



K.M.XALIKOV

BIOKIMYO

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA'LIM, FAN VA
INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

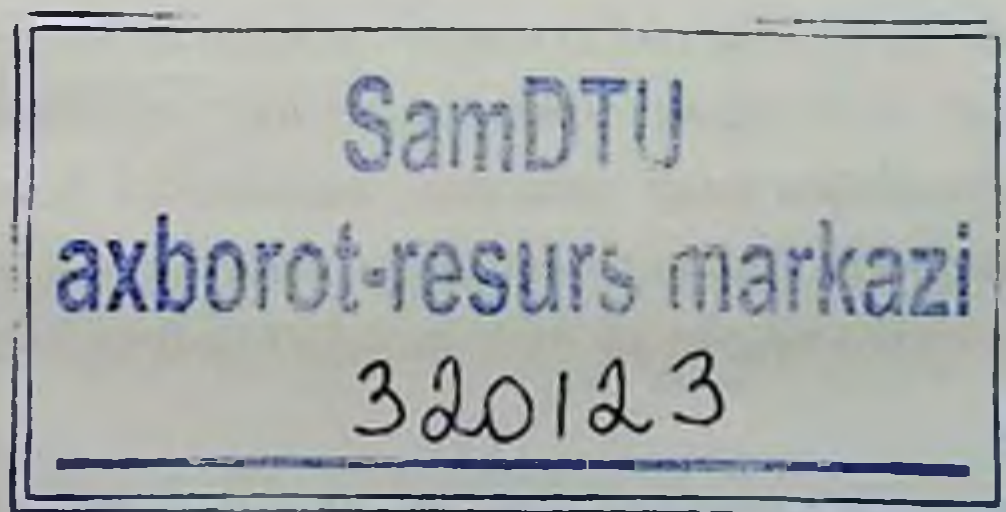
K.M. Xalikov



BIOKIMYO

Tibbiyot oliy ta'lim muassasalari talabalari uchun darslik

**Darslik Samarqand davlat tibbiyot universiteti Ilmiy Kengashining
1-noyabr 2023-yilda bo'lib o'tgan yig'ilishidagi "3"- son bayonnomasiga ko'ra
tasdiqlanib, chop etishga ruxsat berilgan.**



UO'K 577.1(075)

KBK 28.072 ya7

X 21

Xalikov K.M.

Biokimyo [Matn]: darslik / K.M. Xalikov; muharrir A.M. Mustafoyev.-
Samarqand: Samarqand, 2024.-256 b.

Mualliflar:

K.M. Xalikov -SamDTU Biologik kimyo kafedrasi mudiri, professor

Taqrizchilar:

M.G. Safin -Samarqand Davlat universiteti odam va hayvon fiziologiyasi va biokimyo kafedrasi professori,

A.G. Karabayev -Samarqand davlat tibbiyot universiteti, normal fiziologiya kafedrasi mudiri, DSc

Samarqand tibbiyot universitetining biologik kimyoni o'qitishda katta tajribaga ega bo'lgan biokimyo kafedrasi xodimlari tomonidan tayyorlangan tibbiyot o'quv yurtlari talabalari uchun biologik kimyo bo'yicha darslik. Darslik fermentlar biokimyosi, vitaminlar, energiya almashinuvi, katabolizmning umumiy yo'llari, uglevodlar, lipidlar, oqsillar, nukleotidlar almashinuvi, molekulyar biologiya asoslari, gormonlar, qon va jigar biokimyosiga bag'ishlangan alohida bo'limlardan iborat. Darslikning tegishli bo'limlarida inson organizmidagi organik molekulalarning tuzilishi, funksiyalari, biokimyoviy o'zgarishlari to'g'risida rangli rasmlar va sxemalar ko'rinishidagi vizual ma'lumotlar keltirilgan. Inson tanasida metabolik jarayonlarning mumkin bo'lgan buzilishlarining sabablari, shuningdek bioorganik birikmalar tuzilmalari va metabolik biokimyo haqidagi bilimlar asosida yaratilgan bir qator terapevtik vositalarning ta'sir mexanizmlari tushuntiriladi.

ISBN 978-9910-771-22-4

© K.M.Xalikov 2024 y

© Samarqand 2024 y

MUNDARIJA

1-BO'LIM. ENZIMOLOGIYA	6
I. Fermentlarning umumiy xususiyatlari.....	6
II. Fermentlarning tasnifi	7
III. Fermentlarning tuzilishi	8
IV. Fermentlarning funktsional tashkil etilishi.....	8
V. Fermentlarning xususiyatlari.....	10
VI. Izofermentlar	11
VII. Poliferment tizimlari	13
VIII. Kataliz haqida umumiy tushunchalar	13
IX. Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi	14
X. Fermentativ reaksiyalarning kinetikasi	15
XI. Ferment faolligini boshqarish (tartibga solish).....	17
XII. Fermentlarni faollashtirish (aktivatsiya).....	17
XIII. Fermentlarning ingibirlanishi	20
XIV. Tibbiyotda fermentlardan foydalanish	23
2-BO'LIM. VITAMINLAR	26
Tasnifi va nomenklaturasi	26
3-BO'LIM. MODDALAR ALMASHINUVIGA KIRISH	39
BIOENERGETIKA.....	39
I. Endergonik jarayonlarni ekzergonik jarayonlar bilan bog'liqligi	41
II. Biomolekulalar katabolizmi bosqichlari.....	44
III. Biologik oksidlanish reaksiyalarida kislorod iste'mol qilish yo'llari.....	45
IV. Biologik oksidlanish	46
V. Elektron tashish zanjirining molekulyar tashkil etilishi	50
VI. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi.....	53
VII. Katabolizmning umumiy yo'llari Piruvatning oksidlanishli dekarboksillanishi.....	56
VIII. Uchkarbon kislotalar sikli.....	57
4-BO'LIM UGLEVODLAR ALMASHINUVI	62
I. Uglevod almashinuvidagi asosiy jarayonlar	64

II. Uglevodlar hazm bo'lishi.....	65
III. Glikogen sintezi-glikogenez	66
IV. To'qimalarda glikogenning parchalanishi	69
V. Glyukozaning dixotomik parchalanishi - bilvosita oksidlanishi	71
VII. Spirtli bijg'ish.....	78
VIII. Glyukozaning apotomik parchalanishi – glyukozaning to'g'ridan-to'g'ri oksidlanishi - pentoza-fosfat yo'li.....	79
IX. Monosaxarlarning o'zaro konversiyasi-glyukoza almashinuviga boshqa geksozalarning kiritilishi	83
5-BO'LIM. LIPID ALMASHINUVI	85
I. Lipidlarning asosiy sinflari.....	85
II. Lipidlarning hazm bo'lishi.....	86
III. Ekzogen lipidlarning transport shakllari –xilomikronlar	89
V. Yog - kislotalarining (YK) oksidlanishi.....	92
III. Lipoproteinlar - lipidlarning transport shakllari	97
IX. Lipid biosintezi - lipogenez	100
X. Lipid almashinuvi patologiyasi.....	106
6-BO'LIM. ODDIY OQSILLAR ALMASHINUVI	108
II. Aminokislotalar almashinuvi yo'llari	116
IV. Ammiakni zararsizlantirish yo'llari 1. Ammiakning transport shakllarini shakllantirish	121
V. Aminokislotalarning dekarboksillanishi	128
7-BO'LIM NUKLEOTID ALMASHINUVI	134
II. Purin nukleotidlar biosintezi.....	136
8-BO'LIM. MOLEKULYAR GENETIKA ASOSLARI	146
I. Replikatsiya (DNK biosintezi).....	151
1. TRANSLYATSIYA INITSIATSIYASI	168
2. TRANSLYATSIYA ELONGATSIYASI	169
3. TRANSLYATSIYA TERMINATSIYASI	171
VI. Oqsillarning translatsiyadan keyingi modifikatsiyasi	171
9-BO'LIM. ENDOKRINOLOGIYAGA KIRISH	174
I. Gormonlarning tasnifi	177
II. Gormonlarning hujayra bilan o'zaro ta'sir qilish mexanizmlari ..	177

III. Gipotalamo-gipofizar tizim gormonlari GIPOTALAMUS GORMONLARI	184
IV. Qalqonsimon bez gormonlari	189
V. Oshqozon osti bezi gormonlari.....	194
VI. Buyrak usti bezi medulla qismi gormonlari	201
VII. Steroid gormonlar	202
VIII. Kalsiy almashinuvining gormonal idora etilishi.....	215
IX. Eykozanoidlar.....	219
X. Ovqatlanish rejimiga qarab metabolizmdagi o'zgarishlar	221
10-BO'LIM. QON BIOKIMYOSI	225
II. Qonning oqsil bo'lmagan azotli moddalari	231
III. Qonning kislota-asos holati (KAH)	231
IV. Qon bufer tizimlari	232
V. Qon ivish tizimi	236
VI. Fibrinoliz	241
II. Qon ivishiga qarshi tizim	242
VIII. Xromoprotein almashinuvi.....	242
IX. Gemoglobin biosintezi va parchalanishi.....	244
11-BO'LIM. JIGAR BIOKIMYOSI	247
I. Uglevod almashinuvini idora etish	248
II. Lipid almashinuvini idora etish	249
III. Oqsil almashinuvini idora etish.....	250
IV. Jigarning zararsizlantirish funksiyasi	252
Foydalanilgan adabiyotlar	255

1-BO'LIM. ENZIMOLOGIYA

"Tibbiyot enzymologiya tilida gapiradi" (A. Braunshteyn).

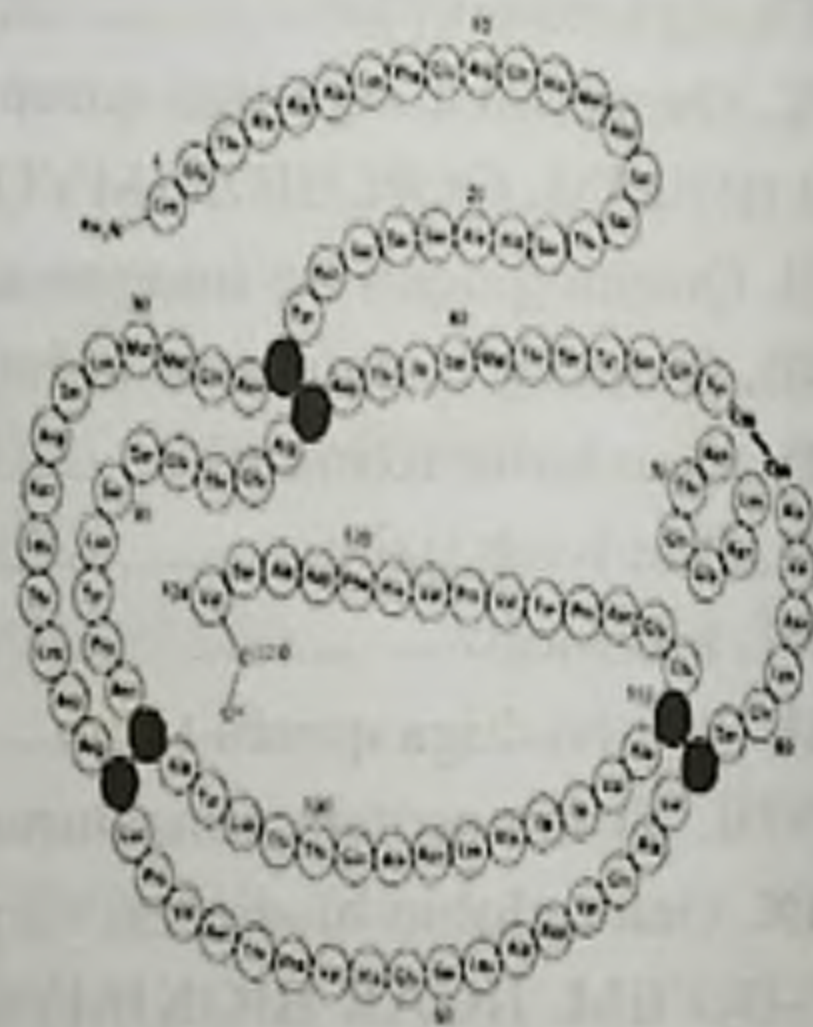
1. Fermentlarning umumiy xususiyatlari.

Fermentlar (enzimlar) - oqsil tabiatli biologik katalizatorlar bo'lib, hujayradagi kimyoviy reaksiyalarni tezlashtiradi. Fermentlar oqsil tabiati tufayli boshqa katalizatorlardan uchta noyob xususiyat bilan ajralib turadi:

- ▶ yuqori samaradorlik
- ▶ ta'siming o'ziga xosligi
- ▶ boshqarilish qobiliyati.

Fermentlarning oqsil xususiyatiga oid dalillar:

- kimyoviy va fizik omillar ta'sirida denaturatsiya;
- gidrolizda ular aminokislotalarga parchalanadi;
- amfoter xususiyatlarga ega;
- elektroforetik harakatchanlikka ega;
- yarim o'tkazuvchan membrana orqali dializga uchramaydi;
- tuzsizlanishda cho'kmaga tushadi;
- katta molekulyar massaga ega;
- yuqori o'ziga xoslik (spetsifiklik)ga ega;
- asosiy dalil - oqsil-fermentlarining sintezi



Birinchi sintez qilingan oqsil ribonukleaza fermentining birlamchi strukturasi (1969 yil)

II. Fermentlarning tasnifi

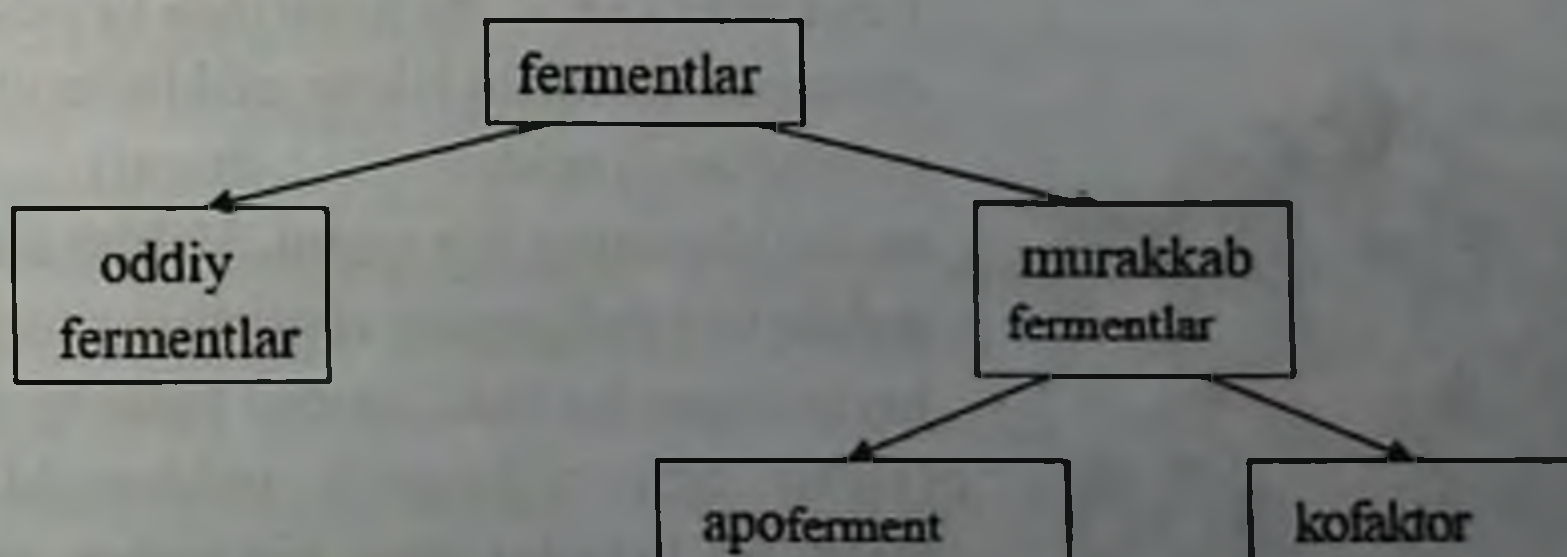
Tasniflash katalizlangan reaksiya turiga asoslanadi

Sinfi	Katalizlanadigan reaksiya turi
1. Oksidoreduktazalar	<i>Oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari</i> $A_{qayt} + B_{qayt} \longrightarrow A_{oksidl} + B_{oksidl}$
2. Transferazalar	<i>Atomlar guruhlarini donor molekulasidan akseptorga o'tkazish</i> $A-X + B \longrightarrow A + B-X$
3. Hidrolazalar	<i>Bog'larning gidrolizi</i> $A-B + H_2O \longrightarrow A-H + B-OH$
4. Liazlar	<i>C, O, N, S atomlari orasidagi bog'lanishlarning gidroliz yoki oksidlanishdan boshqa usulda uzilishi</i> $A(X)-B(Y) \longrightarrow AX + BY$
5. Izomerazalar	<i>Izomerlarning o'zaro o'zgarishi</i> $A \xrightarrow{izo} A$
6. Ligazalar (sintetazalar)	<i>Ikki molekula birikishi reaksiyasida bog' hosil bo'lishi (ATP energiyasi ishlatiladi)</i> $ATP \longrightarrow ADP$ $A + B \longrightarrow A-B$

Ferment (E) ta'sir qiladigan modda substrat (S) deyiladi, fermentativ reaksiya natijasida mahsulot (P) hosil bo'ladi:



III. Fermentlarning tuzilishi



III. Fermentlarning tuzilishi

- Tuzilishi bo'yicha fermentlar oddiy va murakkab fermentlarga bo'linadi.

Oddiy fermentlar faqat polipeptid zanjirlaridan iborat va gidroliz paytida ular faqat aminokislotalargacha parchalanadi (masalan, oshqozon-ichak tizimi fermentlari: pepsin, lipaza, amilaza)

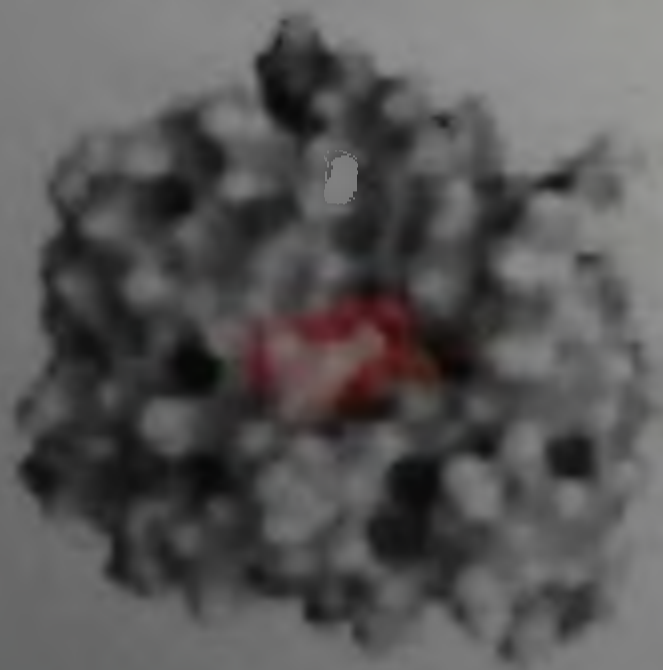
Murakkab fermentlar, oqsil qismi - **apofermentdan** tashqari, oqsil bo'lmagan komponent – **kofaktor** deb nom olgan qismga ham ega.

Agar kofaktor fermentning oqsil qismiga mahkam bog'langan bo'lsa va fermentni ajratib olinish jarayoinida fermentning oqsil qismidan ajralib chiqmasa, unda u **prostetik guruh** deb ataladi (masalan, metall ionlari) va ushbu butun murakkab ferment - **holoferment** deb ataladi.

Agar kofaktor osonlikcha dissotsiatsiya bo'lsa, u **koferment** deb ataladi (ko'pincha ular vitamin hosilalari). Murakkab fermentlarda na kofaktor, na oqsil molekulasi alohida katalitik faollikka ega emas.

IV. Fermentlarning funksional tashkil etilishi

Fermentlarning oqsil tabiatliligi ularning funksional xususiyatlarini belgilab beradi. Avvalambor, fermentlar makromolekulalar bo'lib, ular ta'sir qiluvchi moddalar – ya'ni substratlardan ancha katta bo'ladi. Shuning uchun fermentlar butun yuzasi bilan emas, balki faqat bir qismi - **faol markaz** bilan ishlaydi.

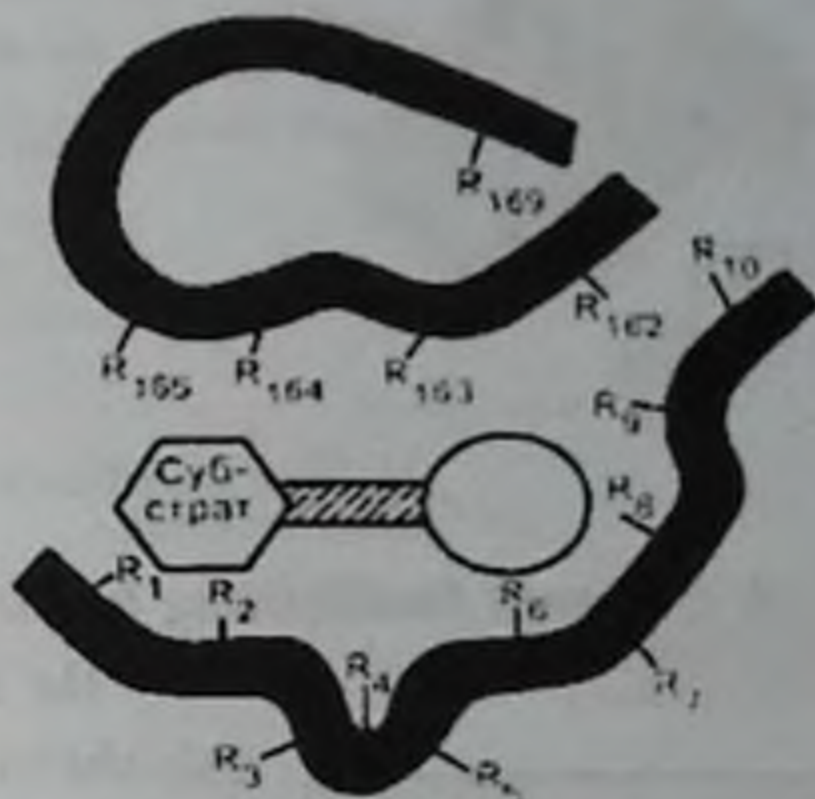


Faol markaz - bu katalizda bevosita ishtirok etadigan (aminokislota qoldiqlarining unikal kombinatsiyasidan iborat) ferment molekulasining bir qismi. Ushbu aminokislota qoldiqlari polipeptid zanjirining turli joylarida joylashgan bo'ladi, ammo fazoviy strukturada (ya'ni uch o'lchamli uchlamchi struktura hosil bo'lishida) ular bir-biriga yaqinlashib, faol markazni hosil qiladi. Shunday qilib, faol markaz fermentning uchlamchi strukturasi darajasida shakllanadi, shuning uchun denaturatsiya katalitik faollikni yo'qotishiga olib

keladi.

Faol markaz quyidagi funksional guruhlarni o'z ichiga oladi:

- COOH guruh - dikarbon aminokislotalar va terminal COOH;
- lizin va terminal amino guruhlari;
- tirozinning fenol guruhlari;
- serin va treoninning OH - guruhlari;
- sisteinning SH guruhlari va sistin disulfid ko'priklarini;
- triptofanning indol guruhi;
- argininning guanidin guruhi;
- gistidinning imidazol guruhi;
- metioninning tioefir guruhi;
- gidrofob - alifatik aminokislotalar va fenilalaninning aromatik halqasi.



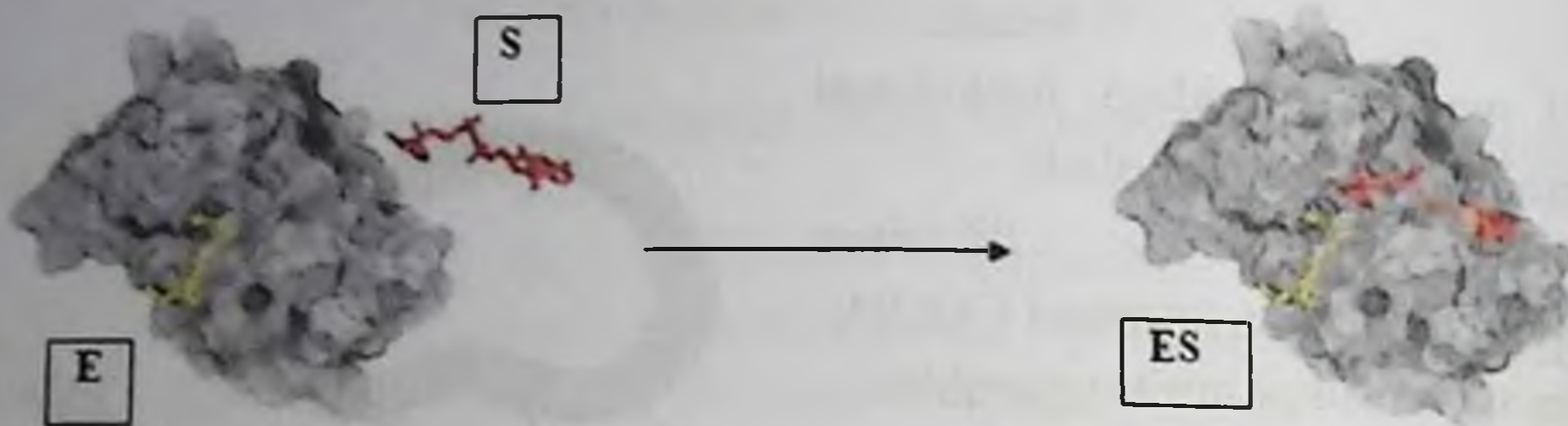
Agar oqsil murakkab bo'lsa, unda uning oqsil bo'lmagan komponenti faol markazning bir qismi bo'lib xizmat qiladi.

Fermentning faol markazi quyidagi qismlardan iborat bo'ladi:

- **kontakt (langar) qismi** - substratni tanib olish va bog'lash, ya'ni ferment-substrat kompleksining shakllanishi uchun xizmat qiladigan fermentning maxsus maydoni;

- **Katalitik qismi** - substrat bilan to'g'ridan-to'g'ri kimyoviy o'zaro ta'sirga kirishga xizmat qiladigan fermentning maxsus maydoni;

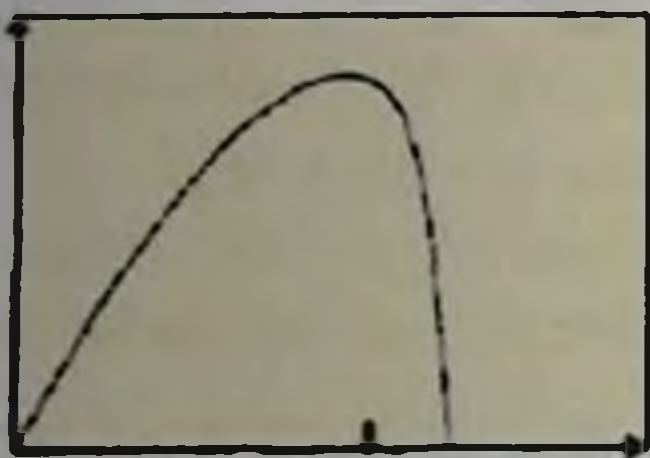
E. Fisher tomonidan taklif qilingan faol markazning birlamchi modeli ferment va substratning o'zaro ta'sirini "kalit - qulf" singari o'xshashlik, ya'ni ferment-substrat kompleksining (ES) mustahkam (qattiq) struktura sifatida shakllanishini izohladi. Biroq, oqsil-ferment molekulasining qattiq qismlari egiluvchan (moslashuvchan) qismlar bilan ketma-ket keladi, shuning uchun keyinchalik D. Koshland tomonidan taklif qilingan, katalitik markazning moslashuvchanligini nazarda tutuvchi **indutsirlangan muvofiqlik nazariyasi** asosiy nazariya sifatida qabul qilindi. Substrat fermentning faol markazini konformatsion o'zgarishlarini indutsirlaydi va uni o'ziga moslashtiradi. Ferment, o'z navbatida, substratni o'ziga moslashtirishga majbur qilishi mumkin.



V. Fermentlarning xususiyatlari

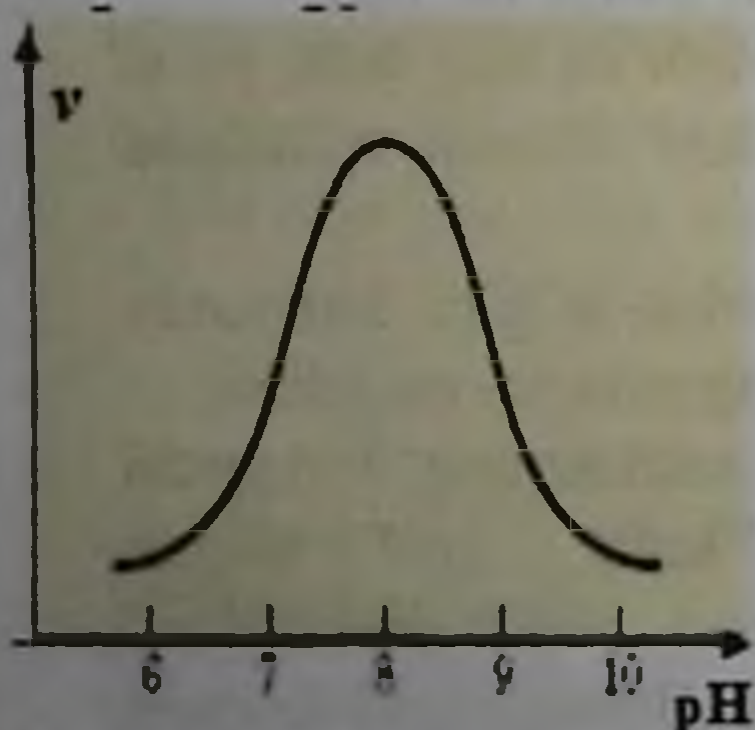
1. Ferment faolligining haroratga bog'liqligi (termolabillik)

v



Ba'zi cheklangan intervallarda harorat oshishi bilan reaksiya tezligi oshadi, chunki molekulalarning kinetik energiyasi ortadi. Optimal haroratda (40°C) fermentativ reaksiya tezligi maksimal bo'ladi. Haroratning yanada oshishi bilan fermentning denaturatsiyasi sodir bo'ladi va reaksiya to'xtaydi.

2. pH ning fermentativ reaksiya tezligiga ta'siri



Ushbu bog'liqlik quyidagi omillar bilan belgilanadi:

- juda yuqori yoki juda past pH darajasida fermentning denaturatsiyasi;
- substrat yoki ferment zaryadining qiymatini o'zgartirish orqali.

Fermentning faol markazida ionlanishga qodir guruhlar mavjudligi sababli, pH o'zgarishi funksional guruhlarning ionlanish darajasining o'zgarishiga olib keladi, bu fermentda konformatsion o'zgarishlarga olib kelishi mumkin va shuning uchun uning faolligi o'zgaradi.

3. Ferment ta'sirining o'ziga xosligi (spetsifiklik)

A Transformatsiya vo'lining o'ziga xosligi. Faol markazning funksional guruhlarini kimyoviy jihatdan substratni xaotik tarzda emas,

balki ma'lum bir mahsulotga aylantirishga qodir. masalan, bir xil substrat (masalan gistidin aminokislota) ferment (gistidaza yoki dekarboksilaza) qaysi ferment ta'sir etishiga qarab turli xil mahsulotlarga (keto kislota yoki amin) aylanishi mumkin:



□ B Substrat spetsifikliги (o'ziga xoslik) - faol markazning noyob tuzilishi tufayli fermentning ushbu substratga komplementar bo'lgan ma'lum bir substrat bilan bog'lanish qobiliyati.

Substrat spetsifikliги (o'ziga xosligi)ning quyidagi turlari mavjud:

1. **Mutlaq o'ziga xoslik (absolyut spetsifiklik)** - fermentning faqat bitta substratni konversiyasini (parchalanishi) katalizlash qobiliyati. Masalan, arginaza faqat argininni parchalaydi.

2. **Nisbiy o'ziga xoslik (spetsifiklik)** - fermentning tuzilishi jihatidan o'xshash substratlar guruhining bir xil turdagi transformatsiyalarini katalizlash qobiliyati. Masalan, lipaza - lipolizni (lipid gidrolizi), pepsin - proteolizni (oqsil gidrolizi) katalizlaydi.

3. **Stereospetsifiklik** - fermentning faqat ma'lum bir stereoizomerga ta'sir qilish qobiliyati, masalan, D-aminokislota oksidazalari ularning stereoizomerlariga (L-aminokislota) ta'sir qila olmaydi.

VI. Izofermentlar

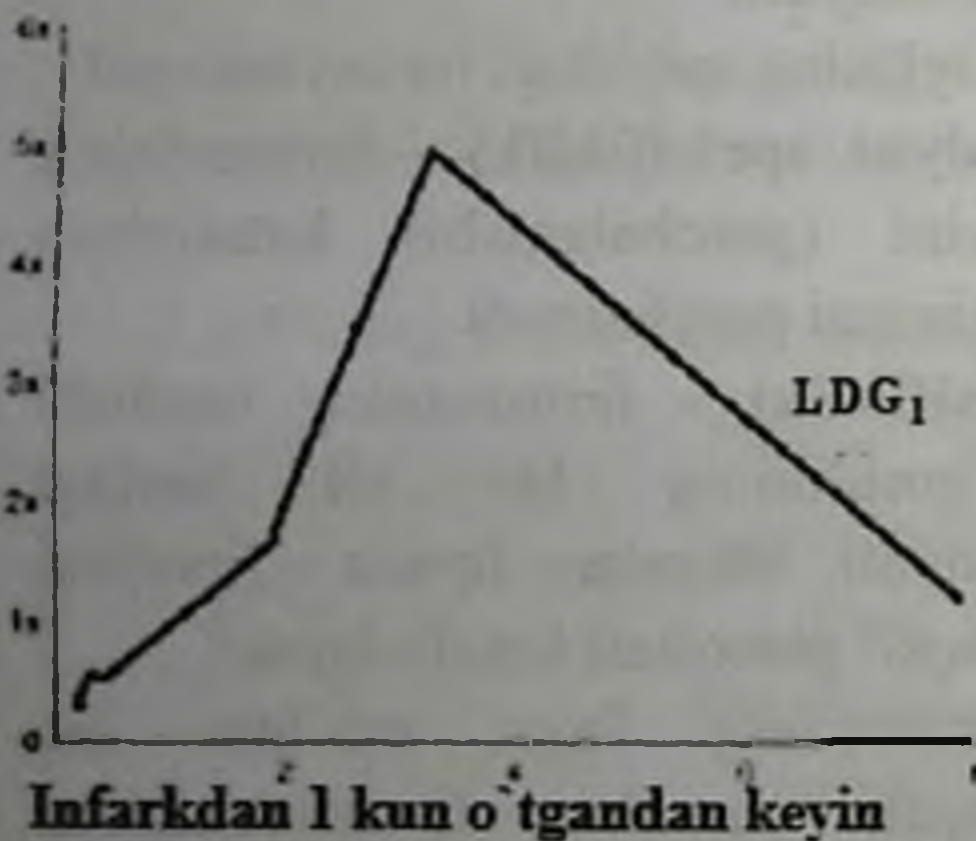
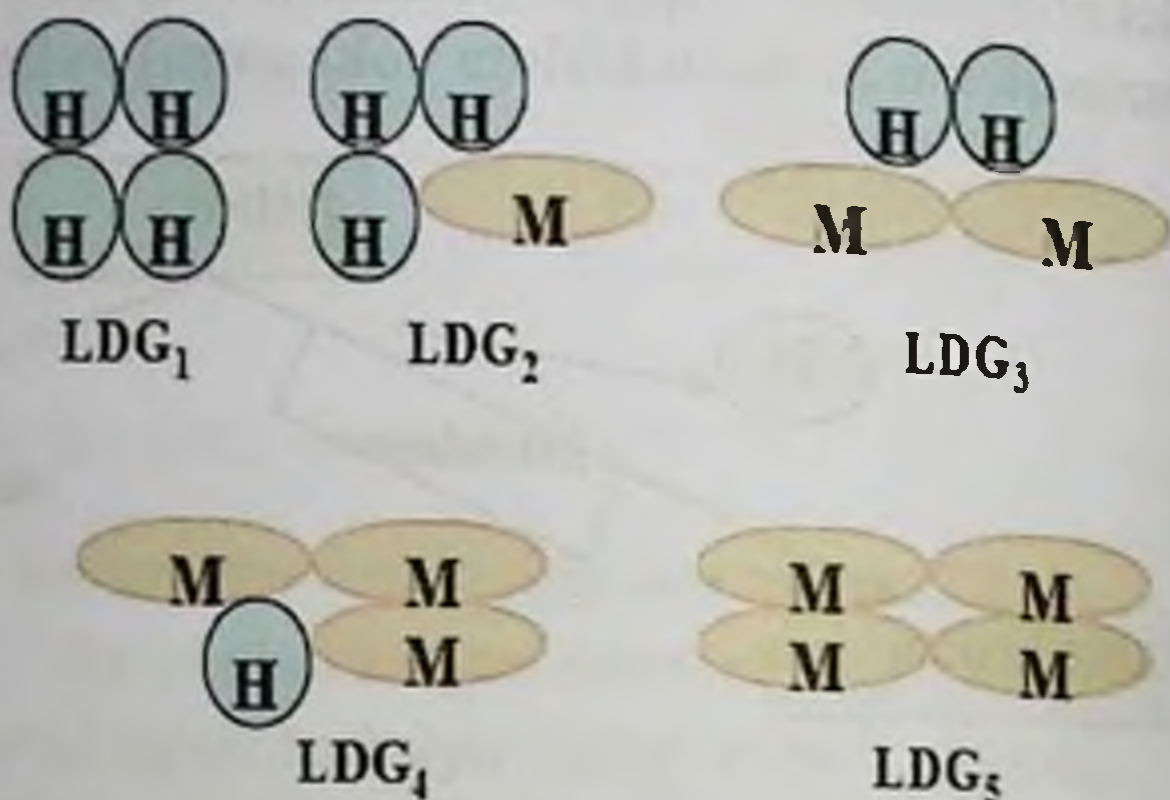
Fermentlarning turli ko'rinishadagi shakllari - bu fizik-kimyoviy xossalari, substratga yaqinligi bilan bir-biridan farq qiladigan, ammo bir xil reaksiyani katalizlaydigan ferment oqsillari guruhi.

Fermentlarning ko'p ko'rinishadagi shakllari orasida **izofermentlar** ajralib turadi, ularda fizik-kimyoviy farqlar genetik kelib chiqishga ega. Turli hujayralar va hatto organlardagi individual izoenzimlarning tarkibi bir xil emas, bu ularni ushbu organlarning

shikastlanishlarini differentsial tashxislash uchun ishlatishga imkon beradi

Masalan, *laktat degidrogenaza (LDG)* to'rtlamchi strukturaga ega bo'lgan murakkab ferment bo'lib, u ikki turdagi to'rtta subbirlikdan iborat:

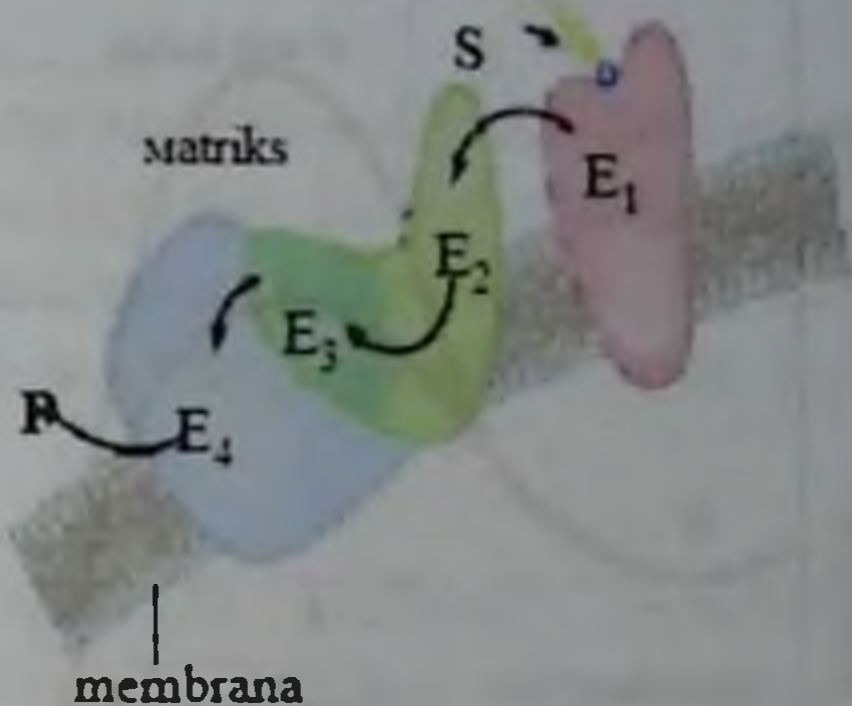
H va M. Ushbu subbirliklarning (polipeptid zanjirlari) kombinatsiyasi fermentning beshta izoferment formasini hosil qiladi.



Ushbu izofermentlar elektr maydonida har xil harakat tezligiga ega, shuning uchun ularni elektroforez yordamida aniqlash mumkin. Ular uchun organospetsifiklik, ya'ni turli organlarda uchrashi xarakterli: LDG₁ – asosan yurak mushaklarida, LDG₅ – ko'proq skelet mushaklarida uchraydi; qonda ularning miqdori minimaldir. Organning destruksiyasi (patologiyasi)da (miokard infarkti) qonda LDG₁ konsentratsiyasi keskin oshadi. Bunday fermentlar yoki ularning izoferment shakllari indicator fermentlar deb ataladi.

VII. Poliferment tizimlari

• Bu tarkibida bir nechta turli fermentlar bo'lgan, ketma-ket bitta jarayonning turli bosqichlarini katalizlaydigan **submolekulyar kompleksdir**. Ushbu kompleks konveyer tizimi bo'yicha ishlaydi (birinchi reaksiya mahsuloti ikkinchi ferment uchun substrat bo'lib xizmat qiladi va h.k.), natijada ham masofa jihatidan va vaqt jihatidan organizm uchun yutuqlar bo'ladi). Ko'pincha bunday ferment ansambllari hujayra organellasi yoki membranasi bilan tizimli ravishda bog'lanadi.



• *Masalan, piruvat degigrogenaza kompleksi*

VIII. Kataliz haqida umumiy tushunchalar

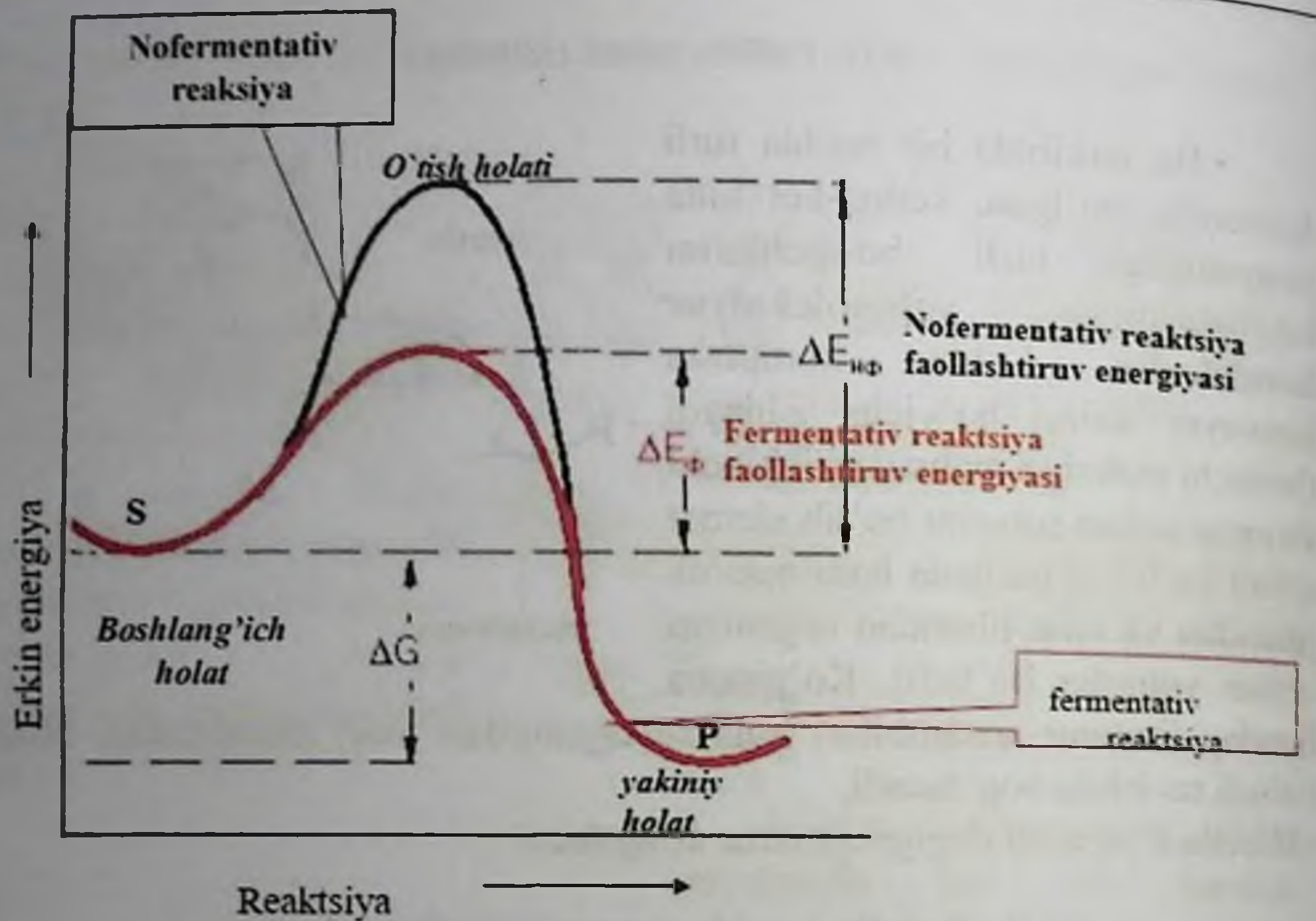
• Boshlang'ich moddalar va reaksiya mahsulotlarining erkin energiyasi orasidagi farq ushbu reaksiyaning sodir bo'lish ehtimolini aniqlab beradi.

• Agar boshlang'ich moddalarda u yuqori bo'lsa, unda reaksiya o'z-o'zidan sodir bo'lishi kuzatilishi mumkin (ekzergonik reaksiyalar), agar uning teskarisi bo'lsa, aksincha – reaksiyning amalga oshishi energetik jihatdan imkonsiz bo'ladi (endergonik reaksiyalar).

• Ekzergonik reaksiyalarning tezligi energiya to'sig'iga bog'liq, ya'ni faollashtirish energiyasiga. Faollashtirish energiyasi - bu reaksiyaga kirishuvchi molekulalarga yetkazilishi kerak bo'lgan qo'shimcha energiya miqdori (masalan, isitish).

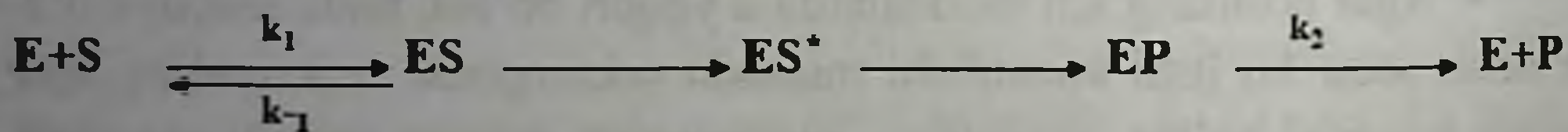
Katalizator (ferment) boshlang'ich moddalar va mahsulotlarning erkin energiyasiga ta'sir qilmaydi, lekin u energiya profiliga ta'sir qiladi, ya'ni katalizator ishtirokida reaksiya past energiya to'sig'idan o'tadi.

• Shunday qilib, fermentlar reaksiyaning faollashuv energiyasini pasaytiradi, natijada fermentativ reaksiyaning tezligi nofermentativ reaksiyaga nisbatan keskin oshadi.



IX. Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi

Michaelis va Mentening klassik asarlarida fermentativ kataliz jarayoni uch bosqichga bo'linadi:



•1. Substratning fermentga diffuziyasi va ES kompleksining shakllanishi tez va qaytariluvchan bo'ladi. Bunda fermentning faol markazi va substrat o'rtasida aniq fazoviy, geometrik, elektrostatik moslashuvlar (komplementarlik) amalga oshiriladi.

•2. Birlamchi ES kompleksini faollashtirilgan ES^* ga aylantirish asta-sekin o'tadi, fermentning funksional guruhlari yordamida substrat bog'lari bo'shashadi. Bunda reaksiyaning faollashuv energiyasi pasayadi.

•3. Reaksiya mahsulotlarini faol markazdan ajralishi va ularni muhitga tarqalishi. Bunda ferment reaksiyaning yakuniy mahsulotlari tarkibida bo'lmaydi.

□ Fermentativ katalizning samaradorligi quyidagi molekulyar ta'sirlar bilan izohlanadi:

□ Reagentlar orientatsiyasi

Substrat ferment bilan kamida uchta nuqtada bog'lanadi (uch nuqtali fiksatsiya), bu substratning yuqori selektivligi (komplementarligi) va yo'nalishini belgilaydi va bu reaksiya tezligining yuzlab va minglab marta oshishini ta'minlaydi (bu holat tartibsiz o'zaro ta'sirlarda sodir bo'la olmaydi).

□ Kuchlanish va deformatsiya

Faol markaz bilan bog'langanda substrat molekulasi deformatsiyalanadi, taranglashadi, deformatsiya joylari osonroq uziladi.

□ Kislota - asosli kataliz

Fermentlar, oqsillar sifatida, faol markazida kislotali va asosli guruhlarni tutadi, shuning uchun ular noorganik katalizatorlar uchun xos bo'lmagan proton donorlari yoki akseptorlari bo'lishi mumkin. Bu substratdagi bog'larni qayta qurish va uzilishini osonlashtiradi (masalan, faol markazda gistidin aminokislotali qoldig'i ishlaydi, u blokirovka qilinganida ferment faolligini yo'qotadi).

□ Kovalent kataliz

Fermentlar faol markazida substrat bilan kovalent bog'lar hosil qila oladigan guruhlarga ega bo'lishi mumkin, bu esa reaksiya mahsulotlari tezda ajralib chiqariladigan beqaror ES komplekslarini hosil qilish imkoniyatini beradi.

□ Fermentlar uchun yuqorida qayd etilgan mexanizmlarning kombinatsiyasi xarakterli bo'lib, bu ularning fenomenal faolligini ta'minlaydi.

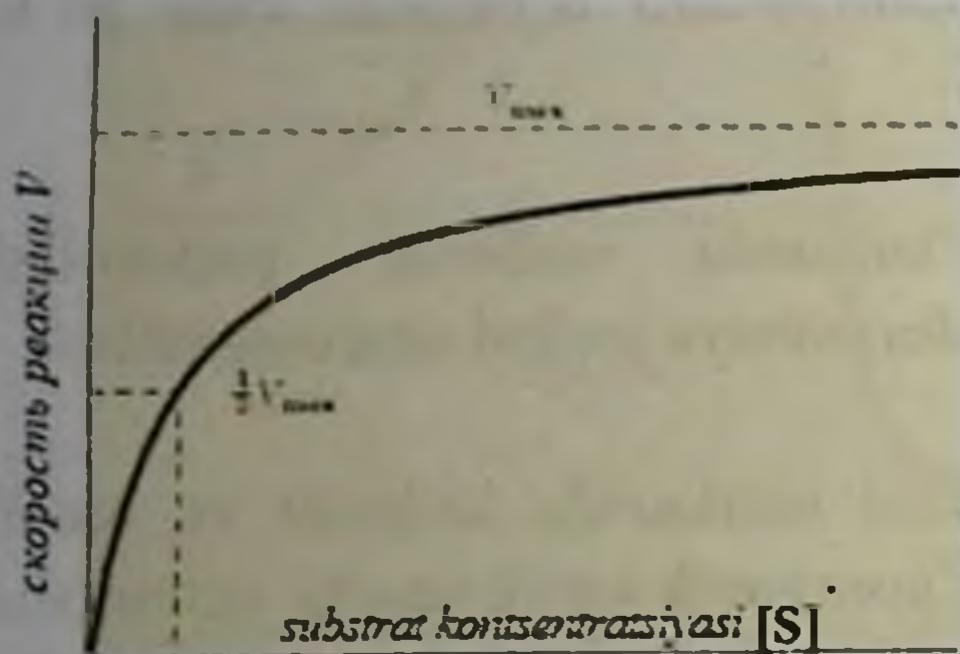
X. Fermentativ reaksiyalarning kinetikasi

• Biokimyoviy jarayonlar mexanizmini aniqlashtirish uchun reaktantlarning kimyoviy tabiati va turli xil tashqi sharoitlarning (pH, harorat va boshqalar) fermentativ reaksiya tezligiga ta'sir qilish qonuniyatlarini o'rganadi.

"Kinetikani o'rganish va reaksiya mexanizmini tushunmaslik - shlyapa topib, egasini yo'qotishga o'xshaydi" (Ingold).

• Yuqorida aytib o'tilganidek, fermentativ reaksiyaning tezligi haroratga, pH muhitga bog'liq. Bundan tashqari, fermentativ reaksiya tezligiga ferment konsentratsiyasi (to'g'ridan-to'g'ri proporsional) va substrat konsentratsiyasi ta'sir qiladi.

Fermentativ reaksiya tezligining substrat konsentratsiyasiga bog'liqligi



Grafikdan ko'rinib turibdiki, substratning konsentratsiyasi past bo'lganida [S] reaksiya tezligining V substrat konsentratsiyasiga bog'liqligi chiziqli bo'ladi.

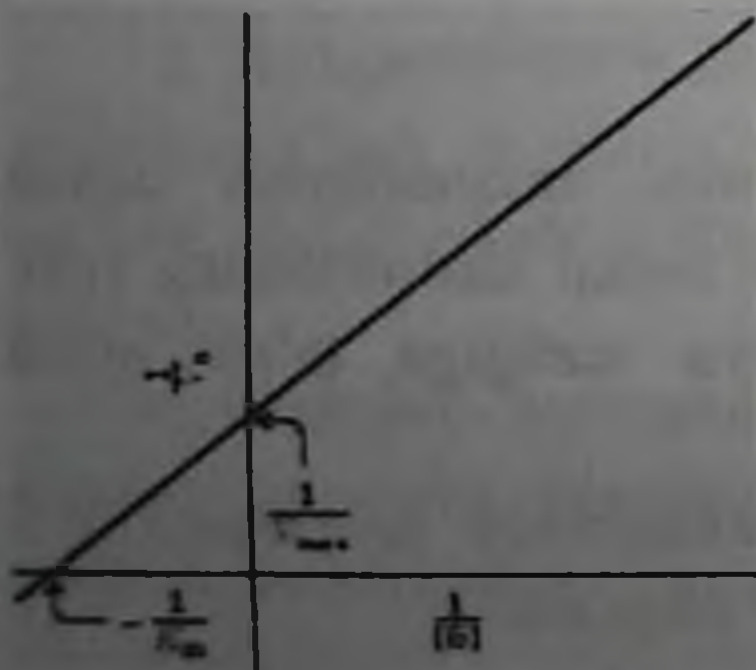
Substrat konsentratsiyasi yuqori bo'lganda esa, reaksiya tezligi maksimal (V_{max}) bo'lib, substrat konsentratsiyasiga bog'liq emas, ya'ni fermentni substrat bilan to'yinganligi kuzatiladi.

$$V = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_M + [S]}$$

Michaelis-Menten tenglamasi
substrat konsentratsiyasiga qarab ko'plab fermentlarning xatti-harakatlarini tavsiflaydi.

K_M – Michaelis konstantasi - substrat konsentratsiyasiga son jihatdan teng bo'lib, unda fermentativ reaksiya tezligi maksimal tezlikning yarmiga teng (K_M konsentratsiya o'lchoviga ega).

K_M bu eksperimental ravishda aniqlangan ko'rsatgich va effektorlarning (aktivatorlar yoki ingibitorlar) ferment faolligiga ta'sirini



aniqlash uchun amaliy ahamiyatga ega (ferment faolligiga teskari proporsional). Natijalarni tahlil qilish uchun yanada qulayroq - bu to'g'ridan-to'g'ri proporsional bog'liqlik bo'lgan Laynuiver-Berk koordinatalaridagi grafik, bu Michaelis konstantasining qiymatlarini olishni osonlashtiradi va shuning uchun ma'lum sharoitlarda ferment faolligini baholaydi.

XI. Ferment faolligini boshqarish (tartibga solish)

Fermentning faolligi bilan baholanadi.

substratni sarf bolishi, yoki mahsulotning to'planish tezligi

Ferment faolligi standart sharoitlarda aniqlanadi:

- harorat – 25° C;
- pH - optimal qiymat;
- substratning to'yingan konsentratsiyasi (tezlik maksimal darajaga teng);
- murakkab ferment kofaktor bilan to'yingan bo'lishi kerak.

Ferment faolligining xalqaro birligi - bu standart sharoitda 1 daqiqada 1 mikromol (mkmol) substratni parchalaydigan ferment miqdori.

Solishtirma faollik - ferment birliklari sonining, oqsil massasiga bo'linmasi -mkmol / min. mg oqsil da

Katal (kath) standart sharoitda 1 s da 1 mol substratni aylantira oladigan ferment miqdori.

Ferment faolligiga ta'sir qiluvchi omillar:

- harorat
- muhitning pH darajasi
- ferment konsentratsiyasi
- substrat konsentratsiyasi
- aktivatorlar yoki ingibitorlarning mavjudligi

Shunday qilib, fermentlar gomeostazni saqlash uchun juda muhim bo'lgan, boshqariladigan katalizatorlardir.

XII. Fermentlarni faollashtirish (aktivatsiya)

1. Allosterik regulatsiya (boshqarilish)

Ko'plab fermentlar allosterik, ya'ni boshqariladigan bo'ladi. Faol markazdan tashqari, ular ferment molekulasining boshqa joyida joylashgan **allosterik markazga** ega. Bunday fermentlar bir nechta subbirlıklardan qurilgan, ya'ni ular to'rtlamchi strukturaga ega bo'lib, bitta subbirligi faol markazga ega va yana bir subbirligi allosterik markazga ega bo'lib, ushbu markaz past molekulyar og'irlikdagi moddalarni – allosterik effektorlarni bog'lashga xizmat qiladi. Effektor tuzilishi allosterik markaz tuzilishiga komplementar bo'lishi kerak (xuddi substrat tuzilishi fermentning faol markaziga komplementar bo'lgan kabi).

Allosterik effektorlar ham aktivatorlar, ham inhibitorlar bo'lishi mumkin.

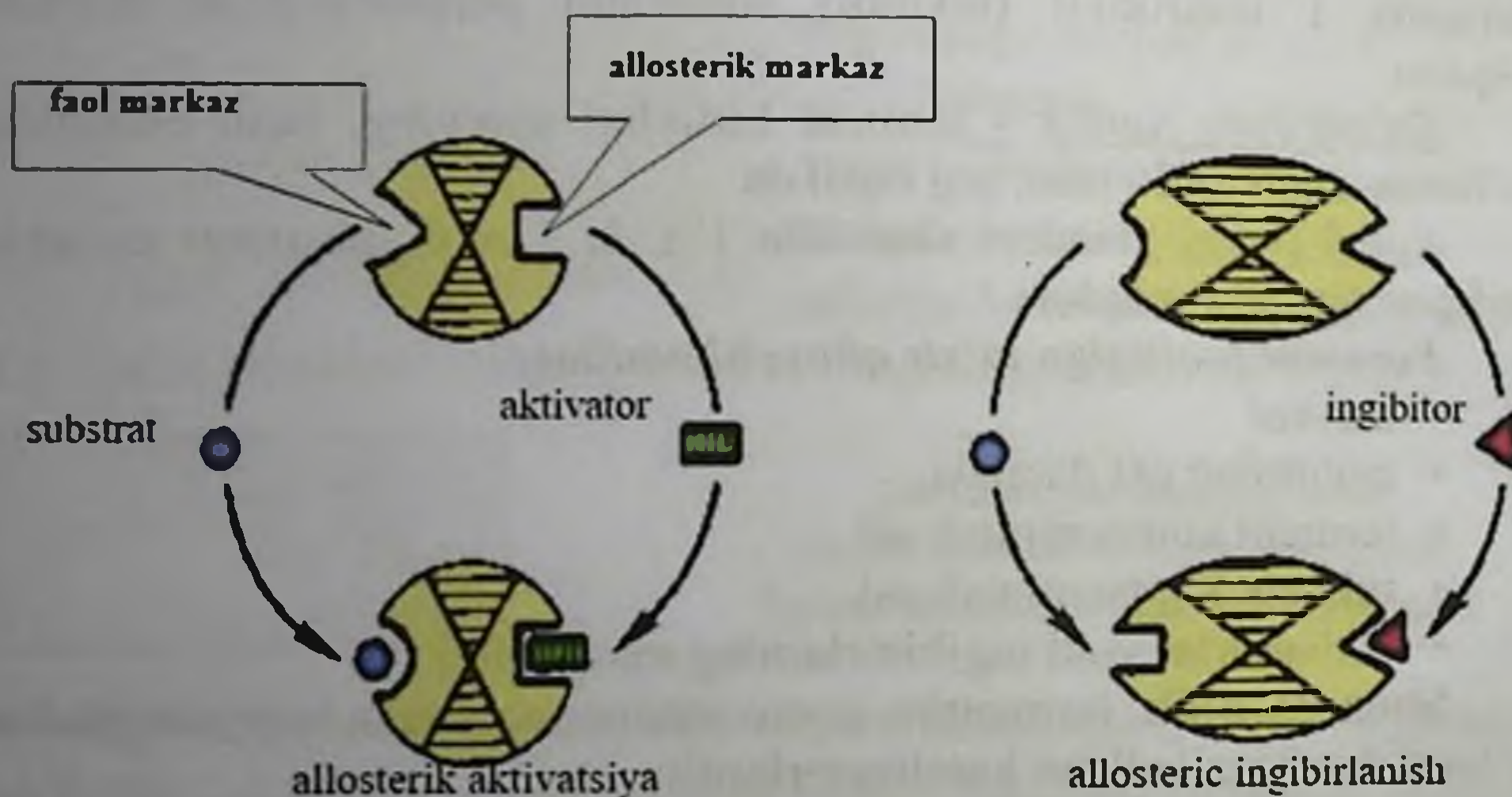
axborot-resurs markazi

320123

Allosterik effektor regulyator (boshqariluvchi) subbirlikka birikkanda, uning konformatsiyasi o'zgaradi, bu katalitik subbirlikda konformatsion o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, buning natijasida faol markaz substratga ko'proq komplementar bo'ladi (allosterik faollashuv) yoki kamroq komplementar bo'ladi (allosterik ingibirlanish).¹³

- Geterotrop allosterik effektorlar - kimyoviy tuzilishida substratdan farq qiluvchi moddalar.

- Gomotrop allosterik regulyatsiya - har birida faol markazi bor, bir xil protomerlarga ega bo'lgan fermentlarga xosdir. Bunday hollarda, substratning o'zi bitta protomer bilan bog'lanib, boshqalarini faollashtirib effektorlik qobiliyatini namoyish etadi.



2. Kofaktorlar tomonidan aktivatsiya (faollashtirish)

Murakkab fermentlar faoliyatining zaruriy sharti – ularda kofaktorning mavjudligidir. Kofaktor sifatida ko'pincha vitaminlarning faol shakllari yoki ikki (ba'zan bir) valentli metallarning ionlari xizmat qiladi. Barcha fermentlarning to'rtidan bir qismi faollikni namoyon qilish uchun metallarga muhtoj bo'ladi.

Aktivatsiya (faollashtirish) turli mexanizmlar orqali amalga oshiriladi:

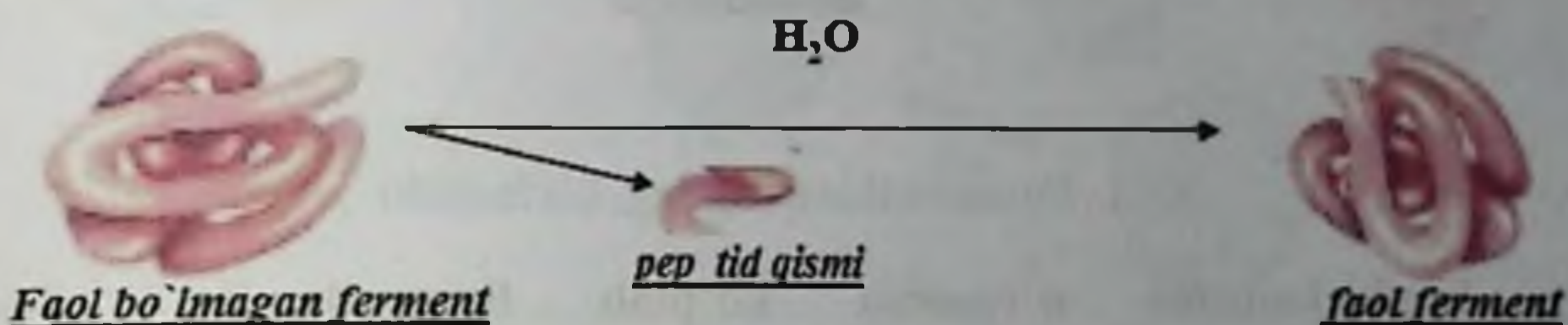
- metall ionlari faol markazni shakllantirish va barqarorlashtirishda ishtirok etadi;
- metall ionlari prostetik guruhlar rolini o'ynaydi;
- metall ionlari substratning ferment faol markaziga

Ba'zi kofaktor metallar Cu^{2-} Fe^{2-} Fe^{3-} K^- Mg^{2-} Mn^{2-} Mo^- Ni^{2-} Se^- Zn^{2-}

bog'lanishini osonlashtiradi;

□ metall substrat bilan birikib, ferment ta'sir qiladigan metall substrat kompleksini (haqiqiy substrat) hosil qiladi.

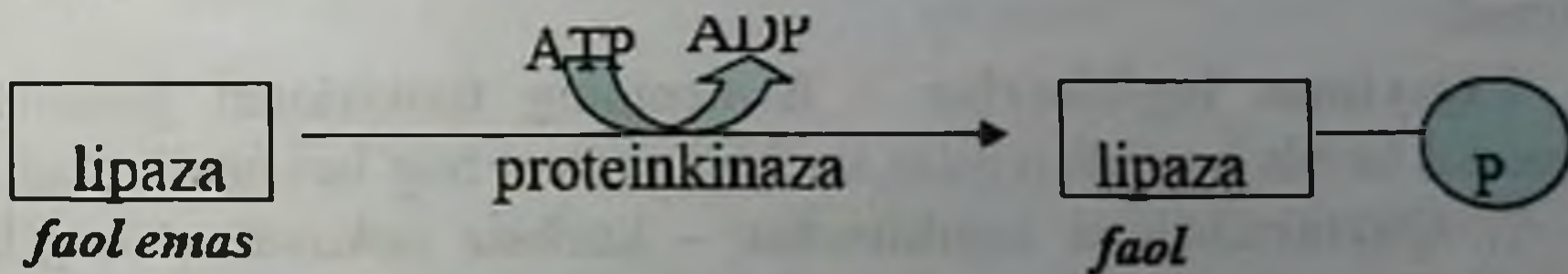
3. **Qisman proteoliz** - faol bo'lmagan fermentning (zimogen yoki proferment) polipeptid qismini uzib tashlash yo'li orqali faol (aktiv) fermentga aylantirish. Bunda, bitta peptid bog'i gidrolizlanadi, ya'ni, eng asosiysi fermentning birlamchi strukturasi o'zgaradi. Ushbu mexanizm oqsillarni hazm qilishda ishtirok etadigan proteolitik fermentlarga xosdir.



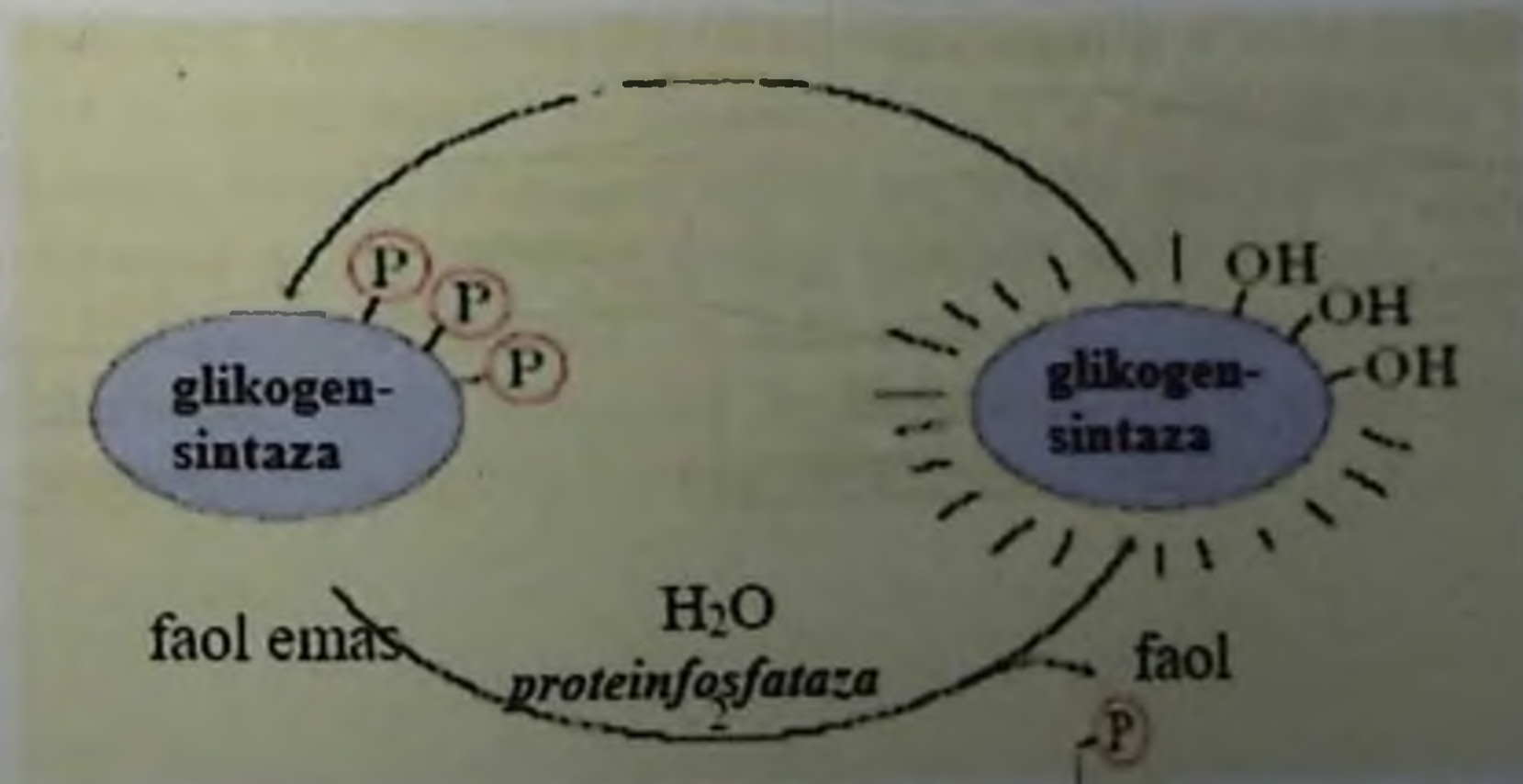
Bu hujayraning strukturaviy oqsillarini proteazalar ta'siridan himoya qilishning evolyutsion tarzda mustahkamlangan mexanizmi.

4. Fermentlarning fosforillanishi defosforillanishi

Bir qator fermentlar proteinkinaza fermenti ta'sirida fosforillanish paytida (manfiy zaryadlangan fosfor guruhini kiritilishi) faollashadi, masalan:

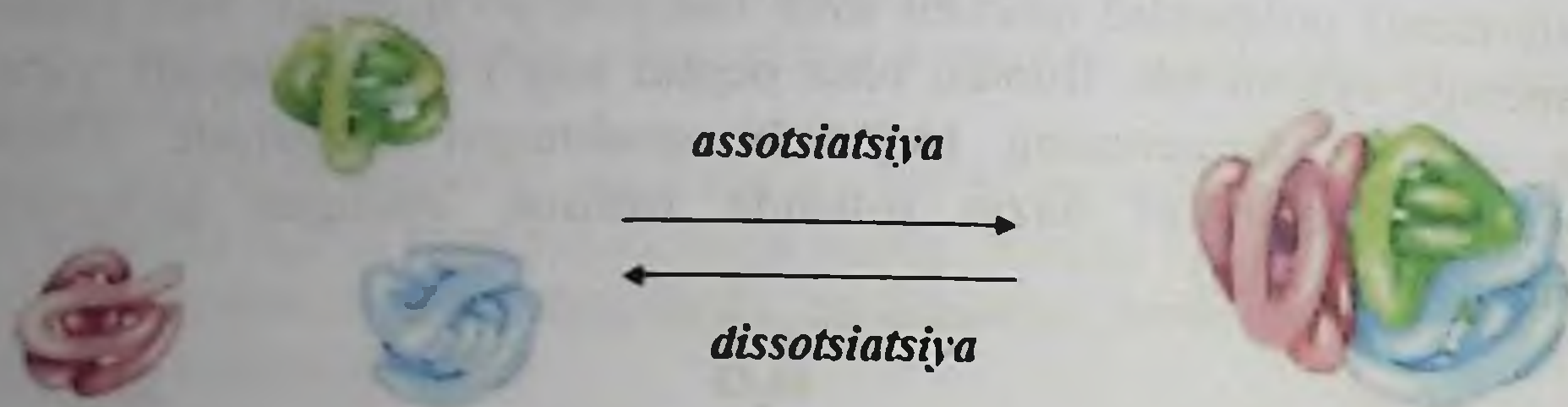


Boshqa fermentlar defosforillanish jarayonida faollashadi:



5. Protomerlarning assotsiatsiyasi va dissotsiatsiyasi

Ba'zi fermentlar reguliyator subbirlklarni yoki reguliyator oqsillarni biriktirish yoki ajratish orqali faollashadi. Bunday hollarda, asosan fermentning to'rtlamchi strukturasi o'zgaradi



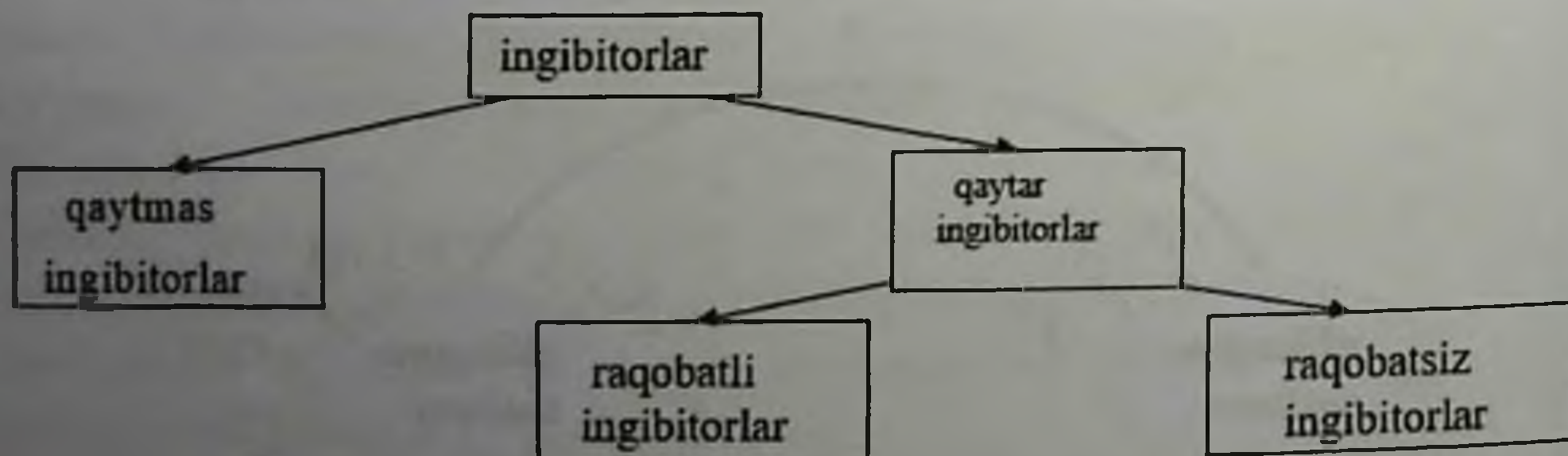
XIII. Fermentlarning ingibirlanishi

Ingibirlanishni o'rganish ko'plab fermentlarning ta'sir mexanizmini tushunish, fermentativ katalizning mohiyatini anglash, ko'plab metabolik jarayonlarni o'rganishga imkoniyat ochib berdi. Bundan tashqari u amaliy ahamiyatga ham ega, chunki ingibitorlar farmakologiya, farmatsevtika sanoatida qo'llaniladi.

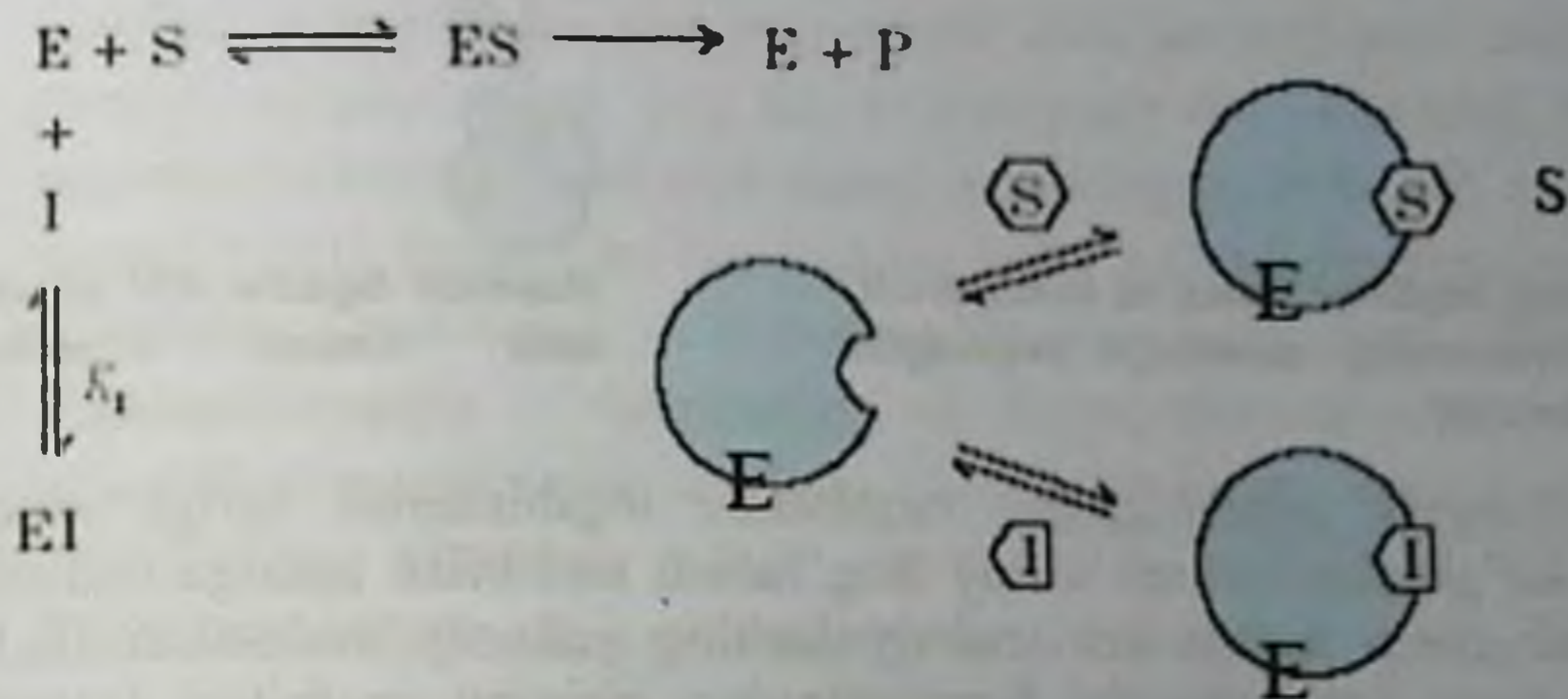
Ingibitorlar substrat bilan birikishi kuchli bog' orqali amalga oshirilganligi bilan ajralib turadi, shuning uchun ular ikki guruhga bo'linadi:

1. **Qaytmas ingibitorlar** – fermentning funktsional guruhlarini o'ziga xos tarzda bog'lab u bilan kuchli kovalent bog'lari hosil qiladi.

2. **Qaytariladigan ingibitorlar** – kuchsiz nokovalent bog'larni hosil qiladi va fermentdan ajralib chiqishi mumkin.

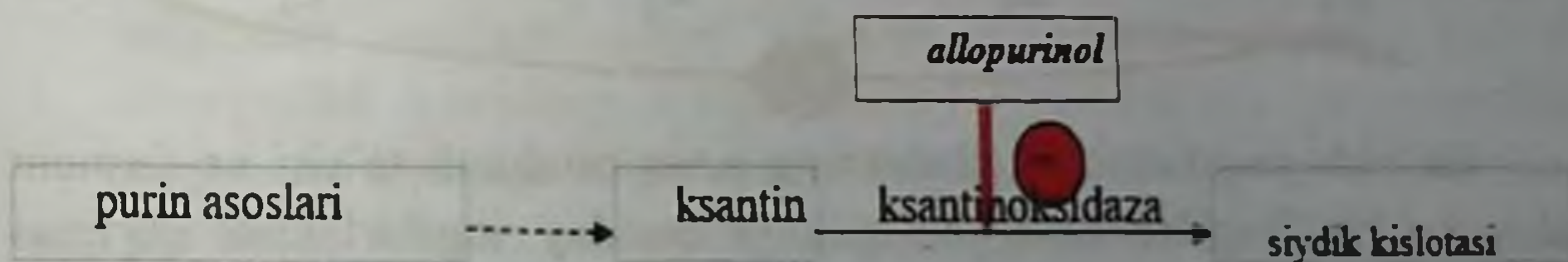


1. Raqobatli ingibirlanish



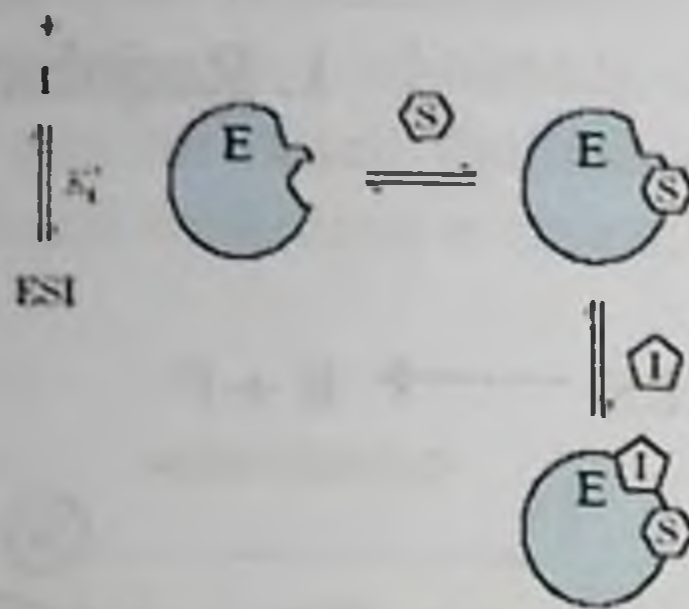
Ko'plab dorilarning ta'siri raqobatli ingibirlanishga asoslangan.

Masalan, siydik kislotasi to'planishi bilan bog'liq bo'lgan podagrani davolash uchun ksantin oksidaza fermentining raqobatli ingibitori - **allopurinol** qo'llaniladi. Bu siydik kislotasi hosil bo'lishi jarayonidagi oraliq mahsulot - ksantinning struktur analogi:



2. Raqobatsiz ingibirlanish

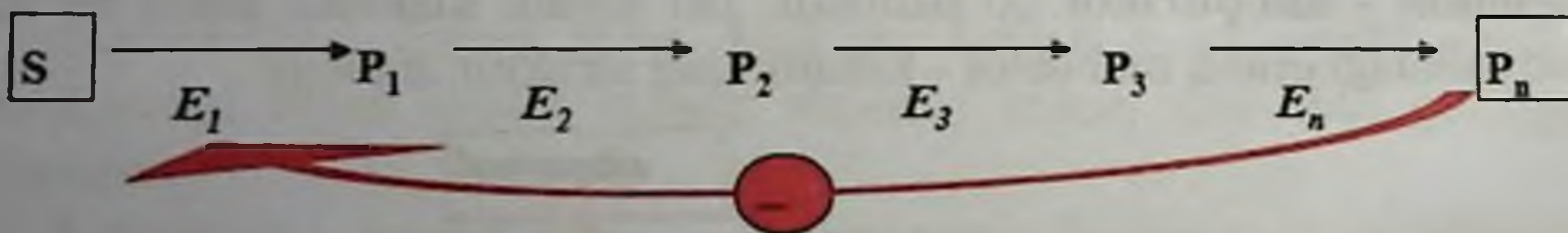
Inhibitor (I) substrat (S) bilan strukturaviy o'xshashlikka ega emas (ya'ni fermentning faol markaziga yaqinlik yo'q), shuning uchun inhibitorning ferment bilan bog'lanishi ko'pincha faol markazda emas, balki ferment molekulasining boshqa qismida sodir bo'ladi. Bunday holda, ESI kompleksi hosil bo'lishi mumkin. Substratning yuqori konsentratsiyasi bilan raqobatsiz ingibirlanishni yo'q qilish mumkin emas, buning uchun ingibitorga bog'lanadigan moddalar kerak.



Raqobatsiz ingibitor V_{max} ni kamaytiradi, lekin fermentning substratga yaqinligini o'zgartirmaydi

Raqobatti ingibitor KM ni oshiradi, lekin V_{max} ni o'zgartirmaydi

Allosterik ingibirlanish raqobatsiz ingibirlanish turiga mansub bo'lib, ko'pincha teskari salbiy bog'lanish turi bilan amalga oshiriladi, ya'ni bir qator ketma-ket reaksiyalarning yakuniy mahsuloti (P_n) bu reaksiyalarni katalizlovchi fermentlardan birining ingibitori (masalan, EI) bo'lib xizmat qiladi. Bunda, bu jarayonning asosiy (eng sekin) bosqichini tezligini katalizlaydigan regulyator allosterik ferment ingibirlanadi:



Ba'zida raqobatsiz ingibitorning uzoq muddatli ta'siri va ferment bilan kuchli bog'lar hosil bo'lganida bunday ingibirlanish qaytmas ingibirlanish holiga keladi.

Qaytmas ingibitorlar ko'pincha toksik bo'ladi.

- Masalan, **sianidlar** sitoxromoksidaza fermenti faol markazining bir qismi bo'lgan temir bilan mustahkam bog'lanib, nafas olish zanjirini to'sib qo'yadi, bu esa hujayraning o'limiga olib keladi.

- **Og'ir metall ionlari** juda zaharli bo'ladi, chunki ular fermentlarning faol markazidagi SH guruhlarini bloklaydi, substrat esa faol markazga birikishi mumkin, ammo mahsulotlar hosil bo'lmaydi.

- Atsetilxolinni (neyromediator) parchalaydigan xolinesteraza ingibitorlari fermentning katalitik guruhini qaytarib bo'lmaydigan darajada fosforillaydi (zarin, zoman zaharli moddalari).

XIV. Tibbiyotda fermentlardan foydalanish

Tibbiyotda fermentlardan foydalanish uchta asosiy yo'nalishda rivojlanmoqda:

- ▶ **Enzimopatologiya** - norma va patologiyada fermentativ faollikni o'rganish va shu yo'l orqali irsiy kasalliklarni aniqlash - genetik nuqson bilan bog'liq enzimopatiyalar. Genning bunday nuqsoni ma'lum bir oqsil sintezining buzilishiga olib keladi, agarda bu nuqsonli oqsil ferment bo'lsa, bunday holat u katalizlaydigan reaksiya tezligining o'zgarishiga, ya'ni metabolizmning buzilishiga olib keladi
- ▶ **Enzimoterapiya** - fermentlar va fermentlar ta'sirini tartibga soluvchi (ferment regulyatorlari) vositalardan dori vositasi sifatida foydalanish. Masalan, o'tkir pankreatitda oshqozon osti bezi autolizini oldini olish uchun proteolitik ferment ingibitorlari (odatda oshqozon osti bezi tomonidan faol bo'lmagan holatda ishlab chiqariladi) ishlatiladi.
- ▶ **Enzimodiagnostika** - ikki yo'nalishda rivojlanmoqda:
- ▶ Yuqori darajada tozalangan fermentlarni analitik reaktivlar sifatida qo'llash, ya'ni diagnostika maqsadida biologik suyuqliklarda kimyoviy moddalarni (normal yoki patologik) miqdorini aniqlash uchun selektiv reagentlar sifatida. Ushbu diagnostika usulining o'ziga xosligi (spetsifiklik) va sezgirligi yuqori darajadali bilan ajralib turadi. Klinikada ushbu usullar glyukoza, laktat, xolesterin, uchatsilglitserin, siydikchil, siydik kislotasi va boshqalarni aniqlashda qo'llaniladi.
- ▶ Organ va to'qimalarga zarar yetganda (patologiyada) qon zardobida fermentlarning o'zlarini aniqlash. Bunday holda, ferment kontsentratsiyasining (faolligi) o'zgarishi patologik jarayonning sababi emas, balki natijasidir. Odatda bunday tahlillar plazmada amalga oshiriladi, ammo siydik yoki oshqozon osti bezi shirasi kabi boshqa tana suyuqliklarini fermentlarni tahlil qilish ham foydali ma'lumot berishi mumkin. Plazmada aniqlanadigan fermentlarning aksariyati hujayra ichidagi fermentlar bo'lib, hujayra membranalari shikastlanganda qonga chiqariladi, ammo ko'plab fermentlar, masalan, renin, qon ivish omillari, qonga faol ravishda ajralib chiqadi va u erda fiziologik vazifasini bajaradi.

Hujayra ichi fermentlari oz miqdorda qonda hujayra yangilanishi natijasida paydo bo'lishi mumkin. Hujayralar shikastlanganda ko'p miqdordagi fermentlar chiqariladi, bu ularning qondagi konsentratsiyasining oshishida aks etadi. Ular "**indikator fermentlari**" deb ataladi.

Olingan bilimlarni tekshirish uchun testlar

1 - masala Gastroenterologik bemorda me'da shirasining kislotaligi pasayadi, buning natijasida oshqozonda oqsillarni hazm qilish buziladi. Bu holda oqsillarni (xususan, pepsin) hazm qiladigan fermentlarning qaysi xususiyati namoyon bo'ladi?

- A. ferment faolligining pH ga bog'liqligi.
- B. fermentlarning o'ziga xosligi.
- C. fermentlarning termolabilligi.
- D. fermentlarning denaturatsiyasi.
- E. ingibitorlarning ferment faolligiga ta'siri.

2 - masala. Biokimyoviy jarayonni modellashtirishda reaksiya substrati, bufer eritmasi va fermentni o'z ichiga olgan aralashma 80° C da 30 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi. Mahsulotga sifatli reaksiya salbiy. Fermentlarning qaysi xususiyati reaksiyani to'xtatishga olib keldi?

- A. nisbiy o'ziga xoslik (spetsifiklik).
- B. mutlaq o'ziga xoslik (spetsifiklik).
- C. Stereospetsifiklik.
- D. pH ga bog'liqlik.
- E. fermentlarning denaturatsiyasi.

3 - masala. Yurak mushaklaridan va skelet mushaklaridan ajratilgan laktat degidrogenaza (LDG) ning fizik-kimyoviy xususiyatlarini o'rganishda ularning turli xil elektroforetik harakatchanligi, turli xil pH optimumlari aniqlandi. Bunda, ikkala ferment oqsillari ham bitta reaksiyani katalizlaydi. Izofermentlar xususiyatlaridagi farqlar nima bilan bog'liq?

- A. birlamchi tuzilishdagi farqlar.
- B. ikkilamchi tuzilishdagi farqlar.

- C. uchinchi darajali tuzilishdagi farqlar.
- D. to'rtlamchi tuzilishdagi farqlar.

4 - masala. Salitsilatlarga asoslangan dorilar glutamat dehidrogenaza fermentining qaytariladigan raqobatsiz ingibitorlaridir. Ingibirlanish darajasini pasaytirish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan usulni taklif qiling:

- A. substrat konsentratsiyasini oshirish
- B. Ingibitor konsentratsiyasini kamaytirish
- C. muhitning pH qiymatini o'zgartirish
- D. substratning tarkibiy analogini kiritish
- E. substrat konsentratsiyasini kamaytirish.

2-bo'lim. Vitaminlar

"Hayot aminlari "(K. Funk)

Vitaminlar - normal hayot uchun zarur bo'lgan oziq-ovqatning past molekulyar organik moddalaridir. Ularning sintezi ushbu turdagi organizmlarda mavjud emas yoki cheklangan.

Odamlarda vitamin manbalari - oziq-ovqat va ichak bakteriyalaridir. Ba'zi vitaminlar tanaga **provitaminlar** – vitaminlar o'tmishdoshi shaklida kiradi, ular to'qimalarda faol moddalarga aylanadi (masalan, sabzi, pomidor, qalampir tarkibidagi karotinoidlar - A vitamini provitaminlaridir).

Vitaminlar o'ziga xos xususiyatlarga ega:

- organ va to'qimalar strukturasi kirmaydi;
- energiya manbalari sifatida ishlatilmaydi.

Tasnifi va nomenklaturasi

Har bir vitaminning harf belgisi, kimyoviy va fiziologik nomi mavjud, masalan:

C vitamini = askorbin kislota = scorbutga qarshi vitamin

Vitaminlar suvda yoki yog'da eruvchanligi bo'yicha tasniflanadi.

- 1. Yog'da eriydigan vitaminlar** – A, D, E, K vitaminlari, shuningdek vitamininga o'xshash moddalar – ubixinon (Q vitamini), essentsial yog' kislotalari (F vitamini)
- 2. Suvda eriydigan vitaminlar** – B, H, C guruhga mansub vitaminlar, vitaminlarga o'xshash moddalar - xolin, lipoat kislota, karnitin, orotat kislota va boshqalar.

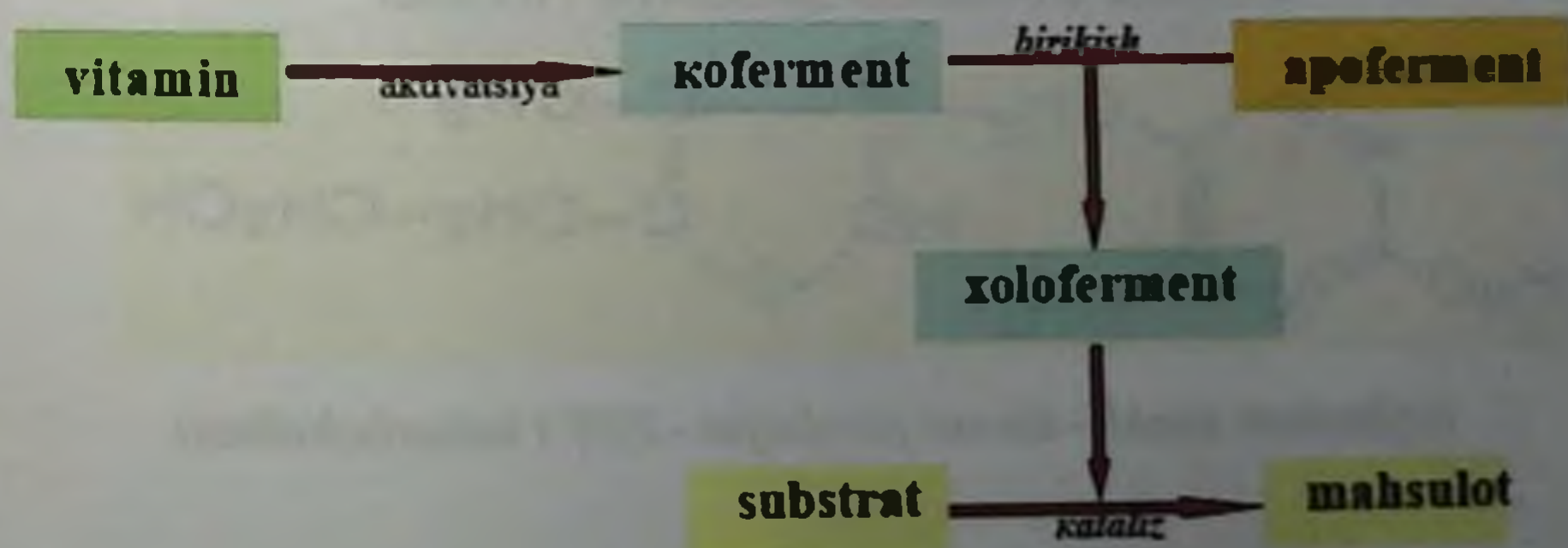
Tanadagi vitaminlar disbalansi

- **Gipovitaminoz** - vitaminlarning qisman yetishmasligi (klinik va biokimyoviy jihatdan namoyon bo'ladi).
- **Avitaminoz** - bu juda aniq namoyon bo'luvchi vitamin yetishmasligi.
- **Gipervitaminoz** - bu organizmdagi vitaminlarning ortiqcha miqdori bilan bog'liq holat (asosan yog'da eriydigan vitaminlarga taluqlidir, ular to'planishi va toksik ta'sir ko'rsatishi mumkin).

Vitaminlar disbalansi sabablari

- ekzogen sabablar: noto'g'ri ovqatlanish.
- endogen sabablar:
 - vitaminlar so'rilishining buzilishi;
 - vitaminlarga ehtiyojning oshishi (masalan, homiladorlik);
 - jigar kasalliklari;
 - vitaminlar parchalanishi jadallashuvi;
 - ichak mikroflorasi buzilishi.

Gipovitaminozlar odatda organizm uchun spetsifik xarakterga ega emas, ular charchoqning kuchayishi, organizm himoya funksiyasining pasayishi va boshqalar bilan namoyon bo'ladi. Avitaminoz esa, ma'lum biokimyoviy jarayonlarning buzilishi bilan bog'liq xarakterli spetsifik klinik ko'rinishga ega. Buning sababi shundan iboratki, suvda eriydigan vitaminlarning aksariyati organizmda **faol koferment** shakliga aylanadi (odatda nukleotid yoki fosfor efiri), oqsil qismi – **apoferment** bilan birikib, ma'lum reaksiyalarni katalizlaydigan murakkab **xolofermentni** hosil qiladi:



Vitaminlarning biologik roli

Suvda eriydigan vitaminlar odatda murakkab fermentlarning kofermenti (yoki kofermentlarning bir qismi) bo'lib xizmat qiladi.

Yog`da eriydigan vitaminlar biomembrana tarkibiga kiradi, alohida hujayra tuzilmalari va butun organizm darajasida regulyatsiya funksiyalarini bajaradi. Ko`plab vitaminlar antioksidant bo`lib, biologik molekulalarni kislorodning aktiv formalari oksidlanishidan himoya qiladi.

Vitaminlar almashinuvi

Yog`da eriydigan vitaminlar ichakda so`rilganidan so`ng to`qimalarda to`planadi, va u erda organizm ehtiyojiga qarab turli jarayonlarga ishlatiladi; suvda eriydigan vitaminlar esa faol shaklga - kofermentlarga aylanadi va fermentlar tarkibida katalitik funksiyani bajarib, parchalanadi va tanadan chiqariladi.

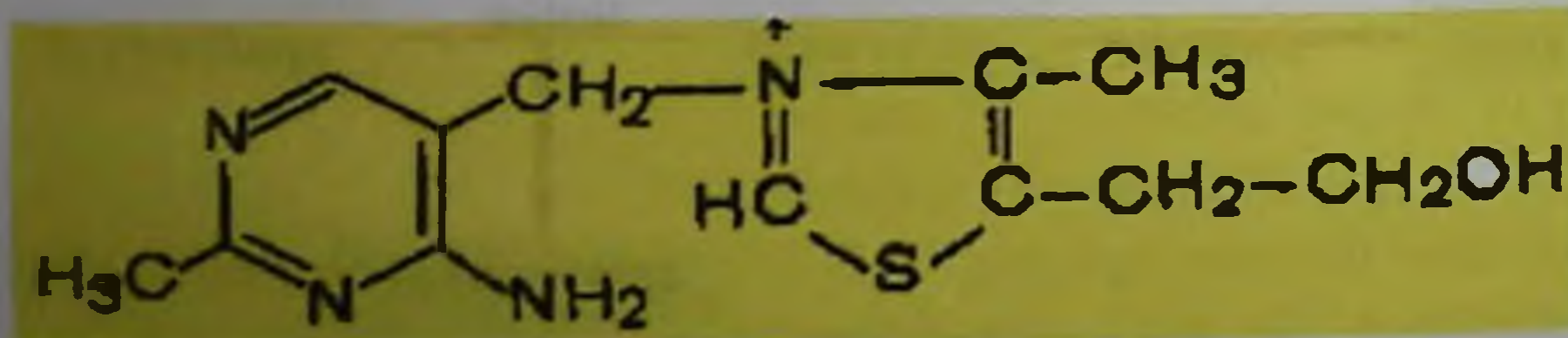
Antivitaminlar

Antivitaminlar - bu vitaminlarning biologik ta`siriga to`squinlik qiladigan tabiiy va sintetik birikmalar. Ularni ikki guruhga bo`lish mumkin:

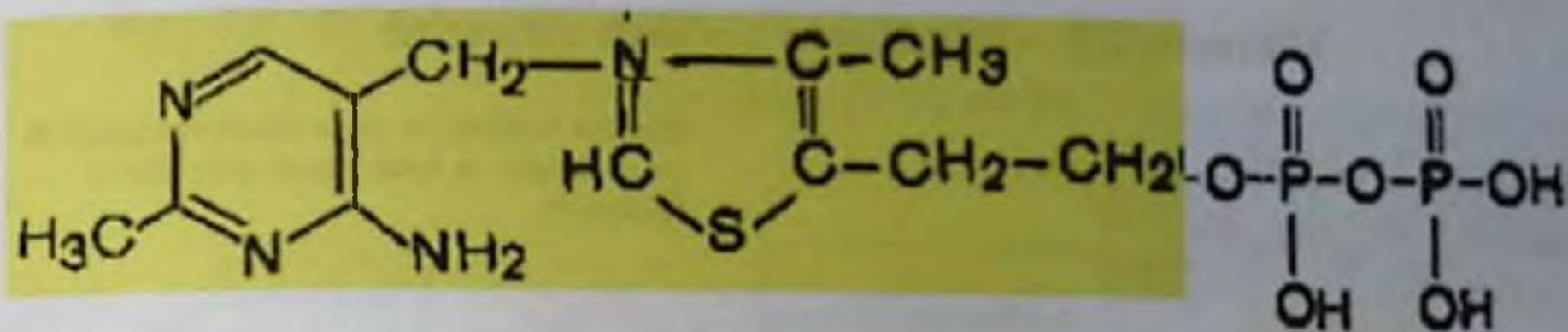
- fermentning oqsilli qismi bilan vitamin o`rniga birikib, uning aktiv markazini bloklab, raqobatli ingibirlanishni chaqiradigan vitaminlarning struktur analogi. Natijada, ma`lum bir biokimyoviy reaksiya ingibirlanadi, bu gipo - yoki avitaminozning klinik ko`rinishi bilan namoyon bo`ladi. Sil kasalligini davolash uchun keng qo`llaniladigan **izoniazid** preparati **PP** va **B6** vitaminlarining antivitaminidir.

- vitaminlarni parchalaydigan yoki bog`laydigan nospetsifik antivitaminlar. Masalan, xom baliq tarkibida ferment **tiaminaza** mavjud bo`lib, u tiaminni (**B1** vitamini) parchalaydi va xom tovuq tuxumi oqsilida antimitamin **H - avidin** mavjud.

Vitamin B1-tiamin-antinevrit vitamini



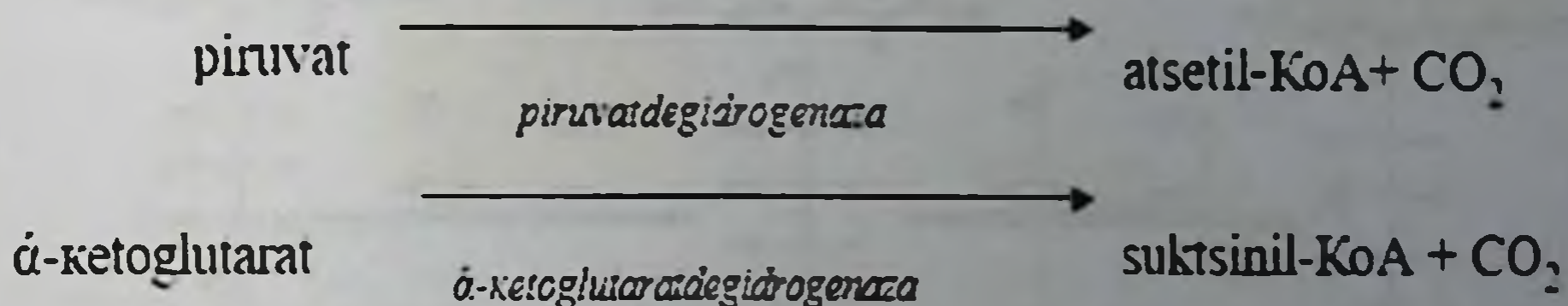
□ **Koferment shakli - tiamin pirofosfat - TPF (kokarboksilaza)**



Vitaminning faollashishi ATP (fosfor kislotasining ikkita qoldig'i manbai sifatida) va tiamin fosfokinaza fermenti yordamida sodir bo'ladi:

TPFning biologik roli

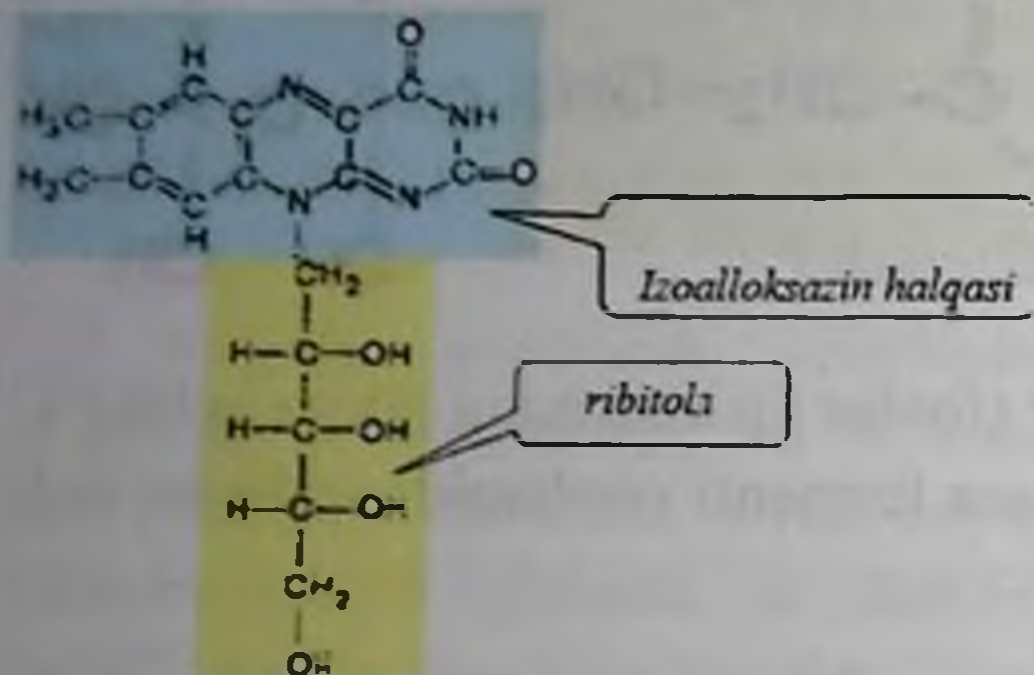
TPF piruvat degidrogenaza va α -ketoglutarat degidrogenaza komplekslarining bir qismi bo'lib, piruvat va α -ketoglutarat (Krebs siklida) ning oksidlanishli dekarboksillanishi reaksiyalarida ishtirok etadi, ya'ni uglevod va lipidlardan energiya hosil bo'lishini ta'minlaydi:



TPF yog' va nuklein kislotalarni sintez qilish uchun metabolitlarni yyyetkazib beradigan glyukoza oksidlanishining pentoza fosfat yo'lida ishtirok etadigan transketolaza fermentining bir qismidir.

Gipovitaminoz: polinevrit (beri-beri, Vernike sindromi) - yurak-qon tomir va asab tizimlarining, shuningdek oshqozon-ichak traktining shikastlanishi (xarakterli biokimyoviy namoyon bo'lish - qon va ichki to'qimalarda piruvat konsentratsiyasining oshishi).

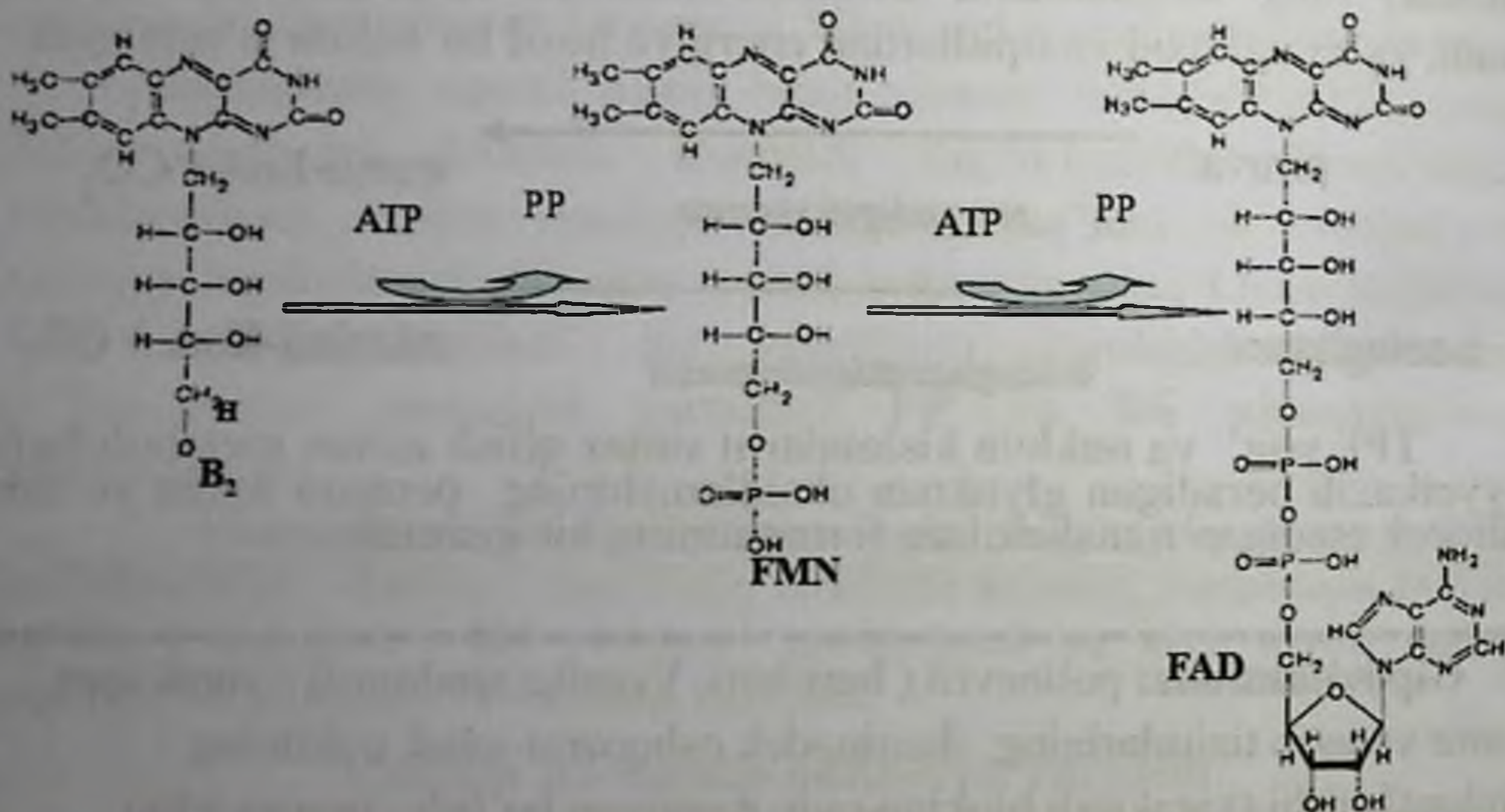
Vitamin B2 – riboflavin - o'sish vitamini



Struktur tuzilishi bo'yicha riboflavin tritsiklik-izalloksazin va besh atomli spirt ribitol hosilasidir

- **Koferment shakllari:**
- flavinmononukleotid - FMN;
- flavinadenindinukleotid – FAD

Vitaminning faollashishi fosfor kislotasi qoldig'i donori ATP ishtirokida (FMN sintezida) va AMP donori (FAD sintezida) ishtirokida sodir bo'ladi.:

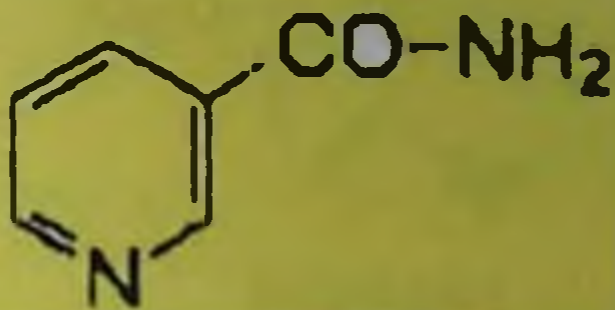
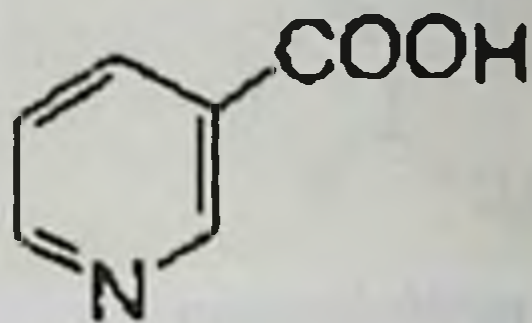


□ **FMN va FAD ning biologik roli**

FMN va FAD ko'plab flavinli fermentlar – flavoproteinlar (aerob va anaerob degirogenaza va oksidazalar)ning prostetik guruhi sifatida uglevod, lipid va oqsil almashinuvi oraliq moddalari oksidlanishida ishtirok etadi.

□ **Gipovitaminoz:** o'sishning kechikishi, til shilliq qavati (glossit), lablar, teri epiteliyasi, ko'zlar (kon'yunktivit, keratit, katarakt) yallig'lanish jarayonlari

B₅ -PP -nikotin kislotalari, nikotinamid, niatsin, antipellagrik vitamin



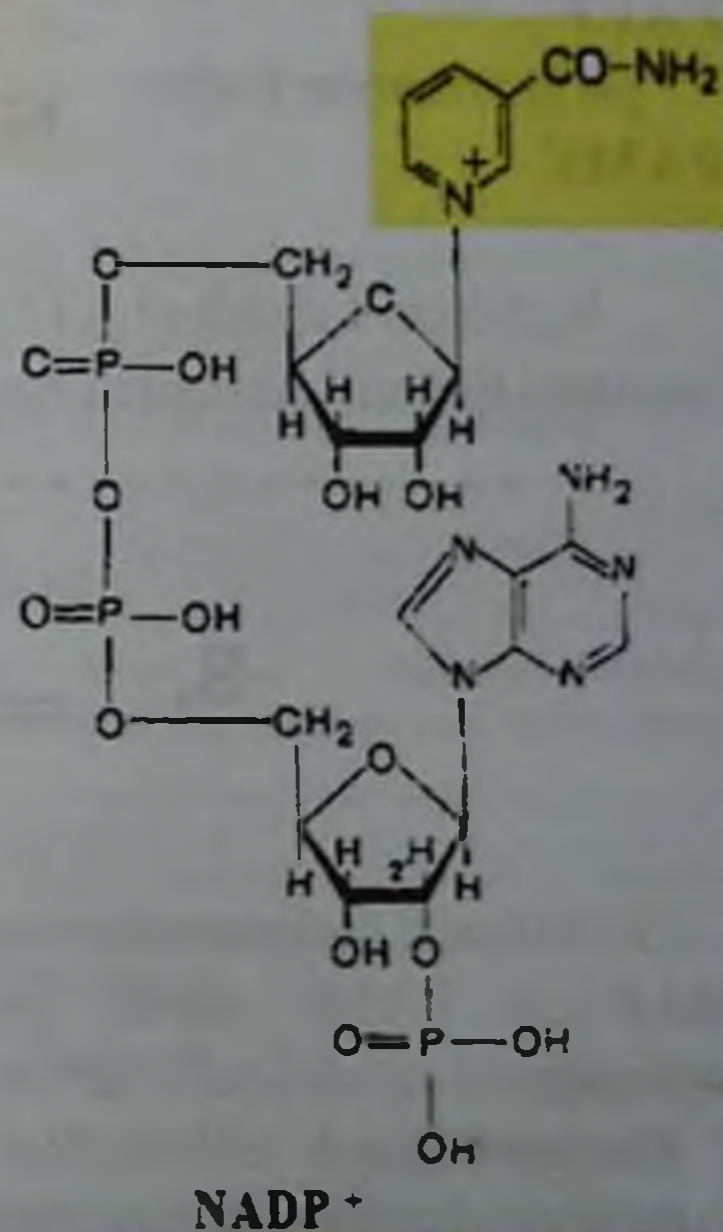
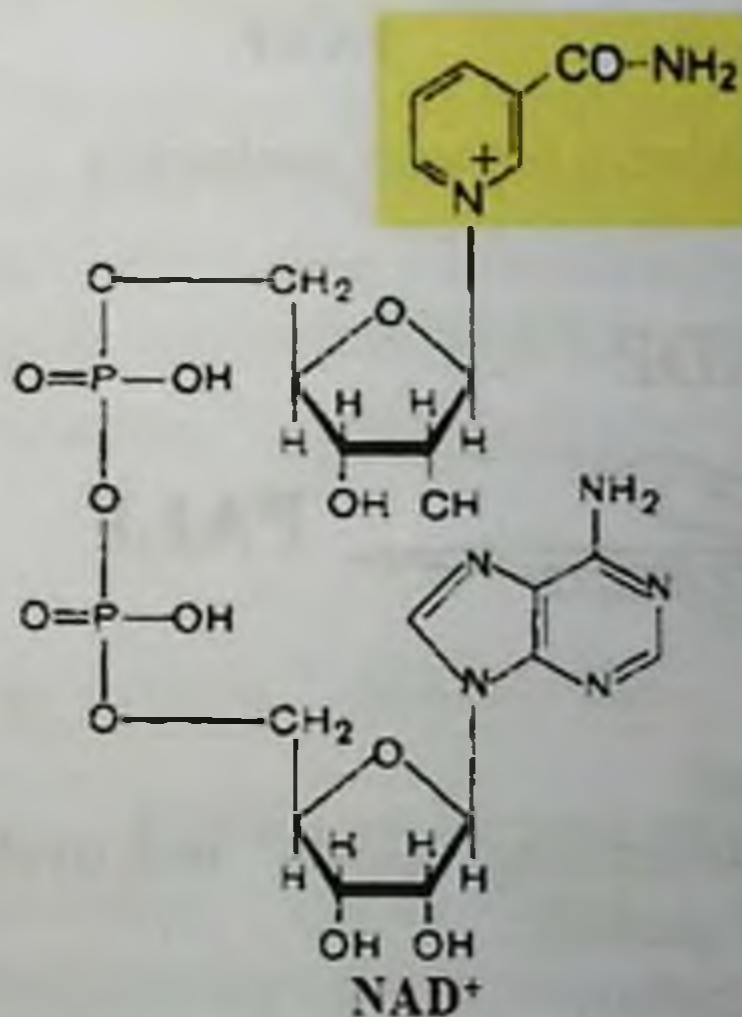
Boshqa vitaminlardan farqli o'laroq, nikotinamid inson tanasida triptofan aminokislotalaridan sintezlanishi mumkin

nikotin kislotalari

nikotinamid

☐ *Koferment shakllari:*

- ☐ nikotinamidadenin dinukleotid - NAD⁺
- ☐ nikotinamidadenin dinukleotid fosfat - NADP⁺

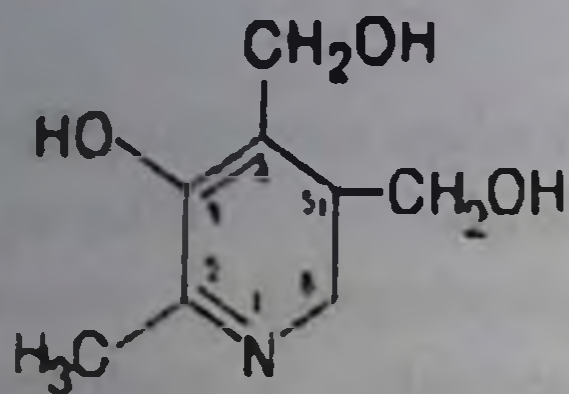


Nikotinli kofermentlarning biologik roli: ☐ piridinga bog'liq anaerob degidrogenazalarning kofermenti sifatida oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida vodorodni tashishni amalga oshiradi; ☐ replikasiya va reparatsiy reaksiyalari uchun substrat bo'lib xizmat qiladi; ☐ ular bir qator fermentlar faoliyatining allosterik regulyatorlari bo'lib xizmat qiladi.

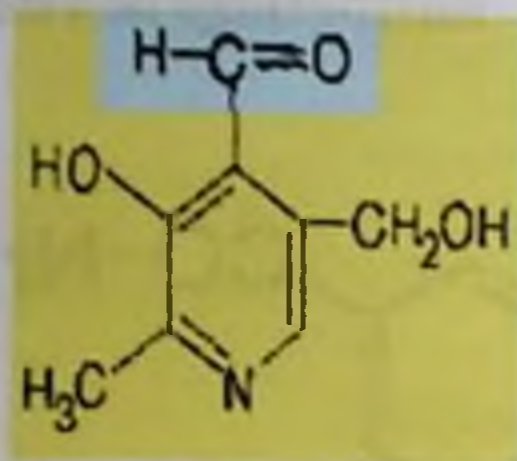
Gipovitaminoz - pellagra:

- ☐ dermatit (terining simmetrik shikastlanishi); ☐ diareya (og'iz va ichak shilliq qavatidagi patologik o'zgarishlar); ☐ dementsiya (aqliy zaiflik).

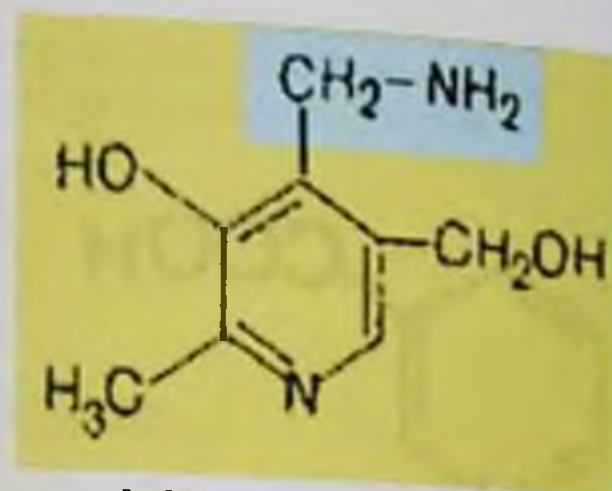
Vitamin B6-piridoksin-antidermit vitamini



piridoksol



piridoksal

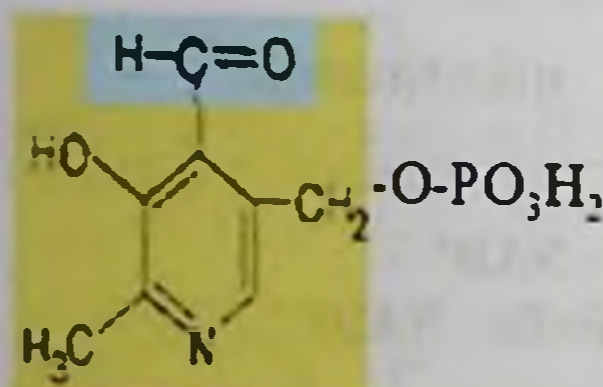


piridoksamin

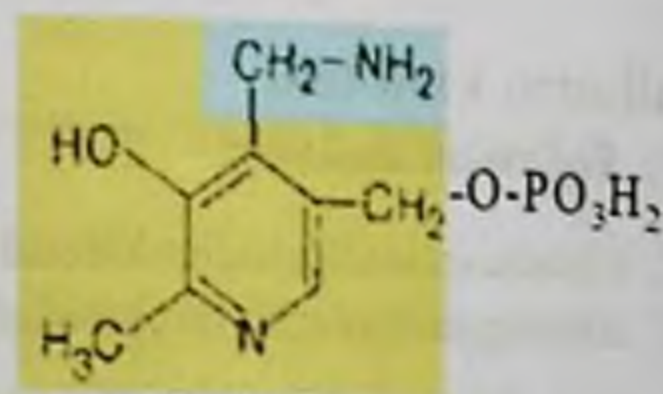
Koferment shakllari:

piridoksalfosfat-**PALF**

piridoksamin fosfat-**PAME**

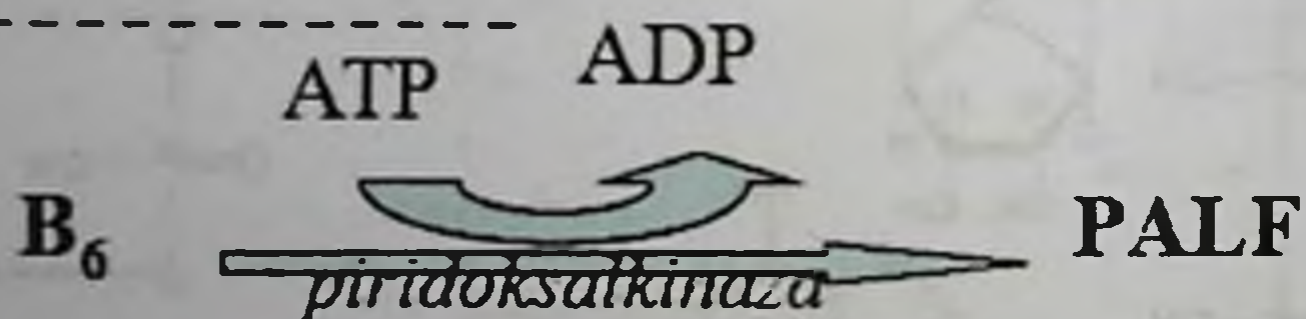


PALF



PAMF

Koferment shakllari ATP va piridoksalkinaza fermenti yordamida vitaminni fosforillashi orqali hosil bo'ladi :



Piridoksalli kofermentlarning biologik roli:

PALF va PAMF azotli (oqsil) metabolizmning asosiy reaksiyalarini katalizlovchi piridoksalli fermentlarning bir qismidir:

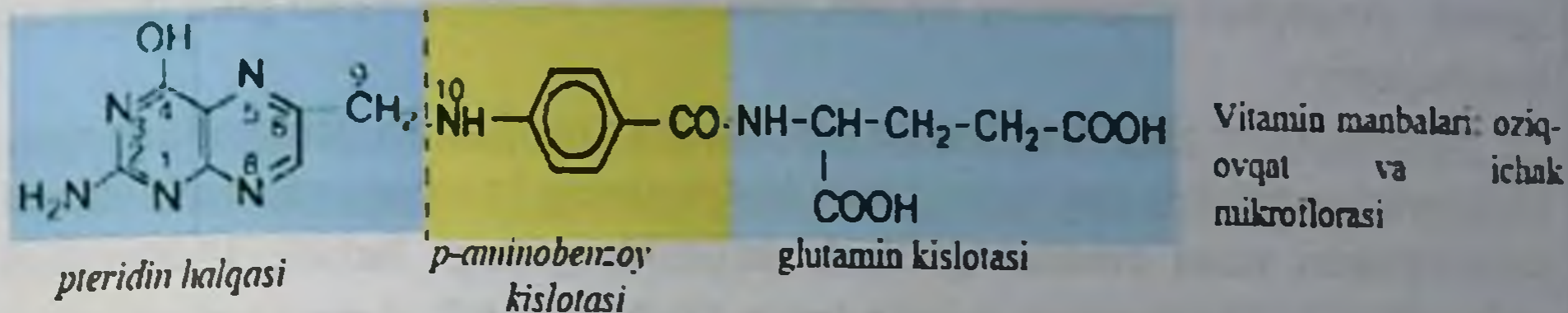
- transaminlanish reaksiyalari (transaminazalar);
- aminokislotalarning dekarboksillanish reaksiyalari (dekarboksilaza);
- gem va sfingolipidlarning biosintezi;
- triptofanning PP vitaminiga aylanishi;
- piridoksal fermentlari aminokislotalarni hujayra membranasi orqali faol tashishda ham ishtirok etadi.

Gipovitaminoz: pellagra sifat dermatit (PP vitamini bilan davolab bo'lmaydi), anemiya, tutqanoqlik;

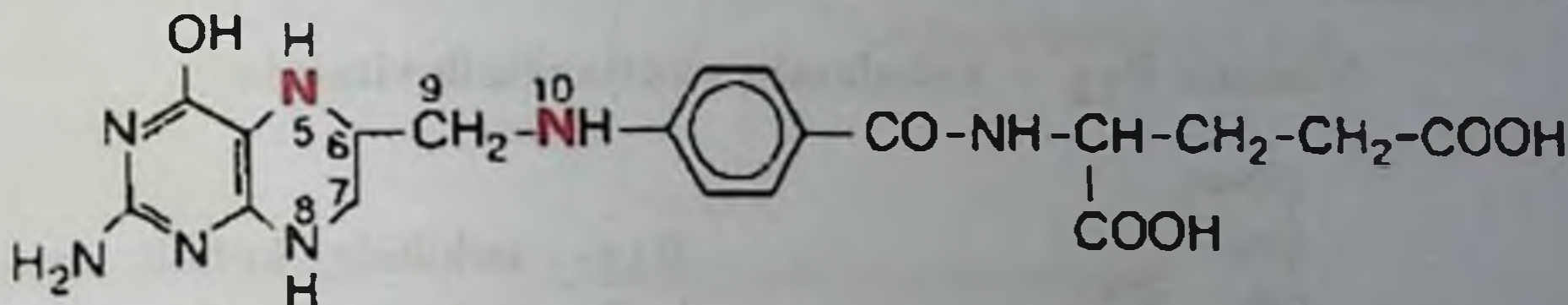
piridoksalga bog'liq enzimopatiyalar (gomosisteinuriya),

sil kasalligini izoniazid bilan davolash (anti-vitamin B₆)

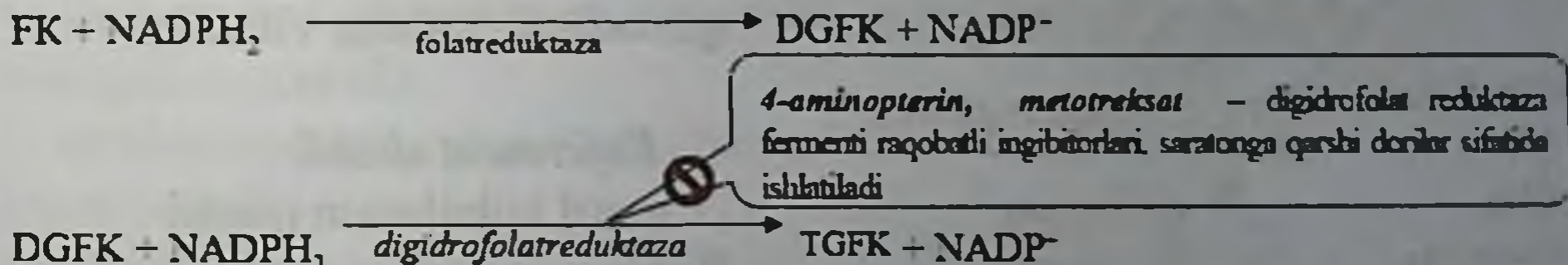
Folat kislota (B₉ vitamini yoki B₁₂) o'sish omili (antianemik vitamin)



□ **Koferment shakli:** - tetragidrofolat kislota – **TGFK**) - H₄ folat



Koferment shakli avval NADPH₂ yordamida folat kislotasining (FK) 5-6 holatidagi qo'sh bog'ning qaytarilishi yo'li orqali digidrofolat kislotaga (DGFK), so'ngra DGFK ning 7-8 holatidagi qo'sh bog'ning qaytarilishi yo'li orqali tetragidrofolat kislota (TGFK) hosil bo'ladi:



□ **TGFKning biologik roli:** purin va pirimidin nukleotidlari (ya'ni DNK va RNK sintezi), aminokislotalar (metionin, serin, glitsin), ko'plab fiziologik faol birikmalarning biosintezi jarayonlarida (donor molekulasidan akseptorga) bitta uglerodli fragmentlarini (ular TGFKdagi 5 yoki 10 azot atomlariga birikadi) molekulalararo o'tkazishda ishtirok etadi.

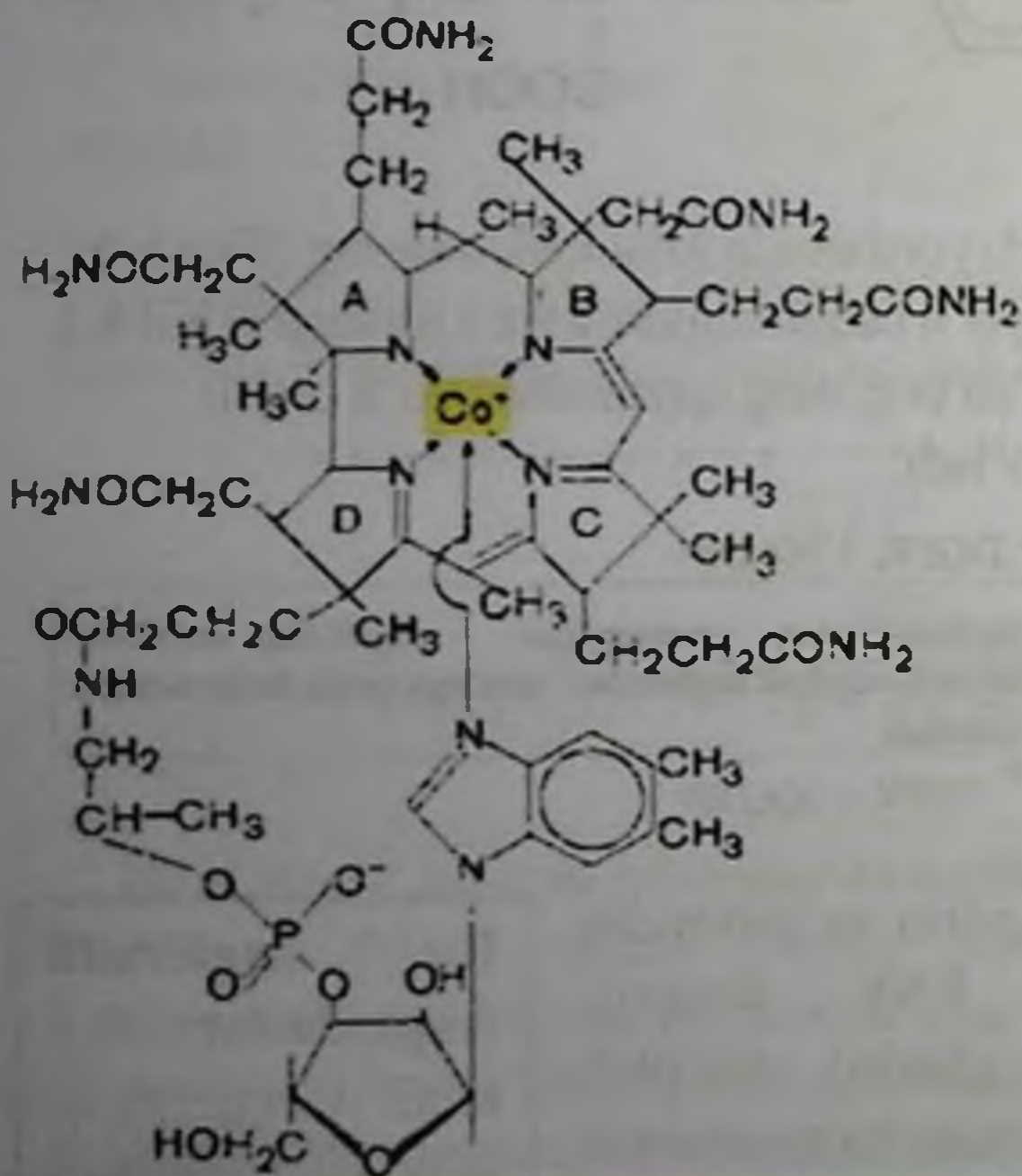
Bir uglerodli fragmentlar:
 metil -CH₃;
 metilen -CH₂-;
 metenil =CH-;
 formil -CHO;
 formimin -
 CHNH

Folat kislotasining biokimyoviy funksiyalari B₁₂ vitamini almashinuvi bilan chambarchas bog'liq. Ushbu vitaminlar sinergistlardir (yunon tilidan. synergos-birgalikda ta'sir qilish).

Gipovitaminoz - megaloblastik anemiya (nuklein kislotalar sintezi va hujayra yetilishini ingibirlash, eritropoezning buzilishi), Spruce (Spru (eng. sprue) - progressiv enteritning bir turi, makrositik anemiya va ko'pikli diareya), trombopeniya.

Disbakterioz gipovitaminozga olib kelishi mumkin, bu paraaminobenzoy kislotasining tarkibiy analoglari (folat kislotasining komponenti) sulfanilamid preparatlarini uzoq muddat qo'llash natijasida yuzaga keladi. Ushbu dori preparatlari mikroorganizm hujayralarida DNK va RNK sintezi uchun zarur bo'lgan folat kislotasi hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi.

Vitamin B₁₂ - kobalamin - antianemik vitamin



B₁₂ - tarkibida kobalt metalli bo'lgan yagona vitamin

Vitamin manbalari: ovqat va ichak mikroflorasi. Bu mikroorganizm tomonidan sintez qilinadigan yagona vitamin

- Koferment shakli:**
- metil kobalamin (metil-B₁₂)
- dezoksiadenosilkobalamin (DA - B₁₂)

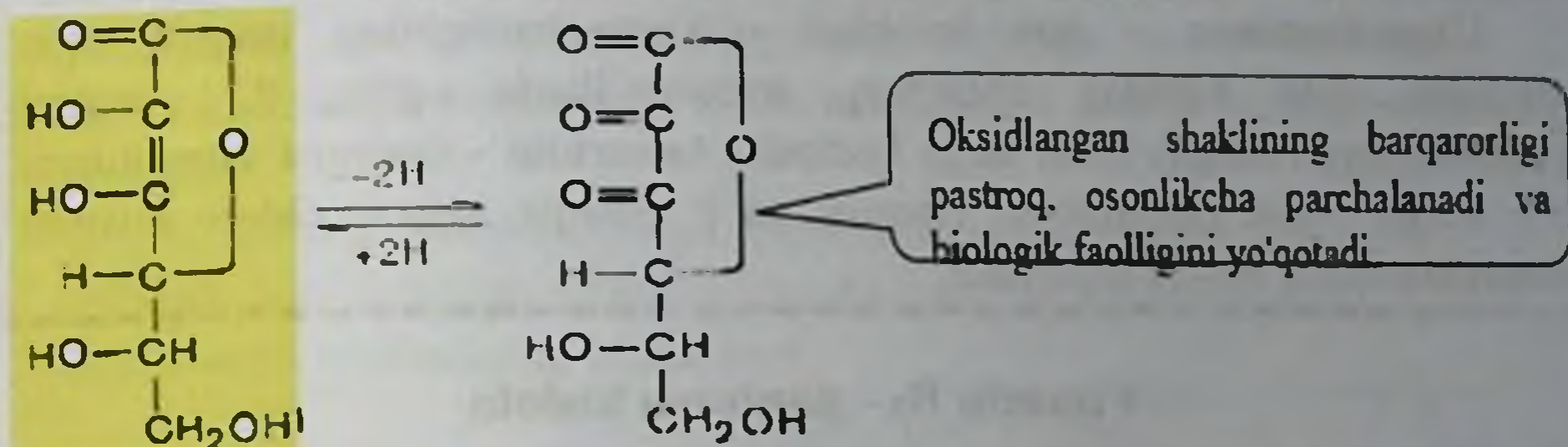
Biologik roli:

metil-B₁₂ TGFK bilan birgalikda transmetillanish, ya'ni metil guruhlarining molekulalararo o'tkazilish (metionin resintez, adrenalin, kreatin, DNK va RNK sintezi - purin va pirimidin asoslarining sintezlari) reaksiyalarida ishtirok etadi;

DA - B₁₂ izomerizatsiya reaksiyalarida vodorodni tashishda ishtirok etadi, metilmalonil-KoAni (uzun zanjirli aminokislotalarning parchalanishi natijasida hosil bo'ladi) suktsinil-KoA (Krebs siklining metaboliti) ga aylanishini katalizlovchi ferment - metilmalonil KoA - mutaza kofermenti

❖ Гиповитаминоз –

C vitamini - askorbin kislotasi antiscorbut vitamini



Oksidlangan shaklining barqarorligi pastroq, osonlikcha parchalanadi va biologik faolligini yo'qotadi.

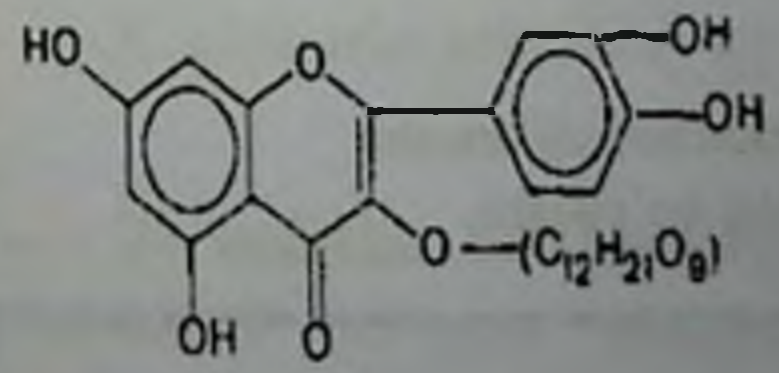
L-askorbin kislotasi

L-dehidroaskorbin kislotasi

- Biologik roli:**
- oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida ishtirok etadi;
- kuchli qaytaruvchi sifatida u gidroksillanish reaksiyalarida ishtirok etadi: neyromediatorlar, steroid gormonlar, gemoglobin, kollagen (prolin va lizin aminokislotalarining oksiprolin va oksilizinga gidroksillanishi) va boshqalar sintezida;
- to'qimalar tomonidan temirning so'rilishi va ishlatilishini kuchaytiradi;
- antioksidant bo'lib xizmat qiladi.

Avitaminoz - singa (skorbut) kasalligi – kollagen va xondroitin sulfat sintezining buzilishi - biriktiruvchi to'qima atrofiyasi, anemiya, tishlarning tushishi.

Vitamin P-rutin-o'tkazuvchanlik vitamini (flavonoidlar)

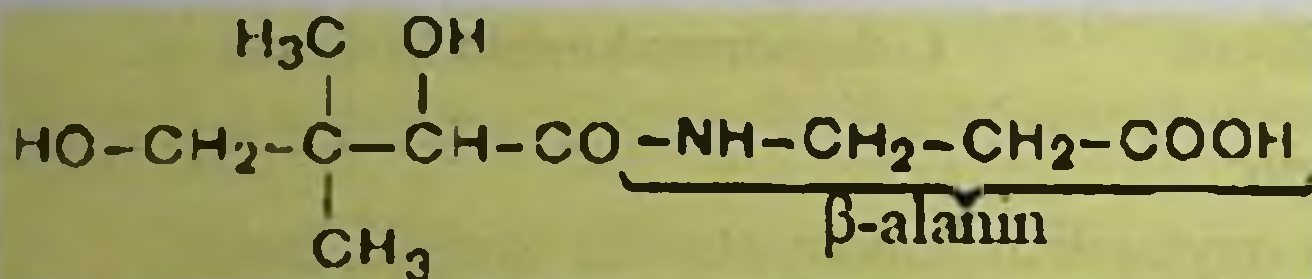


P-vitaminli faol hosilalar :
kvvertsetin, rutin, katexinlar

□ **Flavonoidlarning biologik roli:** □ qon tomir devorini mustahkamlaydi va o'tkazuvchanligini kamaytiradi: gialuronidazani (biriktiruvchi to'qimalarning asosiy moddasi - gialuron kislotasini parchalaydigan ferment) ingibirlash orqali biriktiruvchi to'qimalarning asosiy moddasini barqarorlashtiradi; □ askorbin kislotasini qaytarilgan shaklda saqlashga yordam beradi

□ **Gipovitaminoz** - qon tomirlari o'tkazuvchanligining oshishi (qon quyilishi, qon ketishi), charchoq, oyoq-qo'llarda og'riq. C vitamini yetishmasligi (tsinga) bilan birga kechadi. **Askorutin** - sinergist vitaminlarni o'z ichiga olgan preparat: C vitamini va P vitamin, qon tomirlari devorini mustahkamlash uchun ishlatiladi.

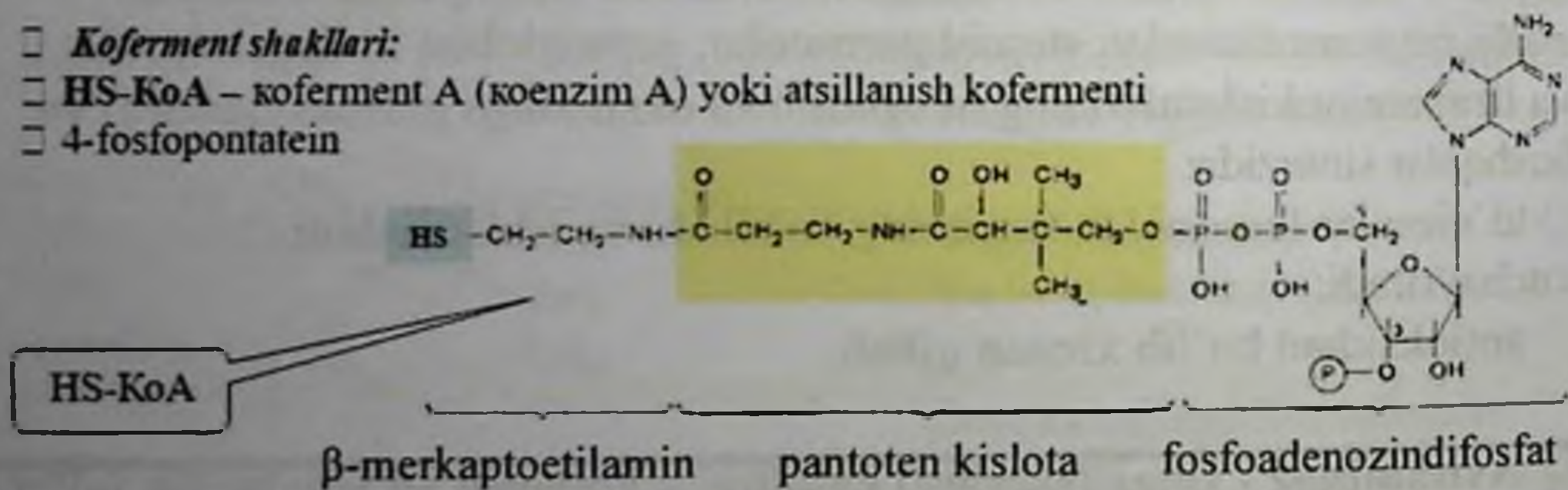
Vitamin B₃ - pantoten kislota



□ **Koferment shakllari:**

□ **HS-KoA** – koferment A (koenzim A) yoki atsillanish kofermenti

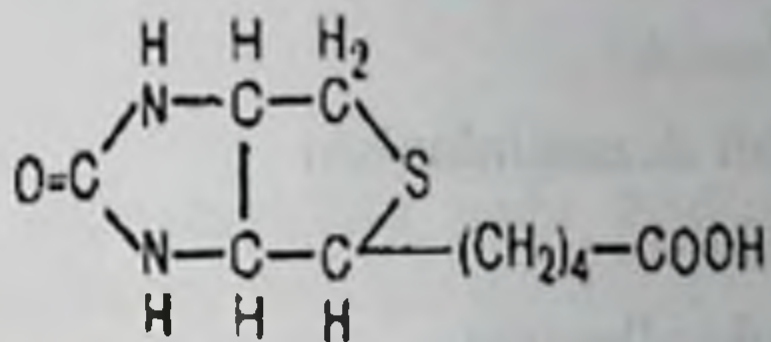
□ 4-fosfopontatein



- **Biologik roli:** HS-KoA ishtirok etadi...
- asetat va yog ' kislotalarining faollashishi;
 - yuqori yog ' kislotalarining oksidlanishi va sintezi;
 - xolesterin va boshqa steroidlarning sintezi;
 - keton tanachalarining sintezi;
 - gem va atsetilxolin sintezida asillanish;
 - piruvat va α-ketoglutaratning oksidlanishli dekarboksillanishi
 - oshqozon-ichak traktida turli xil moddalarning so'rilishi.

□ **Gipo-vitaminoz** – uchramaydi
(Pantoten- lat. – hamma joyga tarqalgan)

Vitamin H-biotin-antiseboregik vitamin



manbalari ichak mikroflorasi o'simlik va hayvon ovqat ovqat mahsulotlari

Biologik roli - prostetik guruhi sifatida karboksillanish va transkarboksillanish reaksiyalarini katalizlovchi biotin fermentlarining bir qismidir:

- yog ' kislotalarining biosintezi (*atsetil-KoA-karboksilaza*);
- piruvatning oksaloatsetatga aylanishi (piruvat karboksilaza);
- purin nukleotidlarining biosintezi.

Gipovitaminoz - normal ichak mikroflorasi buzilgan taqdirda (antibiotiklar va sulfanilamidlarni uzoq muddat iste'mol qilish natijasida). Hayvonlarda o'tkazilgan tajribada, biotinning normal so'rilishiga to'sqinlik qiluvchi **avidin** oqsilini o'z ichiga olgan xom tuxum oqsili bilan uzoq muddat oziqlantirganda. Bu seboreya (lot. sebum — yog' va yun. rhoia — kechmoq) — teri kasalligi. Yog' bezlari funksiyasining buzilishi bilan kechadi) soch to'kilishi kabi teridagi patologik o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi.

Olingan bilimlarni tekshirish uchun testlar

1- masala. Shifokor tomonidan berilgan beri-beri tashxisini tasdiqlash siydik tahlilining natijasi bo'lib, quyidagilarni ko'rsatdi :

- A. oksalat ko'rsatkichining oshishi
- B. laktat miqdorining ko'payishi
- C. Asetoatsetatning ko'payishi
- D. piruvatning ko'payishi
- E. glutamat miqdorining ko'payishi

2- masala. Sil kasalligi bilan og'rikan bemorda piridoksin antagonisti bo'lgan izoniazid bilan davolash kursidan so'ng aminoatsiduriya laboratoriya tomonidan tasdiqlangan. Metabolik

reaksiyalarning buzilishi preparatning yon ta'siri qanday?

- A. aminokislotalarning transaminlanishi
- B. aminokislotalarning oksidlanishli dezaminlanishi
- C. aminokislotalarning transmetillanishi
- D. α - yuqori yog ' kislotalarining oksidlanishi
- E. biogen aminlarning zararsizlanishi

3- masala. Prokollagen kollagenga aylanganda lizin va prolin aminokislotalarining gidroksillanishi sodir bo'ladi. Ushbu jarayonda qaysi vitamin ishtirok etadi?

- A. A
- B. B₆
- C. E
- D. PP

4- masala. Sulfanilamidlarni uzoq muddat iste'mol qilgandan so'ng, bemorda anemiya paydo bo'ldi. Uning rivojlanish sababini tanlang.

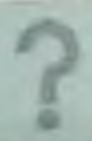
- A. kobalamin sintezining buzilishi
- B. folat kislota sintezining buzilishi
- C. gipovitaminoz K
- D. gipovitaminoz A
- E. gipovitaminoz B₁

3-bo'lim. Moddalar almashinuviga kirish

BIOENERGETIKA

Bioenergetika yoki biokimyoviy termodinamika biokimyoviy reaksiyalarni amalga oshiradigan energiya o'zgarishini o'rganish bilan shug'ullanadi.

Uning asosiy tamoyillari nima uchun ba'zi reaksiyalar sodir bo'lishini, boshqalari esa sodir bo'lishi mumkin emasligini tushuntirishga imkon beradi. Biologik bo'lmagan tizimlar issiqlik energiyasi, biologik tizimlar - kimyoviy jarayonlar energivasi hisobidan ish bajarishi mumkin.



Ushbu mavzuning tibbiyot va farmatsevtika uchun ahamiyati nimadan iborat?

Barcha kerakli energiya tanaga yoqilg'i - oziq-ovqat shaklida kirishi kerak. Organizm bu energiyani qanday ajratib olishi haqidagi savol normal ovqatlanish jarayonlarini tushunish uchun asosdir. Energiya resurslarining kamayishi och o'limga, ortiqcha energiyani ozuqa moddalari shaklida saqlanishi esa - semirishga olib keladi. Farmatsevtik vositalardan foydalanib metabolik kasalliklarni korrektsiya qilishda tananing energiyaga bo'lgan ehtiyojlarini ham inobatga olish kerak bo'ladi. Tirik hujayraning barcha kimyoviy reaksiyalari termodinamika qonunlariga bo'ysinadi.

1 - qonun: tizimning ichki energiyasi atrof-muhit bilan birga doimiy bo'lib qoladi, u faqat bir shakldan ikkinchisiga o'tadi. O'z - o'zidan kechadigan kimyoviy jarayonlar faqat bitta yo'nalishda - muvozanatga erishish uchun, ya'ni maksimal entropiyaga o'tishi mumkin. **Entropiya** - betartiblik, tartibsizlik o'lchovi.

2- qonun: o'z-o'zidan kechadigan jarayonlarda entropiya kuchayadi. Tartibsiz tizim o'z-o'zidan hech qachon tartibli tizimga aylanmaydi, aylanish uchun qo'shimcha energiya sarflash kerak. O'lchash mumkin bo'lgan tizimning erkin energiyasi yordamida kimyoviy reaksiyalar yo'nalishini taxmin qilish deyarli osonroq.

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

Har qanday tizimning energiya holatini ushbu formula yordamida ifodalash mumkin.

ΔG - bu ishni bajarish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan tizim energiyasining bir qismi:

$T \Delta S$ - ish uchun ishlatib bo'lmaydigan bog'langan energiya:

ΔH - entalpiya - tizimning ichki energiyasi (eksperimental ravishda o'lchanishi mumkin)

✓ agar $\Delta G < 0$ bo'lsa, unda reaksiya ekzoorganik, yani o'z-o'zidan energiya ajralib chiqishi bilan kechadi, (bu reaksiyalar hujayralarga energiya etkazib turadi):

✓ agar $\Delta G > 0$ bo'lsa, unda reaksiya endoorganik, yani energiya iste'mol qilishi bilan kechadi:

✓ agar $\Delta G = 0$ bo'lsa - bu muvozanat holatini anglatadi.

Hayot uchun muhim bo'lgan jarayonlar - sintez reaksiyalari, mushaklarning qisqarishi, nerv impulsining o'tkazilishi, faol transport - energiyani oksidlanish reaksiyalar orqali oladi, ya'ni ekzergonik reaksiyalar endergonik reaksiyalar bilan birlashadi.

■ **Ekzergonik** reaksiyalar odatda **katabolizm** reaksiyalari bo'lib - ovqat mahsulotlari tarkibidagi "yoqilg'i" molekulalarining (energiya saqlovchi nutrientlar) parchalanishi yoki oksidlanishi.

□ **Endergonik** reaksiyalar - bu **anabolizm** reaksiyalari - murakkab bioorganik birikmalar - hujayra makromolekulalari sintezi reaksiyalaridir.

• Tirik organism kimyoviy moddalarining barcha biokimyoviy o'zgarishlari yig'indisi **metabolizm** deb ataladi.

I. Endergonik jarayonlarni ekzergonik jarayonlar bilan bog'liqligi



Katabolik yo'llar erkin energiyani quyidagi shaklda chiqaradi

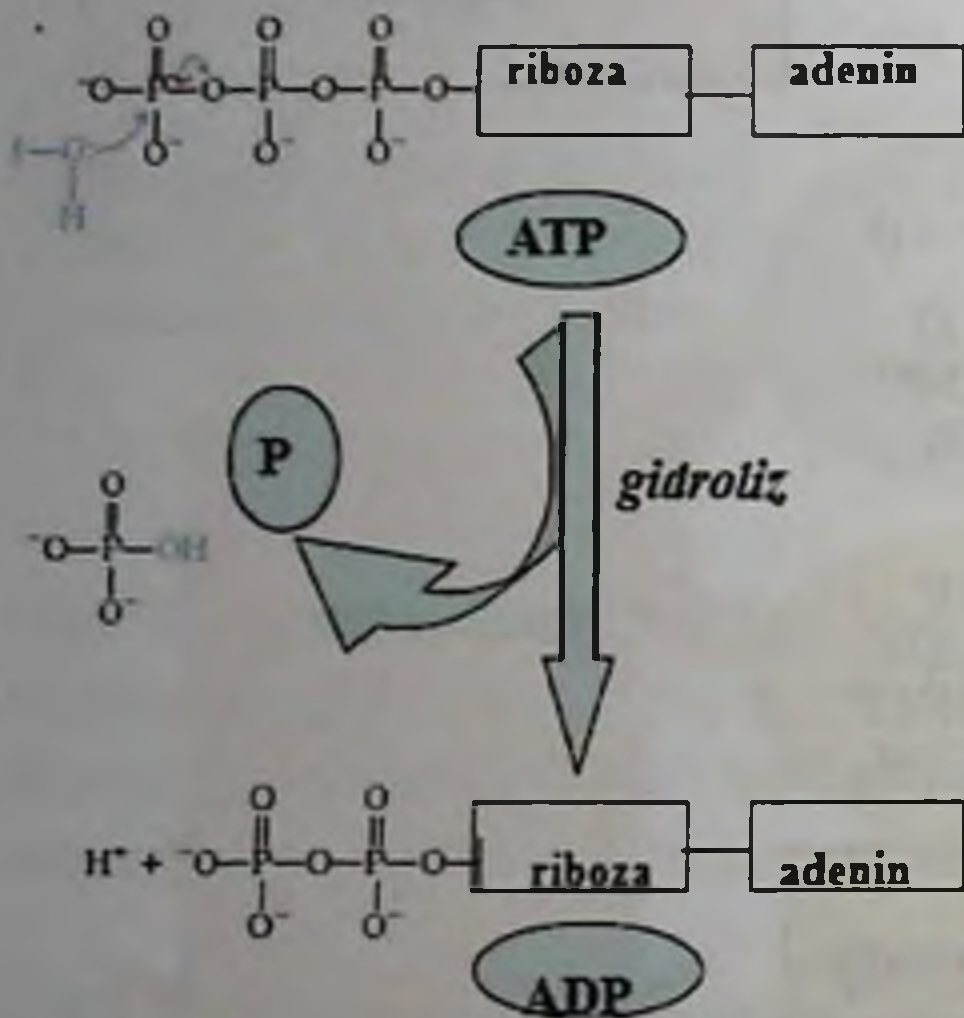
ATP, NADH, NADPH va FADH₂.

Bu energiya kichik molekulalarni hujayra makromolekulalariga aylantirish uchun anabolik yo'llarda ishlatilishi mumkin.

Ushbu jarayonlarni birlashtirish uchun odatda vositachi kerak bo'ladi, ya'ni ekzergonik reaksiya jarayonida yuqori energiya

potentsiali ~E ga ega bo'lgan birikmalar sintezlanadi, ular keyinchalik endergonik reaksiyalarda qo'llaniladi.

Shunday yo'l orqali kimyoviy energiya ekzorganikdan endergonik jarayonga o'tkaziladi. Yuqori energiya potentsialiga ega moddalar - **makroergik (~E)** moddalar deb ataladi va ular terminal fosfat guruhini tashuvchi yuqori standart erkin energiyasiga ega bo'lgan biomolekulalardir

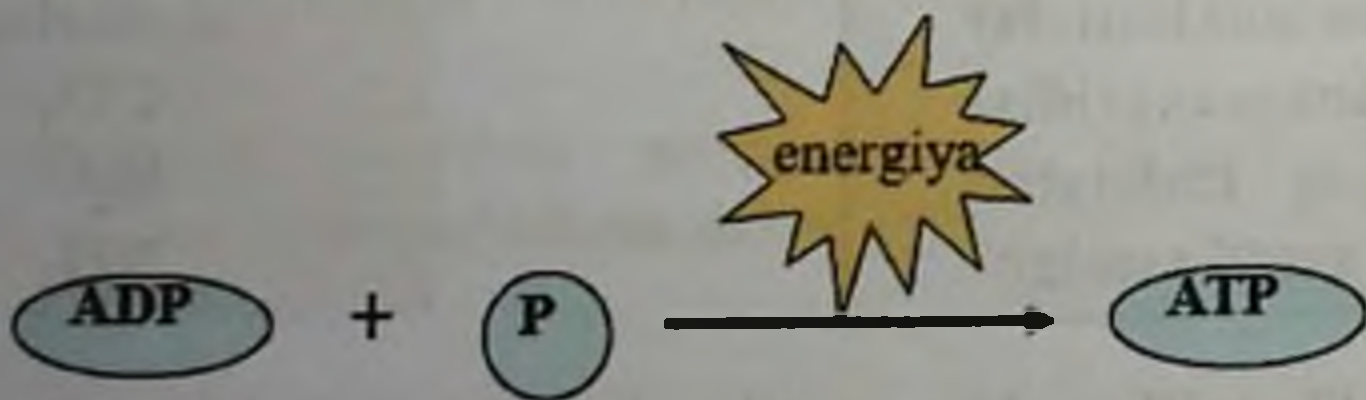


Tirik organizmlardagi asosiy makroerg **adenozin trifosfat (ATP)** bo'lib, u erkin energiyani ekzergonik jarayondan endergonik jarayonga o'tkazishni ta'minlaydi (~) belgisi shuni anglatadiki, bunday bog' bilan bog'langan guruhning uzatilishi katta miqdordagi erkin energiya ajralib chiqishi bilan birga keladi.

ATP terminal fosfat guruhining erkin gidroliz energiyasi

$$\Delta G^0 = - 30,5 \text{ kDj/mol.}$$

ADP va fosfatdan ATP sintezi (ya'ni ADP fosforillanishi) organizmda makroergik bog' hosil qilish uchun zarur bo'lgan **energiya manbai** bilan farq qiluvchi **ikki yo'l** orqali sodir bo'ladi :



1. **Oksidlanishli fosforillanish** (ATP sintezi asosiy yo'li) – turli moddalar (metabolitlar yoki oksidlanish substratlari) **oksidlanish energiyasi** hisobiga amalga oshadi
2. **Substratli fosforillanish** – **substrat makroergik bog'i uzilishi energiyasi** hisobiga amalga oshadi

ATP dan tashqari, organizmda boshqa makroergik birikmalar - uglevod, lipid va aminokislotalar almashinuvining metabolitlari, shuningdek, makroergik bog'lar uchun rezervuar vazifasini bajaradigan fosfagenlar (kreatin fosfat) mavjud:

makroerglar:

	ΔG°
< fosfoenolpiruvat	- 61.9 kDj/mol
< karbamoilfosfat	- 51.4 kDj/mol
< 1.3-difosfoglitserrat	- 49.3 kDj/mol
< 1 kreatinfosfat	- 43.1 kDj/mol

Shunday qilib, ATP ning spetsifik fosfat bog'larida energiya to'planishi tirik hujayrada energiya uzatish mexanizmining asosidir. Ammo tirik hujayra - muvozanatsiz tizimdir, shuning uchun ozuqaviy moddalardan energiyani ajratib olish yo'li orqali makroergik bog'larda kimyoviy energiya to'planishi ham mumkin.

Bunda shu narsani tushunish kerakki, biz energiyani to'g'ridan-to'g'ri iste'mol qilingan oziq-ovqat tarkibidagi ozuqa moddalaridan emas, balki metabolizm jarayonida hosil bo'lgan ularning parchalanish mahsulotlaridan olishimiz mumkin.

Inson organizmida metabolizm quyidagi ketma-ket bosqichlardan iborat

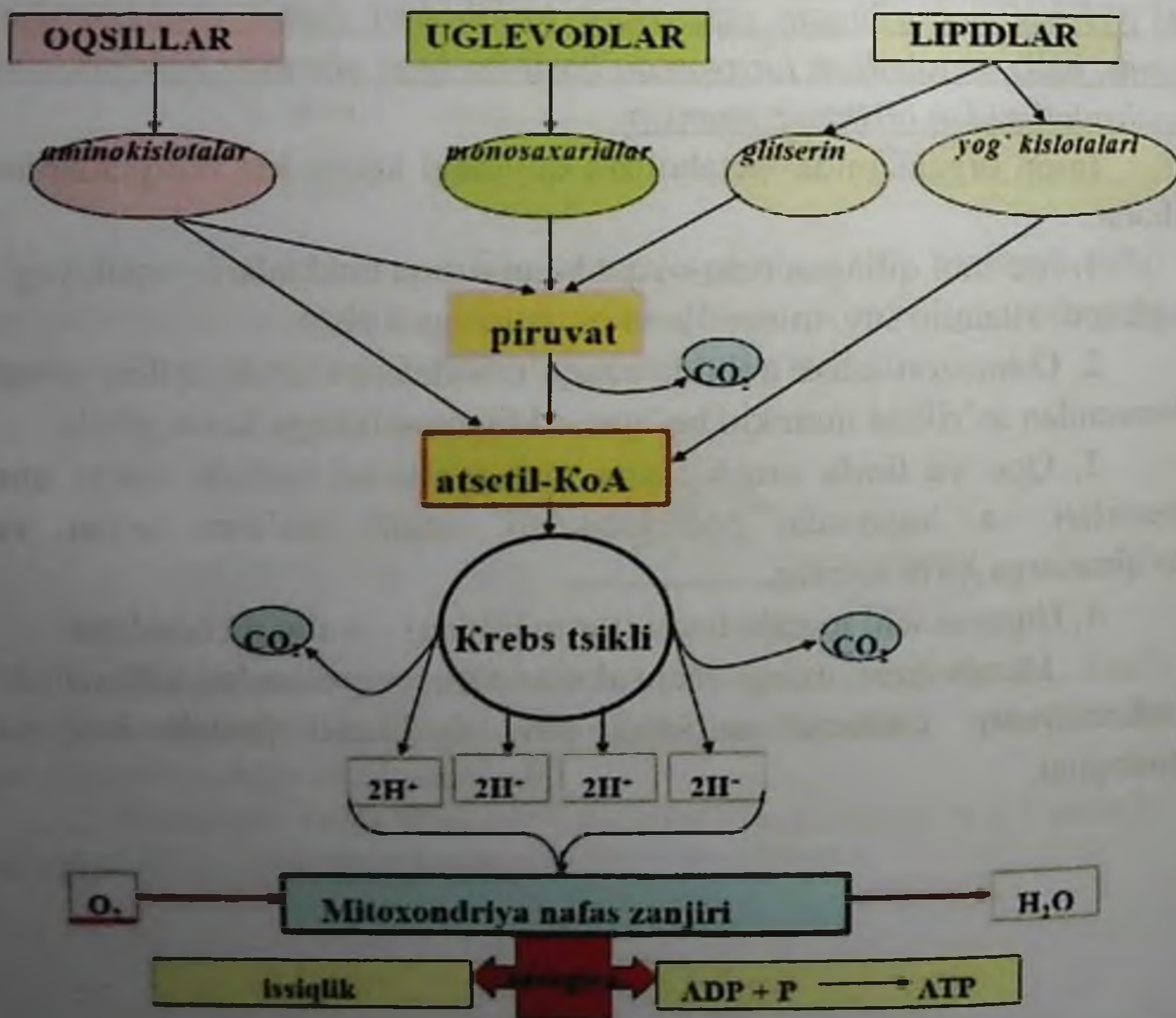
1. Iste'mol qilingan oziq-ovqat bilan ozuqa moddalari - oqsil, yog', uglevod, vitamin, suv, minerallarni organizmga kirishi.
2. Oshqozon-ichak traktida ozuqa moddalarini ichak shilliq qavati tomonidan so'rilishi mumkin bo'lgan oddiy moddalarga hazm qilish.
3. Qon va limfa orqali hazm mahsulotlarini tashish, ularni qon tomirlari va hujayralar membranalari orqali ma'lum organ va to'qimalarga kirib borishi.
4. Hujayra ichi metabolizmi (tor ma'noda) - oraliq metabolizm.
5. Metabolizm oxirgi mahsulotlarining organizmdan chiqarilishi (sekretsiyasi): karbonat angidrid, suv, siydikchil (mochevina) va boshqalar.

II. Biomolekulalar katabolizmi bosqichlari

3 bosqich (umumiy yo'li) – atsetil~KoAning metabolism oxirgi mahsulotlari bo'lmish karbonat anhidrid va suvga parchalanishi. Ushbu bosqich hujayralarning energiya stantsiyasi bo'lmish mitoxondriyalarda kechadi va ikkita jarayonni o'z ichiga oladi:

□ uchkarbon kislotalar sikli (sitrat sikli, Krebs sikli), ushbu sikl natijasida CO_2 hosil bo'ladi, vodorod atomlari esa NAD va FAD kofermentlarini qaytarilishi uchun ishlatiladi. **Vodorod** - energiya va suv hosil qilish uchun nafas olish zanjirida ishlatiladigan universal energiya yoqilg'isidir.

□ mitoxondriya membranalarida elektron transport tizimlari, unda vodorod atomlari **suv** hosil qilish uchun kislorodga o'tkaziladi. Ushbu tizim oksidlanishli fosforillanish bilan bog'liq bo'lib, natijada biologik oksidlanish energiyasi **ATP** sintezi uchun ishlatiladi.



III. Biologik oksidlanish reaksiyalarida kislorod iste'mol qilish yo'llari

Kislorod iste'moli bilan birga kechadigan, oksidlanish reaksiyalarining barcha xilma-xilligini 4 ta asosiy turga ajratish mumkin.

1. **Oksidazali yo'l** (kislorod iste'molining 80-90% i)

Ushbu reaksiya mahsulotlari - oksidlangan substrat, suv va energiya Mitoxodriyalarda nafas zanjirida amalga oshiriladi.

2. **Oksigenaza yo'li** (kislorod iste'molining 8-12% i):

monooksigenaza fermentlari yordamida amalga oshadi: bitta kislorod atomi oksidlanadigan substratga, ikkinchisi suv molekulasiga birikadi;

dioksigenezalar yordamida: ikkala kislorod atomi ham oksidlanadigan substratga birikadi Ushbu erkin oksidlanishning maqsadi jigar mikrosomalarida, buyrak usti korteksida tabiiy yoki tabiiy bo'lmagan substratlarning (ksenobiotiklarning) o'zgarishi (zararsizlantirilishi), shuning uchun u **mikrosomal oksidlanish** deb ataladi.

Shu tarzda xolesterin steroid gormon va safro kislotalariga, tirozin melaninga oksidlanadi. Xuddi shu tarzda, jigarda toksik (zaharli) metabolitlar va ksenobiotiklar - dorilar yoki zaharlar zararsizlantiriladi.

Mikrosomal zanjirlar proton va elektronlarni tashishning qisqa zanjirlari bo'lib, ularning manbai NADPH hisoblanadi va kislorod faollashtiruvchisi - sitoxrom P-450:

3. **Peroksidazali yo'l** - peroksid hosil qiluvchi fermentlar - flavoproteinlar yordamida vodorod peroksidni hosil qilish

Shu yo'l orqali aminokislotalar, biogen aminlar va boshqalar oksidlanadi.

Toksik peroksidning hosil bo'lishi hujayra uchun "ortiqcha, kerak bo'lmagan yuk" dir, ammo fagotsitlovchi hujayralarda (masalan, leykotsitlar) peroksid patogen bakteriyalarni zararsizlantirishga xizmat qiladi.

4. **Erkin radikalli oksidlanish** kislorodning bir elektronli qaytarilishi natijasida hosil bo'lgan **kislorod aktiv formasi** ta'sirida sodir bo'ladi:

- superoksid-anion
- vodorod peroksid H_2O_2
- gidroksilli radikal
- singlet kislorod

Kislorod aktiv formasi - reaksiyga kirishish qobiliyati juda yo'qori, spontan (o'z - o'zidan) lipidlar peroksidli oksidlanish zanjirli reaksiyalarini tezlashtiradigan va oqsillar, nuklein kislotalar va boshqa biomolekulalarni oksidlash yo'li bilan o'zgartiradi.

Kislorodni iste'mol qilishning bu jarayonlari tarkibida to'yinmagan yog' kislotalari mavjud fosfolipidlar bo'lgan membranalarda faol ravishda sodir bo'ladi. Ushbu jarayonning maqsadi membranalarni yangilash va ularning o'tkazuvchanligini tartibga solishdir.

Superoksidanion to'qimalarda vazodilatatsiya chaqiradigan NO-radikal hosil bo'lishini faollashtiradi, shuningdek **apoptoz** - hujayralarning dasturlashtirilgan o'limini keltirib chiqaradigan ONOOH peroksinitrit anioniga aylanadi.

- **Antioksidantlar**, masalan, E vitamini - tokoferol - erkin radikallarni ushlab olishqa qodir bo'lib u shu orqali kislorod toksikligini kamaytiradi.

IV. Biologik oksidlanish

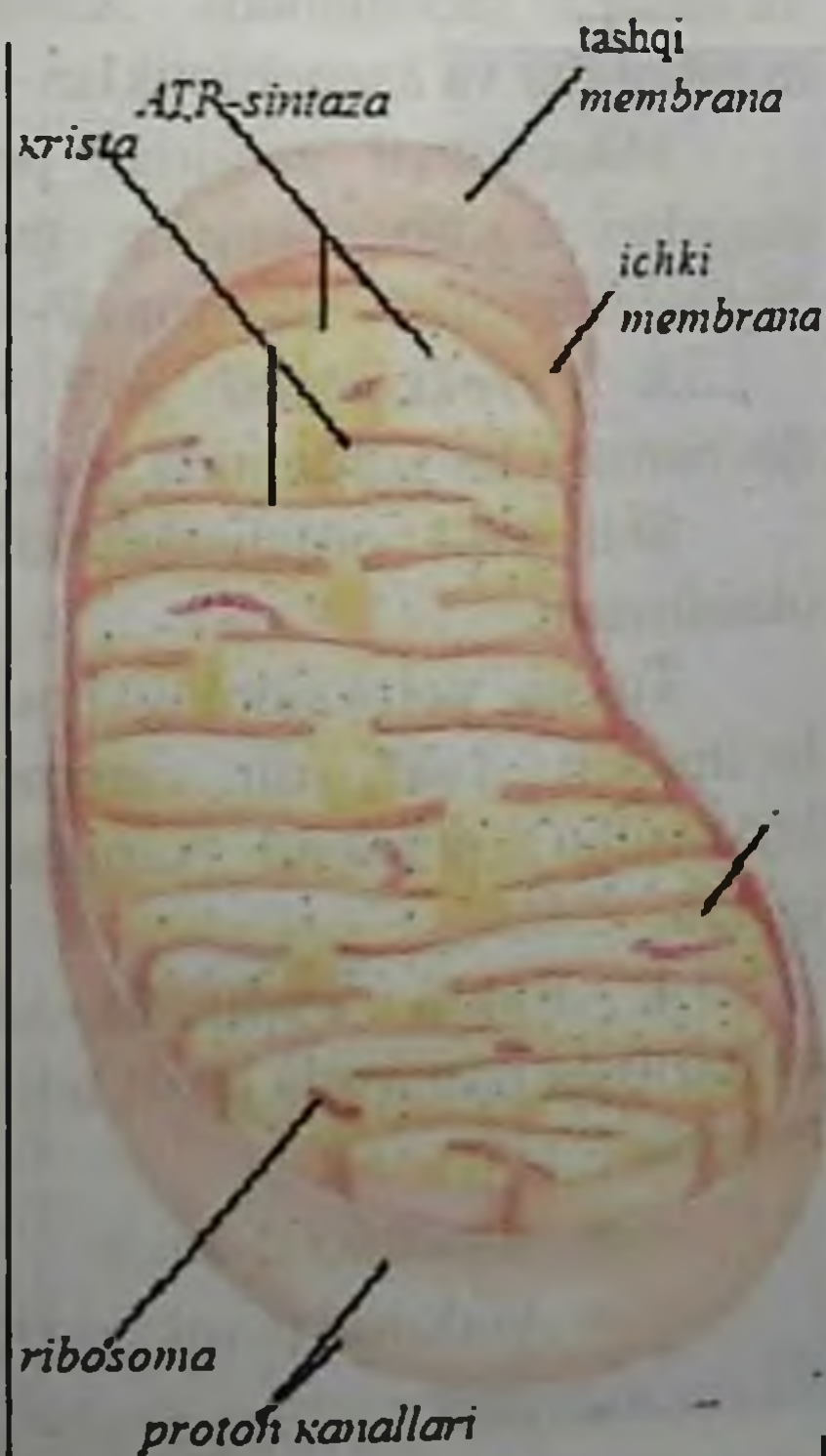
• Kislorod iste'moli va energiya va suv hosil bo'lishi bilan kechadigan biologik oksidlanish **to'qima nafasi** deb ataladi.

Bu oksidlanish substratlaridan vodorodni (protonlar va elektronlarni) bir qator oraliq tashuvchilar orqali kislorodga o'tkazib suv hosil qilish va energiya chiqarish uchun xizmat qiladigan ko'p bosqichli jarayondir

• **Oksidlanish substrati** H^2 oqsil, yog' va uglevodlar katabolizmida hosil bo'ladi. Bu degidriklanish, y'ani vodorod atomi ajralib chiqishiga uchraydigan birikmalardir.

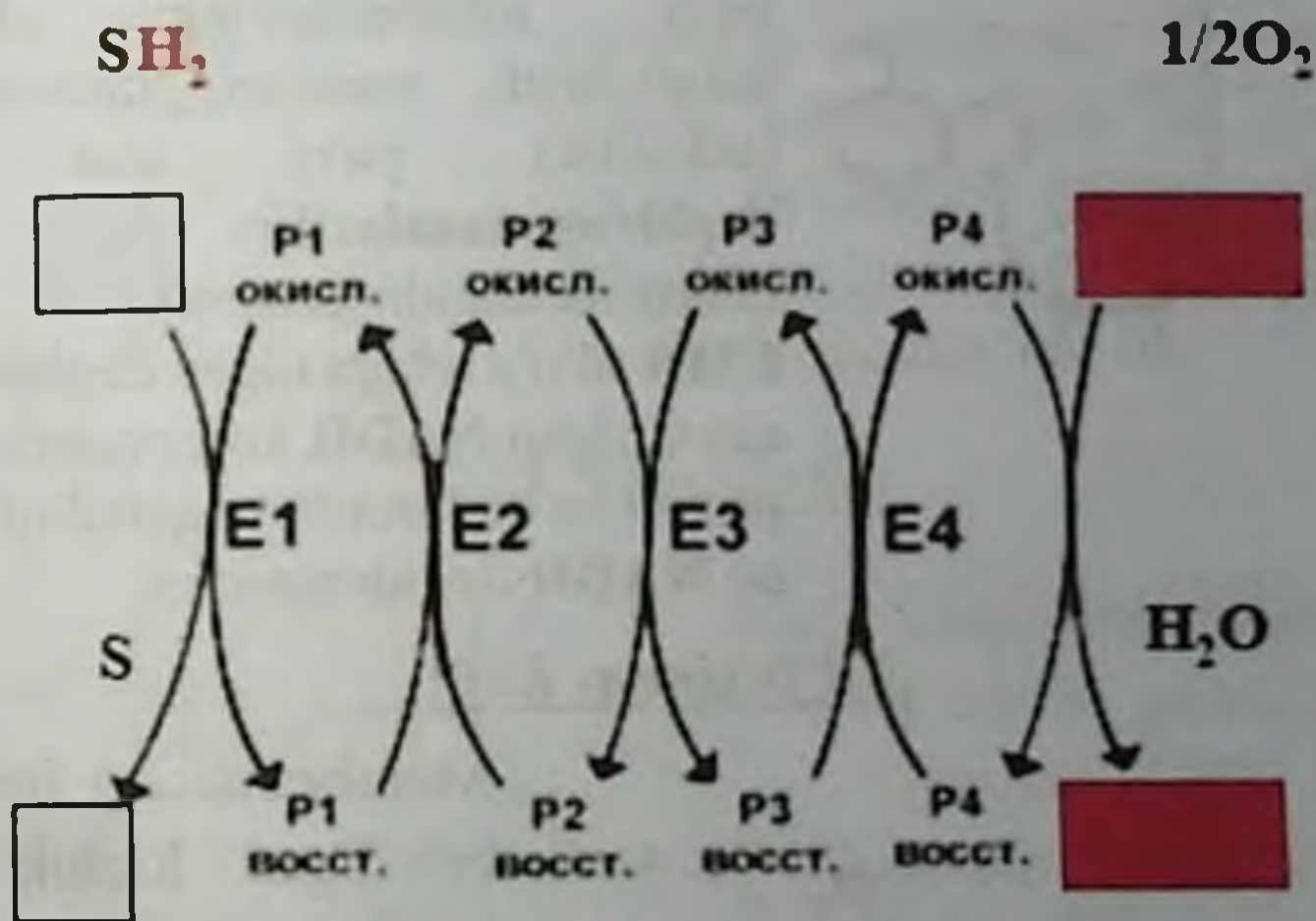
• Vodorod H^2 - energiya va suv hosil qilish uchun to'qima nafasida ishlatiladigan universal energiya yoqilg'isi.

• To'qima nafasi mitoxondrial nafas zanjiri yoki nafas ansambli deb ataladigan elektron va proton tashish poliferment zanjiri (ETZ) bilan amalga oshadi. Uning tarkibiy tuzilishi bor, chunki uning tarkibiy qismlari mitoxondriyaning ichki membranasiga o'rnatilgan (bitta mitoxondriyada 5 dan 20 minggacha ansambl).

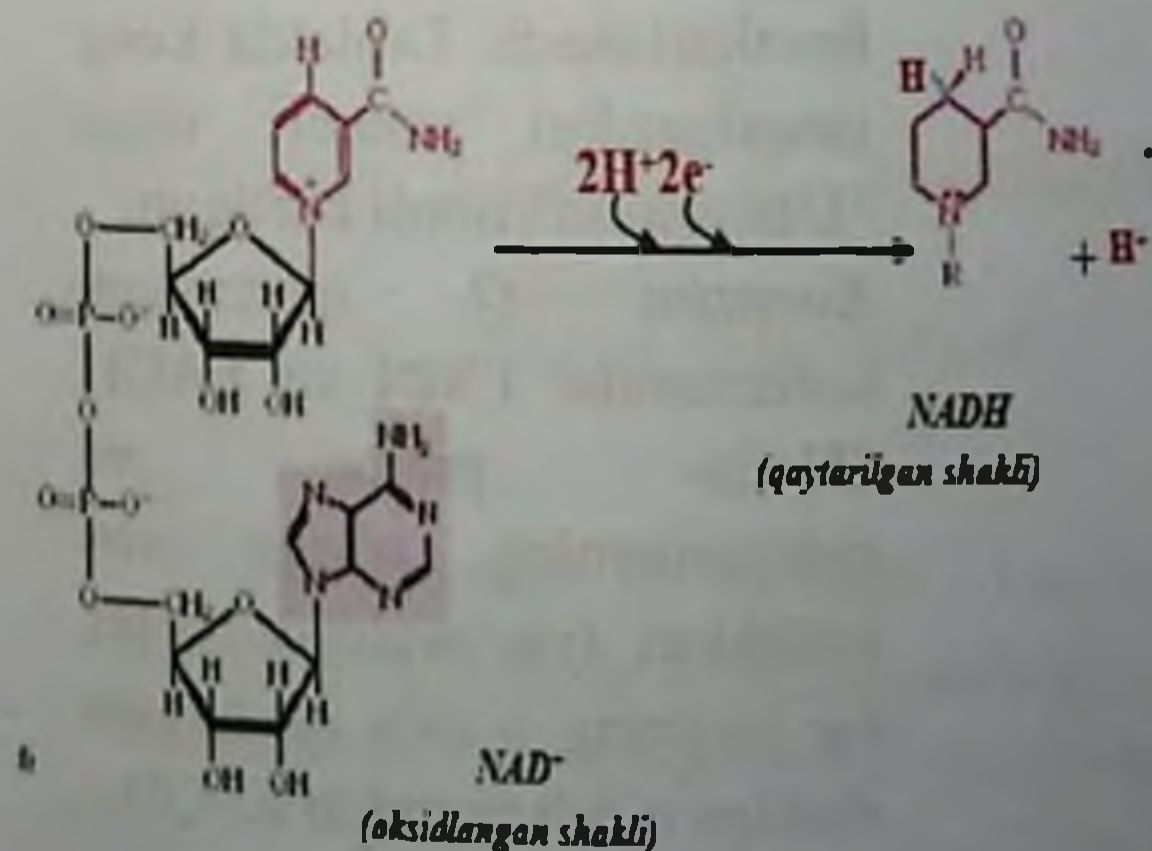


Elektronlarni birlamchi elektron donoridan (substrat) SH_2 terminal aksentor
- kislorodga tashishda O_2

To'liq jarayon ketma-ket oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari zanjiri bo'lib, ular davomida tashuvchilar o'rtasida o'zaro ta'sir sodir bo'ladi. Har bir oraliq tashuvchi (P) dastlab elektron va protonlarni qabul qiluvchi vazifasini bajaradi va oksidlangan holatdan qaytarilgan shaklga o'tadi. Keyin u elektronni keyingi tashuvchiga uzatadi va yana oksidlangan holatga qaytadi. Oxirgi bosqichda tashuvchi elektronlarni kislorodga o'tkazadi, so'ngra protonlarni biriktirib, suvgacha qaytariladi.

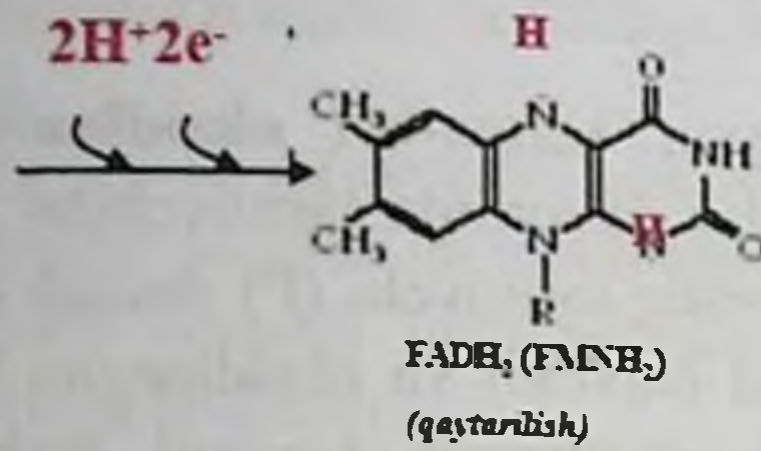
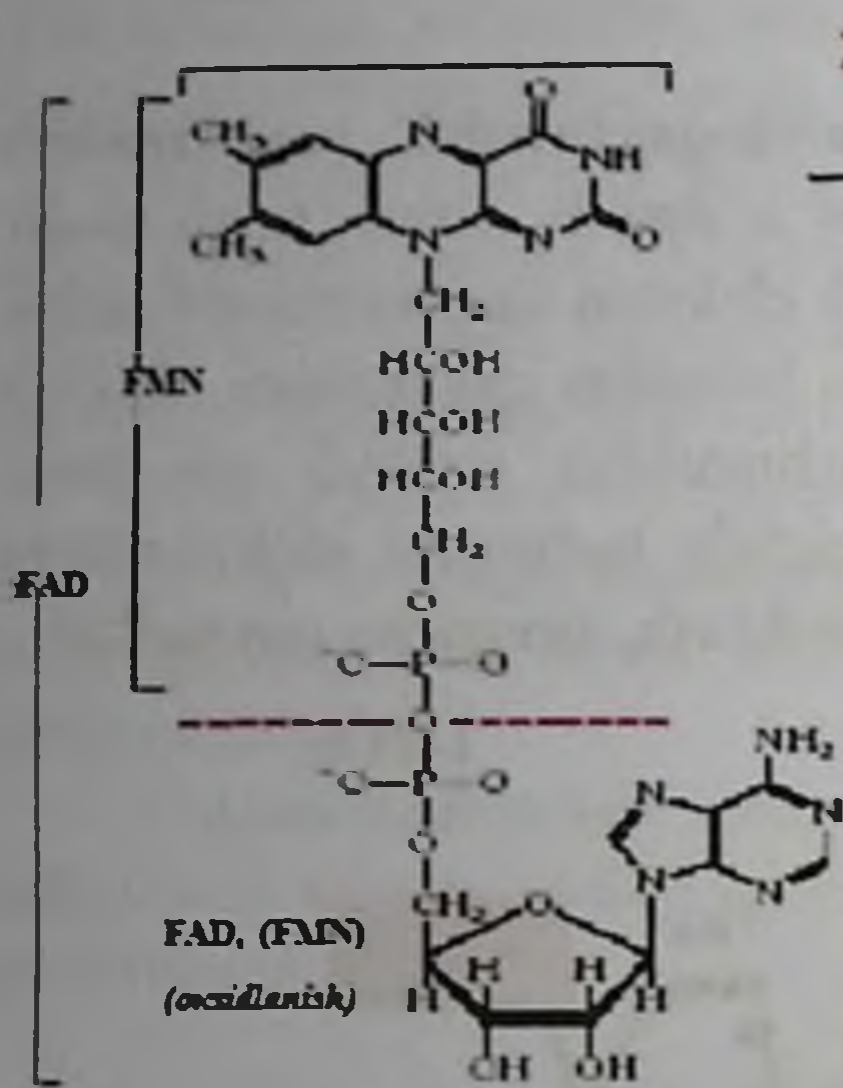


1. NADga bog'liq dehidrogenazalar



To'g'ridan-to'g'ri substratlarning oksidlanish reaksiyalarini katalizlaydigan murakkab fermentlar S (birlamchi dehidrogenazalar). NAD^+ - (PP vitamini faol shakli) - ushbu fermentlarning kofermenti, S dan ikki proton va ikkita elektronni qabul qilib ($2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$) qaytarilgan NADH shaklga aylanadi.

2. Flavini degidrogenazalar yoki flavoproteinlar (FP)

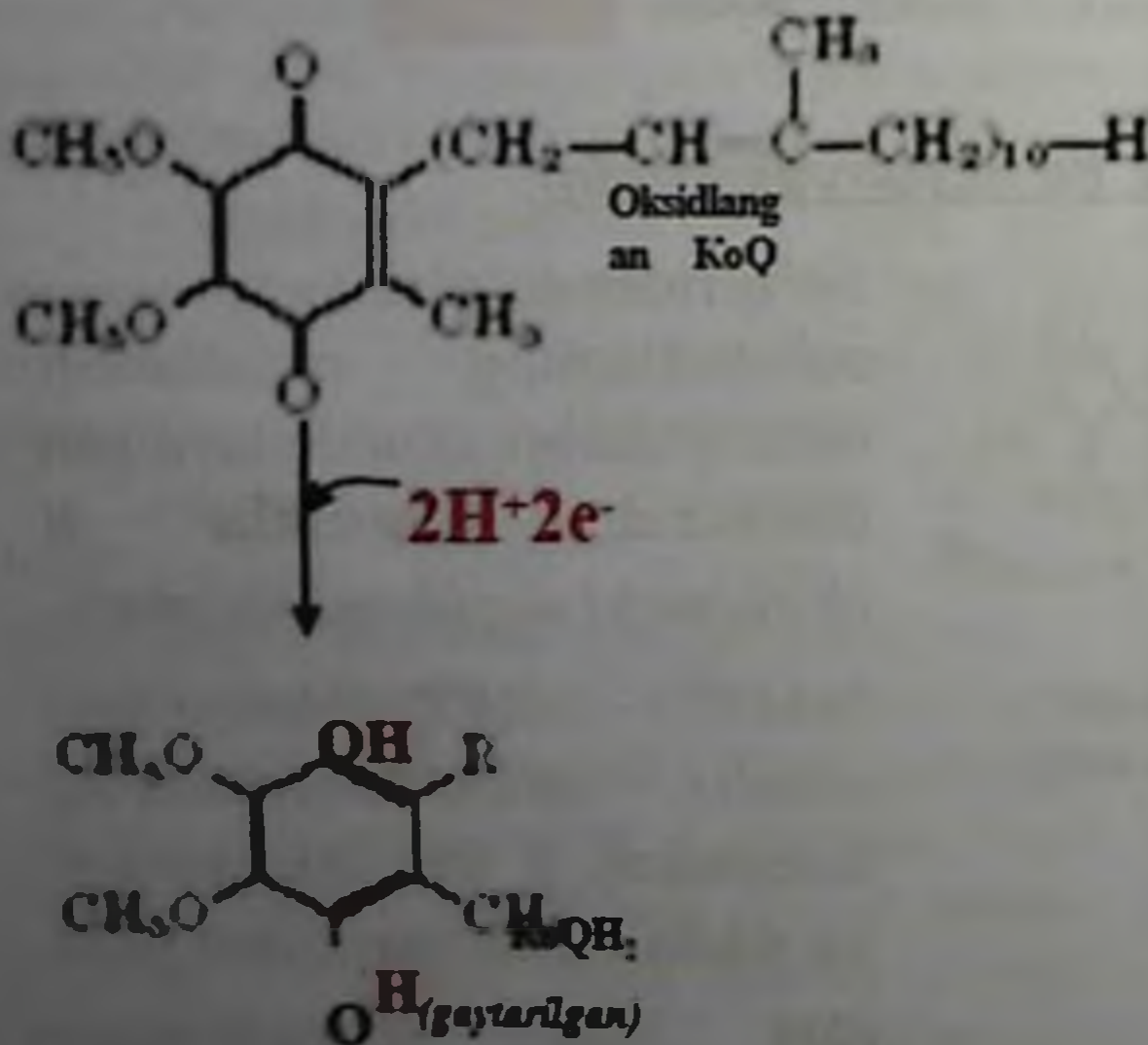


Prostetik guruhlar FMN yoki AD (B₂ vitaminining faol shakllari) bo'lgan murakkab fermentlar.

FAD ni o'z ichiga olgan degidrogenazalar ba'zi substratlarning oksidlanishini katalizlaydi, masalan, suktsinil kislotasi (suktsinat), ya'ni ular **birlamchi degidrogenazalardir** (suktsinatdegidrogenaza).

FMN ni o'z ichiga olgan degidrogenaza qaytarilgan NADH kofermentlaridan proton va elektronlarni qabul qiladi, ya'ni bu NADH degidrogenaza.

3. Ubixinon- KoQ

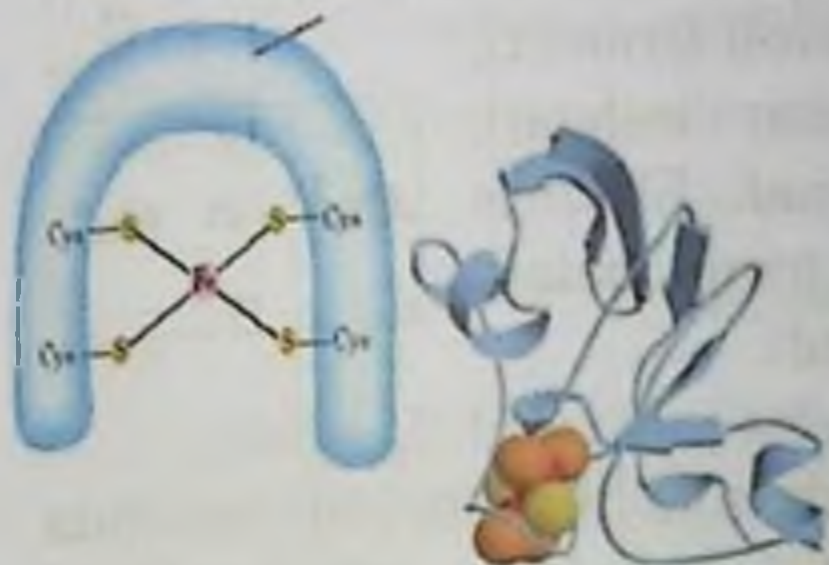


Membraning lipid qismida eriydigan kichik molekula (qutbsiz yon zanjir tufayli), shuning uchun u membranada osongina harakatlanadi. Tabiatda keng tarqalganligi sababli unga "Ubixinon" nomi berilgan.

Koenzim Q qaytarilgan kofermentlar FMN va FADH₂ 2H+2e- proton va elektronlarning o'ziga xos kollektori (yig'uvchisi) bo'lib, bir vaqtning o'zida qaytarilgan shaklga o'tish mumkin KoQH₂.

4. Temir-oltingugurt tutuvchi oqsillar

oqsil

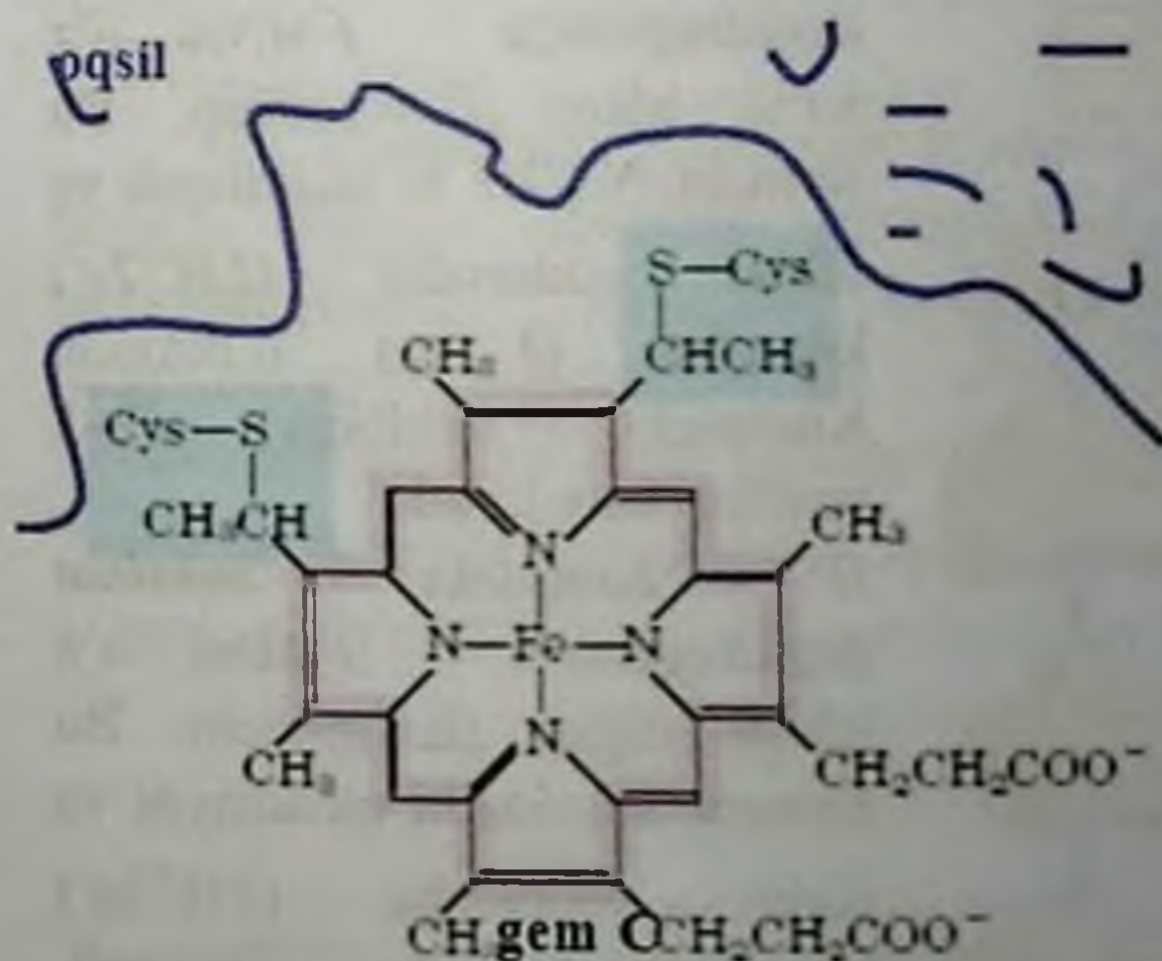


Ular tarkibida **nogemin temir va oltingugurt** bo'lgan murakkab oqsillar bo'lib, qaytar oksidlanishi va qaytarilishi mumkin, ya'ni elektronlarni tashiydi. Membrananing lipid qatlamida joylashgan

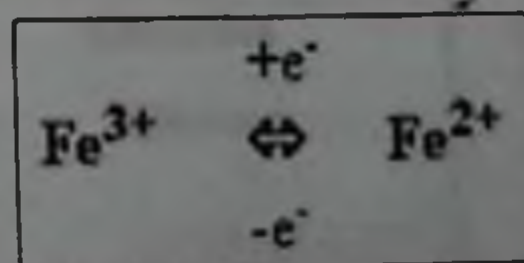
Ushbu oksidlanish-qaytarilish tizimlari faqat oqsil molekulalarining bir qismi bo'lgandagina barqarordir. Ularning tarkibida noorganik sulfidlar va oqsil sistein qoldiqlarining SH guruhlarini bilan turli tarkibdagi komplekslarni hosil qiladigan 2 dan 6 gacha temir ionlari bo'lishi mumkin.

5. Sitoxromlar

oqsil



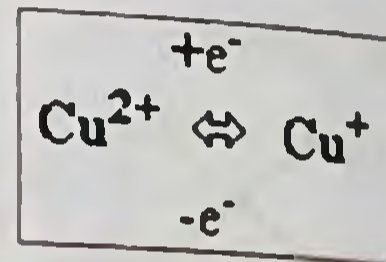
Bular mustahkam bog'langan protetik guruh - **gemini** o'z ichiga olgan (gemoglobinning gemiga o'xshash) murakkab oqsildir. Gem tarkibida **heminning temiri** mavjud bo'lib, u valentligini o'zgartirish yo'li bilan faqat **elektronlarni** tashiydi.



Sitoxromlar bir-biridan ularning fizik-kimyoviy xususiyatlari va oksidlanishli-qaytarilish potentsialini belgilab beruvchi ham oqsil komponentlari, ham gemdagi o'rinbosarlari bilan farq qiladi.

Nafas olish zanjirida sitoxromlar elektron tashuvchi vazifasini bajaradi va oksidlanish-qaytarilish potensialining qiymatiga qarab quyidagicha joylashadi: **cit.b, cit.c₁, cit.c, cit.a, a₃**.

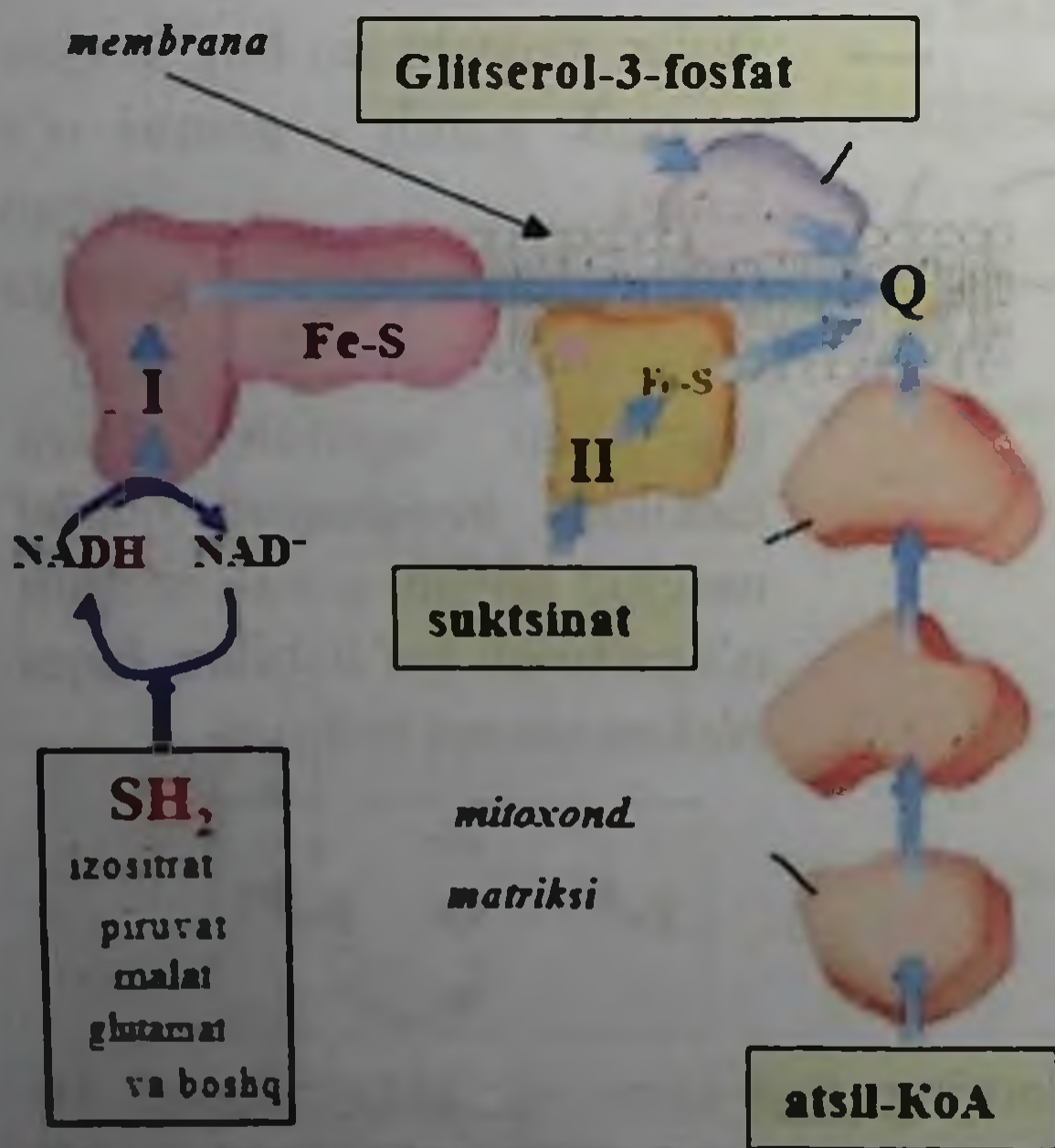
Sitoxrom **a, a₃** - **sitoxrom oksidaza** - elektronlarni to'g'ridan-to'g'ri kislorodga o'tkazadigan terminal ferment (aerob ferment), 6 ta subbirlikdan iborat, gemin temirdan tashqari, elektronlarni o'tkazuvchi **mis** ionlari mavjud. Elektron o'tkazishda avval **a** va **a₃** sitoxromlarining temir ionlari, so'ngra **a₃** sitoxromining mis ioni ishtirok etadi.



V. Elektron tashish zanjirining molekulyar tashkil etilishi

Elektron tashish zanjirining barcha ishtirokchilari tizimli ravishda to'rtta oksidlanishli-qaytarilish tizimga - ichki mitoxondriyal membranalarning lipid matritsasiga o'rnatilgan **multiferment komplekslariga (I - IV)** birlashtiril.

Oksidlanish jarayoni proton va elektronlarni **2H⁺2e⁻** oksidlangan substratdan **SH₂** **NAD⁺** yoki **FAD** (bu substratning tabiatiga bog'liq)ga o'tkazish bilan boshlanadi.



I - kompleks - **NADH degidrogenaza** - **FMN**ni o'z ichig olgan flavoprotein. Bu ferment **NADH** ni oksidlaydi va ikkita vodorodni (**2H⁺2e⁻**) koenzim **Q** ga o'tkazadi. Kompleks tarkibiga **Fe-S** oqsillari ham kiradi.

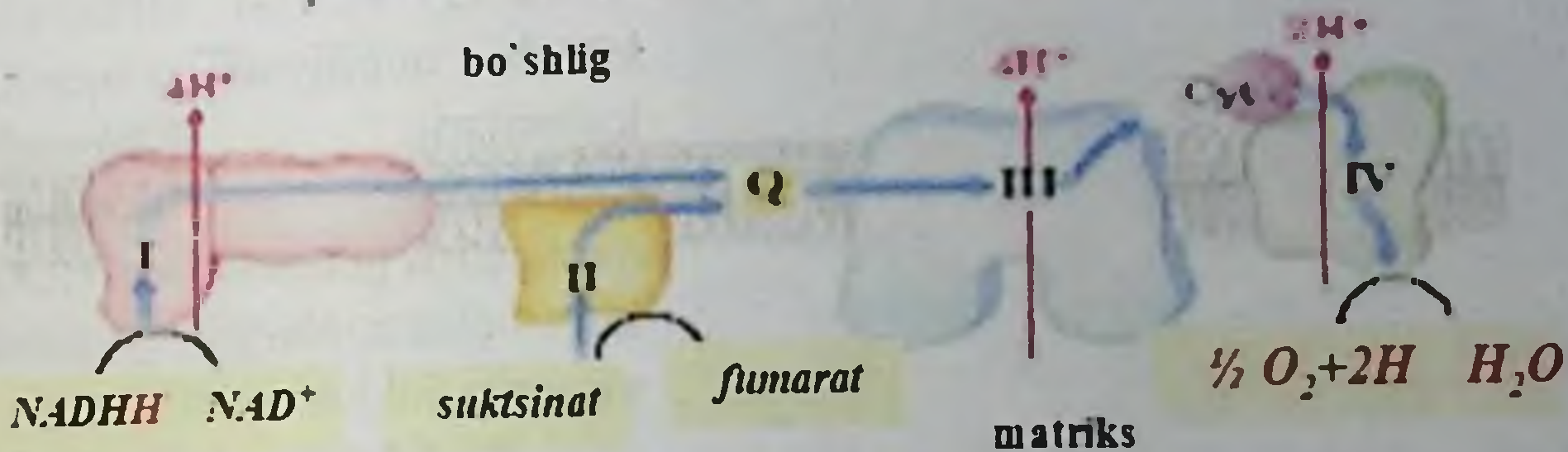
II - kompleks - **suksinat degidrogenaza** - **FAD**ni o'z ichiga olgan flavoprotein. Bu ferment suksinatni oksidlaydi va ikkita vodorodni (**2H⁺2e⁻**) koenzim **Q** ga o'tkazadi. Kompleks tarkibida **Fe-S** oqsillari mavjud.

Mitoxondriyal matriksda, shuningdek, tegishli substratlarni (glitserin-3-fosfat, atsil-KoA) oksidlovchi va vodorodlarni koenzim **Q** ga o'tkazadigan boshqa **FAD**ga bog'liq degidrogenazalar ham bor.

Vodorod atomlari oqimlari qaytarilgan $KoQH_2$ hosil bo'lish bosqichida birlashadi.

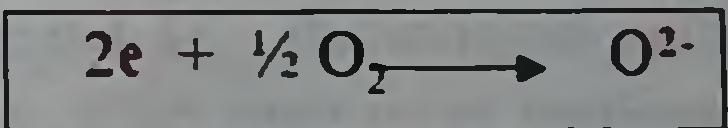
Koenzim Q zanjirning so'nggi komponenti bo'lib, u ham proton, ham elektronlarni ($2H^+2e^-$) tashishga qodir. Undan keyin protonlar ($2H^+$) mitoxondriyal membrananing ichki yuzasidan tashqi tomonga o'tadi va elektronlar e^- sitoxromlar zanjiri orqali *kislorodga* o'tadi.

Membranalararo

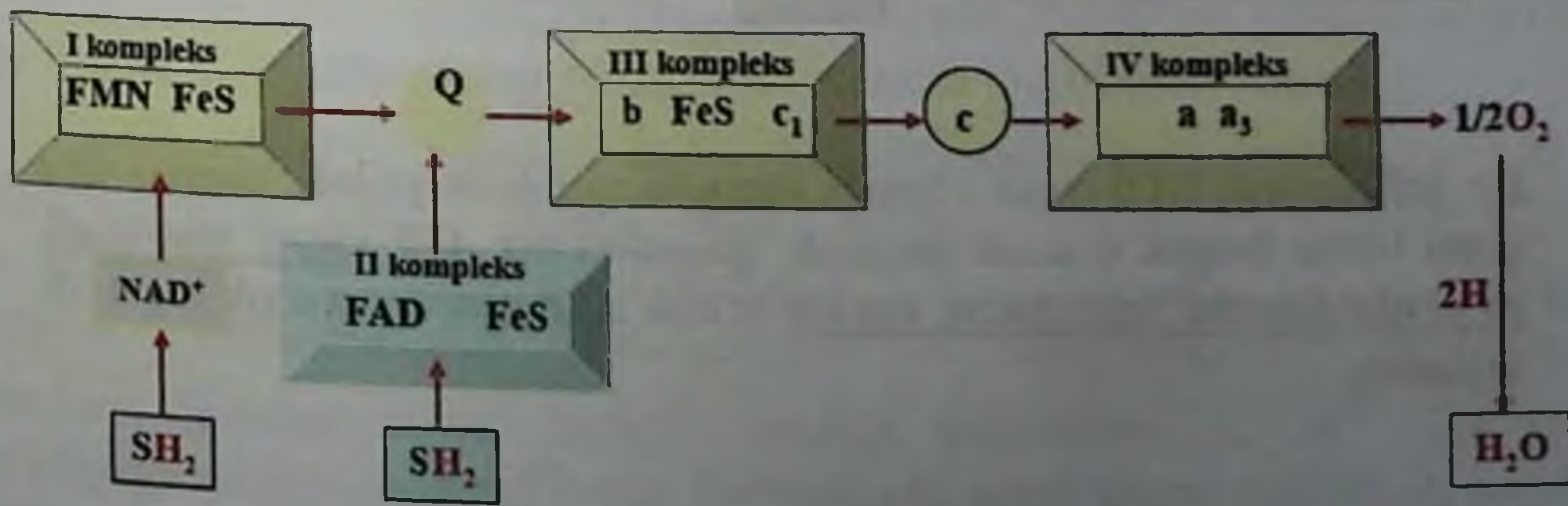
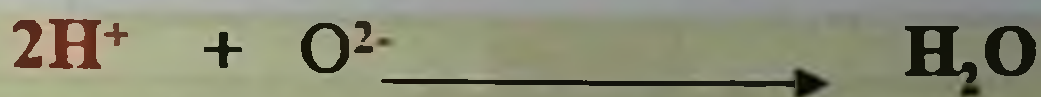


III- kompleks - ubixinondegidrogenaza - sitoxrom b, Fe-S-oqsil va sitoxrom c_1 dan tashkil topgan ferment kompleksi. Bu kompleks qaytarilgan $KoQH_2$ dan sitoxrom c ga $2e^-$ elektronlarni tashiydi (ichki membrananing tashqi tomonida joylashgan katta bo'lmagan, suvda eriydigan oqsil).

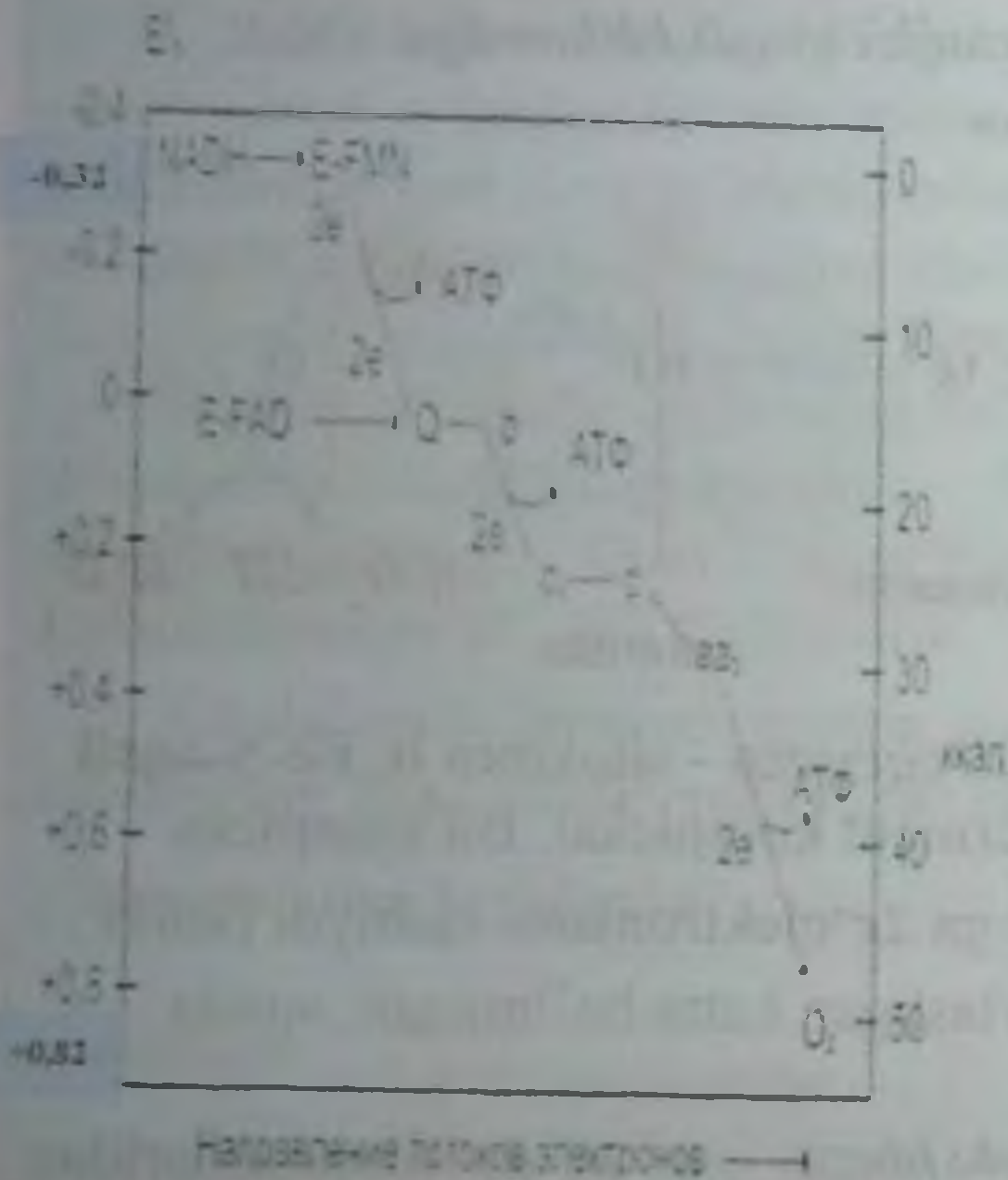
IV- kompleks- sitoxrom c oksidaza - a va a_3 sitoxromlaridan tashkil topgan ferment kompleksi. Ushbu fermentlar biologik oksidlanishning oxirgi bosqichi - molekulyar kislorodni $2e^-$ elektronlar tomonidan qaytarilishini amalga oshiradi:



Qaytarilgan kislorod O^{2-} matriksning erkin protonlari $2H^+$ bilan o'zaro ta'sir qiladi, natijada suv hosil bo'ladi:



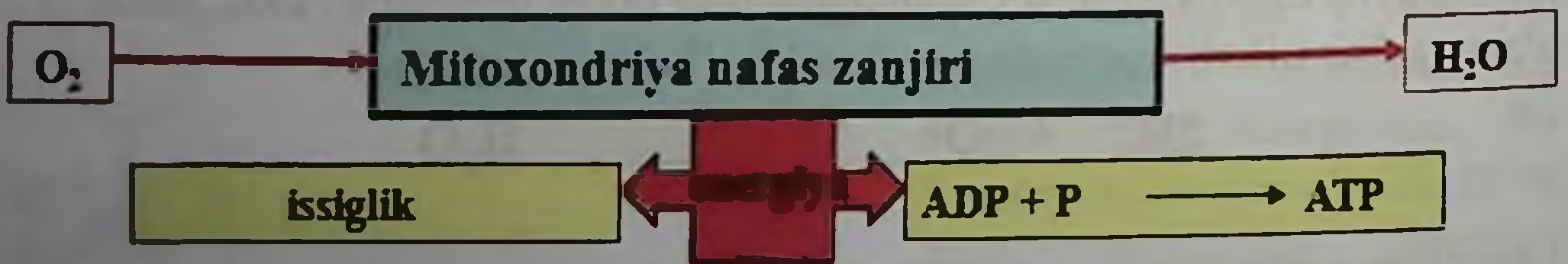
Proton va elektronlarni uzatish yo'nalishi oksidlanish-qaytarilish potentsiallarini belgilaydi. O'z-o'zidan (spontan) o'tishni ta'minlash uchun *oksidlanish-qaytarilish qatorining a'zolari* potentsialning o'sish tartibida joylashtirilishi kerak.



$NAD^+/NADH$ juftligining osidlanish-qaytarilish potentsiali = $-0,32 V$, bu elektronlarni berish qobiliyati yuqoriligini ko'rsatadi. *Kislород/suv* juftligining oksidlanish-qaytarilish potentsiali = $+0,82 V$, bu elektronlarga yaqinlik yuqoriligini ko'rsatadi.

Redoks potentsialning umumiy farqi $1,14 V$ - bu erkin energiyaning o'zgarishining $\Delta G = -220 kJ / molga$ to'g'ri keladi. Ushbu umumiy reaksiya energiyasi kichikroq va qulayroq "*paketlarga*" bo'linadi, ularning hajmi

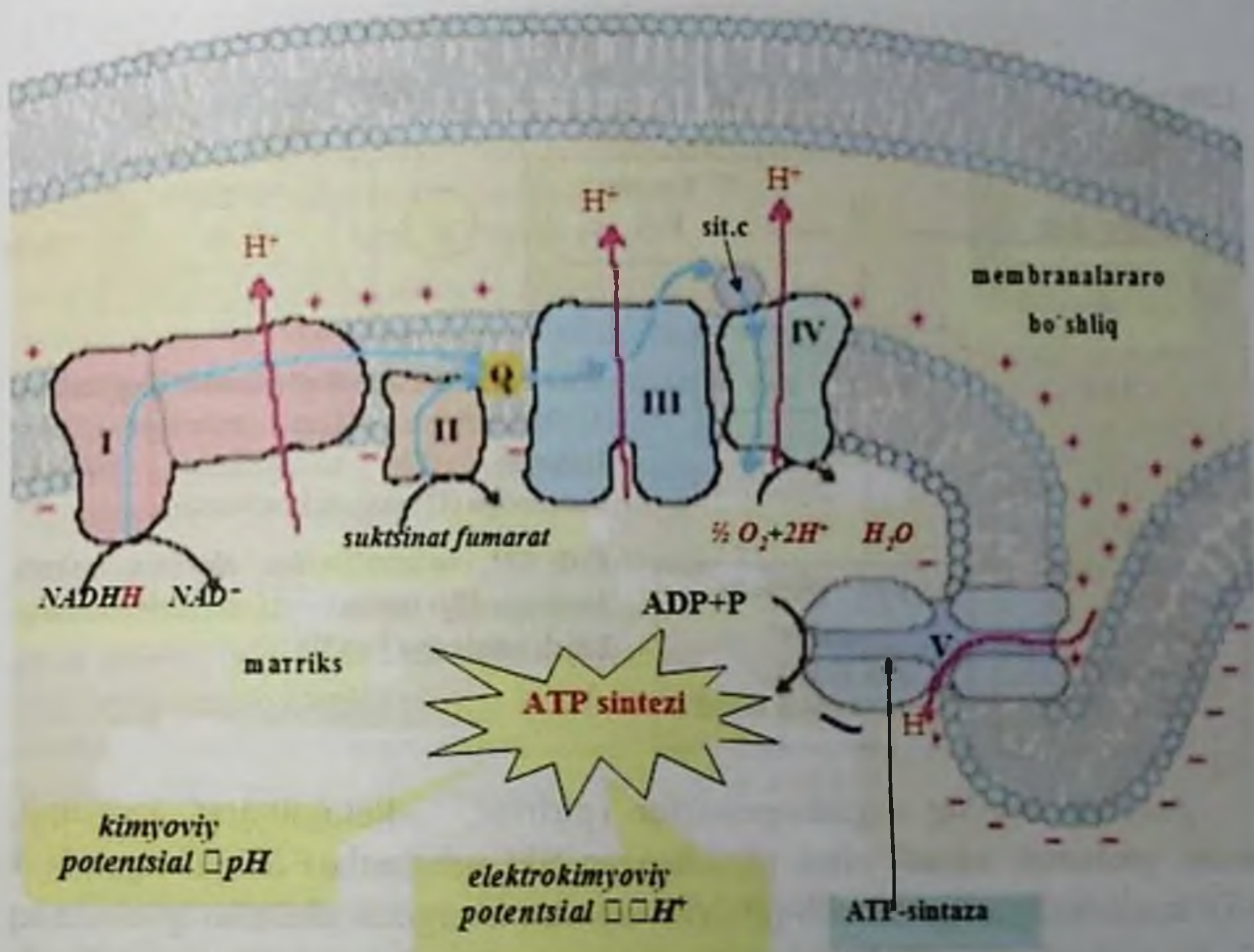
tegishli oraliq moddalarning oksidlanish-qaytarilish potentsiallari farqi bilan belgilanadi. II Taxminlar bo'yicha, paketlarga ajratish nafas olish zanjirini taxminan 60% ga teng darajada yuqori energiya hosildorligi bilan ta'minlaydi.



Bir juft elektron ETZ orqali o'tganda *energiya* ajralib chiqariladi, ularning ko'p qismi (60%) *issiqlik* shaklida tarqaladi, qolganlari esa ATP sintezi reaksiyasi, ya'ni oksidlanishli fosforlanish vaqtida so'rilib ATP ning makroergik bog'larida to'planadi.

Bu *fosforlanish oksidlanishli* deb ataladi, chunki. makroergik bog'lar hosil bo'lishi uchun energiya protonlar va elektronlarning ETZ bo'ylab harakati, ya'ni oksidlanish jarayonida hosil bo'ladi.

VI. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi

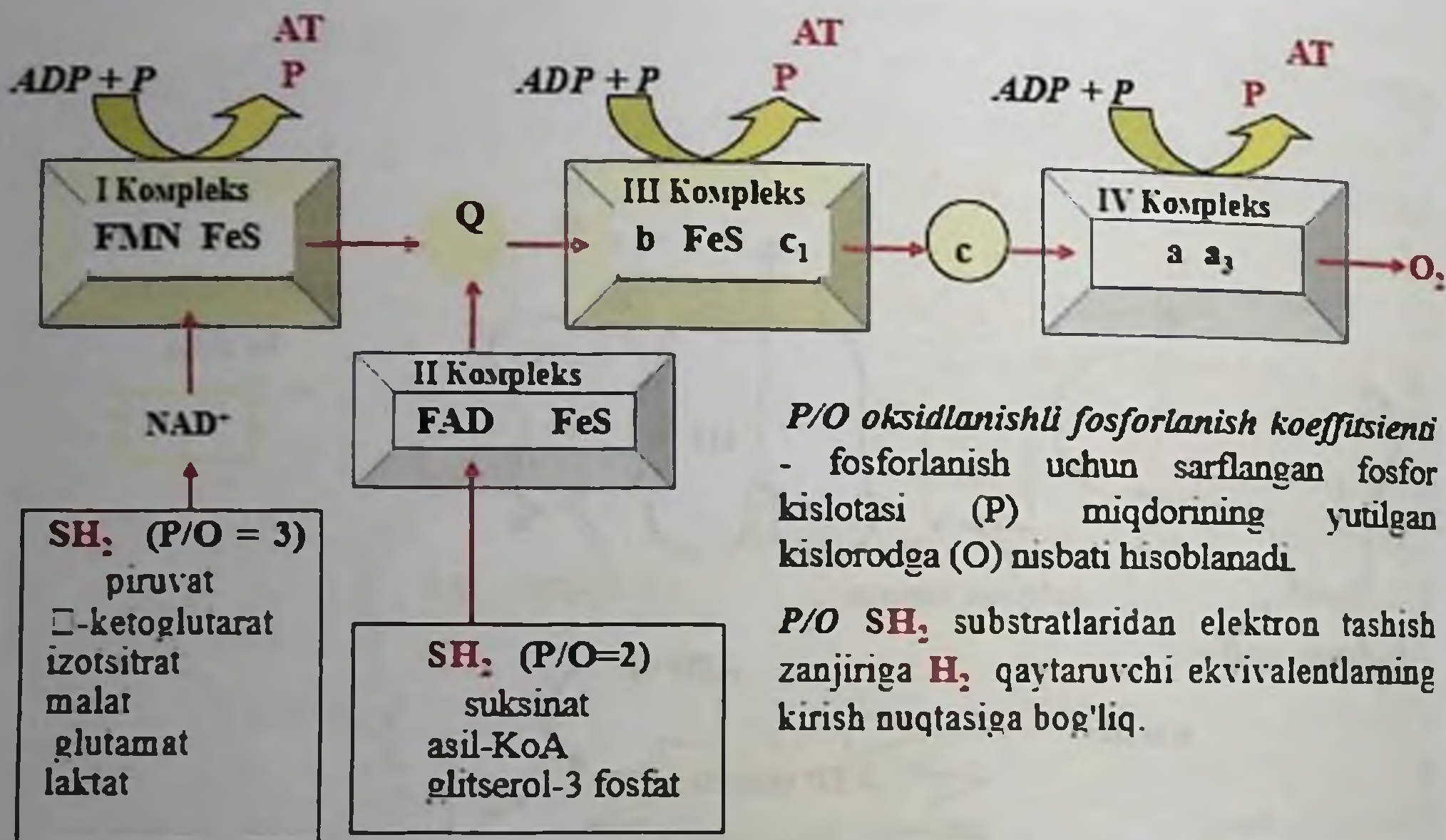


Asosiy elektron tashuvchilar - *I, III, IV komplekslar* - elektronlar energiyasidan foydalanib, H^+ protonlarini matriksdan membranalararo bo'shliqqa o'tkazishni ta'minlaydi. Natijada pH qiymati pasayadi va proton *elektrokimyoviy potentsiali* $\Delta \mu H^+$ paydo bo'ladi (P. Mitchellning xemosmotik nazariyasi). Aynan mana shu potentsial *ADP va P dan ATP sintezining* harakatlantiruvchi kuchi hisoblanadi.

ATP sintezi membranalararo bo'shliqdan matriksga H^+ protonlarining teskari oqimi bilan bog'liq. Mitoxondriyaning ichki membranasi bu oqimni o'tkazmaydi. Protonlarning teskari oqimi proton *ATP-azasi yoki ATP- sintaza (V- kompleks)* deb ataladigan maxsus ferment tizimi tufayli amalga oshiriladi. $\Delta \mu H^+$ ma'lum qiymatga erishganida ATP-aza faollashadi, unda kanal ochilib, u orqali

protonlar membranalararo bo'shliqdan matriksga qaytadi va H^+ energiyasi ATP sintezi uchun sarflanadi.

Ucha kompleksning har biri (I, III, IV) ATP sintazasini faollashtirish va 1 ATP molekulasi sintezi uchun zarur bo'lgan proton gradientini ta'minlaydi.



NADga bog'liq degidrogenazlar (piruvat, □-ketoglutarat, izotsitrat, malat, glutamat, laktat) bilan oksidlangan SH substratlari oksidlanganda 3 ATP hosil bo'lganligi sababli ($P/O = 3$) ular energetik jihatdan qimmatroq hisoblanadi, chunki, **FADga bog'liq degidrogenazalar** (suksinat, atsil-KoA, glitserin-3-fosfat) tomonidan oksidlangan substratlar oksidlanganda 2 mol ATP hosil bo'ladi ($P/O = 2$).

Proton va elektronlarni o'tkazish va ATP sintezining barcha tavsiflangan jarayonlari (to'qimalarning nafas olishi va oksidlanishli fosforillanish) **bir-biri bilan chambarchas bog'liq**: ular faqat bir vaqtning o'zida sodir bo'ladi va ularning tezligi bir vaqtning o'zida o'zgaradi.

Ovqatlarni hazm qilish va ATP hosil bo'lish jarayonlari hujayraning energiya ehtiyojlariga moslashishi kerak, ya'ni ATP ishlab chiqarilishi va iste'moli mos kelishi kerak.

Hujayrada ATP iste'moli ortishi bilan ADP ning mitoxondriyaga

kirish tezligi oshadi, bu esa ATP sintezi tezligini oshiradi. Shuning uchun proton uzatish tezligi oshadi, ya'ni nafas olish tezligi oshadi. Bunday korrelyatsiya, ya'ni ADP konsentratsiyasining ortishi bilan oksidlanishli fosforlanish va nafas olishning tezlashishi nafas nazorati deb ataladi. Boshqacha qilib aytganda, nafas olishni nazorat qilish - **bu ATP/ADP nisbati**: u pasayganda, nafas olish intensivligi oshadi.

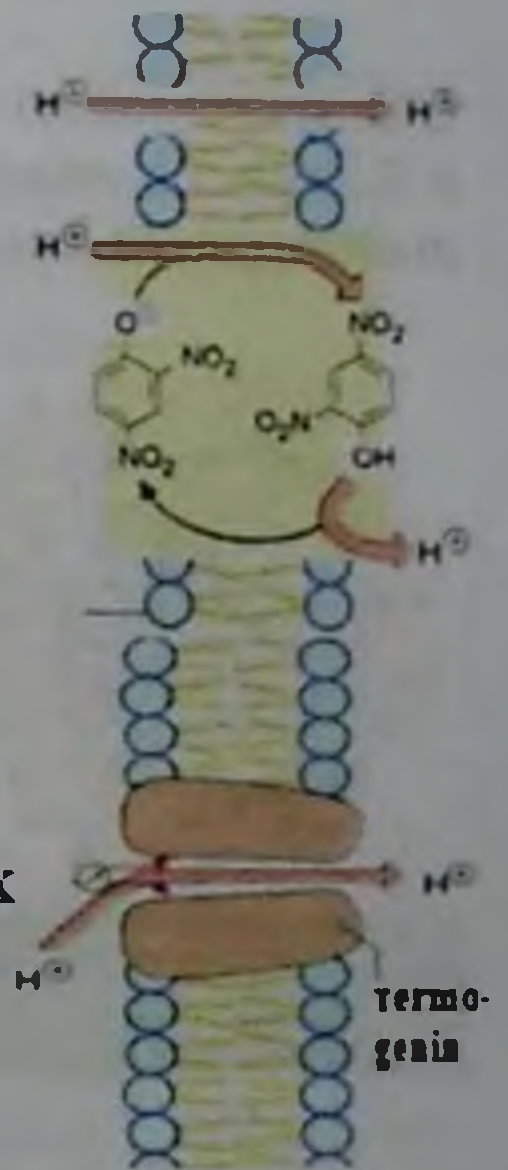
Ba'zi hollarda fosforlanish va nafas olishning bir-biriga bog'liq ravishda kechishi buziladi, ya'ni "nazoratsiz" mitoxondrialar nafas olishi sodir bo'ladi. Bu mitoxondriyal membrana shikastlanganda, shuningdek, oksidlanish va fosforlanishni funksional ravishda **ajratuvchi moddalar** ta'sirida sodir bo'lishi mumkin. **Ajratuvchi moddalar** - lipofil moddalar (**2,4-dinitrofenol**, **yog 'kislotalari**) ATPazani chetlab o'tib, protonlarni mitoxondriyal membrana orqali o'tkazishi mumkin, ya'ni proton gradientini yo'q qiladi. Tabiiy ajratish agenti jigarrang yog' mitoxondriyalarda proton kanali bo'lib xizmat qiladigan **termogenin** oqsilidir. Bunda, **P/O** kamayadi, **energiya issiqlik shaklida tarqaladi**.

1. Membrana shikastlanishi

2. Mobil nashuvchilar

3. Boshqariladigan proton kanali

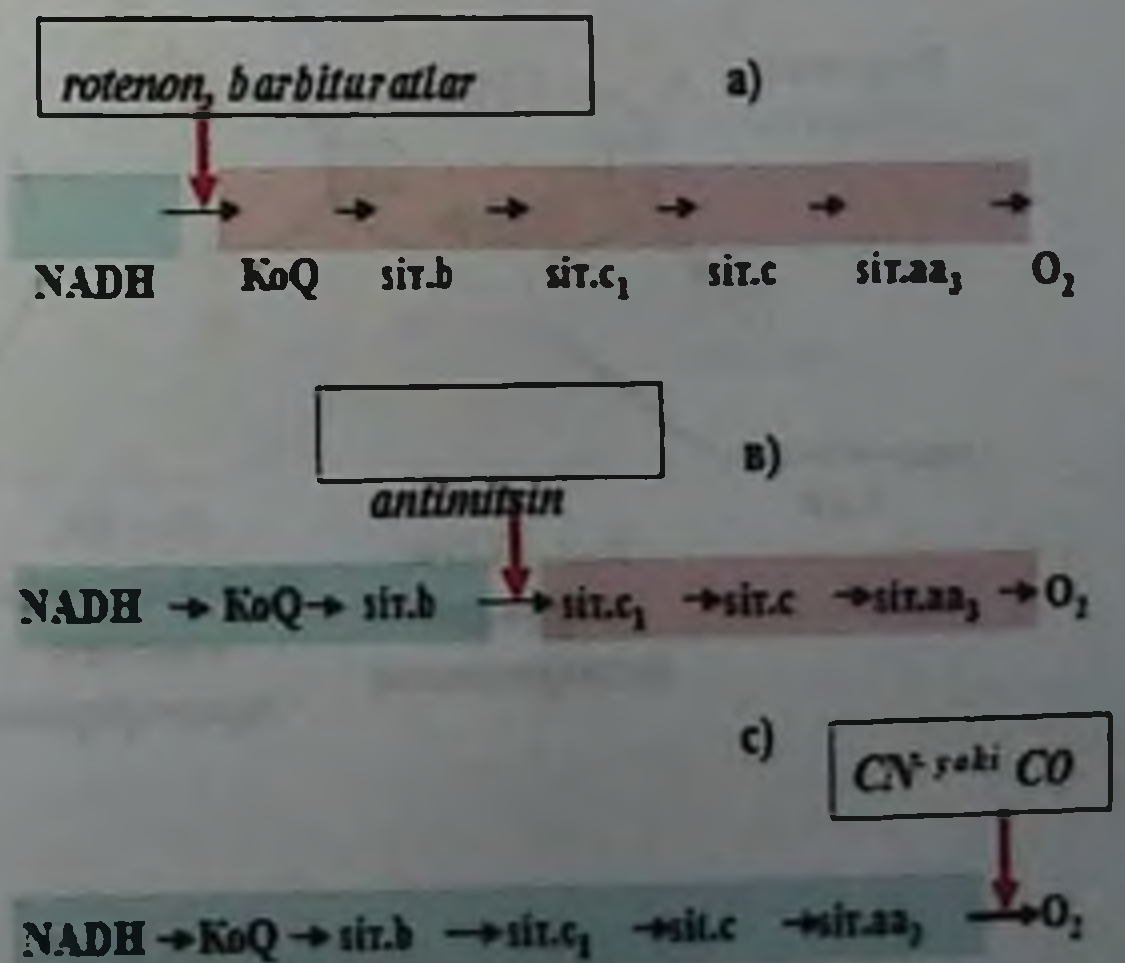
noradrenalin
yog' → YK



Elektron transport va oksidlanishli fosforlanishning ingibitorlari

1. Zanjirning turli qismlarida ma'lum ferment yoki kofermentlar bilan bog'lanish orqali nafas olish zanjirini berkitib quyuvchi inhibitorlar. Bunda, ingibitorning ta'sir qilish joyiga qarab, P/O nolgacha tushadi:

- a) rotenon (insektitsid), NADH KoQ sit.b barbituratlar (uyqu dorilari), antibiotik pieritsidin A.
- b) antimitsin (antibiotik).



c) CN^- , CO , H_2S .

2. Oksidlanishli fosforlanish ingibitorlari:

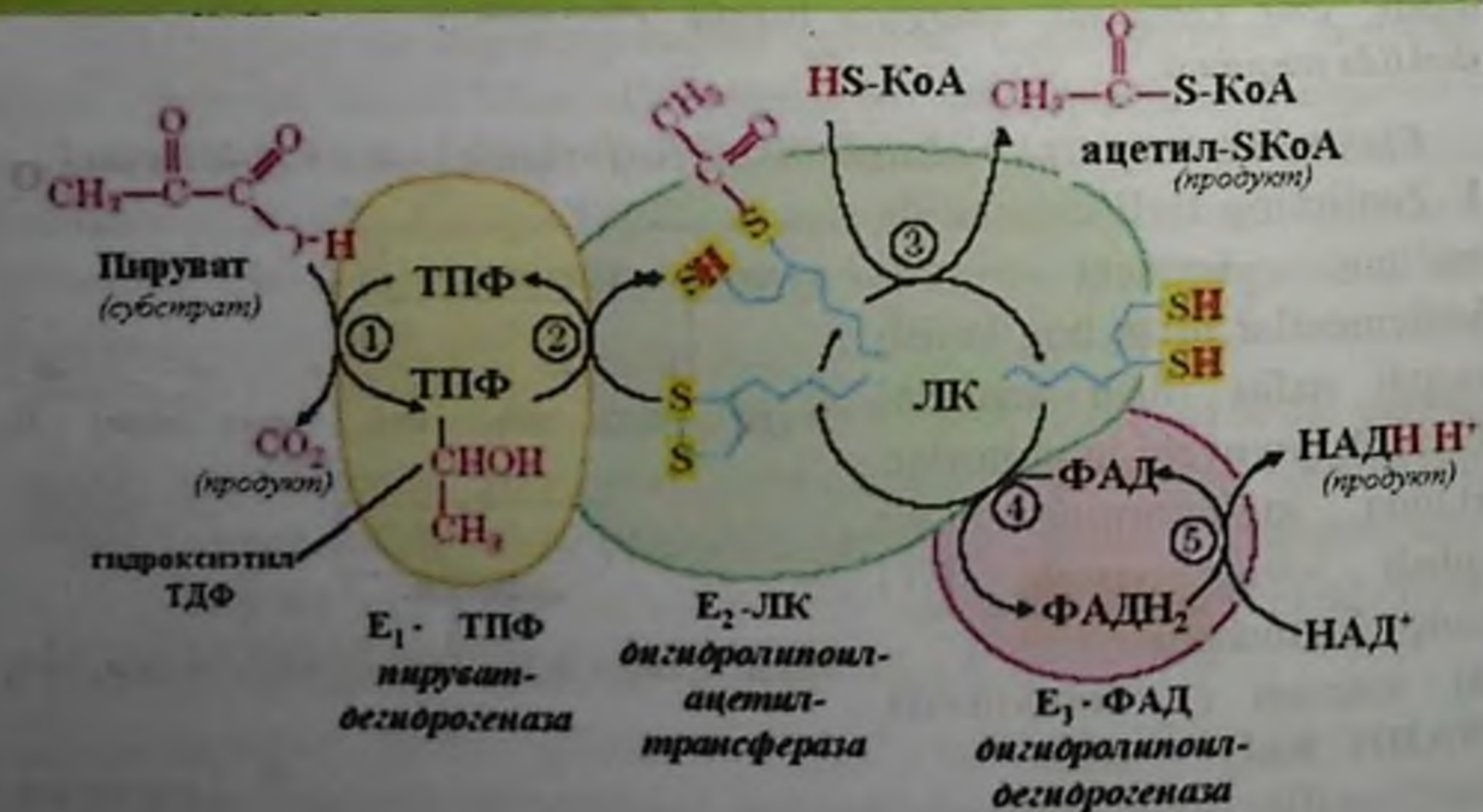
a) oligomitsin - ATP sintaza funksiyasini ingibiraydigan antibiotik (to'qimalarning nafas olishiga ta'sir qilmaydi).

VII. Katabolizmning umumiy yo'llari Piruvatning oksidlanishli dekarboksillanishi

CO_2 ni pirouzum kislotasidan ajratish, atsetil qoldig'ini koenzim A ga o'tkazish va atsetil-KoA hosil qilish jarayoni **piruvat dehidrogenaza multiferment kompleksi (PDG)** yordamida amalga oshiriladi.

Kompleks tarkibiga uchta ferment (E_1 , E_2 , E_3) va beshta koferment kiradi:

- ▶ Tiaminpirofosfat (TPF)
- ▶ Lipoat kislota ($ЛК$)
- ▶ FAD
- ▶ NAD
- ▶ ($HSKoA$)



E1-TPF piruvatdan CO_2 ni yo'q qilinishni va gidroksietil qoldig'ini TPFga o'tkazishni katalizlaydi.

E2-LK gidroksietil qoldig'ini TPF dan prostetik guruhga - LK ga o'tkazadi, shu bilan birga disulfid bog'I uziladi, atsetil qoldig'i va vodorod LK ga birikadi. Keyin atsetil qoldig'i *atsetil-SKoA* hosil bo'lishi uchun LK dan *HSKoA* ga o'tadi va LK digidro-LK ga qaytariladi.

E3-FAD digidro-LK ning dehidrogenatsiyasini katalizlaydi, u asl oksidlangan shaklga o'tadi va vodorodlar FADni qaytaradi. Oxirgi bosqichda vodorodlar NAD^+ ga o'tib, NADH H^+ hosil qiladi.

VIII. Uchkarbon kislotalar sikli

Uchkarbon kislotalar sikli (**Krebs sikli, sitrat sikli**) – bu fermentativ reaksiyalarning siklik ketma – ketligi bo'lib, uning natijasida *atsetil-SKoA*

($\text{CH}_3\text{CO} \sim \square\text{SKoA}$) - proteinlar, yog' va uglevodlarning katabolizm mahsuloti, vodorod atomlarini shakllantirish orqali (H) karbonat anhidrid CO_2 ga oksidlanadi, vodorod elektron tashish zanjirining asosiy qabul qiluvchilarini (aktseptor) tiklash uchun ishlatiladi : NAD^+ va *FAD*.



Krebs sikli metabolitlari va fermentlari mitoxondriyaning matriksi va ichki membranasida joylashgan. Ular funktsional jihatdan mitoxondriyal elektron tashish zanjirlari bilan bog'langan. Shuning uchun Krebs siklining metabolitlari oksidlanishi natijasida hosil bo'lgan qaytarilgan ekvivalentlar (4 juft vodorod H) NADH H⁺ va FADH₂ birlamchi akseptorlari orqali nafas olish zanjiriga O₂ kislorod atomlarini qaytarish va H₂O molekulalarini hosil qilish uchun uzatiladi. Bunda, oksidlanishli fosforillanish jarayonida ATP hosil bo'ladi.

Atsetil-KoA – «faol sirka kislotasi» (tarkibida 2 uglerod C2 atomi mavjud), piruvatning oksidlanishli dekarboksillanishi natijasida hosil bo'ladi. Birinchi reaksiyada u to'rt uglerodli oksaloatsetat (C₄) bilan kondensatsiyalanadi va olti uglerodli sitrat (C₆) hosil bo'ladi. Keyin ikkita uglerod sitratdan ketma-ket ikkita CO₂ molekulasini sifatida ajralib chiqadi, natijada oksaloatsetat (C₄) qayta tiklanadi. Shunday qilib, Krebs siklining umumiy tenglamasi:



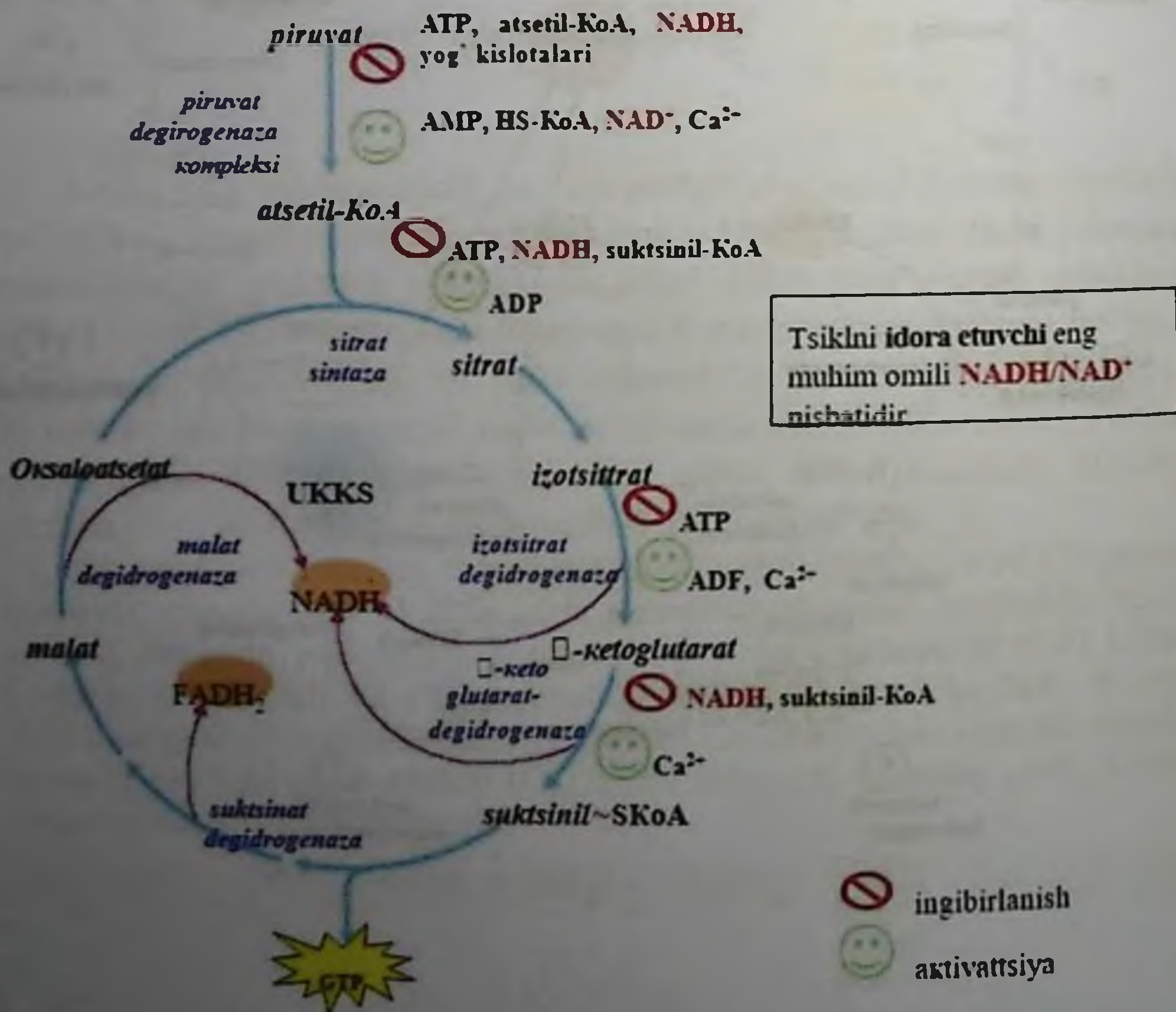


Krebs sikli energetik balansi

Krebs siklida bitta "faol asetat" molekulasida oksidlanganda: qaytarilgan 3 ta NADH H^+ va 1 ta FADH_2 kofermentlar molekulasida hosil bo'ladi. Ular nafas olish zanjirida yana oksidlanib, oksidlanishli fosforillanish jarayoni hisobidan har bir NADH H^+ dan 3 ta ATP va FADH_2 dan 2 ta ATP hosil bo'ladi. Shunday qilib, **oksidlanishli fosforillanish** jarayoni tufayli ($3 \times 3 + 2 \times 1 = 11$) ATF hosil bo'ladi.

Bundan tashqari, Krebs siklida substratli fosforillanish reaksiyasi mavjud bo'lib, unda substratning makroergik bog'larini (suksinil~SKoA) parchalanishi natijasida yangi makroergik birikma - GTF hosil bo'ladi. Ushbu hosil bo'lgan GTF o'zining fosfatini 1 ta ATF molekulasini hosil qilish uchun ADPga beradi. Shunday qilib, 1 mol atsetil KoA oksidlanganda jami 12 ATF molekulasida hosil bo'ladi ($11 + 1 = 12$).

Krebs siklining idora etilishi



Olingan bilimlarni tekshirish uchun testlar

1-Masala.

Tajribada to'qima nafas olish zanjirini rekonstruksiya qilishda fermentlar ketma-ketligining buzilishi uning faoliyatini to'liq bloklaydi. Faol elektron tashish zanjirini qurishda komponentlarning qaysi xususiyatini boshqarish kerak?

- A. Molekulyar massa
- V. Redoks potensial
- S. Kofaktorlar tuzilmasi
- D. Elektroforetik harakatchanligi.

2- Masala. To'qima nafasi va fosforlanish bog'liqligi ichki mitoxondrial membrananing ikki tomoni o'rtasida H^+ konsentratsiya gradienti mavjud bo'lishini talab etadi. U ATF sintezida qanday rol o'ynaydi?

- A. ATF sintezi reaksiyasini katalizlaydi.
- B. oraliq yuqori energiya birikmalarini hosil qilishda ishtirok etadi.
- C. To'qima nafasi komponentlarini konformatsiyani o'zgartirish orqali yuqori energetik shaklga o'tkazadi.

3- Masala. Hayvonlar ayrim vitaminlardan mahrum bo'lgan ratsionda saqlangan. Qanday vitaminning yo'qligi to'qimachilik dehidrogenaz faolligining buzilishiga olib keladi?

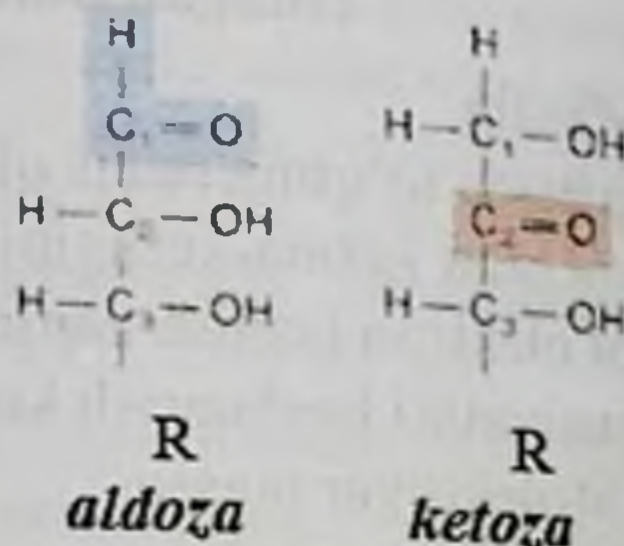
- A. RR
- V. Piridoksina
- S. Foliy kislota D. Kobalamina
- E. Rutina

4- Masala. Studentlar in vitro laboratoriya ishlarida glyukozani aerobli totilishning qator fermentlariga malonat ta'sirini tadqiqлади. Ular qanday metabolitni to'plash

- A. Малат
- B. Цитрат
- C. Лактат
- D. Изоцитрат
- E. Сукцинат

4-BO'LIM UGLEVODLAR ALMASHINUVI

UGLEVODLAR – bular ko'p atomli spirtlar (alozalar va ketozalar) ning aldegid - va keto hosilalari



Uglevodlarning funksiyalari:

- energetik (monosaxaridlar, gomopolisaxaridlar)
- strukturaviy (geteropolisaxaridlar)
- uglevodlar murakkab oqsillar – glikoproteinlar (fermentlar, gormonlar, retseptorlar, immunoglobulinlar va boshqalar)ning bir qismidir.
- uglevodlar nukleotidlar sintezida ishlatiladi (DNK, RNK, kofermentlar sintezida)

Monosaxaridlar:

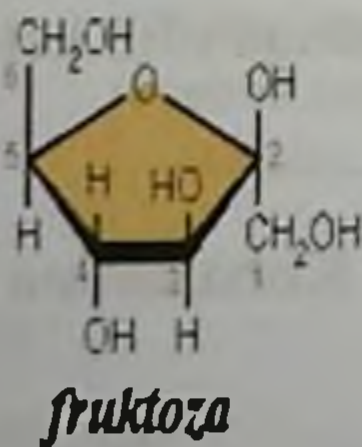
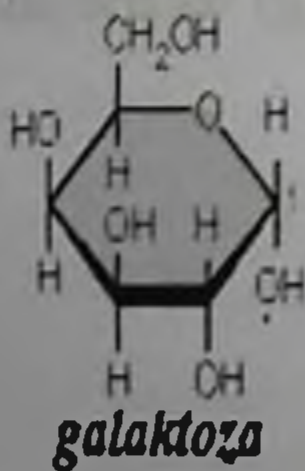
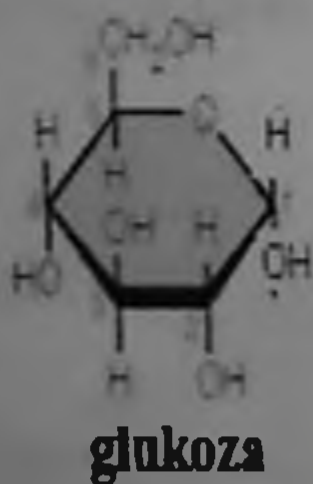
- glukoza
- fruktoza
- galaktoza

Dixaridlar:

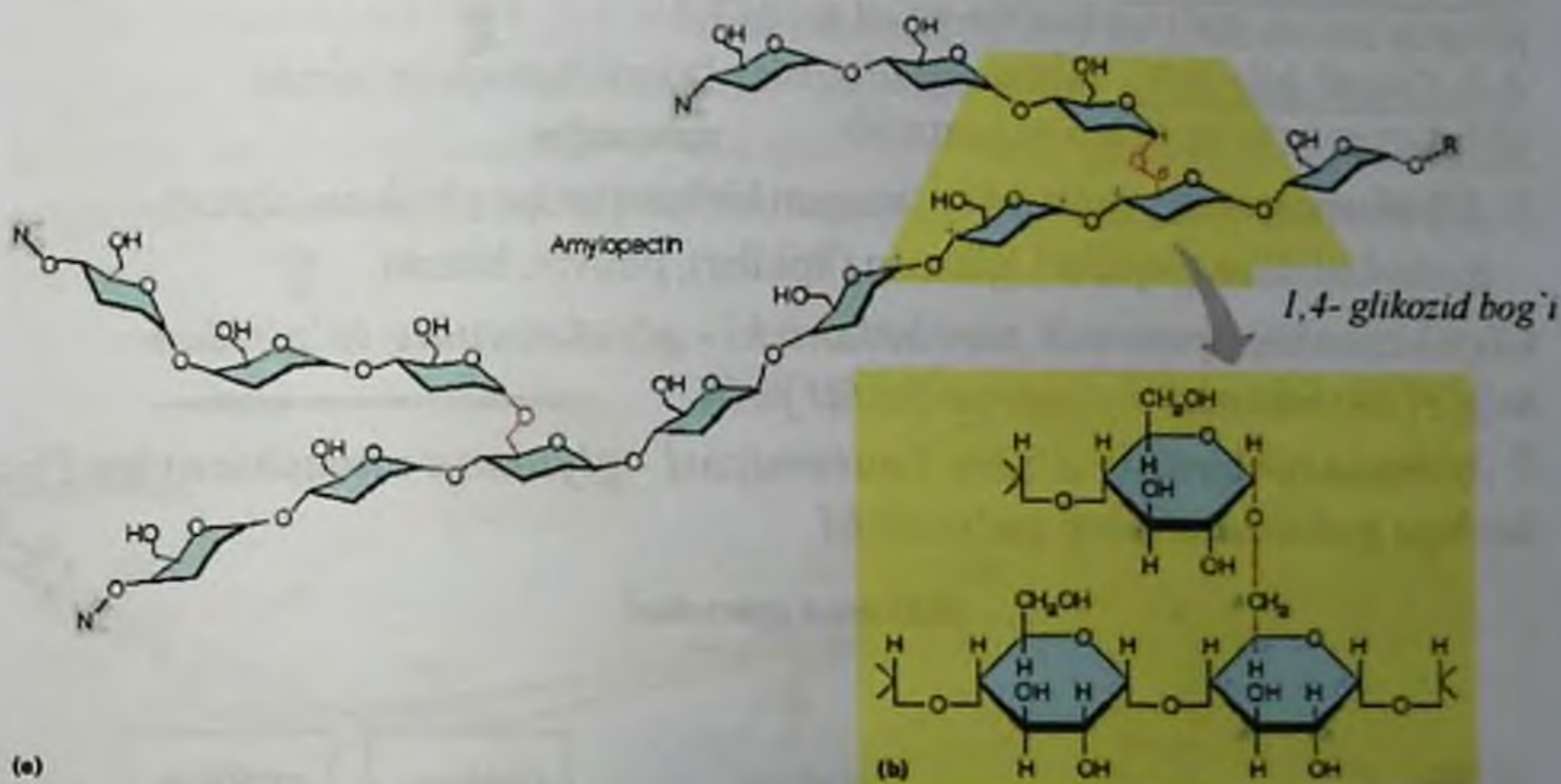
- maltoza
- saxaroza
- laktoza

Polisaxaridlar:

- kraxmal (amiloza va amilopektin)
- glikogen
- tsellyuloza



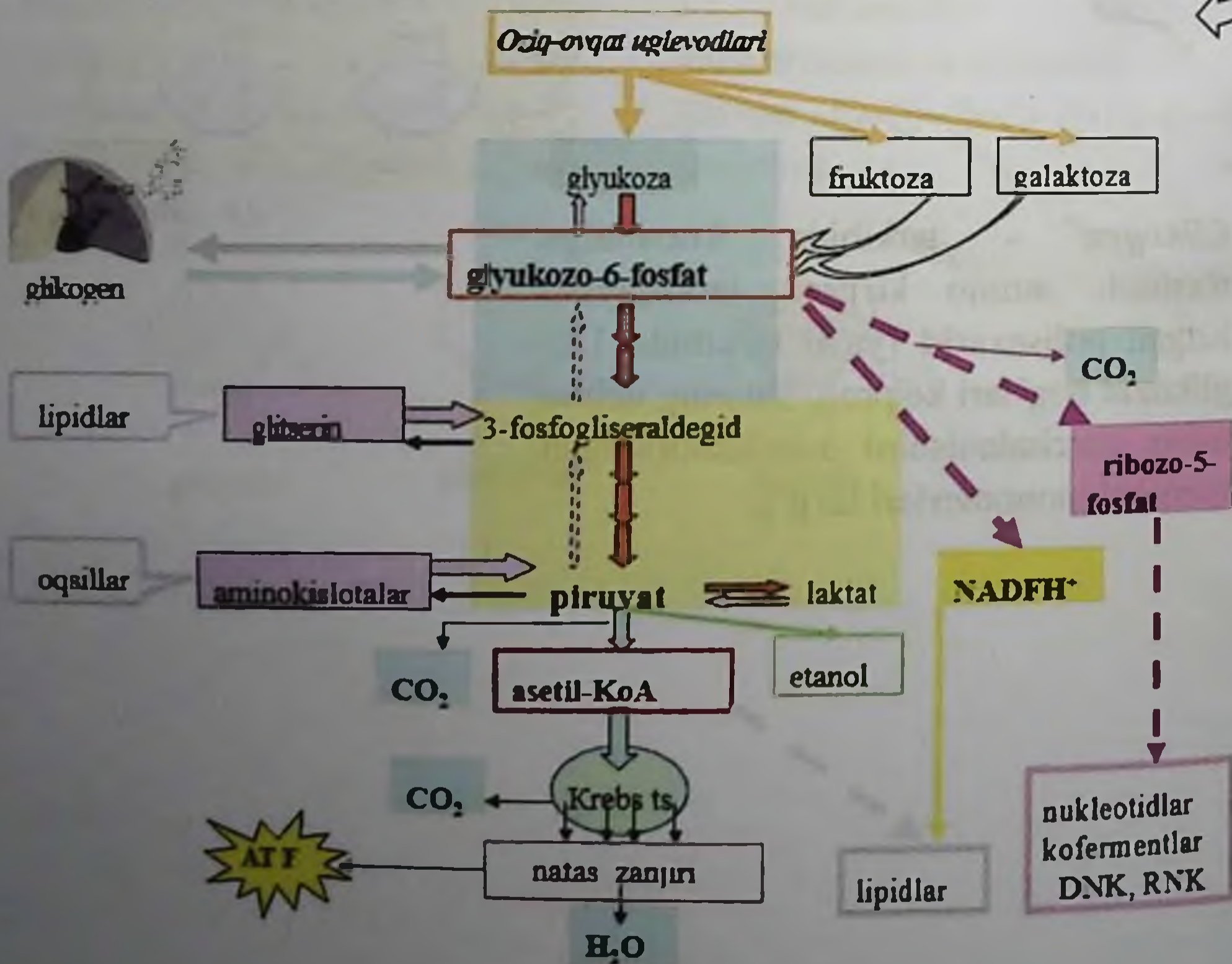
Kraxmal - tarvaqaylab ketgan gomopolisaxarid, glyukoza monomeridan iborat. Uning chiziqli (tarvaqaylanmagan) gismdagi monomerlar (amilozlar) 1,4-glikozid bog'lari bilan, tarvaqaylangan joylarda esa 1,6 - glikozid bog'lari bilan bog'langan



Glikogen - tarkibida kraxmalga o'xshash, ammo ko'proq tarvaqaylab ketgan polisaxarid (ya'ni tarkibida 1,6-glikozid bog'lari ko'proq, shuning uchun uning parchalanishini osonlashtiradigan terminal monomerlari ko'p).

I. Uglevod almashinuvidagi asosiy jarayonlar

1. Uglevodlarni hazm bo'lishi ↓
2. Glikogen sintezi - glikogenez ←
3. Glikogenning parchalanishi - glikogenoliz →
4. Glyukozaning dixotomik parchalanishi-uning molekulasini ikki triozga bo'linganda glyukozaning bilvosita oksidlanishi: ↓
 - 4.1. Anaerob glikoliz - glyukozaning kislorodsiz sharoitda oksidlanishi, ikkita laktat molekulasini va 2 ATP hosil bo'lishi ↓
 - 4.2. Aerob glikoliz - kislorod sharoitida glyukozaning oksidlanishi, ikkita piruvat molekulasini va 8 ATP hosil bo'ladi ↓
 - 4.3. Spirtli bijg'ish - mikroorganizmlar (xamirturush) ta'sirida glyukozaning etil spirtiga aylantirish →
5. Glyukoneogenez - uglevod bo'lmagan birikmalardan glyukoza sintezi: aminokislotalar (oqsillar), glitserin (lipidlar), piruvat, laktat. ↑
6. Glyukozaning apotomik parchalanishi - glyukozaning to'g'ridan-to'g'ri oksidlanishi i-pentoza-fosfat yo'li →
7. Monosaxarlarning o'zaro konversiyasi - glyukoza almashinuviga boshqa geksozalarning qo'shilishi ↻

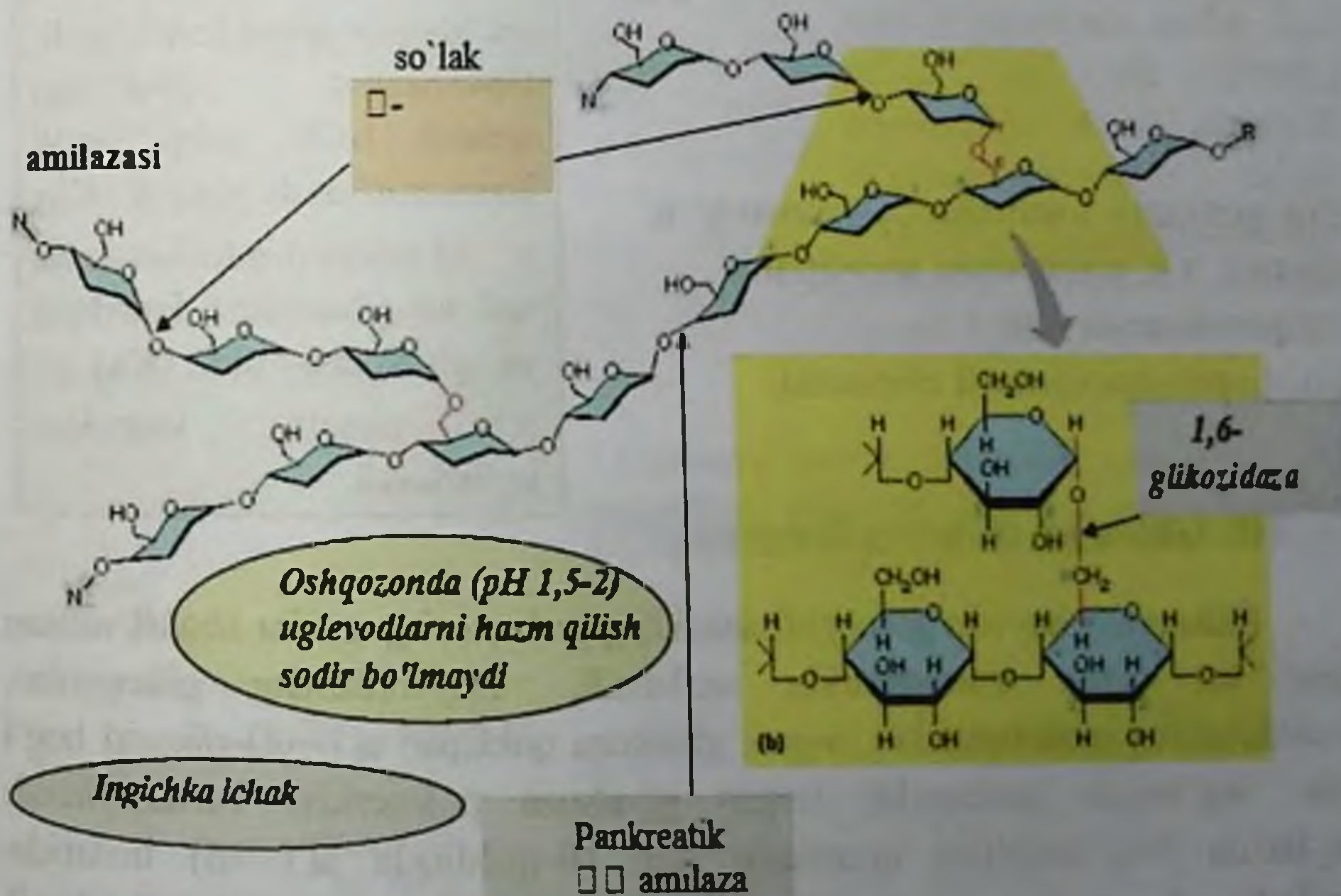


II. Uglevodlar hazm bo'lishi

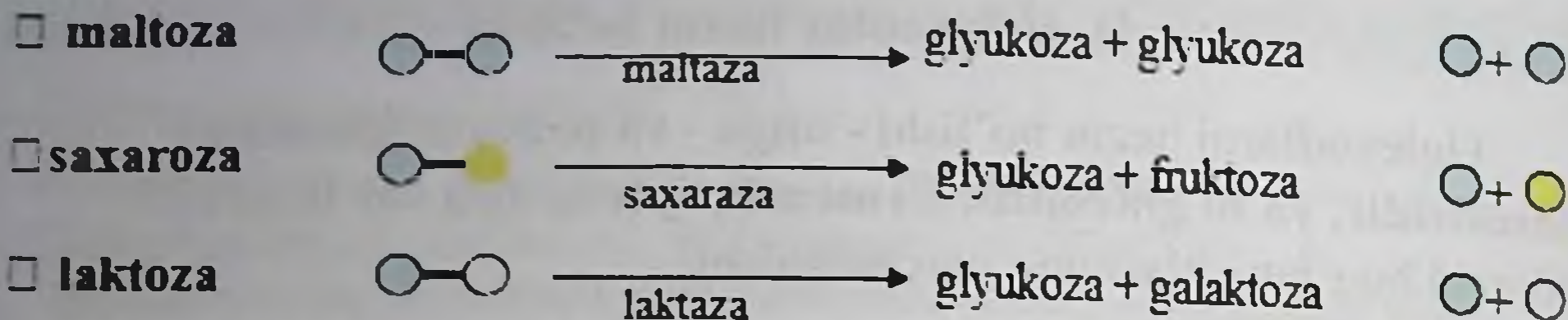
Uglevodlarni hazm bo'lishi - oligo - va polisaxaridlarning gidrolizidir, ya'ni gidrolitik fermentlar yordamida suv ta'sirida glikozid bog'lanishlarining parchalanishi.

Og'iz bo'shlig'i

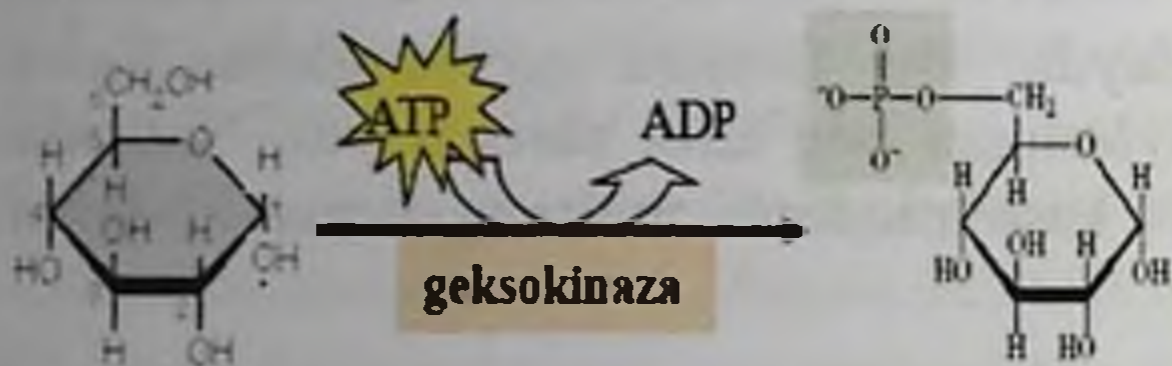
Uglevodlarni hazm bo'lishi og'iz bo'shlig'ida boshlanadi, bu erda so'lak α -amilazasi ($pH_{opt} = 6,7$) kraxmal molekulasidagi 1,4-glikozid bog'larini gidrolizini katalizlaydi. Bu ferment endoamilaza, ya'ni kraxmal zanjirning oxirida joylashgan bog'larni parchalaydi. Natijada oligosaxaridlar (dekstrinlar) va kam miqdorda maltoza disaxaridi hosil bo'ladi.



Ingichka ichakning yuqori qismida oshqozon osti bezi α -amilazasi ta'sir etadi, u 1,4-glikozid bog'larini gidrolizlash yo'li bilan maltoza molekulalarini dekstrinlardan ketma-ket ajratib turadi. Dekstrinlardagi 1,6-glikozid bog'larini 1,6-glikozidazalar gidrolizlaydi. Ichakdagi disaxaridlarga tegishli-mos fermentlar (maltaza, saxaraza va laktaza) ta'sir qiladi va ularni monosaxaridlargacha parchalaydi:



To'qimalarda glyukoza Imashinuvi

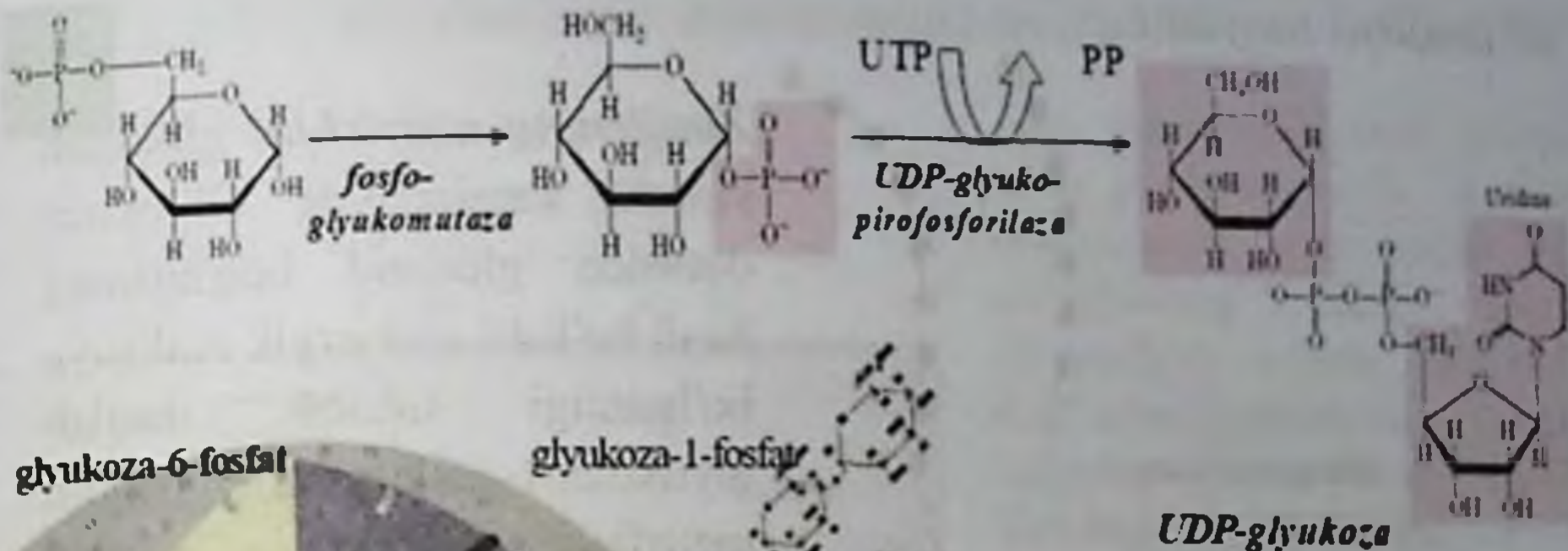


Эта реакция «запирает» глюкозу в клетке, т.к. клеточная мембрана непроницаема для фосфорилированной глюкозы.

To'qimalarda glyukoza almashinuviining birinchi reaksiyasi - ATP ishtirokida fosforillanish orqali glyukozani faollashtirishdir. Ko'plab to'qimalarda ushbu reaksiyani geksokinaza fermenti, jigar hujayralarida esa glyukokinaza katalizlaydi. Glyukokinaza glyukozaga spetsifik bo'lib, uning yuqori konsentratsiyasida ishlaydi ($K_M = 12 \text{ mmol/l}$), geksokinaza esa turli xil geksozalami fosforlaydi va glyukoza-6-fosfat ($K_M = 0,1 \text{ mmol/l}$) tomonidan ingibirlanadi.

III. Glikogen sintezi-glikogenez

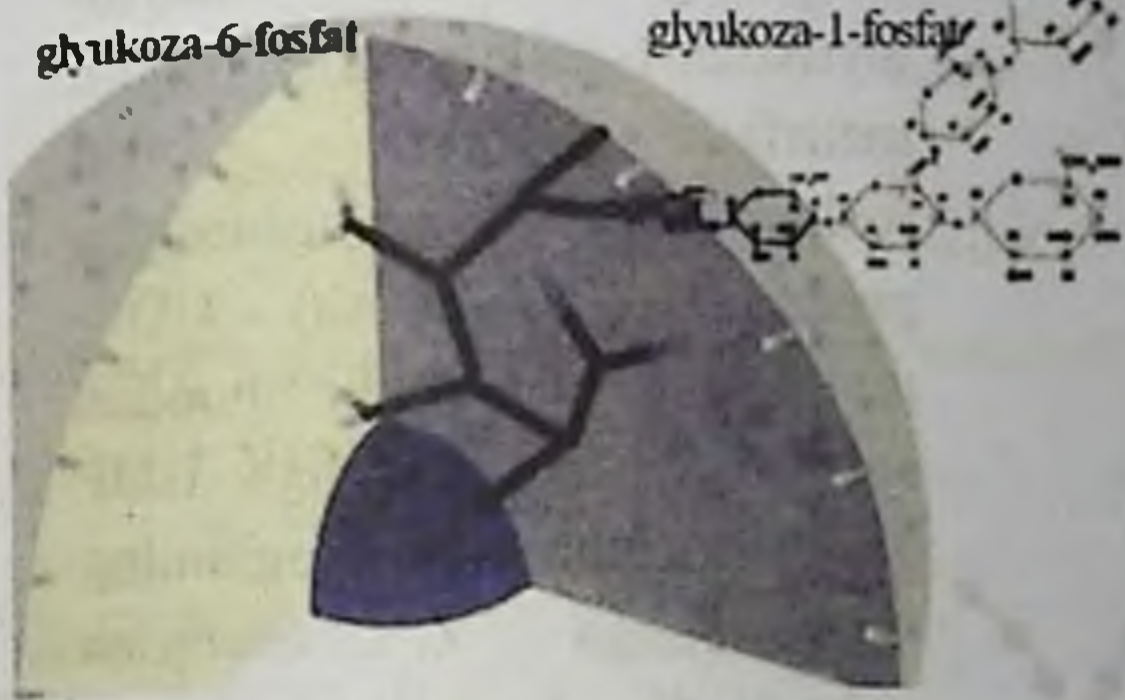
Glikogen - hayvon gomopolisaxaridi, **glyukozaning zaxira shakli**, asosan jigar va skelet mushaklarida saqlanadi.. Hayvonlaming glikogenlari, o'simliklaming amilopektinlari singari, glyukoza qoldiqlari $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -glikozid bog'i bilan bog'langan tarvaqaylab ketgan **glyukoza** polimeridir. Tarvaqaylanish joylarida bog'lanishlar taxminan har 10-qoldiqda $\alpha(1 \rightarrow 6)$ holatida bo'ladi. **Tarmoqlangan struktura** ko'p sonli terminal monomerlarini hosil qiladi, bu glikogen sintezi yoki parchalanishi paytida glyukozani ajratib oladigan yoki biriktiradigan fermentlarning ishlashiga yordam beradi.



glyukoza-6-fosfat

glyukoza-1-fosfat

UDP-glyukoza



Glyukozani o'zini uning yuqori eruvchanligi tufayli tanada saqlash mumkin emas: glyukozaning yuqori konsentratsiyasi hujayrada yuqori gipertonik muhit hosil qiladi, bu esa suvning organizmda ko'p miqdorda to'planishiga olib keladi. Aksincha, erimaydigan glikogen osmotik jihatdan deyarli harakatsiz va ixchamdir

Glikogen granulari

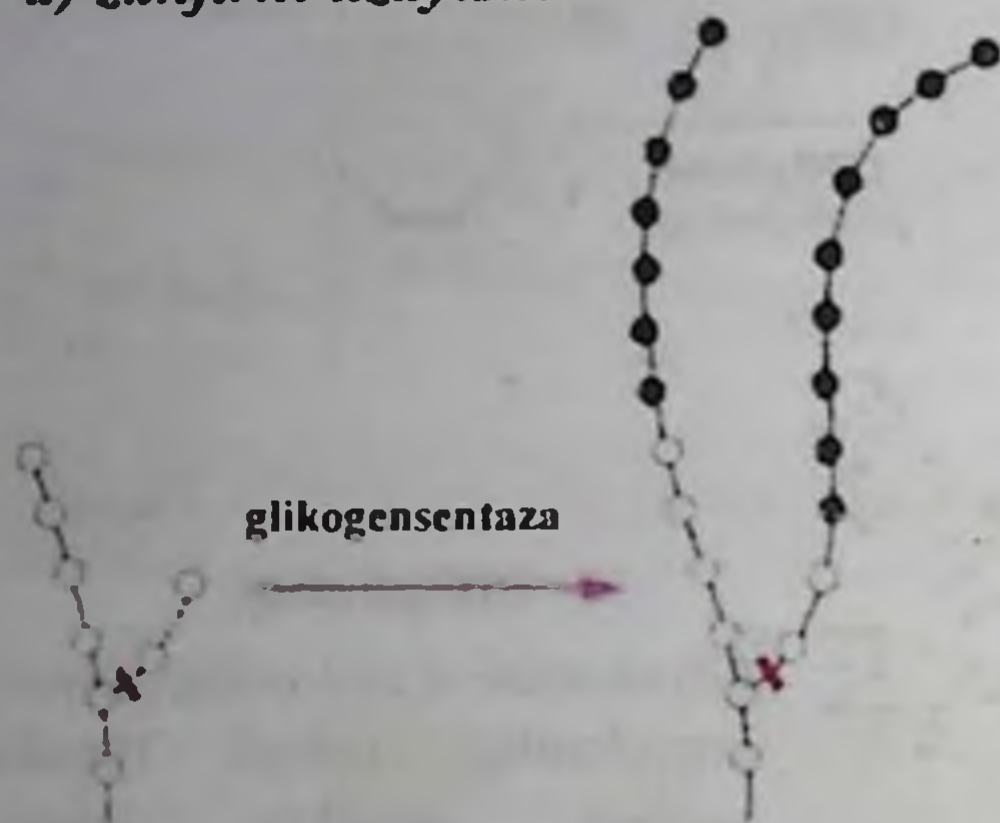


1,4-glikozidli bog'larni hosil qilish orqali polimerlar zanjirini uzaytirish

Oligosaxarid - o'z ichiga glyukozaning n molekularini olgan glikogenning "prayer" i (n>4)

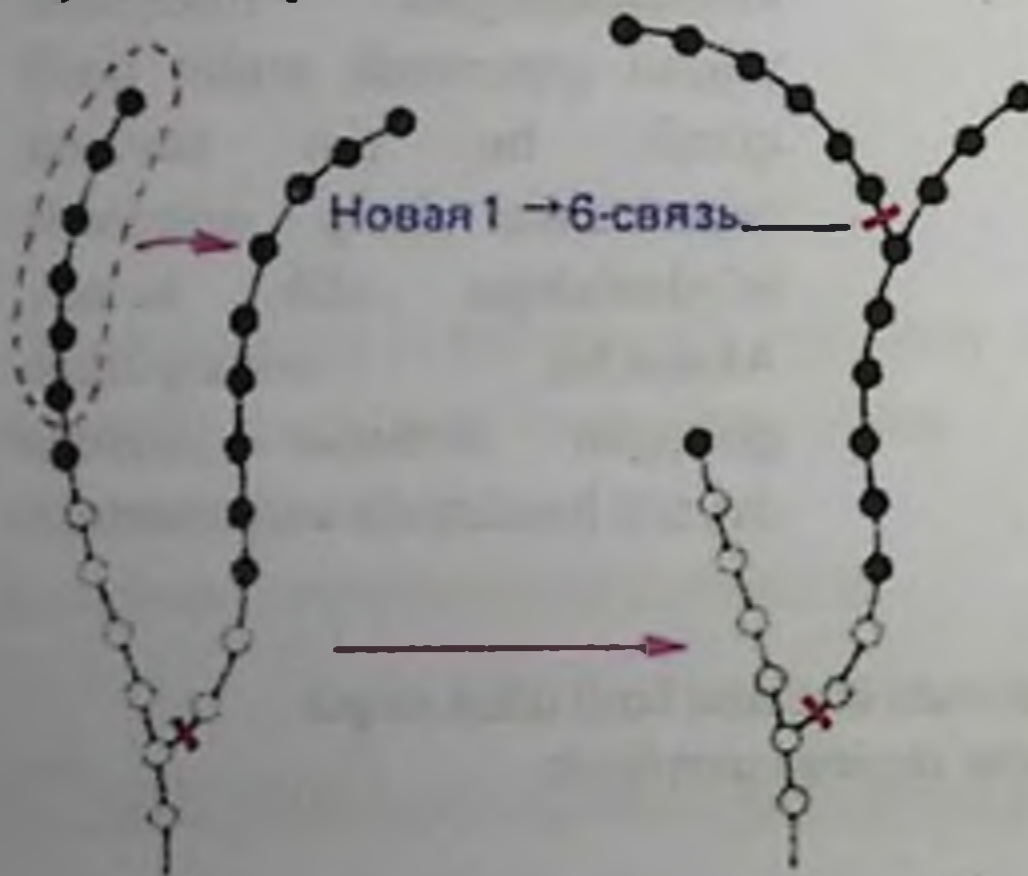
n + 1 glyukoza molekularini o'z ichiga olgan glikogen

a) zanjirni uzayishi



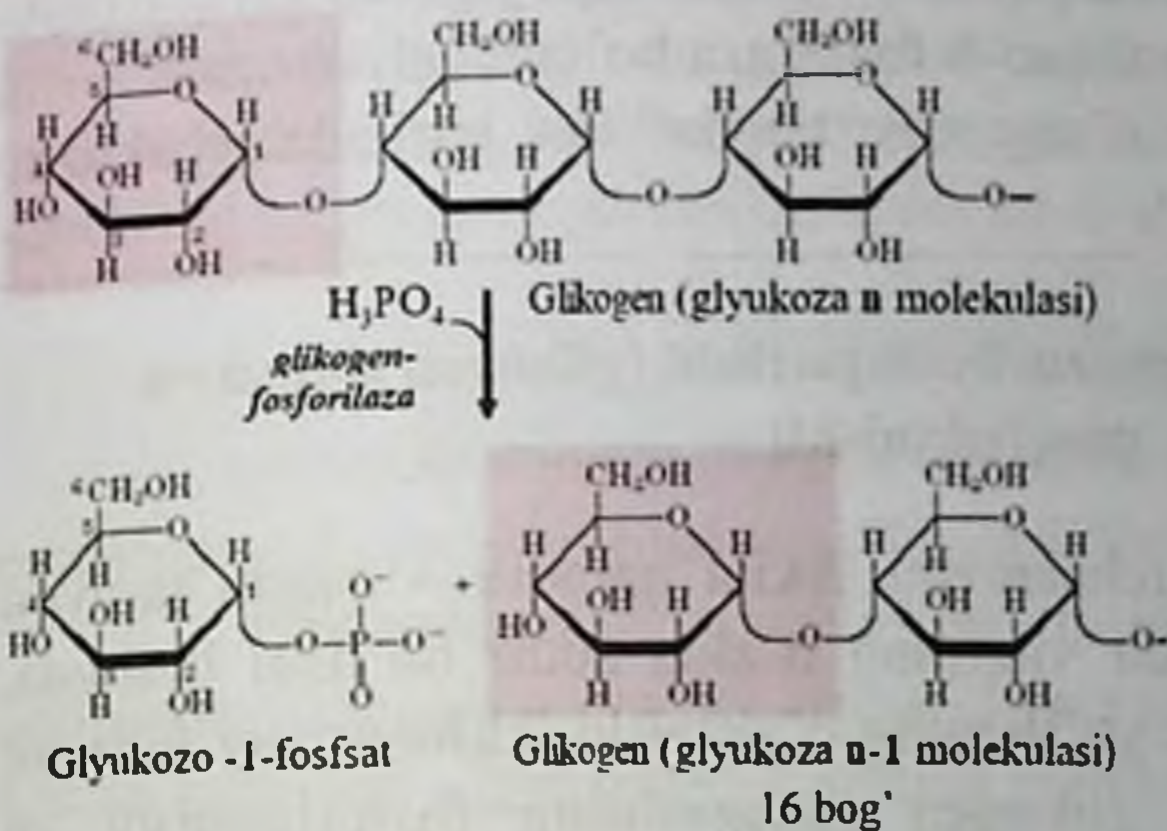
Zanjirning uzayishini glikogen sintaza katalizlaydi. Glyukoza o'rtasida glikozid bog'larining hosil bo'lishi endoergik reaksiya bo'lganligi sababli, dastlab glyukoza-1-fosfatning uridin trifosfat (UTP) bilan reaksiyasida faollashtirilgan precursor (o'tmishdosh) - UDP-glyukoza hosil bo'ladi. Shundan so'ng, glyukoza qoldig'i UDP glyukozasidan glikogenning "prayer"iga osongina o'tkaziladi. Uzayib boruvchi zanjir ma'lum bir uzunlikka (>11 qoldiq) yetganda, glikogenning maxsus tarmoqlantiruvchi fermenti (1,4→1,6-transglikozidaza) 6-7 qoldiqdan tashkil topgan terminal oligosaxariddagi glyukozaaning 6-OH iga o'tkazilishini katalizlaydi. Bunda glikogenning birlamchi yoki boshqa zanjirida tarmoqlanish nuqtasini hosil qiladi [α (1→6)-bog']. Ushbu fragmentning yanada uzayishi α (1→4) bog'larni hosil qiluvchi glikogen sintaza bilan amalga oshiriladi.

b) tarmoqlanish



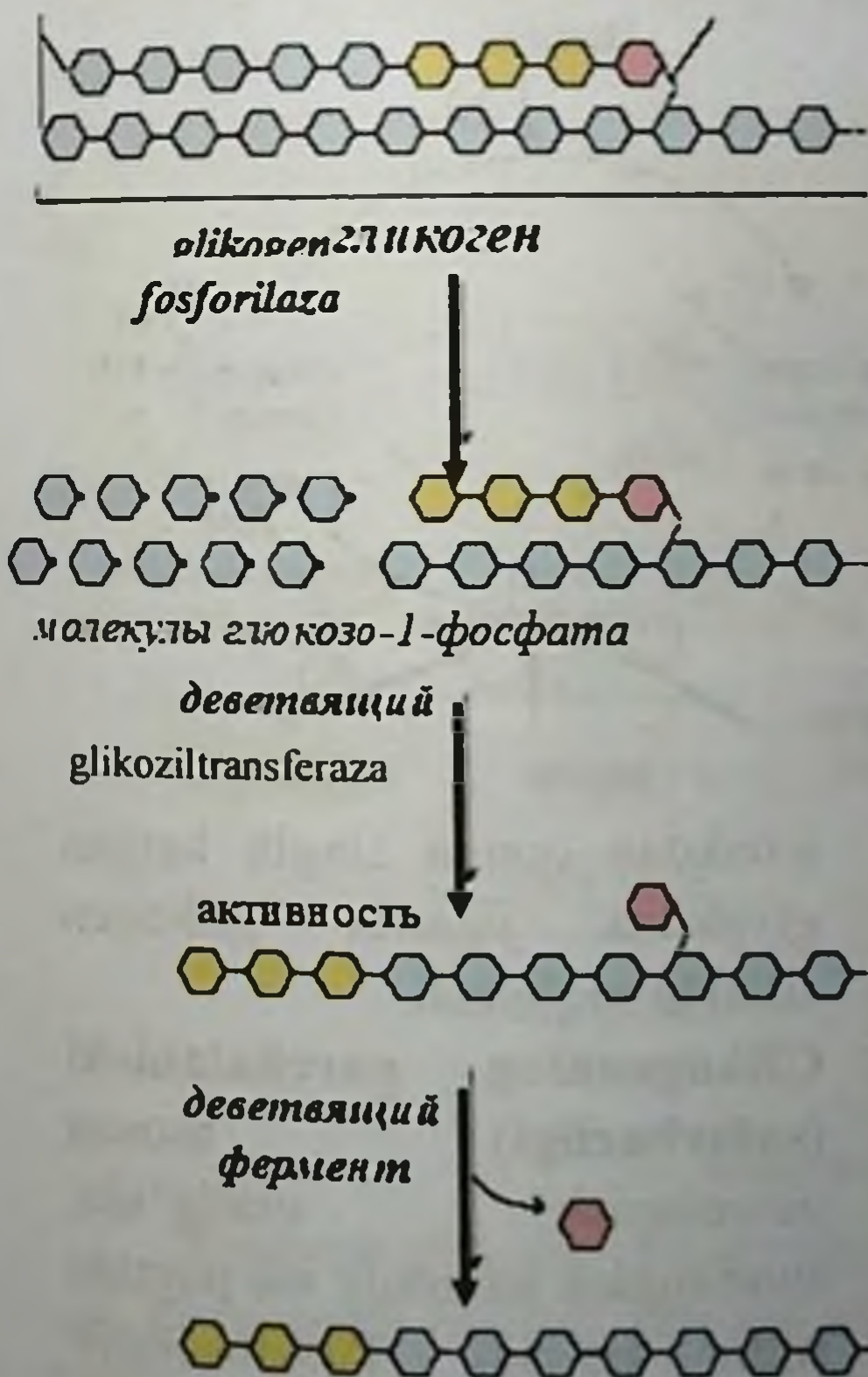
Tarmoqlantirish fermenti

IV. To'qimalarda glikogenning parchalanishi



Jigar glikogenlari hech qachon to'liq parchalanmaydi. Asosan, daraxtsimon strukturaga ega glikogenning faqat qaytarilmaydigan uchlari fosforoliz yo'li bilan qisqarib boradi, ya'ni bog'ning uzilish joyiga fosfor kislotasini birikish orqali.

Glyukoza -1-fosfat Glikogen fosforilaza glikogenning tarmoqlanmagan zanjirlaridan glyukoza-1-fosfat shaklida bitta monomerni ajratadi



Glikogen fosforilaza 1,4-bog'larning fosforolizi, ya'ni chiziqli polimerlarning parchalanishini katalizlaydi, 1,6-bog'larning uzilishi quyidagi xossalarga ega bo'lgan tarmoqsizlantiruvchi ferment katalizlaydi:

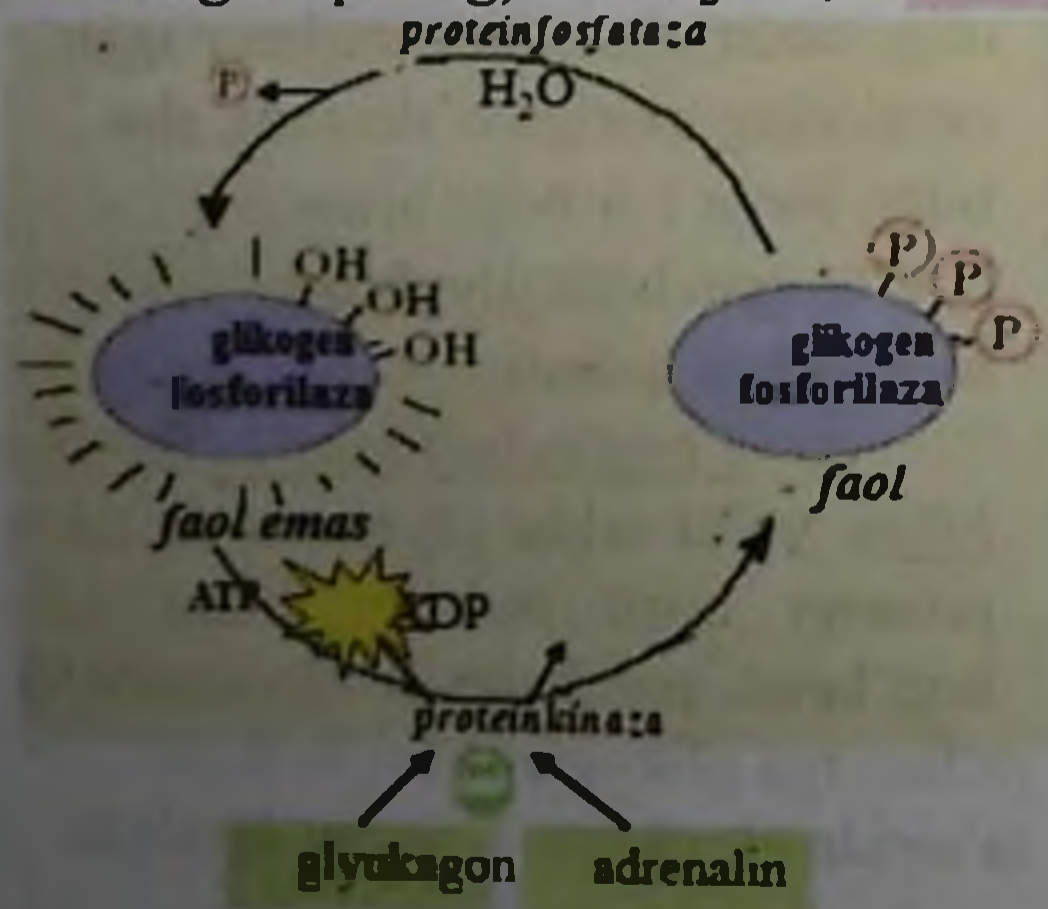
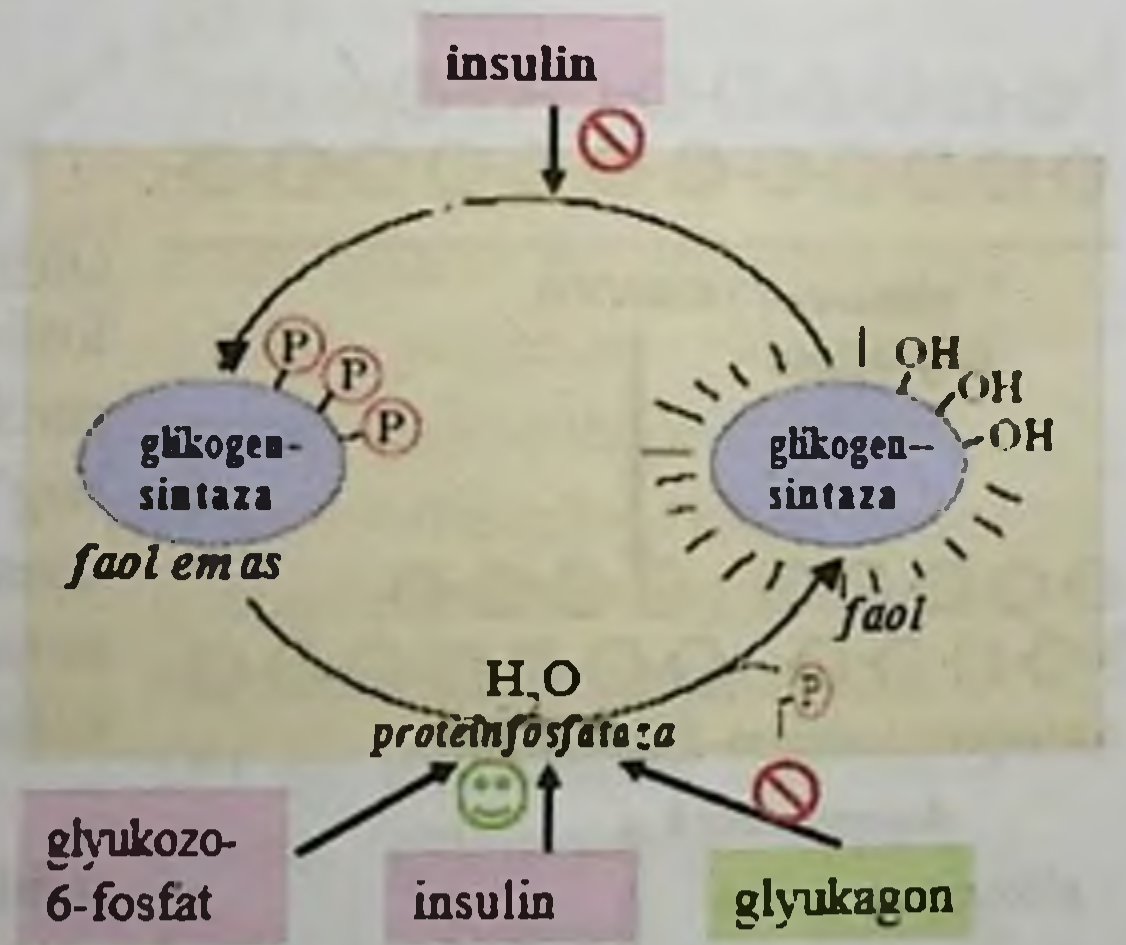
- glikoziltransferaza faolligi, ya'ni uchta glyukozadan iborat oligosaxaridlarni tarmoqlanmagan zanjirning oxiriga o'tkazadi, shu bilan birga 1,6-bog' bilan bog'langan bitta glyukoza molekulasi qoladi;
- 1,6-glyukozidaza faolligi bilan, ya'ni erkin glyukoza va tekis polimer hosil bo'lishi bilan 1,6-bog'larni parchalaydi, keyinchalik polimerga glikogen - fosforilaza ta'sirida glyukoza-1-fosfat ajraladi.

Jigar va mushaklardagi glikogenning parchalanishi
 faqat bitta reaksiyada farq qiladi, chunki faqat jigarda glyukozeni fosfatdan ozod etuvchi» glyuko-6 foafataza bo`ladi (glyukozeni hujayradan chiqarmaydigan o`ziga xos "langar" turi, natijada glyukoza jigardan qonga chiqariladi).

Glikogenoliz va glikogenezni boshqarilishi (glikogen sintezi va parchalanishi)

Glikogenning sintezi va parchalanishi ikkita qarama – qarshi jarayon bo`lib, ularning hujayrada bir vaqtning o`zida sodir bo`lishi befoyda, shuning uchun bu metabolik yo`llarning o`zgarishi ikkita asosiy ferment – glikogen fosforilaza va glikogen sintazasining fosforillanishi va defosforillanishi yordamida o`zgaradi.

Glikogen sintezi ovqat hazm qilish davrida faollashadi (uglevodli ovqat iste`molidan 1-2 soat o`tgach). Bu vaqtda oshqozon osti bezi gormoni **insulin** ishlab chiqariladi, u glikogen sintazani deformatsiya qilish orqali faollashtiradi ("metabolizmni gormonal boshqarilishi" bo`limiga qarang). Natijada,



ichakdan qonga singib ketgan glyukoza jigarda glikogen sifatida saqlanadi.

Glikogenning parchalanishi (sagarbarligi) asosan ovqatlanish oralig`ida, shuningdek jismoniy ish paytida sodir bo`ladi. Postabsorptiv davrda (qonda glyukoza konsentratsiyasi pasayganda) oshqozon osti bezi boshqa

gormoni - **glyukagon** ishlab chiqarilishi kuchayadi, u **glyukogen fosforilazani** fosforillanish orqali faollashtiradi. Bunday holda, **jigarda glyukogen** parchalanadi va glyukoza qonga chiqadi. Xuddi shunday mushaklarda ham **adrenalin** ta'sir etadi, u mushaklarning ishlashi paytida glyukogenning parchalanishini faollashtiradi.

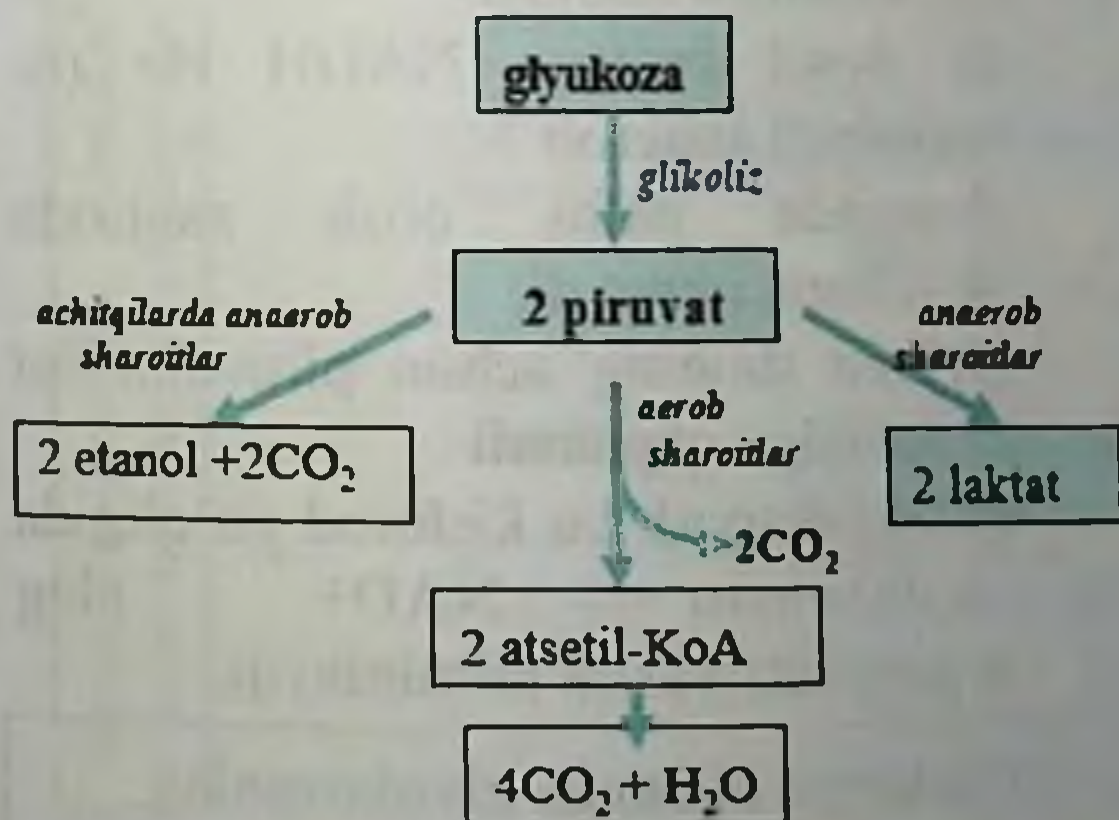
Glyukogen kasalliklari

Bu glyukogen sintezi yoki parchalanishi fermentlari faolligining pasayishi yoki yo'qligi bilan bog'liq irsiy kasallik - **enzimopatiyalar**.

□ **Glyukogenozlar** - glyukogen to'planish kasalliklari, buning natijasida gipoglyukemiya va uning oqibatlari paydo bo'ladi (masalan, **Girke kasalligi**—**glyukoza-6-fosfataza** etishmovchiligi).

□ **Aglyukogenozlar** - glyukogen sintezining izdan chiqishi, buning natijasida to'qimalarda uning miqdori pasayishi va gipoglyukemiya kuzatiladi.

V. Glyukozaning dixotomik parchalanishi-bilvosita oksidlanishi



Sharoitlardan qat'i nazar, 6 uglerodli **glyukoza** molekulasining dixotomik bo'linishi ikkita 3 uglerodli **piruvat** molekulasini hosil qilish uchun bir xil tarzda sodir bo'ladi. Undan keyin, sharoitga qarab, piruvat turli yo'llar bilan laktat yoki atsetil-KoA yoki etil spirtiga (achitqilarda) aylanadi.

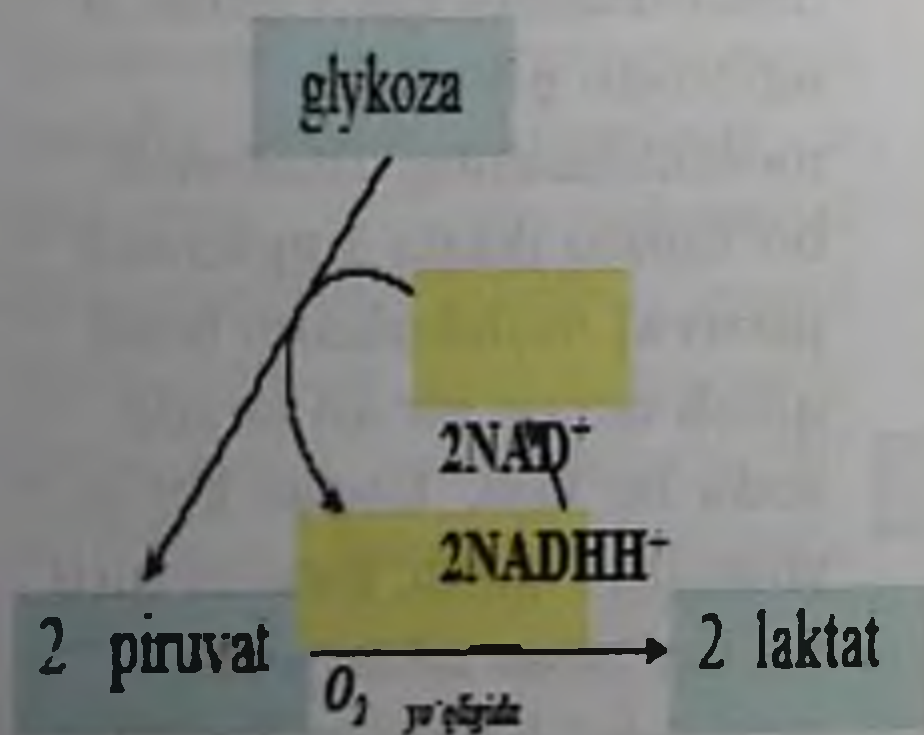
Anaerob glykoliz

Anaerob glykoliz - bu glyukozaning kislorod iste'mol qilmasdan sut kislotasiga (laktat) fermentativ parchalanishi. Glykolizning barcha reaksiyalari sitozolda sodir bo'ladi. Bu **mushaklar** intensiv ishlashi dastlabki daqiqalarida, **eritrotsitlarda** (mitoxondriya yo'q), turli organlar kislorod bilan yetarli darajada ta'minlanmaganda (**gipoksiya**).

shuningdek o'simta hujayralarida sodir bo'ladi. Bunday sharoitda glikoliz ADP va Pn dan ATP sintezi uchun energiya olishning yagona usuli hisoblanadi.

1-bosqich - energiya iste'moli bilan kechadigan bosqich, unda glyukoza 2 ATP sarflanishi bilan ikki marta fosforlanadi (faollashadi) va dixotomik ravishda ikkita fosforlangan C3 fragment - fosfotriozlar: fosfodioksiatseton va 3-fosfogliserin aldegidga bo'linadi, ular o'zaro bir-biriga aylanadi, lekin ikkinchi bosqichda 3-fosfogliserin aldegid to'g'ridan-to'g'ri ishtirok etadi.

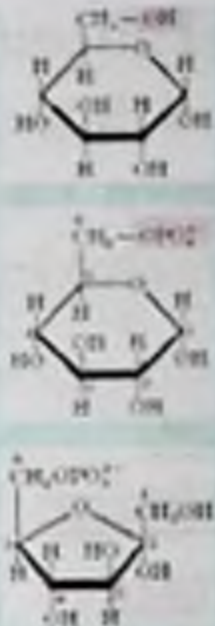
2-bosqich - 3-fosfogliserinaldegidning oksidlanishi (degidrogenlanishi) va NAD⁺ ning NADH ga qaytarilishi bilan sodir bo'ladigan **energiya hosil qiluvchi bosqich (glikolitik oksido-reduktsiya)**. Bundan tashqari, ikkinchi bosqichda **substratli fosforillanishining** ikkita reaksiyasi (7 va 10-reaksiyalar) sodir bo'ladi, ularning har biri bitta glyukoza molekulasi hisobidan 2ATP beradi (chunki dixotomiya natijasida ikkita fosfotriozga hosil bo'lgan va har biri piruvatga aylanadi). Shunday qilib, ikkinchi bosqichda 4 ta ATP molekulasi hosil bo'ladi.



3 fosfogliserin aldegidining oksidlanishi natijasi-da hosil bo'lgan NADH H⁺ (6-reaksiya) anaerob sharoitda nafas olish zanjirida oksidlanmaydi, glyukoza shuning uchun piruvatni sut kislotasiga qaytaradi (11-reaksiya), bu kislorod yo'qligida oksidlangan NAD⁺ ning regeneratsiyasini ta'minlaydi.

Umuman olganda, glyukozaaning laktatga aylanishi (2x2-2) \ 2ATF hosil bo'lishi bilan boradi

Энергопотребляющая стадия



glyukoza

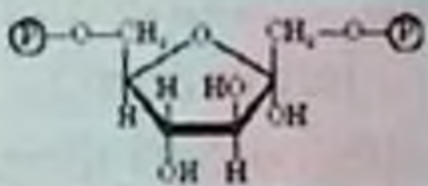
1
geksokinaza

Glyukoza-6-fosfat

2
fruktozo-6-fosfat

3
fosfofrukto-kinaza

fruktozo-1,6-difosfat



4

3-fosfoglitserinli aldegid

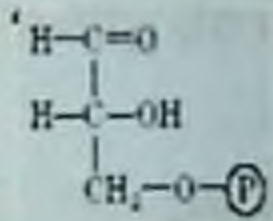
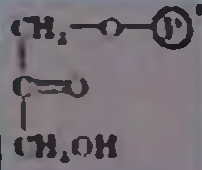
Anaerob glikoliz

1-3 - Reaksiyalar fosforillanish orqali glyukoza faollashishi 2 mol ATP sarflandi

4-Reaksiya Dioxanmiya - 6 uglarod molekulasining 2 fosforizatsiya bo'lishi

5-Reaksiya triozofosfatlarning ixtimoshtirishi

fosfodioksi-
atseton



2 NAD⁺

6

(2) 1,3-difosfoglitserat

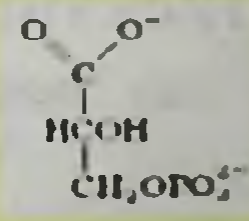
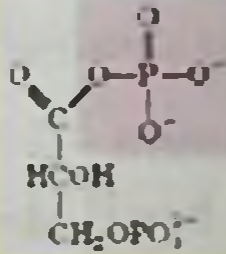
2 NADH H⁺

6-Reaksiya 2 mol NADH H⁺ va makroergik birlamning hosil bo'lishi

7-Reaksiya nabsvat fosforillanishi - 2 mol ATP hosil bo'lishi

8- va 9-Reaksiyalar makroergik birlama (va na) hosil bo'lishi

10-Reaksiya nabsvat fosforillanishi - 2 mol ATP hosil bo'lishi



7

(2) 3-fosfoglitserat

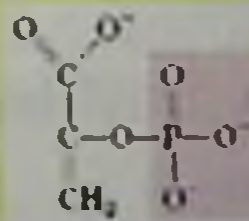
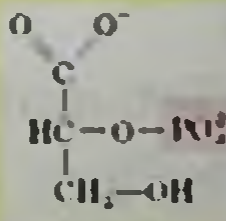
2ATP

8

(2) 2-fosfoglitserat

9

(2) fosfoenolpiruvat



10

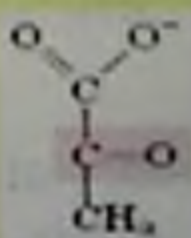
(2) piruvat

piruvatkinaza

2ATP

Энергогенерирующая стадия (гликолитическая оксидоредукция)

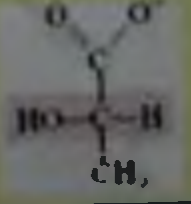
11-reaksiya Piruvatning laktatga qaytarilishi (6-reaksiyada hosil bo'lgan NADH H⁺ ishlatiladi)



2 NADH

2 NAD⁺

(2) laktat



- 1 - geksokinaza
- 2 - glyukoza-6-fosfat izomeraza
- 3 - fosfofruktokinaza
- 4 - aldolaza
- 5 - triosofosfat izomeraza

1-bosgich

- 6 - glitseraldehid fosfat dehidrogenaza
- 7 - fosfogliserat kinaza
- 8 - fosfogliserat mutaza
- 9 - enolaza
- 10 - piruvat kinaza
- 11 - laktat dehidrogenaza

2-bosgich

Anaerob glikolizning 11 ta reaksiyasidan uchtasi qaytarilmas, qolganlari oldinga va orqaga qarab davom etishi mumkin. Qaytarilmas reaksiyalar:

- 1 - geksokinaza;
- 3 - fosfofruktokinaza;
- 10 - piruvat kinaza.

Qaytarilmas reaksiyalarni katalizlovchi fermentlar butun metabolik jarayonning tezligini ularning faolligi orqali idora etadi.

I. Aerob glikoliz va glyukoneogenez



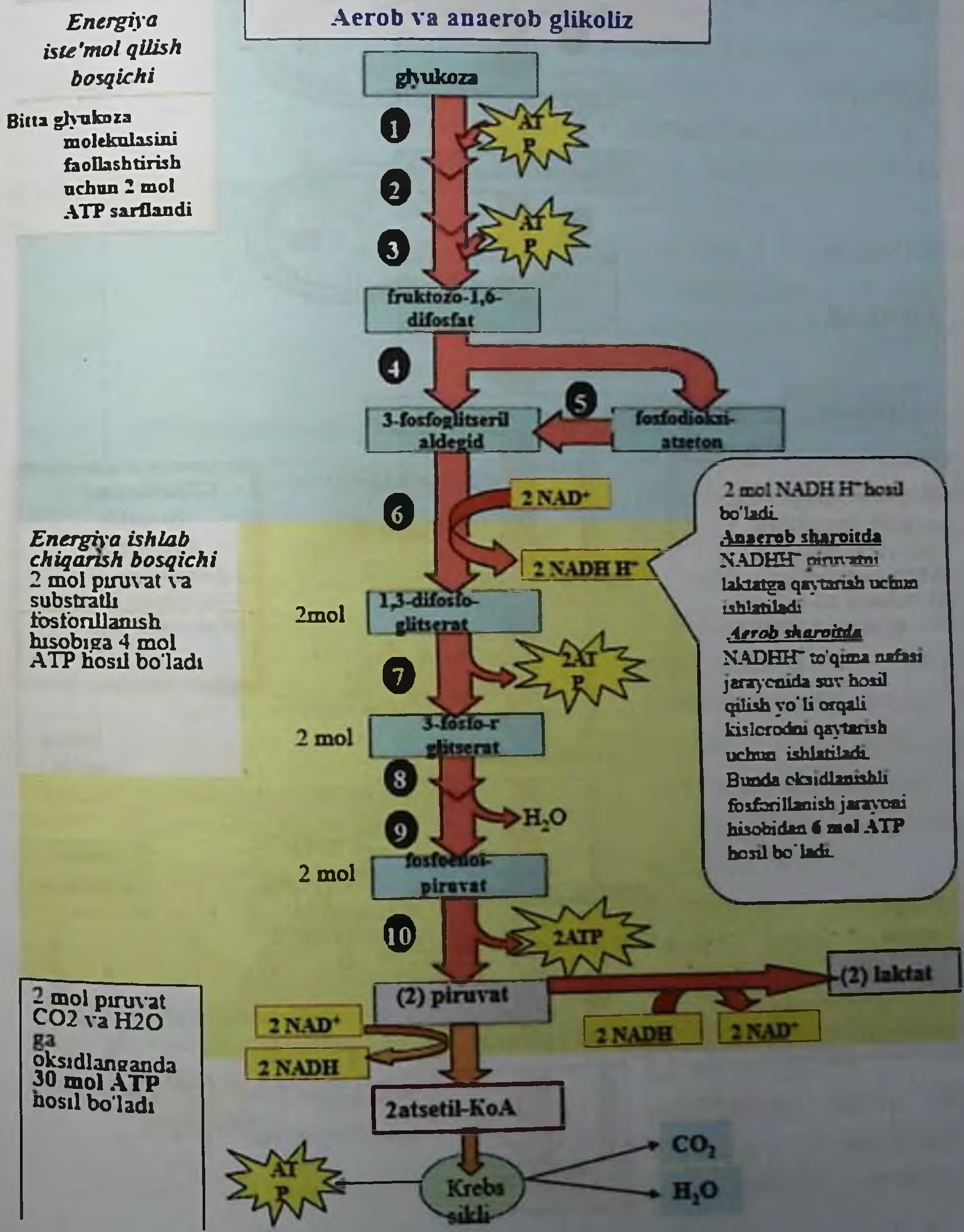
Aerob glikoliz – bu kislorod bo'lgan sharoitda glyukoza ikki molekula piruvatga oksidlanishi.

2NAD⁺ Bunda 2 mol.glikolitik NADH H⁺ hosil bo'lib, u aerob sharoitda ETZda kislorodni + qaytarib, suv hosil qiladi. Bir vaqtning o'zida oksidlanishli fosforlanish natijasida 2x3=6 mol ATP hosil bo'ladi. Glikolizning substratli fosforlanish reaksiyasida hosil bo'lgan 2 ATP ni hisobiga, glyukoza piruvatga aylanishida 8 ta ATP hosil bo'ladi.

Bundan keyin, piruvat kislorod ishtirokida atsetil-KoA ga oksidlanib, 3 ta ATP hosil qiladi (oksidlanishli fosforlanish hisobiga) va atsetil-KoA Krebs siklida oksidlanib CO₂, H₂O va 12 ta ATP hosil qiladi. Shunday qilib, piruvat karbonat angidrid va suvgacha oksidlanganda 15 ta ATP hosil bo'ladi, 1 mol glyukoza 2 mol piruvat hosil bo'lishini

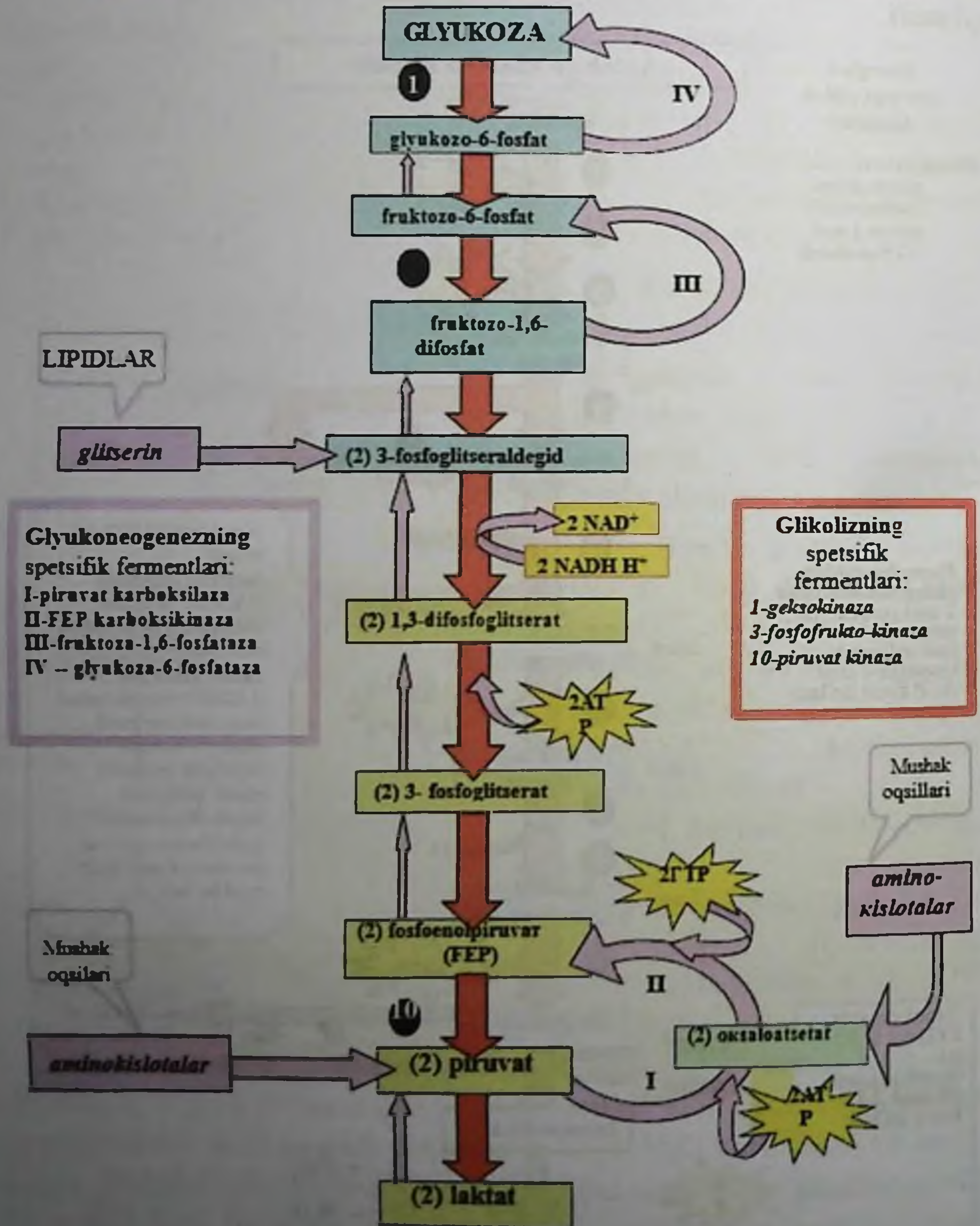
inobatga olsak, keyin ularning "yonishi" natijasida 30 molekula ATP hosil bo'ladi. Umuman olganda, kislorod sharoitida glyukoza ning to'liq oksidlanishi $30+8 = 38$ mol ATP ni beradi.

Glyukoza ning aerob oksidlanishi ancha foydali jarayondir, ya'ni glyukoza anaerob glikolizga qaraganda ancha tejamkor (sekin) iste'mol qilinadi.



Shuning uchun anaerobdan aerob yo'lga o'tishda glyukoza iste'mol qilish tezligi pasayadi va laktat to'planishi to'xtaydi (Paster effekti). Ushbu effektning molekulyar mexanizmi ATP hosil bo'lishi uchun zarur bo'lgan ADP uchun nafas olish va glikoliz o'rtasidagi raqobatdan

← GLIKOLIZ VA GLYUKONEOGENEZ →



iborat.S

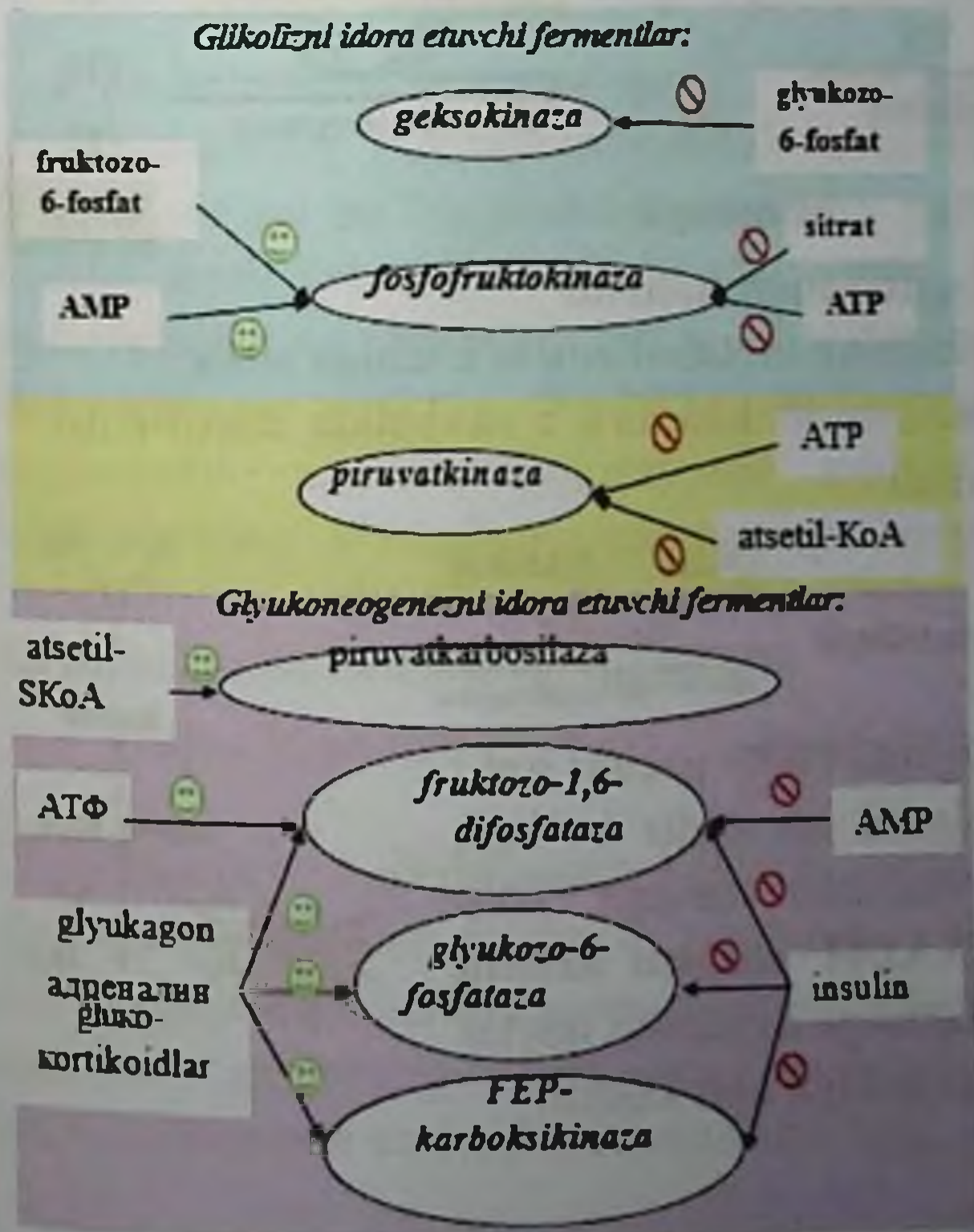
Glyukoneogenez - bu glikolizning teskari jarayoni bo'lib, u glikolizning qaytarilmas reaksiyalari (1, 3, 10) bilan farqlanib, bu reaksiyalarni glyukoneogenezning quyidagi spetsifik fermentlari amalga oshiradi: glyukoza-6-fosfataza, fruktoza-1,6 bifosfataza, fosfoenolpiruvat karboksikinaza (FEPKK), piruvat karboksilaza, shuningdek turli transaminazalar. Bu asosan jigar va buyraklarda amalga oshadi.



Aminokislotalar va glitserindan glyukozaning yangidan sintezi glyukokortikoid gormonlari ta'sirida ochlik davrida faollashadi.

Intensiv ishlaydigan mushakda anaerob glikoliz natijasida laktat hosil bo'ladi, u qonga tushadi, jigarga yetib keladi va u yerda glyukoneogenez orqali glyukoza aylanadi. Bu glyukoza-laktat sikli yoki **Kori sikli** deb ataladi.

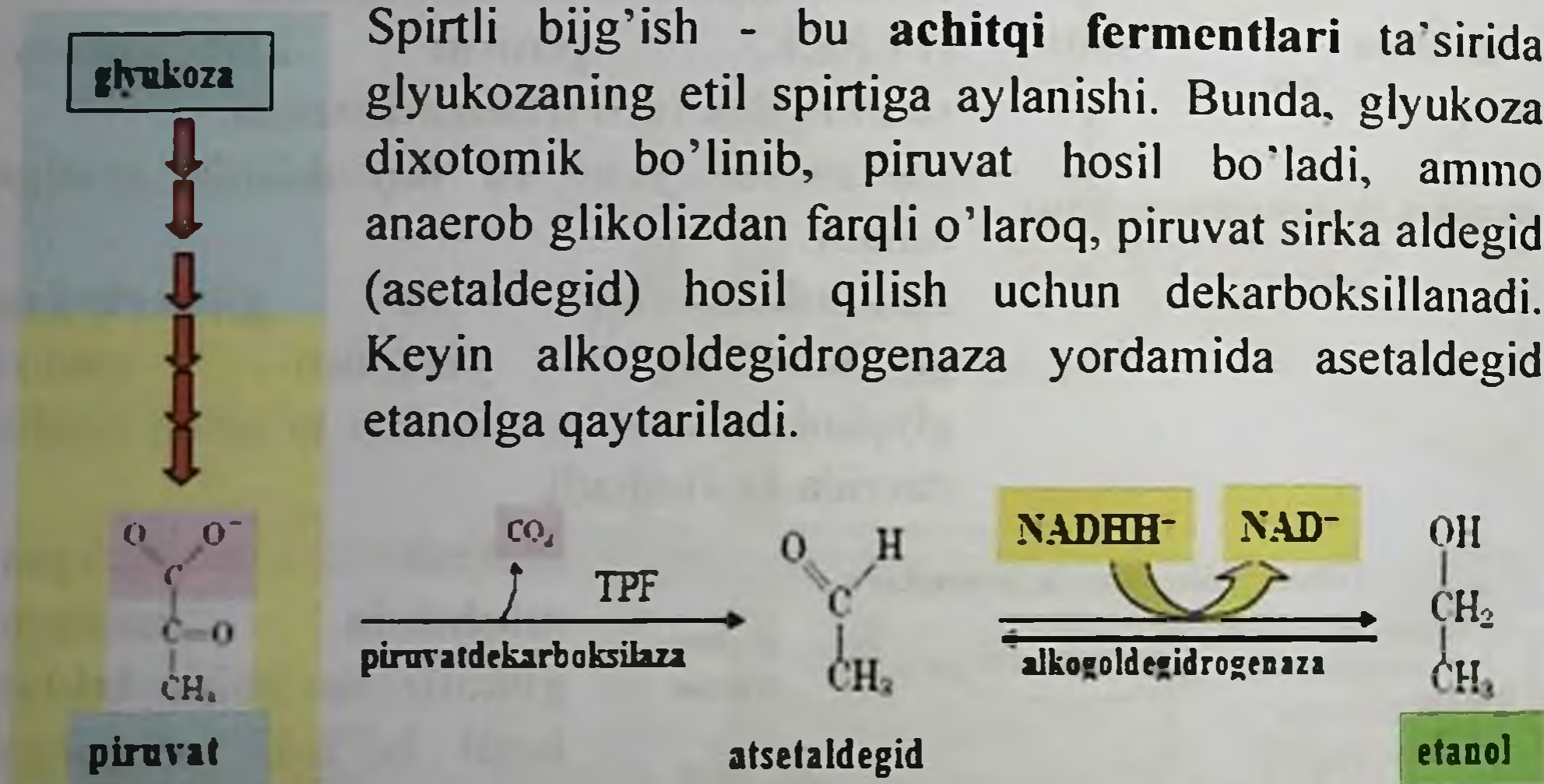
Jigarda glyukoza metabolizmining yo'nalishi ovqatlanish ritmi bilan bog'liq. Qarama - qarshi yo'naltirilgan glikoliz va glyukoneogenez jarayonlarni idora etish ularning qaytarilmas bosqichlariga qaratilgan.



Glyukoza sintezi va parchalanishining bir vaqtning o'zida sodir bo'lishi mutlaqo mumkin emasligi sababli, ushbu jarayonlarning uyg'unligi glikoliz va glyukoneogenezning spetsifik fermentlari faolligini idora etish bilan ta'minlanadi. Agar hujayra ATP ga ehtiyoj sezsa, glikoliz faollashadi, ochlik paytida jigar glyukoneogenez tufayli qonga glyukoza yyyetkazib beradi.

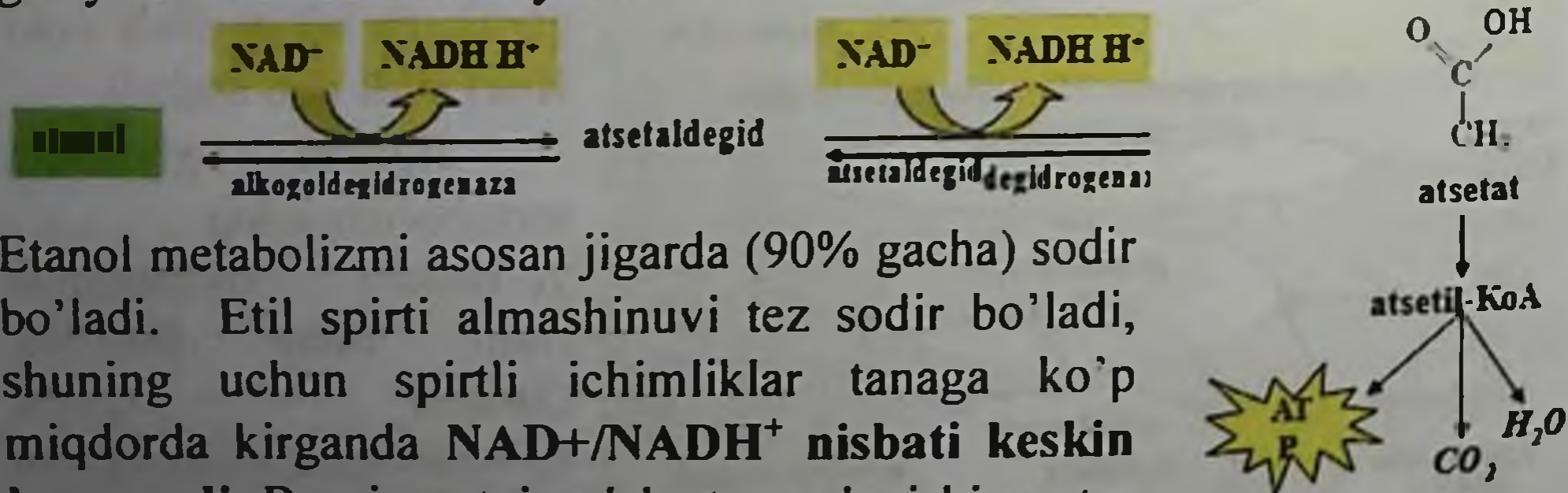
VII. Spirtli bijg'ish

Spirtli bijg'ish - bu **achitqi fermentlari** ta'sirida glyukozaning etil spirtiga aylanishi. Bunda, glyukoza dixotomik bo'linib, piruvat hosil bo'ladi, ammo anaerob glikolizdan farqli o'laroq, piruvat sirka aldegid (asetaldegid) hosil qilish uchun dekarboksillanadi. Keyin alkogoldegidrogenaza yordamida asetaldegid etanolga qaytariladi.

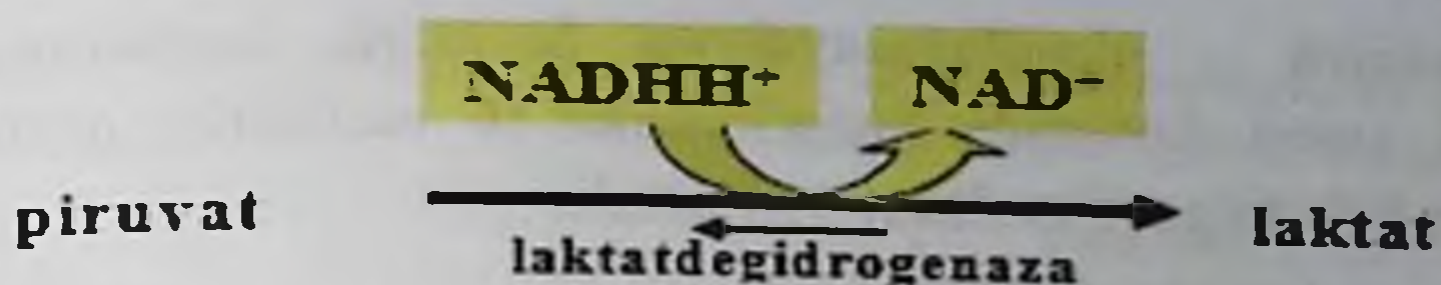


Etil spirti metabolizmi

Inson tanasida etil spirtining metabolizmi o'z ichiga sirka kislotasiga oksidlanishni oladi, ushbu kislota o'z navbatida atsetil-KoA ga aylanib Krebs siklida yonadi:



Etanol metabolizmi asosan jigarda (90% gacha) sodir bo'ladi. Etil spirti almashinuvi tez sodir bo'ladi, shuning uchun spirtli ichimliklar tanaga ko'p miqdorda kirganda $NAD^+/NADH^+$ nisbati keskin kamayadi. Bu piruvatning laktatga aylanishi qaytar reaksiyasining laktat tomon siljishiga olib keladi:



Boshqacha qilib aytganda, hujayradagi (va qondagi) laktat kontsentratsiyasi oshadi va piruvat kamayadi. Bu jigarda glyukoneogenezning pasayishiga olib keladi, chunki piruvat yangi sintezlangan glyukozaning o'tmishdoshi hisoblanadi. Jigar va mushaklardagi glikogen zaxiralarining pasayishida (jismoniy mehnatdan keyin, och qoringa spirtli ichimliklarni iste'mol qilganda) inson ongini yo'qotishgacha olib keluvchi og'ir shakldagi gipoglyukozemiya rivojlanishi mumkin. Bundan tashqari, laktatdan glyukoneogenez substrati sifatida foydalanishning pasayishi laktoatsidoz - qon pH muhitining pasayishiga olib keladi.

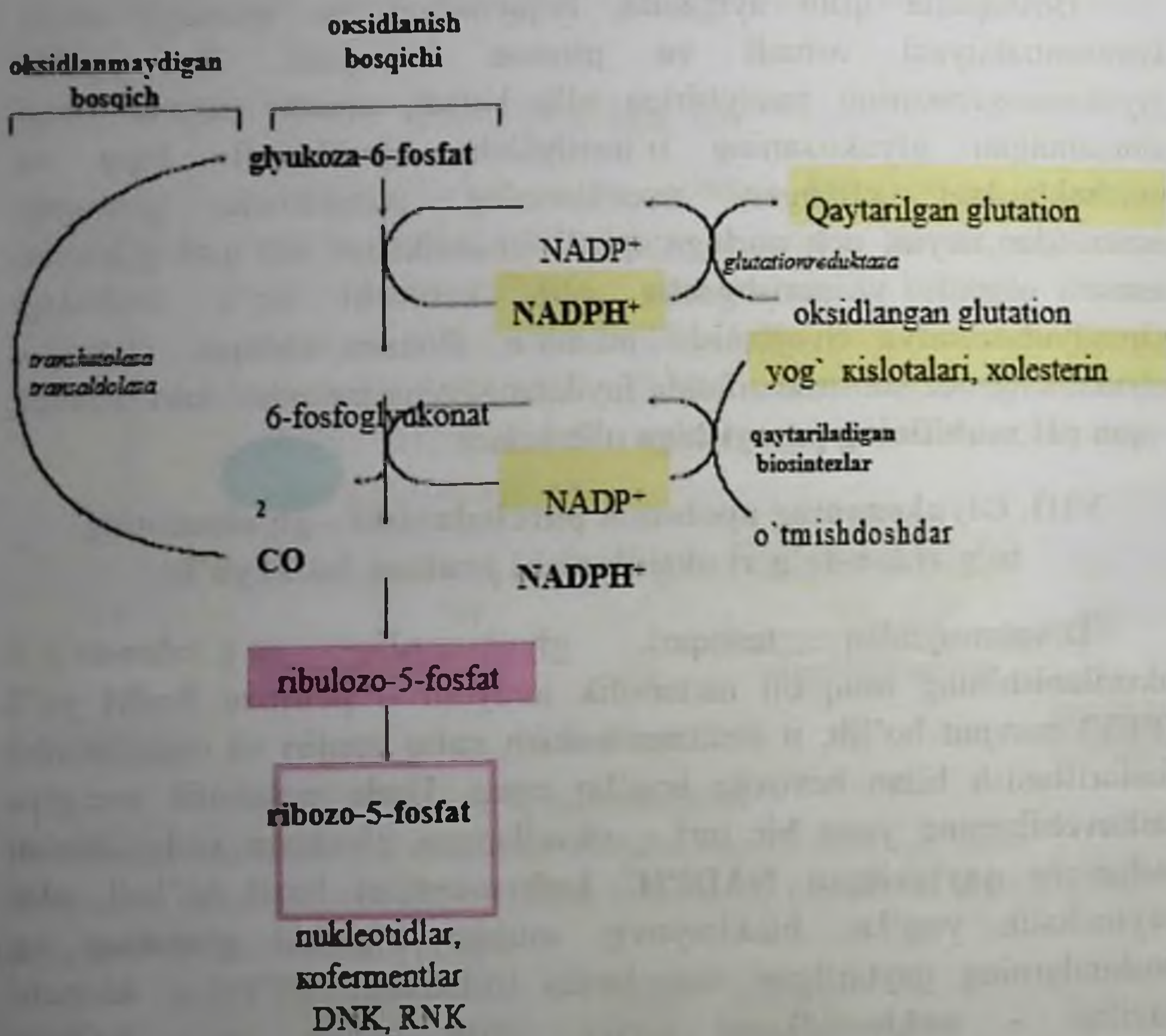
VIII. Glyukozaning apotomik parchalanishi – glyukozaning to'g'ridan-to'g'ri oksidlanishi pentoza fosfat yo'li.

Dixotomiyadan tashqari, glyukozaning to'g'ridan-to'g'ri oksidlanishining muqobil metabolik jarayoni – pentoza fosfat yo'li (PFY) mavjud bo'lib, u elektron tashish nafas zanjiri va oksidlanishli fosforillanish bilan bevosita bog'liq emas. Unda metabolik energiya tashuvchilarning yana bir turi – oksidlangan glyukoza vodorodlarini tashuvchi qaytarilgan NADPH^+ kofermentlari hosil bo'ladi, ular keyinchalik yog'lar, biokimyoviy muhim tripeptid glutation va boshqalarning qaytarilgan sintezlarida ishlatiladi. PFYning ikkinchi vazifasi - nukleotidlarni sintez qilish uchun zarur bo'lgan fosfopentozalarning hosil bo'lishidir.

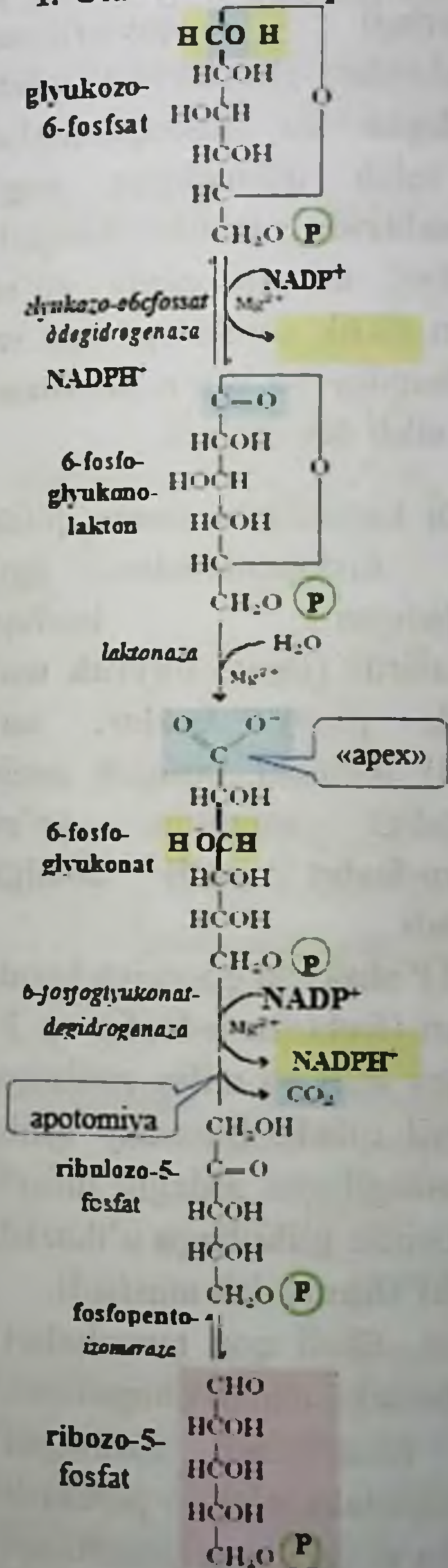
Ushbu jarayon o'z ichiga ikki bosqichni oladi:

- 1 bosqich – oksidlanish bosqichi, uning davomida glyukoza faol shaklda (glyukoza-6-fosfat) to'g'ridan-to'g'ri (bevosita) oksidlanadi va keyin dekarboksillanib (apotomiya - glyukoza tepa qismi- "apex" bitta uglerod atomining karbonat angidrid shaklida parchalanishi) fosfopentozalar va NADPH^+ hosil bo'ladi.

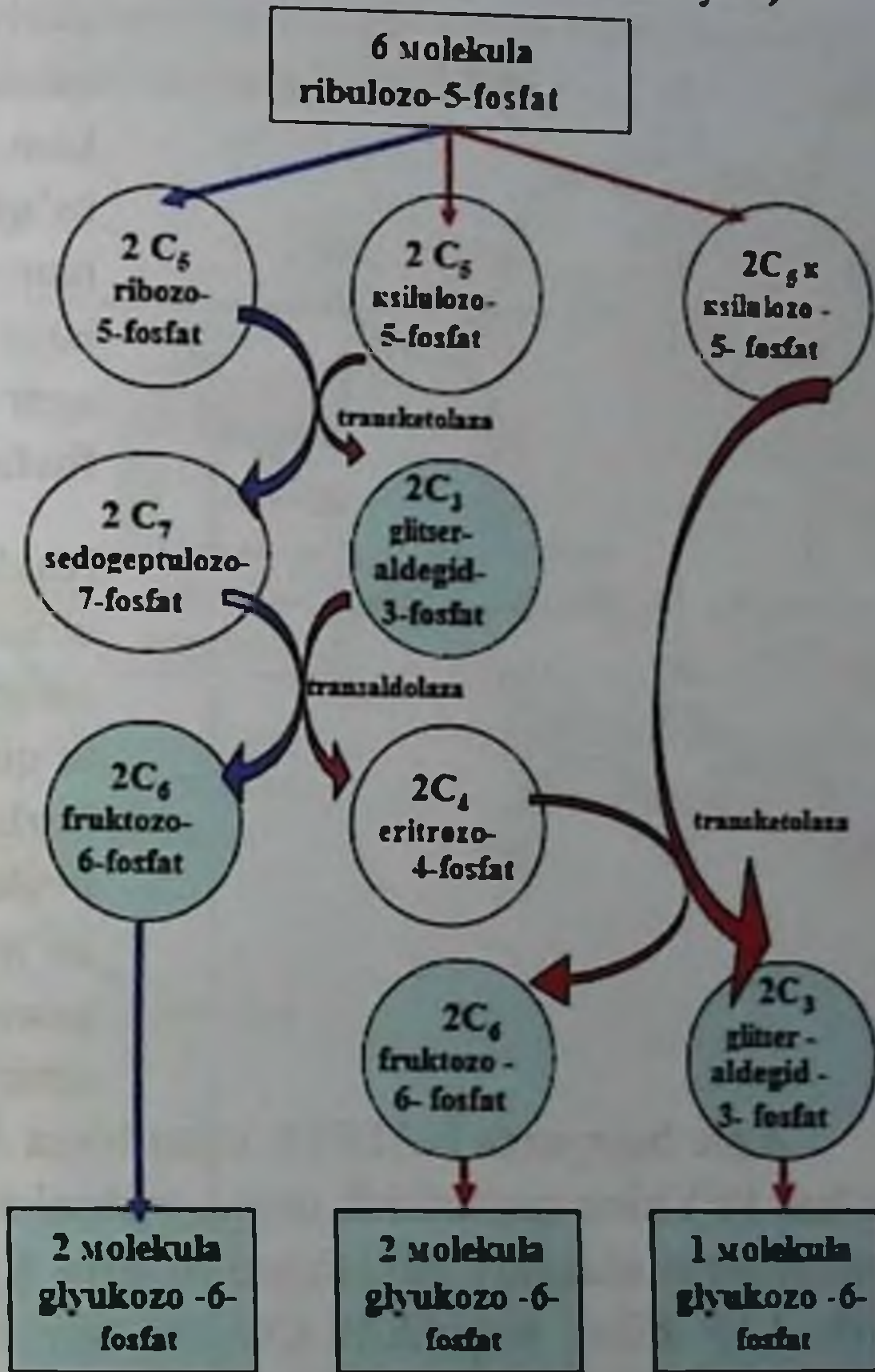
- 2-bosqich – oksidlanmaydigan (izomerik transformatsiyalar) bosqichi, uning davomida fosforibozalar (6 molekula) qaytadan asl glyukoza-6-fosfatga (5 molekula) aylanadi.



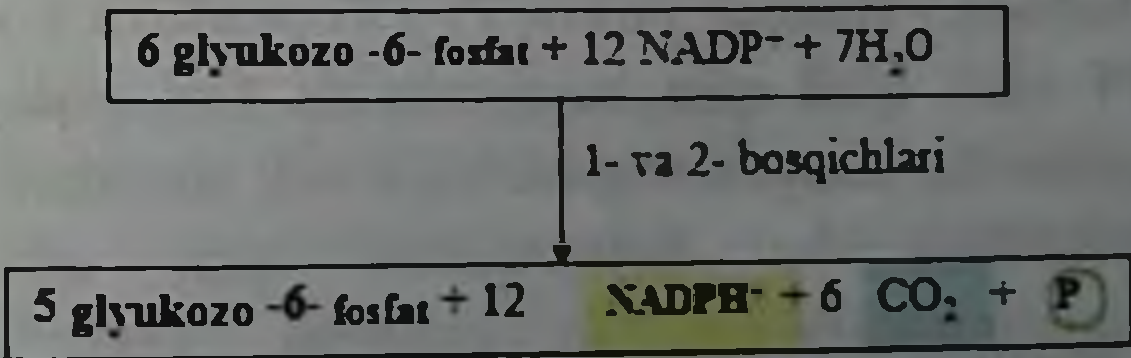
1. Oksidlanish bosqichi



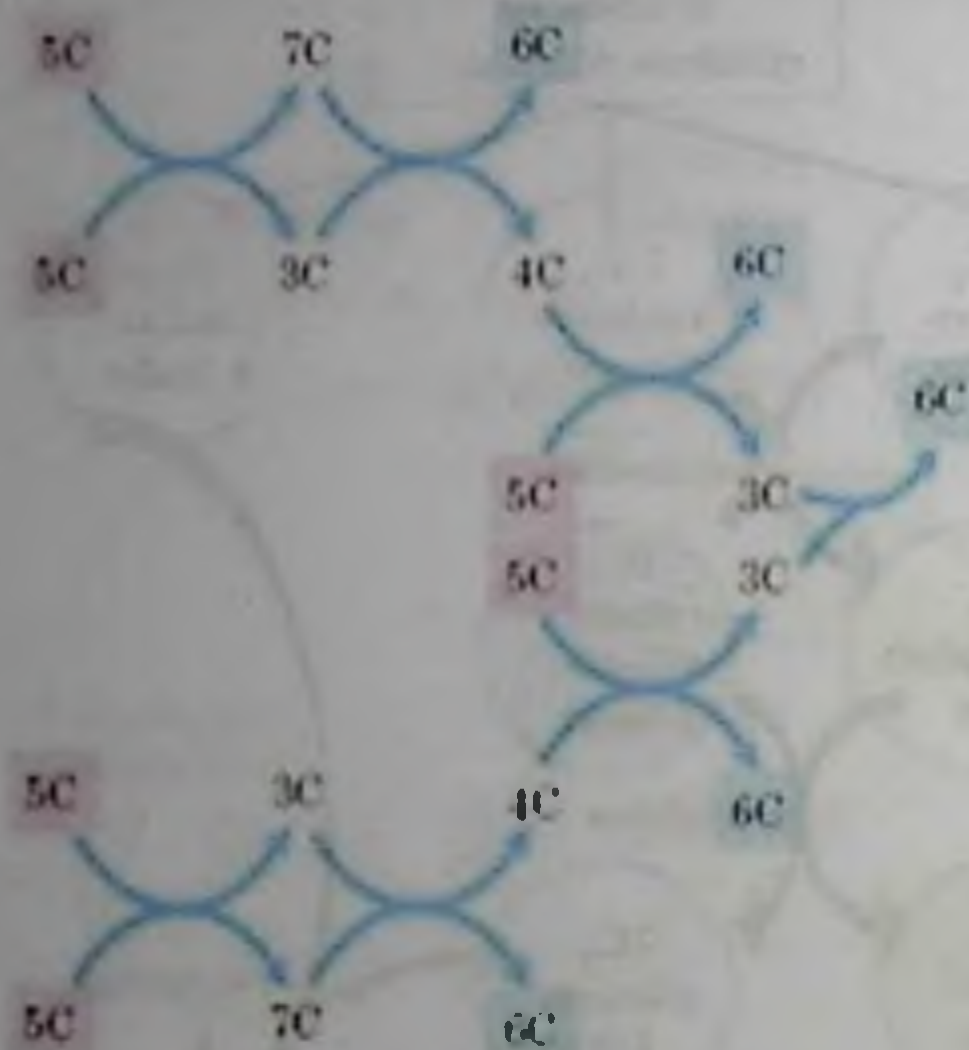
2. Oksidlanmaydigan bosqich (fosfopentozalar transformatsiyasi)



Pentozalar fosfat siklining umumiy tenglamasi:



Oksidlanmaydigan bosqichning vazifasi pentozosfatlar ishlab chiqarishni hujayraning metabolik ehtiyojlariga moslashtirishdir. Odatda NADPH⁺ ga bo'lgan ehtiyoj pentozofosfatlarga qaraganda ancha yuqori. Ushbu yo'l bilan hujayraning ehtiyojidan yuqori bo'lgan ortiqcha pentozalar geksozalar fondiga qaytarilishi mumkin.



Yog' sintezi uchun ko'p miqdordagi qaytarilgan ekvivalentlar (NADPH^+) talab qilinadigan va fosfopentozlar kam talab qilinadigan yog' to'qimalarida ikkala bosqich ham faol davom etadi, ya'ni jarayon siklik xarakterga ega va agar shunday bo'lsa, u **pentozafosfat sikli** deb ataladi.

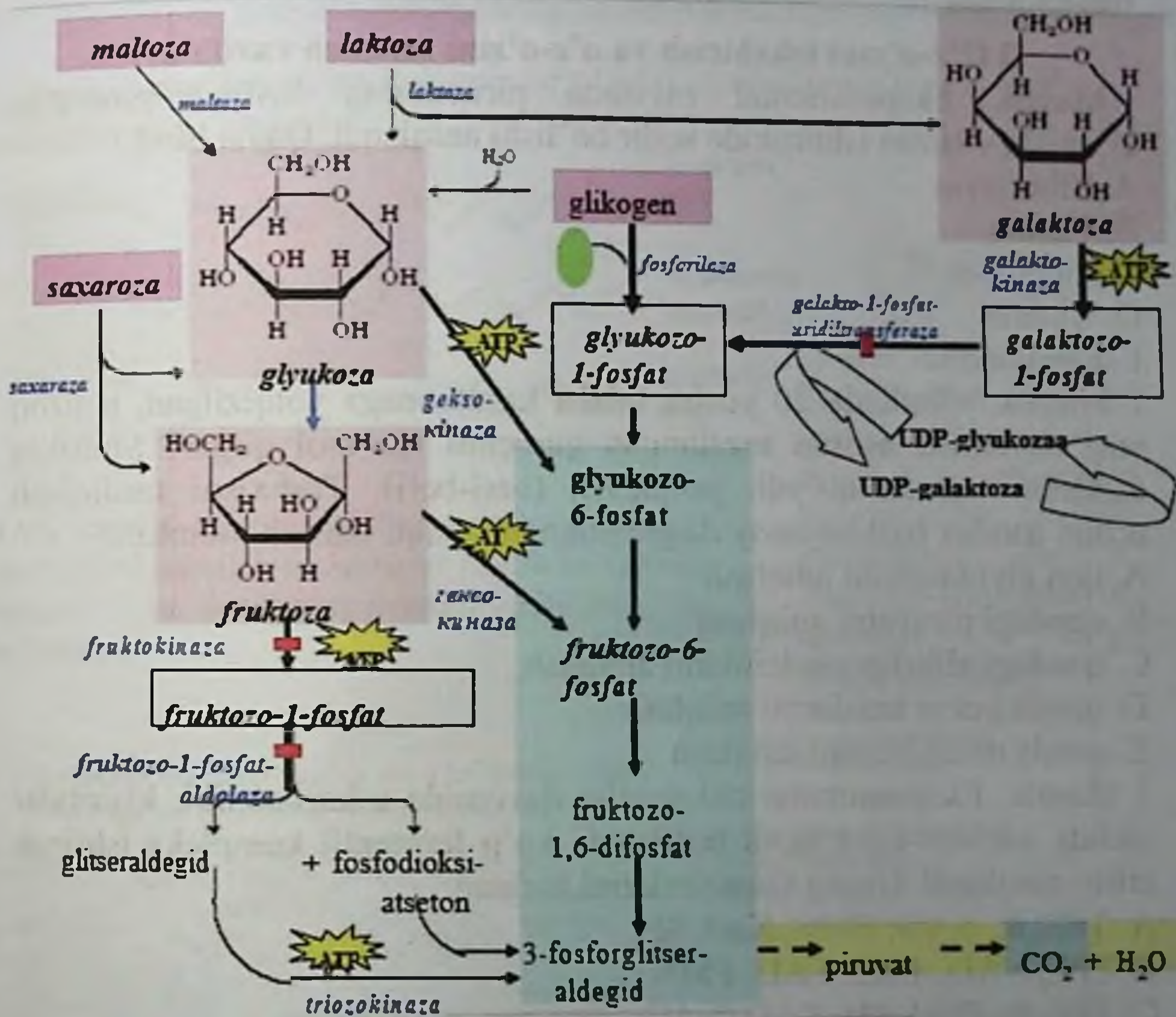
Nuklein kislotalarni sintez qilish uchun fosfopentozalar faol ishlatiladigan boshqa to'qimalarda (**jigar, buyrak usti bezlari, jinsiy bezlar, sut bezlari**) ikkinchi bosqich sodir bo'lmasligi mumkin, ya'ni **pentozofosfat yo'li** amalga oshiriladi.

Agar hujayraga NADPH^+ bilan birga ATP shaklida energiya kerak bo'lsa, PFYning qaytarilish qismi mahsulotlari (fruktozo-6-fosfat va 3-fosfogliserin aldegid) glikolizga, so'ngra Krebs sikli va nafas zanjiriga kirib ATP bilan birgalikda CO_2 va suv hosil qiladi. Shunday qilib, umumiy metabolit - fruktoza-6-fosfat va 3-fosfogliserin aldegid tufayli **PVY**ni hujayraning metabolik ehtiyojlariga muvofiq **glikolizga** o'tkazish mumkin. Bunday holda, PFYni **pentozafosfat shunti** deb atashadi.

PF sikli **qizil qon** hujayralarida faol ishlaydi. Qizil qon tanachalari uchun bu jarayonning biologik roli shundan iboratki, ishlab chiqarilgan NADPH^+ bu hujayralarda qizil qon tanachalari fosfolipid membranalarining to'yinmagan yog' kislotalarining perekisli oksidlanishiga qarshi turish uchun ishlatiladi, ya'ni qizil qon tanachalari gemolizining oldini oladi. PF siklining qo'zg'atuvchi fermenti - glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza irsiy nuqsoni bo'lsa, bemorlarning qizil qon tanachalarining **gemolizga** moyilligi, ayniqsa oksidlovchi moddalar va ba'zi dorilarni (sulfanilamidlar, aspirin, primaxin -

bezgakka qarshi dori) qabul qilishda qayd etiladi.

IX. Monosaxarlarning o'zaro konversiyasi-glyukoza almashinuviga boshqa geksozalar-ning kiritilishi



Irsiy enzimopatiyalar

Fruktoza almashinuvi buzilishi
Fruktozani ko'taraolmaslik - fruktoza-1-fosfat aldolaza
 fermentining nuqsoni bo'lib, fruktoza-1-fosfatning to'planishi glykogenning parchalanishiga to'sqinlik qiladi. Natijada fruktozemiya, fruktozuriya va og'ir gipoglikemiya rivojlanadi.

Galaktoza almashinuvi buzilishi
Galaktozemiya - galaktozo-1-fosfat-uridiltransferaza
 fermentining nuqsoni bo'lib, buning natijasida galaktoza va galaktoza-1-fosfat qon va ichki organlarda to'planadi. Klinik jihatdan ko'z gavharining xiralashishi, jigar kattalashishi,

aqliy zaiflik bilan namoyon bo'ladi. Erta yoshda sut iste'mol qilganda namoyon bo'ladi

Essential fruktosemiya - bu fruktokinaza fermentidagi

nuqson bo'lib, siydik bilan fruktoza chiqarilishi oshadi, bu aniq klinik ko'rinishlarga ega bo'lmagan patologiya.

3 O'z-o'zini tekshirish va o'z-o'zini tuzatish vazifalari

1-Masala. Eksperimental ravishda piruvatning fosfoenolpiruvatga aylanishi vitamin ishtirokida sodir bo'lishi aniqlandi. Qaysi biri?

- A. Riboflavin
- B. Tiamin
- C. Piridoksin
- D. Biotina
- E. Ubiquinona

2 Masala. Klinikada 20 yoshli talaba kasalxonaga yotqizilgan, u uzoq vaqt davomida asosan tozalangan guruchni iste'mol qilgan. Shifokor dastlabki tashxis qo'ydi: polinevrit (beri-beri). Tashxisni tasdiqlash uchun qanday biokimyoviy diagnostika mezonini tanlash mumkin?

- A. qon glyukozasini aniqlash
- B. qondagi piruvatni aniqlash
- C. qondagi alfa-lipoproteinlarni aniqlash
- D. qonda keton tanalarini aniqlash
- E. qonda mochevinani aniqlash

3 Masala. Eksperimental tadqiqotlar davomida trikarboksilik kislotalar siklida suksinil-KoA hosil bo'lishida ko'p fermentli kompleks ishtirok etishi aniqlandi. Uning koenzimlarini tanlang.

- A. TPF, Ik, NAD, FMN, KoA SH
- B. TPF, NAD, THC, FAD, FMN
- C. TPF, Ik, COA SH, FAD, NAD
- D. TPF, FAD, FMN, Ik, NAD
- E. KoA SH, NADP, Ik, FAD, FMN

4 Masala. Bemorda jigar kattalashgan, ovqatlanish oralig'ida aniq gipoglikemiya qayd etilgan. Jigar biopsiyasida o'zgartirilgan tuzilishdagi ortiqcha glikogen miqdori (qisqa tashqi novdalar) aniqlandi. Kasallikning sababi nima?

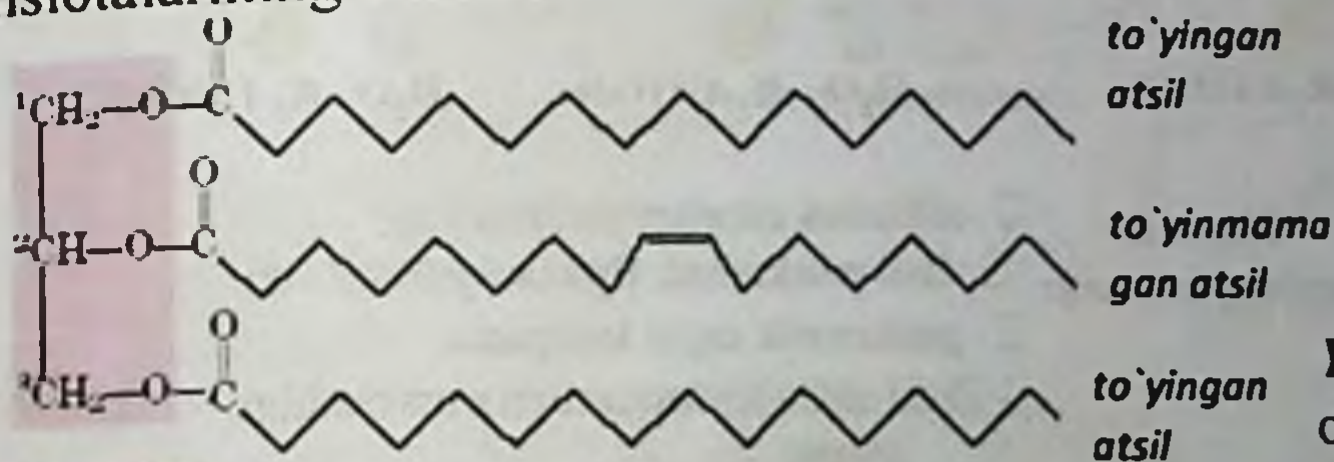
- A. insulin etishmasligi
- B. amilo-1,6 - glyukozidaza nuqsoni
- C. glikogen sintaz nuqsoni
- D. laktaza nuqsoni
- E. glyukoneogenezning buzilishi

5-BO'LIM. LIPID ALMASHINUVI

Lipidlar – strukturaviy jihatdan turli xil organik moddalar bo'lib, ularning umumiy xususiyati **gidrofoblik**dir.

I. Lipidlarning asosiy sinflari

1. **Neytral yog'lar** - triatsilgliserinlar (TAG) - glitserin va yuqori yog' kislotalarining efirlari



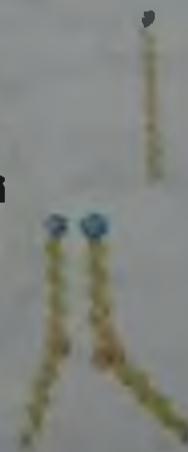
RCOOH

Yo'qori yog' kislotalari odam lipidlari tarkibiga kiruvchi birikmalardir. ovaka. Glyukoza singari ular eng muhim "yoqilg'i molekullari" - energiya manbalari (tarkibida H atomlari ko'p bo'lganligi sababli

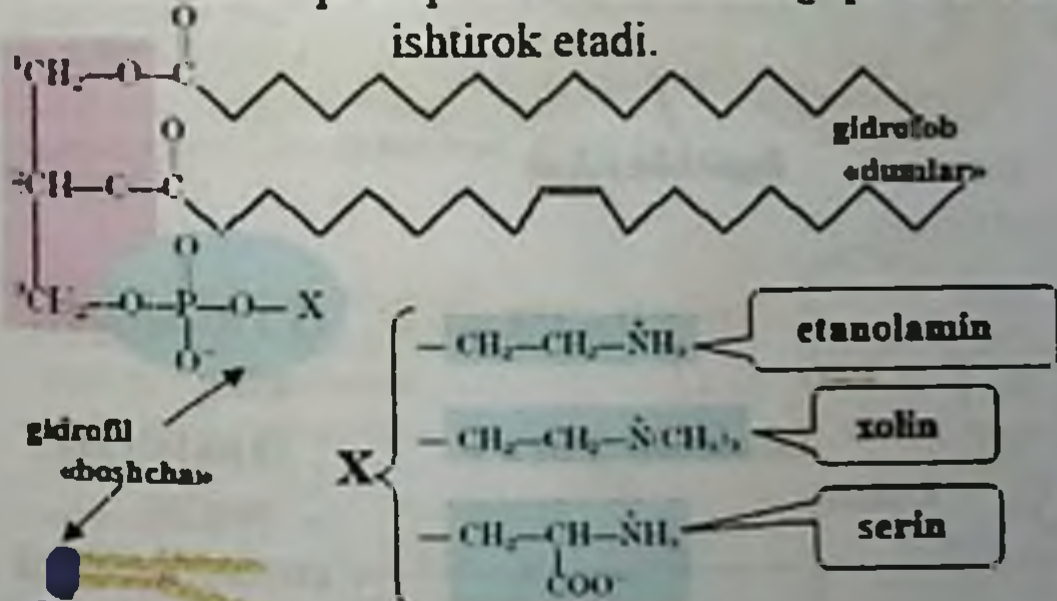
TAG - energiyani saqlashning eng ixcham va boy shakli hisoblanadi. Ular **hidrofob** modda bo'lganligi sababli suvdan ajratilgan tuzilmalarni hosil qiladi (yog' tomchilari).

Masalan:

- to'yingan yog' kislotalari
- $C_{15}H_{31}COOH$ palmitin
- $C_{17}H_{33}COOH$ stearin
- to'yinmagan yog' kislotalari
- $C_{17}H_{33}COOH$ olein
- $C_{17}H_{31}COOH$ linol
- $C_{17}H_{29}COOH$ linolen
- $C_{19}H_{37}COOH$ araxidon



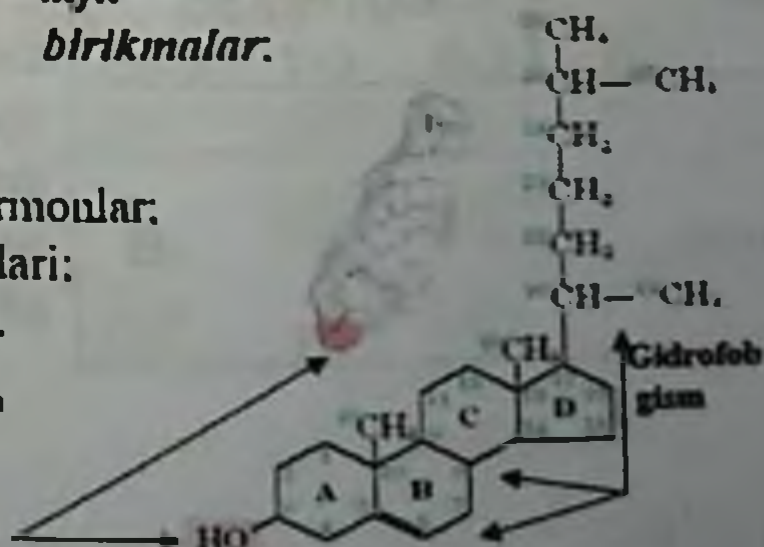
2. **Gliserofosfolipidlar** – difil birikma bo'lganligi sababli, membranalar qo'shqavat strukturasi qurilishida ishtirok etadi.



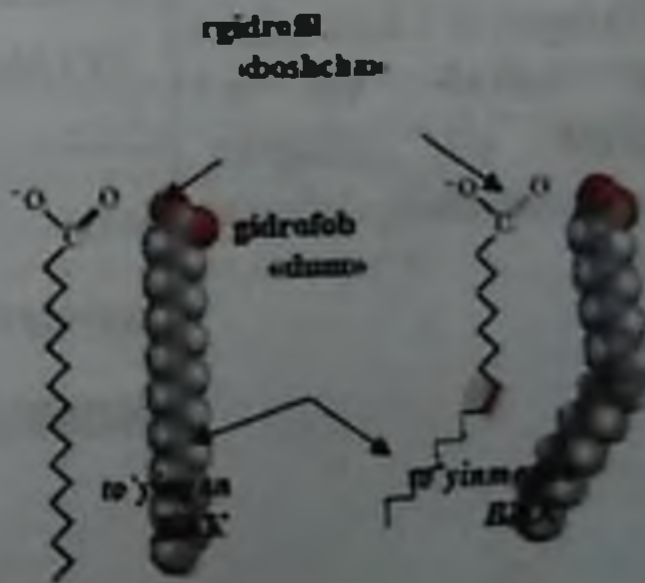
3. **Steroidlar** – difil birikmalar.

- xolesterin;
- steroid gormonlar;
- o't kislotalari;
- vitamin D.

Gidrofil qism

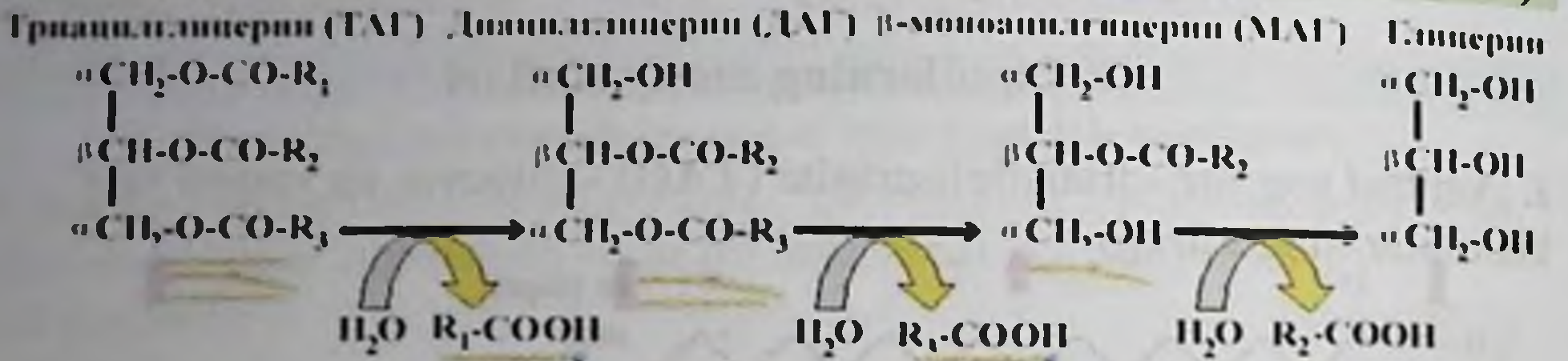


Erkin yog' kislotalari **amfifil (difil)** moddalardir, chunki ular gidrofil (zaryadlangan) "bosh" va gidrofob (zaryadsiz) "dum" ga ega:



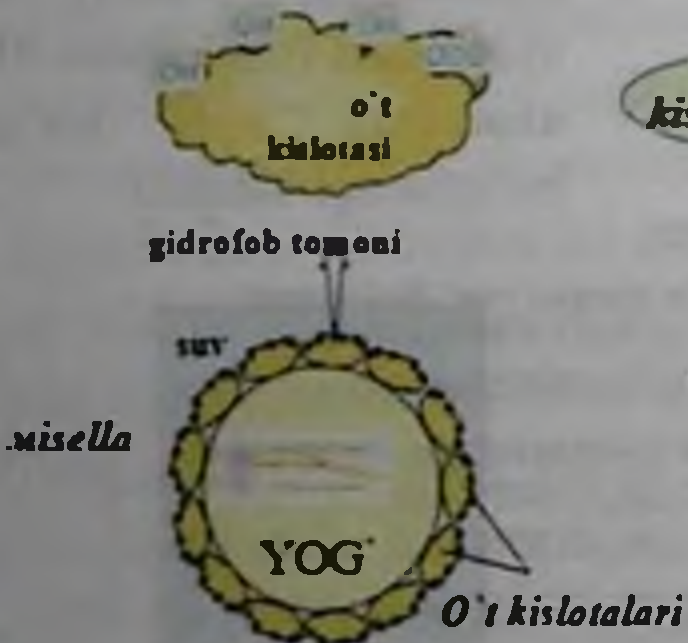
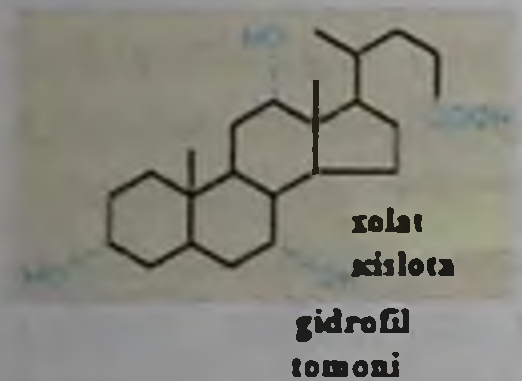
II. Lipidlarning hazm bo'lishi

Neytral yog'larni hazm qilish - bu oshqozon osti bezi lipazasi yordamida uch atsilgliseridlarning bosqichma-bosqich gidrolizi (lipoliz)

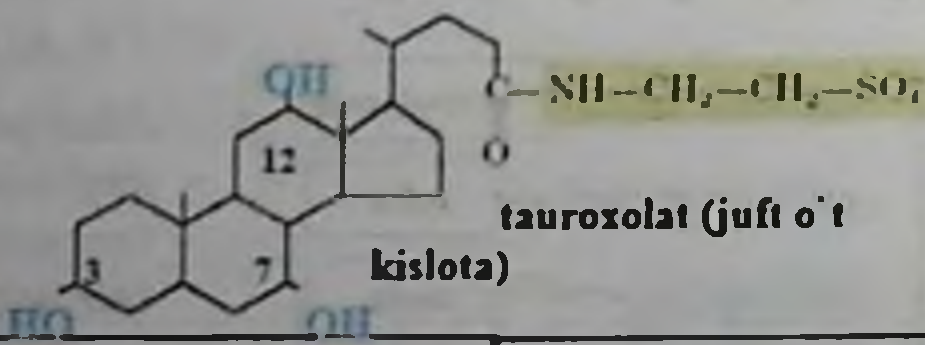


Условия
переваривания:

- oldindan emulsiyalangan yog;
- faol pankreatik lipaza (pH 7,5 - 8)
- pankreatik oqsil kolipaza.
- Difil safro kislotalarining mavjudligi



O't kislotalari jigarda xolesterindan sintezlanadi. glitsin yoki taurin bilan konjugatsiya qilinadi. o't tuzlari (juftlashgan o't kislotalari) hosil bo'ladi va o't tarkibida o't pufagiga, so'ngra ingichka ichakka tushadi.



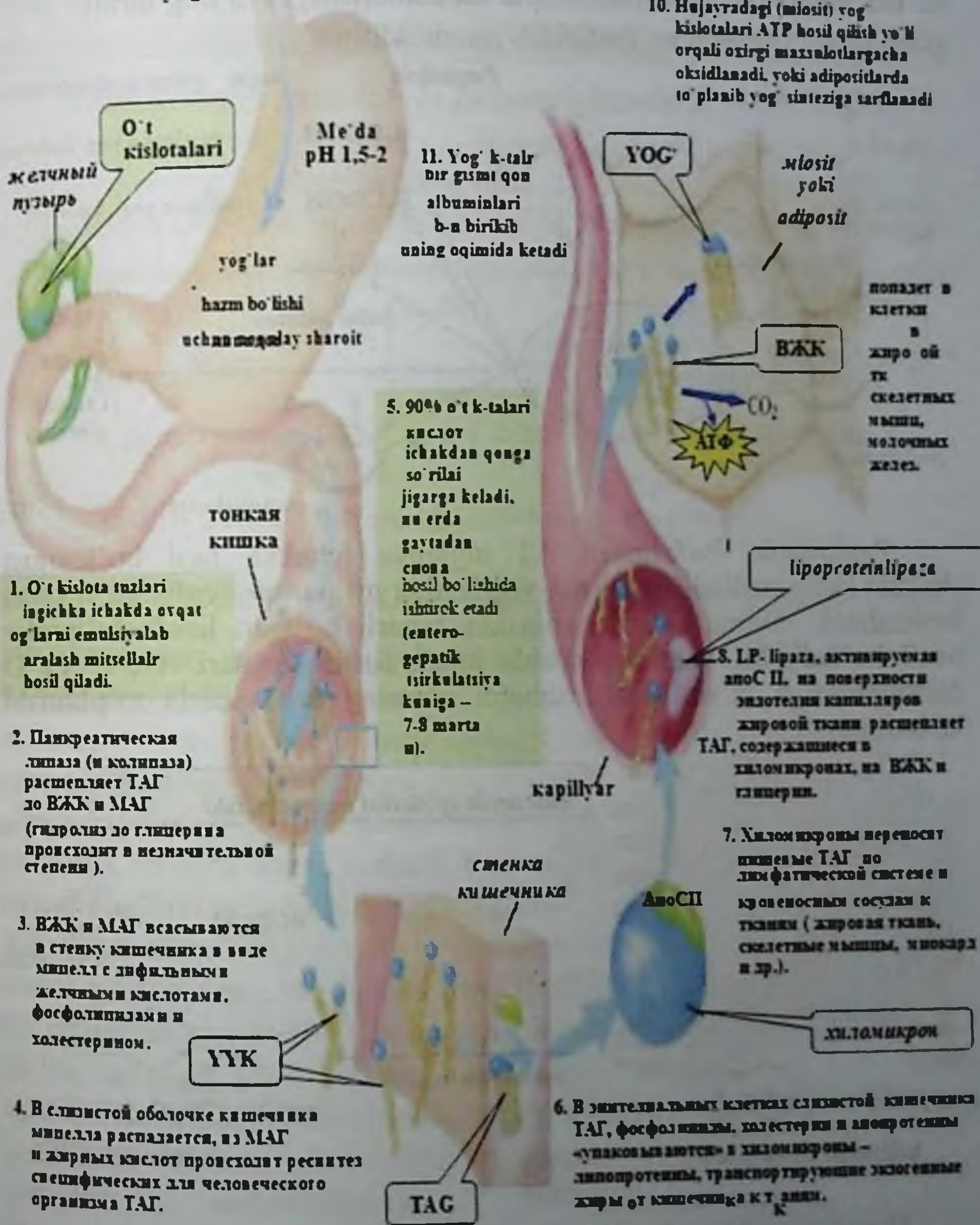
O't kislotalari	C-dagi birikma		
	C-3	C-7	C-12
xolat	-OH	-OH	-OH
xenodezoksixolat	-OH	-OH	-H
dezoksixolat	-OH	-H	-OH

O't kislotalari-ning funksiyala

- yog'lar emulsifikatsiyasi
- lipazani faollashtirib lipoliz mahsulotlarini so'rishda ishtirok etishi.

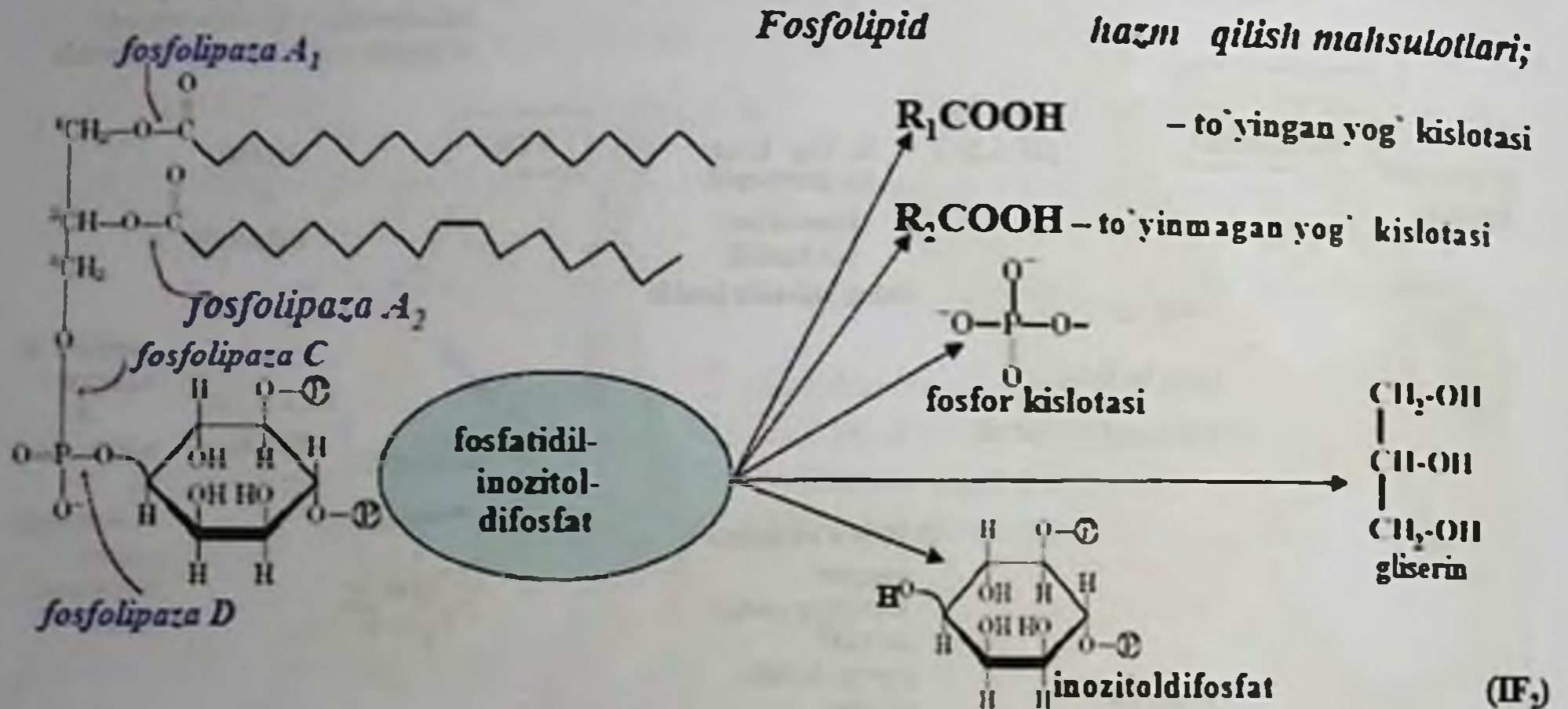
Yog'larni hazm qilish, so'rilish va tashish bosqichlari

Ovqat
yog'lari



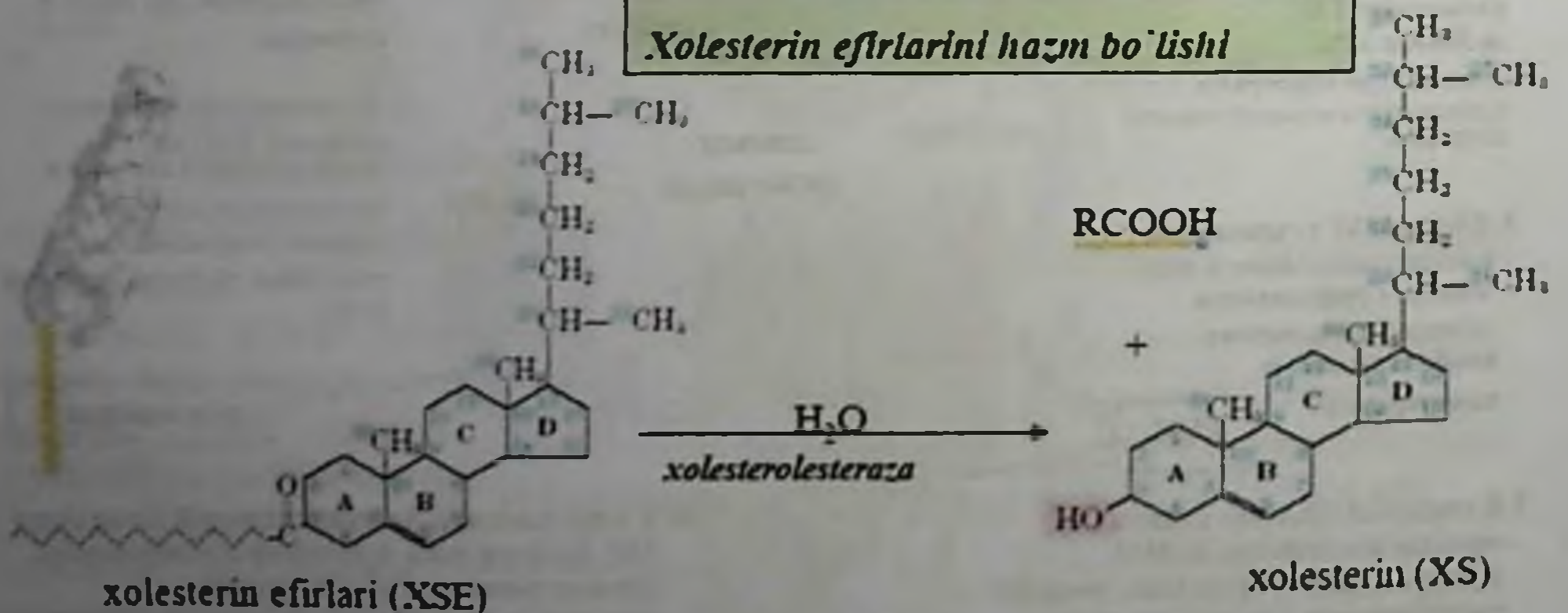
Glitserofosfolipidlarning hazm bo'lishi

Glitserofosfolipidlar (FL) fosfolipazalarar yordamida hazm bo'ladi va bunda gliserofosfolipid molekulasidagi efir bog'larini gidrolizlaydi (masalan, fosfatidil- inozitoldifofat).



Pankreatik fosfolipaza A2 ingichka ichakka faol bo'lmagan shaklda kelib tushadi va tripsin yordamida qisman proteoliz yo'li bilan faollashadi. Uning ta'siri natijasida zaharli bo'lgan lizofosfolipidlar hosil bo'ladi, bir vaqtning o'zida ichak fosfolipazalari A1, C va D fosfolipidlarga ta'sir qilishi sababli ularning organizmda to'planishi kuzatilmaydi.

Xolesterin efirlarini hazm bo'lishi



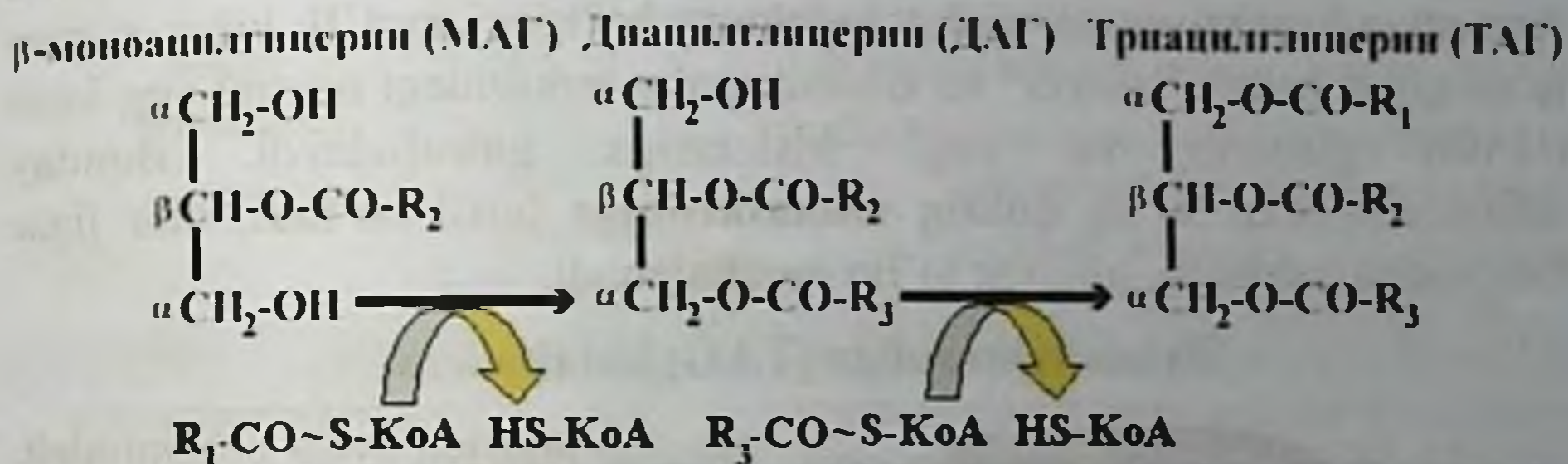
Hayvon ovqat mahsulotlarini iste'mol qilganda uning tarkibidagi xolesterin efirlari (o'simlik steroidlari hazm bo'lmaydi) ichak yoki oshqozon osti bezi xolesterolesteraza ta'sirida erkin yog' kislotalari va xolesterolgacha parchalanadi. Yog'larning hazm bo'lishi va so'rilishi

buzilgan taqdirda (pankreatit, o't-tosh kasalligi, ichak kasalliklari), hazm qilinmagan yog'lar tanadan chiqariladi – steatoreya rivojlanadi - "yog'li najas".

Ichak devorida spetsifik yog'larning resintezi

Ichak devoriga yetib kelgan monoasilglitseridlar (MAG) ikki yo'l orqali o'zgaradi:

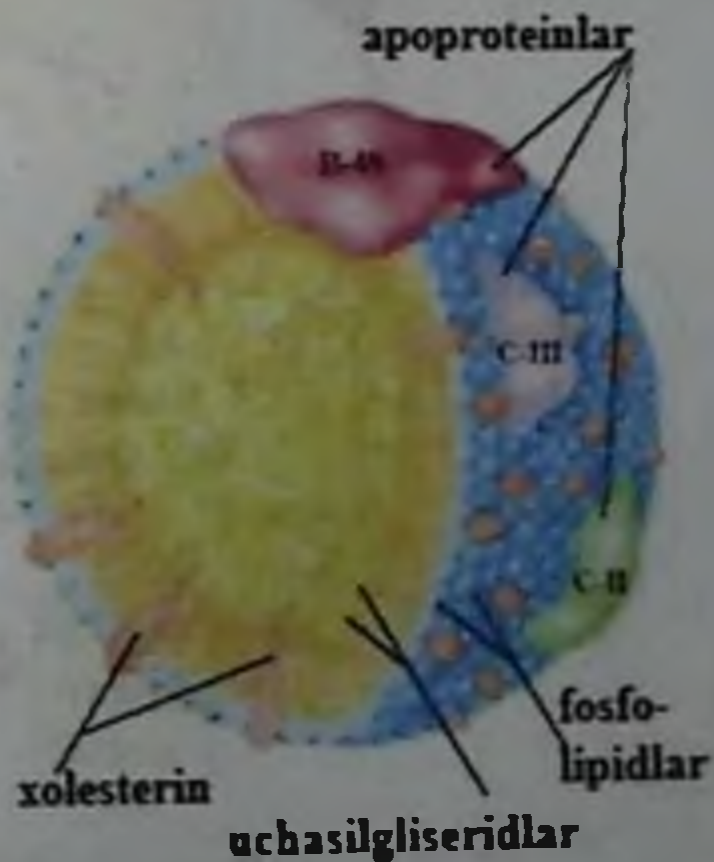
- glitserin va yog' kislotasigacha *lipoliz*;
- 2 molekula asil-KoA ishtirokida spetsifik triatsilglitseridning *resintezi*:



III. Ekzogen lipidlarning transport shakllari – xilomikronlar

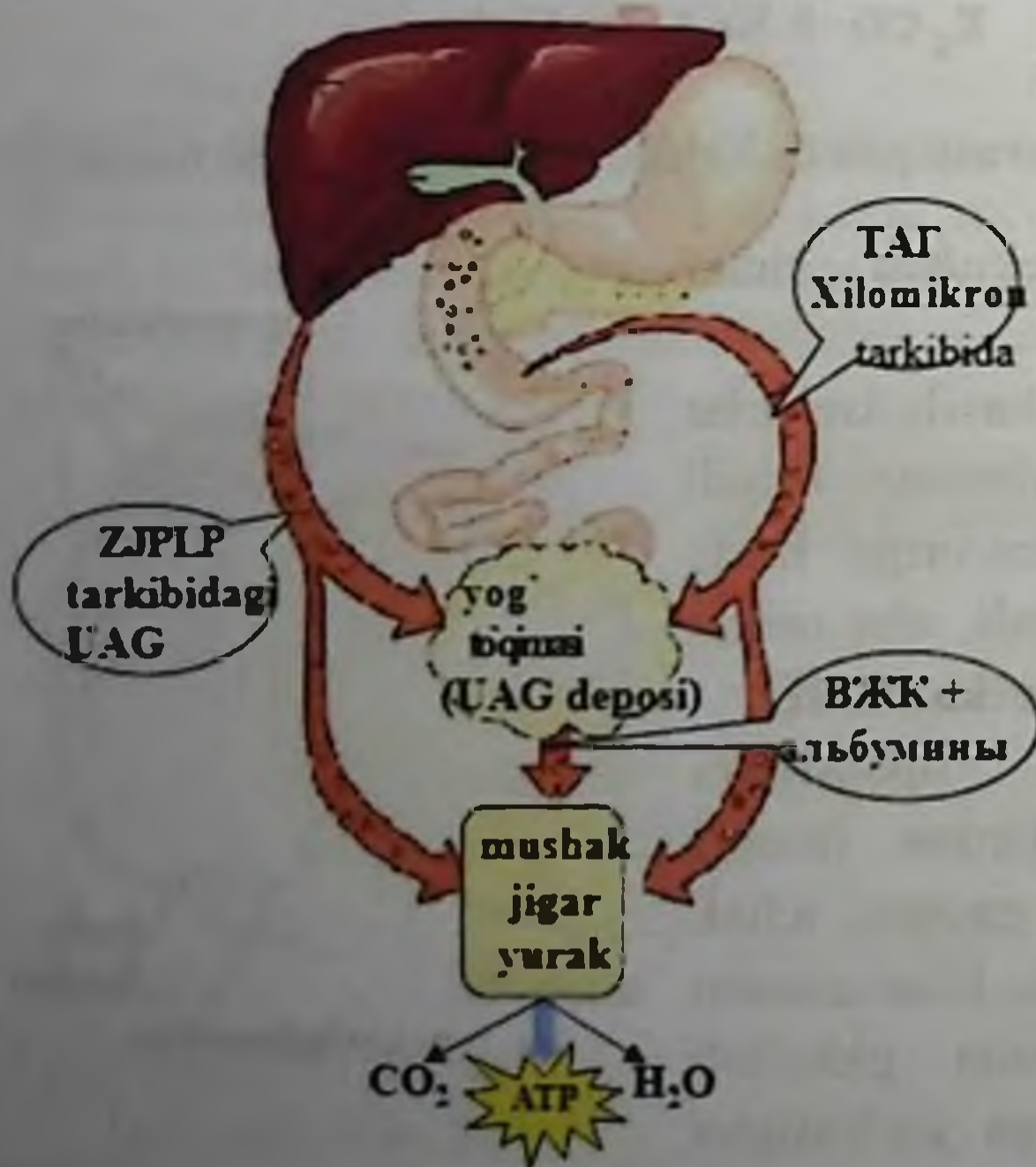
Xilomikronlar asosiy molekulyar shakl bo'lib, uni yordamida resintez bo'lgan uhasilgliserinlar enterotsitlarning lateral membranasi orqali o'tadi va limfa tomirlari tizimi orqali limfa kanaliga, so'ngra qonga tushadi, ular orqali ovqat yog'lari to'qimalarga etkaziladi.

Xilomikronlar eng katta lipoprotein zarralari (lipidlar va oqsillardan iborat) bo'lib, diametri 100-1000 nm ga teng, ichak shilliq qavatida hosil bo'ladi. Ular asosan ushbu zarrachaning yadrosida gidrofob xolesterin efirlari bilan birga joylashgan gidrofob uhasilgliserid (90%), shuningdek, amfifil membranani tashkil etuvchi oz miqdordagi difil fosfolipidlar, erkin xolesterin va oqsilni o'z ichiga oladi.



Xilomikronlarning asosiy vazifasi ichakdan soʻrilgan oziq-ovqat yogʻini qon oqimi orqali toʻqimalarga oʻtkazishdir. Qon plazmasidagi xilomikronlarning konsentratsiyasi odatda yogʻli ovqatlarni isteʼmol qilgandan keyin 3-6 soat oʻtgach maksimal darajaga yetadi va keyin asta-sekin kamayadi. Ushbu zarralarni plazmadan olib tashlash tezligi ancha yuqori. 12 soat davomida ovqat isteʼmol qilmagan sogʻlom odamlarda xilomikronlar topilmaydi. Bu toʻqimalarning qon tomirlari endotelial yuzasida joylashgan ferment (yogʻ, skelet mushaklari, miyokard) - **lipoproteinlaza** taʼsiri tufayli yuzaga keladi. Ushbu ferment xilomikronlarni uning kofaktori boʻlgan apoCII bilan oʻzaro taʼsir qilish orqali "taniydi" va xilomikronlar tarkibidagi neytral yogʻlarni (UAG) glitserin va yogʻ kislotasiga gidrolizlaydi. Bunday delipidatsiyadan soʻng **qoldiq xilomikronlar** hosil boʻladi, ular jigar tomonidan ushlanib, nihoyat toʻliq parchalanadi.

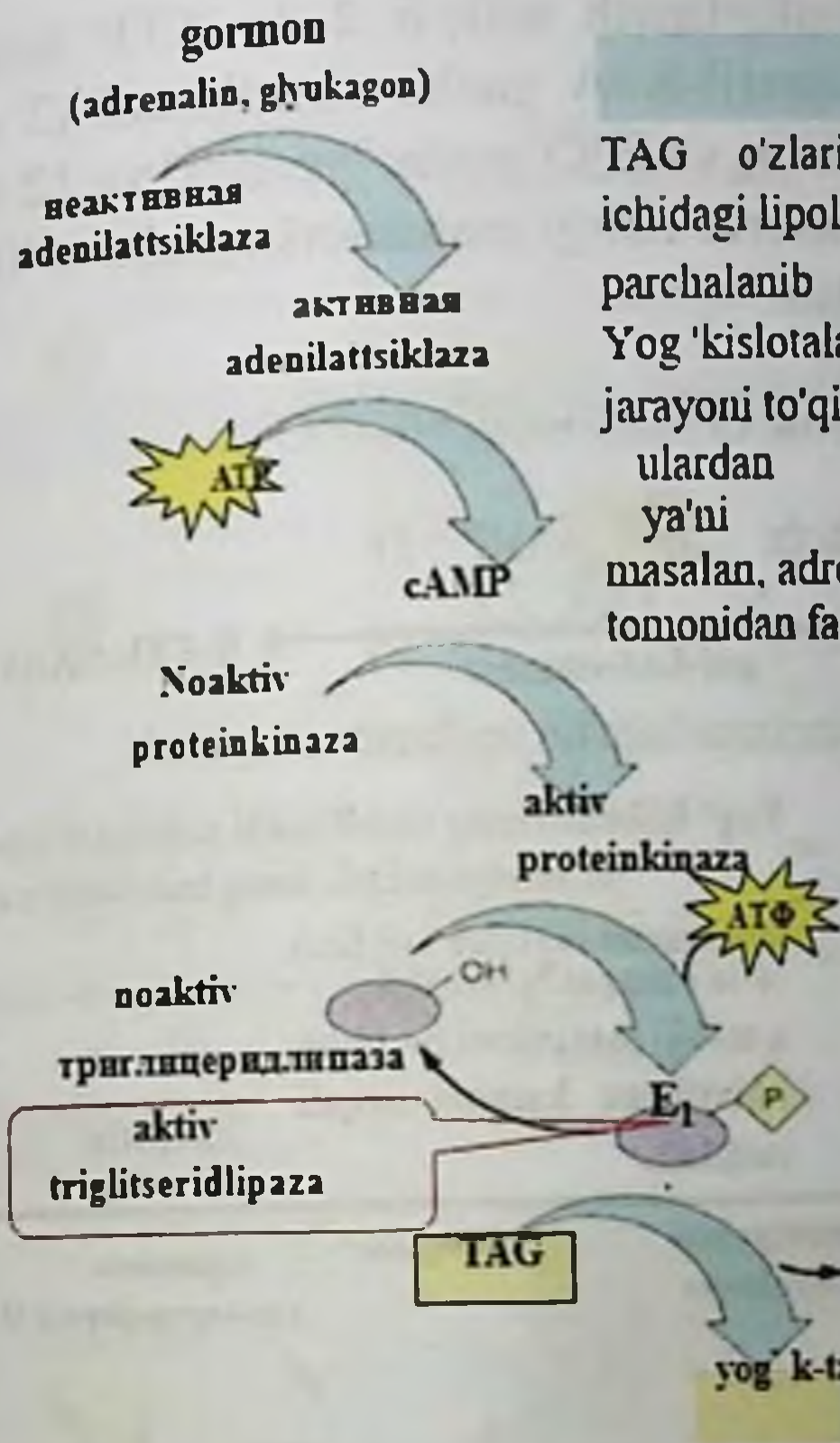
Triatsilgliserollar (TAG) katabolizmi



Yuqorida aytib oʻtilganidek, TAG inson tanasiga ovqatning hayvon va oʻsimlik komponentlari sifatida kiradi.

Enterotsitlar, qon va jigarda hazm qilish, soʻrilish va biokimyoviy oʻzgarishlardan soʻng TAG adipotsitlarda - yogʻ toʻqimalarining hujayralarida (TAG boshqa organlarning hujayralarida, masalan, jigarda sezilarli darajada kamroq miqdorda) toʻplanadi. TAG zaxiralarining toʻplanishi

metabolik energiyani toʻplashning eng samarali mexanizmi hisoblanadi (vodorod atomlari bilan yuqori toʻyinganligi tufayli TAG molekullari oksidlanishda uglevodlar va oqsillarga qaraganda ancha koʻp energiya beradi.)



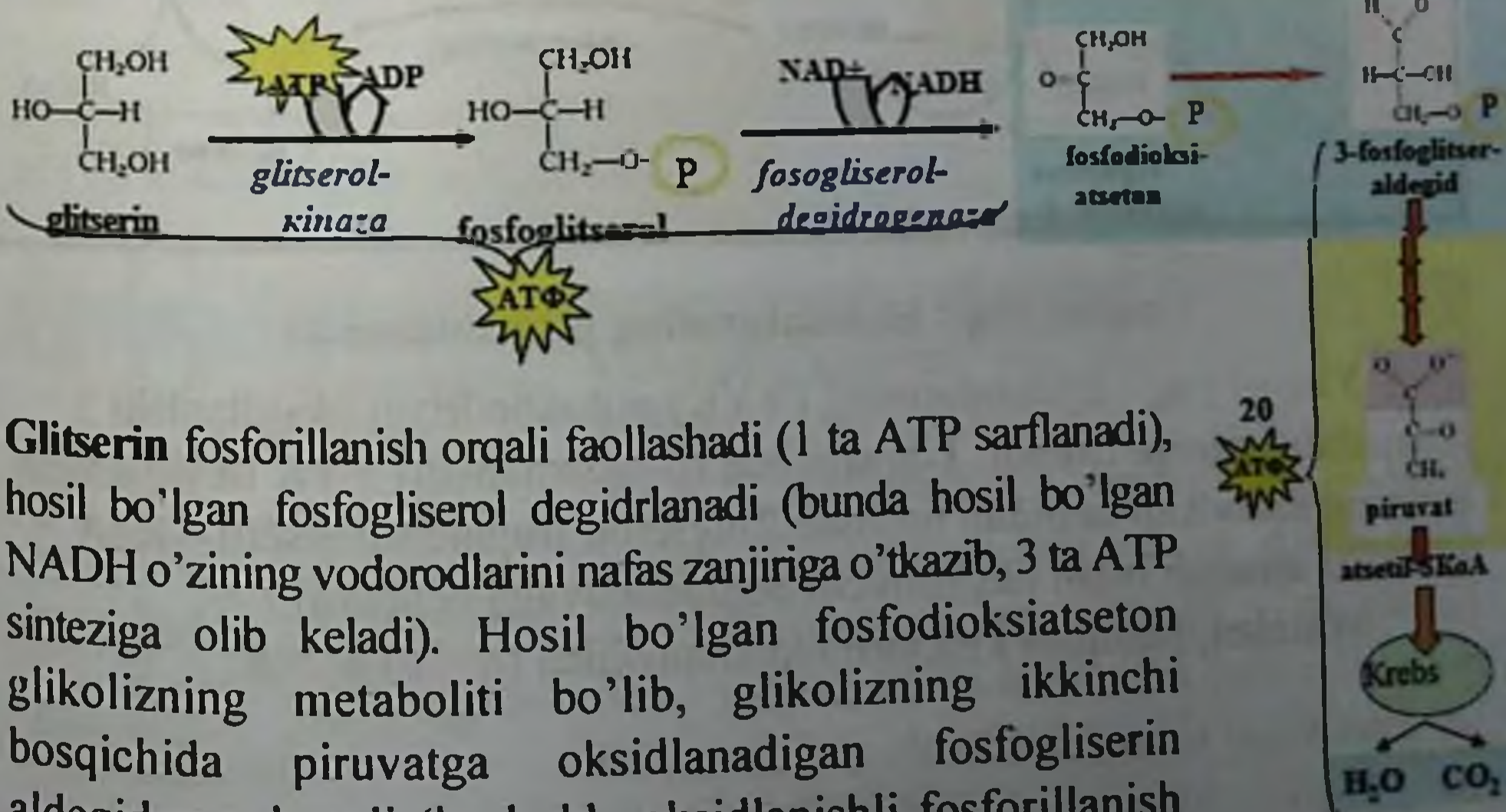
IV. Hujayra ichidagi lipoliz

TAG o'zlarining energiya funksiyalarini faqat hujayra ichidagi lipoliz orqali yog' kislotalari va glitseringa parchalanib bajarishlari mumkin. Yog' kislotalarini yog' to'qimasidan safarbar qilishning bu jarayoni to'qima lipazalari (E1, E2, E3) ta'sirida sodir bo'ladi. Ulardan E1 – UAG-lipaza faolligi gormonga bog'liq, ya'ni ko'plab gormonlar tomonidan idora etiladi, masalan, adrenalin (stress holatida), glyukagon (ochlikda) tomonidan faollashadi, insulin tomonidan ingibirlanadi.

UAG lipaza faolligini nazorat qilish hujayra funksiyalarini gormonal idora etishning kaskad mexanizmi orqali amalga oshiriladi ("gormonal idora etish" bo'limiga qarang).

TAG-lipaza fosforillanish orqali faollashadi. Hosil bo'lgan yog' kislotasi miyadan tashqari ko'plab to'qimalar (miyokard, skelet mushaklari, jigar) uchun oksidlanish substratidir.

Glitserinning oksidlanishi



Glitserin fosforillanish orqali faollashadi (1 ta ATP sarflanadi), hosil bo'lgan fosfogliserol degidrlanadi (bunda hosil bo'lgan NADH o'zining vodorodlarini nafas zanjiriga o'tkazib, 3 ta ATP sinteziga olib keladi). Hosil bo'lgan fosfodioksiatseton glykolizning metaboliti bo'lib, glykolizning ikkinchi bosqichida piruvatga oksidlanadigan fosfogliserin aldegidga aylanadi (bu holda oksidlanishli fosforillanish

tufayli 3 ta ATP va substratli fosforlanish tufayli 2 ta ATP hosil bo'ladi). Aerob sharoitda piruvat atsetil-KoA gacha oksidlanadi (3 ta ATP hosil bo'ladi), u Krebs siklida CO₂ va H₂O gacha "yonadi" va 12 ta ATP hosil qiladi. Shunday qilib, glitserin oxirgi mahsulotlarga to'liq oksidlanganda 22 ta ATP hosil bo'ladi.

V. Yog ' kislotalarining (YK) oksidlanishi

1. Hujayra sitoplazmasida YKlarining faollashishi

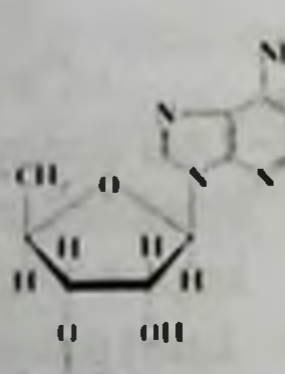


2. Asil-KoA ning sitozoldan mitoxondriyal matritsaga karnitin yordamida o'tkazilishi

Yog' kislotalarining oksidlanishi mitoxondriya-da amalga oshadi, biroq mitoxondriya ichki membranasidan asil-KoA, o'ta olmaganligi sababli u mokki mexanizmi bo'yicha ishlaydigan karnitin orqali tashiladi.

HS-CoA

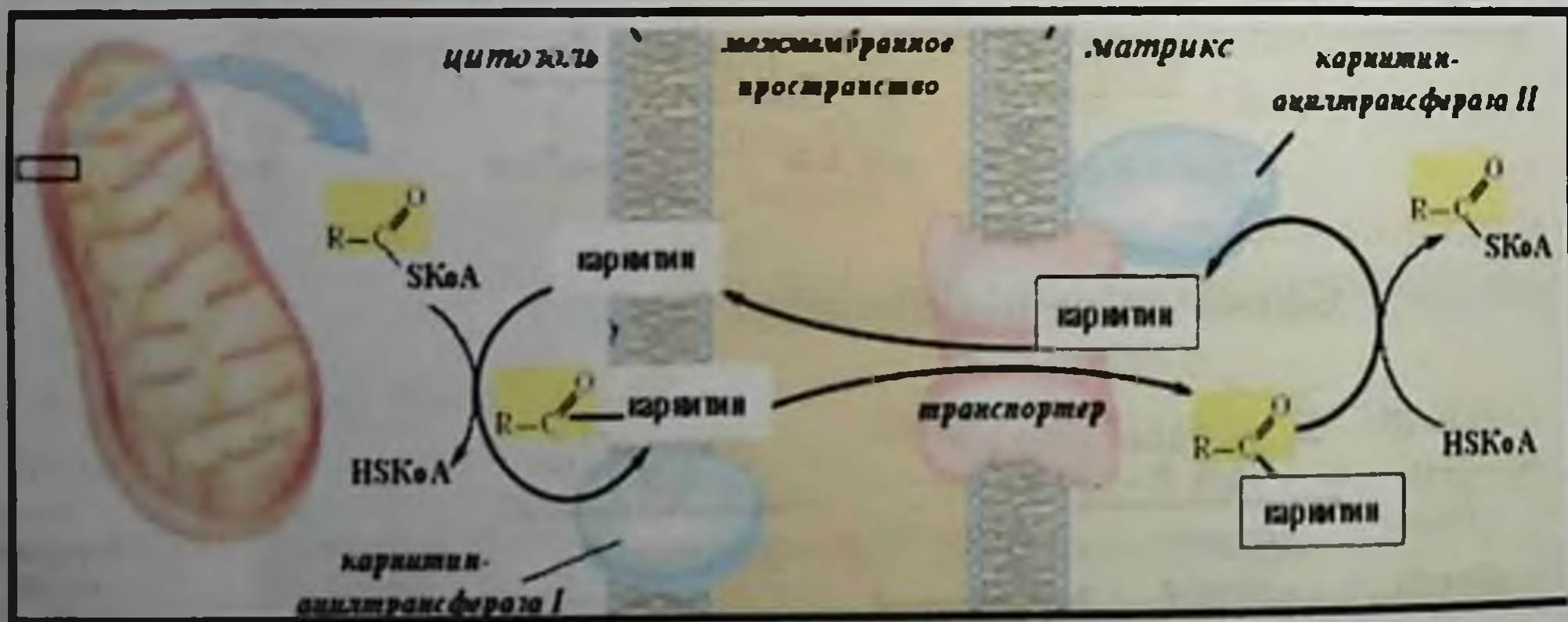
HS-KoA -кофермент ацтирования



карнитин

CH3-CH2-CH(OH)-CH2-COO-

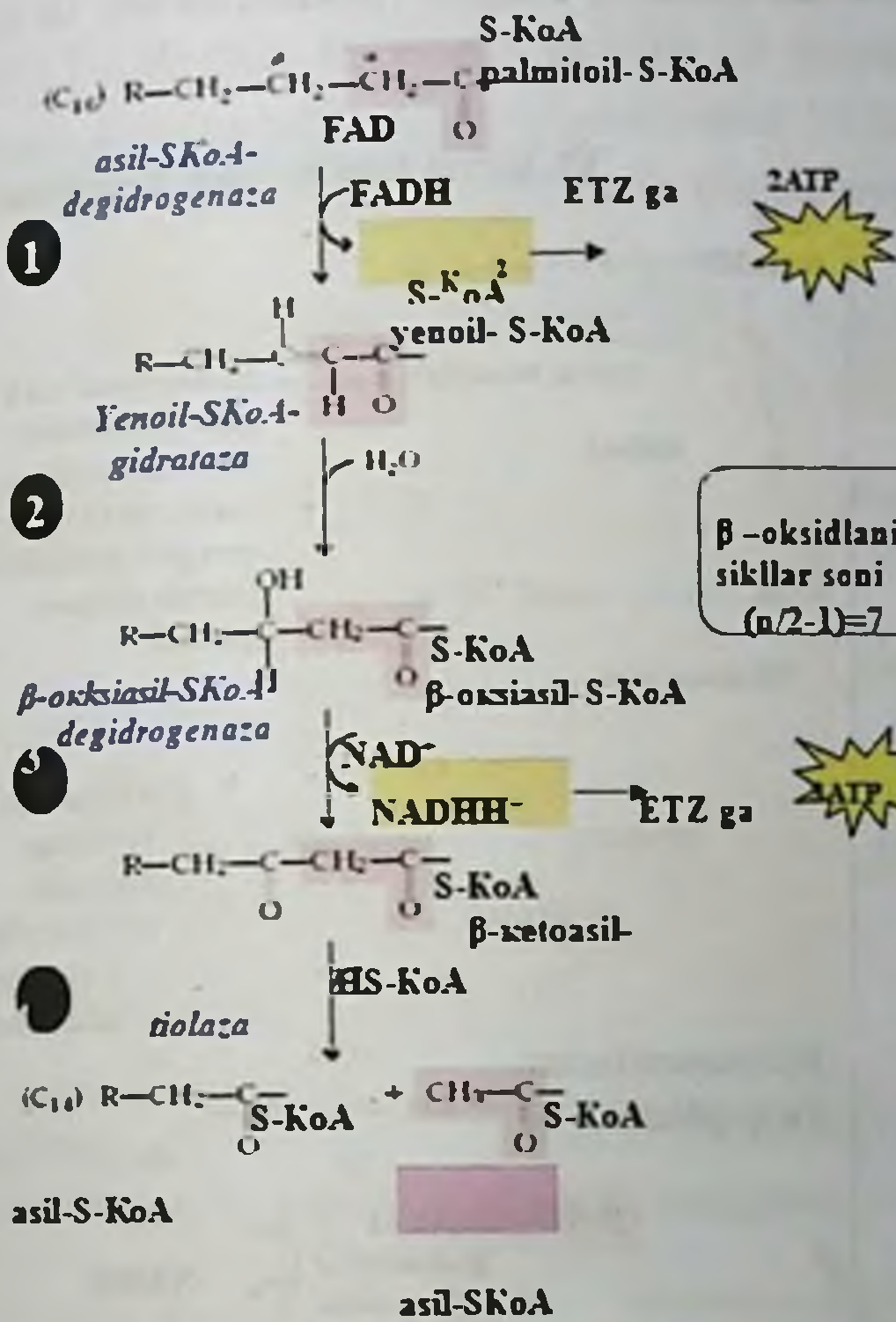
карнитин



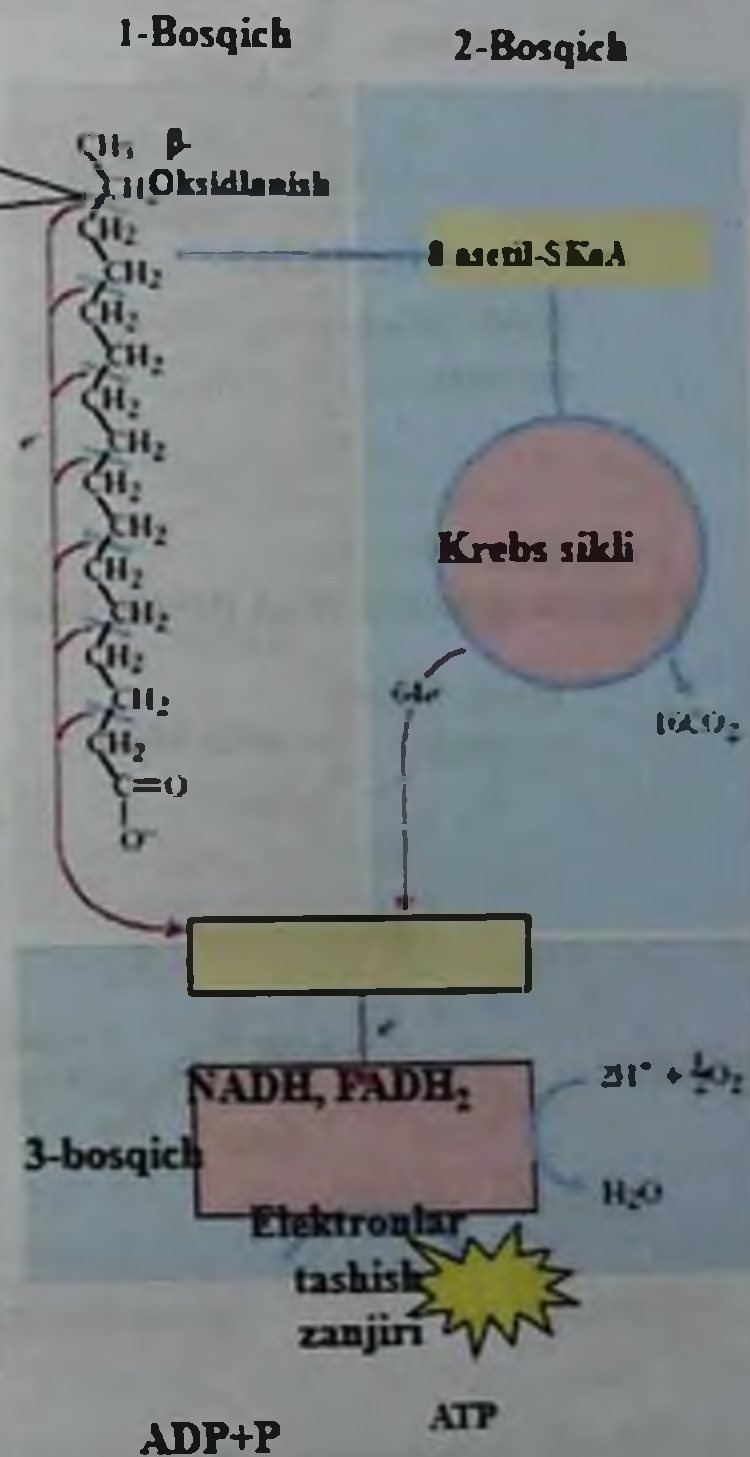
Yuqori yog ' kislotalarining β-oksidlanishi

Yuqori yog ' kislotalarining (YYK) mitoxondriyal oksidlanishi 3 bosqichda amalga oshadi. 1-bosqichda (β-oksidlanish) YYK oksidlangan asilning karboksil uchidan boshlab 2-uglerod fragmentli atsetil-SKoA shaklida ajratish bilan oksidlovchi degradatsiyaga uchraydi.

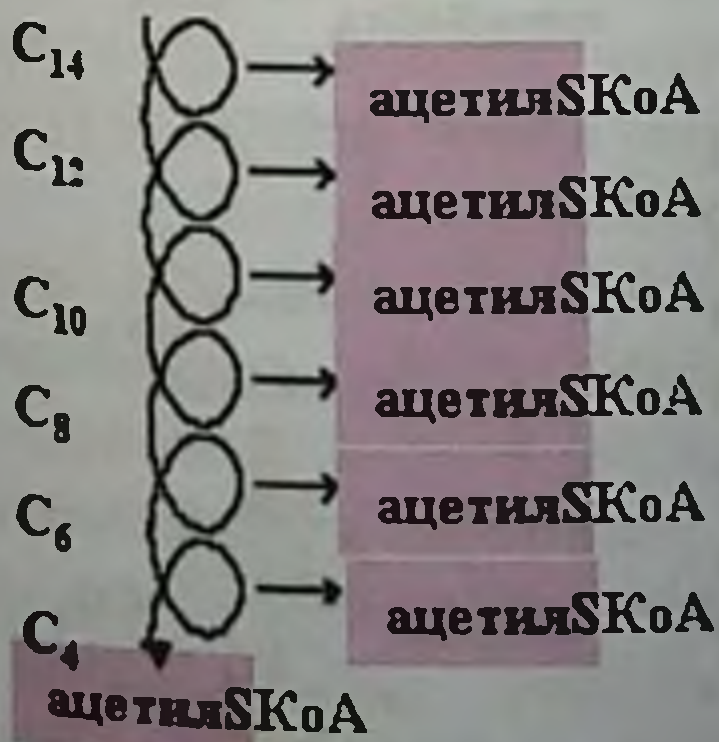
Masalan, palmitin kislotasi oksidlanishida (n=16) n/2=8



molekula atsetil-SKoA hosil bo'lib, u YYK oksidlanish 2-bosqichi -Krebs sikliga kiradi. Bu bosqichda asetil gruppalari CO₂gacha oksidlanib nafas zanjiriga vodorod atomlarini yetkazib beradi

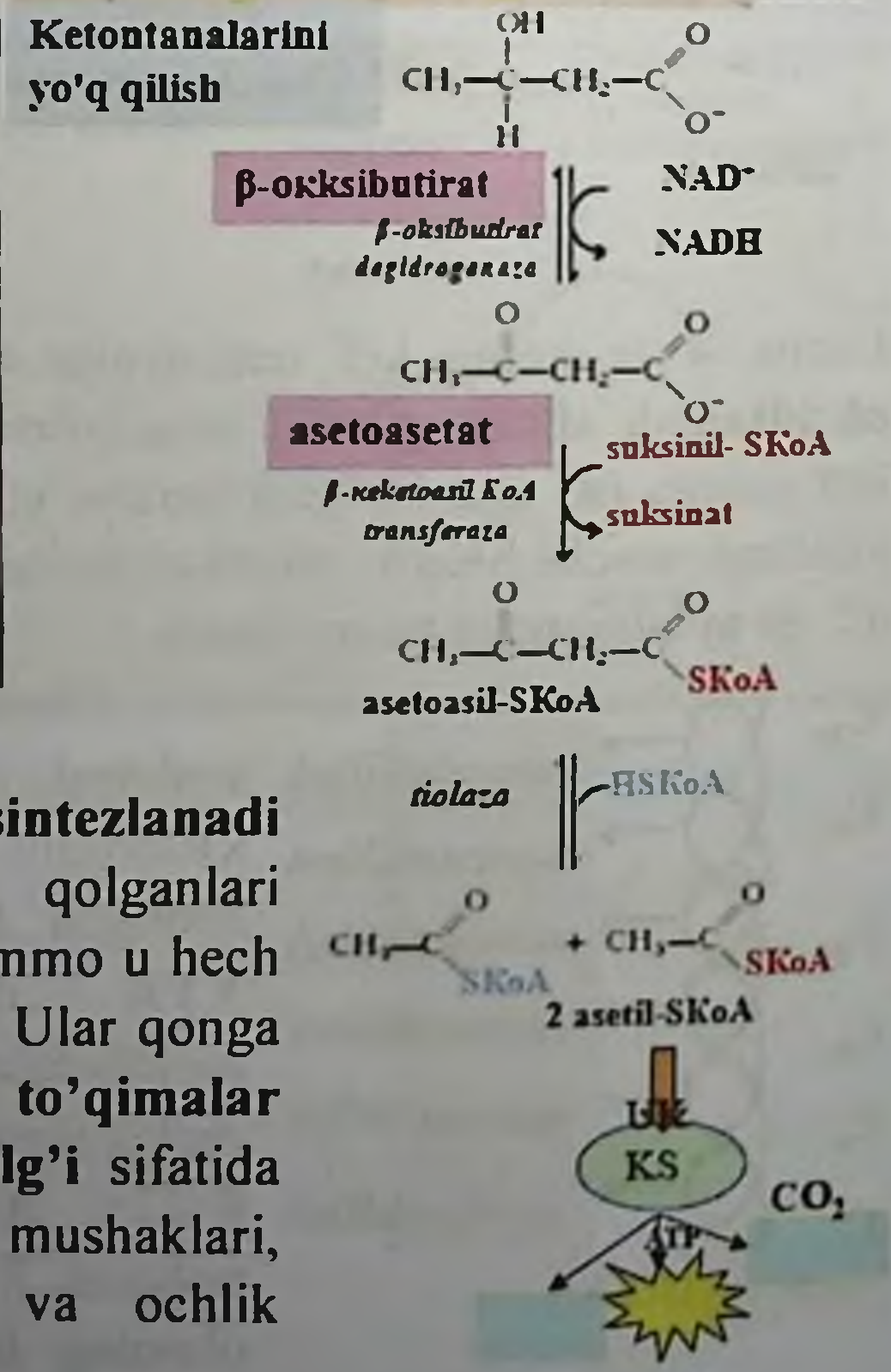
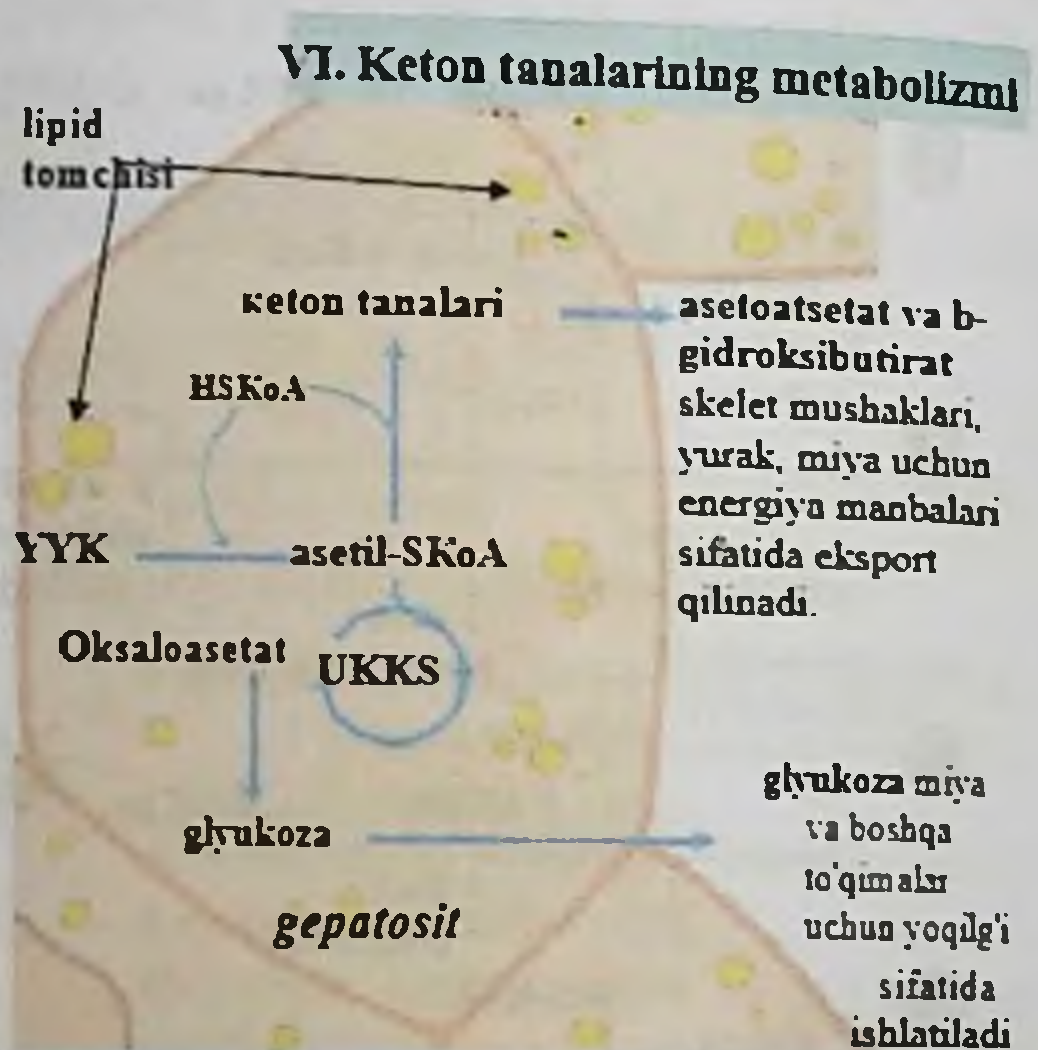
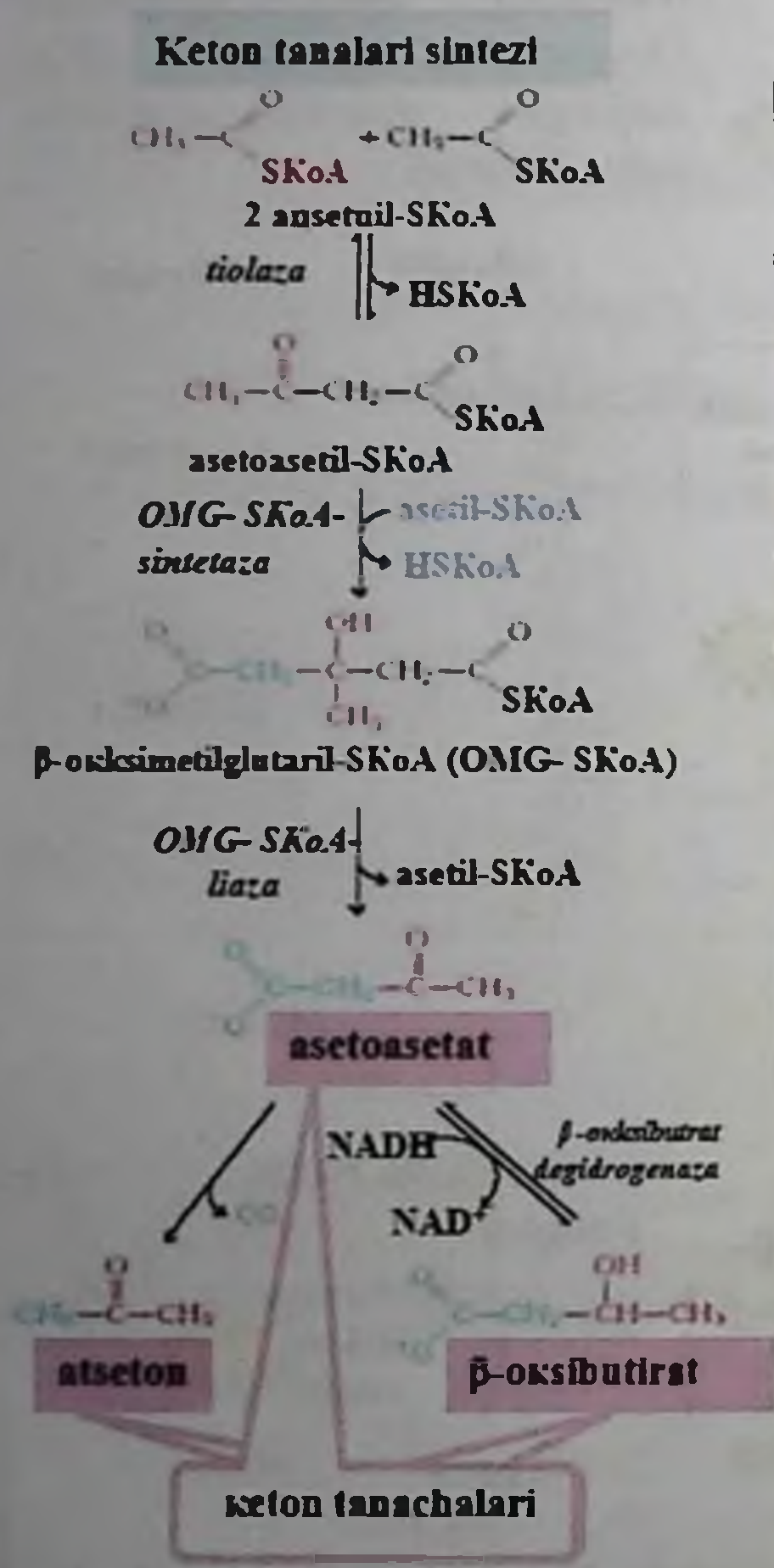


Ushbu 4 ta ketma-ket reaksiyalar (β-oksidiylanish sikli) uglerod atomlarining juft soniga (n) ega bo'lgan barcha yog' kislotasi atsetil-SKoA molekulalarining n/2 ga aylanguncha takrorlanadi



3-bosqichda NADH va FADH₂ dagi vodorod nafas olish zanjiriga kiradi va kislorodni qaytarib suv hosil qiladi (yog'lar endogen suv manbalari). Bunday holda, YYK oksidlanish energiyasi ATP molekulalariga aylanadi. 8 ta atsetil-KoA molekulasining oksidlanishi natijasida 8x12= 96 ATP hosil bo'ladi. Bundan tashqari, 7 ta oksidlanish sikli sodir bo'ladi, ularning har biri 5 ta ATP (NADH va

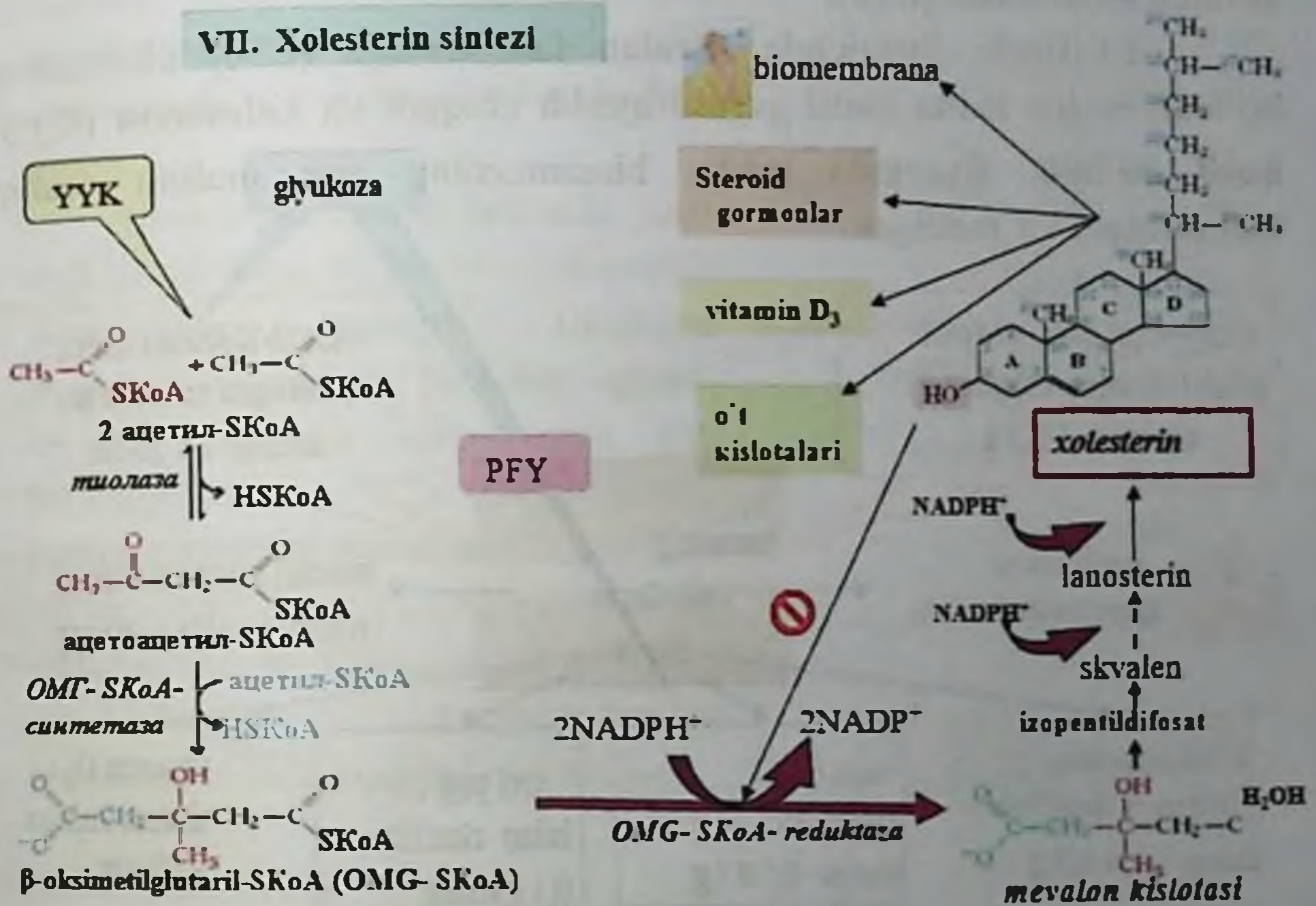
FADH₂ oksidlanishi tufayli), ya'ni 7x5 = 35ta ATP beradi. Jami 141-1* = 140 ATP. (* 1 ta ATP molekulasi YYKini faollashtirish uchun sarflandi).



Keton tanalari faqat jigarda sintezlanadi (birinchi reaksiya sitozolda, qolganlari gepatotsitlar mitoxondriyasida), ammo u hech qachon jigar uchun ishlatilmaydi. Ular qonga tarqaladi va jigardan tashqari to'qimalar uchun muqobil metabolik yoqilg'i sifatida ishlatiladi: miyokard, skelet mushaklari, buyrak usti kortikal qatlami va ochlik

sharoitida - miya.

Odatda normada, qondagi keton tanalarining konsentratsiyasi past (10-20 mg/l), ammo ochlik va qandli diabetda ularning jadal sintezi uchun biokimyoviy sharoitlar yaratilganda keskin oshadi, bu ketonemiya (ketoatsidoz) va ketonuriyaga olib keladi.



Endogen xolesterinning sintezi asosan **jigarda** (50-80%), **ichakda** (10-15%), shuningdek **terida** (5% gacha), buyrak usti korteksida va reproduktiv organlarda sodir bo'ladi. Xolesterin biosintezi **asetil-KoA** dan boshlanadi. C₂₇ sterinning uglerod skeleti C₂ havolalaridan uzun va murakkab reaksiyalar ketma-ketligida qurilgan. Xolesterin biosintezini to'rt bosqichga bo'lish mumkin.

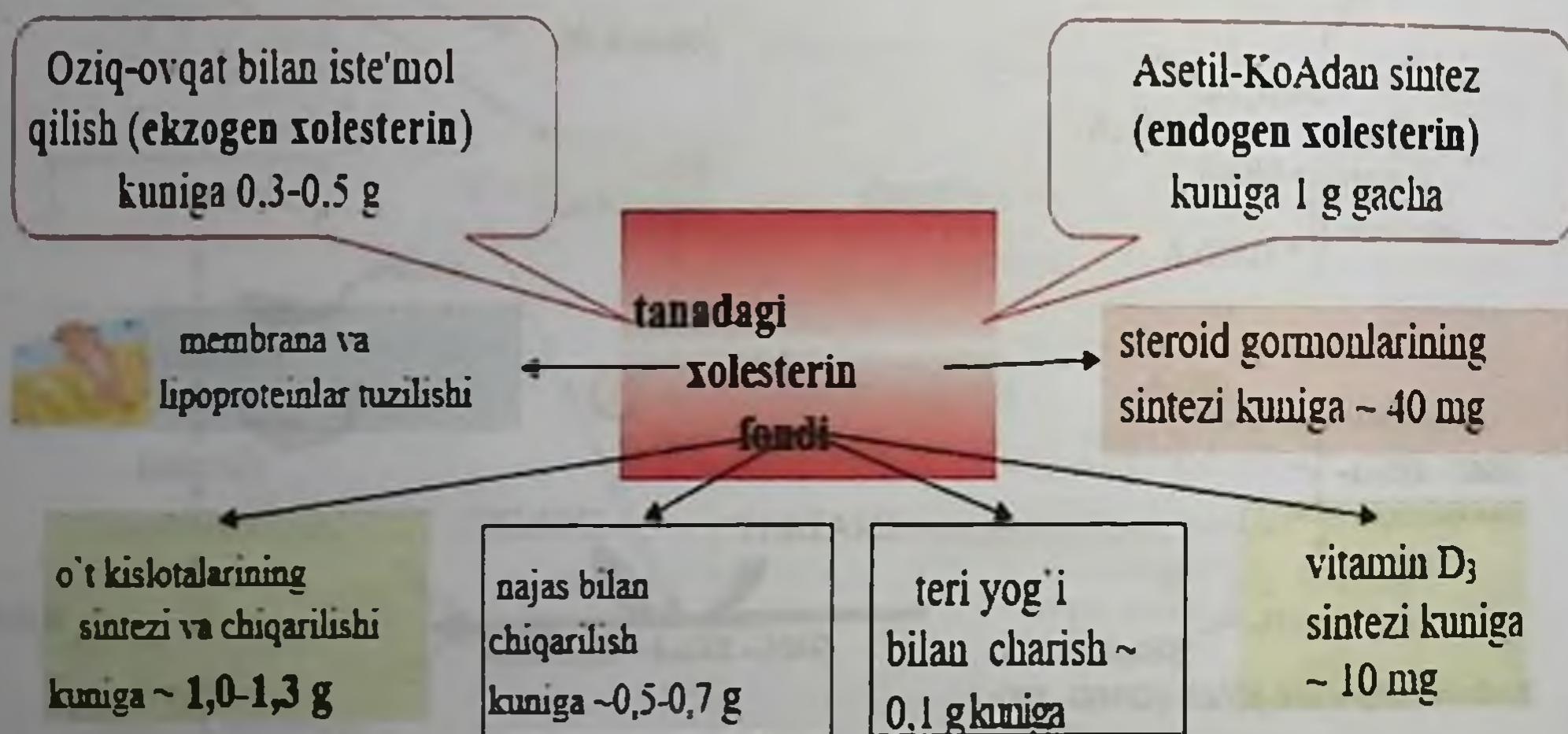
□ Birinchi bosqichda uchta atsetil-KoA molekulasidan **mevalonat** hosil bo'ladi (C 6). Boshlang'ich reaksiyalari **OMG-KoA** gacha keton tanalarining sintezi bilan to'liq mos keladi (lekin hepatotsitlar sitoplazmasida sodir bo'ladi), va u xolesterin sintezi yo'lida **mevalon kislotasigacha** qaytariladi. Ushbu sintezni idora etuvchi ferment **OMG-KoA reduktaza** bo'lib, uning kofermenti **NADPH⁺** dir (asosan glyukoza oksidlanishining pentoza-fosfat yo'lida hosil bo'ladi). Ushbu fermentning faolligi teskari salbiy bog'lanish printsipli bo'yicha

xolesterin va ZPLP tomonidan ingabirlanadi. Ushbu ferment fosforillanish orqali ingabirlanadi (fosforlangan shakli - faol).

□ Ikkinchi bosqichda mevalonat "faol izopren", izopentenil difosfatga aylanadi.

□ Uchinchi bosqichda oltita izopren molekulasi polimerlanib, skvalen hosil qiladi (C30).

□ To'rtinchi bosqichda skvalen lanosteringa (C30) siklizasiya bo'ladi, undan uchta metil guruhi ajralib chiqadi va **xolesterin (C₂₇) hosil bo'ladi**. Sxemada ushbu biosintezning eng muhim oraliq mahsulotlari ko'rsatilgan.



Xolesterin fondi quyidagilardan iborat:

□ **erkin xolesterol** - bu eng katta fraktsiya bo'lib, u o'z ichiga membrana xolesterini va qon lipoproteini qobig'dagi xolesterinni oladi

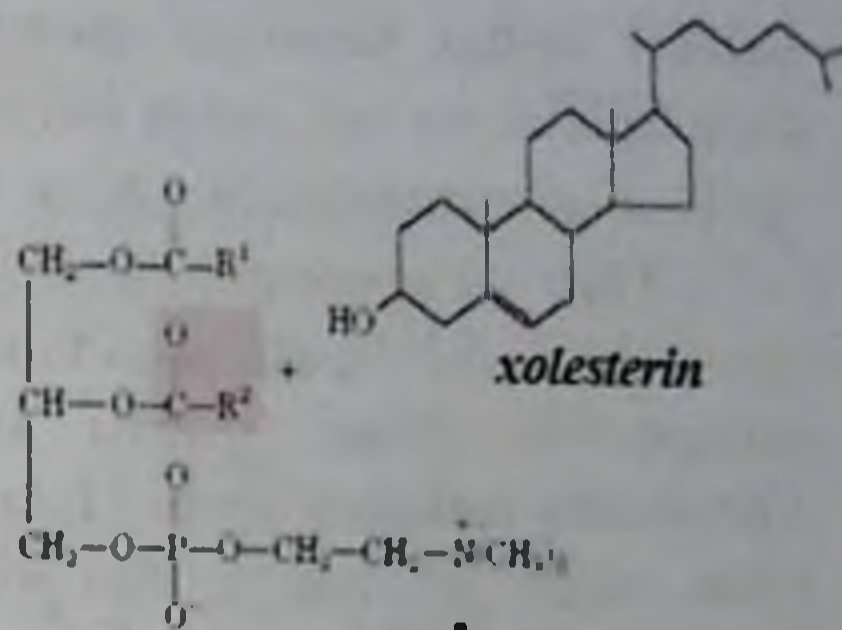
□ **Xolesterin efirlari** - tanadagi xolesterinning zaxira shakli bo'lgan gidrofob molekulari. Lipid to'qimalari hujayra sitozolida va lipoprotein yadrolarida joylashgan. Efirlar xolesterinni to'yinmagan yog' kislotalari (letsitindan) bilan letsitinxolesterinatsetiltransferaza (LXAT) fermenti yordamida eterifikatsiya qilish yoki xolesterinni atsil-KoA va atsilxolesterolatsetiltransferaza (AXAT) bilan atsilanish orqali hosil bo'ladi.

Katta yoshdagi odamning tanasida ~140 g xolesterin mavjud bo'lib, ularning 90% dan ortig'i to'qimalarda, ayniqsa asab, mushak, biriktiruvchi va yog'da, shuningdek buyrak usti bezlarida uchraydi. 10%

gacha xolesterol qon plazmasida va limfada lipoproteinlar tarkibida (asosiy qismi efirlar shaklida) bo'ladi.

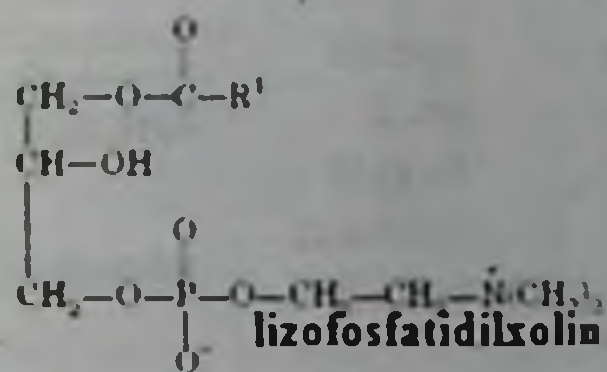
Odam ulg'aygan sari xolesterin organizmda to'planadi, shu sababli kattalar qon plazmasida xolesterin miqdori bolalarga nisbatan yuqori bo'lib, normada $5,2 \pm 1,3 \text{ mmol/l}$ ni tashkil qiladi.

Xolesterin inson tanasida juda muhim birikma bo'lib, u strukturaviy funksiyadan tashqari (hujayra membranalarining tarkibiy qismi) ko'plab biologik ahamiyatga ega birikmalarning o'tmishdoshidir: barcha steroid gormonlar (jinsiy - erkak va ayol, kortikosteroidlar), antiraxitik D vitamini, shuningdek o't kislotalari, ya'ni tanadagi barcha steroidlar xolesterindan hosil bo'ladi.



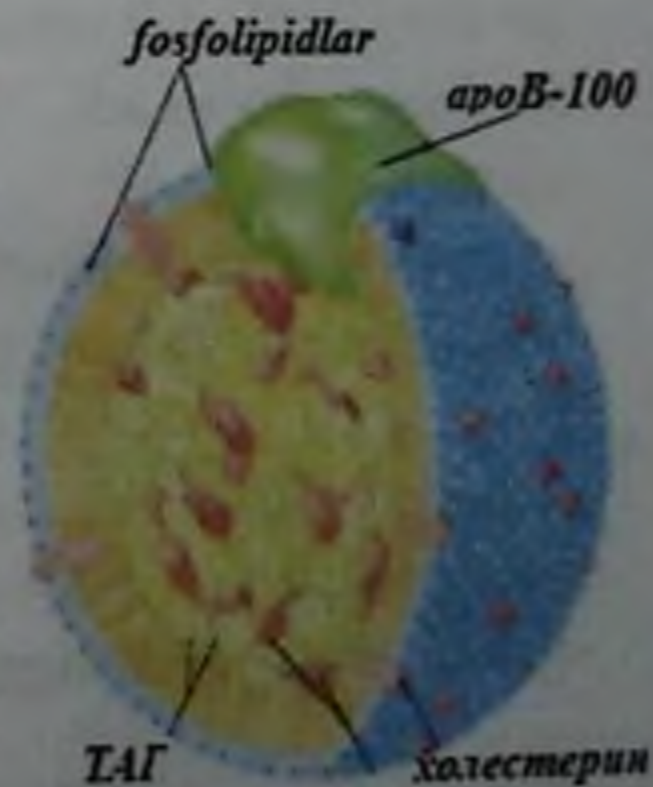
letsitin xolesterol-

atsetiltransferaza (LXAT)



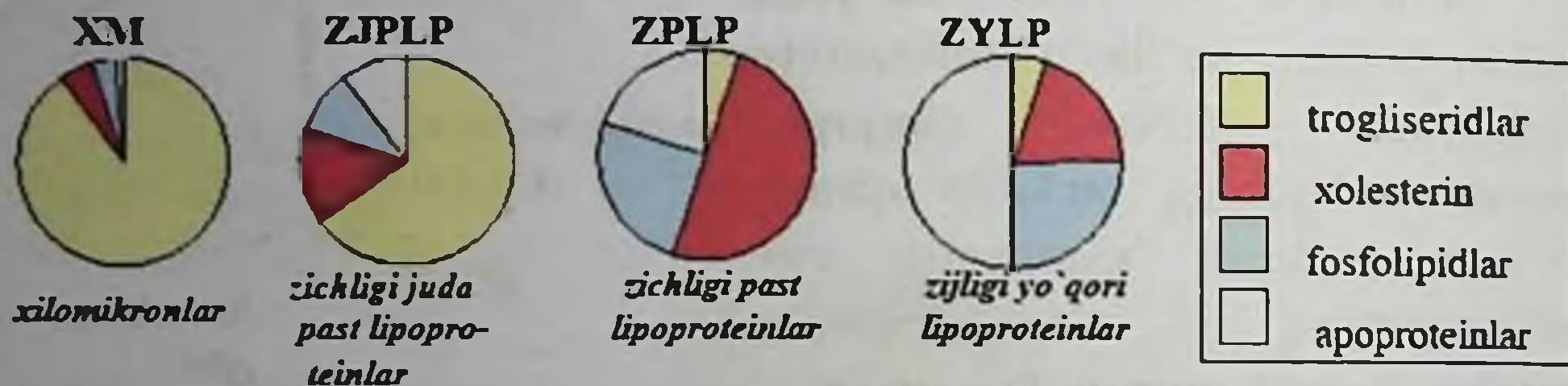
III. Lipoproteinlar - lipidlarning transport shakllari

Barcha lipidlar plazmaga lipoproteinlar deb ataladigan makromolekulyar komplekslar shaklida kiradi. **Lipoproteinlar (LP)** - bu gidrofob yadro va amfifil qobiqdan tashkil topgan sharsimon zarralar. Yadroda qutbsiz triatsilgliseridlar (TAG) va xolesterin efirlari mavjud. Qobiq qutbli lipidlar - xolesterin va fosfolipidlardan qurilgan bo'lib, bu molekulalarning zaryadlangan



uchlari tashqi tomonga qaragan. Bundan tashqari, qobiq tarkibida fosfolipidlar va xolesterin bilan noqovalent bog'langan oqsillar mavjud bo'lib ular apoproteinlar (A, B, C, D, E) deb ataladi.

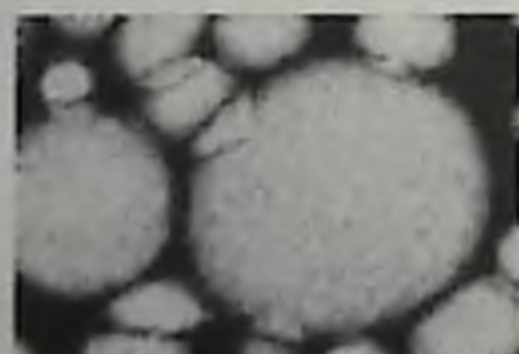
Turli xil apoproteinlar lipoprotein zarralarining tuzilishini qo'llab-quvvatlaydi, LP lipazalarini faollashtiradi yoki ularning lipoprotein oqsil retseptorlari bilan o'zaro ta'sirini ta'minlaydi. Qonda aylanib, lipoprotein zarralari bir-biri bilan o'zaro yuzaki lipidlar va apoproteinlari bilan almashib turadi. Apoproteinlar lipoproteinlarning "o'ziga xos belgisi" bo'lib xizmat qiladi, chunki turli hujayralardagi lipoprotein retseptorlari faqat ma'lum apoproteinlarni taniydi.



ichak hujayralaridan lipidlarni tashish	jigarda hosil bo'lgan lipidlarni tashish	xolesterinni to'qimalarga tashish <u>aterogen</u>	Xolesterinni to'qimalardan jigarga o'tkazish <u>antiaferogen</u>
---	--	--	---

LP lar funksiyasi

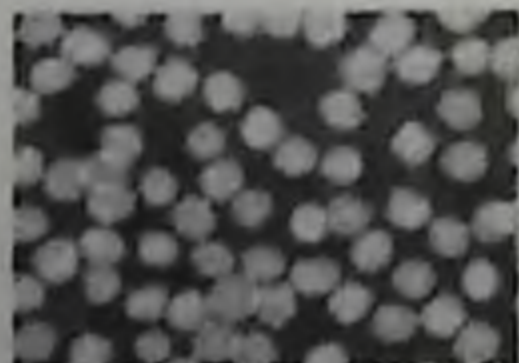
Lipoproteinlar zichligiga (ultrasentrifugatsiya bilan baholanadi) va elektroforezdagi harakatchanligiga qarab bir necha sinflarga bo'linadi. Lipoprotein zarrachasining zichligi apoproteinlar / lipidlar nisbati bilan belgilanadi: oqsil qancha ko'p bo'lsa, zichlik shunchalik yuqori bo'ladi. Elektroforezdagi harakatchanlik apoproteinlar va qutbli lipidlar tarkibiga bog'liq.



Xilomikronlar (x60000)



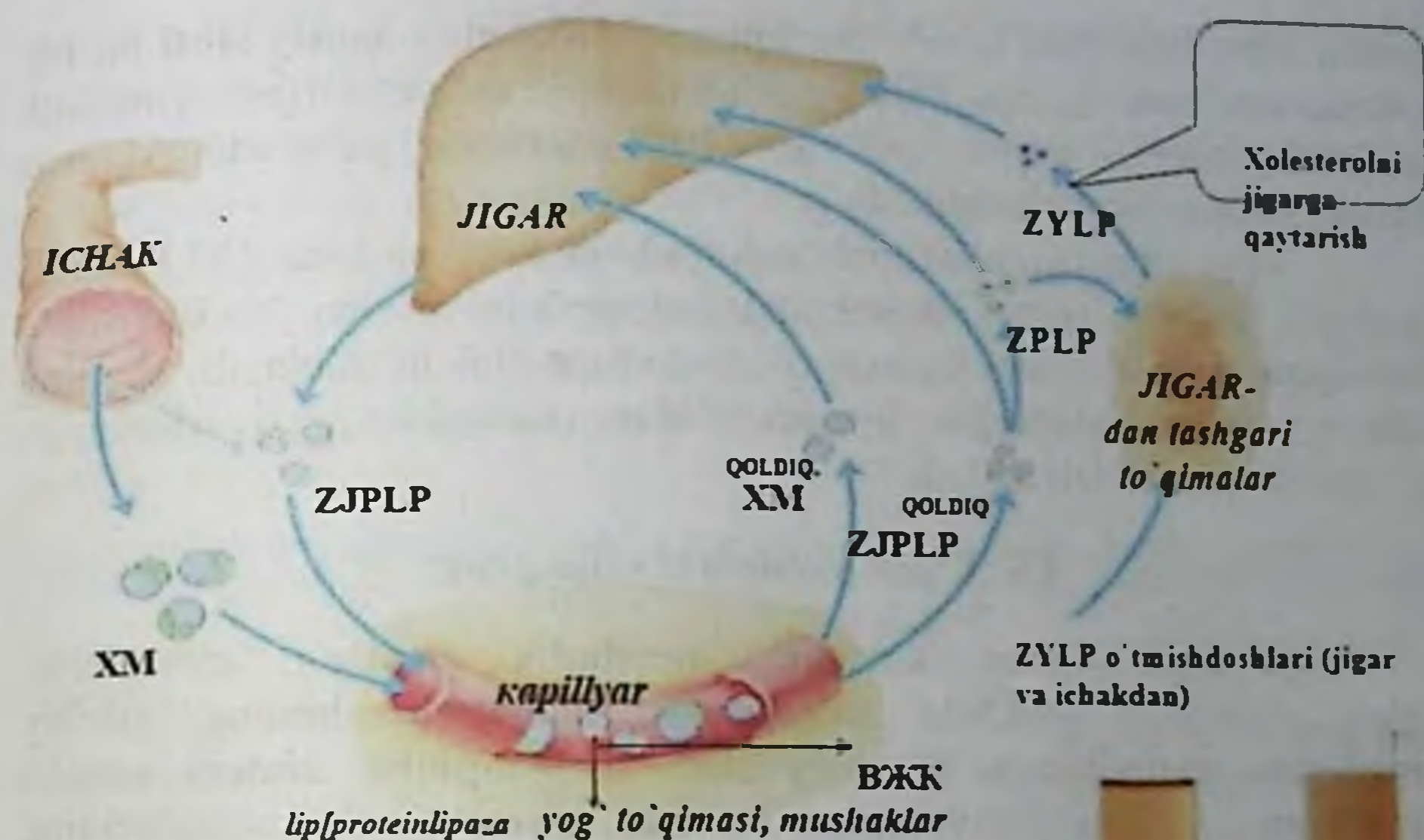
ZJPLP (x180000)



ZPLP (x180000)



ZYLP (x180000)



Barcha lipoproteinlar xolesterin va uning efirlarini qon orqali tashishda va ularni organlarga tarqatishda ishtirok etadi.

□ **Xilomikronlar** ekzogen xolesterinni ichakdan qon orqali jigarga tashiydi.

□ **ZJPLP** jigarda (oz miqdorda – ichakda) hosil bo'ladi va ekzo - va endogen xolesterinni (boshqa lipidlar bilan birga) qon orqali to'qimalarga etkazadi.

Lipoproteinlarning bu shakllari (XM va ZJPLP) qisqa umr ko'rishadi (ularning hayotining yarim davri 1,5 – 2 soat).

Qon tomiri endotelial yuzasida **lipoproteinlipaza (LP-lipaza)** xilomikronlar va ZJPLP tarkibidagi TAGni parchalaydi, ularni mos ravishda qoldiq xilomikronlar va qoldiq ZJPLP (OZLP - oraliq zichlikdagi lipoproteinlar deb ataladi)ga aylantiradi. Ushbu zarralar jigar tomonidan endotsioz orqali so'riladi (retseptorlar tomonidan "tanib olish" orqali).

□ Qoldiq ZJPLPlarning TAGini LP-lipaza bilan parchalanib, ZPLPga aylantirish mumkin. Ushbu zarralar o'zining o'tmishdoshlaridan nafaqat ko'p miqdordagi xolesterin (efirlar shaklida), balki apoproteinlar

tarkibi bilan ham farq qiladi. Bu lipoproteinlarning asosiy sinfi bo'lib, xolesterinni ham jigarga, ham jigardan tashqari to'qimalarga keyinchalik undan foydalanish uchun tashiydi. ZPLP aterogen, ya'ni ateroskleroz rivojlanishiga olib keluvchi LPdir.

□ Jigar va ichakda o'tmishdosh shaklida hosil bo'lgan ZYLP qonda "pishib", hujayralarning membrana xolesterinini o'ziga "tortib olish" qobiliyati tufayli uning jigarga qayta transportini ta'minlaydi, shuning uchun ular **antiaterogen lipoproteinlar** (ateroskleroz rivojlanishiga to'sqinlik qiladi) deb ataladi.

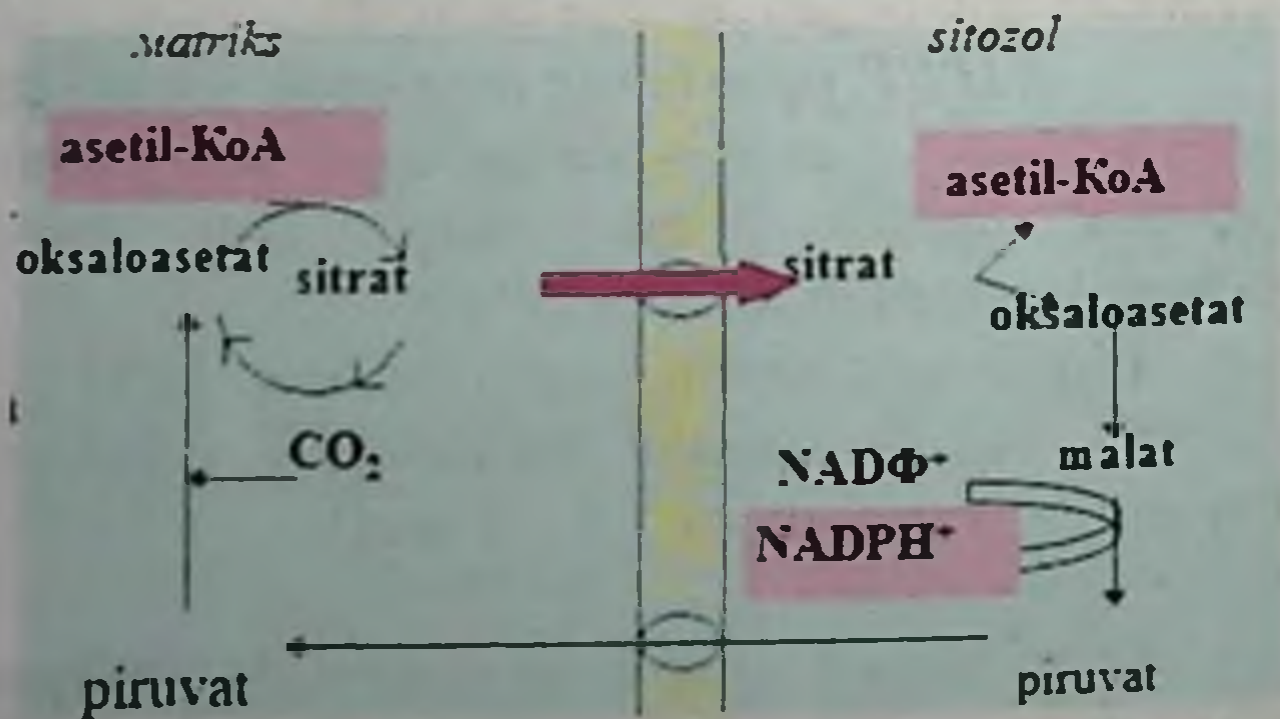
IX. Lipid biosintezi - lipogenez

Lipogenez inson tanasida metabolik yoqilg'i zaxiralarini (triatsilgliseridlar shaklida) to'plash va biomembranlarning tarkibiy qismlarini yangilashga (fosfolipidlar, sfingolipidlar sintezi orqali) qaratilgan. Ushbu jarayonning tarkibiy qismi yog' kislotalarining biosintezi bo'lib, u yog' to'qimalarida, jigarda, laktatsiya davrida sut bezlarida eng faol sodir bo'ladi.

Yuqori yog ' kislotalarining sintezi

Inson tanasida asosan **palmitin kislota** sintezlanadi (C 16), ikki uglerodli bo'laklarning bevosita donori **atsetil-KoA** bo'lib, u **glyukozaning** hujayra mitoxondriyasida aerob oksidlanishi natijasida hosil bo'ladi. Sintez

reaksiyalari hujayralar sitoplazmasida sodir bo'ladi, ammo mitoxondriyaning ichki membranasi atsetil-KoA ni o'tkazmaydi, shuning uchun atsetilni mitoxondriyadan sitoplazmaga o'tkazish



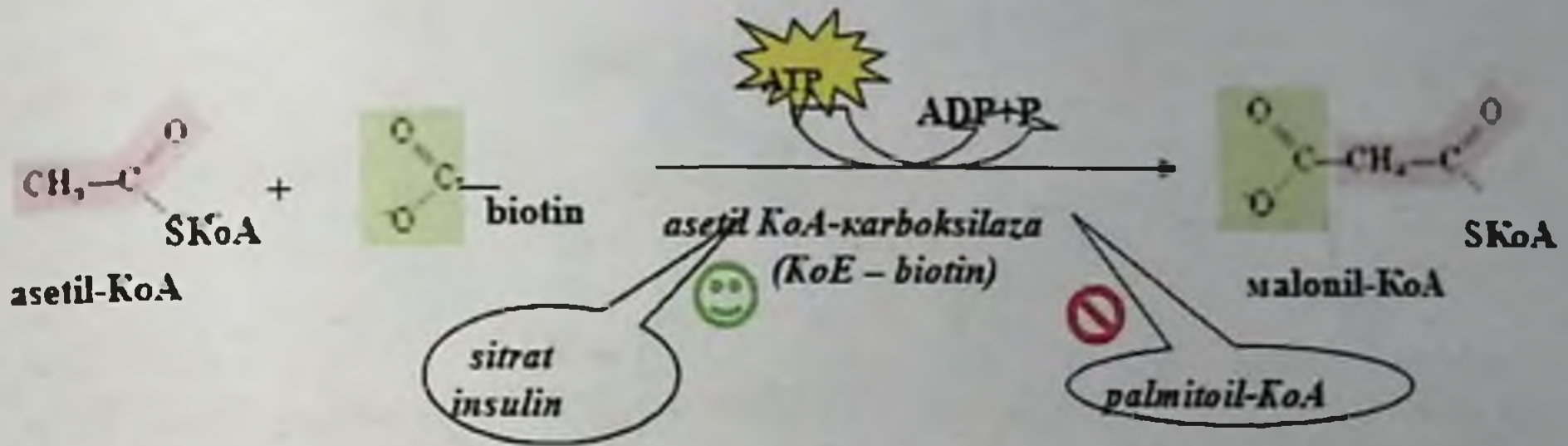
mekki mexanizmi yordamida amalga oshiriladi. Bu mexanizm membranadan o'tadigan va asosan atsetilni sitoplazmaga o'tkazadigan sitrat hosil bo'lishini o'z ichiga oladigan (atsetil KoA va oksaloatsetat dan)

Oksaloatsetat mitoxondriyal matritsaga membrana orqali o'tishi mumkin bo'lgan malatga qaytarilishini o'z ichiga olgan transport tizimi orqali qaytadi. Oksaloatsetatni qaytarishning yana bir yo'li uning piruvatga aylanishi bo'lib, u uchun membrana ham o'tkazuvchan

bo'ladi. Ushbu yo'lning afzalligi yog' kislotalarining reduktiv sintezi uchun zarur bo'lgan $NADPH^+$ hosil bo'lishidir.

Mitoxondriyada sitrat Krebs siklining asosiy substratidir, ammo u oziq-ovqat orqali uglevodlarni iste'mol qilishning ko'payishi sharoitida mitoxondriyani tark etib, sitoplazmaga chiqishi mumkin.

Birinchi bosqichda **asetil-KoA karboksillanishi** natijasida C_3 **malonil-KoA** molekulasini hosil bo'ladi, bu biosintezning asosiy fermenti – asetil - KoA-karboksilaza tomonidan katalizlanadi, uning protetik guruhi biotindir:

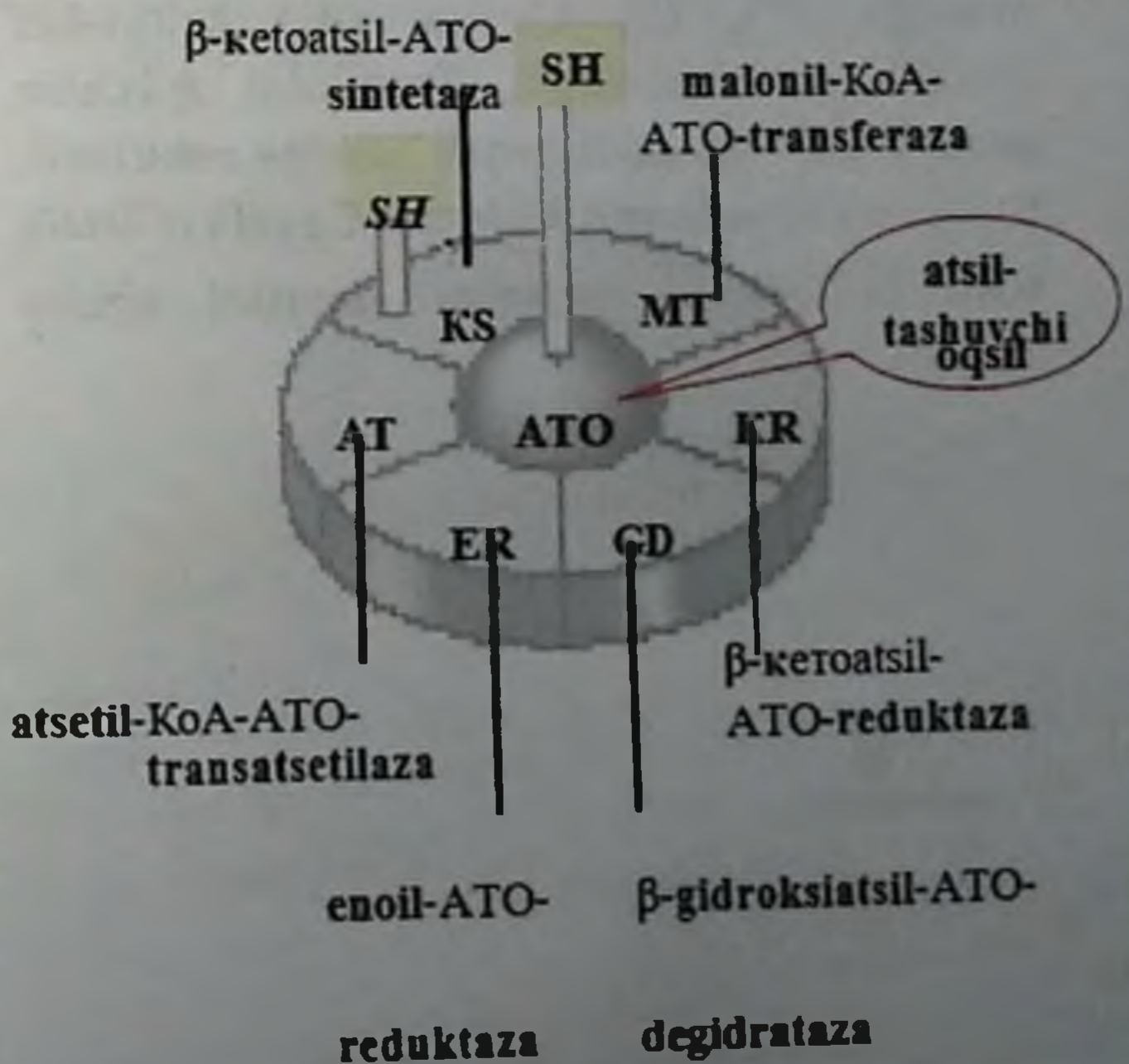


Biotin (H vitamini) ATP ishtirokida karbonat kislotasi bilan faol kompleks – karboksibiotin hosil qiladi, u karboksil guruhini atsetil-KoAga kiritadi.

Yog' kislotalari sintazasi (palmitatsintaza)

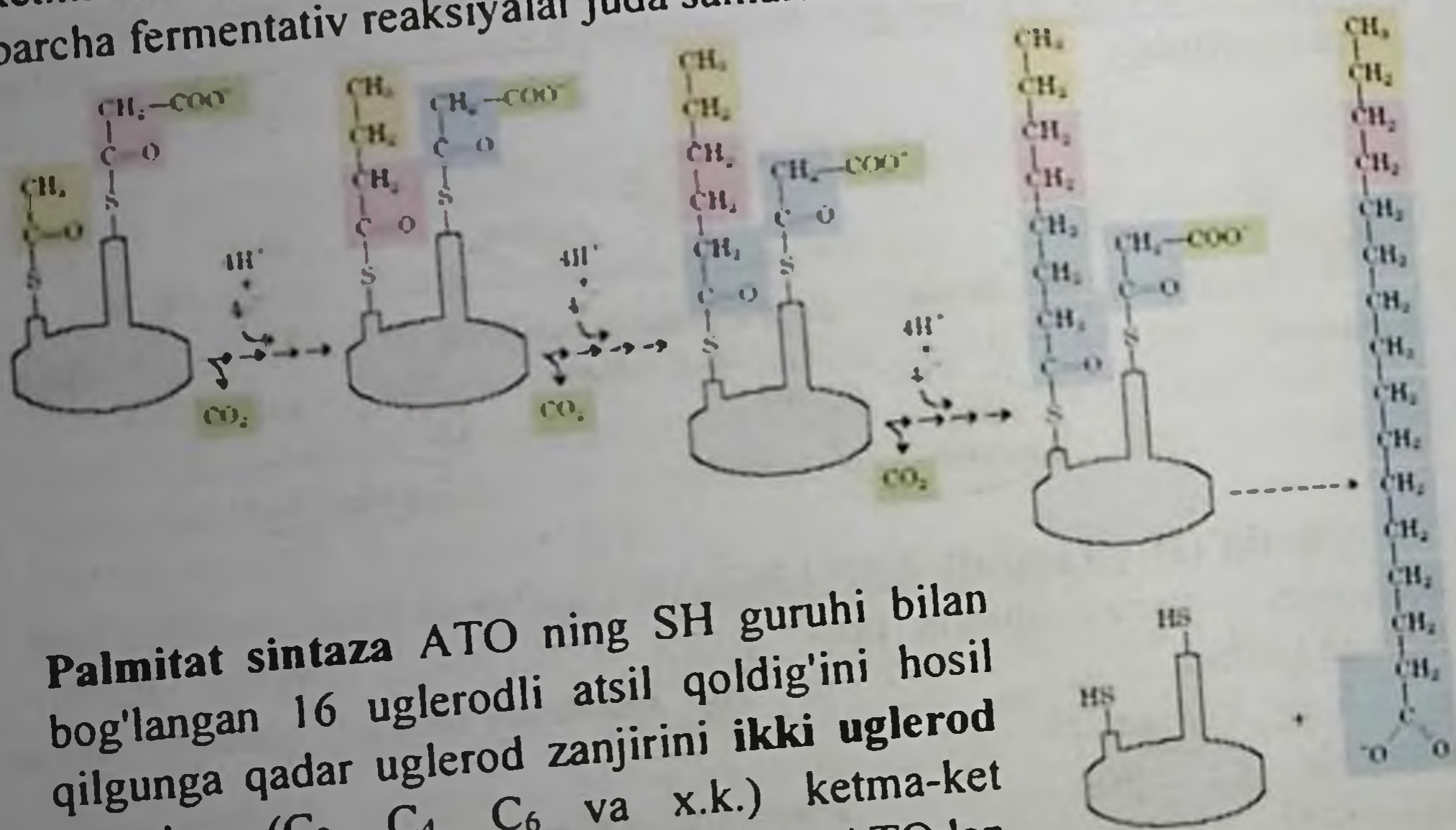
Yog' kislotalari sintezida yog' kislotalari sintazasi (palmitatsintaza) **multiferment kompleksi ishtirok etadi.**

Ushbu kompleks yoq' kislotalari sintezining alohida reaksiyalarini katalizlovchi bir nechta ferment va **atsil tashuvchi oqsil (ATO)** dan iborat. Ushbu kompleksda **ikkita SH guruhi mavjud: atsetil**



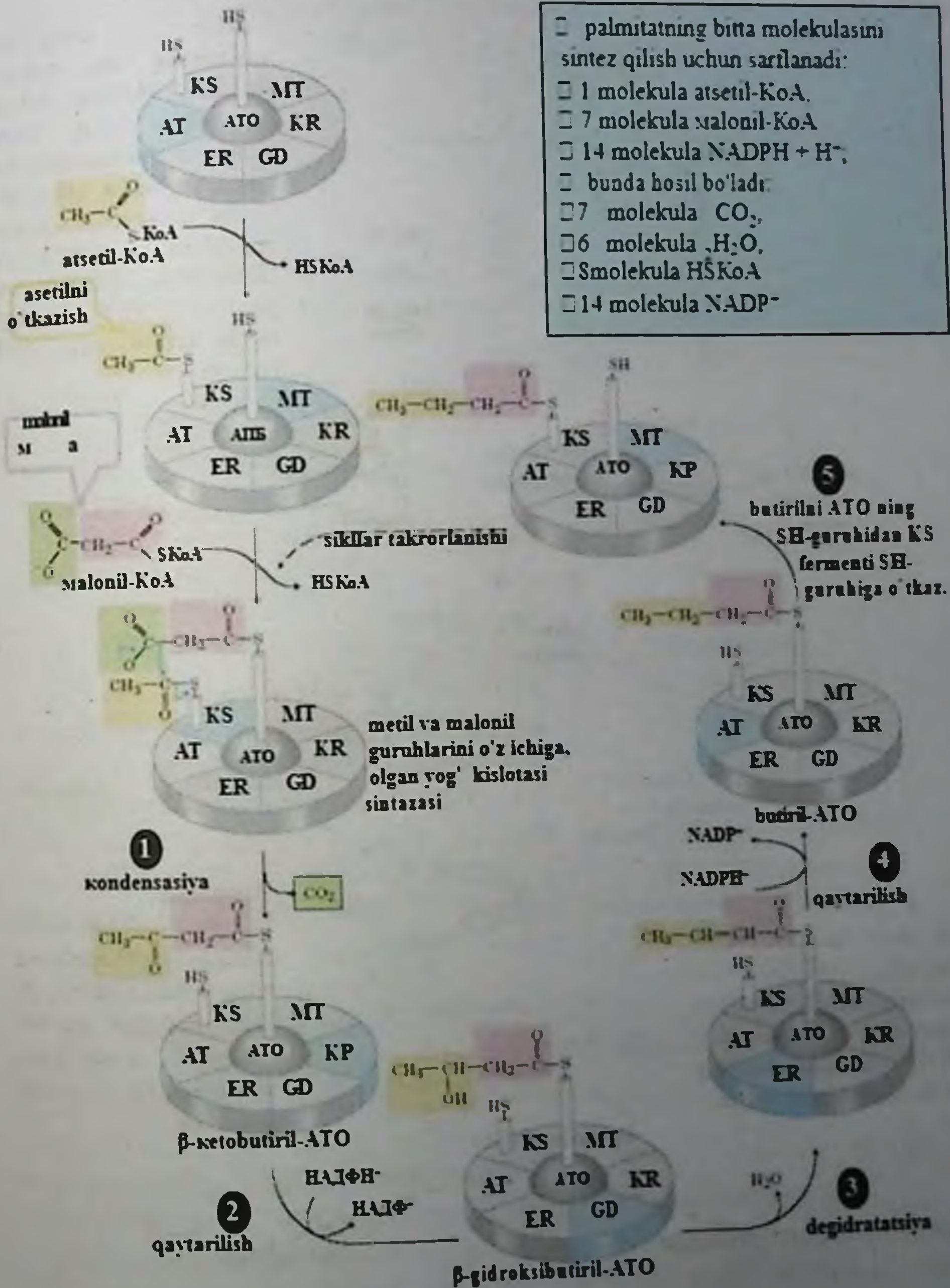
qoldig'ini bog'laydigan sistein qoldig'i (Cys-SH) va malonil qoldig'ini bog'lash uchun xizmat qiluvchi 4'-fosfopantetein guruhi (Pan-SH).

Bunday multifermentli kompleksda bir nechta ketma-ket reaksiyalarning fazoviy birlashishi individual fermentlarga nisbatan bir qator asosiy afzalliklarga ega: raqobatbardosh reaksiyalar oldini olinadi, ketma-ket reaksiyalar konveyerda bo'lgani kabi mos keladi, ya'ni barcha fermentativ reaksiyalar juda samarali kechadi.



Palmitat sintaza ATO ning SH guruhi bilan bog'langan 16 uglerodli atsil qoldig'ini hosil qilgunga qadar uglerod zanjirini **ikki uglerod atomiga** (C₂, C₄, C₆ va x.k.) ketma-ket cho'zilishini ta'minlaydi. Palmitilni ATOdan ajratish gidroliz yo'li orqali amalga oshiriladi. Bunda erkin **palmitin kislotasi C₁₅H₃₁COOH** hosil bo'ladi va palmitat sintazini ajralib chiqadi.

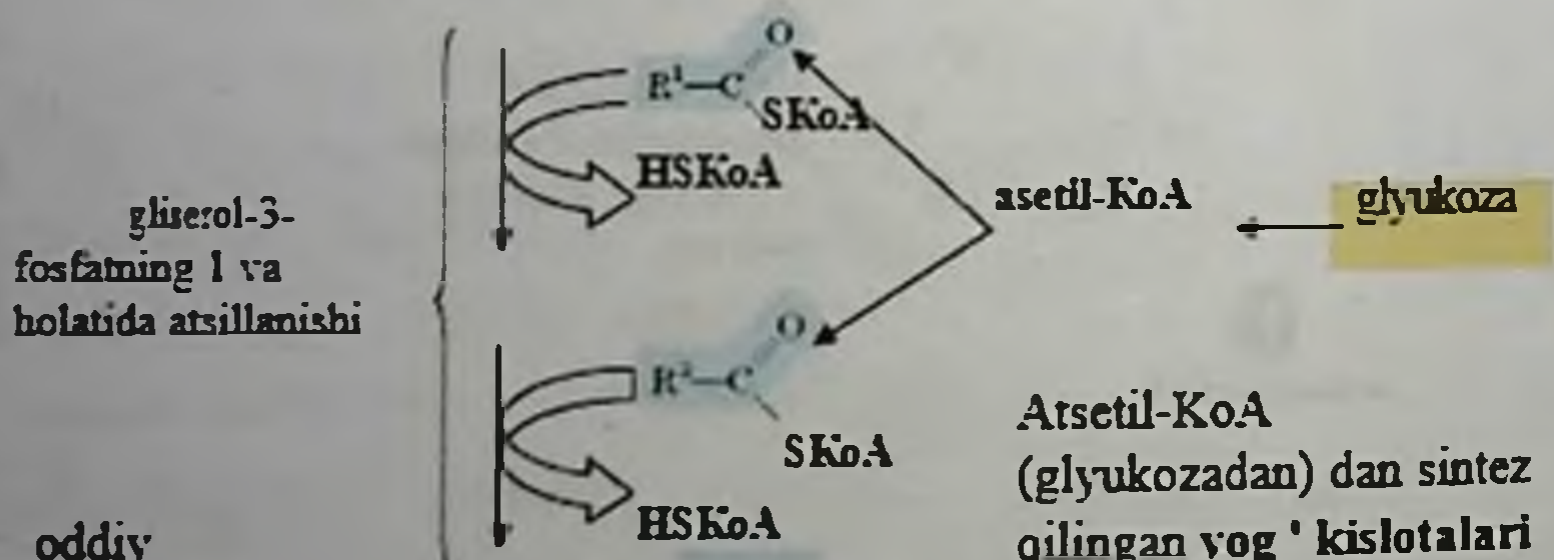
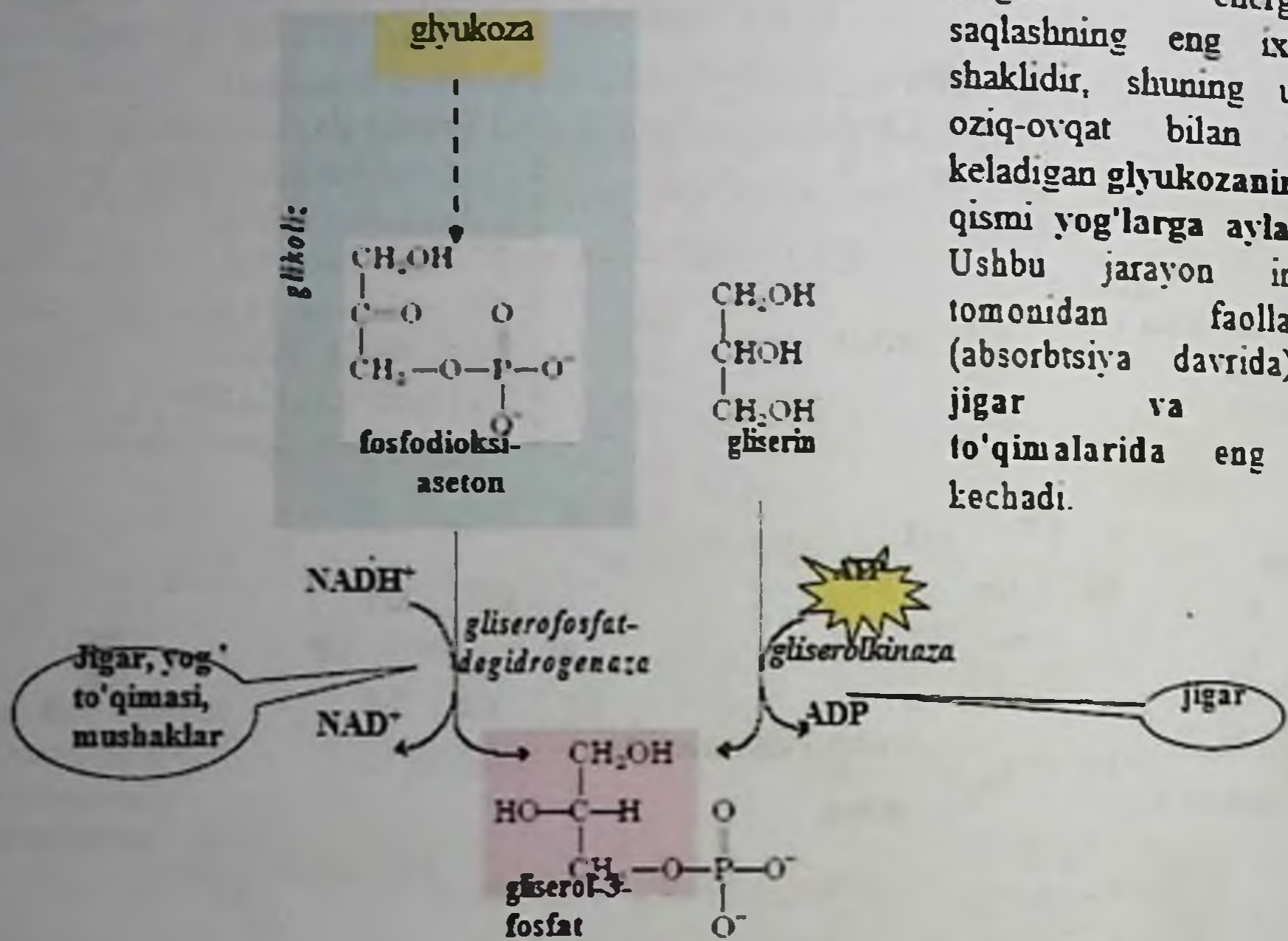
YYK sintezi fermentativ reaksiyalarining ketma-ketligi



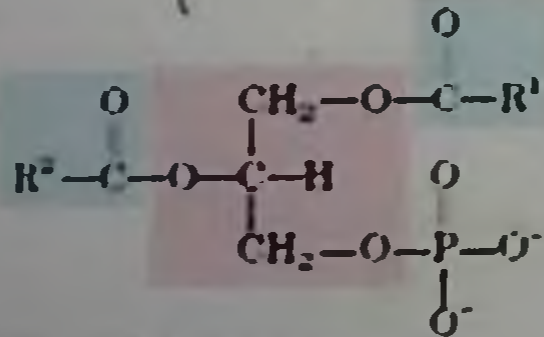
- palmitatning bitta molekulasini sintez qilish uchun sarflanadi:
- 1 molekula atsetil-KoA,
- 7 molekula malonil-KoA
- 14 molekula NADPH + H⁺,
- bunda hosil bo'ladi:
- 7 molekula CO₂,
- 6 molekula H₂O,
- 8 molekula HSKoA
- 14 molekula NADP⁺

TAG va FL ning umumiy o'tmishdoshi - fosfatid kislota sintezi

Yog'lar energiyani saqlashning eng ixcham shaklidir, shuning uchun oziq-ovqat bilan birga keladigan glyukoza ning bir qismi yog'larga aylanadi. Ushbu jarayon insulin tomonidan faollashadi (absorbtsiya davrida) va jigar va yog' to'qimalarida eng faol kechadi.



Fosfatid kislota oddiy neytral yog'lar - triatsilgliseridlar (TAG) va murakkab fosfolipidlar (FL) sintezida umumiy o'tmishdosh hisoblanadi.

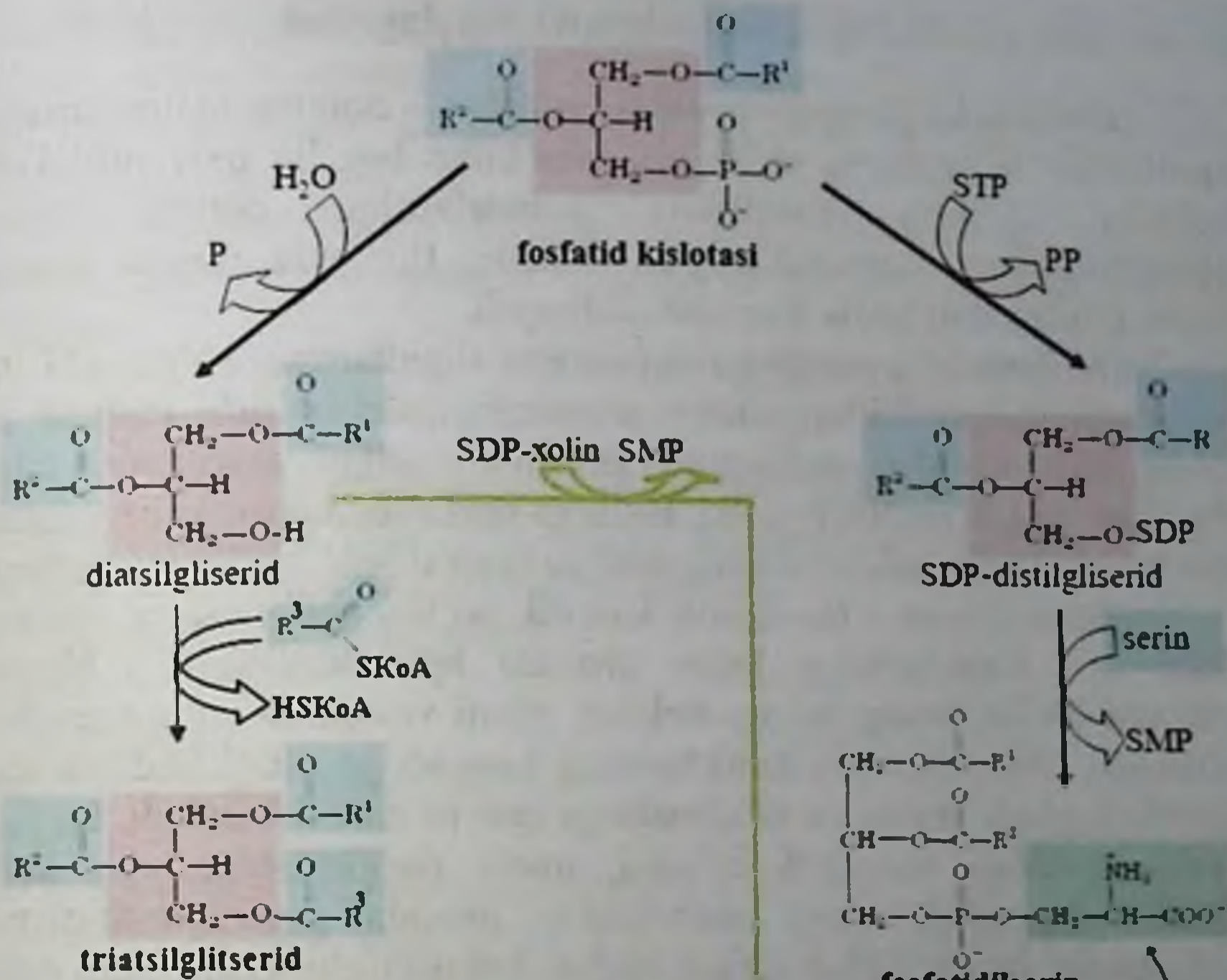


Fosfatid kislota

Atsetil-KoA (glyukozadan) dan sintez qilingan yog' kislotalari erkin holatda qolmaydi, balki atsil-KoA ga tez faollashib asosan TAG va kamroq FL sinteziga ishlatiladi.

triatsilgliseridlar

fosfolipidlar



Sintezlangan neytral yog'lar - TAG asosan energiya funksiyasini bajaradi, fosfolipidlar esa hujayra membranalari va lipoprotein membranalarining bir qismi sifatida asosan struktur vazifani bajaradi. Jigar TAG va FLni nafaqat o'z ehtiyojlari uchun, balki boshqa to'qimalarga qon tomirlari orqali lipoproteinlar tarkibiga "ekspor uchun" uchun ham sintez qiladi. Fosfolipidlar sintezi buzilgan taqdirda, gepatotsitlardan neytral gidrofob TAGlarni olib tashlash qiyinlashadi, bu esa jigarining yog'li infiltratsiyasiga olib kelishi mumkin (jigar hujayralarida neytral yog'larning to'planishi). C FL sintezi, xususan, lipotrop omillar yetishmasligi tufayli izdan chiqishi mumkin: xolin, metionin, serin (ovqatda oqsil yetishmaganda).

Jigar kasalliklarida ishlatiladigan "Geptral" preparati S-adenosilmetionindir.



X. Lipid almashinuvi patologiyasi

□ **Birlamchi giperlipoproteinemiyalar** – nofermentativ oqsillar - apoproteinlar sintezining izdan chiqishi bilan bog'liq irsiy molekulyar kasalliklar. Ushbu kasallikda bemorlarning qonida tegishli lipoproteinlarning konsentratsiyasi oshadi. Bu juda noyob kasallik, odamlar populyatsiyasida ular kam uchraydi.

□ **Ikkilamchi giperlipoproteinemiya** -lipidlarning ko'payishi bilan tavsiflanadigan kasalliklar, ammo ularning paydo bo'lishi nafaqat irsiy sabablar, balki ko'plab omillarga (yashash sharoitlari, ovqatlanish tabiati, yoshi, jinsi va x.k.) bilan bog'liq. Bularga semirish, ateroskleroz va qandli diabet kiradi ("metabolizmni gormonal tartibga solish" bo'limiga qarang).

□ **Ateroskleroz** - bu tizimli kasallik bo'lib, uning asosiy namoyon bo'lishi qon tomirlarining intim qismida lipid hosilalari – blyashka to'planishi bo'lib, uning asosiy tarkibiy qismi xolesterin va uning efirlari hisoblanadi. Blyashka qon tomirlarining torayishiga olib keladi va uning natijasida tegishli organ va to'qimalarga qon ta'minoti buziladi, bu yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti, insult rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Aterosklerozning molekulyar asosida giperkolesterolemiya yotadi, ammo bunda ZPLP/ZYLP nisbati hal qiluvchi ahamiyatga ega va aterosklerozning rivojlanishi nafaqat aterogen ZPLP fraktsiyasining ko'payishi, balki ushbu fraktsiyada ko'p modifikatsiyaga uchragan ZPLPlarning ko'payishi bilan bog'liq. Ateroskleroz uchun dori terapiyasi quyidagi dorilarni o'z ichiga oladi:

□ **statinlar** (pravastatin, lovastatin va boshqa.) endogen xolesterin sintezini kamaytiradigan vosita, OMG –KoA reduktaza fermentining raqobatli ingibitorlari;

□ **safro kislotasi sekvestrantlari (kolestipol)** – o't kislotalarining tanadan chiqarilishini kuchaytiradi;

□ **fibratlar (fenofibrat)** LP lipazaini faollashtiradigan va ZJPLP hosil bo'lishini kamaytiradigan vosita;

□ **antioksidantlar** (E vitamini, probukol), ZPLP peroksidli modifikatsiyasini ingibirlovchi □ **nikotink kislotasi** ZJPLP hosil bo'lishini kamaytiradi va antiaterogen ZYLP miqdorini oshiradi.

□ **Semirish** -adipotsitlarda neytral yog' birikmasining normaga nisbatan ko'payishi

□ **Birlamchi semirish** energiya sarfiga nisbatan kaloriya iste'molining ko'payishi natijasida rivojlanadi.



normal vaznli (o'ngda)
va semiz (chapda)
sichqon

Semizlikning rivojlanishida genetik omillar rol o'ynaydi, masalan, *obes gene* deb ataluvchi semizlik geni ma'lum, uning ekspressiyasi mahsuloti *leptin* oqsilidir (yunon. oriq). Ushbu gendagi mutatsiyalar semirishning rivojlanishiga olib keladi.

□ **Ikkilamchi semirish** biror-bir kasallik, ko'pincha endokrin kasallik natijasida (masalan, miksedema – qalqonsimon bezning gipofunksiyasi) rivojlanadi.

O'z-o'zini tekshirish va o'z-o'zini tuzatish vazifalari

1 Masala. Tajribada fosfolipidlarning amfifil xususiyatlari ularning biomembran qurilishidagi muhim rolini aniqlashi ko'rsatilgan. Qaysi komponent ularning hidrofilligini aniqlaydi?

- A. to'yinmagan yog ' kislotalari
- B. Glitserin
- S. Etanolamin
- D. to'yingan yog ' kislotalari
- E. Sfingozin

2 Masala. Hayvonlarga etiketli uglerodni o'z ichiga olgan ortiqcha xolesterin berilganda, uning katta qismi LDL tarkibida nafaqat xolesterolda, balki xolesterolda ham topilgan. Xolesteridlarning qaysi tarkibiy qismida yorliq yo'q?

- A. Spirtli Ichimliklar
- B. yog ' kislotalari
- C. Aminokislotalar
- D. Aminlar
- E. Uglevodlar

3 Masala. Surunkali pankreatit bilan og'rigan bemorda steatoreya paydo bo'ldi. Bunga nima sabab bo'ldi?

- Gipoxlorgidriya Giperxloridriyasi
- C. yog'da eriydigan vitaminlarning vitamin etishmasligi
- D. proteolitik ferment sintezining buzilishi
- E. lipaza sintezining buzilishi

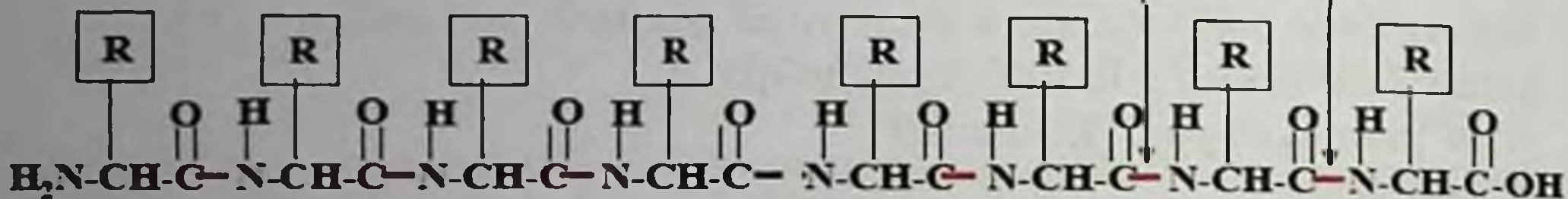
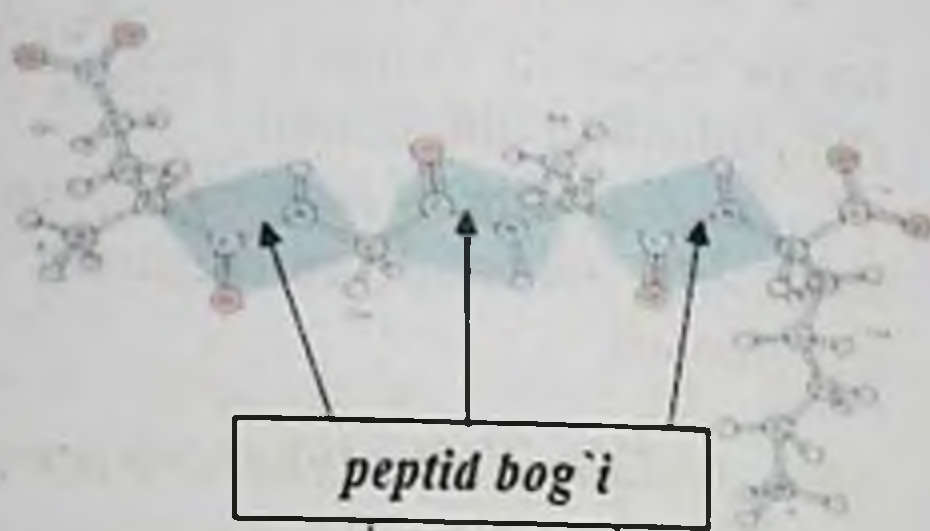
4 Masala. Bemorga yog'li ovqatlarning hazm bo'lishini yaxshilash uchun safro preparati berildi. Ushbu jarayonda safroning qaysi tarkibiy qismlari ishtirok etadi?

- A. yuqori yog'li to'yingan kislotalar
- B. xolesterin va uning efirlari
- C. safro tuzlari
- D. Bilirubinglukuronidlar
- E. Mutsin

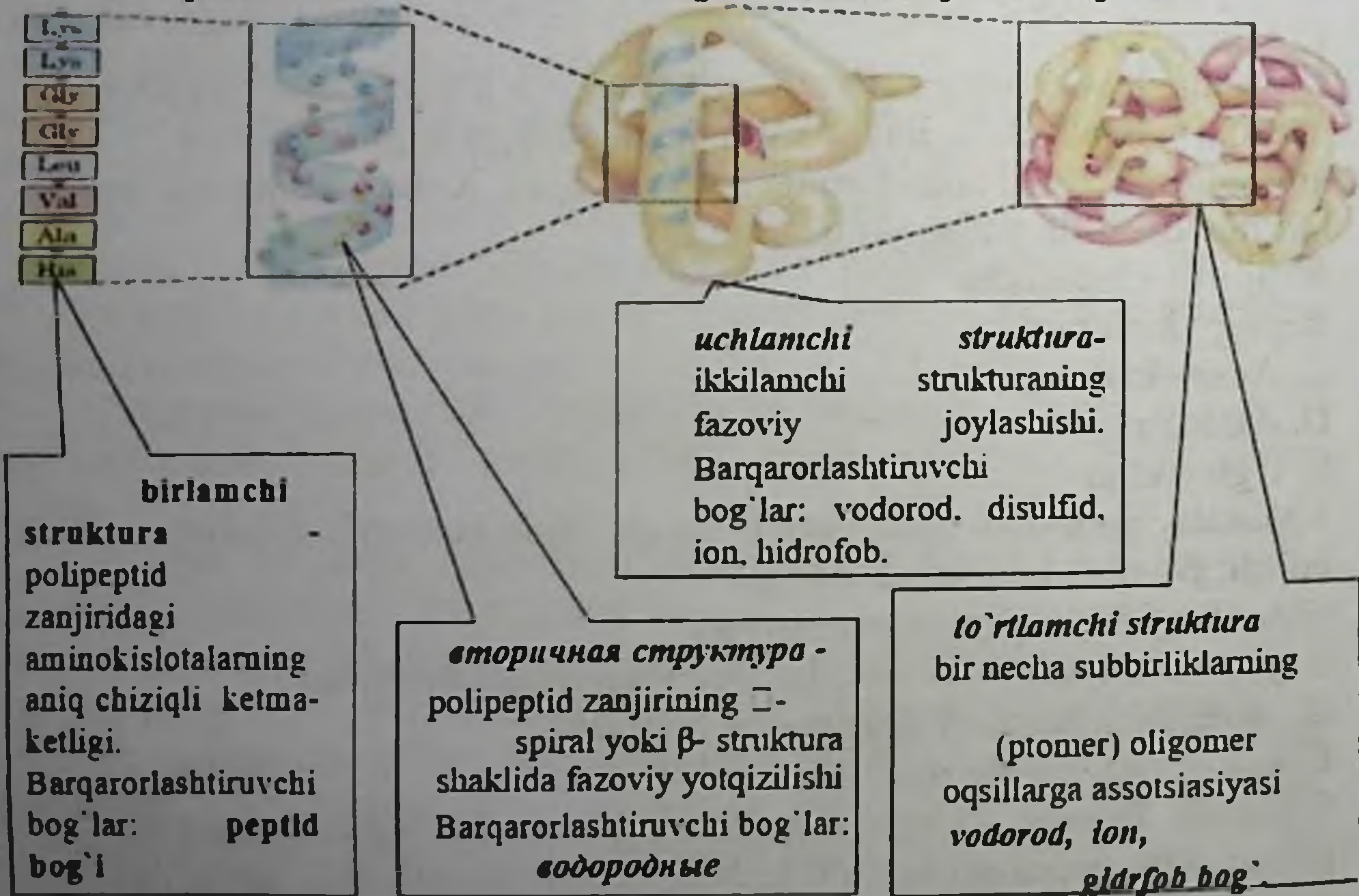
6-BO'LIM. ODDIY OQSILLAR ALMASHINUVI

Oqsillar

biopolimerlar bo'lib, ularning monomerlari peptid bog'i bilan bog'langan aminokislotalardir



Oqsillar struktur tuzilishining to'rtta darajasi mavjud:

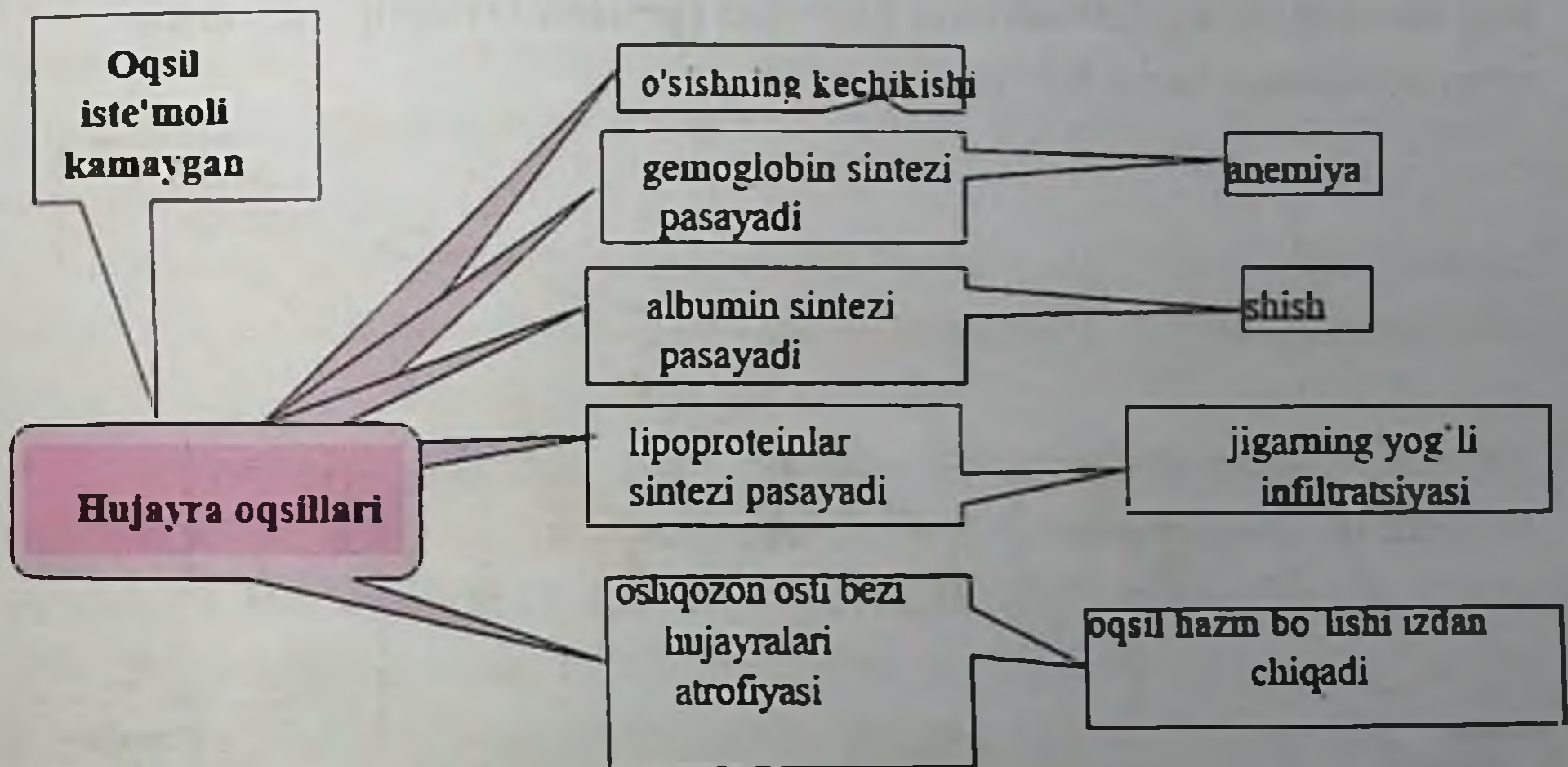


Oqsil almashinuvi ular bajaradigan funksiyalarning xilma-xilligi, ahamiyati va o'ziga xosligi bilan bog'liq bo'lgan tirik organizmda sodir bo'ladigan metabolik jarayonlarda markaziy o'rinni egallaydi.

Aynan shu almashinuv dasturlashtirilgan oqsil sintezi orqali o'ziga o'xshash organizmlarni o'z-o'zidan ko'paishini ta'minlaydi, almashinuvning qolgan turlari ushbu global vazifaga bo'ysunadi.

Inson tanasida kuniga taxminan 400 g oqsil aminokislotalarga parchalanadi va xuddi shuncha miqdorda oqsil sintezlanadi. Shu bilan birga, aminokislotalarning 1/4 qismi qaytarib bo'lmas darajada parchalanib, uning o'rni ovqat oqsillari hisobidan to'ldirilishi kerak. Voyaga etgan kishi kuniga 1 kg vazniga 0,7 g oqsil qabul qilib olishi kerak (kuniga 100-150 g). Oqsillarni hatto qisqa vaqtga oziq-ovqatdan chiqarib tashlash jiddiy buzilishlarga olib keladi:

Oqsil yetishmovchiligi (kvashiorkor)



Oqsil yetishmovchiligi organizm uchun yana shu bilan xavfliki, inson tanasida faqat **alishtirsa bo'ladigan aminokislotalar** (boshqa metabolitlardan) sintez qilinishi mumkin, boshqalari – yani **alishtirsa bo'lmaydigan aminokislotalarni** inson tanasi sintez qilish qobiliyatiga ega emasligi sababli oziq-ovqat bilan kirib turishi kerak. Har qanday oqsilning biosintezi uchun aminokislotalarning to'liq to'plami zarur bo'lganligi sababli, **alishtirib bo'lmaydigan aminokislotalar bo'lmasa**, translyatsiya (oqsil biosintezi) boshlanmaydi ("yoki hammasi yoki hech narsa" printsipi).

Oqsillar tanadagi azotni o'z ichiga olgan asosiy birikmalardir. shuning uchun oqsil metabolizmini tavsiflash uchun "**azot balansi**"

tushunchasi qo'llaniladi, bu oziq-ovqatdan organizmga tushgan azotning chiqariladigan azotga nisbati bilan tavsiflanadi (Nkirgan/Nchiqqan)

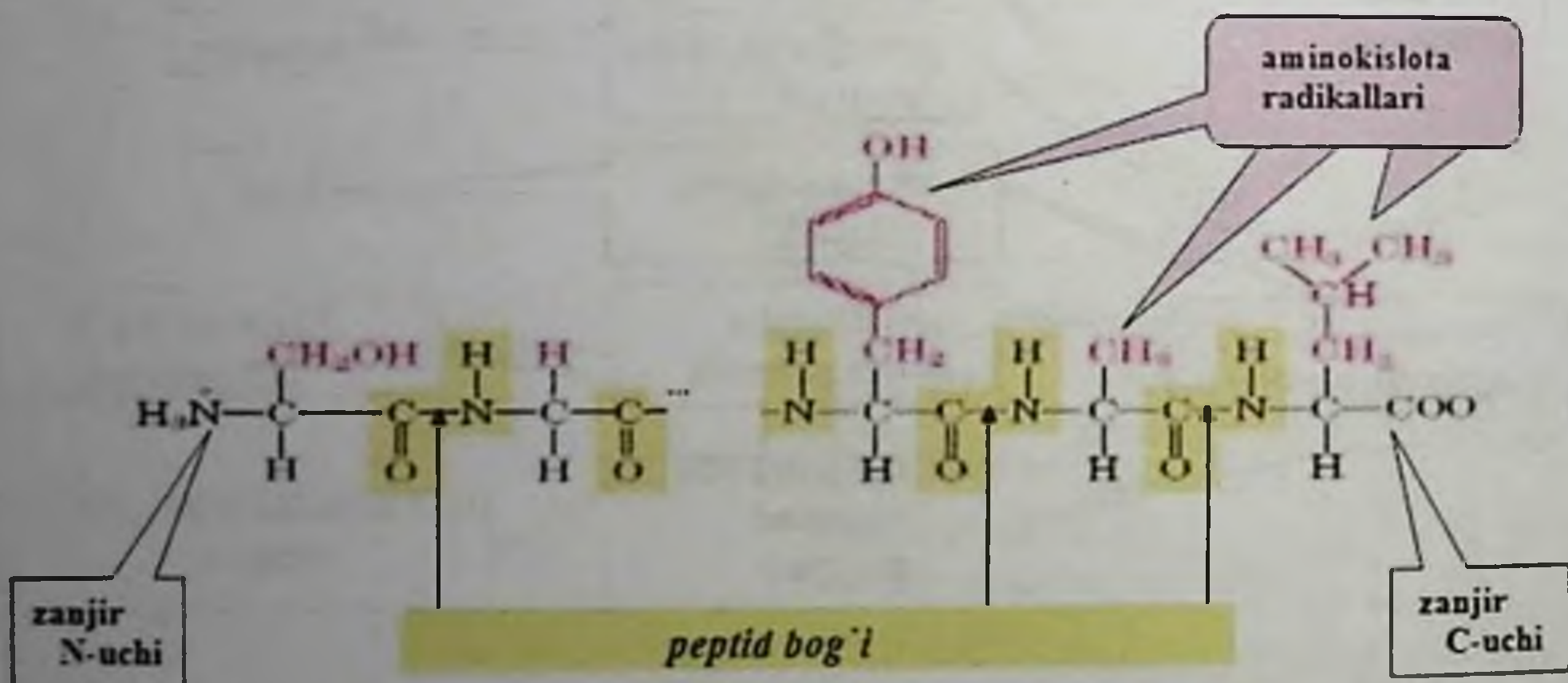
□ **musbat azot balansi** (Nkirgan/Nchiqqan >0) – bu o'sayotgan organizmga yoki kasallikdan keyin reabilitatsiya davriga xosdir;

□ **manfiy azot balansi** (Nkirgan/Nchiqqan <0) – bu oqsillarning parchalanishining ortishi (qarish, ochlik, og'ir kasalliklar) uchun xosdir.;

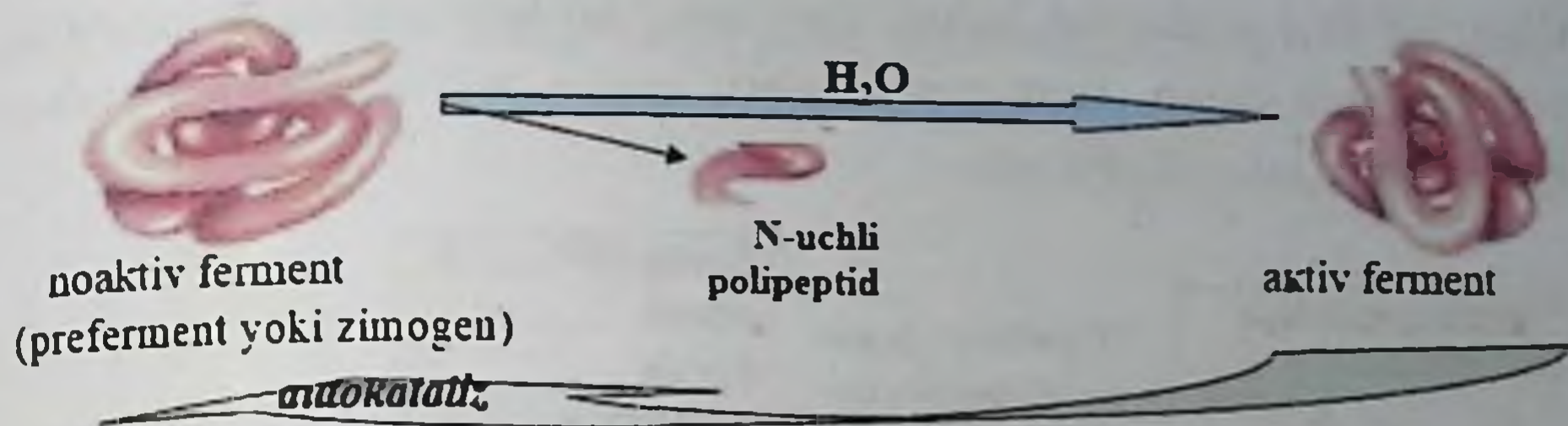
□ **azot muvozinati** (Nkirgan/Nchiqqan = 0) – normal ovqatlanadigan katta yoshdagi sog'lom organizm uchun xarakterlidir.

I. Oqsillarni hazm bo'lishi

Oqsillarni hazm bo'lishi - bu oqsil molekulasidagi peptid bog'lanishlarining fermentativ gidrolizi (**proteoliz**) natijasida erkin aminokislotalar hosil bo'lishi.



Oqsillarni hazm bo'lishi **proteolitik fermentlar** (**proteazalar** yoki **peptidazalar**) deb ataladigan gidrolazalar yordamida amalga oshiriladi, ular faol bo'lmagan holda (**profermentlar** yoki **zimogenlar**) ishlab chiqariladi va **qisman proteoliz**, ya'ni peptidni ingibirleydigan **N-terminal** uchi parchalanishi bilan bitta peptid bog'ining gidroliz yo'li orqali faollashadi. Bu ferment konformatsiyasining o'zgarishi va uning faol markazining ochilishi bilan birga kichadi:



Bunda, qisman proteoliz natijasida hosil bo'lgan faol ferment o'zining profermentiga ta'sir qilib, uni faol holatga o'tkazishi mumkin, ya'ni *autokatalizni* (o'zi o'zini faollashtiradi) amalga oshiradi.

Profermentlar sintezi joyi (oshqozon shilliq qavati, oshqozon osti bezi) va **ularning faollashuv joyi** (oshqozon bo'shlig'i, ingichka ichak) **fazoviy ravishda** bir-biridan ajratilgan. Bu oshqozon va oshqozon osti bezi sekretor hujayralarini o'z-o'zini hazm qilishdan himoya qilish uchun kerak.

Sekretor hujayralardagi profermentlarning erta faollashishi oshqozon yarasi kasalligida (pepsin faollashadi), o'tkir pankreatitda (tripsin faollashadi) sodir bo'ladi.

Normada, oshqozon osti bezida zimogenlarning faollashishi ferment bilan juda kuchli kompleks hosil qiluvchi **tripsin ingibitori** tomonidan oldi olinadi. Oshqozon va ichakda ichki yuzalar shilliq qavat glikoproteinlari - **mutsin** bilan qoplangan bo'lib, ular oshqozon - ichak trakti epiteliyasini fermentlar ta'siridan himoya qiladi.

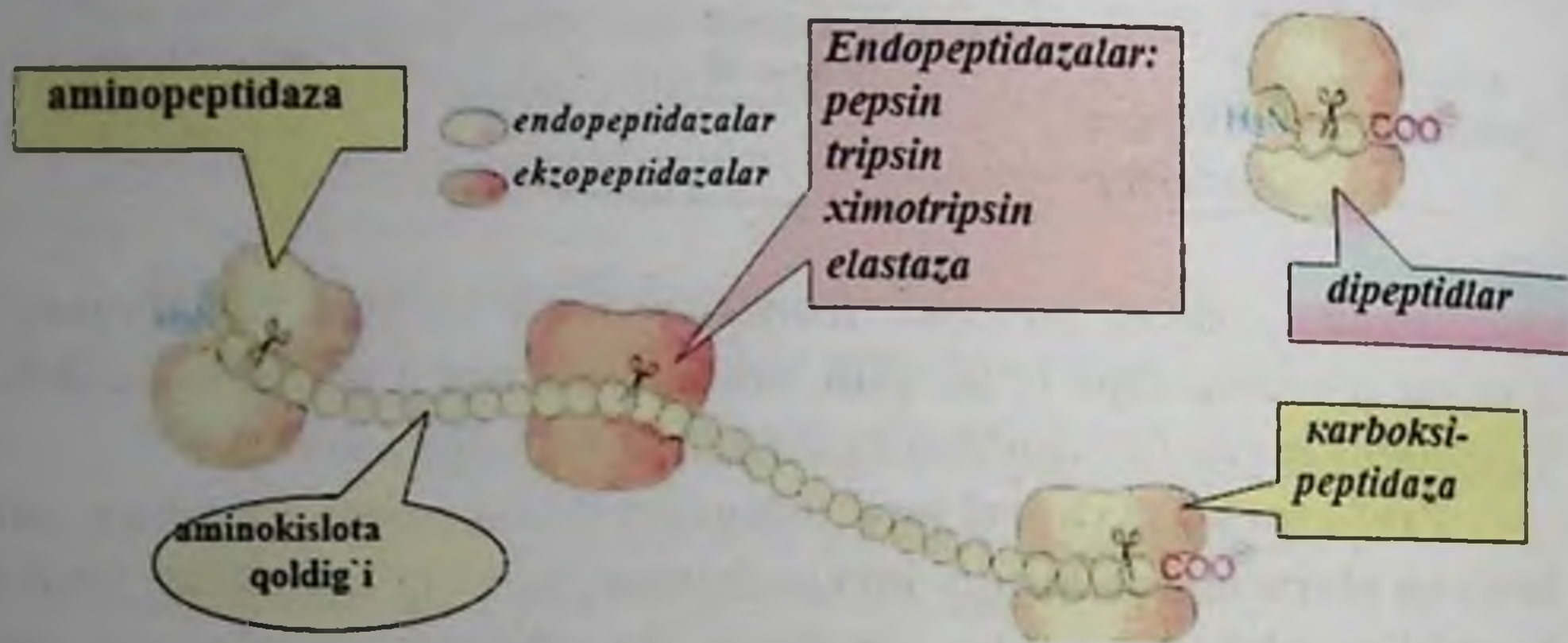
□ Substrat molekulasining ta'sir joyiga qarab proteolitik fermentlar ekzopeptidazalar va endopeptidazalarga bo'linadi.

□ Oxirgi aminokislotaldagi peptid bog'ini gidrolizlaydigan proteazalar yoki peptidazalar **ekzopeptidazalar** deyiladi.

Bularga oqsil molekulasini N-uchidagi oxirgi aminokislotani parchalovchi **aminopeptidazalar**, va oqsil molekulasining C-uchidagi peptid bog'ini gidrolizlovchi **karboksipeptidaza**, shuningdek mos ravishda di- va tripeptidlarni parchalaydigan **di- va tripeptidazalar** kiradi.

□ Oqsil molekulasining uchlaridan uzoq bo'lgan peptid bog'larini **endopeptidazalar** gidrolizlaydi: **pepsin, tripsin, ximotripsin, elastaza**.

Ularning faol markazida serin, sistein va boshqa aminokislotalarning mavjudligiga qarab, serin proteazalari, sistein proteazalari va boshqa fermentlarni tafovut etishadi.



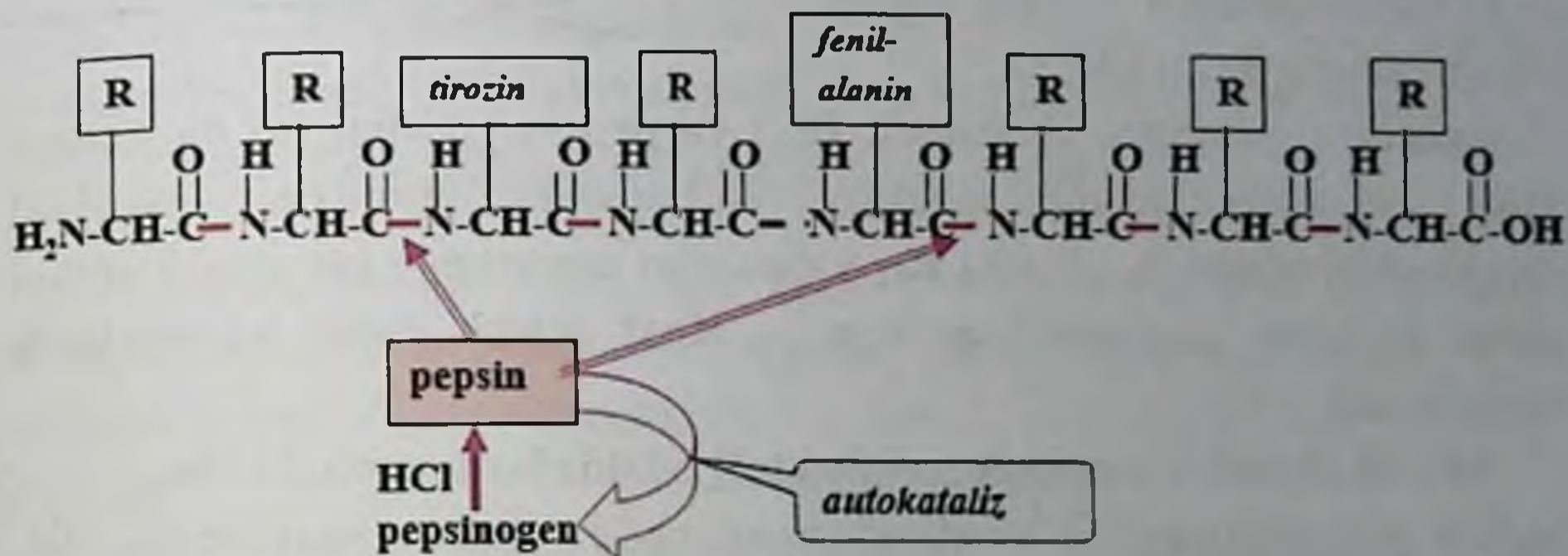
Barcha peptidazalar nisbiy spetsifiklik qobiliyatiga ega, ya'ni ular barcha oqsillarni parchalaydi, ammo bu fermentlarning har biri asosan ma'lum aminokislotalar orasidagi peptid bog'larini gidrolizlaydi:

- *n*pepsin aromatik aminokislotalarda (**fenilalanin va tirozin**) va **leysin va glutamat** o'rtasidagi peptid bog'larini gidrolizlaydi;
- *m*tripsin asosan arginin va lizinda orasidagi bog'larni parchalaydi;
- **ximotripsin** - aromatik aminokislotalar **fenilalanin, tirozin va triptofan** orasida;
- **elastaza** - **glitsin va alanin** o'rtasidagi bog'ni parchalaydi.

Proteolitik fermentlar me'da shirasi sekretsiasinining izdan chiqishi, oshqozon osti bezining yallig'lanishi va x.k. kasalliklar uchun **dori vositalari** (atsidinpepsin, festal, pankreatin) sifatida ishlatiladi. Bundan tashqari, klinikada proteazalar yiringli yaralarni davolash uchun ishlatiladi (yiring tarkibidagi oqsillarni parchalaydi).

OQSILLARNI OSHQOZONDA HAZM BO'LISHI

Pepsin uchun pH_{opt} 1,5-2.



Oshqozonda **pepsin** fermenti ta'sir qiladi, u oshqozon shilliq qavatining asosiy hujayralari tomonidan faol bo'lmagan **pepsinogen** profermenti sifatida ishlab chiqariladi. Ushbu zimogen qisman proteoliz yo'li orqali **xlorid kislota** ishtirokida (sekin) va keyin **autokataliz** yo'li orqali (tez) faollashadi. Pepsin **nisbiy spetsifiklikga** ega bo'lib, asosan **aromatik aminokislotalarda** (fenilalanin va tirozin) peptid bog'larini gidrolizlaydi.

Oshqozonda pepsinga o'xshash **gastriksin** fermenti ham ishlaydi, unda $pH_{onm} = 3$, ya'ni bu ferment me'da shirasining kislotaliligi pasayganda oqsillarni hazm qiladi.

Xlorid kislotaning

vazifalari:

- oqsillarni denaturatsiya qiladi
- kuchli kislotali muhit pH 1,5 – 2 ni hosil qiladi
- pepsinni faollashtiradi
- mikroorganizmlarni yo'q qiladi

Chaqaloqlar oshqozonidagi **renin** fermenti eriydigan kazeinogen oqsilini erimaydigan kazeinga aylantirish orqali sutning turg'unligini katalizlaydi, keyinchalik kazein pepsin tomonidan parchalanadi

Oshqozonda oqsillar hazm qilinishi buzilishi

□ **Giperxlorgidriya** - HCl ishlab chiqarilishning ko'payishi.

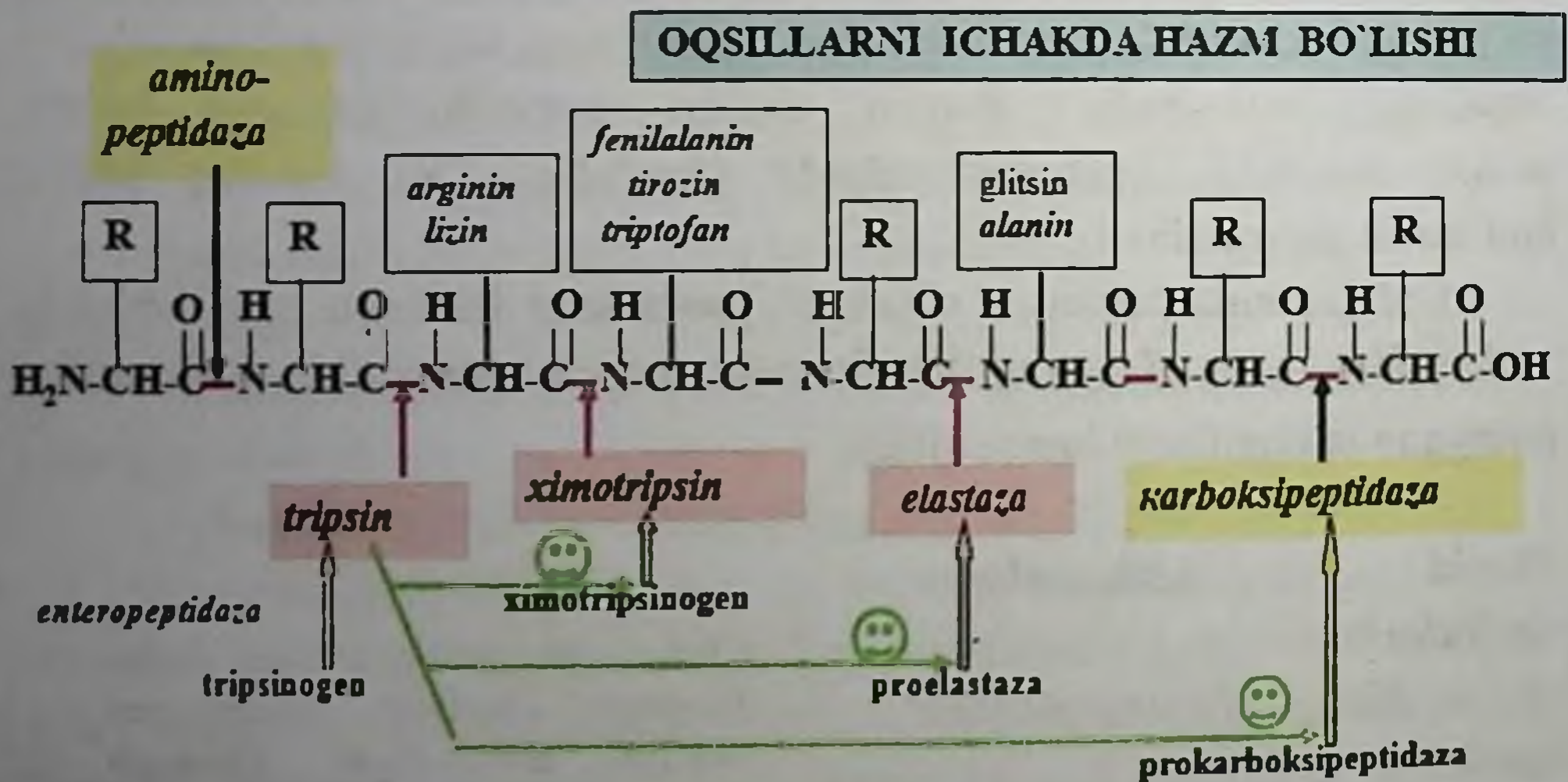
□ **Gipoxlorgidriya** - HCl ishlab chiqarishning pasayishi

□ **Axiliya** - oshqozon sharbatida HCl va pepsin yo'qligi (to'liq axiliya yoki oshqozon to'liq rezeksiya qilinganda pernitsioz avfliiya) rivojlanishi mumkin, chunki B₁₂ vitaminini organimga singdirish uchun zarur bo'lgan gastromukoprotein - **Kasl ichki omili** be'morlarda bo'lmaydi)

□ Me'da shirasida **sut kislotasi (laktat)** odatda bo'lmaydi. Ushbu kislota oshqozon xavfli o'smalarida aniqlanishi mumkin (anaerob glikoliz faollashadi).

gipoatsid holatlar pH 3 - 5

OQSILLARNI ICHAKDA HAZM BO'LISHI



Ichaklarda (pH 7-8) faol bo'lmagan shaklda ishlab chiqariladigan oshqozon osti bezi fermentlari ishlaydi: **trypsin**, **ximotripsin**, **elastaza**, **karboksipeptidaza**. Ushbu profermentlar ichakda faollashadi: trypsinogen ichak fermenti **enteropeptidaza** tomonidan faollashadi, ximotripsinogen, proelastaza va prokarboksipeptidaza faol tripsinning o'zi tomonidan faollashadi. **Aminopeptidaza** va **dipeptidazalar** ichak sharbatining fermentlari bo'lib, ular faol holatda ishlab chiqariladi.

Barcha oshqozon, oshqozon osti bezi va ichak peptidazalarining umumiy ta'siri natijasida oziq-ovqat oqsillari to'liq gidrolizlanadi va erkin aminokislotalar hosil bo'ladi, ular faol transport orqali ichak devoriga so'riladi, qonga kiradi va organlar va to'qimalarga tarqaladi. Erkin aminokislotalar, oqsillardan farqli o'laroq, to'r spetsifikligi xususiyatlariga ega emas va antigenik xususiyatlari ularda bo'lmaydi.

Aminokislotalar almashinuvi yo'llari

□ Aminokislotalarning bir qismi aminogruppasini yo'qolishi (**dezaminlanish** va **transaminlanish** jarayonlari) natijasida □-**ketokislotalariga** (azotsiz qoldiqlar) aylanadi, ular quyidagilar bo'lishi mumkin:

□ glyukoza sintezi uchun ishlatiladi - **glyukoneogenez** (ular glikogen aminokislotalar deyiladi),

□ lipidlar, keton tanalarini sintez qilish uchun ishlatiladi - **ketogenez** (ular **ketogen** aminokislotalar deb ataladi),

□ **CO₂**, **suv** va **energiya** hosil qilish orqali oxirgi mahsulotlarga oksidlanadi.

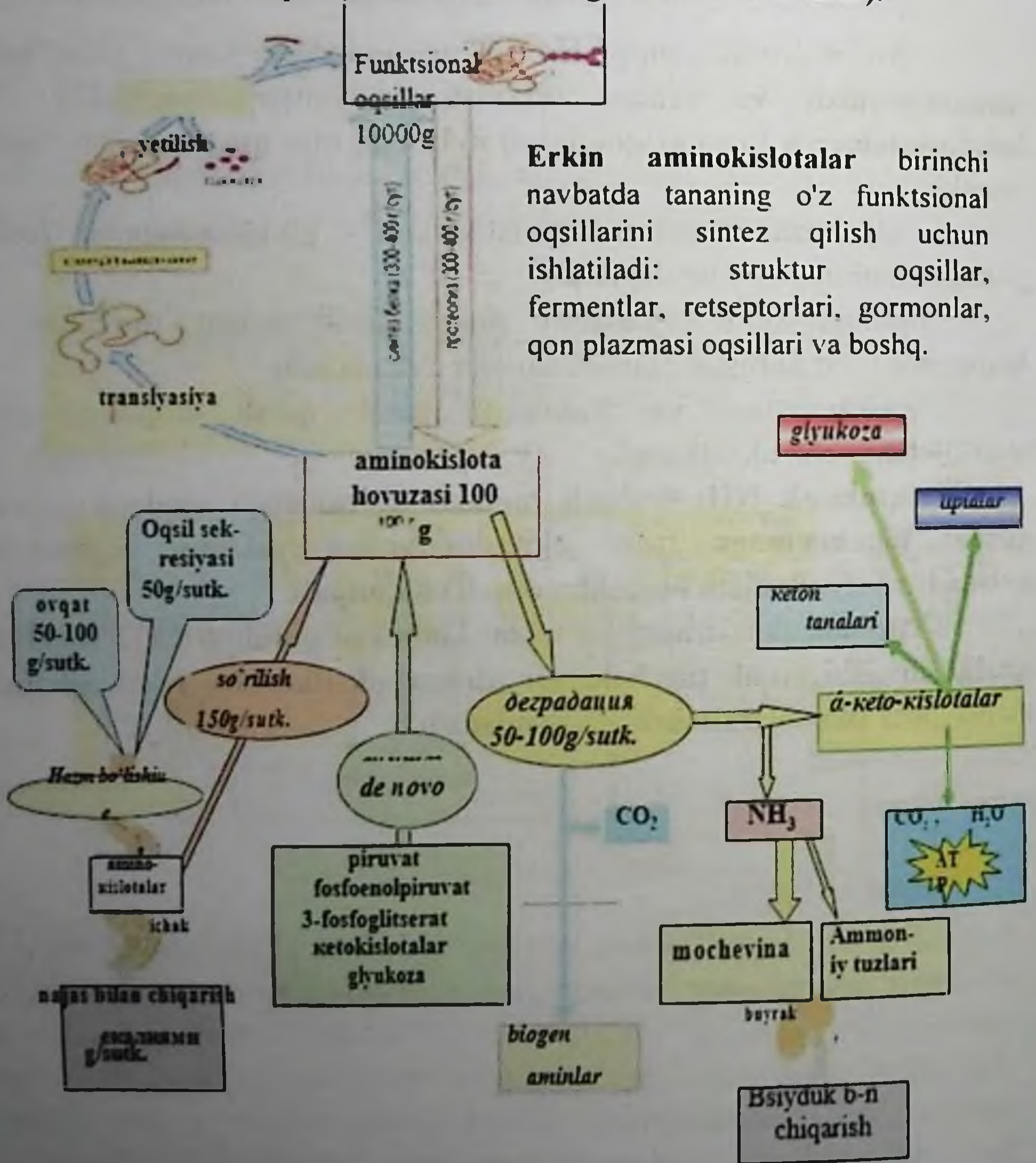
□ **Ammiak NH₃** (zaharli modda) ko'rinishida ajralgan amino guruhi **mochevinaga** (azot almashinuvining yakuniy mahsuloti) aylanadi va siydik bilan buyraklar orqali chiqariladi.

□ Aminokislotalarning bir qismi karboksil guruhini CO₂ shaklida ajralib chiqishi orqali parchalanadi (**dekarboksillanish**), hosil qilingan mahsulotlar **biogen aminlar** deb nomlanadi.

II. Aminokislotalar almashinuvi yo'llari

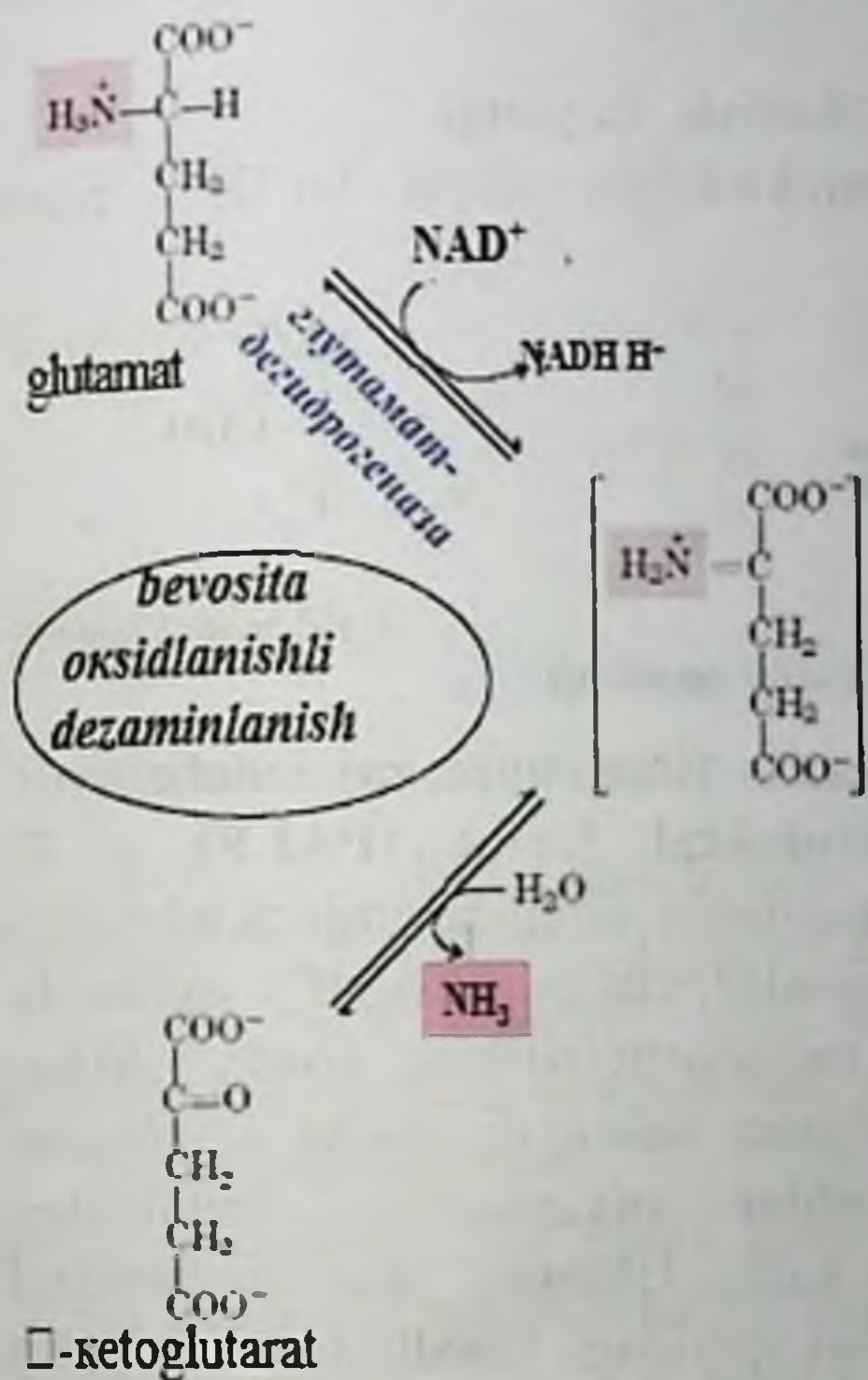
Yog' va uglevodlardan farqli o'laroq, tanada oqsillar deposi bo'lmaydi. Deponing o'ziga xos bir turi aminokislotalar hovuzasi, ya'ni quyidagi jarayonlarda hosil bo'ladigan erkin aminokislotalar miqdori:

- ichakdagi so'rilish hisobidan,
- tana o'z oqsillarining parchalanishi (proteoliz) hisobidan,
- de novo sintezi orqali (alishtirs bo'ladigan aminokislotalar).



Erkin aminokislotalar birinchi navbatda tananing o'z funksional oqsillarini sintez qilish uchun ishlatiladi: struktur oqsillar, fermentlar, retseptorlari, gormonlar, qon plazmasi oqsillari va boshq.

AMINOKISLOTALAR DEZAMINLANISHI



Dezaminlanish - bu aminokislotadan amino guruhini ammiak ko'rinishida ajralib chiqish jarayoni **NH₃**

Lizidan tashqari barcha aminokislotalar dezaminlanishga uchraydi.

-ketoglutarat

Dezaminlanishning bir necha turlari mavjud:

bevosita oksidlanishli- glutamin kislotasi uchun,

bevosita oksidlanmaydigan:

gidrolitik-sistein uchun,

molekula ichidagi qayta qurish - gistidin uchun,

serin va treonin uchun qaytarilish yo'li orqali,

bilvosita -ko'pchilik aminokislotalar uchun.

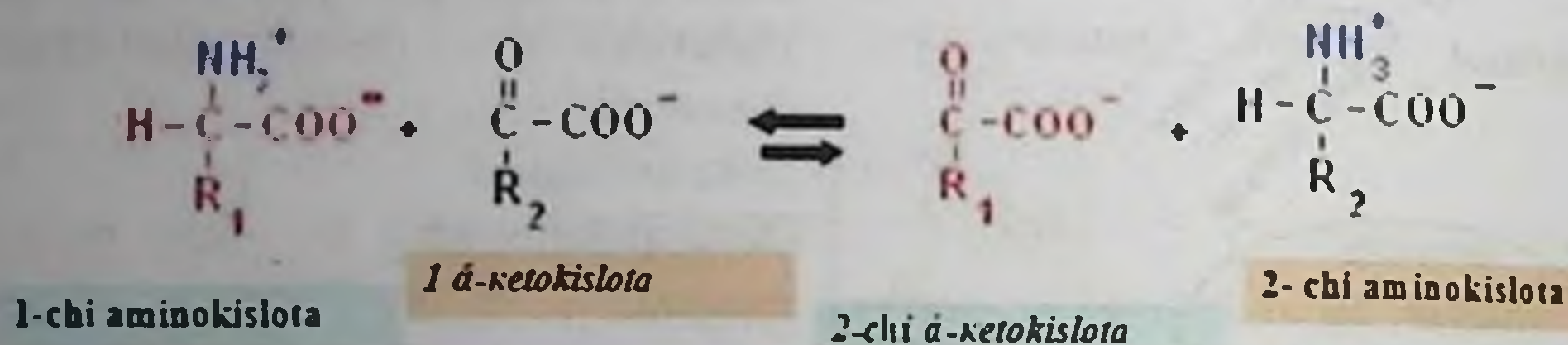
Bevosita dezaminlanishning asosiy turi **oksidlanishli dezaminlanish** bo'lib, u yo'l bilan faqat **glutamat kislotasi** dezaminlanadi.

Glutamat kislotasining bevosita oksidlanishli dezaminlanishi *glutamat dehidrogenaza* fermenti (kofermenti NAD^+ yoki NADP^+) yordamida amalga oshiriladi, u ko'plab to'qimalarning mitoxondriyalarida faol (**jigarda** maksimal darajada) kechadi va yuqori tezlikda glutamatni ketoglutaratga aylantiradi. Bevosita dezaminlanishda erkin **ammiak** (zaharli birikma) hosil bo'ladi, keyinchalik u zararsizlantiriladi. Ko'pgina aminokislotalar birinchi bosqichi transaminlanish bo'lgan bilvosita dezaminlanishga uchraydi.

AMINOKISLOTALARNING TRANSAMINLANISHI

Transaminlanish - bu ammiakning ajralib chiqamasligi, amino guruhni aminokislotadan (donor)

- - ketokislota (aktseptor) o'tkazish, va yangi
- - ketokislota va yangi aminokislotani hosil bo'lishi bilan kechadigan jarayon.



Ushbu reaksiyani aminotransferaza (transaminaza) katalizlaydi. Ushbu reaksiyalar kofermenti piridoksal fosfat (PALF) – B₆ vitaminining faol shakli bo'lib, u vositachi sifatida aminokislotadan amino guruhini oladi va piridoksaminfosfatga (PAMF) aylanadi. Ushbu reaksiyaning fermentlariga organospetsifiklik xosdir: **AlAt** – alanin aminotransferaza jigarda ko'proq uchraydi, **AsAt** – aspartat aminotransferaza - yurakda; ushbu organlarning hujayralari shikastlanganda fermentlar qonga o'tadi. Ularning qon zardobidagi faolligini aniqlash (enzimodiagnostika) quyidagi kasalliklarni aniqlash va klinik nazorat qilishning muhim usuli hisoblanadi: tegishli organlarning kasalligida (gepatit, miokard infarkti) ushbu **indikator fermentlarining** faolligi 20-30 baravar oshadi.

□ Transaminlanish reaksiyalarida amino guruhlarining asosiy donorlari **glutamat, aspartat** va **alanin**dir.

□ Turli xil aminokislotalardan amino guruhlarining asosiy aktseptori

□ -ketoglutaratdir.

Transaminlanish reaksiyasining ahamiyati

□ kollektor funksiyasi - turli xil aminokislotalardan amino guruhlarini glutaminat kislotasi shaklida yig'ish

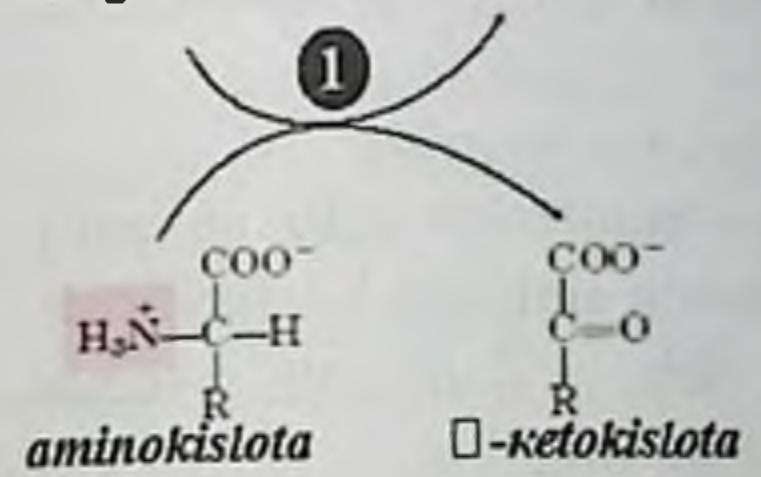
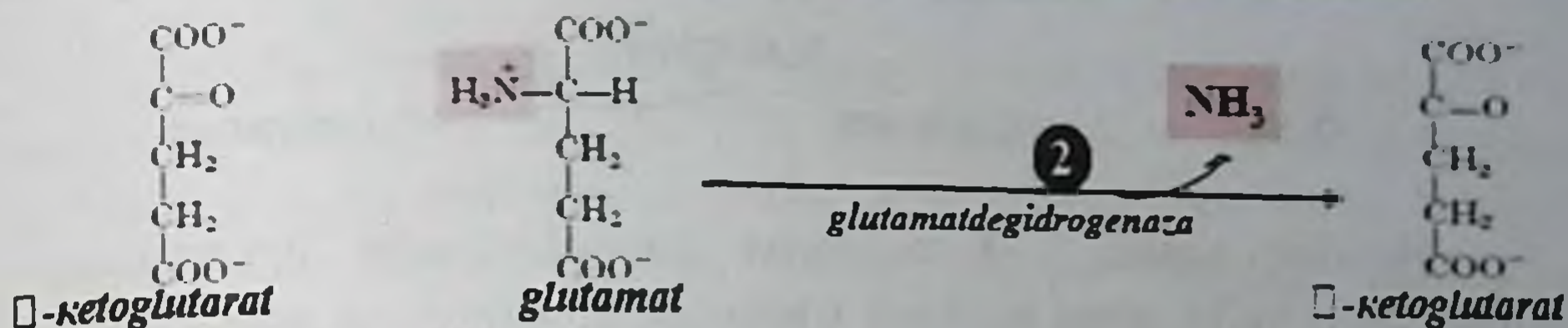
□ ushbu reaksiya yordamida alishtirsa bo'ladigan aminokislotalar sintezlanadi;

□ to'qimalarda amin azoti qayta taqsimlanadi;

□ bu reaksiya aminokislotalar katabolizmi dastlabki bosqichi, bilvosita dezaminlanish birinchi bosqichidir;

□ transaminlanish tufayli aminokislotalar uglerod skeleti boshqa almashinuvlarga kiritilishi mumkin.

BILVOSITA DEZAMINLANISH



Bevosita dezaminlana olmaydigan aminokislotalar bilvosita dezaminlanish yoki transdezaminlanishga uchraydi.

u 2 bosqichni o'z ichiga oladi:

1 – aminokislota bilan α -ketoglutar kislota bilan transaminlanishi (bunda glutamat kislota hosil bo'ladi),

2 – erkin ammiak hosil bo'lishi bilan kechadigan glutamat kislotasining bevosita oksidlanishli dezaminlanishi.

Transaminlanishning 2-bosqichini katalizlovchi glutamatdegidrogenaza ushbu jarayonni idora etuvchi allosterik ferment (uning ingibitori NADH) bo'lib, bir qator aminokislotalarning bilvosita dezaminlanish tezligi va NH_3 hosil bo'lishi uning faolligiga bog'liq.

III. Ammiak almashinuvi

Ammiak manbalari:



- aminokislotalarning bevosita va bilvosita dezaminlanishi;
- biogen aminlarning zararsizlantirilishi;
- purinli va pirimidinli nukleotidlarning dezaminlanishi;
- ichakdagi oqsillarning chirishi.



Ammiak - zaharli birikma. Yuqori konsentratsiyalarda u asosan

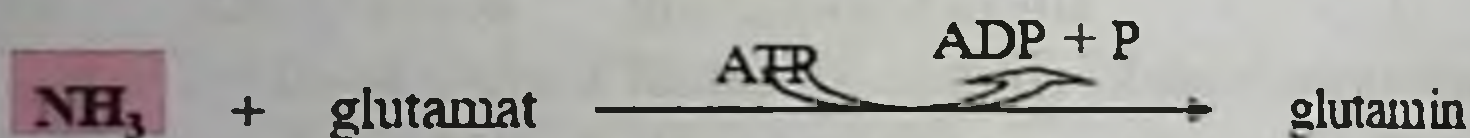
asab hujayralariga shikast yetkazadi. Ammiak zaharliligining sabablari:

- Ammiakni □-ketoglutarat o'ziga biriktirib oladi (qaytarilishli aminlanish)

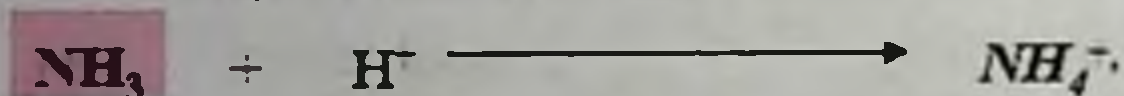


Bunday holda, □-ketoglutarat aminokislotalar havzasidan chiqariladi, ya'ni usbu birikma ishtirok etadigan zarur reaksiyalar ingibirlanadi:

- Krebs sikli (gipoenergetik holat yuzaga keladi);
- aminokislotalar almashinuvi (transaminlanish izdan chiqadi).
- Ammiak asab to'qimalarida glutamin sintezini kuchaytiradi, bu osmotik bosimning oshishiga olib keladi va yuqori konsentratsiyalarda miya shishiga olib kelishi mumkin.

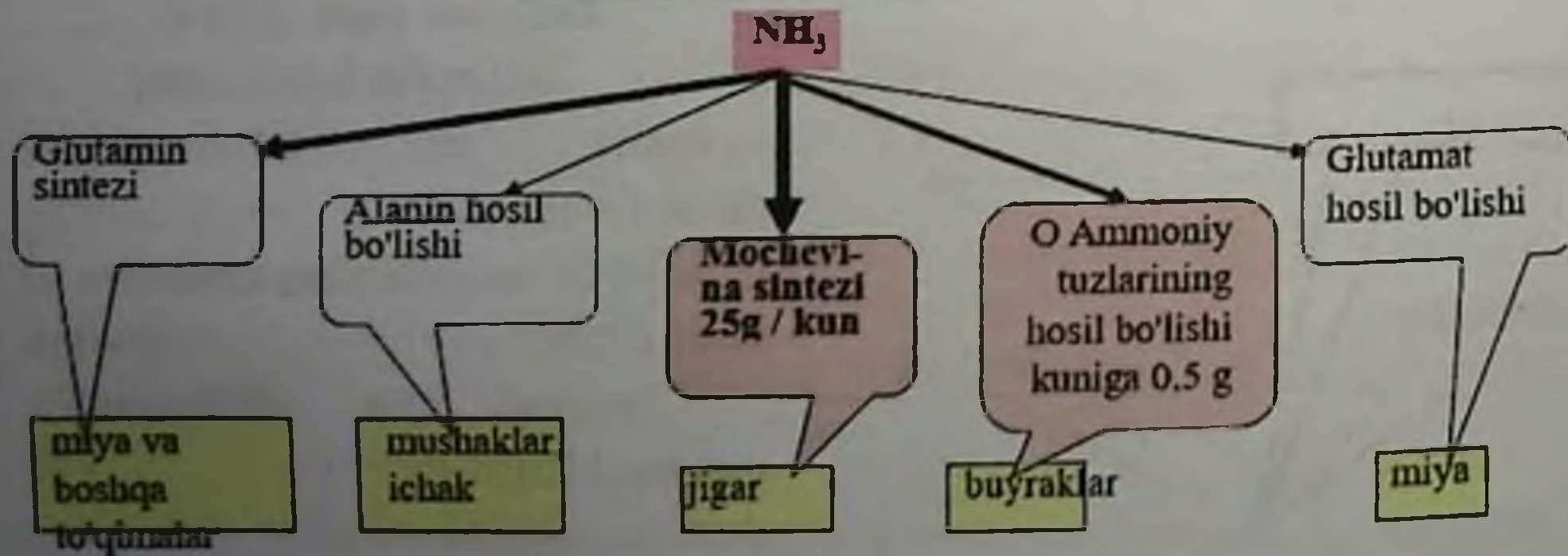


□ Ammiak qonda NH_4^+ ion shaklida bo'ladi



ammoniy kationining to'planishi ionlarning (Na^+ , K^+) membrana orqali tashilishini buzadi, bu esa asab impulslarining o'tkazilishini yomonlashtiradi.

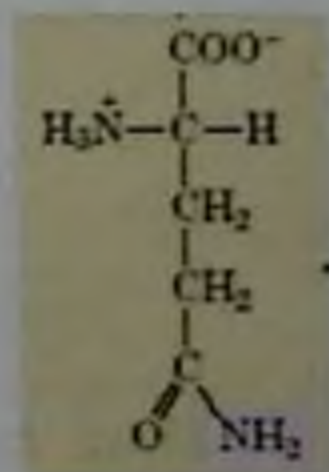
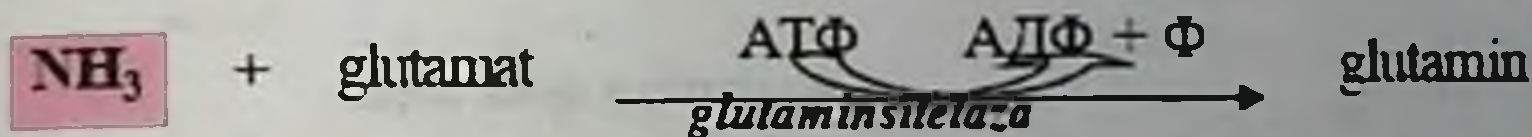
Ammiakni zararsizlantirish



IV. Ammiakni zararsizlantirish yo'llari 1. Ammiakning transport shakllarini shakllantirish

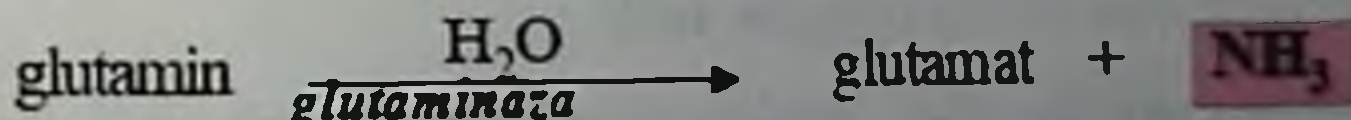
Ammiak almashinuvining oxirgi mahsulotlari **mochevina** va **ammoniy tuzlari** bo'lib, ular mos ravishda jigar va buyraklarda hosil bo'ladi va siydik tarkibida buyraklar orqali chiqariladi. Biroq, ammiak barcha organ va to'qimalarda, ayniqsa intensiv ravishda mushaklar, asabiy qo'zg'alishining shiddatli ishlashida, va boshq. hosil bo'ladi. Shuning uchun ammiakni yakuniy zararsizlantirish joylariga (jigar va buyraklar) yyyetkazib berish **transport shakllari** yordamida amalga oshiriladi.

◇ Ammiakning asosiy transport shakli glutamin bo'lib, u hujayra membranalaridan neytral aminokislota bo'lganligi sababli osongina o'tadi:



😊 Ushbu reaksiya tufayli normada qonda ammiakning konsentratsiyasi past darajada saqlanadi (25-40 mkmol/l)

Glutamin qonga glutaminaza fermenti faol bo'lgan turli to'qimalar, asosan mushak va miyadan yyetkazib turiladi va asosan buyraklar, jigar va ichaklarga tashiladi, bu erda glutamindan erkin **ammiak** ajralib chiqadi:

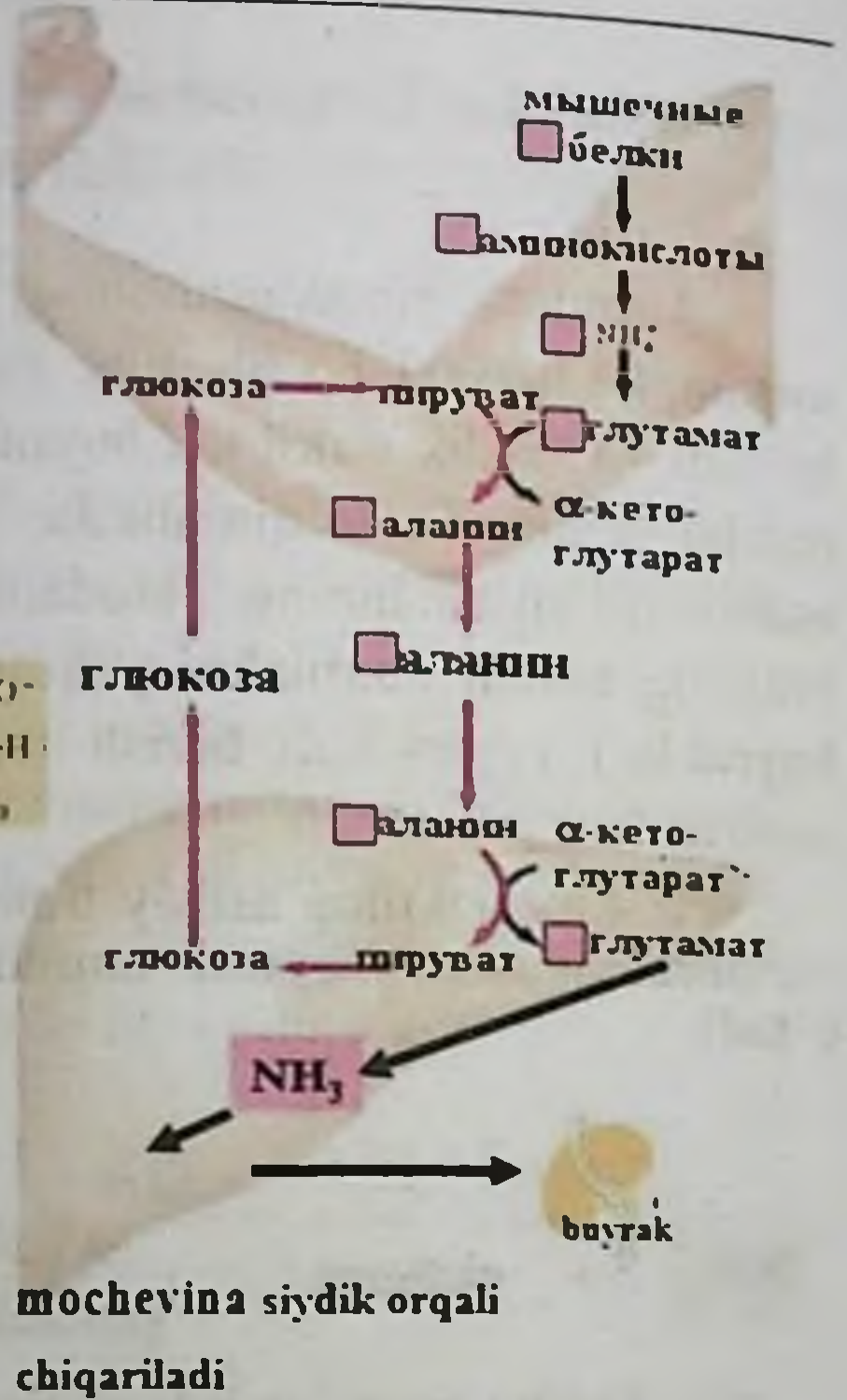
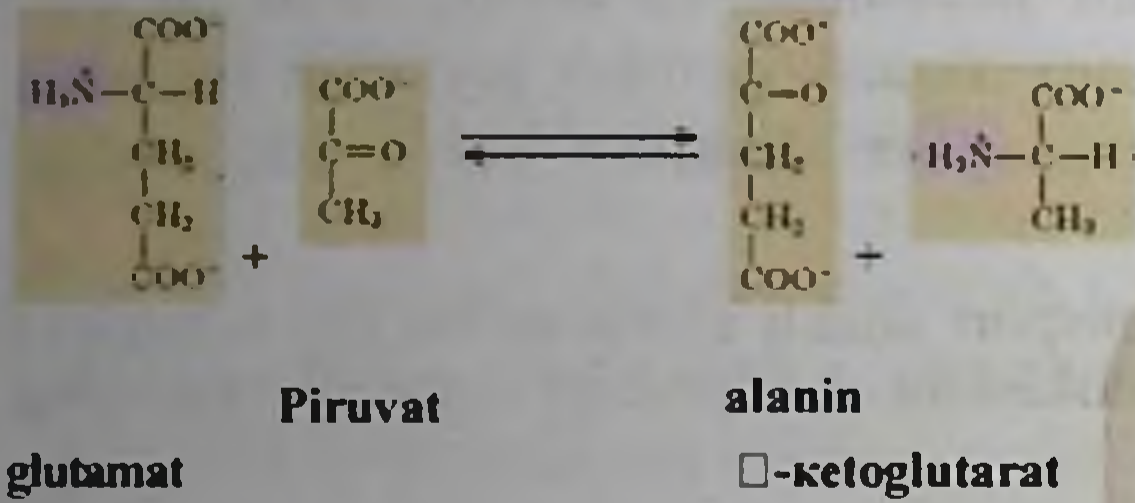


◇ Ammiak ichak va mushaklardan **alanin** shaklida chiqariladi (**glyukoza-alanin sikli**)

Ishlaydigan mushak energiyaning bir qismini aminokislotalarning parchalanishi orqali oladi.

Transaminlanish reaksiyasi jarayonida turli aminokislotalarning amino guruhlari **glutamatda** bo'ladi.

Keyinchalik glutamat ishlaydigan mushakda glikoliz natijasida glyukozadan hosil bo'lgan piruvat bilan transaminatsiyalanadi. Ushbu reaksiya natijasida mushak oqsillaridan amino guruhlarini va glyukozadan uglerod skeletini "olib yuradigan" alanin hosil bo'ladi:



Hosil bo'lgan alanin qon orqali jigarga kiradi, u erda bilvosita dezaminlanishga uchraydi. Ammiak mochevina hosil qilish yo'li orqali zararsizlantiriladi, piruvat esa glyukozaga aylanadi, glyukoza mushaklarni yana oziqlantiradi.

◇ 2. Mochevina biosintezi-ornitin sikli

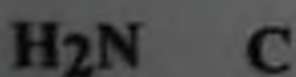
Krebs-Henselayt ornitin sikli (mochevina hosil bo'lish sikli) inson tanasida ammiakni zararsizlantirishning asosiy jarayonidir.



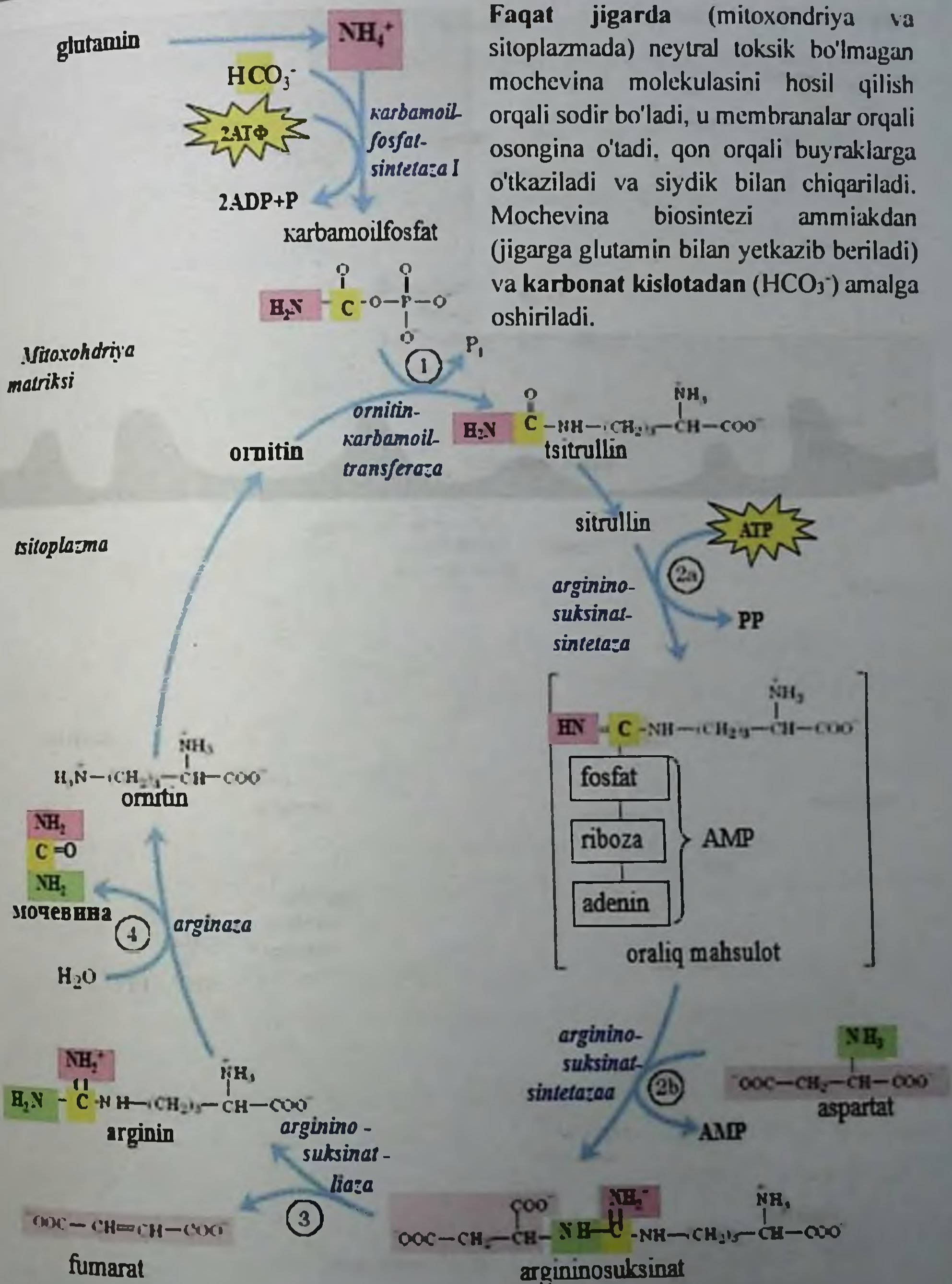
karbamoil-fosfat-sintetaza I

2ADP+P

karbamoilfosfat



Faqat jigarda (mitoxondriya va sitoplazmada) neytral toksik bo'lmagan mochevina molekulasini hosil qilish orqali sodir bo'ladi, u membranalar orqali osongina o'tadi, qon orqali buyraklarga o'tkaziladi va siydik bilan chiqariladi. Mochevina biosintezi ammiakdan (jigarga glutamin bilan yetkazib beriladi) va karbonat kislotadan (HCO_3^-) amalga oshiriladi.



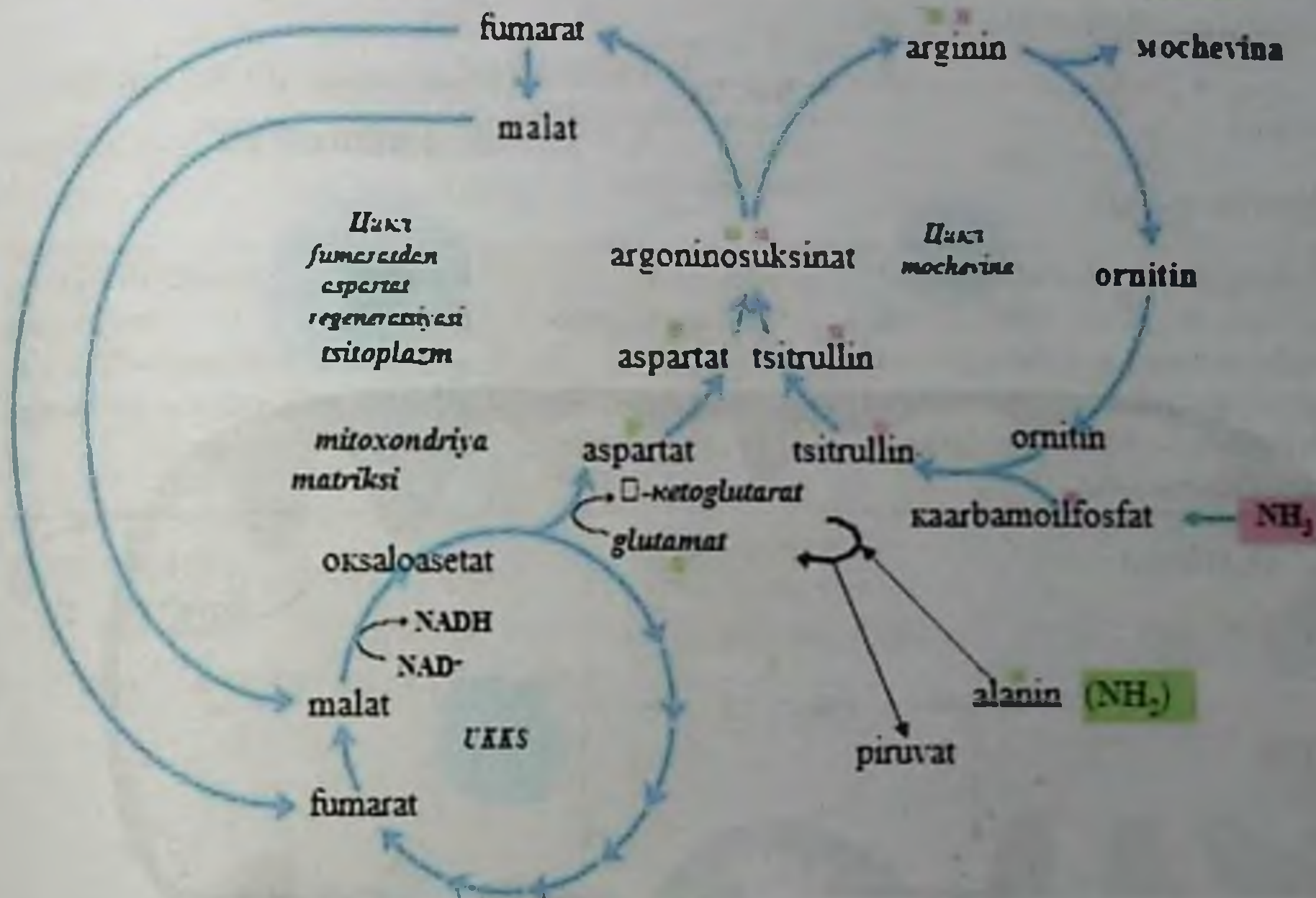
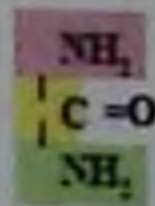
jigardan tashqari to'qimalardan



Mochevina molekulasida ikki azot atomi mavjud:

N birinchi azot atomi ornitin sikliga ammiak sifatida kiradi;

ikkinchi azot atomi mochevinaga aspartatdan olinadi



Mochenina sintezi uchun zarur bo'lgan **aspartat** jigarda oksaloatsetatning uglerod skeleti va **alanin** aminoguruhi yordamida hosil bo'ladi. **NH₂**

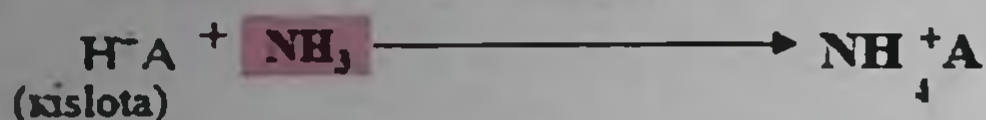
Shu bilan birga, ornitin siklida hosil bo'lgan **fumarat** Krebs sikli ikki reaksiyasi jarayonida oksaloatsetatga aylanadi, ya'ni fumaratdan **aspartat regeneratsiyasi** sodir bo'ladi.

Mochenina biosintezi ko'p miqdorda energiya talab qiladi, u to'rtta makroergik bog'lanishning uzilishi bilan ta'minlanadi: ikkitasi karbamol fosfat sintezida (1-reaksiya) va ikkitasi argeninosuksinat sintezida (ATP → AMP + P → P).

Jigar kasalliklarida (gepatit, sirroz), shuningdek ornitin sikli fermentlarining irsiy nuqsonlarida bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, qusish, ongni yo'qotish bilan birga kechadigan **giperammonemiya** - qonda ammiak konsentratsiyasining oshishi paydo bo'lishi mumkin

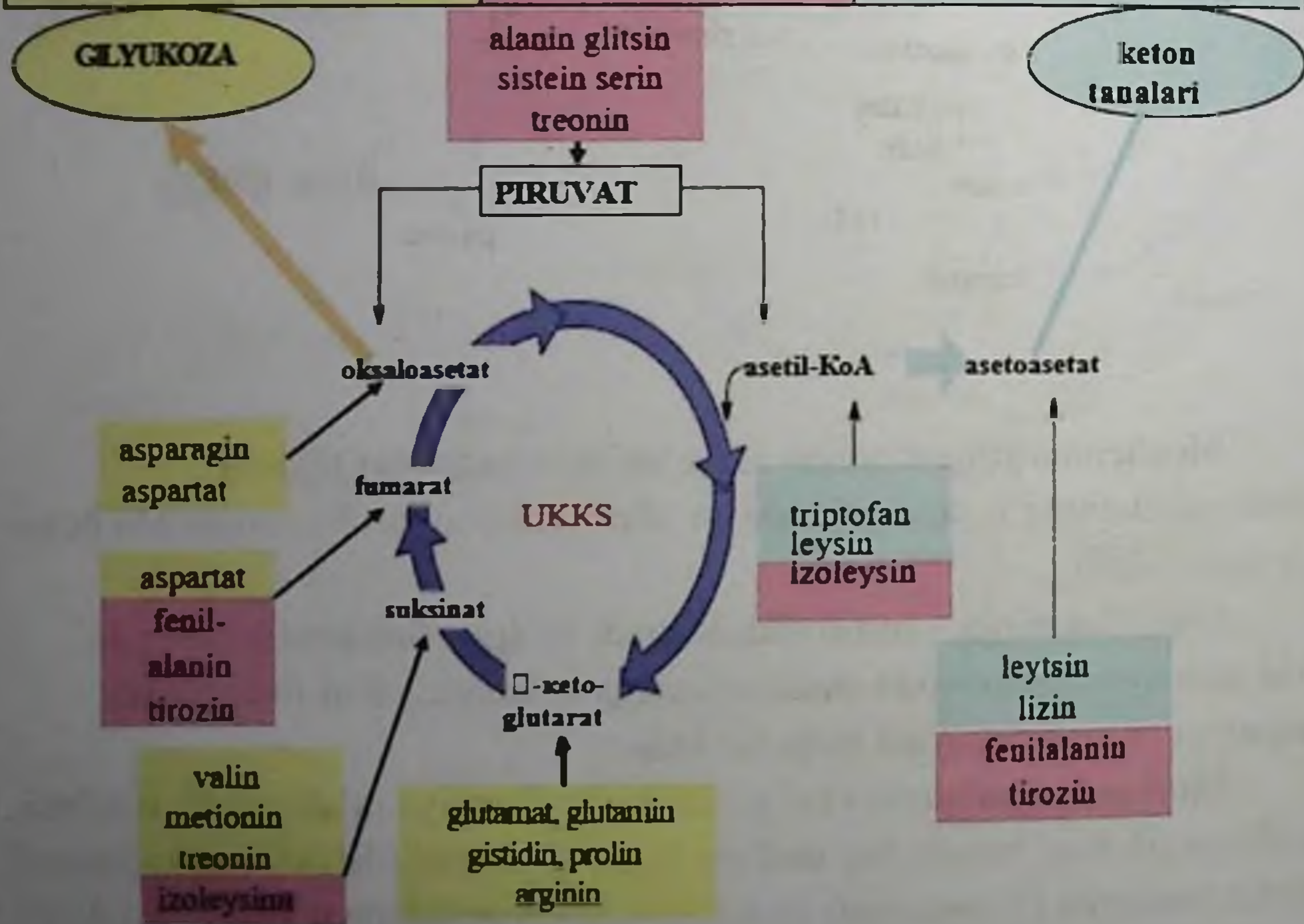
◇ 3. Buyraklarda ammoniy tuzlarining sintezi

Ammiakni buyraklarga yetkazib beradigan glutamin *glutaminaza* tomonidan parchalanadi, u **atsidozda** faollashadi va hosil bo'lgan ammiak kislotali mahsulotlarni ammoniy tuzlari hosil qilish yo'li bilan neytrallaydi (kuniga 0,5 g):



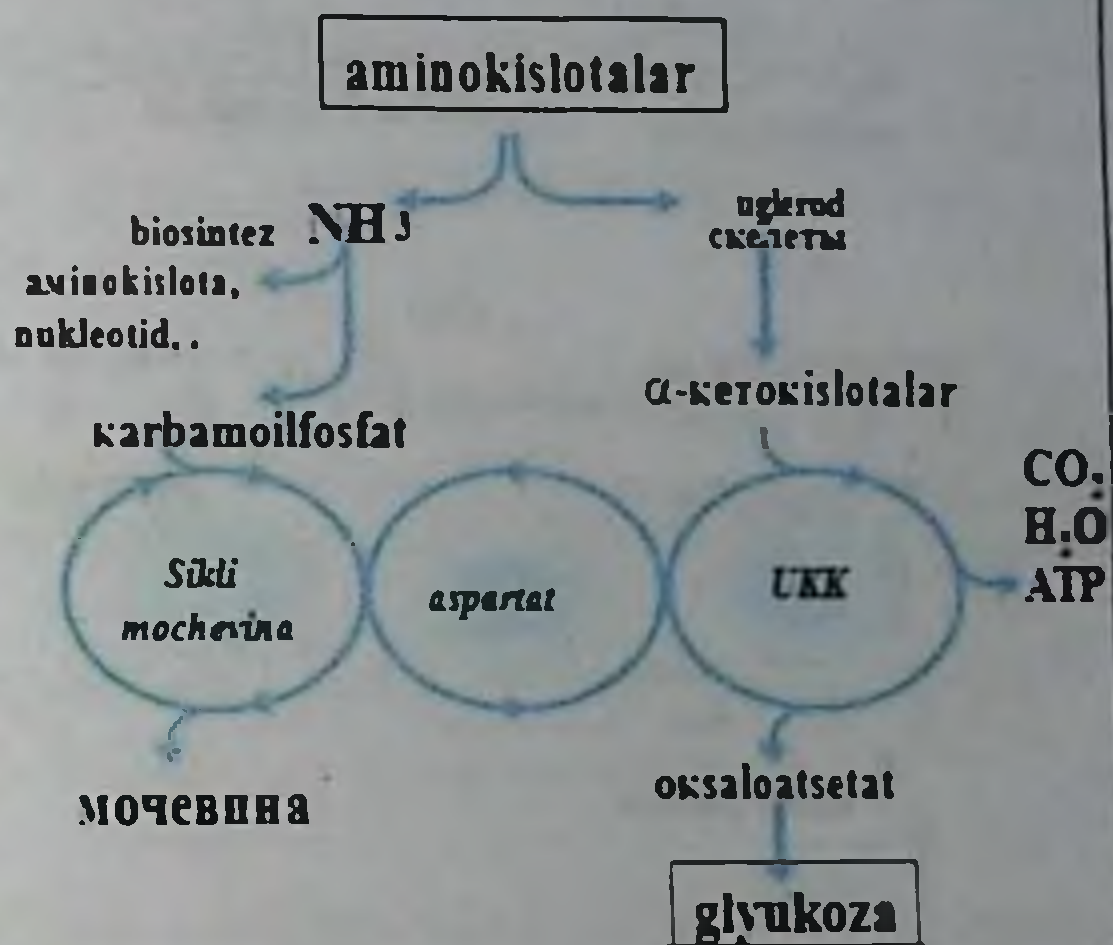
Ushbu reaksiya tanani siydik bilan K^+ va Na^+ ionlarini yo'qotishdan himoya qiladi.

<p>Glikogen aminokislotalar piruvat va Krebs tsikli oraliq mahsulotlariga aylanishi va glyukoneogenez jarayonida ishlatilishi mumkin bo'lgan aminokislotalardir.</p>	<p>Keto - glikogen aminokislotalar – ham glyukoza, ham keton tanalarini sintez qilish uchun ishlatiladi.</p>	<p>Ketogen aminokislotalar-katabolizm jarayonida asetoatsetat yoki asetil-KoA ga aylanadi va keton tanalarining manbai bo'lishi mumkin.</p>
--	---	--

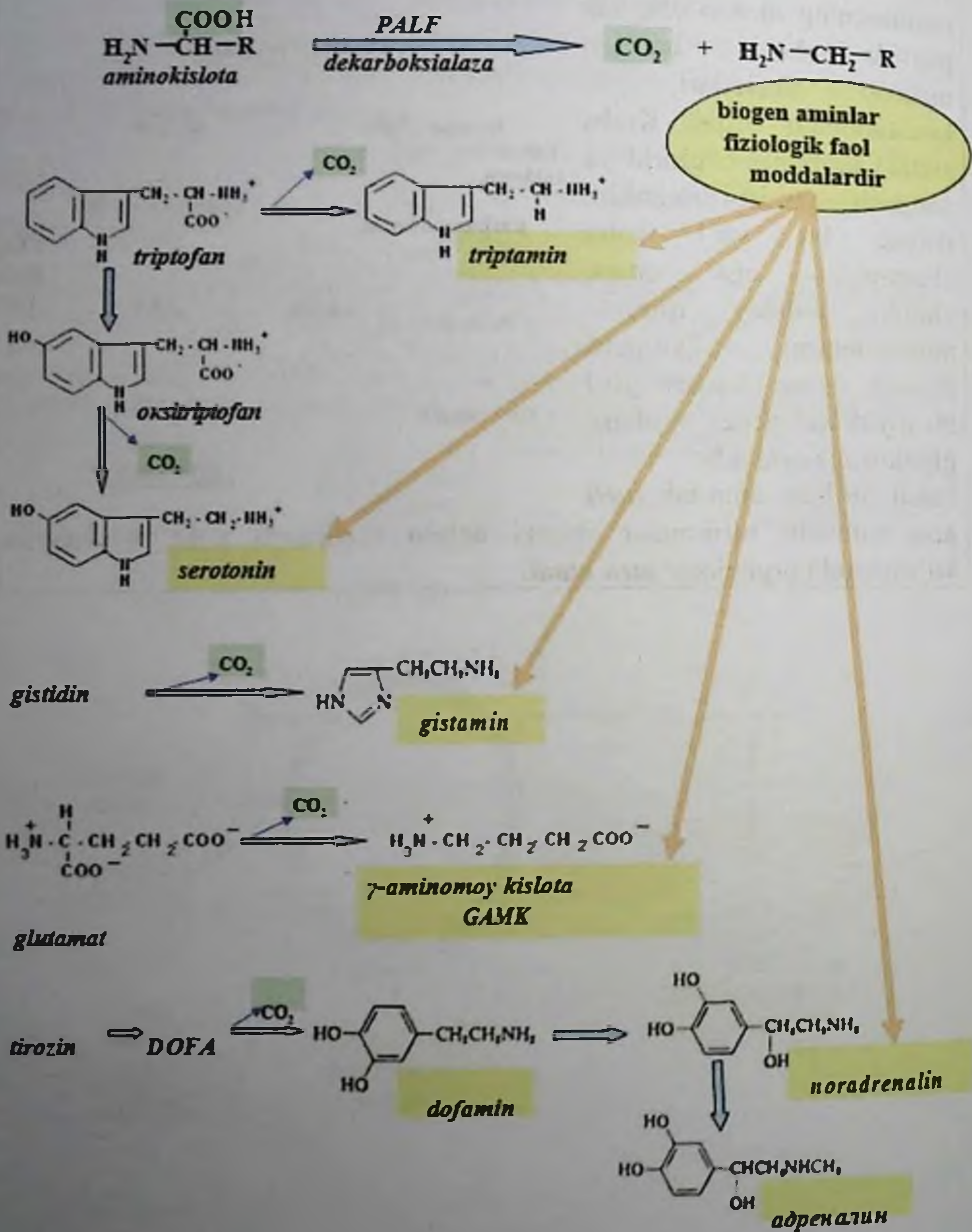


Aminokislotalardan ammiakning ajralib chigishi paytida hosil bo'lgan uglerod skeletlari, ketokislotalar orqali Krebs siklida karbonat angidrid va suvgacha yonishi mumkin. Biroq, bu yo'l katta ahamiyatga ega emas, chunki bunday qimmat molekulalarni "yoqish" foydali emas. Asosiy yo'l bu glyukoneogenez – ularni glyukozaga aylanishi.

Hosil bo'lgan ammiak *turli azot* tutuvchi birikmalar sintezi uchun sarflanadi yoki mochevina ko'rinishida organismni *tark etadi*.



V. Aminokislotalarning dekarboksillanishi



Ba'zi aminokislotalar karboksil guruhining parchalanishi natijasida CO₂ va biogen aminlar – fiziologik faol moddalar (gormonlar, neyromediatorlar va boshq.) hosil bo'lish jarayoni bo'lmish **dekarboksillanishdan** o'tadi. Qator biogen aminlar boshqa biomolekulalarning tarkibiy qismi bo'lib xizmat qiladi, masalan, **etanolamin** fosfolipidlarning, **β-alanin** koenzim A ining tarkibiy elementidir.

Ushbu reaksiylarni stereospesifiklikka ega bo'lgan (ya'ni aminokislotalarning D izomerlariga ta'sir qilmaydi) L aminokislotalarlar □-dekarboksilazalari katalizlaydi, ularning kofermenti piridoksal fosfatdir.

40 dan ortiq **biogen aminlar** ma'lum, ulardan eng muhimi quyidagilar:

Serotonin gipotalamusda hosil bo'lgan signal yo'llarining neyromediatori.

Gistamin biriktiruvchi to'qima hujayralarida hosil bo'ladi, to'qima shikastlanganda (jarohat, kuyish) qonga chiqariladi. Gistamin funksiyalari:

- qon tomirlari kengayishiga, shishga, terining qizarishiga olib keladi;
- allergik reaksiyaning rivojlanishida ishtirok etadi;
- me'da shirasi, so'lak sekretsiyasini rag'batlantiradi;
- qon bosimini pasaytiradi, ammo intrakranial bosimni oshiradi;
- o'pkaning silliq mushaklarini qisqartiradi;
- neyromediator hisoblanadi.

γ-Аминомасляная кислота ГАМК

miyaning yuqori qismlarining muhim tormozlovchi neyromediatori. GAMK **gammalon va amination** deb ataluvchi dori vositasi sifatida miya qon aylanishining buzilishi, endogen depressiya, epilepsiya xurujlarida ishlatiladi.

Dofamin

o'rta miya mediatori. Miyaning qora moddasida ushbu biogen amin yetishmasligi (DOFA-dekarboksilaza faolligi pasayganda) Parkinson kasalligiga olib keladi.

Noradrenali

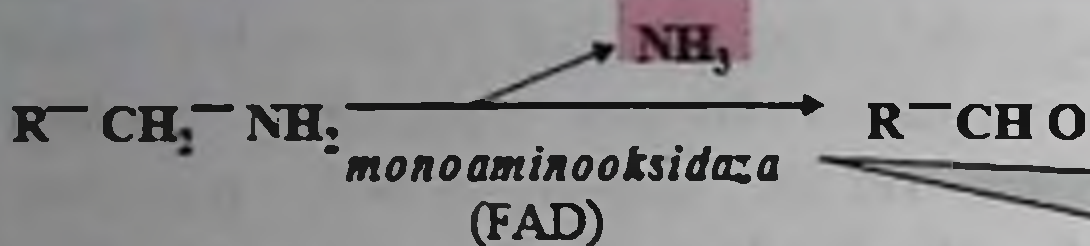
miyaning turli qismlarida simpatik asab tizimining tormoz mediatori, biroq gipotalamusda qo'zg'atuvchi mediator bo'lishi mumkin. Noradrenalin va dofaminning asab hujayralarida pasayish depressiyaga olib kelishi mumkin.

Adrenalin

intensiv jismoniy mehnat, stress gormoni, asosiy metabolismni idora etadi, yurak mushaklarining qisqarishini kuchaytiradi, qon bosimini oshiradi.

Biogen aminlarning zararsizlantirilishi

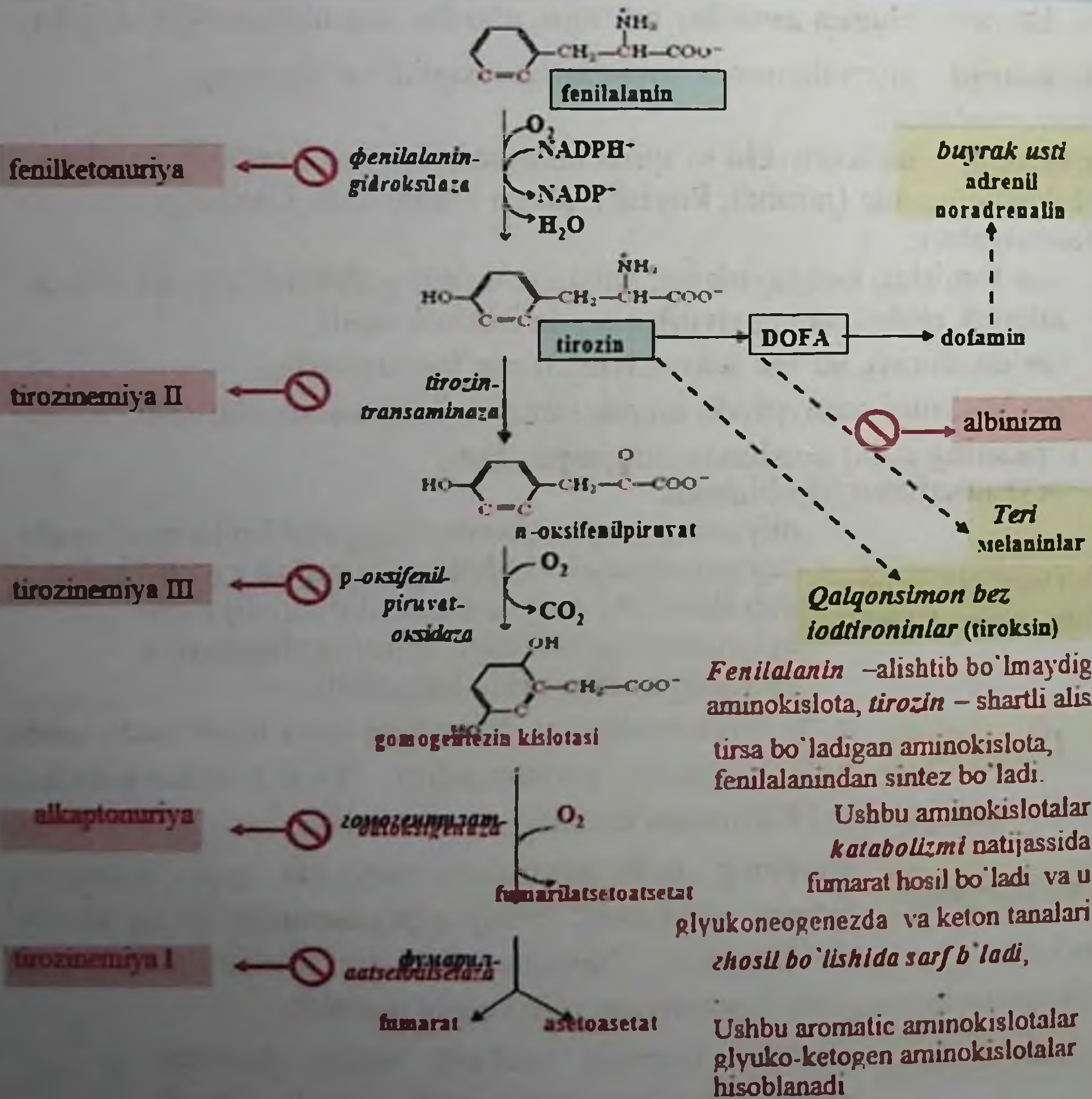
1. Monoaminoksidazlar (MAO) ta'sirida oksidlanish (dezaminlanish bilan):



MAO ingibitorlari - deprenil, nialamid, pirazidol - parkinsonizmni davolashda ishlatiladi

2. Gistamin, adrenalın, noradrenalın uchun SAM bilan metillanish:
adrenalın → metiladrenalın

VI. Turli to'qimalarda aromatik aminokislotalar almashinuvining xususiyatlari



Aromatik aminokislotalar almashinuvining izdan chiqishi

enzimopatiyalar - ularning metabolizm fermentlari sintezidagi genetik nuqsonlar bilan bog'liq.

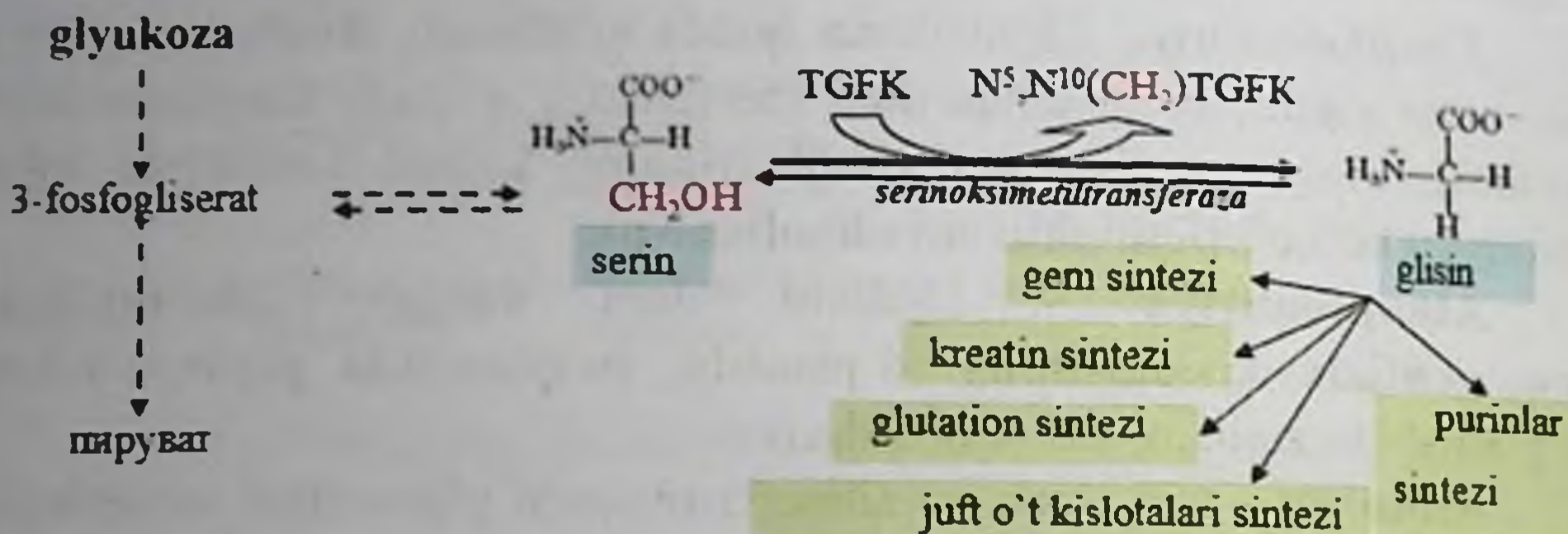
Fenilketonuriya - fenilalanin qonda to'planadi, fenilketonlar ko'p miqdorda siydik bilan chiqariladi (fenilalanin miqdori oshganda hosil bo'ladi), aqliy va jismoniy rivojlanishning keskin kechikishi bilan namoyon bo'ladi (fenilpiruvatli oligofreniya).

Alkaptonuriya - siydikni qora rangga aylantiradigan gomogentizin kislotasining to'planishi, to'qimalarda pigmentlarning to'planishi kuzatilishi mumkin quloq)

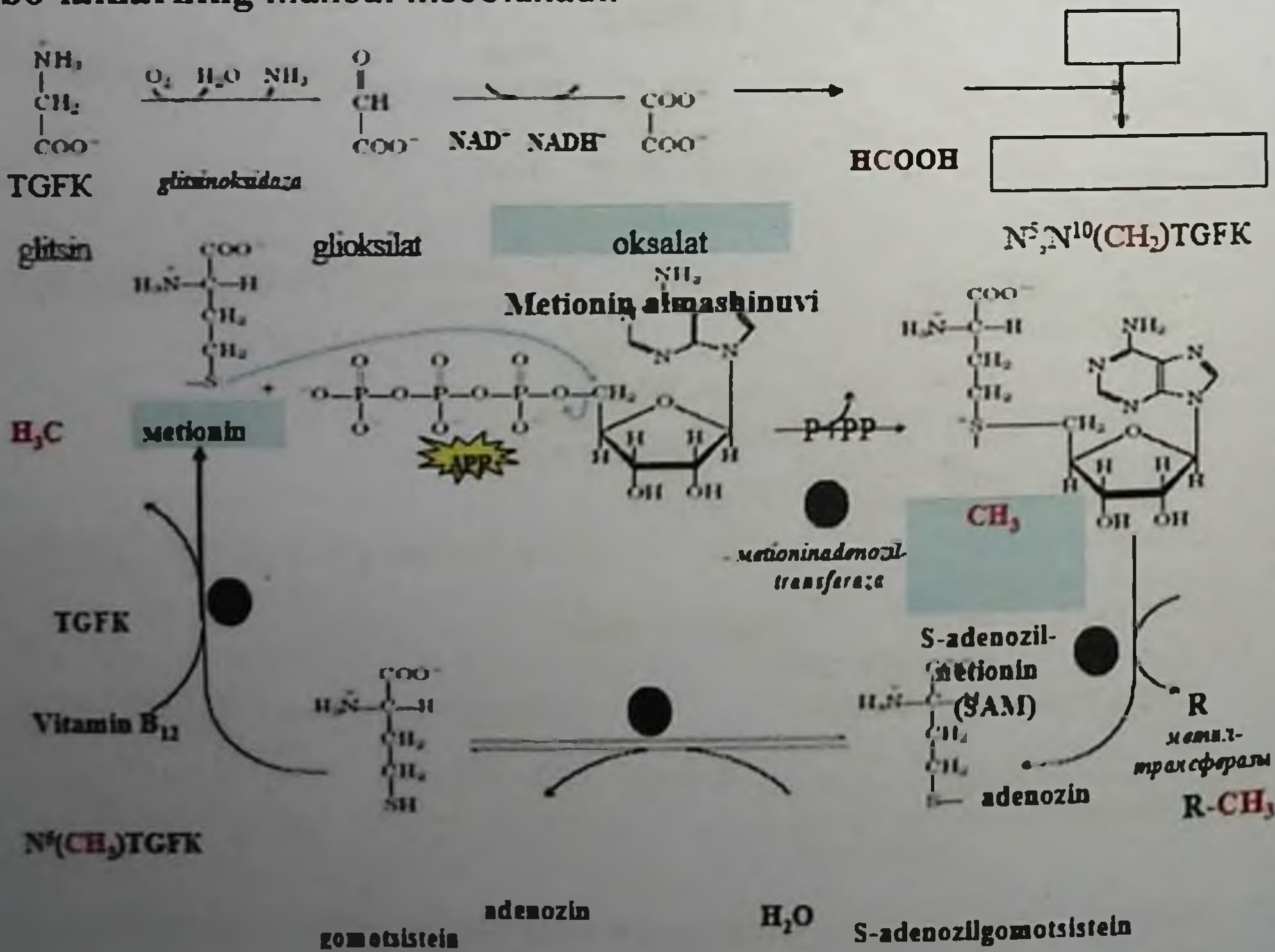
Albinizm - teri, soch va retinada melanin pigmentlari sintezining buzilishi.

Tirozinemiya - tirozinning to'planishi bilan bog'liq bo'lgan bir qator fermentopatiyalar, uning ortiqcha miqdorda to'planishi bolaning rivojlanishiga salbiy ta'sir qiladi.

VII. Glitsin va serin almashinuvi



Glitsin va serin alishtirsa bo'ladigan aminokislotalardir (glyukozadan sintez qilinishi mumkin). Ular ko'plab muhim biologik moddalarning sintezida katta rol o'ynaydi. Ular tetragidrofolat kislota - $\text{N}^5\text{,N}^{10}(\text{CH}_2)\text{TGFK}$ ("vitaminlar" bo'limiga qarang) yordamida tashiladigan va metionin, purin nukleotidlari, timidilat va boshq. sintezining noyob reaksiyalarida ishlatiladigan bir uglerodli bo'laklarning manbai hisoblanadi.



Metionin - bu metionil-t – RNK shaklida oqsil biosintezi - translyatsiya jarayoni boshlanishida ishtirok etadigan alishtirib bo'lmaydigan aminokislota. Metioninning maxsus roli shundaki, bu aminokislota S adenosilmetionin (SAM) faol shakli sifatida **transmetillanish reaksiyalarida** biologik muhim moddalarni (**R-CH₃**) sintez qilish uchun metil guruhlarining donoridir (reaksiya 2). Bunday sintezlarga **fosfatidilxolin, kreatin, adrenalin, karnitin** va boshqa sintezlar kiradi.

O'z-o'zini tekshirish va o'z-o'zini tuzatish vazifalari

Vazifa 1. Terapevtik ochlik bemorida glyukoneogenez orqali normal qon glyukoza darajasi saqlanib qoladi. Quyidagi moddalardan qaysi biri glyukoza sintez qilinishi mumkin?

- A. siydik kislotasidan
- B. karbamiddan
- C. serindan
- D. leytsindan
- E. nikotinamiddan

Vazifa 2. Bolada virusli infeksiyadan so'ng giperammonemiya belgilari kuzatiladi: bosh aylanishi, qusish, konvulsiyalar. Bu holda qanday reaksiyani buzish sodir bo'ladi?

- A. Tirozin → Dioksifenilalanin
- B. Ornitin + Karbamoyl Fosfat → Sitrulin
- C. Fenilalanin → Tirozin
- D. Arginin + Glitsin → Guanidin Asetat
- E. gomogentizin kislotasi → Fumarilasetoatsetat

Vazifa 3. Sinov hayvonlari guruhi uzoq vaqt oqsilsiz dietada bo'lgan, natijada ular muhim aminokislotalardan foydalanish bilan bog'liq ko'plab metabolik jarayonlarni buzgan. Qaysi biri kreatin biosintezida metillashtiruvchi vosita sifatida ishlatiladi?

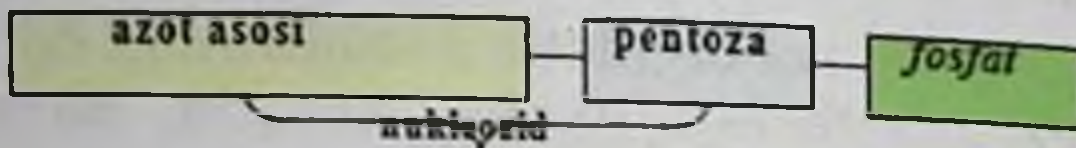
- A. Valin
- B. Treonin
- C. Fenilalanin
- D. Metionin
- E. Glitsin

Vazifa 4. G. Krebs asarlarida trikarboksilik kislota sikli va ornitin sikli bir-biri bilan chambarchas bog'liqligi aniqlangan. Ikkala tsiklda qaysi modda ishtirok etadi?

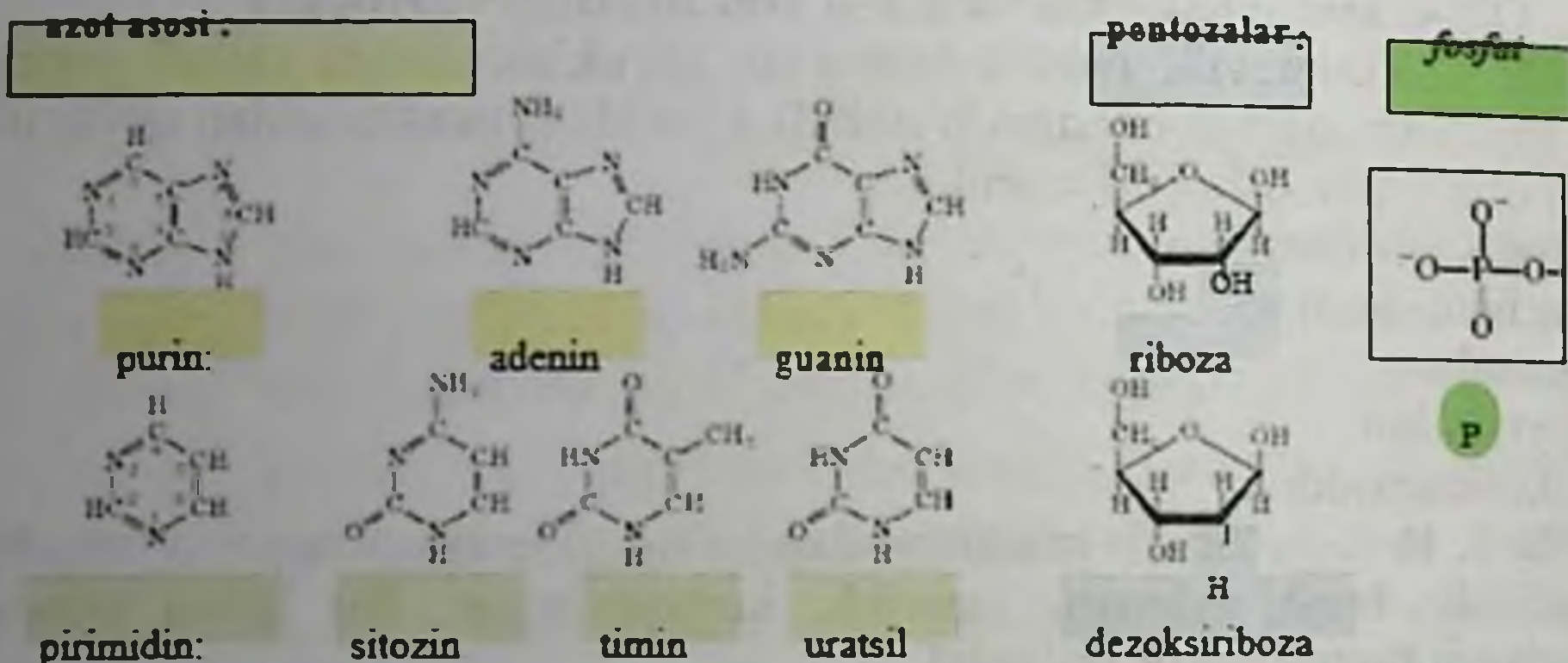
- A. Oksaloatsetat
- B. Sitrulin
- C. Fumarat
- D. Sitrat
- E. Arginin

7-Bo'lim NUKLEOTID ALMASHINUVI

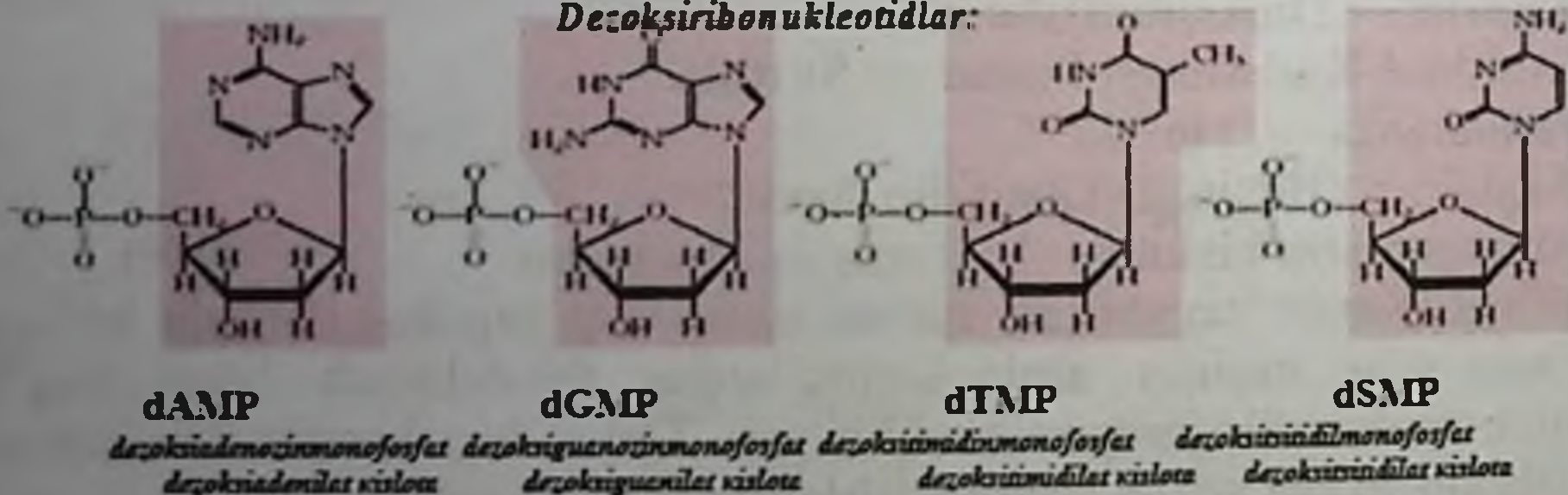
Nukleotidlar purin yoki pirimidin azot asosi, pentoza qoldiqlari (riboza yoki dezoksiriboza) va fosfor kislotasi qoldig'idan tashkil topgan uch komponentli birikmalardir:



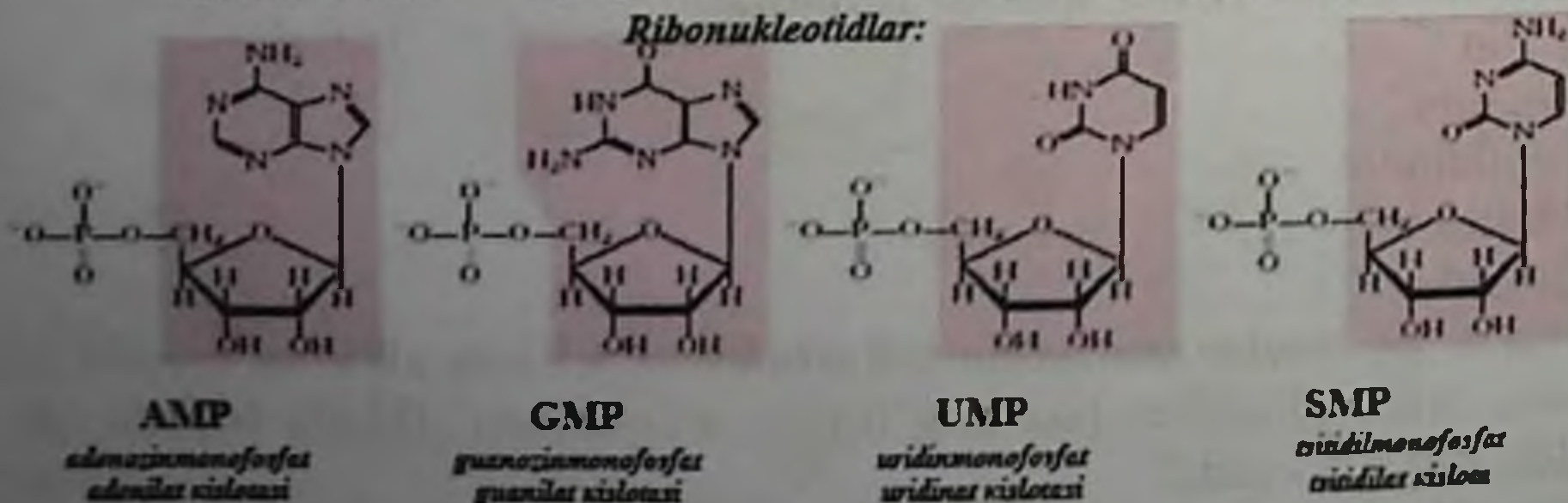
Purin va pirimidin nukleotidlar tuzilishi



Dezoksiribonukleotidlar:

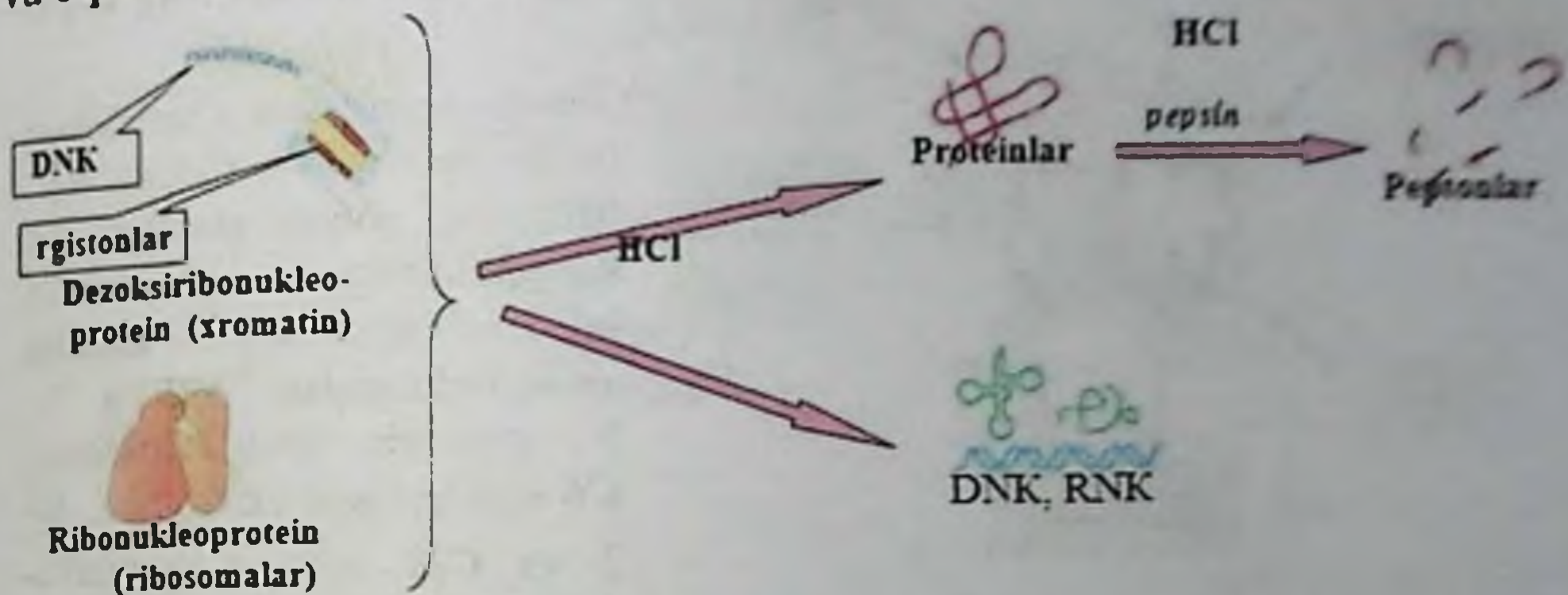


Ribonukleotidlar:

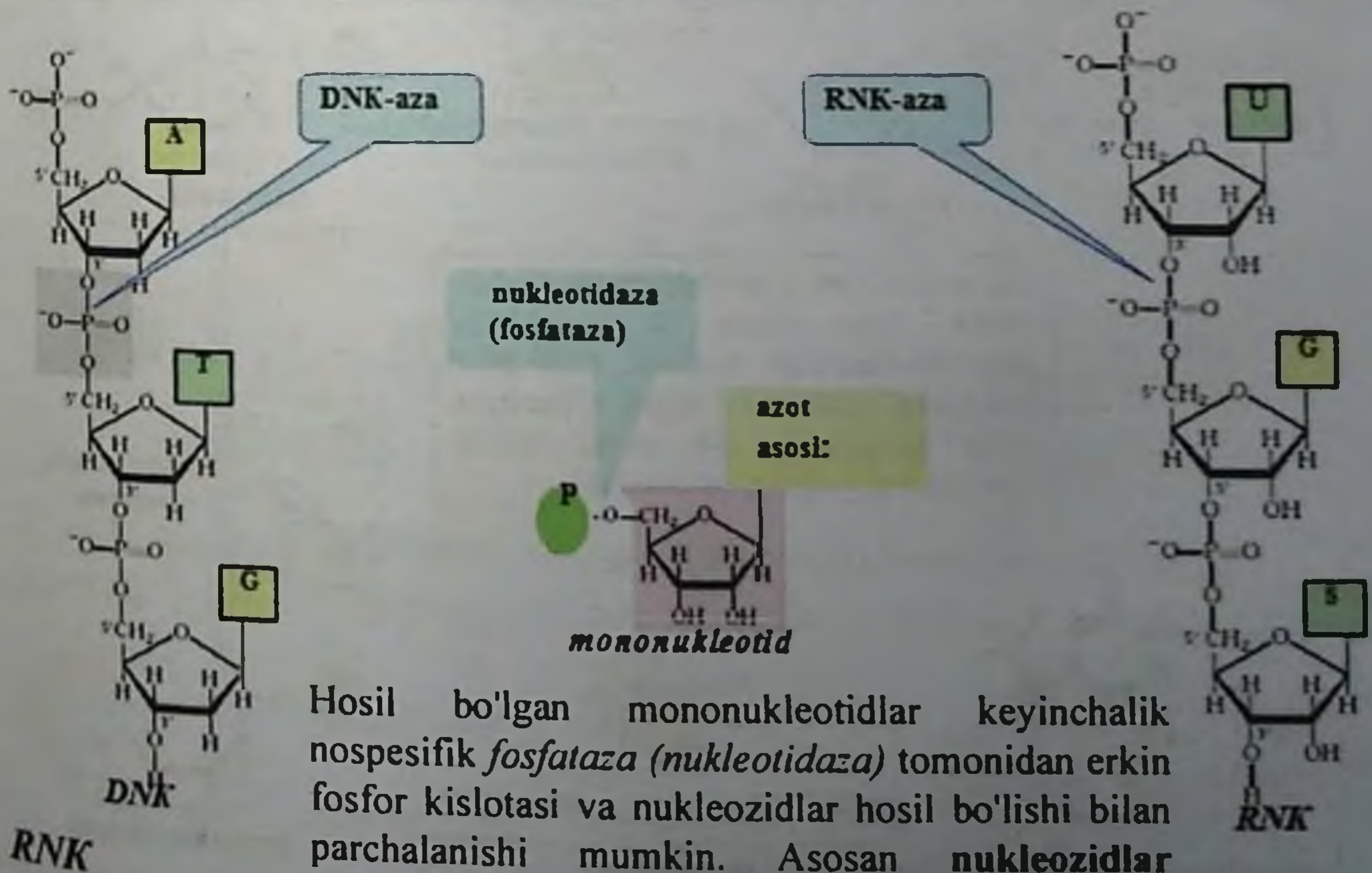


I. Nukleoproteinlar hazm bo'lishi

Bu oshqozon va ichak sharbatlari fermentlari ta'sirida *gidrolitik* parchalanish. Oshqozonda nukleoprotein (xromatin va ribosomalar) fermentlar va xlorid kislota yordamida nuklein kislotalar (DNK va RNK) va oqsillarga parchalanadi:



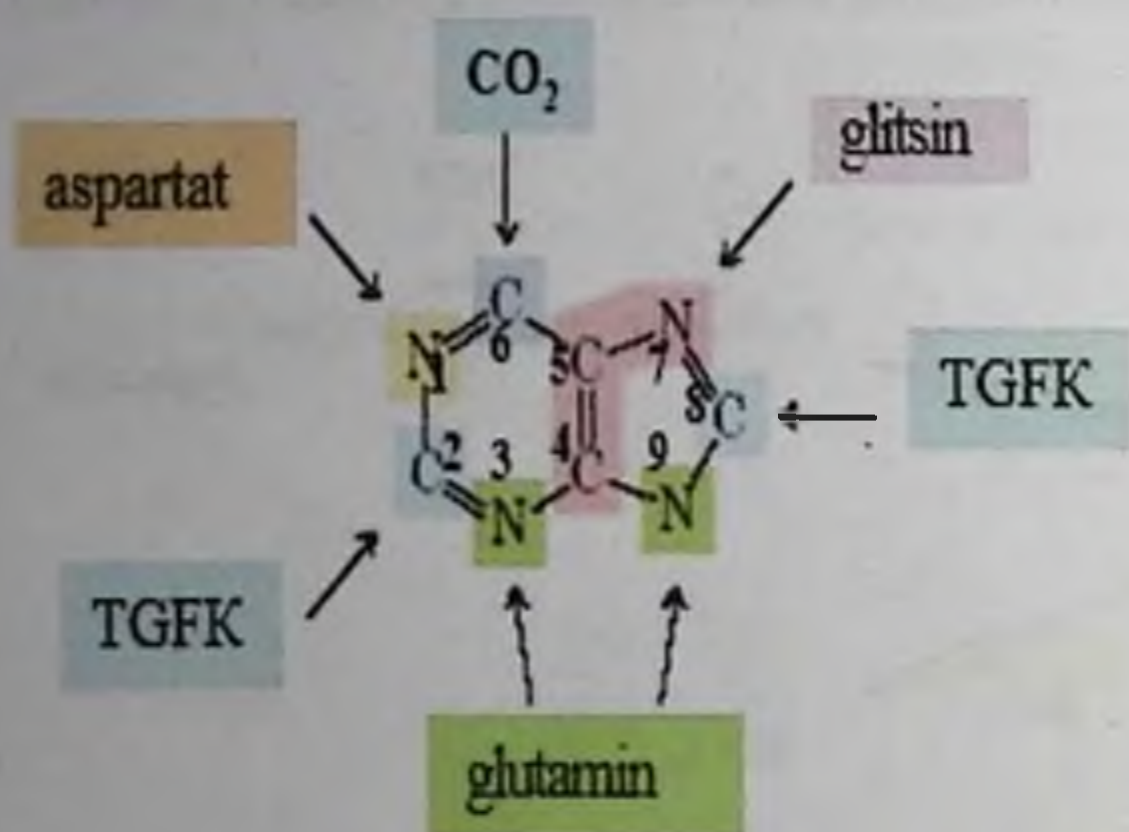
Ichakda peptidlar erkin aminokislotalargacha parchalanadi. DNK va RNKning gidrolitik parchalanishi **ingichka ichakda** endonukleazlar - oshqozon osti bezi DNK-aza va RNK-azalari yordamida oligonukleotidlarga, so'ngra fosfodiesterazlar ta'sirida - **mononukleotidlarga** qadar amalga oshiriladi:



Hosil bo'lgan mononukleotidlar keyinchalik nospesifik *fosfataza (nukleotidaza)* tomonidan erkin fosfor kislota va nukleozidlar hosil bo'lishi bilan parchalanishi mumkin. Asosan **nukleozidlar** so'riladi.

II. Purin nukleotidlar biosintezi

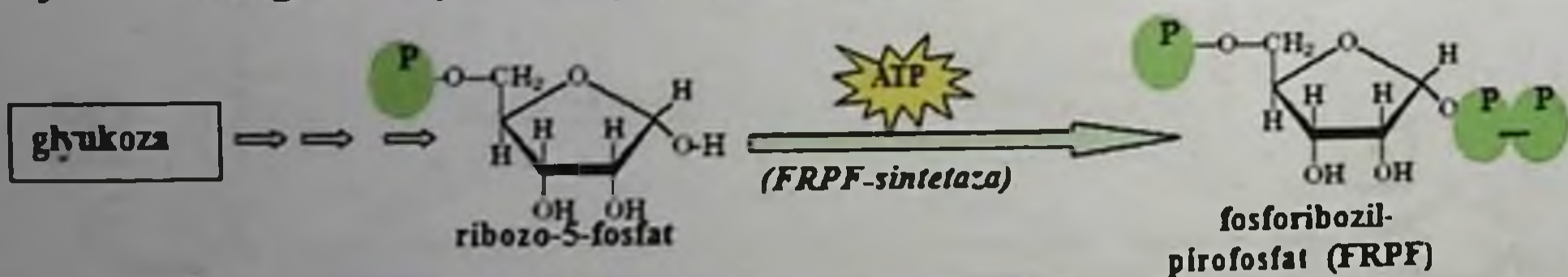
Nuklein asoslar biosintezi yo'li juda murakkab, ammo bu jarayon deyarli barcha hujayralar uchun juda muhimdir.



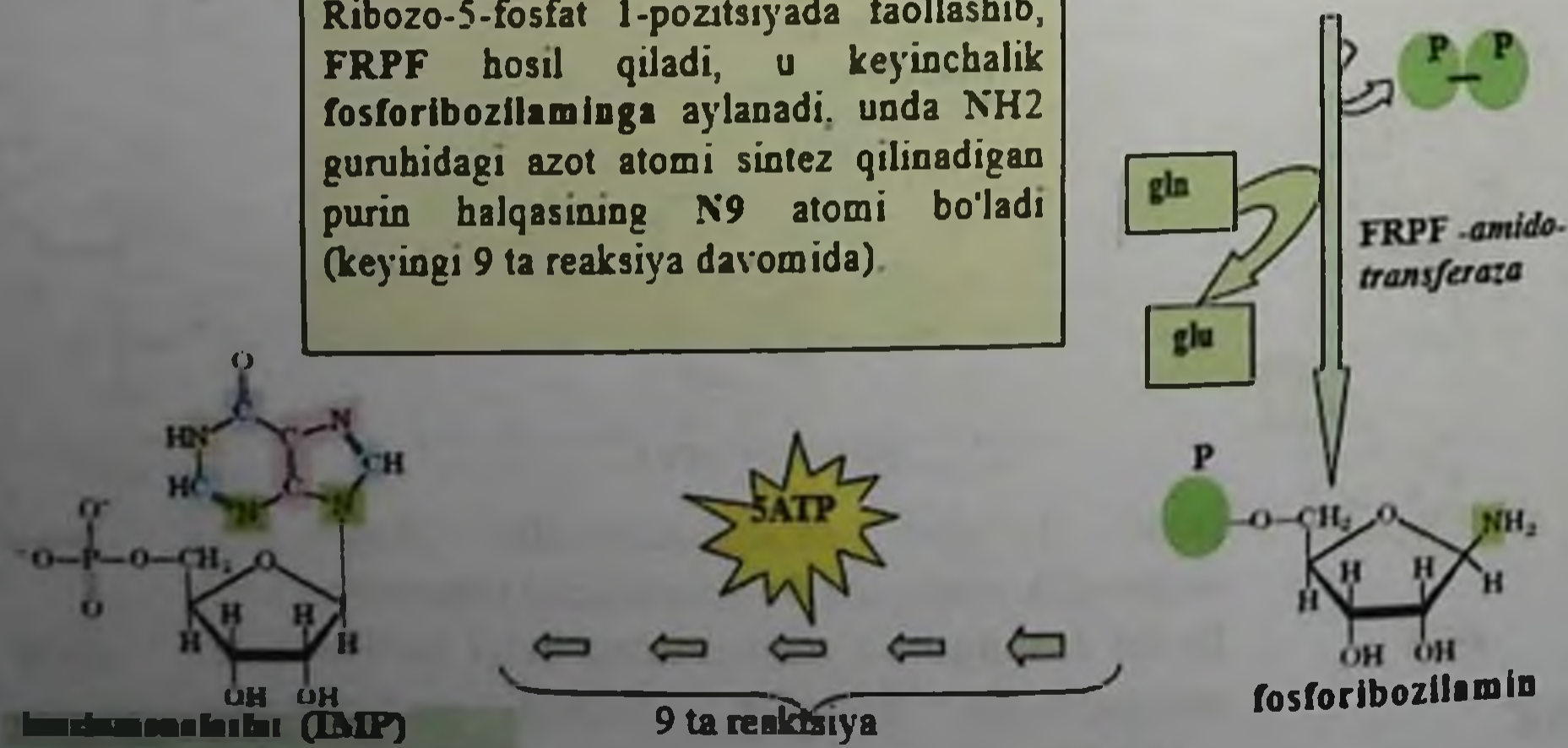
Purin halqasidagi azot va uglerod atomlarining kelib chiqishi

Glitsin yagona yirik o'tmishdosh bo'lib, undan C-4, C-5 va N-7, halqaning qolgan atomlari esa boshqa birikmalardan alohida hosil bo'ladi: N-1 – aspartat aminokislotasidan, N-3 va N-9 glutamin azoti amididan, C6–uglerod atomi CO_2 dan, C-2 va C-8 uglerod atomlari - folat kislotasining faol shakllari N_{10} -formil-TGFK va N^5 -metenil-TGFK dan

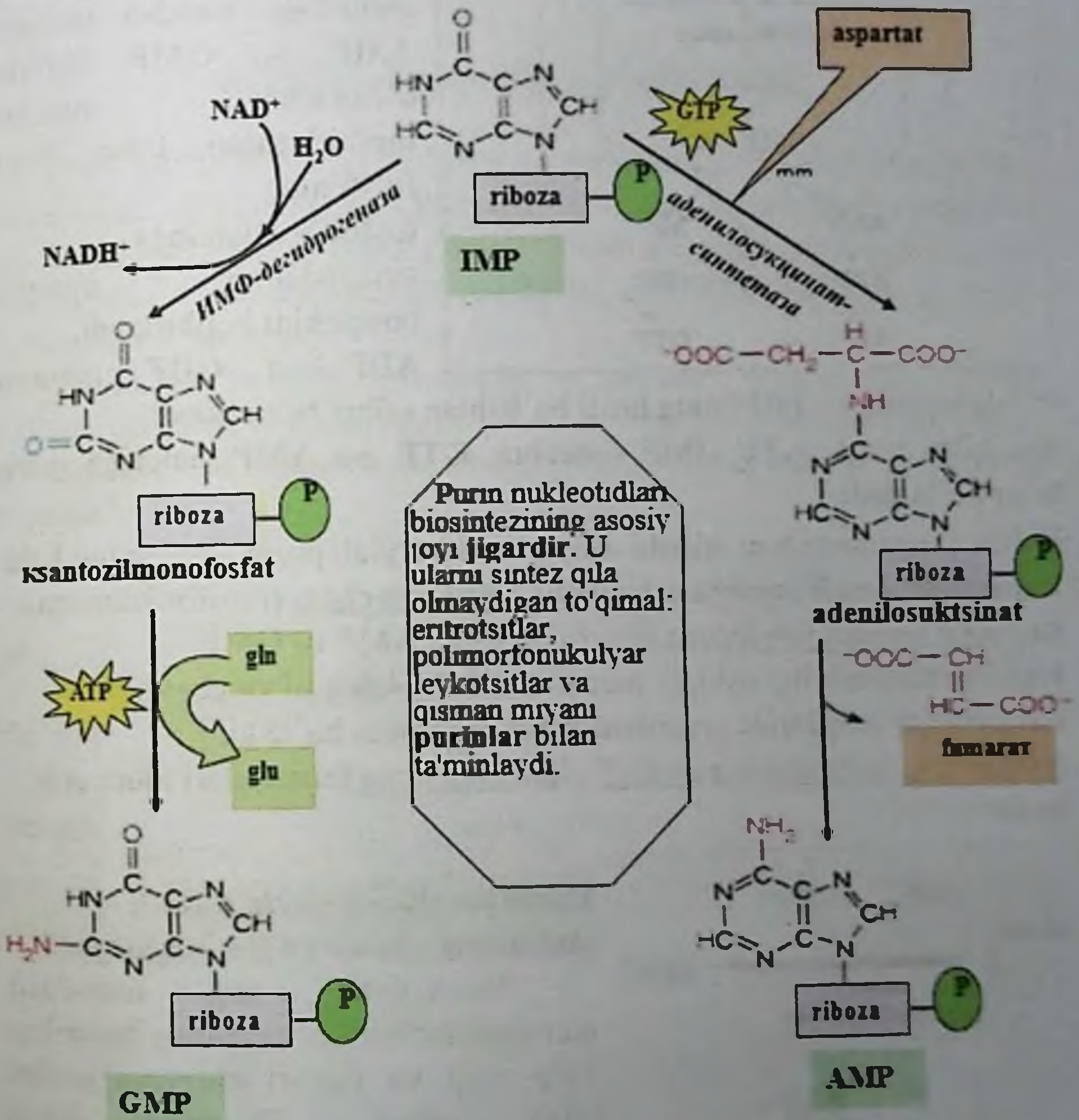
Purin nukleotidlar sintezi pentoza fosfat yo'li orqali glyukozadan hosil bo'lgan **ribozo-5-fosfatdan** boshlanadi. Aynan shu metabolitda, poydevor singari, keyin bosqichma-bosqich purin halqasi hosil bo'ladi.



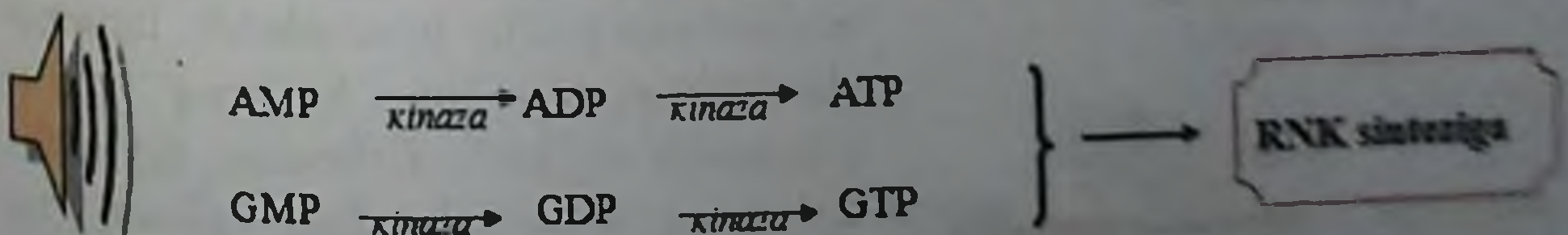
Ribozo-5-fosfat 1-pozitsiyada faollashib, FRPF hosil qiladi, u keyinchalik fosforibozilamining aylanadi, unda NH_2 guruhidagi azot atomi sintez qilinadigan purin halqasining N9 atomi bo'ladi (keyingi 9 ta reaksiya davomida).

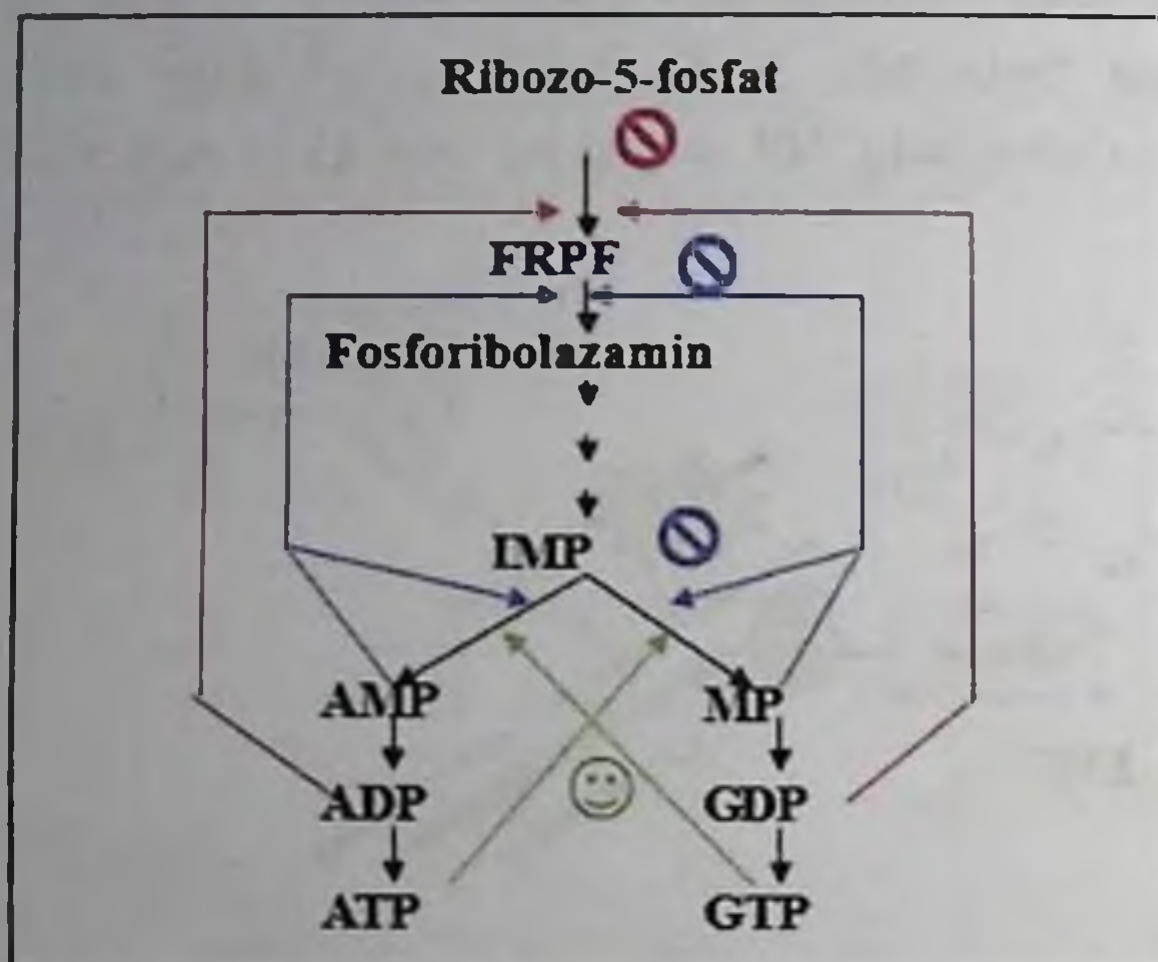


Riboza-5-fosfat 1-pozitsiyada faollashib, **FRPF** hosil qiladi, u keyinchalik **fosforibozilaminga** aylanadi, unda NH₂ guruhidagi azot atomi sintez qilinadigan purin halqasining N9 atomi bo'ladi (keyingi 9 ta reaksiya davomida).



Keyinchalik nukleotidlarning fosforillanishi va substratlar hosil bo'lishi sodir bo'ladi, ulardan RNK sintez qilinishi mumkin:





Purin nukleotidlari sintezini idora etish

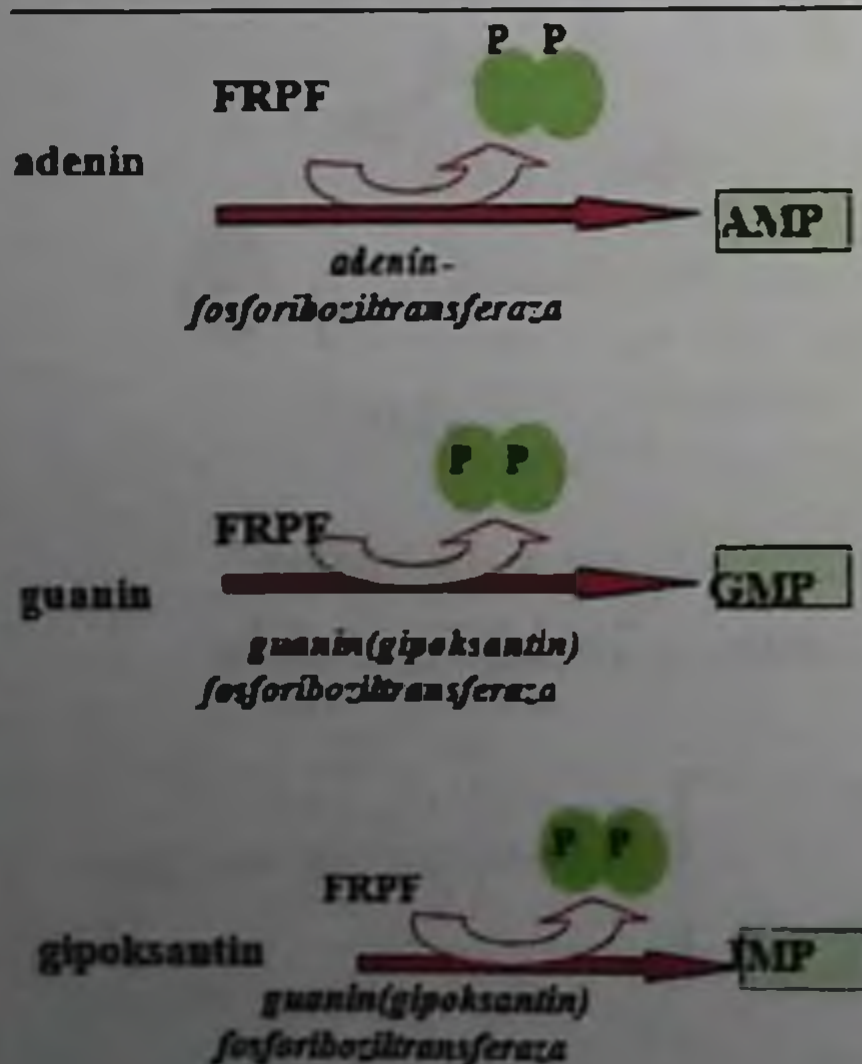
Qayta aloqa («retro-nazorat») printsipli bo'yicha amalga oshiriladi. Bundan tashqari, AMP va GMP IMFdan o'zlarining sintezini ingibirlashlari bilan birga, FRPFning fosforibozilaminga aylanishining umumiy bosqichini ingibirlaydi.

ADP va GDF umumiy

o'tmishdoshlari – FRPFning hosil bo'lishiga salbiy ta'sir qiladi.

Shu bilan birga, ATP GMP sinteziga, GTP esa AMP sinteziga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Ushbu jarayonni idora etilishi asosiy yo'l bo'ylab purin sintezining kalit fermentlari orqali amalga oshiriladi: FRPF sintetaza (pirofosfokinaza) va FRPF amidotransferaza, shu bilan birga AMP va GMP konsentratsiyasining oshishi ham kuzatiladi. Adenilli va guanilli nukleotidlar miqdorini organizmda bir me'yorda bo'lishini adenilosuksinatsintetaza va IMP dehidrogenaza fermentlari idora etib turadi.



Purin asoslarini qayta tiklash - sintezning zaxira yo'li - "najot yo'li"

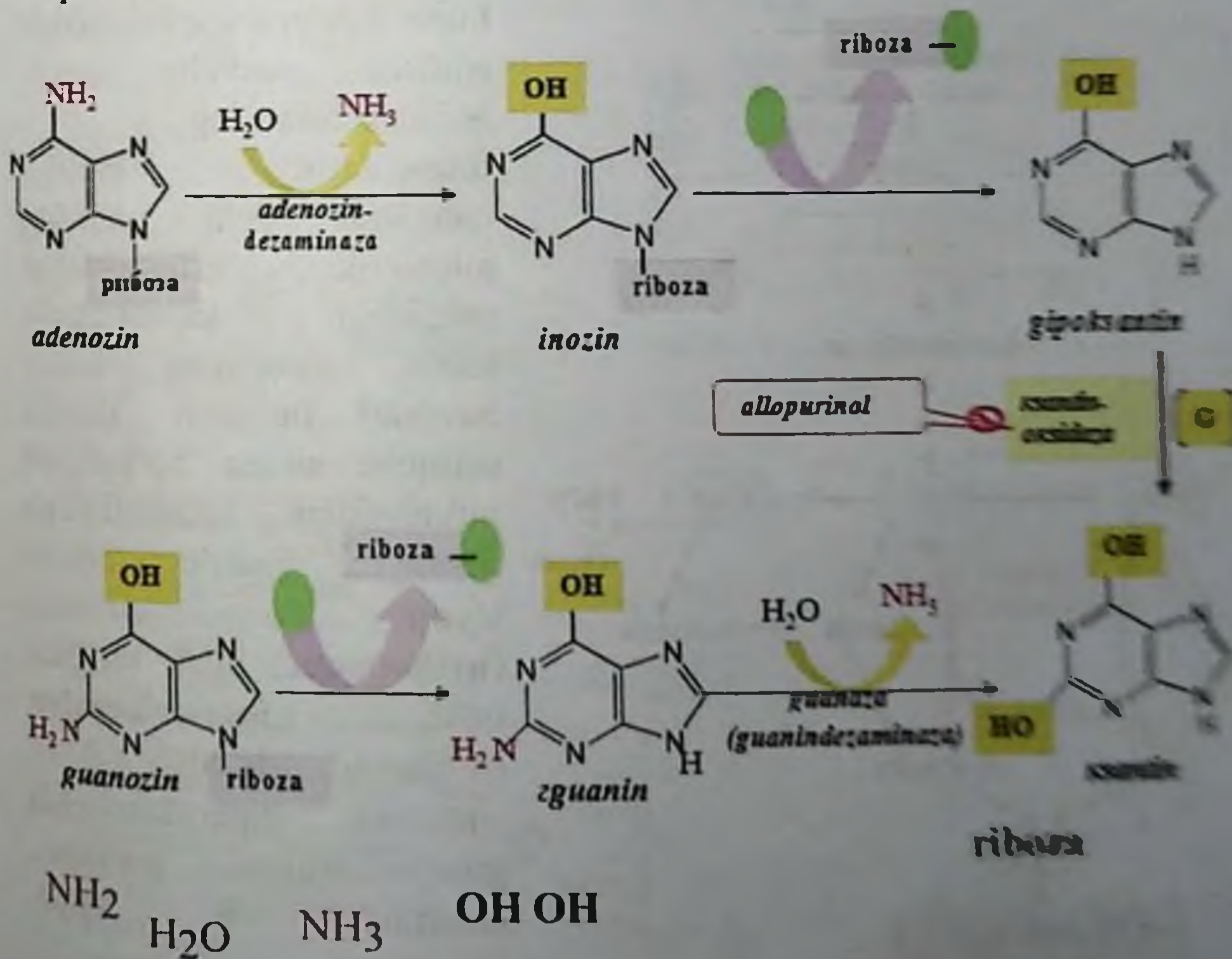
Nukleotidlar eng murakkab metabolitlar bo'lib, ularning biosintezi ko'p vaqt va yuqori energiya sarfini talab qiladi. Shuning uchun metabolizm jarayonida nukleotidlarlar barcha 100%i yakuniy mahsulotlarga parchalanib tanadan chiqarilmaydi. Bu ko'proq purin asoslariga tegishli. Eritrotsit, leykotsit va miya hujayralaridagi adenin va guaninning taxminan 90%i fosforibosil

pirofosfatdan (FRPF) riboza va fosfatni biriktirib, yana qaytadan nukleozidmonofosfatlarga (ya'ni nukleotidlarga) aylanadi. Shunday qilib, purin asoslari nuklein kislota sintezida qayta ishlatilishi (reutilizatsiya) mumkin, bu umumiy nukleotidlarning 10-20 foizini tashkil qiladi.

III. Purin nukleotidlar parchalanishi

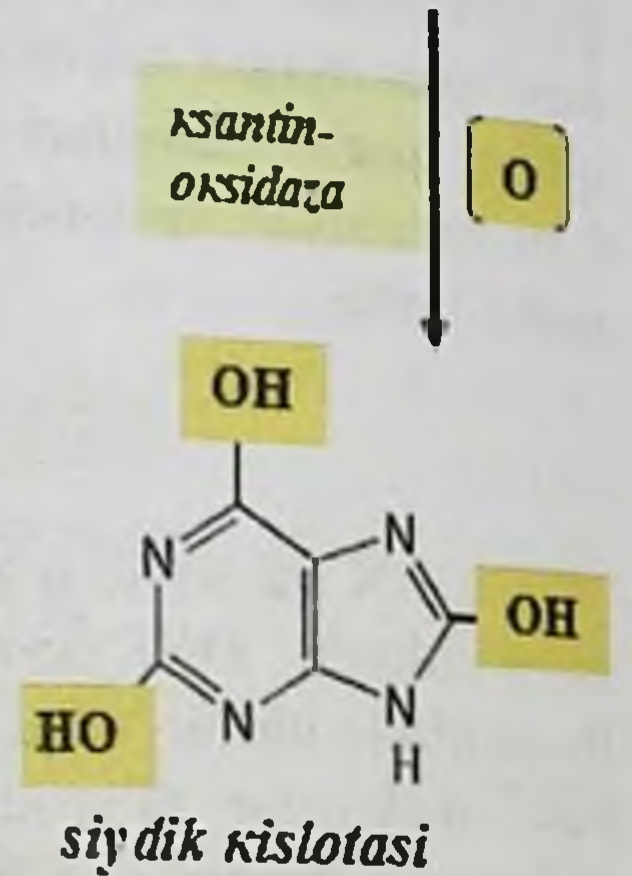
DNK va RNK o'z vazifalarini bajargandan so'ng (oqsil biosintezi) to'qimalarda *DNK-aza* va *RNK-aza* to'qima fermentlari yordamida mononukleotidlarga parchalanadi. Hosil bo'lgan mononukleotidlar *nukleotidazalar* ta'sirida fosfat qoldig'ini gidrolitik ravishda yo'qotib, nukleozidlar hosil qiladi.

Ushbu nukleozidlar (**adenozin va guanin**), shuningdek ichakda so'rilgan oziq-ovqat purin nukleotidlari to'qimalarda siydik kislotasiga parchalanadi, ular qonga kelib tushadi va buyraklar orqali siydik bilan chiqariladi.

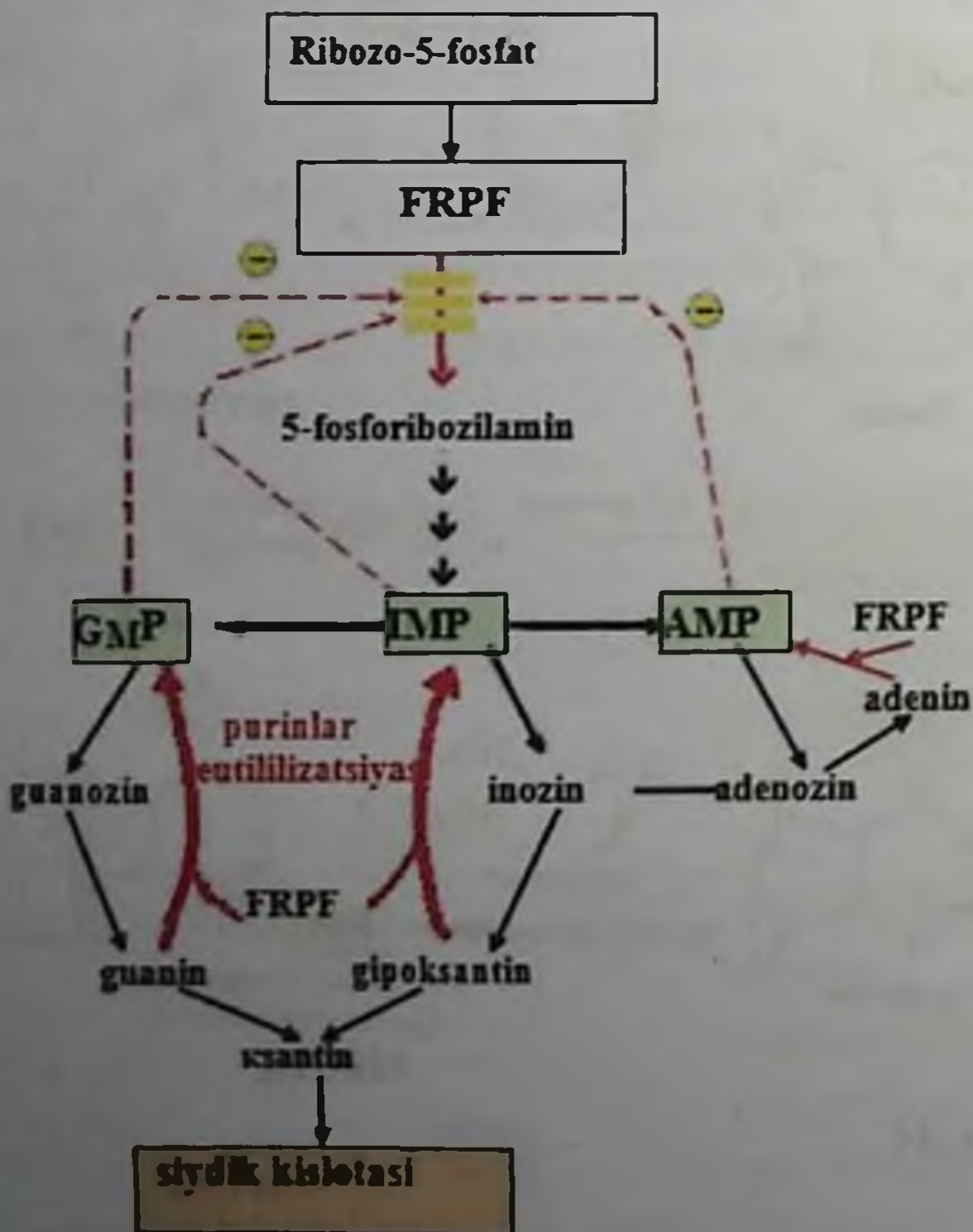


Normada qon zardobidagi **siydik kislota** miqdori 0,15 - 0,42 mmol/l, kunlik siydikda-400-600 mg.

Qonda siydik kislota konsentratsiyasining oshishi (**giperurikemiya**) u bo'g'imlarning tog'ylari va sinovial membranada siydik kislota tuzlari (urat) kristallari cho'kmaga cho'kadi; bunda buyrakda toshlari ham hosil bo'ladi. Bu ko'pincha og'riq bilan birga kechadigan yallig'lanish jarayonini keltirib chiqaradi. Giperurikemiyaning eng keng tarqalgan klinik ko'rinishi **podagra** hisoblanadi. Podagrani davolash uchun qo'llaniladigan asosiy dori preparati - **allopurinol** - purinning strukturaviy analogi. U *ksantin oksidaza* fermentining raqobatbardosh ingibitori.



Purin nukleotidlarining sintezi va parchalanish sxemasi

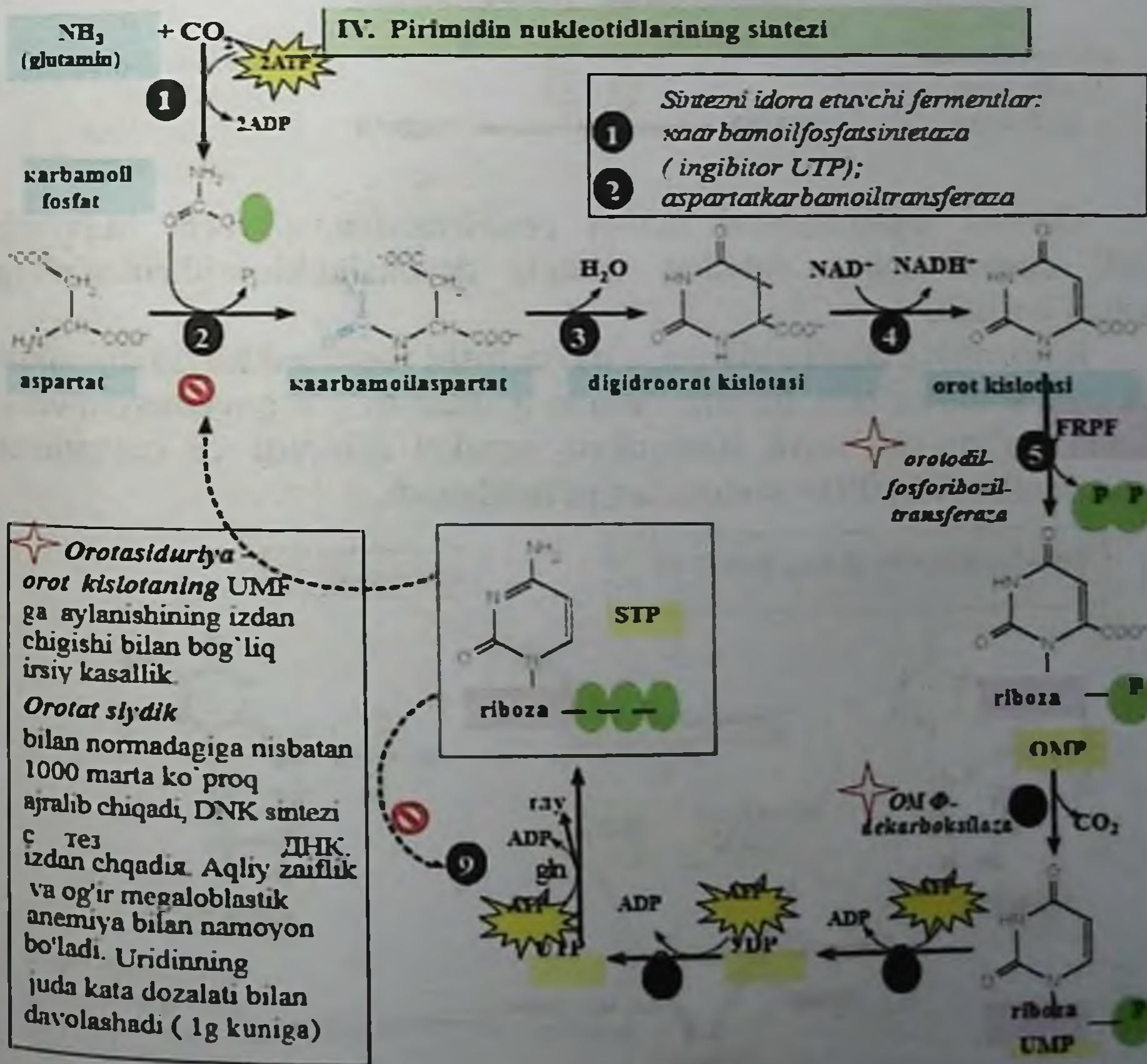
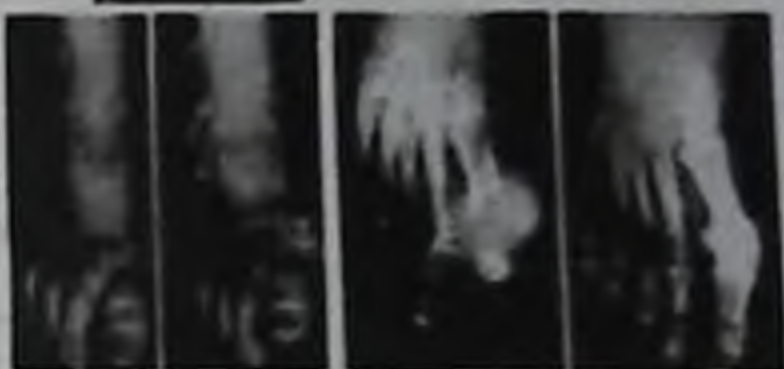


Purin nukleotidlari sintezida ishtirok etuvchi oqsil- ishtirokchilarning fermentativ faolligi oshganda yoki ularning allosterik effektorlarga sezgirligi kamayganda ushbu sintezning retro-nazorati buziladi. Bunda ortiqcha sintez bo'ladigan nukleotidlar katabolizmga uchraydi, shuning uchun siydik kislota (**urikogenez**) hosil bo'lishi ortib, **giperurikemiya** rivojlanadi. Masalan, FRPF-sintetaza giperaktivligida giperurikemiya, podagra, urolitiaz va karlik rivojlanadi.

Giperurikemiyaga shuningdek, reutilizatsiya fermentlarining tug'ma nuqsoni sababli purin asoslari reutilizatsiyasining (purinlarni DNK sintezida qayta foydalanish) izdan chiqishi ham sabab bo'lishi mumkin. Bunda adenin, guanin va gipoksantin qayta ishlatilmaydi, balki butunlay siydik kislotasiga aylanadi, ya'ni uning konsentratsiyasi ortadi.



Gipoksantin-guaninfosforiboziltransferaza fermentining irsiy tanqisligi yoki yo'qligida faqat o'g'il bolalarda uchraydigan, siydik kislotasi yuqori ekskretsiyasi, og'ir aqliy zaiflik va o'z-o'ziga tajovuzkor xatti-harakatlar hujumlari bilan namoyon bo'ladigan Lesh-Nixen sindromi rivojlanadi.



Purinlardan farqli o'laroq, pirimidin nukleotidlarini sintez qilishda avval erkin pirimidin halqasi quriladi, so'ngra unga riboza-5-fosfat qo'shiladi. Pirimidin halqasi atomlarining manbalari glutamin, karbonat kislota va aspartatdir. Birinchidan, glutamin amid azoti, CO₂ va ATPdan (mochevina sintezida bo'lgani kabi) karbamoil fosfat hosil bo'ladi. Keyin unga aspartat qo'shiladi, navbatdagi reaksiyada digidrorotat hosil bo'lishi bilan tsikl yopiladi, u pirimidin asosi bo'lmish orotat kislotasiga dehidrirlanadi. Keyinchalik, unga FRPF dan fosforiboza qo'shiladi va birinchi pirimidin nukleotidi OMP - orotidil monofosfat hosil bo'ladi, undan UMP, keyin esa STP hosil bo'ladi. 116

Dezoksiribonukleotidlarning biosintezi



Genom replikasiyasi uchun proliferatsiya qiluvchi hujayralar DNK sintezi uchun substrat sifatida dezoxinukleozidtrifosfatlarga muhtoj bo'ladi.

Ribozaning dezoksiribozaga qaytarilishi faqat nukleozid difosfatlar tarkibida sodir bo'ladi, bu jarayonni to'g'ridan-to'g'ri qaytaruvchi vosita - katta bo'lmagan oqsil tioredoksin amalga oshiradi va qaytaruvchi ekvivalentlar NADPH+ tomonidan ta'minlanadi.

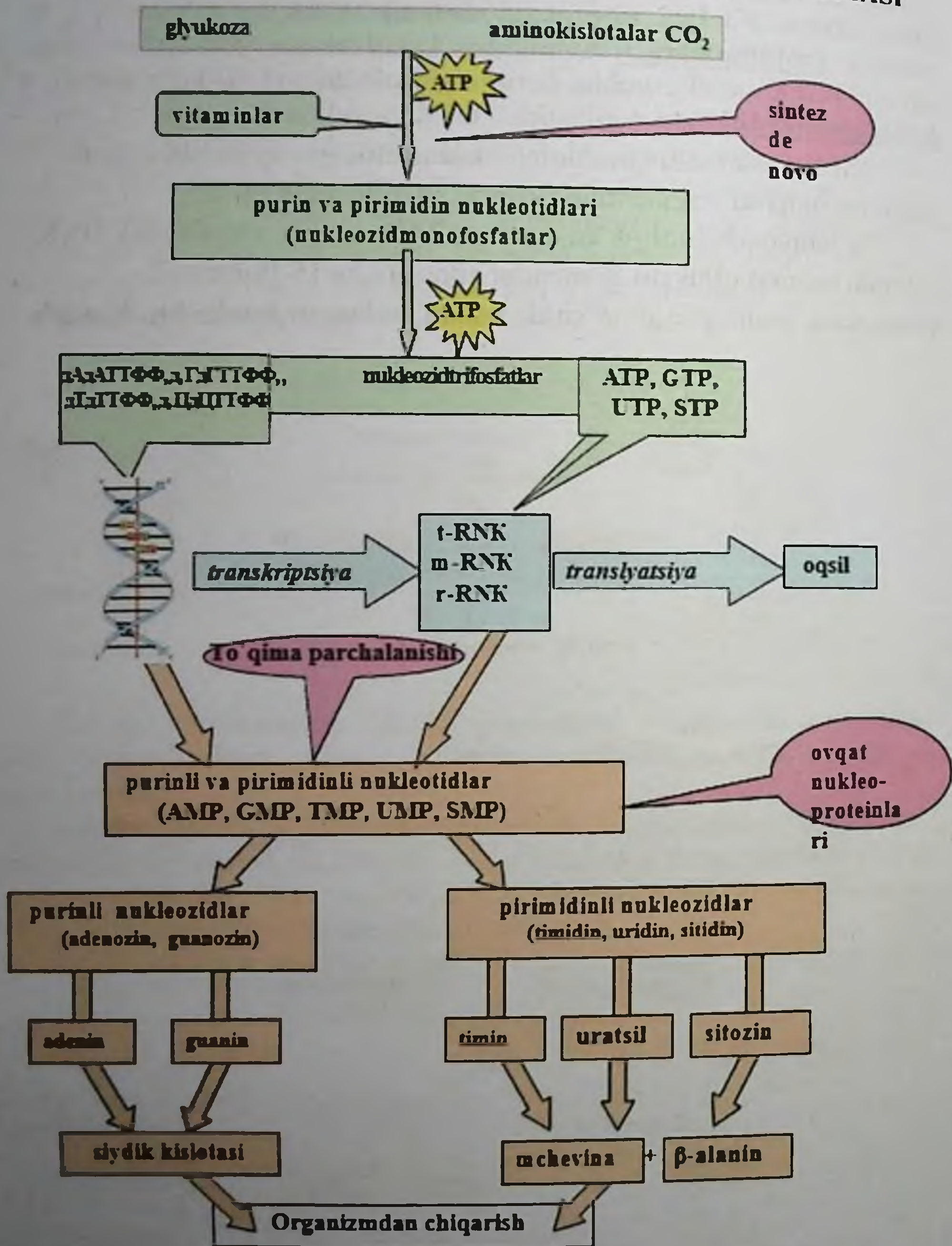


TMP sintezi uchun dUMP ga metil guruhini (-CH₃) kiritish kerak. Uning donori Vit B12 ishtirokida **metenil-TGFK** (o'sish omili!), bu reaksiya **timidilatsintaza** tomonidan katalizlanadi. Shu bilan birga, metenil-TGFK metil guruhini berib digidrofolatga (DGFK) aylanadi, u **digidrofolatreduktaza** yordamida TGFK ga aylanadi.

TGFK yana metil guruhining «tashuvchisiga» aylanishi uchun ushbu bir uglerod fragmentning donori sifatida serin zarur.

Bu jarayonda ishtirok etadigan va TMF sintezi, shuningdek DNK sintezini nazorat qiluvchi fermentlar sitostatiklar (5-ftoruratsil, metatreksat, aminopterin) ta'sirida uchun muhim nishonlar hisoblanadi.

NUKLEOTID SINTEZI VA PARCHALANISHI UMUMIY SXEMASI



O'z-o'zini tekshirish va o'zini tuzatish vazifalari

1-vazifa

Purin nukleotidlari sintezida quyida sanalgan aminokislotalardan biri ishlatiladi. Aynan qanday?

A. Treonin V. Valin S. Tirozin D. Glitsin

E. Gistidin 2-vazifa

Timidilatsintaz fermentidan foydalaniladi. Qanday koferment uning tarkibiga kiradi?

A. USTA V. FAD

TGFK D. TPF E. NADF

3-vazifa. Lesha-Nixan sindromi bo'lgan bolada kork paralichi, giperurikemiya va bundan ortiq ekskretatsiya qilinadigan purinlar mavjud. Kaysi fermentning muvaffaqiyati ma'lumotga sabab bo'ladi patologiyani?

A. V. S. D.

Gipoksantin-guanin-fosforiboziltransferaza Ksantinoksidaza

Adenozindezaminazlar Karbamoilflsfa

E. Timidilatsintaza

4-vazifa. Podagraning simptomatik davolanishi uchun bemorga gipoksantinining sintetik analogi bo'lgan allopurinol preparati tayinlandi.

Ushbu preparat bilan qanday ferment ingibratsiya qilinadi?

A. Adenozindezaminaza V. Ksantinoksidaza

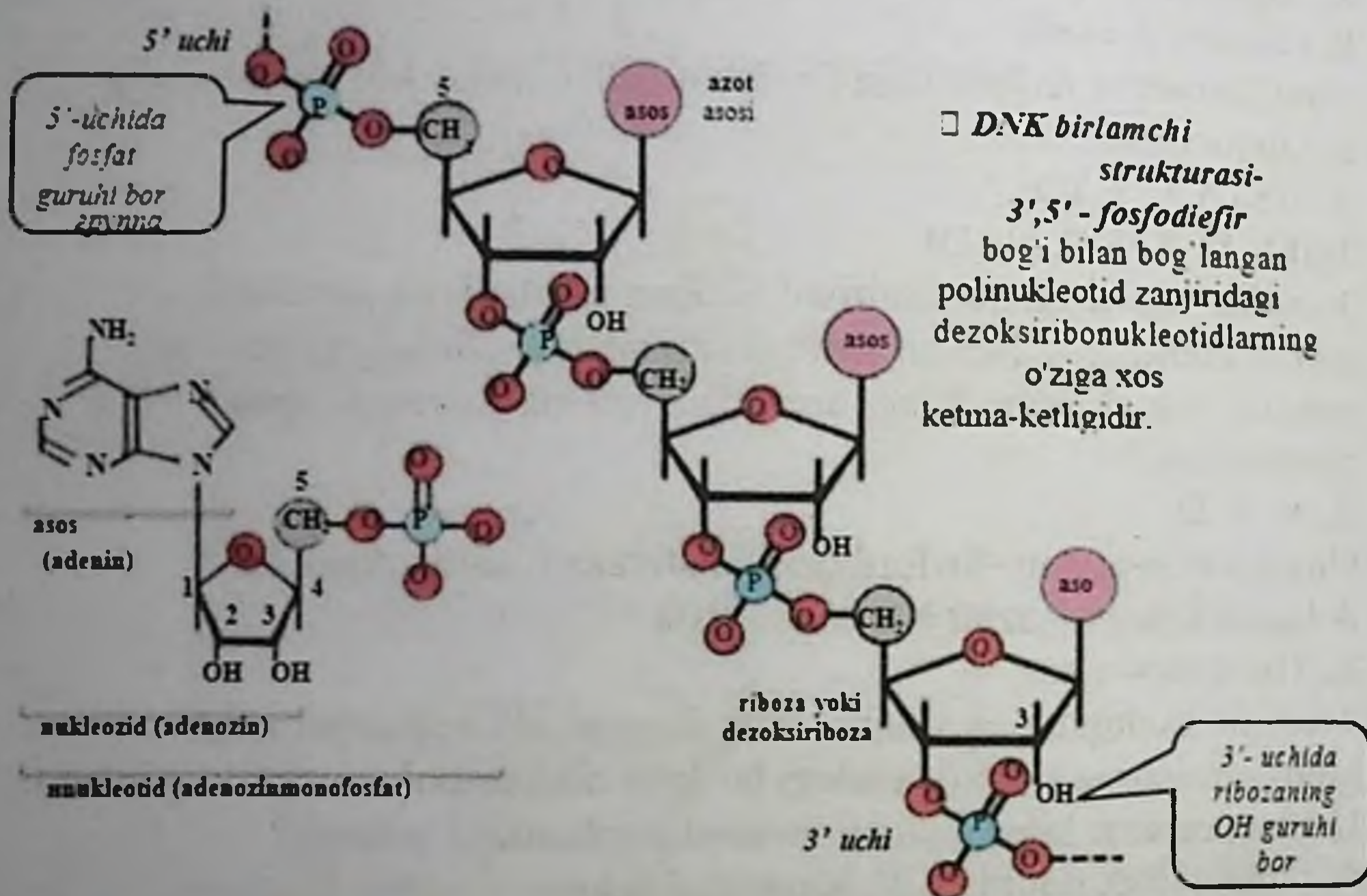
S. nukleozidfosforilaza

D. karbamoilfosfatsintetaza

E. Adeninфосфорибозилтрансфераза

8-BO'LIM. MOLEKULAR GENETIKA ASOSLARI

Yerda yashovchilar genetik axboroti (hayot loyihalari) xromosomalarda tashkil etilgan DNK molekulalarining muayyan ketma-ketligida saqlanib qoladi.

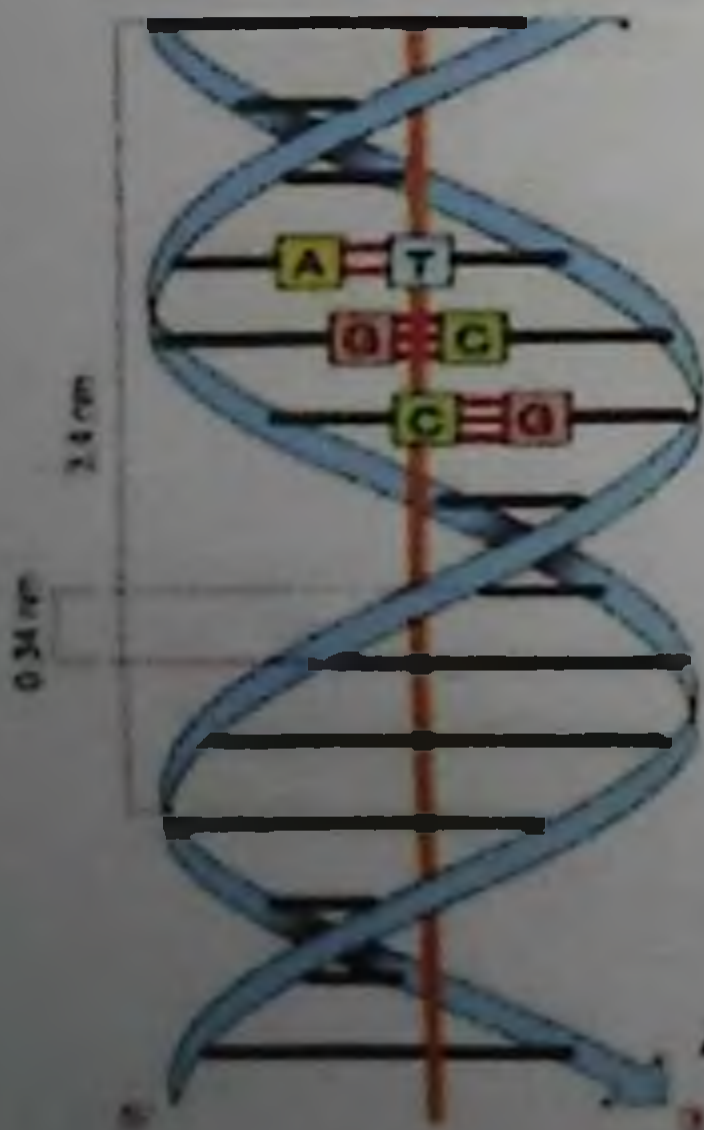


□ DNKning ikkilamchi strukturasi

Ikki polinukleotid zanjirdan tashkil topgan, umumiy o'q atrofida burilgan va **antiparallell** joylashgan struktura. Zanjirlar spirallashtirilgan pentozo-fosfat orolida o'tirgan **A - T** va **G - C** komplementar nukleotidlari o'rtasidagi vodorod aloqalari hisobiga ushlab turiladi. Spiral bir tekislikda (perpendikulyar o'q) yotgan asoslar o'rtasidagi gidrofob o'zaro ta'sir bilan stabillashtirilgan.

Zanjirlar komplementar, lekin bir-biriga mos emas, ularning tarkibi turlicha.

Molekula uzunligi 8 sm ga yetadi (xromosomada «2»), eni ~ 2 nm., shuning natijasida bunday struktura barqaror emas.

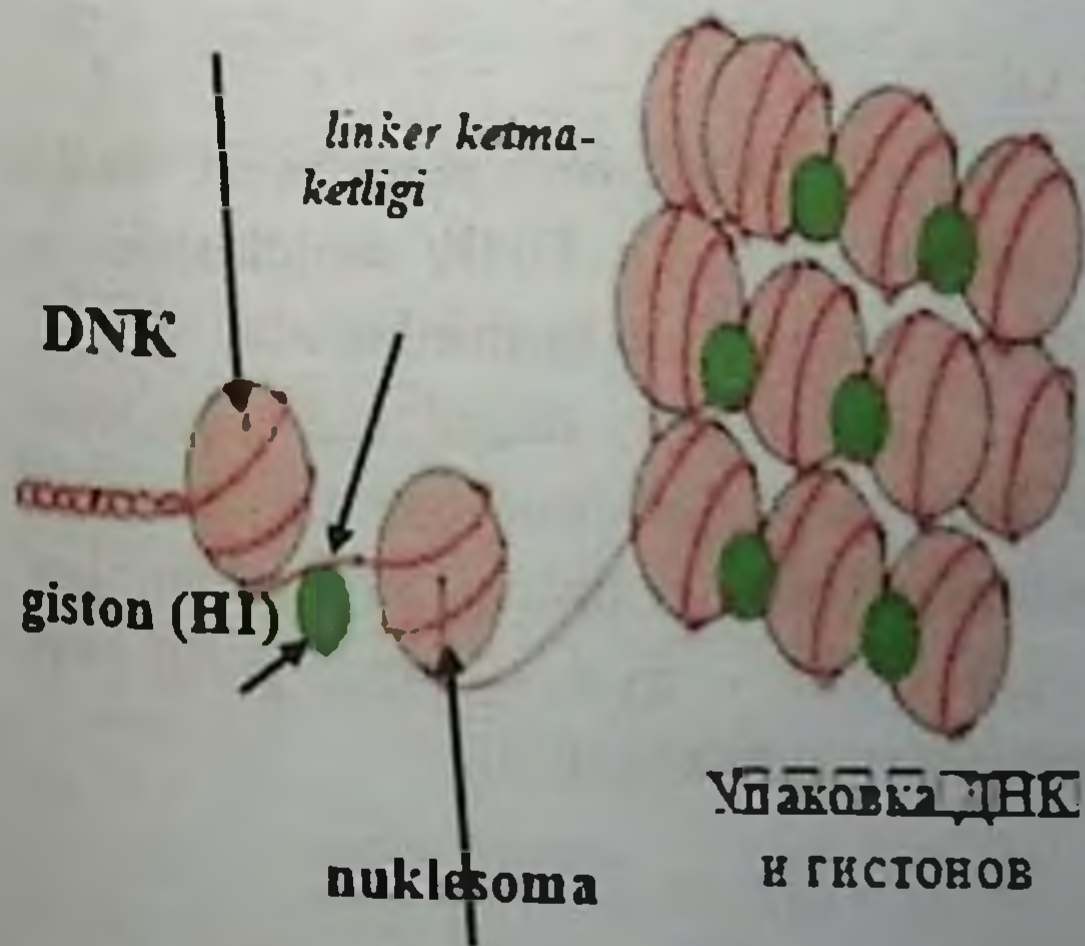


DNKning uchlamchi strukturasi: hujayraga kompakt joylashishning boshlang'ich elementi – nukleosoma: uning yadrosi manfiy zaryadlangan DNK spiraliga o'ralgan 4 dimer giston oqsillaridan tashkil topgan oktamerdir. Aylanmaning boshlanishi va oxiri H1 gistoni bilan ushlab turiladi. **Nukleosomalar** orasidagi qo'sh spiralning hududlari **linker** hududlar deb ataladi. Molekulaning bunday joylashishi DNKni 7 marta "qisqartiradi" va uni fermentlar ta'siridan himoya qiladi. Ushbu tuzilish marjonlar zanjiriga o'xshaydi. U giston bo'lmagan (kislotali) oqsillar (fermentlar, omillar) asosida yanada spirallanadi va mahkamlanadi. Har bir DNK molekulasi alohida xromosomaga ioylashgan bo'lib, ular turli xil oqsillarni ham o'zida tutadi, va'ni DNK huiayrada oqsillar bilan kompleksda bo'lib, nukleoprotein - xromatin yoki xromosomalarni hosil qiladi. Shunday qilib, har bir xromosomada bitta gigant DNK mavjud bo'lib, o'rtacha 150 million juft nukleotidni o'z ichiga oladi, molekula uzunligi 3-5 sm dan iborat. Xromosomaning o'lchami 1 nm, ya'ni DNK superspirallanib har bir DNK molekulasining o'lchami 8000 martagacha qisqaradi.

□ Xromatin tarkibi:

To'rt turdagi 8 gistondan iborat kompleks: (H₂A, H₂B, H₃, H₄)₂

- DNK - 30-40%
- gistonlar - 30-50% - tarkibida musbat zaryadlangan aminokislotalar - arginin va lizin miqdori ko'p bo'lgan kichik o'lchamdagi asosiy oqsillar. Gistonlarning 5 turi mavjud: H₂A, H₂B, H₃, H₄ - 146 juft DNK nukleotidlari (manfiy zaryadlangan) va musbat zaryadli sakkiz gistondan iborat

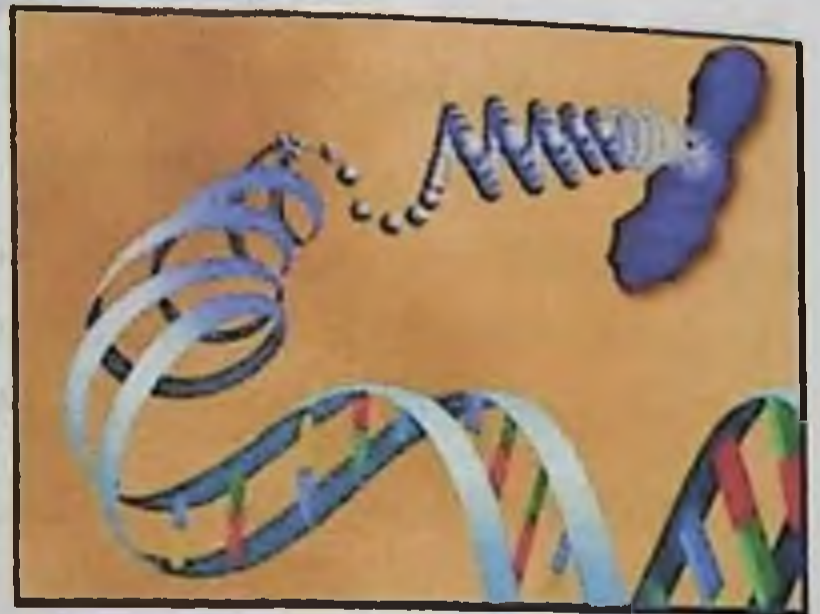


nukleosomalar hosil qiladi;

H1 - nukleosomalararo hududlarda (linker ketma-ketlikda) DNK

bilan bog'lanadi va ularni nukleazalar ta'siridan himoya qiladi. giston bo'lmagan oqsillar (nordon) - 4-33% idora etuvchi oqsillar va fermentlar

Har bir inson hujayrasining gaploid genomi RNK - 1.5-10%- barcha DNK molekulalarining yig'indisi - **3,5 milliard asos juftligini** (23 juft xromosoma) o'z ichiga oladi, bu 1,5 million juft gen uchun etarli va unda faqat **26,5 ming oqsil** kodlangan. Ushbu ma'lumotlarni yozib olish uchun yadro barcha DNKsi umumiy uzunligining atigi 25% ishlatiladi. Odam genomi 2001 yilga kelib to'liq deshifrlangan.



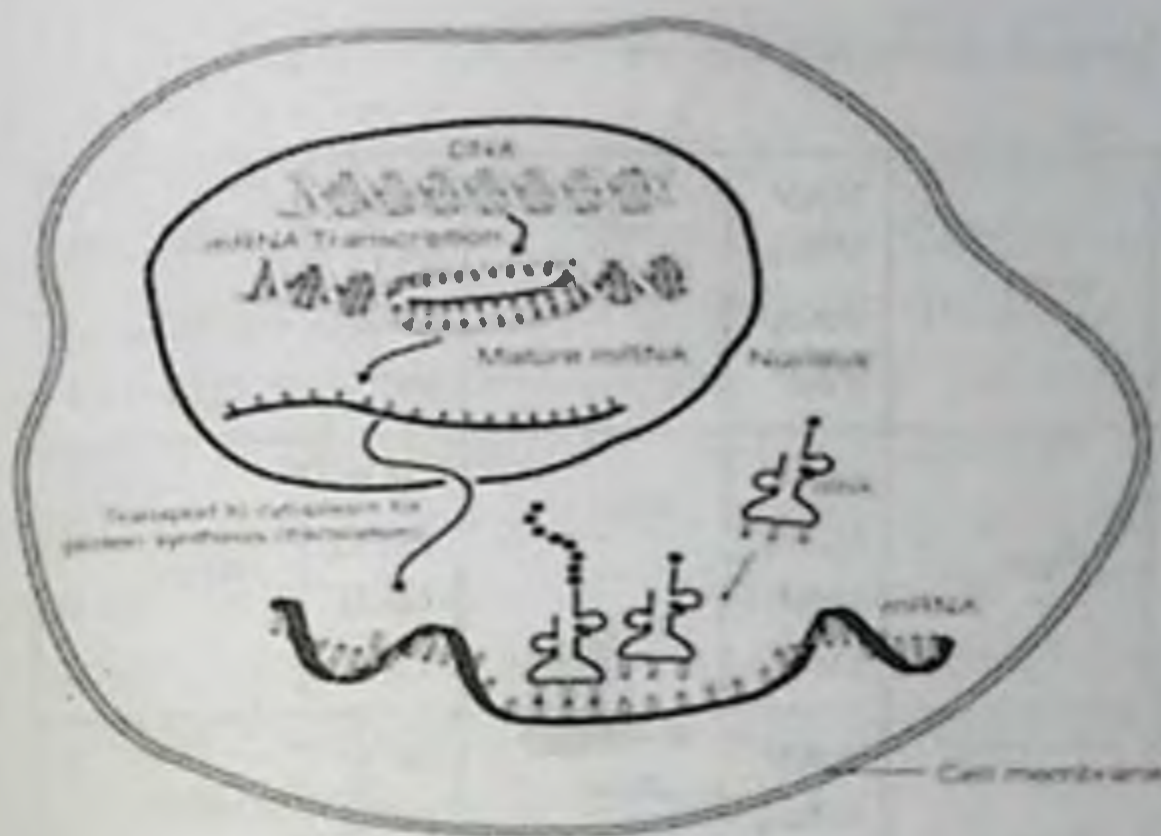
Odam hayoti loyihasi hujayra yoki organizmning **GENOM** deb ataluvchi tushunchaga birlashtirilgan bir yoki bir nechta DNK molekulalarida joylashadi. Hayotning loyihasi avloddan-avlodga o'tadi, bu hujayra DNKsining aniq nusxasini talab qiladi. Bunda, DNK ikkita qiz hujayra o'rtasida shunday taqsimlanadiki, ularning har biri ma'lum bir organizmga xos bo'lgan oqsil molekulalari tuzilishi haqidagi barcha ma'lumotlarning aniq nusxasini oladi.

DNKning funksional salohiyati

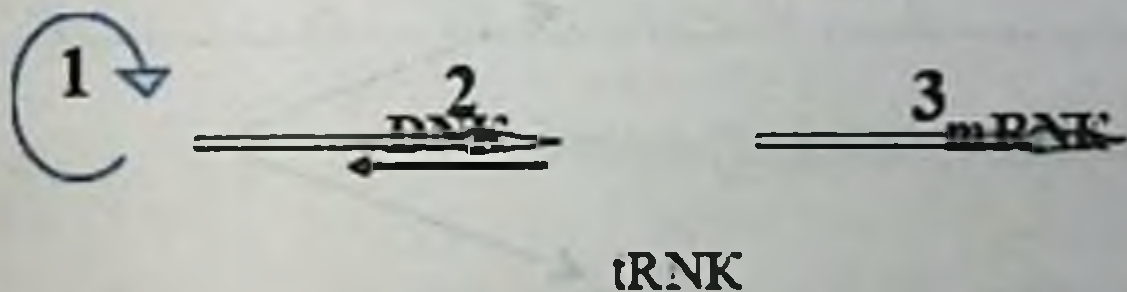
DNKning funksiyalari ikki xil:

1. Irsiy axborotni saqlash va avlodlar almashish jarayonida xatosiz uzatilishi. Bu hujayra bo'linishi paytida har bir DNK molekulasining ma'lumotlarining ko'payishi (replikatsiyasi) bilan ta'minlanadi.

2. Oqsil molekulalarini quradigan tizimlarga genetik ma'lumotlarni uzatish. U DNK bitta zanjirlari ma'lum bir qismiga komplementar bo'lgan RNK molekulasining sintezi orqali amalga oshiriladi. DNK zanjiridagi ushbu qism - **gen** - bitta polipeptid zanjirining tuzilishi haqida ma'lumotni o'zida saqlaydi.



Genetik axborotlar oqimi
(molekulyar biologiyaning asosiy dogmasi)
rRNK



- 1 - replikatsiya - DNK matrisasida DNK sintezi
- 2 - transkripsiya - DNK matrisasida RNK sintezi
- qaytlalama transkripsiya - RNK matrisasida DNK sintezi (onkoviruslar)
- 3 - translyatsiya - RNK matrisasida oqsil sintezi

Genetik kod - bu DNKdagi nukleotidlar ketma-ketligidan foydalangan holda oqsillardagi aminokislotalarning ketma-ketligi haqidagi ma'lumotlarni yozib olish tizimi. U mRNK molekulasidagi to'rtta harfda (A, U, G, C) yozilgan genetik ma'lumotni oqsil birlamchi strukturadagi 20 turdagi aminokislotalar ketma-ketligiga tarjima qilish (translation - inglizchadan tarjima) uchun o'ziga xos lug'at bo'lib xizmat qiladi.

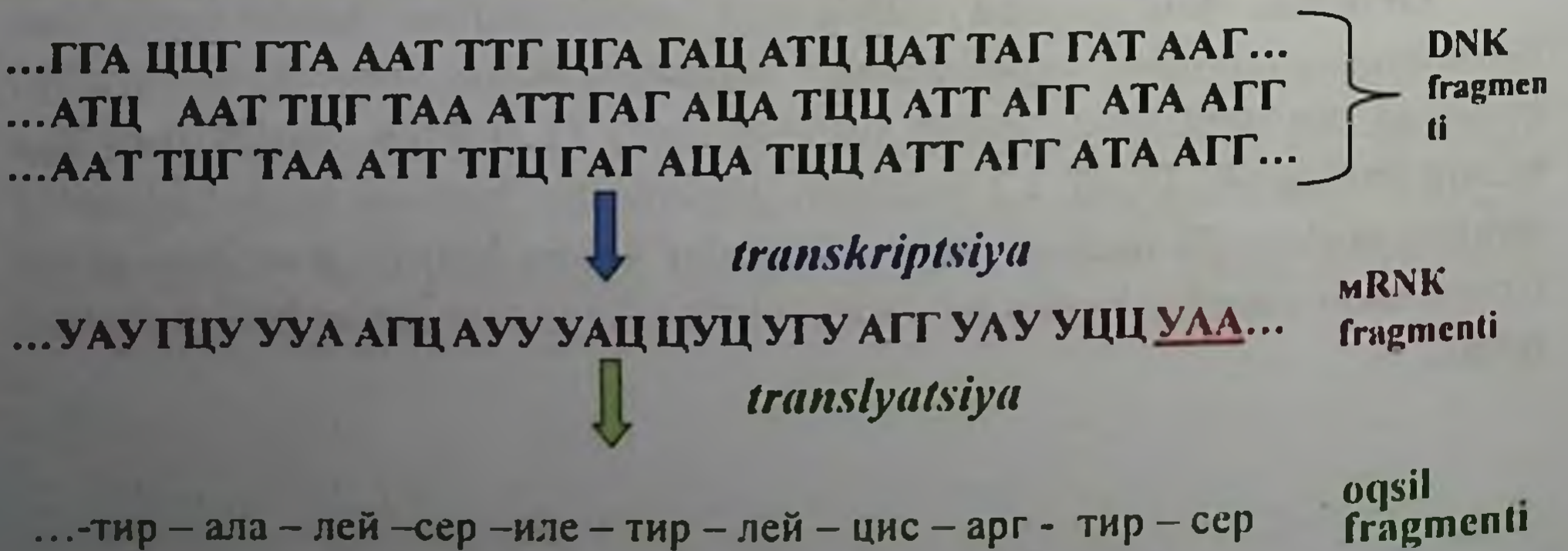
Ikkala funksiya ham DNK molekulasi matritsa bo'lib xizmat qilishiga asoslanadi: birinchi holda axborot molekulalari deb ataladi, chunki ularni monomerlarining joylashishi ma'lum ma'noga ega. DNKdagi nukleotidlar ketma-ketligi hujayradagi barcha oqsillarning tuzilishini belgilaydi.

Muayyan oqsillarni kodlaydigan DNK (genlar) bo'limlari mRNK ning polinukleotid zanjiri sifatida ko'chiriladi (transkripsiya) qilinadi, keyinchalik u oqsil sintezi uchun qolip "shablon" bo'lib xizmat qiladi

		Второй нуклеотид кодона				
		У	Ц	А	Г	
Первый нуклеотид кодона	У	УУУ } Фен УУЦ } УУА } лей УУГ }	УЦУ } Сер УЦЦ } УЦА } УЦГ }	УАУ } Тир УАЦ } УАА } УАГ }	УГУ } Цис УГЦ } УГА } Терм УГГ } Тро	У Ц А Г
	Ц	ЦУУ } лей ЦУЦ } ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } Про ЦЦЦ } ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гис ЦАЦ } ЦАА } Гли ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } Арг ЦГА } ЦГГ }	У Ц А Г
	А	АУУ } Иле АУЦ } АУА } АУГ } Мот + Иле	АЦУ } Тре АЦЦ } АЦА } АЦГ }	ААУ } Асп ААЦ } ААА } Лиз ААГ }	АГУ } Сер АГЦ } АГА } Арг АГГ }	У Ц А Г
	Г	ГУУ } Вал ГУЦ } ГУА } + Иле ГУГ }	ГЦУ } Ала ГЦЦ } ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } Асп ГАЦ } ГАА } Глу ГАГ }	ГГУ } ГГЦ } Гли ГГА } ГГГ }	У Ц А Г

Genetik kodning xususiyatlari.

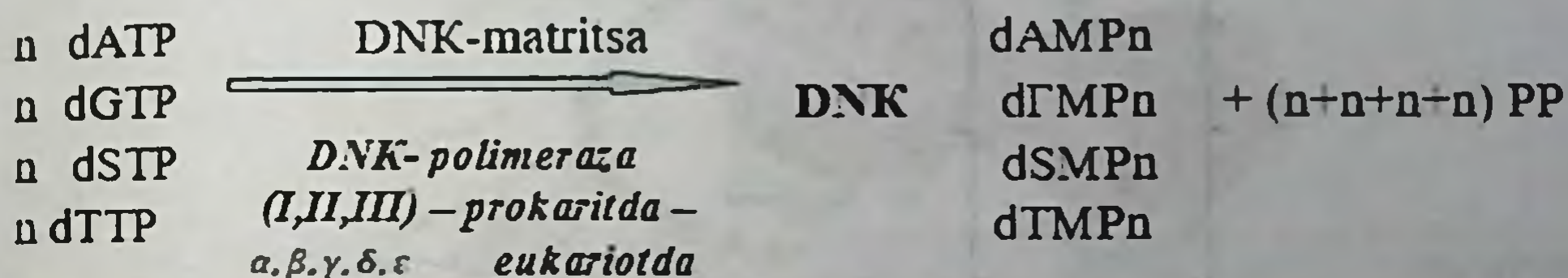
- triplet (4³=64 kodon);
- spetsifiklik (bitta kodon bitta aminokislotani kodlaydi);
- bir nechta kodon bitta aminokislotani kodlashi mumkin;
- universallik (barcha tirik organizmlar uchun xos);
- bir yo'nalishlilik (matn faqat 5' 3' yo'nalishi bo'yicha o'qiladi);
- uzluksizlik (tinish belgilari yo'q);
- bir-birini takrorlamaslik;
- tarmoqlanmagan bir chiziqlilik



I. Replikatsiya (DNK biosintezi)

REPLIKATSIYA - DNK duplikatsiyasi jarayoni bo'lib, uning mohiyati hujayra va organizm avlodlarida genetik ma'lumotni uzatish uchun DNKning bir xil nusxalarini hosil qilishdir. DNK sintezi yarim konservativ mexanizm orqali sodir bo'lib, bu molekulalarni hujayra bo'linishi paytida aniq nusxalash imkonini beradi. Bunda, qo'sh spiral ochilib, zanjirlar bir-biridan shunday ajraladiki, matritsaga to'liq mos keluvchi (komplementar) yangi zanjir sintezlanishi imkoni yaratiladi. Nusxalarning har birida bitta asosiy zanjir (ona zanjir), ikkinchisida esa yangi sintez qilingan (qiz) zanjir mavjud bo'ladi. Bunda, asl DNKning 2 ta aniq nusxasi paydo bo'ladi.

Replikatsiyaning umumlashtirilgan tenglamasi:



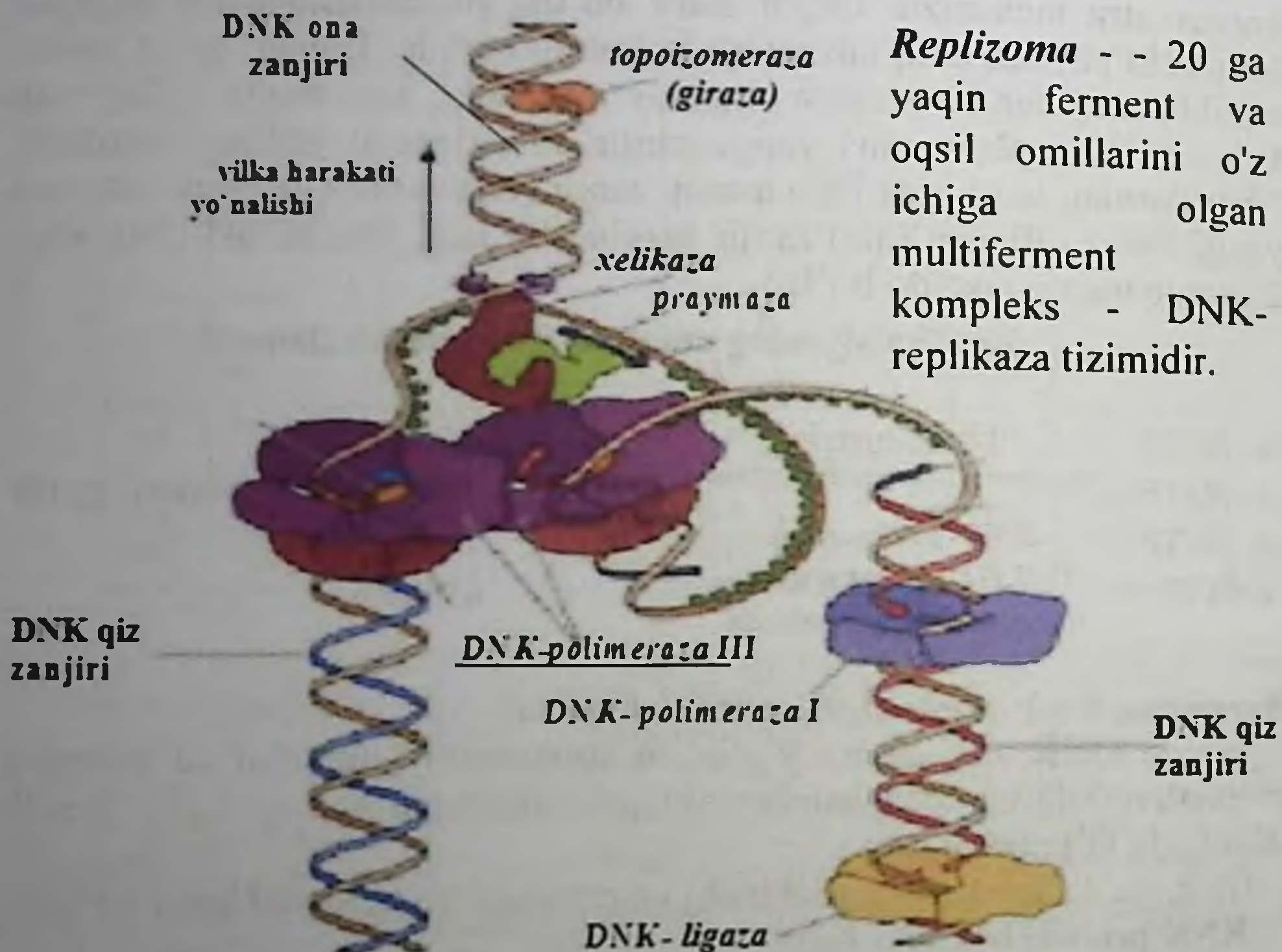
Replikatsiya bir qator shartlarni talab qiladi:

- Yangi DNK zanjirlarini yig'ishda strukturaviy material va energiya manbalari sifatida dezoksiribonukleotidtrifosfatlarning (dATP, dGTP, dCTP, dTTP) mavjudligi
- DNK qo'sh spiralining yechilishi va replikatsiya vilkasini hosil bo'lishi
- RNK primeri hosil bo'lishi
- replikatsiyada ishtirok etadigan ferment va maxsus oqsillarning mavjudligi (replizomalar)
- barcha polimerazalarning ta'siri uchun zarur bo'lgan magniy ionlarining mavjudligi

DNK biosintezining barcha jarayonlari (polimerizatsiya) **DNK polimerazalari** tomonidan katalizlanadi, ular matritsa sifatida (o'qish dasturi) DNKning asosiy ona zanjirini ishlatishadi; substratlar (qurilish bloklari) sifatida d-nukleozidtrifosfatlardan (dATP, dGTP, dCTP, dTTP) foydalanadilar. Har bir qiz DNK zanjirining sintezi matritsa zanjiriga komplementar, antiparallel va har doim 5' 3' yo'nalishda bo'ladi.

Har safar ferment dNTP dan P~P guruhini ajratadi va dMNP ning fosfat uchini oldingi nukleotid ribozasining 3'-OH orqali bog'laydi. P~Pning tezkor gidrolizi qaytmas reaksiyani yakunlaydi.

Barcha DNK polimerazalarining ishlashi uchun oldindan sintez qilingan, 3'-OH guruhi zanjirni uzaytirish uchun ishlatiladigan oligonukleotidlar - RNK praymerlari kerak. Praymer praymaza (DNKga bog'liq RNK polimeraza) tomonidan sintez qilingan RNK praymeri (10 tagacha nukleotidlari bor) deb ataladi.



Replizoma - - 20 ga yaqin ferment va oqsil omillarini o'z ichiga olgan multiferment kompleks - DNK-replikaza tizimidir.

- **1 - topoizomeraza (giraza)** - qaytariladigan nukleaza, avval DNK zanjirini uzadi va replikatsiya oxirida u vaqtinchalik kesmalarni tikadi, o'ta o'ralgan DNKni ochadi va "sharnir" funksiyasini bajaradi - superspirallangan zanjirning aylanishini oldini oladi (DNK zanjiriga bir zanjirli uzilishlarni kiritadi va shu yerning o'zida uni darhol reparatsiya qiladi)
- **2 - xelikaza** - DNKning qo'sh spiralini ochish uchun ATP energiyasidan foydalanadi, DNK qo'sh zanjiridagi komplementar nukleotidlar orasidagi vodorod bog'larini uzadi.
- **3 - DNKga bog'liq RNK polimeraza (praymaza)** - RNK praymerini - DNK polimeraza III uchun praymer bo'lib xizmat qiluvchi oligoribonukleotidni sintez qiladi.
- **4 - DNK polimeraza I (Kornberg fermenti)** - praymerni parchalaydi (nukleaza faolligiga ega) va uning o'rnida DNK komplementar zanjirini

sintez qiladi (polimeraza faolligiga ega), bo'shliqlarni to'ldiradi.

□ 5 - DNK polimeraza III - replikasiyaning asosiy fermenti - 5' 3' yo'nalishida ajratilgan ona zanjiriga komplementar qiz zanjirini sintez qiladi. U yangi DNK zanjiri sintezini boshlashga qodir emas, u faqat praymerni uzaytirishi mumkin. Substrat sifatida nukleozid trifosfatlar (NTP) yordamida nukleotidlar o'rtasida 3,5-fosfoefir bog'larini hosil qiladi.

□ 6 - DNK ligaza - sintez qilingan qiz DNKning bo'laklarini tikadi.

Hozirgi vaqtda replikasiya jarayoni prokariotlarda yaxshi o'rganilgan, eukariyotik replikasiyaning ko'p jihatlari noaniqligicha qolmoqda. Biroq, yuqori ehtimollik bilan ta'kidlash mumkinki, aksariyat hujayralarda bu jarayon asosan bir xil tarzda davom etadi.

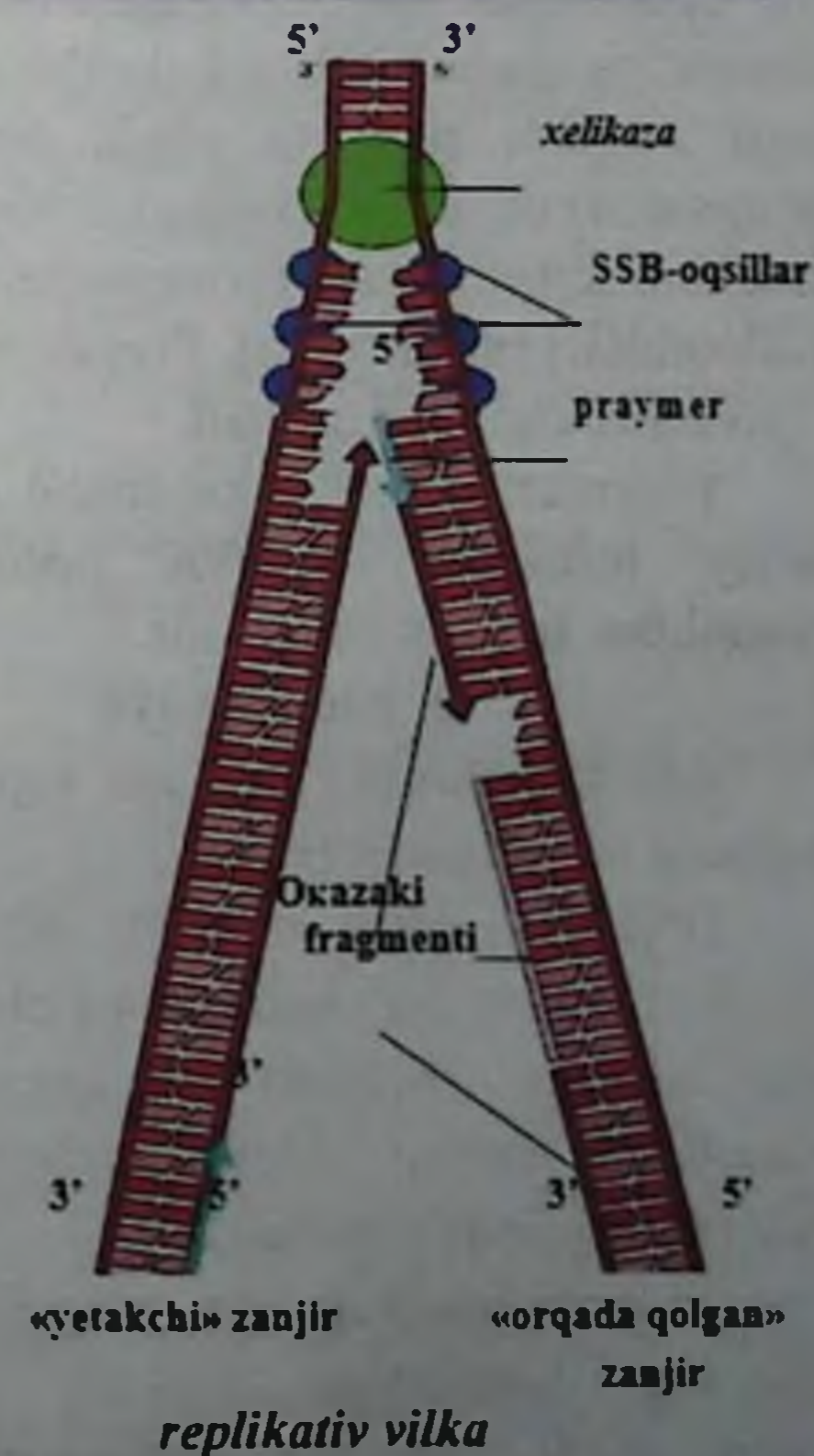
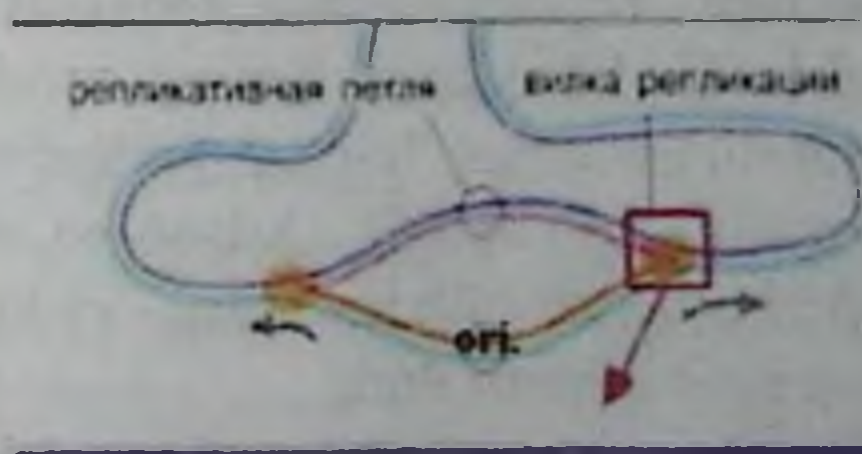
REPLIKATSIYA BOSQICHLARI

1. Initsiatsiya

Hujayra siklining S fazasida sodir bo'ladi. A:::T juftligiga boy bo'lgan spetsifik asosli ketma-ketlikka ega bo'lgan replikasiya boshlanish nuqtasi bo'lmish ori (original- inglizchadan boshlang'ich) deb ataluvchi hududida polinukleotid zanjirlarini mahalliy ajratish (eritish) yo'li bilan amalga oshiriladi. Unga maxsus oqsil birikadi, masalan *xelikaza*, bu oqsil ATP energiyasidan foydalanib, qo'sh spiralni ochadi. Replikatsiya pufakchasi hosil bo'ladi.

Boshqa oqsillar - *SSB oqsillari* - zanjirning faqat bittasiga birikib qo'sh spiralning qayta tiklanishini (teskari burilishini) oldini oladi.

Replikatsiya boshlanishi nuqtasidan DNK qo'shzanjirini ochish jarayoni DNK bo'ylab ikkala yo'nalishda ham harakat qiladi.



Ularning har birida DNK bitta zanjirning bo'lingan boshlang'ich joyi **replikativ vilka** deb ataladi, bu yerda **xelikaza** joylashgan bo'lib, u qo'sh spiralni soniyada ~50 p.o. tezlikda ochadi (eukaryotlarda), yoki daqiqada 50 ming - 100 ming p.o. (prokaryotlarda).

Ikkala replikativ vilkalar bir-biridan uzoqlashib, qo'shni ori nuqtalaridan ularga qarab harakatlanadigan bir xil vilkalargacha masofani o'tkazadilar. Eukariyot DNK molekulasida 1000 dan ortiq shunday nuqtalar mavjud va ularning barchasi bir vaqtning o'zida "ishlaydi", shuning uchun inson genomining to'liq replikatsiyasi 8-9 soatda amalga oshadi.

Xelikazning harakati uning oldidagi burilishni (super-spiralizatsiya) oshiradi. Topoizomeraza fermentlari hosil bo'lgan super burulishni olib tashlaydi. Ular zanjirlarning birida fosfat ko'prigini (3'-5'-bog') uzadi (gidrolizlab emas, balki 3-fosfoefir bog'ini d-ribozadan fermentning OH-tirozinigacha yopadi). Qolgan bo'sh uchi erkin aylanadi, buning natijasida superburlishlar olib tashlanadi va keyin topoizomeraza fermenti tomonidan yana bir-biriga tikiladi.

Yuqorida aytib o'tilganidek, DNK polimeraza DNK sintezini initsiatsiya qilib (boshlab) dastlabki 2 nukleotidni bog'lay olmaydi, ular faqat zanjirni uzaytira oladi. Shuning uchun, boshida DnaG oqsili (**praymaza**) ori mintaqasidagi ochiq DNK zanjirlariga birikadi va praymer sintezini katalizlaydi (komplementarlik printsipiga ko'ra 10-12 RNK nukleotidlari biriktiriladi). Praymaza 3'-5' bog'larni hosil qiladi. Sintez 5' 3' yo'nalishda sodir bo'ladi.

Praymer sintezi tugagandan so'ng, keyingi o'sish replikatsiyaning asosiy fermenti - **DNK polimeraza III** tomonidan amalga oshiriladi.

2. Elongatsiya

Ikki antiparallel zanjirda replikatsiya bir vaqtning o'zida sodir bo'ladi.

DNKning bitta zanjirida qiz zanjirining sintezi vilkaning bo'shatilishi va oldinga siljishi bilan uzluksiz ravishda ori qismidan 5' 3' yo'nalishda davom etadi (bunday qiz zanjiri **yetakchi zanjir** deb ataladi).

Ikkinchi zanjirda qiz zanjirining sintezi vilkaning harakatiga teskari yo'nalishda davom etadi. Bu qiz zanjirining (**orqada**



qoladigan, kechikadigan zanjir) yaratilishi alohida segmentlar (100-200 nukleotidlardan iborat) - *Okazaki fragmentlari* (yapon olimi R. Okazaki nomi bilan atalgan) shaklida boshlanadi. Ularning har biri o'zining praymeridan boshlanadi va oldingi Okazaki fragmentining praymeriga yetguncha davom etadi.

Yetakchi zanjir ham, ortda qoluvchi zanjir (Okazaki fragmentlari) ham DNK polimeraza III yordamida sintez bo'ladi. Polimeraza faolligidan tashqari, barcha DNK-polimerazlar 3', 5' -ekzonukleaza faollikka ega, ya'ni bog'ni gidroliz qilib, 3'-uchidagi ("orqa" yo'nalishda) nukletidlarni olib tashlashi mumkin. Bu fermentlarga o'z xatolarini tekshirish va bartaraf etish imkonini beradi.

I va III polimerazalarda 5'3' ekzonukleaza faolligi ham mavjud, bu ularga reparatsiyada ishtirok etish imkonini beradi.

Xuddi shu faollik DNK polimeraza I ga praymerni olib tashlashga imkon beradi, asta-sekin 5' uchidan bitta ribonukleotidni kesib tashlaydi va polimeraza faolligidan foydalanib fragmentning 3' uchiga dezoksiribonukleotidlarni qo'shadi. ATP energiyasidan foydalanib 3'-OH va 5'-fosfat orasidagi bo'shliqni DNK ligazalar tikib chiqadi.

DNK polimeraza III ning tahrirlovchi faolligi

Agar o'sayotgan zanjirga noto'g'ri nukleotid qo'shilsa, u darhol sintez tugashidan oldin olib tashlanadi. Noto'g'ri juftlik hosil bo'lganda, jarayonning kinetikasi keskin yomonlashadi, fermentning harakat tezligi pasayadi, natijada DNK polimeraza III ning yana bir markazi faollashadi, u oxirgi xato nukleotidni (ferment, go'yo "atrofga qaraydi" va xatosini tuzatadi!) gidrolizlaydi (chetlatadi).

Xatolar taxminan milliondan bir marta sodir bo'ladi

Fermentning tahrirlash faolligi xatolik darajasini ~100 marta kamaytiradi.

3. Teminatsiya.

Matritsali DNKning barcha qismidan nusxa olingandan keyin replikatsiya tugaydi. Shu tarzda hosil bo'lgan DNKning qo'sh spiralidan faqat bitta zanjiri yangidan sintezlangan bo'ladi. Shuning uchun DNK replikatsiyasi **yarim konservativ** mexanizm bo'yicha sodir bo'ladi deb aytishadi. E. coli da halqa sekundiga 1000 ta nukleotidlar juftliga tezligida o'sadi. Bu bakterianing butun xromosoma DNK molekulasini replikatsiyasi uchun 42 daqiqa ketadi.

Eukariotlarda replikativ halqa soniyada 100 p.n.tezligida o'sadi. Bu, ehtimol, gistonlar bilan aloqa mavjudligi bilan bog'liq. Odamlarda DNKning to'liq duplikatsiasi uchun 8 soat kerak bo'ladi.

Replikatsiya tamoyillari:

- komplementarlik*
- antiparallellik*
- unipolyarlik*
- praymerga bo'lgan ehtiyoj*
- uzilish*
- yarim konservativlik*

"Hujayraning molekulyar soati" -telomerlar

Eukariotlar molekulalari replikatsiyasining o'ziga xos xususiyati DNK matritsaning oxirgi qismlari replikatsiyasining murakkabligi bilan bog'liq: orqada qolgan replikatsiya zanjiri praymersiz 5' oxirigacha sintez bo'laolmaydi, praymer eng yakuniy qismida hosil bo'lmaydi. DNK terminal qismining yo'qolishi hujayralarning cheksiz bo'linishini imkonsiz qiladi.

Somatik hujayralarning umrini belgilab beradigan "molekulyar soat" mavjuddir. O Xromosomalarning uchlari minglab marta takrorlanadigan **TTGGGG** maxsus ketma-ketlik bilan himoyalanganligi aniqlangan. Ular *telomerlar* deb ataladi. Ularsiz xromosomalar katta chastota bilan birlasha boshlaydi, bu esa genetik kasalliklarni keltirib chiqaradi.

Xromosomalar uchlarida maxsus telomer DNKning mavjudligi ham terminal replikatsiya oxirigacha sodir bo'lmasligi muammosini hal qilishga imkon beradi.

Somatik hujayralar har bir hujayra bo'linishida 50 dan 200 gacha p.q. yo'qotadi, bu hodisa hujayra umrini belgilab beruvchi asosiy molekulyar mexanizmidir.

«O'lmas hujayralar» (cheksiz proliferatsiyaga uchrovchi) *telomeraza* fermentini o'zida saqlaydi, bu xromosomalarning bo'sh 3' uchlarni qisqa takrorlanuvchi ketma-ketliklar - telomerlar bilan qurilishini yakunlaydi. Telomerazada o'zining RNK-matritsasi bor, shuning uchun u teskari transkriptazalarga tegishli. Ushbu matritsa yordamida telomeraza DNK molekulasini uzaytiradi, keyin esa DNK

polimeraza tomonidan replikatsiya qilinadi.

Ko'pgina hujayralarda telomeraza bloklangan bo'ladi, u ildiz va jinsiy hujayralarda faoldir.

Har bir bo'linish siklida hujayra polimerlari biologik tuzilishning eng muhim omili bo'lgan "replikatsiya oxirigacha sodir bo'lmasligi" tufayli qisqaradi. Telomerlar asta-sekin qisqaradi: har bir hujayra siklida 3-6 ta nukleotid. Ammo bu eroziya ularning DNKsidagi rekombinatsiyalar orqali yuzlab marta tezlashishi mumkin.

Teskari transkriptaza ingibitorlari (azidotimidin, karbovir) hujayradagi telomeraza ishini bostirishi mumkin, bu hujayraning in vitro qarishiga o'xshash jarayonni keltirib chiqarishi mumkin, bu proliferatsiyaning to'xtashi va hujayra morfologiyasining o'ziga xos o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi.

II. Reparatsiya

Genetik ma'lumotni tabiiy - buzilmagan shaklda uzatish turni saqlashning eng muhim shartidir. Bunga komplementarlik orqali erishiladi. Shu bilan birga, replikatsiya xatolari ham, atrof-muhitning salbiy ta'sir ko'rsatishi (radiatsiya, ultrabinafsha nurlanish, kimyoviy moddalar) ham kuzatilishi mumkin.

Nukleotidlar juftlashishi aniqligini nazorat qilish uchun maxsus tizim mavjud bo'lib, u ikki tomonlama tekshirish orqali amalga oshiriladi:

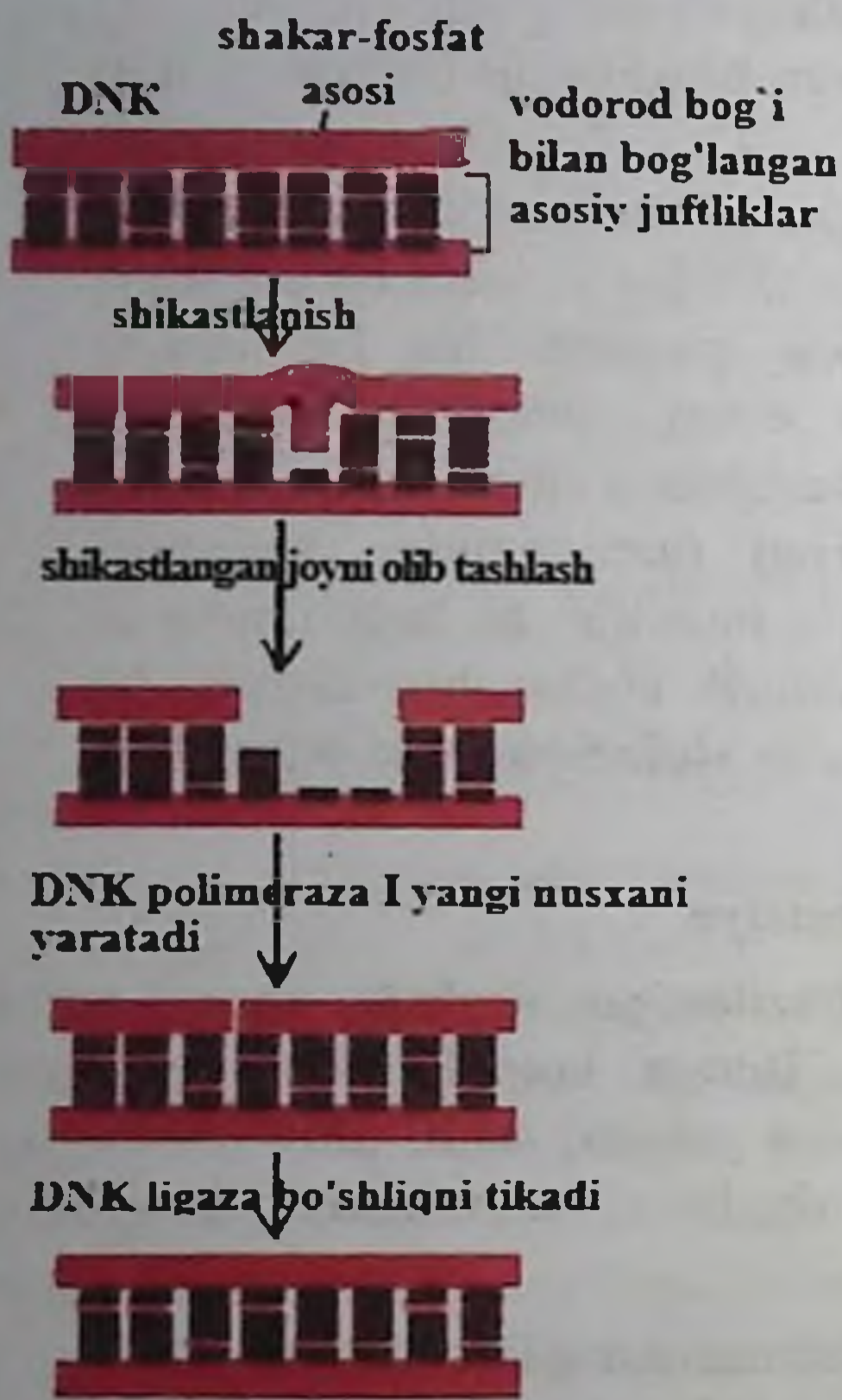
- DRNning o'sib borayotgan zanjirga birikishida;
- noto'g'ri nukleotidlarni olib tashlash orqali DRN birikkanidan so'ng (xatolar 10 ta juft asos uchun 1 martadan ko'p bo'lmagan holda sodir bo'ladi).

Spontan buzilishlarning sabablari

- replikatsiya xatolari
- purinlardagi N-glikozid bog'ining zaifligi tufayli depurinatsiya
- dezaminlanish ($C \rightarrow U$, $A \rightarrow G$, $G \rightarrow X$)

Indutsirlangan buzilishlarning sabablari

- azotli asoslarning alkillanishi (alkillanish agentlari o'simta ingibitorlari sifatida qo'llaniladi)
- ultrabinafsha nurlanish ta'sirida qo'shni asoslar (timin) o'rtasida o'zaro bog'lanishlar - pirimidin dimerlarining shakllanishi



Reparatsiya – bu DNKning shikastlangan qismlari yoki xatolik tufayli birikkan nukleotidlarni olib tashlash. Barcha reparativ tizimlarning asosiy qismi bu DNK strukturasiidagi nuqsonni tan olish bo'lib, u darhol tuzatiladi yoki maxsus oqsillar bilan belgilanadi.

Reparatsiya bosqichlari:

- 1) shikastlangan joyini tanib olish va DNKning shikastlangan joyidagi zanjirni ochish
- 2) jarohat joyi 5 - uchidan taxminan 20 p.q. masofada DNK bitta zanjirining uzilishi.
- 3) DNK polimeraza I yordamida shikastlangan zanjirining qurilishining tugallanishi ("yamoqlanish")
- 4) DNK polimeraza I ning ekzonukleaza faolligi ta'sirida shikastlangan joyning ayrilib ketishi
- 5) DNK ligaza yordamida yamoqning 3

uchini asosiy zanjirining 5 uchi bilan tikish.

Hujayrada genetik ma'lumotni saqlashga imkon beradigan bir nechta reparatsiya tizimlari mavjud. Bunday tizimlarning ishdan chiqishi kasalliklarga olib keladi, masalan, *pigmentli kseroderma*, autosomal retsessiv irsiy kasallik. Ushbu kasallikning ikkita asosiy klinik ko'rinishi mavjud: biri ko'z va terida degenerativ o'zgarishlar bilan kechadi, ikkinchisi esa, qo'shimcha ravishda, nevrologik degeneratsiya bilan tavsiflanadi. Ushbu kasallikning og'ir asorati teri saratoni hisoblanadi. Pigmentli kseroderma rivojlanishining sabablari timin dimerini tiklash fermentlaridagi nuqsonlar bilan bog'lashadi (xususan, *UV-spetsifik endonukleaza* sintezining buzilishi).

III. Gen mutatsiyalari

Hujayralar DNKsining genetik dasturidagi o'zgarishlar mutatsiyalar deyiladi. Xromosoma mutatsiyalari (xromosomalar sonining o'zgarishi, xromosoma aberatsiyasi) va molekulyar yoki gen mutatsiyalarini tafovut qilishadi.

Gen mutatsiyalari DNKning birlamchi strukturasi o'zgarishlar bo'lib, ular oqsil sintezining to'xtashiga yoki o'zgargan, nuqsonli oqsil sinteziga olib keladi.

Operonning idora etuvchi joylaridagi mutatsiyalar DNK sintezini idora etilishining buzilishi yoki sintezining to'xtashiga olib keladi.

Gen mutatsiyalarining quyidagi turlari mavjud:

- **Tranzitiya** - asos juftliklarini almashtirilishi
- **Missens-mutatsiya** - nukleotidni almashtirishda kodon ma'nosining o'zgarishiga va o'zgartirilgan oqsil sinteziga olib keladi. Masalan, o'roqsimon hujayrali anemiya: gemoglobin zanjiriga glu ni kiritish uchun mas'ul bo'lgan kodon val kodoniga aylanadi. Bitta nukleotidni almashtirish har doim ham kodon ma'nosining o'zgarishiga olib kelmaydi - DNKning bunday o'zgarishi fenotipik tarzda namoyon bo'lmaydi.
- **Nonsens-mutatsiya** - nukleotidni almashtirish natijasida tugatuvchi kodonlardan biri hosil bo'ladi, oqsil sintezi to'xtaydi va tugallanmagan oqsil hosil bo'ladi.
- **Deletsiya** - asoslarning bitta juftligi yoki bir guruhining tushib qolishi
- DNKning alohida qismlarining joylashishini o'zgartirish

IV. Transkripsiyaning molekulyar asoslari

Transkripsiya - bu DNKga bog'liq RNK polimeraza fermenti tomonidan amalga oshiriladigan DNK matritsasi orqali RNKning barcha turlarining sintezi

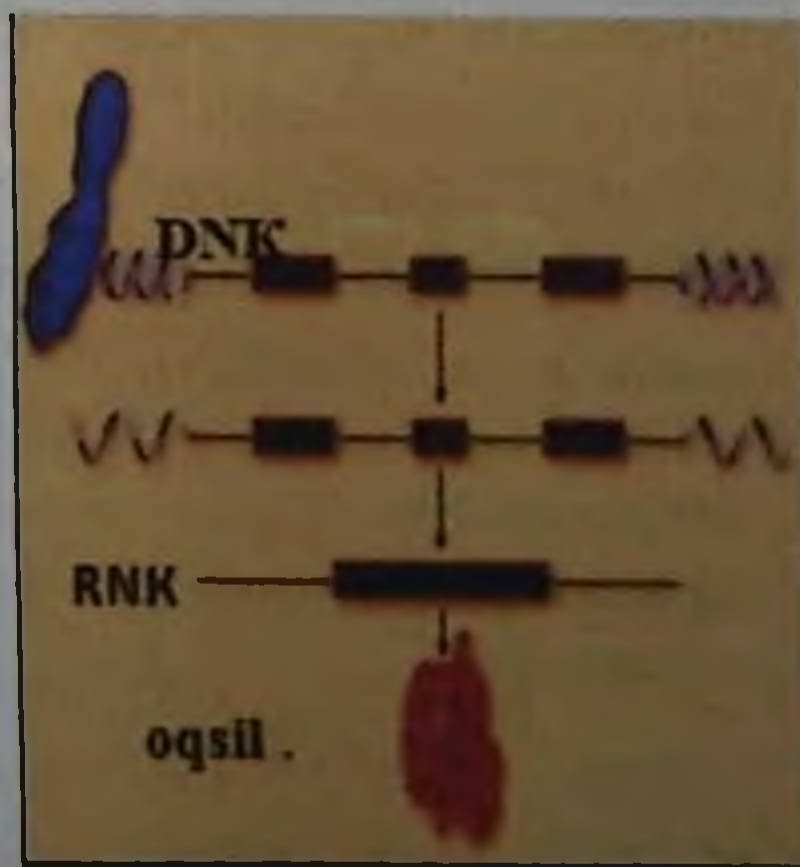
Genetik ma'lumotni saqlaydigan DNK molekulasi oqsil sintezida bevosita ishtirok etmaydi. Undan faqat nusxa ko'chirib genetik axborotni sitoplazmadagi oqsil sintezi joyi - ribosomaga yuborish mumkin.

Genlarekspressiyasi:

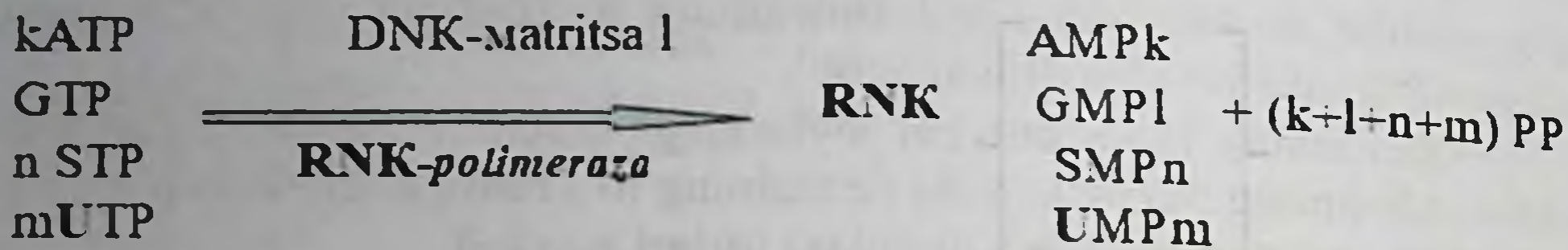
□ transkripsiya

□ translatsiya

Har bir bunday nusxa - xabar (ingl.- message,) **m-RNK** bilan ifodalanadi. Shunday qilib, DNK nukleotidlari ketma-ketligida qayd etilgan ma'lumotlar m-RNKga ko'chiriladi (transkripsiya qilinadi), so'ngra oqsilning polipeptid zanjiriga tarjima qilinadi. Transkripsiya - genlar ekspressiyasidagi birinchi bosqich



Transkripsiyaning umumiy tenglamasi:



Transkripsiya *DNKga bog'liq RNK polimerazalar* yordamida amalga oshiriladi, ularning ishlashi uchun quyidagilar zarur: matritsa – ikki zanjirli DNK, substratlar - ATP, GTP, UTP, CTP (ular energiya manbalari sifatida ham ishlatiladi), magniy ionlari.

Prokariotlarda RNK polimeraza kor fermentini ("yadro") hosil qiluvchi 4 ta subbirligidan iborat bo'lib, unga fermentning DNK matritsasidagi spetsifik promotor ketma-ketligiga mustahkam bog'lanishiga yordam beradigan qo'shimcha oqsil - σ -faktor birikadi.

Eukariot hujayralari odatda 3 turdagi RNK polimerazalarini o'z ichiga oladi:

- RNK polimeraza I* ribosomal (rRNK) sintezini katalizlaydi;
- RNK polimeraza II* – pre-mRNK sintezni katalizlaydi;
- RNK polimeraza III* - transport (tRNK) sintezini katalizlaydi.

RNK transkripsiyalangan DNK zanjiriga komplementar va antiparallel sintezlanadi. RNK zanjirining o'sishi faqat 5' \longrightarrow 3' yo'nalishda davom etadi. RNK sintezini boshlash uchun ferment poli-yoki oligonukleotid praymeriga muhtoj bo'lmaydi. Transkripsiya amalga oshiriladigan DNK zanjiri *kodlanadigan*, ikkinchisi *kodlanmaydigan* zanjir deb ataladi.

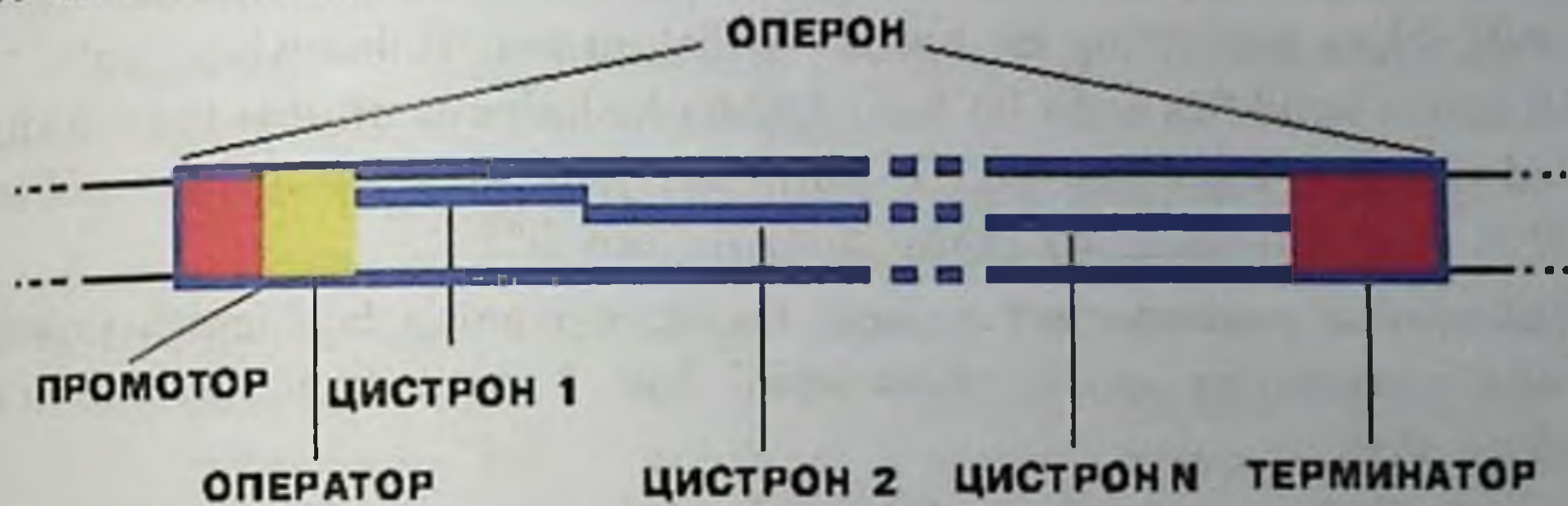
Transkripsiya tamoyillari:

- komplementarlik.
- antiparallellik.
- bir qutblilik.
- assimetriya.

Transkripsiya va replikatsiya fermentlarining farqlari

- RNK polimeraza praymerga muhtoj emas
- RNK polimerazaning o'zi ona zanjirini ochadi
- RNK polimeraza nukleaza faolligiga ega emas
- RNK polimeraza DNK polimerazasiga qaraganda matritsa bo'ylab sezilarli darajada sekinroq harakat qiladi
- hujayrada RNK polimeraza DNK polimeraza qaraganda ancha ko'p

RNK sintezi DNKning *promotor* deb ataladigan maxsus qismlarida boshlanadi va *terminatorlarda* tugaydi. Promotor va terminator bilan chegaralangan DNKning qismi *transkripton* (eukaryotlar) yoki *operon* (prokaryotlar) deyiladi. U polipeptid zanjirlari yoki matritsa bo'lmagan RNKlarning tuzilishi haqida ma'lumot olib yuradigan *genlar* yoki *strukturaviy sistronlarni* o'z ichiga oladi. Transkriptonda bitta yoki bir nechta strukturaviy gen bo'lishi mumkin..



Operon strukturasi

Promotor - RNK polimeraza fermenti tomonidan tanib olish uchun xizmat qiladigan operon bir qismi. 3' 5' yo'nalishli promotor sayti ostidagi DNK zanjiri bo'ylab asoslar ketma-ketligi RNK sintezi uchun matritsa sifatida ishlatiladi.

Prokaryotlar promotorlari - ~40 nukleotid ketma-ketligidan iborat strukturadir. RNK polimeraza bilan tanib olish va kuchli bog'lanish DNKning turli qismlarida sodir bo'ladi. Ushbu qismlar ham birlamchi,

ham ikkilamchi strukturasi bilan farq qiladi. Sekvenatsiya orqali ko'plab promouterlarning tuzilishi aniqlandi. Ularning aksariyati umumiy xususiyatga ega.

RNK polimeraza 40-60 juft nukleotidni qoplash orqali promotorni taniydi. Promouterda AT-ga boy ikki qismining o'zaro joylashishi



tanib olinadi. Ularning har birida 4-6 juft nukleotid bo'ladi. Ushbu qismlarning markazlari "-10" va "-35" pozitsiyalarida joylashgan. Ushbu qismlar orasidagi masofa juda muhimdir. U 16 dan 19 p.n. oralig'ida bo'ladi. Ushbu masofani sun'iy ravishda 20 p.n. gacha oshirish yoki uni 15 p.n. gacha kamaytirish RNK polimeraza buzilgan promotorni tanimasligiga olib keladi.

RNK polimeraza G-omilini DNK bilan bog'lash uchun (initsiatsiya sayti) 6 nukleotiddan iborat bo'lgan "- 35 ketma-ketlik" xizmat qiladi, DNK ikkita zanjirining bir-biridan uzilishini esa "Pribnowbox" ya'ni "-10 ketma-ketlik"da sodir bo'ladi. Ushbu hududlarda orasida faqat ikkita vodorod bog'i bo'lgan A:::T juftliklari juda ko'p bo'lganligi uchun DNK zanjirlari osongina ajralib chiqadi ("eriydi").

Eukariotlar promotorlari nafaqat transkripsiyaning boshlanish joyini, balki jarayonning asosiy chastotasini ham ko'rsatadigan joylarni o'z ichiga oladi.

Eukariot genlarning aksariyati o'zlarining promotor qismida spetsifik matritsali DNK ketma-ketliklarini saqlaydi, ular transkripsiya faolligiga, ya'ni sintez qilinadigan mRNK molekulalari soni va ularning hosil bo'lish tezligiga ta'sir qilib, tegishli strukturaviy genlarning ekspressiya darajasini kuchaytiradi (*enxansenserlar*) yoki zaiflashtiradi (*saylenserlar*).

Enxansenserlar ular ta'sir qiladigan genlarning transkripsiya samaradorligini o'nlab va yuzlab marta oshirishi mumkin. Bir qator fermentlar (alkogol dehidrogenaza, ximotripsin), gormonlar (insulin), immunoglobulinlar uchun enxansenserlarning nukleotidlar ketma-ketligi aniqlandi.

Transkripsiya ushuncha nafaqat RNK-polimeraza, balki boshqa oqsillar - **transkripsiyaning asosiy omillari** ham talab qilinadi. Eukariotlarda bunday omil TATA-bog'lovchi oqsil bo'lib, u TATA ketma-ketligi (TATA-boks) bilan o'zaro ta'sir qiladi. Ushbu kompleksga RNK polimeraza va transkripsiyaning boshqa asosiy omillari biriktirilgan. Bunday kompleksning asosiy vazifasi nukleosomani "ochish" va qo'shimcha ravishda ma'lum moddalar, masalan, gormonlar bilan o'zaro ta'sirdan keyin faollashishi mumkin bo'lgan **transkripsiyaning spetsifik omillarini** sorbsiya qilish uchun sharoit yaratishdir.

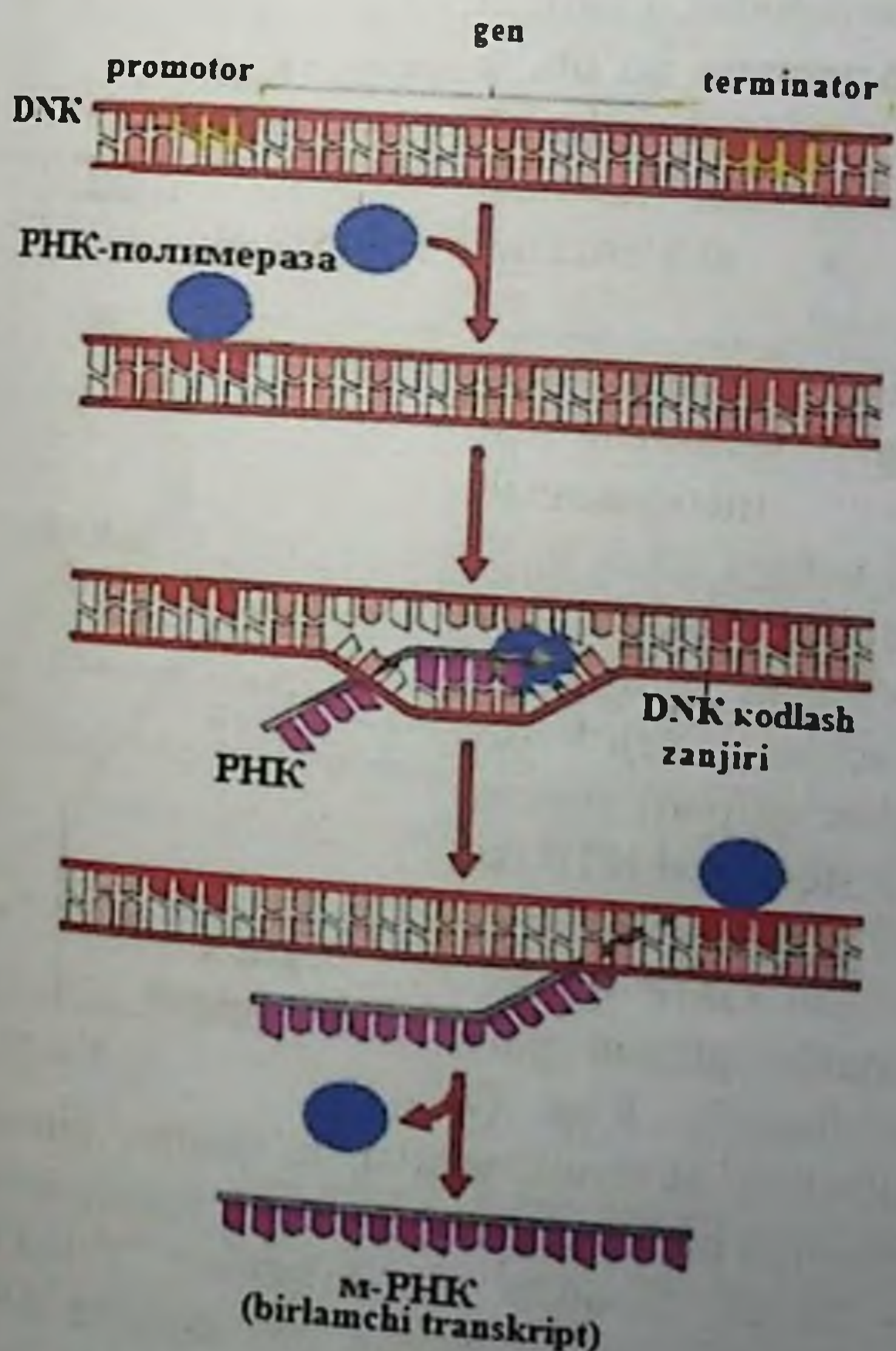
Tsistron - bitta polipeptid (ko'p hollarda oqsil) yoki bitta tRNK yoki bitta rRNKni kodlaydigan DNK nukleotidlari ketma-ketligi.

Ko'pgina hollarda sistronlar quyidagi printsip bo'yicha operonga birlashtiriladi: ularda kodlangan oqsillar bitta biokimyoviy reaksiyalar zanjirida ishtirok etadi.

Genlar *intronlar* - ma'lumot saqlanmaydigan va *ekzonlar* - ma'lumot saqlanadigan joylardan iborat.

Terminator - transkriptonning oxirgi qismi, transkripsiyaning tugashi haqida signal bo'lib xizmat qiladi.

Birlamchi transcript - transkripsiya paytida hosil bo'lgan RNK - transkriptonning promouterdan terminatorgacha bo'lgan komplementar nusxasi.



TRANSKRIPTSIYA BOSQICHLARI

1. Initsiatsiya

2. Elongatsiya

3. Terminatsiya

TRANSKRIPSIYA BOSQICHLARI

Transkripsiyaning barcha bosqichlarida maxsus oqsil omillari ishtirok etishi kerak:

A, B - initsiatsiya omillari, E, H, F - elongatsiya omillari, ρ - omil - terminatsiya omili.

□ DNKga bog'liq RNK polimeraza DNK bilan bog'lanadi va kodlash zanjirining 3' uchidan harakatlanib, promotorni "qidiradi"

□ P RNK polimeraza promotorni topadi u bilan σ -faktor yordamida bog'lanadi. Bunday holda, DNK zanjiri ochilmagan bo'la

RNK modifikatsiyasi

Prokariotlarda m-RNK birdaniga yetilgan shaklda sintez bo'ladi.

Eukariotlarda RNK-polimeraza II yordamida hosil bo'ladigan barcha birlamchi transkriptlar ularning sintezi bilan mRNK, tRNK yoki rRNK sifatida tegishli funksiyani amalga oshirishni boshlash orasidagi davrda protsessing (etilish) bosqichidan o'tadi.

Protssessing - murakkab jarayon bo'lib, u "keplanish", parchalanish va bog'lanish reaksiyalari (splaysing), qo'shimcha terminal nukleotidlar qo'shilishi va nukleozidlar modifikatsiyasini o'z ichiga oladi.

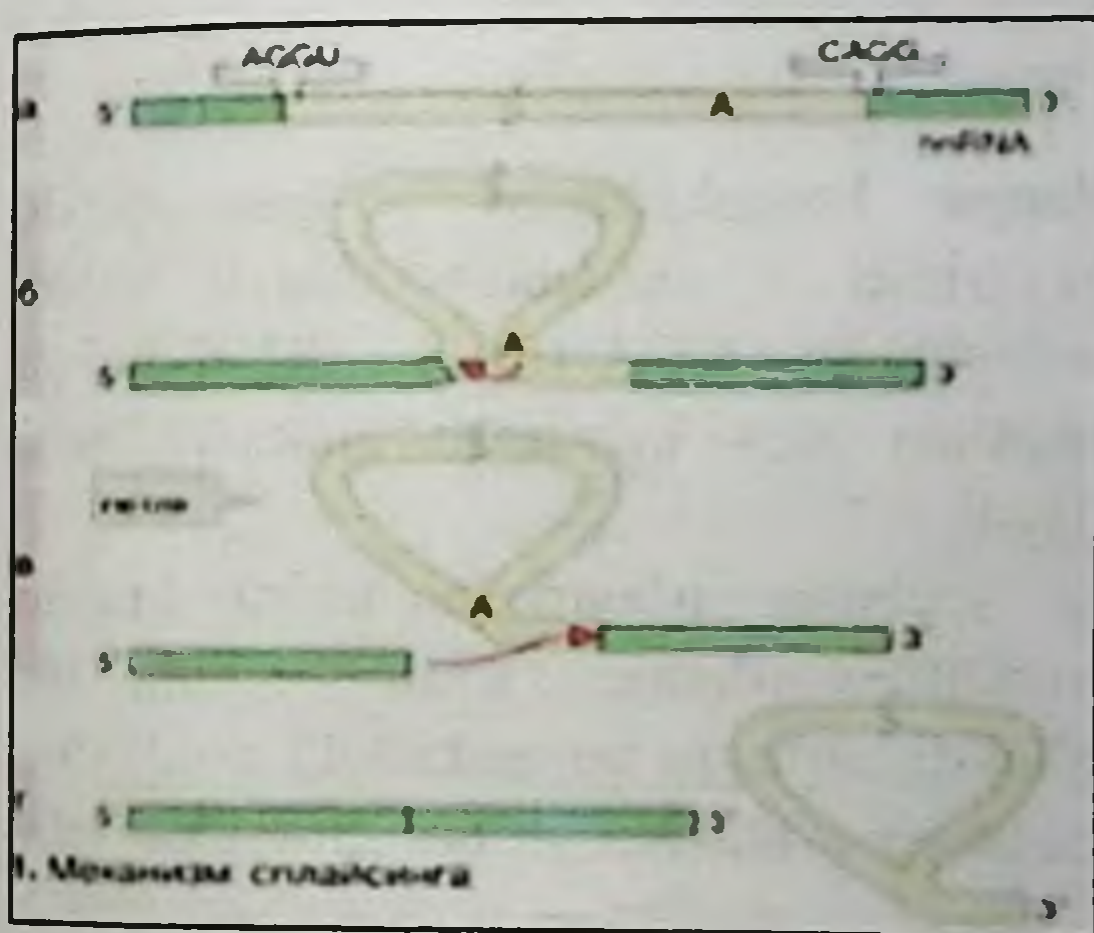
□ "*Keplanish*" - elongatsiya jarayonida, RNK zanjirining uzunligi taxminan 30 nukleotidga yetganda, metilguanozin trifosfatning mRNK ning 5-uchiga (5-5 bog') biriktirilishi (yadroda sodir bo'ladi) sodir bo'ladigan jarayon. Initsiatsiyadan so'ng RNK polimeraza II darhol 5'-uchini "*kep*" deb ataladigan (cap - inglizchadan qalpoq) maxsus yorliq bilan "belgilaydi". U 5'-terminal NTP dan oxirgi fosfatni ajratib, uni g'ayritabiiy 5'-5' fosfoefir bog' bilan bog'langan GMP qoldig'i bilan almashtiradi. Keyinchalik, guanin purin halqasining 7-holatida metillanadi. Kep (7-metilguanozin trifosfat) mRNKni ekzonukleazalar ta'siridan himoya qiladi va kelajakda uning ribosoma bilan bog'lanishi uchun javobgardir.

□ *Poliadenillanish* - sintez qilingan transkriptning 3'-uchiga poliadenilat polimeraza fermenti yordamida 20 dan 200 tagacha AMP



qoldiqlarining biriktirilishi. Sintezlangan "poli-A-dum" shunigdek mRNKni eksonukleazlardan (3'-uchi tomonidan) himoya qiladi va mRNKning yadrodan chiqishiga yordam beradi.

□ **Splicing** - aniqrog'i, ma'lumotga ega bo'lmagan qismlarni (*intronlarni*) kesib tashlash va o'zida ma'lumotlarni saqlovchi *eksonlarni* bir-biriga tikish. Bunda, ekzonlar birlamchi transkriptda joylahgan tartibda bir-biriga birikadi. **Alternativ splicing** - bitta transkript ekzonlarining taqsimlanishi o'zgarib turadigan genlar sonini ko'paytirmasdan genomning genetik xilma-xilligini (turli xil oqsillar sonining ko'payishi) oshirishga imkon beradi.



RNK ning barcha uch sinfi intronlarni (bir necha ming nukleotidgacha) o'z ichiga olgan genlardan transkripsiya qilinadi.

Taxminan 30 ming oqsilni kodlaydigan DNK uzunligining 25%i dan faqat 1,1%i ekzonlar va ~24% intronlardir. Intronlarning mavjudligi hujayra genomi funktsional faol qismini kimyoviy yoki fizik

(radiatsiya) omillarning zararli ta'siridan himoya qiladi, deb hisoblanadi.

V. Translyatsiya - oqsil biosintezi

Translyatsiya -mRNK genetik matnining oqsil polipeptid zanjiridagi aminokislotalar ketma-ketligiga tarjimasini.

Aminokislota polipeptid zanjiridagi o'z o'rnini "tanib olishi" uchun u adapter funksiyasini bajaradigan **transport RNK** (tRNK) bilan bog'lanishi kerak: bir tomondan, u mRNKdagi kodonni "taniydi", ikkinchi tomoni bilan bu kodonga mos keladigan aminokislota bilan bog'lanadi.

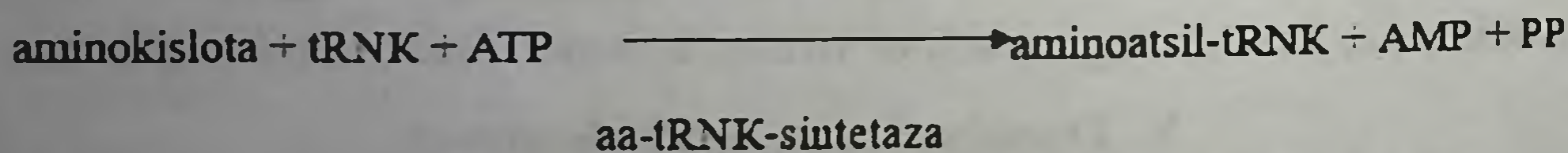
Barcha t-RNKlar bitta polinukleotid zanjiridan iborat bo'lib, ularning ba'zi qismlari A-T va G-C vodorod bog'lari (zanjirning 70% p / n) tufayli spiral halqalarni - "shpilkalarni" hosil qiladi, natijada "beda

bargi" shaklida fazoviy konfiguratsiya paydo bo'ladi.



mRNKdagi ma'lum bir *kodonga* komplementar bo'lgan tRNK molekulasining o'rta qismidagi triplet - *antikodon* tufayli tRNK mRNKdagi matnni "o'qiydi" va 3-uchida - CCA (barcha tRNK uchun majburiy) aktseptor qismi yordamida mos keladigan aminokislota aminoatsil-tRNK hosil qilib bog'laydi.

Aminokislotalar va tRNKning spetsifik o'zaro bir-birini tanishi *aminoatsil-tRNK sintetaza* fermenti yordamida sodir bo'ladi. Bu ferment tRNKni taniydi va bog'laydi, so'ngra aminokislota qoldig'ini terminal adenozinning 3'-OH guruhiga o'tkazadi va uni murakkab-efir bog'i bilan bog'laydi:



Oqsil sintezi tizimining tarkibiy qismlari:

□ *mRNK* - genetik matritsa - oqsillarning birlamchi strukturasi belgilab beradigan kodonlar ketma-ketligini o'z ichiga oladi.

□ *aa-tRNKlar* to'plami (taxminan 60 ta) - mRNKdagi matnni o'qish uchun va oqsillarni yig'ish paytida aminokislotalar manbai sifatida. Nukleotidlar tilidagi ma'lumotlarni aminokislotalar tiliga o'tkazuvchi adapter vazifasini bajaradi.

□ *ATP, GTP* – energiya manbasi

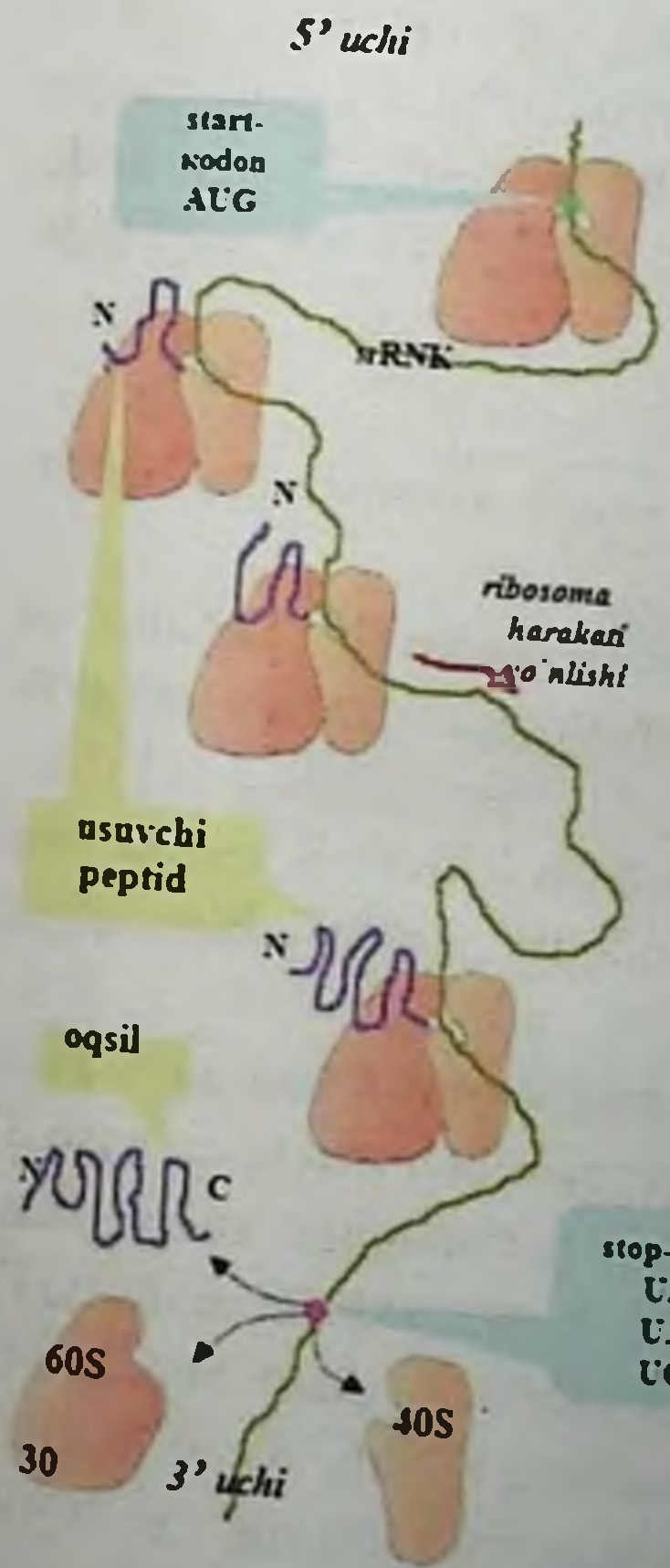
□ *Initsiatsiya, elongatsiya, terminatsiya* oqsil omillari - translatsiya jarayonlari uchun zarur bo'lgan spetsifik ribosomadan tashqari oqsillari

□ *magniy ionlari* - ribosomalar tuzilishini barqarorlashtiradi.

□ **ribosomalar** - ribonukleoproteinining subhujayra tuzilmalari bo'lib, ular oqsil sintezi joyi - aminokislotalarni ketma-ket ulanishi uchun molekulyar mashinalardir.

Ribosomalar oqsillar bilan o'ralgan **ribosomal RNK (rRNK)** dan iborat. Ribosomalar 2 ta teng bo'lmagan bo'linmalardan iborat. Ular sitoplazmada erkin yoki endoplazmatik retikulumning membranalari bilan bog'langan bo'ladi.

Ular hujayraning turli qismlariga oqsil sintezi kerak bo'lgan joyda erkin harakat qiladi.



Ribosomalar va ularning subbirlaklari massa bo'yicha emas, balki ultratsentrifugalash orqali aniqlanadigan **sedimentatsiya koeffitsientlari (S)** bo'yicha tasniflanadi:

Prokariotik pribosoma		Eukariotik pribosoma	
70S		80S	
50S	30S	60S	40S
5S rRNK	16S rRNK	5.8S rRNK	18S rRNK
23S rRNK		28S rRNK	
34 molekula oqsil	21 oqsil	33 turdagi oqsil	50 turdagi oqsil

Oqsil sintezida mRNK bitta emas, balki bir nechta ribosomalardan foydalanadi, natijada polisomalar hosil bo'ladi. Shu bilan birga, mRNK dan foydalanish samaradorligi va oqsil sintezi oshadi.

1. TRANSLYATSIYA INITSIATSIYASI

Translyatsiyaning eng muhim joyi - sintezlanuvchi oqsilning N-terminal aminokislotalariga mos keladigan birinchi kodonning aniq tanib olishidir. Shu bilan birga, mRNKning ikkala uchida ham tarjima qilinmaydigan hududlar mavjud.

Boshlanish nuqtasi - metioninni kodlovchi AUG kodonidan boshlanadi, ya'ni har bir oqsil metionindan boshlanadi. Ushbu "boshlang'ich" metioninni oqsillarga kiritilgan boshqa metionin molekulalaridan farqlash uchun hujayra bir xil antikodonlarga (UAC) ega bo'lgan ikkita tRNKga ega va ulardan faqat bittasini IF2 (initsiatsiya omili) tanib oladi va faqat u bilan kompleks bo'lib ushbu met -mRNK ribosomaning P-saytini qabul qilishi mumkin. (IF2 GTPasa faolligiga ega).

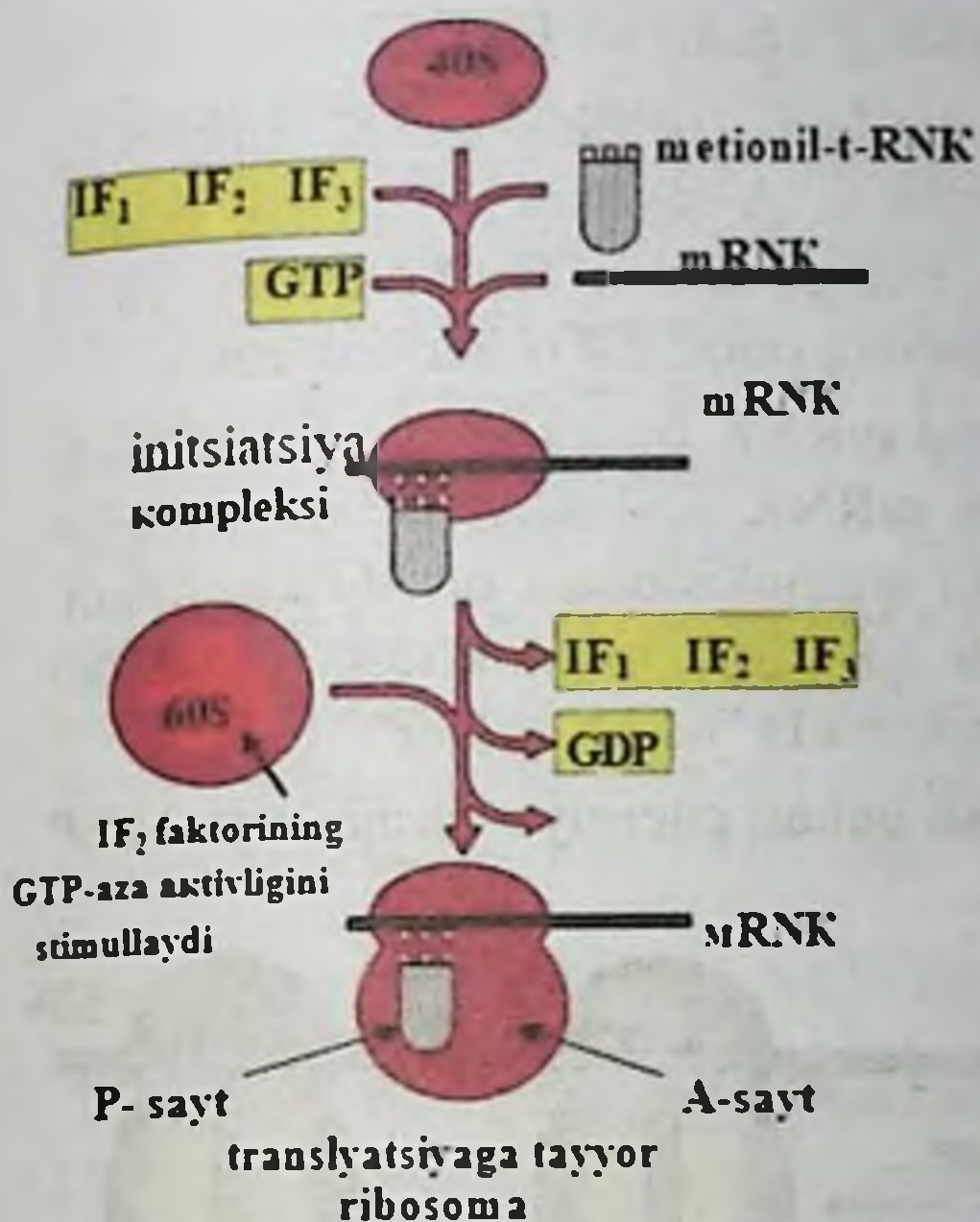
Initsiatsiya bosqichlari

- mRNK *kep* ga yaqin ribosomaning kichik subbirligiga birikib oladi

- met-tRNK IF₂ bilan birgalikda KEP-bog'lovchi oqsillar va initsiatsiya boshqa omillari ishtirokida ribosomaning kichik subbirligi P-sayti bilan bog'lanadi.

- y prokaryotlarda kichik ribosoma N-formil met-t-RNK ga mos keladigan AUG yoki GUG (initsiatsiya kodoni) ni o'z ichiga olgan mRNK joyi bilan darhol o'zaro ta'sir qiladi.

- Met-tRNK bilan birlashgan kichik subbirlilik AUG kodoniga duch kelgunga qadar ATPga bog'liq mexanizm yordamida mRNK bo'ylab 3' oxirigacha harakat qiladi. Komplementarlik printsiptiga ko'ra, met-tRNK antikodoni (UAC) AUG kodoniga bog'lanadi (bunda GTP parchalanadi), bu kichik subbirlilikning kata subbirlilik bilan bog'lanishi uchun signal bo'lib xizmat qiladi (bir vaqtning o'zida oqsil omillari sitoplazmaga itarib chiqariladi). Elongatsiyaga tayyor m-RNK-ribosoma-metionil-t-RNK kompleksi hosil bo'ladi.



Prokaryotlarda initsiatsiy omillari: IF₁ ;

IF₂ – GTPaza faolligiga ega;

IF₃ – kichik subbirlikka eng yuqori yaqinlikka ega.

Eukariotlarda initsiatsiy omillari eIF1, eIF2...

(jami o'ntagacha omillar aniqlangan).

Eukaryotlarda **eIF-2** initsiatsiy omilini

interferonlar - limfoid va boshqa

to'qimalarda sintezlanadigan va virusga, o'simtga qarshi faollikka ega bo'lgan oqsillar tomonidan

ingibirlanishi mumkin.

Ribosomada ikkita joy mavjud: cho'ziladigan polipeptid zanjiri bilan bog'lanish uchun xizmat qiluvchi P-sayt yoki peptidil sayt; Yangi aa-tRNKni biriktirish uchun xizmat qiluvchi A-sayt yoki aminoatsil sayti. Initsiatsiya bosqichida metionil-tRNK P-saytga birikadi, A-sayt esa bo'sh bo'ladi.

2. TRANSLYATSIYA ELONGATSIYASI

Elongatsiya - polipeptid zanjirining N-uchidan C-uchigacha o'sishi, transport RNK orqali ribosomaning A-joyiga yetkazilgan aminokislotalar o'rtasida peptid bog'i hosil qilish orqali sintezlangan polipeptid zanjirining bosqichma-bosqich uzayishi.

a) - **aa-m-PHK birikishi**. Birinchi bosqichda mRNKdagi ikkinchi kodon erkin bo'ladi. Ribosomalarga kiradigan aa-tRNK o'zining antikodoni orqali u bilan juftlashadi, uning aminoatsil uchi ribosomaning A saytga bog'lanadi. Oqsil elongatsiyasi omillari, xususan, ADP-ribozillanishi orqali difteriya toksini bilan inaktivatsiyalanadigan **EF-2** ishtirok etadi.

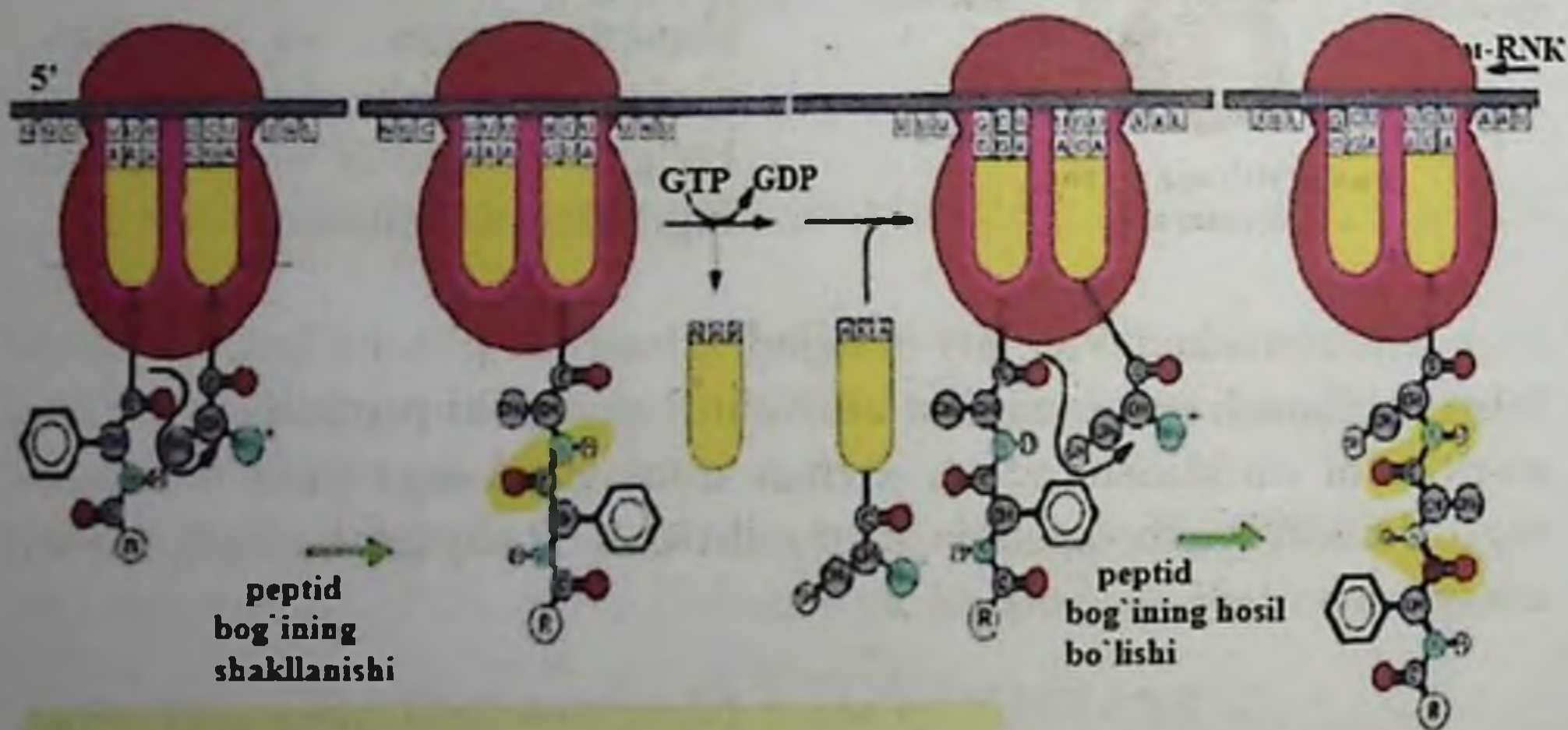
b) - **transpeptidatsiya**. Peptidilning chap tRNKdan (P-saytdan) aa-tRNKning amino guruhiga o'tishi sodir bo'ladi, shuning uchun

peptidiltransferaza yordamida peptid bog'i hosil bo'ladi.

6) - *translokatsiya*. Hosil bo'lgan peptidil-tRNK mRNAga nisbatan ribosomaning harakati tufayli A-saytdan P-saytga o'tadi. Ferment - *translokaza*. *GTP* ning energiyasidan foydalaniladi, ya'ni GTPga faolligiga ega bo'lgan elongatsiya omili *EFG* ishtirok etadi.

Translyatsiyalanadigan ribosoma mRNA bo'ylab 1 kodon (triplet) 3-uchiga qarab harakat qiladi, ya'ni mRNA kodonlari ketma-ketligiga muvofiq polipeptid zanjirida 1 tadan aminokislota ortishi kuzatiladi. Bir vaqtning o'zida ribosomaga 30 ga yaqin aminokislota qoldiqlari joylashishi mumkin, qolganlari sitoplazmada "osilib qoladi".

□ 1 peptid bog'ini sintez qilish uchun energiya xarajatlari: *2ATP* va *2GTP*



Elongatsiya ingibitorlari:
amitsetin, eritromitsin, puromisin, tetratsiklinlar.

Elongatsiya vaqtida muhim jarayon - molekulaning hayoti bilan ko'p jihatdan bog'liq bo'lgan polipeptid zanjiri fazoviy strukturasi shakllanishi sodir bo'ladi.

Sintezlangan oqsilning hidrofob qismlari bir-biriga tortiladi, gidrofil qismlar esa suv va ionlar bilan o'zaro ta'sir qilib, buning natijasida o'sib borayotgan zanjir o'z-o'zidan ikkilamchi va uchlamchi strukturali tuzilmalarga aylanadi.

Ba'zida oqsilni (mahsulot) membrana orqali o'tkazish kerak bo'ladi, buning uchun oqsil buralmagan bo'lishi kerak. Buning uchun sintezlangan zanjir spetsifik oqsil - *shaperonlar* bilan o'zaro ta'sir

qiladi, ular oqsillarning gatlantishiga to'sqinlik qiladi va uni qatlanmagan holatda saqlaydi.

Shaperonlar tayyor bo'lmagan oqsil bo'laklarini "xavfli kontaktlar" dan "saqlovchi" «murabbiy» molekulalardir. Ular o'sib borayotgan polipeptid zanjiri bilan kovalent bo'lmagan kompleks hosil qilish, uni noto'g'ri buralish va qadoqlashdan "ogoh qiladi" va oqsilning funktsional faolligini belgilaydigan polipeptid zanjirining to'g'ri buklanishini (*foldning*) ta'minlaydi. Shaperonlar organizmni *prionli modifikatsion* o'zgarishlarining o'z-o'zidan paydo bo'lishidan himoya qiladi, deb hisoblanadi. Prion oqsillari o'zining oddiy ekvivalentlaridan faqat g'ayritabiiy fazoviy tuzilishi bilan farq qilib, birlamchi strukturasi bir xil bo'ladi.

3. TRANSLYATSIYA TERMINATSIYASI

mRNKda *terminatsiya kodonlari* ("stop-signallar") *UAA*, *UGA*, *UAG* va *terminatsiya* oqsilli omillari mavjud bo'ladi. Birorta t-RNK *terminatsiya kodonlari* bilan bog'lana olmaydi, chunki mos keladigan antikodonlar bo'lmaydi, shuning uchun *terminatsiya* oqsilli omillari bilan bog'lanish sodir bo'ladi.

Bunda sintezlangan polipeptid va t-RNK o'rtasidagi efir bog'ini gidrolizlovchi ribosoma oqsillar - peptidazalar faollashadi. Sintezlangan oqsil ribosomadan ajraladi, t-RNK va m-RNK ozod etiladi.

VI. Oqsillarning translatsiyadan keyingi modifikatsiyasi

Translatsiyadan so'ng oqsillar turli xil o'zgarishlarga uchraydi - kimyoviy modifikatsiyalar: terminal metioninni olib tashlash, gidroksillanish, karboksillanish, metillanish va boshqalar.

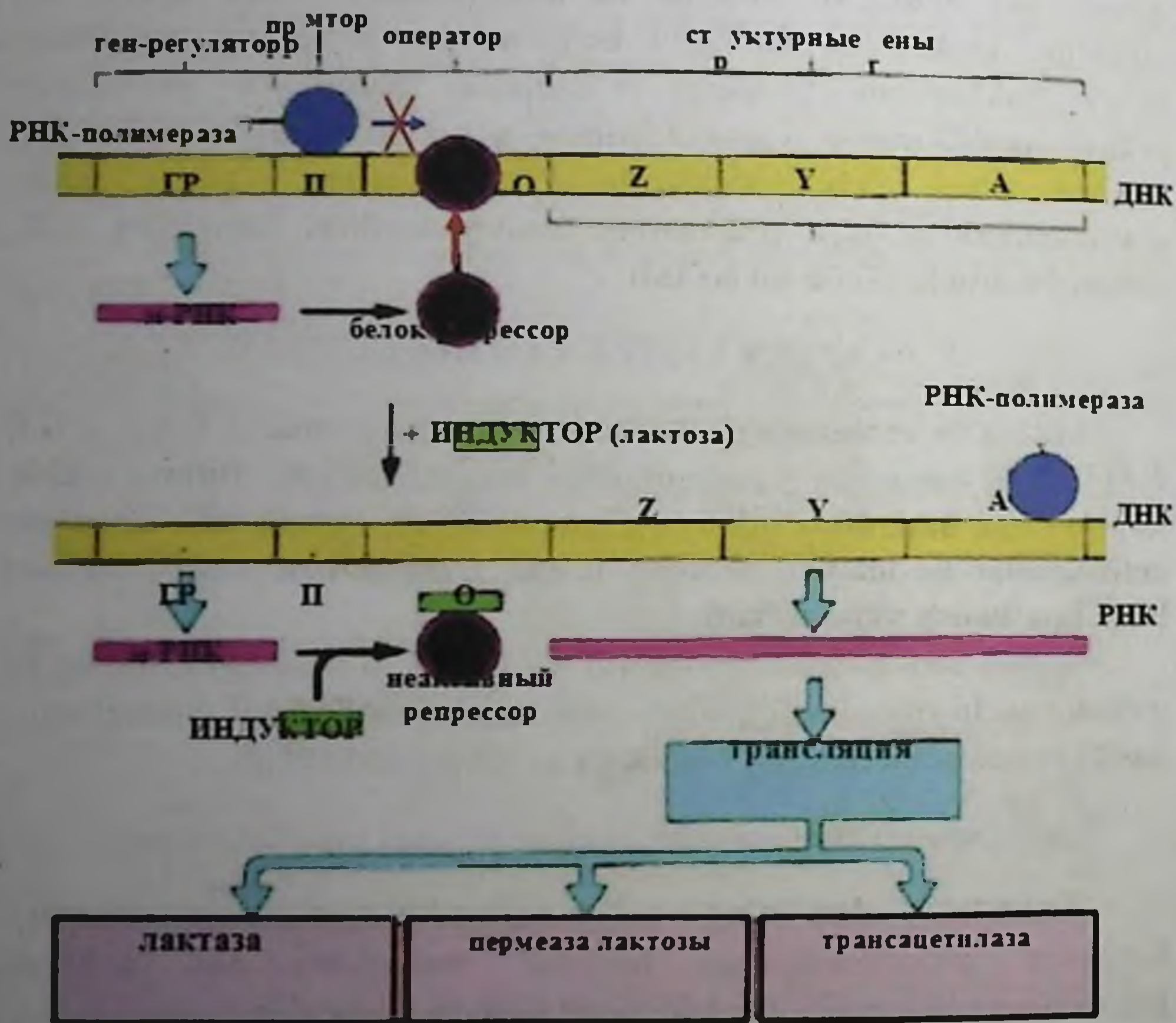
Oqsil sintezini idora etilishi

Hujayradagi ko'plab oqsillarning konsentratsiyasi o'zgaruvchan bo'lib, hujayra holati va tashqi sharoitga qarab o'zgaradi. Bu oqsillarning sintezi va parchalanish tezligini idora etilishi natijasida yuzaga keladi. Gen ekspressiyasini idora etish gendan funktsional faol oqsil hosil bo'lishigacha bo'lgan har qanday bosqichda amalga oshirilishi mumkin.

Transkripsiyani idora etilishi

Gen transkripsiyasi bostirilishi yoki faollashishi mumkin, shuning

uchun oqsil sintezi *repressiya* qilinishi yoki *induktsiya* qilinishi mumkin. *Operon* - bu odatda funktsional jihatdan bog'langan oqsillarning tuzilishini kodlaydigan va ushbu oqsillarning sintezini boshqaradigan tartibga soluvchi zonani o'z ichiga olgan DNK bo'limi. Rasmda laktoza operonining sxemasi ko'rsatilgan:



O'z-o'zini tekshirish va o'z-o'zini tuzatish vazifalari

1-topshiriq

OIV infeksiyasini tashxirlash uchun polimeraza zanjiri reaksiyasi usuli qo'llaniladi. Uning asosida nima yotadi?

- A. genlarni kuchaytirish
- B. genlarning rekombinatsiyasi
- C. RNK transkripsiyasi
- D. RNK qo'shilishi
- E. translyatsiyani uzaytirish

Vazifa 2 xira Grebe zahari bilan zaharlanganda (II) RNK polimerazasining ishi bloklanadi. Qanday jarayon buziladi?

- A. teskari transkripsiya
- B. Primer sintezi
- C. mRNK sintezi
- D. tRNK sintezi
- E. RNKning pishishi

3-topshiriq inson genomida 30 mingdan ortiq gen mavjud va Antikor variantlari soni millionlab kishilarga etadi. Bu qanday mexanizm tufayli mumkin?

- A. Okazaki fragmentlarining shakllanishi
- B. gen Rekombinatsiyalari
- C. genlarni kuchaytirish
- D. DNKni tiklash
- E. DNK Replikatsiyalari

4-topshiriq

Protein biosintezi jarayoni ko'plab antibiotiklarning maqsadi hisoblanadi. Quyidagilardan qaysi biri tetrasiklinni bloklaydi?

- A. translyatsiyani uzaytirish
- B. replikatsiyani tugatish
- C. tarjimani tugatish
- D. transkripsiyani uzaytirish
- E. replikatsiyani boshlash

5-topshiriq

Xeroderma pigmentozumida teri quyosh nuriga juda sezgir. Ushbu kasallik bilan qaysi fermentning nuqsoni sodir bo'ladi?

- A. DNK helikazlari
- B. Primazlar
- C. UV endonukleazlari
- D. DNK glikozidazalari
- E. 5', 3' - eksonukleazlar

Qarorning to'g'riligini ularni javob standartlari bilan taqqoslash orqali tekshiring.

1-A, 3-B, 5-

9-BO'LIM. ENDOKRINOLOGIYAGA KIRISH

Ko'phujayrali organizmlarning differentsiatsiyalangan to'qimalarida ko'plab o'ziga xos funksiyalarni tartibga solish uchun hujayralararo idora etish mexanizmlari talab etiladi. Idora etish mexanizmlarining uchta darajasini ajratish mumkin:

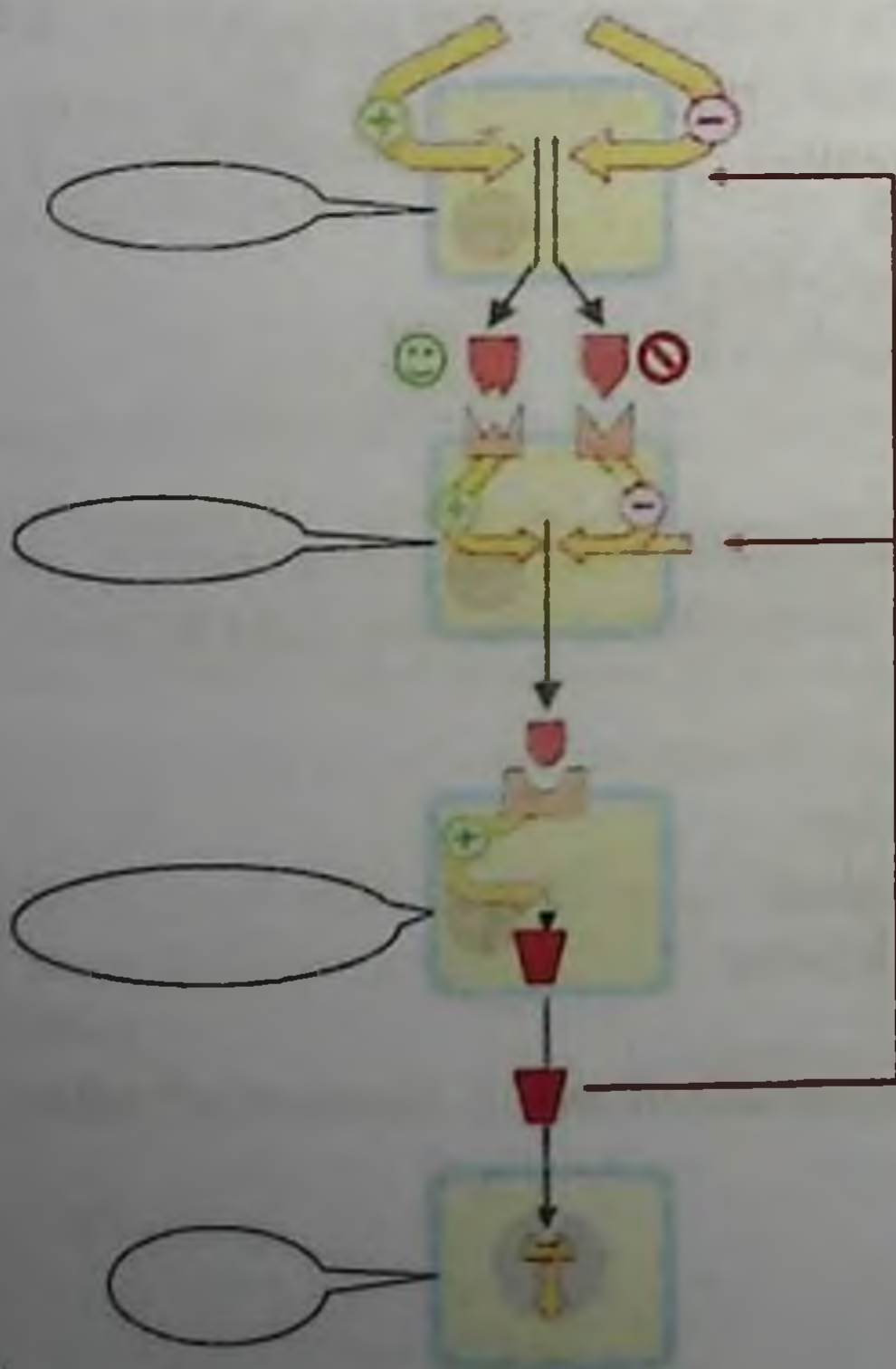
□ *Hujayra ichi darajasi* - fermentlar (ularning faolligi va miqdorining o'zgarishi) orqali amalga oshiriladi

Organlararo idora etish ikkita asosiy tizim tomonidan amalga oshiriladi:

□ *endokrin tizim (ikkinchi daraja)* - mobil vositachilar sifatida gormonlarni ishlatadigan barcha endokrin bezlarning yig'indisi;

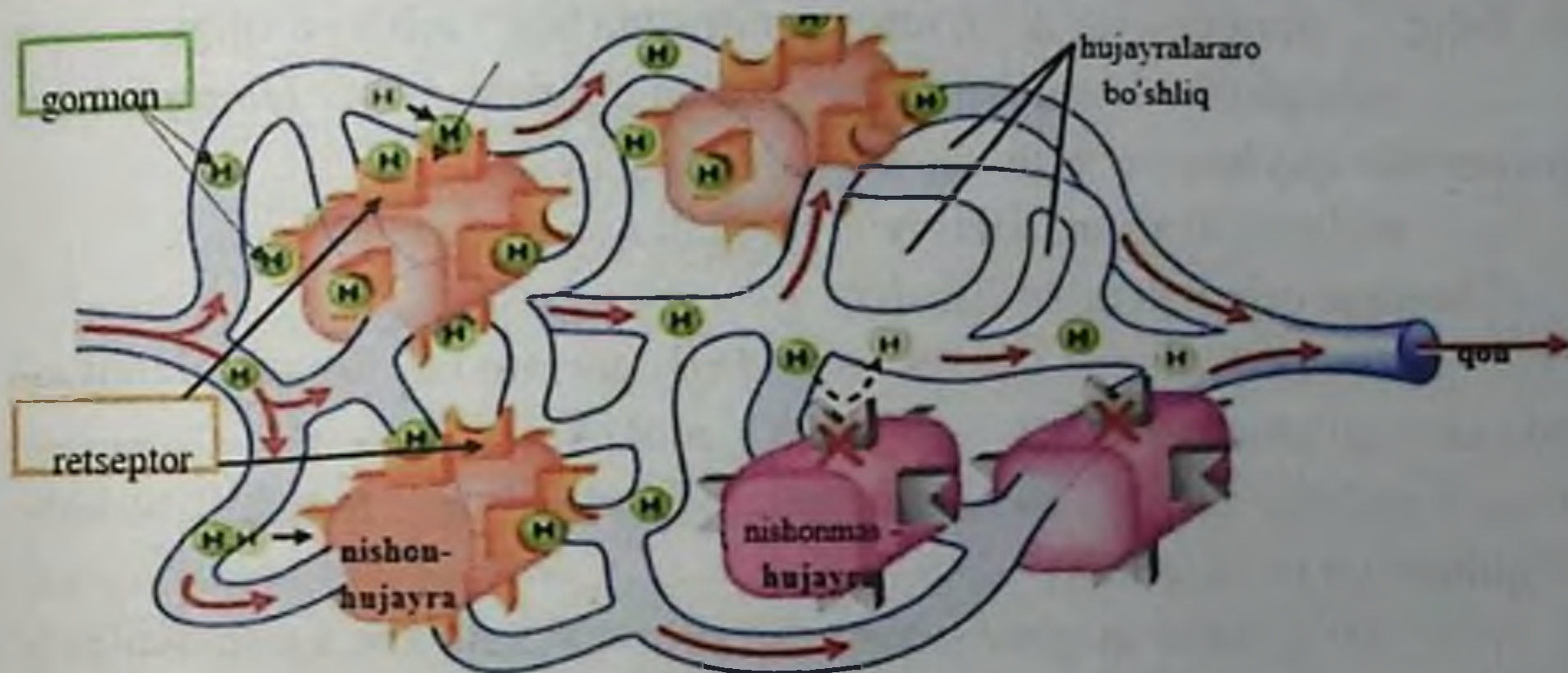
□ *asab tizimi (uchinchi daraja)* – signallarni uzatuvchi murakkab strukturaga ega tizim.

Barcha uch daraja bir-biri bilan chambarchas bog'langance три уровня теснейшим образом связаны и функционируют как единая система, накладываясь и перекрываясь.



Gormonlar - (**hormao** - yunoncha – harakatni chagirishga sabab bo'luvchi) - ichki sekretiya bezlarining maxsus hujayralarida hosil bo'lib, to'g'ridan-to'g'ri qonga tushadigan va to'qima-nishonlarda metabolizmga va butun organizm funksiyalarini idora etuvchi sifatida ta'sir ko'rsatadigan organik tabiatli moddalar.

□ Har bir gormon, qayerda sintez qilinmasin, qon oqimiga kiradi va u bilan birga aylanib, yo'lida har xil turdagi hujayralarga duch keladi. Ammo barcha hujayralar ham gormon uchun nishon bo'la olmayda, ular qonda faqat bir yoki bir nechta gormonga javob berishi, va bu gormonlar anig bo'lishi zarur.



□ Shu bilan birga, inson tanasining barcha 75 trillion hujayralari ma'lum bo'lgan 50 ta gormonning bir yoki bir nechtasi uchun nishondir.

□ Nishon-to'qimalarning gormonlar ta'siriga javobi bir qator omillarga bog'liq:

□ qonga gormonlar ishlab chiqarish tezligi va uning jigar yoki buyraklardagi parchalanish tezligi (bir necha daqiqadan bir necha kungacha);

□ nishon to'qimalarning manbaga (endokrin bezga) anatomik yaqinligi;

□ gormonlarning maxsus oqsil-tashuvchilar bilan assotsiatsiyasi va dissotsitsiy tezligi. Gormonlar qonda ham erkin, ham plazmadagi spetsifik oqsil-tashuvchilar (gormonlar faol bo'lmagan shakli) bilan bog'langan holatda bo'lishi mumkin. Nishon-to'qimalarda gormon oqsildan ajralib chiqadi va ishlay boshlaydi. Klinikada gormonlarning

erkin va bog'langan shakllarini aniqlashadi (masalan, erkin ayol jinsiy gormonlarining ko'payishi yomon diagnostik belgidir).

□ Barcha gormonlar **retseptorlar** - maxsus tan olish molekulalari, eng yuqori selektivlikni ta'minlaydigan murakkab, noyob tuzilishli spetsifik oqsillari orqali nishon hujayralar bilan o'zaro ta'sir qiladi. Bitta gormon bir nechta retseptorlarga ega bo'lishi mumkin. Retseptorlarning disfunktsiyasi ko'plab endokrin kasalliklarning asosi bo'lishi mumkin. Disfunktsiyalar quyidagilar bo'lishi mumkin:

□ ba'zi gormonlar retseptorlariga qarshi antitanalarning paydo bo'lishi; □ gormonning bilan retseptor orasida bog'lanish yo'qligi;

□ retseptorlar idora etilishining izdan chiqishi. **148** □ **Haqiqiy gormonlar** quyidagi o'ziga xos xususiyatlarga ega:

□ maqsadlili va masofaviy ta'sir (bitta organda shakllanadi, boshqa organga ta'sir qiladi);

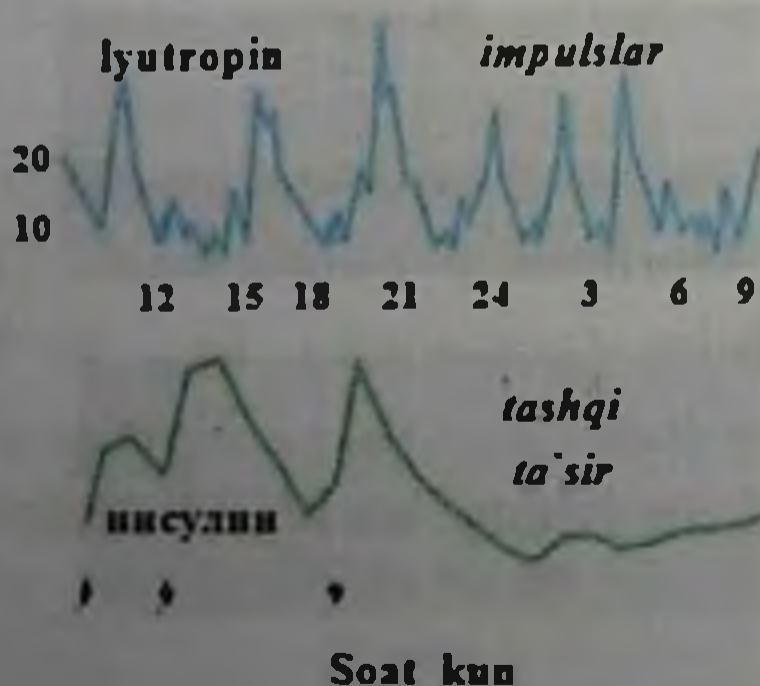
□ yuqori biologik faollik (qondagi gormonlar kontsentratsiyasi juda kam miqdorda bo'ladi - $(10^{-7} - 10^{-12} \text{ mol / l})$);

□ yuqori spetsifiklik (gormonlar faqat o'ziga tegishli nishon-to'qimalarga ta'sir qiladi).

□ To'g'ridan-to'g'ri qonga ajralib chiqadigan va masofaviy ta'sirga ega bo'lgan haqiqiy gormonlardan tashqari, ishlab chiqarilgan joyida metabolizmni idora etuvchi (**izokrin ta'sir**) endokrin bo'lmagan (**mahalliy ta'sir gormonlari**) gromoral idora etuvchi omillar mavjud.

Ular turli organ va to'qimalarda hosil bo'ladi: limfoid tizim, leykotsitlar, biriktiruvchi to'qima, oshqozon-ichak trakti, asab tizimi, buyraklar, miokard, shuning uchun ular **to'qima gormonlari** yoki **gormonoidlar** deb ham ataladi.

□



I. Gormonlarning tasnifi

- Gormonlarni tasniflashda bir nechta yondashuvlar mavjud:
 - suvda va lipidlarda eruvchanligiga asoslangan (gidrofil yoki lipofil gormonlar);
 - gormon retseptorlarining lokalizatsiyasi bo'yicha (membranali yoki sitozolli retseptorlar);
 - sekretsialovchi endokrin bezlari bo'yicha (gipofiz gormonlari, oshqozon osti bezi, qalqonsimon bez va x.k.);
 - metabolik ta'siri bo'yicha (giperglikemik gormonlar, anabolik va x.k.).
- kimyoviy tuzilishi bo'yicha:*
- oqsil-peptid tabiatli gormonlar:*
- murakkab oqsillar (glikoproteinlar):* SG, TTG;
- oddiy oqsillar:* insulin, STG;
- peptidlar:* kalsitonin, glyukagon, neyropeptidlar, to'qimalar bioregulyatorlari;
- gormonlar - **aminokislotalar hosilalari:** tiroksin, adrenalın, noradrenalin va boshq.;
- steroid gormonlar:* kortikosteroidlar va jinsiy gormonlar, D vitamini hosilalari;
- eikozanoidlar* - gormonga o'xshash moddalar - araxidon kislotasi hosilalari: prostaglandinlar, prostasiklinlar, tromboksanlar, leykotrienlar.

II. Gormonlarning hujayra bilan o'zaro ta'sir qilish mexanizmlari

- Gormon ta'sir qiladigan retseptorning (hujayra membranasida yoki hujayra ichida) **hujayradagi lokalizatsiyasiga** qarab barcha gormonlar ikkita katta guruhga bo'linadi. Bu, o'z navbatida, gormonning tuzilishi va xususiyatlariga bog'liq:
 - gidrofil gormonlar** - oqsil-peptid tabiatli va aminokislota hosilalari - lipofil hujayra membranasini orqali nishon-hujayraga kira olmaydi, membrana retseptorlari bilan bog'lanib, hujayraga ta'sir qiladi;
 - lipofil gormonlar** - steroid gormonlar va yodtironinlar - nishon-hujayra ichiga kirib, sitoplazma yoki hujayra yadrosidagi spetsifik retseptorlar bilan o'zaro ta'sir qiladi.

Gidrofil gormonlarning ta'sir qilish mexanizmi

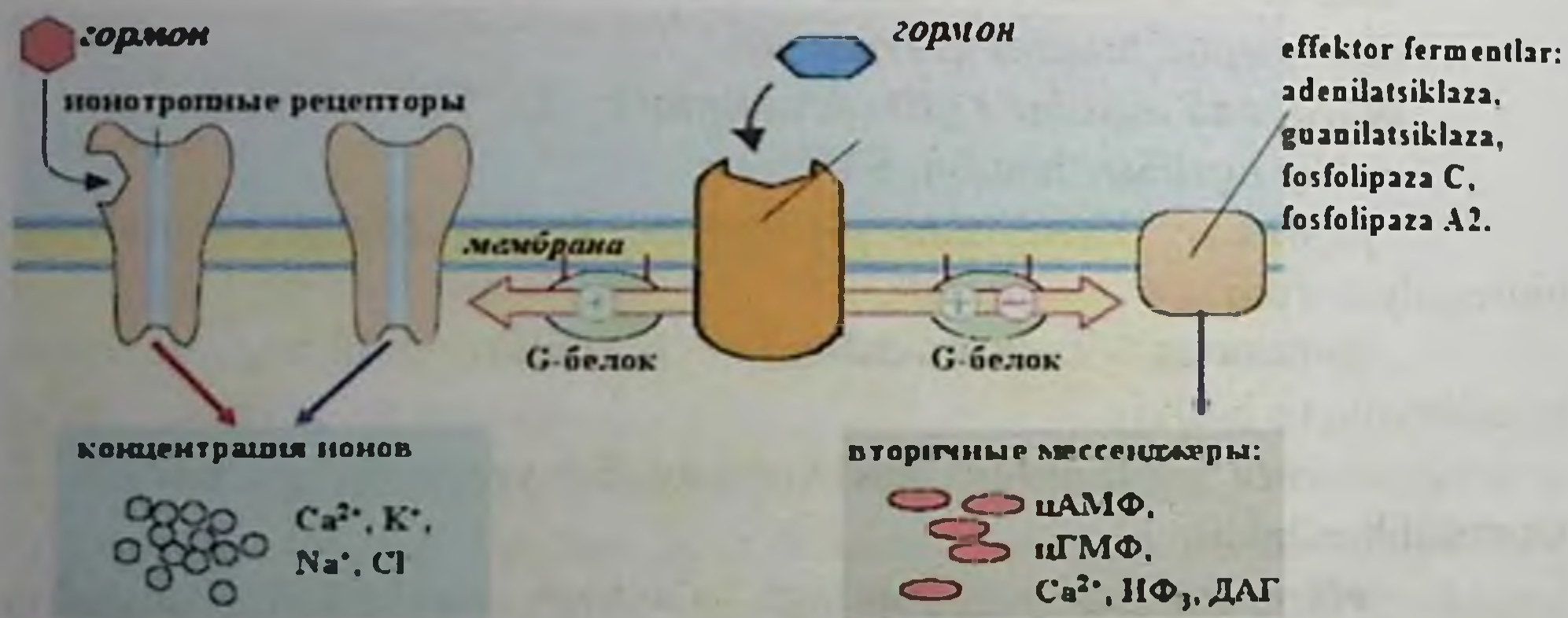
□ Gormonal signalni nishon-hujayraning spetsifik javobiga transformatsiyasi

quyidagi molekulyar hodisalar natijasida yuzaga keladi:

□ Gormonal signalning uzatilishi plazmatik membranasi yuzasida joylashgan oqsil **retseptorlari** orqali amalga oshiriladi. Membrana retseptorlarining ikkita asosiy turini tafovut qilishadi:

□ **ionotrop retseptorlar** - gormon bilan o'zaro ta'sir qilganidan so'ng, ular membranada ion kanallarini ochilishiga va tez ion oqimlarining (kaltsiy, natriy, kaliy, xlor) rivojlanishiga hissa qo'shadilar;

□ **Metabotrop retseptorlar** hujayra tizimlarini **oqsillar-transduser (G oqsillar)** orqali faollashtiradi.



□ **G-oqsillar** - bu gormon tomonidan o'zgartirilgan retseptordan kimyoviy signalni qabul qiluvchi va bu signalni hujayraning effektor tizimlariga uzatadigan intramembran oqsillari. G-oqsillarning bir nechta turlari mavjud, ularning asosiylari:

□ Gs - adenilatsiklazani stimullovchi;

□ Gi - adenilatsiklazani ingibirlovchi;

□ Gq – fosfolipaza C ni faollashtiruvchi. 150□

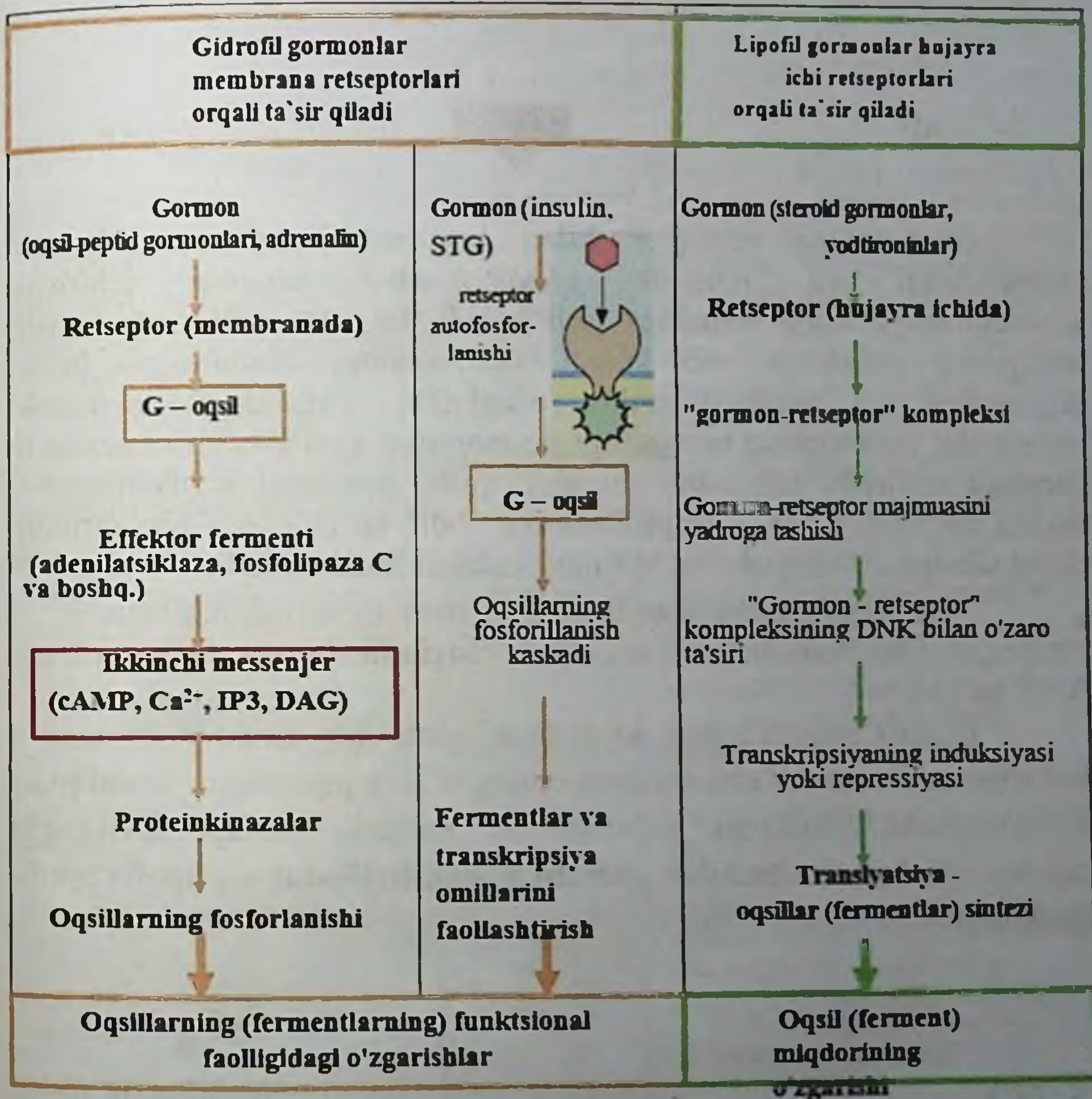
Effektor

fermentlar - **adenilatsiklaza, guanilatsiklaza, fosfolipaza C** va boshq. hujayra membranasi ichki yuzasida joylashgan. Ular hujayra sitoplazmasida ikkilamchi vositachi - **messenjerlar** shakllanishini stimullaydi.

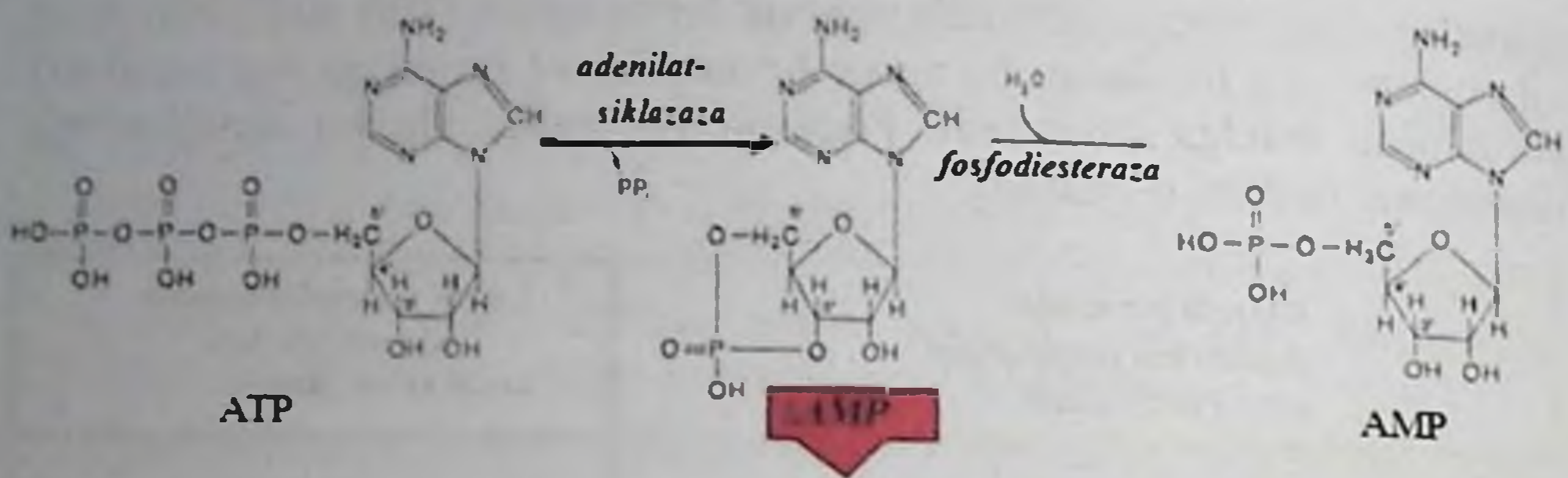
□ Eng muhim ikkilamchi vositachilar: **siklik AMP (sAMP), siklik GMP (sGMP), Ca²⁺ ionlari, inositoztrifosfat IF, diatsilgliserid DAG va azot monooksidi NO.**

□ Ikkilamchii messenjerlardan gormonal signalning uzatilishi **protein**

kinazlar - oqsillarni fosforillaydigan fermentlar (100 dan ortiq turli xil oqsillar, shu jumladan bir qator fermentlar va transkripsiya omillari) yordamida amalga oshiriladi. Fosforlanish natijasida bu oqsillarning funksional faolligi o'zgaradi.



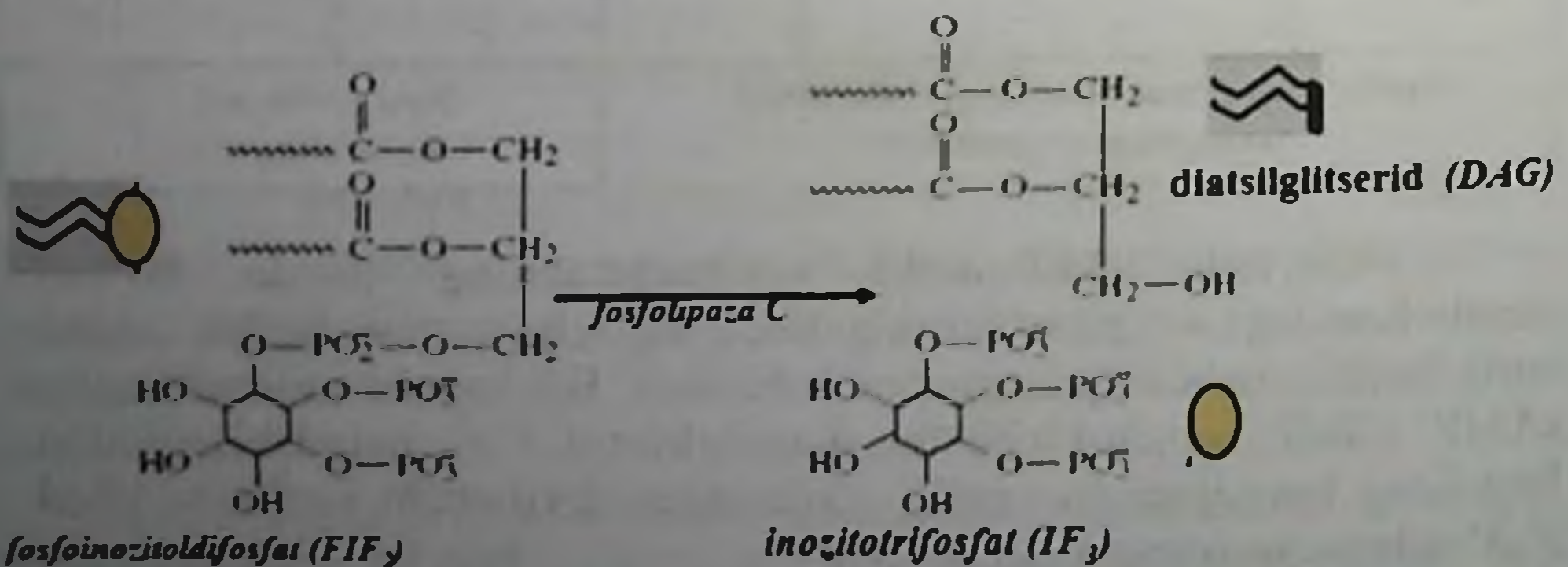
□ Hujayrada ikkilamchi vositachilarning paydo bo'lishi metabolizmdagi o'zgarishlarning boshlang'ich nuqtasi bo'lib, odatda oqsil fosforlanishi orqali amalga oshiriladi. Ikkilamchi vositachi rolini sAMP, sGMP, inositol trifosfat, diatsilgliserol, Ca²⁺ bajarishi mumkin. Eng keng tarqalgan va yaxshi o'rganilgan ikkilamchi vositachi siklik 3',5'-adenozinmonofosfat (sAMP):

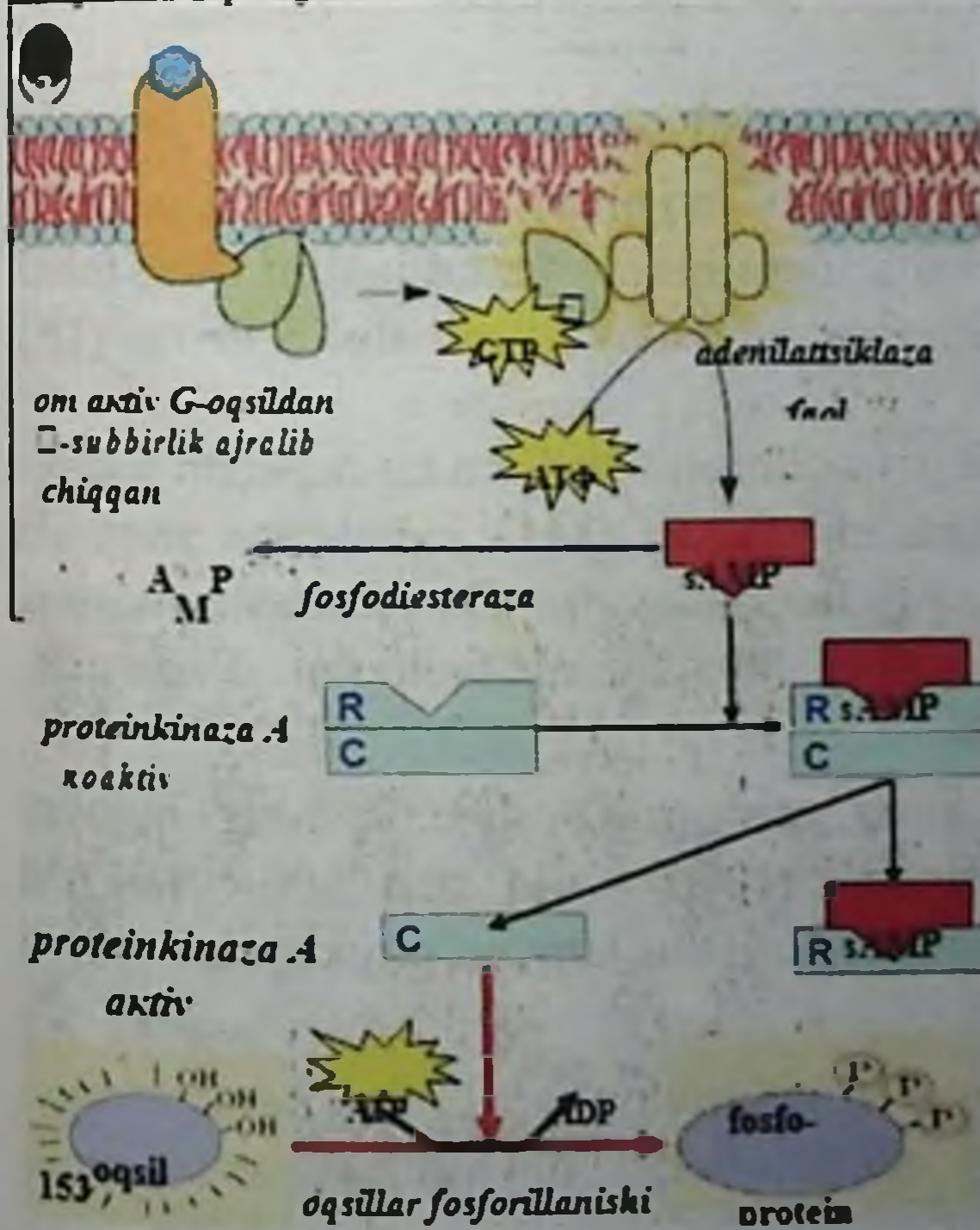
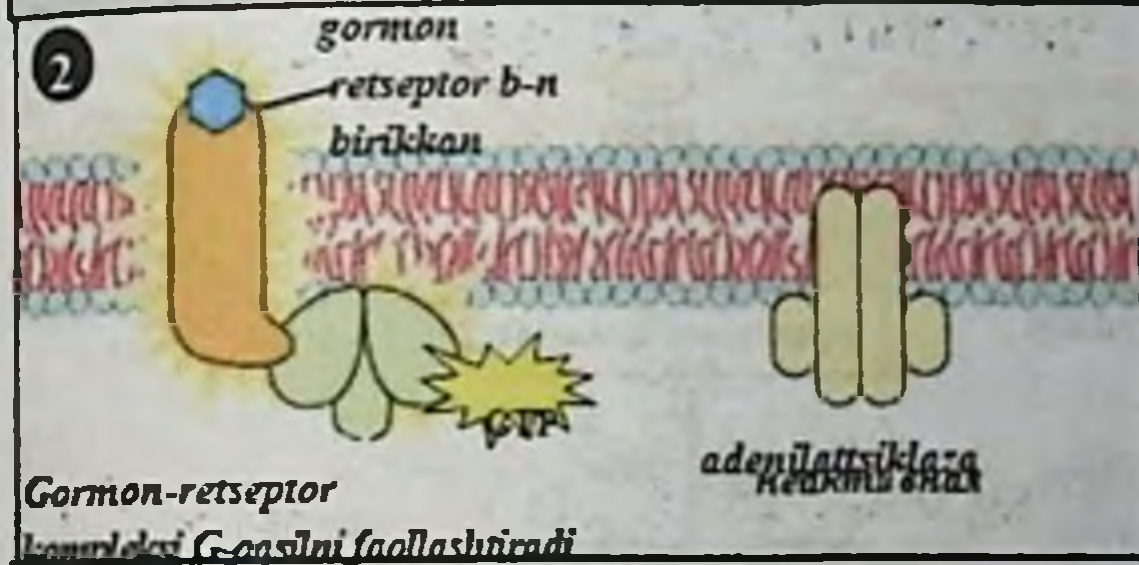
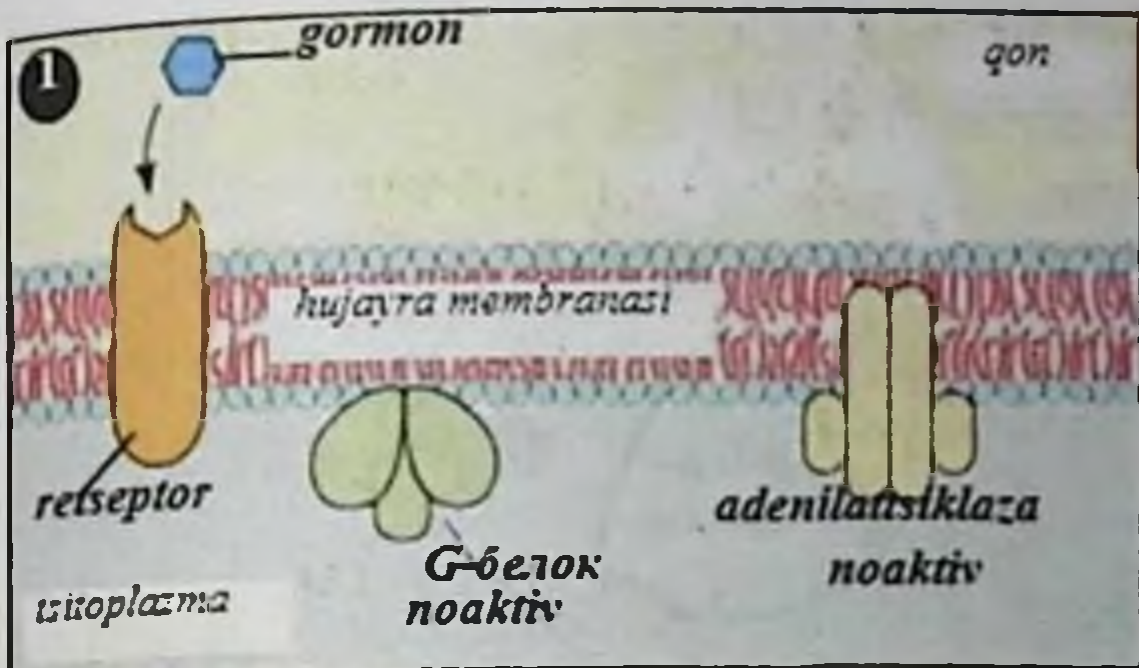


□ Gormonning retseptor bilan bog'lanishi **adenilatsiklazani** faollashtiradi va natijada sAMP ning hujayra ichidagi konsentratsiyasining oshishiga olib keladi, bu esa oqsil fosforlanish tezligining oshishiga olib keladi. Gormonning retseptorlari bilan bog'lanishi va metabolizmning o'zgarishi o'rtasidagi enzimatik reaksiyalar kaskadining mavjudligi gormonning asosiy ta'sirini sezilarli darajada oshirishi mumkin. Shunday qilib, gormonal signalning bir nechta kuchaytirilishi - **amplifikatsiya** sodir bo'ladi: har bir gormon molekulasiga 100 tagacha sAMP molekulari hosil bo'ladi.

□ Bunday holatda, gormonning ta'sirini to'xtatish ikkilamchi messenjerni parchalash orqali erishiladi - **fosfodiesteraza** yordamida u AMP ga aylanadi.

□ Lipofil membranada joylashgan yana bir effektor ferment - **fosfolipaza C** - xuddi shu membrananing o'zida joylashgan fosfolipid - **fosfoinositoldifosfatlarni** gidrolizlaydi, natijada boshqa ikkilamchi hujayra ichidagi vositachilar: gidrofil **inositoltrifosfat** va lipofil lipofil **diatsilglitserid** hosil bo'ladi.

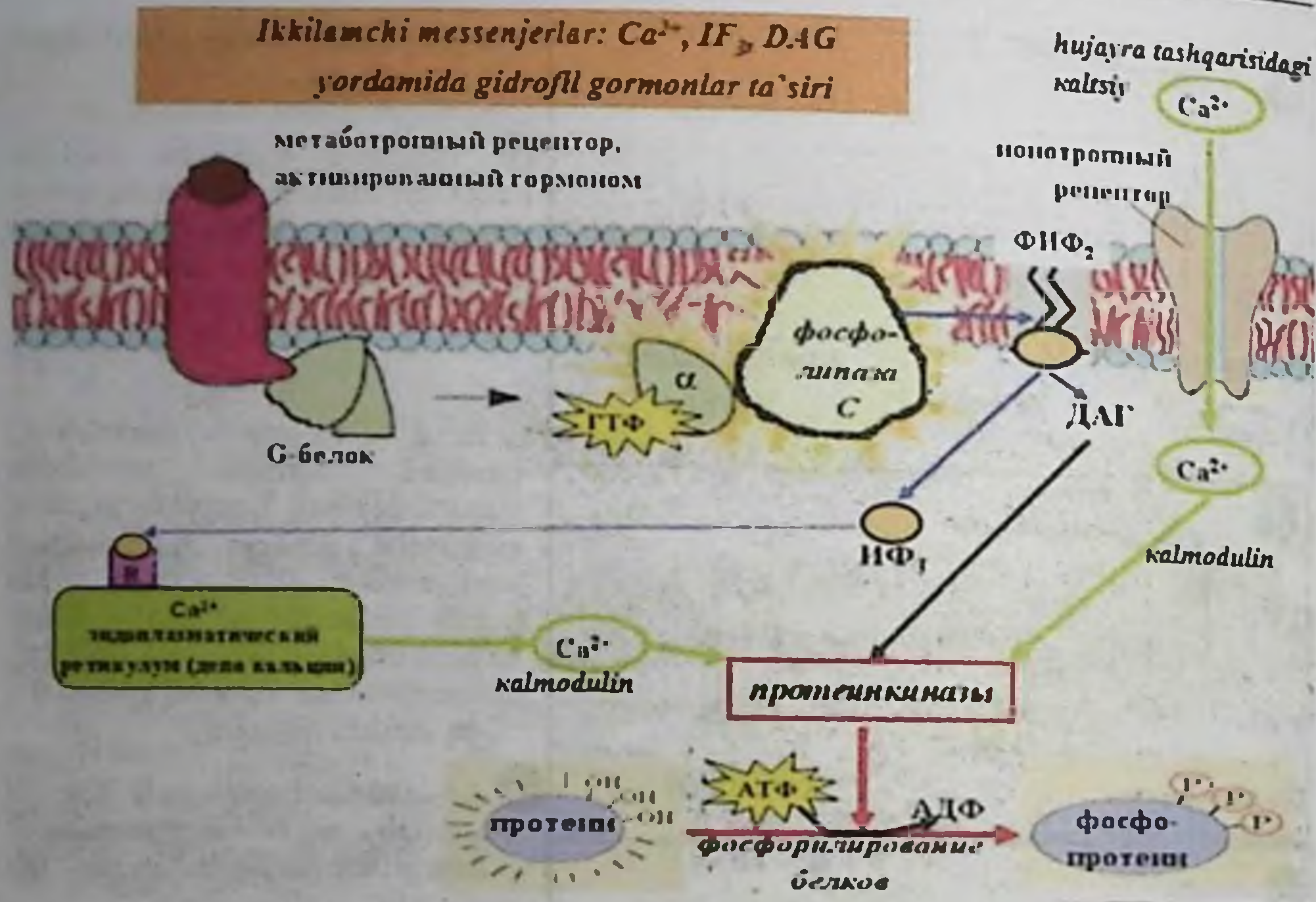




Hidrofil gormonlarning sAMP orqali ta'siri

- 1 Hidrofil gormonlar hujayra ichiga kira olmaydi va shuning uchun plazma membranasida lokalizatsiya qilingan metabotrop retseptorlarga birikish orqali javob beradi.
- 2 Hosil bo'lgan kompleksda retseptor gormon tomonidan o'zgartiriladi va kimyoviy signalni membrane ichidagi transductor-oqsilga (G oqsil) uzatadi. U uchta kichik birlikdan (a, b, g) iborat bo'lib, ulardan biri (a) GTP ni gidrolizlashi va adenilat siklzasini faollashtirishi mumkin.
- 3 Adenilat siklaza - bu juda murakkab tizim bo'lib, gormonlar o'zining retseptorlari orqali uni faollashtirishi va ingibirlashi mumkin. Plazma membranasining ichki yuzasida joylashgan bu ferment ATP ni ikkilamchi messenjer bo'lmish sAMP ga aylanishini katalizlaydi. Hosil bo'lgan sAMP molekulalari hujayrada 4 ta subbirlikdan iborat turli xil proteinkinaza fermentlarini faollashtiradi: 2 ta idora etuvchi (R) va 2 ta katalitik (C). Erkin katalitik subbirlıklar ATP yordamida turli ferment-oqsillarni fosforlaydi, bu esa ularning katalitik faolligining o'zgarishiga olib keladi.

Gormonlar ta'sirini to'xtatish fosfodiesterazlar (bu fermentlarning ingibitorlari - kofein, teofillin va boshq. esa - gormonlar ta'sirini kuchaytiradi) yordamida sAMP gidrolizlanishi orqali amalga oshirilishi mumkin.



□ Xuddi shunday hujayra membranasidagi boshqa effektor ferment - fosfolipaza C ham G-oqsillari orqali faollashishi mumkin. Ushbu ferment membrana fosfolipidi - fosfoinositol difosfatni (FIF) ikkita ikkilamchi messenjeriga parchalaydi: inositol-3-fosfat (IF) va diatsilgliserid (DAG).

Gidrofil IF3 endoplazmatik retikulungga o'tadi va bu depodan kaltsiy ionlarining chiqarilishini faollashtiradi, lipofil DAG membrana yaqinida qoladi va proteinkinaza C ni faollashtiradi. Bu ferment boshqa proteinkinazalar bilan birga, ularning funktsional faolligini o'zgartirib, hujayra oqsillarini fosforillaydi.

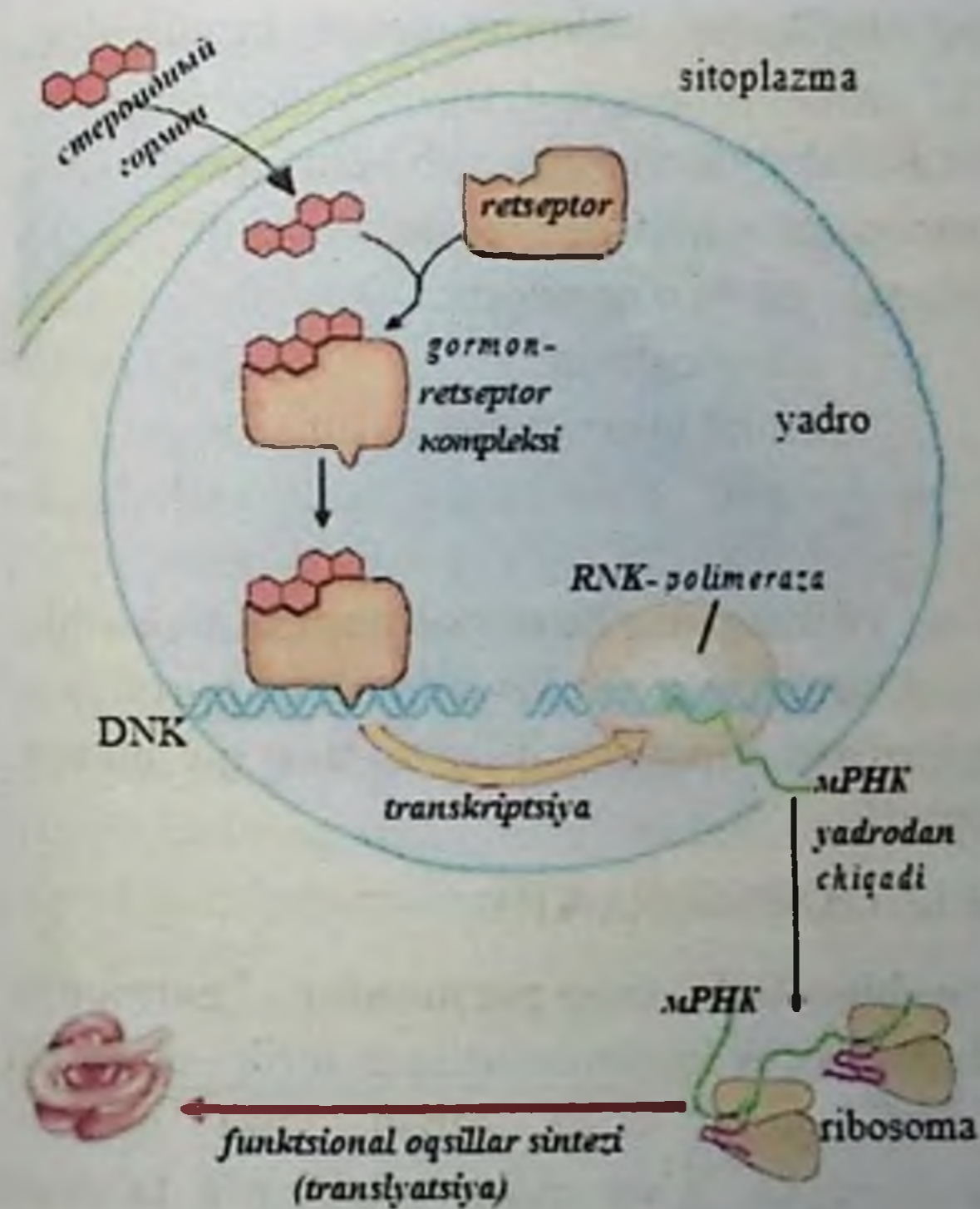
□ **Kaltsiy ionlarining** idora etish roli ushbu ionning hujayra ichidagi (sitozol) konsentratsiyasini (10-100 nM dan 500-1000 nM gacha) oshirish orqali amalga oshiriladi. Ushbu jarayon quyidagilar tufayli amalga oshadi:

□ membranada kaltsiy kanallarining ochilishi (membrana depolarizatsiyasi yoki ionotrop retseptorlarga neyroregulyatorlar yoki ikkilamchi messenjerlar ta'sirida);

□ boshqa ikkilamchi messenjer IP3 ta'sirida kaltsiy ionlarining ichki omborlardan (mitoxondriya va EPR tsisternalari) sitozolga chiqishi.

□ Kaltsiy kaltsiyni bog'laydigan sitoplazma oqsillari bilan, xususan, konformatsiyani o'zgartiradigan va turli muhim fermentlarning faoliyatini idora etadigan protein kinazalarini faollashtirish qobiliyatiga ega bo'lgan yirik bo'lmagan **kalmodulin** oqsili (4 ta kaltsiy ionini biriktiradi) bilan o'zaro ta'sir qiladi. Kalmodulinning faollashishi tufayli Ca^{2+} ionlari nafaqat bir qator proteinkinazalarining faolligiga, balki ion nasoslari va sitoskeletal komponentlarga ham ta'sir qiladi.

Lipofil gormonlarning ta'sir qilish mexanizmi



□ Lipofil gormonlar - steroidlar (kortikosteroidlar, erkak va ayol jinsiy gormonlari, D vitamini hosilalari), shuningdek, qalqonsimon bez gormonlari nishon-hujayraning lipofil membranasi orqali ularning retseptorlari joylashgan sitozolga o'tishi mumkin (retseptorlar hujayra yadrosi ham joylashgan bo'lishi mumkin). Gormon va sitoreseptorning komplementar o'zaro ta'siri natijasida gormon-retseptorlar kompleksining retseptori tarkibida modifikatsiya sodir bo'ladi. Bu shunday kompleksning hujayra yadrosiga kirib borishiga imkon beradi, bu erda u o'ziga xos genlarni faollashtiradigan xromatinning maxsus DNK qismi bilan o'zaro ta'sir qilib spetsifik genlarni faollashtiradi. Natijada, mRNK transkripsiyasi sodir bo'lib, u yadrodan hujayraning sitoplazmasiga chiqadi.

□ Keyinchalik, ribosomalarda funktsional oqsillarning sintezi amalga oshiriladi. Bu struktur oqsillar (steroidlarning anabolik ta'siri) va hujayradagi metabolizmni o'zgartiruvchi fermentlar bo'lishi mumkin.

□ Shunday qilib, lipofil gormonlar hujayra o'sishi va differentsiatsiyasi yani tananing rivojlanishiga katta ta'sir ko'rsatadi. Ushbu gormonlarning biologik ta'sirining namoyon bo'lishi bir necha soatni talab

qiladi va ular tananing uzoq muddatli adaptatsiya jarayonlari uchun javobgardir. Shu bilan birga, oqsil-peptid tabiatli gormonlar tananing tez moslashish jarayonlarini ta'minlaydi, ularning harakati 20-30 daqiqada amalga oshiriladi, chunki tegishli biokimyoviy jarayon yoki fiziologik funksiyani zudlik bilan boshlashni talab qiladi.

III. Gipotalamo-gipofizar tizim gormonlari GIPOTALAMUS GORMOLARI

□ **Gipotalamus** - miyaning gipofiz va periferik endokrin bezlar faoliyatini o'ziga xos **rilizing omillarini** ishlab chiqarish orqali idora etuvchi gismi:

- **liberinlar** - trop gormonlar ishlab chiqarishiga olib keladigan;
- **statinlar** - gipofiz trop gormonlari sekretsiyasini ingibirlaydi.

Quyidagi rilizing omillar bugungi kunda yaxshi o'rganilgan::

- somatoliberin; somatostatin;
- tireoliberin; prolaktoktostatin;
- gonadoliberin;
- kortikokoliberin.

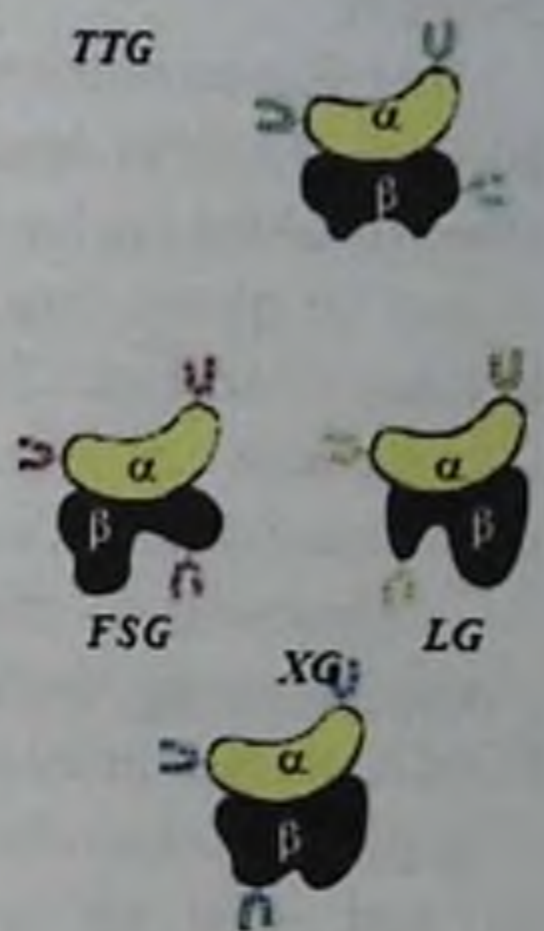
□ Kimyoviy tuzilishiga ko'ra, **rilizing omillari polipeptidlar** bo'lib, ular gipotalamusning neyronlari tomonidan ajralib chiqadi va portal qon aylanish tizimi orqali adenogipofizga kiradi va bu erda trop gormonlar ishlab chiqarishni rag'batlantiradi.

GIPOFIZ GORMONLARI

□ Old va o'rta qismlari - **adenohipofizda, trop gormonlar** - "gormonlar gormonlari" ishlab chiqariladi. Trop gormonlar periferik endokrin bezlarda gormonlar hosil bo'lishiga ta'sir qilish yoki nishon-hujayralardagi metabolizmga bevosita ta'sir qilish orqali o'z ta'sirini amalga oshiradi. Ushbu gormonlarning bir qismi tuzilishga bo'yicha **glikoproteinlar** bo'lib, ikki oqsil subbirligi va uglevod komponentidan iborat. Barcha gormonlarning ushbu □□-**subbirligi** bir xil, ammo **β-subbirligi** farq qilib, biologik spetsifiklikni aynan shu subbirlilik belgilaydi.

□ **Tireotrop gormoni (TTG)** - glikoprotein, ikkita subbirlikdan iborat bo'lib, qalqonsimon bez gormonlari **yodtroninlarini** ishlab chiqarishga ta'sir qiladi:

- qalqonsimon bez follikulyar hujayralari o'sishini rag'batlantiradi;
- qalqonsimon bezda yod almashinuvini faollashtiradi;
- tiroksin tarkibiga yodning kiritilishini kuchaytiradi;
- tireoyodglobulinidan tiroksinni xalos etadigan proteolitik fermentlarni faollashtiradi.



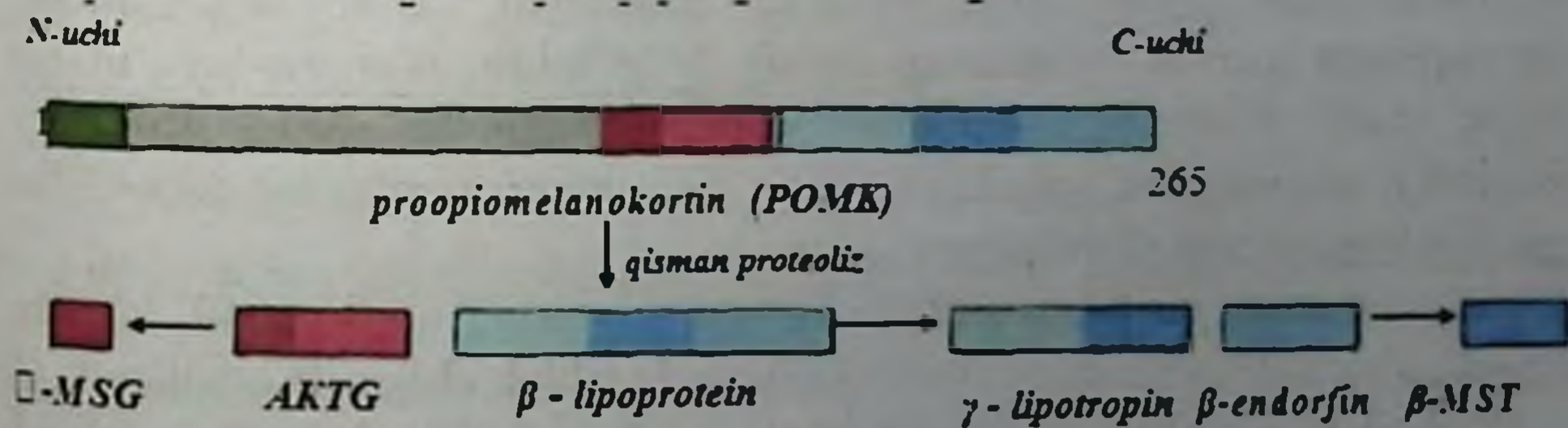
- **Gonadotrop gormonlar** - murakkab oqsillar – glikoproteidlar, gonadalarga ta'sir qiladi
- **Folikulani stimullaydigan gormon (FSG)** - ayol jinsiy gormonlari estrogenlarini ishlab chiqarishni, shuningdek, ayollarda tuxumdon follikulalarining etilishini va erkaklarda spermatogenezni rag'batlantiradi.

- **Luteinlashtiruvchi gormon (LG)** - ayollarda progesteron va erkaklarda testosteron ishlab chiqarishni rag'batlantiradi.

- Xorionik gonadotropin (XG) - glikoprotein.

- **Proopiomelanokortinlar oilasi**

Kortikoliberin ta'sirida gipofiz bezida 265 aminokislotadan iborat polipeptid **proopiomelanokortin (POMK)** sintezlanadi. U POMK molekulasining qisman proteolizi natijasida hosil bo'ladigan bir qator peptid gormonlarining o'tmishdoshidir



- **Adrenokortikotrop gormon (AKTG)** - bu buyrak usti bezi korteksining o'sishiga yordam beradigan, metabotrop retseptorlari (sAMP - ikkilamchi messenjer) orqali bu bez tomonidan **kortikosteroid gormonlar** ishlab chiqarishni rag'batlantiradigan peptid. AKTG nishon-hujayralardagi metabolizmga quyidagicha ta'sir qiladi:

- buyrak usti bezi korteks qismi tomonidan glyukoza ning so'rilishini oshiradi;
- kortikosteroidlarning o'tmishdoshi xolesterin sintezi uchun zarur bo'lgan NADPH hosil bo'lishi bilan kechadigan glyukoza ning PFP da oksidlanishini kuchaytiradi;
- yog 'to'qimalariga bevosita lipotrop ta'sir ko'rsatadi (sAMP orqali to'qima lipazalarini faollashtiradi);
- melanin pigmentini hosil bo'lishini rag'batlantirish orqali teri pigmentatsiyasiga ta'sir qiladi.
- Melanositlarni stimullaydigan gormonlar (MSG, melanotropinlar) - gipofiz bezining oraliq qismi tomonidan chiqariladigan peptidlar bo'lib, POMK qisman proteolizida hosil bo'ladi.
- pigment hujayralari - melanotsitlar sonini ko'paytirish;
- teri, iris va retinal pigment epiteliysida melaninlarning hosil bo'lishiga hissa qo'shadi (tirozinni melaninga aylantirishda ishtirok etadigan tirozinaza faolligini oshiradi);
- to'g'ridan-to'g'ri yog'ni mobillashtiruvchi ta'sirga ega. □ **Lipotrop gormonlar** (LTG, lipotropinlar)
- oddiy yog'lar lipolizini kuchaytiradi (adenilat siklaza faollashishi orqali TAG lipazalarini rag'batlantiradi (LTG ning gormonal ta'siri juda past namoyon bo'lib, ularning endorfin o'tmishdoshlari sifatidagi roli muhimroq).
- **Endorfinlar** - miya peptidlari, opiatlar kabi ishlaydi, og'riq, ochlik, chanqoqlik va boshqalar uchun javobgar bo'lgan asab tizimi neyronlarining opiat retseptorlarini bloklaydi. Ular organimning og'riqlarga qarshi tizimining asosiy bo'g'inidir, ular his-tuyg'ularni idora etadi. Ularning immunitet va regeneratsiyani idora etishdagi ishtiroki, shuningdek, markaziy asab tizimidagi assotsiativ-dissosiativ jarayonlarga ta'siri isbotlangan.
- **Somatotrop gormoni (STG)** - o'sish gormoni, oddiy oqsil, homila rivojlanishi uchdan birining birinchi davrida ishlab chiqarila boshlaydi.
- **Nishon-to'qimalar metabolizmiga ta'sir qiladi (bevositai ta'sir)**
- **Oqsil almashinuvi**
- **STG** - kuchli anabolik, silliq va skelet mushaklarida, parenximatov organlarda oqsil sintezini oshiradi;
- replikatsiyani kuchaytirish orqali fibroblastlarning ko'payishini oshiradi (zaxira yo'l bo'ylab timinning DNKga kiritilishini ta'minlaydi);
- transkripsiyani kuchaytiradi (uratsilning RNKga qo'shilishi);

□ yuz va og'iz bo'shlig'ining yumshoq to'qimalarining o'sishini oshiradi.

□ **Uglevod almashinuvi**

Qonda glyukoza konsentratsiyasini sezilarli darajada oshiradi (kuchli giperglikemik ta'sir), chunki insulinni oqsil almashinuvi uchun "ishlashga" majbur qiladi, bunda membranalarning o'tkazuvchanligi glyukoza uchun emas, balki aminokislotalar uchun ko'proq oshadi.

□ **Lipid almashinuvi**

□ yog'lar deposidan yog'larni safarbar qiladi.

□ **Bilvosita ta'sir** - STG o'sishni idora etuvchi somatomedin - polipeptidlarning shakllanishini rag'batlantiradi.

□ **A va C Somatomedinlar:**

□ tog'ay hujayralarining bo'linishini kuchaytirish;

□ DNK, RNK, oqsil sintezini faollashtiradi;

□ sintezlangan proteoglikanlar tarkibiga sulfatlarning kiritilishiga hissa qo'shadi;

□ **Somatomedin C** - yog' va mushak to'qimalariga insulin kabi ta'sir qiladi - glyukoza so'rilishini oshiradi va lipolizni ingibiraydi.

□ **Somatomedin B** - asab to'qimalarida DNK va oqsil sintezini kuchaytiradi.

□ **STG hipofunksiyasi**

□ **Gipofizar** nanizm yoki mittilik - o'sish gormoni tug'ma etishmovchiligi, to'g'ri nisbatlar va normal aqliy qobiliyatlarni saqlab, kichik bo'y bilan namoyon bo'ladi.

□ **STG hiperfunksiyasi** yoshga bog'liq xususiyatlarga ega.

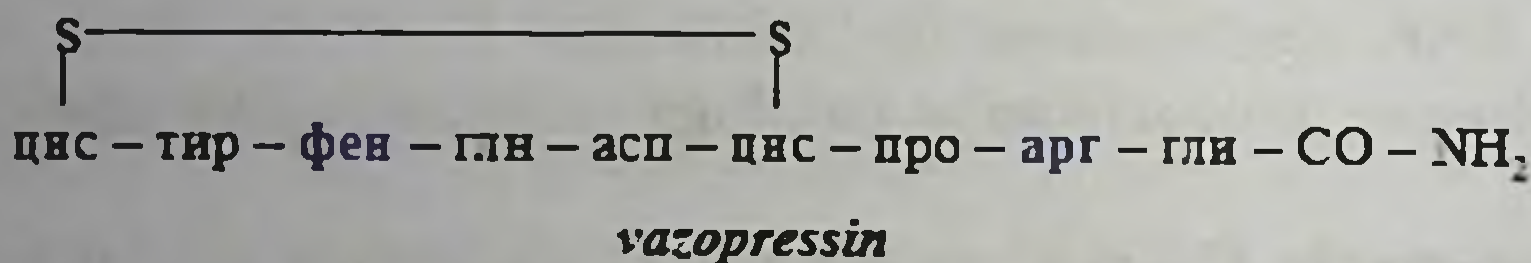
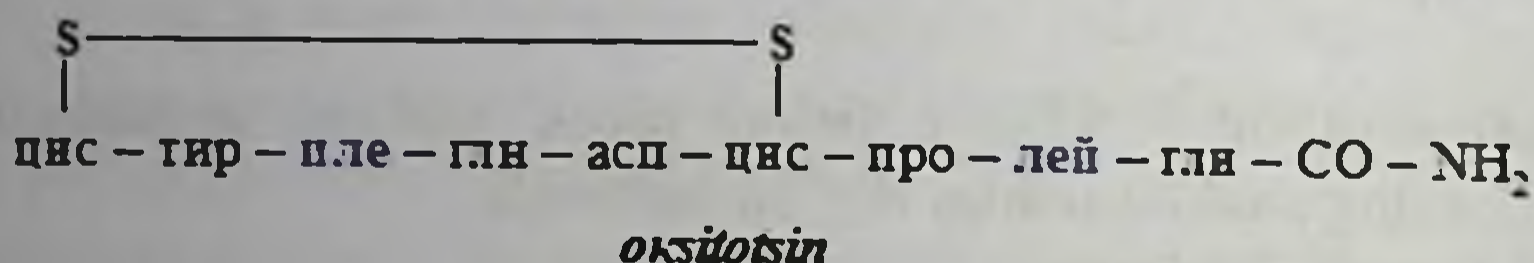
□ **Gigantizm** - bolalik davrida paydo bo'ladi, to'g'ri nisbatlarni saqlab, o'sishning keskin oshishi bilan namoyon bo'ladi. Ko'pincha giperglikemiya kuzatiladi, bu qandli diabetning rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

□ **Akromegaliya** - gipofiz o'smasi bilan yuzaga keladi, u fiziologik holat - homiladorlik paytida ham rivojlanishi mumkin, yuzning chiqadigan qismlari va yuz va og'iz bo'shlig'ining yumshoq to'qimalarining nomutanosib o'sishi namoyon bo'ladi.

□ **Prolaktin** - erkaklarda gipofiz bezida bog'langan holatda qoladi va normada ajralib chiqmaydi. Ayollarda u laktatsiya davrida ishlab chiqariladi, u quyidagilarni ta'minlaydi:

- sut bezlarida yog'lar parchalanishi;
- kazein va laktoza sintezi.

□ Gipotalamus neyronlari juda o'xshash tuzilishga ega **nonapeptidlarni** - vazopressin va oksitotsinni sintez qiladi, ular **gipofiz orqa qismiga** kelib, u erda nerv uchlarida granular shaklida saqlanadi.



□ **Oksitotsin**

U bachadonning silliq mushaklarining qisqarishini va sut bezining alveolarini o'rab turgan hujayralarning qisqarishini faollashtiradi. Oksitotsin klinik amaliyotda tug'ish jarayonini rag'batlantirish uchun ishlatiladi.

□ **Vazopressin yoki antidiuretik gormon (ADG).**

□ **Nishon-hujayralar** - buyraklar distal kanalchalarining hujayralari.

□ **Moddalar almashinuviga ta'sir qiladi**

□ suvning reabsorbtsiyasini nazorat qilish orqali suv balansini tartibga solish.

□ ADG sekretsiyasi rag'batlantiriladi:

□ plazma osmolylligini oshirish bilan;

□ renin-angiotenzin tizimi orqali aylanma qon hajmining pasayishi;

□ stress va ko'ngil aynishi.

□ **Gipofunksiya** - gipofiz orqa qismi atrofiyasida gandsiz diabet rivojlanadi, siydik bilan juda ko'p miqdorda suyuqlik chiqishi bilan tavsiflanadi (kuniga 10 litrgacha). Vazopressinning neyrogipofiz tomonidan yetarli darajada sekreteriy bo'lmashligiga gipofizning oldi qismidagi o'smalar ham sabab bo'lishi mumkin.

IV. Qalqonsimon bez gormonlari

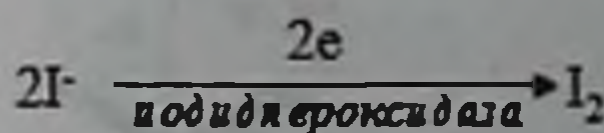
Yodtironinlar qalqonsimon bez follikullari kolloidida joylashgan tiroyodglobulin oqsilining bir qismidir. Bu oqsil qalqonsimon bez follikulyar qismining asosiy gormonlari - **tiroksin va triyodtironinning** zahira shaklidir.



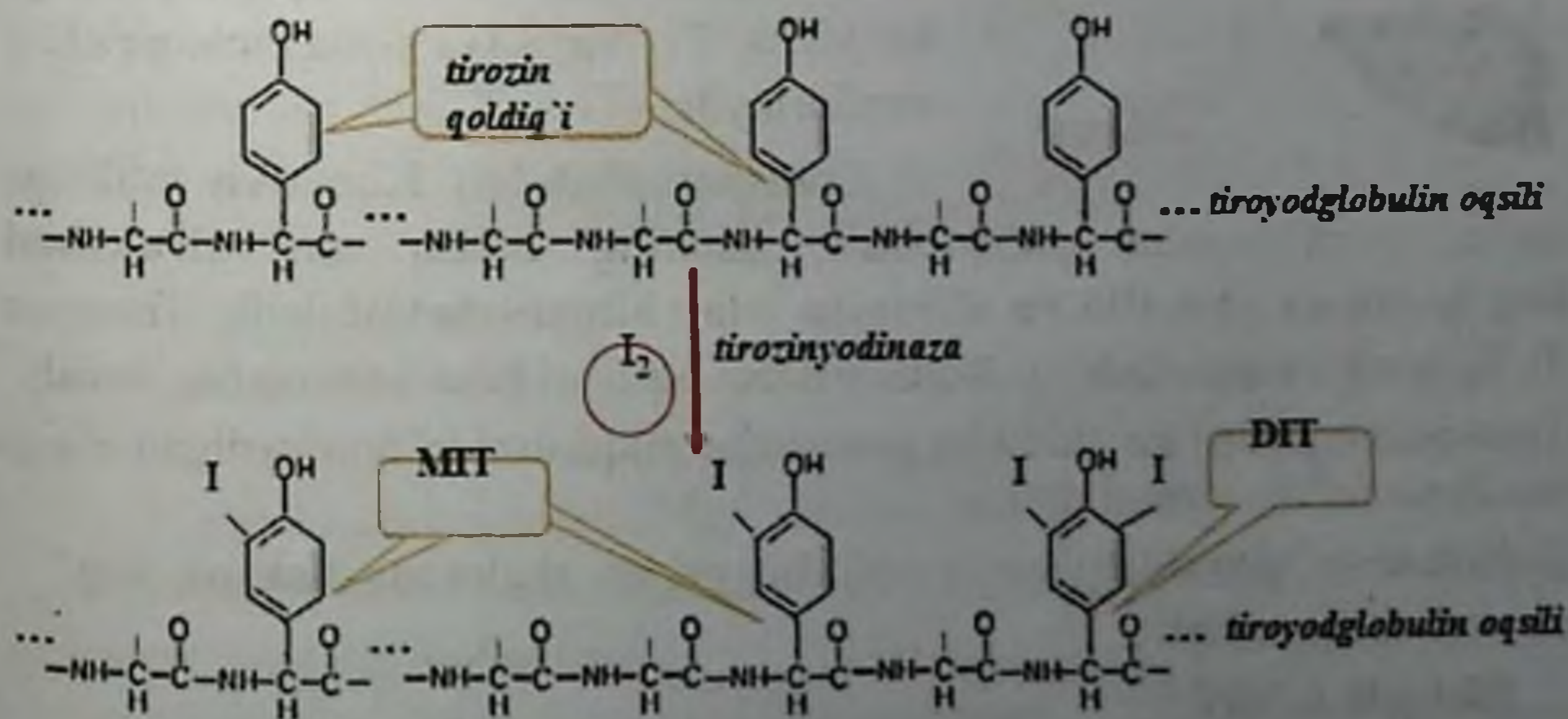
Bu tarkibida yod bo'lgan va u to'qimalarga anion shaklida keladigan yagina gormon.

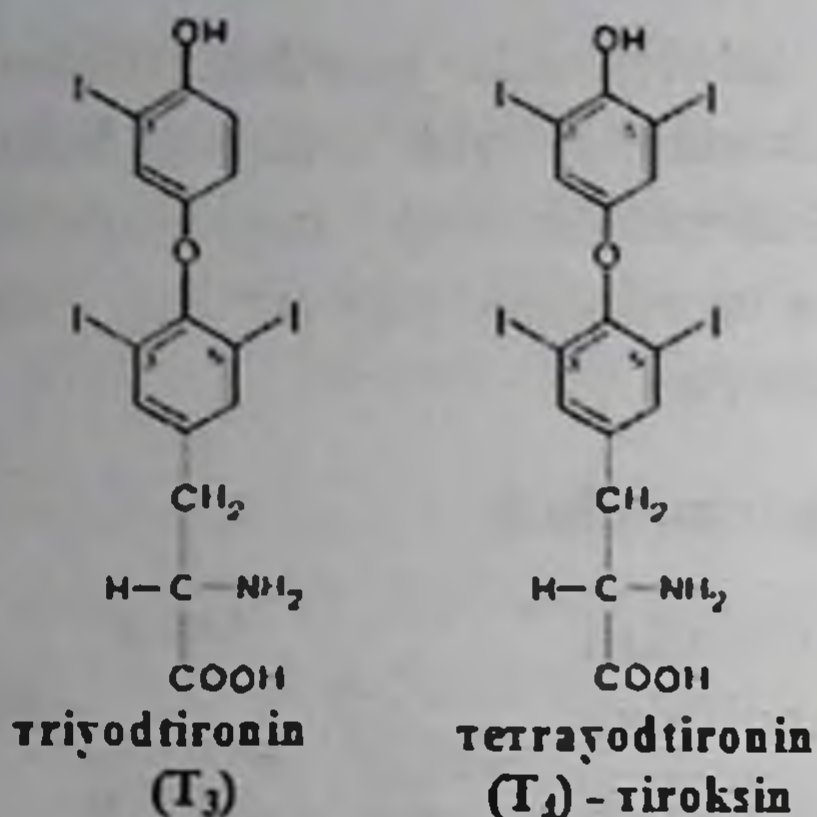
□ **Yodtironinlar sintezi.**

1. Yodidperoksidaza ta'sirida molekulyar yod hosil bo'lishi:



2. Mono- (MIT) va diyodtirozinlar (DIT) hosil bo'lishi bilan tirozinyodinaza ishtirokida tiroiodglobulindagi **tirozin** aminokislota qoldiqlarini yodlash (tiroiodglobulin oqsilining translatsiyadan keyingi modifikatsiyasi):

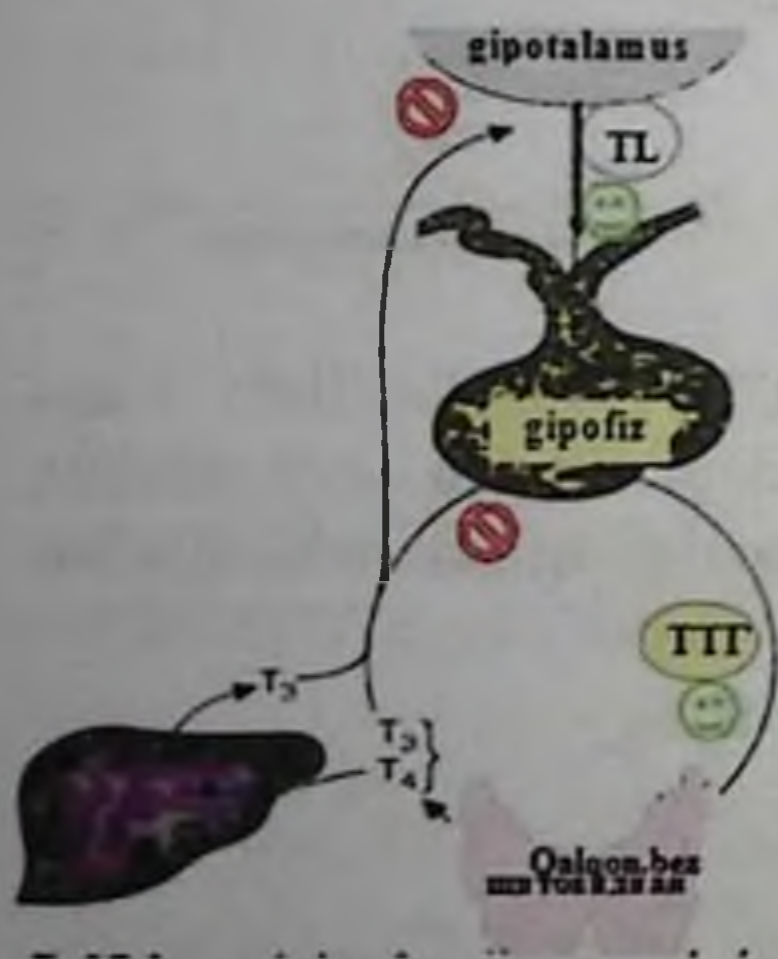




3. Tireoglobulin oqsilining bir qismi sifatida triiodotironin (T₃) va tetraiodtironin (tiroksin yoki T₄) hosil bo'lishi bilan MIT va DITning oksidlanishli kondensatsiyasi.

4. Tireoglobulinning kolloiddan epiteliy hujayralari tomonidan so'rilishi va uning membrananing tashqi yuzasiga o'tishi.

5. Tiroyodglobulin proteolizi tufayli gormonlar sekretsiyasi



Yodtironinlarning sintezi va sekretsiyasi gipotalamo - gipofizar tizim tomonidan idora etiladi: gipotalamus tomonidan chiqariladigan tiroliberin (TL) ta'sirida gipofizning tirotrop gormoni (TTG) ishlab chiqariladi, bu esa qalqonsimon bez tomonidan T₃ va T₄ sintezi va sekretsiyasini rag'batlantiradi. Ushbu gormonlar teskari aloqa printsipli bo'yicha TL va TTG ishlab chiqarishini ingibirlaydi.

□ **Transport shakllari.** Kimyoviy tabiatiga ko'ra, yodtironinlar gidrofobdir, shuning uchun ular **tiroksinni bog'laydigan globulin va albumin** bilan birgalikda tashiladi. Transport T₃ T₄ dan 3-5 marta faolroq, chunki plazma oqsillari bilan kamroq bog'lanadi. Transport oqsillari qo'shimcha gormonlar miqdorini ta'minlaydigan o'ziga xos depo bo'lib xizmat qiladi.

□ **Nishon-to'qimalar:** jigar, yurak, buyraklar, skelet mushaklari, yog' va asab to'qimalari.

□ **Biologik ta'siri**

□ to'qimalarning o'sishi va differentsirovkasiga, asosiy metabolizm tezligiga ta'siri;

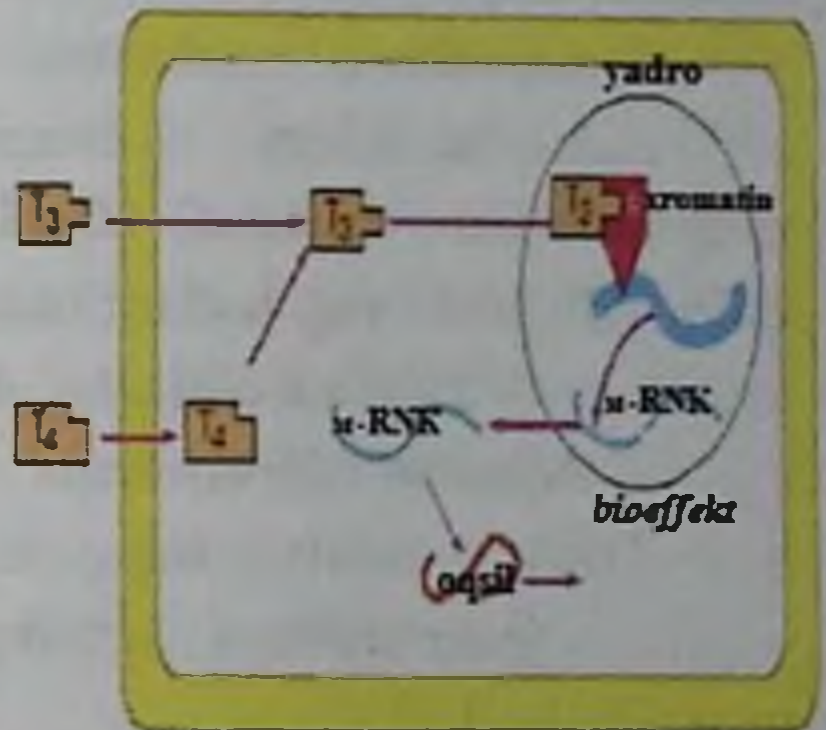
□ **kalorigen ta'sir** - energiya almashinuviga ta'sir, bu kislorod iste'molining ko'payishi va issiqlik (kaloriya) ishlab chiqarish ko'rinishida

namoyon bo'ladi;

□ Ushbu gormonlarning hujayra bilan o'zaro ta'sir qilish mexanizmi ikki xil:

- sitozolli (asosiy);
- adenilatsiklazani faollashtirish orqali.
- **Moddalar almashinuviga ta'siri**
- **Energetik almashinuv**

Sitozolli mexanizmga ko'ra, yodtironinlar DNK replikatsiyasini tezlashtiradi, individual genlarning transkripsiyasini faollashtiradi, ya'ni yodtironinlar 100 dan ortiq oqsillar - fermentlar (asosan energiya almashinuvi), shu jumladan mitoxondrial fermentlar va vodorodni sitoplazmadan mitoxondriyaga tashish uchun fermentlar sintezining induktorlari.



Shu bilan birga, nafas olish ansambllarini to'liq joylashtirish uchun mitoxondriyalar sonining ko'payishi va kristalar hajmining oshishi rag'batlantiriladi. Bularning barchasi kislorodning ko'p sarflanishiga olib keladi.

Yodotironinlar energiya substratlarining oksidlanishini kuchaytirish va Na, K-ATPazni rag'batlantirish orqali yalpi energiya ishlab chiqarishni ham, issiqlik ishlab chiqarishni ham oshiradi.



□ **Uglevod almashinuvi**

Yodtironinlar - **giperqlikemik gormonlar**, diabetogen xususiyatga ega:

- glyukozaning so'rilishiga yordam beradi;
- adenilatsiklazani faollashtirish orqali jigar va mushaklarda glikogenolizni rag'batlantirish;
- jigarda glyukoneogenezni faollashtiradi.
- **Oqsil almashinuvi**

Yodtironinlar - **yorqin anaboliklar** - aminokislotalarni polipeptid zanjiriga birikishiga - ya'ni ATP yordamida translyatsiya jarayoniga hissa qo'shadi. Bu hujayralar ko'payishi, ularning o'sishi va

differentirovkasi bilan namoyon bo'ladi. Butun organizm darajasida - organlar va to'qimalarning o'sishi va to'g'ri rivojlanishi kuzatiladi. Yodotironinlar **embrionning** to'g'ri rivojlanishi va o'sishi uchun javobgardir.

Yuqori konsentratsiyalarda tiroksin o'zining bajaradigan funktsiyasiga teskari – oqsil katabolizmini rag'batlantiradi.

Lipidlar almashinuvi

Adenilatsiklaza mexanizmi bilan yodotironinlar yog to'qimalarida **lipolizni faollashtiradi**. Tiroksin **adrenalin ishlab chiqarilishini** rag'batlantiradi va shu bilan bilvosita yog'larning mobilizatsiyasini va ularning oksidlanishini faollashtiradi.

Mineral almashinuvi

Tiroksin natriyni hujayradan chigarib turadi

Qalqonsimon bezning giperfunksiyasi ikki asosiy ro'rinishda namoyon bo'ladi:

diffuz toksik bo'qoq (Bazedow kasalligi) - qalqonsimon bezning yiriklashishi va yodotironinlar sintezi tezligining oshishi;

autoimmun tiroidit - qalqonsimon bezdagi TTG retseptorlari bilan bog'lanadigan immunoglobulinlarning qonda paydo bo'lishi, uning ta'sirini taqlid qiladi, ya'ni

T3 va T4 sintezini oshirish.

Giperfunksiya quyidagi xarakterli belgilar bilan namoyon bo'ladi:

qalqonsimon bezning kattalashishi (bo'qoq);

ekzoftalm (ko'zlarning shishishi);

taxikardiya.

Giperfunksiyada yodotironinlarning ijobiy ta'siri ularning teskari ta'siriga aylanadi - katabolik jarayonlar kuchayadi:

uglevodlarning parchalanishi;

yog' omborlaridan lipidlarning mobilizatsiyasi va ularning oksidlanishi;

oqsil parchalanishi va mochevina sintezining kuchayishi, bu manfiy azot balansiga olib keladi.

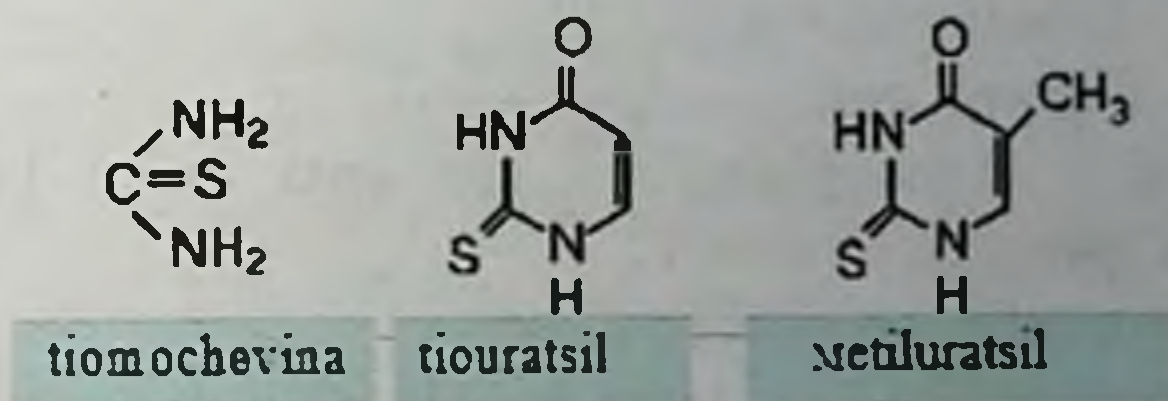
Bu jarayonlar kislородning ko'p iste'molini talab qiladi, bu esa mitoxondriyalarning ko'payishi va ularning shakli o'zgarishiga olib keladi ("**mitoxondriyal kasallik**"). Buning natijasida tananing energiya

resurslari kamayadi. Natijada mushaklarning kuchsizligi to'liq harakatsizlikka olib keladi. Yurak mushaklarida o'zgarishlar kuzatiladi - yurak-qon tomir etishmovchiligi taxikardiya bilan namoyon bo'ladi.

Kuchaytirilgan kalloriygen ta'siri haroratning oshishiga olib keladi.

Kislorod etishmasligi markaziy asab tizimiga toksik ta'sir ko'rsatadigan oxirigacha oksidlanmagan metabolitlar (piruvat, alfa-ketoglutarat, keton tanachalari va boshq.) ning to'planishiga olib keladi.

Adrenalin ishlab chiqarishning ko'payishi korteks retseptorlarining haddan tashqari qo'zg'alishiga olib keladi, bu kuchli asabiylashish, g'ayritabiiy reaksiyalar va tremorda namoyon qiladi. **Davolash** - tireoid gormonlar sintezini ingibirlovchi tiroksin antagonistlari yordamida tiroksin ishlab chiqarishni jarrohlik yo'li bilan olib tashlash yoki blokirovka qilish.



Bundan tashqari, tiosiyanat va aminobenzol guruhini o'z ichiga olgan moddalar, shuningdek, yodning mikrodozalari qalqonsimon bezning funksiyasini pasaytiradi.

- **Gipofunksiya** yoshga bog'liq xususiyatlarga ega.
- **Kretinizm** - tiroksinning tug'ma tanqisligi - aqlning etishmasligi va mittilik bilan namoyon bo'ladigan og'ir aqliy va jismoniy zaiflik bilan tavsiflanadi. Bu embriogenezda hujayralarning o'sishi va differentsiatsiyasining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, bu suyak to'qimalarining o'sishining sekinlashishiga va asab to'qimalarining differentsiatsiyasining buzilishiga olib keladi.
- **Miksedema** - balog'at yoshida rivojlanadi, asosiy metabolizmning pasayishi bilan tavsiflanadi. Teri osti to'qimasi shilliq moddasi bilan singdirilgan bo'ladi (proteoglikanlar va suv to'planadi), bu **shilliq shish** sifatida namoyon bo'ladi.

Hipotiroidizmning asosiy belgilari:

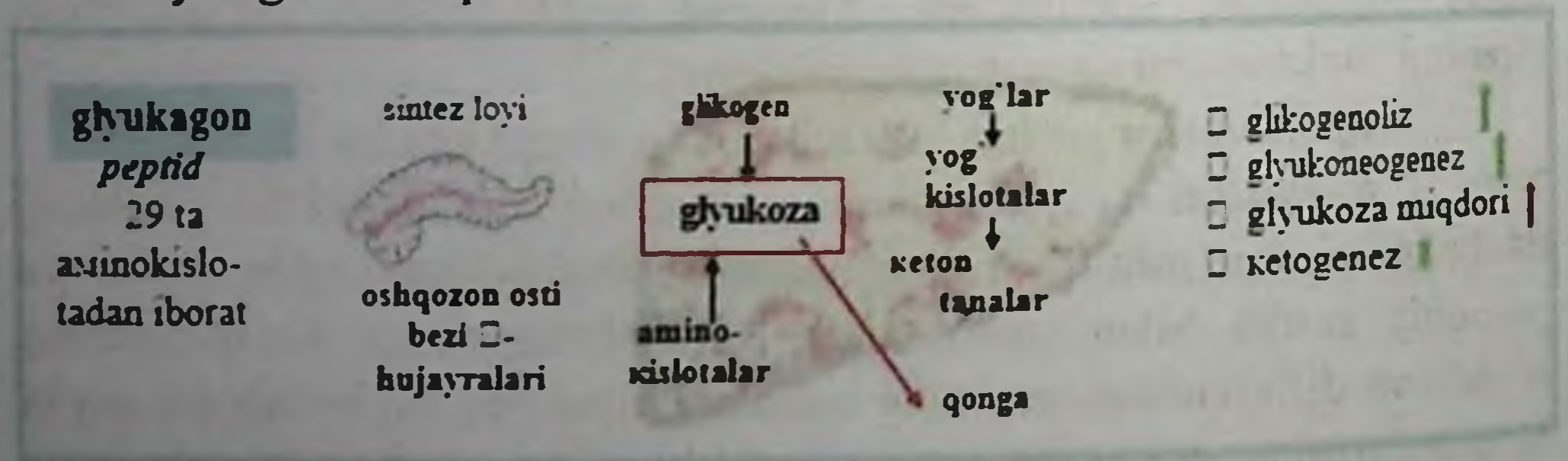
- tana haroratining pasayishi;
- xotiraning buzilishi, hissiy va intellektual rivojlanishning kechikishi;
- uyquchanlik;
- semizlik.
- Eendemik bo'qoq

Bu organizmga yodning etarli darajada kelib tushmasligi tufayli yuzaga keladi. Bu qalqonsimon bezning kompensator proliferatsiyasi sifatida namoyon bo'ladi, ammo yodtironinlarning sintezi kamayadi. Oziq-ovqat tarkibiga yod kiritilishi bilan tuzatiladi.

V. Oshqozon osti bezi gormonlari

Oshqozon osti bezining orolcha apparati quyidagi gormonlarni ishlab chiqaradi:

- glyukagon** - α -hujayralarda;
- insulin** - β - hujayralarida;
- somatostatin** - D-hujayralarda - (bu erda uning konsentratsiyasi gipotalamusga qaraganda yuqori)
- o'sish gormoni sekretsiyasini bostiradi;
- insulin va glyukagonni local idora etishda ishtirok etadi;
- pankreatik polipeptid** - F-hujayralarida - oshqozon-ichak sekretsiyasiga ta'sir qiladi.



Glyukagon – 29 ta aminokislotalardan iborat bir zanjirli polipeptid bo'lib, **proglukagon** (37 ta aminokislota) shaklida ishlab chiqariladi, qisman proteoliz yo'li bilan faollashadi, sekretiya kaltsiy ionlari va aminokislotalar tomonidan rag'batlantiriladi va glyukoza va somatostatin tomonidan ingibirlanadi. Glyukagonning yarim emirilish davri 5 minutni tashkil etib, u jigarda parchalanadi (uning konsentratsiyasi portal vena

qonida periferikga nisbatan yuqori).

□ **Nishon-to'qimalar:** jigar, yog' to'qimasi, miyokard.

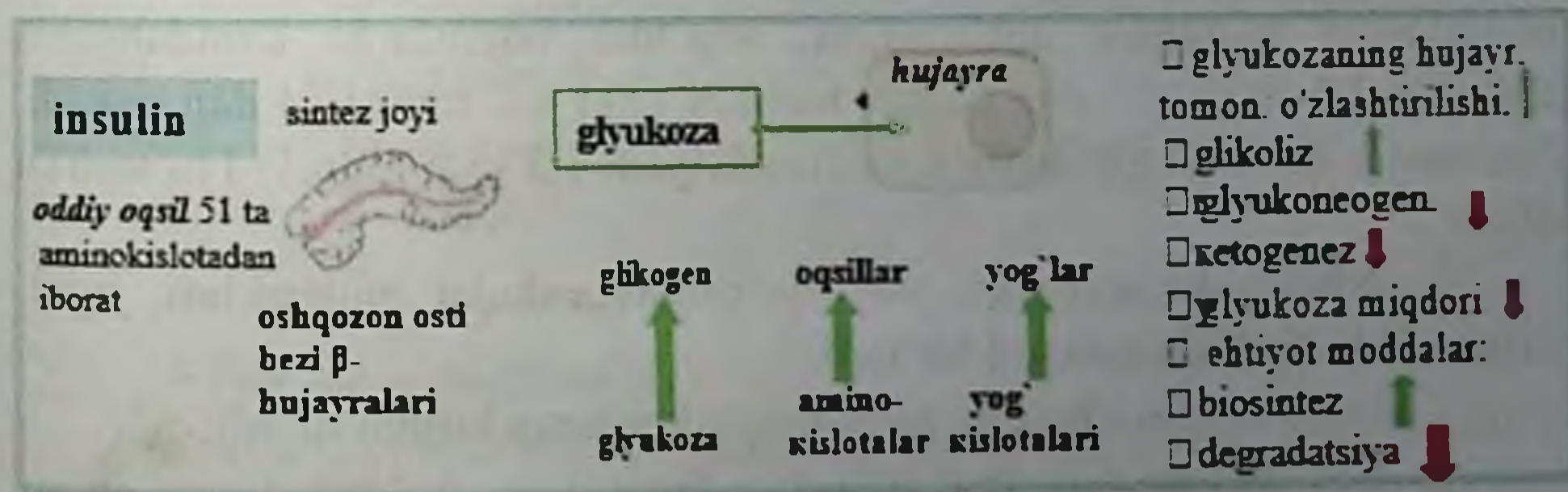
□ **Moddalar almashinuviga ta'siri**

□ **Uglevod almashinuvi.** Glyukagon - giperglikemik gormon (diabetogen xususiyatga ega) - qondagi glyukoza miqdorini oshiradi:

□ jigarda adenilatsiklaza mexanizmi orqali glikogenfosforilazani rag'batlantiradi (**glikogenning parchalanishini oshiradi**) va bir vaqtning o'zida glikogensintazasini ingibirlaydi (glikogen sinteziga to'sqinlik qiladi), natijada glyukoza-6-fosfat hosil bo'ladi, u glyukoza-6-fosfataza (glyukagon tomonidan faollashadi) ta'siriga **glyukozaga** aylanadi va erkin glyukoza qonga chiqadi.

□ glyukagon - glyukoneogenezning asosiy fermenti - fosfoenolpiruvatkarboksikinazani (FEPKK) faollashtirish orqali glyukoneogenezning eng faol **stimulyatori** hisoblanadi. Glyukagon sAMP orqali FEPKK genining transkripsiya tezligini oshiradi.

□ **Yog' almashinuvi.** Glyukagon - kuchli lipolitik agentdir. sAMP orqali u yog' to'qimalarining gormonga sezgir lipazasini stimullaydi, shu bilan yog'ning glitserin va YKKga parchalanishini kuchaytiradi. Yog' kislotalari keyinchalik energiya manbalari sifatida ishlatiladi yoki keton tanachalariga aylanadi.

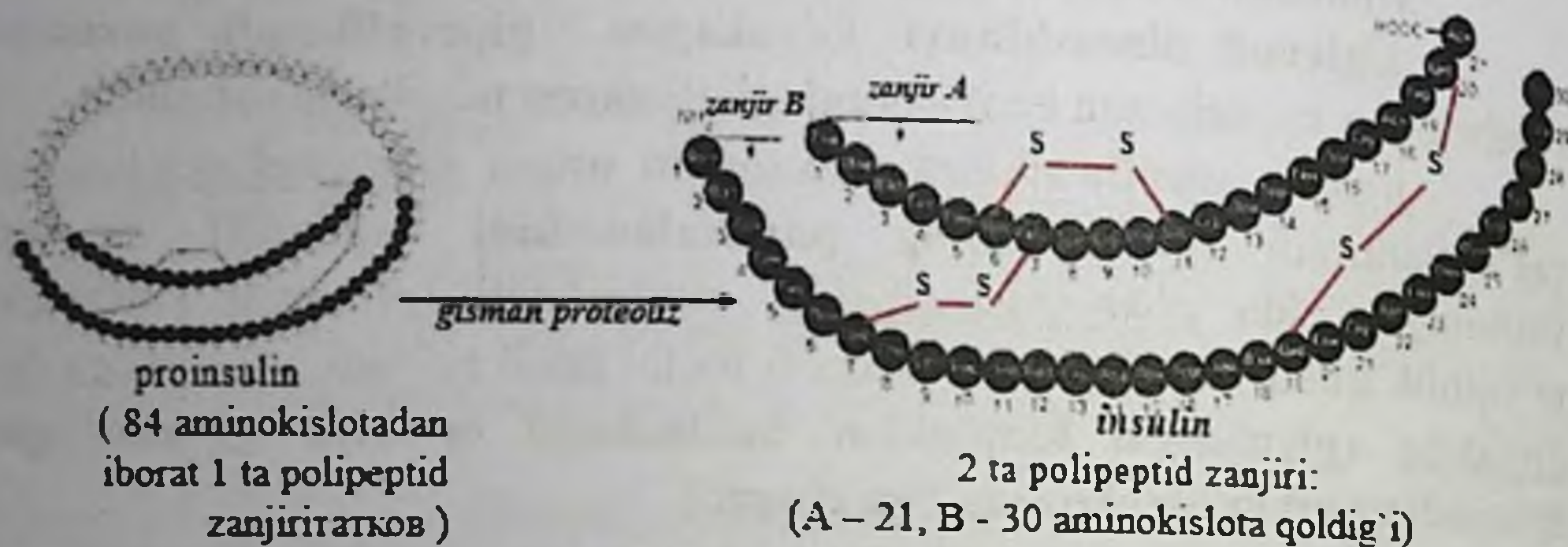


Insulin ikki zanjirdan iborat oddiy oqsil bo'lib, A (21 ta aminokislota) va B (30 ta aminokislota), zanjirlar o'zaro ikkita disulfid ko'prigi bilan o'zaro bog'langan, uchinchi S S ko'prigi A zanjirida joylashgan.

U qisman proteoliz yo'li bilan faollashtirilgan bitta polipeptid zanjiridan (84 ta aminokislota qoldig'i) iborat **proinsulin** shaklida ishlab

chiqariladi. U ovqatdan keyin ishlab chiqariladi, shuning uchun vaznni doimiy saqlaydi.

Yarim yemirilish davri - 8-25 minut. jigarda degradatsiyalanadi.



Insulinning sintezi va sekretsiyasi qondagi glyukoza miqdori bilan idora etiladi. Glyukoza asosiy energiya substrat hisoblanadi. Organizm uchun glyukoza manbalari ovqat uglevodlari va glikogenoliz (glikogenning parchalanishi) va glyukoneogenez (uglevod bo'lmagan birikmalardan glyukoza sintezi) orqali endogen glyukoza ishlab chiqarish (asosan jigar tomonidan) hisoblanadi. Qondagi glyukoza konsentratsiyasi uning qon oqimiga chiqishi va to'qimalar tomonidan utilizatsiyasi nisbatiga bog'liq.

Normada qondagi glyukoza konsentratsiyasi qat'iy idora etiladi va ovqatlanish rejimidan qat'i nazar, sog'lom odamlarda kamdan-kam hollarda 2,5 mmol / l dan pastga tushadi yoki 8,0 mmol / l dan oshadi. **Normada**, qondagi glyukoza konsentratsiyasi 3,3 -5,5 mmol / l ni tashkil qiladi.

□ **Nishon-hujayralar:** yog' to'qimasi, skelet mushaklari, jigar. Insulin ikki shaklda mavjud bo'ladi:

- erkin insulin - barcha nishon-to'qimalarga hujum qiladi;
- bog'langan (oqsillar bilan) - faqat yog 'to'qimalariga ta'sir qiladi.

□ **Insulinning moddalar almashinuviga ta'siri**

□ **Uglevod almashinuvi.**

Insulin qondagi glyukoza konsentratsiyasini quyidagi usullar bilan kamaytiradigan yagona gipoglikemik gormondir:

- yog' to'qimalari va skelet mushaklari hujayra

membranalarining glyukoza uchun o'tkazuvchanligini oshiradi;

□ hujayra membranasining kaltsiy ionlari uchun o'tkazuvchanligini oshiradi;

□ sAMPni parchalaydigan fosfodiesteraza faolligini oshiradi va shu bilan glikogenning parchalanishini kamaytiradi;

□ glikogensintazasini faollashtirish orqali glikogen sintezini rag'batlantiradi;

□ glikolizning asosiy fermentlari - geksokinaza (undan glyukokortikoidlarning ingibirlovchi kompleksini olib tashlaydi), glyukokinaza, fosfofruktokinaza, piruvatkinaza faolligini oshiradi;

□ glyukoza ning yakuniy mahsulotlarga oksidlanishida ishtirok etadigan fermentlarning faolligini oshiradi (UKKS): piruvat va alfa-ketoglutarat degidrogenaza komplekslari, sitrat sintaza, izotsitrat degidrogenaza;

□ glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza faollashishi orqali glyukoza pentoza-fosfat yo'lining bevosita oksidlanish tezligini oshiradi;

□ glyukoneogenez fermentlarini ingibirlaydi, shu bilan glyukoza to'planishini oldini oladi (glyukoneogenezning asosiy fermenti - fosfoenolpiruvatkarboksikinaza - FEPKK uchun mRNK kodlovchi genning transkripsiyasini tanlab ingibirlanishi natijasida).



Insulin glyukoza utilizatsiyasi barcha jarayonlarini faollashtiradi, uni energiya ajralib chiqishi yo'li bilan yog'larga yoki yakuniy mahsulotlarga aylanishiga yordam beradi.

□ ***Yog'lar almashinuvi***

Insulin ko'pchilik gormonlarga qarshi turadi, chunki yog' sintezini faollashtiradi:

□ ichakda qayta sintezlangan yog'larning yog' to'qimalariga kirishiga yordam beradigan xilomikronlarni parchalaydigan lipoproteinlipaza faolligini oshiradi;

□ YYK sintezini "boshlovchi" atsetil-KoA ning malonil-KoA ga aylanishini katalizlovchi atsetil-KoA karboksilaza – regulyator fermenti normal darajasini saqlab turadi;

□ YYK sintezini faollashtirish (glyukozaning to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita oksidlanishida atsetil-KoA va NADPH₂ ning ko'payishi orqali);

□ glyukozadan hosil bo'lgan glitserin hamda yog' kislotalaridan TAG sintezini kuchaytiradi;

□ gormonga sezgir yog' to'qimalarining lipaza faolligini pasaytiradi, buning natijasida yog'lar depoda saqlanadi.



Insulin yog 'to'qimalarida yog'larning to'planishini rag'batlantirish orqali yog' zahiralarini saqlaydi va lipogenezning anabolik jarayonini faollashtirishadi.

□ **Oqsil almashinuvi**

Insulin - **kuchli anabolik** bo'lib, barcha bosqichlarda oqsil sinteziga yordam beradi:

□ hujayra membranalarining aminokislotalar uchun o'tkazuvchanligini oshiradi;

□ glyukoneogenezni ingibirlab, oqsil biosintezi uchun aminokislotalarni "tejaydi";

□ replikatsiyani kuchaytiradi, transkripsiyaga yordam beradi, translyatsiyani faollashtiradi.

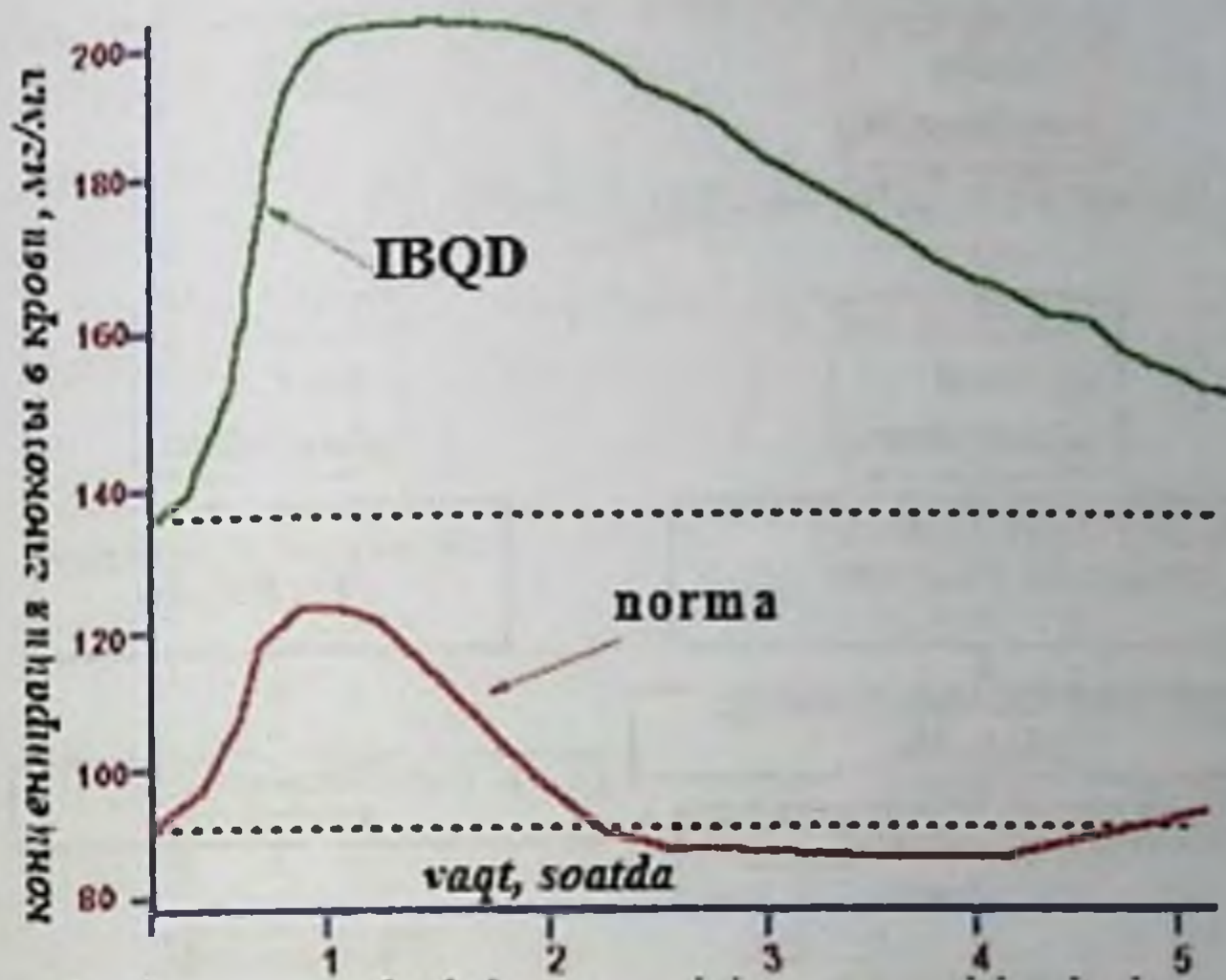
Insulin hujayra o'sishi va differentsiatsiyasini kuchaytiradi,

musbat azot balansini saqlaydi..

□ **Giperfunksiya - insuloma** - insulin ishlab chiqarishning ko'payishi bilan tavsiflanadi, shu bilan birga gipoglikemiya kuzatiladi.

□ **Gipofunksiya - qandli diabet**

□ **IBQD - insulinga bog'liq qandli diabet** (diabet I- tipi) oshqozon osti bezi orollarining β -hujayralarini parchalanishi bilan bog'liq kasallikdir. IBQDda insulinning to'liq yetishmasligi **giperglikemiya va glyukozuriyaga**, shuningdek, boshqa og'ir metabolik kasalliklarga olib keladi, shuning uchun kerakli miqdorda insulin olmagan bemorlarda diabetik ketoatsidoz muqarrar ravishda rivojlanadi.



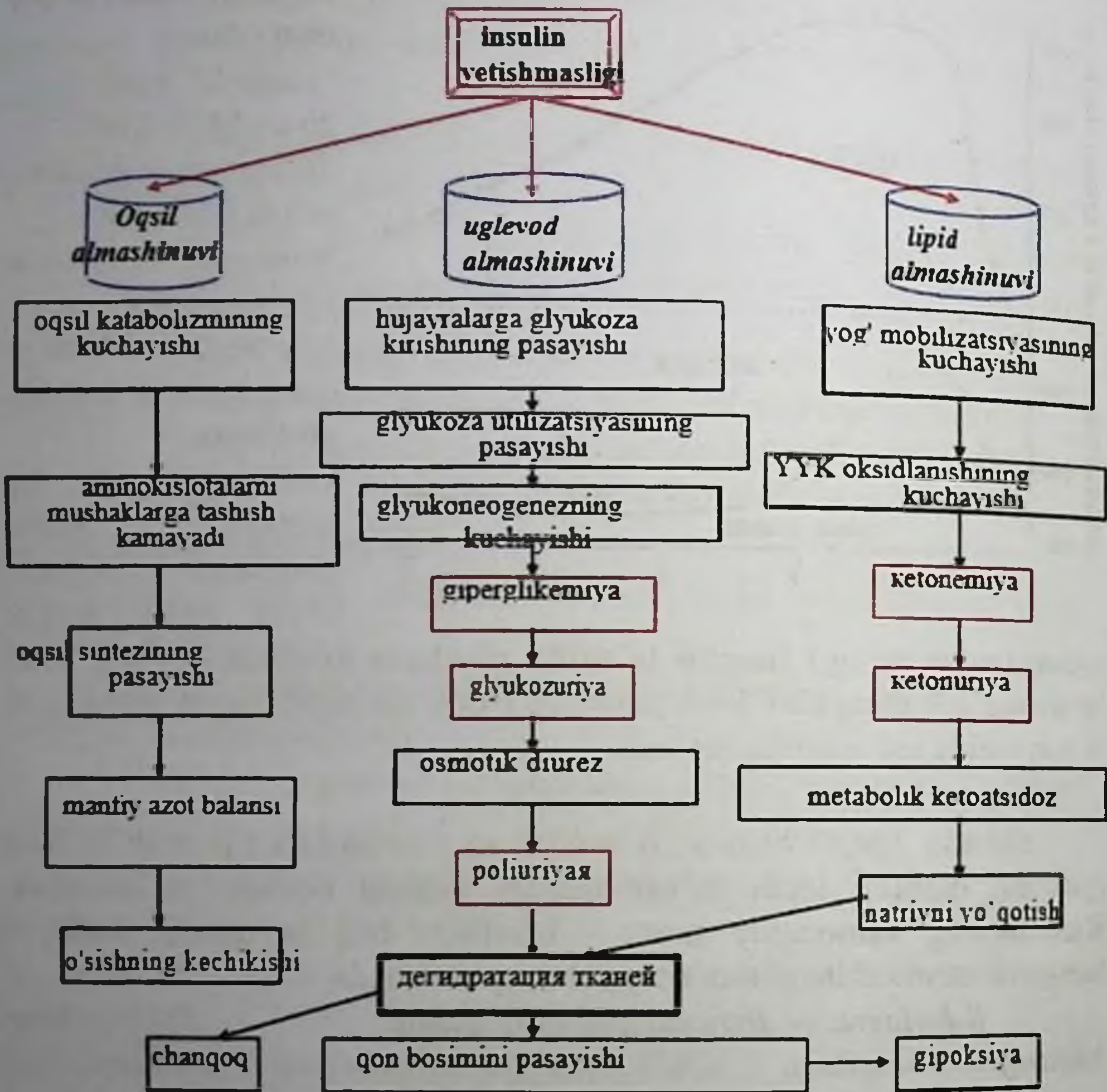
Glyukoza tolerantlik testi (shakar "yuklash" usuli) giperglikemiyani differentsial tashxisi uchun ishlatiladi.

Normada, shakar yuklamasidan keyin (glyukoza eritmasini qabul qilish) qondagi **glyukoza** kontsentratsiyasi bir soatdan keyin maksimal bo'ladi, keyin (ikki soatlik

tekshiruvdan so'ng) **insulin** ta'sirida glyukoza kontsentratsiyasi hatto boshlang'ich darajadan ham pasayadi (och qoringa), keyin glyukagon ta'siri ostida asl holatiga qaytadi.

Odatda, IBQD bolalar, o'smirlar va yoshlarda ko'p sodir bo'ladi (yuvencil diabet), lekin u har qanday yoshda boshlanishi mumkin. Kasallikning zamonaviy nomi - insulinga bog'liq qandli diabet - bemorlar umrbod insulin dorisiga ehtiyoj sezishadi.

- β -hujayralar disfunktsiyasining asosiy biokimyoviy belgilari:**
- ochlik giperglikemiyasi;
 - glyukozuriya;
 - ketonuriya;
 - qonda glikozillangan gemoglobin kontsentratsiyasining oshishi;
 - Qon yoki siydikda C-peptidning yo'qligi yoki past darajasidaligi.



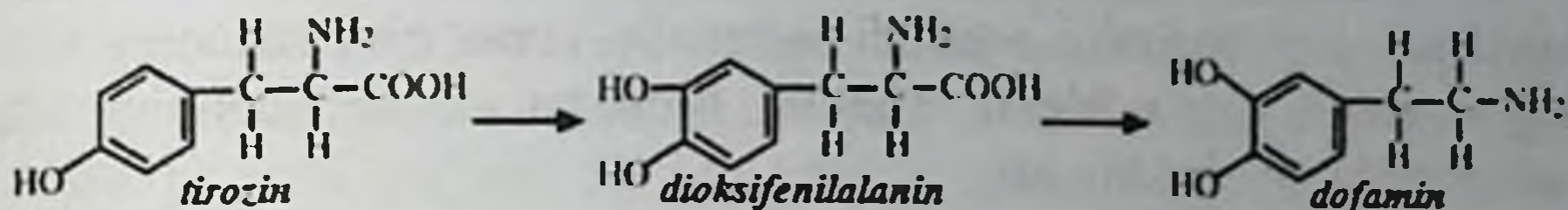
IBBQD - insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet (II-tip) - insulinorezistentlik va insulinning nisbiy etishmasligidan kelib chiqadigan bir qancha kasalliklarning umumiy nomi. Odatda, IBBQD 40 yoshdan oshgan odamlarda ko'p uchraydi. Shu bilan birga, β - hujayralarning funksiyasi qisman yoki to'liq saqlanib qolinadi, shuning uchun ko'pchilik bemorlar insulin terapiyasiga muhtoj bo'lmaydi. Bemorlarning 80% da semizlik qayd etiladi, chunki yog 'to'qimalariga hujum qiladigan va glyukozaning yog'larga aylanishini osonlashtiradigan insulinning bog'langan shakli ustunlik qiladi.

IBBQD kasalligi kechishi bilan IBQD dan sezilarli darajada farq qiladi: IBBQD kasallik belgilari asta-sekin o'sib boradi; asoratlari esa

kech rivojlanadi va ular orasida katta qon tomirlarining patologiyalari ustunlik qiladi.

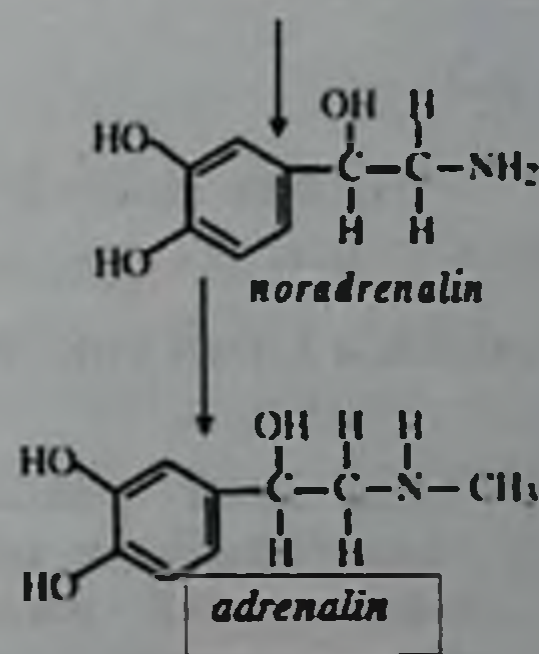
VI. Buyrak usti bezi medulla gismi gormonlari

Buyrak usti bezi medulla qismi adrenalin va noradrenalin ishlab chiqaradi.



□ Adrenalin va noradrenalin fenilalanin va tirozin aminokislotalaridan sintezlanib, xromaffin hujayralarida sekretor granular shaklida to'planadi.

□ Adrenalin sintezida metil guruhlarining manbai metionin bo'lib, ularni B12 vitamini va folat kislotasi koferment shakllari tashiydi.



□ Biologik faollik qobiliyatiga ega katexolaminlar: dofamin, adrenalin va noradrenalin.

□ Bu gormonlar gipoglikemiya yoki stressga javoban ajralib chiqadi.

<p>adrenalin</p> <p>aminokislota hosilalari</p>	<p>sintez joyi</p> <p>buyrak usti bezi</p>	<p>сердце</p> <p>жир</p> <p>мышцы</p> <p>то'qimalari</p>	<p>□ yurak faoliyati</p> <p>□ qon tomirlari</p> <p>□ qon bosimi</p> <p>Metabolik effekt:</p> <p>□ glikogenoliz</p> <p>□ qonda glyukoza miqdori</p> <p>□ lipoliz</p>
--	--	--	---

□ Nishin to'qimalar: yog' to'qimalari, skelet mushaklari, yurak va jigar.

□ Metabolizmga ta'siri.

□ Uglevod almashinuvi. Adrenalin - giperglikemik gormon bo'lib, u sAMP (glyukagon singari) orqali ta'sir qiladi va jismoniy mehnat va stress paytida jigar va mushaklardagi glikogenning shoshilinch mobilizatsiyasini ta'minlaydi (glikogenfosforilazani rag'batlantirish orqali glikogen parchalanishini faollashtiradi va glikogensintazasini ingibirlash orqali glikogen sintezini ingibirlaydi).

□ **Lipidlar almashinuvi.** Yog' to'qimasida adrenal adenilatsiklaza mexanizmi orqali to'qima TAG lipazalarini faollashtirishib lipolizni rag'batlantiradi. Bu qondagi yog' kislotalari va glitserin miqdorining oshishiga olib keladi. Erkin YYS yurak mushaklariga kelib tushadi va energiya manbai bo'lib xizmat qiladi.

□ **Fiziologik effektlar.** Adrenalin va noradrenalin qon tomirlarini toraytiradi, qon bosimini oshiradi, adrenal yurak qisqarishining kuchi va qisqarish sonini oshiradi, ichaklar, bronxlar va bachadonning silliq mushaklarini bo'shashtiradi.

VII. Steroid gormonlar

Barcha steroid gormonlarining umumiy o'tmishdoshi xolesterin bo'lib, u turli manbalardan gormon sintez qiluvchi hujayralarga ZPLP tarkibida kiradi yoki bu hujayralarda atsetil-KoAdan sintez bo'ladi.

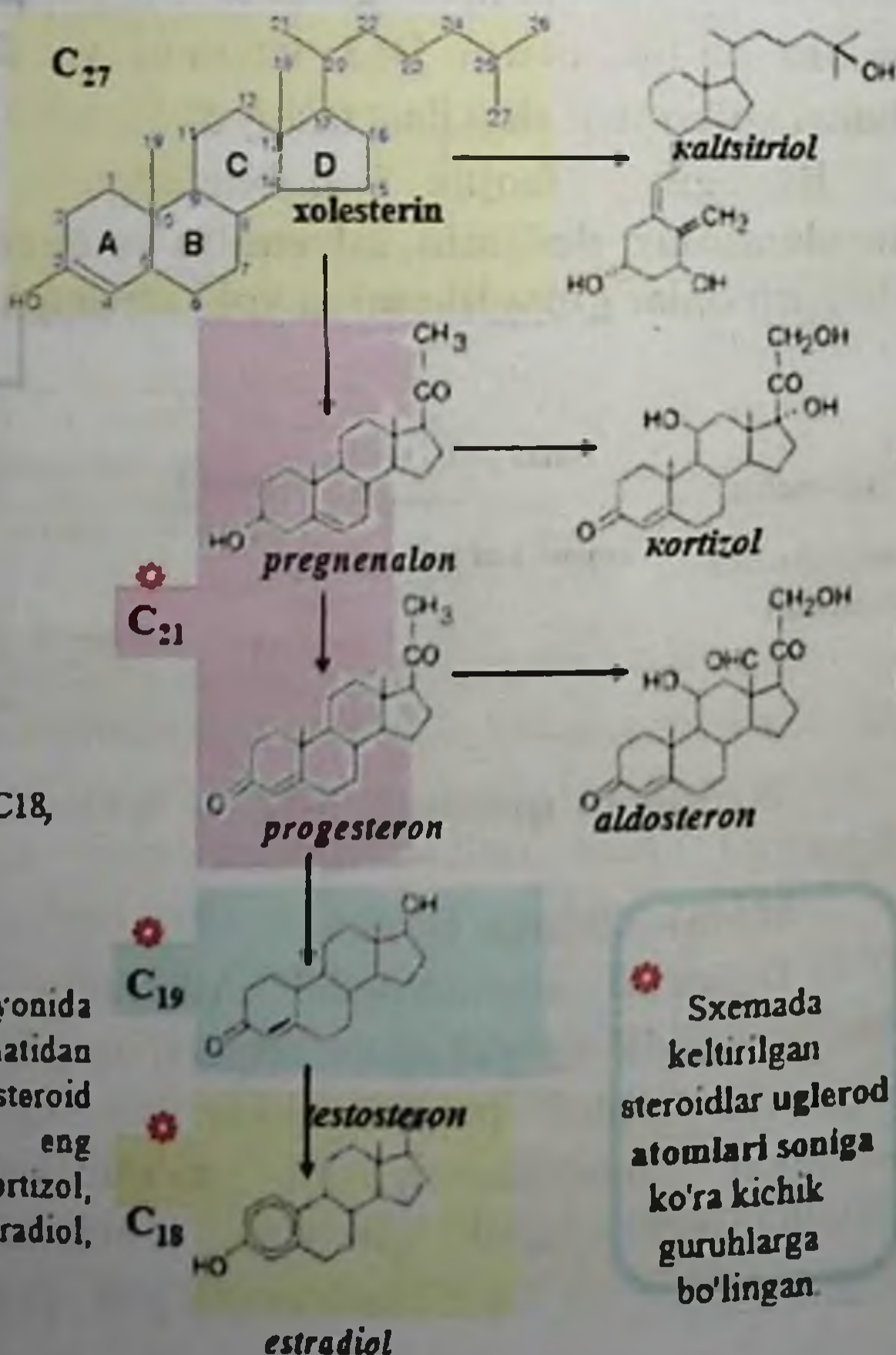
Barcha steroid gormonlarining umumiy o'tmishdoshi xolesterin bo'lib, u turli manbalardan gormon sintez qiluvchi hujayralarga ZPLP tarkibida kiradi yoki bu hujayralarda atsetil-KoAdan sintez bo'ladi.

Buyrak usi bezlari korteksining gormonlari

- Glyukokortikoidlar C21 (kortizol, kortizon, kortikosteron)
- Mineralokortikoidlar C21 (aldosteron)
- Jinsiy gormonlar
- Erkaklar jinsiy gormonlari androgen C (testosteron)
- Ayol jinsiy gormonlari estrogenlar C18, progesteron C21

Steroid gormonlar sintezi

Steroid gormonlar sintezi jarayonida tuzilishi va biologik faolligi jihatidan farq qiluvchi 40 dan ortiq steroid metabolitlari hosil bo'ladi, eng muhimlari progesteron, kortizol, aldosteron, testosteron va estradiol, shuningdek kaltsitrioldir.



Sxemada keltirilgan steroidlar uglerod atomlari soniga ko'ra kichik guruhlarga bo'lingan.

Steroid gormonlar sintezi

Steroid gormonlar sintezi jarayonida tuzilishi va biologik faolligi jihatidan farq qiluvchi **40 dan ortiq** steroid metabolitlari hosil bo'ladi, eng muhimlari progesteron, kortizol, aldosteron, testosteron va estradiol, shuningdek kaltsitrioldir.

Sintezning birinchi bosqichida barcha steroid gormonlarining 21 uglerodli o'tmishdoshi bo'lgan **pregnenolon** xolesterin molekulasidan 6 uglerodli yon zanjirni ajratish orqali hosil bo'ladi. Yakuniy steroid qaysi gormon bo'lishi ma'lum bir hujayradagi ferment tizimlari to'plamiga bog'liq.

Ularning har birining biosintezi ko'plab ketma-ket fermentativ reaksiyalardan iborat bo'lib, steroid gormonlarining har biri bir nechta usulda hosil bo'lishi mumkin, ya'ni. bu gormonlarni sintez qilish yo'llari murakkab reaksiyalar tarmog'ini hosil qiladi.

Steroidlar alohida guruhlarini shakllanishini aniqlaydigan eng muhim reaksiyalar 11, 17 va 21-pozitsiyalardagi **gidroksillanish** reaksiyalari bo'lib, ular o'ziga xos **gidroksilazalar** ishtirokida amalga oshadi.

Steroid gormonlar sintezida gidroksillanish reaksiyalarining buzilishi steroidlarning turli guruhlarini nisbatini o'zgartirishi va patologik holatlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Masalan, **adrenogenital sindrom** (buyrak usti bezi korteksning tyg'ma disfunktsiyasi) o'g'il bolalarda erta balog'atga yetishish va qizlarda ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi. Ushbu patologiyada 21-gidroksilazadagi nuqson aniqlanadi (kamroq - 11-gidroksilazada).

Steroid gormonlar katabolizmi

Steroid gormonlarining parchalanishi birinchi navbatda jigarda sodir bo'ladi. Ularning katabolizmi natijasida 17-chi holatda keto guruhini o'z ichiga olgan steroidlar hosil bo'ladi, ular siydik bilan buyraklar orqali chiqariladi (sulfat yoki glyukuron kislotasi bilan konjugatlar shaklida) va **17-ketosteroidlar** (17-KS) deb ataladi.

Siydikdagi KS ni aniqlash diagnostik ahamiyatga ega.

Norma: 7-12 mg/sut. siydikda – ayollar uchun;

12-17 -----,----- erkaklar uchun.

- 17-KS ortishi: moyaklar o'smasi;
- buyrak usti bezil o'smasi;

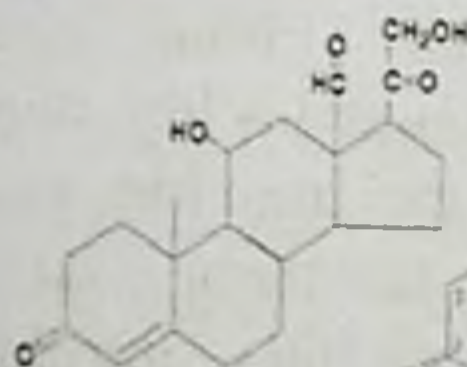
□ 17-KS pasayishi: evruvizmda;
adenohipofizning hipofunksiyasida; addison kasalligi miksedema;



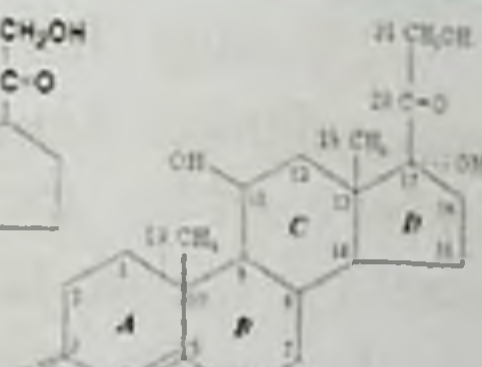
**Kortikosteroidlar
KS**

C₂₁
**Mineralo-
kortikoidlar**

C₂₁
**Glyuko-
kortikoidlar**



Aldosteron -
asosiy mineral
kortikoiddir



Asosiy
glyukoko
rtikoid
kortizol

Buyrak usti bezi po'stlog' qismi barcha turdagi metabolizmni (uglevod, lipid, oqsil, suv-tuz) idora etuvchi gormonlarni ishlab chiqaradi, shuningdek, boshqa endokrin bezlarning normal ishlashiga hissa qo'shadi.

Glyukokortikoidlar

Asosiy glyukokortikoidlar (GK): kortizol, kortizon, kortikosteron

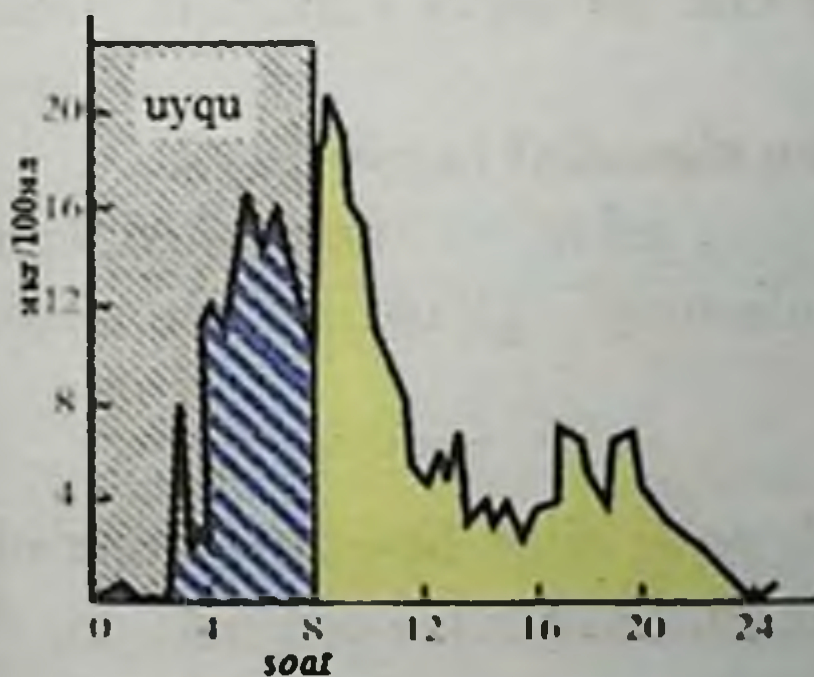
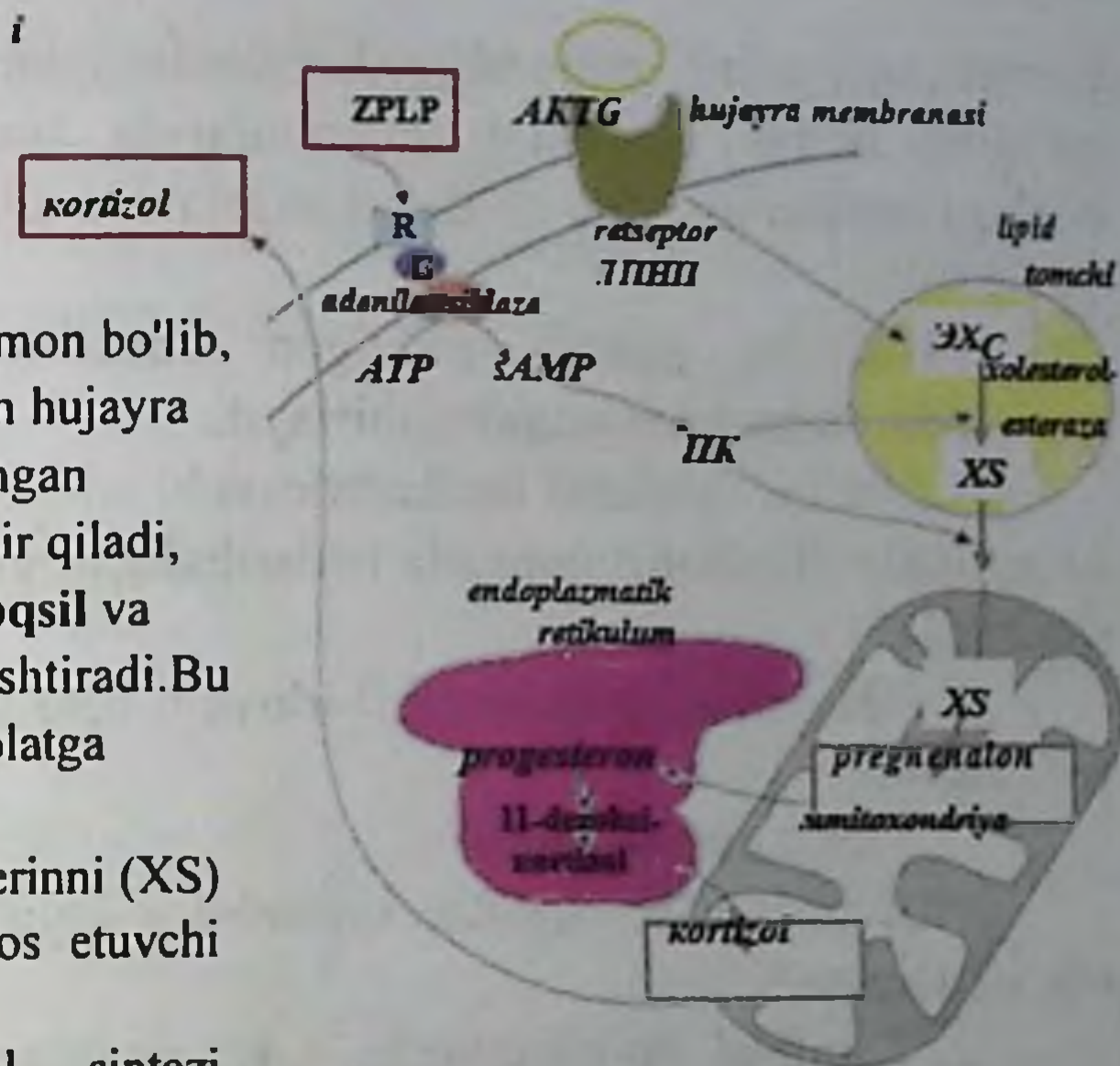


Kortizol sekretsiyasini idora etish

- Glyukokortikoidlar (GK) hosil bo'lishidan oldin butun bir hodisalar zanjiri sodir bo'ladi:
- stress, qondagi glyukoza miqdorining pasayishi, shikastlarga javoban gipotalamusda rilizing-omil kortikoliberin (KL) ajralib chiqadi;
- kortikoliberin gipofiz beziga ta'sir qiladi va adrenokortikotrop gormon (AKTG) ishlab chiqarishni rag'batlantiradi;
- AKTG, trop gormon sifatida, qon oqimi bilan buyrak usti bezlariga etib keladi va buyrak usti po'stlog' qismi tomonidan glyukokortikoidlar, xususan, kortizol ishlab chiqarishni faollashtiradi;
- kortizol qon oqimiga kelib tushadi va teskari salbiy aloqa printsipiga ko'ra, gipotalamus tomonidan kortikoliberin va gipofiz bezi tomonidan adrenokortikotrop gormon ishlab chiqarishni ingibirlaydi.

□ **AKTG** peptid tabiatli gormon bo'lib, hujayra ichiga o'tmaydi, lekin hujayra membranasi yuzasida joylashgan retseptor (R) bilan o'zaro ta'sir qiladi, bu proteinkinazni (PK) G-oqsil va adenilatsiklaza orqali faollashtiradi. Bu ferment qo'yidagilarni faol holatga o'tkazadi:

- xolesterinesteraza - xolesterinni (XS) uning efirlaridan (EXS) xalos etuvchi fermentini;
- Xolesterindan kortizol sintezi fermentini.



□ Glyukokortikoidlar qonda glyukoza konsentratsiyasi pasayganda ishlab chiqariladi, shuning uchun kun davomida ularning sekretsiyasi ritmik ravishda o'zgaradi. Odatda, kortizolning maksimal ishlab chiqarilishi ertalabki soatlarda kuzatiladi, ya'ni postabsorbtiv davrda, glyukoza ning ichki zaxiralari

kamayganda.

□ **GK** alfa-2-globulin - transkortin bilan birgalikda qon orqali tashiladi.

□ **Nishon-to'qimalar**: jigar, buyraklar, limfoid to'qimalar (taloq, limfa tugunlari, limfotsitlar, timus), biriktiruvchi to'qima, skelet mushaklari.

□ **Glyukokortikoidlarning metabolizmga ta'siri** □ **Uglevod almashinuvi**

□ **GK glyukoneogenez fermentlari** (piruvatkarboksilaza, fosfoenolpiruvatkarboksikinaza (FEPKK), glyukoza-6-fosfataza, fruktoza-1,6-bifosfataza), **sintezini indutsirlab** qondagi glyukoza

konsentratsiyasini oshiradi, shuningdek, jigarda, buyrak usti bezi po'stloq qismi va ichak hujayralarida tirozin-aminotransferaza va boshqa transaminazalar sintezini induktsiya qiladi.

□ **GK** lar jigarda glikogen sintezini rag'batlantiradi, ammo mushaklarda bu jarayonni ingibirlaydi.

□ **GK** lar lipolizni faollashtiruvchi adrenalini sintezini kuchaytiradi va natijada glyukoneogenezda ishlatiladigan glitserin konsentratsiyasini oshiradi.

□ **GK** geksokinazani ingibirlovchi beta-lipoprotein kompleksining bir qismidir.

□ **Oqsil almashinuvi**

□ Jigarda **GK** oqsillar sintezini - glyukoneogenez fermentlarini rag'batlantiradi;

□ Limfoid to'qimalarda **GK** oqsillarning parchalanishi va limfotsitlar lizisini faollashtiradi (katabolik ta'sir), bu esa antitellar hosil bo'lishining pasayishiga olib keladi;

□ Mushak va boshqa to'qimalarda **GK** lar oqsil sintezini kuchli ingibirlaydi;

□ Birlashtiruvchi to'qimada **kollagen sintezini ingibirlaydi.**

Oqsil sintezini ingibirlash erkin aminokislotalar konsentratsiyasining oshishiga va ularning glyukoza sintezida ishlatilishiga yordam beradi.

□ **Lipidlar almashinuvi**

GK adrenalini sintezini faollashtirish yo'li bilan lipolizni oshiradi va natijada qonda glitserin va YYK konsentratsiyasini oshiradi, ya'ni **ketonemiya va atsidozni chaqiradi.**

□ **Suv-mineral almashinuvi**

GK lar natriy ionlarining reabsorbtsiyasini va kaliyning chiqarilishini oshiradi (mineralokortikoidlar singari, faqat zaifroq). Suyak to'qimasida oqsil sintezini ingibirlash tufayli alohida bo'limlarning rezorbsiyasi va kaltsiy va fosforning yuvilishi sodir bo'ladi.

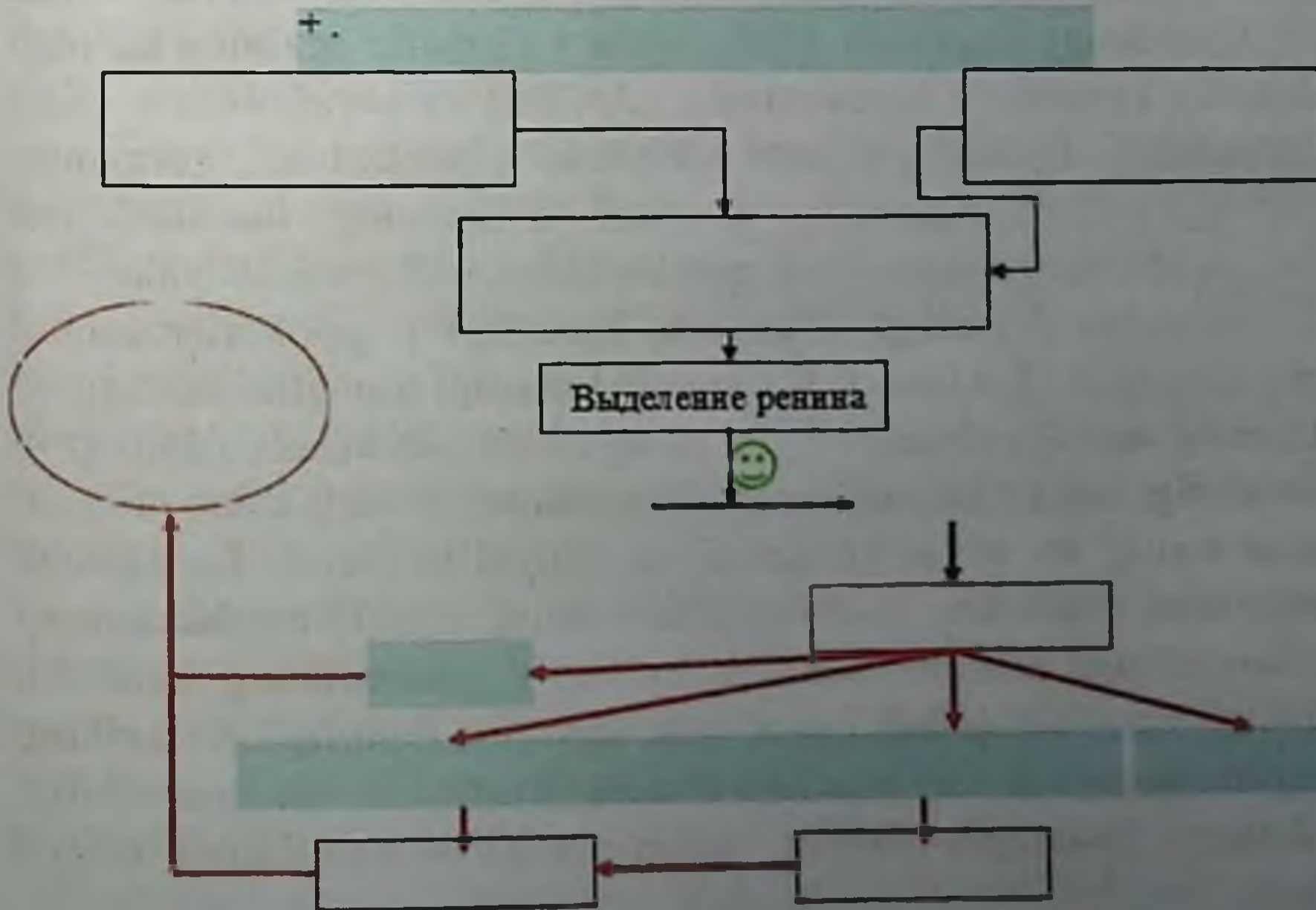
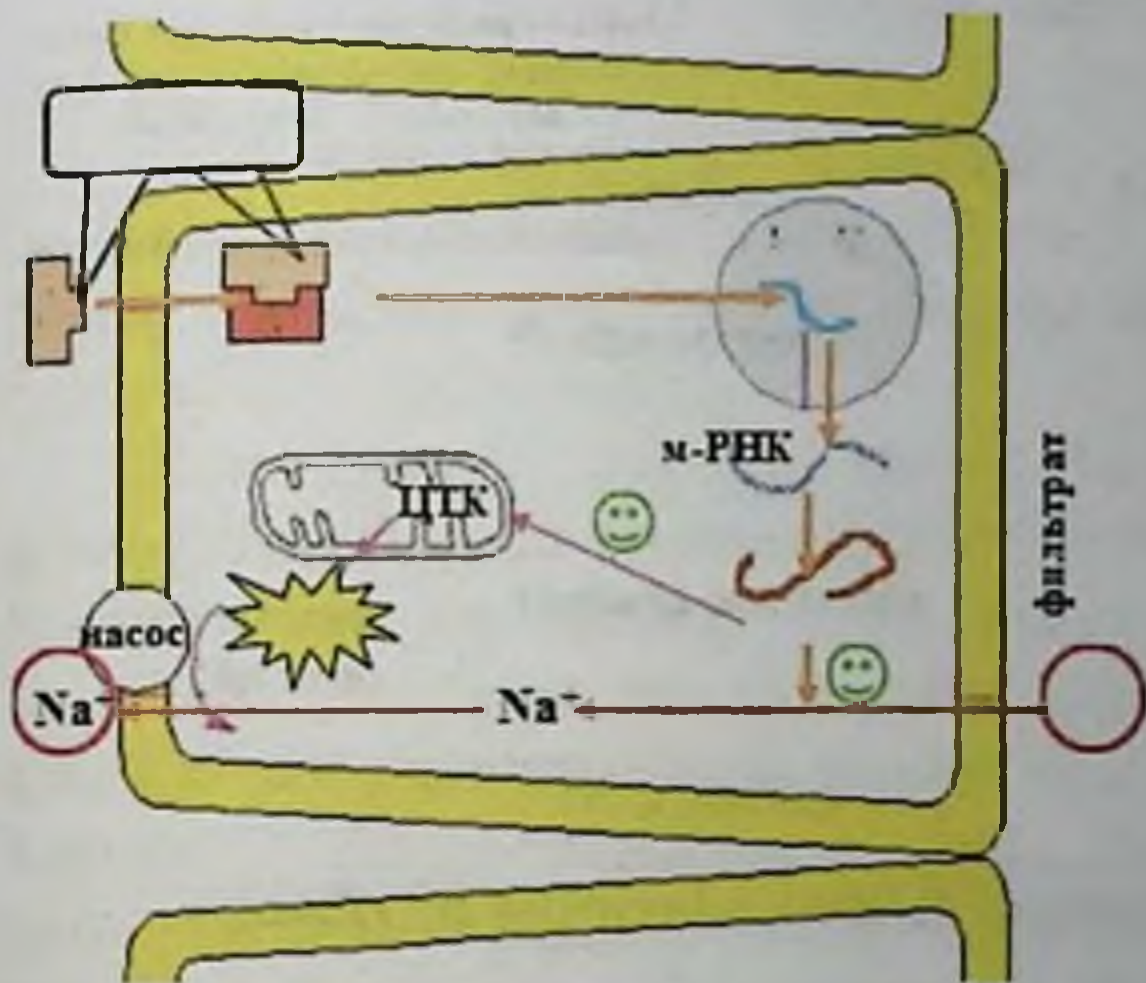
□ **GK ning amaliy qo'llanilishi**

GK va ularning sintetik analoglari allergik va autoimmun kasalliklarda (revmatizm, bronxial astma, artrit va boshqalar) desensibilizatsiya qiluvchi, yallig'lanishga qarshi va immunosuppressiv vositalar sifatida keng qo'llaniladi.

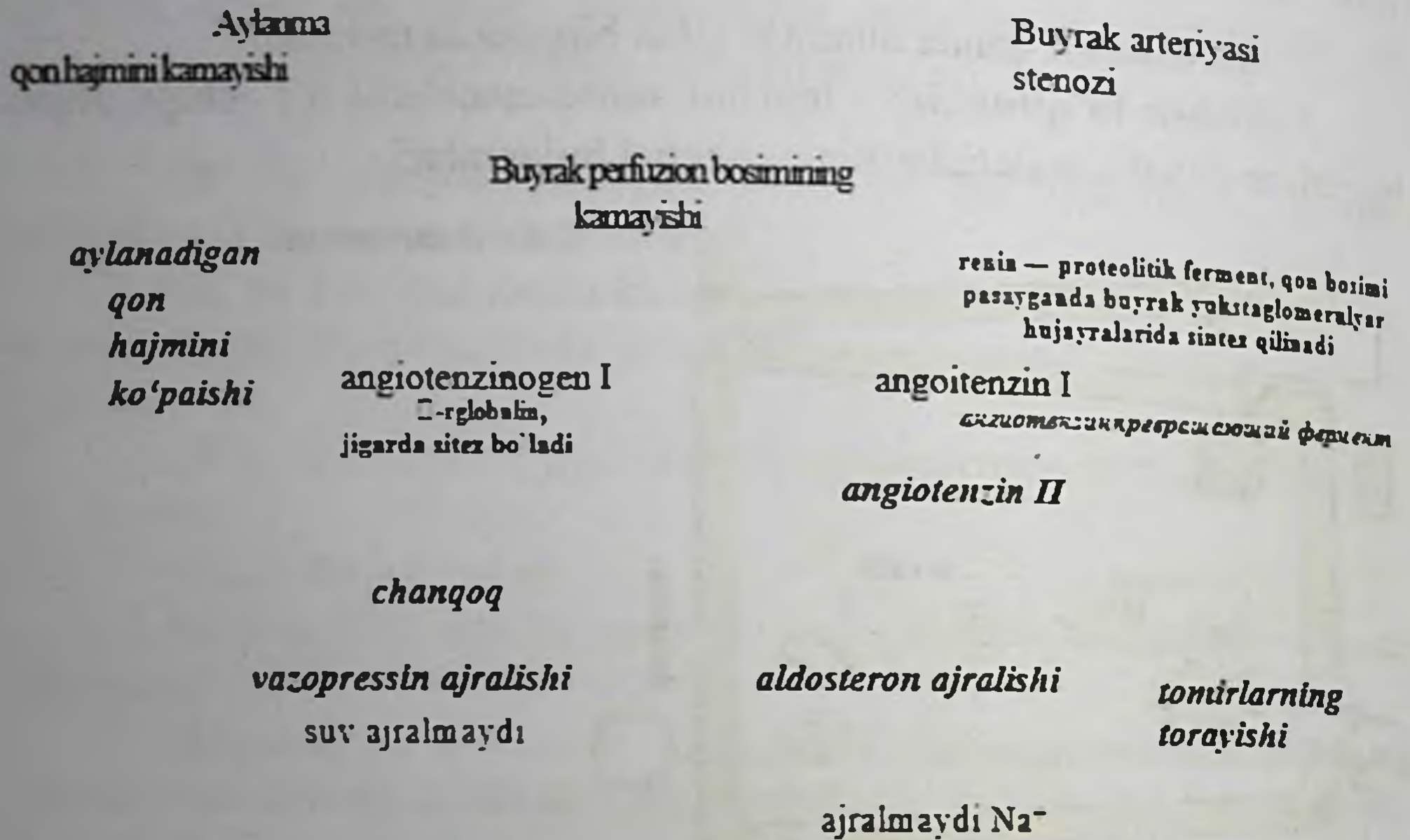
Mineralokortikoidlar

- Aldosteron qonda albumin bilan birgalikda tashiladi.
- **Nishon-to'qimalar:** - tegishli sitoreseptorlarni o'z ichiga olgan buyraklar distal kanalchalarining epitelial hujayralari.

□ *Ta'sir mexanizmi*



PRENIN-ANGIOTENZIN TIZIMZ:



Buyrak usti bezi gormonal funksiyalarining buzilishi

□ Gipokortisizm - barcha KSlar etishmovchiligi va aralash metabolik o'zgarishlar bilan xarakterlanadi. Kortizol va/yoki aldosteron ishlab chiqarishning pasayishi gipotalamus va gipofiz bezining ko'plab kasalliklarida kuzatiladi: kortikotropin (AKTG) va kortikoliberin (KL) yetishmovchiligi, buyrak usti bezi birlamchi gipoplaziyasi, gormonlar biosintezidagi irsiy nuqsonlar, kortikal qatlamning buzilishi (sil kasalligi), autitoimmun jarayonlar, qon ketishlar, o'tkir infektsiyalar.

□ **Addisson kasalligi ("bronza kasalligi")** gipokortisizmning eng keng tarqalgan shaklidir. GK ning etishmasligi **gipoglikemiyaga** va organizmning stressga chidamliligini pasayishiga olib keladi. Aldosteron etishmovchiligi tufayli **suv-mineral almashinuvi** sezilarli izdan chiqadi, **organizm natriy va suvni yo'qotadi** va kaliyni to'playdi. Bu kasallik simptomatikasi mushaklar kuchsizligidan iborat, chunki mushaklarning qo'zg'aluvchanligi membranadagi kaliy-natriy gradientining buzilishi, anoreksiya, vazn yo'qotish, past qon bosimi, shuningdek **terining giperpigmentatsiyasi**, ko'pincha mineralokortikoid etishmovchiligi bilan tuzlarga patologik ehtiyoj, oshqozon-ichak kasalliklari tufayli kamayadi.

□ Glyukokortikoid etishmovchiligining irsiy shakllari orttirilgan shakllardan mineralokortikoid funksiyalarini saqlab qolish bilan farqlanadi.

□ Giperkortisizm - KS ning ham barcha, ham biror bir guruhi sekretsiasining kuchayishi.

□ **Kortikosteroma** - buyrak usti bezlarining o'sma kasalligi (kortizol sintezining kuchayishi);.

□ **Itsenko-Kushing kasalligi** - bu gipotalamo-gipofizar tizimining shikastlanishi (AKTG sintezining kuchayishi). **Kortikosteroidlarning yuqori dozalarini uzoq muddat qo'llashda ham paydo bo'lishi mumkin.**

Kortizolning me'yoridan ko'p ishlab chiqarilishi giperglyukoneogenez orqali metabolizmning jiddiy izdan chiqishiga olib keladi, ya'ni oqsillarning uglevodlarga aylanishi haddan tashqari ko'payadi. Bu holat mushak massasining yo'qotilishi, uglevodlarga tolerantligini pasayishi, ya'ni qondan to'qimalarga glyukoza o'tishining kamaishi (bu oziq-ovqat bilan keladigan qondagi shakar kontsentratsiasining g'ayritabiiy o'sishi bilan namoyon bo'ladi) bilan tavsiflanadi. Bu insulin sintezini, demak to'qimalar tomonidan glyukozadan foydalanishni rag'batlantiradi, bu esa semirishga olib keladi. "Oy shaklidagi yuz", teri striyalari, oyoq-qo'llarining ingichkalashi bilan tavsiflanadi.

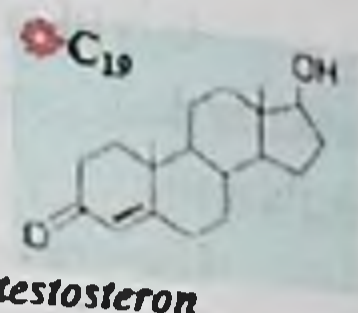
Keyinchalik ketonemiya va ketonuriya bilan kechadigan qandli diabet ("steroidli diabet") ham rivojlanishi mumkin. Teri osti biriktiruvchi to'qimalarining atrofiyasi, osteoporoz (suyak to'qimalarining demineralizatsiasiyasi), og'ir gipertenziya (adrenalin va aldosteron tufayli) kuzatiladi.

□ **Kon sindromi (aldosteronizm)** - asosan aldosteronning ortiqcha sekretsiasiyasi, buning natijasida NaCl intensiv ravishda organimda saqlanadi va hujayradan tashqari suyuqlikning osmotik bosimi ortadi. Bu buyraklardagi suvning reabsorbtsiasini kuchaytiradigan vazopressinning chiqarilishi uchun signaldir. Simptomlar shish, miyokardning qo'zg'aluvchanligining ortishi, gipertenziya bilan namoyon bo'ladi.

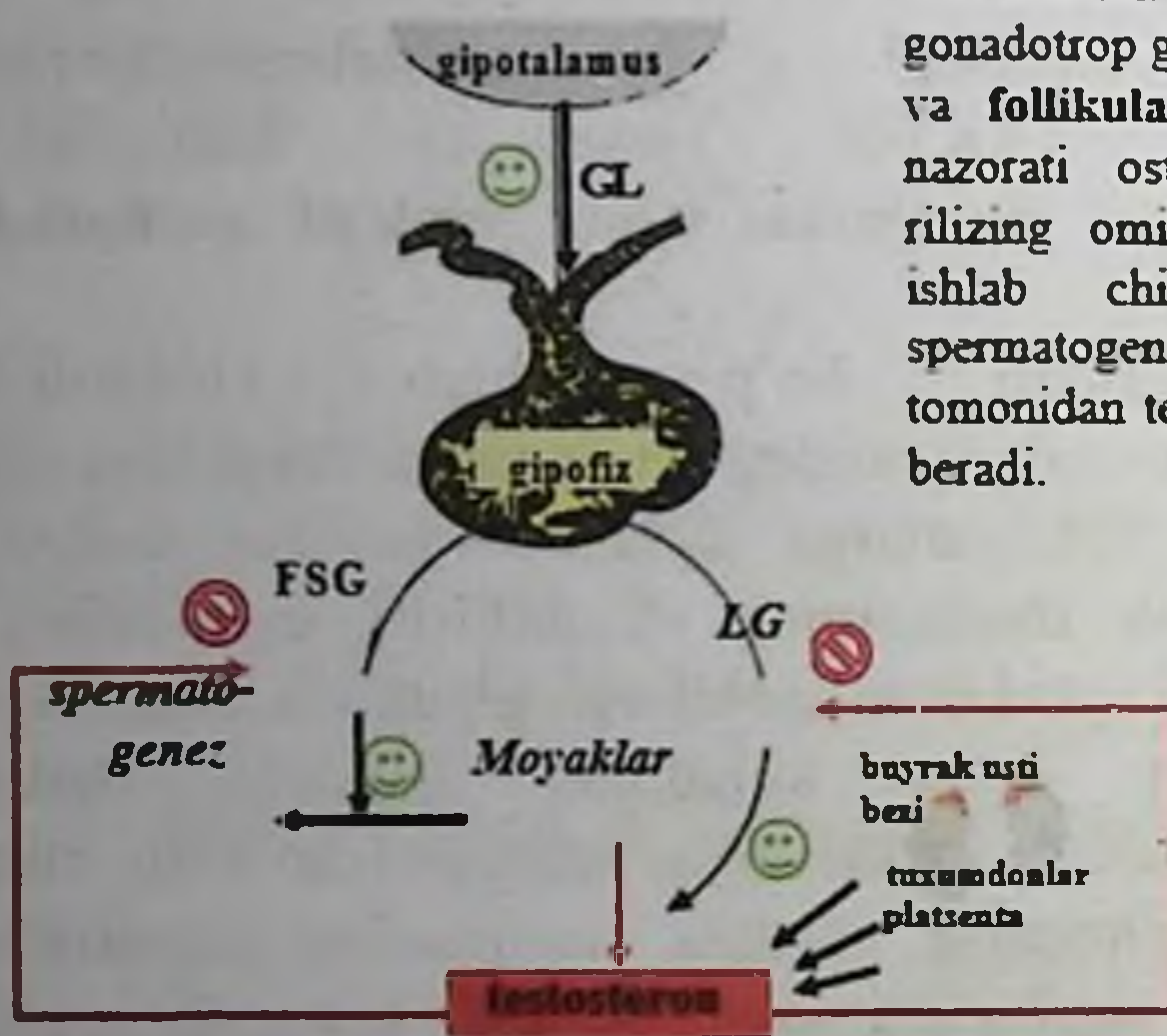


Erkaklar jinsiy gormonlari

Erkaklar jinsiy gormonlari - androgenlar:
testosteron, androsteron, digidrottestosteron



Androgenlar moyaklarda, shuningdek qisman buyrak usti bezlari, tuxumdon va platsentada sintezlanadi. Ularning sintezi gipofiz bezining gonadotrop gormonlari - luteinlashtiruvchi (LG) va follikulani stimullovchi (FSG) gormonlar nazorati ostida bo'lib, ular gipotalamusning rilizing omili - gonadoliberin (GL) ta'sirida ishlab chiqariladi. FSG moyaklarda spermatogenezni rag'batlantiradi, LG esa bu bez tomonidan testosteron ishlab chiqarishga yordam beradi.



Testosteron konsentratsiyasi teskari salbiy aloqa nazorati ostida bo'ladi: bu gormonning ko'payishi gonadotropinlar - FSG va LG ishlab chiqarishning pasayishiga olib keladi.

- Androgenlar qon orqali glikoprotein, testosteronbog'lovchi globulin bilan kompleks shaklida tashiladi.
- Steroid gormonlar sifatida ular nishon-hujayralar xromatiniga sitozol mexanizmi orqali ta'sir qilib, gen ekspressiyasini, ya'ni tegishli oqsillarni sintezini rag'batlantiradi.
- **Androgenlar quyidagilarni ta'minlaydi:**
 - mushak massasining ortishi;
 - jinsiy organlarning rivojlanishi;
 - balog'at yoshida jinsiy etilish;
 - ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanishi;
 - spermatogenez stimullatsiyasi;
 - embriogenezda gipotalamusning jinsiy differentsirovkasi;
 - suyak epifizalarining rivojlanishi va minerallasuvi;
 - miya va xotirani rivojlantirish;



- xulq-atvor reaksiyalari.

□ **Androgenlarning metabolizmga ta'siri**

□ **Oqsil almashinuvi**

□ DNK sintezini faollashtirish;

□ spetsifik genlar transkripsiyasini

amalgama oshirish;

□ translatsiyani kuchaytirish.

Natijada, oqsil biosintezini keskin kuchayadi (anabolik effekt estrogenga qaraganda ancha yuqori) va musbat azot balansiga olib keladi.

□ **Uglevod va lipidlar almashinuvi**

□ Katabolik oqsil-fermentlar sintezini rag'batlantirish orqali ular ikkinchi navbatda depodan energiya zahiralarning mobilizatsiyasini oshiradi (hujayra ichidagi lipoliz, uglevod va YYKlarning aerob yonishi), bu oqsil biosintezini uchun energiya beradi;

□ **Struktur** fosfolipidlar va polisaxaridlar sintezini faollashtiradi.

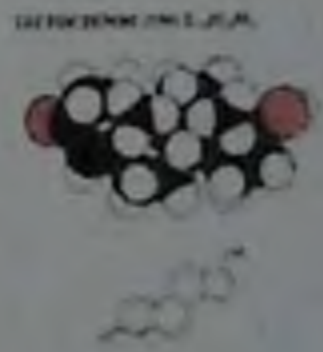
□ Testosteronning qon zardobidagi kontsentratsiyasi kun davomida siklik ravishda o'zgaradi. Maksimal soat 7 dan 9 gacha, minimal soat 24 dan 3 gacha.

□ Buyrak usti bezining o'smalari tomonidan **androgenlarning ko'p ajralishi** maskulinizatsiyaga olib keladi. Buyrak usti bezining o'smalari shuningdek estrogenlarni ham ishlab chiqarishi mumkin, ayniqsa erkaklarda bu feminizatsiyaga olib keladi.

□ **Gipofunksiya** - evnuxoidizm - jinsiy a'zolar va ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanmaganligi, oyoq-qo'llarning cho'zilishi, skelet mushaklarining atrofiyasi, yog'ning ortiqcha to'planishi, kortikal ingibirlanish jarayonlarining buzilishi.

Androgenlarning sintetik analoglari - **steroidli anaboliklar** - nerabolil, retabolil va boshq. anabolik faollik darajasi testosteronga nisbatan bir pog'ona yuqoridir. Ozib ketish, anemiya, o'sishning yetishmasligi, manfiy azot balansida qo'llaniladi.

Organizmga tabiiy gormonlarning analoglari bo'lgan anabolik steroidlarni kiritish qonda ushbu gormonlar kontsentratsiyasining

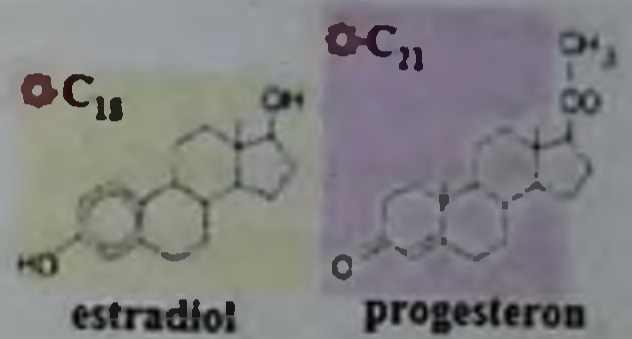


oshishiga olib keladi.

Qayta bog'liqlik printsipligiga ko'ra, ekzogen gormonlar gipotalamo-gipofizar tizimiga ta'sir qiladi va unga o'zlarining endogen gormonlarini ishlab chiqarishni to'xtatish signalini beradi. Shu sababli, anabolik steroidlarni qabul qilish to'xtatilgandan so'ng salbiy effektarning aksariyati organizmning o'zi androgenlarni ishlab chiqarishga qodir emasligi tufayli yuzaga keladi.

Ayollar jinsiy gormonlari

Tuzilishi va biologik funksiyasi jihatidan farq qiluvchi ayol jinsiy gormonlarining ikkita guruhi mavjud: **estrogenlar (estradiol)** va **progesteronlar (progesteron)**.



□ Ayollar jinsiy gormonlari **tuxumdon** va **sariq tanada**, shuningdek buyrak usti bezlari, **moyaklar** va **platsentada** sintezlanadi.

□ Gonadotropinlarning sekretsiyasi ayol organizmida kechuvchi siklik jarayonlarning asosiy yo'lboshchisidir. **Tuxumdon (ovarial) sikli uch fazadan iborat:**

3 - sariq tananing involyutsiyasi (3-4 kun) - estrogen va progesteron sekretsiyasining yo'qligi.

□ *Ayollar jinsiy gormonlarining biologik roli*

□ *Estrogenlar ta'minlaydi:*

- ayollar jinsiy a'zolarining rivojlanishi;
- ikkilamchi jinsiy belgilarning shakllanishi;
- endometriyal proliferatsiyani tartibga solish;
- ayolning ruhiy holatini shakllantirish;
- homiladorlik va tug'ish jarayoni;
- sut bezlari va ularni laktatsiyaga tayyorlash .



➤ **Прогестерон**

(гормон беременности)

обеспечивает:

- Ayollar jinsiy gormonlarining ta'sir qilish mexanizmi *sitozollidir.*
- Metabolizmga ta'siri**
- Oqsil almashinuvi.** Lipofil steroidlar sifatida ayol jinsiy gormonlari xromosomalardagi spetsifik genlarning faolligiga ta'sir qiladi va spetsifik oqsillarning sintezini keltirib chiqaradi. Musbat azot balansini ta'minlaydigan yorqin anaboliklar. Kollagen sintezini ta'minlaydi, suyak mineralizatsiyasini kuchaytiradi.
- Uglevod almashinuvi.** Oqsil - fermentlarning induktorlari bo'lib, ular glikoliz va pentoza-fosfat yo'lini rag'batlantiradi. Bunda organizm anabolik jarayonlar uchun energiya va oqsil biosintezi uchun zarur bo'lgan nuklein kislotalar sintezida ishlatiladigan fosfopentozani oladi.a.

VIII. Kaltsiy almasbinuvining gormonal idora etilishi

Kaltsiy inson organizmi uchun eng muhim kimyoviy element bo'lib, quyidagi funksiyalarni bajaradi:

strukturaviy - suyaklar, tishlarning bir qismidir;
 neyromushak - mushaklar qisqarishini boshlab beradi, qo'zg'aluvchanlikni nazorat qilishni ta'minlaydi;

fermentativ - ko'plab fermentlarning kofaktori hisoblanadi;

signal - hujayra ichidagi ikkilamchi messenjer;

qon ivish tizimida ishtirok etadi

hujayra membranalarining o'tkazuvchanligini idora etadi.

Katta yoshdagi odamning tanasida taxminan 1 kg kaltsiy mavjud bo'lib, uning 99% skeletning bir qismidir. Hujayradan tashqari suyuqlikda taxminan 20 mmol kaltsiy mavjud bo'lib, uning deyarli yarmi qon plazmasida bo'ladi.

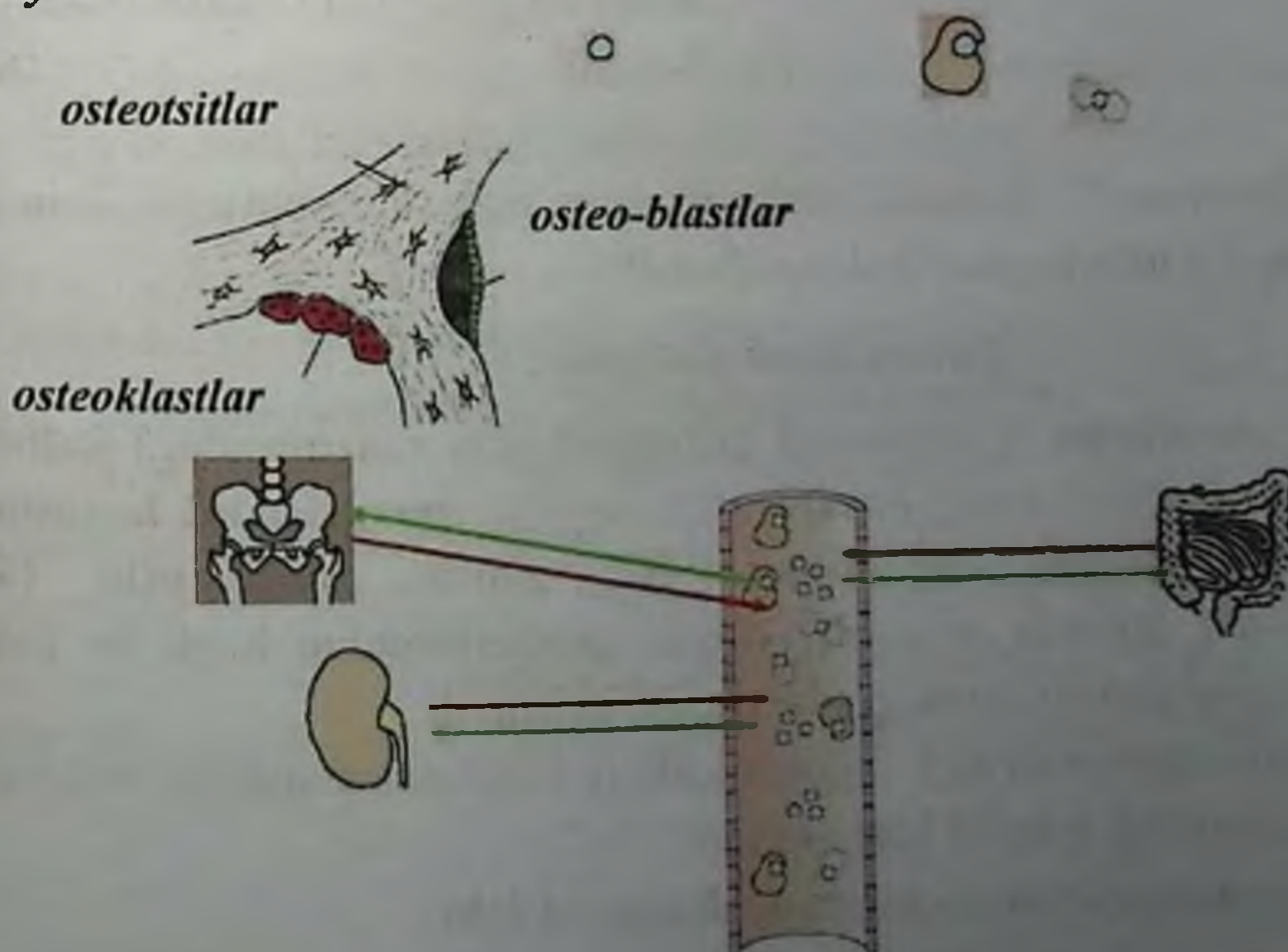
Plazmadagi kaltsiy konsentratsiyasi muhim gomeostatik konstanta hisoblanadi: 2,25 - 2,85 mmol/l. Qon plazmasidagi kaltsiy uchta asosiy shaklda bo'ladi:

ionlangan kaltsiy

oqsillar bilan bog'langan (zardob albumin bilan)

organik va noorganik kislotalarning anionlari bilan tuzlar shaklida

suyak



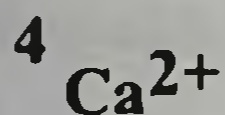
Kaltsiy gomeostazi quyidagi anatomik va fiziologik tizimlarning faoliyati bilan belgilanadi.

□ **Suyak to'qimasi** - kaltsiy rezervuari - metabolik inert emas, u bilan hujayradan tashqari suyuqlik o'rtasida faol kaltsiy almashinuvi mavjud. альция. **Osteoblastlarning** faoliyati tufayli yangi suyak to'qimasi hosil bo'ladi, osteoidning **minerallashuvi** sodir bo'ladi (1); osteoklastlar suyak rezorbsiyasida ishtirok etadi, ya'ni qonga kaltsiyning chiqishini ta'minlaydi. (2)..

5

6

3



□ **Glomerularida kaltsiy ionlari filtratsiyasi** sodir bo'lgan buyraklar (3), lekin bu ionlarning aksariyati buyrak kanalchalari keyin qayta so'riladi (4).

□ **Ingichka ichak**, uning yuqori qismlarida ovqat kaltsiysining so'rilishi (5) sodir bo'ladi. Oshqozon-ichak trakti sekretsialarining bir qismi bo'lgan kaltsiy ovqat kaltsiysi bilan birga qisman **reabsorbtsiya** bo'ladi (6).

□ **Gormonal nazorat** tufayli qondagi kaltsiyning doimiy konsentratsiyasi tor chegaralarda saqlanadi.

Paratireoid gormon

□ **Paratgormon** (paratireoid gormoni) qon plazmasidagi kaltsiy ionlari konsentratsiyasining pasayishiga javoban **paratireoid bezining** C-hujayralarida ishlab chiqariladi. Bir zanjirli **polipeptid** (84 aminokislotalar), qisman proteoliz orqali progormondan hosil bo'ladi. Jigarda 30 daqiqadan so'ng degradatsiyaga uchraydi.

□ **Metabolizmga ta'siri** - qonda kaltsiy konsentratsiyasini oshiradi va fosfor konsentratsiyasini kamaytiradi.

□ **Ta'sir mexanizmi membrana-hujayra ichi.**

- Nishon-to'qimalar: suyak, buyraklar, ichak.
- Suyak to'qimasi:**
 - osteoblastlarda kollagen sintezini pasaytiradi;
 - osteoklastlarning faolligini oshiradi, bu suyaklarning rezorbsiyasiga va qonga kaltsiyning chiqishiga olib keladi;
 - s-AMP orqali izotsitrat dehidrogenaza (UKKS fermenti) faolligini ingibirlaydi, bu esa izotsitrat va sitratning to'planishiga olib keladi, ular kaltsiyni bog'laydi va uni qonga chiqaradi;
 - laktat to'planishini kuchaytiradi, bu esa suyakdan kaltsiyni chiqaradi;
- Buyraklar
 - organizm uchun kaltsiyni saqlash uchun kaltsiyning reabsorbtsiyasini va fosforning chiqarilishini oshiradi;
 - faol vitamin D bo'lib 1,25 xolekalsiferol ishlab chiqarishni rag'batlantiradi
- Ichak
 - bilvosita kaltsitriol sintezini faollashtirish orqali kaltsiyning qonga so'rilishini rag'batlantiradi (bu to'g'ridan-to'g'ri kaltsiyning so'rilishini faollashtiradi).



Paratgormon qondagi kaltsiy konsentratsiyasini oshiradi

Gipoparatireoz

Qalqonsimon bezga operatsiya qilishda qalqonsimon oldi bezirining noto'g'ri olib tashlanishi natijasida rivojlanishi mumkin. Qonda kalsiy konsentratsiyasi keskin pasayadi va fosforning konsentratsiyasi ortadi. Ko'pchilik muskullar tetanik kasal qisqarishlarga jalb qilinadi (fibrillyar siqilishdan kuchli tutqanoqlikgacha).

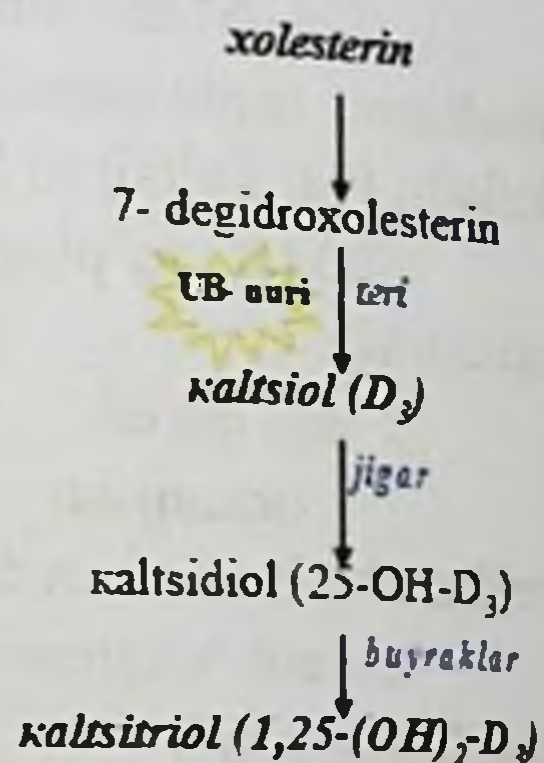
Giperparatireoz - Reklingauzen kasalligi

Galqonsimon oldi bezirining gormonal faol o'smalarida rivojlanadi. Bunda qondagi kalsiy konsentratsiyasi oshadi va fosfor konsentratsiyasi pasayadi - fosfaturiya. Suyak to'qimasining keskin shikastlanishi, osteoporoz — suyaklarning demineralizatsiyasi. Kalsiy buyraklarda yig'ilib, siydik-tosh kasalligi (kalsiy oksalatlari) rivojlanadi.

Kaltsitriol

Kaltsitriol - 1,25 dioksixolekalsiferol - $1,25(OH)_2D_3$ - yog'da eriydigan **D3 vitamini** (xolekalsiferol) ning faol shakli bo'lib, u hayvonot ovqat mahsulotlaridan (ekzogen vitamin) organingga tushishi yoki inson tanasida xolesterindan sintezlanishi mumkin..

- **Nishon-to'qimalar:** ichak
- Hujayra bilan o'zaro ta'sir mexanizmi **sitozoli**. Steroidli lipofil gormon sifatida kaltsitriol uning retseptorlari joylashgan hujayraga ichiga kiradi. Gormon-retseptor kompleksi xromatin bilan bog'lanadi va **Ca-bog'lovchi oqsillarni** sintez qilish uchun mas'ul bo'lgan genlarning ekspressiyasini stimullaydi. Ushbu oqsillar konsentratsiya gradientiga qarshi **kaltsiyning ichakda so'rilishini ta'minlaydi**.



Kaltsitriol qonda kaltsiy va fosfatning fiziologik konsentratsiyasini ta'minlaydi

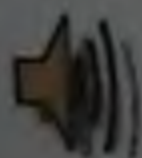
- **Raxit** - bu D vitaminining ovqat tarkibida etishmasligi yoki organizmda sintezining izdan chiqishi (**gipo- yoki avitaminoz D**) natijasida yuzaga keladigan kasallik. Asosiy ko'rinishi - suyak kalsifikatsiyasining buzilishi va skeletning spetsifik o'zgarishlariga olib keladigan gipokalsemiya va gipofosfatemiya.

Kaltsitonin

- **Kaltsitonin** qalqonsimon bezning C hujayralarida ishlab chiqariladi. Bir zanjirli polipeptid (32 ta aminokislotalar), progormon sifatida ishlab chiqariladi, qisman proteoliz yo'li bilan faollashadi.

Sekreksiya kaltsiy ionlari, glyukagon va gastrin tomonidan boshqariladi.

- **Nishon-to'qimalar:**
- **suyak to'qimasi.** Kalsitonin osteoklastlarning funksiyasini ingibirlaydi va ularni hujayra-o'tmishdoshlardan (monotsitlar) shakllanishiga to'sqinlik qiladi. Shunday qilib, u suyak matritsasining ham organik, ham noorganik qismlarining rezorbsiyasini ingibirlaydi.

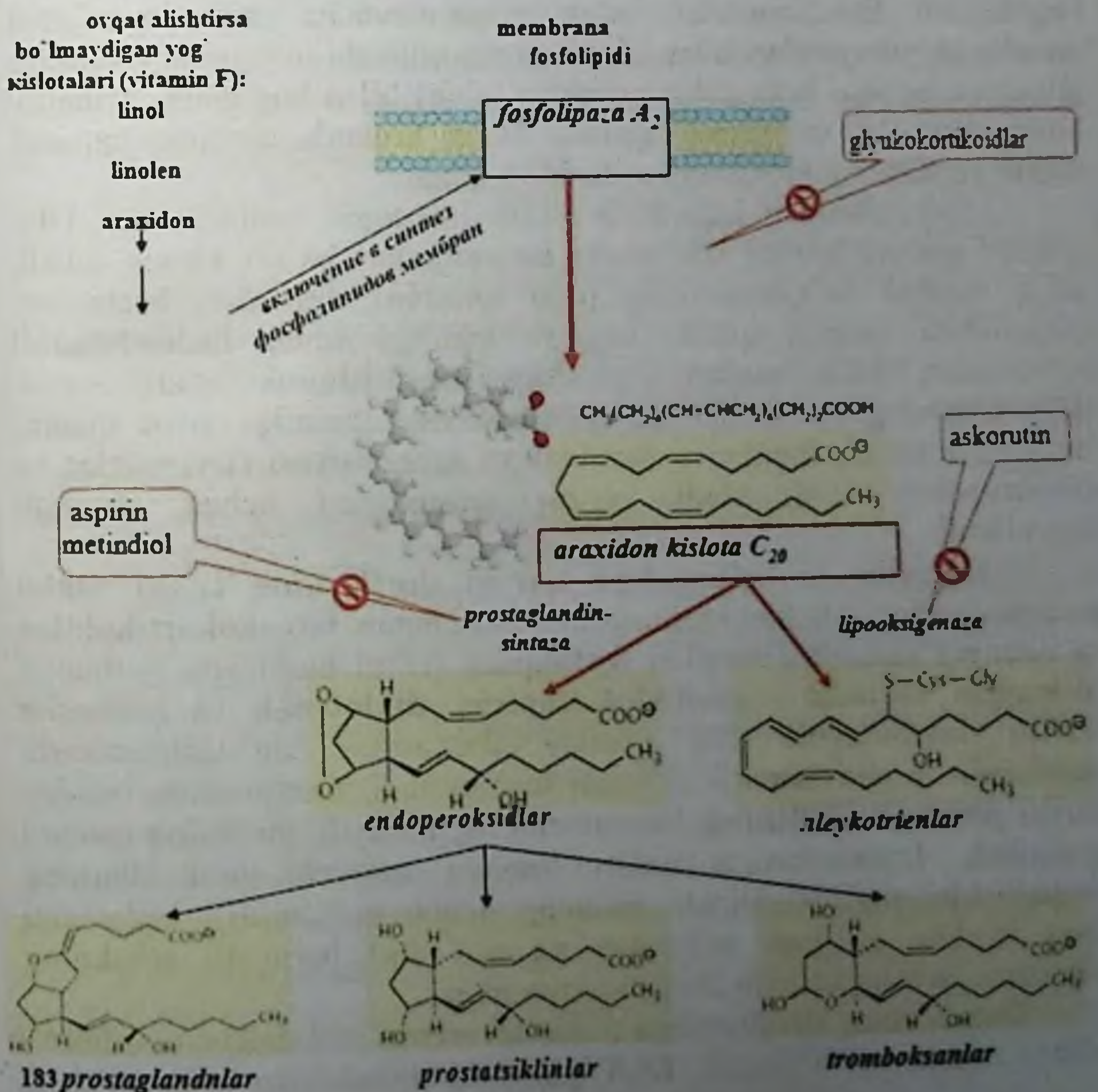


Kaltsitonin qondagi kaltsiy konsentratsiyasini pasaytiradi

IX. Eykosanoidlar

Eikosanoidlar mahalliy ta'sirga ega, C20-polien yog 'kislota, asosan araxidon kislotasi hosilasi bo'lgan gormonlardir. Ular insonning barcha a'zo va to'qimalarida (eritrotsitlardan tashqari) oz miqdorda hosil bo'lib, juda xilma-xil va qisqa muddatli biologik ta'sirga ega.

Eikosanoidlarning manbai **linol kislota** bo'lib, u **alishtirib bo'lmaydigan** ozuqaviy omil hisoblanadi. Organizmda u **araxidon kislotasiga** aylanadi, va u deyarli barcha to'qimalarda tezda **fosfolipidlar (FL)** tarkibiga kiradi. Erkin araxidon kislotasi ham biologik faol birikma hisoblanadi. Biroq, uning go'yidagi metabolitlari ancha muhimroq hisoblanadi: **prostaglandinlar, prostasiklinlar, tromboksanlar va leykotrienlar**, ular **eikosanoidlar** deb ataladi (yunonchadan eikosi - 20).



Eykosanoidlarning biosintezi to'qima fosfolipazasi A2 yoki fosfolipaza C ta'sirida FL dan araxidon kislotasining ajralib chiqishi bilan boshlanadi. Keyinchalik, polifermental kompleks - siklooksigenaza (SOG) ni o'z ichiga olgan prostaglandinsintaza ta'siri ostida bioaktiv oraliq mahsulotlar - endoperoksidlar hosil bo'lib, ulardan turli prostaglandinlar (PG) sintezlanadi.

□ Tomir devorida endoperoksiddan maxsus tur PG_{I_2} - **prostasiklin (PS)** hosil bo'ladi;

□ **tromboksanlar (TX)** - olti a'zoli halqali birikmalar trombotsitlarda endoperoksiddan sintezlanadi;

□ Leykotsitlarda araxidon kislotasi **lipooksigenaza** ta'sirida siklik bo'lmagan to'yinmagan **leykotrienlarga (LT)** aylanadi.

□ Metabolik ta'sirlarning xilma-xilligi va PGlarning yuqori faolligi ularning hujayra mediatorlari orqali metabolizmga ta'siri bilan bog'lashadi. Eykosanoidlar sintez joyiga bevosita yaqin joylashgan membrana retseptorlari bilan ularni sintez qiluvchi hujayralar (autokrin ta'sir) va qo'shni hujayralar (parakrin ta'sir) bilan bog'lanib, mahalliy bioregulyatorlar vazifasini bajaradi. Ba'zi hollarda ularning harakati sAMP va sGMP tomonidan vositachilik qiladi.

□ Eykosanoidlar juda ko'p qirrali fiziologik faollikka ega. Ular gidrofil gormonlarning ikkilamchi messenjerlari bo'lib xizmat qiladi, silliq mushak to'qimalarining (qon tomirlari, bronxlar, bachadon) qisqarishini nazorat qiladi, hujayra ichidagi sintez mahsulotlarini (gormonlar, HCl, mukoidlar) chiqarishda ishtirok etadi, suyak to'qimalarining metabolizmiga, periferik asab tizimiga ta'sir qiladi, immunitet tizimi, hujayralar harakati va agregatsiyasi (leykotsitlar va trombotsitlar) ta'sir etadi, og'riq retseptorlari uchun samarali ligandlardir.

□ Ko'pgina **yallig'lanishga qarshi dorilarning** ta'siri ushbu mediatorlarning sintezini ingibirlashga asoslangan. **Glyukokortikoidlar** va ularning sintetik analoglari fosfolipaza A2 ni bloklaydi, gormonal bo'lmagan vositalar - **metindol, aspirin, diklofenak** va boshqalar SOXni ingibirleydi. Bu bunday dorilarning og'riqsizlantirish, antipiretik va antirevmatik ta'sirini tushuntiradi. Oshqozonda bunday dorilar prostaglandinlarning biosintezini ingibirleydi, bu shilliq qavatni proteolitik fermentlar ta'siridan himoya qiluvchi mukoidlarning chiqarilishini rag'batlantiradi. Shuning uchun asetilsalitsil kislotasini uzoq muddat qo'llash oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning oshqozon yarasini keltirib chiqarishi mumkin.

Trombozning rivojlanishida tomir devoridagi prostasiklin/tromboksan nisbati muhim rol o'ynaydi. TXA qon tomir tromboziga hissa qo'shadi,

chunki trombositlar agregatsiyasini keltirib chiqaradi va eng kuchli vazokonstriktor ta'siriga ega, PS tromb hosi bo'lishiga to'sqinlik qiladi va fibrinolizni faollashtiradi. Bu steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarning (aspirin, metindol) antitrombotik ta'sirini tushuntiradi. Askorutin lipooksigenazani ingibiraydi va shuning uchun qon tomirlarining o'tkazuvchanligiga ta'sir qiladi.

X. Ovqatlanish rejimiga qarab metabolizmdagi o'zgarishlar



Oziq-ovqat (ovqatlanish) bilan organizmga ma'lum miqdorda ozuqa moddalarini doimiy ravishda kirib turishi inson hayotining zaruriy shartidir. Aynan shu tufayli normal metabolizm va barcha molekulalar va hujayra tuzilmalarining dinamik holati ta'minlanadi.

Bunda, ovqatlanish tartibsiz, ya'ni organizmga ozuqa moddalarini organizmga kelib tushishi notekis bo'lishi mumkin. Oziqlanishdagi uzilishlarni qoplash uchun tana a'zolari va to'qimalari depolik funksiyalarini bajaradi.

Absorbsiya davri

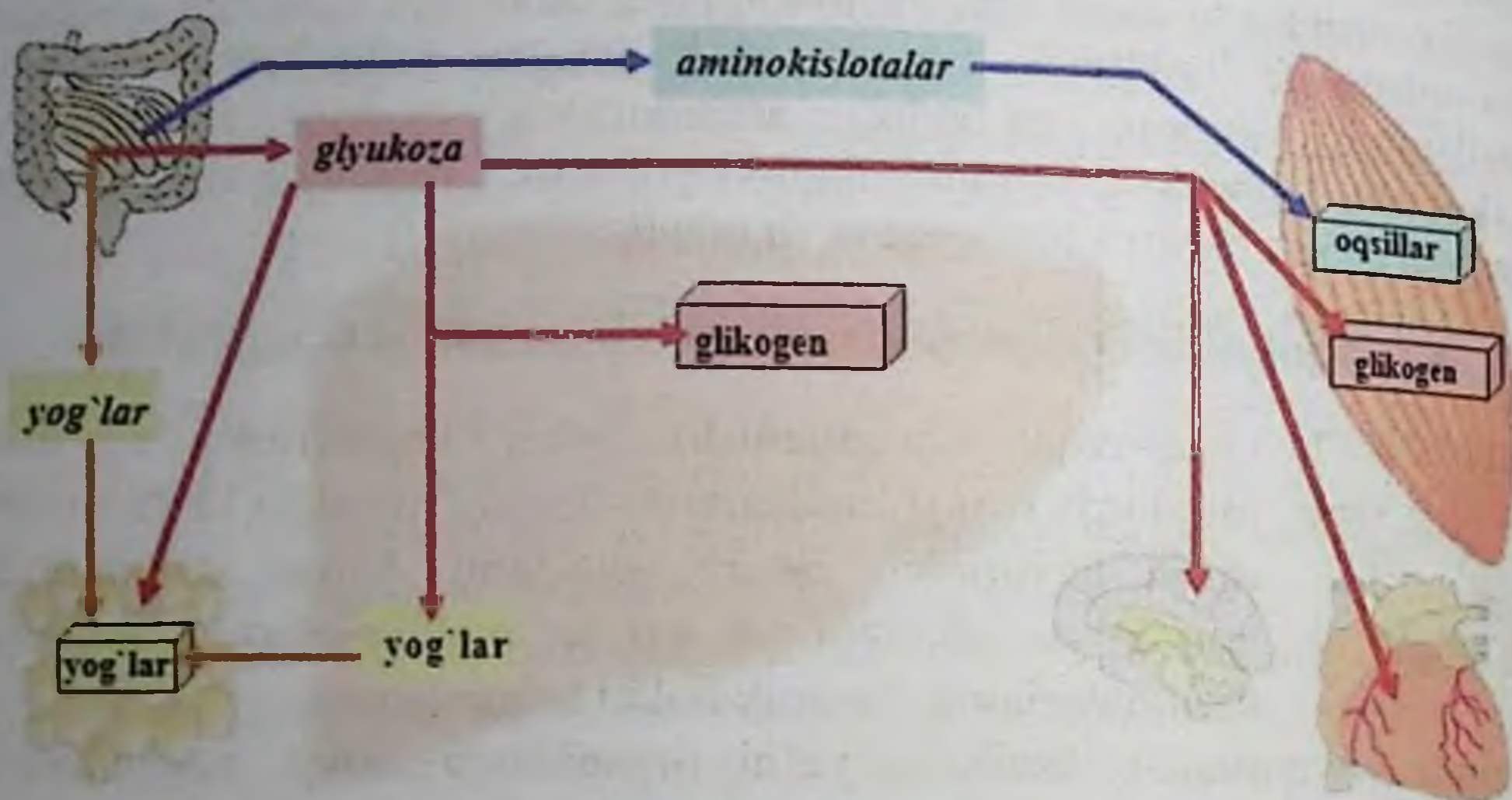
□ **Absorbsiya davri** (so'rilish) ikki soatdan to'rt soatgacha davom etadi (ovqat iste'mol qilishdan boshlab). Bunda, ichakda so'rilish tufayli qon plazmasida glyukoza, aminokislotalar va yog'lar (TAG) kontsentratsiyasi oshadi. Natijada, bir qator organ va to'qimalarda ozuqa moddalarini to'plashga qaratilgan anabolik jarayonlar kuchayadi. U yuqori **insulin/ glyukagon** nisbati bilan xarakterlanadi.

□ **Jigar.** Jigarga kiradigan glyukoza asosan jigarda to'planadigan glikogenga va ZJPLP shaklida qonga kiradigan triatsilgliseridlarga (yog'larga) aylanadi.

□ **Yog 'to'qimasi.** Lipoproteinlar ichakdan qayta sintezlangan yog'larni (xilomikronlarning bir qismi sifatida) va jigarda sintez qilingan TAGlarni (ZJPLP tarkibida) yog' to'qimalariga yyetkazib beradi.

□ **Mushak to'qimalari.** Qon oqimi bilan kiradigan aminokislotalar oqsil sifatida, glyukoza esa glikogen sifatida saqlanadi.

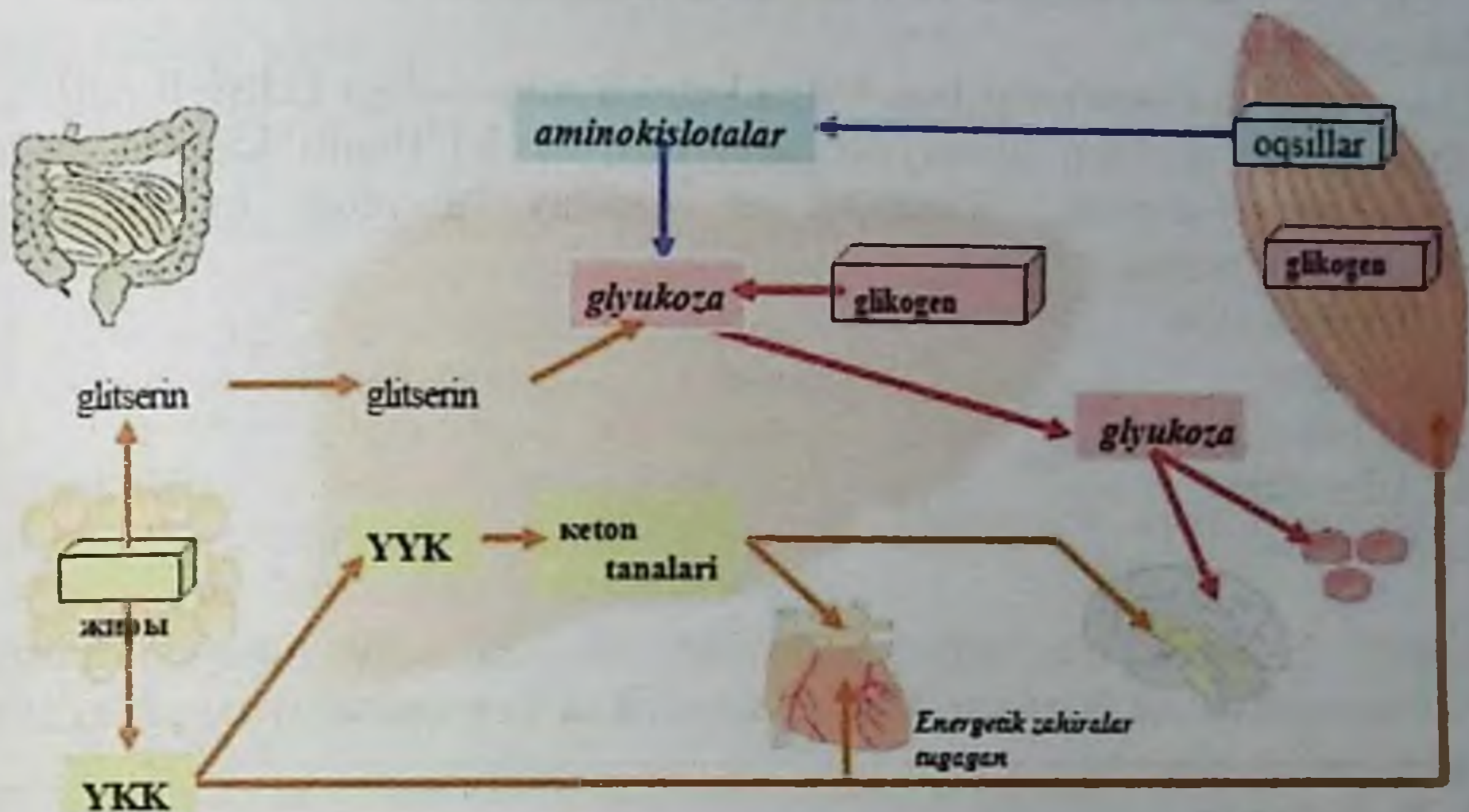
□ **Miya va yurak mushaklari.** Bu organlar energiyaning asosiy manbai sifatida ichakdagi glyukozadan foydalanadi.



Postabsorbsiv davr

□ Oziq-ovqat iste'moli to'xtatgandan keyin bir necha soat o'tgach, organizm o'zida saqlagan energiya zahiralaridan foydalanishni boshlaydi. Zaxiralarni safarbar qilish uchun signal oshqozon osti bezi tomonidan gormonlar sekretsiasining o'zgarishi hisoblanadi. Agar absorbtsiya bosqichida insulin/glyukagon nisbati yuqori bo'lsa, so'rilishdan keyingi davrda insulin sekretsiasini kamayadi va glyukagon sekretsiasini kuchayadi. Natijada, zahira moddalarining parchalanishi boshlanadi: yog'lar, oqsillar, glikogen.

□ **Jigar.** Glikogenning parchalanishi kuchayadi, natijada qon oqimiga kiradigan va birinchi navbatda glyukoza o'z zaxirasiga ega bo'lmagan hujayralar - miya va eritrotsitlar tomonidan iste'mol qilinadigan glyukoza hosil bo'ladi. Ochlik davom etishi bilan jigarda mushaklardan keladigan aminokislotalardan glyukoza sintezi (oqsillarning parchalanishi tufayli) va yog' to'qimalaridan yyyetkazib beriladigan glitserindan (yog'larning parchalanishi natijasida) **glyukoneogenez** faollashadi. Qon orqali jigarga yog' to'qimalaridan olib kelingan yuqori yog' kislotalari (YYK) so'rilishdan keyingi davrda (ayniqsa, yurak mushaklari va miya uchun, agar boshqa energiya zaxiralari tugagan bo'lsa, masalan uzoq muddatli ochlikda) ekstragepatik to'qimalar uchun asosiy energiya substrati bo'lgan **keton tanachalariga** aylanadi.



□ **Mushaklar.** Glukogen zahiralari kamayadi, hosil bo'lgan glyukoza mushak to'qimalari tomonidan o'z ehtiyojlari uchun ishlatiladi. Oqsillar aminokislotalarga parchalanadi, ular qon bilan jigarga kiradi va glyukozaqa aylanadi (glyukoneogenez).

□ **Yog' to'qimasi.** Lipoliz kuchayadi, hosil bo'lgan erkin yog' kislotalari qon orqali (albumin bilan birgalikda) ko'plab to'qimalarga etkazilib energiya manbalari (miya va eritrotsitlardan tashqari) sifatida ishlatiladi.

O'z-o'zini tekshirish va o'z-o'zini tuzatish uchun topshiriqlar

1-topshiriq

Keksa ayolda osteoporoz bor. Unga kerakli miqdordagi kaltsiyli parhez, shuningdek, gormon terapiyasi buyurildi. Skelet tizimi kasalliklarida kalsifikator sifatida ishlatiladigan qanday gormon bu holatda belgilanishi mumkin?

- A. Parathormon
- B. Kortizol
- C. Aldosteron
- D. Adrenalin
- E. Kalsitonin

Vazifa 2. Kretinizm bilan embrional davrda nerv hujayralarining differentsiatsiyasi buziladi. Ushbu kasallikda konsentratsiyasi pasaygan gormonni ayting.

- A. Testosteron
- B. Kortizol
- C. Adrenalin
- D. Tiroksin
- E. Kalsitonin

Vazifa 3

Aylanma qon hajmining pasayishi bilan (masalan, qon yo'qotish bilan) renin-angiotensin tizimi faollashadi. Qanday buyrak usti gormonining sintezi ushbu tizim tomonidan tartibga solinadi?

- A. Testosteron
- B. Kortizol
- C. estradiol
- D. Aldosteron
- E. Kortikosteron

Vazifa 4

Lipid sintezi anabolizmning muhim bo'g'ini bo'lib, inson tanasini energiya materiali bilan ta'minlaydi. Ushbu jarayonni rag'batlantiradigan gormonni ayting.

- A. Adrenalin
- B. Kortizol
- C. estradiol
- D. Insulin
- E. Glyukagon

Yechimning to'g'riligini standart javoblar bilan taqqoslash orqali tekshiring.

1-B, 3-D, 5-B.

10-BO'LIM. QON BIOKIMYOSI

Qon funksiyalari

□ **Transport funksiyasi:**

□ kislород va karbonat angidrid gazlarini tashish (nafas olish funksiyasi) – ya'ni to'qimalarni kislород bilan ta'minlash va CO₂ ni chiqarib tashlash;

□ **ozuqa moddalarini** ichakda so'rilganidan keyin jigar va boshqa organlarga uzatish (trofik funksiya). Bunday transport organlar va to'qimalarni hayot uchun zarur bo'lgan moddalar bilan ta'minlanishini ta'minlaydi;

□ to'qima va organlarda metabolizmni ta'minlovchi **metabolitlarni** uzatish;

□ **metabolizm oxirgi mahsulotlarini** o'pka, jigar va buyraklarga ular tomonidan organizmdan chiqarib tashlanishi uchun yetkazib turish (ekskretor funksiyasi);

□ **gormonlarni** endokrin bezlardan nishon-to'qimalarga o'tkazish (idora etish funksiyasi).

□ **Gomeostazni saqlash:**

□ hujayra bo'shlig'i va hujayradan tashqari muhit

o'rtasidagi suv muvozanatini saqlash;

□ issiqlikni qon orqali tashishni nazorat qilish orqali

tana haroratini ushlab turish;

□ kislota-asos muvozanatini saqlash, ya'ni o'pka, buyrak va jigar tomonidan boshqariladigan qon pHi.

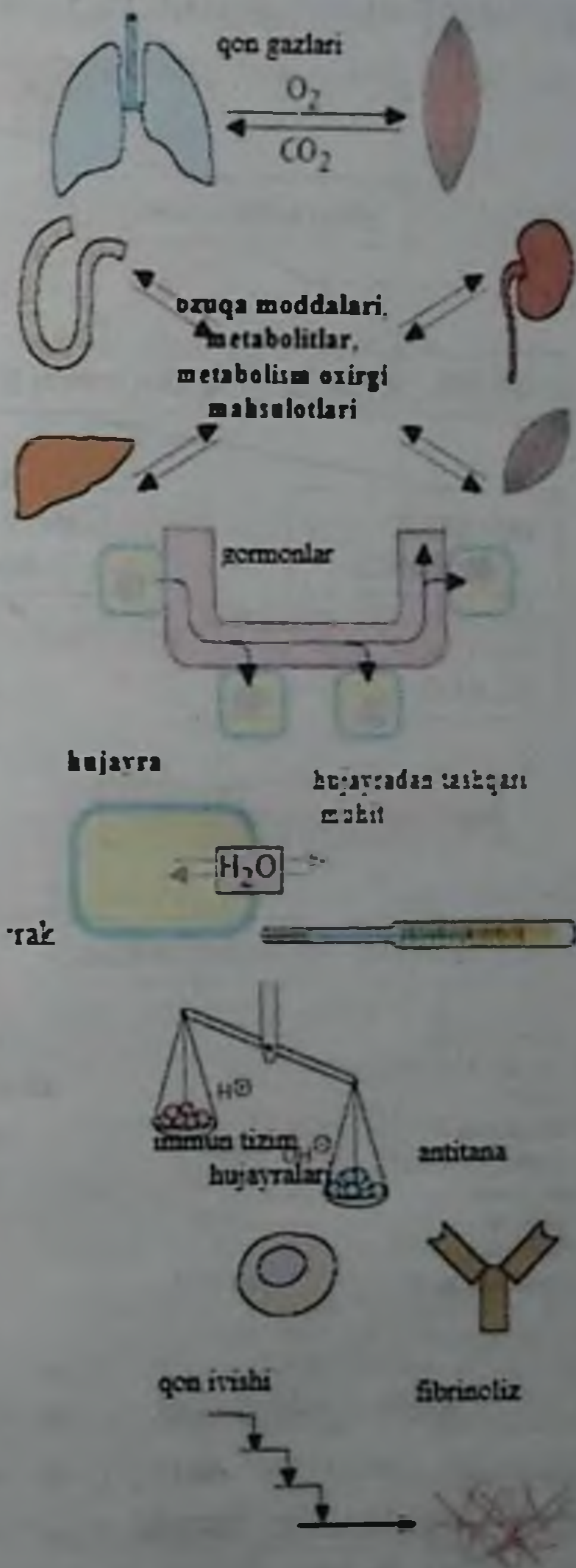
hujayradan tashqari muhit

Himoya funksiyasi:

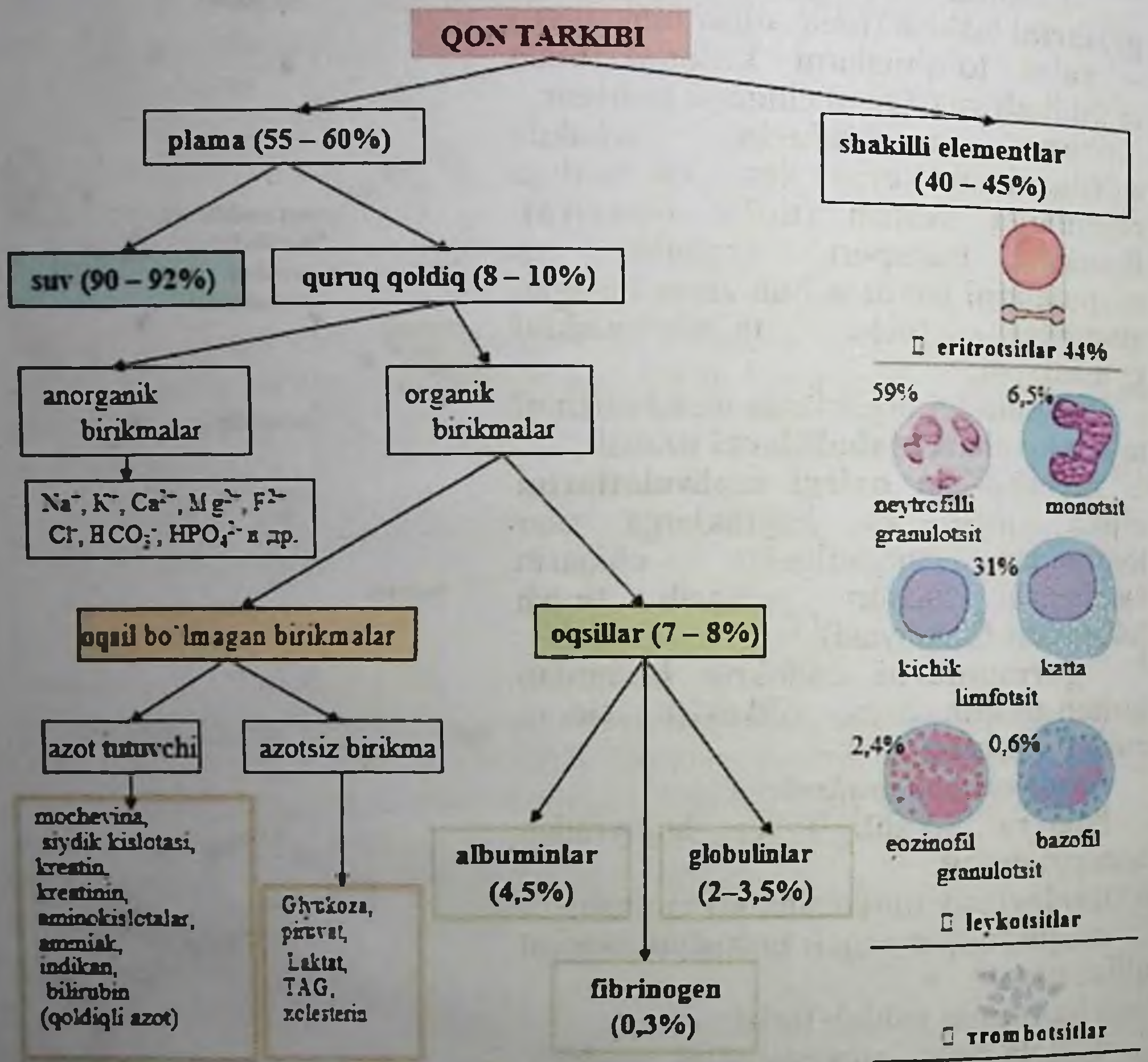
□ qonda organizmni begona molekulalar va hujayralardan himoya qiluvchi immun tizimining hujayralari va antitanalar mavjud;

□ qon ivish tizimi qon tomirlari shikastlanganda organizmni qon yo'qotishdan himoya qiladi;

□ qon ivishiga qarshi tizimi qonning quyqalashgan qismini eritib (fibrinoliz) tromb shakllanishiga to'sqinlik qiladi.



Inson qoni tana vaznining taxminan 8% ni tashkil qiladi. U hujayra, hujayra fragmentlari va suvli eritmadan, ya'ni plazmadan iborat. Umumiy hajmga nisbatan hujayra elementlarining ulushi gematokrit deb ataladi va taxminan 45% ni tashkil qiladi.



□ **Qon plazmasi elektrolitlari.** Plazma noorganik moddalari kationlar (asosiysi natriy) va anionlar (asosiylari xlor va bikarbonat) bilan ifodalanadi, bunda anionlar va kationlarning miqdori deyarli bir xil, ya'ni butun tizim elektr neytral hisoblanadi. Qon plazmasining elektrolitlar tarkibi dengiz suvidagiga yaqin.

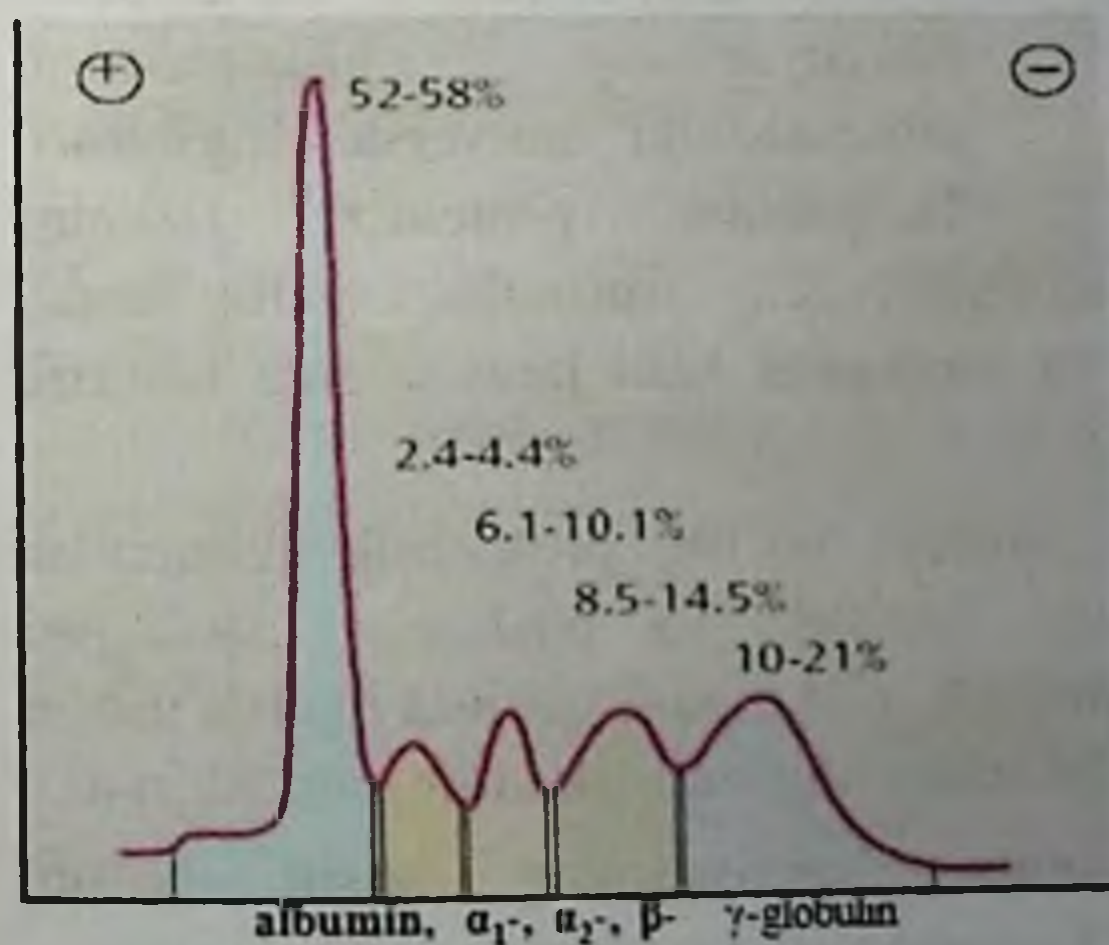
□ Qonda juda oz miqdorda mavjud bo'lgan minerallar **mikroelementlar** deb ataladi. Bularga yod, mis, sink, kobalt, selen va boshqalar kiradi. Asosan ular plazmada oqsil bilan bog'langan holatda bo'ladi.

I. Qon plazmasi oqsillari

□ Qon plazmasida oqsillar aralashmasi mavjud bo'lib, ular kelib chiqishi va funksiyasi bo'yicha farqlanadi. Qon plazmasidagi umumiy oqsil miqdorini aniqlash tibbiy yordamning dastlabki bosqichlarida terapevtik va profilaktika choralari kompleksining eng muhim elementidir.

Qon oqsillarining vazifalari:

- onkotik bosimni saqlash (albumin tufayli);
- transport funksiyasi - oziq moddalar, metabolitlar, gormonlar, dori vositalarini tashish;
- qon yopishqoqligini saqlash;
- qon ivish tizimida ishtirok etish (koagulyatsiya va antikoagulyatsion tizimlarning oqsil omillari);
- qon pH darajasini saqlab turish (oqsil bufer tizimi);
- Immunitetni saqlash (immunoglobulinlar);
- qondagi kationlar darajasini saqlab turish;
- aminokislotalar zahirasi;



□ Inson qon plazmasida 100 ga yaqin turli xil oqsillar mavjud. Ular tuzilishi turli bo'lib, bir-biridan fiziko-kimyoviy xossalari bilan farq qiladi, xususan, elektroforetik maydonda siljishi bilan. Bunda qon zardobi oqsillari yetarli darajada manfiy zaryadga ega bo'lganligi sababli anodga qarab harakat qiladi.

Qon zardobi oqsillari, elektroforegrammasi,

Ular beshta asosiy fraktsiyaga bo'linadi: albumin, α_1 -, α_2 -, β -, γ -globulinlar albumin, α_1 -, α_2 -, β - γ -globulin

□ **Albuminlar** oqsillarning eng harakatchan geterogen fraktsiyasi bo'lib, ular aniq gidrofilik xususiyatlarga ega. Ushbu xususiyatlar tufayli ular onkotik bosimni ushlab turadi, shuning uchun ularning konsentratsiyasi pasayganda, suv qon oqimidan to'qimalarga o'tadi va shish paydo bo'ladi. Albuminlar, shuningdek, qon orqali ko'plab past molekulyar og'irlikdagi gidrofob metabolitlar (lipidlar, vitaminlar, gormonlar, o't pigmentlari)ni, shuningdek, bir qator dori vositalarini tashiydi.

Ayrim plazma oqsillarining xarakteristikasi



□ **Globulinlar** qon plazmasi oqsillarining geterogen fraktsiyasi bo'lib, ular asosan transport funksiyasini (lipidlar, metall ionlari, gormonlar va boshqalarni tashish), shuningdek himoya funksiyasini (β - va γ -globulinlar) bajaradi.

□ **2-Makroglobulin** □ **2-globulin** fraktsiyasining glikoproteini, proteinazalar universal ingibitori. To'qimalar proteolizi tizimini

tartibga solib, qonning koagulyatsiyasi, fibrinoliz, yallig'lanish reaksiyalari, qon tomir tonusi va boshqalar kabi jarayonlarda ishtirok etadi (ingibitor protineaz).

□ **1 Antitripsin** - glikoprotein bo'lib, proteolitik fermentlar (tripsin, ximotripsinlar, plazmin, trombin va boshqalar) faolligini ingibirlaydi. Yallig'lanish, shuningdek, o'tkir pankreatitda jigarda ushbu oqsilning sintezi keskin oshadi, bu uning ingibitorlik faolligini oshiradi.

□ **Gaptoglobin** □ **2-globulin** fraksiyasining oqsili bo'lib, gemoglobin bilan bog'lanish va kompleks shaklida gemoglobinni RESga o'tkazish qobiliyatiga ega, bu yerda gemoglobin o't pigmentlarigacha oksidlanadi. Bu gemoglobinning bir qismi bo'lgan tanadagi temir ionlarining saqlanishiga yordam beradi.

□ **Transferrin** β -globulin fraktsiyasining glikoproteini bo'lib, u temir ionlarini (Fe^{3+}) bog'lash va uni depo va ishlatish joyiga yetkazish

qobiliyatiga ega.

□ **Seruloplazmin** - qon plazmasi oqsili bo'lib, uning asosiy vazifasi mis ionlarini (Cu^+) bog'lash, shuningdek, vitamin C, adrenalin va boshqalarni oksidlanishda fermentativ faollikdir. Qon plazmasida bu oqsilning keskin kamayishi gepato-serebral distrofiya (Konovalov-Vilson kasalligi) kasalligi uchun xarakterlidir, bunda mis ionlari qon oqimidan chiqib, biriktiruvchi to'qimada to'planadi, jigar, miya va boshqalarda patologik o'zgarishlarga olib keladi.

□ **Krioglobulin** - γ -globulin bo'lib, qonda faqat patologik holatlarda paydo bo'ladi: miyeloma, jigar sirrozi, nefroz, leykemiya, revmatizm va boshqalar. 37°C dan past haroratlarda bu oqsil cho'kmaga tushadi.

□ **C-reaktiv oqsil** - "o'tkir faza" oqsilidir, chunki yallig'lanish va to'qimalar nekrozi bilan kechadigan kasallikning o'tkir davrida qon zardobida paydo bo'ladi (odatda bu oqsil qonda bo'lmaydi).

□ **Interferonlar** - virusli infeksiyaga javoban sintez qilinadigan spetsifik oqsillardir. Ular virusli zarralarning ko'payishini ingibirlaydi, ammo mavjud viruslarni yo'q qilmaydi.

Plazma oqsillarining ko'p qismi hepatotsitlarda sintezlanadi. Immunoglobulinlar bundan istisno bo'lib, ular immun tizimining hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi.

Klinikada qon plazmasi oqsillarining umumiy miqdorining o'zgarishi va oqsil fraktsiyalarining nisbati buzilishi bilan tavsiflangan holatlar mavjud.

□ **Giperproteinemiya** - qon plazmasidagi oqsillarning umumiy miqdorining ko'payishi:

□ nisbiy giperproteinemiya - organizm suvni yo'qolganda paydo bo'ladi;

□ mutlaq giperproteinemiya - asosan yallig'lanish yoki yuqumli kasalliklar paytida immunoglobulinlar fraksiyasining ko'payishi tufayli yuzaga keladi..

□ **Gipoproteinemiya** - qon plazmasidagi umumiy oqsilning kamayishi, asosan, albumin miqdorining kamayishi hisobiga amalga oshadi - buyraklar, jigar shikastlanishi, kapillyar devorlarining o'tkazuvchanligi oshishi, shuningdek, oqsil ochligida sodir bo'ladi.

□ **Paraproteinemiya** - qonda g'ayritabiiy oqsillarning paydo bo'lishi, masalan, miyelom kasalligida qonda o'ziga xos "mieloma"

oqsillari topiladi.

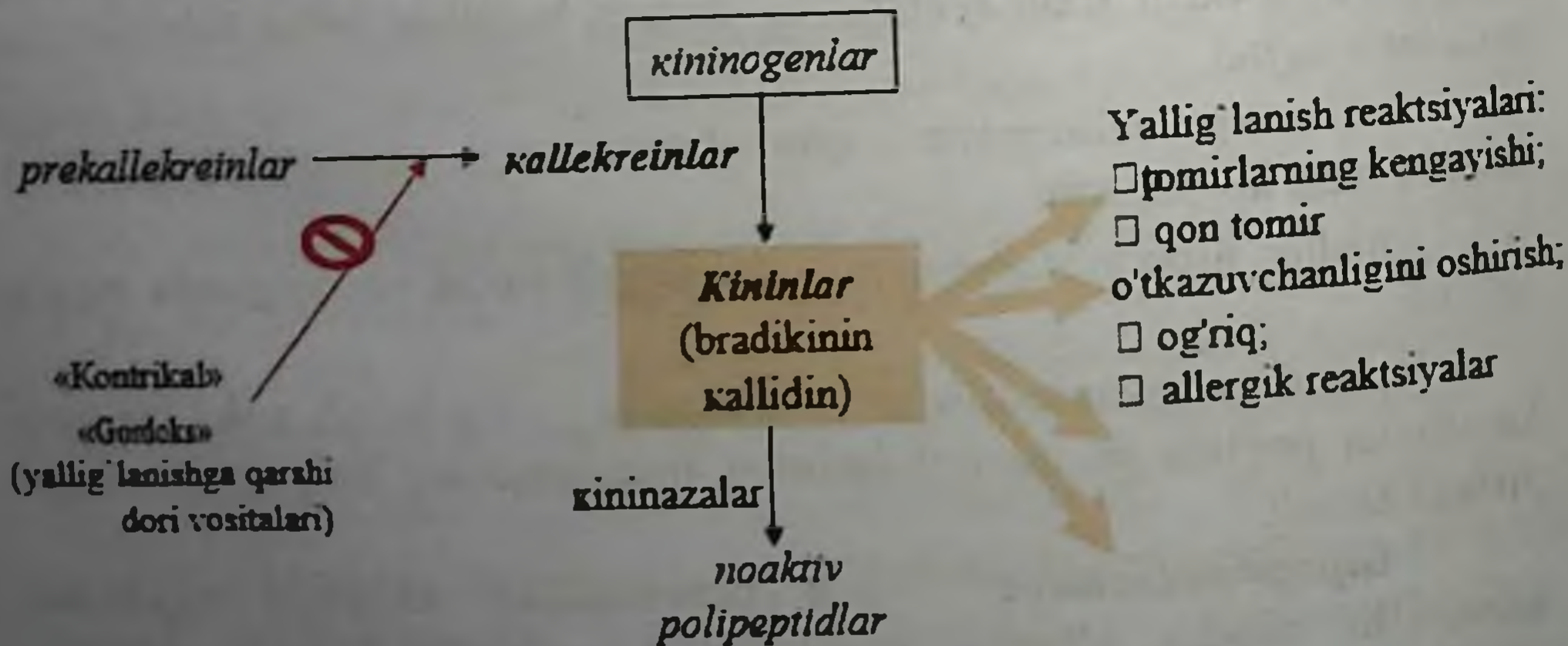
□ **Disproteinemiya** - proteinogrammalarni solishtirish orqali farqlanishi mumkin bo'lgan turli kasalliklarda kuzatiladigan turli xil oqsil fraktsiyalari foizining o'zgarishi:

Qon plazmasi fermentlari

<p>Sekretor fermentlar jigarda sintezlanadi, odatda qonga chiqariladi va ma'lum reaksiyalarni (masalan, qon ivishi) katalizlaydi.</p>	<p>Ekskretor fermentlar asosan jigarda sintezlanadi, odatda o't bilan chiqariladi. Agar ularning sekretsiyasi buzilgan bo'lsa, qondagi fermentlarning konsentratsiyasi oshadi.</p>	<p>Indikator fermentlar hujayra ichidagi fermentlar. Ular normal organ shikastlanganda qon oqimida paydo bo'ladi, bu fermentlar organning shikastlanish darajasining ko'rsatkichidir.</p>
--	---	--

Kallikrein-kinin tizimi

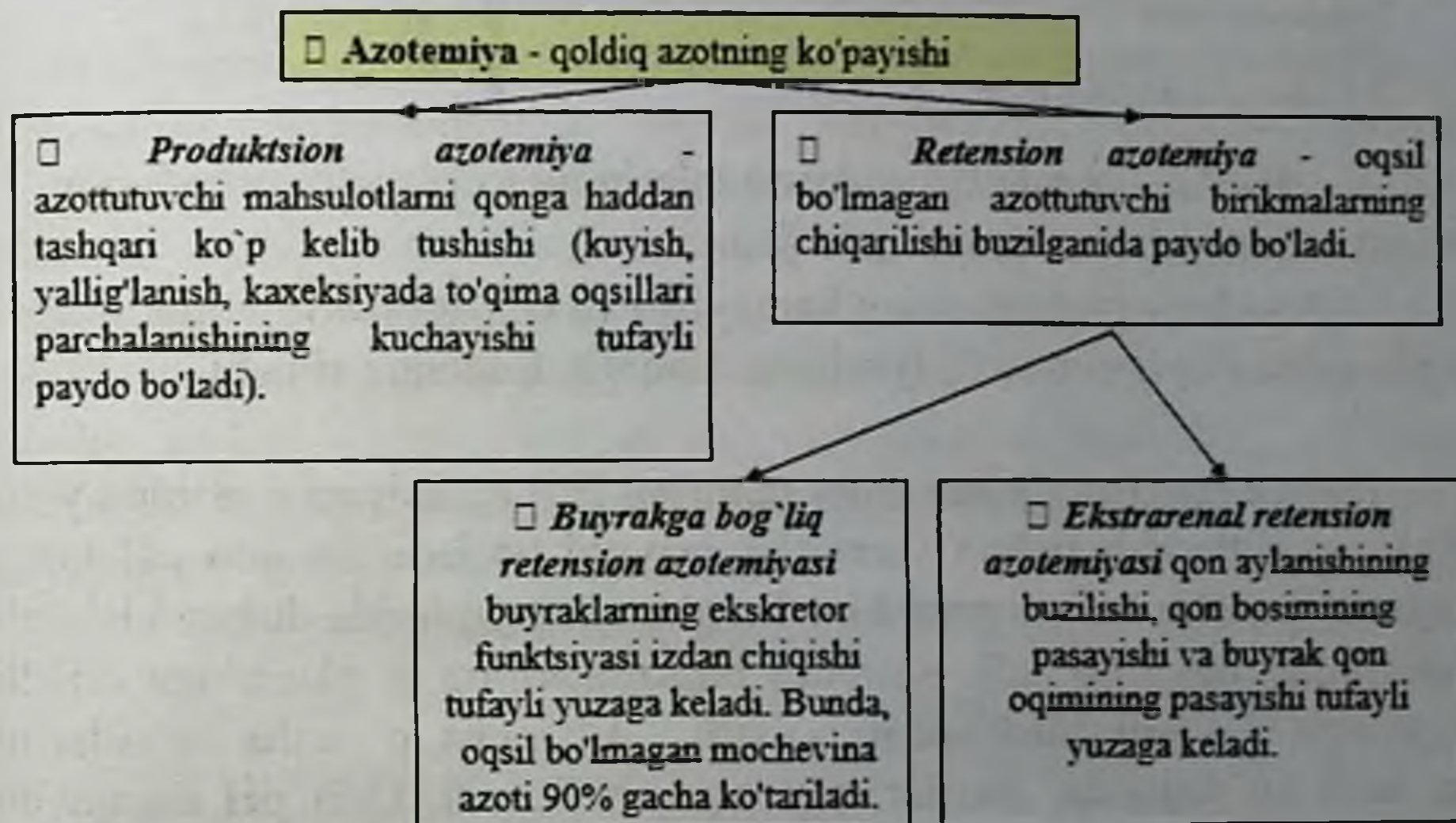
Kininlar - qon tomir tonusi, mikrosirkulyatsiya va yallig'lanishni rivojlanishini tartibga solishda ishtirok etadigan bioaktiv past molekulyar og'irlikdagi qon peptidlari. Ular faol bo'lmagan kininogenlardan qonda faol bo'lmagan (prekallikreinlar) bo'lgan **kallikreinlar** deb ataluvchi proteolitik fermentlar yordamida hosil bo'ladi:



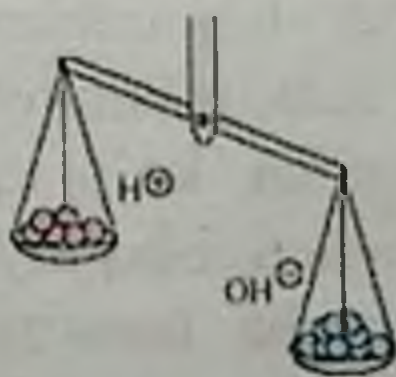
II. Qonning oqsil bo'lmagan azotli moddalari

Qonning oqsil bo'lmagan azotli komponentlari qoldiqli azot deb ataladi (qon oqsillarini cho'ktirgandan keyin filtratda qoladi).

Oqsil bo'lmagan (qoldiq) qon azoti normada 15 - 25 mmol / l ni tashkil qiladi.



III. Qonning kislota-asos holati (KAH)

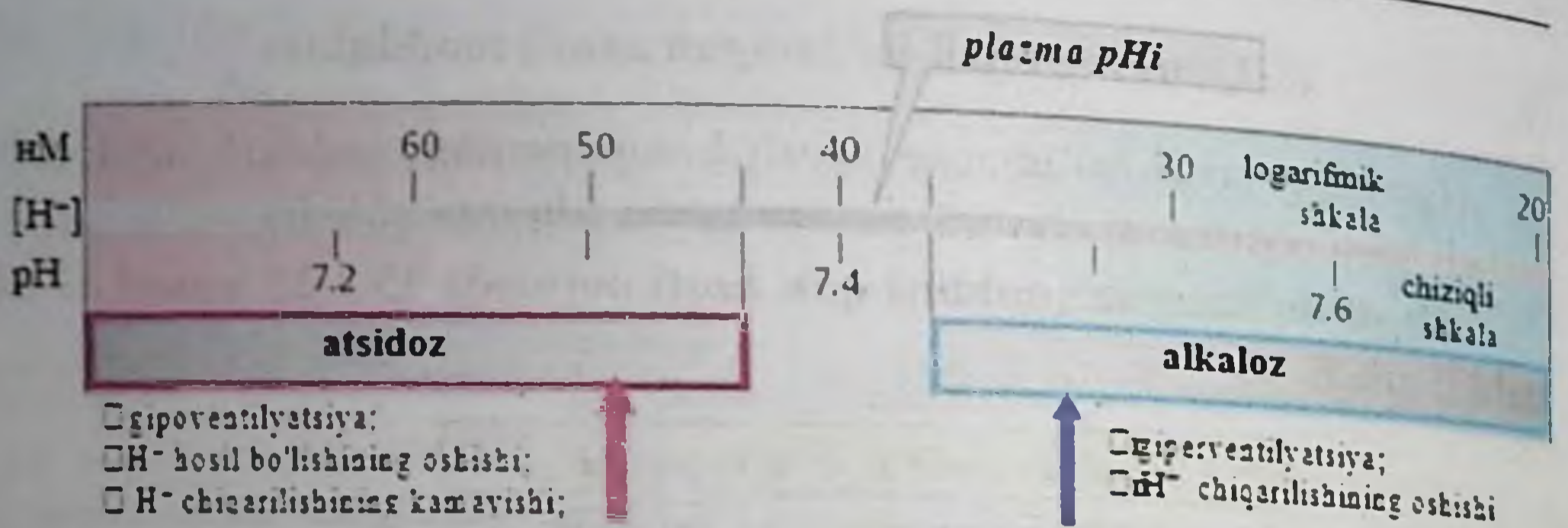


Qonning faol reaksiyasi vodorod va gidroksid ionlarining nisbati bilan bog'liq. Qonning faol reaksiyasini aniqlash uchun vodorod ko'rsatgichi pH - vodorod ionlarining konsentratsiyasi, y'ani vodorod ionlari molyar konsentratsiyasining manfiy o'nlik logarifmi sifatida ifodalanadi.

$$\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$$

Normada pH 7,36 (kuchsiz asosli reaksiya); arterial qonda - 7,4; venoz qonda - 7,35. Turli xil fiziologik sharoitlarda qon pHi 7,3 dan 7,5 gacha o'zgarishi mumkin. Qonning faol reaksiyasi fermentlarning zaruriy faolligini ta'minlaydigan qattiq konstanta bo'lib, qonning pH darajasidagi sezilarli o'zgarishlar hayotga mos kelmaydi.

Hayotga mos keladigan qon pH ning oxirgi chegaralari 7,0 - 7,8.



□ **Atsidoz** - qonda H⁺ vodorod inlarining to'planishi tufayli qon reaksiyasining kislota tomoniga siljishi.

□ **Alkaloz** - protonlarning kamayishi va OH⁻ gidroksil ionlarining to'planishi tufayli qon reaksiyasining ishqoriy tomonga siljishi.

Inson organizmida har doim qonning faol reaksiyasini atsidoz yoki alkalozga o'tkazish uchun sharoitlar mavjud bo'ladi, bu qon pH ining o'zgarishiga olib kelishi mumkin. To'qima hujayralarida doimo kislotali mahsulotlar hosil bo'ladi. Kislotali birikmalarning to'planishiga oqsilli ovqatlarni iste'mol qilish sabab bo'ladi. Aksincha, o'simlik ovqatlarini iste'moli ko'paganda, asoslar qon oqimiga kiradi. Qon pH darajasini doimiy saqlab turish muhim fiziologik vazifa bo'lib, **qon bufer tizimlari** va **fiziologik mexanizmlar** - o'pkaning faoliyati va **buyraklarning** ekskretor tizimi tomonidan ta'minlanadi.

Bufer tizimlari qonga kiradigan kislotalar va ishqorlarning muhim qismini zararsizlantiradi va shu bilan qonning faol reaksiyasining siljishini oldini oladi. Organizmda metabolizm jarayonida ko'proq kislotali mahsulotlar hosil bo'ladi. Shuning uchun qondagi ishqoriy moddalar zahirasi kislotali moddalar zahirasidan bir necha baravar ko'pdur va bular ishqoriy zahiralari **qonning ishqoriy zahirasi** deb hisoblanadi.

IV. Qon bufer tizimlari

Bufer tizimi - bu kuchsiz kislota va uning tuzi aralashmasidir. Kuchli kislota plazmaga kelib tushishi bufer tizimlarining reaksiyasini keltirib chiqaradi, buning natijasida kuchli kislota kuchsizga aylanadi. Xuddi shu narsa kuchli asos ta'sir qiganda sodir bo'ladi, ushbu asos ham kuchsiz asosga aylanadi. Buning natijasida pH

o'zgarishi sodir bo'lmaydi yoki minimal bo'ladi.

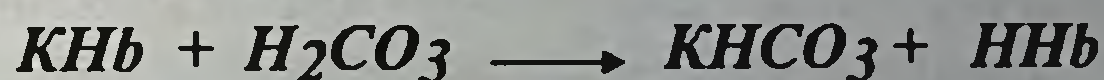
□ **Gemoglobin** bufer tizimi qonning bufer sig'iminin 75% ni ta'minlaydi.

HHbO₂ - oksigemoglobin - kuchli kislota;

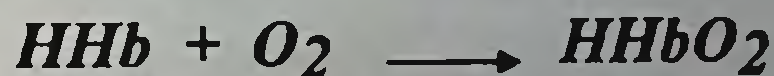
HHb - qaytarilgan gemoglobin - kuchsiz kislota - protonlar donori;

KHb - gemoglobinning kaliyli tuzi – protonlar aktseptori.

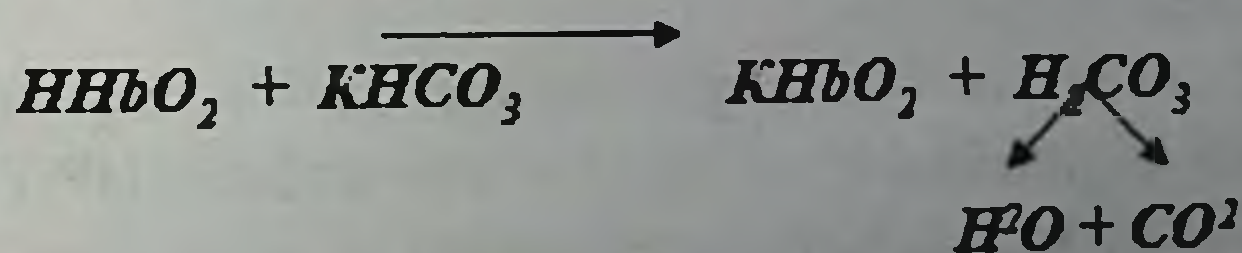
Oksigemoglobin qaytarilgan gemoglobinga qaraganda kuchliroq kislotaadir. Oksigemoglobin odatda kaliyli tuzi shaklida bo'ladi. To'qimalarning kapillyarlarida qonga ko'p miqdorda parchalanishning kislotali mahsulotlari kelib tushadi. Bir vaqtning o'zida, to'qima kapillyarlarida oksigemoglobinning dissotsiatsiyasi vaqtida kislorod ajralib chiqadi va ko'p miqdorda ishqoriy-reaktiv gemoglobin tuzlari paydo bo'ladi. Ular parchalanish kislotali mahsulotlari, masalan, **karbonat kislotasi** bilan o'zaro ta'sir qiladi. Natijada bikarbonatlar va qaytarilgan gemoglobin hosil bo'ladi:



O'pka kapillyarlarida gemoglobin vodorod ionlarini berib, kislorodni biriktiradi va kaliy ionlarini bog'laydigan kuchli kislotaga aylanadi.

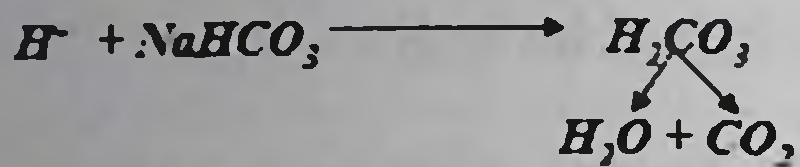


Vodorod ionlari o'pkadan H₂O va CO₂ shaklida chiqariladigan karbonat kislota hosil qilish uchun ishlatiladi



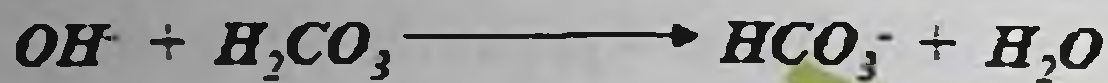
□ **Bikarbonat bufer tizimi** o'zining quvvati bo'yicha ikkinchi o'rinda turadi. U 1/20 nisbatda karbonat kislotasi (H₂CO₃) va natriy yoki kaliy bikarbonat (NaHCO₃, KHCO) dan iborat.

□ Agar karbonat kislotasidan kuchliroq kislota qon oqimiga kirsam natriy bikarbonat reaksiyaga kirishadi. Neytral tuz va kuchsiz dissotsilangan karbonat kislota hosil bo'ladi. Karbonat kislotasi eritrotsitlar karboangidrazasi ta'sirida o'pka tomonidan atrof-muhitga chiqariladigan H₂O va CO₂ ga parchalanadi:



o'pka giperventilyatsiyasi

□ Agar qonga asos tushsa, u holda karbonat kislota reaksiyaga kirishib, natriy bikarbonat va suv hosil qiladi. Natriy bikarbonatning ortiqcha qismi buyraklar orqali chiqariladi:

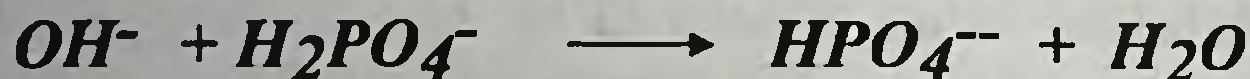


buyraklar orqali chiqariladi

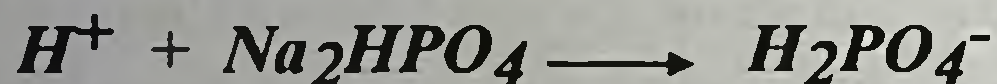
Fosfat bufer tiimi

Qonning bufer sig'iminin 1% ni tashkil qiladi (to'qimalarda - asosiy bufer tizimi).

□ NaH_2PO_4 - natriy digidrofosfat - kuchsiz kislota (*protonlar donori*) qonga kiradigan ishqoriy mahsulotlar bilan o'zaro ta'sir qiladi:



□ Na_2HPO_4 - natriy gidrofosfat - kuchli asosning tuzi (*protonlar aktseptori*) - kuchliroq kislotalar bilan reaksiyaga kirishadi:



Ushbu bufer juftligi hujayra ichidagi suyuqlikning pH qiymatini 6,1 dan 7,7 gacha o'zgarishiga ta'sir ko'rsatishga qodir.

□ Oqsil bufer tizimi

Amfoter xossalari tufayli kislota va ishqorlarni neytrallash rolini bajaradi. Oqsillar, pH ga qarab, kislotalar va asoslar sifatida dissositsiya bo'lishi mumkin.

□ pH ishqoriy tomonga siljiganda, asosiy guruhlarining dissotsiatsiyasi ingibirlanadi va oqsil o'zini kislota (HPr) kabi tutadi. Asosni bog'lab, bu kislota NaPr tuzini beradi.

□ pH ortishi bilan tuz holidagi oqsillar miqdori ortadi, kamayganda esa, kislota ko'rinishidagi plazma oqsillari miqdori ortadi.

Kislotali-asos holatining izdan chiqishi

Atsidoz - vodorod ionlari konsentratsiyasining oshishi, a'ni qon pH qiymatining pasayishi H^+



Metabolik atsidoz.

Qonga ko'p miqdorda organik va noorganik kislotalarning kirib borishi natijasida yuzaga keladi, bunda kimyoviy buferlarning protonlarni zararsizlantirish qobiliyati pasayadi. Sabablari:

protonlarning oziq-ovqat yoki dori vositalari bilan haddan tashqari ko'p kiritilishi;

ketoatsidoz (qandli diabet, ochlik, isitma, jigar komasi, shok, operatsiyadan keyingi davr);

laktatli asidoz (kardiogen shok, o'pka shishi, travmatik shok, og'ir jismoniy faollik, oshqozon-ichak trakti kasalliklarida suv va elektrolitlar almashinuvining buzilishi);

ichak orqali natriy bikarbonat yo'qotilishining ko'payishi (diareya yoki vaboda o'tkir dizenteriya, Addison kasalligida);

buyrak atsidozi (nefritda - kislotalarning siydik bilan chiqarilishining cheklanishi, glomerulonefritda - sulfatlar va fosfatlarning tanadan chiqarilishining buzilishi, protonlar sekretsiyasi va bikarbonatlarning reabsorbtsiyasining buzilishi);

diuretiklarni qo'llash - karbangidraza ingibitorlari (bunda nazorat majburiy)

Metabolik atsidozni to'xtatish uchun natriy bikarbonat, trisamin yoki natriy laktat ishlatiladi (jigar etishmovchiligida tavsiya etilmaydi).

Nafas olish (respirator) bilan bog'liq asidoz.

Bu arteriyal qonda pCO_2 oshishi bilan bog'liq KAH ning izdan chigishi.

Sabablari:

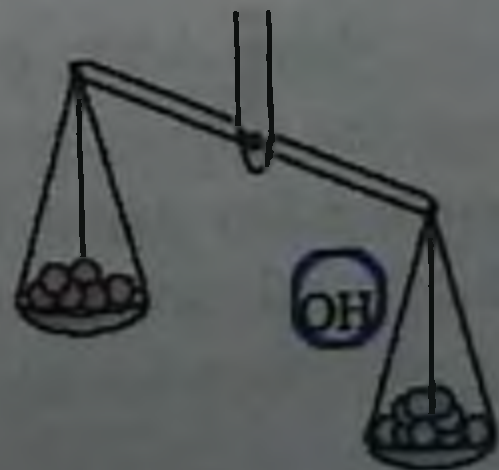
o'pkalarning nafas olish hajmini kamayishi;

o'pkaning ayrim qismlarida ventilyatsiya/qon o'tishi nisbati buzilganda,

gipoventillashtiriladigan bo'limlar orqali qon oqimi ustunlik qilshi.

Giyohvand moddalar, barbituratlar bilan zaharlanganda, bronxial astma xuruji, shok, shuningdek, surunkali nafas olish etishmasligida kuzatiladi.

Alkaloz — vodorod ionlari konsentratsiyasining kamayishi, ya'ni qonning pH ko'rsatgichining oshishi.



□ *Metabolik (norespirator) alkaloz.*

Qonda organik va noorganik kislotalar yetishmasligi bilan tavsiflanadi. Bunda qon kimyoviy buferlarining protonlarni neytrallash qobiliyati ortadi.

□ Birinchi turi — qon va barcha to'qimalarning alkalozini bilan tavsiflanadi, organizmga ortiqcha miqdordagi soda, tris-bufer kiritilishidan nordon mahsulotlar (tez-tez qusish) yo'qotilishi natijasida vujudga keladi.

□ Ikkinchi turi - quyidagi sabablarga ko'ra qon alkalozini va to'qimalarning atsidozi bilan tavsiflanadi:

□ hujayradan tashqari suyuqlik hajmining pasayishi, bu buyraklar tomonidan protonlarning chiqarilishi va natriy bikarbonatning reabsorbsiyasining reflektor oshishiga olib keladi;

□ hujayra ichidagi kaliy etishmovchiligi (kaliy o'rniga protonlar hujayralarga kirib boradi);

□ siydik bilan xlorid ionlarining me'yoridan ortiqcha chiqishi.

Ushbu turlarni tanib olish istisno qilish usuli bilan amalga oshiriladi (qusish bo'lmasa, ikkinchi tur aniqlanadi).

□ *Nafas olish (respirator) alkaloz.*

Arterial qonning pCO_2 ning pasayishi sababli KAHning izdan chiqishi.

Sabablari:

□ o'pka nafas olish hajmining oshishi;

□ o'pkaning ma'lum joylarida ventilyatsiya / qon oqimi nisbatining buzilishi,

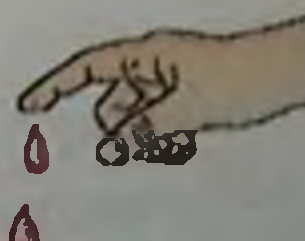
giperventilyatsiyalangan bo'limlar orqali qon oqimi ustunlik qiladi.

O'tkir gipoksiya, bronxial astma xuruji (atsidozdan ko'ra ko'proq), homilador ayollarda, baland tog' sharoitida, kofein, aminofilin, kordiamin, shuningdek, nafas olish markazini rag'batlantiradigan progesteron va salitsilatlar bilan davolashda kuzatiladi.

V. Qon ivish tizimi

Qon ivish tizimi fermentlar va qon plazmasi omillari, trombositlar va qon tomirlari intinmasi omillaridan iborat. U qon aylanish tizimining yaxlitligi buzilganda qon yo'qotilishning kamayishini ta'minlaydi.

□ Qon ketishini to'xtatishda uch fazani ajratish mumkin: □ qon



tomirining qisqarishi;

□ oq (trombotsitar) trombinning hosil bo'lishi - mayda tomirlarning shikastlangan joyini berkitish uchun trombotsitlarning bir-biriga yopishishi;

□ qizil (fibrin) trombinning hosil bo'lishi - plazmadagi eruvchan oqsil **fibrinogenning (f.I) fibrin** oqsil tolalarining erimaydigan tarmog'iga (**f.Ia**) aylanishi bo'lib, unda qon hujayralari: trombotsitlar va eritrotsitlar immobilizatsiyalanadi.

□ **Trombin (f. IIa)** fermenti fibrinogenning fibringa aylanishini katalizlaydi, u fibrinogen molekulasidan kichik manfiy zaryadlangan peptidlarni ajratib olish natijasida bog'lanish joylari ajralib chiqadi, natijada **fibrin-polimer** hosil bo'ladi. Keyin **fibrinni barqarorlashtiruvchi** omil (glutamin transferaza) (**f. XIIIa**) fibrin aminokislotalarining yon zanjirlari (fibrin monomerlarini "tikadi") o'rtasida bog'lanish hosil qiladi, bu erimaydigan fibrin laxtasi (tromb) hosil bo'lishiga olib keladi. So'ngra ATP-aza faolligiga ega bo'lgan qisqaruvchan oqsil **trombostenin** (trombotsit omili) yordamida qon laxtasi retraktsiyasi amalga oshadi.

□ Qon ivishi jarayoni **proteolitik reaksiyalar kaskadidan** iborat:

□ faol bo'lmagan ferment o'tmishdoshlari - profermentlardan (shartli ravishda rim raqamlari bilan belgilanadi, sxemada doiracha shaklida ko'rsatilgan) peptidlarning ajralib chiqishi orqali **serinli proteinazalar** ("a" indeksi bilan Rim raqamlarida ko'rsatilgan) - faol fermentlar hosil bo'ladi;

□ faol fermentlar o'z navbatida boshqa oqsillarga ta'sir qilib, ularni faol holatga aylantiradi. Bu jarayonning ko'chkisimon kuchaytirilishini ta'minlab, tomir shikastlanishiga tezkor himoya reaksiyasini amalga oshiradi.

□ Qon ivishi ikkita muqobil mexanizm orqali sodir bo'lishi mumkin:

□ to'qimalarning yaxlitligini buzish (**ekstravaskulyar yoki tashqi yo'l**) tufayli.

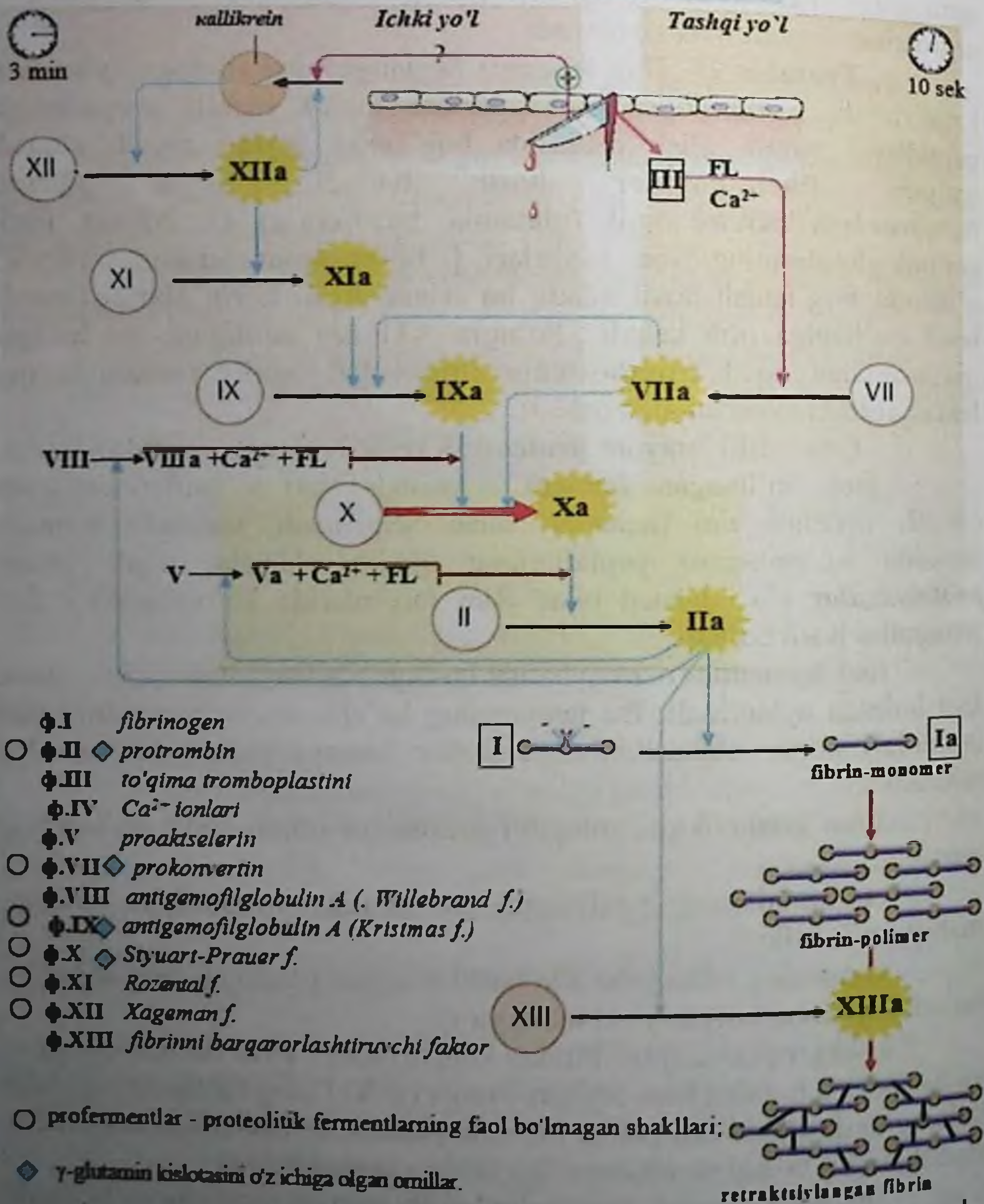
□ tomirning ichki yuzasida boshlanadigan patologik jarayonlar tufayli (**intravaskulyar yoki ichki yo'l**).

Bu ikki mexanizm bir-biridan koagulyatsiya sodir bo'lish sabablari va har ikkala holatda ham Styuart-Prauer (**f. X**) f ning faollashishiga olib keladigan dastlabki bosqichlar bilan farqlanadi.. Ushbu bosqichdan (**f.Xa** shakllanishi) tashqi va ichki yo'llar bir-biriga mos keladi.

□ Faol **f.Xa** serinli proteinaza bo'lib, qisman proteoliz yo'li orqali

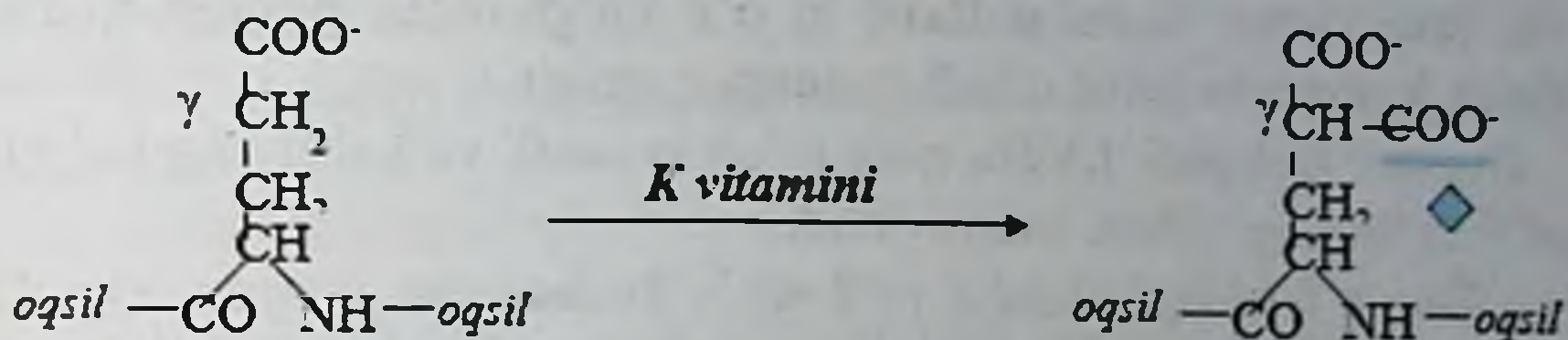
faol bo'lmagan protrombin fermentini (f. II) faol trombinga (f. IIa) aylantiradi. Undan keim, trombin **fibrinogenni fibringa** aylantiradi, bu qon laxtalari shakllanishi uchun asosdir. Bundan tashqari, trombin f.XIII ni faollashtiradi va ijobiy qayta aloqa mexanizmi orqali f.V, VII, VIII va XI ni faollashtiradi.

Qon ivish tizimining sxemasi



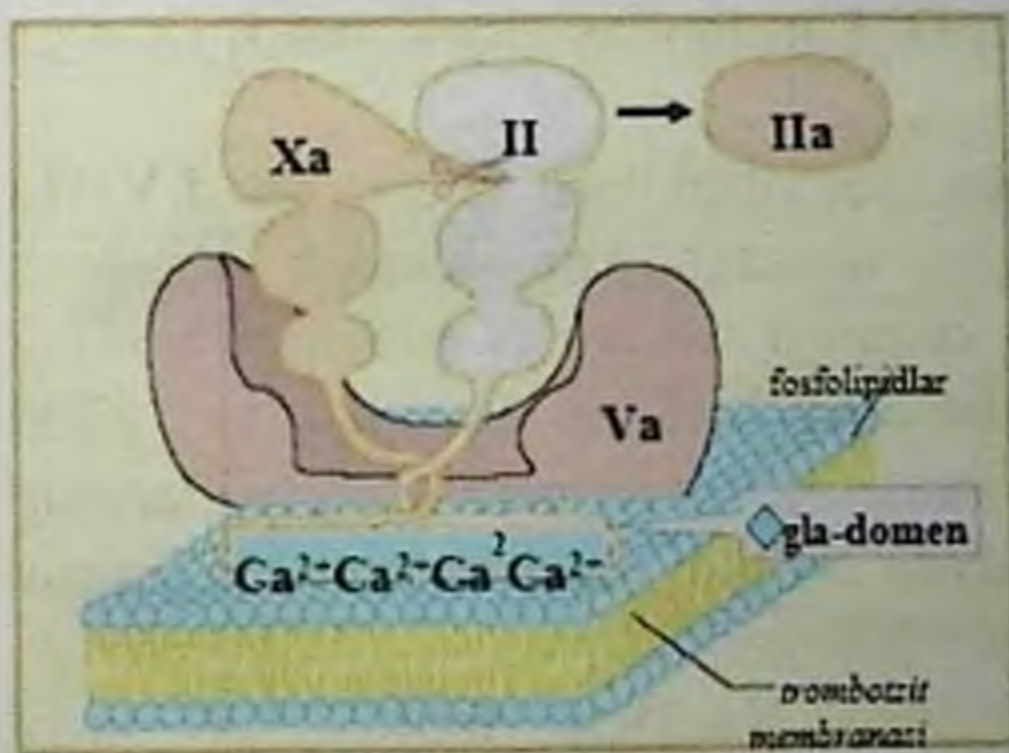
□ Qon ivishining II, VII, IX va X oqsil omillari jigarda

sintezlanadi va ularda noyob aminokislotalar mavjud: γ -**karboksiglutamin**. U **K vitamini** ishtirokida ushbu oqsil omillarining translatsiyadan keyingi modifikatsiyasi (yetilishi) jarayonida glutamin kislotasining karboksillanishi natijasida hosil bo'ladi:



□ **Avitaminoz K** da qon ketishining kuchayishi kuzatiladi. Bu yog'larning so'rilishi izdan chiqishi (masalan, o't tosh kasalligi) yog'da eriydigan K vitaminining so'rilishiga to'sqinlik qilganda yuzaga keladi.

□ **K vitamini antagonistlari**, masalan, kumarin guruhiga kiruvchi dorilar (dikumarin, neodikumarin, pelentan, sinkumar) koagulyatsiya faol omillarning sintezini ingibirlaydi va shuning uchun **qon ivishining ingibitorlari** sifatida ta'sir qiladi.



Protrombinaza kompleksi

□ Oqsil omillaridagi γ -karboksiglutamin kislota qoldiqlari (rasmda f.X, f.II) maxsus oqsil domenlarida (**gla-domenlar**) guruhlangan bo'ladi. Manfiy zaryadlari tufayli ular tegishli tartibga soluvchi omillarni trombositlar plazma membranasi yuzasida **fosfolipidlar** bilan bog'lash uchun zarur bo'lgan Ca^{2+}

ionlarini biriktiradilar. *Sitrat* kabi erkin Ca^{2+} ionlarini kompleks shaklida bog'lashga qodir bo'lgan moddalar bu fosfolipidlar bilan o'zaro ta'sirini oldini oladi va qon ivishini ingibirlaydi.

□ Faollanishning **tomirdan tashqari (tashqi) yo'li** shkastlangan to'qima hujayralaridan **f.III** (to'qima tromboplastini) ning chiqishi bilan boshlanadi. Bir necha soniya ichida bu omil yara hududida qon ivishiga olib keladi.

□ **F.III - VII** omil retseptorini o'z ichiga olgan integral membrana oqsilidir.

□ *F.VII*, faqat tashqi yo'lda faoliyat ko'rsatadigan gla-tutuvchi glikoprotein, to'qimalarning shikastlanishidan so'ng tezda faollashuvga kiradi va *VIIa* ga aylanadi (ijobiy teskari aloqa printsipiga ko'ra, bunga trombin va *f.Xa* yordam beradi). Bunda *f.VIIa*, to'qima omili **III**, Ca^{2+} va **PL** (membran fosfolipidlari) ni o'z ichiga olgan protrombinazaga o'xshash kompleks hosil qiladi (rasmga qarang).

Bundan tashqari, *f.VIIa* ning to'qima omili va kaltsiy ionlari bilan birgalikda faolligi 10000 marta ortadi.

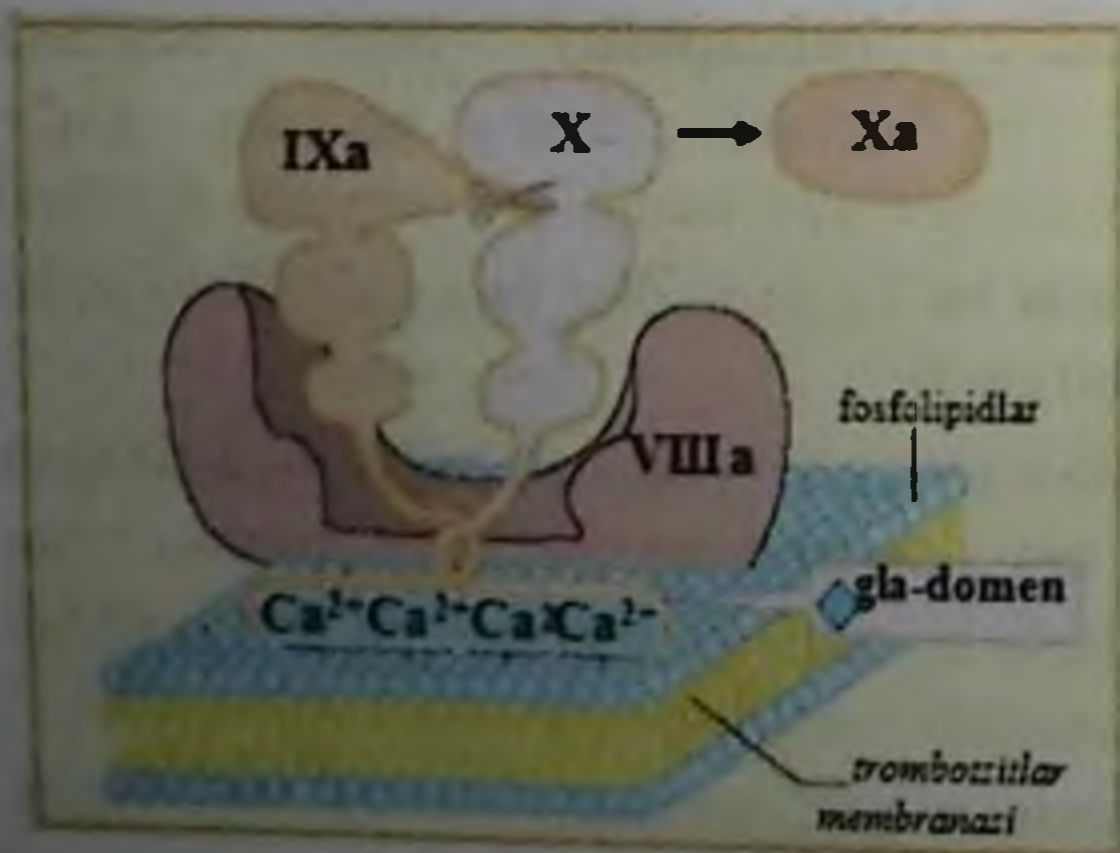
Tomir ichidagi (ichki) yo'l sekin kechadigan jarayon, chunki u faol *f.Xa* hosil qiluvchi kaskad mexanizmini tashkil etuvchi ko'p sonli omillarni o'z ichiga oladi.

□□ bu yo'l odatda qon tomirlarining ichki yuzasiga ta'sir qilmaydigan kollagen tomonidan boshlanadi; uning qon bilan aloqasi *f. XII* kallikrein hujumi uchun ochiq bo'ladi. Natijada, *f. XIIa* hosil bo'ladi, u o'z navbatida prekallikreinning kallikreinga aylanishini keltirib chiqaradi (.....betga qarang).

□ *XIIa* proteolitik ferment bo'lib, *f.XI* ni *f.XIa* ga aylantiradi.

□ *f. XIa* xuddi shunday tarzda *IX f.* ni faollashtiradi, uni *f. IX a* ga aylantiradi.

□ *f.IXa* Ca^{2+} , membrana fosfolipidlari (**FL**) va *f.VIIIa* (aktivator oqsil) bilan birga. protrombinaza kompleksiga o'xshash kompleks hosil qiladi (.....rasmga qarang). *IX* va *X gla* omillarining qoldiqlari trombositlar membranalarining kislotali fosfolipidlari bilan Ca^{2+} ga bog'liq bog'lanishni ta'minlaydi, bu fermentativ oqsillarning yuqori mahalliy konsentratsiyasi paydo bo'ladi, bu *f.X* ning faollashuv jarayonini ko'p marta kuchaytiradi.

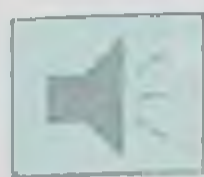


Natijada faol *f.Xa* hosil bo'ladi va shu paytdan boshlab tashqi va ichki yo'llar protrombinaza kompleksi tarkibida protrombin (*f. II*) ni faol trombinga (*f. IIa*) aylantirish uchun bir yo'lga birlashadi.

□ Yakuniy bosqichda trombin proteolitik fermenti ta'sirida fibrinogen (I)

fibringa (Ia) ga aylanadi, u polimerlanadi va tromb hosil qiladi.

1 ml qon plazmasida taxminan 3 mg **fibrinogen** va atigi 0,01 mg X omil mavjud. Bu gemostaz tizimida albatta amplifikatsiya - signalni kuchaytirish bo'lishi kerak deganini anglatadi.



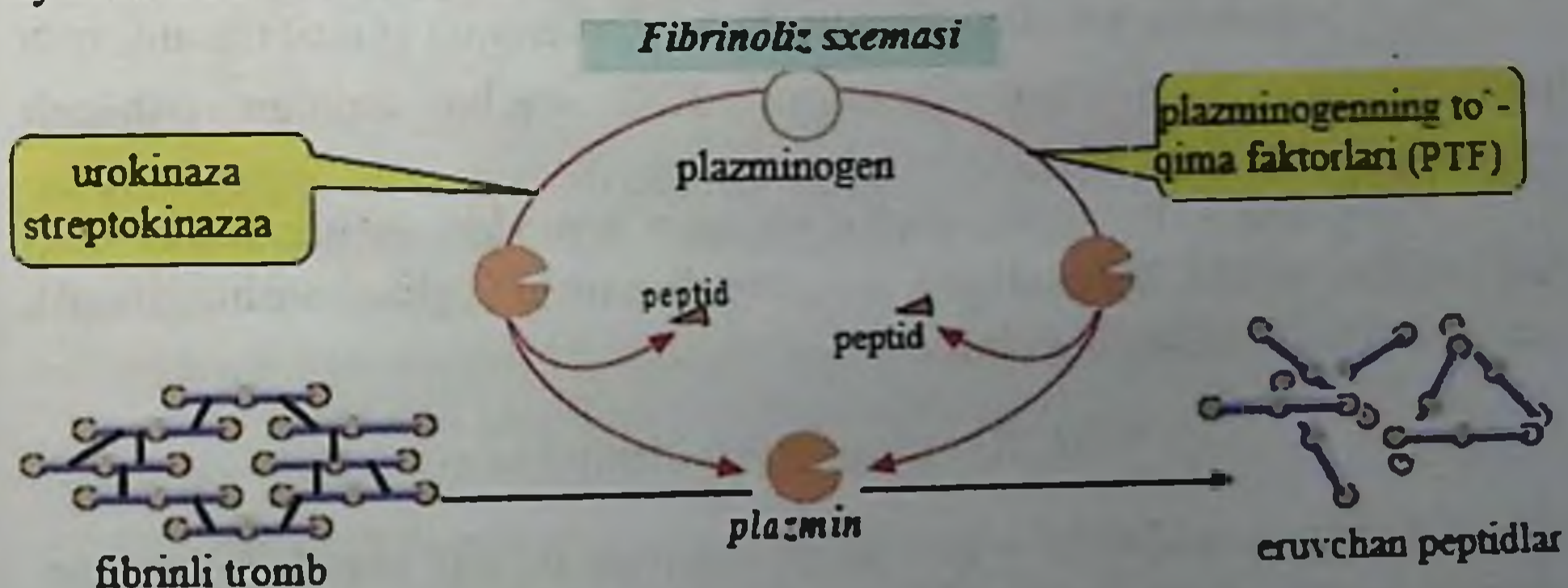
Qon ivish jarayonida **signalni kuchaytirishning** ikkita mexanizmi ishlaydi:

□ reaksiyalar kaskadi, bunda har bir ferment signalni kuchaytiradi;

□ Ijobiy teskari aloqa;

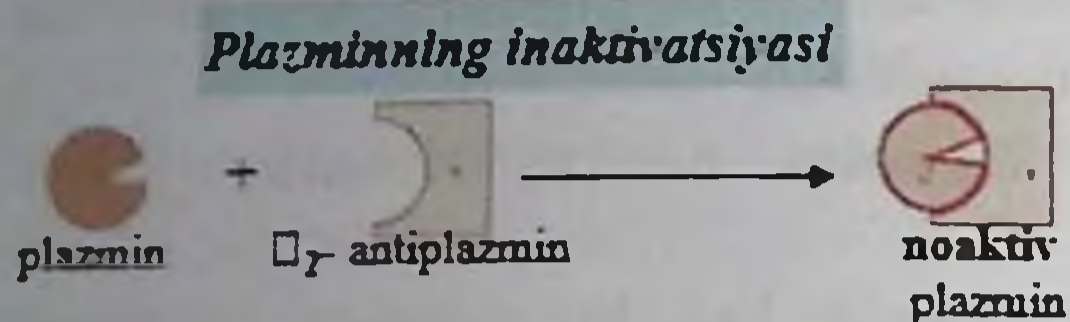
VI. Fibrinoliz

Qon ivish tizimi odatda dinamik muvozanatda bo'lib, unda fibrin laxtalari doimo hosil bo'ladi va keyin eriydi. Parchalanish jarayoni **fibrinogen**, fibrin va boshqa oqsil omillarini gidrolizlashga qodir bo'lgan serin proteinaza bo'lgan plazmin fermenti yordamida amalga oshiriladi. Normada plazmin faol bo'lmagan proferment - **plazminogen** - β -globulin fraktsiyasining glikoproteini shaklida bo'ladi. Turli to'qima va tomirlar faollashtiruvchilari tomonidan qisman proteoliz yo'li orqali faollashadi. **201**Ko'pgina tana to'qimalarida (jigardan tashqari) plazminogen faollashtiruvchi moddalar (PTF) mavjud bo'lib, ular fibrin bilan aloqa qilmaganda faol bo'lmagan proteolitik fermentlardir. Fibrin bilan aloqa qilganda ular faollashadi, plazminogenni faol plazminga aylantiradi va fibrin trombini bo'linish jarayoni boshlanadi.



Genetik muhandislik usullari bilan olingan TAF qon tomir trombozi bilan bog'liq kasalliklarni davolash uchun ishlatiladi. **Urokinaza** (odam buyrak hujayralaridan ajratishadi) va **streptokinaza** (bakterial mahsulot) fermentlari ham plazminogenni faollashtiradi va shuning uchun tibbiy amaliyotda trombni parchalash va trombozning

oldini olish uchun ishlatiladi.



Trombni erishini (ya'ni, plazminning inaktivatsiyasini) to'xtatish uchun qonda plazmini bog'laydigan va uni faol bo'lmagan holatga keltiradigan α_2 -antiplazmin oqsili mavjud.

II. Qon ivishiga qarshi tizim

Ma'lumki, to'satdan qon tomir trombozi hosil bo'lishi xavfli va hatto halokatli oqibatlarga olib kelishi mumkin. Shuning uchun koagulyatsion tizimning faoliyati nafaqat aniqlik bilan nazorat qilinishi, balki qonni suyuq holatda saqlaydigan va antikoagulyantlardan iborat bo'lgan antikoagulyant tizim tomonidan muvozanatlashtirilishi kerak. Qon plazmasidagi ularning miqdori kamayishi trombozga olib kelishi mumkin.

\square **Antikoagulyantlar** tegishli oqsil koagulyatsion omillarining ingibitorlari.

\square Antitrombinlar:

\square **antitrombin III** - faolligi **geparinga** bog'liq bo'lgan oqsil (trombindan tashqari IXa, Xa, XIa, XIIa omillarini ingibirlaydi);

\square \square_1 -proteinaza ingibitorlari - \square_1 -globulin fraktsiyasi glikoproteini, trombin, f. Xa, XIa larni ingibirlaydi;

\square \square_2 -makroglobulin - \square_2 -globulin fraktsiyasi glikoproteini, qon plazmasining antitrombin faolligini 25% gacha amalga oshiradi (geparinga bog'liq emas);

\square **geparin** - bu jigar, o'pka va qon tomirlari semiz hujayralari tomonidan sintez qilinadigan heteropolisaxarid (glikozaminoglikan), antitrombin III ni faollashtiradi.

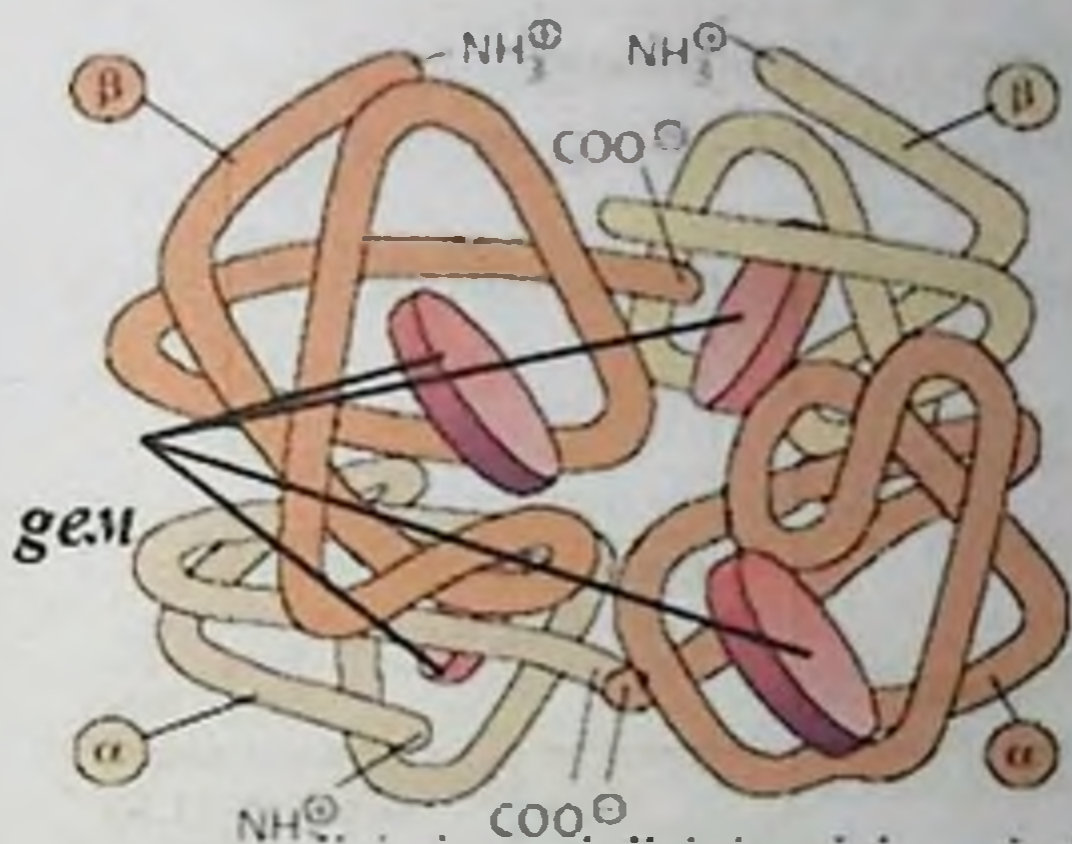
VIII. Xromoprotein almashinuvi

\square **Xromoproteinlar** - murakkab oqsillar bo'lib, oqsil bo'lmagan qismi rangli komponent (yunonchadan chroma - bo'yoq)dan iborat. Eng keng tarqalgan xromoproteinlar oqsil bo'lmagan qism sifatida gemni o'z ichiga olgan **gemoproteinlardir**. Gemoproteinlarga quyidagilar kiradi:

\square gemoglobin va uning hosilalari;

\square miyoglobin;

□ fermentlar: sitoxromlar, katalaza, peroksidaza.



Gemoglobin (Hb) gem (oqsil bo'lmagan qism) va globin qsilidan iborat bo'lib, u to'rtta polipeptid zanjiridan iborat, ularning har biri gem molekulasini fazoviy ravishda o'rab oladi. Polipeptid zanjirlari turlarining kombinatsiyasiga qarab gemoglobin quyidagi turlarga ajratiladi:

□ HbA - 2 α - va 2 β -zanjirlardan iborat; □ HbA -

2 α - va 2 σ -zanjirlardan iborat (2,5%); □ Hb F - 2 α - va 2 γ -zanjirlardan iborat.

□ **Gem** metil (M) va vinil (B) o'rinbosarlarini o'z ichiga olgan 4 ta pirrol halqasidan iborat. Azotni o'z ichiga olgan halqalar metin ko'prigi bilan bog'lanib, **porfirin halqasini** hosil qiladi va azot atomlari temir bilan bog'lanadi: ikkita azot kovalent bog', qolgan ikkita azot koordinatsion bog'.

Bundan tashqari, temir atomi globin oqsilining **gistidin** aminokislota bilan bog'langan bo'lib, shuningdek, kislorod yoki karbonat anhidrid ligandlarni bog'lash qobiliyatiga ega. Gemoglobindagi temir ikki valentli (Fe^{2+}).



□ Gemoglobin kasalliklari **gemoglobinozlar** deb ataladi (200 dan ortiq'l ma'lum):

□ **gemoglobinopatiyalar** - globin zanjirlaridan birining tuzilishidagi irsiy o'zgarish, masalan, o'roqsimon hujayrali anemiya, bunda gemoglobinning β -zanjirlarida glutamin aminokislota patologik Hb S shakllanishi bilan valin bilan almashtiriladi;

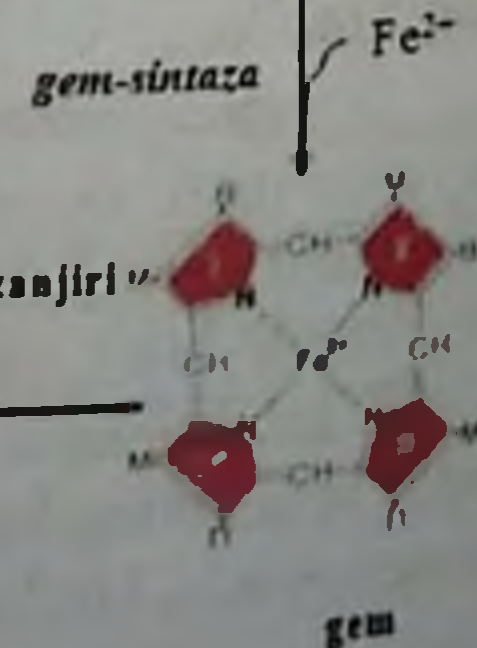
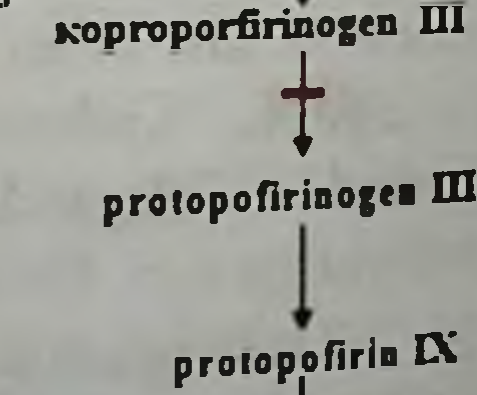
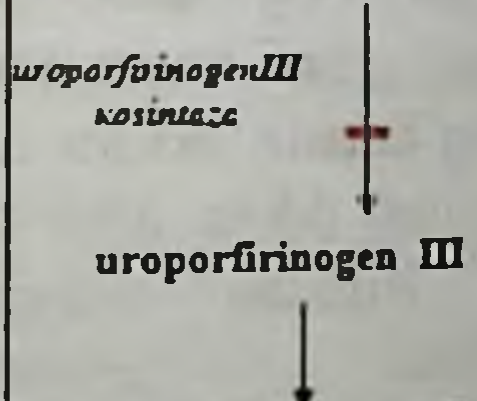
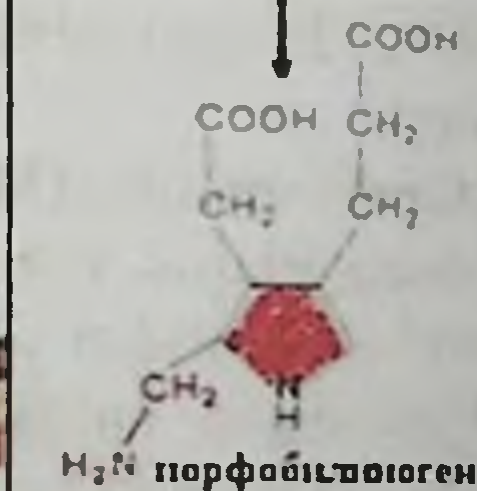
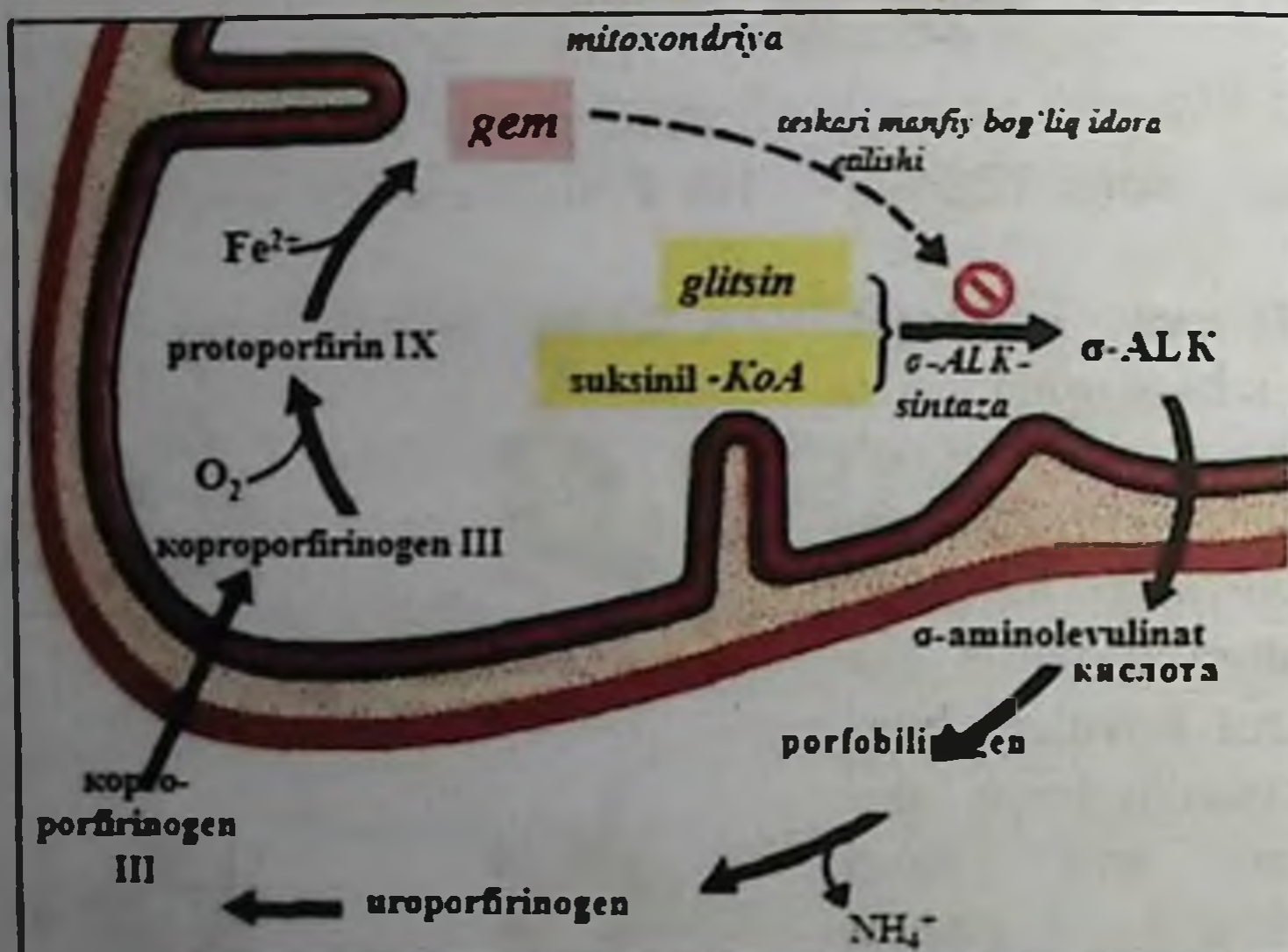
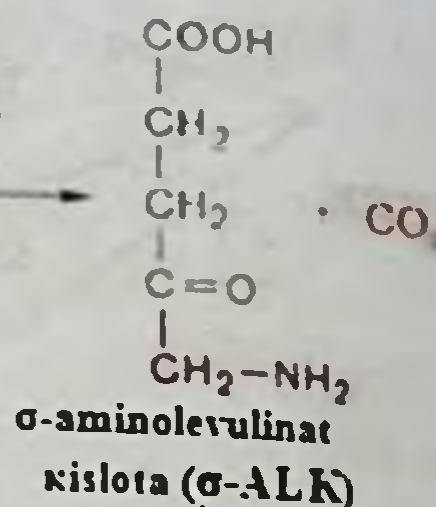
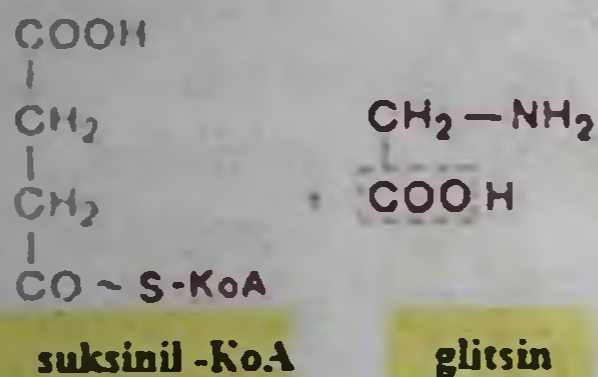
□ **talasseniya** - genetik jihatdan har qanday normal gemoglobin zanjiri sintezining buzilishi natijasida kelib chiqadi, masalan, qondagi β -talassemiyada, HbA₂ kontsentratsiyasi 15% gacha ko'tariladi va Hb F

keskin oshadi.

- Gemoglobin hosilalari:
- HbO₂ - oksigemoglobin, HbCO₂ - karbgemoglobin;
- HbCO - karboksigemoglobin; HbOH - metgemoglobin.

IX. Gemoglobin biosintezi va parchalanishi

□ Gemdagi azot va uglerod atomlarining manbalari: suksinil-KoA - Krebs tsikli metaboliti va aminokislota glitsin

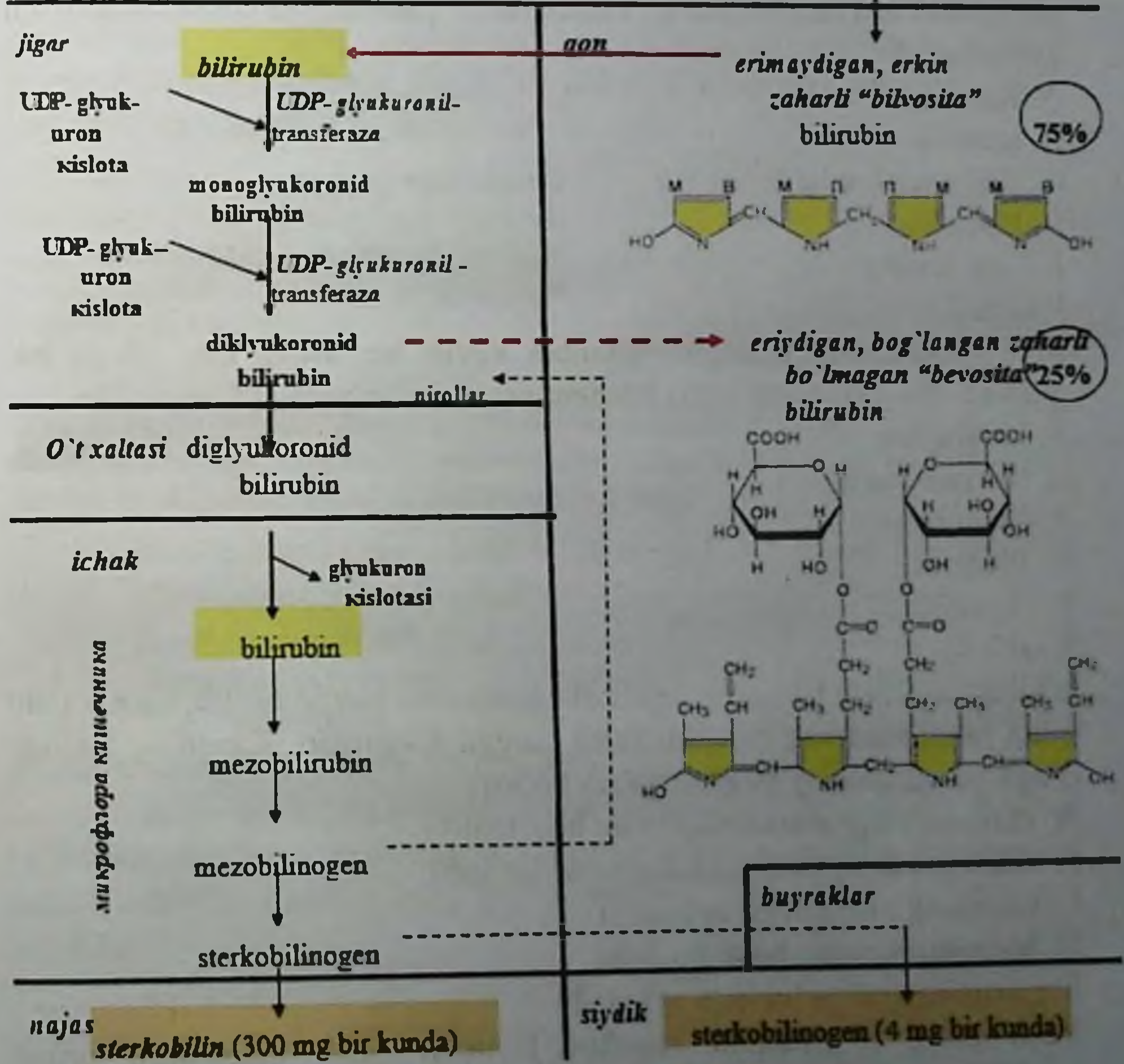
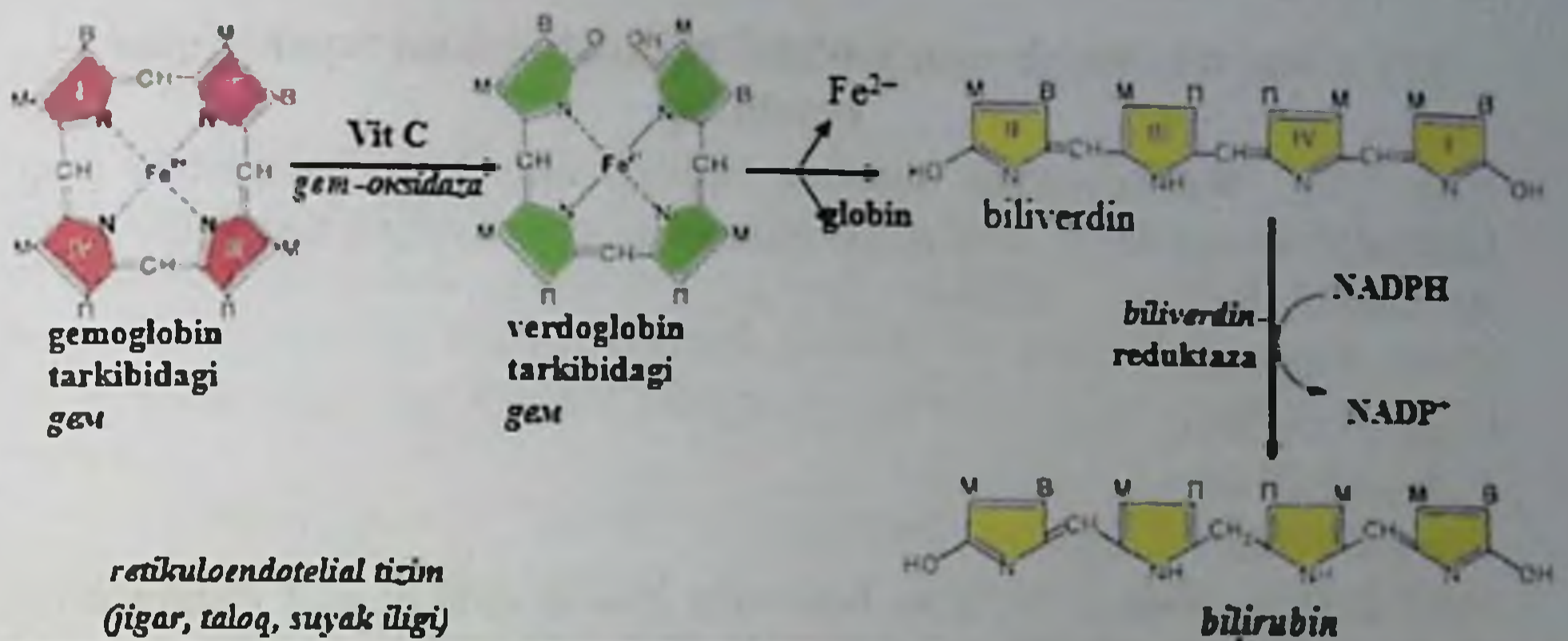


Porfirin almashinuvining irtiy buzilishlari

□ Gem sintezi fermentlarining nuqsoni bilan bog'liq enzimopatiyalar - porfiriya - gem sintezining oraliq mahsulotlari: porfirinlar va ularning o'z ichidoshlarini to'qimalarda to'planishiga olib keladi. Ular yorug'likka sezgirlikning oshishi (kislородning aktiv formasi hosil bo'lishi sababli), nevrologik kasalliklar bilan tavsiflanadi.

□ *Eritropoetik porfiriya (Gunter kasalligi)* - uroporfinogen III-kosintaza nuqsoni, miydik, tish va suyaklar qizil rangga bo'yalgan, sabab no fiziologik uroporfinogen I organizmda to'planishidir

□ *Jigar porfiriya* - bu biogen amin metabolizmining gemni o'z ichiga olgan fermenti pasayishi tufayli serotoninning to'planishi natijasida yuzaga kelgan xarakterli nevrologik kasalliklar.



O'z-o'zini tekshirish va o'z-o'zini tuzatish uchun topshiriqlar 1-topshiriq

Yog 'yog' omborlaridan safarbar qilinganda, ko'p miqdorda yog' kislotalari qonga kirdi. Ular qaysi plazma oqsillari orqali tashiladi?

- A. Albominlar
- B. a1-globulinlar
- C. a2-globulinlar
- D. b-globulinlar
- E. g-globulinlar

Jigar etishmovchiligi bo'lgan bemorda qonda qoldiq azot darajasining pasayishi kuzatildi. Ushbu ko'rsatkichning pasayishiga qaysi komponent sabab bo'ldi?

- A. Karbamid
- B. ammiak
- C. Aminokislotalar
- D. Bilirubin
- E. Urik kislotasi

Vazifa 3

Ma'lumki, tromb hosil bo'lganidan keyin bir necha kun ichida hal qilinadi. Bu jarayonda qaysi ferment asosiy rol o'ynaydi?

- A. Urokinaza
- B. Streptokinaza
- S. Plazminogen
- D. Plazmin
- E. Geparin

Vazifa 4

Jarohatdan keyin bolaning boldirida gematoma paydo bo'lib, vaqt o'tishi bilan rangi binafsha rangdan sariq rangga o'zgargan. Rangning bunday o'zgarishiga qanday jarayon sabab bo'ldi?

- A. Bilirubinning albuminlar bilan bog'lanishi
- B. Bilirubin diglyukuronidning hosil bo'lishi
- C. Gemning bilirubinga aylanishi
- D. Mezolirubinning hosil bo'lishi
- E. Gemning gemoglobinga aylanishi

Yechimning to'g'riligini standart javoblar bilan taqqoslash orqali tekshiring. 1-A, 3-D, 5-E

11-BO'IM. JIGAR BIOKIMYOSI

□ Jigar oraliq metabolizmda muhim, markaziy rol o'ynaydi. Jigar fermentativ apparatining xususiyatlari va uning boshqa organlar bilan anatomik aloqalari jigarga deyarli barcha turdagi moddalar almashinuvini idora etishda ishtirok etish va qonda ko'plab hayot uchun zarur birikmalarning doimiy kontsentratsiyasini saqlab turish imkonini beradi.

□ Jigar portal doirasi va organizm umumiy qon aylanishi o'rtasidagi katta oraliq stantsiyadir, shuning uchun ichakdan so'rilgan barcha moddalar jigar orqali o'tishi kerak. Jigarning asosiy hujayralari - gepatotsitlar - oraliq metabolizm reaksiyalarida markaziy o'rinni egallaydi va biokimyoviy nuqtai nazardan, ular go'yo tananing boshqa barcha hujayralarining prototipi hisoblanadi.

Jigar inson tanasidagi eng katta organdir (taxminan 1,5 kg). Jigarning hajmi va tarkibi oziq-ovqat tarkibiga, organizmning fiziologik holatiga va boshqa omillarga qarab sezilarli o'zgarishlarga uchraydi.

- suv - 70-75%;
- oqsillar - 12-24%;
- lipidlar - 2-6%;
- uglevodlar - 2-;
- vitaminlar
- mikroelementlar

□ *Jigarning funksiyalari* uning o'ziga xos "biokimyoviy altruizmi" bilan belgilanadi:

□ unda sodir bo'layotgan jarayonlar boshqa organlar uchun turli moddalar ishlab chiqarishga moslashtiriladi ("eksport uchun" moddalarning biosintezi):

□ bu organlarni ularda hosil bo'lgan (yoki tashqaridan keladigan) toksik birikmalardan himoya qilish.

□ *Jigar funksiyalari:*

□ *Regulyator-gomeostatik* funksiya. Jigar turli metabolitlarni sintez qilish, zahiralash va qonga chiqarish orqali qon tarkibining doimiyligini (gomeostaz) ta'minlaydi.

□ *Zahiralash funksiyasi.* Jigar uglevodlarning muhim ombori (glikogen shaklida), shuningdek, organizmning metabolik zahiralarni tashkil etuvchi oqsillar, yog'lar, gormonlar, vitaminlar, minerallarni to'playdi.

□ *Zararsizlantirish funksiyasi.* Endo- va ekzogen kelib chiqadigan toksik moddalarning biokimyoviy transformatsiyasi (neytralizatsiyasi) jigarda amalga oshiriladi.

□ *Ekskretor funksiyasi.* Jigardan bir qator metabolik mahsulotlar o't suyuqligi bilan ichaklarga (xolesterin, o't kislotalari, o't pigmentlari)

chiqariladi yoki qon oqimiga kiradi va u yerdan buyraklar orqali chiqariladi. Ushbu funksiyaning buzilishi lipidlarning hazm bo'lishiga va so'rilishiga salbiy ta'sir qiladi, shuningdek toksik mahsulotlarning to'planishiga olib keladi.

□ **Metabolik funksiya.** Uglevod, lipid va oqsillar, shuningdek, mikroelementlar, biologik faol moddalar (vitaminlar, gormonlar, biogen aminlar va boshqalar) almashinuvining asosiy biokimyoviy jarayonlari jigarda sodir bo'ladi.

I. Uglevod almashinuvini idora etish

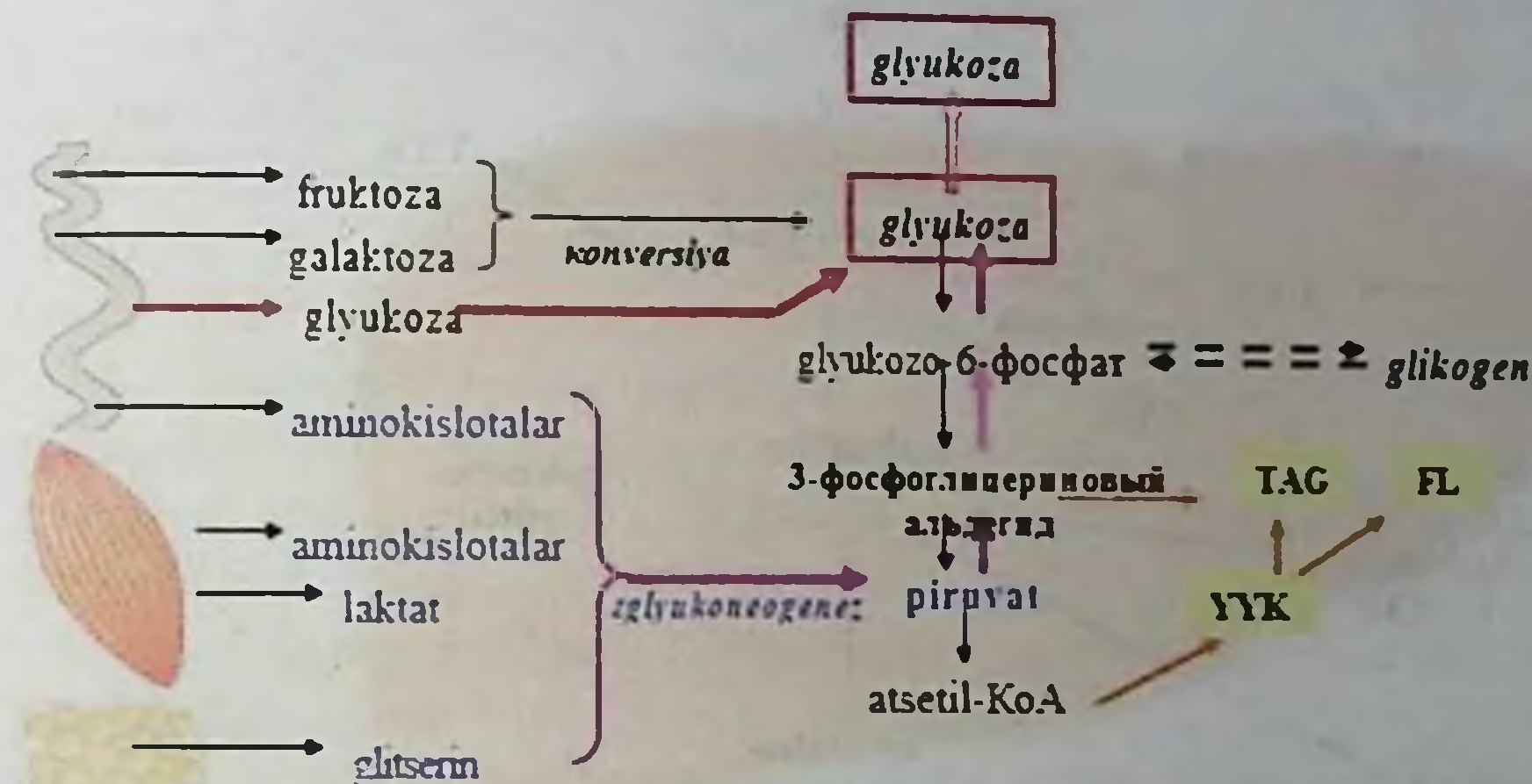
□ Jigar ochlik davrida ham glyukoza miqdorini bir me'yorda saqlaydigan deyarli yagona organdir. Bunga bir tomondan glikogenoliz va glyukoneogenez sintezi, ikkinchi tomondan glikogen sintezi tezligini idora etish orqali erishiladi.

□ Jigarda glyukoza almashinuvining birlamchi reaksiyasi - glyukoza-6-fosfat hosil bo'lishi bilan boradigan fosforlanish - ikkita ferment tomonidan katalizlanadi: *geksokinaza* (qondagi glyukozaaning fiziologik konsentratsiyasida bu ferment faol) va spetsifik *glyukokinaza* (ko'p miqdorda uglevodlar iste'mol qilinganida faollashadi). Jigardagi glyukokinaza faolligi geksokinazadan 10 baravar yuqori va geksokinazadan farqli o'laroq, reaksiya mahsuloti tomonidan ingibirlanmaydi.

□ Glikogen sintezi va parchalanishi jarayonlari glikogen almashinuvining asosiy fermentlari - *glikogensintaza* va *glikogenfosforilazaning* fosforillanish mexanizmlarini faollashtirish orqali idora etiladi. Gormonlar tomonidan adenilatsiklaza faollashishi ushbu fermentlarning fosforillanishining "kaskad" mexanizmini ishga tushiradi, bu esa faol fosforilaza va faol bo'lmagan glikogensintetaza hosil bo'lishiga olib keladi. Shunday qilib, glikogenning parchalanishi oshadi. Defosforlanish mexanizmini yoqish, aksincha, glikogen sintezining kuchayishiga olib keladi. 1,6-glikozid bog'lari, ya'ni glikogen sintezi jarayonida tarmoqlanish nuqtalarini hosil qiladigan glikogen-tarmoqlovchi ferment - glikozil-(4-6)-transferaza ham jigarda faol bo'lib.

□ *Glyukoneogenez* fermentlari (FEP-karboksikinaza, piruvat karboksilaza, glyukoza-6-fosfataza) jigarda faol bo'lib, qonda glyukoza

kontsentratsiyasi pasaysa aminokislotalar, laktat va glitserinni glyukozağa aylanishini ta'minlaydi.



□ Jigarda glyukoza ning parchalanishida asosiy ahamiyatga uning yakuniy mahsulot - karbonat angidrid va suvga oksidlanishi emas, balki yuqori yog' kislotalar va glitserin sintezi uchun zarur bo'lgan metabolitlarni zaxiralash va LP ning bir qismi sifatida yog' to'qimalariga ko'chiriladigan TAG ni sintez qilish.

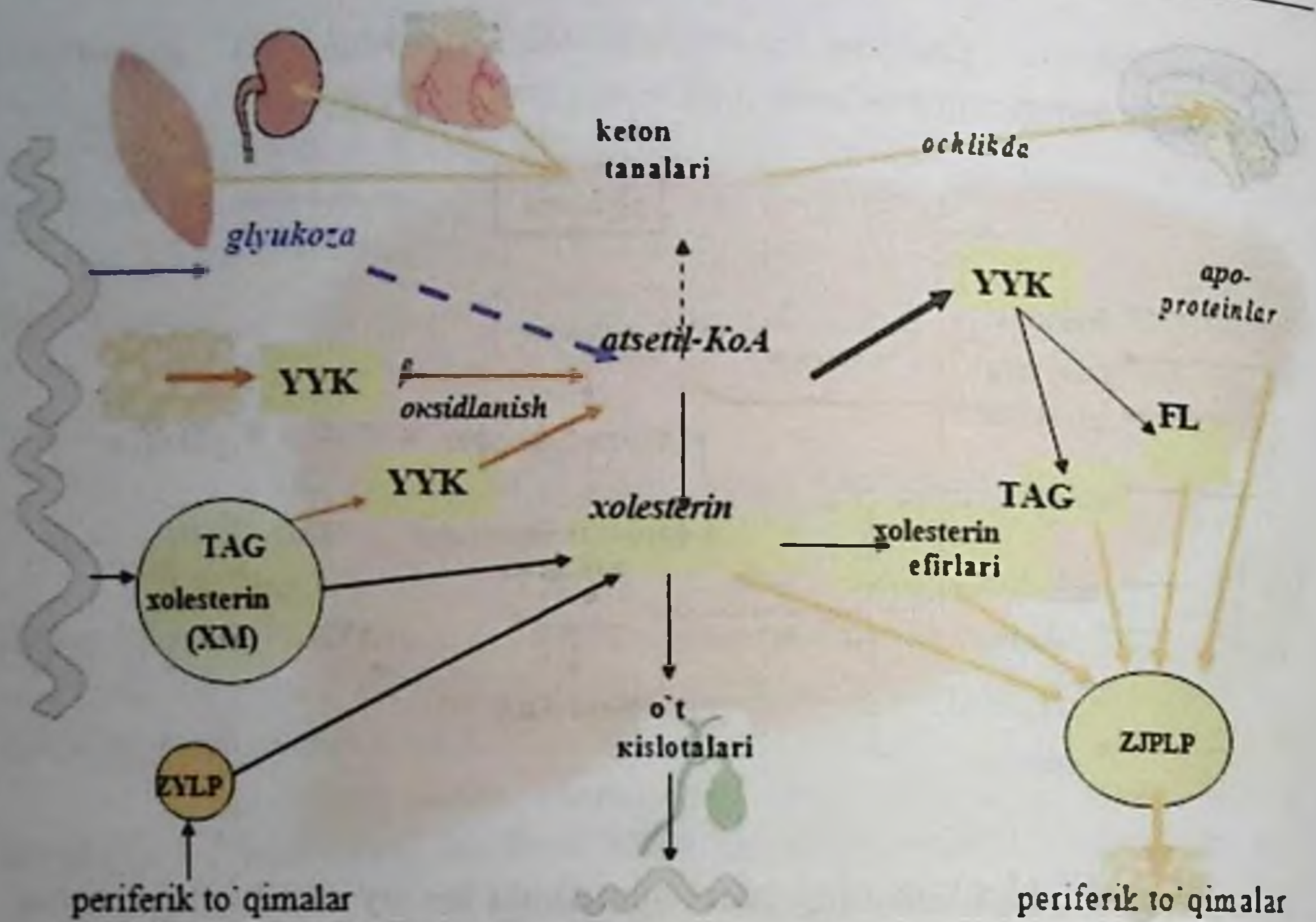
II. Lipid almashinuvini idora etish

□ Jigarda lipid almashinuvi reaksiyalarining katta qismini katalizlovchi fermentlar majmuasi mavjud. Bu yerda glyukoza oksidlanishida hosil bo'lgan metabolitlardan foydalanish hisobiga **turli lipidlar** - xolesterin (XS), triatsilgliseridlar (TAG), fosfolipidlar (FL), sfingomielin sintezlanadi.

□ Jigarda sintezlangan TAGlarni qon orqali adipotsitlarga yetkazish uchun lipidlarning transport shakllari - zichligi juda past lipoproteinlar (ZJPLP) hosil bo'ladi.

□ Jigar jigardan tashqari to'qimalar uchun energiya manbai - keton tanachalarini sintez qiladi - ("yog'li yoqilg'i").

□ Jigar lipidlarni *hazm qilish, so'rilishida* ishtirok etadi (xolesterindan juftlashgan o't kislotalarini sintez qilish va ularni o't bilan ichakka sekretsiyasi orqali).



□ Lipidlar oraliq almashinuvidagi buzilishlardan biri **jigarning yog'li infiltratsiyasi**, ya'ni hujayra elementlarining yog bilan to'lib ketishi. Yog' infiltratsiyasini keltirib chiqaradigan omillarga quyidagilar kiradi:

□ jigarda glikogenning kamayishi va natijada depodan yog'lar mobilizatsiyasining kuchayishi (surunkali infeksiyalar, qandli diabet, uzoq vaqt ochlik, oziq-ovqat zaharlanishi, zaharli moddalar bilan zaharlanish, sil kasalligi, uzoq muddatli stressda kuzatiladi);

□ jigardan TAG chiqishini ingibirlovchi FL sintezi va ZJPLP hosil bo'lishining buzilishi (lipotrop omillar - metionin, xolin yetishmasligi bilan bog'liq);

III. Oqsil almashinuvini idora etish

□ **Oqsil sintezi**. Organizmda kuniga 100 g gacha oqsiln sintez bo'ladi, uning 50%i - jigarda. Bundan tashqari, jigar o'z oqsillari bilan birga qon oqsillarini ham "eksport uchun" sintez qiladi. Barcha qon albuminlari, α - va β -globulinlar ko'p qismi, immunoglobulin, koagulyatsion tizimning ko'pgina omillari (protrombin, prokonvertin, proakselerin, fibrinogen), transport oqsillari guruhi (ferritin,

seruloplazmin va boshqalar), glikoproteinlar, lipoproteinlar jigarda sintezlanadi. Bu funksiya eng labil (o'zgarishga moil) hisoblanadi va hatto jigarning kichik funktsional buzilishlarida ham o'zgarib turadi. Natijada disproteinemiya, albumin va boshqa oqsillar miqdorining pasayishi kuzatiladi.

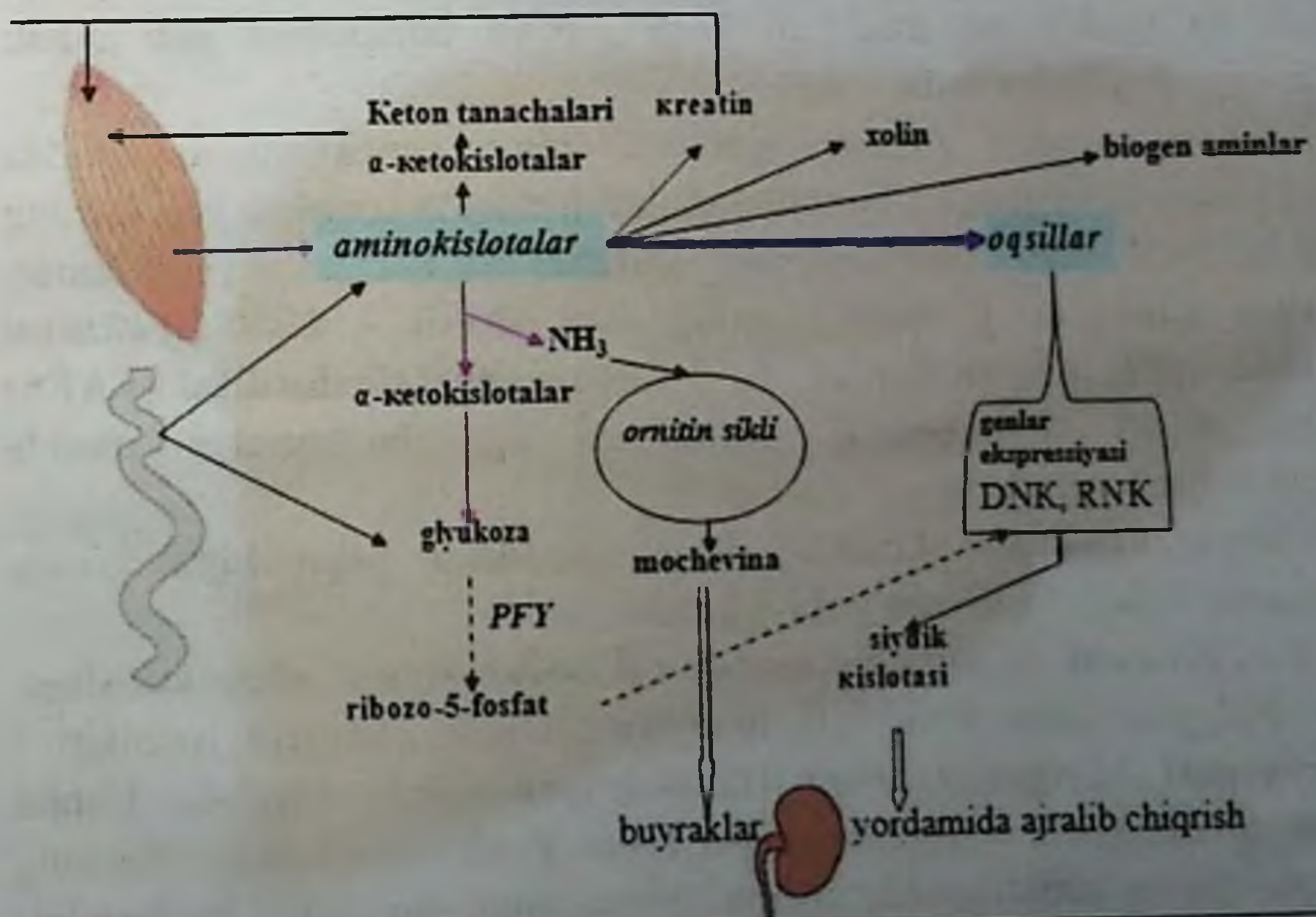
□ **Aminokislotalar metabolizmi.** Qon plazmasidagi aminokislotalar konsentratsiyasi jigar tomonidan nazorat qilinadi. Ortiqcha aminokislotalar jigar tomonidan parchalanadi:

□ **aminokislotalar transaminlanishi va dezaminlanishi** - ularning uglerod skeletlari glyukoza sintezi uchun manba (glyukoneogenez) yoki energiya manbai (keton tanalari) sifatida oraliq metabolizmga qo'shilishiga yordam beradi.

□ **Urogenez - mochevina** hosil bo'lishi - oqsil katabolizmi jarayonida jigarda hosil bo'lgan ammiakni zararsizlantirishning asosiy usuli. Jigar funksiyasi buzilgan taqdirda siydik bilan **mochevining** kunlik ajralishi kamayadi.

□ **Urikogenez** - purin nukleotidlari parchalanishi paytida siydik kislotasi hosil bo'lishi (jigarda *ksantinoksidaza* faolligi yuqori).

□ **Xolin** (lipotrop omil) va **kreatin** (mushak to'qimasi energiya manbai) **sintezi**.



IV. Jigarning zararsizlantirish funksiyasi

Jigar tabiiy metablik mahsulotlar va begona moddalarni (ksenobiotiklarni) zararsizlantirishi sodir bo'ladigan asosiy organ hisoblanadi.

Zaharlanishning asosiy reaksiyalari:

- oksidlanish;
- qaytarilish;
- metillanish;
- atsetillanish;
- konjugatsiya;
- himoya sintezlari (mochevina sintezi)
- Zararsizlantirish ikki

bosqichni o'z ichiga oladi:

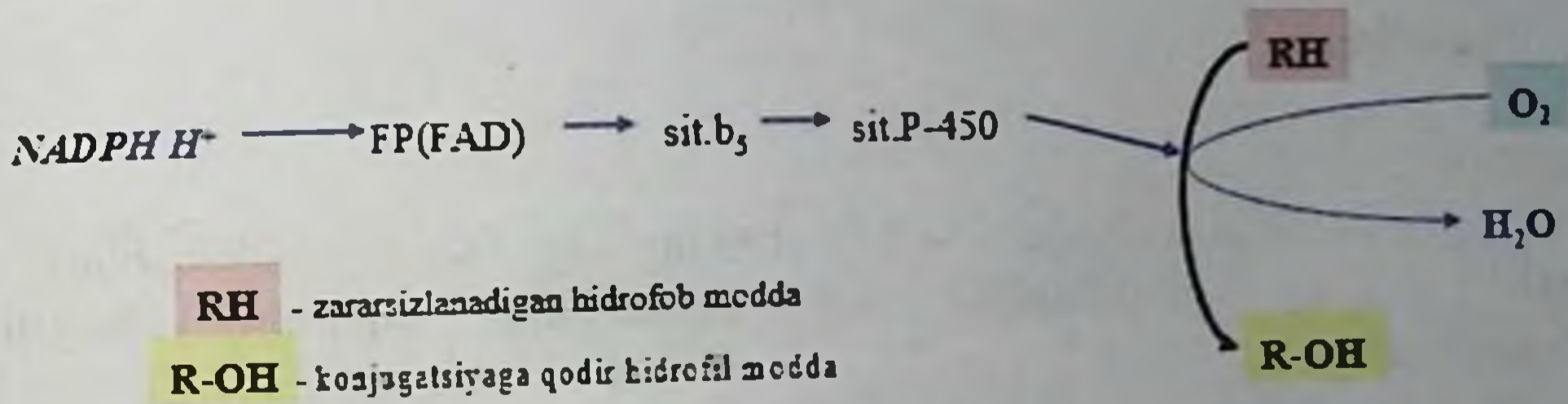
Modifikatsiya fazasi (sintetik bo'lmagan) strukturaning fermentativ modifikatsiyasi bo'lib, uning davomida zararsizlanadigan moddaning molekulasiga qo'shimcha funktsional guruhlar (amino-, gidroksil) kiritiladi yoki bog'lar uziladi (gidroliz), shu bilan uning eruvchanligi oshadi. Zararsizlantirilgan moddaning suvda eruvchanligi oshadi va (yoki) bu moddani konjugatsiya bosqichiga jalb qilish imkoniyati paydo bo'ladi.

Konjugatsiya fazasi (sintetik) zararsizlantiriladigan modda molekulari va organizm biomolekulari o'rtasida kovalent bog'larning hosil bo'lishi: glyukuron kislotasi, sulfatlar va boshqalar. Glyukuron kislotasi qoldig'ining donori uning faol shakli - **UDP-glyukuron kislotasi**, sulfat kislota donori esa **3-fosfoadenozinfosfat (FAFS)** xizmat qiladi. Funktsional guruhlariga ega bo'lmasdan modda konjugatsiya bosqichidan o'ta olmaydi.

Shuni ta'kidlash kerakki, ba'zi moddalar faqat bitta fazada zararsizlantiriladi - birinchi yoki ikkinchi.

Birinchi bosqichda asosiy rol **mikrosomal oksidlanishga**, ya'ni endoplazmatik retikulum membranalarining ferment tizimlari - **mikrosomal oksigenazalarga (monoksigenazalar)** beriladi. Ushbu tizimning markaziy komponenti **sitoxrom P-450**dir. Gepatotsitlarning endoplazmatik retikulumida ushbu fermentning bir qator izoformlari mavjud bo'lib, ular spetsifiklik bilan farqlanadi, ya'ni nafaqat

gidroksillanish, balki boshqa reaksiyalarni ham katalizlashi mumkin. **NADPH** gidroksillanish reaksiyalarida vodorod (proton va elektron) donorlari sifatida ishlaydi. Ushbu ferment tizimlari mikrosomal oksidlanishning qisqa elektron transport zanjirlarini hosil qiladi, va ularning komponentlari bo'lib **FAD**-tutuvchi flavoprotein (FP), sitoxrom b5 va terminal monooksigenaza - sitoxrom **P-450** xizmat qiladi:



O'z-o'zini tekshirish va o'z-o'zini tuzatish uchun topshiriqlar 1-topshiriq

Ushbu ibora uchun to'g'ri to'ldirishni tanlang: "Jigarda sintez qilingan neytral lipidlar qonga... tarkibida ajralib chiqadi."

- A. ZJPLP
- B. ZPLP
- C. ZYLP
- D. Xilomikronlar
- E. Erkin holda

Vazifa 2

Ushbu bayonot uchun to'g'ri to'ldirishni tanlang: "Kamayish sabablari ZJPLP ning shakllanishi va keyinchalik jigarning yog'li degeneratsiyasi..."

- A. Protein ochligi
- B. Metionin va xolinning oziq-ovqat tanqisligi
- C. Gepatotoksik zaharlar bilan zaharlanish
- D. Alkogolizm
- E. Semirib ketish

Vazifa 3

Jigarning detoksifikatsiya funksiyasini tavsiflovchi biokimyoviy ko'rsatkichlarni tanlang:

- A. Sarum albumin tarkibi
- B. Qon zardobidagi beta-globulinlarning tarkibi
- C. Sarum karbamid
- D. Gepatotsitlardagi monooksigenazalarning faolligi
- E. Qonda bilirubin miqdori

Vazifa 4

Ushbu bayonot uchun to'g'ri to'ldirishni tanlang: "Mikrosomal oksidlanish - bu reaksiya..."

- A. Kisloroddan bioenergetik jarayonlarda foydalanish
- B. "Plastik" jarayonlarda kisloroddan foydalanish
- B. Yog 'kislotalarining organizmda parchalanishi
- D. Aminokislotalarning dezaminlanishi
- D. Glyukozaning aerob parchalanishi

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Elliot W.H., Elliot D.C. Biochemistry and Molecular Biology. Textbook. 2nd edition. Oxford University Press, 2014 г.
2. Hans Kleinig, Uwe Maier. Zellbiologie. Fischer 2004 y.
3. Lehninger. Principles of biochemistry. - New York. 2008
4. J.Koolman., K.H.Roehm, Color Atlas of Biochemistry. Thieme Stuttgart ■ New York. 2007.
5. Richard A Harvey., Denise R Ferrier. Biochemistry. Lippincott Williams and Wilkins. China. 2011.
6. John M Walker, Ralph Raply. Molekulyar biology and biotexnology. Royul Society of Chemistry. New York. 2009.
7. Valixanov M.N., Dolimova S.N., Umarova G.B., Mirxamidova P. Biologik kimyo va molekulyar biologiya (2 tom). T., Navro'z. 2015
8. Zikirayev A., Mirxamidova P. Biologik kimyo.-T : «Tafakkur bo'stoni». 2013.
9. To'raqulov Yo.X. Bioximiya. Toshkent "O'zbekiston", 1998y.
10. Zikirayev A., P. Mirxamidova "Biokimyo". T.: Fan va texnologiyalar nashiryoti 2009-yil.
11. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Издание третье. М. «Медицина». 2004.
12. Данилова Л.А., Чайка Н.А. Биохимия полости рта. Учебнометодическое пособие. – Санкт-Петербург. ООО «Издательство СпецЛит». 2012 г. 20
13. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта. Учебное пособие. – Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2011 г. Valixanov M.N. Biokimyo. Toshkent. "Universitet" 2011 y.
14. Комов В.П., Шведова Г.А. Биохимия. Москва. «Дрофа» 2008.
15. Коничев А.С. Севастьянова. Молекулярная биохимия. - 2-е изд., испр. — Москва. «АСАДЕМА» 2005. -400с.
16. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.А. Молекулярная биология. Москва. «ГЕОТАР МЕД». 2007. 1
17. Попов. Биохимия. Москва. 2004 г.
18. Рогожин В.В. Практикум по биологической химии. СанктПетербург-Москва-Краснодар. «Лань», 2006
19. Северин Е.С., Алейникова Т.А., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Москва. «Медицинское информационное агентство» 2008.-361с.
20. Черемисинов В.Н. Биохимия. Москва. «Физическая культура». 2009. 351с.
21. Щербаков. В.Г. Биохимия. Москва. «СПБ». 2003.

K.M.Xalikov

BIOKIMYO

Darslik

Guvohnoma raqami: G/000143-2023

Nashriyot litsenziya raqami: 143413

“SAMARQAND” nashriyoti

Mas'ul muharrir — Dildora TURDIYEVA

Musahhih — Anvar UMRZOQOV

Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV

Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA

Dizayner — Davron NURULLAYEV

“SARVAR MEXROJ BARAKA” bosmaxonasida chop etildi.

Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.

Samarqand shahar, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 3-uy.

Bosishga 1.11.2023 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 3

Bichimi 60x84^{1/16}. “Times New Roman” garniturasida. 14,88 bosma taboq.

Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 30/2024

Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com

