

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS
TA'LIM VAZIRLIGI**

R.A. Sobirova, F.X. Inoyatova, I.B. SHukurov

Biologik Kimyo

*O'zbekiston Respublikasi oliy va o'rta maxsus ta'lim
vazirligi tomonidan tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari
uchun darslik sifatida tasdiqlangan*

Buxoro 2008

Dasrlik tibbiyot oliy o'quv yurtlari "Oliy hamshiralik ishi" fakulteti 1-kurs talabalariga biologik kimyo fanini o'qitishga mo'ljallangan. Darslik Davlat ta'lim standarti va "Oliy hamshiralik ishi" va "kasbiy ta'lim" yo'nalishidagi umum amaliyot shifokori tayyorlash bo'yicha kvalifikatsion xarakteristika asosida tayyorlangan. Tibbiyot hamshirasida organizm funksiyasiga bog'liq ravishda unda kechadigan biokimyoviy jarayonlar bo'yicha ilmiy bilimlarni shakllantirish, ular o'zgarishining mexanizmlarini tushunish, ulardan ba'zi klinik fanlarni (ichki kasalliklar, akusherlik va ginekologiya, xirurgiya, tezkor yordam va boshqalarni) chuqurroq egallashga imkon berishini ko'zda tutadi.

Darslik oliy o'quv yurtlarida ta'lim olayotgan oliy malakali hamshiralar, tibbiyot kollejlari talabalari uchun mo'ljallangan.

T.S.Saatov,
ToshPMI bioorganik va biologik kimyo kafedrası mudiri, O'zR FA akademigi,
biologiya fanlari doktori, professor

SH.A.Babadjanova,
TTA gematologiya va qon quyish kafedrası mudiri, OMX fakulteti dekani,
tibbiyot fanlari doktori, professor

KIRISH

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

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

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

Biokimyo fani 3 bo'limdan iborat:

- 1 Statik biokimyo.
- 2 Dinamik biokimyo.
- 3 Funktsional biokimyo.

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

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

Funktsional biokimyo a'zo va to'qima funksiyalariga bog'liq ravishda, ularda kechadigan kimyoviy jarayonlarni o'rganadi.

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

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

I BOB

OQSILLAR VA ULARNING FUNKSIYASI

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1-jadval

Odamning a'zo va to'qimalaridagi oqsillar miqdori

Oqsillar miqdori, %			Oqsillar miqdori, %		
A'zo va to'qimalar	Quruq vazniga nisbatan	Tanadagi oqsilning umumiy miqdoridan	A'zo va to'qimalar	Quruq vazniga nisbatan	Tanadagi oqsilning umumiy miqdoridan
Teri	63	11,5	Buyraklar	72	0,5
Suyaklar (qattiq to'qima)	20	18,7	Oshqozon osti bezi	47	0,1
Tishlar (qattiq to'qima)	18	0,1	Hazm qilish yo'li	63	1,8
Ko'ndalang targ'il mushak	80	34,7	Yog' to'qimasi	14	6,4
Miya va	45	2,0	Qolgan		

nerv to'qimasi			to'qimalar:		
Jigar	57	3,6	Suyuq	85	1,4
Yurak	60	0,7	Qattiq	54	14,6
O'pka	82	3,7			
Taloq	84	0,2	Butun tanada	45	100

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

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

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

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

Oqsillar tuzilishiga qarab 2 guruhga bo'linadi: oddiy va murakkab oqsillar. Oddiy oqsillar faqat aminokislotalardan tarkib topgan. Murakkab oqsil ikkita komponent saqlaydi – oddiy oqsil va oqsil bo'lmagan modda. Oqsil bo'lmagan modda prostetik guruh deb ataladi (grekcha prosteto – biriktirilmagan). Odatda prostetik guruhlar oqsil molekulasi bilan mustahkam bog'langanlar. Biz quyida ba'zi murakkab oqsillarning kimyoviy tabiati va biologik roli haqida ma'lumotlar beramiz.

Xromoproteinlar

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

Nukleoproteinlar

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

ribonukleoproteinlar (RNP).

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

Lipoproteinlar

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

Fosfoproteinlar

Bu sinf oqsillarga sut kazeinogeni, tovuq tuxumi sarig'idan ajratilgan ovitellin, vitellin; baliq tuxumida saqlanuvchi ixtullin va boshqalar kiradi. Ularda fosfat kislota 1%gacha saqlanadi. Ko'p miqdordagi fosfoproteinlar MNS hujayralarida saqlanadi. Fosfoproteinlar strukturasini uchun xarakterli bo'lib, fosfat kislotaning oqsil molekulasi bilan β - oksiaminokislotalar (serin, treonin) orqali murakkab efir bog' orqali bog'lanishi hisoblanadi.

Glikoproteinlar

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

Glikoproteinlarga ko'pchilik oqsil gormonlar, membranadagi murakkab oqsillar, barcha qarshi tanachalar (immunoglobulinlar), qon plazmasi, sut oqsillari, ovalbumin, interferonlar, komplement, qon guruhi omillari, retseptor oqsillari va boshqalar kiradi. Keltirilgan glikoproteinlar ro'yxatidan ko'rinib turibdiki, ular

turli spetsifik funksiyalarni bajaradilar: hujayra adgeziyasi, molekula va hujayralarni tanishni, saraton hujayralarning antigen faolligini ta'minlaydi, himoya va gormonal, shuningdek, antivirus ta'sir ko'rsatadi.

Metalloproteinlar

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

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

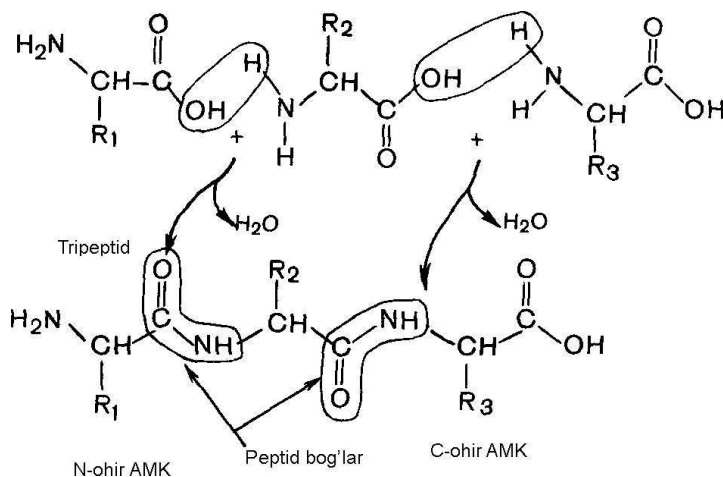
Oqsillarning elementar tarkibi

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

Oqsillarning tuzilishi

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

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



Tripeptidga yana bir molekula aminokislota birikib tetrapeptid, beshinchi

aminokislota birikib pentapeptid hosil bo'ladi. Shu yo'l bilan geksapeptid va polipeptidlar hosil bo'lishi mumkin.

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

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

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

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

Birlamchi struktura.

Ikkilamchi struktura.

Uchlamchi struktura.

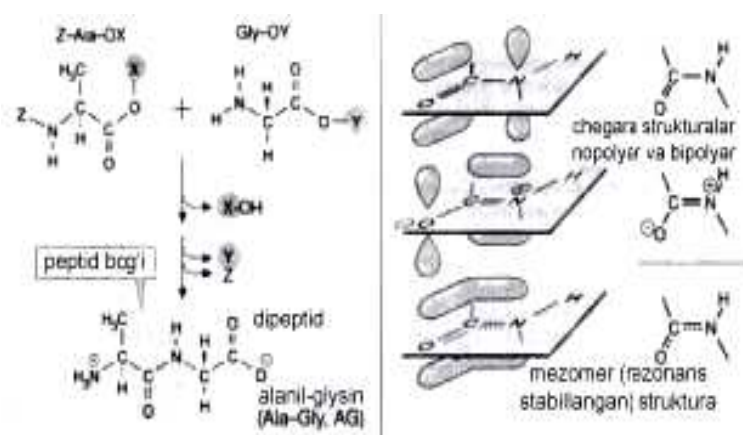
To'rtlamchi struktura.

Oqsillarning birlamchi struktura

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

Birlamchi struktura asosini peptid bog'lari tashkil etadi.

Peptid bog'larining o'ziga xos xususiyatlari bo'lib, ya'ni ulardagi hamma atomlar bog'larining bir tekislikdaligi bo'ladi (2-rasm, a, b). Ular ikki xil shaklda, ya'ni keto- hamda enol- shakllarida bo'ladi.

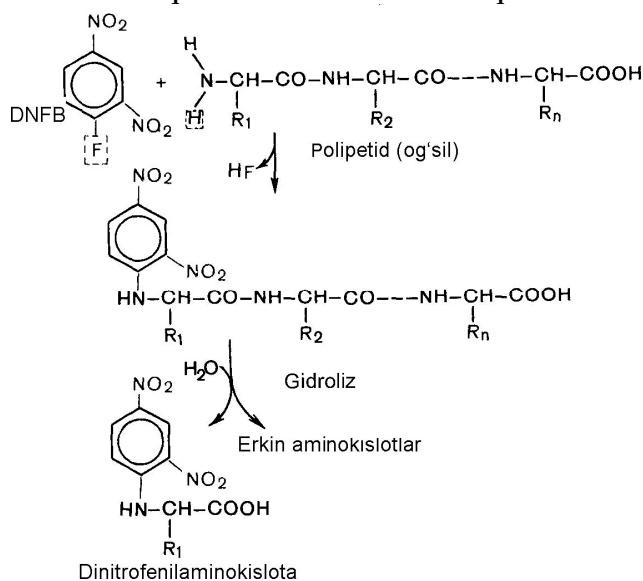


1-rasm Peptid bog'ining xususiyatlari

Undan tashqari aminokislotalar *cis*- va *trans*- izomer shaklda ham uchraydi. Fazoda aminokislotalar o'zaro vodorod bog'i hosil qilish xossasiga ega. Oqsil molekulasida polipeptid zanjirining -NN₂ tutgan oxiriga N- oxiri va -COOH tutgan

oxiriga esa C-oxiri deb ataladi.

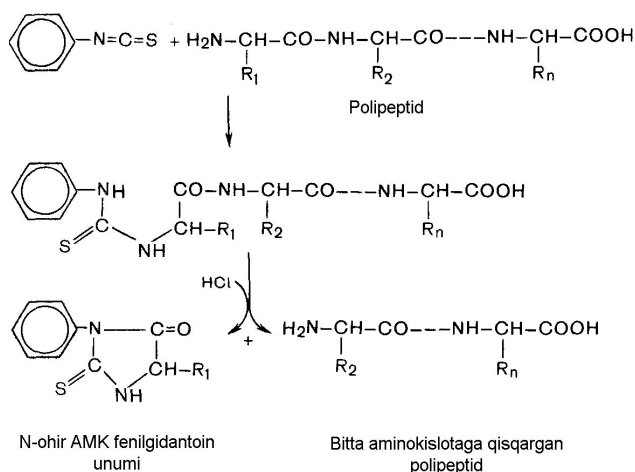
N - oxirgi aminokislota qoldig'ini Salnger usuli bo'yicha oqsil dinitroftorbenzol (DNFB) bilan reaksiyaga kiritiladi. Bu reaktiv erkin holdagi aminoguruh bilan reaksiyaga kirishadi va DNF-oqsil birikmasini hosil qiladi.



2- rasm Oqsil aminakislota tarkibini Senger usuli bilan aniqlash

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

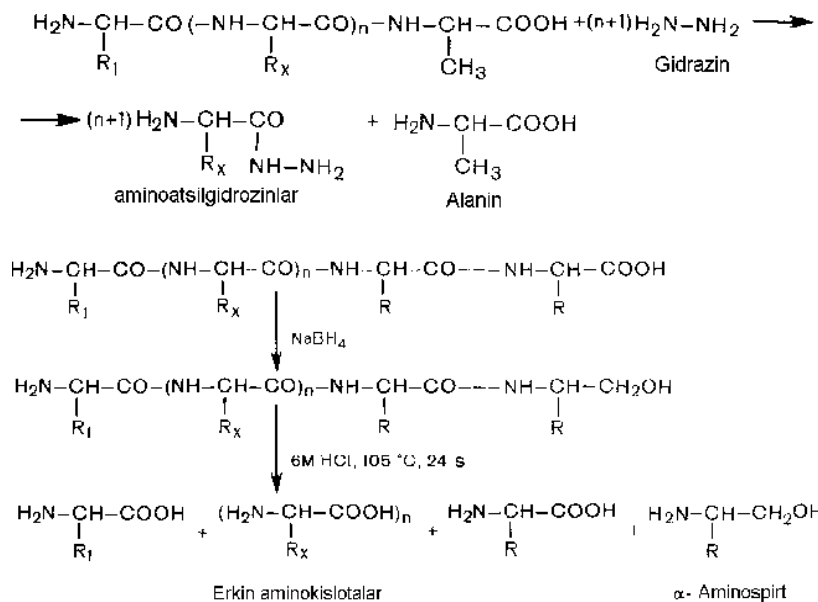
Edman usuli bo'yicha oqsil fenilzotiotsonat reaktivi bilan reaksiyaga kiritiladi. Fenilzotiotsonat oqsilning N - oxirgi aminokislota bilan birikadi.



3- rasm Oqsil aminakislota tarkibini Edman usuli bilan aniqlash.

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

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



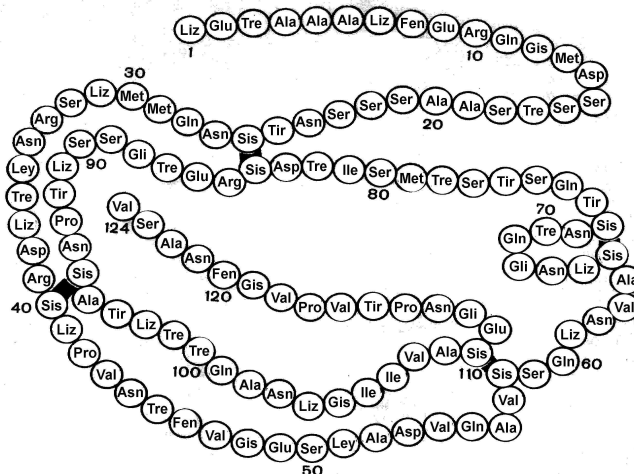
4- rasm Oqsil aminakislota tarkibini Akabori metodi bilan aniqlash.

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

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

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

O'ralgan polipeptid zanjirini ayrim qismlari o'zaro disulfid (S-S) bog'i yordamida bog'lanadi (1-rasm). Masalan: ribonukleaza bitta polipeptid zanjirdan tashkil topgan oqsil bo'lib, 4 joyidan disulfid bog'lar orqali bog'lanadi. Disulfid bog'lar oksidlanish va qaytarish reaksiyasi yordamida isbotlanadi.



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

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

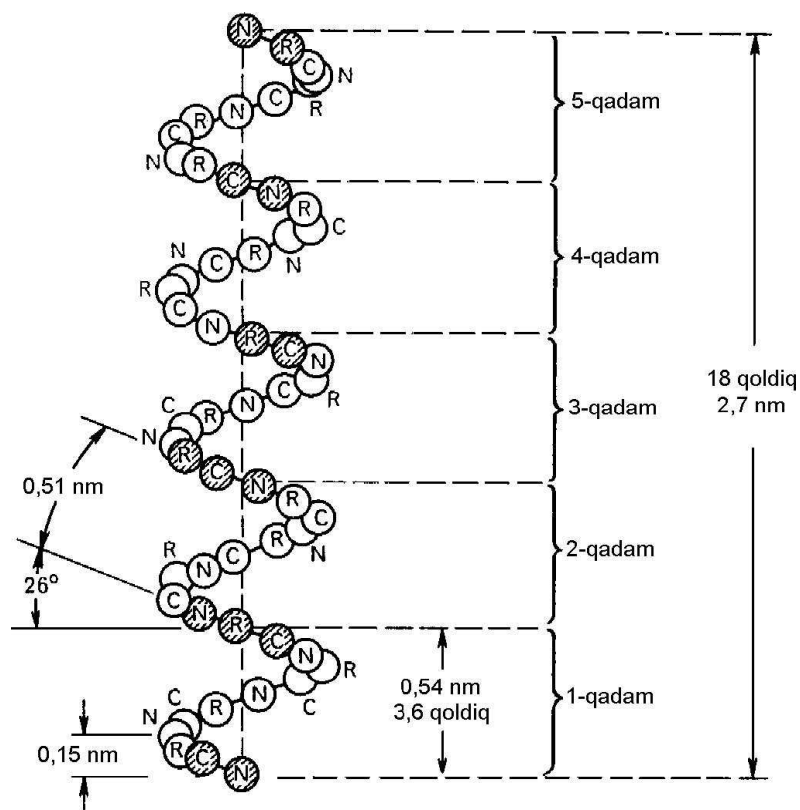
Oqsillarning ikkilamchi strukturasi

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

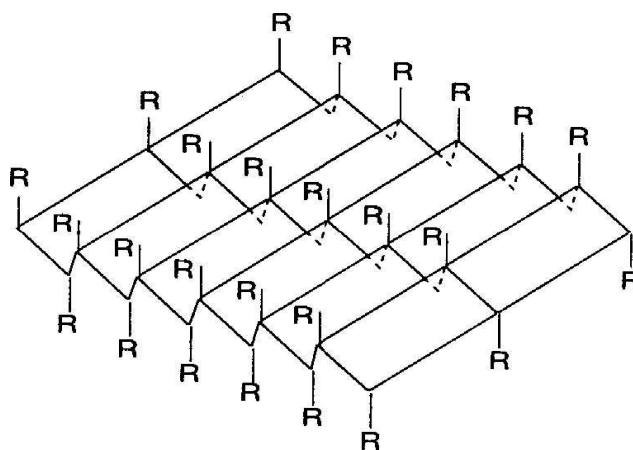
Polipeptid zanjirining hamma qismi bir xilda spirallangan bo'lmay, oz qismi to'g'ri amorf holda bo'lishi mumkin. Oqsillarning ikkilamchi strukturasi polipeptid molekulasi fazodagi konfiguratsiyasini (joylashuvini) belgilaydi.

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

Vodorod bog'lari kovalent bog'lanishga nisbatan kuchsiz bo'lib, ular sonining ko'p bo'lishi natijasida hosil bo'lgan spiral prujinadek mustahkam saqlashga imkon beradi. Oqsilning ikkilamchi strukturasi ikki tipga bo'linadi α -spiral, β -burmalik (qavat-qavat ko'rinishida) struktura (2-3-rasm).



6-rasm. α -spiral stukturasi va o'lchamlari



7-rasm. Polipeptid zanjir β -strukturası

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

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

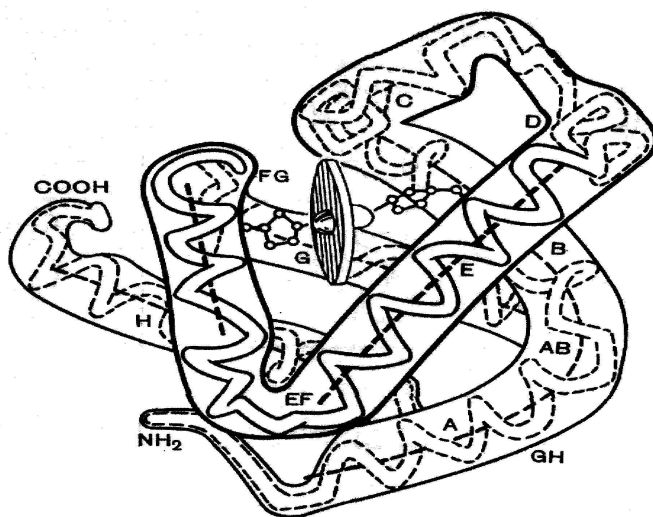
Ularning uzunligi 0,5 nm va 2,7 nmga teng va har bir aminokislota qoldig'i to'g'ri keladigan masofa 0,15 nm ga teng. Oqsil molekulasining β -strukturası polipeptid zanjiri yonma-yon joylanishi natijasida hosil bo'ladi. Vodorod bog'lari parallel yoki antiparallel holda joylashgan polipeptid zanjirining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

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

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

Oqsillarning uchlamchi strukturası

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



8-rasm. Mioglobin molekulasining uchlamchi strukturasi
(Kendryu bo'yicha)

Poliptid zanjirining uzunligi spiral hosil qilgandan so'ng 4 marotaba qisqaradi (4-rasm). Oqsillarning uchlamchi strukturasi kuchli (kovalent) va kuchsiz (qutbli, ion, van-der-vaals) bog'lar yordamida mustahkam ushlab turiladi. Kovalent bog'lariga disulfid (-S-S-), izopeptid yoki psevdopeptid bog'lari kiradi. Ularga liz, arg aminogruppasi bilan yon radikallari orasidagi bog'lar kiradi. Kovalent bo'lmagan bog'larga vodorod va ion bog'lari kiradi. Vodorod bog'lari aminogruppalar bilan aminokislotalar radikali orasida va karboksil gruppasi bilan boshqa aminokislota orasida vujudga keladi.

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

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

Oqsilning molekulasining uchlamchi strukturasi α -spiral (spirallashtirilgan), β -struktura (qavatma-qavat) va tartibsiz joylashgan qismlari bo'ladi. Faqat oqsilning to'g'ri fazoviy joylanishi oqsilning faolligini oshiradi, uni buzilishi esa

oqsil xossasini o'zgarishiga olib keladi va biologik faolligini yo'qolishiga sabab bo'ladi.

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

Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi

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

Protomerlar va ular qismlarining bir-biriga nisbatan fazoda joylashuvi oqsil molekulasining to'rtlamchi strukturasi deb nomlanadi. Ayrim oqsillar to'rtlamchi strukturasi protomerlar globulyar ko'rinishda bo'ladi.



9-rasm. Gemoglobin modeli (Perutts bo'ycha) α -zanjirlar; β -zanjirlar qora

Masalan: gemoglobin oqsili molekulasida polipeptid spirallari vintsimon simmetrik holda birlashgan bo'ladi (5-rasm).

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

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

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

Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi hosil bo'lishi

Turli subbirliliklarni o'zaro tutashib turishini aminokislotalar qoldiqlarini qutbli guruhlari ta'minlaydi. Qutbli guruhlar orasida ionli, vodorodli, ayrim vaqtlarda

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

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

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

Oqsillarning denaturatsiyasi. Qaytar va qaytmas denaturatsiya

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

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

Denaturatsiya ikki xilga bo'linadi: qaytar va qaytmas.

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

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

Oqsillarni denaturatsiyalovchi omillar ikkiga bo'linadi:

1. Fizik omillar: qizdirish ($t -50-60^{\circ}\text{C}$ dan yuqori) bosim, muzlatish, ultratovush va boshqalar.

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

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

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

c) xona haroratida oqsillar quritilganda ular denaturatsiyaga uchraydi.

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

Buni ribonukleaza oqsili misolida kuzatish mumkin. Denaturatsiyadan keyin ma'lum vaqt o'tishi bilan ribonukleaza fermenti kislorod ta'sirida o'zining

boshlang'ich faolligiga ega bo'ladi va bunda disulfid bog'lari o'z holiga qaytadi. Oqsil denaturatsiyasining oldini olish uchun fermentlarni ajratib olish va saqlash past temperaturada olib boriladi ($0^{\circ}-4^{\circ}\text{C}$).

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

Oqsillarning tasnifi va nomenklaturasi

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

Oqsillar kimyoviy tarkibiga qarab ikki katta guruhga bo'linadi:

Oddiy oqsillar.

Murakkab oqsillar.

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

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

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

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

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

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

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

6 **Struktur funksiya.** Struktur vazifani bajaruvchi oqsillar odam organizmidagi boshqa oqsillarga nisbatan o'z miqdori jihatidan birinchi o'rinni

egallaydilar. Ularga biriktiruvchi to'qima kollageni, soch, tirnoq va teridagi keratin, qon tomir devoridagi elastin va boshqalar kiradi. Uglevod va lipidlar bilan oqsillarning hosil qilgan kompleksi katta ahamiyatga ega.

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

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

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

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

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

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

Oqsillarning biologik xossasini birlamchi strukturaga bog'liqligi

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

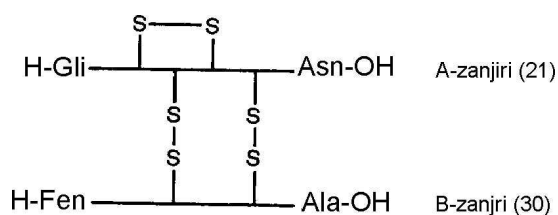
Masalan: gemoglobin tarkibi 574 aminokislota qoldig'idan tashkil topgan bo'lib, shundan bitta aminokislota qoldig'i o'rniga boshqa aminokislota almashtirilganda gemoglobin kislorod tashish xossasini yo'qotadi. Bu esa anemiya (kamqonlik) kasalligiga olib keladi. Eritrotsitlar sferik shakldan o'roqsimon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

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

Oqsillarning birlamchi strukturasi turga oid spetsifikligi

Turli hayvonlar insulini uglevod almashuvida bir xil funktsiyani bajaradi. Ammo bu insulin oqsillari o'zaro bitta yoki ikkita aminokislota qoldig'i boshqa aminokislotalarga almashganligi bilan farq qiladi. Turli hayvonlar insulinining A-polipeptid zanjirida 8-, 9- va 10-o'rinlarida aminokislota qoldig'ini boshqa aminokislotalarga almashganligi bilan bir-biridan farq qiladi. SHu bilan birga har xil hayvonlardan olingan insulin oqsillarining V-polipeptid zanjirini C-oxiridagi aminokislota qoldig'i boshqa bo'ladi. Insulin molekulasida A va V polipeptid zanjiri

quyidagi sxema bo'yicha tuzilgan:



10-rasm Insulin malekulasining tuzilishi

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

2-jadval

Turli insulinlar A-poliipeptid zanjiridagi aminokislota qoldiqlarining farqi

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

Odam, cho'chqa va kit insulinini bir-biridan farq qilmasa ham, lekin odam insulinini kit va cho'chqa insulinini o'zaro V-poliipeptid zanjirini C-oxirgi aminokislota bilan farqlanadi. Bunda alanin o'rniga treonin almashgan bo'ladi (2-3-jadvallar).

3-jadval

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

Turlar	Aminokislotalar C-oxiri
Odam	Tre
Quyov	Ser
CHo'chqa	Ala
Qo'y	Ala
Ot	Ala

Oqsillarning birlamchi strukturasidagi farqi elektroforez, xromatografiya usuli yordamida aniqlanadi. Oqsillarning fermentlar (tripsin, ximotripsin) yordamida qisman gidroliz qilingandan so'ng gidrolizatdagi peptidlar avvalo, elektroforez usuli yordamida guruhlariga ajratiladi. So'ngra bu peptid guruhlari xromatografiya

usuli bilan individual peptidlarga ajratiladi. Elektroforez, xromatografiya kvadrat formalı filtr qog'ozida o'tkaziladi. SHunday qilib, «peptid kartasi» olinadi. Filtr qog'ozini organik erituvchidan quritiladi va ningidrinning asetondagi eritmasi bilan bo'yaladi va peptidlarning binafsha rangli dog'lari hosil bo'ladi. SHunday qilib, «peptid kartalari» hosil bo'ladi. Turli oqsil gidrolizatlaridan olingan, «peptid kartalarini» solishtirib, ularning birlamchi strukturasiidagi farqi aniqlanadi.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Oqsillar strukturasiining o'zaro yig'ilishi

Teri, soch, tirnoq, mo'yna va shoxlar tarkibiga struktur oqsillar kiradi, ular tayanch to'qimalarni hosil bo'lishida ishtirok etadi. Jumladan, biriktiruvchi

to'qima, tog'ay va suyak oqsillari globulyar oqsilga qaraganda oddiy strukturada bo'ladi. Keratin oqsili polipeptid zanjiri α -spiral shaklida, arqonga o'xshash bo'ladi yoki uch tolali kabelga o'xshashdir, har qaysi tola α -spiralidan tashkil topgan bo'ladi. Boshqa strukturali oqsil β -keratin qisman fibrillyar shaklda bo'lib, polipeptid zanjirining konformatsiyasi β -strukturaga ega bo'ladi va qavatma-qavat holda joylashadi. Biriktiruvchi to'qima oqsillari kollagen va elastin asosiy struktura oqsillari hisoblanadi. Kollagen oqsilini polipeptid zanjiri uch tarmoqli spiral strukturaga ega. Fibrillyar oqsillar uch xil struktura darajasiga ega bo'ladi.

1. Birlamchi struktura.

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

3. Fibrillyar oqsillarning uchlamchi konformatsiyasi oqsillarning spetsifik biologik funksiyasini bajarishiga moyildir.

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

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

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

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

Katta yoshli sog'lom odam organizmining oqsil tarkibi bir qadar doimiy, o'zgarmasdir, lekin fiziologik faollik, ovqatning tarkibi va ovqatlanish tartibi, siklik o'zgarishlar (bioritmlar)ga qarab ayrim oqsillar miqdori o'zgarib turishi mumkin. Organizmning rivojlanib borish jarayonida, ayniqsa, eng ilk bosqichlarida (zigotadan tortib ixtisoslashgan funksiyalarga ega bo'lgan tabaqalashgan a'zolar yuzaga kelguncha) oqsil tarkibi anchagina o'zgaradi. Ixtisoslashgan hujayralarning tuzilishi bilan funksiyalaridagi tafovutlar asosida ularning kimyoviy tarkibi, hammadan avval oqsillar tarkibidagi farqlar yotadi. Masalan: eritrotsitlarda

qonning kislorod tashib berishini ta'minlaydigan gemoglobin mavjud, muskul hujayralarida qisqaradigan aktin va miozin oqsillari bo'ladi, ko'z to'r pardasining hujayralariga fotonlarni ushlab qolishga layoqatli bo'lgan rodopsin oqsili bor va hokazo. Ko'pgina oqsillar barcha yoki deyarli barcha hujayralar tarkibida bo'ladi yu, lekin har xil miqdorlarda bo'lishi mumkin.

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

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

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

Biologik faol peptidlar

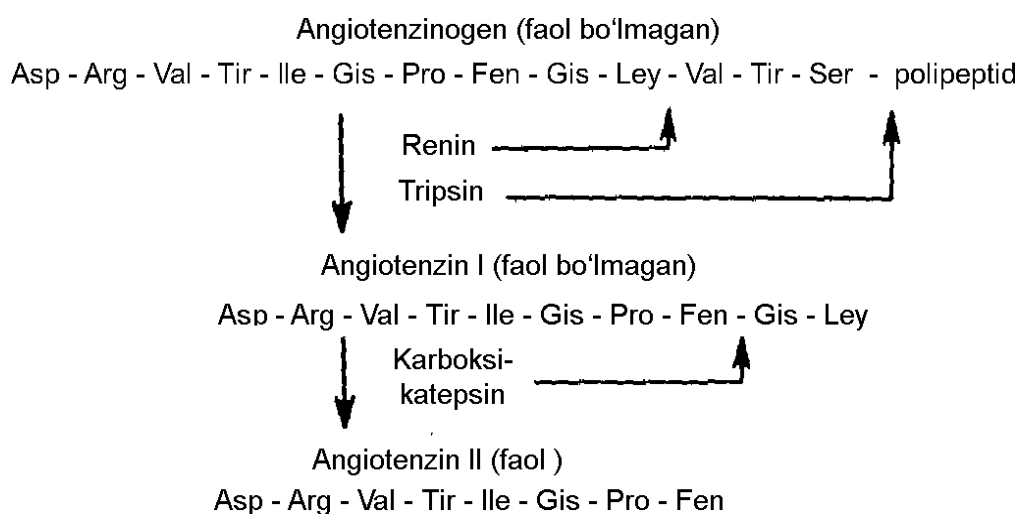
Biologik faol peptidlar ta'siriga ko'ra quyidagi to'rt guruhga bo'linadi:

1. Gormonal faollikka ega bo'lgan peptidlar (vazopressin, oksitosin,

adrenokortikotrop, glyukagon, kalsitonin, melaninstimullovchi gormon, rilizing omili va boshqalar).

2. Ovqat hazm qilishda ishtirok etuvchi peptidlar (gastrin, sekretin va boshqalar).
3. Vazoaktiv peptidlar.
4. Neyropeptidlar.

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



11- rasm Faol angiotenzin II ning hosil bo'lish mexanizmi

Bradikinin – polipeptid bo'lib quyidagi tuzilishga ega:

N-Arg-Pro-Pro-Gli-Fen-Ser-Pro-Fen-Arg-OH

Kallidin – dekapeptid bo'lib, faol bo'lmagan plazma oqsili kininogendan hosil bo'ladi va bradikininidan oxirgi aminokislota qoldig'i bilan farq qiladi:

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

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

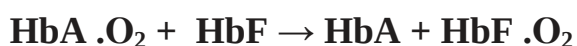
Bu peptidlar asosan C-oxirgi aminokislota bilan farq qilib, og'riq qoldiruvchi ta'siriga ega va ular dorivor modda (preparatlar) sifatida ishlatiladi. Enkefalinlar – pentapeptidlar bo'lib, V-lipotrop aminlarni fragmenti hisoblanadi.

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

oqsillar faoliyati bilan bog'liq.

Izofunksional oqsillar

Tirik hujayrada ma'lum bir funktsiyani ado etadigan oqsil bir necha shaklda bo'lishi mumkin, izofunksional oqsillar yoki izooqsillar deb shularga aytiladi. Masalan, odam eritrotsitlarida gemoglobinning bir necha shakli topilgan: katta yoshdagi odamda ustun turadigan shakllari HbA (butun gemoglobinning 96% uning ulushiga to'g'ri keladi), HbF va HbA₂ dir (har qaysisiga taxminan 2%dan). Gemoglobinlarning hammasi har xil to'plam protomerlari: α , β , γ dan tuzilgan tetramerlardir: HbA formulasi – $2\alpha 2\beta$, HbF – $2\alpha 2\gamma$, HbA₂ – $2\alpha 2\delta$. Barcha gemoglobinlarning umumiy belgisi – 2a protomerlari borligidir. Turli protomerlar birlamchi strukturasi jihatidan bir-biriga o'xshash bo'ladi, ikkilamchi va uchlamchi strukturalari jihatidan ham protomerlar bir-biriga ancha o'xshab ketadi. Gemoglobinlarning hamma shakllari bir xildagi funktsiyani ado etadi – kislorodni biriktirib olib, to'qimalarning hujayralariga etkazib beradi, biroq gemoglobinning bu shakllari funksional xossalari jihatidan bir-biridan ma'lum darajada farq qiladi. Masalan, HbF kislorodga HbAdan ko'ra ko'proq yaqin bo'ladi va HbAdan kislorodni tortib olishi mumkin:



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

Oqsillarning ligandlar bilan o'zaro ta'siri

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

OQSILLARGA O'TKAZILADIGAN SIFAT REAKSIYALAR. OQSIL TARKIBIDAGI AMINOKISLOTALARNI ANIQLASH

«

Oqsillarning turli-tumanligi ular tarkibidagi aminokislotalar soni, sifati va tartibi bilan o'lchanadi. Oqsil biosintezi jarayonida, biror ta'sirot natijasida, aminokislotalarning o'rin almashinishi (o'roqsimon xujayra anemiyasida) yoki tushib qolishi sababli turli irsiy kasalliklar kelib chiqishi mumkin. Oqsil yoki aminokislotalar etishmovchiligi ham turli kasalliklarga olib keladi. SHuning uchun turli biologik sukqliklar tarkibidagi oqsillarni va aminokislotalarni sifat yoki miqdoriy analizi muhim amaliy ahamiyatga ega.

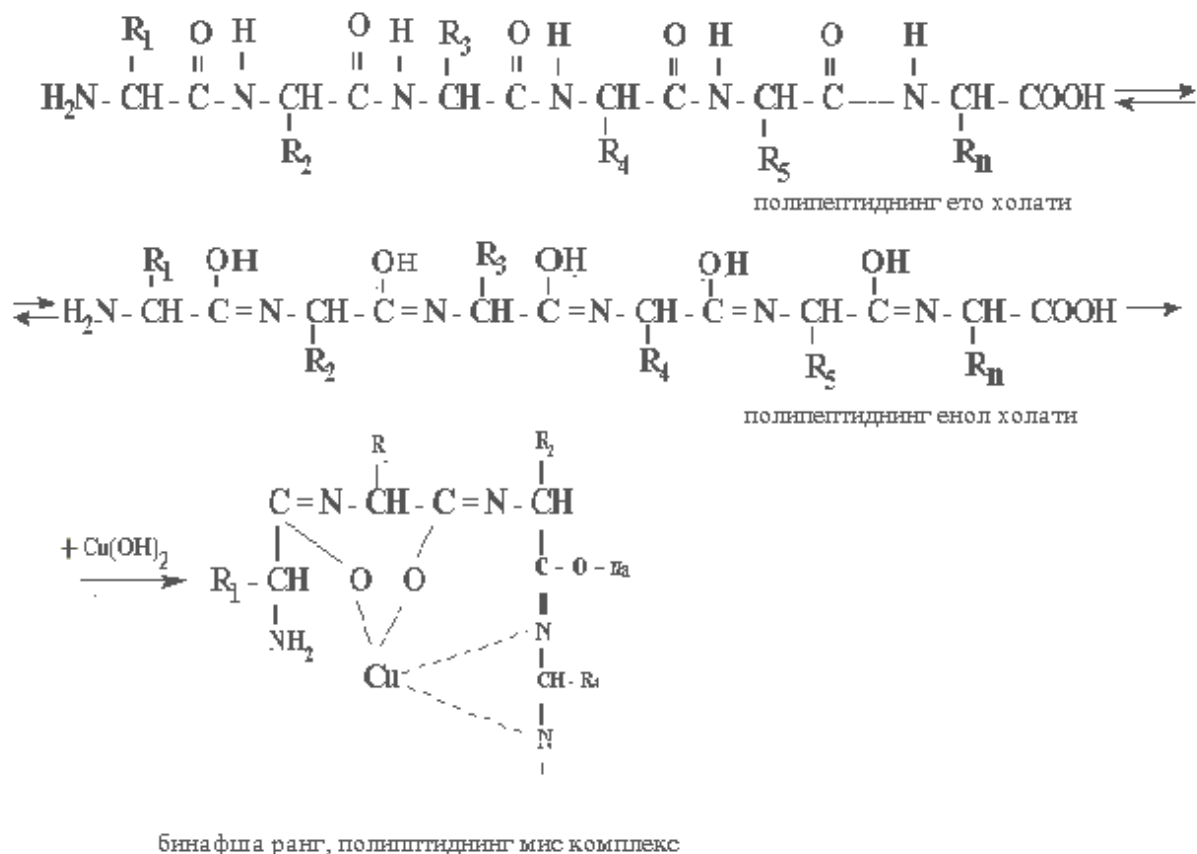
Oqsil va aminokislotalarni aniqlash ular tarkibidagi funktsional guruhlarni turli reaktivlar bilan rangli birikmalar hosil qilishiga asoslangan.

1-ish. OQSILLARNI BIURET REAKSIYASI BILAN ANIQLASH

Reaksiyaning asoslanishi. Oqsil eritmasi ishqoriy sharoitda $Mis(II)$ sulfat eritmasi qo'shilganda ko'kimtir-binafsha rangga kiradi. Ushbu rang mis ionlarining peptid bog'lar bilan hosil qilgan kompleks birikmasiga bog'liq. Bu reaksiyani ikki va undan ortiq peptid bog' tutgan peptidlar, oqsillar beradi. Ushbu reaksiya barcha oqsillarga tegishli.

Reaksiya tenglamasi

quyidagicha:



Tekshiriluvchi material: oqsil eritmasi.

Reaktivlar: natriy gidroksidning 10 % li eritmasi, mis sulfatning 1% li eritmasi.

Kerakli anjomlar: probirkalar, pipetkalar, shtativlar va spirt lampasi.

Bajariladigan ish tartibi. 5 tomchi oqsil eritmasiga 2 tomchi natriy gidroksidning 10% li eritmasi va mis sulfatning 1% eritmasidan bir tomchi solib, aralashtiriladi. Eritma ko'k-binafsha tusga kiradi. Olingan natija 4-jadvalga yoziladi.

4-jadval

Oqsillarga o'tkaziladigan rangli reaksiyalar

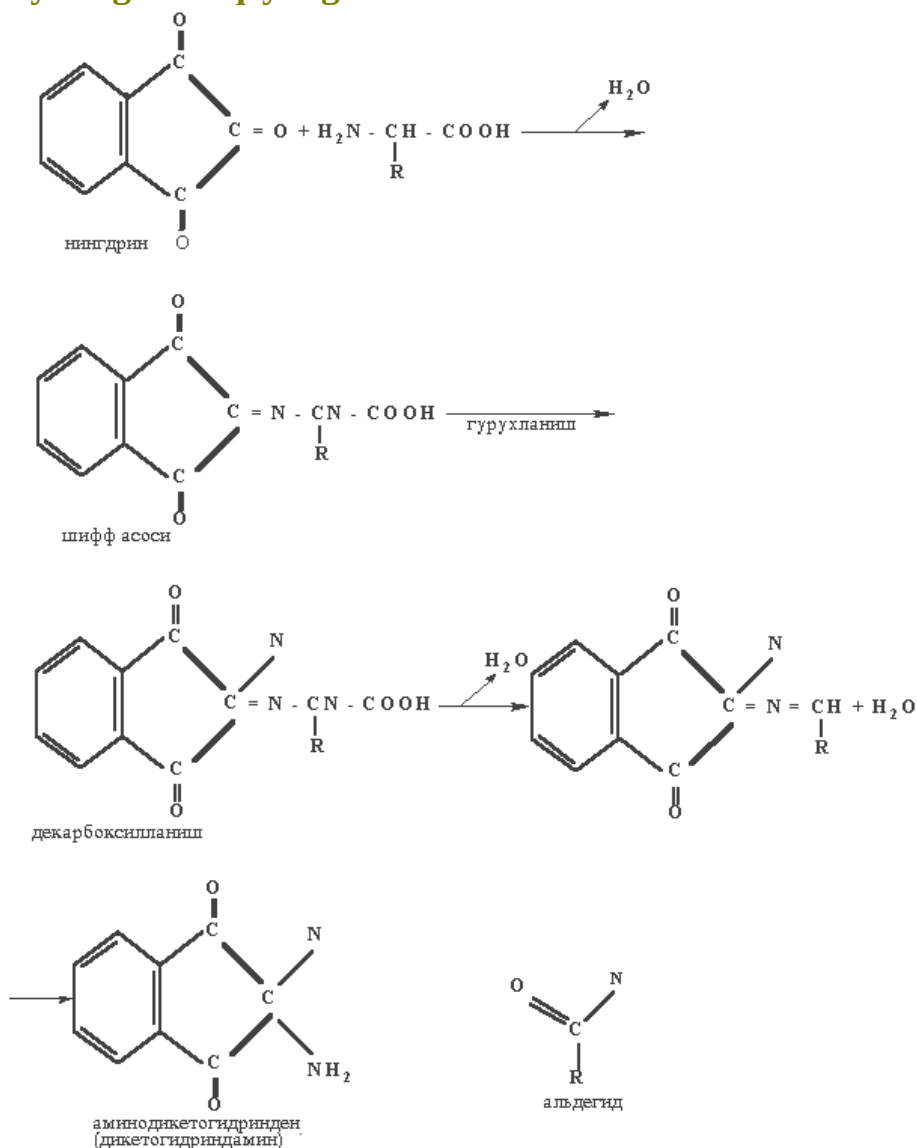
№	Reaksiyaning nomi	Ishlatiladigan reaktivlar	Kuzatiladigan rang	Ochilgan birikma

2-i sh. AMINOKISLOTALARGA O'TKAZILADIGAN NINGIDRIN REAKSIYASI

Ushbu reaksiya aminokislotalarning α -xolatida turgan aminoguruhlariga xosdir.

Reaksiyaning asoslanishi. Ningidrin ta'sirida oksidlangan α -aminokislota dezaminlanadi, dekarboksillanadi. Natijada SO_2 , ammiak, aldegid hosil bo'ladi. Oksidlangan ningidrin qaytarilgan ningidrinning ikkinchi molekulasini bilan ammiak ishtirokida birikib binafsha-ko'k rangli kondensatsiyalangan mahsulotni hosil qiladi.

Reaksiya tenglamasi quyidagicha:



Tekshiriluvchi material: oqsil eritmasi.

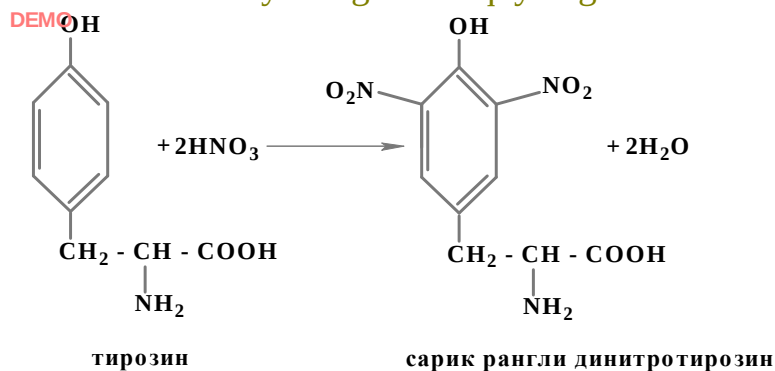
Reaktivlar: 0,1%li ningidrinning spirtli eritmasi.

Kerakli anjomlar: probirka va shtativlar, pipetkalar, spirt lampasi.

Olingan natija 4-jadvalga yoziladi.

Ushbu reaksiya oqsil eritmasida siklik aminokislotalar, fenilalanin, tirozin, gistidin va triptofan borligini isbotlaydi.

Reaksiya tenglamasi quyidagicha



Reaktivlar: konsentrlangan nitrat kislota, natriy gidroksidning 20%li eritmasi.

Bajariladigan ish tartibi. 4-5 tomchi oqsil eritmasiga 1-2 tomchi konsentrlangan nitrat kislota solib, ehtiyotlik bilan qizdiriladi. Suyuqlik dinitrotirozin hosil bo'lganligi sababli sariq tusga kiradi. Eritma ustiga 2-3 tomchi natriy gidroksid eritmasidan solinganda sarg'ish-pushti rang hosil bo'lgani kuzatiladi, chunki dinitrotirozinning natriyli tuzi hosil bo'ladi.

Olingan natija 4-jadvalga yoziladi.

28

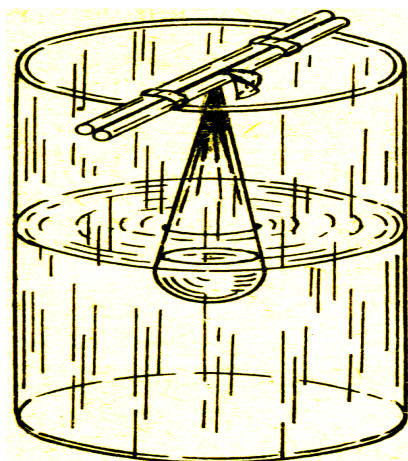
Tekshiriluvchi material: tuxum oqsilining 3%li eritmasi.

Reaktivlar: ammoniy sulfat tuzining to'yingan eritmasi, bariy xloridning 5%li eritmasi, mis sulfatning 1%li eritmasi, natriy gidroksidning 10%li eritmasi.

Kerakli anjomlar. 100 ml sig'imli stakan. 150x150 mm li sellofan, shisha tayoqchalar va rezina bog'lagichlar.

Bajariladigan ish tartibi. 1. 2 ml tuxum albumini eritmasiga bir tomchi to'yingan ammoniy sulfat eritmasidan solinadi.

Xo'llangan sellofandan xaltacha yasaladi va unga probirkadagi suyuqlik solinadi (6-rasm).



12-rasm. Oqsil dializi.

Xaltachaning og'zi ikkita shisha tayoqcha orasiga olinadi va bu tayoqchalar rezina halqalar bilan qisiladi. Xaltacha distillangan suv solingan stakanga tushiriladi. Xaltachadagi suyuqlik sathi stakandagi suv sathidan pastroqda bo'lishi kerak.

2. Bir soatdan so'ng stakandagi suvdan olib quyidagi reaksiyalar o'tkaziladi.

a) sulfat ioniga sifat reaksiya. 1 ml suvga 3—4 tomchi bariy xloridning 5%li eritmasi solinadi. Eritmaning oq rangda xiralashishi bariy sulfatning cho'kmaga tushganligini ko'rsatadi.

b) oqsil borligini isbotlash uchun biuret reaksiyasi o'tkaziladi.

3. Xaltacha ichidagi suyuqlik probirkaga olinadi va oqsilga oid sifat reaksiya — biuret reaksiyasi o'tkaziladi.

Olingan natijalarni rasmiylashtirish. Dializ usulining asoslanishini, dializator rasmini va olingan natijalarni daftaringizga yozing va tegishli xulosa chiqaring.

5 - i s h . OQSILLARNI ISSIQLIK TA'SIRIDA CHO'KTIRISH

Barcha oqsillar juda beqaror bo'lib, issiqlik ta'sirida cho'kmaga tushadi. Bunda eritmaning rN muxiti katta ahamiyatga ega.

Ko'pchilik oqsillar odatda manfiy (—) zaryadga ega, shuning uchun ularning izoelektrik nuqtasi kislotali muhitda bo'ladi. Ma'lumki, oqsillar izoelektrik nuqtada ayniqsa beqaror bo'lib cho'kmaga tushadi. Demak, ularning zaryadi oqsil zarrachasining turg'unligini ta'minlaydi.

Tekshiriluvchi material: tuxum oqsili yoki qon zardobi oqsili.

Reaktivlar: sirka kislotaning 5% li eritmasi, natriy gidroksidning 5%li eritmasi.

Kerakli anjomlar: probirkalar, shtativlar, pipetkalar, shisha tayoqchalar va spirt lampasi.

5-jadval

Probirkalar	1	2	3	4	5
Tuxum oqsilining 1%li eritmasi	5	5	5	5	5 tomchi
Sirka kislotaning 1%li eritmasi	-	1	5	5	5 tomchi
Natriy xloridning to'yingan eritmasi	-	-	-	2	5 tomchi
Natriy gidroksidning 10%li eritmasi	-	-	-	-	2 tomchi

Barcha probirkalar qaynaguncha qizdiriladi.

Bajariladigan ish tartibi. Ishni quyidagi jadvalga muvofiq bajaring (5-jadval). Eritmalar ko'rsatilgan miqdorda tomchilarda olinadi.

Olingan natijalarni rasmiylashtirish. Quyidagi 6-jadvalga binoan kuzatilgan cho'kma (+), kuzatilmagani (—) ishorasi bilan ifodalanadi va tegishli xulosa chiqariladi

6-jadval

Neytral muhit	Kuchsiz kislotali muhit	Kuchli kislotali muhit	Kuchli kislotali elektrolit	Ishqoriy muhit

II BOB

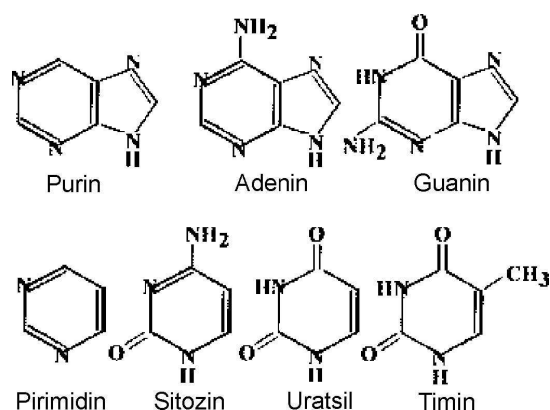
NUKLEIN KISLOTALAR KIMYOSI

Oqsillar biosintezi jarayonini, organizmlarning irsiy va genetik o'zgaruvchanligi mexanizmlarini, irsiy kasalliklarning kelib chiqishi va avj olish mexanizmlarini tushunish uchun nuklein kislotalarning tuzilishi to'g'risidagi bilimlar zarur. Nuklein kislotalarni kimyoviy tarkibini o'rganish bo'yicha oxirgi olti o'n yillikda erishilgan ulkan yutuqlarga qaramasdan nuklein kislotalarni tuzilishi va biologik roli o'rtasidagi bog'liqliklarni aniqlash uchun ko'p muammolar hal etilishi lozim. Nuklein kislotalarning tahlili yo'lida ilmiy izlanishlar olib borish, shubhasiz, biologiya, tibbiyot va tirik organizmlar fanida kashfiyotlar qilishga imkoniyat beradi. Nuklein kislotalar tuzilishida komplementarlik prinsipining ochilishi nafaqat bu biopolimerlar tuzilishining sirlarini ochishga, balki biologik makromolekulalar sintez mexanizmi va hosil bo'lishini ochishga imkon berdi. Nuklein kislotalar yuqori molekulali birikmalardir. Nuklein kislotalar boshqa polimerlarga xos bo'lmagan qator muhim biologik funksiyalarni bajaradilar, ularning asosiylari quyidagilar: irsiy axborotning saqlanishi va o'tkazilishini ta'minlash, hujayra barcha oqsillari sintezini programmalash orqali axborotni o'tkazish mexanizmida bevosita ishtirok etadi. Nuklein kislotalarni struktur tarkibiy qismlari kofaktor, allosterik effektor vazifasini bajarib, kofermentlar tarkibida, modda almashinuvida, energiyani hosil bo'lishi, o'tkazilishida, saqlanishida bevosita ishtirok etadi. Ikki xil nuklein kislota – DNK (dezoksiribonuklein) va RNK (ribonuklein) tafovut qilinadi. Odam hujayralaridagi DNK molekulalarining uzunligi bir necha santimetrdir. Har bir xromosoma DNKsi nihoyat darajada katta bo'lgan bir molekuladan yoki kamgina sondagi shunday molekulalardan iborat bo'lishi mumkin. Odamning 23 juft xromosomalaridagi DNKning umumiy uzunligi taxminan 1,5 mga teng. RNK molekulalari kaltaroqdir: ularning uzunligi odatda 0,01mm dan ortmaydi.

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

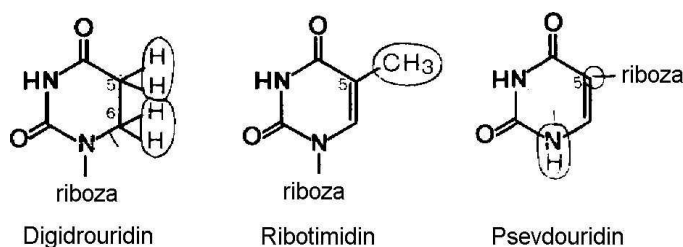
Nuklein kislotalar nukleotidlarning polimerlaridir. Nukleotidlar uch tarkibiy qismdan – pirimidin yoki purin asosi, pentoza va fosfat kislotadan tuzilgan. Purin va pirimidin tuzilishining asosida 2 ta aromatik geterosiklik birikmalar – purin va pirimidin yotadi.

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



13-rasm Azot asoslari

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



14- rasm Minor azot asoslari

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

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

Nuklein kislotalarning birlamchi strukturasi

DNK tuzilishining o'ziga xos xususiyatlarini tushunish uchun birinchi marotaba E. Chargaff (1949-y.) tomonidan aniqlangan va keyinchalik «Chargaff qoidolari»,

deb nomlangan azot asoslari miqdoriy saqlanishi haqidagi qonuniyatlar muhim ahamiyatga egadir. Turli manba'lardan ajratilib, tozalangan DNK tarkibi tekshirilganda quyidagilar aniqlandi.

1. Purin va pirimidinlar molyar qismi tengdir:

$$A+G=S+T \text{ yoki } A+G+S+T=1$$

2. Adenin va sitozinning miqdori guanin va timinning miqdoriga tengdir:

$$A+S=G+T \text{ yoki } A+S+G+T=1$$

3. Adenin miqdori timin miqdoriga teng, guanin miqdori esa sitozin miqdoriga teng:

$$A=T \text{ va } G=S; A/T=1; G/S=1$$

4. Bundan tashqari spetsifiklik koeffisienti o'ziga xos bo'lib, u $G+S/A+T$ nisbati bilan belgilanadi. Hayvonlar va ko'pchilik o'simliklar uchun koeffisient 1 dan past (0,54-0,94), mikroorganizmlar uchun esa 0,45-2,57 oralig'idadir.

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

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

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

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

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

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

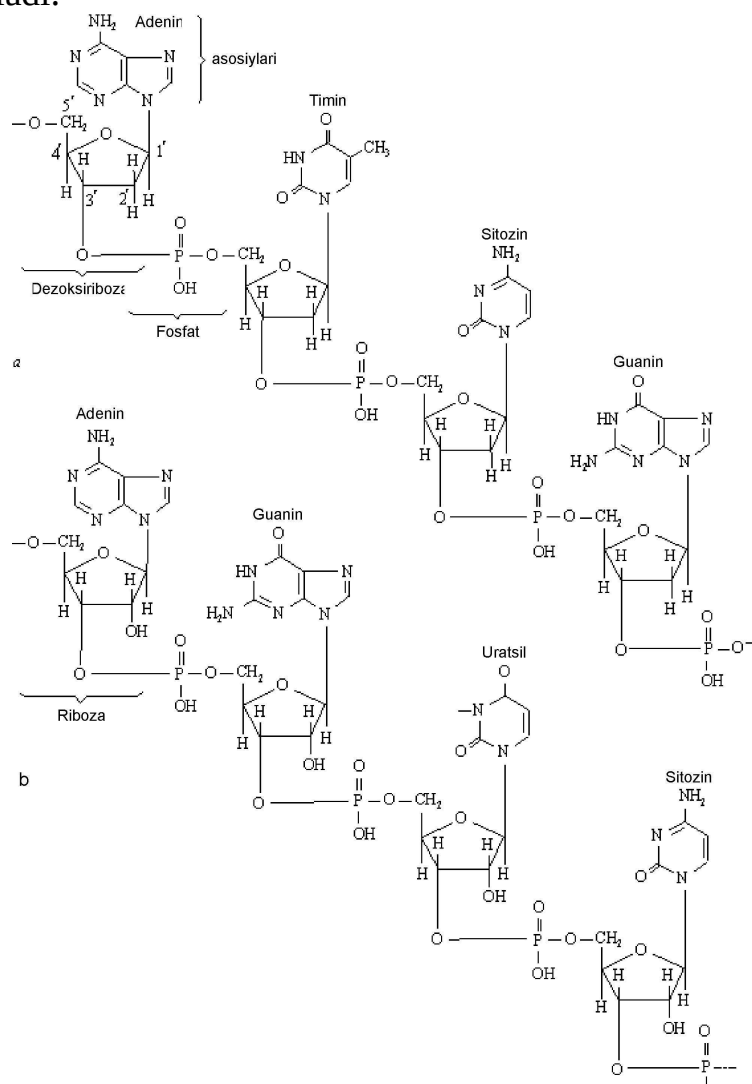
A - U - A - A - G - U - S - S - S - U - A

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

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

Ana shunday yozuvda chap tomonda 5-uchi, o'ng tomonda 3-uchi bo'ladi, deb mo'ljallaniladi. Ba'zan polinukleotidlarni bunga qarama-qarshi tarzda yozishga

to'g'ri keladi. Bu holda adashmaslik uchun qo'shimcha prefikslar qo'yiladi: (5→3) A-U-A-A-G-...- bu o'rinda 5-uchi chap tomonda; yoki (3→5) G-A-A-U-A...-5-uchi o'ngda bo'ladi.

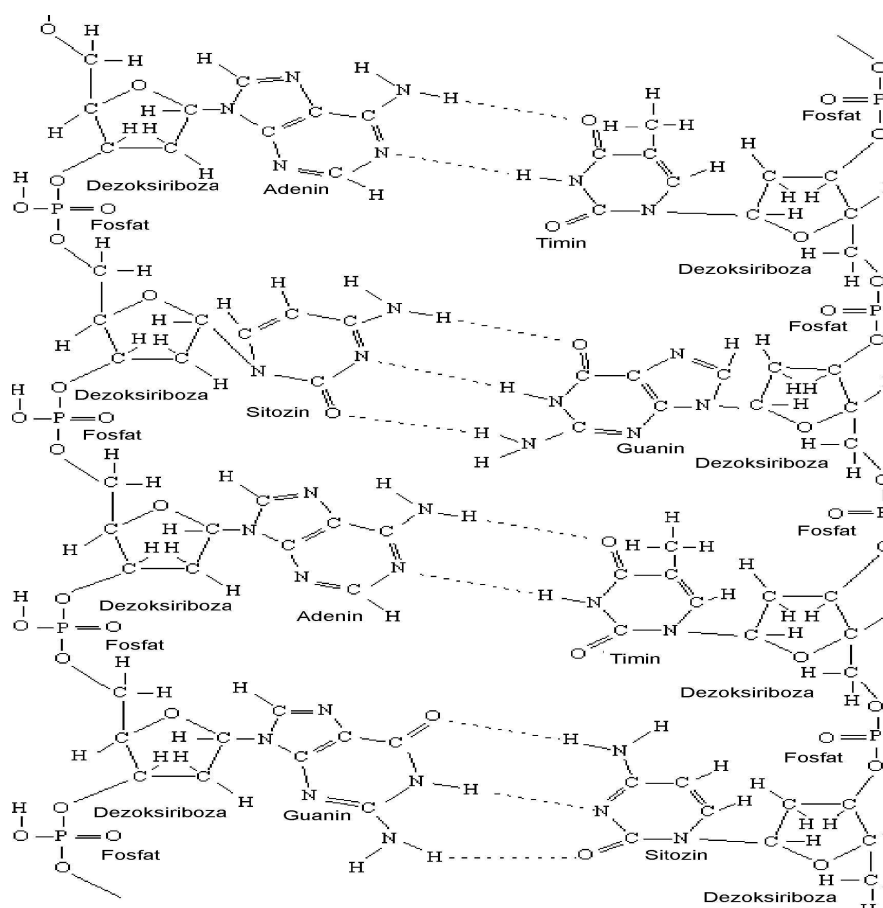


15-rasm. Dezoksiribonuklein(a) va ribonuklein kislotalarning birlamchi strukturası

DNKning ikkilamchi strukturası

1953-yilda J. Uotson va F. Krik taklif etgan model, qator analitik ma'lumotlar va rentgen strukturali tekshiruvlar asosida DNK molekulasini 2 zanjirdan iborat ekanligi aniqlandi. Quyida shu modelning asosiy xususiyatlari ta'riflab o'tilgan (8-rasm).

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



16-rasm. DNK zanjirlari orasidagi vodorod bog'lanishlar

2.Zanjirlar orasidagi vodorod bog'lari bir zanjir adenin qoldig'ining ikkinchi zanjir timin qoldig'i bilan (A...T jufti bilan) va bir zanjirning guanin qoldig'i bilan ikkinchi zanjirning sitozin qoldig'i (G::: S jufti) ning o'ziga xos tarzda o'zaro ta'sir qilishi hisobiga hosil bo'ladi. Juftni hosil qiluvchi asoslar shu ma'noda bir-biriga komplementar bo'ladiki, ularning o'rtasida vodorod bog'lari boshqa kombinasiyalardagiga qaraganda (masalan, A va G, A va S va hokazoga qaraganda) osonroq vujudga keladi. Bu – asoslar juftlari orasida vodorod bog'lari hosil bo'lishida ishtirok etuvchi guruhlarining joylashish geometriyasi bilan umuman DNK molekulasi geometriyasiga bog'liqdir (9-rasm).

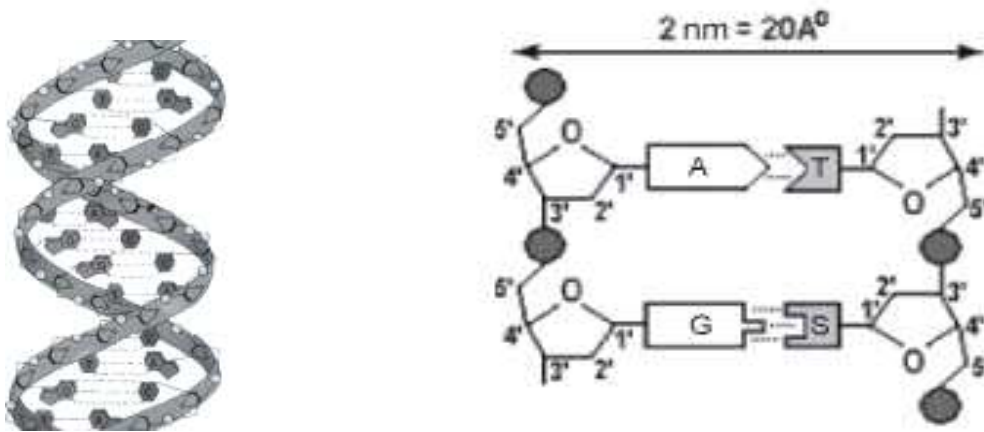
3.DNK molekulasi bir zanjirining birlamchi strukturasi ikkinchi zanjir birlamchi strukturasi komplementardir. Ushbu jarayon quyidagi sxemada berilgan:

(5→3) A – T – T – S – T – S – G – T – S – G – G

: : : : : : : :

(3→5) T – A – A – G – A – G – S – A – G – S – S

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



17- rasm. DNK qo'shaloq zanjirining tuzilishi

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

RNK tuzilishining xususiyatlari

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

1. Ribosoma RNKlari (rRNK) — ribosomalarning tarkibiy qismlaridir. rRNK ulushiga hujayradagi butun RNK ning taxminan 80 % to'g'ri keladi; rRNK ning uch turi: molekulyar massasi 1,5 mln. atrofida bo'ladigan 28S rRNK (nukleotid qoldiqlarining soni taxminan 4000 ta); molekulyar massasi 700000 atrofida bo'ladigan 18S-rRNK; molekulyar massasi 30000 atrofida (nukleotidlarning qoldig'i taxminan 100 ta) bo'ladigan 5 S-pRNK mavjud.

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

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

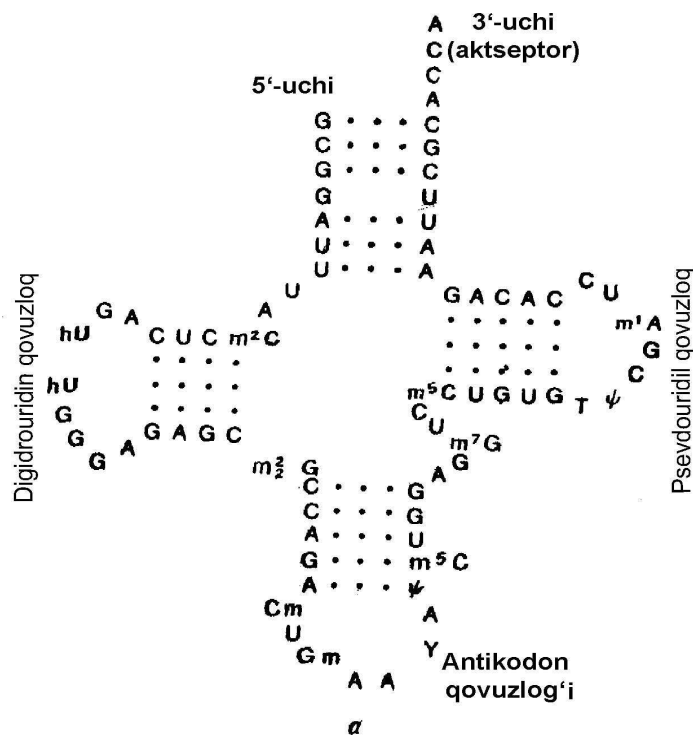
RNKning ikkilamchi strukturasi

RNK molekulalari DNKdan farq qilib, bitta polinukleotid zanjiridan tuzilgandir. Lekin bu zanjirda bir-biriga komplementar bo'lgan qismlar borki, ular qo'sh spirallar hosil qilib o'zaro ta'sir eta oladi. Bunda A...U va G ...S nukleotid juftlari

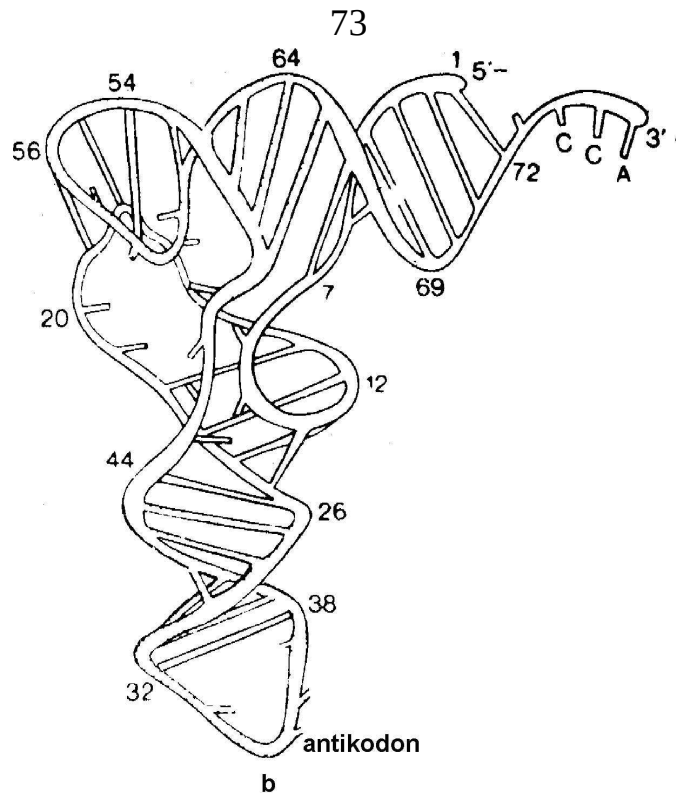
birikadi. Spirallangan qismlarda (bularni shpilkalar deb ataladi) odatda kam miqdordagi nukleotid juftlari bo'ladi (20-30 tacha) va ular spiral bo'lmagan qismlari bilan navbatlashib keladi.

Transport RNKlarning ikkilamchi strukturasi xarakterlidir. Bu RNKlarda spiral holiga kelgan to'rtta qismi va bir zanjirli uchta (ba'zida to'rtta) qovuzlog'i bo'ladi. Ana shunday struktura tekislikda tasvirlanganida «beda bargi»ga o'xshash shakl yuzaga keladi. Hujayrada bo'ladigan necha o'nlab turli-tuman tRNK larning hammasi fazoviy strukturasi bir xilda bo'lgani holda, lekin tafsilotlari jihatidan bir-biridan farq qiladi (18-19 rasmlar).

Barcha transport RNK larida ribosoma, aminokislota va fermentlar bilan bog'lanadigan qismlar, shuningdek antikodon deb nomlangan uchta nukleotid ketma-ketligi (triplet) mavjuddir. Antikodon mRNK dagi (kodon) uch nukleotidlar ketma-ketligiga komplementardir. tRNK ayrim qismlarini vazifasi oxirigacha ochilmagan. Psevdouridil qovuzloq aminoatsil – tRNK ribosoma bilan bog'lanishini ta'minlaydi, digidrouridil qovuzloq esa, ehtimol, sayt (joy) sifatida spetsifik aminoatsil – tRNK – sintetazani – tanib olish uchun zarurdir. Bundan tashqari, yana qo'shimcha qovuzloq bo'lib, uning tarkibi turli tRNK molekulalarida turlicha bo'lib, vazifasi noma'lum. Antikodon qovuzloqni funksiyasi to'liq ochilgan. U 7 nukleotitdan iborat: uchta markaziy o'rinni egallab, yuqori spetsifik antikodonni hosil qiladi. Uni ikki tomonida 2 tadan nukleotid joylashgan bo'lib, modifikatsiyalangan purin va o'zgaruvchan asos bir tomonda joylashgan, ikkinchi tomonda esa ikkita pirimidin asoslari bo'ladi.



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



19-rasm. tRNKning ikkilamchi strukturası: b-fazoviy modeli / ba'zi nukleotidlarning nomerlari ko'rsatilgan

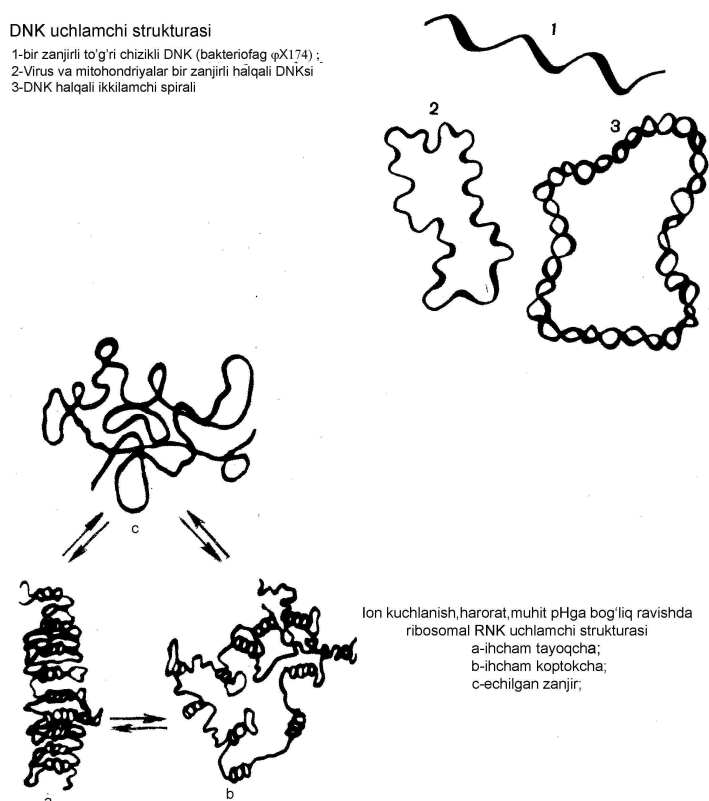
Nuklein kislotalarning uchlamchi strukturası

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

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

DNK uchlamchi strukturasi

1-bir zanjirli to'g'ri chizikli DNK (bakteriofag ϕ X174);
2-Virus va mitohondriyalar bir zanjirli halqali DNKsi
3-DNK halqali ikkilamchi spirali



20-rasm. Nuklein kislotalarining uchlamchi strukturasi

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

NUKLEIN KISLOTALARNI DURAGAYLASH

Nuklein kislotalar denaturatsiyasi

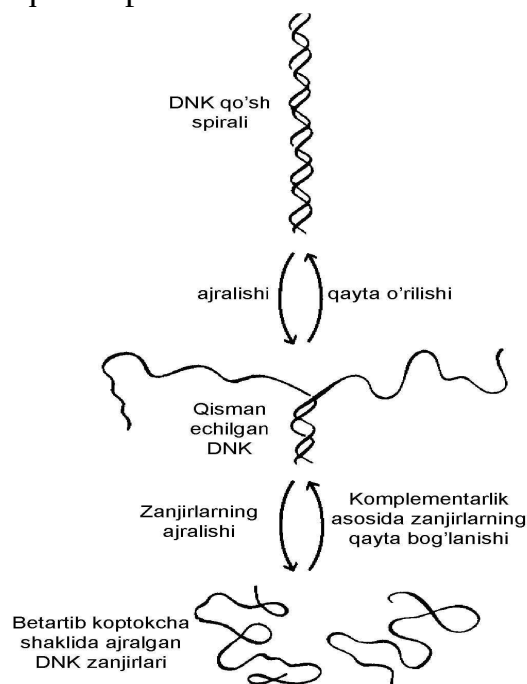
Nuklein kislotalarining ikkilamchi strukturasi azot asoslari o'rtasida vodorod bog'lari bilan gidrofob bog'lar yuzaga kelishi, ya'ni kuchsiz o'zaro ta'sirlar hisobiga hosil bo'ladi. Shu munosabat bilan xuddi oqsillarga o'xshab o'rtacha darajadagi ta'sirlar natijasida nuklein kislotalar denaturatsiyaga uchrashi mumkin. Nuklein kislotalar 70-100°C gacha qizdirilganda, shuningdek, kuchli kislotali yoki ishqorli muhitlarda, mochevina qo'shilganida denaturatsiya yuz beradi. Vodorod bog'lari bilan gidrofob bog'lar uzilishi natijasida zanjirlar bir-biridan qochib, tartibsiz koptokcha shakliga kirib qoladi (21-rasm).

Qizdirish yo'li bilan denaturatsiyaga uchratilgan nuklein kislota eritmasi sovutilsa, u holda bo'sh bog'lar yana paydo bo'ladi va muayyan sharoitlarda dastlabki (denaturatsiyadan oldingi) preparat strukturalarga o'xshab ketadigan qo'sh spiralli spirallar hosil bo'ladi, ya'ni renativatsiya hodisasi yuzaga chiqadi.

Molekulalarni duragaylash usuli denaturatsiya va renativasiya hodisalalariga asoslangan nuklein kislotalarning tuzilishini o'rganish, shuningdek, ularni fraksiyalarga, ya'ni tarkibiy qismlarga ajratish uchun qo'llaniladi.

DNKni DNK bilan duragaylash

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



21-rasm. DNK qayta denaturatsiya va renativasiya bosqichlari

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

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

- 1 Bitta organizmning barcha a'zo va to'qimalaridagi DNKlar bir-biriga o'xshashdir.
- 2 Bitta biologik turga mansub turli individlarning to'qimalaridan ajratib olingan DNKlar bir-biriga o'xshash bo'ladi. Biroq kichik tafovutlar bo'lishi mumkinki, bularni duragaylash usuli bilan topib olsa bo'ladi (komplementarmas qismlarda 3-5 tadan ortiq nukleotid qoldiqlari bo'lganida qo'sh spirallar yuzaga

kelmaydi).

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

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

DNK bilan RNKni duragaylash

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

Xromatinning tuzilishi



22-rasm. Xromatin tuzilishi

Tirik hujayradagi nuklein kislotalar nukleproteinlar, oqsillar bilan birikkan birikmalar shaklida bo'ladi. tRNK gina asosan sitozolda erkin erigan holatda topiladi. Nukleproteinli asosiy strukturalar xromatin (dezoksiribonukleoprotein) va ribosomalar (ribonukleoprotein)dir (22-rasm).

Xromatinning struktura tuzilishi murakkab bo'lib, to'la-to'kis o'rganilgan emas. Hujayra sikliga qarab xromatin holati o'zgarib turadi. Tinchlik fazasida xromatin butun yadro hajmi bo'ylab bir tekis tarqalgan bo'ladi va odatdagi mikroskopik usullar bilan tekshirib ko'rilganda topilmaydi. Hujayraning bo'linish fazasida xromatin oddiy mikroskopda ko'rinadigan mo'jazzgina zarralar – **xromosomalar**ni hosil qiladi.



23-rasm. Nukleosoma

Xromatin massasining taxminan $\frac{2}{3}$ qismini oqsillar tashkil qilsa, $\frac{1}{3}$ qismi DNK dan iboratdir.

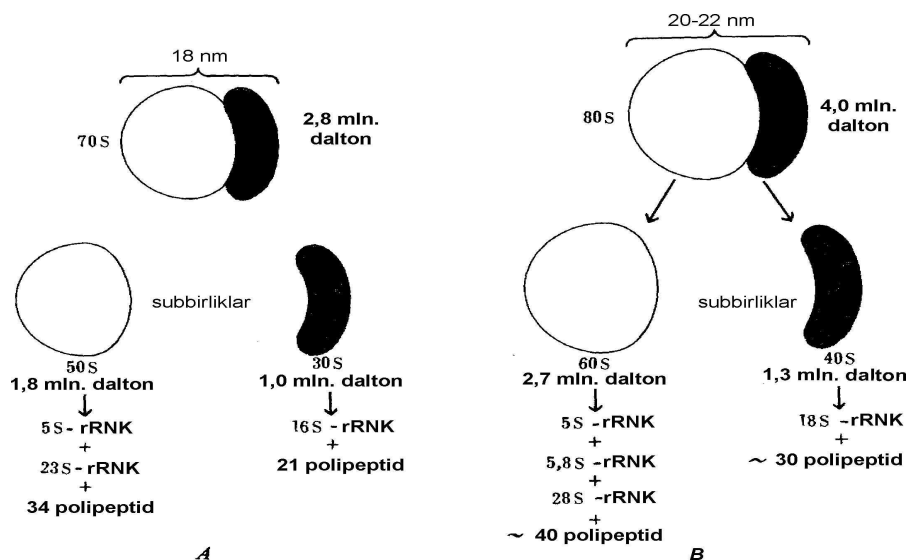
Xromatinda RNK ham bor (10 % gacha). Xromatindagi barcha oqsillarning yarmi molekulalari uncha katta bo'lmaydigan oqsillar – gistonlardir (molekulyar massasi 11 000 – 22 000). Gistonlarning xarakterli xususiyati tarkibida lizin yoki arginin ko'p bo'lishidir;

bu narsa ularga ishqoriy tabiatni va DNKning kislota gruppallari bilan o'zaro ta'sir etish xususiyatini beradi. Xromatinning elektron – mikroskopik fotosuratlarida ipga terilgan munchoqlarga o'xshab ketuvchi tuzilmalar ko'rinib turadi. 5 xil gistonlar bir-biridan molekulyar og'irligi va aminokislota tarkibi bilan farq qiladi. Har bir munchoq donasida 8 giston molekulasini (N2A, N2B, N3, N4) va shularga o'ralgan 150 nukleotid juftiga yaqin uzunlikdagi DNK bo'ladi. Bog'lovchi (speyzer) qismida N1 giston uchraydi. Ana shunday strukturaga nukleosoma deyiladi. DNK molekulalari shu tarzda joylashganida uzun molekulaga qaraganda taxminan 7 baravar kichrayadi. Bu DNK joylanishining faqat 1 darajasidir xolos (21-rasm).

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

Ribosomalarning tuzilishi

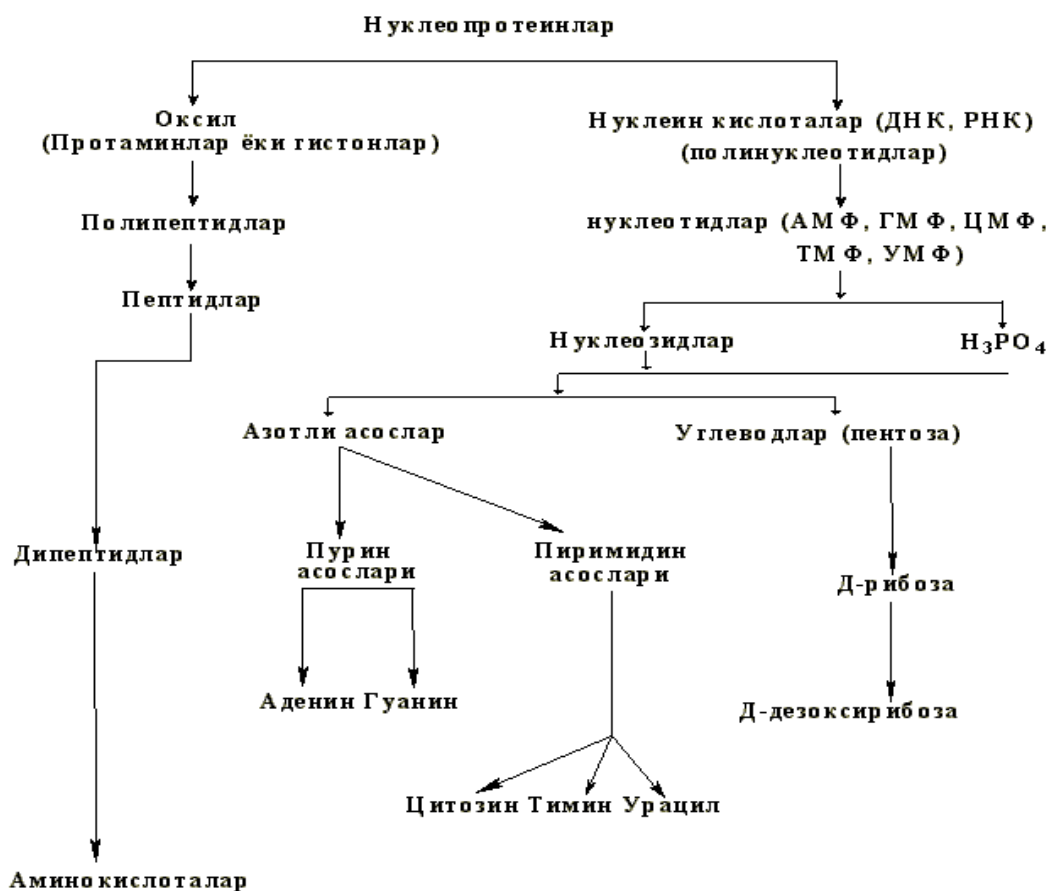
Ribosomalar sedimentatsiya koeffisienti 80S va molekulyar massasi 4,5 mln. ga boradigan subhujayra zarralaridir. Ular 2 ta katta (60 S) va kichik (40 S) subbirliklardan tashkil topgan. Eritmadagi Mg^{2+} ionlari konsentratsiyasi 0,1 mM gacha pasayganda 80 S – zarra subbirliklarga parchalanib ketadi. Subbirliklarni har birida RNK va oqsillar bo'ladi. Subbirliklar pH qiymati past bo'lgan eritmalarda va detergentlar ishtirokida tarkibiy qismlarga parchalanadi. Subbirliklarning nuklein kislotalari oqsillarni birlashtirish uchun sinch vazifasini bajaradi. Katta va kichik subbirliklar tarkibi bilan bir-biridan farqlanadi. Umuman ribosoma oqsillar sintezi uchun zarur qurilmadir.



24-rasm. Pro- va eukariotlar ribosomalarining tarkibiy qismlari (A-prokariotlar B- eukariotlar)

7-ish. NUKLEOPROTEINLARNING TARKIBIY QISMIGA SIFAT REAKSIYA

Nukleoproteinlar qisman gidrolizlanganda ular oqsil va nuklein kislotalar parchalanadi. To'liq gidroliz natijasida nuklein kislotalar quyidagi tarkibiy qismlarga parchalanadi:



Gidroliz mahsulotlari rangli reaksiyalar yordamida aniqlanadi:

Tekshiriluvchi material: yangi xamirturush (achitqi).

Reaktivlar: sulfat kislotaning 10%li eritmasi, natriy gidroksidning 10 va 30 % li eritmasi. Mis (P)-sulfatning 1 va 7%li eritmasi, ammiakning konsentrlangan eritmasi, kumush nitratning 1% li eritmasi, molibden reaktivi.

Kerakli anjomlar: qaytar xolodilnik o'rnatilgan keng probirkalar, asbest to'rlar yoki qum hammomlar, voronkalar, filtrlar.

Bajariladigan ish tartibi.

1. Gidroliz. Keng probirkaga 0,5g xamirturush (achitqi), ustiga 4 ml 10 % li sulfat kislota solinadi va probkali qaytar xolodilnik (muzlatgich) bilan birlashtiriladi (25—30 sm uzunlikdagi shisha nay). Moslama asbest to'rli isitgichda yoki qum hammomida bir soat davomida qaynatiladi.

Bir ozdan so'ng gidroliz to'xtatiladi, suyuqlik sovutiladi va filtr qog'oz tarkibidagi gidroliz mahsulotlari sifat reaksiyalar yordamida aniqlanadi.

2. Polipeptidlarni aniqlash uchun biuret reaksiyasi. 5 tomchi gidrolizatga 10 tomchi 10%li natriy gidroksid eritmasi va bir tomchi mis sulfat eritmasi solinadi. Suyuqlik binafsha tusga kiradi.

3. Purin asoslariga kumush sinamasi. 10 tomchi gidrolizat bir tomchi konsentrlangan ammiak eritmasi bilan neytrallanadi. So'ng unga 5 tomchi 1%li kumush nitrat eritmasi solinadi. 3-5 daqiqa o'tgach purin asoslarining (adenin va guanin) kumushli birikmalari ipir-ipir cho'kmaga tushadi. Cho'kma qoramtir tusga kiradi.

4. Riboza va dezoksiribozaga Trommer reaksiyasi. 5 tomchi gidrolizatga 10 tomchi 30%li natriy gidroksid va 1-3 tomchi 7%li mis sulfat eritmasi solinadi. Eritmalar aralashtirilib, uning yuqori qismi qizdiriladi. Eritma qaynashi bilan qizil rangli mis (I) oksid hosil bo'ladi. Bu cho'kma ribozaning oksidlanishi va mis (II) gidroksidning qaytarilishi oqibatida mis (I) oksid hosil bo'lishiga bog'liq.

5. Fosfor kislotaga molibden reaksiyasi. 5 tomchi gidrolizatga 20 tomchi molibden reaktividan solib, bir necha daqiqa alanga yuzasida qaynatiladi. Gidrolizat tarkibida fosfor kislota bo'lgani uchun eritma och sariq rangga kiradi. Eritma sovutilganda esa ammoniy fosfor-molibden kompleks birikmasi cho'kmaga tushadi.

Olingan natijalar quyidagi jadvalga binoan rasmiylashtiriladi.

7-jadval

Reaksiyaning nomi	Ochiladigan birikma nomi	Ishlatiladigan reaktivlar	Reaksiya mahsuloti	Reaksiyaning asoslanishi

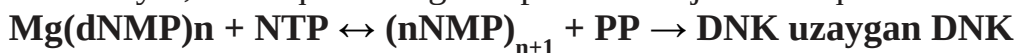
III BOB

NUKLEIN KISLOTALAR BIOSINTEZI

DNK va irsiyat. DNK biosintezi (Replikatsiya) DNKning qurilishi, biosintezi va vazifalarini o'rganish tarixi umumbiologik jihatdan muhim bo'lgan irsiyat muammosining yuzaga kelishi va uni hal etish bilan bog'liqdir. XIX asrning oxiri va XX asrning boshlaridagi genetik hamda sitologik tadqiqotlar belgilarning nasldan-naslga o'tib borishi xromosomalarga bog'liqdir, degan xulosaga olib keldi. Belgilarning nasldan-naslga o'tib borishida xromosomaning ma'lum bir qismi – gen bilan o'tadigan biror irsiy belgini ajratsa bo'ladi. Organizm barcha belgilarining to'plamiga barcha xromosomalarning genlarining to'plami – genotip to'g'ri keladi. Belgilarning nasldan-naslga o'tib borish mexanizmining izohi genotip o'z-o'zini paydo qilib turadi, degan tushunchani ham qamrab oladi. O'z-o'zini paydo qilishi natijasida hujayra genotipi ikki baravar ortadi va keyingi bo'linishda qiz hujayralarning har biri to'la genlar to'plamini oladi. Bu tushuncha mitoz jarayonida xromosomalarning ikki baravar ortib, tarqalib borish manzarasiga asoslanadi. Xromosomalarning tarkibida oqsil va DNK bo'lganligi uchun irsiy belgilarning nasldan-naslga o'tib borishida shu moddalarning qaysi biri ishtirok etadi, degan savol yuzaga keldi. XX asrning 40-50-yillarida irsiy axborot DNK molekulalari tomonidan nasldan-naslga o'tib boradi degan ko'pgina tajriba ma'lumotlari paydo bo'ldi.

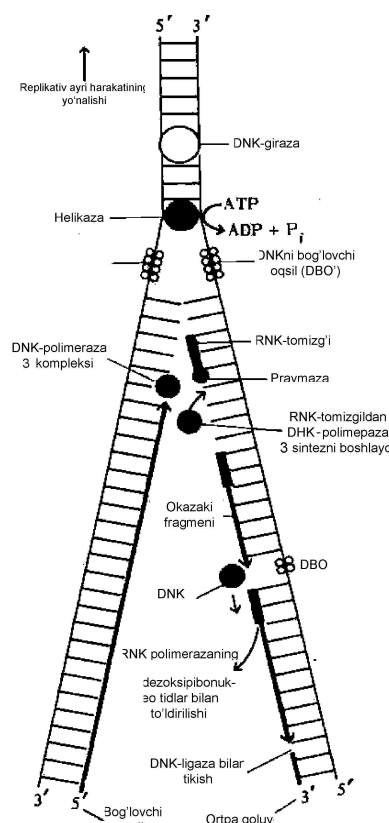
Replikatsiya – genetik axborotni o'tkazish usuli

Uotson – Krikning gipotezasiga asosan DNK qo'sh spiralining har bir zanjiri komplementar qiz zanjirlar hosil qilishda qolip (matrisa) vazifasini o'taydi. Bunda ona DNKga o'xshash ikkita ikki zanjirli qiz DNK molekulasi hosil bo'ladi, ularning har bir molekulasi bitta o'zgarmagan ona DNK zanjirini saqlaydi. Uotson – Krik gipotezasi Met' Mezelson va Franklin Stal tomonidan 1957-yilda bajarilgan tajribalar bilan tasdiqlangan. Tekshirish natijalari shuni ko'rsatdiki, Uotson – Krik gipotezasiga to'la rioya qilgan holda har bir qiz DNK duplexi hujayraning 2 ta ko'payish siklidan keyin bitta ona zanjir, bitta yangi hosil bo'lgan DNK qiz zanjirini saqlar ekan. Replikatsiyaning bunday mexanizmini yarim konservativ Replikatsiya deb ataldi, chunki har bir qiz DNKda faqat bitta ona zanjir saqlangan. Eukariotik DNK Replikatsiyasi bir vaqtda juda ko'p nuqtalarda birdaniga boshlanadi (ularning soni mingdan ortiq bo'lishi mumkin). Har bir shunday nuqtalardan qarama-qarshi tomonlarga birdaniga ikkita replikativ ayri harakatlanadi. Buning natijasida eukariotik xromosomaning Replikatsiyasi bakterial xromosomaga nisbatan juda tez sodir bo'ladi. Replikatsiyada 1956-yilda Artur Kornberg tomonidan ochilgan ferment DNK-polimeraza II ishtirok etadi. U DNK zanjiri oxiriga dezoksiribonukleotid qoldiqlarini ketma-ket biriktirishini katalizlaydi, bir vaqtda neorganik pirofosfat ajralib chiqadi:



DNKning sintezi 4 ta dezoksiribonukleotidtrifosfatlar bo'lgan taqdirdagina amalga

oshiriladi, agarda ulardan bittasi bo'lmasa ham sintez sodir bo'lmaydi. Ferment 4 ta dezoksiribonukleozid 5^1 trifosfatlarning birontasini tegishli 5^1 -difosfat yoki 5-monofosfatlarga almashtirilgan vaqtda ta'sir etmaydi. Shuningdek, ribonukleozid-5trifosfatlar bilan ham reaksiya ketmaydi. Mg^{+2} ionlarining bo'lishi shart. DNK-polimeraza yangi dezoksiribonukleotidlarning kovalent bog'lanishini katalizlaydi, u α -fosfat guruhning erkin 3^1 – gidroksil oxiriga birikishi orqali amalga oshiriladi; demak, DNK zanjiri sintezi $5^1 \rightarrow 3^1$ yo'nalishida amalga oshiriladi. DNK-polimeraza ta'siri uchun qolip, tomizg'i DNK bo'lishi shart. DNK-polimeraza yangi DNK sintezini tomizg'i DNKsiz amalga oshira olmaydi. U mavjud zanjirni uzaytirishi mumkin va faqat matrisa bo'lgan taqdirdagina o'z vazifasini bajaradi. Nukleotidlar tomizg'i zanjirga qolip zanjirdagi nukleotidlar ketma-ketligiga mos holda, Uotson – Krikning komplementarlik qoidasiga rioya qilgan tartibda birikadilar. Qolip zanjirning qaysi qismida timin joylashgan bo'lsa, qiz zanjirida adenin birikadi va aksincha, xuddi shu yo'l bilan qolip zanjirda guanin qoldig'i bo'lsa, uning to'g'risiga qiz zanjirda sitozin birikadi va aksincha. Lekin, hozirgi kungacha Replikatsiya jarayoni haqida to'liq va aniq ma'lumotlar yo'q. Replikatsiya jarayonining barcha bosqichlari juda tez va o'ta aniqlik bilan kechadi. 20 ta replikativ ferment va omillardan iborat bo'lgan kompleksni DNK-replikaza sistemasi yoki replisoma deb ataladi. 3 xil DNK-polimeraza – I, II, III mavjud. DNK zanjiri elongasiyasiga, asosan, DNK-polimeraza III javobgardir. DNK-polimeraza I va DNK-polimeraza III uch xil fermentativ faollikka egadirlar. Polimeraz faollikdan tashqari ular $5^1 \rightarrow 3^1$ va $3^1 \rightarrow 5^1$ ekzonukleaz faollikka egadirlar, ya'ni ular DNK oxiridan nukleotidlarni uzib tashlashlari mumkin. DNK-polimeraza II ning vazifasi hali ma'lum emas. Replikatsiya davrida hosil bo'lgan DNKning ko'p qismi bo'lakchalar holatida bo'ladi. Bu bo'lakchalar Okazaki fragmentlari deb yuritiladi va 1000-2000 nukleotid qoldiqlarini o'zida saqlaydi. Bu fragmentlar uzlukli Replikatsiya natijasida hosil bo'lib, keyinchalik bir-birlari bilan bog'lanadilar. DNKning bitta zanjiri uzluksiz $5^1 \rightarrow 3^1$ yo'nalishida Replikatsiya qilinadi, ya'ni replikativ ayri yo'nalishi bo'yicha, bu zanjir boshlovchi zanjir deb ataladi. Boshqa zanjir uzlukli, qisqa fragmentlar hosil qilib sintezlanadi, yangi monomerlarning 3^1 -oxiriga biriktiradi, ya'ni replikativ ayri yo'nalishiga qarama-qarshi. Keyin Okazaki fragmentlari bir-biri bilan topoizomeraza fermenti yordamida tikiladi va ortda qoluvchi zanjirni hosil qiladi. Okazaki fragmentlarining sintezi uchun tomizg'i sifatida qolip DNKga komplementar bo'lgan RNKning kichik bo'laklari zarur. Bu RNK $5^1 \rightarrow 3^1$ yo'nalishida ATF, GTF, STF, UTFlardan praymaza fermenti yordamida hosil bo'ladi. Odatda RNK-tomizg'i bir necha ribonukleotid qoldiqlaridan iborat bo'ladi. Keyin ularga DNK-polimeraza III 1000-2000 dezoksiribonukleotid qoldiqlarini ulaydi va Okazaki fragmentini hosil qiladi, RNK tomizg'i DNK polimeraza I ning $5^1 \rightarrow 3^1$ ekzonukleaza faolligi asosida uzib tashlanadi (25-rasm).



25-rasm. DNK- Replikatsiyasining asosiy bosqichlari

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

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

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

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

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

RNK matrisasida DNK sintezi

Nuklein kislotalar biokimyosida onkoviruslar tarkibida RNK matrisasida DNK molekulasi biosintezini katalizlovchi qayta transkriptaza yoki revertaza RNKga bog'liq DNK polimeraza fermentini ochilishi erishilgan yutuqlaridan biri hisoblanadi. Bu ferment prokariot va eukariotlarni ko'p hujayralari, xususan leykoz hujayralar, proliferasiyalanuvchi embrional to'qimalarda topilgan. Onkoviruslar revertazasi Zn^{2+} ionlarini saqlaydi va Mn^{+2} hamda Mg^{+2} kationlari bilan faollanadi. Taxminlar bo'yicha RNK matrisasida DNK sintez mexanizmi 3 bosqichni o'z ichiga oladi. Birinchi bosqichda revertaza fermenti virus RNK matrisasida

komplementar DNK zanjirini sintezlaydi, natijada gibrid molekula shakllanadi. Ikkinchi bosqichda gibrid molekula kompleksidagi birlamchi virus RNKsi RNKaza fermenti ta'sirida parchalanadi. Nihoyat, uchinchi bosqichda DNK zanjiri matrisasida komplementar yangi DNK zanjirlari sintezlanadi. DNKpolimerazalar ham revertaza faolligiga ega, masalan: E.coli fermenti rRNK matrisasida DNKni sintezlash xususiyatiga o'xshash.

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

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



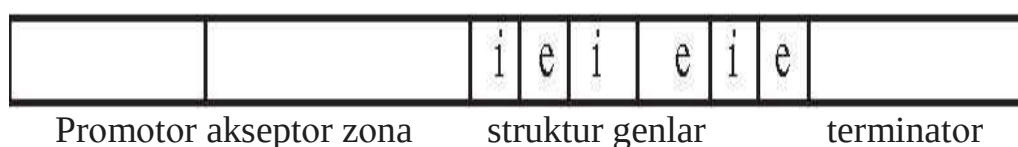
DNK va RNK atrofidagi strelkalar tirik sistemalarda tegishli fermentlar ishtirokida molekulalar o'zining nusxasini hosil qilishi mumkinligini ko'rsatadi.

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

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

Transkriptonning transkripsiya boshlanadigan qismi promotor deb ataladi. Unga transkripsiyani engillashtiruvchi oqsillar va RNKpolimeraza birikadi.

Transkripton



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

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

Transkripsiya uchun zarur:

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

RNK sintezini quyidagi sxema bilan tasvirlasa bo'ladi:



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

Transkripsiya mexanizmi 3 bosqichdan iborat (26-rasm):

- 1 Inisiasiya.
- 2 Elongasiya.
- 3 Terminasiya.

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

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

RNK-polimeraza II – mRNK,

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

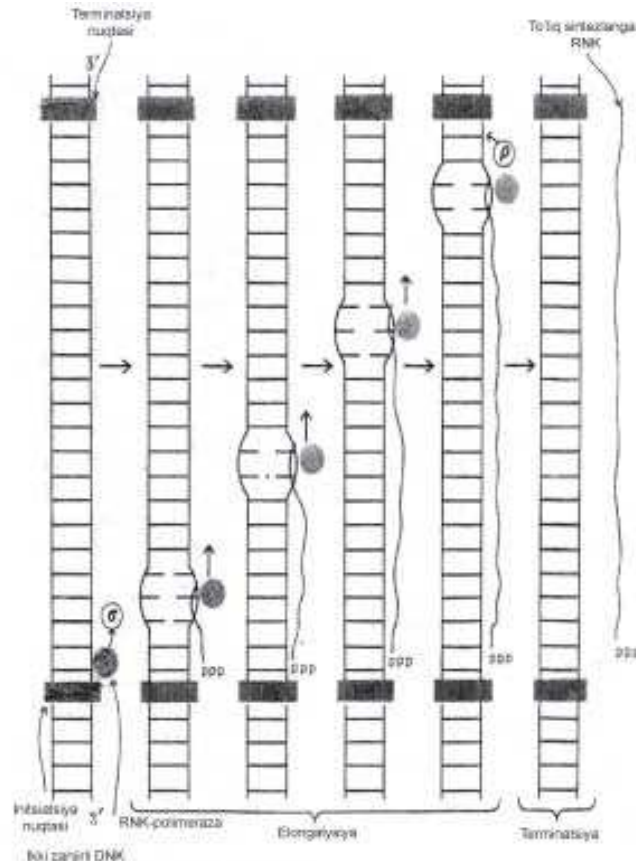
RNK-polimeraza doimo polinukleotid zanjirni $5' \rightarrow 3'$ yo'nalishida uzaytiradi, shuning uchun $5'$ – oxir har doim trifosfat (f-f-f), $3'$ oxir erkin -ON saqlaydi. Barcha RNK zanjirlari sintezi yoki fffAdan, yoki fffGdan boshlanadi.

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

Terminasiya RNK polimeraza DNKdagi stop-signallar hisoblangan nukleotid ketma-ketliklariga etgandan keyin sodir bo'ladi. Transkriptonda shunday stop-

signallar bo'lib poli(A) ketma-ketliklar hisoblanadi. Maxsus terminasiya faktori – Q faktor topilgan, u oqsil bo'lib transkripsiyani uzadi.

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



26-rasm. RNK biosintezi bosqichlari

Transkripsiyadan keyin RNKning etilishi

Transkripsiyadan RNKning	3	keyingi xil	davrda o'tmishdoshlari	RNK tafovut	etiladi. etiladi:
-----------------------------	---	----------------	---------------------------	----------------	----------------------

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

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

- 1 Pre-RNKdan axborotsiz qismlarni uzib tashlash.
- 2 Uzilgan axborotli qismlarni biriktirish – splaysing.
- 3 RNK 5¹ va 3¹ oxirlarini modifikatsiya qilish.

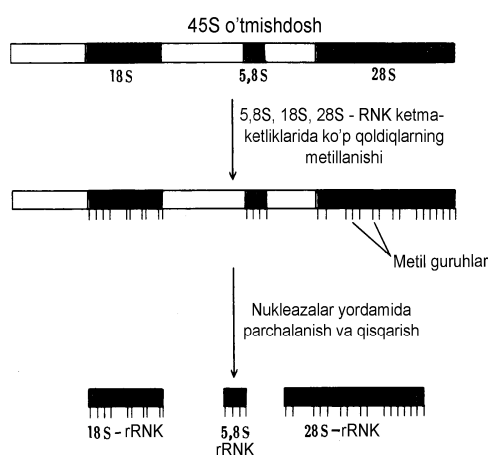
Kichik yadro RNKsining (kyaRNK) intronlarni uzish va ekzonlarni biriktirishdagi roli: intron oxiridagi asoslar kyaRNK asoslari bilan komplementar

bog'lanadilar. Ekzonlarning birikishi bilan boradigan jarayon intronning uzilishiga olib keladi. kyaRNK 100 nukleotiddan iborat.

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

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

Purin va pirimidin asoslari modifikasiyalanganda metillanish, qo'sh bog'larning to'yintirilishi (S-5 va S-6) va h.k. amalga oshiriladi. Misol sifatida



27- rasm

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

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

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

Oqsil biosintezi (translyatsiya)

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

molekulasida alohida aminokislotalarni ketma-ket tartib bilan joylashishini belgilaydi.

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

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

Oqsil sintezining bosqichlari

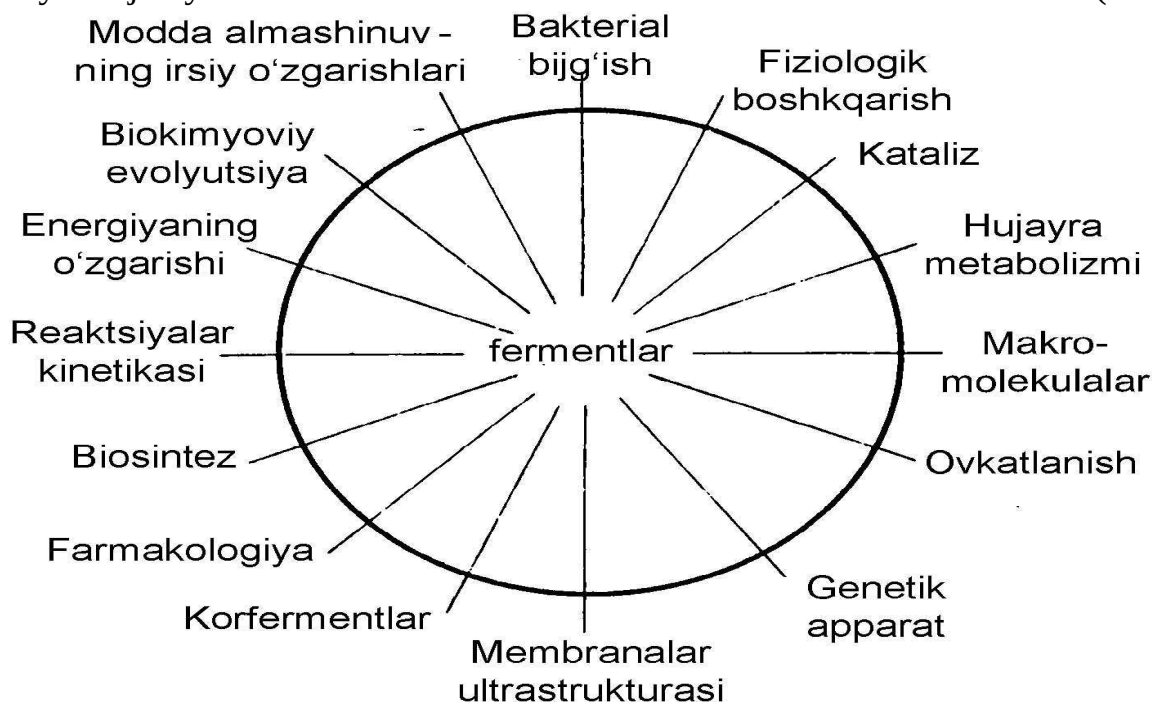
Oqsil sintezi besh bosqichda boradi:

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

FERMENTLAR

Fermentlarning umumiy xususiyatlari
 Fermentlarning spetsifik ta'sir qilishi

Fermentlar deb organizmdagi kimyoviy reaksiyalarni tezlashtiruvchi biologik faol oqsillarga aytiladi. (Lotincha «Fermentum» – achitqi yoki «enzim» grekcha «en» – ichki, «zim» tomizg'i). Fermentlar tashqi muhitdan tushgan va organizmning o'zida hosil bo'lgan moddalarning o'zgarishini amalga oshiradi. Ovqat moddalarning o'zlashtirilishi va ularning keyinchalik ishlatilishi, yuqori molekulyar birikmalardagi kimyoviy energiyani biologik oksidlanish davrida ajralishi va hujayra hamda to'qimalarning ularning rivojlanishi va takomillanishi davrida struktur elementlarining hosil bo'lishi fermentlarning bevosita ishtiroki ostida boradi. Fermentativ reaksiyalar asosida moddalarning o'zgarishi organizm hayot faoliyatining material va energetik asosini tashkil etadi, shuning uchun fermentlar hayot jarayonlarini harakatlantiruvchilari bo'lib hisoblanadilar (34-rasm).



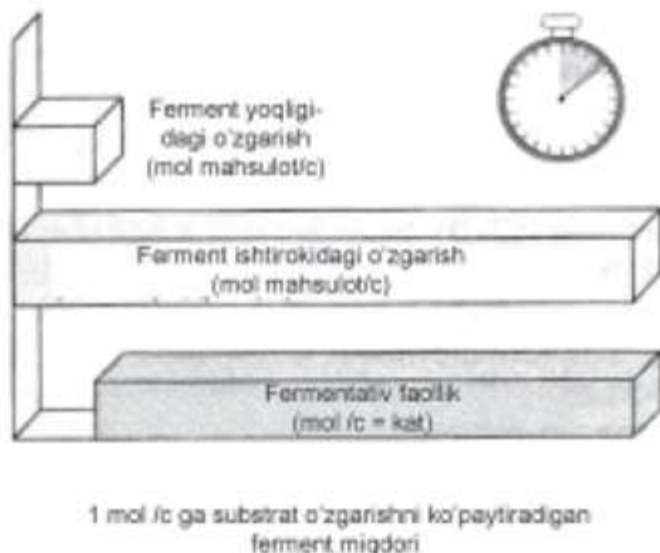
28-rasm. Fermentlar ahamiyati.

Fermentlar to'g'risidagi birinchi ma'lumotlar XVIII asrda nemis olimi Libaviya va golland olimi Van Gelmontlar tomonidan xususiyatlarini spirtli bijg'ish o'rganishda aniqlangan. XVIII asr oxirida Reomyura va Spallansiani yirtqich hayvonlarning me'da shirasida go'shtni hazmlanishi mexanik ta'sirda emas, balki kimyoviy jarayon tufayli ekanligini isbotlaganlar. 1836-yili esa Shvan me'da shirasida pepsin fermenti borligini kashf qilgan. Rus olimi K.S. Kirxgoff birinchi bor kraxmalni shakarga aylanishida kimyoviy moddalar (fermentlar) ishtirokini ko'rsatgan bo'lsa, 1837-yili Payyen va Perso ularni ajratib olgan va

termolabilligini aniqlaganlar. Shu yili Berselius fermentlarni anorganik katalizatorlar bilan solishtiradi. M.M. Manaseina, G. Buxner va E. Buxner bu yo'nalishdagi ishlarni davom ettiradilar, 1894-yilda Fermentlarning biologiya va tibbiyotdagi o'rni esa E.Fisher fermentlar spetsifikligini «qulf-kalit» nazariyasi asosida isbotlab beradi. XX asrning boshlarida I.P. Pavlov oshqozon-ichak yo'lidagi fermentlar nafaol – proferment holatda bo'lishini, tripsinogenni enterokinaza ta'sirida faollanishini ko'rsatadi va fermentlar faolligini aniqlash usullarini yaratadi. Mixaelis va Menten 1913-yilda fermentlar ta'sir etish mexanizmi va fermentativ reaksiyalar kinetikasini yaratishadi. 1926-yili Samner ureaza fermentini kristall holda oladi va uni oqsil tabiatligini ko'rsatadi. 1957-yili Viland va Pfleyderer fermentlarni molekulyar shakllarda – izofermentlarda bo'lishini isbotlaydilar. 1960-yilda Fillips lizotsimni uchlamchi strukturasini rentgenostruktur tahlil orqali aniqlaydi. Fermentlar neorganik katalizatorlardan quyidagilar bilan farqlanadi:

1. Juda yumshoq sharoitlarda faollik ko'rsatadilar (past temperatura, normal bosim, pH ning ma'lum qiymatlari va boshqalar).
2. Kimyoviy reaksiyani juda jadal tezlashtiradilar (35-rasm).
3. Yuqori spetsifiklikka egadir.
4. Fermentlar faolligi boshqariladi.
5. Fermentativ reaksiya tezligi ferment miqdoriga to'g'ri proportsionaldir.
6. Fermentlar uchun xos bo'lgan bir qator xususiyatlar ularning oqsil tabiati bilan bog'liqdir.

Fermentlar tuzilishi.

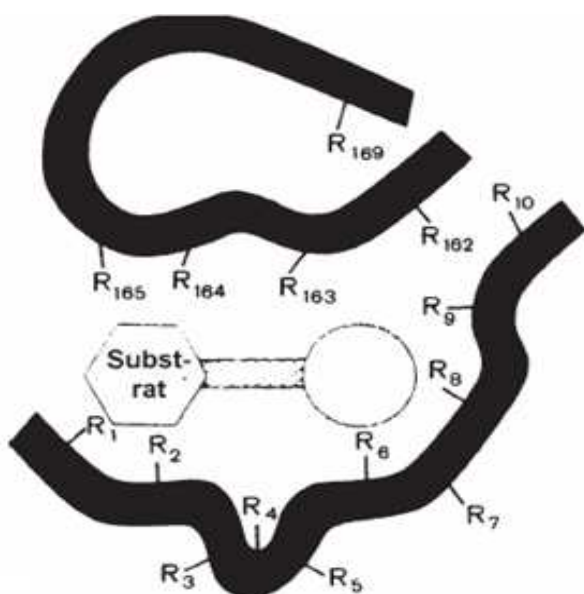


30-rasm. Fermentativ faollik

Murakkab fermentlar oqsil qismi (apoferment) va oqsil bo'lmagan qismi (kofaktor)dan iborat. Kofaktor bo'lib metall ionlari yoki organik birikmalar bo'lishi mumkin. Apoferment va kofaktor alohida faol emasdir, ularning

Fermentlar oqsil tabiatli bo'lganligi uchun birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi qurilishga egadir.

To'rt-lamchi qurilishga ega bo'lgan fermentlar bir necha protomerlardan tashkil topgan. Katalitik xususiyatga ega bo'lgan oddiy (ferment-proteinlar) va murakkab (ferment-proteidlar) fermentlarga bo'linadi.



31-rasm. Fermentning faol markazi

birikishi faol fermentni hosil qiladi va uni xoloferment deyiladi. Kofaktorlar termostabil moddalardir, ko'pchilik fermentlar qizitilganda faolligini yo'qotadi.

Oddiy va murakkab fermentlarning uchlamchi qurilishida ma'lum bir funksiyani bajaruvchi maxsus markazlar mavjud. Murakkab fermentlarning faol markaziga kofaktor kiradi. Oligomer fermentlarda faol markazlar soni subbirliklar soniga teng, yoki ikkita subbirliklar faol markazni hosil qilishi mumkin. Ba'zi fermentlarda faol markazdan tashqari regulyator – allosterik markaz bo'lishi mumkin. Bu markaz modifikatorlar bilan birikadi. Modifikatorlar ferment faolligini oshirishi (effektorlar) yoki susaytirishi

(ingibitorlar) bo'lishi mumkin.

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

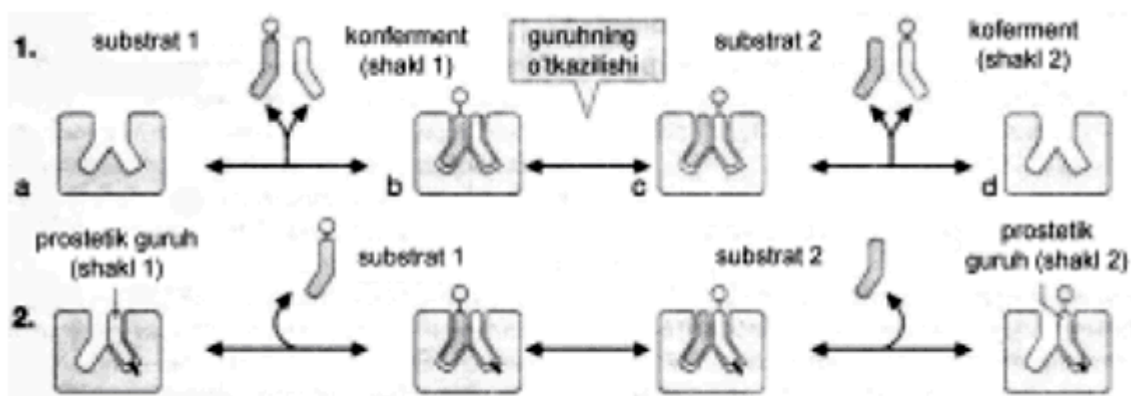
Fermentativ katalizda quyidagi funktsional faol guruhlar ishtirok etadi: dikarbon aminokislotalarning COOH va peptid zanjirining C – uchlarining COOH guruhleri; lizinning NH_2^+ guruhi va polipeptid zanjirining N – uchi NH_3 guruhi; argininnig guanidin; triptofanning indol; gistidinning imidazol, serin va treoninning OH; oltingugurt tutuvchi aminokislotalarning SH-guruhleri, tirozinni fenol guruhleri ishtirok etadi.

Kofaktorlar apoferment bilan birikishiga qarab 2 guruhga bo'linadi:

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

Koferment – bunda kofaktor apoferment bilan nokovalent bog'lanadi va tez dissotsiatsiyalanadi (32-rasm).

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



32-rasm. Kofermentlar funksiyalar

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

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

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

8-jadval

Ba'zi fermentlarning optimum pH muhiti

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

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

Tirik organizmlarda fermentativ reaksiyalar tezligining haroratga bog'liqligi

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

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

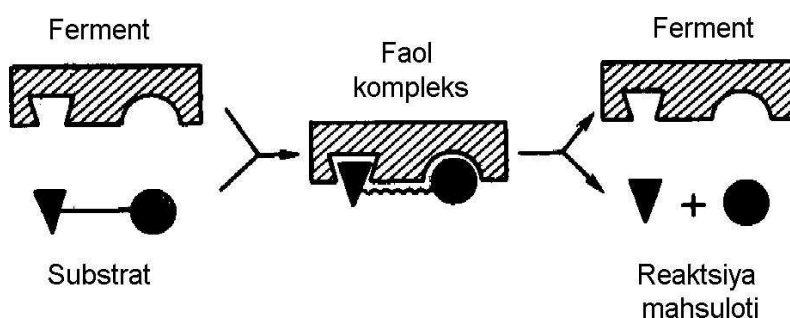
Fermentativ reaksiyalar substrat konsentratsiyasiga bog'liq holatda kechadi. Bunday sharoitlarda reaksiya tezligi muhitda mavjud bo'lgan ferment miqdoriga proportsionaldir. Bu proportsionallik ma'lum chegaragacha saqlanadi, undan tashqarida substratning etishmasligi natijasida reaksiya tezligi pasayadi. Substrat konsentratsiyasi ortishi ferment faol markazini to'yinishiga olib keladi va ferment-substrat kompleksi maksimal darajada hosil bo'ladi, natijada fermentativ reaksiyani maksimal tezlashishiga olib keladi. Fermentativ reaksiya tezligini substrat konsentratsiyasiga bog'liqligiga qarab reaksiya darajasini belgilash mumkin. «Nol» darajada fermentativ reaksiya tezligi doimiy va substrat konsentratsiyasiga bog'liq emas (V_{max}). «Birinchi» darajada fermentativ reaksiya tezligi substrat konsentratsiyasi ortishiga qarab to'g'ri proportsional bo'ladi. Shuning uchun, biokimyoviy laboratoriyalarda ferment faolligi va miqdorini aniqlashda substratlar to'yinish konsentratsiyasida ishlatiladi. Agarda fermentlarni ketma-ket substrat konsentratsiyasini oshirib inkubasiya qilinsa, har gal reaksiya tezligi ortadi: avval juda tez, keyin sekinroq va nihoyat maksimal darajaga etadi, ya'ni – V_{max} , maksimal reaksiya tezligiga to'g'ri keladi.

Mixaelis K_M konstantatsining qiymati ushbu reaksiya uchun jarayonda

qatnashayotgan uning tezligini ta'minlab bergan substratning konsentratsiyasiga teng, $K_m = 1/2 V_{max}$. $K_m = \text{mol/l}$ bilan belgilanadi.

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

Fermentativ kataliz mexanizmi. Fermentlar ta'sir etish mexanizmini o'rganishda Mixaelis va Mentenning ferment-substrat kompleksining mavjudligiga bag'ishlangan izlanishlari muhim rol o'ynadi. Fermentativ kataliz jarayonini 2 bosqichga bo'lish mumkin (33-rasm).



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

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

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

Quyidagi spetsifiklik turlari tafovut etiladi:

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

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

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

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

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

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

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

Fermentlarning tasnifi va nomenklaturasi

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

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

fermentning nomi o'z ichiga olishi kerak:

- ☐ – substrat nomini;
- ☐ – koferment nomini;
- ☐ – katalizlanuvchi reaksiya turini.

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

- ☐ – substrat – laktat (sut kislota);
- ☐ – koferment – NAD;

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

Har bir fermentga barcha fermentlar ro'yxatida alohida nomer (shifr) berilgan. Masalan: laktatdehidrogenaza 1.1.1.27 shifriga ega. Birinchi raqam sinfning nomerini, ikkinchi - sinfchaning, uchinchi – kenja sinfning, to'rtinchi –

ko'rsatilgan guruhda egallagan o'rnini ko'rsatadi.

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

- 1 Oksidoreduktaza.
- 2 Transferaza.
- 3 Hidrolaza.
- 4 Liaza.
- 5 Izomeraza.
- 6 Ligaza (sintetaza) (9-jadval).

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

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

9-jadval.

Ferment sinflari

Sinf	Reaksiya turi	Asosiy kichik sinflar
1. Oksidoreduktazalar		Degidrogenazalar Oksidazalar Peroksidazalar Reduktazalar Monooksigenazalar Dioksisigenazalar
2. Transferazalar		C _p -transferazalar Glikoziltransferazalar Aminotransferazalar Fosfortransferazalar
3. Hidrolazalar		Estرازalar Glikozidazalar Peptidazalar Amidazalar
4. Liyzalar		C-C-liyzalar C-O-liyzalar C-N-liyzalar C-S-liyzalar
5. Izomerazalar		Epimerazalar cis-trans-izomerazalar Ichki molekulyar transferazalar
6. Liyzalar (sintetazalar)		C-C-liyzalar C-O-liyzalar C-N-liyzalar C-S-liyzalar

2. TRANSFERAZAlar. Guruh va molekulyar qoldiqlarni bir birikmadan ikkinchisiga o'tkazish reaksiyalarini tezlashtiradilar. Fosfotransferaza, aminotransferaza, metiltransferaza, formiltransferaza va boshqalar tafovut etiladi (200 ferment).
3. GIDROLAZAlar. Fermentlar suv biriktirish yo'li bilan organik moddalarning parchalanish reaksiyalarini tezlashtiradilar. Ularning 9 guruhi mavjud, 169 dan ortiq fermentlar kiradi. Ularga misol bo'la oladi: esterazalar, glikozidazalar, peptidazalar, amilazalar va boshqalar.
4. LIAZAlar. C-C, C-N, C-O va boshqa bog'larni uzish orqali organik moddalarning nogidrolitik parchalanish reaksiyasini katalizlaydi. Bu sinf o'z ichiga 9 guruhni oladi. Ularga quyidagilar kiradi:

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

5. IZOMERAZAlar. Ichki molekulyar o'zgarish jarayonlarini tezlashtiradilar (vodorod, fosfat va atsil guruhlarini tashish, qo'sh bog'larni o'rnini o'zgartirish va boshqalar). Masalan: triozafosfatizomeraza, fosfoglitseromutaza va boshqalar. Bu sinf 9 guruhga bo'linadi.
6. LIGAZAlar (sintetazalar). Biosintetik jarayonni amalga oshirish uchun donor, energiya sarfi bilan kechadigan organik moddalar sintezi reaksiyalarini tezlashtiradi (masalan, energiya donori bo'lib ATF hisoblanadi). Sinf o'z ichiga 7 guruh fermentlarni oladi. Ligazalar CC, C-N, C-O bog'larning hosil bo'lishini katalizlaydi (masalan, oqsil sintezida qatnashuvchi fermentlar).

Fermentlar faolligini o'lchash birliklari

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

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

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

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

Ko'pincha fermentning solishtirma faolligi aniqlaniladi: solishtirma faolligi namunadagi ferment birliklarining shu namunadagi oqsil (mg hisobida olingan oqsil) massasiga bo'lingan soniga tengdir. Masalan: 1g jigar to'qimasida 140 birlik laktatdegidrogenaza va 200 mg oqsil bo'lsa, bu holda jigardagi laktatdegidrogenazaning solishtirma faolligi $140/200=0,7$ (mk mol/min)mg bo'ladi. Solishtirma faollikdan fermentlarni tozalash vaqtida, ayniqsa, ko'p foydalaniladi: boshqa oqsillar chiqarib tashlangandan keyin sayin preparatda ajratib olinayotgan ferment ulushi ortib boradi. Demak, solishtirma faollik ham kuchayib boradi. Solishtirma faollikning ortib borishiga qarab tozalash ayrim bosqichlarining samaradorligiga baho beriladi.

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

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

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

Klinik enzimologiya

Klinik enzimologiya quyidagi 3 yo'nalishda rivojlanadi:

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

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

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

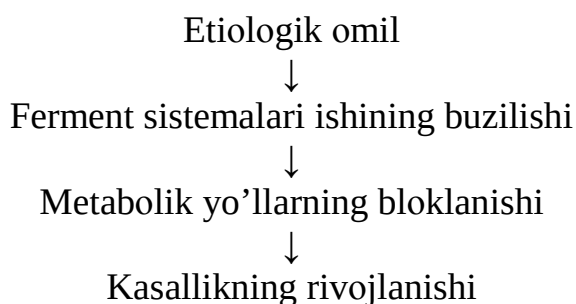
1. Fermentativ jarayon ayrim zvenolarining konstitutsional pasayishi (irsiy enzimopatiyalar) natijasida fermentlar sintezining yo'qolishi.
2. Fermentlar biosintezini pasaytiruvchi toksik omillar.
3. Alimentar omillar (vitamin, oqsil, mikroelementlarning yetishmasligi, ovqat - ratsionida o'zgarishlar).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

Enzimopatologiya o'z ichiga inson patologiyalarining deyarli barchasini oladi, chunki fermentativ o'zgarishlar bo'lmagan kasalliklarni mumkinligini tasavvur etish qiyin. Enzimopatologiya nuqtai nazaridan patologik jarayonning kelib chiqishini quyidagicha tasavvur etish mumkin: kasallikni vujudga keltiruvchi

etiologik omil, bir yoki bir necha ferment sistemalarining ishini izdan chiqaradi. Tegishli modda almashinuv jarayonlarining kechishi to'xtaydi, natijada o'ziga xos simptomga ega bo'lgan kasallik vujudga keladi.

Yurak qon-tomir kasalliklari, onkologik patologiya, diabet, homiladorlar toksikozi, asab kasalliklari patogenezida a'zo va to'qimalardagi oqsil, nuklein kislota, uglevod, lipid, aminokislotalar biokimyoviy o'zgarishlarining emirilib borishi isbotlangan. Pankreatit, kuyish travmasi, nefroz, allergik va boshqa kasalliklarda kallikrein – kinin sistemasi funksiyasining buzilishi aniqlangan.

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



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

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

- Giperfermentemiya.
- Gipofermentemiya.
- Disfermentemiya.

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

Fermentativ tahlil o'ta nozik jarayon bo'lib, boshqa diagnostik testlardan qolishmaydi. Shuning uchun, hozirgi vaqtda qon plazmasidagi fermentlarning faolligini aniqlashda, kasalliklarga tashxis qo'yishda keng foydalanilmoqda. Hozirgi vaqtda fermentativ tahlil avtomatlashtirilgan va maxsus apparatlarda

o'tkaziladi. Bunday apparatlarga «Texnikon», «Lab – sistema» va boshqalar kirib, ular orqali bir ish kuni davomida ikki yuzga yaqin kasallikni aniqlash mumkin.

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

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

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

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

Turli kelib chiqish sabablariga ega bo'lgan leykozlarni tashxis qilishda purin nukleotidlari almashinuvida ishtirok etadigan adenaza fermentining faolligi trombositlarda aniqlanadi. Ushbu ferment sog'lom odamlar trombositida bo'lmaydi va faqat leykozdagina mavjuddir. Bu test kasallikni boshlang'ich davrida aniqlashga imkon beradi va o'z vaqtida davolashni o'tkazish mumkin. Davolashning samaradorligini ham trombositlarda adenazaning faolligini aniqlash orqali ko'rish mumkin. Davolash yaxshi natija bersa fermentning faolligi sezilarli darajada pasayadi.

Enzimoterapiya – fermentlardan kasalliklarni davolashda foydalanish:

1. Oshqozon-ichak yo'lida tegishli bezlardan fermentlar kam ishlab chiqarilganda (pepsin, pankreatin, festal, panzinorm).
2. Turli yiringli-yallig'lanish jarayonlarini davolashda: tripsin, ximotripsin va boshqalar.
3. Qon va boshqa suyuqliklarda ferment etishmaganligida ferment preparatlari yuboriladi.
4. Tomirlardagi tromblarni eritish uchun (insult, infarkt miokardda) proteolitik fermentlardan foydalaniladi: fibrinolizin, brinaza, brinolaza (aktinomisetlardan), streptokinaza va urokinaza.
5. Zararli o'simtalarni kompleks davolashda, masalan, asparaginaza limfoblast

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

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

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

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

b) geksokinaza, ushbu reaksiyani katalizlaydi;

glyukoza+ATF $\rightarrow$ glyukoza-6-fosfat+ADF

d) glyukoza – 6 – fosfatdegidrogenaza; glyukozani NAD yordamida glyukozo-laktongacha oksidlaydi.

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

Etanolning miqdorini aniqlash alkogoloksidaza yoki alkogoldegidrogenazadan foydalanishga asoslangan. Alkogoloksidaza etanolning havo kislorodi bilan asetaldegid va H_2O_2 gacha oksidlanishini katalizlaydi. Alkogol DG etanolni aldegid va $NADN_2$ gacha oksidlaydi. Keyingi yillarda etanolni aniqlashning fermentativ elektrod usuli yaratilgan.

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

Siydikchilni aniqlash uchun ikki fermentli sistemadan ham foydalaniladi (ureaza-glutamatdegidrogenaza) va miqdoriy aniqlash spektrofotometrda $NADN_2$ ni aniqlashga asoslangan. Siydik kislotani fermentativ aniqlash uning kislorod bilan allantoin va H_2O_2 gacha urikaza ishtirokida oksidlanishiga asoslangan. Teshikli shishaga immobillangan urikaza oqar mikroreaktorlarda ishlatiladi.

Aminokislotalarni aniqlash L-aminooksidaza fermentlaridan foydalanishga asoslangan. Ular aminokislotalarni havo kislorodi yordamida ketokislota, H_2O_2 va NH_3 gacha oksidlaydi. Bu jarayon elektrokimyoviy usulda aniqlanadi. Hozirgi vaqtda laktat, piruvat, 3 – oksibutiratlarni $NADH_2$ konsentratsiyasining o'zgarishiga qarab spektrofotometrik yoki elektrokimyoviy aniqlash usuli ishlab chiqilgan. Glitserinni aniqlash uchun glitserinkinaza, glitserin-3-fosfatdegidrogenaza usullari qo'llaniladi. Lipid va fosfolipidlarni topishda birinchi bosqichda spetsifik lipaza va fosfolipaza fermentlaridan foydalaniladi. Xolinfosfatidlarni spetsifik tahlil usuli xolinooksidaza fermentini qo'llashga asoslangan. Uning yordamida xolin betain va H_2O_2 ga parchalanadi. Vodorod peroksidi peroksidaza usuli bilan topiladi. Xolesterinni fermentativ aniqlash usullari xolesterinooksidazadan foydalanishga asoslangan, u xolesterinni xolestan – 4 – ona – 3 va H_2O_2 gacha oksidlaydi. Oxirgi mahsulot polyarografik, spektrofotometrik, fluorimetrik, xemilyuminessent usulida aniqlanadi. Fermentlar bilan xolesterin aniqlaganda usulning sezuvchanligi va spetsifikligini oshiradi, shuningdek tekshiruv o'tkazishni soddalashtiradi. Spetsifik degidrogenaza va diaforaza qon plazmasida 1mkMgacha o't kislotalarini fluorimetrik indikasiya qilishga imkon beradi.

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

8 - i s h . AMILAZA FAOLLIGIGA HARORATNING TA'SIRI

Turli darajadagi haroratda amilazaning faolligi, kraxmalning parchalanishini yod reaksiyasi yordamida aniqlash mumkin.

Tekshiriluvchi material: so'lak amilazasi.

Reaktivlar: kaliy yodda eritilgan yodning 1 % li eritmasi, kraxmalning 1 % li eritmasi, distillangan suv.

Kerakli anjomlar: shtativ va probirkalar, pipetkalar, suv hammomi yoki termostat, muz hammomi, shisha oynachalar.

Bajariladigan ish tartibi.

1. 4 juft probirka tayyorlanadi. Uning to'rttasiga kraxmalning 1%li eritmasidan 0,5ml va to'rttasiga suyultirilgan so'lak amilazasidan 0,5ml solinadi.

2. Birinchi juft probirkaning (biri kraxmalli, ikkinchisi amilazali) birini muz solingan hammomda, ikkinchisini xona haroratida, uchinchisini 40°C li suv hammomiga yoki termostatga va to'rtinchisini qaynab turgan suv hammomiga 10 daqiqaga qo'yiladi.

3. Bir ozdan so'ng probirkalardagi suyuqliklar aralashtiriladi va

yuqoridagi sharoitda yana 10 daqiqa ushlanadi.

4. Bir ozdan so'ng uchinchi juft probirkadagi suyuqlikdan uch tomchi shisha oynachaga olib yod bilan reaksiya o'tkaziladi. Agar suyuqlik ko'k rang bersa, probirkalar yana 10 daqiqa o'sha sharoitda ushlanadi. So'ng har qaysi probirkaga ikki tomchi yod eritmasi tomiziladi. Kraxmalning yod bilan hosil qilgan rangi kuzatiladi.

Olingan natijalarni rasmiylashtirish. Olingan natijalar jadvalga yoziladi, turli sharoitda o'tkazilgan tajriba probirkalardagi rang solishtiriladi.

10-jadval

Probirkalar	1	2	3	4
Harorat, °C	0	20	400	100
Kraxmalning yod bilan hosil qilgan rangi				

Optimal harorat belgilanib, tegishli xulosa chiqariladi.

9 - i s h . AMILAZA FERMENTNING SPESIFIKLIGINI ANIQLASH

So'lak amilazasining substratga nisbatan spesifikligini turli xil substratga (saxaroza, amilaza) ko'rsatgan ta'siridan bilish mumkin. Amilaza kraxmalni maltozagacha parchalaydi. Uning oraliq mahsulotlari – dekstrinlardir. Kraxmalning parchalanish darajasini kraxmalni yod bilan hosil kilgan rangli reaksiyasi bilan aniqlash mumkin. Kraxmal yod bilan ko'k rang, dekstrinlar esa binafsha yoki qoramtir qizil rang hosil kiladi. Kraxmalning oxirgi parchalanish mahsulotlari — maltoza yoki glyukoza yod bilan rang hosil qilmaydi.

Maltoza yoki glyukozani Trommer reaksiyasi yordamida aniqlash mumkin. Ushbu reaksiya glyukoza, maltoza tarkibidagi aldegid guruhini aniqlashga asoslangan. Kraxmalda esa aldegid guruh yo'q va shuning uchun kraxmal Trommer reaksiyasini bermaydi.

Tekshiriluvchi material: 1:10 suyultirilgan so'lak amilazasi.

Reaktivlar. Kraxmalning 1%li eritmasi, saxarozaning 1%li eritmasi, natriy gidroksidning 10%li eritmasi, mis(II) sulfatning 1%li eritmasi, kaliy yodda tayyorlangan yodning 1%li eritmasi, distillangan suv.

Kerakli anjomlar: probirkalar, pipetkalar, termostat yoki suv hammomi.

Bajariladigan ish tartibi. Uchta probirka tayyorlanadi. Uning har biriga suyultirilgan so'lak amilazasidan 1ml dan solinadi. So'ng birinchi probirkaga 1 ml kraxmal, ikkinchisiga 1 ml saxaroza va uchinchisiga 1 ml distillangan suv solib, suyuqliklar aralashtiriladida 10 — 15 daqiqa 37°C li termostat yoki suv hammomiga

quyiladi.

11-jadval

Ishlatiladigan reaktivlar	1 tajriba	2 tajriba	3 tajriba
So'lak amilazasi, ml	1,0	1,0	1,0
Kraxmal eritmasi, ml	1,0	-	-
Saxaroza eritmasi, ml	-	1,0	-
Distillangan suv, ml	-	-	1,0
37° C da 15 daqiqa ushlanadi			

Kraxmalning yod bilan rangli reaksiyasi (“+”, “-”)

Trommer reaksiyasi (“+”, “-”)

2. Probirkadagi suyuqliklar bilan yod va Trommer reaksiyalari o'tkaziladi.

Olingan natijalarni rasmiylashtirish. Olingan natijalar - jadvalga yoziladi, *amilaza* qaysi substratni parchalagani aniqlanadi va tegishli xulosa chiqariladi.

V BOB

MODDA ALMASHINUVIGA KIRISH OVQATLANISH BOKIMYOSI

Modda almashinuvi va uning asosiy bosqichlari

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

Organizmida asosiy ozuqa mahsulotlarining o'zgarishi 4 bosqichda boradi:

1. Ovqatlanish va ovqat mahsulotlarining hazm bo'lishi.
2. Hazmlangan mahsulotlarning so'rilishi.
3. To'qima metabolizmi, yoki ozuqa mahsulotlarning hujayradagi o'zgarishlari.
4. Metabolizmning oxirgi mahsulotlarining (CO_2 , H_2O , NH_3 , siydikchil, kreatinin, siydik kislotasi) ekskretsiyalanishi. Modda almashinuvi bir-biriga uzviy bog'liq bo'lgan 2 katta jarayonlarni o'z ichiga oladi. Bu assimilyasiya va dissimilyasiyadir.

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

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

Organizmga tashqi muhitdan turli moddalarning kirib turishi va metabolizm mahsulotlarning chiqarib turilishi o'zaro bog'liq bo'lib, organizm bilan muhit o'rtasida moddalar almashinuvini ifodalaydi. Quyidagi 12-jadvalda vazni 70 kg bo'lgan o'rta yoshli odam organizmida sutkalik modda almashinuvining ayrim ko'rsatkichlari keltirilgan.

Iste'mol qilinayotgan moddalar massasi shu vaqt ichida organizmdan ajralib chiqayotgan moddalar massasiga teng bo'lgani uchun odamning tana massasi o'zgarmaydi.

Assimilyasiya va dissimilssiya jarayonlari orasidagi uzviy bog'lanish to'qimalarni doimiy yangilanishini ta'minlaydi. Dissimilyasiya jarayonini

assimilyasiyadan ustun turishi patologik holatlarda (ochlik, infeksiyon kasalliklar va boshqalar) kuzatiladi va ozishga olib keladi.

12-jadval

**Odam organizmida sutkalik modda almashinuvining
ayrim ko'rsatkichlari**

Moddalar	Organizmdagi miqdori, g.	Sutkada iste'mol qilinishi, g.	Sutkada chiqarilishi, g.
O ₂	-	850	-
CO ₂	-	-	1000
Suv	42000	2200	2600
Organik moddalar:			
Oqsillar	15000	80	-
Lipidlar	10000	100	-
Uglevodlar	700	400	
Nuklein kislotalar	700	-	-
Mochevina (siydikchil)	-	-	30
Mineral tuzlar	3500	20	20
Jami:	71900	3650	3650

Ovqatlanish biokimyosi

Ozuqa mahsulotlarning asosiy va minor komponentlari

Ovqatlanish – bu organizmni tashqi muhit bilan bog'lovchi omil hisoblanadi va modda almashinuvining birinchi bosqichidir. Ovqat bilan organizmga kerakli organik va anorganik moddalar kiradi. Organik moddalar – bu oqsillar, karbon suvlar, yog'lar, nuklein kislotalar, vitaminlardir. Mineral moddalarga esa natriy, kaliy, kalsiy, fosfor, xlor, temir, yod, mis, rux va boshqalar kiradi. Ular organizmga doimo etarli miqdorda kiritilishi kerak.

Katta yoshdagi odam kundalik ovqat tarkibida asosiy ozuqa mahsulotlaridan 80-100 g oqsil, 80-100 g yog' va 400-500 g uglevod bo'lmog'i lozim.

Balansli ovqatlanishning birinchi va muhim prinsiplaridan biri ovqat tarkibida asosiy ozuqa mahsulotlarini, biologik faol moddalarni va mineral elementlarning nisbatini inson yoshiga, jinsiga, ish faoliyatiga va turmush tarziga qarab to'g'ri belgilashdir. Oqsillar, yog'lar va karbon suvlar uchun bu nisbat 1:1:4 tengdir.

Ratsional ovqatlanish – bu o'z vaqtida (ertalabki, tushki va kechki ovqatlarda) moddalarning miqdorini va tarkibini to'g'ri taqsimlashdir.

Balansli ovqatlanishda organizm uchun hayotiy zarur bo'lgan asosiy ozuqa mahsulotlaridan tashqari minor komponentlarini ham to'g'ri tanlash zarurdir. Ularga almashinmaydigan aminokislotalar, to'yinmagan yog' kislotalar,

vitaminlar, mineral elementlar kiradi (13-jadval).

13-jadval

Ovqat minor komponentlarning sutkalik ehtiyoji

Almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar	mg	Anorganik elementlar	mg	Vitaminlar	mg
Izoleysin	3-4	Natriy	1100- 3300	Vitamin A	1,5-2,5
Leysin	4-6	Kaliy	1900-5800	Vitamin D	12-25mkg
Lizin	3-5	Fosfor	800	Vitamin E	10-20
Metionin	2-4	Kalsiy	800	Vitamin K	2
Fenilalanin	2-3	Xlor	1700- 5100	Vitamin V ₁	2
Treonin	2-3	Magniy	300-500	Vitamin V ₂	2-3
Triptofan	1	Mis	2-3	Vitamin V ₆	2
Valin	4	Temir	10	Vitamin B12	0,002
		Yod	0,1-0,2	Vitamin Vs	1-2
		Rux	15	Vitamin C	50-100
		Oltingugurt	200		
		Marganes	2-5		
		Kobalt	<1		
		Molibden	0.15-0.5		
		Selen	0.05-0.2		

Hayot uchun zarur bo'lgan mineral elementlar makro- va mikroelementlarga bo'linadi. Makroelementlarga natriy, kaliy, fosfor, kalsiy, xlor, magniy kiradi. Bu elementlar sut, sabzavot va mevalarda ko'p uchraydi. Ularning asosiy funksiyalari 14-jadvalda keltirilgan.

Natriyning biologik vazifalari xilma-xildir. Asosan u hujayra sirtidagi suyuqliklarda (limfa va qon zardobida) ko'pdir va protoplazma hamda biologik suyuqliklarda doimiy osmotik bosim muvozanatini belgilaydi. Natriy suv-tuz almashinuvida muhim vazifa bajaradi.

Kaliy organizmdan suv va natriy ionlarini chiqarishda yetakchidir. SHu sababli «kaliyli» parhezlar diurezni kuchaytirishda ishlatiladi.

Kalsiy asosan plastik material bo'lib xizmat qiladi va tayanch to'qimalarni shakllanishiga xizmat qiladi. U qonning tarkibiy qismi bo'lib qon ivish jarayonida qatnashadi, muskullar qisqarishida ham muhim ahamiyatga ega. Biogen mikroelementlarga temir, rux, mis, kobalt, ftor, yod, marganes va boshqalar kiradi.

Yod asosan qalqonsimon bezda 20-40 mg% tashkil etadi va tiroksin hamda triyodtironinning tarkibiga kiradi. Uning etishmovchiligi endemik buqoq

rivojlanishiga olib keladi.

14-jadval

Mineral moddalar va ularning funksiyalari

Mineral moddalar	Mahsulotlar	Funksiyasi
Na	Osh tuzi	Osmoregulyatsiya, membrana potentsiali, mineral moddalar almashinuvi
K	G'alla, sabzavot, mevalar	Membrana potentsiali, mineral moddalar metabolizmi
Ca	Sut va sut mahsulotlari	Suyak to'qimasi shakllanishi, qon ivishi, signal vositasi
Mg	Ko'katlar, sabzavotlar	Suyak to'qimasi shakllanishi, fermentlar kofaktori
Cl	Osh tuzi	Mineral moddalar almashinuvi
P	Go'sht, sut, g'alla, sabzavotlar	Suyak to'qimasi shakllanishi, energiya va nuklein kislotalar almashinuvi
S	S-tutuvchi aminokislotalar	Karbon suvlar va yog'lar almashinuvi, konyugatlarni hosil qilish
Fe	Go'sht, jigar, tuxum, sabzavotlar, kartoshka, g'alla	Gemoglobin, mioglobin, sitoxromlar
Zn	Go'sht, jigar, g'alla	Rux tutuvchi fermentlar
Mn	Ko'pchilik ozuqa mahsulotlari	Fermentlar
Cu	Go'sht, baliq, sabzavotlar, va mevalar	Oksidazalar
Co	Baliq	B12 vitamini
Mo	G'alla va dukkakli o'simliklar, yong'oq	Oksireduktazalar
Se	Go'sht, sabzavotlar	Selen tutuvchi fermentlar
I	Dengiz balig'i, yodlangan osh tuzi va ichimlik suvi	Tiroksin

F	Ftorlangan ichimlik suvi, sut, choy	Suyak va tish emali
---	-------------------------------------	---------------------

Temir xromoproteinlar tarkibiga kiradi. Masalan: gemoglobin, mioglobin, sitoxromlar, katalaza va glutationperoksidaza fermentlari va boshqalar. Uning etishmasligi kamqonlikka olib keladi.

Marganes elementining etishmasligi generativ funksiyalarning buzilishiga sabab bo'ladi. Bunda gipogalaktiya, homilaning so'rilishi, urug'donlar degenerasiyasi kuzatiladi.

Mis etishmasligi mikrositar normoxrom anemiyaga, nafas olish zanjirida sitoxrom s va sitoxromoksidaza fermentlari miqdorining kamayishiga olib keladi.

Rux etishmasligi pubertat davrida o'sish va rivojlanishning susayishiga sabab bo'ladi. Bunda ikkilamchi jinsiy a'zolar rivojlanishi sekinlashadi.

Ftor tishlar rivojlanishida, dentin va emal shakllanishida faol qatnashadi. Uning etishmasligi karies rivojlanishiga olib keladi.

Metabolizm to'g'risida tushuncha va metabolik yo'llar

Metabolizm – bu yuqori integrallashgan, maqsadli yo'naltirilgan jarayon bo'lib, bunda multiferment tizimlar ishtirokida muhit va hujayra o'rtasida modda va energiya almashinuvi ta'minlanadi. Metabolizm hisobiga hujayrada quyidagi jarayonlar kechadi:

1. Tashqi muhitdan energiyani olish. Bu organik moddalarning kimyoviy energiyasi, yoki quyosh energiyasi shaklida bo'lishi mumkin.
2. Ekzogen moddalarning hujayra organellalarida parchalanishi va hujayra makromolekulyar komponentlari o'tmishdoshiga aylanishi.
3. Makromolekulalar sintezi va parchalanishi.

Metabolik reaksiyalarning ketma-ket kechishi, ayniqsa, markaziy metabolik yo'llar, barcha tirik organizmlarda bir xildir. Bularga Krebs sikli, glikoliz, oqsil, yog'lar, karbon suvlar biosintezi va boshqalar kiradi. Bu bilan birga har bir turdagi tirik organizm o'zining spetsifik metabolik yo'llariga egadir. Masalan: odam, qushlar, reptiliyalarda purin asoslari siydik kislotasigacha parchalanadi, boshqalarda – siydikchil va glioksalat yoki allantoin hosil bo'ladi.

Tirik organizm tashqi muhit ta'sirida va qanday ozuqa mahsulotlari ishlatilishiga qarab metabolizm yo'nalishlari ma'lum darajada o'zgarishi mumkin. Masalan: anaerob sharoitda glikoliz jarayonlari ustun turadi, aerob sharoitda esa – Krebs sikli va oksidlanish-fosforillanish jarayonlari ustunlik qiladi.

Metabolik yo'llarning bir necha xili tafovut qilinadi:

- 1 Markaziy metabolik yo'llar – bir necha yuz gramm oqsillar, karbon suvlar, yog'lar parchalanishi natijasida CO_2 , H_2O va energiya hosil bo'ladi.
- 2 Ikkilamchi metabolik yo'llar – bu spetsifik moddalarning hujayrada hosil bo'lishi. Masalan, gormonlar, toksinlar, kofermentlar va boshqalar. Ularning miqdori mg larda o'lchanadi.
- 3 Siklik metabolik yo'llar. Ular mikroorganizmlarga xos bo'lib, hujayra yonilg'isi sifatida oksalat ishlatishadi.

Hozirgi vaqtda 2000 dan ortik fermentlar hujayra metabolizmda ishtirok etishi aniqlangan. Ularning bir qismi asosiy, boshqalari ikkilamchi metabolik hodisalarda ishtirok etadi. Ammo ularning barchasi bir-biri bilan uzviy bog'liqdir. Ularning sxematik ko'rinishi metabolik kartani tashkil qiladi.

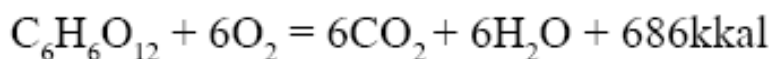
VI BOB

BIOLOGIK OKSIDLANISH

Biologik oksidlanish to'g'risida tushuncha

Biologik oksidlanish yoki to'qima nafas olishi deb to'qimalarda organik moddalarni kislorod ishtirokida parchalanishi va karbonat angidridining ajralishiga aytiladi. Bunday oksidlanish jarayonida energiya ajralib chiqadi va o'z tabiatiga ko'ra ekzergonik jarayon hisoblanadi.

O'z mohiyatiga ko'ra biologik oksidlanish va yonish bir xil jarayondir, chunki 1 molekula glyukozani yonishida ham, oksidlanishi ham karbonat angidridi, suv va 686 kkal energiya ajralib chiqadi:



Ammo yonish jarayonidan farqli o'laroq, biologik oksidlanish past haroratda, alangasiz va suv ishtirokida yuz beradi. SHuni aytish joizki, O_2 inert gaz bo'lib reaksiyaga to'g'ridan-to'g'ri kirishmaydi.

Biologik oksidlanishda qatnashuvchi fermentlar. Proton va elektronlarni oksidlanayotgan metabolitdan kislorodga o'tkazilishi quyidagi 4 guruh fermentlar ishtirokida yuz beradi:

- 1 Piridinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar;
- 2 Flavinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar;
- 3 Ubixinon;
- 4 Sitoxromlar.

Piridinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar. NAD va NADF ularning kofermenti hisoblanadi. Bu kofermentlar tarkibiga vitamin PP hosilasi – nikotinamid kiradi. Tuzilishi jihatdan NAD va NADF dinukleotid hisoblanadi. Ular nikotinamid va adenilat kislotadan tashkil topgan. NADF, NADdan farqli ravishda adeninnukleotid ribozasining uchinchi uglerod atomida qo'shimcha fosfat kislota qoldig'ini oladi. Bu kofermentlar ko'pchilik oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarda ishtirok etadi. Bunda substratdan ajralib chiqayotgan 2 ta vodorod atomining bittasi to'liq nikotinamid tarkibiga kirib, ikkinchisi esa vodorod ioni sifatida muhitga o'tadi.

Hujayrada NAD miqdori NADFga nisbatan ko'pdir. Uning taxminan 60% mitoxondriyada, 40% esa sitoplazmadadir. NADga bog'liq bo'lgan

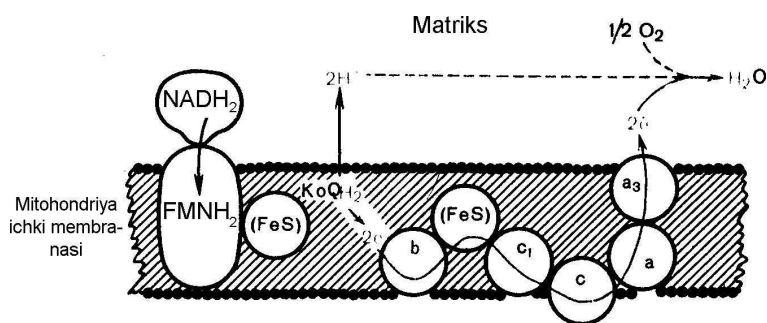
degidrogenazalar asosan mitoxondriyalardagi nafas olish zanjirida proton va elektronlar tashilishida ishtirok etadi va aerob degidrogenazalar hisoblanadi. NADF ko'proq sitoplazmadadir va unga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar proton va elektronlarni biosintetik reaksiyalarda tashiydi hamda anaerob degidrogenazalar hisoblanadi. Ko'pchilik piridinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar ikki valentli metall ionlari bilan kuchli bog'langandirlar. Ular kofermentni apoferment bilan bog'lanishini ta'minlaydilar.

Flavinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar prostetik grupp sifatida FAD yoki FMN tutishadi. Ularning asosiy tarkibiy qismi bo'lib vitamin V_2 – riboflavin hisoblanadi. Piridinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalardan farqli o'laroq, flavinga bog'liq bo'lgan degidrogenazalar bir va undan ko'p FAD va FMN tutadilar, oqsil qismi bilan kuchli bog'langandir va murakkab oqsil – flavoproteidni hosil qiladi.

Ubixinon yoki koenzim Q mitoxondriyalarning lipid qismidan ajratib olingan bo'lib xinon halqasi va uzun izoprenoid zanjiridan iborat. FAD va FMNdan proton va elektronlar oldin semixinon radikalini hosil qiladi, so'ng esa ikkinchi elektronni qo'shib olib to'liq qaytarilgan shaklga o'tadi. Ubixinondan elektronlar sitoxromlarga o'tkaziladi, protonlar esa tashqi muhitga o'tadi.

Sitoxromlar. Hayvonlar va o'simliklar mitoxondriyalarining ichki membranasida 5 xil sitoxromlar bor: v , c , c_1 , a_1 va a_3 , tashqi membranasida - v_5 , endoplazmatik to'rda esa v_5 va R_{450} . Barcha sitoxromlar gemoglobin va mioglobinga o'xshash temir-porfirin prostetik gruppasini tutadi. Ammo ulardan farqli sitoxromlarning funktsional faol holati, temir valentligining qaytar o'zgarishi bilan bog'liqdir. SHu asosda ular nafas olish zanjirida elektronlar tashiydilar. Boshqa sitoxromlardan farqli ravishda sitoxrom C mitoxondriyalar ichki membranasining tashqi tomonida joylashgan. Sitoxromoksidaza 2 molekula sitoxrom a_1 , 4 molekula sitoxrom a_3 va 2 atom mis tutadi. Sitoxromoksidaza yog' tutuvchi gemoproteid hisoblanadi va elektronlarni kislorodga uzatadi hamda o'z-o'zini oksidlash xususiyatiga egadir.

Nafas olish zanjiri. Varburg, Keylin, Grin, Mitchell, Skulachev izlanishlari nafas olish zanjiri komponentlarini mitoxondriyalarning ichki membranasida joylashishini aniq ko'rsatib berdi. Nafas olish zanjiri quyidagicha tuzilishga ega (34-rasm).

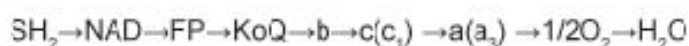


34-rasm. Mitoxondriya nafas olish zanjirining tuzilishi.

Nafas zanjirida N^+ kislorodga tashilishi sitoxrom tizimisiz, Ko-Q dan to'g'ri kislorodga o'tadi. Elektronlar esa – butun zanjir bo'ylab harakat qiladi. Bunda

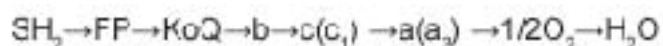
NAD dan Ko-Q ga qadar ikkita elektronli tashilish bo'lsa, sitoxromlarda – bir elektronlidir. Proton va elektron tashuvchilar nadmolekulyar strukturaga birlashib mitoxondriyalarning ichki membranasida nafas ansamblini hosil qiladilar. Bunda ularning prostetik guruhlari chayqalish va aylanma harakatlar natijasida bir-birlari bilan bog'lanishlari mumkin. Ularning oqsil qismlari esa tashqi tomonda joylashadi.

Mitoxondriyalarda joylashgan nafas olish zanjiri to'liq, qisqartirilgan va qisqa bo'lishi mumkin. To'liq nafas zanjiri quyidagilardan tuzilgan:



NADga bog'liq bo'lgan substratlarga α -ketoglutarat, izositrat, malat, piruvat, glutamat va boshqalar kiradi. Ular o'zining proton va elektronlarini NADga beradi. To'liq nafas zanjirida 3 molekula ATF sintezlanadi. P/O=3.

Qisqartirilgan nafas zanjirida substratlar o'zlarining proton va elektronlarini FPga beradi. Bularning asosiy substratlari bo'lib suksinat, glitserin, yog' kislotalari va boshqalar hisoblanadi. Bu substratlarning nafas zanjirida oksidlanishi natijasida 2 molekula ATF hosil bo'ladi. P/ O=2.



Qisqa nafas zanjirida FPdan proton va elektronlar molekulyar kislorodga beriladi va vodorod peroksidi hosil bo'ladi. Ammo bu modda hujayralar uchun zaharlidir, shuning uchun u peroksidaza yoki katalaza fermentlari ta'sirida tezda parchalanib suv hosil qiladi. Bunda barcha ATF sintezlanadigan uchastkalar tushib qoladi, ATF sintezlanmaydi.



ATF sintezi bilan sarflangan kislorod o'rtasida miqdoriy bog'liqlik bor. Ular P/O deb belgilanadi va forsforillanish koeffisienti deyiladi. Bu har bir atom O_2 sarflanishi natijasida qancha miqdorda anorganik fosfor atomi ATF holatga o'tishini ko'rsatadi. Bu ko'rsatkich to'liq nafas olish zanjirida 3 ga teng, qisqartirilganda – 2 ga, qisqada esa – 0 ga teng.

Mitoxondriyalarda elektronlar tashilish tezligi va ATF sintezi asosan ATF, ADF va Fn miqdoriga bog'liqdir. Substratlar konsentratsiyasi etarli bo'lgan vaqtda kislorodning ishlatilish maksimal tezligi ADF miqdori yuqori, ATF miqdori esa past bo'lganda kuzatiladi. Ajratib olingan mitoxondriyalarga inkubtsion eritmada substrat va Fn etarli bo'lgan vaqtda oz miqdorda ADF qo'shilishi, nafas olishini tezlashishiga olib keladi. Bu ADF miqdori tugaguncha va undan ATF to'liq hosil bo'lguncha davom etib susayadi. Chunki ATF oksidlanish ingibitori hisoblanadi. Bu holat, ya'ni nafas olish tezligining ADF miqdoriga bog'liqligi nafas nazorati deyiladi. Bu holat to'qimalarda ham kuzatiladi. Masalan: muskullarda tinch holatda ATF miqdori yuqori, ADF esa kam bo'ladi. Mushaklarning qisqarishi ATF miqdorini kamayishiga, ADFni esa oshishiga olib keladi. Natijada to'qimaning nafas olishi tezlashadi.

Mitoxondriyalarning ichki membranasida joylashgan nafas olish zanjiri hujayrada asosiy energiya generatori hisoblanadi va turli metabolitlarning kimyoviy energiyasini fosfat bog'i energiyasiga aylantiradi. Proton va elektronlarni

nafas olish zanjiri orqali o'tishida uning har bir komponenti erkin energiyasining o'zgarishi kuzatiladi. Jumladan, bir juft proton va elektronlar NAD dan O_2 o'tishida ularning erkin energiyasi $-0,32V$ dan to $+0,82V$ gacha o'zgaradi. Natijada $52,7$ kkal energiyani ajralishi kuzatiladi. Bu energiya birdaniga emas, balki bosqichma-bosqich ajraladi: $NAD^+ - 0,32$; $FAD^+ - 0,05$; $Ko Q + - 0$; sitoxromlar $v - +0,04$, $c - +0,21$, $c_1 - +0,26$, $a - +0,29$, $a_3 - +0,55$, $O_2 - +0,82V$. ATF sintezi uchun $0,22V$ yoki $7,3$ kkal energiya sarflanadi. Bunday energiya to'liq nafas olish zanjirining 3 qismida ro'y beradi: NAD^+ bilan FAD^+ ; sitoxromlar v va c ; sitoxromoksidaza va O_2 o'rtalarida hosil bo'lib, 3 molekula ATF sintezlanadi. Qisqargan nafas zanjirida birinchi bo'lim tushib qoladi va 2 molekula ATF sintezlanadi. Qisqa nafas zanjirida esa ATF sintezlanmaydi.

ADFning fosforillanishi (substratli va oksidlanishli fosforillanishi)

Moddalarning oksidlanishi kislorodli (aerob) va kislorodsiz (anaerob) sharoitda kechishi mumkin. Bularning barchasida energiya ajralib chiqadi. Bu energiya ATF yoki issiqlik sifatida ajraladi. ATF sintezi fosforillanish bilan borib, bunda ADFga makroergik bog'lar tutuvchi moddalardan yoki kislorodni oksidlanishi natijasida anorganik fosforni birikishi kuzatiladi. Shuning uchun ADFning fosforillanishi 2 xil yo'l bilan boradi: oksidlanishli fosforillanish va substratli fosforillanish.

Oksidlanishli fosforillanish asosiy energiya generatori hisoblanadi. Oksidlanishli fosforillanish mitoxondriyalarning ichki membranasida joylashgan nafas zanjirida kechadi. Bir juft proton va elektronlarni nafas zanjiri orqali o'tishi natijasida ko'p miqdorda energiya ajralib chiqadi. Avval aytilganidek NADga bog'liq bo'lgan substratlarning oksidlanishi natijasida $52,7$ kkal energiya ajralib chiqqanligi ko'rsatilgan. Shunday $21,3$ kkal 3 ta ATF sinteziga sarflanadi. Qolgan energiya esa issiqlik sifatida tarqaladi. SHuni aytish kerakki, 1 molekula ATFni sintezlash uchun $7,3$ kkal energiya talab qilinadi, glyukozani to'liq aerob sharoitda oksidlanishida esa 686 kkal energiya ajralib chiqadi va 38 molekula ATF sintezlanadi. 38 molekula ATF sinteziga esa $277,4$ kkal energiya talab qilinadi. Bu 686 kkal energiyani atigi 40% ini tashkil etadi. Qolgan 60% energiya esa issiqlik shaklida chiqadi va organizmning temperaturasini muvozanatda ushlashga safarbar etiladi. Hosil bo'lgan ATF energiya quyidagi jarayonlarga sarflanadi: kimyoviy, mexanik, plastik, faol transport, transdegidrogenaza reaksiyalariga.

Substratli fosforillanish esa membranaga bog'liq bo'lmay sitozolda kechadi. Bunda makroergik bog'lar tutuvchi metabolitlar energiya manbai hisoblanadi. Bularga asosan $1,3$ -difosfogliserat, fosfoenolpiruvat, kreatinfosfat, argininfosfat va boshqalar kiradi. Substratli fosforillanishda kam miqdorda ATF sintezlanadi. Ular yordamchi energetik mexanizmlardir. Jumladan, glyukozani anaerob oksidlanishi natijasida 2 molekula sut kislotasi va 4 molekula ATF sintezlanadi, ya'ni atigi $29,2$ kkal energiya ajralib chiqadi. Filogenetik jihatdan substratli fosforillanish ustun turadi. Ular kislorodsiz sharoitda oddiy hayvonlarning asosiy energetik manbai hisoblangan. Ammo energetik qiymati kam bo'lsada, u katta ahamiyatga ega, chunki yadrosi, mitoxondriyasi bo'lmagan eritrotsitlarda, shuningdek, ko'pchilik kasalliklarda kuzatiladigan gipoksiya sharoitida hujayraning asosiy energiya

manbai bo'lib qoladi.

Oksidlanishli fosforillanish mexanizmi

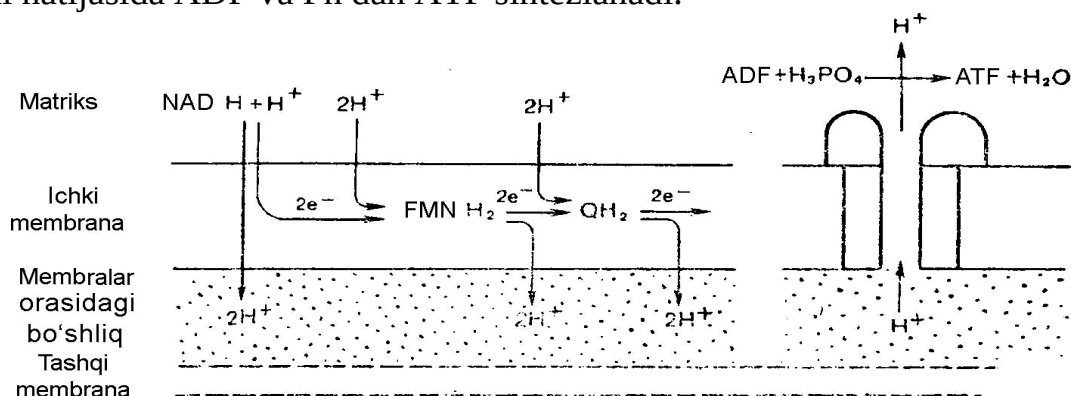
Ko'pchilik olimlarni qanday qilib oksidlanish bilan bir vaqtning o'zida fosforillanish mumkinligi qiziqtirgan. Shu sababli bir necha xil nazariyalar ishlab chiqilgan: kimyoviy, konformatsion va xemiosmotik nazariyalar shular jumlasiga kiradi.

1 **Kimyoviy nazariyaga** ko'ra nafas zanjirida elektronlarning tashilishi natijasida ajralib chiqayotgan energiya avval qandaydir makroergik moddada to'planadi, so'ng ular fermentlarga o'tadi va oxirida o'z energiyasini ATFga beradi. Ammo shu vaqtgacha oraliq modda topilmagan.

2 1964-yili Bayer **konformatsion nazariyani** yaratdi. Uning fikricha mitoxondriyalarda oksidlanish va fosforillanish elektronlarni tashishda ishtirok etuvchi fermentlarning konformatsion o'zgarishlari bilan kechadi. 1970-yilda Grin energiyalangan mitoxondriyalarning kristallarining shaklini keskin o'zgarishini aniqlab, yuqorida aytilgan fikrni tasdiqlaydi.

3 1961-yilda **xemosmotik nazariyani** Mitchel taklif etdi, 1972yilda bu nazariyani V.P. Skulachev eksperimental isbotlab berdi. Bu nazariyaga ko'ra nafas olish va fosforillanish bir-biri bilan mitoxondrial membranada N^+ elektrokimyoviy potentsiallari bilan bog'liqdir (35-rasm).

Mitoxondrial membrana bo'yicha elektronlarni tashilish jarayonida H^+ gradienti hosil bo'ladi. Bu mitoxondrial membrana yuzasiga nisbatan perpendikulyar yo'nalgan bo'ladi. Bu mitoxondriyaning ichki yuzasidan ichki va tashqi membranalar orasida vodorod ionlarining to'planishi natijasida hosil bo'ladi. Buning natijasida membrananing ichki yuzasi manfiy, tashqi yuzasi esa musbat zaryadlanadi. Membrananing tashqi yuzasini musbat zaryadlanini kristallarda joylashgan N-ATF-azani faollanishiga va proton kanallari orqali H^+ ni ichkariga kirishi natijasida ADF va F_n dan ATF sintezlanadi.



35-rasm. Mitoxondriyalarda protonlari membrana orqali o'tkazish va ATF sintezi

Nafas olish va fosforillanish ingibitorlari

Turli xil moddalar ta'sirida oksidlanish jarayoni fosforillanishdan ajralib chiqadi. Bunda elektronlarni nafas olish zanjiri orqali o'tishi o'zgarmay energiya

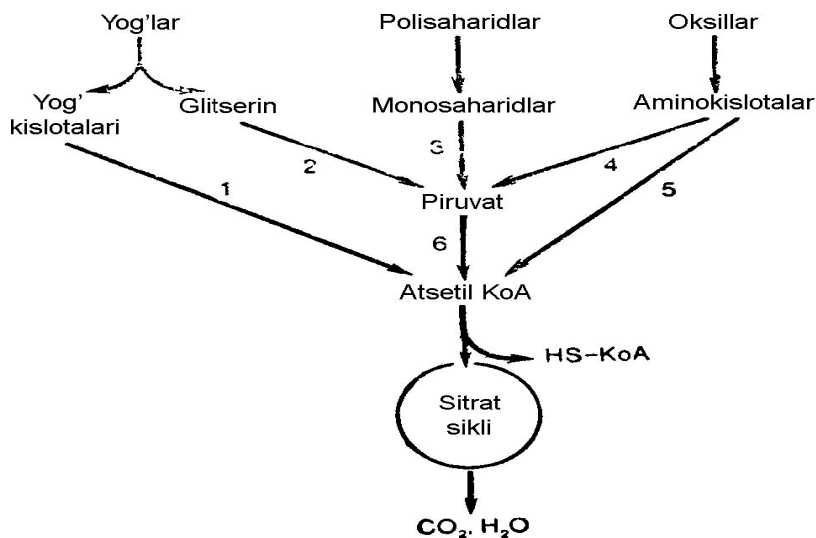
hosil qilmaydi. Bunday moddalar ajratuvchilar deyiladi. Bularga 2,4-dinitrofenol, disulfid moddalar, pirofosfatlar, CO_2 , tiroksin, bakterial toksinlar, salisilatlar, papaverin, streptomisin, penisillin, gramitsidin, strofantin va boshqalar kiradi. Quyidagi fizik omillar ham shunday ta'sir etadi: sovqotish, rentgen va radiofaol nurlar, ochlik, toliqish va boshqalar.

Shu bilan birga elektronlarni nafas olish zanjirida tashilishini susaytiruvchi moddalar ham bor. Bularga rotenon, amital (flavin fermentlarini spetsifik ingibitorlari); antimisin A (sitoxrom b ingibitori); sianidlar (sitoxromoksidaza ingibitorlari) kiradi.

ATF sintezini ingibirlovchi moddalarga oligomitsin, rutamitsin, auroverdinlar kiradi. Ko'pchilik gipoksik holatlarda (kamqonlik, tog' kasalligi, qon tashilishining buzilishi) to'qima nafas olish jarayoni buziladi va hujayrada energiya tanqisligi kuzatiladi. Bunday holat gipovitaminozlarda (vitamin PP va B_2), infeksiyon kasalliklarda, intoksikatsiyalarda kuzatilishi mumkin.

Katabolizmning umumiy yo'llari

Jonli organizm modda va energiya almashinuvi xususiyati bilan jonsiz tabiatdan farq qiladi. Ovqatlanish va nafas olish organizmni tashqi muhit bilan bog'lovchi omil bo'libgina qolmay, balki modda va energiya almashinuvining asosiy bosqichlaridan hisoblanadi. Ovqatning asosiy komponentlari: oqsil, uglevod, yog'lar, organizm uchun ham energetik manbai hamda plastik material hisoblanadi. Organizmning kundalik energiyaga bo'lgan ehtiyojining 5,5% uglevodlar hisobiga, 15% oqsil va 30% foizi yog'lar parchalanishi (katabolizmi) hisobiga qoplanadi. Katabolizm 3 bosqichdan iboratdir (36-rasm):



36-rasm. Katabolizmning umumiy yo'llari sxemasi

Birinchi bosqichda uglevodlardan – geksozalar, glyukoza, fruktoza, galaktoza: oqsillardan – aminokislotalar; yog'lardan glitserin va yog' kislotalari hosil bo'ladi. Bu jarayonlarda ajraladigan energiya miqdori deyarli ko'p emas va ozuqa moddalar umumiy energiyasining taxminan 0,6-1% ini tashkil qiladi.

Ikkinchi bosqichda monosaxaridlar va glitserin piruvatga aylanadi, yog'

kislotalari esa – atsetil-KoA ga, aminokislotalar – piruvatga, α -ketoglutaratga, atsetoatsetat, suksinat va atsetil-KoA ga aylanadi. Bu bosqichda ozuqa moddalaridagi taxminan 30% energiya ajralib chiqadi.

Uchinchi bosqichda hosil bo'lgan 4 ta oxirgi mahsulot: atsetil-KoA, α -ketoglutarat, suksinat limon kislotasi siklida CO_2 va H_2O gacha parchalanadi. Natijada ozuqa moddalardan qolgan 60-70% energiya ajralib chiqadi.

1 molekula glyukozani parchalanishi misolida olib qaralsa, jami 38 molekula ATF sintezlanadi, bundan 1-bosqichda – 2 molekula pirouzum kislotasi va 8 molekula ATF sintezlanadi; 2-bosqichda – 2 molekula atsetil-KoA, 2 molekula CO_2 va 6 molekula ATF sintezlanadi; 3bosqichda – 4 molekula CO_2 va 24 molekula ATF hosil bo'ladi.

Pirouzum kislotasining oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishi

Piruvatdegidrogenaza (PDG) kompleksining tuzilishi. Pirouzum kislotasi sitoplazmadan mitoxondriyaga konsentratsiya gradienti har xilligi tufayli osongina o'tadi. Pirouzum kislota atsetil-KoAga aylanishini piruvatdegidrogenaza ferment kompleksini tezlashtiradi. U poliferment bo'lib, uchta har xil ferment va beshta kofermentdan tashkil topgan. Bu ferment kompleksi pirouzum kislotani dekarboksillanish yo'li bilan oksidlanish reaksiyasini tezlashtiradi. Birinchi ferment **dekarboksillovchi piruvatdegidrogenaza (E_1 -TPF)** (yoki piruvat-lipoatoksidoreduktaza) tetramer bo'lib, ikkita TPF tutuvchi massasi – 36 000 daltonga teng b-zanjirdan va C_2 - birliklarini lipoat kislota qoldig'iga tashuvchi ikkita a-zanjirdan iborat. Ikkinchi ferment **digidrolipoiltransatsetilaza yoki lipoatatsetiltransferaza (E_2)**, massasi 52 000 ga teng bo'lgan bitta zanjirdan iborat bu ferment lipoat kislota qoldig'i bilan bog'langan. Qaytarilgan digidrolipoiltransatsetilaza uchinchi ferment **digidrolipoatdegidrogenazaning (E_3)** ichki disulfidi bilan bog'lanib oksidlanadi. Digidrolipoatdegidrogenaza fermentining molekulyar massasi – 100 000 ga teng. Bu fermentning disulfid (HSSH) gruppasi oqsil bilan birikkan FAD molekulasini qaytaradi, u esa o'z navbatida NAD ta'sirida oksidlanadi.

PDG kompleksining tarkibiga quyidagi kofermentlar kiradi: TPF, lipoat kislota, koferment A, FAD^+ , NAD^+ . Kompleksning molekulyar massasi $9 \cdot 10^6$ ga teng.

Reaksiyalarning ketma-ketligi. Pirouzum kislota glyukoza, glitserin va ayrim aminokislotalarning o'ziga xos katabolizmi jarayonida hosil bo'ladi. Hujayralarda pirouzum kislotasi oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanib atsetil-KoA, CO_2 , H_2O ga parchalanadi. Bu reaksiyalarning ketma-ketligi quyidagicha (37-rasm).

I bosqich. Pirouzum kislota TPF (tiaminopirofosfat) bilan birikib, uning faol shakliga aylanadi.

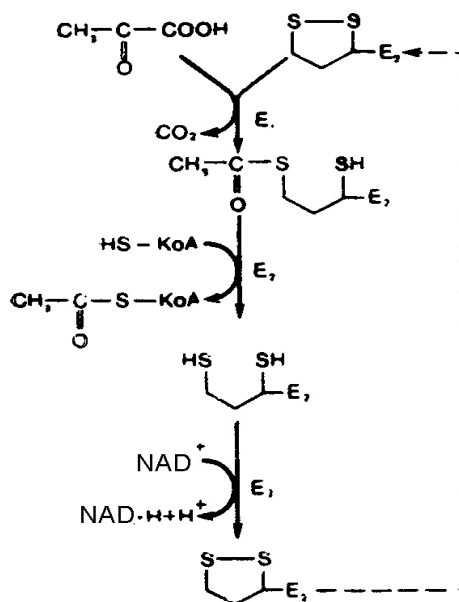
II bosqich. Aktivlangan pirouzum kislota koferment lipoat kislota ishtirokida dekarboksillanadi. Bu reaksiyani piruvat-lipoatoksidoreduktaza (yoki PDG) fermenti katalizlaydi.

III bosqich. Atsetil-KoAning hosil bo'lishi.

IV bosqich. Digidrolipoat kislota elektron va protonlarni ajratish bilan

oksidlanishi.

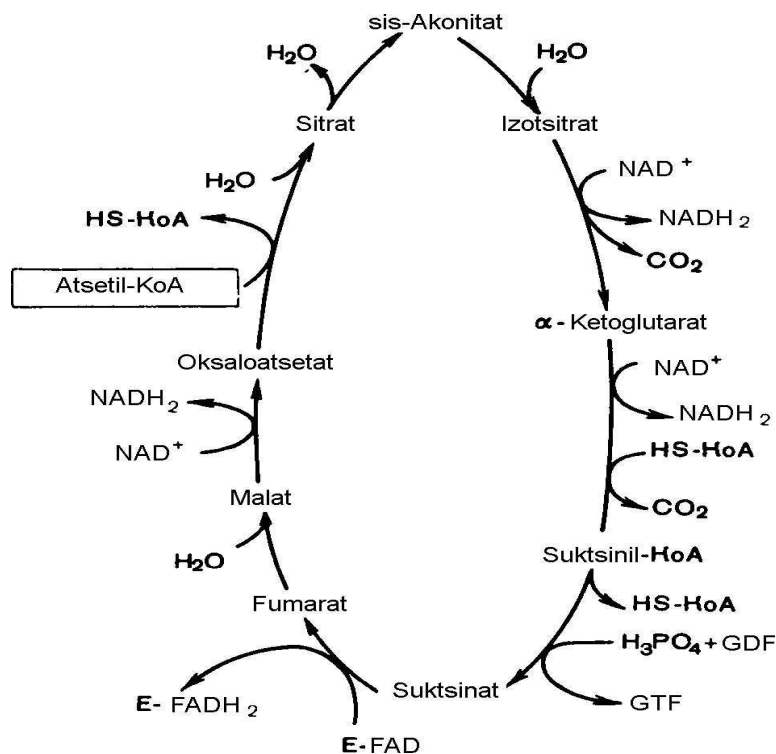
Bu reaksiyani digidrolipoatdegidrogenaza fermenti tezlashtiradi. SHunday qilib lipoat kislota vodorod tashish vazifasini bajaradi.



37-rasm. Pirouzum kislotasining oksidlanishli dekarboksillanish sxemasi

Limon kislota sikli

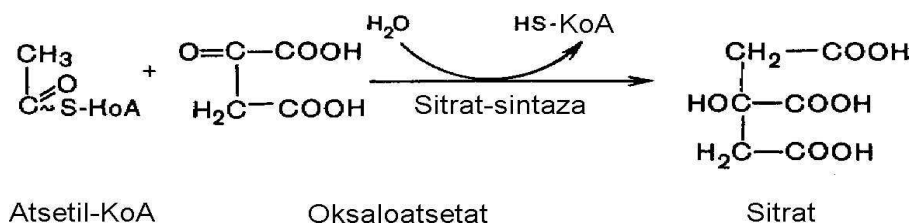
Bu siklning limon kislota sikli deb atalishiga sabab, siklning birinchi mahsuloti limon kislota acidir. Bu siklni trikarbon (uch karbon) kislotalari sikli ham deb ataladi, chunki siklning birinchi mahsuloti limon kislota uchkarbon kislota acidir. Ammo ko'pincha siklda reaksiyalarni Gans Krebs tomonidan aniqlanganligi uchun bu siklni muallif nomi bilan aytiladi. Limon kislota sikli, elektron tashish zanjiri bilan birgalikda modda almashinuvining oxirgi fazasi hisoblanadi va oksidlanuvchi moddadan 60-70% energiyani ajratib chiqaradi.



38-rasm. Krebs halqasi.

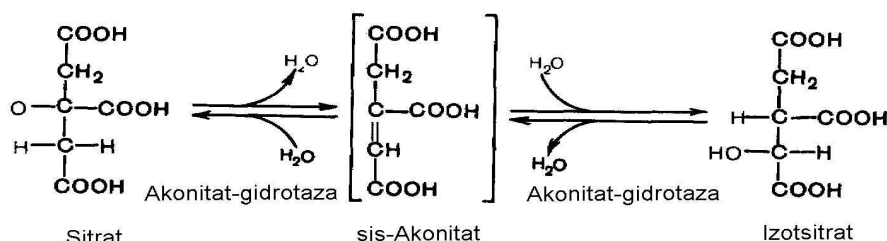
Krebsning limon kislota sikli uglevodlar, yog'lar va aminokislotalar parchalanishidagi umumiy yo'l hisoblanadi. Uglevodlar bilan yog'lar bu siklga atsetil-KoA shaklida, aminokislotalar esa – α-ketoglutarat, suksinat va fumarat shaklida qo'shiladi. Bir sutkada oqsillar, uglevodlar va lipidlar almashinuvi natijasida odam tanasining har bir kg og'irligiga 10 ga yaqin asetat hosil bo'ladi. Agarda tana og'irligi 70 kg ga teng bo'lsa, unda 700 asetat hosil bo'ladi. Bu miqdordagi atsetil-KoA ning CO₂ va H₂O gacha parchalanishi natijasida hosil bo'lgan energiya organizm uchun asosiy energiya manbai hisoblanadi. Aktivlangan asetatning koenzim A shakli oksidlanishi Krebs siklida boradi. Bu sikl 1937-yilda Krebs tomonidan taklif qilingan. Gans Adolf Krebs (1904yilda tug'ilgan) O. Varburgning shogirdi bo'lib, u siydikchil hosil bo'lish nazariyasini va limon kislotasi siklini kashf qilganligi uchun 1954-yil fiziologiya va meditsina sohasida Nobel mukofotiga sazovor bo'ldi. Limon kislotasi sikli yopiq metabolitik yo'l bo'lib, 8 ta alohida reaksiyalardan iborat. Oksaloasetat bu reaksiyada boshlang'ich hamda oxirgi mahsulot bo'lib hisoblanadi (38-rasm):

I reaksiya: Atsetil-KoAning oksaloasetat bilan kondensasiya reaksiyasi natijasida limon kislotasining hosil bo'lishi. Sitratsintetaza allosterik fermentdir. Uning manfiy effektorlari ATF va NAD.N hisoblanadi.

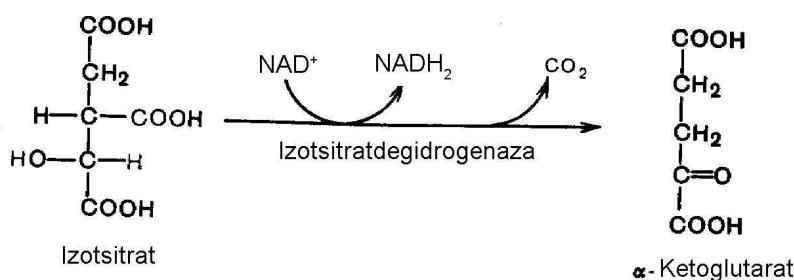


II reaksiya. Sitratning sis-akonitat orqali izositratga aylanishi. Bu reaksiyani

(akonitaza) akonitgidrataza fermenti boshqaradi. Ferment suvni sis-akonitatning qo'sh bog'iga biriktirib izolimmon kislotasini hosil qiladi.

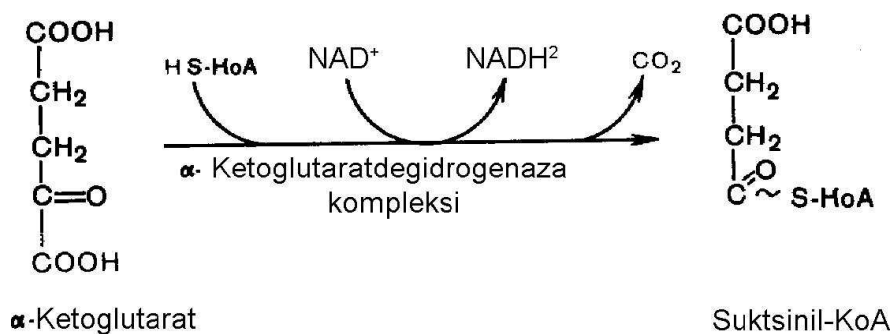


III reaksiya. Izotsitratning α -ketoglutaratga oksidlanishi. Bu reaksiyani izositratdehidrogenaza fermenti boshqaradi.



To'qimalarda ikki xil izositratdehidrogenaza fermenti bo'lib, ulardan bittasi koferment sifatida NAD, ikkinchisi esa NADP ni tutadi. NAD^+ ga bog'liq izositratdehidrogenaza faqatgina mitoxondriyalarda uchraydi. NADP^+ ga bog'liq dehidrogenaza esa mitoxondriyalarda va sitoplazmada uchraydi. NAD izositratdehidrogenaza (IDG) allosterik ferment bo'lib, ADF ta'sirida faollashadi va bunda Mg^{+2} yoki marganes (Mn^{+2}) ionlari ishtirok etishi lozimdir. Bu ferment monomer va dimer shaklida uchraydi. Monomer shaklidagi fermentning molekula massasi 330 000 bo'lib, u ADF ishtirokida o'zaro birikib (agregasiyalanib) dimer shakliga o'tadi. IDG ning dimer shakli monomer shakliga qaraganda ko'proq faollikka egadir.

IV reaksiya. Bu reaksiyalarda α -ketoglutaratning suksinil-KoA gacha oksidlanishi.



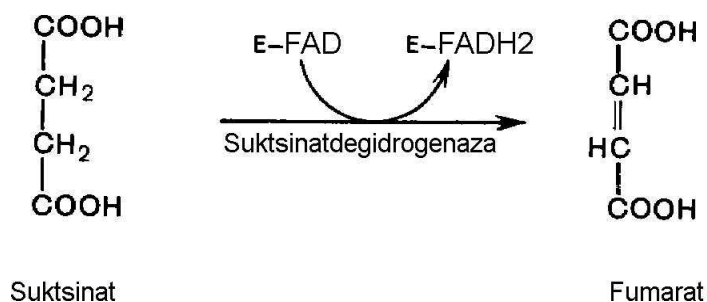
α -ketoglutarat oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanib suksinil-KoA va CO_2 ga aylanadi. Bu reaksiya piruvatning oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishiga o'xshashdir. Reaksiyada TPF, lipoat kislota, NS-KoA, FAD^+ , NAD^+ va α -ketoglutaratdehidrogenaza qatnashadi.

V reaksiya. Bu suksinil-KoAning makroergik bog'i hisobiga substratli fosforlanishdan iboratdir.

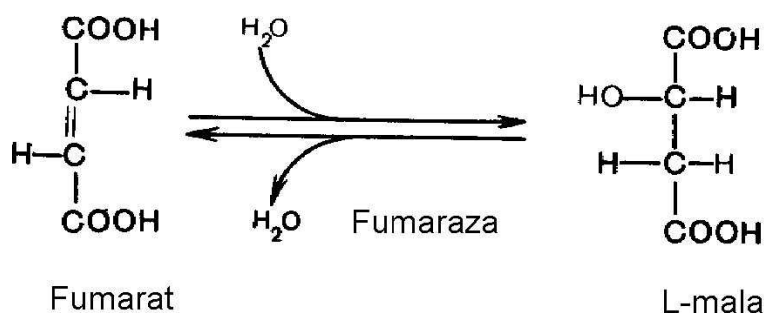


Bu reaksiyani suksiniltiokinaza (suksinil-KoA-sintaza) fermenti tezlashtiradi.

VI reaksiya. Bu reaksiyada suksinat FAD tutuvchi suksinatdegidrogenaza fermenti (SDG) ta'sirida oksidlanib fumaratga aylanadi. SDG mitoxondriya membranasi bilan mustahkam birikkan. U murakkab strukturaga ega bo'lib, kichik birliklardan tuzilgan. Molekulyar massasi 175000 ga teng, uning tarkibida gem bo'lmagan temir ioni bo'lib, uning valentligi o'zgarishi mumkin. SDG allosterik ferment bo'lganligi uchun fosfat, suksinat, fumarat ta'sirida faollanadi, oksaloasetat esa bu fermentning qonkurent ingibitori hisoblanadi.



VII reaksiya. Bu reaksiyada fumarat qaytar yo'l bilan suv biriktirib malatga (olma kislotasiga) aylanadi. Reaksiyani fumaraza fermenti tezlashtiradi. Fumaraza kristallik holida olingan, uning molekulyar massasi 200000 ga teng bo'lib, 4 ta promerdan tuzilgan. Fumaraza stereospetsifik xossasiga ega bo'lib, uning stereoizomeri bo'lgan maleinat kislotasi bilan reaksiyaga kirishmaydi.



VIII reaksiya. Bunda malat oksaloatsetatgacha oksidlanadi. Reaksiyani malatdegidrogenaza (MDG) fermenti tezlashtiradi.

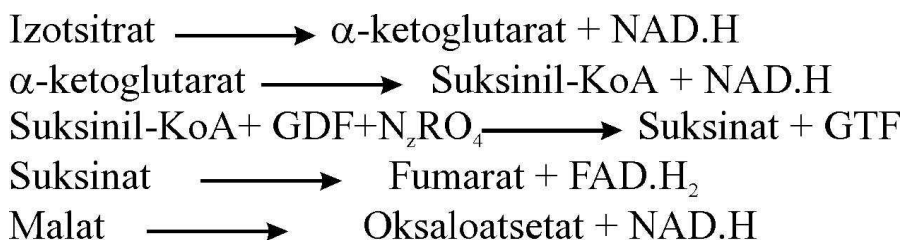
Hujayralarda MDG ning ikki xil shakli mavjuddir, ulardan biri mitoxondriyada, ikkinchisi esa sitoplazmada bo'ladi. Ularning molekulyar og'irligi bir xil bo'lib, aminokislota tarkibi, elektroforetik xossasi va katalitik faolligi bilan bir-biridan farq qiladi.



Katabolizmning umumiy yo'llari bilan elektronlar tashish zanjirining bog'lanishi

Limon kislota sikli elektron tashish zanjiri (ETZ) bilan bog'liq bo'lib, energiyaning asosiy qismi shu sikldagi qaytarilgan kofermentlarning oksidlanishi natijasida hosil bo'ladi. Krebs siklining quyidagi reaksiyalari vodorod ajratish yo'li bilan boradi, ajralib chiqqan vodorod atomlari ETZ ga beriladi.

Limon kislotasi sikli bilan ETZ o'zaro bog'langan.



Limon kislota siklining asosiy vazifasi – potensial kimyoviy energiyani metabolik energiyaga aylantirishdir: bu energiya ATF shaklida zaxira holda to'planadi. Krebs siklida 1 mol atsetil-KoA oksidlanishidan ETZ bog'liq holda 11 molekula ATF va 1 mol GTF hosil bo'ladi, jami 12 molekula ATF energiyasiga teng energiya to'planadi. 1 molekula GTF esa suksinil-KoA ning suksinatga o'tishida, ya'ni substratli fosforlanish natijasida hosil bo'ladi.

Uchkarbon kislotalar sikli boshqarilishining allosterik mexanizmlari

Limon kislota siklining funktsional tezligi hujayraning ATF ga bo'lgan ehtiyojiga moslashgandir:

- 1 Pirouzum kislotasining atsetil-KoAga aylanishi ATF, atsetil-KoA va NADH ta'sirida sekinlashadi.
- 2 Boshqarishning birinchi reaksiyasi oksaloatsetat bilan atsetil-KoA dan sitratning sintezlanishidir. Sitrat-sintaza fermentining allosterik ingibitori ATFdir. ATF miqdorining ko'payishi sitrat hosil bo'lishini kamaytiradi.
- 3 Ikkinchi boshqaruvchi fermenti izositrat degidrogenaza bo'lib, u ADF ta'sirida allosterik yo'l bilan stimulyasiya qilinib, uning substratlarga nisbatan moyilligi kuchayadi. Izositrat, NAD, Mg^{2+} va ADF lar o'zaro bog'lanishida kooperativlik ham mavjuddir.
- 4 Uchkarbon kislotalarning uchinchi boshqarish reaksiyasi α -

ketoglutaratdegidrogenaza fermentiga bog'liq. Bu ferment faolligi reaksiya natijasida hosil bo'luvchi mahsulotlar – suksinil-KoA va NAD.H ta'sirida susaytiriladi.

5 Uchkarbon kislota sikliga ikki uglerodli fragmentlar (atsetil qoldig'i) kirishi va siklning tezligi hujayradagi ATF ning yuqori miqdori bilan susaytiriladi.

Krebs siklining biokimyoviy funksiyalari

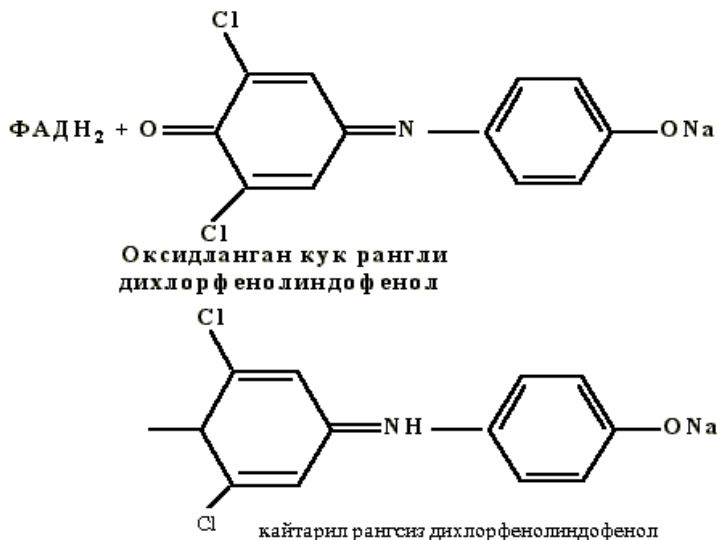
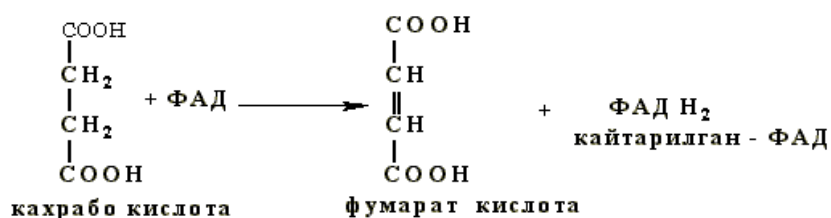
1. Integrativ funksiyasi – Krebs sikli metabolik «kollektor» (yig'uvchi) vazifasini o'tab, uglevodlar va oqsillarning katabolik yo'lini birlashtiradi.
2. Amfibolik funksiyasi – Krebs sikli ikki xil funksiyani bajaradi.
 - a) katabolik – asil qoldig'ining parchalanishi, karbonat angidridi va suv ajralib chikishi.
 - b) anabolik – atsetil KoA va oksaloatsetatdan birikish reaksiyasi natijasida murakkab modda sitrat hosil bo'lishi, Krebs siklining substratlaridan glyukoza, aminokislotalar yog' kislotalari va boshqalar sintezlanishi.
3. Energetik funksiyasi – Krebs sikli reaksiyalarining borishi natijasida 1 mol atsetil KoA ning parchalanishidan 12 mol ATF sintezlanadi.
4. Vodorod donori (vodorod generator) funksiyasi – Krebs sikli nafas zanjiri uchun vodorodning asosiy generatori hisoblanadi. Bu siklda 4 juft vodorod atomlari hosil bo'lib, ulardan 3 jufti NAD bilan, bir jufti esa FAD bilan birikadi. Oshqozon fundal bezlarining hujayralarda vodorod protonlari elektron tashish zanjiriga emas, balki xlorid kislota sinteziga sarflanadi.

10 – ish. MUSHAKDA SUKSINATDEGIDROGENAZA FAOLLIGINI ANIQLASH

Biologik oksidlanish jarayonida tabiati jihatidan uch xil ferment ishtirok etadi. Bularga NAD ga bog'lik bo'lgan, FAD ga bog'lik bo'lgan degidrogenaza fermentlari va gem tutuvchi fermentlar — sitoxromlar kiradi

Suksinatdegidrogenaza (SDG) — temir tutuvchi flavoproteid fermentlar turkumiga kirib, xujayra mitoxondriyasida joylashagan.

Usulning asoslanishi. Suksinatdegidrogenaza fermenti FAD kofermentiga bog'liq. FAD suksinatni oksidlab (uning vodorodini o'ziga tortib oladi), o'zi qaytariladi. Qaytarilgan FADH₂ boshqa oksidlangan akseptorga - dixlorfenolindofenolga vodorod elektronlarini uzatadi. Ko'k rangdagi oksidlangan dixlorfenolindofenol qaytarilganda rangsizlanadi va mushak tarkibidagi SDG faolligini tasdiqlab beradi.



Tekshiriluvchi material: muskul to'qimasi qiymasi.

Reaktivlar: Qahrabo kislotaning 1%li eritmasi, dixlorfenolindofenolning 0,1%li eritmasi, distillangan suv.

Kerakli anjomlar: probirka va shtativlar, voronkalar, shisha tayoqchalar, chinni xovoncha, doka filtrlar, suv hammomi yoki termostat.

Bajariladigan ish tartibi. 1. Fermentni ajratish. 1-2g yangi mushak to'qimasi qaychi yordamida maydalanadi va chinni xovonchada suv bilan eziladi. Hosil bo'lgan mushak qiymasi ikki qavatli doka orqali voronkadan o'tkaziladi. Qiyma 25 ml suvda yuviladi. Yuvilgan mushak qiymasi toza probirkaga olinadi va ustiga 4 ml suv solib shisha tayoqcha bilan aralashtiriladi. Probirkadagi aralashma uch qismga bo'linadi. Birinchi probirkadagi mushak fermentining faolligi qaynatish yo'li bilan yo'qotiladi.

2. Ferment faolligini aniqlash. Quyidagi jadvalga binoan reaksion aralashma tayyorlanadi..

15- jadval

Probirkalar	Suksinat, ml	Distillangan suv, ml	Dixlorfenolindofenol
1	1,0	0,5	2 tomchi
2	1,0	0,5	2 tomchi
3	-	1,5	2 tomchi

Probirkadagi suyuqliklar aralashtirilib 15 daqiqa 37°C li termostat yoki suv hammomida ushlanadi. Dixlorfenolindofenolning rangsizlanishini kuzatamiz.

Olingan natijalarni rasmiylashtirish. Natijalar quyidagi jadvalga binoan rasmiylashtiriladi. Ferment faolligini aniqlash reaksiyasini asoslab bering.

16-Jadval

P r o b i r k a l a r	Kofer menti	Elektron beruvchi (donor)	Elektron oluvchi (akseptor)	Reaksiya natijasi
		to'qimada	tajribada	

11-ish. MUSHAK TARKIBIDAGI MAKROERGİK BIRIKMALAR (ATF VA KREATINFOSFAT) MIQDORINI ANIQLASH

Mushak to'qimalarida ikki xil makroergik birikma uchraydi. Ular ATF va kreatinfosfatdir. Ular muskullarni qisqarishi uchun kerakli darajadagi energiya bilan ta'minlaydi.

ATF hosil bo'lishining asosiy yo'li to'qimalarning nafas olish jarayonida bo'ladigan oksidlovchi fosforillanishidir. Kreatinfosfat esa ATF ishtirokida hosil bo'lib, tinch holatda qo'shimcha makroergik (energiya tutuvchi) manba va mushaklar faoliyati oshganda ADFdan ATF hosil bo'lishini tezlatuvchi omildir.

Usulning asoslanishi. ATF va kreatinfosfat tarkibidagi fosfor qoldig'i kislotali gidrolizlanganda oson ajraladi. Nazorat tajribada (gidrolizgacha bo'lgan) fosfor miqdori va gidrolizdan so'ng aniqlangan fosfor (tekshiriluvchi tajriba) miqdorini solishtirish yo'li bilan kuchsiz bog'langan fosfor miqdorini o'lchash mumkin. Ajralgan fosfor miqdori ammoniy molibdatning absorbin kislota ishtirokida bergan rangli reaksiyasi asosida aniqlanadi.

Tekshiriluvchi material: yangi olingan mushak to'qimasi.

Reaktivlar: uchxlorkislotaning (UXSK) 2,5%li eritmasi, xlorid kislotaning 1 mol/l eritmasi, natriy gidroksidning 1 mol/l eritmasi, ammoniy molibdatning 1%li eritmasi, askorbin kislotaning 1%li eritmasi.

Kerakli anjomlar: probirkalar, shtativlar, pipetkalar, voronkalar, filtr qog'oz, 10 ml li o'lchov probirkasi yoki silindr, muz yoki suv hammomi. FEK, 1sm qalinlikdagi kyuvetalar.

Bajariladigan ish tartibi. 1. 0,5g mushak qiymasi solingan probirka muz hammomiga qo'yiladi, ustiga sovutilgan UXSK eritmasidan 5 ml solinadi. Probirkadagi suyuqlik shisha tayoqcha bilan ATFni ajratib olish uchun aralashtiriladi. Bunda kreatinfosfat ham ajraladi. Suyuqlik 5 daqiqa davomida aralashtiriladi. Olingan aralashma muzga joylashtirilgan probirkaga filtrlanadi.

Qolgan mushak qiymasiga yana 5 ml distillangan suv solib, past haroratda 5 daqiqa davomida makroergik birikmalarni ajratish davom ettiriladi. Olingan

ekstrakt yuqoridagi probirkaga filrlanadi va probirkadagi suyuqlik hajmi distillangan suv bilan 10 ml ga etkaziladi.

2. Ikkita probirkaga oqsilsiz filtratdan 0,5 ml solinadi. Uning biri nazorat tajriba, ikkinchisi – tekshiriluvchi tajribadir.

Tekshiriluvchi probirkaga vodorod xloridning 1 mol/l eritmasidan 1 ml solib, usti zar qog'oz bilan berkitiladi va fosfor bog'larni uzish maqsadida qaynab turgan suv hammomida 10 daqiqa qizdiriladi. Suyuqlik sovutilgandan so'ng natriy gidroksidning 1 mol/l eritmasidan 1 ml solinadi. Nazorat probirkasiga esa suyuqlikni qaynatmay turib vodorod xlorid va natriy gidroksid eritmalaridan 1 ml dan solinadi.

Tekshiriluvchi va nazorat probirkalariga suyuqliklarning hajmi 10 ml ga etguncha distillangan suv solinadi (7,5 ml).

3. Keyingi ishlar tekshiriluvchi va nazorat tajribalar uchun bir vaqtda olib boriladi. Ikkala probirkadan 5 ml suyuqlik olib boshqa probirkalarga solinadi. Ularning har biriga ammoniy molibdat eritmasidan 0,5 ml, askorbin kislotadan 0,5 ml va 2 ml distillangan suv solinadi. Suyuqliklar aralashtirilib 10 daqiqaga uy haroratida qoldiriladi.

4. Nazorat va tekshiriluvchi suyuqliklar FEKning qizil nur filtrida (670nm to'lqin uzunligida) ko'riladi. Tekshiriluvchi probirkada aniqlanayotgan anorganik fosfat (gidrolizdan keyin) bo'sh bog'langan fosfat kislota va fosfat tuzlarning yig'indisi hisoblanadi. Nazorat probirkasida aniqlanayotgan fosfat esa faqat fosfor tuzlaridan iboratdir.

5. Tekshiriluvchi suyuqlik uchun topilgan optik zichlik ko'rsatkichidan nazorat uchun topilgan optik zichlik ko'rsatkichi ayriladi. Bo'sh bog'langan anorganik fosfatning tekshiriluvchi tajriba uchun olingan miqdori oldindan tayyorlangan o'lchov egri chizig'idan topiladi.

Hisoblash. Bo'sh bog'langan fosfor miqdori 100 g mushak uchun mg da suyultirish e'tiborga olingan holda hisoblanadi.

$$X = A \cdot 3,3 \cdot 400 \cdot 100$$

Bunda, x – 100 g to'qima uchun 1 mg ATF hisobiga olingan makroergik birikmalarning miqdori (mg 100 g) A – tekshiriluvchi tajriba uchun topilgan ATF miqdori (mg), $3,3 \cdot 400$ – suyuqlikning suyultirilgan darajasi hisobga olingan holda 1 g to'qima uchun hisoblash koeffisienti.

Olingan natijalarni rasmiylashtirish. Usulning asosi va natijasi daftarga yoziladi va tegishli xulosa chiqariladi.

VII BOB

UGLEVODLAR ALMASHINUVI

Ovqat tarkibiga kiruvchi uglevodlar va ularning funksiyasi

Uglevodlar tabiatda keng tarqalgan organik moddalar bo'lib, o'simliklar tanasining quruq og'irligini 70-80% ini, inson va hayvonlar organizmining taxminan 2% ini tashkil etadi. Uglevodlar inson organizmida miqdoran juda oz bo'lsa ham, katta ahamiyatli funksiyalarni bajaradi:

ENERGETIK FUNKSIYA – uglevodlar inson organizmi uchun asosiy energetik modda, chunki organizmning normal rivojlanishi uchun talab etiladigan energiyaning taxminan 60% uglevodlarning organizmda parchalanishidan hosil bo'ladi. Miya faoliyati uchun esa asosiy energiya manbai glyukoza hisoblanadi.

PLASTIK FUNKSIYA – uglevodlar hujayra membranasi, nuklein kislotalar, kofermentlar, murakkab oqsillar, biriktiruvchi to'qima va boshqalar tarkibiga kiradi.

HIMOYA FUNKSIYA – uglevodlarga boy so'lak va boshqa shilliq sekretlar qizilo'ngach, oshqozon, ichak, bronxlarning ichki devorlarining turli mexanik shikastlanishlaridan; patogen bakteriyalar va viruslar kirishidan asraydi.

BOSHQARUV FUNKSIYA – ovqat tarkibidagi murakkab uglevodlarga mansub kletchatka ichaklarni mexanik ta'sirlantiradi va peristaltikani kuchaytiradi. Shuning uchun ich qotish kuzatilganda tarkibida kletchatkasi ko'p bo'lgan qora non iste'mol qilish tavsiya etiladi.

SPESIFIKLIK FUNKSIYA – uglevodlarning ayrim vakillari qon gruppalarining spetsifikligini ta'minlash: antitelalarning hosil bo'lishi; nerv impulslarini o'tkazish kabi muhim jarayonlarda qatnashadi.

ZAXIRA OZIQ MODDALIK FUNKSIYA – kraxmal (o'simliklarda) va glikogen (hayvon va inson organizmida) zahira oziq moddalarga kiradi. Ulardan glikogen jigar va muskul to'qimasida to'planib, lozim bo'lganda sarflanadi. Glikogen glyukozaning vaqtinchalik deposidir.

Organizm bir sutkada, tarkibida 400-600 g uglevod mavjud bo'lgan oziq-ovqat qabul qilishi kerak. Uglevodlar, asosan, glyukoza va uning unumlaridan tashkil topgandir. Uglevodlar tuzilishiga ko'ra 3 guruhga bo'linadi:

- a) monosaxaridlar;
- b) disaxaridlar (hamda oligosaxaridlar);
- c) polisaxaridlar

Monosaxaridlar – gidrolizlanmaydigan (eng sodda) uglevodlar bo'lib, ularga: triozalar (3ta «C» li) - 3-fosfogliseraldegid;

tetrozalar (4 ta «C» li) - eritroza;

peptozalar (5 ta «C» li) – riboza, dezoksiriboza;

geksozalar (6 ta «C» li) - glyukoza, fruktoza, galaktozalar kiradi.

Trioza, tetroza, pentozalar asosan, glyukozaning to'qimada parchalanishidan hosil bo'ladilar. Monosaxaridlardan glyukoza, tabiatda keng tarqalgan aldegidospirt bo'lib, disaxarid va polisaxaridlarning asosiy komponentidir.

Glyukozadan tashqari hayvonlar va odam organizmida qisman erkin holatda, asosan esa di- va polisaxaridlar tarkibida fruktoza, galaktoza kabi monosaxaridlar ham uchraydi.

Monosaxaridlar oksidlanish qobiliyatiga ega bo'lib, bunda 6-atomli spirt yuzaga keladi (masalan, D-glyukoza qaytarilganda 6-atomli spirt – sorbitol hosil bo'ladi).

Uglevodlar organizmda fosforlanish kabi muhim xususiyatga ega bo'lib, ularning fosforli efirlari modda almashuvida nihoyatda katta rol o'ynaydi. Masalan, geksozomonofosfat (glyukoza-fosfat, fruktozafosfat); geksozo-difosfat (fruktoza-1,6-difosfat).

Monosaxaridlar yana aminor qandlar hosil qiladilar; bunda monosaxariddagi gidroksil gruppalaridan biri N₂N-guruh bilan o'rin almashadi. Bu aminor qandlar asosan mukopolisaxaridlar tarkibiga kiradi.

Disaxaridlarga: saxaroza (glyukoza va fruktozadan tashkil topgan); laktoza (glyukoza va galaktozadan); maltoza (ikki molekula glyukozadan) kiradi.

Polisaxaridlar tuzilishlariga ko'ra gomopolisaxaridlar va geteropolisaxaridlarda bo'linadilar. Gomopolisaxaridlarga glikogen, kraxmal, kletchatka, sellyulozalar kiradi. Ular glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan biopolimerlardir. Tuzilishida bir xil monosaxarid qatnashgani uchun bunday polisaxaridlarni gomopolisaxaridlar deyilar. Geteropolisaxaridlar (mukopolisaxaridlar) monosaxarid va ularning unumlaridan tashkil topib, tarkiblariga qarab 2 ga bo'linadilar:

- a) kislota xossali mukopolisaxaridlar;
- b) neytral mukopolisaxaridlar.

Hozirda kislota xossali mukopolisaxaridlarni glikozamin-glikanlar deb ataydilar va ular proteoglikanlarning uglevodli qismini tashkil etadilar.

Uglevodlarning hazmlanishi va so'rilishi

Polisaxaridlar va disaxaridlar oshqozon-ichak traktida hazmlanib monosaxaridlarga aylanadi. Hazmlanish og'iz bo'shlig'ida so'lak tarkibidagi amilaza va maltaza fermentlari ta'sirida boshlanib, asosiy hazmlanish o'n ikki barmoqli ichak va ingichka ichakning boshlang'ich qismida (pH 8-9) boradi. Oshqozonda uglevodlarning parchalovchi fermentlar yo'q. Uglevodlarning hazmlanishini ta'minlaydigan amilaza, saxaroza, maltaza, laktaza, amilo-1,6-glyukozidaza fermentlari oshqozon osti bezi va ingichka ichak shilliq qavatida ishlanib chiqadi. Kletchatka (oshqozon-ichak traktida) hazmlanmaydi va najasni hosil bo'lishini ta'minlaydi.

Monosaxaridlar (asosan glyukozaga aylangan holatda) ingichka ichak epiteliysidagi mikrovorsinkalar orqali ATF sarflanishi bilan (konsentratsiya gradientiga qarshi) so'rilib qonga o'tadi. Ovqat bilan uglevodlar oshiqcha miqdorda iste'mol qilinganda, oz miqdorda saxaroza, laktozalar ham so'rilishi mumkin. Ammo ular organizmda foydalanilmaydi, siydik orqali chiqarilib yuboriladi.

Qon bilan glyukoza jigarga boradi va uning ma'lum miqdori glikogenga aylanadi, asosiy miqdori esa qon bilan hamma to'qima hujayralariga etkaziladi. Qonda glyukozaning miqdori normada (sog'lom kishilar qonida) 70-120 mg %

(yoki «CI» bo'yicha 3,6-6,1 mmol/l) bo'ladi.

Glyukozaning katabolizmi

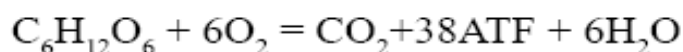
Glyukoza to'qimada asosan kislorod ishtirokida hamda kislorodsiz sharoitda parchalanishi mumkin. Buning uchun glyukoza avvalo geksokinaza fermenti ta'sirida, ATF sarflanishi bilan glyukoza-6fosfatga aylanadi. Faollashgan glyukoza-6-fosfatni taxminan 65% to'qimada parchalanadi; 30% yog'ga, 5% esa glikogenga aylanadi.

Glyukozaning parchalanishi 3 xil yo'l bilan yuz beradi:

- a) aerob (kislorodli) parchalanish;
- b) anaerob (kislorodsiz) parchalanish;
- d) pentozofosfat (apotomik) parchalanish.

Uglevodlarning aerob yo'l bilan oksidlanishi va uning fiziologik ahamiyati

Aerob (kislorod ishtirokida) parchalanishning oxirgi mahsuloti CO₂, H₂O va energiya bo'lib, yig'indi tenglamasi quyidagichadir:



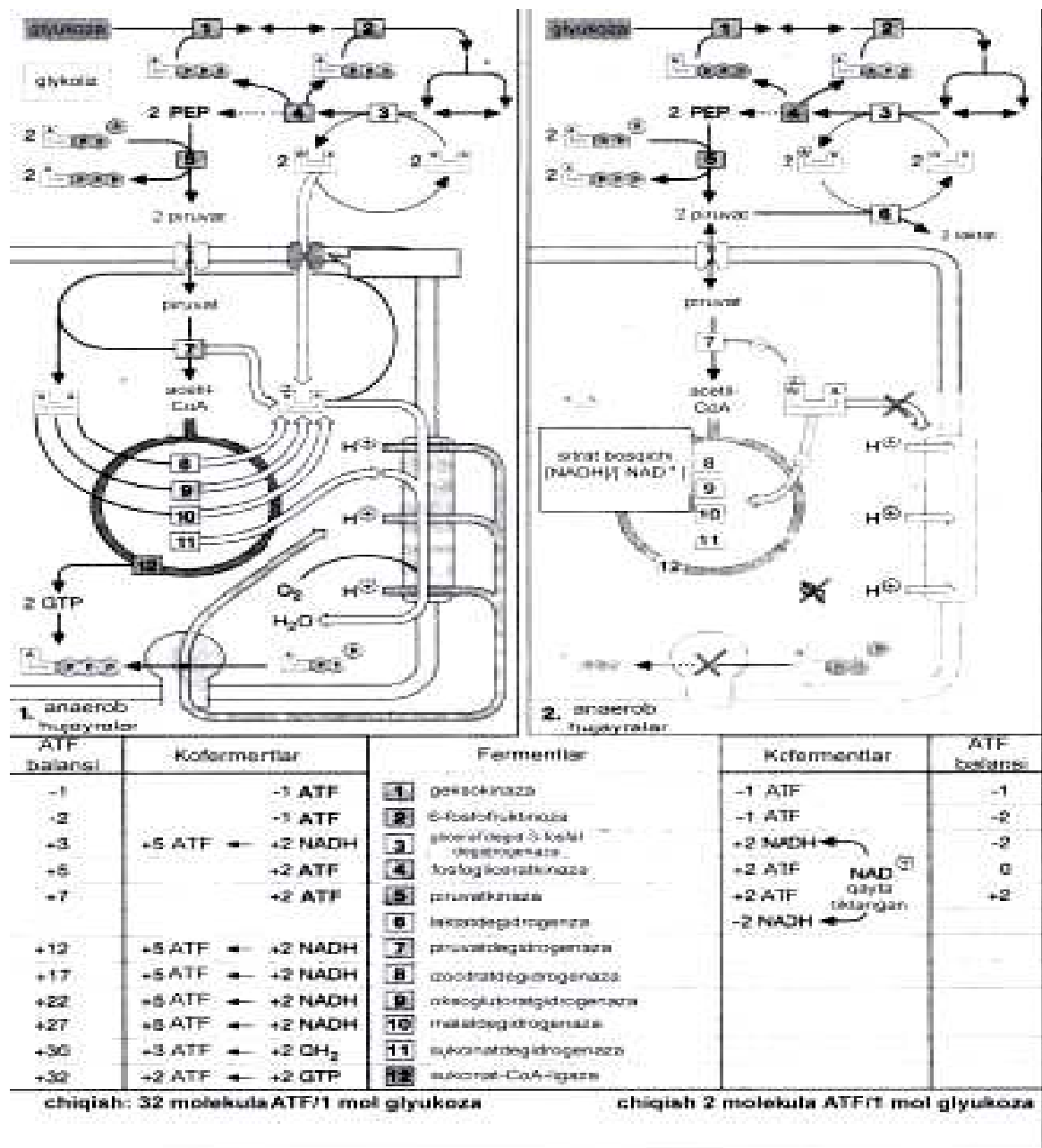
Aerob yo'l glyukozaning asosiy parchalanish yo'li bo'lib, u uch bosqichda (stadiyada) boradi:

I bosqich – Glikolitik bosqich – glyukozaning pirouzum kislotasiga parchalanishi;

II bosqich – Piruvatning oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishi va atsetil KoA hosil bo'lishi;

III bosqich – Krebsning uch karbon sikli va elektronlar o'tkazish zanjiri.

Birinchii bosqich glyukoza katabolizmining individual parchalanish yo'li bo'lib, **II** va **III** parchalanish bosqichlari «modda almashuvining umumiy yo'llari» deb yuritiladi. Modda almashuvining umumiy yo'llari avval mukammal o'tilgan. **I** bosqich sitozolda, **II** va **III** bosqichlar mitoxondriyalarda kechadi. Aerob oksidlanish glyukozaning asosiy parchalanish yo'li, chunki inson va hayvonlar aerob organizmlardir; hamda energetik nuqtai nazardan bu yo'l eng samaralidir. Bir molekula glyukoza aerob oksidlanishida 38 molekula ATF hosil bo'ladi. Buning 8 molekulasi – glikolitik (**I**) bosqichda; 6 molekula – piruvatning oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanish (**II**) bosqichda; 24 molekulasi esa – Krebs sikli (**III**) bosqichda yuzaga keladi (35-rasm).



35-rasm. Glyukozaaning aerob va anaerob oksidlanish.

Uglevodlarning anaerob yo'l bilan parchalanishi (glikoliz va glikogenoliz)

Uglevodlarning anaerob (kislordsiz) parchalanishi glyukoza dan yoki glikogendan boshlanishi mumkin. Glyukoza ning anaerob parchalanishi – glikoliz, glikogenniki esa – glikogenoliz deyiladi. Har ikki holda ham oxirgi mahsulot sut kislotasi (laktat)dir (36-rasm).

Glikogenolizda 1-bosqich, ya'ni glikogendan glyukoza-1-fosfat hosil bo'lishi ortiqdir: qolgan bosqichlari glikoliz bilan bir xil boradi. Anaerob parchalanishni glyukoza-6-fosfatdan toki piruvat hosil bo'lguncha davom etadigan hamma bosqichlari glyukoza ning aerob parchalanishi (ya'ni glikolitik bosqich) bilan bir xildir.

Glikoliz uchun ikki hodisa xarakterlidir:

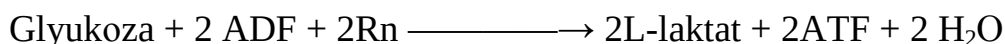
1) substratli fosforlanish;

2) glikolitik oksidoreduksiya.

Substratli fosforlanishni oksidlanish yo'li bilan fosforlanishdan farqi

– bunda membrana va elektronlar o'tkazish zanjiri (EO'Z) qatnashmaydi. Glikolizning ma'lum metabolitida (substratida) to'plangan energiya ADF ga uzatilib, uning fosforlanishi natijasida ATF sintezlanadi. Bunday metabolitlarga 1,3-difosfoglisarat va fosfenolpiruvatlar kiradi.

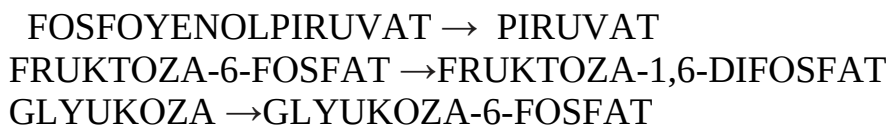
Glikolitik oksidoreduksiya – bu fosfoglitserin aldegid va piruvat orasidagi oksidoreduksiya bo'lib, bunda piruvat qaytariladi va sut kislotasi (laktat) hosil bo'ladi. Bu hodisa kislorodsiz sharoitda yuz beradi va kislorod to'qimalarda yetarli bo'lishi bilan laktat oksidlanib, piruvatga aylanadi; elektronlar va vodorod ionlari esa to'qima nafas olish zanjiri (EO'Z) orqali kislorodga birikadilar hamda energiya ($3 \times 2 = 6$ mol ATF) va 2 mol H_2O hosil bo'ladi:



Glikoliz hamma tirik organizm uchun xosdir. Glikoliz anaerob organizmlar uchun yagona energetik manba bo'lib, hujayralarni kislorod tanqisligi holatida minimal energiya bilan ta'minlaydi (2ATF): aerob organizmlar (hayvonlar, insonlar) uchun esa glikoliz glyukozani aerob oksidlanishining shartli (tayyorlov) birinchi glikolitik bosqichdir. Glikoliz jarayonida hosil bo'ladigan metabolitlar – laktat, piruvat, gliserat va triozalar organizmda yuz beradigan turli katabolitik va anabolitik jarayonlar uchun kerakli mahsulotdir. Glikoliz sitoplazmada borib, aerob oksidlanish uchun shart bo'lgan membrana, mitoxondriya butunligini talab qilmaydi. Shuning uchun ba'zi «mitoxondrial kasalliklar» vaqtida glikoliz asosiy energiya bilan ta'minlovchi manba vazifasini o'taydi («halokatdan saqlanish mexanizmi»): shu bilan birga sitoplazmada boradigan biosintetik jarayonlar, asosan glikoliz davomida hosil bo'ladigan ATF hisobiga boradi.

Glyukozaning laktat va piruvatdan biosintezlanishi (glyukoneogenez)

Glyukoneogenez – bu laktat va Krebs sikli mahsulotlaridan glyukozaning biosintezidir. Glyukoneogenez jigarda sodir bo'ladi. Glyukoneogenez glikolizning qaytar jarayoni bo'lib, bunda glikolizning 3 ta qaytmas bosqichi mavjud:



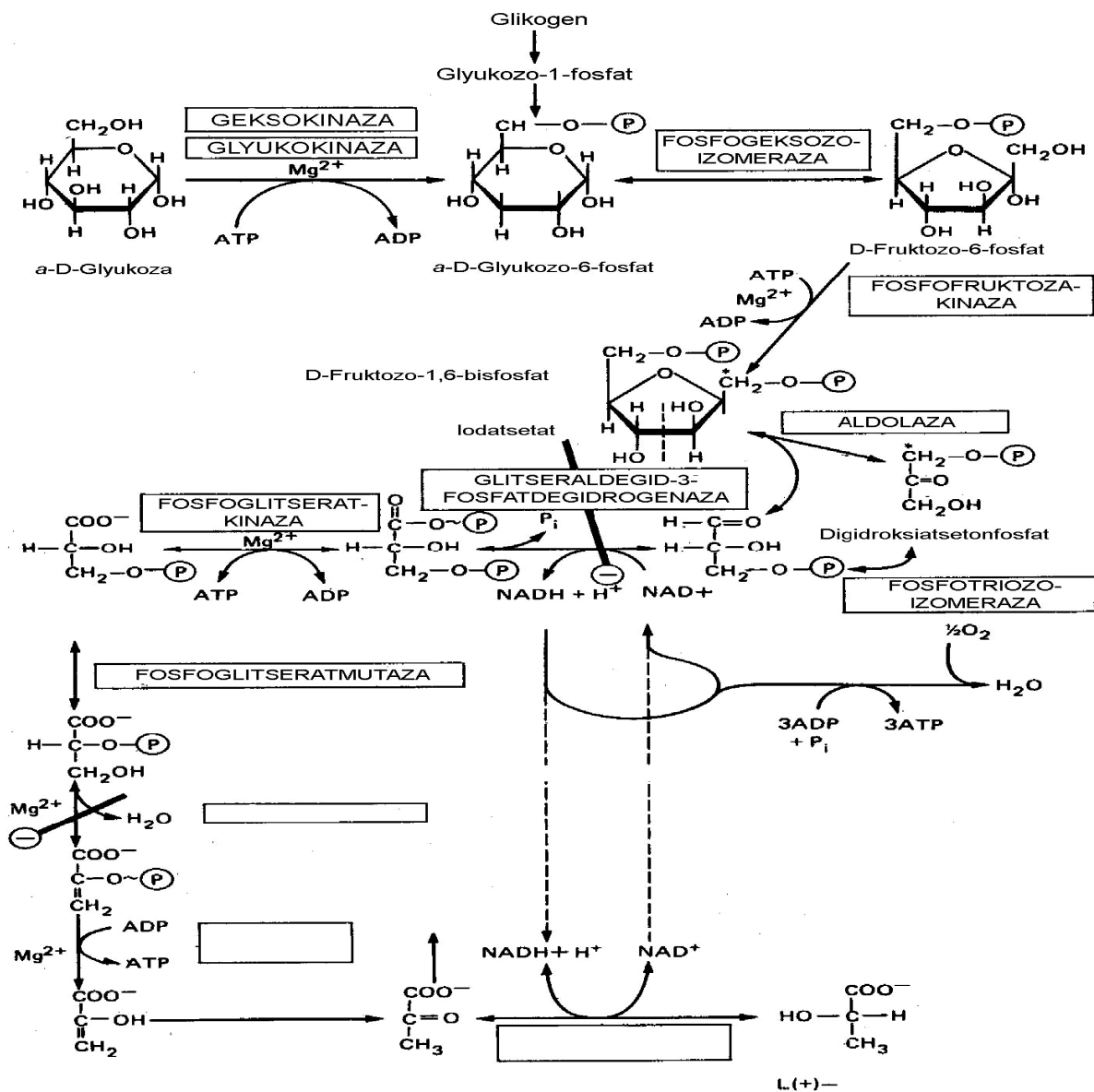
Glyukoneogenez jarayonida bu 3 ta qaytmas bosqichni quyidagi fermentlar yordamida qaytar holatga keltiriladi:

1-Piruvatkarboksilaza, bu ferment piruvatga CO_2 birikib, oksaloasetat hosil bo'lishini tezlashtiradi.

2-FEP karboksilaza – bu oksaloasetatni FEP, hamda CO_2 ga aylanishini katalizlaydi. 3-Fruktoza-1,6-difosfataza – bu fruktoza-1,6difosfatni fruktoza-6-fosfatga aylanishini tezlatadi.

4-Glyukoza-6-fosfataza esa glyukoza-6-fosfatni glyukoza va fosfat kislotasiga

aylanishini tezlatadi.



36-rasm. Glikoliz va piruvatning oksidlanishi

Sut kislotasi (laktat) dan glyukoza sintezlanishining (glyukoneogenez) sxemasi quyidagicha (37-rasm).

glyukoneogenezning allosterik fermentlari bo'lib, ular maxsus faollashtiruvchi va ingibitorlar ta'sirida bu ikki jarayonni regulatsiya qilib turadilar. Glyukozaning parchalanishi va sintezlanishida qatnashadigan hujayra regulatorlariga quyidagi substrat va metabolitlar kiradi: hujayrada glyukoneogenezning tezligi oksaloasetatni konsentratsiyasiga bog'liq.

Alanin piruvatkinaza fermentining manfiy allosterik modifikatori bo'lib, FEP hosil bo'lishini sekinlashtiradi.

Sitrat fosfofruktokinaza fermentini manfiy allosterik modifikatori, glikolizning boshlang'ich bosqichlarini sekinlashtiradi.

Atsetil-KoA piruvatkinazani faolligini susaytiradi va glyukoneogenezni tezlashtiradi. Yuqori molekulali yog' kislotalari glyukoneogenezni tezlashtiradi (chunki fruktoza-difosfotaza fermentining allosterik modifikatoridir) va glikolizni to'xtatadi (chunki piruvatkinaza hamda fosfofruktokinazalarning faolligini pasaytiradi).

Fruktoza-1,6-difosfat glikolizni tezlashtiradi, chunki piruvatkinaza fermentining musbat allosterik modifikatoridir.

Adenilnukleotidlar AMF, ADF, ATF allosterik regulatoryorlik vazifasini o'taydi, hujayrada ATF-ning miqdori kamayib, ADF va AMF larning miqdori ko'payganda glikoliz tezlashadi: glyukoneogenez esa sekinlashadi. Chunki, AMF va ADF ning miqdori ko'payishi fosfofruktokinaza fermentining faolligini oshiradi; ATFning miqdorining ko'payishi esa piruvatkinaza fermentlarining faolligini pasaytiradi.

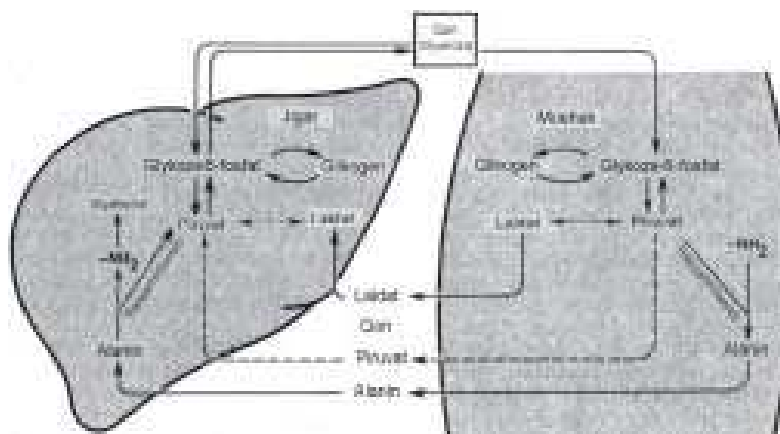
Shunday qilib, hujayrada energiyaning kamayishi glyukoneogenezni to'xtatadi va glikolizni tezlashtiradi; aksincha, hujayrada energiyaning ko'payishi esa glikolizni to'xtatib, glyukoneogenezni tezlashtiradi.

Glikoliz va glyukoneogenezning o'zaro bog'liqligi (Kori sikli)

Organizmning ayrim to'qimalarida uglevod almashinuv jarayonlari bir-birlari bilan bog'liq holatda, ya'ni bir-birlarini to'ldirib boradilar. Masalan, muskul to'qimasi faol ishlashi natijasida glikogen laktat kislotasiga parchalanadi. Hosil bo'lgan laktat qon bilan jigarga boradi va glikoneogenez jarayoni natijasida glyukozaga aylanadi. So'ng esa glyukoza jigardan, qon orqali yana muskul to'qimasiga kelib, ma'lum miqdori glyukogenga aylansa, ma'lum miqdori energetik material sifatida muskullarda parchalanadi va laktat hosil qilishi mumkin.

Bu to'qimalar aro (organlar) boshqarilish siklini Karl va Gerta Korilar ochgan bo'lib, hozirda bu kashfiyot «Kori sikli» deb nomlanadi. Bu ilmiy ishlari uchun ular Nobel mukofotiga sazovor bo'lganlar (39-rasm).

So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, «Kori sikli» anaerob organizmlarda doimiy bo'lib, inson organizmida juda kam ro'y beradi. Chunki hosil bo'lgan laktatni asosiy miqdori muskul to'qimasi (ish bajarmagan) holatida oksidlanib, glyukoza va so'ng glikogenga aylanadi.



39-rasm. Kori sikli sxemasi

Saxaroza, laktoza, fruktoza, galaktoza almashinuvi va uning nasliy buzilishlari

Saxaroza, laktoza va maltoza disaxaridlari ichakda (oshqozon osti bezi fermentlari) saxaraza, laktaza va maltaza ta'sirida hazmlanadi, saxaraza, maltaza fermentlarining sintezlanishi kamayganda, saxaroza, maltoza hamda laktozalarning hazmlanishi buziladi. Bu esa sut va sutli ovqatlar iste'mol qilganda ich ketish (diareya), qayt qilish kabi hollarni keltirib chiqaradi. Bu nasliy kasallik bo'lib, bunda yuqoridagi disaxaridlarni va ularni tutuvchi mahsulotlarni, jumladan, hatto ona sutini ham bolaning kundalik ratsioniga kiritmaslik lozim.

Fruktoza va galaktozalarning asosiy qismi geksokinaza, izomeraza (va boshqa) fermentlar ta'sirida glyukozaga aylanadi

Ammo ma'lum miqdor galaktoza va fruktozalar so'rilib, qon bilan jigarga va periferik to'qimalarga o'tadilar. Ular to'qimada maxsus yo'llar bilan almashinib, so'ng glikolitik parchalanishga qo'shiladi. Ammo vaqt o'tishi bilan, bola organizmi o'sishi natijasida bu kasallik sekin-asta tuzalib ketishi mumkin. Ungacha esa, saxaroza va fruktoza iste'mol qilish man qilinadi.

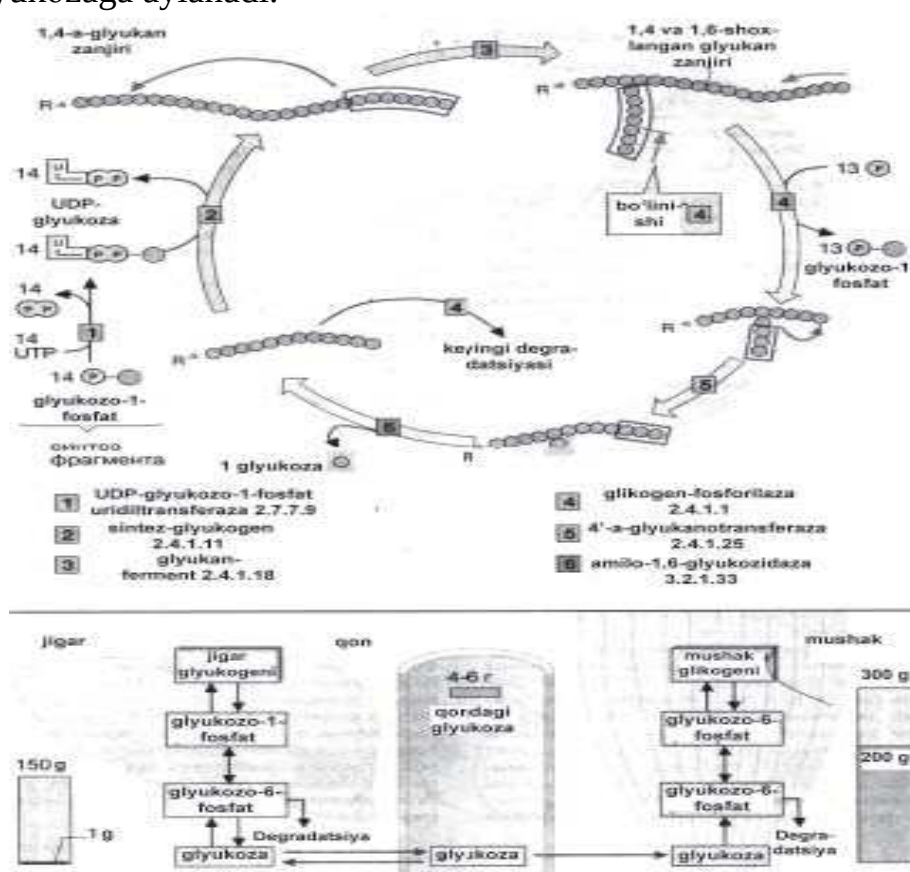
Glikogenning fiziologik ahamiyati va metabolizmi

Glikogen (hayvon kraxmali) glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan polimer bo'lib, bunda glyukozalar o'zaro 1-4 va 1-6 glikozid bog'lar yordamida bog'lanadilar va natijada shoxlangan glikogen molekulasi hosil bo'ladi.

Qonda glyukozaning miqdori iste'mol qilingan uglevodlar hisobiga ortganda, glyukozadan glikogen sintezi tezlashadi. Muskel to'qimasining glikogeni esa jigar glikogeniga nisbatan kechroq parchalanadi. Glikogen deyarli hamma to'qimalarda (hatto yog' to'qimasida) uchrab, uning parchalanishi va sintezlanishi to'xtovsiz davom etadi. Shu glikogenning miqdori jigarda ma'lum turg'unlikka ega. Och qoldirilgan hayvonlar jigarida 24 soat ichida hamma jigar glikogeni parchalanib ketadi, chunki u asosiy energetik manbadir. Hayvonlar organizmidagi deyarli hamma to'qimalar glikogen sintezlay oladi, ammo glikogen biosintezi asosan jigar va skelet muskullarida boradi. Bunda glyukoza fosfoglyurokinaza fermenti ta'sirida, ATF ishtirokida (fosforlanish reaksiyasi borib) glyukoza-6-fosfatga

aylanadi: u fosfoglyukomutaza ta'sirida glyukoza-1-fosfatga, so'ng glyukoza-1-fosfat-uridiltransferaza ta'sirida va UTF ishtirokida (pirofosfat ajratib), UDP glyukozaga: bu esa glikogen sintetaza fermenti ta'sirida va hali sintezlanib bo'lmagan glikogen ishtirokida (UDF ajratib) glikogenga aylanadi:

To'qimalar faoliyati uchun energiya talab etilganda glikogen glyukozaga parchalanadi. Bunda avvalo glikogen glikogenfosforilaza fermenti ta'sirida (H_3PO_4) biriktirib, glyukoza-1-fosfatga: so'ng u fosfoglyukomutaza ta'sirida glyukoza-6-fosfatga, keyin glyukoza-6-fosfataza ta'sirida (H_2O biriktirib, H_3PO_4 ajratib) glyukozaga aylanadi.



40-rasm. Glikogen metabolizmi va balansi

Glikogen almashuvini adrenalin va insulin ta'sirida boshqarilishining molekulyar mexanizmi

Glikogen almashuvining reaksiyasida qatnashadigan asosiy gormonlar adrenalin va insulin bo'lib, ular glikogenning parchalanish va sintezlanish jarayonlarini asosiy fermentlari (glikogenfosforilaza va glikogensintetaza) faolligiga ta'sir ko'rsatadilar.

To'qimalarning glyukozaga bo'lgan talabi oshganda glikogenoliz, ya'ni glikogeni glyukozaga parchalanishi tezlashadi. Bunda adrenalin (buyrak usti bezi mag'iz qismi gormoni) ajralishi tezlashib, u hujayra membranasidagi adrenalina xos retseptorlar orqali membranadagi adenilatsiklaza fermentining faolligini oshiradi: harakatdagi adenilatsiklaza ATF dan sAMF hosil bo'lishini tezlashtiradi. sAMF nafaol propepteynkinazani faol proteinkinazaga aylantiradi: bu kam aktiv glikogenfosforilaza «V» ni aktiv glikogenfosforilazaga «A» ga

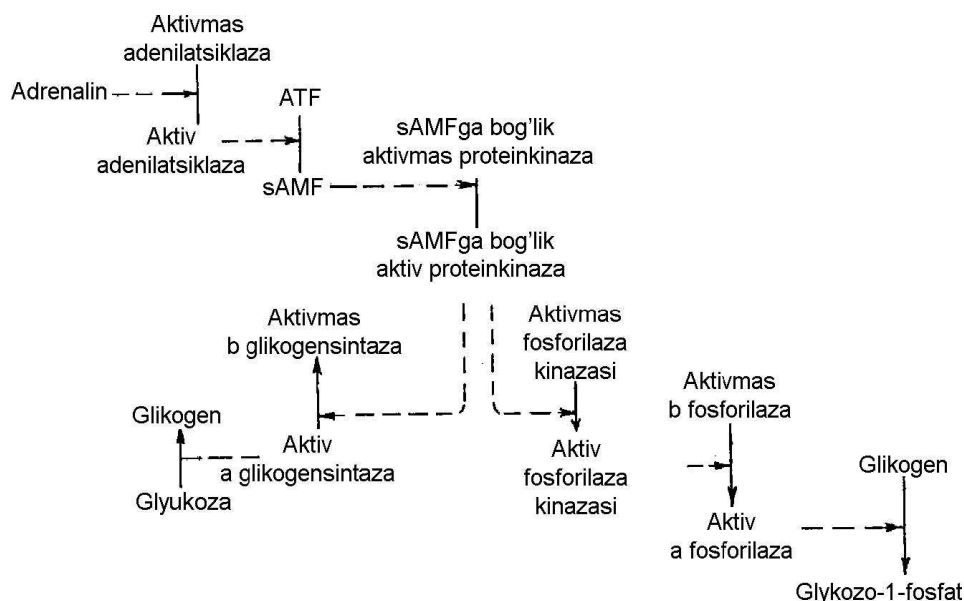
aylantiradi. Bu vaqtda glikogenfosforilaza «B» proteinkinaza ta'sirida va 4 molekula ATF ishtirokida (4 mol ADF ajratib) fosforlanadi; fosforlangan glikogenfosforilaza «A» faoldir. Glikogenfosforilaza «A» glikoliz uchun glyukoza qoldiqlarini tayyorlovchi ferment bo'lib, u 2 xil shaklda bo'ladi:

- 1 Glikogenfosforilaza «A» faol, fosforlangan
- 2 Glikogenfosforilaza «B» nafaol, fosforlanmagan.

Glikogenfosforilaza «A» glikogenni glyukoza-1-fosfatga (H_3PO_4 biriktirib) aylanishini tezlashtiradi; u esa fosfoglyukomutaza ta'sirida glyukoza-6-fosfataza ta'sirida glyukoza va H_3PO_4 ga parchalanadi. Shunday qilib, adrenalinning glikogen parchalanishidagi sxematik molekulyar mexanizmi quyidagicha boradi (41-rasm).

Maxsus fosfataza fermenti ta'sirida esa faol fosforilaza «A» ($4H_2O$ ishtirokida) 4 H_3PO_4 ajratib nafaol glikogenfosforilaza «B» ga aylanadi. Glikogenfosforilaza «V» ning faolligi allosterik modulyator sAMF ta'sirida oshadi, aksincha ATF bu ferment uchun manfiy modulyator bo'lib glikogenfosforilazaning faolligini pasayishiga sabab bo'ladi.

Shunday qilib glikogenfosforilaza fermentining faolligi AMFning ATFga bo'lgan nisbati bilan belgilanadi. Muskul to'qimasi tinch holatida deyarli hamma glikogenfosforilaza fermenti nafaol formada bo'ladi. Chunki bunda ATFning miqdori AMFning miqdoridan ancha yuqoridadir. Glikogen almashinuvi reaksiyasida glyukagon (oshqozon osti bezi hujayralari), glyukokortikosteroidlar (buyrak usti bezi po'stloq qavat), jinsiy gormonlar (erkak va ayollar jinsiy bezlarining gormonlari) ham qatnashadilar. Bu gormonlar ham qonda, ham to'qimada glyukozaning miqdori ko'payishiga sabab bo'ladilar. Shuning uchun bu gormonlarni diabetogen gormonlar deyдилar. Ular glyukozani glikogendan emas, balki aminokoslotlarning azotsiz qoldiqlari va yog' moddalarini parchalanish mahsulotlaridan hosil bo'lishini faollashtiradilar.



41-rasm. Fosforilaza faollanishining shalola mexanizmi

Aksincha, insulin (oshqozon osti bezi β -hujayralari gormoni) qonda glyukoza miqdorini ko'payib ketmasligini ta'minlaydigan yagona gormondir. Glyukoza faqat jigar hujayrasi membranasidan yengil o'tib, boshqa to'qima hujayra membranasidan o'tolmaydi. Insulin esa turli to'qimalarning hujayra membranasidagi maxsus insulin retseptorlariga birikib, glyukozani deyarli hamma hujayralar membranasidan o'tishini osonlashtiradi.

Insulinni ta'sir mexanizmi glyukokinaza fermentini faolligini oshiradi va natijada glyukozani glyukoza-6-fosfatga aylanishini tezlashtiradi, insulin glyukoza sintezini tezlatuvchi fermentlar, ayniqsa, glyukoza-6-fosfatni (glyukoza va fosfat kislotasiga) parchalanishini tezlatuvchi ferment glyukoza-6-fosfatazani faolligini pasaytiradi. Bu esa hujayrada glyukoza-6-fosfatni miqdoran ko'payishiga olib keladi. Bunda glyukoza-6-fosfat hujayrada parchalanib, oxirgi mahsulotlar va energiya hosil qiladi yoki glikogenga aylanadi.

Glyukoza-6-fosfat allosterik boshqarilish yo'li bilan glikogensintetaza fermentining faolligini oshiradi, bu esa glikogen sintezlanishini tezlashtiradi.

Qondagi glyukoza miqdorining boshqariluv

Qonda glyukozaning miqdori sog'lom kishilarda normada CI bo'yicha 3,6-6,1 mmol/l (yoki 70-120 mg%) bo'lib, kamayishi gipoglikemiya, ko'payishi giperglikemiya va giperglikemiya vaqtida siydik bilan glyukozaning ajralishi esa glyukozuriya deyiladi. Qonda glyukoza miqdorining boshqarilishida:

- 1 Boshqaruvchi a'zo - jigar.
- 2 Gumoral ichki sekretiya bezlarining gormonlari.
- 3 MNSsi qatnashadilar.

Ichak vorsinkalaridan qonga so'rilgan glyukoza (qopqa vena) orqali jigarga borib, jigarda ma'lum miqdorda glikogenga aylanadi, so'ng jigar arterial qon tomiri (a.hepatika) orqali jigardan chiqib, hamma to'qimalarga tarqaladi. Qonda glyukozaning miqdori ortsda reflektor yo'l bilan markaziy nerv sistemasidagi metabolik markazlar qo'zg'aladi va gipotalamusga berilib, undan parasimpatak nerv tolalariga (n.vagus) o'tadi, so'ng oshqozon osti bezi β -hujayralariga o'tkaziladi, u yerda insulin sintezi tezlashadi. Insulin muskul to'qimasida glyukozani glikogenga aylanishini tezlashtiradi. Aksincha, qonda glyukozaning miqdori kamayganda impuls MNS dan gipotalamus orqali simpatik nerv tolalari bo'yicha buyrak usti bezi mag'iz qismiga boradi va adrenalin gormonining sintezlanishi tezlashadi. Adrenalin esa glikogenni glyukozaga parchalanishini tezlashtiradi va qonda glyukozaning miqdori oshadi.

Qondagi glyukoza miqdori va glyukoza metabolizmining gormonlar ta'sirida regulyatsiyasi sxematik quyidagicha ko'rinishga ega:

1. Glyukokortikosteroidlar aminokislotalardan glyukoza sintezlanishini tezlashtiradi.
2. Adrenalin va glyukagon ta'sirida regulyatsiya qilinadi.
3. Insulin turli hujayra membranalarning glyukoza uchun o'tkazuvchanligini kuchaytiradi.

Glikogenoz va aglikogenozlar

Insonlarda bir qator genetik kasalliklar mavjud bo'lib, bularga glikogen sintezi yoki parchalanishining (irsiy) buzilishi bilan bog'liq kasalliklar ham kiradi. Bunday irsiy kasalliklarni yuzaga kelishiga, glikogen almashinuvi fermentlarining sintezlanishini irsiy buzilishi sabab bo'ladi. Masalan, to'qimalarda (ayniqsa jigar, muskullarda) glikogenning to'planib ketishi quyidagi fermentlarning sintezlanmasligi oqibatidir:

17-jadval

Glikogenoz kasalliklari

Glikogenoz xili	Nuqsonli ferment	Zararlanadigan a'zo
Girke kasalligi	Glyukoza-6-fosfataza	Jigar, buyraklar
Pompe kasalligi	α -1,4-glyukozidaza (lizosoma glyukozidasi)	Hamma organlar
Kori kasalligi	Amilo-1,6-glyukozidaza	Jigar, yurak va skelet muskullari, leykositlar
Andersen kasalligi	Tarmoqlanish fermenti	Jigar, muskullar, buyraklar, leykositlar
Mak-Ardl kasalligi	Muskul fosforilazasi	Muskullar
Xers kasalligi	Jigar fosforilazasi	Jigar

- 1 Glyukoza-6-fosfataza.
- 2 α -amilaza (1,4- glikozidaza).
- 3 Fosforilaza (jigardagi).

Glikogenning turli a'zolarida - jigar, muskul, yurak, buyrak va boshqalarda to'planib qolishi (parchalanmasligi) glikogenoz (glikogen kasalligi) deyilib, u glikogen parchalanishida qatnashadigan qaysi fermentning sintezi buzilishiga va klinik belgilariga qarab quyidagi turlarga bo'linadi (17-jadval).

UDF glyukoza-glikogen-transglikozilaza fermentining genetik defekti natijasida glikogen jigar va muskul to'qimasida juda kamayadi, hatto butunlay yo'qoladi (to'planmaydi). Bu nasliy kasallikni aglikogenozlar deyilib, 1962-yili Levis tomonidan o'rganilgandir. Bu kasallik ko'pincha yosh bolalarda uchrab, ularda og'ir gipoglikemiya holati yuz beradi.

12 - ish. KARBONSUVLARNING ME'DA-ICHAK YO'LLARIDA PARCHALANISHI

Karbonsuvlarning parchalanishi so'lak, me'da osti bezi, ichak shirasi fermentlari ta'sirida amalga oshiriladi. Bu fermentlar amilo fermentlar bo'lib, ularga alfa, betta, gamma amilazalar, laktazalar, saxarazalar va maltazalar kiradi.

Tekshiriluvchi material: me'da, me'da osti bezi shirasining 5% li eritmasi, so'lak.

Reaktivlar: kraxmalning 1% li eritmasi, sellyulozaning 1% li eritmasi, natriy gidroksidning 10% li eritmasi.

Kerakli anjomlar. Shtativlar, pipetkalar, probirkalar, byuretkalar, 37°C li termostat yoki suv hammomi, gaz gorelkasi.

Bajariladigan ish tartibi. Quyidagi jadvalga muvofiq tajriba probirkalari tayyorlanadi.

18-jadval

Probirkalar	Kraxmal eritmasi, ml	Sellyuloza eritmasi, ml	So'lak, ml	Me'da shirasi, ml	Me'da osti bezi shirasi, ml
1.	1,0	-	1,0	-	-
2.	-	1,0	1,0	-	-
3.	1,0	-	-	1,0	-
4.	-	1,0	-	1,0	-
5.	1,0	-	1,0	1,0	-
6.	-	1,0	1,0	1,0	-
7.	1,	-	-	-	2,0
8.	-	1,0	-	-	2,0

Probirkadagi suyuqliklar aralashtirilib, 37°C li termostatga 30 daqiqaga joylashtiriladi. Bir ozdan so'ng probirkalarga solingan polisaxaridlarning parchalangani, hosil bo'lgan mahsulotlarga Trommer reaksiyasi o'tkazish bilan aniqlanadi. Buning uchun har qaysi probirkaga 10%li natriy gidroksid va mis (II) sulfat eritmasidan 5 tomchidan solib, bir daqiqa davomida asta-sekin qizdiriladi. Eritmaning qizil rangga kirishi mis (I) oksid hosil bo'lganini ko'rsatadi va kraxmalning maltozagacha parchalanganini isbotlaydi (Trommer reaksiyasini o'tkazish uchun probirkadagi eritmalarga natriy gidroksid va mis (II) sulfat eritmasidan 5 tomchi solinadi va qizdiriladi).

Natijalarni rasmiylashtirish. Olingan natijalar quyidagi jadvalga yozib rasmiylashtiriladi.

Probirkalar	Substrat nomi	Reaksiya mahsuloti	Fermentning nomi	Ferment manbai	Me'da-ichak qismi	Natija

12-ish. JIGAR GLIKOGENINI AJRATISH

Glikogen oqsilga o'xshab gidrofillik xususiyatiga ega. Uning shu xossasidan foydalanib, ishqoriy va ishqoriy yer metall tuzlari yordamida tuzlash usuli bilan yoki og'ir metall tuzlari hamda spirt ta'sirida cho'ktirib glikogenning suvli eritmasini ajratish mumkin.

O'rtacha ovqatlanadigan odam jigarida 80—120 g glikogen yig'iladi. Bir kun och kolgan odamda glikogen parchalanib, odatdagi sifat reaksiyalar bilan uni aniqlab bo'lmaydi.

Tekshiriluvchi material: bir kun och qolgan va och qolmagan hayvon jigari.

Reaktivlar: Uchxlorsirka kislotaning (UXSK) 5%li eritmasi, etil spirti, ammoniy sulfat tuzi kukuni, qo'rg'oshin asetatning 10%li eritmasi, yodning kaliy yodda tayyorlangan 1% li eritmasi.

Kerakli anjomlar. Dorixona tarozisi va qadoqlari, shtativ va probirkalar, voronkalar, shisha tayoqchalar, filtrlar, chinni hovoncha, kimyoviy stakanlar, gaz gorelkasi.

Usulning asosi. Ushbu usul glikogeni suvda yaxshi erishi va kuchsiz kislotali sharoitda turg'un bo'lishiga asoslangan. Glikogeni ajratish to'qimani mexanik ravishda parchalab, 5%li UXSK eritmasi yordamida ekstraksiyalash (glikogeni eritmaga chiqarish)dan iborat. Bu sharoitda oqsillar denaturasiyalanib, cho'kma tushadi. Cho'kma eritmada filtrlash yo'li bilan olib tashlanadi.

Bajariladigan ish tartibi. 1. Tajriba uchun bir kun och qoldirilgan va ovqat berilgan hayvon jigari olinadi. O'ldirilgan hayvon jigari tezlik bilan ajratiladi, qondan tozalanadi, qaychi bilan mayda bo'lakchalarga bo'linadi va stakanda qaynab turgan fiziologik eritmaga solinib, fosforilaza fermenti inaktivlanadi. 10—15 daqiqadan so'ng jigar bo'lakchalari stakandan olinadi.

2. Jigar bo'lakchasi 0,5g qilib tortib olinadi va chinni hovonchaga solinadi. Uning ustiga UXSKning 5%li eritmasidan 3 ml solib, o'n daqiqa davomida yaxshilab eziladi. So'ngra ustiga 3 ml distillangan suv solib, yaxshilab aralashtiriladi va ho'llangan filtr qog'oz orqali toza probirkaga o'tkaziladi.

3. Ajratilgan glikogen sifat reaksiyasi bilan aniqlanadi.

a) birinchi probirkaga 10 ml distillangan suv, ikkinchi va uchinchi probirkalarga 1 ml glikogen filtrati solinadi va uchchala probirkaga 1—3 tomchi yod eritmasi tomiziladi. Probirkalardagi eritmalarining rangi so-lishtiriladi.

b) uchta probirkaga to'yib ovqatlangan hayvon jigaridan tayyorlangan filtratdan 10 tomchi solinadi. So'ngra birinchi probirkaga 10 tomchi etil spirti, ikkinchisiga qo'rg'oshin asetat eritmasidan 10 tomchi, uchinchisiga esa ammoniy sulfat tuzidan to'yinguncha solinadi. Probirkalarda cho'kma hosil bo'lishi kuzatiladi. Och qolgan hayvon jigari filtrati bilan ham xuddi shunday tajriba o'tkaziladi.

Natijalarni rasmiylashtirish. Tajriba natijalari quyidagi jadvalga yoziladi. To'q va och qoldirilgan hayvon jigari bilan o'tkazilgan tajriba natijalari solishtiriladi va tegishli xulosa chiqariladi.

20-jadval

Glikogen manbai	Ishlatilgan reaktivlar		
	Spirt	Qo'rg'oshin asetat	Ammoniy sulfat
To'q hayvon jigari			
Och qolgan hayvon jigari			

VIII BOB

LIPIDLAR ALMASHINUVI

Lipidlar suvda erimaydigan, ammo organik erituvchilarda eruvchan, kimyoviy tuzilishi jihatidan xilma-xil bo'lgan birikmalardir.

Lipidlar organizmda muhim vazifalarni bajaradi:

- 1 Biomembranalarning asosiy tarkibiy qismini tashkil etadi.
- 2 Biologik membranalar o'tkazuvchanligini ta'minlaydi.
- 3 Nerv impulslarini o'tkazishda ishtirok etadi.
- 4 Hujayralararo kontakti ta'minlashda ishtirok etadi.
- 5 Organizmda energetik zaxira vazifasini o'taydi.
- 6 Organizmga yog'da eruvchi vitaminlarning tushishi va ularning o'zlashtirilishini ta'minlaydi.

Eng ko'p uchraydigan lipid neytral yog'lar bo'lib, ular asosan glitserin va yog' kislotalaridan tarkib topgan. Odam organizmi lipidlari tarkibida uchraydigan yog' kislotalari 19-jadvalda keltirilgan.

Lipidlarning asosiy sinflari

Neytral yog'lar (yoki neytral gliserollar);

Mumlar;

Sfingolipidlar: sfingomielinlar, serebrozidlar, ganglioizidlar.

Steroidlar;

Fosfogliseridlar: fosfatidiletanolaminlar, fosfatidilserinlar, fosfatidilinozitollar, plazmalogenlar, kardiolipinlar.

Tabiatda uchraydigan yog' kislotalarni shartli ravishda to'yingan, bitta qo'shbog' tutuvchi va ko'p qo'shbog' tutuvchi guruhlariga bo'lish mumkin. Yuqorida ko'rsatilganidek, ko'pchilik yog' kislotalari tarkibida uglerod juft sonlarni tashkil etadi. Hayvon va o'simlik lipidlari tarkibiga kiruvchi to'yinmagan yog' kislotalar molekulasida qo'shbog' ko'pincha 9 va 10-uglerodlar orasida bo'ladi.

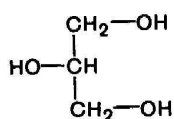
20-jadval

Odam lipidlari tarkibidagi ba'zi yog' kislotalari

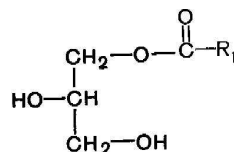
Nomi	Formulasi	Raqamlar bilan belgilanadigan simvoli
To'yingan yog' kislotalari		
Moy kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	4:0
Miristinat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	14:0
Palmitinat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	16:0
Stearinat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	18:0
Araxinat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	20:0
Begenat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	22:0

Lignotserinat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	24:0
To'yinmagan yog' kislotalari		
Palmitooleinat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5 \text{CH} = \text{CH} (\text{CH}_2)_7 \text{COOH}$	16:1 (9)
Oleinat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7 \text{CH} = \text{CH} (\text{CH}_2)_7 \text{COOH}$	18:1 (9)
Linolat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4 \text{CH} = \text{CH} \text{CH} = \text{CH} (\text{CH}_2)_7 \text{COOH}$	18:2 (9,12)
Linolenat kislota	$\text{CH}_3 \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} \text{CH}_2 \text{CH} = \text{CH} (\text{CH}_2)_7 \text{COOH}$	18:3 (9,12,15)
Araxidonat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4 \text{CH} = \text{CH} \text{CH}_2 \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} (\text{CH}_2)_3 \text{COOH}$	20:4 (6,9,12,15)
Nervonat kislota	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7 \text{CH} = \text{CH} (\text{CH}_2)_{13} \text{COOH}$	24:1 (9)

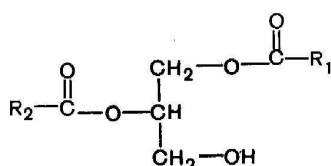
Neytral yog'lar (yoki asilgliserollar) glitserin va yog' kislotalaridan tarkib topgan efirdir.



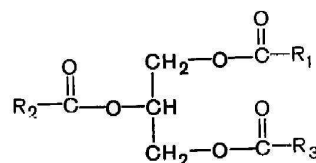
Glitserin



Monoglitserid

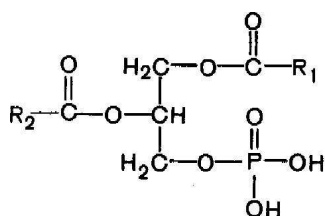


Diglitserid

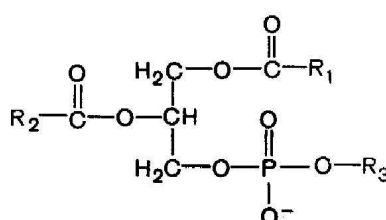


Triglitserid

Fosfogliseridlar fosfatid kislota hosilalari bo'lib, ular glitserin, yog' kislotalar, fosfor kislota va odatda birona azot tutuvchi birikmalardan tarkib topgan:



Fosfatid kislota



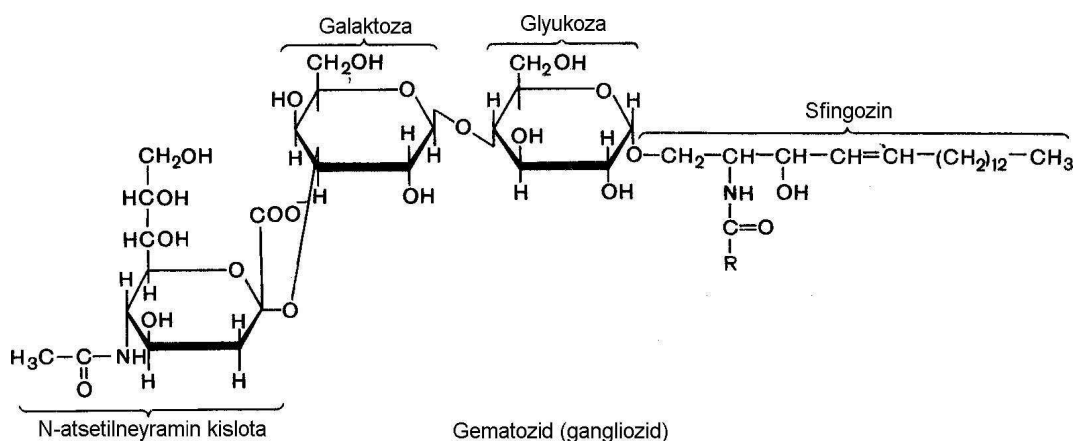
Glitserofosfolipid

Bir necha xil fosfogliseridlar guruhi mavjud:

Fosfatidilxolin (lesitin);

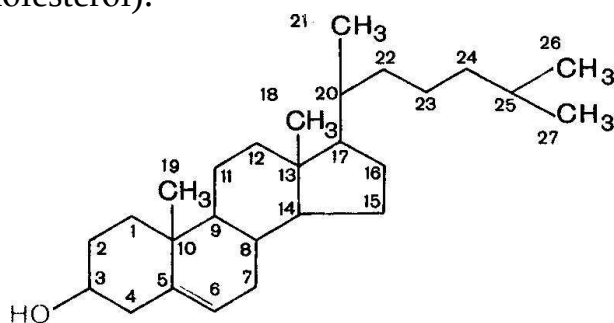
Fosfatidiletanolamin;

Sfingolipidlar tarkibiga ikki atomli to'ynmagan aminospirt sfingozin kiradi.



Steroidlar

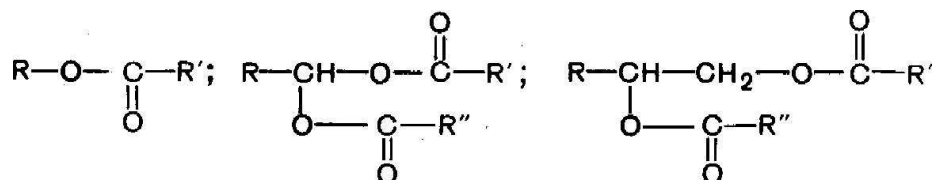
Steroidlar tabiatda keng tarqalgan birikmalar bo'lib, siklopentanopergidrofenantren halqasini tutadi. Buyrak usti bezining po'stloq qismida sintezlanuvchi gormonlar, jinsiy gormonlar, xolesterin steroidlar guruhiga mansub. Odam organizmida steroidlar guruhiga mansub bo'lgan sterinlar (sterollar), ya'ni steroidning spirt shakllari alohida ahamiyatga ega. Ularning eng muhimi xolesterin (xolesterol):



Xolesterin (xolesterol)

Xolesterin molekulasidagi gidroksil guruhi yog' kislotalari bilan birikib xolesterin efiri - xolesteridni hosil qiladi.

Mumlar yuqori molekulyar yog' kislotalari va yuqori molekulyar bir yoki ikki atomli spirtlardan tarkib topgan murakkab efirlardir.



Teri, yung, patlar ustini qoplovchi yog' moddalarning tarkibida Mumlar bor. O'simliklar bargi, mevasini qoplovchi lipidlarning 80% ini Mumlar tashkil etadi.

Yog'larning oziqlanishdagi ahamiyati

Yog'lar organizm massasining 15% ini tashkil etadi. Organizmdagi yog'lar ikki guruhga bo'linadi: rezerv (zaxira) yog'lar va sitoplazmatik yog'lar. Zaxira yog'lar tez almashinish xossasiga ega va ularning tarkibi iste'mol qilinayotgan ozuqa

yog'lar tarkibiga bog'liq. Aksincha sitoplazmatik yog'lar uzoq vaqt och qolganda ham tarkibi deyarli o'zgarmaydi, ularni asosan mebranalarga kiradigan yog'lar tashkil qiladilar.

Vazni 70 kg bo'lgan odam kuniga 90 g o'simlik va hayvonot yog'larini iste'mol qiladi. Yog'larga bo'lgan ehtiyoj odam faoliyatiga bog'liq. Energetik manba sifatida 1 g yog' oksidlanib 38,9 kJ (9,3 kkal) hosil qilsa, 1 g uglevod va 1 g oqsil faqat 17,2 kJ (4,1 kkal) hosil qiladi.

Yog'larning hazmlanishi

Yog'lar og'iz bo'shlig'ida hazm bo'lmaydi. Luqma me'daga tushadi va u erda kislotali muhit yuqori bo'lganligi uchun yog'lar parchalanmaydi. Lipaza uchun optimal muhit pH 5,5-7,5. Go'daklar oshqozonida yog'lar parchalanadi, chunki ular iste'mol qilgan yog'lar sut yog'lari bo'lib, ular emulsiyalangan holatda hamda sut oshqozondagi kislotani bog'lab muhitni kuchsiz ishqoriy tomonga siljitadi. Shuning uchun go'dak me'dasida lipaza fermenti ishlab chiqiladi va u sut tarkibidagi yog'larni parchalaydi.

Katta yoshdagi odamlarda yog'lar o'n ikki barmoqli ichakda parchalanadi. Me'da osti bezining shirasi o'n ikki barmoqli ichakka quyiladi va uning tarkibida lipaza fermenti bordir. Bu fermentning ta'sir etishi uchun quyidagi sharoitlar bo'lishi zarur: ichak shirasidagi muhit kuchsiz ishqoriy bo'lmoqligi; yog'lar emulsiyalangan holatda bo'lishi lozim. Pankreatik shira tarkibidagi bikarbonatlar oshqozondan tushgan xlorid kislotani neytrallaydi. Jigar o'z navbatida kuchli emulgator safroni o'n ikki barmoqli ichakka quyadi.

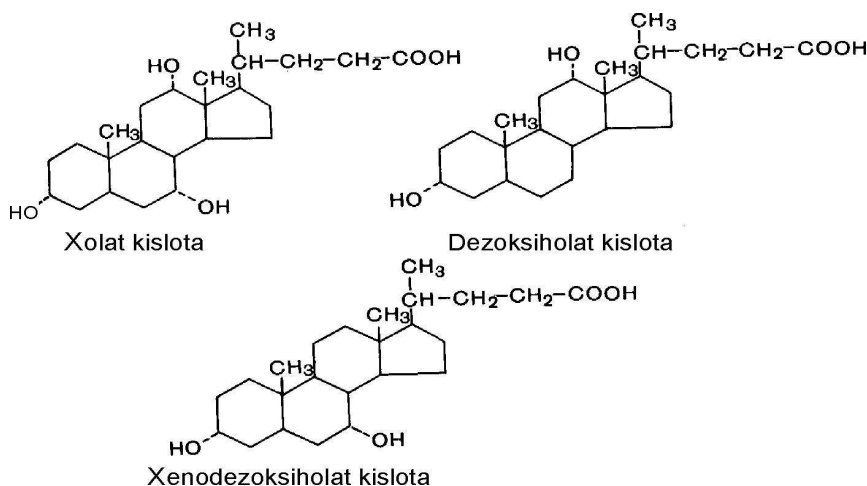
Yog'lar hazm bo'lishiga o't kislotalarning ta'siri

O't kislotalar xolan kislotasining hosilasidir. Xolan kislotadan quyidagi o't kislotalar hosil bo'ladi:

xolat (3,7,12 trioksixolan kislotasi);

dezoksixolat (3,12 dioksixolan kislotasi);

xenodezoksixolat (3,7 dioksixolan kislotasi).



O't tarkibida shu kislotalarning glisin ($\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$) va taurindan ($\text{NH}_2\text{-}$

$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_3\text{H}$) bilan birikishi natijasida juft o't kislotalari: glikoxolat, glikodezoksixolat, glikoxenodezoksixolat; tauroxolat, taurodezoksixolat, tauroxenodezoksixolatlar hosil bo'ladi.

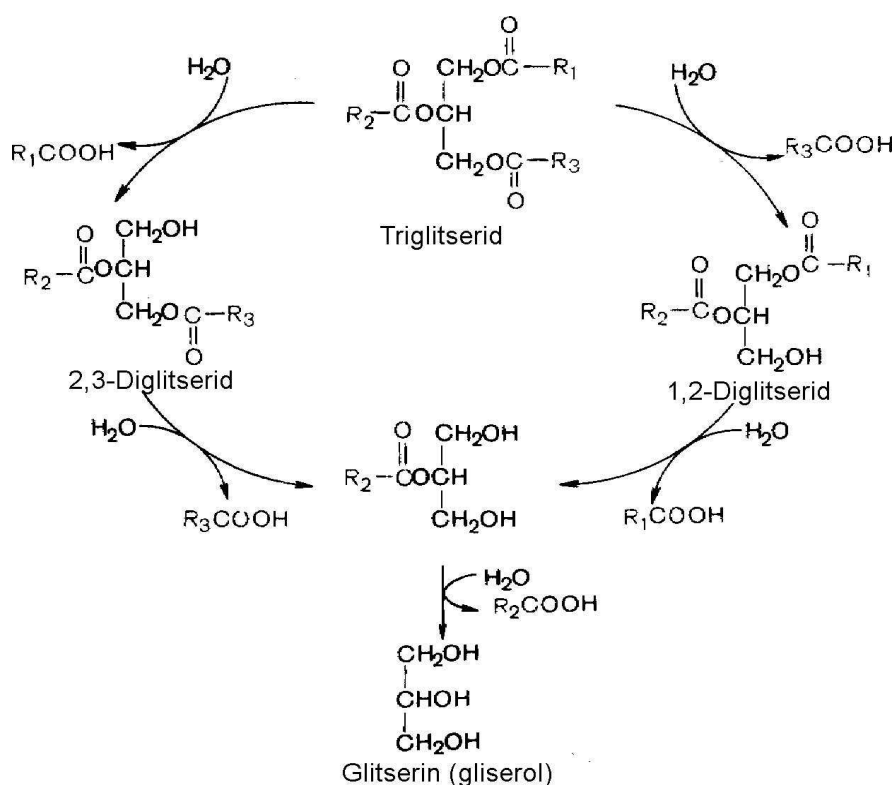
O't kislotalarining ta'siri:

yog' va suvning yuzasini (sirtini) tarang kuchini pasaytirib yog'larni emulsiya (mayda tomchi shakli)ga aylantiradi;

lipaza fermentini faollaydi;

o't kislota yog' kislota va monoglisericid bilan misellalar kompleksi hosil qilib ularning so'rilishiga imkoniyat yaratadi.

Trigliseridlar parchalanish reaksiyasining ketma-ketligi:



Bu reaksiya ketma-ketligida ta'sir etuvchi fermentlar har xil joylashuvga ega. Trigliceridlipaza va digliceridlipaza fermenti o'n ikki barmoqli ichakga me'da osti bezidan quyiladi. Monogliceridlipaza esa ichak shilliq qavatida hosil bo'ladi.

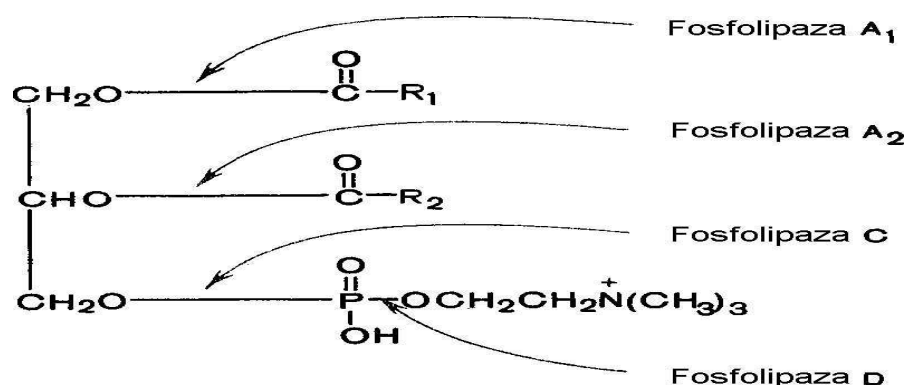
Fosfolipidlar parchalanishi fosfolipazalar ta'sirida ro'y beradi. Fosfolipid molekulasidagi glitserin qoldig'ining birinchi uglerodiga to'yingan yog' kislota birikkan bo'lsa, ikkinchi uglerodiga to'yinmagan yog' kislota birikkan. Glitserin molekulasining uchinchi uglerod atomiga fosfat kislota qoldig'i, so'ngra azot asosli radikal birikadi.

Fosfolipaza A_1 fosfoglicerid tarkibidagi glitserin birinchi uglerod atomidagi yog' kislotaning efir bog'ini uzadi.

Fosfolipaza A_2 fosfoglicerid molekulasining ikkinchi holatidagi yog' kislotani uzib lizofosfatid hosil qiladi. Ko'pincha bunday fosfolipaza ilon, qora-qurt zaharida bo'lib, ularning ta'sirida hosil bo'lgan lizofosfatidilxolin eritrotsitlarning gemoliziga olib keladi.

Fosfolipaza C fosfoglicerid molekulasida tarkibidagi glitserin qoldig'idagi uchinchi uglerod atomi va fosfat kislotasi orasidagi bog'ni uzadi.

Fosfolipaza D fosfogliceridning fosfat kislotasi va azotli asosi orasidagi bog'ni uzadi:



Yog'larning so'rilishi va ichak devorida resintezi

Yog'lar so'rilishi ichak devorida ro'y beradi. Bunda yog'lar hazmlanishidan hosil bo'lgan yog' kislotasi va glitserin o't kislotasi bilan misellalar hosil qilib pinositoz yo'li yoki diffuz yo'li bilan enterositlarga so'riladi.

Ichak devorida so'rilgan glitserin va yog' kislotalaridan qayta trigliseridlar sintezlanadi va bu reaksiya ketma-ketligi resintez deb nomlanadi. Ichak epiteliya hujayralarida yog'ning resintezi asosan quyidagicha bo'ladi: dastlab yog' kislotasi faollashib asil-KoAga aylanadi, glitserin 3-fosfoglitseringa aylanadi. Ulardan dastlab monogliserid so'ng di- va trigliseridlar hosil bo'ladi.



Yog'liq ovqat iste'mol qilingandan so'ng 4-5 soatdan so'ng qonda yog'lar miqdori maksimal me'yoriga etadi va 10-12 soatdan so'ng yog'lar miqdori me'yor darajasiga qaytadi.

Yog'larning qondagi transport shakllari

Qayta sintezlangan trigliseridlar, fosfolipidlar va xolesterin oqsil bilan birga xilomikron hosil qiladi. Xilomikronlarning zichligi juda past (0,95 dan kam) va diametri katta bo'lib, ular kapillyarlarga o'ta olmaydi va shuning uchun limfa orqali tashiladi. Limfa tomirlari yig'ilib limfa tugunlaridan o'tadi va retikulyar hujayralararo o'tib umumiy limfa tomiri orqali yuqori kovak venaga quyiladi.

Qon tarkibidagi yog'larning transport shakli murakkab oqsillar guruhiga kirib lipoproteinlar deb nomlanadi. Lipoproteinlar o'zaro zichligi va tarkibiga binoan farqlanadi:

Odam qoni lipoproteidlari tarkibi (%)

Lipoproteinlar	Oqsillar	Triatsilglitserinlar	Xolesterin		Fosfolipidlar	Zichligi g/ml
			Efirilar	Erkin		
xilomikronlar	2	85	4	2	7	0,95
ZJPL (pre β)	10	50	15	7	18	0,95-1,0
ZPL (β)	25	7	40	7	21	1,0-1,06
ZYL (α)	45	5	20	5	25	1,06-1,21

ZYUL jigarda hosil bo'ladi. To'qimalardagi ortiqcha xolesterinni biriktirib oladi. Undagi LXAT (lesitin-xolesterol-asil-transferaza) fermenti ta'sirida erkin xolesterin xolesteridga aylanadi.

ZYUL qon plazmasida yashash muddati 4 kunga teng va bu LP almashinuvi nefrotik sindromda, gipertrigliseridemiyada va uglevodlarga boy bo'lgan ovqat iste'mol qilinganda tezlashadi.

ZYUL vazifalari:

To'qimalardan xolesterinni olib chiqib, ularning to'planishiga yo'l qo'ymaydi.

To'qimalarga ZPLning kirishiga manfiy ta'sir etadi va shu bilan to'qimaga kam xolesterin tushadi.

Qon tomiridagi trigliseridlar almashinuvida ishtirok etadi.

ZYUL miqdori ortishi quyidagi holatlarda bo'ladi:

ayollarda yuqori bo'ladi;

estrogenlar ta'sirida oshadi;

jismoniy harakatchanlikda;

alkogol iste'mol qilinganda.

ZYUL miqdori kamayishi quyidagi holatlarda bo'ladi: erkaklarda past bo'ladi; progesteron ta'sirida; semizlikda; uglevodlar ko'p miqdorda bo'lgan taomlar iste'mol qilganda; qandli diabetda; chekish natijasida.

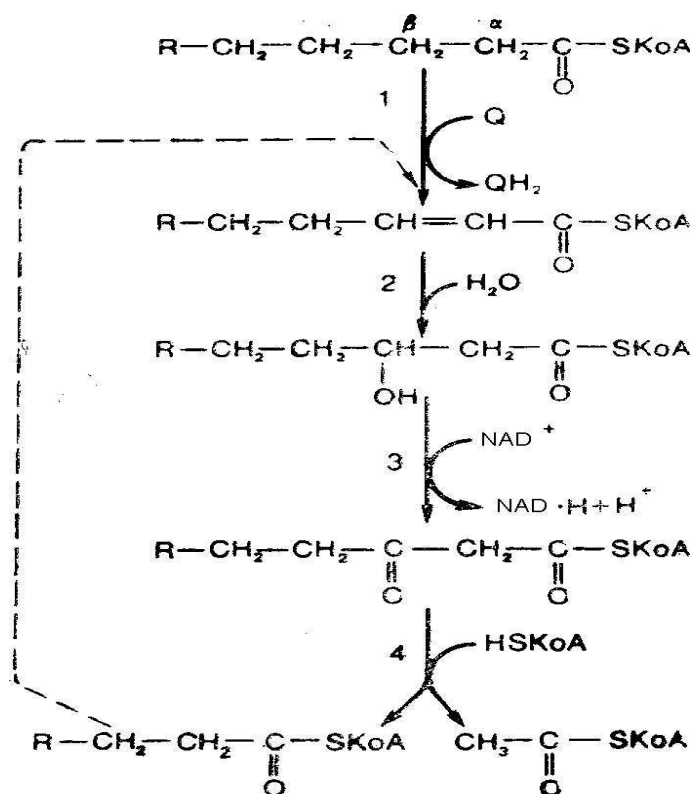
Yog' kislotalarining oksidlanishi

Yog' kislotalarining β -oksidlanishi to'g'risidagi nazariya 1904-yilda F.Knoop tomonidan yaratildi. Yog' kislotalari mitoxondriyada oksidlanadi. Bu jarayon yog' kislotasi molekulasidagi β -uglerod atomi oldidagi bog'ning uzilishi va undan ikki uglerodli fragmentning atsetil-KoA holida ajralib chiqishi bilan namoyon bo'lgani uchun β -oksidlanish nomini olgan.

Yog' kislotasi sitoplazmadan mitoxondriyaga karnitin vositasida tashib o'tiladi. Dastlab yog' kislotasi koenzim-A ishtirokida ATF energiyasi evaziga faollashib asil-KoAga aylanadi. Karnitin asil-KoA bilan hosil qilgan kompleksi mitoxondriya ichiga oson o'tadi va u yerda yana asil-KoA hamda karnitinga parchalanadi. Asil-KoA mitoxondriyada dastlab asil-KoA dehidrogenaza (kofermenti FAD) ta'sirida oksidlanib enoil-KoA hosil bo'ladi; enoil-KoA-gidrataza ta'sirida enoil-KoA suv

bilan birikib β -oksiasil-KoA hosil qiladi. Uning β -oksiasil-KoA degidrogenaza (kofermenti NAD) ta'sirida degidrogenlanishi natijasida β -ketoasil-KoA hosil bo'ladi. Tiolaza ta'sirida β -ketoasil-KoA asil-KoA va atsetil-KoAga parchalanadi. Hosil bo'lgan asil-KoA dastlabki asil-KoAdan ikkita uglerodi kamligi bilan farq qiladi va u yana qaytadan bir necha marta β -oksidlanishi orqali atsetil-KoAga parchalanadi:

Tarkibida n -ta atom uglerod tutuvchi yog' kislota ($n/2-1$) marta β -oksidlanib n -ta atsetil-KoA hosil bo'ladi. β -oksidlanishning har bir siklida hosil bo'lgan FADH_2 va NADH_2 hisobiga 5 molekula ATF sintezlanadi. Ana shu asosda har bir molekula yog' kislota ning β -oksidlanishi jarayonida hosil bo'ladigan ATF sonini hisoblash mumkin. Masalan, palmitat kislota 7 marta β -oksidlanishi natijasida $5 \times 7 = 35$ ta ATF va 8 molekula atsetil-KoA hosil bo'ladi. Ularning Krebs halqasida to'liq parchalanishidan $8 \times 12 = 96$ ATF sintezlanadi. Shunday qilib, bir molekula palmitat kislota to'liq parchalanganda $35 + 96 = 131$ molekula ATF sintezlanadi. Yog' kislota faollanishi uchun sarflangan 1 mol ATF hisobga olinsa, organizm uchun 130 molekula ATF hosil bo'ladi.

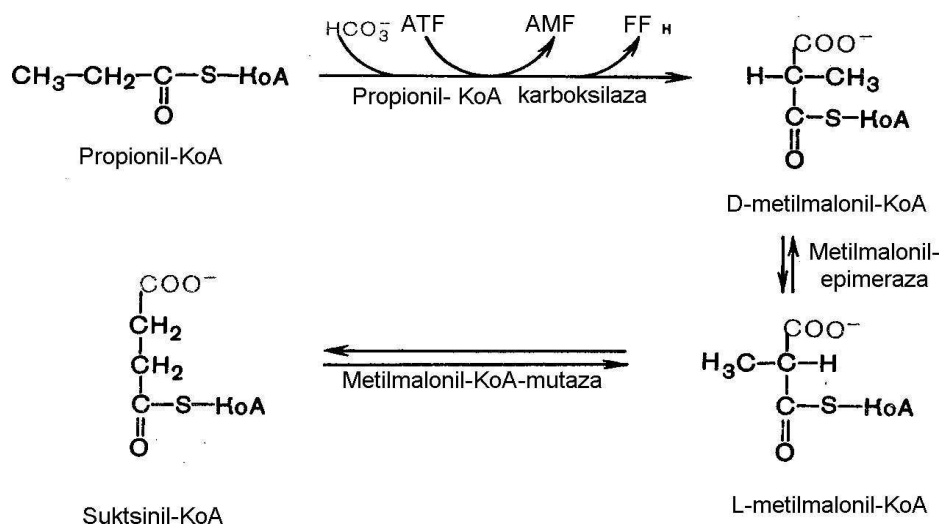


42-rasm Yog' kislotalarning β -oksidlanishi

Istemol qilinadigan yog' kislotalaridan araxidon kislota alohida o'rin olgan. Chunki bu yog' kislota to'rt qo'shbog'i bo'lib, ular ω -holatida joylashgan. Bu yog' kislotalar endoplazmatik to'rdan oksidlanishga uchraydi. ω -holatida joylashgan qo'shbog' oksidlanib oksi-guruhga aylanadi va qaytarilish reaksiyasi natijasida karbon guruhi hosil qiladi. Natijada dikarbon aminokislota hosil bo'ladi. Reaksiyani katalizlovchi fermentlar sitoxrom R-450, qaytaruvchi sifatida NADPH_2 sitoxrom-c-reduktaza ishtirok etadi.

Toq sonli uglerod tutuvchi yog' kislotalarning oksidlanishi

Juft sonli yog' kislotalar kabi tarkibida uglerod atomlar soni toq bo'lgan yog' kislotalar mitoxondriyada oksidlanadilar. Ammo oxirgi oksidlanish halqasida atsetil-KoA emas, balki propionil-KoA hosil bo'ladi. Mitoxondriyada propionil-KoA suksinil-KoA ga aylanib Krebs halqasiga kiradi. Reaksiya ketma-ketligi quyidagicha:



43-rasm Yog' kislotalar sintezi

Yog' kislotalari asosan, yog' to'qimalari, jigar va sut bezida sintezlanadi. Sintez jarayoni hujayralar sitoplazmasida kechadi, mitoxondriyada esa sitoplazmada sintezlangan yoki tashqi muhitdan tushgan palmitat uglerod zanjirining uzayishi yo'li bilan tarkibida 18, 20, 22 ta uglerod tutuvchi yog' kislotalari sintezlanadi. Mitoxondriyada piruvatning oksidlanib dekarboksillanishi va yog' kislotalar parchalanishidan hosil bo'lgan atsetil-KoA sintez uchun substrat vazifasini o'taydi. Ammo u mitoxondriya membranasidan o'ta olmaydi, lekin oksaloasetat bilan birikib sitrat hosil qiladi va sitrat maxsus trikarboksilatni tashuvchi sistema vositasida sitozolga o'tadi hamda sitrat liaza ta'sirida atsetil-KoAga aylanadi. Sitozolda atsetil-KoA dan yog' kislotalar sintezi yog' kislotalari sintetazasi deb atalmish maxsus multif ferment vositasida kechadi. Bu multif ferment maxsus asil tashuvchi oqsil (ATO) deb atalmish oqsil bilan birikkan oltita fermentlardan (ATOatsetiltransferaza, ATO-maloniltransferaza, β-ketosasil-ATOsintetaza, β-ketoasil-ATO-reduktaza, β-oksiasil-ATO-dehidrataza, enoil-ATO reduktaza) tarkib topgan. Ushbu fermentlar ishtirokida dastlab butiril-ATO sintezlanib, so'ng uning uglerod zanjiri uzaya borishi natijasida boshqa yog' kislotalari hosil bo'ladi.

Yog' kislotalari biosintezining asosiy bosqichlarini quyidagicha tasavvur qilish mumkin:

Yog'lar biosintezining boshqarilishi

Sintezda ishtirok etuvchi atsetil-KoA karboksilazaning jigar va yog' to'qimasida faolligi sitrat va izositrat miqdoriga bog'liq. Sitrat va izositrat ferment multikompleksini hosil qilishda ishtirok etib polimerlanish natijasida ipsimon shaklga kiradi va faollanadi.

Hujayrada sitrat kamayishi yog' kislotalar sintezini pasaytiradi. Aksincha sitrat va izositrat ortib ketgan bo'lsa yog' sintezini kuchaytiradi.

Izositratni parchalovchi ferment izositratdegidrogenaza o'z navbatida faolligi ATF miqdoriga bog'liq. Izositratdegidrogenaza allosterik ferment bo'lib uning faolligi ATF miqdoriga bog'liq. ATF manfiy allosterik effektor bo'lib, fermentni ingibirlaydi. Natijada sitrat va izositrat miqdori ko'payadi. Ular mitoxondriyadan chiqib, aseti-KoA-karboksilazaga ta'sir etadi.

Fosfolipidlar biosintezi

Muhim gliserofosfolipidlar sintezi hujayra endoplazmatik to'rida yuz beradi. Misol tarzida fosfatidiletanolamin biosintezini ko'rib chiqamiz. Bu jarayonda dastlab etanolamin etanolaminkinaza ishtirokida fosforillanishi natijasida fosfoetanolamin hosil bo'ladi.

Fosfaetanolamin STF bilan etanolaminfosfatsitidiltransferaza ishtirokida reaksiyaga kirishi natijasida SDF-etanolamin hosil bo'ladi:

Etanolaminfosfotransferaza ishtirokida SDF-etanolamin 1,2-diglicerid bilan reaksiyaga kirishadi va fosfatidiletanolamin hosil bo'ladi.

SDF-etanolamin + 1,2 diglicerid → fosfatidiletanolamin + SMF

Fosfatidiletanolamin fosfatidilxolin (lesitin)ning o'tmishdoshi bo'lib, uning metillanishi natijasida lesitin sintezlanadi. Bu jarayonda S-adenozilmetionin metil guruhi donori vazifasini o'taydi, metiltransferaza ishtirok etadi:

Fosfatidilxolin quyidagi yo'l bilan ham sintezlanishi mumkin:



Yog'larning to'planishi (semizlik)

Organizmدا yog'larning me'yoridan ko'p to'planishi kuzatilsa, semizlik deb nomlanadi va bu quyidagi holatlarda kuzatiladi:

-alimantar faktor: iste'mol qilingan ovqatning kaloriyasiga nisbatan sarflanayotgan energiya tengligi buzilgan holda. Natijada yog'lar to'planib, semizlik vujudga keladi;

-gipotalamus shikastlanganda: ma'lumki yog'lar almashinuvi gormonal boshqaruvga ega va gipotalamus shikastlanganda ishtaha markazi boshqarishi buzilib ochofatlik holatlari kuzatiladi, ko'p ovqat iste'mol qilish semirishga sabab bo'ladi;

□ - irsiy semizlik; ma'lumki ota-ona semizlikka moyil bo'lsa, genetik axborotga ko'ra farzandlari ham moyil bo'ladi. Bu irsiy axborot dominant xususiyatiga ega;

□ - me'yoridan ko'p uglevodlar iste'mol qilish energiya manbai sifatida asosan uglevodlar sarflanib, yog'lar zaxirasi ortadi. Shu bilan birga uglevodlar iste'mol qilish doimo insulin ishlab chiqarishga majbur qiladi va bu gormon yog'larning zaxirada to'planishiga sababchi bo'ladi.

Qalqonsimon bezning gipofunksiyasi: qalqonsimon bez ishlab chiqaradigan gormonlar umumiy modda almashinuvini boshqaradi va bu gormon miqdori kamayishi modda almashinuvining susayishiga olib kelib zaxira moddalarning to'planishi bilan kuzatiladi.

Yog'lar sarflanishining kuchayishi yoki kaxeksiya

Yog'lar sarflanishining kuchayishi va organizmning o'ta ozib ketishi kaxeksiya deb nomlanadi. Bu holat quyidagi omillarga bog'liq:

a) alimentar omil: iste'mol qilgan ovqat kaloriyasi jihatidan past bo'lib sarflanayotgan energiya yuqori bo'lgan holatlarda;

b) saraton kasalligi rivojlanayotganda; o'sma to'qimasida modda almashinuvi kuchaygan bo'lib butun organizmdan energiya moddalarini tortib oladi, natijada ozib ketishi kuzatiladi;

d) qandli diabetda; modda almashinuvi yuqorida ko'rsatilgan va yog'lar asosan glyukoza sinteziga sarflanadi;

e) gipertireozda: qalqonsimon bez gormonlari asosiy modda almashinuvini kuchaytirib yuboradilar.

Hujayra yog'larning parchalanishi

Hujayra ichidagi yog'larni va shu jumladan, adipositlardagi yog'larning parchalanishi gormonal boshqaruvga ega. Adrenalin (hayajonlanish gormoni) va shunga o'xshash gormonlar hujayra yuzasidagi retseptor bilan bog'lanadi. Natijada gormon retseptor kompleksi hosil bo'ladi. Retseptor gormon bilan birikib uni molekulasida konformatsion o'zgarishlarga olib keladi. Membranaga bog'liq adenilatsiklaza bunday konformatsion o'zgarishga sezuvchan bo'lib faol shaklga o'tadi. Faollangan adenilatsiklaza hujayra ichida ATF molekulasidan siklik AMF (sAMF) hosil qiladi. Siklik AMF hujayra ichida erkin harakatlanuvchi bo'lganligi tufayli proteinkinaza fermentini faollaydi. Bu ferment o'z navbatida hujayra ichidagi trigliseridlipaza fermentini fosforlaydi va faol shaklga o'tkazadi. Hujayra ichidagi yog'lar parchalanadi.

Giperlipoproteinemiyalar

Qonda tashiladigan lipidlarning umumiy miqdori ovqatlanish maromiga, uning tarkibiga, inson yoshiga, uning yashash sharoitiga, shu jumladan, iqlimi va yilning fasllariga ma'lum darajada bog'liq bo'ladi. Bu ko'rsatkich hatto bir kecha-kunduz davomida ham sezilarli darajada o'zgarib boradi. Gap shundaki, ovqat eyilgandan

keyin 4-5 soat davomida qonda lipoproteidlar konsentratsiyasi xilomikronlar hisobiga ortib boradi. Qondagi lipidlar umumiy miqdorini aniqlash uchun qon nonushtadan oldin olinadi. Bunday qonda xilomikronlar bo'lmaydi va faqat ZJPL (lipidlar umumiy miqdorining 15 foiz). ZPL (60%) va ZYUL (25%) mavjud bo'lib, ular birgalikda qondagi lipidlarning umumiy miqdorini tashkil etadi. Qonning bu ko'rsatkichi O'zbekiston sharoitida yashovchi odamlarda qonidagiga qaraganda anchagina past darajada bo'lib, 630-670 mg % (ortacha $650 \pm 11,3$ mg %) ga teng (O.A.Abrarov, A.R.Isroilov, 1985). Qondagi trigliserid va xolesterinlar lipoproteinlar tarkibida bo'ladi. Trigliseridlarning qondagi konsentratsiyasi 105-120 (ortacha $113 \pm 3,7$) g %ni tashkil etadi, xolesterinning umumiy miqdori $165,0 \pm 176,0$ mg % atrofida bo'lib, o'rtacha $170 \pm 3,3$ mg %ni tashkil etadi. Uning 13,0% ZJPL tarkibida, 67,0% ZPL va 20,0% ZYUL tarkibida bo'ladi (O.A.Abrarov, A.R.Israilov, 1985; O.A.Levkovich, 1994).

Qonda lipoproteinlar konsentratsiyasining me'yordan ortib ketishi lipoproteinemiya deyiladi. Bunda bir yo'la xolesterin va trigliseridlar miqdori ham ko'payadi. Xolesterin miqdorining ortishi ZPL va ZYUL lar konsentratsiyasi bilan bog'liq bo'lsa, trigliseridlar konsentratsiyasi esa xilomikronlar va ZJPLlar miqdori bilan bog'liq. Shunga ko'ra lipoproteinemiylarning uchta shakli tafovut etiladi:

- Giperxolesterinemiya (ZPL yoki ZYUL konsentratsiyasi ortgan).
- Gipertriglitserinemiya (xilomikronlar yoki EJPL konsentratsiyasi oshgan).
- Aralash shakli.

Kelib chiqish mexanizmiga ko'ra giperlipoproteinemiylarning birlamchi (tug'ma) va ikkilamchi (turmushda orttirilgan) xillari farq qilinadi. Tug'ma giperlipoproteinemiyaga lipoproteinlipazaning tug'ilishdan nuqsonli, ya'ni faolligi ancha pasaygan holda bo'lishi bilan bog'liq bo'lgan giperxilomikronemiya hamda ZPL katabolizmining pasayishi tufayli vujudga keladigan giperxolesterinemiya yoki β - lipoproteinemiylar misol bo'la oladi. Ikkilamchi giperlipoproteinemiylar qandli diabet, surunkali gepatit va alkogolizm kabi kasalliklarda kuzatiladi.

Ateroskleroz nazariyalari

Hozirgi vaqtda aterosklerozning kelib chiqishiga oid yaratilgan bir necha nazariyalar mavjud. Shulardan Anichkovning **infiltratsion** nazariyasi bo'lib, bu nazariyaga binoan «Xolestrinsiz ateroskleroz bo'lmaydi». Boshqa nazariyaga binoan lipoproteinlarning oqsil qismida o'zgarish bo'lib u organizmlarga yot bo'lgan holda immunologik reaksiyalar kuchayishiga olib keladi (Klimovning **autoimmun** nazariyasi). Amerikalik olimlar Goldsteyn va Braunlar tomonidan yaratilgan nazariyaga binoan ateroskleroz kelib chiqishiga **dislipoproteinemiyaning** ahamiyati cheksizdir. Ushbu nazariyalarga qisqacha to'xtalib o'tamiz.

Autoimmun nazariya (A. N. Klimov)

Odam organizmida autoimmun xossalarga ega bo'lgan ZJPLP yoki ZPLP hosil bo'ladi. Bu lipoproteinlarning oqsil qismlariga qarshi antitelo ishlab chiqariladi. Immun kompleksi antitelo va ZJPLP hosil bo'ladi. Bu esa endotelial hujayralar o'tkazuvchanligini buzilishi va kompleksni tomir devorida to'planishiga sababchi

bo'ladi. Arterial qon tomir devorini o'tkazuvchanligining ortishi arteriyaga lipoproteinlar kirishiga qulay sharoit tugdiradi.

ZYULP 7-12 nm diametriga ega va markazida gidrofob yog' qismi va atrofida fosfolipid va globulyar apoprotein qatlami bo'ladi. Bu qatlam zarrachani eruvchanligini ta'minlaydi.

Oqsil qismi 2 xil apoproteindan iborat: apo-A va apo-C. Apoprotein A ning apo-A-1 apo-A-2 lar oqsil qismini 90% tashkil etadi. Ular o'zaro aminokislotalar tarkibi bilan farqlanadi, birlamchi va ikkilamchi strukturalari va immunologik xususiyatlari bilan farq qiladi. Apoprotein-A-1 ning molekulyar massasi 28000 va apo-A-2 ning 17000 daltonga teng.

Anichkovning infiltratsion nazariyasi

Hayvonlarda o'tkazilgan eksperimentlarda xolesterin ko'p miqdorda kiritilganda, ularda ateroskleroz kasalligi kuzatilgan. Ammo bu xastalik xolesterin berish to'xtatilgandan so'ng qayta tiklangan, shuning uchun bu nazariya ko'proq muhim tarixiy ahamiyatga ega.

Goldstein va Braunlar nazariyasiga ko'ra ateroskleroz kelib chiqishida asosan dislipoproteinemiya ahamiyatga ega. Kapillyarlarning endotelial hujayralarining yuzasida maxsus retseptorlar bo'lib, ular ZPLP larni bog'lab plazmadan hujayraga botib kiradilar. Natijada xolesteringa boy bo'lgan lipoprotein hujayraga uni olib kiradi. Hujayra lizosomalarida ZPLP va xolesterin efirlari gidrolizga uchrab erkin xolesterin hosil bo'ladi. Hujayrada to'planib qolgan xolesterin u yerdan ZYULP tarkibida olib chiqib ketiladi. Qon tarkibida dislipoproteinemiya vujudga kelganda xolesterin hujayrada to'planib qoladi. Bunga ko'maklashuvchi omillardan biri yuqori qon bosimidir. Elektron mikroskopda bunday hujayralar «ko'piksimon» ko'rinishga ega bo'ladi. Ortiqcha xolesterinni sarflash uchun hujayralar bo'linishi kuzatilgan, ammo bu yanada qon tomirlar torayishiga olib keladi.

Ateroskleroz birinchi navbatda yurak ishemik kasalligi bilan kuzatiladi. Yurak ishemik kasalligiga olib keluvchi xavfli omillar bir necha guruhga taqsimlangan:

a) aniqlangan omillar:

dislipoproteinemiya, giperxolesterinemiya, arterial gipertenziya (yuqori qon bosimi), chekish;

b) taxmin qilinayotgan omillar: semizlik, emotsional hayajonlanish, kamharakatlik, irsiy omil va boshqalar.

Ateroskleroz va yurak ishemik kasalligining oldini olish va bartaraf etish biokimyoviy yo'llaridan yuqorida ko'rsatilgan omillarni bartaraf etish bilan bog'liqdir.

14-ish. O'T KISLOTALARIGA SIFAT REAKSIYA

Yog'lar suvda erimaydigan, ammo organik moddalarda eriydigan birikmalar bo'lganligi sababli ularning hazmlanishi va so'rilishi uchun o't kislotalari katta ahamiyatga ega. Ular yog' va suv orasidagi sirt tarangligini kamaytiradi va ularni mayda zarrachalarga aylanishini amalga oshiradi. Faol

bo'lmagan lipazani faol lipazaga aylantiradi. Uzun zanjirli, yuqori yog' kislotalarning so'rilishini osonlashtiradi.

O't kislotalar ikki turga bo'linadi.

1. Toq o't kislotalar. Ular xolat, dezoksixolat, xenodezoksixolat kislotalardir.

2. Juft o't kislotalar – glikoxolat, glikodezoksixolat, glikoxenodezoksixolat, tauroxolat, taurodezoksixolat va tauroxenodezoksixolat kislotalardir.

Reaktivlar: oltingugurt kukuni, sulfat kislota ning konsentrlangan eritmasi, yangi tayyorlangan saxarozaning 10%li eritmasi, distillangan suv.

Kerakli anjomlar: probirkalar, pipetkalar, shtativlar.

Bajariladigan ish tartibi. 1. Suvning sirt tarangligiga o'tning ta'siri. 1-2 ml suv solingan probirkaga bir chimdim oltingugurt kukuni solinadi. Kukun suv bilan aralashmay, suv yuzasida qoladi. Ikkinchi probirkadagi 1-2 ml suvga 5-10 tomchi o't suyuqligi tomiziladi, aralashtiriladi va bir chimdim oltingugurt kukuni solinsa, u cho'kadi. Bu o't suyuqligi tarkibidagi o't kislota tuzlarining suv sirt tarangligini susaytirganligini ko'rsatadi. Demak, o't kislotalar yog'-suv orasidagi sirt taranglikni kamaytiradi va yog'larning suvda erishini osonlashtiradi. O't suyuqligiga ho'llangan filtr qog'ozdan yog' yaxshi o'tadi, o't kislotalariga ho'llanmagan qog'ozdan esa yog' o'ta olmaydi.

2. O't kislotalariga Peten-Kofer reaksiyasi. Probirkaga solingan 10-20 tomchi konsentrlangan sulfat kislota ga o't suyuqligi (bir tomchi yangi tayyorlangan shakar eritmasi bilan o't aralashtirilib olinadi) solinadi. Eritmalar oralig'ida (bo'linish chegarasida) qizil-binafsha halqa hosil bo'ladi (bu o't kislota cho'kmasidir).

Ikkala suyuqlik asta-sekin (eritmalar o'z-o'zidan qiziydi, uning 70° C dan ortiq qizishiga yo'l qo'ymaslik kerak) aralashtirilganida olcha-qizil rangga kiradi. Kuzatilgan rang saxarozaning sulfat kislota bilan ta'sirlanib oksimetilfurfurolga aylanishi va xolat kislota bilan o'zaro ta'sirlanishi natijasidir.

E s l a t m a. 70°Cdan ortiq qizdirilganda ko'mirlanish hodisasi ro'y beradi va eritmaning rangi qorayadi.

15-ish. ME'DA OSTI BEZI LIPAZASI TA'SIRINI TEKSHIRISH. LIPAZA FAOLIYATINING O'T SUYUQLIGIGA BOG'LIQLIGI.

Yog'larning parchalanishi asosan ingichka ichakda, me'da osti bezidan ajralgan lipolitik fermentlar ta'sirida amalga oshiriladi. Lipazalarning turlari bir necha xil. Ularning triatsilgliseridning alfa holatidagi efir bog'lariga bog'liq, qolganlari esa beta holatidagi efir bog'larining parchalanishini tezlatadi. Triatsilgliseridlarning parchalanishi bosqichma-bosqich boradi: avvalo ferment alfa₁ va alfa bog'larini, so'ngra ancha sekinlik bilan beta monoasil glitserin bog'larini parchalaydi. Hosil bo'lgan mahsulotlar: monoatsil, diatsilgliseridlar, glitserin va yog' kislotalari ingichka ichak devorlariga so'riladi.

Yog'larning hazmlanishi va so'rilishida o't kislotalar muhim ahamiyatga ega. Ular yog'larni emulsiya holatiga, faol bo'lmagan lipazani faol holatga o'tkazadi, so'rilmaydigan yog' kislotalarining so'rilishini osonlashtiradi.

Lipaza ta'sirini kuzatish uchun yangi muzlatilgan me'da osti bezining suvli yoki glitserinli eritmasi ishlatiladi. Lipaza ta'sirini tekshirish uchun lipazaning yog'li aralashmasi tayyorlanadi. Tajriba davomida yog'ning parchalanishi natijasida hosil bo'lgan yog' kislota miqdori aniqlanadi. Yog' kislota miqdori fenolftalien ishtirokida 0,01 mol/l natriy gidroksid eritmasi bilan titrlash orqali aniqlanadi.

Tekshiriluvchi material. Me'da osti bezidan olingan lipazaning glitserinli ekstrakti yoki maydalangan me'da osti bezi.

Reaktivlar: o'n marta (1:10) suyultirilgan sut yoki o'simlik yog'i, o't suyuqligi, fenolftalien, 0,01 mol/l natriy gidroksid eritmasi, distillangan suv.

Kerakli anjomlar. 25 ml li kolbalar, 10ml li o'lchov silindrlari, probirkalar, pipetkalar, stakanchalar, byuretkalar, mikrobyuretkalar, 38-40°Cli termostat yoki suv hammomi.

Bajariladigan ish tartibi. 3ta probirka tayyorlanadi. Ularning 2tasi tekshiruv, 1tasi nazorat tajriba uchun ishlatiladi. Ish tartibi jadvalga binoan o'tkaziladi.

22-jadval

Suyuqlik aralashmalari	1-tajriba	2-tajriba	Nazorat
1:10 suyultirilgan sut, ml	10,0	10,0	10,0
Me'da osti bezining glitserinli eritmasi, ml	1,0	1,0	1,0
O't suyuqligi, ml	-	1,0	1,0
Distillangan suv, ml	1,0	-	1,0

2. Tayyorlangan inkubatsion aralashma suyuqliklari yaxshilab aralashtiriladi. So'ngra har qaysi probirkadan 2 ml aralashma titrlash uchun stakanchalarga olinadi. Ularga 1-2 tomchi fenolftalien eritmasi qo'shib och pushti rang hosil bo'lguncha natriy gidroksid eritmasida titrlanadi.

3. Probirkada qolgan aralashma 38-40°Cli termostatga joylashtiriladi va har 15, 30, 90 daqiqada aralashmalardan 2 ml stakanga olinib, natriy gidroksid eritmasida titrlanadi. Titrlash vaqti va sarflangan natriy gidroksid miqdori jadvalga yoziladi.

23 - jadval

Inkubatsiya vaqti, daqiqalarda	Titrlash uchun sarflangan natriy gidroksid, ml		
	1-tekshiruv o't suyuqligisiz	2-tekshiruv o't suyuqligi bilan	Nazorat
15			
30			

Lipazaning ta'siri boshlanishidan oldin olingan birinchi titrlashning natijasi keyingi titrlash natijasidan ayiriladi.

4. Olingan natijalar asosida egri chiziq chiziladi, abssissa o'qiga vaqt (daqiqqa), ordinata o'qiga esa sarflangan natriy gidroksid miqdori bilan ifodalangan lipaza faolligi keltiriladi. O't ishtirokida va o't suyuqligisiz aniqlangan lipaza faolliklari solishtiriladi.

Natijalarni rasmiylashtirish. Daftarga usulning asosi, egri chiziq va xulosa yoziladi.

16-ish. Qon zardobi tarkibidagi umumiy xolesterin miqdorini ilk usuli bilan aniqlash

Sog'lom odam qon zardobida umumiy xolesterin miqdori 150-250mg,dl atrofida bo'ladi. Xolesterin efirlari va yog' kislotalar umumiy xolesterinning 50-70%ni, erkin xolesterin 30-40%ni tashkil etadi. Erkin xolesterinning efirlangan xolesteringa bo'lgan nisbati doimiy kattalikdir. Yangi tug'ilgan bolalarda xolesterin va uning bog'langan shakli kam miqdorda bo'ladi. Qon plazmasi tarkibida xolesterin miqdorining ortishi (giperxolesterinemiya) ateroskleroz, qandli diabet, miksedema, meningit va jigarning ayrim kasalliklarida kuzatiladi. Qon plazmasidagi xolesterin miqdorining kamayishi (gipoxolesterinemiya) surunkali yurak etishmovchiligi holatlarida, o'tkir yuqumli kasalliklarda, o'tkir poliartritlarda va gipertireozlarda kuzatiladi.

Usulning asosi. Xolesterin sirka angidrid ishtirokida sirka va sulfat kislota aralashmalari bilan rangli mahsulot hosil qiladi. Rang zichligi kolorimetrda o'lchanadi.

Tekshiriluvchi material: qon zardobi.

Reaktivlar: ishchi reaktiv (tajriba o'tkazishdan oldin 1 qism konsentrlangan sirka kislota, 5 qism sirka angidrid va 1 qism konsentrlangan sulfat kislota ehtiyotlik bilan isishiga yo'l qo'ymagan holda aralashtiriladi).

Kerakli anjomlar: probirkalar, pipetkalar, termostat, FEK va kyuvetalar.

Bajariladigan ish tartibi. Quruq va toza probirkaga 2 ml ishchi reaktiv va 0,1 ml gemolizlanmagan qon zardobi solinadi. Qon zardobi devor bo'ylab solinishi kerak. Probirkadagi suyuqlik 10-12 marta chayqatiladi va 37°Sli termostatga 20 daqiqaga joylashtiriladi.

Nazorat tajribasini tayyorlash uchun quruq probirkaga 2 ml ishchi reaktiv solinadi. Qolgan ish tartibi yuqoridagidek bajariladi. Eritmaning rang zichligi nazorat tajribasiga nisbatan, qizil nur filtr to'liq uzunligida FEKda ko'riladi.

Xolesterin miqdori o'lchov egri chizig'iga binoan aniqlanadi.

Natijalarni rasmiylashtirish. Usulning asosi, kolorimetr ko'rsatkichi, hisob natijasi va xulosa daftarga yoziladi.

IX BOB

ODDIY OQSILLAR ALMASHINUVI

Iste'mol qilinadigan oqsil me'yori

Azot muvozanatiga erishish odam salomatligini saqlash va uning yuqori ishlash qobiliyatini ta'minlash uchun ovqatlanishda oqsil normasini aniqlash lozim. Chunonchi, katta yoshdagi aqliy mehnat bilan shug'ullanuvchi va o'rtacha jismoniy faoliyati bor odamda energetik sarflanish 12000 kJ bo'lsa, sutkasiga 100-120 g oqsil iste'mol qilish kerak. Mehnat sharoiti o'zgarganda va energetik sarflanish yuqori bo'lsa, ushbu me'yor har bir 2100 kJ hisobiga 10 g ga oshadi. Og'ir jismoniy ish bajaruvchi ishchilar sutkada 130-150 g oqsil iste'mol qilishi lozim. Homiladorlik va laktasiya paytida, shuningdek, ayrim patologik holatlarda (organizm siydik yoki atssit suyuqligi, ekssudatlar bilan oqsil yo'qotsa, masalan: nefritlarda, og'ir infeksiyon kasalliklarda, kuyganda, jarohatlanganda va hokazo) oqsilga bo'lgan ehtiyoj keskin oshadi.

Yosh bolalarning oqsilga bo'lgan ehtiyoji birinchi navbatda ularning yoshi va tana og'irligi bilan aniqlanadi. Tananing har bir kg og'irligiga 1,5 g oqsil ko'payib borishi lozimdir (Rubner koeffitsenti). Hattoki, go'dak bolalar ham sutkada 55-72 g oqsil qabul qilinishiga muhtojdir. Yoshi ulg'ayishi bilan (12-15 yoshgacha) oqsilning ushbu normasi katta yoshdagi odamning me'yorigacha oshadi. Oqsilga bo'lgan ehtiyoj ma'lum darajada sutkalik ratsionning kaloriyaligiga ham bog'liqdir. Ovqatlanish kaloriyasi etarli bo'lmasa, oqsillar birinchi navbatda organizmning energetik ehtiyojlarini qondirish uchun sarflanib, anabolik jarayonlarda foydalanilmaydi.

Musbat va manfiy azot balansi

Azot balansi ovqat bilan birga tushgan azot miqdori bilan organizmda chiqarib turiladigan (asosan sydikchil tarkibida) azot miqdori o'rtasidagi farqdir. Katta yoshdagi sog'lom odamda ovqat normal bo'lganida **azot muvozanati** qaror topadi, ya'ni organizmdan chiqariladigan azot miqdori unga tushadigan azot miqdoriga teng bo'lib turadi. Organizm o'sayotgan davrida, shuningdek, holdan toydiradigan kasalliklardan sog'ayib kelinayotgan paytda organizmga tushib turadigandan ko'ra kamroq azot chiqarib turiladi. Bu **musbat azot balansidir**. Odam qariganda, och qolganda va holdan toydiradigan kasalliklar avjida azot tushganidan ko'proq chiqib turadi. Bu **manfiy azot balansidir**.

Kaloriyalarning soni jihatidan yetarli bo'lgan ratsionda azot muvozanatini saqlash uchun zarur oqsillarning eng kam miqdori 30-50 g ni tashkil etadi. Ammo bu miqdor salomatlik va ish qobiliyati uchun zarur optimumni ta'minlab bermaydi. O'rtacha jismoniy mehnat bilan shug'ullanuvchi katta yoshli odam bir kecha-kunduzda 100 g oqsil qabul qilishi kerak.

Oqsillarning biologik qiymati

Yaxlit organizmni oqsil almashinuvining holati faqat ovqat bilan qabul qilinadigan oqsil miqdoriga bog'liq bo'lmay, balki uning tarkibini sifatiga ham

bog'liqdir. Xilma-xil oqsillar turlicha biologik qiymatga egadir. Shunga ko'ra organizmning plastik ehtiyojlarini qondirish uchun turli xil ovqat oqsillarni iste'mol qilish lozim. Ehtimol, iste'mol qilinadigan ovqat oqsilning aminokislota tarkibi tana oqsillarining aminokislota tarkibiga qanchalik yaqin bo'lsa, bunday oqsillarning biologik qiymati shunchalik yuqoridir. Ammo ovqat oqsilining o'zlashtirilishi darajasi oshqozon-ichak yo'li fermentlari ta'sirida uning parchalanishiga bog'liqdir. Qator oqsil moddalari, masalan: jun, sochlar va boshqalar, tana oqsillarining aminokislota tarkibiga yaqin bo'lishiga qaramay, ovqat oqsili sifatida ishlatilmaydi. Chunki ular ichak proteazalari ta'sirida gidrolizlanmaydi. Go'sht, sut, tuxum oqsillarining biologik qiymati birmuncha yuqoridir, chunki ularning aminokislota tarkibi tana oqsillari aminokislota tarkibiga yaqindir va ichak fermentlari ta'sirida oson parchalanadi.

Oqsillarning biologik qiymati tushunchasi bilan essensial almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar «tarkibi nima?» degan savol chambarchas bog'langandir. Shuni ta'kidlash kerakki, odam organizmida 20 aminokislotalardan faqat 9 tasigina sintezlanib, ular almashtirib bo'ladigan aminokislotalardir; (uglevodlar va lipidlar almashinuvi mahsulotlaridan sintezlanadi), 3 tasi yarim almashinib bo'ladigan (24-jadval). Qolgan 8 ta aminokislota organizmida sintezlanmaydi, shuning uchun ular hayotiy muhim, essensial yoki almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar deyiladi.

24-jadval

Biologik qiymati jihatidan aminokislotalarni tasnifi

Almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar	Yarim almashtirib bo'ladigan aminokislotalar	Almashtirib bo'ladigan aminokislotalar
Valin	Arginin	Alanin
Leytsin	Tirozin	Asparagin kislotasi
Izoleysin	Gistidin	Glisin
Treonin		Glutamin kislotasi
Lizin		Prolin
Metionin		Serin
Fenilalanin		Tirozin
Triptofan		Sistein
		Sistin

Ovqat aralashmasida almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalardan birontasi bo'lmasa manfiy azot balansi rivojlanishi, ozib ketish, o'sishdan to'xtash, asab tizimining buzilish holatlari kuzatiladi.

Oqsillarning hazmlanishi

Oqsillar va peptidlarni hazmlanishida ishtirok etuvchi proteolitik fermentlar

oshqozon-ichak yo'llarida proferment sifatida sintezlanadi va ajralib chiqadi. Ular nafaoldir va o'zining oqsillarini parchalamaydi.

Me'dada oqsillarni hazmlanishi

Me'dada oqsillar pepsin proteolitik fermenti ta'sirida hazm bo'lib boradi va bu jarayonda me'da shirasining xlorid kislota muhim rol o'ynaydi. Xlorid kislota me'da bezlarining qo'shimcha hujayralarida hosil bo'ladi va me'da bo'shlig'iga ajralib chiqadi. Me'da bo'shlig'ida uning konsentratsiyasi 0,16 M (taxminan 0,5% ga) etadi. Shuning hisobiga me'da shirasiga pH qiymati pastdir, ya'ni 1-2 atrofida bo'ladi.

Emadigan yosh bolalarning me'da shirasida sutni ivitadigan renin fermenti bo'ladi. Ca^{2+} ishtirokida renin sutning erigan kazeinlarini erimaydigan shaklga aylantiradi. Ma'lumki, suyuqliklar me'dada uzoq turmaydi. Sut ivitishning fiziologik ahamiyati uning oqsillari hazm bo'ladigan vaqtgacha me'dada ushlab turishdan iboratdir. Katta yoshli odamlar me'dasida renin bo'lmaydi. Ularda sut kislotali muhit bilan pepsinning birgalikda ta'sir qilishi natijasida ivib ketadi. Me'dada, pepsin ta'sirida, oqsillardan turli xil kattalikda polipeptidlar va ehtimol, uncha ko'p bo'lmagan miqdorda erkin aminokislotalar hosil bo'ladi.

Me'da shirasi rangsiz suyuqlik bo'lib, kuchli kislotali reaksiyaga egadir. Odamda sutkasiga 1,5 litr oshqozon shirasi ajralib chiqadi. Uning tarkibida suv, oqsillar, fermentlar (pepsin, gastriksin, renin, musin, gastrin gormoni, xlorid kislota, kislota muhiti yaratuvchi fosfatlar va qator boshqa moddalar) mavjuddir (25-jadval).

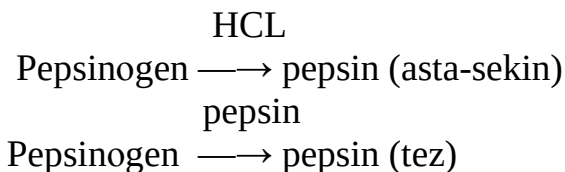
25-jadval

Me'da shirasining tarkibi

Solishtirma og'irligi	1,006-1,009
pH	1,5-2,0
Suv	99,0-99,2%
Quruq qoldiq	0,8-1,0%
Organik moddalar	0,4-0,5%
Xloridlar (xlorid kislota va uning tuzlari)	0,5-0,65%
Umumiy xlorid kislota	0,45-0,6%
Erkin xlorid kislota	0,2-0,5%
Bog'langan xlorid kislota	0,04-0,08%
Oqsil	0,4%

Me'da bezlarining asosiy hujayralarida pepsinning o'tmishdoshi pepsinogen sintezlanadi. Uning molekulyar og'irligi 40000. Pepsinogen polipeptid zanjiri pepsin (molekulyar massasi 34000), pepsin ingibitori (molekulyar massasi 3100) va qoldiq polipeptiddan iborat. Pepsin ingibitori lizinni 8 qoldig'i va argininni 4 qoldig'ini tutgani uchun kuchli asos xususiyatiga egadir. Me'da bezlarining shirasida pepsinogendan 42 ta aminokislota qoldig'ini o'z ichiga oladigan N-uchli qismi ajralib chiqadi. Oldin polipeptid qoldiq ajraladi, so'ng ingibitorni ajralishi

kuzatiladi. Qolgan qismining konformatsion tarzda qayta qurilishi natijasida faol markaz yuzaga keladi. Pepsin fermenti hosil bo'ladi. Pepsinogenning pepsinga aylanishi xlorid kislota yoki pepsinning ta'siri bilan, ya'ni autokatalitik yo'l bilan borishi mumkin.



Xlorid kislota ishtirokida yuzaga chiqadigan reaksiya asta-sekin boradi. Holbuki, autokatalitik jarayon juda tez o'tadi. Shunday qilib xlorid kislota ishtirokida hosil bo'lgan biroz miqdorda pepsin me'da shirasi ajralib chiqqandan keyin ko'p o'tmay pepsinogen qolgan qismining tezgina pepsinga aylanishiga olib keladi.

Pepsin peptid zanjirining ichki peptid bog'larini gidrolizlaydi, bunday peptidgidrolazalar **endopeptidazalar** deb ataladi. Shu munosabat bilan pepsin ta'siri natijasida me'dadagi oqsillar polipeptidlarga parchalanadi. Pepsin pH 1-2,5 bo'lganda yuqori faollik ko'rsatadi. Pepsin ayniqsa, aromatik aminokislotalar karboksil gruppasidan hosil bo'lgan peptid bog'larini uzadi. U deyarli barcha tabiiy oqsillarini parchalaydi. Alifatik va dikarbon aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'larga sekin ta'sir etadi. Ayrim keratinlar, protaminlar, gistonlar, mukoproteinlar bundan mustasnodir. Pepsin o'zining gidrolitik ta'sirini denaturatsiyaga uchragan oqsillarda ko'rsatadi.

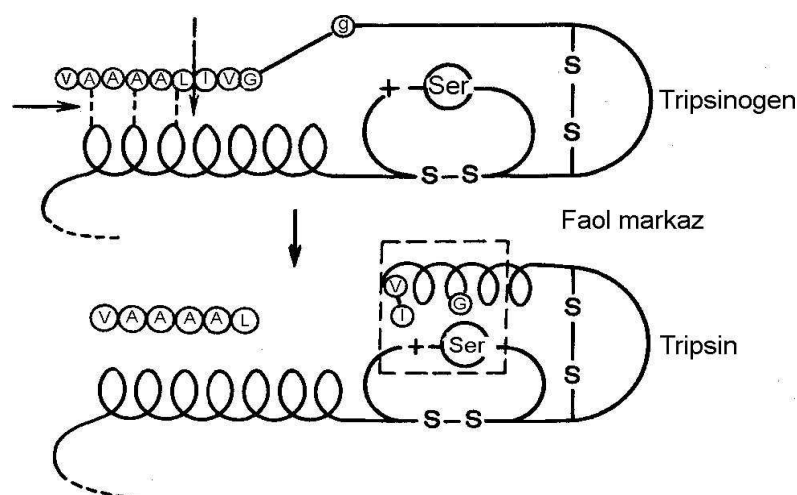
Gastriksin molekulyar massasi bo'yicha pepsinga yaqindir (31500). Uning pH optimumi taxminan 3,5 teng. Gastriksin dikarbon aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'larga ta'sir ko'rsatadi. Me'da shirasida pepsin/gastriksin nisbati 4:1 teng. Yara kasalligida uni gastriksin tomonga siljishi kuzatiladi. Me'dada bu 2 proteinazalarni birgalikda ta'siri organizmni turli xil ovqatlanishga moslashtiradi. Masalan: o'simlik va sut mahsulotlari bilan ovqatlanishda oshqozon shirasining kislotali muhitini qisman neytrallanishiga olib keladi va oqsillarni pepsin ta'sirida emas, balki gastriksin ta'sirida parchalanishiga olib keladi.

Pepsin va gastriksin ta'sirida oqsillar polipeptidlar (albumozlar va peptonlarga) parchalanadi, oqsillarning asosiy parchalanishi esa ingichka ichakda yuz beradi.

O'n ikki barmoqli ichakda oqsillarning hazm bo'lishi

O'n ikki barmoqli ichakda oqsillarga va me'dadan o'tgan turli xil kattalikda polipeptidlarga pankreatik va ichak shirasining fermentlari ta'sir qiladi. Xususan, oshqozon osti bezining proteolitik fermentlari tripsin, ximotripsin, karboksipeptidaza A va B lar ta'sirida oqsil va polipeptidlardan turli xil kattalikdagi peptidlar va erkin aminokislotalar hosil bo'ladi.

Me'da osti bezi hujayralarida tripsinogen, ximotripsinogen profermentlari, A va B prokarboksipeptidazalari, proelastaza sintezlanadi. Tripsinogenning faollanishi ichak hujayralari ishlab chiqaradigan enteropeptidaza fermenti ishtirokida o'tadi (45-rasm).



45-rasm. Tripsinogenning faollanish mexanizmi

Enteropeptidaza ham proteolitik fermentdir: u tripsinogenning N-uchidagi geksapeptidini ajratadi, shuning natijasida molekula qolgan qismi konformatsiyasi o'zgarib faol markaz yuzaga keladi tripsin fermenti hosil bo'ladi. Me'da osti bezining boshqa hamma profermentlari ham qisman tanlab o'tadigan proteoliz yo'li bilan faol holga keladi, natijada ximotripsin, A va B karboksipeptidazalar, elastaza degan fermentlar hosil bo'ladi.

Tripsin, ximotripsin, elastaza fermentlari endopeptidazalardir, va ma'lum peptid bog'lariga ta'sir ko'rsatadi. Tripsin asosan lizin va arginin aminokislotalarining karboksil guruhlaridan hosil bo'lgan peptid bog'lariga ta'sir etadi. Ximotripsin tirozin, fenilalanin va triptofan aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'lariga nisbatan faoldir. Elastaza esa polipeptid zanjirining lizindan hosil bo'lgan peptid bog'lariga ta'sir etadi. Karboksipeptidaza A rux tutuvchi fermentdir va polipeptid zanjirining C-uchidagi aromatik va alifatik aminokislotalarni gidrolizlaydi. Karboksipeptidaza B esa faqat C-uchidagi lizin va argininni gidrolizlamaydi. Ichak aminopeptidazalari rux yoki marganes va sistein ta'sirida faollashadi va polipeptid zanjirining N-uchidagi aminokislotalarni gidrolizlaydi. Dipeptidazalar dipeptidlarni gidrolizlaydi, kobalt, marganes va sistein ta'sirida faollashadi.

Barcha hazm peptidgidrolazalarining birma-bir ta'sir ko'rsatib borishi, oqsillarning aminokislotalargacha to'la parchalanishini ta'minlab beradi. Oqsillarning me'dada qisman hazm bo'lishi keyinchalik ingichka ichakda hazm bo'lishini garchi engillashtirsada, lekin mutlaqo shart deb hisoblanmaydi. Me'da butunlay kesib olib tashlangandan keyin (total rezeksiya qilinganidan so'ng) oqsillar singishining sezilarli darajada izdan chiqmasligi shundan dalolat beradi.

Me'da va ichak hujayralari bez hujayralarida fermentlarning nafaol o'tmishdoshlari hosil bo'lib turishi tufayli ovqatni hazm qiluvchi peptidgidrolazalar ta'siridan saqlanib boradi, bunday ferment o'tmishdoshlari ishlanib chiqqanidan keyingina faol holga o'tadi. Bundan tashqari, fermentlar me'da yoki ichak boshligiga tushar ekan, hujayralarning oqsillariga to'qnash kelmaydi, chunki shilliq parda shilimshiq qatlami bilan, har bir hujayra esa plazmatik membrana tashqi yuzasining peptidgidrolazalar substratlari bo'lib hisoblanmaydigan polisaxaridlar bilan himoyalangan bo'ladi. Biroq me'da va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligida sohasidagi proteinazalar ta'sirida hujayralar

yemirilib turadi.

Pankreatit o'tning (va u bilan infeksiyaning) pankreatik yo'lga o'tishi natijasida rivojlanadigan kasallikdir. Natijada me'da osti bezining proteolitik fermentlari tripsin, ximotripsin, karboksipeptidaza A va V, elastaza va kollagenaza ushbu kasallikda faol holda ajralib chiqib, me'da osti bezi to'qimalarini parchalashi mumkin. SHunga ko'ra to'qimalarni o'z-o'zini parchalanishini oldini olish va davolash maqsadida trasilol, kontrikaldan foydalanadi. Trasilol polipeptid tabiatga ega bo'lgan modda bo'lib, yuqorida qayd etilgan fermentlarning ingibitorlaridir (qora molning quloq oldi bezlaridan olinadi). O'tkir pankreatit, pankreonekroz va surunkali pankreatitni davolashda ishlatiladi.

Ichakda aminokislotalarning so'rilishi

Oqsil gidrolizining mahsulotlari oshqozon-ichak yo'lidan asosan erkin aminokislotalar ko'rinishida so'riladi. Aminokislotalar so'rilishi maxsus transport tizimlari ishtirokida kechadi. Bu jarayon faol transport bo'lib Na^+ gradienti bo'lishini talab qiladi va Na,K-ATF-aza ishtirokida bo'ladi. Aminokislotalarni tashish uchun taxminan 5 spetsifik transporterlar mavjud:

- neytral alifatik aminokislotalar uchun;
- siklik aminokislotalar uchun;
- asosiy aminokislotalar uchun;
- kislotali aminokislotalar uchun;
- prolin uchun.

Bunda aminokislota Na^+ bilan birikkan holda ichak epiteliysi membranasidan o'tadi (simport usuli), Na^+ esa hujayradan ATF-aza yordamida chiqarilib yuboriladi. Aminokislotalarni ikkinchi tashish usuli γ -glutamyltransferaza fermenti ishtirokida kechadi. Glutation uning kofermenti hisoblanadi. Birinchi bosqichda glutatinning γ -glutamyl qoldig'i tashilayotgan aminokislota bilan birikadi, hosil bo'lgan dipeptid esa hujayra ichiga o'tadi. Ikkinchi bosqichda dipeptiddan erkin aminokislota ajralishi kuzatiladi, glutation esa resintezlanadi.

Ichakda juda oz miqdorda dipeptidlar va gidrolizlanmagan oqsillarni pinositoz yo'li bilan so'rilishi kuzatiladi va hujayra lizosomalari ta'sirida gidrolizlanadi. Chaqaloqlarda proteolitik fermentlar faolligining sustligi va ichak shilliq qavatining o'tkazuvchanligining yuqoriligi nativ oqsillarni so'rilishi va shuning natijasida organizmning sezuvchanligini oshishi kuzatiladi. Bu esa ovqat allergiyasini kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

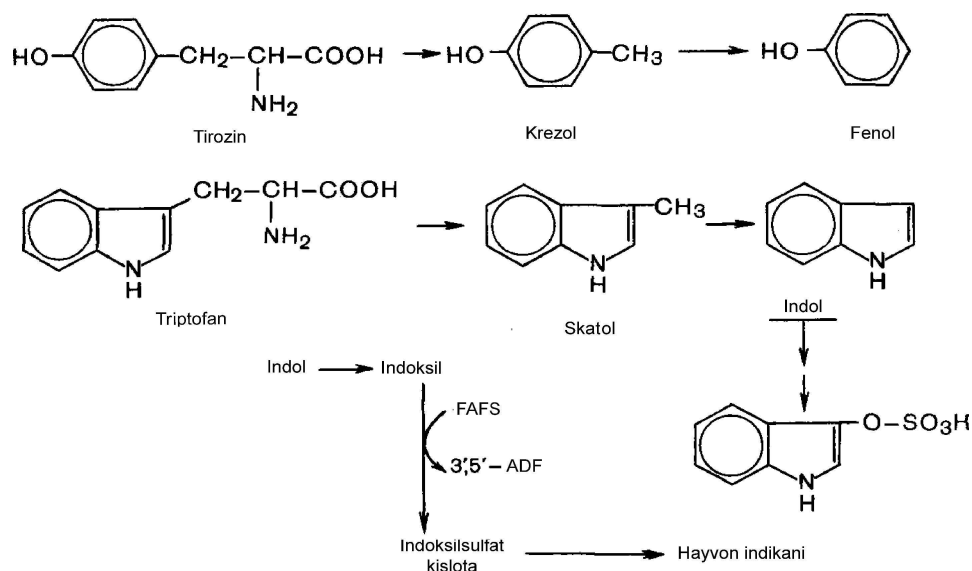
Ichakda aminokislotalarning chirishi va jigarda chirish mahsulotlarini zararsizlantirilishi

Ma'lumki, ichak mikroorganizmlari o'zlarining o'sishi uchun ovqat bilan ma'lum bir aminokislotalarning bo'lishiga muhtojdir. Ichak mikroflorasida hayvonlar to'qimasi fermentlaridan farq qiluvchi fermentlar sistemasi yig'indisi mavjud bo'lib, ovqat aminokislotalarining xilma-xil o'zgarishlarini katalizlaydi

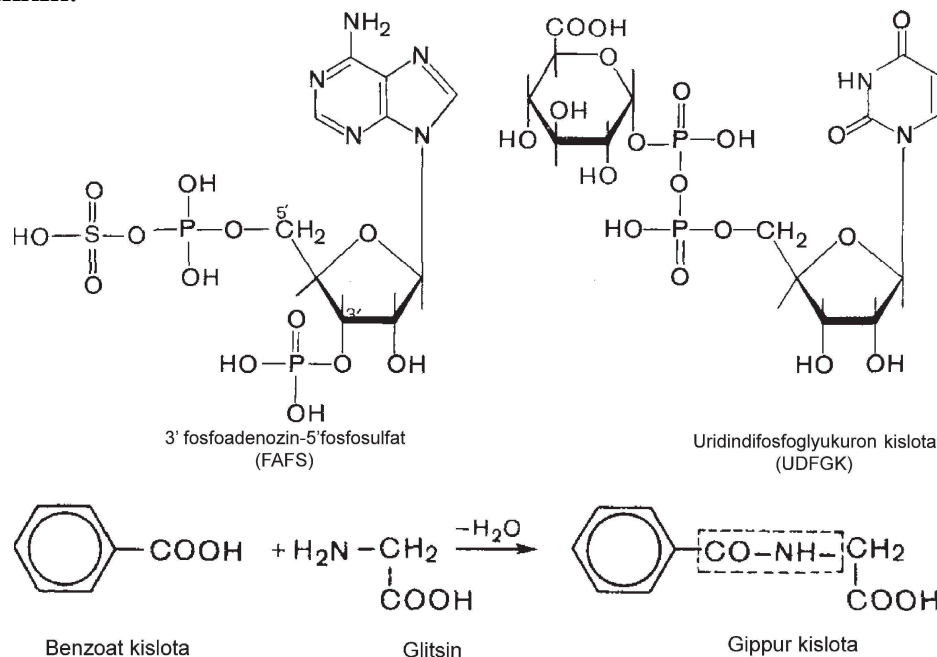
(shu jumladan, odam organizmiga xos bo'lmagan, xususan, chirishlik, parchalanish). Shu tufayli ichakda aminokislotalar parchalanishini zaharli moddalari fenol, indol, krezol, skatol, vodorod sulfid, metilmerkaptan hamda organizm uchun zaharli bo'lmagan birikmalar spirtlar, aminlar, yog' kislotalari, ketokislotalari, oksikislotalari va boshqalar hosil bo'lishi uchun optimal sharoit vujudga keladi. Ichak mikroorganizmlari faoliyati ta'sirida aminokislotalarning bu kabi o'zgarishlariga ichakda oqsillarning chirishi deb ataladi. Chunonchi, oltingugurt tutuvchi aminokislotalarning (sistin, sistein va metionin) ichakda asta-sekin va to'la parchalanishi natijasida vodorod sulfid (H_2S) va metilmerkaptan (CH_3SH) hosil bo'ladi. Diaminokislotalar ornitin va lizin, dekarboksillanish jarayoniga uchrashi natijasida tegishli aminlar hosil bo'ladi putressin va kadaverin.

Aromatik aminokislotalar fenilalanin, tirozin va triptofanning bakterial dekarboksillanishidagi tegishli aminlar feniletilamin, parooksifeniletilamin (yoki tiromin) va indoliletilamin (triptamin) hosil bo'ladi. Ichak mikroblarining fermentlari, ushbu jarayondan tashqari, siklik aminokislotalar yon zanjirlarini parchalashi natijasida (xususan, tirozin va triptofanni) tegishli zaharli moddalar: krezol va fenol, skatol va indol hosil bo'ladi.

Zaharli moddalar (krezol, fenol, skatol, indol) darvoza venasi orqali so'rilgandan so'ng jigarga tushadi va sulfat kislota yoki glyukuronat kislota bilan kimyoviy birikib, zararsiz juft kislotalar hosil bo'ladi (masalan, fenolsulfat kislota yoki skatolsulfat kislota). Ushbu kislotalar esa siydik bilan ajralib chiqadi. Jigarda arilsulfatransiraza va UDFglyukuroniltransferaza fermentlari bo'lib sulfat kislota qoldig'ini uning bog'langan shakli 3-fosfoadenozin-5-fosfosulfatdan (FAFS) hamda glyukuronat kislota qoldig'ini uning bog'langan shakli uridildifosfoglyukuronat kislota (UDFGK) yuqorida ko'rsatilgan zaharli moddalarga o'tkazilishini katalizlaydi. Indol (skatol kabi) dastlab indoksilgacha oksidlanadi (skatol skatoksilgacha), so'ngra bevosita FAFS yoki UDFGK bilan fermentativ reaksiyaga kirishadi. Chunonchi, indol efirsulfat kislota ko'rinishida bog'lanadi. Uning kaliyli tuzi hayvon indikani deb atalib, siydik bilan ajralib chiqadi. Odam siydigida indikan miqdoriga qarab ichakda oqsillar chirish tezligi va jigarning funktsional holati haqida xulosa qilish mumkin.

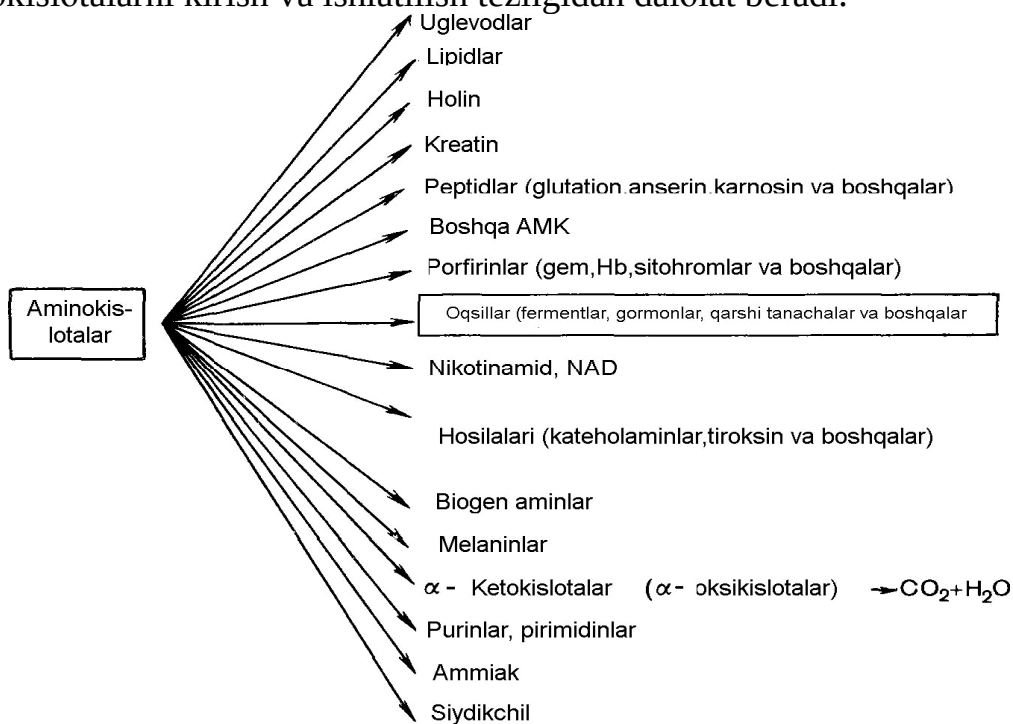


Klinikada ko'pincha jigarning funksiyasi va uning zaharli moddalarni zararsizlantirish rolini aniqlash uchun benzoat kislota qabul qilingandan so'ng gippur kislota hosil bo'lishi va siydik bilan ajralib chiqish tezligi bo'yicha xulosa qilish mumkin.



Aminokislotalarning safarbarligi

Hujayra ichida va qon zardobida doimiy erkin aminokislotalar fondi mavjud va u aminokislotalarni kirish va ishlatilish tezligidan dalolat beradi.



46-rasm. Aminokislotalar metabolizmi

Erkin aminokislotalar fondi ekzogen (ozuqa) oqsillar parchalanishidan, endogen oqsillar parchalanishidan va yangidan sintezlangan aminokislotalardan hosil

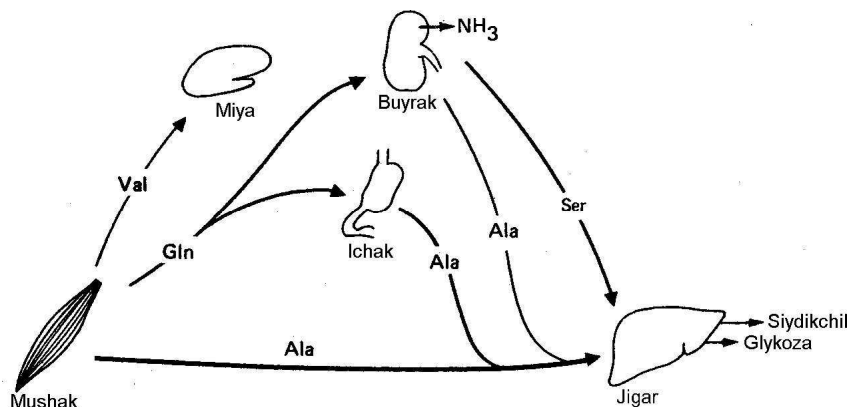
bo'ladi (46-rasm).

Aminokislotalar ichakdan so'rilib, darvoza venasi orqali jigarga o'tgandan so'ng, ularning anchagina qismi qon orqali butun organizmga tarqalib turli fiziologik maqsadlarda foydalanishdan tashqari, bu organda qator o'zgarishlarga uchraydi. Jigarda aminokislotalar tananing xususiy oqsillari va qon plazmasi oqsillari sintezidan tashqari, maxsus azot tutuvchi birikmalar purin va pirimidin nukleotidlari, kreatin, siydik kislotasi, NAD va boshqalar sintezida foydalaniladi. Jigar, shu bilan birga, almashtirib bo'ladigan aminokislotalar sintezi va transaminlanish tufayli azotni qayta taqsimlash yo'li bilan organizmda erkin aminokislotalarning balanslangan fondini ta'minlaydi.

So'rilgan aminokislotalar birinchi navbatda, to'qima oqsillari, fermentlar, gormonlar va boshqa biologik faol birikmalar sintezi uchun qurilish materiali sifatida foydalaniladi. Aminokislotalarning bir qismi parchalanishga uchrashi natijasida oqsillar almashinuvining oxirgi mahsulotlari (CO_2 , H_2O , NH_3) hosil bo'ladi va energiya ajralib chiqadi.

To'qimalararo aminokislotalarning almashinuvi

Ovqat iste'mol qilmagan paytda qon zardobida aminokislotalar miqdorini muvozanatda ushlab turish ularni to'qimalardan chiqishiga bog'liq. Bunda asosan mushak to'qimalari muhim rol o'ynaydi, ular aminokislotalarning 50%dan ziyodini etkazib beradi, jigarda esa siydikchil sintezi fermentlari mavjud. Shuning uchun jigar va buyrak qonda aminokislotalar muvozanatini saqlashda va ularni yangilanishida muhim rol o'ynaydi (70-rasm).



47-rasm. Postrezorbttsion fazada aminokislotalarni to'qimalararo almashinuvi

Mushaklardan ajralib chiqayotgan aminokislotalarning 50% dan ziyodini alanin va glutaminga to'g'ri keladi, qondan mushaklar asosan serin, sistein va glutaminni oladi.

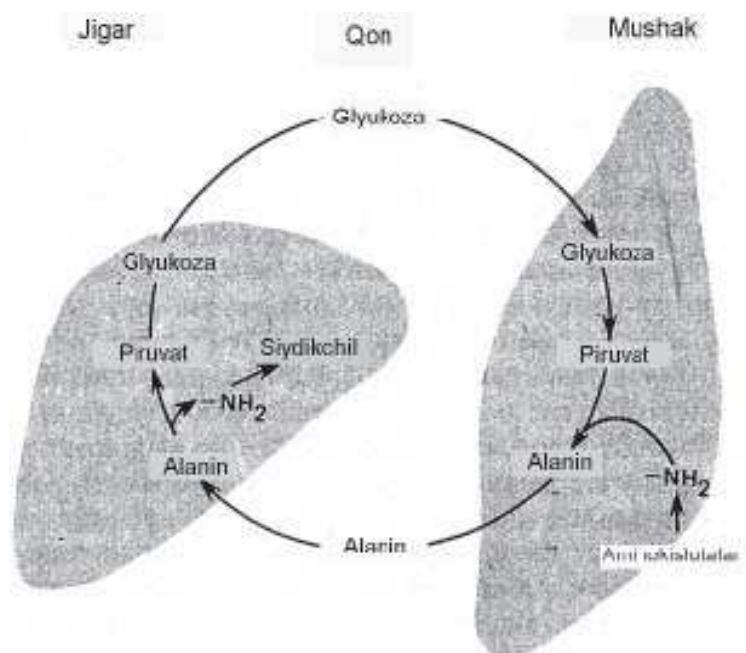
Jigar va ichaklar qon zardobidan asosan alanin va glutaminni so'rib oladi, bunda agar jigar faqat alaninni yutsa, ichaklar glutaminni qabul qiladi. Ichaklarda esa alanin va ammiak ajraladi. Ichki a'zolar serinni ham qabul qiladi.

Buyraklar asosan serin va ozroq alaninni qonga ajratadi, o'zlari esa glutamin, prolin va glisininni qabul qiladi.

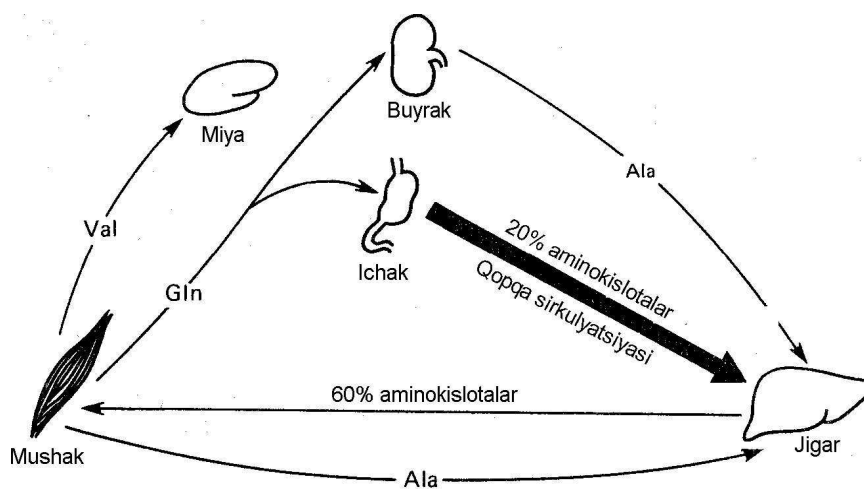
Miya to'qimasi qon zardobidan asosan valin, leysin va izoleysinlarni so'rib

oladi (mushak va jigarga nisbatan 4 marotaba ko'p).

Alanin asosiy glikogen aminokislota hisoblanadi, jigarda esa alanin va serindan glyukozani hosil qilish xususiyati o'ta yuqoridir. Shuning uchun, mushak va jigarga orasida glyukoza-alanin sikli aminokislotalar va uglevodlar almashinuvida muhim rol o'ynaydi



48-rasm. Glyukoza-alanin sikli



49-rasm. Rezorbtion fazada aminokislotalarni to'qimalararo almashinuvi

Oqsillarga boy ovqat iste'mol qilgandan so'ng mushaklar asosan 60% tarqoq zanjirli aminokislotalarni qabul qiladi

Shunday qilib, tarqoq zanjirli aminokislotalar azot metabolizmidagi muhim rol o'ynaydi: ovqat iste'mol qilmagan paytda ular miya to'qimasida energetik manba hisoblanadi, ovqatlangandan so'ng mushaklarda esa energiya va azot manbai hisoblanadi.

Aminokislotalar katabolizmi

Aminokislotalarning oxirgi mahsulotlarga parchalanish yo'llarini 3 guruhga

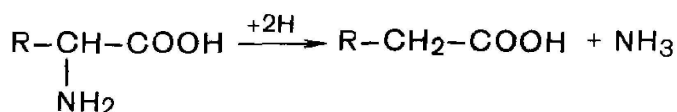
bo'lish mumkin:

1. Aminokislotalarning NH_2 -guruhini o'zgarishi bilan (dezaminirlanish va transaminlanish).
2. Aminokislotalarning uglerod skeletini o'zgarishi bilan.
3. Aminokislotalarning COOH -guruhini o'zgarishi bilan

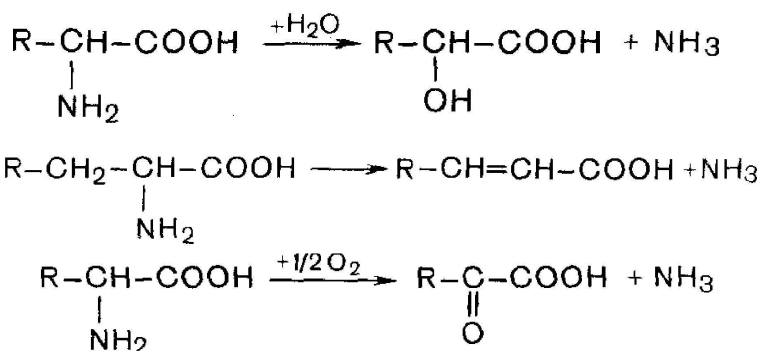
(dekarboksillanish). 1- va 3-yo'llar umumiy, 2-esa spetsifik yo'llari hisoblanadi.

Aminokislotalarning dezaminlanishi

Bu jarayonda aminokislotadagi amin guruhi ($-\text{NH}_2$) ammiak (NH_3) shaklida ajralib chiqadi. Aminokislotalar dezaminlanishining 4 ta turi mavjud.



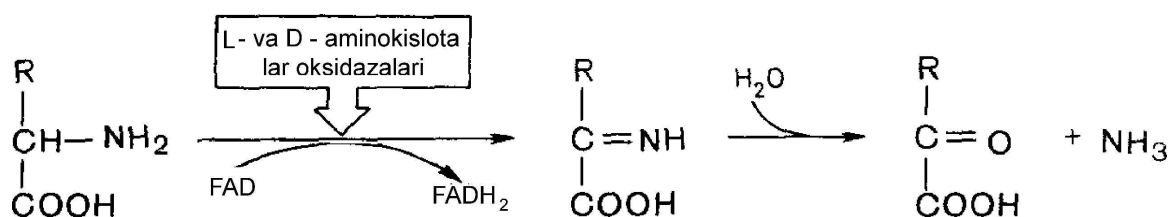
- 1 Qaytarilish yo'li bilan dezaminlanish.
- 2 Hidrolitik dezaminlanishi.
- 3 Molekulararo dezaminlanish.



4. Oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish.

Ko'rinib turibdiki, ammiakdan tashqari dezaminlanishda yog' kislota, oksi kislota, to'yinmagan yog' kislota va ketokislota hosil bo'ladi. Ammo odam va hayvon to'qimalarida ko'pincha oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish sodir bo'lib, ikki xil bo'ladi: bevosita va bilvosita (transdezaminlanish).

Bevosita oksidlanishli dezaminlanish. Bu jarayon peroksisomalarda joylashgan L- va D-aminokislotalar oksidazalari ishtirokida boradi. L-aminokislota oksidazalari koferment sifatida FMN,

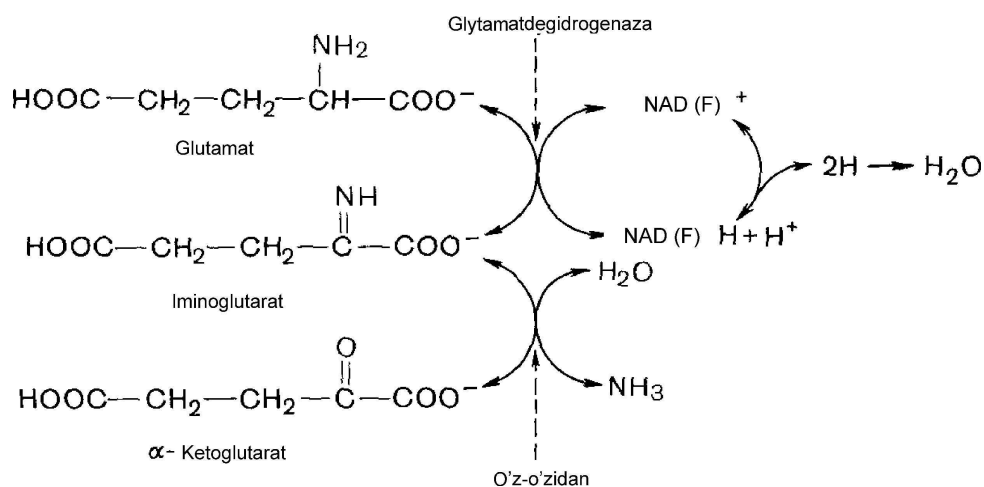


D-aminokislota oksidazalari esa FAD tutadi. Reaksiya quyidagicha kechadi.

Birinchi bosqichda iminokislota, ikkinchi bosqichda esa ketokislota hosil bo'ladi va NH_3 ajralib chiqadi. Oksidazalarning qaytarilgan kofermentlari bevosita kislorod bilan oksidlanishi mumkin, natijada vodorod peroksid hosil bo'ladi. U esa katalaza ta'sirida suv va kislorodga parchalanadi. Oksidazalarni dezaminlovchi degidrogenazalar ham deb yuritiladi.

Shuni ham takidlash kerakki, L-aminokislotalar oksidazalari D-aminokislotalar oksidazalariga qaraganda faolligi pastroqdir; ularning ta'sir etish pH optimumi 10 ga teng, bunday pH qiymati esa fiziologik sharoitda bo'lmaydi. Taxminlarga ko'ra, L-aminokislotalarning bir qismi ichak bakteriyalarining izomerazalari ta'sirida D-aminokislotalarga aylanib so'ngra to'qimalarda dezaminlanishga uchraydi. Umuman olganda bevosita oksidlanish yoli bilan dezaminlanish amin guruhi o'zgarishida kam o'rin egallaydi.

Bilvosita oksidlanishli dezaminlanish. Aminokislotalar dezaminlanishining asosiy yo'li transdezaminlanish yoki bilvosita dezaminlanishdir. Bu jarayon ham 2 bosqichdan iborat bo'lib, I bosqichi transaminlanish deyiladi va bu bosqichda glutamat hosil bo'ladi (har qanday aminokislota, masalan: α -ketoglutarat bilan reaksiyaga kirishsa), II bosqichi esa aynan shu glutamatning bevosita oksidlanish yo'li bilan dezaminlanishidir.



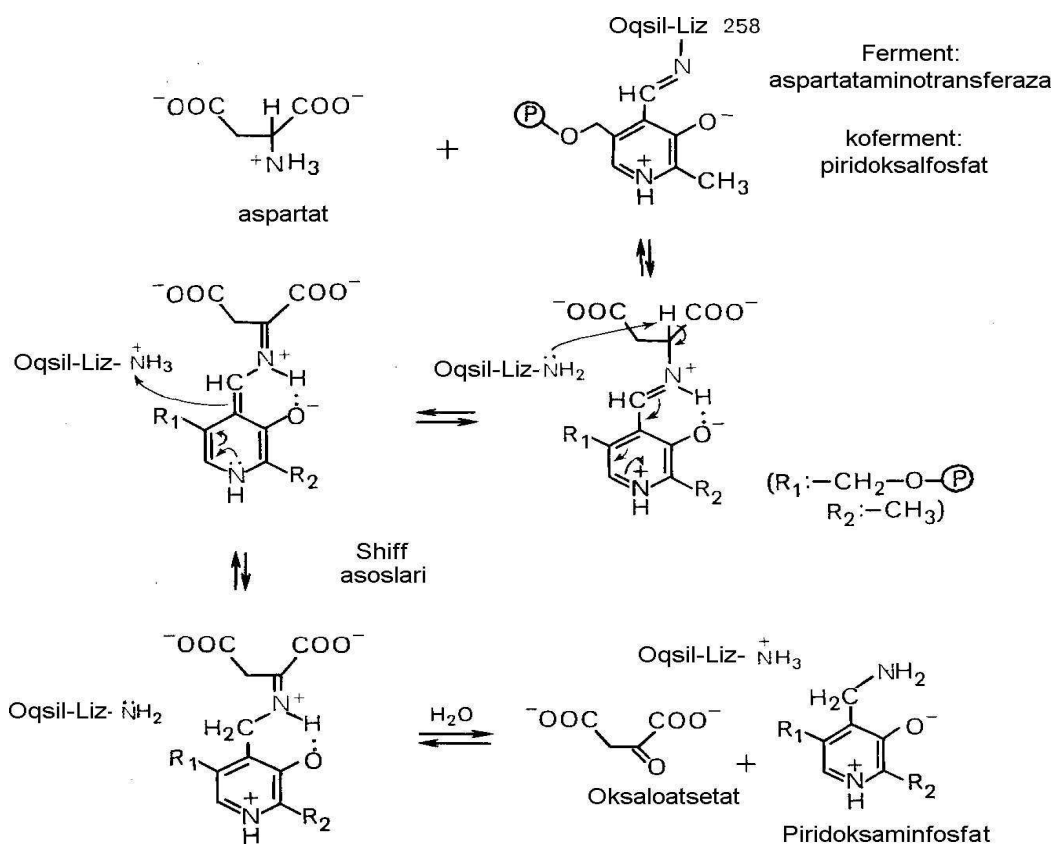
Ushbu reaksiyani glutamatdegidrogenaza katalizlaydi. Glutamatdegidrogenaza to'qimalarida juda keng tarqalgan fermentdir. Koferment sifatida NAD (yoki NADF) saqlaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, glutamatning dezaminlanishi ham ikki bosqichda o'tadi: birinchi (anaerob) bosqichda glutamat degidrogenlanishi natijasida oraliq mahsulot iminoglutarat hosil bo'ladi; ikkinchi bosqichda esa iminoglutarat α -ketoglutarat va ammiakka parchalanadi (fermentsiz). Reaksiya qaytardir; hosil bo'lgan NH_3 , NADF.H_2 ishtirokida α ketoglutaratning qayta aminlanishida foydalanilishi mumkin, natijada glutamat hosil bo'ladi.

Aminokislotalarning transaminlanishining ahamiyati va ishtirok etuvchi kofermenti

Yuqorida ta'kidlaganimizdek, transaminlanish bu transdezaminlanishning birinchi bosqichidir. Aminokislotalarning transaminlanishida har qanday aminokislotaldagi amin ($-\text{NH}_2$) guruhi (ammiak hosil bo'lmagan) α -ketokislotalga o'tadi. Amin guruhining aktseptori ko'pincha α -ketoglutarat, piruvat va oksaloatsetatdir. Transaminlanish reaksiyalarini transaminazalar yoki (amino-transferazalar) katalizlaydi.

Misol tariqasida yuqorida keltirilgan alanin va asparaginat kislotalarning α -ketoglutarat bilan transaminlanish reaksiyasi.

Ahamiyati ikkala reaksiyada ham yangi kislotalar piruvat va oksaloasetat va yangi aminokislota glutamat hosil bo'ladi. Glutamat esa, yuqorida takidlaganimizdek, bevosita oksidlanish yo'li bilan dezaminlanishga uchraydi. Transaminaza fermentlari kofermenti bo'lib, vitamin B_6 ning unumi fosfopiridoksal yoki piridoksat hisoblanadi (FP, yoki PF).



Gepatitda va miokard infarktida transaminazalarni aniqlashning ahamiyati.

Transaminazalarning keng tarqalganligi va ularning a'zo va to'qimalardagi yuqori faolligi, shuningdek ushbu fermentlar faolligining qonda kamligi turli a'zolarining organik va funktsional jarohatlanishida qator transaminazalar miqdorining qon zardobida aniqlashga asos bo'lib xizmat qiladi. Klinik maqsadlar uchun ayniqsa, ALT va AST fermentlarining faolligini aniqlash muhim ahamiyatga egadir. Xususan, ALT faolligi hepatitlarda, ayniqsa (infeksion hepatitda) qon zardobida sekin-asta oshib boradi (surunkali xususiyatga egadir). Normada ALT faolligi 1 ml zardobni 37°C da 1 soat inkubatsiya qilganda piruvatni 0,16-0,68 mk

moliga tengdir.

Miokard infarktida esa, AsT faolligi qon zardobida 3-5 soatdan so'ng keskin oshadi (20-30 marta). Birinchi sutkaning oxirida ikkala transaminazalar faolligi maksimumga yetadi. 2-3 kundan keyin esa kasallik asoratsiz o'tsa, fermentlar faolligi normaga qaytadi. Normada AST faolligi 1 ml zardobni 37°C da 1 soat inkubasiya qilganda piruvatni 0,1-0,45 mk moliga to'g'ri keladi. ALT faolligining o'rtacha oshishi miokard infarktida ham kuzatiladi. Shunga ko'ra qon zardobida ikkala transaminaza faolligini aniqlash va D Ritis koeffitsientini (AST/ALT) hisoblash muhim diagnostik test hisoblanadi. Normada ALT/AST nisbati 1,33-0,40 ga tengdir. Infektsion hepatitda AST/ALT kamayadi, infarktida esa keskin oshadi.

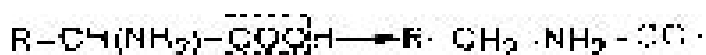
Aminokislotalarning dekarboksillanishi

Aminokislotalar karboksil guruhining CO₂ ko'rinishida ajralish jarayoniga dekarboksillanish deyiladi. Ushbu jarayon natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlar **biogen aminlar** deb atalib, ko'pgina fiziologik ta'sir ko'rsatadi.

To'qimalarda quyidagi aminokislotalar va ularning unumlari dekarboksillanishga uchraydi: tirozin, triptofan, 5-oksitriptofan, valin, serin, gistidin, glutamat va γ-oksiglutamat, 3,4-oksifenilalanin, sistein, arginin, ornitin, S-adenozilmetionin va α-aminomalonatlar.

Aminokislotalarning dekarboksillanish reaksiyalari qaytmas reaksiyalardir; ularni maxsus fermentlar dekarboksilazalar katalizlaydi, kofermenti transaminazalar singari piridoksalfosfatdir (PF).

Tirik organizmlarda aminokislotalar dekarboksillanishining to'rtta turi topilgan:



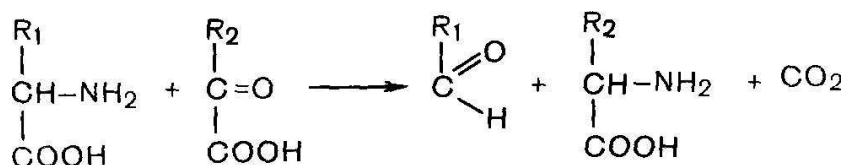
1. α-dekarboksillanish hayvon to'qimalariga xosdir. Bunda α-uglerod atomiga yaqin joylashgan karboksil guruh ajralib chiqadi. Reaksiya mahsulotlari CO₂ va biogen aminlardir.

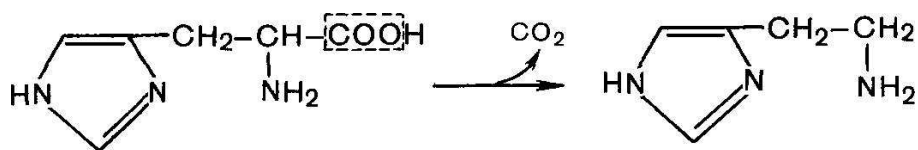
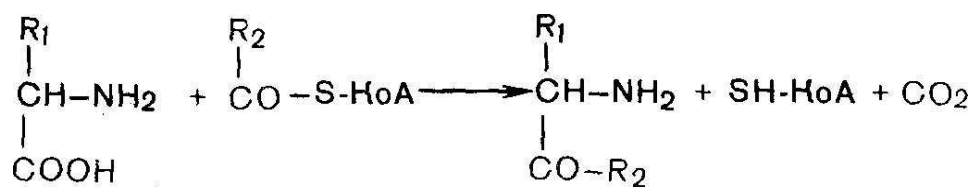


2 Omega-dekarboksillanish mikroorganizmlarga xosdir. Masalan: bu yo'l bilan asparaginat kislota dan a-alanin hosil bo'ladi:

3 Transaminlanish reaksiyasi bilan bog'liq bo'lgan dekarboksillanish. Ushbu reaksiyada dastlabki aminokislota ga muvofik yangi aminokislota va aldegid hosil bo'ladi.

4 Ikkita molekulaning kondensasiya reaksiyasi bilan bog'liq bo'lgan dekarboksillanish ushbu reaksiya hayvon to'qimalarida glitsin va suksinil-KoA dan sigma-aminolevulinat kislota va sfingolipidlar sintezida hamda o'simliklarda biotin sintezida sodir bo'ladi.





Gistidin

Gistamin

Gistamin hosil bo'lishi va ahamiyati. Gistamin gistidinning maxsus dekarboksilaza ta'sirida dekarboksillanishidan hosil bo'ladigan muhim biogen aminidir:

Gistamin keng biologik ta'sir qilish spektriga egadir:

arteriolalar bilan kapillyarlarni kengaytiradi, natijada qon bosimi pasayadi;

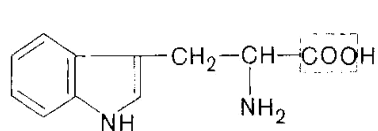
kapillyarlar o'tkazuvchanligini kuchaytiradi;

bosh miyada kapillyarlarni kengaytiradi va qondan suyuqlik chiqishi kalla ichki bosimi ko'tarilishiga va bosh og'rigi paydo bo'lishiga olib keladi;

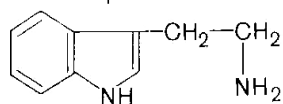
o'pka silliq muskullarini qisqartiradi, natijada birdan nafas siqib qolishi va bo'g'ilish tariqasida namoyon bo'ladi;

me'da shirasi va so'lak ajralishini kuchaytiradi.

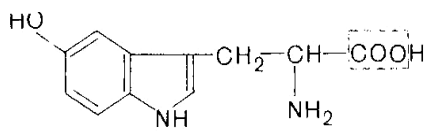
Allergik reaksiya sodir bo'lishida biogen omillar ahamiyati. Antigistamin dori-darmonlar. Organizmga ba'zi antigen moddalar (oqsil tabiatli, polisaxaridli antigenlar, bir qancha dorilar) tushganda organizmning sensibilizatsiyalashgan holati (darhol yuzaga chiqadigan turdagi o'ta sezuvchanlik holati) rivojlanadi. O'sha antigenning o'zi bir necha daqiqa davomida organizmga yana tushadigan bo'lsa, bu gistamin shokining deyarli aniq nusxasidan iborat bo'lgan o'tkir reaksiya boshlanishiga olib keladi (anafilaktik va allergik reaksiyalar). Bu reaksiyalar mexanizmi semiz hujayralardagi gistamin ajralib chiqishini o'z ichiga oladi. Bu hujayralardan gistamin ularning yuzasida antigen-antitana ta'siri yuzaga kelishi natijasida ajralib chiqadi.



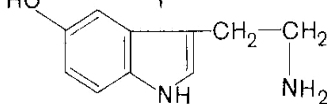
Triptofan



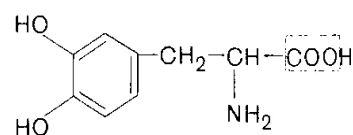
Triptamin



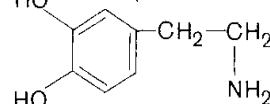
5-Oksitriptofan



Serotonin



3,4-Dioksifinilalanil (DOFA)



Dofamin

Aminokislotalarning uglerod skeletini o'zgarishi bilan boradigan reaksiyalar

Aminokislotalarning uglerod skeletlarini amfibolik mediatorlarga aylanishi 1940-yillarda maxsus ovqatlanishlar orqali aniqlangan. Bunda aminokislotalarning uglerod skeleti uglevodlarni (13 aminokislota), yog'larni (1 aminokislota), ham uglevod, ham yog'larni (5 aminokislota) hosil qilishi mumkin (24-jadval).

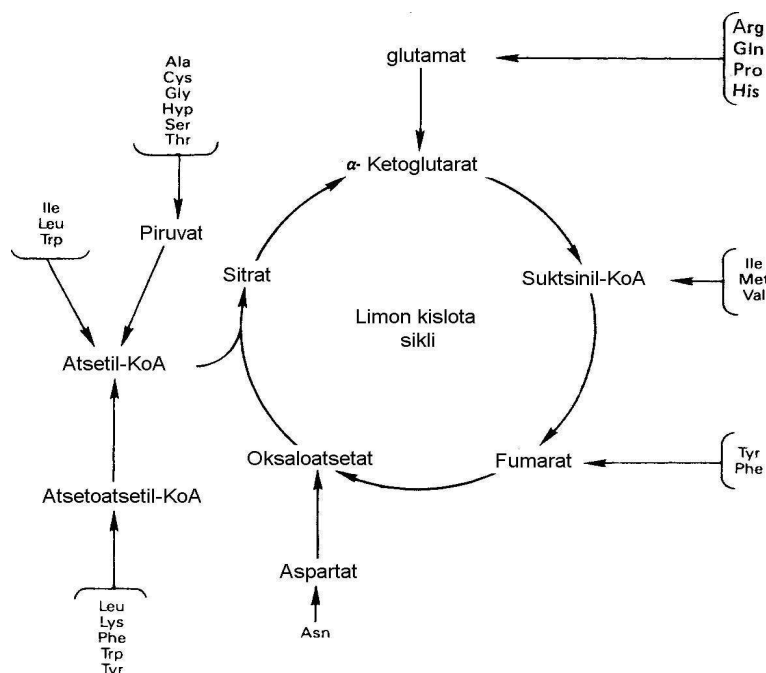
26-jadval

L-aminokislotalarning uglerod skeletini o'zgarishi

Glikogen aminokislotalar	Ketogen aminokislotalar	Glikogen va ketogen aminokislotalar
Alanin	Leysin	Izoleysin
Arginin		Lizin
Asparagin		Fenilalanin
Sistein		Triptofan
Glutamin		Tirozin
Glisin		
Gistidin		
4-gidroksiprolin		
Metionin		
Prolin		
Serin		
Treonin		
Valin		

Aminokislotalarning uglerod skeletlari aminoguruhi ajralgandan so'ng quyidagi moddalarga aylanishi va Krebs siklida yonishi mumkin:

Glisin, alanin, leysin, sistein, serin, treonin, lizin, triptofan atsetil-KoA; fenilalanin va tirozin atsetil-KoA va fumarat; izoleysin atsetil-KoA va suksinil-KoA; arginin, gistidin, glutamin, glutamat, prolin α -keto-glutarat; asparagin va aspartat oksaloasetat hosil qilishi mumkin. Ularning CO_2 va H_2O jadal parchalanishi natijasida ko'p miqdorda energiya ajralib chiqadi. Aminokislotalarni jadal atsetil-KoA ga jigarda parchalanishi keton tanachalarini hosil bo'lishiga olib keladi.



50-rasm. Aminokislotalarni Krebs siklida yonishi

Ammiakni zararsizlantirish yo'llari

Organizmدا ammiak quyidagi jarayonlarda hosil bo'ladi:

aminokislotalar dezaminlanishi;

biogen aminlarni dezaminlanishi;

purin asoslarini dezaminlanishi;

pirimidin asoslarini parchalanishi;

aminokislotalarni amidli asoslarini dezaminlanishi (asparagin va glutamin).

Bir sutkada 100 g iste'mol qilingan oqsilni parchalanishida 19,4 g ammiak hosil bo'ladi. Ammiak to'qimalarda asosan kam konsentratsiyadagi ionlashmagan ammiak bilan muvozanatda turuvchi ammoniy ioni (NN_4^+) korinishida bo'ladi.

Odam organizmi suyuqliklari va to'qimalarida ammiak konsentratsiyasi kamdir, qonda 25-40 mk mol/l (0,4-0,7 mg/l) bo'ladi. Uning konsentratsiyasini oshishi zaharli ta'sir ko'rsatadi, ayniqsa, nerv hujayralariga, nerv tizimni kuchli qo'zgalishi: odamning hadeb qusaverishi, behalovat bo'lib, o'zidan ketib qolishi kuzatiladi. Ammiak zararsizlanishining bir necha yo'llari mavjuddir:

organik kislotalarning ammoniyli tuzlarini hosil qilish;

aminokislotalar amidlarini hosil bo'lishi;

qaytarilishli aminlanish (transreaminlanish);

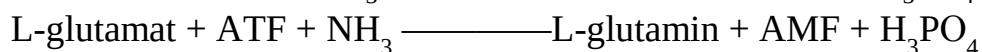
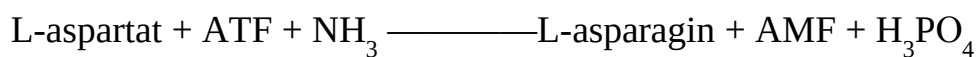
kreatinin sintezi

siydikchilni (mochevina) hosil bo'lishi;

ammoniy tuzlarini hosil qilish.

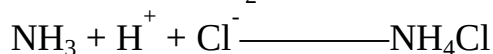
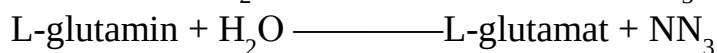
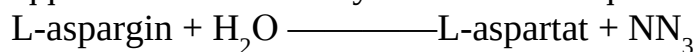
Organik kislotalarning ammoniy tuzlarini hosil qilish (ammoniy sitrat, ammoniy oksalat, ammoniy fumarat).

Asparagin va glutamin kislotalari amidlarini hosil qilish. Ular asosan ammiakni transport shakllari hisoblanadi. Bunda asparagin va glutamin kislotalariga asparaginsintaza, glutaminsintaza fermentlari va ATF ishtirokida birinchi uglerod atomiga ammiak qo'shiladi.



Bu reaksiyalar ayniqsa, jigar va buyrakda faoldir.

Ammoniy tuzlarni hosil qilish. Buyrak to'qimasida asparagin va glutamin asparaginaza va glutaminaza fermentlari ishtirokida parchalanadilar. Ajralib chiqqan ammiak ammoniy tuzlarini hosil qilishda ishtirok etadi.



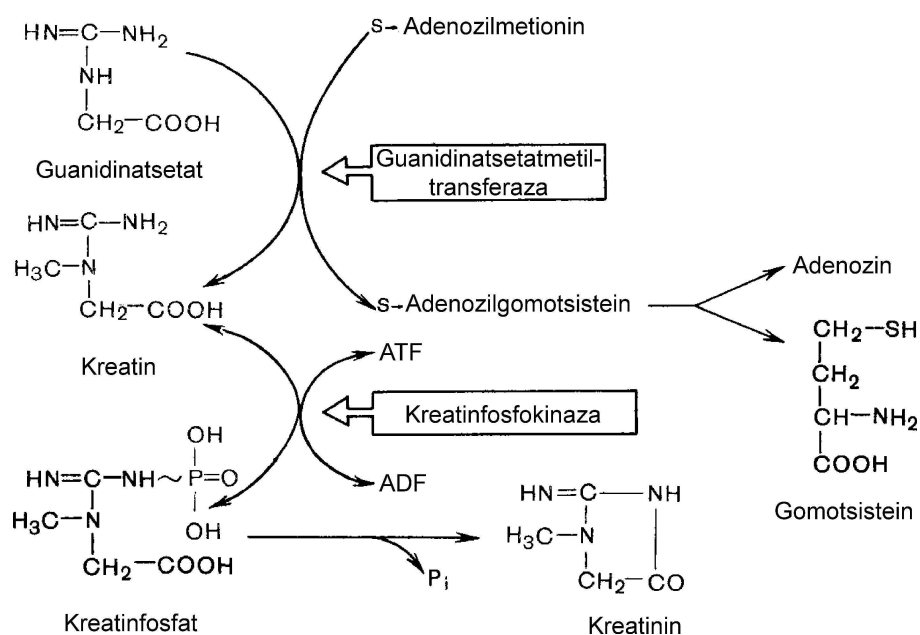
Ya'ni buyrakda ammiak modda almashinuvining kislotali mahsulotlarini neytrallanishida va shu bilan organizmni atsidozdan va natriy ionlarini siydik orqali ko'p yo'qolishidan saqlaydi. Bu yo'l bilan 0,3-0,4 g ammiak zaharsizlantiriladi.

Ammiakning bir qismi to'qimalarda yangi aminokislotalarni sintezida ishtirok etadi. Bu reaksiyalar qaytarilgan retransaminlanish deyiladi.

Ammiakning taxminan 15% kreatinin sifatida chiqib ketadi. Bu moddaning sintezi 3 to'qimada kechadi: buyrak, mushak va jigar; 3 aminokislota ishtirok etadi: arginin, glisin va metionin. Kreatinning sintezi transmetillanish yo'li bilan kechadi.

1-reaksiya glitsin-amidinotransferaza fermenti ta'sirida arginin va glisin birikishidan guanidinatsetat (glikosiamin) va ornitin hosil bo'ladi, buyrak va oshqozon osti bezida kechadi

2-bosqichda guanidinatsetatni metillanishi kuzatiladi, metil guruhi donori bo'lib, S-adenozilmetionin qatnashadi, jigar va oshqozon osti bezida kechadi. Hosil bo'lgan kreatin qon orqali mushaklarga boradi,

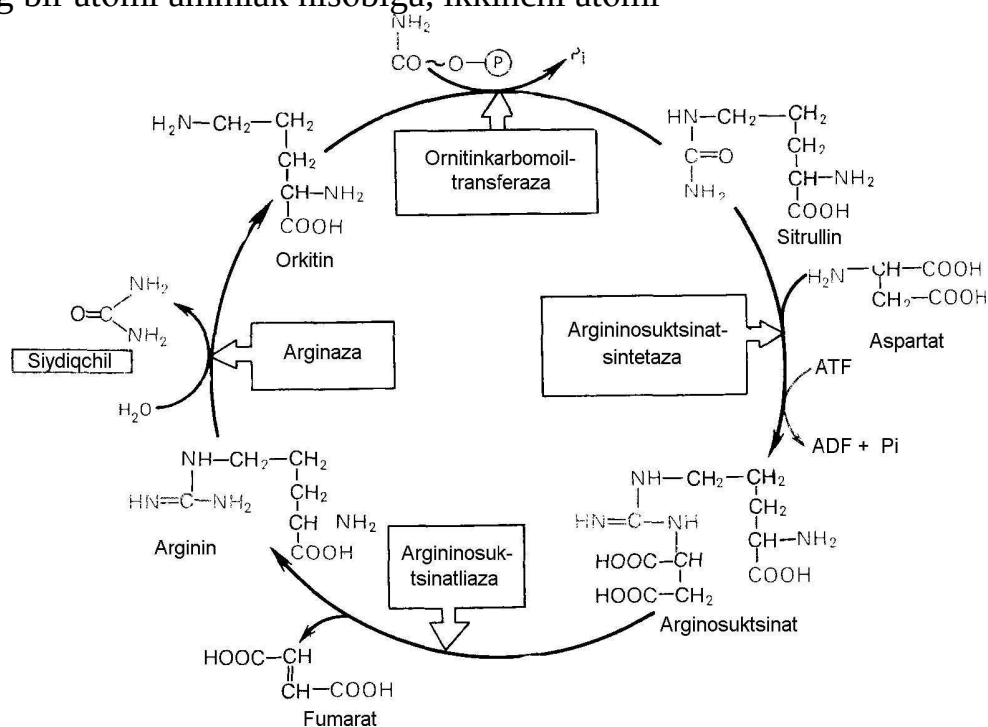


ATF va kreatinfosfokinaza fermenti ta'sirida fosforillanadi va kreatinfosfatni hosil qiladi. Bu modda mushaklarda energetik vazifani o'taydi va defosforillanishi

natijasida kreatininni hosil qiladi. Taxminan, organizmdagi 2% kreatin kreatininga aylanadi. Mushaklarda kreatin miqdori 25-55 g/kg, yurak to'qimasida 15-30 g/kg, miya to'qimasida 10-15 g/kgga teng. Siydik orqali kreatin faqat bolalarda chiqadi; kattalarda 1 sutkada 4,4-17,6 mmol kreatinin ajraladi. Tana mushaklari massasi bilan kreatininning ajralishi orasida bog'lanish mavjud. Agar siydik orqali kreatin ajrala, mushak distrofiyasidan dalolat beradi. Bunda mushaklarda kreatinfosfokinaza fermenti faolligi susayib ketadi.

Ammiakning asosiy qismi, taxminan 85%, jigarda siydikchil sintezi orqali zaharsizlantiriladi. Bu siklik jarayon bo'lib, ornitin sikli deb ataladi. Bu jarayon 3 bosqichdan iborat bo'lib, birinchi bosqichida glutaminning ammoniy guruhini karbonat angidridi va 2 ATF ishtirokida karbamoilfosfatsintaza fermenti ta'sirida karbamoilfosfat sintezlanadi. Biotin bu fermentning kofermenti bo'lib hisoblanadi. SHu bosqichning 2 reaksiyasida karbamoilfosfat ornitin bilan birikib sitrullinni hosil qiladi. Bu reaksiya karbamoil-ornitin-transferaza fermenti ishtirokida kechadi. Ornitin siklining ikkinchi bosqichi ham 2 reaksiyadan iborat bo'lib, birinchisi reaksiyasida sitrullinga arginino-suksinat-sintaza fermenti ta'sirida va ATF ishtirokida asparagin kelib qo'shiladi hamda argininosuksinatni hosil qiladi. Bu modda 2 reaksiyada argininosuksinatliaza fermenti ishtirokida arginin va fumaratga parchalanadi. Siklning 3-bosqichida arginin arginaza fermenti ishtirokida siydikchil va ornitinga parchalanadi.

Ornitin halqasi sitrat halqasi bilan fumarat orqali bog'lanadi. Fumarat olma kislotasiga, so'ng esa oksaloasetatga aylanadi. Shuning bilan o'z navbatida, transaminlanish natijasida yana asparagin kislotasini hosil qiladi. Siydikchil azotining bir atomi ammiak hisobiga, ikkinchi atomi



esa, asparaginat kislota (aspartat) amino guruhi hisobiga hosil bo'ladi.

Siydikchil sintezini buzilishi quyidagi kasalliklarda kuzatiladi:

Surunkali hepatitlarda va sirrozda. Bu kasalliklarda jigarning barcha asosiy funksiyalari buziladi, shu bilan birga siydikchil sintezi ham.

Siydikchil sintezida ishtirok etuvchi fermentlarning tug'ma nuqsonlarida: Ornitin-karbamoil-transferaza giperammonemiya; argininosuksinatsintaza sitrulinuriya; argininosuksinatliaza argininosuksinaturiya va boshqalar.

Metabolik jarayonlarni buzilishida ham siydikchil biosintezi izdan chiqadi.

Siydikchil biosintezi izdan chiqishi va buyrakning ajratish funksiyasini buzilishi qonda azot qoldiqlarini miqdorini oshishiga olib keladi. Qon zardobida azot qoldiqlari 15-25mm/l tashkil etadi. Ularga 40-50% siydikchil azoti, 25% aminokislotalar, 8% ergotionin, 4% siydik kislotasi, 5% kreatin, 2,5% kreatinin, 0,5% indikan va ammiak kiradi. Azot qoldiqlarini oshishi giperammonemiya deyiladi. Buyrakning ajratish funksiyasini buzilishida siydikchil miqdorini oshishi kuzatiladi, o'tkir buyrak etishmovchiligida qonda siydikchilning miqdori 50-80mM/lgacha ko'tariladi, normada esa bu ko'rsatkich 3,5-9,0mM/l tashkil etadi. Siydikda 20-35g/sutka. Jigar kasalliklarida giperammonemiya asosan ammiak hisobiga kuzatiladi.

17-ish.ME'DA SHIRASINING ANALIZI

Katta yoshdagi odam bir sutkada 1,5l gacha me'da shirasi ajratadi. Me'da shirasi ragnsiz kuchli kislotalilikka ega bo'lib, uning tarkibi quyidagicha:

26- jadval

1. Solishtirma og'irligi	1,006-1,009
2. pH	0,92-1,58
3. H ₂ O	99,5%
4. Quruq qoldiq	0,5-0,6%
5. Organik moddalar	0,4-0,5%
6. Anorganik moddalar	0,1%
7. Xlorid kislotasi:	
A)umumiy miqdori	0,45-0,6%
B) erkin xlorid kislotasi	0,4-0,5%
8. Xloridlar	0,5-0,6%

Me'da shirasi tarkibida pepsin, gastriksin, renin kabi fermentlar, gastrin gormoni, Kasla omili (vitamin B12ning so'rilishini osonlashtiradi), glikoproteinlar – musinlar va kislotali muhit yaratuvchi fosfatlar va boshqa moddalar uchraydi. Me'da shirasi tarkibidagi xlorid kislotasi miqdori keskin kamayishi natijasida sut kislotasi paydo bo'ladi. Ayrim kasallik holatlarida me'da shirasi tarkibida qon va o't kislotalar, o't pigmentlari paydo bo'ladi.

Tekshiriluvchi material: meyordagi me'da shirasi, qon tutuvchi me'da shirasi, sut kislotasi tutuvchi me'da shirasi.

Reaktivlar: 0,2% li vodorod xlorid eritmasi, 2,4-dimetilaminoazobenzolning spirtidagi 0,5%li eritmasi (indikatorning rangga o'tish pH 2,9-4,0), kongo indikator qog'ozi (3,0-5,2), fenolning 2% li eritmasi, temir(III)xloridning 1%li eritmasi, vodorod peroksidning 1%li eritmasi, benzidinining spirtidagi 0,2% li eritmasi.

Kerakli anjomlar: shisha oynachalar, shisha tayoqchalar, byuretkalar, probirkalar va shtativlar.

Bajariladigan ish tartibi. A) kongo indikator qog'oziga shisha tayoqcha yordamida bir tomchi 0,2% li xlorid kislota eritmasi tomiziladi. Qog'oz ko'karadi. Ushbu ish me'da shirasi bilan qaytariladi. Me'da shirasi tomizilgan joyda ko'k rangning hosil bo'lishi uning tarkibida erkin xlorid kislota borligini isbotlaydi.

B) ikkita probirkaning biriga 0,2% li xlorid kislota eritmasi, ikkinchisiga me'da shirasidan 10 tomchi solib ularning ustiga 1-2 tomchi dimetilaminoazobenzol eritmasi tomiziladi. Har ikkala probirkadagi suyuqlikning rangi o'zgarishi, ya'ni qizg'ish-olcha rang paydo bo'lishi kuzatiladi.

V) me'da shirasi tarkibidagi sut kislotaga o'tkaziladigan sifat reaksiya (Uffelman reaksiyasi). Ushbu reaksiya uch valentli temir tuzlarining sut kislota bilan hosil qiladigan temir (III) laktatning sariq-yashil rangga kirishiga asoslangan. Bu birikma xlorid kislota ta'sirida tezda parchalanadi.

Bajariladigan ish tartibi. 1. Ikkita probirkaga fenolning 2%li eritmasidan 20 tomchi solib, ustiga temir (III) xloridning 1% li eritmasi binafsha rang hosil bo'lguncha tomiziladi.

2. Probirkadagi suyuqliklarning biriga kislotaliligi kamaygan, sut kislota tutuvchi me'da shirasidan 1-3 tomchi solinadi, ikkinchi probirkaga esa kislotaliligi o'rtacha me'da shirasidan 1-3 tomchi solinadi.

3. Birinchi probirkadagi binafsha rangli suyuqlik sariq-yashil rangga kiradi. Ikkinchi probirkadagi binafsha rang me'da shirasi tarkibidagi xlorid kislota ta'sirida rangsizlanadi.

G) me'da shirasi tarkibidagi qonni benzidin reaksiyasi bilan aniqlash. Qon gemoglobini vodorod peroksidini suv va kislorodga parchalash xossasiga ega. Hosil bo'lgan kislorod esa benzidinni oksidlaydi va uning rangini o'zgartiradi.

Bajariladigan ish tartibi. Ikkita probirkaga 1% li vodorod peroksid eritmasidan 5 tomchi va 0,2% li benzidinning spirtdagi 0,2% li eritmasidan 4-5 tomchi solib ularning biriga qon tutuvchi, ikkinchisiga qonsiz me'da shirasidan 20 tomchi tomiziladi va aralashtiriladi. Qon tutuvchi me'da shirasi solingan probirkadagi suyuqlik benzidinni oksidlagani uchun ko'karadi. Ikkinchisida qon bo'lmagani uchun rang o'zgarishi kuzatilmaydi.

Olingan natijalarni rasmiylashtirish. O'tkazilgan sifat reaksiya natijalari – jadvalga to'ldiriladi.

27-jadval

Aniqlanayotgan tarkibiy qism	Ishlatilgan reaktivlar	Me'da shirasi		
		meyorda	Sut kislotali	Qonli
Erkin HCl	Kongo qizili			
Sut kislota	Dimetilaminoazobenzol			
Qon	Temir (III) fenolyati			
	Benzidin			

18-ish. ME'DA SHIRASI KISLOTALILIGINI ANIQLASH

Me'da shirasining 4 xil kislotaliligi tafovut qilinadi: hech qanday birikma bilan bog'lanmagan vodorod xlorid kislota (erkin HCl); oqsil bilan bog'langan (bog'langan HCl); erkin va bog'langan vodorod xlorid kislota yig'indisi (umumiy HCl); erkin, bog'langan va umumiy HCl ning yig'indisi hamda me'da shirasidagi kislotali muhit yarata oladigan boshqa nordon moddalarning yig'indisi (umumiy kislotalilik).

Me'da shirasining ushbu kislotaliklari indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlash orqali aniqlanishi mumkin.

Umumiy kislotalilik fenolftalien indikator ishtirokida (pH ning o'tish chegarasi 8,2-10) 100 ml me'da shirasini titrlash uchun (HCl va boshqa kislotalik xususiyatiga ega bo'lgan moddalarni neytrallash uchun) sarflangan 0,1 mol/l natriy gidroksid miqdori bilan o'lchanadi. Umumiy kislotalilikning o'rtacha miqdori 40-60 mol/l ga teng.

Erkin xlorid kislota dimetilaminoazobenzol indikator ishtirokida (pH i 1,0-3,0) 100 ml me'da shirasini neytrallash uchun sarflangan 0,1 mol/l natriy gidroksid miqdori bilan o'lchanadi. Uning o'rtacha miqdori 20-40 mol/l ga teng.

Bog'langan xlorid kislota yuqoridagidek alizaringidrosulfonat natriy indikator ishtirokida (pH 4,3-6,3) yoki fenolftalien va dimetilaminoazobenzol indikator yordamida aniqlangan umumiy kislotalilikni erkin kislotalilikdan ayirish yo'li bilan topiladi. Uning o'rtacha miqdori 10-20 mol/l.

Tekshiriluvchi material: me'da shirasi.

Reaktivlar: natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi, fenolftalienning spirtidagi 1%li eritmasi, dimetilaminoazobenzolning spirtidagi 0,5%li eritmasi, alizaringidrosulfonat natriyning (qizil alizarin) 1% li suvdagi eritmasi.

Kerakli anjomlar: 50-100 ml li kolba, byuretkaga, probirka va shtativlar.

Bajariladigan ish tartibi. 1. Uchta kolbaga 5 ml me'da shirasi solinadi. Ularning birinchisiga 1-2 tomchi fenolftalien, ikkinchisiga 1-2 tomchi alizarin qizil indikator solib aralashtiriladi. So'ngra har qaysi kolba alohida 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi. Titrlash jarayonida suyuqliklarning rangi o'zgaradi. Kolbalarning tagiga oq qog'oz qo'yiladi. Titrlash jarayonida juda ehtiyot bo'lish kerak. Titrlash tugagach kislotalilik miqdori hisoblanadi.

2. Barcha kislotalilikni bitta kolbada aniqlash.

Kolbaga 5 ml me'da shirasi, 1-2 tomchi dimetilaminoazobenzol va 1-2 tomchi fenolftalien tomiziladi. Kislotali sharoitda fenolftalien rangsiz, dimetilaminoazobenzol esa qizil rangga bo'yaladi. Titrlash juda ohistalik bilan o'tkaziladi. Byuretkaga solingan natriy gidroksidni titrlash uchun sarflangan miqdori ma'lum belgisidan boshlab hisobga olinadi. Masalan, me'da shirasi qizil rangining sarg'ish-qizg'ish rangga o'tishi uchun natriy gidroksid eritmasidan 1,5 ml sarflanadi. Titrlash och sariq rang hosil bo'lguncha davom ettiriladi. Me'da shirasi och sariq rangga kirishi uchun natriy gidroksidning "O" dan sarflangan miqdori 2,0 ml ni tashkil qildi. Bu ikkinchi belgi. Och sariq rangni och pushti rangga o'tguncha titrlash uchun 2,5 ml natriy gidroksid sarflandi. Me'da shirasining qizil rangdan sariq-qizg'ish (sariq rang) rangga o'tishida

dimetilaminoazobenzol indikatorining pH 1-3 gacha o'zgarganligi ma'lum bo'ldi. Demak, erkin xlorid kislota to'liq neytrallanadi. Ikkinchi (sariq-qizg'ish rangning och sariq rangga o'tishi) belgi umumiy va bog'langan xlorid kislota topish uchun ishlatiladi. Oxirgi och pushti rangning hosil bo'lishi (uchinchi belgi) umumiy kislotalilik ko'rsatkichidir.

Hisoblash uchun misol: 100 ml me'da shirasi tarkibidagi kislota neytrallash uchun sarflangan natriy gidroksid miqdori quyidagicha: 1. Birinchi belgigacha sarflangan natriy gidroksid miqdori 1,5 ml. 20-30 erkin xlorid kislota (mol/l). 2. Umumiy kislotalilik. Uchinchi belgigacha sarflangan natriy gidroksid miqdori 2,5. $20 = 50$ titrl.birl. (mol/l). 3. ikkinchi va uchinchi belgilar uchun sarflangan natriy gidroksid yig'indisining o'rtacha arifmetik qiymati umumiy xlorid kislota ko'rsatkichi hisoblanadi. $2,0 - 2,5 - 4,5 / 2 = 2,5$. $20 = 45$ (mol/l). Umumiy xlorid kislota ko'rsatkichidan erkin xlorid kislota ko'rsatkichini ayirsak bog'langan xlorid kislota miqdorini topamiz. 50-30-20. Katta yoshdagi sog'lom odamlar me'da shirasining kislotaliligi o'rtacha quyidagicha: erkin HCl – 20 – 40 titr birligiga; bog'langan HCl 10 – 2g' titr birligiga; umumiy kislotalilik 40 – 60 titr birligiga (mol/l) teng. Erkin xlorid kislota miqdorining ortib ketishi gipoatsid gastrit, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yaralarida kuzatiladi. To'qimalar yallig'langanda qon yoki o't pigmentlari me'da shirasiga o'tishi mumkin. Kislota miqdorining odatdagidan kamayishi gipoatsid gastritda kuzatiladi. Kislotalilikning yo'qolib ketishi anasid gastritda kuzatiladi. Bu holda mikroorganizmlar ko'payib, bijg'ish alomati yuzaga keladi va me'da shirasi tarkibida sut kislota paydo bo'ladi.

Olingan natijalarni rasmiylashtirish. Natijalarni 28 - jadvalga yozing. O'rtacha ko'rsatkich bilan taqqoslang va tegishli xulosa chiqaring.

28- jadval

Titrlash uchun olingan me'da shirasi, ml	Titrlash uchun sarflangan natriy gidroksid, ml	100 ml me'da shirasi uchun titrlash birligi
Xulosa:	Olingan natija	O'rtacha ko'rsatkich
Erkin HCl		
Bog'langan HCl		
Umumiy HCl		
Umumiy kislotalilik		

19-ish. QON ZARDOBIDAGI SIYDIKCHILNI KOLORIMETRIK USUL BILAN ANIQLASH

Sog'lom odam qon zardobida 3,33-8,32 mmol/l (20-50 mg%) siydikchil bo'ladi. U oqsilsiz azot qolidig'ining 50%ni tashkil etadi.

Usulning asosi: Siydikchil kuchli kislotali muhitda diasetilmonooksim bilan tiosemikarbozid va temir tuzlari ishtirokida qizdirilganda pushti-qizil rangli kompleks birikma hosil qiladi. Rangning och-to'qligi qon zardobidagi siydikchil miqdoriga to'g'ri keladi.

Tekshiriluvchi material: qon zardobi.

Kerakli reaktivlar: uchxlorsirka kislotaning 10%li eritmasi, siydikchilning doimiy standart eritmasi, 100 mg/100 ml da (eritma suvda yoki 0,2% li benzoy kislota eritmasida tayyorlanadi), temir (III) xloridning 5% li eritmasi, asosiy eritma: 5 g temir (III) xloridga hajmi 100 ml ga etguncha suv qo'shib eritiladi, shundan keyin 1 ml konsentrlangan sulfat kislota bilan kislotali muhitga o'tkaziladi, ishchi eritma asosiy eritmada tayyorlanadi, 1 ml asosiy eritma hajmi distillangan suv qo'shib 100 ml ga etkaziladi, 8 ml konsentrlangan sulfat kislota va 1 ml 85% li ortofosfat kislota solinadi. Eritma qora idishda saqlanadi. Diasetilmonoosimning 2,5% li suvli eritmasi, tiosemikarbomidning 0,25% li eritmasi (yoki 0,32% li tiosemikarbozidning suvli eritmasi qora idishda saqlanadi), xloridning rangli eritmasi (tajriba oldidan tayyorlanadi; temir xloridning 30 ml ishchi reaktivga 20 ml distillangan suv, 1ml 2,5% li diasetilmonooksim eritmasidan va 0,25 ml 0,25% li tiosemikarbozid eritmasidan solinadi).

Kerakli anjomlar: sentrifuga probirkalari, pipetkalar.

Bajariladigan ish tartibi: 1. Oqsillarni cho'ktirish.

Sentrifuga probirkasiga 0,8 ml suv, 0,2 ml qon zardobi va 1 ml 10% li uchxlorsirka kislota solib aralashtiriladi. Ikkinchi probirkaga qon zardobi o'rniga siydikchilning doimiy standart eritmasi solinadi. 15 daqiqa o'tgach qon zardobi solingan probirka 10 daqiqa davomida sentrifuglanadi yoki filtrlanadi (daqiqasiga 1500 marta aylanadigan sentrifuga). Shundan so'ng birinchi probirkaga 0,5 ml cho'kma ustidagi eritmada, ikkinchisiga esa 0,5 ml siydikchilning doimiy standart eritmasidan solib aralashtiriladi. Probirkalar qaynab turgan suv hammomiga 20 daqiqaga qo'yiladi, so'ngra oqib turgan suv tagida 2-3daqiqa sovitiladi.

Tajriba va standart tajribalar yashil nur filtrida nazorat eritma qarshisida 10 mm li kyuvetada fotoelektrokolorimetrdan ko'riladi. Nazorat tajriba haqiqiy tajribadagidek o'tkaziladi, faqat cho'kma ustidagi eritma o'rniga 0,5 ml distillangan suv olinadi.

Siydikchil miqdori quyidagi tenglamaga binoan hisoblanadi:

$$X = \frac{E_{\text{teksh}}}{E_{\text{doim.st.}}} \cdot 100$$

X – siydikchil miqdori mg/100ml

E_{teksh} – tajribaning optik zichligi.

$E_{\text{doim.st.}}$ – doimiy standart eritmaning optik zichligi.

100 – siydikchilning doimiy eritmada miqdori, mg/100 ml SI sistemasi birligiga o'tkazish koeffisienti (mmol/l 0,1665 ga teng).

Siydikchil miqdorining kamayishi parenximatoz gepatit, jigar sirrozi, homiladorlik, eklampsiya vaqtida kuzatiladi.

Siydikchil miqdorining ortishi nefrit, isitma, sepsis, buyrak sili kasalliklarida kuzatiladi.

X BOB

MODDALAR ALMASHINUVI VA FUNKSIYALARNING GORMONLAR ISHTIROKIDA IDORA ETILISHI

Idora etish mexanizmlarining ta'siri natijasida hujayralarda barcha kimyoviy reaksiyalar va fizik-kimyoviy jarayonlar tezliklarining birbiriga moslashishiga erishiladi hamda barcha organlar funksiyalarining uyg'unlashuvi va organizmning tashqi muhit o'zgarishlariga mos reaksiya ko'rsatishi ta'minlanadi.

Idora etish sistemasining ta'siri tufayli organizm optimal rejimda ishlaydi va tashqi taassurotlar hamda ichki o'zgarishlarga javob bera oladi. Organizm ichki muhitining o'zgarmay, birdek bo'lib turishiga gomeostaz deb ataladi. Organizmning quyidagi holatlarida ba'zi ko'rsatkichlar o'zgarishi mumkin:

1 Ontogenez. Ontogenez davrida turli genlarning faolligi turlicha bo'lib, ba'zilarining ta'siri to'xtab qoladi, ba'zilar esa ma'lum davrlarda faol bo'ladi. Buning natijasida metabolik jarayonlar, a'zolar tuzilishi, funktsional holati o'zgaradi.

2 Siklik o'zgarishlar (bioritmlar). Fermentlar faolligi, gormonlar va ba'zi metabolitlar miqdorining siklik o'zgarib turishi ma'lum. Bu o'zgarishlar yilning mavsumi, sutkaning vaqtiga bog'liq bo'lishi mumkin.

3 Fiziologik aktivlikning o'zgarishlari, ularning harakat aktivligi, nerv sistemasi, sezgi a'zolari, hazm qilish sistemasining funktsional holatiga bog'liqdir.

4 Organizmda tashqi omillar tufayli yuzaga keladigan adaptiv o'zgarishlar: sovuqda issiqlik hosil qilishning kuchayishi, havoda kislorod miqdori kam bo'lganda gemoglobin konsentratsiyasining ortishi bunga misol bo'la oladi.

5 Tashqi muhitning shikastlovchi omillarga javoban yuzaga keladigan reaksiyasi. Antigenlarga qarshi antitelolar sintezi, yot moddalarning ta'sirida mikrosomal gidroksilazalar sintezining ortishi, qon tomirlari shikastlanganda tromblar hosil bo'lishi, yallig'lanish reaksiyasi va boshqalar bunga misol bo'la oladi.

Organizmdagi gomeostazning saqlanishida moddalar almashinuvining boshqarilishi alohida o'rin tutadi va uning quyidagi darajalari tafovut etiladi:

Birinchi darajasi. Idora etishning hujayra ichidagi mexanizmlarini o'z ichiga oladi. Bunda fermentlar faolligi alohida o'rinni egallaydi va unga quyidagi uch usul bilan ta'sir etish mumkin:

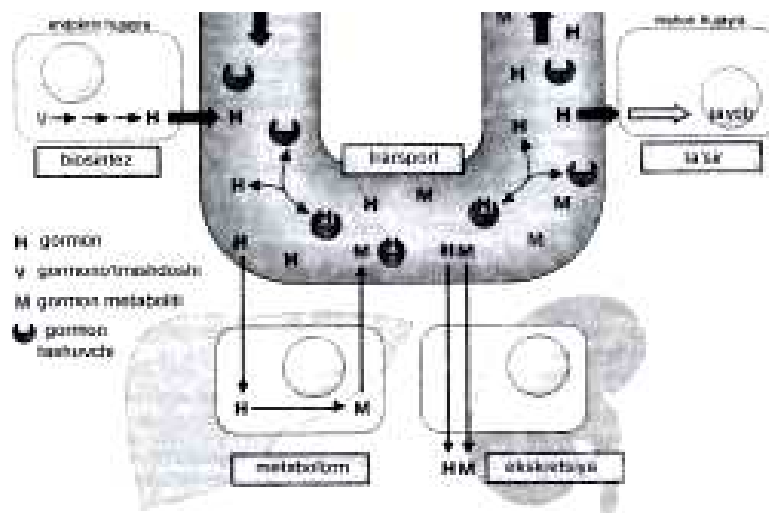
a) fermentlarni ingibirlash yoki faollashtirish, muhit va harorat, kofaktor va kofermentlar, oraliq metabolitlar miqdorini o'zgartirish orqali ta'sir etish mumkin;

b) fermentlar va ba'zi oqsillar sintezini induksiya yoki repressiya qilish, ular parchalanish tezligini o'zgartirish yoli bilan ular miqdorini o'zgartirish mumkin;

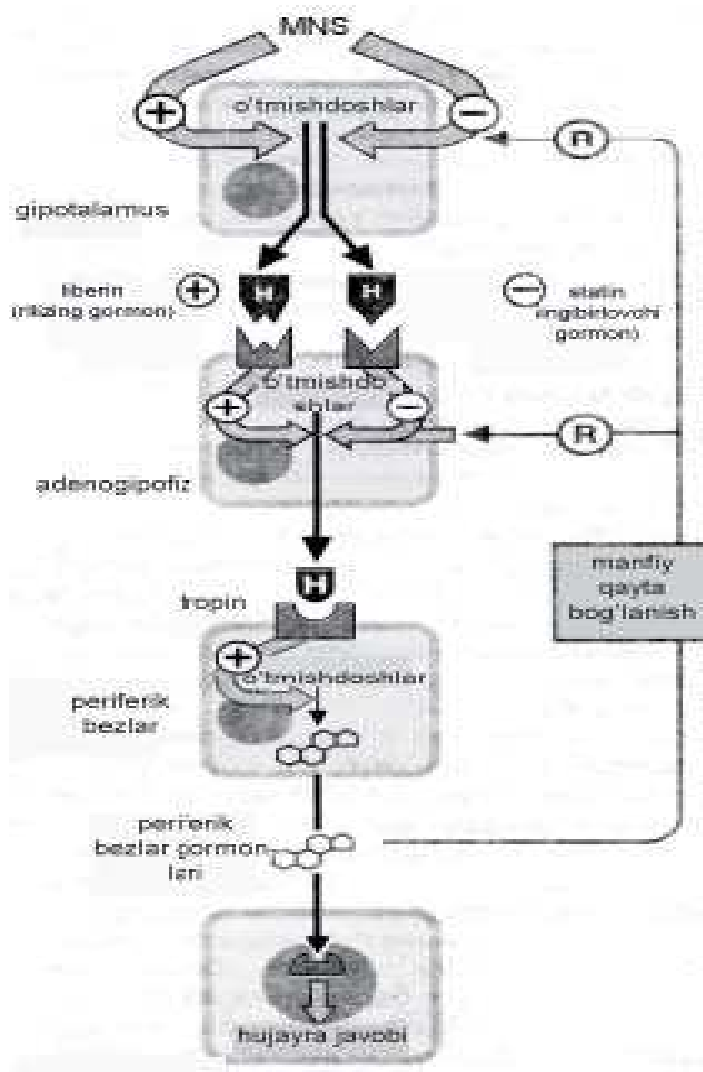
d) membrana orqali moddalarning o'tishiga ta'sir etish orqali.

Endokrin sistema idora etishning *ikkinchi darajasidir* (51-rasm). Ma'lum bir ta'sirotda javoban ichki sekretiya bezlaridan gormonlar ajralib chiqadi va ular nishon hujayralarda ichki mexanizmlar orqali u yerdagi modda almashinuvini tegishli ravishda o'zgartiradi. O'z vazifasini bajarib bo'lgan gormon maxsus

fermentlar ta'sirida parchalanadi.



51-rasm. Gormonal boshqaruv tizimi



52-rasm. Idora etish darajasining o'zaro bog'liqligi

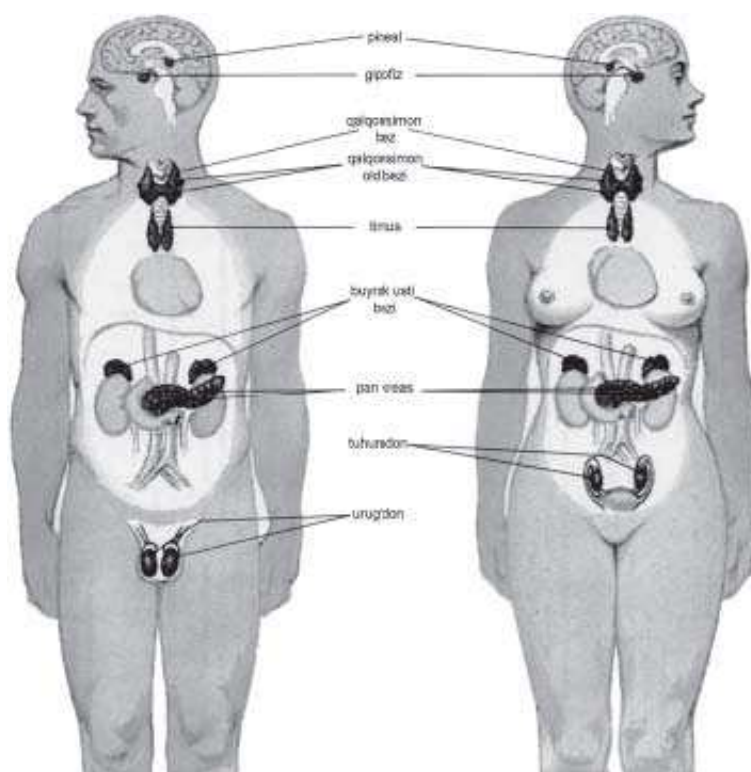
Idora etishning *uchinchi darajasi* nerv sistemasi bilan ham tashqi, ham ichki

muhitdan keluvchi axborotlarni qabul qilib oladigan retseptorlardir. Mediator idora etishning hujayra ichidagi mexanizmlari orqali moddalar almashinuvining o'zgarishiga olib keladi. Nerv impulsiga javoban gormonni sintezlash va ajratib chiqarish bilan javob beruvchi endokrin hujayralar ham effektor hujayralar bo'lishi mumkin.

Idora etishning keltirilgan uchta darajasi o'zaro bog'langan bo'lib, yagona bir sistema tarzida ishlaydi (51,52-rasm).

Idora etish sistemasiga gormonlar ishlab chiqarilishining qo'shilishi distant boshqarilishni amalga oshirishga imkon beradi, ya'ni hujayra o'z metabolizmini boshqarishdan tashqari boshqa hujayralar ta'siriga uchraydi.

Gormonlar ichki sekretiya bezlarining maxsus hujayralarida hosil bo'lgandan so'ng, qonga o'tib, moddalar almashinuvi va fiziologik funksiyalarga regulyator (boshqaruvchi) ta'sir ko'rsatuvchi organik tabiatli moddalardir.



53-rasm. Ichki sekretiya bezlari
Gormonlar tasnifi

Kimyoviy tabiatiga ko'ra gormonlar uch guruhga bo'linadi:

1. Peptid (oqsil) tabiatli gormonlar:

a) murakkab oqsillar - glikoproteinlar; bularga FSG, lyuteinlovchi gormon, TTG va boshqalar;

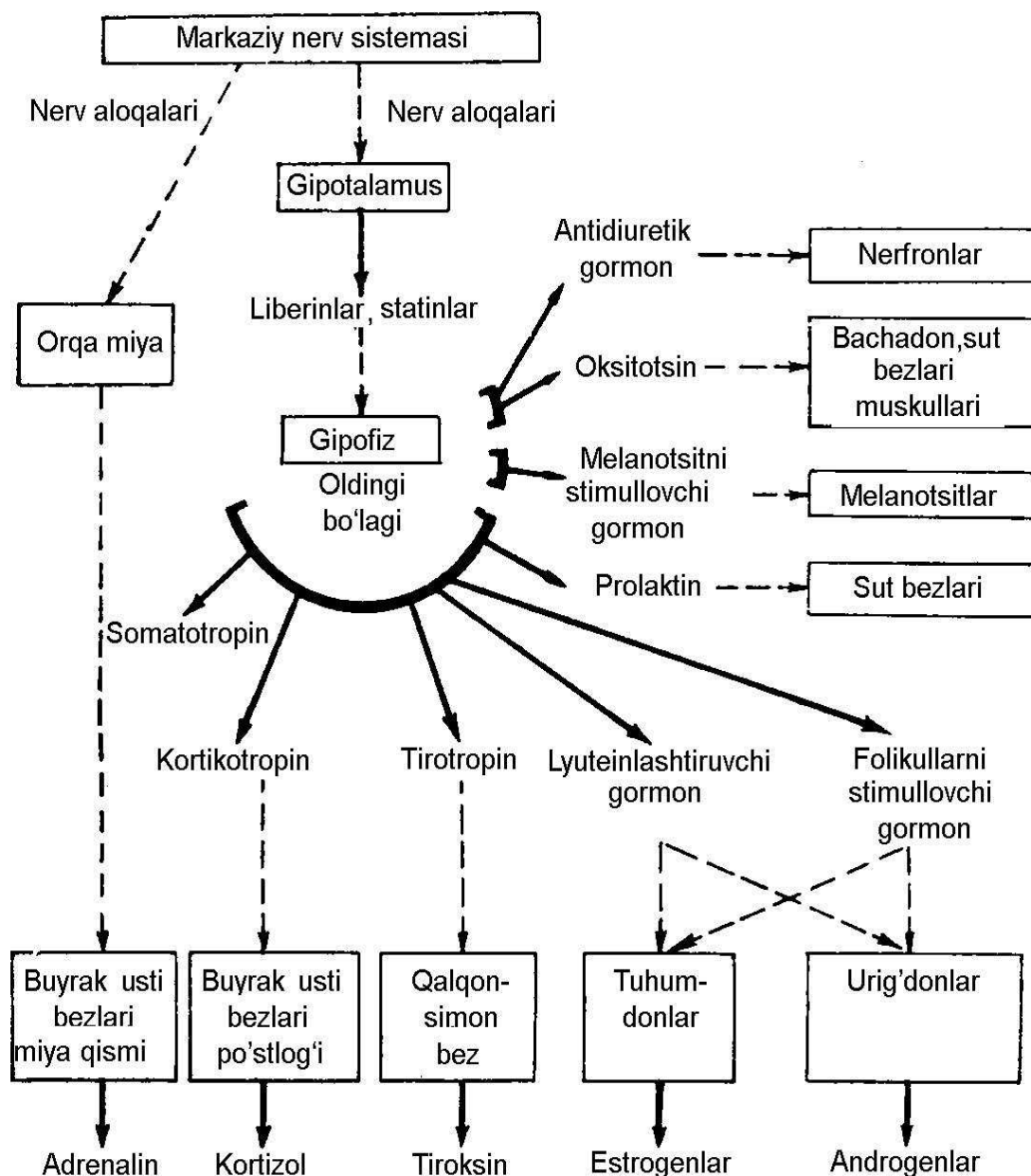
b) oddiy oqsillar: prolaktin, STG, insulin va boshqalar kiradi;

d) peptidlar: AKTG, glyukagon, kalsiytonin, somatostatin, vazopressin, oksitosin va boshqalar kiradi. 2. Aminokislotalar unumlari: katexolaminlar, tireoid gormonlar, melatonin va boshqalar kiradi.

1 Steroid birikmalar va yog' kislotalar unumlari (prostaglandinlar). Steroidlar

gormonlarning katta guruhini tashkil qiladi; ularga buyrak usti bezlari gormonlari (kortikosteroidlar), jinsiy gormonlar (androgenlar va estrogenlar), 1,25-dioksixolekalsiferol va boshqalar kiradi.

2 Eykazanoidlar ko'p to'yinmagan yog' kislotalar (araxidonat) unumlari bo'lib, uch sinf birikmalarni o'z ichiga oladi: prostaglandin, tromboksan va leykotrienlar. Ular suvda erimaydigan nostabil birikmalar bo'lib, o'z ta'sirini sintezlangan joyi yaqinidagi hujayralarga ko'rsatadi.



54-rasm. Endokrin va nerv sistemalarining bir-biriga bog'lanishi. To'g'ri chiziqlar gormon sintezini, punktir chiziqlar –nishon a'zoga ta'sirini ko'rsatadi

Barcha biologik faol moddalarni retseptorlari kimyoviy tabiati bo'yicha glikoproteinlar bo'lib, retseptorlarni «tashuvchi» domeni hujayraaro bo'shliq tomonga qaragan. Retseptorning effektor sistema bilan (xususan ferment bilan) javobgar qismi plazmatik membrana ichki tomonida joylashgan. Barcha retseptorlarni umumiy xususiyati bo'lib, ma'lum bir gormonlarga nisbatan ularni yuqori spetsifikligi (0,1 dan 10 nM gacha bog'liq konstantasi) hisoblanadi. SHuningdek, retseptorni effektor sistemalar bilan bog'lanishi G-oqsillar orqali amalga oshadi. Ularni vazifasi gormonlar axborotini plazmatik membrana darajasida ko'p marotaba o'tkazishdan iboratdir. G-oqsil faollangan shaklda adenilatsiklaza orqali siklik AMF sintezini stimullaydi. U esa hujayra ichidagi oqsillar faollanishini kaskad mexanizmini boshlab beradi.

Hujayra ichidagi «ikkilamchi» messenjerlar biologik samarasi orqali amalga oshirishining umumiy biologik mexanizmi bo'lib, oqsillarni turli proteinkinazalar ishtirokida nishon oqsillar molekulasidagi serin, treonin, Ba'zida tirozin ON-guruhlariga ATFni oxirgi guruhni transport qilish orqali, fosforillanish-defosforillanish jarayoni hisoblanadi. Fosforillanish jarayoni oqsil molekulalarini translyatsiyadan keyingi muhim kimyoviy modifikatsiyasi bo'lib, ularning qurilishi va vazifasini tubdan o'zgartiradi. Xususan, u struktur xususiyatlarini (subbirliklarni assosiasiya va dissosiasiyasini) hamda katalitik xususiyatlarini faollanishi yoki ingibirlanishini chaqiradi, natijada, kimyoviy reaksiyalar tezligi va umuman olganda hujayra funksional faolligini belgilaydi.

Adenilatsiklaza messenjer sistemasi

Gormonlar signalini o'tkazishni eng ko'p o'rganiladigan yo'li bo'lib adenilatsiklaza sistemasi hisoblanadi. Bunda kamida yaxshi o'rganilgan 5 ta oqsil qatnashadi:

- 1 Gormon retseptori.
- 2 Siklik AMF (sAMF).
- 3 Adenilatsiklaza va retseptor o'rtasida bog'lanishni amalga oshiruvchi G-oqsil.
- 4 Siklik AMFga bog'liq proteinkinaza, hujayra ichidagi ferment yoki nishon-oqsillar fosforillanishini katalizlaydi, ular faolligini o'zgartiradi.
- 5 Fosfodiesteraza, sAMFni parchalaydi va natijada signal o'tkazilishini to'xtatadi.

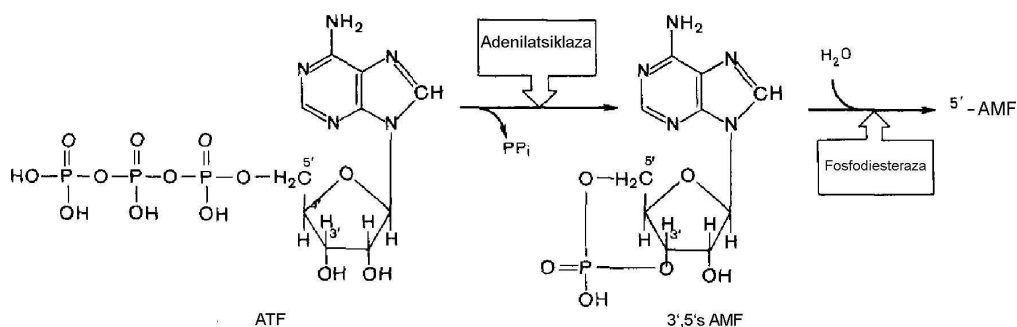
Jigar, mushak va yog' to'qimasi hujayralari plazmatik membranasidan α - va β -adrenergik retseptorlari toza holatda olingan. Gormonni β -adrenergik retseptor bilan bog'lanishi hujayra ichidagi retseptor domenini struktur o'zgarishlariga olib keladi, bu esa o'z navbatida retseptorni ikkinchi signal oqsil GTFni bog'lovchi bilan ta'sirini ta'minlab beradi.

GTFni bog'lovchi G-oqsil 2 turdagi oqsil aralashmasidir: faol G_2 va ingibitor G_1 , molekulyar massasi 80000-90000. Ular har birini tarkibida 3 xil subbirliklar (α -, β - va γ -) bo'ladi. Ya'ni ular geterotrimerlardir. G_2 va G_1 ning β -subbirliklari bir xil (molekulyar massasi 35000); ayni vaqtda turli genlarni mahsuli bo'lgan α -subbirliklar (molekulyar og'irligi 45000 va 41000) G-oqsilni aktivatorlik va ingibitorlik faolligini namoyon qilishga javobgardirlar. Gormonretseptor

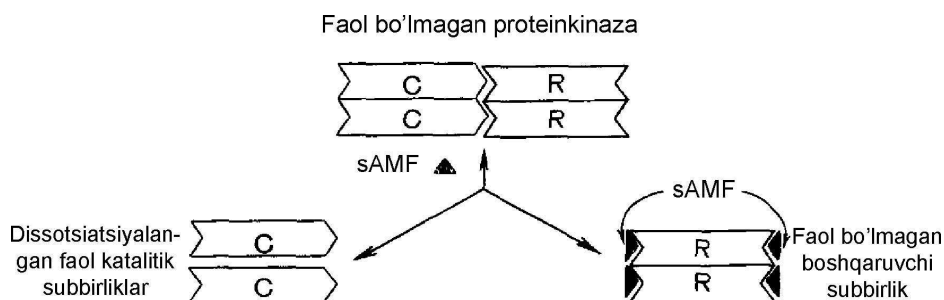
kompleksi G oqsilga nafaqat endogen bog'langan GDFni GTFga almashtirish qobiliyatini beradi, balki G_2 -oqsil faol holatiga o'tkazadi. Bunda faol G-oqsil magniy ionlari ishtirokida β -, γ -subbirliklarga distsosiatsiyalanadi va G_2 α -subbirlik kompleksi GTF-shakliga o'tadi; bu faol kompleks adenilatsiklaza molekulasi tomon suriladi va uni faolaydi. Keyin kompleks GTF parchalanishi energiyasi hisobiga inaktivlanadi va β -, γ -subbirliklar reassosiasiyalanib birlamchi G_2 ning GDF shakli hosil bo'ladi.

Adenilatsiklaza plazmatik membranalarini integral oqsili bo'lib, uning faol markazi sitoplazma tomoniga qaragan va ATFdan sAMF hosil bo'lish reaksiyasini katalizlaydi.

Hayvonlar turli to'qimalaridan ajratilgan adenilatsiklazani katalitik qismi bitta polipeptid zanjirdan iborat bo'lib, molekulyar og'irligi 120000-150000; G-oqsillar bo'lmaganda faollikga ega emas; ikkita III guruhini saqlaydi, ulardan biri G_2 -oqsil bilan bog'lanadi, ikkinchisi esa katalitik faollikni namoyon qilish uchun zarurdir. Ferment molekulasida bir necha allosterik markazlar bo'lib, ular orqali past molekulyar moddalar bilan faolligini boshqarish amalga oshiriladi: Mg^{+2} , Mn^{+2} , Ca^{+2} , adenzin, forskolin. Fosfodiesteraza ta'sirida sAMF gidrolizlanadi va faol bo'lmagan 5^1 -AMF hosil bo'ladi.



Proteinkinaza hujayra ichi fermenti bo'lib, u orqali sAMFga o'z ta'sirini ko'rsatadi. Proteinkinaza 2 shaklda bo'ladi. sAMF bo'lmaganda proteinkinaza tetromer kompleks holatida bo'lib, 2 ta katalitik (C_2) va 2 ta boshqaruvchi (R_2) subbirliklardan iborat bo'lib, molekulyar og'irligi 49000 va 38000 dir; bunday shaklda ferment faol emas. sAMF ishtirokida proteinkinaza kompleksi bitta R_2 -subbirlikka va 2 ta erkin katalitik C subbirlikka dissosiasiyalanadi; C-subbirliklar fermentativ faollikka ega bo'lib, oqsil va fermentlar fosforillanishini katalizlaydi, natijada, hujayra faolligini o'zgartiradi.



Hujayralarda sAMFga bog'liq proteinkinazalarni yuqori sinfi ochilgan va proteinkinaza A deb nomlangan; ular fosfat guruhini serin va treonin ON-guruhiga o'tkazishini katalizlaydilar (serin, treoninkinazalar). Boshqa sinf proteinkinazalar, xususan insulin retseptori bilan faollanuvchi, faqat tirozinni ON-guruhiga ta'sir etadi. Lekin, barcha holatlarda yuqori zaryadli va hajmli fosfat guruhini qo'shilishi fosforillangan oqsillarda nafaqat konformatsion o'zgarishlarni vujudga keltiradi, balki ularni faolligini yoki kinetik xususiyatlarini o'zgartiradi.

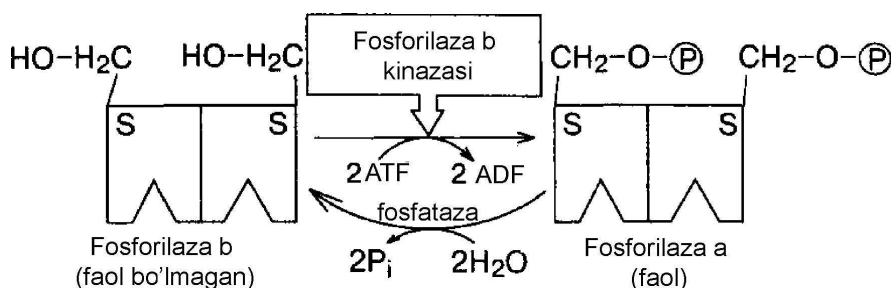
Ko'pchilik fermentlarni faolligi sAMFga bog'liq fosforillanish bilan boshqariladi. Boshqa ko'plab oqsil-peptid tabiatli gormonlar bu jarayonni faollaydi. Lekin ba'zi gormonlar adenilatsiklazaga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi, natijada, sAMF miqdori va oqsillarni fosforillanishi pasayadi. Xususan, somatostatin gormoni o'zini spetsifik retseptori (G_5 -oqsilni struktur gomologik bo'lgan) ingibitor G -oqsil (G;) bilan birikib, adenilatsiklaza va sAMF sintezini ingibirlaydi, ya'ni adrenalin va glyukagon vujudga keltiradigan ta'sirga qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ba'zi a'zolarida prostaglandinlar (xususan PGE) adenilatsiklazaga shunday ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi, vaholanki, hujayrani turiga bog'liq ravishda xuddi shu PGE, sAMFning sintezini faollashtiradi.

Glikogen parchalanishini faollantiruvchi mushak glikogenfosfarilazasini faollanish mexanizmi va boshqarilishi batafsil o'rganilgan. 2 shakli tafovut etiladi: katalitik faol fosforilaza a va faol bo'lmagan fosforilaza b. Ikkala fosforilaza 2 ta bir xil subbirliklardan tashkil topgan (molekulyar og'irligi 94500), har birida 14 o'rinda serin joylashgan bo'lib, fosforillanish-defosforillanish jarayoniga, ya'ni faollanish va faolsizlanishiga uchraydi.

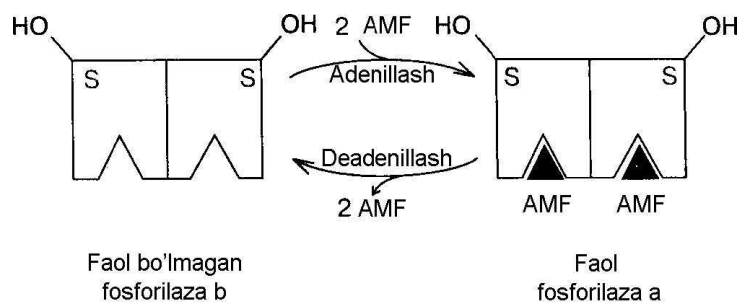
Siklik AMFga bog'liq proteinkinaza bilan faolligi boshqariladigan fosforilaza b ning kinazasi ta'sirida faol bo'lmagan shakldagi fosforilaza b molekulasini ikkala subbirligi kovalent fosforillanishga uchraydi va faol fosforilaza a ga aylanadi. Fosforilaza a ning defosforillanishi spetsifik fosforilaza a fosfatazasi ta'sirida fermentni inaktivlanishiga va birlamchi holatga qaytishiga olib keladi.

Mushak to'qimasida glikogenfosfarilaza boshqarilishini 3 turi ochilgan.

Birinchi turi kovalent boshqarilishi, fosfarilaza subbirliklarini gormonga bog'liq fosforillanishi – defosforillanishiga asoslangan.

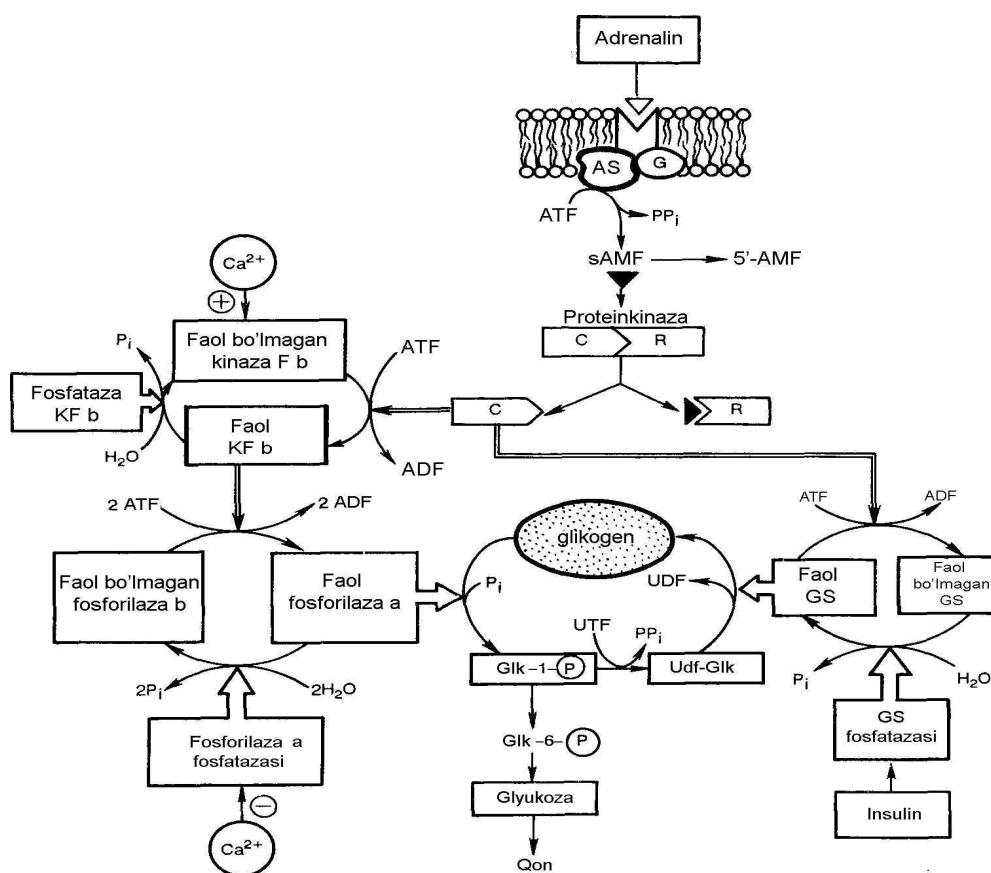


Ikkinchi tur allosterik boshqarilish. U glikogen fosforilaza b subbirliklarini adenillash-deadenillash faollanish-inaktivlanish reaksiyalariga asoslangan. Reaksiyani yo'nalishi har bir subbirlik allosterik markaziga birikadigan AMF va ATF konsentratsiyasini nisbati bilan belgilanadi.



56-rasm. Glikogen fosforilazaning allosterik boshqarilishi

Ishlayotgan mushakda ATFni sarflanishga bog'liq ravishda AMFni to'planishi fosforilaza b ning adenillanish va faollanishini yuzaga keltiradi. Aksincha, tinch holatda ATFning yuqori konsentratsiyasi AMFni siqib chiqarib, deadenillash yo'li bilan bu fermentni allosterik ingibirlanishiga olib keladi.



57-rasm. Glikogen sintezi va parchalanishi gormonal boshqarilishida sAMF va proteinkinazaning markaziy roli

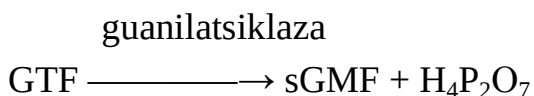
Jigarda glikogenni sintezi va parchalanishini gormonal boshqarilishda sAMF va proteinkinaza markaziy rol o'ynaydi.

Uchinchi tur kalsiy bilan boshqarilish, Ca^{+2} ionlari bilan fosforilaza b kinazasini allosterik faollanishiga asoslangan, Ca^{+2} ionlarini konsentratsiyasi mushak qisqarganida ortadi va faol fosforilaza a hosil bo'lishini tezlashtiradi.

Guanilatsiklaza messenjer sistemasi

Uzoq vaqtlar davomida siklik guanozinmonofosfat (sGMF) sAMFning antipodi hisoblangan. Unga sAMFga qarshi funksiyalar ko'rsatilgan edi. Hozirgi vaqtda olingan ko'p ma'lumotlar bo'yicha hujayra funksiyasini boshqarishda sGMF mustaqil rolni o'ynaydi. Xususan, buyraklar va ichakda u ion transporti va suv almashinuvini boshqarishda, yurak mushagida reaksiya signali vazifasini va boshqalarni bajaradi.

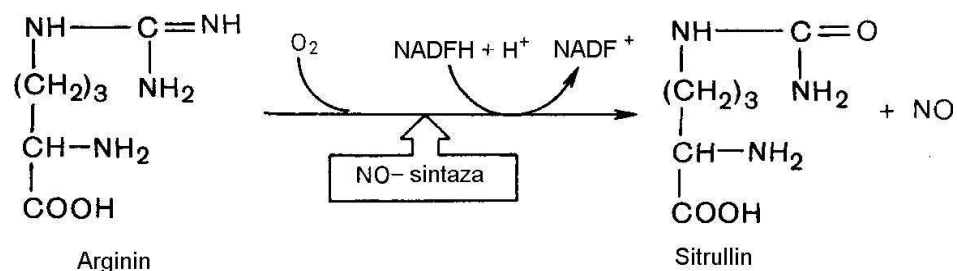
Siklik AMF sinteziga o'xshab, sGMF GTFdan spetsifik guanilatsiklaza ta'sirida amalga oshadi:



Guanilatsiklazani 4 xil shakli ma'lum bo'lib, ulardan uchasi membrana bilan bog'liq va bittasi eruvchan sitozolda topilgan. Membrana bilan bog'liq shakllari (molekulyar og'irligi 180000) 3 qismdan iborat: plazmatik membrana tashqi tomonida joylashgan retseptor qism; ichki membrana domeni va fermentni turli shaklida bir xil bo'lgan katalitik qismi. Guanilatsiklaza ko'pchilik a'zolarida topilgan (yurak, o'pka, buyrak, buyrak usti bezi, ichak endoteliysi, ko'z to'r pardasi va hokazolar), bu uni sGMFga bog'liq hujayra ichidagi metabolizmni boshqarishda keng ishtirok etishini ko'rsatadi. Membranaga bog'liq ferment tegishli retseptorlar orqali hujayra ichi peptidlari (18-20 aminokislota qoldig'idan iborat), xususan bo'lmacha natriy uretik peptid (ANF) gormoni, gram manfiy bakteriyalar termotabil toksini va boshqalar orqali faollanadi. Qon hajmi ortgan vaqtda yurak bo'lmachasida ANF sintezlanadi, qonga tushib buyraklarga boradi, guanilatsiklazani faollaydi (sGMF miqdori ortadi), Na^+ va suv ekskretsiyasi ortadi. Tomirlar silliq mushak hujayralarida ham shunday retseptor guanilatsiklaza sistemasi bo'ladi, u yordamida retseptor bilan bog'langan AMF qon tomirlarga kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi, natijada qon bosimini pasayishiga olib keladi. Ichak epitelial hujayralarida retseptor guanilatsiklaza sistemasini aktivatori bo'lib bakterial endotoksin bo'lishi mumkin. U ichakdan suvni so'rilishini pasaytiradi va diareya rivojlanishiga olib keladi.

Guanilatsiklazani eruvchan shakli (molekulyar og'irligi 150000) gem saqlovchi ferment bo'lib, 2 subbirlikdan iborat. Guanilatsiklaza bu shaklini boshqarilishida nitrovazodilatatorlar, lipidlar peroksidlanishida hosil bo'luvchi erkin radikallar qatnashadi. Tomirlar relaksatsiyasini chaqiruvchi endotelial omil (RCEO) yaxshi ma'lum bo'lgan aktivatorlardan hisoblanadi. Bu omilni ta'sir etuvchi qismi, tabiiy ligandi bo'lib azot oksidi – NO uning asosidir. Fermentni bu shakli yurak kasalliklarida foydalaniladigan ba'zi nitrozovazodilatatorlar yordamida faollaniladi; bu preparatlar parchalanganda NO ajralib chiqadi.

Azot oksidi arginin aminokislotasidan murakkab aralash funksiyali Ca^{+2} bog'liq ferment sistemasi NO-sintaza ishtirokida hosil bo'ladi:



Azot oksidi guanilatsiklaza gemi bilan birikib, sGMFni tez hosil bo'lishiga imkon beradi. sGMF Ca^{+2} past konsentratsiyalarida faoliyat ko'rsatuvchi ion nasoslarini stimullash orqali yurak qisqarish kuchini pasaytiradi. Lekin NO qisqa vaqt, bir necha sekund, lokal hosil bo'lgan joyi yaqinida ta'sir etadi. Xuddi shuningdek uzoq vaqt nitroglitserin ta'sir etadi, u NOni sekinroq ajratib chiqaradi.

Siklik GMFni ko'p ta'siri proteinkinaza G deb nomlangan sGMFga bog'liq proteinkinaza orqali amalga oshirilishini isbotlovchi dalillar olingan. Eukariotik hujayralarda keng tarqalgan bu ferment toza holda ajratilgan (molekulyar og'irligi 80000). U 2 ta subbirlikdan iborat proteinkinaza A (sAMF ga bog'liq) C-subbirligi tuzilishiga o'xshash katalitik domen va protenkinaza AR-subbirligiga o'xshash boshqaruvchi domendan. Lekin A va G proteinkinazalar oqsillarni turli ketma-ketligini taniydilar, turli hujayra ichidagi oqsillar serin va treoninidagi ON-guruhlarini fosforillanishini boshqaradilar va natijada turli biologik ta'sir ko'rsatadilar.

Hujayradagi sAMF va sGMF siklik nukleotidlar miqdori tegishli fosfodiesterazalar bilan boshqariladi, ular sAMF va sGMF ni 5¹-nukleotiddimonofosfatgacha gidrolizlanishini katalizlaydi. Ca^{+2} va kalmodulin bilan boshqarilmaydigan eruvchan kalmodulinga bog'liq fosfodiesteraza va membrana bilan bog'liq izoshakl ajratilgan va xususiyatlari o'rganilgan.

Ca^{+2} messenjer sistemasi

Hujayra funksiyalarini ko'pini boshqarishda asosiy o'rinni Ca^{+2} ionlari egallaydi. Hujayra ichidagi erkin Ca^{+2} konsentratsiyasini o'zgarishi fermentlarni faollanishi yoki ingibirlanishi uchun signal bo'lib, ular o'z navbatida metabolizm, qisqaruvchi va sekretor faollikni, adgeziya va hujayra o'sishini boshqaradi. Ca^{+2} manba'lari hujayra ichida yoki tashqarisida bo'lishi mumkin. Neyrogormanal signallar Ca^{+2} konsentratsiyasini keskin oshiradi (10^{-6} M gacha), tashqaridan plazmatik membrana orqali kirish (aniqrog'i, potensialga va retseptorga bog'liq kalsiy kanallari), shuningdek hujayra ichidagi manba'lardan ham mavjud. Kalsiy messenjer sistemasida gormonal signalni o'tkazishni muhim mexanizmlaridan biri bo'lib, hujayra reaksiyalarining vazifasi spetsifik Ca^{+2} kalmodulinga bog'liq proteinkinaza faollash hisoblanadi. Bu fermentni boshqaruvchi subbirligi bo'lib, Ca^{+2} -bog'lovchi oqsil kalmodulin (molekulyar og'irligi 17000) hisoblanadi. Hujayrada Ca^{+2} konsentratsiyasi oshganda kelayotgan axborotlarga javoban spetsifik proteinkinaza hujayra ichidagi ko'pchilik fermentlarni nishonlarni fosforillanishini katalizlab, bu

bilan ular faolligini boshqaradi. Ca^{+2} ionlari bilan faollanuvchi fosforilaza b kinazasi tarkibiga NO sintaza kabi subbirlilik sifatida kalmodulin kiradi. Kalmodulin ko'pchilik boshqa Ca^{+2} -bog'lovchi oqsillarni tarkibiy qismi bo'lib hisoblanadi. Kalsiy konsentratsiyasi ortganda Ca^{+2} ning kalmodulin bilan bog'lanishi uni konformatsiyasini o'zgarishi bilan boradi va bunday Ca^{+2} bilan bog'langan shaklda kalmodulin hujayra ichidagi ko'pchilik oqsillar faolligini modullaydi (shuning uchun shunday nomlangan).

Hujayra ichi messenjerlar sistemasiga eukariot hujayralar membranasidagi fosfolipidlar hosilalari, xususan fosfatidilinozitolning fosforillangan shakllari kiradi. Bu hosilalar gormonlar ta'siriga javoban (masalan: vazopressindan yoki tirotropindan) membrana bilan bog'langan spetsifik fosfolipaza c ta'sirida ajralib chiqadi. Ketma-ket reaksiyalar natijasida 2 ta potensial messenjer diasilgliserol va inozitol1,4,5-trifosfat hosil bo'ladi.

Bu ikkilamchi messenjerlarni biologik ta'siri turlicha bo'ladi. Diasilgliserol ta'siri, erkin Ca^{+2} ionlari kabi, membrana bilan bog'langan Ca^{+2} ga bog'liq proteinkinaza c fermenti orqali amalga oshadi. U hujayra ichidagi fermentlar fosforillanishini katalizlaydi. Natijada ularning faolligi o'zgaradi. Inozitol-1,4,5-trifosfat endoplazmatik to'rda spetsifik retseptor bilan bog'lanadi va undan sitozolga Ca^{+2} ionlarini chiqishiga imkon beradi.

Shunday qilib, ikkilamchi messenjerlar haqidagi keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, gormonal ta'sir bog'lovchilari sistemasini har biri ma'lum sinf proteinkinazalarga to'g'ri keladi, lekin bu sistemalar o'rtasida bog'lanish mavjudligini inkor qilib bo'lmaydi. A turda proteinkinazalar sAMF boshqaradi, proteinkinaza G sGMF; Ca^{+2} -kalmodulinga bog'liq proteinkinazalar hujayra ichidagi $[\text{Ca}^{+2}]$ nazoratida bo'ladi. Proteinkinaza C esa diasilgliserol hamda erkin Ca^{+2} va nordon fosfolipidlar bilan birgalikda boshqariladi. Bir o'n ikkilamchi messenjer miqdorini ortishi tegishli sinf proteinkinazalarni faollanishiga va keyinchalik ular oqsil substratlarini fosforillanishiga olib keladi. Natijada, hujayradagi ko'pchilik ferment sistemalarni nafaqat faolligi, balki boshqaruvchi va katalitik xususiyatlari o'zgaradi: ion kanallari, hujayra ichidagi struktur elementlar va genetik apparat.

Ma'lumki, steroid gormonlarni ta'siri genetik apparat orqali genlar ekspressiyasini o'zgartirishi orqali amalga oshadi. Gormon oqsil bilan qon orqali hujayraga kelgandan keyin plazmatik membrana orqali o'tadi va keyin yadro membranasidan o'tadi. Yadro ichidagi retseptor oqsil bilan bog'lanadi. Steroid oqsil kompleksi DNK ni boshqariluvchi qismi, ya'ni, gormonga sezgir elementlari bilan bog'lanadi, tegishli struktur genlarni transkripsiyasi; oqsilni de novo sintezlanishini tezlatadi va gormonal signalga javoban hujayra metabolizmini o'zgartiradi.

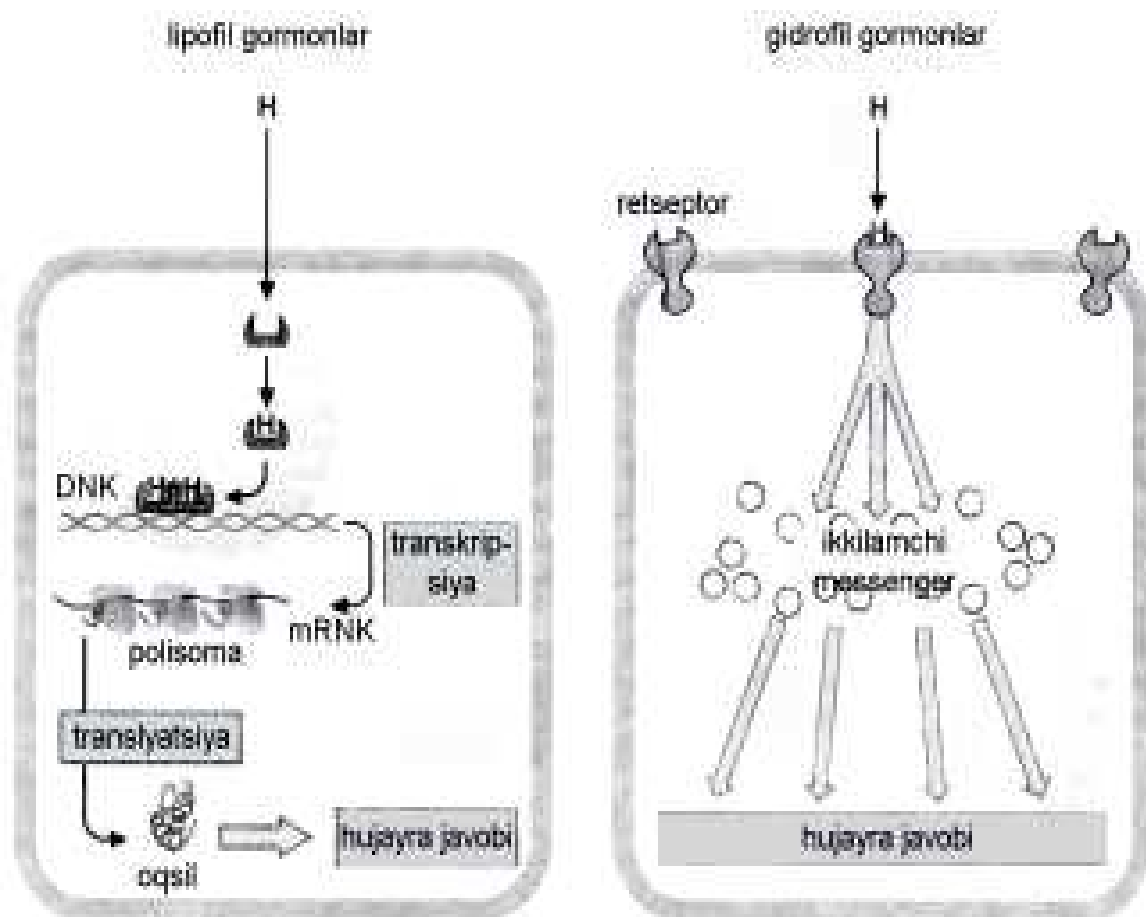
Ikkita asosiy sinf gormonlar ta'siri molekulyar mexanizmlarini asosiy va farqlanuvchi xususiyatlari bo'lib, peptid gormonlar ta'siri asosan hujayradagi oqsillar translyatsiyadan keyin modifikasiyalash bo'lsa, steroid gormonlar esa (shuni tireoid gormonlar, retinoidlar, vitamin D_3 gormonlar) genlar ekspressiyasini

boshqaruvchilari sifatida ta'sir ko'rsatadilar. Bunday xulosa absolyut bo'lmay, ba'zi gormonlar uchun modifikatsiyalangan bo'lishi mumkin.

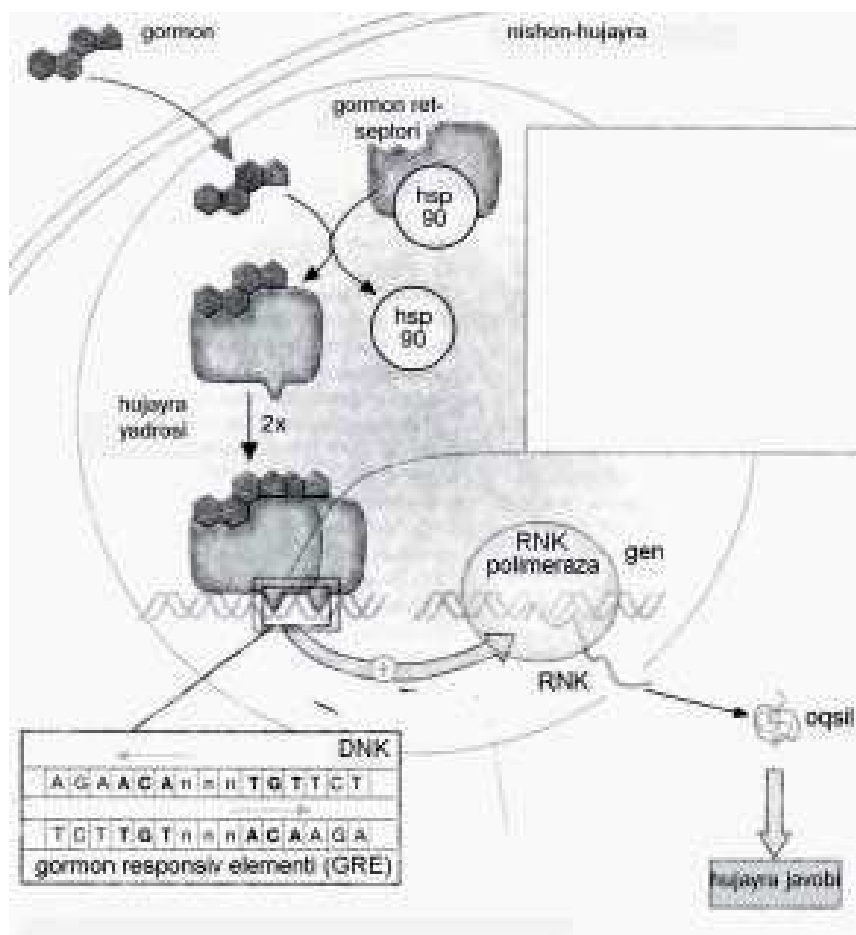
Ta'sir etish mexanizmiga ko'ra gormonlar ikki guruhga bo'linadi:

1 Membrana orqali ta'sir etuvchi gormonlar. Ular nishon hujayralar membranasi bilan bog'lanib, o'z ta'sirini hujayra ichiga o'tkazadi. Peptid gormonlar va adrenalin bunday ta'sirga ega. Bunday gormonlar hujayra ichiga axborotni ikkinchi xabarchi vositasida (messenjer) o'tkazadi. Bu vazifani sAMF bajaradi. sAMF o'z navbatida proteinkinazani faollaydi. Proteinkinaza ATF ishtirokida oqsillarni (fermentlar) faollashi natijasida hujayrada metabolik jarayoni o'zgaradi (58-rasm).

2 Sitozol mexanizmiga ega bo'lgan gormonlar. Steroid gormonlar (yodtironinlar ham) membrananing lipid qo'sh qavati orqali o'tib sitoplazmada steroid retseptor kompleksini hosil qiladi. Kompleks o'zgarishga uchragandan so'ng yadroga o'tadi va xromatin bilan birikadi. Mazkur jarayonda xromatinning kislotali tabiatga ega oqsillari va bevosita DNK ishtirok etadi (84,85 rasmlar).



58-rasm. Gormonlar axborotini nishon hujayralarga o'tkazish mexanizmi



59-rasm. Lipofil gormonlarining ta'sir mexanizmi

Biologik funksiyalariga qarab gormonlar 5 guruhga bo'linadi:

- 1 Uglevod, yog', aminokislotalar almashinuvini idora etuvchi gormonlar (insulin, glyukagon, adrenalin, glyukokortikosteroidlar).
- 2 Suv-tuz almashinuvini idora etuvchi gormonlar (mineralokortikosteroidlar, antidiuretik gormon).
- 3 Kalsiy va fosfatlar almashinuvini idora etuvchi gormonlar (paratgormon, kalsitonin, kalsitriol).
- 4 Reproduktiv funksiyaga aloqador moddalar almashinuvini idora etuvchi gormonlar (estradiol, progesteron, testosteron).
- 5 Endokrin bezlar funksiyasini idora etuvchi gormonlar (kortikotropin, tireotropin, gonadotropin).

Gormonlarni yana quyidagi 2 guruhga bo'lish mumkin:

1. Qonga ajralib chiqib, sintezlangan joyidan uzoqdagi a'zolarga ta'sir etadigan gormonlar.
2. Mahalliy ta'sir etadigan gormonlar. Ular o'zlari hosil bo'lgan a'zolardagi moddalar almashinuvini idora etadi (prostaglandinlar, gista'min, me'da-ichak yoli gormonlari). Ishlab chiqarilgan joyiga qarab gormonlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:
 - 1 Gipofiz gormonlari.

- 2 Qalqonsimon bez gormonlari.
- 3 Qalqonsimon old bezi gormonlari.
- 4 Jinsiy bezlar gormonlari.
- 5 Oshqozon osti bezi gormonlari.
- 6 Buyrak usti bezlari gormonlari.

Kininlarning yarim yashash davri 20-30 soniya bo'lib, kininazalar ta'sirida parchalanadi. Kininlar qon tomir silliq muskullarini bo'shashtiradi, ya'ni tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir etadi, arterial bosim pasayishiga olib keladi. Shuningdek kapillyarlarning o'tkazuvchanligini kuchaytiradi va og'riqqa sabab bo'ladi.

Rilizing omillari. Gipotalamus-gipofiz tizimi

Rilizing omillari yoki liberinlar gipootalamusning nerv hujayralarida hosil bo'lib, portal kapillyarlar tizimi bo'yicha gipotalamusga o'tadi va gipofizar gormonlar sekretsiasini, aniqrog'i, ajralib chiqishini (ehtimol, biosintezini ham) boshqaradi. Gipofizar gormonlar ajralib chiqishini (ehtimol, biosintezini ham) susaytiruvchi ingibitor moddalarga statinlar deb ataladi (86-rasm).

Hozirgi vaqtgacha gipotalamusda ettita liberinlar va uchta statinlar topilgan; xususan: kortikoliberin, tireoliberin, lyuliberin, folliliberin, somatoliberin, prolaktoliberin, melanoliberin hamda somatostatin, prolaktostatin va melanostatin.

Gipotalamus va miyaning kulrang moddasidan o'tadigan nerv (impulslari) gipotalamik boshqaruvchi gormonlar ajralish tezligiga ta'sir etadi. Ushbu gormonlar esa gipofizar qon aylanish portal tizimi orqali adenogipofizdan maxsus gormonlar (rilizing omillar) ajralishini ta'minlaydi. Xususan, shu tizim (nerv yollari) vositasida adenogipofiz gormonlarining sekretsiasini, masalan: tashqi muhitning xilma-xil ta'siri bilan (sovuq, gipoksiya, travma (jarohatlanish), zaharli moddalar va boshqalar), yoki ma'lum bir fiziologik holatda (qo'rqish, hayajonlanish va hokazo) boshqariladi.

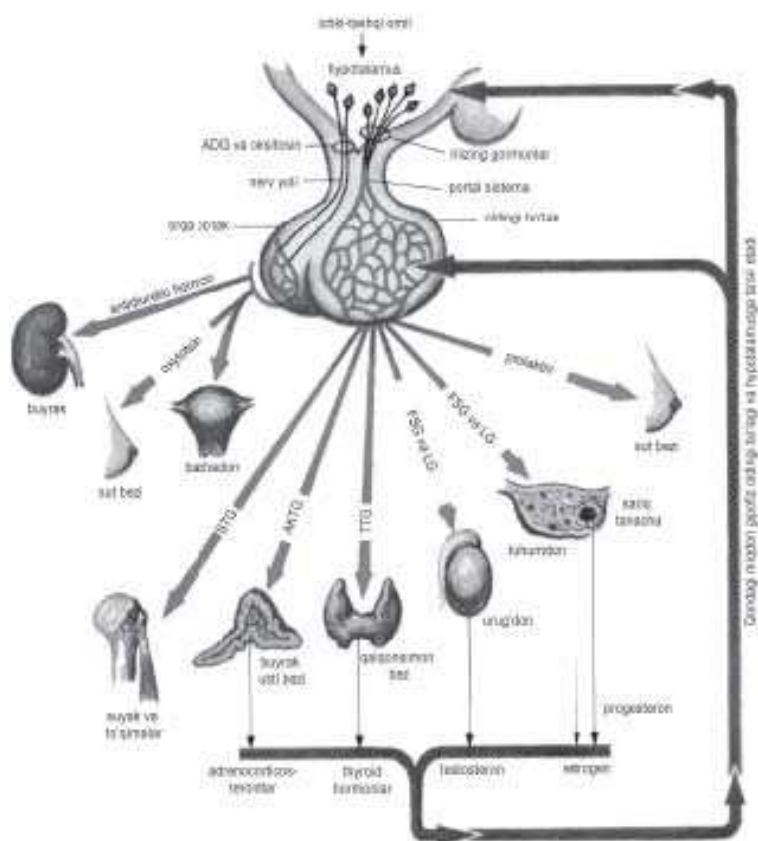
Gipofiz gormonlari

Gipofizda oqsil va peptid tabiatiga ega bo'lgan qator biologik faol gormonlar sintezlanadi. Sintezlanish joyiga ko'ra, gipofizning oldingi, orqa va o'rta bo'lagining gormonlari tafovut qilinadi.

Adenogipofiz (gipofiz oldingi bo'lagining) gormonlari

Adenogipofizda tropgormonlar hosil bo'lib, qonga o'tgandan so'ng tegishli periferik endokrin bezlardan zarur bo'lgan gormonlar hosil bo'lishini ta'minlaydi. Gormon esa a'zo va to'qimalarda yaxlit organizmning tegishli kimyoviy va fiziologik javob reaksiyasini keltirib chiqaradi. Oqsil va peptid tabiatli gormonlar uchun hujayralar sathida maxsus retseptorlar (glikoprotein va ganglioizidlarning uglevod parchalari) mavjud bo'lib, gormonlar shu retseptorlar orqali maxsus biokimyoviy o'zgarishlarni amalga oshiradi. Steroid gormonlarning retseptorlari esa sitoplazma va yadroda joylashgandir.

Quyidagi jadvalda gipofizning oldingi bo'lagi gormonlari, ularning molekulyar og'irligi hamda gormonlar etishmasligi va ortiqcha hosil bo'lishida rivojlanadigan asosiy sindromlar keltirilgan:



60-rasm. Gipotalamo-gipofizar tizimi

27-jadval

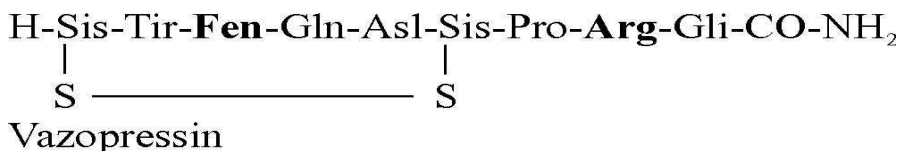
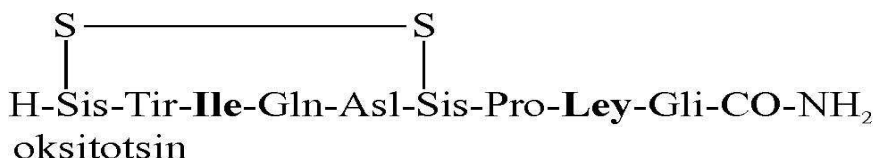
Gipofiz gormonlar

Gormon	Molekulyar massa	Asosiy klinik sindromlar	
		Gormon ko'p ishlab chiqarilganda	Gormon etishmovchiligida
O'sish gormoni	21500	Akromegaliya	Pakanalik
Kortikotropin	4500	Isengo -Kushinga sindromi	Buyrak usti bezi ikkilamchi yetishmovchiligi
Tireotropin	28000	Gipertireoz	Ikkilamchi gipotireoz
Prolaktin	23500	Amenoreya, bepushtlik, galaktoreya	Sut bezlarini rivojlanmasligi, sut ishlab chiqarilmasligi
FSG	34000	Erta jinsiy shakllanish	Jinsiy bezlar ikkilamchi gipofunksiyasi, bepushtlik
LG	28500	Erta jinsiy shakllanish	Jinsiy bezlar ikkilamchi gipofunksiyasi, bepushtlik

Lipotropin	11800	Darmonsizlanish — —	YOg' bosish
Vazopressin	10701070		(semizlik)
Oksitosin			

Gipofiz orqa bo'lagining gormonlari

Gipofiz orqa bo'lagining gormonlari vazopressin va oksitotsindir. Bu gormonlar dastlab gipotalamusning maxsus neyronlarida sintezlanib, turli neyronlar yordamida gipofizning orqa bo'lagiga o'tib, keyin so'ngra qonga tushadi. Ikkala gormon ham mnonapeptidlar bo'lib, quyidagi tuzilishga ega:



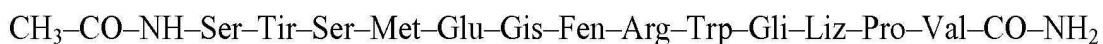
Vazopressinning oksitosindan farqi shuki, N-uchida 3-o'rindagi izoleysin o'rnida fenilalanin, 8-o'rinda esa leysin o'rnida arginin saqlaydi.

Oksitosinning biologik ta'siri tug'ish paytida bachadon silliq muskullari va sut bezlari alveolalari atrofida muskul tolalari qisqarishini va sut bezlari alveolalari atrofida muskul tolalari qisqarishini stimullash bilan bog'liqdir. Vazopressin esa qon tomirlari silliq muskulaturasi qisqarishini stimullab, shu bois kuchli vazopressor (tomirlarni qisqartirish) ta'siriga ega. Ammo uning asosiy vazifasi suv-tuz almashinuvini boshqarishdir. Vazopressin uncha yuqori bo'lmagan konsentratsiyada (1 kg tana massasiga 0,2 ng) juda kuchli antidiuretik ta'sir ko'rsatadi, buyrak kanalchalari membranasidan suvning qayta so'rilishini stimullaydi. Me'yoriy odam organizmi vazopressini qon plazmasining osmotik bosimini va suv balansini nazorat qiladi. Patologiyada, xususan, gipofiz orqa bo'lagi atrofiyasida qandsiz diabet rivojlanadi. Bu kasallikda siydik bilan juda ko'p miqdorda suyuqlik ajralib chiqadi.

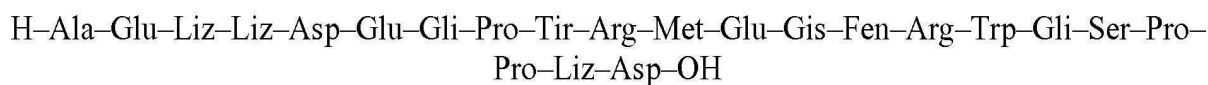
Gipofiz o'rta bo'lagi gormonlari

Gipofizning o'rta bo'lagida α - va β -melanostimullovchi (α -MSG va β -MSG) gormonlar sintezlanib qonga o'tadi. α -MSG 13 aminokislotadan, β -MSG esa 22 aminokislotadan tuzilgan peptidlardir.

Melanotropinlarning fiziologik vazifasi, melaninogenez pigment hujayralari (melanotsitlar) sonining ko'payishini stimullashdan iboratdir.



α -MSG



β -MSG

Buyrak usti bezi gormonlari

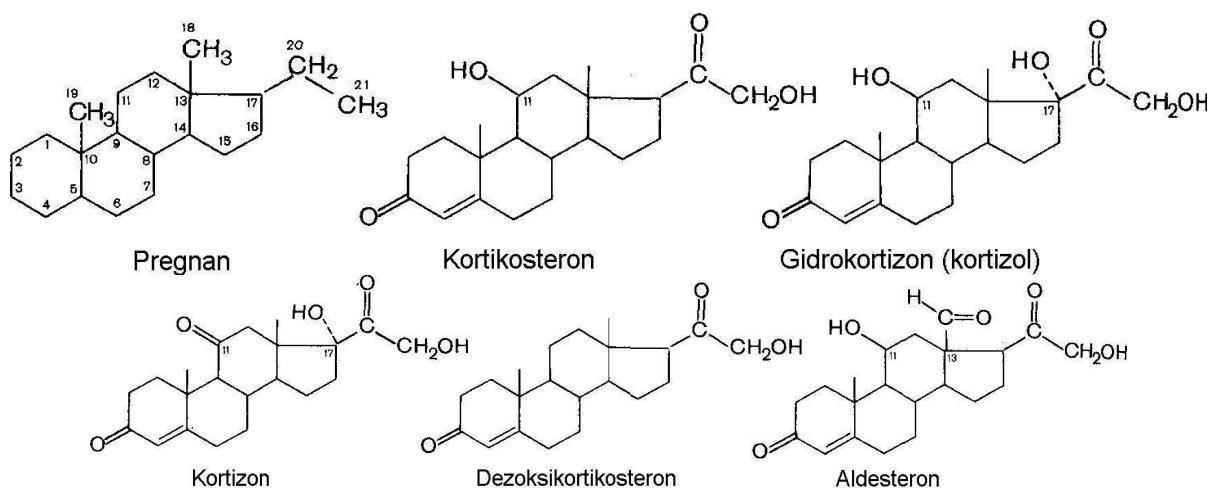
Buyrak usti bezlari morfologik va funktsional jihatdan individual bo'lgan ikkita: mag'iz va po'stloq qismlardan iborat. Mag'iz qismi xromaffin yoki adrenal tizimga kirib, aminokislota unumi bo'lgan gormonlarni ishlab chiqaradi. Po'stloq qismi epitelial hujayralardan iborat bo'lib, steroid tabiatli gormonlarni ishlab chiqaradi.

Buyrak usti bezini po'stloq qismi gormonlari

Buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlarining umumiy nomi kortikoidlar yoki kortikosteroidlar deyiladi va ular shartli ravishda ikkita guruhga bo'linadi: glyukokortikoidlar (uglevodlar, oqsillar, yog'lar va nuklein kislotalar almashinuviga ta'sir etuvchi gormonlar) va mineralokortikoidlar (tuzlar va suv almashinuviga ta'sir etuvchi gormonlar). Hozirgi vaqtda odam, cho'chqa va ho'kiz buyrak usti bezi po'stloq qismidan 50 ga yaqin birikmalar ajratilgan. Steroidlarni umumiy soni 100 dan ortiq bo'lib, lekin ularning hammasi ham faollikka ega emas.

Kortikosteroidlar strukturasi asosida siklopentanpergidrofenantren halqasi yotadi. Buyrak usti bezi po'stloq qismi biologik faollikka ega bo'lgan gormonlarni qurilishida 21 uglerod atomining bo'lishi umumiy bo'lib, ular pregnanning unumlari hisoblanadilar. Bundan tashqari ular uchun quyidagi struktur belgilar: 4 va 5 uglerod atomlari orasida qo'sh bog'ni, 3-uglerod atomida keton guruhi ($\text{C}=\text{O}$), 17-uglerod atomida yon zanjirni ($-\text{CO}-\text{SN}_2-\text{ON}$) bo'lishi xarakterlidir.

Odam va ko'pchilik hayvonlarda buyrak usti bezi po'stloq qismini 5 gormoni keng tarqalgan:

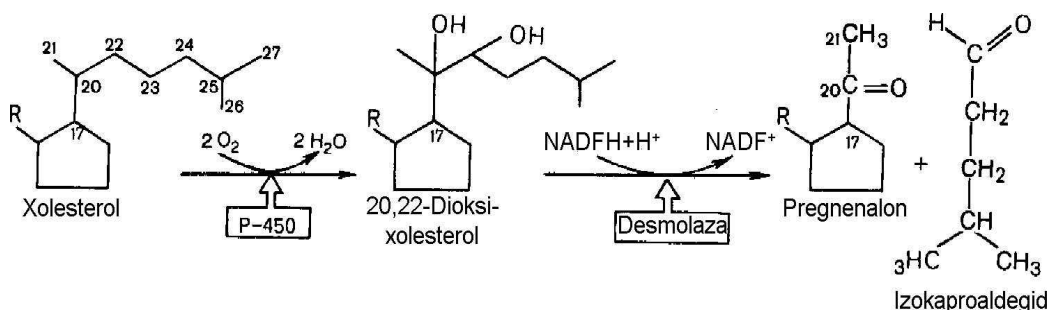


Xolesterin kortikosteroidlarning o'tmishdoshi bo'lib, steroidogenez jarayoni gipofiz AKTG bilan boshqariladi. O'z navbatida gipofizda AKTG sintezi, demak, buyrak usti bezida kortikosteroidlarni sintezini gipotalamus boshqaradi. U stress holatlarga javoban kortikoliberin ishlab chiqaradi. AKTGning buyrak usti beziga tez (qisqa vaqt) va sekin (surunkali) ta'sir etishi isbotlangan, o'tkir holatlarda bez to'qimasi qisqa davrli kortikosteroidlar sintezini oshirish bilan javob beradi, ayni vaqtda AKTG surunkali ta'sir etganida uning trofik ta'siri ko'rinadi, ya'ni bez hujayralarining o'sishi va ko'payshini ta'minlovchi barcha modda almashinuv jarayonlari stimullanadi. Shuningdek, steroid gormonlar sekretsiyasi uzoq vaqt davom etadi. AKTG ta'siri spetsifik retseptor va adenilatsiklaza-sAMF-proteinkinaza sistemasi orqali amalga oshadi.

Kortikosteroidlar spetsifik m-RNK va tegishli oqsil sinteziga indusirlovchi ta'siri tajribalarda tasdiqlangan. Bunday ta'sir ularni sitozol ta'sir mexanizmiga asoslangandir. Hozirgi vaqtda organizmda modda almashinuvni kortikosteroid boshqaruv mexanizmi ketma-ketligi mavjudligi haqida konsepsiya ishlab chiqilgan:

Gormon $\longrightarrow$ gen $\longrightarrow$ oqsil (ferment)

Kortikosteroidlar biosintezini asosiy yo'li xolesterinni pregnenolonga fermentativ aylanishini o'z ichiga oladi. Pregnenolon barcha steroid gormonlarning o'tmishdoshi hisoblanadi (61-rasm).



61-rasm. Steroid gormonlar o'tmishdoshi pregnenalon sintezi

Fermentlar ikkita ketma-ket keluvchi gidroksillanish va xolesterin yon zanjirining ajralish (izokapron kislota aldegid sifatida) reaksiyalarini katalizlaydi. Murakkab oksigenaz sistemada elektron tashuvchi sifatida sitoxrom R-450 qatnashadi. Bundan tashqari elektron tashuvchi oqsil, xususan adrenodoksin va adrenodoksinreduktaza, ishtirok etadi.

Steroidogenezni keyingi bosqichlari murakkab gidroksillanish sistemasi yordamida katalizlanadi, bu sistema buyrak usti bezi po'stloq qismi hujayralari mitoxondriyasida topilgan.

Glyukokortikoidlar turli to'qimalardagi modda almashinuviga turlicha ta'sir etadi. Mushak, limfatik, biriktiruvchi va yog' to'qimalarida glyukokortikoidlar katabolik ta'sir ko'rsatib, hujayra membranalari o'tkazuvchanligini pasaytiradi va natijada glyukoza va aminokislotalarni kirishi tormozlanadi; ayni vaqtda ular

jigarga qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi. Glyukokortikoidlar ta'sirini oxirgi natijasi bo'lib, asosan glyukoneogenez hisobiga, giperglikemiya rivojlanishi hisoblanadi.

Bundan tashqari, glyukokortikoidlar yuborilgandan keyin giperglikemiya rivojlanish mexanizmiga mushaklarda glikogen sintezlanishini pasayishi, to'qimalarda glyukoza oksidlanishining tormozlanishi va yog'lar parchalanishining kuchayishi kiradi.

Kortizon va gidrokortizonni jigar to'qimasidagi ba'zi oqsilfermentlar sinteziga indutsirlovchi ta'siri isbotlangan. Bunday fermentlarga triptofanpirrolaza, tirozintransaminaza, serin- va treonin degidrotaza va boshqalar kiradi. Demak, gormon genetik axborotni o'tkazishini birinchi bosqichi transkripsiyaga ta'sir etib, m-RNK sintezini tezlashtiradi.

Mineralokortikoidlar (dezoksikortikosteron va aldosteron) asosan natriy, kaliy va xlor ionlarini ushlab qolishi va kaliy ionlarini siydik bilan chiqarilishini ta'minlaydi. Ehtimol, buyrak kanalchalarida natriy va xlor ionlarini qayta so'rilishi modda almashinuvini boshqa mahsulotlarini, xususan siydikchil chiqarish hisobiga sodir bo'ladi. Aldosteron molekulasida 13-uglerod atomida metil guruhi o'rniga aldegid guruhi bo'lganligi sababli shu nomni olgan. Aldosteron boshqa kortikosteroidlar orasida eng faol mineralokortikoiddir, xususan u mineral almashinuviga ta'sir etishi bo'yicha dezoksikortikosterondan 50-100 barobar faoldir.

Ma'lumki, kortikosteroidlarning yarim parchalanishi davri 70-90 min tashkil etadi. Kortikosteroidlar yoki qo'sh bog'larni uzilishi hisobiga qaytariladi yoki 17-uglerod atomida joylashgan yon zanjirini ajralishi bilan boradigan oksidlanishga uchrab, ikkala holatda ham gormonlarni biologik faolligi pasayadi. Buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlarini oksidlanishidan hosil bo'lgan mahsulotni 17-ketosteroidlar deb ataladi; ular oxirgi mahsulot sifatida siydik bilan chiqariladi. Erkaklarda esa erkaklar jinsiy gormoni almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. 17-ketosteroidlarni miqdorini siydikda aniqlash katta klinik ahamiyatga ega. Me'yoriy sutkalik siydikda: erkaklarda 10-25 mg, ayollarda esa 5-15 mg 17-ketosteroidlar bo'ladi. Ular sekretsiasini ortishi urug'donlar interstisial to'qimasini saratonida kuzatiladi. Boshqa testikulyar saratonlarda uni miqdori me'yorda bo'ladi. Buyrak usti bezi po'stloq qismi saratonida 17-ketosteroidlarni siydik bilan ekskretsiasini keskin ortib, bir sutkada 600 mg gacha chiqarilishi mumkin. Po'stloq qismni oddiy giperplaziyasida siydik bilan ketosteroidlarni chiqarish darajasi unchalik yuqori bo'lmaydi.

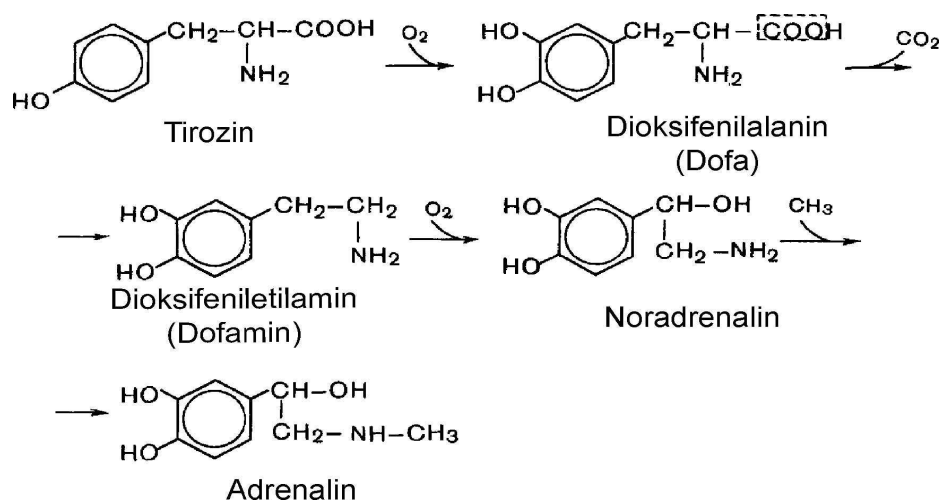
Saraton yoki oddiy giperplaziya differensial tashxis qilishi uchun α - va β -17-ketosteroidlarni alohida aniqlashdan foydalaniladi. Gipofiz oldingi bo'lagi gipofunksiyasidagi evnoxoidizm siydik bilan 17-ketosteroidlar kam ajratiladi. Erkaklarda addison kasalligida, 17-ketosteroidlar ekskretsiasini keskin pasaygan (1-4 mg/sut), ayollarda esa bu kasalliklarda u amaliy jihatdan kuzatilmaydi. Bu 17-ketosteroidlarni nafaqat buyrak usti bezi gormonlaridan, balki erkaklar jinsiy gormonidan ham hosil bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Miksedemada (qalqonsimon bez gipofunksiyasi) ekskretsialanuvchi 17-ketosteroidlar miqdori minimal darajaga (2-4 mg) yaqin. Lekin, asosiy kasallikni davolashda qalqonsimon bez gormonlaridan foydalanish samarali bo'lsa ham, siydik bilan 17-ketosteroid

ekskretsiyasiga kam ta'sir etadi.

Buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlaridan hozirgi vaqtda klinik amaliyotda dori moddalar sifatida keng qo'llaniladi. Davolash maqsadida kortizondan foydalanish tasodifiy kuzatuv natijasidir. Homiladorlikda revmatoid artrit simptomlarining og'irlik darajasi keskin pasayishi, lekin tug'ruqdan keyin barcha simptomlarni paydo bo'lishi kuzatilgan. Homiladorlik davrida buyrak usti bezi, po'stloq qismi gormoni sekretsiyasini qonga chiqarilishi ortar ekan. Buyrak usti bezini gistologik tekshirish po'stloq qism hujayralarini tez o'sishi va proliferatsiyasini isbotladi. Bu kuzatuvlar buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlaridan, xususan kortizoldan, revmatoid artritlarni davolashda foydalanish fikriga olib keladi. Revmatoid artritlarni davolashda ba'zi mualliflar 100% ijobiy natijalar oldilar. Glyukokortitikoidlar yallig'lanish, allergiyaga qarshi antiimmun faollikka ega bo'lganliklari uchun bronxial astma, revmatoid artrit, qizil bo'richa, sachratqi, turli autoimmun kasalliklar, dermatozlar va boshqalarni davolashda keng qo'llaniladi. Lekin kortikosteroid preparatni uzoq vaqt qo'llash organizmdagi modda almashinish jarayonlarini buzilishiga olib kelishi mumkin.

Buyrak usti bezining mag'iz qismi gormonlari

Buyrak usti bezining mag'iz qismida adrenalin va noradrenalin sintezlanadi. Bu gormonlar (dofamin ham) tirozindan hosil bo'ladi va katexolaminlar deb ataladi.



Massasi 10 g bo'lgan odam buyrak usti bezining mag'iz qismida atigi 5 mg atrofida adrenalin va 0,5 mg noradrenalin bo'ladi. Qon plazmasida ikkala gormon ham erkin holda hamda albuminlar bilan bog'langan holda uchraydi. Qonda ularni miqdori 1,9 va 5,2 mmol/lni tashkil etadi.

Ikkala gormonni oz miqdori ATF bilan tuz hosil qilib, nerv oxirlarida saqlanganda, ular qo'zg'alishga javoban ajraladi. Katexolaminlar kuchli tomirlarni toraytiruvchi ta'sirga ega bo'lib, arterial bosimni oshiradi va bu jihatidan ularni ta'siri simpatik nerv sistemasi ta'siriga o'xshaydi. Bu gormonlar organizmdagi uglevodlar almashinuviga kuchli boshqaruvchilik ta'sirini ko'rsatadi. Xususan, fosforilaza fermenti ta'sirida jigarda glikogen parchalanishi tezlashishi natijasida

qonda glyukoza miqdori adrenalin ta'sirida keskin ortadi. Adrenalin glyukagon singari fosforilazani adenilatsiklaza-sAMF-proteinkinaza sistemasi orqali faollashtiradi.

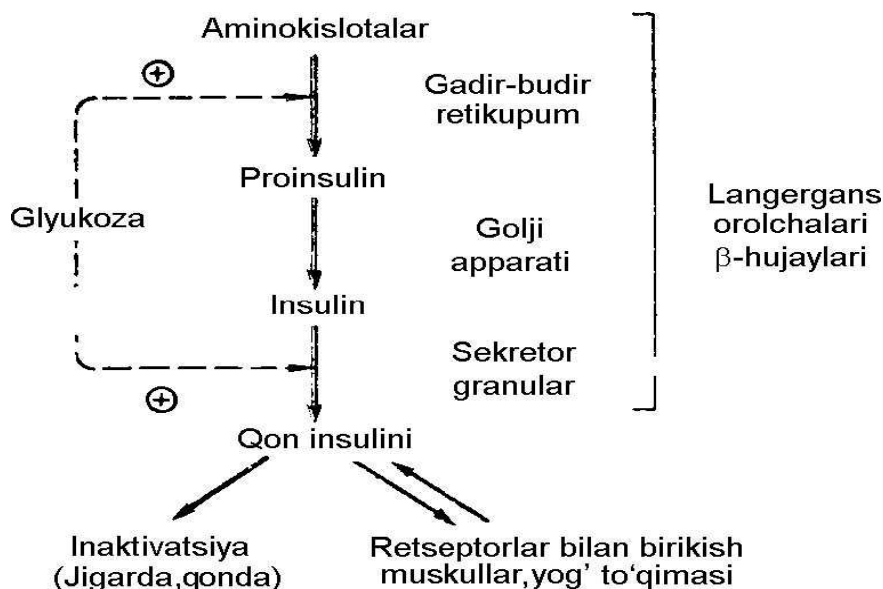
Noradrenalinning giperglikemik ta'siri birmuncha kamroqdir: u adrenalin ta'sirining taxminan 5% ni tashkil etadi. Shu bilan birga to'qimalarda, xususan muskullarda, geksozofosfatlarning to'planishi, qon plazmasida anorganik fosfat konsentratsiyasining kamayishi va to'yinmagan yog' kislotalarining oshishi kuzatiladi.

Adrenalin ta'sirida to'qimalarda glyukoza oksidlanishining pasayishi to'g'risida dalillar bor. Uning bu kabi ta'sirini ayrim mualliflar glyukozaning hujayraga o'tish (transporti) tezligining kamayishi bilan bog'lashmoqda.

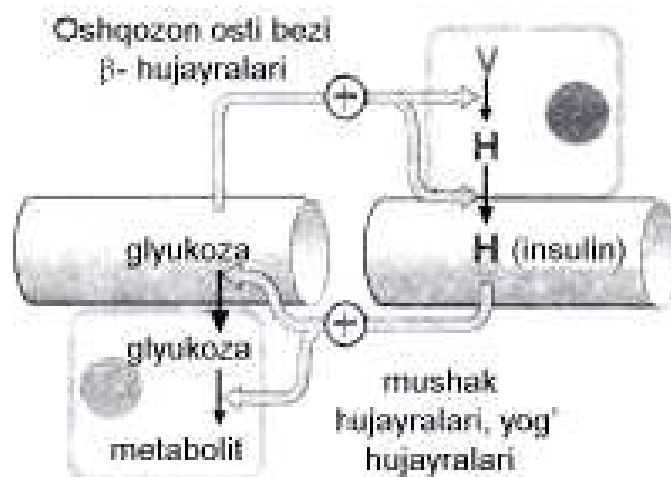
Adrenalin, noradrenalin organizmda parchalanadi va 3-metioksi-4oksimindal kislota, oksoadrenoxrom sifatida organizmdan siydik tarkibida chiqariladi. Bu metabolitlar siydikda glyukuron kislota bilan bog'langan holda bo'ladi.

Uglevodlar, yog'lar va aminokislotalarning almashinuviga gormonlarning ta'siri

Insulin oqsil tabiatiga ega bo'lgan gormon bo'lib, oshqozon osti bezining Langergans orolchalari β -hujayralaridan proinsulin holatida sintezlanadi va qisman proteoliz yo'li bilan insulinga aylanadi (62-rasm).



62-rasm. Insulinning organizmda o'zgarishi



63-rasm. Qayta bog'lanish mexanizmi

Insulinning ta'sir etish mexanizmi organizmda modda almashinuv jarayonlarining insulinga bog'liq ekanligi to'g'risidagi talaygina ma'lumotlar bo'lishiga qaramay, hanuzgacha to'liq o'rganilgan emas. «Unitar» nazariyaga muvofiq insulinning glyukoza almashinuviga ta'siri geksokinaza fermenti orqali sodir bo'ladi. Ammo yangi olingan eksperimental dalillar ionlarning va aminokislotalarning transport qilinishi, oqsil va boshqalar sintezi kabi jarayonlarning insulin tomonidan kuchayishi va stimulyasiya qilinishini mustaqil ekanligini ko'rsatadi (89-rasm). Bu esa insulin ta'sir qilinishining ko'p tomonlama ekanligini taxmin qilishga asos bo'ladi. Hozirgi vaqtda insulin va boshqa barcha oqsil tabiatli gormonlar birlamchi ta'sirining membranada joylashganligi ma'lumdir. Insulin maxsus retseptorining yog' hujayralari tashqi plazmatik membranada joylashganligi hamda insulin-retseptor kompleksining hosil bo'lishi isbotlangan; bu jarayonda sial kislota ishtirok etadi. Insulin retseptori glikoprotein bo'lib, molekulyar og'irligi 135000 Da atrofidadir. Insulin-retseptor kompleksidan hujayra ichki jarayonlarga axborot o'tkazilishining keyingi yo'llari to'liq aniqlangan. Yog' hujayralari va qisman jigar hujayralariga insulin axborotning o'tishida adenilatsiklaza va sAMF ishtirok etishi taxmin qilinmoqda; muskullarda gormon ta'siri sAMF ishtirokisiz o'tadi. Chunki insulin ta'sirining hujayra-ichki vositachisi, maxsus hujayra ichki retseptori mavjudligini va insulin-retseptor kompleksining genom orqali ta'sir etishini qayd etish lozim. Insulin ta'sirining amalga oshishida, binobarin, uning gormonal ta'sirining o'tkazilishida natriy, kaliyga bog'liq ATFaza ham muhim rol o'ynaydi (uning faolligini ham insulin boshqaradi); natijada umumiy substrat ATF uchun ATF-aza bilan adenilatsiklaza o'rtasida raqobatlashuv hamda hujayrada sAMF konsentratsiyasini idora etuvchi qo'shimcha kanal vujudga keladi. Bundan tashqari, sAMF miqdori fosfodiesteraza tomonidan ham nazorat qilinadi, uning faolligini ham insulin belgilaydi.

Glyukagon peptid gormon bo'lib, bitta peptid zanjiri, 29 aminokislota qoldig'idan iborat bo'lib, me'da osti bezida, Langergans orolchalarining α -hujayralarida sintezlanadi. Glyukagonning qondagi miqdori 100 mg/g ($3 \cdot 10^{-4}$ mol/l atrofida); uglevodsiz ovqat yeyilgandan keyin va ochlik paytida glyukagon konsentratsiyasi 1,5-2 baravar ko'payib qoladi.

Glyukagon glikogen bilan yog'larning safarbar etilishini jonlantiradi, shu

jihatidan u adrenalin bilan noradrenalinga o'xshab ketadi. Glyukagon xuddi adrenalin singari hujayra ichidagi idora etish mexanizmlariga adenilatsiklaza sistemasi orqali ta'sir o'tkazadi. Bularning o'rtasidagi tafovut quyidagicha: adrenalin muskullarga zo'r kelgan paytlarda yoki stresslar ta'siri ostida qonga ajralib chiqadi va organizmning zudlik bilan zo'r berib ishlab borishini ta'minlash uchun xizmat qiladi, qondagi glyukagon konsentratsiyasi esa ovqatlanish maromiga bog'liq bo'ladi va ovqat hazmlanishi tugaganidan keyin asta-sekin ortib boradi.

Qondagi insulin va glyukagon konsentratsiyalari bir-biriga qarama-qarshi (resiprok) tarzda o'zgaradi: insulin/glyukagon nisbati ovqat hazm bo'layotgan vaqtda hammadan kichik bo'ladi. Bu gormonlar moddalar almashinuviga ham teskari ta'sir ko'rsatadi: insulin glikogen va yog'lar sintezini kuchaytirsa, glyukagon ularning safarbar bo'lishini kuchaytiradi (64-rasm).

Insulin ta'siri ostida qondagi glyukoza miqdori kamayadi, glyukagon ta'siri natijasida esa ortadi. Gipoglyukozemik holatlarini davolash uchun glyukagonni qo'llash shunga asoslangan.

Ovqat hazmlanish davridan postabsorbtiv davrga o'tilganidan so'ng insulin/glyukagon nisbati o'zgarishi natijasida jigar yog' kislotalari va yog'larni sintezlashdan, yog' kislotalarni oksidlash va keton tanalarini sintezlashga o'tadi.

Ovqat hazm bo'layotgan vaqtda atsetil-KoA ning ko'p qismi malonil-KoAga va keyin yog' kislotalar hamda yog'larga aylanadi. Bunday sharoitlarda konsentratsiyasi ko'p bo'lgan malonil-KoA mitoxondriyalarga yog' kislotalari borishi va ularning oksidlanishini to'xtatib, shunga ko'ra, keton tanachalar hosil bo'lmaydi. Depolarda to'planib turgan yog'larning safarbar etilishi, insulin konsentratsiyasi yuqori bo'lganligidan, bunday sharoitlarda sekinlashib qoladi. Barcha a'zolar energiya manbai sifatida asosan glyukozadan, shuningdek lipoproteinlarning yog'laridan, foydalanadi.

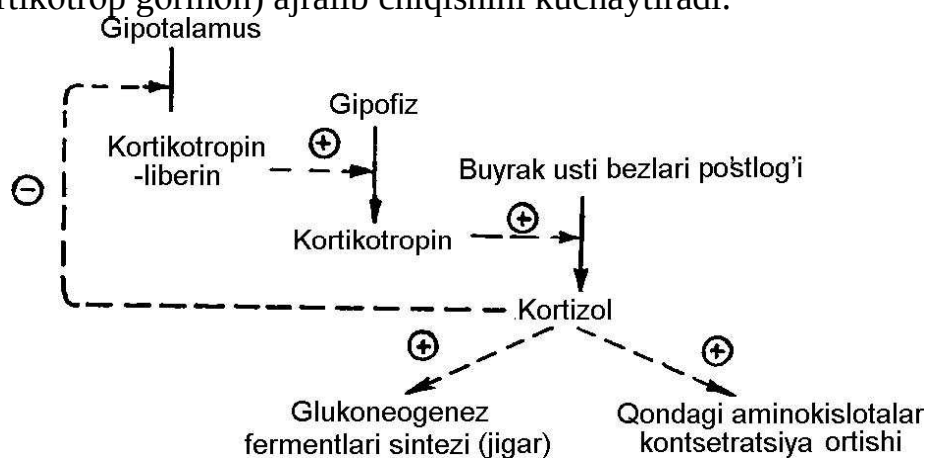
Postabsorbtiv holatda glyukagon konsentratsiyasi yuqori bo'lib, malonil-KoA sintezi atsetil-KoA karboksilaza fosforillanishi natijasida pasayadi. Malonil-KoA konsentratsiyasi pasayib, yog' kislotalarining mitoxondriyalarga o'tishi va ularning β -oksidlanishi mumkin bo'lib qoladi. Insulin konsentratsiyasi kamayib, glyukagon konsentratsiyasi ortishi natijasida depolarda yog' kislotalari bilan ta'minlanishi kuchayadi. Bunday sharoitlarda jigardagi atsetil-KoA keton tanachalariga aylanadi. SHunday qilib, keton tanachalari glyukozadan emas, balki yog' kislotalaridan hosil bo'ladigan atsetil-KoAdan sintezlanadi. Insulinga bog'liq a'zo uchun asosiy energiya manba'lari bo'lib yog' kislotalari va keton tanachalari xizmat qiladi. Miya hujayralari va insulinga bog'liq bo'lmagan boshqa hujayralar aminokislotalar bilan glitserindan glyukoneogenez jarayonida hosil bo'ladigan glyukoza bilan ta'minlanadi.

Aminokislotalardan glyukoza hosil bo'lishining (glyukoneogenez) kuchayishi kortizol ta'sirida yuzaga chiqadigan ikkita jarayon natijasidir.

1 Kortizol muskullarda va jigardan tashqari boshqa to'qimalarda oqsillar sintezlanishini juda ham susaytirib qo'yadi. Shuning natijasida to'qimalar bilan qondagi aminokislotalar konsentratsiyasi ortadi va ular jigar bilan buyraklardagi glyukoneogenez uchun sarflanishi mumkin.

2 Jigarda kortizol oqsillar sintezini, jumladan, glyukoneogenezda ishtirok etuvchi fermentlar (tirozinaminotransferaza, triptofanpirrolaza, serin-treonindehidrataza, fosfoenolpiruvat karboksikinaza) sintezini kuchaytiradi. Gepatotsitlardagi bu fermentlar miqdori bir necha barobar ko'payishi mumkin bo'lib, shunga yarasha glyukoneogenez tezligi ham kuchayadi.

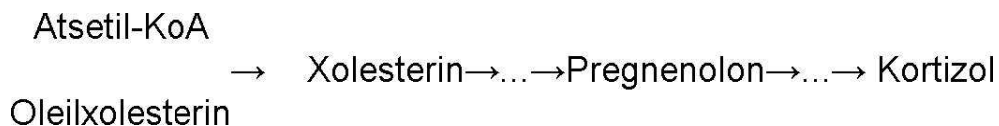
Qondagi glyukoza konsentratsiyasining pasayishi glyukoneogenezni jonlantirish uchun signal bo'lib xizmat qiladi. Biroq, bu signal buyrak usti bezlariga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir o'tkazmasdan, balki boshqa signallar zanjiri orqali ta'sir o'tkazadi (64-rasm). Markaziy nerv sistemasining nazorat etuvchi mexanizmlari qondagi glyukoza konsentratsiyasi pasayib qolganiga reaksiya ko'rsatib, gipotalamus hujayralaridan kortikotropin liberin ajralib chiqishini jonlantiradi. Liberin neyronlar o'simtalari bo'ylab gipofizga o'tadi, bu erda kortikotropin (adrenokortikotrop gormon) ajralib chiqishini kuchaytiradi.



64-rasm. Kortizol sekretsiasining idora etilishi

Kortikotropin 39 ta aminokislota qoldig'idan tuzilgan peptidli gormondir. U qonga tushib, buyrak usti bezlari postlog qismi hujayralari membranalarining maxsus retseptorlari bilan bog'lanadi va glyukokortikosteroidlar sintezida qatnashadigan fermentlarni adenilatsiklaza sistemasi orqali faollashtiradi.

Buyrak usti bezlarining steroid gormonlar ishlab chiqaradigan hujayralarida bir talay lipid tomchilari bo'ladi. Bularning asosiy tarkibiy qismi oleilxolesterindir. Xolesterin o'z navbatida kortizol o'tmishdoshi bo'lib xizmat qiladi.



Odam buyrak usti bezida bir kecha-kunduz davomida 10 mg atrofida kortizol hosil bo'lib, qonga chiqib turadi.

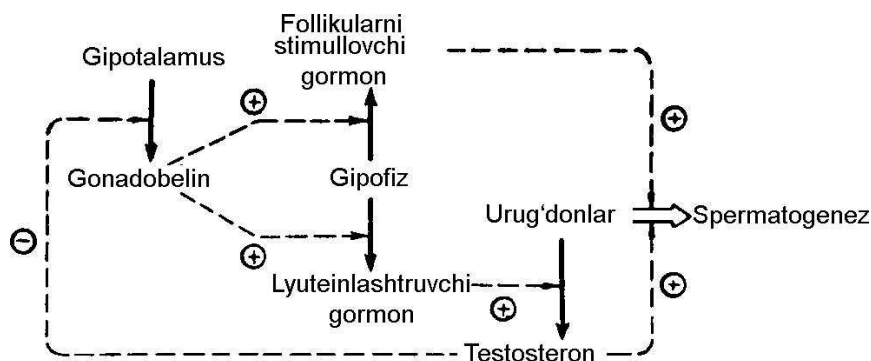
Glyukoneogenez tezligi odamda soatiga 0 dan 3-4g gacha (bir kecha kunduzda 80 g atrofida) o'zgarib turishi mumkin. Uglevodlarga boy ovqat iste'mol qilgandan keyingi dastlabki soatlarda bu tezlik past bo'ladi, jigardagi glikogen zaxiralari tugab borgan sari ortadi. Bir necha soat davom etgan ochlik paytida eng yuqori darajaga etadi.

Yuqorida ko'rib chiqilgan uchta gormon insulin, glyukagon va kortizol moddalar almashinuvini to'qimalarda uglevodlar, yog'lar va oqsillar to'plab borishdan ovqatni hazm qilish davri tugab, ochlik davri boshlanganida (hatto qisqa muddatli ochlikda) ulardan foydalanishga o'tkazadi. Yana bitta gormon adrenalini jismoniy ish davrida va stress holatlarida glikogen bilan yog'larning tezdan safarbar bo'lishini ta'minlaydi. Ko'rsatib o'tilgan gormonlar asosan energiya almashinuvini uglevodlar bilan yog'larni zaxira qilib to'plash va safarbar qilib borishni, uglevod, yog'lar va aminokislotalar katabolizmini idora etib boradi.

Biroq moddalar almashinuvi boshqa ko'pgina gormonlarga ham bog'liq. Jumladan, somatotropin (o'sish gormoni) jigarda oqsil gormonlar somatomedinlar hosil bo'lishini tezlashtiradi. Bular xuddi insulinga o'xshab muskul va yog' hujayralarga glyukoza o'tishini kuchaytiradi-yu, lekin undan farq qilib, jigardagi glyukoneogenezni susaytirmasdan, balki faollashtiradi. Bundan tashqari, somatotropin insulin bilan glyukagon sekretsiasini kuchaytiradi, somatostatin esa bu jarayonni pasaytiradi. Androgenlar va tiroksin oqsillar sintezi bilan glyukozaning oksidlanish tezligini oshiradi. Hozir birma-bir aytib o'tilgan gormonlarning asosiy funksiyasi, aftidan, o'sish va morfogenez bilan aloqador bo'lgan anabolik jarayonlarni idora etishdan iboratdir. Ularning uglevodlar, yog'lar va aminokislotalar energetik almashinuviga ko'rsatadigan ta'siri esa ikkilamchi bo'lib hisoblanadi.

Erkaklar jinsiy gormonlari (androgenlar)

Androgenlarga testosteron, androsteron va degidroepiandrosteron kiradi; bulardan eng faoli testosterondir. Androgenlarning biosintezi asosan urug'donlarda va qisman tuxumdon hamda buyrak usti bezlarida sodir bo'lib, gipofizning gonadotrop gormonlari (LG va FSG) tomonidan idora etiladi (65-rasm). O'z navbatida androgenlar gonadotropinlar sintezini manfiy teskari bog'lanish mexanizmi bo'yicha pasaytiradi. Bu gormonlarning xususan, testosteronning asosiy manbai va o'tmishdoshi atsetil-KoA va xolesterindir.



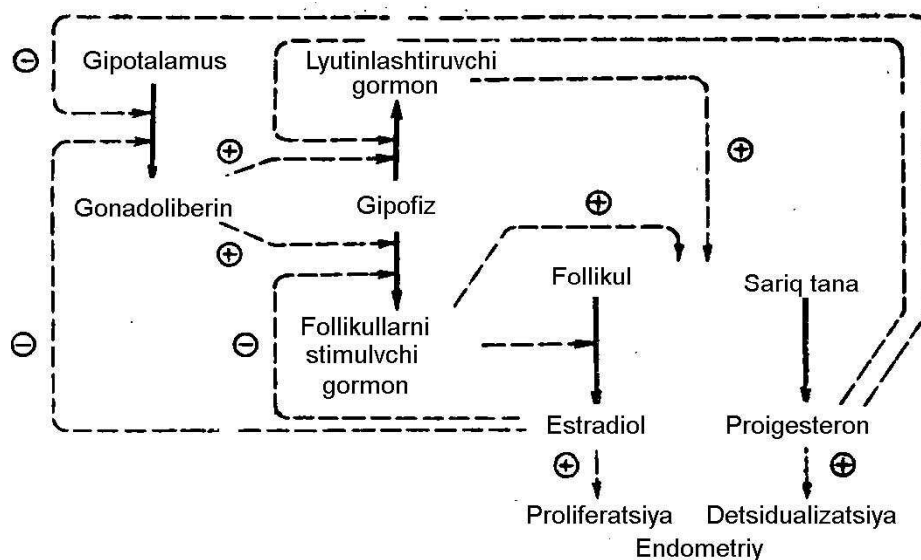
65-rasm. Erkaklar jinsiy gormonlari sintezining boshqarilishi

Androgenlarning biologik roli erkaklar organizmida reproduktiv tizimning takomillashishi va faoliyat ko'rsatishi bilan bog'liqdir: ikkilamchi erkaklar jinsiy belgilarining rivojlanishi, urug'donlarda spermatogenez, yuz va tanada sochlarning o'sishi va hokazo. Shuni ham ta'kidlash kerakki, androgenlar kuchli anabolik ta'sirga egadir: barcha to'qimalarda, ayniqsa, muskullarda oqsil biosintezini

stimullaydi, natijada tana vazni oshadi. Androgenlarning bu ta'siridan, ayniqsa, sportchilar, ularning analoglaridan (anabolik steroidlar) foydalanishi rasm bo'lib qolgan. Ammo hozir ularni ishlatish sog'liq uchun zararli ekanligi aniqlangan.

Ayollar jinsiy gormonlari (estrogenlar va progestinlar)

Ayollar jinsiy gormonlarining asosiy sintezlanadigan joyi tuxumdonlar va sariq tanachadir. Hozirgi vaqtda kimyoviy tuzilishi va biologik funksiyasi bilan farq qiladigan ikki guruh ayollar jinsiy gormonlari topilgan: estrogenlar (asosiy vakili — estradiol) va progestinlar (asosiy vakili-progesteron). Estron (follikulin) va estriol estradiolning unumlaridir. Estrogenlar — progesteronning ishlab chiqarilishi siklik xarakterga ega bo'lib; siklning birinchi fazasida estrogenlar, ikkinchi fazasida esa progesteron sintezlanadi. Bu gormonlarning ham o'tmishdoshi xolesterindir.



66-rasm. Ayollar jinsiy gormonlari sintezining boshqarilishi

Shuni ham ta'kidlash kerakki, homiladorlik paytida ayol organizmida estrogenlar va progesteron ishlab chiqaruvchi yana bir a'zo — plasenta (yo'ldosh) bo'lib, bu a'zo homila bilan birgalikda, ya'ni fetoplasentar kompleks (lotincha foetus, homila demakdir) shaklida faoliyat ko'rsatadi. Estrogen va progesteronning asosiy biologik omili ayol organizmining reproduktiv funksiyasini ta'minlashdir (66-rasm). Progesteron ta'siri ostida endometriy desidual to'qimaga aylanadi. Rivojlanib kelayotgan tuxum hujayra (blastosid) shu to'qimaga implantasiya qilinadi va embrion rivojlanishi boshlanadi; progesteron ovulyasiyani sekinlashtiradi va sut bezlari to'qimasini rivojlantiradi. Estrogenlar oqsil sintezini stimullab organizmda anabolik ta'sir ko'rsatadi.

Qalqonsimon bez gormonlari

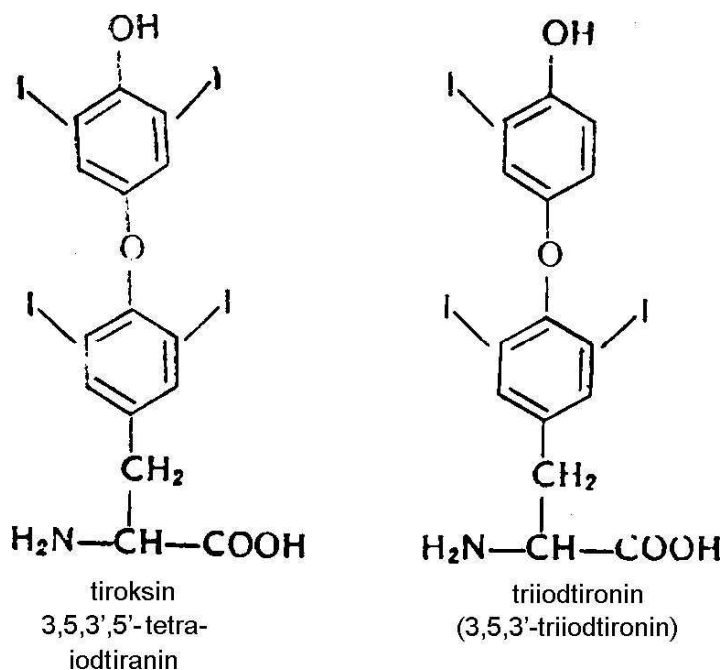
Qalqonsimon bez moddalar almashinuvida o'ta muhim rol o'ynaydi. Buni qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi natijasida asosiy almashinuvning o'zgarishida va uni qon bilan ko'p miqdorda ta'minlanganligidan (massasining atigi 20-30 gr bo'lishiga qaramay) ko'rish mumkin. Qalqonsimon bez qovushqoq

kolloid suyuqlik bilan to'lgan ko'pgina maxsus bo'shliqlar — follikulalardan iboratdir. Ushbu kolloid tarkibiga yuqori molekulyar massaga ega bo'lgan (650000 atrofida) maxsus yod saqlovchi glikoprotein — yod — tireoglobulin kiradi; u qalqonsimon bez follikulyar qismining asosiy gormoni — tiroksinning zaxira shaklidir.

Bundan tashqari, qalqonsimon bezning parafollikulyar deb atalishi maxsus hujayralar, yoki C-hujayralarda peptid tabiatli kalsitonin sintezlanadi; u qonda kalsiy miqdorini doimiy saqlanib turishini ta'minlaydi. Qonda kalsiy miqdori ko'payganda kalsitonin sekretsiyasi kuchayadi va suyaklardan kalsiy safarbar bo'lishini susaytiradi.

Tiroksin (3,5, 3¹,5¹-tetrayodtironin) qalqonsimon bezda L-tironindan oson sintezlanadi. SHuni ham ta'kidlash kerakki, gormonal faollikka 3,5, 3¹-triyodtironin va 3,3-diyodtironinlar ham egadir.

Qalqonsimon bez gormonlari asosiy almashinuvi tezligini, to'qimalarning o'sishi va takomillashuvi, oqsillar, uglevodlar va lipidlar almashinuvi, suv-elektrolit almashinuvi, MNS, oshqozon-ichak yo'li faoliyatini, gemopoez, yurak-qon tomiri tizimi funksiyasini, vitaminlarga bo'lgan ehtiyojini, organizmning infeksiyaga berilmasligini va boshqalarni boshqaradi.



Yosh bolalarda qalqonsimon bezning gipofunksiyasi kretinizm kasalligiga olib keladi. Ushbu kasallikda bo'yi o'sishdan tashqari, teri, soch, muskullarda maxsus o'zgarishlar, almashinuv jarayonlari tezligining keskin pasayishi, shuningdek, chuqur psixik o'zgarishlar ro'y beradi.

Katta yoshli odamlarda qalqonsimon bez gipofunksiyasida, gipotireoidli shish, yoki miksedema kasalligi kelib chiqadi. Bu kasallik ko'pincha ayollarda uchrab, suv-tuz, asosiy va yog'lar almashinuvining buzilishiga xosdir. Bemorlarda shilimshiq shish, patologik semirish asosiy almashinuvining keskin pasayishi, soch va tishlarning tushishi, miyaning umumiy o'zgarishlari va psixik siljishlar

kuzatiladi. Teri qurib qoladi, tana harorati pasayadi, qonda glyukoza miqdori oshadi. Gipotireoidizm qalqonsimon bez preparatlari bilan nisbatan oson davolanadi.

Qalqonsimon bez jarohatlanishi bilan bog'liq yana bir kasallik — endemik buqoqdir. Odatda bu kasallik suv va o'simliklarda yod etishmaydigan tog'li joylarda yashovchi aholi o'rtasida ko'proq uchraydi. Yodning etishmasligi tufayli qalqonsimon bez to'qimasi biriktiruvchi to'qima hisobiga kompensator kattalashadi, ammo bu jarayonda tireoid gormonlar sekretsiasining oshishi kuzatilmaydi.

Kattalashgan bez ma'lum noqulay holat keltirsa-da kasallik organizm funksiyalarining jiddiy o'zgarishlariga olib kelmaydi.

Qalqonsimon bez funksiyasining oshishi (giperfunksiya) gipertireoz yoki diffuz toksik buqoq kasalligi (Greyvs yoki Basedov kasalligi)ga olib keladi. Moddalar almashinuvining keskin oshishi to'qima oqsillarining parchalanishiga olib keladi, natijada manfiy azot balansi rivojlanadi. Basedov kasalligiga simptomlar triadasi xosdir: yurak qisqarishlari sonining ortishi (taxikardiya), ko'zlarning chaqchayishi (ekzoftalm) va buqoq, ya'ni kattalashgan qalqonsimon bez; bemorlar ozib ketishi hamda psixik o'zgarishlar ro'y beradi.

Qalqonsimon bez giperfunksiyasini, xususan, toksik buqoqni davolash bezni xirurgik yo'l bilan olib tashlashdan, yoki ^{131}I (β - va γ -nurlanish bez to'qimasini qisman parchalaydi) yuborishdan iboratdir. Bundan tashqari, tireoid gormonlar sintezini tormozlovchi tiroksin antagonistlarini yuborish yo'li bilan davolash mumkin, ularga tiomochevina, tiouratsil yoki metiltiouratsil kiradi.

Prostaglandinlar va eykazanoidlar

Prostaglandinlar (PG) biologik faol moddalar bo'lib, mahalliy ta'sir ko'rsatuvchi gormonlardir. Prostaglandinlar barcha organ va to'qimalarda sintezlanib, organizmning talaygina fiziologik funksiyalariga ta'sir ko'rsatadi. Xususan buyraklar gemodinamikasini, silliq muskullar qisqarishi, me'daning sekretor funksiyasi, yog', suv-tuz va boshqa modda almashinuv jarayonlarni idora etadi.

Prostaglandinlarning o'tmishdoshi linol va linolenat kislotalardan hosil bo'luvchi araxidonat kislota biomembranalarning fosfolipidlaridan ajralib chiqqanidan so'ng, fermentativ o'zgarish yo'li bo'yicha prostaglandinlar va leykotrienlarga aylanadi.

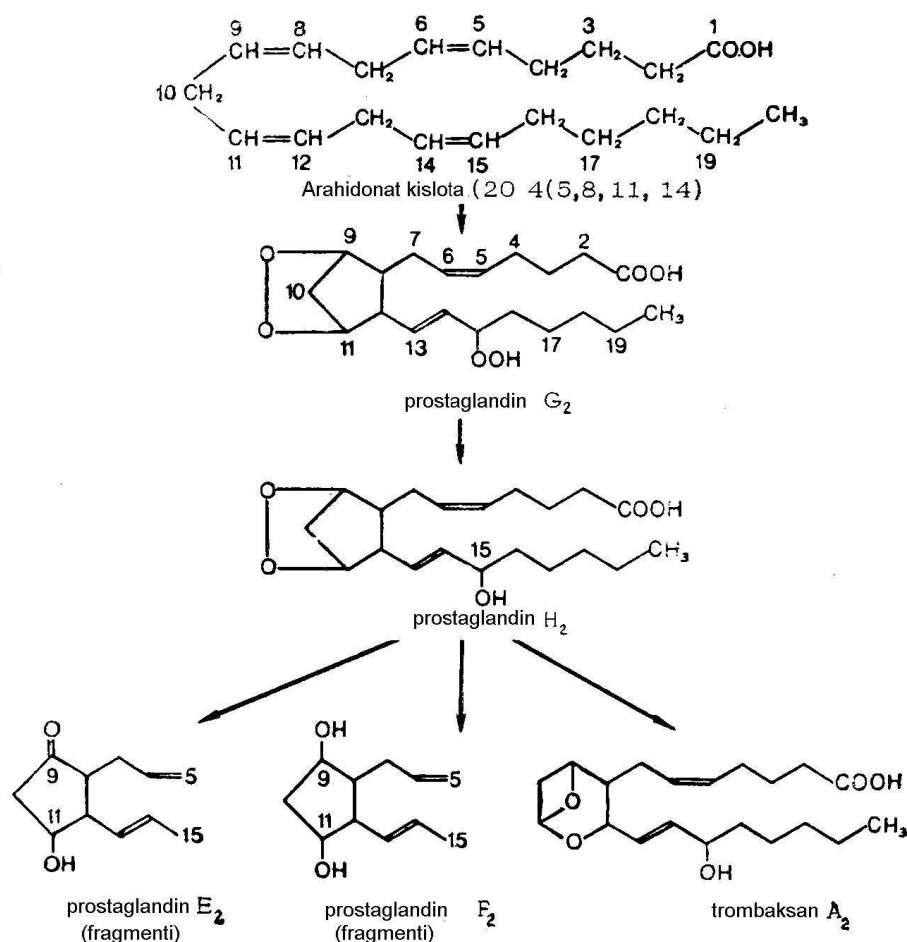
Prostaglandinlar siklopentan halqasining tuzilishiga qarab to'rtta asosiy guruhga bo'linadi:

PGE (PGE_1 , PGE_2 , PGE_3)

PGF (PGF_1 , PGF_2 , PGF_3)

PGA (PGA_1 , 19-oksi- PGA_1 , A_2 , 19-oksi- PGA_2)

PGV (PGV_1 , 19-oksi- PGV_1 , V_2 , 19-oksi- PGV_2)



Qo'sh bog'larning joylanishi va soniga qarab guruhning ichida prostaglandinlar bir necha turlarga bo'linadi. Yuqorida ta'kidlaganimizdek, prostaglandinlar keng ta'sir qilish spektriga egadir:

- ☐ – PGE_1 va PGE_2 lar qon tomirlarni kengaytiradi, arterial qon bosimni pasaytiradi, yurakning qonni haydab chiqarish qobiliyatini oshiradi;
- ☐ – PGF_2 ayol organizmiga salbiy ta'sir ko'rsatmasdan homiladorlikni to'xtatadi;
- ☐ – PGE bronxlar va traxeyani muskullarini bo'shashtiradi, shunga ko'ra astmani davolashda yaxshi vosita hisoblanadi;
- ☐ – prostaglandinlar sedativ va trankvilazator (tinchlantiruvchi) ta'siriga egadir;
- ☐ – ayrim prostaglandin va ularning unumlari qon tomirlarda tromb hosil bo'lishining kuchli ingibitoridir.

Eykozatrienlar araxidonat kislotasining lipooksigenaza parchalanish yo'lida, yana bir biologik faol moddalar – leykotrienlar hosil bo'lishidagi oraliq mahsulotlardir.

Leykotrienlarning esa asosiy biologik roli yallig'lanish jarayonlari, allergik va immun reaksiyalar, anafilaksiya va silliq muskullarning faoliyati bilan bog'liqdir. Xususan, leykotrienlar nafas, me'da-ichak yo'llari silliq muskullari qisqarishini ta'minlaydi, qon tomirlarni toraytiruvchi samaraga ega bo'lib, tomirlar tonusini

idora etadi va koronar arteriyalar qisqarishini stimullaydi.

Kallikrein-kinin sistemasi

Kininlar kelib chiqishi, tuzilishi va biokimyoviy xossalari jihatidan bir-biriga o'xshash peptidlar guruhidir. Ularning 2 turi tafovut etiladi:

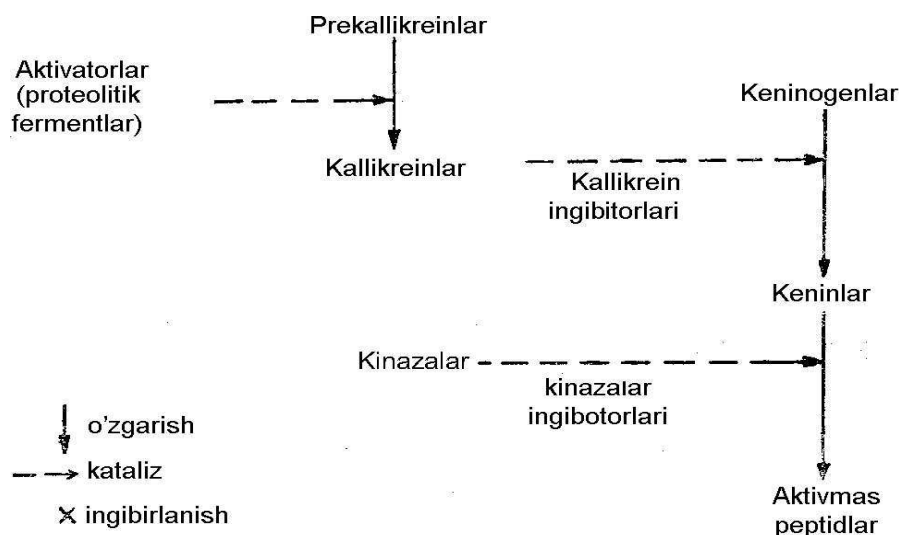
Arg–Pro–Pro–Gli–Fen–Ser–Pro–Fen–Arg

Bradikinin

Liz–Arg–Pro–Pro–Gli–Fen–Ser–Pro–Fen–Arg

Lizilbradikinin (kallidin)

Kininlarning yarim yashash davri 20-30 sek, kininazalar ta'sirida parchalanadi (67-rasm). Kininlar qon tomir silliq muskullarini bo'shashtiradi, ya'ni tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir etadi, arterial bosim pasayishiga olib keladi. SHuningdek, kapillyarlarning o'tkazuvchanligini kuchaytiradi va og'riqqa sabab bo'ladi.



67-rasm. Kininlar faollanishi va parchalanishi

20-ish. QON ZARDOBIDAGI QOLDIQ AZOTNI ANIQLASH

Qonning azot qoldiqlari asosini 50% siydikchil, 25% aminokislota azoti va boshqa azot tutuvchi birikmalar tashkil qiladi. Sog'lom odam qonida azot qoldig'i 14,3-25,0 mmol/l (20-40 mg/100 ml), yangi tug'ilganlarda 42,84-71,40 mmol/l 960-100 mg/100 ml) bo'ladi. Chaqaloq 10-12 kunlik bo'lganda bu ko'rsatkich kattalarnikiga yaqinlashadi. Qon tarkibidagi azot qoldig'i va uning fraksiyalarini aniqlash amaliy ahamiyatga ega, ayniqsa u buyrakning ajratuvchilik faoliyati buzilishini aniqlashda yaxshi ko'rsatkich hisoblanadi.

Qon tarkibidagi azot qoldiqlari miqdorining oshishi "azotemiya" deb ataladi. Azotemiya ikki xil bo'ladi: absolyut (azot qoldiqlari komponentlarining qonda yig'ilishi) va nisbiy (qusish yoki ich ketish natijasida organizmning suvsizlanishi, bu ayniqsa yosh bolalarda kuzatiladi). Absolyut azotemiyaning sabablari ikki xil: retentsion (buyrak bilan bog'liq) va produktsion (buyrak bilan bog'liq bo'lmagan). Retentsion azotemiya

o'rtacha miqdordagi azot chiqindilari yig'ilishi natijasi bo'lib, buyrak ajratuvchanlik faoliyati buzilishidan, masalan o'tkir va surunkali buyrak yallig'lanishi va qondagi siydikchil miqdorining ko'payishidan kelib chiqadi. Surunkali nefritlarda turg'un azotemiya buyrak etishmovchiligidan dalolat beradi. Produktsion azotemiya esa oqsillarning parchalanishi ortishi va aminokislotalar miqdorining ko'payishi bilan bog'liq. Havfli o'sma kasalliklarida kuzatiladi. Giperazotemiya o'smaga bog'liq holda haddan tashqari ozish (kaxeksiya), sil, diabet, jigar sirrozi, o'pkaning krupoz yallig'lanishi, jigar atrofiyasi, yurak faoliyatining susayishi, buyrak usti bezi gipofunksiyasi, ayrim yuqumli kasalliklarda, skarlatina, diyafteriyalarda kuzatiladi. Chala tug'ilgan bolalarda azotemiya yaqqol namoyon bo'ladi, bu ularning buyragi to'liq rivojlanmaganligi va to'qima oqsillarining shiddatli parchalanishi natijasidir.

Azot qoldiqlari miqdorining kamayishi vaqtida to'yib ovqat emaslik va homiladorlikda kuzatiladi.

Usulning asosi: Qonning azot qoldiqlari qon oqsillari turli cho'ktiruvchilar yordamida (uchxlorsirka kislota, volframat) cho'ktirilgandan so'ng oqsilsiz filtratni konsentrlangan sulfat kislota bilan minerallashtirish yo'li bilan aniqlanadi. Barcha o'rganilayotgan fraksiyalardagi azot ammiak holatida sulfat kislota bilan bog'lanadi va hosil bo'lgan ammoniy sulfat Nessler reaktivi bilan sariq-qizg'ish rangli birikma hosil qiladi. Uning och-to'qligi ammiak miqdoriga to'g'ri keladi, demak azot miqdoriga proportsionaldir. Azot miqdori oldindan tayyorlangan o'lchov egri chizig'iga binoan topiladi.

Tekshiriluvchi material: qon.

Reaktivlar: natriy volframat yoki uchxlorsirka kislota 10% li eritmasi, konsentrlangan sulfat kislota 0,23 M eritmasi, pergidrol, natriy ishqorining 50% li eritmasi, Nessler reaktivi (10 g kaliy yodid 15 ml suvda eritiladi va unga 15 g simob yodid (HCl_2) qo'shib yaxshilab aralashtiriladi. So'ng gidroksidning 50% li eritmasidan 80 ml qo'shiladi "karbonatlar bo'lmasligi kerak"). Eritmaning umumiy hajmi 500 ml ga etkaziladi. Oradan 24 soat o'tgach shisha filtdan o'tkaziladi. Eritma tiniq bo'lishi kerak. Bu eritma qora idishda (yaxshi berkitilgan holda) saqlanadi, ammoniy sulfatning doimiy eritmasi.

Kerakli anjomlar: Mikropipetkalar, FEK, K'eldal kolbasi yoki issiqlikka chidamli probirkalar.

Bajariladigan ish tartibi: 1. **Oqsilsiz filtratni olish.** Quruq probirkaga 1,8 ml suv, ustiga esa 0,2 ml qon solinadi. Pipetkada qolgan suv bilan yuviladi. Probirkaga 0,3 ml natriy volframat eritmasi va 0,23 li sulfat kislota eritmasidan 0,2 ml solinadi. Aralashma yaxshilab aralashtiriladi va 15 daqiqaga qoldiriladi. Bir ozdan so'ng aralashma quruq probirkaga filtrlanadi. Agar uchxlorsirka kislota eritmasi ishlatilgan bo'lsa, 1,8 ml suv quyiladi (0,2 ml qonga 1 ml uchxlorsirka kislota 10% li eritmasidan solinadi).

2. **Kuydirish.** Issiqlikka chidamli probirkaga yoki K'eldal kolbasiga 1 ml oqsilsiz filtrat solinadi, ustiga 3 ml konsentrlangan sulfat kislota va 3 tomchi

vodorod peroksid solib qizdiriladi. Suyuqlik sekin-asta bug'latiladi va rangsiz mineral holga kelguncha qizdirib kuydiriladi.

3. Fotometrlash: Olingan mineral holdagi mahsulot sovutilgach unga 10 ml suv solinadi, kislota ni neytrallash uchun 6 tomchi 50% li natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi (lakmus rangi o'zgarishiga qarab) va 0,5 ml Nessler reaktivi solinadi. Tekshiruv va nazorat tajriba eritmalari tayyorlanadi: buning uchun 10 ml suvga 6 tomchi 50% li natriy gidroksid eritmasi, bir tomchi konsentrlangan sulfat kislota va 0,5 ml Nessler reaktivi aralashtiriladi.

Nazorat tajriba eritmasi qarshisida, 5 mm li kyuvetada FEKning ko'k rangli nur filtrida fotometrlanadi. Tayyor o'lchov egri chizig'idan azotning miqdori topiladi va quyidagi tenglama bo'yicha hisoblanadi:

$$\text{Qonning azot qoldig'i} = \frac{a \cdot 100}{1.02} \text{ mg/100 ml}$$

a – azot miqdori, aniqlanayotgan eritmaning mg/ml o'lchov egri chizig'idan topilgan.

U – oqsil cho'ktirilgandan so'ng olingan qonning umumiy hajmi (2,5 ml ga teng).

0,2 – analiz uchun olingan qon miqdori, ml. Halqaro o'lchov birligiga o'tkazish koeffesienti SI (mmol/l) 0,714 ga teng.

O'lchov egri chizig'ini tayyorlash. Ammoniy sulfatning doimiy (asosiy eritmasi 1 ml da 0,1 mg tutadi) qatoridan 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05; 0,06; 0,08; 0,09; 0,1 mg yoki 10 dan 100 mkg gacha 10 ml da azot tutuvchi eritma tayyorlanadi. Buning uchun bir ml ammoniy sulfatning asosiy eritmasiga 9 ml suv, 6 tomchi 50% li natriy gidroksid eritmasi, 1 tomchi konsentrlangan sulfat kislota va 0,5 ml Nessler reaktivi aralashtiriladi. Unga 8 ml suv qo'shilgan 2 ml ammoniy sulfatning doimiy eritmasi, 6 tomchi 50% li natriy gidroksid eritmasi, 1 tomchi konsentrlangan sulfat kislota va 0,5 ml Nessler reaktivi aralashtiriladi. Har bir eritma uchun optik zichlik aniqlanadi. SHundan so'ng o'lchov egri chizig'ini tayyorlashga kirishiladi.

XI BOB

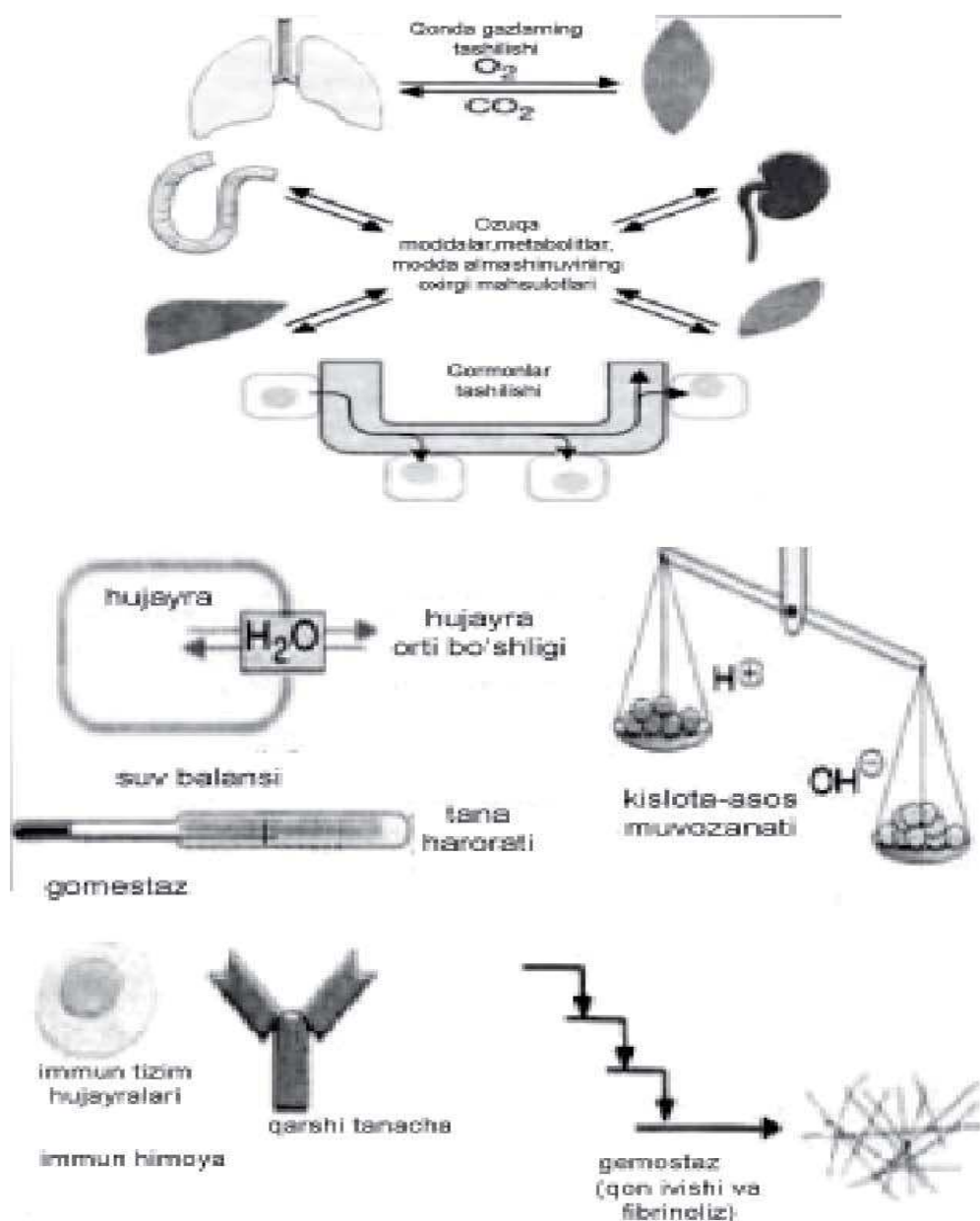
QON BIOKIMYOSI

Qon limfa to'qima suyuqligi bilan organizmning ichki muhitini tashkil qiluvchi suyuq biriktiruvchi to'qima hisoblanadi. Qonning kimyoviy tarkibi juda murakkab bo'lib, unda juda ko'p turli vazifalarni bajaruvchi organik va anorganik moddalar erigan bo'ladi. Uning asosiy xususiyatlaridan biri organizm tarkibining nisbiy doimiyligini saqlashdir. Sog'lom odamda qon tarkibining tasodifiy o'zgarishlari nerv-gumoral boshqaruv orqali nisbiy doimiylikka keltiriladi. Biroq, patologik holatlarda bu mexanizm me'yoriy holatni ta'minlay olmay qolishi mumkin va bunda uning tarkibidagi moddalar miqdorini kamayishi yoki ko'payishi tomoniga o'zgaradi. Umuman, qon tarkibi organizmning turli patologik holatlariga ma'lum darajada o'z tarkibini o'zgartirish orqali javob beradi. Shu sababli tibbiy amaliyotda qon tarkibini analiz qilish muhim ahamiyatga ega. Qon organizmda transport, nafas, trofik, ekskretor, to'qimalar suv balansini saqlash, gumoral boshqarish, tana haroratining nisbiyligini saqlash, himoya kabi vazifalarni bajaradi (68-rasm).

Qonning umumiy miqdori tana massasining o'rtacha 7-8 %ini tashkil qilib, hajmi 4,5-5,0 litrga tengdir. Fiziologik holatda uning bir qismi qon depolarida turadi. Qonning ko'p qismini yo'qotish o'limga olib kelishi mumkin. Qon o'zida suspenziyalik, kolloidlik va elektrolitik xususiyatlarni mujassamlagan. Suspenziyalik va elektrolitik xususiyati esa kationlar va anionlarga bog'liq. Qonni solishtirma og'irligi 1,050-1,060 ga, qovushqoqligi suvga nisbatan 5 marta ortiq, ya'ni pH – 7,4 ga tengdir.

Qon suyuq qismi plazma va unda suzib yuruvchi shaklli elementlar — qon hujayralaridan tashkil topgan bo'lib, plazma 55-60 foizni, shaklli elementlar 40-45 foizni tashkil qiladi. Qon plazma qismini ajratib olish uchun, qon olinadigan idishga oldin qonning ivishiga yo'l qo'ymaydigan geparin yoki limon kislotaning natriyli tuzi eritmasi solinadi va so'ngra unga qon olinadi. Bunday qonni bir oz qo'yib qo'yilsa, u idishda ustki plazma va ostki shakliy elementlar qismlariga ajraladi. Agar idishga bu eritmalarni solmasdan qon quyilsa, qon 3-5 daqiqa ichida ivib qoladi.

Bu ivigan qon bir oz tursa yoki sentrifuga qilinsa, hosil bo'lgan quyqa siqiladi va undan sarg'ishroq suyuqlik ajraladi. Bu suyuq qismni qonning zardobi deyiladi. Uning plazmadan farqi tarkibida fibrinogen oqsilining bo'lmasligidir. Tibbiyot amaliyotida davolash maqsadida qon, plazma va zardoblardan keng foydalaniladi. Qon plazmasi tarkibining 90 % suv, 7-8 % oqsil, 0,1 % qand, 0,9 % mineral tuzlarga to'g'ri keladi.



68-rasm. Qon funksiyalari

28-jadval

Qon plazmasi tarkibidagi asosiy organik moddalar:

Tarkibiy qism	Miqdori	Tarkibiy qism	Miqdori
Suv, %	90-91	Glyukozamin, mmol/l	3,9-5,0
Quruq qoldiq,%	9-10	Pentozalar, mmol/l	0,13-0,26
Umumiy oqsil,%	7-8	Umumiy lipid, g/l	3,8-6,7
Fibrinogen,g/l	2-4	Xolesterin, mmol/l	3,9-6,5
Globulinlar,g/l	20-30	Fosfolipidlar, g/l	2,2-4,0
Albuminlar,g/l	40-50	Keton tanachalari, mmol/l	0,2-0,6
Qoldiq azotlar,mmol/l	14,3-21,4	Pirouzum kislota, mmol/l	0,07-0,14
Mochevina,mmol/l	3,3-6,6	Pirouzum kislota,	4-26

		mmol/l	
Siydik kislota,mmol/l	0,24-0,29		
Kreatinin,mmol/l	0,06-0,16		
Kreatin,mmol/l	0,08-0,11		
Indikan,mkmol/l	1 - 4		
Glyukoza,mmol/l	3,6 -5,5		

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, plazma tarkibida juda ko'p organik moddalar mavjud. Ularning ko'p qismini oqsillar tashkil qiladi. Yuqorida aytilganidek, qon plazmasining tarkibi metabolizmning o'ziga xos bir ko'zgusi bo'lib hisoblanadi. Chunki hujayralardagi metabolitlar konsentratsiyasining o'zgarib qolishi, bu o'zgarishlar garchi ayrim organlarda yuz bersa ham, shu metabolitlarning qondagi konsentratsiyasiga ta'sir o'tkazadi.

Qon plazmasi oqsillari

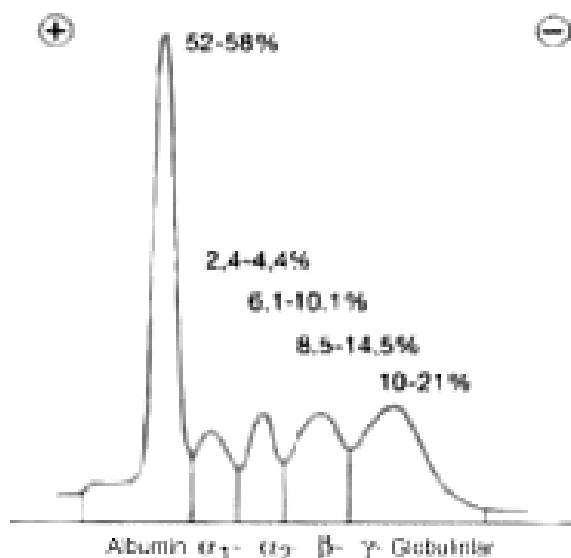
Qon plazmasi tarkibidagi 9-10% quruq moddaning 6,5-8,5% ini oqsillar tashkil etadi. Neytral tuzlar usuli yordamida qon plazmasidagi oqsillarni uch guruhga ajratish mumkin: albuminlar, globulinlar, fibrinogen. Qon plazmasida albuminning normal miqdori 40-50 g/l, globulinlar 20-30 g/l, fibrinogen 2-4 g/l.

Plazma oqsillari asosan jigar va retikuloendotelial sistema hujayralarida sintezlanadi.

Qon plazmasi oqsillari xilma-xil va o'ziga xos biologik vazifalarni bajaradi:

1. Oqsillar qonda kolloid-osmotik (onkotik) bosimni va shu bilan qon hajmi doimiyligini ta'minlaydi.
2. Plazma oqsillari qon ivishda faol ishtirok etadi.
3. Plazma oqsillari qonning qovushqoqligini ta'minlaydi, bu esa gemodinamik ahamiyatga ega.
4. Plazma oqsillari boshqa bufer sistemalari qatori qonda pH doimiyligini saqlashda ishtirok etadi.
5. Qonda xolesterin, bilirubin, yog' kislotalarini tashishda hamda organizmga tushgan moddalarni tashishda muhim rol o'ynaydi.
6. Plazma oqsillari (immunoglobulinlar) immunitet jarayonlarida muhim rol o'ynaydi; turli kationlar plazma oqsillari bilan dializlanmaydigan komplekslar hosil qilishi tufayli qonda turli kationlar konsentratsiyasi ta'minlanadi.
7. Plazma oqsillari aminokislotalar rezervi vazifasini ham o'taydi.

Sog'lom odam qoni plazmasi elektroforez qilinsa, oqsillarning 5 ta fraksiyasi ajraladi: albuminlar α_1 , α_2 -, β -, γ -globulinlar (69-rasm). Agar elektroforez kraxmal yoki poliakrilamid gelda o'tkazilsa, oqsilning 16-17 fraksiyasini ajratib olish mumkin. Maxsus immuno elektroforez usuli yordamida qon plazmasi tarkibidan 30 dan ortiq xil oqsillar fraksiyasini ajratiladi.



69-rasm. Plazma oqsil fraksiyasi

Qon plazmasida oqsillar konsentratsiyasining ko'payib ketishi giperproteinemiya deb ataladi. Diareya, ko'p qusish kabi hollarda organizmdan ko'p suv yo'qotish bilan kechadigan kasalliklarda plazmada oqsil konsentratsiyasi ortadi (nisbiy giperproteinemiya). Bundan tashqari ayrim infeksiyon kasalliklarda γ -globulin sintezi ko'payishi yoki mieloma kasalligida maxsus «mielom oqsillari» sintezi ko'payishi natijasida ham giperproteinemiya kuzatiladi.

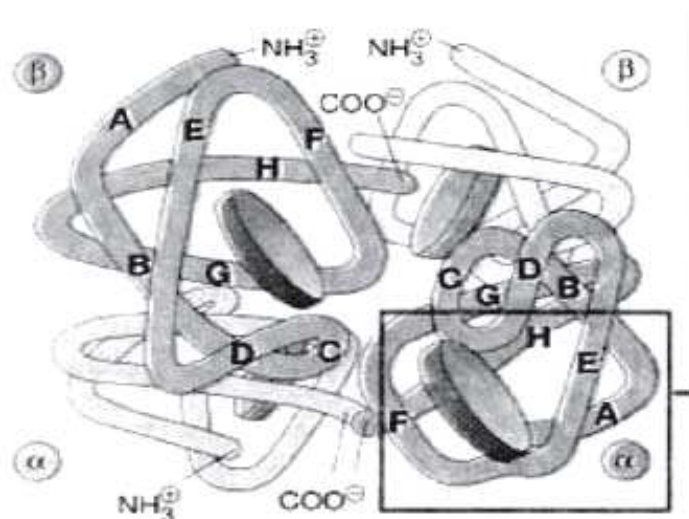
Qon plazmasida oqsil konsentratsiyasining kamayishi — gipoproteinemiya deb ataladi. Ko'pincha gipoproteinemiya qonda albumin konsentratsiyasining kamayishi hisobiga kuzatiladi. Masalan: nefroz kasalligida buyrak orqali ko'p miqdorda albuminning ajralishi, jigar kasalliklaridagi albumin sintezining pasayishi, qondagi konsentratsiyasining pasayishiga (gipoproteinemiyaga) sabab bo'ladi.

Ko'pincha qonda oqsil konsentratsiyasi o'zgarmagan holda undagi ayrim oqsillar fraksiyalarining kasalliklarda miqdoriy o'zgarishi disproteinemiya deb ataladi.

Retikulositlarda gemoglobin peptid zanjirlari uyg'unlashgan holda sintezlanadi, shuningdek gemoglobinning gem qismi ham retikulositlarda sintezlanadi. Gem sintezini birinchi va ikkinchi fermentlari idora etiladigan fermentlar bo'lib ularni gem va gemoglobinnlarning ortiqcha miqdorlari tormozlaydi. Ikkinchi tomondan gemoglobinning peptid zanjirlari faqat gem ishtirokida sintezlanadi. Demak, gemoglobinning gem va polipeptid qismlari bir-biri sintezini nazorat qiladi. Shu tufayli sog' odamda gemoglobinni miqdori me'yorda saqlanadi. Gem sintezida ishtirok etuvchi fermentlarni irsiy etishmovchilik kasalliklari ma'lum, bunda gem o'tmishdoshlari ko'pincha ortiqcha miqdorda hosil bo'lib, siydik bilan tashqariga chiqib turadi. Gem almashuvining kam qonlikka olib keluvchi bunday kamchiliklari porfiriya deyiladi.

Gemoglobin sintezi

Gemoglobinning α va β peptid zanjirlari, uning prostetik gruppasi — gem ham retikulositlarda o'zaro mutanosib ravishda sintezlanadi (70-rasm.)

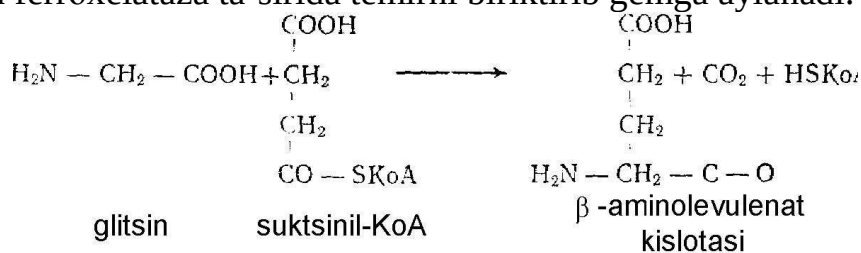


Gemoglobin A ($\alpha_2 \beta_2$) M: 65 kDa

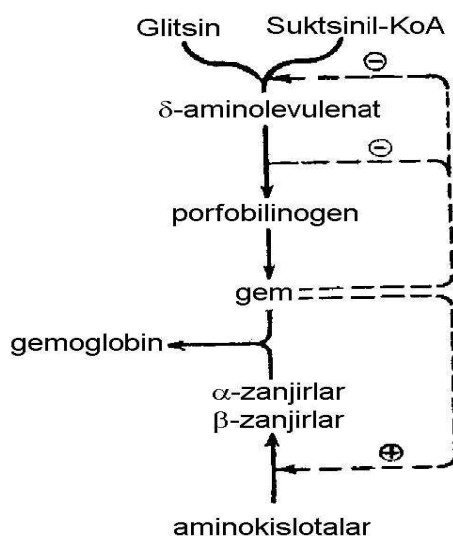
70-rasm. Gemoglobin tuzilishi

Gem sintezida glisin va suksinil-KoA o'tmishdosh modda bo'lib hisoblanadi (71-rasm). Bulardan dastlab β -aminolevulinat sintezlanadi:

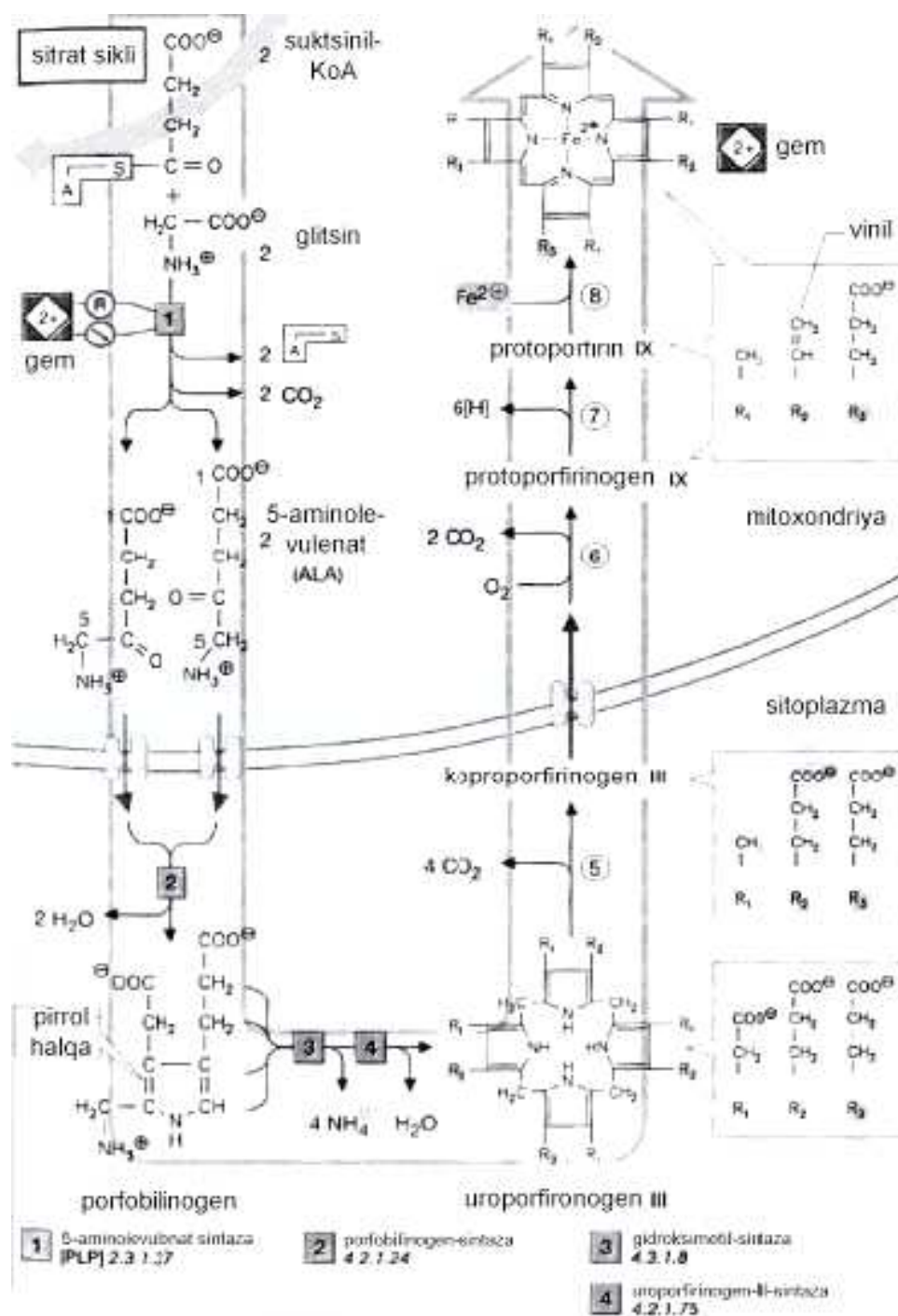
To'rtta porfobilinogen molekulasini kondensatlanishi yo'li bilan uroporfirinogen hosil bo'ladi. So'ngra bu jarayon IX protoporfirinogenga aylanadi. 1X protoporfirin ferroxelatasa ta'sirida temirni biriktirib gemga aylanadi.



β -aminolevulinatsintetaza va β -aminolevulinatdegidrotaza fermentlari idora etiladigan fermentlar bo'lib, ular gem va gemoglobin ta'sirida ingibirlanadi. Gem bir vaqtning o'zida α - va β -globinlar sinteziga ijobiy ta'sir ko'rsatadi (71-rasm). Gem hosil bo'lgan peptid zanjirlari bilan birikib gemoglobin hosil bo'ladi.



71-rasm. Gemoglobin biosintezi boshqarilishi



72-rasm. Gem biosintezi

Temir almashinuvi

Odam organizmida hammasi bo'lib 5-6 g temir bo'lib, shulardan 65-70% gemoglobin tarkibida, 20 %ga yaqini mioglobinni tarkibida, 10-15 % jigar, taloq, ko'mikda zaxira holatda bo'ladi. Uning faqat 1% ga yaqin qismi gem tutuvchi fermentlar (katalaza, peroksidaza, sitoxromlar) va gemga aloqasiz ayrim oqsillar tarkibida bo'ladi.

Organizmda temir almashinuvida muhim ahamiyatga ega bo'lgan transferrin va ferritin oqsillari mavjud. Transferrin – glikoproteid. Uning vazifasi temir to'planib boradigan va sarflanadigan to'qimalarga qon orqali temir tashib berishdir.

Transferrinning qondagi konsentratsiyasi 0,4 g/dl ga teng. Ichakda temir transferringa o'xshash oqsil ishtirokida so'riladi. Keyin temir qondagi transferringa o'tadi.

Ferritin 24 ta protomerdan tarkib topgan oligomer oqsil bo'lib, molekulyar og'irligi 450000, diametri 12 nm atrofida bo'lgan ichi g'ovak sferik shaklga ega; bo'shliqning diametri 7,5 nm, bu bo'shliqqa protomerlar orasidan kiradigan 6 ta kanalchalar mavjud bo'lib, shu kanalchalar orqali bo'shliqqa temir ionlari (kamida 2500 ta temir ion) kirib, temir yadrosini hosil qiladi. Ferritindagi zaxira temirning tarkibi $[(\text{FeO}\cdot\text{OH})_8(\text{FeO}\cdot\text{OPO}_3\text{H}_2)]$ ko'rinishidagi gidroksidfosfat shaklida bo'ladi.

Transferrin oqsilining tarkibida temir Fe^{+3} holatda bo'ladi. Uning vazifasi temirni Fe^{+3} ishlatiladigan joylarga qon oqimi orqali tashib berishidir. Ferritin oqsilining tarkibida ham Fe^{+3} ion holatida bo'lib uning vazifasi transferrin oqsili tashib ketgan temirni to'plab borishidir. Ichakdan temir, maxsus transferringa o'xshab ketadigan oqsil ishtirokida qonga so'riladi. Temir oqsillar bilan birikkanda uch valentlik holatda bo'ladi, biroq bir oqsildan ikkinchi oqsilga o'tganda Fe^{+3} holatdan Fe^{+2} holatga va yana Fe^{+3} ga aylanib turadi. Temir etishmaganda anemiya kasalligi kelib chiqadi.

Bir sutka davomida organizmdagi eritrotsitlarning taxminan 1% (20-25ml) parchalanishi natijasida ajralib chiqadigan (taxminan 20-25 mg) temirni organizm qayta o'zlashtiradi. Ammo har kuni organizmdan 1 mg atrofida temir o't yo'llari, buyrak orqali yo'qotilib turadi. Yo'qotilgan temir ovqat tarkibida tushgan temir hisobiga to'ldirib turiladi. Lekin ichakda temirning so'rilishi cheklangan bo'lib, ovqat tarkibida tushgan 15-20 mg temirning 1 mg (taxminan 5%) so'riladi xolos. Hayz orqali ayollar qon yo'qotib turgani tufayli, ularning temirga ehtiyoji 1,5-2 marta ko'proq bo'ladi. Uzoq vaqt va tez-tez qon yo'qotish, tez-tez homiladorlik va bola tug'ish, hazm yo'llarida temir so'rilishining buzilishi oqibatida temir etishmovchiligi bilan bog'liq gipoxrom anemiyalar kuzatiladi. Bunday kasalliklarni davolashda temir moddasiga boy bo'lgan parhez taomlaridan tashqari temir preparatlari: temir sulfat, temir laktat, temir askarbinatlar keng qo'llaniladi. Bunday bemorlarga parenteral yo'l bilan kuniga 20-25 ml quritilgan eritrotsitar massa eritmasi yuborilganda bemorlarning sog'ayishi uchun 2-3 marta qisqa muddat kerak bo'lishi aniqlangan (A.Abrarov, 1977).

Kislorod va uglerod dioksidining tashilishi

Kislorodni o'pkadan to'qimalarga, CO_2 ni to'qimalardan o'pkaga qon oqimi orqali tashilishini ta'minlovchi kuchlari ular konsentratsiyalari gradientining qon bilan alveolalar va to'qima suyuqligi o'rtasidagi farqidir. Alveolalar havosida O_2 parsial bosimi 100 mm ga teng (simob ustun hisobida). Hujayralararo suyuqlikda bu ko'rsatgich 35 mm ga teng.

**Organizmda kislorod va uglerod dioksidi konsentratsiyalarining farqi
gradiyenti**

Havo, organizm suyuqligi	Parsial bosimi, sim.us.mm		Gemoglobinni O ₂ bilan to'yinish darajasi
	O ₂	CO ₂	
Atmosfera havosi	157	0,3	—
Alveolalar havosi	100	40	—
Arterial qon	93	40	97
Hujayralararo suyuqlik	35	50	—
Venoz qon	40	46	64

Organizmda CO₂ni bir qismi qonda erigan holda, bir qismi gemoglobinga birikib, karbogemoglobin holda o'pkaga tashib keltiriladi. Kislorodni qondan to'qima suyuqligiga o'tilishida ularni konsentratsiyalar gradientidan tashqari hujayralardan qo'shimcha miqdorda qonga o'tgan CO₂ ham rol o'ynaydi. Karbonat anhidrid gemoglobinning kislorodga yaqinligini kamaytiradi. Bu hodisada eritrotsitga kirgan CO₂ undagi H₂O bilan karboangidraza fermenti ta'sirida H₂CO₃ ga aylanishi bilan bog'liq bo'lib, H₂CO₃ kuchsiz turg'un kislota bo'lmaganligi uchun u $H^+ + HCO_3^-$ ionlariga parchalanadi. Hosil bo'lgan H^+ protonlar gemoglobinni oqsilli qismidagi ba'zi kislotali guruhlariga birikadi, bu jarayon oksigemoglobinni kislorodga yaqinligini pasaytiradi. Buning natijasida oksigemoglobinni kislorodi undan ajralib, to'qimalarga o'tadi.

Ana shu 65 mm ni tashkil etuvchi farq kislorodni alveolalardan qonga va qondan to'qimalarga o'tishini ta'minlovchi omil hisoblanadi. Mitoxondriyalarda kislorod sarflanib suvga aylanib turadi, shu bois mitoxondriyalar hujayrada go'yo kislorod vakuumini hosil qiladi va eritrotsitlar vositasida havodan olingan kislorod go'yo shu «vakuum»ga so'rilib turadi.

Alveolalarda 97% kislorod bilan to'yingan gemoglobin to'qimalarda dissotsiatsiyalanib, kislorodni to'qima suyuqliklari orqali hujayralarga beradi. Hujayralardan ajralib chiqayotgan CO₂ oksigemoglobin dissosiasiyasiga yordamchi omil bo'ladi. To'qimalarda CO₂ hujayralararo suyuqlikdan qonga tez diffuziyanib o'tadi. Eritrotsitlarda CO₂ karboangidraza ta'sirida H₂CO₃ ga aylanadi. Uning dissosiasiyalanishi natijasida H^+ va HCO_3^- ionlari hosil bo'ladi. H^+ protoni gemoglobin bilan birikib O₂ ajralib chiqishini osonlashtiradi. O'pkada to'qimalarda bo'lib o'tadigan jarayonlarga teskari jarayon kechadi: o'pkada H₂CO₃ hosil qiladi, u o'z navbatida H₂O va CO₂ ga parchalanadi, CO₂ o'pka alveolariga chiqadi; HHb esa HbO₂ ga aylanadi. Shunday qilib, to'qimalarda CO₂ oksigemoglobindan O₂ ni siqib chiqaradi, aksincha o'pkada O₂ CO₂ ni qondan alveolalarga siqib chiqaradi. Bu hodisa Bor effekti degan nom bilan

ataladi. Bor effekti to'qimalardan o'pkaga 80% CO₂ ni tashib berilishini ta'minlaydi, CO₂ ning qolgan qismi plazmada erigan holda hamda karbogemoglobin shaklida tashiladi:



Bu reaksiya eritrotsitlarda, to'qimalarda chapdan o'ngga, o'pkada esa teskari yo'nalishda boradi.

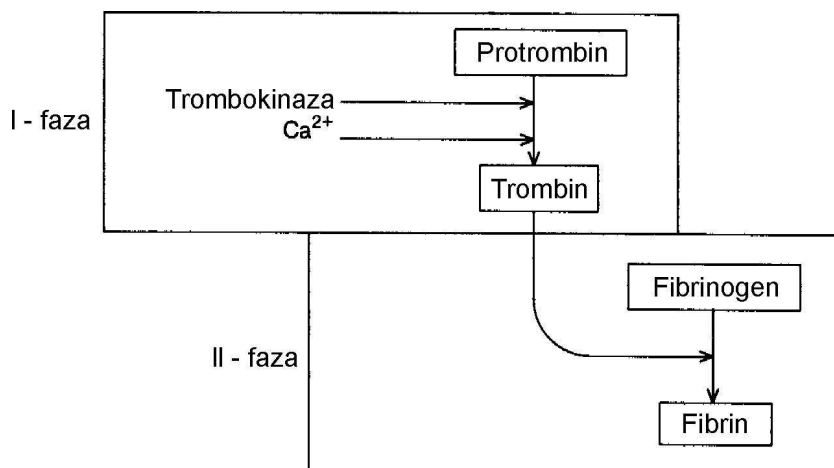
Xulosa qilib aytganda, to'qimalarda CO₂ oksigemoglobindan O₂ ni, o'pkada esa O₂ qondan CO₂ ni alveolalar havosiga siqib chiqaradi. Buni Bor effekti deyiladi.

Qon ivishi

Qonning ivishi molekulyar mexanizmiga bag'ishlangan birinchi nazariya 1872-yilda A.A. Shmidt tomonidan yaratilgan bo'lib, unga ko'ra qon ivishi fermentativ jarayondir. Bu jarayonda uch omil – fibrinogen, fibrinoplastik omil, trombin ishtirok etadi. Trombin ta'sirida dastlabki ikkita omil birikishidan fibrin hosil bo'ladi. Tomirdagi qon tarkibida tromb bo'lmagani uchun ivimaydi. Keyinchalik SHmidt shogirdlari, jumladan, Moravits va uning o'quvchilari, tomonidan fibrin o'tmishdoshi fibrinogen, trombin o'tmishdoshi protrombin ekani va qon ivishida trombosit trombokinazasi, Ca²⁺ ionlari ham ishtirok etishi aniqlandi.

Shmidt va Moravits nomi bilan bog'liq bo'lgan qon ivish mexanizmini tushuntiruvchi fermentativ nazariya quyidagicha ifodalanadi.

Hozirgi zamon tasavvuriga ko'ra qon ivishida plazma, trombosit va to'qima komponentlari ishtirok etadi. Ularni qon ivish omillari deb ataladi.



Qon plazmasi omillari :

I omil (fibrinogen) – qon ivishda ishtirok etuvchi asosiy omil. Glikoproteid, jigarda sintezlanadi, molekula massasi 330000, qon plazmasidagi konsentratsiyasi 2-4 g/l, molekulasi 3 juft o'zaro o'xshash bo'lmagan peptid zanjiridan tarkib topgan bo'lib, ular o'zaro disulfid bog'lari orqali bog'langan.

II omil (protrombin) – qon ivishda ishtirok etuvchi asosiy omillaridan biri, trombin (ferment)ning o'tmishdoshi, kimyoviy jihatdan glikoproteid, α₂-globulinlar fraksiyasi tarkibiga mansub, jigarda sintezlanadi; 10-12 atom Ca²⁺ bilan

birikishi natijasida konformasiyasi o'zgaradi.

III omil (to'qima tromboplastini) – lipoprotein, to'qima jarohatlanganda hosil bo'ladi, molekula massasi 167 000 000.

IV omil (kalsiy ionlari) – qon ivishining ko'p fazalarida ishtirok etadi; jumladan, X omilning faollashuvida, to'qima tromboplastin faollashuvida, prokonvertin faollashuvida, trombin hosil bo'lishida ishtirok etadi.

V omil (proakselerin) – akselerin o'tmishdoshi globulinlar fraksiyasiga mansub, jigarda sintezlanadi, tug'ma yetishmovchiligida paragemofiliya kasalligi kuzatiladi.

VII omil (antifibrinolizin, prokonvertin) – konvertin o'tmishdoshi jigarda sintezlanadi.

VIII omil (gemofiliyaga qarshi A globulin) – uning tug'ma yetishmasligi gemofiliya A ning kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

IX omil (gemofiliyaga qarshi B globulin, Kristmas omili) – faol X omil hosil bo'lishida qatnashadi. Tug'ma yetishmovchiligida gemofiliya B kasalligi kuzatiladi.

X omil (Prauer–Styuart omili) – bemorlar familiyasi bilan atalgan, α -globulinlar guruhiga mansub; X omil protrombindan trombin hosil bo'lishida ishtirok etadi. Jigarda sintezlanadi. Yetishmaganda qon ivish vaqti uzayadi. Xirurgik operatsiyalarda ko'p qon ketishlar kuzatiladi.

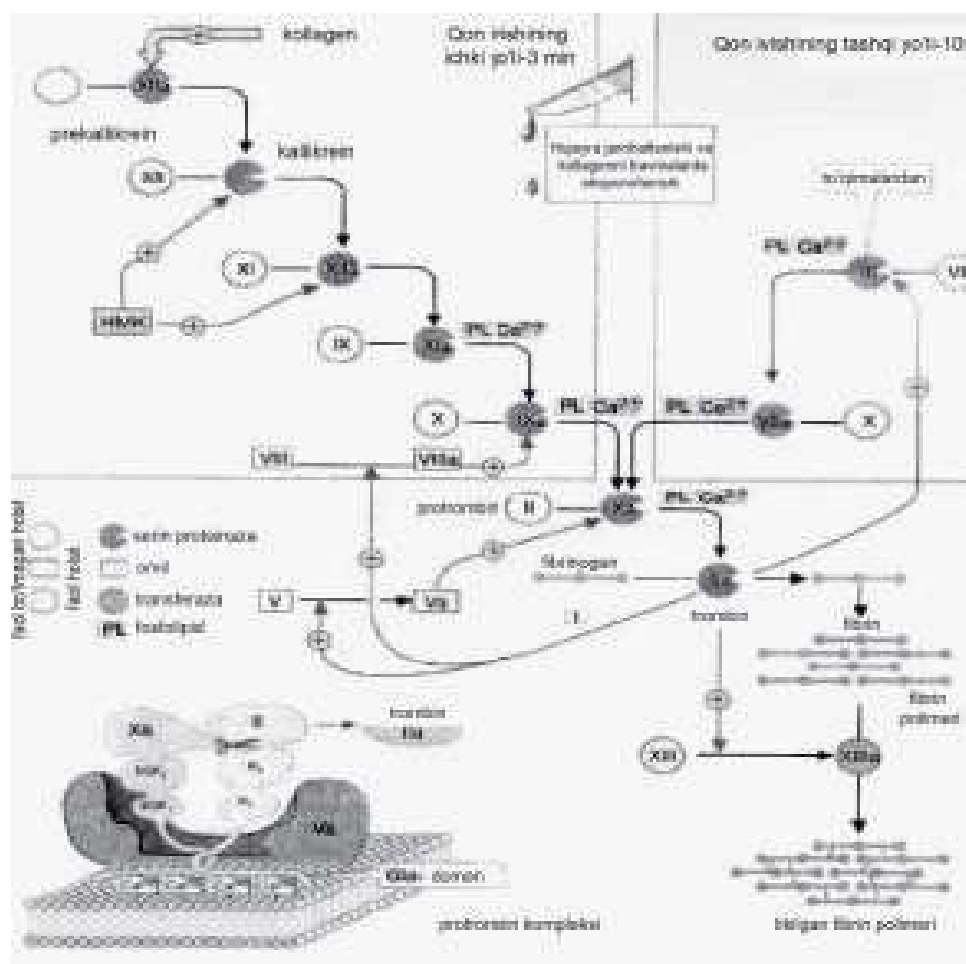
XI omil (Rezental omili) – C-gemofiliyasiga qarshi omil – plazma tromboplastinning o'tmishdoshi deb ham yuritiladi.

XII omil (Xageman omili) – qon ivishini boshlab beruvchi omillaridan biri. Bu omil yetishmasa qon ivish vaqti uzayadi, ammo gemofiliya kuzatilmaydi.

XIII omil (fibrinni turg'unlashtiruvchi omil) – hosil bo'lgan fibrin turg'unligini ta'minlaydi. Uchta polipeptid zanjiridan tarkib topgan.

Trombotsitlar omili – yuqorida sanab o'tganimiz, qon ivishda ishtirok etuvchi plazma omillaridan tashqari bu jarayonda 10 dan ortiq xilma-xil trombosit omillari ham ishtirok etadi.

Qon tomirlari shikastlangan joyda ochilib qolgan hujayralar aro matriksga trombositlar birikib trombositlardan iborat tiqin hosil bo'ladi. Shu bilan bir vaqtda plazma eruvchan fibrinogen oqsilini erimaydigan fibringa aylantiradigan reaksiyalar ishga tushadi. Hosil bo'lgan fibrin trombositlardan iborat tiqinga o'tirib, uning yuzida tromb hosil bo'ladi. Trombda eritrotsitlar ham bo'ladi. Demak, qonning ivib qolishida o'n beshga yaqin plazma oqsillari va loqal bironta to'qima oqsili, shuningdek, tromb hosil bo'ladigan sohadagi hujayra membranalari fosfolipidlari, Ca^{2+} ionlari va trombositlar ishtirok etadi.



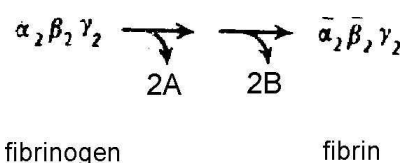
72-rasm. Qon ivishining sxemasi

Qon plazmasidagi qon ivishida ishtirok etadigan oqsil tabiatli omillar jigarda sintezlanadi. Ularning ko'pchiligi profermentlar bo'lib, ivish davomida faol fermentlarga aylanadi. Faollashgan ivish omillari profermentning rim raqami bilan belgilangan simboli yoniga «a» qo'shib yozish bilan belgilanadi (II – II«a», X – X«a» va hokazo).

Tromb hosil bo'lishi

Trombning hosil bo'lishi fibrinogeni fibringa aylanishi bilan bog'liq. Fibrinogen disulfid bog'lari yordamida o'zaro birikkan uch juft peptid zanjirlaridan tarkib topgan ($\alpha_2, \beta_2, \gamma_2$). Molekulyar og'irligi 340 000. Molekula uzunligi 45 nm, yo'g'onligi 9 nm, uning qondagi konsentratsiyasi 0,3 g/dl.

Trombin fibrinogen α va β zanjirlari N uchi qismini (A va B fibrinopeptidlar) ajratib oladi:



Shu reaksiya natijasida fibrinogen molekulasida birikish markazlari ochilib qoladi va bu markazlarga fibrinning boshqa molekulalari kelib birikib, o'z-o'zidan yig'ilish yo'li bilan qon plazmasida erimaydigan fibrin agregatlari hosil bo'ladi. Bu

agregatlar ham o'zaro birikib uch o'lchovli panjara hosil qiladi. Unga qonning shaklli elementlari kelib joylashadi. Fibrindan iborat tromb biriktiruvchi to'qima oqsili fibrinektin vositasida tomirning shikastlangan sohasida matriksga yopishib oladi. Fibrin hosil bo'lgandan keyin uning mustahkamlanishi transglutaminaza ta'sirida boradi: geldagi fibrin molekulalari o'zaro kovalent bog'lanadi. Bu ferment ta'sirida fibrin bilan fibrinektin o'rtasida ham kovalent bog' hosil bo'ladi. Biroz vaqt o'tgach tromb qisqaradi (retraksiya bo'ladi). Transglutaminaza irsiy nuqson bo'lsa, qon sog'lom odamlardagidek iviydi, ammo tromb mo'rt bo'lgani uchun yana qon ketib qolishi mumkin.

Qon ivishining ikki yo'li tafovut qilinadi: tashqi va ichki yo'llari.

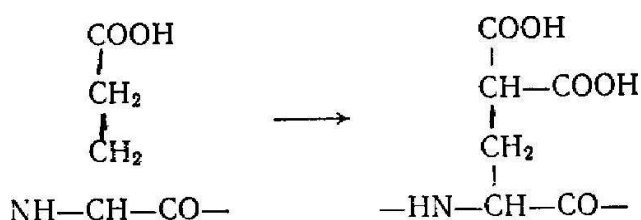
Qon ivishining tashqi mexanizmi

Qonning tashqi ivishida jarohatlangan to'qimada mavjud bo'lgan tromboplastin (III omil) va qon zardobidagi prokonvertin (IV omil), Ca^{2+} ionlari (IV omil) va tromb hosil bo'ladigan yuza membranalari fosfolipidlari ishtirok etadi.

Jarohatlangan to'qimalar va tomirlardan ajralib chiqqan (tromboplastin) VIII omilni, u o'z navbatida X omilni, faollaydi. X«a» omil ta'sirida protrombin trombinga aylanadi, va nihoyat trombin ta'sirida fibrinogen fibringa aylanadi. Trombin V, VIII, XIII omillarni ham faollashtiradi. Fibrinning barqarorlashuvi XIII omil ta'sirida bo'ladi. Qonning tashqi ivishiga juda qisqa vaqt – taxminan 10-12 sekund yetarli bo'ladi.

Qon ivishining ichki mexanizmi

Qonning ichki ivishi ancha sekin boradi va 10-15 daqiqa talab qilinadi. Ichki mexanizmda tromboplastin ishtirok etmaydi. Bunda trombosit omillari muhim ahamiyatga ega. Qon ivishining ichki mexanizmi ham fermentlarning faollashuvi bilan boradi. X omilning X«a» omilga aylanish bosqichidan boshlab qon ivishining ichki va tashqi yo'li bir xil bo'lib davom etadi.



Vitamin K

II, VII, IX, X omillarning peptid zanjirlarida γ -karboksiglutamat kislota bor bo'lib bu kislota aytib o'tilgan oqsillarning postranslyatsion modifikatsiyasi natijasida hosil bo'ladi.

Vitamin K ana shu reaksiyani katalizlovchi fermentning kofermenti hisoblanadi.

II, VII, IX, X omillar ishtirok etadigan reaksiyalar Ca^{2+} va fosfolipidlar bilan faollashadi; karboksiglutamat radikallari shu oqsillarda Ca^{2+} ni biriktirib olish markazlarini hosil qiladi. Bu omillar Ca^{2+} ionlari ishtirokida o'zaro va fosfolipid qo'sh qavati bilan birikib hosil qilgan kompleksda faollashadi.

Dikumarol molekulasini qurilishi vitamin Kga o'xshash bo'lgani uchun oqsil

molekulasidagi glutamil qoldiqlarini γ -karboksiglutamilga aylantiradigan fermentni ingibirlaydi (vitamin Kga antagonist) natijada qon ivishi qiyinlashadi. Dikumarol amaliyotda qon ivuvchanligi oshganda trombozlarni oldini olish maqsadida ishlatiladi.

QON ZARDOBI TARKIBIDAGI XOLINESTERAZA FAOLLIGINI KOLORIMETRIK USUL BILAN ANIQLASH

Odam organizmida ikki xil xolinesteraza tafovut qilinadi:

1. Atsetilxolinesteraza (AXE) ko'pincha miya, eritrotsitlar, mushak, nervlarda uchraydi. Ushbu ferment atsetilxolinni xolin va sirka kislotaga suv ishtirokida parchalanishini katalizlaydi.
2. Xolinesteraza (XE) asosan jigarda, meda osti bezida qon plazmasida uchraydi. Ushbu ferment AXE ga nisbatan keng ko'lamdagi substratlarga ta'sir ko'rsatadi ya'ni atsetilmolin va xolinning boshqa efirlari parchalanishini katalizlaydi.

Amaliy tashxis izlanishlari zardobning Atsetilxolinesterazasi aniqlanadi. Zardob xolinesterazasi yuqori molekulali glikoprotein tuzilishiga ega. Qonda uy albumin fraksiyalari bilan bog'langan holda uchraydi. Bu fermentning bajaradigan funksiyasi to'liq o'rganilmagan. Olimlarning fikricha (XE) faolligi qonda himoya vositasi hisoblanadi. Chunki bu ferment atsetilxolin ko'payib qonga tushganda uni to'qimalarga tarqalishidan saqlaydi. Odatda XE faolligi keng chegaralangan: 160-340 mkmol (ml soat). Ko'pincha kasallik holatlari XE faolligi pasayadi. Ferment faolligining bir muncha pasayishi gipoterioz, bronxial astma, bo'g'in revmatizmi miokard infarkti, kuyganda, turli fosfoorganik moddalar bilan zaxarlanganda kuzatiladi. Zaxarlanish belgilari paydo bo'lishidan bir oz oldin XE faolligini susayganligini ko'rish mumkin.

Usulning asosi: asetilxolin xloridni zardob xolinesterazasi katalizlaydigan ferment ishtirokidagi reaksiyada hosil bo'lgan sirka kislota miqdorini aniqlashdan iborat. Sirka kislota inkubatsion aralashma pH ini o'zgartiradi va bu o'zgarish indikator yordamida aniqlanadi. Miqdori kolorimetrik usul bilan o'lchanadi.

Tekshirish material: qon zardobi (gemolizlanmagan)

Reaktivlar: 0,9 mol/l asetilxolin xlorid eritmasi, veronal buferning 0,0075 mol/l eritmasi pH 8,4 bo'lgan fenol qizil indikatorini tutuvchi eritma, 0,1 mol/l xlorid kislota eritmasi, 0,05 mol/l natriy giroksid eritmasi.

Kerakli anjomlar: probirkalar, thermostat, FEK, 10,5 sm qalinlikdagi kyuvetalar.

Bajaradigan ish tartibi: Bitta tekshiruv, bitta nazorat probirka tayyorlanadi.

Tekshiruv tajriba probirkasiga 5 ml indikator tutuvchi veronal buffer 0,2 ml distillangan suv 0,1 qon zardobi solinadi. Aralashma 37° C thermostatga 5 daqiqa qo'yiladi. So'ngra unga 0,2 ml asetilxolin xlorid eritmasi solib 37° C thermostatga 30 daqiqa qo'yiladi. Bu aralashmaga reaksiyani to'xtatish maqsadida 0,2 ml prozerin eritmasi solinadi. Nazorat probirkasiga esa avval 0,2 ml prozerin eritmasi so'ngra qolgan reaktivlar tajribadagidek ketma-ket solinadi. 30 daqiqa 37 C li doimiy haroratda ushlangan tekshiruv va nazorat probirkalari yashil nur filtrlri FEK da suv qarshisida kolorimetrlanadi. Rang turg'unligi 1 soatga yetadi tekshiruv va

nazorat probirkalarinin ΔA_{410} ko'rsatgichlari farqi topiladi so'ngra tekshiruv tajribada hosil bo'lgan sirka miqdori o'lchov egri chizig'iga binoan topiladi. XE faolligi 1 ml zardobni substrat bilan 37 C da bir soat davomida hosil bo'lgan sirka kislotaning mikromolida ifodalanadi. Formulaga binoan hisoblanadi.

$$\text{XE faolligi} = \frac{a}{X_1 X_2} \text{ mkmol/ml soat}$$

a- o'lchov egri chizig'idan topilgan tajriba sirka kislotaning mkmolda ifodalangan miqdori.

10- bir ml qon zardobiga o'tkazish soni

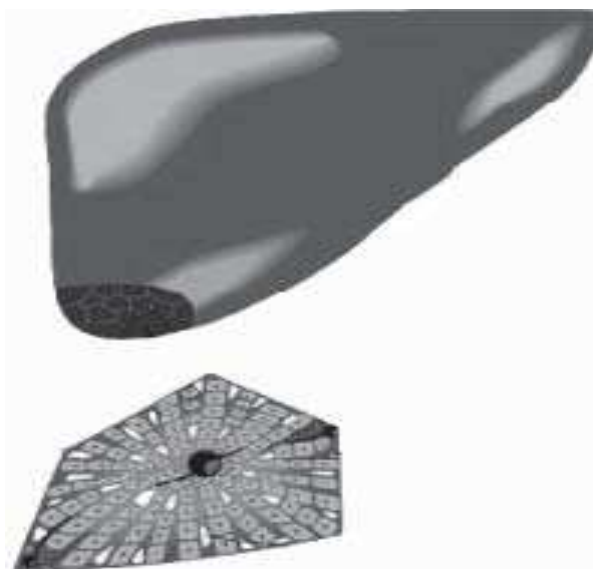
2- bir soat doimiy harorat ushlangan o'tkazish soni (koefitsenti) .

Olingan natijani rasmiylashtirish: Daftaringizga usulning asosini, tajriba sxemasini, FEK ko'rsatkichini, faolligini hisoblab, amaliy ahamiyatini yozing.

XII BOB

JIGAR BIOKIMYOSI. JIGARNING FAOLIYATI

Jigar organizmning modda almashinuvida ishtirok etuvchi markaziy a'zolaridan birini tashkil etadi. U ovqatning oshqozon-ichak yo'lida hazmlanishi natijasida hosil bo'lgan moddalarni qopqa venasi orqali qabul qilib, umumiy qon aylanish doirasiga o'tkazib berishda muhim vazifalarni bajaradi. Jigar qopqa venasi va jigar arteriyasi hisobiga oziqlanadi. Jigar arteriyasi uni kislorod va ayrim jigar uchun zarur bo'lgan moddalar bilan ta'minlaydi. Qopqa venasi va jigar arteriyasi jigarda 400 m² ga yaqin kapillyarlar to'rini hosil qilib, undan bir kecha-kunduzda 9000 l gacha qon o'tadi. Uning 80% qopqa venasi hisobiga, 20% esa jigar arteriyasi hisobiga to'g'ri keladi.



Odam jigarining og'irligi o'rtacha 1,5 kg ni tashkil etadi. Jigarning asosiy vaznining 80% jigar hujayralari (gepatotsitlar)dan iborat. 15% endotelial hujayralar bo'lib, shu hujayralarning 30% ini kupfer hujayralari tashkil qiladi. Jigarda kupfer hujayralaridan tashqari oz miqdorda qo'shuvchi to'qima ham bor. Jigarning umumiy og'irligining 70% ini suv tashkil qiladi (30-jadval).

30-jadval

Sut emizuvchilar jigarining kimyoviy tarkibi

Tarkibiy qismlar	Miqdori, %	Tarkibiy qismlari	Miqdori, %
Suv	70-75	Fosfolipidlar	1,5-2,0
Quruq modda	25-30	Xolesterin	0,3-0,5
Oqsil	12-24	Glikogen	2-8
Lipidlar	2-6	Temir	0,02
Triasilgliserollar	1,5-2,0		

Jigarning quruq vazni umumiy og'irligining yarmidan ko'prog'i oqsillardan iborat. Uning taxminan 90%ni oqsillar tarkibida globulinlar tashkil etadi. Ulardan keyin albuminlar, nukleoproteinlar va kollagenlar uchraydi. Yuqorida ko'rsatilgan oqsillardan tashqari jigar uchun xususiy bo'lgan xromoproteid va ferritinlar ham mavjud. U turli fermentlarga juda boy bo'lib ularning ko'pchiligi faqatgina jigar uchun xos bo'lgan fermentlardir. Bu fermentlarga sistein va gistidin almashinuvini va fosfat kislota ajralishini, glyukuron kislota efirlarning hosil bo'lishi hamda fermentlari misol bo'la oladi. Jigarning umumiy vaznidan 5% glikogen tashkil qiladi (jadval). Turli patologik holatlarda glikogenning miqdori o'zgaradi. Jigar yog'larining tarkibida 1-2% neytral yog'lar, 1,5-3% fosfolipidlar, 0,3-0,5% miqdorida xolesterin bo'ladi. Ozuqa moddalardagi vitaminlar va mineral moddalar (Na, K, Ca, Fe, Zn, Cu, Mn va boshqalar) jigarda zahira holatida yig'iladi. Jigar o'zida boradigan metabolik jarayonlarning turli-tumanligi bilan boshqa a'zolardan farqlanadi.

Jigar quyidagi asosiy jarayonlarni amalga oshirishda qatnashadi:

1. Karbonsuvlar almashinuvida.
2. Oqsillar almashinuvida va ular almashinuvining oxirgi mahsuloti bo'lgan siydikchil sintezida.
3. Yog'lar almashinuvida va ularning hazm bo'lishida zarur omil bo'lgan o't kislotalar sintezi va o't hosil qilishda.
4. Boshqa a'zolar uchun zarur bo'lgan moddalar sintezida, ya'ni glyukoza, keton tanachalar va qon plazmasi oqsillarining sintezlanishida.
- 5 Organizmda modda almashinuvi jarayonlarida hosil bo'ladigan va tashqi muhitdan organizmga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantirishda.
- 6 Metabolizm natijasida hosil bo'lgan ayrim moddalarni (xolesterin, o't kislotalari, o't pigmentlari va boshqa moddalar) ichakka ajratib turishda.
- 7 Qon aylanishini boshqarishda, ya'ni qopqa vena sistemasini umumiy qon aylanish sistemasi bilan bog'lashda.
- 8 Qon yaratuvchi markaziy a'zo sifatida (embrionlarda).
- 9 Qonning ivish jarayonini fibrinogen, protrombin va geparin ishlab chiqarish yo'li bilan boshqarishda;
- 10 Provitaminlarni vitaminlarga aylantirishda;
- 11 Temirni tashuvchi transferrin va ferritinlarni sintezi va boshqa vazifalarni bajarishda ishtirok etadi.

Jigarning tuzilishi va shakli jihatidan yetarli rivojlanmasligi undagi fermentlar faolligining pasayishiga va metabolik jarayonlarning o'zgarishiga olib keladi. Bu holat bola organizmida giperbilirubinemiya, giperfenilalaninemiya, gipoproteinemiya, gipoprotrombinemiya, gipoglikemiya va galaktozemiya kelib chiqishiga olib keladi. Aytib o'tilgan o'zgarishlarning kelib chiqish mexanizmlarini keyingi sahifalarda batafsil yoritib o'tamiz.

Jigarning turli moddalarni zararsizlantirishdagi ahamiyati

Jigar, o'zining bizga ma'lum bo'lgan ko'pdan-ko'p vazifalaridan tashqari, modda almashinuvida hosil bo'luvchi oxirgi mahsulotlarni yoki tashqaridan

organizmga tushgan zaharli moddalarni, dori-darmonlarni zararsizlantirishda ham qatnashadi. Organizmda «qurilish materiali» yoki energiya manbai bo'lib foydalanilmaydigan yot moddalar ksenobiotiklar deyiladi. Bular organizmga oziq-ovqat, nafas yo'llari, teri orqali tushadi. Ksenobiotiklardan tashqari organizmning o'zida hosil bo'ladigan ba'zi metabolitlar ham zaharli bo'lib, zararsizlantirilishi lozim. Masalan: bilirubin, steroid gormonlar, katexolaminlar va boshqa moddalar jigarda zararsizlantiriladi.

Turli zaharli moddalarning jigarda zararsizlantirilishi o'ziga xos yo'llar bilan ikki bosqichda boradi. Birinchi bosqich endoplazmatik to'rda (ET) boradi, reaksiyalarni oksidazalar va gidroksilazalar katalizlaydi, ularning kofermenti sitoxrom R-450, v_5 , gem va vitaminlar hisoblanadi.

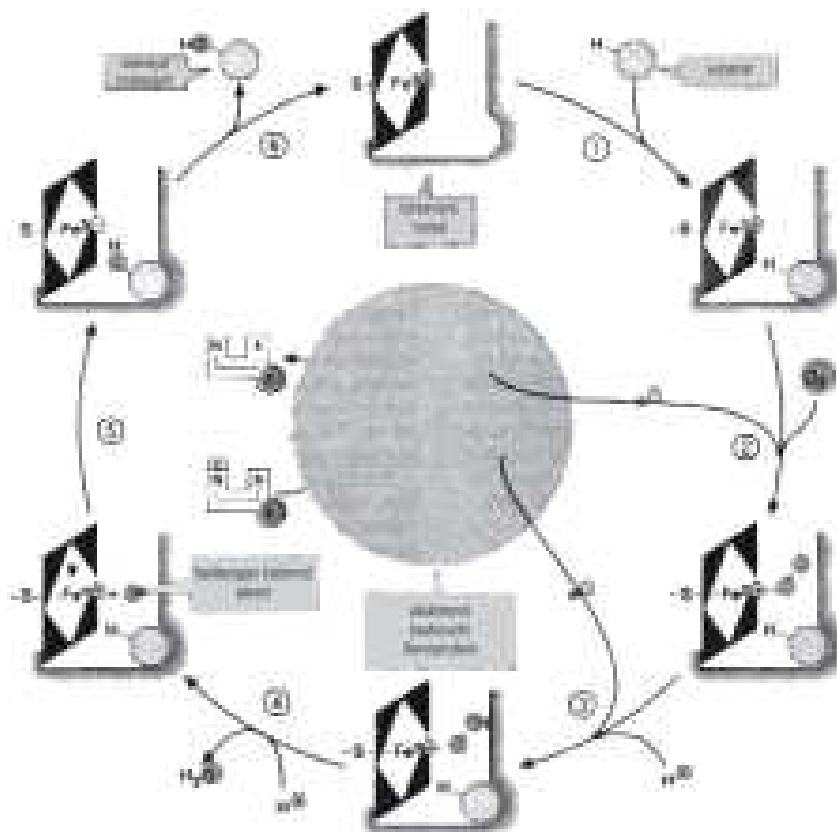
Sitoxrom R-450ning bir qancha o'xshash shakllari bo'lib, ular substratlarga monandligi, spetsifikligi bilan farqlanadilar.

Gepatositlarda bu jarayonlar endoplazmatik to'r (ET)da ro'y beradi. Jigarning bu faoliyatini o'rganish Yaponiya olimlari T. Omuza va S. Sato (1964) jigardan ET ni ajratib olishga muvassar bo'lganlaridan so'ng rivojlangan.

ETning donador va silliq turlari tafovut qilinadi. Donador ET oqsil sintezida faol ishtirok etadi. Silliq ET organizmga tushgan begona moddalarni zararsizlantiradi (dori-darmonlar, zaharlar, ba'zi endogen substratlar, xolesterin, o't kislotalari, to'yinmagan yog' kislotalar, steroid gormonlar, prostaglandinlar).

Membrana yuzasiga ribosomalarning joylanishi EPTni kimyoviy va fermentativ tarkibini deyarli o'zgartirmaydi. Ammo, donador membrana maxsus funksiyaga ega bo'lib, oqsil sintezi markaziga aylanadi. Silliq EPT ning donador ET dan asosiy farqi unda NADFH-sitoxrom R-450-reduktaza fermenti faollikka ega bo'lib, gidroksillash reaksiyalarini amalga oshiradi. Mikrosomal sistemasining asosiy gidroksillash sistemasiga sitoxrom R-450 va NADFH-sitoxrom R-450reduktaza kiradi. Mikrosomalarda gidroksillash reaksiyasi monooksigenaza fermentlari ishtirokida amalga oshiriladi. Bu reaksiya sitoxrom R-450 ishtirokida quyidagi bosqichlarda boradi:

- 1 Sitoxrom R-450 fermenti (Fe^{2+}) substrat (S) bilan birikib ferment-substrat kompleksini hosil qiladi.
- 2 Sitoxrom R-450 tarkibidagi temir Fe^{2+} ga qaytariladi. Bu reaksiya NADFH-reduktaza ishtirokida borib u ferment kislorodni substrat kompleksiga birikishini amalga oshiradi.
- 3 Bir atom kislorod substratni oksidlanishi uchun, yana bir atomi suv molekulasini hosil qilishga sarflanib sitoxrom R-450 tarkibidagi temir yana uch valentlikka (Fe^{3+}) o'tadi.
- 4 Oksidlangan substratning eruvchanligi oshadi va metabolitik reaksiya osonlashadi. Sitoxrom R-450 substratning keyingi molekulasini bilan reaksiyaga kirishadi.



73-rasm. Mikrosamal oksidlanish jarayonlari mexanizmi

Keltirilgan reaksiyada NADPH_2 ta'minotchilari:

- 1) izositratdegidrogenaza;
- 2) glyukoza-6-fosfat degidrogenaza;
- 3) 6-fosfoglyukonatdegidrogenaza.

Sitoxrom R-450 bilan ro'y beradigan reaksiyalar oraliq va oxiri zaharli moddalar hosil bo'lishi bilan o'tadi (H_2O_2 , OH , O_2^- , CO va boshqalar). Bu moddalarni zararsizlantirishda hujayra membranasi tarkibiga kiruvchi antioksidant vitaminlar (A, E, C va boshqalar), erkin radikallarga qarshi aktivlikka ega bo'lgan mikroelementlar (Zn, Cu, Ni, Se va boshqalar) va fosfolipidlar himoya vazifasini bajaradi.

Sitoxrom R-450 ni katalitik aktivligi 3 xil yo'l bilan boshqariladi:

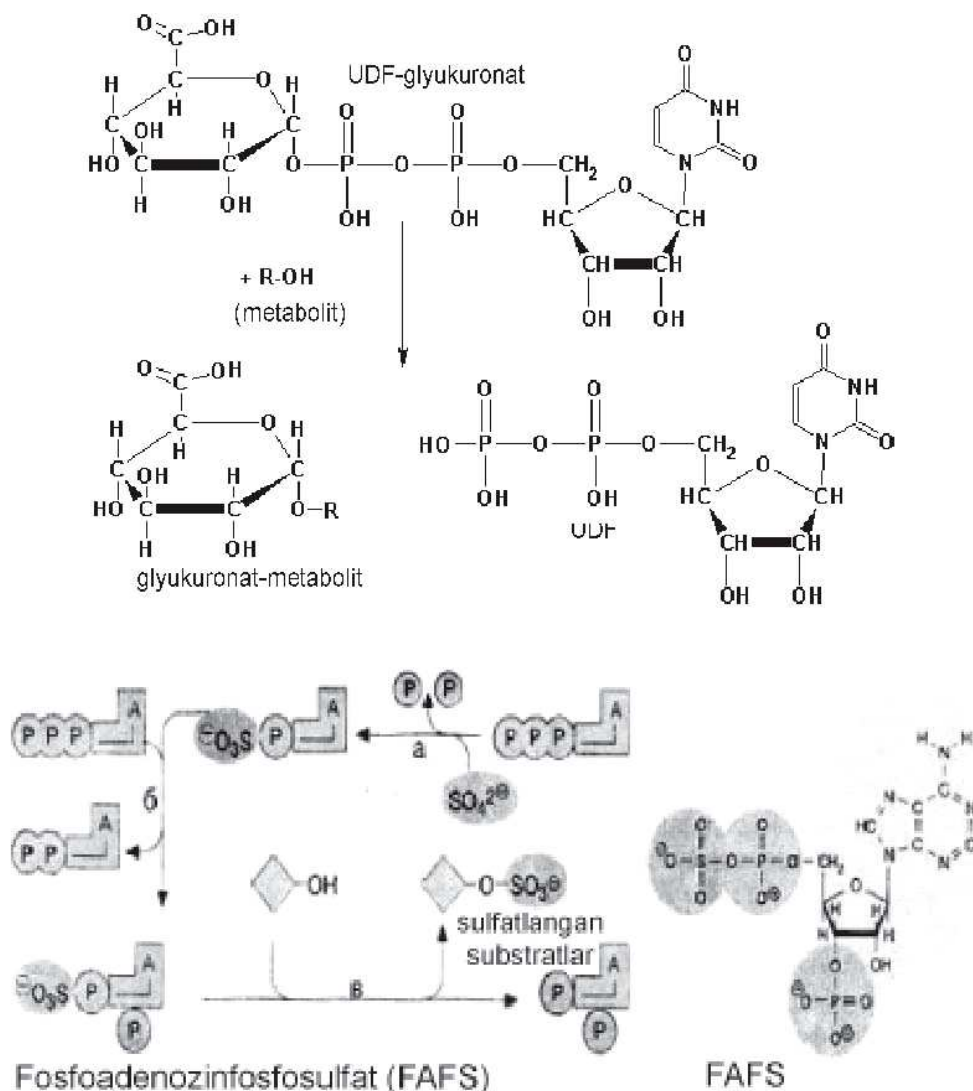
- 1 Molekula ichida o'zgarishlar qilib sitoxrom R-450ni substrat spetsifikligini o'zgartirish bilan.
- 2 Molekulalararo ta'sirot natijasida sitoxrom R-450-reduktaza fermenti faolligini o'zgarishtirish bilan.
- 3 Sitoxrom R-450 fermenti sintezini kuchaytirish (induksiya) yo'li bilan. Bu boshqaruv yo'li tibbiyotda keng qo'llaniladi. Buning uchun fenobarbital (lyuminal), zikсорin, benzonal kabi dorivor moddalar ishlatiladi.

Zaharli moddalar zararsizlantirilishining ikkinchi bosqichi konyugatsiyalanish, ya'ni glyukuron yoki sulfat kislotasini biriktirish bilan borib, reaksiyalarni jigar endoplazmatik to'rining fermentlari katalizlaydi.

Glyukuron kislota glyukozaning oksidlanishidan hosil bo'ladi. U UTF bilan birikib UDF glyukuronatni hosil qiladi. Sulfat kislota ATF bilan birikib FAFS —

fosfoadenozinfosfosulfatni hosil qiladi. Bu jarayonlarni quyidagi misollarda ko'rib o'tamiz:

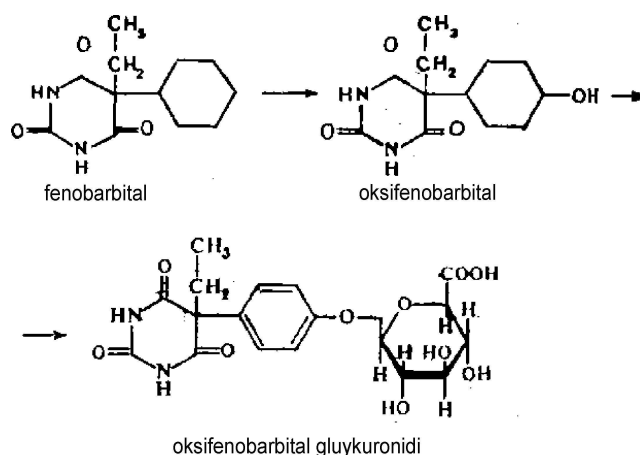
- 1 Ksenobiotiklar birinchi bosqichda oksigenazalar ishtirokida oksidlanadilar.
- 2 Oksidlangan moddalar ikkinchi bosqichda UDFGK- yoki FAFS-transferazalari ishtirokida konyugatsiyaga uchraydilar.



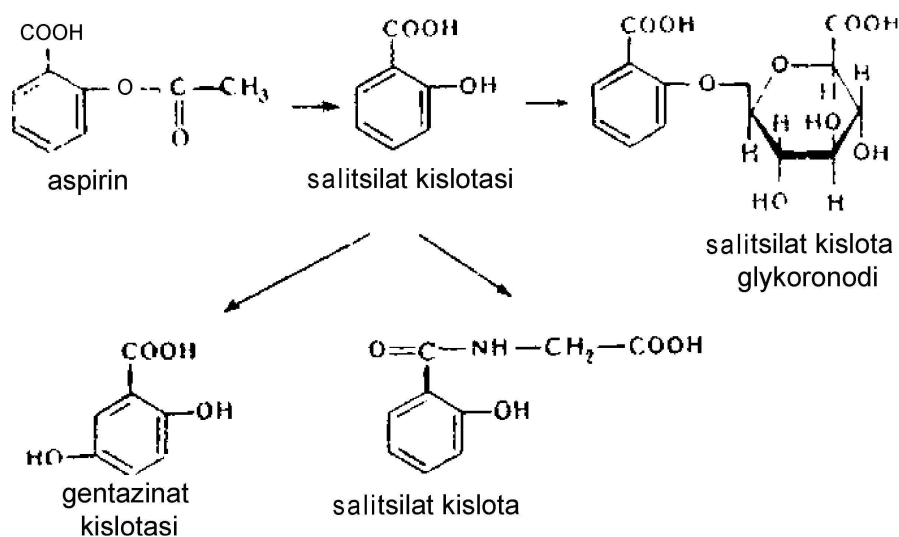
Konyugatsiya yo'li bilan aminokislotalar almashinuvini natijasida hosil bo'lgan fenol, krezol, skatol kabi moddalar va boshqa zaharli moddalar zararsizlantiriladi. Konyugatsiyaga uchragan moddalarning molekulalarida gidrofil guruhlar hosil bo'ladi va moddaning suvda eruvchanligi ortadi. Natijada organizmdan chiqarib yuborilishi osonlashadi.

Yo'g'on ichakda triptofan aminokislotasidan hosil bo'lgan skatol, indol, indoksil va indoksilsulfatning kaliyli tuzlari, hayvon indikani miqdorini tekshirish amaliyotda ichakda chirish jarayonining borishi, jigarning zararsizlantirish vazifasi haqida ma'lumot beradi.

Turli dori moddalari ham jigarda metabolik o'zgarishlarga uchraydi. Masalan: lyuminal (fenobarbital) yuqorida ko'rsatilgandek oksidlanishga va konyugatsiyaga uchrab oksifenobarbitalglyukuronid shaklida zararsizlantirilsa, atsetilsalisilat kislotasi (aspirin) esa o'ziga xos o'zgarishlarga uchraydi.



Dastlab aspirin deatsetillash reaksiyasi natijasida salisilat hosil qilib, so'ng UDFG ishtirokida salitsilatglyukuoronidga aylanadi.



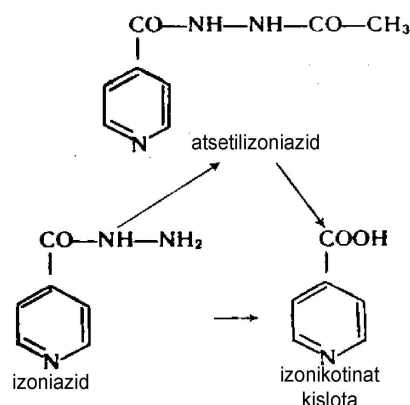
Hosil bo'lgan moddani oksidlanishi, gomogentizinat kislotasini glisin kislotasi bilan birikishi salisilpiruvat kislotasini hosil bo'lishiga va organizmdan chiqarilib yuborilishiga olib keladi.

Organizmda ayrim metabolitlar (salisilat, o't kislotalari, benzonat va nikotin kislotasi) glikol kislotasi bilan birikib juft kislotalarni hosil qilib, ularni zararsizlantirishini amalga oshirgani uchun, bu usuldan jigarning zararsizlantirish qobiliyatini aniqlashda foydalaniladi. Bu usul birinchi bo'lib, Kvik tomonidan tavsiya qilinganligi uchun uning nomi bilan ataladi.

Ayrim moddalarning zararsizlantirilishi metillanish yoki demetillanish bilan ham boradi. Vitamin PP- (nikotinamid) metilnikotinamid holatida zararsizlantirilib chiqariladi.

Nitrozaminlar zararsizlantirilishining buzilishi turli a'zolarida havfli o'smalar hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin.

Sog'lom hujayralarning o'sma hujayralariga aylanishiga sababchi bo'lgan modda kanserogen deb ataladi. Benzantrazen va zamburug'lardan hosil bo'ladigan aflotoksinlar kanserogen moddalar bo'lib, jigarda epoksidlanish yo'li bilan zararsizlantiriladi:



Jigarda turli xildagi biologik aktiv moddalar (adrenalin, noradrenalin, gistamin, serotonin, tironin) aminooksidazalar ta'sirida oksidlanib zararsizlantiriladi, estrogen, androgen, kortikosteroid gormonlar esa oksidlanib ketosteroidlar holatida siydik bilan chiqarib yuboriladi.

Yangi tug'ilgan bolalar va chaqaloqlarda jigarning ksenobiotiklarni zararsizlantirish qobiliyati yetilmagan bo'ladi. Masalan: bir oylik bolalarda konyugatsiyalovchi glyukuoroniltransferaza, atsetillovchi va deatsetillovchi fermentlarning faolligi katta yoshdagilardagiga nisbatan to'rt-besh marotaba past bo'ladi. Shuning uchun bolalar organizmida hosil bo'lgan zaharli moddalarning va berilgan dorivor moddalarning metabolizmi sust boradi. Shuning uchun bolalarga tavsiya qilinadigan dorilarning miqdori ularning yoshiga qarab belgilanadi.

Jigarning karbonsuvlar almashinuvida tutgan o'rni

Karbonsuvlar almashinuvining asosiy jarayonlari jigarning parenximatov hujayralarida amalga oshadi. Ular karbonsuvlar almashinuvini boshqarish va qondagi glyukoza miqdorini bir me'yorda saqlashda ishtirok etadilar.

Ovqat mahsulotlari bilan organizmga tushgan karbonsuvlarning ortiqcha miqdori jigarda glikogenga aylanadi. Jigardagi glikogen sintezi ATF energiyasini sarflash bilan boradi. Bolalar organizmiga sut tarkibida kirgan galaktoza faqat jigarda glyukozaga aylanadi. Glyukozaning glikogenga aylanishi jigardan tashqari mushaklarda ham amalga oshadi. Shuning uchun glyukoza yuborish bilan jigarning glikogen sintezlash qobiliyatini tekshirish aniq ma'lumot bermasligi mumkin. Bu holatda galaktoza yuborish bilan jigarda glikogen sintezini tekshirish gepatotsitlar faoliyati haqida ko'proq axborot beradi.

Chunki galaktoza faqat sog'lom jigar hujayralaridagina glikogenga aylanishi mumkin. Jigarda glikogen faqat monosaxaridlardangina emas, balki karbonsuvlar almashinuvining oraliq mahsulotlari bo'lgan sut kislotasidan ham hosil bo'ladi. Bu metabolitik yo'l Kori yoki glyukoza

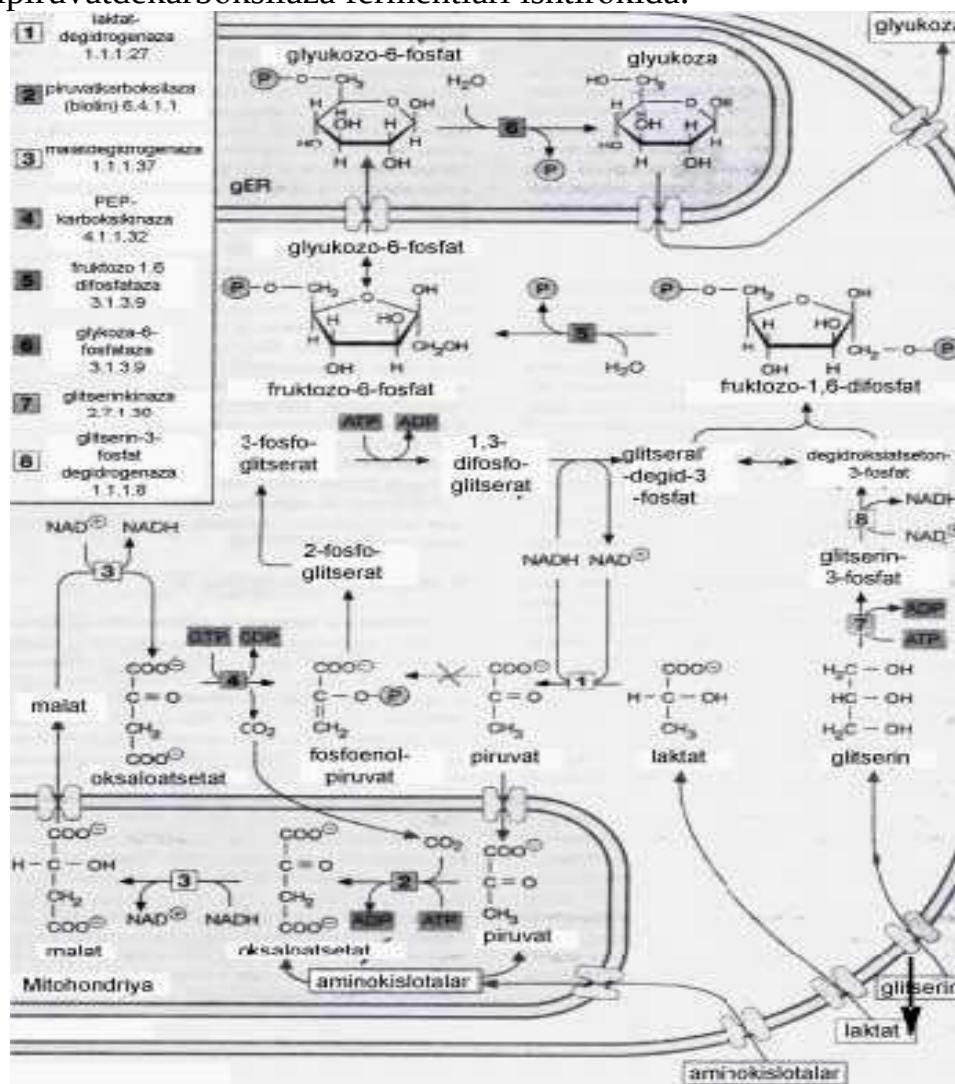
– laktat halqasi deb nomlanadi. Jigar hujayralari faoliyatining buzilishi qonda sut

kislotasining 20-40 mg% gacha oshib ketishiga olib keladi (sog'lom odamlarda 10-20 mg% ga teng). Sut kislotasidan glyukoza glyukoneogenez bo'yicha hosil bo'ladi (74-rasm).

Glyukoneogenez deb uglevod bo'lmagan moddalardan glyukoza sinteziga aytiladi.

Bu moddalarga sut kislotasidan tashqari aminokislotalar, yog' kislotalar va boshqa moddalar kiradi. Glyukoneogenez glikoliz qanday yo'l bilan borsa, shu yo'lga teskari yo'nalishda borib, ayrim qaytmas reaksiyalari bilan undan farqlanadi:

1. Piruvatning fosfoenolpiruvatga aylanishi, piruvatkarboksilaza va fosfoenolpiruvatdekarboksilaza fermentlari ishtirokida.



74-rasm. Jigarda uglevod almashinuvi

2. Fruktoza-1,6-difosfatni fruktoza-6-fosfatga aylanishida.

3. Glyukoza-6-fosfat glyukoza-6-fosfataza fermenti ta'sirida H_3PO_4 ni ajratib glyukoza hosil bo'lishi bilan boradi.

Demak, glyukoneogenez jarayonida sut kislotasi molekulasiga ikkita ATF va bitta GTF molekulasi sarflanadi. Glyukoza molekulasini hosil qilish uchun ikkita laktat molekulasi zarur bo'lgani uchun jami 4ATF va 2GTF sarflanadi.

Organizmga glyukoza yetishmagan taqdirda glikogeni glyukozaga aylanishini ko'rib chiqamiz. Jigarda glikogenning parchalanishi – glikogenoliz ikki yo'nalishda boradi:

1 Gidrolitik yo'l, to'qima amilazasi ta'sirida glikogenning glyukozagacha parchalanishi.

2 Fosforolitik yo'l, fosforilaza fermenti ta'sirida glyukoza-1fosfatgacha parchalanishi.

Glyukoza fosfat efer holatida ajraladi. Hosil bo'lgan glyukoza-1fosfat fosfoglyukomutaza fermenti ta'sirida glyukoza-6-fosfatga aylanadi. So'ng glyukoza-6-fosfataza fermenti faqat jigarga xos bo'lgani uchun jigar qondagi glyukoza miqdorini me'yorida saqlab turishda muhim ahamiyatiga ega. Hosil bo'lgan glyukoza-6-fosfat erkin glyukoza hosil qilishi bilan birga Meyergof-Parnas-Krebs nazariyasiga binoan glikoliz jarayonida sarflanishi ham mumkin.

Organizmga saxarozaning parchalanishidan hosil bo'lgan fruktoza ham jigarda o'zgarishlarga uchraydi.

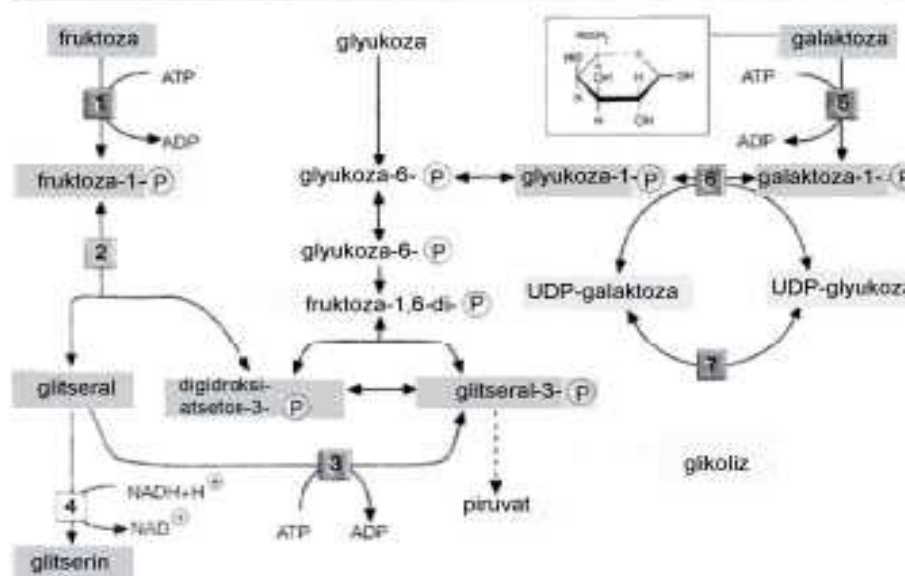
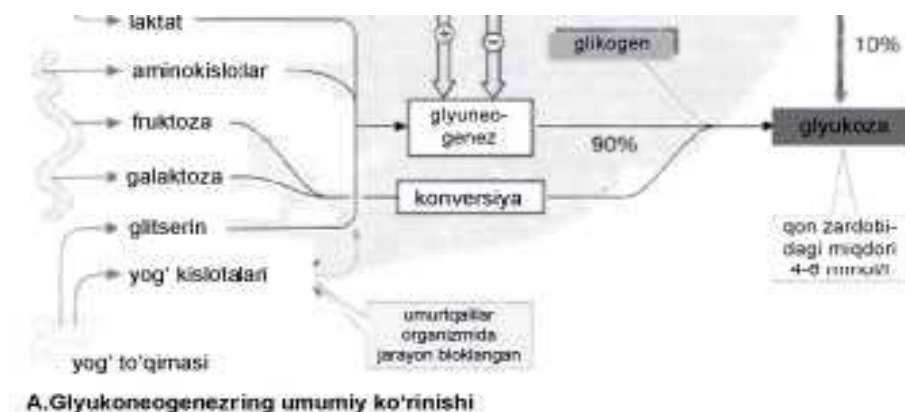
Birinchi navbatda ATF ishtirokida va fruktokinaza fermenti ta'sirida fosforlanib fruktoza-1-fosfat hosil bo'ladi. Fruktoza-1-fosfat maxsus aldolaza ta'sirida ikkita trioza – glitseraldehid va fosfodioksiasetonlarga parchalanadi (107-rasm). Ulardan keyingi o'zgarishlar natijasida oraliq moddalar: pirouzum kislotasi va glitserin ham oson hosil bo'lishi mumkin. Fruktoza-1-fosfataldolaza fermenti faqat jigar hujayralarida joylashganligi uchun parenximatoz gepatit kasalliklarda qonda bu fermentning faolligi ko'p marotaba oshib ketadi va jigar kasalliklarini aniqlashda katta diagnostik ahamiyatga ega. Jigar kasalliklarda fruktoza 1,6-difosfataldolazaning ham faolligi o'zgaradi, lekin bu ferment mushaklarda ham bo'lganligi uchun u jigardagi fruktoza-1-fosfataldolaza singari maxsus xususiyatga ega emas.

Qondagi glyukozaning miqdorini me'yorida saqlab turishda jigardagi glikogenning miqdori juda katta ahamiyatga ega.

Qondagi ortiqcha glyukoza mushakda va jigarda glikogenga aylanib zaxiraga o'tadi. Organizm och qolganda jigardagi glikogen zaxirasi sarflanadi va 24 soat ichida jigarda butunlay yo'qoladi. Glikogenning albuminlar bilan birikmalari 10-20 foizni tashkil qilib, och qolganda ham uzoq vaqt jigarda saqlanadi.

Glikogenning jigardagi miqdori uning umumiy massasini 5-7 foizini tashkil qiladi. Bu zaxira qondagi glyukozaning miqdori kamayganida organizm tomonidan o'zlashtiriladi.

Glikogenning sintezi va parchalanishi neyrogumoral yo'l bilan boshqariladi. Adrenalin, glyukagon, tiroksin, somatotrop gormonlar glikogenning parchalanishiga va buning natijasida giperglikemiyaga sabab bo'ladi. AKTG (adrenokortikotrop), glyukokortikoid va insulin kabi gormonlar esa glikogenning parchalanishini tormozlaydi va qondagi glyukozaning miqdorini kamaytiradi.



75-rasm. Fruktoza va galaktoza almashinuvi

Yuqorida ko'rsatilgan gormonlarning glikogen sinteziga va parchalanishiga ta'siri turlichadir. Masalan: insulin glyukoza-6-fosfataza fermentini faolligini pasaytirib, glyukokinaza va glikogensintetaza faolligini oshirish orqali glikogenni jigarda to'planishini kuchaytiradi.

Glyukokortikoidlar piruvatkarboksilaza fermentining faolligini oshirib, aminokislotalardan karbonsuvlar sintezini kuchaytiradi.

AKTG glikogen sintezini buyrak usti bezida glyukokortikoidlarning ishlab chiqarilishining ko'payishi hisobiga tezlashtiradi.

Adrenalin va glyukagon glikogenning parchalanishini hujayra ichida joylashgan fosforilaza faolligini oshirish hisobiga kuchaytiradi.

Oshqozon osti bezidan glyukagon gormoni ajralishining ko'payishi hisobiga somatotrop gormon glikogen miqdorini kamaytiradi. Jigardagi glikogenning almashinuviga Krebs halqasi substratlari ham ta'sir qiladi. Ular miqdorining oshishi glikogenolizni kuchayishiga olib keladi. Yog' kislotalari piruvatkinaza va fosfofruktokinazaning faolligini pasaytirib, glikolizni susaytiradi va glyukoneogenezni jadallashtiradi.

ATF miqdorining kamayishi, AMF, ADFlar miqdorining ortishi glikogenolizning kuchayishiga, aks holda esa glikogen sintezining kuchayishiga olib keladi.

Jigar glikogenni faqatgina glyukozadan sintez qilib qolmay, boshqa monosaxaridlardan, shu jumladan, fruktoza, sut va pirouzum kislotalaridan ham sintez qiladi. Glyukozaga qaraganda fruktozadan glikogen osonroq hosil bo'ladi.

Jigar to'qimasida glyukozaning oksidlanishidan hosil bo'ladigan glyukuron kislota — UTF (uridiltrifosfat) bilan reaksiyaga kirishib UDFG (uridildifosfoglyukuron kislota)ni hosil qilib, organizmda vujudga keladigan va unga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantiradi. Jigar hujayralarida glyukuron kislotasi kam hosil bo'lishi va UDFG miqdorining kamayishi uning antitoksik funksiyasining buzilishiga olib keladi. Jigar va mushaklar glikogen saqlaydigan asosiy a'zolar bo'lib, ularning hisobiga barcha to'qimalar glyukoza bilan ta'minlanadi va qondagi glyukoza miqdori bir me'yorda tutib turiladi.

Kaliy ioni glyukoneogenez, natriy esa glikogenoliz reaksiyalarining borishiga ta'sir qiladi. Jigar to'qimasida kaliyning miqdori qon plazmasidagiga qaraganda 10 marotaba ko'p bo'lsa, natriyning miqdori esa 2 marotaba kamdir.

Jigarning oqsillar almashinuvidagi vazifasi

Organizmda oqsillar va aminokislotalarning almashinuvida jigarning asosiy o'rin tutishini aytib o'tish lozim. Qon plazmasidagi albuminlarning 75-90%, β -globulinlarni 50% jigarda sintezlanadi. Bulardan tashqari jigarda organizm uchun zarur bo'lgan protrombin, fibrinogen, prokonvertin, proakselerin kabi oqsillar ham sintezlanadi. Jigar ichakda oqsillar hazmlanish natijasida aminokislotalardan hosil bo'lgan zaharli moddalarni zararsizlantiradi. So'ngra umumiy qon aylanish sistemasiga o'tkazib beradi. Jigar o't ajratib chiqarish yo'llari bilan chambarchas bog'langanligi uchun moddalar almashinuvida hosil bo'lgan ayrim zararli moddalarni (o't pigmentlari) ichak yo'llariga ajratib chiqarib turadi. Jigar aminokislotalar almashinuvining turli jarayonlarida ishtirok eta oladi. Erkin aminokislotalarning almashinuvida jigarning vazifalari quyidagicha:

- — aminokislotalarning almashinuvi natijasida ularni energiya manbai sifatida sarflash;
- — almashtirsa bo'ladigan aminokislotalar, azot guruhini tutuvchi birikmalar va nuklein kislotalarni oddiy birikmalardan sintezlash;
 - aminokislotalar va azot tutuvchi moddalarni ajratib olib, azotli asoslar – adenin va guaninidan siydik kislotasini, gemdan o't pigmentlarini hosil qilish va zararsizlantirish.
 - oqsillar me'yoridan ko'proq iste'mol qilingan taqdirda ulardan hosil bo'lgan ortiqcha miqdordagi aminokislotalarni glyukozaga aylantirib (glyukoneogenez) glikogen zaxirasini boyitadi, keton tanachalarini sintezlaydi.
- — transaminlanish, dezaminlanish va qayta aminlanish fermentlaridan tashqari ayrim aminokislotalar almashinuvida ishtirok etuvchi maxsus fermentlar ham jigarda joylashgan. Shuning uchun jigar faoliyatining turli o'zgarishlari ayrim aminokislotalar almashinuvlarining buzilishiga olib keladi. Masalan: metionin aminokislotasining almashinuvi uni aktivlanishi bilan borib, bu jarayon jigardagi maxsus ferment (metioninadenoziltransferaza) va ATF

ishtirokida boradi. Faollashgan metionindagi metil guruhining tashilishi metiltransferaza fermenti ta'sirida, koferment vitamin B12 ishtirokida bo'lib, metil guruhlari organizmda xolin sinteziga sarflanadi. Xolin esa fosfatidilxolinning sintezida zarur tarkibiy qism bo'lib uning hosil bo'lishini buzilishi, jigarni yog' bosishiga olib keladi. Metioninning transmetillanishi natijasida hosil bo'lgan gomosistein — CH guruhi hisobiga jigarda turli zaharli moddalarni zararsizlantiriladi. Glutamatalaninaminotransferaza va glutamattirozina-minotransferaza asosan jigarga xos fermentlar jumlasidan bo'lib, jigar hujayralarining jarohatlanishi natijasida qonga yuvilib chiqib, faolligi 100 marotaba oshib ketishi kuzatiladi.

Jigarda albumin, globulin, protrombin, prokonvertin kabi oqsillardan tashqari 90-95% glikoproteinlar, sial kislotalari, yuqori va past zichlikka ega bo'lgan lipoproteinlar, seruloplazmin, transferrin ham sintezlanadi. Jigarda ishlab chiqarilgan oqsillar qon zardobi tarkibida quyidagi vazifalarni bajarishda ishtirok etadilar:

- 1 Organizmning turli hujayralari uchun zarur moddalarni tashishda.
- 2 Hujayralarni hosil qilish uchun zarur plastik moddalar bilan ta'minlashda; fermentlar, gormonlar bilan ta'minlashda.
- 3 Properdin, komplement kabi oqsillar sistemasi orqali organizmni himoya qilishda;
4. Organizmdagi onkotik bosimni me'yorida tutishda;
5. Organizm ichki muhitining doimiyligini, qondagi elektrolitlar miqdori va organizm suyuqliklarini birdek saqlab turishda.

Jigarda sintezlangan albuminlar turli moddalarni: yog' kislotalar, o't kislotalarni, bilirubin, gematin, protoporfirin, tiroksin, uch yodtiroksin, testosteron, estradiol, gidrokortizon va ularning unumlarini, vitaminlar, metall kationlarini, nitrat, nitrit, atsetat va bikarbonat anionlarini, dorivor moddalarni (penisillin, streptomisin, levomisetin, biomisin, sulfanilamidlar, akrixin, salisilatlar, barbituratlar, fenolrot, kongorot) biriktirish xususiyatiga egadir.

Yangi tug'ilgan bolalarda jigar tarkibidagi oqsil almashinuvida ishtirok etuvchi ayrim fermentlar faolligining pastligi tufayli kasalliklar kelib chiqishi mumkin:

1. Giperfenilalaninemiya va gipertirozinemiya: bu xastalikda jigarda fenilalaningidroksilaza yetishmasligi natijasida qonda fenilalanin, fenilsirka, fenilsut, fenilpirozum kislotalarning miqdori oshib ketadi. Bola tug'ilganidan 2-4 oydan so'ng aytib o'tilgan fermentlar ishlab chiqariladi va natijada tirozin va fenilalanin aminokislotalarining miqdori me'yoriga keladi. Aks holda bu metabolitlar miyani zaharlanishiga olib kelishi mumkin.
2. Gipoproteinemiya – qon zardobi oqsillari sintezining susayishi hisobiga kelib chiqadi. Bu holatda bolalar organizmida, qondagi oqsilning miqdori 50 g/l gacha, albuminlar miqdori esa – 30 g/l gacha pasayadi. Bola 2-3 yoshga etganda normal holatga qaytishi mumkin.
3. Gipoprotrombinemiya yoki bolalarning gemorragik kasalligi ham deyiladi. Protrombin oqsilining yetarli sintezlanmasligidan kelib chiqib uning miqdori bola

3-4 oylikka yetganda normallashadi.

4. Gistidinemiya. Jigar gistidin aminokislotasi almashinuvidagi asosiy a'zo bo'lib, gistidin-ammiak-liaza fermentini tutadi. Bu fermentning yetishmasligi gistidinni urokanin kislotasiga aylanishini to'xtatib, qonda gistidin aminokislotasining miqdorini 10 mg%gacha oshishiga olib keladi.

5. Giperammonemiya – jigarda siydikchil sintezida ishtirok etuvchi ornitinkarbamoiltransferaza va karbomailfosfatsintetaza fermentlarining yetishmasligi natijasida kelib chiqadi. Bu holatda qon zardobidagi ammiakning miqdori 500-1000 mg%gacha oshadi.

Qon zardobidagi umumiy oqsilning miqdori jigar faoliyatlaridan axborot beradi. Umumiy oqsilning sog'lom bolalardagi miqdori 60-80 g/l ga teng va og'ir virusli hepatit kasalligida, uning surunkali turlarida umumiy oqsilning qon zardobidagi miqdori kamayadi. Jigar qon zardobidagi 5 xil asosiy oqsillarning sintezida ishtirok etadi. Albuminlar umumiy oqsil miqdorining 55-60% ini tashkil qiladi.

Virusli hepatitning og'ir turlarida, jigar sirrozining so'nggi davrlarida, albuminning kamayishi boshqa moddalarning almashinuviga katta ta'sir qiladi, ularning faoliyatining buzilishiga olib keladi.

To'rtta globulin fraksiyasidan γ -globulinlar ko'proq ahamiyatga ega. Globulinlar bu fraksiyasining qondagi miqdori hepatitning og'ir va o'ta og'ir turlarida ortib ketadi. Aminotransferazalar faolligini ortishi giperbilirubinemiya dan oldinroq yuz beradi va jigar kasalliklarining eng xos belgisidir. Aminotransferazalardan tashqari qonda LDG₄ va LDG₅, glutamatdehidrogenaza, aldolaza faolligi ham ortadi.

Aytib o'tilgan fermentlar siydikda ham topilishi mumkin. Fermentlar faolligining ortish darajasi kasallikning qay darajada og'irligini aks ettiradi. Agarda hepatit jigar ichida o't dimlanishi bilan kechadigan bo'lsa, qonda ishqoriy fosfataza faolligining ortishi kasallikni surunkali turga o'tishidan erta darak beruvchi belgilar qatoriga kiradi va bu ko'rsatkichlarga qaraganda A va M immunoglobulinlarning diagnostik ahamiyati hepatitlarda kamroq.

O'tkir hepatitlarda qon zardobidagi oqsillarning umumiy miqdori deyarli me'yorida bo'lishi mumkin, surunkali shakllarida esa anchagina kamayadi. Hepatitning barcha shakllarida albuminlarni kamayishi va globulinlarni ortishi, albumin-globulin koeffitsienti bilan tavsiflanadigan disproteinemiya kelib chiqadi.

Timol testining odamdagi ko'rsatkichi 0 dan 4 birlikkacha bo'lsa, qon zardobidagi oqsillarning miqdori kamayib, bir-biriga bo'lgan munosabatlar buzilmiy ko'rsatkichning o'zgarishiga olib keladi. Virusli hepatitda timol testining ko'rsatkichi 10-15 birlik (ed)dan ortib ketadi. Virusli hepatit qanchalik og'ir bo'lsa, shunchalik timol ko'rsatkichi ortadi. Lekin, hepatitning o'tkir davrida timol ko'rsatkichi pasayadi.

Sulema testi sog'lom bolalarda 1,8-2,2 ml gacha bo'ladi. Virusli hepatitda bu ko'rsatkich kamayadi. Shuni ta'kidlash kerakki, hepatit qancha og'ir o'tsa, sulema ko'rsatkichi shunchalik past bo'ladi.

Amaliyotda keng qo'llaniladigan testlardan biri bu protrombin indeksini aniqlashdir. U protrombin kompleksining umumiy faolligini ko'rsatadi va unga protrombin, prokonvertin, akselerin, Styuart omillari kiradi. Sog'lom bolalarda bu

ko'rsatkich 80-100% ga teng deb qabul qilingan.

Virusli hepatitlarning og'ir turida va jigar ichidagi xolestaz bilan kechuvchi hepatitlarda protrombin indeksining ko'rsatkichi kamayib ketadi. Bu ko'rsatkichning tez va ko'p miqdorda kamayishi o'tkir hamda surunkali hepatitda jigar komasi boshlanayotganligidan darak beruvchi ishonchli ko'rsatkich hisoblanadi. Qon ivishini ko'rsatuvchi boshqa testlardan fibrinogen, prokonvertin, proaksellerin va boshqalarni aniqlash keng qo'llanilmaydi. Ularning o'zgarishi sezilarli darajada emas, shuning uchun klinikada ahamiyatga ega emas.

Bemor bolalarda qon zardobidagi immunoglobulinlarning asosiy turlari: α -, β -protenlar, to'qima va hujayralarga nisbatan antitelolar, gaptoglobin, E-3 makroglobulin, gidroksiprolin, prokollagenlar, aminokislotalarni klinik amaliyotda aniqlash jigar faoliyatining ma'lum tomonini ko'rsatadi (31-jadval). Albuminlar miqdori anchagina kamaygan elektroforegrammada α_1 - va α_2 -globulin chiziqlari qo'shib ketadi. Dekompensatsiyali sirrozda α_1 -, α_2 - va E-globulinlar fraksiyasi, qon ivish omillari keskin kamayadi.

31-jadval

Jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlardagi biliar ko'rsatkichlar

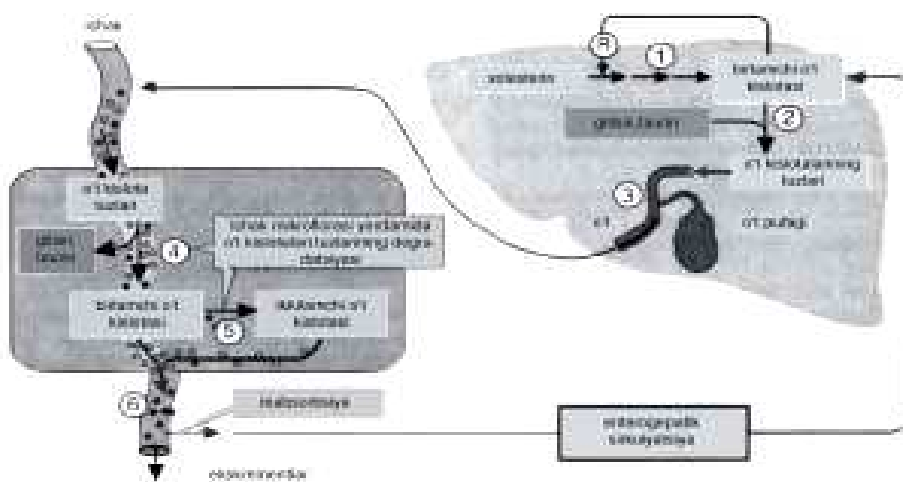
Tekshiruvluvchi modda	Kasallik				
	Sog'lom odamlarda	Jigar osti xolestazi	Jigar sirrozi	Birlamchi immuno-sirrozi	Jigar kasalliklari
α -lipoprotein, mg/100 ml g/l	310 $\pm$ 28 3,1 $\pm$ 0,28	64 $\pm$ 14 0,64 $\pm$ 0,14	60 $\pm$ 9 0,6 $\pm$ 0,09	42 $\pm$ 8 0,42 $\pm$ 0,08	72 0,72
Λ -lipoprotein, mg/100 ml g/l	440 $\pm$ 56 4,4 $\pm$ 0,56	580 $\pm$ 12 5,8 $\pm$ 0,12	520 $\pm$ 61 5,2 $\pm$ 0,61	710 $\pm$ 110 7,1 $\pm$ 1,1	450 0,45
Λ -glikoprotein, mg/100 ml g/l	24 $\pm$ 2 0,24 $\pm$ 0,02	14 $\pm$ 3 0,14 $\pm$ 0,03	10 $\pm$ 2 0,1 $\pm$ 0,02	16 $\pm$ 3 0,16 $\pm$ 0,03	11 0,11
IgG, mg/100 ml g/l	1100 $\pm$ 120 11 $\pm$ 1,2	1180 $\pm$ 190 11,8 $\pm$ 1,9	1240 $\pm$ 110 12,4 $\pm$ 1,9	1300 $\pm$ 210 13 $\pm$ 2,1	1250 1 2,5
IgM, mg/100 ml g/l	190 $\pm$ 22 1,9 $\pm$ 0,22	180 $\pm$ 23 1,8 $\pm$ 0,23	210 $\pm$ 16 2,1 $\pm$ 0,16	220 $\pm$ 20 2,2 $\pm$ 0,2	340 3,4
IgA, mg/100 ml g/l	130 $\pm$ 18 1,3 $\pm$ 0,18	140 $\pm$ 16 1,4 $\pm$ 0,16	150 $\pm$ 16 1,5 $\pm$ 0,16	660 $\pm$ 96 6,6 $\pm$ 0,96	1331,33
Fibrinogen, mg/100 ml g/l	270 $\pm$ 28 2,7 $\pm$ 0,28	230 $\pm$ 24 2,3 $\pm$ 0,24	190 $\pm$ 17 1,9 $\pm$ 0,17	220 $\pm$ 32 2,2 $\pm$ 0,32	290 2,9

Jigarning yog'lar almashinuvidagi ishtiroki

Jigar yog'lar almashinuvidagi barcha bosqichlarda ishtirok etadi. Yog'larning hazmlanishi va so'rilishi uchun o't suyuqligi zarur omil bo'lib, u jigarda ishlab

chiqariladi. Odam jigarida bir kecha — kunduzi 500-700 ml o't suyuqligi ishlab chiqariladi. Jigardagi o't suyuqligi tarkibida 2-14 g/l, o't pufagida esa 115 g/l hisobida o't kislotalari bo'ladi. Jigar o'tining solishtirma og'irligi 1,010 bo'lib, o't pufagida esa 1,026-1,050 ga teng. O'tning quruq qismini asosan o't kislotalari tashkil qiladi. O't kislotalarning 80-90% xolesterindan hosil bo'ladi.

O't tarkibida holat, dezoksiholat va ularning glikokol va taurin bilan hosil qilgan juft birikmalari bo'ladi. O't kislotalari va ularning tuzlari sirt tarangligini pasaytiruvchi bo'lib suv-yog' chegarasidagi taranglik kuchini pasaytiradilar. Shuning uchun o't ta'sirida yog' mayda zarrachalarga parchalanib, ularda o't kislotalari gidrofil qobiqlarni hosil qilib, lipolitik fermentlarning ta'sir qilishiga imkoniyat tug'diradilar va lipazaning aktivligini oshiradi. Yuqorida ko'rsatilganlardan tashqari o't kislotalarni yog'lar hazmlanishi natijasida hosil bo'lgan moy kislotalari bilan birikib xolein komplekslarini hosil qiladilar. Hosil bo'lgan komplekslar suvda yaxshi erigani uchun ichak devorlari orqali osonlikcha so'riladi. Xolein komplekslarning bir qismi ichak devorlarida, so'rilgan qismi esa jigar hujayralarida yog' va o't kislotalarga parchalanadilar. Hosil bo'lgan o't kislotalari qaytadan o't yo'llarida, yog'lar almashinuvida ishlatiladi. Demak, jigarda o't chiqarilishining buzilishi yog'larning hazmlanishi, so'rilishini buzilishiga va axlat bilan yog'ning 50% gacha chiqarib yuborilishiga olib keladi. Bunday holat steatoreya deb nomlanadi. Sog'lom odam najasida faqat 10% gacha yog' bo'lishi mumkin. Yog'lar so'rilishining buzilishi va yetishmovchiligiga olib keladi.

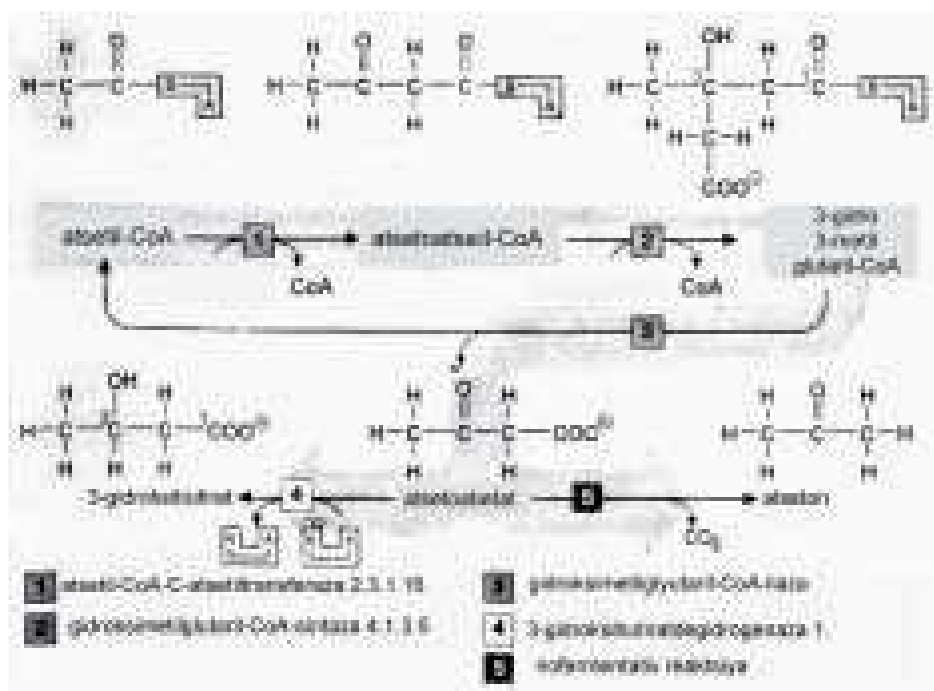


76-rasm. O't kislotalarini metabolik o'zgarishlari

Organizmdan buyrak orqali o'tmaydigan ba'zi moddalar o't tarkibida chiqariladi. Bu moddalarga bengalrot, azur, mikroelementlar va boshqalar misol bo'lib, ular jigarning ekskretor vazifasining jadalligini ko'rsatadi. Ko'rsatilgan moddalar qon aylanish jarayonini tajribada o'rganishda qo'llaniladi. Ko'proq bromsulfalein jigarning faoliyatini aniqlashda foydalinalanadi. Yuqorida ko'rsatilganlardan tashqari jigar yog'larning oraliq almashinuvida ham faol ishtirok etadi. Ichakning shilliq qavati orqali so'rilgan yog'lar qopqa venasi orqali jigarga boradi.

Sog'lom odam jigarida neytral yog'larning miqdori uning og'irligining 1,5-2% ini tashkil qiladi. Ayrim kasalliklarda yog'lar ulushining ortishi natijasida jigarda yog' to'planadi. Bu holat jigarda fosfolipidlar sintezi va ularning tashilishini buzilishi natijasida, metionin, vitamin B₁₂ etishmasligi natijasida kelib chiqadi. Demak, metionin, xolin, vitamin B₁₂ lar lipotrop moddalar hisoblanib, ular etishmasligi jigarda neytral yog'larning yig'ilishiga, glikogen miqdorini kamayishiga, jigarning yog'li distrofiyaga uchrashiga olib keladi. Jigar parenximasi shikastlanganda lipotrop moddalarning yetishmasligi natijasida fosfolipidlarning sintezi buziladi. ATFning etishmasligi fosfor va xlororganik moddalar bilan zaharlanganda xolesterinni jigar hujayralarida to'planishi va jigardagi yog'larning parchalanishini susayishiga olib keladi. Alkogolizm, qandli diabet kasalligida karbonsuvlardan yog'lar hosil bo'lishining ortishi tufayli jigarning yog'li infiltratsiyasi kuzatiladi.

Jigar yog' kislotalarining β -oksidlanishida ham ishtirok etadi. Yog' kislotalarining β -oksidlanishida atsetil-KoA hosil bo'lib, atsetil-KoAning ma'lum qismi uchkarbon kislotalar halqasida oksidlanadi. Atsetil-KoAning ko'proq qismi qaytadan atsetil-KoA bilan kondensasiya reaksiyasiga kirishi natijasida asetoatsetil-KoA ga, so'ng asetoasetatga aylanib, atsetil-KoA ajralib chiqadi va shu yo'l bilan jigarda Koenzim-A ni zaxirasi saqlanib turadi. Asetosirka kislotasi jigarda oksidlanmaydi, u qon orqali muskul va boshqa to'qimalarga borib oksidlanadi. Bu metabolik yo'l 14 yoshgacha bo'lgan bolalar miokardiga oiddir (77-rasm).



77-rasm. Keton tanachalarining hosil bo'lishi

Xolesterin organizmga ovqat bilan tushadi va endogen yo'l orqali atsetil-KoA dan sintezlanadi. Katta yoshdagilar jigarida bir sutkada 80 mg xolesterin sintezlanadi. Xolesterinning hosil bo'lish tezligi ovqat bilan tushgan xolesterin miqdoriga bog'liq. Uning sintezida 3-gidroksi3-metilglutaril-KoA-reduktaza fermenti boshqaruvi ahamiyatiga ega bo'lib, uning faolligi ovqatdagi xolesterin

miqdoriga bevosita bog'liq. Ovqat tarkibida xolesterin ko'p bo'lsa va uning miqdori qonda ortsa, boshqariluvchi fermentning faolligini susaytiradi. Shu bilan birga ovqat tarkibidagi to'yinmagan yog' kislotalar bu fermentning faolligini pasaytiradi va organizmda hosil bo'layotgan xolesterin sintezi susayadi.

Xolesterin va neytral yog'larning qon orqali tashilishi jigarda sintezlanuvchi lipoproteinlar orqali ro'y beradi.

Demak, jigar yog'larning metabolizmida ishtirok etuvchi asosiy a'zoldan biri ekan.

Jigarda yog' kislotalarining metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar tizimi faol va yetarli miqdordadir. Yog' kislotalarining katabolizmi mitoxondriyalarda, anabolizmi esa gialoplazmada boradi. Ular metabolizmi iste'mol qilingan ovqat tarkibiga, ayniqsa, uglevodlar miqdoriga bog'liq bo'ladi.

Uglevodlar almashinuvi natijasida jigar hujayralarida ko'p miqdorda pirouzum kislota hosil bo'ladi va uning bir qismi karboksillanib oksaloasetatga, bir qismi esa dekarboksillanib atsetil-KoA ga aylanadi. Atsetil-KoA mitoxondriyada oksaloasetat kislota bilan birikib limon kislota shaklida mitoxondriyadan gialoplazmaga o'tadi. Gialoplazmada limon kislotasining miqdori ortishi atsetil-KoA-karboksilaza yoki malonil-KoA-sintetazani faollashtiradi, limon kislotasidan hosil bo'lgan atsetil-KoA karboksillanib malonil-KoA hosil qiladi. Malonil-KoA o'z navbatida moy kislotalarini mitoxondriyaga tashuvchi karnitinasiltransferaza fermenti faolligini pasaytiradi, yog' kislotalarining mitoxondriyaga tashilishi va β -oksidlanishi susayadi va natijada yog' kislotalarining anabolizmi tezlashadi.

Malonil-KoA miqdorining gialoplazmada kamayishi kislotalarning oksidlanishi kuchayishiga va keton tanachalari miqdorining ortishiga olib keladi. Demak, jigar yog' almashinuvini idora qilishda uglevodlardan foydalanadi. Ular etarlicha bo'lganida jigarda yog'lar zaxirasi kamayadi. Xolesterinning qondagi miqdorini aniqlash katta ahamiyatga ega bo'lib, sog'lom bolalarda uning qon zardobidagi miqdori 2,2-5,2 mmol/g ga teng. Xolesterinning 90% ga yaqini jigarda va ichaklarda sintezlanadi. Shuning yarmidan ko'prog'ini jigar boshqa moddalar sintez qilishga sarflaydi.

Sog'lom odamda xolesterin va uning metabolitlari o'rtasida jigar-ichak aylanishi kuzatiladi. Jigarning xolesterin sintezlash qobiliyatining kamayishi gipoxolesterinemiya sabab bo'ladi. Lesitin-xolesterin-atsetiltransferaza fermenti faolligining susayishi tufayli xolesterinning efirlanishi buziladi va qon zardobida erkin xolesterin ko'payib, uning efirlari kamayadi. Qon hujayralari va lipoproteinlar o'rtasida xolesterin almashinuvi muvozanatining siljishi eritrotsitlar membranasida va qonning boshqa shakliy elementlarida erkin xolesterin to'planishiga, xolesteringa boy eritrotsitlarning shaklini o'zgarishga olib keladi. Ularning yuzasida skanerlovchi elektron mikroskop yordamida yaxshi ko'rinuvchi juda ko'p tikansimon o'simtalar paydo bo'ladi. Xolesterinning hujayralarda to'planishi tufayli qon hujayralari membranasida xolesterinni biriktirib oluvchi ZYULP ning miqdori ortadi, hujayrada xolesterin tashuvchi ZPLP ning miqdori kamayadi. ZYULP/ ZPLP nisbati kamayadi. Jigar sirrozlarida qonda har ikkala lipoprotein miqdori kamayadi.

Jigarning portal va postnekrotik sierrozlarida qonda gipoxolesterinemiya va

efirlanish koeffitsentlarining keskin kamayishi kuzatiladi. Anomal lipoproteinlar paydo bo'ladi. Bulardan farqli ravishda jigarning biliar sirrozida-giperxolesterinemiya va xolestaz (o't dimlanishi bilan kechadigan) qonda o't kislotalari miqdorining ortishi, ishqoriy fosfataza faolligining ortishi kuzatiladi.

Jigar va jigardan tashqaridagi sabablar ta'sirida kelib chiqadigan xolestaz natijasida giperxolesterinemiya ham ko'zga tashlanadi. Bu hol surunkali faol hepatitda gipoxolesterinemiya ham uchraydi. Giperxolesterinemiya bilan bir qatorda triglitseridning ko'payishi xolestazga xos belgidir. Lipoprotein hisobiga bo'ladigan giperlipidemiya jigardagi yallig'lanish jarayoni o'tkirligidan dalolat beradi.

Jigarning pigment almashinuvidagi ishtiroki

O't bilan ajraluvchi pigmentlar unga to'q sariq rang berib turadilar. Insonlarda bilirubin asosan, gemoglobindan hosil bo'ladi. Bir kecha-kunduzda retikuloendotelial to'qimalarda (qora taloq, jigar va suyak ko'mikida) qizil qon tanachalari 1% gacha nobud bo'ladi va ulardan 7,5 g ga yaqin gemoglobin ajraladi. Undan tashqari 15-25% bilirubin gemni o'zida saqlovchi moddalar (mioglobin, sitoxromlar, peroksidaza va boshqalar)dan hosil bo'ladi.

Eritrotsitlarning umri o'rtacha 110-120 kunni tashkil qiladi. 1g gemoglobin parchalanganda 34 mg bilirubin hosil bo'ladi (78-rasm). Gemoglobindan globin va gem, gem dan bilirubin hosil bo'ladi. Gemdan bilirubingacha bo'lgan jarayon EPT membranalarida juda murakkab va uzviy bog'liq reaksiya sifatida o'tadi.

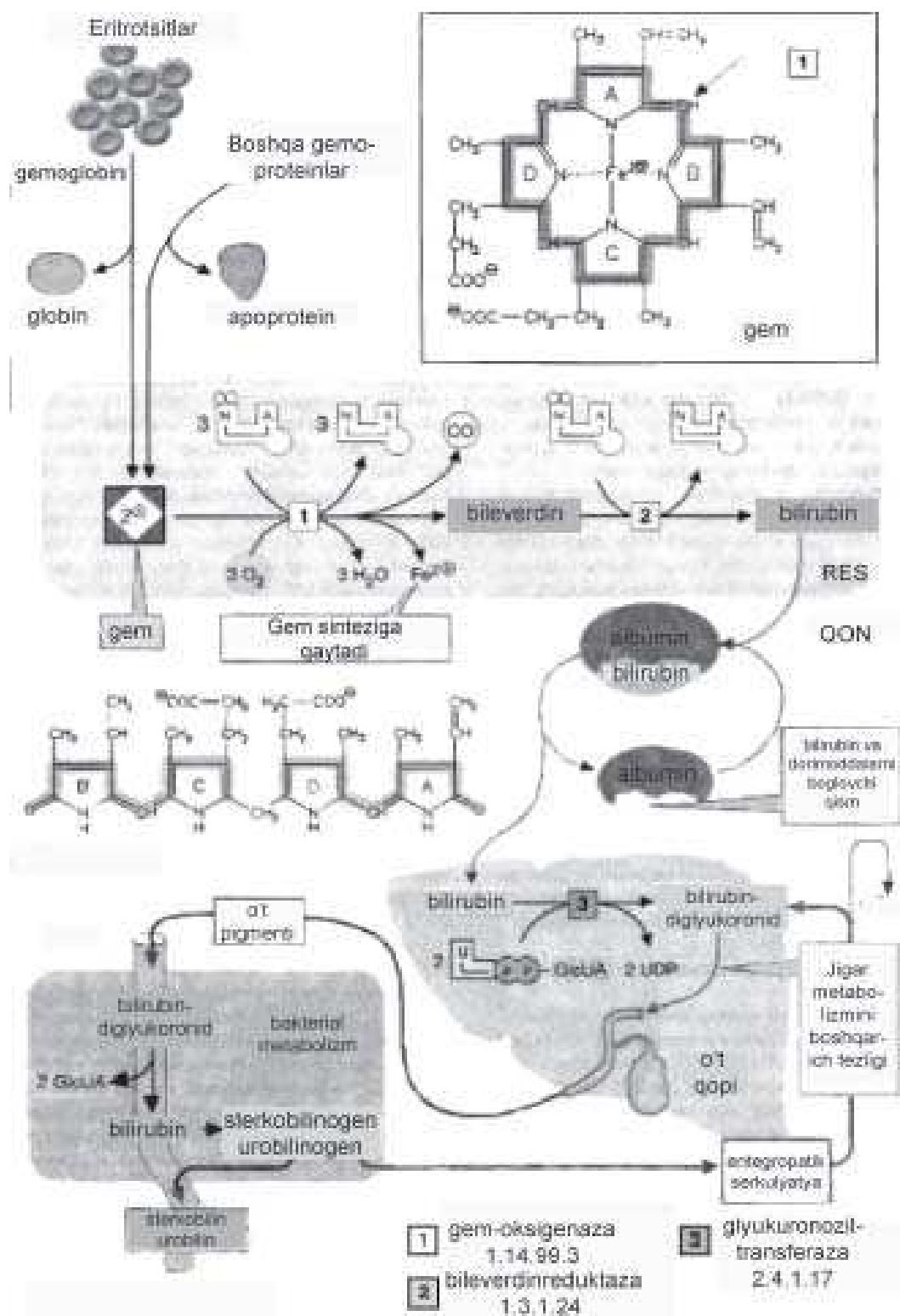
Gemoksidaza fermentining ta'siri natijasida gemning tetrapirrol o'zagidagi alfa-metin ko'prikchasida uzilish ro'y berib, natijada, verdoglobin hosil bo'ladi.

Verdoglobindan temirning ajralishi natijasida to'rtta bir-biri bilan to'g'ri bog'langan pirrol halqasidan iborat biliverdin hosil bo'ladi.

Sitoplazmadagi NADga bog'liq biliverdinreduktaza fermenti ta'siri natijasida biliverdindan bilirubin hosil bo'ladi. Bir kecha-kunduzda odam organizmida 100-300 mg har xil izomerdagi bilirubin hosil bo'ladi.

Bunday bilirubin erkin bilirubin deyiladi. Makrofaglardan ajralgan bunday bilirubin qon tomirlarda albumin bilan bog'lanadi. Odatda 1 g albumin 14,4 mol bilirubinni bog'laydi. Albumin bilan bog'langan bilirubin konyugatsiya qilinmagan yoki bilvosita bilirubin deyiladi. Bunday bilirubin odam organizmi uchun zararli emas. U miya to'qimalariga singmaydi, shuning uchun bilirubinga xos ensefalopatiya kelib chiqishiga sabab bo'la olmaydi. Van-den-Berg reaksiyasi - diazosulfoxlorid (Erlixning diazoreaktivi) bilan to'g'ridan-to'g'ri reaksiyaga kirishmagani uchun bilvosita bilirubin deb nom berilgan.

Albumin bilan bog'lanmagan bilirubin gematoensefal to'siqdan o'ta oladi, natijada u miya to'qimalari pardasidagi fosfolipidlar bilan umumiy birikma hosil qiladi. Markaziy nerv sistemasidagi markazlarga ta'sir qilib, ularni zaharlaydi.



78-rasm. Gemoglobin parchalanishi

Albuminning bilirubin bilan maksimal bog'lanish xususiyati yuqori bo'lib, bu qondagi albumin miqdoriga va u bilan raqobatlashuvchi moddalarga bog'liq. Odatda erkin bilirubinning qondagi miqdori 1% dan oshmaydi va albumin miqdori 100 ml plazmada 3 g dan kam bo'lsa erkin bilirubinning miqdori ko'payib ketadi.

Gepatotsitlar tomonidan konyugatsiyalanmagan bilirubinning qamrab olinishi va zararsizlantirishi. Sariqlik

O't sariq — jigarrang suyuqlik bo'lib, jigar hujayralaridan ajraladi. Odamda 1 sutkada 500-700 ml o't ajraladi (1 kg tana vazniga 10 ml). O't ajralish beto'xtov bo'ladi. Ammo bu jarayonning jadalligi sutka davomida keskin o'zgarib turadi. Ovqat hazmlanmagan davrda jigar o'ti o't pufagiga o'tadi. U erda suv va elektrolitlarni qayta so'rilishi natijasida quyiladi. Jigar o'tini zichligi 1,01, o't qopining – 1,04. O't qopidagi asosiy tarkibiy qismlar konsentratsiyasi jigarnikiga nisbatan 5-10 barobar yuqori.

32- jadval

Odam o'ti asosiy tarkibiy qismlarini miqdori

Tarkibiy qismi	Jigar o'ti	O't pufagi o'ti	Tarkibiy qismi	Jigar o'ti	O't pufagi o'ti
Suv, %	97,4	86,65	Noorganik tuzlar	0,84	0,65
Quruq modda, %	2,6	13,35	Ionlar, mmol/l: kationlar: Na ⁺	145	130
O't kislotalar tuzlari	1,03	9,14	K ⁺	5	9
Pigmentlar va mutsin	0,53	2,98	Ca ²⁺	2,5	6
Xolesterin	0,06	0,26	Anionlar: Cl	100	75
O't kislotalari va lipidlar	0,14	0,32	ClO ₃ -	28	10

O'tning hosil bo'lishi gepatotsitlardan suv, o't kislotalari va bilirubinni faol ajralishi bilan boshlanadi. Natijada o't kanalchalarida birlamchi o't paydo bo'ladi. U o't yo'llaridan o'tgan vaqtida qon plazmasi bilan bog'lanishda bo'lib, natijada, o't va plazma o'rtasida elektrolitlar muvozanati o'rnatiladi. Ya'ni o't hosil bo'lishida asosan 2 ta mexanizm – filtratsiya va sekretiya qatnashadi.

Jigar o'tida 2 guruh moddalarni ajratishi mumkin (32-jadval). Birinchi guruh — o'tda kam miqdorda saqlanuvchi moddalar, qon plazmasi konsentratsiyasidan kam farqlanadi (masalan: Na⁺, K⁺ ionlari, kreatin va boshqalar). Bu filtratsion mexanizmni borligini isbotlaydi. Ikkinchi guruhga kiradigan moddalar konsentratsiyasi jigar o'tida qon plazmasiga nisbatan ko'p marotaba yuqori bo'ladi (bilirubin, o't kislotalari va boshqalar), bu sekretor mexanizmni mavjudligidan dalolat beradi. Keyingi yillarda o't hosil bo'lish mexanizmida faol sekretiyaning ustunligi haqida ko'proq ma'lumotlar paydo bo'lmoqda. Bundan tashqari, o'tda bir

qator fermentlar aniqlangan. Ulardan jigar tabiatiga ega bo'lgan ishqoriy fosfataza alohida o'rinni egallaydi. Bu fermentni faolligi qon zardobida o't chiqishi buzilganda ortadi.

Sariqlik (ikterus) belgisi bu teri, ko'zning oqi va shilliq pardalarning sariq rangga bo'yalishidir. Qondagi bilirubin moddasining ko'payishi va inson a'zolari, to'qimalarida bilirubin moddasining singib qolishi buning sababi hisoblanadi.

Sariqlik belgisi, asosan, jigar va o't yo'li kasalliklarda, qizil qon tanachalarini ishlab chiqish va ularning qonda yashash vaqtida bo'ladigan buzilish holatlarida paydo bo'ladi. Olimlarning taklifi bilan, kasallik jarayonining sababi va taraqqiyotiga qarab sariqlik uch turga bo'linadi:

1 Jigar faoliyatiga bog'liq bo'lmagan yoki «jigar usti sariqligi», gemolitik sarg'ayish. Bunda eritrotsitlarning rezistentligi kamayadi. Ya'ni bu sariqlik belgisi qizil qon tanachalarining yuqori tezlikda parchalanishi sababli paydo bo'ladi.

2 «Jigar faoliyati bilan bog'liq» bo'lgan sariqlik. Bunda jigar to'qimalari faoliyatining buzilishi, o't yo'li mayda tomirlarining ishi buzilganligi natijasida sariqlik belgisi paydo bo'ladi.

3 «Jigar osti» sariqligi. Bunda kasallik jigardan tashqaridagi o't yo'llari berkilib qolganda vujudga keladi. Qondagi bilirubinning ko'payishiga sabab, jigardan tashqari o't yo'llarida o't harakatining qiyinlashuvi yoki uning butunlay to'silib qolishidir.

Eng avvalo sariqlik belgisi aniq yoki noaniqroq ko'rinishda bo'lishi mumkin. Masalan: ozg'in, ya'ni teri osti yog' to'qimasi kam odamlarda teridagi sariqlik belgisi kamroq ko'zga tashlanadi, va aksincha teri ostidagi yog' qatlami ko'p bo'lgan shaxslarda sariqlik belgisi yaqqolroq bo'ladi (yog' bilirubinni ko'proq o'ziga bog'lash xususiyatiga ega).

Ichakka o't bilan juda ko'p konyugatsiyalangan bilirubin tushishi natijasida ko'p miqdorda urobilinogen tanachalari va sterkobilin hosil bo'ladi. Urobilinogen tanachalarning ko'pchilik qismi darvoza venasi orqali jigarga va jigar hujayralari qamrab olmagan qismi qonga o'tadi. Bu esa qonda urobilinogen miqdorining ko'payishiga olib keladi. Urobilinogen buyraklar orqali siydikka o'tib, urobilin sifatida aniqlanadi. SHunday qilib, jigar usti sariqligida bilirubinning umumiy miqdori 65-68 mkmol/l bo'lib, uning asosiy qismini (80-90%) konyugatsiyalanmagan bilirubin tashkil qiladi, gemoliz kuchayganda bunday bilirubin ko'proq bo'ladi. Bu holatda sterkobilin najasda, siydikda urobilin ko'payadi, lekin bilirubinuriya uchramaydi.

Jigar usti sariqligida terida sariqlik belgisi kam rivojlangan bo'lib, to'q sariq darajagacha bormaydi, shuningdek qichish belgisi, bradikardiya uchramaydi. Bu turdagi sariqlikda jigar shishmaydi, taloq kattalashadi va o't pufagida toshlar paydo bo'ladi. Shu bilan birga bu sariqlikda eritrotsitlarning rezistentligi kamayadi. Kumbs sinamasi musbat bo'ladi, regeneratsiyaga moyil anemiya ham uchrab turadi. Ammo bu bilan jigarning funksiyasi o'zgarmaydi. Jigar faoliyati bilan bog'liq sariqlik turli kasalliklarda faqat jigar to'qimalari shikastlangandagina, ya'ni gepatositlarning sitolizi natijasida yoki jigardagi xolestaz natijasida paydo bo'ladi. Ayrim hollarda sariqlikning paydo bo'lishiga jigar to'qimasi sitolizi emas, balki bu to'qimalardagi metabolizmning buzilishi yoki bilirubin transportining buzilishi

sabab bo'lishi mumkin. Bu holatlar tug'ma (irsiy) kasallik bo'lgan pigmentli gepatozlarda (Jilber, Krigler-Nadjar 1 va 2 tipi, Dabin-Djonson, Rotor sindromlari), shuningdek gipotireoz, galaktozemiya, Niman-Pik kasalligi va boshqalarda uchraydi.

Gepatositlarning bilirubinni qamrab olishini sekinlashtiruvchi ba'zi dorilar, gormonlar ham sariqlikka olib keladi.

Jigar sariqligining asosida bilirubinni qamrab olinishi, konyugatsiya va ekskretsiya qilinishining buzilishi yotadi. To'qimada bilirubin metabolizmi va transport qilinishining birlamchi buzilish darajasiga qarab gepatosellyulyar, premikrosomal, postmikrosomal va postgepatosellyulyar sariqliklarga bo'linadi. Premikrosomal sariqlikning asosida bilirubinni qamrash jarayonining buzilishi yotadi. Yuqoridagi jarayonni bilirubinni gepatositlar qamrab olishida raqobatlashadigan moddalarni yuborgandan so'ng uchraydigan sariqliklarda ko'ramiz.

Mikrosomal sariqlikda silliq EPTda bilirubin bilan glyukuron kislotasi orasidagi konyugatsiyani buzilishi natijasida sariqlik paydo bo'ladi (fiziologik sariqlik, Jilber sindromi, Krigler-Nadjar sindromi va boshqalar). Bu sariqliklarda qonda bog'lanmagan yoki erkin bilirubinni miqdori ko'payadi va o'tda bog'langan bilirubinning miqdori kamayadi, natijada, sterkobilinning miqdori kamayadi. Shunday hollarda siydik tekshirilganda bilirubin uchramaydi, urobilinning izi sifatida bo'ladi.

Postmikrosomal gepatotsellyulyar sariqlik virusli hepatitlarda uchraydi. Bog'langan bilirubinni o't bilan ekskretsiyasi buzilishi birlamchi bo'lib, buning natijasida bilirubin gepatositlardan qonga o'tadi (paraxoliya) va qonda bog'langan (to'g'ri) bilirubinning miqdori ko'payib ketadi. Shu bilan birga bilirubinning ichakka o'tish miqdori kamayadi, ba'zan (kasallikni eng avjiga chiqqan davrida) mutlaqo bilirubin ichakka o'tmaydi. Ichaklarda urobilin tanachalarining va sterkobilinning miqdori juda kamayib ketadi va najasning rangi o'zgarib och kulrang yoki rangsiz tusni oladi. Siydikda urobilin va bilirubinni ma'lum reaksiyalar orqali aniqlash mumkin. Urobilinuriya, bilirubinuriya belgilari paydo bo'lib, siydik to'q sariq rangga bo'yaladi. Urobilinogenni qondagi miqdori oshadi, chunki u gepatositlarda o'zlashtirilmaydi.

Postgepatosellyulyar sariqlik jigarda xolestaz paydo bo'lganda uchraydi. Bu sariqlikda bog'langan bilirubin jigar ichidagi o't yo'llaridan qonga o'tib ketadi va ushbu holatning rivojlanishi natijasida ikkilamchi postmikrosomal gepatosellyular sariqlikka aylanadi. Bunday sariqlikda bioximik tekshirishda qonda bog'langan bilirubinning miqdorini u yoki bu darajada oshganligini, siydik bilan najasda urobilin tanachalarini kamayib ajralayotganini yoki umuman ajralmayotganligining shohidi bo'lamiz.

Jigar osti sariqligi asosida, jigardan tashqari joylashgan o't yo'llari orqali o't ajralishini buzilishi yotadi. Uning natijasida bosim ortadi. Bu esa gepatositlardan o't ajralishiga ziyon qiladi. Bunday holat paraxoliya deyiladi.

Bolalarda bunday holatni o't yo'llaridagi tug'ma anomaliyalarda, atreziyalarda, o'tning quyuqlashish sindromida, oilaviy xolestazda, tashqaridan o't yo'llarini siqib qo'yish, o't yo'llarning parezlarida va boshqa hollarda uchratamiz.

Kamqonlikda teridagi sariqlik sezilarli bo'lmaydi. Shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qonda bilirubin ko'payganligiga qaramay teridagi sariqlik kam bo'ladi, chunki chaqaloqlarning to'qimalarida bilirubin bilan bog'lanish xususiyati yaxshi rivojlanmagan bo'ladi.

Jigar usti sariqligi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasallik, har xil nasldan-naslga o'tuvchi gemolitik anemiyalar, gemoglobinopatiya, katta qon quyilishlar (qontalash), polisitemiya, dorilar ta'sirida bo'ladigan gemoliz natijasida bo'lishi mumkin.

22 – ish. **QON ZARDOBIDAGI BILIRUBINNI YENDRASHEK VA KLEGGORN USULI BILAN ANIQLASH**

Eritrotsitlarning yarim yashash davri 100-120 kunni tashkil etadi. Vaqt o'tgach ular suyak ko'migi, jigar, qora taloqning retikuloendotelial sistemasida parchalanadi. Parchalanish davrida gemoglobindan temir va globin oqsili ajraladi va yashil rangli o't pigmenti (biliverdin) hosil bo'ladi. Biliverdin qaytarilib sariq-qizg'ish rangli bilirubinga aylanadi. Bilirubin gemning parchalanish mahsulotidir. Bilirubin qonga chiqariladi va qon albuminlari bilan bog'lanib jigarga etkaziladi. Qon zardobi tarkibida ikki xil bilirubin mavjud:

Erkin bilirubin. Suvda erimaydi, zaharli, buyrak filtridan o'ta olmaydi, o't va siydik orqali chiqa olmaydi. Erkin bilirubin xloroform va boshqa organik eritmalarda eritilgandan keyin diazoreaktiv bilan o'zaro ta'sirlashadi. Shuning uchun bunday bilirubin bilvosita bilirubin deb nomlanadi.

Zaharli, erkin, bilvosita bilirubin jigarda glyukuron kislota bilan bog'lanib zaharsizlantiriladi. Glyukuron kislota UDFG holatida uchraydi. Glyukuron kislota bilirubinga glyukurontransferaza fermenti yordamida o'tkaziladi. Bunday bog'langan bilirubin diglyukuronid ancha zaharsiz, suvda yaxshi eriydi. U buyrak filtridan, xujayra membranasidan o't kapillyarlariga, undan ingichka ichakka o'ta oladi. Ichakdagi qaytarilish jarayoni natijasida bog'langan bilirubin mezobilirubin, urobilinogen, sterkobilinogenlarga aylanadi. Sterkobilinogenning oksidlanishidan sterkobilin hosil bo'ladi. Odam axlati bilan bir sutkada 300 mg sterkobilin ajratadi. Sterkobilinogenning bir qismi gemoroidal venalar orqali umumiy qon aylanish oqimiga tushib, siydik orqali chiqariladi. Urobilinogen ingichka ichakdan darvoza vena orqali jigarga o'tadi. U yerda urobilinogen pirrol birikmalargacha parchalanadi va qisman o't tarkibiga kiradi. Jigar faoliyatining buzilishi natijasida urobilinogen umumiy qon oqimiga tushadi va siydik bilan uning patologik elementi sifatida chiqariladi.

Yangi tug'ilgan, ayniqsa chala tug'ilgan bolalar qonida bilirubin miqdori yuqori bo'lishi kuzatiladi. Fiziologik sariqlikda bilirubin miqdori erkin bilirubin hisobiga bir necha marta ortganligi kuzatiladi. Bu jigar UDF-glyukuroniltransferaza fermentining yetarli emasligidan, bilirubin bog'langan diglyukuronidga aylana olmasligidan darak beradi.

Sog'lom odamlar siydigida bilirubin bo'lmaydi. Bilirubin almashinuvining buzilishi ko'pincha sariq kasalligining rivojlanishi bilan bog'liq. Shu jihatdan qon

zardobi bilirubinning turi va miqdorini aniqlash sariq kasalligini farqlashda muhim ahamiyatga ega.

Sog'lom odamlar qon zardobidagi umumiy bilirubin miqdori 1,7-20,5 mk mol/l (0,1-1,2 mg 100ml), bog'langan bilirubin 1,7-17,1 mk mol/l (0,1-1,0 mg 100 ml), bog'langan bilirubin 0,86-4,3 mk mol/l (0,05-0,25 mg 100ml).

Usul bilirubinning diazoreaktiv bilan hosil qilgan rangli mahsulotini kolorimetrlashga asoslangan. Bu mahsulot to'q qizil rangga bo'yalgan. Diglyukuronidbilirubin diazoreaktiv bilan to'g'ridan-to'g'ri ta'sirlanadi. Erkin oqsillar bilan bog'langan bilirubin esa oqsili dissosiasiyalangandan so'ng diazaralashma bilan reaksiyaga kirishadi. Oqsilni dissosiasiyalash qon zardobiga kofein reaktivi qo'shish bilan amalga oshiriladi.

Tekshiriluvchi material: qon zardobi.

Reaktivlar: Sulfanil kislotaning 0,5% li eritmasi, natriy nitratning 0,5% li eritmasi, kofein reaktivi, natriy gidroksidning 30%li eritmasi.

Kerakli anjomlar: probirka, pipetka, byuretkalar, FEK, 1 sm qalinlikdagi kyuvetalar.

Bajariladigan ish tartibi: Bitta tekshiruv, bitta nazorat probirkalari tayyorlanadi. Jadvalga binoan reaksiya aralashmasi tayyorlanadi.

33-jadval

Sinama	Qon zardobi, ml	Kofein reaktivi, ml	Distillangan suv, ml	Diazoaralashma, ml
Tajriba	1	3,5	-	0,5
Nazorat	-	3,5	1	0,5

Diazoaralashma (guruhdagi talabalarga yetarli miqdorda tayyorlanadi) sulfanil kislotaning 5% li eritmasidan 10 ml olib 0,3 ml 0,5% li natriy nitrat eritmasi bilan aralashtiriladi.

Tekshiruv va nazorat eritmalari yaxshilab aralashtirilib, 20 daqiqaga qorong'i joyga qo'yiladi. So'ng yashil nur filtri (500-560 nm to'lqin uzunligidagi) qarshisida kolorimetrlanadi. Agar hosil bo'lgan rang och bo'lsa, kolorimetrlashdan oldin ikkala probirkaga 3 tomchi 30% li natriy gidroksid eritmasi solinadi. Bu holda rang yashil tusga, bilirubin miqdori juda ko'p bo'lsa ko'k rangga kiradi, ko'pincha eritma tiniqlashadi. Bu vaqtda eritma FEKning qizil nur filtrida kolorimetrlanadi. Uning miqdori o'lchov egri chizig'i bo'yicha hisoblanadi.

Natijalarni rasmiylashtirish: Daftarga usulning asosi, kolorimetr ko'rsatkichi va hisob natijalari yoziladi. Bilirubinning o'rtacha ko'rsatkichini ko'rsating va tegishli xulosa chiqaring.

O'lchov egri chizig'ini tayyorlash. Bilirubinning 8 marta suyultirilgan doimiy (80 mg 100 ml) eritmasidan 0,05; 0,10; 0,15; 0,20; 0,25 ml dan qilib qator probirkalarga solinadi va natriy xloridning izotonik eritmasi bilan probirkalardagi eritmalarning hajmi 0,5 ml ga etkaziladi. Ushbu probirkalardagi bilirubinning miqdori (mg) 0,5 ml dan 0,005; 0,01; 0,015; 0,020 va 0,025 ni tashkil qiladi. Uning konsentrasiyasi esa (100 mg/ml) 1, 2, 3, 4, 5 ga teng. Ish tartibi tajribaga o'xshash.

XIII BOB

BUYRAK BIOKIMYOSI

Katta odamlarda ikkala buyrakning og'irligi taxminan 300gr. Buyraklar muhim a'zolardan biri bo'lib, ularning asosiy vazifasi organizm ichki muhiti muvozanatini doimiy saqlashdir.

Buyraklar suv – elektrolit balansini boshqarish, kislota ishqor muvozanatini saqlash, azot qoldiqlarini chiqarish, organizm suyuqliklari osmotik bosimini saqlash, qon bosimni boshqarish, eritropoezni stimullash va boshqalarda qatnashadi.

Buyrak to'qimasi 2 qismdan iborat:

- ☐ – tashqi (po'stloq)
- ☐ – ichki (miya)

Nefron buyrak parenximasining funksional birligi hisoblanadi. Nefronning Baumen kapsulasidan qondagi suv hamda plazmaning boshqa past molekulali moddalari filtrlanib o'tadi; bu filtrlanishni harakatlanuvchi kuchi koptokcha kapillyarlari bilan Baumen kapsulasi bo'shlig'idagi gidrostatik bosim farqidir. Baumen kapsulasi filtrati (birlamchi siydik) tarkibi va past molekulali moddalarni konsentratsiyasi jihatidan qon plazmasidan farq qilmaydi.

Nefronda 3 ta asosiy jarayon sodir bo'ladi:

- koptokchalarda filtrasiya;
- reabsorbsiya kanalchalarda
- sekretsiya.

Filtratsiya davrida koptokchalardan har ikkala buyrak orqali 1 daqiqada 1300 ml² qon o'tadi. Buyrak koptokchalarini umumiy filtrlanadigan yuzasi taxminan 1,5 m² ni tashkil etadi. Koptokchalarda qon kapillyarlaridan buyrak koptokchasiga qon plazmasini ultrafiltratsiyasi sodir bo'ladi, natijada birlamchi oqsilsiz siydik hosil bo'ladi.

Buyrakning kislota-ishqor muvozanatni saqlashdagi vazifasi

Kislota – ishqor muvozanatiga buyraklar sezilarli ta'sir ko'rsatadilar, lekin u qon bufer sistemasidagi o'pka ta'siriga nisbatan uzoqroq muddatdan keyin namoyon bo'ladi. O'pkalarga qondagi vodorod ionlari konsentratsiyasini me'yorlashtirish uchun taxminan 1 – 3 daqiqa talab etiladi, buyraklarga o'zgargan kislota-ishqor muvozanatini tiklash uchun 10-20 soat zarurdir.

Organizmida vodorod ionlari konsentratsiyasini saqlab turishning asosiy mexanizmi bo'lib buyrak kanalchalari hujayralarida natriyni reabsorbsiyasi va vodorod ionlarini sekretsiyasi hisoblanadi. Bu mexanizm bir necha kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshadi. Ulardan birinchisi – digidrofوسفatlarning monogidrofوسفatlarga aylanishidagi natriyni reabsorbsiyasi. Koptokchalarda hosil bo'luvchi buyrak filtrati etarli miqdorda tuzlar, shuningdek fosfatlar saqlaydi. Lekin monogidrofوسفatlarni miqdori birlamchi siydikni buyrak kanalchalari bo'ylab harakatlanish davrida asta-sekin kamayadi. Qonda digidrofوسفatlarni

monogidrofosfatlarga nisbati 1:4; koptokcha filtratida 9:1, nefron distal sigmentidan o'tuvchi siydikda 50:1. Buni natriy ionlarini kanalcha hujayralari orqali tanlab so'rilishi bilan tushuntirish mumkin. Ular o'rniga kanalga hujayralardan buyrak kanalchasi bo'shlig'iga vodorod ionlari ajratiladi. Kanalcha hujayralarida karbonat kislotadan bikarbonat hosil bo'ladi, natijada qonni ishqoriy zaxirasi ortadi. Natriy organizmda ushlab qolishini va ortiqcha vodorod ionlarini chiqarilishini ta'minlovchi ikkinchi kimyoviy jarayon – bu kanalcha bo'shlig'ida bikarbonatlarni karbonat kislotaga aylantirish. Kanalcha hujayralarida karboangidraza ta'sirida suvni karbonat anhidrid bilan birikishi natijasida karbonat kislota hosil bo'ladi. Karbonat kislotaning vodorod ionlari kanalcha bo'shlig'iga chiqadi va u yerda bikarbonat anionlari bilan bog'lanadi; bu anion chiqadi va u erda bikarbonat anionlari bilan bog'lanadi; bu anionlarga teng miqdordagi natriy buyrak kanalchalari hujayralariga tushadi. Kanalcha bo'shlig'ida hosil bo'lgan H_2CO_3 oson CO_2 va H_2O ga parchalanadi va organizmdan chiqariladi.

Natriyni organizmda saqlanishini ta'minlovchi uchinchi jarayon – buyraklarda ammiakni hosil bo'lishi. U boshqa kationlar o'rniga teng miqdordagi nordon moddalarni neytrallash va chiqarib yuborish uchun sarflanadi. Buning asosiy manbai bo'lib glutaminni dezaminlash jarayoni, shuningdek aminokislotalarni, asosan glutamatni, oksidlanishi bilan boruvchi dezaminlanishi hisoblanadi.

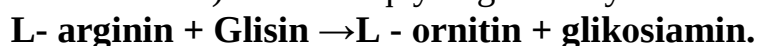
Glutaminni parchalanashi glutaminaza fermenti ishtirokida borib, bunda glutamat va erkin ammiak hosil bo'ladi. Glutaminaza odamni turli a'zo va to'qimalarida topilgan, lekin uni eng yuqori faolligi buyrak to'qimasida aniqlangan. Siydik va qondagi vodorod ionlari konsentratsiyasini nisbati 800:1 bo'lib, buyrakni organizmdan vodorod ionlarini chiqarish qobiliyatini juda yuqori ekanligini ko'rsatadi. Organizmda vodorod ionlari to'planishiga moyillik bo'lgan holatlarda bu jarayon kuchayadi.

Quyidagi kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshiriladi:

- 1 Hidrofosfatni digidrofosfatga aylanishida natriyning reabsorbsiyasi.
- 2 Kanalchalarda bikarbonatlarni karbonat kislotaga aylanishi.
- 3 Glutaminaza fermenti ta'siri ostida glutamindan erkin ammiakning hosil bo'lishi va uning boshqa kationlar o'rniga neytrallanish reassiyalarida qatnashishi.

Buyrak to'qimasida me'yorda va patologik holatlarda modda almashinuvining o'ziga xos tomonlari

Buyrak to'qimasida kechuvchi murakkab fiziologik jarayonlar metabolik jarayonlarda hosil bo'luvchi energiyani doimo ko'p sarflash bilan boradi. Tinch holatda organizmga qabul qilinayotgan kislorodning 8–10% buyrakdagi oksidlanish jarayonlariga sarflanadi. Boshqa a'zolarga qaraganda buyrak massasiga nisbatan sarflanadigan energiya ko'pdir. Buyrak po'stloq qismida aerob, mag'iz qismida anaerob jarayonlar kechadi. Buyrakda boshqa a'zolarida uchraydigan fermentlar mavjuddir, lekin buyrak to'qimasida uning uchun xos fermentlar ham bor. Bunday fermentlarga glisin – amidinotransferaza (transamidinaza) kiradi. U quyidagi reaksiyani boshqaradi:



Bu kreatin sintezidagi boshlang'ich reaksiyadir. Bu ferment oshqozon osti bezida ham bo'ladi. Mazkur fermentning qonda paydo bo'lishi shu a'zolarida o'zgarish borligidan dalolat beradi. Buyrak po'stloq qismida LDG_1 , va LDG_2 , mag'iz qismida esa LDG_5 va LDG_4 uchraydi. Buyrakning o'tkir yetishmovchiligida qon zardobida LDG_1 va LDG_2 faolligi ortadi.

Alaninaminopeptidaza (AAP) izofermentlarini faolligini aniqlash ham muhim ahamiyatga ega. Alaninaminopeptidazaning 5 izofermenti mavjud bo'lib, AAP_3 buyraklarda uchraydi. Buyrak to'qimasi jarohatlanganda qonda va siydikda AAP_3 aniqlanadi. Buyrak kasalliklarini tashxis qilishda siydikdagi fermentlar faolligini tekshirish ham muhimdir. Buyrakni o'tkir yallig'lanish jarayonlarida ko'ptokcha membranalarini o'tkazuvchanligi ortadi. Bu hol oqsil, shuningdek, fermentlarni siydik bilan chiqarilishiga olib keladi. Umuman buyrak to'qimasida modda almashinuvini o'zgarishi ko'ptokchada qon aylanishini blokadas, filtratsiya va reabsorbsiyani buzilishi, siydik chiqarilishini blokadas, yukstaglomerulyar apparatni jarohatlanishi, sekretsiyani buzilishi va boshqalar bilan chaqirilishi mumkin.

Siydikning umumiy xususiyatlari va tarkibiy qismlari

Siydikning umumiy xususiyatlari

Katta yoshdagi odamlarda me'yorda bir sutkada ajralib chiqadigan siydikni miqdori 1000 ml dan 2000 ml gacha bo'lib, qabul qilingan suyuqlik hajmining o'rtacha 50–80% tashkil etadi. 500 ml dan kam va 2000 ml dan ko'p siydikni sutkalik miqdori katta yoshdagilarda patologik holat deb hisoblanadi. Siydik hajmini ortishi (**poliuriya**) ko'p miqdorda suyuqlik, diurezni ko'paytiruvchi ovqat moddalari (tarvuz, qovoq va boshqalar) qabul qilinganda kuzatiladi. Patologik hollarda diurez buyrak kasalliklari (surunkali nefrit va piyelonefrit), qandli diabet va boshqalarda uchraydi. Ko'p miqdorda siydikni ajralishi – sutkada 15 l gacha va undan ko'p qandsiz diabetda (diabetes insipidus) kuzatiladi.

Sutkalik siydik miqdorini kamayshi (**oliguriya**) organizmga kam miqdorda suyuqlik qabul qilinganda, tana harorati ortganda (organizmdan teri orqali ko'p miqdorda suv chiqariladi), qusganda, ich ketganda, toksikoz, o'tkir nefrit va boshqalarda kuzatiladi. Buyrak parenximasining og'ir jarohatlarida (o'tkir diffuz nefrit), siydik tosh kasalligida (siydik nayi berkilganda), rux, simob, margimush bilan zaharlanganda, kuchli asabiylashishda siydik chiqarilishi to'liq to'xtalishi (anuriya) mumkin. Uzoq davom etadigan **anuriya uremiyaga** olib keladi.

Me'yor bo'yicha kechasiga nisbatan kunduzi siydik ko'p ajraladi. Kunduzgi va tungi diurez o'rtasidagi nisbat 4:1 dan 3:1 gacha bo'ladi. Ba'zi patologik hollarda (yurak dekompensasiyasini boshlang'ich shakllari, sistopielit va boshqalar) kunduziga nisbatan kechasi siydik ko'p miqdorda ajraladi. Bu holatga **nikturiya** deb ataladi.

Me'yorda siydikning rangi somon – sariqdan to'q sariqqacha bo'ladi. Siydik rangi undagi pigmentlar – uroxrom, urobilin, uroeritrin, urozein va boshqalarni saqlanishiga bog'liq.

To'q sariq rangga ega bo'lgan siydik odatda konsentrlangan, yuqori zichlikka ega va nisbatan kam miqdorda ajralib chiqadi. Och sariq (somon) rangidagi siydik past zichlikka ega bo'lib, ko'p miqdorda ajralib chiqadi.

Patologik hollarda siydikni rangi qizil, yashil, jigar rang va boshqalar bo'lishi mumkin. Bu unda me'yorda uchramaydigan bo'yovchi moddalarni mavjudligiga bog'liq. Masalan: qizil yoki pushti–qizil rang gematuriya va gemaglobinuriyada, shuningdek, antipirin, amidopirin, santonin va boshqa dori moddalarni qabul qilgandan keyin kuzatiladi. Jigar rang yoki qizil–qo'ng'ir rang siydikda urobilin va bilirubin konsentratsiyasi yuqori bo'lganda kuzatiladi.

Sog'lom odam siydigida juda kam miqdorda, gemorroidal vena sistemalaridan so'riluvchi, sterkobilinogen bo'ladi. Yorug'lik va havo ta'sirida rangsiz sterkobilinogen oksidlanib rangli pigmentga (sterkobilin) aylanadi. Klinik amaliyotda siydikda siydik sterkobilini ba'zida urobilin deb ataladi. Jigar kasalliklarida, ichakdan so'rilgan mezobilinogen (urobilinogen) va tripirrollar parchalanishi buzilganda, siydikda ko'p miqdorda urobilinogen paydo bo'ladi (yorug'lik va havo ta'sirida urobilinga aylanadi). Bunday holatlarda siydik rangi to'qlashadi.

Yashil yoki havorang siydik organizmga metil ko'ki qabul qilinganda, shuningdek ichakda oqsillarni chirish jarayonlarini ko'payishida kuzatiladi. Ichakda oqsillarni chirish jarayoni kuchayshida kuzatiladi. Ichakda oqsillarni chirish jarayoni kuchayganda siydikda ko'p miqdorda indoksilsulfat kislotasi bo'ladi, ular indigo hosil qilib parchalanishi mumkin.

Me'yorda siydik tiniq bo'ladi. Tuzlar, hujayra elementlari, bakteriya, shilliq, yog' (**lipuriya**) siydikni loyqalanishini vujudga keltirishi mumkin. Siydik loyqalanishining sababini yoki mikroskop ostida (siydik cho'kmasini tekshirish), yoki kimyoviy analiz orqali aniqlash mumkin.

Katta odamlarda sutka davomida siydikni nisbiy zichligi o'zgarib turadi (1,002 dan 1,035 gacha), bu ovqat, suv qabul qilishi tartibi va suyuqlikni organizmdan chiqarilishiga (ter ajratish va boshqalar) bog'liq. Ko'pincha u 1,012-1,020 ga teng. Siydikning zichligi unda erigan moddalar miqdori haqida tushuncha beradi. Sutka davomida siydik bilan 50–75 g quruq moddalar ajralib chiqadi. Siydik tarkibidagi quruq moddalarni taxminiy miqdorini (1lga gramm hisobida) siydik zichligining oxirgi ikkita sonini 2,6 koeffitsientiga ko'paytirish orqali topish mumkin.

Buyraklarning og'ir yetishmovchiligida doimo bir xil zichlikka ega bo'lgan, birlamchi siydik yoki ultrafiltrat (~ 1,010) zichligiga teng bo'lgan siydik ajraladi. Bu holat **izostenuriya** deb ataladi.

Siydikning doimo past zichlikka ega bo'lishi surunkali nefritda, birlamchi yoki ikkilamchi burishgan buyrakda buyraklar konsentratsion funksiyasining buzilganligini ko'rsatadi. Qandsiz diabetda ham past zichlikka ega bo'lgan siydik ajraladi (1,001 – 1,004), bu kanalchalarda suv qayta so'rilishining buzilishi bilan bog'liqdir. **Oliguriyada** (sutkalik siydik miqdorini kamayishi), masalan, o'tkir nefritda, siydik yuqori zichlikka ega. Yuqori zichlik **poliuriyada** qandli diabet uchun xos, bunda u siydik tarkibida katta miqdorda glyukozani saqlanishi bilan bog'liqdir.

Siydik reaksiyasi (pH) me'yorda aralash ovqat iste'mol qilganda nordon yoki

kuchsiz nordon (pH 5,3 – 6,5) bo'lib, uni odatda lakmus qog'ozi yoki test – poloskalar yordamida aniqlanadi. Odatda sutka davomida siydik bilan 40 dan 75 mekv gacha kislotalar ajralib chiqadi, pH kattaligiga ovqat turi ta'sir etadi. Go'shtli ovqat iste'mol qilinganda siydik nordon xarakterga, sabzavotli dietada esa siydik reaksiyasi ishqoriy xarakterga ega.

Odam siydigining nordon reaksiyasi unda asosan bitta almashingan fosfatlarni (masalan, KH_2PO_4 yoki NaH_2PO_4) mavjudligiga bog'liq. Ishqoriy siydikda ikki almashingan fosfatlar yoki bikarbonat natriy (kaliy) ko'proq saqlanadi.

Siydikni kuchli kislotali reaksiyasi isitmalagan holatlarda, qandli diabetda (ayniqsa, siydikda keton tanachalar bo'lganda), ochlikda va organizmdagi boshqa o'zgarishlarda kuzatiladi. Siydikni ishqoriy reaksiyasi sistit va **piyelitlarda** (siydik qopi bo'shlig'ida mikroorganizmlar siydikchilni ammiakkacha parchalaydi), kuchli qusiqdan keyin, ba'zi dorilar qabul qilganda (masalan, bikarbonat natriy), ishqoriy mineral suvlar iste'mol qilganda va boshqalarda kuzatiladi.

Siydikning kimyoviy tarkibi

Siydik tarkibidagi quruq moddalar (sutkalik miqdori taxminan 60 g) organik va anorganik moddalardan tarkib topgan (34-jadval).

34-jadval

Ba'zi anorganik moddalar ionlari va organik moddalarni o'rta yoshdagi odam siydigida saqlanishi

Tarkibiy qismi	Miqdori (sutkalik siydik miqdori hisobida)		Qon plazmasida saqlanishiga molyar nisbati
	g/sut	mmol/sut	
Na^+	3 – 6	130-260	0,8-1,10
K^+	1,5 – 3,2	38-82	7-12
Mg^+	0,1 – 0,2	4,2-8,4	4-5
Ca^+ (umumiy)	0,1 – 0,25	2,5-6,2	0,8-1,5
Ammiak azoti	0,5 – 1,0	36-71	2000-3500
Xlorid (Cl^-)	3,6 – 9,0	100-250	0,8-2,0
Neorganik fosfat	0,9 – 1,3	29-45	22-29
Siydik kislota	0,2 – 1,2	1,2-7,1	4-16
Siydikchil	20 – 35	333-583	50-80
Kreatinin:			
erkaklarda	1,0 – 2,0	8,8-17,7	70-98
ayollarda	0,8 – 1,8	7,1-15,9	66-80
Indikan	0,01 – 0,012	0,047-0,056	10-30

Hozirgi vaqtda siydikda jami 150 dan ortiq kimyoviy moddalar aniqlangan.

Siydikdagi organik moddalar

Siydikchil – siydik tarkibidagi organik moddalarni katta qismini tashkil etadi. Katta odam siydigi bilan o'rtacha bir sutkada 30 g ga yaqin (12-36 g) siydikchil

chiqariladi. Bir sutkada siydik bilan ajratiladigan azotni umumiy miqdori 10 dan 18 g gacha bo'lishi mumkin, aralash ovqatlanganda siydikchilning azoti 80-90%ni tashkil etadi. Siydikda siydikchilga to'g'ri keladigan azotning miqdori oqsillarga boy bo'lgan ovqat iste'mol qilganda, to'qima oqsillarini parchalanishi bilan boruvchi kasalliklar (istmalaganda, saraton, gipertireoz, diabet va boshqalar), shuningdek, ba'zi dorilar iste'mol qilganda (masalan, qator gormonlar) ko'payadi. Siydik bilan ajraladigan siydikchil miqdori jigar og'ir jarohatlanganda, buyrak kasalliklarida (ayniqsa, buyrak filtratsiya qilish qobiliyati buzilganda), shuningdek insulin va boshqalar qabul qilinganda kamayadi.

Kreatinin – ham azot almashinuvini oxirgi mahsuloti hisoblanadi. U mushak to'qimasida fosfokreatindan hosil bo'ladi. Har bir odam uchun kreatininni sutkalik ajralash miqdori doimiy bo'lib, asosan mushak massasining holatini aks ettiradi. Erkaklarda tanani har bir kg massasiga sutkada siydik bilan 18–32 mg kreatinin ajraladi, ayollarda esa 10 dan 25 mg gacha. Bu sonlar oqsil bilan ovqatlanishga ham bog'liq. Shuning uchun siydik bilan kreatinin sutkalik ekskretsiyasini aniqlash ko'pchilik holatlarda sutkalik siydik yig'ishni nazorat qilishda foydalanish mumkin.

Kreatin – katta odamlar siydigida amaliy jihatdan me'yorida bo'lmaydi. U siydikda kreatinni ko'p miqdorda iste'mol qilganda, yoki patologik holatlarda aniqlanishi mumkin. Qon zardobida kreatin miqdori 0,12 mmol/l ga etganda u siydik bilan ajraladi.

Bola bir yoshga kirguncha «**fiziologik kreatinuriya**» bo'lishi mumkin. Ehtimol, go'daklar siydigida kreatinni paydo bo'lishi, muskul rivojlanishga nisbatan, kreatin sintezini kuchayishi bilan bog'liqdir. Ba'zi tekshiruvchilar fiziologik holatga qariyalardagi mushak atrofiyasi va jigarda hosil bo'lgan kreatinning to'liq foydalanmasligi natijasida kelib chiquvchi kreatinuriyani ham kirgizadilar. Kreatinni siydikda eng ko'p miqdorda saqlanishi mushak sistemasi patologik holatlarida, avvalambor miopatiya yoki progresslanuvchi mushak distrofiyasida kuzatiladi.

Miopatiyali bemorlar siydigida kreatinni paydo bo'lishi skelet mushagida uning fiksatsiyasi va fosforillanishining buzilishi natijasida vujudga kelishi mumkin. Fosfokreatin sintez jarayoni buzilgan bo'lsa, kreatinin hosil bo'lmaydi; uning miqdori siydikda keskin kamayadi. Kreatinuriya natijasida va kreatinin sintezi buzilishi siydikda kreatin ko'rsatkichini keskin oshiradi: $(\text{kreatin miqdori} + \text{kreatinin miqdori} / \text{kreatinin miqdori})$. Me'yorda bu ko'rsatkich 1,1ga yaqin.

Ma'lumki, kreatinuriya jigar jarohatlanganida, qandli diabetda, endokrin o'zgarishlarda (gipertireoz, addison kasalligi, akromegaliya va boshqalar), yuqumli kasalliklarda kuzatilishi mumkin.

Aminokislotalar – sutkalik siydikda 1,1 g atrofida bo'ladi. Qon va siydikdagi ayrim aminokislotalar miqdorini nisbati bir xil emas. Siydik bilan ajralayotgan u yoki bu aminokislotalarni miqdori uning qon plazmasidagi miqdori va kanalchalardagi reabsorbsiya darajasiga bog'liq. Siydikda glisin va gistidinni konsentratsiyasi eng yuqori, keyin glutamin, alanin va serinning miqdori turadi.

Giperaminoasiduriya – jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi. Bu jigarda

dezaminlanish va transaminlanish jarayonlarini buzilishi bilan tushuntiriladi. Giperaminoasiduriya, shuningdek, og'ir yuqumli kasalliklar, saraton, katta jarohatlar, miopatiya, komatoz holatlar, gipertireoz, kortizon va AKTG bilan davolaganda va boshqa holatlarda kuzatiladi.

Ayrim aminokislotalar almashinuvini buzilishlari ham ma'lum. Ko'pchilik bu buzilishlar tug'ma yoki irsiydir. Fenilketonuriya misol bo'lishi mumkin. Kasallikning sababi – jigarda fenilalanin – 4 monooksigenazani irsiy yetishmovchiligi, buning natijasida fenilalaninning tirozinga aylanishi sodir bo'lmaydi. Bu holda organizmda fenilalanin va ketohosilalari to'planadi, siydik bilan ko'p miqdorda ajraladi. Fenilketonuriyani temir xloridi yordamida aniqlash juda oson: siydikka bir necha tomchi temir xlorid eritmasi qo'shilganida 2-3 daqiqadan so'ng zaytun-yashil rang hosil bo'ladi.

Alkaptonuriyada (gomogentizinuriya) siydikda tirozin almashinuvini metabolitlaridan biri bo'lgan gomogentizin kislota miqdori keskin ortadi. Natijada havoda qoldirilgan siydik keskin qorayadi. Alkaptonuriyada metabolizm buzilishini sababi bo'lib, gomogentizin kislota oksidazasini yetishmasligi hisoblanadi.

Shuningdek, yana tug'ma kasalliklar: **giperprolinemiya** (prolinoksidaza fermentini etishmasligi natijasida vujudga keladi, oqibati-prolinuriya); **gipervalinemiya** (valin almashinuvini irsiy buzilishi, siydikda valin konsentratsiyasini keskin ortishi bilan boradi); **sitrulinemiya** (siydikchil hosil bo'lish siklining irsiy buzilishi, argininsuksinat – sintetaza fermentini yetishmovchiligiga bog'liq, siydik bilan ko'p miqdorda sitrullin ajralib chiqadi) va boshqalar kuzatiladi.

Siydik kislota purin almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. Sutka davomida siydik bilan 0,7 g yaqin siydik kislota chiqariladi. Nukleoproteinlar saqlovchi ovqatni ko'p iste'mol qilinganda ma'lum vaqtdan keyin siydik kislota chiqarilishi ko'payadi. Va, aksincha, purinlarni kam saqlovchi ovqat iste'mol qilinganda siydik kislota chiqarilishi sutkada 0,2 g gacha pasayadi. Siydik kislota chiqarilishida leykemiya, polisitemiya, gepatit va podagra ham kuzatiladi. Atsetilsalisil kislota va ba'zi steroid gormonlar qabul qilinganda ham siydik kislota chiqarilishining miqdori ortadi.

Siydikda siydik kislota bilan bir qatorda endo- va ekzogen tabiatga ega bo'lgan oz miqdorda purinlar saqlanadi.

Gippur kislota siydikda odam siydigida aniqlanadi (sutkalik hajmda taxminan 0,7 g). Bu modda glisin va benzoat kislota birikmasidir. Aromatik birikmalarga boy bo'lgan o'simlik ovqatlarni iste'mol qilganda, ulardan benzoat kislota hosil bo'lganligi sababli gippur kislota siydik bilan ko'p ajraladi.

1940-yilda A. Kvik va A.YA. Pitel klinik amaliyotga gippur probasini (Kvik-Pitel probasini) kiritdilar. Me'yorda jigar hujayralari organizmga qabul qilingan benzoat kislota (engil nonushtadan keyin bemor 3-4 g benzoat natriy qabul qiladi) glisin bilan biriktirish orqali zararsizlantiriladi. Hosil bo'lgan gippur kislota siydik bilan chiqariladi. Kvik-Pitel probasi o'tkazilganda me'yorda siydik bilan qabul qilingan benzoat natriyni 65-85% chiqariladi. Jigar jarohatlanganda gippur kislota hosil bo'lishi buziladi, shuning uchun siydikda uning miqdori keskin

pasayadi.

Siydikni azotsiz organik tarkibiy qismlari – bu shavel, sut va limon (sitrat), shuningdek moy, valeriana, qahrabo (suksinat), β -oksimoy, asetosirka va boshqa kislotalar. Sutkalik siydikda organik kislotalarni umumiy miqdori odatda 1 g dan ortmaydi.

Me'yoriy sutkalik siydikda bu kislotalarni miqdori milligrammlarga to'g'ri keladi, shuning uchun ularni miqdorini aniqlash juda murakkabdir. U yoki bu holatlarda ular ko'pchiligini chiqarilishi ko'payadi va ularni aniqlash siydikda oson kechadi. Masalan: kuchli mushak ishida sut kislota miqdori, alkalozda – sitrat va suksinat miqdori ortadi.

Siydikning anorganik (mineral) tarkibiy qismlari – qon va organizmni boshqa to'qimalari tarkibiga kiruvchi barcha mineral moddalar siydik tarkibida bo'ladi. Sutkalik siydik quritilganda hosil bo'lgan 50–65 g quruq moddani 15–25 g anorganik moddalarga to'g'ri keladi.

Natriy va xlor ionlari – me'yorda ovqat bilan qabul qilingan xloridlarni 90% (bir sutkada 8–15 g NaCl) siydik bilan chiqariladi. Ba'zi patologik holatlarda (surunkali nefrit, diareya, o'tkir bo'g'im revmatizmi va boshqalar) siydik bilan xloridlarni chiqarilishi pasayadi. Na^+ va Cl^+ ionlarini maksimal konsentratsiyasi (siydikda 340 mmol/l) organizmga ko'p miqdorda gipertonik eritmalar yuborilgandan keyin kuzatilishi mumkin.

Kaliy, kalsiy va magniy ionlari – ko'pchilik tekshiruvchilar koptokcha filtratida bo'lgan kaliy ionlarini barchasi nefron proksimal qismida birlamchi siydikdan qayta so'riladi deb hisoblaydilar. Distal segmentda kaliy ionlarini sekretsiyasi yuz beradi. U asosan kaliy va vodorod ionlarini almashinuvi bilan bog'liqdir. Demak, organizmda kaliyni kamayishi nordon siydikning ajralishi bilan boradi.

Ca^{2+} va Mg^{2+} ionlari buyrakdan kam miqdorda ajraladi. Organizmdan chiqarilishi kerak bo'lgan Ca^{2+} va Mg^{2+} ionlarini taxminan 30% siydik orqali ajratiladi. Ishqoriy yer metallarini asosiy qismi najas orqali chiqariladi.

Bikarbonatlar, fosfatlar va sulfatlar – siydikdagi bikarbonatlar dori siydik pH ko'rsatkichi bilan bog'liqdir. pH 5,6 bo'lganda siydik bilan 0,5 mmol/l, pH 6,6–6 mmol/l, pH 7,8–9,3 mmol/l bikarbonatlar ajraladi. Bikarbonatlar miqdori alkalozda ko'paysa, atsidozda – kamayadi. Odatda organizmdan chiqariladigan fosfatlarni 50% dan kamroq miqdori chiqariladi. Asidozda siydik bilan fosfatlarni chiqarilishi ortadi. Qalqonsimon old bezi giperfunksiyasida siydikdagi fosfatlar miqdori ko'payadi. Organizmga vitamin D qabul qilinganda fosfatlarni siydik bilan chiqarilishi pasayadi.

Oltingugurt saqlovchi aminokislotalar – sistein, sistin va metionin siydik sulfatlarini manbai hisoblanadi. Bu aminokislotalar to'qimalarda sulfat kislota ionlarini hosil qilib oksidlanadilar. Sutkalik siydik tarkibida sulfatlarni umumiy miqdori 1,8 g dan (oltingugurtga hisoblaganda) ortmaydi.

Ammiak – buyrakda ko'p miqdorda saqlanuvchi glutaminaza fermenti ishtirokida glutamindan ammiakni hosil bo'lishini maxsus mexanizmi mavjud. Ammiak siydik bilan ammoniy tuzlari sifatida chiqariladi. Uning miqdori

organizmdagi kislota – ishqor muvozanatini aks etdiradi. Atsidozda ularni siydikdagi miqdori ko'payadi, alkalozda esa kamayadi. Buyraklarda glutamindan ammiak hosil bo'lish jarayoni buzilganda siydikda ammoniy tuzlarini miqdori past bo'ladi.

Siydikning patologik tarkibiy qismlari – keng foydalaniladigan «siydikni patologik tarkibiy qismlari» tushunchasi shartli bo'lib, siydik patologik tarkibiy qismi sifatida ko'riladigan ko'pchilik birikmalar, ko'p bo'lmagan miqdorda bo'lsa ham, me'yoriy siydikda doimo bo'ladilar. Boshqacha qilib aytganda, so'z analitik aniqlanadigan miqdorda uchramaydigan moddalar haqida ketyapti. Bularga avvalambor oqsil, glyukoza, aseton (keton) tanachalari, o't va qon pigmentlari kiradi.

Oqsil – me'yoriy odam siydigida juda kam miqdorda oqsil bo'lib, uning borligini odatda, sifat reaksiyalari bilan aniqlab bo'lmaydi. Qator kasalliklarda, ayniqsa, buyrak kasalliklarida, siydikning oqsil miqdori keskin ortishi mumkin (proteinuriya). Qon zardobi oqsillari, shuningdek ma'lum darajada buyrak to'qimasi oqsillari siydik oqsilining manbai bo'lishi mumkin.

Proteinuriyalar 2 ta katta guruhga bo'linadi: buyrak va buyrakdan tashqari. Buyrak proteinuriyalari oqsillar (asosan qon plazmasi oqsillari) siydikka nefronni organik jarohatlanishi, buyrak filtri teshiklari o'lchamini ortishi, shuningdek koptokchalarda qon oqimi pasayishi natijasida vujudga keladi. Buyrakdan tashqari proteinuriya siydik yo'llari yoki prostata bezini jarohatlanishiga bog'liqdir.

Klinik amaliyotda ko'p qo'llaniladigan «**albuminuriya**» iborasi (siydikda oqsil aniqlanganda) noto'g'ridir, chunki siydik bilan nafaqat albumin, balki globulinlar ham ajraladi. Masalan: nefrozlarda siydikdagi oqsilni umumiy miqdori 26 g/l gacha bo'lishi mumkin, bunda albuminlar konsentratsiyasi 12 g/l, globulinlar esa – 14 g/l.

Odam siydigidagi qator fermentlar faolligini aniqlash mumkin: lipaza, ribonukleaza, LDG, aminotransferaza, urokinaza, fosfataza, α -amilaza, leysinaminopeptidaza va boshqalar. α -amilaza va ba'zi boshqa fermentlardan tashqari fermentlar faolligini aniqlashni asosiy qiyinchiliklari siydikning quyuqlanishi va bunda ferment faolligini ingibirlashdan muhofaza qilishga bog'liqdir.

Qon – siydikda qizil qon tanachalari (**gematuriya**) yoki erigan qon pigmentlari (**gemoglobinuriya**) sifatida aniqlanishi mumkin. Gematuriyalar buyrak va buyrakdan tashqari bo'lishi mumkin. Buyrak gematuriyasi – o'tkir nefritni asosiy simptomi. Buyrakdan tashqari gematuriya siydik yo'llari yallig'lanish jarayonlari yoki jarohat olganda kuzatiladi. Gemoglobinuriya gemoliz va gemoglobinemiya bilan odatda bog'liqdir. Gemoglobinni plazmadagi miqdori 1 g/l dan ortgandan keyin u siydikda paydo bo'ladi. Gematuriyani odatda sitologik tekshiruv (siydik cho'kmasini mikroskop ostida tekshirish), gemoglobinuriyani esa kimyoviy yo'l bilan aniqlash mumkin.

Glyukoza – me'yorda odam siydigida minimal miqdorda glyukoza bo'ladi. Ularni oddiy sifat reaksiyalari bilan aniqlab bo'lmaydi. Patologik holatlarda glyukozani siydikdagi miqdori ko'payadi (**glyukozuriya**). Masalan, qandli diabetda siydik bilan ajralayotgan glyukoza miqdori sutka davomida bir necha o'n

grammga etishi mumkin.

Ba'zida siydikda boshqa uglevodlar, xususan fruktoza, galaktoza, pentoza aniqlanishi mumkin. **Fruktozuriya** fruktozani glyukozaga aylantiruvchi fermentlarni irsiy yetishmovchiligida kuzatiladi; shuningdek, irsiy **pentozuriya** va irsiy **galaktozuriya** ham uchraydi.

Keton (atseton) tanachalari – me'yoriy siydikda bu birikmalar juda kam miqdorda (0,01 g sutkada) uchraydi. Ular oddiy sifat sinamalari bilan (Legal, Lange va boshqa nitroprussid sinamalari) aniqlanmaydi. Keton tanachalari ko'p miqdorda chiqarilganda sifat sinamalari ijobiy bo'ladi. Bunday patologik holat ketonuriya deb ataladi. Masalan: qandli diabetda kuniga 150 g gacha keton tanachalari chiqarilishi mumkin.

Siydikda hech qachon aseton, asetosirka kislotasi bo'lmaydi, yoki aksincha, chiqarilmaydi. Odatdagi nitroprussid sinamalari nafaqat asetonni, balki atsetosirka kislotani borligini aniqlashga imkon beradi; β – oksimoy kislotasi siydikda keton tanachalari (qandli diabet va boshqalar) juda ko'payganda paydo bo'ladi.

Keton tanachalari siydik bilan nafaqat qandli diabetda, balki ochlikda, ovqat tarkibida uglevodlar bo'lmaganida ajralishi bilan bog'liq kasalliklarda kuzatiladi. Masalan: tireotoksikozda, qon quyilishida, kalla miya jarohatlarida. Ilk yoshlik davrida oshqozon-ichak yo'li uzoq davom etadigan kasalliklari (dizenteriya, toksikozlar) ochlik natijasida **ketonemiya** va **ketonuriyani** vujudga keltirishi mumkin. Ketonuriya yuqumli kasalliklarda kuzatilishi mumkin: skarlatina, gripp, tuberkulyoz, meningit. Bu holatlarda ketonuriya diagnostik ahamiyatga ega bo'lmay ikkilamchidir.

Bilirubin – me'yoriy siydikda juda kam miqdorda bilirubin bo'lib, uni oddiy sifat reaksiyalari bilan aniqlab bo'lmaydi. Bilirubin ko'p ajralganda, bilirubinga sifat reaksiyalari musbat bo'lganda, bilirubinuriya deb ataladi. U o't yo'llari berkilganda va jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi.

Bilirubinning siydik bilan chiqarilishi obturatsion sariqlikda kuchli rivojlangan. O't dimlanganida o't kanalchalari jarohatlanadi va bilirubinni qon kapillyarlariga o'tkazadi. Agar jigar parenximasi jarohatlangan bo'lsa, bilirubin parchalangan jigar hujayralari orqali qonga o'tadi. Qonda bevosita bilirubin miqdori 3,4 mkmol/l dan ortganda **bilirubinuriya** kuzatiladi. Bilvosita bilirubin buyrak filtri orqali o'ta olmaydi. U faqat buyraklar qattiq jarohatlanganida bo'lishi mumkin.

Urobilin – aniqrog'i sterkobilin, siydikda doimo juda kam miqdorda bo'ladi. Uni konsentratsiyasi gemolitik va parenximatoz sariqlikda keskin ortadi. Bu jigarni ichakdan so'rilgan mezobilinogenni (urobilinogen) ushlab qolishi va parchalash xususiyatini yo'qolishi bilan bog'liqdir. Aksincha, siydikda o't pigmentlari (bilirubin) bo'lganda urobilinogenni bo'lmasligi o't yo'lini berkilishi natijasida o'tni ichakka tushishi to'xtaganligini ko'rsatadi.

Porfirinlar – me'yorda siydik juda kam miqdorda 1 turdagi porfirinlarni saqlaydi (sutkalik miqdori 300 mkg gacha). Lekin porfirinlarni chiqarilishi jigar kasalliklarida va pernisiyoz anemiyada keskin ortishi mumkin (10–12 barobar). Irsiy porfiriyada 1 tur porfirinlar hosil bo'ladi (uroporfirin II va koproporfirin II). Bu holatlarda sutkalik siydikda 10 mg gacha porfirinlar aniqlaniladi. O'tkir porfiriyada uroporfirin 3, koproporfirin 3, shuningdek, porfobilinogenni siydik

bilan ekskretsiyasi kuzatiladi.

23-ish. SIYDIK TARKIBIDAGI OQSIL MIQDORINI BRANDBERG-ROBERTS-STOLNIKOV USULI BILAN ANIQLASH

Usulning asosi: Azot kislotaga siydik solinganda 2-3 daqiqa ichida ikki eritma orasida ingichka oq halqa hosil bo'ladi. Bu taxminan 0,033 g/l oqsil tutganligini ko'rsatadi. Oqsilning shu miqdorini topish uchun siydik bir necha marta suyultiriladi; 2, 4, 8, 10, 20 va hakoza.

Tekshiriluvchi material: siydik.

Reaktivlar: Azot kislotaning 50% li eritmasi yoki Larionova reaktivi, sulfasalil kislotaning 3% li eritmasi, natriy xloridning 0,9% li eritmasi, albuminning 1% li standart eritmasi.

Kerakli anjomlar: shtativ va probirkalar, pipet'kalar, FEK, 0,5 sm qalinlikdagi kyuvetalar.

Bajariladigan ish tartibi:

1. Suyultirilgan siydik solingan qator probirkalar tayyorlanadi. Buning uchun 5ta probirka nomerlanadi. Har qaysisiga 2 ml distillangan suv solinadi. Birinchi probirkaga 2 ml siydik solib aralashtiriladi. Undan 2 ml olib ikkinchi probirkaga, ikkinchi probirkadan 2 ml olib uchinchisiga solinadi va shu tartibda davom ettiriladi. Oxirgi probirkadan 2 ml olib tashlanadi. SHunday qilib, siydikning 2, 4, 8, 16 va 32 marta suyultirilgan eritmaları tayyorlanadi.
2. Alohida raqamlangan 5ta probirkaning har qaysisiga 1 ml 50%li azot kislota eritmasi yoki Larionova eritmasidan solinadi. So'ngra 45° burchakda ushlangan probirkalarga sekinlik bilan devor bo'ylab yuqoridagi suyultirilgan siydikdan solinadi, ya'ni qavatlanadi. Har qaysi probirkaga ikki va uch daqiqa orasida oq halqa hosil bo'lishi kuzatiladi.
3. Oqsil miqdorini aniqlash uchun 2-3 daqiqa orasida hosil bo'lgan halqa 0,003 g/l oqsil tutganligidan ushbu siydik miqdori suyultirish soniga ko'paytiriladi.

Masalan, 8 marta suyultirilgan siydik 2-3 daqiqa orasida ingichka oq halqa hosil qiladi. Demak, siydik tarkibidagi oqsilni topish uchun 0,033 g/l 8 ga ko'paytiriladi.

24-ish. SIYDIK TARKIBIDAGI PATOLOGIK TARKIBIY QISMLARNI FAN TEST BO'LAKCHALAR YORDAMIDA ANIQLASH

Fan test bo'lakchalari siydik tarkibini yarim miqdoriy analiz qilishga imkon beradi. Ular tri, penta, gepta, okta, deka bo'lishiga qarab, ularning yordamida siydik pH, solishtirma og'irligini, undagi oqsil, nitritlar, glyukoza, keton tanachalar, urobilinogen, bilirubin, leykosit, qonni aniqlash mumkin.

Tekshiruvga nahorgi yangi siydik olinadi va 4 soat ichida tekshiruv olib borilishi zarur.

Bajariladigan ish tartibi:

Test bo'lakcha 2 sekundga siydikga solinadi, siydikning ortiqcha miqdori test bo'lakchani probirka devoriga surtish orqali olinadi va so'ngra gorizontol holatda

taxminan 60 sekund rang hosil bo'lguncha ushlanadi. Hosil bo'lgan ranglar tegishli rangli shkala bilan solishtiriladi.

MUNDARIJA

KIRISH	3
I BOB	
OQSILLAR VA ULARNING FUNKSIYASI.....	4
Oqsillarda o'tqaziladigan sifat reaksiyalar.....	25
II BOB	
NUKLAIN KISLOTALAR KIMYOSI.....	31
Nukleoproteinlarning tarkibiy qismiga sifat reaksiya.....	43
III BOB	
NUKLAIN KISLOTALAR VA OQSILLAR BIOSINTEZI.....	45
IV BOB	
F E R M E N T L A R.....	53
Amilaza faolligiga haroratning ta'siri.....	66
Amilaza fermentining spetsifikligini aniqlash.....	67
V BOB	
MODDA ALMASHINUVIGA KIRISH OVQATLANISH BIOKIMYOSI.....	69
VI BOB	
BIOLOGIK OKSIDLANISH	74
Mushakda suksenet dehidrogenaza faolligini aniqlash.....	86
Mushak tarkibidagi makroergik birikmalar (ATF va kriotinfasfat) miqdorini aniqlash.....	88
VII BOB	
UGLAVODLAR ALMASHINUVI	90
Karbonsuvlarning me'da- ichak yo'llarida parchalanishi.....	103
Jigar glikogenini ajratish.....	104
VIII BOB	
LIPIDLAR ALMASHINUVI	106
O' kislotalariga sifat reaksiya.....	120
Me'da osti bezi lipazasi ta'sirini tekshirish.....	121
IX BOB	
ODDIY OQSILLAR ALMASHINUVI	124
Me'da shirasining analizi.....	144
Me'da shirasi kislotaligini aniqlash.....	146
Qon zardobidagi siydikchilni kolorimetrik usul bilan aniqlash.....	147
X BOB	
MODDALAR ALMASHINUVI VA FUNKSIYALARNING GORMONLAR ISHTIROKIDA IDORA ETILISHI	149
Qon zardobidagi qoldiq azotni aniqlash.....	179
XI BOB	
QON BIOKIMYOSI	182
Qon zardobidagi xolinesteriaza faolligini kolorimetrik usul bilan aniqlash.....	194
XII BOB	
JIGAR BIOKIMYOSI. JIGARNING FAOLIYATI	196
Qon zardobidagi bilirubinni Yenrashek va Kleggorn usullari bilan aniqlash.....	218
XIII BOB	
BUYRAK BIOKIMYOSI	220
Siydik tarkibidagi oqsil miqdorini Brandberg- Roberts-Stolnikov usuli bilan aniqlash	230

O'quv-uslubiy nashr

R.A.SOBIROVA, F.X.INOYATOVA, I.B.SHUKUROV

BIOLOGIK KIMYO

Darslik

Muharrir

Badiiy muharrir

Tex.muharrir

Musahhih

Kompyuterda sahifalovchi

Bosishga 28.02.2008-y.da ruxsat etildi. Bichimi 84x108 1\32.

Bosma tobog'i 14,75. Shartli bosma tobog'i 24,78.

Adadi 300 nusxa. Buyurtma . ____.

Bahosi kelishilgan narxda.

«Yangi asr avlodi» nashriyot-matbaa markazida tayyorlandi.

«Yoshlar matbuoti» bosmaxonasida bosildi.

700113. Toshkent, Chilonzor-8, Qatortol ko'chasi, 60.