

ОДАМ ОРГАНИЗМИДА ЭССЕНЦИАЛ МИКРОЭЛЕМЕНТ-ТЕМИР АЛМАШИНУВИНИНГ МОЛЕКУЛЯР АСОСЛАРИ

Самарқанд Давлат Университети, ДАК «Узфармсаноат» Вакцина ва
зардоблар илмий текшириш институти
Рузиев Ю.С., Мирахмедов А.К., Бугланов А.А.

Темир танқислиги ва унинг клиник жихатдан темир танқислиги анимияси (ТТА) шаклида намоён бўлиши ватанимиздаги замонавий тиббиёт ва соғлиқни сақлаш амалиёти учун энг муҳим муаммолардан бири ҳисобланади.

Организмда эссенциалл биометалл-темир алмашинуви ошқозон-ичак йўлида абсорбцияланиш жараёнини ўз ичига олувчи метаболик циклдир. Организмда темир гомеостазини тиклашга қаратилган бундай жараёнлар тизими бу биометаллни, эритропоэзни, темирга муҳтож оксиллар, ферментлар абсорбцияси сайтлари ўртасидаги темир учун юқори транспортли оксил ҳисобланган, қон зардобининг темирга эга оксил трансферрин ёрдамида амалга оширилади.

Темирни трансферрин билан ассоциациясининг физик-кимёвий жавҳалари. Сув эритмасида темир икки хил шаклда: икки валентли (Fe^{2+}) ва уч валентли (Fe^{3+}) темир шаклида мавжуд. Физиологик шароитда Fe^{2+} эрувчандир, бироқ биологик суяқликда Fe^{2+} тезда Fe^{3+} га ишқорланади, темир гидрооксидининг комплекси ҳосил бўлади. Бундай жараёнга ферритиннинг темирни йиғувчи оксил молекуласида темир таркибли ядронинг ҳосил бўлиши мисол бўла олади. Физиологик муҳитда Fe^{3+} нафақат кам эрувчан, балки заҳарли ҳамдир.

Шунинг учун эволюция давомида умуртқалиларда Fe^{3+} ни заҳарсиз эрувчан ва осон олинадиган шаклда йиғишга қодир махсус оксиллар ишлаб чиқилган. Организмда темирнинг заҳира ва транспорт шаклига эга оксиллар ферритин ва трансферриндир.

Трансферрин ва унинг хусусиятлари. Трансферрин (Tf) гликопротеид ҳисобланади, бу оксилнинг таркибида иккита гомологик домен: C- ва N-охирги домени мавжуддир. Tf нинг ҳар бир доменида ўзининг темирни боғловчи маркази мавжуд. Tf темирни боғловчи марказларида Fe^{3+} ни тўла боғлаш учун анион оксилининг анион марказида дастлабки мажбурий боғланиш қондасига амал қилинади, физиологик шароитларда HCO_3^- анион ҳисобланади. Анионли марказда бошқа органик лигандлар-оксалат, малонат, глицинат ва бошқалар боғланиши мумкин, фақат анион марказида бикарбонат-ионнинг боғланишида оксилни темир боғловчи марказдан Fe^{3+} ни ажратиб олиш тезлиги таъминланади.

Темирга тўйинмаган Tf окмида (апо Tf) бикарбонат иони билан ҳар доим алмашиниб туради. Таъкидланишича, ҳеч бир бошқа аноганик анионлар оксилнинг анионли марказида Tf темир билан боғланмайди.

Tletcher-Huehns гуномезаси. Tf биокимёсининг марказий масалаларидан бири ушбу оксил темирни боғловчи марказининг гемо- ёки гетерогенлиги

ҳақидаги масала ҳисобланади. Чунки, Tf Fe^{3+} ни унинг метоболизмининг турли сайтлари ўртаси универсал ташувчи ҳисобланади, феррокинетиканинг ҳар қандай модели темирни боғловчи марказлар Tf билан ўзаро таъсир этиш характери ҳисобга олиш керак, шунингдек тўйинган ва тўйинмаган Fe^{3+} турли изоформаларининг акцептор-хужайралар билан (эритробласт, ретикулоцитлар билан) ва темирнинг донор-хужайралари билан (РЭС макрофаги) ўзаро таъсир этиш характери ҳам ҳисобга олиш керак.

Tletcher ва Huehns илк бор Tf темир боғловчи марказларнинг функционал гетерогенлиги ёки ноэквивалентлиги ҳақидаги гипотезани таклиф қилган. Шу гипотезага мувофиқ, биринчи темир боғловчи марказ (А-марказ) оксилнинг С-охирги доменида тўпланиб, ўз функциясида ривожланаётган эритроидли хужайра ва плацентага қаратилган, иккинчи марказ (В-марказ) N-охирги доменида тўпланиб ичак шиллиқ қатламининг гепотоцит ва хужайралари билан ўзаро боғланади. Бу гипотезанинг асосий мақсади, Tf шунчаки организмда Fe^{3+} ни пассив ташувчиси эмас, унинг абсорбциясини бошқаради ва организмга тарқатади.

Оксилларнинг чекланган даражада протеолизаси соҳасида физик-кимёвий биологиянинг ютуғи индивидуал тизимли функционал фрагментлар ёки доменларни олишга ва ўрганишга имкон беради. Индивидуал тизимли функционал Tf доменларни олиш имкони оксилнинг темир боғловчи марказларининг физик-кимёвий хусусиятларини детали ўрганишга имкон беради. Спектрнинг кўринувчи соҳасида ютилиш спектрларини ёзиб олишда намоён бўлувчи спектроскопик хусусиятлар фарқи белгиланган. рН муҳитидан қатъи назар Fe^{3+} ни чиқариш марказлари ўртасидаги фарқлар оксилда темирни боғловчи кислотастабил ва кислоталобил марказларнинг мавжудлигини исботлайди. Суст ишқорли шароитда Tf асосан Fe^{3+} ни кислоталобил, оксилнинг N-охирги доменида локализацияланган В-марказидан йўқатади. Оксилнинг темир боғловчи марказлари ўртасидаги фарқлар уларнинг Fe^{3+} боғлаш қобилиятида ҳам сақланади, бунда Fe^{3+} нинг марказлар билан боғланиши кўп жиҳатдан рН муҳитнинг функцияси ҳисобланади. Физиологик рН да Fe^{3+} С-охирги доменида локализацияланган унинг кислотастабил А-марказида Tf билан боғланади.

Tf плазмали пулининг гетерогенлиги. Қонда айланувчи Tf умумий пули гетерогендир ва оксил-диферри Tf нинг турли молекуляр изоформалари билан кўрсатилган. Tf оксил-диферри молекуласига иккита феррионга эга Tf Fe^{3+} эритробластларни таъминлаш жараёнида Tf моноферри олдида рақобатли афзалликка эга. Қон оқимидаги Tf молекуляр изоформаларининг нисбий миқдори бу оксилнинг темир билан тўйинганлик функцияси ҳисобланади.

Tf пул нормасида қон оқимида Fe^{3+} 1/3 га тўйинган, яъни оксилнинг темир билан тўйинганлик фоизи 30% ни ташкил қилади. 2/3 бу Tf нинг захира ҳажмидир, темирнинг ортиқча дозасининг абсорбциясида қўлланилади. Tf организмда бу биометалл учун самарали буфер ҳисобланади.

Трансферрин-рецепторли ўзаро таъсири. Темирнинг хужайра-акцепторларини самарали таъминлаш кўп даражада бу хужайралардаги Tf

учун ўзига хос рецепторларнинг миқдорига боғлиқдир. Организмнинг барча ривожланувчи ва фаолият юритувчи хужайралари Tf учун ўзига хос рецепторларга эга. Хужайраларнинг ривожланиши ва қаришига кўра Tf учун рецепторларнинг таркиби анча камайиши мумкин. Tf учун рецепторларнинг максимал миқдори гемопоэтик тўқималарда, айниқса эритробласт ва ретикулоцитларда, шунингдек плацентар трофобластнинг хужайра мембраналарида ва гепатоцитларда учрайди. Эритропоэз активлашганида, масалан, маълум патологияларда қон йўқотилгандан кейин ёки қон оқишда эритроцитларнинг кучли гемолизидида эритроидли хужайралардаги трансферринли рецепторларнинг сони ошади.

Tf учун рецепторларнинг сони турли тадқиқотчилар томонидан турлича баҳоланади, бунда эҳтимол, темирнинг у ёки бошқа хужайра ацепторларида Tf учун рецепторлар таркибида шаклли фарқлар ҳам мавжуд. Tf учун рецепторларнинг таркибидаги флуктуациялар қон тизимининг турли касалалликларида ҳам учрайди. Темир танқислиги анемиясида эритроидли хужайраларда Tf учун мембранали рецепторлар сонининг ошиши ўзига хосдир.

Трансферрин-хужайрали ўзаро таъсир. Трансферрин-хужайрали ўзаро таъсир хужайра ацептор мембранасига киради ва темир билан тўйинган Tf ни эркин рецептор билан боғлайди. Физиологик шароитда ҳисобларга кўра бу цикл битта ретикулоцитга секундига 500 молекула диферри Tf тезликда кечади ёки трансферринли темирда ҳисобланганда 1000 Fe^{3+} . Трансферринли темир Tf билан диссоциациясидан кейин ички хужайра лабил пулига киритилади, паст молекуляр лигандалар билан биргаликда турли ички хужайрали органеллаларга тарқатилади, бир қисми ички хужайра ферритини молекуласига, бир қисми митохондрияга келиб тушади. У ерда гемма синтезида қўлланилади ёки темирга эга ферментларни синтезлаш жараёнида қўлланилади.

Шундай қилиб, организмда темир алмашинуви жараёнининг турли йўналишларини таснифловчи феррокинетиканинг замонавий моделларида трансферрин ва унинг хужайра рецепторларига асосий организмда темир алмашинувининг медиатори ва бошқарувчиси каби роль қаратилган.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахрамов Б.С., Худайберганов О.К., Бакирханов М.К. и др. Сравнительный анализ показателей железосвязывающей способности и трансферрина: действительные и регламентные значения//Проблемы гематол. и переливан. крови. 2001.№ 1.С.30-33.
2. Бугланов А.А. Метаболизм железа и металлопротеиды//Вопросы мед.химии. 1988.№ 3.С.2-7.
3. Бугланов А.А., Маматхонов О.К. и др. Молекулярные аспекты феррокинетики //Журнал теоретич. и клинич.медицины. 2001.№ 2.С.44-48.

4. Выдыборец С.В. Трансферрин: клиническое значение и лабораторная диагностика//Лаб.диагностика. 2000.№ 2.С.30-33.
5. Жарилкасынова Г.Ж. Возрастные аспекты обмена железа//Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2008.№ 1.С.44-49.
6. Калменов Г.Т., Бугланов А.А.Трансферрин в системе белков плазмы крови, некоторые клинико-диагностические и фармацевтические аспекты//Инфекция, иммунитет и фармакология. 2009.№ 1.С.15-19.
7. Павлов А.Д., Моршакова Е.Ф. Метаболизм железа и его регуляция//Дефицит железа и железodefицитная анемия у детей. М. 2001.С.7-24.
8. Расулов С.К., Маматхонов О.А., Маликова Г.Б. Гомеостаз железа в организме на уровне абсорбции, транспорта и депонирования//Вестник врача общей практики. 2004.№ 2.С.71-77.
9. Румянцев А.Г., Токарев Ю.Н. Болезни перегрузки железом. М.2004.С.18.
- 10.Салихов Т.А., Бугланов А.А. Трансферрины в метаболизме железа//Химия Природных Соединений. 1994.№ 2.С.139-151.
- 11.Aisen P.,Leibman A. Transport of Iron Transferrin//Bioinorg.Chem. 1997.v.3.p.104-124.
- 12.Andrews N.C. Iron metabolism and absorption//Rev.Clin.Exp.Hematol. 2000.v.4.p.283-301.
- 13.Brissot P.S., Moirand R.,Guader D., Mondler M.U. et al. Iron metabolism and exploration in clinical biology//Ann.Biol.Chem. 1998.v.5.p.5-10.
- 14.Chyasteen D.N. Human serotransferrin: structure and function//Biochem.and biophys.acta. 1997.v.22.p.1-36.
- 15.Feelders R.A.,Kuiper-Kramer E.P.,van Eijk H.G. Structure,function and clinical significance of transferrin receptors//Clin.Chem.Lab.Med. 1999.v.1.p.1-10.
- 16.Marx J.J.V.,van Asbek B.C. Molecular aspects of iron kinetics//Acta haematol. 1996.v.95.p.49-62.
- 17.Verneb M. The transferrin receptor:its in iron metabolism and its diagnosis utility//Ann.Biol.Clin. 1999.v.57.p.9-18.