

К. А. Бозумова, А. С. Турдубекова,  
Б. М. Дюшеева, Н. Ж. Баатырова

# БИОХИМИЯ

*Медициналык жогорку  
окуу жайлары үчүн*



КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН ИЛИМ ЖАНА БИЛИМ БЕРҮҮ МИНИСТРЛИГИ  
КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО МИНИСТРЛИГИ  
И.К.АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН МЕДИЦИНАЛЫК  
АКАДЕМИЯСЫ

# БИОХИМИЯ

2-чи чыгарылышы, кайрадан иштелип, толукталган

Кыргыз Республикасынын билим берүү министрлиги  
тарабынан  
медициналык жана фармацевтикалык  
жогорку окуу жайлары үчүн  
окуу китеби катары сунуш кылынат

Бишкек – 2015

**Авторлор:**

Бозумова Куляй Асановна, биология илимдеринин кандидаты, КММА фундаменталдык дисциплиналар кафедрасынын доценти.

Турдубекова Атыр Саипбакасовна, биология илимдеринин кандидаты, КММА фундаменталдык дисциплиналар кафедрасынын доценти.

Дюшеева Бегимжан Мукалбетовна, химия илимдеринин кандидаты, КММА фундаменталдык дисциплиналар кафедрасынын ага мугалими.

Баатырова Нурайымкан Жумабековна, КММА фундаменталдык дисциплиналар кафедрасынын ага мугалими.

**Рецензенттер:**

И.К. Ахунбаев атындагы КММА фармациянын башкаруусу жана экономикасы, даары каражаттарынын технологиясынын кафедрасынын башчысы, фармацевтикалык илимдеринин доктору Чолпонбаев К. С.

Ж. Баласагын атындагы Кыргыз Улуттук университетинин биоэкология жана биологияны окутуунун методикасы кафедрасынын башчысы, биология илимдеринин кандидаты, доцент Токтосунов Т. А.

Б 63 Биохимия. Окуу китеби. Бозумова К.А., Турдубекова А.С., Дюшеева Б.М.  
Баатырова Н.Ж., Бишкек-2015. 465 б.

ISBN 978-9967-466-49-4

Окуу китеп 23 бөлүмдөн турат. Окуу китепте соңку учурдагы биохимиянын жана молекулалык биологиянын жаңы жетишкендиктеринин негизинде биомолекулалардын түзүлүшү жана касиеттери, метаболизм, биоэнергетика, гормондордун рецепторлору менен өзгөчө байланышы, алардын биологиялык активдүүлүгүнүн механизми, ооруларда болуучу бузулуулардын молекулалык негиздери жөнүндөгү маалыматтар берилген. Китепте “Ооз көндөйүнүн биохимиясы”, “Фотосинтездин биохимиясы” жана “Ксенобиотиктердин метаболизми” деген кошумча бөлүмдөр стоматологиялык жана фармацевтикалык факультеттеринин сутенттери үчүн киргизилген. Бул окуу куралында бир катар патологиялык абалдардын жана оорулардын себептери молекулалык деңгээлде каралган. Китеп медициналык жана фармацевтикалык жогорку окуу жайлардын студенттерине, аспиранттарга, ординаторлорго, дарыгерлерге, биологдорго жана жалпы эле биохимияга кызыккан адистерге сунушталат.

Китептин сапатын жакшыртууга ой-пикирлерди, сунуштарды төмөнкү дарек боюнча жиберсеңиздер болот:

Бишкек шаары, Ахунбаев көчөсү 92, КММА, фундаменталдык дисциплиналар кафедрасы.

*Авторлордун бардык укугу корголгон. Авторлордун уруксаты жок бул китептин бир дагы бөлүмү же болбосо жалпы чыгарылышы басып чыгарууга болбойт.*

Б 191000000-15  
ISBN 978-9967-466-49-4

УДК 578  
ББК 28.902  
© Бозумова К.А., Турдубекова А.С.,  
Дюшеева Б.М., Баатырова Н.Ж., 2015

**Кириш сөз**

**Биологиялык химия** – тирүү организмдердин курамына кирүүчү заттардын химиялык жаратылышын, алардын айланышын, бул пайда болгон бирикмелердин органдар жана ткандардын иш аракети менен байланышын окутуучу илим. Биологиялык химияны шарттуу түрдө: адамдын, жаныбарлардын, өсүмдүктөрдүн жана микроорганизмдердин биохимиясы деп бөлүшөт. Биохимия өз алдынча илим катары XIX кылым менен XX кылымдын ортосунда органикалык химия, физиология жана башка илимдердин жетишкендиктеринин негизинде калыптанды. Биологиялык химиянын негизги максаты: организмдеги зат алмашууну, клеткадагы энергетикалык процесстерди (биоэнергетика), ферменттердин таасир этүү жаратылышын (энзимология), тирүү организмдердин эволюциясындагы биохимиялык закон ченемдүүлүктөрдү изилдөө. Кийинки учурда, биологиялык илимде жана медицинада организмде жүрүүчү көптөгөн биохимиялык процесстердин жаратылышы жана кубулушу жөнүндө такталган жаңы маалыматтар жана ачылыштар пайда болду.

Бул окуу куралында, углеводдордун, майлардын, белоктордун жана аминокислоталардын алмашуусунун өзгөчөлүктөрү, алардын жөнгө салынышы жана патологиясы, зат алмашуунун тубаса бузулуусу, нуклеин кислоталарынын, белоктордун түзүлүшү, аткарган кызматы берилген. ДНК жана РНК нын биогенезинин молекулалык механизми, белоктордун биосинтези, метаболизмдин жөнгө салуу механизми, нерв жана гуморалдык системалардын сигналдарды берүүдөгү ролу, ферментативдик катализдин механизми жөнүндөгү биохимия илиминдеги азыркы учурдагы маалыматтар берилген. Китепте ошондой эле суу-туз, кан, боор, нерв тканы, булчуң жана тутумдаштыргыч ткандардын зат алмашуусунун биохимиясы камтылган.

Медицинанын теориясы жана практикасы үчүн, биохимиянын ролу чоң болгондуктан, китепте зат алмашууну жөнгө салуу механизмдерине жана алардын патологиясына, адамдардын тукум куучулук зат алмашуусунун бузулушунун молекулалык негизине өзгөчө коңул бурулган.

Окурмандарга китептин материалдары түшүнүктүү болуш үчүн, алар көпчүлүк учурда формула, таблица, схема, график, сүрөт түрүндө берилген.

Китеп жогорку окуу жайдын студенттерине, мугалимдерине, илимий кызматкерлерге, врачтарга, ошондой эле биохимияга кызыккандардын бардыгына керектүү.

Авторлор мугалимдерге жана студенттерге окуу китепке баа жана сын бергендиктери үчүн ыраазычылык билдиришет.



## Биохимия илиминин өнүгүүсүнүн негизги этаптары

Биохимия илими XVIII - XIX кылымдарда өзүнчө илим катары калыптанган. Бул убакытка чейин, биохимия илиминде каралуучу суроолор органикалык химияда жана физиологияда каралып келген. Немистин белгилүү илимпозу, врач Т.Парацельс химиянын жана медицинанын тыгыз байланышы жөнүндө прогрессивдүү ойлорду айтып чыккан. Ал химиялык процесстер адамдын негизи болуп эсептелээрин, жана ар кандай оорулардын себеби, ушул химиялык процесстердин жүрүшүнүн бузулушу болуп эсептелинерин айткан. Ушунун негизинде Т.Парацельс, бул ооруларды дарылоо үчүн химиялык бирикмелерди колдонуу керектигин айткан.

XVIII кылымдын башында, илимпоздор М.В.Ломоносов жана А.Лавуазье негизги энергиянын сакталуу законунун биохимиялык заттар үчүн тиешеси бар экенин айтышкан. Мындан сырткары, А.Лавуазье, дем алуу процесси, органикалык заттардын күйүүсү сыяктуу эле, кычкылтекти сиңирип жана көмүр кычкыл газын бөлүп чыгаарын көрсөткөн. XVIII кылымдын башында, өсүмдүктөрдө жана жаныбарларда кезденүүчү табигый активдүү заттарды ачуу жана бөлүп алуу мезгили башталат. XVIII кылымдын экинчи жарымынын эң чоң ачылышы болуп, тамак – аш сиңирүү процесстерине ферменттердин катышуусу, окумуштуу Л.Спалланцаиндин тамак-аш сиңирүү процессинин физиологиясынын изилдениши болуп эсептелинет.

Орус химиги Кирхгоф 1814-жылы, өнгөн арпанын курамынан крахмалдын калыптаныуу процессине катышкан затты таап чыккан. XIX кылымдын ортосунда швейцариялык амилаза ферменти, аш казан суюктугунун ферменти пепсин, уйку без суюктугунун ферменти трипсин табылган. Ошол эле учурда И.Берцелиус химияга катализ, катализатор деген түшүнүктөрдү киргизген. Ошондой эле катализаторлордун катарына бардык ачылган ферменттерди киргизген. 1828-жылы Вёлер азоттук зат алмашуунун акыркы продукталарынын бири-мочевинаны ачкан. Андан кийин ачылуулардын катары көбөйгөн. 1854-жылы, М. Бертелло укус кислотасын, майларды ачкан. А.М.Бутлеров 1861-жылы углеводдорду ачкан. Орус окумуштуусу М.М. Манасеина 1871-жылы жана немис окумуштуусу Бухнер 1897-жылы клеткасыз дрожждор (ачыткычтардын) алкогольдук ачуу процессине катышууга жөндөмдүү экенин айтышкан. XIX кылымдын экинчи жарымында көптөгөн университеттердин медициналык факультеттеринде медхимия кафедралары ачыла баштаган, бул учурда биохимия өзүнүн предмети жана изилдөө ыкмалары бар, өзүнчө илим катары бөлүнө баштаган. Биохимиянын ачылыштарынын эң өнүккөн мезгили XX кылым болуп эсептелет. XX кылымдын башында тамак-аштын жетишпегендигинен түрдүү оорулардын пайда болушу, витамин жана гормондор, алардын организмдеги ролу, ачуу процесси, биологиялык кычкылдануу механизмдери белгилүү болду. Бул мезгилде биохимия илиминде көптөгөн ачылыштар биринин артынан бири ачыла баштаган. Биохимия биологиялык процесстердин негизин түшүнүү максатында, адамдын өзү жана анын жашоо шарттары жөнүндө көптөгөн фактыларды алууга жардам берди.

XX кылымдын 50-60 жылдары ДНКнын түзүлүшү белгилүү болуп, гендердин репликация механизмин түшүндүрүүгө шарт түзгөн, ошол эле учурда бул багыттын жаңы аталышы - молекулярдык биология келип чыккан.

XX кылымдын ортосуна чейин теоретикалык медициналык негизин, морфологиялык жана физиологиялык илимдер түзгөн. Андан кийин буларга адамдын биохимиясы кошулган. Биохимия адамдын деп-соолугуна жана ооруларына тиешелүү проблемаларды камтыйт. Ошонун негизинде, медициналык биохимия оорулардын пайда болушу жана өрчүлүшүнүн молекулярдык механизмин, ошондой эле, биохимиялык диагностика жана дарылоону, адамдын экологиясын окутат.

Демек, изилдөөнүн негизги объектиси-адам болуп калды. Изилдөөнүн негизги предмети болуп, клетка ичиндеги жана клетка аралык сигналдардын берилиши, ошондой эле клетка ичиндеги, клетка аралык жана органдардын ортосундагы молекулярдык процесстерди

бириктирүүчү татаал системалардагы макромолекулалардын аракеттенишүү процесси эсептелет.

Азыркы учурда, биохимиянын жана молекулярдык биологиянын илимий изилдөөлөрүнүн маанилүү жана келечектүү багыттары генетикалык инженерия жана биотехнологияга өтө чоң маани берилүүдө.

Илимпоздордун көңүлү азыркы учурда, медициналык препараттарды (гормондор, ферменттер, антиденечелер, биоактивдүү пептиддер, вакциналар, интерферон, простагландиндер ж.б.) алуу жана өндүрүүгө бурулуш жатат. Ошондой эле тукум-куучулук оорулардын диагностикасынын ыкмаларын, инженердик энзимологиянын илимий негиздерин иштеп чыгууга, жаңы биокатализаторлорду, иммобилизацияланган ферменттерди иштеп чыгууга, адамдарды жана жаныбарларды ооруларга чалдыктыруучу микроорганизмдердин жана вирустардын, иммунологиянын молекулярдык жана клеткалык негиздерин окутуу үйрөнүүгө, канцерогенездин молекулярдык – биологиялык изилдөөсүнө жана ийгилик ооруларынын диагностикасына, дарылоо ыкмаларын жаратууга дагы окумуштуулар кеңири көңүл бурууда.

Биохимиянын негизги максаты - бул фундаменталдык жалпы биологиялык, медициналык көйгөйлөрдү молекулярдык деңгээлде чечүү. Ошондой эле адамдын биосферанын көз каранды көйгөйлөрүн жана экосистеманы туура пайдалануу, аны коргоо жана түшүнүү көйгөйлөрүн дагы молекулярдык деңгээлде чечүү болуп эсептелинет.



## I Бөлүм

### Белоктордун түзүлүшү, касиеттери жана аткарган кызматтары.

#### Жөнөкөй белоктор

Медициналык ЖОЖларда биохимияны белокторду окутуудан баштайт. Себеби, белоктор организмдин негизин жана түзүлүшүн түзүү менен бирге ар түрдүү жана эң негизги функцияларды аткарышат.

**Белоктор** –  $\alpha$ -аминокислоталардын калдыктарынан түзүлгөн жогорку молекулалуу органикалык бирикмелер (биополимер). Белоктогу  $\alpha$ -аминокислоталар бири-бири менен пептидик байланыштар аркылуу полипептид тизмегине бириккен. Бир эле белоктун молекула курамында ар түрдүү аминокислоталардын калдыктары болот. Белокторду “протеиндер” деп да аташат. Грек тилинен алганда “protos” – биринчи, негизги дегенди түшүндүрөт. Чындыгында эле белоктор жандуу дүйнөнүн негизин түзөт. Анын жансыз дүйнөдөн айырмаланышы да белоктордун касиеттерине байланыштуу. Тирүү организмдин өзүнө окшош жаны организмди жаратуусу жана генетикалык информациянын укумдан – тукумга берүүчү таң калтырган жондомдүүлүгү, кыймыл – аракетин (булчуң белоктору) ж.б процесстер да белоктор менен байланыштуу.

Ф.Энгельс: “Тиричилик – бул белок денечелеринин жашоо жондомдүүлүгү” – деп айткан. Башкача айтканда тиричилик белок менен тыгыз байланыштуу, тирүү организмдердин эң маанилүү курамдык бөлүгү.

Жаратылышта  $10^{10} - 10^{12}$  чейин белоктор бар, бирок алардын ичинен 2500 гө жакын гана белоктордун курамы, түзүлүшү жана касиеттери белгилүү. Белоктордун курамын, ар түрдүү иретте жайгашкан 20 аминокислоталар түзөт. Белоктордун молекулалык салмагы 6000ден 1 млн. го чейин жетет.

**Белоктордун классификациясы.** Белоктор түзүлүшү жана аткарган кызматы боюнча бөлүнүшөт.

Түзүлүшү боюнча белоктор **жөнөкөй** жана **татаал** болуп экиге бөлүнөт. Жөнөкөй белоктор жалаң гана аминокислоталардан турушат, ал эми татаал белоктор аминокислоталардан сырткары белоктук эмес бөлүкчөдөн турушат.

#### Белоктордун кызматы

Белоктордун аткарган кызматы боюнча классификациясы:

**Куруучулук функциясы.** Белоктордун чоң тобу организмдин түрдүү структурасында катышат (структуралык белок). Алар биздин организмдин курулуш материалы болуп эсептелет. Мисалы, коллаген жана эластин тутумдагы тыгыз ткандардын белогу, кератин - чачта, тырмакта, териде, ал эми миозин жана актин булчуң ткандарында бар. Клеткалардын мембранасынын негизин липиддер менен байланышкан татаал белоктор түзөт.

**Катализдик функциясы.** Биологиялык катализаторлор – ферменттер (энзимдер) болуп эсептелет. Азыркы учурда 3400 гө жакын ферменттер белгилүү. Мисалы,  $\alpha$ -амилаза ферменти шилекей жана уйку бездеринен, сахараза ичеги ширесинен бөлүнүп турат ж.б.

**Азыктык функциясы.** Бул кызматгы азык-түлүк катары колдонулган тамак – аштагы белоктор аткарат. Мисалы: жумурткадагы овальбумин белогу, сүттөгү казеин, ж.б. Бул белоктор организмде биологиялык активдүү заттарды синтездоодо керектүү аминокислоталардын булагы катарында колдонулат.

**Транспорттук функциясы.** Кандын дем алуу кызматында, негизинен кычкылтекти жана көмүр кычкылын ташуучу кан белогу гемоглобин, липиддерди жана башка кээ бир заттарды кандагы альбумин белогу, темирди- трансферрин белоктору ташыйт.

**Коргоочу функциясы.** Организмдин иммундук системасы – бактерияларга, вирустарга каршы белоктор – антиденечелер (антителолор) заттар синтезделинет. Ошондой

эле, кандын уюшуна катышуучу белоктор, организмди кансыроодон коргойт. Мисалы: кандын фибриноген белогу.

**Жыйрылгычтык функциясы.** Булчуңдардын жыйрылуусуна көптөгөн белоктор катышат, бирок бул процессте эң негизги ролду актин менен миозин ойнойт.

**Гормоналдык (жонго салуу) функциясы.** Зат алмашуу процесстери ар түрдүү механизмдер менен жонго салынат. Бул жонго салуу процессинде негизги ролду гормондор ойнойт, ал эми гормондордун көпчүлүк бөлүгү белоктор болуп саналат. Мисалы, инсулин, глюкогон, өсүү гормону ж.б.

#### Органдарда жана ткандарда белоктордун саны

Белоктордун көбү сууда жакшы эрийт. Кемирчектен, чачтан, тырмактан, сөөктөн алынган белоктор сууда эрибейт. Булчуңда, онкодо, көк боордо жана бөйрөктө 70-80% ды (пайызды) белоктор камтыйт. Адамдын кургак салмагы эсептебегенде бүткүл денесинде 45% белокту түзөт (1.Таблица).

1.Таблица. Органдарда жана ткандарда белоктордун саны.

Органдар жана ткандар	Белоктордун саны, % менен	
	Кургак ткандын салмагынан	Денедеген жалпы белогунан
Терн	63	11,5
Сооктор (катуу ткандар)	20	18,7
Тиштер (катуу ткандар)	18	0,1
Таргыл булчуң	80	34,7
Мээ жана нерв ткандар	45	2,0
Боор	57	3,6
Жүрөк	60	0,7
Өпкө	82	3,7
Көк боор	84	0,2
Бөйрөктөр	72	0,5
Уйку бези	47	0,1
Тамак эритүү системасы (аш сиңирүүчү системасы)	63	1,8
Май тканы	14	6,4
Калган ткандар:		
суюктук	85	1,4
тыгыз	54	14,6
Бүт дене	45	100

#### Белокторду бөлүп алуу жана тазалоо ыкмалары

Органдардан жана ткандардан белокторду бөлүп алуу биохимиялык изилдөөлөрдө эң маанилүү ролду ээлейт.

Белоктордун биринчилик түзүлүшүн үйрөнүүдө, рентген структуралык анализи менен белоктордун мейкиндиктеги түзүлүшүн изилдоо максатында, белоктордун кристаллдарын пайда кылууда, белоктордун биринчилик жана мейкиндиктеги түзүлүшүнүн өз ара байланыштарын билүүдө жана анын аткарган кызматтарын аныктоодо жеке тазаланган белоктор керек.

Кээ бир тазаланган белоктор медицинада даары – дармек катары колдонулат, мисалы кант диабетин даарылоодо инсулин гормону колдонулса, ал эми уйку безининин аткарган кызматы бузулганда тамак-аш сиңирүүчү ферменттердин ордун толуктоо үчүн терапия



катары дайындалат. Мындан сырткары, биологиялык суюктуктарда заттарды аныктоодо химиялык реактив катары колдонулат. Айрыкча белокторду тазалоодо колдонулган көп ыкмалар алардын физико-химиялык касиетин, ошондой эле өзгөчө лиганд менен байланышканына негизделген.

Биологиялык материалдардан (ткандардан, органдардан, клеткалык органонддерден) жеке белокторду бөлүп алууда бир нече ыкмаларды (операцияларды) колдонуу керек, алар төмөндөгүлөрдү камтыйт:

- биологиялык материалдарды таткалоо (майдалоо) жана клеткалык мембраналарды бузуу;
- ар түрдүү белокторду камтыган органеллдерди фракциялоо;
- белокторду экстракциялоо (аларды эриген абалга айландыруу);
- жеке белокторду белоктордун аралашмасынан бөлүп алуу.

Биологиялык материалдарды таткалоодо гомонкү ыкмаларды колдонушат: ткандарды гомогенизациялоо, кезектештирип тондуруу жана эритүү ыкмасы, ошондой эле клеткаларды ультра үн менен тазалоо.

### Биологиялык материалдын гомогенизациясы

pH жана туздардын концентрациясы белгилүү болгон буфердик эритмедеги тканды сокусу бар шише идишке (гомогенизаторго) салат. Айлап жаткан соку (жаргылчак) тканды майдалайт жана ышкылап сүрөт.

### Ткандарды кезектештирип тондуруу жана эритүү ыкмасы

Ткандарды кезектештирип тондуруу жана (кайрадан) эритүүнүн натыйжасында муздун кристаллдары клеткалардын кыртышын бузушат. Тканды бузгандан кийин, эрибеген бөлүктөрдү центрифугада чөктүрүшөт. Андан кийин алынган гомогенаты ар түрдүү ылдамдыкта центрифугалап, өз-өзүнчө фракцияларды алууга болот. Мисалы, клеткалык ядролорду, митохондрияларды жана башка органеллдерди, ошондой эле чокмонун үстүндөгү суюктуктарды (анда клетканын цитозолунун эричүү белоктору бар). Изилденүүчү белок ушул фракциялардын биринде болот.

### Белоктун экстракциясы

Эгерде изилденүүчү белок башка бир клеткалык түзүлүш менен тыгыз байланышкан болсо, анда аны эритмеге откорүү керек. Мембранадагы белок менен липиддин ортосундагы гидрофобдук өз ара таасир этүүсүн бузуу үчүн, эритмеге детергенттерди кошушат: көбүнчө тритон X-100 же нарийдин додецилсульфаты колдонулат.

### Эритмеден белоктук эмес заттарды алып салуу

Нуклеин кислоталарды, липиддерди жана башка белоктук эмес заттарды эритмеден алуу үчүн, алардын физико-химиялык касиеттери эске алынып колдонулат. Органикалык заттарды кошуу менен эритмеден липиддерди алып салса болот. Мисалы, ацетонду кыска убакытка таасир этүү керек, себеби ал кээ бир белокторду денатурацияга алып келет.

Ткандардан алынган эритмедеги жеке белокторду башка белоктордун арасынан тазалап алуу эң кыйын баскыч болуп саналат. Белоктор конформациондук өзгөрүүгө ээ болгондуктан, белоктор менен иштегенде денатурацияга чалдыктыруучу факторлордон уяят болуп керек, ошондуктан белокторду бөлүп жана тазалап алуу төмөнкү температурада жүргүзүлөт. Белокторду тазалап алуунун биринчи баскычында белокко тиешелүү өзгөчөлүктөрүнө жараша ыкмаларды колдонуу максаттуу болуп саналат. Мисалы, кычкыл эритмеде термостабилдүүлүгүн же туруктуулугун эске алуу керек. Эң алгач тазалоо

ыкмаларында эритмедеги басымдуулук кылган балласттык (керексиз) белокторду алып салуу, алар бөлүп алынуучу белоктордон физико-химиялык касиеттери менен айырмаланат.

### Белокторду бөлүп алуу ыкмалары

**Белокторду денатурацияга учуроо касиетине жараша тазалоо.** Эритмени кыска мөөнөткө 50-70°C чейин жылытканда, же pH 5 ке чейин кычкылдантканда көп белоктор денатурацияга чалдыгып чөгүшөт. Эгерде бөлүп алуучу белок бул шартта туруктуулугун сактаса, денатурациянын жардамы менен чөкмөгө түшкөн белокторду фильтрлеп же центрифугалоо менен бөлүп ала берилет.

Белокторду экстракцияга дуушар кылгандан кийин, аларды фракцияларга бөлүп алуу ыкмалары колдонулат:

- туздар менен чөктүрүп алуу;
- жылуулук денатурациясы;
- органикалык эриткичтер менен чөктүрүү;
- хроматография;
- электрофорез;
- гель-фильтрация (чыпкалоо);
- ультрацентрифугада бөлүп чыгаруу.

Белоктордун сууда эриши, ар бир молекуланын гидратациясы менен байланышкан - бул суунун диполдук мейкиндигинде гидраттык катмардын пайда болушуна багытталган. Белоктун эритмелери туруксуздугу менен айырмаланат жана суудан ажыратып алуучу заттардын (спирт, ацетон, щелочтуу металлдардын туздары) таасири менен гидраттык катмарлары бузулат жана андан ары чөгүшөт.

**Туздар менен чөктүрүп алуу (обочолоо).** Негизинен белокторду туздар менен чөктүрүп алуу ыкмасы, клиникалык практикада кандын тундурмасындагы жана башка биологиялык суюктуктардагы белокторду анализдоодо жана бөлүп алууда кеңири колдонулат. Бул ыкма эритмеде туздардын ар түрдүү концентрациясында белоктордун эригичтигинин айырмачылыгына негизделген.

Белоктун эритмесине щелочтуу жана жарым жегич щелочтуу металлдардын туздарын куйсак, алар чөкмөгө чөгүшөт. Ар кайсы белоктор туздардын ар түрдүү концентрациясында чөгүшөт. Туздар менен чөктүрүп алууда белоктун эригичтиги канчалык жогору болсо, ошончолук туздардын концентрациясы чоң болуу керек. Аммонийдин сульфатынын  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  50% эритмеси менен каныктырганда глобулиндер чөгүшөт, ал эми альбуминдер 100% каныккан эритмесинде чөгөт. Туздар менен чөктүрүп алуу - калыбына келүүчү тундуруу ыкмасы, себеби андан кийин белокторду туздардан диализ же гель-фильтрация (чыпкалоо) ыкмалары менен бөлүп алганда да, алар сууда кайра эригич жондомдүүлүгүн жоготпойт.

**Хроматография** – анализделүүчү аралашмадан затты бири биринен бөлүп, сапат жана сан жагынан аныктоо. Хроматографиялык бөлүштүрүү - кыймылсыз катуу фаза менен кыймылдуу суюк фазанын ортосунда жүрүүчү сорбция жана десорбция процесстеринин, эриткичтигинин, тандоо менен өз ара аракеттенүү же ион алмашуу чайырларды колдонуунун натыйжасында ишке ашат. Бул ыкманын максаты пигменттердин (же болбосо башка түстүү, же түсү жок бирикмелердин) колонкаларда орнотулган адсорбенттерде ар кандай катмарда өзгөчөлөнүп сиңирилиши. Андан соң ал колонкадан элюенттерди өткөрөт. Алар адсорбция күчүн азайтып, сиңирген белокторду эритменин агымы менен колонкадан айдап чыгат (адсорбция-десорбция). Бул учурда белоктордун фракцияларын, кабыл алуучу идиштерге бөлүп алышат.

**1.Аффиндик хроматография** белоктордун же башка макромолекулалардын колонкада орнотулган имобилизденген лигандалар менен тандан аракеттенишүүсүнө негизделген. Лигандалар субстраттар же коферменттер (ферменттерди бөлүп алганда), антигендер (же



антиденечелер). гормондор же рецепторлор ж.б. болушу мүмкүн. Белоктордун иммобилизденген лигандага болгон жогорку өзгөчөлүгүнүн натыйжасында, аралашмалагы бир гана белок менен байланыша алат. Бул ыкманы колдонгондо, колонкадагы лиганд менен белоктордун аралашмасынан бир гана белок кошулуп, андан кийин аны элюент менен бөлүп алабыз. Бул ыкманын жетишкендиги, белокторду же башка макромолекулаларды бир этаптуу жана жогорку тазалыкта алуу болуп саналат.

**2. Гель-хроматография.** Бул ыкмада да колонкага сууда эрибеген, бирок суу менен чоң көлөмгө чейин көп чоң дандарды (гель) пайда кылган сефадекстин орнотушат. Бул колонкадагы сефадекстен белоктордун аралашмасы өтүп жатканда, чоң көлөмдүү молекулалар кыймылдуу фаза менен төмөн көздөй сүрүлүп чыга берет, ал эми, көлөмү кичинекей молекулалар сефадекске сиңирилип колонкадан жай чыгат. Бул фракцияларды өзүнчө бөлүп алышат.

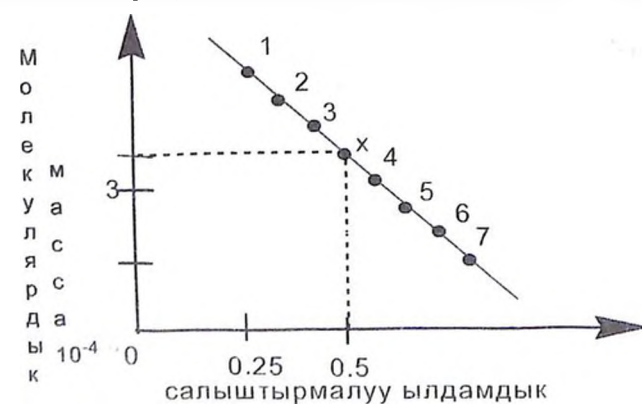
**3. Ион-алмашуучу хроматография.** Колонкага ион алмашуучу чайырларды (смодаларды) орнотушат. алар ион алмашуучу полимердик органикалык бирикмелер. Алар курамында оң же терс заряддалган функционалдык группалары бар болгондуктан, белоктор колонкадан өтүп жатканда заряддарына карата алар менен аракеттенишет. Аракеттенбеген белоктор колонкадан мурун чыгып кетипет, чайырлар менен аракеттенишинин калган белокторду кийинчерээк элюенттин жардамы менен сүрүп чыгарышат.

**Электрофорез.** Бул ыкма электр талаасында молекулалардын катодго же анодго жылышы. Алардын ылдамдыгы жана багыты молекуланын зарядынан, молекулалык салмагынан жана эритменин концентрациясынан көз каранды. Бул ыкма электрофорез аппаратында жүргүзүлөт. Бул аппаратта эки ванна буфердик эритме менен толтурулган жана электроддор орнотулган. Эки ваннанын ортосунда изилденүүчү эритме сиңирилген кагаз (же гель) болот. Электр тогун бергенде кагазда (гель) электр тогу пайда болот да молекулалар катодго же анодго жылышат.

### Белоктордун молекулярдык салмагын аныктоо

Белоктор жогорку молекулалуу бирикмелерге киргендиктен, алардын молекулалык салмагын (м.с) эсептөө кыйындыкка турат. Алардын м.с. 6000 ден 1000000 Дальтонго чейин болот. Азыркы мезгилде орточо эсеп менен 2500 дөй белоктордун салмагы белгилүү, бирок көптөгөн белоктордун салмагы белгисиз. Практикада белоктордун молекулалык салмагын эсептөө үчүн: электрофорез, гель-фильтрлөө (чыпкалоо), седиментациялык анализ колдонулат.

Электрофорез ыкмасы да жогорудагыдай эле белгилүү белоктордун салмагы жана алардын электр талаасындагы кыймылынын ылдамдыгынан көз карандылыгынын ортосунда стандарт график түзүлөт жана салмагы белгисиз белоктун электр талаасында жылуу ылдамдыгын графикке коюп анын салмагын табабыз.



1-сүрөт. Белоктордун салмагы жана алардын электр талаасындагы кыймылынын ылдамдыгынан көз карандылыгынын ортосундагы графиги.

**Электрофорез ыкмасынын клиникалык диагностикалык мааниси.** Белокторду электрофорез ыкмасы менен бөлүп алуу көп оорулардын диагностикасында колдонулат. Ар кандай патологиялык абалдарда кандын түндүрмасындагы белоктордун фракцияларынын мүнөзүнүн жана даражасынын өзгөрүшүн билүү диагностикалык максатта колдонуу үчүн чоң мааниге ээ. Мисалы, ревматизмдин онокот стадиясында α-жана β-глобулиндердин саны жогорулайт, ал эми инфекциядук ооруларда γ-глобулиндердин саны жогору болот. Альбуминдердин санынын бир кыйла төмөндөшү жана γ-глобулиндик фракциянын көтөрүлүшү боордун циррозида, ошондой эле альбуминдердин бат төмөндөшү жана жалпы глобулиндердин фракцияларынын саны бир кыйла көтөрүлүшү заталдуу шишик ооруларында байкалат.

**Седиментациялык анализ (чөктүрүү ыкмасы)** чоң ылдамдыкта иштеген ультрацентрифугаларда жүргүзүлөт.

Молекулалар центрифугада айланганда борбордук бөлүктөн четке жылышат да, эриткич менен молекуланын ортосунда чек ара пайда болот. Бул чек аранын жылуу ылдамдыгы автоматтык түрдө аппаратта эсептелинет.

Эритменин жана белоктун оптикалык касиеттери седиментациянын ылдамдыгын аныктоо үчүн колдонулат. Дагы эриткичтин тыгыздыгы, белоктун молекулаларынын басым сыйымдуулугу эске алынып төмөнкү формула менен эсептелинет:

$$M = \frac{R \times T \times s}{D (1 - v \times \rho)}$$

Мында:

R-газ туруктуулугу, эрг/(мол × град);

T- абсолюттук температура (Кельвин шкаласы боюнча);

s- седиментация константасы;

v- белоктун молекулаларынын басым сыйымдуулугу;

ρ- эритменин тыгыздыгы;

D - диффузиянын коэффициентин.

$$s = \frac{v}{\omega^2 \times r}$$

Мында, v – белок-эритменин чек арасындагы өтүү ылдамдыгы, см/с;

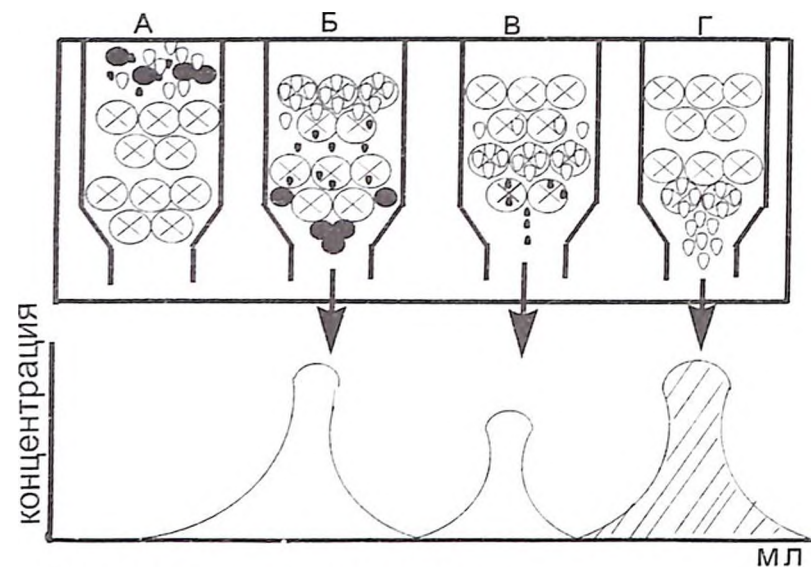
ω-ротор ылдамдыгынын бурчу, рад/с;

r- ротор борборунун жана белок эритмесинин ячейкасынын борборунун ортосундагы аралык, см.

Бул метод менен эсептөө көп убакытты алгандыктан, гель-фильтрлөө жана электрофорез методу көбүнчө колдонулат.

**Гель-фильтрлөө (чыпкалоо ыкмасы).** Колонкага орнотулган чыпкалоочу тосмонун (чыпканын) (M. сефадекстин) жардамы менен белоктордун эритмесин өткөрөбүз. Белоктор көлөмүнө жараша гель аркылуу өтүшөт, чоң көлөмдөр биринчи өтүшөт, кичирээк көлөмдүүлөр сефадекстин ичине сиңирилип кечирээк чыгышат. Алардын колонкадан чыгуу ылдамдыгын өлчөп калабыз (X). Бул Xтин маанисин алдын ала түзүлгөн графикке коюп молекулалык салмагын табабыз. Бул график, салмагы белгилүү белоктордун салмагы менен алардын гель колонкасынан чыгуу ылдамдыгынын көз карандылыгын чагылдырат. Салмагы белгисиз белоктун гель колонкасынан чыккан ылдамдыгын графикке коюп, анын салмагын таап алабыз.





2- сүрөт. Гель-фильтрация.

**Рефрактометрия** - суюк же катуу заттардын эритмесинин сынуу көрсөткүчүн аныктоонун ыкмасы болуп эсептелет. Сынуу көрсөткүчү ( $n$ ) – бул берилген заттын негизги бир мүнөздөмөсү болуп эсептелет жана ал жарыктын эки чөйрөдөгү ылдамдыгынын катышы менен ченелет (аба жана изилденүүчү суюктук).

$$n = \frac{c_1}{c_2}$$

Сынуу көрсөткүчү ( $c_1, c_2$ ) температурага, жарыктын толкун узундугуна жана эритменин концентрациясына көз каранды. Сынуу көрсөткүчүн ченөөнү  $20^\circ\text{C}$  дагы натрийдин сары түстөгү жалындын спектрдик сызыгынын маанисинде жүргүзүшөт. Кандын бүртүкчөлөрүндөгү (плазма) белоктун жалпы санын рефрактордук ыкма менен аныктаса болот. Рефрактометр менен кандын бүртүкчөсүнүн сынуу көрсөткүчүн белгилеп алгандан кийин, Рейстин таблицасы боюнча алынган көрсөткүчүнүн маанисиндеги белоктун проценттик маанисин таап алышат.

**Диализ** (грекче dialysis- бөлүнүү, ажыроо) - жарым өткөргүч мембрана аркылуу жогорку молекулалуу бирикмелердин өтө албастыгы. Бул метод эритмелерде жогорку молекулалуу бирикмелерди төмөнкү (майда) молекулалуу заттардан бөлүп алуу үчүн колдонулат. Бөлүнө турган заттар мембранадан ар түрдүү ылдамдыкта өтөт. Ошондуктан анализ диффузия закондорунун негизинде жүрөт. Аны жүргүзүү үчүн тазалануучу коллоиддик эритмелер менен эриткичтин ортосуна жарым өткөргүч мембрана коюлат. Ал электролиттердин иондорун эриткичке (көп учурда суу) өткөрүп, коллоиддик бөлүкчөлөрдү өткөрбөй тосуп калат. Эриткичтин молекулалары мембрана аркылуу коллоиддик эритмелерге өтөт. Бул процесстердин ылдамдыгы коллоиддик эритмелер тазаланган сайын төмөндөйт.

Адамдардын жана айбанаттардын организмде агайын мембрана бар, ал аркылуу белоктун молекулаларынын диффузиясы жүрбөйт (Баумен-Шумлянский капсуласы, ичеги карындын эпителиясынын чел кабыгы ж.б). Диализге колдонуучу приборду диализаторлор деп аташат. Эң жөнөкөй диализаторго өндүрүштүк целлюлоза баштыкчалары колдонулат. Аны дистилленген сууга салышат. Баштыкчага белок менен башка төмөнкү молекулалуу аралашмасын куюшат. Мында туздар жана төмөнкү молекулалуу заттар оңой эле мембрана аркылуу сырткы чөйрөгө диффузияланат, ал эми белок баштыкчада калат.

Диализ ыкмасы белокторду альбуминдик жана глобулиндик фракцияларга бөлүп алуу үчүн да колдонулат. Диализ процессинде туздардын концентрациясынын төмөндөшүнө жараша эритмеде глобулиндер чөгөт, себеби алар электролиттердин катышуусунда гана эрийт, ал эми альбуминдер эритмеде калат. Жарым өткөргүч мембраналар медицинада колдонулат.

Бөйрөктүн иштешин кадимки диализаторду элестетет. Диализдин өзгөчө түрүн (вивидиффузия) "канды тазалоо" ("жасалма бөйрөк", орусча "искусственные почки" деп аталат) үчүн колдонулат, анын негизги максаты кандан төмөнкү молекулалуу зыяндуу заттарды бөлүп чыгаруу болуп саналат.

## Аминокислоталардын классификациясы

Аминокислоталар (карбон кислоталар) - курамында карбоксил (-COOH) жана амин (-NH<sub>2</sub>) топтору бар органикалык кислоталар. Алар азоттуу заттардын алмашуусуна катышып, организмдин тиричилигинде чоң роль ойнойт. Аминокислоталар белоктун молекуласынын түзүлүштүк бирдигин түзөт жана анын биологиялык өзгөчөлүгүн, азыктык баалуулугун аныктайт. Белоктун курамына негизинен 20 аминокислоталар кирет.

### 2. Таблица. Уюлдук радикалдардын негизиндеги аминокислоталардын (АМК) классификациясы жана алардын биоролу.

Аминокислоталардын түзүлүшү жана аталышы	Кыскартылган белгилер		M pI	Биологиялык ролу
	англисче	орусча		
<b>Уюлдук эмес (гидрофобдук) R- группалар</b>				
1. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{H} \\ \text{L-глицин} \end{array}$	Gly	Гли	75/5,97	Нуклеин кислоталардын, глутатиондун, гемдин, креатиндин, өт кислотасынын, коллагендин синтездерине катышат.
2. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \\ \text{L-аланин} \end{array}$	Ala	Ала	89.6.02	Структуралык белоктордун курамында кеңири жайгашкан, β-аланин коэнзима-Анын, ансериндин, карнозиндин курамына кирет.
3. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \\ \text{L-валин} \end{array}$	Val	Вал	117/5,97	Бул алмашбоочу аминокислота, белоктордун, (эластинде көп), гормондордун, энзимдердин синтезинде катышат.
4. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \\ \text{L-лейцин} \end{array}$	Leu	Лей	113/5,97	Бул алмашбоочу аминокислота. Структуралык белоктордун, гормондордун, ферменттердин, липиддердин синтезиндеринде катышат.
5. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \\ \text{L-изолейцин} \end{array}$	Ile	Иле	113/5,97	Бул алмашбоочу аминокислота. Структуралык белоктордун, гормондордун, ферменттердин, липиддердин синтезиндеринде катышат.
6. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH} \\ \text{L-пролин} \end{array}$	Pro	Про	115/6.10	Структуралык белоктордун (коллагендин жана эластиндин синтезинде катышат), гормондордун, ферменттердин курамына кирет.



Уюлдук (гидрофилдик) R- группалар				
7. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{OH} \\ \text{L-серин} \end{array}$	Ser	Сер	105/5.68	Сүт казеининин курамына кирет, структуралык белоктордун, ферменттердин, фосфолипиддердин синтездеринде катышат.
8. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \\ \text{L-треонин} \end{array}$	Thr	Тре	119/6.53	Бул алмашбоочу аминокислота. Структуралык белоктордун, гормондордун жана ферменттердин синтездеринде катышат.
9. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2-\text{SH} \\ \text{L-цистеин} \end{array}$	Cys	Цис	121/5.02	Күкүрттүү аминокислота. Структуралык белоктордун, гормондордун, ферменттердин синтездеринде катышат. Инсулиндин курамында кон.
10. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{S}-\text{CH}_3 \\ \text{L-метионин} \end{array}$	Met	Мет	149/5.75	Бул алмашбоочу аминокислота. Лабилдүү (өзгөрмөлүк) $\text{CH}_3$ -группасы бар, холиндин, креатиндин, тиминдин, адреналиндин синтездерине колдонулат.
11. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{NH}_2 \\ \text{L-аспарагин} \end{array}$	Asn	Асн	132/5.41	Белоктордун, гормондордун жана ферменттердин курамына кирет. Мындан сырткары, аммиактын зыянсыздандыруу жана транспортоо процесстерине катышат.
12. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{O}=\text{C}-\text{NH}_2 \\ \text{L-глутамин} \end{array}$	Gln	Гли	146/5.65	Белоктордун, гормондордун жана ферменттердин курамына кирет. Пурин нуклеотиддердин, глюкозанын синтездерине катышат, аммиакты зыянсыздандыруу жана транспортоо процесстерине катышат.
R- группасындагы ароматикалык АКК				
13. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{L-фенилаланин} \end{array}$	Phe	Фен	165/5.98	Бул алмашбоочу аминокислота. Структуралык белоктордун, гормондордун жана ферменттердин синтездеринде катышат.
14. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \\ \text{L-тирозин} \end{array}$	Tyr	Тир	181/5.65	Структуралык белоктордун, гормондордун жана ферменттердин синтездеринде катышат.

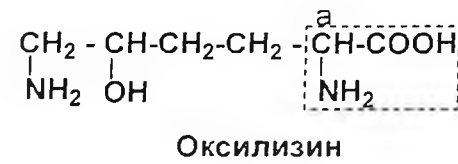
15. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_8\text{H}_6\text{N} \\ \text{L-триптофан} \end{array}$	Trp	Три	204/5.88	Бул алмашбоочу аминокислота. Структуралык белоктордун, ферменттердин, биогендик аминдердин жана нейромедиатордордун (серотонин, триптамин) синтездеринде катышат.
Терс заряддуу R- группалар				
16. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \\ \text{L-аспарагин кислотасы} \end{array}$	Asp	Асп	133/2.97	Структуралык белоктордун, ферменттердин курамына кирет, пурин жана пиримидин нуклеотиддеринин, мочевианын синтездерине катышат.
17. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \\ \text{L-глутамин кислотасы} \end{array}$	Glu	Глу	147/3.22	Структуралык белоктордун, ферменттердин, глюкозанын, кетокислоталардын жана алмашуучу аминокислоталардын, ГАМКтын синтездерине катышат. ГАМК мээдеги нейромедиаторунун тоскоолу.
Оң заряддуу R- группалар				
18. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ (\text{CH}_2)_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{NH}_2 \\ \text{L-лизин} \end{array}$	Lys	Лиз	146/9.74	Структуралык белоктордун курамында кеңири : коллагенде, эластинде, ферменттердин, гормондордун синтездерине катышат.
19. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{NH} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}=\text{NH} \\ \text{L-аргинин} \end{array}$	Arg	Арг	174/10.7	Структуралык белоктордун, ферменттердин, гормондордун, креатиндин, биологиялык активдүү пептиддердин синтездерине катышат.
20. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_4\text{H}_4\text{N} \\ \text{L-гистидин} \end{array}$	His	Гис	155/7.59	Белоктордун, ферменттердин, гормондордун, биогендик амин-гистаминдин синтездерине катышат. Гистамин ар гүрдүү физиологиялык активдүүлүккө ээ: веналык кан тамырларды кеңейтет, ал аш казандагы HCL кислотасынын секрециясын күчөтөт. Гистамин сенсibilизация жана десенсibilизация көрүнүштөрүнө түз катнашы бар, ошондой эле нейромедиатор болуп саналат.

Эскертүү: M-молекулярдык салмагы; pI – изоэлектрдик чекити.

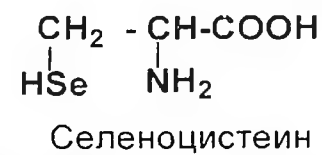
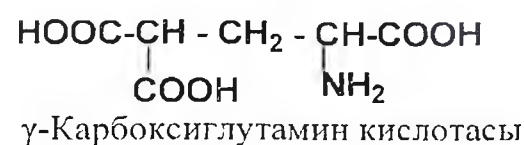
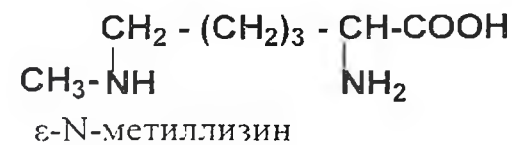


Жогорку 20 аминокислоталар ар кандай сандык катнашта жана ирети менен миндеген белоктордун курамына катышса, айрым жеке белоктор бул аминокислоталардын бардыгын камтыбайт.

Жаратылыштагы аминокислоталардан сырткары, кээ бир белоктордо аминокислоталардын туундулары табылган. Мисалы: оксипролин, оксилизин, дийодтирозин, фосфотреонин.



Оксилизин жана оксипролин тутумдаштыргыч ткандардын белокторунда бар, ал эми дийодтирозин калкан безиндеги гормондордун негизги структурасын түзөт. Булчуң белогу миозинде ε - N - метиллизин табылган; протромбиндин курамына (капды уютуучу белок) γ-карбоксивлутамин кислотасы кирет, ал эми глутатионпероксидаза болсо селеноцистеин менен ачылган, мында сериндин OH- группасы селенге (Se) алмашат:



Жогоруда айтылгандан сырткары, бир нече α- аминокислоталар зат алмашууда эң маанилүү функцияларды аткарышса да, белоктордун курамына кирбейт. Негизинен буларга орнитин, цитруллин, гомосерин, гомоцистеин, цистеинсульфин кислотасы, диоксифенилаланин ж.б. кирет.

### Алмашуучу жана алмашбоочу аминокислоталар

Аминокислоталар алмашуучу жана алмашбоочу болуп бөлүнүшөт. **Алмашуучу аминокислоталар** – организмде синтезделе алышат, **алмашбоочулар** организмде синтезделбейт, алар организмге сырттан тамак-аш аркылуу гана киришет. Аминокислоталар (көбүнчө триптофан, лизин, метионин) жетишсиз же тамак-ашта алардын бири жок болсо тиричилик үчүн зарыл болгон белок жана биологиялык маанилүү көп заттар синтезделбейт. Организмде көптөгөн оорулар пайда болот же организмге коркунуч туулат. Эгер бул алмашуучу аминокислоталар жетишсиз болсо, анда цистеин менен тирозин да алмаштырылыгыс аминокислоталар болуп калат. Организм белокту жана башка заттарды (гормондор, аминдер, алкалоиддер, коферменттер, пигменттер жана башка) синтездөө үчүн аминокислоталарды такай керектейт. Ашыкча аминокислоталар зат алмашуунун акыркы продуктарына (мочевина, көмүр кычкыл газы, суу) чейин ажырайт; мында организмдин тиричилик аракетин үчүн зарыл болгон энергия бөлүнүп чыгат. Организмде аминокислоталардын алмашуусунун бузулушу көп оорулардын пайда болушуна себеп болот. Айрым аминокислоталардын, мисалы, метиониндин жетишсиздиги семирүүгө жана боордун циррозуна алып келет; триптофан жетишпесе пеллагра, валин жетишпегенде нерв системасынын оорулары пайда болот.

Аминокислоталар медицинада тамак сиңирүү жана башка органдары ооруган адамдарды азыктандыруу үчүн, боор ооруларын, аз кандуулукту, күйүктү (метионин), ичеги-карын жараларын (гистидин), нерв-психикалык ооруларды (глутамин кислотасы жана башка)

дарылоодо кеңири колдонулат. Аминокислоталарды тамак-ашка кошуудан анын сапаты, сиңиримдүүлүгү, даамы жакшырат; айрыкча глутамин кислотасы эттин даамын бергендиктен көп колдонулат.

3. Таблица. Алмашуучу жана алмашбоочу аминокислоталар.

Алмашуучу	Алмашбоочу
Аланин	Аргинин <sup>1</sup>
Аспарагин	Валин
Пролин	Гистидин <sup>1</sup>
Серин	Изолейцин
Тирозин	Лейцин
Цистеин	Лизин
Аспарагин кислотасы	Метионин
Глицин	Треонин
Глутамин	Триптофан
Глутамин кислотасы	Фенилаланин

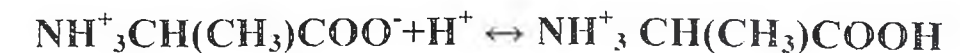
<sup>1</sup> жарым алмашбоочу аминокислоталар.

### Аминокислоталардын негиздик - кислоталык касиеттери

Аминокислоталар курамында шартка жараша негиздик касиетке ээ болгон амин - NH<sub>2</sub> жана кислоталык касиетке ээ болгон карбоксил - COOH группалары бар болгондуктан амфотердүүлүккө (гр. amphoteros- анысы да, мунусу да) ээ, б.а. алар өздөрүн суу чөйрөсүндө кислота катары да, негиз катары да алып жүрө алышат. Кислота катары протон берүүгө (донор) жөндөмдүү:

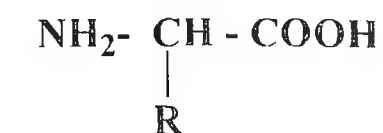


Негиз катары протон алууга (акцептор) жөндөмдүү:



### Аминокислоталардын стереохимиясы

Жаратылыштагы аминокислоталардын баардыгы α-аминокислоталары болуп эсептелет. Себеби, амин группасы α- көмүртектин атомунда жайгашкан. α-аминокислоталарынын жалпы формуласы төмөндөгүдөй:

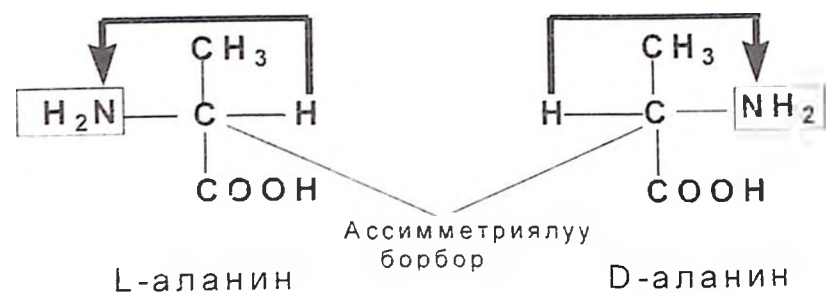


Глицинден башка аминокислоталар оптикалык касиетке ээ. Оптикалык активдүү аминокислоталар поляризацияланган (поляриланган) нурдун (жарыктын) тегиздигин оңго же солго бурат. Литкеин, алардын курамында төрт валенттиги төрт башка группа менен байланышкан ассимметриялык көмүртектин атому бар (α-көмүртектин атому- хиралдык борбору). Көмүртектин ассимметриялуу бир атому бар молекула мейкиндикте 2 изомерди пайда кылат. Ушунун негизинде оптикалык активдүү аминокислоталарды L- жана D- деп эки изомерге бөлүшөт жана алар бири- биринен өзгөчө айырмачылыкка ээ болушат.

Кыргыз Республикасынын  
УИА



Мисалы:



Аминокислоталардын жарымы онго айлануучу (Ала. Иле. Глу. Лиз. ж.б). ал эми азыраагы – солго айлануучу (Фен. Тр. Лейн ж.б). Жаратылыштагы белоктордун гидролизинен пайда болгон аминокислоталар L-катарына кирет, организмге жаныбар азыктары менен кирет, алар ичеги-карында оңой ажырап, жакшы сиңирилет.

D-аминокислоталар организмге өсүмдүк тамактары менен кирет.

Бирок кээ бир оптикалык изомерлер өзүнчө ферментативдик эмес **рацемизацияга** айланууга дуушар болушат б.а. L-формасы D-формага айланат. Мындай кырдаалды адамдардын жана жаныбарлардын курактары аныктоодо колдонушат. Мисалы, гипс сөөк тканы криминалистикада, археологияда колдонулат. Ар бир аминокислотанын рацемизациясы кандайдыр бир температурада белгилүү ылдамдыкта жүрөт. Тынч катмар эмалында дентин белогу бар. Анын курамындагы L-аспараттын жылына 0.01% D-изомерге айланат. Ошондуктан D-аспараттын сапаны менен изилденүүчүнүн курамын эсептеп ала берилет.

### Белоктордун физикалык-химиялык касиеттери

Белоктордун негизги мүнөздүү физикалык - химиялык касиеттери:

- эритмелеринин илээшкектиги;
- диффузияга учурашы;
- көбүүгө жөндөмдүү;
- оптикалык касиетке ээ;
- электр талаасында жылышы;
- төмөнкү осмостук басымга ээ болушу;
- жогорку онкотикалык басымга ээ болушу;
- ультракоргош сыя (ультракызгылт-көк) нурун сиңирип алуу жөндөмдүүлүгү.

Белоктор амин жана карбоксил группасы бар болгондуктан амфотердик касиетке ээ. Курамында кычкыл, негизги же нейтралдуу аминокислоталардын сапаны жараша оң, терс же нейтралдуу заряддарды алып жүрүшөт. Ошондой эле белоктор күчтүү гидрофилдик касиетке ээ. Белоктун молекулалары диализденбейт, б.а. жасалма же биологиялык жарым өткөргүч мембраналардан өтө алышпайт.

Бөйрөк органикалык бузулууга учураганда, мисалы, бөйрөктөрдүн түйдөкчөлөрүнүн баштыкчасы (капсуласы) кандын тундурмасындагы альбуминдерди өткөрүп, заарада пайда боло баштайт.

### Белоктордун денатурациясы

Денатурация – ар кандай физикалык же химиялык факторлордун (жогорку басым, температура (50°Cден жогору), ультракызгылт-көк нурлануу, рНтын өзгөрүшү, кислоталар, щелочтор, нурдун ар кандай түрлөрү) таасирлеринин астында белоктун молекуласы өзүнүн табигый касиетин жоготот жана чөгөт. Себеби, бул учурда белоктун экинчилик, үчүнчүлүк, төртүнчүлүк структуралары бузулат.



3-сүрөт. Рибонуклеазанын денатурациясы жана ренатурациясы.

Денатурацияга учураганда белоктор физико-химиялык, биологиялык касиеттерин (эриткичтигин, электр талаасында жылыш жөндөмдүүлүгүн, биологиялык активдүүлүгүн ж.б) жоготушат. Көпчүлүк белоктор 50-60°C чейин жылытканда денатурацияга чалдыгышат. Белоктордун биологиялык активдүүлүгүнүн (каталитикалык, антигендик же гормондук) бат төмөндөшү жана толук токтолушу денатурациянын мүнөздүү белгиси болуп саналат. Белоктун денатурациясында негизинен коваленттик эмес байланыштар (айрыкча гидрофобдук жана суутектик) бузулат, калыбына келтирүүчү агенттердин таасири менен дисульфидтик байланыштар үзүлөт, бирок пептидик байланыштардын туруктуулугу сакталат. Мындай абалда кокусунан жана иретсиз (баш аламан) түзүлүштөр пайда болот (3-сүрөт). Эгерде белокту денатурацияга учураткан агентти чөйрөдөн тез алып салсак, белоктун молекуласы кайрадан калыбына келиши мүмкүн. Бул кубулуш – **ренатурация** деп аталат. Мындай учурда белок баштапкы мейкиндиктеги түзүлүшү жана биологиялык активдүүлүгү калыбына келиши мүмкүн.

### Белоктордун изоэлектрдик чекити

Чөйрөнүн белгилүү бир рН да белоктордун заряды нөлгө барабар болуп калганда, алар электр талаасында анодго да, катодго да жыла албай калышат. рНтын бул мааниси, ошол белоктун изоэлектрикалык чекити болуп эсептелет. Бул аминокислоталардын курамы менен аныкталат. Көпчүлүк белоктордун изоэлектрикалык чекити рН 4.8-5.4 диапазонунда болот. Кээ бир белоктун изоэлектрикалык чекити өтө жогору, же төмөн болот, мисалы пенсиндики -1. Изоэлектрдик чекитте белоктор туруксуз болот да, бат чөкмөгө чөгүшөт. Себеби, белоктордун көпчүлүгү гидрофилдүү болушат да, изоэлектрикалык чекитте белоктун заряды жана гидраттык катмарлары жоголуп, ушунун негизинде электростатикалык түртүлүшү болбойт да, белоктун өзүнүн молекулаларынын ичинде тартылуу күчү кобойуп, алар колөмдүү агрегаттарды пайда кылып б.а. болукчолорго биригип, чөкмөгө чөгүшөт.

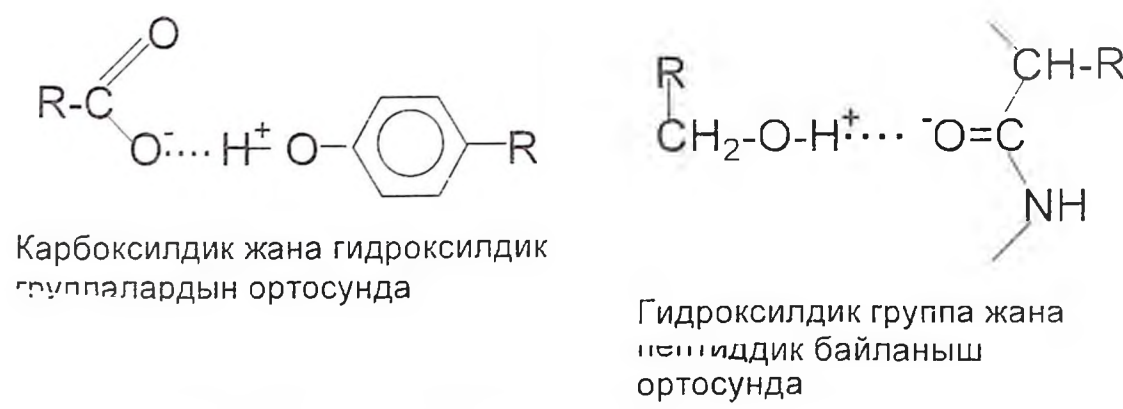
### Белоктордун молекуласынын формасы

Белоктордун структурасынын конфигурациясы фибриллярдуу (полипептидик чынжырчанын бир боо болуп чогулушу, мисалы актин, миозин, коллаген ж.б.) же глобулярдуу (полипептидик чынжырчанын түрмөктөлүшү, мисалы альбумин, глобулин, гемоглобин ж.б.) түрдө болот.









5-сүрөт. Суутектик байланыштардын түрлөрү.

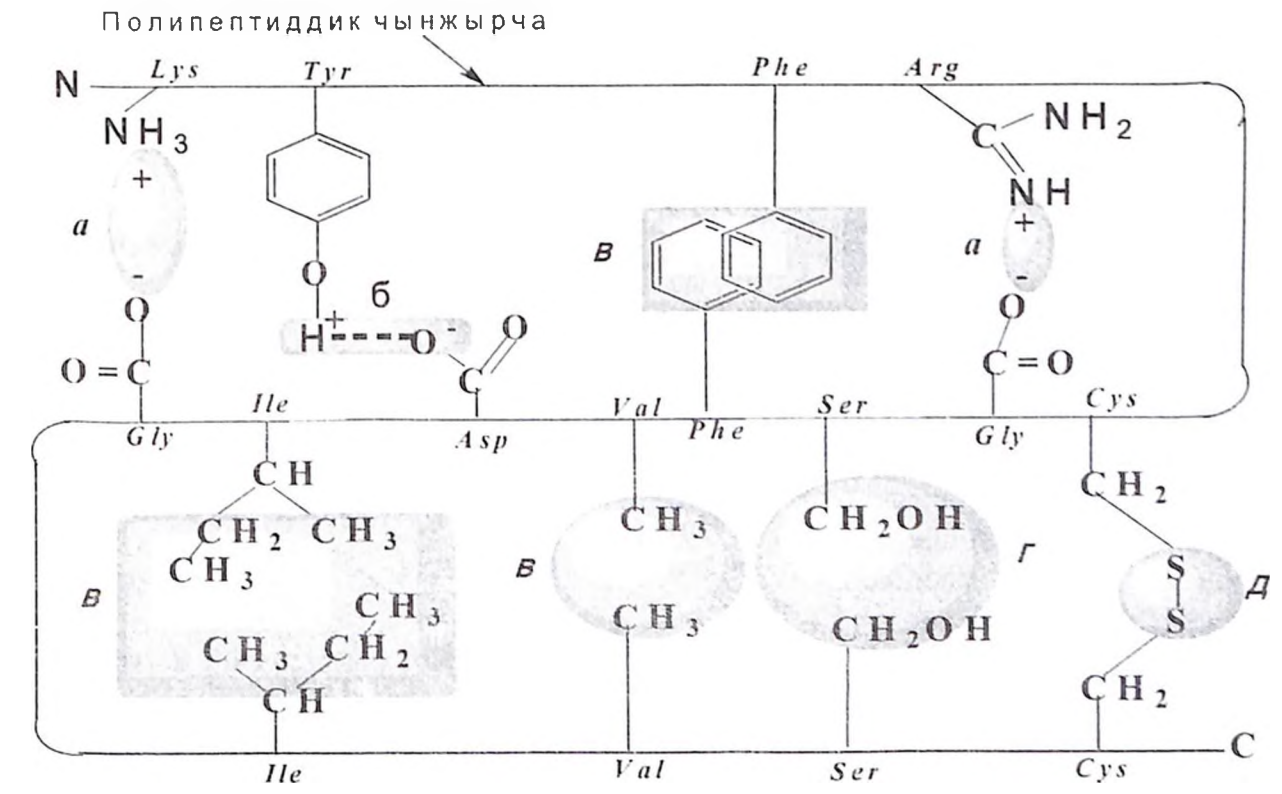


6-сүрөт. Экинчилик түзүлүш.

**Үчүнчүлүк түзүлүш**

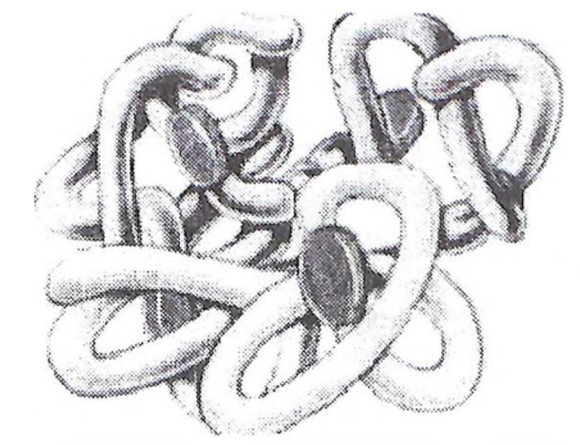
Үчүнчүлүк түзүлүш, полипептидик чынжырча мейкиндикте белгилүү бир коломдү ээлеген татаал түзүлүш (7-сүрөт). Биринчи жолу рентген структуралык анализди пайдаланып, Ж. Кендрью миоглобин жана гемоглобиндин үчүнчүлүк түзүлүшүн тапкан. Кийин көптөгөн белоктордун түзүлүшү аныкталган. Миоглобин молекулалык салмагы кичинекей (16 700кДа) болгон белок, 153 аминокислоталардын калдыктарынан турат. Бир полипептидик чынжырча гемдин (белоктук эмес бөлүгү, эки валенттүү темири бар) тегерегинде тыгыз жайгашкан.

Белоктун үчүнчүлүк түзүлүшүнүн конфигурациясы фибриллярдуу (спиралдардын бир боо болуп чогулушу) же глобулярдуу (спиралдын түрмөктөлүшү) түрдө болот. Бул түзүлүштүн туруктуулугу аминокислоталардын калдыктарынын кантал радикалдарынын ортосундагы коваленттик байланыштар пептидик жана күкүрттүн атомдорунун ортосундагы дисульфиддик көпүрөчөлөр (d) жана коваленттик эмес байланыштар суутектик көпүрөчө (б), заряддалган группалардын ортосундагы (a) электростатикалык аракеттенишүү, ван-дер-Ваальс күчтөрү, (в) уюлдук эмес группалардын ортосундагы гидрофобдук байланыштар, диполь-дипольдук аракеттенишүү ж.б. байланыштар аркылуу сакталып турат.



**Төртүнчүлүк түзүлүш**

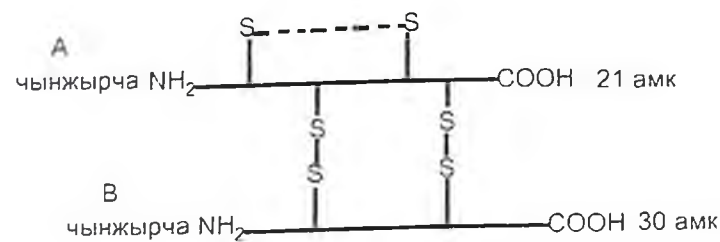
Төртүнчүлүк түзүлүш, эки же андан көп (окинш. же ар түрдүү) биринчилик, экинчилик же үчүнчүлүк түзүлүшкө тиешелүү болгон полипептидик чынжырчалардын мейкиндикте бир макромолекулану түзүшү (8-сүрөт). Башкача айтканда, төртүнчүлүк түзүлүштөгү белоктор бир нече полипептидик чынжырчалардан турушат. Бул полипептидик чынжырчалардын ар бирин протомерлер же суббирдиктер деп да аташат. Мындай белоктордо, бардык протомерлер биригип, туруктуу макромолекулану түзөт жана белок өзүнүн биологиялык касиетине ээ болот, же болбосо функциясын аткара алат. Төртүнчүлүк түзүлүштүн туруктуулугу биринчилик, экинчилик, үчүнчүлүк түзүлүштөрдүн туруктуулугун сактаган коваленттик жана коваленттик эмес байланыштар аркылуу сакталып турат. Гемоглобиндин (Hb) түзүлүшү мисал боло алат, б.а. бул белок 2 $\alpha$  - жана 2 $\beta$  - полипептид чынжырчадан турган тетромер.



8-сүрөт. Гемоглобиндин түзүлүшү.

Мындан сырткары, инсулиндин молекуласы да төртүнчүлүк түзүлүшкө ээ, анын эки чынжырчасы дисульфиддик көпүрөчөлөр менен байланышкан.





9- сурет. Инсулиндин түзүлүшү.

## Жөнөкөй белоктордун класстары

Жөнөкөй белоктор шарттуу түрдө төмөндөгүдөй класстарга бөлүнөт:  
 протаминдер жана гистондор;  
 проламиндер жана глютелиндер;  
 альбуминдер жана глобулиндер.

**Протаминдердин** курамына 60 – 85% аргинин кирет, ошондуктан негиздик касиетке ээ, сууда жакшы эришет. Суу эритмелерде алардын изоэлектрдик чекити щелочтук чөйрөдө жайгашкан. Алар кээ бир татаал белоктордун структураларынын белоктук бөлүгүн түзүшөт. Алар нуклеопротеиддердин курамына киришет.

**Гистондор** дагы өзгөчө мүнөздүү белок болуп саналат. Алардын курамына 20-30% аргинин жана лизин кирет. Бул белоктор клетканын ядросунда жайгашкан, дезоксирибонуклеопротеиддердин курамында болушат жана гендердин экспрессиясын жонго салууда негизги ролду ойлойт.

**Проламиндер жана глютелиндер.** Булар өсүмдүк белоктору, бирок өзгөчө аминокислоталык курамы жана физико-химиялык касиеттери менен айырмаланат. Алар негизинен дан азыктарында болушат жана негизги (желим) жабышкактыкты түзүшөт. Оризенин (күрүчтөгү), глютеин (буудайдагы), зеин (жүгөрүдөгү) белоктору кеңири изилденген. Өзгөчө касиети болуп, 60-80% этил спиртинде эриши эсептелет. Проламиндин курамында 20-25% глутамин кислотасы жана 10-15% пролин бар.

**Альбуминдер жана глобулиндер** адамдын жана жаныбарлардын организмдеги баардык ткандарында жана органдарында кеңири таралган, бирок көпчүлүк бөлүгү 70% кандын курамына киришет. Алар сульфат аммонийдин сульфатынын ар кандай концентрациясында эришет. Бул касиети кан белоктору болүүдө колдонулат.

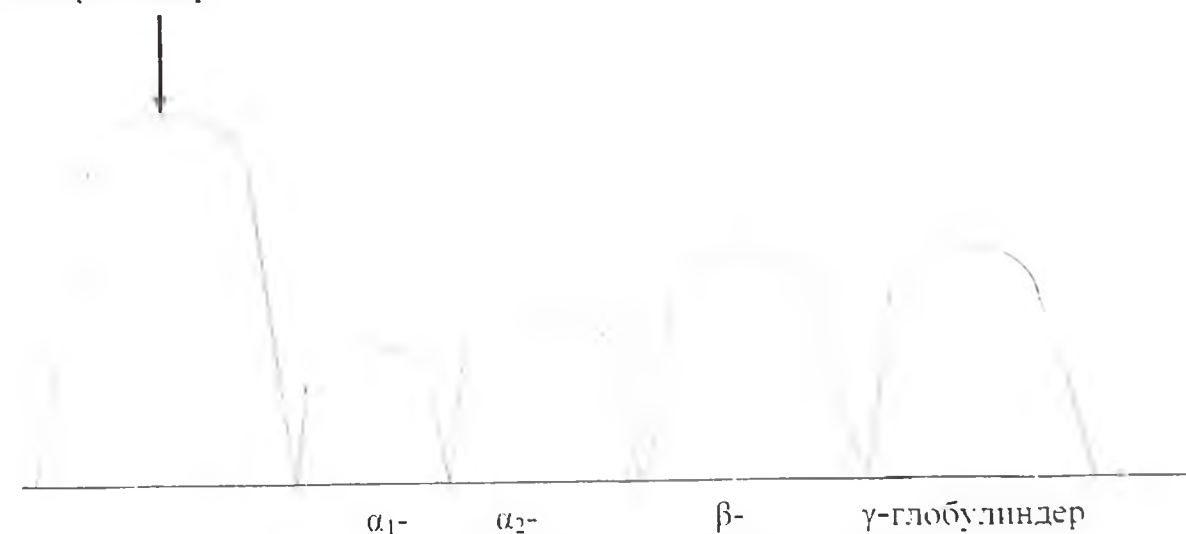
Кандын белогу нормада 65-85%. Анын ичинде:

- альбуминдер – 40-50%.
- глобулиндер 20-30%.
- фибриноген – 2-4%.

1. Канда альбуминдердин концентрациясы 40-50г/л түзөт. Альбуминдин молекуласынын курамында дикарбон (глутамин) аминокислоталары көп санда болгондуктан, ал кычкыл касиетке ээ жана рН чөйрөнүн физиологиялык көрсөткүчүндө терс заряд болуп,  $Ca^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  катиондору канда кармап турат. Ал онкотикалык басымды сактап турат жана гормондорду, холестеринди, билирубинди, май кислоталарын,  $Ca^{2+}$ , трийодтиронинди ташыйт. Альбуминдер боордо синтезделет.
2. Глобулиндердин бир нече түрү бар.
  - Глобулиндер-20-30г/л, алардын ичинен
    - а)  $\alpha_1$ -глобулиндери -6-7%. Бул белок канда билирубин менен да жана жогорку тыгыздыктагы липопротеиндер менен да бириккен.
    - б)  $\alpha_2$ -глобулиндери 8-9% (70%ы боордо синтезделет). Булар гликопротеиндердин курамына кирет.
    - в)  $\beta$ -глобулиндер-13-14% түзөт (50%ы боордо синтезделет). Булар негизги кызматты аткаруучу белоктор: трансферрин – темирди жана церулоплазмин – жездин иондорун ташуучу белоктор болуп саналат.

г)  $\gamma$ -глобулиндер -11-12% түзөт. Аларды "негизги антизаттар" деп аташат: IgA, IgG, IgD, IgE, IgM. Бул белоктор негизги коргоочу кызматты аткарышат, организмге түшкөн чочучун заттарды "антигендерди" зыянсыздаштырышат.  $\gamma$ -глобулиндер деңгээлинин төмөндөшү, организмдин коргоочу күчүнүн бат төмөндөп кетинине алып келет.

Альбуминдер



10- сурет. Кан плазмасынын белогунун электрофореграммасы.

## Табигый пептиддер

Оп аминокислоталарга чейин турган кыска пептиддер олигопептиддер деп аталат. Кээ бир биологиялык активдүү пептиддерде, табигый белоктордо же кадимки аминокислоталардын туундуларында кездешпеген өзгөчө аминокислоталар бар.

Биологиялык активдүү табигый пептиддер таасир этүүсүнө жана пайда болуусуна карата төрт тонко бөлүнөт:

- 1) гормондук активдүүлүккө ээ болгон пептиддер (вазопрессин, окситоцин, кортикотропин, глюкокагон, кальцитонин ж.б.);
- 2) тамак сиңирүү процессине катышкан пептиддер (гастрин, секретин ж.б.);
- 3) кандын тундурмасындагы  $\alpha_2$ -глобулин фракциясынын курамындагы пептиддер (ангиотензин, брадикинин, каллидин ж.б.);
- 4) нейронпептиддер: либериндер (рилизинг-гормондору жана статиндер);

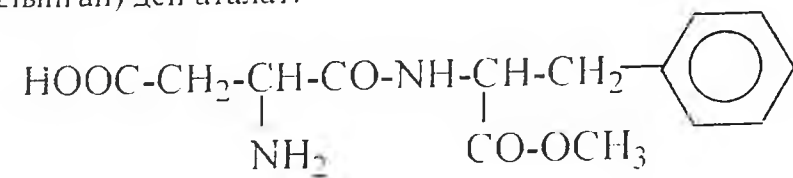
Физиологиялык активдүү пептиддер алгачкы активсиз туундуларынан пайда болот. Мисалы, спецификалык ферменттердин таасири менен активсиз ангиотензиногенден активдүү ангиотензин I пайда болот, андан активдүүлүгү жогорураак болгон ангиотензин II (октапептид) синтезделишет. Ал кан тамырларды жыйрылтуу касиетине ээ. Вазоактивдүү заттардын группасына кан тамырлардын тонусуна таасир этүүчү: нонапептид - брадикинин жана декапептид - каллидин кирет, алар активсиз плазмалык белок кининогенден пайда болот. Адамдардын жана жаныбарлардын жүрөгүнүн алдыңкы бөлүгүнүн тканынын экстрактарынан биологиялык активдүү атриопептиддер (лат. atrio-орус. предсердие, кырг. жүрөгтүн алдыңкы бөлүгү) бөлүнүп алынган. Алар кан тамырларды кеңейтет, бойроктун түрмөгүнө фильтрацияны (чыпкалоо) күчөтөт, натрийди жана хлорду иондорун бөйрөк аркылуу чыгарылышына түрткү берет.

Табигый пептиддердин өзгөчөлүгү - алардын артыкча биологиялык активдүүлүгү менен мүнөздөлөт. Алар организмдин аткарган кызматына күчтүү фармакологиялык таасир этет.

Гипофиз гормондорунан биологиялык активдүү нейронпептиддер алынган: энцефалиндер жана эндорфиндер, алар ооруу сезимдерди жок кылуу (мээнин белгилүү клеткаларында рецепторлор менен байланышуу жолу менен) касиетке ээ, алар морфиндин анальгетикалык эффектине жүз жана миң эсе басымдуулук кылат.



Мээнин ткандарынан уйку  $\sigma$ - пептиди бөлүнүп алынган, бир катар нейропептиддер эске тутуу, коркуу, үйрөнүү ж.б. механизмдерде катышышат. Шекердин ордуна жасалма (табигый эмес) дипептид кеңири колдонулуп келе жатат. ал аспарагин кислотасынын жана фенилаланиндин метил эфиринин *l*-изомерлеринен турат, аспаргат (гендик инженериянын синтезинин негизинде алынган) деп аталат:



Аспаргат күчтүү биологиялык эффектке ээ. ал шекерге караганда жүз эсе таттуу жана организмге зыянсыз (залалсыз) эки эркин аминокислотага оңой ажырайт: ошондуктан кант диабетинде жасалма (табигый эмес) шекер катары сунушталат.

## II Бөлүм Татаал белоктор Татаал белоктордун классификациясы

Татаал белоктор эки компоненттен турат: белоктук жана белоктук эмес бөлүгү. Белоктук эмес бөлүгүн – простетикалык группа деп атайбыз. Татаал белоктор төмөндөгүдөй класстарга бөлүнөт:

- Хромопротениндер
- Липопротениндер
- Гликопротениндер
- Металлопротениндер
- Нуклеопротениндер
- Фосфопротениндер

### Хромопротениндер

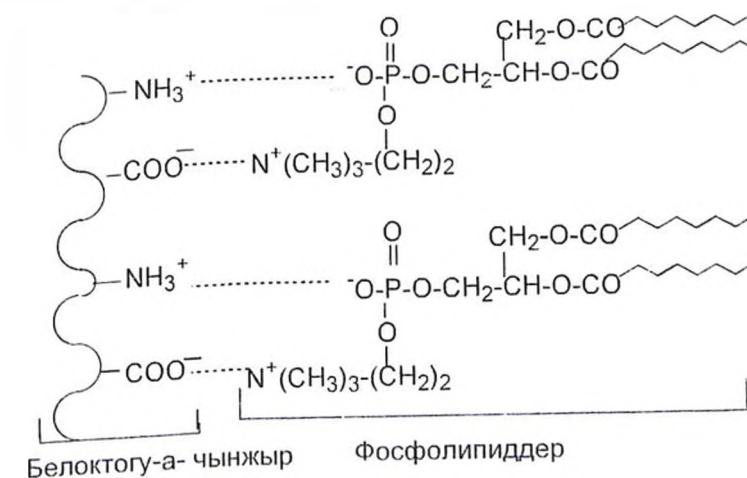
1. **Хромопротениндердин** курамына түстүү белоктук эмес компоненттер кирет. Алар үч группага бөлүнөт:

- а) гемопротениндер кызыл түстөгү темир бар пигментти - гемди камтыйт. Аларга кандын гемоглобин, булчуңда таапшыл миоглобин жана башка бир катар ферменттер: цитохромдор, каталаза жана пероксидазалар кирет;
- б) магний – порфириндер - бул хлорофиллдер өсүмдүктөрдүн жашыл пигменти;
- в) флавопротениндер – В<sub>2</sub> (рибофлавин) витамининин активдүү формалары ФМН, ФАД. Алар кызгылт сары түскө ээ.

2. **Нуклеопротениндер (НП).** Алар белоктордон жана нуклеин кислоталарынан турат: ДНК жана РНК, ошондуктан аларды дезоксирибонуклеопротениндер (ДНП) жана рибонуклеопротениндер (РНП) деп аташат.

3. **Липопротениндер (ЛП)** – белоктон жана липиддерден: майлар, фосфолипиддер, холестерин, эркин май кислоталарынан турат. Жаратылышта ЛП кеңири тараган, алар өсүмдүктөрдө, жаныбарлардын ткандарында, микроорганизмдерде кездешет жана ар кандай кызматтарды аткарышат. Алар клетканын мембранасынын курамына, клетка ичиндеги ядронун мембранасына киришет жана ошондой эле кандын курамында болот.

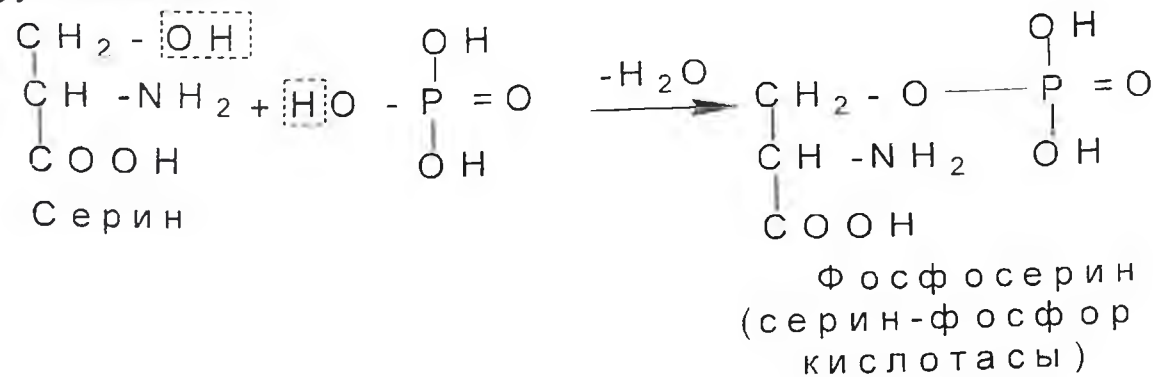
ЛП дин төмөндөгүдөй түрлөрү бар:  $\alpha$  – ЛПдер (ЖТЛП),  $\beta$ -ЛПдер (ТТЛП), пре-  $\beta$  ЛПдер (ӨТТЛП) жана хиломикрондор. Алардын негизги кызматы – эндогендик жана экзогендик липиддерди (триглицериддерди, холестеринди, фосфолипиддерди) ташуу болуп саналат.



11-сүрөт. Белок менен фосфолипиддердин ортосундагы иондук байланыш.

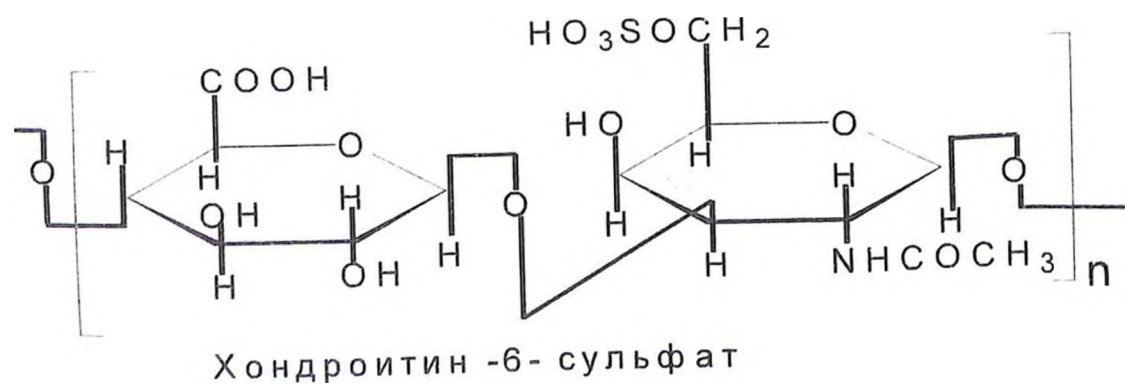
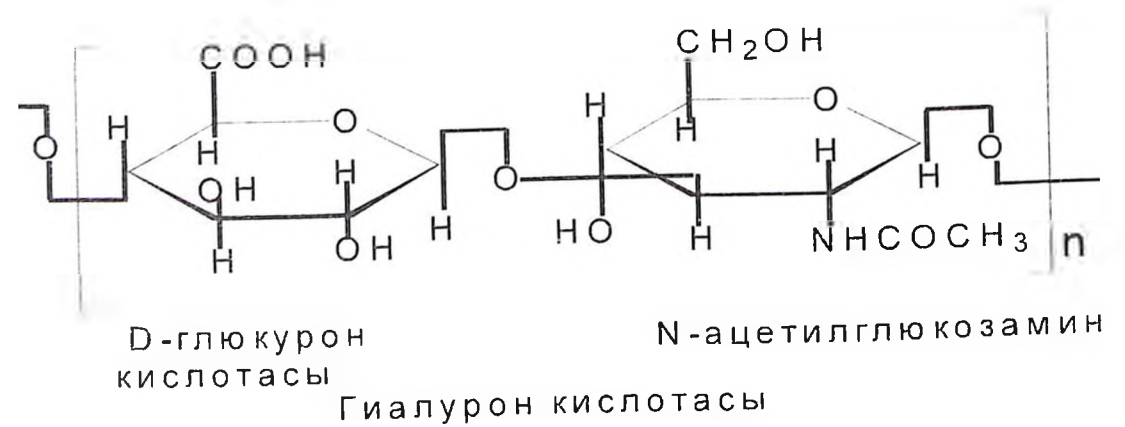


**4. Фосфопротеиндер.** Белок жана фосфор кислотасынын калдыгынан турат. Мисалы, сүт белогу казеин, жумуртка белогу вителлин, вителлинин, фосфитин, овальбумин, балык икрасынын белогу - ихтуллин ж.б. Көп сандагы фосфопротеиндер БНСда бар. Фосфопротеиндердин мүнөздүү өзгөчөлүгү болуп, фосфор кислотасы белоктун молекуласындагы серин жана треонин менен эфирдик байланыш (гидроксилдик группалары) аркылуу байланышкан.



**4. Гликопротеиндер** - белоктун жана углеводдордон турат. Кээ бир гликопротеиндердин курамына гликозамингликандар кирет. Бул татаал белоктор протеингликандар деп да аталат. Негизинен алар тутумдаштыргыч ткандардын клетка аралык заттарынын негизин түзөт. Гликозамингликандарга гепарин, гиалурон кислотасы (полисахариддер) ж.б. кирет.

Биологиялык активдүү гликопротеиндерге антивирустук жана шишик ооруларына каршылык көрсөтүүчү касиети бар *интерферондор* кирет. Мындан башка дагы гликопротеиндер кандын (альбуминден башка) белокторун киргизсек болот. Мисалы, трансферрин, перунаплазмин, ошондой эле гонадотроптук жана фолликулостимулдук гормондор, кээ бир ферменттер, шилекейдин курамындагы белок муцин ж.б.



**6. Металлопротеиндер** - белоктук бөлүктөн жана металлдын атомунан турган татаал белоктор. Мындай белокторго гемдик эмес темирдин атому бар белоктор, мисалы, ферритин, трансферрин, гемосидерин кирет.

*Ферритин* - 17-23% темири бар татаал белок. Негизинен көк боордо, боордо, жүлүндө темирдин запасы катары сакталып турат.

*Трансферрин* - Темирди организмде ташып жүрүүчү татаал белок. Курамында 0.13%га жакын темир бар.

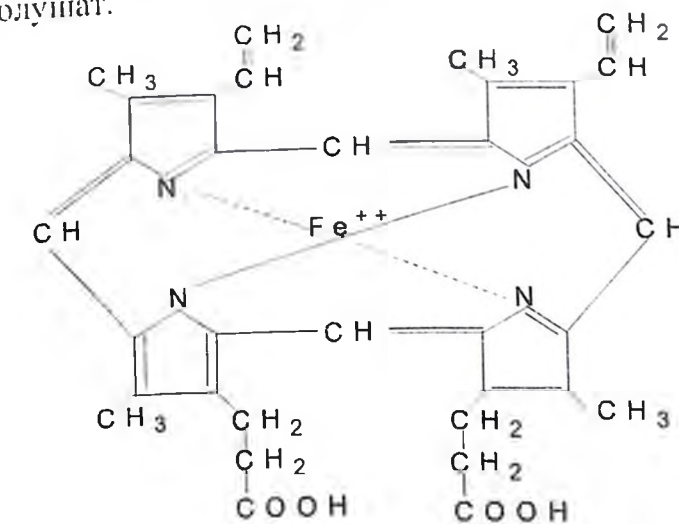
*Гемосидерин* - сууда эрибөөчү, темири бар татаал белок. Негизинен боордо, көк боордо болот, кызматы азырынча белгисиз.

Булардан башка дагы активдүүлүгү металлдын атомунун катышуусуна көз каранды болгон ферменттер белгилүү. Мисалы, алкогольдегидрогеназа (Zn), карбоксипептидаза (Zn), фосфотрансферазалар (Mg), фосфогидролазалар (Mg), цитохромдор (Fe), пероксидаза (Fe), каталаза (Fe) ж.б.

### Гемопротейндер Гемоглобиндин түрлөрү жана туундулары

Гемопротейндерге - гемоглобин жана анын туундулары миоглобин, хлорофилдүү белоктор жана ферменттер (цитохромдор) кирет. Булардын ичинен, адамдын жана жаныбарлардын жашоосундагы эң маанилүү белок - гемоглобиндин химиялык түзүлүшүн кеңирээк карап өтөлү.

Гемоглобиндин белоктук бөлүгү глобин, ал эми белоктук эмес бөлүгү - гем болуп эсептелет. Гемоглобиндин түрлөрү бар, бирок алардын бардыгында гем бирдей, ал эми глобин бөлүгү ар түрдүү болушат.



12- сүрөт. Гемдин түзүлүшү.

Гем - порфириндер тобундагы темири бар бирикме. Гемоглобиндин жана миоглобиндин молекулаларынын кычкылтекти кайталап кошуп алуу жөндөмдүүлүгүн аныктайт. Гем түзүлүшү цикл түрүндөгү татаал зат. Анын молекуласынын ядросунун ортосунда бири-бири менен метин тобу аркылуу биригишкен 4 пироллун азоту менен байланышуучу темир ( $\text{Fe}^{2+}$ ) бар. Темир эки коваленттик жана эки координациондук байланыштар менен биригип, порфириндик шакекчелерди пайда кылат. Гемоглобинде жана миоглобинде бешинчи координациондук байланыш гистидиндин азотунун атому глобин белогу менен байланышып камсыз кылат. Гемоглобиндин негизги ролу  $\text{O}_2$  ни жана  $\text{CO}_2$  ташуу болгондуктан, алар темирдин алтынчы координациялык ордун ээлейт. Гемоглобиндин жана миоглобиндин уникалдуу касиети болуп анын кычкылтекти темирдин кычкылдануу даражасын ( $\text{Fe}^{2+}$ ) өзгөртпөй алып жүрүшү. Ал эми цитохромдордо темир эки же үч валенттүү болуп өзгөрүп турат.

Гемоглобин эритроциттин курамына кирет, ал кычкылтекти өпкөдөн ткандарга, ал эми ткандан өпкөгө көмүр кычкыл газын ташыйт. Миоглобин болсо булчуң ткандарынын



цитоплазмасында жайгашкан, өзгөчө миокардада көп. Кычкылтектин запасын булчуңдар катуу иштегенде, аэробдук митохондриялык кычкылдануусу үчүн сактап турат.

Адамдын организмде гемоглобиндин бир нече түрү бар. Алар глобин полипептид чынжыры менен айырмаланат:  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -.

Гемоглобиндин молекуласы төрт суббирикмелерден (же протомерлерден) турат, ар бири гемди камтыйт. Ар бир протомер гем менен байланышкан.

Эки  $\alpha$ - полипептид чынжырчалар 141 аминокислоталардын калдыктарынан турат жана окшош, калган эки  $\beta$ -түрлөрүндө болсо 146-аминокислоталарынын калдыгы бар, бирок алар курамы жана аминокислоталардын орду менен айырмаланышат.

Нормала чоң адамда гемоглобин А (96-98)% көп, ал  $HbA_1 - 2\alpha 2\beta$  полипептид чынжырча, 2-3% ын гемоглобин  $A_1$  түзөт, ал  $HbA_2 - 2\alpha 2\delta$  полипептид чынжырчадан турат.

Феталдык же, түйүлдүктүн гемоглобини  $HbF - 2\alpha 2\gamma$  полипептид чынжырчадан турат. Бул гемоглобин жаңы төрөлгөн балдарда 60-80% болот, бирок бир жашка толгонго чейин жок болуп,  $HbA_1$  айланат. Феталдык гемоглобин кычкылтекке абдан жакын болот да, энеин гемоглобининин кычкылтегин тартып алып, түйүлдүктүн өсүп жетилишине шарт түзөт.

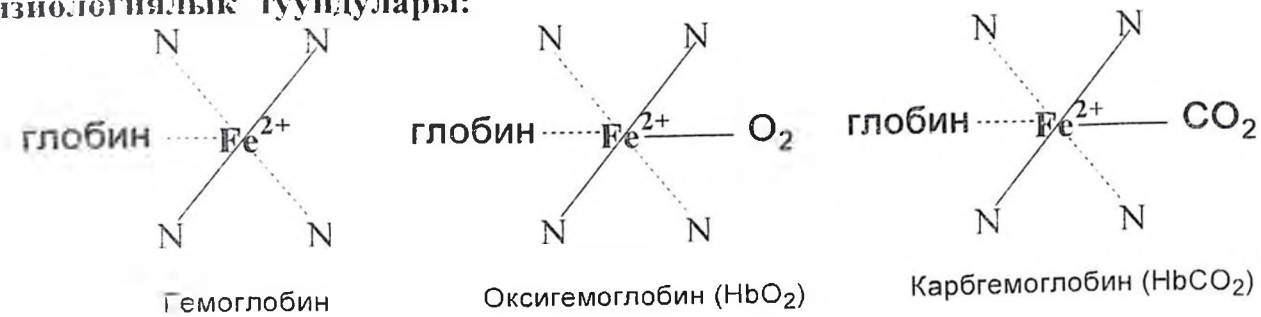
### Гемоглобиндин туундулары

Кычкылтектен сырткары гемоглобин башка газдарды, мисалы CO, NO ж.б. кошуп алууга жөндөмдүү.

Ошондуктан, адам ис газы менен ууланганда, гемоглобин CO менен тыгыз байланышып, карбгемоглобинди түзөт. Гемоглобин кычкылтекке караганда, CO го жакын болуп, кычкылтекти кошуп алуу жөндөмдүүлүгү азаят. Ошондуктан, адам ис менен ууланганда, CO гемоглобиндеги кычкылтектин орду ээлеп адамга кычкылтек жетишпей тумчугат. Эгерде дем алган абанын кычкылтегинин басымын жогорулатса, гемоглобин COнун санын азайтып, сүрүп чыгарат.

Азоттун оксиди менен, нитробензолдун буулары менен жана башка кычкылдар менен ууланганда, гемоглобиндин бир бөлүгү кычкылданып, метгемоглобинге ( $HbOII$ ) айланат. Бул учурда темир үч валенттүү болуп, кычкылтекти байлапшытыра албай калат. Өз убагында биринчи жардам көрсөтүлбөсө, кычкылтектин жетишсиздигинен олүмгө дуушар болот.

#### Физиологиялык туундулары:



#### Патологиялык туундулары:



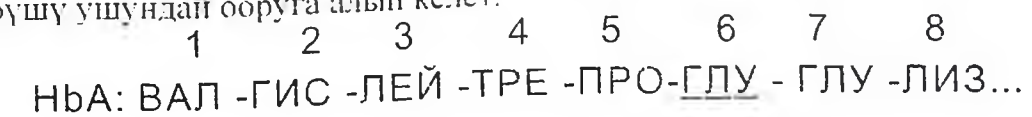
13- сүрөт. Гемоглобиндин туундулары.

## Гемоглобиноздор

Гемоглобин оорусу гемоглобиноз деп аталат. Гемоглобиноздун түрлөрү: гемоглобинопатия, талассемия, темир жетишсиздик анемия. Гемоглобиноз айрым географиялык райондордун (Африка, Жер Ортолук деңиз жээги, Түштүк-Чыгыш Азия, Тынч океандын аралдары) элдеринде кезигет.

Гемоглобинопатия – гемоглобиндин бир полипептид чынжырчасынын тукум куучулук өзгөрүүсү. Эң белгилүү болгон гемоглобин оорусу орок сымал клетка анемиясы ( $HbS$ ). Бул ооруда кычкылтектин басымы аз болгон шартта пайда болот жана эритроциттердин формасы орок сымал болуп калат. Анткени гемоглобин, начар эрип, S формасына айланып, чокмого чогуң калат. Бул чокмолор кандын курамын бузуп, массалык түрдө гемолизге учурайт. Жаш балдар эрте жашында бул оорудан каза табышат.

Мунун себеби болуп, гемоглобиндеги полипептид чынжырындагы алтынчы аминокислота глутамин кислотасынын ордуна валин туруп калат. Бир гана аминокислотанын өзгөрүшү ушундай ооруға алып келет.



Бул оору кезиккен географиялык аймакта алдын алуунун мааниси чоң. Себеби ата-энеси экөө тең бул оору менен ооруса, тукумунда гемоглобиноздун өтө оор калыбы пайда болушу мүмкүн, ошондуктан теги жакын кишилер баш кошууга болбойт, никелешүүдөн мурда медициналык генетикалык консультациядан кеңеш алган оң.

**Талассемия** - гендик мутацияда гемоглобиндин полипептид чынжырчасынын бирөөсүнүн синтезинин бузулушу. Эгерде  $\alpha$ - чынжыры бузулса  $\alpha$ - талассемия, ал эми  $\beta$ - чынжыры бузулса  $\beta$ - талассемия. Бул ооруда организмде  $HbA_1$  менен бирге 15%га чейин  $HbA_2$  көбөйүп, жана  $HbF$  15 – 60% га (пайызга) көтөрүлөт. Бул көрүнүш сөөк мээсинин бузулушуна, боор, көк боор, баш сооктун деформацияланышына алып келет.

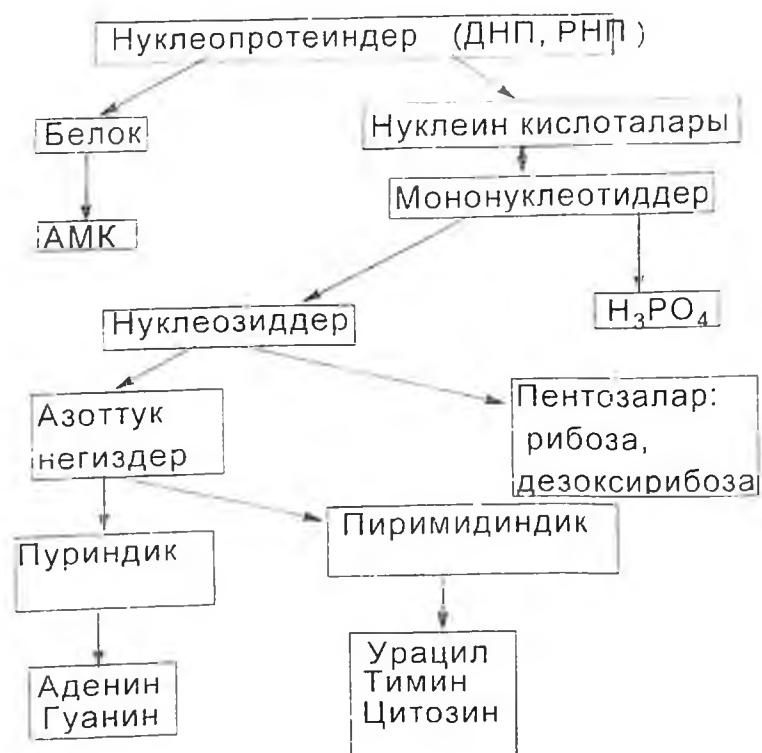
## Нуклеопротеиндер

Булар простетикалык группасы нуклеин кислоталар (ДНК жана РНК) болгон татаал белоктор. Башка полимерлерге ылайыксыз болгон, нуклеин кислоталары бир катар уникалдуу биологиялык кызматтарды аткарышат. Алар тукум куучулук касиеттерди укумдан тукумга берүү, сактоо жана аны ишке ашыруу кызматтарын аткарат. Мындан сырткары, нуклеин кислоталары коферменттердин курамына кирет, ферменттердин активдүүлүгүн жонго салуучулар болуп саналат. Энергияны аккумуляциялоодо, ташууда жана трансформациялоодо катышат.



## Нуклеопротеиндердин гидролизи

Нуклеин кислоталары (лат. nucleus — ядро) — бардык тирүү организмде кеңири тараган, эң активдүү биополимерлер.



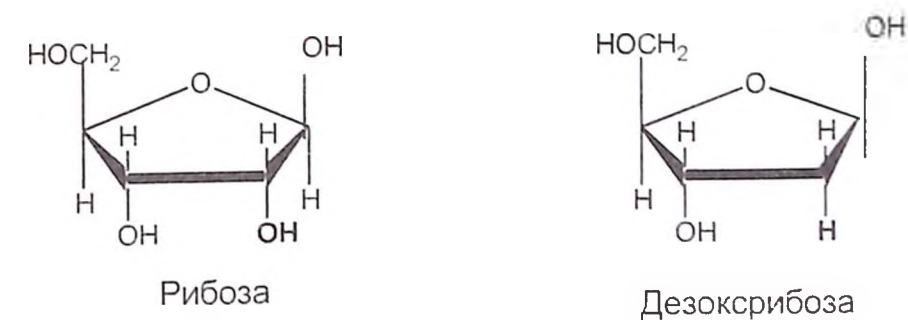
14 –сүрөт. Нуклеопротеиндердин гидролизи

Нуклеопротеиндер-дезоксирибонуклеопротеин (ДНП) жана рибонуклеопротеиндер (РНП) болуп экиге бөлүнүшөт. Нуклеин кислоталары: ДНК жана РНК мононуклеотиддерден турган жогорку молекулярдуу бирикмелер. **Мононуклеотиддер** курамында азоттук негиздери (пурин жана пиримидин негиздери), ортофосфор кислотасынын калдыгы жана углеводдору (ДНКда дезоксирибоза, РНКда рибоза) бар органикалык бирикмелер кирет. ДНКнын курамына томонку мононуклеотиддердин түрлөрү кирет: d-АМФ (дезоксиаденозинмонофосфат кислотасы); d-ГМФ (дезоксигуанозинмонофосфат кислотасы); d-ЦМФ(дезоксцитидинмонофосфат кислотасы); d-ТМФ (дезокситимидинмонофосфат кислотасы).

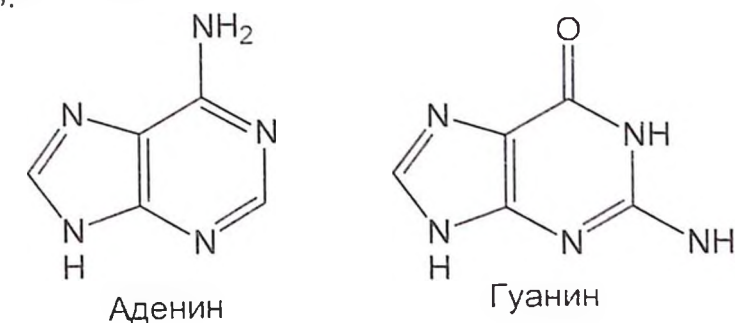
РНКнын курамына томонку мононуклеотиддердин түрлөрү кирет: АМФ (аденозинмонофосфат кислотасы); ГМФ (гуанозинмонофосфат кислотасы); ЦМФ (цитидинмонофосфат кислотасы); УМФ (уридинмонофосфат кислотасы).

Учудан кийин келүүчү «озин» суффикси пурин нуклеотиддердин пентозасы бар экендигин билдирсе, ал эми «идин» пиримидин нуклеотиддерди билдирет. **Нуклеозиддер** – азоттук негиздерден жана углеводдордон (рибозалар же дезоксирибозалар) турган бирикмелери.

ДНКнын жана РНКнын молекулаларында углеводдор β-D- рибофураноздук формада болот:



Нуклеин кислоталарынын гидролизатында туруктуу эки пурин негиздери кездешет, алар томонку түзүлүшкө ээ:



Ошондой эле үч пиримидин негиздери кездешет:



### ДНК менен РНК өзгөчөлүктөрү (айырмачылыгы):

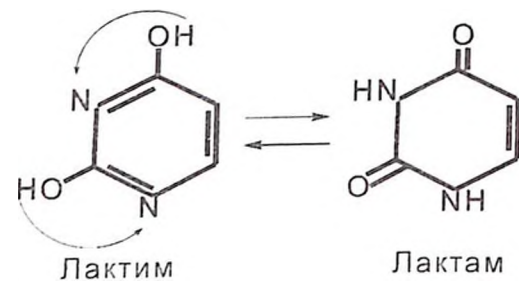
- **чынжырчалардын саны менен:** РНКнын чынжырчасы бирөө, ал эми ДНК экөө;
- **өлчөмдөрү менен:** ДНКнын молекуласынын өлчөмү ирирээк;
- **клеткада жайгашышы менен:** ДНК ядродо, ал эми бүт РНК ядродон сырткары жайгашкан;
- **моносахариддердин түрлөрү менен:** ДНКда – дезоксирибоза, РНКда – рибоза;
- **азоттук негиздери менен:** ДНКнын курамында тимин болсо, ал эми РНКда анын ордуна – урацил кирет;
- **аткарган кызматтары менен:** ДНК тукум куучулук маалыматка жооп берсе, ал эми РНК болсо аны иш жүзүнө ашырат.

### 4. Таблица. Нуклеопротеиндердин курамы.

ДНК	РНК
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>
Дезоксирибоза	Рибоза
Аденин (А)	Аденин (А)
Гуанин (Г)	Гуанин (Г)
Цитозин (Ц)	Цитозин (Ц)
Тимин (Т)	Урацил (У)



Эркин азоттук негиздер рН чөйрөнүн өзгөрүшүнө жараша эки таутомердик (лактим жана лактам) формада болушат. Мисалы: урацил:



Жаратылыштагы нуклеин кислоталардын курамындагы бүт пуриндердин жана пиримидиндердин окси туундулары лактам формасында болот.

Нуклеин кислоталарынын клеткаларда жайгашышы жана саны жөнүндө белгилүү маалыматтар алынган. Бир эле организмдеги клеткаларда ДНКнын саны таң калаардык туруктуулугу менен өзгөчөлөнөт жана бир нече пикограмм ченеми менен туюнтулганы далилденген. Бирок, ар түрдүү организмдердин клеткаларында ДНК саны ар кандай. ДНК клеткалардын ядросунда жайгашканы айкын (анык). РНКнын саны жөнүндөгү так маалыматтар жок, себеби анын саны ар кандай клеткаларда белоктун синтезинин интенсивдүүлүгү менен аныкталат.

РНКнын үч түрүн айырмалашат: матрицалык – мРНК, рибосомдук- рРНК жана транспорттук – тРНК.

**м-РНК** ядродо ДНКнын матрицасында синтезделишип, рибосомага түшөт жана белоктун синтезине матрица катары кызмат кылат. Ошентип белоктун биринчилик түзүлүшүн негиздейт. Башкача айтканда ДНКдан тукум-куучулук белоктун биринчилик түзүлүшү жөнүндө информацияны өзүнө код түрүндө жазып алат.

**т-РНК** цитоплазмада жайгашкан жана аминокислоталарды рибосомага тапшыт.

**р-РНК** -белок синтезделүүчү рибосомдун эки суббирдигинде жайгашкан. рРНК белокту синтездөө процессинде р-РНКнын деталдуу (толук) ролу азырынча белгисиз.

### Нуклеин кислоталардын түзүлүштөрү

ДНКнын түзүлүшүнүн өзгөчөлүктөрүн түшүнүү үчүн азоттук негиздердин курамынын жана санынын закон ченемдүүлүгү негизги мааниге ээ экенин биринчилерден болуп Э. Чаргофф аныктаган. Аныкталган азоттук негиздердин сандык катнашы Чаргоффын эрежеси деп аталып калган.

1. Пуриндердин молярдык үлүшү пиримидиндердин молярдык үлүшүнө барабар (мындан ары азоттук негиздер баалганкы тамгалар менен белгиленет:

$$A + G = C + T \quad \text{же} \quad \frac{A + G}{C + T} = 1 ;$$

2. Адениндин жана цитозиндин саны гуаниндин жана тиминдин санына барабар:

$$A + C = G + T \quad \text{же} \quad \frac{A + C}{G + T} = 1 ;$$

3. Адениндин саны тиминдин санына барабар, ал эми гуаниндин саны цитозиндин санына барбар:

$$A = T \quad \text{жана} \quad G = C ;$$

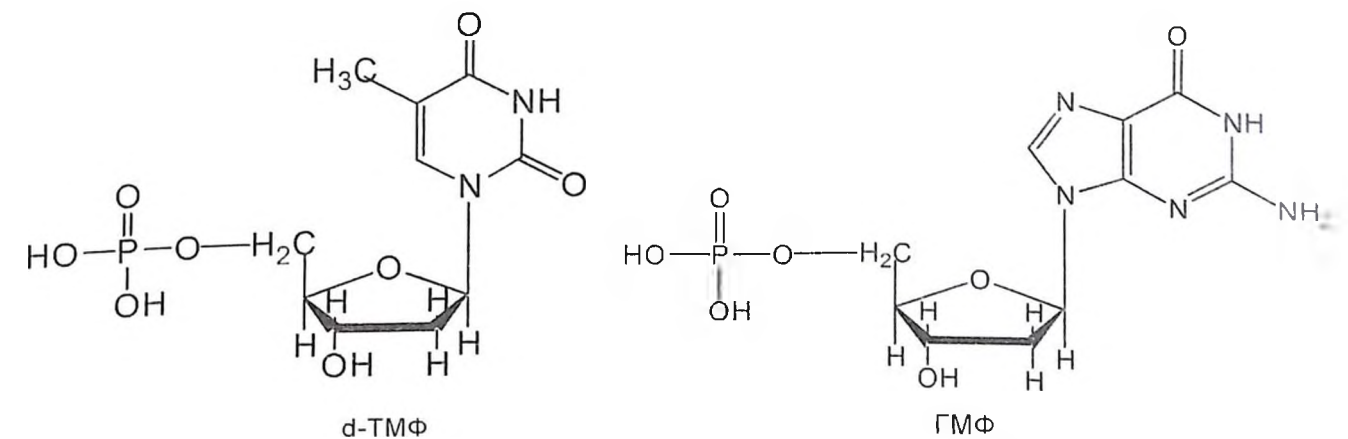
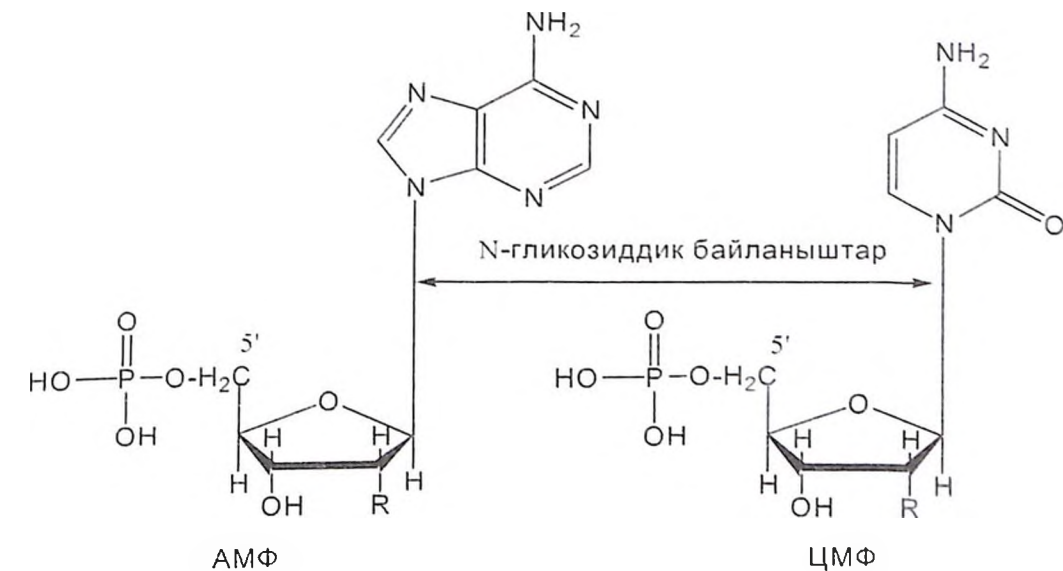
ошондуктан.

$$\frac{A}{T} = 1 ; \quad \frac{G}{C} = 1 ;$$

4. Маанилүү негиз болуп, өзгөчөлүк (спецификалык) коэффициенти саналат, ал төмөндөгүдөй:

$$\frac{G + C}{A + T}$$

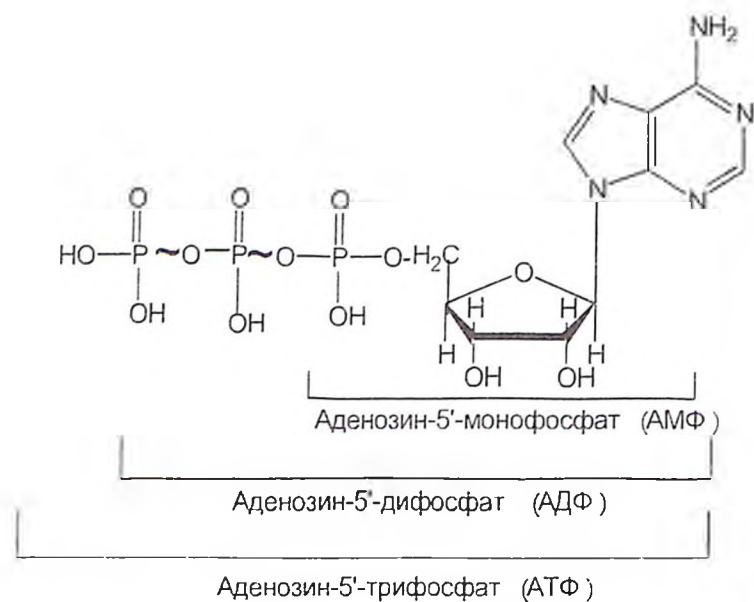
Башында айтылып кеткендей нуклеин кислоталардын структуралык бирдиги болуп, мононуклеотиддер саналат. Ошондуктан нуклеин кислоталары полинуклеотиддер деп эсептелинет. Нуклеозиддер пурин же пиримидин негиздерин камтыйт жана углевод менен N- гликозиддик байланыш менен бириккен. АМФтин жана ЦМФтин түзүлүштөрү мисал боло алат.



Мононуклеотиддер дагы бир фосфаттардын калдыктарын кошуп алып, нуклеозиддифосфаттарды пайда кылат: АДФ, ГДФ, УДФ, ЦДФ жана ТДФ. Дагы бир фосфаттардын калдыктарын бириктирип нуклеозидтрифосфаттарды пайда кылат: АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ жана ТТФ.

ДНКнын жана РНКнын синтезине эркин нуклеозидтрифосфаттар катыша ала турганын белгилеп кетүү керек. Мындан сырткары нуклеозидтрифосфаттар жапызоого маанилүү кызматты аткарышат. Айрыкча АТФ энергетикалык зат алмашууларда катышат. Эки макроэргдик байланышты камтыйт, энергияга бай, бул байланыш үзүлгөндө 10ккал энергия бөлүнүп чыгат, жөнөкөй байланыш 2ккал гана энергия берет (тильда “~” –белги менен белгиленет).





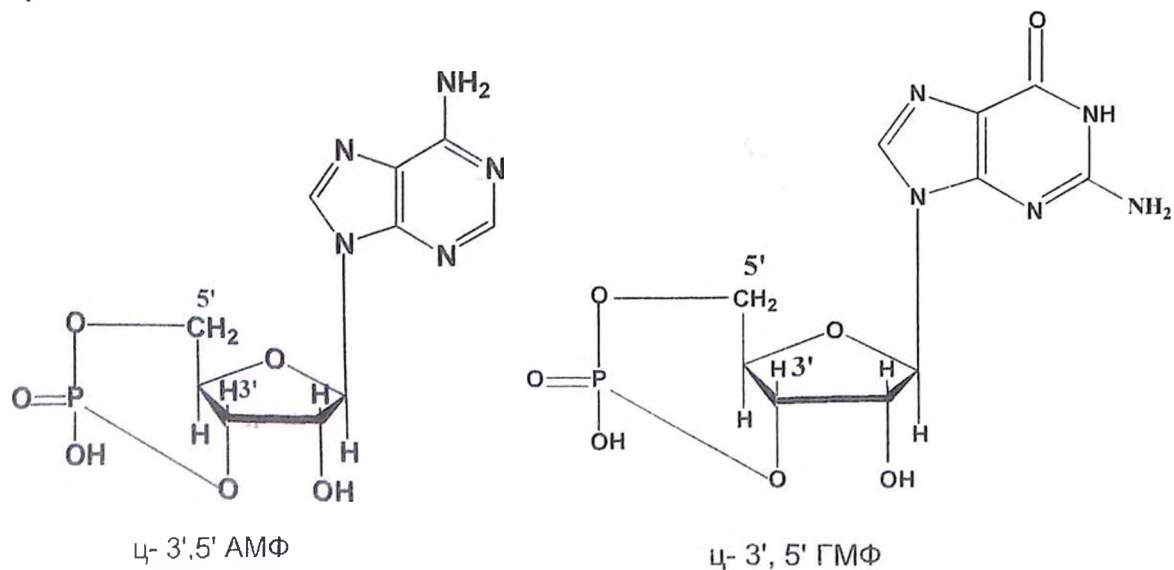
Адамдын организмде төмөнкү биохимиялык процесстери үчүн АТФ энергиянын булагы болуп кызмат кылат. Ошондой эле башка дагы функциялары бар:

- 1) субстраттарды (глюкозаларды, май кислоталарын, глицеринди, аминокислоталарды) активдептирет;
- 2) булчуңдардын иштешинде катышат;
- 3) заттарды биомембрана аркылуу активдүү транспорттоодо (концентрациянын градиентине каршы);
- 4) органикалык эмес фосфаттардын донору;
- 5) синтездердин реакцияларына катышат.

### Циклдик мононуклеотиддер

Жөнөкөй мононуклеотиддерден башка дагы организмде циклдик мононуклеотиддер кездешет. Мисалы: 3'5' – цАМФ жана 3'5' – цГМФ, алар аденилатциклаза жана гуанилатциклаза ферменттеринин таасири менен АТФтен жана ГТФтен пайда болушат.

3'5' – цАМФ – гормондордон сигналдардын берилишине катышат, башкача айтканда гормондордун сигналын клетка ичиндеги метаболизмге катышкан ферменттерге жеткирип, аларды активдептирет жана ишин жонго салат. 3'5' – цАМФ “сыйкырдуу” молекула деп да аталат, анткени ал клетканын ичиндеги бардык процесстерди башкарат, бул молекуласыз бир дагы гормондор клеткага таасир кыла алышпайт. Түзүлүшү боюнча АМФтин молекуласына окшош, бирок андан айырмасы фосфор кислотасынын калдыгы этерификация байланыш аркылуу 5'- гана көмүртек менен байланышпастан, 3'- көмүртек менен да кошулуп, циклиди түзөт.

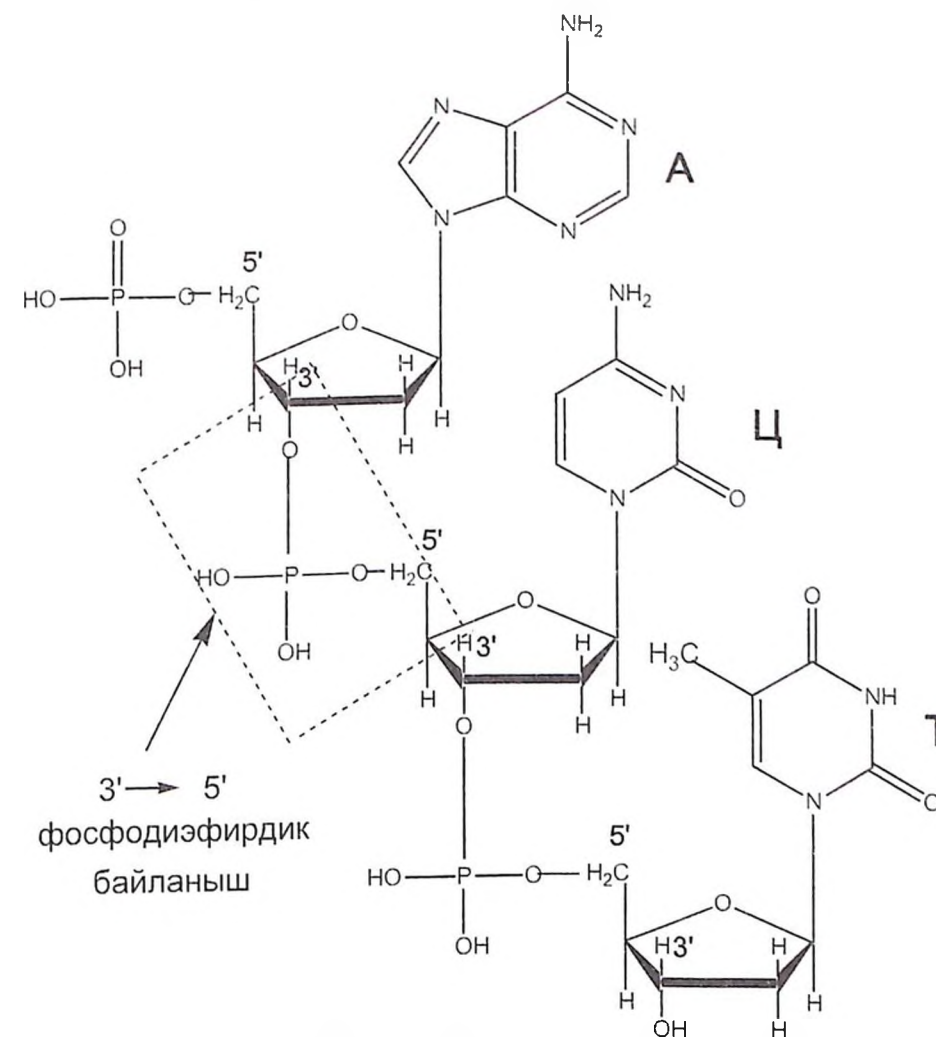


Нуклеин кислоталары белоктор сыяктуу эле биринчилик экинчилик жана үчүнчүлүк түзүлүшкө ээ.

### ДНКнын биринчилик түзүлүшү

ДНКнын жана РНКнын чынжырчасындагы полинуклеотиддердин түз преттүүлүктө жайгашышы нуклеин кислоталардын биринчилик түзүлүшүн түшүндүрөт.

Биринчилик түзүлүш мононуклеотиддердин ортосундагы 3'-5'- фосфодиэфирдик байланышы менен камсыз кылынат.



15-сүрөт. ДНКнын биринчилик түзүлүшү.

Азыркы мезгилде дээрлик көпчүлүк тРНКнын, бир катар р-РНКнын жана далай м-РНК биринчилик түзүлүштөрүн аныкташкан. Бүт клеткалык РНКлар полинуклеотиддердин бир чынжырчасынан турат:



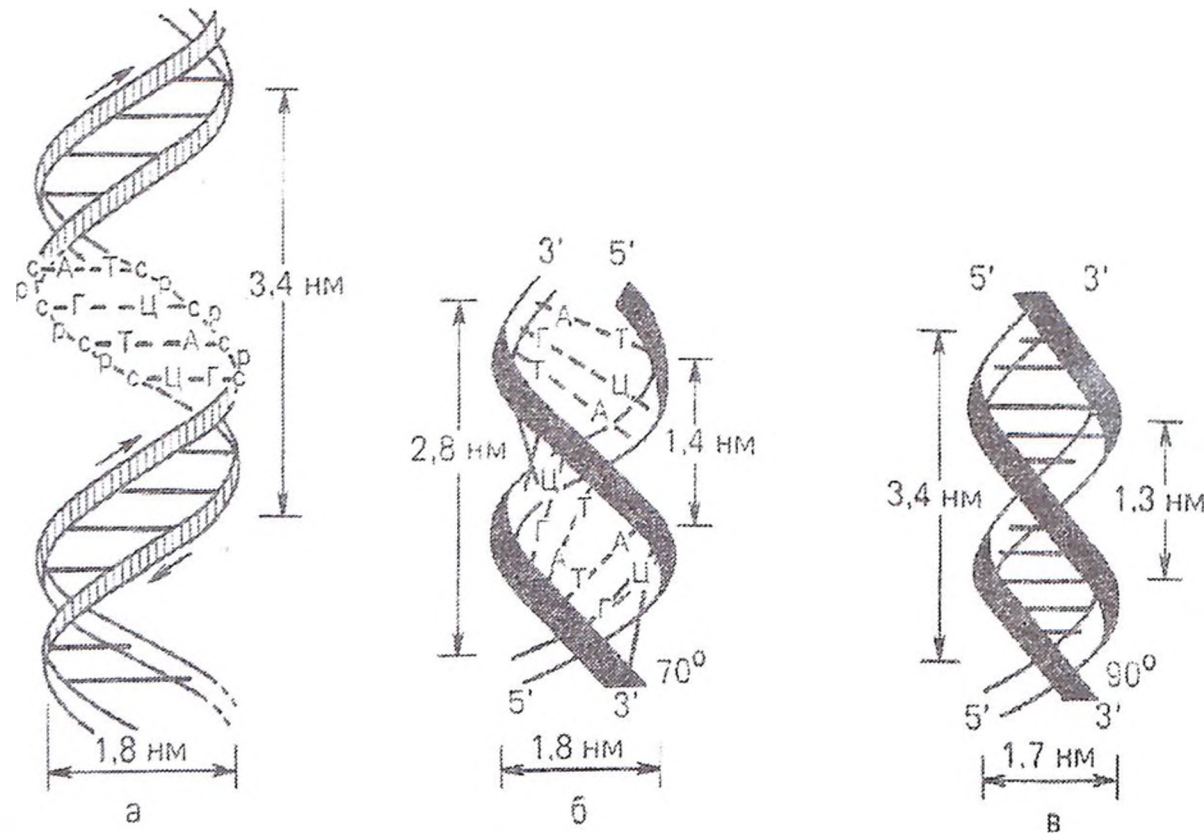
РНК молекуласы полинуклеотиддик чынжырча бир учунда эркин монофосфордук эфири бар, аны 5'-аягы деп белгилесе, ал эми карама – каршы аягында эркин нуклеозид түрүндө аденозин жайгашкан жана 3'- аягы деп белгиленет.



## ДНК нын экинчилик түзүлүшү

ДНКнын молекуласы кош чынжырчадан турат. оңго бурулуучу спиралды пайда кылат жана бул эки полинуклеотиддик чынжырлар бир айлануу огунда чыйрылышкан (жыйырылышкан). ДНК нын экинчилик түзүлүшү комплементардуу азоттук негиздердин ортосундагы суутектик байланыш менен түзүлөт.

Эки чынжырлар мейкиндикте белгилүү бир тарапта жайгашышкан. мында азоттук негиздер ички тарапта орун алса, ал эми фосфордук жана углеводдук компоненттер сырты карап турат:

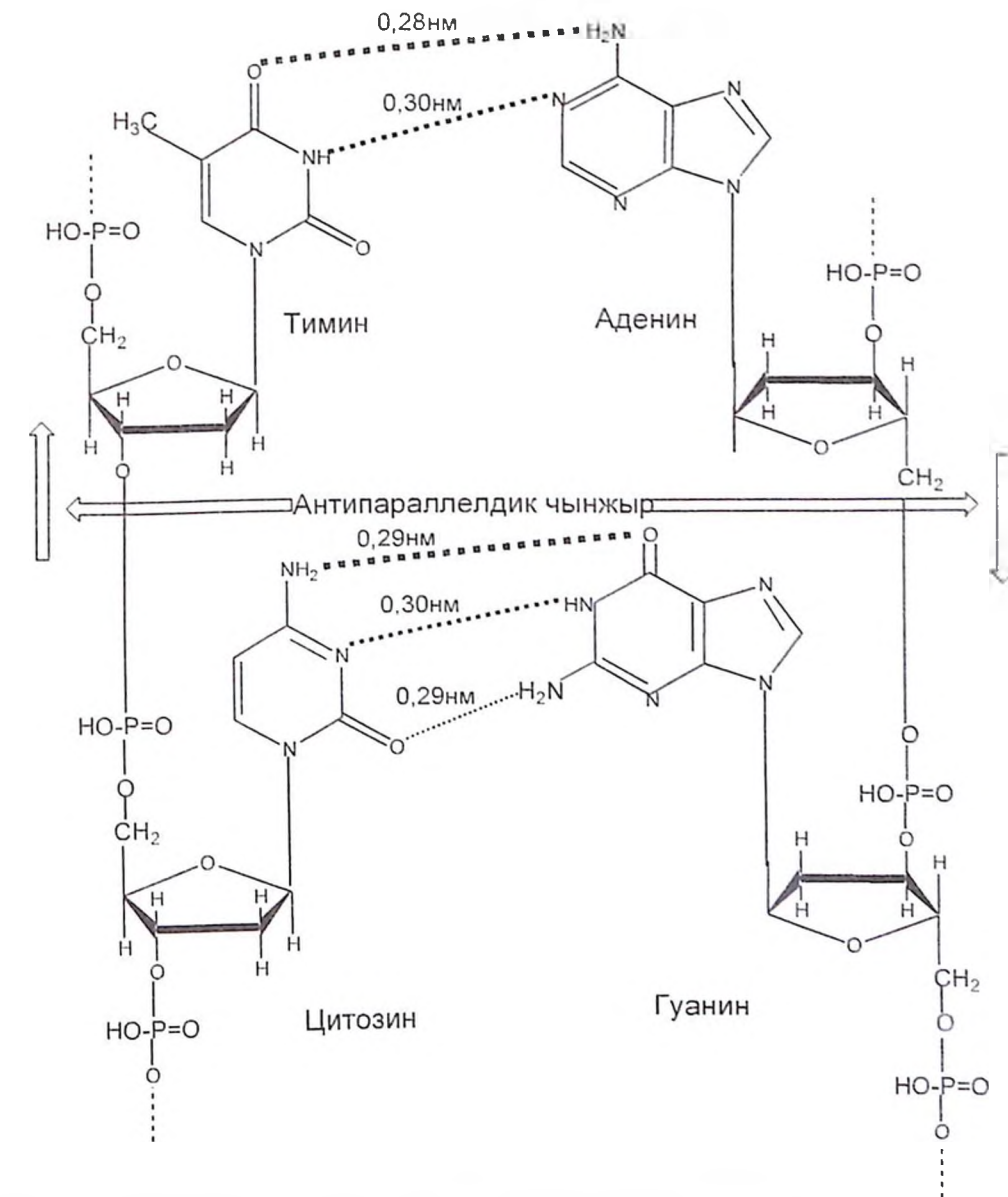


16- сүрөт. ДНКнын экинчилик түзүлүшү. ДНКнын кош спиралынын схемасы:

- а- Уотсон жана Крик боюнча; с- дезоксирибозалар;
- р- фосфор кислотасынын калдыктары;
- б- ДНК А-формасы;
- в- ДНК В-формасы.

Чаргоффын эрежесине ылайык ДНКнын биспиралдуу молекуласында азоттук негиздер комплементардуу тандалып аракеттенүүсүнүн натыйжасында, алардын ортосунда суутектик байланыш пайда болот.

Биригүүчү нуклеотиддердин орун алышында маанилүү закон чечимдүүлүк бар: бир чынжырчадагы А каршысында дайыма экинчи чынжырдагы Т жатат, Г каршысында дайыма Ц болот. Эки нуклеотид бири-бирин толуктап турат. Толуктоо деген сөз, латынча "комплемент". Ошондуктан Г-Ц, А-Т – комплементардуу деп аталат. Эгер биринчи чынжырдагы нуклеотиддердин жайгашуу тартиби белгилүү болсо, анда комплементардуу принцип боюнча, экинчи чынжырдагы нуклеотиддердин жайгашуу тартиби бат эле аныкталат. Мында эки полинуклеотиддик чынжырдагы пурип жана пиримидин негиздеринин (А-Т, Г-Ц) комплементардуу аракетинин натыйжасында, кош спиралдуу ДНК молекуласы түзүлөт. А-Т негиздердин ортосундагы эки суутектик байланыштар, ал эми Г-Ц үч суутектик байланыштар ДНК молекуласынын туруктуулугун камсыз кылат:



17-сүрөт. ДНКдагы азоттук негиздердин комплементардуулугу.

## Нуклеин кислоталарынын үчүнчүлүк түзүлүшү т-РНКнын түзүлүшү

**Ташуучу РНК же транспорттук РНК (т-РНК)** - амин кислоталардын калдыктарын ташууга жондомдүү нуклеин кислотасы. Ташуучу РНК - бир тизмектүү полирибонуклеотид. Көпчүлүк т-РНКлардын ырааттуулугу белгилүү.

Алтымышка жакын т-РНК нын биринчилик түзүлүшү аныкталган. Жалпы т-РНКлар үчүн үчүнчүлүк түзүлүш таандык экенин, рентгенокристаллографиялык методдун анализи менен далилденген жана алгач беде жалбырак сымал конформация (18-сүрөт) деп аталып калган. Бирок бул конформация аңгарылган L - түрүндөгү формага ээ (19-сүрөт). Матрицалык жана рибосомалдык РНКнын экинчилик түзүлүшү азыраак аныкталган.

Жогоруда айтылгандай т-РНК нын функциясы - бул аминокислоталарды белок синтезделүүчү рибосомага ташуу.

Курамында негизги аденин, гуанин, урацил, цитозин менен кээде кездешкен (минордук) азот негиздери бар. Мындан сырткары, т-РНКда псевдоуридин (П), дигидроуридин (Д) кездешет. Бардык белгилүү т-РНКлар 5'-фосфорилдүү учтан башталат, биринчи, кадыресе, Г негизи болот. 3'-учунда дайыма үч негиз ЦЦА жайгашат.

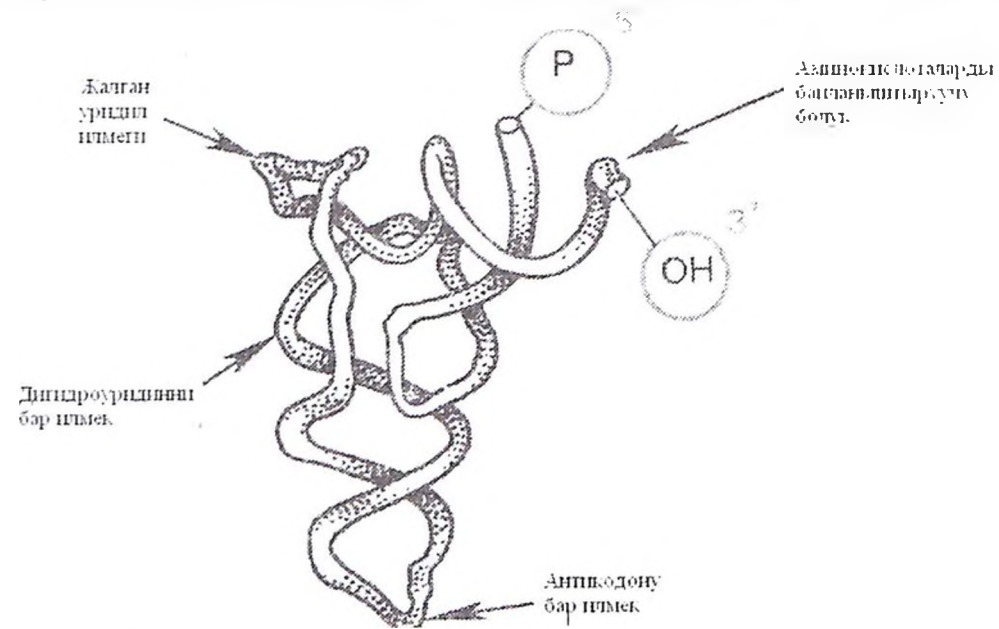
Акыркы аденин аминокислота калдыктары менен өзгөчө аминоацил - т-РНК - синтетаза ферментинин таасири астында жана АТФтин энергия эсебинен байланышат.



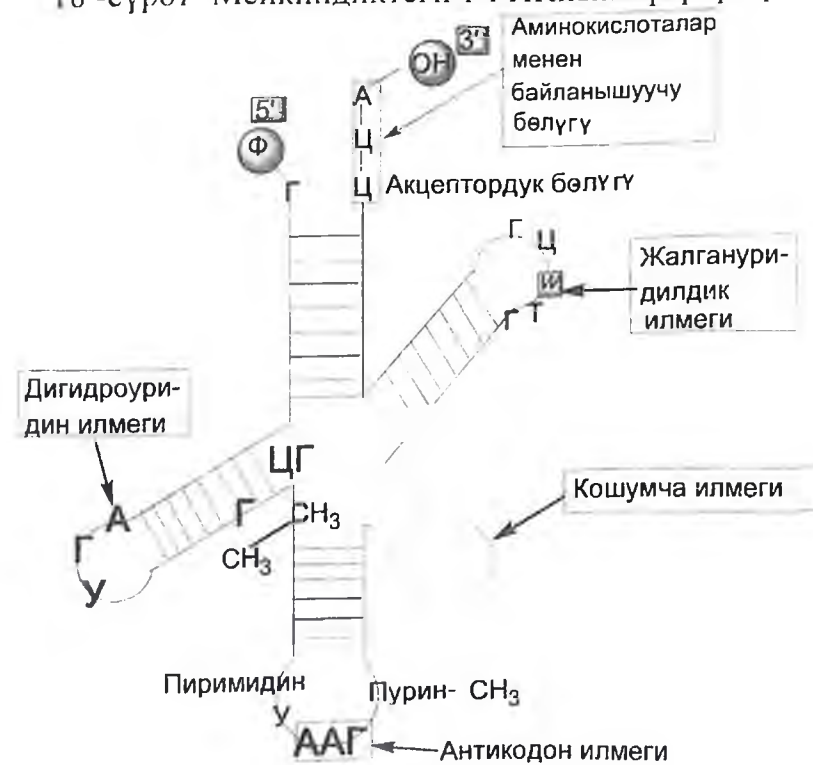
Аминокислотанын жана тРНКнын ортосунда бай энергия менен байланыш пайда болот. азоттук пегиздер жулгарды пайда кылышат. алар эки тизмектүү бутакта жайгашат: акцептордук, псевдоуриндин, антикодон менен псевдоуриндин бир тизмектүү илмектерди пайда кылышат. Миордук пегиздери РНКны нуклеаза ферменттердин таасирине туруктуу кылат, үчүнчүлүк түзүлүштүн пайда болушуна катышат.

Ар бир илмек өзгөчө функцияны аткарат. Псевдоуриндин илмеги (курамында псевдоуриндин бар) менен өзгөчө фермент аминоксил - тРНК - синтетаза байланышат, бул фермент аминокислоталарынын калдыктарын тРНК менен бириктирет.

Акцептордук бөлүгүнүн кызматы - аминокислота менен байланышат. Псевдоуриндик илмегинде тимин кездешет жана бул илмек менен рибосома байланышат. Антикодон илмеги антикодондун (өзгөчө үч нуклеотиддер же триплет) жардамы менен аминокислоталарды аныктайт. антикодон мРНКнын кодонунан комплементардуу болот.



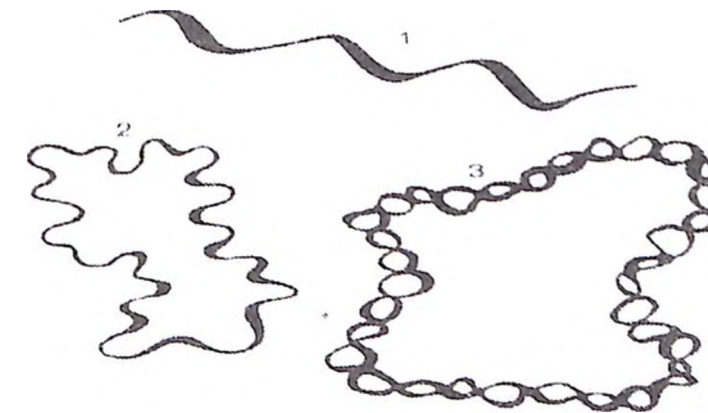
18-сүрөт- Мейкиндиктеги т-РНКнын түзүлүшү.



19-сүрөт. т-РНКнын түзүлүшү.

Кээ бир тРНКнын кошумча илмеги болот, анын функциясы аныктала элек. Ташуучу РНК өзгөчө үчүнчүлүк түзүлүшкө ээ. Аминоацил - ацил - тРНК - синтетазалар тРНКнын үчүнчүлүк түзүлүшүн аныктайт деген божомолдоолор бар.

Изилдоочүлөр аныктагандай, ДНКнын кош спиралынын кээ бир бөлүктөрүндө (участокторунда) андан аркы спирализация (буралуу) процессине дуушар болуп, суперспиралдарды же шакекче форманы пайда кылышат.



20-сүрөт. ДНКнын үчүнчүлүк түзүлүшү.

1- бактериялардын жана вирустардын узун бир чынжырлуу ДНКсы;

2- вирустардын шакекче формасындагы бир чынжырлуу ДНКсы;

3- шакекче формасындагы кош чынжырлуу ДНКсы.

Узун бир чынжырлуу ДНК жаратылышта ушундай формада кездешини мүмкүн, же ДНК нын шакекче түрүнөн пайда болушу мүмкүн. Кээ бир вирустарда узун бир чынжырчалуу ДНК сызык жана шакекче түрүндө кездешини мүмкүн.

Бактерияларда шакекче түрүндөгү ДНК пайда болушу эки ачык учтардын коваленттик биригүүсү менен байланыштуу. ДНКнын суперспиралдуу түзүлүшү ДНКнын ири молекуласын үнөмдүү упаковкалоону камсыз кылышы белгилүү (20- сүрөт). Мисалы, адамдын хромосомасында 8 смгүү ДНК узундугу ушунчалык тыгыз упаковка болгондуктан, анын узундугу 5нм ди түзөт. Кадыресе ДНКнын кош спиралынын сааттын жебесине жараша же карама-каршы жүрүшүнө жараша оң жана терс супервиткалар кездешет.



### III Бөлүм Ферменттер

Ферменттер же энзимдер-организмде биологиялык катализаторлордун (ылдамдатуучу, тездетүүчү) милдетин аткаруучу өзгөчө белоктор. Ошондой эле ферменттердин эң негизги касиети болуп, алардын жогорку спецификатуулугу саналат.

Тирүү организмдин негизи болуп, зат алмашуу процесстери эсептелет. Бул процесстердеги синтез, ажыроо, кычкылдануу-калыбына келүү реакциялары, гидролиз ж.б. көптөгөн химиялык процесстер ферменттердин жардамы менен иш жүзүнө ашырылат. Ошондой эле ферменттер жашоодогу негизги процесстерди, мисалы, генетикалык информацияны берүү жана биоэнергетика сыяктуу процесстерди дагы камсыз кылышат.

Ферменттер организмдеги процесстерге катышкандыктан, аларды "биокатализаторлор" деп да аташат. Ферменттер таасир этүүчү бирикмелерди субстрат (S) деп айтабыз.

Ферменттердин ар бири белгилүү заттарга (субстраттын химиялык жаратылышына жараша) же белгилүү химиялык байланышка гана таасир этиши менен органикалык эмес катализаторлордон айырмаланат. Бул касиет жогоруда айтылып кеткендей, ферменттердин жогорку спецификатуу таасир этүүсүнүн өзгөчөлүгү болуп саналат.

5.Таблица. Ферменттердин органикалык эмес катализаторлордон айырмасы.

№	Көрсөткүчтөр	Органикалык эмес катализаторлор	Ферменттер
1	Химиялык жаратылышы	Бир же бир нече химиялык элементтен турган төмөнкү молекулалуу заттар	$\alpha$ -аминокислоталардан турган жогорку молекулалуу белоктор
2	Өзгөчөлүктөрү	Гомон	Жогору
3	Оптималдуу температурасы	Жогору ( $100^{\circ}\text{C}$ жана андан жогору)	Төмөн ( $35-45^{\circ}\text{C}$ )
4	Оптималдуу pH чөйрөсү	Күчтүү кычкыл же күчтүү жегич чөйрө	pH чөйрөнүн физиологиялык диапозону (6.0-8.0)
5	Басым	Жогору (бир-нече атмосфералык)	Атмосфералык (нормалдуу)
6	Реакциянын жүрүү учурунда катализатордун түзүлүшүнүн өзгөрүшү	Өзгөрүлбөйт	Өзгөрүлөт жана реакциянын аягында баштапкы түзүлүшү калыбына келет
7	Ылдамдыктын жогорулашы	$10^2-10^6$ эсе	$10^6-10^{11}$ эсе

Клеткаларда ферменттердин активдүүлүгү абдан так генетикалык деңгээлде жана төмөнкү молекулалуу кошулмалардын (негизинен субстраттардын, реакциялардын продуктарынын, ингибиторлордун жана активаторлордун) таасир этүүсү менен көзөмөлдөнөт. Бул өзгөчөлүктөрдөн сырткары, ферменттердин активдүүлүгү адамдын курамына, жынысына жана организмдин физиологиялык абалына жараша дагы өзгөрүлөт. Ферменттерди изилдоо – бул энзимология илими, азыркы заманбап мезгилде бул тармакты өз алдынча кабыл алышкан. Энзимология көптөгөн илимдер (негизинен органикалык жана биологиялык химия, физиология, токсикология, генетика, фармакология) менен тыгыз байланышта жана

интенсивдүү өнүгүүдө. Ферменттерди үйрөнүүдө фундаменталдык биология жана медицина тармактары чоң мааниге ээ (21-сүрөт).



21-сүрөт. Биологияда жана медицинада ферменттердин колдонушу.

#### Ферменттердин түзүлүшү

Ферменттердин жаратылышы белоктук болгондуктан, белокторго тийгешелүү касиеттерге ээ:

- гидролизге учураганда аминокислоталарга ажырайт,
- кайнатканда денатурацияга учурашат,
- ар кандай химиялык жана физикалык факторлордун (ультракызыл, R-,  $\gamma$ -нурлары, кислоталар, жегичтер, оор металлдардын туздары) таасир этүүсүндө ферменттер чөкмөгө чөгүшөт жана денатурацияга учурашат;
- эритмелери илээңкек,
- амфотердик касиетке ээ,
- диализге учурабайт,
- электр талаасында ферменттер катодго же анодго жылат,
- туздар менен оңой чөктүрүп алынат, бирок мында ферменттер каталитикалык касиеттерин жоготпойт,
- жогорку молекулалуу бирикмелер.

Изилдоочүлөр лабораторияда эң алгачкы эки фермент (рибонуклеаза жана лизоцим) таза түрүндө синтездеп алышкан жана жаратылышы белок экенин далилдешкен.

#### Ферменттердин түзүлүшү

Белоктор сыяктуу эле ферменттер жөнөкөй жана татаал болуп бөлүнөт. Жөнөкөй ферменттер аминокислоталардан гана турат, ал эми татаал ферменттердин аминокислоталардан сырткары белоктук эмес бөлүкчөсү бар.



Жөнөкөй ферменттерге пепсин, трипсин, уреаза, рибонуклеаза ж.б. кирет, алар гидролизге дуунар болгондо, аминокислоталарга чейин ажырашат.

Татаал ферменттердин молекуласы белоктон жана белок эмес топтордон турат. Эгерде белок эмес топ апоферменттен оңой ажырап кетсе, аларды «коферменттер» деп аташат. Белоктук бөлүгүн-апофермент деп аташат. Ал эми белоктук эмес бөлүгү кофермент же кофактор деп аталат.

Татаал ферменттердин кофермент бөлүгү жана апофермент бөлүгү өз алдынча болгондо, катализдик касиетин жоготушат, б.а. эки бөлүгү бир болгондо гана өзүнүн функциясын аткара алат. Мисалы, лактатдегидрогеназа – ЛДГ, глутаматдегидрогеназа, трансминаза ж.б.

Кофермент болук белоктук бөлүгүнөн оңой ажыроочу белоктук эмес бөлүгү эсептелет. Коферменттик кызматты демейде сууда эрүүчү витаминдер аткарат. Мисалы, Кребс циклиндеги сукцинатдегидрогеназа В<sub>2</sub> витамининин коферменти ФАДды камтыйт, аминотрансферазалар В<sub>6</sub> витамининин коферменти пиридоксальфосфатты камтыйт, пероксидазаларда гем бар ж.б.

Авитаминоз же гиповитаминоздо коферменттердин синтези бузулат жана татаал ферменттердин функциялары туура иштебей организмдин тиричилиги аракетин бузулат.

#### Коферменттердин эки артыкчылыгы бар:

- биринчиси- гидролаза классындагы ферменттердин курамында коферменттер жок;
- экинчиси- бир катар ферменттердин полифункционалдыгуу (бир канча кызматты аткарышы) б.а. ферменттердин активдүү борборунун курамына жараша, бир эле кофермент ар кандай реакцияларды катализдөөчү жөндөмдүүлүккө ээ. Бул катализде коферменттин өзгөчө катышы апоферменттин артыкчылыгын көрсөтөт.

**Кофактор** – бул апофермент менен тыгыз байланышкан ферменттин белоктук эмес бөлүгү. Кээ бир металлдардын иондору ( $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ) кофактордун кызматын аткарышат.

#### Ферменттердин активдүү борбору

Ар бир фермент өзүнө эле тиешелүү субстратка таасир тийгизип, “фермент-субстраттык” комплексти пайда кылышат. Бул учурда субстрат кескип түрдө полипептидик чынжырчанын чектелген өзгөчө бир бөлүгү менен байланыша алат. Ферменттин субстрат менен байланышуучу бөлүгү **активдүү борбор** деп аталат. Ошонун активдүү борбор–бул ферменттин молекуласындагы аминокислоталардын калдыктарынын уникалдуу (өзгөчө) комбинациясы. Ферменттердин активдүү борбору экиге бөлүнөт:

- спецификалык бөлүгү;
- каталитикалык бөлүгү.



22- сүрөт. Ферменттердин активдүү борбору.

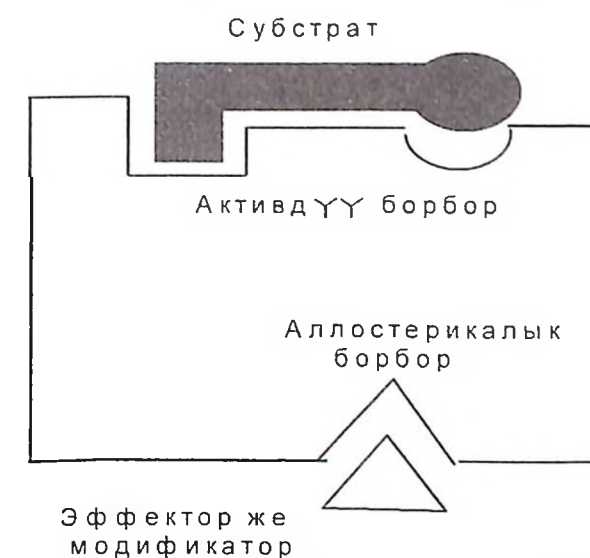
**Спецификалык бөлүгү** субстрат менен тандалып байланышуучу бөлүгү, ал эми **катализдик бөлүгүндө** катализ жүргүзөт. Мисалы, химотрипсиндин активдүү борборунда

гистидин жана серин аминокислоталарынын калдыктары бар, алар “фермент-субстраттык” комплексти пайда кылууда жана полипептидик чынжырчанын ажыроосунда кагышышат (22-сүрөт).

Фермент активденип субстрат менен байланышканда, фермент дагы, субстрат дагы өзүнүн структурасын өзгөртүшөт, экөө бири-бирине төп келишип, ферментативдик реакция жүрөт.

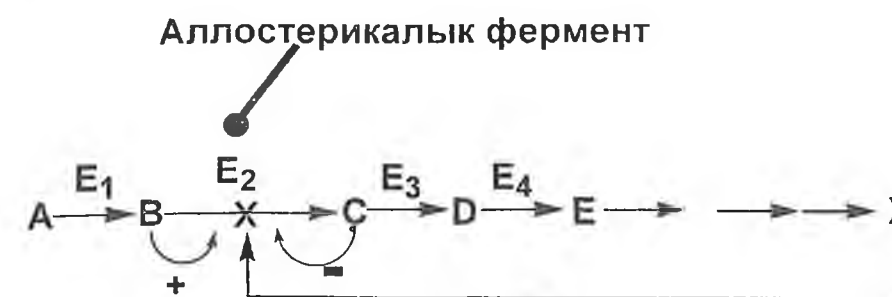
Ошондой эле, кээ бир ферменттердин «**аллостерикалык борбору**» (*allos* – бөлөк) болот. Бул борборго эфektor же модификатор деп аталуучу, субстраттардан айырмаланган, төмөнкү молекулалуу органикалык бирикмелер кошулат. Алар ферменттердин үчүнчүлүк, төртүнчүлүк түзүлүшүн өзгөртүп, ошону менен бирге активдүү борборун да өзгөртүп, ферменттердин активдүүлүгүн азайтат же көбөйтөт. Ферменттердин активдүүлүгү активдүү дагы жана аллостерикалык дагы борборлор менен көзөмөлдөнсө, анда мындай **аллостерикалык ферменттер** же преттоочу ферменттер деп аталат.

Булардын таасири астында ферменттин субстратка болгон жакындыгы өзгөрөт. Аллостерикалык борбор бардык эле ферменттерде боло бербейт жана активдүү борбордон алыс жайгашкан (23-сүрөт).



23-сүрөт. Аллостерикалык борбор.

Терс жөнгө салуучу катары биохимиялык процесстин акыркы метаболити же берилген реакциянын продуктасы катыша алат, б.а. тескери терс байланышынын механизми иштей баштайт (24-сүрөт).



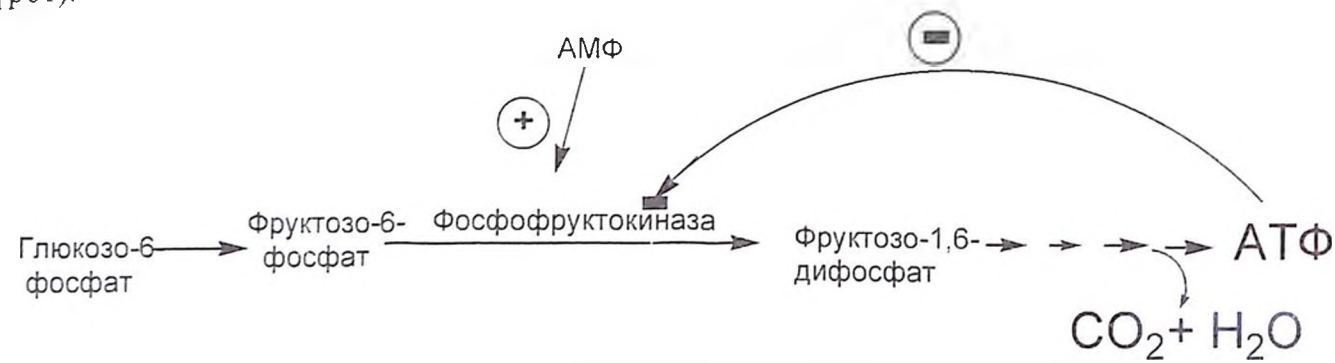
24- сүрөт. Аллостерикалык жөнгө салуунун жалпы принциптери.

Эгерде жөнгө салуучу зат реакциянын баштапкы метаболити же субстраты болсо, түз жол менен жөнгө салуу болуп эсептелинет, мында оң же терс байланыштары болот. Ошондой эле, жөнгө салуучу зат биохимиялык жолдордун метаболиттери болушу мүмкүн.

Глюкозанын энергетикалык ажыроосунда катышкан фосфофруктокиназа, аралык жана акыркы продукталар менен жөнгө салынат. Мындагы АТФ, лимон кислотасы, фруктозо-1,6-дифосфаттар фосфофруктокиназа ферменттин ингибиторлору, ал эми



фруктозо-6-фосфат жана АМФ- ферменттин активаторлору болуп кызмат кылышат (25-сүрөт).



25- сүрөт. Акыркы продукталар менен фосфофруктокиназанын жөнгө салынышы.

### Изоферменттер

Изоферменттер – бир эле реакцияны катализдеген ферменттердин көп түрлөрү. Бирок алар бири-биринен түзүлүшү, физико-химиялык касиеттери, субстратка окшоштугу (жакындыгы), ферментативдик активдүүлүгү, электр талаасында анодго же катодго жылуусу, организмде алган орду ж.б менен айырмаланат. Мисалы, креатинкиназа (КК) димер, анын үч түрлүү изоферменти бар. Ар бири эки суббирдиктер менен куралган: М (англ. *muscle* – булчуң) жана В (англ. *brain* – мээ).

- Креатинкиназа-1 (КК<sub>1</sub> же ВВ) эки В типтеги суббирдиктерден турат жана мээде жайгашкан.
- Креатинкиназа-2 (КК<sub>2</sub> же ВМ) – бир М- жана бир В-суббирдиктеринен куралган жана миокардда активдүү.
- Креатинкиназа-3 (КК<sub>3</sub> же ММ) эки М- суббирдиктери бар, скелет булчуңуна тиешелүү.

Ошондой эле глюкозанын зат алмашуусунда, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) ферментинин 5 изоферменти белгилүү. ЛДГ тетramer жана Н (англ. *heart* – жүрөк) жана М (англ. *muscle* – булчуң) деген эки түрлүү протомерден турат. Ар бир тканда оздорүно тийиштүү изоферменттер кездешет:

ЛДГ <sub>1</sub> - 4Н	} жүрөктө жайгашкан;
ЛДГ <sub>2</sub> - 3Н 1М	
ЛДГ <sub>3</sub> - 3Н2М	бөйрөктө, көк боордо жайгашкан;
ЛДГ <sub>4</sub> - 1Н3М	} булчуңдарда, боордо жайгашкан
ЛДГ <sub>5</sub> - 4М	

Бул изоферменттердин клиникалык-диагностикалык мааниси чоң. Себеби булардын концентрациясын аныктоо менен алдын-ала диагноз коюуга болот, жана дарылоонун эффективдүүлүгүн көрүүгө болот. Адам оорубай турганда, бул ферменттердин активдүүлүгү канда абдан гомон болот. ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub> жүрөк ооруганда, инфаркт болгондо, активдүүлүгү канда көбөйөт, ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub> боор ооруусунда көбөйөт, ЛДГ<sub>3</sub> бөйрөк, көк боор ооруусунда кобойот.

Глюкозаны глюкоза – 6 –фосфатка айландырууну катализдеген глюкокиназа жана гексокиназа изоферменттер болуп саналбайт, бирок организмде жайгашышы боюнча айырмаланышат. Глюкокиназа – бул боордун ферменти, ал эми гексокиназа бөйрөктөн, булчуңдан, жүрөктөн жана башка ткандардан табылган.

### Мультимолекулалык системалар

Мультимолекулалык (полиферменттик) системалар – бул курамына ар түрдүү ферменттер кирген комплексттер, бирок алар бир эле субстраттын айлануусунда ырааттуу жүргөн реакциянын этаптарын катализдейт. Башкача айтканда, бир нече ферменттер бир эле чыңжырдагы реакцияларды катализдеген учурда, биринчи реакциядан алынган продукт, экинчи реакцияга субстрат болуп катышат.



26-сүрөт. Мультиферменттик системанын түзүлүшү.

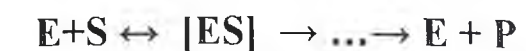
Мисалы, бир эле пируват Ацетил – КоАга айланганда үч фермент, беш кофермент катышып (пируватдегидрогеназдык мультиферменттик системасы) бир нече этаптар менен жүрөт. α –кетоглутаратдегидрогеназдык полиферменттик система Кребс циклинде α –кетоглутарат окстенүү-декарбоксилденүү реакциянын натыйжасында сукцинатка айланганда катышат. Ал пируватдегидрогеназанын түзүлүшүнө окшош жана беш коферменттерден турат. (VIII Бөлүм. «Углеводдордун зат алмашуу» бөлүмүндө пируваттын кычкылдануусун караса болот). Мындай мультиферменттик комплексттердин айырмаланган өзгөчөлүктөрү болуп, ферменттердин ассоцияшынын бекемдиги жана белгилүү бир убакытта аралык стадиялардын иреттүү жүрүшү саналат.

Ацил таңуучу белок (АТБ) -мультиферменттик комплекс алты ферменттерден турат. Бул комплекс Ацетил-КоА дан май кислоталарын синтездөөдө катышат (IX Бөлүм. «Липиддердин зат алмашуу» бөлүмүн кара).

Мультиферменттик комплекстер клеткалык органеллалар (рибосомдор, митохондриялар) же бномембраналар менен тыгыз байланыштуу жана жашоого керектүү кызматтарды аткарышат. Мисалы, ткандык дем алуу процесстеринде.

### Ферменттердин таасир этүү механизми

Ферменттик реакцияда фермент (Е) өзүнүн субстраты (S) менен туруксуз, активдүү аралык “фермент- субстраттык” комплексти түзөт. Бул комплекс өтө активдүү жана туруксуз болгондуктан, тезинен реакциянын продуктасына (Р) жана ферментке (Е) ажырай турганын Л. Михаэлис жана М. Менген аныкташкан. Демек, ферменттик реакция жүрүү үчүн сөзсүз түрдө, [ES] комплекси пайда болуу зарыл, эгерде бул комплекс пайда болбосо, ферменттик реакция токтойт. Бул айтылганды схема түрүндө түшүндүрүүгө болот.



Анаболизм (кошулуу) реакцияларында, мисалы  $A + B \rightarrow AB$  фермент биринчи да экинчи да субстрат менен, же болбосо бир эле учурда эки бирдей субстрат менен кошулуп “фермент – субстраттык” комплексти түзөт:





30-сүрөт. Ферменттик жана ферменттик эмес химиялык реакциялардын энергетикалык механизми.

S- баштапкы субстрат;  
P- продукт;

- $\Delta E_{фэ}$  - ферменттик эмес реакциянын активдештирүү энергиясы;
- $\Delta E_{ф}$  - ферменттик реакциянын активдештирүү энергиясы;
- $\Delta G$  - эркин энергиянын стандарттык өзгөрүшү.

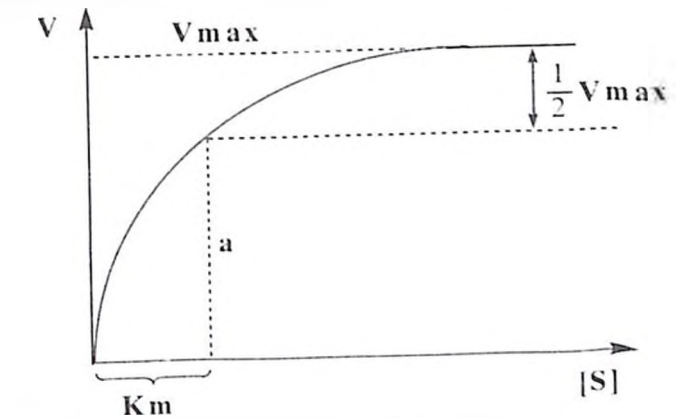
Ферменттик реакция да ушундай шартта жүрөт, бирок энергия ферменттик эмес реакцияга караганда аз сарпталат, энергетикалык жактан пайдалуу. Активдештирилген молекулалардын санын которуу жолу менен фермент активдештирүү энергиясын томондотот жана ал эң төмөнкү энергетикалык деңгээлде реакцияга жөндөмдүү болот. Жогорку графикте корсотулгондой ферменттик реакциянын активдештирүү энергиясы, ферменттик эмес реакцияга караганда аз сарпталат. Демек, ES комплексинин пайда болуусу чоң ролду ойнойт.

Ферменттик жана ферменттик эмес реакциялар үчүн эркин энергиянын стандарттык өзгөрүшүнүн чепеми бирдей, ошондуктан ферменттер түз жана тескери жүрүүчү реакциялардын ортосундагы тең салмактуулукту өзгөртпөйт, ошондой эле эркин энергиянын чоңдугуна таасир этпейт. Алар химиялык тең салмактуулуктун бапталышы гана ылдамдат.

Ферменттик реакциянын ылдамдыгынын субстраттын концентрациясынан болгон көз карандылыгынын графиги гипербола (31-сүрөт) түрүндө болот. Субстраттын концентрациясы жогорулаганда, ферменттердин бүт молекуласы ES формасын (толук каныккан абал) кабыл алышат. Ошентип реакциянын ылдамдыгы максималдуу ( $V_{max}$ ) болот. Ферменттик реакциянын негизги өзгөчөлүгү-бул субстраттардын концентрациясынын жогорулашы менен ферменттин молекуласындагы бардык активдүү борборлору каныгуу абалында болуп каларын айтып кетүү керек. Субстраттын жогорку концентрациясында реакциянын ылдамдыгы максималдуу, туруктуу болот жана субстраттын концентрациясына көз каранды эмес. Толук эмес каныгуусунда б.а. ферменттердин жарым молекуласы ES формасында болгондо, реакциянын ылдамдыгы  $\frac{1}{2} V_{max}$  барабар болот.

Мындай ылдамдыкка жеткен субстраттын концентрациясы, Михаэлистин константасы деп аталат жана сан жагынан өлчөн алууга мүмкүн болгон  $K_m$  чоңдук менен

белгилейт. Субстраттын төмөнкү концентрациясында реакциянын ылдамдыгы субстраттын концентрациясына көз каранды болот (31- сүрөт).



31- сүрөт. Михаэлиса-Ментендин ийри сызык теңдемеси. Мында,  $a = 1/2 V_{max}$

Каныгуу кубулуштарын изилдөөлөрүнүн натыйжасында, Л.Михаэлис жана М. Ментен ферменттик кинетиканын жалпы теориясын иштеп чыгышкан. Алар мындан сырткары ферменттик кинетиканы эсептеп чыгышкан, ал субстраттын концентрациясы жана ферменттик реакциянын ылдамдыгынын сандык катышына барабар:

$$V = \frac{V_{max} \times [S]}{K_m + [S]}$$

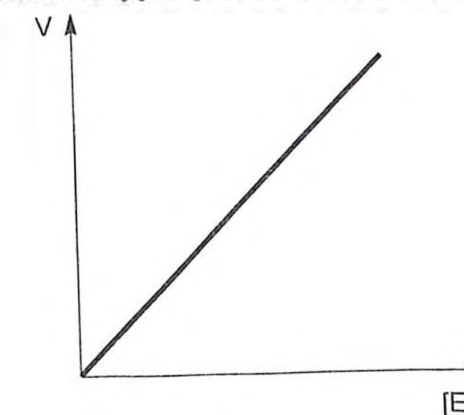
Мында,

- V- белгилүү субстраттын концентрациясынын [S] реакциясын көзөмөлдөөчү ылдамдыгы;
- $K_m$ -фермент-субстраттык комплекстин константа (туруктуу) диссоциациясы;
- $V_{max}$ -субстраттын толук каныгышында реакциянын максималдуу ылдамдыгы.

Ошентип, реакциянын ылдамдыгы субстраттын концентрациясынан көз-каранды экени Михаэлис – Ментендин теңдемесинде берилген. Михаэлис-Ментендин теңдемесин боюнча ферменттик реакциянын ылдамдыгы субстраттын концентрациясынан жана ферменттин субстрат менен каныгуу даражасынан көз-каранды.

### Ферменттик активдүүлүктүн бирдиги

Ферменттик реакциянын ылдамдыгы ферменттин концентрациясына көз-карандылыгынын графиги түз сызыктуу мүнөзгө ээ (32-сүрөт).



32-сүрөт. Ферменттик реакциянын ылдамдыгы ферменттин концентрациясына көз-каранды.

Ферменттин бирдиги (E) катары бир минута аралыгында 1мк/моль заттын айлануусун катализдеген санын корсотот. Ткандардагы ферменттердин бирдик санын төмөнкү формула боюнча аныктайт:



$$\frac{\text{субстраттын айлануу саны, мк/моль}}{\text{ткандын салмагы, 2 инкубация убагы, мин.}} = nE$$

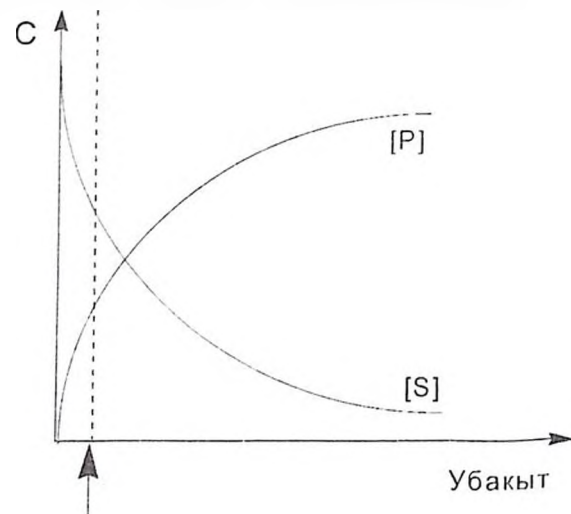
### Реакциянын ылдамдыгынын убакытка көз карандылыгы

Инкубация убакытын кобойтүү менен реакциянын ылдамдыгы төмөндөйт.

Бул:

- субстраттын концентрациясын төмөндөтүү.
- кайталануучу реакциянын ылдамдыгын кобойтүү.
- түз реакциянын продуктарынын чогулуп калуусу.
- ферменттерди реакциянын продуктасы менен ингибирлендирүү.
- ферменттердин денатурациясынын негизинде келип чыгат.

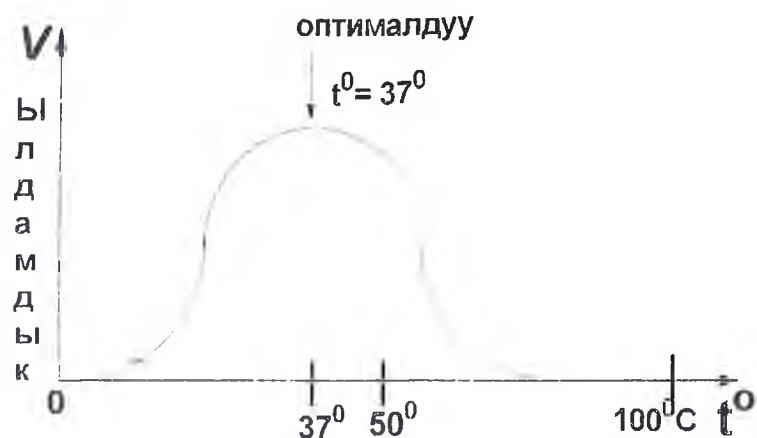
33-сүрөттө көрсөтүлгөн графиктин негизинде, ылдамдыктын баштапкы чегин деп саналган убакыт, ар бир фермент үчүн жана берилген шартка эксперимент түрүндө алынат. Графиктин түз сызыктуу бөлүгү, тол убакыттан башталат жана убакыттын интервалына туура келет. Реакциянын ылдамдыгы баштапкы убакытка тең же ага жакын болот (33-сүрөттө бул интервал пунктир сызыкчасы менен белгиленген).



33- сүрөт. Ферменттик реакциянын ылдамдыгы субстраттын, продуктанын жана реакциянын убактысынан көз-карандылыгы.

### Ферменттердин негизги касиеттери

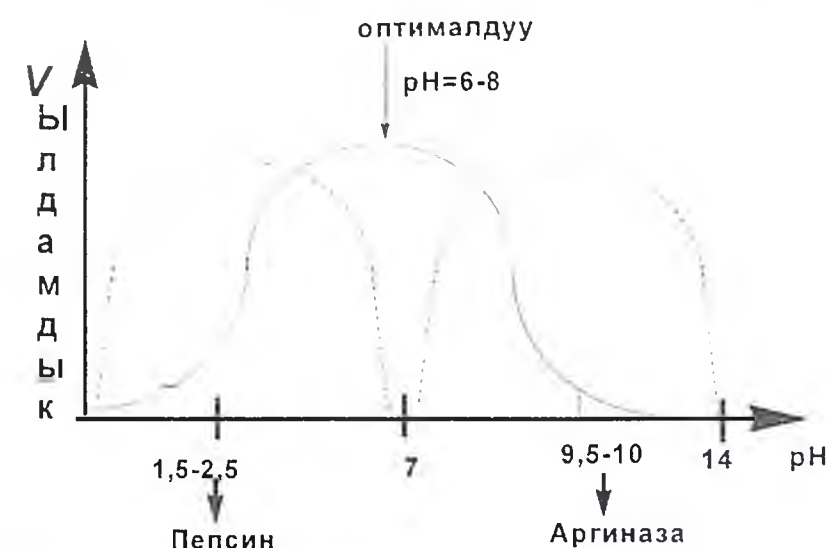
Ферменттердин таасири бир топ факторлорго (температура, суутек көрсөткүчүнө (pH) жана башкалар) байланыштуу.



34-сүрөт. Ферментативдик реакциянын температурадан көз карандылыгынын графиги.

36-38° С да ферменттердин активдүүлүгү абдан жогору. Эгерде 36° тан төмөн болсо, ферменттердин активдүүлүгү төмөн болот, ал эми температура 36° тан жогорулаган сайын ферменттердин активдүүлүгү азайып, ого жогорку температурада ферменттердин молекуласы денатурация болуп кетет.

Коштогон ферменттер чөйрөнүн нейтралдуу (pH=6-8ге чейин) реакцияларында өтө активдүү, ал эми pH чөйрө өтө щелочтуу же өтө кычкыл болуп кетсе дагы, ферменттердин молекуласы денатурацияга учурап, ферментативдик реакция токтойт. Бирок, кээ бир ферменттерге бул эреже туш келбейт. Мисалы, ашказан суюктугунун ферменти пепсин pH=1.5-2.5до активдүү, ал эми аргиназа ферменти pH=9.5-10 до активдүү.



35-сүрөт. Ферментативдик реакциянын pH тап көз карандылыгынын графиги.

### 6. Таблица. Кээ бир ферменттердин pH нын оптималдуу мааниси.

Фермент	pH	Фермент	pH
Пепсин	1.5 – 2.5	Каталаза	6.8 – 7.0
Катепсин В	4.5 – 5.0	Уреаза	7.0 -7.2
Угут амилазасы	4.9 -5.2	Липаза	7.0 -8.5
Ичегидеги сахаразасы	5.8 – 6.2	Трипсин	7.5 – 8.5
Шилекей амилазасы	6.8 – 7.0	Аргиназа	9.5 – 10.0

Ферменттердин жогорку активдүүлүгү изоэлектр абалында байкалган. Бул мезгилде ферменттердин бөлүкчөлөрүнүн заряды толго барабар. Демек, ферменттердин активдүүлүгү электр талаасында бөлүкчөлөрдүн кыймылсыз абалында көбүрөөк болот.

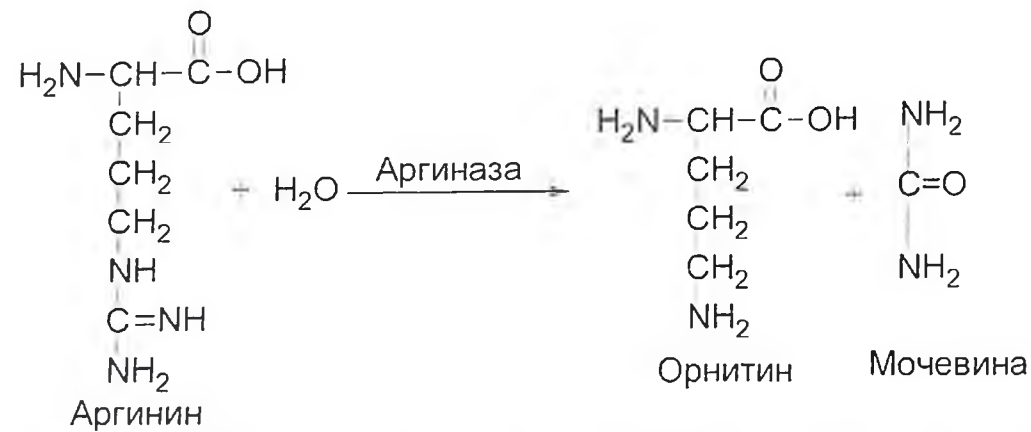
### Ферменттердин спецификалык касиети

Ферменттердин спецификалуулугу деп, алардын субстратты өтө кылдаттык менен тандап таасир этүүсү айтылат. Спецификалуулуктун төмөндөгүдөй түрлөрү бар:

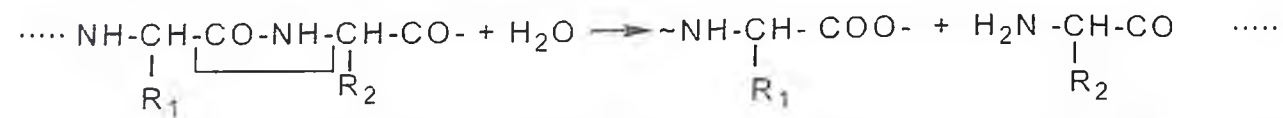
- абсолюттук,
- салыштырмалуулук,
- стереохимиялык.

Абсолюттук, бул бир фермент бир гана субстратка таасир эте алат. Мисалы, аргиназа ферменти, аргининдин ажыроосун гана катализдейт.

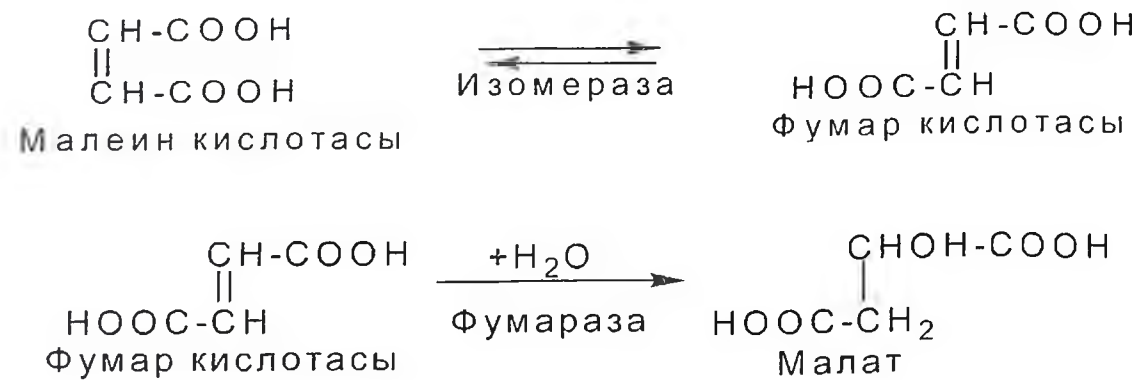




Салыштырмалуулук, бир фермент бир нече субстратка таасир эте алат, себеби ал субстраттардын байланышынын түрүнө көз каранды. Мисалы, *пепсин* ферменти өсүмдүктөрдүн да, жаныбарлардын да белокторуна таасир этет. Себеби пепсин пептиддик (—CO—NH—) эле байланыштарды ажыратат.



Ал эми стереохимиялык, эгерде бир бирикменин цис - жана транс -изомери же оптикалык изомерлери болсо, фермент бир гана изомерине таасир этет. Мисалы, *фумараза* ферменти фумар кислотасынын (транс-изомер) айлануусун гана катализдейт, ал эми анын цис-изомери малеин кислотасына таасир этпейт.



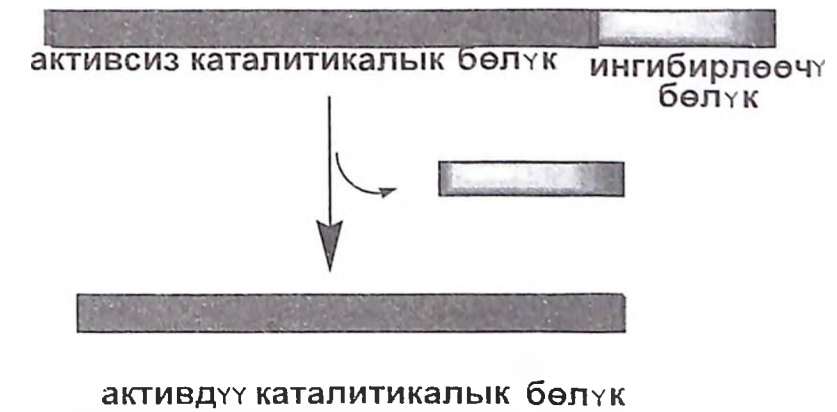
Же болбосо, L-аминокислоталарынын кычкылданышына L - оксидаза, ал эми D-аминокислоталарынын кычкылданышына D - оксидаза таасир этет.



Ферменттердин спецификалык касиети, клетка ичиндеги жана организмдеги көп сандаган реакциялардан белгилүү бир гана реакцияны тандап, анын жогорку ылдамдыкта жүрүшүн камсыз кылат, ошону менен бирге зат алмашуу процесстеринин тез жүрүшүн жөнгө салат.

## Ферменттерди активдештирүү Ферменттерди “толук эмес (жарым-жартылай) протеолиз” ыгы менен активдештирүү

Көпчүлүк ферменттер активдүү эмес формасынан (проферменттерден) пептиддик чынжырчанын бир бөлүгүн үзүп алуу жолу менен пайда болот. Ушунун негизинде мейкиндиктеги үч өлчөмдүү түзүлүшү кайрадан куралып, активдүү борбор түзүлөт.



36- сүрөт. Ферменттерди “толук эмес (жарым - жартылай) протеолиз” ыгы менен активдештирүүсүнүн схемасы.

Ферменттер проферменттер б.а. активсиз формасында пайда болот жана сакталат, алар керектүү жерде жана керектүү убакытта активдештирилет. Бул механизм эволюциянын өнүгүү жолунда иптенип чыккан. Мисалы, тамак-аш сиңирүүдөгү протеаздардын проферменттери (трипсиноген, пепсиноген, прокарибоксипептидаза) алар синтезделген клеткада эмес, аял-казандын коңдойундо жана ичегиде активдештирилет. Кандын уюшуна катышкан ферменттер, кан тамырлардын жабыркаган жеринде гана активдештирилет.

## Ферменттердин активдүүлүгүнө таасир этүүчү факторлор

Ферменттерди активдештирүүчү, же активдүүлүгүн жогорулатуучу заттарды **активаторлор** деп аташат. Мисалы, аял-казанда HCl пепсиногенди активдештирип пепсинге айлантат, натыйжада пептиддик чынжырчанын бир бөлүгүн үзүп алуу жолу менен мейкиндикте ферменттин үч өлчөмдүү түзүлүшү кайрадан куралып, функционалдуу активдүү борбор пайда болот. Ичегиде өт кислоталары липазаны активдештирет, ошондой эле, ткандарда металлдардын иондору, мисалы: Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup> ферменттердин кофактору болуп, алар электрондордун донору же акцепторлору катары кызмат кылышат, мисалы цитохромдордо Fe<sup>2+</sup> атому. Ошондой эле металлдар, субстраттарды ферменттин активдүү же аллостеритикалык борборлоруна кошулуусуна, же болбосо ферменттердин мейкиндик түзүлүшүн пайдалуу формага өзгөртүп, активдүү фермент-субстраттык комплекстин түзүлүшүнө шарт түзүшөт жана катализди ылдамдатышат. Мисалга алсак Ca<sup>2+</sup> иону шилекей амилазасынын активдешүүсүнө өзүнүн салымын кошот. Кальций болбосо амилазанын активдүүлүгү төмөн болот. Цинк карбоангидразаны активдештирет, аны реакциянын чойросуна алып салса, реакциянын ылдамдыгын гана гомодотностон, толугу менен токтотот. Магний АТФтин магний тузун пайда кылуу аркылуу креатинкиназаны активдештирет.

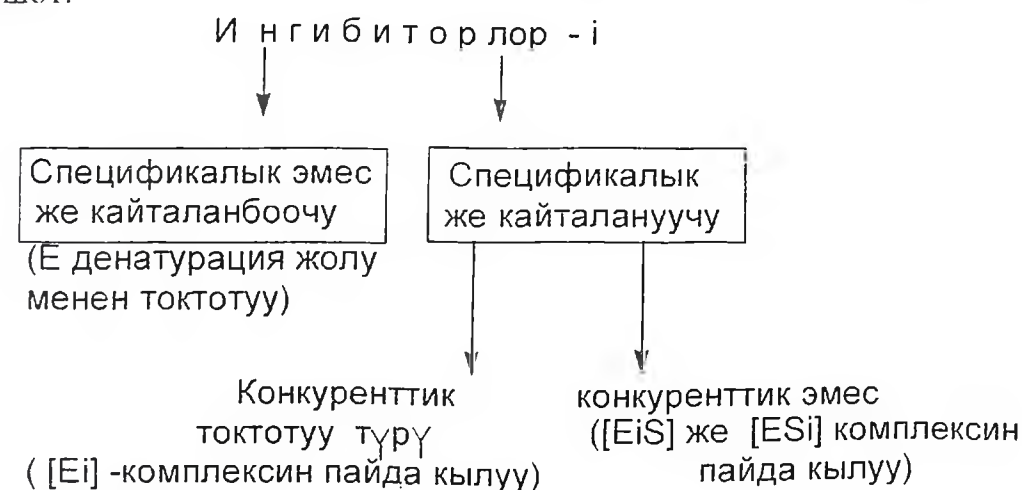
Эл аралык система боюнча, ферменттин таасири менен бир секунда аралыгында бир молекула зат ажыраган болсо же пайда болсо ылдамдыгы 1 катал (кыскача “кат”) деп белгиленет.



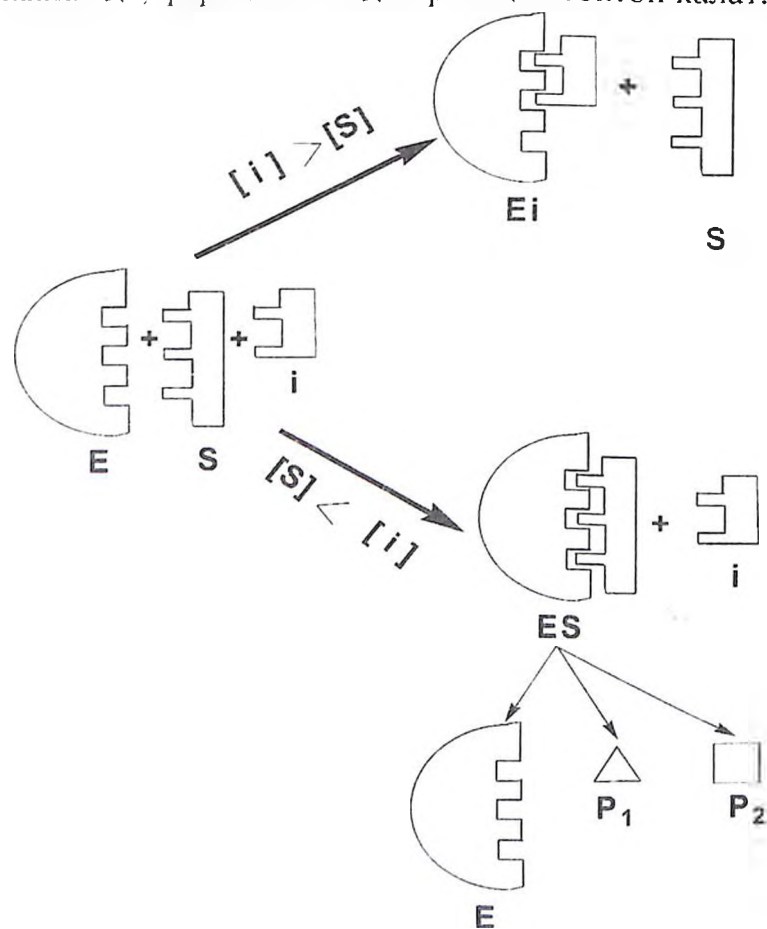
**Ингибиторлор** - ферментативдик реакциянын активдүүлүгүн азайтып, же такыр токтотуучу заттар болуп эсептелинет. Алар активдүү фермент-субстраттык комплекстин түзүлүшүнө тоскоолдук кылышат.

Ингибиторлор (i): *кайталанбоочу* жана *кайталануучу* болуп экиге бөлүнүшөт.

Кайталанбоочу ингибиторлор (же спецификалык эмес) ферменттерди денатурацияга учуратып, ферментативдик реакцияны толугу менен токтотуу коюшат. Ал эми кайталануучу ингибиторлорду (спецификалык), реакция жүрүп жаткан чөйрөдө ферменттин концентрациясын көбөйтүү менен алсыздандырып, ферментативдик реакцияны калыбына келтирүү мүмкүн. Спецификалык ингибиторлор **конкуренттик** жана **конкуренттик эмес** деп экиге бөлүнүшөт.

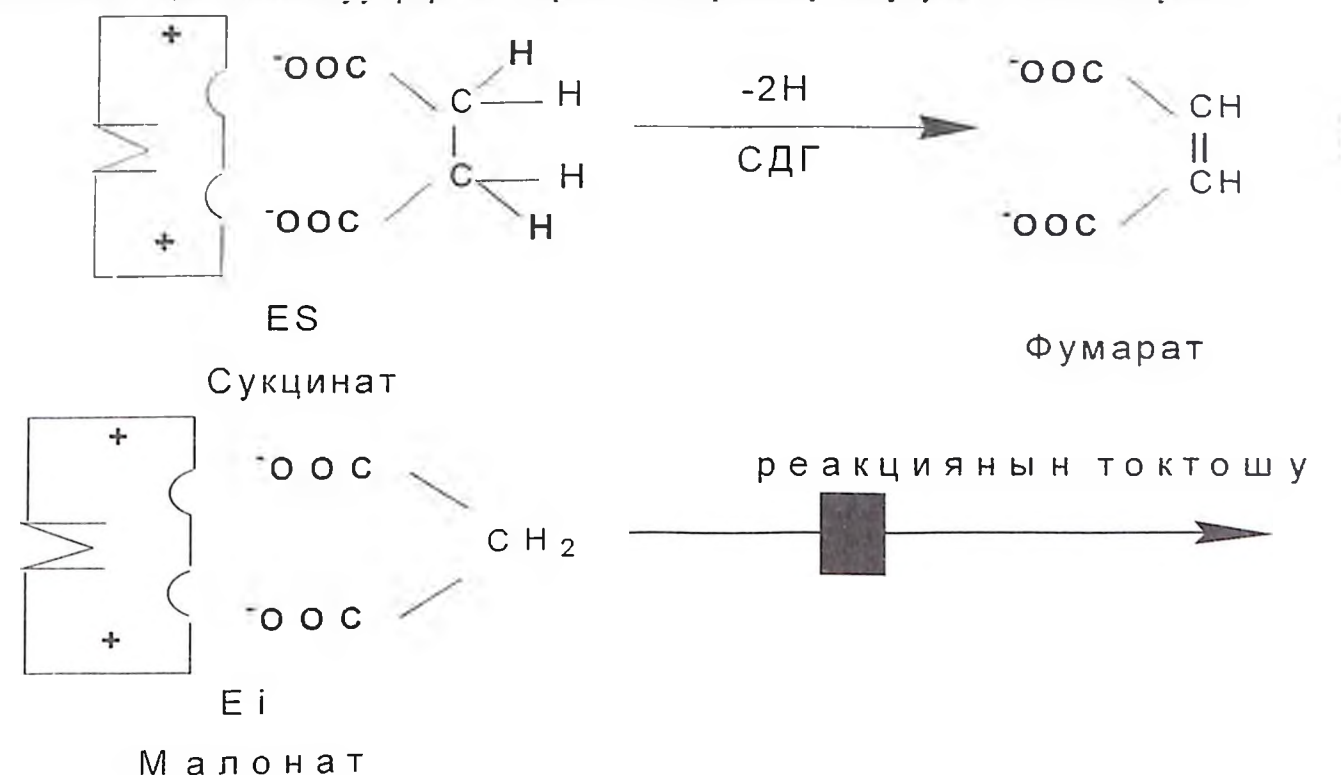


Конкуренттик ингибиторлордун түзүлүшү субстрат менен окшош болуп, ферменттердин активдүү борбору менен кошулуп, [ES] комплексиндеги S субстраттын ордун ээлеп алат. Демек, бул учурда ингибитор субстратка конкурент болуп, [Ei] комплексин пайда кылат да, ферментативдик реакция токтоп калат.

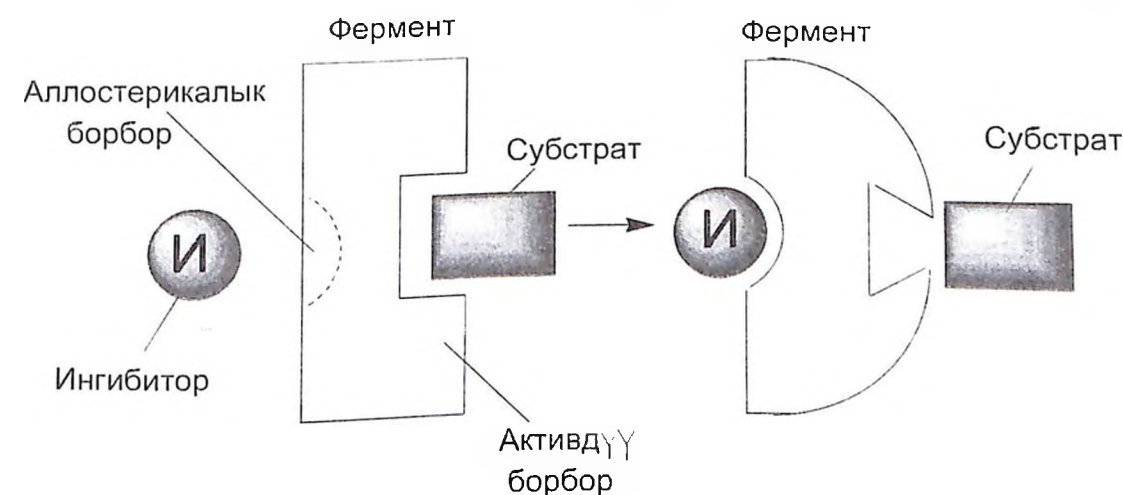


37-сүрөт. Конкуренттик ингибитордун таасир этүү механизми.

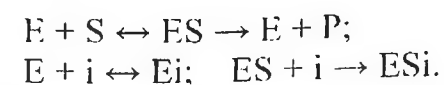
Спецификалык ингибиторлор кандайдыр бир ферментке же группалык окшош ферменттерге өзүнүн таасирин тийгизип, кайталануучу же кайталанбоочу ингибиторлорду чакырып алат. Ферменттин молекуласындагы функционалдык группаны спецификалык түрдө кошуп алып, аны химиялык реакциядан чыгарып салуучу көп заттар жана даарылар белгилүү. Синил кислотасынын туздары менен ууланганда, өлүмгө дуушар болот, себеби, мээ клеткасындагы дем алуу ферменттери - цитохромдор толугу менен токтотулат.



Ал эми конкуренттик эмес ингибиторлордун түзүлүшү субстрат менен окшош эмес, алар ферменттин активдүү борбору эмес, башка бөлүгүнө кошулуп, ферментативдик реакциянын жүрүшүнө тоскоолдук кылат. Бул учурда [ESi] комплекси пайда болот.



38- сүрөт. Конкуренттик эмес ингибитордун таасир этүү механизми.



Эгерде биз жогоруда айтылганды эстесек, ферментативдик реакциянын толук жүрүшү үчүн эң керектүү шарт, бул [ES] комплексин гана пайда болушу!



## Ферменттердин аталышы жана эл аралык классификациясы

Ферменттердин аталышы ар кандай болушат: катализденип жаткан реакциянын тиби, же болбосо, таасир этип жаткан субстраттын атына латынча "аза" мүчөсү уланат. Мисалы, аргиназа, гидролаза, изомераза, глюкоза-6-фосфатаза, глутаматдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, ж.б. Кээ бир учурларда тривиалдык аттар аталат, мисалы, пепсин, трипсин.

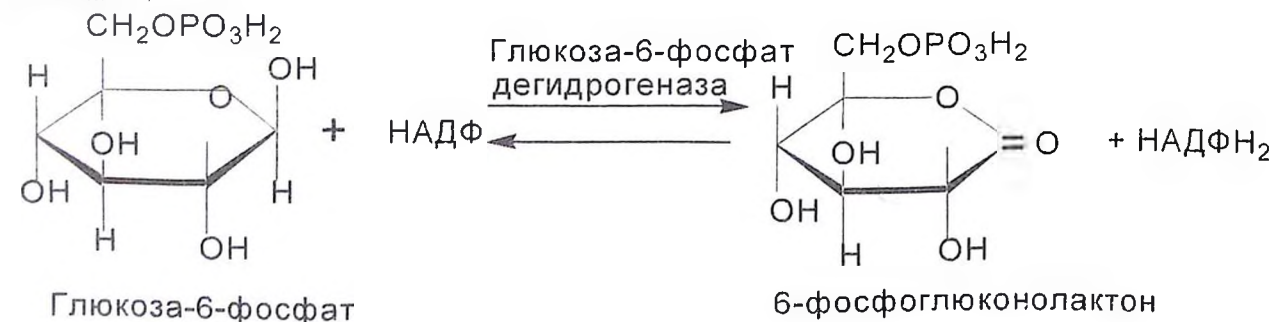
Эл аралык классификация боюнча ферменттер катализденүүчү реакциялардын түрүнө карата 6 класска бөлүнөт:

7. Таблица. Ферменттердин эл аралык классификациясы.

Класс	Катализденүүчү реакциянын тиби
Оксидоредуктазалар	Кычкылдануу-калыбына келүү реакциялары: электрондорду жана протондорду ташуу
Трансферазалар	Молекулалар аралык атомдордун группасын ташуу (суутектин атомдоруна башкасы).
Гидролазалар	Гидролиз реакциялары (суунун катышуусу менен химиялык бирикмелердин ажыроосу)
Лиазалар	Суунун катышы жок C-C байланыштары аркылуу ажырап, функционалдык группалар үзүлүп, кош байланыштар пайда болот.
Лигазалар же синтетазалар	АТФтин энергиясын колдонуу менен бирикмелер конденсацияланып, жаңы байланыштардын түзүлүшү
Изомеразалар	Изомерлерди пайда кылуу менен ички молекулалардын группасын ташуу реакциясы б.а. изомерлердин бир түрүнөн экинчи түрнө өтүү реакциясын катализдейт.

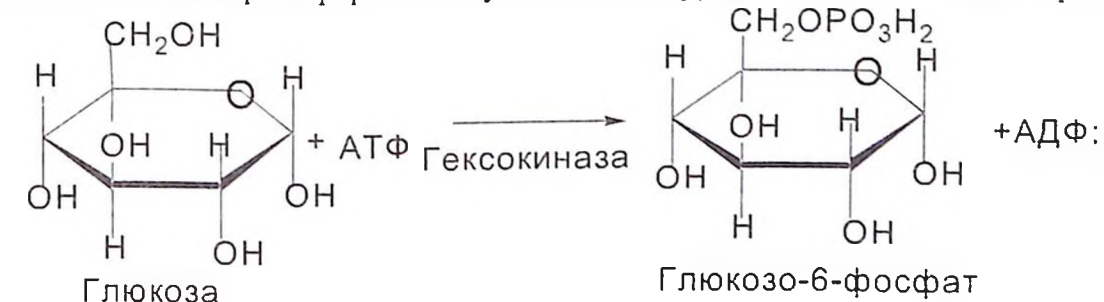
**1. Оксидоредуктазалар** - кычкылдануу - калыбына келүү реакцияларын катализдеген ферменттер. Буларга органикалык заттардын молекулаларынын кычкылдануусунун натыйжасында суутектин бөлүнүүсүн катализдөөчү дегидрогеназа ферменттери, суутек менен кычкылтектеги кошулуу реакциясын катализдеген оксидаза ферменттери, суутектин перекисин суу менен кычкылтекке ажыратуу реакциясын катализдеген каталаза ферменттери, ошондой эле биологиялык кычкылданууда катышкан цитохромдор дагы кирет.

Мисалы,

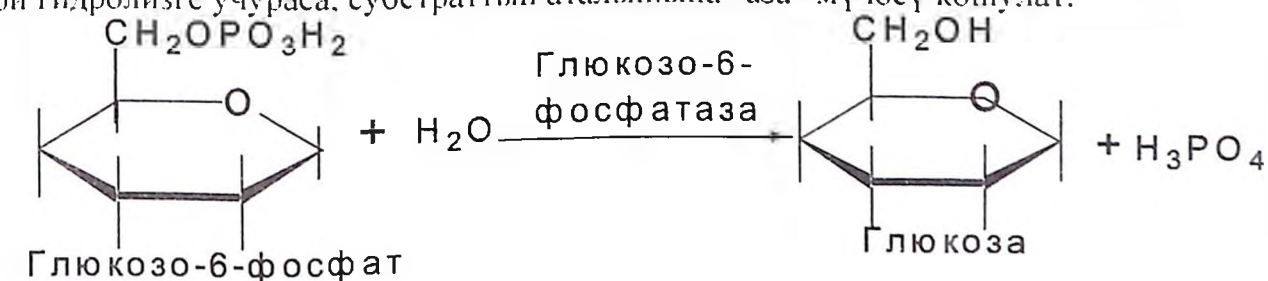


**2. Трансферазалар** ар түрдүү химиялык топторду (метил, карбоксил, сульфо - жана башкалар) бир молекуладан башка молекулага ташуу реакциясын катализдөөчү ферменттер, суунун катышуусу менен жүрөт. Мисалы: курамында азоту бар топторду ташуучу ферменттер: трансминазалар, глутамин трансминазалар, глицин-трансминазалар, транспептидазалар. Берилген класстагы ферменттердин аталышы: ташылуучу группанын

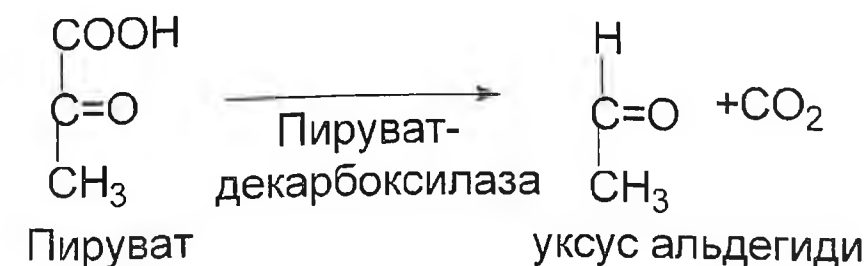
субстраттык донору + "аза". Мисалы, эгерде метил группасы ташылса, анда субстраттын аталышына метилтрансфераза кошулат; аминогруппа ташылса - аминотрансфераза кошулат.



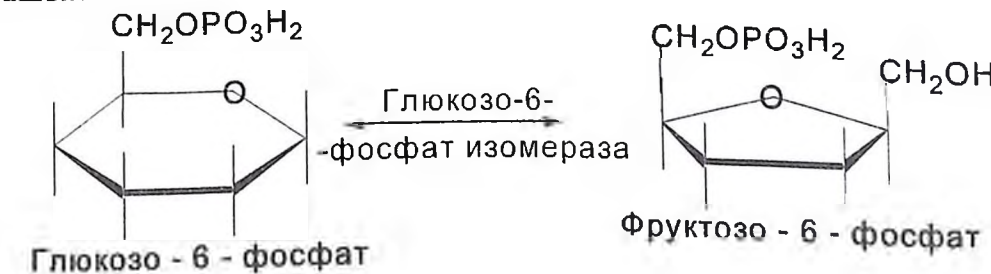
**3. Гидролазалар** заттардын гидролиздик ажыроосун катализдөөчү ферменттер. Гидролизденген байланыштын аталышына жараша "аза" мүчөсү кошулуп ферменттин аты аталат. Мисалы: пептидаза ферменттери белок молекуласындагы пептид байланыштарын (-CO-NH-) ажыратууда катышат. Ал эми гликозиддик байланыштарды - гликозидазалар, татаал эфирлерди эстеразанын таасири менен гидролиздейт. Эгерде фосфор кислотасынын эфири гидролизге учураса, субстраттын аталышына "аза" мүчөсү кошулат.



**4. Лиазалар** коваленттик байланышты суусуз бузуп отуруп, түрдүү атомдор (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub>) ажыратып алуу реакцияларын катализдеген ферменттер. Лиазалар заттардын бардык гидролитикалык эмес ажыроо реакцияларын катализдейт жана жаңы байланышты пайда кылат. Мисалы, эгерде байланышты үзгөндө көмүр кычкыл газы бөлүнүп чыкса, анда фермент - декарбоксилаза.

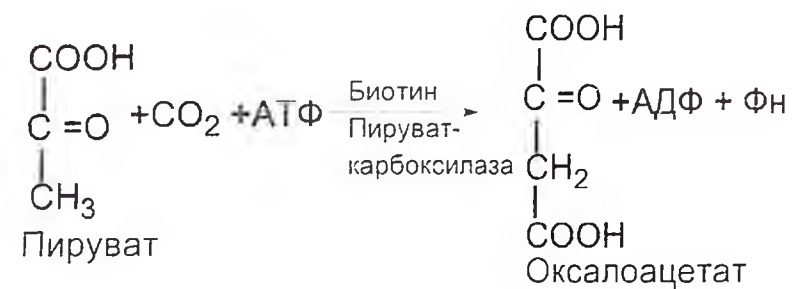


**5. Изомеразалар** - изомеризация реакцияларын катализдейт б.а. молекуланын ичиндеги радикалдарды ташыйт:



**6. Лигазалар (синтетазалар)** - АТФ тип ажыроосундагы пайда болгон энергия менен коштолуучу жөнөкөй молекулалардан татаал молекуланы пайда кылуучу реакцияларын катализдейт.





## Медициналык энзимология

Медициналык энзимология үч тараптуу өнүгүүдө: энзимодиагностика, энзимопатология жана энзимотерапия.

Нормалдуу физиологиялык учурда кан сары суусунда ферменттердин активдүүлүгү ткандардыкына караганда ого аз. Адам ооруга чалдыкканда же организмге айлана-чөйрөнүн жагымсыз факторлору таасир эткенде клетканын структурасы бузулуп, клетканын мембраналарынын өткөргүчтүгү артып, канга ферменттери кантип өтүп, андагы ферменттердин өлчөмү көбөйөт. Организмге ар кандай (радиация, химиялык заттар, вирустар, бактериялар жана бактериялар) факторлор таасир эткенде ферменттер өзүнүн активдүүлүгүн өзгөртөт. Бул ферменттердин касиетин клиникаларда оорунун башталышын билүүдө колдонушат.

**Энзимодиагностика** – ферменттердин жардамы менен канда, заарада, ашказан суюктугунда, нормадагы же патологиядагы заттарды сандык же сапаттык аныктоо же болбосо ферменттерди химиялык реагент катары колдонуу. Ошондой эле ферменттердин өзүн, патология абалында биологиялык суюктуктарда табуу.

Ферменттердин активдүүлүгүн өлчөө (ченөө) бир катар оорууларды дарылоодо жана диагностикада чоң ролду ойнойт.

Ферменттик анализ ферменттин концентрациясына эмес, анын каталитикалык активдүүлүгүн ченөөгө негизделген. Коштонгон ферменттер органоспецификалык болуп эсептелишет б.а. тиешелүү бир органда жайгашкан, ал эми бул ферменттердин активдүүлүгүнүн канда жогорулашы, ошол ткандардын патологиясы жөнүндө кабарлайт. Мисалы, канда липаза, трипсин, амилаза, хомотрипсин ферменттери уйку бездин оорусунда, щелочтуу фосфатаза соок ооруларында кобойуу кетет. Миокарданын инфарктында, изоферменттер ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, АсАт, КК<sub>2</sub> ферменттери канда активдүүлүгү көбөйүп кетет, ал эми боор ооруларында, ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub>, АлАт ферменттери көбөйүп кетет. Оорунун айыгышын, же дарылоонун эффективдүүлүгүн да ушул эле ферменттердин санын аныктоо менен байкоого болот. Же болбосо ферменттерди реагент катары колдонуп, биологиялык суюктуктарда заттарды аныктаса болот. Мисалы, канда глюкозанын санын, спецификалык өтө сезгич глюкозидаза ферментинин жардамы менен аныктоого болот.

## Ферменттердин диагностикалык мааниси

**Трансаминазалар.** Трансаминазанын (амиотрансфераза) эки түрү энзимодиагностикада колдонулат. Бул аспаратаминотрансфераза (АсАт) жана аланиламинотрансфераза (АлАт), булар бардык ткандарда кеңири жайгашкан. АлАт тын концентрациясы боордо жогору, бирок бардык ткандарда төмөн. Нормалдуу физиологиялык шартта боордо эки ферменттин саны болжол менен бирдей санда болот. Бирок гепатитте плазмада АлАт тын активдүүлүгү АсАт тын активдүүлүгүнөн жогорулап кетет. Боордун оор жабыркануусунда плазмадагы АлАт тын активдүүлүгү нормадан 10-20 эсе көтөрүлөт.

Миокарддын инфарктында плазмадагы АсАттын активдүүлүгү болжол менен 12 сааттан кийин жогорулай баштайт, 24-36 сааттын аралыгында норманын жогорку чегинен

10 эсеге көтөрүлөт, андан кийин эки-үч күндүн ичинде төмөндөйт, бул жүрөк булчундун мындан ары жабыркануусуна коркунуч жок экенин далилдейт.

Боор оорусун дарылоодо АлАттын активдүүлүгүн өлчөө негизги ролду ойнойт. Бул ферменттин активдүүлүгүнүн жогорулашы гепатоциттердин жабыркаганын күбөлөйт. Бир нече өлчөөлөрдүн жыйынтыгынын натыйжасында ткандардын персистенция болгонун (лат. persisto дайыма болуу, сакталып туруу, жабыркануу сакталып турганын) же калыбына келиш жатканын аныктоого болот.

Кээ бир бейтаптардын ткандарынын жабыркануусун белгилеген клиникалык симптомдор байкалбайт, бирок канында бул ферменттин активдүүлүгү 2 эсе жогорулап кетет. Бул спирт ичимдигин мүнөзсүз колдонгондордо байкалат.

**Щелочтук (жегич) фосфатазасы.** Боордо, сөөктөрдө (остеобласттар), курсактагы баланын тонунда (пленцент) жана ичеги эпителийинде жегич (щелочтук) фосфатазасы (ЖФ) жогорку концентрацияда кездешет. Бул ткандардын ар биринде щелочтук фосфатазанын спецификалдуу изоферменттери жайгашкан. Боордун холестатикалык сарык оорусунда жана сөөктүн кээ бир ооруларында ЖФ нын активдүүлүгүнүн патологиялык жогорулашы байкалат. Боордо холестаз ( өттүн болуунун чыгышынын азайышы же токтоп калышы) жегич фосфатазанын синтезин стимулдаштырат, сөөктө бул фермент остеобласттар менен бөлүнүп чыгат. Кош бойлууларда, балдардын сөөктөрүнүн өсүү мезгилинде ЖФ нын активдүүлүгү физиологиялык түрдө көбөйүшү байкалат. Педжет оорусунда, иттиде (рахит) жана остеомаляцияда ЖФнын концентрациясы нормадан 10 эсеге көтөрүлгөнү байкалышы мүмкүн. Боордун холестатикалык оорусунда ЖФнын активдүүлүгүнүн аз көтөрүлүшү байкалат. Сөөктүн же боордун жабыркануусунун натыйжасынан келип чыккан залалдуу ооруларда кандын плазмада ЖФнын концентрациясы жогорулайт.

**Кычкыл фосфатаза.** Эркектердин урук чыктагыч безинин рак оорусуна чалдыккандардын плазмасында бул ферменттин концентрациясы жогору болот. Ошондой эле, простатитте жана эркектердин урук чыктагыч безинин залалсыз (шишик оорусунда) гипертрофиясында (гипертрофия – бул дененин бир мүчөсүнүн ооруп чоңоюп кетиши) кычкыл фосфатазанын активдүүлүгү жогору болот.

**Лактатдегидрогеназа (ЛДГ).** Организмдердин ткандарында бул фермент тетрамер формасында кездешет: мономердин Н (heart-жүрөк) жана М (muscle-булчуң) бул эки түрү ар кандай вариантта беш изоферментти ЛДГ пайда кылуу менен бирге алат.

Изоферменттер бири-биринен ысыка чыдамдуулугу (термостабилдүүлүгү), ар түрдүү ингибиторлорду сезүүчү, электрофоретикалык кыймылга ээ болгон жана башка бир нече касиеттер менен айырмаланышат. ЛДГ<sub>1</sub> жана ЛДГ<sub>2</sub> жүрөктө, ЛДГ<sub>3</sub>- бойрокто жана көк боордо, ал эми ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub> булчуңда жана боордо жайгашкан. Изоферменттердин мындай органик жайгашыны зат алмашуунун белгилүү түрү менен байланыштуу. Патологиялык абалдын кеңири спектрлеринде, айрыкча боордун, сөөк булчуңдун жана бөйрөктүн жабыркоосунда, ошондой эле мегабластык жана гемолитикалык анемияда ЛДГнын жалпы активдүүлүгүнүн жогорулашы байкалат. Лимфома (лимфома – бул лимфатикалык ткандардын онкология оорусу, лимфатикалык түйүндөрдүн жооноюп кетиши же ар кандай ички органдардын запкы чегиши) менен ооруган бейтаптын плазмасында ЛДГнын активдүүлүгү жогорулайт. Миокарддын инфарктына күмөн саноодо ЛДГ изоферменттердин активдүүлүгүн аныктоо натыйжалуу жыйынтык бериши мүмкүн. Жүрөк булчуңунда, эритроциттерде ЛДГ<sub>1</sub> (Н<sub>4</sub>) түрүндө жайгашкан. Миокарддын инфарктынан кийин анын активдүүлүгү жай көтөрүлөт, 2-3 күндөн кийин максимумга жетет, андан кийин бир жуманын ичинде же кийинчереек төмөндөй баштайт. Бул ЛДГ<sub>1</sub> изоферменти эритроцитте кездешкендиктен, анын активдүүлүгү өлкө эмболиясынан (эмболия — кан тамыр же лимфа тамырлары боюнча ар кандай бөлүкчөлөрдүн — эмболдордун жылып, аны бүтөп калышы) кийин көтөрүлөт, бирок миокарддын инфарктынын клиникалык белгилерин элестет.

**Креатинкиназа (КК).** ККнын активдүү молекуласы димер түрүндө: эки М жана В мономерлеринен турат, алар үч изоферментти пайда кылынат: ВВ, ММ, МВ. ВВ изоферменти мээде жайланышкан.





39- сүрөт. Инфарктан кийин канда ферменттердин активдүүлүгүнүн өзгөрүүлөрү. Ординат оғунда ферменттердин активдүүлүгү көрсөтүлгөн: 1-КК; 2- ЛДГ; 3- гидроксибутиратдегидрогеназа.

Нормалдуу физиологиялык учурда анын активдүүлүгү плазмада эң эле төмөн, ошондой эле ал мээнин олуттуу бузулууларында (инсультта) да көтөрүлбөйт.

Креатинкиназанын МВ изоферментти соок булчуңдарына (1%дан азыраак) караганда, жүрөк булчуңунда бир кыйла көбүрөөк (~30%) жайгашкан.

Креатинкиназанын МВ изоферментинин концентрациясынын жогорулашы миокарданын инфарктына мүнөздүү, бирок сөөк булчуңдарынын бузулушунда кандын плазмасында бул изоферменттин санын жекече (өзүнчө) аныктоонун кажети жок.

Плазмадагы креатинкиназанын активдүүлүгүнүн жогорулашынын себептери:

- миокарданын инфарктында креатинкиназа норманын жогорку чегинен 10 эсе ашат;
- хирургиялык кийлигишүүдөн кийин, соок булчуңдарынын травмасынан кийин, эпидемияда булчуңдардын дистрофиясында жана оор (оор жумуш жасаганда жана спорт менен машыккандарда) физикалык жүктөөлөрүндө креатинкиназа нормадан 5-10 эсе өсүп кетет;
- гипертиреоздо креатинкиназа норманын чегинен 5 эсе жогорулайт.

**Амилаза.** Амилаза шилекей бездеринен жана уйку бездин экзокриндик бөлүгүнөн табылган. Анын спецификалык ткандарга таандык болгон изоферменттерин электрофорез ыкмасы менен бөлүп алса болот.

Плазмада амилазанын активдүүлүгүнүн жогорулап кетишинин себептери:

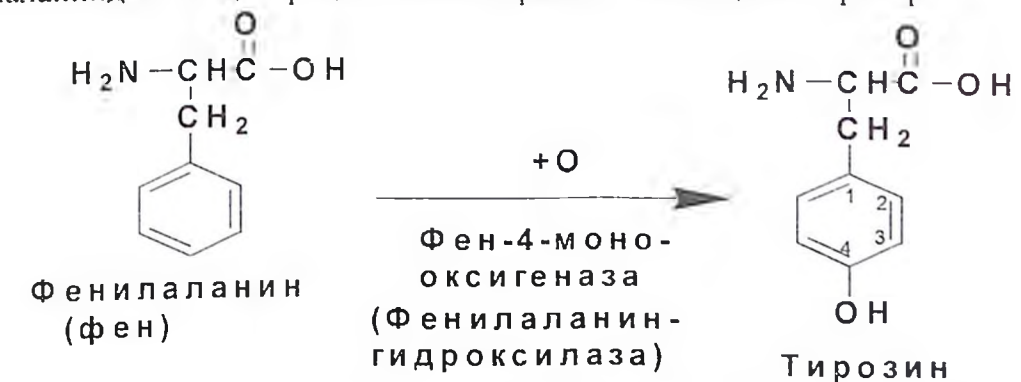
- катуу кармаган панкреатитте плазмада амилазанын активдүүлүгү норманын чегинен 10 эсе өсүп кетет жана диагностикалык мааниси чоң.
- катуу кармаган панкреатиттин жеңил формасында ич бир аз ооруса, ал эми катуу формасында өтө катуу ооруйт. Панкреатиттин бул эки формасында, айрыкча карындагы жаранын дуоденалдык тешилүүсүндө (жарылуу) амилазанын активдүүлүгү норманын чегинен 5-10 эсе өсүп кетет.
- Уйку безине таандык болгон амилазанын изоферменттеринин активдүүлүгүн өлчөө, диагностикада өтө жогору бааланат.

### Энзимопатология

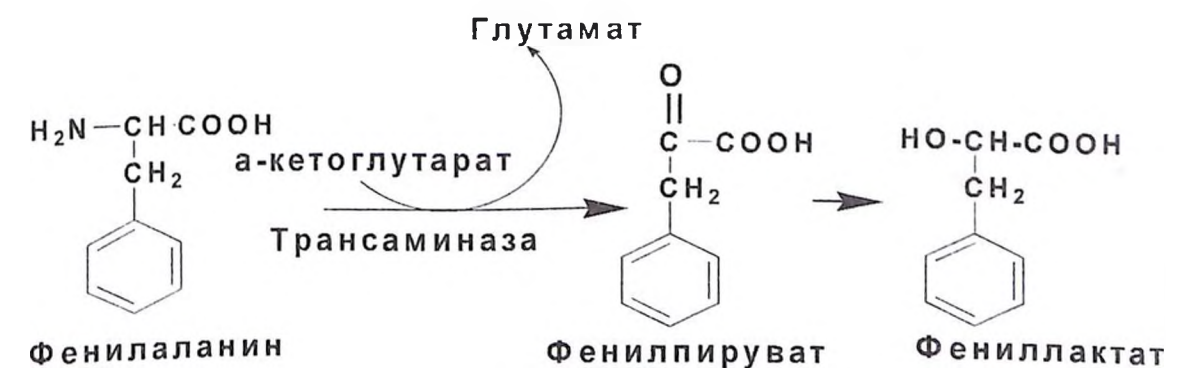
**Энзимопатология** — ферменттердин жетишсиздигинен, же болбосо, таптакыр жоктугунан ар кандай оорулардын келип чыгышы.

Мисалы, галактоземия, фенилкетонурия. Мак-Ардия оорусу ж.б. оорулар. Фенилкетонурия- бул оору фенилаланингидроксилаза (б.а. *фенилаланин-4-монооксигеназа*)

ферментинин организмде жоктугунан фенилаланиндин тирозинге айланбай калгандыгынан, ал трансаминденштирүү процессине дуушар болуп, фенилпирожүзүм кислотасы пайда болот. Бул дарт тукум куума оору. Оорулуунун заарасында көп өлчөмдө — фенилаланин, фенилпирожүзүм жана фенил сүт кислоталары пайда болот, ошондой эле фенилаланин ткандарда топтолот. Ошентип, мындай шарттарда фенилаланиндин көп бөлүгү фенилжүзүм (фенилпириват) жана фенилсүт (фениллактат) кислотасына айланышы мүмкүн, бирок алар нормада пайда болбойт. Организмде фенилпирожүзүм жана фенилсүт кислоталары жыйылып, көп органдардын, өзгөчө борбордук нерв системасынын функциясы бузулат. Себеби бул заттар организмди ууланткы зыяндуу болуп калат. Бул оору бала төрөлгөндөн тартып өөрчүйт алардын акыл-эси начар экендиги билينет. Бала 10 жашында баспай калат жана бир пече эле создордү билет. Мындай ооруну дарылоо үчүн курамында фенилаланин жок продукталарды берүү зарыл. Оорулуунун канында фенилаланиндин концентрациясы төмөндөйт жана оорунун күчөшү басаңдайт. Бул оорунун эң оор көрүнүшүн “фенилпирожүзүм кислотасынын олигофрениясы” (акылсыздык) деп да аташат. Ткандардагы фенилаланиндин концентрациясынын нормасы 1-4 мг/дл ге барабар.



Фенилаланингидроксилаза жетишсизгенде, фенилаланин 10-80 мг/дл чейин көтөрүлүшү мүмкүн:

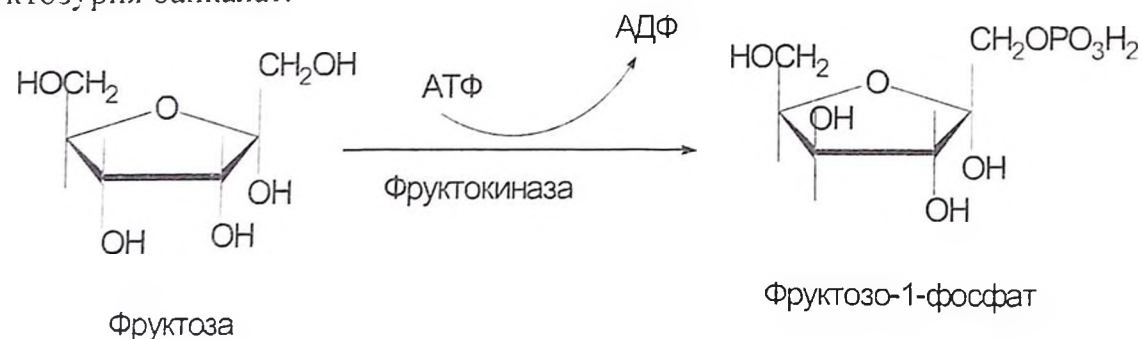


**Галактоземия.** Боордо галактоза глюкозага айланышында, гексозо-1-фосфатуридилтрансфераза ферменти катышат. Галактозанын организмде алмашуусу бузулганда ден соолук начарлап, тукум куума оору — галактоземия пайда болот. Бул оорунун себеби болуп, гексозо-1-фосфатуридилтрансфераза ферментинин генетикалык кемчилиги болуп саналат. Канда галактозанын жана галактозо-1-фосфатын концентрациясы жогорулап кетет. Бул ооруга ымыркай балдар жапа чегипет. Эмчектеги балдар галактозаны эне сүтү аркылуу гана алат, жаш баланын өсүшү, акыл-эси начарлап, салмагы төмөндөп, боору чоңоёт, көз оорусуна (катаракта) чалдыгышы мүмкүн. Бул ооруда организмдин ткандарында жана клеткаларында галактозанын алмашуусунан пайда болгон уу заттар (мисалы, галактотитол) көп өлчөмдө топтолот. Эгерде ооруну өз убагында байкап, баланын тамак-ашынан лактоза менен галактозаны таптакыр жок кылса, аталып кеткен симптомдор азаят, бирок көздүн катарактасы сакталып калат.

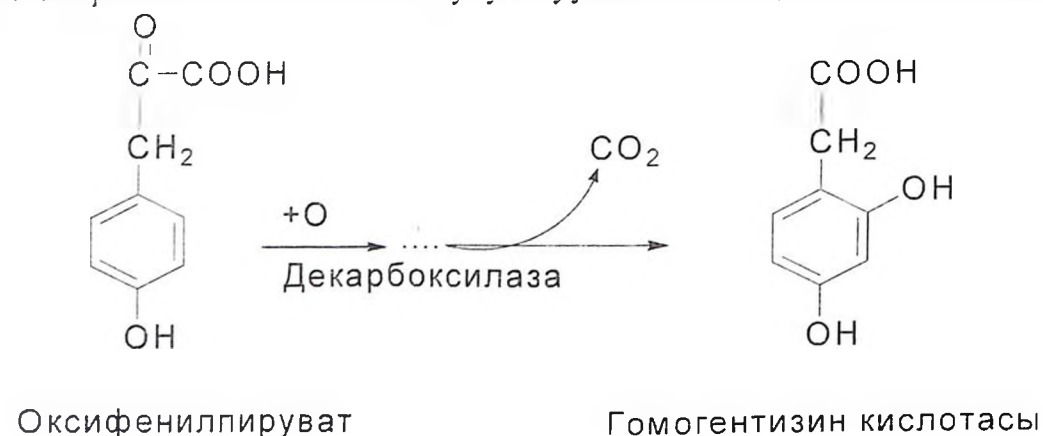
**Эссенциалдык фруктозурия.** Фруктозанын алмашуусунун тубаса оорусу негизинен боордогу фруктокиназа ферментинин жеткиликтүү синтезделбегени менен байланыштуу.



Жыйынтыгында фруктоза канда топтолуп, фруктозурия байкалат. анткени бөйрөктүн фуртозага болгон босогосу (орусча. почечный порог- кадимки шартта реабсорбциялоонучу заттын ченеми же тосмосу) өтө төмөн. ошондуктан ал 0.75 ммоль/л канда болгондо эле фруктозурия байкалат.

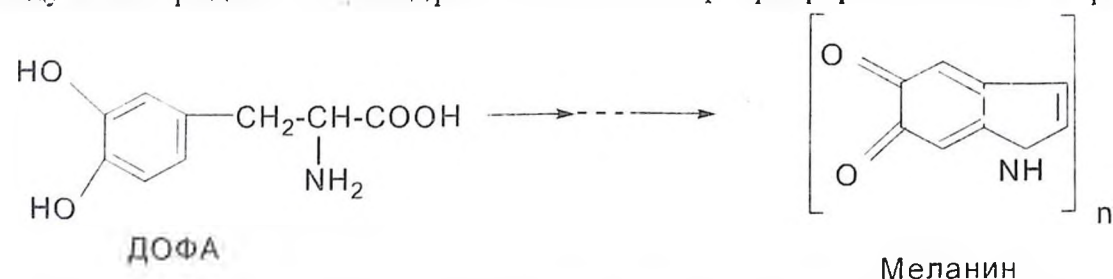


**Алкаптонурия.** Тирозиндин алмашуусунда аралык метаболит гомогентизин кислотасы пайда болот. Бул аралык продуктаны оксидаза ферменти катализдейт. Бул фермент боордо жана бойрокто аз же жок болсо тукум куума алкаптонурия оорусу пайда болот.



Алкаптонурия оорусунда гомогентизин кислотасы көп өлчөмдө заара менен экскрецияланат. Бул зат абадагы кычкылтек менен кычкылданганда заара күңүрт түскө айланат, күчөп кеткен учурда охроноз өрчүйт, ткандарда пигменттер пайда боло баштайт. Мурун, кулактар жана коздуу кабы (агы) карайын болуп калат.

**Альбинизм (лат. albus –ак же ала)** - адамдын организмдерине таандык болгон пигменттин (түстүн) тубаса жоктугу. Бул оорунун себеби болуп, меланоциттердин тирозиназа ферментин синтездөө жөндөмдүүлүгүнүн жоктугу саналат. Нормада тирозин диоксифенилаланинге жана диоксифенилаланинхинонго кычкылданганда тирозиназа ферменти катышат. андан кийин меланин синтезделинет. Бул ферменттин кемчилигинде меланин синтезделбейт, ошондуктан териде, чачта, коздуу чел кабынын түсүздүгү б.а. пигменттер жетишсиз болот.



**Гликогеноздор.** Организмде полисахариддердин алмашуусу бузулган учурда адам эң оор тукум куума ооруга -гликогеноздорго чалдыгат. Мындай оорулуунун боорунда, жүрөгүндө, булчуңдарында, бөйрөгүндө, өпкөсүндө жана көк боорунда гликоген абдан көп өлчөмдө топтолот. Гликогеноз ооруларынын негизги себептери болуп, гликогендин синтезин же ажыроосун катализдеген ферменттердин аз же жок болушу саналат.

I типтеги гликогеноз (Гирке оорусу)- бул боордо жана бойрокто глюкозо-6-фосфатаза ферментинин тубаса кемчилигинен келип чыккан оору. Натыйжада глюкозо-6-фосфат пайда

болбойт. Ымыркайдын жашоосунун биринчи жылдарында эле патологиялык белгилер пайда боло баштайт: боор жана бойроктордун көлөмү чоңоюп кетет. Гипогликемиянын натыйжасында, акыл-эсинин кемчилиги жана өсүүнү токтоп калуусу байкалат. Канда сүт жана широжүзүм кислоталары топтолот. Бул аутосомно-рецессивдүү типтеги тукум куума оору.

### Лактозаны сиңире албастыгы

Кээ бир чоң адамдарда дайыма лактозаны сиңире албастыгы байкалат: сүт жана сүт азыктары ичти көбүтөт, кусат. Ошондой эле баланын ичи ооруп, өтөт жана арыктайт. Бул ичегиде лактаза ферментинин жоктугуна байланыштуу.

Жаңы төрөлгөн балдардын ичегинде лактаза болот, ал эне сүтүндөгү лактозаны глюкоза жана галактозага ажыратып, сиңирилүүсүн камсыз кылат. Ал эми эне сүтү менен тамактанбай калган учурда лактазанын активдүүлүгү төмөндөйт, кээ бир балдарда толугу менен жоголот. Дарылоодо оорунунун рационунан лактозаны чыгарып, анын ордуна бөлөк кантты берүү зарыл. Лактаза болжол менен 15% европалыктарда жана 80% түштүк элдеринде, негрлерде, индейцтерде жок болот. Сүт азыктарын сиңире албастык жөнөкөй доминанттык белги катары тукум кууйт. Лактазанын генинин бузулушу генетикалык бузулууга байланыштуу эмес, анткени ымыркайларда бул фермент синтезделет.

### Энзимотерапия

Ферменттерди жалаң эле диагноз коюуда колдонбостон, аларды ар түрдүү ооруларды дарылоодо да пайдаланышат. Энзимотерапия– ферменттерди жана ферменттердин аракетин жөнгө салуучуларды дары каражаты катары колдонуу. Пепсин, трипсин, химотрипсин жана алардын аралашмалары ичегин- карын системаларынын ооруларында колдонулат.

Клиникада плазминдин гепарин менен кошулмасы көп пайдаланылат. Тутумдаштыргыч ткандардын өтө өсүп кеткен учурунда гиалуронидазалар (лидаза, ронидаза) көп керектелет. Ал эми жарат алганда, сезгенүүдө, күйүктө, шишиктерди четтетүүдө, гематомдо, тырыктарды (онконун кургак учугунда) дарылоодо протеиназаларды өз алдынча же алардын аралашмаларын РНК-аза, ДНК-аза, коллагеназа, эластаза, гиалуронидаза, ферменттери менен колдонулат. Ошондой эле нуклеазалар кээ бир жугуштуу ооруларды дарылоодо керектелинет. Мисалы, жугуштуу конъюнктивитти дарылоодо ДНКаза ферменти бар козго тамчыларды колдонушат, бул фермент ДНК-вирусу бузат жана ошону менен ооруну басаңдатат. Мындан башкасы дагы ферменттерди жүрөк кан тамыр оорууларын дарылоодо колдонушат, мисалы, стрептокиназа кандын уюшуп эритет.

Кээ бир протеолитикалык (протеазалар) ферменттерди, тромбоздордун алдын алуу чара көрүү же дарылоо үчүн, б.а. кан тамырларда кандын уюп коюланганда кеңири колдонушат. Фибринолизинди жараларды, оюлууларды (көп жата бергенден денеге чыгуучу жара) дарылоодо, тромбоз (кандын тамырда уюшу) менен ооругандардын тромбасы таркашы үчүн керектелет.

Ферменттердин ингибиторлорунун арасынан трасилол колдонулат, бул каражат при мүйүздүү бодо малдын кулак тегерегиндеги безинен алынган.

Калликреиндер - кинин системасынын ферменттери, кан басымды төмөндөтүү үчүн колдонушат. Энзимотерапиянын негизги бөлүгү болуп, ингибитор ферменттерин колдонуу саналат. Мисалы, таза протеиназ ингибиторлорун терапияда өтүшүп кеткен панкреатитте, артритте, аллергиялык ооруларда колдонушат, мында протеолиздин жана фибринолиздин активациясы жүрүп вазоактивдүү кининдердин пайда болуусу менен коштолот. Лимфолейкоз оорусун дарылоодо аспарагиназа жана глутаминаза керектелинет. Бул ферменттер глутамин жана аспарагинди бузат, алар лейкоз клеткасынын өсүүсү үчүн алмашыруучу факторлор болуп саналат.



Терапияда ферменттерди колдонуу идеясы дайыма кызыктырат. Бирок алардын лабилдүүлүгү, кереги жок антигендүү касиети, жабыркаган органдарга жана ткандарга жеткирүү кыйынчылыктары, фермент препараттарын колдонуу мүмкүнчүлүктөрүн чектеген. Акыркы убактарда ферменттерди таниуу багытында методдор иштелип чыгууда, мисалы микроконтейнерлер (эритроциттердин көлөкөсү, липосомдор), сырткы бетине даректелген вектордук белоктук молекулалар бекитилген (мисалы, иммуноглобулиндер-бул орган жана ткан- мишендердин спецификалык компоненттерине каршы, шишике каршы антитела). Мына ошентип медицинада ферменттерди колдонуу чексиз.

### Ферменттердин ингибиторлору - дары заттар катары

Энзимотерапияда ферменттердин ингибиторлору дарылоо каражаты катары кеңири колдонушат. Мисалы, инфекциялык ооруларды, аллергияны же шишик ооруларын айыктырууда ингибиторлор колдонулат.

Субстраттардын жана коферменттердин аналогдору ингибиторлор боло алышат. Коферменттердин аналогдору чыныгы коферменттердин ордун ээлешет, бирок алардын кызматын аткара алышпайт.

Ферменттин субстрат же кофермент менен өз-ара аракеттенгендей, ингибитор менен болгон өз-ара аракеттенүүсү да спецификалдуу болот. Ошондуктан организмде ферменттердин активдүүлүгүн тандап алып төмөндөтүү үчүн ингибиторлорду колдонуу сунушталган. Коштогон дары заттары белгилүү ферменттер үчүн ингибитор болуп саналат. Пенициллин, белгилүү жана кеңири таралган дары, инфекциялык оорулардын катарын дарылоодо колдонулат. Пенициллин гликопептид – трансфераза бактерия ферментин кайталангыс ингибирлештирет жана алардын көбөйүүсү токтойт.

Аллопуринол – бул пурий алмануусунун метаболити - гипоксантиндин аналогу, подагра оорусун алдын алуу жана дарылоо үчүн колдонулат. Ксантиноксидаза аллопуринолду оксипуринолго кычкылдантат (ксантиндин аналогу), бирок бул реакциянын продуктасы ферменттин активдүү борбору менен бекем байланышта кала берет. Ошондуктан фермент инактивденштирилген болот.

Сезгенүү процессин дарылоо үчүн эйказаноиддердин синтезинин ингибиторлорун колдонушат. Эйказаноиддер - паракриндүү гормон сыяктуу заттар, жергиликтүү таасир берет, ар түрдүү ткандарда жана органдарда иштелип чыгат.

Ткандык протеиназа ферменттеринин ингибиторлору, мисалы ипирол (уйку безден алынган), кантрикал (өпкөдөн) протеолитикалык ферменттердин көп түрлөрүн ингибирлештирүүгө жолдомдүү. Аны панкреатитти, ошонун эмфиземасын, миокарданын инфарктын дарылоодо керектелет.

Эналаприл–ангиотензин пренараты, ангиотензинди айландыруучу ферменттин (ААФ) активдүүлүгүн басаңдатып, ангиотензин–II кан тамырларды ичкертүүчү биогендик пептиддин пайда болушун азайтат.

Гиперхолестеринемия болгон учурда, холестериндин синтезине катышкан спецификалык ГМГ-КоА-редуктазанын ингибитор заттарын колдонуп, организмде холестериндин саны азайтат, мисалы, аторвастатин ж.б.

### Иммобилизденген ферменттер

Иммобилизация бул чектелген мейкиндикте ферменттерди (эрүүчү же эрибөөчү) коштоочу (алып жүрүүчү) заттарга бекитүү.

Иммобилизденген ферменттердин бир катар керектүү жактары бар:

- ферменттердин стабилдүүлүгү туруктуулугу жогорулайт;
- каалаган учурда реакцияны токтотуу мүмкүнчүлүгү;
- биокатализаторду көп жолу колдонуу;

- таза продуктаны алуу;

- тынымсыз процессти откорүү;

-каталитикалык процесстин оптимизациясы үчүн ферменттердин касиетин максаттуу багытта өзгөртүү.

Алып (коштоп) жүрүүчү заттар химиялык жана биологиялык факторлордун таасирине туруктуу болуп, ферменттер жана субстраттар үчүн жогорку откоргүчтүк касиетке ээ болушу керек.

Органикалык полимердик алып (коштоп) жүрүүчү заттарды жаратылыштык жана синтетикалык деп бөлүшөт. Жаратылыштык алып жүрүүчү заттарга полисахариддер, белоктор жана липиддер кирет.

Полисахариддердин негизинде целлюлозаны, декстранды жана алардын туундуларын, көбүнчө сефадексти колдонушат. Көбүнчө ферменттердин иммобилизациясы үчүн фибриллярдык белокторду колдонушат, мисалы кератин жана коллаген. Медицинада иммобилизденген ферменттерди колдонуунун дагы бир бөлүгү –бул микрокапсулдаштыруу жана липосоманы иштетүү. Мындай учурда ферменттер эндогендүү протеиназа ферменттердин таасиринен сакталат, ал эми фосфолипиддик бүдүрчөлөрдөн турган липосомдор болсо, оңой организмде утилизацияланат. Ичеге карын системасы аркылуу кирген липосомдор канга өтөт, андан кийин органдарда, айрыкча боордо жана көк боордо кармалат. Ошондой эле алардын клеткаларында бузулат. Мембраналык компоненттерди тандап алуу жолу менен органда тандалып кармалуучу липосоманы алууга болот; мындай липосоманын жардамы менен туура дарек аркылуу жабыркаган органга дарыны багыттоого мүмкүн.

Медицинада ферменттерди сезгенүүгө каршы, тромболитикалык жана фибринолитикалык препараттар катары колдонушат (аспирин, варфарин ж.б).



## IV Бөлүм Витаминдер

Витаминдер - организмдеги нормалдуу зат алмашууда жана адам бакаасынын жашоосунда мааниси чоң биологиялык активдүү бирикмелер.

Адамдын жашоосуна маанилүү тамак азыктары көптөгөн органикалык жана минералдык химиялык бирикмелерди камтыйт. Тамак азыктарындагы органикалык заттардын үлүшүн углеводдор, майлар жана белоктор түзөт. Витаминдер аз өлчөмдө болсо да, бапка тамак аш заттары (белок, май, углевод, минералдык туздар) менен бирге организмдин тиричилиги жана зат алмашуусу үчүн чоң мааниге ээ. Алар негизги азык заттар болуп саналат. Азык заттар алмашуучу жана алмашуучу болуп болушат. Алмашуучу заттар организмде башка заттардан пайда болот. Алмашуучу азык заттар организмде башка заттардан синтезделбейт, алар даяр азыктарда болушу керек. Алмашуучу азык заттарга витаминдер, минералдык компоненттер жана омега- май кислоталары кирет. Витаминдер организмдин ооруга туруктуулугун жогорулатат. Осүү мезгилинде, боюнда барда, баланы тамактандырууда, акыл жана кара күч эмгегин ашык иштөөдө организмдин витаминге муктаждыгы күчөйт.

### Витаминдердин жалпы мүнөздөмөсү Провитаминдер. Антивитаминдер. Авитаминоздор

Көп жылдар бою адамдын нормалдуу иш-аракетинде белгилүү өлчөмдө белокту, майды, углеводду, минерал туздарын жана сууну талап кылынышы толук жетиштүү деп эсептеп келишкен.

Адамдын организминин нормалдуу өсүп-өрчүшүнө бул заттарды колдонуу (пайдалануу) жетиштүү эмес экендиги көп жылдык практикаларда жана тажрыйбаларда тастыкталган.

Дарыгерлер узакка созулган деңиз экспедициянын саякатчыларына байкоо жүргүзгөндө, өзгөчө оорулар бар экенин айтышкан. Бул оорулардын өрчүшүн кем баалуу азыктарды тамактануудан келип чыккан деп далилдешкен.

Биринчилерден болуп 1992-жылы К.Функ «бери-бери» ооруусунун өрчүшүн алдын ала турган затты күрүчтүн сырткы кабыгынын экстрактынан кристалл түрүндө бөлүп алган.

Витаминдер тамактануунун алмаштырылыгыс фактору, алар организмге ого аз өлчөмдө түшсө да, организмдин нормалдуу өсүп- өрчүшүн камсыз кылышат. Витаминдин көбү - ферменттердин курамдык бөлүгү, алар зат алмашууну жонго салышат жана организмде болуучу химиялык реакцияларды тездетет, ошондой эле ферменттердин пайда болушуна жана анын функциясына катышат. Организмдин азык заттарды оздолтүрүүсүнө таасир этип, клетканын нормалдуу өсүшүнө жана бүтүндөй организмдин өөрчүшүнө түрткү берет. Адам витаминди тамак-аш менен кабыл алат. Алардын кээ бири ичегиде микроорганизмдердин тиричилигинин натыйжасында синтезделет, бирок бул организмдин витаминге муктаждыгын толук канааттандыра албайт.

Латынча «вита»-өмүр, «амин»- органикалык заттын группасы. Витаминдер тамгалар менен аталат. Витамин А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, Д, Е, К, С ж.б.

Витаминдер организмде ар кандай маанилүү процесстерге катышып, бул процесстердин жүрүшүндө чоң роль ойногондуктан, алардын жетишсиздиги ар түрдүү даргга чалдыктырат.

Организмдин нормалдуу зат алмашууларынын бузулушу - витамини аз тамак-аш менен тамакталуу, же организмде витаминдердин толук жетишсиздиги, же алардын сиңирилиши, ташылуусу ж.б. бузулушу менен байланыштуу. Ошентип организмде витаминдин жетишсиздиги (гиповитаминоз, авитаминоз) пайда болот.

**Авитаминоздор** - бул тамак азыктарында керектүү витаминдердин толук жетишсиздигинен пайда болгон оорулар. Мунун себептери же кээ бир витаминдердин сиңирилишинин бузулушу, ичегин-карын микроорганизмдерин витаминдерди аз синтездешип же болбосо тамакта витаминдин толук жетишсиздиги болуп эсептелет. Эгерде витамин С жетишпесе цинга, Д жетишпесе - итйй (рахит), В<sub>1</sub> жетишпесе-бери-бери ж.б. ооруларга алып келет.

**Гиповитаминоз** - бул тамак-аш менен витаминдердин аз санда түшүшү же алардын сиңирилиши бузулган абал. Айрыкча адамдарда ушул оорулардын формалары кездешет. Гиповитаминоздун тукум кууган оорулары да бар. Баардык сууда эрүүчү витаминдер коферменттердин курамына киришет. Коферменттердин синтези өзгөчө ферменттердин таасири менен жүрөт. Эгерде кандайдыр бир витаминдин коферментке айланышында катышкан ферменттин тукум куума кемтиги болсо, анда бул коферменттин да жана ферменттин да жетишсиздиги пайда болот. Ошентип, бул организмде кээ бир биохимиялык процесстердин бузулушуна алып келет.

Витаминди ашкере кабыл алуу **гипервитаминоз** оорусуна алып келет. Ткандардан ашыкча витаминдерди сүрүп чыгаруу механизмдери бар болгондуктан, гипервитаминоздор бапка абалдарга салыштырмалуу сейрек (чанда) пайда болот. Витаминди препарат түрүндө ашкере колдонгондо гана организм кооптуу абалда болот. Айрыкча А жана Д майда эрүүчү витаминдердин ашкере болушу, организм үчүн уулуу болуп эсептелинет. Мисалы, Арктикага жаңы отурукташкан адамдар түшүнбөстүктөн ак аюуну боору менен тамактанышкан. Натыйжада гипервитаминозго чалдыгышат, себеби аюуну боору А витаминге бай келет. Жергиликтүү калкка бул маальмат белгилүү болгондуктан аны жешпейт. Аны аз өлчөмдө кабыл алса деле бап оору пайда болот жана кусат, корүү сезими бузулат жана дагы өлүмгө дуушар болушу мүмкүн.

Гипо- жана авитаминоздун себептерин экзогендик жана эндогендик деп бөлүшөт.

**Экзогендик себептерине төмөнкүлөр кирет:**

- ыксыз тамактанганда (бир жактуу тамактануу, тамак-ашта витаминдердин жарды болушу),
- кээ бир витаминдер ичегинин бактериялары менен синтезделет. Ошондуктан узак мөөнөттө бактерициддик жана бактериостатикалык таасири бар антибиотиктердин, сульфаниламиддердин кабыл алганда экзогендик гипо- же авитаминоз өрчүшү мүмкүн.

**Эндогендик гипо- жана авитаминоздордун себептери:**

- физиологиялык жана патологиялык (көп бойлуу учурда, лактация, кахексия ж.б.) абалдарда витаминдерди көп өлчөмдө талап кылганда;
- ичегин-карын системасынын кызматы бузулганда, витаминдердин сиңирүү процесси бузулуп, анда витаминдер канга жетиштүү өлчөмдө өтпөй калат;
- боор жана уйку безинин ооруларында, от түтүкчөлөрү бүтөлүп калганда, майда эрүүчү витаминдердин сиңирилиши бузулат.

**Провитаминдер** витаминдердин активсиз формасы. Алар организмдеги ферменттердин таасири менен активдүү формага айланышат.

Мисалы: витамин Анын активсиз формасы  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - каротиндер сары- кызыл түстүү жанышча-жемиштерде пигмент катарында болот, бирок организмде витамин Анын активдүү формалары ретиналь жана ретинолго айланышат.

**Антивитаминдер.** Баардык витаминдердин антивитаминдери бар. Антивитаминдер (греч. *antí* — каршы, лат. *vita* — жашоо) — химиялык түзүлүшү витаминдерге жакып, бирок биологиялык таасири аларга карама-каршы келген бирикмелер. Алар организмде карама-каршы таасир гийгизгенде авитаминозду өрчүгөт. Антивитаминдер организмге киргенде витаминдердин ордуна зат алмашуу реакцияларына катышып, алардын нормалдуу жүрүшүн токтотот же бузат. Мисалы: В<sub>6</sub> витамининин антивитамиини изониазид. Ал туберкулез оорусунда, микробактерияларга бактериостатикалык активдүү сапатка ээ. Изониазид башка патогендик микробдорго таасир этипейт. Тамак менен жакып сиңирилет. Изониазиддин



токсикалык аракетин тоскоолдук кылыш үчүн бир убакытта эле В<sub>6</sub> витаминин да дайындайт. В<sub>1</sub> витамининин (тиаминдин) антивитамины - пириитамин, ал полиэвриттин пайда кылат.

Витаминдер бүт органикалык тамак - аш заттардан томонку мүнөздүү бөлүнөү менен айырмаланышат:

1. витаминдер ткандардын түзүлүшүнө кирбейт;
2. витаминдер организм үчүн энергиянын булагы катары колдонулбайт.

Организмдин витаминди кабыл алуусу анын физиологиялык абалына жараша болушу талапка ылайык. Витамин организмдин өсүү мезгилинде, көп бойлуу жана эмчек эмизген убакта, ооруп жатканда жана оорудан кийин, кара жумуш же акыл эмгеги менен көп иштегенде, мисалы, спорттук көнүгүүлөрдү жасаганда, нерв-эмоциялык чоң күч талап кылган иште, ошондой эле көп убакыт суукта болгондо чоң өлчөмдө талап кылынат. Улгайган куракта витаминди оздолтүрүү начарлайт. Түрдүү тамак-аштагы витаминдин бардыгы эле туруктуу эмес жана алар сырткы факторлордун таасиринен анча-мынча бузулушу мүмкүн. Консерванттар азыктарга караганда жаңы даярдалган тамактар витаминге бай келет. Тамак-аш азыктарын узакка сактоо, аларды кургатуу, ошондой эле бышыруу витаминдин бузулушуна алып келет.

Витаминдер эригичтигине карата **сууда эрүүчү** жана **майда эрүүчү** болуп эки чоң класска бөлүнүшөт. Аларды адамдын организми синтездебейт (никотин кислотасынан башкаларды).

### Витаминдердин классификациясы

#### А) майда эрүүчү витаминдер:

- А витамини- ретинол (антиксерофтальмик);
- Д витамини- кальцеферолдор (антирахиттик);
- Е витамини- токоферолдор (антистерилдик, көбөйүү витамини);
- К витамини- нафтохинондор (антигеморрагикалык).

#### Б) сууда эрүүчү витаминдер:

- В<sub>1</sub> витамини – тиамин (антиэвриттик);
- В<sub>2</sub> витамини – рибофлавин (өсүү витамини);
- В<sub>6</sub> витамини – пиридоксин (антидерматиттик);
- В<sub>12</sub> витамини –кобаламин (антианемиялык);
- РР витамини -пикатинамид, пиацин (антицеллагралык);
- Вс витамини –фолиум кислотасы;
- В<sub>3</sub> витамини -пантотен кислотасы (антидерматиттик);
- Н витамини –биотин (антисебореялык, бактерияларды өстүрүү фактору);
- С витамини- аскорбин кислотасы (антискорбуттук);
- Р витамини- биофлавоноид (капиллярларды б.а кап тамырчаларда бышыктоочу).

#### Витамин өңдүү бирикмелер:

- Парааминобензой кислотасы;
- В<sub>15</sub> витамин – пангам кислотасы;
- Инозит (инозитол);
- Коэнзим Q (убихинон);
- Пирролхинолинохинон (PQQ);
- Витамин U;
- Липой кислотасы;
- Холин.

### Сууда эрүүчү витаминдердин коферменттик милдети

#### 7. Таблица. Сууда эрүүчү витаминдердин мүнөздөмөсү.

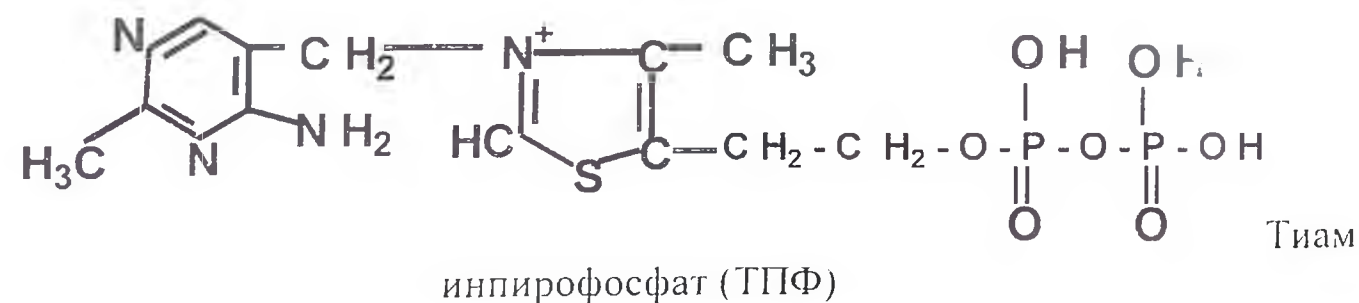
Витаминдер	Алгачкы сунуш кылган жылдар	Суткалык керектелүүсү (мг)	Активдүү (коферменттик) формасы	Биохимиялык кызматы
В <sub>1</sub> (тиамин)	1926	1,2	Тиаминпирофосфат (ТПФ)	α-кетокислотанын декарбокислденүүсүндө; активдүү альдегиддин ташылышы (транскетолаза)
В <sub>2</sub> (рибофлавин)	1932	1,7	Флавинадениндинуклеотид (ФАД), флавиномононуклеотид (ФМН)	Дем алуу чынжырчасында, суутекти ташууда
РР (никотинамид, никотин кислотасы)	1937	18	НАД, НАДФ	Дем алуу чынжырчасында, суутекти ташууда
В <sub>6</sub> (пиридоксин)	1934	2	Пиридоксальфосфат (ПФ)	Аминокислоталардын зат алмашуусунда, аминокруппаларды жана СО <sub>2</sub> ташууда
В <sub>12</sub> (кобаламин)	1948	0,003	Дезоксиаденозил (же метил) - кобаламин	Алкилдик группаларды ташууда, гомоцистеинди метилденгирүүдө метаболитикалык реакциялардын коферменти;
В <sub>c</sub> (фолиум кислотасы)	1941	1-2,2	Тетрагидрофоль кислотасы	Бир атомдуу көмүртектик группаларды ташуу
В <sub>3</sub> (пантотен кислотасы)	1933	3-5	Коэнзим А	Ацилдик жана ацетилдик группаларды ташуу
П (биотин)	1935	0,25	Биоцитин	Карбоксилдештирүү реакциясынын коферменти (СО <sub>2</sub> ташуу)
С (аскорбин кислотасы)	1925	75		Моноксигеназа ферменттерин калыбына келтирүүчү кофактор Коллагендин жана эластиндин синтезинде пролинди жана лизинди гидроокисилдендирүү

Демек сууда эрүүчү витаминдер активдүү формага айланышып, коферменттик функцияны аткарышат. Бул сууда эрүүчү витаминдердин өзгөчөлүгү болуп саналат (8 таблица).

#### В<sub>1</sub> витамини тиамин (антиэвриттик)

В<sub>1</sub> витамининин түзүлүшүндө аминокруппадан сырткары, күкүрттүн атому бар, ошондуктан тиамин деп аташат. Негизинен нерв ооруларына каршы колдонулгандыктан, антиэвриттик витамин деп аташат.





Тиамин сууда жакшы эрийт. Тиаминдин суу эритмелери кычкыл чөйрөдө жогорку температурада ысытканда -туруштук берет, биологиялык активдүүлүгүн жоготпойт. Бул эритмелерди нейтралдуу, айрыкча щелочтуу чөйрөдө ысытканда, тескерисинче В<sub>1</sub> витамининин касиети тез бузулат.

Ошондуктан, натрийдин гидрокарбонаты NaHCO<sub>3</sub> (гамак содасы) кошулган камырда тиаминдин касиеттери жарым-жартылай же толук бузулат.

**Биологиялык мааниси.** В<sub>1</sub> витамининин активдүү формасы тиаминширо (ди-) фосфат (ТПФ же ТДФ). Тиаминпирифосфаткиназа ферментинин таасири аркылуу тиамин АТФ менен байланышы, ТПФ га айланат. ТПФ углеводдордун зат алмашуу процесстерине катышуучу ферменттердин коферменттик бөлүгүн түзөт. ТПФ пируват (пирожүзүм) жана α-кетоглутарил кислоталарынын декарбоксийдендирүү реакцияларын катализдеген пируват-жана α-кетоглутаратдегидрогеназдык мультиферменттик системалардын курамына кирет.



**Авитаминозу.** Тиамин (В<sub>1</sub> витамини) жетишпегенде тамакка табити тартпай, тамак сиңирүү начарлайт, кускусу келет, ич катат. Ошондой эле бат арыктайт, булчун алсызданат, колу-буттун сезгичтиги азаят, баш айланат. Кыймылдаганда жүрөк тез-тез кагып, демигет, бат чарчайт. В<sub>1</sub> витамини (тиаминпирифосфат) пирожүзүм кислотасынын кычкылдануусун катализдоочу фермент пируватдегидрогеназанын коферменти болуп саналганын дагы эскертип кетүү керек. Себеби организмде В<sub>1</sub> витамининин азайышы же жок болушу ткандарда, өзгөчө мээде пирожүзүм кислотасынын (кетогруппасы =O) көп санда топтолушуна алып келип, токсикалык таасир этет. В<sub>1</sub> витамининин жетишсиздиги күчөгөндө «бери-бери» оорусуна чалдыгат. Күнүмдүк тамактануусу күрүч болгон мамлекеттерде, айрыкча Азияда жана Индокитайда В<sub>1</sub> витаминдин жетишсиздиги көп таркаган. Европа мамлекеттеринде энцефалопатия (нерв оорусу) түрүндө байкалган Вернике синдрому, же жүрөк кан тамырлардын системаларынын жаракаты менен коңголгон Вейса синдрому белгилүү. Спецификалык симптомдор жүрөк-кан тамырларынын жана нерв системаларынын, ошондой эле ичеги-карын системаларынын иштөөсүнүн начарлашы менен байланыштуу. Эрте байкалуучу симптомдорго ичеги – карын системасынын ишинин бузулушу кирет: тамакка болгон табити төмөндөйт, ичегилердин атониясы, психика өзгөрөт. Ошондой эле жүрөк-кан тамыр системасында өзгөрүүлөр жүрөт: энтикме, тахикардия, жүрөктүн айланасы сыздап ооруйт. Андан кийин перифериялык нерв системасынын запкы чегеши өрчүйт: сенейип катып калуу, атрофия жана колдун шалы (параличи) байкалат. Бул мезгилде жүрөк аритмиясы (кемтиги) өрчүйт.

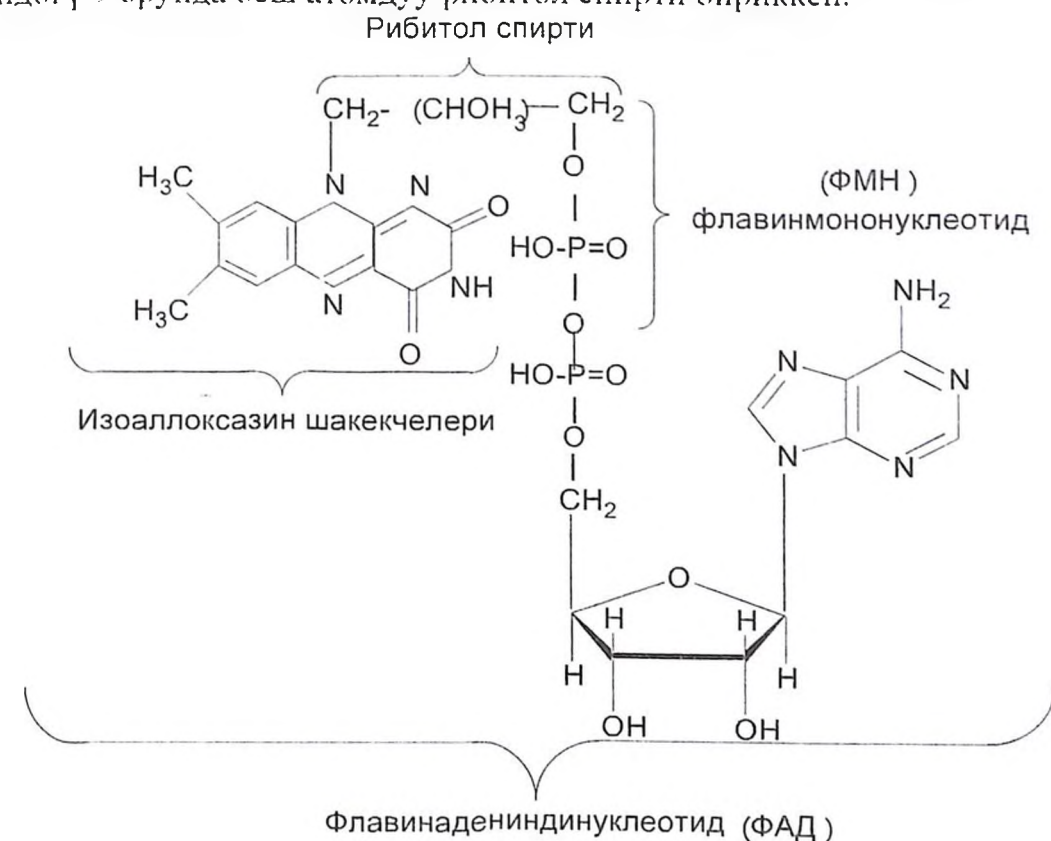
Биохимиялык бузулуулар: терс азоттук баланс байкалат, заара менен көп санда креатин жана аминокислоталар бөлүнүп чыгат, канда жана ткандарда α – кетокислоталар топтолот.

**Азык булактары:** Ал ачыткыда, арпа менен кара буудайда, кебекте, ундан жасалган нанда, күрүчтө, буурчак сыяктуу өсүмдүктөрдө: сояда, төө буурчакта ж.б., кезигет. Картошкада, сабизде жана капустада аз олчомдо болот. Жаныбарлардын боорунда, бойрокторунда жана мээде көп кездешет. Биологиялык ролуна маани берсек, В<sub>1</sub> витамининин керектөөсү көбүнчө углеводдор менен азыктанганда көтөрүлөт.

**Суткалык талабы:** Жөнөкөй абалдагы адамдар үчүн суткалык нормасы 1,2 мг жетиштүү. Өспүрүмдөр үчүн да арбын сандагы витамин керек.

## В<sub>2</sub> витамини (өсүү витамини)

Алгач В<sub>2</sub> витаминин (рибофлавин) сүттөн жана башка бир катар тамак азыктарынан бөлүп алынган. 1935 жылы Р. Куи В<sub>2</sub> витаминин химиялык жол менен синтезден алган. В<sub>2</sub> витамининин эритмелери кызгылт-сары түстө болсо, флюоресценцияда жашыл түстү көрсөтөт. Рибофлавин изоаллоксазин шакекчелери-гетероциклдүү бирикмеден турат, анын түзүлүшүндөгү 9 орунда беш атомдуу рибитол спирти бириккен.

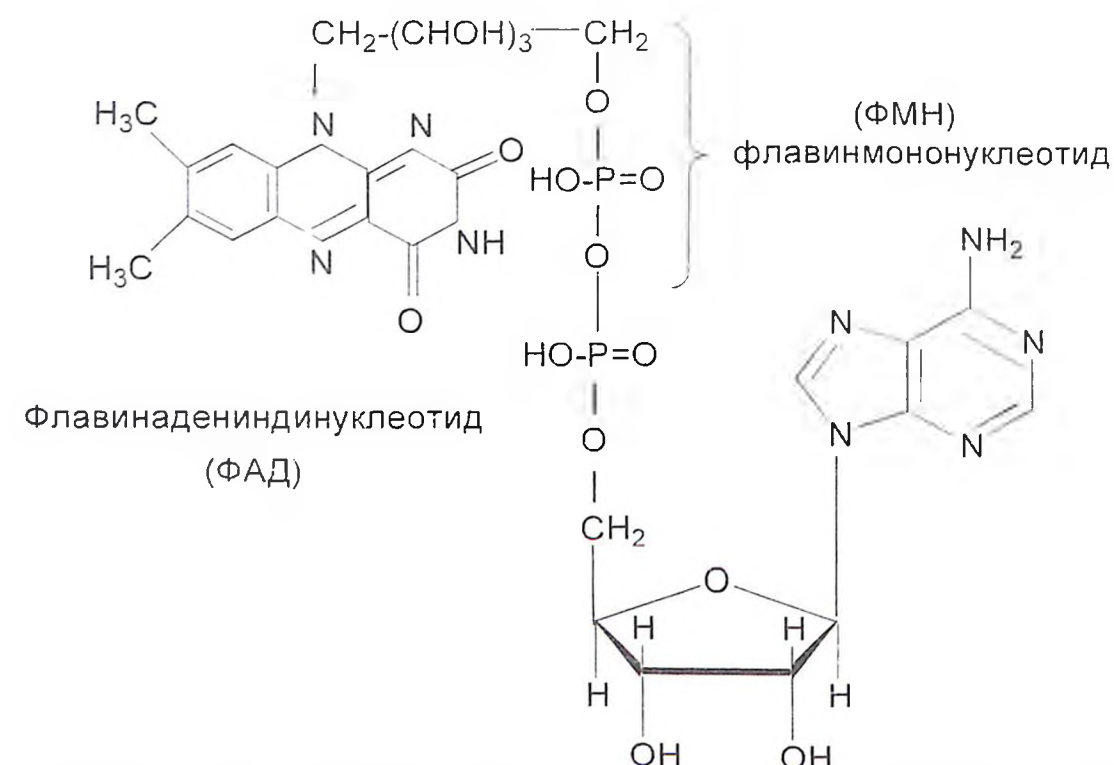
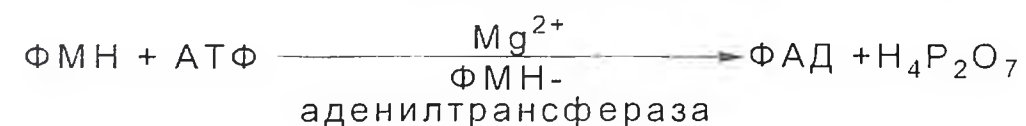
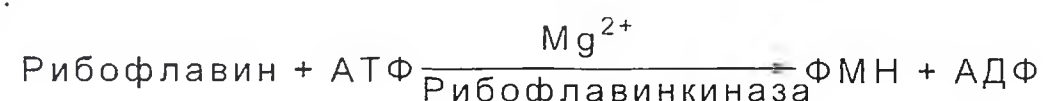


Рибофлавин сууда жакшы эрийт, кычкыл чөйрөдө туруктуу, бирок нейтралдуу же щелочтуу чөйрөдө оңой бузулат. Ал ультра кызгылт нурлануусуна бат чалдыгат жана ал кош байланышы бар орунга суутекти бириктирип, түссүз лейкоформага айланып, кайрадан оңой калыбына келет. Рибофлавиндин оңой кычкылданып жана кайра калыбына келүү касиети, клеткалык мембрананын биологиялык таасирине негизделген.

**Биологиялык мааниси.** В<sub>2</sub> витамини – флавин коферменттери: ФМНдин (флавиномононуклеотид) жана ФАДдын (флавинадениндинуклеотид) (флавопротеин простетикалык группасы) курамына кирет. Алар негизинен организмдеги клеткалардын кычкылдануу процессине активдүү катышат. Рибофлавинкиназа ферментинин катышуусу менен эркин рибофлавин АТФ менен байланышканда ФМН синтезделинет. Ткандарда



ФМНаденилтрансферазанын таасири менен ФМН кайрадан АТФ менен биригип ФАД пайда кылат.



Оксидаза жана дегидрогеназа ферменттеринин курамына кирет. Субстраттан, пиримидиндик коферменттерден электрондорду жана протондорду ташуу реакцияларында катышат.



**Авитаминозу.** В<sub>2</sub> витамининин жетишсиздиги жаныбарларга жасалган тажрыйбаларда байкалган. Организмдин өсүшү токтойт, чач түшөт (алопеция), тамакка габити бузулат, арыктайт, баш ооруйт. Ошондой эле, ангулярдык стоматиттин (хейлоз) өрчүшү байкалат, эриндин жана тилдин сезгенүүсү (глоссит), мурдунун жана кулак айланасындагы терилеринин кабыктарынын жабыркашы байкалышы мүмкүн.

Авитаминоз өтүшүп кетсе васкулярдык кератитке, конъюнктивитке жана катарактага (коз оорусу) алып келет. Коздун жарыккап коркуучулук жана коздон жан агуу пайда болот. Ткандардын дем алуу процессинде катышат, жетишпей калса ткандар өспөй калат.

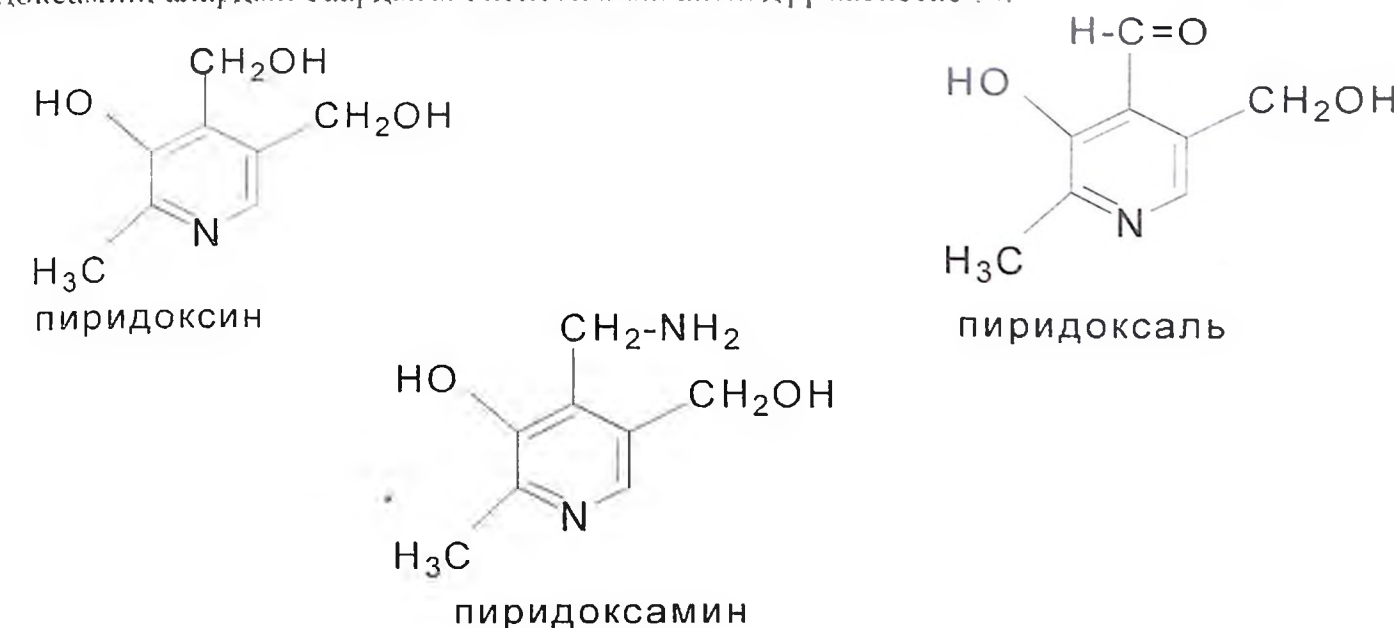
Адамдарда рибофлавиндин жетишсиздиги сейрек кездешет, себеби В<sub>2</sub> витамини баардык жаныбар жана өсүмдүк продукталарында кеңири таралган.

**Азык булактары:** Кесек тартылган ундун панында, дан өсүмдүктөрүнүн уруктарында, жаңы жашылча – жемиштерде, жумурткада, сүттө, этте ж.б. көп санда.

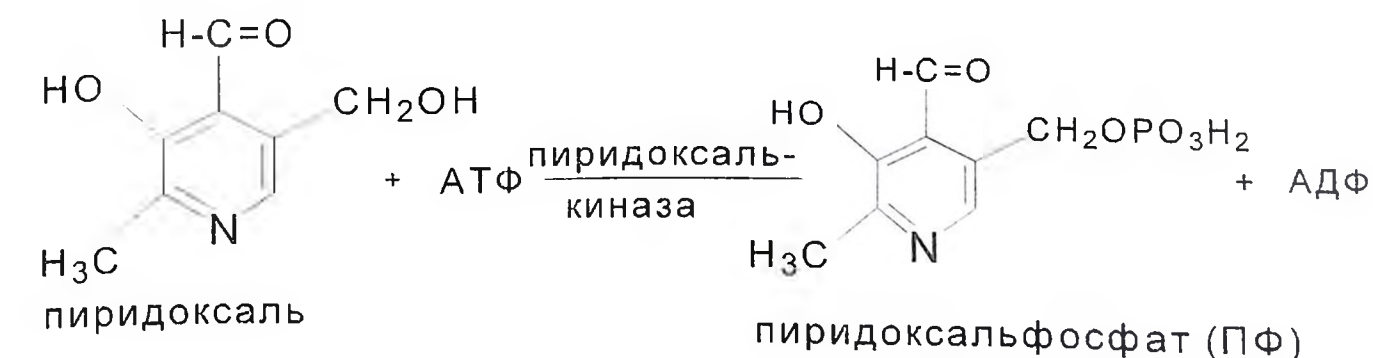
**Суткалык керектөөсү:** 1,7 мг.

### В<sub>6</sub> витамини (пиридоксин, антидерматиттик)

В<sub>6</sub> витамининин үч түрү бар: пиридоксин (пиридоксол), пиридоксаль жана пиридоксамин, алардын баардыгы биологиялык активдүү касиетке ээ:

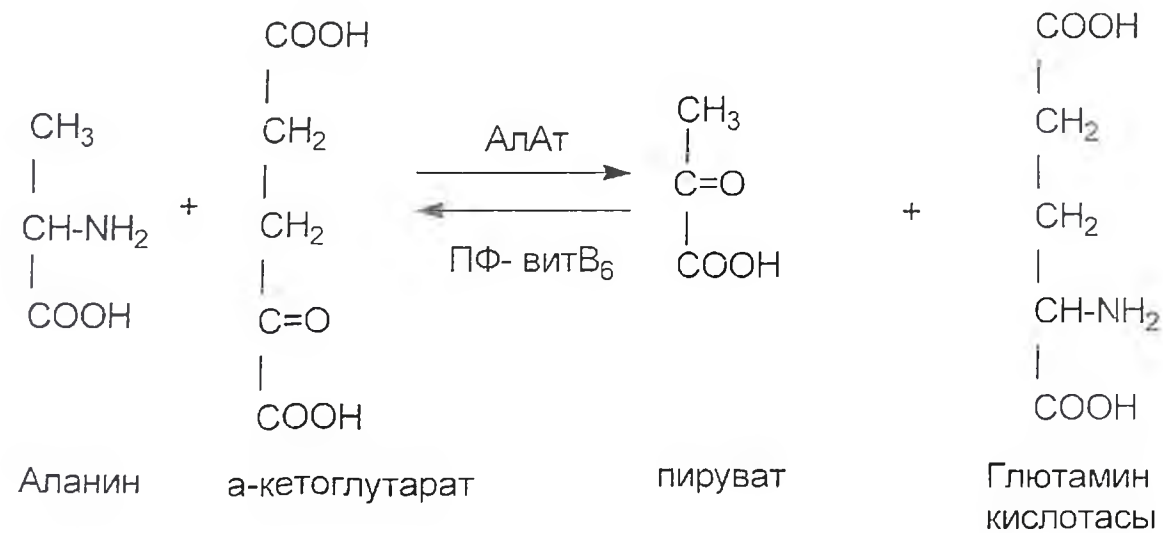


**Биологиялык мааниси.** Коферменттик кызматын фосфорлонгон активдүү пиридоксальфосфат туундусу аткарат, ал организмде төмөнкү реакциядан синтезделинет:

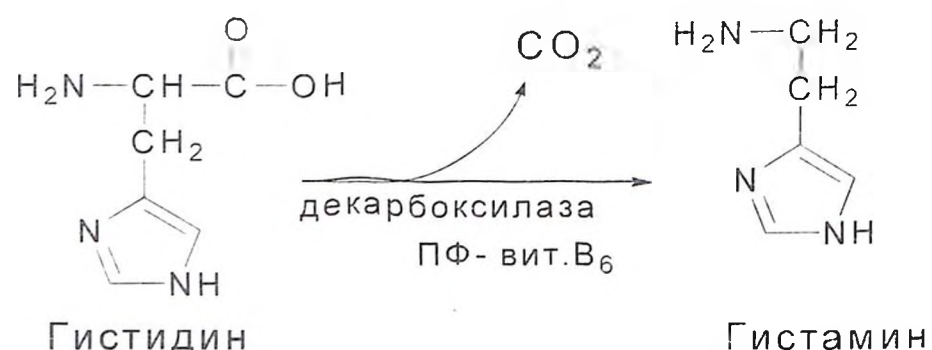


Аминокислоталардын ПФ-трансаминаза жана декарбоксилаза ферменттеринин коферменти болуп эсептелет. Мисалы, аланинаминотрансфераза (АлАт) ферментинин катышуусу менен жүргөн трансаминдео реакциясы:





Гистидиндин декарбокситлоо реакциясы:



Чоң адамдарда В<sub>6</sub> витамининин авитаминозу аз кездешет, себеби пиридоксин ичегинин микрофлорасында синтезделинет. В<sub>6</sub> витамининин жетишсиздиги эмчек эмген балдарда, кош бойлууларда, айрыкча талгак мезгилинде байкалат. Ошондой эле эмчек эмбеген балдарда, кош бойлуу жана эмчек эмизген аялдарда дерматит (териде тактар-пигменттер), нерв системасынын бузулушу (энцефтикалык талма да кирет) байкалат. Бул жасалма тамак азыктарында пиридоксиндин жетишсиздигинен болот. Ошондуктан, эмчектеги балада, айрыкча кургак сүт аралашмалары менен тамактандырууда алардын өсүүсү кечендейт. Мында тамакка табити тартпай, жүрөк айланып, ичеги-карындын иши начарлап, ооздун былжыр челинде жана териде озгорүүлөр болот.

Пиридоксиндин жетишсиздиги көбүнчө кургак учук (туберкулез) менен ооругандарда байкалат. Ошондуктан, кургак учукту даарылоодо изониазид дайындалат. Ал витамин В<sub>6</sub> нын дезоксипиридоксини жана антагонисти болуп эсентелинет.

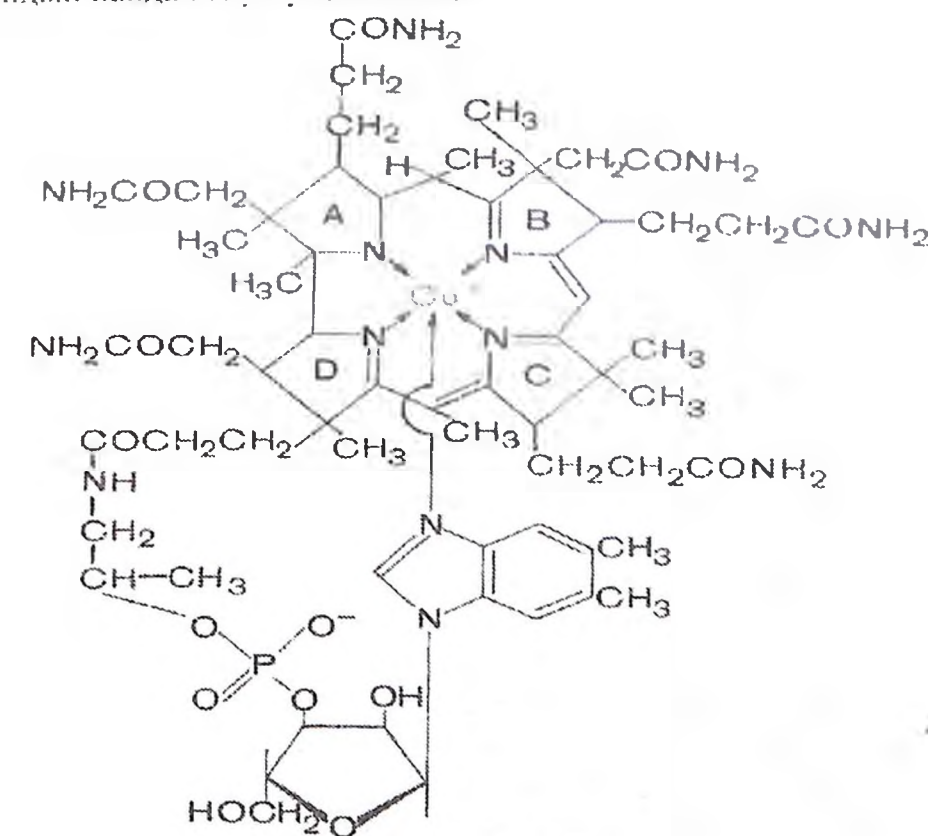
В<sub>6</sub> витамининин жетишсиздигинде биохимиялык өзгөрүүлөр байкалат, айрыкча гомоцистинурия жана цистатионинурия. Организмде анын жоктугу нервдик козголуу, уйку басуу, аш-казандын катуу жыйрылуусу, булчуңдардын алсыздануусу менен мүнөздүү. Муну нерв ооруларынын көпчүлүк түрлөрүндө, териге чыккан жаракаттарды жоготууда, кап оорусунун кээ бир түрлөрүндө, рентген нуру менен дарылаган учурда колдонушат.

**Азык булагы.** Панда, пап ачыгуучу ачыткыда, күрүчтүн кабыгында, буудай менен жүгөрүнүн угутунда, картошкада, боордо, балыктын этинде, сояда, буурчакта, сулуунун унунда, бодо малдардын суун этинде, жумуртканын сарысында кездешет.

**Суткалык талабы:** В<sub>6</sub> витаминин адам суткасына 1,5-2 миллиграмм сарп кылат.

## В<sub>12</sub> витамини – кобаламин (антианемиялык)

В<sub>12</sub> витамини – кобаламин (антианемиялык витамин) деп аталат. Аз кандуулукта колдонуучу витамин. Жаныбарлардын боорунда көп. Орто эсен менен жүз грамм боордон 14 миллиграмм витамин алынат. Химиялык түзүлүшү боюнча өтө татаал зат. Курамындагы кобальт металлы кандын пайда болушуна катышат.



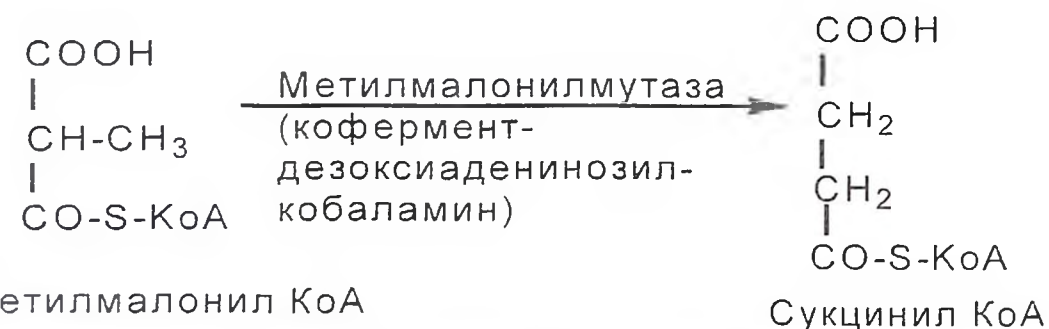
**Биологиялык мааниси.** В<sub>12</sub> витамини, трансметилдөө реакцияларына кофермент катары катышат жана жаңы углероддук байланыштарды пайда кылат. Трансметилдөө реакциясында метилкобаламин метилдик группаларды ташууда негизги ролду ойнойт. Трансметилдөө реакциясы:



Метиониндин синтезине гомоцистеинден сырткары, N<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub>-ТГФК сы жана калыбына келген ФАД керек. Бул реакцияны катализдеген метилтрансфераза ферменти адамдын жана жаныбарлардын боорунда, ошондой эле микроорганизмдерде кездешет. В<sub>12</sub> витаминдин авитаминозунда бул реакция жүрбөй калып, N<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub>-ТГФКсы топтолуп, негизги кофермент химиялык реакциянын чөйрөсүнөн чектелет.

**Метилмалонат метаболизми.** В<sub>12</sub> – коферменттери дагы башка реакцияларда катышат, алар молекулалардын ортосундагы радикалдарды ташыйт. Адамдын организмде изомеризация реакциясынын натыйжасында метилмалонил-КоА сукцинил-КоА айланат.





Метилмалонил-КоАнын изомеризация реакциясына кофермент катары 5-дезоксаденинозилкобаламин катышат. Бул реакциянын метилдештирүүсүнө метилкобаламин керек.

**Авитаминозу.** В<sub>12</sub> витамининин жетишсиздигинде белгилеп кеткен жагдайлардын шарттары бузулат, ошентип кээ бир биохимиялык симптомдорду ушул реакциялардагы субстраттардын организмде топтолушуна байланыштырса болот.

В<sub>12</sub> витамининин жетишсиздигинен метилмалон кислотасы организмде топтолот жана көп өлчөмдө заара менен бөлүнүп чыгат. Метилмалон кислотасын заара (метилмалонилидиурия жана гомоцистинурия) аркылуу аныктоо анемиянын оор түрүнүн диагностикасында колдонулат. Нерв ткандары үчүн метилмалонил кислотасы уулу зат, оорулуу такыр дарыланбаса жүлүндүн дегенерациясы жүрөт.

Залалдуу анемиянын өрчүшү металкобаламиндин жетишсиздигине байланыштуу болот. Нуклеин кислотасынын синтезиндеги трансметилдоо реакциясында металкобаламин коферменти болот. Ошондуктан анын жетишсиздиги ткандарда нуклеин кислотасынын синтезинин бузулушуна алып келет. Клеткадагы эритроциттердин бөлүнүшү жана бышып жетилүүсү бузулат, мындан сырткары көп бөлүгү сөөк мээде бузулат. Канда эритроциттердин саны бат томондойт, коломү чонойт, оорулуу такыр дарыланбаса олүмгө дуушар болот. В<sub>12</sub> витамини 100-200 мкгдан беришсе дарттан эки жумада айыгууга болот.

В<sub>12</sub> витамининин жетишсиз кесепети коркунучтуу макроциттардык б.а. мегабласттык анемияга алып келет. Ошондой эле БНС бузулуп, ашказан суюктугунун кычкылдыгы азайып кетет. Витамин В<sub>12</sub> активдүү сиңирүү үчүн **Каслдын ички фактору** деп аталуучу озгочо белок- гликопротеин- транскорин ашказан суюктугунда болот. Бул белок В<sub>12</sub> витаминин озүно кошуп, татаал комплексти түзөт жана ушул комплексе түрүндө сиңирилет. Эгерде витамин В<sub>12</sub> жетиштүү болуп, Касл фактору жок болсо, сиңирилбей калат. Бул учурда Касл фактору кошулган витамин В<sub>12</sub> ни эритмеси берилет. Ашказан ооруганда, Касл фактору иштебей калат да, витамин В<sub>12</sub> авитаминозу өрчүйт. Витамин В<sub>12</sub> өзү Каслдын сырткы фактору деп аталат.

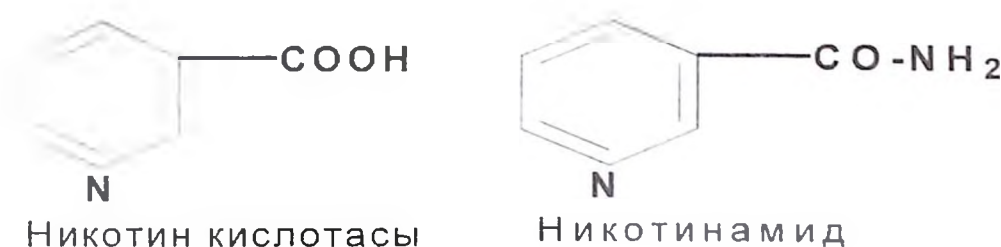
**Азык булактары.** Организм В<sub>12</sub> витаминин эт-аштан алат. Алардын ичинен негизинен боордон, бойрөктөн, эттен, көк боор, ичеги-карындан, мээден, балыктан, сүттөн, жумурткадан да алат. В<sub>12</sub> витамини аз кандуулуктан башка дагы организмдеги зат алмашууну жонго салып, анын ичинен озгочо нерв системасынын жалпы ишине таасирин тийгизет. В<sub>12</sub> витамининин бирден-бир азык булагы болуп микроорганизмдер саналат: жер кыртышы аркылуу осүмдүктөргө, ал эми осүмдүктөр аркылуу – жаныбарлардын организмине, алардан адамдардын организмине түшөт.

**Суткалык талабы:** Адам суткасына 2,5-5 мкг витаминди сарп кылат.

## РР витамини

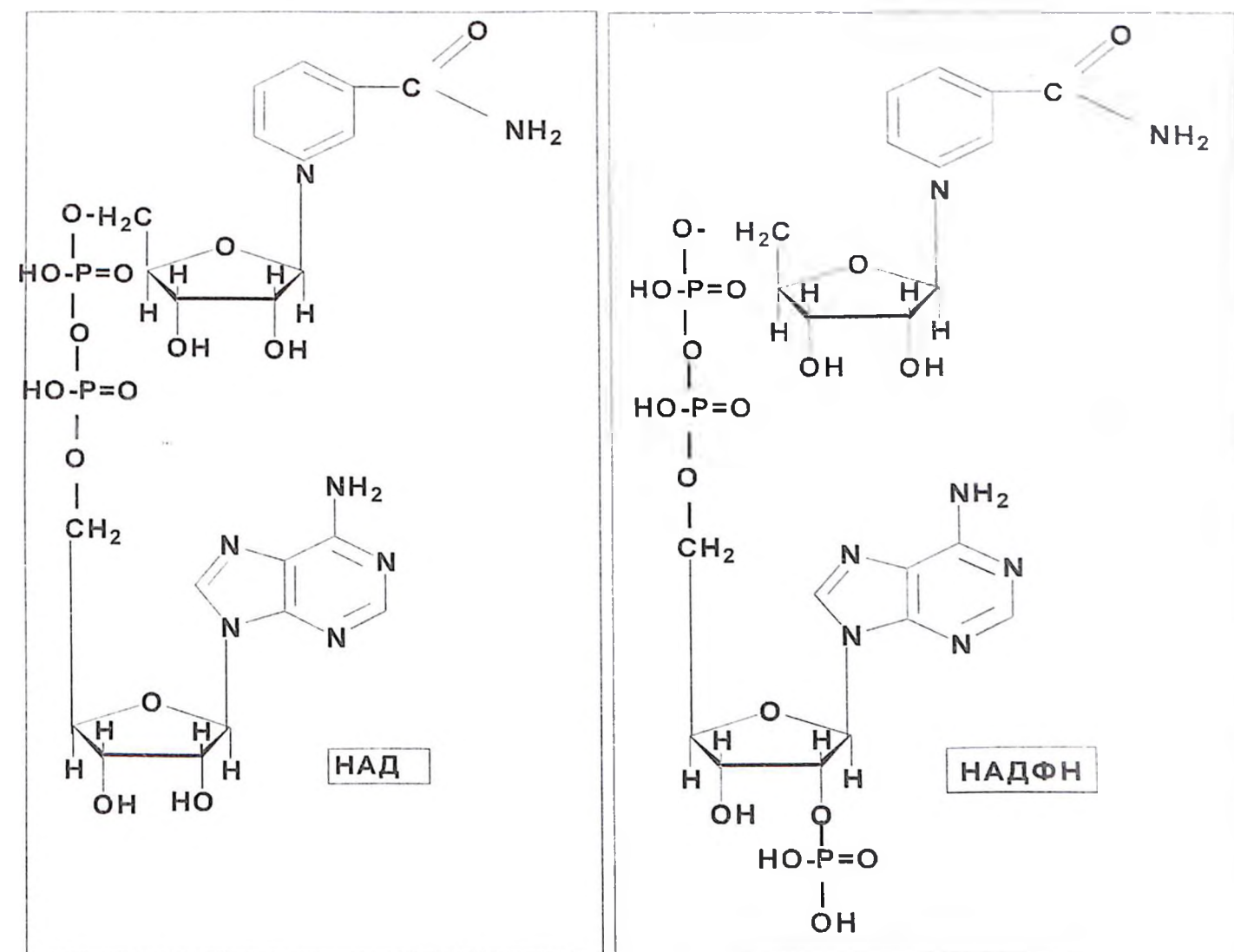
РР витамини - латын тилинде «пеллагра-превентива» орусча «предупреждающий пеллагру» деп которулат. Витаминдин РР деп аталышы эки сөздүн башындагы Р тамгасына байланыштуу. РР витаминин никотин кислотасы же никотинамид деп аташат.

Никотин кислотасы пиридин катарындагы бирикме, анын курамында карбоксил группасы (ал эми никотинамидде амид группасы) бар.

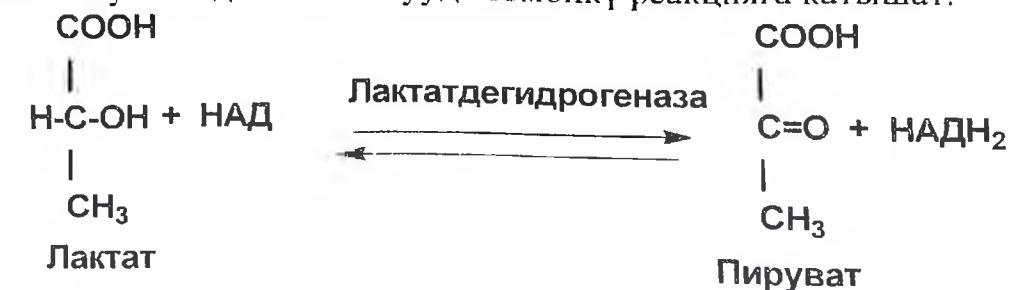


РР витамини - кычкыл даамдуу ак түстөгү кристалл түрүндөгү порошок, сууда аз эрисе, щелочтордун суу эритмелеринде жакшы эрийт.

**Биологиялык мааниси.** РР витамини НАД жана НАДФтин курамына кирет. Дегидрогеназа ферменттеринин коферменти болуп саналат. Алар кычкылдануу-калыбына келүү реакцияларына катышат. Биологиялык кычкылдануу процессинде протондорду жана субстрат менен флаavin ферментинин ортосунда электрондорду ташыйт (углевод, май, энергия, белок жана нуклеотид РНК жана ДНК алмашуусунда).



Мисалы: углевод зат алмашууда төмөнкү реакцияга катышат.





**Авитаминозу:** РР витамининин авитаминозунун (же пеллагра-теринин түлөгөн оорусу) эң негизги белгиси:

*дерматит*- теринин сезгенип, кычыштырма оорусу.

*диарея*- ичеги карын оорусу.

*деменция*- БНС кызматынын бузулушу.

Пеллагра негизинен жүгөрү же крахмалы бар азык-заттарды көп жеп, ал эми аш-бурчак (100 бурчак), эт балык, жумуртка, жашылча-жемиш жана башка дене чыңдоочу жана өстүрүүчү азык заттарды аз жеген жерлерде көп кездешет.

РР витамини жетишпегенде териде симметриялык тактар - пигментация- пайда болот, көбүнчө күн тийген учурда. Мында тери кургاپ, жарылып кетет да, жабыркаган теринин айрыкча, дененин ачык бөлүктөрүндө: бет, тил, колдун жана буттун маңжаларында, желке күнгө күйгөн сыяктуу түлөй баштайт. Баланын бутунда шишиктер пайда болот. Пеллагра оорусу жаш балдарда байкалат, алардын буттарында (кээде колдорунда да) кара тактар (кок ата сыяктуу) же түлөгөн жаралар чыгып, баланын кызыл ашыгы менен бутунун ылдый жактары шишин кетиши мүмкүн. Ошондой эле ичеги карын оорусун пайда кылат, мындай учурда ич ооруйт, ич чедирейип көбөт жана өтөт, көңүл айланат. Ал эми калган денени арыктап, чачы түшүп, бою оңой калат. Ошонтип анерексия (салмак жоготуу) орчуну мүмкүн. Диарея организмдин суусун жок (суусуздандыруу) кылат. Жоон ичегинин былжыр чел кабыгы алгач сезгенет. Пеллагранын негизги белгилери: стоматит, гингивит, тилдин (шишип жана жарылышы) жабыркашы байкалат. Ал организмде жок болсо чарчоо, баш айлануу, баш ооруу, унутчаактык, тамак ичүүгө коңулсуздук, же кадимки пеллагра оорусу байкалат. Витамин РР жетишпегенде мээнин ишинин бузулушуна, баш ооруга, баш айланууга, депрессия жана башка ооруларга алып келет. Мындан сырткары психопевроз, галлюцинация байкалат. Пеллагра оорусу аз кездешет, себеби никотинамид организмде триптофандан синтезделинет, ошондуктан белок жетишпегенде пайда болушу мүмкүн.

Медицинада колдонуу үчүн витаминди синтездеп алышат. Аны тери оорусунда жана ооздун ичиндеги ар түрдүү жараттарда, нервдик психикалык ооруларында кеңири колдонушат.

**Азык булактары.** РР витамини боордо, этте, нан азыктарында, күрүчтө, бурчактарда, кочкул-жашыл жашылча-жемиштердин жалбырактарында (аш бурчактын, кызылчанын, ашкабактын ж.б.) кездешет.

**Суткалык керектөөсү.** Организм үчүн суткалык зарылчылыгы 15 миллиграммга барабар.

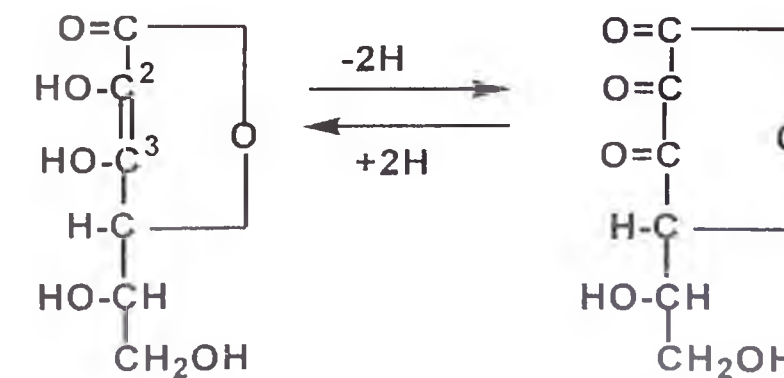
Оор жумуш кылган адамдарга, нервдик түйшүгү күчтүү абалдагы адамдар үчүн жана кош бойлуулар үчүн 18 миллиграммга чейин сарп кылынат.

## С витамини

С витамини - аскорбин кислотасы, же антикорбут витамини. Цинга оорусуна каршы колдонулуучу витамин, ошондуктан дагы антицинготтук фактор деген атка ээ. Орто кылымдардын эпидемиясы болгон. Бул оорунун себептерин кыйлага чейин божомолдоп биле алышкан эмес. Орус окумуштуусу Н.И.Луни тарабынан эксперименттик түрдө 1880- жылы тамак аш продукталарынан жашоо үчүн керектүү болгон белгисиз факторлорду байкаган. Витаминдештирүүнүн өсүп өнүгүшүндө Казимир Функ ж.б. окумуштуулар С витаминин изилдөөгө байланышкан биологиялык кычкылдануу процессин ачышкан. 1907-1912 жылдары гана цинга оорусунун орчуну менен тамак ашта С витаминдин жетишсиздигинин түздөн-түз байланышы бар экенин эксперименталдуу түрдө далилденген.

Аскорбин кислотасы күчтүү кислоталарга кирет, сууда жакшы эрий турган түзсүз кристалл, ал эми этанолдо начар эрисе, башка органикалык эритмелерде такыр эрибейт. Витаминдердин ичинен эң туруксузу бат кычкылданат.

Витамин С эки активдүү формада болот:



L- аскорбин кислотасы

L-дегидроаскорбин кислотасы

Эркин абалындагы аскорбин кислотасы калыбына келтирүүчү катары гидроформада жана кычкылдандыруучу- дегидроформада кездешет. Бул эки формасы боюнча витамин С биологиялык жактан активдүү келет. Адамдын организмде дал ошол дегидроаскорбин кислотасы маанилүү биологиялык кызматты аткарат деп божомолдошот.

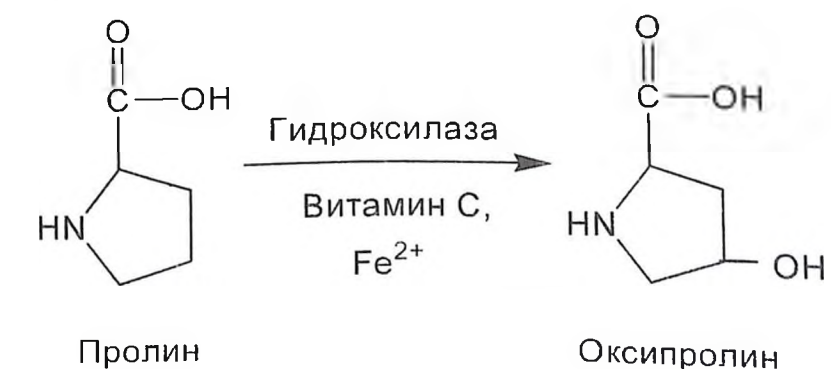
Аскорбин кислотасы негизги химиялык касиетке ээ, ал дегидроаскорбин кислотасына кайрадан кычкылданат. Электрондорду жана протондорду өзүнө бириктирип, кайрадан болуп чыгарып салып, кычкылдануу-калыбына келүү системасын пайда кылат. С витамининин бул эки түрү тең биологиялык активдүү заттар.

Боордогу гликогендин запастары пайда кылууга жондомдүү жана анын антиоксикалык кызматын жогорулатып, клетканын мембранасынын кызматын жана түзүлүшүн сактап турууга катышат. Организмдин коргонуу механизмин жана каршылык көрсөтүүсүн жогорулатат.

Кулипарияда тамак азыктарын иштеткенде, С витаминдин жарым бөлүгү бузулат. Адамдар, маймылдар жана деңиз чычкандары үчүн аскорбин кислотасы тамак азыктарынын негизги фактору болуп саналат. Банка жаныбарлардын С витаминге муктаждыгы жок, себеби алардын боорунда глюкозадан С витаминин синтездөөчү фермент бар. Адамдын организмде аскорбин кислотасы пайда болбойт жана топтолушу кездешпейт. Ошондуктан С витамини керектүү тамак менен келиши керек. С витаминди кычкыл чойродо сактоо ыңгайлуу.

**Биологиялык мааниси.** С витамини кычкылдануу-калыбына келүү реакцияларына катышат, гидроксилаза ферментинин коферменти болуп эсептелет. Коллаген жана эластиндин синтезиндеги пролиндин жана лизиндин гидроксилдөө реакциясын, бөйрөк үстүндөгү бездердин гормондорунун жана триптофандын синтезин катализдейт.

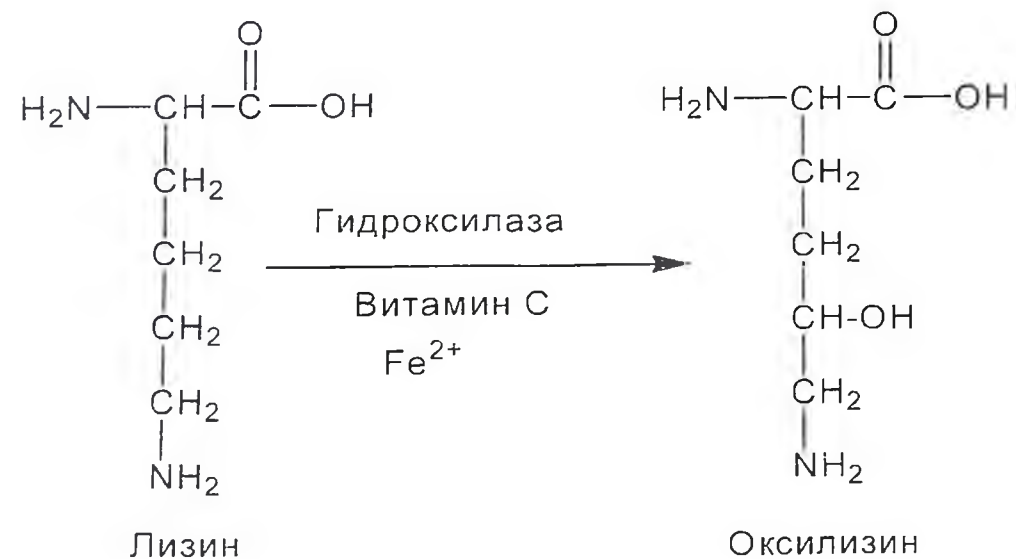
## Коллагендин жана эластиндин синтезинде «С» витамининин мааниси



Пролин

Оксипролин





С витамини ткандагы, ичегидеги зат алмашуу менен дем алууга түздөн-түз тиешеси бар. Жалпысынан алганда организмдеги бардык эле процесске катышат. Оксипролин жана оксилизин тутумдаштыргыч ткандардын (сөөк, тарамыш, тамыр, тиштин бүйлөөсү ж.б) түзүүчү белоктору коллагенди жана эластинди синтездөөчү көмөкчү заттардын бири болушат. Оксипролин жана оксилизин тутумдаштыргыч ткандардын бышыктыгын камсыз кылышат.

**Авитаминозу.** Кишинин дене салмагы азаят, адегенде шалдырап, жалпы алсыздык байкалат, бат чарчайт, энтигет, тахикардия, жүрөктүн айланасы сыздал ооруйт. Цинга оорусунда алгач кан айлануу системасы запкы чегет. С витамининин жетишсиздигинен кан тамырлар тез жарылып жана кан тамырлардын капталдарынын өткөргүчтүгү күчөйт. Ошондуктан, теринин астында майда кан куюлуулар байкалат, ошону менен бирге териде ачык кызыл, бара-бара кара тактар пайда болот. Улам-улам ички органдарда жана былжыр чел кабыктарда кан куюлуулар жана кансыроолор байкалат. Тиштин бүйлөөсүнүн капанышы, тиштин кариесинин өрчүүсүндө одонтобласттардын жана остеобласттардын өзгөрүүлөрү, тиштер бошоп түшө башташы жана талкаланышы цинга оорусуна мүнөздүү. Кээде аз кандуулукка алып келиши мүмкүн. Цинга оорусунда кемирчек, сөөк тканы бузулуп, колдордун шишиги байкалат жана кадам шилтегенде (басканда) зыркырап ооруйт. Организмдин жугуштуу ооруларга туруктуулугу төмөндөйт.

С витамини иммунитетти жогорулатат жана инфекциялык ооруларга туруктуулук кылат.

**Азык булактары.** С витамини негизинен жемиштерде, жашылча-мөмөлөрдө көп кездешет. Бул витаминге күнүмдүк талапты капуста, картоника, көк пияз, томат менен тамактануу толуктайт. С витамини көбүнчө ит мурундун ашында (100 г кургатылган ит мурун ашында 1500 мгга чейин), кызыл мурчта (250 мг), капустада болот, чычырканактын ашында, көк буурчакта, кулпунайда, апельсинде, аш кокто, карагатта, четиндин ашында жана цитрус жемиштеринде (лимондо) да көп. Жашылчаны бышырганда С витаминдин көпчүлүк бөлүгү жоголот. Продукталарды ачытууда С витамини жакшы сакталат.

**Суткалык керектөөсү.** С витамининин керектүү өлчөмү күнүнө чоң кишилерге 75-100 мг, балдарга 30-70 мг. Эмчек эмизген аялдар, оор жумуш жасаган адамдар кээ бир жугуштуу оорулардын учурунда, анын керектелиши суткасына 100 миллиграммга чейин өсөт.

### Фоль кислотасы (фолацин)

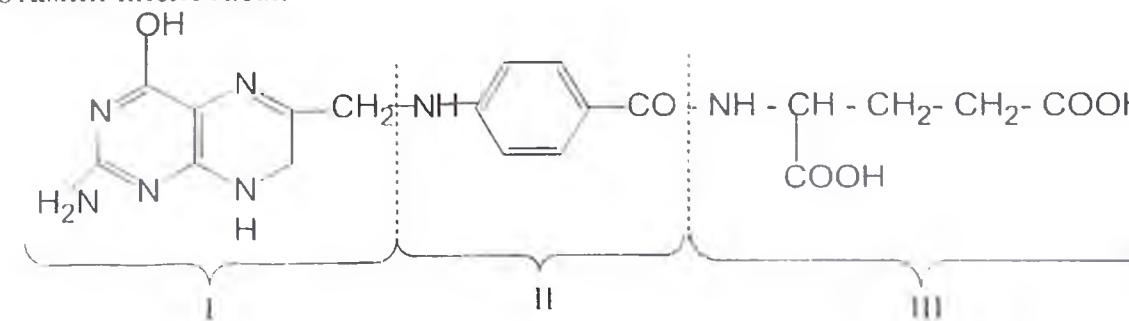
Жашыл жалбырактарда табылган (*lat.folium*-жалбырак). Адамда ичеги микрофлорасы иштеп чыгарат.

Фоль кислотасы үч структуралык бирдиктерден турат:

I- птеридин

II- парааминобензой кислотасы

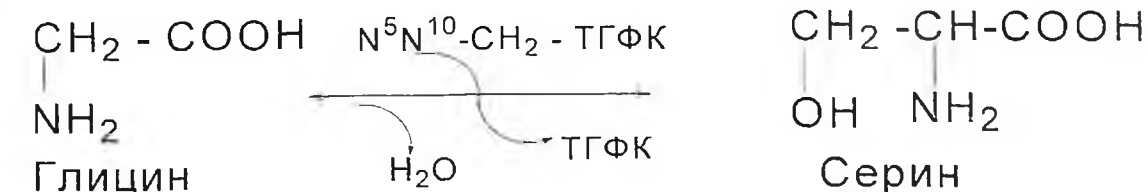
III- L- глутамин кислотасы.



Фоль (птеронилглутамин) кислотасы

Фоль (птеронилглутамин) кислотасы сууда эрийт, бирок спирттин аралашма эритмелеринде жакшы эрийт. Боордо фоль кислотасы активдүү коферменттик формага - 5, 6, 7, 8 тетрагидрофолиум кислотасына (ТГФК) айланат. Трансфераза ферментинин коферменти. Кофермент тетрагидрофоль кислотасынын (ТГФК) негизги кызматы, бир атомдуу көмүртектин группаларын кошуу алуу жана ташуу болуп саналат: формилдик (-CHO), метилдик (-CH<sub>3</sub>), метилдик (-CH<sub>2</sub>-), метенилдик (-CH=), оксиметилдик (-CH<sub>2</sub>OH) жана формимиддик (-CH=NH). Мындан сырткары метиониндин, тиминдин, сериндин жана пуриндик нуклеотиддердин синтезине катышат.

Мисалы:



Бул заттар белоктордун жана нуклеин кислотасынын биосинтездеринде негизги ролду аткарышат. Ошондуктан кээ бир зат алмашуулардын бузулушу фоль кислотасынын жетишсиздигинде байкала турганы түшүнүктүү болот.

**Авитаминозу:** макроцитардык анемияда байкалган, бирок витамин В<sub>12</sub> дей болуп БНС бузулбайт. Кээ бирде диарея байкалат. Эгерде сульфаниламид же антибиотик препаратын ичсе ичеги микрофлорасы өлүп, авитаминозго алып келиши мүмкүн. Фоль кислотасынын жетишсиздигинен соок чучугунун клеткасында ДНКнын биосинтез процесси бузулат. Нормада сөөк чучугунда эритропоз жүрүп турат. Ошол себептен, перифериялык канда ДНКсы аз сандагы жаш клеткалар- мегалобласттар пайда болот.

Медициналык практикада (өзгөчө онкологияда) фоль кислотанын синтетикалык аналогдору колдонулат. Мисалы 4-аминоптерин нуклеин кислотасынын синтезин жана балдардын лейкозун тормоздоодо колдонулат.

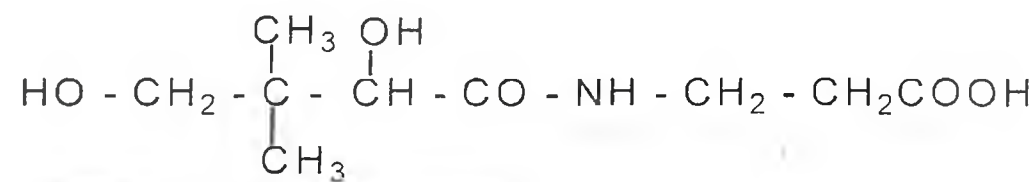
**Азык булактары.** Фоль кислотасы жашыл жалбырактарда, шпинатта, помидордо, сабизде, ачыткыда, быштакта көп болот. Ал дагы боордо, бойрокто, этте, жумурткада жана башка азыктарда кездешет.

Адамдын суткалык талабы 1-2 мгды түзөт.

### Пантотен кислотасы

Пантотен кислотасы аланин жана 2,4 - диокси - 3,3 - диметилмай кислотасы менен куралган комплекс болуп саналат.





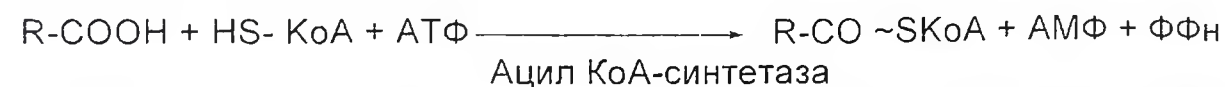
β-аланин

α, γ-дигидрокси-β-диметилмай кислотасы

Пантотен кислотасы илээшкек ачык сары гүстогү суюктук. сууда жакшы эрийт. Анын туруктуулугу аз жана күчсүз кислоталардын. щелочтордун таасири менен пептиддик байланышы оңой гидролизге дуунар болот.

**Биологиялык мааниси.** Пантотен кислотасы кофермент А же коэнзим А нын гутамына кирет. Ацил жана ацетилтрансфераза ферменттеринде коэнзим А кофермент болуп курамына кирет. Негизги биохимиялык процесстерде катышат. Мисалы: жогорку май кислоталарынын кычкылданышында жана биосинтезинде; α-кетокислоталардын (пируват, α-кетоглутарат) кычкылдануу декарбоксилденишинде; нейтралдуу майлардын, фосфолипиддердин, холестериндин, стероиддик гормондордун, гемдин, ацетилхолиндин, гишур кислотасынын биосинтезинде катышат.

Субстраттары жогорку энергетикалык даражага ээ.



Ферментативдик реакцияларда активдештирүүнү катализдейт жана ацетил радикалын – CH<sub>3</sub>CO ташыйт. Мындан сырткары КоА кычкыл калдыктарды (ацилдерди) активдештирет жана ташыйт.

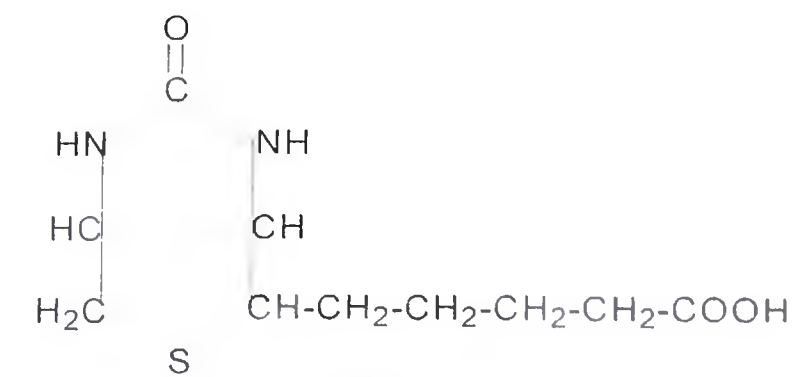
Пантотен кислотасы бөйрөк үстүндөгү бездин кыртышында арбын болуп, кортикостероиддердин пайда болушуна себепкер болот.

**Авитаминозу:** Адамдарда пантотен кислотасынын жетишсиздиги аз кездешет, себеби ал жаратылышта кеңири таралган. Пантотен кислотасынын жетишсиздигин жасалма түрдө күчөтсө болот. Мындай учурда адамдарда чарчоочулук күчөйт, уйку бузулат, баш ооруйт, осүү токтойт, тамакка табити (аппетит) жоголот, киши арыктайт (которм болот). Чачта депигментация пайда болот, диспептикалык бузуулар байкалат, булчундар ооруйт, дерматит күчөйт, былжыр чел кабыктар бузулат, бөйрөк үстүндөгү бездердин жана нерв системасынын (невриттер, шал оорулары) кызматы бузулат. Бөйрөктө жана жүрөктө терс озгорүүлөр жүрөт. Бул көп түрлүү клиникалык көрүнүш пантотендин жетишсиздигинен келип чыккандыктан, анын метаболизмде биологиялык ролу өтө чоң.

Суткалык талабы 3-5 мг.

### Биотин же витамин Н

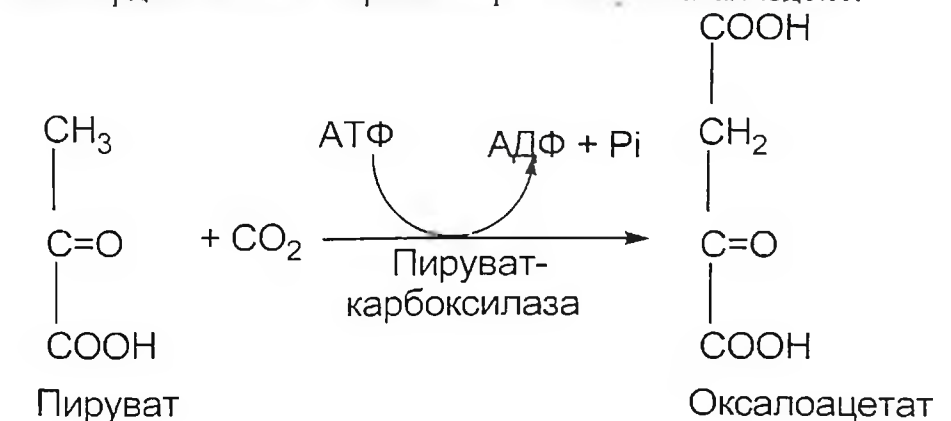
Биотиндин молекуласы циклдүү мочевианын туундусу болуп саналат жана анын капталында жайгашкан валерин кислотасы менен байланышкан.



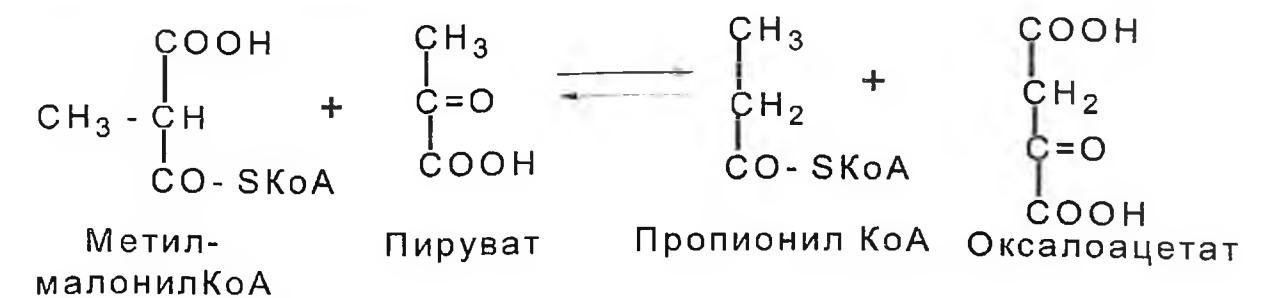
Биотин

**Биологиялык мааниси.** Биотин биотиндик ферменттердин курамына кирет. Алар эки түрдүү реакцияны катализдейт: карбоксилдоо жана транскарбоксилдоо.

I. Карбоксилдоо реакциясы. Пируваткарбоксилаза жогорку спецификалык фермент. CO<sub>2</sub> группасын АТФтин жардамы менен бирикмелерге кошуу катализдейт.



II. Транскарбоксилдоо реакциясы.



Биотин организмде жогорку май кислоталарынын, белоктордун, пуридик нуклеотиддердин ж.б. синтезинде эң маанилүү карбоксилдоо жана транскарбоксилдоо реакцияларында катышат.

**Авитаминозу.** Адамдын организмде биотинди ичегидеги микрофлора синтездейт. Биотиндин жетишсиздигинде теринин сезгенүү процесстери байкалат, чач түшөт, тырмакты дартка чалдыктырат, чарчайт, уйкучулдук, ошондой эле апорексия, депрессия, анемия, көңүл айланууга алып келет. Бул көрүнүштөр жумуртканын (агын) белогун көп жегенде пайда болушу мүмкүн. Себеби, белок "авидин"(гликопротеид) биотин менен эрибей турган комплексти пайда кылат. Бул ичегиде бактериялардын өрчүшүн токтотот. Мындан сырткары бул көрүнүш сульфаниламиддик препараттарды жана антибиотиктерди кабыл алганда байкалат. Ошентип мындай учурларда биотиндин жетишсиздиги өрчүйт.

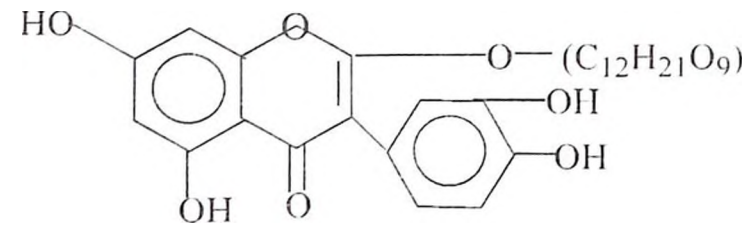
**Азык булактары.** Баардык жаныбар продукталарында, мисалы, жумуртканын сарысында, этте, бөйрөктө, боордо, сүттө кездешет. Картошкада, томатта, шпинатта бар.

Суткалык талабы 0.25 мг.



## Р витамини (рутин, цитрин)

Р витамининин түзүлүшү биологиялык активдүүлүгү окшош заттардын группаларынан куралган. Анын негизги углеводдук «скелетин» флавион түзөт.



Рутин

**Биологиялык мааниси.** Биофлавоноиддер тутумдаштыргыч ткандардагы негизги затты гиалуронидаза ферментин ингибирлөө жолу менен бышыктайт. Ошондуктан Р витаминдик препараттарды цинганы, ревматизмди, күйүктү даарылоодо колдонушат.

Организмде Р витамини С витамини сыяктуу кычкылдануу-калыбына келүү реакцияларында катышат. Р витамин аскорбин кислотасы менен кошо жалпы системаны пайда кылат. С витамини менен биофлавоноиддердин комплексин аскорутин деп аташат.

**Авитаминозу.** Адамдардын кан-тамырларынын өткөргүчтөрү жогорулайт, организмде кан куюлуу жана кансыроо жүрөт. Ошондой эле жалпы алсыроо, тез чарчоо жана кол-аяктарда сыздоо оорусу байкалат.

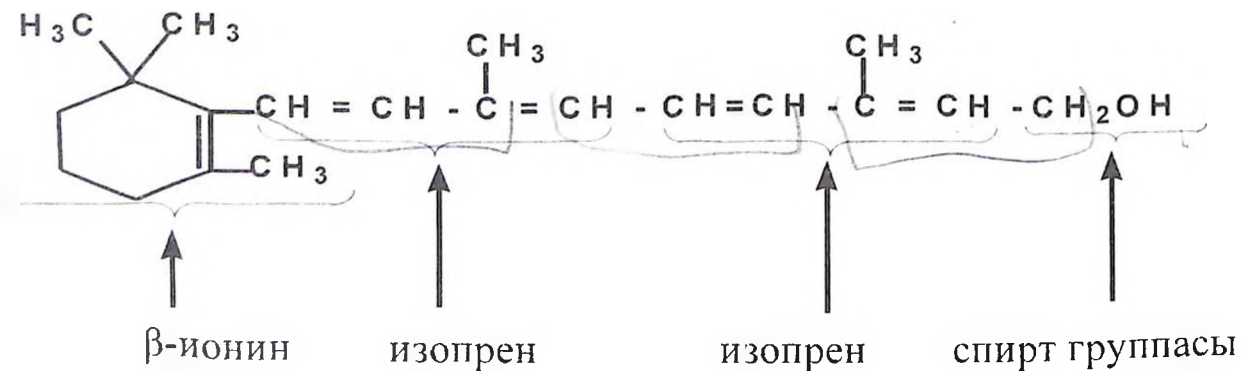
**Азык булактары:** С витамини бар өсүмдүк азыктарында, айрыкча жер-жемиштерде кездешет.

**Суткалык талабы** аныктала элек.

## Майда эрүүчү витаминдер

### А витамини— ретинол (антиксерофтальмик)

Майда эрүүчү витаминдер өтүн жардамы менен сиңирилет жана алар боордун, өт баштыкчасынын, от чыгаруучу жолдордун абалынан көз каранды.



Ретинол

Адамдын организмде А витамининин үч түрү: ретинол (спирт), ретиналь (альдегид) жана ретин кислотасы бар. Ретинол - β-иондук шакекчеден жана эки изопренин калдыктарынан турган бир атомдуу циклдүү спирт. “Ретина”- лат.көздүн торчосу (ак- кара түстөгү таякчалар).

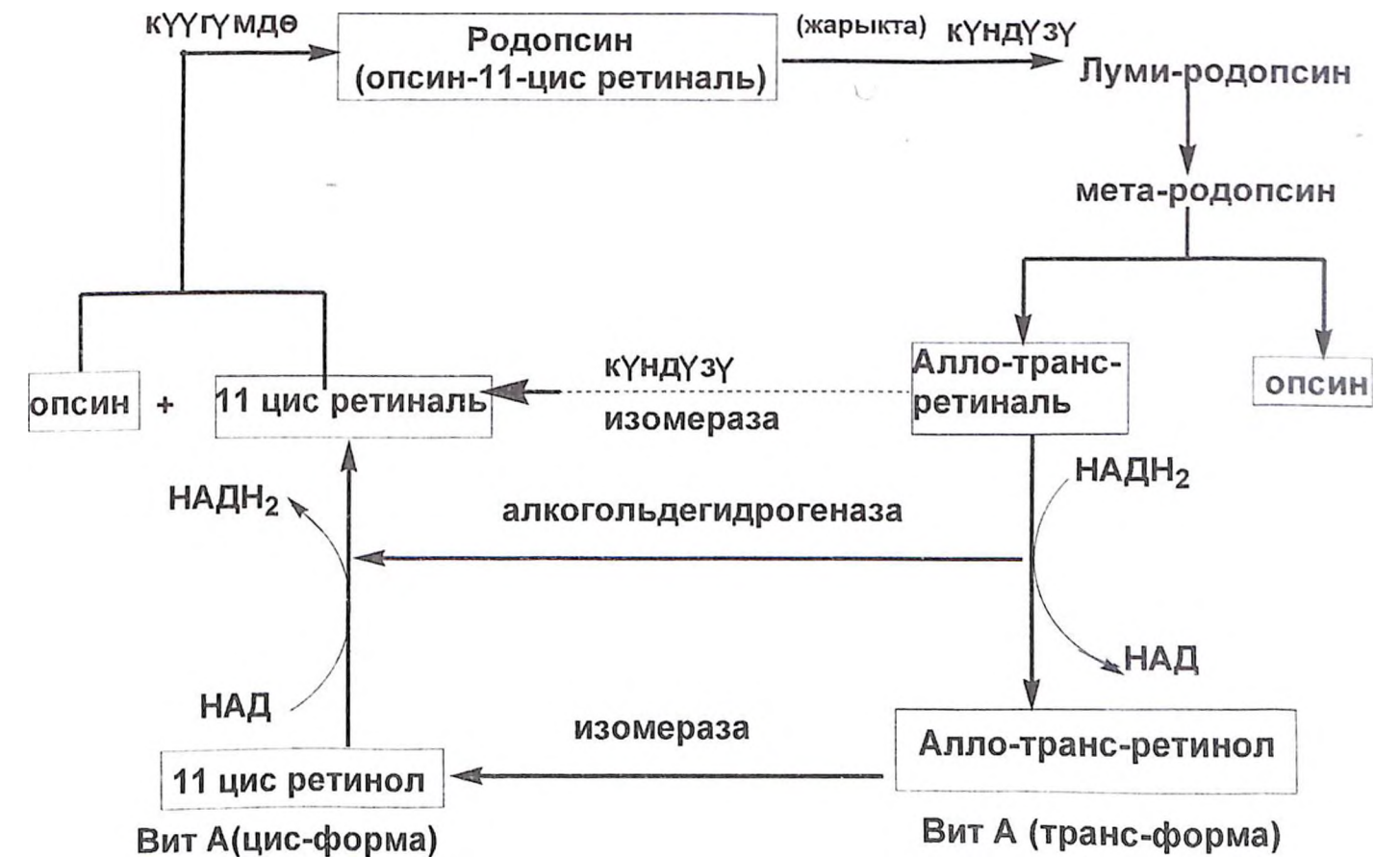
А витамини β-глобулиндер жана альбуминдер менен байланышып, боордо топтолот (100г гканды 20мг) жана табылат. Дени соо адамдардын 100мл канынын плазмасында 50мкг А витамини бар.

**Биологиялык мааниси.** А витамини боордо синтезделинет. А витамини зат алмашууну жөнгө салат жана организмдин өсүшүнө түрткү берет, кычкылдануу-калыбына келүү реакцияларына катышат. А витамини теринин жана былжыр челдин гомеостаздук (барьер) кызматын аткарат. Клеткалардын мембранасынын жана ткандардын өткөргүчтүгүн жакшыртат, гликопротеиндердин биосинтезин күчөтөт. Ошондой эле бул витамин күчтүү антиоксидант, кычкылданууга каршылык көрсөтөт, эркин радикалдардын чабуулунан коргой турат, ошону менен эпителий ткандардын бүтүндүгүн сактап, жүрөк-кан тамыр ооруларын дарылоодо алдын алат. Башкача айтканда, витаминдин изопренидик чынжырчасындагы кош байланыштардын эсебинен кычкылтектин эркин радикалдары нейтралдаштырылат. Бул функция каротиниоиддерде жакшы оздонтурулгон.

Родопсин көздүн тор челинин, айрыкча жаа сымал кабыктын негизги жарыкты сезүүчү пигменти болуп саналат.

Родопсин татаал белок, ал липопротеиндин опсининен жана простетикалык группасы- А1 витамининин альдегидинен (ретиноль) турат.

Күндүзү адам көргөндө, родопсин опсинге жана белоктук эмес бөлүгү транс-ретинольга ажырайт. Бул айлануу жарык нурунун энергиясы корүү сезиминин ойгонуусуна трансформацияланышына байланыштуу. Ал эми кечкисин көрүүдө, родопсин цис-ретинольдан жана опсинден кайрадан синтезделип, кечки же болбосо караңгыда көрүүнү камсыз кылат (40- сүрөт).



40 - сүрөт. Витамин Анын көрүүдөгү ролу.

**Гиповитаминозу.** Тулку бойдуу өсүшү токтойт, дененин салмагы азаят, тамакка табит начарлап, алсыз болуп, арыктайт б.а көтөрүм болот. Теринин, былжыр чел кабыгынын жана көздүн өзгөчө жабыркашы байкалат. Алдегенде, теринин эпителиясы жабыркайт, патологиялык кабырчыктануу (чордонуу) байкалат. Ал фолликулярдык гиперкератоздун



(бака тери) өрчүшүнө түрткү берет. мында тери бат түлөйт жана кургак болуп калат. Натыйжада экинчи ириң жана чирүү процесстери күчөйт.

**Авитаминозу.** Эгерде витамин А жетишпесе, родопсин синтезделинбей, караңгыга жай конүгүү, күүгүмдө көрбөө, жарыкты карай албоо белгилери өрчүйт. Гипо- жана авитаминоздордун эрте байкалган симптомдоруна ак шам же күүгүм сокурдугу б.а. **гемералюния** (гүл киргенде б.а күүгүмдө начар көрүү) кирет. Күүгүм сокурдугунда көрүү сезим босогосу күчөйт. б.а көрүү сезимине жараша пайда болуучу жарыктын минималдуу интенсивдүүлүгү. Мында дем алуу жолдорунда былжыр чел кабыктардын эпителиясы, айрыкча ичеги-карын жана заара чыгуучу системалар жабыркашат. А витамининин жетишсиздигинде теринин жана былжыр чел кабыктардын барьерлери (тосмолору) бузулат. Ошондуктан организмдин инфекцияларга туруктуулугу (лат. inficío жүгүштүү ылаң) жана сезгенүү процесстери начарлайт. Жарааттын айыгышы, алардын грануляциясы (*убактылуу ткань, өзүнүн кызматын аткарууда регрессияга дуушар болот жана тырыктар пайда болот*) жана эпителизациясы (*epitheliasio*) теринин же былжыр чел кабыктын жабыркаган жеринде эпителиялардын пайда болушу, сезгенүү дефектине алып келет) басаңдайт.

А витамининин авитаминозу гипохромдук анемиянын өрчүшүнө алып келет. Бул витаминдин жетишсиздигинен теринин кургактыгы жана анын ак кебер капташы, негизинен көздүн көрүшү начарлайт. **Ксерофтальмия**- көздүн кургактыгы, жаш чыкпайт. Мында көздүн жаш каналдары бүтөлүп калат. Жыйынтыгында жумшак эпителий кабырчыктанып (картганын) калат. Көздүн, мурундун, ичеги - карындын, заара чыгаруучу системанын былжырларында эластиндин ордуна кератин көп санда синтезделинет. Натыйжада көздүн чанагы бактерицидик касиети бар жаш менен жуулбайт. Ошондуктан чириткич бактериялар көбөйөт, конъюктивиттин сезгенүүсү өрчүйт, шишийт, көздүн айнек чели жибин жана жумшарын, ириң процесси өрчүйт. Бул бузулуулардын комплексин **кератомалиция** деп аташат. Ал тез, кээде бир нече саатын ичинде өрчүйт. Өтүшүп кеткен учурда сокурдукка алып келет.

А витамини эркин түрүндө негизинен деңиз жаныбарларынын (ак аю, кит, морж-деңиз ую, тюлень) боорунун майынан алынып, кээ бир балыктардын (треска, деңиз окуну) майынан да табылат. Ошондуктан, деңиз продукталарын көп жегенде **гипервитаминоз** байкалат. Гипервитаминоздун негизги белгилери: көздүн сезгенүүсү, гиперкератоз, чачтын түшүшү, бүт организм арыктап, жабыркайт. Ошол себептен тамакка табити жоголот, баш ооруйт, диспептикалык көрүнүштөр (коңул айлануу, кусуу), уйкусуздук байкалат. Жаш балдарда да гипервитаминоз байкалат. Ал көбүнчө балык майын жана ретинол препаратын көп кабыл алганда байкалат. Бул учурда канда анын саны кобойуп кетет.

**Азык булактары.** А витамини көбүнчө балыктын майында, уй менен чочконун боорунда, жумуртканын сарысында, жуулган майда, икрада кобуроок. Осүмдүктөрдө болсо А витамини сары, кызыл өңдүү жашылчаларда кездешет. Мисалы: сабизде, томатта, калемпирде. Буларда А витаминдин провитаминдери түрүндө-каротиндер бар.

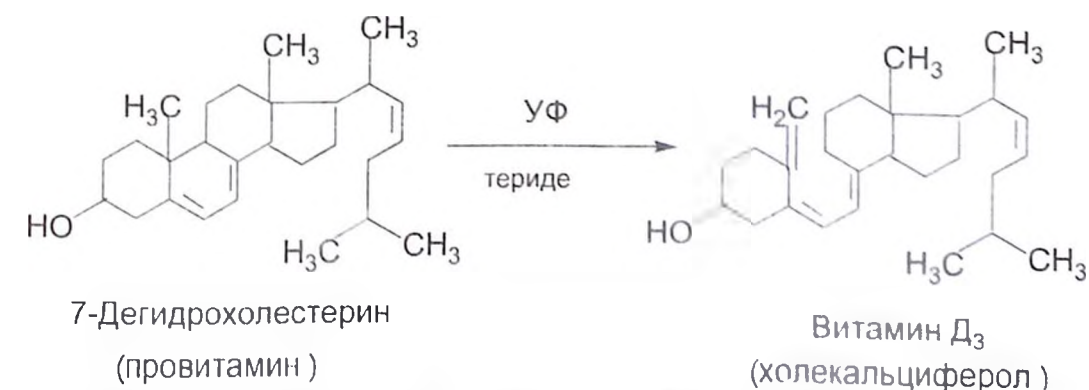
Каротиндердин 3 түрү (α-, β-, γ –каротиндер) белгилүү, алар бири-биринен химиялык түзүлүшү жана биологиялык активдүүлүгү менен айырмаланат. Биологиялык активдүүлүгү жогору болуп, β – каротин саналат, анда эки β-иондук шаккеси бар жана ал организмде ажыраганда А витамининин эки молекуласы пайда болот.

**Суткалык талабы.** Адам суткасына – 2.7 мг А витаминди же 2-5 мг β – каротинди сарп кылат.

### Д витамини (антирахиттик)– кальциферол

Д витамининин организмде активсиз бир топ түрлөрү бар. Алар Д<sub>1</sub>, Д<sub>2</sub>, Д<sub>3</sub> витамини деп бөлүнөт. Д<sub>1</sub> витамини эргокальциферол Д<sub>2</sub> -холекальциферол деп аталат. Адам үчүн Д<sub>2</sub> жана Д<sub>3</sub> витаминдери активдүү деп эсептелинет.

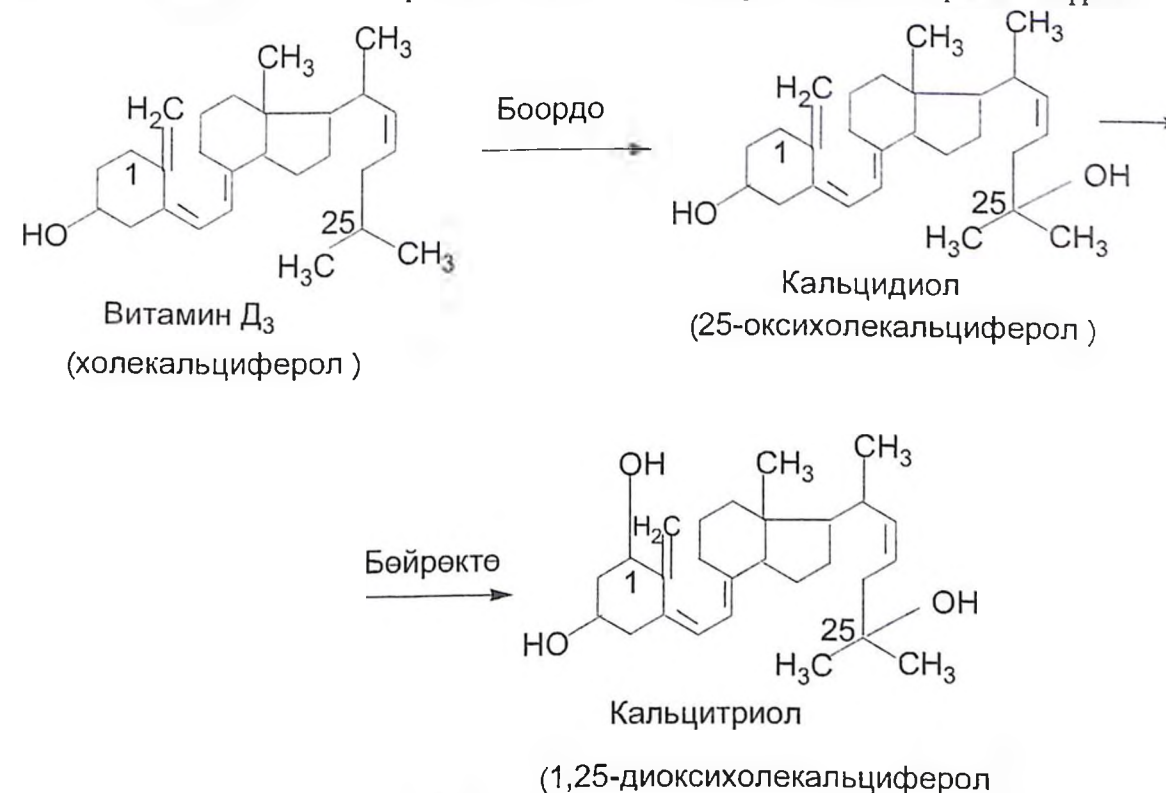
Күндүн ультрафиолет нурунун таасири менен териде холестеринден Д<sub>3</sub> –витамини пайда болот.



Д<sub>3</sub> өзү физиологиялык жактан инерттүү. Анын туундулары кальцидиол жана кальцитриол активдүү бирикмелер. Өзгөчө кальцитриол – стероиддик гормон сыяктуу таасир этет. Д<sub>3</sub> витамини холестеринден синтезделинет.

### Д<sub>3</sub> витамининин кальцитриолго айланышы

Д<sub>3</sub> витамининин кальцитриолго айланышы боордо жана бөйрөктө жүрөт:



Кальцитриолдун таасир берүүчү негизги органдары- ичке ичегилер жана сөөктөр. Ичке ичегиде Са менен Р дун сиңирилүүсүн камсыздайт, сөөктө минерализацияны күчөтүп, башкача айтканда Са менен Р дун сөөктө топтолушуна катышат. Ичегинин клеткаларына Д<sub>3</sub> витамини киргизилгенде, Са байланыштыруучу өзгөчө белоктун синтези күчөйт, ал кальций менен байланышып жана анын сиңирилишин камсыз кылат. Ошентип, канда кальцийдин саны которулганда, Д<sub>3</sub> витамини жана анын синергисти паратгормон сөөктө кальцийдин минерализациясын күчөтүшөт.

**Авитаминозу.** Витамин Д<sub>3</sub> жетишпеген учурда, жаш балдарда итий (рахит) оорусу байкалат, анын негизинде фосфор-кальций алмашуусу бузулат. Бул ооруда ар кандай скелеттин деформациясы (башы чоң, ичи чоң, буту ийри, кун көкүрөк ж.б.) байкалат. Итийдө остеомаляция өрчүйт - сөөк жибип, жумшарат. Дененин оор салмагынан буттары О



же X сымалдуу формада ийрейип калыптанат. Таман жалпайышы жана жамбаш сөөктүн бузулушу да байкалат. Айрыкча эки жашка чейинки балдар рахитке чалдыгышат. Иттиге демейде ара төрөлгөн, начар, тежемел багылган балдар учурайт. Бала туура эмес тамактандырылса, начар багылса, таза абада жана күндө аз болсо итти болот. Мындан тышкары баланын түрдүү оору менен көп оорушу, кош бойлуу эненин туура эмес эе алышы жана тамактануусу түргү болушу мүмкүн. Булчуңдардын тонусу начарлайт, ошондуктан кеч отуруп, кеч басат. Ошондой эле сөөктүн жумшарышы жана булчуң ишинин бузулушунан көкүрөгүнүн формасы өзгөрөт. Эмгеги кеч катат, башы чоңоюп, кежигеси жалнайт, тобо жана маңдай соокторү осүн, чекеси томноюп калат. Ото терчил болушат, тердеген жери кычышып, желкесинен чачы түшүп, такыраят. Кальцийдин ичегиде сиңбей жана сөөктө чогулушу бузулуп, соок ткандарын ичкеринине жана жумшарышына, нерв системасынын, ички органдардын, ишинин бузулушуна алып келет. Сүт тиштердин жана дентииндин пайда болушу кечиктирилет. Ошондой эле туура эмес чыгат. Балдар алысыз, чыргоол болушат, өңү кубарып, тиши кеч чыгат, суукка байымы жок болот.

Күндүзгү жарык жетишпегенде (жер астында интоо, түндүктө жанагаңдар жана башка) чоң кишилерде да D витаминин жетишсиздиги байкалат. Чоң кишилер шалдырап, тез чарчайт, тиши карарын бузулат, жамбаш соокторү жана булчуңдары ооруйт.

Улгайган адамдарда авитаминоз D- остеопороз деп аталат, сөөктөрү морт болуп калып, бат сынып кетиши мүмкүн, анткени кальций организмден сүрүлүп чыгат.

**Профилактикасы.** Күнөстүү таза аба (УФ нурлары, күндүн нурлары) көп болушу ылайык, жазында жана кышында кварц лампысы менен кактоо керек. Балык майын берүү керек. "D" витамини бар препараттар колдонулат. Дарылоодо врачтардын көзөмөлүндө болуусу зарыл, себеби ашык олчомдо берүү гипervитаминозго алып келиши мүмкүн. Канда кальций туздары чогулат жана заара менен көп чыгарылат. Бул учурда организм ууланып, кан тамыр системасы, боор, бойрок жана ичеге карып жолу жабыркайт.

Гипervитаминозу - өтүшүп кетсе бөйрөктүн кальцинозуна алып келет, адам өлүп калышы мүмкүн. D<sub>3</sub> витаминдин көптүгү сооктун деминерализациясына алып келет, ошондуктан, оной сынуулар болот. Канда кальцийдин көбөйүп кетиши жана жумшак ткандарда топтолушу заара чыгуучу түтүкчолордо таптарды пайда кылат.

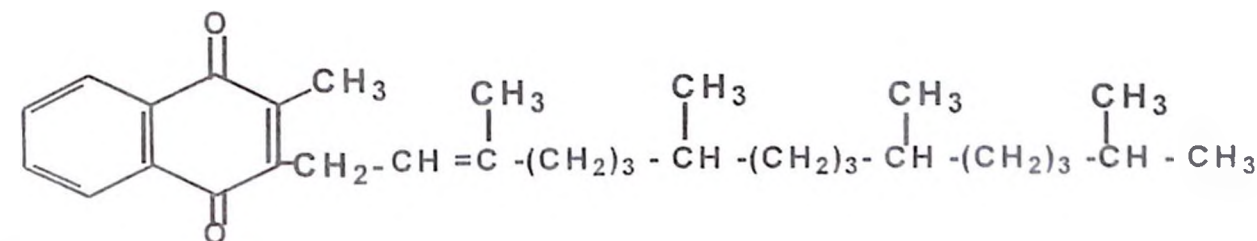
**Азык булактары.** D витамини өспүрүм балдарга, боюнда бар жана бала эмизген аялдарга ото көп керек. D витамини осүмдүктөрдө жок, балыктын майында, алардын ичинен өзгөчө треска балыгынын боорунда, жумуртканын сарысында арбын. Андан башка жуулган майда, жаныбарлардын боорунда, сүттүн каймагында кездешет.

**Суткалык талабы.** Балдар суткасына 10-25мкг витаминди сарп кылат, ал эми чоң адамдарга 40 мг керек. Айрыкча боюнда бар жана бала эмизген аялдарга көбүрөөк зарыл. Аны менен сөөгү катыбаган жаш балдарды, қанынын курамында кальций заты аз ооруларды жана сыныкты да дарылайт.

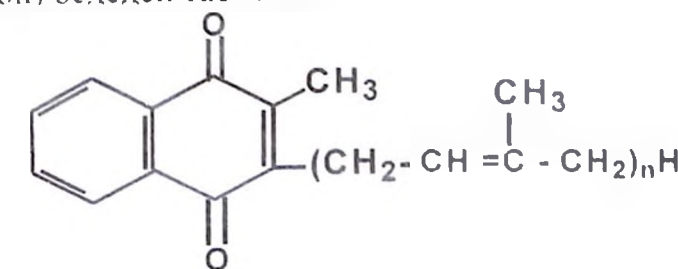
## К витамини

**К витамини (филлохинон)** – кансыроого каршы витамин. К витамининин үч түрү бар: K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub> витаминдери жалгыз гана синтездик жол менен алынат. K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub> салыштырганда K<sub>3</sub> витамини эки эсе күчтүүрөөк. К витамини кандын уюшуна катышат. К витамини жана кээ бир нафтохинондун туундулары антигеморралогиялык (геморрагия- кан уюбай калат)- касиетке ээ. К витамини ичегинин микрофлорасында синтезделинет, бирок анын сиңирилишине өт суюктугу керек.

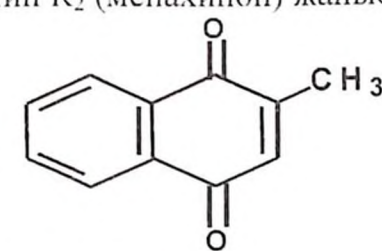
K<sub>1</sub> витамини алгач беде (шоцерна) осүмдүктөрүнөн табылган. Бул витамин 2-метил-1,4-нафтохинон туундулары, анын түзүлүшүнүн 3 орунунда фитилдик радикал бар, анда углероддун 20 атому камтыйт.



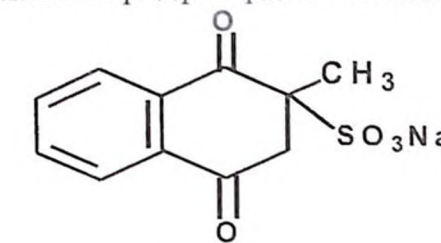
Витамин K<sub>1</sub> (филлохинон) бедеден табылган.



Витамин K<sub>2</sub> (менахинон) жаныбарлардан жана осүмдүктөрдөн табылган.



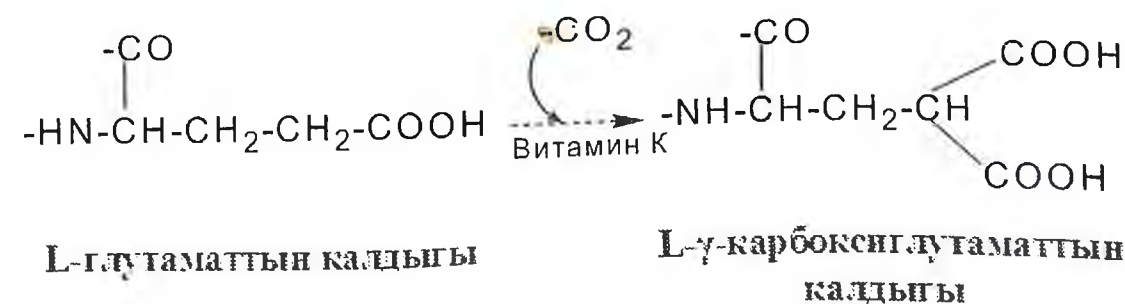
Витамин K<sub>3</sub>



Викасол

K<sub>3</sub> витамин сууда жакшы эрибейт, андан анын аналогу болгон сууда эрүүчү викасол синтезделген, ал медицинада кеңири колдонулат.

**Биологиялык ролу.** К витамини кан уюу процессине катышуучу маанилүү фактор. Глутамин кислотасы γ – карбоксиглутаматка айлануу реакциясын катализдеген γ – глутамилкарбоксилаза ферментинин кофактору болуп саналат, ал кандын уюшунун 4 факторлорунун (II фактор – протромбиндин, VII - фактор — проконвертиндин, IX - фактор – фактор Кристимасдын жана X - фактор – Стюарта – Проуэрдин) биосинтездерине катышат. Бул факторлордун молекуласында сөзсүз түрдө γ – карбоксиглутамат болуш керек деген маалыматтар бар. Ошондой эле, протромбиндин активдүү молекуласында онго жакын гаммакарбоксиглутаматтын калдыктары кездешет. Протромбин протеолитикалык фермент болуп саналат, ал жакшы эрүүчү фибриноген белогунун өзгөчө пептидик байланыштарын ажыратып, эрибөөчү фибринди пайда кылат. Ошондой эле, кандын уюшунда 20га жакын плазманын белоктору, Ca<sup>2+</sup> иондору жана клетка мембранасындагы фосфолипиддер катышып, ал жерде тромбду пайда кылышат. Карбоксиглутаматтын радикалдык протромбиндин (II фактору) жана VII, IX, X чу факторлорунда байланыштыруучу борборлорду пайда кылат, ал кандын уюшуна Ca<sup>2+</sup> иондору катышат.



L-глутаматтын калдыгы

L-γ-карбоксиглутаматтын калдыгы

**Авитаминоз.** К витамининин организмдеги жетишсиздигинен паренхиматоздук жана капиллярдык кан агуулар байкалат. Кандай гана кан тамырлардын залакасы болбосун, абдан көп кан агууларга алып келет. Адамдарда К витамининин авитаминозу аз кездешет. Себептери:



1. аралашма тамак – азыктары К витаминине бай келет, себеби К витамини жашыл өсүмдүктөрдө синтезделинет;
2. бул витамин ичегинин микрофлорасында жеткиликтүү синтезделгендиктен, ал авитаминоздун алдын алат.

Ошондой эле, ичегиде майлардын сиңирилиши бузулганда К витамининин авитаминозу орчүйт. Ымыркай балдарда тери астында абдан көп кап агуулар пайда болот. Алар геморрагикалык диатезде пайда болот, себеби эненин канынын уюу процессинин жетишсиздигинен келип чыгат. Организмде К витаминдин жетишсиздиги ичеги-карындын оорусуна жана оттун ичегиге бир калыпта түшүшүнө жараша болот. Эгерде ичеги карындын бир топ бөлүгү операциялык жол менен алынып ташталган болсо, витаминдин организмде аздыгына алын келет. Бир жерди кесип алганда, кандын токтобону К витамининин аздыгынан деп эсептелинет.

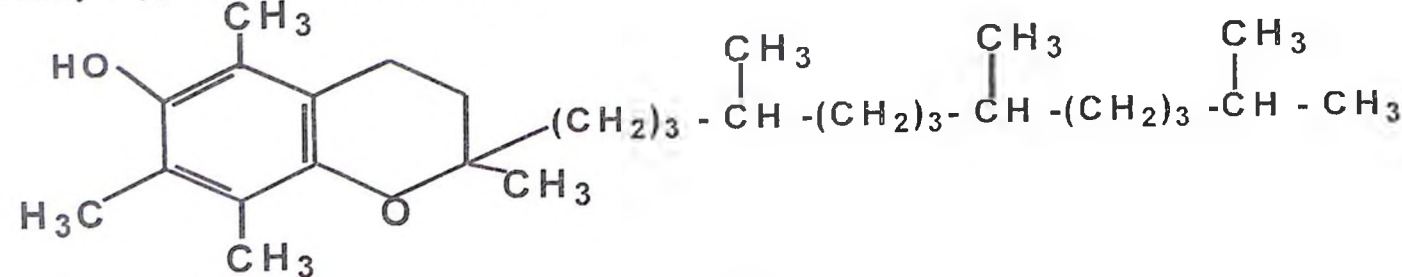
**К витамининин антивитамииндери** болуп дикумарин жана анын синтетикалык аналогу варфарин саналат. Дикумаринди колдонгондо канда протромбиндин саны баг төмөндөйт. Варфарин антикоагулянтты тромбанын пайда болушунда конкуренттүү ингибитор катары кызмат кылат. Дикумарин жана варфарин кандын уюу жөндөмдүүлүгүн төмөндөтөт, ошондуктан коронардык тромбоздорду, тромбофлебиттерди дарылоодо колдонулат.

**Азык булактары:** К витамини өсүмдүктөрдүн жашыл бөлүктөрүндө: чалканда, бедеде (шпелерна), пинипатта, капустада, сабизде ж.б. болот. Жаныбардын (чочконун) боорунда гана болот.

Организмдин суткалык керектоосу 1 миллиграммга барабар.

### Е витамини токоферол (антиоксиданттык)

Токоферолдор 2 – метил - 2 (4', 8', 12' – триметилтридецил) – хроман – 6 – олдуң же токолдун туундулары болуп саналат.



α – токоферол

Ар кандай токоферолдор бири-биринен бензол шаккчесинде метилдик группалардын саны жана жайгашышы менен айырмаланат.

Алар түссүз май сыяктуу суюктуктар, майда жана майларды эритүүчү эритмелерде жакшы эрийт, ультракызгылт көк нурдун таасиринде тез бузулат. Е витаминин тукумдатуучу витамин деп да коюшат.

**Биологиялык мааниси.** Е витамини фосфолипиддик бикатмардык мембранага куралып, липиддердин перексистик кычкылдануусунун өрчүшүнө жолтоо болот. Ошондуктан токоферолдор эки негизги метаболитикалык кызматты аткарышат:

1. алар негизги майда эрүүчү антиоксиданттар болуп саналат, поликаныкпаган май кислоталардын кычкылдануушунан сактайт;
2. токоферолдор селендин зат алмашуусунда өзгөчө ролду аткарышат. Селен глутатионпероксидаза – ферментинин курамына кирип, пероксиддик радикалдардын талкалоочу (бузучу) таасиринен мембраналарды сактайт.

Ошентип, Е витамини биомембраналардын липиддеринин кычкылдануушунан жолтоо болот. Бул витамин клеткада перексистик кычкылдануудан пайда болгон заттарды кыйратуу үчүн керек болгон глутатионпероксидаза ферментинин муктаждыгын төмөндөтөт.

Тез бөлүнүүчү клеткаларда эркин радикалдык реакцияларды токтотот. Мисалы, быжыр чөлдөр, эпителиялар, эмбриондун клеткалары. Бул эффект эркектердин жана аялдардын репродуктивдик функцияларын жөнгө салууда Е витамининин оң таасири менен өзгөчөлөнөт (греч. *tokos* – укум-тукум, *phero* – алып жүрүү, б.а. антистерилдик). Витамин Е түйүлдүктүн жана жыныстык бездин эпителий клеткасынын өсүшүн жөнгө салат.

**Авитаминозу.** Е витамининин авитаминозу толук изилдене элек, себеби адам өсүмдүк майлары менен жетишерлик пайдаланышат. Организмде Е витамини көп ткандарда жыйналат: булчуңдарда, уйку безде, май ткандарында. Ошондуктан, Е витамининин авитаминозунун же гиповитаминозунун орчүшү кездешпейт. Е витамини тамак азыктары менен бир нече мезгилге чейин организмге түшпөсө деле байкалбайт. Е витамининин жетишсиздигиндеги өзгөчө көрүнүштөрү (эксперименталдуу жаныбарларда гана байкалган): репродуктивдик органдарда дегенеративдик процесстердин жүрүшү, бойдон түшүшү же козголушу, боордун май дегенерациясы байкалат. Ошондой эле, скелет булчуңдарынын дистрофикалык өзгөрүүлөрү жүрүп, жаныбарлардын кыймыл-аракети бат чектелет. Булчуңдарда миозиндин, гликогендин, калийдin, магнийдин, фосфордун, креатиндин саны азаят. Тескерисинче липиддердин жана Na хлориддин саны көбөйөт. Токоферол препараттары ар кандай ооруларды дарылоодо дарыгерлердин козгомүндө гана колдонулат.

Е витамини бойдон өпөкөт козголууну алдын алууга, маалына жетпей торөө өпөкөт болгондорго, этек кири келбегендерге, төрөбөгөн аялдарга, жатыны өсүп жетилбеген кыздарга, коллагеноз оорусунда, жыныстык мүчөсү катууланганда, коздун тор катмарынын ооруларында жана бүтпөгөн жараны айыктыруу максатында колдонулат.

**Азык булактары.** Осүмдүк майынан жана буудайдын угутунан алынган. Кээ бир өсүмдүктөрдө (капуста, салат ж.б) жана жумуртканын сарысында, этте, каймактуу майда болот.

**Суткалык муктаждыгы:** 5 мг.

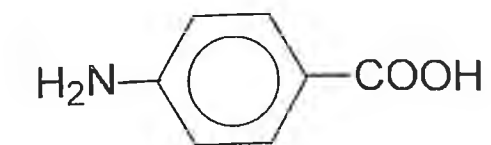
Е витамини, аскорбин кислотасы жана каротиндердин (витамин А) туундулары жаратылыштагы антиоксиданттар болуп саналат.

### Витамин өңдүү бирикмелер

Витамин өңдүү бирикмелерге: парааминобензой кислотасы, В<sub>15</sub> витамини, инозит, коэнзим Q, U витамини, холин, липой кислотасы кирет.

### Парааминобензой кислотасы

Парааминобензой кислотасы кристаллдык зат, сууда жакшы эрибейт, ал эми спиртте жана эфирде жакшы эрийт.



Парааминобензой кислотасы

Парааминобензой кислотасы - витамин өңдүү бирикме микроорганизмдердин көбөйүүсү үчүн негизги фактор болуп эсептелинет. Фоль кислотасынын түзүлүшүнүн куралышында катышкандыктан, ал витаминдик касиетке ээ.

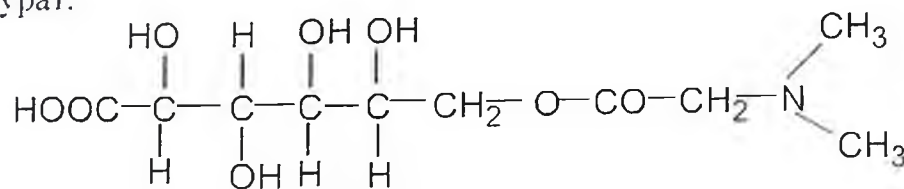
Парааминобензой кислотасы түзүлүшү боюнча сульфаниламиддик препараттарга окшош. Ошондуктан сульфаниламиддик препараттарды микробдордун өсүүсүн жана



көбөйүшүн токтотуучу ферментативдик системаларында конкуренттүү түрдө парааминобензой кислотасынын ордуна колдонушат.

**Азык булактары.** Боор, бөйрөк, эт, ачыткыда көп. Сүттө, тооктун жумурткасында, нанда, картошкада, шпинатта, сабизде азыраак кездешет.

**V<sub>15</sub> витамини** - пангам кислотасы глюкоз кислотасынын жана диметилглициндин эфирлеринен турат.



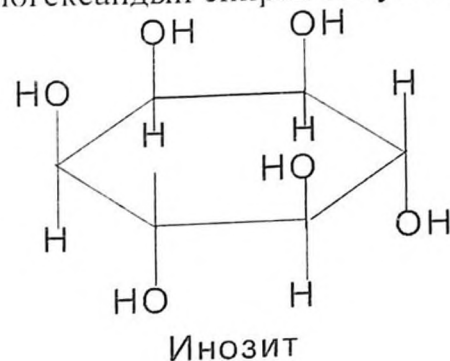
V<sub>15</sub> витамин - пангам кислотасы

**Биологиялык ролу** толук изилденген эмес.

Адамдарда пангам кислотасынын авитаминозу (жөнүндө маалыматтар жок) баяндалып жазылган эмес, бирок медицинада алардын препараттары зат алмашуу процесстеринин (трансметилдөө реакцияларында) бузулушу менен байланышкан кээ бир ооруларды даарылоодо колдонулат. Пангам кислотасынын препараттарын боорду май басып калууда жана кээ бир кычкылтектин жетишпеген формасында колдонгондо, натыйжалуу даарылоо эффекттин көрсөтөт.

**Азык булактары:** боор, өсүмдүктөрдүн уруктары, ачыткыда ж.б.  
**Суткалык муктаждыгы** аныкталган эмес.

**Инозит** алты атомдуу циклдүү циклогександын спирти болуп саналат:



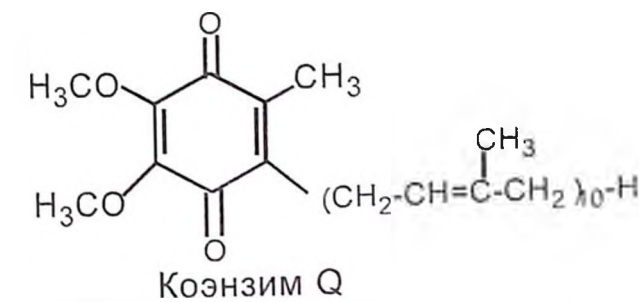
Инозит

**Биологиялык мааниси.** Фосфолипиддердин зат алмашуусунда жана инозитол - 1,4,5 - трифосфаттын пайда болушунда катышат. Инозитол ички клеткалык сигналдардын активдүү экинчи ортомчусу (мессенджерлер) болуп кызмат кылат. Мындан сырткары, инозитол күчтүү липотропдук эффект көрсөтөт, адамдарда залалдуу жаңы пайда болгон боордун дистрофиясынын өрчүшүн токтотот.

**Авитаминозу.** Тамак азыктарында сууда эрүүчү фактордун жетишсиздигинде дененин өсүүсү токтоп, боордун холестерин менен кабаттанган май инфильтрациясы байкалат.

**Азык булактары:** боор, эт, сүт, орой тартылган ундан жасалган нан, жашылча-жемиштер.

**Коэнзим Q (убихинон, кофермент Q, КоQ).** КоQ<sub>10</sub> убихинон түзүлүшү боюнча бензохинондун туундулары, анын капталкы чынжырчасында изопреноиддин 10 бирдиги бар.

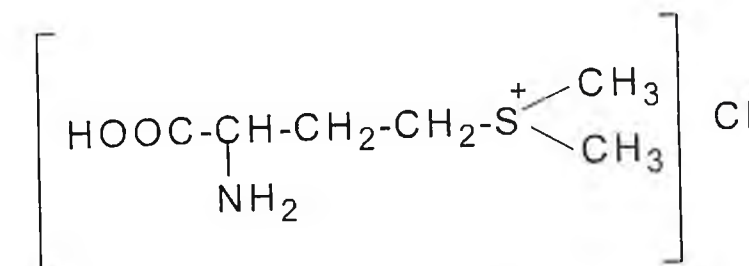


Коэнзим Q

Убихинон бүт тирүү клеткаларда: өсүмдүктөрдө, жаныбарларда, козу карындарда, микроорганизмдерде бар. Бул витамин сыяктуу бирикме клетканын митохондриясында жайгашкан.

Организмдин көп ткандарында Q<sub>10</sub> синтезделине алат. Синтезде фенилаланин жана тирозин аминокислоталары, ацетил - КоА, V<sub>6</sub> витамини жана мевалон кислотасы катышат. КоQ<sub>10</sub> дем алуу чынжырчанын негизги компоненти, митохондрияда мембраналык дегидрогеназалардан дем алуу чынжырчасына электрондорду ташыйт. Эгерде никотинамиддик коферменттер электрондорду жана суутекти сууда эрүүчү ферменттердин ортосунда ташууда катышса, КоQ<sub>10</sub> болсо майда эрүүчү катетинин эсебинен, мындай ташууну гидрофобдук митохондриялык мембрана аркылуу иш жүзүнө ашырат. КоQ<sub>10</sub> препаратын анемияны, булчуңдардын дистрофиясын жана жүрөк оорулардын кемтигин даарылоодо колдонушат.

**U витамини (S-метилметионин,** карындагы жарага каршы фактор) жаныбарларда, так сүттө жана боордо 1950 жылы табышкан.

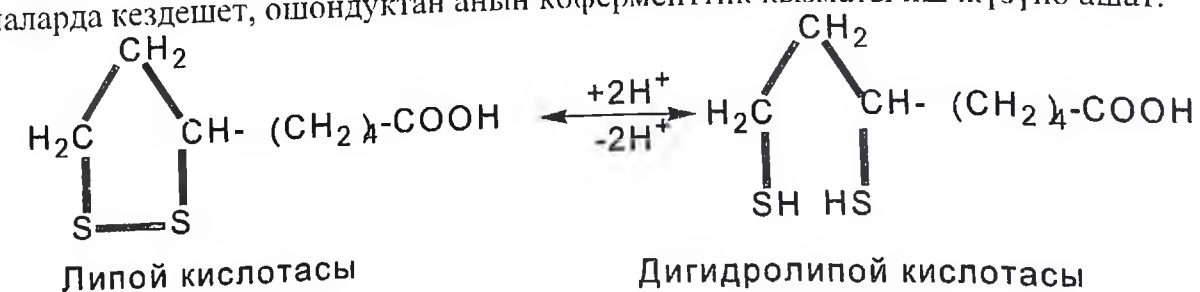


Витамин U

U витамини сууда жакшы эрийт, 100<sup>0</sup> C да, айрыкча нейтралдуу жана щелочтуу чөйрөдө оңой бузулат, кычкыл чөйрөдө туруктуу. Метгонииндин, холиндин жана креатиндин синтезинде катыша турганы аныкталган. Бул витамин жетишсиз болсо карындын жарасынын өрчүшү байкалат.

**Азык булактары:** жаңы капуста, жашылча, петрушка, түрп, сабиз, пияз, калемпир, көк чай, банан, жемиштер, чийки сүт.

**Липой кислотасы.** Липой кислотасы кычкылдануу (-S-S-) жана калыбына келүү (SH-) формаларда кездешет, ошондуктан анын коферменттик кызматы иш жүзүнө ашат:



Липой кислотасы

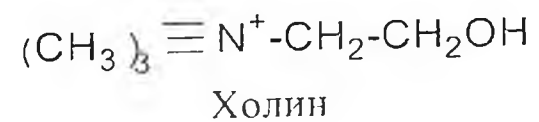
Дигидролипой кислотасы

Анын негизги кызматы- α-кетокислоталардын (пиро жүзүм жана α-кетоглутарил кислоталарын) кычкылдануу декарбоксилдөө реакциясына түз катышуусу.



Липой кислотасы пируват- жана  $\alpha$ - кетоглутаратдегидрогеназдык системаларда тиаминиридофосфат жана КоА менен бирге простетикалык группа катары кызмат кылат.

**Холин** (грек. *choly* - өт). Холин түзүлүшү боюнча аминэтилдик спирт. анын курамындагы азотго үч метилдик группалар бар:



Холин түссүз кристалл. сууда жана этил спиртинде жакшы эрийт. эфирде жана бензолдо эрибейт.

**Биологиялык мааниси:** холин фосфотидилхолиндин же лецитиндин негизги компоненти болуп саналат. Алгач жумуртканын сарысында жана мээнин ткандарында табылган. Холиндин синтезинде метилдик группанын донору болуп, метионин (S-аденозилметиониндин курамында) саналат. Ошондуктан белоктук ачка калууда (өзөрүүдө) холиндик жетишсиздиктин орчуну байкалат: боорду май басын калуу инфильтрациясы, бөйрөктүн геморрагиялык дистрофиясы, кандын уюу (кан уюунун V-фактору-акцелениндин синтезинин бузулушу) процесстеринин бузулушу ж.б. Холин биологиялык активдүү ацетилхолиндин негизги бөлүгү болуп саналат. Ацетилхолин нерв импульстарынын медиатору. Мындан сырткары, холин пуриндик жана пиримидиндик нуклеотиддердин, фосфолипиддердин ж.б. биосинтезинде трансметилдөө реакцияларында катышат. Холиндин негизги азык булактары болуп: боор, бойрок, эт, балык продукталары, капусталар саналат.

### Антивитаминыдер

Антивитаминыдер – витаминдердин түзүлүштөрүнө окшош, бирок организмде карама-каршы кызматты аткарышат. Алар витаминдердин биологиялык активдүүлүгүн азайтуучу, же такыр токтотуп салуучу бирикмелер. Алар экиге бөлүнүшөт:

1. витамин менен түзүлүшү окшош, конкуренттик таасир тийгизүүчүлөр;
2. антивитаминыдер чыныгы витаминдердин түзүлүшүнө окшош, бирок алар конкуренттик (атаандаштык) өз-ара катнашка негизделген таасирге ээ. Мисалы: глюкоаскорбин кислотасы- түзүлүшү боюнча витамин С га окшош, бирок организмде карама – каршы таасирин тийгизет.

Антивитаминыдер витаминдердин химиялык түзүлүшүн модификациясын өзгөртүүчү, же алардын сиңрилишин, ташылуусун кыйындатуучу бирикмелер, бул учурларда да витаминдердин биологиялык активдүүлүгү төмөндөйт же токтойт. Түзүлүштөрү окшош антивитаминыдер апоферменттер менен өз-ара аракеттенишкенде активсиз ферменттик комплексти пайда кылышат. Алар энзимдик реакцияларды чыгарып салат да, аягында ар кандай көрүнүштөгү кесепеттер байкалат.

Биологиялык антивитаминыдер, ошондой эле ферменттер жана белоктор витаминдердин молекуласын талкалайт же бириктирет. Мында витаминдер физиологиялык аракеттерин жоготушат. Мисалы: тиаминазалар  $B_1$  витамининин молекуласын ажырагат, аскорбатоксидаза ферменти С витамининин бузулушун катализдейт, авидин белогу биотин менен байланышып, биологиялык активсиз комплексти пайда кылат. Бул витаминдердин кээ бирлерин даарылоо препараты катары колдонушат. Мисалы: тиаминдин антивитамины болуп окситиамин, пири- жана неопиритиамин саналса, рибофлавиндики – атербин, акрихин, галактофлавин, изорибофлавин (булардын баардыга ФАД жана ФМН коферменттеринин биосинтезинде  $B_2$  витамини менен атаандаштык кылышыт). Пиридоксиндин антивитаминыдер- дезоксипиридоксин, циклосерин, изониазид. Алар кургак учук оорусунун бактерияларына аггибактериялык таасир этет. К витаминдин антивитаминыдер: дикумарол, варфарин. Алар кандын уюшуна каршы колдонулуучу препараттар. Ошондой

эле, антивитаминыдер медицинада кеңири колдонулат, айрыкча инфекциялык ооруларда бактериялардын өсүүсүн токтотуу үчүн, же рак ооруларында рак клеткалардын өсүшүн токтотуу үчүн колдонулат. К витаминдин антивитаминыдер: дикумарол, варфарин. Алар кандын уюшуна каршы колдонулуучу препараттар.

### Кээ бир витаминдер – антиоксиданттар

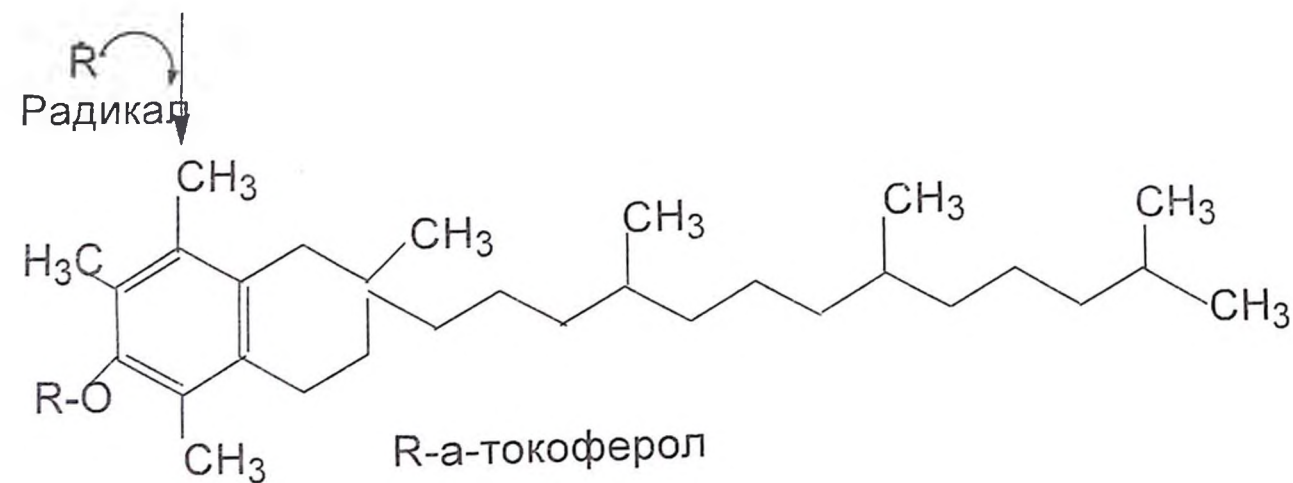
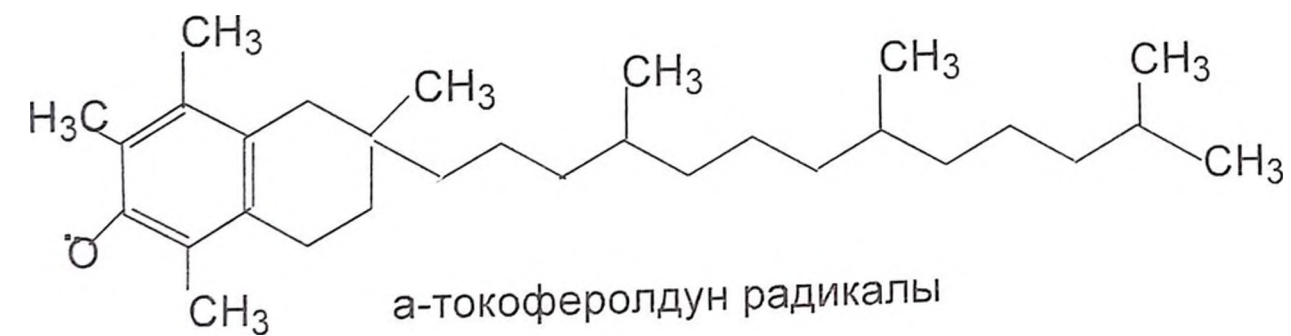
Организмде молекулалардын кычкылдануусунан абдан активдүү, көп убакыт жашабаган ортодогу продукттар - бош радикалдар келип чыгат. Бош радикалдар дегенеративдүү процесстерде, атеросклерозду, кант диабетин, дем алуу органдарынын онокот сезгенүү ооруларын, муун ооруларынын, катарактанын, коркунучтуу шишиктердин ж.б. пайда болушуна түрткү берет. Бош радикалдар клетканын мембранасына таасир этет, организмдеги антиоксиданттарды кыйратып жоготот.

Боюнда бар кезде, эмчек эмизгенде, тамеки тартканда, операциядан кийинки мезгилде, спортмендерге ошондой эле абдан күчтүү стресс абалында болгон адамдардын антиоксиданттарга болгон муктаждыгы жогорулайт. Айрыкча антиоксиданттар борбордук нерв системасынын ткандарын бош радикалдардан коргойт. Себеби бул заттар гематоэнцефалдык барьерден өтүүгө жөндөмдүү келет. Негизги жаратылыштагы антиоксиданттар кычкылдантуу процесстерде пайда болуучу бош радикалдарга каршы таасир этүү жана кош радикалдык иреттүү реакцияларды токтотуучу ролду С, Е, РР жана рутин витаминдери аткарышат. Мисалга, токоферол (Е витамини) жана аскорбин кислотасы (С витамини) негизги клетка аралык антиоксиданттар. Алар липиддердин перексистик кычкылдануусун токтотот, айрыкча мембрананын фосфолипиддеринин. Мембрананын пероксиддик липиддеринин пайда болушу мембранадагы белоктордун кычкылдануушына алып келет. Биринчи этапта мындай кыйроочу таасирде пероксиддердин липиддерин пероксиддердин радикалдарына айланат. Булар өтө активдүү агенттер. Е витамини суутектин пероксидинин (суутектин өтө кычкылы  $H_2O_2$ ), супероксид-анион радикалынын ( $O_2^-$ ) жана башка кычкылтектин активдүү формаларынын (КАФ) детоксикациясына катышат.

Токоферол майда жакшы эрийт, ал эми аскорбин кислотасы сууда эрийт. Алар бирге мембраналык липиддерди жана цитоплазманын компоненттерин коргойт.

Е витамини жаратылышта кеңири тараган, токоферол электрондорду жана протондорду (суутектин атомдорун) пероксиддин липиддеринин (эркин) кош радикалдарына ( $ROO^*$ ) откоруп берет жана аны гидропероксидге ( $ROOH$ ) чейин калыбына келтирет. Ошентип липиддердин кычкылдануусундагы эркин радикалдарынын чынжыры үзүлөт. Токоферолдун эркин радикалы активдүүлүгү аз, бирок пероксиддердин радикалдары менен өз-ара аракеттенип, аларды калыбына келтирет жана өзү туруктуу токоферохинонго чейин кычкылданат.





Е витамини эркин (бош) радикалдар үчүн капкандын ролун аткарат, ошентип эркин радикалдардын концентрациясын томокү деңгээлде кармап турат. Ошондуктан алардын бири-бири менен байланышына жана организмде терс химиялык процесстердин жүрүшүнө жолтоо болот.

Аскорбин кислотасы токоферолдун кычкылдануусун калыбына келтирет, анын керектүү концентрациясын клетканын мембранасында кармап турат. Ошентип пероксиддик кычкылдануудан алдын алат. Башка жагынан карап көргөндө аскорбин кислотасы күчтүү сууда эрүүчү калыбына келтиргич. Ошондуктан ал кычкылтектин активдүү формалары ( $O_2$ ,  $H_2O_2$ ,  $\cdot OH$ ) менен өзү деле байланыша алат жана аны инактивдештирет.

*Эскертүү!!! Витаминдин жетишсиздигин алдын алуу да чоң мааниге ээ. Витамин - биологиялык күчтүү таасир берүүчү зат. Ошондуктан аны дарыгердин көрсөтмөсү жок кабыл алуу зыян экенин эстен чыгарбаңыз. Анткени, адатта тааныштарыбыз өзү колдонгон кайсы бир витаминди мактап, ичүүнү сунуш кылышы мүмкүн. Бирок, ар бирибиздин организмибиз ар башка эместе.*

## V Бөлүм Гормондор Гормондор жөнүндө жалпы түшүнүк

Гормондор - органикалык табияттагы биологиялык активдүү бирикмелер.

Гормондорду - эндокринология илими изилдейт. Эндокринология - гормондордун химиялык түзүлүшүн, касиетин жана аткарган кызматын, гормондордун таасир этүү механизмин, эндокриндик системанын физиологиясын жана патологиясын окутат. Гормондор (гр. *hormonio* - дүүлүктүрөм, кыймылга келтирем) - атайын ички секреция бездеринде өтө аз санда синтектин чыгып, кап аркылуу орган-мишендерге ташылат жана алар зат алмашуу процесстерин жана физиологиялык кызматтарды жөнгө салышат. Гормондор атайын эндокриндик бездердин клеткаларында активсиз формада синтезделсин сакталат. Гормондордун бул активсиз туундуларын же формаларын - прогормондор деп аташат. Ал жерден гормондор зат алмашуу процесстерине керек кылуусуна жарана, жалпы кап айлануу системасына келип түшүшөт. Көпчүлүк гормондор плазматикалык белоктор менен комплекс түрүндө ташылат.

Организмде гомеостазды туруктуу кылып кармап туруучу өтө таң калыштуу корунуш, анын бул жондомдүүлүгү негизинен гормондордун жардамы менен ишке ашат.

Организмдердин, клеткалардын жана ошондой эле клетка ичиндеги субклеткалык түзүлүштөрдүн биохимиялык процесстеринин жүрүшү нейрогуморалдык механизм менен жөнгө салынат. Бул механизмдин жардамы менен организм ички (рН, басым, температура, ачка болуу, суусоо ж.б.) жана бизди курчаган тынкы чөйрөнүн (суук, ысык, жарык, краңгы) өзгөрүшүн кабыл алып, зат алмашуу процесстеринин жүрүшүн өтө кылдаттык менен жөнгө салат. Бул процесстерди жонго салууда гормондор нерв системасы менен зат алмашуу процесстерине катышуучу ферменттердин ортосундагы байланыш звеносу болуп эсептелет б.а. гормондор ферменттердин активдүүлүгүн жана синтезин өзгөртүү менен зат алмашуу процесстерин жөнгө салышат. Ошондуктан, гормондордун синтези же ажырашы ар кандай себептер менен бузулушу, эндокрин бездеринин оорусу (гипо-, гиперфункция) тиешелүү метаболизмдин бузулушуна алып келет. Азыркы учурда ондогон гормондор, башкача айтканда гормоналдык активдүүлүгү бар бирикмелер белгилүү.

*Гормондордун биологиялык таасир этүүсүнүн спецификалык өзгөчөлүктөрү:*

1. гормондор өтө аз концентрацияда таасир этет ( $10^{-6}$  до  $10^{-12}$  м);
2. гормондордун эффекти атайын белоктук рецепторлор, же клетка ичиндеги ортомчулардын (мессенджерлер) жардамы менен ишке ашат: ц-АМФ, ц-ГМФ;
3. гормондор БНС жана ферменттердин аракеттенүүсүнүн ортосундагы аралык зат болуп саналып, метаболизмдик жана физиологиялык кызматты жөнгө салат;
4. гормондордун таасир этүүсү бүтүндөй организмде БНС нын контролу аркылуу жүрөт;
5. гормондор жана аларды чыгаруучу бездер бир бүтүн системаны түзүшөт, түз жана терс байланыштардын механизмдеринин жардамы менен байланышкан.

### Гормондордун аталышы жана классификациясы

Азыркы учурда гормондордун тривиалдык аталышы кеңири таралган, алардын келип чыгуусун же аткарган кызматын чагылдырат.

Мындай классификациялоо ыңгайсыздыкты пайда кылат. Гормондорду синтезделген орду боюнча дагы классификациялайт. Мисалы, гипоталамус, гипофиз, бөйрөк үстүндөгү гормондор, уйку без гормондору ж.б. Бирок гормондорду мындай классификациялоо жетишсиз, анткени кээ бир гормондор бир нече бездерде синтезделет, мисалы, жыныс гормондору бөйрөк үстүндөгү бездерде жана жыныс бездеринде синтезделет. Ошондуктан **Н.А. Юдаев сунуштаган химиялык жаратылышына негизделген классификацияны медицина тарабынан кабыл алынган:**



1. Пептидик жана белоктук гормондор, 3 төн 250 аминокислоталык калдыктардан турат. Бул гипоталамус, гипофиз жана уйку без гормондору;
2. Аминокислота туундулары болгон гормондор, бул тирозин аминокислотасынын туундулары: адреналин, норадреналин, тироксин, трийодтиронин;
3. Стероид гормондору, бөйрөк үстүндөгү бездердин гормондору (кортикостероиддер) жана жыныс гормондору, алардын баары холестеролдон синтезделет.
4. Эйкаzanoиддер - толук каныкпаган май кислоталардын туундулары. Мисалы: арахидон кислотасынын туундулары: простагландиндер, тромбаксандар, лейкотриендер.

#### Гормондорду биологиялык кызматы боюнча классификациялоо:

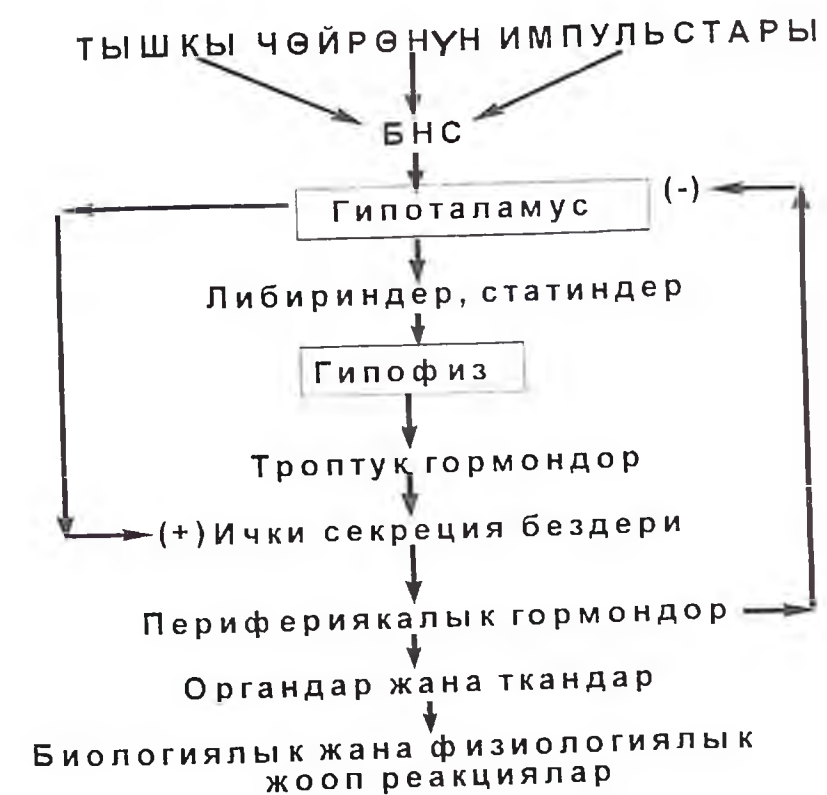
1. Углеводдордун, майлардын жана аминокислоталардын зат алмашуусун жөнгө салуучу гормондор: инсулин, глюкагон, адреналин, кортизол;
  2. Суунун-туздун зат алмашуусун жөнгө салуучу гормондор: альдостерон, АДГ-антидиуретикалык гормон (вазопрессин);
  3. Кальций менен фосфордун зат алмашуусун жөнгө салуучу гормондор: паратгормон, кальцитонин, кальцитриол (витамин Д<sub>3</sub>);
  4. Репродуктивдик кызматты жөнгө салуучу гормондор: эстрадиол, прогестерон, тестостерон (жыныстык гормондор);
  5. Эндокриндик бездердин кызматын жөнгө салуучу гормондор: гипофиздин троптук гормондору, гонадотропиндер, гипоталамустун нейрого르몬дору.
- Гормондордун биологиялык кызматы боюнча классификациясы шартка жараша болот, себеби көпчүлүк гормондор көп кызматты аткарышат. Мисалы, адреналин бир гана углеводдордун жана майлардын зат алмашуусун жөнгө салбастан, жүрөктүн согушун да жана кан басымын да жөнгө салат.

#### Гормондордун бөлүнүп чыгуусун жөнгө салуу

Гормондордун бөлүнүп чыгуусунун жөнгө салынуусу 3 түрлүү болот:

1. Гипоталамус-гипофиздик система (троптук) аркылуу жөнгө салынуу;
2. БНС (нервдик) аркылуу жөнгө салынуу;
3. Метаболитикалык жөнгө салынуу.

**Гипоталамус-гипофиздик система аркылуу жөнгө салынуу.** Башка эндокриндик бездер нерв системасы менен гипоталамус жана гипофиз гормондору аркылуу байланышат (41-сүрөт). Мээнин белгилүү бир борборлорунун дүүлүгүүсүнө жооп катары гипоталамустун нерв клеткаларынын аксондорунан рилизинг-гормондор бөлүнүп чыгат. Рилизинг-гормондор 2 түрлүү болушат: либириндер жана статиндер. Либириндер гипофизге түшүп, ал жерден троптук гормондордун синтезине жана бөлүнүп чыгуусуна түрткү беришет.



41-сүрөт. Гормондордун бөлүнүп чыгышынын гипоталамус-гипофиздик система аркылуу (троптук) жөнгө салынышы.

Ал эми статиндер гипофиз гормондорунун синтезин жана бөлүнүп чыгуусун токтотот. Троптук гормондор кан агымы аркылуу тиешелүү периферикалык эндокриндик бездерге келип түшүп, керектүү гормондордун синтезделишин активдештирет. Ал эми бул гормондор андан ары органдарга жана ткандарга таасир этип, жооп катары бүтүндөй организмдеги биохимиялык жана физиологиялык реакцияларды жөнгө салышат (9.Таблица). Кандагы перифериялык гормондордун кызматтары иш жүзүнө ашкандан кийин, терс кайталанма механизм аркылуу рилизинггормондордун бөлүнүп чыгышын токтотот.

**Нервдик жөнгө салынуу.** Гипоталамус жана бөйрөк үстүндөгү бездин катмары БНСнын түздөн-түз көзөмөлүндө болот б.а. БНСга сигнал келип түшкөндө бул бездердин гормондору тезинен же болбосо бат бөлүнүп чыгат. Мисалы, адам катуу эмоционалдык абалда болгондо (коркуу, кубаныч ж.б.), бөйрөк үстүндөгү бездин ички катмарынан адреналин өтө тез убакытта бөлүнүп чыгат. Адреналин кан тамырды тез жыйрылтат, жүрөктүн согуусун тездетет ж.б. функцияларды аткарат.

**Метаболитикалык жөнгө салынуу.** Кээ бир бездердин гормондорунун бөлүнүп чыгышы, кандагы метаболиттердин концентрациясына байланыштуу болот б.а. кээ бир метаболиттердин концентрациясы канда өзгөрсө тиешелүү бездердин рецепторлору бул абалды сезишет дагы, тиешелүү гормондор бөлүнүп чыгат. Мисалы: канда глюкозанын концентрациясы жогорулаганда, уйку бездин β-клеткасында инсулин гормону бөлүнүп чыгып, глюкозанын концентрациясын нормага чейин төмөндөтөт. Ал эми глюкозанын концентрациясы канда нормадан түшүп кетсе, уйку бездин α-клеткасынан глюкагон гормону бөлүнүп чыгып, глюкозанын концентрациясын нормага чейин жогорулатат.



9. Таблица. Гормондордун бөлүнүп чыгуусунун жөнө салынышы.

I. Гипоталамус-гипофиздик система аркылуу (трондук)		Перифериялык бездер		Гормондор	
Гипоталамус		Бүт органдар жана		Дененин пропорционалдуу өсүүсү	
Соматотропин	+	Тканьдар	+	Тироксин	
Соматостатин	-	Калкан беzi	+	Өсүү-лактациянын орунушу	
Тиролиберин	+	Сүт бездери	+	Андрогендер, эстрогендер	
Пролактолиберин	+	Жыныс бездери	+	Овогенез, сперматогенез	
Пролактостатин	-	Энелик бездери, урук бездери	+	Глюкокортикоиддер, минералокортикоиддер	
Люлиберин	+	Бөйрөк үстүндөгү бездеринин сырткы катмары (кыртышы)	+	Адреналин, норадреналин	
Фоллилиберин	+	Бөйрөк үстүндөгү бездеринин ички катмарында (мээ кыртышы)	+		
Кортиколиберин	+				
II. БНС аркылуу					
III. Метаболизмдик (канда метаболиттердин концентрациясынын өзгөрүшү).					
Гипоглокемияда	+	Уйку безинин Лангергане аралчасынын α-клеткасында	+	Глюкагон	
Гиперглокемияда	+	Уйку безинин Лангергане аралчасынын β-клеткасында	+	Инсулин	
Гиперкальциемияда	+	Калкан безиндеги «С»-клеткасында	+	Паратгормон	
Гипокальциемияда	+	Кош калкан безинде	+		

Эскертүү: «+» - түрткү берет; «-»-токтотулат.

Зат алмашуунун өзгөрүүсүнүн негизинде, гормондордун бөлүнүп чыгуусу токтотулат. Озүнүн кызматын аткарган гормон бузулат.



42-сурет. Эндокрин жана нерв системаларынын байланышы.

Бүтүн жебелер гормондордун синтезин жана бөлүнүп чыгуусун белгилейт, үзүк-үзүк жебелер гормондордун орган-мишендерге таасир этүүсүн көрсөтөт.

### Гормондордун молекулярдык таасир этүү механизми

Гормоналдык сигналдарды берүү процесстеринин жөнгө салынышы, клеткалардын өзгөчө белок-рецепторлор менен камсыздалат. Бул баардык гормондор үчүн таандык, ошондой эле ар бир гормондун өзүнө таандык рецептору бар. Бардык рецепторлордун жалпы касиети болуп, алардын белгилүү бир гормонго жогорку спецификалуу таасир этүүсү саналат. Белок – рецепторлор биохимиялык табияты боюнча гликопротеин болуп эсептелет.

Рецепторлор клетканын мембранасынын үстүнкү катмарында же цитозолдо жайгашкан. Ошондуктан, кайсы бир гормондун жана ички клеткалык жөнгө салуулардын таасир этүү механизмин түшүнүү үчүн, зат алмашуулардын гормоналдык жөнгө салынышынын жалпы принциптерин карап чыгуу керек.

Ошентип, гормондук сигналдарды клетка-мишендерге берүү механизмдерин эки группага бөлүшөт:

1. мембраналык механизм. Мындай механизм клетканын ичине кире албаган, гидрофилдүү гормондорго негиздүү. Булар табияты белок болгон гормондор (пептиддик гормондор жана аминокислоталардын туундулары). Бул гормондордун рецепторлору клетканын мембраналарында жайгашкан. Гормоналдык кызматын же болбосо таасирин экинчилик ортомчулар аркылуу иш жүзүнө ашырышат.



2. **цнтозолдук механизм.** Мындай механизм клеткага плазматикалык мембрана аркылуу кире ала турган липофилдик, сууда эрибөөчү гормондорго мүнөздүү. Булар табияты стероиддик болгон гормондор жана тироксин. Бул гормондордун рецепторлору клетканын ичинде жайгашкан.

### Аденилатциклазалык мессенджердик системасы

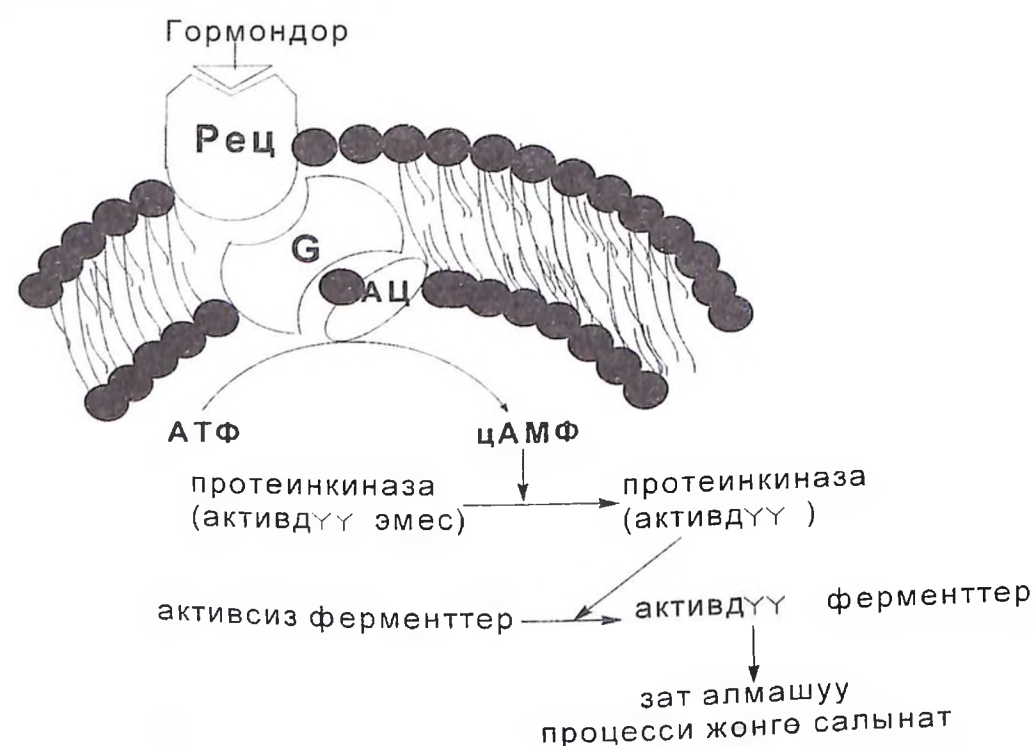
Гормоналдык сигналды белок-рецепторлор клетка ичиндеги ортомчу-мессенджердин концентрациясынын өзгөрүшүнө түрткү берет.

**Экинчи ортомчуларга** (мессенджерлерге): ц-АМФ, ц-ГМФ, инозитол-үчфосфат, диацилглицерол,  $Ca^{2+}$  иондору кирет. Организмде эң кеңири тараган жана терең изилденген экинчи мессенджер циклдик 3',5'-аденозинмонофосфат (ц-АМФ) жана циклдик 3',5'-гуанозинмонофосфат (ц-ГМФ) болуп саналат.

Сигналды күчөтү үчүн клетканын ичинде он миңдеген ортомчу мессенджерлердин (ц-АМФтин) молекулалары пайда болуш керек. Гормон рецептор менен байланышканда, аденилатциклаза активдештирилет, ошондуктан ички клеткалык ц-АМФтин концентрациясы которулот.

Гормоналдык сигналды берүүдөгү: **аденилатциклаздык мессенджердик системаны** (43-сүрөт) кеңири карап чыгабыз. Рецептордун гормонду таануучу б.а сезгич домини (участогу) клетка аралык мейкиндик тарапка багытталган, ошол эле учурда рецептордун эффектордук система менен бириккен участогу плазмалык мембрананын калың катмарында жайгашкан. Гормон рецептор менен байланышкан учурда, рецептор өзүнүн үчүнчүлүк түзүлүшүн өзгөртүп, G-белок менен байланышууга шарт түзөт. "G - белок" - бул рецептордун эффектордук система менен байланышын камсыздоочу атайын белок.

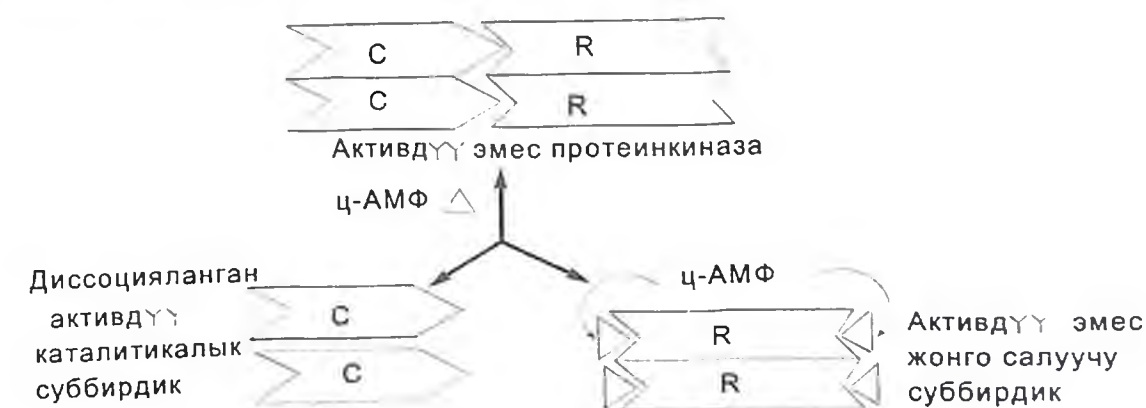
Гормон - рецептордук комплекс менен байланышканга чейин, G-белок активсиз формада болот жана ГДФ менен байланышканда гана активдүү формага өтөт. G-белоктун активдүү формасы өз учурунда аденилатциклазаны активдештирет. Аденилатциклаза алдап ары АТФтен ц-АМФ тин синтезин катализдейт. ц-АМФ өз учурунда протеинкиназа ферментин активдештирет.



43- сүрөт. Гормондук сигналдын берилишинин аденилатциклаздык жолу. Рец - рецептор; G-белок; АЦ - аденилатциклаза.

Протеинкиназа ферменти зат алмашууга катышуучу ферменттердин активдүүлүгүн өзгөртүп, метаболизм процессин жонгө салаат.

Протеинкиназа - бардык клеткаларда кеңири тараган ферменттердин тобу. Протеинкиназалардын түрлөрү бар. ц-АМФ активдештирген протеинкиназаны "ц-АМФке көз каранды протеинкиназа" деп аташат.



44- сүрөт. Протеинкиназанын ц-АМФтин жардамы менен активдешүүсү.

Протеинкиназанын негизги ролу-зат алмашуу процесстерине катышып жаткан ферменттердин активдүүлүгүн өзгөртүү. Башкача айтканда активдүүлүгүн жогорулатат же төмөндөтөт. Активдүүлүгү өзгөргөндө ферменттер фосфорлонушат б.а. фосфор кислотасынын калдыгы ( $-PO_3H_2$ ) ферменттерге биригет. Фосфорлонуу учурунда протеинкиназа ферменти белок-ферменттин курамындагы серин, треонин, тирозин аминокислоталардын  $-OH$  группасына  $-PO_3H_2$  группасынын кошулушун (биригишин) катализдейт. Фосфор кислотасынын калдыгынын донору болуп, АТФ эсептелет. Натыйжада, протеинкиназанын жардамы менен активдүүлүгү өзгөргөн ферменттер зат алмашуу процессинин ылдамдыгын өзгөртөт. Муну менен кошо зат алмашуу процесси жонгө салынат. Демек, гормондордун жонгө салуучу кызматы толугу менен аткарылат.

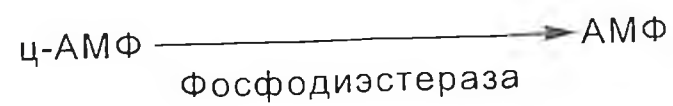
Азыркы убакта гормоналдык сигналды берүүчү бир нече ортомчулар белгилүү, бирок алардын арасынан ц-АМФ жана ц-ГМФ терең изилденген. Аденилатциклаздык системанын аракетинин натыйжасында, ц-АМФ пайда болот, ал эми гуанилатциклаздык системанын аракетинин негизинде ц-ГМФ пайда болот. ц-ГМФ жана  $Ca^{2+}$  иондору дагы ц-АМФ сыяктуу эле ц-ГМФке же " $Ca^{2+}$  - кальмодулинге" көз-каранды протеинкиназаларды активдештирет.

"ц-ГМФке көз каранды протеинкиназа гуанилатциклаздык механизм менен активдештирилет. Бул механизм аденилатциклаздык механизмге окшош, бирок аденилатциклазанын ордуна гуанилатциклаза, АТФтин ордуна ГТФ, ц-АМФтин ордуна ц-ГМФ болот.

**Аденилатциклаздык системага төмөнкүлөр кирет:**

- гормондун спецификалык рецептору;
- G-белок (ГТФ - байланыштыруучу белок), аденилатциклаза менен рецептордун ортосунда байланышты камсыз кылат;
- ц-АМФти синтездеген аденилатциклаза ферменти;
- ички клеткалык ферменттердин фосфорилдештирүүсүн катализдөөчү жана алардын активдүүлүгүн өзгөртүүчү «ц-АМФ- көз каранды протеинкиназа»;
- ц-АМФ тин ажыроосун катализдеген жана сигналдын аракетин токтотуучу фосфодиэстераз б.а тиешелүү процесс жонгө салынгандан кийин ц-АМФ ти ажыратып, анын таасир этүүсүн токтотуу зарыл:





Ошентип, баардык зат алмашуу процесси жонго салынат.

### Ca<sup>2+</sup> – мессенджердик система

Кальцийдик- сигналдык системалар башка ортомчулардан айырмаланып, клеткалык мембранадагы АТФазанын жардамы менен Ca<sup>2+</sup> ионунун цитоплазмага келип түшүүсүн өзгөртүүгө жөндөмдүү.

Ички клеткалык эркин Ca<sup>2+</sup> дин концентрациясынын өзгөрүүсү ферменттерди активдештирүү же ингибирлештирүү үчүн сигнал болуп саналат.

Сырткы гормоналдык сигналдар клеткага түшкөндө жана ички клеткалык реакциялар жүргөндө Ca<sup>2+</sup> дин концентрациясынын кескин түрдө жогорулашына алып келет. Бул учурда клеткада Ca<sup>2+</sup> дин 4 иону кальмодулин белогу менен биригип, 4Ca<sup>2+</sup> - кальмодулин – активдүү белок пайда болот. Бул активдүү белок андан ары Ca-кальмодулинге көз каранды протеинкиназаны активдештирет. Ал эми пайда болгон активдүү протеинкиназа жогоруда айтылгандай эле тиешелүү ферменттерди активдештирип, зат алмашуу процесстерин жонго салат.



протеинкиназа активсиз  $\longrightarrow$  активдүү протеинкиназа  
 $\downarrow$   
 ферменттерди активдештирүү

45-сүрөт. Кальций- мессенджердик системасы.

### Тирозиндик протеинкиназалар

Рецептордук тирозиндик протеинкиназалары трансмембрандык сигналдарды берүүдө катышат. Тирозиндик протеинкиназалар - спецификалык белокторду тирозин аркылуу фосфорилдештирүүчү ферменттер, аларды 2 түргө бөлүшөт - мембрандык (рецептордук) жана цитоплазматикалык. Ички клеткалык тирозиндик протеинкиназалар ядрого сигнал берүү процесстеринде катышат.

Рецептордук тирозиндик протеинкиназаларга, мисал болуп, инсулиндин рецептору саналат. Бул рецептор белокторду тирозиндин ОН- группасы аркылуу фосфорилдештирет (46-сүрөт).

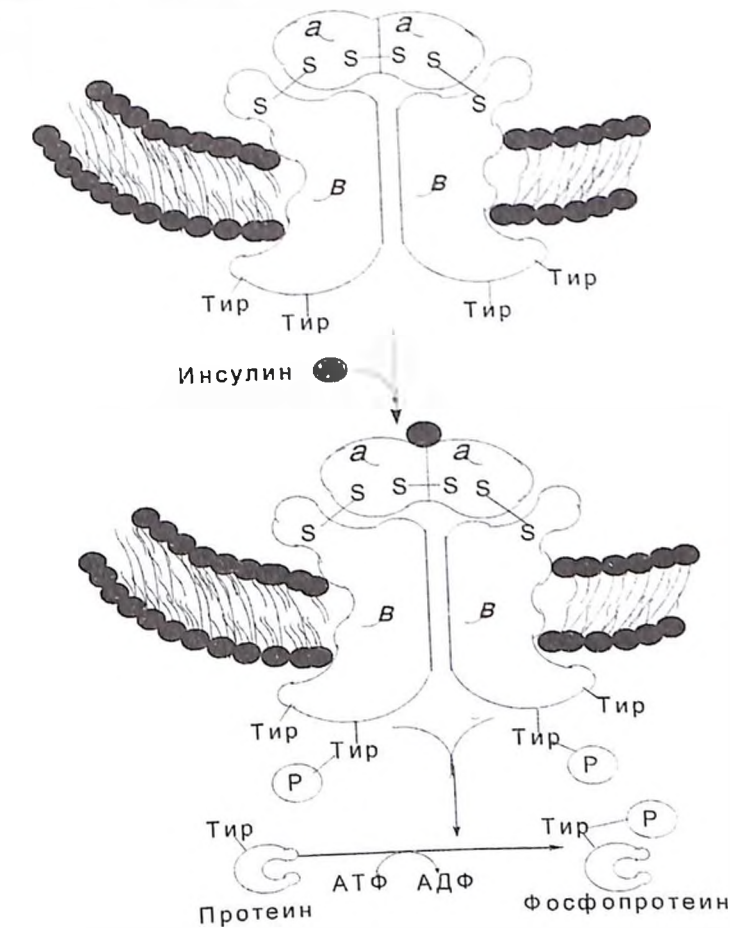
Инсулиндин рецептору эки  $\alpha$ - жана эки  $\beta$ -суббирдиктеринен турат, дисульфиддик байланыш менен байланышкан жана гликопротеин болуп саналат, углеводдук бөлүгү мембрананын сырткы бетинде жайланышкан.

$\alpha$ -суббирдиктер мембранадан сырткары жайланышкан. Инсулиндин борбордук байланышы  $\alpha$ -суббирдиктердин доменинин N- аягынан пайда болот.  $\beta$ -суббирдиктер мембрандык бикатмарына өтөт жана инсулинди байланыштырууда катышпайт. Тирозиндик протеинкиназанын каталитикалык борбору ички клеткалык  $\beta$ -суббирдиктердин доменинде жайгашкан.

Гормон жок болсо инсулиндик рецепторлордун тирозинкиназдык активдүүлүгү байкалбайт.  $\alpha$ -суббирдиктердин байланыштыруучу борборуна инсулинди кошуп алуу процессинде,  $\beta$ -суббирдиктердин бир нече тирозиндик калдыктары менен фосфорилдештирүүсү жүрөт. Мында ошол эле рецептордун молекуласы бир  $\beta$ -чынжырчаны

жана башка  $\beta$ -чынжырчаны фосфорилдештирет. Бул тирозиндик протеинкиназанын субстраттык өзгөчөлүгүн өзгөртүүгө алып келет: эми ал башка клетканын ичиндеги белокторду фосфорилдештирүүгө жөндөмдүү. Активдештирүү жана спецификалуулуктун өзгөрүшү инсулиндин рецептору конформациондук өзгөрүүлөргө негизделген. Бул рецептор гормон менен байланышканда жана аутофосфорилдештирүүдөн кийин болот.

Тирозиндик протеинкиназа менен фосфорилденүүчү негизги белок - субстрат инсулиндик рецептор-1 (англ. IIR-1). Фосфорилдештирилген IIR-1 клеткалык процесстерди жонго салууда катышкан ферменттерди жана белокторду активдештирет. Дефосфорилденген рецептор тирозиндик фосфопроteinфосфатазалардын таасири менен аны активдүү эмес абалга кайра алып келет. Рецептордун инсулинге болгон байланышы, анын серин жана треониндин аминокислоталык калдыктары аркылуу протеинкиназа "А" менен фосфорилденгенден кийин төмөндөйт.



46-сүрөт. Инсулин- тирозиндик протеинкиназа рецепторун активдештирүү.

### Аденилатциклаза

АТФтин ц-АМФке айлануусун катализдоочу аденилатциклаза ферменти, (2чи глав. кара) аденилатциклаздык системага сигналды берүүчү ферменттин ачкычы болуп саналат. Аденилатциклаза клетканын баардык түрлөрүндө кездешет. Клетканын сыртындагы аденилатциклаза ферменттери гликолизденген. Аденилатциклазанын цитоплазматикалык домениндеги эки каталитикалык борбору бар, алар протеинкиназа А ферменттеринин активдүүлүгүн жөнгө салуучу ц-АМФ – экинчилик ортомчунун пайда болуусуна жооптуу.

Аденилатциклазалардын активдүүлүгүнө клетканын сыртындагы жана ички клеткалык регуляторлор таасир берет. Клетканын сыртындагы жөнгө салуучулар (гормондор, эйказаноиддер, биогендүү аминдер) спецификалык рецепторлор аркылуу G-



белоктордун  $\alpha$ -суббирдиктеринин жардамы менен сигналдарды аденилатциклазага берүү жөндөмдүүлүгүнө ээ.

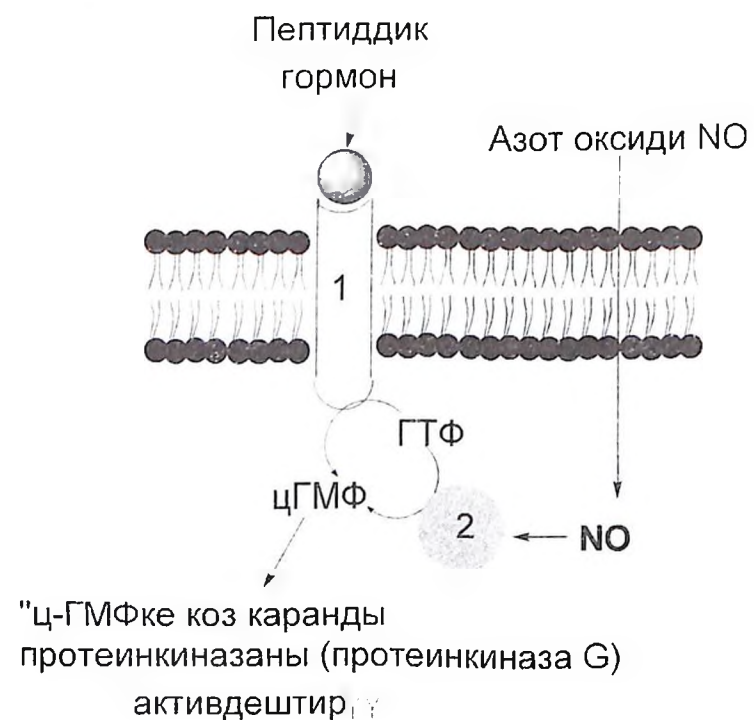
$\alpha_s$  – суббирдик (стимулдаштыруучу) аденилатциклаза менен аракеттенүүдө ферментти активдештирет,  $\alpha_i$ -суббирдик ферментти инактивдештирет.  $\alpha$ -суббирдиктин ГТФ-фосфатаздуу активдүүлүгүнүн пайда болуусун өз учурунда аденилатциклаза стимулдаштырат. ГТФтин лефосфорилденүүсүнүн негизинде аденилатциклазага комплементардуу эмес.  $\alpha_s$ -ГДФ жана  $\alpha_i$ -ГДФ суббирдиктери пайда болот.

Аденилатциклазанын 8 изоформасы  $4\text{-Ca}^{2+}$ -көз каранды менен  $\text{Ca}^{2+}$  активдештирилет. Аденилатциклазаны ички клеткалык кальций менен жонго салуу аркылуу, клеткадагы эки негизги экинчилик ортомчулардын (ц-АМФ жана  $\text{Ca}^{2+}$ ) активдүүлүктөрүн интеграциялайт.

### Гуанилатциклаздык мессенжердик система

Аденилатциклазалык мессенджердик системадай болуп, гуанилатциклазалык (ГЦ) мессенджердик система иштейт, аны менен бирге банк ортомчу гормоналдык сигналды (ц-ГМФ) пайда кылат.

ГТФтен ц-ГМФтин пайда болуусун гуанилатциклаза катализдейт, ички клеткалык сигналды берүүчү эң керектүү ортомчу болуп саналат (47-сүрөт).

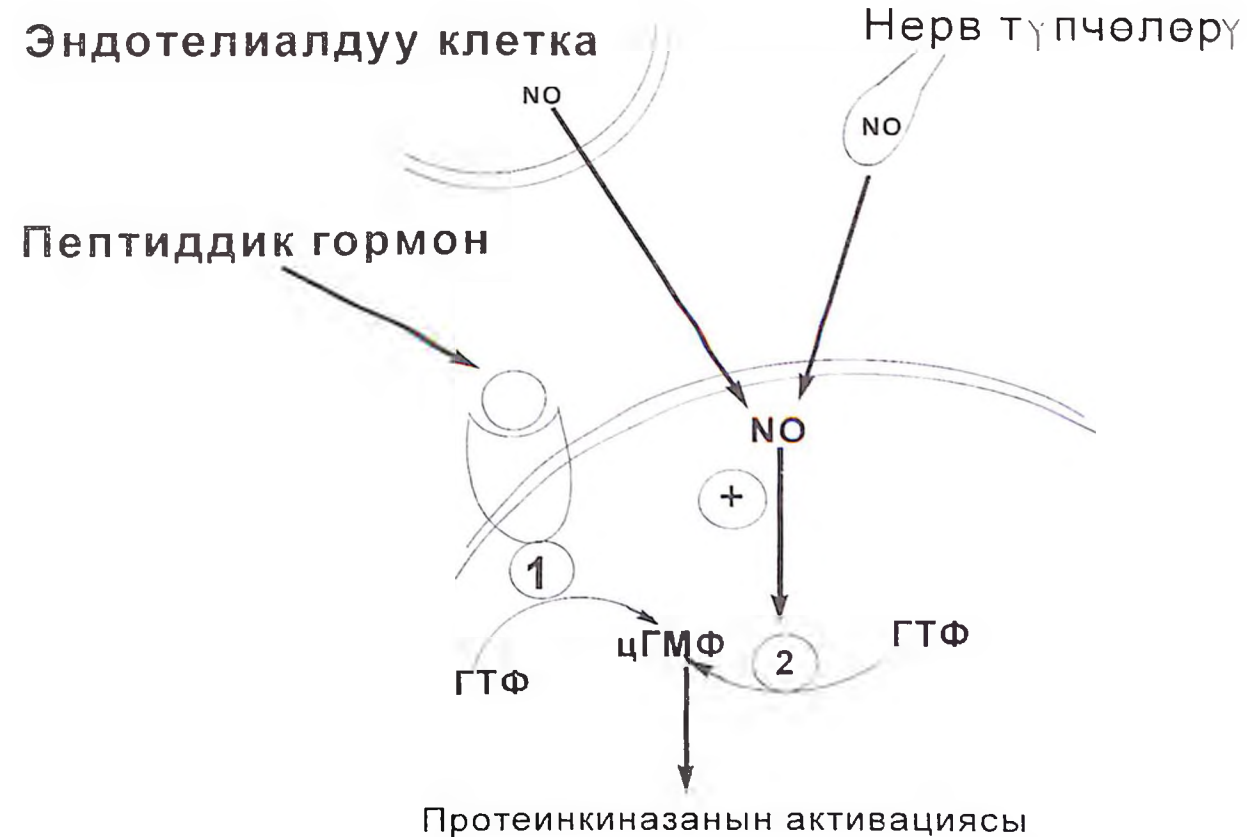
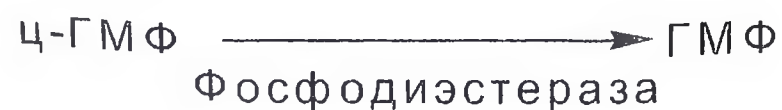


47 – сүрөт. Мембрандык (1) жана цитозолдук (2) гуанилатциклазалар аркылуу гормоналдык сигналды клеткага берүү механизми.

**Гуанилатциклазанын эки формасы бар: мембрандык жана цитозолдук.**

Гуанилатциклазанын мембрандык формасы пептидик гормондор менен активдештирилет, ал эми цитозолдогу – азоттун кычкылы (NO) менен активдештирилет (48-сүрөт).

Тийешелүү процесс жонго салынгандан кийин ц-ГМФ фосфодиэстераза ферментинин жардамы менен активсиз ГМФке айланып, процесс токтойт:



48-сүрөт. Гуанилатциклаздык мессенджердик система.  
1-2- мембрандык жана цитозолдук гуанилатциклазалар.

Жогоруда айтылгандай, мембраналык жана цитозолдук ГЦ кездешет. Мембраналык ГЦ негизинен зат алмашуу процесстерди жөнгө салууга катышат. Ал эми цитозолдук ГЦ бойрокто жана ичегиде ал иондук ташууну жана суу алмашууну контролдойт, жүрөк булчунунда релаксация сигналын аткарат.

Цитозолдук гуанилатциклаза эки суббирдиктен турат ( $\alpha$  жана  $\beta$ ) жана өзүнүн курамында протетикалык группа-гем бар. Гемдин айланасына гуанилатциклазанын активатору азоттун кычкылы (NO) менен байланышат, ал NO-синтазанын таасири менен аргининден пайда болот.

NO бүт клеткаларда жана ткандарда пайда болот. Азыркы мезгилде NO-синтазанын үч формасы изилденген:

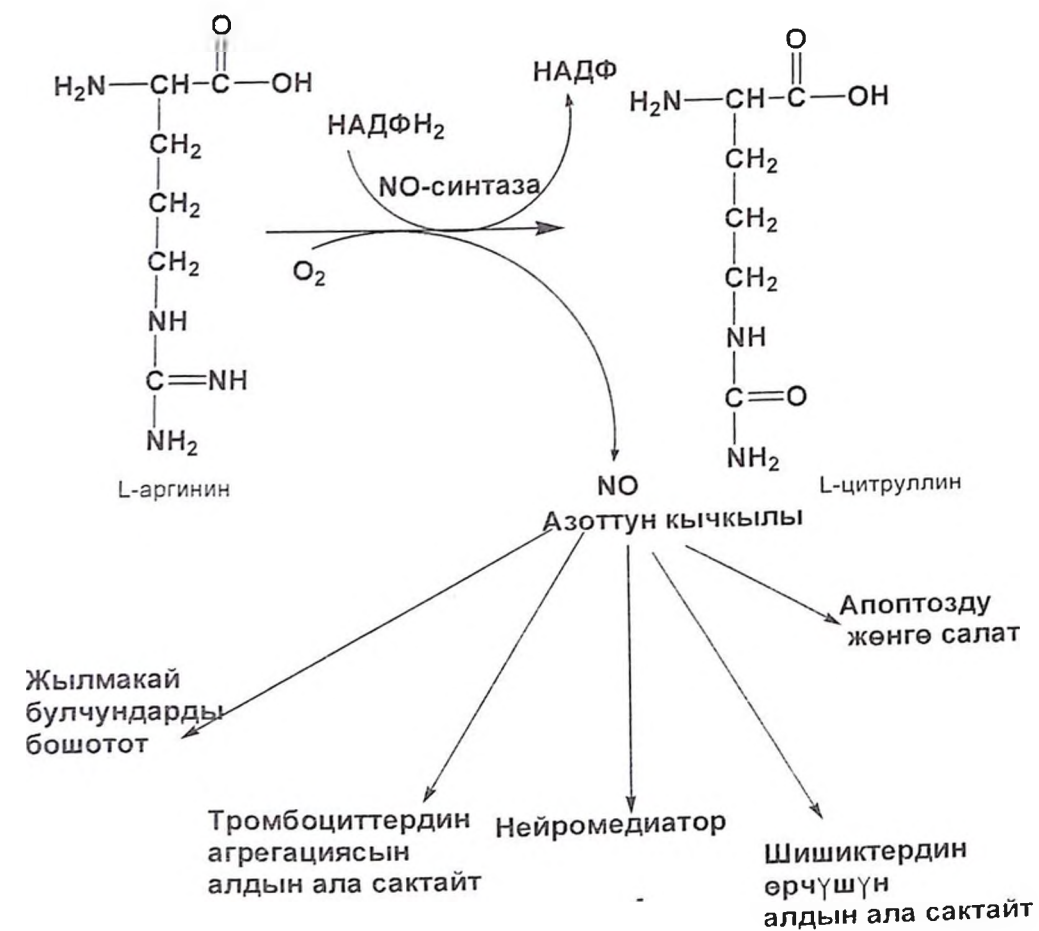
- нейрондук (nNOS);
- эпителиалдык – конститутивдик (eNOS);
- индуцибелдик (iNOS).

Алар боордо, булчуңдарда, миокардада жайгашышкан.

Азоттун кычкылы (оксиди) - негизги сигналдык молекула, ал гуанилатциклазаны активдештирип, ц-ГМФ тин бат пайда болушун стимулдайт.

NO жүрөктүн согуу күчүн төмөндөтөт, кан тамырлардын тонусун жөнгө салат. Мындан сырткары, NO-радикалы апоптоз процессинин ылдамдыгын жөнгө салат, тромбоциттердин жана тромбоздордун агрегациясынан алдын ала сактайт, медиаторлордун жана гормондордун секрециясын жөнгө салат, антиканцерогендик активдүүлүкө ээ (49-сүрөт).





49-сүрөт. NO пайда болушу жана анын кызматтары.

Мембрандык гуанилатциклаза- гликопротеин болуп саналат. Гуанилатциклазанын ички клеткалык домени каталитикалык активдүүлүктү көрсөтөт, клетканын сыртындагы домен рецептордук кызматты аткарат. Активатордун рецепторго биригүүсү эки домендин конформациясынын өзгөрүшүнө жана гуанилатциклазанын активдүүлүгүнө алып келет.

Адамдын тканында 3 түрлүү мембрандык байланышы бар гуанилатциклаза кездешет. анын активдешүүсүнө спецификалык жөнгө салуучулар катышат:

- жүрөктүн алдыңкы бөлүгүндөгү натрийуретикалык фактор (ЖабПФ),
- мээдеги натрийуретикалык пептид.
- ичегидеги гуанилин пептиди.

Ткандардын клеткасында ички клеткалык рецептордук белоктун 3 негизги түрү ачылган, алар менен ц-ГМФ өз ара аракеттенишет:

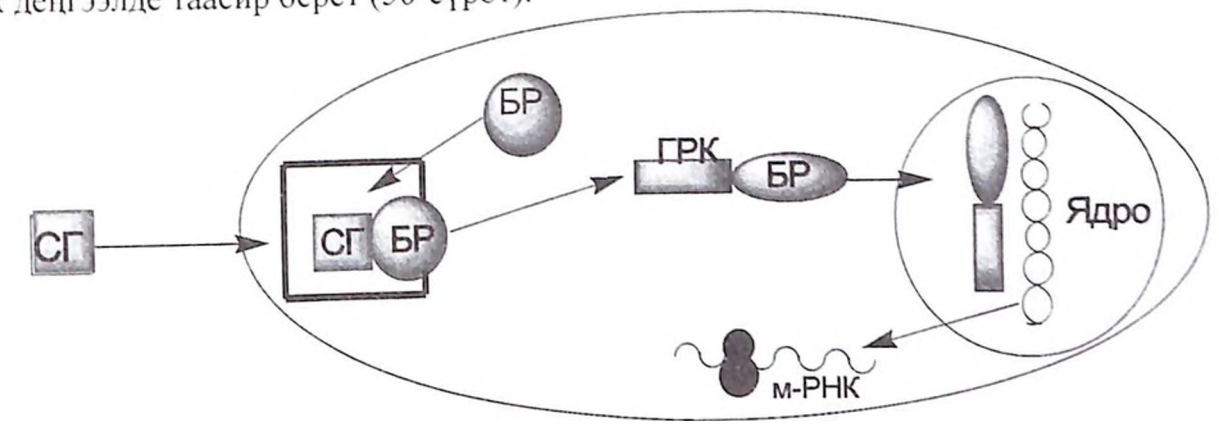
- ц-ГМФ-көз каранды протеинкиназа (протеинкиназа G),
- ц-ГМФ- иондук каналды жөнгө салуучу,
- ц-АМФке спецификалуу ц-ГМФ- фосфодиэстеразаны жөнгө салуучу (ц-АМФтин АМФке айлануусун катализдейт).

### Стероиддик гормондордун таасир этүү механизми

Стероиддик гормондордун рецепторлору цитозолдо жайгашкан. Ушул себептүү булардын таасир этүү механизмин "цитозолдук механизм" деп аташат.

Бул гормондор липофилдик б.а. майда жакшы эрүүчү заттар болгондуктан, алар цитоплазманын ичине жеңил эле өтүп кетип да өздөрүнүн рецепторлору менен байланышып "гормон-рецептордук" комплексти түзүшөт. Пайда болгон комплекс ядрого тапшылып барып, ал жерде жеке мРНК синтезине таандык ДНКнын бөлүгүнө таасир этет. Андан ары керектүү белок жана ферменттер синтезделип, организмдеги зат алмашууну жана

физиологиялык кызматтарын жөнгө салат. Ошентип, стероиддик табияттагы гормондор гендик деңгээлде таасир берет (50-сүрөт).



50-сүрөт. Стероиддик гормондордун таасир этүү механизми.

СГ- стероиддик гормон;

БР - белок-рецептор;

ГРК- гормон- рецептордук активдүү комплекс.

Демек, белоктук жаратылыштагы гормондор жогоруда айтылган механизмдер (аденилатциклазалык, гуанилатциклазалык, Са-кальмодулиндик, NO-механизми) аркылуу тиешелүү ферменттерди активдештирип, зат алмашуу процессин жөнгө салат. Ал эми стероиддик гормондор цитозолдук механизм аркылуу мРНК, белоктордун жана зат алмашууга катышкан ферменттердин синтездерин көзөмөлдөп, метаболизмди жөнгө салат.

### Гипоталамус гормондору

Ички жана тышкы дүүлүктүргүчтөрдүн таасири менен өтө сезгич рецепторлордо импульстар пайда болот. Андан соң импульстар БНСна түшүшөт, андан ары гипоталамуска берилет.

Гипоталамус - бул БНСнын жогорку бөлүмдөрү менен эндокриндик системанын өз ара аракеттенишинин орду болуп эсептелет. Ал метаболизмди гормоналдык жөнгө салууда жана организмдердин физиологиялык кызматтарында эң негизги ролду ойнойт. Гипоталамус баш мээнин негизги бөлүгүндө жайгашкан жана гипофиз менен тыгыз байланышат, бөлүнүп чыккан рилизинг-гормондор кап тамырлар аркылуу гипофизге келип түшөт. Гипоталамуста биологиялык активдүү гормондук таасирге ээ заттар – "рилизинг-факторлор" бөлүнүп чыгышат.

Рилизинг- факторлор экиге бөлүнүшөт: либериндер жана статиндер.

Гипоталамус гормондору химиялык түзүлүшү боюнча төмөнкү молекулярдуу пептиддер болуп саналат, бирок так курамы жана түзүлүшү белгилүү эмес. Гипоталамус гормондору гипофиздеги "даяр" гормондордун бөлүнүп чыгуусуна жана алардын биосинтезине түргү берет же токтотот.

**Рилизинг-гормондор (либериндер)** гипофиз гормондорунун биосинтезин күчөтөт. **статиндер** тескеринче, бөлүнүп чыгышын токтотот. Бул активдүү гормондорду *нейрогормондор* деп аташат. Демек, гипоталамус-гипофиз системасы организмдеги биохимиялык процесстерди гормондор аркылуу жөнгө салууда эң негизги ролду ойнойт.

Азыркы убакта гипоталамустун жети стимулятору (либерини) жана үч ингибитору (статини) белгилүү, алар гипофизден гормондордун бөлүнүп чыгуусуна таасир этишет.

1. **Тиреолибериндин** (тиреотропин - рилизинг-гормону) таасири гипофиздеги тиреотропинге багытталган, бөлүнүп чыгуусун күчөтөт.
2. **Люлиберин** (лютропин - рилизинг-гормону) - 10 аминокислоталардын калдыктарынан



- турат. Ал гипофиздеги лютропиндин секрециясын күчөтөт.
3. **Соматолиберин** (соматотропин – рилизинг-гормону) – 14 аминокислоталардын калдыктарынан турат. Соматолиберин гипофиздеги өсүү гормонунун (соматотропиндин) синтезине жана бөлүнүп чыгуусуна түрткү берет.
  4. **Кортиколиберин** (кортикотропин-рилизинг-гормону) - ал гипофиздин клеткаларындагы кортикотропиндин бөлүнүп чыгышына демилгечи болуп саналат. Кортиколибериндин бөлүнүп чыгышына (организмдеги ар кандай стресстер (күйүттө) – суук, ачка калуу, оору) нерв импульстары түрткү болот.
  5. **Пролактолиберин** (пролактин-рилизинг-гормону) - пептид. ал гипофиздеги пролактиндин бөлүнүп чыгуусуна түрткү берет.
  6. **Фоллиберин** (фоллитропин-рилизинг-гормону) - ал гипофизден фоллитропин бөлүнүп чыгуусун күчөтөт.
  7. **Меланолиберин** (меланотропин – рилизинг-гормону) - пептид. гипофизде меланотропинди иштеп чыгуусун күчөтөт.

жана үч статин белгилүү:

8. **Пролактостатин** - пептид. пролактиндин бөлүнүп чыгуусун токтотот.
9. **Меланостатин** - трипептид үч аминокислоталардан турат. гипофиздеги меланотропиндин бөлүнүп чыгуусун токтотот.
10. **Соматостатин** - 14 аминокислоталардан турат. Соматостатин гипоталамустан сырткары, баш мээнин башка бөлүктөрүндө, ашказан безинде, ичегилердин клеткаларында кездешет. Соматостатин соматотропиндин иштеп чыгуусун токтотот.

### Гипофиз гормондору

Гипофиз - мээнин алдыңкы беги; баш сөөгүнүн ичинде "түрк" ээрчесинин ойдуңунда жатат. Гипофизде табияты белок жана пептид болгон биологиялык активдүү гормондор синтезделип чыгат. Синтезделген орду боюнча гипофиз алдыңкы (бездүү), ортоңку (аралык) жана арткы (нервдүү) бөлүктөргө бөлүнөт. Гипофиздин алдыңкы бөлүгүндөгү гормондорду троптук гормондор же тропиндер деп аташат. Алар перифериялык эндокриндик бездерге таасир этип, тиешелүү гормондордун бөлүнүп чыгышына шарт түзөт. Кээ бир троптук гормондор түздөн-түз органдардын жана ткандардын өсүп өнүгүүсүнө, ошондой эле алардын метаболизминде таасир этет. Аларга: адренотропикотроптук (АКТГ), соматотроптук (СТГ), лакотроптук, тиреотроптук, гонадотроптук гормондор кирет.

**Адренотропикотроптук гормон (АКТГ, кортикотропин)** – 39 аминокислоталык калдыктан турган пептид болуп саналат. Анын пегизги таасири - бул бойрок үстүндөгү бездин сырткы катмарынын гормондорунун синтезин жана секрециясын күчөтөт, ошондой эле майларды эритүүчү жана меланиндин бөлүнүп чыгуусун күчөтөт. АКТГнын кортикостероиддердин синтезине таасир этүү механизмде, аденилатциклаздык системанын олуттуу ролу бар экени белгилүү. АКТГ клеткалык мембрананын сырткы катмарында спецификалык рецепторлор менен өз-ара аракеттенишет. Белги андан ары клеткалык мембрананын ички катмарында жайланыпкан аденилатциклаза ферментине берилет, ал АТФтин ажыроосун катализдеп, ц-АМФ пайда болот. ц-АМФ протеинкиназаны активдештирип, АТФтин катышуусу менен холестеринэстеразаны фосфорилдештирип, холестериндин эфирин эркин холестеринге айлантат. Холестерин бөйрөк үстүндөгү бездин митохондриясына келип түшөт. Мында холестеринди кортикостероидге айлануусун катализдеген бардык ферменттер кездешет.

**Соматотроптук гормон (өсүү гормону, соматотропин, СТГ)** – гипофиздин алдыңкы бөлүгүндө ацидофилдүү клеткада синтезделет. СТГ- 191 аминокислоталардын калдыктарынан турат жана эки дисульфиддик байланыштар менен куралган. Чымырчанын "N"- жана "C"- учтарында фенилаланин аминокислотасынын калдыктары жайгашкан. Өсүү

гормонунун бөлүнүп чыгуусуна **соматолиберин** түрткү берсе, ал эми **соматостатин** токтотот. Бул эки нейрогормон гипоталамустан иштелип чыгат. Мындан сырткары, соматостатин борбордук жана перифериялык нерв системасынын нейрондору менен, ошондой эле уйку бездин Лангерганс аралчасынын "S" – клеткасында жана ичегин клеткаларында иштелип чыгат. Соматостатин аденогипофизде өсүү гормонунун синтезин токтотот, ошондой эле Лангерганстын  $\beta$  - жана  $\alpha$  - клеткаларында инсулин жана глюкагондун биосинтезине түздөн-түз токтотуучу таасирин көрсөтөт. СТГ организмдеги клеткаларга кеңири биологиялык таасир этет. Ал углеводдордун, белоктордун, липиддердин жана минералдык заттардын зат алмашуусунун тынымсыз жүрүүсүнө шарт түзөт.

ДНК, м-РНК, белоктордун жана гликогендин биосинтезин күчөтөт, ошол эле учурда топтолгон майлардын ажыроосун күчөтүп, ткандарда май кислоталарынын жана глюкозанын кычкылдануусун мажбурлайт. Соматотропиндин биологиялык эффектин боордо пайда болгон өзгөчө "белоктук фактор" аркылуу иш жүзүнө ашырылат. Бул фактор сульфидирирүүчү же тимилидик деп аталат. Анткени ал кемирчекке сульфатты, ошондой эле тимилидин ДНКнын, уридииндин РНКнын жана пролидин коллагендин курамына киргизгенге демилгечи болот. Бул фактор пептид болуп саналат, аны "соматомедин" деп аташат, башкача айтканда организмде СТГ медиатор катары таасирин тийгизет. СТГ орган жана ткандардын пропорционалдуу өсүүсүнө жана бүтүндөй организмдин өнүгүүсүнө таасир этет. Ошондой эле, инсулинге окшош таасири бар, ал гликолизди активдештирет жана гликогендин синтезин күчөтөт.

**Лакотроптук гормон (пролактин)**. Молекуласы бир полипептиддүү чымырчаны элестетет, ал үч дисульфиддүү көпүрөчө болгон 199 аминокислоталык калдыктан турат. Пегизги аракетин – сүт бездеринин орчунун жана лактацияны (эмчектен сүт бөлүнүп чыгуусу) стимуляциялайт. Адамдын канында пролактиндин концентрациясы төрөт алдында тез жогорулайт.

Пролактиндин ашыкча болушу гипофизде шишик пайда болгондо байкалат. Бул учурда аялдарда **амепорей**-этек кирдин оз убагында келбей кечинги келишине же такыр токтоп калышына, сүт бездеринин чоңоюшуна, эркектерде импотенцияга (урук мүчөсүнүн алсыздыгына) алып келет.

**Тиреотроптук гормон (ТТГ, тиреотропин)**. Тиреотропин гипофиздин алдынкы бөлүгүндөгү башка гормондордон айырмаланып, татаал белок – гликопротеин болуп саналат, жана өзүнчө биологиялык активдүүлүккө ээ болбогон эки  $\alpha$ - жана эки  $\beta$ -суббирдиктери бар. ТТГ- калкан бездин өсүүсүн жана функциясын контролдоп, тиреонддук гормондорунун синтезин жана бөлүнүшүн жөнгө салат. Тиреотропин плазматикалык мембрананын үстүнкү катмарында жайгашкан өзгөчө рецепторлор менен байланышып, аденилатциклаза системасын активдештирүү аркылуу өзүнүн таасирин иш жүзүнө ашырат.

#### Гонадотроптук гормондорго (гонадотропин):

— фоллитропин (ФСГ- фолликулостимуляциягычү гормон);

— лютропин (ЛГ-лютеиндештирүүчү гормон) кирет. Экоо тең гликопротеиндер.

Фоллитропин аялдардын энелик бездеринде фолликулдардын (овогенез) жана эркектердин сперматогенез процессинин орчунун мажбурлайт. Лютропин аялдарда эстрогендердин жана прогестерондордун бөлүнүп чыгышына жана фолликулалардын жарылуусунун пегизинде сары денечелердин пайда болушуна, ал эми эркектерде тестостерондун бөлүнүп чыгуусуна түрткү болот.

Ошондой эле, гонадотроптук гормондорго адамдын хориондук гонадотропини (АХГ) кирет, ал бойго бүткөндө баланын тонунун (плацентанын) клеткаларында синтезделет, гликопротеин болуп эсептелет. Ал 7-9 күндөн кийин канда, ал эми 9 - 11 күндөн кийин заарада байкалат. Гонадотропиндер майларды ажыратат жана кычкылдантат. Гонадотропиндердин биосинтези гипоталамуштагы гормон гонадолибериндер аркылуу жөнгө салынат.



## Липотропдук гормондор (ЛТГ, липотропиндер)

Гипофиздин алдыңкы бөлүгүндөгү гормондордун арасынан, түзүлүшү жана аткарган кызматы акыркы жылдары айкын болгон липотропин гормондорун белгилеп кетүү керек. Негизинен булар  $\beta$ - жана  $\gamma$ -ЛТГ.

$\beta$ - липотропин (91 амк) төмөнкү биологиялык касиеттерге ээ:

- майды мобилизациялоочу таасири.
- кортикотропдук, меланоцитстимулдаштыруучу жана гипокальциемиялык активдүүлүгү.
- инсулин сыяктуу эффекти. б.а. ткандарга глюкозанын клеткага өтүү ылдамдыгын күчөтүүчү.

Липотропдук гормондордун таасир этүүсү "аденилатциклаза - ц-АМФ - протеинкиназа" системасы аркылуу иш жүзүнө ашырылат, алар липазаны активденгиришет. Жогоруда айтылган биологиялык касиеттер гормондук активдүүлүгүнөн четтетилген  $\beta$  - липотропиндерине негизделген эмес, алардын ажыроосунда пайда болгон продуктарына таандык. Булар биологиялык активдүү пептиддер болуп саналат жана арийим сыяктуу таасирге ээ. Айрыкча метионин - энкефалин, лейцин- энкефалин жана  $\beta$  - эндорфиндер. Алар морфин сыяктуу таасир этип, ооруу сезимдерин азайтат. Төмөндө пептидик гормондор берилген, алар  $\beta$  -липотропинден мээ ткандарында жана гипофизде спецификалык протеолиз (суу менен ажыроо) жолу менен пайда болот (10. Таблица).

10. Таблица. Пептидик гормондор.

$\beta$ -липотропиндин бөлүгү (91 амк)	Пептидик гормон
1- 58	$\gamma$ -липотропин
41- 58	$\beta$ -меланоцитстимулятор гормону ( $\beta$ -МСГ)
61-65	мет-энкефалин
61-76	$\alpha$ - эндорфин
61-77	$\gamma$ - эндорфин
61-79	$\delta$ - эндорфин
61-91	$\beta$ - эндорфин

## Вазопрессин жана окситоцин

Гипофиздин арткы бөлүгүнүн гормондоруна **окситоцин** жана **вазопрессин** кирет.

**Окситоцидин** негизги эффектиси бул - бала төрөлгөн учурда жатындын жылмакай булчуңдарын жыйрылтуучу гормон. Сүт бездеринин альвасолдорунун тегерегинде жайгашкан булчуң эттердин жыйрылышына таасир этип, сүттүн бөлүнүп чыгуусуна алып келет. Андан жасалган дары торотто толгоонуу күчөтүү үчүн колдонулат.

**Вазопрессин** жылмакай булчуң булалардагы кан тамырлардын жыйрылуусун жана артериалдык басымды жай жогорулагат, бирок организмде анын негизги ролу суу - туз зат алмашуусун жөнгө салуу болуп саналат. Бөйрөк түтүкчөлөрүндө суунун кайрадан сиңирилишин күчөтөт, антидиуретикалык таасири бар, ошондуктан экинчи аталышы антидиуретикалык гормон (АДГ) деп аталат. Кандын плазмасынын осмотикалык басымынын жана организмдеги суу балансын козломолдон турат. Гипофиздин арткы бөлүгүнүн патологиясында - **кантсыз диабет (жалган диабет)** өрчүйт. Мындай ооруда вазопрессин гормону аз санда бөлүнүп чыккандыктан заара менен суу көп бөлүнүп чыгат. Бул ооруда чалдыккан адам суткасына 20 литрге чейин суу (полиурия) бөлүнүп чыгат. Натыйжада

организм үчүн коркунучтуу дегидратация байкалат. Бул учурда кан коюуланып натрийдин концентрациясы жогорулап кетип, гипернатриемия жүрөт. Мында заарада кант болбойт. Кантсыз диабет негизинен гипофиз же гипоталамус оорусунан келип чыгат. Вазопрессиндин гормоналдык эффектиси аденилатциклаздык система аркылуу ишке ашат.

## Меланотропиндер

Гипофиздин ортоңку бөлүгүндөгү гормондорго меланостимулдаштырылган гормон (МСГ) кирет. МСГ эки түрү  $\alpha$ - жана  $\beta$ -меланостимулдаштырылган гормондор белгилүү ( $\alpha$  - МСГ жана  $\beta$  - МСГ). Экоо тең пептид болуп саналат. Меланотропиндин физиологиялык ролу териде, көздүн торчосунда жана чачта түс берүүчү клеткалардын (меланоциттердин) көбөйүшүн, башкача айтканда меланиногенезди күчөтөт.

## Эйкозаноиддердин түзүлүшү жана синтези

Эйкозаноиддер - бул биологиялык активдүү, гормоналдык касиетке ээ болгон заттар. Алар организмдердин бардык клеткаларында синтезделинет жана ошол пайда болгон клеткадагы же болбосо жакын жаткан клеткалардагы биохимиялык же физиологиялык процесстерди жонго салышат. Ошондуктан эйкозаноиддерди "жергиликтүү" таасир этүүчү гормондор деп аташат. Эйкозаноиддер негизинен көп (поли-) каныкпаган май кислотасы-арахидон кислотасынан синтезделинет. Арахидон кислотасы өз учурунда линол жана линолен кислоталарынан синтезделинет. Бул эки кислота алмашбоочу май кислоталары болуп эсептелинет б.а. организмде синтезделбейт, тамак менен гана сырттан кирет. Бул кислоталар негизинен өсүмдүк майы менен, деңиз азыктары менен, анын ичинен балыктын эти менен организмге кирет. Бул алмашбоочу май кислоталары клеткалардын мембранасын түзгөн фосфолипиддердин курамына кирип, запасталып турат. Керектүү учурда фосфолипаза А<sub>2</sub>нин таасири менен май кислоталары фосфолипиддерден ажырап, алардан эйкозаноиддер тез арада синтезделинет.

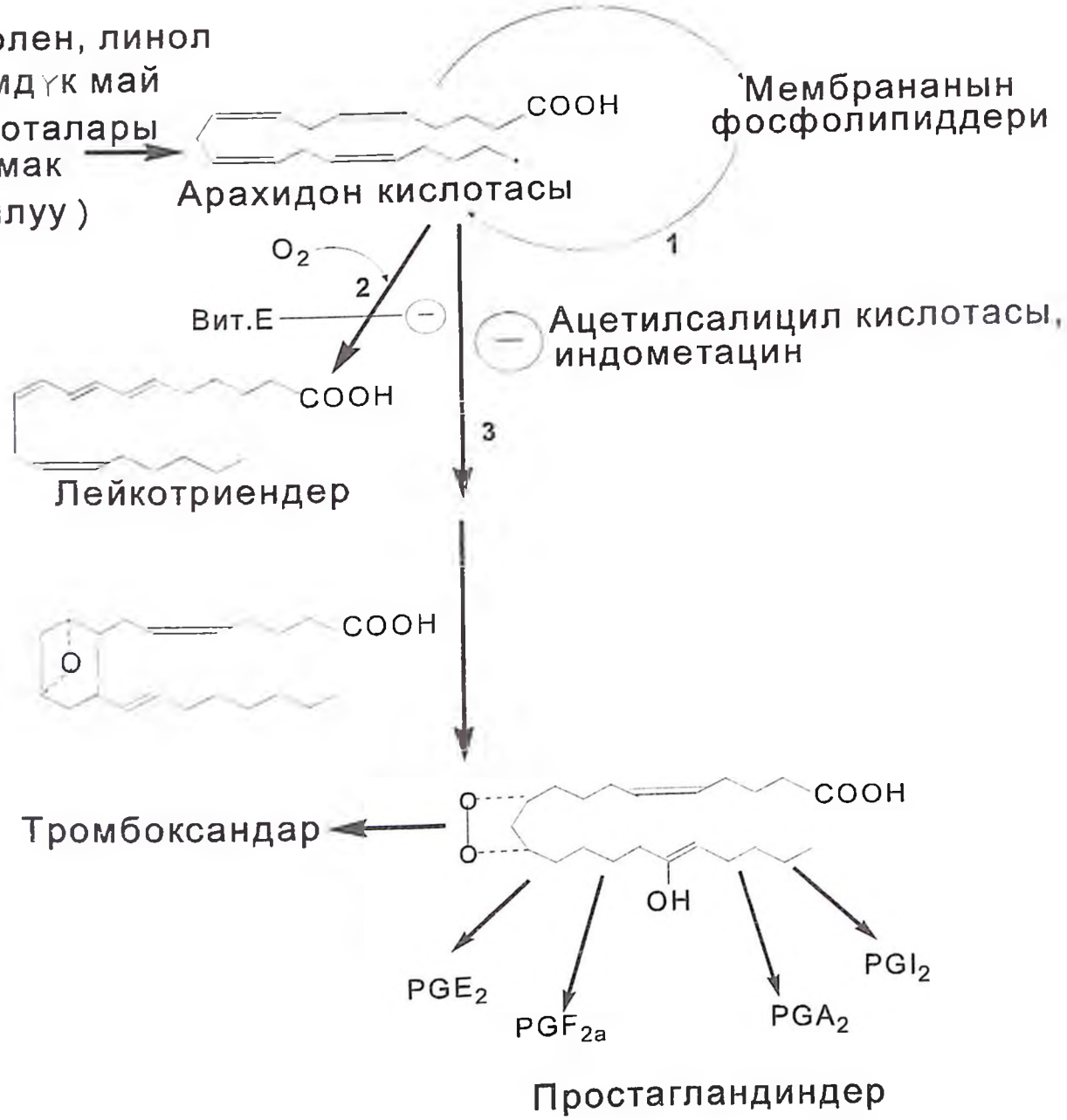
Үч топтуу эйкозаноиддерди айырмаласа болот: простогландиндер (PG), тромбосандар (TX), лейкотриендер (LT). Булар баардык ткандарда тараган жана күчтүү фармакологиялык касиетке ээ. Эйкозаноиддер ото аз санда пайда болот жана аз убакыт жашайт, кээде минуталар же секундлар аралыгында гана. Ар кандай ткандарда жана ар кандай шарттарда эйкозаноиддер бирдей санда пайда болбойт.

Эйкозаноиддердин кызматы ар түрдүү. Бөйрөктүн иштешин, жылмакай булчуңдардын жыйрылышын, майлардын жана суу- туз алмашуусун ж.б жонго салуучу бирикмелер.

**Простагландиндер** - тромбоциттердин агрегациясына, тромб пайда болушуна шарт түзөт, күчтүү кан тамыр жыйрылгычтар, жүрөктө, бойрокто, өпкөдө, көк боордо, анказанда пайда болушат.



Линолен, линол  
өсүмдүк май  
кислоталары  
(тамак  
аркылуу)



Мембрананын  
фосфолипиддери

Арахидон кислотасы

Ацетилсалицил кислотасы,  
индометацин

Лейкотриендер

Тромбоксандар

Простагландиндер

51-сүрөт. Эйкозаноиддердин пайда болушу.

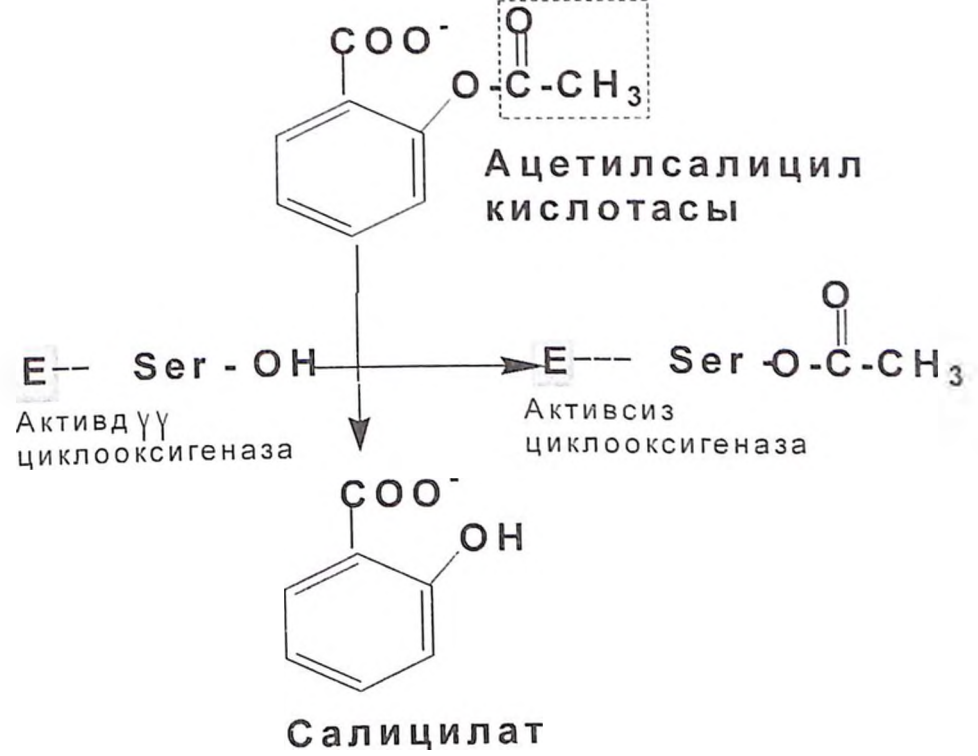
Мында, ⊖ - бул белги процесстердеги ферменттердин активдүүлүгүн токтотуучулар.  
1 - фосфолипаза A<sub>2</sub>ни активдүүлүгүн дексаметазон жана кортизол.  
2- липооксигеназанын активдүүлүгүн E витамини.  
3-циклооксигеназанын активдүүлүгүн аспирин жана индометацин токтот.

Простагландиндер - булар тескерисинче жатындын жылмакай булчуңдарынын жазылуучу шарт түзөт. Кан басымын төмөндөтөт, тромбоциттердин бөлүнүшүнө таасир этет. Мисалы,  
PGE<sub>2</sub> -жылмакай булчуңдарды жайылтат, кан тамырларды кеңейтет.  
PGE<sub>2a</sub> -жылмакай булчуңдарды жыйрылтат, кан тамырларды жыйрылтат.  
PGA<sub>2</sub>-тромбоциттердин агрегациясына, тромб пайда болушуна шарт түзөт, кан тамырларды ичкертет.  
PGI<sub>2</sub> -кан тамырлардын эндотелиясында синтезделет, тромбоциттердин агрегациясын азайтат, кан тамырларды кеңейтет.  
Лейкотриендер- сезгенүү процессине, аллергиялык жана иммундук реакцияларга таасирин тийгизет. Дем алуучу жолдордун, ичеги-карындын, кан тамырлардын жылмакай булчуңдарын жыйрылтат.  
Тромбоксандар- тромбоциттерде синтезделет, кан тамырлардын жаракат алган жерлеринде,

алардын агрегациясын күчөтөт, кан тамырларды жана бронхту жыйрылтат.  
Эйкозаноиддер спецификалык мембрандык рецепторлор аркылуу клетка-мишендерге таасир этет. Эйкозаноид рецептор менен байланышканда, экинчи ортомчу (мессенджер) пайда болот. Булар ц-АМФ, ц-ГМФ, инозитолүчфосфат, Ca<sup>2+</sup> иондору болот.

Сезгенүү- организмдердин чоочун заттарга, чоочун агенттерге жана ткандардын жабырканышуусуна каршы багытталган реакциясы (сезгичтиги).

Бирок сезгенүү кээде ашыкча жана узак мөөнөттө болушу ыктымал. Бул тескерисинче патологияга алып келет да, дарылоону талап кылат. Дарылоо үчүн эйкозаноиддердин синтезин ингибирлөөчү сезгенүүгө каршы препараттарды (орусча. противовоспалительные) берүү керек. Мисалы: кортизол, дексаметазон, аспирин эйкозаноиддердин синтезин токтотот. Кортизол, дексаметозон фосфолипаза A<sub>2</sub> ни ингибирлешет, циклооксигеназаны ацетилсалицил кислотасы (стеронддук эмес сезгенүүгө каршы каражат) ацетилдендирүү менен инактивдендирет (52-сүрөт).



52- сүрөт. Циклооксигеназалардын инактивациясы.

### Гипофиздин алдыңкы бөлүгүнүн функциясынын бузулушу Гипопитуитаризм

Гипофиздин алдыңкы бөлүгүнүн гипофункциясы (гипопитуитаризм) бир же бир нече гормондордун адекваттуу эмес секрециясынан келип чыгат. Ошондой эле гипофиздин бузулушунан жана гипоталамус ооруларында гипоталамустук гормондордун бөлүнүп чыгуусунун бузулушунун негизинде дагы келип чыгышы мүмкүн. Гипофиздин шишиги дагы гипопитуитаризмге алып келет, нормалдуу бездин тканын бузат, бирок функционалдуу активдүү болот жана троптук гормондордун ашкере бөлүнүп чыгышына байланыштуу синдромдорду чакырат.

Эндокридик эффекттерден сырткары, баш сооктун ички бөлүгүнүн бузууларында клиникалык белгилердин пайда болушу да функционалдуу жана функционалдуу эмес шишиктердин себептери болушу мүмкүн (11.Таблица).



**11. Таблица. Гипофиз гормондору жана алардын секрецияларынын бузулушунун өрчүшүндө негизги белгилери.**

Гормон	Негизги клиникалык синдромдору (белгилери)	
	Гормон көп болушкондо (гиперфункциясы)	Гормон жетишсиз болушкондо (гипофункциясы)
<b>Гипофиздин алдыңкы бөлүгүнүн гормондору</b>		
Өсүү гормону	Акромегалия- сөөктөрдүн ашкере өсүшү.	Бойдун оспой калышы (көдө бой, карлик)
Кортикотропин (АКТГ)	Иценко- Кушинга синдрому	Бойрок үстүндөгү бездердин сырткы катмарынын гипофункциясы
Тиреотропин	Гипертиреоз	Гипотиреоз
Пролактин	Этек кир келбей калышы, тукумсуздук	Сүттүн жок болушу
Фоллитропин Лютропин	Жыныстык тез жетилүү	Жыныс бездеринин гипофункциясы, тукумсуздук
Липотропин	Арыктоо	Семирүү
<b>Гипофиздин арткы бөлүгүнүн гормондору</b>		
Вазопрессин Окситоцин	- -	Кантсыз диабет -

### Өсүү гормонунун жетишсиздиги

Өсүү гормонунун жетишсиздиги – сейрек кездешет, бойдун өспөй калышынын негизги себеби болот.

Өсүү гормонунун максималдуу секрециясы жаңы гана уктаган кезде болору илимий изилдөөлөрдүн негизинде далилденген. Өсүү гормондун концентрациясы жөнүндө так маалыматты алуу үчүн, уктаган баладан канюля (канюля- даарылоо максатында дененин коңдойно же кан тамырга коюлган түтүк) аркылуу кандан алып, соматотропиндин бөлүнүп чыгуусун өлчөсө болот. Өсүү гормонунун жетишсиздиги көпчүлүк учурда соматолибериндин жетишсиздигине байланыштуу.

Өсүү гормонунун жетишсиз санда бөлүнүп чыгышы (гипофункциясы) өзгөчө балдар үчүн коркунучтуу жана бойдун оспой калышына алып келет. Бул ооруда бүткүл тулку бойдун пропорционалдуу өспөй калуусу менен мүнөздөлүп, бой 100-120 см ашпайт, бирок акыл эстин өрчүүсүнө залакасын тийгизбейт.

### Акромегалия жана гигантизм

Акромегалиянын жана гигантизмдин 95% гипофизде шишиктин пайда болушу менен өсүү гормондун гиперсекрециясынын негизинде келип чыгат.

Өсүү гормондун гиперфункциясы – кичинекей балдарда жана өспүрүмдөрдө гигантизм оорусунун өрчүшүнө себепкер болот. Гигантизмде сөөктөр, жумшак ткандар жана органдар салыштырмалуу пропорционалдуу өсөт, бой 2 метрден ашык болот. Ал эми улгайган адамдарда акромегалия оорусунун өрчүшүнө алып келет. Бул ооруда дененин кээ бир бөлүктөрүнүн интенсивдүү өсүүсү менен коштолот: негизинен колдун, буггун (манжалардын), ээктин, кулактын, мурун жана тилдин көлөмүнүн чоңоюп, ашкере өсүп кетиши менен мүнөздөлөт.

### Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия –эндокриндик бузулуулардын эң кеңири тараган түрү. Ал эркектерде жана аялдарда тукумсуздукка алып келүүнүн эң негизги себепкери. Ошондой эле ал эркектерде импотенцияны (урук мүчөсүнүн алсыздыгы) чакырат. аялдарда этек кирдин бузулуусуна алып келет. Бул абал ар кандай дары дармектин таасир этүүсүнүн негизинде өрчүшү мүмкүн. анткени мээдеги допаминдин санын төмөндөтөт же гипофиздин шишигине (пролактинома) кошумча болуп допаминэргикалык рецепторлорду токтотот же болбосо анын деструкциялык жабыркашынын негизинде, пролактиндин гиперсекрециясы байкалат.

### Калкан сымал бездин гормондору

Калкан сымал без зат алмашуу процессинде абдан чоң роль ойнойт. Бул калкан сымал безинин иш аракетинин бузулушунда негизги зат алмашуу процессинин терең бузулуулары байкалат. Калкан сымал бездин чоң адамдарда салмагы 30 мг түзүп, коконун эки жагында жайгашкан. Калкан сымал безде йодтирониндер: тироксин (тетрайодтиронин) жана трийодтирониндин синтези жана секрециясы жүрөт. Йодтирониндер тирозин аминокислотасынын йоддонкон туундулары болуп саналат.

### Йодтирониндердин синтези

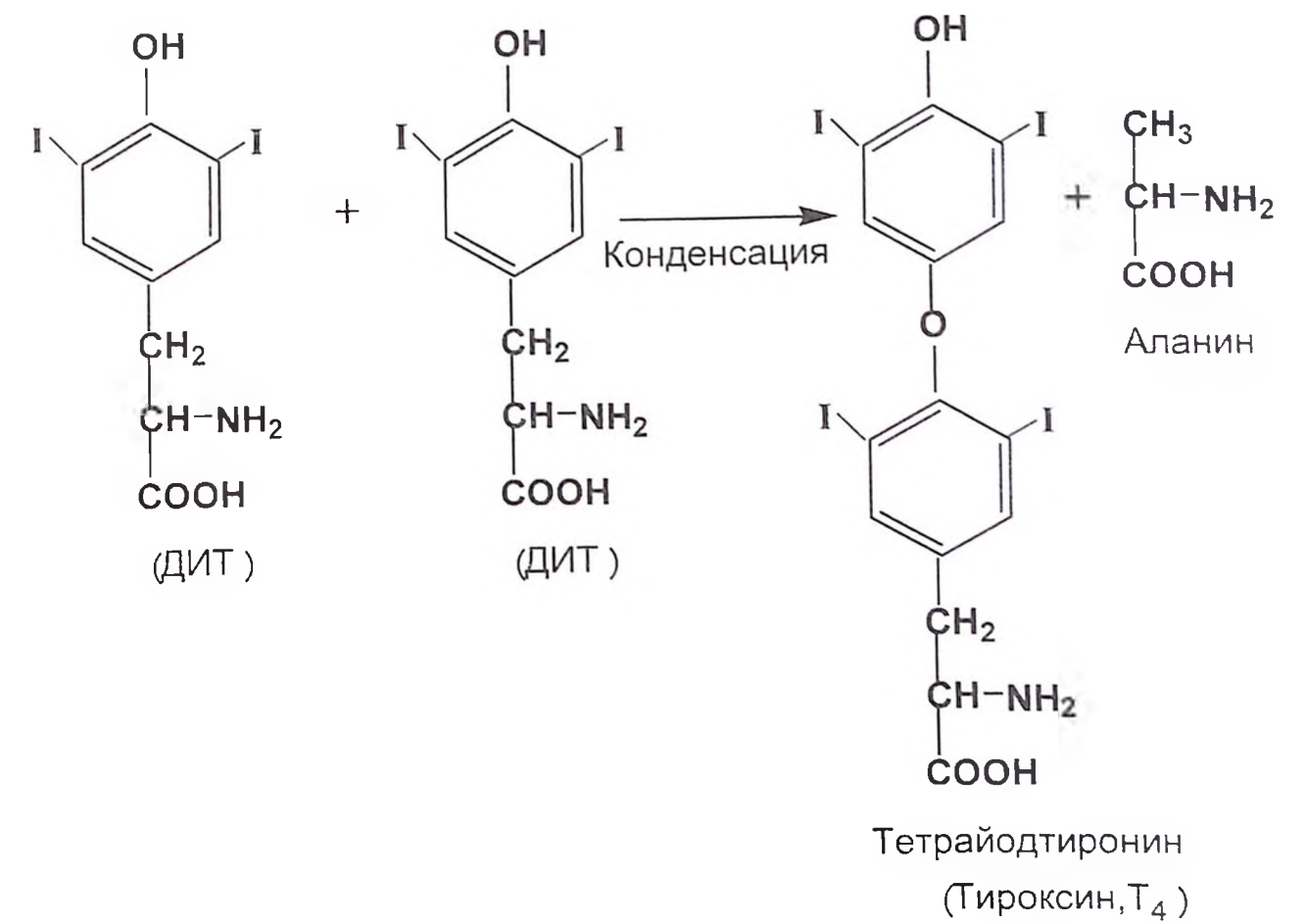
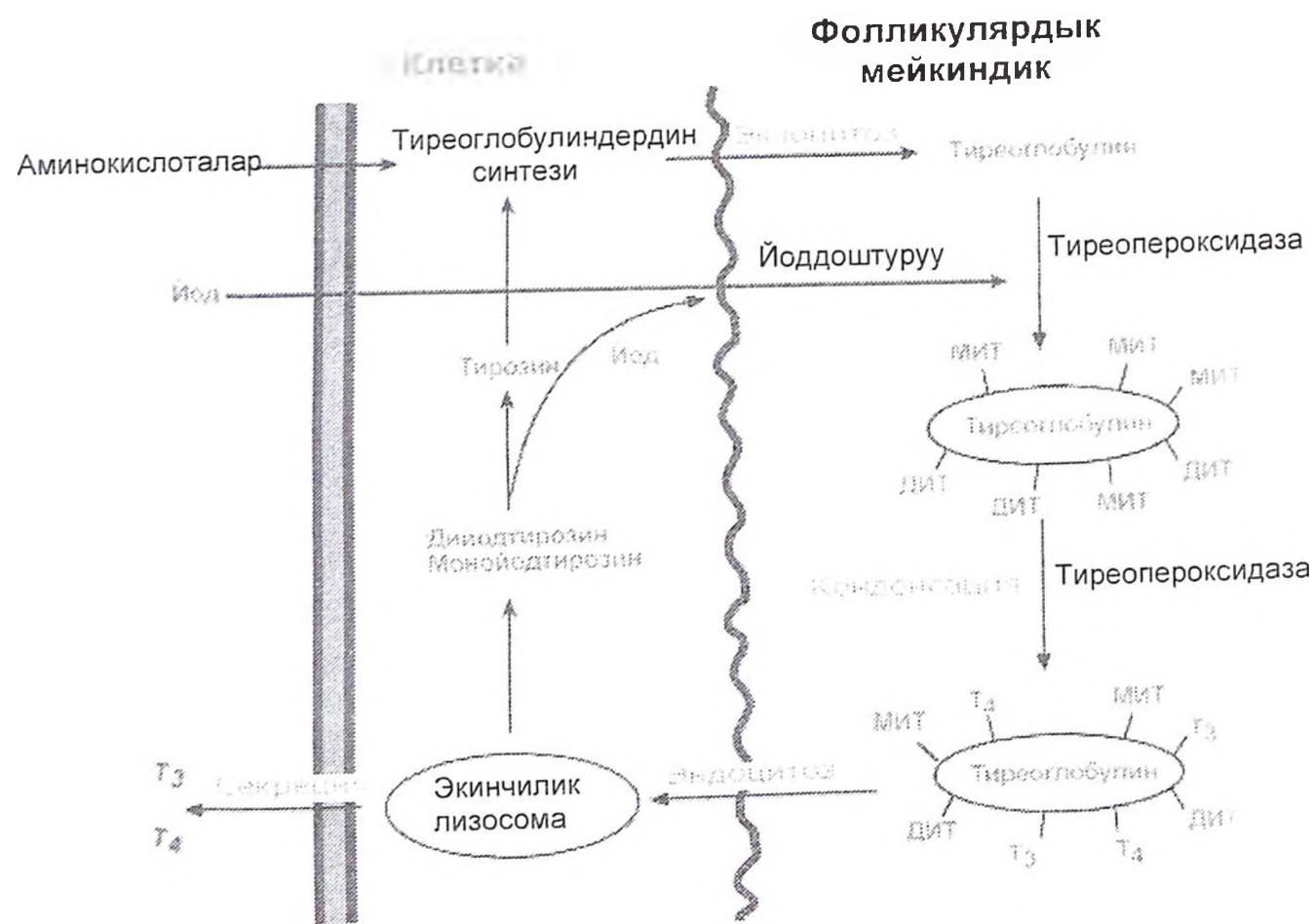
Йодтирониндердин синтезинде белок тиреоглобулин катышат. йоддоштуруунун негизинде йодтиреоглобулинге айланат.

Йодирленүү тирозиндин кээ бир калдыктары менен тиреоглобулиндин молекуласында атайын ферменттик системанын катышуусу менен жүрөт. Мында тирозин калдыктары монойодтирозинге жана дийодтирозинге айланат. Андан ары тирозиндин эки йодирленген калдыктарынын конденсациясы жүрүп, белоктун пептидик чыңжырчасына бириккен йодтирониндер пайда болот. Эгерде тирозиндин йодирленген бир калдыгы монойодтирозин болсо, анда трийодтиронин пайда болот.

Йодтиреоглобулин – гликопротеин, 0.5-1% йодду кармайт, молекулярдык салмагы 660 000. Йодтиреоглобулиндин синтези калкан безинин куб сыяктуу эпителиалдык клеткаларында жүрөт. Бул клеткалар бир катмарларга чогулуп, фолликулалык бантыкчаларды пайда кылат жана алардын көңдөйүнө йодтиреоглобулин секрецияланат. Фолликулалар коллоид деп аталган, гомогендүү гель менен толтурулган. Анын негизги курамына йоду бар гликопротеин- йодтиреоглобулин кирет. Бул калкан сымал безинин гормондорунун запастагы формасы болуп саналат.

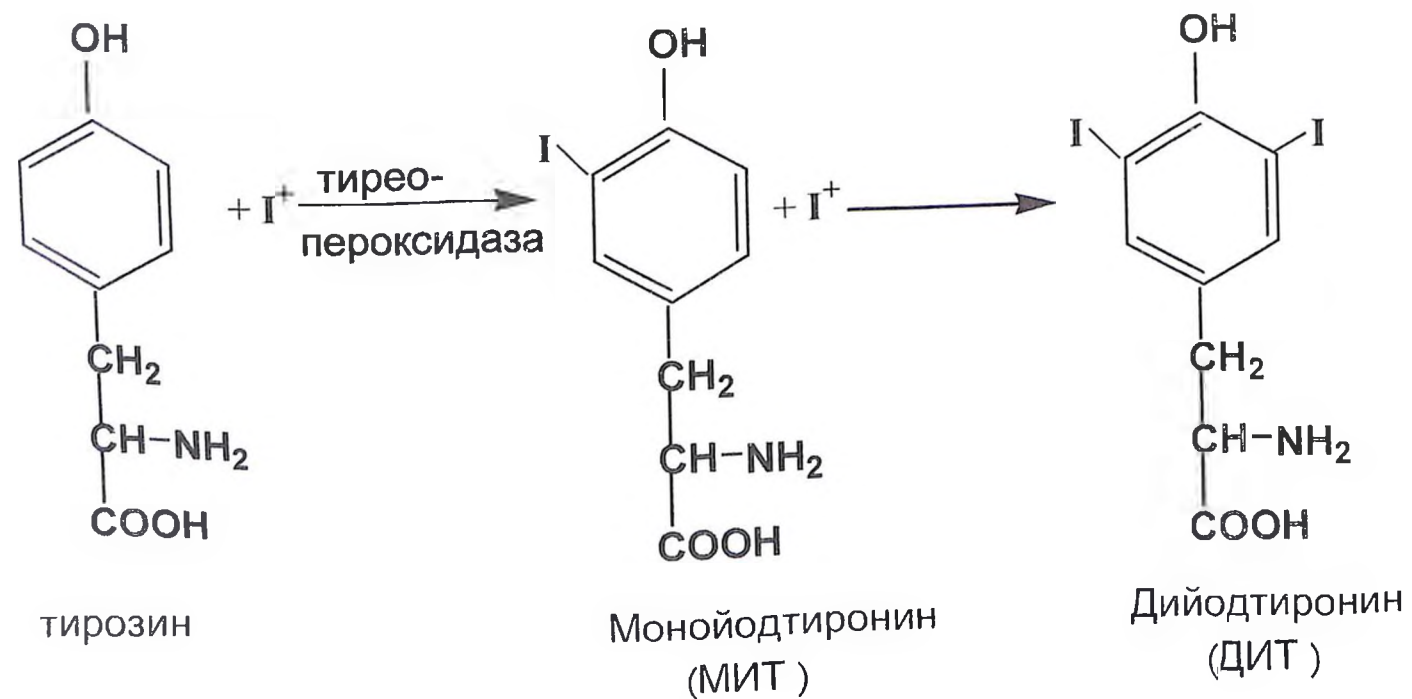
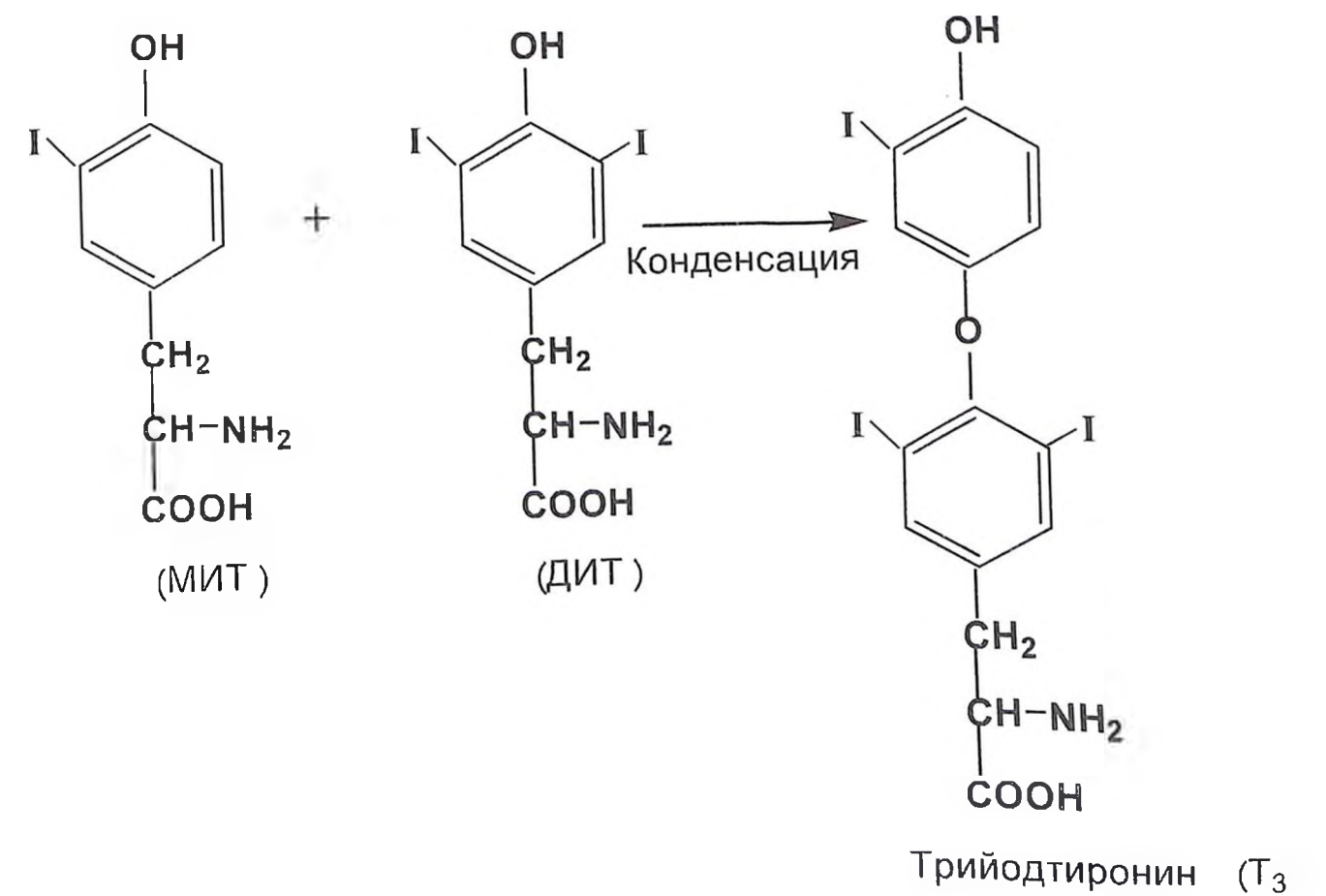
Томондо калкан сымал безинин гормондорунун биосинтезинин механизми жана схемасы көрсөтүлгөн (53-сүрөт).





53- сүрөт. Йодтирониндердин синтезинин схемасы.

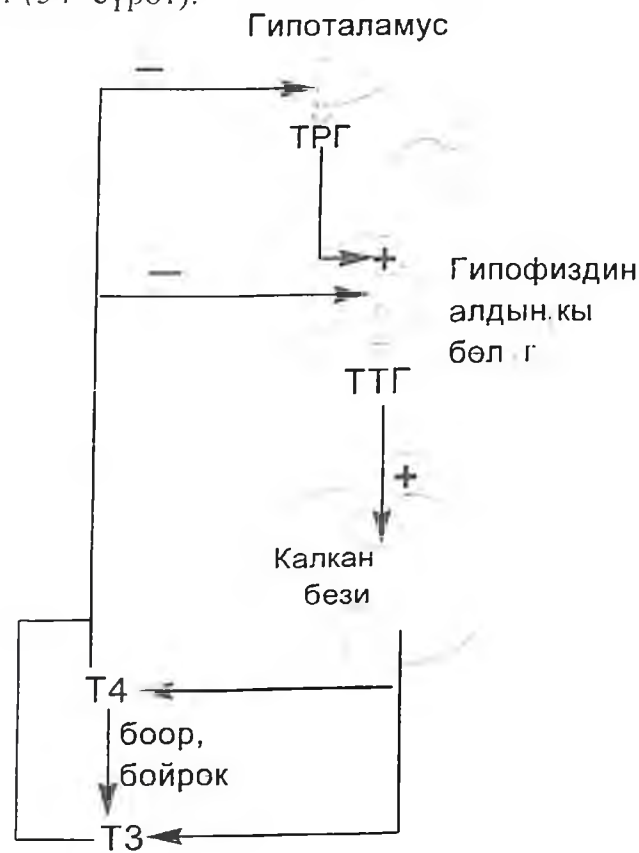
Фолликуладан йодтиреоглобулин эндоцитоз жолу менен кайрадан клеткага келип түшүшү мүмкүн: эндоцитоздук көбүкчолор лизосом менен кошулушат жана йодтиреоглобулин лизосом ферменттери менен гидролизденет. Мунун негизинде эркин йодтирониндер пайда болот, алар кайра болуп чыгат. Трийодтиронин жана тироксин биологиялык активдүүлүккө ээ, бирок монойод- жана дийодтирониндер активсиз.





## Йодтирониндердин синтезин жана секрециясын жөнгө салуу

Йодтирониндердин синтези жана секрециясы гипоталамо-гипофизардык система менен жөнгө салынат (54-сүрөт).



54-сүрөт. Калкан безинин секрециясын жөнгө салуу.

→ түрткү берет. → басаңдатат.  
 ТРГ- тиротропинрилизинг-гормон;  
 ТТГ-тиротропик гормон;  
 Т<sub>4</sub>- тироксин;  
 Т<sub>3</sub>-трийодтиронин.

Гипоталамустун тиреолиберин гормону гипофизде тиреотропик гормондун бөлүнүп чыгуусуна түрткү болот. Өз учурунда тиреотропин калкан безинде йодтирониндердин синтезин жана секрециясын күчөтөт.

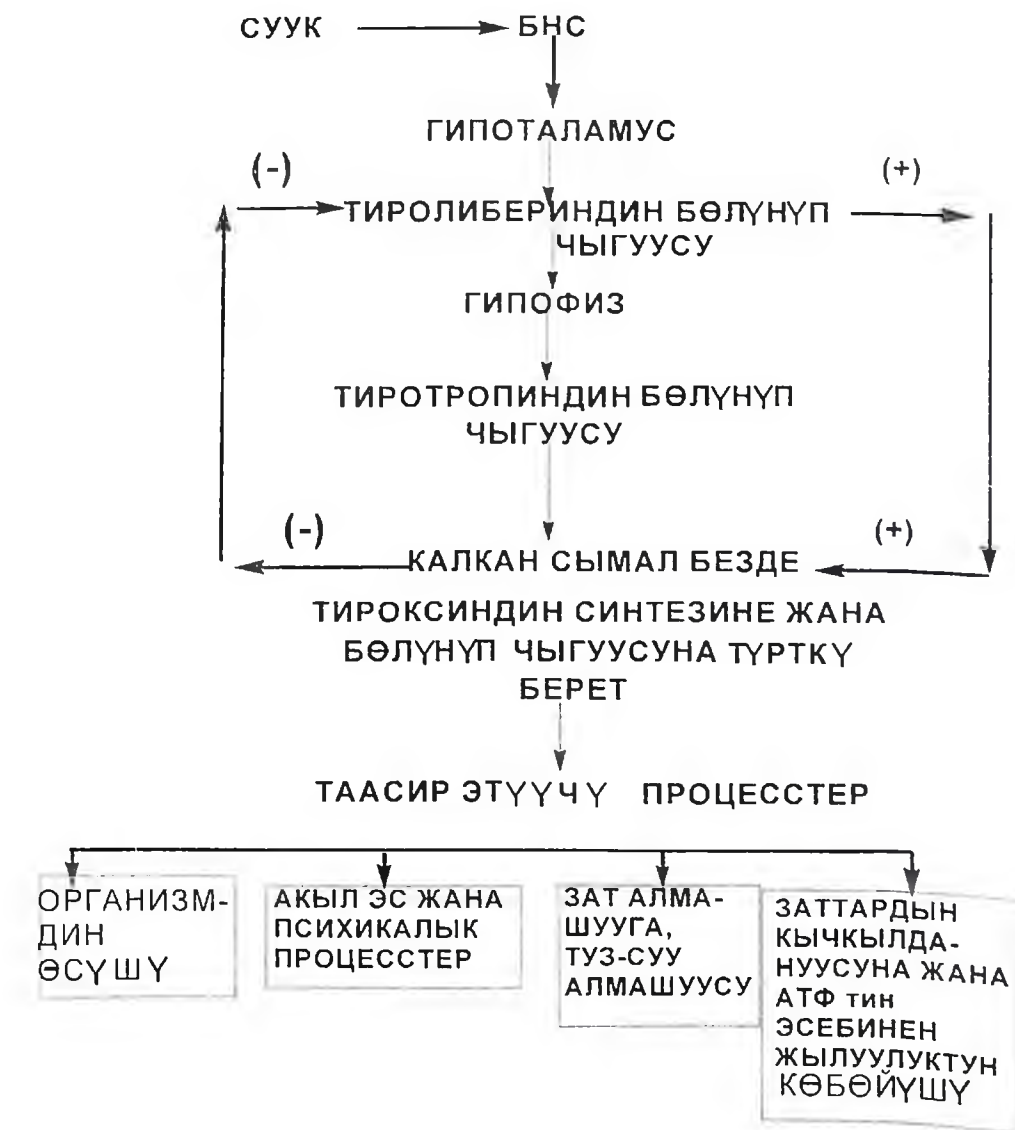
Йодтирониндердин концентрациясынын канда жогорулашы тиреолибериндин жана тиреотропик гормондун синтезин терс кайталанма байланыш механизми аркылуу секрециясын басаңдатышат. Ошондой эле, тиреотропик гормондун пайда болушу өсүү гормону менен дагы басаңдатылат.

Йодтирониндер клетка-мишендерде стероиддик гормондорго (гормондук сигналдардын цитозолдук таасир этүү механизми) окшоп хроматин менен өз ара аракеттенишип, белгилүү бир гендердин транскрипциясынын ылдамдыгын өзгөртүп, м-РНК нын ар кандай түрлөрүнүн синтезине түрткү болуп, белоктордун, гормондордун жана ферменттердин синтезине таасир берет.

### Калкан сымал безинин гормондордун биологиялык ролу

Калкан сымал бездин гормондору организмдин көптөгөн физиологиялык функцияларын жөнгө салышат. Айрыкча бул гормондор негизги зат алмашуулардын ылдамдыгын жөнгө салат. Өзгөчө ткандардын өсүүсүн жана дифференцировкасын,

белоктордун, углеводдордун, майлардын, суу жана электролиттердин алмашуусун, ошондой эле БНС иш аракеттерин, ичеги-карын системасын, гемопоэзди, витаминдердин талап кылуусун, жүрөк-кан тамыр системасынын кызматын, организмдин инфекцияга каршы туруусун жөнгө салышат (55-сүрөт).



55-сүрөт. Тироксиндин бөлүнүп чыгышынын жөнгө салынышы.

Калкан сымал бездин гормондору жүрөк-кан тамыр жана нерв системасынын катехоламиндерге болгон сезгичтүүлүгүн жогорулатат.

Калкан сымал бездин гормондорунун катаболизми эки багытта жүрөт:

- гормондордун ажыроосу йоддун бөлүнүп чыгуусу менен (йодид түрүндө);
- гормондордун капталындагы чынжырчаларынын дезаминдештирүүсү (аминогруппаны үзүп алуу).

### Калкан сымал бездин аткарган кызматынын бузулушу менен байланышкан белгилери

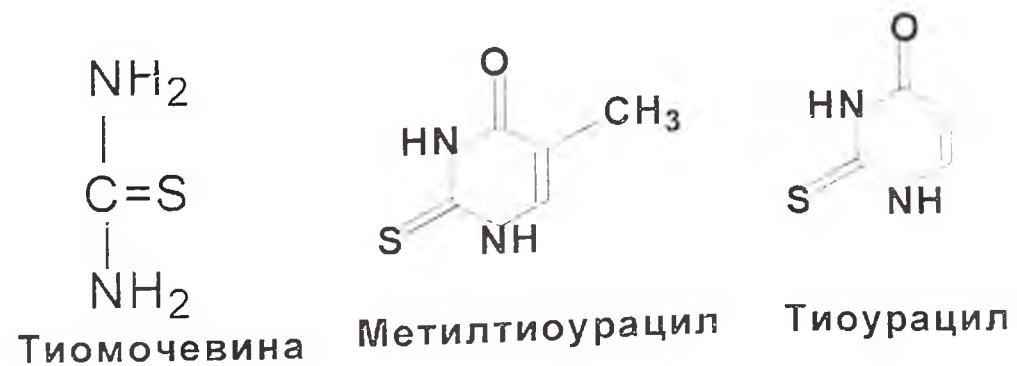
Калкан сымал бездин гормондорунун жетишпестиги же адаттан көп санда синтезделиши организмдин физиологиялык процесстердин бузулушуна алып келет.

Гипертиреоз тиреоиддик гормондордун ашкере синтезделиши менен байланыштуу. Гипертиреоздо пайда болгон клиникалык синдром тиреотоксикоз деп аталат. Гипертиреоздун себеби болуп Грейвс-аутоиммундук оору саналат. Бул оору канда



тиреоидстимулдаштыруучу антиденелер пайда болушу менен негизделген. Алар калкан сымал безде ТТГ рецепторлору менен байланышып, калкан безди ТТГдай болуп, аденилатциклаза системасы аркылуу күчөтөт.

### Тироксиндин антагонистери



Бул органикалык заттар тиреотоксикозду дарылоого кеңири колдонулат.

**Гипертиреоз** менен ооругандарда зат алмашуунун ылдамдыгынын кескин жогорулашы байкалат. Бул ткандык белоктордун ажыроосунун күчөшү менен коштолуп, дененин салмагы түшөт, тескери азоттук баланс орчүйт, тахикардия, тосток коз жана богок бездин чоңоюшуна алып келет. Богок бези тутумдаштыргыч ткандын өсүп кетүүсүнүн эсебинен чоңойот.

**Гипотиреоз**-калкан бездин гормондорунун аз санда синтезделиши. Калкан бездин гипофункциясы ар кандай себептер менен байланышкан. Бирок азыркы учурда иодтирониндердин аз санда синтезделишинин негизги себебинин бири болуп, бул иоддун тамактагы жетишсиздиги саналат. Йод башка минералдык компоненттер сыяктуу эле алмашбоочу тамак фактору болуп эсептелет. Күнүмдүк иоддун колдонулушу 100-200мкг түзөт. Йод жер кыртышында сейрек кездешүүчү элементтерге кирет. Йоддун жетишсиздигинин биринчи кесепети бул -эндемикалык богок, калкан бездин көлөмүнүн чоңоюшу саналат.

**Богок, же калкан бездин чоңоюшу** кээ бир тоолуу аймактарда, деңизден алыс жайгашкан региондордун жер кыртышында йоддун жетишсиздигинде байкалат.

Ошондой эле калкан бездин көлөмүнүн чоңоюшу гипотиреозго же гипертиреозго дуушар болгондордо жана калкан бездин шишиктери менен ооругандарда болушу мүмкүн.

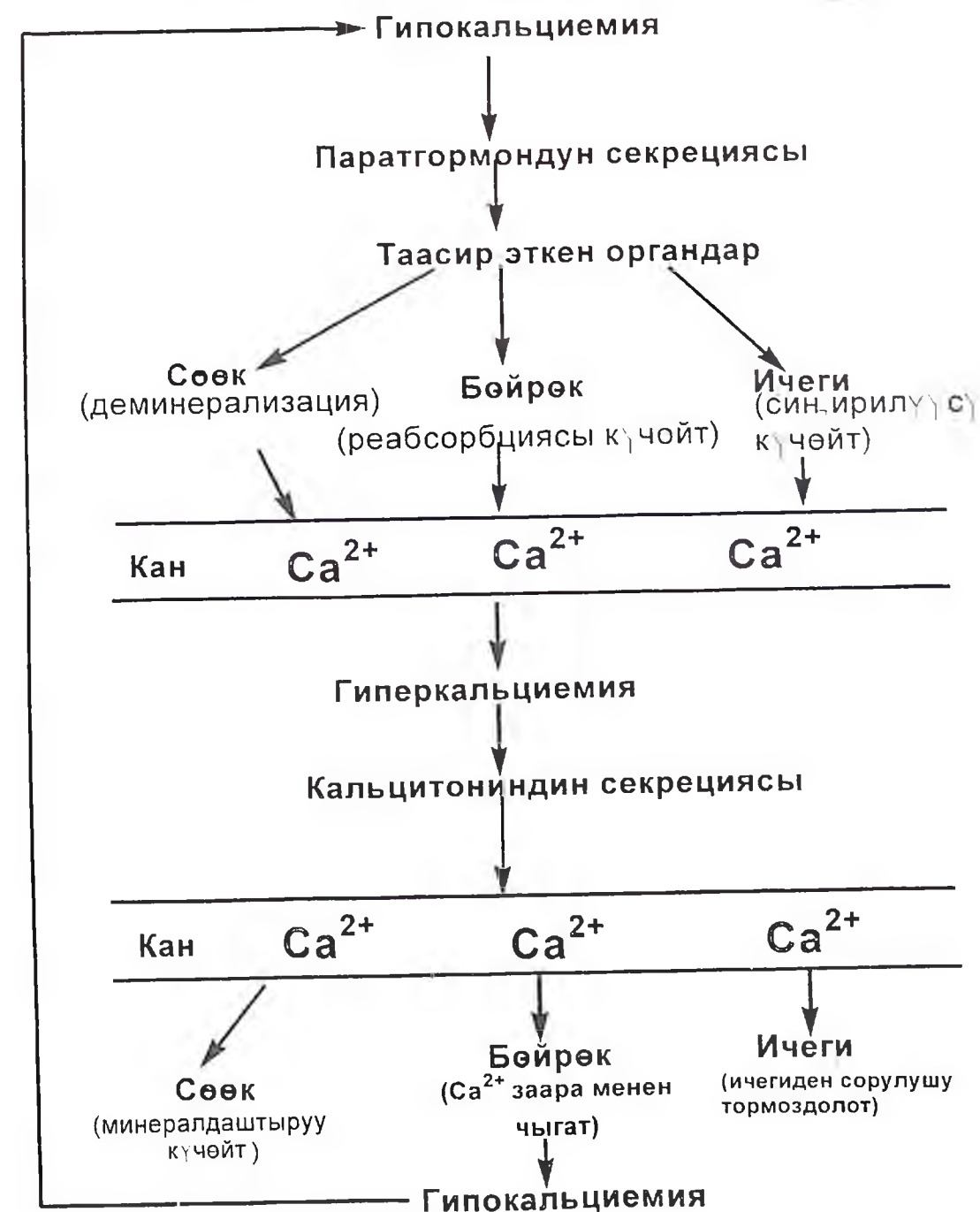
Тубаса гипотиреоз эң эле оор жана кеңири таралган патология болуп саналат. Оорулуу балдарды дарылабаса кретинизм орчүйт, мында өсүү токтойт, бойдун кодолугу, тери, чач, булчуң жабыркайт, психикасы жана акыл эси бузулат. Эртелеген диагностика жана атайын дарылоо зарыл.

Чоң адамдарда гипотиреоздун себеби болуп атрофикалык **микседема**- бездердин аутоиммундук бузулуусунун акыркы жыйынтыгы саналат. Микседема айрыкча аялдарда байкалат, мында суунун теринин алдында ашыкча топтолушуна (шишике) жана семирүүгө алып келет. Гипотиреоздун экинчи себеби болуп, гипофиздин гипофункциясында троптук стимуляциянын томондошүно жооп катары гипоталамус оорусунда пайда болот.

### Калкан безинин жанындагы бездердин гормондорунун түзүлүшү жана биоролу

**Кальцитонин**- бул полипептид, калкан бездериндеги С-клеткаларында бөлүнүп чыгат. Канда  $Ca^{2+}$  концентрациясы көтөрүлгөндө, кальцитониндин секрециясы күчөйт, ал эми канда  $Ca^{2+}$  деңгээли төмөндөгөндө, бул гормондордун бөлүнүп чыгышы басандайт.

Кальцитонин паратгормондун антагонисти. Ал остеокластардын активдүүлүгүн төмөндөтүү аркылуу сооктон  $Ca^{2+}$  дин жуулуп чыгынын (бошонушун) ингибирлен, тескеринче, соокко кальцийдин жана фосфаттардын кирүүсүн күчөтөт б.а. остеобластарды активдештирет. Мындан сырткары бойрок түтүкчүлөрүнөн кальцийдин иондорунун ресорбциясын басандатып,  $Ca^{2+}$  дин бөйрөктөн заара аркылуу экскрециясын күчөтүп, гипокальциемия байкалат, ал канда кальцийдин концентрациясын төмөндөтөт (56-сүрөт).



56-сүрөт. Паратгормондордун жана кальцитониндин секрециясынын жонгө салынышы.

**Паратгормон.** Калкан бездин жанындагы бездеринен паратгормон бөлүнүп чыгат. Ал полипептид, 84 аминокислоталардын калдыктарынан турат. Паратгормон –  $Ca^{2+}$  ионун жана аны менен байланышкан фосфат анионунун кандагы концентрациясын жонгө салат. Канда кальцийдин концентрациясынын жогорулашы паратгормондун бөлүнүп чыгуусун токтотот. Ал эми канда кальцийдин төмөндөшү, паратгормондун бөлүнүп чыгынын кобейтөт. Кальцийдин нормасы 2,2-2,6 ммоль/л ге барабар.

Кальцийдин иондору булчуңдардын жыйрылышына, нерв-булчуң дүүлүгүүсүнө, кандын уюшуна, клеткалык-мембраналардын өткөргүчтүгүнө жана ферменттердин

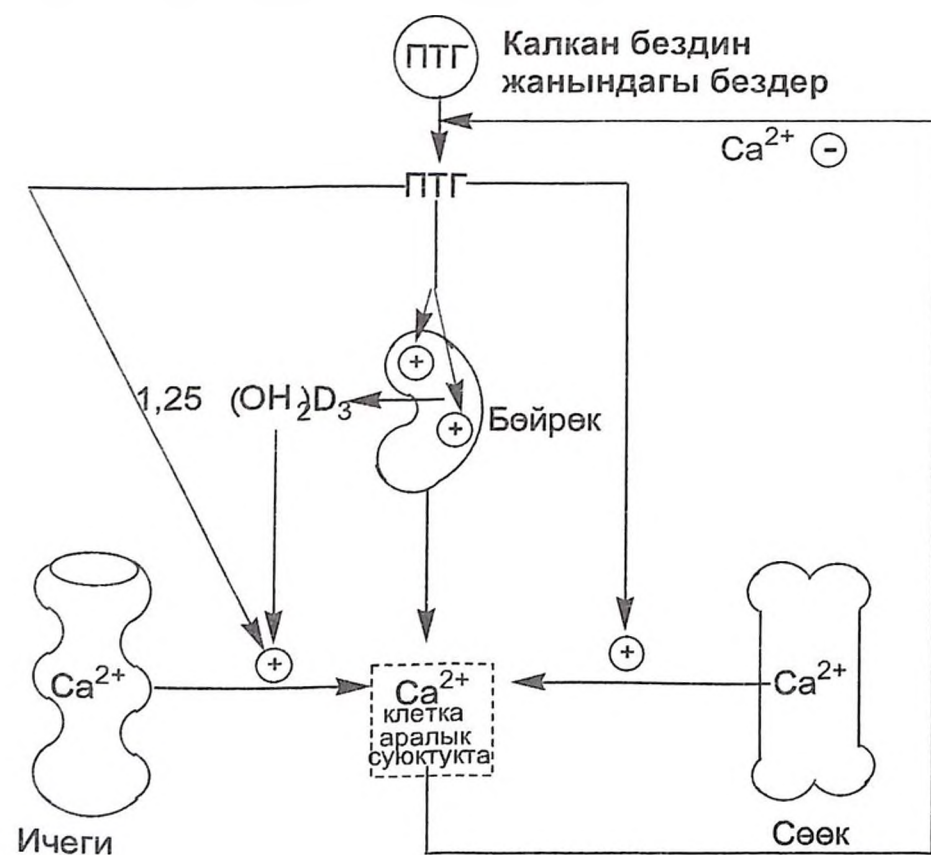


активдүүлүгүнө керек. Эгерде организмге  $Ca^{2+}$  жетишпесе, паратгормон бөлүнүп чыгып, биринчиден сөөктөгү  $Ca^{2+}$  дин туздарын жуун алып чыгат (демминерализация жүрөт), б.а. остеокластарды активдештиришет. Экинчиден-бөйрөк каналчаларынан фосфаттын кайра сиңирилүүсүн азайтып,  $Ca^{2+}$  кайра сиңирилүүсүн күчөтөт. Бул процесс аденилатциклаза системасы аркылуу жүрөт.

Паратгормон бөйрөктө 1.25-диоксикальциферолду (кальцийтриол) синтезине түрткү болот. 1.25-диоксикальциферол кальций менен фосфаттын ичегиден канга сиңирилишин көбөйтөт, ошондой эле кальций менен фосфаттын бөйрөктө биринчилик заарадан канга кайра сиңирилиши көбөйтөт, сөөктөрдө кальций жана фосфаттар топтолуп, минерализация жүрөт. Балдарда рахит оорусунун пайда болушун алдын алат.

Калкан бездин жанындагы бездердин бузулушунда, **тетания** оорусуна алып келет. Тетания- кезек-кезек менен тарамыш тырышып, титирөө байкалат. Бул булчуң жана дем алуу карышууда байкалат. Калкан бездин жанындагы бездердин гипофункциясында канда кальцийдин саны азаят. Канга кальций препаратын куйганда тырышуу токтойт.

Ошентип канда кальцийдин деңгээлинин туруктуулугун негизинен паратгормон, кальцитриол жана кальцитонин гормондору камсыз кылышат.



57-сүрөт. Организмде кальцийдин алмашуусунун жонгө салынышы. Мында, ПТГ-паратгормон.

### Уйку бездин гормондору: инсулиндин жана глюкагондун түзүлүшү жана синтези

Уйку без **ички** секретордук функцияны жана тышкы секретордук функцияны аткарат. Ички секретордук функциясы-бул инсулин менен глюкагон гормондорунун бөлүнүп чыгышы. Бул гормондор глюкозанын гомеостазын жонгө салуучу эң маанилүү заттар.

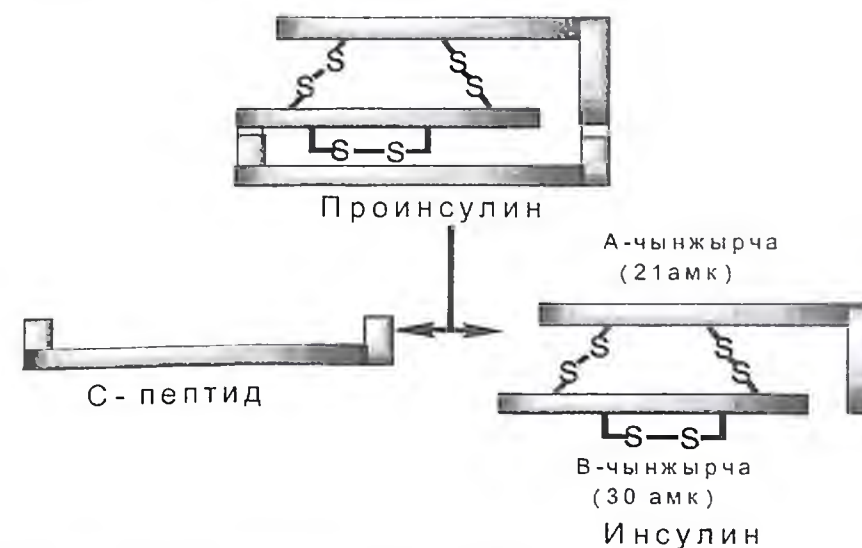
Сырткы секретордук функцияда- тамак сиңирүү ферменттери- амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза жана башка ферменттер бөлүнүп чыгып, бездин суюктугу менен ичегиге түшөт.

Уйку бездин Лангерганс аралчаларында эки түрдүү клеткалар бар. Алар карама-каршы таасир этүүчү гормондорду бөлүп чыгарышат:  $\alpha$ -клеткасы-глюкагонду,  $\beta$ -клеткасы-инсулинди синтездейт.

Инсулиндин биринчилик түзүлүшү 1954 жылы Ф.Сэнджер тарабынан ачылган. Инсулиндин молекуласы 51 аминокислота калдыктардан турган белок, эки полипептиддик чынжырча менен өз ара дисульфиддик көчүрөчөлөр менен байланышкан.

Инсулиндин биосинтези уйку без аралчасындагы  $\beta$ -клеткада өзүнүн туундусу проинсулинден жаралат. Ал 84 аминокислота калдыктарынан турган бир полипептиддик чынжырча жана биологиялык, б.а. гормоналдык активдүүлүгү жок белок (58-сүрөт).

Проинсулин уйку без аралчасынын  $\beta$ -клеткасындагы микросоманын фракциясында синтезделинет. Проинсулин рибосомадан секретордук гранулдарга көчкөндө, жарым-жартылай протеолиз аркылуу активдүү инсулинге айланат. 33 аминокислота калдыктарын кармаган "С"-фрагменттин аягынан- "С"-пептиди үзүлөт.



58-сүрөт. Инсулиндин биосинтезинин схемасы

Инсулинди эки түргө бөлүшөт:

1. Эркин инсулин, антиденечелер менен өз-ара аракеттенишет жана булчуң, май ткандарында глюкозанын сиңирилүүсүн жөндөйт;
2. Байланышкан инсулин, антиденечелерге таасир этпейт жана май ткандарында гана активдүү.

Азыркы учурда инсулиндин байланышкан түрү кездешери аныкталган жана алар кандын белоктук фракцияларында жайгашкан, айрыкча трансферриндердин жана  $\alpha$ -глобулиндердин айланасында. Байланышкан инсулиндин молекулярдык салмагы 60 000 ден 100 000 чейин болот. Ошондой эле, инсулиндин А формасы да бар, ал башка инсулиндин түрлөрүнөн физико-химиялык жана биологиялык касиеттери менен айырмаланат. Бул касиеттер метаболизмдердин аралык абалын ээлеп жана организмдин инсулинге болгон муктаждыгы, тез жана ылдам жооп катары пайда болот.

### Инсулиндин жана глюкагондун бөлүнүп чыгуусун жонгө салуу

Инсулиндин синтезин жана бөлүнүп чыгуусун физиологиялык жактап жонгө салууда кандагы глюкозанын концентрациясы доминанттуу ролду ойнойт. Башкача айтканда, кандагы глюкозанын концентрациясынын көбөйүшү инсулиндин секрециясын жогорулатат, ал эми глюкозанын төмөндөшү, инсулиндин секрециясын акырындатат. Мындай глюкозанын санын контролдоо феномени кайра кайталануучу байланыш механизми менен каралат.



Инсулиндин секрециясынын жөнгө салынышы  $\beta$  – клетканын глюкозосенсордук системасынан көз каранды. Ал глюкоземиянын деңгээлинин жана инсулиндин продукциясынын ортосундагы төп келишимди камсыздайт.

$\beta$  – клетканын глюкозаны колдонуусу ГЛЮТ-2 катышуусу менен жүрөт (адамдын  $\beta$  – клеткасына глюкозаны ташуучу).  $\beta$  – клеткада глюкокиназанын катышуусу менен глюкоза глюкозо-6-фосфатка айланат. мунун негизинде глюкозанын фосфорилденүү ылдамдыгы анын кандагы концентрациясынан түз көз каранды. Мындан сырткары, уйку безинин  $\beta$  – клеткада гликолизди глюкокиназа жөнгө салуучу зат болуп саналат.

Ошондуктан, глюкокиназа -  $\beta$ -клеткалардын глюкозосенсордук системасынын негизги элементи болушу мүмкүн. Глюкокиназанын озгочо ингибитору- маплогентулоза, ошентип ал глюкоза аркылуу инсулиндин синтезинин жана секрециясынын демилгесин басаңдатат. Инсулиндин синтезин жана секрециясын жөнгө салуучу кээ бир сигналдар, глюкозанын метаболизминин натыйжасынан пайда болот.

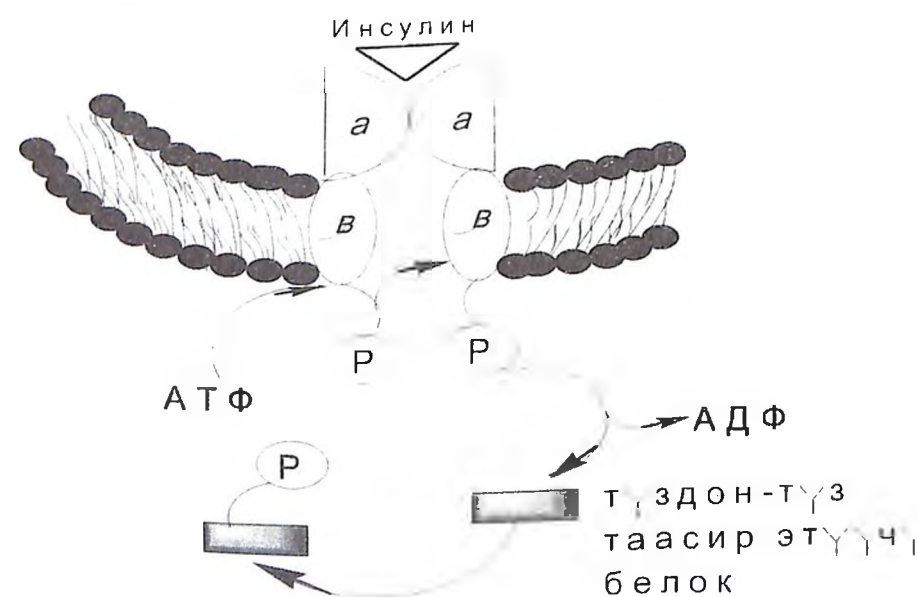
Глюкагон- өтө чоң эмес белок. 29 аминокислота калдыгын кармайт, уйку без аралчасынын  $\alpha$ -клеткаларында өзүнчү туундусу проглюкагондон синтезделет. Глюкагондун биосинтези жана секрециясы кандагы глюкозанын концентрациясы менен кайталанма байланыш принцип боюнча контролдонот. Глюкоза жана инсулин глюкагондун секрециясын басаңдатат, ал үчүн аминокислоталар, өзгөчө аланин түрткү берет. Канда дайыма бул эки гормон иштелип турат, бирок алардын концентрациясы салыштырмалуу өзгөрүп турат.

### Инсулиндин жана глюкагондун таасир этүү механизми

Организмдин баардык клеткаларынын плазматикалык мембранасынын сыртында спецификалык рецепторлор кездешет, ошондой эле инсулин-рецептордук комплекстин пайда болору такталып алынган.

Рецептор полипептиддин туундусу түрүндө синтезделет, андан ары  $\alpha$ - жана  $\beta$ -суббирдикке ажырайт. Эгерде  $\alpha$ -суббирдик толугу менен биомембрананын сырткы тарабында жайланышып жана инсулинди байланыштыруучу кызматты аткарсат, ал эми  $\beta$ -суббирдик трансмембрандык белок болуп саналат жана белгинин кайра пайда болуу кызматын аткарат.

Инсулиндин рецепторунун концентрациясы клетканын сыртында 20 000 ге жетет жана алардын жашоо мөөнөтү 7-12 саатты түзөт (59- сүрөт).



59 - сүрөт. Инсулиндик рецептор. Клетканын мембранасынын үстүнкү бетиндеги эки  $\alpha$ - чынжырча жана эки трансмембрандык  $\beta$ - чынжырча.

Инсулиндин  $\alpha$  – чынжырча менен байланышы,  $\beta$ -чынжырчадагы тирозиндин калдыктарынын кайра фосфорлошуусуна мүмкүнчүлүк берет.  $\beta$ -чынжырчанын активдүү тирозинкиназасы фосфорилдешүү каскады жүрө баштайт. Мында протеникиназанын дефосфорилденүүсү сериндин жана треониндин OH-группасынын эсебинен иш жүзүнө ашырылат. Ошондой эле, клеткалык активдүүлүктүн өзгөрүшү мүмкүн, тактап айтканда ферменттердин активдүүлүгү, глюкозаны ташуу, нуклеин кислоталарынын жана белоктордун синтези өзгөрөт.

### Инсулиндин таасир этүү механизми:

1. Инсулинге көз каранды клеткаларга глюкозанын клетка ичине киришин камсыз кылат;
2. гликолизди активдештирет;
3. боордо жана булчуңда гликогендин биосинтезин күчөтүп топтойт;
4. углеводдордон липиддердин жана алмашуучу аминокислоталардын синтезделишинин түрткү берет.

Натыйжада кандагы глюкозанын деңгээли азаят.

Инсулиндин жетишсиздиги кант диабет оорусуна алып келет. Белгилери: гипергликемия, кетонемия, глюкозурия, полиурия, ацетонурия. Гликоген боордо жана булчуңда азаят, белок жана майлардын синтези азаят, глюкозанын кычкылданышы басаңдайт, холестерин жана башка липиддер кандын курамында көбөйүп кетет. Ошондой эле майлар көп ажырап, кетон денечелери көбөйүп, кетонурияга алып келет. Инсулин менен ооругандарды даарыласа, кант диабеттин бардык симптомдору өтүп кетет, бирок инсулинди өмүр бою алып туруш керек. Кант диабетинин пайда болушуна инсулиндин синтези гана эмес, башка себептер да таасир этет. Мисалы: проинсулинди инсулинге айландырган ферменттин синтезинин бузулушу, же инсулиндин түзүлүшүнүн бузулушу, же болбосо гормон синтездесе да, ткандагы рецепторлор инсулинди сезгичтик жондомдүүлүгүн жоготуп коюшат.

### Кант диабетинин эки түрү бар:

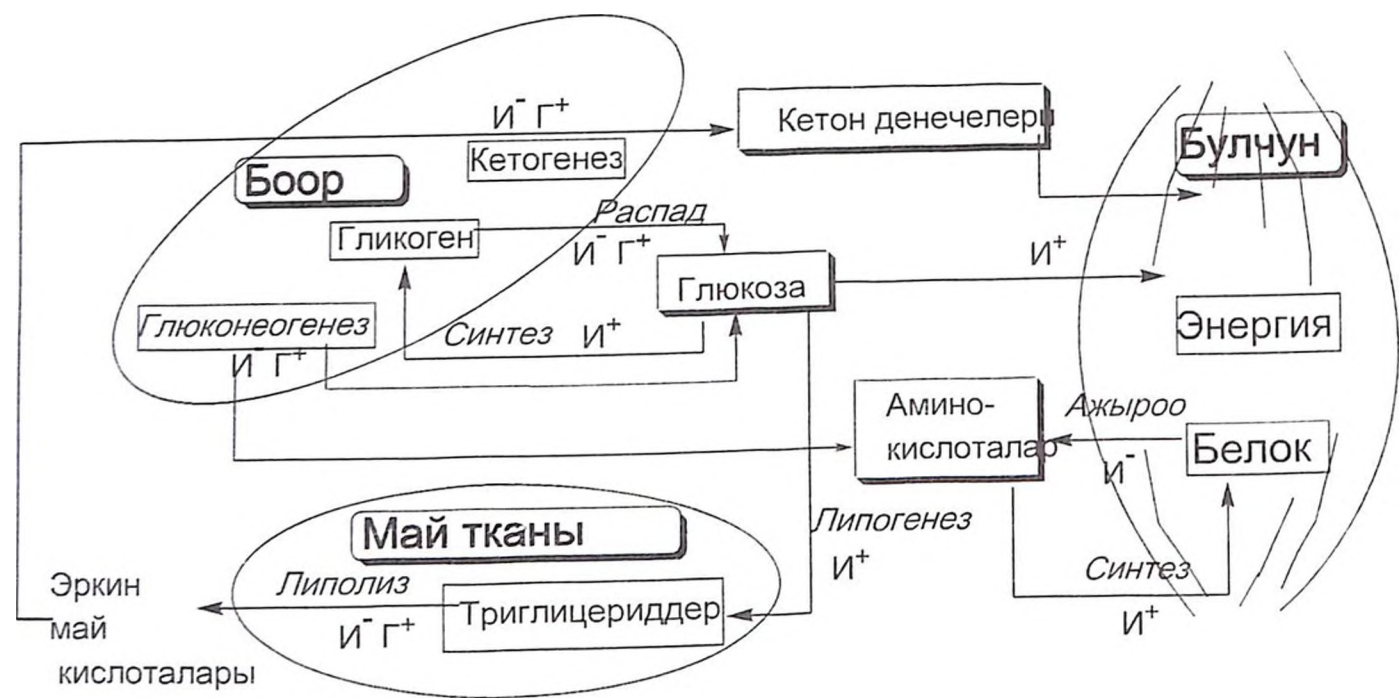
1. **Инсулинге көз каранды кант диабетти (ИККД)** Мында инсулин аз санда бөлүнүп чыгат, көбүнчө жантарда байкалат.
2. **Инсулинге көз каранды эмес кант диабетти (ИКЭКД)** . Мында инсулин нормада, бирок клеткалар семирүү себептеринен аларды сезбейт. Кант диабетинде гипергликемия - 20 ммоль/л ге чейин көтөрүлөт жана глюкозурия, кетонурия, полиурия байкалат. Кетон заттар канда ого кобойсо метаболитикалык ацидоз болушу мүмкүн, диабеттин оор формасында байкалат.

Глюкагон биологиялык таасири боюнча гипергликемиялык факторго таандык, себеби боордо гликогендин ажырашына шарт түзүп, канда глюкозанын концентрациясын көбөйтүп жиберет. Скелет булчуңдарда гликоген ажырайт, бирок бөлүнүп чыккан глюкоза кычкылданып, энергиясы булчуңдардын кыймылында колдонулат.

Глюкагон аденилатциклаза механизми менен протеникиназаны активдештирет, ал эми активдүү киназа фосфорилаза аркылуу гликогенди ажыратуучу фермент фосфорилазаны (фосфорлоштуруп) активдештирип, ошондой эле гликоген синтездөөчү фермент гликогенсинтазанын ишин токтотот. Демек, глюкагон гликогендин боордо синтезин токтотуп, ал эми анын ажырашын күчөтүп, глюкозанын концентрациясын жогорулатат. Ошондой эле глюкагон глюконеогенез аркылуу глюкозаны зат алмашуудагы аралык метаболиттерден пайда болуусун күчөтөт. Глюкозанын кандагы нормасы-3,4-5,5 ммоль/л.

Глюкагон адреналинден айырмаланып, глюкозанын сүт кислотасына чейинки гликолитикалык ажыроосун токтотот, аны менен бирге гипергликемияны жөндөйт. Ал ткандардын липазасын ц-АМФ аркылуу активдештирет жана күчтүү липолитикалык эффективдүүлүктү көрсөтөт. Ошондой эле физиологиялык таасир этүүдө дагы: адреналинден айырмаланып, глюкагон кап басымын жогорулатпайт жана жүрөктүн согуусун күчөтпөйт (60-сүрөт).





60- сүрөт. Боор, май тканы жана булчуң аркылуу субстраттардын агымына карата инсулиндин жана глюкагондун комбинацияланган эффектери.

Мында:

I<sup>-</sup> - Инсулиндин басандатуучу таасири;

I<sup>+</sup> - Инсулиндин күчөтүүчү таасири;

Г<sup>+</sup> - Глюкагондун күчөтүүчү таасири.

Демек, глюкагон негизинен канда глюкозанын концентрациясын жогорулатуучу касиетке ээ.

### Бөйрөк үстүндөгү бездердин гормондорунун классификациясы

Бөйрөк үстүндөгү бездер: сырткы кыртыштык катмарынан жана ички катмарынан турат. Ар бири өз алдынча бөлүнүп чыгаруучу орган.

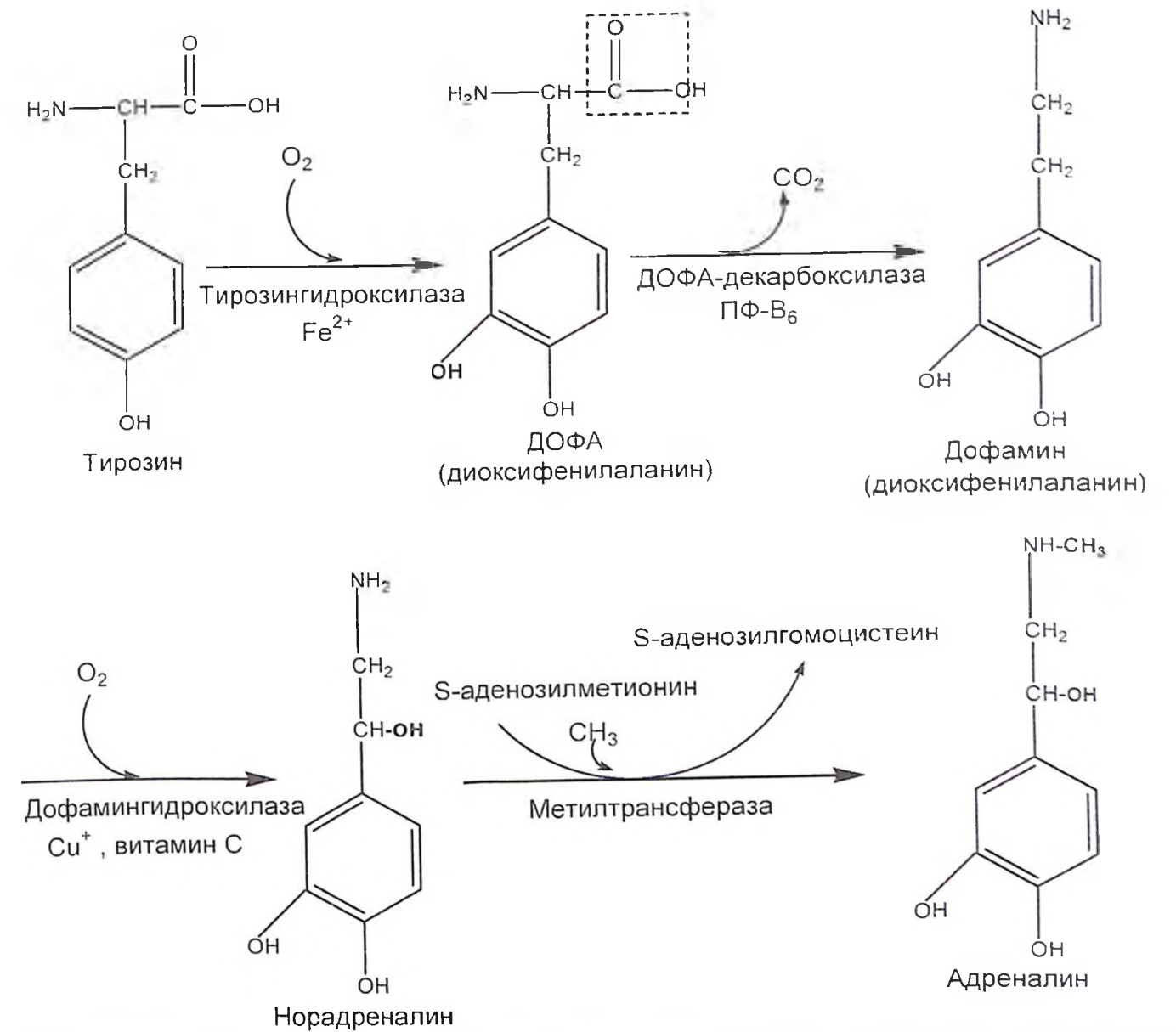
Бөйрөк үстүндөгү бездердин кыртыш катмарында үч түрдүү гормондор иштелип чыгат:

1. Глюкокортикоиддер
2. Минералокортикоиддер
3. Андрогендер

Ал эми бөйрөк үстүндөгү ички бездердин катмарынан катехоламиндер (дофамин, норадреналин, адреналин) бөлүнүп чыгышат.

### Бөйрөк үстүндөгү бездердин ички катмарынын гормондорунун түзүлүшү, бөлүнүп чыгуусун жөнгө салуу жана биоролу

Бөйрөк үстүндөгү бездин ички катмарынан адреналин, норадреналин, дофамин гормондору бөлүнүп чыгышат. Алар тирозин аминокислотасынан синтезделинишет.



Норадреналин жана дофамин негизинен медиатордук кызматты аткарышат. Ошондой эле бул гормондор углеводдор жана майлардын ажыроосун дагы күчөтүшөт. Норадреналин кан тамырды жыйрыттып, артериялык басымды жогорулатат.

Адреналин биологиялык ролу ар тараптуу. Адреналинди стресс гормону деп дагы аташат. Адам катуу корккондо, кубанганда адреналин тез арада бөлүнүп чыгып, кан тамырлардын жыйрылуусуна алып келет, муну менен бирге артериялык басым көтөрүлөт, жүрөгүн согууну тездейт (тахикардия). Кан айлануунун ылдамдыгы күчөгөндүктөн булчуңдарга кычкылтек (O<sub>2</sub>), глюкоза, май кислоталарынын ташылышы дагы күчөйт, булардын ажыроосу дагы тезден, АТФтин синтези күчөйт. Мындан сырткары адреналин зат алмашуу процесстерине дагы таасирин тийгизет:

- глюкагон гормону сыяктуу боордогу гликогендин ажыроосун аденилатциклаза (АЦ) системасы аркылуу күчөтөт;
- гликогендин тескери модулятору болот, анын биосинтезин токтотот. Демек адреналин кандагы глюкозанын санын жогорулатат;
- ошондой эле бул гормон триглицериддердин ажыроосун дагы күчөгөт. Бул үчүн ал аденилатциклаза системасы аркылуу триглицеридлипазаны активдештирет, демек, майлардын ажыроосу күчөйт. Бул, канда эркин май кислоталардын жогорулашына алып келет (гиперлипоацидемия). Ошондуктан адам көп убакытта стресс абалында болгондо, адреналин көп санда бөлүнүп чыгып, адам арыктап кетет.

Боордун гепатоцитинде адреналиндин катаболизми жүрөт, анын негизинде активдүү эмес продукт найда болот, андан ары глюкуроон кислотасы аркылуу зыянсыз бирикме түрүндө заара менен чыгарылат.



**Бөйрөк үстүндөгү бездердин кыртыш катмарынын гормондору:  
глюкокортикоиддер жана минералокортикоиддер,  
алардын түзүлүшү, бөлүнүп чыгуусун жөнгө салуу жана биоролу**

Бөйрөк үстүндөгү бездердин кыртыш затынын гормондорунун биологиялык эффективдүүлүгүнө карата шарттуу түрдө глюкокортикоиддерге жана минералокортикоиддерге бөлүшөт. Глюкокортикоиддер углеводдордун, белоктордун, майлардын зат алмашуусуна таасирин тийгизет. Эң негизги глюкокортикоид болуп кортизол саналат. Эң эле активдүү минералокортикоиддер болуп альдостерон саналат, ал минералдык зат алмашуу, б.а. электролиттердин метаболизмин жөнгө салат.

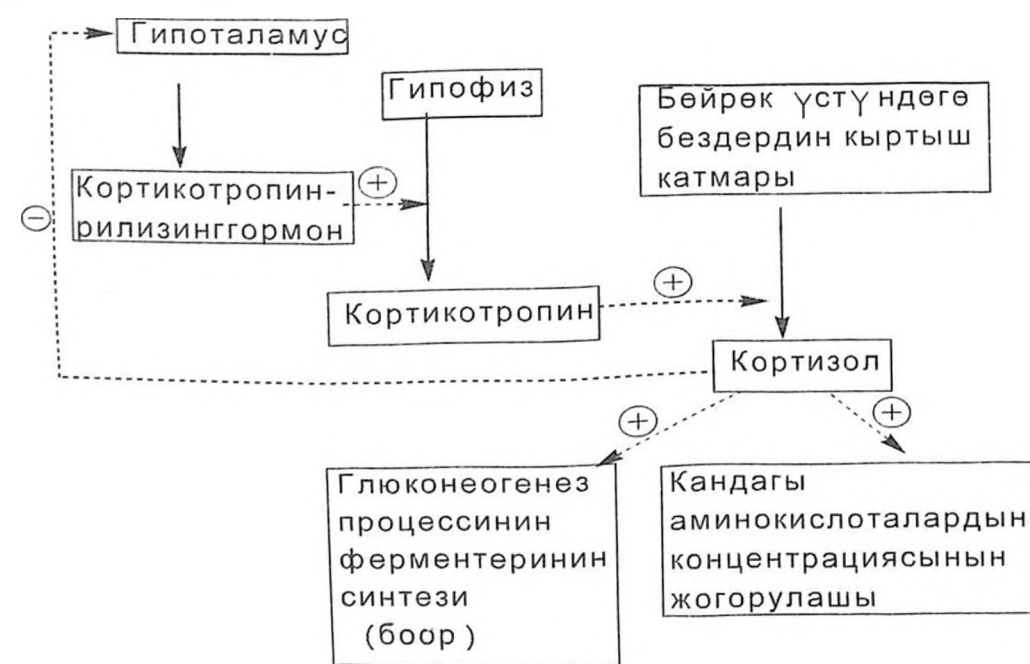
**Глюкокортикоиддер**

Борбордук нерв системанын башкаруучу механизми кандагы глюкозанын концентрациясынын төмөндөшүн кабыл алат жана гипоталамус клеткасындагы кортикотропин-рилизинг-гормондун (АКТГ) (кортиколиберин) секрециясын жөндөйт.

Кортиколиберин нейрондордун учтары аркылуу гипофизге келип түшөт, ал жерде адреналокортикотропик гормондун (кортикотропин) секрециясын күчөтөт. Андан соң АКТГ бөйрөк үстүндөгү бездерде глюкокортикоиддердин иштеп чыгышын күчөтөт.

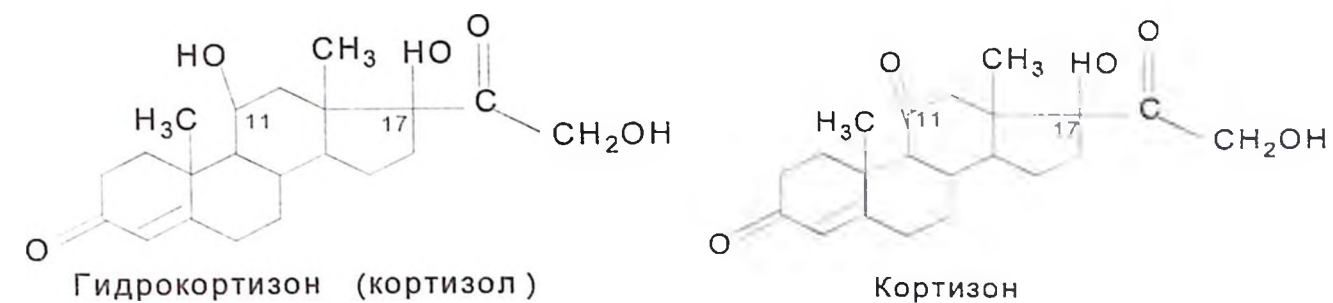
Кортикостероиддер - холестеринден синтезделинет.

**Глюкокортикоиддер** – ар түрдүү ткандардагы зат алмашуу процесстерине таасир этет. Клеткалардын глюкозаны откорүү жөндөмдүүлүгү азайып, глюкоза жана аминокислоталар клеткага кире албай калат. Глюконеогенез жогорулап, гипергликемия пайда болот, глюкозанын кычкылданышы төмөндөйт, май кислоталарынын ажыроосу жогорулайт (61-сүрөт).



61-сүрөт Кортизолдун бөлүнүп чыгышын жөнгө салуу.

Кортикостероиддердин ашыкча пайда болуусун «тескери кайталанма байланыш» механизми басаңдатат: кортизол кортиколибериндин бөлүнүп чыгуусун басаңдатып жана ошондой эле кортизолдун пайда болуусуна алып келүүчү маалымат чынжырчасын үзөт. Маанилүү глюкокортикоид болуп, кортизон жана гидрокортизон саналат, алар холестеринден синтезделинет:



**Глюкокортикоиддердин негизги физиологиялык кызматы**

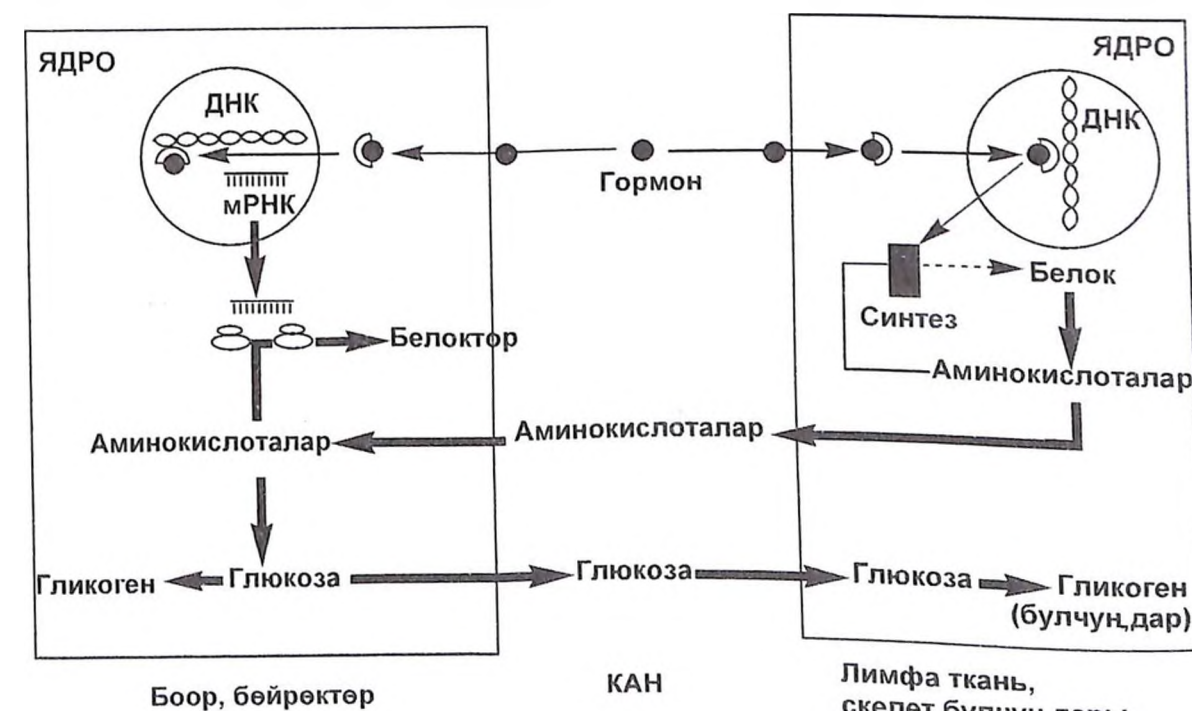
1. Белоктордун катаболизмин жогорулатат.
2. Боордогу гликогендин синтезин күчөтөт.
3. Боордогу глюконеогенезди күчөтөт.
4. Кан басымын кармоодо катышып, артериолдордун адреналинге таасир этүүсүн сенсебилизациялайт (сезет).

Эгерде адамга же жаныбарга кортизол кийирсе, канда глюкозанын концентрациясы жогорулайт (глюконеогенез аркылуу), мындай көрүнүш боордо гликогендин запасы болбосо деле жүрө берет. Бир эле убакта мочевианын бөлүнүп чыгуусу жогорулайт. Мындан жыйынтык чыгарсак, канда кездешкен глюкоза аминокислоталардан пайда болот.

Кортизолдун таасири менен аминокислоталардан глюконеогенез күчөйт, бул эки процесстин жыйынтыгы болуп саналат:

1. Кортизол боордон сырткары, булчундагы жана башка ткандардагы белоктордун синтезин токтотот. Мунун негизинде кандагы аминокислоталардын концентрациясы жогорулайт, жана алар боордогу жана бөйрөктөгү глюконеогенез жолу боюнча глюкозанын синтези үчүн керектелишет.

2. Боордо кортизол глюконеогенезге катышуучу ферменттердин синтезин күчөтөт, тактап айтканда фосфоенолпируваттын пируваткарбоксиязасы жана карбоксиназасы. Жыйынтыгында глюконеогенез күчөп, глюкозанын концентрациясы көтөрүлөт (62-сүрөт).



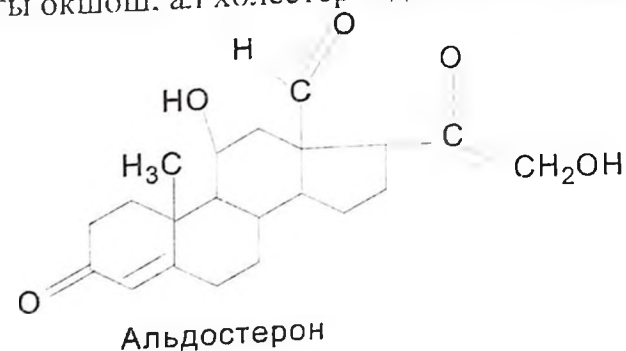
62-сүрөт. Организмде зат алмашуулардын глюкортикоиддер менен жөнгө салынышы.



Азыркы учурда бөйрөк үстүндөгү бездердин кыртыш затынын гормондору дарылык каражат катары кеңири колдонулат. Сезгенүүгө каршы, антиаллергиялык жана антимундук активдүүлүк касиетине ээ болуп, глюкокортикоиддер бронхалдык астманы, ревматоиддик артритти, кызыл бөрү жатын (орусча - волчанка, тери кургак учугу), чоп бөрү жатыны, дерматоздорду жана ар түрдүү аутоиммундук ооруларды дарылоодо кеңири керектелет. Бирок, кортикостероиддерди узак убакытка чейин колдонуу организмдеги зат алмашуу процессинин бузулушуна алып келиши мүмкүн.

### Альдостерон

Альдостерон – активдүү минералокортикоид. Анын түзүлүшүндө альдегид группасы бар, ошондуктан аталышы дагы окшош, ал холестеринден синтезделинет:



Канда  $\text{NaCl}$  концентрациясы төмөндөгөндө, альдостерондун секрециясы ренин аркылуу (бөйрөктүн юктагломерулярдык аппараттын (ЮГА) ферменти) күчөйт. Бөйрөктө кан айлануу жай жүргөндө жана башка сырткы клеткалык суунун көлөмүнүн азайышында дагы ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын активдешүүсүнүн негизинде альдостерон бөлүнүп чыгат. Альдостерондун секрециясы гиперкалийемия менен да күчөтүлөт. Альдостерон электролиттик алмашууну көзөмөлдөйт,  $\text{Na}^+$  - иондорун организмде кармап,  $\text{K}^+$  - иондорунун бөйрөк аркылуу бөлүнүп чыгышын тездетет (Суу-туз алмашууну кара).

Бөйрөктүн нефрон каналчаларында альдостерон  $\text{Na}^+$  дин (аны менен бирге  $\text{Cl}^-$  дун) реабсорбциясынын ылдамдыгын күчөтөт. Башкача айтканда,  $\text{Na}^+$  дин иондору суу жана калий иондоруна орун алмашуусунун эсебинен, организмде  $\text{NaCl}$  кармалат. Мында суу сыртка чыгарыла берет, ал эми  $\text{NaCl}$  дун концентрациясы жогорулайт, б.а. альдостерондун секрециясын мажбур кылган жөндөм четтетилет.

Альдостерондун ашыкча секрециясы сырткы клеткалык суюктукта  $\text{NaCl}$  дун ашыкча кармалуусуна жана осмотикалык басымынын жогорулашына алып келет. Бул учурда вазопрессиндин бөлүнүп чыгуусу күчөйт. Вазопрессин бөйрөктөгү суунун реабсорбциясын ылдамтатат. Натыйжада, организмде  $\text{NaCl}$  жана суу жыйылып, нормалдуу осмотикалык басымдын сакталуусу менен сырткы клеткалык суюктуктун көлөмү көбөйөт.

### Кортикостероиддердин гипофункциясы

Бөйрөк үстүндөгү бездердин гипофункциясы көпчүлүк клиникалык көрүнүштөрү глюкокортикоиддердин жана минералокортикоиддердин жетишсиздигине негизделген. Бөйрөк үстүндөгү бездердин (сырткы катмарынын) гормондорунун гипофункциясында- канда глюкозанын, боордо жана булчуңдарда гликогендин саны азаят, ошол себептен Аддисон оорусу пайда болот. Бул ооруда териде коло түс (пигментация) пайда болушу күчөйт, арыктайт, аштегити жоголот, туз-суу алмашуусу бузулат. Канда  $\text{Na}^+$ -иондору менен байланышкан  $\text{Cl}^-$  иону жана суу азайып, кан басымы төмөндөйт, кээде өлүмгө дуушар болот.

Кургак учук оорусунда кортикостероиддердин гипофункциясынын патологиялык абалдары байкалганын алгачкылардан болуп, британдык терапевт Томас Аддисон 1855-жылы чыккан жарыялоосунда баяндап жазган. Азыркы мезгилде бул оорунун аутоиммундук себептеринин бири канда бөйрөк үстүндөгү бездердин аутоантиденечелери байкалат. Теридеги тактардын күчөшү кандын плазмасында АКГГдун концентрациясынын жогорулашына мүнөздүү. АКГГ меланиндин бөлүнүп чыгышын күчөтүүчү касиетке ээ. АКГГнын концентрациясынын жогорулашы, кортизолдун "терс кайталанма механизми" аркылуу жонго салуу кызматынын жоюлушунан болот.

Бөйрөк үстүндөгү бездердин жетишсиздиги акырындык менен өнүгөт, бирок бат курч мүнөздө пайда болушу мүмкүн. Клиникалык белгилери болуп, шок жана гипогликемия саналат. Күйүттө (стресстен), инфекцияда, травма алганда же операциядан кийин кризис (оорунун учуру) күчөп кетиши мүмкүн.

Гипофиздин жетишсиздигинен бөйрөк үстүндөгү бездердин экинчилик оорусу пайда болушу мүмкүн. Бул учурда, бөйрөк үстүндөгү бездер бузулууларга дуушар болбойт, бирок АКГГнын күчөтүүчү кызматы томондойт, мында аномалиялык тактар пайда болбойт.

Бөйрөк үстүндөгү бездердин жетишсиздигинин экинчилик оорусунда гипотензия өрчүшү мүмкүн, себеби кортизолдун жетишсиздигинде, артериолдордун жырмакай булчуңдарынын катехоламиндерге болгон сезгичтиги төмөндөйт. Гипонатриемия өрчүшү мүмкүн, себеби кортизол жетинтүү болбосо, бөйрөктүн сууну экскрециялоочу жөндөмдүүлүгү төмөндөйт. Бирок организмдин бөйрөк аркылуу туздардан айырдуусу жүрбөйт, себеби альдостерон АКГГдан көз каранды эмес. Бөйрөк үстүндөгү бездердин гормондорун колдонгондо, организмдин ишке жөндөмдүүлүгү жогорулайт жана чарчоосу азаят.

Альдостерон жана дезоксикортикостерон суу-туз ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$  жана  $\text{H}_2\text{O}$ ) зат алмашуусун жонго салат. Гипофункцияда организмден заара менен натрий, хлор, суу бөлүнүп чыгып, калий кармалып калат.

### Бөйрөк үстүндөгү бездердин гиперфункциясы (гиперкортицизм)

Глюкокортикоиддердин өтө көп иштелип чыгышы (бөйрөк үстүндөгү бездердин гипофизге көз каранды гиперфункциясы) Кушинг синдрому деп аталат. Себеби безде активдүү шишик пайда болгондон, же гипоталамус, гипофиз ооруга дуушар болгондуктан, Кушинг синдромун гиперкортицизм деп да аташат, анткени глюкокортикоиддердин ичинен эң көп кортизол иштелип чыгат. Мындан сырткары, минералокортикоиддер да жана андрогендер да ашкере бөлүнүп чыгып турат. Кушинг синдромунда натрийдин кармалуусунун, семирүүнүн, булчуңдардын алсыздыгынын натыйжасынан гипернатриемия, гипертензия байкалат.

Клиникалык көрүнүштөр кортизолдун ашкере секрецияланышына негизделген, бирок кортизол жана анын туундулары бир аз минералокортикоиддик активдүүлүккө ээ. Ошондуктан организмде натрийдин кармалуусу (көбөйүшү) жана калийдин азайышы, гипокалиемиялык алкалозду өрчүтөт. Бул лабораториялык изилдөөлөрдө дайыма байкалат.

Кушинг оорусунун эң негизги симптому (белгилери) гиперглюкоземия, глюкозурия, себеби ого жогорку деңгээлде белоктор ажырап, көп аминокислоталар бөлүнүп чыгып, глюконеогенез аркылуу глюкоза ашыкча синтезделинет. Андан тышкары остеопороз байкалат, коллаген жана глюкозамингликандардын синтези бузулуп, сөөктөрдө кальций менен фосфат азаят. Кушинг оорусунда глюкозанын көбөйүп кетишинен "стероиддик диабет" деп дагы аташат.



## Конна синдрому

Бөйрөк үстүндөгү гормон – альдостерондун продукциясынын жогорулашы патологияга (гиперальдостеронизм) алып келет, ал Конна синдрому деп аталат. Конна синдрому да гипокалиемиа байкалат, анткени бөйрөк аркылуу калций көп бөлүнүп чыга баштайт. Оорулуу адамдар гипертензиядан жана чегет, анткени натрий кармалып жана рениндин активдүүлүгү канда төмөндөйт. Конна синдромунун болжол менен 80% учуру бөйрөк үстүндөгү бездердин аденомасына байланыштуу болсо, ал эми калган учуру – клетканын түрмөк бөлүтүнүн диффуздук гипертрофиясына негизделген. Мында бөйрөк үстүндөгү бездердин экөөндө тең альдостерон бөлүнүп чыгып турат. Ошондо Конна синдрому өзү биринчилик альдостеронизм деп саналат, мында кандын бүртүкчөлөрүндө рениндин саны төмөн болот, артериялык кан басымы жогорулайт.

Кээ бир бейтаптарда альдостеронизм плазмада ренин жогорку активдүүлүктө болсо дагы байкалат. Бул экинчилик альдостеронизм болуп саналат, бирок бөйрөк үстүндөгү бездер нормалдуу стимуляцияланышат.

Экинчилик альдостеронизм биринчилик альдостеронизмге караганда көбүрөөк кездешет. Экинчилик альдостеронизм рениндин секрециясынын жогорулашына байланыштуу болгон бир топ абалдарда болот. Бул жүрөктүн жетишсиздигинде, асцит менен байланышкан боордун циррозуна, нефротикалык синдромдо, бөйрөк артерияларынын стенозунда, ренинди секретациялаган шишиктеринде байкалат. Бейтапта гипертензиянын бар экени же жок экени негизги оорунун жаратылышына байланыштуу.

## Бөйрөк үстүндөгү ички бездин катмарынын ооруулары

Бөйрөк үстүндөгү бездин ички катмары катехоламиндерди иштеп чыгарат, бирок алар жашоого эң керектүү деп саналбайт.

Азыркы учурда бөйрөк үстүндөгү ички затынын функциясы начарлаганда пайда болгон оорулардын, эч кандай клиникалык симптомдору кененирээк жазылган эмес. Бирок бул бездердин (нейробласттар жана феохромоцитомдор) шишиги катехоламиндердин ашыкча санын иштеп чыгарышы мүмкүн. Бул гипертензияны жана башка клиникалык белгилерди пайда кылат. Бул белгилер симпатикалык нерв системалардын активдүүлүгүнүн жогорулашына байланыштуу: жүрөктүн согушу, дене табынын капыстан көтөрүлүшү, тердоо, тремор жана курсакта ыңгайсыздык (дискомфорт) болот.

## Репродуктивдүү система

### Жыныс гормондору

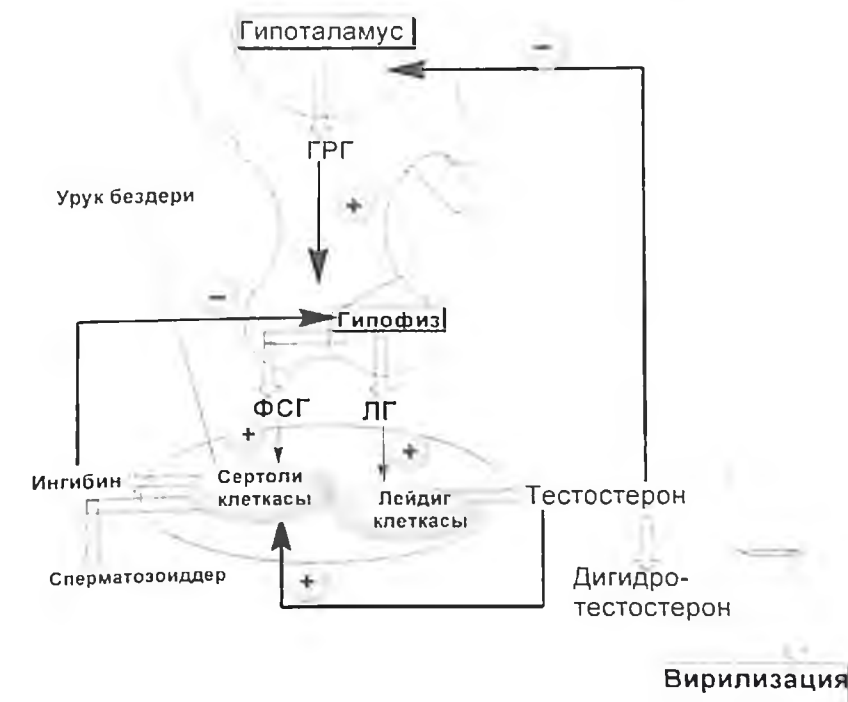
#### Гонадотропиндер, алардын түзүлүшү жана кызматы

Адамдын репродуктивдүү кызматын жонго салуучу негизги гормондор, бул - андрогендер эркектерде, эстрогендер жана прогестерон аялдарда, алардын баары холестеринден синтезделет.

Лютеиндештирүүчү гормондор (ЛГ) жана фолликулостимулдуу гормондор (ФСГ) – гликопротеиндер, гонадотропиндерге таандык. Алардын синтези жана гипофизден бошонуп чыгуусу гипоталамустук декапептид – гонадотропинрилизинггормон (ГРГ) аркылуу күчөгүлөт. Анын эффективдүүлүгү канда айланып жүрүүчү жыныстык стероиддерге окшош. ГРГ толкун сыяктуу секретацияланат, плазмада гонадотропиндердин максималдуу концентрациясы ар бир 90 минутада жетет (63-сүрөт).

Эркектердин урук бездериндеги Лейдиг клеткасында тестостерондун синтезин ЛГ күчөтөт. ФСГ тестостерон менен бирге сперматогенезди күчөтөт. ФСГ нын секрециясы сперматогенез процессинде пайда болгон гормон ингибин менен токтотулат. Жыныс

гормондору негизинен жыныс бездеринде синтезделет, аз санда бөйрөк үстүндөгү бездердин сырткы катмарында, курсактагы баланын тонунда (плацентада) синтезделет. Ошол себептүү аялдарда дагы эркек жыныс гормондору, ал эми эркектерде аял жыныс гормондору аз санда бөйрөк үстүндөгү бездердин сырткы катмарында синтезделет.



63-сүрөт. Урук бездеринин кызматын гипофиздин гонадотропини менен жонго салуу.

Мында,  $\oplus$  – стимулдаштыруу;  $\ominus$  – ингибирлештирүү (басаңдатуу);

ГРГ – Гонадотропинрилизинг гормону;

ЛГ – Лютеиндештирүүчү гормону

ФСГ – Фолликулостимулдуу гормону.

## Эркек жыныс гормондорунун кызматы

Эки эркек жыныс гормондору бар: тестостерон жана андростерон. Аларды андрогендер деп аташат. Булардын ичинен эң активдүүсү тестостерон болуп саналат. Ал эми андростерон жана дегидроэпиандростерон биологиялык активдүүлүктөрү азыраак. Гормондордун биосинтези урук бездеринде, аз санда бөйрөк үстүндөгү бездерде жана энелик бездерде жүрөт. Баштапкы материалы болуп холестерин эсептелет, бул гормондордун синтезинин жонго салынышы гипофиздеги ФСГ жана ЛГ менен ишке ашырылат. Жумурткалыктар жыныс гормондорунун синтезине жана сперматозоиддердин бөлүнүп чыгуусуна жооп берет.

**Тестостерон** – күчтүү анаболитикалык эркек жыныс гормону. Тестостерон сперматогенезде эң негизги ролду ойнойт. Ошондой эле сперматогенез жумурткалыктагы уруктануу каналчасында жайланышкан Сертоли клеткасынын кызматы тестостерондон көз каранды, анын жөндөмдүүлүгү ФСГ дан да көз каранды.





Плазмада тестостерондун концентрациясы жыныстык жетилүүгө чейин өтө төмөн, андан кийин чоңдорго мүнөздүү болгон нормалдуу деңгээлге чейин тез өсүп жетет. Улгайган убакта алардын төмөндөшү байкалат, бирок секреция жашоонун акырына чейин сакталат.

Канда тестостерондун 97% глобулин байланыштыруучу жыныс гормондор менен биригет. Тестостерондун бир аз бөлүгү альбумин менен биригет. Ал эми эркин тестостерон гана ткандарга оңой кирет.

Тестостерондун биологиялык активдүүлүгү ткань-мишендерде тестостерондон пайда болгон дигидротестостеронго (ДГТ) негизделген. Тестостерон экинчи жыныс белгилердин пайда болушуна таасир этет: эркектик тулку бойдун түзүлүшүнө, үнүнө, мурут-сакал, психикасына, жүрүм-турумга ж.б. Мындан сырткары тестостерон мегаболизмге таасир тийгизет. Ал булчуң ткандарында белоктордун синтезин күчөтөт, майлардын ажыроосун жана кычкылданышын күчөтөт, б.а ал липолизди активдегирет, топтолгон майларды азайтат.

Организмде эркек жыныс гормондорунун ажыроосу негизинен боордо жүрөп жана 17-кетостероиддер пайда болуп заара менен бөлүнүп чыгат.

Кээ бир ооруларда андрогендердин гидроксиденитрилген түрү заара менен экскрецияланат. Мында, 17-кетостероиддердин саны азаят. Аялдардын заарасында 17-кетостероиддердин экскрециясынын азайышы, сүт бездеринин рагында байкалат.

Тестостерондун синтетикалык аналогдору (тестостерон-пропионат) медицинада дары каражат катары, мисалы, сүт бездеринин рагынын дарылоодо колдонулат.

### Эркектердин жыныс бездеринин кызматынын бузулушу

Эркектин тукумсуз болушуна жыныс мүчөлөрүнүн тубаса жетилбестиги, сезгенүү процесстери, эндокрин системасынын бузулуулары себеп болот. Эркектердин спермасында сперматозоиддер такыр жок же алар уруктанууга жөндөмсүз болушат. Ткань-мишендерде тестостерондон дигидротестостерон (ДГТ) пайда болот. Бул реакцияны 5 $\alpha$ -редуктаза ферменти катализдейт. Чанда кездешүүчү 5 $\alpha$ -редуктаза ферментинин жетишсиздигинде, ДГТ пайда болбойт. Ички эркек жыныс органдары нормада өрчүйт, бирок маскулинизация толук жүрбөйт. Маскулинизация - бул (лат. masculinus-эркектей) экинчилик эркектик жыныс белгилеринин өрчүшү.

**Гипогонадизм**- бул сперматогенездин же тестостерондун секрециясынын бузулушу.

**Тубаса себептери:** урук бездеринин агенезиясы, энзимопатия, тестостерондун синтезине катышкан 5  $\alpha$ -редуктаза ферменттин жетишсиздиги, Кляйпфельтер синдрому (кошумча X-хромосоманын болушу), крипторхизм.

**Туулгандан кийин пайда болгон оорунун себептери:** эки тараптуу орхит (эркектердин урук безинин сезгениши), эркектердин урук безинин эки тараптуу имерилиши, нурлануу, варикоцеле, цитоксикалык препараттарды колдонуу, паротит (кулактардын жанындагы бездердин сезгенүүсү).

Гипогонадизм – биринчилик болушу мүмкүн, ал урук бездеринин ооруларынан келип чыгат, экинчилиги гипофиздин же гипоталамустун ооруларында байкалышы мүмкүн.

Биринчилик гипогонадизм урук бездеринин түтүкчөлөрүнүн же Лейдинг клеткаларынын функцияларынын бузулушунда байкалышы мүмкүн же экинчилик тең болушу мүмкүн.

Урук бездеринин түтүкчөлөрүнүн бузулушунда тукумсуздук байкалат, сперматогенез процесси төмөндөйт, бирок экинчилик эркек жыныс белгилер нормада өрчүйт.

Лейдинг клеткаларынын функцияларынын бузулушунда тестостерон жонго салган бүт процесстер бузулат, ошону менен бирге сперматогенез процесси да бузулат. Эгерде уруктануудан кийин секреция бузулса, экинчилик эркек жыныс белгилери сакталат.

**Диагностикасы.** Урук бездеринин түтүкчөлөрүнүн бузулушунда канда ФСТнун концентрациясы жогорулайт. Лейдинг клеткаларынын функцияларын бузулушунда –ЛГнун концентрациясы жогорулайт. Мындан сырткары урук бездеринин түтүкчөлөрүнүн кызматын урук суюктугунун анализи аркылуу бааласа болот, өтө кырдаалдуу учурларда урук бездеринин биопсиясын жасашат. Биринчилик да жана экинчилик гипогонадизмде канда тестостерондун саны нормадан аз болот. Биринчилик гипогонадизмде ФСТ жана ЛГ концентрациялары жогору болсо, экинчилик гипогонадизмде ФСТ жана ЛГ концентрациялары нормада же төмөн болот.

**Гинекомастия** – эркектердин сүт бездеринин чоңоюп кетини, ал физиологиялык жана патологиялык түрлөрү болот.

**Физиологиялык гинекомастия** жаңы төрөлгөн ымыркайларда байкалат, бул эменни эстрогендердин таасир этүүсүнөн болот. Жыныс бездеринин жетилүү мезгилинде ден-соолугу чың эркек балдардын 50%да гинекомастия байкалат. Бул убактылуу бузулуулар эстрогендердин көбөйүшүнө байланыштуу. Гинекомастия эки учурда тең өз алдынча жоюлуп кетет.

**Жеңил гинекомастия** улгайган куракта байкалат, себеби тестостерондун секрециясы төмөндөп кетет. **Патологиялык гинекомастия** эстрогендердин концентрациясынын жогорулашынан пайда болушу мүмкүн (боор ооруларында, цирроздо, андрогендердин азайышында, Кляйпфельтер синдромунда).

### Эстрогендер жана эмеллик бездердин кызматы

Аял жыныс гормондору – эмеллик жыныс безинде сары денечелерде, ошондой эле бөйрөк үстүндөгү безде, тондо (плацентада), урук безинде синтезделинет.

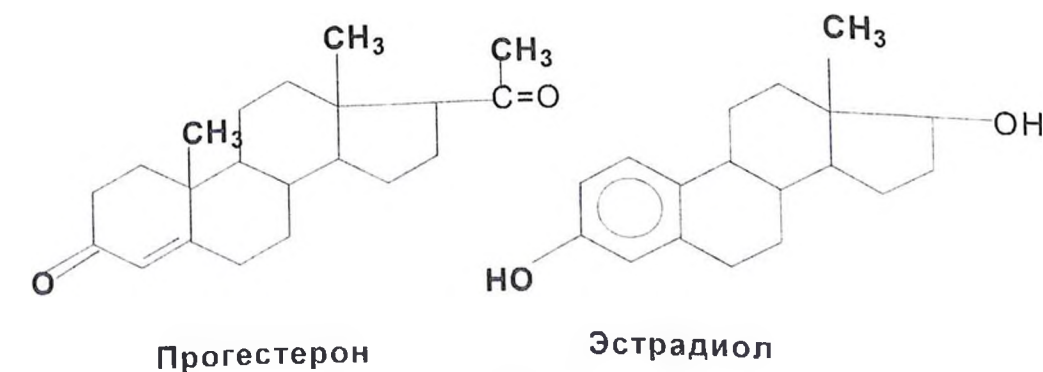
Эки түрү бар:

1. Эстрогендер: эстрадиол, эстриол, эстрон.

2. Прогестерон.

3. Табияты гонадотропдук гормон - адамдын хориондук гонадотропини (аХГ) бойго бүткөндө баланын тонунун (плацентаанын) клеткаларында синтезделет, ал 7-9 күндөн кийин канда, ал эми 9 - 11 күндөн кийин заарада байкалат.

Эстроген жана прогестерон гормондор кортикостероиддер сыяктуу эле, холестеринден синтезделинет. Прогестерон жана эстрогендер синтезинде гипофиз гормондору ФСТ (фолликулостимулдангыруучу гормон) жана ЛГ (лютеинденитрилген гормон) чоң роль ойнойт. Урук бездерине аденилатциклаза механизми менен таасир этет.



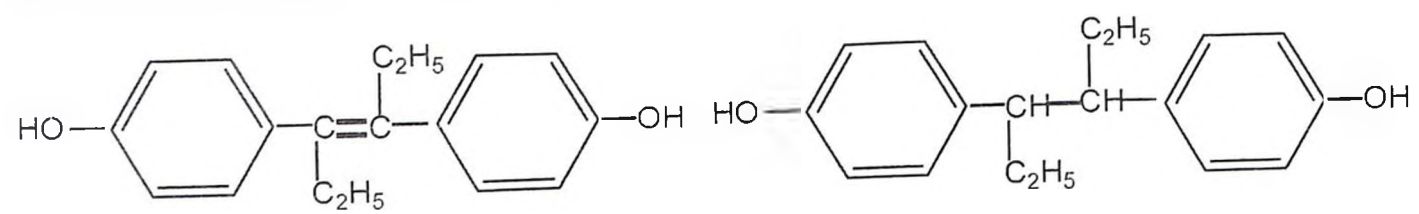


Прогестерон жана эстрогендер – аял жыныстык жактан жетилгенде пайда болот. организмдин репродуктивдик функциясын жолго салат. Эстрогендер экинчи жыныс белгилердин пайда болушу аялдык тулку бойдун, психикасынын, үнүнүн, жүрүш-турушунун өзгөрүшүнө таасир этет.

Плазмада прогестерондун концентрациясы этек кирдин экинчи жарым айында көбөйөт, бирок уруктануу болбосо азаят.

Прогестерон уруктануу учурда (эркектин уругу ургаачынын уругу менен биригиши) жатындын былжыр катмарын уруктанган жумуртка клеткасын имплантациялоого (өткөрүүгө) даярдайт. Бойго бүткөн маалда прогестерондун негизги ролу кош бойлуулукту сактоо болуп саналат. Ошондуктан прогестеронду кош бойлуулуктун гормону деп аташат. Прогестерон овуляцияны токтот жана сүт бездеринин ткандарын өрчүшүнө түрткү болот. Кош бойлуу аялдардын организмде дагы бир эндокриндик орган аракеттенет, бул прогестерон жана эстрогендер синтездөөчү - баланын тону (плацента) болуп эсептелет. Баланын тону өзү стероиддик гормондорду синтездей албайт, алардын биосинтези баланын тону (плацента) менен түйүлдүгү чогу болгондо жүрөт, ал фетоплацентардык комплекске. Бул синтездин өзгөчөлүгү болуп, алгачкы материал холестерин энинин организмнен ташылат; баланын тонунда холестеринден прогестеронду кош баскычтуу синтези жүрөт. Андан аркы синтези баланын түйүлдүгүндө жүрөт.

Жыныстык жактан жетилген мезгилде жана менопаузаларга (этек кирдин токтошуна) чейин эстрогендердин синтези жогорулайт. Менопаузадан кийин эстрогендер бойрок үстүндөгү бездерде гана болуп чыгат. Кандын бүртүкчөлөрүндө 2-3 % эркин эстрогендер бар. Алардын 60% ы альбуминдер менен байланышат, калган бөлүгү спецификалык глобулиндер менен биригип, альбумин же глобулин байланыштыруучу гормондорду пайда кылат. Эстрогендердин ажыроосу боордо жүрөт. Эстриол заара менен күкүрт же глюкозон кислотасынын эфирлери түрүндө экскрецияланат. Ал эми эстрог күкүрт кислотасынын эфири түрүндө заара менен бөлүнүп чыгат.



Диэтилстильбэстрол

Синэстриол

Медицинада эстрогендик активдүүлүккө ээ болгон табигый гормондор жана синтетикалык препаратыр кеңири колдонулат. Синтетикалык эстрогендерге диэтилстильбэстрол, синэстрол кирет. Буларды онкологияда эркектин урук чыгаруучу безинин шипининин өрчүшүн токтотуу үчүн кеңири колдонулат.

### Аялдардын жыныс бездеринин кызматынын бузулушу

Менопауза же климакс- бул аялдардын этек киришин толук токтогон кези. Менопаузадан кийин аялдын боюна бүтпөйт. Аялдын өмүрүндөгү бул көрүнүш адатта 50 жаш курагында болот. Толук токторго бир нече ай калганда, этек кирдин келүү ыраатуулугу бузулат. Бул көрүнүш аял бездердин функциясынын жетишсиздигинен болот, эстрогендердин секрециясы төмөндөйт, бул этек кирдин келүүсүнө жолтоо болот. Кандын бүртүкчөлөрүндө (плазмада) ФСГ көтөрүлүшү – негизги себеп болуп саналат. Ошондой эле, липопротеиндердин томонкү тыгыздыгынын саны жана урат туздардын саны плазмада көбөйүшү байкалат. Эстрогендердин жетишсиздиги остеопороздун өрчүшүнүн негизги фактору болот, ошондо ооктору морт болуп, оңой сыншы мүмкүн.

Менопауза убагында аялда көптөгөн жагымсыз нерселер: тынчсыздануу, көңүл чөгүү, дене табынын (температура) каныстан которулуну, бүт дененин ооруну, муңайым ж.б. байкалат. Бул-нормалдуу көрүнүш. Менопаузадан кийин аялдардын көпчүлүгү өздөрүн кайрадан жакшы сезин калышат.

### Аменорея жана олигоменорея

Олигоменорея- этек кирдин сейрек жана кем келиши. Бул аменориянын себептеринен болот, мында патологиялык абал өтө деле оор болбойт.

**Аменорея** - (a... жана men - ай, rheo - агуу) этек кирдин келбей калышы. Жыныстык жактан жетиле элек кыздарда, кош бойлуу, эмчек эмизген жана климакс мезгилинде аялдарда байкалат. Анын башка учурларда болушу - кандайдыр бир оорунун белгиси. Аменорея биринчилик (этек кири такыр келе элек) жана экинчилик (мурда келип жүрүп токтогон) болуп айырмаланат. Аменореянын пайда болушуна түрдүү инфекциялар, ички бездердин оорулары, нерв-психикалык бузулуулар, жүрөк-кан тамыр, кан оорулары, оңокот уулануулар, тамак-аштын жетишсиздиги, абдан арыктоо же өтө семирүү ж.б. себеп болот. Кээде энелик безге рептген жана радиоактивдүү нурлардын таасиринен, аборттон, жыныс органдарынын жетишсиздигинен ж. б. болушу мүмкүн. Аны дарылоо пайда кылган негизги себебине жараша жүргүзүлөт. Жакшы тамактануу, таза абада болуу, климат которуу менен дарылоо, дарылоочу денетарбия, нерв-психикалык эмоциялардан алыс болуу сунуш кылынат. Кобунчо гормон дарылары колдонулат.

Кош бойлуулардын канында ЛГ концентрациясы көтөрүлөт, ошондуктан аменорея байкалат. Аменореянын кээ бир себептери болуп, жатындын кызматынын бузулушу саналат. Жатындын кызматынын бузулушундагы аменореяны байкоо үчүн колдонулган провокациялык пробаны колдонбоо керек. Прогестерон препаратын перораль түрүндө 10 мг дан 5 күнгө чейин дарылайт. Эгерде 5-7 күндө аялдын жыныс мүчөсүнүн ичинде кан агуу найда болсо, анда эстрогендердин аялдын жыныс мүчөсүнүн ичине таасир этүүсү жетиштүү деп эсептесе болот. Эгерде кан агуу байкалбаса, кайрадан эстрогенди дайындашат (күн сайын 50 мкгдан 21 күнгө чейин, **прогестагенди** эн акыркы 5 күндө кошо берүү керек).

Этек кирдин жок болушу, жатындын патологиясын жана эстрогендердин жетишсиздигин күбөлөйт. Аменореянын башка дагы себеби бул, дененин салмагынын төмөндөшү. Дененин идеалдуу салмагынан 20-25% азайса этек кир токтойт. Дененин саламагы калыбына келгенде, этек кир кайрадан нормалдуу циклда келе баштайт. Аменориянын 25% гиперпролактинемиянын себептери болуп саналат.

Кандын бүртүкчөлөрүндө ФСГнун концентрациясы жогорулашы, энелик бездердин жетишсиздигин кабарлайт. Ал эми ЛГнун көтөрүлүшү энелик бездердин поликистозунда (эгерде кош бойлуу болбосо) байкалат.

### Гирсутизм жана вирилизм

Гирсутизм жана вирилизм — аялдарда эркектик экинчи жыныс белгилеринин пайда болушу. Мында булчуңдарынын өтө өрчүшү, үндүн өзгөрүшү, эркектердикиндей түктөнүү; сакал-муруттун өсүшү жана сүт бездерин атрофиясы байкалат.

Гирсутизм жана вирилизм бөйрөк үстүндөгү бездин кыртышынын жана энелик бездин же аларды жолго салуучу системанын, ар кандай оорунун кесепетинен функциясы бузулганда эркектик жыныс гормону — андрогендин нормадан ашыкча бөлүнүп чыгышынан улам болот. Бул ооруларда энелик бездин функциясы начарлайт, аялдардын жыныс органынын, эмчегинин көлөмү кичиреет, этек кир цикли бузулат.

Айрыкча энелик бездердин поликистозунда, андрогендерди секретциялаган бөйрөк үстүндөгү бездердин шишиктеринде, тубаса гиперплазияда, Кушинг синдромунда, байкалат. Бойрок үстүндөгү бездердин гиперплазиясы кортикостероиддердин синтезин катализдеген



ферменттердин генетикалык жактан жетишсиздигинен болот. Нормада кортикостероиддерден андрогендер синтезделиши керек, бирок бул учурда синтездин полупродукталары топтолот. Натыйжада эркек балада экинчилик жыныс белгилери байкалса, жаш кыздарда гениталийдин (жыныс мүчөлөрүнүн) вирилизациясы жүрөт. Бул плазмада ФСГнын жана ЛГнын концентрациясы төмөндөгөнүнө карап диагноздойт.

### Аялдардын тукумсуздугу

Аялдардын тукумсуздугу жатын жана анын кошумчаларынын сезгенүү оорулары (мисалы, бойдон алдыргандан (аборттон) кийин, ошондой эле сүзөк (венерикалык, б.а. негизинен жыныстык катанитар аркылуу таралуучу жугуштуу оорулар) менен ооругандан кийин, жыныс органдарынын кургак учугу, ички секреция бездеринин функциясынын бузулуусу, жугуштуу оорулардын натыйжасынан пайда болгон борбордук нерв системасынын бузулуусу (өзгөчө жыныстык жетилүү мезгилинде) менен байланыштуу. Ошондой эле сезгенүү процессинин натыйжасында жатын түтүгүнүн жылчыгы бүтөлүп калып, ал сперматозоид менен жумуртка клеткасынын жолугуусуна тоскоол болот же уруктанган жумуртка клеткасы жатынга жылып жете албайт. Анда ал клетка олот же жатын түтүгүндө орун алат (жатындан тышкары бойго бүтүү). Жумуртка клеткалары энелик безден жетилип чыккандан кийин гана уруктанууга жолдомдүү. Энелик бездин функциясы бузулуп, жумуртка клеткасы чыкпай калганда этек кир цикли, аны менен бирге жатын түтүгүнүн жыйрылышы жана жатындын былжыр челинин нормалдуу өсүшүн жонго салуучу энелик бездин жыныс гормондорунун чыгышы да бузулат. Тукумсуздукта жетилбеген жатындын былжыр чели абдан жука болуп, энелик бездин таасирин анча сезбегендиктен уруктанган жумуртканы кабыл алууга жөндөмсүз.

Жубайлардын тукумсуздугун жыныстык турмушта уруктандыруу болбогонун диагностикаласа болот. Тукумсуздуктун 25% учуру гипоталамустун же гипофиздин бузулуусунан натыйжасынан келип чыккан гиперпролактинемияга байланыштуу болсо, 20% сперманын продукциясынын бузулушунда болот. Диагноздоо: плазмада ФСГ концентрациясынын көтөрүлүп кетиши, энелик бездердин гипофункциясында болот. Бирок бойго бүтүрүүгө болот, эгерде донордук урук клеткаларын колдонсо.

Бойго бүткөнүн ЛГнын көтөрүлүшүнөн билсе болот. Уруктандырууну 7-9 күндөн кийин канда адамдын хориондук гонадотропинди (аХГ) аныктаса болот, ал эми 9 - 11 күндөн заарада да байкалат.

## VI Бөлүм

### Биологиялык мембраналар жана биоэнергетика

Мембрана - бул эң кеңири таралган клеткалык оргanelлдер. Бардык тирүү клеткалар бири-биринен жана тыпкы чөйрөдөн клеткалык мембрананын чел кабыгы аркылуу бөлүнүп турат. Клеткалык мембрана клеткалардын касиетин, аткарган кызматын жана формасын аныктайт.

Клетканын негизги мембраналык структурасы болуп, плазматикалык мембрана саналат. Ал клетканы жапындагы клеткадан же клетка аралык заттардан, эндоплазматикалык ретикулумдан, пластинкалык комплекстен, митохондриядан жана ядролук мембранадан бөлүп турат.

Биологиялык мембраналарды үйрөнүү кээ бир процесстерди түшүнүү үчүн керек. Буларга, ткандар пайда болгондо клеткалардын өз ара байланышы, клеткалардын азыктанышы, фагоцитоз, секреция, клеткада энергиянын трансформациясы, ар кандай клеткалардын функциясынын координация процесстери кирет.

Мембрана эң активдүү биохимиялык система болуп саналат. Анын ички бөлүгүндө да, кыртышында да ар түрдүү процесстер жүрүп турат. Мембрана гормондор менен байланышып, информацияларды, электр сигналдарды клетканын ичине өткөрөт, мындан тышкары мембранада АТФ пайда болот. Ошондой эле мембрана клетка менен сырткы чөйрөнүн ортосундагы информациянын алмашуусун жөнгө салат.

Мембрананын негизги структуралык компоненттери - бул белоктор жана липиддер. Ар кайсы мембранада липиддер менен белоктордун катышы ар түрдүү: кээ биринде 1/5 белок + 4/5 липиддер, кээ биринде 3/4 белок + липиддер болушу ыктымал. Мембрананын көп бөлүгүн 50-75% (пайызын) белоктор, калган бөлүгүн липиддер ээлейт. Плазматикалык мембрана 10%га чейин углеводдордон турат, алар гликопротеиндер жана гликолипиддер. Мембрананын 20%ын суу түзөт.

Клеткаларда ар түрдүү кызматты аткарган бир типтүү мембраналар бирдей эмес. Мисалы, эритроциттердин плазматикалык мембранасы булчуң клеткаларындагы мембраналардан айырмаланышат. Баардык мембраналардын куралышы окшош, бирок түзүлүшү жана химиялык курамы менен айырмаланат (12.Таблица).

12.Таблица. Кээ бир клеткалык мембрананын курамы, (% менен).

Мембраналар	Белоктор	Фосфо-липиддер	Холестерин	Углеводдор
Миелиндик мембраналар (адамдын мээси)	18	60	19	3
Адамдардын эритроциттеринин плазматикалык мембранасы	49	32	11	8
Боордогу митохондриянын ички мембранасы	76	22	2	-
Боор клеткасынын эндоплазматикалык ретикулуму	55	42	3	-

Мембрананын липиддери: фосфолипиддер, сфинголипиддер, гликолипиддер, стероиддер.

Негизги фосфолипиддер: фосфотидилэтанолламин, фосфотидилсерин, фосфотидилипозит, фосфотидилхолин кирет.

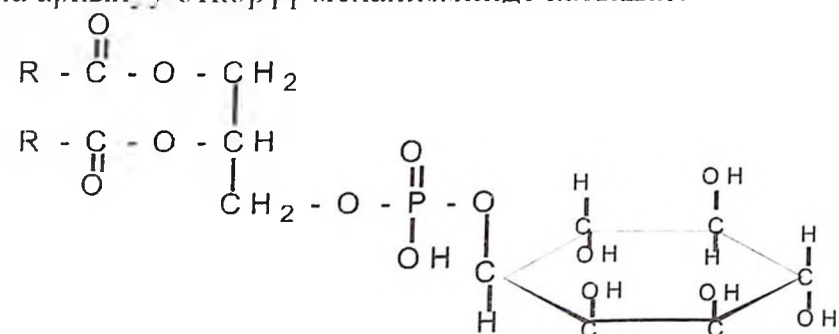
Негизги сфинголипид сфингомиелин болуп саналат.



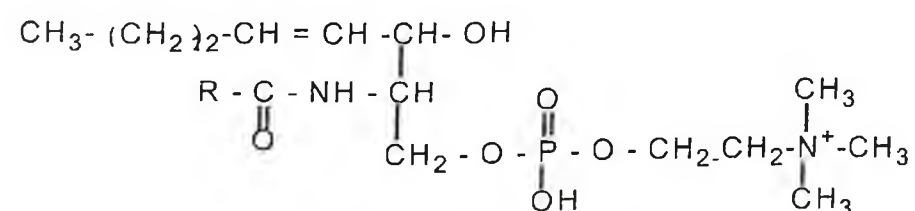
Гликолипиддерге цереброзиддер жана сульфатиддер, стероиддерге холестерин кирет. Липиддер мембрананын кош кыртышын түзөт. Ар бир кыртыш татаал липидден турат (фосфолипидден, холестеринден).

Сфинголипиддер жана гликолипиддер жаныбарлардын мембранасында, ошондой эле нерв ткандарында, айрыкча мээде жайгашкан.

Фосфатидилинозитол озгочо кызматты аткарат, сырткы жонго салуучу сигналдарды клеткалык мембрана аркылуу өткөрүү механизмине катышат.

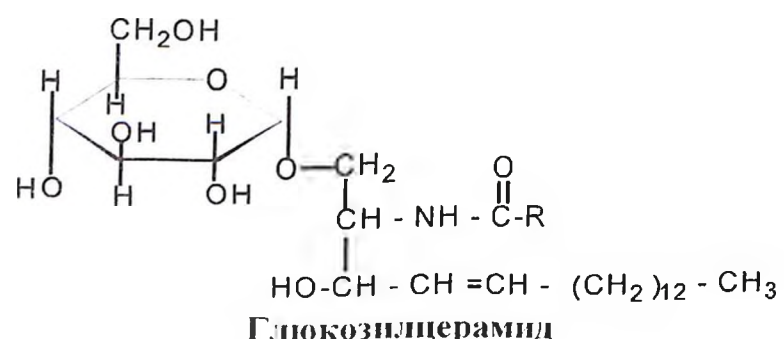


Фосфатидилинозитол



Сфингофосфолипид

Гликолипиддердин углеводдук бөлүгүн моносахариддер жана олигосахариддер түзөт. Мисалы: глюкозилцерамдин курманда глюкоза бар:



Глюкозилцерамид

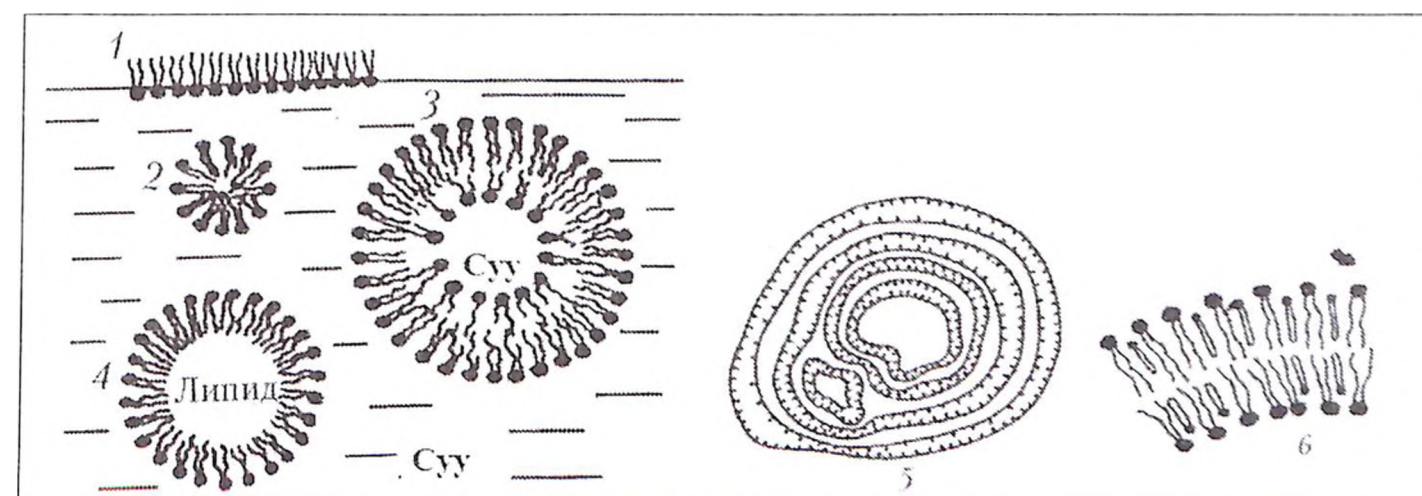
Мындай гликолипиддердин жалпы аталышы - гликозилцерамиддер, же аларды цереброзиддер деп да аташат. Алар нерв ткандарында көп жана рецептордук ж.б. кызматтарды аткарышат.

### Мембрананын кош липиддик катмары

Фосфолипиддердин жана гликолипиддердин молекуласынын негизги өзгөчөлүгү амфибилдик (дифилдик) касиетке ээ б.а. анын бир учу гидрофобдук, экинчи учу гидрофилдик болуп саналат. Гидрофобдук учун май кислоталардын жана сфингозиндин углеводдук радикалары түзөт. Бул углеводдук радикалдардын чынжырчасы молекуланын 3/4 чейинки көп бөлүгүн ээлейт. Гликолипиддердин гидрофилдик учу углеводдук бөлүктөн пайда болгон. Фосфолипиддерде - фосфаттардын калдыктары холин, этаноламин же серин менен байланышкан.

Амфибилдиктин натыйжасында, суу чөйрөсүндө бул липиддер көп молекулярдуу структураны пайда кылат. Алар ирети менен жайгашкан. Мында гидрофобдук бөлүгү суу чөйрөсүнөн сүрүп чыгарылат жана өз-ара аракеттенишет (бир бирине эрийт), ал эми гидрофилдик бөлүгү суу менен байланышып, гидратация жүрөт (сууда эрийт). Так ушул түздүш жана физико-химиялык касиеттердин өзгөчөлүгү, биологиялык мембраналардын курулушунда, фосфолипиддердин жана гликолипиддердин ролун аныктайт. Мембрананын негизин бимолекулярдык липиддик катмар түзөт жана алардын гидрофобдук учтары бири-бирине карап жайгашкан.

Мембрананын гидрофобдук бөлүгүнүн билиндик катмарында холестериндин молекуласы бүтүндөй жайгашкан. Ушунда холестериндин гидроксил группасы фосфолипиддердин молекуласынын гидрофилдик бөлүгү менен туташат, ал эми холестериндин молекуласы фосфолипиддердин гидрофобдук чынжырчасына параллель жайгашат (64- сүрөт).



64-сүрөт. Суу чөйрөсүндө амфибилдик липиддерден пайда болгон түзүлүштөр.

1-суунун үстүнкү катмарындагы молекулалардын моно (бир) катмарлары;

2-мицелла;

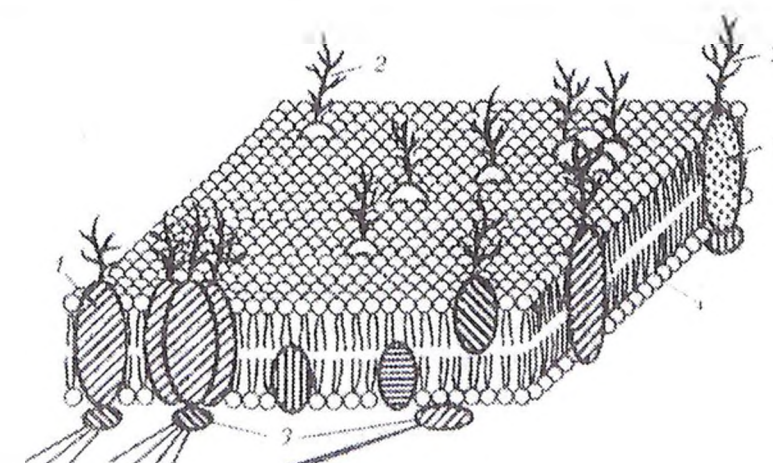
3-суунун тамчысынын айланасындагы бимолекулярдык липосома;

4- амфибилдик эмес липиддин тамчысынын үстүнкү катмарында амфибилдик липиддердин моно катмары;

5- липосоманын татаал түзүлүшү;

6- холестериндин липиддик бикатмарда жайгашышы.

Биологиялык мембрананын курулушунда так ушул түзүлүштөрдүн өзгөчөлүктөрү жана физико-химиялык касиеттери фосфолипиддердин жана гликолипиддердин ролун аныктайт (65-сүрөт).



65- сүрөт. Биологиялык мембраналардын түзүлүшү.

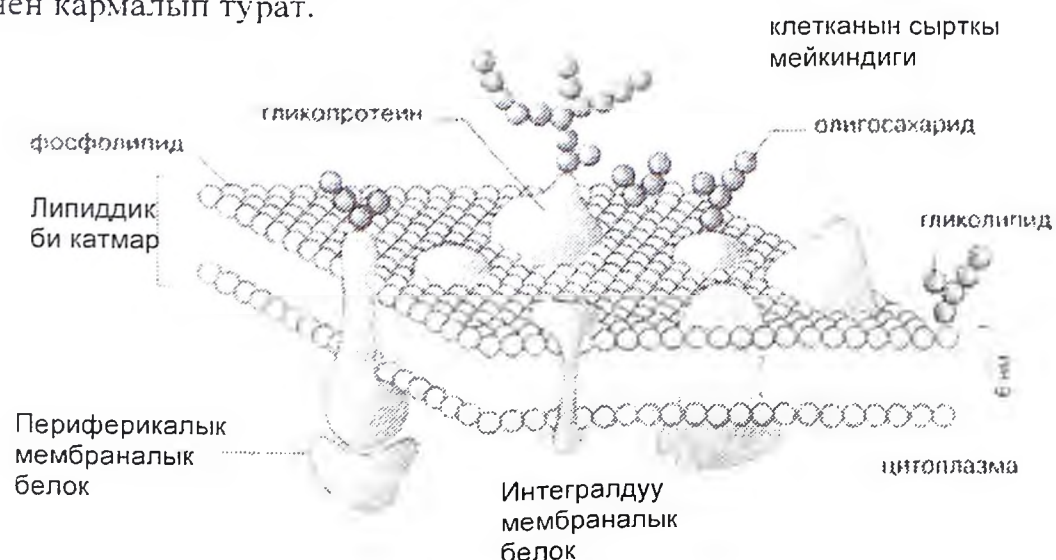


Үстүнкү катмардагы белоктор (1) жана липиддер (4), углеводдук (2) компоненттерди камтыйт, калдыресе булар бутактанган олигосахариддер. Мембрананын ички катмары белокторго (3) бириккен, алар скелеттик жана жыйрылуучу клеткалардын (микрофибрилдер жана микротрубкалар) түзүлүштөрү менен байланышкан.

Плазматикалык мембранада холестериндин саны баардык липиддерге караганда 50% ди түзөт, ички клеткалык мембранада ал алда канча аз санда болот.

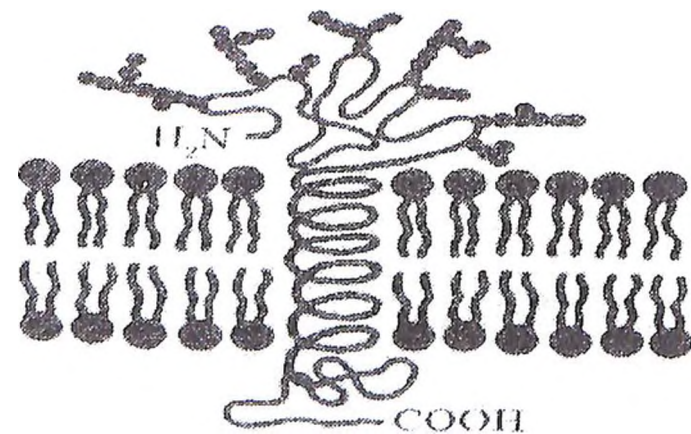
### Мембрананын белоктору

Белоктор жарым-жартылай же толугу менен мембранага матырылган (интегралдуу белоктор), же болбосо анын бетинде (периферикалык белоктор) жайгашкан. Интегралдык белоктордун матырылган бөлүгүнүн көп сандаган гидрофобдук радикалдарын аминокислоталар түзөт. Гидрофобдук аракеттенүү, белокторду мембрананын липиддик катмарында, белгилүү бир багытта кармап турууну камсыздайт. Саландан алдыга чыгып турган белоктун гидрофилдик бөлүгү гидрофобдук катмарга оодарыла (бурула) албайт. Мембранадагы четки белоктор липиддердин гидрофилдик учтары менен өз ара аракеттенишип, мембрананын ички жана тышкы беттерине электростатикалык байланыштын жардамы менен кармалып турат.



66-сүрөт. Плазматикалык мембрананын түзүлүшү.

Мембраналык белоктордун бир топ бөлүгүн гликопротеиндер түзөт, алар айрыкча плазматикалык мембраналарда кездешет. Мисалы: гликофорин- углеводу бар белок, эритроциттердин плазматикалык мембранасынын курамына кирет (67-сүрөт).



67-сүрөт. Эритроциттин мембранасындагы гликофорин.

Гликофориндин пептидик чынжырчасында 200гө чейин аминокислоталардын калдыктары бар: пептидге узундугу (ар бири) 12 моносахариддерден түзүлгөн 20 олигосахариддердин чынжырчасы бириккен. Андан кийин конформациясы α-спираль болгон чынжырчанын (божомол менен 30 амк) гидрофобдук участогу мембранага герең киргизилген. Бул учурда гликофориндин углеводдук гидрофилдик бөлүгү мембрананын үстүнкү бөлүгүндө болуп калат. Ал эми C- аягы да гидрофилдүү, бирок углеводдук чынжырчасы жок жана мембрананын астынкы катмарында калат.

Ар кандай мембрананын белоктук курамы ар түрдүү болот. Мисалы, боордун клеткасындагы плазматикалык мембранада жүздөй ар түрдүү белоктор бар, ал эми коздун тор кабыгындагы мембрананын сырткы сегмент таякчаларында – бир аз эле белоктор, негизинен родопсин ( көрүү нуруну) бар.

Мембрананын белоктору ар түрдүү өзгөчө кызматты аткарышат:

- структуралык,
- ферменттик,
- транспортук,
- рецептордук б.а. заттарды трансмембраналык ташуу (гормондордун рецепторлору же башка молекулалардан сигналдарды ташуу),
- иондук тешиктерди түзүү,
- энергияны пайда кылат ж.б.

### Мембраналык липиддердин фазалык абалы

Мембраналык липиддер бир канча фазалык абалда турушу мүмкүн, б.а. алар мезоморфизмдик касиетке ээ. Мембраналык липиддер кристаллдык жана суюк кристаллдык абалга мүнөздүү, ал упаковканын калыңдыгы жана белоктук молекулалардын бикатмарынын кыймыл аракети менен башкалардан айырмаланат. Өтө калың упаковкада липиддердин ацилдик чынжырчасы болжол менен 90° бурчта жайгашкан, жана баардык C-C байланыштар транс конформацияда болот, б.а. максималдуу созулган. Өтүү фазасында бикатмарда ацилдик чынжырчалардын кыймыл аракети күчөйт, ийүү бурчу кеңейет жана упаковканын калыңдыгы азаят (жукарат).

Мембраналык липиддердин өтүү фазасынын өзгөрүшү чөйрөнүн температурасы менен байланышы мүмкүн. Өтүү фазасында байкалган температуранын маанисин өтүү фазасынын кризистик температурасы деп аташат. Мембрананын ар кандай бөлүгүндө липиддик курамынын гетерогендүүлүгүнө байланыштуу, температуранын өзгөрүшүнө ар кандай жооп берет. Ca<sup>2+</sup> ионунун өзгөрүшү, фосфолипиддик мембрананын каныккан эмес май кислоталарынын чынжырчаларынын санынын өзгөрүшү ж.б. факторлор бикатмарда өтүү фазасын пайда кылышы мүмкүн. Өтүү фазасынын кризистик температурасы дененин температурасына жакын болот. Ошентип, бир аз өзгөрүү шарттары мембрананын упаковкасын өзгөрүшүнө алып келет.

### Биологиялык мембрананын спецификалык касиеттери

Башында айтылгандай, биологиялык мембраналар калыңдыгы жука болгон аралык бикатмардык структураларды пайда кылат жана касиеттери ар башка болгон белоктук жана липиддик компоненттерин байланыштырат.

Мембрананын бирдиктүү түзүлүшү гидрофобдук жана электростатистикалык өз-ара аракеттенүүсү менен куралат. Гидрофобдук липиддик би катмар иондорду молекулалардын өтүп кетүүсүнөн сактаган табигый тосмосу болуп саналат. Мембраналык би катмар микро илээшкектиги аз, же болбосо, мембраналар бош упаковкаланган, ошондуктан латералдык багытта айрым компоненттер күчтүү кыймылды (аракеттенүүнү) көрсөтүшөт.

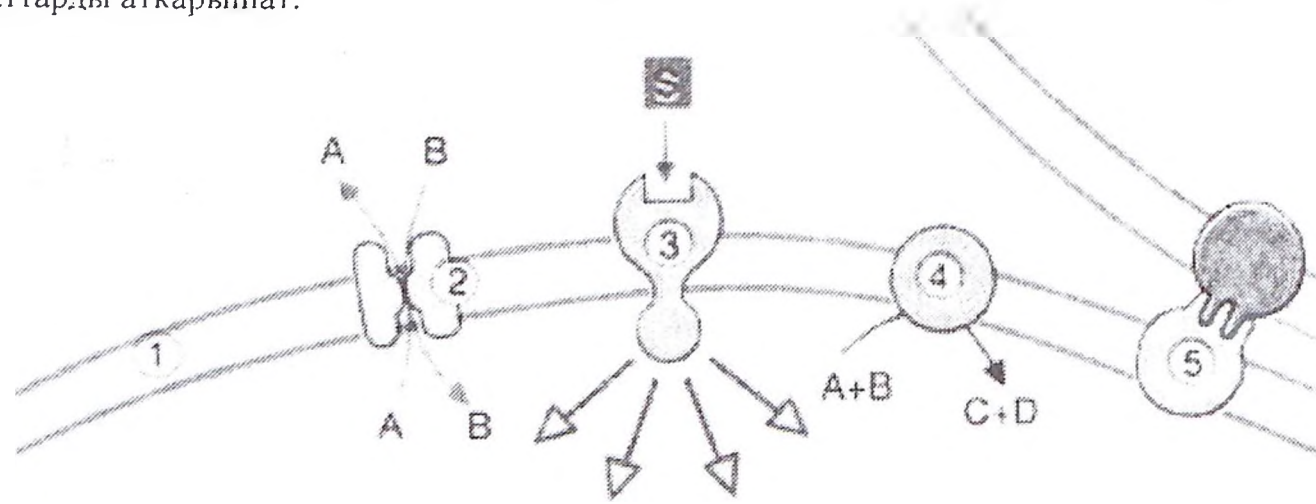


Клетканын сырткы мембранасы ички мембранадан липиддик составы боюнча айырмаланат жана өзгөчө ферменттерди жана рецепторлорду өзүнө камтыйт.

Ички клеткалык мембрана аз санда гликопротеиндерди жана гликолипиддерди камтыйт жана аз микро илээшкектиги менен мүнөздүү. Ошондуктан кичинекей олчомдогу органеллдерди пайда кыла алат.

### Биологиялык мембрананын кызматтары

Мембраналардын структуралык өзгөчө түзүлүшү алардын өтө ар түрдүү функцияларды аткаруусуна мүмкүнчүлүк түзөт. Мембраналар коргоо, ташуучу, соруу, электр өткөргүчтүк, бөлүп чыгаруу, тамак сиңирүү, рецептордук, жөнгө салуу ж.б. кызматтарды аткарышат.



68-сүрөт. Мембрананын аткарган кызматтары. Мында.

- 1- клетканы сырткы чөйрөдөн чектөө;
- 2- тандап ташуу;
- 3- рецепция жана сигналдарды ташуу;
- 4- ферменттик реакция;
- 5- клетка аралык байланыш.

**Клеткалык мембраналар** клетканын ички чөйрөсүн сырткы чөйрөдөн чектейт. Мембрананын ичинде ар бир сигналга (мисалы: гормондорго ж.б) таандык болгон рецепторлор жайгашкан (биринчи мессенджерлер же ортомчулар), алар сырткы чөйрөдөн сигналдарды (белгилерди) кабыл алып, жооп катары экинчи мессенджерлерди пайда кылат, ал клетканын ичинде боюнот. Жыйынтыгында клеткалык метаболизм өзгөрөт.

**Мембраналык рецепторлор** таануу, адгезия (клетка аралык байланыштарды камсыз кылуу, ткандардын куралышы), иондук каналдардын активдештирүүсүн жөнгө салуу (электрдик козголгучтук, мембраналык потенциалды түзүү) кызматтарын аткарат.

Клеткалык мембрананын эң негизги кызматы болуп ташуучу кызмат саналат. Мембрана аркылуу заттар пассивдүү жана активдүү жол менен ташылып өтөт. Заттарды пассивдүү ташуу концентрациянын градиенти боюнча жүрөт.

Заттардын мембрана аркылуу пассивдүү өтүшү төмөнкү жолдор менен ишке ашат:

1. липидде эрүүчү заттар фосфолипид аркылуу өтөт;
2. мембранадагы липиддердин арасындагы бош аралыктар (тешиктер) аркылуу осмостук, диффузиялык жол менен өтөт;
3. өткөргүч белоктордун жардамы менен пайда болгон каналчалар аркылуу (калий, натрий каналдары).

Заттардын мембрана аркылуу пассивдүү өтүшүнүн эки түрү белгилүү: жөнөкөй жана жеңилдетилген диффузиялар.

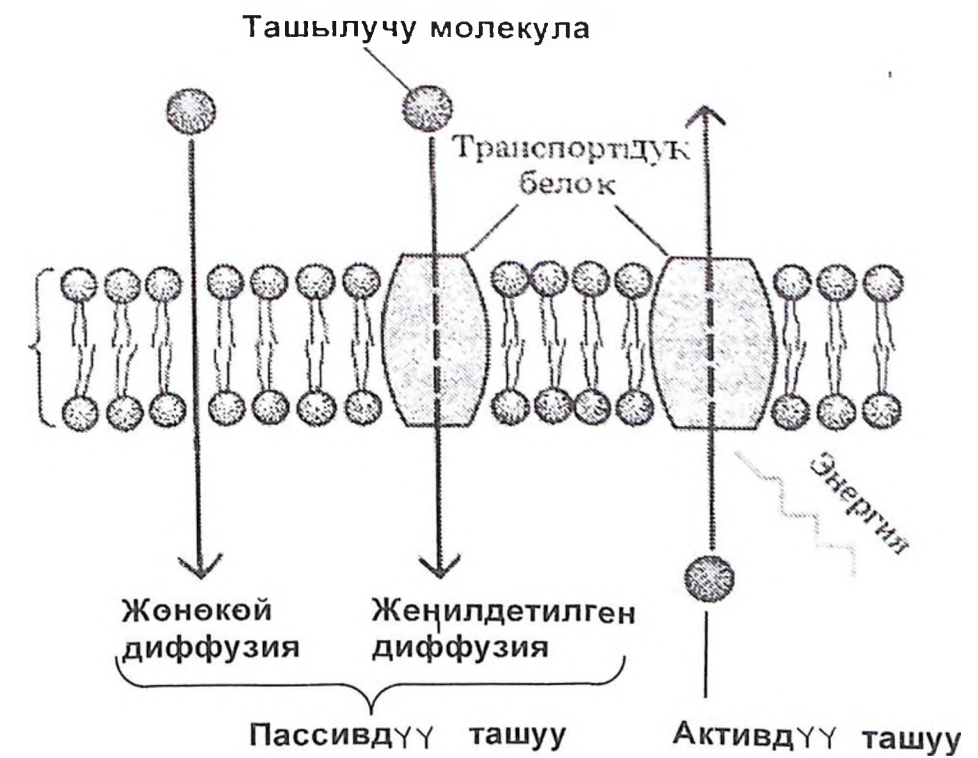
**Жөнөкөй диффузия**- ташылуучун заттардын концентрациясынын градиенти боюнча - саны жогору болгон багыттап, саны өтө төмөн болгон багытты коздой жүрөт.

**Жеңилдетилген диффузия**- мында да заттардын концентрациясынын градиентинин багытында алар ташылат, бирок атынын түзүлүштөрү колдонуу менен - ташуучулар же каналдар, ташууда ылдамдыгы жана спецификасы жогорулайт.

Мисалы:

- Жогорку спецификалуу транслоказалар - белоктук молекула, аденилдик нуклеотиддерди ички мембрананын митохондриясынан ташуу;
- $Na^+/Ca^{2+}$  - алмаштыруучу белок, көп клеткалардын плазматикалык мембранасынын курамына кирүүчү белок;
- төмөнкү молекулярдуу белок валиномицин - жаратылышы бактериялык болгон төмөнкү молекулярдуу пептид,  $K^+$  ионунун спецификалык ташуучусу.

**Заттарды активдүү ташуу** энергияны сарптоо менен концентрациянын градиентине каршы жүрөт. Заттардын активдүү ташылышы АТФаза ферментинин жардамы аркылуу АТФтин энергиясын жумоо менен ишке ашат. Активдүү ташууда  $Na^+/K^+$  - АТФаза,  $H^+$  - АТФаза,  $Ca^{2+}$  АТФ-аза, анниондук АТФаза ферменттери катышат. Мисалы: нондорду ташууда клеткадагы плазматикалык мембрананын  $Na^+/K^+$  -АТФазасы АТФ энергиясын пайдаланып, клеткадан натрийдин нондорун калийдин нондорунун ордуна өткөзүп берет.



69- сүрөт. Клеткалык мембрана аркылуу заттардын өтүү механизмдери.

**Экинчи-активдүү ташуу** - бул процессте, бир заттын градиенти экинчи затты ташуу үчүн колдонулат. Мисалы, мында  $Na^+/K^+$  -АТФазанын градиентин колдонуу менен кант, аминокислоталар аккумуляцияланат жана метаболизмден кээ бир продукталар сүрүлүп чыгарылат.

Бул активдүү ташууда НАДН, НАДФН ж.б. кычкылдандыруучулардын энергиялары да катышат. АТФ же НАДФНты пайдалануу менен  $H^+$  тын ташылышы  $H^+$ - жутулуу же протондук помпа деп аталат.



## VII Бөлүм Биологиялык кычкылдануу

Биологиялык кычкылдануу процесси көп баскычтуу жүрөт. Бул процесстин жүрүшүндө кычкылданып жаткан органикалык заттарда камтылган энергия бөлүнүп чыгып АТФке топтолот. АТФке топтолгон энергия организмде жүрүп жаткан биохимиялык жана физиологиялык процесстерге керектелет. Ал эми энергиянын бир бөлүгү жылуулук энергиясына өтүп, организмдин ыңгайлуу температурасын сактап турууга колдонулат.

Организмде органикалык заттар эки түрдүү кычкылданышат: аэробдук ( $O_2$  менен) жана анаэробдук ( $O_2$  сиз).

**Аэробдук кычкылдануу процессинде** органикалык заттар  $O_2$  тин керектоосу менен жүрүп, толук кычкылданып, натыйжада  $CO_2$  жана  $H_2O$  пайда болот. Ал эми **анаэробдук кычкылдануу процессинде** органикалык заттар толугу менен кычкылданбайт.  $CO_2$  жана  $H_2O$  пайда болбойт. башка акыркы продукталар пайда болот. Негизинен, органикалык заттардагы энергия суутектин ( $H_2$ ) атомунда, б.а. электрондор жана протондор камтылган. Биологиялык кычкылдануу процессинде,  $H_2$  органикалык заттардан бөлүнүп чыгып, ортомчу ташыгычтар аркылуу донордон-акцепторго ташылат. Бул учурда электрондордун жана протондордун донору болуп, кычкылданып жаткан органикалык заттар (баштапкы субстраттар) эсептелинет, ал эми акцептору башка заттар. Эгерде аэробдук кычкылдануу жүрүп жатса,  $H_2$ нин акцептору болуп  $O_2$  эсептелинет, натыйжада суу ( $H_2O$ ) пайда болот. Эгерде анаэробдук кычкылдануу жүрүп жатса  $H_2$ нин акцептору болуп башка субстраттар эсептелинет.

### Ткандык дем алуу процесси

Органикалык заттардын  $CO_2$  жана  $H_2O$ ну пайда кылуу менен жүргөн аэробдук кычкылдануусун **ткандык дем алуу процесси** деп аташат. Биологиялык кычкылданууну түшүндүрүү үчүн көп аракеттер жасалган. Бул процессти В.И. Паллади (1908 жылы) глюкозанын кычкылдануу процесси менен түшүндүргөн.

Глюкозанын аэробдук кычкылданышынын жыйынтык реакциясы:



Бул процесс көп баскычтуу болуп, акырындык менен жүрөт. Бул процесстин жүрүшүндө кычкылданып жаткан глюкозанын молекуласынан электрондор жана протондор бөлүнүп чыгып, аралык ортомчулардын жардамы менен молекулярдык кычкылтекке ташылып, суу ( $H_2O$ ) пайда болот. Ал эми глюкозанын курамындагы көмүргөк менен кычкылтектин атомдору  $CO_2$ ни пайда кылышат. Ортомчу молекулалар баштапкы субстраттан кычкылтекти көздөй электрондорду жана протондорду ташуу учурунда, аларда камтылган энергия бошонуп, АТФ тин молекуласын синтездөөгө жумшалат. Биз билгендей, АТФтин молекуласындагы макроэргдик байланыштарында көп энергия топтолот жана бул байланыш үзүлгөндө топтолгон энергия бөлүнүп чыгып, клетканын керегине жумшалат.

Эгерде аэробдук жана анаэробдук кычкылданууларды салыштыра келсек, аэробдук кычкылдануу учурунда заттар толугу менен ажырап, энергия көп санда бөлүнүп чыгат. Ал эми анаэробдук кычкылданууда заттар толугу менен ажырабайт, энергия дагы аз санда бөлүнүп чыгат. Ошондуктан организмдин жашоосу үчүн кычкылтек ото маанилүү ролду ойнойт жана кычкылтексиз чөйрөдө организм жашай албайт, же болбосо кычкылтек жетишсиз шартта (гипоксия), организмдин жашоосу кыйындайт, себеби көптөгөн биохимиялык, физиологиялык процесстердин жүрүшү энергиянын жетишсиздигинен начарлайт.

Окумуштуулар биологиялык кычкылданууну күйүү процесси менен салыштырышкан. Бирок биохимиялык кычкылдануунун күйүү процесстерине караганда төмөнкү өзгөчөлүктөрү бар:

4. төмөнкү температурада жүрөт ( $36-37^\circ C$ );
5. нормалдуу басымда;
6. суунун катышуусунда;
7. нейтралдуу чөйрөдө;
8. энергия акырындап бөлүнүп чыгат.

Ткандык дем алуу процессине катышкан негизги ортомчу ташуучулар төмөнкүлөр:

- курамында НАД<sup>+</sup> (никотинамид-адениндинуклеотид) коферменти бар дегидрогеназалар;
- курамында ФМН, ФАД (флавинадениндинуклеотид жана флавиномононуклеотид) флавиндик дегидрогеназалар;

- Убихинон - КоQ:

- цитохромдор:

а) цитохром *b*

б) - // - // - // - *c*<sub>1</sub>

в) - // - // - // - *c*

г) - // - // - // - *a*

д) - // - // - // - *a*<sub>3</sub>:

- гемдик эмес темир бар белоктор-FeS (күкүрттүү темир);

- $Cu^{2+}$  иондору.

Бул ташуучулар электрондорду жана протондорду ордоруно кошуп алып калыбына келүүгө жана башка затка берип кычкылданууга жөндөмдүү. Мунун негизинде, электрондорду жана протондорду ташуучулардын ортосунда **дем алуу чынжырчасы** пайда болот. Алардын таасир этүү механизмин төмөндөгү реакциялар менен түшүндүрсө болот.

Биологиялык кычкылдануу процессиндеги электрондордун энергиясынын бир бөлүгү жылуулук энергиясына өтүп, клеткаларга зыян келтирбей, тиричиликке ыңгайлуу температураны сактап турат.

Ткандык дем алуу- бул тирүү ткандарда молекулярдык кычкылтекти керектөөсү менен жүргөн органикалык бирикмелердин ажыроо процесси, натыйжада биологиялык энергиянын түрлөрүн пайда кылуу менен бирге көмүр кычкыл газы жана суу бөлүнүп чыгат.

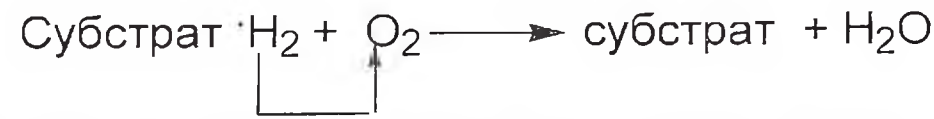
Ткандык дем алуунун өзгөчөлүгү болуп, бул процесстин көптөгөн ферменттик стадиялары аркылуу акырындык менен жүрүүсү саналат. Натыйжада протондор жана электрондор бир бирикмеден экинчи бирикмеге (донордон акцепторго) көптөгөн баскычтар аркылуу берилет.

Аэробдук кычкылданууда акыркы электронду жана протонду кабыл алуучу акцептор болуп  $O_2$  эсептелет. Ткандардын кычкылтекти керектөөсү ткандык дем алуу реакцияларынын интенсивдүүлүгүнөн көз каранды.

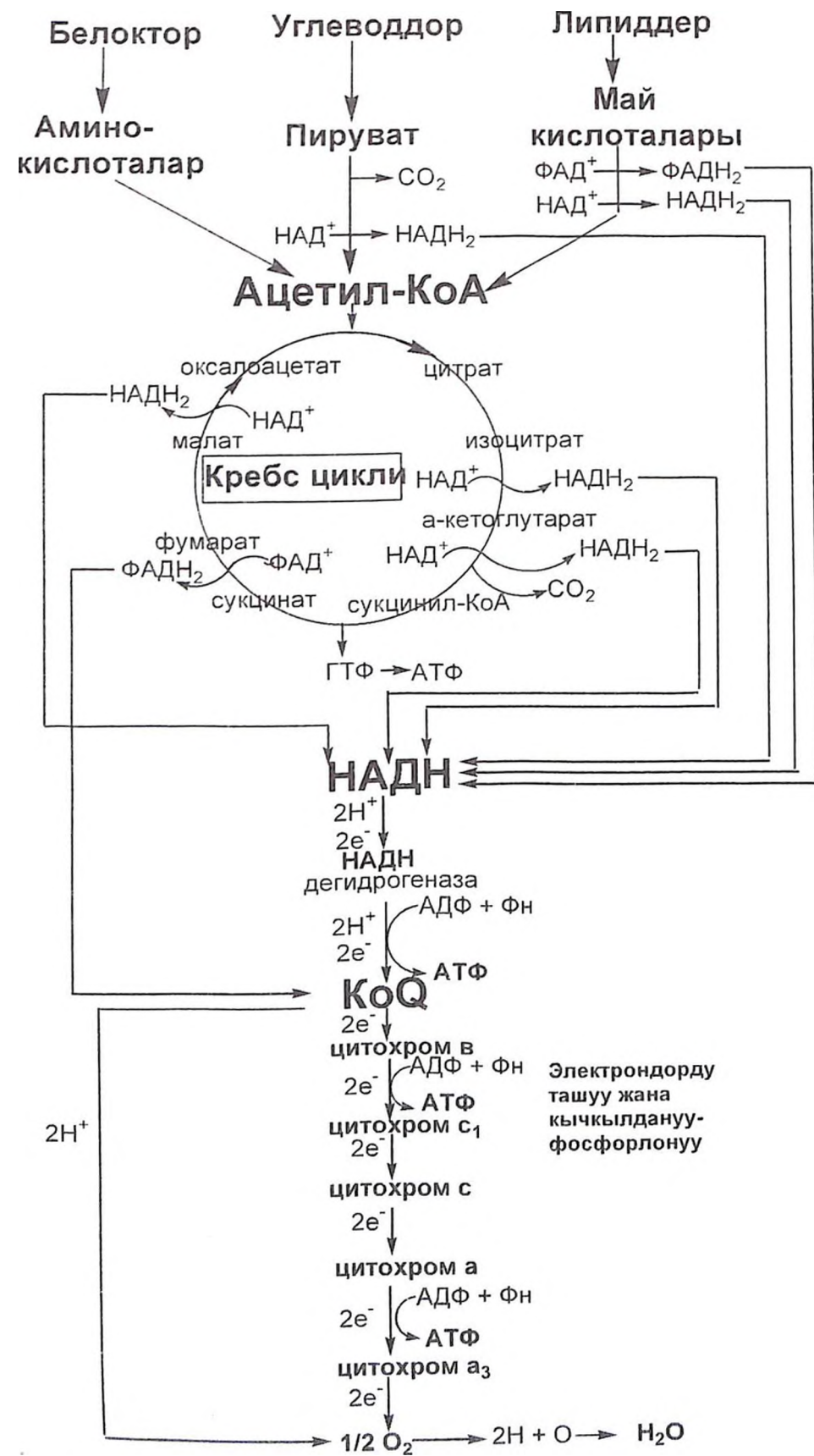
Ткандык дем алуу бөйрөктө, мээде, боордо эң жогорку ылдамдыкта жүрсө, ал эми териде жана булчуң ткандарда (кыймылсыз, тынч абалда) төмөн ылдамдыкта жүрөт. Клеткалардын кычкылтекти керектөөсү субстраттардын толук кычкылданышына мүмкүндүк берет.

Кычкылдануучу субстраттан электрондорду кычкылтекке ташууда бир нече аралык (ортомчу) заттар катышат. Бул заттар электрондорду кошуп алууга жана кийинки затка өткөзүп берүүгө жөндөмдүү (13.Таблица). Ушинтип **кычкылдануу-калыбына келүү реакциянын чынжырчасы** пайда болот, жыйынтыгында  $O_2$  калыбына келип  $H_2O$  пайда болот. Башкача айтканда ткандык дем алуу процессинде электрондор жана протондор (б.а. субстраттар) кычкылданып жаткан органикалык заттардан (мисалы: глюкоза, май кислоталары, аминокислоталар) кычкылтекке ташылып, натыйжада суу пайда болот.





Убихинондон (KoQ) сырткары, баардык дем алуу чынжырчасынын компоненттери татаал белоктор.



70-сүрөт. Субстраттардын аэробдук кычкылдануусу.

### Коферменттердин биологиялык кычкылданууга таасир этүү механизмдери

Дем алуу чынжырчасындагы суутектин биринчи акцепторлоруна 2 түрлүү дегидрогеназалар кирет. Булар никотинамидге жана флаvinge көз каранды дегидрогеназалар болуп саналат.

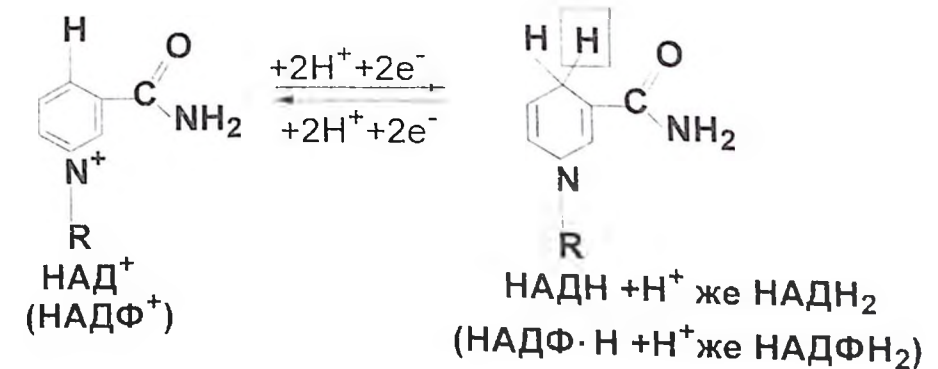
Флаvinge көз каранды дегидрогеназалардын курамында рибофлавиндин туундулары (ФАД жана ФМН) бар, ал эми никотинамидге көз каранды дегидрогеназалар кофермент катары никотинамиддин (РР витаминин) туундулары НАД жана НАДФ ди камтыйт.

Суутекти ташууда никотинамиддик коферменттер: НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup> жана флавиндик коферменттер: ФМН, ФАД маанилүү ролду ойношот.

Процесс кычкылдануучу субстраттардан НАД же ФАД коферменттерине протондорду жана электрондорду ташуу менен башталат. Бул кычкылдануунун биринчи стадиясын катализдеген дегидрогеназалар НАДга же ФАДга көз каранды экенин аныктайт.

#### 1. НАД<sup>+</sup> дын таасир этүү механизми.

Субстрат кычкылданганда НАД<sup>+</sup> суутекти кошуп алып, ал калыбына келген НАДН<sub>2</sub> га отот.

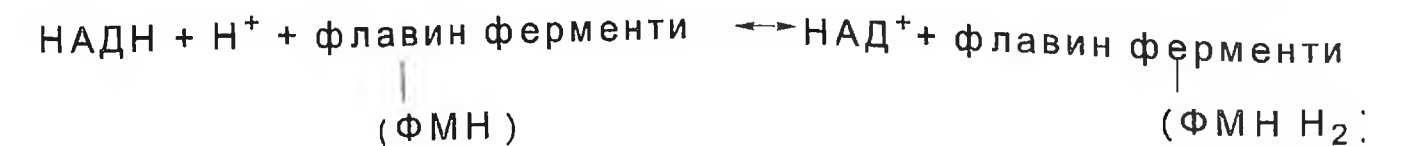


НАДга көз каранды дегидрогеназа (**биринчилик дегидрогеназа**) ферменти өзүнө тийиштүү субстраттын кычкылдануусун катализдейт.

НАД<sup>+</sup> коферменти суутектин акцептору болуп саналат. Ошентип, ар кандай субстраттардан (Кребс циклинин аралык продукталары: малаттан, α-кетоглутараттан, изоцитраттан ж.б) НАД<sup>+</sup> протондорду жана электрондорду кошуп алуу менен бирге, кычкылданган заттар үчүн энергиянын коллектору болуп кызмат кылат. Ошондой эле, электрондорду ташуу чынжырчасы (ЭТЧ) үчүн электрондордун булагы болуп НАД<sup>+</sup> саналат.

ФАДга көз каранды дегидрогеназа дагы **биринчилик дегидрогеназанын** кызматын аткарат.

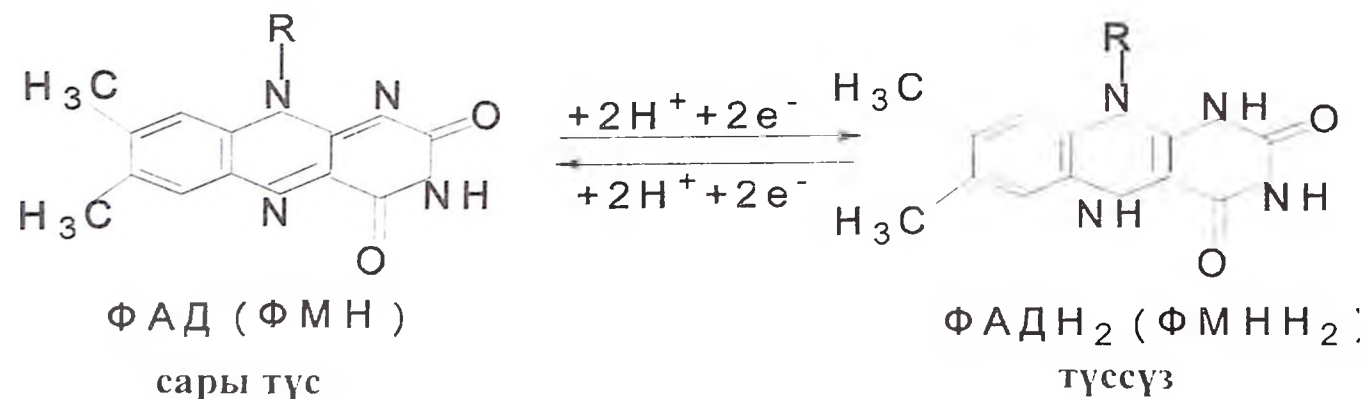
Кофермент ФАД дагы субстраттагы суутектин акцептору болуп саналат. Эгерде процесс НАД<sup>+</sup> дан башталса, НАДН-дегидрогеназа катализдейт, бирок анын коферменти ФМН болуп саналат. Бул НАДН-дегидрогеназа НАДН кычкылдануусун жана КоQ калыбына келишин да катализдейт. Мында суутекти ташуучусу болуп кофермент ФМН саналат.



#### 2. ФАД дын таасир этүү механизми.

ФАД дын жана ФМНдин негизги бөлүгү изоаллоксазиндик система болуп саналат.

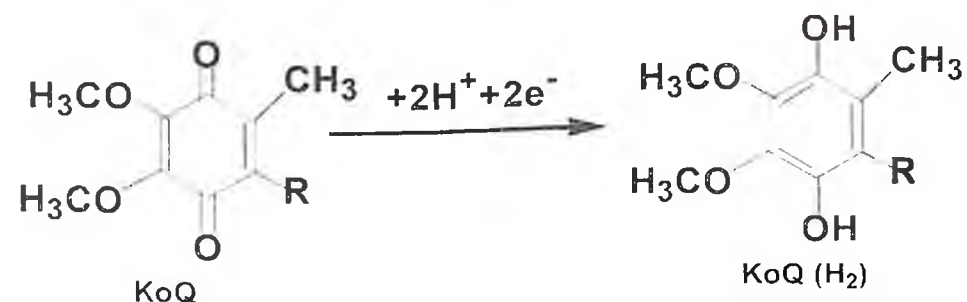




Дагы эскертип кетүү керек, реакцияга катышкан дегидрогеназалардын түрлөрү субстраттардын жаратылышына жараша болот. Алар НАДга- көз каранды же ФАДга көз каранды дегидрогеназалар. Мисалы: сукцинатка – ФАД көз каранды, малатка- НАД көз каранды. Жогоруда айтылып кеткендей, процесс НАДдан башталса, анда кийинки ташуучу ФМН болот, ал протондорду жана электронду КоQ өткөзүп берет. Эгерде процесс ФАДдан башталса, анда протондор жана электрондор сөзсүз түрдө түп- түз КоQ өткөрүлөт.

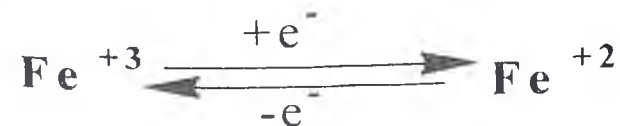
### 3. КоQ таасир этүү механизми.

**Убихинондор** (кофермент Q) – майда эрүүчү витамин оңдүү бирикме, бензохинондор тобуна кирет жана изопренден турат. Ал белок менен тыгыз байланышкан да эмес жана коваленттүү байланыш менен бириккен да эмес. КоQ (убихинон) дем алуу чынжырчасынын негизги компоненти, ал кычкылдануу жана калыбына келүү абалында болууга жөндөмдүү. Ошондуктан ал электрондорду жана протондорду ташууга катыша алат. Кофермент **КоQ жападан-жалгыз гана дем алуу чынжырчасында** флавопротеид менен цитохромдордун ортосунда жогорку мобилдүү электрондорду ташыйт.

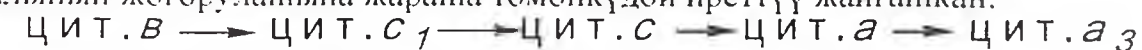


Дем алуу чынжырынын кошумча бөлүгү болуп темир-күкүрттүү белок **FeS** (гемдик эмес темир) саналат. FeSтин биринчи молекуласы ФМН менен байланышкан, экинчиси - *в* цитохрому менен байланышкан.

**4. Цитохромдор - электрондорду ташуучу чынжыр (ЭТЧ)** болуп эсептелишет. Кычкылтекти активдештирүүдө дагы бир ферменттер оксидазалар негизги кызматты аткарышат. Оксидазалардын ичинен темир кармоочу ферменттер – цитохромоксидазалар ЭТЧ катышышат. Алар белгилүү удаалаштыкта электрондорду флавопротеиндерден молекулалык кычкылтекке ташыйт. Цитохром - электрондорду ташуучу гемопротеиндер болуп эсептелишет, б.а. простетикалык группасы гемди камтыйт, бул бөлүгү белоктук бөлүк менен тыгыз байланышкан. Гемоглобиндеги гемдин темиринен айырмаланып, цитохромдун курамындагы гемдин темири электрондорду ташыганда валенттүүлүгүн өзгөртөт.

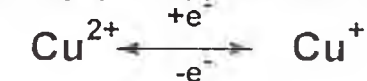


Электрондорду ташуучу чынжырда (ЭТЧ) цитохромдор кычкылдануу калыбына келүү потенциалынын жогорулашына жараша төмөнкүдөй преттүү жайгашкан:



Бул цитохромдор бири-биринен түзүлүшү жана касиеттери менен айырмаланат.

*a* жана *a*<sub>3</sub> цитохромдор дем алуу чынжырчасынын акыркы компоненттери. Алар комплексе түрүндө цитохромоксидазаны камтыйт. Цитохромоксидазанын түзүлүшүндө гемден сырткары жездин иондору бар. Жездин иондору валенттүүлүгүн өзгөртүүгө жөндөмдүү болгондуктан, электрондорду ташууга катыша алышат:

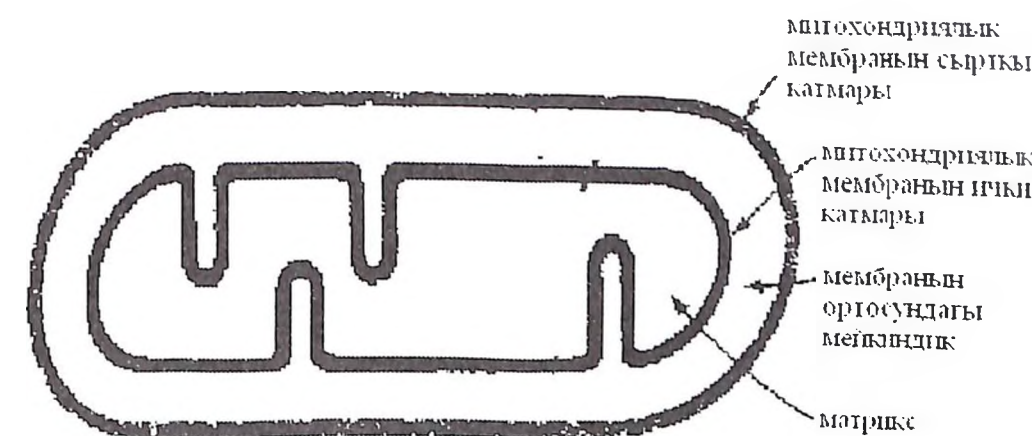


*a* жана *a*<sub>3</sub> цитохромдор оксидазалар деп аталат, себеби электрондор түздөн-түз кычкылтекке ташылат.

### Дем алуу чынжырчасынын уюштурулушу жана иштешин

Эукариоттордун клеткаларында дем алуу чынжырчасынын компоненттери митохондриялык мембранада жайгашкан.

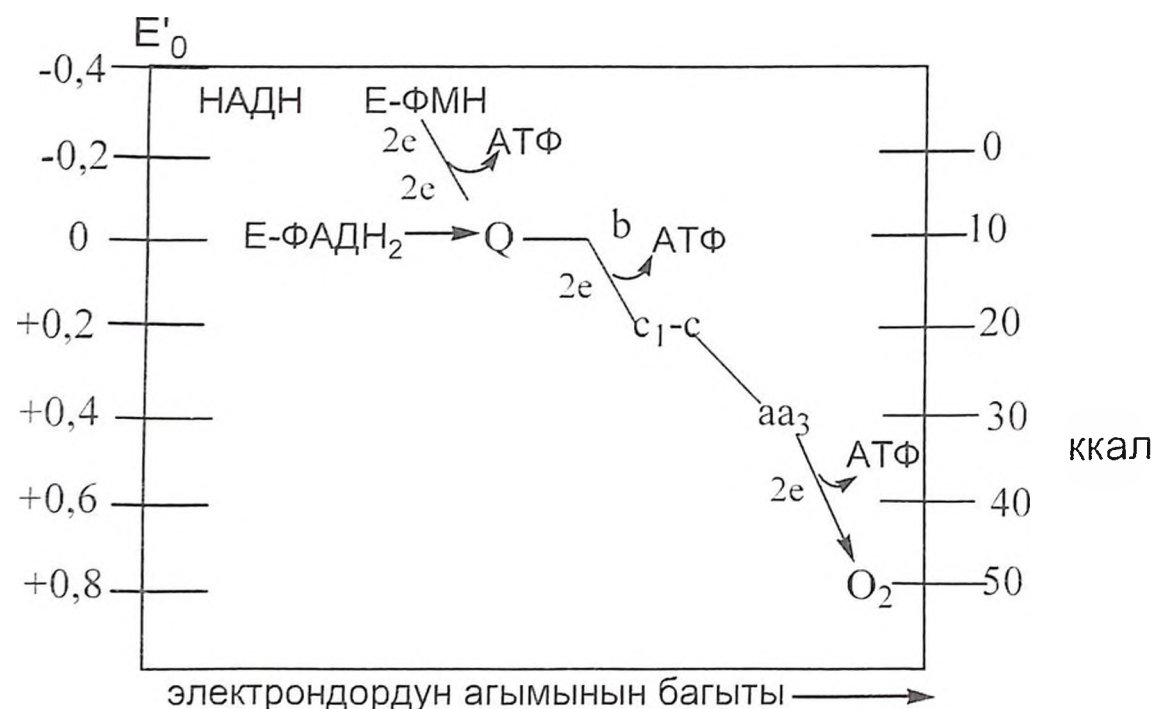
АТФтин синтезделиши митохондрияларда жүрөт (71-сүрөт). Митохондриялардын түзүлүшүн кыскача эске түшүрсөк, алардын ички мембранасы митохондриянын коңдойун көздөй көп сандаган бырыштар-кристаллдарды пайда кылат (лат. "криста"-таракча, өсүндү). Ички мембранада – дем алуу чынжырчасы жайгашкан.



71 –сүрөт. Митохондриянын түзүлүшү.

Аэробдук процесстерде жогорку энергиялуу НАДНтын электрондору көп баскычтуу электрондорду ташуучу чынжыр боюнча тепкичтен ылдый түшкөн сыяктуу жылат. Жогорку баскычтан төмөнкү баскычка өткөндө электрон энергиясын жоготот, ал энергия АТФти пайда кылууга жумшалат.





72- сүрөт. Электрондорду ЭТЧ ташууда эркин энергиянын өзгөрүшү мында.

- E-ФМН-комплекс I;
- E-ФАД-комплекс II;
- b-c<sub>1</sub>- комплекс III;
- aa<sub>3</sub>- комплекс-IV.

Дем алуу чынжырчанын компоненттери кычкылдануу-калыбына келүү потенциалынын азайышына карап жайгашкан (13.Таблица).

13 . Таблица. Дем алуу чынжырчанын компоненттеринин – кычкылдануу калыбына келүү потенциалы.

Кылыбына келүү формасы	Кычкылдануу формасы	E <sup>0</sup> ,В
НАД+Н <sup>+</sup>	НАД <sup>+</sup>	-0,32
ФАДН <sub>2</sub>	ФАД <sup>+</sup>	-0,05
КоQ- H <sub>2</sub> (убихинон)	КоQ (убихинон)	+0,04
цитохром b (Fe <sup>2+</sup> )	цитохром b (Fe <sup>3+</sup> )	+0,07
цитохром c <sub>1</sub> (Fe <sup>2+</sup> )	цитохром c <sub>1</sub> (Fe <sup>3+</sup> )	+0,23
цитохром c (Fe <sup>2+</sup> )	цитохром c (Fe <sup>3+</sup> )	+0,25
цитохром a (Fe <sup>2+</sup> )	цитохром a (Fe <sup>3+</sup> )	+0,29
цитохром a <sub>3</sub> (Fe <sup>2+</sup> )	цитохром a <sub>3</sub> (Fe <sup>3+</sup> )	+0,55
H <sub>2</sub> O	1/2O <sub>2</sub>	+0,82

Дем алуу чынжырчасында электрондорду ташууда катышкан компоненттер, иреттүү түрдө 4 белоктук - липиддик комплекске уюшулган:

- НАДН- КоQH<sub>2</sub> – редуктаза б.а НАДН - дегидрогеназа (комплекс I).
- сукцинат- КоQ-редуктаза б.а ФАД – дегидрогеназа (комплексII).
- КоQH<sub>2</sub>- цитохром c- редуктаза б.а. КоQ- дегидрогеназа (комплексIII).
- цитохром aa<sub>3</sub>- цитохромоксидаза. Алар бири-бири менен КоQ жана цитохром c аркылуу байланышат (комплекс IV) (73-сүрөт).

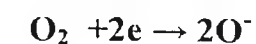
14.Таблица. Электрондорду ташууда митохондриялык чынжырчанын компоненттери.

Компоненттердин аты	Простетикалык группалар	e донору	e акцептору
НАДН-дегидрогеназа. Комплекс I	ФМН, FeS	НАДН	КоQ
Коэнзим Q, убихинон		комплекс I	Комплекс III
QH <sub>2</sub> -дегидрогеназа, комплекс III	FeS, гем b <sub>1(562)</sub> , гем b <sub>2(566)</sub> , гем c <sub>1</sub>	QH <sub>2</sub>	Цитохром c
Цитохром c	Гем c	Комплекс III	Комплекс IV
Цитохромоксидаза. Комплекс IV	Гем a, a <sub>3</sub> Cu <sup>2+</sup>	Цитохром c	O <sub>2</sub>
Сукцинатдегидрогеназа. комплекс II	ФАД, FeS	Сукцинат	КоQ

Биринчи этапта дегидрогеназалар ар кандай субстраттардан суутекти бошотуп алуусун катализдейт. Дем алуу чынжырчасында НАДН-дегидрогеназа ферментинин таасири менен пайда болгон НАДН<sub>2</sub> кычкылданат (комплекс I). Эгерде субстрат сукцинат (Кребе циклинин аралык продуктасы) же глицерол-3-фосфат (ТГ синтезиндеги аралык продукт) болсо, суутектин акцептору ФАДга коз каранды дегидрогеназалар саналат.

НАДН<sub>2</sub> ден жана ФАДН<sub>2</sub> ден электрондор жана протондор убихинонго ташылат. Бул этапта протондордун жана электрондордун ташуу жолу экинчи болуп: протондор митохондриянын матриксинде топтолсо, ал эми электрондор КоQ аркылуу цитохромдордун чынжырчасына барат, алардан молекулярдуу кычкылтекке ташылат (73-сүрөт). Электрон ташуучу чынжырчаны жогоруда айтылгандай цитохромдор в, c<sub>1</sub>, c, a, a<sub>3</sub> түзөт. Ошентип, электрондор a жана a<sub>3</sub> цитохромдордогу темирдин иондоруна байланышат, андан кийин жездин иондоруна жана эң аягында кычкылтекке ташылат. aa<sub>3</sub>-цитохромдор цитохромоксидаза ферментинин жардамы менен электрондорду түздөн-түз кычкылтекке өткөрүп беришет. Анткени ал башкаларга караганда химиялык абалы жактан кычкылтекке жакыныраак.

Жыйынтыгында молекулярдуу кычкылтек атомардуу (иондуу O<sup>-</sup>) кычкылтекке айланат:

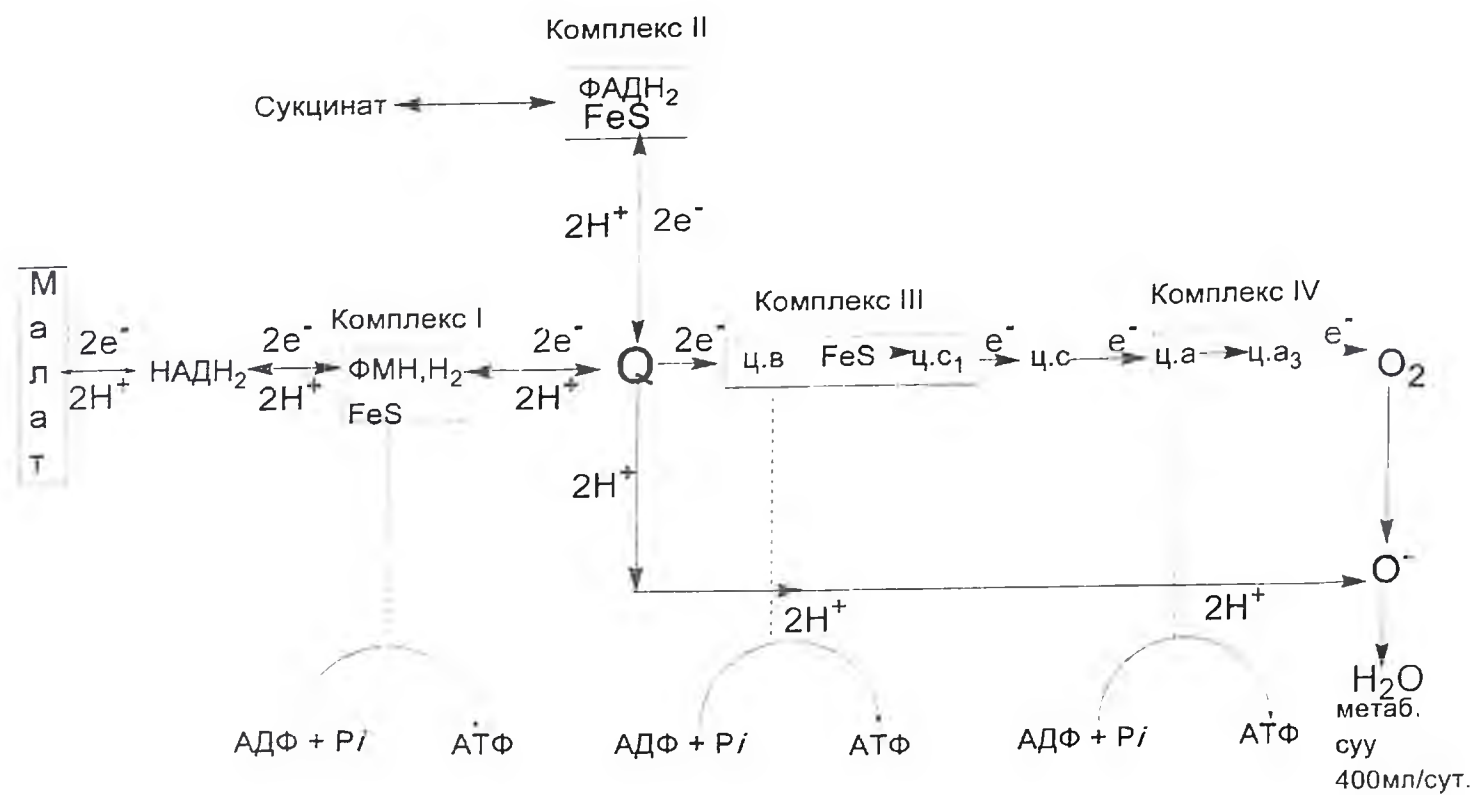


Калыбына келген кычкылтек реакцияга катышууга жөндөмдүү, ошондуктан ал оңой эле протондорду (2H<sup>+</sup>) кошуп алат, митохондриянын матриксинде топтолот жана сууну пайда кылат.



Бул сууну метаболитикалык деп аташат жана суткасына 350-400мл пайда кылат.



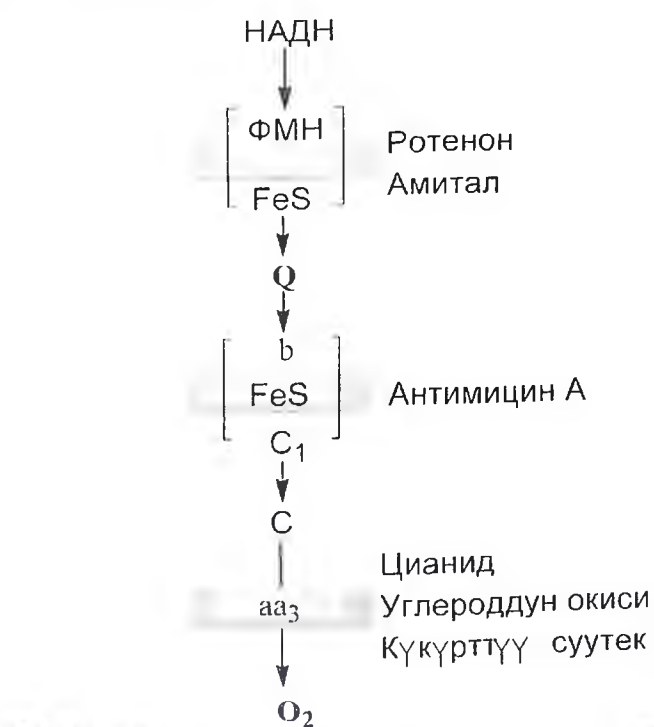


73- сүрөт. Дем алуу чынжырчасынын компоненттеринин уюштурулушу.

### ЭТЧ жана кычкылдануу фосфорлонуу процессинин ингибиторлору

Дем алуу чынжырчасынын иреттүүлүгүн үйрөнүүдө белгилүү бир этаптарды өзгөчө ингибиторлордун таасир этүүсү менен токтотуп изилденген (74-сүрөт).

Дем алуу чынжырда токтоочу ингибиторлор белгилүү бир жайларга таасир эте алышат жана дем алуу чынжырындагы ферменттердин ишине жолтоо кылышат. Жыйынтыгында дем алуу процесси төмөндөп, адам уйкусурап уктап (барбитураттарды пайдаланганда) калат же дем алуу процесси толук токтойт (IV комплекстин ингибиторлору, мисалы, цианид) жана адам өлүмгө дуушар болушу мүмкүн.



74-сүрөт. Дем алуу чынжырчасынын ингибиторлору

НАДН-дегидрогеназалардын ингибиторлору: ротенон- кээ бир балырларда кездешет, ого уулуу зат; амитал-барбитураттардын группасындагы даары-дармек препараты.

QH-дегидрогеназалардын ингибиторлору- антимицин А, зыяндуу антибиотик.

Цитохромоксидазалардын ингибиторлору-цианид, СО, Н<sub>2</sub>S. Цианид адам үчүн ого уулуу зат, ал цитохромоксидазанын Fe<sup>2+</sup> менен байланышып, электрондордун кычкылтекке ганылышыны токтотот.

### АДФтин кычкылдануу фосфорлонуу процесси

Дайыма электрондор тескери электр системасынан оң электр системасына өтүүтө умтулушат, алардын ЭТЧ сы аркылуу кычкылтекке ташылышы эркин энергиянын төмөндөшү менен жүрөт. Эркин энергиянын төмөндөшү ЭТЧ нын ар бир этабында жүрөт жана үлүштөр (порциялар) менен болуп чыгып турат.

Дем алуу чынжырчасынын үч участогунан (I, III, IV комплекстер) электрондордун ташылышы энергиянын бошотулушу менен жүрөт. Бошотулган энергия АТФтин синтезине колдонулат. ЭТЧ сы аркылуу электрондордун ташылышы жана АТФтин синтези бири- бири менен энергиялык жактан тыгыз байланышкан б.а. бири-бирин жандан жүрүшөт. Ошентип кычкылдануу фосфорлонуу процесси деп электрондорду ташуу чынжырчасында электрондорду ташыган энергиянын негизинен АДФтен жана Н<sub>3</sub>РО<sub>4</sub> синтезделген АТФти айтабыз.

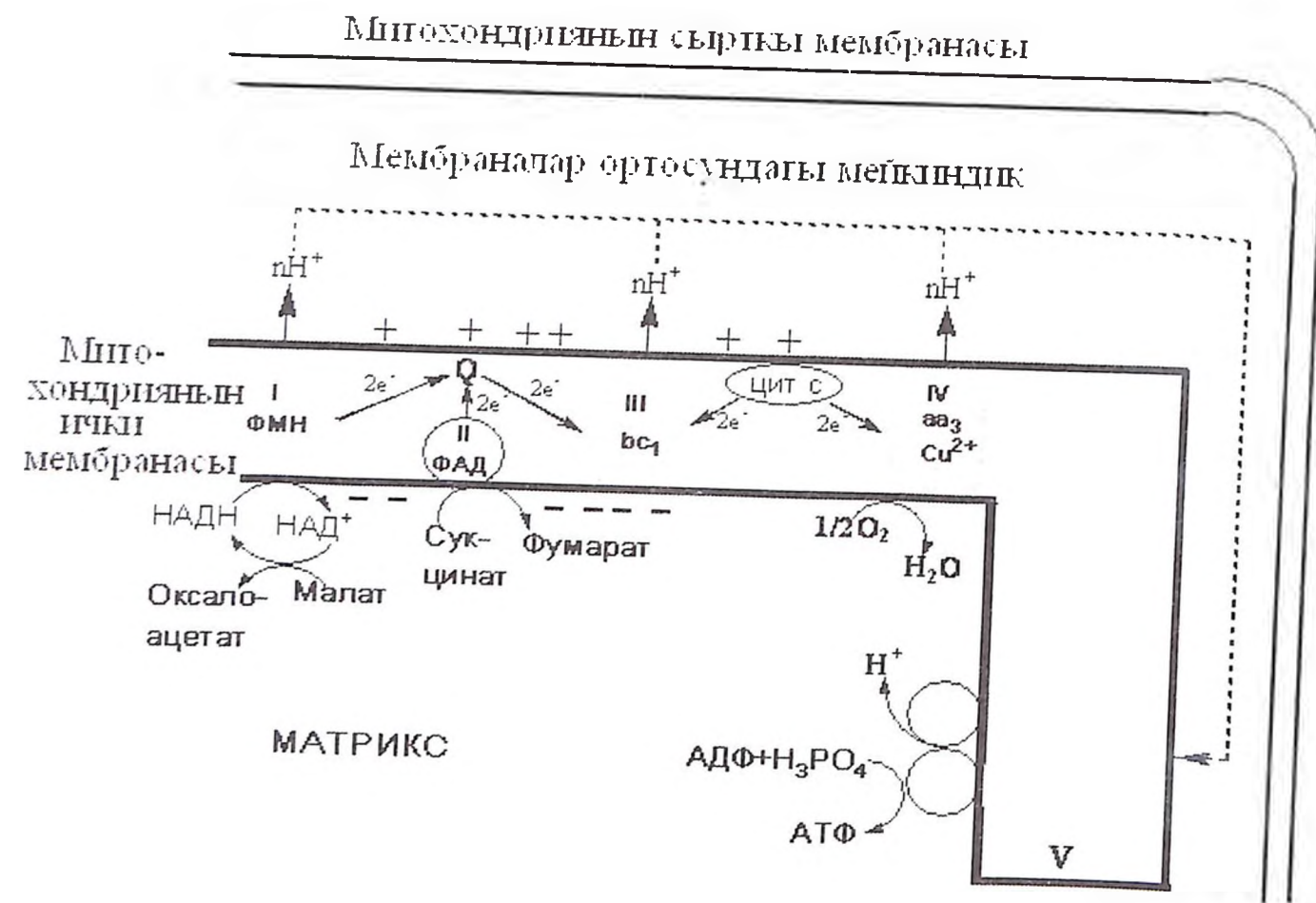
### Митчелдин хемиосмотикалык теориясы

#### Кычкылдануу жана фосфорлонуу процесстеринин байланышынын механизми

1961-жылы Нобел сыйлыгынын лауреаты П. Митчелл тарабынан кычкылдануу жана фосфорлонуу процесстеринин байланышынын механизми иштеп чыккан. Хемиосмотикалык теория боюнча мембрана аркылуу бир жакка электрондор да, протондордо ташыла алат. Ал эми карама-каршы жагына жалаң электрондор гана ташылып, протондор ташылбайт. Натыйжада мембрананын бир жагында Н<sup>+</sup> иондору топтолот, ал эми экинчи жагына e<sup>-</sup> дор топтолуп потенциалдык айырма пайда болот. Анын энергиясы АТФке отот. Бул теорияны теренирээк карайлы. Дем алуу чынжырчасы аркылуу электрондорду НАДН дан же ФАДН<sub>2</sub> ден кычкылтекке ташылышы, протондорду митохондриянын матриксинен ички мембрана аркылуу мембрана аралык мейкиндикке өткөрүү менен жүрөт. Ошондо электрондор e<sup>-</sup> ички матрикске калат. Бул протондор матрикске кайтадан кайрыла алышпайт, себеби аларды митохондриянын ички мембранасы өткөрбөй тосуп калат. Ошентип протондук градиент түзүлөт. Матрикске караганда, мембрана аралык мейкиндикте протондордун концентрациясы көп, ал эми рН аз болот. Мындан сырткары, ар бир протон он заряддуу. Бул учурда мембрананын эки тарабында потенциалдардын айырмасы пайда болот: мембрананын ички тарабы терс заряд жана сырткы тарабы оң. Топтолгон протондор дем алуу чынжырчанын үч пунктуна (I, III жана IV комплексттерге) ташылат. Мембрананын сырткы катмарынын рН чөйрөсү кычкыл болуп калат.

Электрдик жана концентрациялык градиенттердин жыйындысы электрохимиялык потенциалды -ΔμН түзөт. Электрохимиялык потенциал АТФтин синтези үчүн энергиянын булагы болуп саналат.





75-сүрөт. Митохондрияда дем алуу чынжырчасынын жана АТФтин синтезинин ортосундагы байланыш.

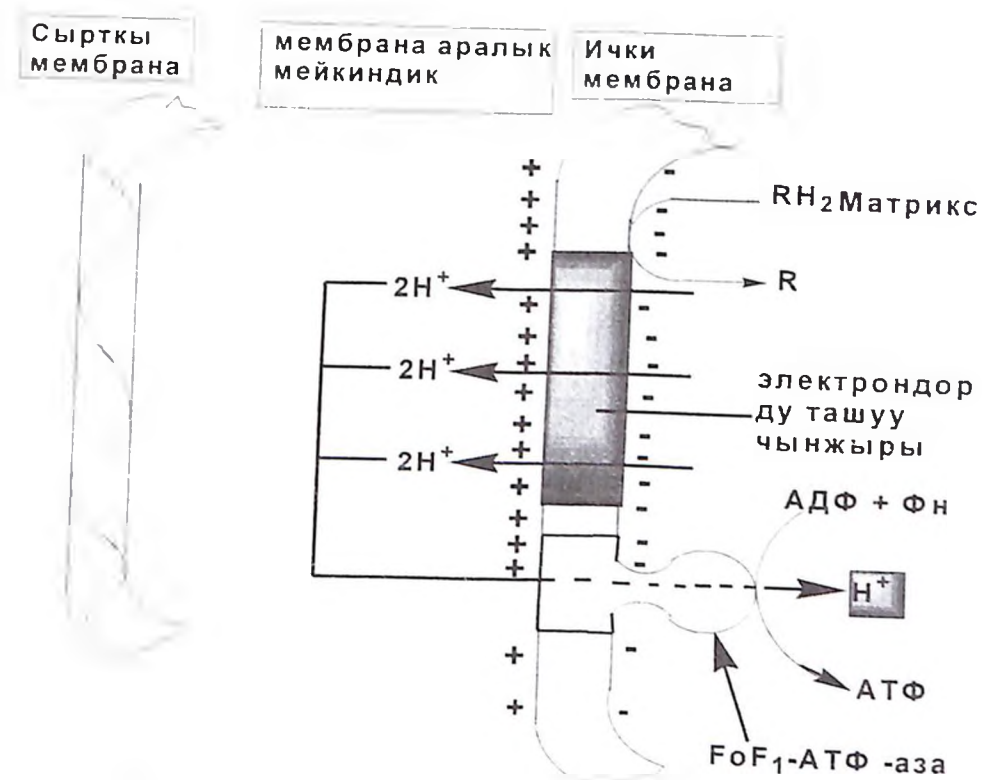
- I- НАДН-дегидрогеназа;
- II- Сукцинатдегидрогеназа;
- III- QH-дегидрогеназа;
- IV- Цитохромоксидаза;
- V- АТФ-синтаза.

Бул учурда протондор  $H^+$  кайрадан митохондриянын матриксине кириш үчүн, АТФ-синтаза жайгашкан иондук (протондук) каналдар аркылуу матрикске өтөт жана электрохимиялык потенциалдын ( $\Delta\mu H^+$ ) энергиясы АТФтин синтези үчүн колдонулат.

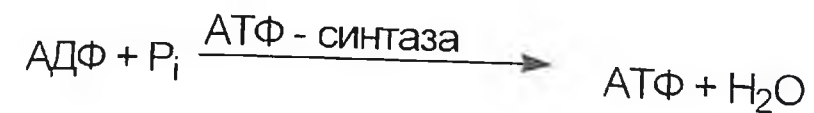
АТФ-синтаза – митохондриянын ички мембранасынын интегралдуу бөлүгү, ал эки ( $F_0$ ,  $F_1$ ) белоктук комплекстен турат.  $F_0$  катализдик активдүүлүгү жок.  $F_0$  комплекси мембрана аркылуу  $H^+$  иондору ташылуучу каналча болуп саналат. Мембраналардын ортосундагы мейкиндикте протондордун концентрациясы жогорулап, АТФ – синтаза ферменти активдештирилет.

Бул электрохимиялык потенциал протондорду АТФ-синтаза каналы аркылуу митохондриянын матриксине жылуусун мажбурлайт.

Фосфаттык ион жана АДФ  $F_1$  комплекси менен байланышат. Протондор фосфаттагы бир атом кычкылтек менен кошулуп сууну бөлүп чыгат.  $F_1$  белоктун конформациондук өзгөрүшү параллель жүрүш, жыйынтыгында АДФ жана  $H_3PO_4$  нан АТФ пайда болот. Демек, мембрананы разряддайт, башкача айтканда, электрохимиялык потенциалдардын энергиясынын айырмасы АТФ-синтазаны активдештирип, төмөнкү реакцияны катализдеп АТФти пайда кылат.



76-сүрөт. Митчелдин хемосмотикалык теориясына ылайыктуу АТФтин пайда болуу механизми. R-субстраттар- суутектин донорлору.



НАДН<sub>2</sub> молекуласы ЭТЧ да кычкылданганда АТФтин 3 молекуласы пайда болот. Электрондор ФАДга көз каранды дегидрогеназалардан КоQ аркылуу ЭТЧ га түшүшөт жана дем алуу чынжырчасынын биринчи комплексинин пунктуна тийбей (айланып, тегеренип) өтөт. Ошондуктан АТФтин 2 молекуласы пайда болот.

АДФтин фосфорлонуусуна колдонулган фосфор кислотасынын (P) саны дем алуу процессинде керектелген кычкылтектин атомуна (O) болгон катнаш кычкылдануу фосфорлонуу коэффициентти P/O деп аталат. Демек, НАДН<sub>2</sub> үчүн P/O=3, ал эми ФАДН<sub>2</sub> үчүн P/O=2.

#### Дем алуу чынжырчасынын иштөөсүнүн жалпы принциптери:

1. Катаболизм реакцияларында пайда болгон НАДН<sub>2</sub> жана ФАДН<sub>2</sub> өздөрүнүн суутек атомдорун ( б.а. суутектин протондору жана электрондору) дем алуу чынжырчасынын ферменттерине өткөрүп берет;
2. Электрондор дем алуу чынжырчасындагы ферменттердин жардамы менен ташылган сайын, энергияны жоготот;
3. Бул энергия протондорду матрикстен мембрана аралык мейкиндикке ташууда колдонулат;
4.  $H^+$  протондору кайрадан матрикске ташылып, АТФ –синтаза аркылуу өтүшөт;
5. Мында энергия сарпталып, АТФтин синтези үчүн колдонулат;
6. Акырында дем алуу чынжырчасында НАДН<sub>2</sub> жана ФАДН<sub>2</sub> ден электрондор жана протондор кычкылтекке ташылып, аны сууга чейин калыбына келтирет.

#### Дем алуу процессинин көзөмөлү

Нормада ЭТЧсында электрондордун транспорттоо ылдамдыгы АДФтин саны менен жонго салышат. Клетканын функциялык активдүүлүгү ошондо энергетикалык процесстерге



АТФ жумшалат. Натыйжада клеткада АДФ тин концентрациясы өсөт. АДФтин көбөйүшү электрондордун ташылышы жана кычкылдануу фосфорлонуу процессинин жүрүшүн ылдамдатат. Ошентип АДФтин концентрациясы кычкылдануунун (дем алуунун) жүрүшүн башкарат. Эгерде АТФ керектелбесе, анын концентрациясы клеткада көтөрүлүп кетет. Мында электрондордун кычкылтекке ташылышы токтойт. Башка жагынан караганда, АТФтин сарпталышы жана анын АДФке айланышы субстраттардын кычкылданышы жана кычкылтектин керектелишин жогорулатат.

Митохондриянын дем алуусунун интенсивдүүлүгү АДФтин концентрациясынан көз каранды. б.а. дем алуу процесси.  $\frac{АТФ}{АДФ}$  катышы менен жөнгө салынат.

Эгерде  $\frac{АТФ}{АДФ} > 1$  болсо, биологиялык кычкылдануу токтойт;

Эгерде  $\frac{АТФ}{АДФ} < 1$  болсо, күчөйт. Бул көрүнүш, башкача айтканда, дем алуу процессинин ылдамдыгы, АДФ менен АТФтин катышынын өзгөрүсүнөн көз карандылыгы "дем алуу көзөмөлү" деп аталат.

Дем алуу процессинин козомөлүнүн механизми жогорку тактыгы менен мүнөздөлөт жана чоң маанилүү. Ошентип, АТФтин синтезинин ылдамдыгы клеткалардын энергия керектелүүсүнө дал келет. Клеткаларда АТФтин камылгасы (запасы) жок. Күнүнө адамда АТФ 40-60кг синтезделинет жана ошончосу ажырайт. Ар бир АТФтин молекуласы бир минутадан аз убакытта гана «жашайт».

### Митохондриянын мембранасы аркылуу АТФтин жана АДФтин ташылышы

Эукариотикалык клеткаларда АТФтин синтези митохондриянын ички тарабында жүрөт, ал эми АДФтин негизги керектөөчүлөрү сыртында жайгашкан. Бул молекулалар мембрананын липиддик катмары аркылуу өз алдынча өтө алышпайт. Бул метаболиттерди мембрана аркылуу өткөзүүнү камсыз кылган атайын АТФ/АДФ-антипортёр белогу бар. Матриктен АТФтин молекуласы чыккан учурда, АДФтин молекуласы митохондрияга кирет. Мындай зат алмашуунун кыймылдаткыч күчү - ЭТЧда электрондорду ташуучу мембраналык потенциал.

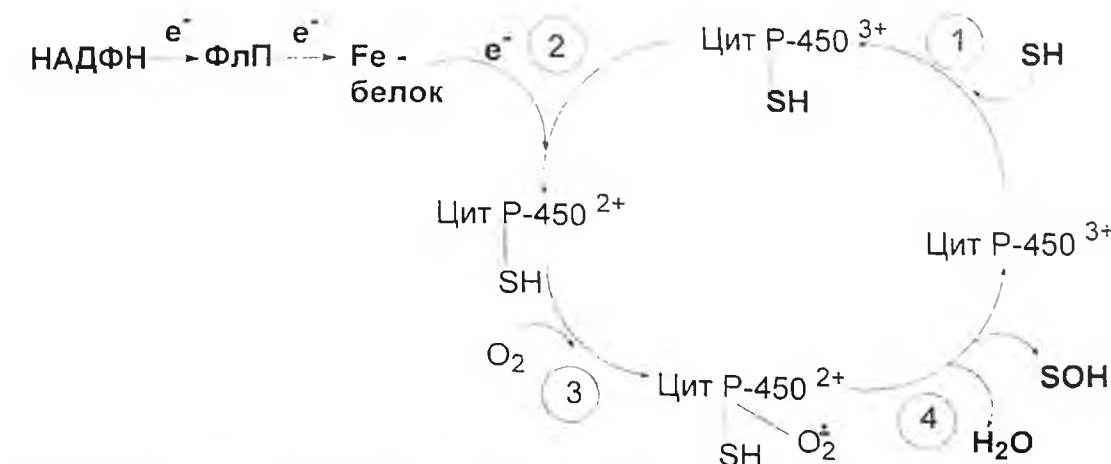
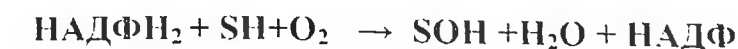
### Дем алуу процессинин кычкылдануусу менен фосфорлонуунун ажыроосу (бөлүнүүсү)

Кээ бир химиялык заттар мембрана аралык мейкиндиктен матрикске протондорду ташый алат, бирок алар АТФ-синтаза протондук каналдарга тийбейт. Жыйынтыгында бул заттар электрдик потенциалдын градинтинин чоңдугун төмөндөтөт же жоготот, дем алуу чынжырчасында электрондордун ташылуу ылдамдыгын күчөтүп, АТФ тин синтезин азайтат же токтотот. Ошондой эле митохондриянын ички мембранасында кычкылдануу жана фосфорлонуу процесстерин ажыратат. Бул катаболизм көрүнүшү дем алуу процессинин токтотучулары деп аталат. Мында АТФтин саны азаят, ал эми АДФ ки көбөйөт. Мында энергия жылуулук түрүндө бөлүнүп чыгат жана P/O коэффициент тез төмөндөйт. Кычкылдануу жана фосфорилдөө реакцияларын ажыратуучулар же бөлүүчү химиялык заттар: 2,4-динитрофенол, даары: дикумарол- антикоагулянт; тироксин-калкан безинин гормону. Бул заттардын концентрациясы жогорулаганда, токтотуучу таасирин көрсөтө алат. Токтотуучу заттардын молекулалары линофилдүү, ошондуктан иондорду мембрана аркылуу өткөзө алышат. Эгерде токтотуучу заттарды чөйрөдөн алып салса АТФтин синтези калыбына келет.

Трийодтиронин (калкан безинин гормону) негизги эффекти болуп, Na<sup>+</sup>.K<sup>+</sup>-АТФазанын активдүүлүгүн жогорулатуу саналат. Ошентип АТФ бат сарпталат жана дем алуу чынжырынын көзөмөлүнүн механизми менен углеводдордун жана липиддердин катаболизми жүрө баштайт. Митохондрияда АТФ/АДФ-транслоказанын саны жана кычкылтектин керектелүүсү жогорулайт. Жогоруда айтылып кеткендей, катаболизмдин күчөшү менен коштолгон эффекттин натыйжасында жылуулук иштелип чыгат.

### Микросомалдык кычкылдануу (Эркин кычкылдануу)

Микросомалдык кычкылдануу бардык органдарда жүрөт, бирок эритроциттерде жана булчуңдарда жүрбөйт. Микросомалдык кычкылдануу учурунда, митохондриялык кычкылдануу сыяктуу эле электрон менен протон, ферменттер аркылуу ташылат. Бул учурда H<sub>2</sub>O пайда болот, жана ошондой эле уюлсуз, сууда эрибөөчү заттар, мисалы, стероиддер, холестерин, ар кандай дарылар, уулу заттар уюлдуу болуп, сууда эрүүчү заттарга айланып, организмден оңой чыгып кетет.



77-сүрөт. Микросомадагы монооксигеназдык чынжырча. НАДФН- дегидрогеназа; ФлП-флавопротенин, ФАДды кофактор катары кармайт; Fe - белок- гемдик эмес темири бар белок; SH- уюлсуз, эрибөөчү заттар (токсиндер, дарылар ж.б.); SOH-уюлдуу, эрүүчү заттар. ЦитP-450 -цитрохром .

Митохондриялык жана микросомалык кычкылдануулардын функцияларынын ролу эки башка. Митохондриялык кычкылданууда кычкылтек биоэнергетикалык максатта колдонулат. Ал эми микросомалык кычкылдануу механизмде O<sub>2</sub> пластикалык максатта, башкача айтканда, бир касиети бар заттан башка касиети бар затка айланат жана материал катарында колдонулат. O<sub>2</sub> нин молекуласынын бирөө колдонулган реакцияны монооксигеназалык, ал эми O<sub>2</sub> нин эки молекуласы тең кошулган реакцияларды, диоксигеназалык ферменттер катализдейт.



## VIII Бөлүм Углеводдордун метаболизми

Углеводдор – бардык тирүү организмдердин курамына кирүүчү органикалык бирикмелердин чоң тобу. Углеводдор курамында көмүртектин, суутектин жана кычкылтектин атому бар татаал органикалык кошулмалар.

Углеводдор жөнөкөй жана татаал болуп болушот. Жөнөкөй углеводдорду моносахариддер деп аташат. Татаал углеводдор – полисахариддер, алардын мономерлери моносахариддерден түзүлгөн.

Моносахариддердин бардыгы – сууда эрий турган түзсүз заттар. Алардын бардыгынын жагымдуу, таттуу даамы болот. Эң көп таралган моносахариддер – глюкоза, фруктоза, рибоза жана дезоксирибоза. Рибоза менен дезоксирибоза, нуклеин кислоталарынын жана АТФтин курамына кирет.

Дисахариддер моносахариддер сыяктуу эле сууда жакшы эрийт, таттуу даамы болот. Мономердик муундары кобойгон сайын полисахариддердин эригичтиги азаят да, таттуу даамы жоголот.

Дени соо адамдарда, жанына, эмгектенүүнүн шартына жараша күнүнө 300-500 г углевод сарпталат.

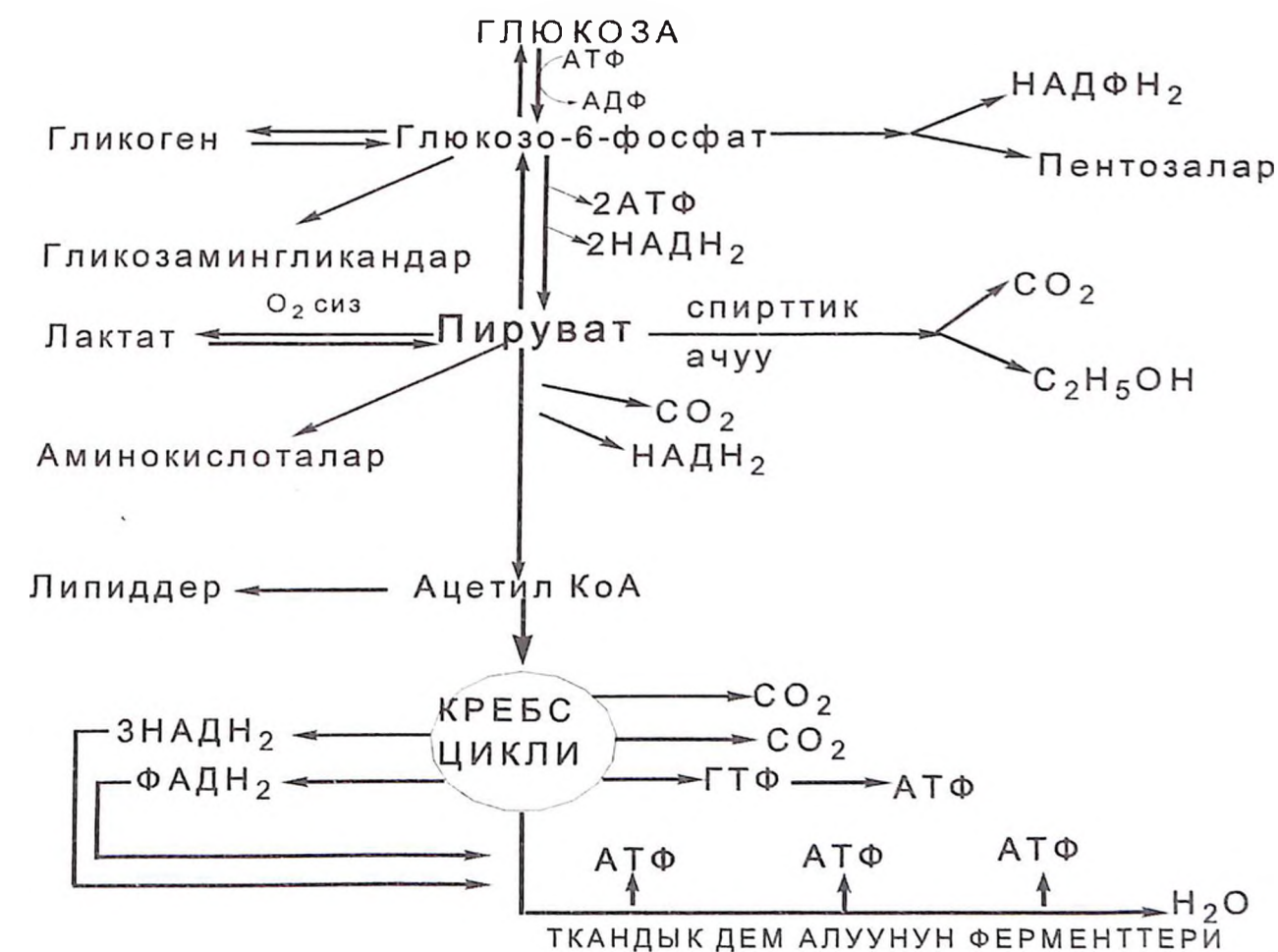
### Углеводдордун биологиялык мааниси жана организмдеги алмашуусу

Адамдын организмде углеводдор негизги кызматтарды аткарышат:

1. Углеводдор (айрыкча глюкоза жана гликоген) **энергиянын** негизги булагы. Клетканын кыймыл, биосинтез, бөлүп чыгаруу ж.б. иш аракеттери үчүн энергия АТФ түрүндө керек. Моносахариддер, дисахариддер жана полисахариддер адамдын организмде терез ажыроого учурайт. Анын натыйжасында аденозинтрифосфаттын көптөгөн молекуласы синтезделин.  $CO_2$  жана  $H_2O$ го айланат. Андан чыккан энергия, организмдин бардык физиологиялык функцияларынын үзгүлтүксүз иштешин камсыз кылат. Бул учурда 1 г углевод толук ажыраганда 17,6 кДж энергия бөлүнүп чыгат.
2. Углеводдор нуклеотиддердин жана нуклеин кислоталардын, коферменттердин, гликолипиддердин, протеолипиддердин жана протеингликандардын курамына кирет.
3. Углеводдор энергетикалык кызматтан башка, куруучу кызматты да аткарат. Мисалы, организмдин тутумдаштыргыч ткандарынын клетка аралык затынын негизин протеингликандар түзөт.
4. Организмде углеводдордон липиддер жана кээ бир аминокислоталар синтезделет.
5. Кээ бир курамында углеводдору бар татаал белоктор же болбосо гликопротеиндер- булар ферменттер, белок-гануучулар, гормондор, иммуноглобулиндер ж.б.
6. Глюкуроиддер (мисалы, УДФ-глюкорон кислотасы) эндогендик зыяндуу заттардын жана ксенобиотиктердин зыянсыздандыруу процессинде катышышат.

Ошентип, углеводдор көп түрлүү кызматтарды аткарышат жана ар бири организм үчүн өтө маанилүү. Адамдын организмде кеңири тараганы глюкоза. Ал углеводдордун энергетикалык жана пластикалык кызматынын ортосундагы байланыштыруучу звеносунун ролун аткарат, андыктан глюкозадан бүт калган моносахариддер пайда болот.

Организмде глюкозанын булактары тамак – аштагы углеводдор: крахмал, гликоген, сахароза жана лактоза. Мындан сырткары, организмде глюкоза аминокислоталардан, глициринден жана кетокислоталардан синтезделет.



78-сүрөт. Клеткада глюкозо-6-фосфатты колдонуу (иштетүү) жолдору.

Жаныбарлардын клеткаларында углеводдор аз өлчөмдө болот (куркак заттын массасы боюнча 1 % жакын). Боор менен булчуңдардын клеткаларында углеводдор көбүрөөк (5% чейин) болот. Уруктарда, момолордо, картонкада углеводдор 70 % чейин болот.

Мөмөлөр менен жемиштердин жана балдын таттуу даамы, анда глюкоза менен фруктозанын болушуна жараша болот.

Дисахариддерден кызылча (же тростник) жана сүт канттары маанилүү: полисахариддерден крахмал (осүмдүктөрдө), гликоген (жаныбарларда), клетчатка (целлюлоза) кеңири таралган.

### Углеводдордун ичеги-карында иштетилип сиңрилиши

Углеводдордун ажыроосу, ооз көңдөйүндө шилкейдеги  $\alpha$ -амилаза ( $\alpha$ -1,4-гликозидаза) ферменттеринин жардамы менен башталат. Ооз көңдөйдө  $pH = 6.5-7.5$ . Бул амилаза ферменти үчүн оптималдуу болуп эсептелинет. Бул учурда тамак – аш менен кошо кирген углеводдор крахмал жана гликоген олигосахариддерге ажырайт. Андан ары углеводдор ашказанга келип түшүшөт. Ашказанда чойро абдан кычкыл болгондуктан, шилкей амилазасы ишин токтотот.

Андан соң углеводдор он эки эли ичегиге отушот ( $pH = 7.2 - 7.8$ ). Бул жерде уйку без суюктугунун  $\alpha$ -амилазасы углеводдордун андан ары декстриндерге (аралык продукталар) жана дисахариддерге чейин ажырашып камсыз кылат.

Крахмалдардын жана гликогендин негизги ажыроосу ичке ичегиде жүрөт. Мында  $\alpha$ -амилаза уйку безинен ичке ичегиге түшүп олигосахариддер жана дисахарид мальтоза пайда болот. Олигосахариддер жана гликогендин молекуласынын бутактанган жерлериндеги  $\alpha$ -(1-6) гликозид байланыштары панкреатикалык суюктуктун өзгөчө 1,6-гликозидаза жана



олиго-1.6 гликозидаза ферменттери менен гидролизденишет (15. Таблица). Жыйынтыгында эки глюкозанын молекуласынан турган мальтоза дисахаридди пайда болот. андан ары мальтоза ичке ичегинин мальтаза ферментинин жардамы менен эркин глюкозага ажырашат. Ошондой эле тамак-аш менен сахароза жана лактоза дисахариддери дагы киришет. Алар тиешелүү түрдө ичке ичегинин ферменттери сахараза жана лактаза менен ажырашышат. Сахароза 1 молекула глюкозага жана 1 молекула фруктозага ажырайт. ал эми лактоза 1 молекула глюкозага жана 1 молекула галактозага ажырашат.

15. Таблица. Углеводдордун ичеги-карындык системасында иштетилип сиңирилиши.

Ичеги - карын системасы	Ферменттер	Реакциялар жана гидролиздин продуктулары
Ооз көңдөй: шилекей pH= 6,5 – 7,5	$\alpha$ -амилаза	$[C_6H_{10}O_5]_n + nH_2O \rightarrow n[C_{12}H_{22}O_{11}]$ крахмал мальтоза
12-эли ичеги: Уйку безинин ширеси pH= 7,2 – 7,8	$\alpha$ -амилаза, амило-1.6- гликозидаза, олиго-1.6 гликозидаза	$[C_6H_{10}O_5]_n + nH_2O \rightarrow n[C_{12}H_{22}O_{11}]$ крахмал, мальтоза гликоген
Ичке ичеги: ичеги ширеси pH= 7,2 – 7,8	Мальтаза  Сахараза  Лактаза	Мальтоза + $H_2O \rightarrow 2$ мол. $C_6H_{12}O_6$ глюкоза  Сахароза + $H_2O \rightarrow$ глк + фру  Лактоза + $H_2O \rightarrow$ глк + гал

Демек, тамак-аш углеводдорунун ажыроосунун негизинде ичке ичегиде төмөнкү моносахариддер: глюкоза, галактоза жана фруктоза пайда болот.

Пайда болгон моносахариддер ичегинин клеткасынан канга атайын ташуучулардын катышуусунда жеңилдетилген диффузия жолу менен өтөт, ошондой эле глюкоза жана галактоза активдүү транспорт - симпорт механизми аркылуу, АТФ жана  $Na^+$  иондорунун жардамы менен канга сиңирилишет. Бул механизм моносахариддерди концентрациянын градиентине каршы ташылышын камсыз кылат. Ошондуктан, бул механизм ичегиде глюкозанын саны аз болгондо (түнкү ачка калуу жана тамактануу убакыттардын аралыктарында) жүрөт. Канга сиңирилген 90% моносахариддер боорго келип түшөт. Бул жерде ткандарга керектүү углеводдор ташылып жеткирилип, калган саны боордо гликоген түрүндө топтолуп, сакталып турат. Гликоген глюкозанын запасы болуп эсептелет жана организмдин ачка абалында кайрадан глюкозага ажырап, ткандарды эң негизинен энергия менен камсыз кылып турат. Гликоген скелет булчуңдарында да синтезделет.

### Моносахариддердин кандан клеткага ташылышы

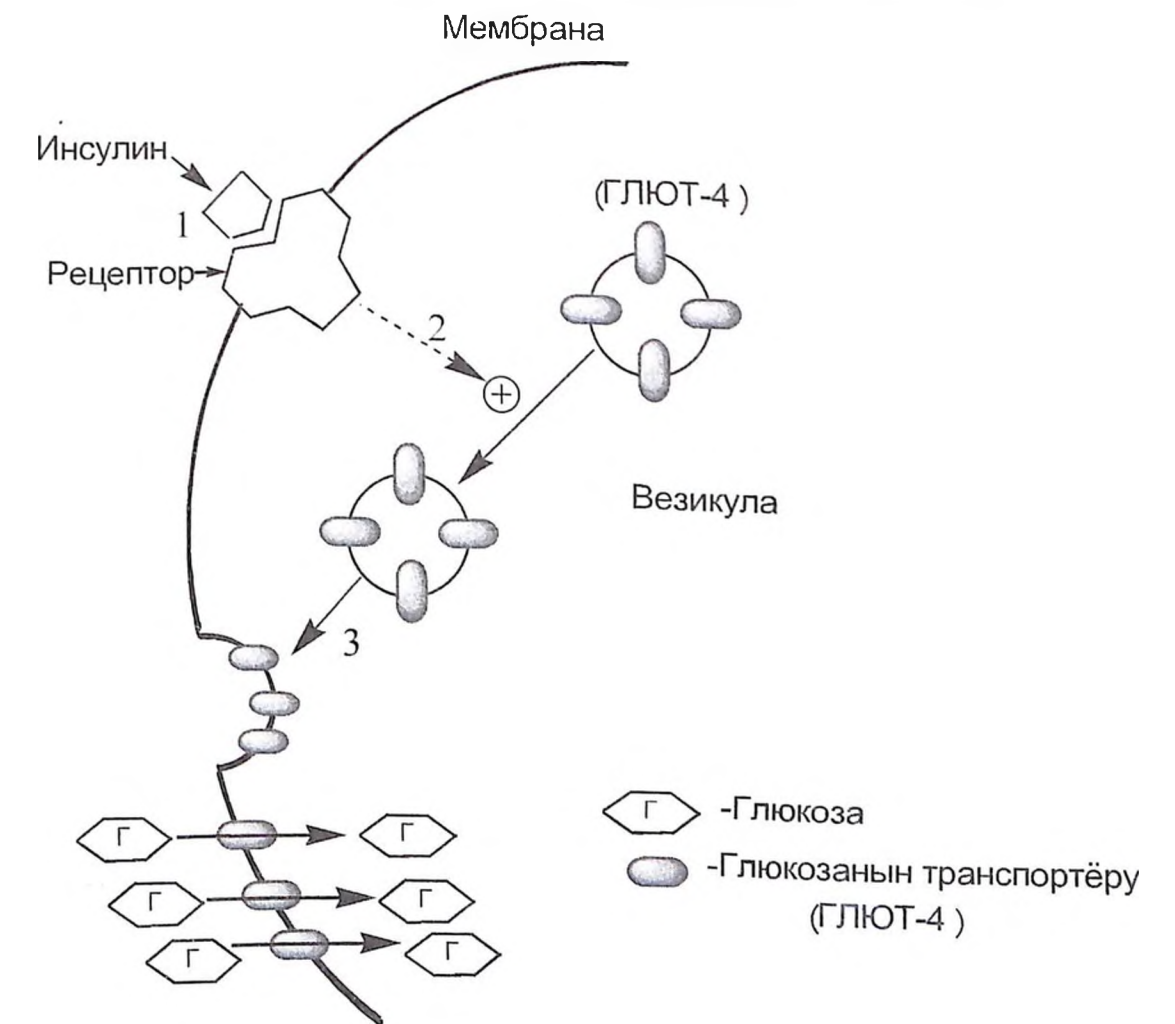
Тамак азыктарындагы углеводдордун сиңирилишинин натыйжасында пайда болгон моносахариддерден глюкоза басымдуулук кылат.

Глюкоза ичеги - карындан кан менен капка венасы аркылуу боорго түшөт. Анын керектүү саны капка агымына чыгып банка ткандарга ташылат, ал эми калган бөлүгү боордо гликоген түрүндө сакталып турат. Глюкозаны ташууда эки механизм бар:  $Na^+$  иондорунун концентрациясынын градиентине жана АТФке көз каранды активдүү транспорт жана жеңилдетилген диффузия.

Глюкозанын негизги эки түрлүү рецепторлору бар.  $Na^+$  көз каранды рецепторлор бойрокто жана ичегиде кездешет. Алар глюкозанын бойрок каналдарындагы реабсорбциясын камсыз кылат. Ошондой эле глюкозаны ичегиден канга концентрациянын градиентине каршы ташыйт. Жеңилдетилген диффузиянын рецепторлору (ГЛЮТ) бүт ткандарда бар.

Адамдын ткандарында беш түрлүү ГЛЮТ табышкан:

- ГЛЮТ-1-плацентте, мээде, бойрокто, жоон ичегиде жана уйку безинин  $\beta$ -клеткаларында;
- ГЛЮТ-2- боордо, энтероциттерде, бөйрөк түтүкчөлөрүнүн клеткаларында (бүт бул клеткалар глюкозаны канга бөлүп чыгарат);
- ГЛЮТ-3- көпчүлүк ткандарда: мээде, плаценттада, бойрокто;
- ГЛЮТ-4- инсулин менен жонго салынуучу жанадан-жалгыз ташуучу, скелет жана жүрөк булчуңдарында, май ткандарында (инсулинге көз каранды ткандарда) бар.
- ГЛЮТ-5- инсулиндин стимуляциясы жокто глюкозанын негизги ташуучусу. Бардык рецепторлор плазматикалык мембранада жана цитоплазмада болот.



79-сүрөт. Цитоплазмадан плазматикалык мембранага глюкозанын транспортёрлорунун жылышына инсулиндин таасир этүүсү.

- 1- инсулиндин рецептор менен байланышы;
- 2- инсулиндик рецептордун участогу, ал клетканын ич жагында жайгашкан, глюкозанын транспортёрлорунун жылышына түрткү берет;
- 3- везикулдун курамына кирген транспортёрлор, плазматикалык мембранага жылышып, анын курамына кирет жана глюкозаны клеткага өткөзөт.

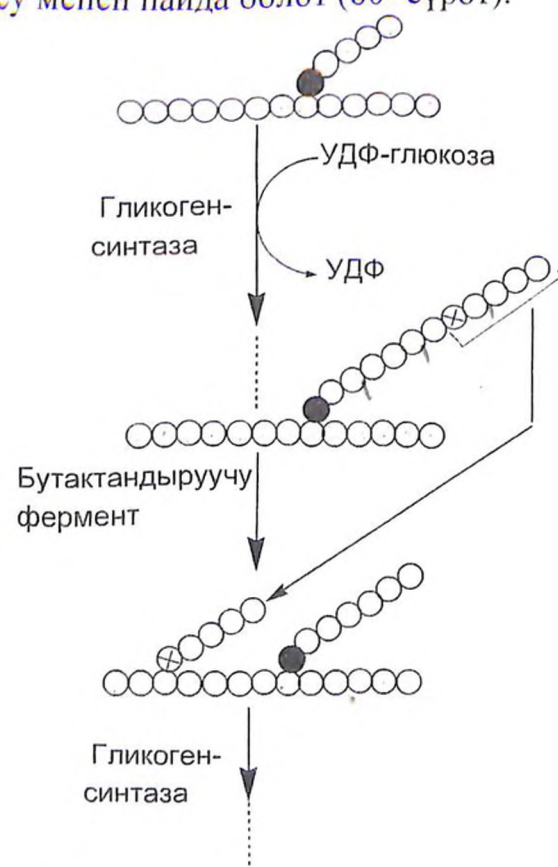


## Гликогендин синтези

Боордун жана булчуңдардын клеткаларына түшкөн глюкозанын көп бөлүгү – запастык полисахарид - гликогенге айланат. Гликоген тамактануулардын аралыгында колдонулат. Алгач гексокиназа же глюкокиназа ферменттеринин катышуусу менен глюкоза фосфорилдоо реакциясына дуушар болот. Боордун клеткаларында бул реакцияны катализдеген эки фермент тең (гексокиназа жана глюкокиназа) бар, ал эми башка ткандарда гексокиназа гана таасир этет.

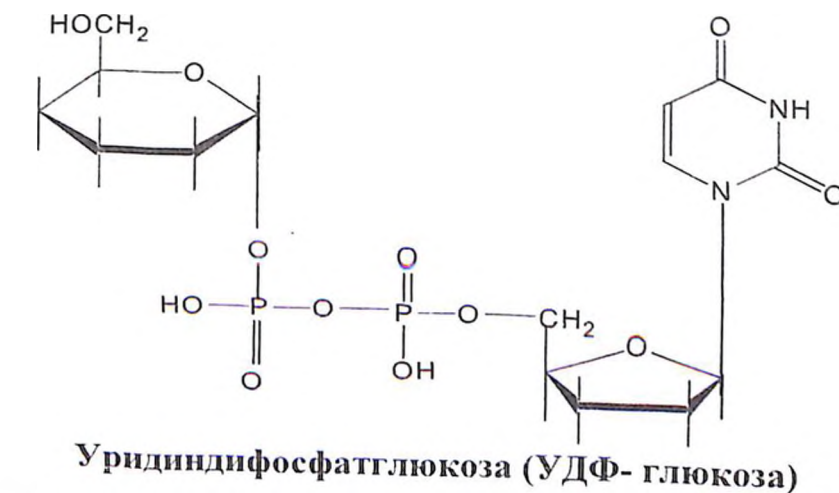
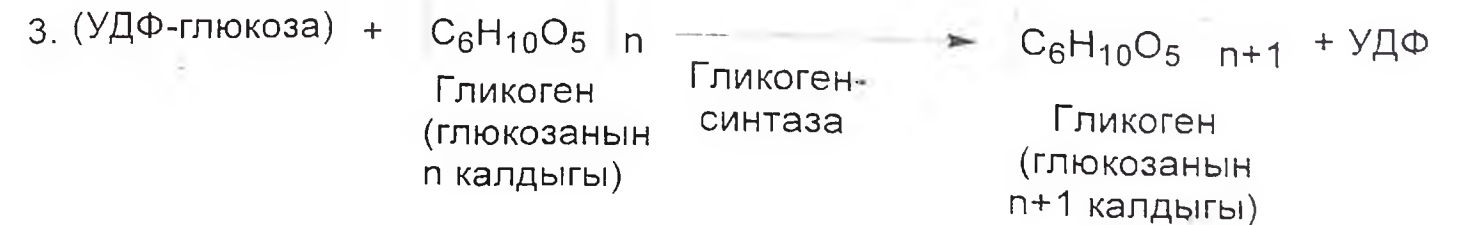
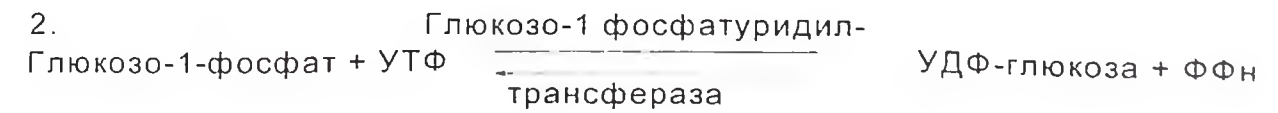
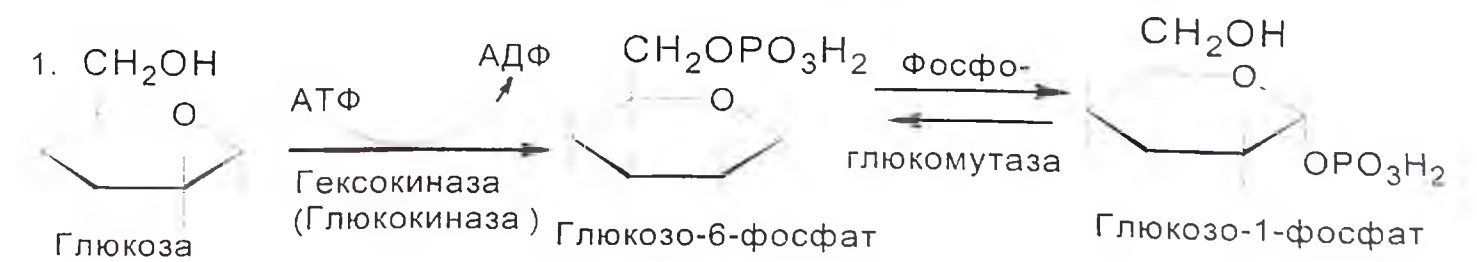
Гликогендин боордо синтезделишинин себеби **глюкокиназа** ферменти глюкозанын глюкозо – 6 – фосфатка айланышын канчалык санда болсо да камсыз кылат, анткени глюкокиназа гексокиназага салыштырмалуу ол эсе активдүү, ал эми башка ткандарда бул реакцияны **гексокиназа** ферменти катализдейт. Бирок бул фермент глюкозо-6-фосфат менен кайрадан ингибирленип активсизденип, көп санда глюкозаны айландыра албайт. Постабсорбтивтик абалда канда глюкозанын концентрациясы 5 ммоль/л чейин болот. Мындай концентрацияда глюкокиназдык реакциянын ылдамдыгы төмөн б.а. фермент активсиз болот. Тамактануу убагында көп санда глюкоза (10 ммоль/л жогору) капка венасы аркылуу боорго түшөт. Ошентип глюкокиназдык реакциянын ылдамдыгы жогорулайт жана глюкозанын көп бөлүгү боордо кармалат. Башка механизмдер менен катар, бул тамактануудан кийин периферикалык канда глюкозанын концентрациясынын өтө эле көтөрүлүп кетишин алдын ала сактайт. Клеткалык мембрана аркылуу глюкоза өтөт, ал эми ошол эле учурда глюкозо-6-фосфатты мембрана кайра артка өткөрө албайт. Ошентип, фосфорилдөө реакциясынын натыйжасында глюкоза клеткада «камалат». Гликогендин синтезинде глюкозанын калдыктарынын түздөн-түз донору болуп уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза) кызмат кылат. УДФ-глюкозо- гликогенсинтазанын субстраты. Гликогендин синтези үчүн уютку катары глюкозанын калдыктары үч же андан көп болгон олигосахариддер катышат. Булар бири-бири менен α-1,4-гликозиддик байланыштар менен бириккен.

Бутактануу (тармакташкан түрдө) гликоген бутактатуучу ферменттин же амило-1,4→1,6 гликозилтрансфераза катышуусу менен пайда болот (80- сүрөт).



80-сүрөт. Гликогендин синтезинин схемасы.

## Гликогендин синтезинин механизми



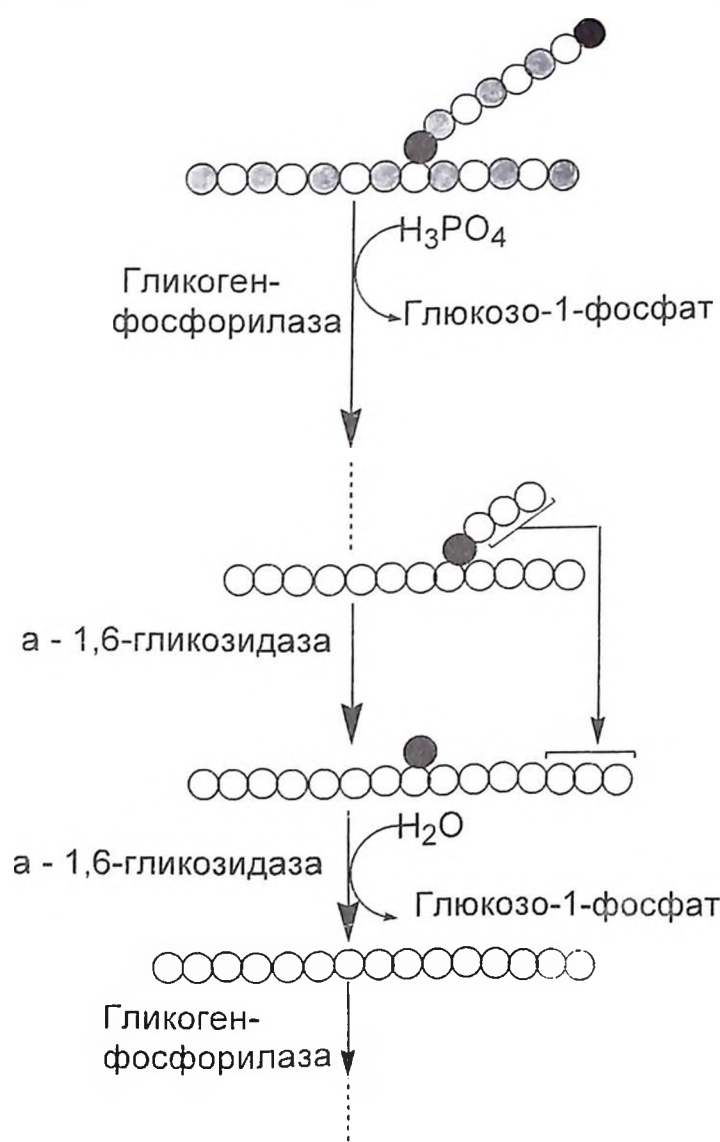
Гликоген боордо 2-6%, булчуңдарда 0,5-2% синтезделет. Булчуңдардын жалпы салмагы салмактуу болгондуктан, организмде гликогендин көп бөлүгү булчуңдарда жайгашкан. Ошентип, 6 миңден 1 млн глюкозанын калдыктарынан турган, молекулярдык салмагы  $1 \cdot 10^6$ дан  $2 \cdot 10^8$  абдан чоң гликоген синтезделинет.

## Гликогендин ажыроо механизми

Боордо жана булчуңдарда гликогендин топтолушунун натыйжасында нормада углеводдордун резервинин жыйналышына шарт түзүлөт. Организмде энергиянын сарпталышы күчөгөндө, БНС дүүлүккөндө бир катар бездерде гормондордун (адреналиндин, глюкагондун, тироксиндин ж.б.) секрециясы жогорулайт. Натыйжада боордо жана булчуңдарда гликогендин ажыроосу активдештирилет. 24 сааттын аралыгында ачка болгондо, боордун клеткаларында гликоген толук жок болот. Бирок, бир калыпта тамактанганда гликогендин молекуласы бир топ убакытка чейин сакталат. Тамактанбаганда жана ткандарга глюкоза түшпөгөндө, периферикалык бутактардын ажыроосунун эсебинен гликогендин молекуласы азаят. Ал эми тамакты кабыл алганда, гликогендин молекуласы баштапкы көлөмдөргө чейин өсөт. Гликогендин ажыроосу эки ферменттин катышуусу менен



жүрөт: фосфорилаза жана бифункционалдык фермент –  $\alpha$ -1,6-гликозидаза. Алгач фосфорилдөө реакциясы жүрөт, мында гликогендин молекуласынын аягындагы 1,4-гликозиддик байланыштарынын ажыроосун фосфорилаза ферменти катализдейт. Глюкозанын калдыктары биринин артынан бири глюкозо-1-фосфат формасында үзүлөт. Гликоген молекуласынын бутагы бешке чейин глюкозанын калдыктарынан турса,  $\alpha$ -1,6-гликозидаза ферментинин таасири менен ажырайт. Бул фермент глюкозанын үч калдыгынан турган кыска фрагменттин узунураак бутактын аягына ташылышын катализдейт. Мындан сырткары  $\alpha$ -1,6-гликозидаза ферменти 1,6-гликозиддик байланыштарын гидролиздейт, ошентип акыркы бутак ажырайт. Фосфорилаза ферменти гликогенди запас формасынан метаболитикалык активдүү формага өткөзөт. Фосфорилаза ферментинин катышуусу менен гликоген ажырап, андан глюкозанын калдыктары глюкозо-1-фосфат түрүндө ажырап чыгат.

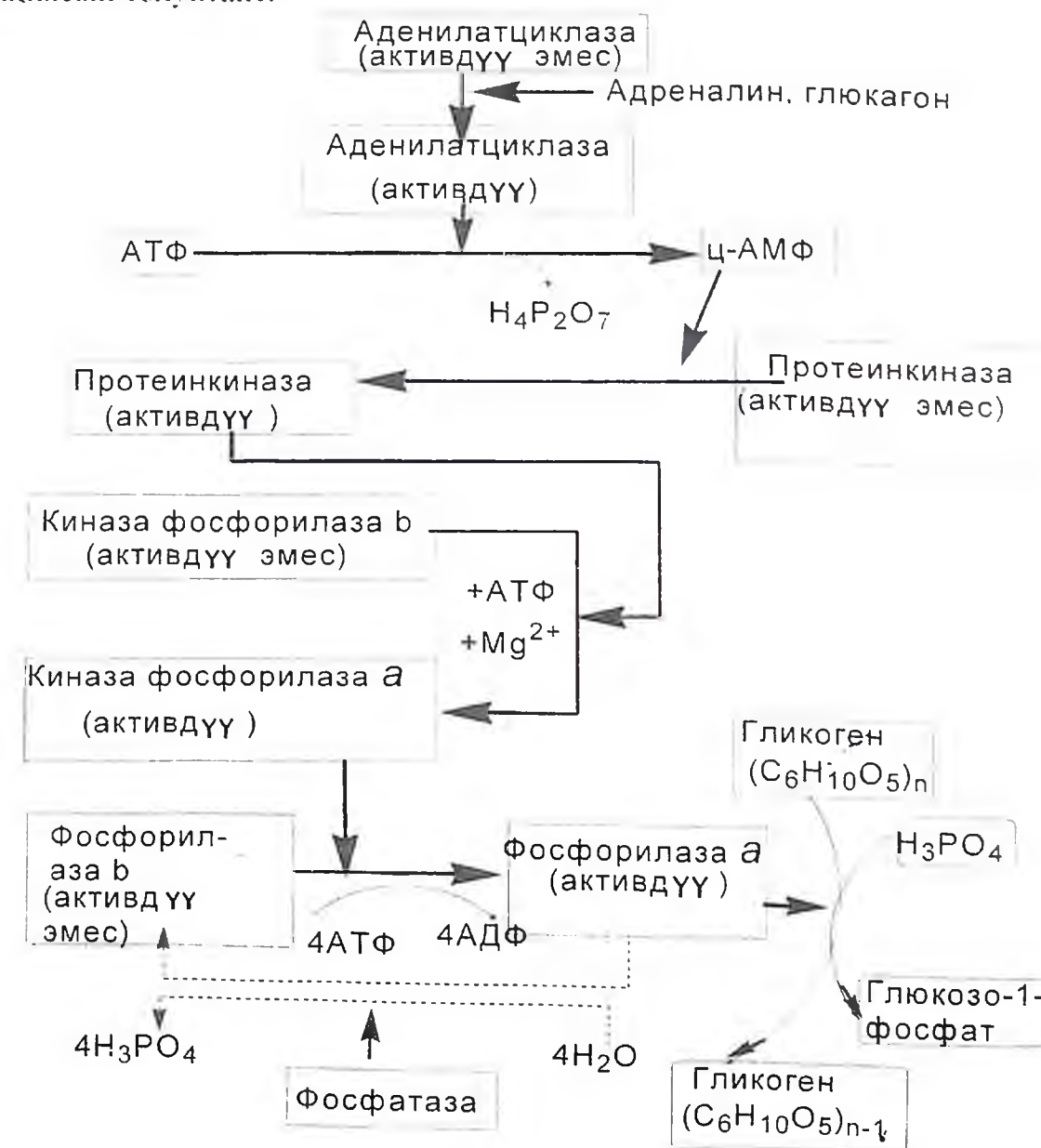


81-сүрөт. Гликогендин мобилизациясы.

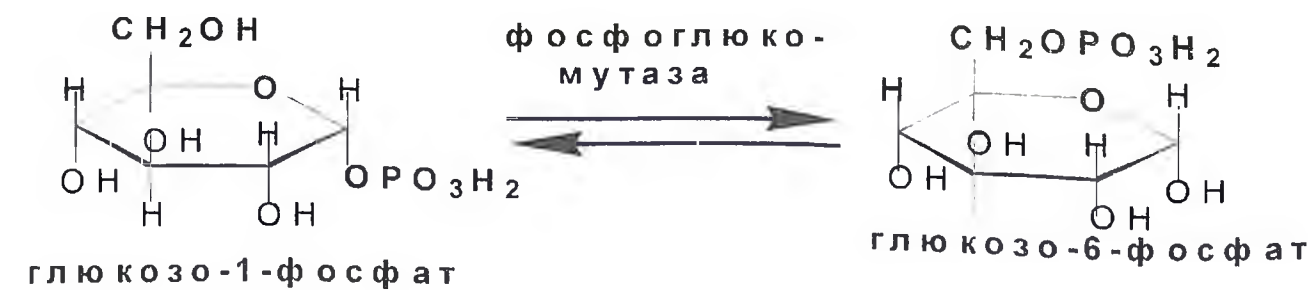
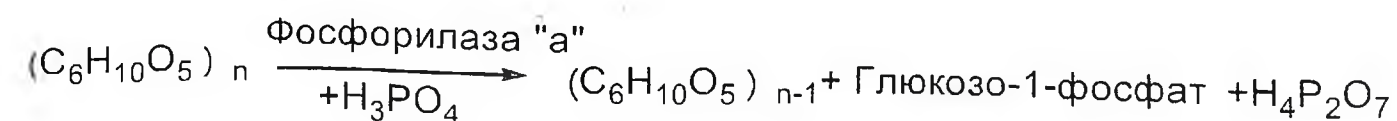
81-сүрөттө гликогендин ажыроосу көрсөтүлгөн, ал глюкозо-1-фосфатка чейин аденилатциклаза ферментинин жана цАМФтин катышуусу менен жүрөт.

Алгач адреналин жана глюкагон гормондору көп баскычтуу процесстин жүрүшүнө түрткү берет (82-сүрөт). Аденилатциклаза ферментинин таасири менен АТФтен цАМФ пайда болот. Бул кезекте цАМФке көз каранды протеинкиназа активдендирилет. Активдүү протеинкиназа киназа фосфорилазанын «в» формасын «а» формасына айлантат. Андан кийин фосфорилаза «в» нын фосфорилаза «а» га айланышы АТФтин төрт молекуласы жана киназа фосфорилаза «а» ферментинин катышуусу менен жүрөт. Андан ары активдүү фосфорилаза «а» гликогенден бир глюкозанын калдыгын глюкозо-1-фосфат түрүндө ажырап

чыгышын катализдейт. Пайда болгон глюкозо-1-фосфат фосфоглюкомутаза ферментинин жардамы менен глюкозо-6-фосфатка айланат. Глюкозо-6-фосфат өз учурунда глюкозо-6-фосфатаза ферменти менен эркин глюкозага айланып, кандагы глюкозанын концентрациясын толуктайт.

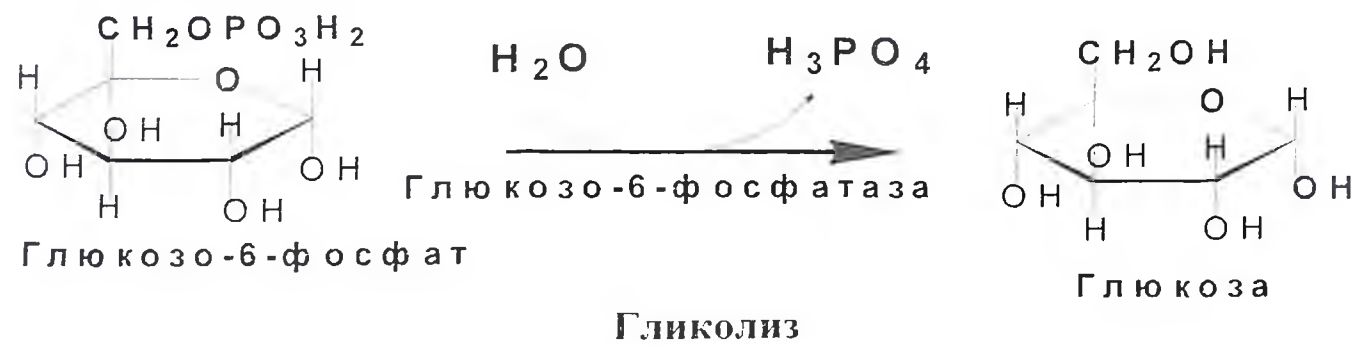


82-сүрөт. Гормондордун катышуусу менен гликогендин ажыроо механизмин жөнгө салуу. Бул процесстин жалпы формуласы төмөнкүдөй:





Ал эми булчундарда глюкозо-6-фосфатаза ферменти жок. Ошол себептүү булчундарда глюкозо-6-фосфат эркин глюкозага айланбастан, дароо эле гликолиз процессине кирип кетет. Гликолиз процессинин натыйжасында булчундардын иштешине керектүү АТФ бөлүнүп чыгат. Демек, булчундардагы гликоген, өзүнүн иштешин үчүн гана жумшалаат. Ал эми боордогу гликоген ажыраганда эркин глюкоза пайда болот, башкача айтканда боордун гликогени глюкозанын кандагы концентрациясын туруктуу кармоого жумшалаат.



Глюкозанын ткандарда ажыроосу же болбосо кычкылдануусу «гликолиз» деп аталат. Гликолиз (гр. «гликис» - таттуу, «лизис» - ажыроо) көптөгөн ферменттердин жардамы менен жүрүүчү татаал биологиялык процесс. Ал аэробдук жана анаэробдук болуп экиге бөлүнөт.

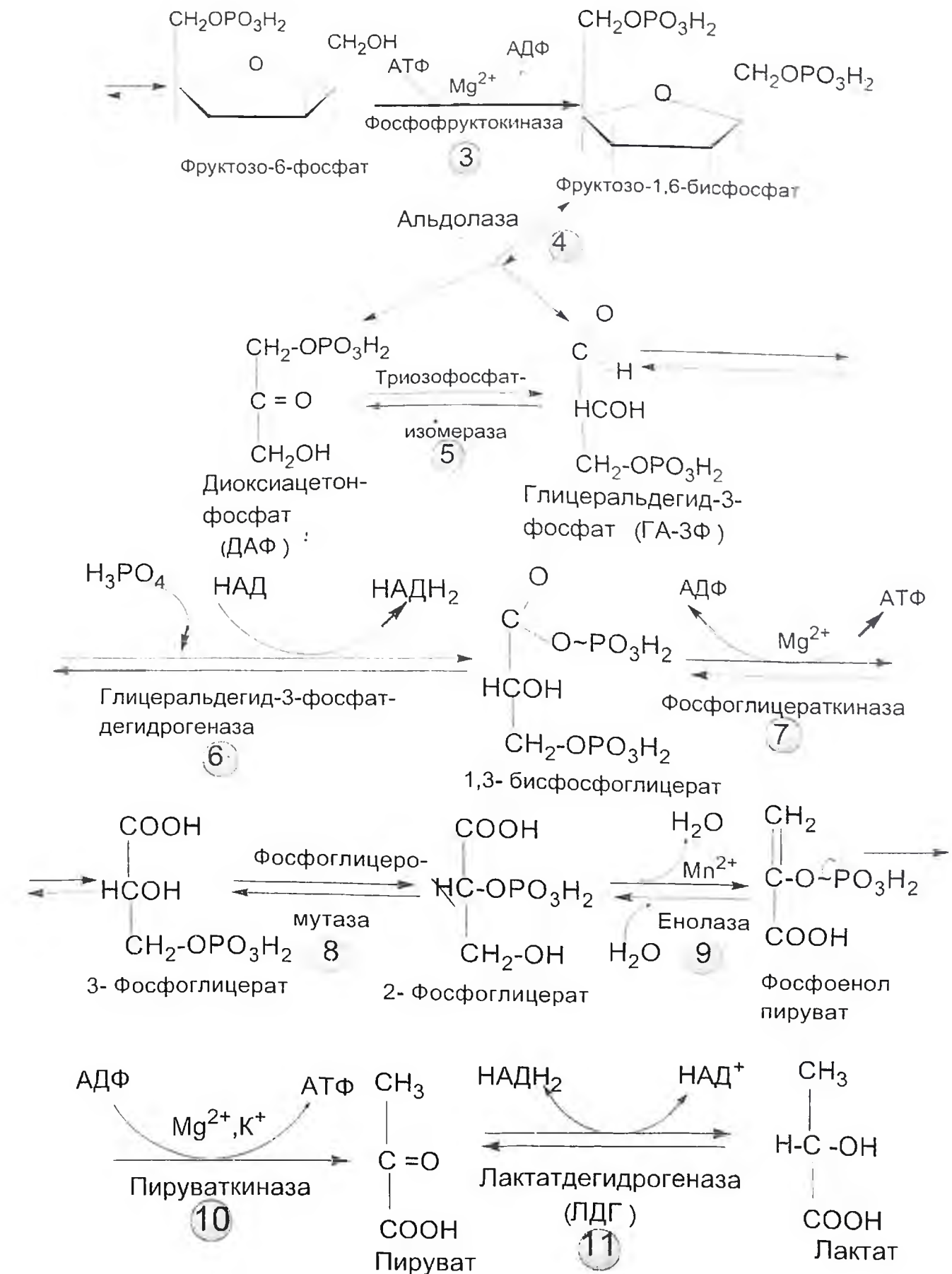
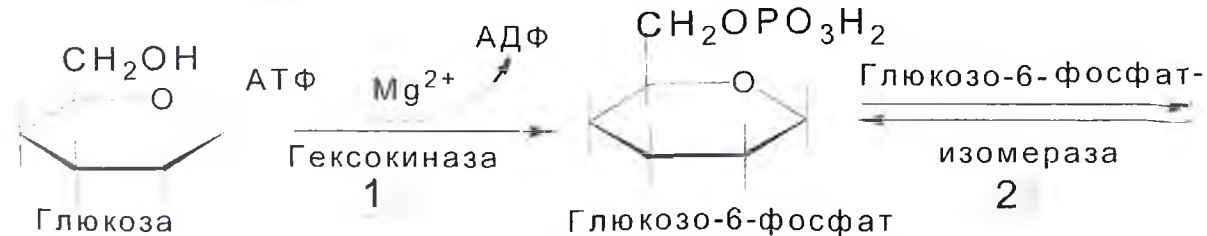
Аэробдук гликолиз учурунда цитоплазмада глюкоза пируватка чейин ажырайт, андан ары пируват митохондрияга кирип  $\text{CO}_2$  жана  $\text{H}_2\text{O}$ го чейин толук ажырайт.

Анаэробдук гликолизде болсо, глюкоза дал ушундай эле пируватка чейин ажырайт дагы, андан ары сүт кислотасына айланып, толук кычкылданбайт.

### Гликолиздин реакциялары

Глюкозаны фосфорилдөө - бул биринчи негизги ферментативдик реакция, б.а. гексокиназдык реакция кайталанбоочу процесс болуп саналат. Гексокиназа ферменти фосфорилдөөдө D- глюкозаны гана эмес D- фруктозаны, D- галактозаны, D- маннозаны ж.б катализдейт. Боордо глюкокиназа ферменти бар, ал бир гана D-глюкозаны катализдейт.

Төмөндө анаэробдук гликолиздин 11 ферментативдик реакцияларынын механизми көрсөтүлгөн:

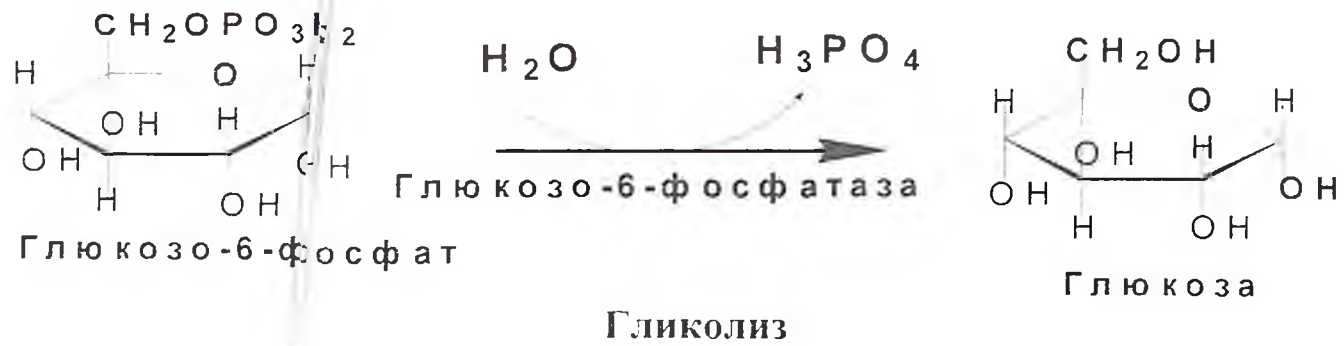


Гликолиздин экинчи реакциясында глюкозо-6-фосфат фруктозо-6-фосфатка айланат, эки тарапты көздөй жүрөт жана кофакторлорду талап кылбайт.

Үчүнчү реакция акырын жүрөт, Mg иондору керек, АТФ тин экинчи молекуласынын эсебинен фосфорилдөө болот, ал кайталанбоочу реакция жана гликолиздин ылдамдыгын аныктайт.



Ал эми булчундарда глюкозо-6-фосфатаза ферменти жок. Ошол себептүү булчундарда глюкозо-6-фосфат эркин глюкозага айланбастан, дароо эле гликолиз процессине кирип кетет. Гликолиз процессинин натыйжасында булчундардын иштешине керектүү АТФ бөлүнүп чыгат. Демек, булчундардагы гликоген, өзүнүн иштешин үчүн гана жумшалаат. Ал эми боордогу гликоген ажыраганда эркин глюкоза пайда болот. башкача айтканда боордун гликогени глюкозанын кандагы концентрациясын туруктуу кармоого жумшалаат.



Глюкозанын жандарда ажыроосу же болбосо кычкылдануусу «гликолиз» деп аталат. Гликолиз (гр. «гликас» - таттуу, «лизис» - ажыроо) көптөгөн ферменттердин жардамы менен жүрүүчү татаал биологиялык процесс. Ал аэробдук жана анаэробдук болуп экиге бөлүнөт.

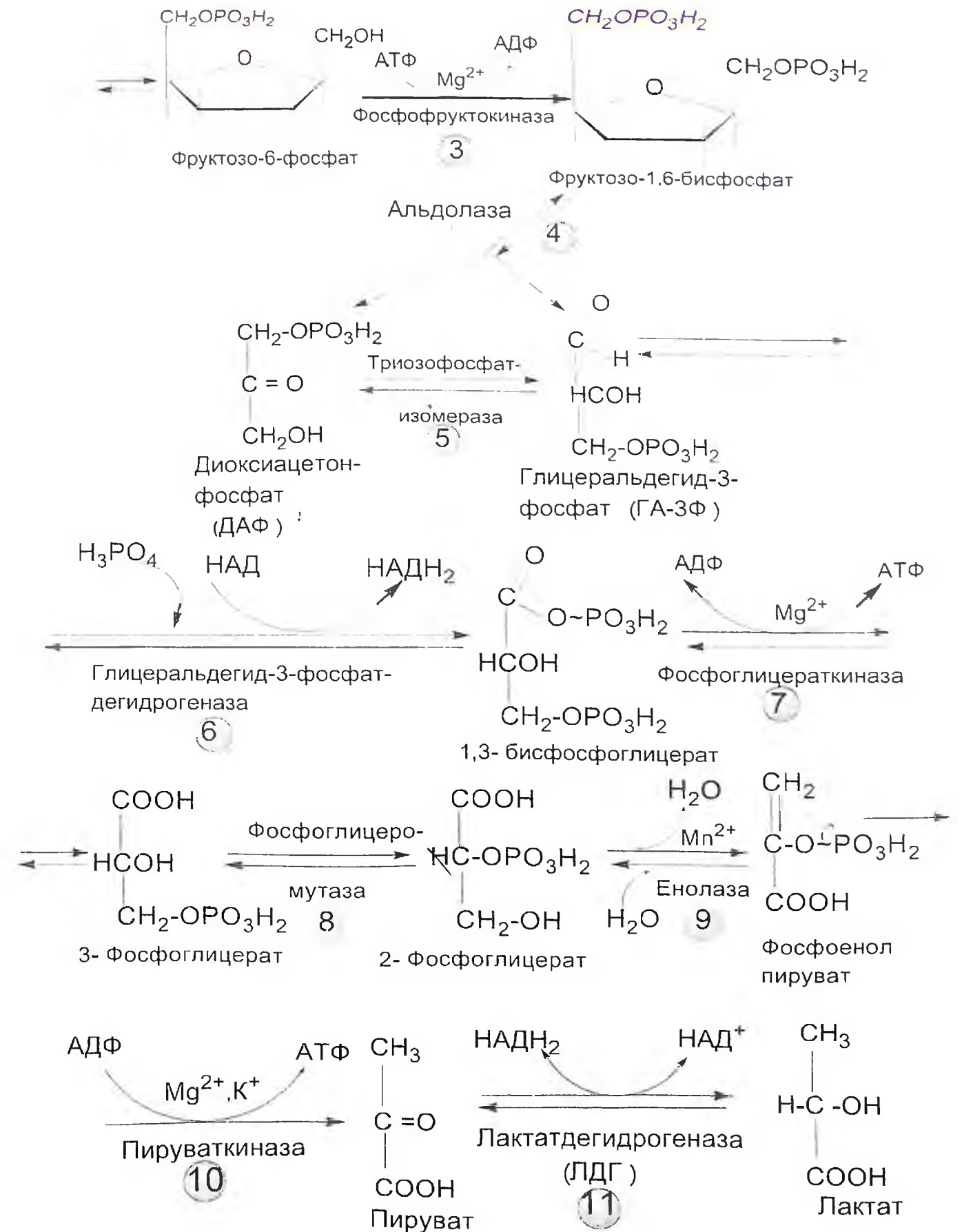
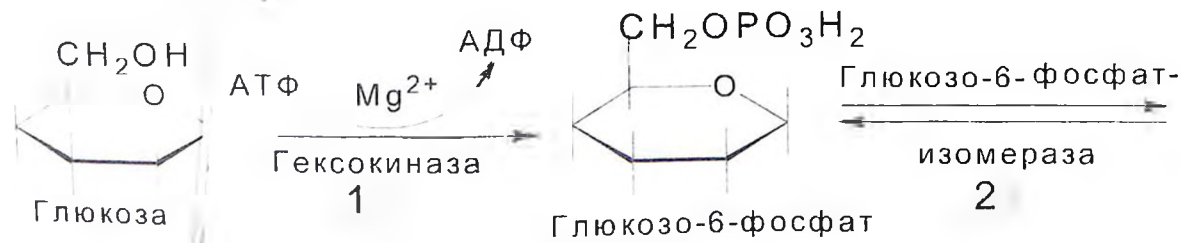
Аэробдук гликолиз учурунда цитоплазмада глюкоза пируватка чейин ажырайт, андан ары пируват митохондрияга кирип  $\text{CO}_2$  жана  $\text{H}_2\text{O}$ го чейин толук ажырайт.

Анаэробдук гликолизде болсо, глюкоза дал ушундай эле пируватка чейин ажырайт дагы, андан ары сүт кислотасына айланып, толук кычкылданбайт.

### Гликолиздин реакциялары

Глюкозаны фосфорилдөө - бул биринчи негизги ферментативдик реакция, б.а. гексокиназдык реакция кайталанбоочу процесс болуп саналат. Гексокиназа ферменти фосфорилдөөдө D- глюкозаны гана эмес D- фруктозаны, D- галактозаны, D- маннозаны ж.б. катализдейт. Боордо глюकोкиназа ферменти бар, ал бир гана D-глюкозаны катализдейт.

Төмөндө анаэробдук гликолиздин 11 ферментативдик реакцияларынын механизми көрсөтүлгөн:



Гликолиздин экинчи реакциясында глюкозо-6-фосфат фруктозо-6-фосфатка айланып, эки тарапты көздөй жүрөт жана кофакторлорду талап кылбайт.

Үчүнчү реакция акырыш жүрөт, Mg иондору керек, АТФ тип экинчи молекуласынын эсебинен фосфорилдөө болот, ал кайталанбоочу реакция жана гликолиздин ылдамдыгын аныктайт.



Төртүнчү реакцияда альдозанын таасири менен фруктозо-1,6 бисфосфат эки фосфотриозго ажырайт. Бул кайталануучу реакция, температура жогорулаганда триозофосфат тарапты көздөй жүрөт.

Бешинчи реакция - бул триозофосфаттардын изомераза реакциясы. Кийинки реакцияларда түздөн-түз бирөө эле катышат: негизинен глицеральдегид-3-фосфат. Керектөөсүнө карап кийинки айланууларда диоксиацетонфосфат глицеральдегид-3-фосфатка айланат. Ошентип, **глицеральдегид-3-фосфаттын эки молекуласы** пайда болот. Демек, мындан ары процесс эки жолу кайталанат.

Алтынчы реакциянын натыйжасында глицеральдегид-3-фосфат субстраттык фосфорилдөөгө учурап, жогорку энергиялык байланыш 1,3-бисфосфоглицерат пайда болот жана НАД кычкылданып, **НАДН<sub>2</sub>** болуп калыбына келет.

Жетинчи реакцияда фосфоглицераткиназа ферментинин катышуусу менен энергияга бай болгон фосфаттын калдыгы АДФке таанылып, **АТФ** жана 3-фосфоглицерат пайда болот.

Сегизинчи реакцияда фосфат группасынын ички молекулярдык ташуусу жүрөт, жана 3-фосфоглицерат 2-фосфоглицератка айланат. Оңой кайталануучу реакция, **Mg<sup>2+</sup>** иондорунун катышуусу менен жүрөт, ферменттин кофактору болуп 2,3 бисфосфоглицерат саналат.

Тогузунчу реакция енолаза менен катализденет, мында 2-фосфоглицераттан суу ажырап жана экинчи жогорку энергиялуу байланыш фосфоенолпируват пайда болот. Енолаза **Mg<sup>2+</sup>** жана **Mn<sup>2+</sup>** иондору менен активденгирилет жана кальцийдин фториди (CaF<sub>2</sub>) менен ингибирленет.

Онунчу реакцияда жогорку энергиялуу байланыш үзүлүү менен жүрөт жана фосфоенолпируваттан АДФке фосфат калдыгы (субстраттык фосфорилдөө) ташылат. Бул кайталанбоочу реакция, мында **Mg<sup>2+</sup>** жана **Mn<sup>2+</sup>**, **K<sup>+</sup>**, (**Na<sup>+</sup>**) иондору керектелет. Жыйынтыгында пируват жана **АТФ** пайда болот.

Анаэробдук гликолиздин баштапкы этабында глюкоза (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) пируваттын эки молекуласына ажырайт.



Мында глюкозанын толук эмес кычкылдануусу жүрөт. Эгерде клеткада кычкылтек жок, же аз болсо, анда глюкозадан пайда болгон пируваттын эки молекуласы эки НАДН<sub>2</sub> жана сүт кислотасына калыптанат. Башкача айтканда, НАД ортодогу ташуучу ролду аткаргандыктан, глицеральдегид-3-фосфаттан (6-реакция) пируватка (11-реакция) суутекти ташып, сүт кислотасын пайда кылат. Ушуну менен анаэробдук гликолиз аяктайт. Глюкозанын кычкылтексиз, толук эмес кычкылданышынын натыйжасында АТФнын эки гана молекуласы пайда болот. Себеби жогоруда айтылгандай глицеральдегид-3-фосфаттан баштап процесс эки жолу кайталанат, 2 молекула пируват пайда болот жана 7- жана 10- реакция эки жолу кайталанганда 4 молекула АТФ пайда болот. Ал эми 1- жана 3- реакциялар үчүн сарпталган 2 молекула АТФти эске алсак, анда 4 молекула АТФти кемитебиз. Жыйынтыгында 2 молекула АТФ пайда болот.



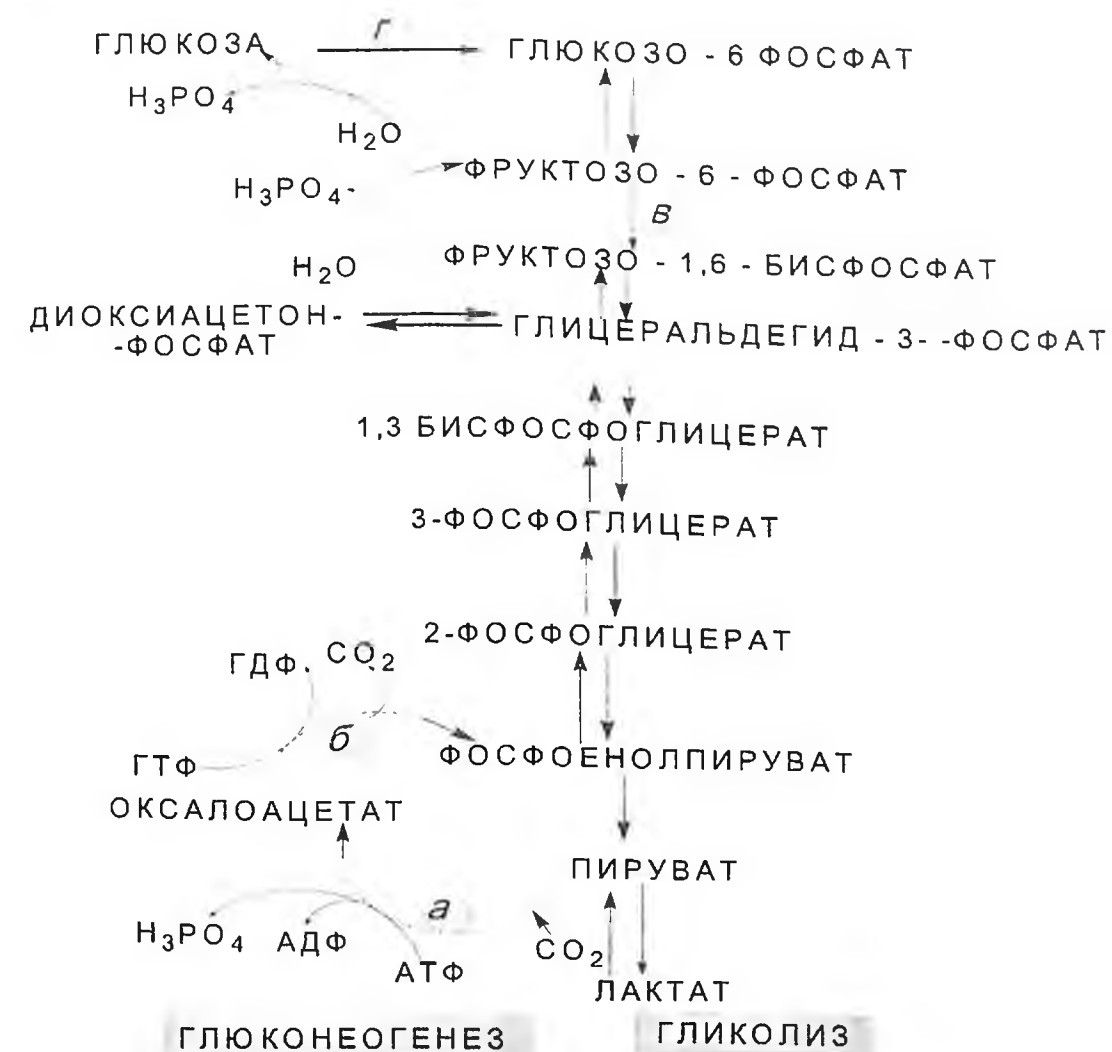
Эгерде клеткада кычкылтек жетиштүү болсо, анда пируват сүт кислотасына калыптанбай, митохондрияларга өтүп кычкылтектин катышуусунда толук кычкылданып, күйүү сыяктуу көмүр кычкыл газ жана сууга ажырайт.

Аэробдук гликолиз, АТФ энергиясын пайда кылууга, анаэробдук гликолизге караганда анча канча эффективдүү болот.

## Глюконеогенез

### Глюконеогенездин өзгөчө ферменттери жана айлануу реакциялары

Глюконеогенез – глюкозанын углеводдук эмес компоненттерден синтезделиши. Мисалы, сүт кислотасы, пируват, кетокислоталар, аминокислоталар, глицерол ж.б. заттардан синтезделет, башкача айтканда пируватка айлануучу бардык заттар же Кребс циклинин аралык продуктарынын бири, глюкозанын глюконеогенез жолу боюнча синтезделишине колдонулат. Глюконеогенез гликолиз процессинин жолу менен жүрөт, бирок тескери багытта жүрөт. Бул процесс боордун клеткасынын цитоплазмасында жана бойроктун үстүнкү бетинде жүрөт. Бирок гликолиздин 3 реакциясы (гексокиназалык, фосфофруктокиназалык жана пируваткиназалык) кайталангыс реакциялар, ошондуктан глюконеогенез процессинде бул реакцияларды боордун өзгөчө ферменттери катализдейт. Бул реакцияларды “айланып өтүү” реакциялары деп аташат.



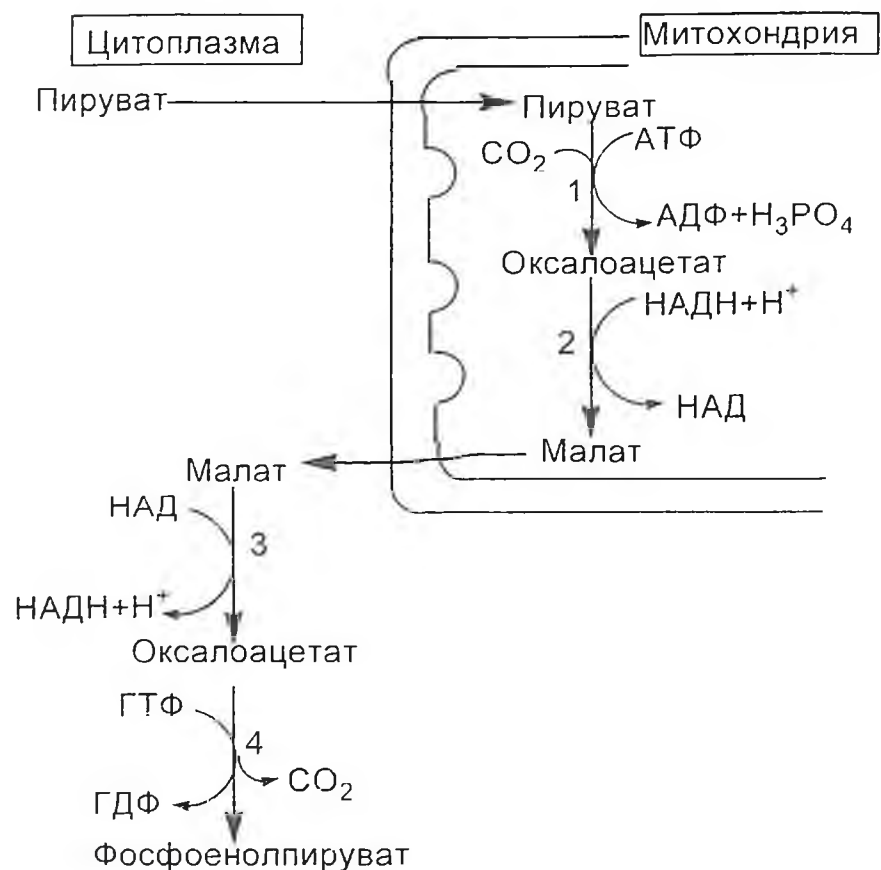
83- сүрөт. Гликолиз жана глюконеогенездин схемасы.

Чекит менен белгиленген сызыктар глюконеогенездин “айланып өтүү” жолдорун билдирет; тегеректеги тамгалар болсо өзгөчө ферменттерди билдирет.

- а) пируваткарбоксилаза;
- б) пируваткарбоксикиназа;
- в) фруктозобисфосфатаза;
- г) глюкозо-6-фосфагаза.

Фосфоенолпируваттын пайда болуу процессинде цитозолдун жана митохондриянын ферменттери катышат.





84-сүрөт. Пируваттан фосфоенолпируваттын пайда болушу.

- 1-пируваткарбоксилаза;
- 2-малатдегидрогеназа (митохондриялык);
- 3-малатдегидрогеназа (цитоплазмалык);
- 4-фосфоенолпируват-карбоксикиназа.

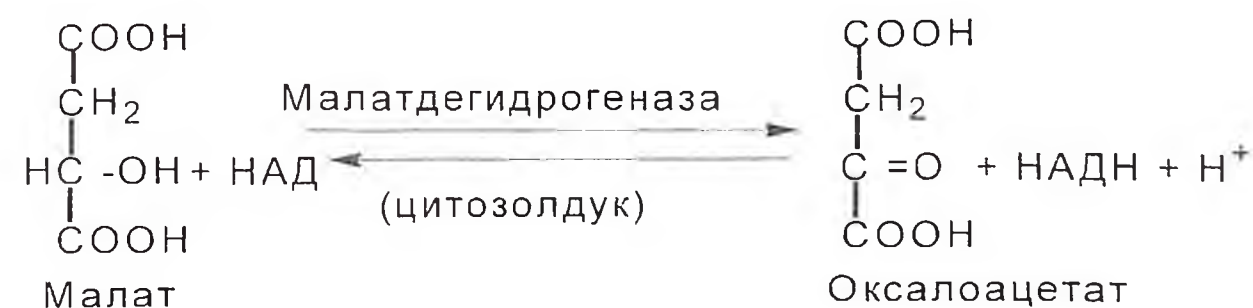
Фосфоенолпируваттын пируваттан пайда болушу эки этап менен жүрөт. Эң биринчи пируват пируваткарбоксилаза ферментинин жана АТФтин катышуусу менен оксалоацетатка айланат.



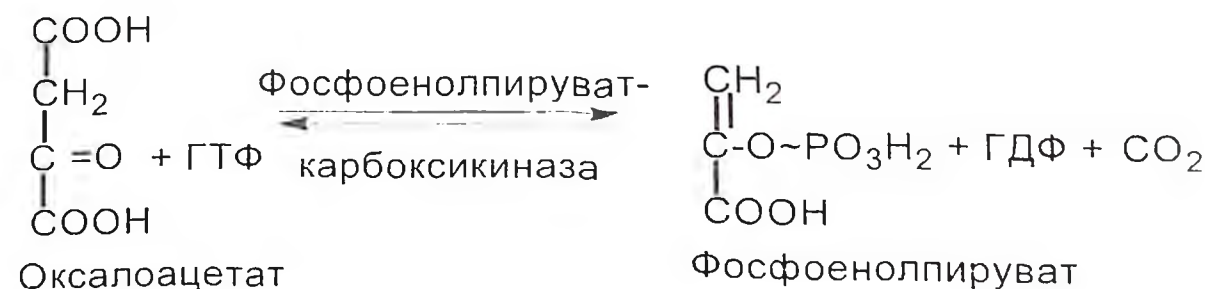
Бул реакцияны катализдоочу пируваткарбоксилаза ферменти. митохондрияда жайгашкандыктан, биринчи этап бул жерде өтөт.



Митохондриянын мембранасынан оксалоацетат эркин өтө албайт, ошондуктан оксалоацетат малатка айланып, митохондриядан клетканын цитозолуна өтүп, кайрадан оксалоацетатка айланат.



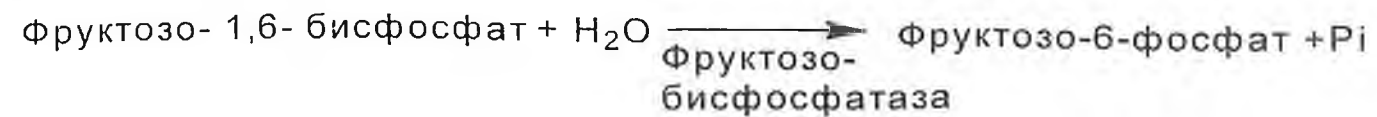
Андан кийин оксалоацетат фосфоенолпируватка айланат.



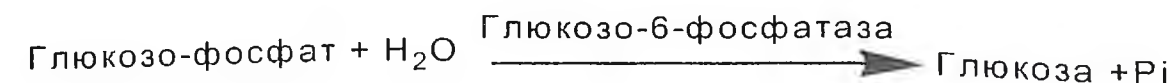
Оксалоацетаттан фосфоенолпируватка фосфоенолпируваткарбоксикиназа жана ГТФтин жардамы менен айланат жана бул этап клетканын цитозолунда жүрөт.

### Фруктозо- 1,6-бисфосфаттын фруктозо 6-фосфатка айлануусу

Пируваттан пайда болгон фосфоенолпируват гликолиздин кайталанма реакцияларынын жардамы менен фруктозо-1,6-бисфосфатка чейин жүрөт. Фосфофруктокиназалык реакция кайталангыс болгондуктан, глюконеогенез процессинде бул реакция, б.а. фруктозо-1,6-бисфосфат фруктозо-6-фосфатка фруктозобисфосфатаза ферментинин жардамы менен жүрөт:



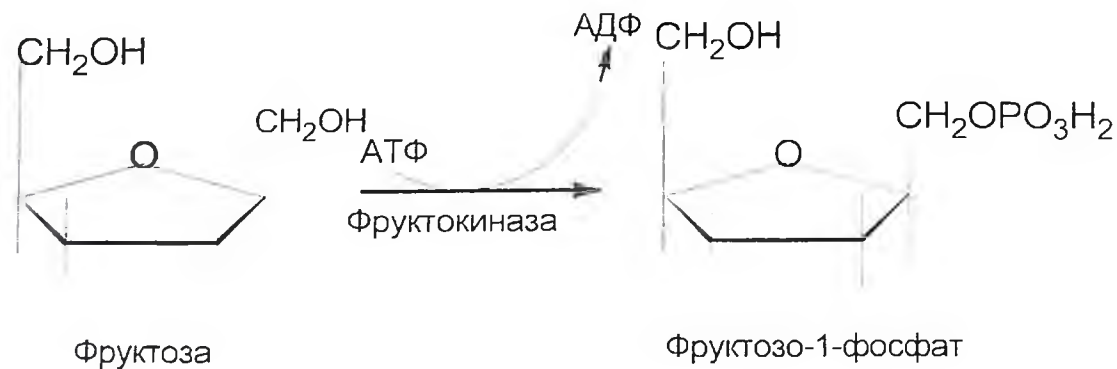
Глюкозанын биосинтезиндеги кайталануучу реакциясында фруктозо-6-фосфат глюкозо-6-фосфатка айланат. Гексокиназалык реакция да кайталангыс болгондуктан, глюконеогенез учурунда бул реакция глюкозо-6-фосфатаза ферментинин жардамы менен жүрөт жана глюкозо-6-фосфат дефосфорлонуп эркин глюкоза пайда болот. Мында.



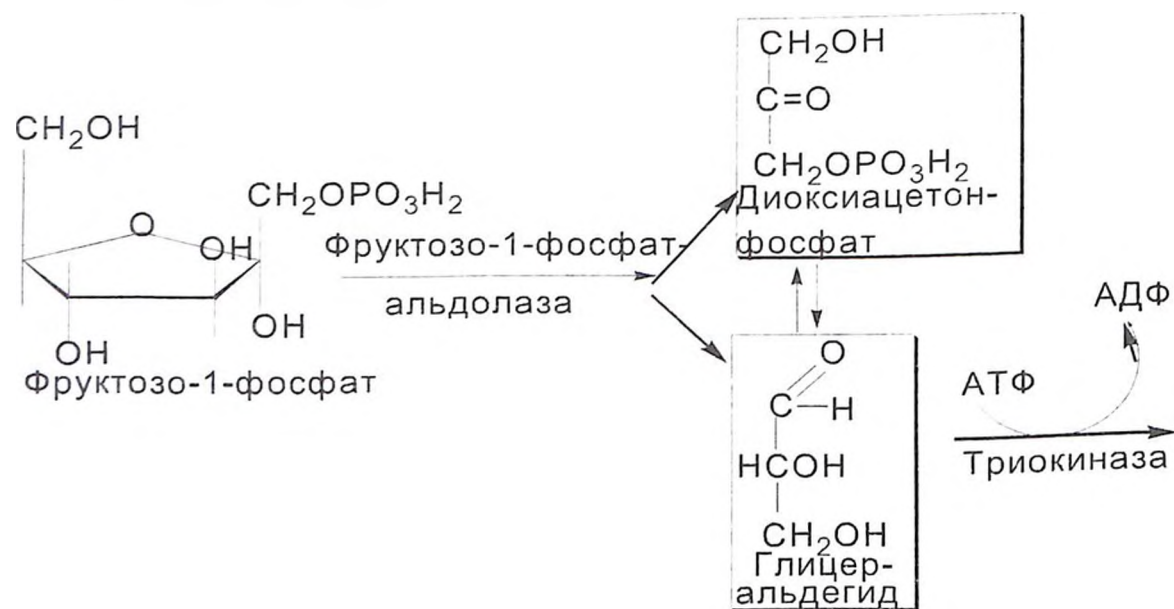








Бул реакция глюкоза менен токтотулбайт. Пайда болгон фруктозо-1- фосфат кетозо-1- фосфатаальдолаза ферментинин таасири менен диоксиацетонфосфатка жана Д-глицеральдегидге ажырайт. Андан кийин глицеральдегид триокиназа ферментинин катализи менен глицеральдегид-3-фосфатка чейин фосфорилденет, гликолиздин аралык продукталары глицеральдегид-3-фосфат жана диоксиацетонфосфат гликолизге кирет.



Фруктозанын алмашуусунун тубаса аномалиясы фруктозурия болуп саналат, ал боордо фруктокиназа ферментинин жетишсиздигине байланыштуу, башкача айтканда фруктозо-1- фосфат пайда болбойт, ошол себеиген канда фруктоза жыйналып, фруктозурия орчүйт.

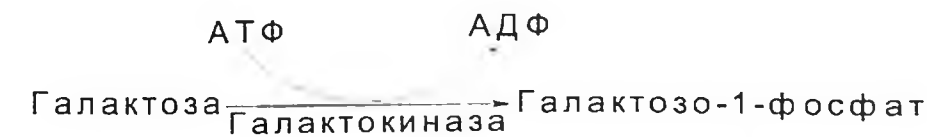
Канда фруктозанын концентрациясы 0.73 ммоль/л болсо деле, фруктозурия байкалат, себеби «бөйрөк босогосу» фруктоза үчүн өтө томон болот.

Фруктозанын алмашуусунун дагы бир тубаса аномалиясы фруктозо-1- фосфатаальдолаза ферментинин жетишсиздигине байланыштуу.

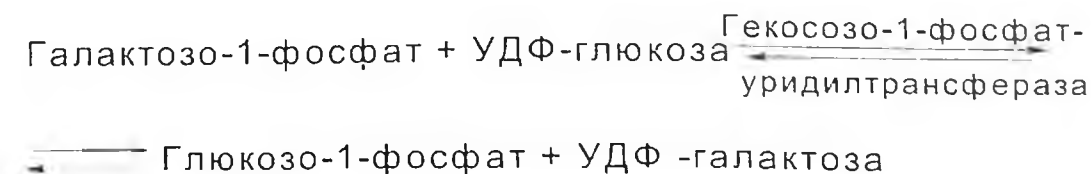
Альдолаза ферменти гликолиздин да жана глюконеогениздин да ферменти, аны фруктозо-1,6-бисфосфат ингибирилейт. Бул учурда ткандарда фруктозо-1-фосфат топтолот. Натыйжада глюкозанын ажыроосу жана синтези бузулат. Бул себептер фруктозасы бар тамак азыктарын кабыл алганда гипоглюкоземиянын пайда болушуна алып келет. Оору эмчек эмген балдар сахарозасы бар тамактанууга өткөндө байкалат. Тамактангандан кийин кусуу жана карылуу тутактары байкалат. Рациондон фруктозасы бар тамактарды алып салса, балдар жакшы өнүгөт.

### Галактозанын алмашуусу

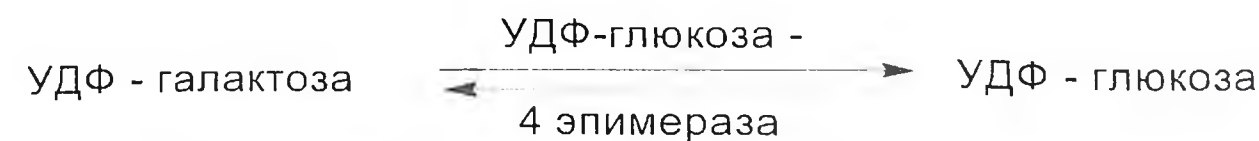
Галактозанын негизги булагы болуп, сүттүн лактозасы саналат. Ал ичеги карында глюкоза жана галактозага чейин ажырайт. Галактозанын алмашуусу анын галактозо-1- фосфатка айланышынан башталат:



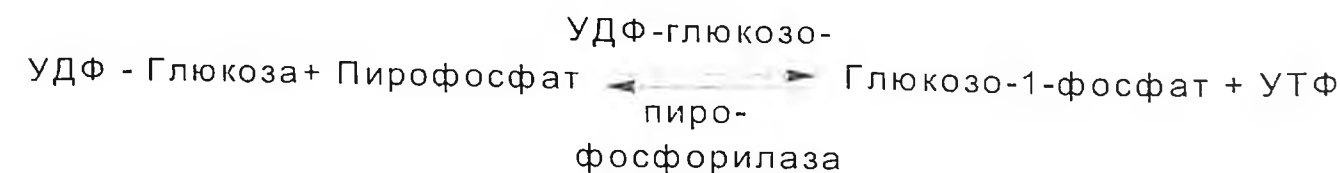
Кийинки реакцияда УДФ-глюкоза галактозо-1-фосфат менен байланышат жана гекозо-1- фосфатуридилтрансфераза ферменти каталыздейт. Натыйжада глюкозо-1-фосфат жана УДФ- галактоза пайда болот.



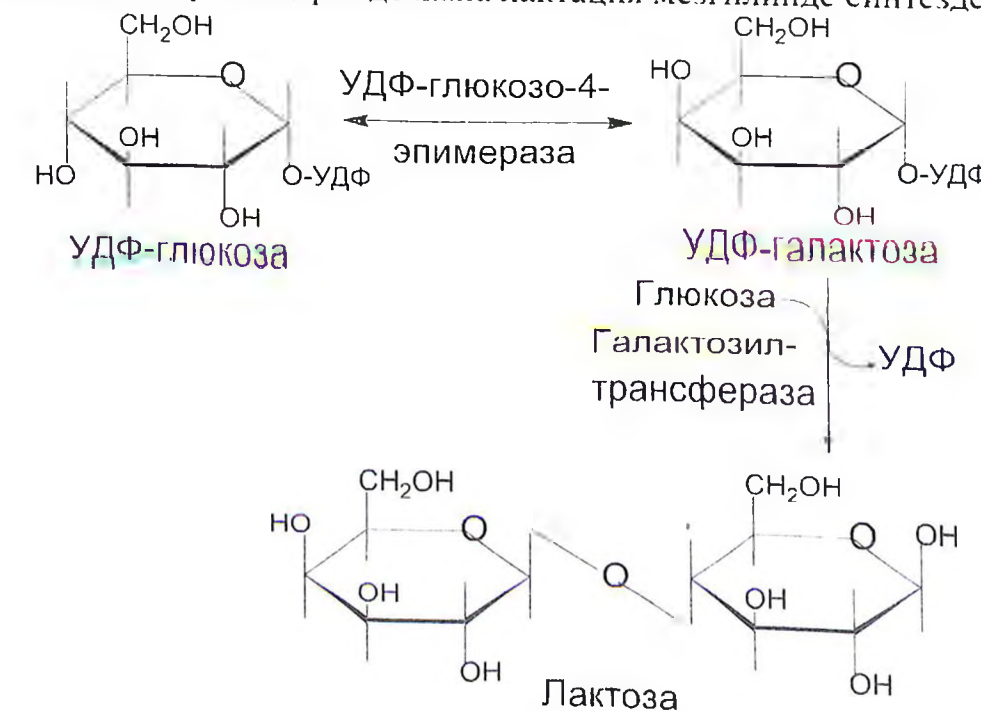
Пайда болгон глюкозо-1-фосфат глюкозо-6-фосфатка айланып, гликолизге кирет, же эркин глюкоза пайда болот. Ал эми УДФ-галактоза эпимеризация реакциясына кабыл болот:



УДФ-глюкозо-4-эпимераза ферменти каталыздеген реакция кайталануучу жана УДФ- галактозанын (кийин лактозанын) синтезине жана галактозанын катаболизмине колдонулат. Андан кийин УДФ-глюкоза- пиррофосфорилаза УДФ-глюкозанын ажыроосун каталыздейт жана глюкозо-1-фосфат пайда болот:



Андан кийин глюкозо-1-фосфат глюкозо-6-фосфатка айланып гликолиз процессине кирет. Лактоза аялдардын сүт бездеринде жана лактация мезгилинде синтезделинет:





Галактозанын организмде алмашуусу бузулганда ден соолук начарлап, тукум куума оору - галактоземия пайда болот. Галактоземия –бул наристелерде (жаңы төрөлгөн) кездешүүчү тубаса рецессивдик оору жана гексозо-1-фосфатуридилтрансфераза ферментинин жетишсиздигинен келип чыгат. Бул ооруда галактозанын жана галактоза-1-фосфаттын эсебинен, кандагы моносахариддердин саны 11-16 ммоль/л ге чейин жогорулайт. Оору ымыркай төрөлгөн биринчи күндөрү эле тамактануудан баш гартуу, кусуу жана ич өтүү байкалат. Эмчектеги балдар галактозаны эне сүтү аркылуу гана алат, анын сиңирилиши бузулгандыктан жаш баланын өсүшү, акыл-эси өсүүсү кечендейт, салмагы төмөндөп, боору чоңоёт, көз оорусуна (катаракта) чалдыгыны мүмкүн. Бул ооруда организмдин ткандарында жана клеткаларында галактозанын алмашуусунан пайда болгон уу заттар (мисалы, галактоитол) көп өлчөмдө топтолот. Эгерде ооруну өз убагында байкап, баланын тамак-ашынан лактоза менен галактозаны таптакыр жок кылса, оору бат эле айыгып кетет. Бирок өрчүгөн катаракта жоголбойт.

Эгерде, эмчектеги баланын ичегисинде лактозаны ажыратуучу лактаза ферменти аз же жок болсо, баланын организмде дисахариддин алмашуусу бузулат. Анда бала кусат жана ичи көбөт, ичи өтөт, арыктайт. Оорулуу баланын сийдиги менен көп лактоза жана көптөгөн аминокислота организмден чыгарылат. Дарылоодо оорулуунун рационунан лактозаны чыгарып, анын ордуна бөлөк кантты берүү зарыл.

Ошондой эле ичегиде сахараза ферментинин жетишсиздиги да болушу мүмкүн. Бул учурда адам сахарозанын көтөрө албашы мүмкүн. Бул оору биринчи жолу баланы эмчектен чыгарганда байкалат. Оорулуу баланын сийдигинде сахароза көп өлчөмдө болот, аны дарылоо үчүн тамак-аштан сахарозаны азайтуу же болбосо жетишпеген сахараза ферменттин берүү зарыл.

## Глюкозанын аэробдук кычкылданышы

Глюкозанын аэробдук кычкылданышы үч этапта жүрөт:

1-этапта глюкоза жогорудагыдай эле 10 реакциянын негизинде пируватка айланат.

2 –этапта пируват Ацетил-КоАга айланат.

3-этапта Ацетил-КоА Кребс циклин кирип, толугу менен CO<sub>2</sub> жана H<sub>2</sub>O чейин күйүп бүтөт (кычкылданат).



## Пируваттын аэробдук метаболизми


Пируват аэробдук кычкылдануу учурунда, пируватдегидрогеназлык ферментативдик комплексинин жардамы менен ацетил - КоА, көмүр кычкыл газ жана НАДН<sub>2</sub> бөлүнүп чыгыт. Алгач пиро жүзүм кислотасынын кычкылдануу декарбоксилдөөсү жүрөт.

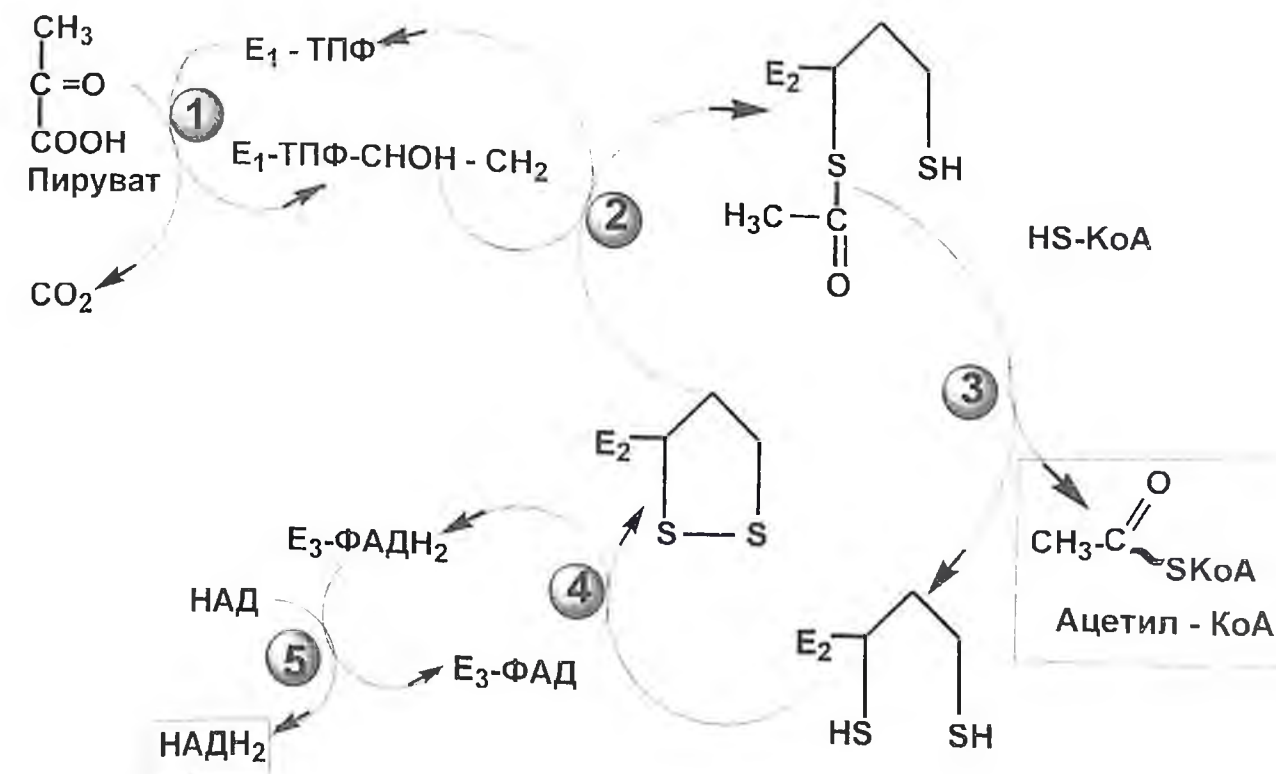
Пируваттын кычкылдануусу митохондриянын (ички мембранасында) матрикесинде, пируватдегидрогеназлык мультиферменттик комплекстин катышуусу менен жүрөт. Бул процесске 3 фермент, 5 кофермент катышып, бир нече этаптар менен жүрөт.

Ферменттер:

1. E<sub>1</sub>- пируватдегидрогеназа;
2. E<sub>2</sub>- дигидролипонилацетилтрансфераза;
3. E<sub>3</sub>- дигидролипонилдегидрогеназа.

Коферменттер, витаминдер:

1. ТПФ- тиаминпирофосфат, В<sub>1</sub> витамини-тиамин;
2.  липоамид, липой кислотасы;
3. HS-КоА- пантотендик кислотасы;
4. ФАД, В<sub>2</sub> витамини-рибофлавин;
5. НАД, РР витамини-никотин кислотасы.



85-сүрөт. Пируваттын кычкылдануусуна пируватдегидрогеназа комплексинин таасир этүү механизми.

Төгөрөктөгү сандар процесстин стадияларын билгизет.

I стадияда пируват ТПФ менен байланышып, декарбоксилденет

II стадияда пайда болгон окисстиламипирофосфат амид липой кислотасына ташылат.

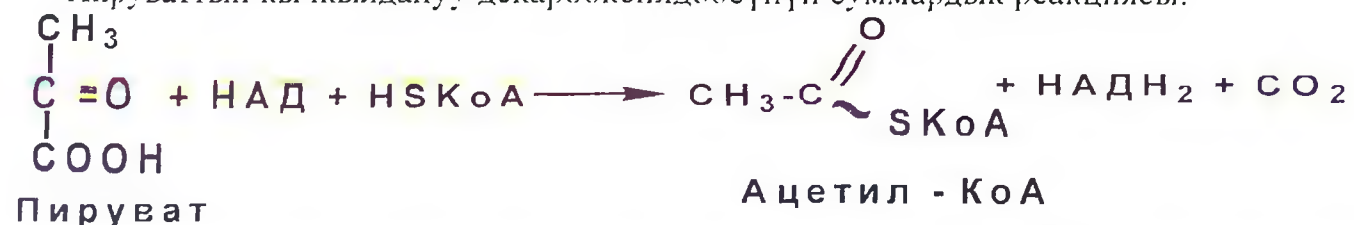


Дигидролипоилацетилтрансфераза III стадияны катализдейт—ацетил группа HS-CoAга ташылып, акыркы продукт ацетил-CoA пайда болот. Ацетил-CoA макроэнергетикалык бирикме.

IV стадияда дигидролипоилдегидрогеназа ферментинин катышуусу менен суутектин атомдору дигидролипоамидден ФАД га ташылат.

V стадии калыбына келген ФАДН<sub>2</sub> суутектин атомунун кофермент IIIга берип, НАДН<sub>2</sub> пайда болот. НАДН<sub>2</sub> андан ары дем алуу чынжырчасына өтөт (85-сүрөт).

Пируваттын кычкылдануу декарбоксилдөөсүнүн суммардык реакциясы:



Ацетил-CoAнын толук кычкылданышы Кребс циклинде (үч карбондук кислоталардын цикли) жүрөт.

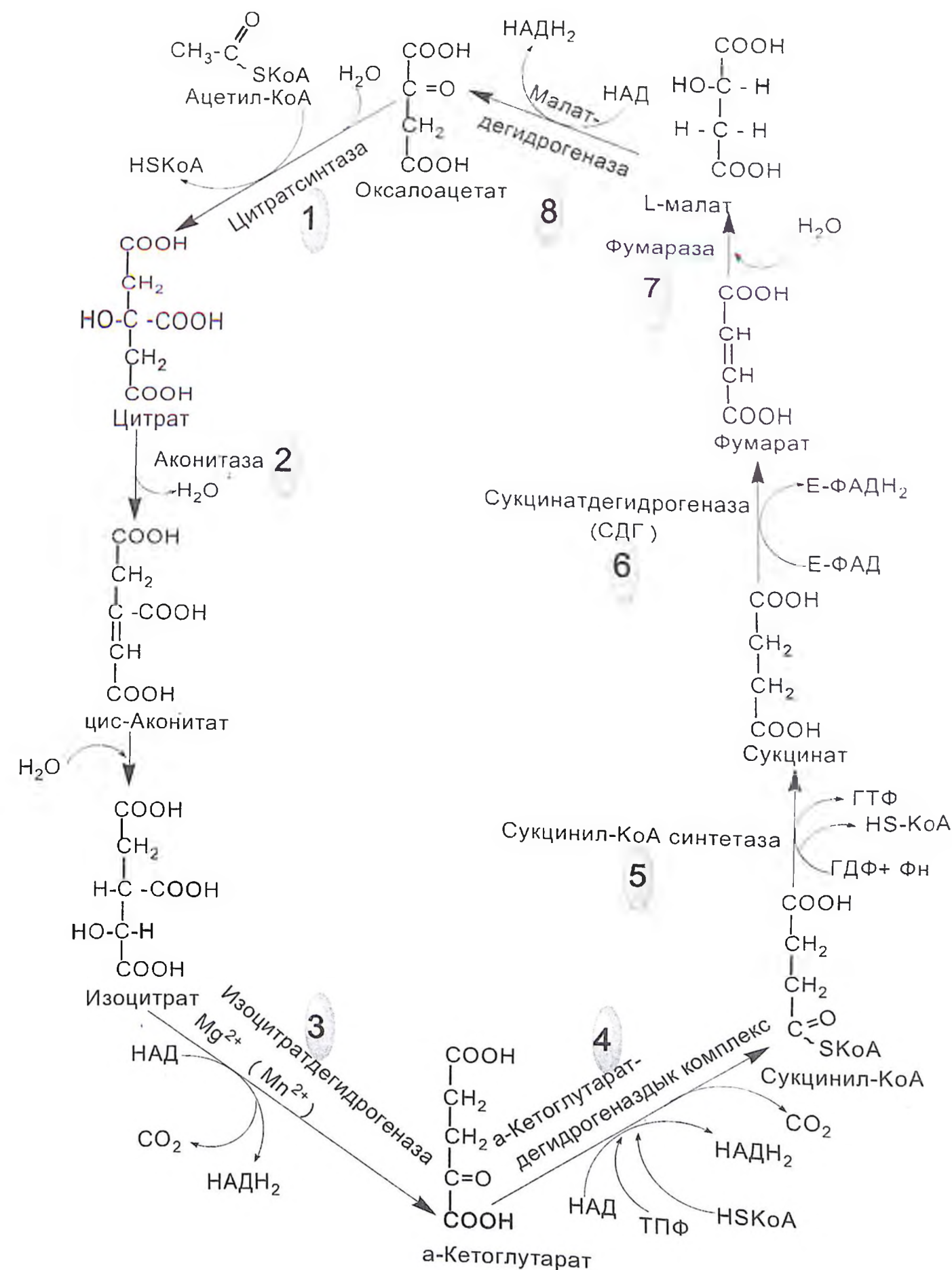
### Кребс цикли

Кребс цикли - бул ацетил-CoA нын кычкылданышынын жалпы акыркы жолу: катаболизм процессинде ал углеводдордон, май кислоталарынан жана аминокислоталарынан пайда болот жана алар клеткалык универсалдык "отун" ролун аткарат.

Ацетил - КоА. Кребс циклинде уксус кислотасынын калдыгынын ташыгычы болгон, оксалоацетат кислота менен биригет. Ацетил - КоА, өзүнүн ташыгычы менен кошулуп, бирикме пайда кылып, ошонун тутумунда уксус кислотасынын калдыгынын кычкылданышы башталат.

Кребс циклинин ферменттеринин жардамы менен. Ацетил - КоА акырындык менен толук бойдон кычкылданат. Ошондо, көмүр кычкыл газдын эки молекуласы, НАДН<sub>2</sub>нин үч молекуласы, жана ФАДН<sub>2</sub>нин бир молекуласы жана ГТФ пайда болот.

Кребс циклинин процесси иреттүү сегиз ферменттик реакциядан турат.



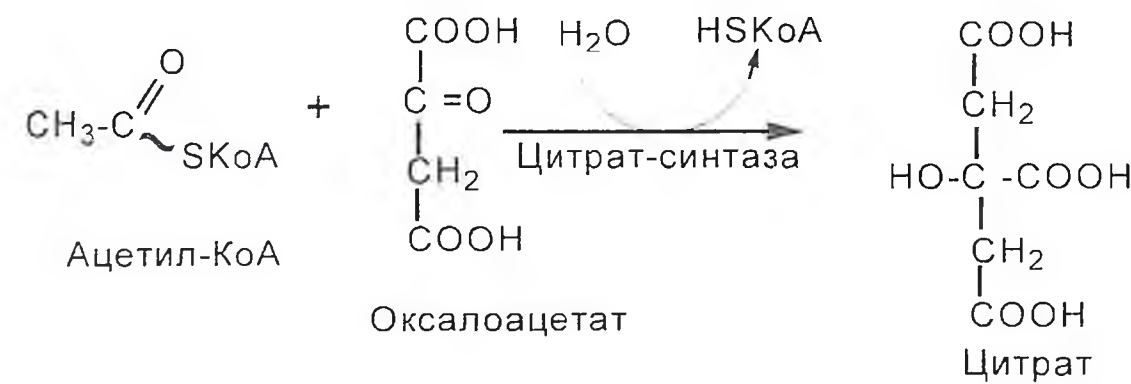
Бул циклин токтобой үзгүлтүксүз жүрүп турушу үчүн, системага дайыма Ацетил-CoAнын, оксалоацетат жана калыптанган коферменттер НАД менен ФАД келип турушу зарыл. Бул коферменттердин кычкылдануусу электрон ташымал дем алуучу чынжырчасында жүрөт.



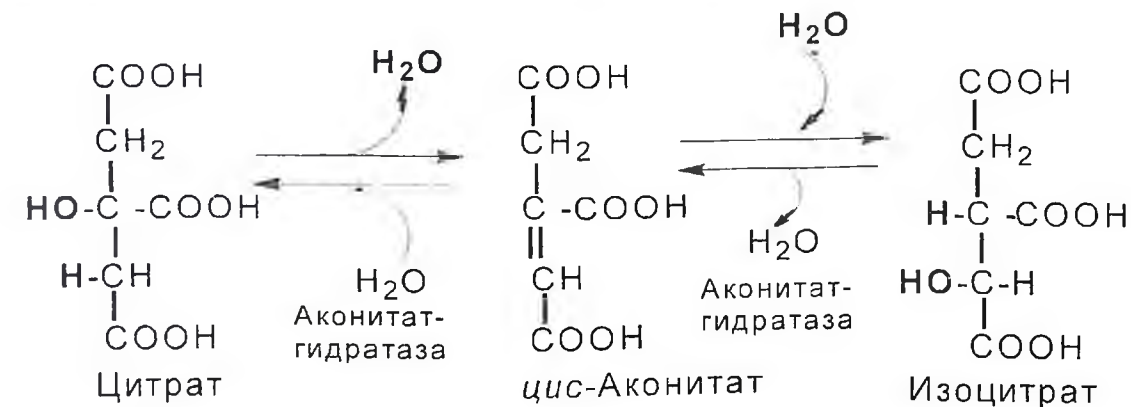
Кребс циклинин реакцияларынын суммардык теңдемеси:



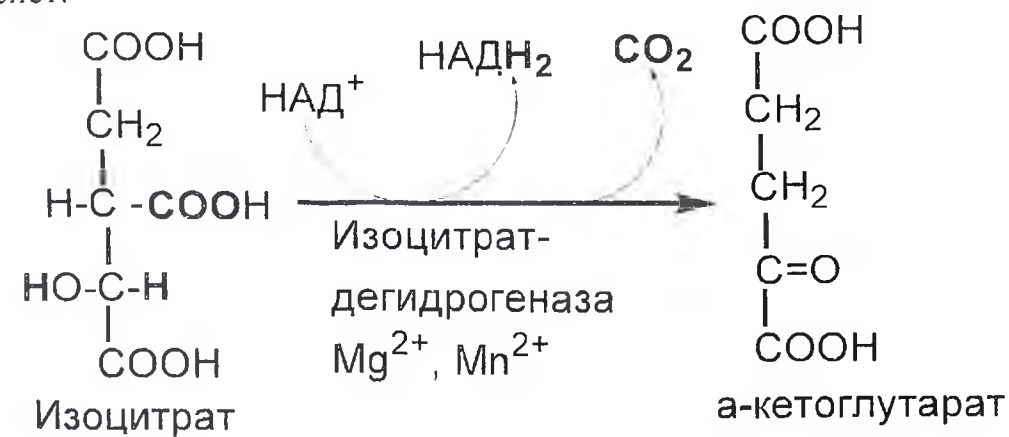
Биринчи реакцияда ацетил-КоА оксалоацетат менен байланышып, цитрат-синтаза ферментинин катышуусу менен цитратты (лимон кислотасы) пайда кылат.



Экинчи реакциянын натыйжасында цитрат дегидратацияланып, цис-аконитат пайда болот, ал андан ары суунун молекуласын кошуп алып, изоцитратка айланат. Бул эки реакцияны аконитат гидратаза (аконитаза) ферменти катализдейт:



Үчүнчү изоцитратдегидрогеназ реакциясынын жүрүшү менен бирге изоцитрат декарбосилденет:

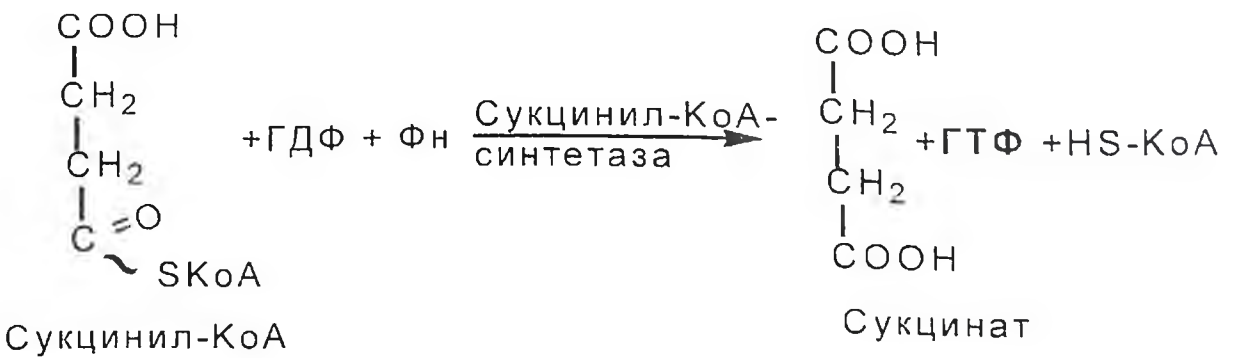


НАД изоцитратдегидрогеназа үчүн, АДФ спецификалык активатор катары керек болот.

Төртүнчү реакцияда α-кетоглутарат кычкылдануу-декарбосилденүү реакциянын негизинде жогорку энергиялык зат сукцинил-КоАны пайда кылат. Бул реакция α-кетоглутаратдегидрогеназа комплекси менен катализденет, ал пируватдегидрогеназанын түзүлүшүнө окшош жана беш коферменттерден турат: ТПФ, амид липой кислотасы, HS-KoA, ФАД, НАД:



Бешинчи реакцияда ГТФ менен органикалык эмес фосфор кошулуп, сукцинил-КоА-синтетаза ферменти менен катализденип, сукцинат пайда болот.



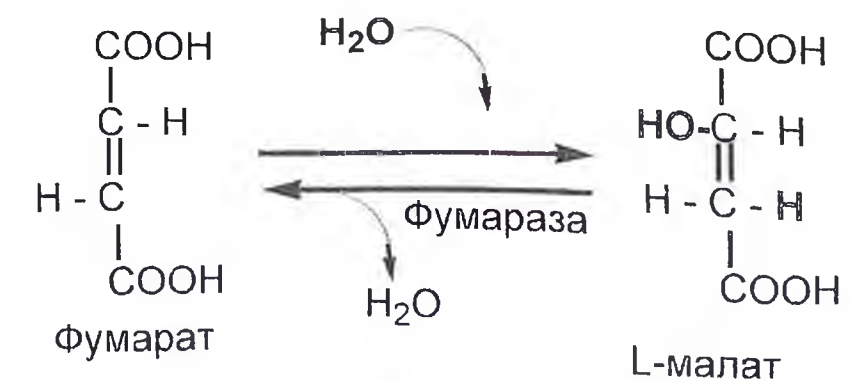
Мында, ГТФ өзүнүн фосфаттык калдыгын АДФке берип, АТФти пайда кылат. Бул субстраттык фосфорлоонун экинчи мисалы болуп саналат (гликолизден кийин):



Алтынчы реакциянын натыйжасында, сукцинатдегидрогеназанын жана ФАД коферментинин катышуусу менен сукцинат фумаратка дегидрленет:

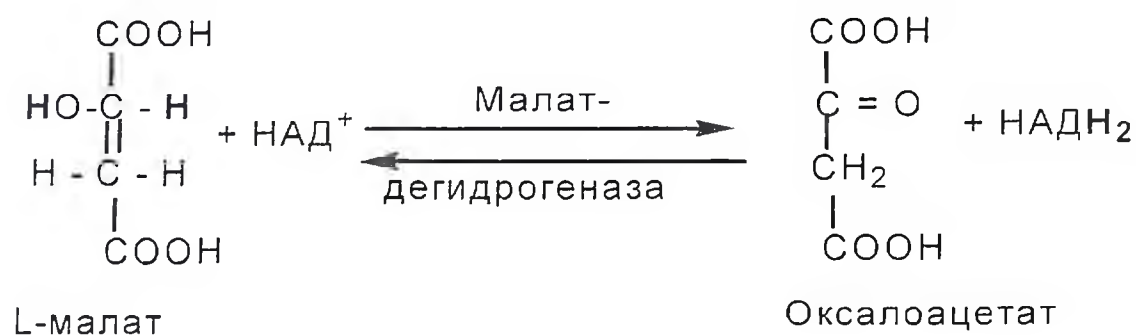


Жетинчи реакция фумаратгидратаза (фумараза) менен катализденет, анын продуктасы болуп алма кислотасы (малат) саналат. Фумараза стереоспецификалык касиетке ээ, реакциянын жүрүшүндө L-малатты пайда кылат:



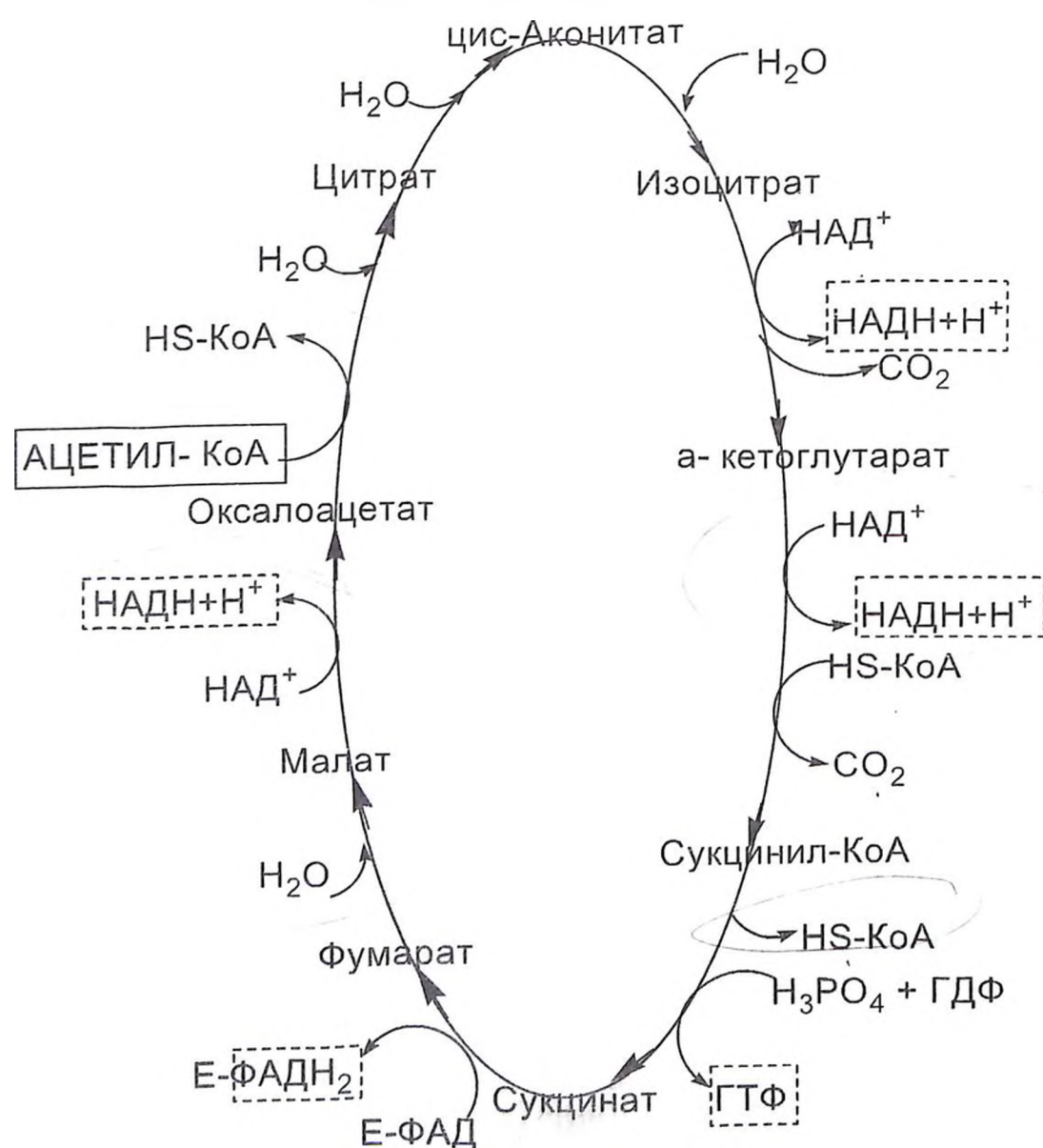


Цикл Кребстин акыркы сегизинчи реакциясында митохондриялык НАД малатдегидрогеназанын таасири менен L-малат оксалоацетатка кычкылданат.



Кребс циклиндеги эң негизги натыйжасы же биологиялык мааниси – бир АТФке тете болгон бир молекула ГТФтин. о.э. энергияга бай үч НАДН<sub>2</sub> жана бир ФАДН<sub>2</sub> молекулаларынын пайда болушу.

Төмөндө Кребс циклинин схемасы көрсөтүлгөн.



Схемада көрүнүп тургандай, Кребс циклинде бир молекула Ацетил- КоАнын толук кычкылданышы жүрөт. Жогоруда кребс циклинин катаболизм процессиндеге ролун карап чыктык. Анын анаболитикалык ролу да бар. Циклинин метаболиттери ар кандай биосинтез процесстерине катышышат:

- оксалоацетат жана малат глюконеогенезде.
- сукцинил-КоА-порфириндердин синтезинде.
- α-кетоглутарат жана оксалоацетат-аминокислоталардын биосинтезинде
- ГТФ-белоктун биосинтезинде.
- цитрат май кислоталардын биосинтезинде ацетилдик группаларды ташууда негизги ролду ойнойт.

### Протондорду жана электрондорду цитозолдон митохондрияга ташуу системалары

Калыптанган НАДН<sub>2</sub> жана ФАДН<sub>2</sub> молекулалары андан ары митохондрияда өтүүчү дем алуу чынжырына кошулушат. Эми, 1 молекула глюкоза толук СО<sub>2</sub>, Н<sub>2</sub>О чейин окисстенгенде, энергетикалык эффектин, же болбосо пайда болгон АТФтин санын эсептеп королу.

Ткандык дем алуу (протон- электрон ташымал чынжырча) процессинде көрсөтүлгөндөй, бир молекула НАДН<sub>2</sub> бул процеске 2 протон, 2 электрон бергенде, 3 молекула АТФ пайда болот, ал эми 1 молекула ФАДН<sub>2</sub> 2 молекула АТФти синтездейт. Анткени 2H<sup>+</sup>, 2e<sup>-</sup> түздөн түз КоQ- аркылуу кирет.

Аэробдук гликолиздин 3 этабын бөлүп карасак.

**I этап.** Бул глюкозанын пируватка чейин айлануусу. Бул этапта 2 молекула АТФ пайда болот жана ушул эле процессте 2 молекула глицеральдегид -3- фосфаттын дегидрогеназдык реакциясында пайда болгон 2НАДН<sub>2</sub> 6 АТФти берет. Демек 1 этап 8 АТФ берет.

**II этапта** бир глюкозадан пайда болгон 2 молекула пируват 2 Ацетил КоАга айланганда, пайда болгон 2 молекула НАДН<sub>2</sub> деп 6АТФ пайда болот.

**III этапта** Ацетил-КоА Кребс циклинге киргенде пайда болгон 3 молекула НАДН<sub>2</sub>ден 9 АТФ, бир молекула ФАДН<sub>2</sub>ден 2 АТФ жана бир 1 ГТФке тете 1 АТФ пайда болот. Демек, 1 Ацетил-КоА Кребс циклинде кычкылданганда 12 молекула АТФ пайда болот. Ал эми 2 молекула пируваттан 2 молекула Ацетил-КоА пайда болорун эстесек, 2 Ацетил-КоАдан 24 молекула АТФ пайда болот (16.Таблица). Эгерде баардыгын кошсок бир молекула глюкоза аэробдук кычкылданганда 38 молекула АТФ пайда болот.



16.Таблица. 1 моль глюкозанын толук кычкылданышынын энергетикалык балансы. Глюкозанын катаболизминде пайда болгон жогорку энергетикалык фосфаттык бирикмелер.

Метаболитикалык жолдор	Фермент	АТФ пайда болуучу ордулары	1 моль глюкозанын толук кычкылдангандагы АТФтин саны
Гликолиз	Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа	Дем алуу чынжырында 2НАДН <sub>2</sub> нын кычкылданышы	6
	Фосфоглицераткиназа	Субстраттык фосфорилдоо	2
	Пируваткиназа	Субстраттык фосфорилдоо	2
Жыйынтыгы.....			10
Гексокиназдык жана фосфофруктокиназдык реакцияларда АТФтин сарпталышы			-2
Жыйынтыгы.....			8
Пируваттын кычкылдануу декарбоксилдоосу	Пируватдегидрогеназдык комплекс	Дем алуу чынжырында 2НАДН <sub>2</sub> нын кычкылданышы	6
Жыйынтыгы.....			6
Кребс цикли	Изоцитратдегидрогеназа	Дем алуу чынжырында 2НАДН <sub>2</sub> нын кычкылданышы	6
	α-Кетоглутарат-дегидрогеназа	Дем алуу чынжырында 2НАДН <sub>2</sub> нын кычкылданышы	6
	Сукцинил-КоА-синтетаза	Субстраттык фосфорилдоо	2
	Сукцинатдегидрогеназа	Дем алуу чынжырында 2ФАДН <sub>2</sub> кычкылданышы	4
Жыйынтыгы.....			24
Малатдегидрогеназа			6
Жыйынтыгы.....			30
1 моль глюкозадан аэробдук шартта (боордо, жүрөктө жана бойрокто).....			38АТФ
..... (булчунда, мээде).....			36АТФ

### Глицеролфосфаттык жана малат-аспартаттык ташуу механизмдери

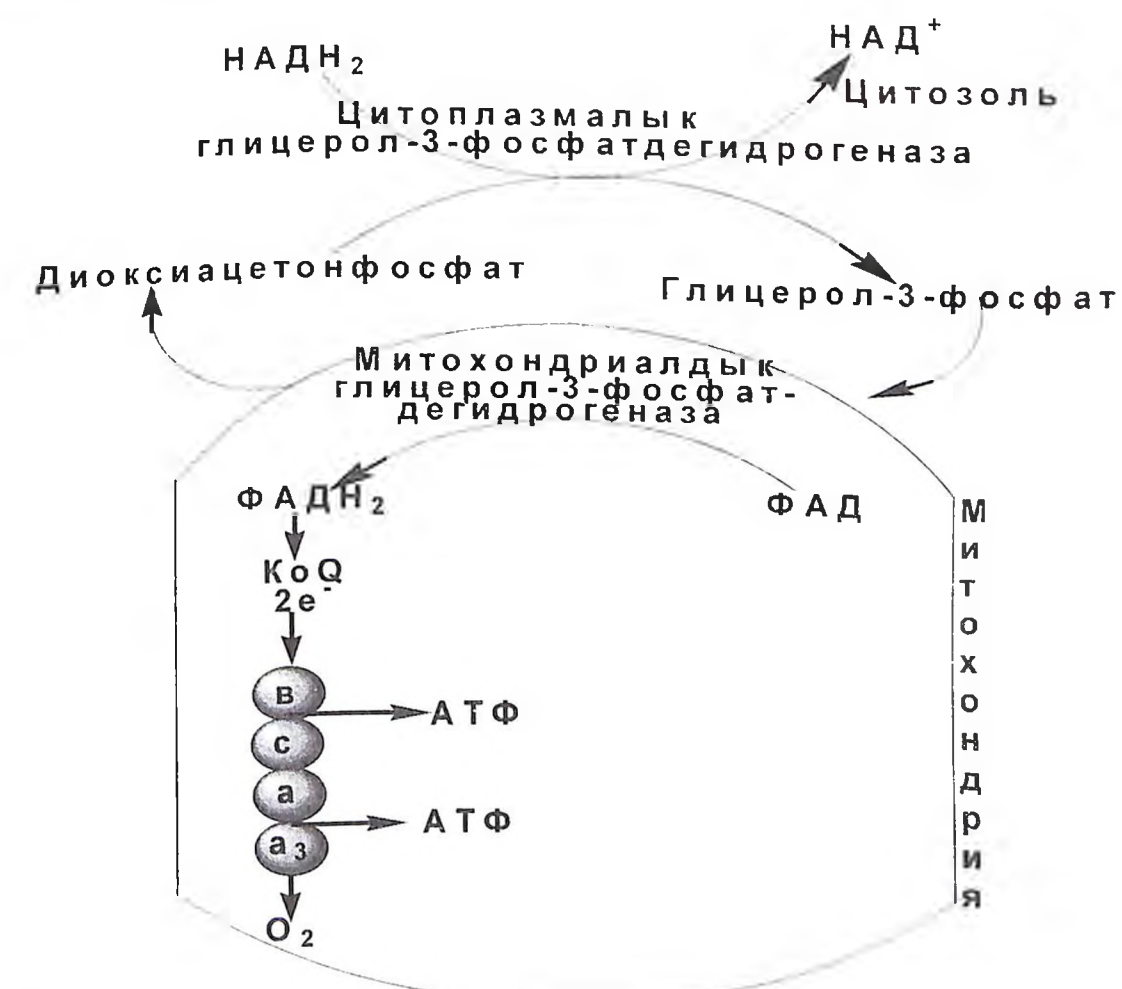
Аэробдук гликолиздин I этабы цитоплазмада жүрөт. Ал эми II, III этабы жана дем алуу чынжыры митохондрияда жүрөт. Ошондуктан I этапта пайда болгон 2 молекула НАДН<sub>2</sub> (гликолиздин 6-реакциясында) протондорун митохондрияда өтүүчү дем алуу чынжырына берүүсү зарыл.

НАДН<sub>2</sub> өз алдынча митохондрияга өтө албагандыктан, бул протондорду цитоплазмадан митохондрияга ташуу үчүн атайын ташуучу механизмдер бар. Бул глицеролфосфаттык (86- сүрөт) жана малат-аспартаттык (87-сүрөт) ташуу механизмдер.

#### Глицеролфосфаттык ташуу механизми

Глицеролфосфаттык механизм скелет булчуңдарында жана мээде иштейт. Бул чөлмөктүк механизмден көрүнгөндөй, глицеральдегид -3- фосфаттын дегидрогеназдык айлануусунда пайда болгон цитоплазмалык 2НАДН<sub>2</sub> протондорун (2H<sup>+</sup>) жана электрондорун (2e<sup>-</sup>) митохондриялык ФАДка берет да, жыйынтыгында 6 АТФ эмес, 4 гана АТФ пайда болот.

Протондор жана электрондор митохондриянын ичине глицерол-3-фосфат түрүндө кирип, кайрадан диоксиацетонфосфатка чейин кычыкылданат, бирок мында флавиндик ферменттердин таасири менен жүрөт. Пайда болгон ФАДН<sub>2</sub> электрондорду дем алуу чынжырында КоQ берет. Ошентип, ЭТЧ ташылган электрондор глицеролфосфаттык ташуу механизминин жардамы менен үч эмес, эки АТФти пайда кылат.



86- сүрөт. Глицеролфосфаттык ташуу механизми (булчундарда жана мээде).

Ушул себептүү, скелет булчундарда жана мээде 38 эмес эки молекулага кем 36 АТФ пайда болот.



## Малат-аспартаттык ташуу механизми

Боордун, бойроктун, жүрөк булчуңдарынын клеткаларында татаал малат-аспартаттык механизм иштейт.

Алгач калыбына келген НАДН<sub>2</sub>нин протондорун цитоплазмалык малатдегидрогеназын таасири менен оксалоацетатка берет (87-сүрөт). Натыйжада, малат пайда болот, ал оңой эле митохондриянын матриксине ото алат. Мында малат митохондриялык НАД менен кычкылданат да, оксалоацетат жана калыбына келген НАДН<sub>2</sub> пайда кылат. НАДН<sub>2</sub> өзүнүн электрондорун митохондриянын ички мембранасында жайгашкан дем алуу чыңжырчасына ташыйт.

Оксалоацетат митохондриялык мембранадан өтө албагандыктан, трансминдөө реакциясына кабыл болот. Бул реакция глутаматтын жана аспартатаминотрансфераза ферментинин катышуусу менен жүрөт. Пайда болгон аспартат жана α-кетоглутарат митохондриянын мембранасынан цитозолго отот. Мында оксалоацетат регенерацияланып, кийинки циклге өтөт.



87-сүрөт. Малат-аспартаттык ташуу механизми.

Бул процесс энергияны сарп кылбайт, «кыймылдаткыч күчү» болуп, гликолизде глицеральдегид-3-фосфаттын жардамы менен дайыма НАД калыбына келүүсү саналат.

Ошентип, цитоплазмалык НАДН<sub>2</sub> протондорун жана электрондорун митохондриялык НАДга берет да, 2НАДН<sub>2</sub>ден 6 молекула АТФ пайда болот, башкача айтканда бул ткандарда аэробдук гликолиздин натыйжасында 38 молекула АТФ пайда болот.

Жыйынтыктап айтканда, 1 моль глюкоза толук кычкылданганда, малат-аспартаттык (87-сүрөт) ташуу механизмде 38 АТФ, ал эми глицерофосфаттык (86-сүрөт) ташуу механизмде 36 АТФ пайда болот.

## Пастердин эффекти

Глюкозанын керектөө ылдамдыгынын томпдөнү жана кычкылтектин катышуусу менен лактаттын топтолушунун токтолушу Пастердин эффекти деп аталат. Пастердин эффекти жаныбарлардын ткандарында байкалат, мында анаэробдук гликолизди кычкылтек

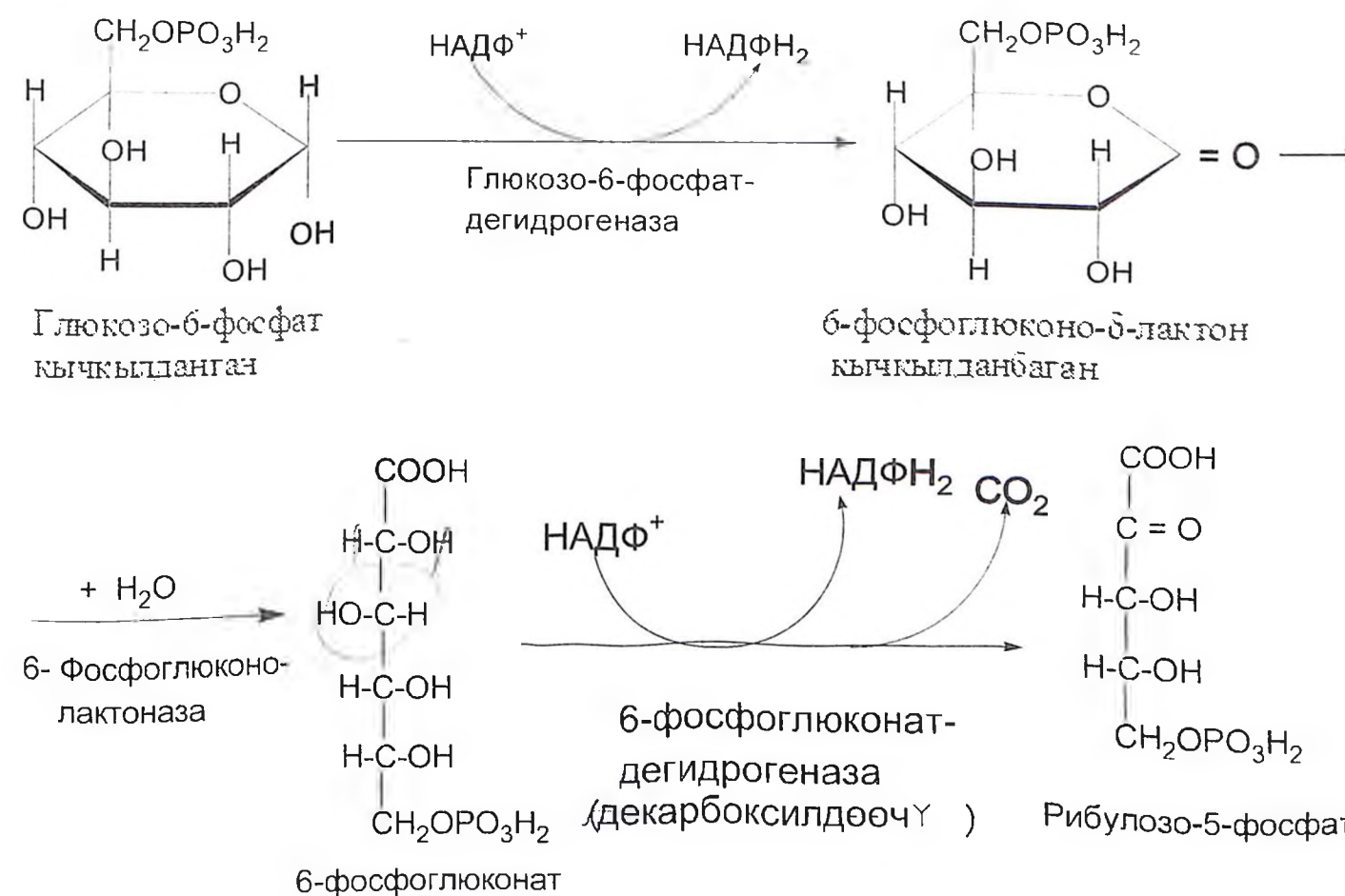
токтотот. Пастердин эффектисинин мааниси же болбосо, анаэробдук гликолизден дем алуу чыңжырчасына отүүдө кычкылтектин катышуусу менен жүрөт, клетканын эффектив жана үнөмдүү энергияны алуу жолу менен өткөрүүдөн турат.

Ошентип, керектелүүчү субстраттын (мисалы, глюкоза) ылдамдыгы кычкылтектин катышуусу менен төмөндөйт. Пастердин эффектисинин молекулярдык механизми дем алуу чыңжырчасы менен гликолиздин ортосундагы АДФке болгон атаандаштыктан (конкуренциядан) турат. Бул учурда АДФтин АТФтин синтези үчүн колдонушат. Кычкылтектин катышуусунда АДФ менен P<sub>i</sub> санынын азайышы жана АТФтин санынын көтөрүлүшү, анаэробдук гликолиздин токтошуна алып келет.

## Глюкозанын пентозо-фосфаттык жол менен кычкылданышы

Бул процесс, боордо, бойрок үстүндөгү безде, эмчекте жана май ткандарында жүрөт. Пентозо-фосфаттык циклдин ферменттери клеткалардын цитоплазмасында орун алган. Бул процесстин эң негизги биологиялык мааниси – пентозалардын (рибоза жана дезоксирибоза) жана калыптанган НАДФН<sub>2</sub> нин пайда болушу. Пентозалар организмде нуклеин кислоталарын, НАД жана ФАД коферменттерин синтездоодо колдонулат. Ал эми НАДФН<sub>2</sub> май кислоталарынын, холестериндин, стероиддердин синтезине керек. Пентозофосфаттык окисстенүү: кычкылданган жана кычкылданбаган эки стадияда жүрөт.

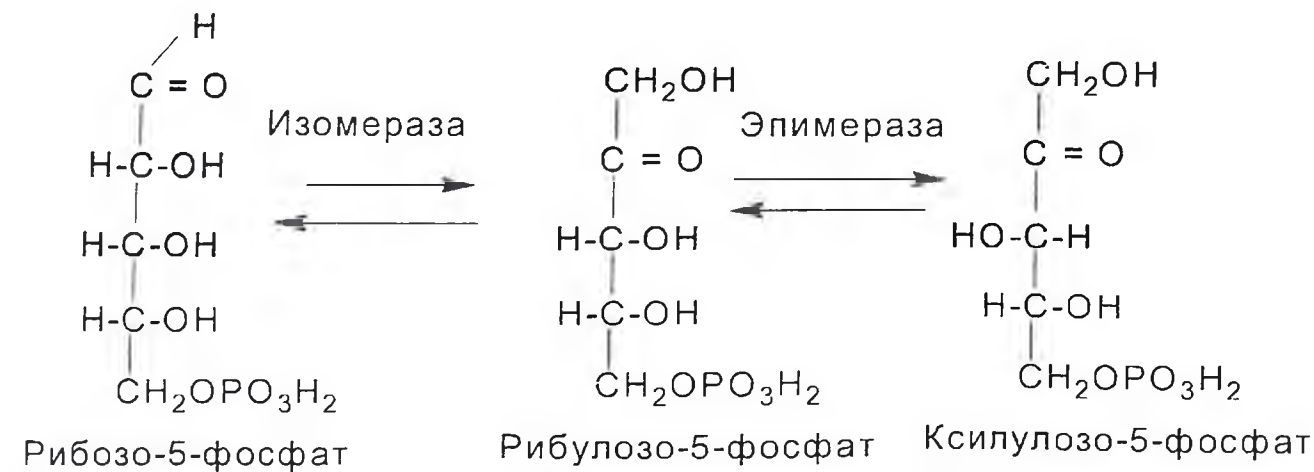
Биринчи реакция кычкылдануу стадиясы- глюкоза-6-фосфаттын дегидрлениши, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа ферментинин жана НАДФ коферментинин катышуусу менен жүрөт:



Пайда болгон 6-фосфоглюконо-δ-лактон-туруктуу эмес жана тез ылдамдыкта гидролизденип 6-фосфоглюконат пайда болот. Экинчи реакцияда 6-фосфоглюконат дагы бир жолу дегидрленет жана декарбоксилденет. Жыйынтыгында кетонпентоза-рибулозо-5-фосфат жана дагы НАДФН<sub>2</sub>нин 1 молекуласы пайда болот.



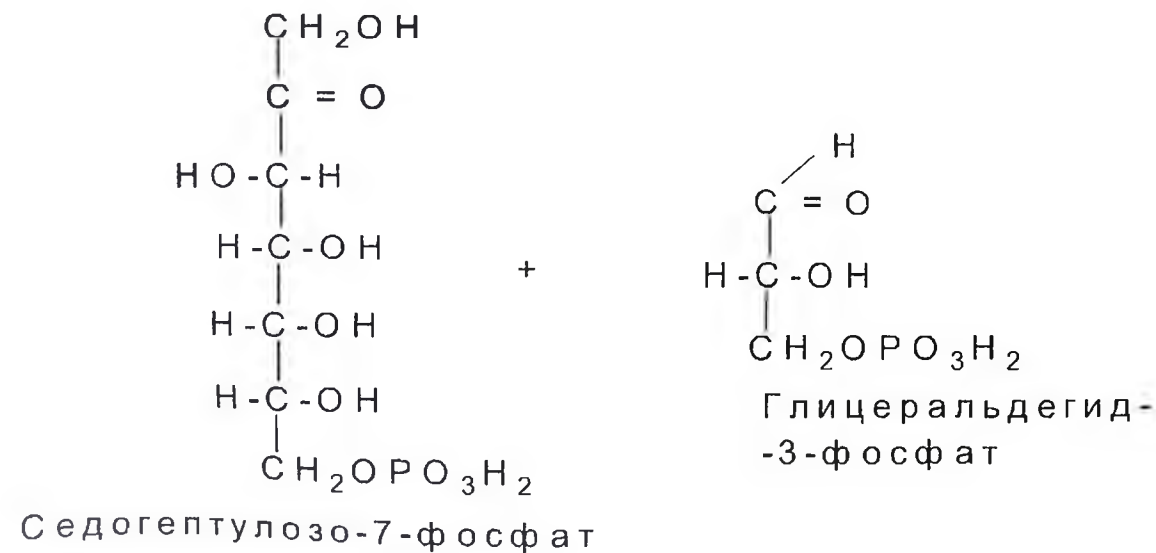
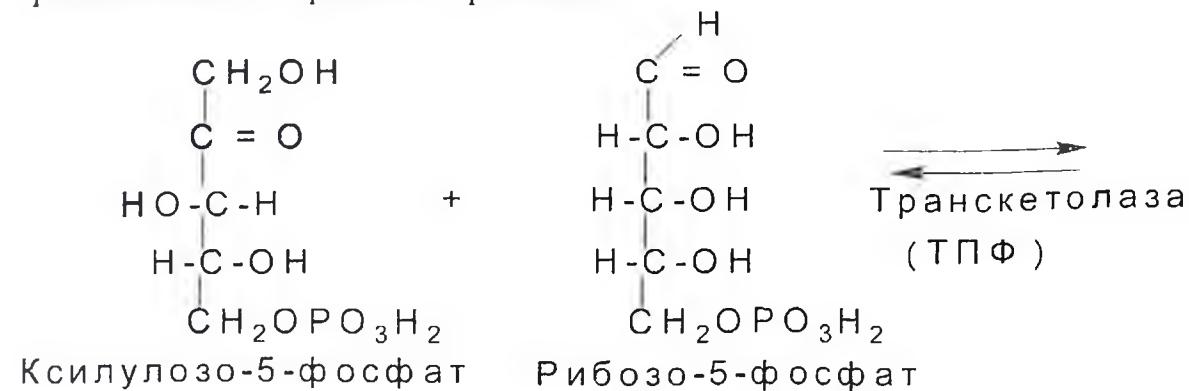
Эпимеразанын таасири менен рибулозо-5-фосфаттан башка дагы фосфопентоза-ксилоулозо-5-фосфат пайда болот. Мындан сырткары, озгочолонгон изомеразанын таасири менен рибулозо-5-фосфат рибозо-5-фосфатка айланат:



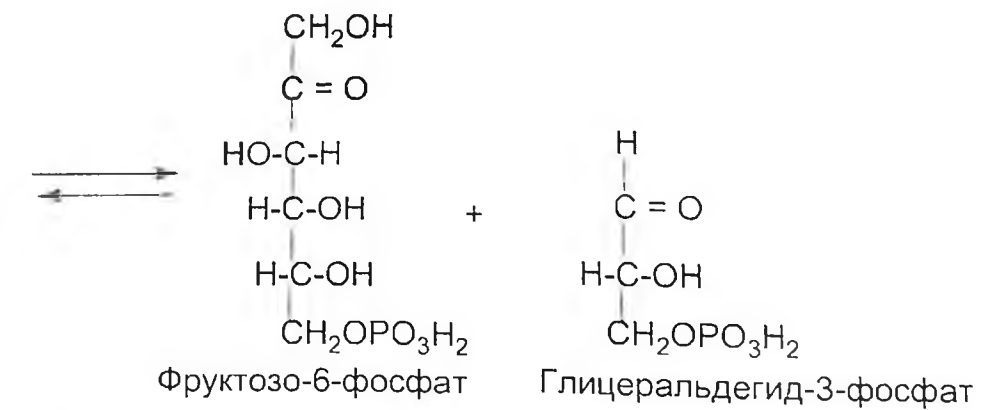
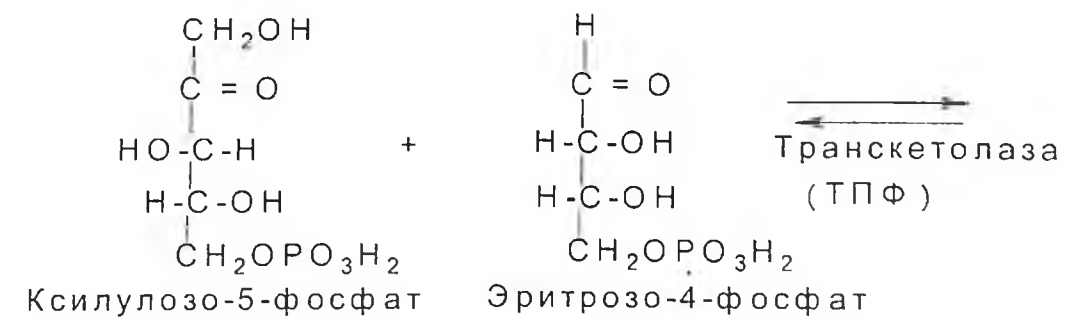
Мына ошентип, глюкозанын пентозофосфаттык кычкылдануу стадиясы аяктайт.

Башка бир шарттарда пентозофосфаттык циклин кычкылдандыруучу эмес этабы башталат. Бул этаптын реакциялары кычкылтексиз анаэробдук шарттарда жүрөт. Мында гликолизге мүнөздүү заттар (фруктозо-6-фосфат, фруктозо-1,6-бисфосфат, фосфотриоза) пайда болот, ал эми башкалары пентозофосфаттык жолго спецификалуу (седогептулозо-7-фосфат, пентозо-5-фосфат, эритрозо-4-фосфат) пайда болот.

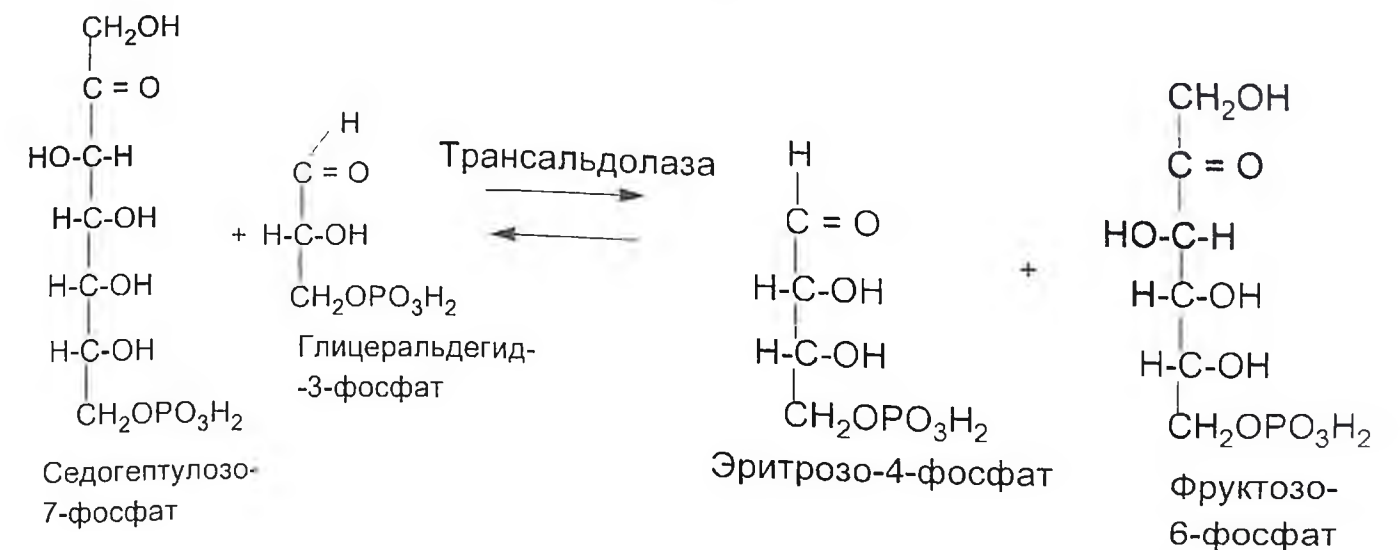
Кычкылдандыруучу эмес этаптын негизги реакциялары болуп транскетолаздык жана трансальдолаздык реакциялар саналат:



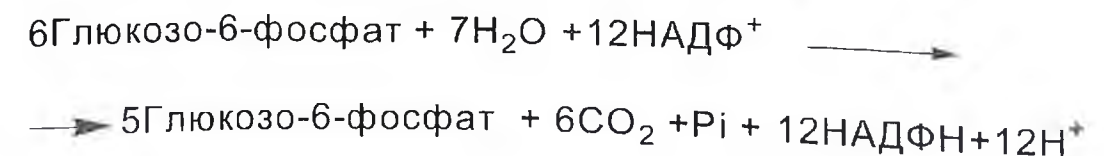
Транскетолаздык реакциянын коферменти болуп ТПФ саналат, ал гликольальдегиддик группада ортомчу ташуучу ролун аткарат. Транскетолаздык реакция пентоздук циклдe эки жолу кездешет:



Седогептулозо-7-фосфаттан диоксиацетондун калдыгын глицеральдегид-3-фосфатка ташууда трансальдолаза ферментин катализдейт.

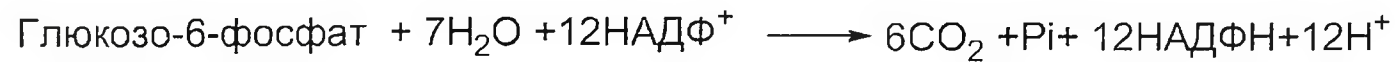


Пентозофосфаттык циклдe глюкозо-6-фосфаттын алты молекуласы катышып, рибулозо-5-фосфаттын 6 молекуласын жана  $\text{CO}_2$  6 молекуласын пайда калат, мындан кийин рибулозо-5-фосфаттын 6 молекуласынан глюкозо-6-фосфаттын 5 молекуласы кайрадан регенерацияланат (кайрадан пайдаланылат).  $\text{CO}_2$  нин жалпы алты молекуласы глюкозо-6-фосфаттын алты молекуласындагы көмүртектин (C) бирден атомунан пайда болгон. Пентозофосфаттык циклдe кычкылдандыруучу жана кычкылдандыруучу эмес стадияларынын суммардык теңдемеси төмөндөгүдөй берилген:



же





Пайда болгон НАДФН<sub>2</sub> негизинен липиддердин синтези үчүн цитозолдо колдонулат жана митохондрияда кычкылдануу фосфорилдоого катышпайт. Пентозофосфаттык кычкылдануу жана гликолиз цитозолдо жүрөт, бир-бири менен байланышып жана клеткада пайда болгон аралык заттардын концентрациясынын катнашына көз каранды болуп, бир-бирине өтүшү мүмкүн деп эсептешет.

### Углеводдордун зат алмашуусун жөнгө салуу

Углеводдордун зат алмашуусу ферменттердин активдүүлүгүнө таасир этүүчү ар кандай факторлор аркылуу жөнгө салынат. Бул факторлорго субстраттардын концентрациясы, ар түрдүү реакциялардын продуктарынын саны, температура, биологиялык мембраналардын өткөргүчтүгү, көмүртек, коферменттер ж.б. кирет.

Гликогендин синтезинин жана ажыроосунун, гликолиздин жана глюконеогенездин ылдамдыгы:

- тамактануунун ыргагы менен,
- инсулин, глюкагон, адреналин гормондору менен,
- ферменттердин фосфорилдоосу жана дефосфорилдоосу менен байланыштуу.



88-сүрөт. Абсорбтивдик учурда жана ачка калууда канда глюкозанын гомеостазы.

### Боордо жана булчуңдарда гликогендин метаболизми

Глюкозанын метаболизминин өзгөрүшү боордун жана булчуңдун клеткаларында жүрөт. Бул өзгөрүү тамактануунун ыргагына жана булчуңдун иштешинин активдүүлүгүнө байланыштуу.

Адамдардын тамактануу ыргагы - үч маал. Алардын аралыктары эки жолку тыныгуу менен бөлүнөт. Күндүзү ар бир тыныгуунун аралыгы 6-7 саатка созулса, ал эми түнкү 10-12 сааттык тыныгуу болот.

Тамактануудан кийин углеводдордун сиңирилиши 2 сааттан кийин, майлар жана белоктор 4-5 сааттан кийин аяктайт. Бул тамак сиңирүүчү же абсорбтивдик учур болот. Булардан кийин постабсорбтивдик учур жүрөт.

Абсорбтивдик учурда:

- глюкоза гликогенге айланат, ал боордо жана булчуңдарда топтолот, гликолиз жана пируваттын кычкылданышы ылдам жүрөт,
  - пайда болгон ацетил-КоАнын бир бөлүгү майлардын синтезине жана депонирлөөгө (сакталышына) колдонулат,
  - белоктун синтези күчөйт.
- Постабсорбтивдик учурда бул процесстер карама-каршы тарапка өзгөрөт:
- гликоген ажырайт,
  - глюконеогенез ылдам жүрө баштайт,
  - майлардын кычкылданышы күчөйт,
  - белоктордун ажыроосу да күчөйт.

Ошентип, запас заттар энергиянын булагы катары жана пластикалык максатта колдонулат.

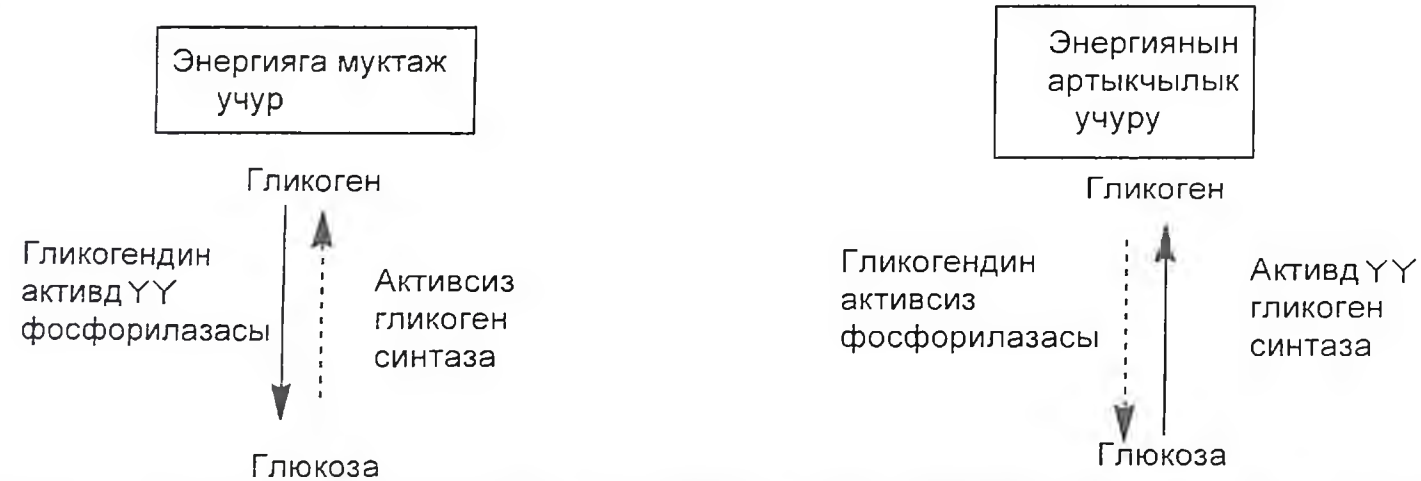
Эскертип кетүү керек, инсулиндин жана глюкагондун синтези жана секрециясы глюкозанын саны менен жөнгө салынат: канда глюкозанын концентрациясы жогорулаганда инсулиндин секрециясы күчөйт, ал эми бул учурда глюкагондун секрециясы басандайт. Ошентип, тамактануу (абсорбтивдик) учурда инсулиндин концентрациясы көтөрүлөт, глюкагондуку төмөндөйт. Ал эми постабсорбтивдик учурда бул көрүнүш тескерисинче жүрөт. Бирок, глюкагондун концентрациясынын өзгөрүшүнүн амплитудасына караганда инсулиндики көбүрөөк экенин белгилеп кетүү керек: инсулиндики болжол менен 7 эсе, ал эми глюкагондуку 1,5-2 эсе болот. Бул эки гормондордун метаболизмдерге таасир этүүсү карама-каршы: инсулин тамак-аш сиңирилишинде (абсорбтивдик абалда) заттардын запастоо процесстерин күчөтөт, ал эми постабсорбтивдик абалда глюкагон- бул заттарды мобилизациялайт. Ошондуктан, метаболитикалык процесстердин багыты бул эки гормондордун концентрациясынан эмес, инсулин-глюкагондук индекске көз каранды. Инсулин жана глюкагон сигналдарды клеткага мембраналык рецепторлор аркылуу, ошондой эле аденилатциклаздык системаны активдештирүү жолу менен өткөзөт.

Тамак сиңирүү аяктагандан кийин инсулин-глюкагондук индекс азаят. Глюкагон сигналдарды клеткага аденилатциклаздык система аркылуу өткөзөт, клеткада протеинкиназа активдештирилет, ал гликогенсинтазаны фосфорилдейт жана инактивдештирет: гликогендин синтези токтойт, бирок анын ажыроосу жүрөт.

Абсорбтивдик абалда инсулин-глюкагондук индекс көтөрүлгөндө: инсулин өзүнүн рецепторун активдештирүү аркылуу каскад реакциясына кирет. Мунун жыйынтыгы болуп, гликогенсинтазанын дефосфорилдоосу (активдештирүүсү) саналат жана гликогендин синтези жүрө баштайт.

Ошентип, инсулин глюкозанын метаболизмин жүргүзөт, ошондой эле глюкагондун кээ бир таасир берүүсүнүн жыйынтыгын токтотот. Ошондой эле глюкагондун инсулинге болгон таасири белгилүү.





89-сүрөт. Учурга карага гликогендин метаболизминде ферменттердин активдүүлүгүнүн өзгөрүшү.

Боордогу гликогендин алмашуусу тамактануунун ыргагына гана эмес, булчуңдардын активдүүлүгүнө дагы байланыштуу. Бул учурда гликогендин ажыроосуна түрткү берүүчү сигнал болуп, адреналин эсептелет. Канда адреналиндин концентрациясы булчуңдардын иштешинде жана стрессе (күйүткө) жогорулайт.

Гепатоциттерде адреналиндин эки түрдүү рецепторлору бар:

- $\beta_2$  – рецепторлор, сигналдарды аденилатциклздык система аркылуу өткөрүүчү,
- $\alpha_1$  – рецепторлор, сигналдарды инозитолфосфаттык система аркылуу өткөрүүчү.

Адреналиндик сигналды өткөрүүдө  $\beta_2$  –рецепторлор гликогендин ажыроосун активдештирет. Мындай учур глюкагон менен жөнгө салууда да байкалат. Сигналдар  $\alpha_1$ - рецепторлор аркылуу өткөрүлгөндө, кальмодулин-  $4Ca^{2+}$  комплекс жана кальмодулинге көз каранды протеинкиназа негизги ролду ойнойт. Кальмодулинге көз каранды протеинкиназа гликогенсинтазаны фосфорилдейт: гликогендин синтези токтойт.

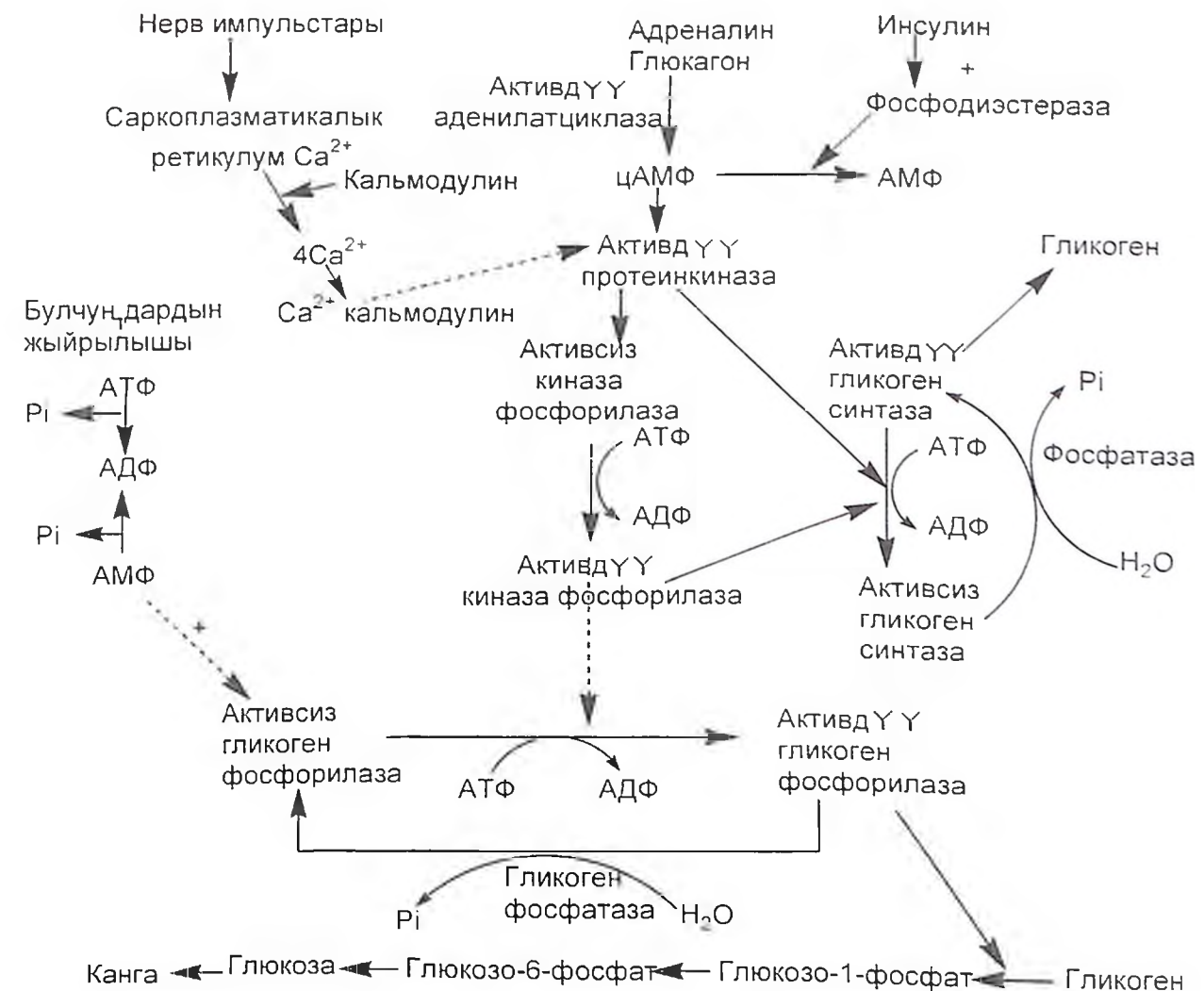
Гликогенфосфорилаза активдештирилет: гликогендин ажыроосу башталат. Мындай процесстердин которулушу ото бат жүрүп, адреналиндик сигнал пайда болгондо, бир нече секундада гепатоциттер глюкозаны канга бөлүп чыгарышат.

Боордо адреналинди глюкагондун синергисти деп аташат. Булчуңдардын интенсивдүү иштөөсүндө (жыйрылуусунда), глюкагон гликогендин ажыроосуна түрткү берип, глюкозаны пайда кылат. Бирок булчуңдарды бул глюкоза менен камсыз кылуу жетишсиз болушу мүмкүн. Абсорбтивдик учурда булчуң клеткалары глюкозаны активдүү керектейт жана гликогенди синтездейт, мында алиментардык гипергликоземия байкалат.

Булчуңдарда глюкагондун рецепторлору жок жана гликогендин ажыроосу  $Ca^{2+}$  иондору менен жүрөт.

Кыска мөөнөттөгү булчуңдардын жыйырылышында, булчуң клеткаларында гликогендин ажыроосунан пайда болгон глюкозо-6-фосфат энергиянын негизги камсыздоочусу болот.

Булчуңдар тынч абалдан интенсивдүү кыймыл-аракет ишине өткөндө скелеттик булчуңдардын энергияга болгон муктаждыгы 10 эсе көтөрүлөт. Адреналиндин таасири менен гликогендин ажыроо каскады жүрө баштайт. Ошондой эле, бир мезгилде аденилатциклздык, инозитолфосфаттык, кальмодулин менен байланышкан механизмдер жүрөт. Бул каскаддарда сигналдарды күчөтүүчү тепкичтер (баскычтар) бар. Мисалы, аденилатциклзанын бир молекуласы ц-АМФтин көп молекуласын синтездейт, сигнал күчөйт.



90-сүрөт. Гликогендин синтезинин жана ажыроосунун жөнгө салынышы.

### Гликолиздин, глюконеогенездин, пируваттын кычкылданышынын жана Кребс циклинин жөнгө салынышы

Мисалы, клеткада АМФтин кобойушу, фосфофруктокиназа жана гексокиназаны активдештирип, гликолиз процессин күчөтөт. Тескерисинче, АТФтин концентрациясынын кобойушу, гликолиз процессин токтотот. Цитраттын кобойушу болсо, гликолиз процессин фосфофруктокиназа ферментин ингибирлетип токтотот.

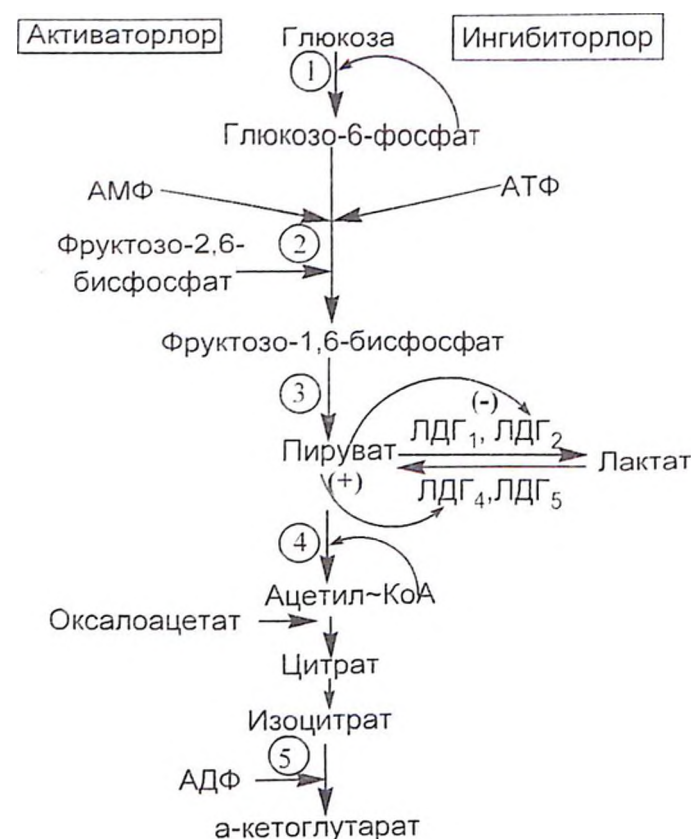
Тамактанууда гепатоциттерде глюкозанын концентрациясы которүлөт жана глюкокиназанын катышуусу менен жүргөн глюкозанын фосфорилдөө реакциясынын ылдамдыгы да жогорулайт. Глюкозо-6-фосфаттын негизги бөлүгү гликолиз процессине багыттанышат. Боордо гликолиз процессинин натыйжасында- майлардын синтезине керектүү баштапкы заттар пайда болот. Аэробдук кычкылдануунун (гликолиздин) аралык продуктасы ацетил-КоА май кислоталарынын синтезине колдонулат. Бул ацетил-КоА катарлаш цитраттык циклда да кычкылданат. Майлардын синтезине керек болгон  $\alpha$ -глицерофосфат гликолиздин дагы бир метаболитинен - диоксенацетонфосфаттан пайда болот.

Гликолиздин ылдамдыгын чектөөчү негизги реакция- фосфофруктокиназдык болуп саналат (91-сүрөт). Бул гликолиз үчүн өзгөчө реакция. Фосфофруктокиназа аллостерикалык ферменттерге кирет, ал АТФ жана цитрат менен ингибирленет, АМФ менен стимуляцияланат. Булчуңдар иштебей турган учурда фосфофруктокиназанын активдүүлүгү төмөн, бирок АТФтин концентрациясы жогору. Булчуңдардын жыйрылуусунда АТФти



керектөөсү тынымсыз жүрөт, жана фосфофруктокиназанын активдүүлүгү жогорулап, гликолиздин күчөшүнө алып келет.

Гликолиздин ылдамдыгын чектөөчү жана жөнгө салуучу экинчи реакция гексокиназдык болуп саналат. Гексокиназа ферменти глюкозаны фосфорилдоону гана эмес, жана банка гексоздорду: фруктозаларды, маннозаларды ж.б. катализдейт.



91-сүрөт. Гликолиздин, пируваттын кычкылданышы жана Кребс циклинин жөнгө салынышы.

Мында, тегеректеги сандар ферменттерди билдирет:

- 1- гексокиназа;
- 2- фосфофруктокиназа;
- 3- пируваткиназа;
- 4- пируватдегидрогеназа;
- 5- изоцитратдегидрогеназа.

Мындан сырткары, гликолиздин көзөмөлү ЛДГ жана анын изоферменттери менен да иш жүзүнө ашырылат. Аэробдук метаболизмдин жүрүшү жүрөк жана бойрок клеткаларында ЛДГ<sub>1</sub> жана ЛДГ<sub>2</sub> ферменттери менен жөнгө салынат. б.а. бул изоферменттер пируваттын эң кичинекей концентрациясы менен ингибирленип, лактаттын пайда болушуна жолтоо болот. Ошондуктан пируваттын ацетил-КоА чейин толук аэробдук кычкылданышына шарт түзөт. Андан кийин Ацетил – КоА Кребс циклинде кычкылданат. Демек, жүрөктө аэробдук гана гликолиз жүрөт.

Гликолиздин үчүнчү кайталанбоочу реакциясы - пируваткиназалык. Пируваткиназанын фосфорилденген формасы активсиз, дефосфорилденгени-активдүү.

Глюконеогенездин кайрадан айлануучу реакциялары: пируват-оксалоацетат-фосфоенолпируват. Организмдин ар кандай шартында бул реакция белгилүү ылдамдыкта гана жүрөт. Себеби оксалоацетат метаболизмдин көп процесстеринде катышат, айрыкча цитраттык цикlide.

Фруктозо-1,6-бисфосфат пируваткиназанын аллостерикалык активатору болуп саналат. Тамактангандан кийин, гликолиздин багтанкы стадиялары ылдам жүрө баштайт да,

фруктозо-1,6-бисфосфаттын концентрациясы жогорулап, пируваткиназанын кошумча активденүүсүнө алып келет.

Кребс циклинин ылдамдыгы АТФтин керектелүүсү менен байланыштуу. Клетканын жогорку энергиялык заряды цитратсинтазанын, изоцитратдегидрогеназанын жана α-кетоглутаратдегидрогеназанын активдүүлүгүн төмөндөтөт. Негизги дагы бир регулятор бул-пируваттан кайталанбаас ацетил-КоАнын пайда болушу.

Кребс циклинин кээ бир ферменттери метаболиттер менен аллостерикалык жол аркылуу жөнгө салынат.

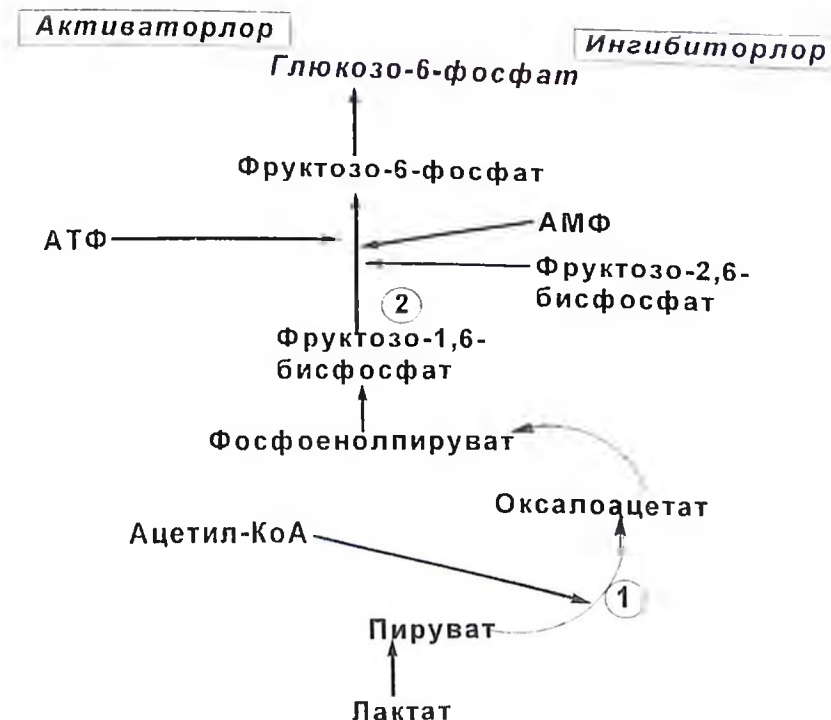
17.Таблица. Кребс циклинин жөнгө салуучу ферменттер.

Ферменттер	Ингибиторлор	Активаторлор
Цитратсинтаза	АТФ, цитрат, НАДН, ацил-S-CoA	
Изоцитрат-дегидрогеназа	АТФ, НАДН	АМФ, АДФ
α-Кетоглутарат-дегидрогеназа	Сукцинил-S-CoA, НАДН	цАМФ

Цитраттын көбөйүшү болсо, гликолиз процессин фосфофруктокиназа ферментин ингибирлештирип токтото турганын дагы эскертип кетүү керек. Кребс циклинин НАДга - көз каранды изоцитратдегидрогеназа ферментинин активдүүлүгүн жогорулатууда АДФ, Mg<sup>2+</sup> же Mn<sup>2+</sup> иондору керек.

Кребс циклинин ылдамдыгы клетканын АТФти керектөөсүнө көз каранды. Дагы бир маанилүү жөнгө салуучу- пируваттан ацетил-КоАны пайда кылуу. Бул кайталанбоочу процесс.

Глюконеогенездин жөнгө салынышында пируваткарбоксилаздык реакция эң негизгиси болуп саналат. Ацетил-КоА пируваткарбоксилазанын активатору болуп эсептелет.



92- сүрөт. Глюконеогенездин жөнгө салынышы.

Мында, тегеректеги сандар ферменттерди билдирет:

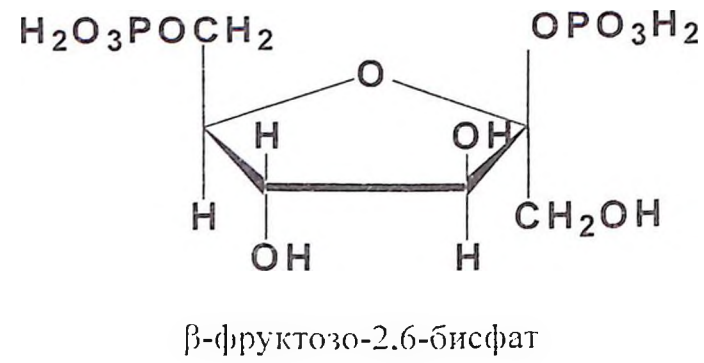
- 1- пируваткарбоксилаза
- 2- фруктозо-1,6-бисфосфотаза



Ацетил-КоАнын жоктугу ферментти толугу менен активсиздендирет. Клеткада митохондриялык ацетил-КоАнын жыйналышы менен пируваттан глюкозаны алуу биосинтези күчөйт.

Глюконеогенезде дагы башка фермент фруктозо-1,6-бисфосфатаза АМФ менен ингибирлешет. АМФтин төмөнкү концентрациясынан жана АТФтин жогорку даражасынан глюконеогенездин стимуляциясы жүрөт. Тескерисинче, АТФ/АМФ катышынын чоңдугу аз болсо, клеткада глюкозанын ажыроосу байкалат.

Адамдын боорунда фруктозо-2,6-бисфосфат ачылган, ал жогоруда айтылган эки ферменттердин (пируваткарбоксилаза жана фруктозо-1,6-бисфосфатаза) күчтүү жонго салгычы болуп саналат.

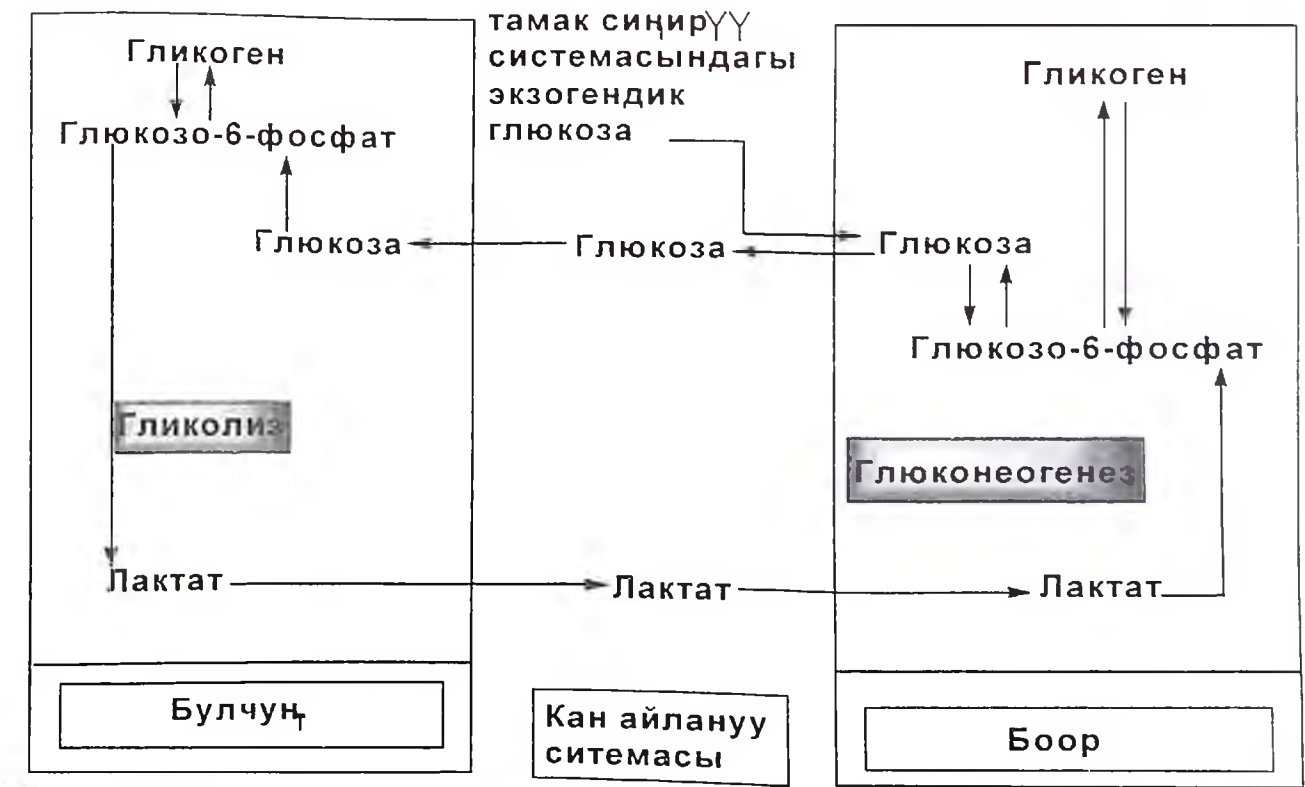


Фруктозо-2,6-бисфосфат фосфофруктокиназаны активдештирет жана фруктозо-1,6-бисфосфатазаны ингибирлейт. Клеткада фруктозо-2,6-бисфаттын даражасынын которулуну гликолиздин ылдамдуу жүрүшүнө жөндөмдүү кылат жана глюконеогенезди токтотот. Фруктозо-2,6-бисфосфаттын концентрациясынын төмөндөшү, тескери көрүнүштү көрсөтөт: гликолиздин ылдамдыгы төмөндөйт жана глюконеогенез активдештирилет. Фруктозо-2,6-бисфосфаттын биосинтези АТФтин катышуусу менен фруктозо-6-фосфаттан башталат, ал фруктозо-6-фосфатка жана фосфатка ажырайт. Фруктозо-2,6-бисфосфаттын биосинтези жана ажыроосу бир эле фермент (башкача айтканда бифункционалдык) менен катализденет.



Бифункционалдык фермент, кезеги келгенде АМФ коз каранды фосфорилдөө аркылуу жөнгө салынат. Фосфорилдөө фосфатазанын активдүүлүгүн жогорулатып жана бифункционалдык ферменттин фосфокиназалык активдүүлүгүн төмөндөтөт. Бул механизм

фруктозо-2,6-бисфосфаттын даражасына гормондордун (мисалы, глюкагон) тез таасир этүүсү менен түшүндүрүлөт.



93 – сүрөт. Булчуң ткандарындагы гликолиздин жана боордогу глюконеогенездин өз-ара байланышы.

Жыйынтыктап айтканда, булчуңда өтүп жаткан гликолиз менен боордогу глюконеогенездин ортосунда байланыш бар. Гликолиздин натыйжасында булчуңдардын максималдуу активдүүлүгүндө сүт кислотасы пайда болот, ал кан аркылуу боорго өтүп, глюконеогенез процессинде глюкозага айланат. Мында глюкоза булчуңдар үчүн энергиянын булагы болуп колдонулат. Гликолиздин, глюконеогенездин, гликогендин синтези жана ажыроосу инсулин, глюкагон, кортизон жана адреналин гормондору менен көзөмөлдөнөт (18. Таблица).



18. Таблица. Глюкозанын метаболизмине катышкан гормондор.

Гормон	Негизги таасир этүүлөр		Таасир этүүчү органдар жана ткандар
Инсулин	Гликолизди жогорулатат	клеткаларда глюкозанын кармалат	Бң, М
		гликогендин синтези	Бр, Бң
		белоктун синтези	Бр, Бң
		май кислоталардын жана триглицериддердин синтези	Бр, М
	Төмөндөтөт	глюколиз	Бр
		кетогенез	Бр
Липолиз		М	
протеолиз		Бң	
Глюкагон	Жогорулатат	гликогенолиз	Бр
		глюколиз	Бр
		кетогенез	Бр
		Липолиз	М
Адреналин	Жогорулатат	гликогенолиз	Бр, Бң
		Липолиз	М
Өсүү гормону	Жогорулатат	гликогенолиз	Бр
		липолиз	М
Кортизол	Жогорулатат	глюколиз	Бр
		гликогендин синтезин	Бр
		протеолиз	Бң
	Жогорулатат	Клеткаларда глюкозанын кармалышы	Бң, Бр

Эскертүү: таасир этүүчү органдар жана ткандар: Бр-боор, Бң-булчуң, М-май ткандары.

### Углеводдордун зат алмашуусунун бузулушу: кант диабети, кетонемия, кетонурия жана гликогеноздор

Кант диабети – кеңири таралган оору. өлүмгө алып келүүчү оорулардын ичинен жүрөк-кан тамыр жана онкология ооруларынан кийин үчүнчү орунда турат.

Бүткүл Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо уюмунун маалыматтары боюнча бир жылда кант диабетинен 4 миллионго жакын адам өлүмгө дуушар болот, бул дүйнөдөгү бардык өлүмдөрдүн 6 пайызын түзөт жана СПИДден өлгөндөрдүн деңгээлине туура келет. Фактыларга таянсак, дүйнө жүзү боюнча 100 млн. адам ооруса, ар бир 5-10 жылда эки эсе көбөйүп турат.

Кант диабети жеңил, орто оор, жана оор агым болуп үчкө болушат. Кант диабетинин оор түрү абдан коркунучтуу анткени, оору күчөп кетет да, көзү көрбөй же бөйрөктөрү иштебей калат. Буттардын нерв системалары иштебей калышы мүмкүн. Диабеттин мүнөздүү белгилери — заара колөмүнүн көбөйүшү, заарада глюкозанын пайда болуусу, ооздун кургашы, чаңкоо жана суюктукту ашыкча талап кылуу (денеде суунун кургашына карата) теринин жана былжыр челдин кычышуусу (биринчи кезекте, жыныс органдарында) териде жана былжыр челде ириңдүү жаралардын пайда болуусу, алсыроо, чарчоо, ишке болгон жондомдун төмөндөп кетүүсү.

Кант диабетинин эки түрү бар:

- I даражадагы диабет- инсулинге көз каранды диабет.
- II даражадагы диабет- инсулинге көз каранды эмес диабет.

Себептери:

- I даражадагы диабет уйку безиндеги бета клеткалары жабыркап, организмге керектүү инсулин чыкпай калганда пайда болушу мүмкүн;
- II даражадагы диабетте инсулиндик сигналдарды өткөрүүдөгү механизмдердин бузулушу мүмкүн.

I жана II даражадагы кант диабеттеринде ач карында деле гипергликемия, ошондой эле глюкозурия байкалат. Булар диабеттин негизги белгилери.

II даражадагы кант диабетке 40 жаштан жогорку адамдар, жашы өтүп калган карылар чалдыгышат. Оору жай өрчүй баштайт, симптомдору орточо болушат.

I даражадагы диабетке өспүрүмдөр, жаш балдар чалдыгышат. Бул уйку безинин β-клеткаларынын аралчаларынын аутоиммундук бузулушунун натыйжасы болуп саналат. I даражадагы диабет II даражадагыга караганда оорураак жүрөт. Кант диабетинде инсулин-глюкагондук индекс төмөн болот. Бул инсулиндин секрециясынын азайганынан гана эмес, глюкагондун секрециясынын көтөрүлүп кетиши менен да байланыштуу. Натыйжада, гликогендин жана майлардын депонирлоо процесстеринин стимуляциясы начарлайт. Мында, запастардын мобилизациясы ушунчалык күчөйт, тамактануудан кийин деле боор, булчуңдар, май ткандары постабсорбтивдик абалдын режиминде иштей берет.

**Гипергликемия.** Кант диабетинин бүт түрлөрүнө глюкозага толеранттуулуктун төмөндөшү мүнөздүү б.а. ач карында гипергликемия байкалат.

Гипергликемиянын негизги себептери:

1. Инсулиндин жоктугунан булчуңдарда май ткандарында инсулиндин сигналын кабыл алууга GLUT-4 рецептору активсиз же болбосо жок болуп калат.
2. Инсулиндин төмөнкү концентрациясында жана глюкагондун жогорку деңгээлинде гликогенсинтаза фосфорилденген активсиз формада болуп, гликоген синтезделбей калат.
3. Инсулин жетишпегендиктен гликолиз процессинин чечүүчү ферменттери активсиз болуп, глюкозанын кычкылданышы токтойт. Ошондой эле липиддердин синтезине керек болгон ацетил-КоАга айланышы да токтойт.
4. Инсулиндин төмөнкү концентрациясында жана глюкагондун жогорку деңгээлинде глюконеогенез процесси активдүү ылдам жүрө баштайт, аминокислоталардан жана глицеринден глюкоза синтезделе баштайт.

Гликолиз жана глюконеогенез процесстерин жөнгө салууда инсулин чоң роль ойнойт. Кант диабетинде ткандарда гликолиз процесси азайып, глюконеогенез процесси күчөйт. Эгерде инсулинди оорулууга берсек, глюкозанын булчуң клеткаларынын мембранасынан өтүү жондомдүүлүгү жогорулап, гликолиз процессинин негизги ферменттери гексокиназа, фосфофруктокиназа, пируваткиназалардын синтези да жана гликогенсинтазанын активдүүлүгү да күчөп, глюкозанын кандагы концентрациясы өз ордуна келет. Инсулин бул процесстерди генетикалык даражада гликолиз жана глюконеогенездин негизги ферменттеринин синтезинин индуктору катары контролдоп турат.

Гипергликемия ар кандай оорулардын тез-тез кездешүүчү симптомдору болуп саналат, көбүнчө эндокриндик системанын бузулушу менен байланышкан. Диабетте гипергликемиянын өрчүшү БНСнын импульсунун сезгенүүсүнүн негизинде келип чыгат, бул учурда клеткага глюкозанын жетишсиздигинен энергетикалык ачкачылык байкалат. Гипергликемия башка дагы углеводдук алмашууну жөнгө салууда катышкан эндокриндик бездердин функцияларынын бузулушунда байкалышы мүмкүн. Мисалы, гипергликемия гипофиздин ооруларында, бөйрөк үстүндөгү шишиктерде, калкан бездеринин гиперфункциясында байкалат. Гипергликемия БНСнын органикалык жаракат алуудан, мээнин кан айлануусунун бузулушунда жана боордун ооруларында байкалышы мүмкүн. Кээ бир учурларда боюнда бар мезгилде да (аялдардын талгак болгон учурда) кездешет.



Кант диабетинде глюкогон көп болуп, адипоциттерде ц-АМФге көз каранды липазаны активдештирет. Ошондуктан, канда эркин май кислоталардын концентрациясы жогорулайт. Май кислоталары боорго жыйналат, анын жарым бөлүгү триглицериддерге айланат, ал ОТГЛП курамына кирип канга отот. Май кислоталардын жарым бөлүгү β-кычкылданууга душар болуп, ацетил-КоА пайда болот жана ал кетон заттарынын синтезине колдонулат.

**Кетонемия** – кант диабетинин мүнөздүү жана коркунучтуу симптому.

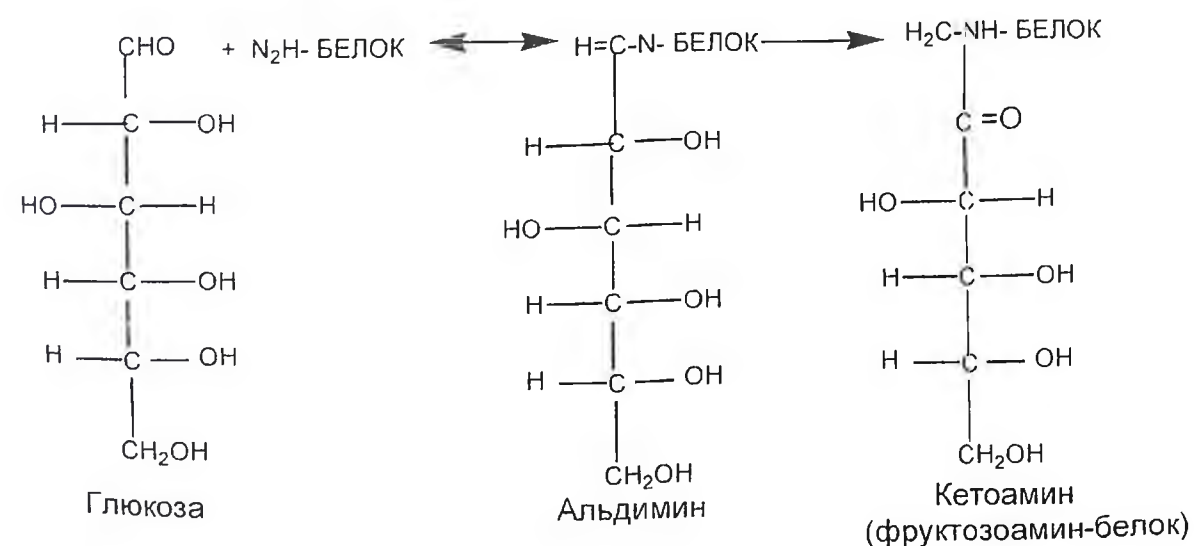
Канда кетон заттарынын нормасы 2мг/дл ге чейин, ал эми ачкачылыкта 30мг/дл ге чейин болот. Кант диабетинде кетонемия 1000 мг/дл жана андан көп деңгээлди түзөт. Кетон заттары кислоталар болгондуктан, алардын концентрациясы которулгондо, рН чөйрө төмөндөп, ацидоз байкалат. Нормада кандын рН чөйрөсү 7.4 болуш керек. Ацидоз мээнин кызматын бат бузат жана адам эсин жоготуп коюшу мүмкүн. Кетонемия кадыресе **кетонурия** менен коштолот. Нормада заара менен болжол менен 40мг кетон заттары бөлүнүп чыгат, ал эми кант диабетинде 50 г чейин жетиши мүмкүн.

**Полнурия жана полидиссия.** Кант диабетинде бойроктун концентрациялык мүмкүнчүлүгү чектелген, ошондуктан глюкозанын, кетон заттарынын жана мочевианын көп санда бөлүнүп чыгышы үчүн, көп санда суу (полиурия- заара коломунун кобойушу) бөлүнүп чыгышы керек. Нормага караганда 2-3 эсе көп бөлүнүп чыгат. Ошондуктан, диабетте көп чанкайт жана суюктукту (сууну) ашыкча талап кылат (полидиссия). Диабеттин ото оор агымында организмдин суусуздануусу (денеде суунун кургашы) башталат. Кан басымы ылдый түшөт, ткандарга кычкылтектин камсыздоосу начарлайт.

**Глюкозурия.** Кант диабетинде, панкреатиттин өтүшкөн учурунда углеводдук зат алмашуусунун бузулушунда глюкозурия байкалат.

Бөйрөк ооруларынан келип чыккан глюкозурия арбын кездешет, ал эми убактылуу глюкозурия болсо өтүшүп кеткен инфекциялык жана нервдик ооруларда байкалат. Морфин, стрихнин, хлороформ, фосфор менен ууланганда глюкозурия бирге жүрөт.

Белоктордун гликозилдоосу - өтүшүп кеткен кант диабетинин негизги себептеринин бири. Мында глюкозанын белоктордун молекуласындагы эркин аминокислоталар (лизин, аргинин, N-аягы бар аминокислоталар) менен болгон ферменттик эмес реакциясы жүрөт.



Бул учурда туруктуу эмес альдиминдик группалар пайда болот, алар кийин бир катар туруктуу бирикмелерге айланышат. Ошентип белоктун функциясы бузулат. Нормада белоктордун гликозилдөөсү жай жүрөт, дени соо адамдардын организмде аз гана өлчөмдө болот. Гипергликемияда бул реакция ылдам жүрө баштайт. Кант диабетинде 2-3 жумада эле гликозилденген гемоглобиндин НВА<sub>1с</sub> саны 2-3 эсе көтөрүлөт. Адамдын канында бир катар гликозилденген гемоглобиндин түрлөрү бар. Кадыресе диагностика үчүн НВА<sub>1с</sub> изилденет жана аныкташат. Мындан сырткары инсулиндик терапияда гликемияны эффективдүү көзөмөлдөө үчүн колдонушат.

Өтүшүп кеткен кант диабетинин кан-тамырлардын зыян чегиши менен байланыштуу (диабеттик ангиопатия). Артериалдык кан-тамырлардын ортоңку (media) жана сырткы (adventitia) капталдарында белоктордун (айрыкчы, коллагендин жана эластиндин) гликозилдөөсү жүрөт. Коллагенден жана эластинден түзүлгөн артериялардын тор түзүлүшү механикалык касиетке ээ, ошондуктан алар артериянын иш-аракетинде чечкиндүү мааниге ээ. Бул процесс ылдам жүргөндө жүрөк, кан тамыр, ж.б. оорулар бирге жүрөт.

## Кант диабетинде липопротеиндердин метаболизми

Кант диабетинин эки түрү тең канда липопротеиндердин түрлөрүнүн бузулушу менен байланыштуу. Инсулинге көз каранды кант диабетинде гипертриглицеридемия ОТТЛП – (ото төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндердин) санынын көтөрүлүшү байкалат, бул липопротеинлипазанын жетишсиздигинен жана май ткандарында эркин май кислоталардын чыгышы жогорулайт. Бул май кислоталары триглицериддердин синтезинин субстраты болуп саналат. Бул көрүнүш, инсулиндин жетишсиздиги менен байланыштуу жана бул гормонду оорулуга бергенде оору чектелет. Триглицеридемиянын деңгээлин кандагы глюкозанын саны менен көзөмөлдөө болот. Төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндердин концентрациясы жогорулаганда, **ото төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндердин саны төмөндөйт.** Инсулинге көз каранды эмес кант диабетинде да гипертриглицеридемия кездешет, бирок ото деле байкалбайт. Негизинен гипертриглицеридемия боордо ТГ синтезинин жогорулашы менен байланыштуу. ОТТЛП апопротеинге салыштырмалуу триглицериддердин жана холестериндердин эфирлеринин саны көбүрөөк. Бул бузуулар атерогендик болуп саналат. Инсулинге көз каранды кант диабетинде ЖТЛП концентрациясы дайыма төмөн.

## Гликогеноздор

Организмде гликогендин алмашуусу бузулган учурда адам эң оор тукум куума ооруга (гликогеноздорго) чалдыгат. Бул оорулар гликогендин синтезин жана ажыроосун катализдеген ферменттердин жетишсиздигинен же жоктугунан пайда болот. Мындай оорулуунун боору, жүрөгү, булчуңдары, бөйрөгү, өпкөсү жана көк боору жаракаттанат.

Гликогендин мобилизациясынын бузулушунда, гликоген органдарда жана ткандарда абдан көп өлчөмдө топтолот. Эгерде гликогендин синтези бузулса, гликогендин саны клеткада аз болот, бул мүнөздүү белгиси- ачкарында деле гипогликемия байкалат, себеби гликогендин запастары жок.

Клиникалык симптомдор гликогеноздордун ар бир түрүнө мүнөздүү. Айрыкча боор чоңойот, булчуңдардын күчсүздүгү, ачкарында гипогликемия байкалат.

Глюкоза мээге абдан керек, анын азайышы мээнин ишин начарлатат жана ар түрдүү ооруга чалдыктырат. Глюкоза мээден кычкылтектин жардамы менен көмүр кычкыл газына жана сууга ажырайт, бул учурда абдан көп өлчөмдө энергия бөлүнүп чыгат. Ошондуктан, мээде глюкозанын дайыма жетишсиздиги акыл эстин өрчүшү арта калышына алып келет.

Гликогеноздун I чи түрү (Гирке оорусу) көп кездешет, ал боордо жана бөйрөктө глюкозо-6-фосфатаза ферментинин синтезинин тукум куучу дефектисине негизделген. Паристенин биричи жаңоо жылдарында эле патологиялык симптомдору байкалат: боордун чоңойуп кетиши, кээде бөйрөк чоңойот. Гипогликемиянын натыйжасында карышуу пайда болот, осүү токтойт, ацидоз байкалышы мүмкүн. Канда лактат менен пируваттын саны көтөрүлөт. Адреналин же глюкогонду сайганда гипергликемия пайда болбойт, себеби боордо глюкозо-6-фосфатаза жок жана эркин глюкоза пайда болбойт.



19. Таблица. Гликогеноздун түрлөрү жана алардын мүнөздөмөсү.

Гликогеноздун түрлөрү, оорулардын аттары	Оорулардын молекулярдык себептери	Гликогендин түзүлүшү	Жарактанган орган
I түрү, Гирке оорусу	Глюкозо-6-фосфатазанын жетишсиздиги	нормалдуу	Боор, бөйрөк
II түрү, Помпе оорусу	Кычкыл $\alpha$ -1,4-глюкозидазанын жетишсиздиги	нормалдуу	Боор, көк боор, бөйрөктөр, булчуңдар, нерв ткандары, эритроциттер
III түрү, Форбса оорусу, же Кори оорусу	Амило-(16)-глюкозидаза жана гликоген бутактуу ферменттеринин толук же толук эмес жетишсиздиги	Кыска көп сандуу сырткы бутактар (лимитдекстрин)	Боор, жүрөк жана скелет булчуңдары, лейкоциттер
IV түрү (Андерсен оорусу)	1,4-глюкан-6- $\alpha$ -глюкозилтрансферазанын жетишсиздиги	Аз санда бутакталган жеринде узун болгон сырткы жана ички бутактар (амилопектин)	Боор, булчуң, бөйрөк, лейкоциттер
V түрү (Мак-Арда оорусу)	Булчуңда фосфорилазанын жетишсиздиги	нормалдуу	Булчуң
VI түрү Герса оорусу	Боордо фосфорилазанын жетишсиздиги	нормалдуу	Боор, лейкоциттер
VII түрү (Томсон оорусу)	Фосфоглюкомутазанын жетишсиздиги	нормалдуу	Боор жана (же) булчуңдар
VIII түрү (Таруи оорусу)	Булчуңда фосфофруктокиназанын жетишсиздиги же толук жоктугу	нормалдуу	Булчуңдар, эритроциттер
IX түрү (Хага оорусу)	Фосфорилаза $\alpha$ киназанын жетишсиздиги	нормалдуу	боор

**Гипогликемия** гипофизардык кахексияда, Аддисон оорусунда, гипотиреоздо байкалат. Канда глюкозанын бат төмөндөп кетиши уйку безинин аденомасында байкалат, бул учурда инсулиндин продукциясы көтөрүлөт. Гипогликемия ачка калганда, узакка созулган физикалык жумушта,  $\beta$ -ганглиоблокаторлорду колдонгондо, кант диабети менен ооруганда инсулинди көп дозада алганда байкалат.

Углеводдор организмде эң жөнөкөй жол менен майга айланышы мүмкүн. Ошондуктан адам 35—40 жаштан откондо углеводдорду ченем менен пайдаланбаса бат эле семирп кетиши байкалат.

## IX Бөлүм Липиддердин алмашуусу

Липиддер (грек тилинен *λίπος*, *lipos* — май) — бардык тириүү клетканын курамына кирип, тиричиликте маанилүү роль ойногон май сыяктуу заттар. Липиддер жаныбарлар менен өсүмдүктөрдүн бардык клеткаларында кездешет. Алар клеткалык түзүлүштөрдүн көбүнүн курамына кирет. Липиддер полярдун эмес эритмелерде б.а. органикалык эриткичтерде (мисалы: хлороформ, бензол, эфир, ацетон ж.б.) жакшы эрийт, бирок сууда эрибей турган органикалык заттар. Клеткадагы негизги биологиялык жана химиялык процесстердин жүрүшү липиддер менен түздөн - түз байланыштуу. Организмде липиддер — энергиянын негизги булагы.

### Липиддердин аткарган кызматы

Липиддердин биологиялык мааниси (аткарган кызматы) өтө чоң жана көп түрдүү болот:

1. организмде липиддер энергиянын негизги булагы болуп саналат;
2. биологиялык мембрананын негизги компоненти болуп, заттарды тандан откорүүдө, чоң ролду ойнойт;
3. нерв импульсарын откорүүдө, клетка аралык байланышты түзүүдө катышат;
4. запас түрүндө май ткандарда топтолот;
5. коргоо кызматын аткарат - ички органдарды жана ткандарды сырткы механикалык таасирлерден коргойт;
6. организмде энергияны топтоп жылуулуку бир калыпта кармап турат;
7. майда эрүүчү витаминдерди эритет жана өттүн катышуусу менен сиңирилет;
8. ферменттердин активдүүлүгүнө таасир этет;
9. булчуңдардын жыйрылуусуна;
10. иммунохимиялык процесстерге катышат. Адамдын жана жаныбарлардын организм бардык негизги липиддерди синтездөөгө жөндөмдүү, ошондой эле аларды тамак аркылуу алышат.

### Липиддердин классификациясы

Липиддердин классификациясы структуралык өзгөчүлүктөрүнө негизделген.

А. Жөнөкөй липиддер:

1. Жогорку май кислоталары (ЖМК);
2. Триглицериддер (ацилглицеролдор, майлар - эфирлер) үч атомдуу спирт глицеринден жана жогорку май кислоталарынан турат.

Б. Татаал липиддер:

1. Фосфолипиддер: глицеринден жана май кислоталарынан сырткары, аминокислоттун, фосфор кислотасынын калдыктарынан турат. Мисалы: Фосфатидилхолин, фосфатидилэтанолламин жана фосфатидилсерин;
2. Гликолипиддер ( кошумча углеводдору бар);
3. Стероиддер (циклопентангидрофенантрен бар);
4. Липопротеиндер (белоктун жана липиддердин комплекси).

Липиддер май ткандарында топтолот: бул тери астындагы май клетчатка, казылар, ич майлар. Мындан сырткары ички клеткалык майлар да бар. Май ткандары БНСнын, гормондордун, тамактануу мүнөзүнүн жана алардын шарттарынын өзгөрүшүнө жараша бузулат.



**Май кислоталары** - алифатикалык карбон кислоталары, организмде эркин түрдө болушу мүмкүн. Алар өзгөчө липиддер, энергетикалык жана куруучу блоктун ролун ойнойт.

**Каныккан жогорку май кислоталары:**

$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$  - пальмитин кислотасы ( $\text{C}_{16}$ );

$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{16} - \text{COOH}$  - стеарин кислотасы ( $\text{C}_{18}$ );

**Каныкпаган жогорку май кислоталары:**

$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_5 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$  - пальмитоолеин кислотасы ( $\text{C}_{16}$ );

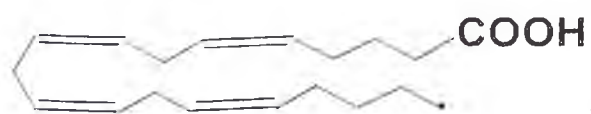
$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$  - олеин кислотасы ( $\text{C}_{18}$ ).

Организм үчүн май кислоталардын булагы болуп, тамак азыктарындагы липиддер жана организмде синтезделүүчү жогорку май кислоталары (ЖМК) саналат. Май кислоталары резервдик майлар (триглицериддер) жана татаал липиддер үчүн колдонулат. Алардан  $\text{CO}_2$  жана  $\text{H}_2\text{O}$  чейин кычкылданып, АТФ синтезделинет.

**Көп каныкпаган жогорку ( $\omega$  омега) өсүмдүк май кислоталары:**

$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$  - линол кислотасы ( $\text{C}_{18}$ );

$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$  - линолен кислотасы ( $\text{C}_{18}$ );



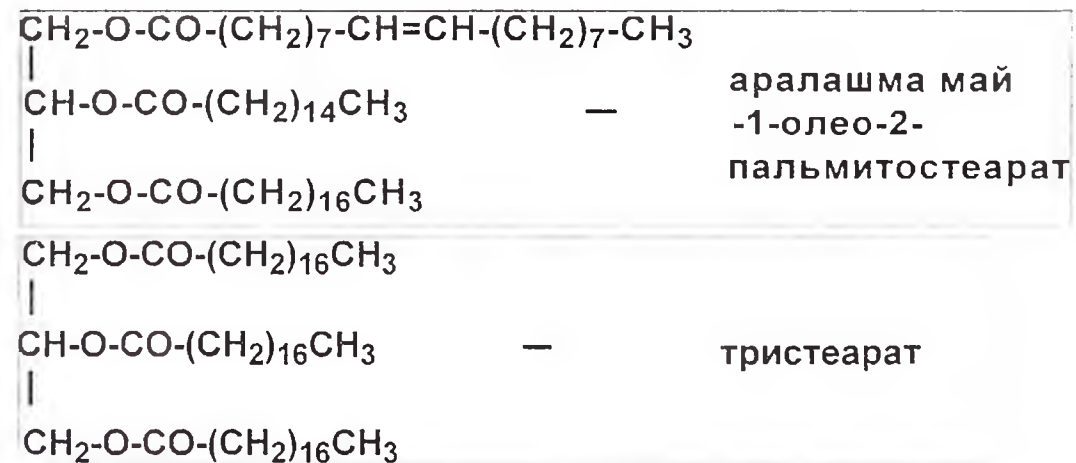
арахидон кислотасы ( $\text{C}_{20}$ )

Алмашбоочу май кислоталары атеросклероз оорусунун өрчүшүнө тоскоол кылат, кан айланууну жакшыртат, кардиопротектордук жана антиаритмиялык таасирге ээ. Көп каныкпаган жогорку ( $\omega$  омега) май кислоталары организмдин сезгенүү процессине катышат, ткапдардын азыктандыруусун жакшыртат.

**Триглицериддер (ТГ, ацилглицеролдор)**

Организмде нейтралдуу майлар протоплазматикалык майлар түрүндө же резервдик майлар түрүндө жайгашкан. Протоплазматикалык майлар клетканын структуралык компоненти болуп саналат. Организмде бул эки түрлүү майлардын ролу бирдей эмес. Протоплазматикалык майлар туруктуу химиялык курамы бар жана ткапдарда белгилүү санда гана болот. Патологиялык семирүүдө да анын саны өзгөрбөйт. Бирок резервдик майлардын саны чоң өзгөрүүлөргө дуушар болот. Негизинен жаратылыштагы нейтралдуу майларды триглицериддер түзөт.

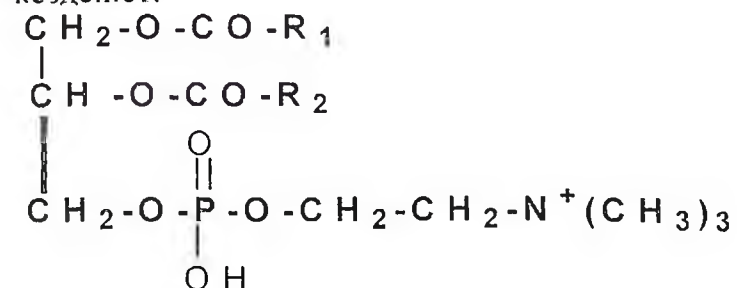
Триглицериддер энергетикалык, резервдик (дено), коргоочу (механикалык таасирлерден ички органдарды коргойт), терморегулятордук (ысыктан, сууктан) кызматтарды аткарат.



**Фосфоглицериддер (фосфолипиддер-ФЛ)**

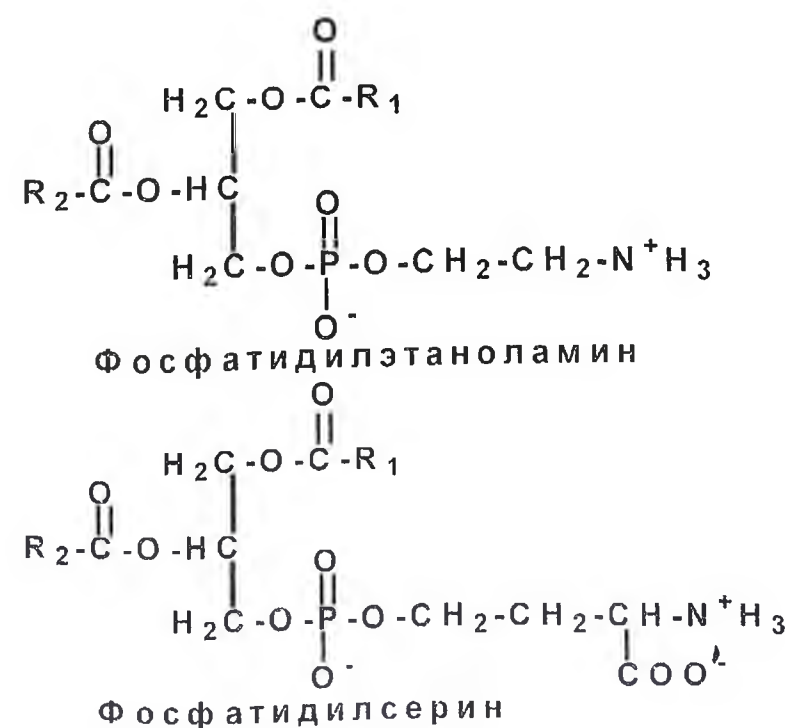
Фосфолипиддер фосфатиддик кислотасынын туундусу. Ал көп атомдуу спирттерден (глицерин), же сфингозинден жогорку май кислоталардын жана фосфор кислотасынын калдыктарынан турган татаал эфирлер. Фосфолипиддердин курамына азоту бар аминокиспирттер да кирет. Мисалы: холин, этаноламин жана серин. Бүт фосфолипиддер полярдүү липиддер болуп саналат.

Адамдын организмдинде фосфолипиддердин арасынан көбүрөөк фосфатидилхолин кездешет:



**Фосфатидилхолин (лецитин)**

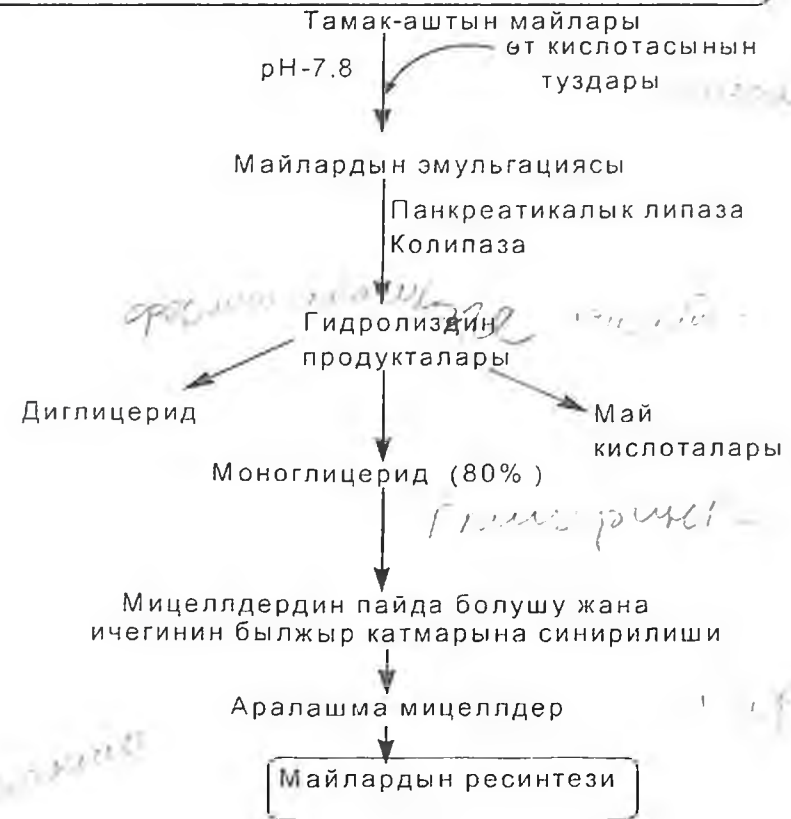
Азыраак санда фосфатидилэтанолламин жана фосфатидилсерин кездешет:





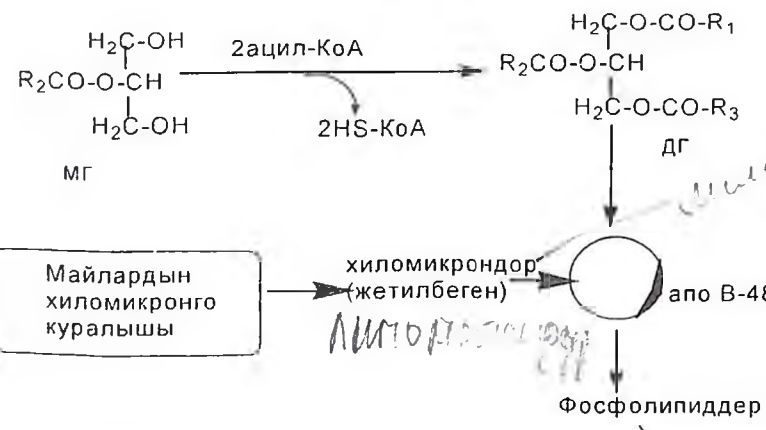
**Майлардын синирилиши (эмульгациялоо, гидролизи)**

Ичк  
ке  
ичегинин  
көңдөйү



*Глицеринде майлардын синирилиши*

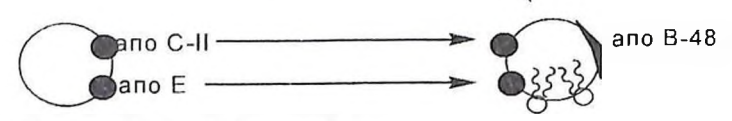
Ичке ичегинин былжыр чел катмары



Майлардын хиломикронго куралышы

хиломикрондор (жетилбеген)

Жетилген хиломикрондордун куралышы

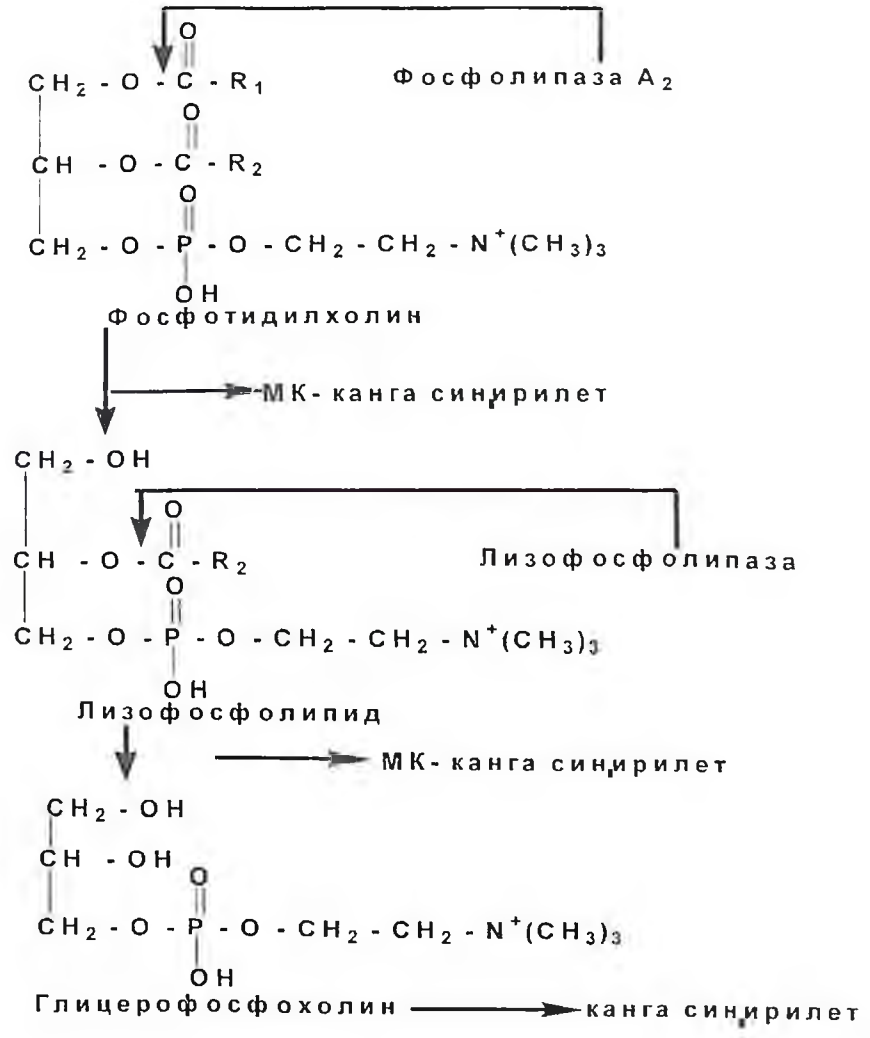


95- сүрөт. Липиддердин ажыроосу жана сиңирилиши

**Фосфолипиддердин ичегиде ажыроосу жана сиңирилиши**

Организмге тамак-аш менен майлардан сырткары фосфолипиддер жана холестеролдун эфирлери түшөт. Фосфолипиддердин ажыроосу дагы ичке ичегиде жүрөт. Фосфолипиддердин сиңирилүүсүндө бир нече ферменттер катышат, алар уйку безде синтезделинишет. Фосфолипаза А<sub>2</sub> профермент түрүндө синтезделинет жана ичегинин көңдөйүндө эле жарым-жартылай протеолиз жолу менен активдештирилет. Фосфолипаза А<sub>2</sub>ни активдештирүүдө

кальцийдин иондору да керек. Фосфолипаза А<sub>2</sub> татаал эфирдик байланыштарды ажыратат. глицерофосфолипиддер тиешелүү лизофосфолипиддерге айланат жана бир эркин май кислотасы пайда болот. Лизофосфолипиддерге лизофосфолипаза таасир эткенде дагы бир эфирдик байланыш үзүлүп эркин май кислотасы жана глицерофосфоаминспирттер пайда болот. Көпчүлүк учурда фосфолипиддердин ажыроосу глицерофосфоаминспирттерге чейин гана ажырайт. Кээ бир учурда глицерофосфоаминспирттерге фосфолипаза С жана D таасир этсе эркин глицерол, фосфор кислотасы жана эркин аминокспирттер дагы пайда болот. Демек, фосфолипиддер ичегиде фосфолипазалардын таасири менен төмөнкү продукталарга ажырайт: эркин май кислоталары, эркин глицерол, эркин ортофосфор кислотасы, эркин аминокспирттер (холин, этаноламин, серин) жана глицерофосфоаминспирттер.



**Холестеролдун эфирлеринин ажыроосу жана бөлүнүп чыгышы**

Адамдын тамак-аш сиңирүүчү органдарына экзогендик холестерин табияты жаныбарлардыкы болгон тамак-азыктары менен (жумуртканын сарысы, эт, боор, мээ) барат. Табияты осүмдүктөрдүкү болгон продукталарда холестерин болбойт. Холестериндин эфирлери холестеролэстеразанын таасири менен холестеринге жана май кислоталарына ажырайт.

- Ичке ичегиде холестериндин сиңирилиши жүрөт жана анын булактары болуп:
- тамак-аштагы холестерин (0,3 -0,5 г/сут.);
- оттогу холестерин (күн сайын от менен 1-2 г эндогендик этерифицирленген эмес холестерин бөлүнүп чыгат);
- тамак сиңирүү системасынын эпителиясындагы жана ичегинин маңызындагы холестерин (0,5 г/сут) сапалат.



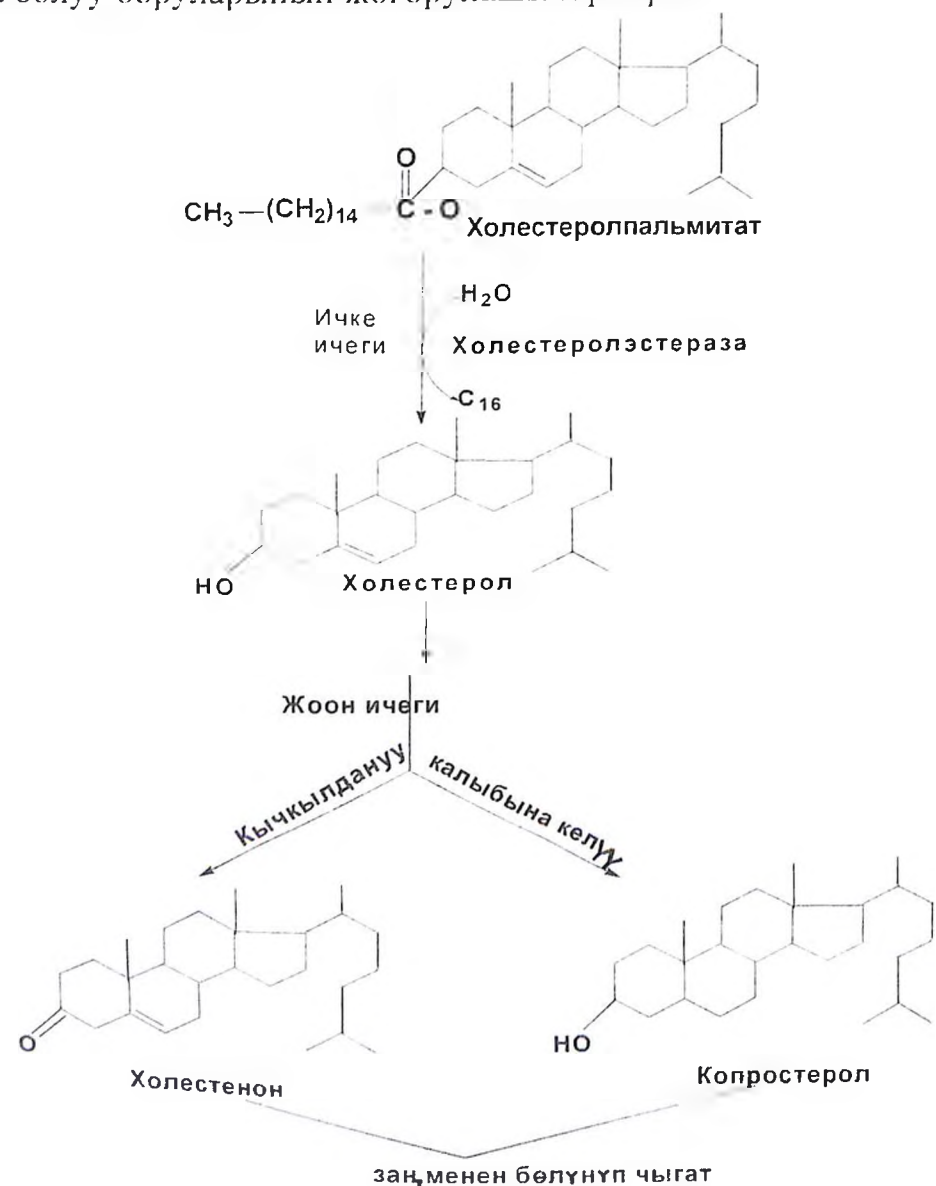
Ичегиде экзогендик холестерин өт аркылуу түшкөн холестерин менен аралашат. натыйжада холестериндин аралаш фондусу пайда болот. Бул фонддогу холестериндин бир бөлүгү канга сиңирилет, ал эми калган бөлүгү- заң менен сыртка чыгат. Холестериндин кычкылдануу жана калыбына келүү процесстери жоон ичегиде микробдук флоранын ферменттеринин таасири менен жүрөт. Жалпысынан ичегиге эндогендик жана экзогендик холестериндер 1,8 -2,5 г түшөт. Анын ичинен 0,5 г холестериндер калыбына келген продукта - копростерин түрүндө заң менен чыкса, калган көпчүлүк бөлүгү кычкылданган – холестерон түрүндө чыгат.

Өтөн пайда болгон холестерин эндогендик деп аталат, ал боордо ацетил-КоАдан синтезделет. Ошентип, холестериндин фондун толуктоонун эки жолу бар. Биринчиси боордо синтездөө жана экинчиси ичегиге келип түшүү менен толукталат.

Холестеринди бөлүн чыгаруу дагы эки жол менен жүрөт: боордо анын өт кислотасына кычкылданышы, андан соң алар заң менен экскрецияланат (суткасына ~ 0.5г) жана өзгөрүлбөс холестеролдун экскреция жолу менен (ал дагы заң менен) жүрөт. Организмдин ашыкча холестеринден кутулуусунун негизги жолу болуп, холестерол менен өт кислотасынын бөлүнүп чыгаруусу саналат.

Эгерде организмге холестериндин тамак менен рационалдуу түнүсө жана алардын синтези бузулса, өт кислотасынын жана холестериндин бөлүнүп чыгышынын негизинде ткандарда жана канда холестериндин концентрациясы өзгөрөт.

Эң олуттуу оорулардын натыйжалары, канда холестериндин санынын көтөрүлүп кетиши (гиперхолестеринемия) менен байланышкан. Мында атеросклероз жана отто таштардын пайда болуу ооруларынын жогорулашы мүмкүн.



## Липиддердин (майлардын (ТГ), фосфолипиддердин (ФЛ) жана холестериндин эфирлеринин) ажыроосунан пайда болгон продукталардын сиңирилиши

Жогоруда каралгандай майлардын ажыроосунда:

- эркин май кислоталары;
- эркин глицерол;
- моноглицериддер пайда болот.

Фосфолипиддердин ажыроосунда:

- эркин май кислоталары;
- эркин глицерол;
- ортофосфор кислотасы;
- аминокиспирттер;
- глицерофосфоаминспирттер пайда болот.

Холестериндин эфирлеринин ажыроосунда:

- эркин май кислотасы;
- эркин холестерин пайда болот.

Бул пайда болгон заттардын сиңирилүүсү ар кандай болот:

- Орто фосфор кислотасы, глицерол, аминокиспирттер сууда эрүүчү заттар болгондуктан алардын көпчүлүк бөлүгү канга оңой эле сиңирилип кетишет.
- Ошондой эле кыска чынжырлуу май кислоталары жана өтө майда эмульгацияланган майлар дагы канга оңой эле сиңип кетишет.
- Бирок, холестерин, узун чынжырлуу май кислоталары, моноглицеролдор, глицерофосфоаминспирттердин сиңирилиши татаалыраак болот.

Бул заттар өт кислоталары жана алардын туздары менен биригип өтө майда мицеллаларды пайда кылышат. Бул мицеллалар ичегинин капталынын клеткаларына оңой өтүшөт. Ал жерде мицеллалар кайрадан ажырап өт кислоталары жана анын туздары канга өтүп кайрадан боор аркылуу өткө өтүшөт. Андан ары ичегиге түшүшөт. Бул көрүнүш өт кислотасынын “боор-ичегилик айлануусу” деп аталат. Ал эми холестерин, май кислоталары, глицерофосфоспирттер, моноглицериддер ичегинин клеткаларында калышат.

Липиддердин ажыроосунда өттүн ролу чоң экенин белгилеп кетели.

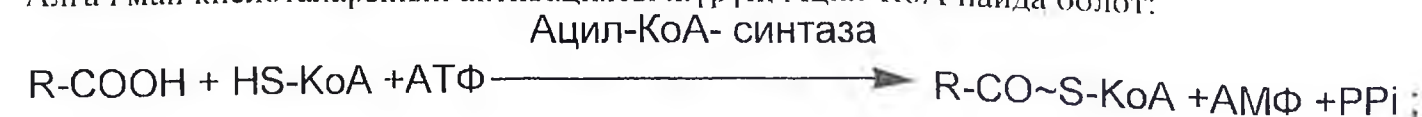
Өттүн ролу:

1. липазаны активдештирет;
2. майларды эмульгациялайт;
3. мицеллдерди пайда кылуу менен бирге липиддердин ажыроосунда пайда болгон продукталардын сиңирүүсүнө жардам берет;
4. майда эрүүчү витаминдердин сиңирилишине көмөк берет;
5. организмден холестериндин бөлүнүп чыгуусуна жардам берет.

Ичегинин клеткаларында (энтероциттерде) кайрадан триглицериддер, фосфолипиддер жана холестерин эфирлеринин синтези жүрөт. Бул процесс «**липиддердин ресинтези**» деп аталат.

Ичке ичегинин эпителиясынын клеткаларында триглицериддердин ресинтези эки жол менен жүрөт.

Алгач май кислоталарынын активациясы жүрүп, Ацил-КоА пайда болот:

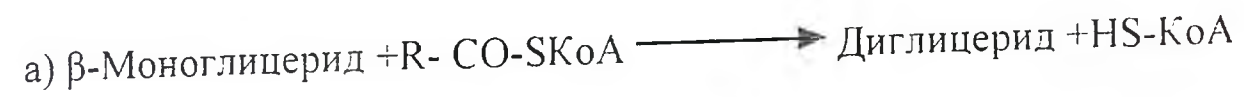


Андан кийин триглицериддердин ресинтези эки жол менен жүрөт.

**Биринчи жолу (моноглицериддерден).** Эгерде ичегинин капталына май кислоталары β-моноглицериддер менен кошо түшкөн учурда, β-моноглицериддик жол жүргүзүлөт:



## Хиломикрондордун пайда болушу жана липиддердин ташылышы

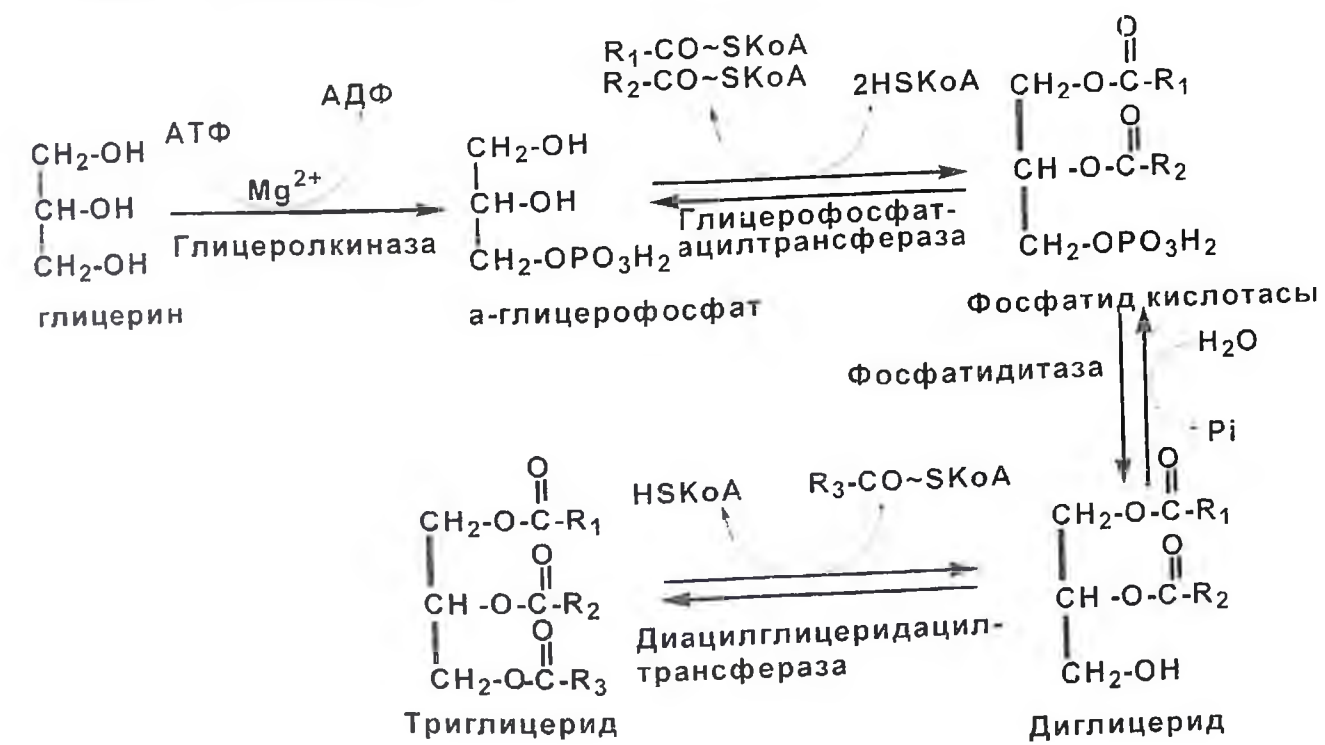


Реакциялар эки ферменттин катализи менен жүрөт: моноглицеридацилтрансфераза (а) жана диглицеридацилтрансфераза (б).

**Экинчи жолу (май кислоталардан).** Белгиленгендей, эгерде ичке ичегинин клеткасынын эпителиасынын былжырлуу кыртышына май кислотасы түшсө, анда майлардын ресинтези  $\alpha$ -глицерофосфаттык жол менен жүрөт. Триглицериддердин ресинтезинин экинчи жолу клетканын бодуракай (жылмакай эмес) эпителиалдык эндоплазмалык ретикулумунда жүрөт жана төмөнкү реакцияларды камтыйт:

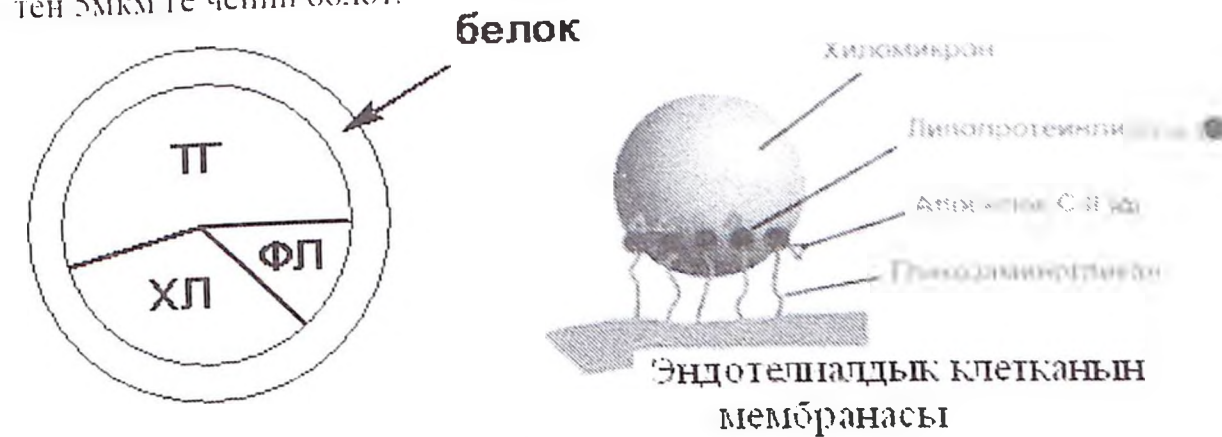
1. Май кислотасын активдештирүүдө ацил-КоА - синтетазанын катышуусу менен ацил-КоАнын пайда болушу;
2. Глицеролкиназанын катышуусу менен  $\alpha$ -глицерофосфаттын пайда болушу;
3. Глицерофосфат-ацилтрансфераза ферментинин катышуусу менен  $\alpha$ -глицерофосфаттын фосфатид кислотасына айланышы.
4. Фосфатидитазанын катышуусу менен фосфатид кислотасы диглицеридге айланышы;
5. Диглицеридацилтрансферазанын катышуусу менен триглицериддин пайда болушу.

Триглицериддердин ресинтезинин экинчи жолунун реакциялары төмөндөгүдөй:



Эритроциттерде триглицериддердин ресинтези менен бирге фосфолипиддердин ресинтези жүрөт. Фосфатидилхолиндин жана фосфатидилэтаноламиндин пайда болушунда ресинтезделген диглицериддер, ал эми фосфатидилинозитолдордун пайда болушунда ресинтезделген фосфатид кислотасы катышат. Ичегинин капталдарында майлар синтезделинет, ал адам үчүн белгилүү бир деңгээлде спецификалдуу болот. Бул майлар түзүлүшү боюнча тамак майларынан айырмаланып белгилей кетүү керек. Ичегинин капталдарында триглицериддердин жана фосфолипиддердин синтезинде эндогендик жана экзогендик май кислоталары бирдей катышат. Клетканын протоплазмасынын курамына катышкан липиддер жогорку өзгөчөлүктөрү менен айырмаланат. Алардын курамы жана касиеттери азык майлардан көз каранды болот.

Ичегинин эпителиясында ресинтезделген триглицериддер жана фосфолипиддер, ичегинин коңдойуноп түшкөн холестерин белок менен байланышат жана хиломикрондорду (ХМ) пайда кылышат. Хиломикрондор 2% белок, 7% фосфолипиддер, 8% холестерин жана анын эфирлери жана 80%га жакын триглицериддерден турат. Хиломикрондордун диаметри 0.1 тен 5мкм ге чейин болот.



96- сүрөт. Хиломикрондун түзүлүшү.

Хиломикрондор чоң көлөмдүү болгондуктан, кан тамырлардын капиллярынан өтө алышпайт, ошондуктан ичегинин лимфатикалык системасында диффузияланат, андан ары ал лимфатикалык агымга түшөт. Бул жерден кан агымынын нугуна түшөт, башкача айтканда алардын жардамы менен экзогендик триглицериддер, холестерин жана көбүнчө фосфолипиддер ичегиден лимфатикалык система аркылуу канга ташылышы иш жүзүнө ашырылат. Канда хиломикрондор ЖГЛП менен оз ара аракеттенишип, алардан апоС-II жана апоЕ спецификалык белокторун кабыл алышат. Ошентип хиломикрондор жетилет. АпоС-II белок липопротеинлипазанын активатору болуп саналат, ал эми апоЕ белогу хиломикрондордун калдыктарын кан агымынын нугунан толугу менен жок кылууга керек.

Майлуу тамак менен азыктанганда алиментардык гиперлипемиянын эң жогорку деңгээли 4-6 сааттан кийин байкалат, ал эми 10-12 сааттан кийин триглицериддердин саны кайрадан нормада болот.

Боор менен май ткандары - хиломикрондордун негизги керектөөчүлөрү болуп саналат. Алар кандан боордун клетка аралык мейкиндигинде эркин диффузияланат. Хиломикрондордун триглицериддеринин гидролизи боор клеткаларынын ички (гепатоциттер) жана үстүнкү катмарында жүрөт. Май ткандардын клеткаларына ХМдор кире алышпайт. Ушуга байланыштуу хиломикрондордун триглицериддери май ткандарынын капиллярларынын эндотелиясынын үстүндө, кандын липопротеинлипазасы аркылуу гидролизденет. Натыйжада май кислоталары жана глицерин пайда болот. Хиломикрондордун кызматы- экзогендик липиддерди ташуу, айрыкча майларды.

## Май ткандары жана анын липиддик алмашууга катышуусу

Чоң адамдардын май ткандарынын саны 20кг барабар, ал эми семиз адамдарда он эсе кобойот. Май ткандары негизинен май клеткаларынан же адипоциттерден турат, алар бүт организмде (теринин астында, ич көндөйүндө, органдардын айланасында) тараган. Май ткандарынын 65% сакталып турган триглицериддерге тиешелүү. Бүт организмдеги майлардын 95% триглицериддерге таандык.

Май кислоталардын негизги булагы болуп резервдик майлар саналат. Алар "отун" катарында колдонушат. Скелет булчуңдары катуу күч кылганда жана башка бир абалдарда

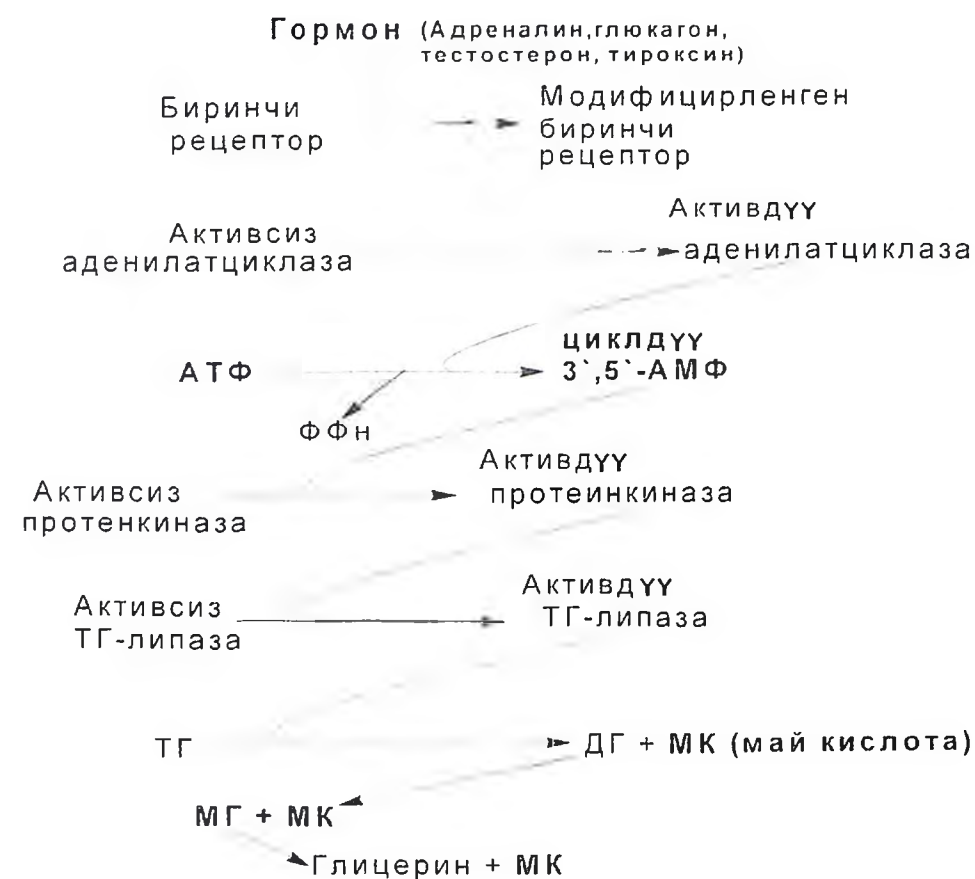


энергиянын сарпталышы көтөрүлөт, май ткандарында триглицериддердин талап кылынышы күчөйт.

### Клеткалар ичиндеги липолиз

Энергиянын булагы катары, эркин абалдагы май кислотасы гана колдонулат. Ошондуктан, ТГ спецификалык ткандык липазалар аркылуу гидролизденип, глицерин жана эркин абалдагы май кислотасына ажырайт.

Мындагы эркин май кислоталары кандын плазмасына өтүп, ткандарда жана органдарда энергия катары колдонулат. Май ткандарында бир нече липазалар бар, алардын арасынан триглицеридлипаза, диглицеридлипаза жана моноглицеридлипаза өтө маанилүү. Триглицеридлипаза бир нече гормондор менен активдештирилет (мисалы, адреналин, глюкагон, тестостерон, тироксин) жана жөнгө салуучу фермент болуп саналат (20-таблица). Диглицеридлипаза жана моноглицеридлипаза бул гормондорго сезгичтиктери жок. Май ткандарында триглицеридлипаза активсиз формада жайгашкан, бул ферменттин активдешүүсү татаал каскад жолу менен жүрөт (97-сүрөт).



97- сүрөт. Липолитикалык каскад. мында, ТГ-триглицериддер, ДГ-диглицериддер, МГ-моноглицериддер, ГЛ-глицерин, МК-май кислоталары.

Гормоналдык сигналды рецепторлор кабыл алганда, клетканын мембранасында жайгашкан активсиз аденилатциклаза активдүү аденилатциклазага айланат. Активдүү аденилатциклаза АТФден ц-АМФ пайда болушун катализдейт. ц-АМФ активсиз протенкиназадап активдүү протенкиназа пайда болушуна түрткү берет. Активдүү протенкиназа өз учурунда гормон сезгич фермент триглицеридлипазаны активдештирет. Триглицеридлипазанын таасири менен триглицериддер диглицеридге жана эркин май кислотасына ажырайт. Андан ары диглицеридлипаза жана моноглицеридлипаза ферменттеринин таасири менен диглицериддер жана моноглицериддер эркин глицеринге жана эркин май кислотасына чейин ажырайт. Диглицеридлипаза жана моноглицеридлипаза

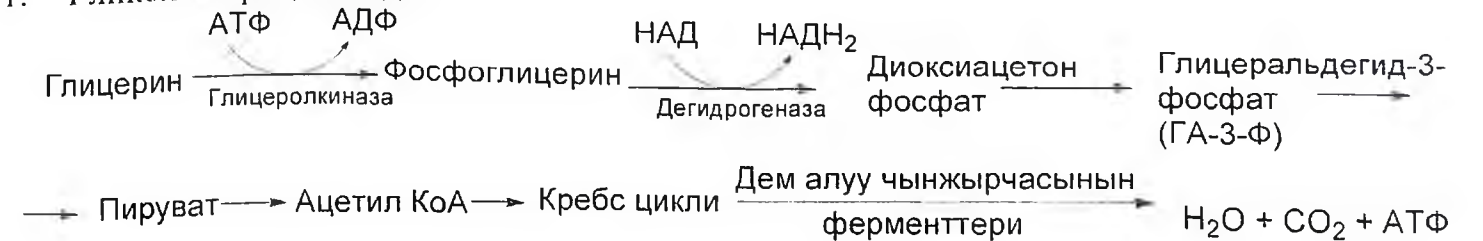
гормон сезгич эмес ферменттер, өз алдынча эле иштешет. Триглицериддердин липолизи туруктуу эмес, ал ар кандай жөнгө салуучу факторлорго дуушар болуп турат. Алардын арасынан нейрогормоналдык өзгөчө мааниге ээ (20. Таблица).

20.Таблица. Май ткандарындагы триглицериддердин липолизине кээ бир факторлордун таасир этүүсү.

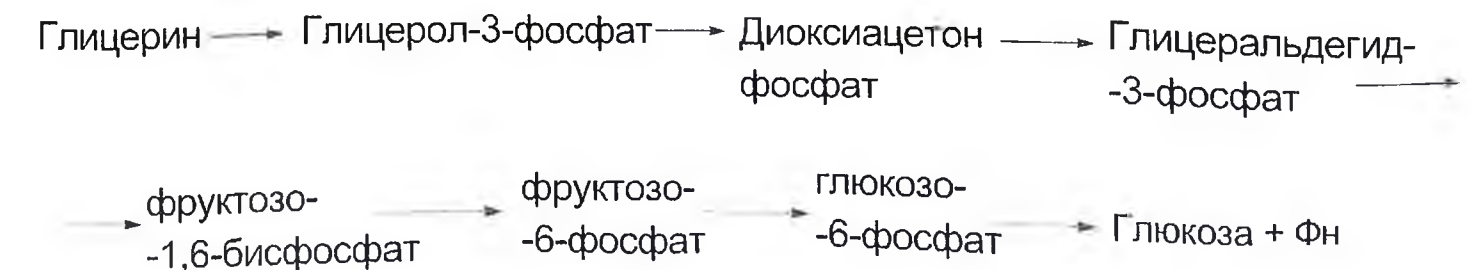
Фактор	Таасир этүүсү	Болжолдонгон таасир этүү механизми
Катехоламиндер	Күчөйт	Аденилатциклазанын активациясы
Глюкагон	-//--	-//--
Тироксин	-//--	-//--
Глюкокортикоиды	-//--	Протенкиназа синтезинин активациясы
Өсүү гормону	-//--	Аденилатциклаза синтезинин активациясы
АКТГ	-//--	Аденилатциклаза синтезинин активациясы
Стресс	-//--	Катехоламиндердин иштелип чыгарышынын жогорулашы жана инсулиндин иштелип чыгарышынын төмөндөшү
Күч эмгеги (булчуңдарга күч келтирүүдө)	-//--	Ошондой эле
Ачка болууда	-//--	-//--
Муздоодо (суукта)	-//--	-//--
Инсулин	Күчөйт	Фосфоэстеразанын активациясы (ц АМФтин гидролизинин күчөшү), аденилатциклазанын активдүүлүгүнүн төмөндөшү
Простагландиндер	-//--	Аденилатциклазанын активдүүлүгүнүн төмөндөшү
Никотин кислотасы	-//--	Ошондой эле

### Ткандарда глицеринди колдонуу жолдору:

1. Гликолиз процессинде:



2. Глюконеогенез процесси үчүн глицерин субстрат катары:



3. Эндогендик триглицериддердин синтези үчүн (мындан кийинки процесстерде берилген).



## Май кислоталарынын β-кычкылдануусу

Май кислоталары кандагы альбуминдер менен байланышып организмге жана ткандарга ташылышат. Май кислоталары ткандарда β-кычкылданууга дуушар болот же жарым-жартылай триглицериддердин, глицерофосфолипиддердин, сфинголипиддердин жана башка бирикмелердин синтезине, ошондой эле холестериндин этерификациясына иштетилет.

### Май кислоталарынын β-кычкылдануусунун механизми

Май кислоталарынын β-кычкылдануусу боордо, бойрокто, булчуңдарда, жүрөктө жана май ткандарында жүрүшү далилденген. Мээде май кислоталарынын кычкылдануусу өтө төмөн. Мээ ткандары үчүн энергиянын булагы болуп, глюкоза саналат.

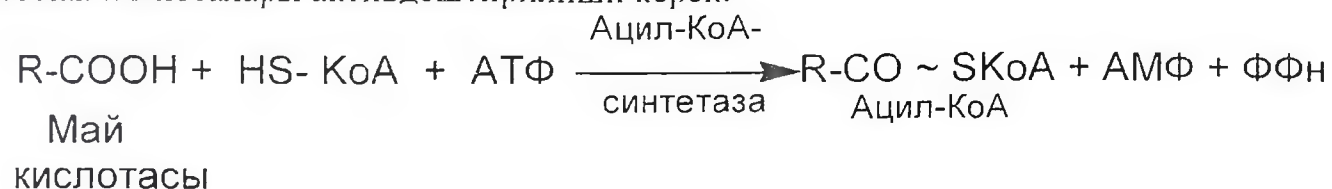
Май кислоталардын катаболизми митохондриянын матриксинде аэробдук шартта гана жүрөт. Реакциянын акырында ацетил-КоА пайда болот.

Май кислоталарынын β-кычкылдануу реакциясынан суутек ЭТЧга түшөт, ал эми ацетил-КоА Кребс циклинде кычкылданып, анда пайда болгон суутектер да ЭТЧга ташылат. Ошондуктан май кислоталарынын β-кычкылдануусу – негизги метаболизм жолу, дем алуу чынжырчасында АТФтин синтезин камсыз кылат.

Май кислоталарынын кычкылдануу процесси көп баскычтуу.

#### 1. Май кислоталарын активдештирүү.

Алгач май кислоталары активдештирилиши керек:



Ацил-КоА - синтетаза цитозолдо да жана митохондриянын матриксинде да жайгашкан. Бул ферменттер углеводороддук чынжырчасы ар кандай узундукта болгон май кислоталардын спецификалдуулугу менен айырмаланат. Май кислоталардын кыска жана орто узундуктагы углеводороддук чынжырчалары митохондриянын матриксине диффузия жолу менен отот.

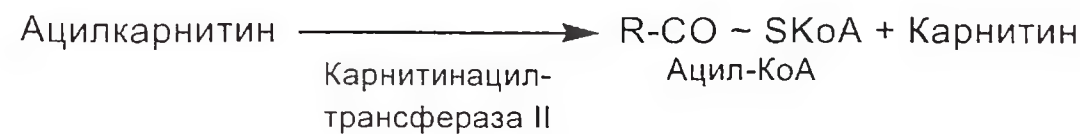
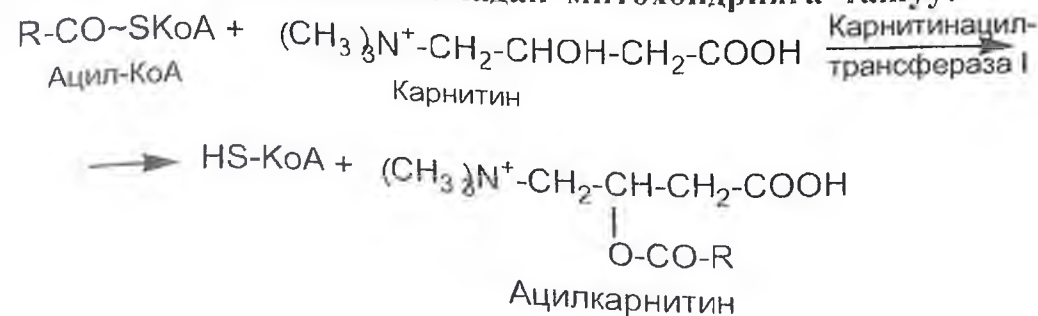
Бул май кислоталардын активдештирилүүсү митохондриянын матриксинде жүрөт.

Адамдын организмде узун чынжырчалуу май кислоталар митохондриянын сырткы мембранасында жайгашкан ацил-КоА – синтетазалар менен активдештирилет.

#### 2. Май кислоталарынын митохондриянын ички катмарына ташылышы.

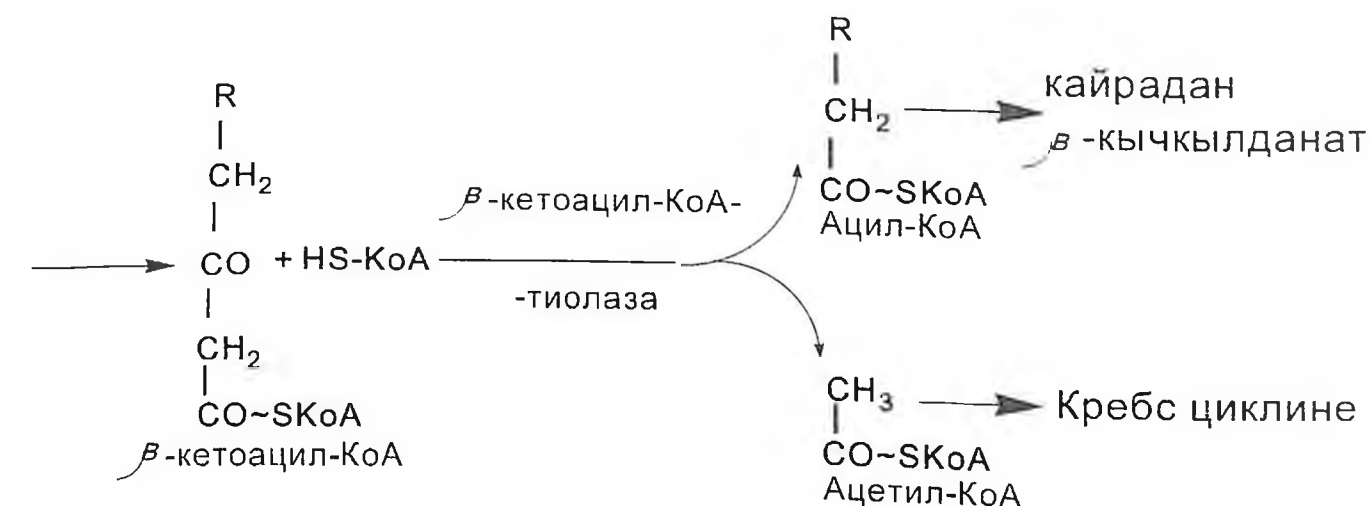
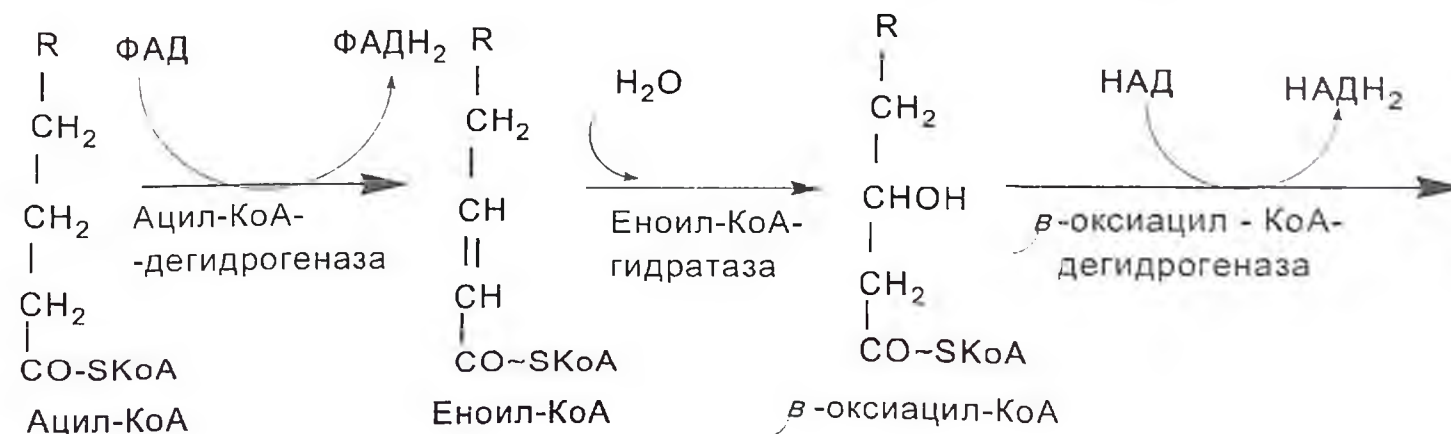
Май кислоталарынын β-кычкылдануусу митохондриянын матриксинде жүрөт, алар активдештирилгенден кийин митохондриянын ички катмарына ташылат. Май кислоталары мембрананын ички катмарына карнитиндин жардамы менен ташылат. Карнитин тамак-азыктары менен түшөт же С витамининин катышуусу менен алмашбоочу аминокислоталар: лизинден жана метионинден синтезделинет.

#### 3. Ацил-КоАны цитоплазмадан митохондрияга ташуу:

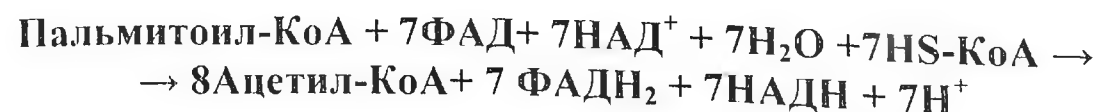


#### 4. Митохондриянын ички катмарында май кислоталардын кычкылдануусу.

Май кислоталардын кычкылдануу процесси бир нече энзимдик реакцияларды камтыйт:



Пайда болгон ацил-КоА андан ары көп баскычтуу β-кычкылдануу жолун отуп, бутирил-КоАны пайда кылат, ал ацетил-КоАнын 2 молекуласына чейин кычкылданат. Мисалы, пальмитин кислотасынын (C16) кычкылданышы 7 циклиди кайталайт, натыйжада ацетил-КоАнын 8 молекуласы пайда болот. Ошентип, май кислоталардын β-кычкылдануу процессинин суммардык теңдемеси төмөнкүдөй болот:



#### Энергия балансы

Ар бир β-кычкылданууда ФАДН<sub>2</sub>нин жана НАДН<sub>2</sub>нин бирден молекуласы пайда болот. Алар дем алуу чынжырчасында кычкылдануу- фосфорилдөө процессинин натыйжасынан: ФАДН<sub>2</sub> ден 2 АТФ, НАДН<sub>2</sub>тан АТФтин 3 молекуласы синтезделинет, б. а. бир цикле АТФтин 5 молекуласы пайда болот. Пальмитин кислотасынын (C16) 7 жолу β-кычкылдануу процессине кирет, натыйжада АТФтин 5x7=35 молекуласы пайда болот. Пальмитин кислотасынын β-кычкылдануусунда Ацетил-КоАнын 8 молекуласы пайда болот, анын ар бири Кребс циклинде “күйүп” АТФтин 12 молекуласын пайда кылат. Натыйжада



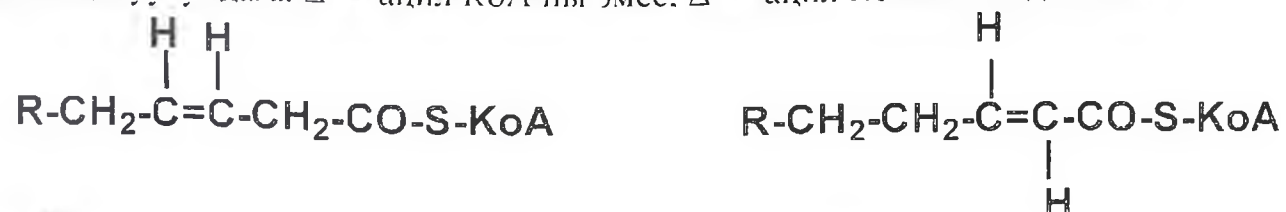
АТФтин  $12 \times 8 = 96$  молекуласы пайда болот. Ошентип, пальмитин кислотасынын толук кычкылдануусунда  $35 + 96 = 131$  АТФтин молекуласы пайда болот. Биринчи реакцияда пальмитин кислотасын активдештирүү үчүн АТФтин бир молекуласы керектелгендиктен, пальмитаттын бир молекуласынын толук кычкылданышынын жалпы энергетикалык чыгуусу  $131 - 1 = 130$  АТФтин молекуласына барабар.

1 моль пальмитин кислотасынын толук  $\beta$ -кычкылдануусунда 2338 ккал бөлүнүп чыгат, ал эми фосфаттык байланышка бай АТФ 7.8 ккал/моль мүнөздүү. Организмде пальмитаттын кычкылдануусунда 990 ккал ( $7.6 \times 130$ ) же 42% ти АТФтин ресинтези үчүн колдонулат, ал эми калганы жылуулук катары бөлүнүп чыгат.

Ошентип, стандарттуу шартта май кислоталардын кычкылдануусунун натыйжасында энергияны топтоо эффективдүүлүгү ~40% түзөт. Бул көрсөткүч гликолиздин, Кребе циклинин жана кычкылдануу-фосфорилдөө процесстеринин энергияны топтоо эффективдүүлүктөрүнүн көрсөткүчтөрүнө барабар болот.

### Каныкпаган май кислоталарынын кычкылданышы

Каныкпаган май кислоталарынын кычкылдануу процесси каныккан май кислоталарынын кычкылдануу процессиндей эле болот, бирок кээ бир өзгөчөлүктөр менен жүрөт. Кош байланыштары бар жаратылыштагы каныкпаган май кислоталары (олеин, линол ж.б) цис изомерлер болуп саналат (же цис- конфигурациясы бар). Ал эми каныкпаган май кислоталардын эфирлериндеги КоА- аралык продукталары каныккан май кислоталарынын  $\beta$ -кычкылдануусундагы кош байланыш транс конфигурацияда болот. Мындан сырткары, каныкпаган май кислоталарынын кычкылдануусунда эки көмүртектик фрагменттери преттүү түрдө биринчи кош байланышка чейин үзүлөт да, май кислоталарынын  $\beta$ -кычкылдануусундагы  $\Delta^{2,3}$ -ацил КоА ны эмес,  $\Delta^{3,4}$ -ацил КоА ны пайда кылат.

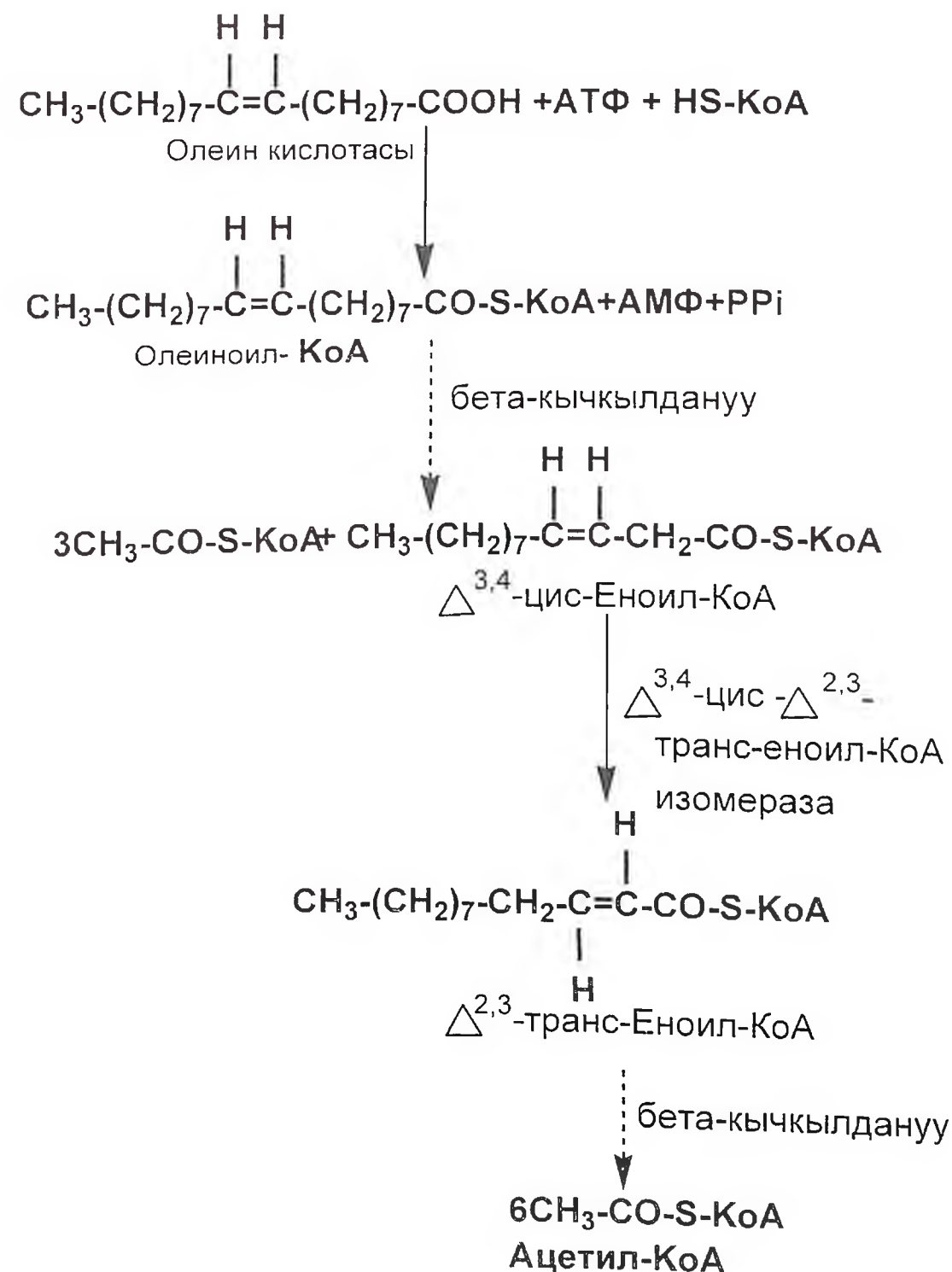


$\Delta^{3,4}$ -цис-Еноил-КоА

$\Delta^{2,3}$ -транс-Еноил-КоА

Ткандарда өзгөчө фермент бар, ал кош байланышты 3-4 абалдан 2-3 абалга жылдырууну катализдейт, ошондой эле кош байланыштын конфигурациясын цис- абалдан транс-абалга өзгөртөт жана  $\Delta^{3,4}$ -цис -КоА  $\longrightarrow$   $\Delta^{2,3}$ -транс-еноил-КоА изомеразалар деп аташат.

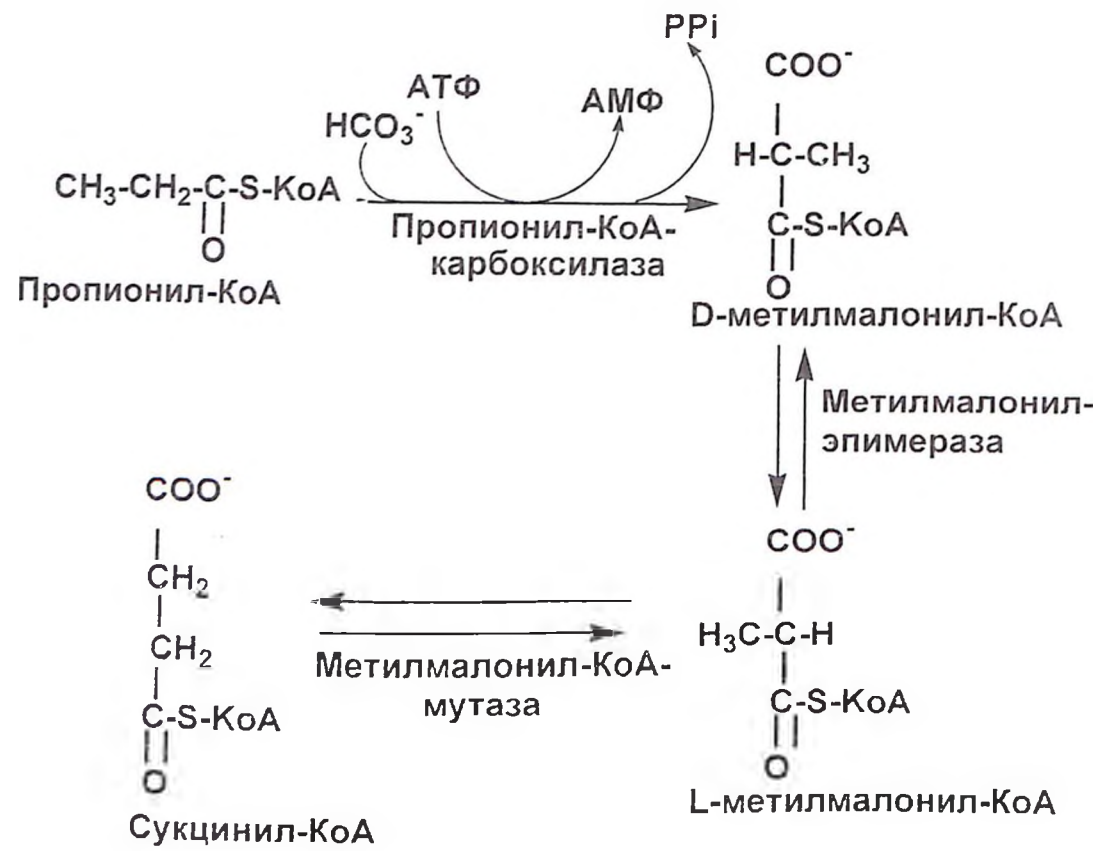
Эки же андан кош кош байланыштары бар май кислоталардын  $\beta$ - кычкылдануусунда дагы бир кошумча 3-гидроксиацил-КоА-эпимераза ферменти талап кылынат.



### Май кислоталарынын углеводдук атомдорунун жуп эмес сандарынын кычкылдануусу

Айтылып кеткендей, негизинен жаратылыштагы липиддерге май кислоталардын жуп сандагы углеводдук атомдору кирет. Бирок, осүмдүктөрдүн жана кээ бир десиз организмдеринде май кислоталардын жуп эмес сандагы углеводдук атомдору болот. Май кислоталардын жуп сандагы углеводдук атомдору кычкылдангандай эле, май кислоталардын жуп эмес сандагы углеводдук атомдору дагы кычкылданат. Болгон айырмасы,  $\beta$ -кычкылдануунун акыркы этабында ацетил-КоА ны эки молекуласы эмес, пропионил-КоАнын жана ацетил-КоАнын бирден молекуласы пайда болот. Активдештирилген пропионил-КоА Сукцинил-КоА айлангандан кийин Кребе циклинге киргизилет.





### Кетон заттарынын метаболизми

Кетон заттарына:

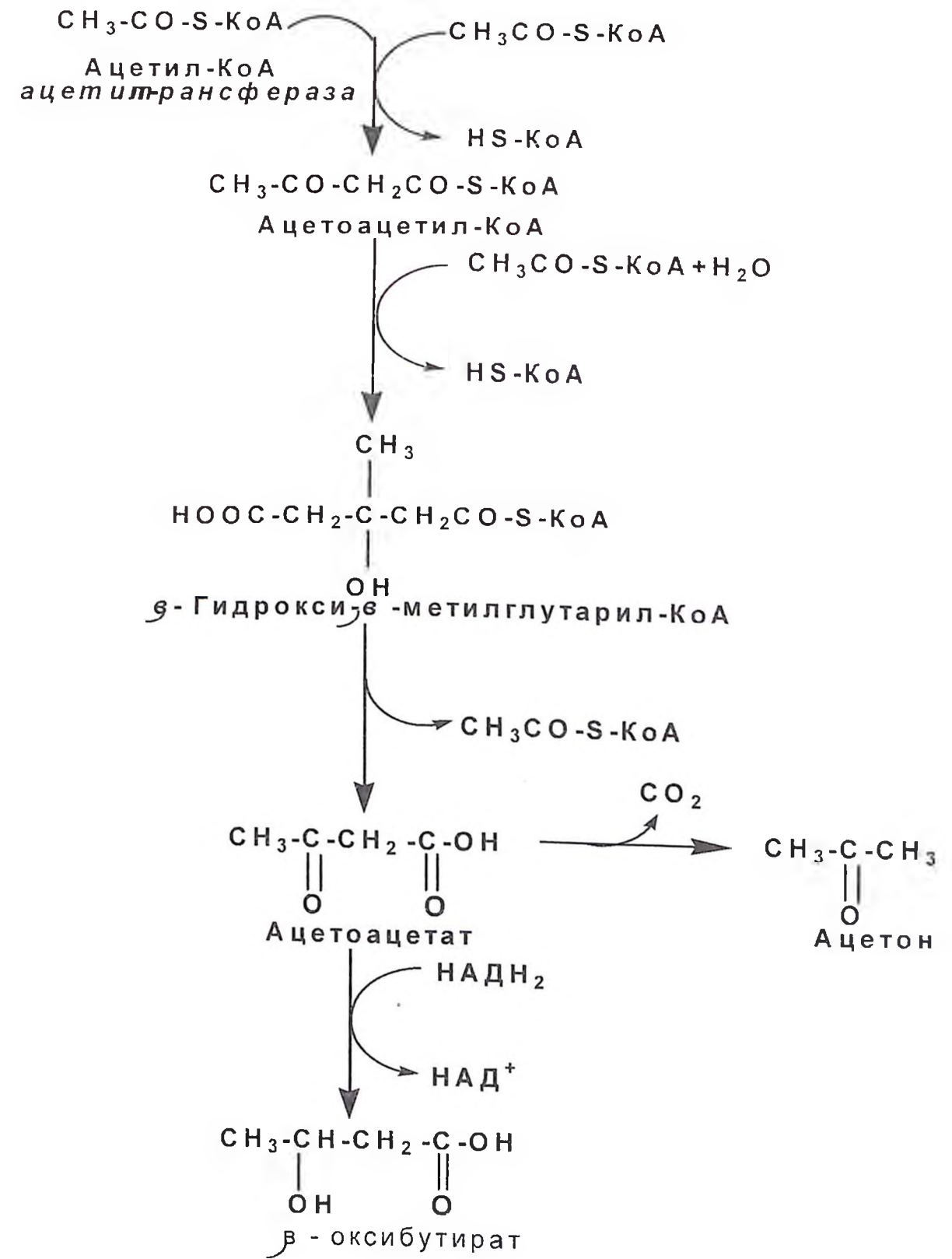
- ацетоуксус кислотасы (ацетоацетат) ( $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-COOH}$ ).
- $\beta$ -оксима́й кислотасы ( $\beta$ - гидроксibuтират) ( $\text{CH}_3\text{-CH(OH)-CH}_2\text{COOH}$ ).
- ацетон ( $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$ ) кирет.

Жалпы же углеводдук ачка калууда жана кант диабетинде организмде кетон заттары боордон башка ткандарда белгилүү бир санда кошумча энергетикалык субстраттар катары пайда болот. Кетон заттары боордо ацетил-КоА дан синтезделет. Башка ткандар кетон заттарын синтездөөчү мүмкүнчүлүктөргө ээ эмес. Деподо сакталып турган майлардын липолиз процессинин натыйжасынан май кислоталардын  $\beta$ - кычкылдануусу ылдам жүрүп, боордо көп санда ацетил-КоА пайда болот. Ошондой эле, канда жогорку май кислоталардын концентрациясы жогорулайт, ал кон ткандар үчүн энергиянын булагы катары колдонулат. Бирок мээ жана нерв ткандары аны колдоно алышпайт, себеби жогорку май кислоталары гематоэнцефалитикалык барьерден өтүү мүмкүнчүлүгүнөн чектелген. Анткени, жогорку май кислоталардын углеводороддук чынжырчасы узун жана аларды альбумин белогу ташыйт. Альбумин дагы жогорку молекулярдуу белок, оңсентин май кислоталардын мембрана аркылуу өтүүсү мүмкүн эмес.

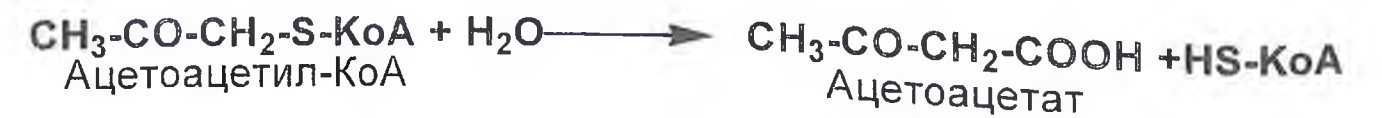
Клеткаларда глюкоза жетишсиз болгондо ацетил-КоАнын Кребс циклинде интенсивдүү кычкылдануусу чектелген, себеби оксалоацетаттын концентрациясы өтө көп санда эмес. Ачка болгондо жана диабетте оксалоацетат глюкозаны пайда кылуу үчүн керектелет. Ошондуктан оксалоацетат ацетил-КоА менен конденсацияланбайт. Мындай шартта ацетил-КоА метаболизминин жолу ацетоацетат жана  $\beta$ -гидроксibuтираттын б.а. кетон заттардын синтездери тарапка карай жүрөт.

Патологиялык абалда (өтө оор формасындагы диабетте, ачка калууда) канда кетон заттардын концентрациясы 16-20ммоль/л ге чейин көтөрүлөт.

### Кетон заттарынын синтези



Кетон заттарынын синтезинин экинчи жолу да бар:



Бул процесс ацетоацетил-КоА-гидролаза (деацилаза) ферменти менен катализденет. Бирок, ацетоацетаттын экинчи пайда болуу жолу өзгөчө маани бербейт, себеби боордо деацилазанын активдүүлүгү төмөн.



## Ткандарда кетон заттарынын ажыроосу

Боордон сырткары перифериялык ткандарда (булчундарда, жүрөктө жана бөйрөктө)  $\beta$  – гидроксibuтират ацетоацетатка чейин кычкылданат, ал активденитрлин ацетоацетил-КоА пайда болот. Реакцияны сукцинил-КоА-ацето-ацетат-КоА-трансфераза ферментти катализдейт. Бул фермент боордо синтезделбейт, ошондуктан боор кетон заттарын энергия катары колдонбойт, бирок энергияны «экспорттойт».

Пайда болгон ацетоацетил – КоА андан ары тиалаза ферментинин таасири менен ацетил-КоАнын 2 молекуласын пайда кылуу менен ажыратат. Ацетил - КоА цикл Кребсте толук кычкылданып,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  жана энергия (АТФ) пайда болот.



Кетон заттарынын синтези - бул боордогу Ацетил-КоА нын ашыкчасын сыртка чыгаруунун кошумча механизми жана май кислоталары менен холестериндин синтезин алдын ала сактап турат.

Нормада кетон заттардын синтези жана ажыроосу тең салмакта жүрөт, ошондуктан канда жана ткандарда өтө аз санда болот (0,03-0,02 ммоль/л).

Бирок жалпы жана углеводдук ачка калууда кетон заттардын пайда болуусу жана иштелишинин тең салмактуулугу бузулат. Бул кетон заттардын боордо пайда болушунун ылдамдыгы майлардын  $\beta$ - кычкылдануусунун ылдамдыгынан көз каранды. Себеби, май ткандарында липолиз күчөгөндө майлардын  $\beta$ - кычкылдануусу ылдам жүрөт.

Адреналин гормонунун таасир этүүсүндө, булчуң ткандарынын иш аракетинде жана ачка болгондо липолиз ылдам жүрөт.

Инсулин жетишсиз болгондо (кант диабетинде) да липолиз күчөйт.

Липолиз күчөгөндө кетон заттардын иштелишинин ылдамдыгы жогорулайт. Ал булчуң иштеринде жана ачка болгондо энергиянын булагы катары колдонулат.

Айтылып кеткендей, жүрөктө жана бөйрөктө глюкозаны эмес, ацетоацетатты (энергия булагы) “отун” катары колдонушат. Баланстуу тамактангандарда глюкоза мээ үчүн негизги “отун” болуп саналат. Ачка болгондо жана диабетте ацетоацетатты колдонуш үчүн мээ адаптацияланат. Аныкталгандай, узакка созулган ачка калууда мээнин “отунду” 75% талап кылуусу ацетоацетат менен канааттандырылат.

**Кант диабетинде** углеводдордун акырындык менен иштелиши, кетон заттарынын ажыроо процесси алардын синтездөө процессинен (кетогенез) арта калат. Ошол себептүү дагы кетон заттардын саны канда жогорулап кетет.

Кетон заттарынын ажыроосунун арта калуусунун себептери: сукцинил-КоАнын жана оксалоацетаттын жетишсиздиги, себеби алар углеводдордун алмашуу процессинин негизги акыркы продукталары.

Майлардын ажыроо процессиндеги продукталарын эффективдүү колдонуу үчүн углеводдук алмашуунун продукталары: сукцинил-КоА жана оксалоацетат керек болот. Ошонини, углеводдук ачка болгондо, канда кетон заттардын концентрациясы жогорулайт.



98– сүрөт. Ачкачылыкта май кислоталарынын, кетон заттардын жана глюкозанын концентрацияларынын өзгөрүшү.

**Ачкачылыктын** үчүнчү күнүндө канда кетон заттардын концентрациясы 2-3 ммоль/л болот, ал эми узакка созулган ачкачылыкта бул көрсөткүч өтө көтөрүлүп кетет. Бул абалды **гиперкетонемия** деп аташат. Мындай абал кант диабетине да мүнөздүү.

**Кант диабетинде** клеткаларда углеводдук жетишсиздик байкалат, себеби глюкоза клеткаларга жеткиликтүү өтө албайт. Мында да липолиз активдүү жүрөт жана кетон заттардын пайда болушу жогорулайт. Кант диабетинин оор түрлөрүндө канда кетон заттардын концентрациясы өтө жогорку деңгээлге чейин (20 ммоль/л жана андан жогору) көтөрүлөт, бул көрсөткүч бейтаптын өмүрүнө коркунуч туудурат.

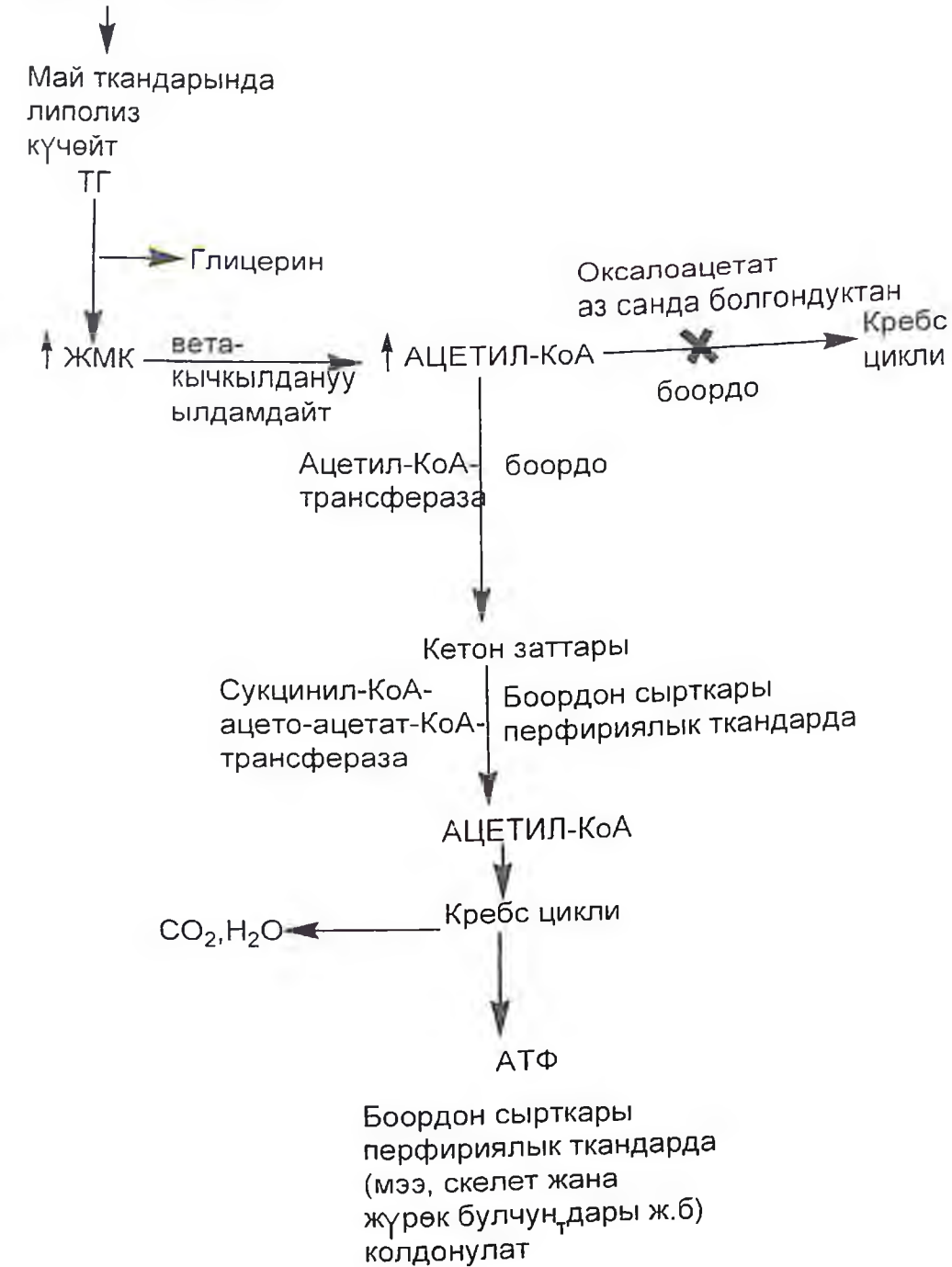
Эмне үчүн кетон заттарынын организмде топтолушу коркунуч туудурат?

Бүт кетон заттары органикалык кислоталар болуп саналат. Алар организмде топтолгондо рН кычкыл чөйрө таранка жылат. рНтын кычкыл чөйрөгө жылышы – кетоацидоз болот. Кычкыл чөйрөдө көп ферменттик системалардын кызматтары бузулат. Ацетоацетаттын концентрациясы жогорулаганда, ацетондун пайда болушу күчөйт.

Ацетон - уулуу зат. Ал клеткалык мембрананын липиддик компоненттеринде эрийт жана алардын жыйнагына (кызматына) жолтоо кылат. Организмдердин бүт ткандары, айрыкча нерв ткандарынын клеткалары запкы чегет. Мындайда адам эсин жоготот (тануу) - гипергликемиялык комага чалдыгат. Өтө кырдаалдуу шарттарда организмдердин кыйроосу (өлүмү) байкалат. Организм коргоно баштайт, ошондуктан кетон заттардын бир канча бөлүгү заара менен бөлүнүп чыгат. Заарада кетон заттардын пайда болушун – кетонурия деп аташат. Мындан сырткары кетон заттары денеден тер менен бөлүнүп чыгат жана дем чыгаруучу органдарынан жагымсыз ачкыл жыт чыгып турат.



Ачкачылыкта;  
Адреналиндин таасир этүүсүндө;  
Булчуң ткандарынын иш аракетинде;  
Кант диабетинде.

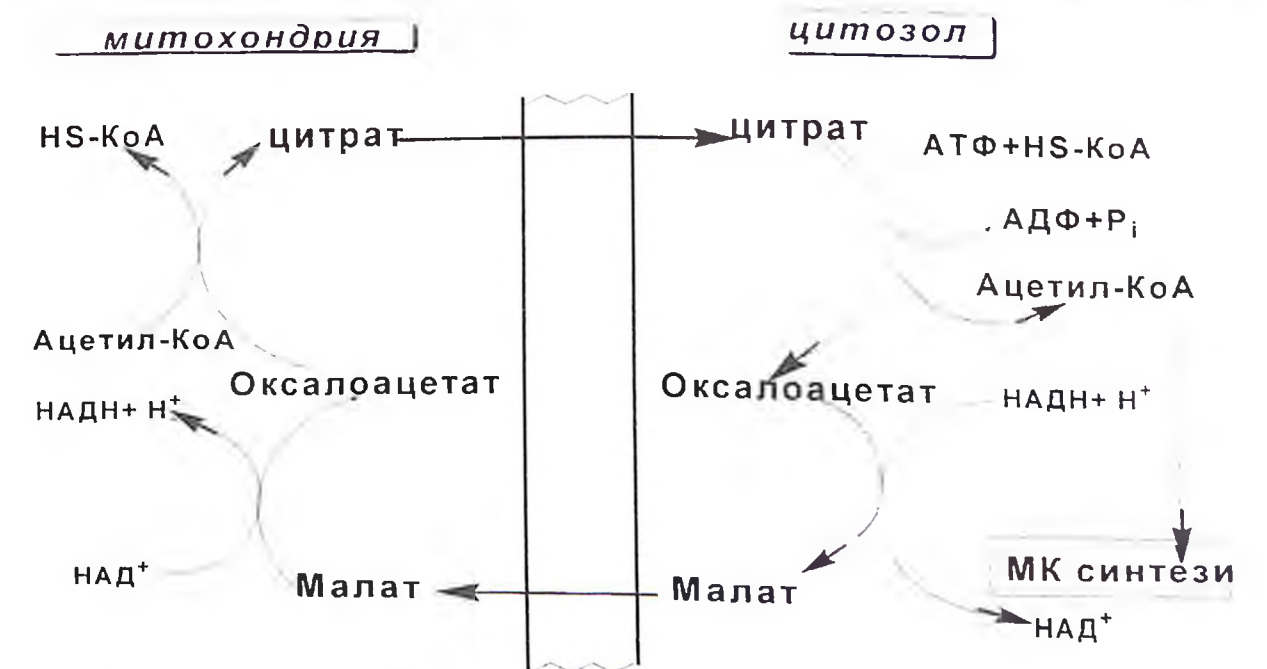


99- сүрөт. Ачкачылыкта, адреналин гормонунун таасир этүүсүндө, булчуң ткандарынын иш аракетинде жана кант диабетинде кетон заттардын метаболизми.

**Май кислоталардын биосинтези  
Ацетил -КоА нын митохондриядан цитозолго ташуудагы  
цитрат - малат ташуу механизми**

Май кислоталардын биосинтези клеткалардын цитозолунда (боордо, сүт бездеринде жана май ткандарында) жүрөт, ацетил -КоАдан синтезделинет. Ацетил -КоА негизинен митохондрияда жайгашкан. Клеткалардын цитозолуна Ацетил -КоА цитрат-малат ташуучу чөлмөктүк механизми менен өтөт.

Клетканын цитозолунда май кислотасынын синтезине куруучу блок болуп, ацетил-КоА саналат, ал митохондриядан түшөт. Митохондрияда шириваттын жана май кислотасынын кычкылдануу процесстеринде пайда болгон ацетил-КоА цитозолдо диффузияланбайт, себеби бул субстрат митохондриялык мембранадан өтө албайт. Ошондуктан, митохондриялык ацетил-КоА оксалоацетат менен өз ара байланышып, цитратты пайда кылат. Реакция цитрат-синтаза менен катализденет. Пайда болгон цитрат митохондриянын мембранасы аркылуу цитозолго ташылат. Цитозолдо цитрат HS-КоА жана АТФ менен аракеттенип, АТФ-цитрат-лиазанын катышуусу менен кайрадан ацетил-КоАга жана оксалоацетатка ажырайт. Цитозолдо цитозолдук малатдегидрогеназанын катышуусу менен оксалоацетат малатка чейин калыбына келет, ал кайрадан митохондрияга кайтат. Цитозолдо пайда болгон ацетил-КоА май кислоталардын синтезине иштетилет (100-сүрөт).



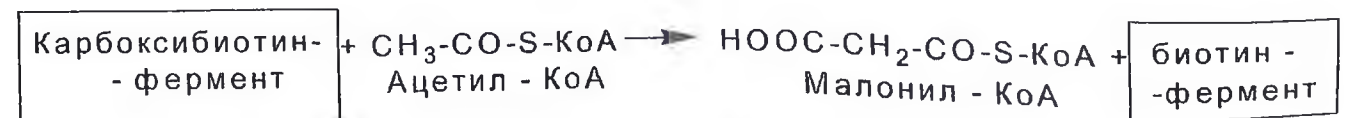
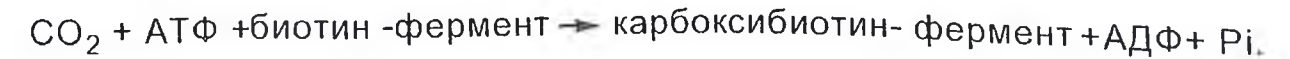
100-сүрөт. Ацетил -КоА нын митохондриядан цитозолго ташуудагы цитрат - малат ташуу механизми

Май кислоталардын биосинтези клеткалардын цитозолунда, бутиратка чейин C<sub>4</sub> жүрөт. Андан кийин митохондрияда C<sub>16</sub>-пальмитат, C<sub>18</sub>-стеарат, C<sub>18</sub>олеат -бир кош чынжырына чейин узарат.

**Каныккан май кислотасынын биосинтези**

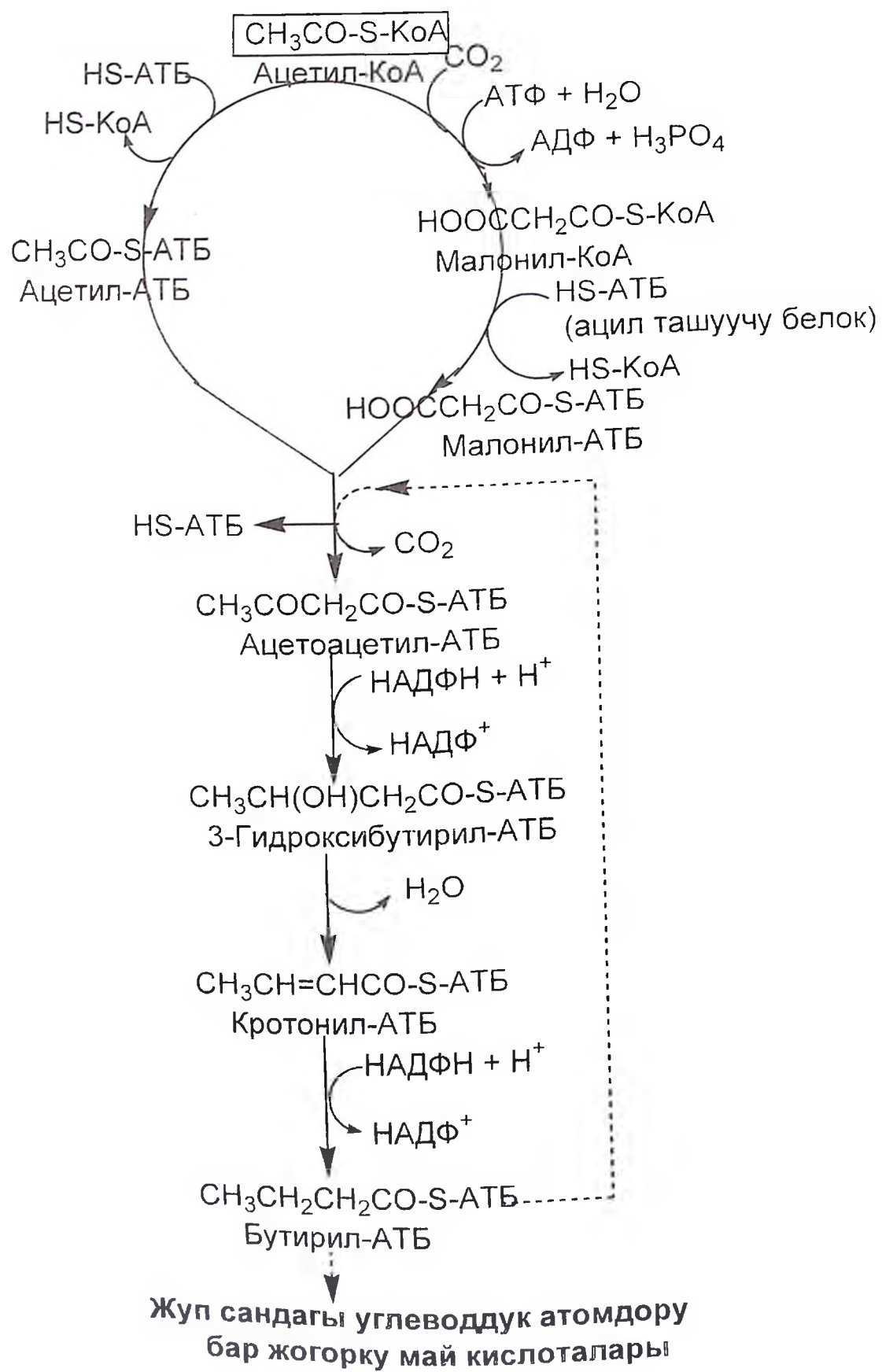
Клетканын цитозолунда май кислоталарынын синтези жүрөт, ал эми митохондрияда чынжырчалары узарат. Аныкталгандай, боор клеткасынын цитоплазмасында пальмитин кислотасы синтезделет, ал эми митохондриясында 18, 20, 22 көмүртектик атомдорунан турган май кислотасы пайда болот.

Май кислотасынын синтезинин биринчи реакциясында ацетил-КоАнын карбоксилюосу жүрөт, ал үчүн CO<sub>2</sub>, АТФ, Mn<sup>2+</sup>, ацетил-КоА-карбоксилаза ферменти, анын коферменти биотин керектелет. Реакция эки этапта жүрөт:





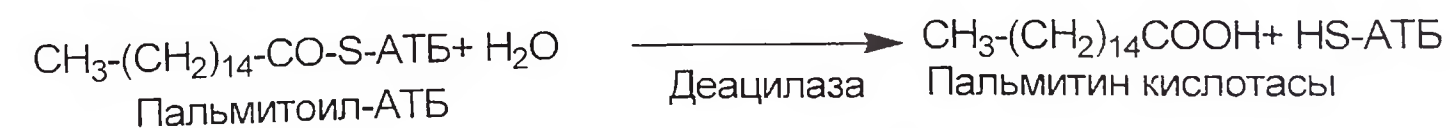
Май кислотасынын биосинтезинин спецификалык продуктасы болуп малонил-КоА саналат. Синтеза деп аталуучу- мультиферменттик комплексе: ацил ташуучу белок (АТБ) менен байланышкан 6 ферменттерден турат. Бул белок эркин эки HS-группалары бар, алар синтез процессинде бүт этаптарда катышышат. Май кислотасынын синтези иреттүү түрдө берилген:



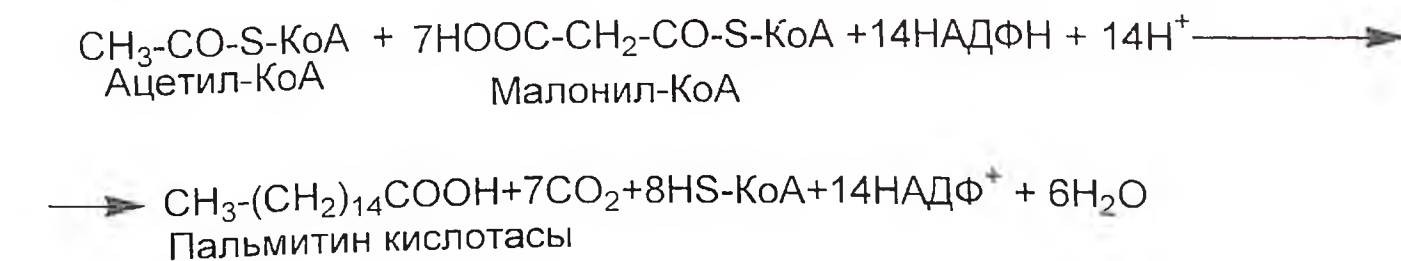
Мындан ары реакциялардагы ацетил-АТБ менен малонил-АТБнын конденсациясынан башталат. Цикл бир нече жолу кайталанат.

Пальмитин кислотасынын синтези жүрүп жатат дейли ( $\text{C}_{16}$ ). Бул учурда бутирил-АТБ биринчи жети циклинде пайда болот. Ар бир циклин башталышында малонил-АТБ нын молекуласы өсүп жаткан май кислотасынын чынжырчасынын карбоксилдик группасына байланышат. Мында малонил-АТБ нын карбоксил группасы  $\text{CO}_2$  түрүндө бөлүнүп чыгат.

Май кислотасынын синтези ацил-АТБ дан деацилазанын таасири менен HS-АТБ нын бөлүнүп чыгуусу менен аяктайт.



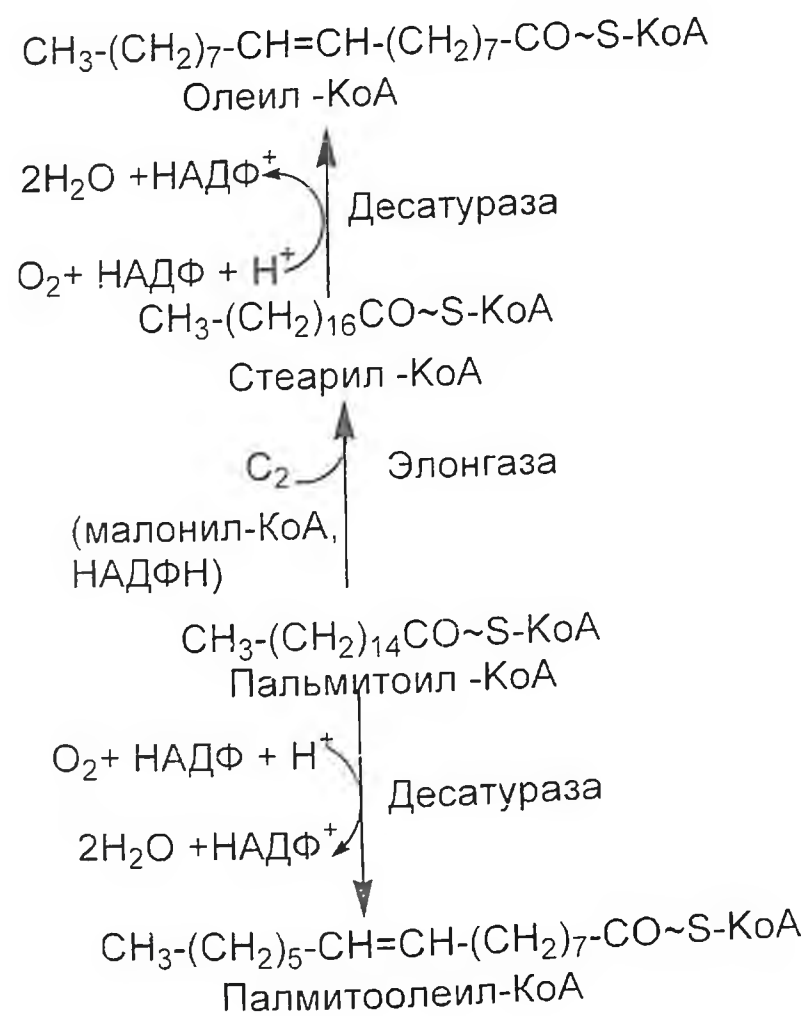
Пальмитин кислотасынын синтезинин суммардык теңдемеси:



### Каныкпаган май кислоталарынын пайда болушу

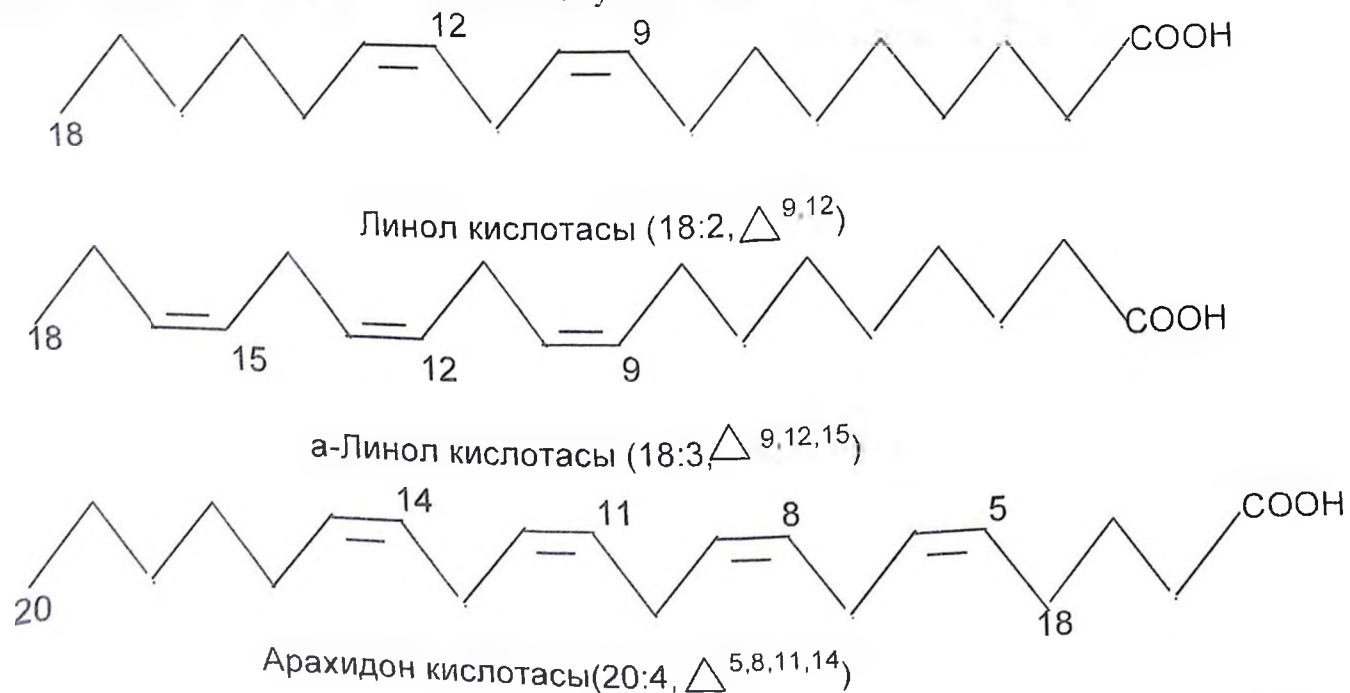
Өсүмдүктөрдөн айырмаланып, жаныбарлардын ткандарындагы каныкпаган май кислоталары каныккан май кислоталарына отүү мүмкүнчүлүктөрүнө ээ. Аныкталгандай, кеңири таралган пальмитоолеин жана олеин моно каныкпаган кислоталары –пальмитин жана стеарин кислоталарынан синтезделет. Бул процесс боордун жана май ткандарынын клеткасынын микросомунда- молекулярдык кычкылтектин, калыбына келген  $\text{НАДФ} + \text{H}^+$  жана цитохром  $b_5$ тин катышуусу менен жүрөт. Десатураздын катышуусу менен активдүү пальмитин жана стеарин кислоталары гана айланууга дуушар болот. Май кислоталарынын десатурациясы (микросомдордо кош байланыштардын пайда болушу) жана алардын узаруусу (элонгоция) жүрөт, бул эки процесс бир-бирине туура келет жана кайталанат. Май кислотасынын чынжырчасынын узаруусу малонил-КоА, НАДФ жана элонгаза ферментинин катышуусу аркылуу жүрөт жана ылайыктуу ацил-КоАга эки көмүртектүү фрагменттер иреттүү жол менен байланышат.





### Алмашбоочу май кислоталары

Сүт эмүүчү жаныбарлардын жана адамдардын организмде линол жана линолен кислоталары пайда болбойт. Бул кислоталар, ошондой эле арахидон кислотасы алмашбоочу май кислоталарына кирет. Коичүлүк сүт эмүүчү жаныбарларда арахидон кислотасы линол кислотасынан пайда болот. Алмашбоочу май кислоталары организмге тамак менен түшөт.



Адамдардын жана жаныбарлардын күнүмдүк тамактануусунда, узак убакытка чейин алмашбоочу май кислоталары болбосо бой өсүүсү токтойт, теринин мүнөздүү бузулуулары

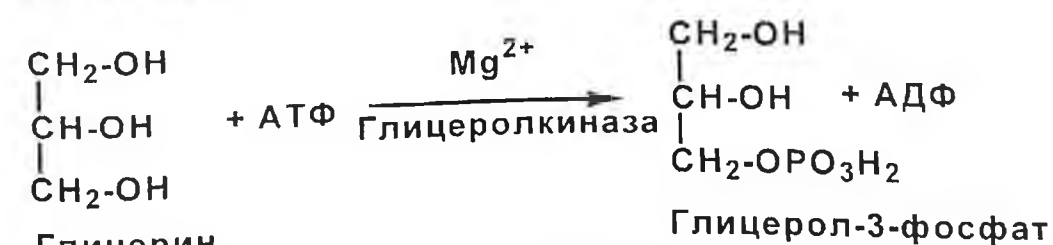
өрчүйт жана дененин түктүү болуп кетүүсү байкалат. Эмчектеги балдарды жасалма тамак менен тамактандырганда кычкыкты дерматити өрчүйт, аны линол кислотасынын препараты менен дарылайт. Алмашбоочу май кислоталарынын жетишсиздиги, узак убакытка чейин вена аркылуу тамактанган оорулуулардын организмде дагы байкалат. Алмашбоочу май кислоталары өсүмдүк майларда кездешкенин айтып кетүү керек.

### Триглицериддердин (ТГ) синтези

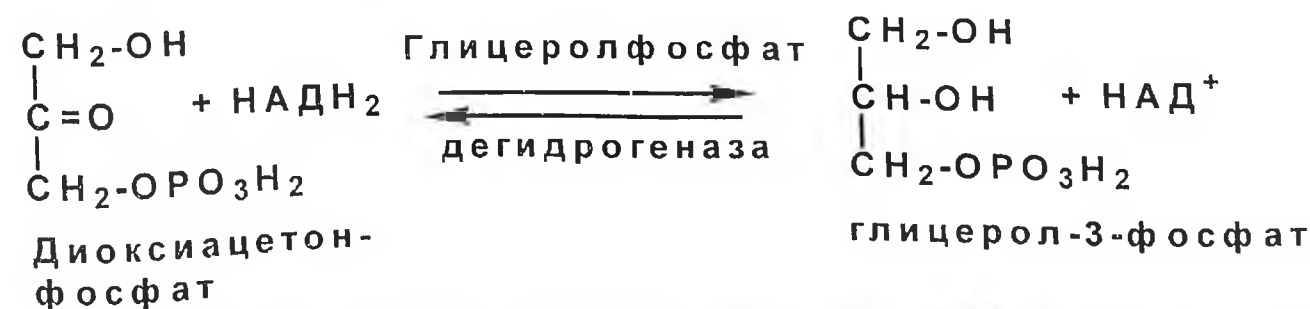
Май кислоталарынын биосинтезинин ылдамдыгы триглицериддер менен фосфолипиддердин пайда болушунун ылдамдыгы менен аныкталат, себеби эркин май кислоталары ткандарда жана кандын плазмасында аз санда болот жана нормада канда топтолбойт. Триглицериддердин синтези глицеринден жана май кислоталарынан (стеарин, пальмитин жана олеин кислоталары) пайда болот.

Триглицериддердин (ТГ) синтези боордо, май ткандарында жана бөйрөктө жүрөт.

Бөйрөктө, ичегинин каггалдарында глицеролкиназа ферменттин активдүүлүгү жогору, ошондуктан глицерин АТФтин катышуусу менен фосфорлонот жана глицерол-3-фосфатты пайда кылат:

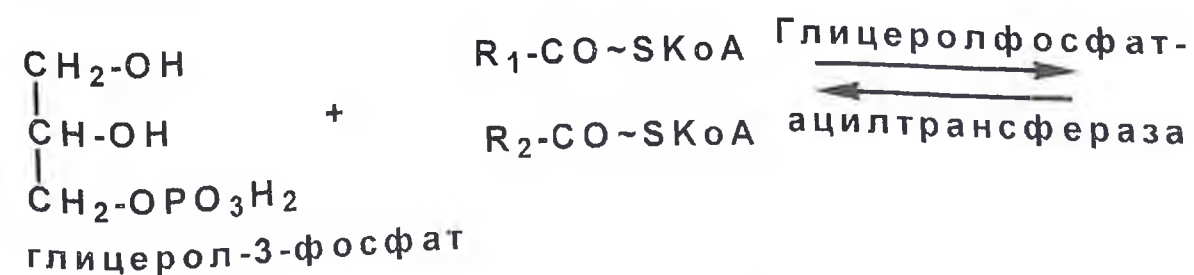


Май ткандарында жана булчуңдарда глицеролкиназанын активдүүлүгү ото төмөн, ошондуктан глицерол-3-фосфат гликолиз жана гликогенолиздин аралык продуктасы диоксиацетонфосфаттан пайда болот.

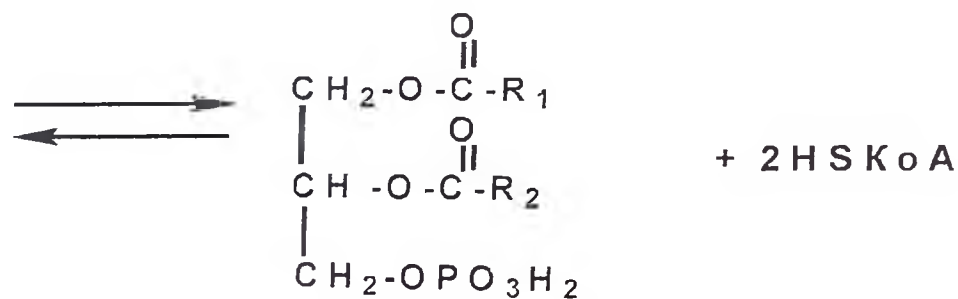


Эгерде, май ткандарда глюкозанын кармалуусу төмөн болсо (ачка болгондо), анда глицерол-3-фосфат аз санда пайда болот жана липолиз жолу менен бөлүнүп чыккан май кислотасы, триглицериддердин ресинтезинде колдонулбайт, ошондуктан сыртка бөлүнүп чыгат. Тескерисинче, май ткандарындагы гликолиздин активдүүлүгү триглицериддерди, май кислотасын топтолушуна жөндөмдүү кылат.

Боордо глицерол-3-фосфаттын пайда болуусунун эки жолу тең байкалат. Тигил же бул жол менен пайда болгон глицерол-3-фосфат ирети менен 2 молекула Ацил-КоА менен ацилденгирилет.

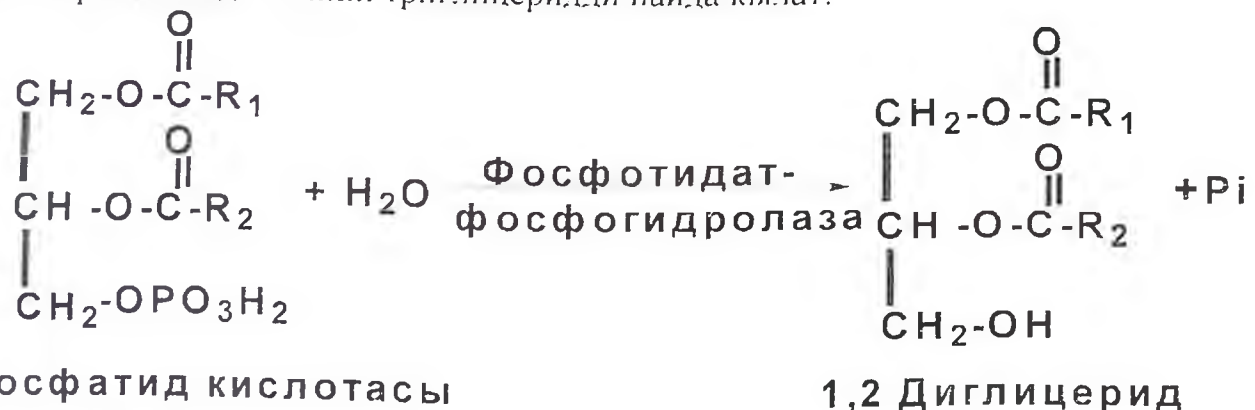




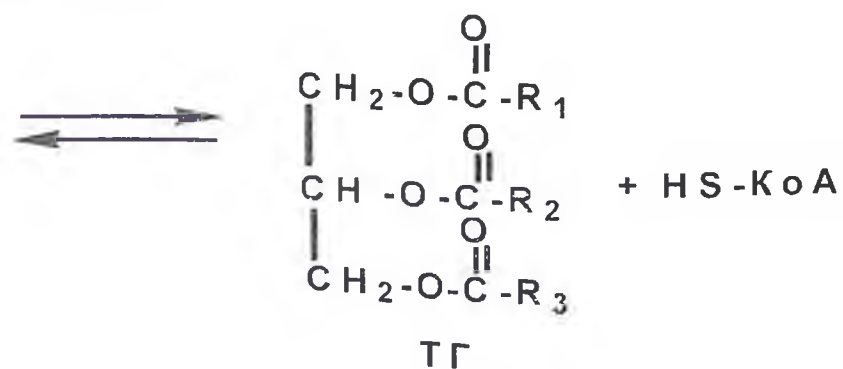


### Фосфатид кислотасы

Натыйжада фосфатид кислотасы пайда болот. кезектеги реакцияларда ал гидролизденни диглицеридди, андан кийин триглицеридди пайда кылат:



### Фосфатид кислотасы



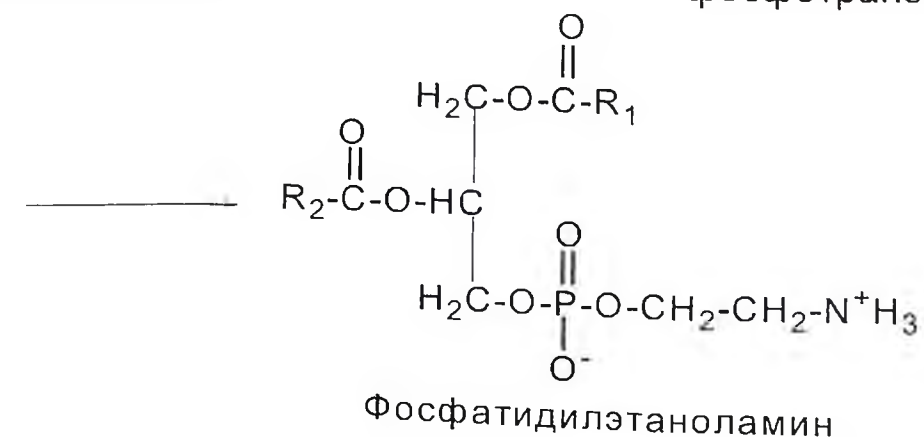
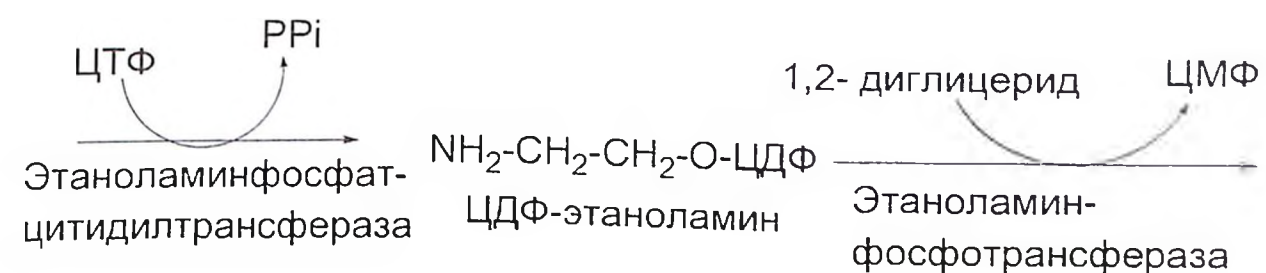
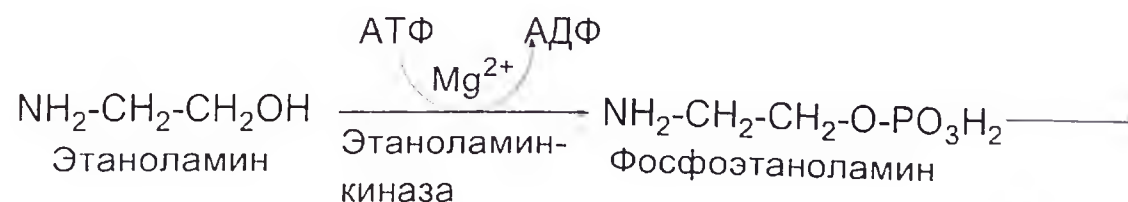
### Фосфолипиддердин биосинтези

Фосфолипиддердин биосинтези негизинен боордо, ичегинин капталында, урук бездериинде, энелик бездериинде, сүт безинде жана башка ткандарда жүрөт. Алар биологиялык мембраналарды, липопротеиндерди, өзгөчө мээ липиддерин курууда негизги ролду ойнойт. Фосфолипиддердин биосинтезинде 1,2-диглицериддер, фосфатид кислотасы жана цитидинтрифосфат (ЦТФ) катышат.

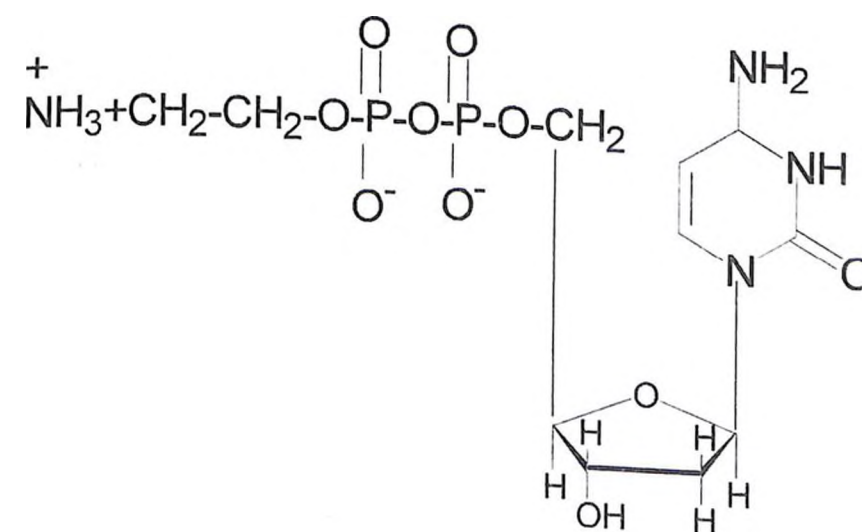
Эл негизги фосфолипиддер клетканын эндоплазматикалык торчолорунда синтезделинет.

### Фосфатидилэтаноламиндин биосинтези

Биринчиден этаноламин АТФ менен фосфорилденгенде фосфоэтаноламин пайда болот.



Андан ары фосфоэтаноламин ЦТФ менен аракеттенип цитидиндифосфатэтаноламин (ЦДФ-этаноламин) жана пирофосфат (PPi) пайда болот. Кийинки реакцияда ЦДФ-этаноламин 1,2-диглицерид менен байланышып фосфатидилэтаноламинге айланат.



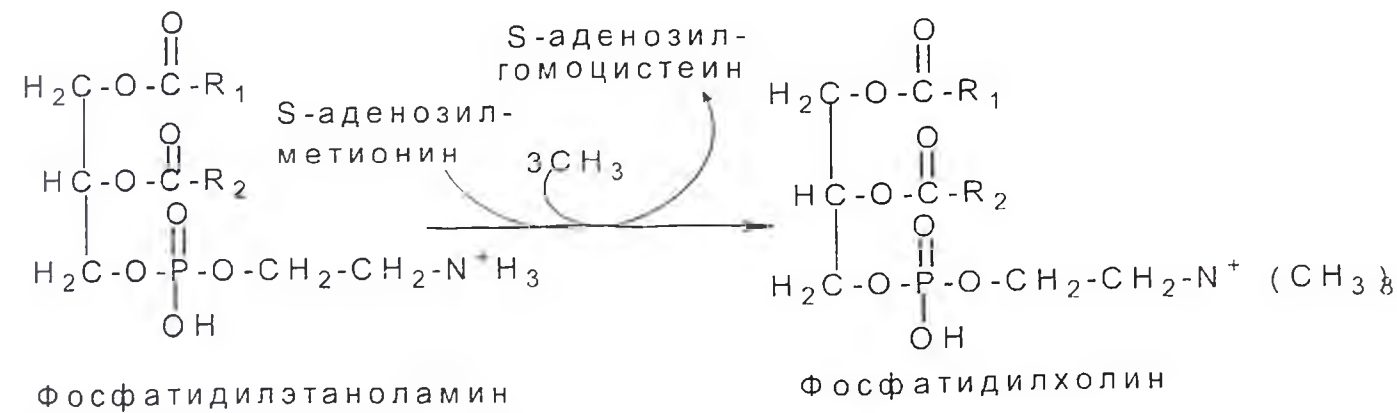
### ЦДФ-этаноламин



## Фосфотидилхолиндин (лецитиндин) биосинтези

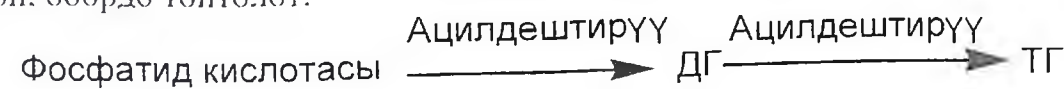
Фосфатидилэтанолламин фосфатидилхолиндин өкүлү болуп саналат.

S-аденозилметиониндин үч молекуласынан үч метил группасынын этаноламиндин аминогруппасына ирети менен ташылуусунун негизинде фосфатидилхолин пайда болот.



Эгерде тамак-азыктарында белок (метионин- алмашбоочу аминокислота же холин) жетишсиз болсо, холиндик жетишсиздиктин симптомдору орчүйт: боордун майлуу инфилтрациясы, бөйрөктөрдүн геморрагиялык дистрофиясы, кан уюу процесстери (кан уюушунда V фактор – акцелериндин синтези бузулат) бузулат ж.б.

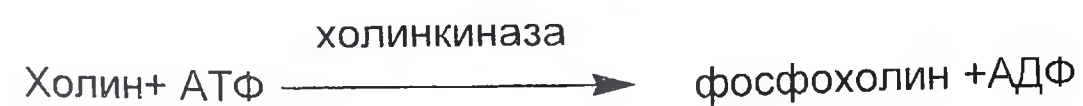
Боордо холиндин пайда болушу жана келип түшүшү жетишсиз болсо, фосфолипиддердин синтезделиши мүмкүн болбой калат, ал эми нейтралдуу майлардын синтези күчөп, боордо топтолот.



Бул учурда боордун май инфилтрациясы орчүйт, андан кийин ал боордун май дистрофиясына өтүп кетет.

Метионин липотропук зат. Фосфотидилхолиндин синтезинде метионин (S-аденозилметиониндин курамындагы) метилдик группалардын донору болуп саналат. Ошентип, боордун май инфилтрациясына каршы бышыгак пайдалуу. Себеби бышыгакта казеин белогу бар, ал эми казеинде метионин аминокислотасынын калдыктары өтө көп санда болот.

Фосфотидилхолиндин синтезинин дагы бир жолу кездешет. Бул учурда ЦТФ фосфотидилхолинди ташуу катарында керектелет. Биринчи этапта холин активдештирилет:



Андан кийин фосфохолин ЦТФ менен өз ара аракеттенишип, цитидиндифосфатхолинди пайда кылат (ЦДФ-холин):

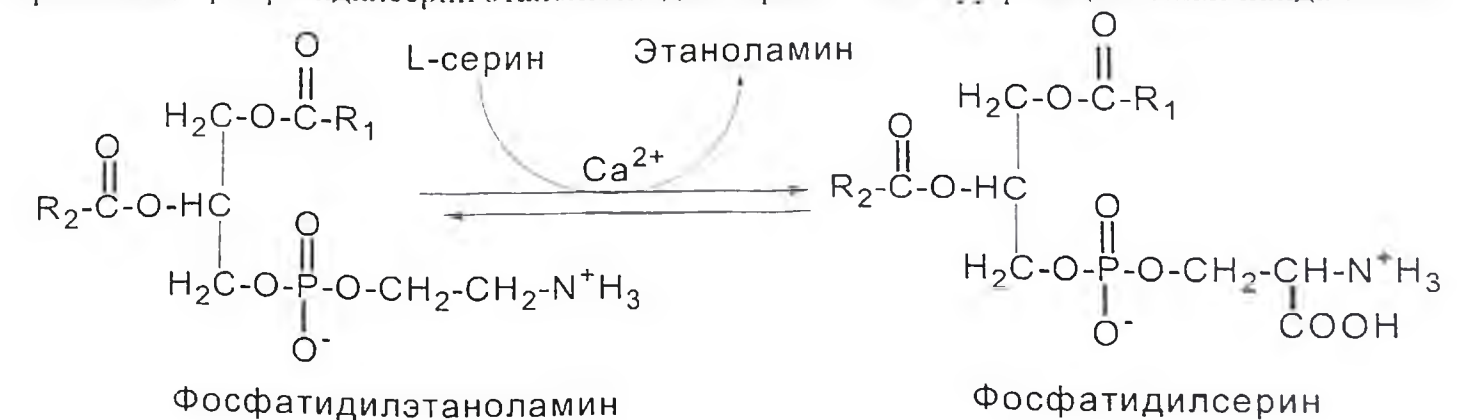


Кийинки реакцияда ЦДФ-холин 1,2-диглицерид менен аракеттенишип, анын негизинде фосфотидилхолин пайда болот:

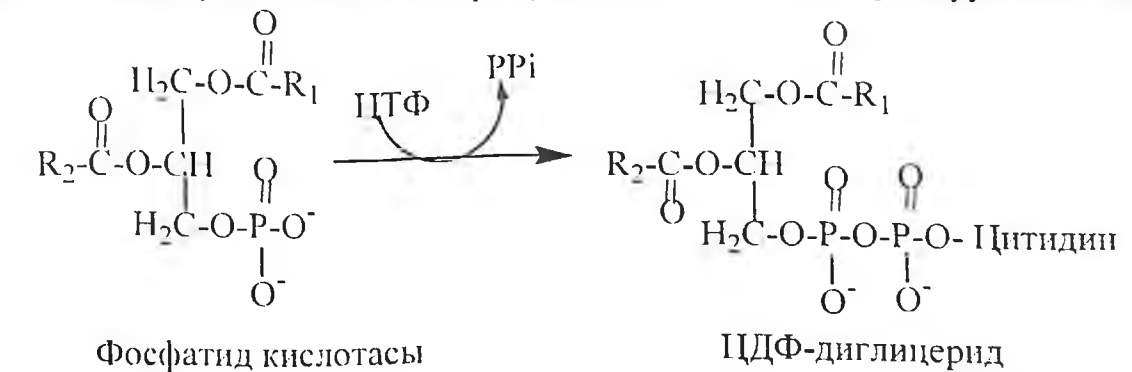


## Фосфатидилсериндин биосинтези

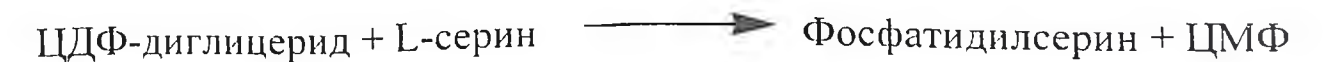
Организмде фосфатидилсерин этаноламиндин серинге алмашуу реакциясынан пайда болот.



Фосфатидилсериндин пайда болушунун экинчи жолу дагы кездешет, ал фосфоглицериддердин синтезинде фосфатид кислотасын бөлүп алуу менен байланыштуу:



Андан кийин серин фосфатид кислотасынын калдыгына ташылып фосфатидилсеринди пайда кылат:



## Холестериндин биосинтези

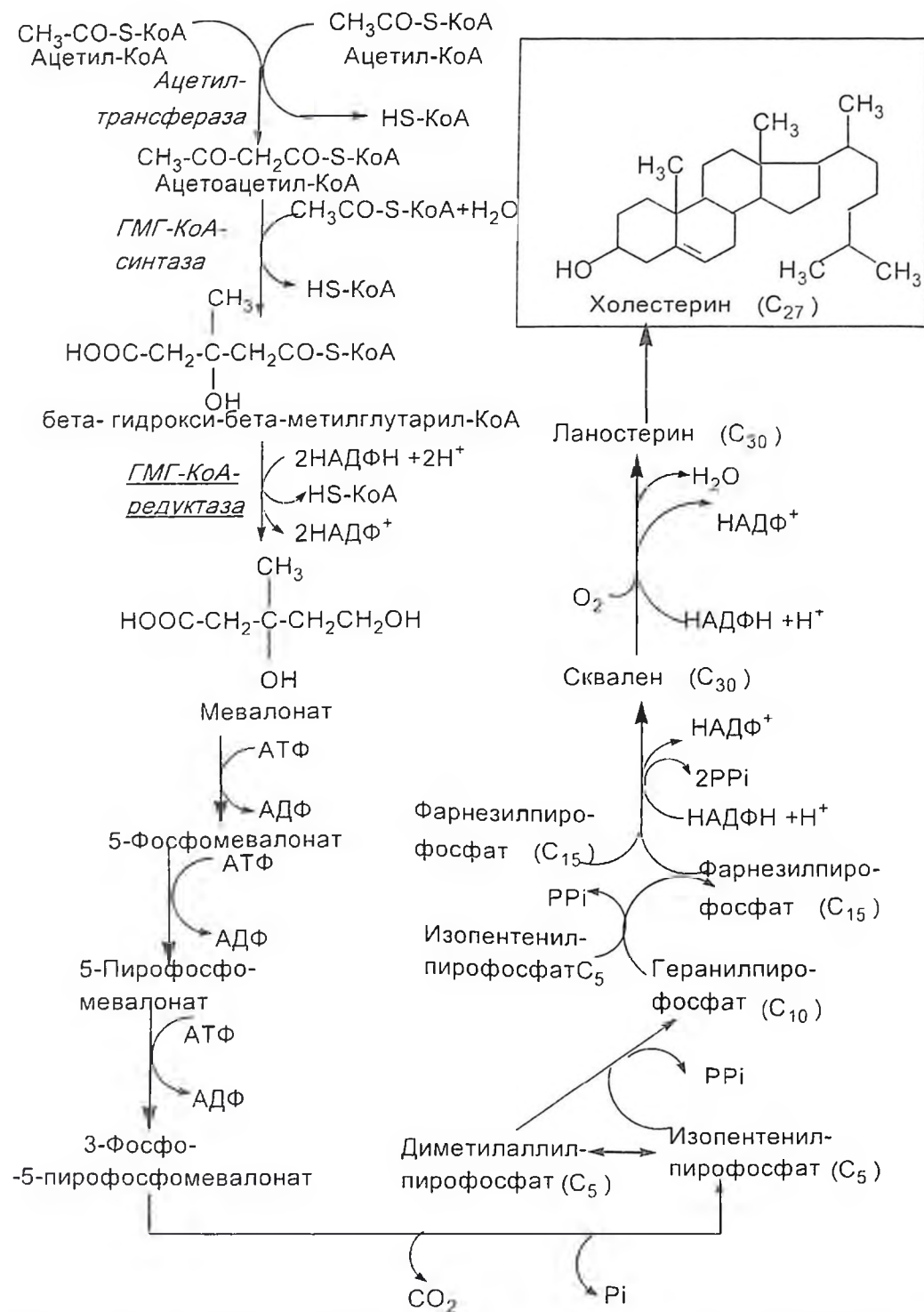
Холестерин боордо ацетил-КоАдан синтезделет. Дени сак адамдарда 140 г холестерин бар. Бир суткада 0,5 г холестерин өт кислотасына кычкылданат, 0,5 г заң менен болуп чыгарылат. Организмде суткасына 1г холестерин синтезделет жана болжол менен 0,5 г тамак-азыктары менен кабыл алат. Орто эсеи менен 15% ХЛ азык менен келет, 85% боордо синтезделет, 20-25% ХС ткандарда эфир түрүндө (олеин кислотасы менен), ал эми 70%ы липопротеиндердин курамында кездешет. Нормада кан плазмасында холестерин 3,9- 5,17 ммоль/л түзөт.

Холестерин клеткалык биомембраналардын компоненттеринин структуралык курамына кирет. Ал витамин Д3, стероиддик гормондордун, от кислоталардын синтезинде пайдаланылат.

ХС синтезин үч негизги этаптарга бөлсөк болот:

- I. Активдүү ацетаттын мевалон кислотасына айланышы.
- II. Мевалон кислотасынан сквалендин синтезделиниши.
- III. Сквалендин холестеринге айланышы (циклизациясы).





Биринчи үч реакция кетон заттарынын синтезине окшош, тактап айтканда  $\beta$ -окси- $\beta$ -метилглутарил-КоА пайда болгонго чейин бирдей. Бул этапта синтез-холестериндин синтези, же кетон заттарынын синтези тарабына кетиши мүмкүн. Бул жыныска, жашка, метаболиттик ылдамдыкка жана гормондук статуска коз каранды.

Үчүнчү реакция ГМГ-редуктаза (гидроксиметилглутарил - редуктаза), аллостерикалык фермент менен катализденет. Бул учурда көп сандагы бош энергия болуну чыгат. Холестериндин саны өтө көбөйгөндө ал ГМГ-КоА- редуктазанын активдүүлүгүн басаңдатып синтезди токтотот.

ГМГ-КоА-редуктаза реакциясы - холестериндин биосинтезинде биринчи кайталанбоочу реакция. Бул реакция холестериндин биосинтезинин ылдамдыгын гездеге тургандыгы далилденген.

Метаболитикалык жөнгө салуу - бул кайталанма терс байланыш механизми-баштапкы баскычтагы ферменттин активдүүлүгү реакциянын акыркы продукты - холестерин менен иштибирилет. Бул ички клеткалык холестериндин санын туруктуу кылып турат.

Белгилей кетсек, холестериндин биосинтезинин ылдамдыгы ГМГ-КоА - редуктаза реакциясын катализдоо менен жөнгө салынат. Берилген фермент көпчүлүк факторлорго таасир этет.

Боордо редуктаза ферментинин синтезинин ылдамдыгын так суткалык гезделиши: максималдуу синтезделиши түнгө чейин болсо, ал эми минималдуу синтезделиши таң эртен мененге чейин болот.

Адамдын тамак - ашындагы холестерин суткасына 2-3гр түзгөндө, эндогендик холестериндин синтези толук токтойт.

ГМГ редуктазанын активдүүлүгү инсулинди жана тиреонид гормондорун бергенде жогорулайт. Бул холестериндин синтезинин көбөйүшүнө жана анын кандагы деңгээлинин жогорулашына алып келет. Ачка болгондо, тиреонидктомин калкан безин алып салганда, глюкогонду жана глюкокортиконддерди бергенде, тескеринче холестериндин синтези томондойт, бул ГМГ-КоА-редуктазанын активдүүлүгүнүн томондошуно байланыштуу.

Скваленден баштап бардык аралык продуктар (холестерин дагы) суу чөйрөдө эрибейт. Ошондуктан, алар акыркы реакцияларда стерин тануучу белоктор менен байланышкан (СТБ) түрдө катышат. Бул клеткадагы цитозолдун эригичтүүлүгүн камсыз кылат, холестеринди клеткалык мембранага кирүүсүн, от кислотасынын кычкылдануусун жана стерондик гормондорго айлануусун жөнгө салат.

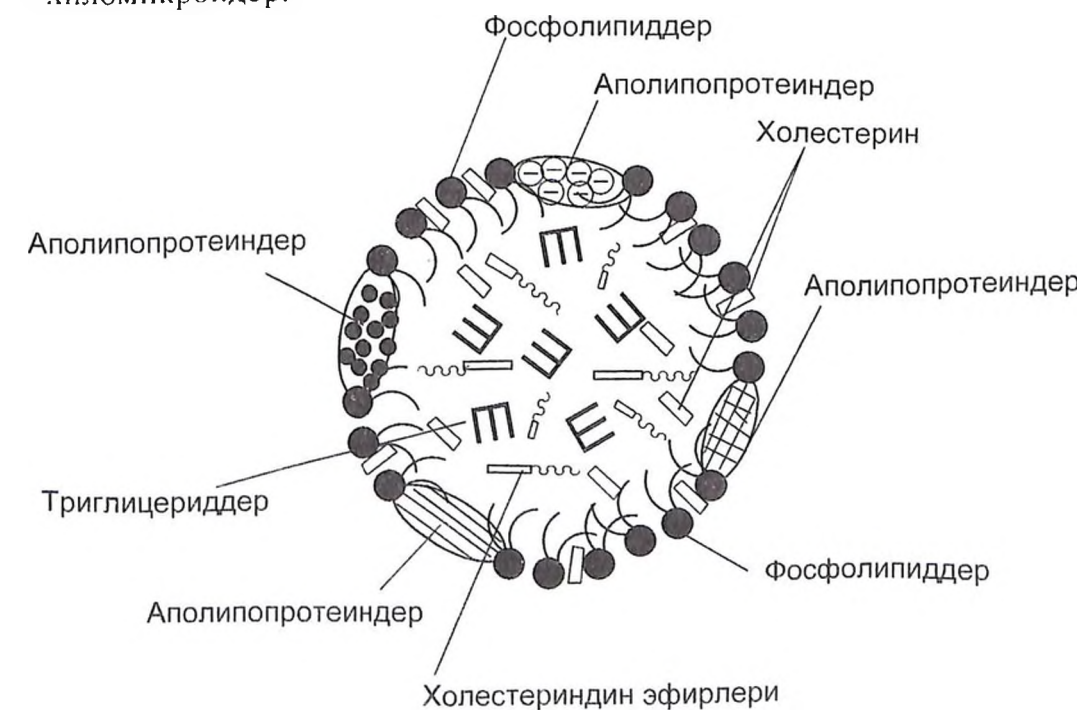
### Липопротеиндердин фракциялары жана алардын кызматы

Липопротеиндер (ЛП) - бул жогорку молекулярдуу сууда эрүүчү бөлүкчөлөр, белоктордун жана липиддердин комплекстери менен куралган (101-сүрөт).

Бул комплексте белоктор (аполипопротеиндер) фосфолипиддер менен бирге гидрофобдук үстүнкү монокатмарды түзүшөт, алар ички гидрофилдүү липиддик чөйрөнү курчайт жана суу чөйрөсүнөн коргойт. Мындан сырткары липиддердин кан агымы аркылуу ташылышын, ошондой эле органдарга жана тканьдарга ташылышын камсыз кылат.

Организмде төмөнкү липопротеиндердин түрлөрү синтезделинет:

- томонку тыгыздыктагы липопротеиндер- ТТЛП
- өтө томонку тыгыздыктагы липопротеиндер- өТТЛП
- жогорку тыгыздыктагы липопротеиндер- ЖТЛП
- хиломикрондор.



101- сүрөт. Липопротеиндик бөлүкчөлөрдүн түзүлүшү.



ТТЛП кан бүртүкчолорундө (плазмасында) ӨТТЛП пайда болот. Алар ХЛ жана триглицериддер бай келет. ТТЛП клеткаларга холестеринди камсыз кылып турат б.а. холестеринди боордон башка ткандарга ташыйт. Алар кан тамырлардын капталдарынан ото алышат жана артериялардын атеросклероздук жабырканууларында биринчи субстрат катары кызмат кылат. Ошондуктан ТТЛП атерогендик липопротеин болуп эсептелет.

**ӨТТЛП** боордун гепатоциттеринде синтезделинет. Алар эндогендик триглицериддерди боордон башка ткандарга ташыйт.

**ЖТЛП** боордун гепатоциттеринде синтезделинет, курамында белоктор жана фосфолипиддер көп. ТТЛП жана ӨТТЛП караганда кан тамырлардын капталдарында тез метаболизденет. ЖТЛП тескерисинче холестеринди перифериялык ткандардан боорго ташыйт жана андан ары өт аркылуу бөлүнүп чыгат. Ошентип, ЖТЛП клеткалык мембранадан холестеринди алып салат б.а. клеткаларда жана кан тамырларда холестериндин топтолушун алдын алат (101-сүрөт). Ушул себептүү ЖТЛП антиатерогендик липопротеиндер деп аталат.

### Липиддердин алмашуусун жөнгө салуу

**Липиддердин** алмашуусу БНС нын симпатикалык жана парасимпатикалык бөлүмү аркылуу же эндокриндик без аркылуу жөнгө салынат.

Узакка созулган стресс учурунда канга катехоламин келип түшүп, триглицериддердин ажыроосун күчөтөт жана адамды арыктатат. Белгилей кетсек, май тканы симпатикалык нерв системасынын буласы менен инервацияланат, алардын сезгенүүсү норадреналиндин бөлүнүп чыгышына түрткү берет. Адреналин жана норадреналин май тканында, аденилатциклаза системасын активдештирүү жолу менен липазанын ылдамдыгын жогорулатат. Натыйжада сакталып турган майлардын мобилизациясы күчөйт жана кан плазмасында май кислоталардын саны жогорулайт.

### Эндокриндик без аркылуу жөнгө салынышы

Ошондой эле гипофиздеги соматотроптук гормон (СТГ) дагы аденилатциклазанын синтезин күчөтүү жолу менен, же болбосо май клеткаларынын ядросундагы м-РНК синтезинин индукция жолу менен липолизди жөнгө сала тургандыгы далилденген. Башкача айтканда, адреналин аденилатциклазаны активдештирет, ал эми СТГ берилген ферменттердин синтезин күчөтөт. Гипофункциясында организмде майлардын топтолушуна алып келет, гипофизардык семирүү байкалат. СТГнын продукциясы жогорулаганда липолиз стимуляцияланат, плазмада май кислоталардын саны көбөйөт. Инсулин липолизге адреналин жана глюкокортикоид салыштырмалуу тескерисинче аракет кылат, же болбосо углеводдордон майлардын синтезин күчөтөт жана май кислоталардын кычкылданышын токтотот. Ошондой эле башка гормондор дагы майлардын алмашуусуна таасирин тийгизет. Гипофиздеги гормондордун жана жыныс гормондордун секрециясынын төмөндөшү майлардын синтездерин стимуляциялайт жана липолизди токтотот, натыйжада организм семирүүгө чалдыгат. Майлардын алмашуусун жөнгө салууда сырткы факторлор да чоң ролду ойнойт. Бул тамактануу, жынысы, курагы, жумуштун мүнөзү, жумуштун күн тартиби ж.б.

### Майлардын сиңирүү процессинин бузулушу

**Майлардын ажыроо жана сиңирүү процессинин бузулушу:**

- панкреатикалык липазанын ичегиге аз санда түшүшүнөн;
- өтүн ичегиге түшүүсүнүн бузулушунан;
- ичеги- карын оорууларынан (энтериттер, колиттер, гиповитаминоздор) келип чыгат.

Бул ооруларда заң эрибеген майларды камтыйт, боз түскө ээ болот (ахоликалык заң).

**Өт жолдорунун таш оорусу** — зат алмашуу бузулуудан же өтүн акнай токтоп калышынан кишинин өт баштыгында же өт жолдорунда таш пайда болуу оорусу. Бул оору акырындан орчүйт.

Оорунун пайда болушуна ашыкча тамактануу, аз кыймылдоо, убактысыз сейрек тамактануу (өтүн акнай токтоп турушуна шарт түзөт) жана башкалар себеп болот. Зат алмашуу бузулганда же өт акпай токтоп калганда андагы өт кислотасы азайып, өтүн колдонд системасынын туруктуулугу бузулуп, өтүн негизги элементтери (холестерин менен билирубин) чогуң, кристаллданат да таш пайда болот. Өт кислотасынын аз же көп болушу киши тамактанган майдын сапаты менен санына байланыштуу болот. Тамак-ашта майдын көп болушу, ошондой эле жетишсиз болушу таштын пайда болушуна түрткү берет. Айрым учурда таш билинбейт, ал кокусунан рентген же ультра үн менен изилдөөдө табылат.

**Майлардын кандан ткаанга өтүү процессинин бузулушу.** Канда липопротеинлиазанын активдүүлүгү жетишсиз болсо, хиломикрондон майлардын май депосуна өтүүсү бузулат. Бул тукум куучулук оору, ал липопротеинлиазанын активдүүлүгүнүн толугу менен жок болушу менен негизделген. Бул учурда кандын плазмасы сүттөй ак түстө болот, себеби хиломикрондордун саны кобойгондугуна байланыштуу. Бул ооруну дарылоодо жаратылыш майларын 8ден 10 го чейинки углеводдук атому бар синтетикалык майларга алмаштыруу керек. Алгач хиломикрондор пайда болбой туруп, алар ичегиден канга оңой сиңирилет.

**Кетонемия жана кетонурия.** Дени сак адамдардын канында кетон заттары абдан аз. Бирок ачка болгондо жана диабеттин оор формасында канда кетон заттардын саны 20 ммоль/л чейин жогорулайт. Бул абал кетонемия деп аталат жана сийдикте кетон заттардын саны которулуп кетүүсү байкалат. Бул көрүнүштү кетонурия деп аташат. Ачка калганда жана кант диабетинде инсулин жетишсиз болгондуктан, клеткаларга глюкоза түшпөйт. Ткандар энергетикалык жетишсиздик пайда болот, мында липолиз күчөйт, кетон заттарынын топтолушу менен коштолот. Ал кан агымы менен боордон булчуңдарга, жүрөккө, бөйрөккө ташылат. Периферикалык ткандар жана органдар (боордон башкасы) кетон заттарын энергиянын булагы катары колдонушат. Бирок канда кетон заттарынын концентрациясы жогору болгондуктан, органдар жана булчуңдар кетон заттарынын ото көп санын кычкылдантып жетишпейт жана кетонемия келип чыгат.

**Атеросклероз жана липопротеиндер.** Азыркы учурда атеросклероздун патогенезинде атерогендик липопротеиндердин негизги ролу далилденген. Липопротеиндерди бир нече класстарга бөлүшөт: жогорку тыгыздыктагы липопротеиндер (ЖТЛП-альфа липопротеиндер), төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндер (ТТЛП- бета-липопротеиндер) жана ото төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндер (ӨТТЛП-пре-бета-липопротеиндер). Кандын плазмасында ТТЛП жана ӨТТЛП фракцияларынын санынын жогорулашынан атеросклероз пайда болушу аныкталган. Акыркы 5 жылдын аралыгындагы изилдөөлөрдө ТТЛП жана ӨТТЛП дер өз алдынча атерогендик касиетке ээ эмес экендиги көрсөтүлгөн. Алардын бөлүкчөлөрү перексистик кычкылданууга дуушар болгондо, атерогендик касиет пайда болот. Биринчиден алардын курамында перексистик кычкылдануунун продукталары пайда болот. Булар диендик жана трисидик коньюгаттар (б.а. байланыштар же комплекстер), гидроперекистер, малондук диальдегиддер жана башкалар болуп саналат. Мындан кийин алар белоктор менен байланышып, аполипопротеиндерди пайда кылышат. Ошентип, химиялык жактан өзгөргөн липопротеиндер пайда болот, аларды перексистик модифицирленген деп аташат. Липопротеиндердин перексистик модификациясы кан агымынын нугунда жүрөт, алардын пайда болуу жери артериалдык каптал болуп саналат. Перексистик модификацияланган ТТЛП тез жана көзөмөлсүз макрофагдар (макрофаг-бул фагоциттик касиети бар чоң клеткалар; фагоциттер- бул курчун турган эритүүчү, жоготуучу клеткалар) менен кармалат. Алар цитоплазмада холестеринди жана холестериндин эфирлерин чогултат, жана алар кобүкчө клеткаларга ташылат. Акыркылары (макрофагдар) холестериндин токсикалык таасиринин негизинде жок болот. Алардын бузулуусунун негизинде артериянын ички кабыкчасында холестериндин топтолушу байкалат.



Ошондуктан, көбүктүү клетка атеросклероздук процесстин негизги күнөкөрү катары каралат.

Мындан кийинки процесстер төмөнкүдөй жүрөт. Жылмакай булчуң клеткалардын пролиферациясы, алар тарабынан синтезделген коллаген менен эластин, чогулган холестериндин изоляциясына багытталган. Мында байланыштыруучу ткандык (фиброздук) капсула пайда болот. Ошентип, фиброгендик бүдүрчөнүн (бляшка) пайда болушу артериянын атеросклероздук жаракат алышынын негизги элементи болуп саналат.

Төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндерден жана өтө төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндерден айырмаланып, жогорку тыгыздыктагы липопротеиндер ангиатерогендик деп каралат. Алар холестеринди периферикалык ткандардан боорго "кайта" ташууну ишке ашырат. Бул жерде холестерин өт кислотасына кычкылданат. Мындан сырткары, ЖТЛПдер дагы бир негизги касиетке ээ. Алар перекистик модификацияланган ТГЛП жана ОТТЛП пайда болуусун токтотот. Ошондуктан, канда ЖТЛПдин даражасы канчалык жогору болсо, ошончолук атеросклероздун өрчүшүнүн мүмкүндүгү аз болот.

Артерия кан басымынын көтөрүлүшү, ички секреция бездеринин, кандын уюшунун бузулушу (мисалы: кант диабетти), ошондой эле социалдык-коомдук факторлор, илим менен техниканын өөрчүшү, кайгыруу, стресс абалдары атеросклероздун пайда болушуна түрткү берет. Семиз адамдар жана кара күч жумушу менен аз иштегендер атеросклероз менен көбүрөөк оорушат. Андан тышкары тукум куума бул ооруга жакындык, улуттук өзгөчөлүктөр да атеросклероздун өрчүшүнө таасир тийгизет.

## Семирүү

Дененин жалпы салмагынан май ткандары аялдарда 20-25%, эркектерде 15-25% түзөт. Майлардын зат алмашуусу углеводдук алмашуу менен тыгыз байланышкан, себеби углеводдордун ашыкчасы майларга айланат.

Экономикасы өркүндөгөн мамлекеттердин уулуу жаштагы калктын 50% катмары семирүү менен залкы чегинет. Семирүү- миокарданын инфарктынын, инсульттун, кант диабетинин, артериялык гипертензиянын жана өт жолдорунун таш оорууларынын өрчүшүнүн негизги коркунуч фактору. Инсандын идеалдуу салмагынан 20% жогору болсо, семирүү деп эсептесе болот.

### Семирүү 2 даражага бөлүнөт:

**Биринчи даражадагы семирүү** – семирүүгө чалдыккан инсандардын көп түрү гормоналдык жана метаболитикалык өзгөчөлүктөрүнө негизделген. Биринчи даражадагы семирүү алиментардык дисбаланстын натыйжасынан өрчүйт. Семирүү көп учурда баш аламан ашыкча тамактанып, тамак-аштын кубаттуулугу организмдин энергия сарптоосунан ашып кеткенде байкалат.

Организмдин энергияга суткалык талабы төмөнкүдөй түзүлөт:

- организмдин жашоо-аракетин колдоо үчүн керек болгон негизги зат алмашуудагы энергиялар,

- булчуңдардын иштерин активдештирүүгө керек болгон энергиялар.

Суткалык энергияга болгон муктаждык булчуңдарга күч келтирүүнүн интенсивдүүлүгүнөн жана курактан көз каранды, күнүнө аялдардын энергияга муктаждыгы 2000 ден 3000 ккал, ал эми эркектер үчүн 2300 ден 4000 ккал болот.

### Биринчи даражадагы семирүүнүн себептери:

- генетикалык бузуулар (семирүүнүн 80% учурунда);
- кабыл алган тамак-аштын курамы жана саны;
- кыймыл-аракеттин активдүүлүгүнүн деңгээлинен;
- психологиялык факторлор.

Экинчи даражадагы семирүү, кандайдыр бир ооруулардын кесепетинен өрчүйт, айрыкча эндокриндик оорууларда. Патологиялык семирүү углеводдук-май зат алмашуулардын нейрогуморалдык жөнгө салышынын бузулушунда байкалат. Мисалы: гипотироздин

алдынкы бөлүгүнүн, калкан сымал бездердин (микседема), бөйрөк үстүндөгү бездердин, жыныс бездердин гипофункцияларында жана уйку бездердин аралчаларынын гиперфункциясында семирүү байкалат. Гипотироздо, Кушинг синдромунда жана башка көп оорууларда семирүү өрчүйт.

Семирүүнүн биринчи жана экинчи даражасында эмгекке жарамдуулук жана жашоо активдүүлүгү анча бузулбайт, бирок ал акырындак менен билинбей кийинкинен өтүп кетиши мүмкүн экенин унутпоо зарыл. Зат алмашуунун бузулушу жана сөөктөр менен муундарга күч келүү таяныч-кыймыл аппаратынын өзгөрүшүнө алып келет. Ото семирүүдөн дем алуу, жүрөк-кан тамыр системасы бузулуп, өпкө жана жүрөк оорулары пайда болот.



## X Бөлүм Белоктордун алмашуусу

Тирүү жаратылыш тирүү эмес жаратылыштан бир катар касиеттери менен айырмаланат. Бул касиеттердин бардыгы эле белоктор менен байланыштуу. Ар бир белоктор уникалдуу, өзүнө тиешелүү түзүлүштөргө жана функцияларга ээ. Белоктор энергетикалык функцияны аткарат, өзгөчө тамак менен түшүүчү же экстремалдуу абалда денедеге белоктор тез ажыроого дуушар болот. Мисалы: ачка болгондо же патологияда (кант диабетинде) байкалат.

1г белок күйгөндө 16.8кДж энергия бөлүнүп чыгат. Бул энергия углеводдордун жана липиддердин кычкылдануусундагы энергияга толугу менен алмашылат, бирок аларды жаныбарлардын тамактануусунан узак убакытка чейин алып салса, патологиялык өзгөрүүлөр байкалбайт. Ушундай эле учурда тамактан белокторду аз убакытка алып салса, өзгөрүүлөргө алып келет. Ал эми кээ бир учурларда кайталангыс патологиялык көрүнүштөргө алып келет.

Белоктук жетишсиздик бул патологиялык абал, организмдин негизги физиологиялык функцияларынын бузулушу менен негизделген. Бул белокту толук эмес кабыл алган адамдарда (белоксуз тамактанганда) байкалат. Ошондуктан, белоктор организм үчүн алмашбоочу заттар болуп саналат, ал негизинен пластикалык функцияны аткарат. Бул белоктордун өзгөчө ролу муну менен чектелбейт. Белоктор пластикалык ролдон башка уникалдуу каталикалык функцияны да аткарат. Белоктор жана аминокислоталар гормондордун биосинтезинде, зат алмашууну жонго салуучу биологиялык активдүү байланыш катары катышат. Ошентип, белоктордун алмашуусу организмдеги көп түрдүү химиялык айланууларды координациялайт, жонго салат жана интеграциялайт, түрлөрүн сактоо жана жашоонун үзгүлтүксүз жүрүшүн камсыздоо милдеттерин баш ийдирет.

Белоктордун алмашуусу, организмдин физиологиялык абалы менен аныкталып, башка зат алмашуулар сыяктуу эле, борбордук нерв система аркылуу жонго салынат. Организмде эркин аминокислоталардын булагы болуп, тамак аштагы белоктор, жеке ткандардын белоктору, ошондой эле углеводдордон синтезделүүчү аминокислоталар саналат. Бул аминокислоталар белоктордун жана пептиддердин синтезине иштетилет. Мындан сырткары, бул аминокислоталардан өзгөчө кызматты аткарган белоктук эмес заттар пайда болот. Булар нуклеотиддер, холин, таурин, биогендик аминдер, гем, кээ бир гормондор жана башка заттар. Ачка болгондо аминокислоталардын катаболизминен пайда болгон заттар АТФтин синтези үчүн энергиянын булагы болуп саналат. Эркин аминокислоталар организмде 30г чейин болсо, ал эми канда 36-65 мг/дл бар. Органдардагы жана ткандардагы белоктордун саны I бөлүмдө (Белоктордун түзүлүшү, касиеттери жана аткарган кызматтары. Жонокой белоктор) I таблица көрсөтүлгөн.

### Тамактанууда белоктун нормасы

Бир суткада нормада организм орто эсеп менен 100-120г белок талап кылат. Спорт менен машыкканда жана катуу (кара) жумуш кылганда, айрыкча эркектер 130-150г белок талап кылат. Балдардын белокту талап кылуусу биринчиден жашы жана дененин салмагы менен аныкталат. Эрте жаштагы балдар 55-72г белокту суткасына талап кылышат. Жашы жетилген сайын (12ден 15 жашка чейинки) бул норма чоң адамдардын талап кылган нормасына чейин көтөрүлөт. Кош бойлуу аялдардын жана алардын лактациясында, ошондой эле кээ бир патологиялык абалдарда (мында организмден зааранын же асцитдик суюктуктун белок менен көп бөлүнүп чыгышы), нефриттерде, оор инфекциялык ооруларда, күйүктө, жаракат алганда ж.б организмдин белокко болгон талабы суткасына бат көтөрүлөт. Белоктун негизги булагы - жаныбарлардан жана өсүмдүктөрдөн алынган азыктар. Негизгиси эт, сүт, жумуртка, балык, быштак жана кээ бир өсүмдүк (буурчак, төө бурчак) азыктары.

Белоктор баалуулугу толук жана баалуулугу толук эмес болуп экиге бөлүнөт.

Белоктордун биологиялык баалуулугун 20 аминокислота камсыз кылып турат жана алар ичеге карындаш ферменттери менен сиңирилет, андан ары клеткаларга сиңирилет. Баалуулугу толук белокторго баардык **алмашбоочу аминокислоталар** кирет. Алар организмде синтезделбейт, азыктар менен камсыздалышат: булар - валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин. Гистидин жана аргинин алмашбоочу да, алмашуучу аминокислоталарга кирет. Бул аминокислоталардын бирөөсү эле кем болуп калса, белоктун синтези бузулат.

Мындан сырткары, **L - аминокислоталар** (солго бурулуучу аминокислоталар) дагы ичеге - карындаш ферменттери менен сиңирилет, ошондой эле клеткалардын ферменттери L-изомерлерге ыңгайлашкан.

**D - аминокислоталар** өсүмдүк белокторунда көп кездешет (буурчак, жүгөрү, төө бурчак), ошондуктан организмге сырттан келет. Суткасына 400г белок ажырап жана кайра синтезделишет жана 35 күндө бардык белоктор жаңыланып турат. Белок организмге жетишсиз болсо, (белок дистрофиясы- белоктук же толук эмес ачкачылык) ачкалык дартына алып келет. Адам ачкалыктан эң алгач арыктайт, алызданат, кийин денени ак ичиник басат. Эгерде тамактанбаса өлүмгө учурайт.

**Резервдик белоктор** - бул кандагы, боордогу жана булчуңдардагы белоктор, алар кескин учурларда жана ачкалыкта сарпталуучу энергиянын булагы болуп саналат.

Организмдеги белоктук алмашуунун абалы кабыл алган белоктун санына гана эмес, сапаттык курамына да байланыштуу. Жаныбарларга тажырыйба жүргүзгөндө, ар түрдүү белоктор бирдей эмес азыктык баалуулукка ээ болушу далилденген. Кабыл алган азыктык белоктун баалуулугунда аминокислоталардын курамы негизги мааниге ээ. Азыктык белоктун сиңирилүүсүнүн даражасы, алардын ичеге карындаш ферменттердин таасири менен ажыроо эффективдигине байланыштуу экенин айтып кетүү керек. Бир нече белоктук заттардын (жүндүн, чачтын, капаттын ж.б белоктору) аминокислоталык курамы адамдардын денесиндеги белокторго жакын. Алар азыктык белок катары колдонулбайт, себеби алар адамдын жана жаныбардын ичеге карынында гидролизденбейт.

Белоктордун **биологиялык баалуулугу эссенциалдык (алмашбоочу)** аминокислоталардын касиети менен тыгыз байланышкан. Адамдын организмде алмашбоочу жана алмашуучу аминокислоталар бар. 20 аминокислоталардын ичинен 10 аминокислоталар оңой синтезделишет, мындай аминокислоталарды **алмашуучу** деп аташат. Алар углеводдук, липиддик ж.б аралык зат алмашуулардын продуктарынан синтезделиши мүмкүн. Калган 8 аминокислоталар организмде синтезделбейт, ошондуктан аларды жашоого керектелүүчү жана **алмашбоочу** аминокислоталар деп аташкан.

**21. Таблица. Алмашбоочу жана алмашуучу аминокислоталар.**

Алмашуучу	Алмашбоочу	Алмашуучу	Алмашбоочу
Аланин	Аргинин <sup>1</sup>	Глутамин кислотасы	Лизин
Аспарагин	Валин	Пролин	Метионин
Аспарагин кислотасы	Гистидин <sup>1</sup>	Серин	Треонин
Глицин	Изолейцин	Тирозин	Триптофан
Глутамин	Лейцин	Цистеин(цистин)	Фенилаланин

<sup>1</sup>Жарым алмашбоочу аминокислоталар.

Ошентип, адамдын нормалдуу жашоо тиричилиги үчүн бул 10 аминокислоталар тамак менен келип түшүшү зарыл. Чоң адамдар үчүн аргинин жана гистидин аз - аздан алмаштырылып турарын айтып кетүү керек. Аныкталгандай, дененин салмагынын жана жумушка жондомдүүлүгүнүн нормалдуу болушу үчүн - тамакта алмашбоочу аминокислоталардын саны гана эмес, алардын катнашы жана жалпы азоттук санынын



мааниси дагы чоң ролду ойнойт. Алмашуучу аминокислоталар өзгөчө кызматы менен айырмаланат.

Ошондой эле **жарым алмашбоочу аминокислоталар** бар: гистидин жана аргинин. Бул эки аминокислоталар чоң аламдарда жетиштүү санда пайда болот. Ал эми балдардын организмнин нормалдуу өсүүсүнө бул аминокислоталар тамак-азыктары менен түшүшү керек. Ошондой эле жарым алмашбоочу аминокислоталар организмде жетишсиз болсо, башка заттардан синтезделиши мүмкүн.

Углеводдор менен майлар бири-биринин ордун толуктап турушат, себеби алар энергетикалык функцияны аткарышат. Ал эми белоктордун ордун толуктоого болбойт, анткени алардан ткандагы белоктор, же болбосо структуралык белоктор, зат алмашууну камсыз кылып туруучу ферменттер, гормондор, биологиялык активдүү пептиддер, ангиотензин, кининдер ж.б. синтезделинет. Кандагы белоктор - гемоглобин, канды уютуучу протромбин, фибриноген ж.б. факторлор да организмде эң маанилүү функцияларды аткарат.

**Азоттук баланс.** Организмде белоктун алмашуусунун бирден-бир көрсөткүчү - азоттук баланс, бул суткада азыктардын курамы менен организмге кирген азоттун керектелиши жана организмден чыккан (заара менен) азоттун санынын теңдиги.

**1. Азоттук салмактуулук** - бул адамдын нормалдуу абалында, тамак менен кабыл алган азоттун саны (белок түрүндө) организмден бөлүнүп чыккан азоттун (мочевина түрүндө) санына барабар. Эгерде адам азотту тамак менен жетишсиз алса, ал өзүнүн организмидеги белогун сарп кыла баштайт.

**2. Оң азоттук баланс:** бир суткада организмде азоттуу заттардын сыртка бөлүнүшүнө караганда көбүрөөк сиңирилүүсү. Жаш жеткинчектерде жана тез тиер балдарда, кош бойлуу жана бала эмизген аялдарда кездешет.

**3. Терс азоттук баланс:** организмден чыккан азоттун саны, тамак менен кирген азоттун санынан көп болот. Гинертиреоздо, (калкан безинин гиперфункциясы), өтө оор инфекциялык ооруларда, ач калууда, күйүктө, ошондой эле картаң адамдарда байкалат.

### Белоктордун ичеги- карында ажырашы жана сиңирилиши

Белоктордун эң негизги булагы - жаныбарлардан жана өсүмдүктөрдөн алынган азыктар. Тамак-аш менен кирген белоктор ичеги-карындын протеолитикалык ферменттердин таасири менен эркин аминокислоталарга чейин ажырайт жана пайда болгон аминокислоталар канга сиңирилишет.

Азыктык белоктордун жана пептиддердин гидролитикалык ажыроосун катализдөөчү негизги ферменттер төмөнкү таблицанда берилген.

22. Таблица. Ичеги карындагы протеолитикалык ферменттер.

Булагы	Фермент	Кошумча эскертме
Аш казан ширеси	Пепсин	Протеиназа -NH-CO- байланыштарды гидролиздейт
» »	Ренин	Сүттүн уюшуна катышат
» »	Гастринсин	Пепсин өндүү фермент
Панкреатикалык шире	Тринсин	Протеиназа
» »	Химотринсин	Протеиназа
» »	Коллагеназа	» »
» »	Карбоксипептидаза	Пептидаза
» »	Эластаза	» »
Ичеги ширеси	Аминопептидаза	» »
» »	Лейцинаминопептидаза	» »
» »	Аланинаминопептидаза	» »
» »	Энтеропептидаза	Гликопротеин
» »	Трипептидазалар	Пептидазалар
» »	Дипептидаза	» »
» »	Пролил-дипептидаза	» »
» »	Пролин-дипептидаза	» »

ичеги-карында белокторду ажыратуучу протеолитикалык ферменттер протеиназалар же пептидазалар деп дагы аташат. Бул ферменттердин жардамы менен белоктор гидролизге учурап, аминокислоталардын ортосундагы пептиддик байланыштар үзүлөт. Бул пептидазалардын эки группасы белгилүү: экзопептидазалар жана эндопептидазалар.

Экзопептидазалар (карбоксипептидазалар, аминопептидазалар, дипептидазалар) полипептиддик чынжырчадагы пептиддик байланыштын С- же N- аягынан үзүлүшүн катализдешет, бул учурда чынжырчанын аягынан бир-бирден аминокислоталар үзүлөт.

Эндопептидазалар (пепсин, ренин, тринсин, химотринсин, эластаза) полипептиддик чынжырчалардын ичиндеги пептиддик байланыштарды гидролиздейт.

### Ашказанда белоктун ажыроосу

Белоктордун ажыроосу аш казанда эки фактордун таасири менен башталат: HCL жана пепсин ферменти.

Белоктордун ажыроосунда аш казандагы туз кислотасынын ролу:

1. активсиз пепсиноген активдүү протеолитикалык фермент-пепсинге айланат;
2. пепсиндин таасир этүүсүнө оптималдуу кычкыл чөйрөнү (pH 1,5-2,5) түзөт;
3. кычкыл чөйрөдө белоктор денатурацияга чалдыгышат жана көбүшөт. Бул процесс белоктордун андан ары сиңирилишин жеңилдетет;
4. бактерициддик касиетке ээ;
5. транскоррин деп аталуучу гликопротеиндин синтезделишине мүмкүндүк берет, ичегиде бул белокту Каслдын ички фактору деп аташат. Бул фактор В<sub>12</sub> витамининин ичегиден канга оңой сиңирилишине катышат.



## X Бөлүм Белоктордун алмашуусу

Тирүү жаратылыш тирүү эмес жаратылыштан бир катар касиеттери менен айырмаланат. Бул касиеттердин бардыгы эле белоктор менен байланыштуу. Ар бир белоктор уникалдуу, өзүнө тиешелүү түзүлүштөргө жана функцияларга ээ. Белоктор энергетикалык функцияны аткарат, өзгөчө тамак менен түшүүчү же экстремалдуу абалда денедегі белоктор тез ажыроого дуушар болот. Мисалы: ачка болгондо же патологияда (кант диабетинде) байкалат.

1г белок күйгөндө 16.8кДж энергия бөлүнүп чыгат. Бул энергия углеводдордун жана липиддердин кычкылдануусундагы энергияга толугу менен алмашынат, бирок аларды жаныбарлардын тамактануусунан узак убакытка чейин алып салса, патологиялык өзгөрүүлөр байкалбайт. Ушундай эле учурда тамактануу аз убакытка алып салса, өзгөрүүлөргө алып келет. Ал эми кээ бир учурларда кайталангыс патологиялык көрүнүштөргө алып келет.

Белоктук жетпесиздик бул патологиялык абал, организмдин негизги физиологиялык функцияларынын бузулушу менен негизделген. Бул белокту толук эмес кабыл алган адамдарда (белоксуз тамактанганда) байкалат. Ошондуктан, белоктор организм үчүн алмашбоочу заттар болуп саналат, ал негизинен пластикалык функцияны аткарат. Бул белоктордун өзгөчө ролу муну менен чектелбейт. Белоктор пластикалык ролдон башка уникалдуу каталитикалык функцияны да аткарат. Белоктор жана аминокислоталар гормондордун биосинтезинде, зат алмашууну жөнгө салуучу биологиялык активдүү байланыш катары катышат. Ошентип, белоктордун алмашуусу организмдеги көп түрдүү химиялык айланууларды координациялайт, жөнгө салат жана интеграциялайт, түрлөрүн сактоо жана жашоонун үзгүлтүксүз жүрүшүн камсыздоо милдеттерин баш ийдирет.

Белоктордун алмашуусу, организмдин физиологиялык абалы менен аныкталып, башка зат алмашуулар сыяктуу эле, борбордук нерв система аркылуу жөнгө салынат. Организмде эркин аминокислоталардын булагы болуп, тамак аштагы белоктор, жеке ткандардын белоктору, ошондой эле углеводдордун синтезделүүчү аминокислоталар саналат. Бул аминокислоталар белоктордун жана пептиддердин синтезине иштетилет. Мындан сырткары, бул аминокислоталардан өзгөчө кызматты аткарган белоктук эмес заттар пайда болот. Булар нуклеотиддер, холин, таурин, биогеңдик аминдер, гем, кээ бир гормондор жана башка заттар. Ачка болгондо аминокислоталардын катаболизминен пайда болгон заттар АТФтин синтези үчүн энергиянын булагы болуп саналат. Эркин аминокислоталар организмде 30г чейин болсо, ал эми канда 36-65 мг/дл бар. Органдардагы жана ткандардагы белоктордун саны I бөлүмдө (Белоктордун түзүлүшү, касиеттери жана аткарган кызматтары. Жөңкөй белоктор) I таблица көрсөтүлгөн.

### Тамактанууда белоктун нормасы

Бир суткада нормада организм орто эсеп менен 100-120г белок талап кылат. Спорт менен машыкканда жана катуу (кара) жумуш кылганда, айрыкча эркектер 130-150г белок талап кылат. Балдардын белокту талап кылуусу биринчиден жашы жана дененин салмагы менен аныкталат. Эрте жаштагы балдар 55-72г белокту суткасына талап кылышат. Жашы жетилген сайын (12ден 15 жашка чейинки) бул норма чоң адамдардын талап кылган нормасына чейин көтөрүлөт. Кош бойлуу аялдардын жана алардын лактациясында, ошондой эле кээ бир патологиялык абалдарда (мында организмден зааранын же асцитдик суюктуктун белок менен көп бөлүнүп чыгышы), нефриттерде, оор инфекциялык ооруларда, күйүктө, жаракат алганда ж.б организмдин белокко болгон талабы суткасына бат көтөрүлөт. Белоктун негизги булагы - жаныбарлардан жана өсүмдүктөрдөн алынган азыктар. Негизгиси эт, сүт, жумуртка, балык, быштак жана кээ бир өсүмдүк (буурчак, төө бурчак) азыктары.

Белоктор баалуулугу толук жана баалуулугу толук эмес болуп экиге бөлүнөт.

Белоктордун биологиялык баалуулугун 20 аминокислота камсыз кылып турат жана алар ичегі карындагы ферменттери менен сиңирилет, андан ары клеткаларга сиңирилет. Баалуулугу толук белокторго баардык **алмашбоочу аминокислоталар** кирет. Алар организмде синтезделбейт, азыктар менен камсызданышат: булар - валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин. Гистидин жана аргинин алмашбоочу да, алмашуучу аминокислоталарга кирет. Бул аминокислоталардын бирөөсү эле кем болуп калса, белоктун синтези бузулат.

Мындан сырткары, **L - аминокислоталар** (солго бурчтуу аминокислоталар) дагы ичегі - карындагы ферменттери менен сиңирилет, ошондой эле клеткалардын ферменттери L-изомерлерге ыңгайлашкан.

**D - аминокислоталар** өсүмдүк белокторунда көп кездешет (буурчак, жүгөрү, төө бурчак), ошондуктан организмге сырттан келет. Суткасына 400г белок ажырап жана кайра синтезделинет жана 35 күндө бардык белоктор жаңыланып турат. Белок организмге жетишсиз болсо, (белок дистрофиясы- белоктук же толук эмес ачкачылык) ачкалык дартына алып келет. Адам ачкалыктан эң алгач арыктайт, алызданат, кийин денени ак шипшик басат. Эгерде тамактанбаса өлүмгө учурайт.

**Резервдик белоктор** - бул кандагы, боордогу жана булчуңдардагы белоктор, алар кескин учурларда жана ачкалыкта сарпталуучу энергиянын булагы болуп саналат.

Организмдеги белоктук алмашуунун абалы кабыл алган белоктун санына гана эмес, сапаттык курамына да байланыштуу. Жаныбарларга тажырыйба жүргүзгөндө, ар түрдүү белоктор бирдей эмес азыктык баалуулукка ээ болушу далилденген. Кабыл алган азыктык белоктун баалуулугунда аминокислоталардын курамы негизги мааниге ээ. Азыктык белоктун сиңирилүүсүнүн даражасы, алардын ичегі карында ферменттердин таасири менен ажыроо эффективдүүлүгүнө байланыштуу экенин айтып кетүү керек. Бир нече белоктук заттардын (жүндүн, чачтын, канаттын ж.б белоктору) аминокислоталык курамы адамдардын денесиндеги белокторго жакын. Алар азыктык белок катары колдонулбайт, себеби алар адамдын жана жаныбардын ичегі карында гидролизденбейт.

Белоктордун **биологиялык баалуулугу эссенциалдык (алмашбоочу)** аминокислоталардын касиети менен тыгыз байланышкан. Адамдын организмде алмашбоочу жана алмашуучу аминокислоталар бар. 20 аминокислоталардын ичинен 10 аминокислоталар оңой синтезделинет, мындай аминокислоталарды **алмашуучу** деп аташат. Алар углеводдук, липиддик ж.б аралык зат алмашуулардын продуктарынан синтезделиши мүмкүн. Калган 8 аминокислоталар организмде синтезделбейт, ошондуктан аларды жашоого керектелүүчү жана **алмашбоочу** аминокислоталар деп аташкан.

**21. Таблица. Алмашбоочу жана алмашуучу аминокислоталар.**

Алмашуучу	Алмашбоочу	Алмашуучу	Алмашбоочу
Аланин	Аргинин <sup>1</sup>	Глутамин кислотасы	Лизин
Аспарагин	Валин	Пролин	Метионин
Аспарагин кислотасы	Гистидин <sup>1</sup>	Серин	Треонин
Глицин	Изолейцин	Тирозин	Триптофан
Глутамин	Лейцин	Цистеин(цистин)	Фенилаланин

<sup>1</sup> Жарым алмашбоочу аминокислоталар.

Ошентип, адамдын нормалдуу жашоо тиричилиги үчүн бул 10 аминокислоталар тамак менен келип түшүү зарыл. Чоң адамдар үчүн аргинин жана гистидин аз - аздан алмаштырылып турарын айтып кетүү керек. Аныкталгандай, дененин салмагынын жана жумушка жөңкөмдүүлүгүнүн нормалдуу болушу үчүн - тамакта алмашбоочу аминокислоталардын саны гана эмес, алардын катнашы жана жалпы азоттук санынын



мааниси дагы чоң ролду ойнойт. Алмашуучу аминокислоталар өзгөчө кызматы менен айырмаланат.

Ошондой эле **жарым алмашбоочу аминокислоталар** бар: гистидин жана аргинин. Бул эки аминокислоталар чоң адамдарда жетиштүү санда найда болот. Ал эми балдардын организмдин нормалдуу өсүүсүнө бул аминокислоталар тамак-азыктары менен түшүшү керек. Ошондой эле жарым алмашбоочу аминокислоталар организмде жетишсиз болсо, башка заттардан синтезделиши мүмкүн.

Углеводдор менен майлар бири-биринин ордун толуктап турушат, себеби алар энергетикалык функцияны аткарышат. Ал эми белоктордун ордун толуктоого болбойт, анткени алардан ткандагы белоктор, же болбосо структуралык белоктор, зат алмашууну камсыз кылып туруучу ферменттер, гормондор, биологиялык активдүү пептиддер, ангиотензин, кининдер ж.б. синтезделинет. Кандагы белоктор - гемоглобин, канды уютуучу протромбин, фибриноген ж.б. факторлор да организмде эң маанилүү функцияларды аткарат.

**Азоттук баланс.** Организмде белоктун алмашуусунун бирден-бир көрсөткүчү - азоттук баланс, бул суткада азыктардын курамы менен организмге кирген азоттун керектелиши жана организмден чыккан (заара менен) азоттун санынын теңдиги.

**1. Азоттук салмактуулук** - бул адамдын нормалдуу абалында, тамак менен кабыл алган азоттун саны (белок түрүндө) организмден бөлүнүп чыккан азоттун (мочевина түрүндө) санына барабар. Эгерде адам азотту тамак менен жетишсиз алса, ал өзүнүн организмдеги белогун сарп кыла баштайт.

**2. Оң азоттук баланс:** бир суткада организмде азоттуу заттардын сыртка бөлүнүшүнө караганда көбүрөөк сиңирилүүсү. Жаш жеткинчектерде жана тез тиер балдарда, кош бойлуу жана бала эмизген аялдарда кездешет.

**3. Терс азоттук баланс:** организмден чыккан азоттун саны, тамак менен кирген азоттун санынан көп болот. Гипертиреоздо, (калкан безинин гиперфункциясы), өтө оор инфекциялык ооруларда, ач калууда, күйүктө, ошондой эле картаң адамдарда байкалат.

### Белоктордун ичеги- карында ажырашы жана сиңирилиши

Белоктордун эң негизги булагы - жаныбарлардан жана өсүмдүктөрдөн алынган азыктар. Тамак-аш менен кирген белоктор ичеги-карындын протеолитикалык ферменттердин таасири менен эркин аминокислоталарга чейин ажырайт жана пайда болгон аминокислоталар канга сиңирилишет.

Азыктык белоктордун жана пептиддердин гидролитикалык ажыроосун катализдөөчү негизги ферменттер төмөнкү таблицада берилген.

22. Таблица. Ичеги карындагы протеолитикалык ферменттер.

Булагы	Фермент	Кошумча эскертме
Аш казан ширеси	Пепсин	Протеиназа -NH-CO- байланыштарды гидролиздейт
» »	Ренин	Сүттүн уюшуна катышат
» »	Гастрин	Пепсин өндүү фермент
Панкреатикалык шире	Тринсин	Протеиназа
» »	Химотринсин	Протеиназа
» »	Коллагеназа	» »
» »	Карбоксипептидаза	Пептидаза
» »	Эластаза	» »
Ичеги ширеси	Аминопептидаза	» »
» »	Лейцинаминопептидаза	» »
» »	Аланинаминопептидаза	» »
» »	Эптеронептидаза	Гликопротеин
» »	Трипептидазалар	Пептидазалар
» »	Дипептидаза	» »
» »	Пролил-дипептидаза	» »
» »	Пролин-дипептидаза	» »

ичеги-карында белокторду ажыратуучу протеолитикалык ферменттер протеиназалар же пептидазалар деп дагы аташат. Бул ферменттердин жардамы менен белоктор гидролизге учурап, аминокислоталардын ортосундагы пептиддик байланыштар үзүлөт. Бул пептидазалардын эки группасы белгилүү: экзопептидазалар жана эндопептидазалар.

Экзопептидазалар (карбоксипептидазалар, аминопептидазалар, дипептидазалар) полипептиддик чынжырчадагы пептиддик байланыштын C- же N- аягынан үзүлүшүн катализдешет, бул учурда чынжырчанын аягынан бир-бирден аминокислоталар үзүлөт.

Эндопептидазалар (пепсин, ренин, тринсин, химотринсин, эластаза) полипептиддик чынжырчалардын ичиндеги пептиддик байланыштарды гидролиздейт.

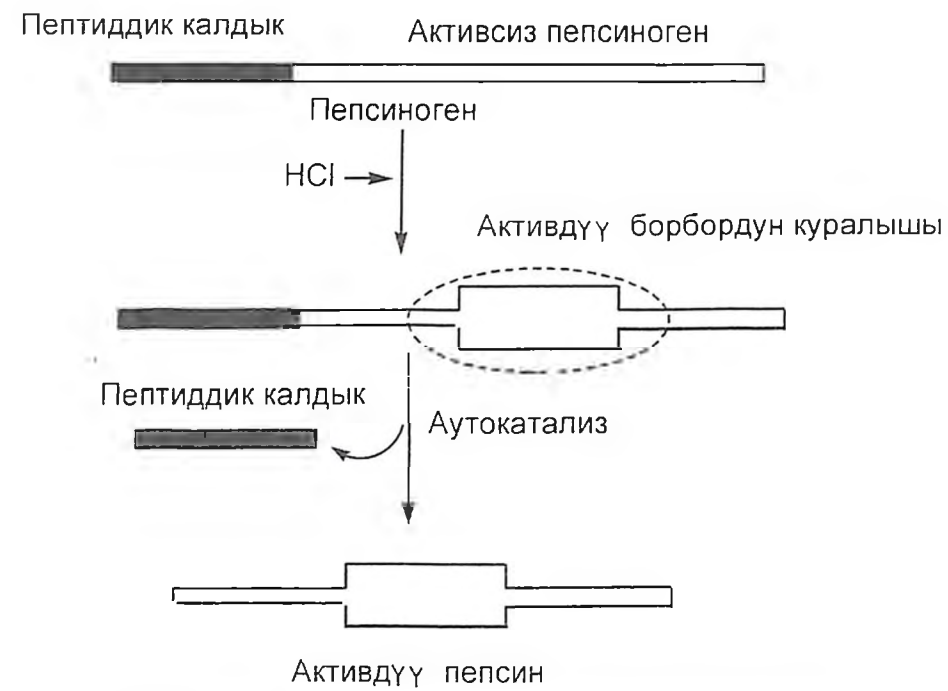
### Ашказанда белоктун ажыроосу

Белоктордун ажыроосу аш казанда эки фактордун таасири менен башталат: HCL жана пепсин ферменти.

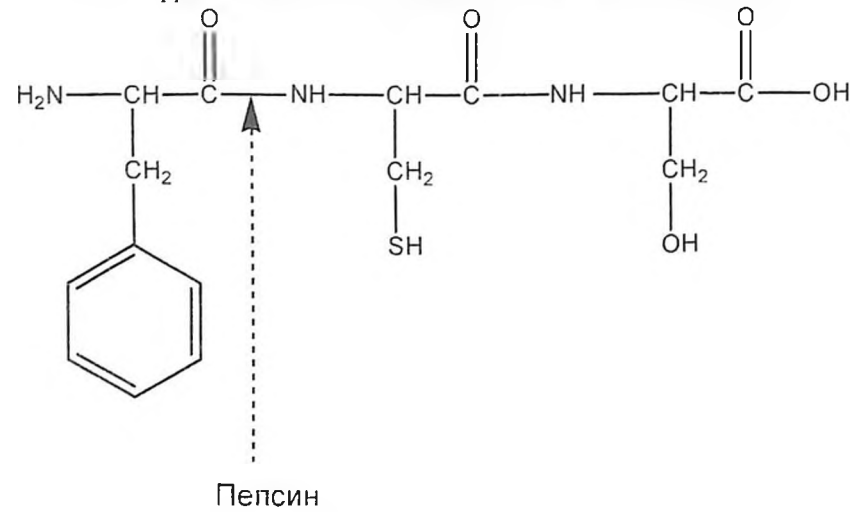
Белоктордун ажыроосунда аш казандагы туз кислотасынын ролу:

1. активсиз пепсиноген активдүү протеолитикалык фермент-пепсинге айланат;
2. пепсиндин таасир этүүсүнө оптималдуу кычкыл чөйрөнү (pH 1.5-2.5) түзөт;
3. кычкыл чөйрөдө белоктор денатурацияга чалдыгышат жана кобушот. Бул процесс белоктордун андан ары сиңирилишин жеңилдетет;
4. бактерициддик касиетке ээ;
5. транскоррин деп аталуучу гликопротеиндин синтезделишине мүмкүндүк берет, ичегиде бул белокту Каслдын ички фактору деп аташат. Бул фактор B<sub>12</sub> витамининин ичегиден канга оңой сиңирилишине катышат.





102- сүрөт. Пепсиногендин пепсинге айланышы.

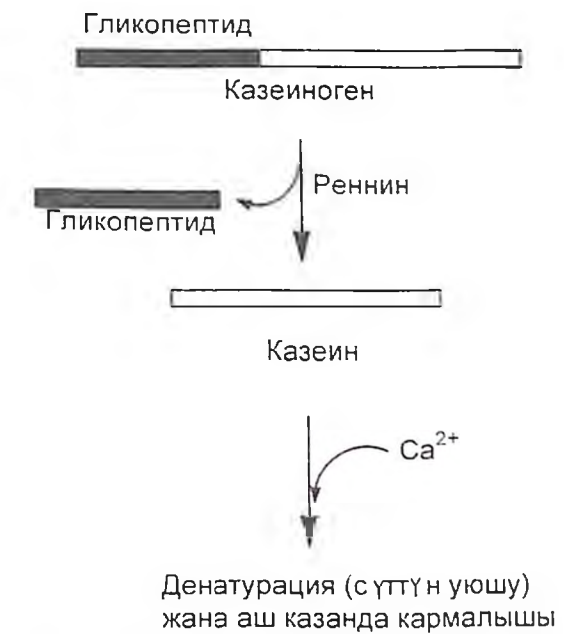


103 - сүрөт. Пепсиндин таасири менен ажыраган (катализдеген) байланыштар.

Аш казандагы туз кислотасынын бөлүнүп чыгуу механизми белгисиз. Бирок, алынган маалыматтарга караганда, кандагы натрий хлоридинин диссоциясында пайда болгон хлордун иондору клеткалык мембрана аркылуу диффузияланып жана көмүр кислотасынын диссоциясында бөлүнүп чыккан суутектин иондору менен байланышат. Көмүр кислотасы ашказандын былжыр клеткаларында АТФтин катышуусу менен  $\text{CO}_2$  жана  $\text{H}_2\text{O}$  алмашууларындагы акыркы продукталарынан пайда болот. Пайда болгон туз кислотасы ашказандын көндөйүнө түшөт.

Пепсин пептидик чынжырчада ароматикалык жана дикарбондук аминокислоталардан пайда болгон пептидик байланыштардын гидролизин ылдамдатат б.а. байланышты тандап таанып алуу жолу менен ажыратат. Натыйжада пепсиндин каталитикалык таасири менен олигопептиддер жана эркин аминокислоталар пайда болот.

Эмчек эмген ымыркайлардын аш казанында пепсинден сырткары реннин ферменти бар экенин байкашкан. Ренниндин таасири астында, ошондой эле кальцийдин тузунун катышуусу менен сүтгүн казеиногени активдүү казеинге айланып. Эмчек эмген балдардын ашказан суюктугундагы активдүү реннин өтө чоң физиологиялык мааниге ээ. Бул куракта сүт эң негизги тамак азыгы болгондуктан, сүтгүн уюнуна эрибеген казеин тамак сиңирүүчү каналдар аркылуу өтүшү бат төмөндөйт. Ошентип, эрибеген казеин андан аркы протеиназалардын таасирине дуушар болот.



104- сүрөт. Казениндин чөгүү реакциялары

Ичеги-карын системасынын көп ооруларында аш казандагы туз кислотанын жана пепсиногендин секрециялары бузулат. Патологияда аш казан ширесинин кычкылынын жана пепсиндин санынын өзгөрүүлөрү коштолуп жүрбөйт:

- көбүнчө туз кислотасынын саны кобөйөт же азаят;
- тескерисинче пепсиндин секрециясынын бузулушу аш казандын өтө оор жабырканышын күбөлөйт;
- эгерде пепсиндин секрециясы токтоп калса, эреже катары туз кислотасынын секрециясы да жүрбөйт.

Аш казан ширесинде туз кислотасынын жана пепсиндин концентрациясын аныктоо кээ бир аш казан ооруларынын диагностикасы үчүн колдонулат.

Аш казан ооруларында кычкыл чөйрөсү: нөлдүк, төмөнкү жана жогорку болушу мүмкүн. Көбүнчө аш казан суюктугунун өтө жогорку кычкыл чөйрөсү аш казандын жана он эки эли ичегинин жараларында, ошондой эле гиперациддик гастридде (гиперхлоргидрия) байкалат. Гипоациддик гастридде же ашказандын рагында туз кислотасынын кычкылдыгы төмөндөйт.

Аш казандын төмөнкү кычкыл чөйрөсүндө ооруларды диагноздоо чапта кездешет. Аш казанда кислотанын толук жок болушу атрофиялык гастритте байкалат; мындай шартта, эреже катары, пепсин да жок болот, б.а. аш казан суюктугу пайда болбойт (ахилия). Ахилияда көбүнчө залалдуу аз кандуулук байкалат, себеби мында витамин  $\text{B}_{12}$  сиңирүүсүнө катышкан Касланын ички факторунун жоктугунда жана гиповитаминозго чалдыкканда байкалат.

Кээ бир ооруларда аш казандын нормалдуу курамдык заттарынан сырткары, жана башка чочун заттар пайда болушу мүмкүн. Мисалы, сүт кислотасы, кан, учуучу май кислоталары, өт пигменттери ж.б.

Ахлоргидрияда бактерициддик жана дезинфицирлөө функциясын аткарган туз кислотасы толук жок болгондуктан, аш казандагы микроорганизмдердин таасири (лактобактериялар, энтерококктор, стрептококктор ж.б) менен ачуу процесси өрчүп, сүт кислотасы пайда болушу мүмкүн. Сүт кислотасы ашказан ширесинде көбүнчө ашказандын рагында байкалат. Нормада сүт кислотасы болбош керек.

Аш казандын ички капталдары жарага айланганда карын зилине кан (кандын пигменттери) түшүп калышы мүмкүн. Антиперистальтика (перистальтикага каршы-ичегинин артка карай жыйрылуусу б.а. ичеги карын системасынын толкун сымал кыймыл аракетинин бузулушу) болгондо он эки эли ичегиден аш казанга өт пигменттери пайда болот.



### Ичке ичегиде белоктун ажыроосу жана синирилиши

Белоктор менен пептиддер, аш казандан он эки эли ичегиге өткөндө, уйку бездин ферменттери (трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза) жана ичеги ферменттеринин (аминопептидаза жана дипептидаза) таасири менен андан ары ажырайт. Ичке ичегинин ферменттеринин активдүү иш аракеттери щелочтуу чөйрөдө (pH=7.2-7.8) жүрөт.

Трипсин уйку безинин суюктугунда активсиз трипсиноген түрүндө болот. Активдүү эмес трипсиноген ичеги ширесинин эндокиназасы (энтеропептидаза) менен активдештирилет (105 – сүрөт).



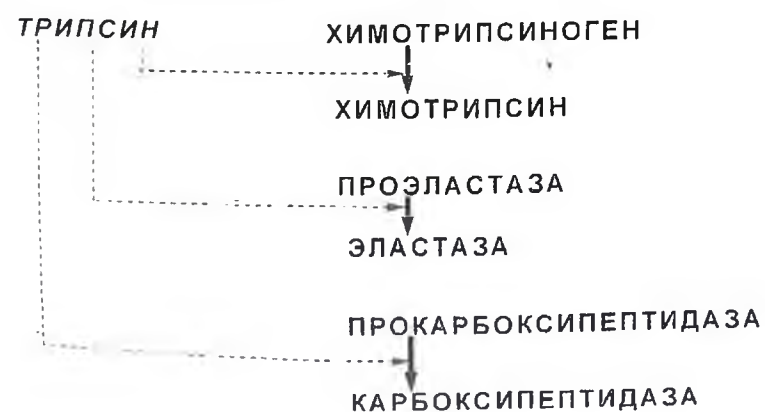
105-сүрөт. Трипсиногендин активдешүүсү.

Анда кийинки трипсиндин активдешүүсү аутокаталистикалык (трипсин өзү трипсиногенди трипсинге айлантат) жол менен жүрөт. Ошондой эле, активдештирүү процессине  $Ca^{2+}$  иондору керек. Трипсиногендин N-аминдик аягынан кичинекей фрагмент ажыраганда, активдүү трипсин пайда болот. Аш казанда пепсин таасир этпеген белокторду жана жогорку молекулярдуу пептиддерди трипсин гидролитикалык реакциянын жардамы менен ажыратат. Мында трипсин, полипептидик чынжырчада аргининдин жана лизиндин карбоксилдик группалары катышкан пептидик байланыштарын ажыратат. Трипсиндин оптималдуу pH чөйрөсү 7,2-7,8 барабар. Трипсин белокту толук гидролиздебейт, ошондуктан пептиддер жана бир аз санда эркин аминокислоталар пайда болот.

Уйку безинин дагы бир ферменти - химотрипсин- активдүү эмес формада химотрипсиноген түрүндө иштелип чыгат. Ал активдүү трипсиндин таасири менен химотрипсинге өтөт. Химотрипсин өзүнүн таасир этүүсү жагынан трипсинге окшош. Бул эки ферменттин оптималдуу pH чөйрөсү бирдей. Химотрипсин ароматтуу аминокислоталардын (тирозин, фенилаланин жана триптофан), ошондой эле метионин, лейцин жана триптофан катышуусу менен пайда болгон пептидик байланыштарын гидролиздейт.

Уйку безинде башка дагы эндопептидазалар пайда болот, алар деле трипсин менен активдештирилет. Мисалы, уйку безинде кездешкен проэластаза (профермент) трипсиндин жардамы менен эластазага айланат.

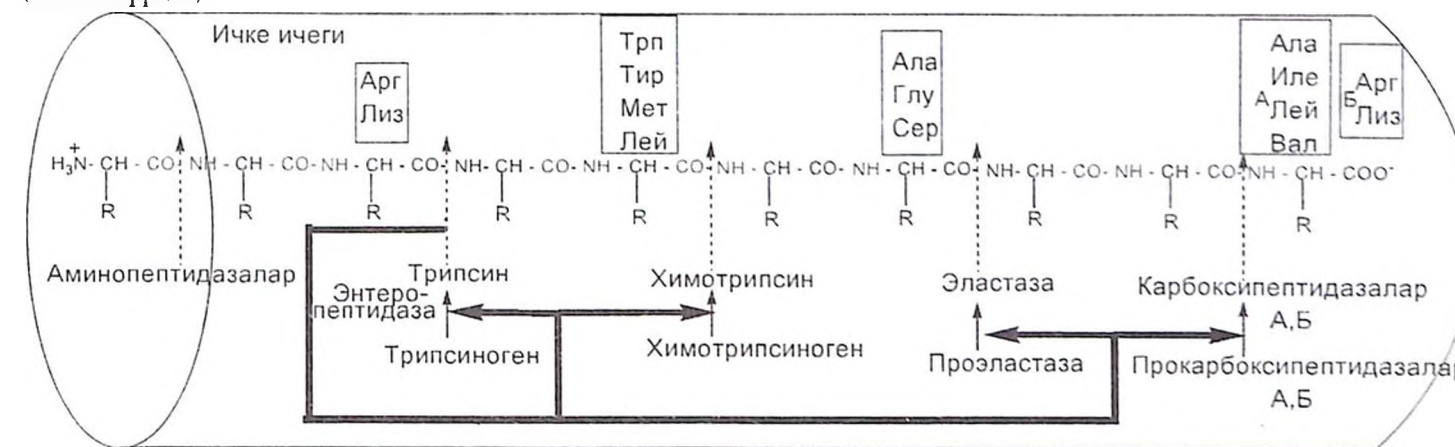
Бул фермент полипептидик чынжырчада нейтралдуу аминокислоталардын калдыктары жайгашкан бөлүктөрдөгү пептидик байланыштарды ажыратат (106-сүрөт).



106 – сүрөт. Ичегиде протеазалардын активдешүүсү.

Аш казандын жогорку кычкыл чөйрөсү он эки эли ичегиде, уйку безинин томонку щелочтуу ширеси менен келип түшкөн бикарбонаттардын таасири менен нейтралдашат.

Ичке ичегинин үстүнкү бөлүгүнүн pH чөйрөсү 8ге барабар, ошондуктан ичегидеги таасир этүүчү ферменттердин активдүүлүгү ушул диапозондо оптималдуу болуп эсептелинет (107- сүрөт).



107-сүрөт. Ичегиде экзо- жана эндопептидазалардын өзгөчө таасир этүүсү.

Пепсиндин, трипсиндин жана химотрипсиндин таасири менен пайда болгон пептиддер ичегиде андан ары экзопептидазалардын (карбоксипептидаза, аминопептидаза, дипептидаза) таасири менен ажыроого дуушар болот. Алар эки валенттүү иондор ( $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ) менен активденгирилет. Бул металлдардын иондору ферменттер менен фермент-субстрат комплексин пайда кылууда чоң ролду ойношот.

Карбоксипептидазалар пептиддин C-аягынан пептидик байланышты ажыратат жана аминопептидаза пептиддин N- аягынан пептидик байланышты гидролиздеп, бирден аминокислоталарды ажыратат. Андан ары пептиддер ичке ичегидеги дипептидазалардын таасири менен эркин аминокислоталарга чейин ажырайт. Алар  $Na^+$  иондору менен АТФтин энергиясын сарп кылып, активдүү транспорттоо механизми менен ичегинин капталдары аркылуу канга сиңишет.

Ошондой эле, уйку безинде эластаза жана коллагеназа ферменттери иштелип чыгат. Бул ферменттер тутумдаштыргыч ткандардын белоктору эластинди жана коллагенди гидролиздейт.

### Тамак сиңирүү процессинин жөнгө салынышы

Гистамин карындын былжыр челинде аш казан суюктугунун жана туз кислотасынын бөлүнүп чыгышынын күчөтөт. Гастрин гормону ашказандын негизги жана курчоочу клеткаларына таасир этип, туз кислотасынын жана пепсиногендин бөлүнүп чыгышына түрткү берет. Ичке ичегинин былжыр катмарында секретин гормону бөлүнүп чыгып турат, ал уйку безинин секретордук кызматын ылдамдатат, ошондой эле бикарбонаттардын секрециясын стимуляциялайт. Холецистокинин гормону уйку безине таасир этип, андан ферменттердин бөлүнүп чыгышына түрткү кылат. Химоденин гормону химотрипсиногендин бөлүнүп чыгышын стимуляциялайт. Энтерогастрин туз кислотасынын жана пепсиногендин бөлүнүп чыгышын токтотот. Вилликинин ичегинин чачыктарын б.а кылдарынын жыйрылуусун күчөтөт.

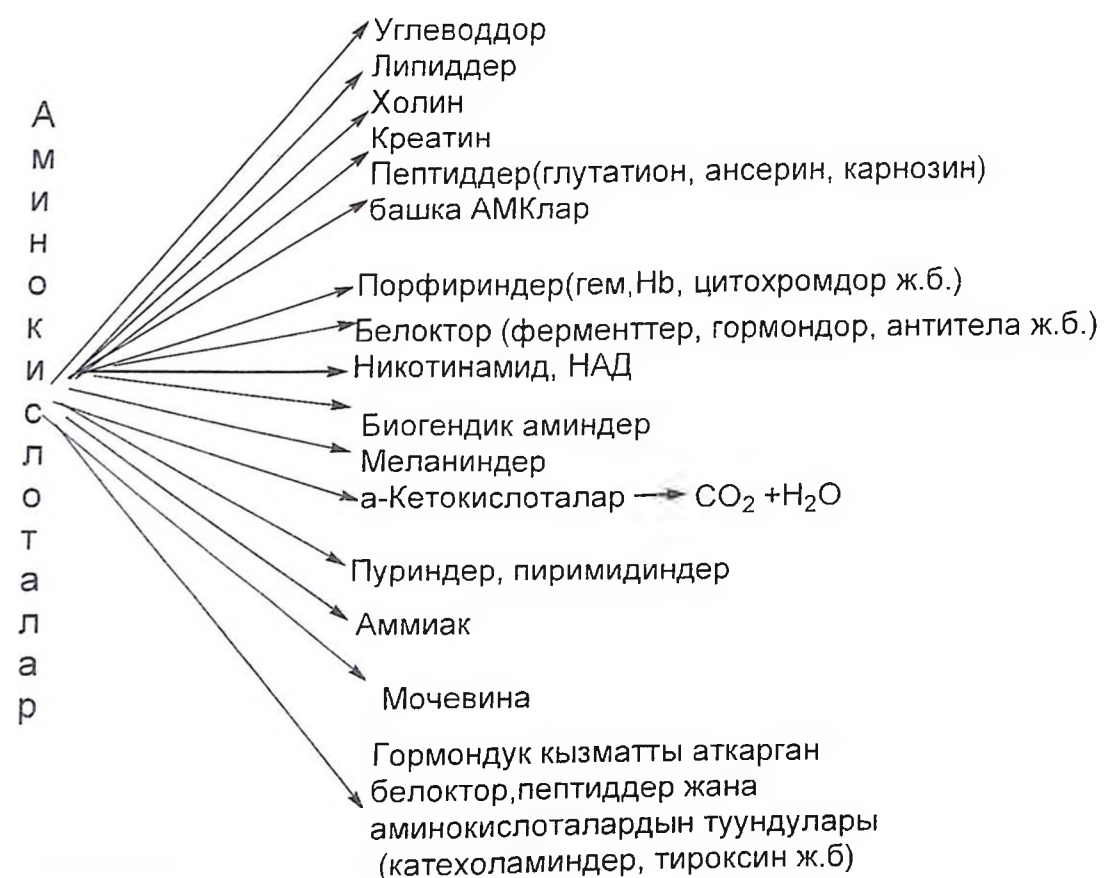






## Аминокислоталарды ткандарда колдонуу жолдору

Ичке ичегиде аминокислоталар сиңирилип, кан менен порталдык вена аркылуу боорго барат. андан ары кан менен бүт организмдерге таралат. Боордо аминокислоталар өзүнүн белокторунун синтезине жана кандагы плазманын белокторуна, ошондой эле биологиялык активдүү заттардын синтезине (гормондор, биогендик аминдер, биологиялык активдүү пептиддер) жана спецификалык азоту бар бирикмелердин синтезине (нуклеотиддер, гемдер, НАД, креатин ж.б) керектелет.



108- сүрөт. Аминокислоталарды ткандарда колдонуу жолдору

## Аминокислоталардын ткандарда аралык зат алмашуусу

Аминокислоталардын аралык алмашуусун экиге бөлөт:

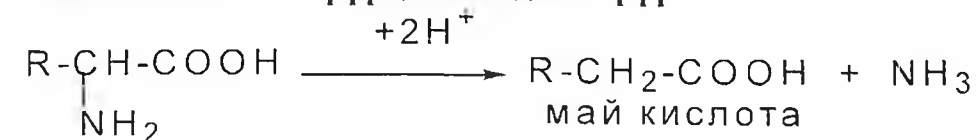
1. аминокислоталардын алмашуусунун жалпы жолдору: дезаминдештирүү, трансаминдештирүү, декарбоксилдештирүү, биосинтездөө жана трансреаминдештирүү.
2. аминокислоталардын алмашуусунун өзгөчө жолдору.

## Аминокислоталарды дезаминдештирүү

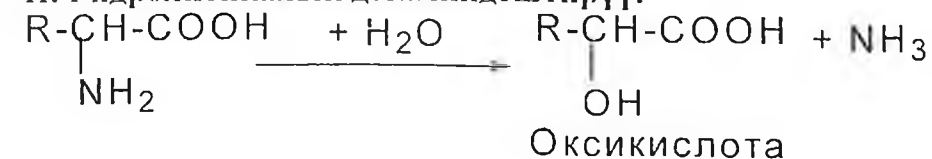
Дезаминдештирүү процессинде аминокислоталардан аминогруппа ажырап, ал аммиакка айланат. Аммиактан сырткары дезаминдештирүү процессинде негизги продуктулар – май кислоталары, окси- жана кетокислоталар, б.а. азоттук эмес байланыштар пайда болот, алар углеводдордун, липиддердин жана башка бирикмелердин синтезине колдонулат.

Дезаминдештирүүнүн 4 негизги түрлөрү бар.

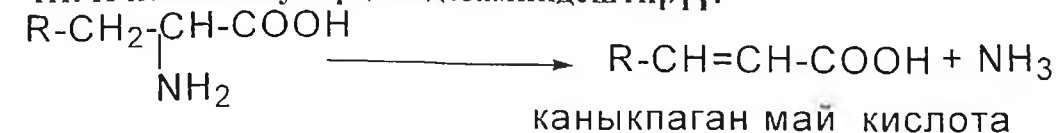
### I. Калыбына келтирүү дезаминдештирүү:



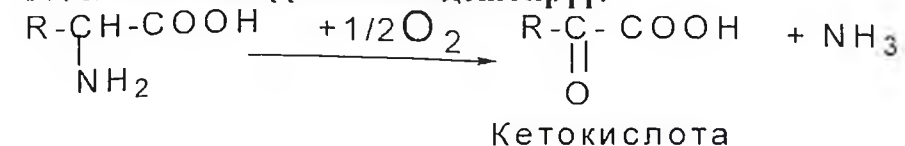
### II. Гидролитикалык дезаминдештирүү:



### III. Ички молекулярдык дезаминдештирүү:



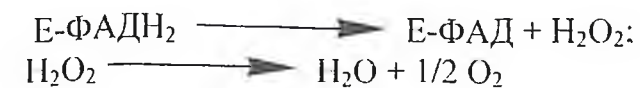
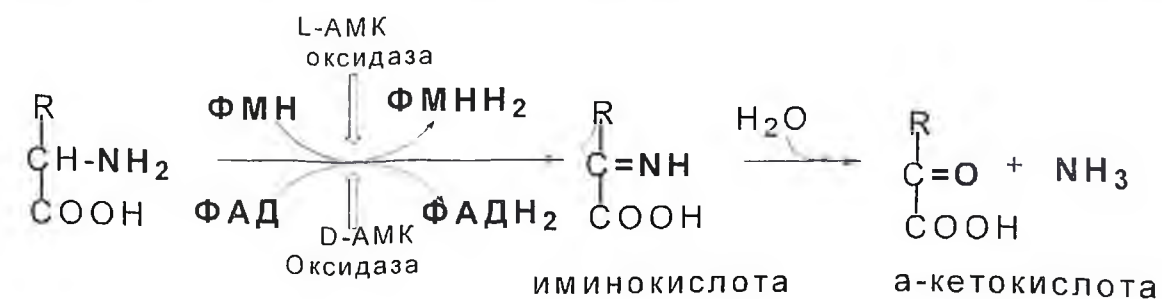
### IV. Кычкылдануу дезаминдештирүү:



Жаныбарлардын жана адамдардын организмде, гистидинден башка аминокислоталар кычкылдануу дезаминдештирүү реакциясына дуушар болушат жана ички молекулярдуу дезаминдештирүүгө чалдыгат.

## L –жана D- оксидазанын катышуусу менен АМКды дезаминдештирүү

Кычкылдануу дезаминдештирүү реакциясынын механизми эки стадия менен жүрөт:



1чи баскыч ферментативдүү реакция болуп саналат, мында туруксуз аралык продукт (иминокислота) пайда болот.

2чи баскычга (өзүнөн-өзү) ферментсиз реакция жүрөт, бирок H<sub>2</sub>O нун катышуусу менен аммиакка (NH<sub>3</sub>) жана α-кетокислотага ажырайт. Бул аминокислоталардын оксидазасы (L-, D-изомерлер) кээде дегидрогеназа деп аталат жана бул татаал ферменттер флавопротеиддер болуп саналат. Реакцияда көрүнүп тургандай L- жана D-



аминокислоталардын оксидазалары флавиномононуклеотидди (ФМН) же флавинадениндинуклеотидди (ФАД) простетикалык группа катары камтыйт б.а коферменттер катары колдонулат. Бул коферменттер акцептор катары реакцияда аминокислоталардан суутектин иондорун тартып алат. Флавиноклеотиддердин калыбына келишинде L жана D-аминокислоталар молекулярдык кислород менен кычкылданат. Мында суутектин өтө кычкылы пайда болот, ал каталазанын таасири менен сууга жана кычкылтекке ажырайт.



Аныкталгандай, L-аминокислотанын оксидазасы щелочтуу чөйрөдө (рН=10.0) активдүүрок болот, ал эми рНтын физиологиялык көрсөткүчтөрүндө анын активдүүлүгү төмөндөйт. Адамдын ткандарында D-изомердеги аминокислоталар жогорку ылдамдыкта оксидаза жолу менен дезаминделет. Бирок D-аминокислоталардын рНтын физиологиялык көрсөткүчтөрүндө оксидаза жогорку активдүүлүктө болот.

Адамдын денесиндеги белоктор жана азык белоктор L-аминокислоталар болсо, ткандардагы D-аминокислоталардын оксидазасынын активдүүлүгүнүн мааниси изилденип бүтө элек.

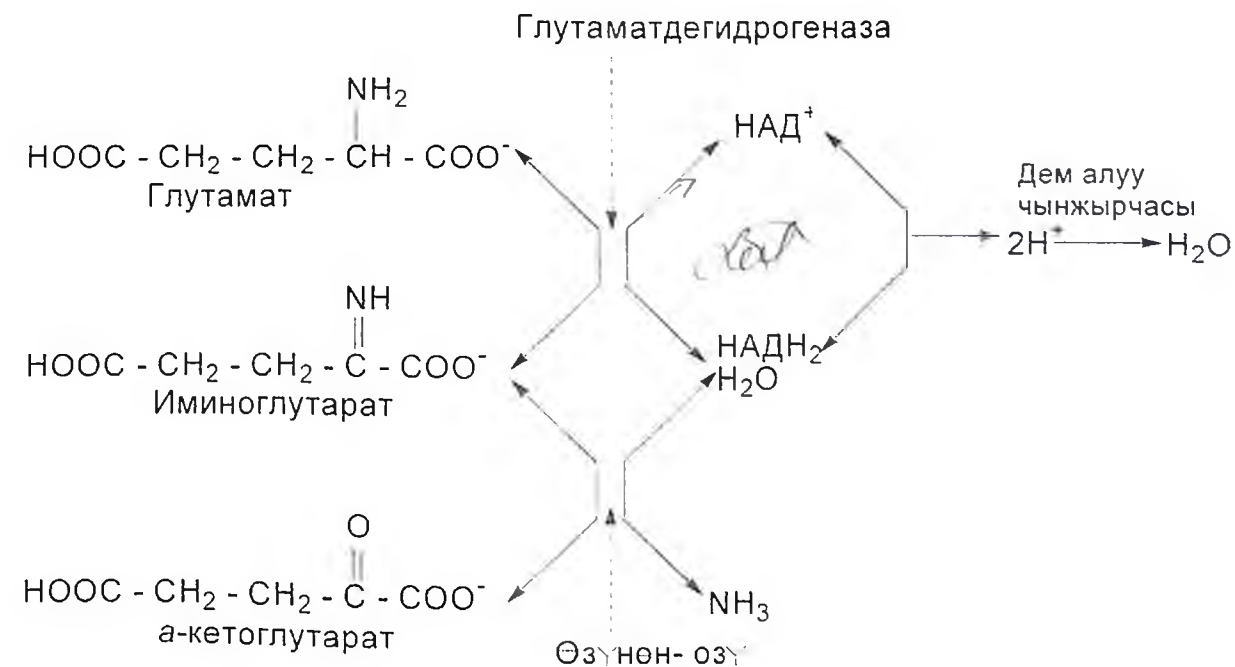
### Глютамин кислотасынын кычкылдануу дезаминдештирүү

Окумуштуу Эйлер жаныбарлардын ткандарында, физиологиялык мааниси чоң, жогорку активдүү фермент глютамадегидрогеназаны ачкан. рН (7,4) физиологиялык көрсөткүчтөрүндө бул ферменттин активдүүлүгү жогору болот. Бул фермент глютамин кислотасынын кычкылдануу дезаминдештирүү реакциясын катализдейт. Глютамадегидрогеназа анаэробдук фермент болуп саналат жана бүт тирүү жандыктарда кеңири таралган. Мындан кийин аралык продукт, иминоглутарат кислотасы  $H_2O$ нун катышуусу менен гидролизденип  $NH_3$ ты жана  $\alpha$ -кетоглутарат кислотасын пайда кылат.

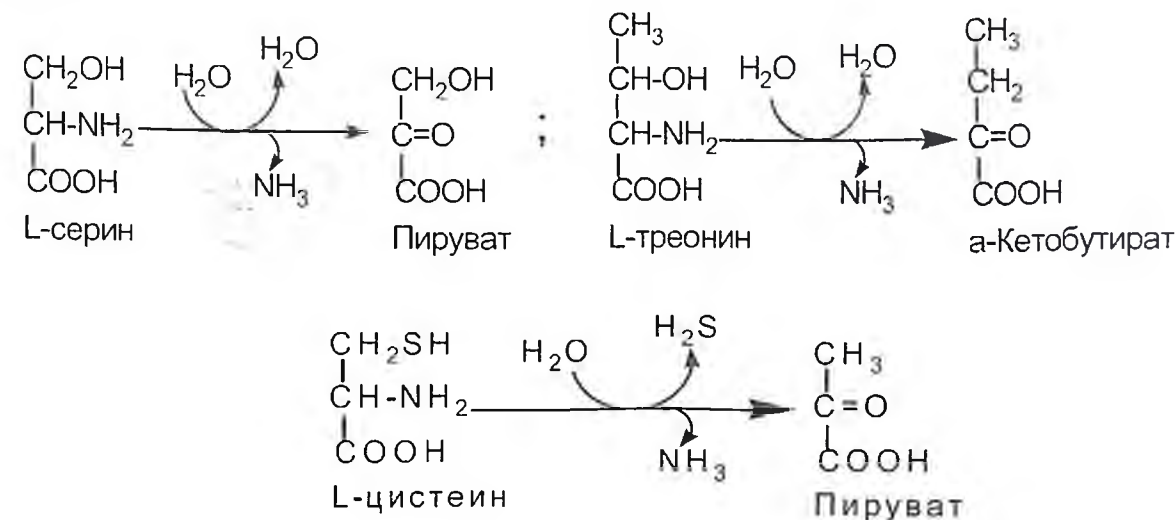
Глютамадегидрогеназанын коферменти НАД болуп саналат жана ал L-глютаматын кайталануучу дезаминдештирүү реакциясын катализдейт.

Глютамин кислотасынын окистенүүсүнүн биринчи баскычы кычкылдануу дезаминдештирүү реакциясына окшош; калыбына келген НАД ( $НАДН_2$ ) андан ары флавиноклеотид ферменттер жана цитохромдук системалардын катышуусу менен акыркы продукт - суу пайда болот. Бул ферментативдик реакция кайталануучу болгондуктан пайда болгон аммиак  $\alpha$ -кетоглутарат кислотасы менен байланышып,  $НАДН_2$  нын катышуусу менен калыбына келүүчү дезаминдештирүү реакциясына катыша алат.

Акыркы реакциядагы глютамадегидрогеназа синтез тартибинде иштейт жана рНтын физиологиялык чөйрөсүндө бул реакция глютамин кислотасынын синтези тарабына карай жүрөт.

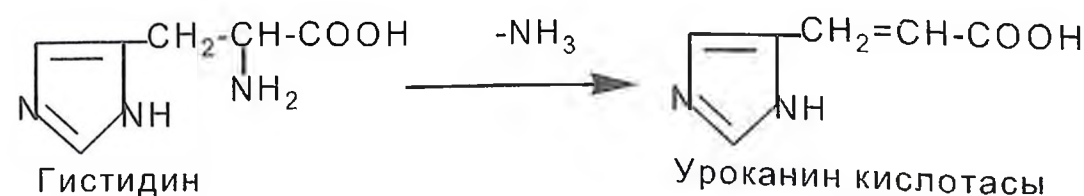


Аталып кеткен аминокислоталарды дезаминдештирүү реакцияларынын 4 түрүн катализдеген ферменттерден башка, адамдын боорунда үч өзгөчө ферменттер (серин-жана треонин-дегидратазалары жана цистатионин- $\beta$ -лиаза) ачылган. Бул ферменттер сериндин, треониндин жана цистеиндин кычкылданбаган дезаминдештирүү реакцияларын катализдешет.



Бул реакциялардын акыркы продуктары болуп, пируват,  $\alpha$ -кетобутират, аммиак жана суутектүү күкүрт саналат. Айтылып кеткен ферменттердин коферменти болуп пиридоксальфосфат эсептелинет.

Серин сыяктуу эле гистидин гистидазанын катышуусу менен, түз эмес жол менен дезаминдештирилет:





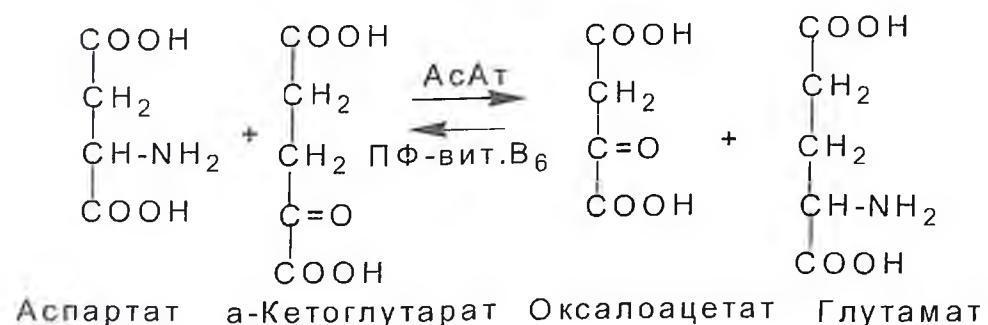
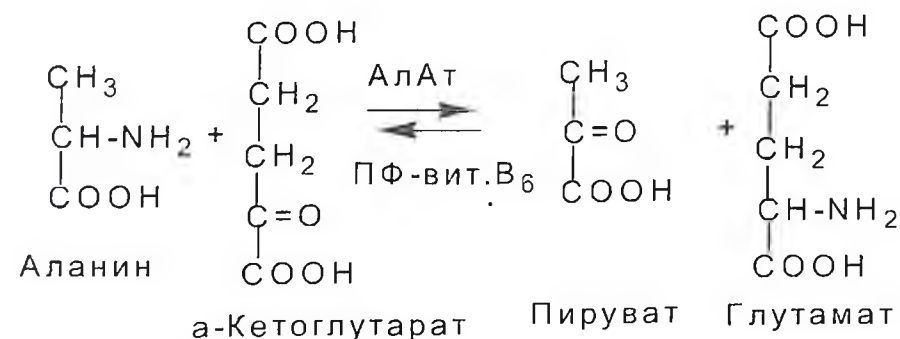
## Аминокислоталардын трансаминдештирүүсү

Трансаминдештирүү реакциясы – бул аминокислоталардын аралык алмашууларынын катаболитикалык жана анаболитикалык жалпы жолдору болуп саналат.

Реакциянын максаты - организмде ашыкча аминокислоталардан аминокруппаларды α-кетокислоталарга ташуу болуп саналат. мында жаңы аминокислоталар жана жаңы α-кетокислоталар пайда болот.

Бул процессти аминотрансфераза (трансминазалар) ферменттери катализдейт. Трансминаза ферменттери – ферменттердин өзгөчөлүгүн аныктоочу белоктон жана кофермент катары пиридоксальфосфаттан (ПФ-витамин В<sub>6</sub>) турат. ПФ аминокруппаны ташууну камсыз кылат. Трансаминдештирүү реакциясы - боордун цитозолунда, булчуңда, жүрөктө, мээде жана башка ткандарда жүрөт.

Трансаминдөө реакциясы бүт тирүү организм үчүн кайталануучу жана универсалдуу болуп саналат.



### Трансминазалардын активдүүлүгүн аныктоонун клиникалык мааниси

Клиникалык максаттар үчүн төмөнкү трансминазалардын мааниси чоң: аспаратаминотрансфераза (АсАт) жана аланинаминотрансфераза (АлАт).

Трансминаздык тесттер бир гана ооруга диагноз кою үчүн эмес, мониторинг жана даарылоо эффективдүү болуш үчүн да, дартты прогноздоо жана контролдоодо да колдонулат.

Дени сак адамдардын паренхиматоздук органдарынын клеткаларына караганда, кандын туңдурмасында (сывороткасында) АсАт жана АлАт нын активдүүлүгү бир кыйла төмөн болот.

Адамдардын ткандарында трансминаза кеңири тараган жана анын активдүүлүгү жогору, ошондой эле канда алардын активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү төмөн болот. Бул көрсөткүчтөр ар кандай органдардын органикалык жана функционалдык бузулуштарын аныктоодо маанилүү.

Дартка чалдыкканда клеткада деструкция жүрөт да, трансминазалар дартка чалдыккан органдан же ткандардан канга өтөт.

АсАт активдүүлүгү канда боордун циррозунда, өпкө туберкулезунда (учук оорусу), герпес инфекциясында, вирустук гепатитте, ошондой эле анаболикалык стероиддерди,

андрогендерди, пероралдык контрацептивтерди, анестетиктерди, гепатотоксикалык касиетке ээ болгон антибиотиктерди (эритромицин, гентамицин, ампициллин, тетрациклин) колдонгондо жогорулайт.

Ошентип, инфаркт миокартта 3-4 сааттан кийин канда АсАт нын активдүүлүгү (20-30 эсе) бат көтөрүлүп, биринчи сутканын аягында максимумга жетет. Дарылоо туура болсо, 2-3 күндөн кийин кандын туңдурмасында трансминазанын көрсөткүчү кайрадан нормага чейин төмөндөйт. Эгерде, бул процесс узакка созулса же инфаркт кайталанса трансминазанын (АсАттын эсебинен) активдүүлүгүнүн көтөрүлүшүнүн жаңы шги (чокусу) байкалат.

Жүрөктүн коронардык жетишсиздигинде трансминаза бир аз эле көтөрүлөт, же такыр байкалбайт. Жүрөк ооруларында канда трансминазанын активдүүлүгүн аныктоо - лабораториялык дифференциалдык диагностикалык тестке кирет. Кандын сывороткасында трансминазанын көрсөткүчтөрүнүн көтөрүлүшү травмада, гангренада жана прогрессивдүү булчуң дистрофиясында байкалат. Өтүшүп кеткен панкреатитте, холециститте, мите ооруларында, исорноздо, күйүктө, организмде темир кобойгондо АсАт жана АлАт нын активдүүлүгү жогорулайт.

Боор клеткаларынын бузулуштарында канда АлАттын көрсөткүчтөрү жай жана узакка созулуп көтөрүлөт. АлАт нын активдүүлүгү бейтаптар кээ бир даары каражаттарын терапия катары колдонгондо, инфекциялык гепатитте, кетоацидоз, азотемияда жогорулайт. Гипоксияда АлАт жана АсАт нын активдүүлүгү бирдей жогорулайт. Стенокардияда АсАт жана АлАт деңгээлдери нормада болот.

АсАт жана АлАт нын төмөндөшү: пиридоксиндин (В<sub>6</sub> витамини) жетишсиздигинен, бир канча гемодиализ процедурасынан кийин, бойроктун толук иштебенинен, кош бойлуу болгондо байкалат.

### Трансдезаминдештирүү жана трансреаминдештирүү

Трансаминдештирүүдө бардык АМКдан α-кетокислота пайда болот (углеводдор), алар Кребс циклине кирип организмди энергия менен камсыз кылат (метионинден башкасы).

Трансдезаминдөө - бул аминокислоталардын трансаминдештирүүсү аркылуу дезаминдештирүүнүн түз эмес жолу болуп саналат. **Трансдезаминдештирүүнүн** механизми: жаратылыштагы бүт аминокислоталар (метионинден сырткары) биринчиден трансаминдөө реакциясында α-кетоглутарат кислотасы менен байланышып, глутамин кислотасы жана ага ылайыктуу кетокислоталарды пайда кылат. Пайда болгон глутамин кислотасы глутаматдегидрогеназанын таасири менен кычкылданып дезаминдештирилет.

Глутамин кислотасынын трансаминдештирүү жана дезаминдештирүү реакциялары кайталануучу болуп эсептелет. Эгерде, организмде ар бир аминокислоталарга туура келүүчү α-кетокислота бар болсо, анда аминокислоталардын синтезинде шарт түзүлөт. Белгилүү болгондой, адамдын организми алмашбоочу аминокислоталардын углеводдук скелетин (α-кетокислота) синтездей албайт.

Тирүү организмде жаратылыштагы аминокислоталардын, кетокислота жана аммиак аркылуу синтезделиши **трансреаминдештирүү** деп аталат. Анын максаты: α-кетокислотаны калыбына келтирүү аминдештирүүдө глутамин кислотасы пайда болуп, жана андан ары ага туура келүүчү α-кетокислота менен трансаминдештирилет. Жыйынтыгында L-аминокислота жана ага ылайыктуу α-кетокислота пайда болот, жана кайрадан α-кетоглутарат кислотасы болуп чыгат, ал аммиактын жаңы молекулаларын акцентирлейт.







касиеттери бар.

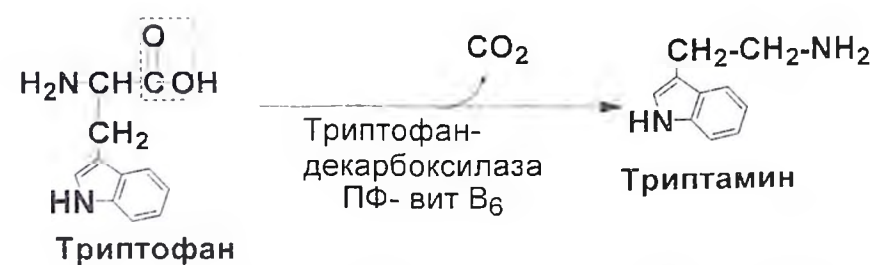
Адамдардын ткандарында төмөнкү аминокислоталардын жана алардын туундуларынын декарбоксилдешүүсү жүрөт: тирозиндин, триптофандын, 5-окситриптофандын, валиндин, ссриндин, гистидиндин, глутамин кислотасынын, 3,4-диоксифенилаланиндин (ДОФА) цистеиндин, аргининдин, орнитиндин, S-аденозилметиониндин жана α-аминомай кислотасынын.

Декарбоксилдештирүү реакциясы башка аминокислоталардын аралык алмашуу процесстеринен айырмаланып, кайталанбоочу болуп саналат. Бул реакцияны аминокислоталардын декарбоксилаза өзгөчө ферменттери катализдешет. Аминокислоталардын декарбоксилаза ферменттери α-кетокислоталардын декарбоксилазаларынан белоктук компоненттери менен да, коферменттик жаратылышы менен да айырмаланат.

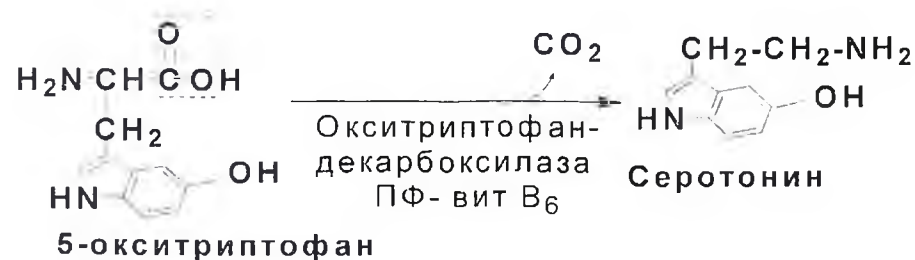
Аминокислоталардын декарбоксилаза ферментинин өзгөчө таасир этүүчү белоктук бөлүгү жана пиридоксальфосфат (ПФ) түрүндөгү простетикалык группасы бар.

Ошентип, аминокислоталардын трансамилаза жана декарбоксилаза ферменттеринин коферменти болуп, витамин В<sub>6</sub>нын активдүү формасы- пиридоксальфосфат (ПФ) саналат.

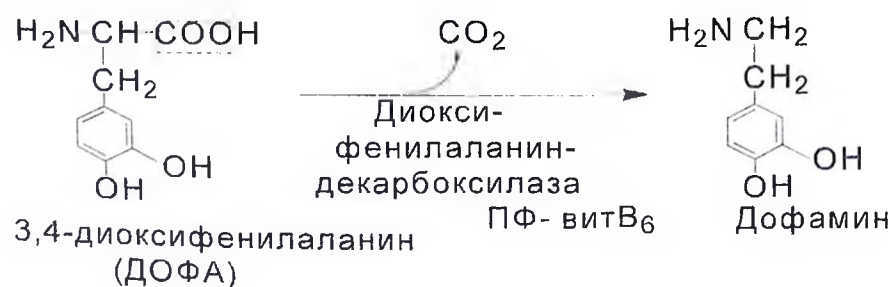
Ароматташтырылган аминокислоталардын декарбоксилаза ферменттери жакшы-терең изилденген, ал субстраттык өзгөчөлүккө ээ. Мисалы: 5-окситриптофанды жана 3,4-диоксифенилаланинди (ДОФА) декарбоксилдештирүүдө катализдейт.



**Серотонин** - жогорку активдүү биогендик амин болуп саналат. Кан тамырларды жыйрылтуучу касиетке ээ, тамырдагы кандын басымын, дененин температурасын, дем алууну, бөйрөк фильтрациясын жөнгө салат. Борбордук нерв системасынын нерв процесстеринде медиатор болуп саналат.



Дофамин катехоламиндердин (норадреналиндин жана адреналиндин) туундулары жана ал нейромедиатор болуп саналат. Организмде ДОФАнын булагы болуп тирозин саналат, жана ал тирозин-3-монооксигеназанын таасири менен 3,4-диоксифенилаланинге айланат. Бул фермент бөйрөк үстүндөгү бездин ички катмарында жана периферикалык нерв системасында табылган ("Гормондор" V Бөлүмүн кара).



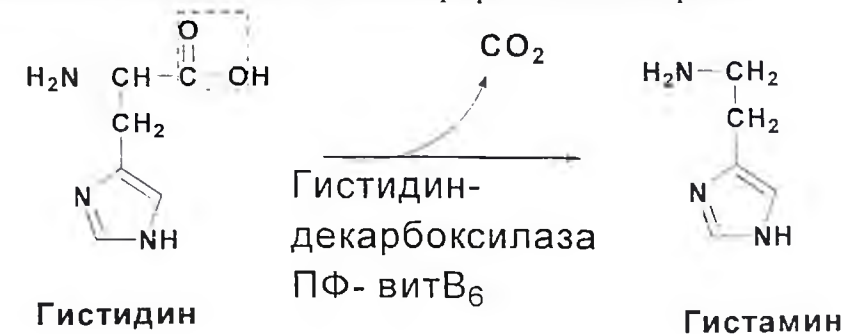
Гистидинди декарбоксилдештирүү реакциясы гистидиндекарбоксилазанын катышуусу менен жүрөт жана ал бүт органдардын тутумдаштыргыч ткандарынын барсагай клеткаларында жайгашкан. Реакциянын натыйжасында гистамин пайда болот.

Өзгөчө секретордук гранулар түрүндө **гистамин** белоктор менен байланышып, барсагай клеткаларда топтолот жана сакталат. Адам катуу сокку алганда, күйүктө, электрдик дүүлүктүрүүлөрдө, көп эндогендик заттар таасир эткенде гистамин клетка аралык чойроого бошонуп чыгып, андан ары канга түшөт.

**Гистамин** – күчтүү жана ар түрдүү физиологиялык активдүүлүккө ээ.

Денеге гистаминди сайганда, канда төмөнкү көрүнүштөр байкалат:

1. Артериолдор жана капиллярлар (майда кан тамырлар) кеңейип (ошондой эле тери кызарат), натыйжада жергиликтүү деңгээлде б.а. жарат алган жерде кан басымы төмөндөйт;
2. Капиллярлардын откоргүчтүгү жогорулайт, суюктук кандан клетка аралык чойроого отот. Натыйжада кандын көлөмүнүн азайышына алып келет, бул дагы кан басымынын төмөндөшүнүн бир себеби болуп саналат;
3. Кан тамырлардын кеңейиши жана суюктуктун кандан мээге ташылышы гипертензияга жана баш ооруларга алып келет;
4. Өпкөнүн жылмакай булчуңдары жыйрылып, дем кыстыгуу талмасы байкалат;
5. Апказан ширесинин жана шилекейдин болушун чыгышы күчөйт.



Окумуштуулар нормада гистамин жогоруда айтылган системаларды жөнгө салууда катышат деп божомолдошот. Бирок гомеостазды сактоо үчүн жана өзгөрүлгөн абалга көңүү үчүн организмде анын концентрациясы, ошондой эле органдардын функциялары бир аз гана деңгээлде өзгөрөт.

Гистамин сенсбилизация жана десенсбилизация көрүнүштөрүнө түз катнашы бар. Организмге кээ бир антигендер (жаратылышы белоктук жана полисахариддик, бир катар даарылар) түшкөндө, организмде өзгөчө сенсбилизациялык абал (токтоосуз жана бат жүргөн гинер сезгичтик) пайда болот. Бир аз убакыттан кийин кайрадан ошол эле антигендер организмге кайталанып түшкөндө курч реакцияны (анафилактикалык жана аллергиялык реакциялар) өрчүтөт. Бул реакциянын механизми: клеткалардын үстүндө антиген-антитело аракеттенүүсүнүн натыйжасында, барсагай клеткалардан гистамин бөлүнүп чыгат.

Локалдык таасир этүүлөрдүн (сокку, күйүк ж.б) натыйжасынан пайда болгон гистамин барсагай клеткалардан бөлүнүп чыгат, бирок анын бир нече саны канга түшпөйт. Ал жергиликтүү реакциянын жүрүшүнө түрткү болот.

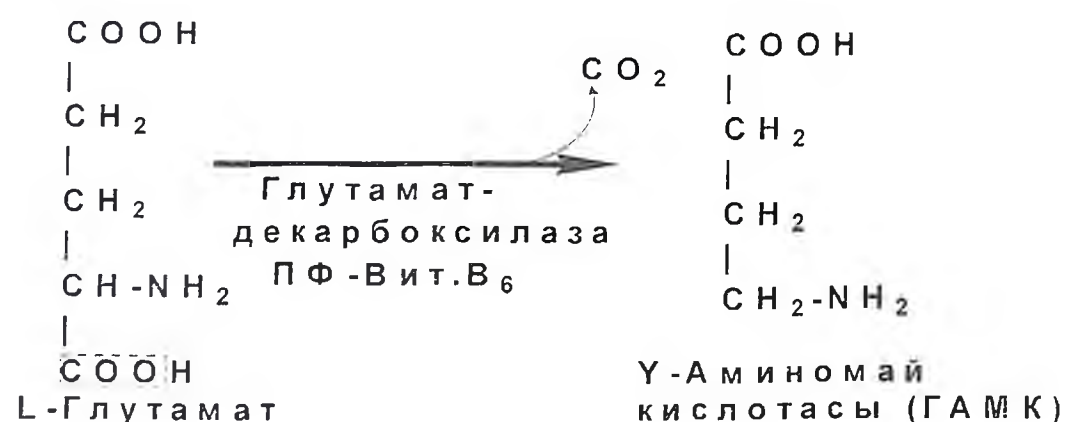
Ошентип, гистамин сезгенген жерде көп санда болуп, ал кан тамырларды кеңейтет жана лейкоциттердин агымын ылдамдатат, мындай учурда организмди коргоочу күчтөр активдештирет. Мындан сырткары, температура көтөрүлөт, кызарат, шиңийт- жогоруда айтылып кеткендей аллергиялык шоктун башталышы байкалат, ооруган адамга антигистаминдик препараттарды (клемастин, лоратидин, супрастин ж.б) берүү керек. Организмдин гистаминге сезгичтиги жогоруласа, клиникада антигистаминдик препараттарды колдонушат, ал кан тамырлардын рецепторлоруна таасир тийгизет.



**Гистаминдин инактивациясы** – аны метилдештирүү жолу жүрөт, пайда болгон 1-метилгистамин организмден заара менен бөлүнүп чыгат.

Мындан сырткары, гистаминди медицинада негизинен ашказан секрециясын аныктоодо колдонушат, себеби ал ашказандагы туз кислотасынын секрециясын жогорулатууда көмөкчү болот. Эгерде гистаминди сайганда ашказан былжыраган туз кислотасынын бөлүнүп чыгышына жардам бербесе, анда секретордук клеткалардын орой жаракаттанышын (атрофиялык гастрит) көрсөтөт.

Ошондой эле клиникалык практикада, глутамин кислотасын декарбоксилдендирүүдө пайда болгон **гамма-аминомай кислотасы (ГАМК)** кеңири колдонулат. Реакцияны жогорку спецификалдуу фермент-глутаматдекарбоксилаза катализдейт:

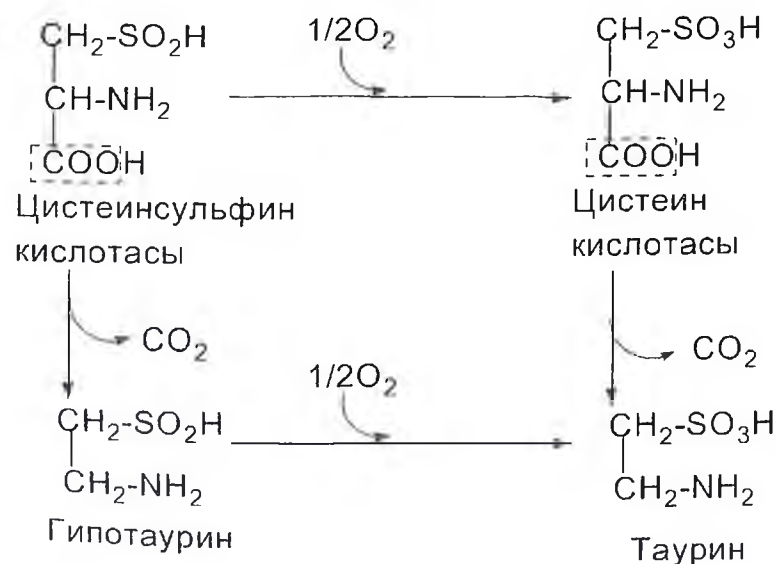


ГАМК – БНСны тормоздотуучу медиатор болуп саналат. Ошондой эле бул реакция витамин В<sub>6</sub> нын коферменти ПФ жардамы менен жүрөт. Мээнин чоң жарым шарларынын кыртышынын боз затында көбүнчө ГАМК жана глутаматдекарбоксилаза ферменти бар, ал эми мээнин ак затында жана периферикалык нерв системасында дээрлик жокко эсе.

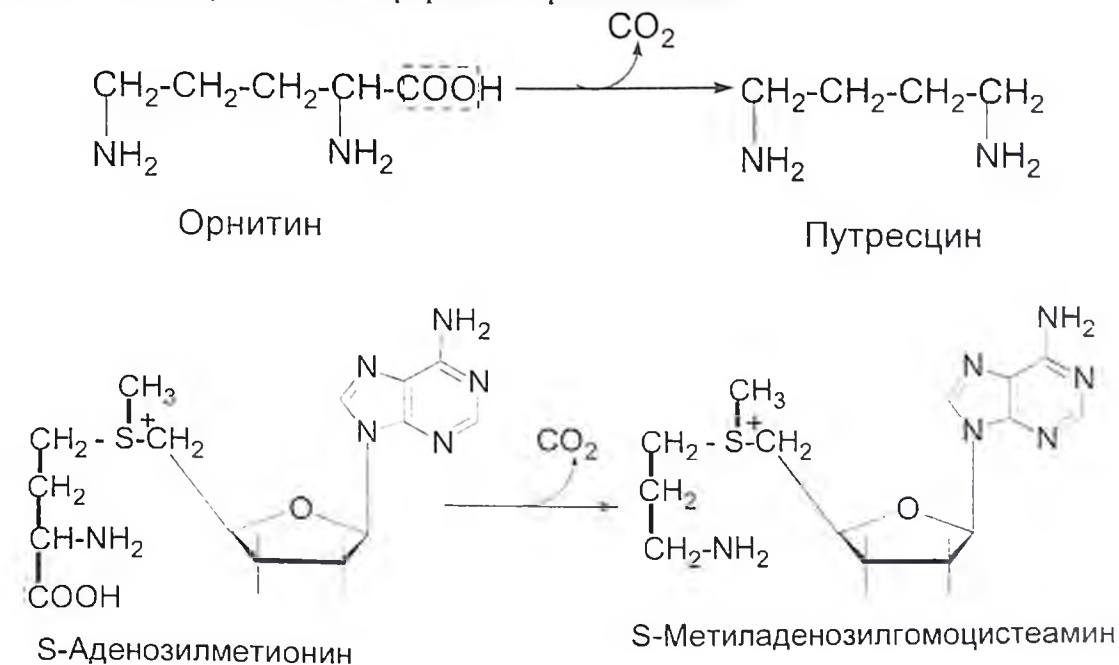
ГАМК психиатрияда жана неврологияда колдонулат: мээ кыртышынын сезгенүүсүндө, БНСнын бир канча ооруларында колдонулат. Эпилепсияны дарылоодо глутамин кислотасы менен В<sub>6</sub> витамини ооруга берилет. Бат талма абалы азаят. Бирок мээге терапевдик эффекти глутамин кислотасы эмес, декарбоксилдештирүүдөн алынган продукта ГАМК берет.

Жаныбарлардын ткандарында жогорку ылдамдыкта цистеиндин эки туундусу (цистеин жана цистеинсульфон кислотлары) декарбоксилденишет.

Бул ферментативдик реакциянын натыйжасында таурин пайда болот, ал организмде жуп от кислотасынын синтезине колдонулат.



Жакынкы мезгилде жаныбарлардын ткандарында орнитиндин жана S-аденозилметиониндин декарбоксилдендирүү реакциясына катышкан орнитиндекарбоксилаза жана аденозилметиониндекарбоксилаза ферменттерин ачышкан.



Бул реакциянын продукталары полиаминдердин (спермидиндин жана сперминдин) синтездерине колдонулат. Полиаминдерге - диамин путресцин кирет, ал клетканын өсүүсүндө жана дифференциялоодо, ошондой эле ДНКнын, РНКнын жана белоктун синтезин (транскрипцияны жана трансляцияны стимуляциялоо жолу менен) жөнгө салууда маанилүү ролду ойнойт.

Ошентип, биогендик аминдер күчтүү фармакологиялык активдүү заттар, алар организмдин физиологиялык функцияларына ар тараптуу таасир этишет. Кээ бир биогендик аминдер дары каражаты катары кеңири колдонулат.

### Биогендик аминдердин ажыроосу

Биогендик аминдердин организмде топтолушу, физиологиялык статуска тескери таасирин тийгизет жана организмде бир катар бузулуулар байкалат. Бирок органдар жана ткандар - бүтүндөй организм болуп, биогендик аминдерди зыянсыздоо механизми иштейт, жалпысынан кычкылдануу дезаминдендирүүдө альдегиддер жана аммиак пайда болот.



Бул реакцияларды моноамин- жана диаминооксидаза ферменттери катализдейт. Моноаминдердин кычкылдануу дезаминдендирүү механизми терсирээк изилденген. Бул ферментативдик процесс кайталангыс процесс жана эки баскычта жүрөт.

Анаэробдук шартта:

1.  $\text{R-CH}_2\text{-NH}_2 + \text{E-ФАД} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{MAO}} \text{R-CHO} + \text{NH}_3 + \text{E-ФАДН}_2$
2.  $\text{E-ФАДН}_2 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{E-ФАД} + \text{H}_2\text{O}_2$
3.  $\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}$

**Моноаминооксидаза (MAO), ФАД** ди бар фермент митохондрияда жайланышкан, организмде эң чоң ролду ойнойт. Биогендик аминдердин биосинтезин жана ажырашынын







пиримидик нуклеотиддердин синтезине колдонушат.

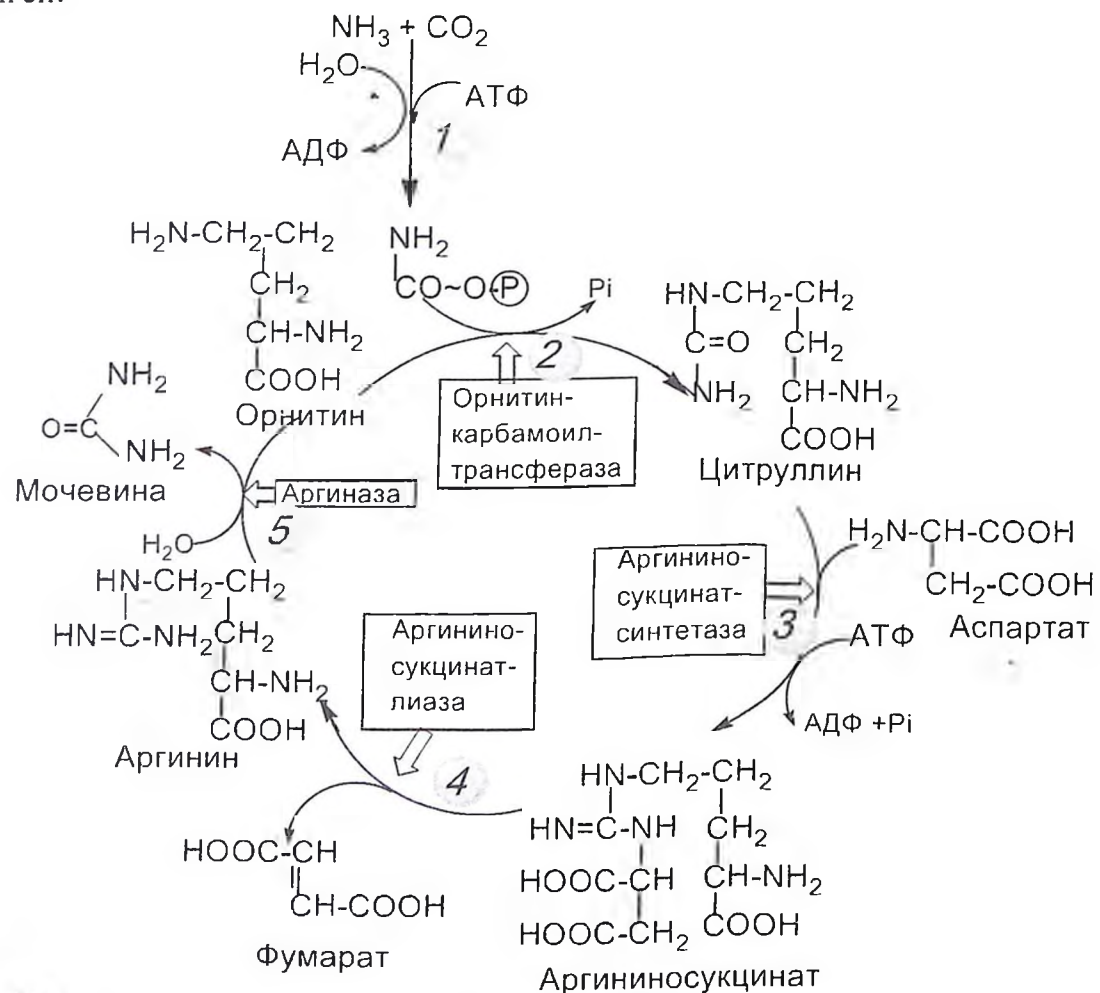
Боорго аммиак мээден жана башка ткандардан глутамин түрүндө ташылат. Глутаминаза ферментинин жардамы менен аммиака жана глутамин кислотасына гидролизденип ажырайт.

Булчунга жана ичегиге аммиак аланин түрүндө ташылат. Канда глутамин 4.5-10 мг % жана аланин 2.5 – 7. 5мг% түзөт.

Жогоруда айтылып кеткендей экинчи кайталанбоочу реакцияны глутаминге көз каранды болгон карбамоилфосфатсинтетаза катализдейт.

**Экинчи этапта** карбамоилфосфаттын жана орнитиндин конденсациясы жүрөт, ошентип цитруллин пайда болот. Реакцияны орнитинкарбамоилтрансфераза катализдейт. Кийинки стадияда, эки иреттүү реакциянын жыйынтыгында аргинин пайда болуп, цитруллинге айланат. Андан ары энергияга көз каранды болгон –цитруллин жана аспарагин кислотасынын конденсациялары аргининсукцинатты пайда кылат. Бул реакцияны аргининсукцинатсинтаза катализдейт. Аргининсукцинат андан ары аргининосукцинатлиаза ферментинин таасири менен аргининге жана фумаратка ажырайт.

**Акыркы этапта** аргинин, аргиназанын таасири менен, мочевианага жана орнитинге ажырайт. Жаңы маалыматтардын жыйынтыгында Орнитин цикли томонку сүрөттөгүдөй берилген:



111-сүрөт. Боордогу мочевиана синтезинин орнитин цикли.

Мочевина синтезинин суммардык реакциясы төмөнкүдөй көрсөтүлгөн:



Организм үчүн мочевианын синтези энергетикалык кыйынчылык менен бөлүнүп чыгат. Мочевинанын бир молекуласынын синтезине төрт жогорку энергетикалык фосфаттык группасы сарпталат. Берилген схемада мочевианын азоттук бир атому эркин аммиактын булагы экени көрүнүп турат. Азоттун экинчи атому аспартаттан пайда болот. Организмде

аммиакты зыянсыздандыруу механизмдин эске алуу менен төмөнкүдөй жыйынтык чыгарууга болот. Аммиактын бир бөлүгү  $\alpha$ -кетокислотанын калыбына келүү аминдештирүү жолу менен аминокислоталардын биосинтезине колдонулат. Аммиак глутамат жана аспартат менен байланышып, глутамин жана аспарагин пайда болот. Аммиактын кээ бир бөлүгү заара менен аммонийдин туздары түрүндө бөлүнүп чыгат. Аммиактын көп бөлүгү мочевианын синтезине керектелет (азот 85%ы мочевианын бөлүгүнө кирет), ал организмден белоктук зат алмашуунун негизги акыркы продуктасы катары заара менен бөлүнүп чыгарылат.

**Орнитин циклинин биологиялык ролу:**

1. Организмде аммиакты зыянсыздандыруу.
2. Азоттук балансты жөнгө салуу - организмге белоктун көп санда келиши циклин ындамдыгын жогорулатат.
3. ЦТКны (Кребс циклин) фумарат менен камсыз кылуу.
4. Пайда болгон оксалоацетат алмашуучу аминокислоталардын глюкозанын биосинтезине катышат.

**Аммиакты аныктоонун клиникалык мааниси**

Канда аммиактын санын аныктоо боор ооруларын прогноздоодо ба байкоодо чоң мааниге ээ. Нормада канда аммиак 65 мкмоль/л чейин болот.

Суткасына 0.5г аммиак заара менен бөлүнүп чыгат. Оор паренхиматоздук бузулууларда боорго түшкөн аммиак зыянсыздандырылбайт. Натыйжада аммиак канда топтолот. Мочевинанын синтезинин бузулууларынын клиникалык симптомдору: куусуу (балдарда), белокторго бай продукталарга жийиркенүү, кыймыл аракеттин координациясынын бузулушу, кыжырдангычтык, уйкучулдук, акыл жагынан артта калгандык байкалат.

Заарадагы аммиактын саны кислоталык-негиздердин тең салмактуулук абалынын көрсөткүчү болуп саналат. Аммиактын саны заарада респиратордук да жана метаболитикалык да ацидоздо которулот. Заарада аммиактын которулуп кетиши: бөйрөк үстүндөгү бездердин сырткы катмарынын гиперфункциясында, безгектүү (лихорадка) абалда жана башка ооруларда кездешет.

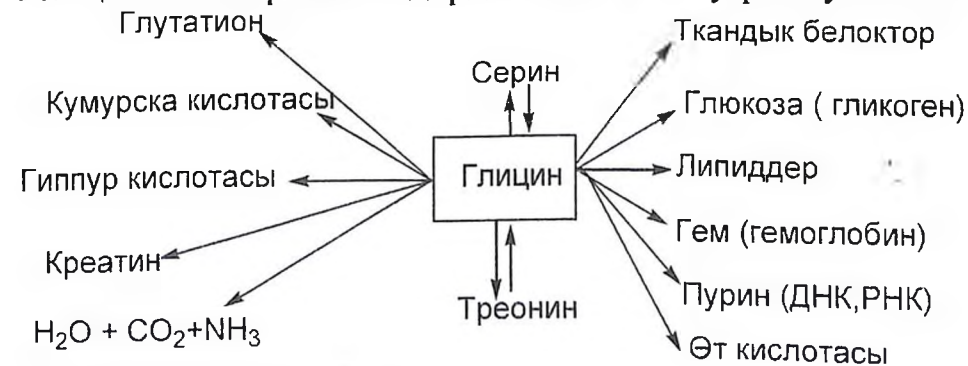
**Гипераммониемия – канда аммиактын санынын жогорулашы.**

Себептери:

1. Мочевинанын биосинтезиндеги беш ферменттердин бирисинин тубаса жетишсиздиги.
2. Боор ооруларында.
3. Белокторду ашкере кабыл алуу.
4. Ичегидеги кансыроо.

**Айрым аминокислоталардын алмашуусунун өзгөчө жолдору  
Глициндин жана сериндин алмашуусу**

Глицин кээ бир синтездерде алмашбоочу ролду ойнойт.



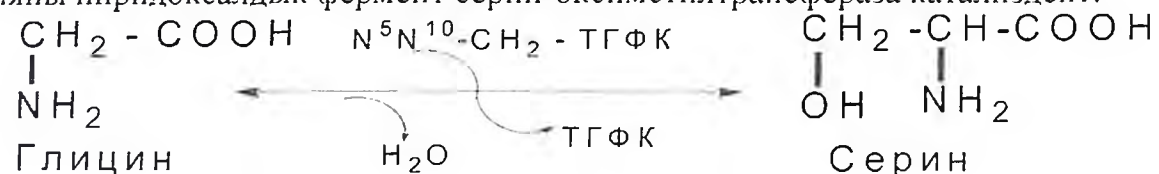
Глицин белоктордун, креатиндин, глутатиондун, сериндин, гемдин, пуриндердин (ДНК, РНК), өт кислотасынын жана гиппур кислотасынын синтездерине катышат.

Серин жана глициндин өз ара айлануусунда тетрагидрофоллий кислотасынын (ТГФК)

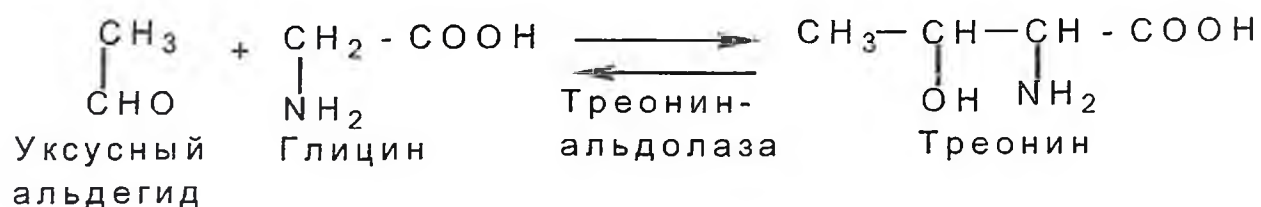


оксиметил группасы катышат.

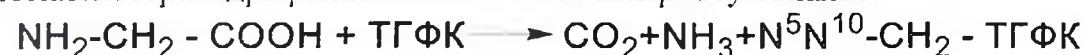
Бул реакцияны пиридоксалдык фермент серин-оксиметилтрансфераза катализдейт:



Треонинальдолаздык реакциянын жыйынтыгында глицин жана треониндин өз ара айлануусу жүрөт.



Жаныбарлардын ткандарындагы глицидин катаболизминин негизги жолу  $\text{CO}_2$ ,  $\text{N}^5$ ,  $\text{N}^{10}$  - метилентетрагидрофолий кислотасына ажыроосу саналат:



Бул реакцияга митохондриялык глицин ажыратуучу ферментативдик комплекс катышат. ал бир углеводдук фрагмент ( $\text{N}^5$   $\text{N}^{10}$  -  $\text{CH}_2$  - ТГФК) метиониндин, пурин нуклеотиддердин, тимидил кислотасынын синтездерине колдонулат.

### Күкүрттүү аминокислоталардын алмашуусу

Организмдеги белоктордун молекулаларында үч күкүрттүү аминокислоталар табылган (цистин, метионин жана цистеин), алардын метаболизми бири-бири менен байланышкан.

Цистеиндин молекуласында жогорку реактивдүү SH- группасы бар болгондуктан ткандарда кычкылдануу- калыбына келүү реакциясы жүрөт:



Организмде цистеин ткандык белоктордун, цистиндин жана сериндин синтезине колдонулат.

Ал эми цистиндин цистеинге өз ара айлануусу жеңил жүрөт. Ошентип, бүт аминокислоталардын күкүрттүү кычкылдануусунда цистеин пайда болот.

Цистеин кычкылданып, цистеинсульфин кислотасын пайда кылат, андан ары ал  $\alpha$ -кетолутарат менен трансаминдешип, сульфит болуп чыгат:

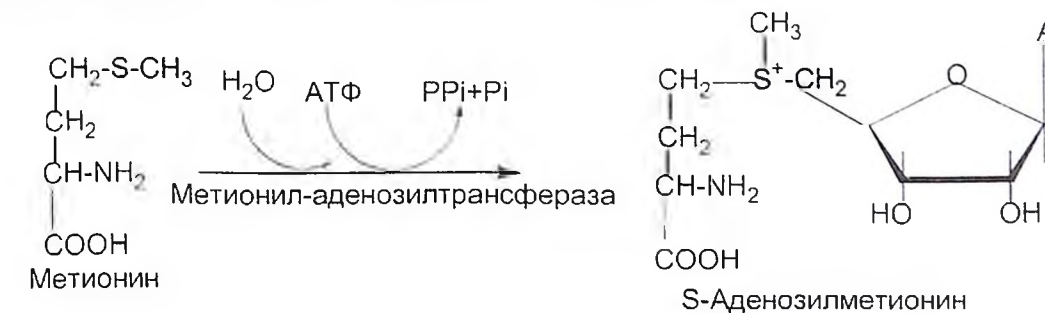


Ткандарда сульфит бат кычкылданат жана зыянсыз сульфаттар, күкүртүү эфир кислоталар түрүндө заара менен болуп чыгарылат.

### Метиониндин өзгөчөлүктөрү

Организмде метионин ткандык белоктордун, ацетилхолиндин, ацсериндин, адреналиндин, карнитиндин, цистеиндин, тиминдин, холиндин, креатиндин биосинтезине катышат.

Бул ба заттардын синтезінде метионин өзү эмес, анын активдүү формасы S-аденозилметионин түрүндө колдонулат. S-аденозилметионин ( $-\text{CH}_3$ ) группасынын донору болуп эсептелет.



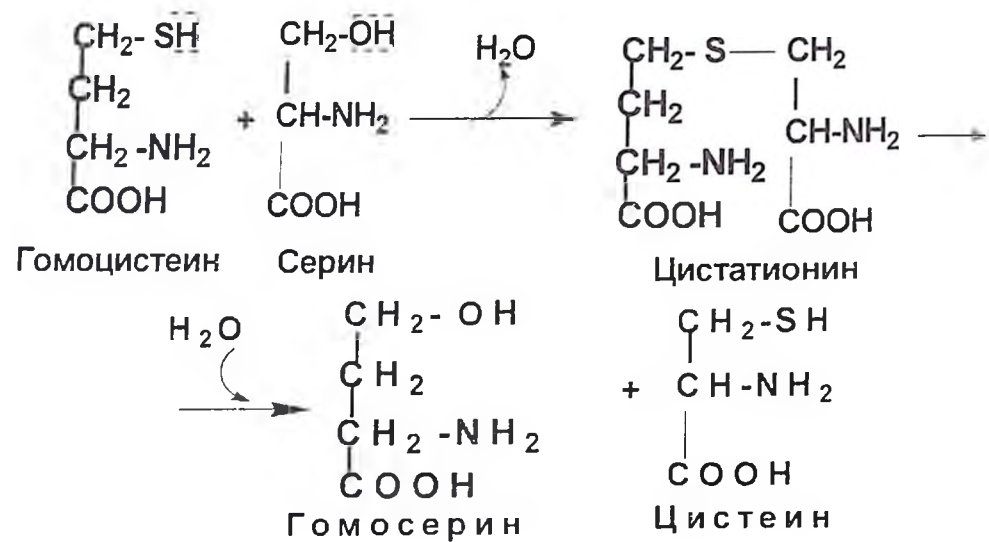
Бул себептүү S-аденозилметионин трансметилдөө реакцияларына S-аденозилметионин катышат. Бул учурда  $-\text{CH}_3$  группасы ажырап, S-аденозилгомоцистеин пайда болот. Андан кийин ажырагандан кийин S-аденозилгомоцистеин гидролизге чалдыгат да, аденозин жана гомоцистеинге ажырайт.

Гомоцистеин сериндин синтезінде колдонулат же метиониндин синтезінде  $\text{N}^5\text{-CH}_3\text{-ТГФК}$ дан метил группасынын акцептору болуп кызмат кылат. Ошентип метил группасын активдештирүү цикли жүрөт.



Гомоцистеин кайрадан метионинге метилдөө жолу менен айланышы мүмкүн. Бирок, гомоцистеиндин пайда болушу, негизинен цистеиндин синтезине колдонулат. Ал эки иреттүү ферментативдик реакция менен жүрөт:

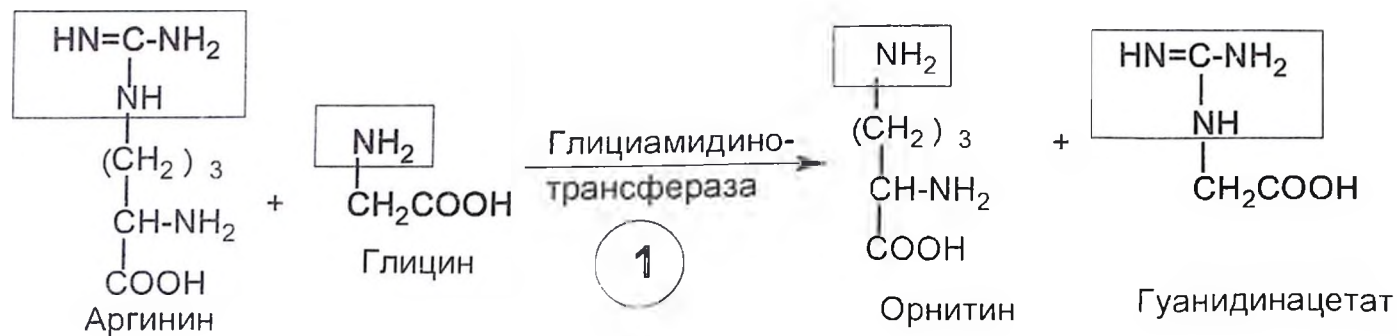




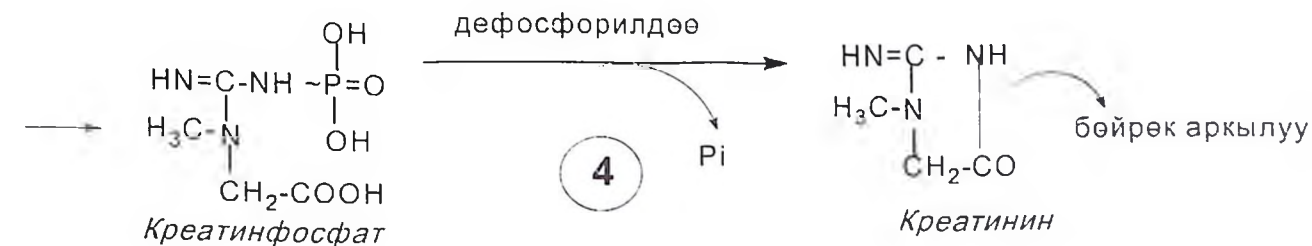
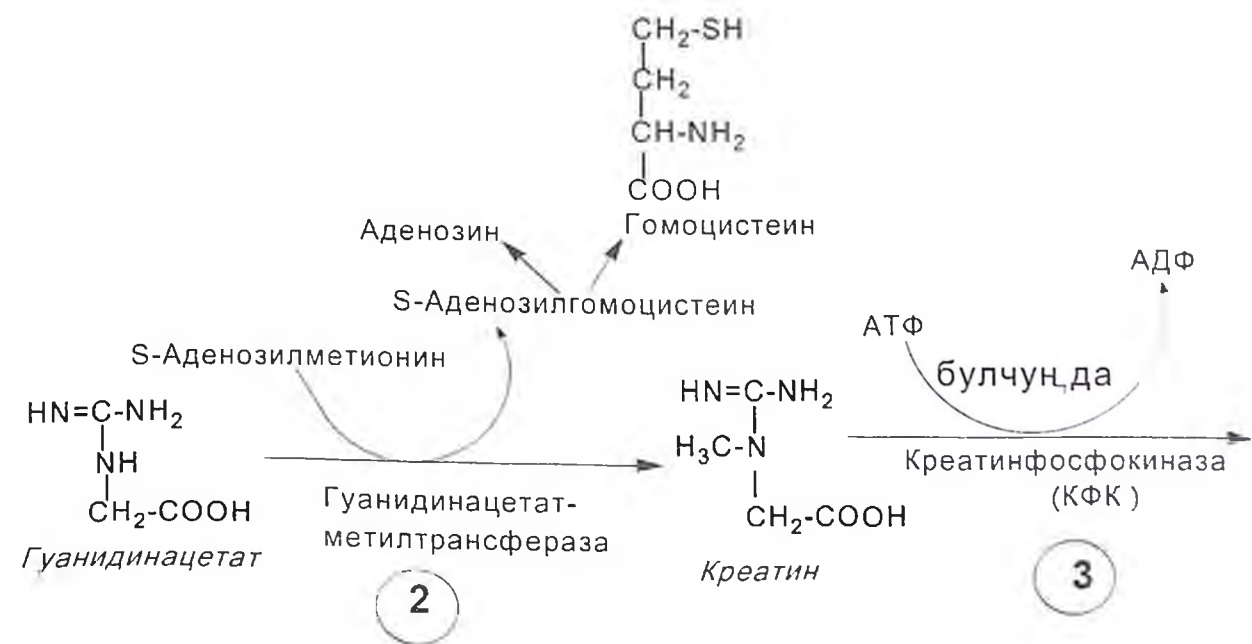
Цистеиндин синтезин жана ажыроосун катализдеген цистеин-β-синтаза жана цистатионаза ферменттерине кофермент ПФ болуп саналат.

### Креатиндин синтези

**Креатиндин синтезинин биринчи баскычы.** Креатиндин синтезинде үч аминокислота катышат: глицин, аргинин жана метионин. Биринчи баскычында гуанидинацетаттын биосинтези бөйрөктө глицин-амидинтрансфераза ферментинин жардамы менен жүрөт.



**Креатиндин синтезинин экинчи баскычы** боордо, гуанидинацетатметилтрансферазанын катышуусу менен жүрөт:



Үчүнчү жана төртүнчү баскычтар булчуңда жүрөт. Булчуңдун кыймылсыз абалында креатин АТФтин катышуусу менен фосфорлошот жана креатинфосфат түрүндө топтолот (топтолот). Булчуңдун жыйрылышында биринчиден креатинфосфаттын (макроэргикалык байланыштагы) энергиясы колдонулат. Креатиндин фосфорлошуусун креатинфосфокиназа (КФК) ферменти катализдейт. Креатинфосфат дефосфорлошкондон кийин креатининге айланып, заара менен чыгат. Креатинфосфокиназа (КФК) ферменти эки суббирдиктен турат: М (англис. muscle-булчуң) жана В (англис. brain - мээ), ошондой эле үч изоферменттери белгилүү:

КФК<sub>1</sub>—ВВ—мээде.

КФК<sub>2</sub>—МВ—миокардда.

КФК<sub>3</sub>—ММ—скелет булчуңда жайгашкан.

Кандын тундурмасында КФК<sub>3</sub> саны скелеттик булчуңдардын бузулууларында (дистрофия, полимиозит), өтө оор күч талап кылган жумуштарда жогорулайт.

МВ изоформасы (КФК<sub>2</sub> нин) саны миокарданын инфарктында котөрүлөт.

ВВ изоформасынын (КФК<sub>1</sub> нин) деңгээли өтө оор шокто, кээ бир мээдеги карциномдордо жогорулайт.

**Креатинин азоттук алмашуунун акыркы продуктасы болуп саналат.**

Ар бир адам үчүн креатининдин суткалык болуп чыгуусу - дайыма гуруктуу жана булчуң салмагына байланыштуу. Дененин 1 кг салмагына карата суткасына заара менен креатинин эркектерден 18ден 32 мг чейин болуп чыкса, ал эми аялдардан 10 дон 25 мг чейин экскрецияланат.

Нормада адамдардын заарасында **креатин** жок. Ал заарада тамак менен креатинди көп санда кабыл алганда, же патологиялык абалда пайда болот.

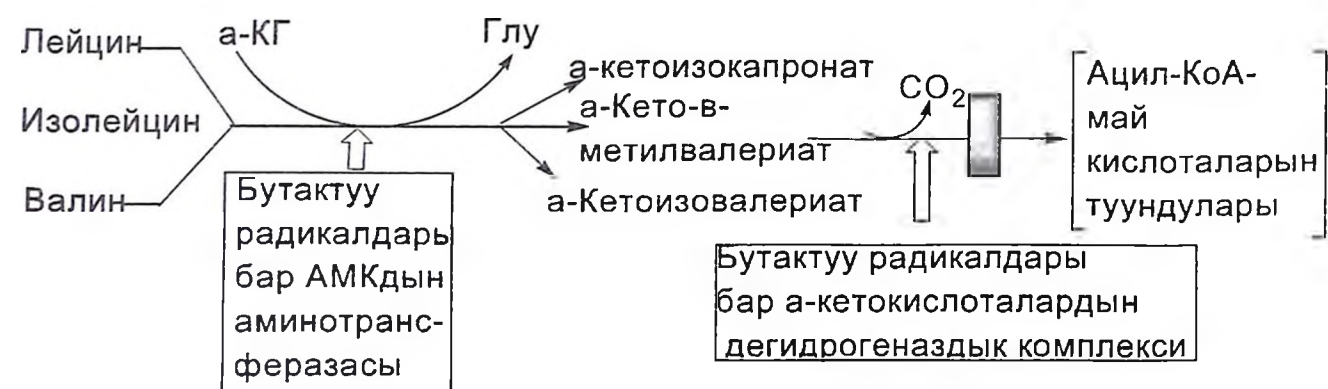
Кандын тундурмасында креатиндин деңгээли 0.12 ммоль/л жеткенде, ал заарада пайда болот. Бир жашка чейинки балдарда «физиологиялык креатурия» байкалышы мүмкүн. Бул курактагы балдарда креатиндин заарада пайда болушунун негизги себеби: булчуң эттеринин



өрчүшүндө креатиндин синтезинин ылдам жүрүшү менен байланыштуу. Улгайган адамдарда булчуңдардын атрофияланат жана боордо креатин толук колдонулбай, мунун негизинде креатинурия пайда болот. Булчун системасынын патологиясында заарада бир аз санда креатин пайда болушу мүмкүн, айрыкча миопатияда же орчун аткаш булчуңдардын дистрофиясында байкалат. Креатинурия боор ооруларында, кант диабетинде, эндокриндик бузулууларда (гипертиреоз, Аддисон оорусу, акромегалия ж.б.), инфекциялык ооруларда байкалат.

### Лейциндин, изолейциндин жана валиндин алмашуусу (Бутақтау радикалары бар аминокислоталардын алмашуусу)

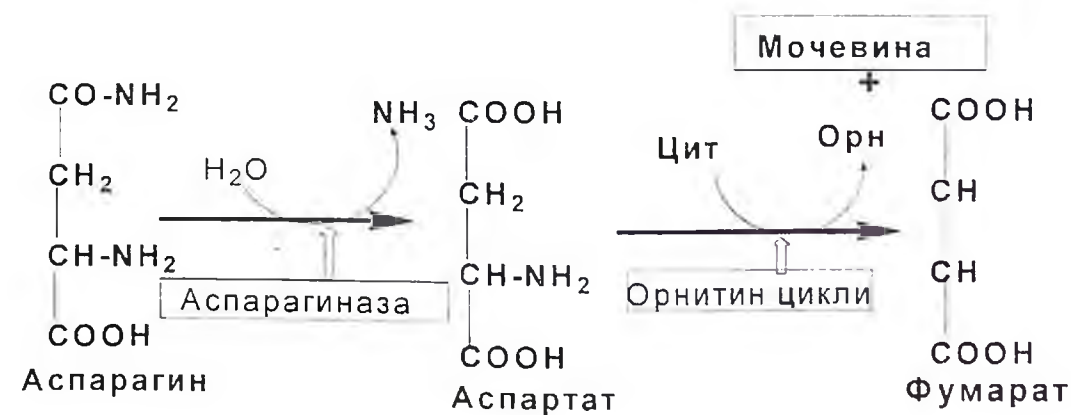
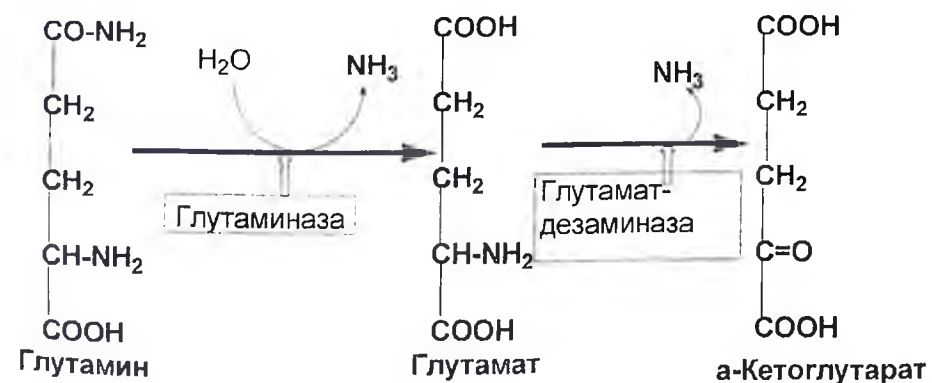
Лейциндин, изолейциндин жана валиндин катаболизми боордо эмес (башка аминокислоталардын ажыроо жери), булчун жана май ткандарында, бөйрөктө, мээде жүрөт. Алгач бул үч аминокислоталар өзгөчө ферменттин катышуусу менен трансаминдештирилет жана ушул аминокислоталарга туура келүүчү  $\alpha$ -кетокислоталар пайда болот.



$\alpha$ -кетокислотанын кийинки кычкылдануу декарбоксилдештирүүсүндө, жогорку спецификалык дегидрогеназдык комплекстин катышуусу менен Ацетил-КоАнын туундулары пайда болот.

### Дикарбон аминокислоталардын алмашуусу

Дикарбон аминокислоталардын жана алардын амиддеринин катаболизм айлануу жолдору төмөнкү реакциялар түрүндө берилген:

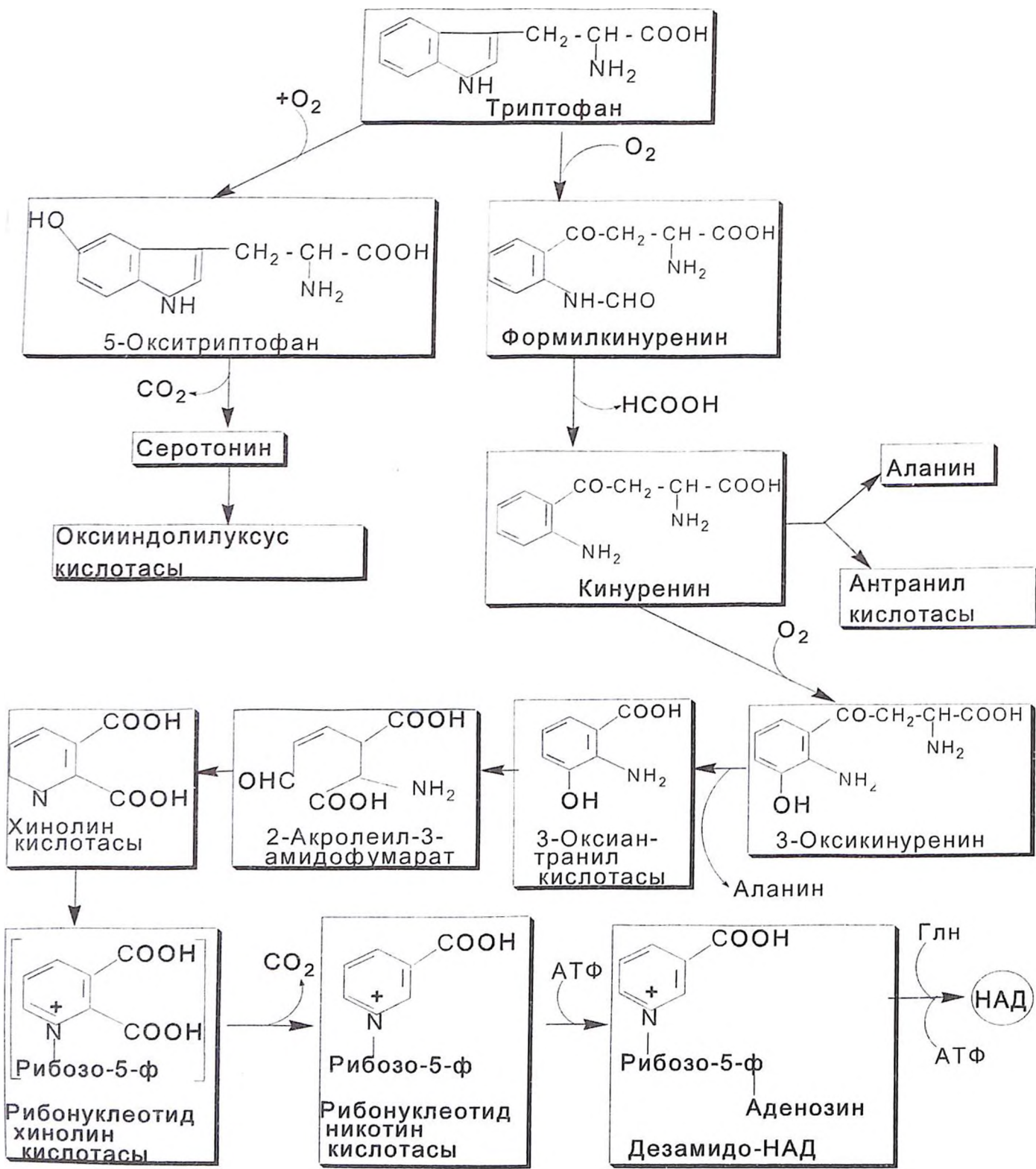


Трансаминдештирүү реакциясында, углеводдордун биосинтезинде, карнозин, ансерин, пурин жана пиримидин нуклеотид реакцияларында, ошондой эле орнитин циклиндеги мочевианын пайда болушунда аспарагин кислотасы гликогендик аминокислота түздөн-түз катышат. Ошондой эле гликогендик аминокислота болуп саналат глутамин кислотасы дагы глутатиондун жана глутаминдин синтезине катышат. Глутамин аммиакты ташууда гана катышпастан ал пурин жана пиримидин нуклеотиддеринин биосинтезинде, ацетил-гликозаминдерде, ошондой эле фоль кислотасынын синтезинде катышат. Глутамин кислотасы баш мээ тканы үчүн энергетикалык материал болуп саналат. Баш мээ тканында глутаматдекарбоксилаза жогорку активдүүлүккө ээ жана ал глутаматты  $\gamma$ -аминомай кислотасына айландырууну катализдейт (ГАМК). ГАМК - табигый "транквилизатор" БНС га синаптикалык берүүнү тормоздоочу эффект катары колдонулат. Ошондуктан  $B_6$  витамининин жетишсиздигинен калтырак басуу байкалат, бул ГАМКтын пайда болуусунун төмөндөшүнө байланыштуу болушу мүмкүн. Глутамин кислотасынын катаболизми пролин жана аргинин зат алмашуу жолу менен байланыштуу.

### Триптофандын алмашуусу

Триптофан алмашуучу аминокислота болгондуктан. Ал бир нече биологиялык активдүү заттардын туундусу болуп саналат. Булар серотонин жана НАД. Физиологиялык шарттарда триптофандын 95% (пайызын) кинуренидик, 1% (пайызга) чейинки серотониндик жол менен кычкылданат.



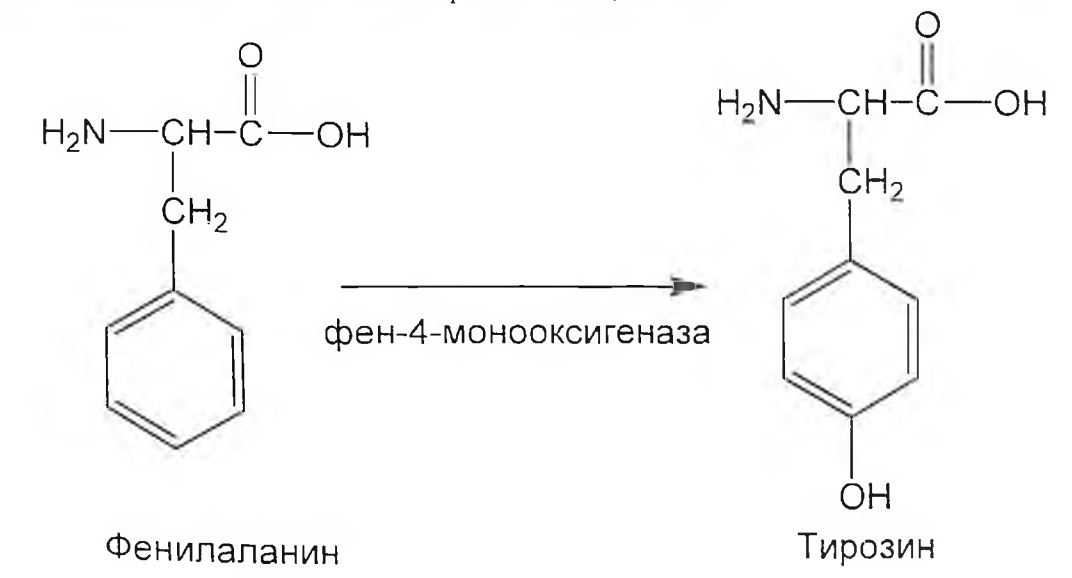


112-сүрот. Триптофандын айлануусунун метоболизми.

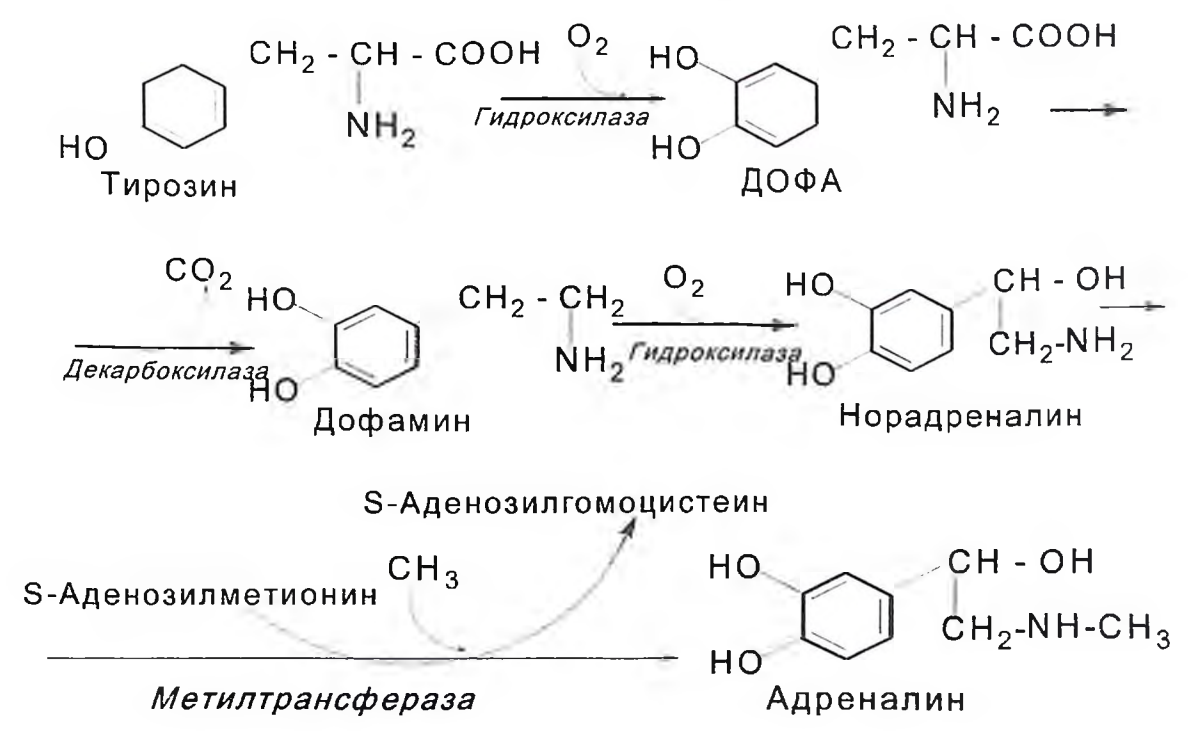
Серотонинди организмде кычкылдандырып дезаминдештирүүдө индолилуксус кислотасы пайда болот, ал сийдик менен бөлүнүп чыгат. Триптофандын 60%га чейинкиси серотониндик жол менен кычкылданганда, индолилуксус кислотасынын саны заарада жогору болот. Бул ичегилин өтүшүп кеткен карциноидинде байкалат. Триптофандан витамин РРнын коферменти НАД синтезделинет.

### Фенилаланиндин жана тирозиндин алмашуусунун өзгөчөлүктөрү

Фенилаланиндин гидроксилдештирүү реакциясын спецификалык фенилаланин - 4 - монооксигеназа катализдейт. Натыйжада тирозин пайда болот:



### Катехоламиндердин биосинтези



Адреналин, норадреналин жана дофамин катехоламиндер деп аталат, б.а органикалык заттардын классына кирет. Алардын биологиялык активдүү таасири бар жана тирозин аминокислотасынан синтезделинет.

АТФ менен бирге адреналин жана норадреналин туз түрүндө нервдердин учтарында аз санда топтолуп, жооп катары алардын дүүлүгүүсүндө бөлүнүп чыгат. Алар кан тамырды жыйрылтып, артериялык басымды көтөрөт. Организмдеги негизги зат алмашуу процесстерине, айрыкча углеводдордун алмашуусунда катышат. Адреналин боордо гликогенди ажыратып, канда глюкозанын концентрациясын көтөрөт. Бул процессти гликоген ажыратуучу фосфорилаза ферменти аденилатциклаза механизми менен активдештирет.

Ошондой эле катехоламиндердин бөлүнүп чыгышы менен булчундагы гликоген ажырап бөлүнүп чыккан гексозофосфаттарды кычкылдантып АТФти көбөйтөт. Мындан



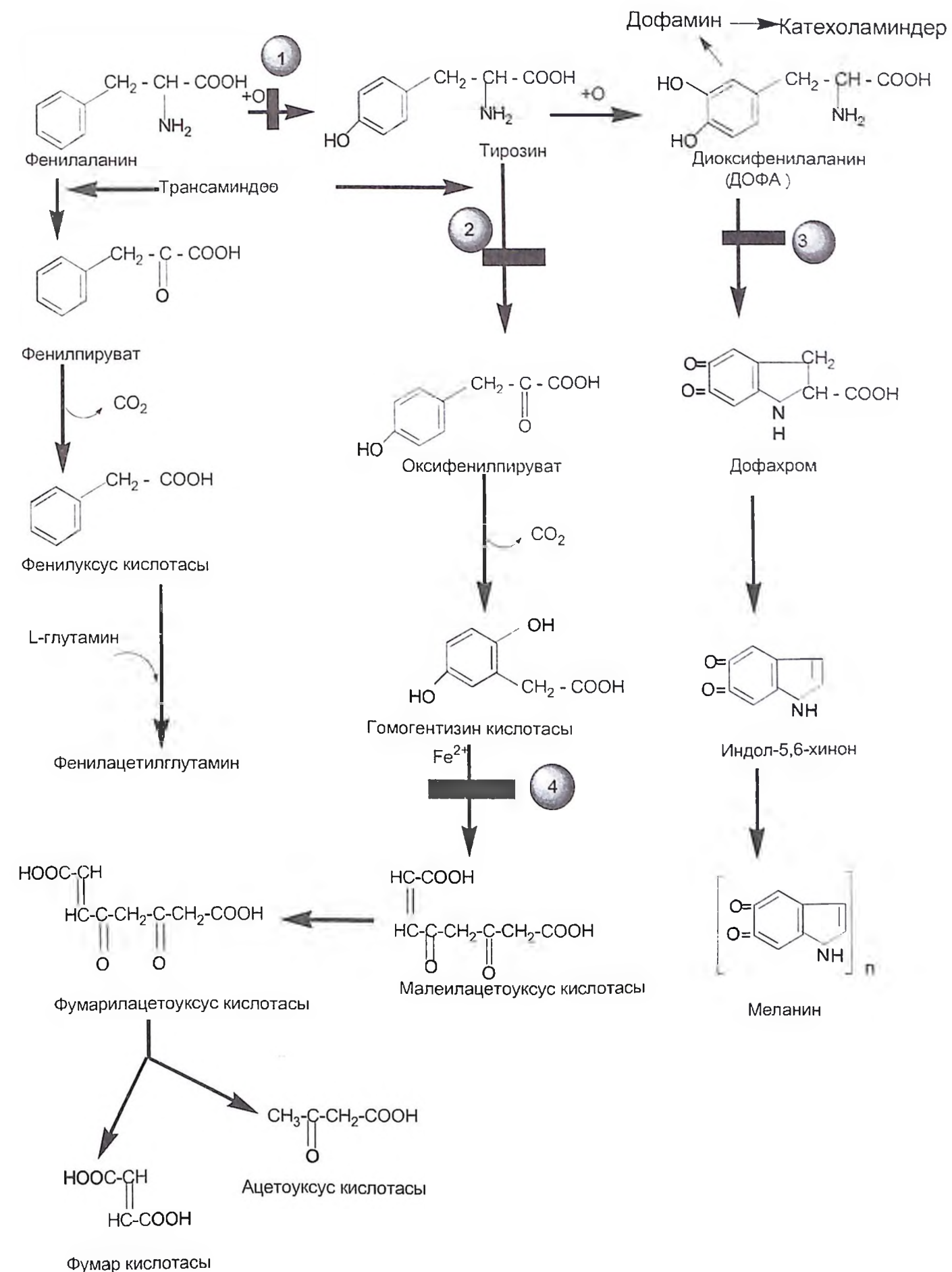
сырткары деподогу майлар ажырап, май кислоталар канда көбөйүп (гиперлипоацидемия) кетиши байкалат. Ошондой эле адреналин жүрөк булчуңдарынын жыйрылуусунун ылдамдыгын жана анын күчүн, кан айлануу ылдамдыгын күчөтөт. Ушунун натыйжасында булчуңдарга энергиянын булагы болгон- кычкылтектиң, глюкозанын, май кислоталардын ташылышы күчөйт.

Адреналинди медицинада колдонуу:

- кан басым түшкөндө.
- кокусунан жүрөк токтоп калганда, жүрөктүн жыйрылуусунун күчүн жана согушун күчөтүү үчүн.
- мурундан кан агууну токтотуш үчүн.

Тирозиндин молекуласынын калкан бездеринин гормондорунун жана катехоламиндердин биосинтездеринде катышышы V чи бөлүмдө берилген. Трансаминденштирүү процессинде тирозин оксифенилпировиноград кислотасына айланат, ал андан ары кычкылданат, декарбоксилденет, гидроксилденет жана капталдагы чынжырчасы жылып, гомогентизин кислотасын пайда кылат. Гомогентизин кислотасынын андан аркы айлануусу жана акырында жөнөкөй метаболиттерден фумараттын жана ацетоацетаттын пайда болушу 113- сүрөттө берилген.

Фенилаланин жана тирозин меланиндердин туундулары болуп саналат. Бул биологиялык процессте теринин, чачтын пигментациясын камсыз кылат, тирозиназа ферменти активдүү катышат.



113 -сүрөт. Фенилаланиндин жана тирозиндин метаболитикалык айлануу жолдору. Фенилаланиндин жана тирозиндин метаболизминин тубаса бузулушу.



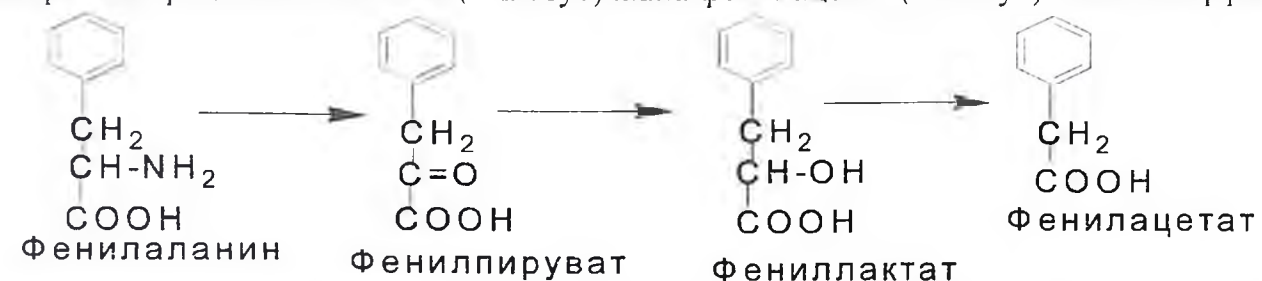
Белгиленген цифралар бул аминокислоталардын аномалдуу метаболизминдеги тиешелүү ферменттердин жетишсиздигинен пайда болгон ооруларды билгизет.

Мында,

- 1- фенилаланин-4-монооксигеназа ферментинин тубаса жетишсиздигинен фенилкетонуриянын өрчүшүнө алып келет;
- 2- тирозинтрансминаза ферментинин тубаса жетишсиздигинен тирозиноз оорусу орчүйт;
- 3- тирозиназа ферментинин тубаса жетишсиздигинен альбинизм оорусу орчүйт.
- 4- диоксигеназа ферментинин тубаса жетишсиздигинен алкаптонуриянын өрчүшүнө алып келет;

### Кээ бир аминокислоталардын алмашуусунун тубаса бузулушу

**Фенилкетонурия.** Фенилаланиндин метаболизминде фенилаланиндин тирозинге айландыруучу боордогу фенилаланин-4-монооксигеназа (фенилаланингидроксилаза) ферментинин жетишсиздигинен пайда болгон оору. Бул тукум куучу оору оору ("Ферменттер" III Бөлүмдү кара). Натыйжада фенилаланин тирозинге айланбайт, фенилпирувиоград кислотасынын (1-2г/сут) жана фенилацетат (2-3г/сут) саны көтөрүлөт.



Фенилкетонурияда ткандарда фенилаланин топтолот. Айрыкча жаш наристелерде байкалат. Анын кандагы саны 600мг/л (нормада 15 мг/л), жүлүн суюктукта -80 мг/л чейин (нормада 1,5 мг/л) көтөрүлөт.

Оорунун белгилери: дарылабаса, акыл-эси жана физиологиялык орчүнү жагынан артта калгандык байкалат. Фенилаланинди тамактын курамынан алып койгондо, оорунун орчүнү азаят.

**Тирозиноз.** Тирозиндин кайрадан аминдештирүү реакциясын катализдеген тирозинтрансминаза ферментинин тубаса жетишсиздигинен тирозиноз оорусу орчүйт. Мында кандын плазмасында тирозиндин топтолушуна алып келет. Акыл эсинин кемдигинин жецилирээк формасы, көздүн, теринин жана кыймыл аракеттин координациясынын бузулушу байкалат.

**Алкаптонурия** - боордо жана бөйрөктө, диоксигеназа ферментинин жоктугунан, заарада гомогентизин кислотасы пайда болот да, ал абада кычкылданып кара-күрөң пигментти пайда кылат. Оорунун симптомдору: тутумдаштыргыч ткандарынын жалпы пигментациясы (охроноз), бузулат. Артриттер, артроздор, териде кара тактар байкалат.

**Альбинизм** – метаболитикалык дефект. Меланициттерде тирозиназа ферментинин кемтиги же меланициттердин жоктугунан пайда болгон оору. Меланиндин биосинтезиндеги ферменттин тубаса жоктугунан териде, чачта, көздүн торчосунда пигментациясы бузулат. Көрүү курчугу төмөндөйт жана жарыктан коркуу пайда болот (113-сүрөттү кара).

**Хартун оорусу.** Триптофандын формилкинурияга айланышында, триптофандиоксигеназанын жетишсиздигинен пайда болгон тубаса оору. Жыйынтыгында НАД<sup>+</sup> синтези бузулат. Оорунун симптомдору: диаррея (ич откок), дерматит (теринин жабыркашы), деменция (акыл эстин азайышы) байкалат (112-сүрөттү кара).

### Азоттук зат алмашуунун патологиясы

Азоттук зат алмашуунун бирден бир мүнөздүү бузулушу, белоктун жетишсиздиги болуп саналат. Бирок көпчүлүк учурда белок жетиштүү тамак менен түшүп жаткан болсо да, өтө оор оорулар байкалат.

Белоктун жетишсиздиги (толук жана толук эмес) ачка калганда, бир түрдүү тамак менен тамактанганда, диетада өсүмдүк белокторун колдонгондо орчүйт. Бул көрүнүштүн жыйынтыгы азоттук терс баланстын, гипопротеннемиянын, коллоиддик-осмотикалык жана суу менен туздун зат алмашуусунун бузулушуна алып келет.

**Квашиоркор оорусу** - жаш балдардын арасында кездешет, квашиоркора деп аташат. Бул боордун оор бузулушунда, бой ошой калат, организмдин инфекцияларга каршылыгы төмөндөйт, шишик, булчуңдун атониясы байкалат. Көбүнчө бул оору өлүмгө алып барат. Азоттук зат алмашуунун эң эрте бузулушу белоктун жетишсиздигинде дезаминдоо, трансминдөө жана аминокислоталардын биосинтези, боордо мочевианын синтездөө процесстери төмөндөгөндө болот. Бул бузулуулар реакцияларды катализдеген ферменттердин белоктук бөлүтүнүн толук эмес синтезделиши жана анын бузулушуна негизделген.

Ошонун негизинде, канда аминокислоталардын саны көп санда чогулуп, эркин аминокислоталардын (10-20г/сут чейин, нормасы 1г/сут) заара менен бөлүнүп чыгышы жана мочевианын пайда болушу заара менен бөлүнүп чыгышы төмөндөйт.

**Аминоацидурия** - гипераминоацидурия - бөйрөктө аминокислоталардын реабсорбция процесси тубаса же кийин пайда болгон дефектинде (кемтигинде) байкалат. Бөйрөктөн сырткары гипераминоацидурия канда баардык же кээ бир аминокислоталардын концентрациясы көтөрүлгөндө пайда болот.

**Гомоцистинурия** - метиониндин жана цистеиндин айлануусунда ферменттердин жоктугу, витамин В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолий кислотасынын жетишсиздигинде байкалат. Симптомдору: акыл жагынан артта калгандык, коркунучтуу (жаман сапаттуу кан аздык) анемия.

Өтүшүп кеткен нефрит оорусунда заара менен лизин, аргинин, пролин жана цитрулин бөлүнүп чыгат, бирок алардын кандагы деңгээли нормада кала беринчи мүмкүн.

Ошондой эле аминокислоталардын бөйрөктө кайра сиңирилишинин бузулушу көп кездешет, бул тукум куучу оору. Изилденген оорунун бири болуп, **цистиноз** саналат, мында негизги зат алмашуунун кемсиздиги, бул бардык аминокислоталардын бөйрөк түтүкчөлөрүндө реабсорбцияланышынын тубаса бузулушуна байланыштуу. Анын негизинде 5-10 эсеге аминокислоталардын, 20-30 эсеге цистин жана цистеиндин бөлүнүп чыгышы күчөйт. Тукум куучу бул ооруда организмде цистиндин кристаллдары (белоктун курамындагы зат) баш сөөктө, боордо, бездерде, көздүн чечекейинде топтоло берет. Натыйжада дене таш сымал катып калышы мүмкүн. Башка тубаса зат алмашуунун бузулуусунда – цистинурияда цистин ташы пайда болот, андан айырмаланып цистиноздо таш пайда болбойт. Андыктан оорулуулар дарылар аралашмасын үзбөй алып турушу керек. Дүйнөдө 100 миң адамдан бирөө аталган оорудан жапа чегет.

**Цистинурия** – тукум куучу оору. Зат алмашуунун бузулушу заара менен нормадан 50 эсе көп 4 аминокислотанын бөлүнүп чыгышына негизделген: цистин, лизин, аргинин, орнитин. Канда цистиндин деңгээли нормадан жогору болбойт. Цистинурия оорусу менен ооруган адамдардын организмде таш пайда болот.

Метионин жетишсиздиги семирүүгө жана боордун циррозуна алып келет.

Мындан башка тукум куучу бузулуулар мисалы **гепатоцеребралдык дистрофия (Вильсон оорусу)**, жалпы гипераминоацидуриядан башка, канда церуллоплазмдин концентрациясы төмөндөйт. Ал нормада жез алып жүрүүчү белок болуп саналат. Ошондуктан илдеттин башкы белгиси болуп, организмде жездин алмашуусунун бузулушунан улам ички органдарда (мээде, боордо, бөйрөктө) жездин ашыкча топтолуп калуусу эсептелет.



Вильсон-Коновалов оорусу тукум куучу оору менен 100 миң адамдан орточо эсеп менен үчөө ооруйт. Оору цирроз (боорду берч басып кетүү) же гепатит же боор оору сымал башталат. Ооруну өз убагында диагноздоо менен алдын алууга болот. Эгер оору өрчүп кетсе, дарылоо натыйжасыз.

Генетикалык кемсиздик церуллоплазмдин синтезинин бузулушуна байланыштуу. Бул учурда аминокислоталар менен бирге жез комплекси пайда болушу мүмкүн, алар каналчаларда сиңирилбейт.

Лейциндин, изолейциндин жана валиндин алмашуусунда б.а бутактуу радикалдары бар аминокислоталардын алмашуусуда  $\alpha$ -кетокислоталар пайда болот. Бул  $\alpha$ -кетокислоталардын декарбоксилдештирүүсүнүн бузулушунда “**клетка шире оорусу**” (валинолейцинурия же кетонурия- тармактаган кетокислота) байкалат. Оору организмде ферменттер (клеткалар иштеп чыгарган органикалык зат. Бул зат организмдеги заттардын алмашуусуна катышат) системасынын активдүүлүгү төмөндөгөндө же аталган ферменттер таптакыр жок болуп калганда жаралат. Бул учурда канда аминокислоталар жана  $\alpha$ -кетокислоталар топтолот, алар сийдик менен экскрецияланат. Денде керексиз заттар топтолуп калгандыктан, заарасы **заран (клетка)** ширеси сымал өзгөчө жыттанат. Андыктан оору зараң ширеси оорусу деп да аталат. Натыйжада оорунун денеси да, акыл-эси да ошой калат. Оорунун белгилерине кандын курамындагы канттын азаюусу, кан басымдын төмөндөшү, кусуу, инсулиндин жетишпестиги эсептелет. Оору өнүгүп кетсе, адам комага учурайт. Дарылоо абдан кыйын болгондуктан, оорулуулардын көбү өлүмгө кез келишет. Бул оору аз кездешет, эрте жаптагы балдарда байкалат жана мээнин функциясы бузулат. Эгерде лейцинди, изолейцинди жана валинди тамактагы рациондон алып таштабаса, өлүмгө алып келет. Ошондой эле бул дары **лейциноз** - тукум куучу оору деп аташат. 120 миң адамдын ичинен бирөө бул оорудан жапа чегет.

## XI Бөлүм Нуклеин кислоталарынын алмашуусу

Нуклеин кислоталарынын аты “нуклеус” деген латынча сөздөн келип чыккан, ал ядро деген сөз. Алар биринчи жолу клетканын ядросунан табылган. Нуклеин кислоталарынын биологиялык ролу абдан чоң. Алар клетканын тукум куучулук касиетин сактоодо жана укумдан тукумга берүүдө негизги ролду аткарат.

Ар бир клетка энелик клетканын бөлүнүшүнөн пайда болот. Бул учурда энелик клеткалардын касиети кыз клеткаларга өтөт. Клеткалардын касиетин андагы белоктор аныктайт. Нуклеин кислоталары клеткада энелик клетканын белокторунун так өзүндөй белоктордун синтезделишин камсыз кылат.

Нуклеин кислоталарынын эки түрү бар: дезоксирибонуклеин кислотасы (кыскача ДНК) жана рибонуклеин кислотасы (кыскача РНК).

Нуклеотиддердин ролу:

1. ДНК жана РНКны синтездоо;
2. НАД, НАДФ, ФАД, HS-CoA коферменттерди синтездөө үчүн;
3. ГТФ белокторду синтездоо үчүн;
4. ЦТФ фосфолипиддерди синтездөө үчүн;
5. УТФ гликоген синтездоо үчүн колдонулат.
6. АТФ энергиянын булагы болуп саналат. Ал

-булчуңдун иштеши үчүн;

-субстратты активдештирүү үчүн (глюкоза, май кислота, АМК);

-заттарды концентрациянын градиентине каршы активдүү биомембрана аркылуу ташуу үчүн;

-ферменттерди активдештирүү үчүн колдонулат.

7.  $\alpha$ -АМФ жана  $\alpha$ -ГМФ гормоналдык жана башка сигналдарды клетканын ичине ташууда ортомчу катары кызматты аткарышат.

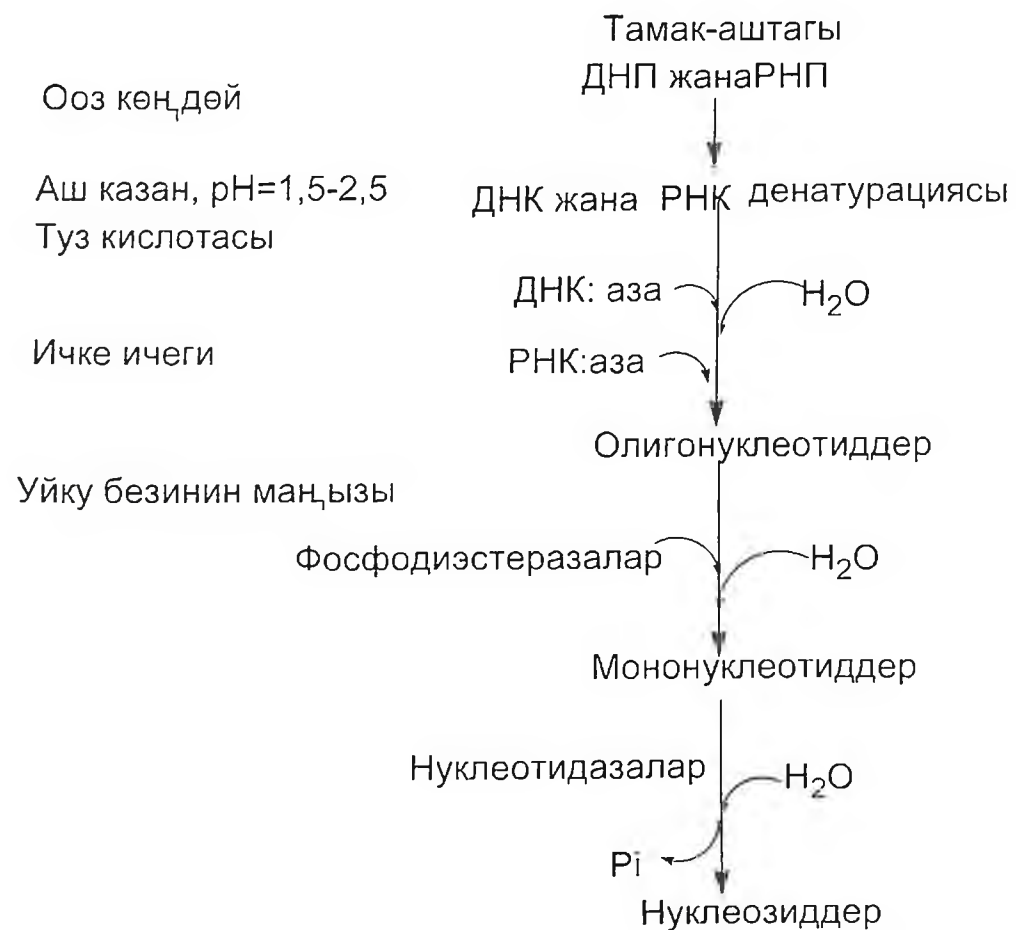
Нуклеопротеиндер- организмге тамак аркылуу келет (айрыкча эттүү азыкта болот).

Нуклеопротеиндердин ажыроо жана сиңирүү процесси ичеге - карында өтөт. Аш - казандын **эстераза** ферментинин жана HCL нын катышуусу менен тамактагы нуклеопротеиндер полипептиддерге жана нуклеин кислоталарына ажырайт, андан соң полипептиддер гидролиз жолу менен аминокислоталарга чейин ажырайт. Нуклеин кислоталары уйку безинин ширесиндеги ДНК-аза жана РНК-азанын жардамы менен мононуклеотиддерге жана олигонуклеотиддерге чейин ажырайт.

Ичегинин фосфодиэстераза ферменти олигонуклеотиддерди мононуклеотиддерге чейин ажыратат. Мононуклеотиддер нуклеотидаза ферментинин таасири менен нуклеозиддерге жана фосфор кислотасына ажырайт. Пайда болгон заттар канга сиңирилет.

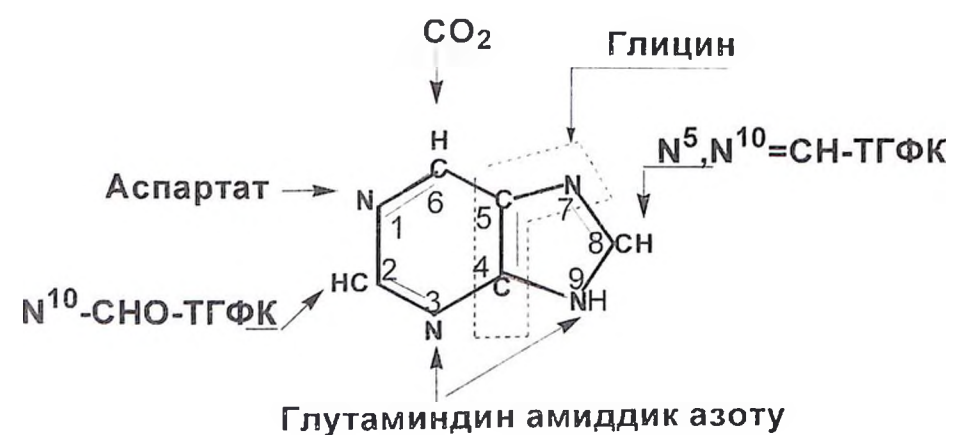
Организмге тамак аркылуу келген нуклеозиддер жетишсиз болот. Ошондуктан, аны организм жөнөкөй заттардан нуклеозиддерди синтездөө жолу менен толуктап турат. Ошентип, нуклеин кислотасынын синтези пурин жана пиримидин нуклеотиддеринин синтезинин ылдамдыгы менен аныкталат. Ал эми алардын синтези үч компоненттин курамынан коз каранды болот. Рибоза жана дезоксирибозанын булагы болуп глюкозанын пентозофосфаттык циклда айлануу продукталары саналат. Фосфор кислотасы тамак менен жетиштүү түрдө түшөт. Ошентип, нуклеин кислотасынын биосинтези азоттук негиздердин синтезинен башталат.





114-сүрөт. Ичеги-карын системасында тамак-аштагы нуклеин кислоталарынын сиңирилиши.

### Пурин нуклеотиддердин биосинтези



115-сүрөт. Пурин нуклеотиддердин биосинтези.

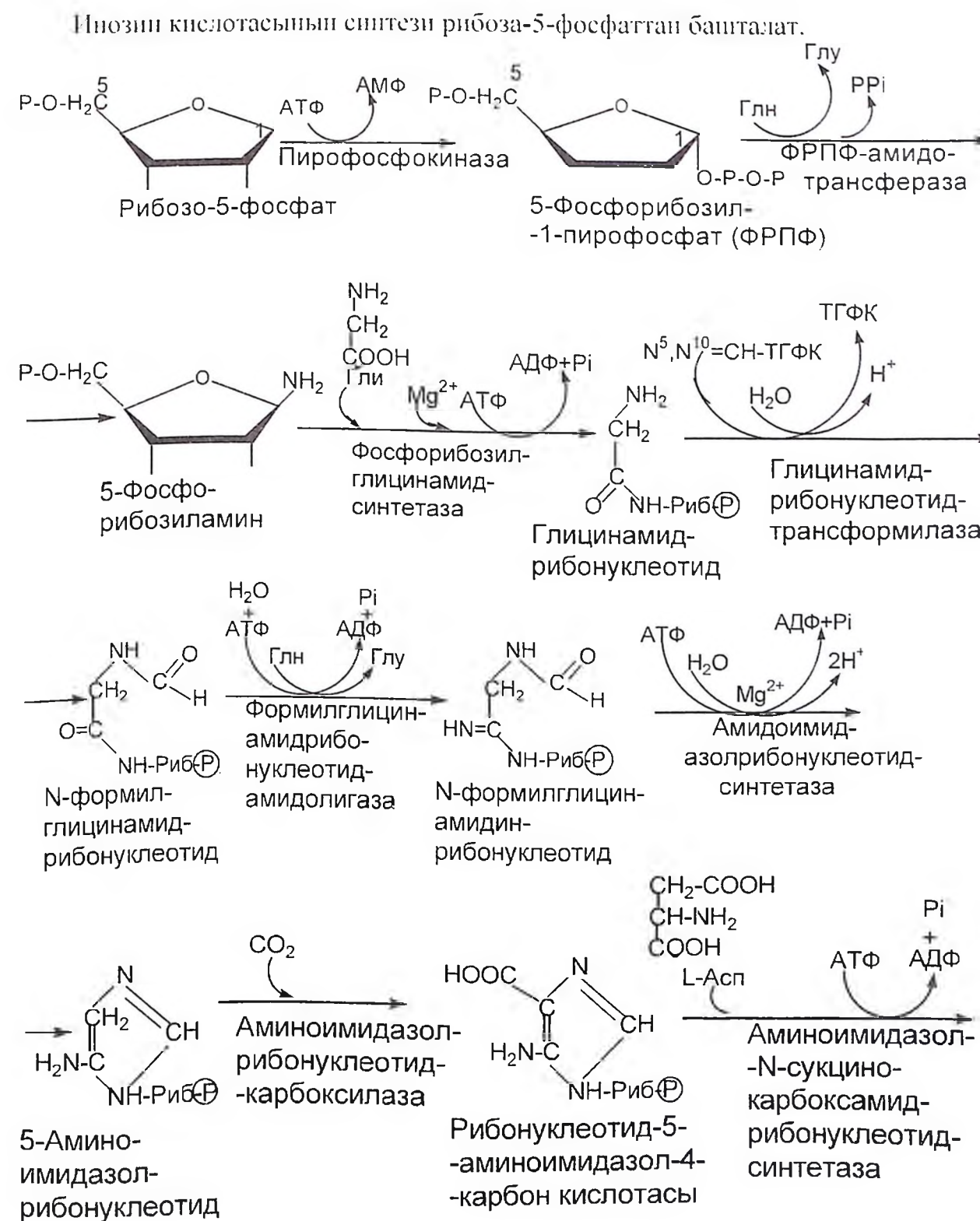
Ичегиде сиңирүү процессинин негизинде нуклеин кислоталардан пайда болгон пурин негиздери колдонулбайт, ошондуктан алардын синтези төмөнкү молекулярдуу заттардан, углеводдордун жана белоктордун зат алмашуусунун продуктарынан иш жүзүнө ашат.

Пурин нуклеотиддердин биосинтези үчүн төмөнкүлөр керек: рибозо-5-фосфат, 5 молекула АТФ, 2 молекула глутамин, 1 молекула глицин, 1 молекула аспартат, N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-метенил-ТГФК, Mg<sup>2+</sup>, CO<sub>2</sub>, N<sup>10</sup>-формил-ТГФК. 115-сүрөттө көрүнүп тургандай пуриндин ядросунда 4 чү жана 5 чи углероддор жана 7 чи азоттун атому глицинден алынат. Азоттун эки атому (N-3 жана N-9) глутаминдердин амид группасынын радикалдарынан пайда болот, азоттун бир атому (N-1) аспарагин кислотасынан пайда болот. Углеводдун атому (C-2) N<sup>10</sup>-

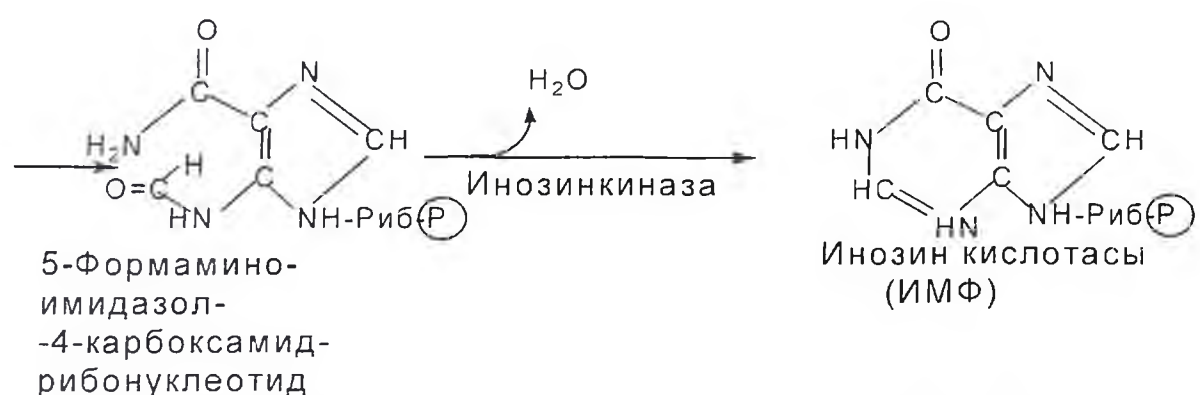
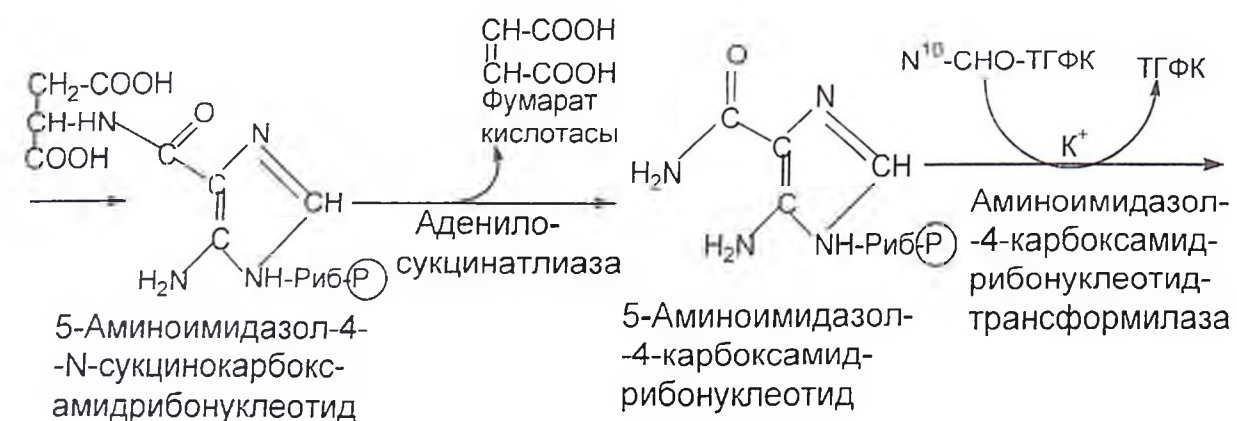
формил-ТГФК нын углероддорунан жаралат. 8 чи орундагы углероддун атомунда N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-метенил-ТГФК дан жана C-6 да CO<sub>2</sub> нин булагы бар.

Пурин негиздери боордо синтезделет. Синтездин акыркы жыйынтыгы эркин пурин негиздери эмес, рибонуклеотид-инозин кислотасы болуп саналат, андан ары АМФ жана ГМФ синтезделет.

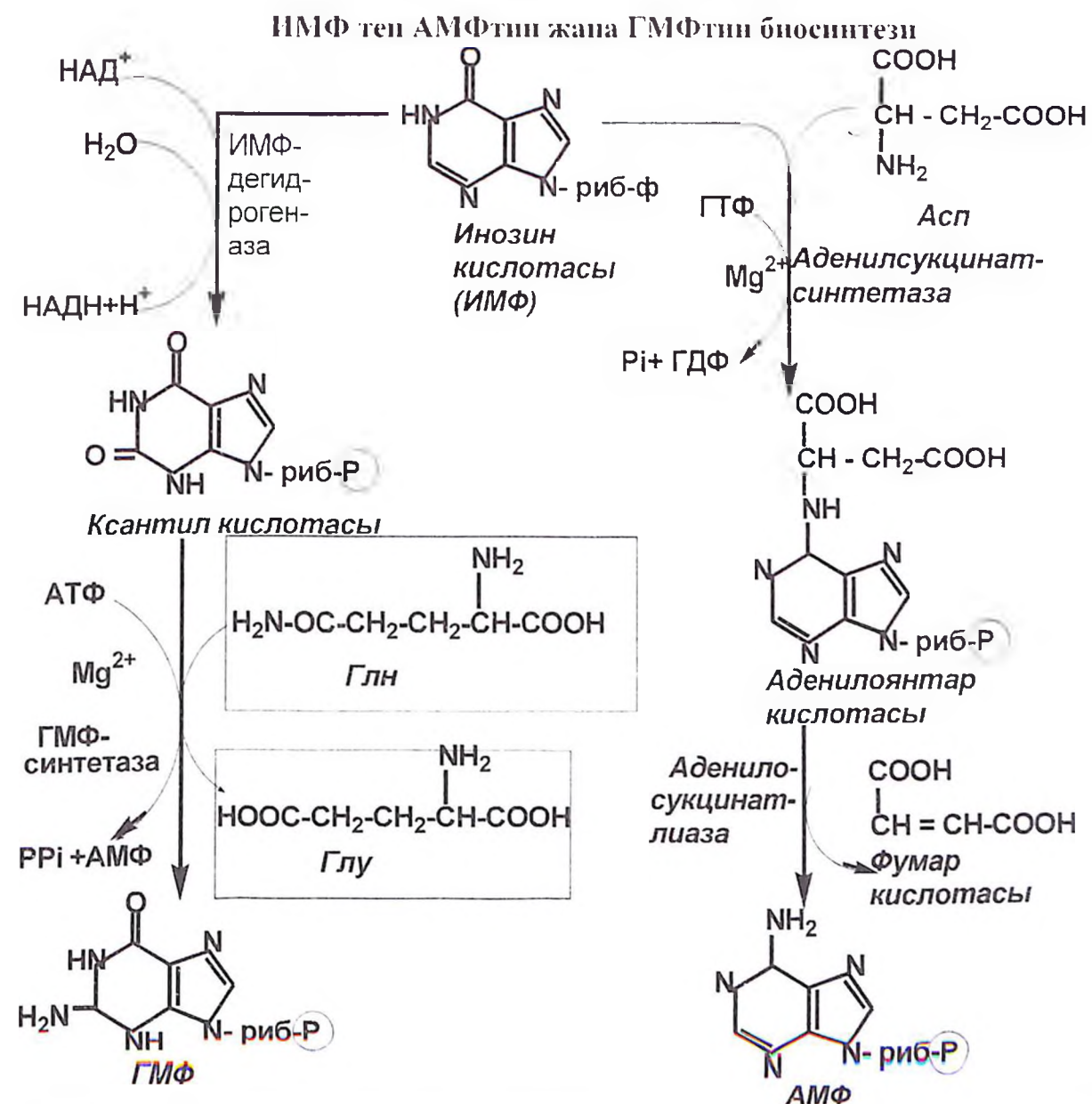
### ИМФтин биосинтези



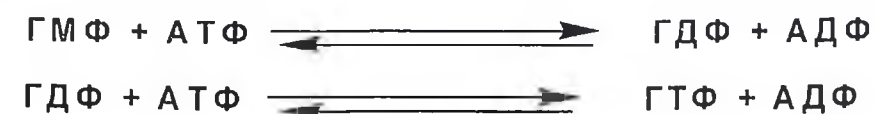




Ошентип, биринчи пурин нуклеотид-инозин кислота (ИМФ) пайда болот, ал АМФтин, ГМФтин алгачкы булагы болуп саналат. ИМФтен АМФ жана ГМФ ар банка эки ферменттердин катышуусу менен синтезделинет. ГМФтин синтезинде ИМФ-дегидрогеназа жана ГМФ-синтетаза катышат, АМФтин синтезинде болсо, иреттүү аденилосукцинатсинтетаза жана аденилосукцинатлиаза ферменттеринин катышуусу менен жүрөт.



АМФ жана ГМФтин нуклеозиддифосфатка жана нуклеозидтрифосфатка айлануусу спецификалык нуклеозидмонофосфаткиназа жана нуклеозиддифосфаткиназанын катышуусу менен 2 стадияда жүрөт:



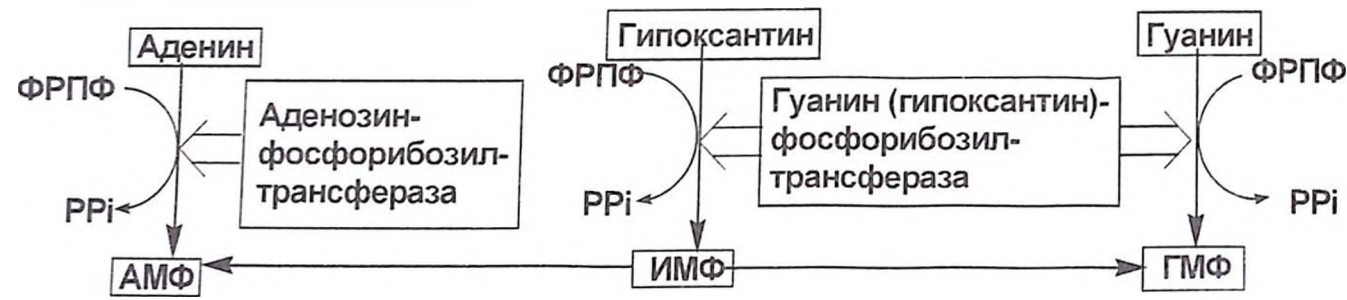
Эскертүү керек, АТФтин АДФтен жана фосфаттан синтезделиши тирүү организмдерде негизги механизмдерден: кычкылдануу фосфорлонууда жана субстраттык кычкылданууда пайда болот. Алар гликолизде, Кребс циклинде, кездешет (Углеводдордун метаболизми, VIII бөлүмдү кара).

### Пурин нуклеотиддердин синтезин жөнгө салуу

Клеткада пурин нуклеотиддеринин синтезин жөнгө салуучу, ого кылдат механизм бар экенин айтып кетүү керек. Кайра өзүнүн баштагы калыбына келүүчү байланыштын негизинде, алардын синтези акыркы продукталар менен токтотулат. Башкача айтканда, процесстин биринчи стадиясы ингибирленет. Жөнгө салуунун экинчи өзгөчөлүгү, клеткада ГМФтин кобойушу, өзүнүн синтезин токтотууга жөндөмдүү, мында АМФтин синтезин



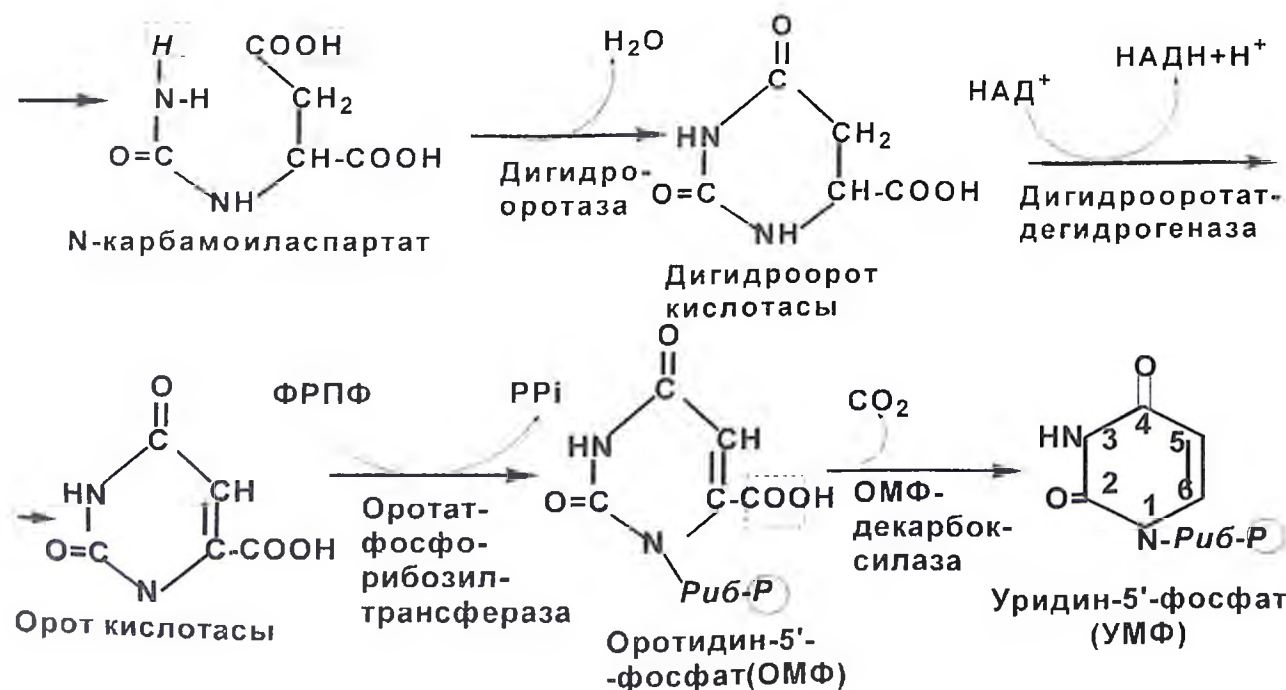
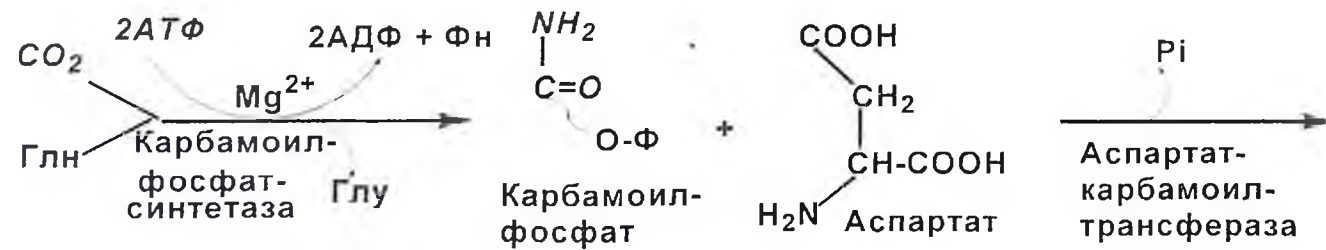
таасир этпейт. Бирок тескерисинче. АМФтин топтолушу өзүнүн синтезин басат жана ГМФтин синтезин ингибирлейт:



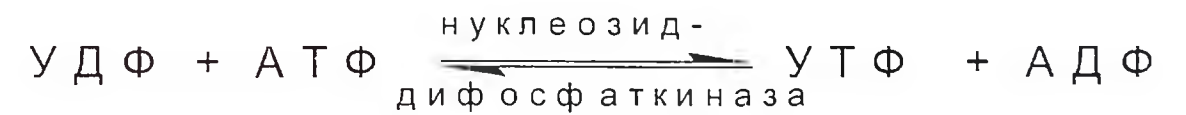
116-сүрөт. Пурип нуклеотиддердин синтезин жонго салуу (схема).

### Пиримидин нуклеотиддердин биосинтези

Пиримидин нуклеотиддердин биосинтези  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ , аспартаттан башталат. рибоза пайда болгон шакекчеге биригет.

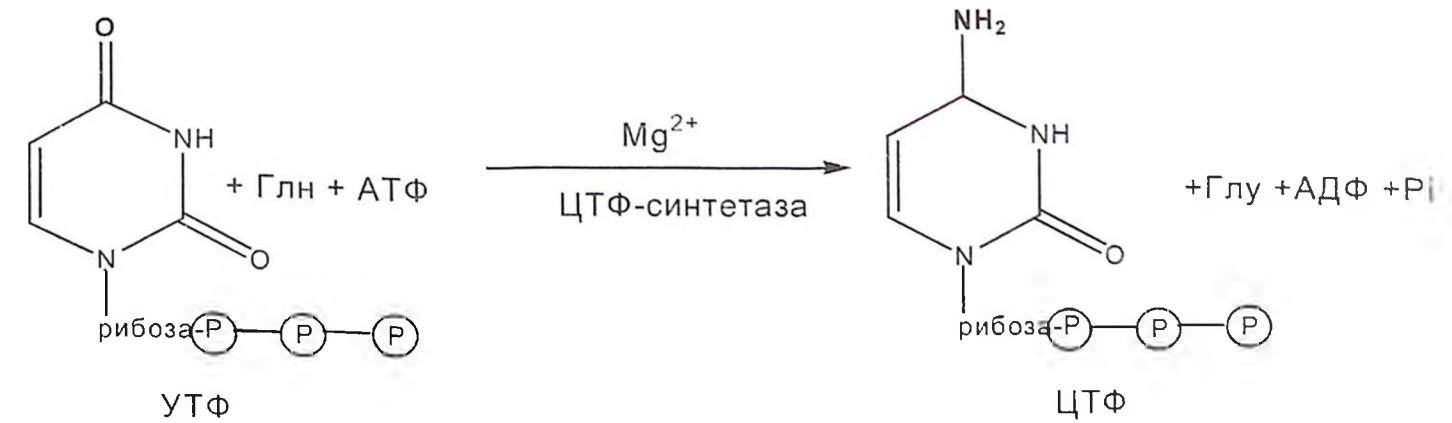


УМФ тин УДФ ке жана УТФке айлануусу фосфотрансфераздык реакция аркылуу жүрөт:



### Цитидил нуклеотиддин биосинтези

Цитидил нуклеотиддин туундусу болуп УТФ саналат, ал андан ары ЦТФке айланат. Мында ЦТФ-синтаза ферменти, АТФ энергиясы, глутамин катышат. Урацилдин кетогруппасы глутаминдин амид группасы менен орун алмашат.

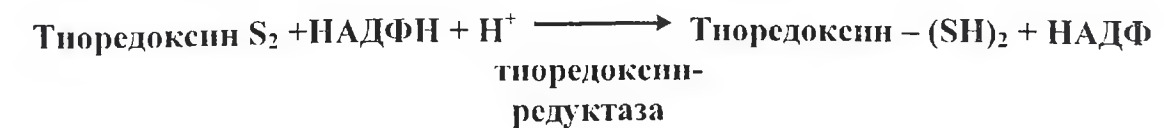
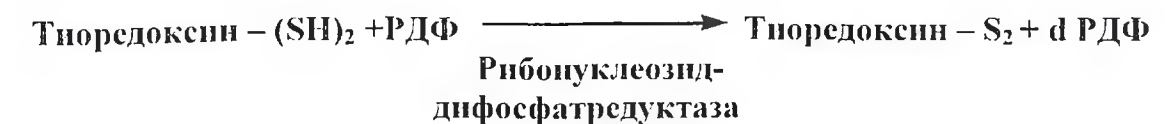


Аспартаткарбамоилтрансфераза ферменти ЦТФтин тере модулятору, ошондуктан ал пиримидин нуклеотиддердин биосинтезинин алгачкы реакцияларын токтотот. АТФ болсо, бул процесстин токтоп калышын алдын ала турганын белгилеп кетүү керек.

### Тимидил нуклеотиддердин биосинтези

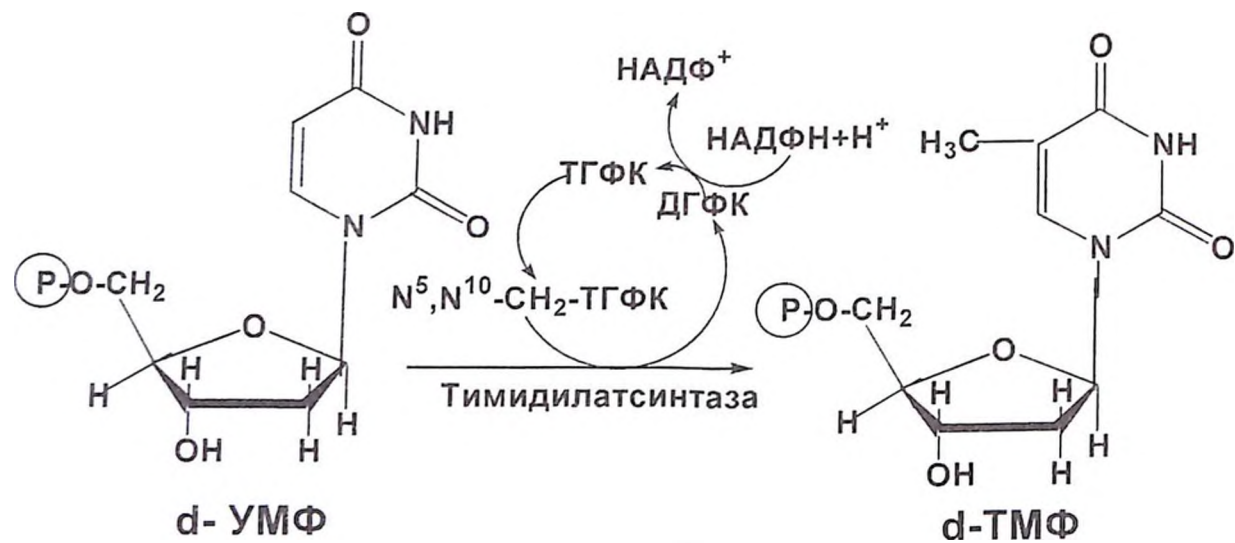
Тимидил нуклеотида, дезоксирибозаны кармап жүрүүчү ДНКнын курамына кирет. Ошондуктан, биринчи дезоксирибонуклеотиддердин синтездөө механизмин карайбыз.

Рибонуклеотиддердин дезоксирибонуклеотиддерге айлануусунун химиялык мааниси, рибозанын 2-дезоксирибозага чейин калыбына келишине алып келет. мында суутектин эки атомун талап кылат, анын булагы болуп калыбына келген тиоредоксин бөлүгү саналат. Рибонуклеозиддифосфатты РДФ деп белгилейбиз, жана дезоксирибонуклеотиддерди төмөнкү түрдө көрсөтүүгө болот:

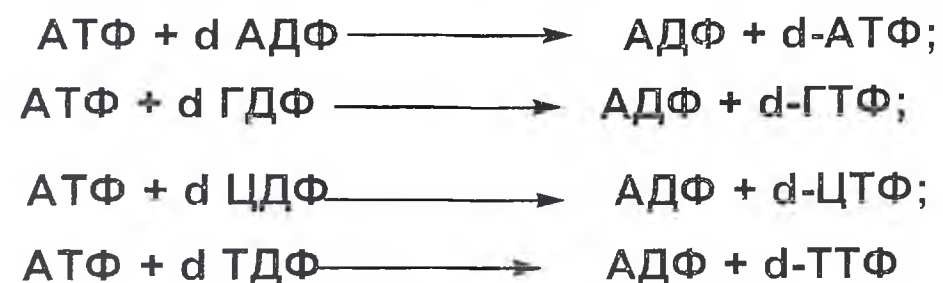


Тимидил нуклеотиддин синтези үчүн дезоксирибозадан башка дагы урацилгемин метилдештирүү туундулары керектелет. Клеткада dУМФди метилдештирүүнү катализдөөчү өзгөчө фермент тимидилатсинтаза кездешет. Реакция теңдемеси түрүндө берилген:



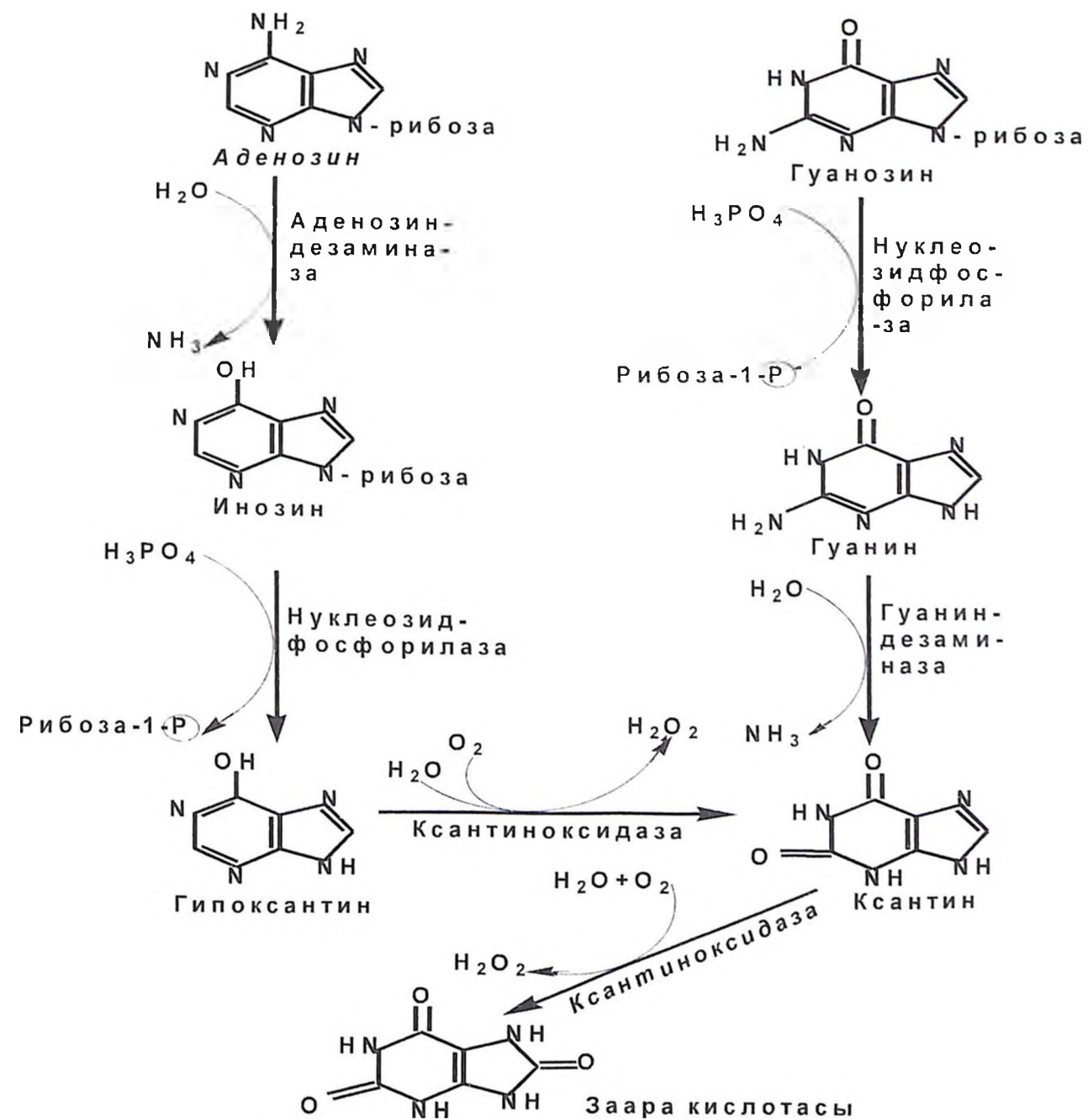


Метил группасынын донору болуп,  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -метилен-ТГФК саналат. Ал суутектин протондорун ташып, ДГФКын пайда кылат. Бардык калган дезоксирибонуклеозид – 5<sup>1</sup>- трифосфаттардын синтези. ДНК нын синтезинде түздөн –түз катышат, жана АТФ тип катышуусу менен дезоксирибонуклеозид – 5<sup>1</sup>-дифосфатты фосфорилдөө жолу менен иш жүзүнө ашырылат:



### Пурин нуклеотиддердин ажыроосу

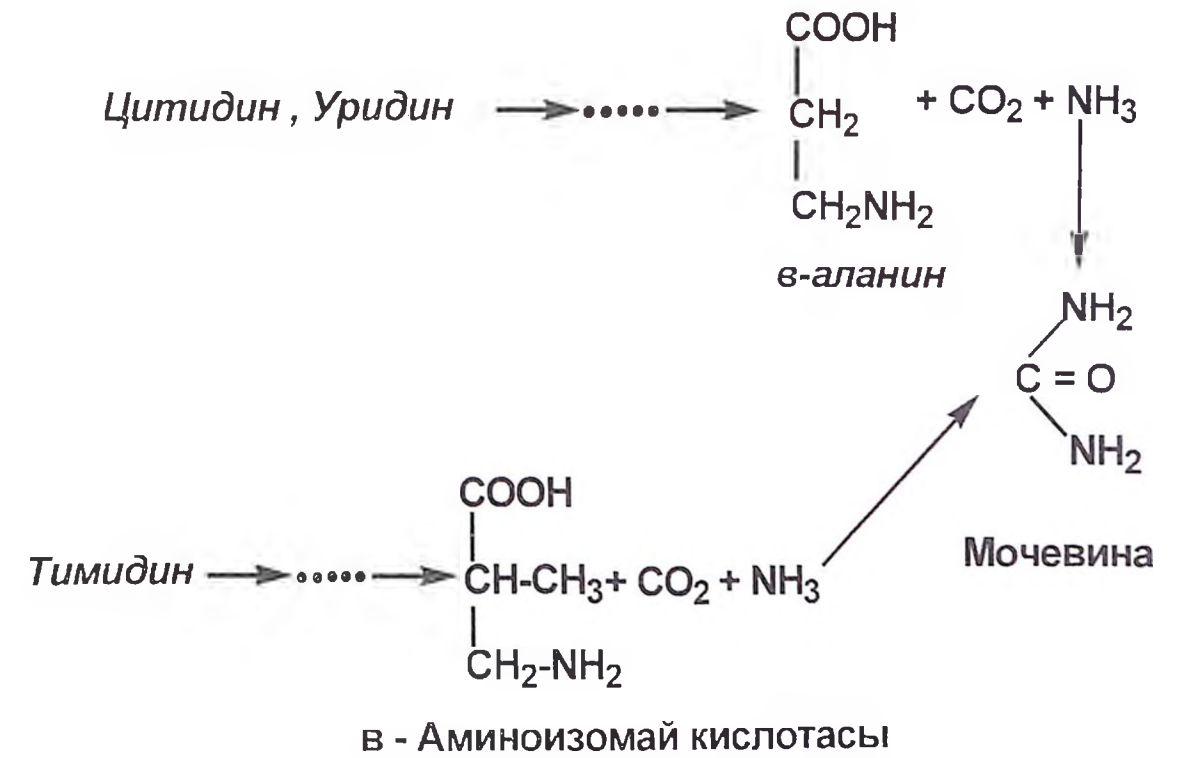
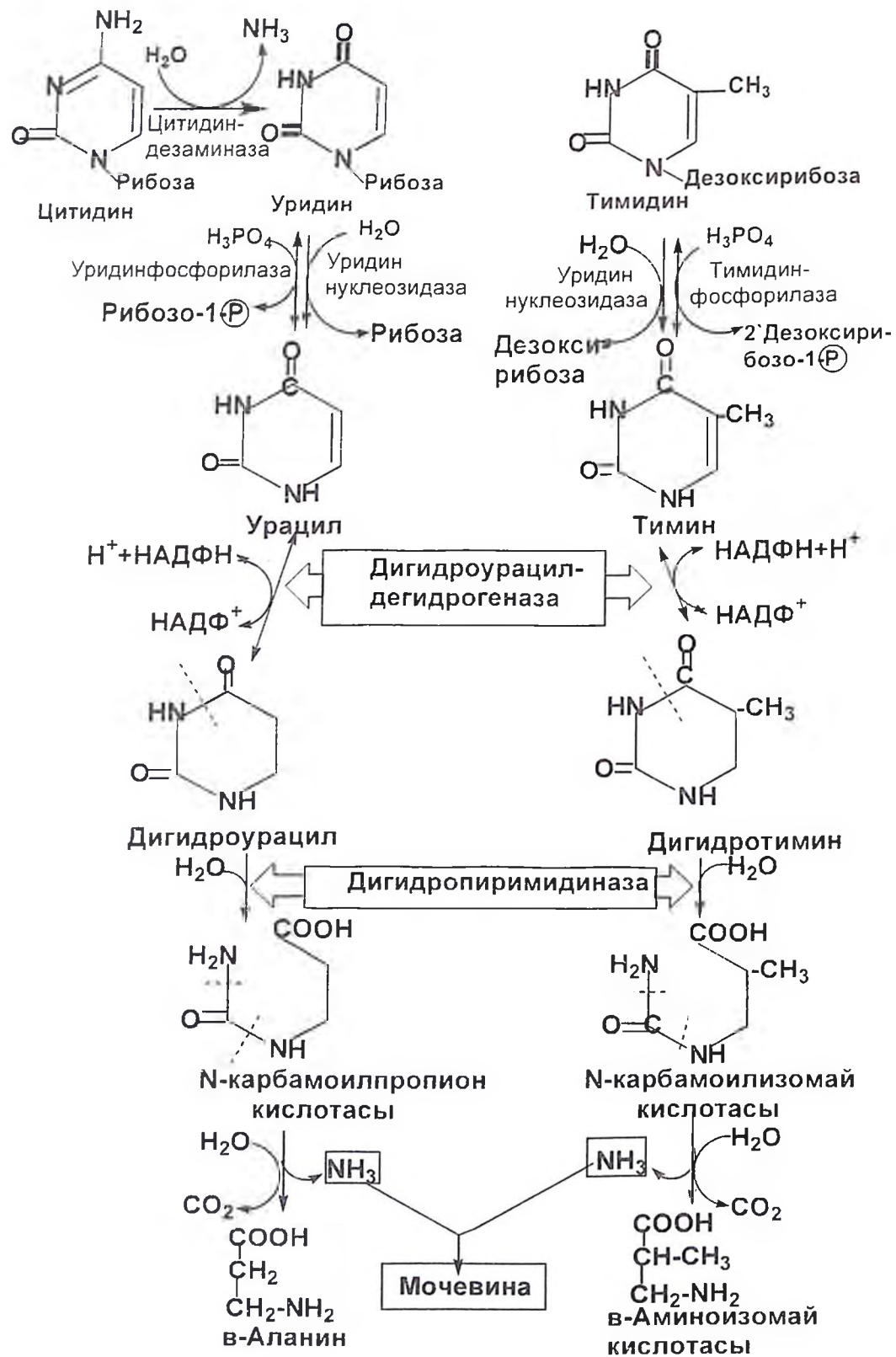
Пурин нуклеотиддердин гидролизинен пайда болгон нуклеозиддер: аденозин жана гуанозин - ферментативдик ажыроого дуушар болот. Акыркы продукт -заара кислотасы заара менен организмден болүнүп чыгат. Бул реакцияларды өзгөчө ферменттер катализдейт, алардын иреттүү жүрүшү төмөнкү схемада берилген.



### Пиримидин нуклеотиддеринин ажыроосу

Адамдын организмде пиримидин нуклеозиддердин ажыроосунун баштапкы баскычтарын өзгөчө ферменттер катализдейт. Пиримидин нуклеотиддеринин ферментативдүү реакцияларынын гидролизин томонкү схемада көрсөк болот:





117-сүрот. Пиримидин нуклеотиддеринин ажыроосундагы акыркы продукталар.

Пиримидин нуклеотиддеринин ажыроосунда акыркы продукталар болуп,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ , мочевина,  $\beta$ -аланин жана  $\beta$ -аминоизомай кислотасы саналат. Ансериндин, карнозиндин жана кофермент КоАлын синтездеринин булагы болуп,  $\beta$ -аланин кызмат кылат.

### Пиримидин жана пурин алмашуунун бузулушу

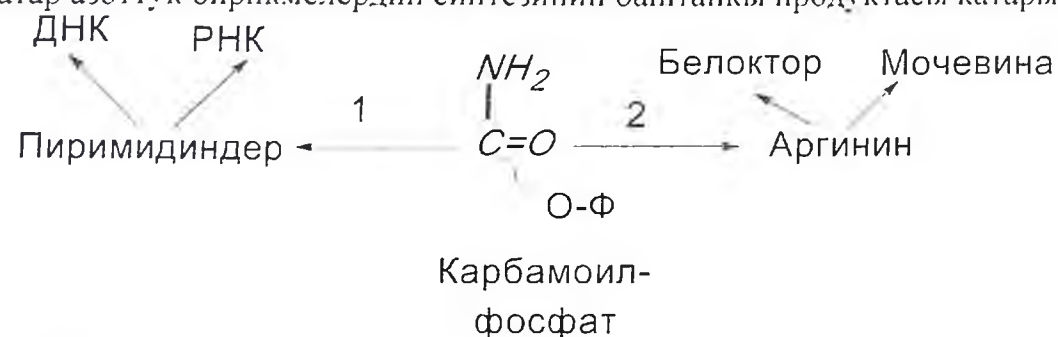
**Оротацидурия.** Заара менен орот кислотасынын көп санда болушун чыгышын оротацидурия деп аташат. Бул ооруу УМФ тин синтезинин эң акыркы эки реакцияларында - орот кислотасынын пайда болушу жана ал декарбоксилденгенде - ферменттин жетишсиздигинен келип чыгат. Биринчи реакцияда УТФ-аллостерикалык ингибитордун жонго салуусунун жетишсиздигинен орот кислотасы топтолот, анткени клеткада пиримидин нуклеотидинин концентрациясы дайыма төмөн болот. Жыйынтыгында, нуклеин кислотасынын синтезинде, керектүү пиримидин нуклеотиддердин жетишсиздиги байкалат. Ошондуктан, орот кислотасынын синтези нормага караганда, тез ылдамдыкта жүрөт. Мындай учурда организмди өз убагында дарылабаса акыл эсинин жана физиологиялык өрчүшүнүн жетишсиздиги байкалат, кээде биринчи жылдары эле өлүмгө дуушар болушу мүмкүн. Орот кислотасы уулуу эмес. Бул ооруу "пиримидиндик ачка калуу" менен байланышкан. Ошондуктан, дарылоодо 0,5-1г уридинди колдонушат. Бул УМФ тин пайда болушуна жардам берет. Демек,  $\text{Уридин} + \text{АТФ} \rightarrow \text{УМФ} + \text{АДФ}$ .

Дарылоо "пиримидиндик ачкачылыкты" жок кылат, мындан сырткары орот кислотасынын бөлүнүп чыгышын төмөндөтөт. Андыктан метаболиттик жол менен биринчи реакцияда ингибирлоо механизми иштетилет. Омүр бою үзгүлтүксүз дарылануу зарыл. мындай оорулууга витаминдер жана алмашбоочу аминокислоталар менен бирдикте (кошо) уридин алмашбоочу тамак фактору катары керектелет.

Оротацидурия гипераммониемияда да байкалышы мүмкүн. Бул учурда карбамоилфосфатсинтегаза I ферментинин жетишсиздиги эмес, орнитин циклиндеги кээ бир ферменттердин жетишсиздиги болот. Мында канда орот кислотасы менен бирге бүт аралык метаболиттердин концентрациясы жогорулайт. Митохондрияда пайда болгон карбамоилфосфат мочевианын синтезине гана колдонулбастан, пиримидин нулеотиддердин синтезине да иштетилет.



Эскертүү!!! Карбамоилфосфат- аммиактын метаболитикалык активдүү формасы. Ал бир катар азоттук бирикмелердин синтезинин баштапкы продуктасы катары колдонулат.

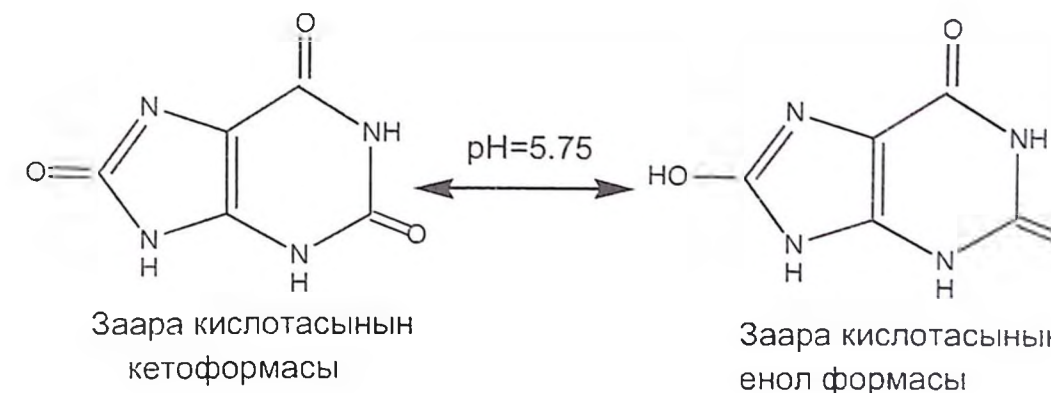


- 1- Глутаминге көз каранды карбамоилфосфат-синтестаза;  
2- Аммиакка көз каранды карбамоилфосфат-синтестаза.

Оротацидуриянын дагы бир себеби- подагра оорусун даарылоодо аллопуринолду кабыл алганда. Организмде аллопуринол оксипуринолмонопуриндинде айланат, ал оротидил кислотасынын декарбоксилаза ферментинин күчтүү ингибитору болуп саналат. жыйынтыгында ткандарда орот кислотасы топтолот.

**Подагра.** Дени сак адамдардын канында 3-7 мг/дл заара кислотасы бар. Заара кислотасы сууда жакшы эрибейт. Канда жана ткандарда заара кислотасынын бир аз көтөрүлүп кетиши кристаллдарды пайда кылат. Заара кислотасынын организмде өнөкөт көтөрүлүшү (гиперурикемия) подагра оорусуна алып келет. Муундардын сезгенүүсүнүн кайталаныш кармап турушу, подагралык кризис, бул заара кислотасында натрийдин туздары кристалл (натрийдин ураттары) түрүндө муундарда топтолушу менен байланышкан.

Ураттардын болушун чыккан жана топтолгон жерлеринде подагралык түйүн-тофустары пайда болот. Клетка аралык заттарда топтолгон ураттар кыска убакытка лейкоциттер менен фагоциттелишет, бирок фагоциттер пурин шакекчесин буза албайт. Бул лизосомдук ферменттердин чыгышына, эркин радикалдуу кычкылдануунун активдешүүсүнө жана сезгенүү реакцияларынын ого курч өрчүшүнө алып келет. Кристаллдардын үстүндө кандын ую факторлорунун активдешүүсүнүн натыйжасында сезгенүү жана калликреиндин пайда болушу күчөйт. Ураттар кол - буттун майда муундарына чөгүп, алардын түзүлүшүн, кызматын бузат; ошондой эле бул туздар териде, кулак кемирчегинде, кээде ички органдарда (мисалы, бөйрөктө) да чогулат. Подагра буттун баш бармагынын муунунда көп кездешет. Ал башталганда капысынан эч себепсиз буттун бармагынын мууну катуу ооруп, шишимик тартып, кызарат. Бир аз эле кыймылдаса ооруганы күчөп, чыйрыктырып, температура көтөрүлөт. Таң атаарда муундун ооруганы басаңдайт, бирок түнкүсүн кайрадан күчөйт. Анын капысынан башталган оорусу бир нече сааттан бир нече күнгө созулуп, көп учурда өнөкөт түрүнө айланат. Оору күчөгөн учурда приступ тез-тез кармайт. Кээде анын катуу кармаганы приступсуз эле өтөт, бирок анда муундар өзгөрүлүп, кызматы бузулуп, кыймылдабай калат. Приступ кармаганда ичегилердин иштешин да бузулат. Бөйрөк ткандарында ураттардын топтолушу бөйрөктүн жетишсиздигине алып келет, подагра улам оорлоно баштайт. Ураттар бөйрөктүн лоханкасында (ички көндөйүндө) да топтолуп, бөйрөк таштарын пайда кылат, аялдарга караганда, эркек кишилер подагра менен 20 эсе көп ооруйт. Заара менен нормада суткасына 0,3-1,2г заара кислотасы болушун чыгат. Көбүнчө подагра менен 40 жаштан өткөн эркектер ооруйт. Кристаллизация процесси негизинен зааранын кычкыл чөйрөсү жогорулаганда күчөйт. Зааранын рН чөйрөсү 5,75 төмөн болгондо, ураттардын эриткичи (кетоформага) жогорулайт жана алар бөйрөк түтүкчөлөрүндө кристаллдарга айланат.



118- сүрөт. рН 5,75 чөйрөдө заара кислотасынын эки өтүү формасы

Заара кычкылданганда урат таштарынын пайда болушу күчөйт. Мисалы, нуклеин кислотасы, аминокислотасы жана органикалык эмес кислоталарды көп камтыган эт – азыктарын ашкере жегенде, тамак «кычкыл» болуп, процесси күчөтөт.

Подаграда заара кислотасынын көбөйүшүнүн себеби болуп, ксантиноксидаза ферментинин активдүү болушу жана гипоксантин ксантинге, ал заара кислотасына кычкылданат.

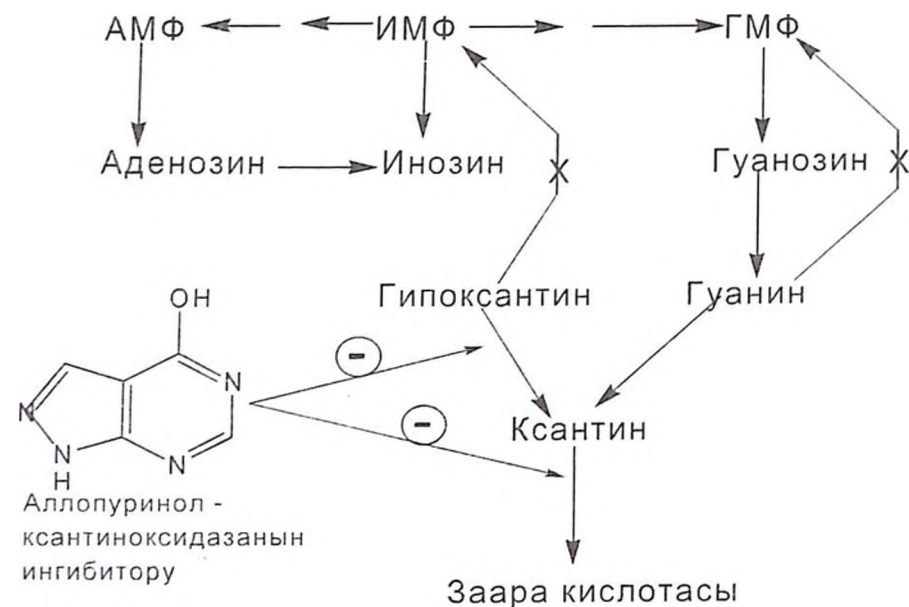
Канда заара кислотасынын жогорулашы бөйрөк жана лейкоз ооруларында, гемолитикалык анемияда байкалат.

Гликогеноз оорусунун Гирке формасындагы (боордо глюкозо-6-фосфатазанын жетишсиздиги) оорулуулардын 40% га жакыны подагра менен кошо катарлаш жүрөт. Боордо глюкозаны канга өткөзүү мүмкүнчүлүгү азайып, глюкозо-6-фосфат пентозофосфаттык кычкылдануу процессинде колдонушу жогорулайт. Ашыкча көп пайда болгон рибозо-5-фосфат пурин нуклеотиддеринин синтезин жана катаболизмин ашыкча жүрүшүнө өбөлгө болот.

Өз убагында дарыгерге кайрылуу жана эрте дарылоо оорунун күчөшүн токтотот. Подагралык катуу кармаган түрүндө дарыгерлер сезгенүүгө каршы дарыларды, ооруну басаңдатуучу дарыларды, суюктукту көп ичүүнү сунуш кылат. Аны менен бирге ооруну диетаны так колдонуусу зарыл. Белоктуу азыктарды өзгөчө эт менен балыкты аз жеп, боор, бөйрөк, мээ, чамгыр, козу кулак, буурчактын түрүн жана тамакка кошулуучу өткүр татымалдарды таптакыр жегенге болбойт. Подагралык өнөкөт түрүнө сүт азыктары, жашылча-жемиштер сунуш кылынат. Аны дарылоодо гимнастика, таза абада сейилдөө, ошондой эле ураттарды организмден чыгарууга жардам берүүчү дарыларды колдонуу жакшы натыйжа берет жана катуу приступтун алдын алат. Көп убакытка созулган өнөкөт түрүндө физиотерапия жана курорттук дарылоо жүргүзүлөт.

**Леша - Найхан оорусу.** Гиперурикемия тубаса ооруу болуп эсептелет. Гиперурикемиянын оор формасы Леша-Нейхан синдрому. Бул рецессивдик белгинин тукумга берилиши Х - хромосома менен чиркелишкен. Көбүнчө эркек балдарда байкалат. Мындай балдарда подагралык симптомдордон сырткары, церебралдык шал, ойлоо жөндөмдүүлүгүнүн бузулушу, өзүнө жаракат кылуу аракетин байкалат (эрин, манжаларын тиштейт). Гипоксантиндин ИМФке жана гуаниндин ГМФке айлануусун катализдеген гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазанын жетишсиздиги бул оорууга байланыштуу. Оорулуу адамдарда бул ферменттин активдүүлүгү нормага салыштырмалуу миң эсе төмөн болот. Ошондуктан, гипоксантин жана гуанин нуклеотиддердин синтездери үчүн кайталанып колдонулбайт, бирок бүтүндөй заара кислотасына айланат. Бул гиперурикемияга алып келет.





119-сүрот. Лена - Пайхан синдромунда пурий нуклеотиддеринин метаболизминин тосколдору (крест X менен белгиленген).

Подагра оорусунда аллопуринол препараты колдонулат. Ал ксантиноксидазаны атаандаштык жол менен ингибирлейт. Аллопуринол- гипоксантидин структурлык аналогу. Ксантиноксидаза препараты оксипуринолго кычкылдантат, ал ксантиноксидаза ферментинин активдүү борборуна бекем биригип, пуриидердин катаболизмин (гипоксантин реакциясынын баскычын) инактивдештирет жана токтотот. Ал заара кислотасына салыштырмалуу заарада жана организмдин башка суюктуктарында он эсе жакшы эрийт. Ошондуктан гипоксантин организмден оңой бөлүнүп чыгат. Суткасына 0.2-0.8 г дозада аллопуринолду кабыл алганда, канда заара кислотасы норманын деңгээлине чейин түшөт.

### Нуклеотиддердин синтезинин ингибиторлорун вирустарга каршы жана шишиктерге каршы каражаттар катары колдонуу

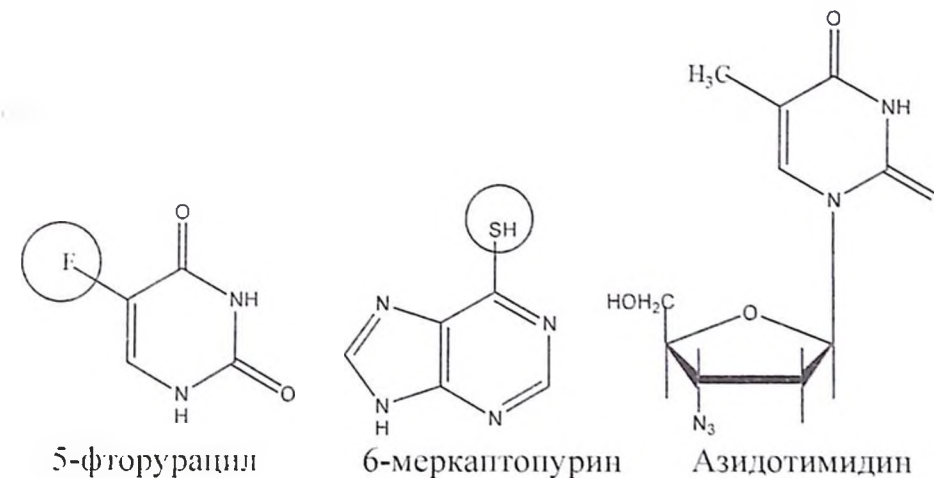
Кээ бир шишик ооруларын даарылоодо пиримидиндин жана пуридиндин синтетикалык туундуларын дары каражаттары катары колдонушат. Алар табигый метаболиттердин аналогу, бирок толук окшош эмес б.а. антимаболиттер болуп саналат.

Алар:

- нуклеотиддердин жана нуклеин кислоталарынын синтезине катышкан белгилүү гана ферменттерди ингибирлейт:

- РНКнын жана ДНКнын узарып оскон чынжырчасына кирип, алардын узарып синтезделишин токтотот.

Мисалы, 5-фторурацил урацилдин жана тимидин антагонисти, 6-меркаптоуридин адениндин антагонисти. Нормалдуу метаболиттер менен атаандашып, нуклеин кислоталарынын синтезинин ар кандай этаптарын бузат жана шишиктин жаңыдан пайда болушун токтотот. Кээ бирлери төмөндө берилген:



Бир катар шишикке каршы препараты, алардын таасир этүү механизмдери жана медицинада колдонушу 24. Таблицада көрсөтүлгөн.

24. Таблица. Кээ бир вирустарга каршы жана шишикке каршы каражаттары.

Бирикме	Таасир этүү механизмдер	Колдонуу тармактары
5-фторурацил	Рибо- жана дезоксирибонуклеотиддерге айланат, тимидилатсинтазаны жана РНК осүү чынжырчасын ингибирлейт	Аш – кыздын, ичегин-карындын, эмчек бездеринин, өпкөнүн ж.б. шишиктерин даарылоодо
Метотрексат	Фолиум кислотасынын структуралык аналогу, дигидрофолатредуктазаны ингибирлейт, пурий нуклеотиддердин синтезин жана d-УМФтин d-ТМФке айланышын бузат.	Шишиктердин химиотерапиясында
Тиогуанин	Антиметаболит, ДНКнын синтезин жана шишик клеткалардын митозун бузат	Курч лейкоздорду жана өнөкөт миелолейкоздорду даарылоодо
Ацикловир (ацикло-гуанозин)	Керектүү нуклеозидтрифосфатка (НТФ) айланат жана вирустук ДНКнын синтезин токтотот.	Инфекциялык герпестердин даарылоодо
Цидовудин (аналог тимидина) Зальцитабин (аналог 2'-d-цитидина)	Организмдин клеткасында фосфорилдөө реакциясына дуушар болуп, d-НТФ пайда кылат. Терс транскриптазаны ингибирлейт жана адамдын иммуножетишсиздик вирусунун репликациясын токтотот.	СПИДди, адамдын иммуножетишсиздик вирусунун (ВИЧ) айынап пайда болгон инфекцияларды даарылоодо жана алдын алууда
Азидотимидин	Белоктун синтезин токтотот. СПИДдин вирусуну түз таасир этет жана көбөйүшүн төмөндөтөт.	СПИДди даарылоодо



## ХII Бөлүм

### Нуклеин кислоталарынын жана белоктордун биосинтези (Матрицалык биосинтездер)

Клеткалардын генетикалык программасы ДНКнын нуклеотиддик тизмегинде жазылган. Организмдин уникалдуу касиеттерин сактоо үчүн ар бир муун сайын бул тизмек таптак көчүрүлүп, өзүнө окшоштукту таптак жаратуусу керек.

Матрицалык биосинтездердин негизги фигуралары болуп, нуклеин кислоталары- РНК жана ДНК саналат. Алар моноклеотиддерден турган полимердүү молекулалар. Моноклеотиддер азоттук негиздерден, пентозалардан жана фосфор кислотасынын калдыктарынан турган органикалык бирикмелер. Моноклеотиддердин курамына кирген азоттуу негиздер пуриндик (аденин, гуанин) жана пиримидиндик (цитозин, урацил (РНКда), тимин) болуп экиге бөлүнөт.

РНКнын курамына 4 түрлүү моноклеотиддер кирет: АМФ, ГМФ, ЦМФ жана УМФ. Ал эми ДНКнын молекуласы дагы 4 түрлүү моноклеотиддерден турат: d-АМФ, d-ГМФ, d-ЦМФ жана d-ТМФ. Булар курамындагы пентозалар менен гана айырмаланышат. Жонокой моноклеотиддердин курамына рибоза кирет, ал эми d – моноклеотиддердин курамына дезоксирибоза кирет.

«Матрицалык биосинтездер» терминин - клеткалардын полимердүү молекулаларынын синтездоо мүмкүнчүлүгү деп түшүнсө болот. Башкача айтканда, шаблон катары - матрицалардын негизинде нуклеин кислоталардын жана белоктордун синтезделиши. Мында өтө татаал түзүлүштү баптапкы молекуладан жаңы синтезделс турган молекулага өткөрүп берүү.

Генетикалык информацияны (маалыматты) иш жүзүнө ашыруусунун үч негизги этабы белгилүү:

**1-этап- репликация** - (ДНК нын биосинтези) жаңы синтезделген ДНК-нын молекулаларынын пайда болушу. ДНК-матрицага (баштапкы түзүлүшү) салыштырмалуу бирдей болуш керек.

**2-этап транскрипция** - (ДНКнын матрицасында м-РНК нын биосинтези)-баштапкы ДНКнын түзүлүшүнө (ДНК-матрица) жазылган генетикалык информацияны РНКнын нуклеотиддик тизмегине көчүрүлүп жазылышы.

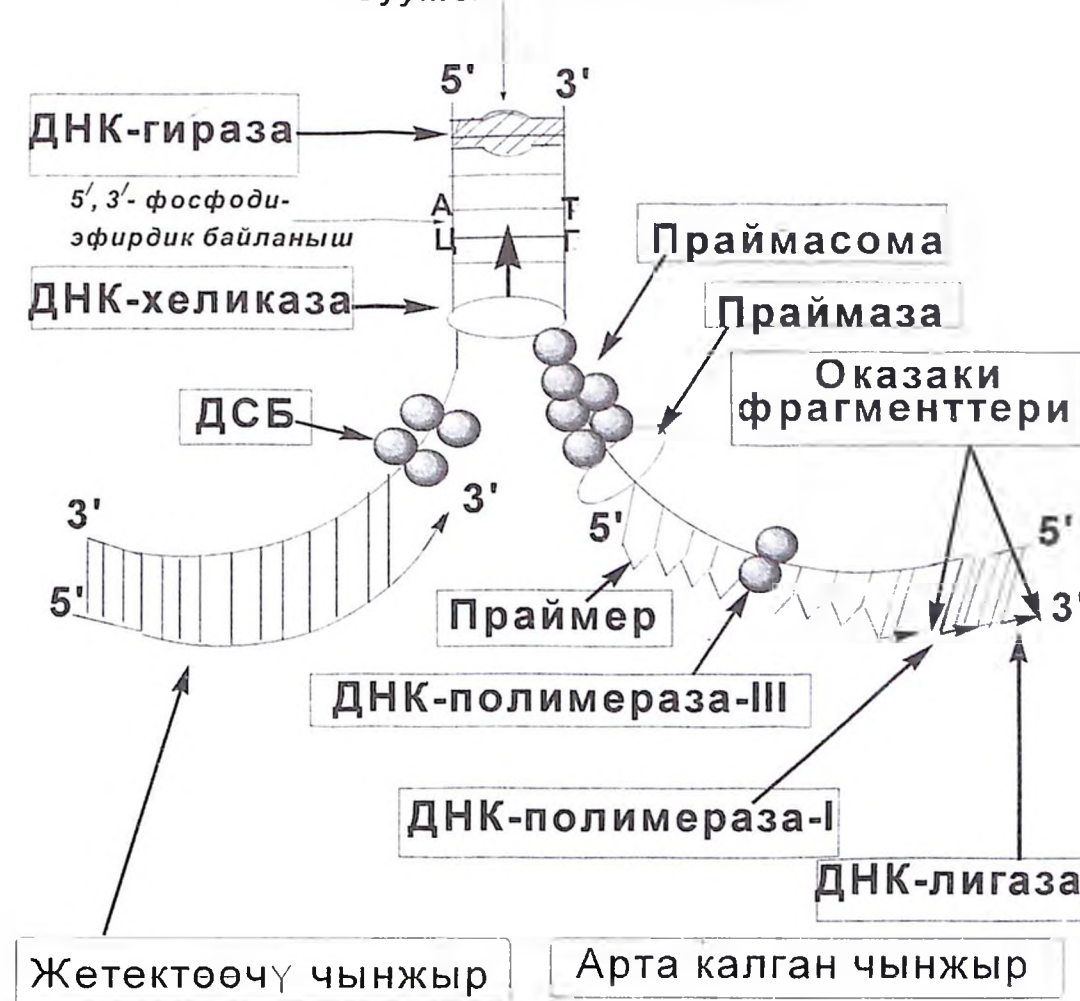
**3-этап трансляция** - (белоктун биосинтези) мРНКнын молекуласындагы нуклеотиддик тизмегине жазылган генетикалык маалыматты белоктун аминокислоталык тизмегине которуу.

### ДНК нын биосинтези

ДНК үч деңгээлдүү молекуласынын түзүлүшү буралган эки спиралдан турат. Спиралды түзгөн полинуклеотиддердин курамындагы дезоксирибозалар менен фосфор кислоталары чынжырчанын сырт жагында, ал эми азоттуу негиздер ич жагында жайгашкан. Нуклеотиддер 3', 5' – фосфодиэфирдик байланыштар менен байланышкан. Мында эки полинуклеотиддик чынжырдагы пурин жана пиримидин негиздеринин (А-Т, Г-Ц) комплементардуу аракетинин натыйжасында, кош спиралдуу ДНК молекуласы түзүлөт. Алар суутектик байланыштар менен бириккен жуптар **комплементардык жуптар** деп аталат. Кош чынжыр суутектик байланыштардын жардамы аркылуу туруктуу болот. Бир чынжырчанын пурини менен экинчи чынжырчанын пиримидини байланышкан. Башкача айтканда, эгер спиралдын огу аркылуу жылса бир чынжыр 3' → 5' – багытын көздөй **фосфодиэфирдик** байланыштарды алып жүрөт. Экинчиси болсо, 5' → 3' – багытын көздөй **фосфодиэфирдик** байланыштарга ээ. ДНКнын молекуласынын катар аяктары бир жагы 5' - аягы болсо, экинчиси 3' - аягына ээ. Репликация процессинде ДНКнын молекуласынын кош чынжыры ажырап, ар бир чынжырынан баштапкы молекулага так окшош кош чынжырлуу молекула пайда болот.

Прокариоттордо ДНКнын синтези 3 этапта жүрөт: инициация, элонгация жана терминация. Булар репликация деп аталган ДНК-репликациялык системанын катышуусу менен жүрөт. Курамында 40 ферменттик жана белоктук факторлорду камтыйт. Моноклеотиддердин полимеризация реакцияларында энергия катары төрт дезоксирибонуклеотидфосфаттар (d-АТФ, d-ГТФ, d-ТТФ, d-ЦТФ) жана  $Mg^{2+}$  иондору катышат. Булар ажыраганда ДНКсинтезине керектүү энергия болуп чыгат (120-сүрөт). Энергиядан сырткары, ДНКнын биосинтезинин этаптарын катализдеген өзгөчө ферменттер керек. ошондой эле репликация процессин жонго салган жаңы ферменттердин активдүүлүгүн жогорулатуучу көп түрлүү белоктук факторлор керек.

### Суутектик байланыш



120-сүрөт. ДНК репликациясынын негизги этаптары.

Жаңы бир чынжырлуу ДНКнын молекуласынын синтези баштапкы кош чынжырча ажыраганда жүрө баштайт. Репликация баштала турган участка ДНКнын деградациясы жүрөт. Чынжырлар ажырайт жана эки репликативдүү ачалар пайда болот. Прокариоттордо **ДНК-гираза** нуклеаздык активдүүлүккө ээ, ал кош спиралдын бир чынжырындагы 3', 5' – фосфодиэфирдик байланышты ажыратат жана үзүлгөн участкадан 5' - учуна коваленттик байланыш менен биригет. Ошондой эле, ДНК -гираза ДНКны айлантат б.а. хеликазага жардам берет. Репликативдүү ачакей пайда болгондон кийин, ДНК - гираза үзүлгөн участкага ликвидация (жоёт) кылат жана бул фермент ДНКдан болуп чыгып кетет. **ДНК-хеликаза** ферменти АТФ энергиясынын катышуусу менен кош чынжырлуу ДНК молекуласындагы комплементардуу суутектик байланыштардын ажыроосун катализдейт. Бул участкага кош спираль жандырылат б.а. жазылат. **ДББ** (ДНК-байланыштыруучу белок, англ. SSB-белоктор) - нуклеотиддердин репликативдүү ачакейди кайрадан комплементардык өз ара аракеттенүүсүнө б.а. биригүүсүнө тоскоол кылат.



Прокариоттордо ДНКнын репликация процессинде бир нече ДНК-полимеразалар катышат. Бирок, бул ферменттердин баардыгы де поводо ДНКнын чынжырчасынын синтезинин инициациялоо мүмкүнчүлүктөрүнөн чектелген. ДНКнын синтезинин инициация стадиясында спецификалдуу клеткалык РНК-полимераза катышат, аны **праймаза** деп аташат, ал праймердин синтезин катализдейт. **Праймер** (көрөңгө) - ДНКнын жаңы молекуласынын синтезин баштоочу кыска олигорибонуклосотид б.а. РНКнын бир үзүндүсү. **Праймасома** -бул 7 ферменттен жана белок факторунан турган (ансамбль) бирдик. ДНКнын фрагментинен праймерди кесип алыш, жаңы участокко бириктирет.

Жаңы пайда болгон ДНКнын биосинтезин **ДНК-полимераза III** катализдейт, ал негизги фермент болуп саналат. Тагыраак айтканда, ДНК-полимераза III ДНКнын жетектоочу жана калып (арта) калган чынжырчаларынын синтезин катализдейт. Мында жаңы чынжырчанын бирөөнүн синтези үзгүлтүксүз  $5' \rightarrow 3'$  багытында жүрөт. Ал эми жаңы чынжырча репликациялык ачакейдин (вилка) кыймылына карама- каршы үзүк- үзүк болуп жүрөт б.а Оказаки фрагменттери деп аталат.

**ДНК - полимераза I** праймердин үзүлүшүн катализдейт жана мындан кийин пайда болгон бош жерлер комплементардуу дезоксирибонуклеотиддер менен толуктайт.

**ДНК - полимераза I**нин аткарган кызматы аныкталган эмес.

**ДНК лигаза**- үзгүлтүктүү чынжырчанын Оказаки фрагменттерин (үзүндүлөрүн) бириктирип, экинчи ДНК чынжырчасын пайда кылат. Ал энелик ДНК көчүрмөсү болуп саналат.

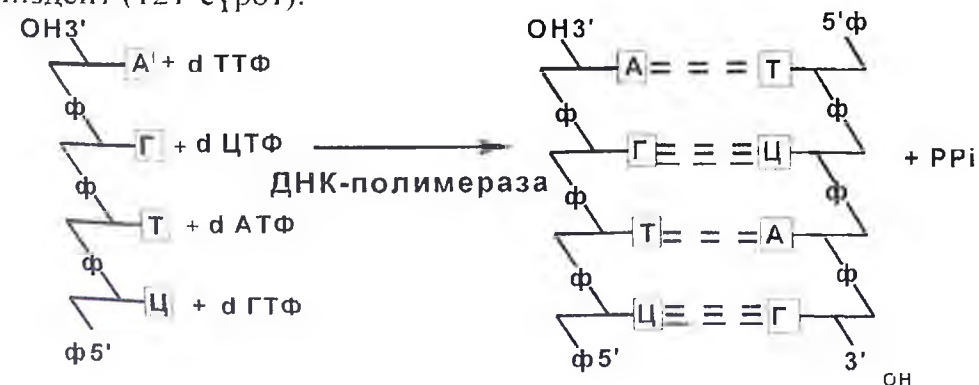
**Репарация** процессинде (e-coli) ДНКнын бузулган жерлерин оңдоо менен "ремонттук (түзөө)" кызматтар аткарылат.

### ДНК синтезинин этаптары

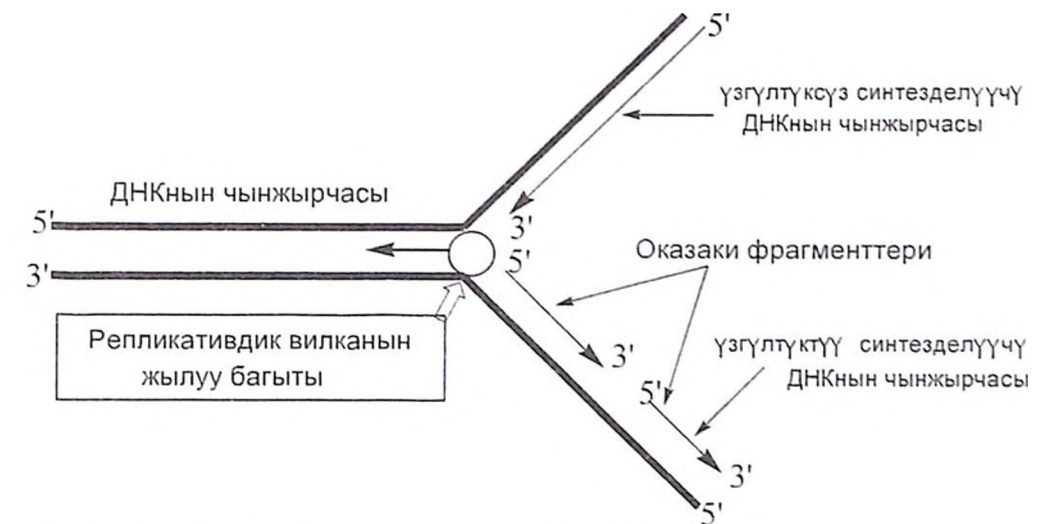
Эки чынжырча тең бирдей репликацияланат, бирок алардын багыттары ар тараптуу ( $5' \rightarrow 3'$  жана  $3' \rightarrow 5'$ ).

**1.Инициация** (б.а. башталышы) төмөнкү процесстерди камтыйт: праймердин синтезделишин жана ДНК жазылтуучу жана ДНК буралтуучу белокторду иреттүү түрдө бириктирүү (120-сүрөт).

**2.Элонгация**- жаңы пайда болгон ДНКнын эки жинчесинин синтези, Оказаки фрагментинин (үзүндүлөрдүн) бириктирилиши жана праймердин ажыроосу. Элонгация этабы ДНКнын эки энелик чынжырчаларынын негизинде жүргөн бири- биринен айырмаланып турган үзгүлтүксүз жана үзгүлтүктүү чынжырчаларынын синтездеринин механизмдерин камтыйт. ДНКнын синтези  $5' \rightarrow 3'$  багытында жүрүүсү зарыл. ДНК нын эки жинчеси антипараллелдүү болгондуктан жана синтезделинип жаткан жипченин бирөө репликативдик вилканын багыты менен туш келип,  $5' \rightarrow 3'$ туура багытында үзгүлтүксүз синтезделишет. Бул жипчени - **жетектөөчү** деп аталат. Эскерип кетсек, ДНК-полимераза комплементардык дезоксирибонуклеотиддердин ортосундагы  $3', 5'$ -фосфолиэфирдик байланыштардын пайда болушун катализдейт (121-сүрөт).



121-сүрөт. Полимеризация реакциясынын механизми.

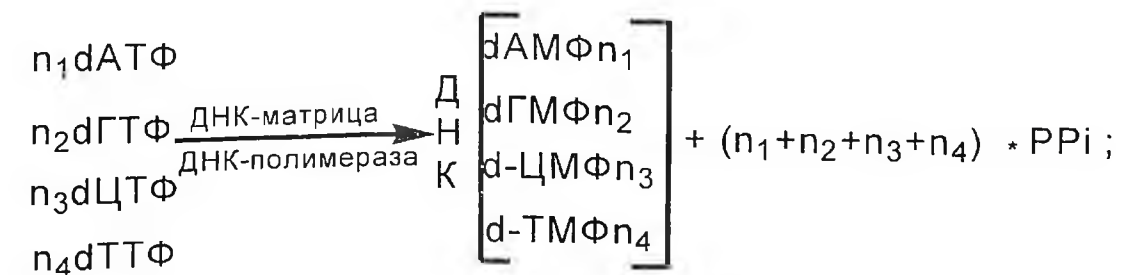


122-сүрөт. ДНКнын репликациясынын схемасы

Ал эми экинчи жаңы синтезделип жаткан жипче  $3' \rightarrow 5'$  багытында синтездоого мүмкүн болбогондуктан,  $5' \rightarrow 3'$  багытында, бирок үзгүлтүктүү болуп синтезделет. Ошентип, бул карама-каршы багытта жүрөт. Башкача айтканда, репликативдик вилка ачылган сайын, улам-улам жаңы жипченин үзүк-үзүк фрагменттери (бөлүктөрү) синтезделишет. Ар бир фрагменттин синтези праймерден башталат. Андан кийин даяр фрагменттен праймер үзүлүп, кезектеги жаңы синтезделүүчү фрагменттин участогуна ташылып, кийинки фрагмент синтезделинет. Бул процессте ДНК - полимераза I улам үзүлгөн праймерлердин ордун дезоксирибонуклеотиддери менен толуктайт. Ал эми даяр фрагменттерди ДНК лигаза бири-бири менен бириктирет. Натыйжада жаңы ДНК чынжырчасы пайда болот (122-сүрөт).

**3.Терминация**- ДНКнын синтези аяктаганда, ДНК матрицасы толук сарпталып бүтөт жана трансфераздык реакциялар токтойт.

ДНКнын жаңы молекуласынын синтезинин теңдемеси төмөндөгүдөй:



### РНК матрицада ДНКнын синтезделиши

Нуклеин кислоталарынын биохимиясында жогорку жетишкендик - бул онковирустардын курамына кирген терс транскриптаза (РНКга-көз каранды болгон ДНК-полимераза), же ревертаза ферменттеринин ачылышы. Ал РНКнын негизинде ДНК нын биосинтезин катализдейт.

РНКсы бар онкогендик вирустар онковирустар деп аталат. Онковирустардын ревертазасы  $Zn^{2+}$  тин ионун кармайт жана  $Mn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  катиондору менен активдештирилет. РНКнын матрицасындагы ДНКнын синтези үч баскычта жүрөт:

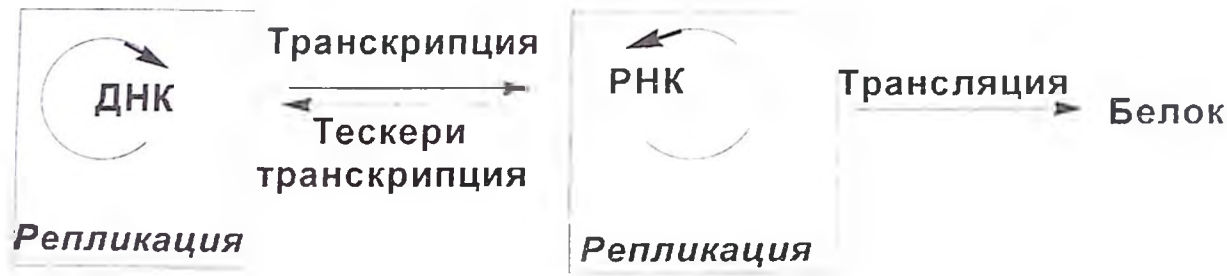
**I баскыч.** вирустук РНКнын матрицасында комплементардуу ДНКнын чынжырчасын ревертаза ферменти синтездейт, ошентип гибридик молекула пайда болот.

**II баскыч.** РНКазанын таасири менен гибридик молекуланын комплексинен баштапкы вирустук РНК бузулат.



**III баскыч.** ДНКнын матрица чынжырчасында комплементардуу ДНКнын жаңы чынжырчасы синтезделинет. Транскриптазанын кайта ачылышы РНКдан ДНКга тукум куучу информациясын берүү мүмкүнчүлүгүн көрсөтөт.

Азыркы убакта тирүү клеткада генетикалык информацияны берүүчү схеманы кошумчаласак болот жана аны толук формада көрсөтсөк болот:



123-сүрөт. РНК матрицада ДНКнын синтезделиши.

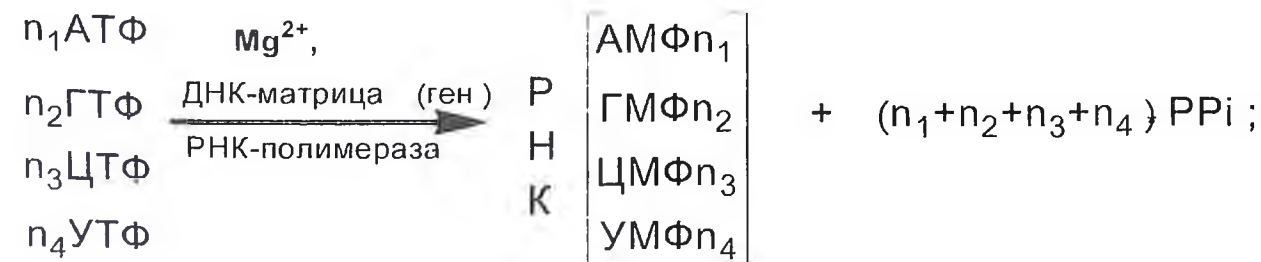
Тирүү клеткада ылайыктуу ферменттердин катышуусу менен молекулалар өздөрүнүн копиясын көчүрүү мүмкүнчүлүгүнө ээ. 123- сүрөттө ДНК жана РНК айланасындагы жебелер өзүн-өзү көчүрүү процесстери көрсөтүлгөн.

### мРНКнын синтези (транскрипция)

Транскрипция (лат. transscriptio – көчүрүү жазуу) – ДНКнын тиешелүү бөлүктөрүндө РНКнын молекуласынын биосинтези, тирүү клеткаларда генетикалык маалыматты ишке ашыруунун биринчи этабы. Транскрипция бир нече озгочолуктор менен айырмаланат: праймерди талап кылбайт, ДНКнын бүт молекуласын колдонбойт, бирок алардын бөлөк гендери же гендердин группасы колдонулат жана аягында ДНКнын бир чынжырчасы матрица катарында керек, ал толугу менен сакталат.

Эукариоттордо транскрипция ядродо жүрөт. Транскрипция процессинде м-РНК молекуласы пайда болот, ал белоктордун синтезине матрица катары кызмат кылат. Мындан сырткары транспорттук жана рибосомалдык РНКлар пайда болот, алар структуралык, адаптордук жана каталитикалык кызматтарды аткарышат.

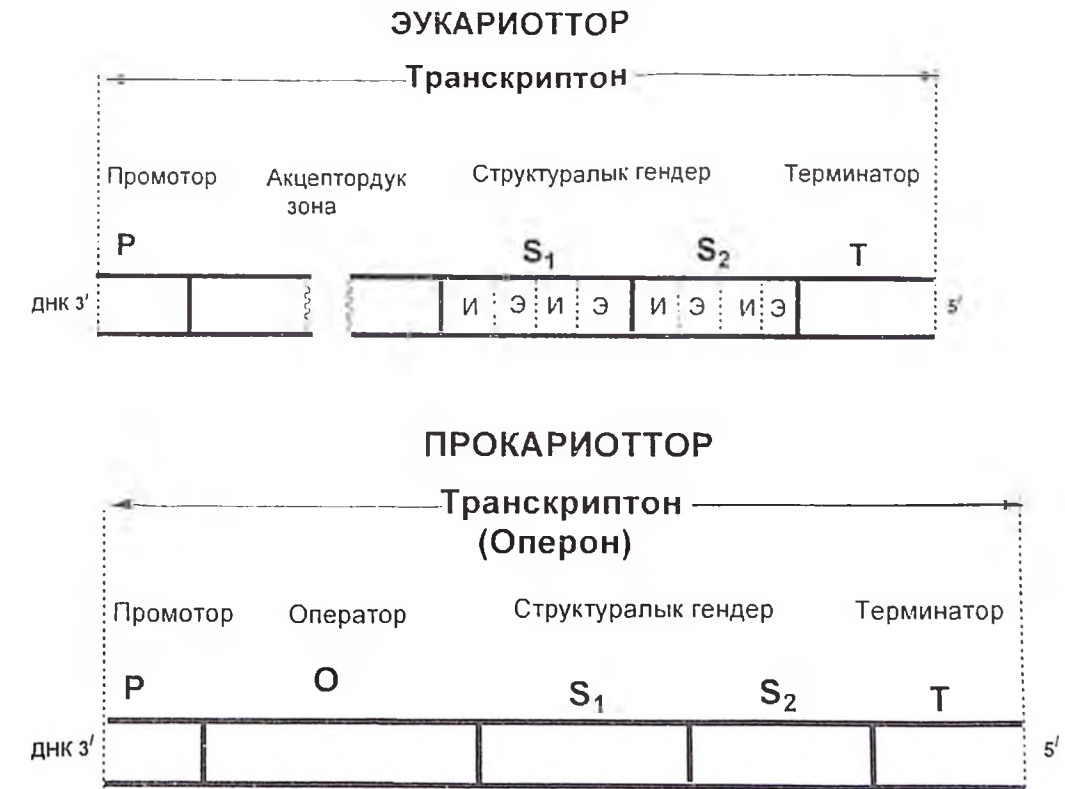
Транскрипция механизмдеринин негизинде РНК молекуласында азоттук негиздердин комплементардуу жупташуу структуралык принциптер жатат (Г ≡ Ц, А ≡ У жана Т ≡ А). Транскрипция процессинде ДНК матрица катары гана кызмат кылат жана түзүлүшү өзгөрбөйт. Полимераздык реакция учурунда рибонуклеозидмонофосфаттардын ортосундагы 3',5'-фосфодиэфирдик байланыштарды түзүү үчүн субстрат жана энергиянын булагы катары рибонуклеозидтрифосфаттар (ЦТФ, ГТФ, АТФ, УТФ) катышышат:



РНК молекуласынын синтези ДНКнын белгилүү бир участкасында (сайттарда **промоторлор** деп аташат) башталат жана **терминация** сайттарында аяктайт. Промотор жана терминация сайттар менен чектелген ДНКнын участкасы **транскриптон** деп аталат.

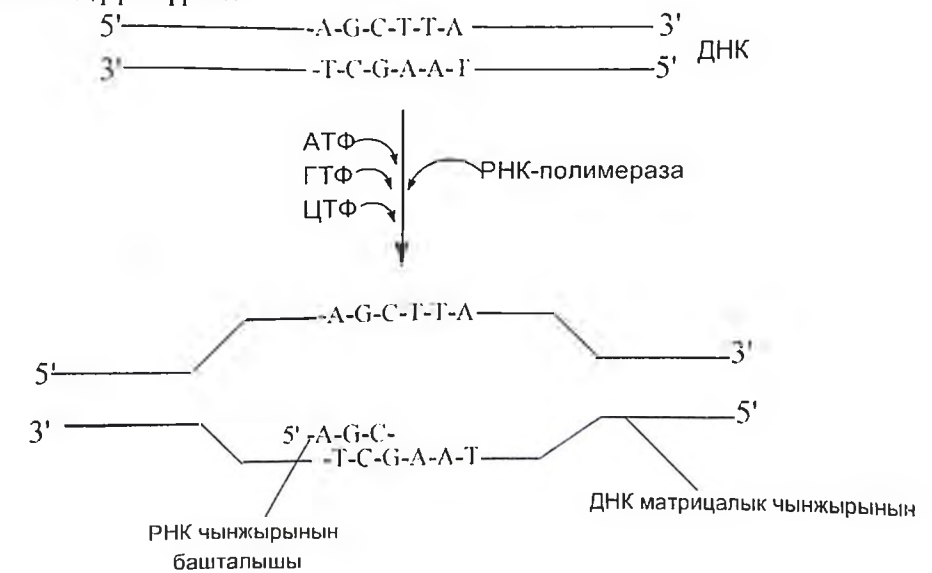
Эукариоттордо транскриптондун курамында бир ген болсо, прокариоттордо бир нече гендер болот. Ар бир транскриптондо маалымат бербөөчү зонасы бар, алар жонго салуучу

транскрипциондук факторлор менен байланышат. Жонго салуучу транскрипциондук факторлор транскрипция процессин ылдамдатат же жайлатат (124-сүрөт).



124-сүрөт. Прокариоттордун жана эукариоттордун транскриптеринин функционалдык уюшу (И-интрон, Э- экзон)

Эукариоттордун транскриптондорунда маалымат берүүчү (экзон) жана маалымат бербөөчү (интрон) бөлүктөрдүн катнашы орто эсен менен 1:9 (прокариоттордо 9:1) түзөт. ДНКны көп түрлүү транскриптондорго бөлүүдө ар кандай гендерди жекече эсептөөгө (транскрипцияны) мүмкүнчүлүк болот. Ар бир транскриптондо ДНКнын эки чынжырынын бири транскрипцияланат. Бул чынжыр **матрица (калып)** деп аталат. РНКнын чынжырынын синтези 5' → 3' багытта жүрөт, ал эми ДНКнын матрицалык чынжыры синтездеде турган РНКга антипараллелдүү жүрөт.



125-сүрөт. ДНКнын матрицасында РНКнын транскрипциясы

РНК биосинтези ДНКга көз каранды РНК-полимеразалар менен иш жүзүнө ашат. Эукариоттордун ядросунда үч түрлүү РНК-полимеразалар кездешет:



РНК – полимеразы I пре-р-РНК синтездейт,

РНК – полимеразы II пре-м-РНК синтездейт.

РНК- полимеразы III пре-т-РНК синтездейт.

РНК полимеразалар – олигомердүү ферменттер, бир нече суббирдиктерден турат:  $2\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta^1$ ,  $\delta$ .

$\delta$  (сигма) суббирдик жөнгө салуучу кызматты аткарат, транскрипциянын инициациясынын факторлорунун бири болуп саналат.

#### Транскрипциянын кыскача механизми:

ДНКга көз каранды РНК-полимераза ферменти транскрипциядагы промоторду (ДНКнын бөлүгү) «тааныйт», ага кошулат. ДНКнын кош спиралын жандырат жана ушул жерден баштап, пайда болуп жаткан РНК комплементардуулук принцибине ылайык, ДНКны узатасынан бойлой мононуклеотиддерди ырааттуу бириктирүү менен, анын бир тизмегин көчүрөт. РНК-полимеразанын аракетине жараша, РНКнын өсүп бара жаткан тизмеги матрицадан четтейт жана ферменттин артынан ДНКнын экинчилик спиралы калыбына келет. Качан РНК-полимераза көчүрүлүп жаткан бөлүктүн аягына жеткенде (терминатор), РНК матрицадан бөлүнөт.

**Жаңы синтезделген РНКлар активсиз болушат.** Муну «биринчилик транскрипт» деп аташат б.а «жетиле элек» болушат. Андан кийин ар түрдүү өзгөрүүлөргө дуушар болуп, жетилет, аны **процессинг** (б.а. посттранскрипциондук кайра курулууга муктаждык) деп аташат. Эукариоттордо процессингге пре-РНКнын бүт түрлөрү дуушар болсо, ал эми прокариоттордо рРНКнын жана тРНКнын туундулары гана процессингге кабыл болушат.

#### Транскрипциянын баскычтары

Транскрипция процесси 3 баскычта жүрөт: инициация, элонгация жана терминация.

**Инициация.** Промотор «ТАТА-фактор» белогунун жардамы менен активденирилет. Бул белок промотордогу нуклеотиддердин «ТАТААА» тизмеги менен байланышат. «ТАТА-фактордун» промотор менен болгон байланышы, РНК-полимеразанын промотор менен болгон байланышын жеңилдетет. «ТАТА-фактор»- транскрипцияны инициациялайт. Инициация факторлору РНК-полимеразанын конформациясын өзгөртөт жана ДНКнын бир чынжырчасынын (ачакейин) жайылышын камсыз кылат. Башкача айтканда, транскрипциондук ачекейди пайда кылат, мында пайда болгон ДНКнын матрицасы РНКнын синтезинин инициациясына гана мүмкүн (жеткиликтүү) болуп калат. 8-10 нуклеотиддик калдыктап турган олигонуклеотид синтезделгенден кийин,  $\delta$  – суббирдик РНК-полимеразадан бөлүнүп чыгат, бул ферменттин ордуна бир нече элонгация факторлору байланышат.

**Элонгация.** Элонгациянын белоктук факторлору РНК-полимеразанын активдүүлүгүн жогорулатат жана анын ДНКны бойлогуп жылышы камсыз кылат. Ошондой эле ДНКнын молекуласынын кош чынжырын ажыратат. Тагыраак айтканда, транскрипциондук ачекейдин аймагында болжол менен 18 нуклеотиддик жуптарга чейин ДНКнын кош чынжыры ажырайт. РНК-полимераза ферменти бир эле убакытта АТФти, ГТФти, ЦТФти, УТФти субстраттар жана энергиянын булактары катары колдонот. РНКнын молекулаларынын синтези ДНКнын матрицасына комплементардуу  $5' \rightarrow 3'$  багытта жүрөт. ДНКнын матрицасы менен кошо РНКнын чынжырчасы өсүп жаткан учунда убактылуу 12 жуп нуклеотиддик калдыктардан турган гибридик спирал пайда болот. РНК –полимераза ДНК - матрицанын  $5' \rightarrow 3'$  багытында алдыга карай жылганда, ДНКнын кош чынжырынын алды жагы жайылат, ал эми арка жагы калыбына келет.

**Терминация.** ДНКнын кош спиралынын жайылышынын терминация сайтынын аймагына терминация факторлору кирүүгө мүмкүн кылат. Матрицанын белгилүү участкасында б.а. терминация сайтарында РНКнын синтези аяктайт. Терминация фактору биринчилик транскрипттин (пре-м-РНК) жана матрицадан РНК- полимеразанын бөлүнүп чыгуусун жеңилдет.

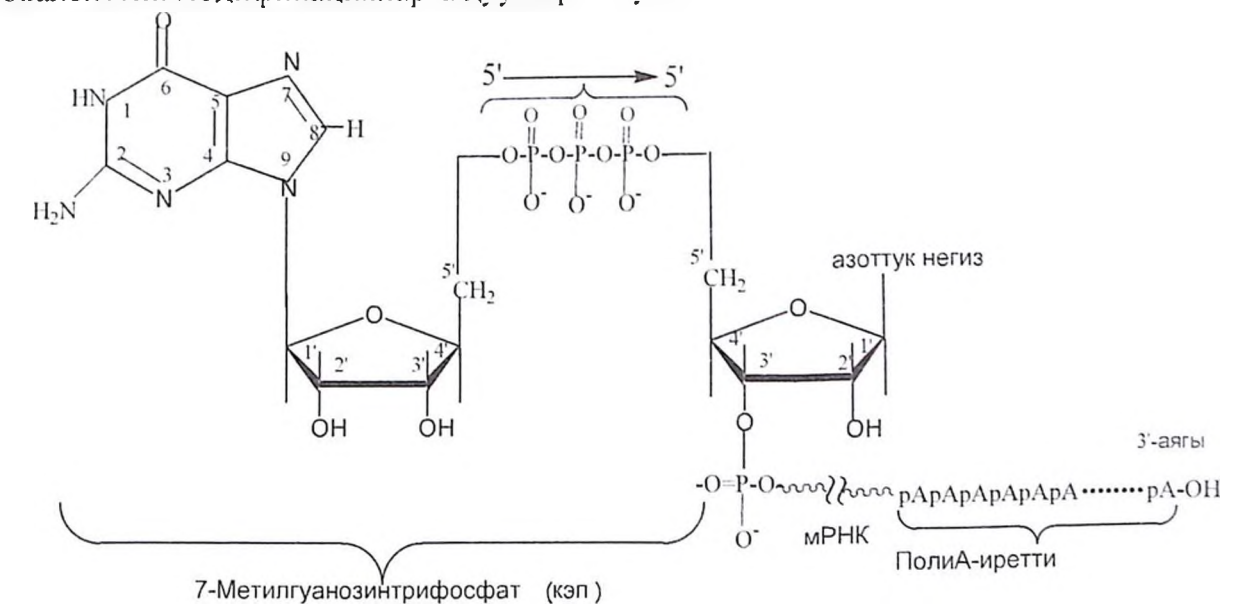
#### м-РНКнын модификациясы (процессинг)

Баардык эукариоттук клеткаларда структуралык гендерде синтезделген биринчилик транскрипттер алгач белоктун синтезинде уникалдуу кызматтарды аткараар алдында процессингге дуушар болушат.

Процессинг же пре-мРНКнын жетилүүсү үч процессти камтыйт:

1. Калпактын пайда болушу (кэпирлоо (англ. cap-шапка). м-РНКнын молекуласынын  $5'$ -учуна 7-метилгуанозинди бириктирүү;
2. "сплайсинг"- интрондордун кесилип алынышы жана экзондордун тигилиши. Бул процесс кичи ядролуу (м-я РНК) РНКнын катышуусу менен жүрөт;
3. полиаденилдөө - м-РНКнын  $3'$ -учуна полиаденил фрагментин бириктирүү (поли-А):

1. **м-РНКнын биринчилик транскрипттери** белоктун синтезинде матрица катары кызмат кылышат. Аларды белоктун синтезине колдоноор алдында, алар бир канча коваленттик модификацияларга дуушар болушат.



126- сүрөт. мРНКнын биринчилик транскрипттердин нуклеотиддик калдыктарынын учтарынын коваленттик модификациясы.

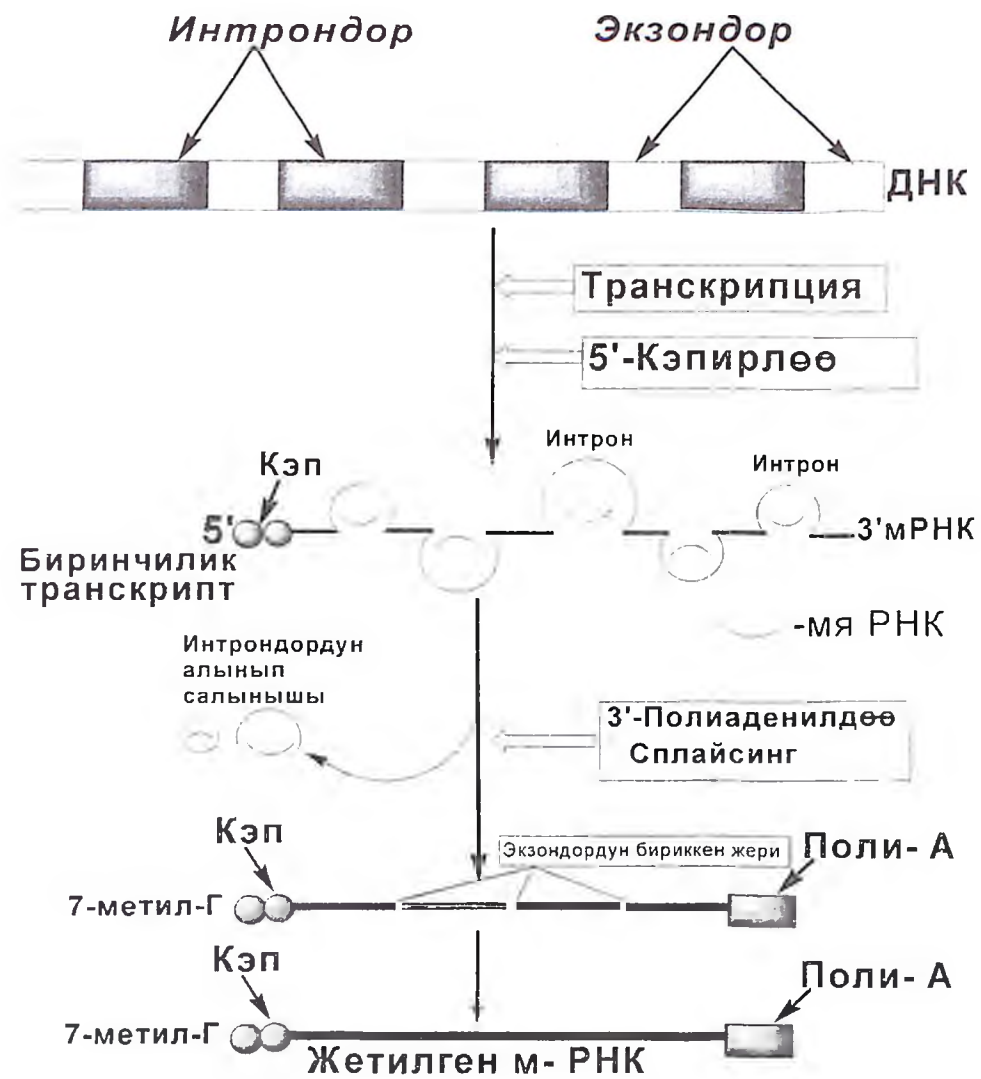
Элонгация баскычында биринчилик транскриптин узундугу 30-40 нуклеотиддик калдыктарга жеткенде, анын  $5'$ -учунда кэпирлоо жүрө баштайт. ГТФтин молекуласын гуанилтрансфераза ферменти гидролиздейт. Пайда болгон нуклеотиддифосфаттык калдык РНКнын синтездешүүчү фрагменттин  $5'$ -учуна байланышат. Ошентип,  $5',5'$ -фосфодиэфирдик байланыш пайда болот. ГТФтин курамындагы гуаниндин кийинки метилдешүүсүндө  $N^7$ -метилгуанозин пайда болот жана кэптин куралышы аяктайт (127-сүрөт). Модифицирленген  $5'$ -учу трансляциянын инициациясын камсыз кылат, м-РНК жашоо убактысын (туруктуулугун) узартат жана аны цитоплазмада  $5'$ -экзонуклеаза ферментинин таасиринен коргойт. Кэпирлоо белоктун синтези үчүн керек, себеби инициациялоочу триплеттер АУГ, ГУГ рибосомада гана таанылат, эгерде кэп бар болсо. 7-метилгуанозин биринчи транскрипттин молекуласынын  $5'$ -учуна бириктирилет (КЭПирлоо).

Полиаденилдөө процессинин башталышынын сигналы болуп, өсүп жаткан РНКнын чынжырындагы ААУААА тизмеги саналат. Полиаденилатполимераза ферменти  $3'$ -фосфоэфирдик байланышты үзөт жана поли А-фрагментин өстүрөт. ААУААА фрагменти биринчилик транскрипттин  $3'$ -учуна бириктирүү полиаденилатполимераза ферменттин катышуусу менен жүрөт. Бул процессти "полиаденилдөө" деп аташат. Поли А-



фрагментинин бар болушу, 3'-учунан м-РНКнын ядродон чыгышын жеңилдетет жана цитоплазмада аны гидролизден сактайт.

Кэпирлөө жана полиаденилдөө процесстерин иш жүзүнө ашырган ферменттер РНК-полимераза II менен тандалып байланышат, бирок ал жок болсо активсиз болушат.



127- сүрөт. Эукариоттордо мРНК нын биогенези.

## 2. Биринчи транскрипттердин сплайсинги.

Эукариоттордун м-РНКсынын биогенези транскрипцияны жөнгө салуу механизминен гана эмес, көп баскычтуу процесстерден кийин активдүү молекулалардын пайда болушу менен да айырмаланат. Эукариоттун гени үзгүлтүксүз эмес, мозаикалуу түзүлүшкө ээ.

ДНКдагы гендердин курамында информацияны камтыган участкалар бар, булар **“экзондор”** деп аталат жана информация камтыбаган участкаларду **“интрондор”** деп аташат. м-РНК синтезделип жатканда бул участкалардын бардыгы көчүрүлүп алынат, натыйжада, биринчилик транскрипт пайда болот. Андан кийин жогоруда айтылгандай 5' жана 3' учтары модификацияланат. Ошону менен бирге эле биринчилик транскрипттеги интрондор кичи ядролуу – РНК (кя-РНК) нын жардамы менен кесилип алынып, экзондор бири-бирине тигилет. Бул процесс **“сплайсинг”** деп аталат.

м-РНКнын молекуласындагы нуклеотиддердин ирети ГУ (гуанин-урацил) жуптары (5'-учу) менен башталат жана АГ (аденин-гуанин) жуптары (3'-учу) менен аяктайт. Бул тизмек сплайсинг (жетилүү) процессиндеги ферменттерди таануу үчүн кызмат кылат.

Бүт эукариоттук клеткалардын ядросунда уридинге бай болгон төмөнкү молекулярдуу РНК (100 жакын нуклеотиддер) б.а **кичи ядролуу РНКлар (кя-РНК)** бар. Алардын **кызматы** мРНКнын сплайсинг процессине катышуу. Мында кяРНК интрондун эки

жагындагы учу менен байланышып, өзгөчө конформациянын куралышына жана эки экзондордун жакындашына, интрондордун кесилишине, топ келишкен (коддолгон) экзондордун биригишине мүмкүндүк берет.

Эукариоттордун гендеринде интрондор экзондорго караганда көп эсе болот.

Сплайсинг процессинин натыйжасында м-РНКнын биринчи транскриптинен жетилген м-РНК пайда болот.

## т-РНКнын процессинги, биогенези жана ролу

тРНКнын негизги кызматы – белоктордун синтези үчүн аминокислоталарды рибосомага ташуу.

**Акцептордук** бөлүгү - ЦЦА триплеттен турат, аминокислоталардын спецификалык биригүүсүнө кызмат кылат.

**Жалган уридил** бөлүгү - рибосоманын үстүнкү бөлүгүнө биригүүсүнө кызмат кылат.

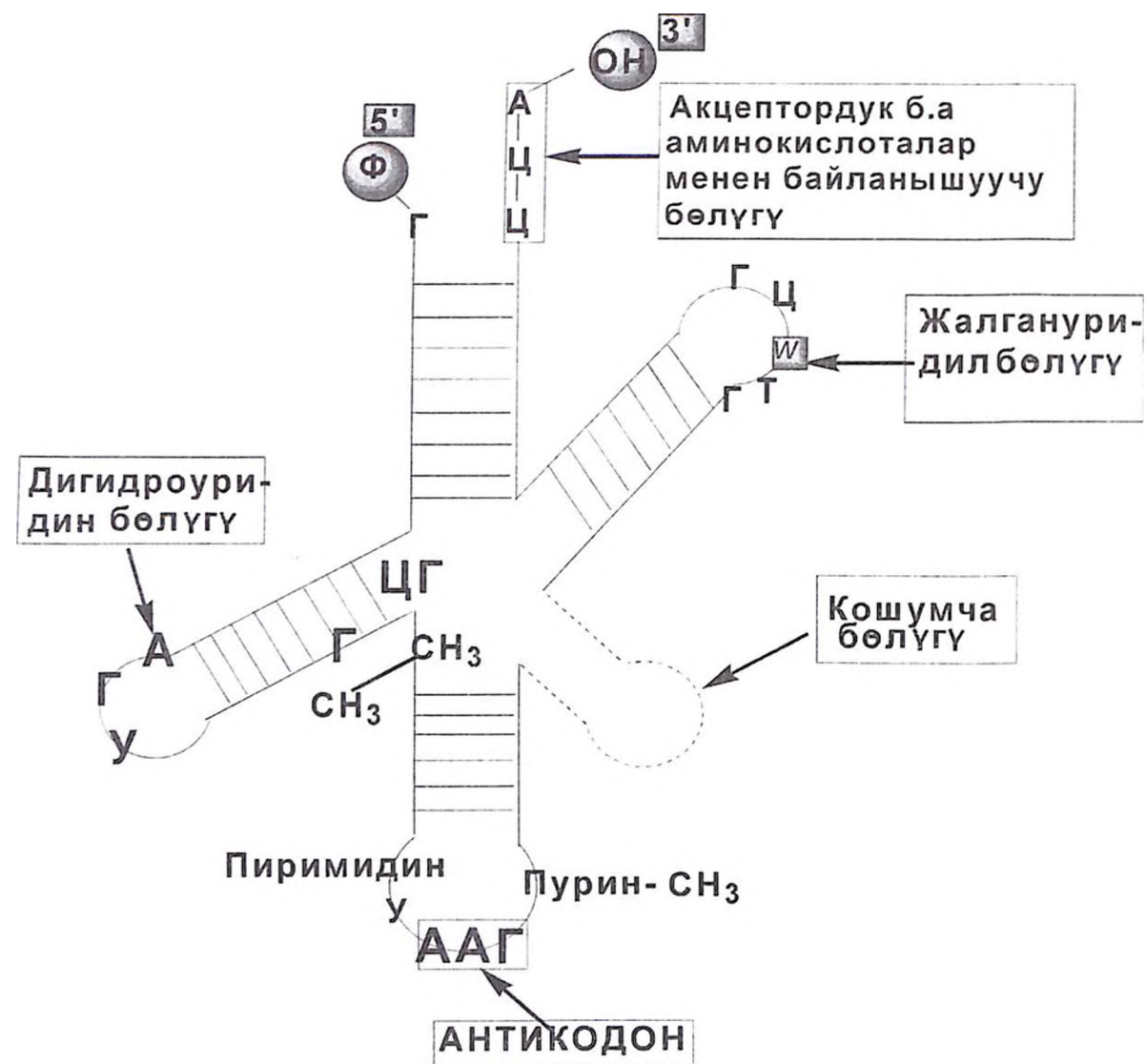
**Дигидроуридил** бөлүгү - аминоацил-тРНК синтеста ферментинин бириктирилишин камсыз кылат.

Кээ бир тРНКнын кошумча бөлүгү болот, анын функциясы аныктала элек.

**Антикодон** – матрицалык РНКнын кодонунга комплементардуу байланышат.

тРНКнын биринчи транскрипти 100 жакын нуклеотиддерден турат, ал эми процессинден кийин 70-90 нуклеотиддердин калдыктары калат. тРНКнын биринчи транскрипттеринин посттранскрипциондук модификациясы РНК-азалардын (рибонуклеазалар) катышуусу менен жүрөт. тРНК 3'-учунун куралышын 3'-экзонуклеаза катализдейт, ал ЦЦА ирети пайда болгонго чейин бирден нуклеотидди «кесет». ЦЦА ирети бардык т-РНКлар үчүн бирдей болот (128-сүрөт).





128-сүрөт. т-РНК нын түзүлүшү.

Кээ бир т-РНКлардын 3'-учунда ЦЦА (акцептордук участок) триплеттин куралышы, бул үч триплеттин иреттүү түрдө биригүүсүнүн натыйжасында болот. Пр-т-РНК 14-16 нуклеотиддерден турган бир гана интронду камтыйт. Интрондун жана сплайсингдин кесилип чыгышынын натыйжасында «антикодон» - триплетти пайда болот.

т-РНК акцептордук жана антикодондук бөлүмдөрдөн жана спецификалык бөлүмдөрдөн (илмсктерден) турат.

Нуклеин кислоталарынын 4 тамгалуу иретинин жана белоктордун 20 тамгалуу иретинин ортосундагы ортомчу болуп транспорттук РНК саналат. Демек, т-РНК антикодон бөлүгү менен м-РНКдагы коддорду комплементардуу окуп, ага туш келген аминокислотаны рибосомага таңуу болуп эсептелинет. Ар бир аминокислотанын өзүнө тиешелүү т-РНКсы бар.

### р-РНК биогенези жана ролу. Рибосомалардын куралышы

р-РНКнын негизги кызматы: белоктордун синтези жүрүүчү рибосоманын негизин түзөт. Адамдын клеткаларында жүзгө жакын р-РНК генинин копиялары бар. Пр-р-РНК (р-РНКнын туундусу) жетилген р-РНКга караганда өтө чоң молекулалар. Прерибосомалдык РНКлар өтө кичинескей формаларга кесилгенде р-РНК жетилет. Алар рибосоманын куралышына түздөн-түз катышат.

р-РНКнын гендери РНК-полимераза ферменти менен аракеттенишип, бирдей транскрипттер пайда болот. Биринчи транскрипттери 13 000 нуклеотиддик калдыктарынан турат. Рибосомдук бөлүкчөлөрдүн ядродон бөлүнүп чыгаар алдында, р-РНКнын 45S молекуласы процессинге дуушар болот, натыйжада р-РНКнын төрт түрү: 28S (5000 нуклеотиддерге жакын), 18S (2000 нуклеотиддерге жакын) жана 5.8S (160 нуклеотиддерге жакын) пайда болот. Булар рибосоманын компоненттери болуп саналышат. Транскрипттин калган бөлүктөрү ядродо бузулат. Рибосома-клетканын органелласы, белоктун биосинтезинде катышат. Эукариоттордун рибосомасы эки 80S суббирдиктерден турат: чоң жана кичине (60S жана 40S).

### Генетикалык инженериянын көйгөйлөрү

Генетикалык инженерия бул эксперименталдык ыкмалардын системасы болуп саналат, ошондой эле лабораторияда (пробиркада) жасалма биологиялык түзүлүштөрдү алууга (синтездоого) шарт түзөт. Генетикалык инженериянын ыкмаларында жаратылыш жараткан ферменттерди колдонушат: алардын кээ бирлери (рестриктазалар) ДНК молекуласынын ыкмага керек болгон участкаларын кесет, башкасы, тескерисинче үзүлгөн чынжырчалардын участкаларын (лигазалар) бириктирет.

Генетикалык инженериянын милдети лабораториялык шартта организмди, клетканы гендин деңгээлинде тукум куучулук материалын өзгөртүп, пайдалуу жаңы касиетке ээ болгон организмдерди алуу.

Америкалык биохимик Х.Г. Корана алгач 1967-жылы генди синтездеген. Ал белоктогу аминокислоталардын ирети боюнча ДНКдагы нуклеотиддердин иреттүүлүк катарын аныктаган, б.а. генди химиялык жасалма жол менен синтездеген.

Генди синтездоонүн экинчи жолу м-РНКны бөлүп алып, андан ДНКдагы нуклеотиддердин иретин, б.а. гендин түзүлүшүн аныктоо. Ушундай жол менен кээ бир гормондордун – инсулиндин, бойду өстүрүүчү гормондун (соматотропин) жана интерферондун (вируска каршы белоктун) гендери синтезделген. Алар ичеги бактериясынын денесине вектор аркылуу киргизилген, эми аны кобойтуп (клонировать этни), өндүрүшкө берүүгө даярдалууда. Вектор б.а. генди бир клеткадан экинчи клеткага алып баруучу унаа катары фагдар, вирустар, плазмиддер, митохондриялык ДНКлар колдонулат.

Гендин деңгээлинде жүргүзүлгөн инженериянын жардамы менен рекомбинативдик генди түзүп, аны кобойтуп, клеткага киргизүү, гендерди жасалма жол менен синтездоо, алардын клеткада иштөөсүн камсыз кылуу максаттары турат.

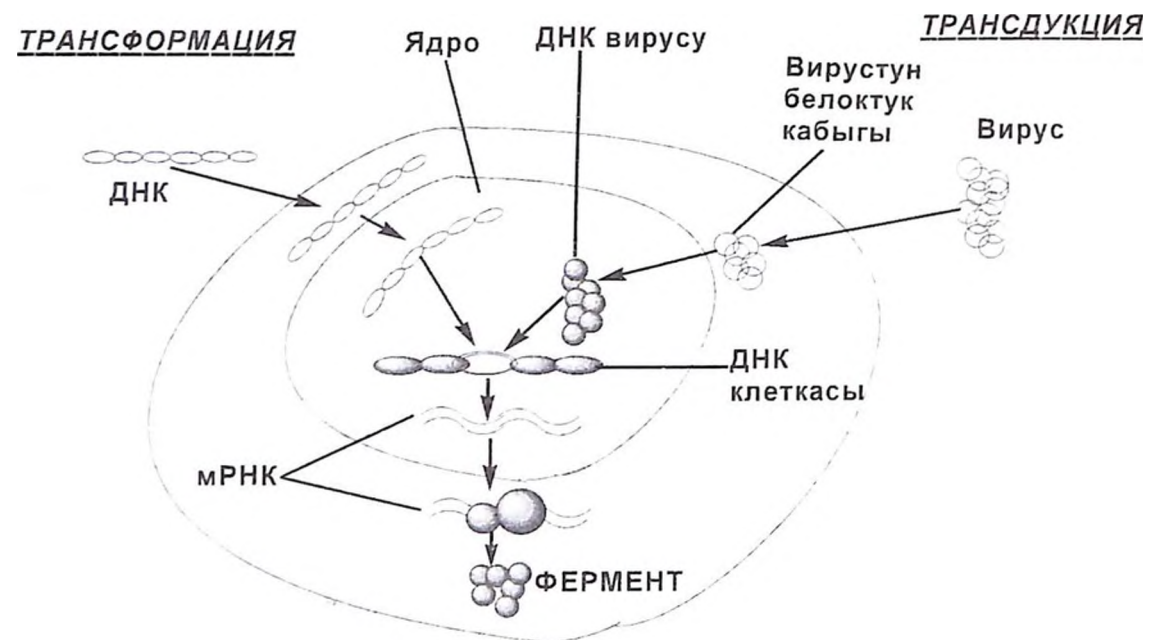
I-этап. Генетикалык инженериянын максаты лабораториялык жол менен укум-тукумга берилүүчү жаңы белгилерди алуу. Бул максатка жетиш үчүн, организмге генди же гендерди киргизүү зарыл.

Белоктордун бирөөнө таандык болгон ДНКнын такталган бөлүгү-ген. Бул генди банка организмден бөлүп алууга, же химиялык жол менен синтездоөгө болот.

II-этап. Гендерди клеткага өткөрүү болуп эсептелет. (129-сүрөт). Бул этап үч ыкма менен ишке ашырылат:

1. трансформация - ДНКнын кошулмаларынан бошотулган жана клеткалардан бөлүп алынган гендерди откорүү (б.а. клеткага киргизүү);
  2. трансдукция - вирустардын жардамы менен гендерди өткөрүү;
  3. гибридизация - ар кандай жогорку жаныбарлардын организмдеринен жана микроорганизмдерден алынган клеткалар менен ДНК-гибрид молекуласын алуу.
- III жыйынтыктоочу – кожоюн организмге киргизилген гендин адаптациясы (коңушу).





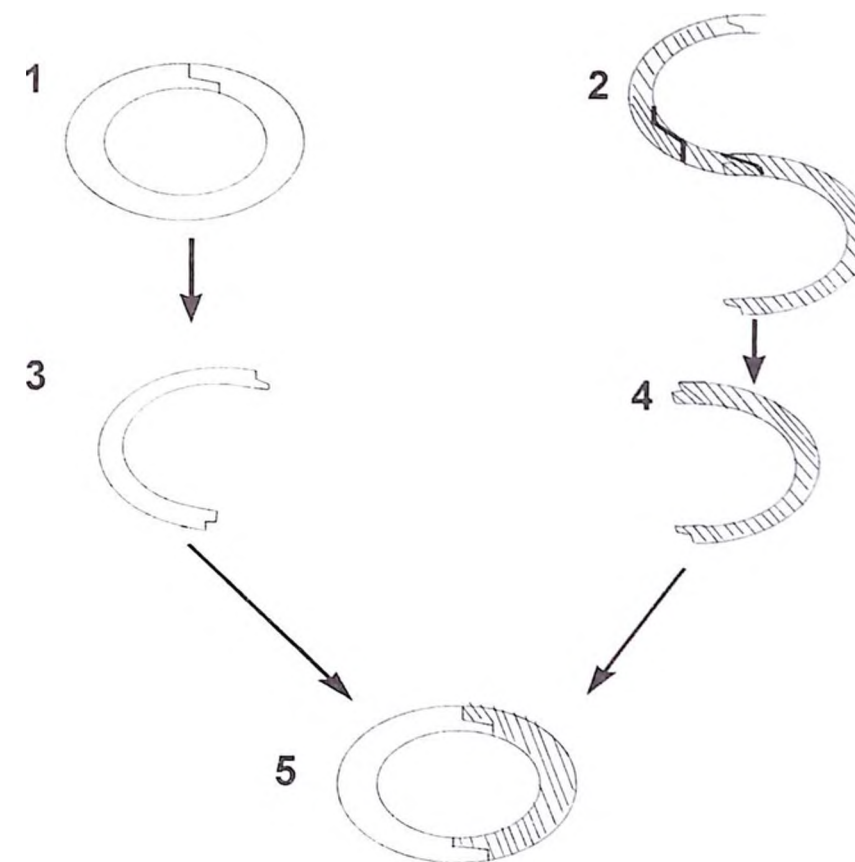
129-сүрөт. Гендерди клеткага киргизүү жолдору: трансформация жана трансдукция.

Генетикалык инженерия тармагындагы изилдөөлөрдүн жыйынтыгы саламаттыкты сактоодо жана айыл - чарбасындагы практикалык маселелерди чечүүдө негизги ролду ойнойт.

Алынган гендер микробиология жана и фармацевтикалык тармактарда, жаратылышы белок болгон гормон, фермент жана башка дары каражаттарын жасоодо (инсулин, интерферон, осүү гормону, калкан сымал бездериини гормондору) жана ошондой эле кошчулук тукум куучулук ооруларды дарылоодо колдонулат. Мисалы, лактоздук оперондун ачылышы, галактоземияны (гексозо-1-уридилтрансферазанын жоктугу) даарылоодо колдонулат.

### Рекомбинаттык ДНКны алуу

Рекомбинаттык ДНКны алуу үч этапга жүрөт: атайын таңдалып киргизилген плазмида (1) гени жана ДНК (2) гени; рестриктаза менен кесилген жерлери сынык сызык менен корсотулгон. Рестриктаза менен иштелип чыгарылганда кийин плазмиддик ДНК (3) жана бул полинуклеотиддерди комплементардуу байланыштырып алуучу жерлери бар ген пайда болот. Аларды аралаштырганда бир-бири менен байланышып, рекомбинаттык ДНКны (5) пайда кылат.



130-сүрөт. Рекомбинаттык ДНКны алуу. Мында, плазмида (1) гени, ДНК (2) гени, плазмиддик ДНК (3), рекомбинаттык ДНК (5).

### Белоктун синтези (трансляция)

Генетикалык маалымат клеткалардын, органдардын, бүтүндөй организмдердин түзүлүшүн жана кызматын аныктоочу өзгөчө белоктордун синтезин программалайт. Тукум куучулук маалыматтын үзгүлтүксүз агымы:

ДНК → РНК → Белок → Клетка → Организм

Белоктун синтези (трансляция) - бул циклик, энергияга көз каранды болгон көп баскычтуу процесс. Эркин АМКлар полимердешип полипептиддерди пайда кылат. Бул процессте м-РНКдагы иреттүү жайгашкан нуклеотиддер белоктун биринчи түзүлүшүн аныктайт, б.а синтезделүүчү белоктун молекуласында аминокислоталардын иреттүү жайгашышы. Ошентип, белоктун синтезинин этаптарында көптөгөн ферменттер жана белоктук факторлор катышышат (25.Таблица).



25. Таблица. Прокарнаттор жана эукарнаттордун белокторунун синтезинин ар кайсы баскычтарындагы белоксинтездөөчү системанын курамы.

Баскычтар	Прокарнаттор	Эукарнаттор
1. Аминокислота лардын активдешүүсү	20 аминокислота 20 аминоацил т-РНК-синтетаза Минимум 20 т-РНК АТФ жана Mg <sup>2+</sup>	20 аминокислота 20 аминоацил т-РНК-синтетаза Минимум 20 т-РНК АТФ жана Mg <sup>2+</sup>
2. Инициация (башталышы)	мРНК Инициатордук аминоацил т-РНК (N-формилметионил тРНК) мРНК молекуласындагы инициялоочу кодон (АУГ) 30 S жана 50S рибосомдук субболукчолор  <i>Инициациянын факторлору:</i> IF-1, IF-2 жана IF-3, ГТФ, Mg <sup>2+</sup>	мРНК Инициатордук аминоацил т-РНК (метионил тРНК) мРНК молекуласындагы инициялоочу кодон (АУГ) 40 S жана 60S рибосомдук субболукчолор  <i>Инициациянын факторлору:</i> eIF-1α, eIF-βγ жана eIF-2, eIF-3, eIF-4A, eIF-4C, eIF-4D жана кэп таануучу фактор, ГТФ жана Mg <sup>2+</sup>
3. Элонгация	Инициациялоочу комплекс (функционалдык 70S рибосома)  Кодондор менен аныкталган спецификалык тРНК <i>Элонгациянын факторлору:</i> EF-Tu, EF-Ts жана EF-G, ГТФ жана Mg <sup>2+</sup>	Инициациялоочу комплекс (функционалдык 80S рибосома)  Кодондор менен аныкталган спецификалык РНК <i>Элонгациянын факторлору:</i> eEF-1α, eEF-1 βγ жана eEF-2, ГТФ жана Mg <sup>2+</sup>
4. Терминация	мРНК молекуласында терминациялоочу кодондор: УАА, УАГ жана УГА; терминация факторлору: RF-1, RF-2, RF-3 АТФ	мРНК молекуласында терминациялоочу кодондор: УАА, УАГ жана УГА; терминация факторлору: eRF, АТФ
5. Процессинг жана үчүгчүлүк түзүлүштүн пайда болушу	Спецификалык ферменттер жана кофакторлор. Алар инициациялоочу калдыктарды бототуп алышат жана сигналдардын иретейт, чектелген протеолизге жана химиялык модификацияга алып келишет.	Спецификалык ферменттер жана кофакторлор. Алар инициациялоочу калдыктарды бототуп алышат жана сигналдардын иретейт, чектелген протеолизге жана химиялык модификацияга алып келишет.

Генетикалык (биологиялык) код

м-РНКдагы полинуклеотиддик тизмекти белокту куруучу аминокислоталардын тизмегине которууда белгилүү бир ыкма талап кылынат, ошентип (жыйынтыгында) бул генетикалык деп аталган.

**Генетикалык информация (маалымат)** - бул белоктордун түзүлүшү жөнүндөгү маалымат. Жаратылышта абдан көп белоктор бар, алардын курамы жана түзүлүшү ар түрдүү жана өтө татаал. Эгерде белоктун курамындагы аминокислоталардын прети бузулса, бул гендик мутацияга алып келет б.а. белок биологиялык касиетин жоготуп, көптөгөн ооруларга алып келет. Ошондуктан белоктордун аминокислоталык прети бузулбаш үчүн, жаратылышта атайын программа иштелип чыккан. Белоктогу аминокислоталардын прети код түрүндө ДНКнын молекуласында катылган, же болбосо шифирленген. ДНКнын молекуласындагы нуклеотиддердин катары генетикалык кодду билдирет. ДНКнын курамында камтылган ар бир үч моонуклеотид (триплет) бир аминокислотанын коду болуп эсептелинет. Белоктун курамына кирүүчү 20 аминокислотанын ар биринин коду бар. ДНКдагы бир белоктун курамы жөнүндө информацияны (маалыматты) камтыган болүгү **ген** деп аталат. Эгерде организмден белоктордун көптүгүн эске алсак, анда ДНК көптөгөн гендерди камтыган жогорку молекулалуу бирикме экенин аныктайбыз.

26. Таблица. Генетикалык коддордун касиеттери.

Касиеттери	Мааниси
Үч моонуклеотид, триплет кодон	Коддук сан үчкө (3) барабар. Үч нуклеотиддик калдык (ар бир триплет) бир аминокислотаны аныктайт (коддойт). 4 <sup>3</sup> =64 кодон бар. Алардын арасынан 61 аныкталат (маанси бар), ал эми үчөө терминацияланган триплет- УАА, УАГ, УГА эч бир аминокислоталарды аныктабайт (маанисиз) жана белоктун синтезинин аякташынын сигналы болуп саналат.
Спецификалык, өзүнө таандык, өзгөчөлүк, өзүнчө	Ар бир триплет бир гана аминокислотаны аныктайт (коддойт).
Ашыктыгы, артыктыгы, коптүгү	Бир аминокислотаны бир нече (2ден 6 га чейин кодон) триплет аныктай алат. Адамдарда бир кодонду 2 аминокислота аныктайт – булар метионин жана триптофан. Бул касиеттин өзгөчөлүгү, сырткы жана ички чөйрөдөгү ыңгайсыз (терс) таасирлердин натыйжасында маалыматтын агымынын туруктуулугу жогорулайт.
Универсалдуулугу	Бүт (жалпы) тирүү организмдерде биологиялык код бирдей болот.
Колинеардуулук	Жетилген м-РНК дагы кодондордун тизмеги синтезделген белоктогу аминокислоталардын тизмегине туура келет.
Түз сызыктуулугу жана бир багыттуулугу	Жетилген мРНК да маалымат түз сызыктуу тизмекте иреттүү түрүндө жазылган жана 5'→3' багытта жүрөт.
Үзгүлтүксүздүгү	Үтүр - чекиттердин жоктугу, же болбосо бир кодондун аягын жана башка кодондун башталуусун көрсөтүүчү сигналдардын жоктугу.



27. Таблица. Генетикалык (биологиялык) код.

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

Полипептид чынжырына белгилүү бир аминокислотаны киргизүү үчүн ошого тиешелүү болгон үч мононуклеотиддер (триплет) төп келиш керек. Мисалы, валин аминокислотасын киргизүү үчүн РНК чынжырында гуанил, уридин, цитидил (ГУЦ) үч мононуклеотид болуу керек. Триплеттердин түзүлүшү **кодон** деп аталат. ДНК молекуласы 4 түрдүү нуклеотиддин А (аденин), Г (гуанин), С (цитозин) жана Т (тимин) ар кандай катарда тизилишинен пайда болот.

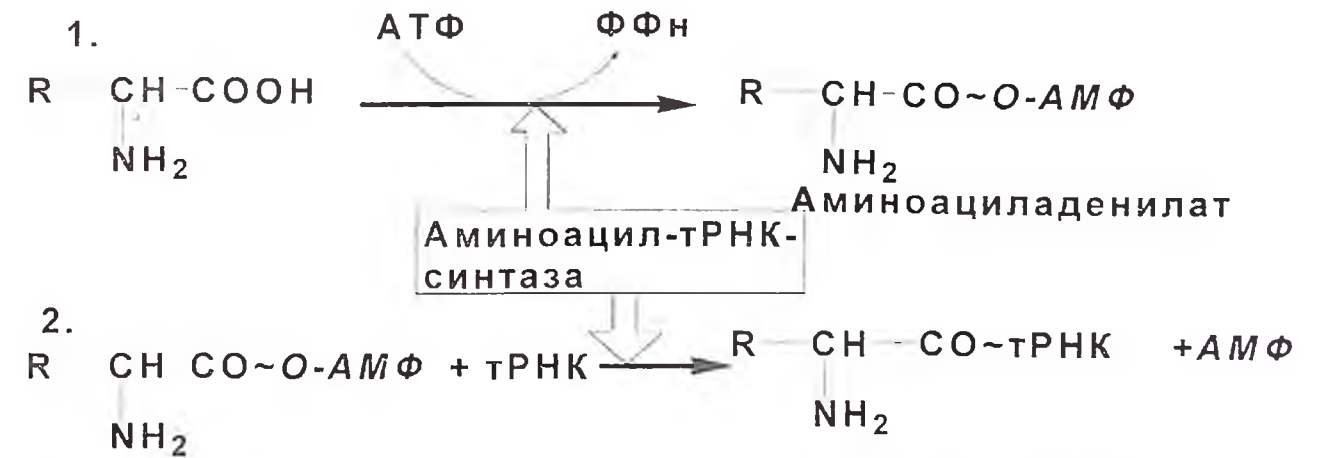
### Белок синтезинин этаптары

Белоктук синтез же трансляция процесси 5 баскычка бөлүнгөн:

1. Аминокислоталардын активдештирүүсү;
2. Трансляциянын инициациясы (б.а. башталышы);
3. Трансляциянын элонгациясы ;
4. Трансляциянын терминациясы;
5. Белоктордун постсинтетикалык модификациясы.

#### I. Аминокислоталарды активдештирүү.

Аминокислоталардын активациясы АТФтин катышуусу менен өзгөчө ферменттердин - аминоктил т-РНК-синтетазалардын жардамы аркылуу эки баскычка жүрөт:



#### Аминоацил-тРНК

#### Аминоацил-тРНК

Эки реакцияны тең аминоктил т-РНК-синтаза ферменти катализдейт. Бул этапта белоктун синтезине катышуучу аминокислота озүно тиешелүү т-РНКга биригет.

#### 2. Трансляциянын инициациясы.

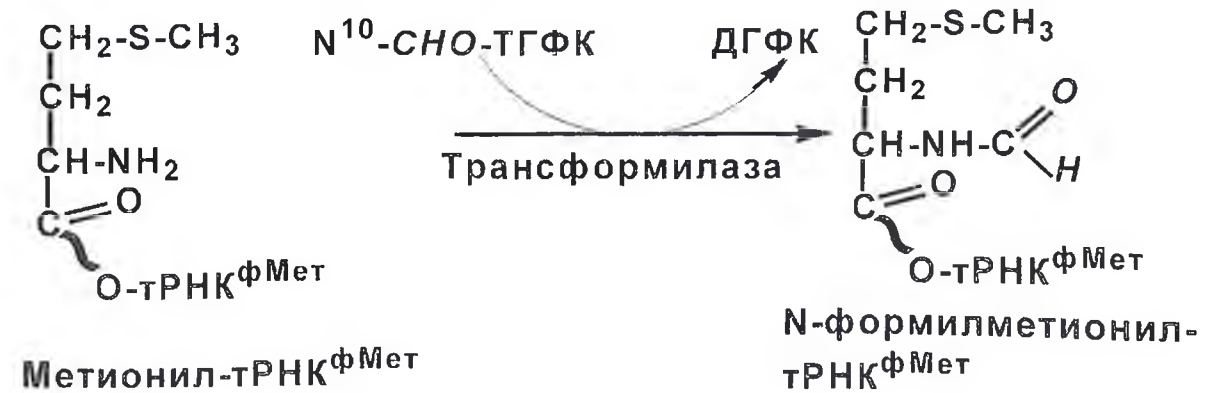
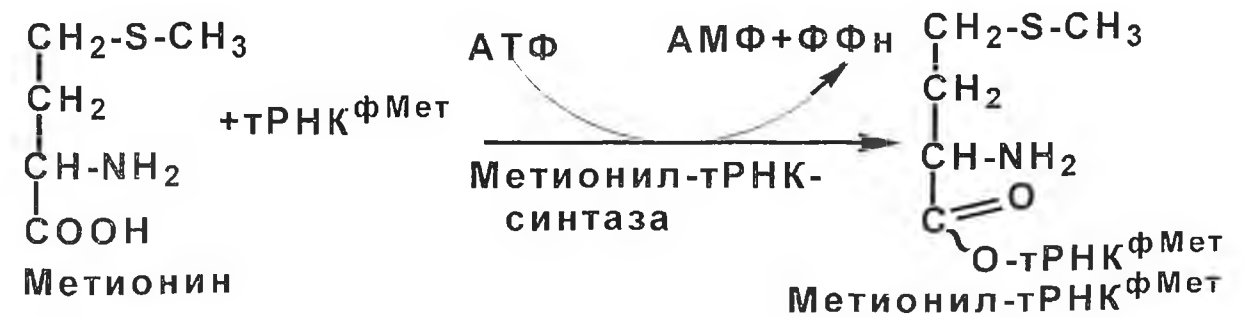
Белоктун синтези инициация процессинде башталат. Белоктун синтези үчүн алгач системада 70S (же 80S) рибосома, *инициатордук* аминоктил - тРНК (aa- тРНК), м-РНК нын курамындагы инициацияны баштоочу кодондор жана инициациянын белоктук факторлору болуш керек.

Белоктун синтезин жалгыз аминокислота-метионин баштайт, ал үчүн жалгыз кодон АУГ колдонулат. Бирок бардык тирүү организмдерде метионин үчүн эки т-РНК ачылган:

-бирөөсү белоктордун синтезин баштоо үчүн керектелет.

-экинчиси элонгация стадиясында полипептидик чынжырга метионинди киргизүү үчүн керектелет.

Бул т-РНКлар т-РНК<sup>фмет</sup> жана т-РНК<sup>мет</sup> түрүндө белгиленет. Эукариотикалык клетка метионинди формилдөөнү керектебейт. Ал эми прокариоттордо т-РНК N-формилметиониндин синтези эки стадияда жүрөт:

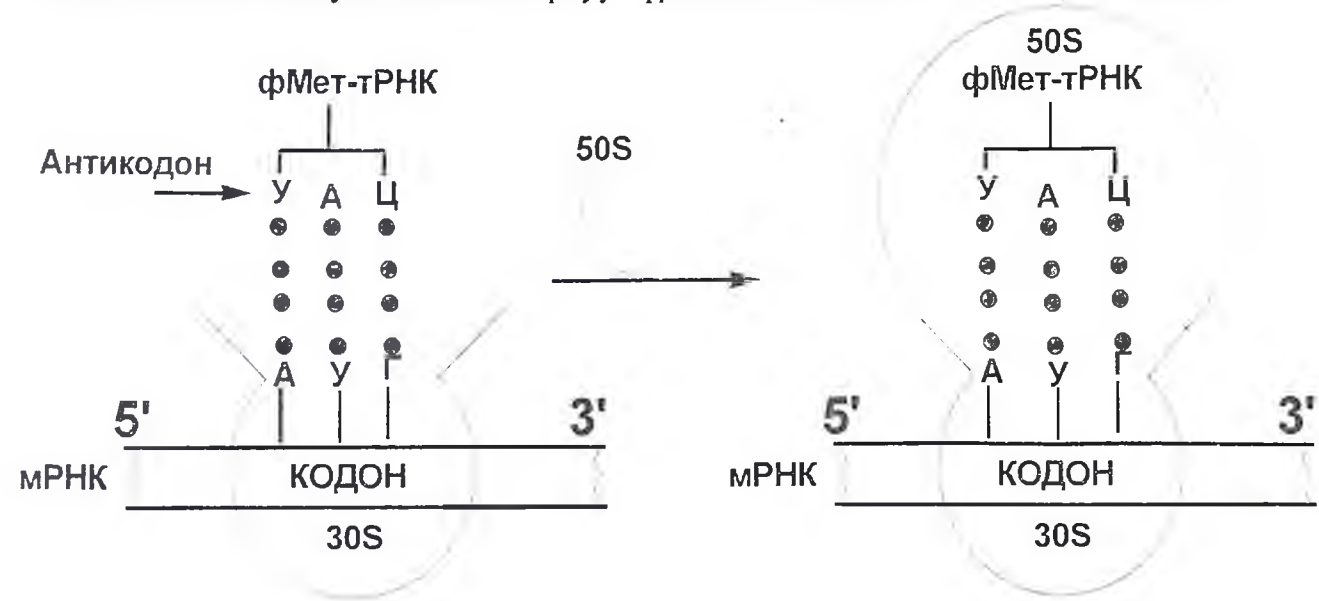


Метионинге формиль (-СНО) группасынын биригишинин биологиялык мааниси чоң. Себеби ал белоктун синтезин бир тараптуу жүрүшүн камсыз кылат, б.а. метионин NH<sub>2</sub>



группасы башка аминокислота менен биригип, белоктун синтезин карама-каршы жакка жүрүшүнөн сактайт.

Белоктордун синтезиндеги процесстерде 70S рибосоманын 30S жана 50S суббирдиктеринин диссоциациясы жана алардын андан кийинки реассоциация (кайра биригүүсү) жүрөт. Алгач 30S суббирдикке белоктук факторлор, формилметионил-тРНК жана ГТФ байланышып, инициатордук комплекс пайда болот. Мында формилметионил-тРНКнын антикодону комплементардуу түрдө мРНК дагы АУГ кодонуна биригет.



131-сүрөт. Активдүү рибосоманын пайда болушу.

4. **Трансляциянын элонгациясы.** *E. coli* клеткаларында элонгация процесси рибосоманын чоң суббөлүкчөсү (50s) менен байланышкан, ал А-аминоацилдүү жана П-полипептидүү эки борборду камтып турат.

**Аминоацилдик (А-борбор) борбор** - aa-тРНКны комплементардуу түрдө м-РНКнын кодонуна байланышып камсыз кылат.

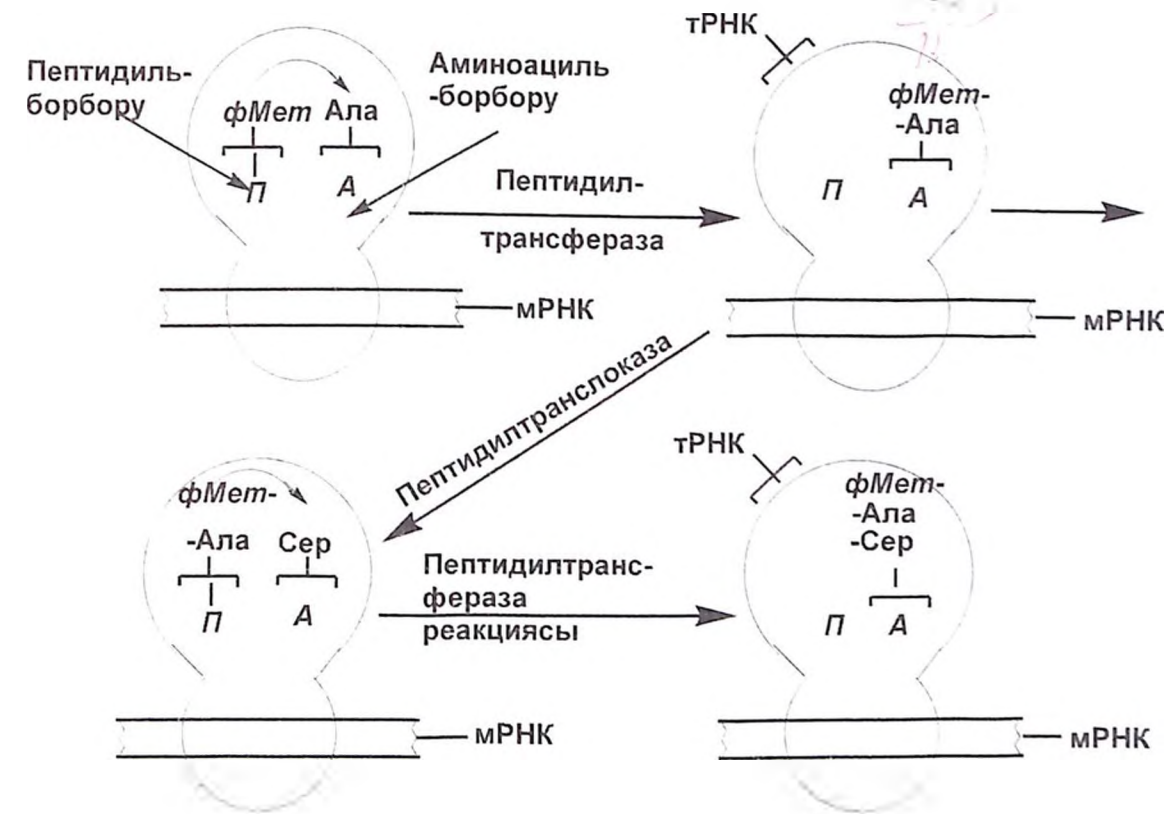
**Пептидилдик (П-борбор) борбордо** пептидилтрансфераздык реакция жүрөт.

Инициация аяктагандан кийин, рибосома мРНКга жайгашат. Рибосомадагы П-борбордо инициатордук кодон АУГ бар, ал мет-тРНК<sup>фмет</sup> байланышкан, ал эми А-борбордо белоктун синтезине киргизүүчү биринчи аминокислотанын коддолгон триплетти бар (132-сүрөт).

Элонгация процессинин жүрүшүндө, рибосома *aa-тРНК жардамы менен иреттүү түрдө мРНКдагы нуклеотиддердин триплеттерин 5' → 3' багытында окуйт.*

Элонгация процесси үч баскычта жүрөт:

1. синтезделүүчү белоктун курамына кирген ар бир аминокислотанын aa-тРНКсы рибосоманын А-борбору менен байланышат;
2. П-борбордо жайгашкан Ф-Мет-тРНК<sup>фмет</sup>нин aa-тРНКнын аминоацилдик калдыгынын NH<sub>2</sub>-группасына байланышат. Ошентип, биринчи пептиддик байланыш пайда болот.
3. рибосоманын транслокациясынын натыйжасынан, ошондой эле энергия катары колдонулган ГТФтин эсебинен, синтезделген дипептидил-тРНК А-борбордон П-борборго өтөт.



132-сүрөт. Полипептид чынжырчасынын элонгация процесси.

I баскычта, ГТФтин жана элонгациянын факторлорунун катышуусу менен рибосоманын эркин бөлүкчөсүнө м-РНКнын кодону менен аминоацил-тРНК жеткирилет. Ошентип, пептидил борборундагы трансляцияланган 70S рибосома формилметионин-тРНК, ал эми А-борборунда аминоацил-тРНК (метионинден кийинки биринчи аминокислота) жайгашкан.

II баскычта рибосоманын П-борборундагы формилметионил-тРНК менен А-борборундагы жаңы aa-тРНКнын (аминоацил-тРНК) ортосунда пептидилтрансферазанын катышуусу менен ферментативдик реакция жүрөт. Ошентип, эмдиги полипептиддик чынжырча үчүн биринчи пептиддик байланыш пайда болот. П-борбордон катар цитозолго тРНК<sup>фмет</sup> болууну чыгат. Жыйынтыгында, транспептидаздык реакциянын А-борборунда дипептидил-тРНК пайда болот, ал эми П-борбор болсо бош калат.

Элонгациянын III баскычында кийинки aa-тРНКны кошуп алып үчүн, эркин аминоацилдик борбор керек. Бул үчүн дипептидил-тРНК А-борбордон П-борборго которулат. Транслоказанын жана дагы бир ГТФтин молекуласынын катышуусу менен рибосома м-РНКны бойлоп, бир кодонго 3'-аягына багыттап жылат. Сүрөттө көрүнүп тургандай, рибосомада кийинки цикл жүрөт, андан ары үчүнчү жана андан кийинки аминокислоталар менен байланышы жүрөт. Эркин метионин тРНК<sup>мет</sup> рибосомадан бөлүнүп чыгат, ал эми А-борборго кийинки кодон келип түшөт. Элонгация процессинин кезектеги цикли башталат, процесстин жүрүшүндө рибосомада кайрадан жогорудагы айтылган көрүнүштөр өтөт.

Ошентип, элонгация стадиясында иретүү м-РНКнын кодондоруна туура келүүчү бирден аминокислоталардын полипептиддик чынжырчасынын өсүшү менен иреттүү жүрөт. Ар бир пептиддик чынжырчанын синтезинин энергетикалык керектөөсү АТФтин 2 молекуласынын жана ГТФтин 2 молекуласынын гидролизинин энергиясына эквиваленттүү болот. Мындай мРНКда канча маанилүү кодон (экзондор) бар болсо, циклдердин кайталанышы ошончо жүрөт.



#### 4. Трансляциянын терминациясы

m-РНКнын терминациялоочу кодондорунун бири (УАГ, УАА жана УГА) рибосоманын аминоксилдик борборуна жайгашса, анда ага т-РНК бириге албайт. Себеби анда терминациялоочу кодду таануучу антикодон жок. Анын ордуна терминация факторлорунун белокторунун бири биригип, чынжырчанын андан аркы элонгациясы токтойт.

#### 5. Белоктордун посттрансляциялык модификациясы

Синтезделген пептидик чынжыр рибосомадан четтегенден кийин, ал өзүнүн биологиялык активдүү формасын кабыл алып керек. Башкача айтканда жаңы синтездөлүүчү белоктор «жетилиш» керек. Ошондуктан полипептиддердин активдүү белокко айлануу реакциясын белоктордун посттрансляциондук модификациясы деп аташат. Полипептиддердин структурасынын модификациясы белоктук молекуланын II, III, IV структуралары куралганга чейин бапталат. Ошентип, белоктордун посттрансляциондук модификациясы төмөнкү реакцияларды камтыйт:

1. Сигналдык пептиддердин протеолитикалык реакциянын жардамы менен чектелиши;
2. Синтезделген пептидик чынжырчанын баштапкы N-учунан метиониндин үзүлүшү;
3. Цистеиндин калдыктарынын ортосунда дисульфиддик байланыштардын пайда болушу;
4. Жарым-жартылай протеолиз- пептидик чынжырдын бөлүктөрүнүн четтелиши. мисалы, пренсулинден инсулиндин пайда болушу, ичеги карындын протеолитикалык ферменттеринин протеолизи (мисалы, пепсиноген пепсинге айланышы);
5. Белоктук чынжырчадагы аминокислоталардын калдыктарына химиялык группалар менен байланышы:
  - **фосфор** кислоталары – мисалы, серин, треонин, тирозин аминокислоталардын фосфорилдешүүсү; алар ферменттердин активдүүлүгүн жөнгө салууда же кальцийдин иондорунун байланышы үчүн колдонулат;
  - **карбоксилдик** группалары - мисалы, К витамини катышуусу менен протромбиндин, проконвертиндин, Стюарт жана Кристмас факторлорунун курамындагы глутаматтын γ-карбоксилдөөсү жүрөт. Натыйжада, алар кандын уюшунда кальцийдин иондорун байланыштырат;
  - **метилдик** группалары – мисалы, гистондордун курамындагы аргининдин жана лизиндин метилдөөсү, алар геномдун активдүүлүгүн жөнгө салууда колдонулат;
  - **гидроксилдик** группалары - мисалы, коллагендин молекуласынын синтезине гидроксипролин жана гидроксизин керек. Бул процессте С витамини катышат;
  - **йоддуу** – мисалы, йод тиреоглобулинге байланышат, натыйжада тиреоиддик гормондордун туундулары йодгиронидер синтезделет;
6. **Простетикалык группалардын** киргизилиши:
  - углеводдук калдыктарды- мисалы, гликозилдөө гликопротеиндердин синтезине керек;
  - гемди- мисалы, гемоглобиндин, миоглобиндин, цитохромдордун, каталазанын курамына киргизүү;
  - **витаминдик** коферменттерди– биотинди, ФМН, ФАД, НАД, пиридоксальфосфатты, HS-CoA ж.б.
7. Протемерлердин бүтүндөй бир олигомердүү белокко биригүүсү, мисалы, гемоглобин, коллаген, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа ж.б.

#### Белоктордун синтезин жөнгө салуу

Белоктор клетканын жашоого жөндөмдүүлүгүн аныктайт. Ошондуктан клетка бүт белоктордун синтезин жөнгө салбастан, ал белгилүү бир учурга керек болгон белоктордун ассортиментин гана жөнгө салат.

Белоктордун синтезин жөнгө салуунун жалпы теориясын француз окумуштуулары, Нобел премиясынын лауреаттары Ф.Жакоб жана Ж.Моно иштеп чыгышкан.

Бул теория бактерияларга жасалган тажырыйбалардан далилденген жана кеңири таанылган, бирок эукариотикалык клеткада белоктордун синтезин жөнгө салуу механизми абдан татаал болуп саналат.

Белоктордун биосинтезинин стимуляциясы **индукция** деп аталат, мында бул белоктордун субстраттарын кошкондо, чөйрөдө белоктордун саны жогорулайт. Тескерисинче, реакцияга акыркы продуктаны кошкондо, бул продуктаны пайда кылуучу белоктордун синтезин токтотот жана аны белоктордун синтезинин **репрессиясы** деп аташат. Бул эки кубулуш-индукция жана репрессия бир- бири менен тыгыз байланышта. Бактерияларда ферменттердин **индукциясын** жана **репрессиясын** тажырыйба жүзүндө далилдешкен.

*E. coli* клеткаларындагы изилдоолордо, бактерияларда үч түрлүү ферменттер бар экени аныкталган:

- конститутивдик, организмдин метаболикалык абалына карабастан клеткаларда дайыма туруктуу ылдамдыкта синтезделишет (мисалы, гликолиздин ферменттери);

- индукциялоочу б.а. адаптациялануучу (ийкемделүүчү), кадимки шартта алардын концентрациясы аз санда болот, эгерде бул ферментти субстраттык чөйрөгө кошкондо, бат жана бир нече эсе жогорулайт;

- репрессиялоочу, акыркы продуктаны чөйрөгө кошкондо бул ферменттин синтези токтойт.

Ф. Жакобдун жана Мононун теорияларына ылайык, бактериялардын белогунун синтезинде:

1. структуралык гендер
2. жөнгө салуучу гендер (ЖСГ)
3. ГО-ген оператор катышат.

**Структуралык гендер** синтездөлүүчү белоктун биринчилик түзүлүшүн аныктайт, ошентип бул гендер ДНКчынжырчасында мРНКсинтези үчүн негиз болуп саналат. Андан кийин мРНК рибосомага түшүп, белоктун синтези үчүн матрица катары кызмат кылат.

**Оперондор** (лат. opero - иштеп, кыймылдап атам) деп ДНКнын участогундагы структуралык гендерди, жөнгө салуучу зоналарды жана бул гендердин транскрипциясын козгомолдонушун айтабыз б.а. транскрипцияга дуушар болуучу ДНКнын бир бөлүгү.

**Промотор** структуралык гендердин жанында жайгашкан. Транскрипция промотордон башталат. Ага транскрипциянын ферменти РНК-полимераза жана транскрипцияны жеңилдетүүчү белоктор байланышат.

**Ген-оператор**- бул транскрипцияны жөнгө салуучу белокторду (белок-репрессорлор) байланыштыруучу участок. Белок – репрессорлор ДНКнын башка бир участогунда жайгашкан (спецификалык мРНКнын матрицасында) **жөнгө салуучу гендерден (ЖСГ)** синтезделинет. Структуралык гендердин жана жөнгө салуучу гендердин (ЖСГ) ортосундагы ортомчу белок-репрессор аркылуу иш жүзүнө ашырылат.

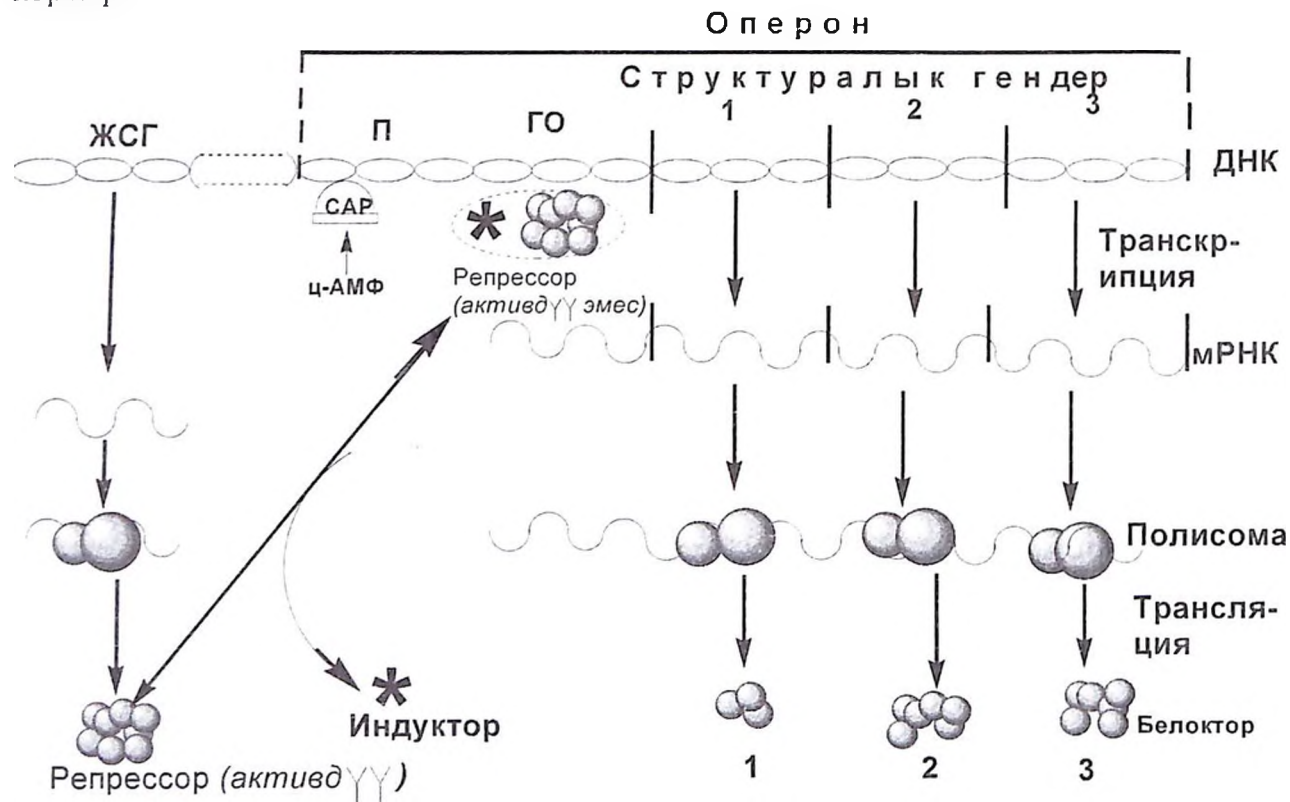
Структуралык гендердин транскрипциясы РНК-полимеразанын промоторго биригишинен коз каранды. Ген-оператордун участогунда РНК-полимеразанын промоторго биригиши белок-репрессорго байланыштуу. Белок-репрессор дайыма синтезделет жана ген-операторго окшош, ошондуктан алар бири- бири менен биригип, кайтарма комплекс түзө алышат. Мындай комплекс пайда болгондо, мРНКнын синтези токтойт, ошондой эле белоктун синтези да токтойт. Башкача айтканда, жөнгө салуучу гендердин кызматы: белок-репрессор аркылуу мРНКны синтездөөчү структуралык гендердин иш аракетин токтотуу. Ошондой эле репрессор төмөнкү молекулярдуу заттар (**индуктор**) менен да байланыша ала турган мүмкүнчүлүккө ээ. Мында репрессор ген-оператор менен болгон байланышуу мүмкүнчүлүгүн жоготот. Ошентип жөнгө салуучу гендин (ЖСГ) көзөмөлдөөсү четтелип, мРНКнын синтези башталат. Мындай кубулуш ферменттердин **индукциясы** деп аталат.

Рибосомадагы белоктун синтезин көзөмөлдөөчү мРНКнын синтези репрессордун функционалдык абалынан коз каранды. Эгерде кээ бир акыркы продукталардын



концентрациясын көбөйткөндө, клеткада кээ бир ферменттердин концентрациясы төмөндөйт. Мындай эффект ферменттердин **репрессиясы** деп аталат, акыркы продукт болуп реакцияга **корепрессор** катышат.

**Индукция механизми**не лактоздук оперондун транскрипциясын мисал катары карап көрөлү.



133-сүрөт. Индукция жолу менен белоктордун синтезделишин жөнгө салуу. ГР-ген-жөнгө салуучу; П-промотор; ГО-ген-оператор

Чөйрөдө *E. coli* клеткалары глюкозаны азык катары колдонуп өсүшөт. Эгерде азыктандыруучу чөйрөгө глюкозанын ордуна лактозаны алмаштырсак, бир нече минутадан кийин өзгөргөн шартта клеткалар адаптацияланышат. Алар лактозанын утилизациясын камсыз кылуучу 3 белокту ( $\beta$ -галактозидаза,  $\beta$ -галактозиднермеаза жана  $\beta$ -галактозидацетилаза) синтездей башташат. Бул белоктордун бири -  $\beta$ -галактозидаза ферменти, ал лактозаны глюкозага жана галактозага ажырашын катализдейт.

Бул кубулуштун оперон теориясынын түшүндүрмөсү төмөндөгүдөй:

Чөйрөдө индуктор (лактоза) жок болгондо, белок-репрессор оператор менен байланышат. Бул учурда оператордун жана промотордун участкадан кайтадан жабылат, репрессор менен оператордун биригисүү РНК-полимеразанын промотор менен байланышына тоскоолдук кылат. Ошентип оперондун структуралык гендеринин транскрипциясы жүрбөй калат.

Чөйрөдө индуктор (лактоза) пайда болгондо, лактоза белок-репрессорго байланышып, анын конформациясын өзгөртүп, активдүүлүгүн жана операторго окшоштугун төмөндөтөт. РНК-полимераза промотор менен байланышып, структуралык гендер транскрипциясы жүрүп, м-РНК нын матрицасында белоктор синтезделе баштайт (133-сүрөт).

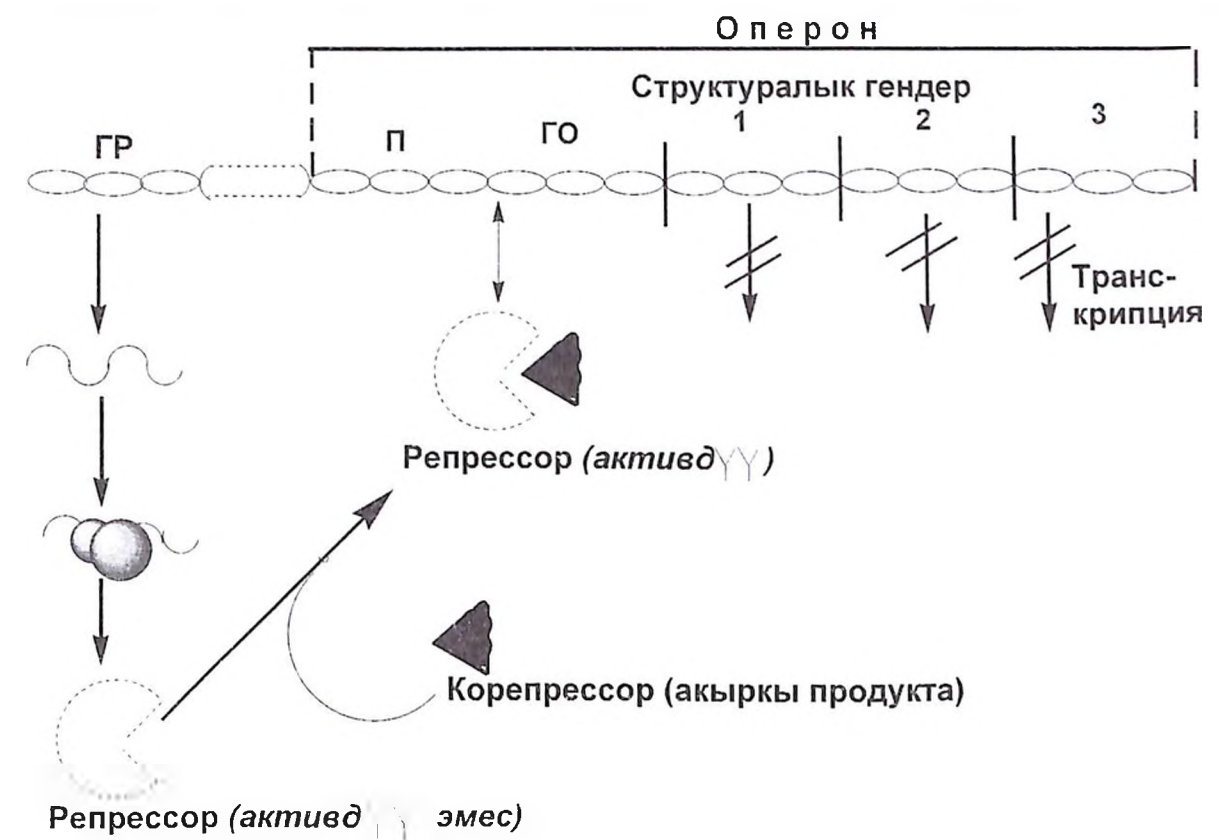
Чөйрөдө белок-репрессор жок болгон учурда, структуралык гендердин экспрессиясын жөнгө салууда б.а. РНК-полимеразанын жана промоторду байланышына көмөк кылуучу жана транскрипцияны иш жүзүнө ашыруучу жөнгө салуучулар керек. Бул ц-АМФ жана өзгөчө белок-“катаболитикалык активатору” (англ. CAP - catabolite activation protein) болуп саналат. Бул CAP жана ц-АМФ менен аракеттенип, промоторго РНК-полимеразаны бириктирүүчү комплексти пайда кылат. CAP-ц-АМФ комплексинин катышуусу менен фермент структуралык гендерди кошуп алып, оперондун транскрипциясын баштай алат.

Башкача айтканда клеткада кошумча CAP-ц-АМФ жөнгө салуучу бар, ал оң жөнгө салуучу түрүндө аракеттенип, генин экспрессиясын баптоого керектелет.

**Репрессия механизми.** Жогоруда айтылып кеткендей акыркы продуктанын санын көбөйткөн учурда клеткадагы ферменттердин концентрациясы кескин түрдө төмөндөйт. Мындай эффект ферменттердин **репрессиясы** деп аталат. Репрессия учурунда ген-оператор жөнгө салуучу репрессор менен байланышкан кезде РНК-полимераза ген-промоторго биригүүгө мүмкүн эмес.

Мисалы, чөйрөдө гистидин жок болсо, жөнгө салуучу белок-репрессор операторго окшоштугу жоголуп, бириге алышпайт жана бул аминокислотаны пайда кылуучу ферменттердин синтези жүрө баштайт (134-сүрөт).

Эгерде чөйрөгө гистидинди кошсо, ал «корепрессор» катары кызмат кылат. Ошентип ал белок-репрессорго байланышып, комплексти пайда кылат. Натыйжада комплекстин ичиндеги репрессордун молекуласы конформациондук өзгөрүүлөргө дуушар болот. Бул комплекс операторго болгон окшоштугун кабыл алып, алар бири-бири менен байланышат. Ошентип транскрипция токтойт: гистидинди пайда кылуучу ферменттер синтезделбейт.



134-сүрөт. Репрессия жолу менен белоктун синтезделишин жөнгө салуу. ГР-ген-жөнгө салуучу; П-промотор; ГО-ген-оператору.

Прокариоттордун белокторунун синтезинин репрессиясы жана индукциясы өзгөрүп турган шарттарга жараша адаптациялануу принциби менен иш жүзүнө ашат. Клеткага ферменттер керек болсо, алар синтезделинет. Эгерде чөйрөгө ферменттер керек болбосо, алар синтезделбей калат.

Эукариотикалык организмдерде (жана айрыкча сүт эмүүчүлөрдө) белокторунун синтезинин репрессиясы жана индукциясы прокариотторго караганда татаалыраак. Алардын жөнгө салынышы өтө татаал механизмди талап кылат.

Адамдын организмде түзүлүшү жана аткарган кызматы менен айырмаланган 200 жакын клеткалардын түрлөрү бар. ДНКнын саны жана түзүлүшү бардык организмдердеги клеткаларда бирдей, б.а. организмдеги бардык клеткалар бир эле геномду камтыйт жана денедеге баардык белоктордун маалыматын алып жүрөт. Бирок, боордо гана кандын



тундурмасынын белоктору синтезделинет. ал эми сүт бездеринде- сүттүн белоктору секретцияланат.

Дифференцияланган клеткаларда ДНКнын иш аракетин жөнгө салуучу өтө кылдат механизм бар экенине шек жок. Мындай учурда бул механизмдер тканда ар түрдүү белоктордун синтезин камсыз кылат.

### Белоктордун синтезделишинин ингибиторлору

Матрицалык биосинтездердин токтошу. клеткалардын кыйроосуна алып келет. Медициналык практикада ДНКнын. РНКнын жана белоктордун синтезин ингибирлөөчү ар түрдүү заттар бар. алар ар кандай деңгээлде кеңири колдонулат. Микроорганизмдерден бөлүнүп алынган антибиотиктер. зыяндуу шишик ооруларын жана инфекция ооруларын дарылоодо колдонулат.

Антибиотиктер ДНК менен өз-ара аракеттенишкенде. анын матрицалык кызматын бузат жана репликацияны же транскрипцияны. же бул эки процесстерди басаңдатат.

Антибиотиктер рибосомадагы белоктор менен өз-ара аракеттенишип, трансляцияны ингибирлейт. Алар бактерияларга каршы каражат катары колдонулат. өтө кылдаттык менен таасир этүүсү аркылуу айырмаланат жана адам үчүн зыяндуулугу азыраак. Бул бактериянын рибосомасындагы белоктор. адамдын рибосомасындагы белоктордо бир аз айырмаланышы менен түшүндүрүлөт. Шишиктерге каршы антибиотиктер нормалдуу жана шишик пайда болгон клеткаларга бирдей таасир этет. б.а. алар тапкан таасир этүүсү менен айырмаланбайт. Даарылоодо соо клеткалар да жабыркашы мүмкүн, ошондуктан клиникада шишикке каршы ингибиторлорду этияттык менен колдонуш керек.

Күчтүү ингибиторлордун бири болуп антибиотик - пурамицин эсептелет. Бул антибиотик – терминация процессинин элонгация стадиясында рибосомага отүүчү, катарлап келүүчү аминоксил т-РНКнын ордуна туруп, кийинки аминокислота менен байланыш түзүүгө жөндөмсүз болгон пептидил-пурамицинди пайда кылып, реакцияны токтотот.

Тетрациклиндер - рибосоманын аминоксилдик аянтчасын блокировкалайт, аминоксил – т-РНК менен байланыш болбой. белоктун синтезделиши токтотулат.

Стрептомицин жана неомицин (бактерияларга жана туберкулезге каршы) м-РНК трансляция процессинде. же болбосо. генетикалык информацияны окууда каталарды пайда кылат.

Эритромицин - рибосоманын чоң бирдиги менен биригип, транслокация процессин токтотот. Ошондой эле, шишикке каршы таасири бар антибиотик- актиномицин Д. Ал эртелеп белоктун синтезин тормоздойт. Бирок, препараттын уулуулук касиети өтө жогору болгондуктан. аз колдонулат.

Туберкулёзду (куркак учук) дарылоодо колдонгон антибиотик рифамицин. ал РНК-полимераза менен байланышы РНКнын синтезин токтотот.

Өзгөчө дифтериялык токсиндердин молекулярдык таасир этүү механизми кызыктуу. Ал эукариоттордун элонгация факторунда АДФ-рибозилдоо реакциясын катализдеп, аны белоктун синтезине катышуусун чыгарып салат.

Пенициллиндер болсо. белоктордун синтезин ингибирлөбөйт, бирок антибактериялдуу таасири бар. Ал клетканын катмарындагы гексапептиддердин синтезин тормоздойт. Азыркы учурда белоктун синтезине антибиотиктердин таасир этүү механизми томонку таблицаларда көргөзүлгөн.

28. Таблица. Антибиотиктер - матрицалык биосинтездердин ингибиторлору.

Антибиотиктер	Таасир этүү механизми
<b>Шишикке каршы каражаттар</b>	
Репликациянын ингибиторлору	ДНКнын негизиндеги кош жуптардын ортосуна кирип, репликацияны жана транскрипцияны бузат.
Актиномицин D	
Дауномицин	
Доксорубинин	
Помермицин	ДНК –топозомеразаны ингибирлейт. репликацияны жана транскрипцияны бузат.
Новобиоцин	
<b>Бактерияларга каршы каражаттары</b>	
Трансляциянын ингибиторлору	
Тетрациклин	Элонгацияны ингибирлейт
Левомецетин (хлорамфеникол)	Пептидилтрансферазаны ингибирлейт
Эритромицин	Транслокацияны ингибирлейт
Стрептомицин	Трансляциянын инициациясын ингибирлейт
Вирустар жана токсиндер	Эукариоттордо матрицалык синтездин ингибиторлору
Дифтериялык токсиндер	Рибосоманын транслокациясын ингибирлейт. белоктун синтезин токтотот. клетканын кыйроосу башталат
Интерферон	м-РНКны бузат жана вирустук белоктордун синтезин басаңдатат



## XVIII Бөлүм

### Организмдеги зат алмашуу процессинин өз-ара байланышы

Тирүү организм жана анын кызматы дайыма курчап турган чөйрөгө көз каранды болот. Зат алмашуу процессинин ички клеткалык ылдамдыгы жана тынымсыз сырткы чөйрө менен болгон байланышы, бүт организмдин жана ички чөйрөнүн туруктуулугун камсыз кылат. Адамдын организмдеги органикалык заттардын айлануусу, анаболизм жана катаболизм процесси бири-бири менен тыгыз байланышта. Ошондой эле, синтездөө жана ажыроо процесстери бири-бири менен байланышта, алар координацияланган жана нейрогуморалдык механизм менен жөнгө салынат. Тирүү жаратылыштагыдай эле, адамдын организмде да белоктордун, углеводдордун, майлардын жана нуклеин кислоталарынын зат алмашуулары өз алдынча айлана албайт. Бардык айлануулар бүтүндөй метаболизм процессине бириккен, жана бир-бирине көз каранды болгон закон ченемдүүлүккө баш ийет. Алар бир-бирине негизделген, мында кээ бир класстагы органикалык заттардын өз-ара айлануусуна жол берилет. Мындай өз-ара айлануулар организмдин физиологиялык талабына мажбур болот. Патологияда кандайдыр бир процессти токтотуу шартында, бир класстагы органикалык заттар башка заттар менен алмашып турат.

Азыркы учурда углеводдордун, белоктордун жана майлардын алмашуусу тажырыйба жолу менен төрт негизги баскыч аркылуу жүрөт, жана алар негизги тамактын булагынан энергиянын пайда болушун интеграциялайт.

#### Биринчи баскычта

- полисахариддер моносахариддерге чейин ажырайт (гексозаларга чейин);
- майлар глицеролго жана жогорку май кислоталарына чейин ажырайт;
- белоктор болсо, эркин аминокислоталарга ажырайт.

Бул процесстер гидролитикалык болуп саналат, ошондуктан бир аз санда бөлүнүп чыккан энергия бүтүндөй организмдер үчүн жылуулук катары колдонулат.

**Экинчи баскычта** мономердик молекулалар (гексоздор, глицерол, май кислоталары жана аминокислоталар) андан кийинки ажыроого жана кычкылданууга дуушар болот, бул процессте энергияга бай болгон фосфаттык заттардын кошулмалары жана ацетил-КоА пайда болот. Бул этапта жогорку май кислотасы ацетил-КоАга чейин, ал эми глицерин гликолиз жолу менен пировиноград кислотасына чейин кычкылданып, андан кийин ацетил-КоА га чейин ажырайт. Экинчи баскычта аминокислоталар үчүн жакшы шарт түзүлөт. Углеводдордун жетишсиздигинде жана кант диабетинде аминокислоталар энергиянын булагы катары колдонулат, алардын кээ бирлери Кребс циклинде түздөн-түз айланат (глутамат, аспарат), башкалары- глутамат аркылуу (пролин, гистидин, аргинин), үчүнчүлөрү пируватка жана андан ары ацетил-КоАга чейин (аланин, серин, глицин, цистеин) ажырайт. Кээ бир аминокислоталар, айрыкча лейцин, изолейцин ацетил-КоАга чейин ажырайт. Ал эми фенилаланинден жана тирозинден ацетил-КоА дан башка, фумарат кислотасы аркылуу оксалоацетат пайда болот. Ошентип, экинчи баскычты *ацетил-КоА пайда болуучу баскыч* деп айтса болот, ал клеткада негизги азык заттардын катаболизминин жалпы аралык продуктасы болуп саналат.

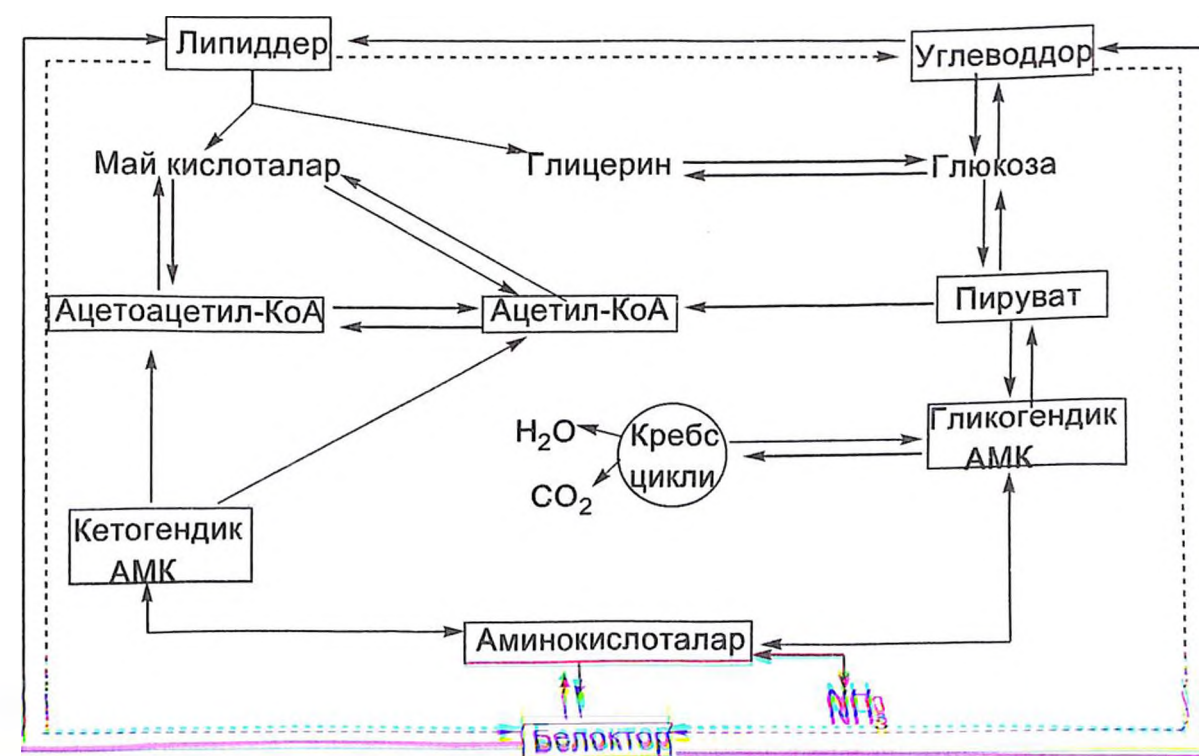
**Үчүнчү баскычта** ацетил-КоА жана кээ бир метаболиттер, мисалы, а-кетоглутарат, оксалоацетат Кребс циклинде кычкылданат ("күйөт"). Кычкылдануу  $NADH + H^+$  жана  $FADH_2$  катышына келүү формасын пайда болушу менен жүрөт.

**Түртүнчү баскычта** калыбына келген нуклеотиддерден кычкылтекке электрондор гашылат (дем алуу чыңжырчасы аркылуу). Ал акыркы продуктасы болгон суу молекуласын пайда кылуу менен жүрөт. Кычкылдануу фосфорлонуу процессинде электрондорду ташуу АТФтин синтези менен байланышкан.

Организмде ар түрдүү класстардын бир-бирине өтүү процессинде, ото таатал байланыштардын түрлөрү бар экенин айтып кетүү керек. Негизинен химиялык реакциялардын багыты жана күчү ферменттер менен аныкталат, б.а белоктордун,

липиддердин, углеводдордун жана нуклеин кислоталарынын алмашуусуна түздөн-түз таасирин тийгизет. Кайсы белок-ферменттин синтези болбосун, ДНКнын жана рибонуклеин кислоталарынын бардык үч түрлөрүнүн (тРНК, мРНК, рРНК) катышуусу менен жүрөт. Эгерде буларга гормондорду, бир класстагы заттын ажыроосунун продукталарын (биогендик аминдер), башка класстагы органикалык заттардын алмашуусуна таасир этсек, анда химиялык процесстердин ар түрдүүлүгү бир ыңтайда жана координациялуу экени түшүнүктүү болот.

Белоктордун, майлардын, углеводдордун өз ара айлануу жана зат алмашуу процесстери төмөнкү 135-сүрөттө берилген. Бул класстагы заттардын түздөн-түз бири бирине өтүүсүнөн башка, тыгыз энергетикалык байланыштары да бар. Башка заттардын тамак менен жетишсиз түшүүсүндө, энергетикалык талап кылуусу, башка бир класстагы органикалык заттардын кычкылданышынан камсыздалат. Бардык химиялык байланыштардын түрлөрүндө белоктун (кобунчо ферменттер, гормондор, ж.б) мааниси талашсыз жана аларды далилден кереги жок. Бир топ специализациялуу заттардын синтезинде (пурин жана пиримидин нуклеотиддер, порфириндер, биогендик аминдер, ж.б) белоктордун жана аминокислоталардын мааниси чоң. Кетогендик аминокислоталардан Ацетил-КоА пайда болот, алар май кислоталардын жана холестериндин синтезинде түздөн-түз катыша алат. Гликогендик аминокислоталардан пируват аркылуу Ацетил-КоА пайда болушу мүмкүн. Кээ бир өзгөчө липиддердин компоненттери, айрыкча фосфоглицериндер, аминокислоталар жана алардын туундуларынан алынат. Мисалы серин, этаноламин, сфингозин жана холин. Кетогендик жана гликогендик аминокислоталардын углеводдук скелеттеринин май кислоталарына айлануусу, кайталанбоочу реакция болуп саналат. Кребс циклинин  $\alpha$ -кетоглутарат, оксалоацетат аминдендирүү реакциясы аркылуу глутамат жана аспарат аминокислоталардын синтезделишин айтып кетүү керек. Ушул учурда нейтралдуу майлардан глицерин пайда болуп, ал пируватка айланат жана пирожүзүм кислотасы аркылуу толугу менен кээ бир гликогендик аминокислоталар синтезделинет.



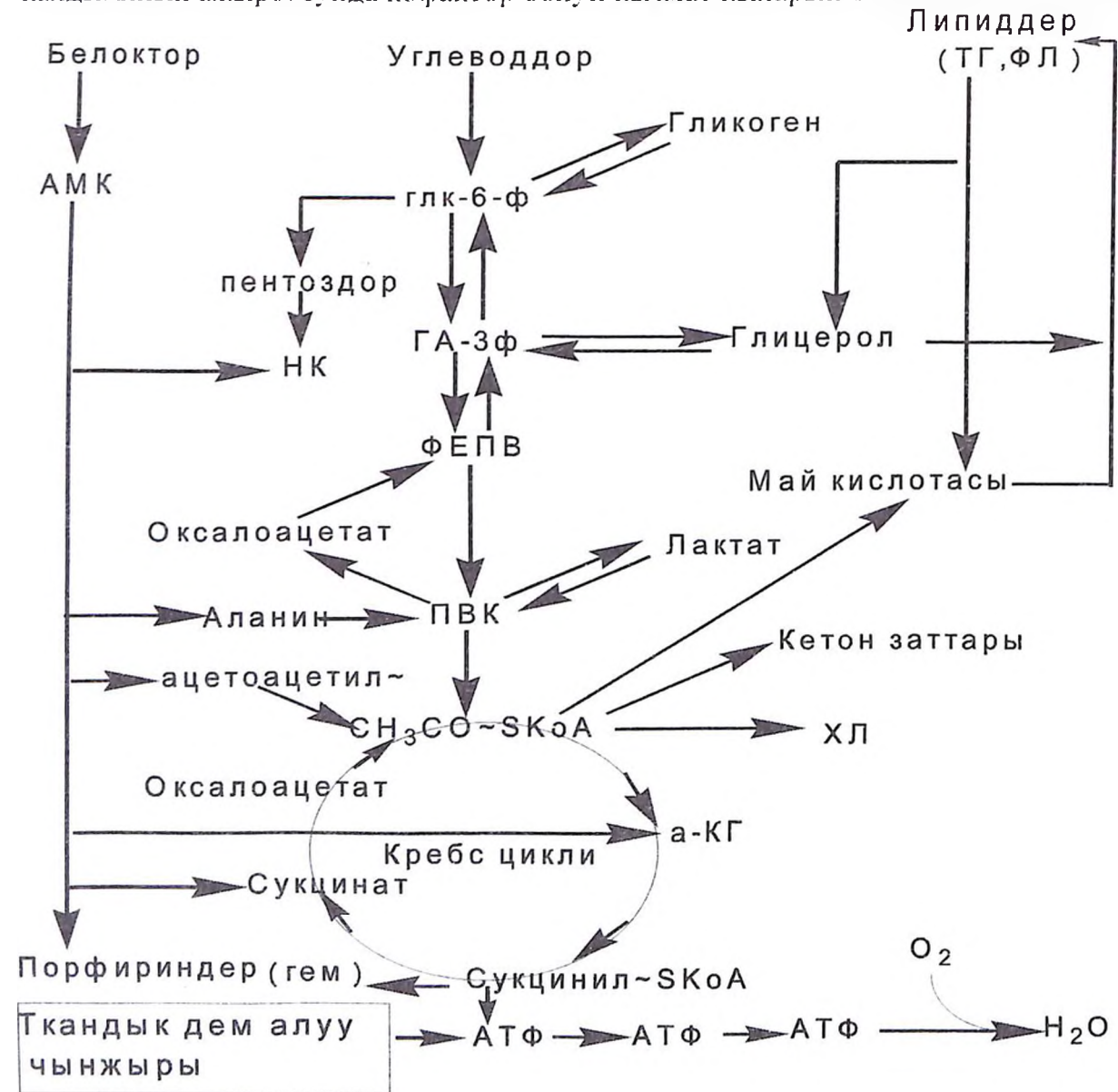
135-сүрөт. Белоктордун, майлардын жана углеводдордун өз-ара байланышы.

Азыктык жана ткандык триацилглицеролдорунун гидролизинен пайда болгон май кислоталар, татаал белокторду, плазмалык липопротеиндерди пайда кылууда катышат. Липопротеиндердин курамында май кислоталары ташуучу формага ээ, алар организмдерге ташылат, анда май кислоталары жүрөктө энергиянын булагы катары кызмат



кылат, же ткандык триацилглицеролдордун синтезинде туунду катары колдонулат, алар май ткандарында топтолот (липиддердин депосу).

Көптөгөн аминокислоталардан глюкозанын синтезделип алынары далилденген. Кээ бир аминокислоталардын (аланин, аспарагин жана глутамин кислоталары) глюконеогенез менен байланышы бар, калгандары кошумча метаболитикалык жол менен ишке ашырылат. Аланинден, аспараттан жана глутаматтан алынган үч  $\alpha$ -кетокислоталар (пируват, оксалоацетат жана  $\alpha$ -кетоглутарат) глюкозанын синтези үчүн баштапкы материалы болуп саналат жана Кребс циклинен энергияны алуу үчүн бардык азык заттардан ацетилдик калдыгынын ажыроосунда кофактор болуп кызмат кыларын өзгөчө белгилей кетүү керек.



136- сүрөт. Белоктордун, майлардын, углеводдордун (өз ара айлануусу) метаболизм жолдору жана энергетикалык алмашуу менен байланышы.

Жаныбарлардын организмде углеводдордун жана майлардын алмашуусунун продуктарынан алмашбоочу аминокислоталардын синтези жүрбөйт. Жаныбарлардын клеткаларында бул аминокислоталардын углеводдук скелеттерин катализдөөчү ферменттик система жок. Ушул учурда белоктук азыктанууда организм кадимкидей эле өрчүй берет, бул белоктордон углеводдордун синтезделишин далилдейт. Аминокислоталардан углеводдордун синтездөө процесси глюконеогенез деген атка ээ болгон.

Кант диабетинде организм глюкозаны утилизациялоо жөндөмдүүлүгүн (пайдалануусун) жоготот, энергияга болгон муктаждыгы аминокислоталардын жана май кислоталардын кычкылдануусу менен камсыз кылынат. Кээ бир аминокислоталардын ажыроосунан

пирожүзүм кислотасы пайда болот жана ал глюконеогенездин субстраты болуп саналат, аларга аланин, серин, треонин жана цистеин кирет. Организмде башкалардан айырмаланган процесс - глюкозо-аланин цикли бар экени далилденген. Ал тамактануунун аралыгында организмде гипогликемия байкалганда, кандагы глюкозанын концентрациясын кылдаттык менен жөнгө салынат. Мындай учурда, пируваттын булагы болуп, белгиленип кеткен аминокислоталар саналат. Аминокислоталардын ажыроосунда ал булчуңдарда пайда болот жана боорго келип, дезаминдештирилет. Боордо аммиак орнитин циклинде зыянсыздандырылып, мочевина түрүндө организмден бөлүнүп чыгат.

Тамактын энергетикалык баалуулугу белоктук зат алмашууга таасирин тийгизет жана азоттук тең салмактуулукту контролдойт. Эгерде тамактын энергия керектөөсүнүн минималдуу деңгээли төмөн болсо, анда азоттун экскрециясынын көтөрүлүшү байкалат. Тескерисинче, тамактын энергетикалык баалуулугу көтөрүлсө, заарада азоттун экскрециясы томондойт.

### Кребс жана орнитин циклдердин метаболизмдик өз-ара байланышы

Кребс жана орнитин циклдеринин ортосунда татаал байланыш бар, ал реакциянын ылдамдыгын, клеткалардын энергияга болгон керектөөсүнүн көз карандылыгын жана метаболизмдин акыркы продуктарынын концентрациясын аныктайт. Аргининоянтар кислотасынын ажыроо процессинде фумар кислотасы пайда болот, өз кезегинде бул синтез аспарат аминокислотасын талап кылат. Пайда болгон фумар кислотасы андан ары Кребс циклинде түшөт жана бул циклдин эки ферментинин (фумаратгидратаза жана малатдегидрогеназа) таасири менен оксалоацетатка айланат, ал өзгөчө трансаминазанын катышуусу менен кайрадан аспаратты пайда кылат. Башкача айтканда, Кребс циклинде аспарат-аргининоянтардык шунтту пайда болот. Ал мочевина пайда болуу цикли менен байланышкан. Ошентип, мындай механизмдин башкача тиркешин эки циклдин реакцияларынын айкалышы байкалат. Бул механизм "Кребстин велосипеди" (The "Krebs bicycle") деп аталат.



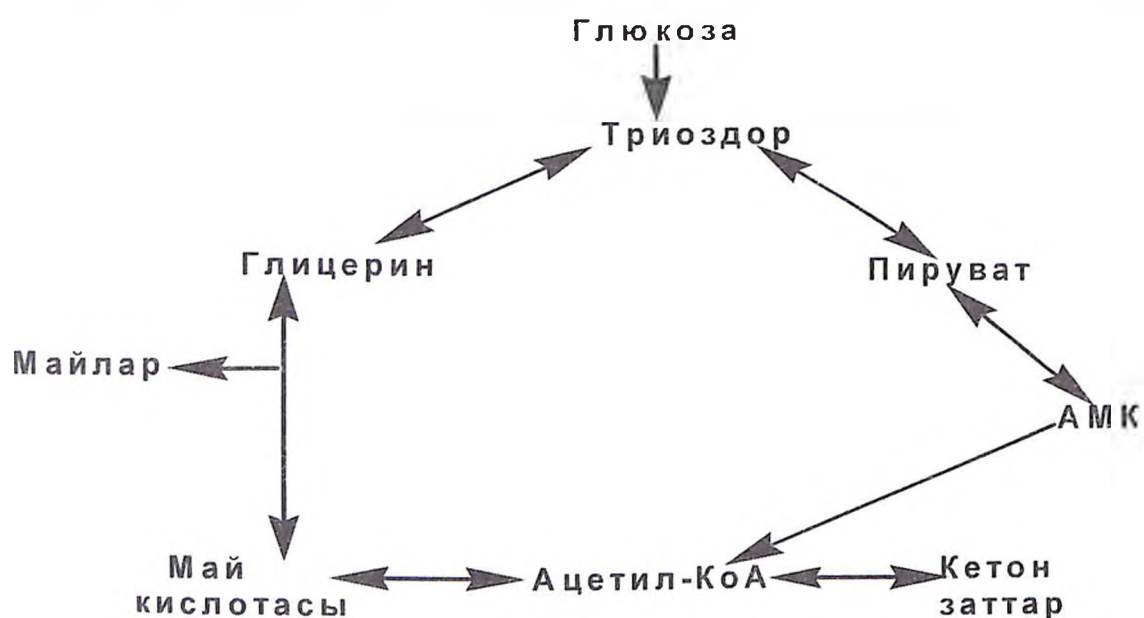
137-сүрөт. Кребс жана орнитин циклдеринин ортосундагы метаболитикалык байланыш.

Майлардын жана углеводдордун өз-ара айлануусунун ар кандай жолдору бар. Углеводдордун майга айлануусунда энергия топтолот, бирок майдын синтези энергияны сарптоо менен жүрөт, ал организмде майлардын кычкылдануусунда кайрадан бөлүнүп чыгат. Триацилглицеролдордун жана фосфоглицериндердин курамындагы глицерин, гликолиздин аралык метаболиттеринен, айрыкча глицеральдегид-3-фосфаттан оңой пайда болот. Углеводдордун майларга айлануусунун негизги жолу болуп, пируваттын



кычкылданып декарбоксилденишинде пайда болгон Ацетил-КоАдан жогорку май кислоталардын пайда болушу саналат. Акыркы реакция кайталоочу реакция болгондуктан, жогорку май кислоталарынан углеводдордун пайда болушу такыр жүрбөйт. Ошентип, майлардан углеводдордун синтези глицеринден эле жүрүшү мүмкүн, башкача айтканда, углеводдордун кычкылдануусунда пайда болгон глицерин майлардын синтези тарабына карай жүрөт. Углеводдордун, майлардын жана бир нече аминокислоталардын зат алмашуу процессинде Ацетил-КоА пайда болот.

Бул Ацетил-КоА май кислоталарынын синтези жана трикарбонкислоталарынын цикли үчүн жүргүзүүчү субстрат болуп кызмат кылат. Ацетил-КоАнын кычкылданышы үчүн оксалоацетат керек, ал Кребс циклинде экинчи негизги субстрат болуп саналат. Карбоксилдөө реакциянын натыйжасында пирожүзүм кислотасынан жана CO<sub>2</sub>ден оксалоацетат синтезделет, андан кийин α-кетоглутараттын трансаминдештирүү процессинде аспарагин кислотасы пайда болот. Ацетил-КоАнын эки молекуласы конденсацияланып ацетоуксус кислотасын (ацетоацетат) пайда кылат. Ал организмде башка кетон заттары, айрыкча β-оксибутират жана ацетон үчүн негизги булагы болуп саналат. Ацетоуксус жана β-оксибутират кислоталарын активдүү уксус кислотасынын ташуучу формасы катары караса болот, ал перифериялык ткандарга Кребс циклинде кычкылдануу үчүн ташылат. Ацетил-КоАнын эки молекуласынын конденсация реакциясы, холестериндин жана кетон заттарынын синтезинин баштапкы этабын түзөт. Холестерин стероиддик гормондордун, D<sub>3</sub> витамининин жана өт кислотасынын туундусу болот. Өт кислотасы ичегиде панкреатикалык липазаны активдештирет, липиддердин сиңирилишинде эмульгатор кызматын аткарат жана ташуу кызматында жогорку май кислоталарынын сиңирилишин иш жүзүнө ашырат.



138- сүрөт. Углеводдордун, майлардын жана аминокислоталардын өз-ара айлануусу.

**БНС** негизги жана өзгөчө кызматтарын аткарууда, цереброзиддердин жана гликолипиддердин биосинтези үчүн галактоза жана бир аз глюкоза колдонулат. Бул синтезде эркин моносахариддер эмес, гексозаминдер (галактозамин жана глюкозамин) катышат, алардын биосинтези глутаминдин амиддик азотун ташуу үчүн керектелет, углеводдун, липиддин жана белоктун алмашуусун интеграциялайт.

Акыркы жылдары эксперименттердин белгилүү жыйнагы топтолгон. Тирүү организмде көп түрлүү жөнгө салуучу механизмдер ачылган, алар метаболитикалык контролду ишке ашырат жана белоктордун, липиддердин, углеводдордун өз-ара айлануусун, энергиянын интеграциясын камсыз кылат. Метаболизмдин жөнгө салынышынын мааниси зор экенин билсек да, заттардын өз-ара айлануусу жана метаболизмдин интенсивдүүлүгү клетканын энергетикалык абалы болуп саналат. Айрыкча АТФтин деңгээли: АМФ/АТФ

катнашы болот. Эгерде АМФтин концентрациясы төмөндөп жана АТФтин концентрациясы жогоруласа, "энергияга камыккан" абал деп атаса болот. клеткада гликолиздин ылдамдыгы төмөндөйт, мында бул нуклеотиддер гликолиздин негизги фосфофруктокиназа ферментине жана фруктозо-6-фосфаттын фосфатазасына таасир этүүсү менен негизделген. Клеткада АТФтин концентрациясынын төмөндөшү (АМФтин деңгээли жогору болот) гликолизди жана лимон кычкыл циклинде пируваттын кычкылданышын стимуляциялайт (күчөтөт), клеткаларга энергия камсыздалат. Бирок АМФтин концентрациясынын төмөндөшү трикарбон кислотасынын циклинин ылдамдыгын төмөндөтүп, изоцитратдегидрогеназанын активдүүлүгүнүн токтотулушу менен негизделген. Ушуну менен АТФтин синтезинин ылдамдыгынын төмөндөшү байкалат жана изолимон кислотасы топтолот. Клеткада лимон кислотасы көбөйсө, ал фосфофруктокиназанын активдүүлүгүн азайтып гликолизди тормоздойт. Акырында, ацетил-КоА-карбоксилаза ферментинин активдүүлүгү жогорулайт, ал Ацетил-КоАнын пируватка айлануусунун биринчи стадиясын катализдейт. Ушунун натыйжасында клеткада гликолизден пайда болгон Ацетил-КоАнын молекулалары энергетикалык жол менен липиддердин синтезинин жолуна которот жана алар депого жыйналат. Ушул учурда АТФтин утилизация ылдамдыгы калыбына келет, бул май кислоталарынын синтезинде байкалат. АМФтин деңгээлинин көтөрүлүшү лимон кислотасынын концентрациясын төмөндөтөт жана липиддердин синтезин токтотот.

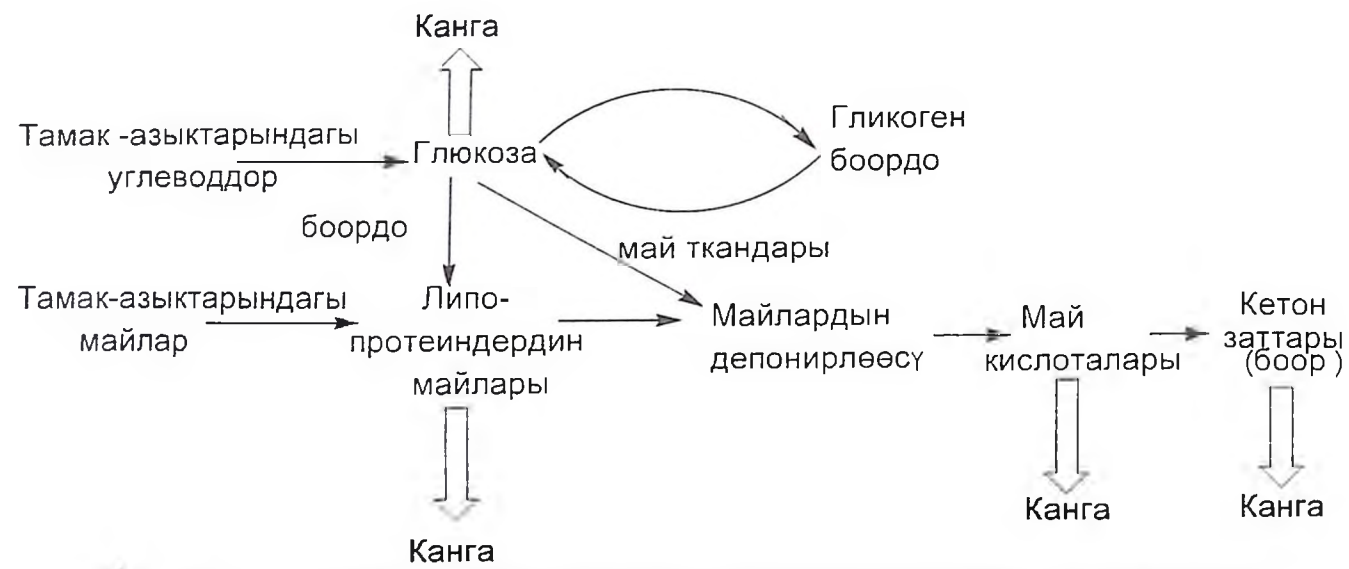
Ошентип, кээ бир тамак болуучу заттардын ажыроосунун жана башкалардын биосинтезинин ылдамдыгы, организмдин физиологиялык абалы менен, энергияны жана метаболиттерди талап кылуусу менен аныкталат. Бүт тирүү жаратылыштын метаболизмдин туруктуулугун, башкача айтканда зат алмашуунун гомеостазын камсыз кылып турат.

Кээ бир биомолекулалардын түзүлүшүнүн жана кызматтарынын фундаменталдуу көйгөйлөрү химиялык процесстердин механизмдерин ачуу үчүн негизги кызмат кылышы мүмкүн. Ошондой эле, процесстер тирүү организмдердин биологиялык индивидуалдыгын камсыз кылып турат. Бул организмдин динамикалык статусу ар кандай бузулуу патологиясынын орчуну менен жүрөт. Патологиянын оорчулугу жана созулушу клеткалардагы компоненттердин молекулярдык түзүлүшүнүн жана функциясынын бузулуу даражасы менен аныкталат.

### Ток абалда (тамактангандан кийин) организмдеги зат алмашуулардын жөнгө салынышы

Глюкоза, липопротеиндер, май кислоталар жана кетон заттары негизги энергияны алып жүрүүчүлөр, алар кан агымы менен органдарга таратылат. Алардын негизги продукцияланган жерлери боор жана май ткандары; бул энергия алып жүрүүчүлөр бардык органдарга керектелет. Бирок булчун ткандарынын көлөмүнө жана физикалык жумуштун шартына жараша энергияга болгон керектоосүнөн биричиде турат. Негизги энергия алып жүрүүчүлөр төмөнкү сүрөттө берилген:

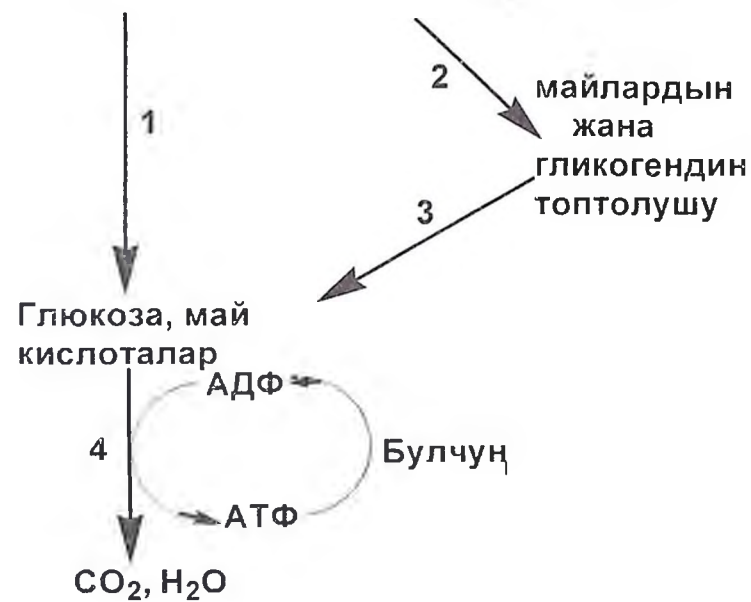




139- сүрөт. Ток абалда (тамактангандан кийин) организмдеги зат алмашуулар.

Тамактангандан кийин углеводдордун сиңирилүүсү эки сааттан кийин бүтөт, ал эми белоктордун жана майлардын сиңирилүүсү 4-5 сааттан кийин аяктайт. Бул тамак сиңирүү мөөнөтү (абсорбтивдүү мөөнөт) болуп саналат. Андан кийин постабсорбтивдүү мөөнөт башталат. Адамдын үч маал тамактануусунда тамактын сиңирилүүсү 1-1.5 күнгө чейин созулат, ал эми энергиянын чыгымдалышы 24 саатка чейин жүрөт. Ошондуктан, энергияны алып жүрүүчүлөрдүн бир бөлүгү тамак сиңирүү убагында постабсорбтивдүү абалда колдонуу үчүн чогулат. Тамактангандан кийин топтоо режимине киргизилет жана тамак сиңирүү бүткөндөн кийин топтолгон заттарда мобилизация режими башталат (140-сүрөт).

### Тамак продукталарынын сиңирилиши

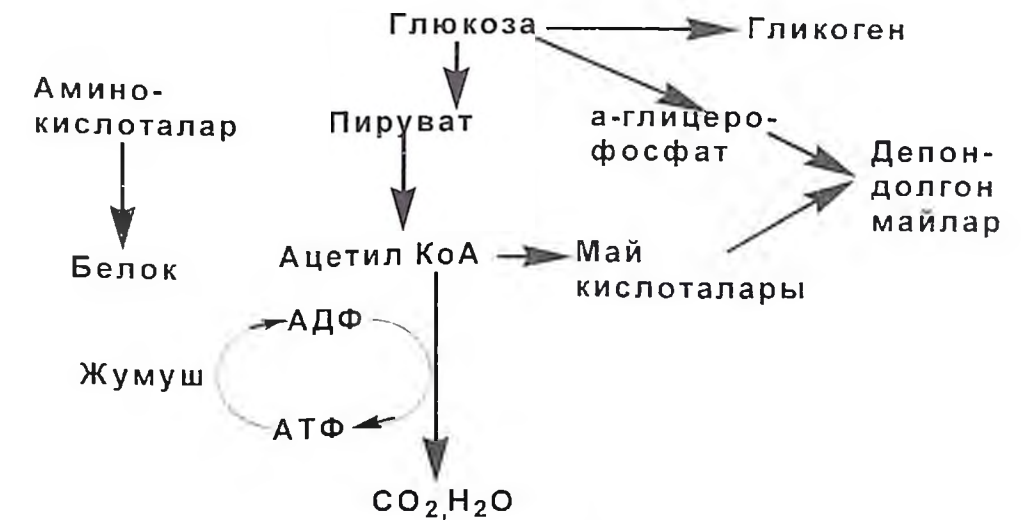


140- сүрөт. Негизги энергия алып жүрүүчүлөрдүн колдонуу жолдору. Мында,

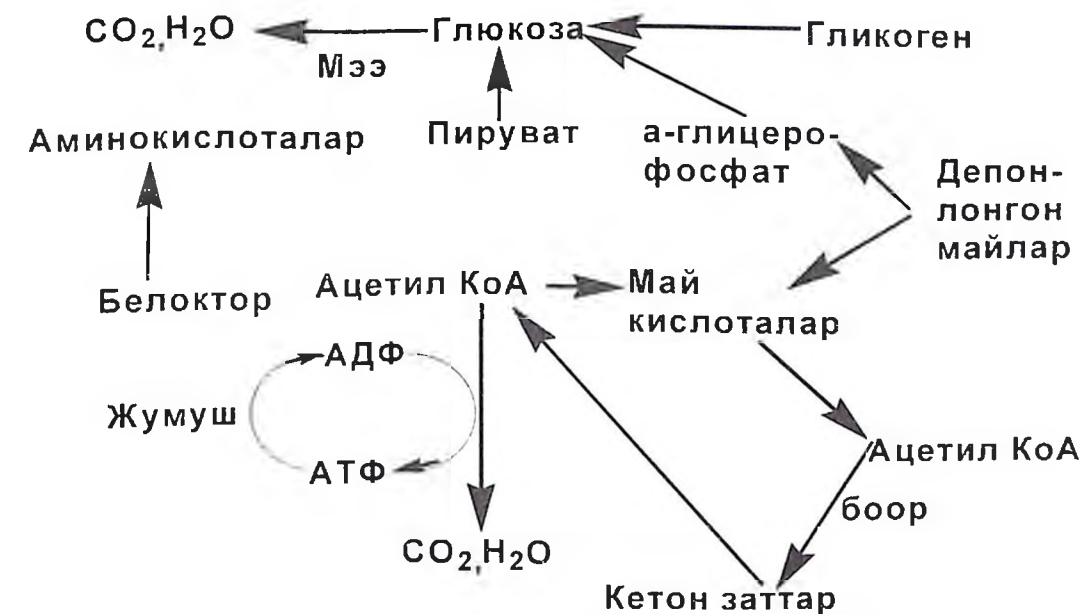
1 жана 2- тамак сиңирүүдө; 3- постабсорбтивдик учур; 4- дайыма.

Бир мөөнөттөн экинчи мөөнөткө өтүшүндө метаболитикалык өзгөрүүлөр жүрөт. Биринчи мөөнөттө углеводдор жана майлар топтолот, глюкоза энергияга керектөө үчүн колдонулат. Экинчи мөөнөттө углеводдордун жана майлардын депосу мобилизацияланып глюкоза жана май кислоталар энергиянын булагы катары колдонулат.

Адамдын жөнөкөй үч маал тамактануу ырааттуулугунун алмашуусу бирдей эмес, себеби тамактануунун аралыгы бир аз узагыраак (5-6саат) болот. Немцтик философ Э. Канг (аны азыркы учурда кармашат) тамактануу ритминин моделин көрсөткөн: ал бир күндө бир жолу тамактанган. Бир күндүн ичинде гликогендин запасы организмде иштеле баштайт, глюкозанын булагы болуп глюконеогенез саналат. Глюкоза нерв ткандарына, ушул эле учурда клеткалар май кислотасынын жана кетон заттарынын кычкылдануусу менен энергияны камсыз кылат. Төмөнкү сүрөттөрдө тамактануу режиминин алмашуусунда глюкозанын, майлардын, белоктордун жана аминокислоталардын айлануу жолдору берилген.



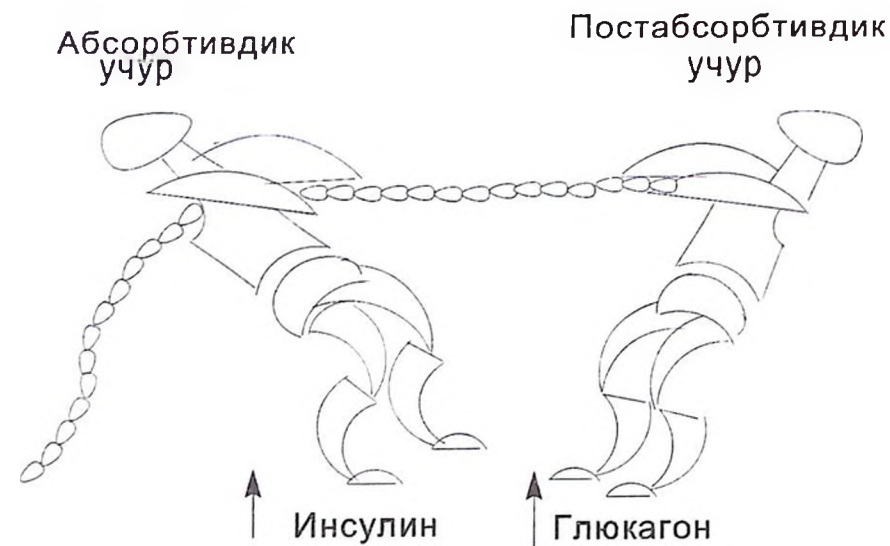
141-сүрөт. Негизги энергия алып жүрүүчүлөрдүн абсорбтивдүү учурдагы метаболизми.



142 - сүрөт. Негизги энергия алып жүрүүчүлөрдүн постабсорбтивдүү (б) учурдагы метаболизми.

Абсорбтивдик жана постабсорбтивдик абалдардын алмашуусунда инсулин жана глюкагон негизги ролду ойноют. Ичегиден углеводдор сорулгандан кийин канда глюкозанын концентрациясы жогорулайт, бул инсулиндин бөлүнүп чыгышына түрткү берет. Ошонин, инсулин сиңирилүүдөн кийин пайда болгон бүт мономерлерди утилизациялайт. Натыйжада, инсулин боордо жана булчуңдарда гликогендин синтезин, липиддердин жана белоктордун синтезин күчөтөт. Ошондой эле инсулин глюкозанын клеткаларга өтүүсүн күчөтөт, жана анын колдонуу жолдору да жогорулайт.





143-сүрөт. Абсорбтивдик учурдан постабсорбтивдик учурга өтүү мезгилинде инсулин-глюкагондук индекстин өзгөрүшү.

Постабсорбтивдик учурда канда глюкозанын концентрациясы төмөндөйт. Ошентип, инсулиндин секрециясы азаят жана нерв ткандарынан сырткары, бүт ткандарга глюкозанын өтүүсү төмөндөйт.

Канда глюкозанын концентрациясы азайганда, глюкагон бөлүнүп чыга баштайт.

**Глюкагон** гликогендин ажыроосун ылдамдатат жана триацилглицеролдордун мобилизациясын күчөтөт. андан кийин глюкоза пайда болуп, ал ацетил -КоА аркылуу, май кислоталардын жана кетон заттардын кычкылдануусуна өтөт.

Глюкагон жана кортизол канда глюкозанын гомеостазын сакташ үчүн аминокислоталардын жана глицеролдун глюконеогенезин ылдамдатат. Бул мээге, нерв ткандарына, эритроциттерге жана башка ткандарга энергияны камсыздоо үчүн керек. Бул ткандар глюкозаны негизги кычкылдануучу субстрат катары активдүү колдонушат.

**Адреналин.** Курч стресс (күйүт) абалда жана интенсивдүү кара жумуш кылганда адреналин канга отот. Адреналиндин таасир этүүчү органдары болуп, боор, булчуң жана май ткандары саналат. Бул гормондун таасири менен организмде энергиянын ресурстарынын мобилизациясы (боордо жана булчуңдарда гликогендин мобилизациясы, май ткандарында майлардын гидролизин) жүрөт.

Булчуңдардын иштөөсүндө (жыйырлышында) запастоо (камдалган) процесстери акырындайт. себеби сиңирилүүдөн кийин ичегиден түшкөн продукталар булчуңдар үчүн саргталат.

Постабсорбтивдик учурда булчуңдардын иштөөсү запастардын, айрыкча майлардын мобилизациясын күчөтөт.

Булчуңдар тынч абалдан иштөө учуруна өткөндө пайда болгон өзгөрүүлөрдү адреналин жондон турат.

**Кортизол.** Канда кортизолдун жогорулашынын белгилери: канда глюкозанын концентрациясынын төмөндөшү, эмоционалдык абал, инфекциялар, травмалар (жаракаттар), сыздап оорутуу, муздоо жана башка көпгөн стимуляторлор болот.

Кортизол боордо аминокислоталардын глюконеогенезинде катышкан ферменттердин синтезин күчөтөт. Бул учурда кортизол булчуңдарда, тутумдаштыргыч жана лимфоиддик ткандарда белоктордун синтезин токтотуп, канда аминокислоталардын концентрациясын жогорулатат. Алар боорго өтүп, глюкозанын жана мочевианын синтези үчүн субстрат болуп калат. Мында боордо гликогендин запасы жок болсо деле, канда глюкозанын концентрациясы жогорулайт.

## Ачка калганда зат алмашуунун өзгөрүшү

Ачка калуу толук эмес (чала тоюу) жана толук болушу мүмкүн.

Толук эмес ачка калуунун патологиясы белоктук жетишсиздик болуп саналат.

Толук ачка калуу ичеге карындын оорулары менен байланышкан жана тамакты кабыл алуу мүмкүнчүлүгүнүн жоктугунан, психикалык ооруларда- ооруну адам тамактан баш таргат.

Ачка калууда зат алмашуунун өзгөрүшү төрт фазага бөлүнөт.

**Биринчи фаза** гликогендин запасы пайдаланылат; тамактануу мөөнөтүнө салыштырса инсулиндин концентрациясы 10-15 эсе төмөндөйт, глюкагондун жана кортизолдун концентрациясы көтөрүлөт. Майлардын мобилизациясынын ылдамдыгы жана глюконеогенез процессинин ылдамдыгы жогорулай баштайт. Канда глюкозанын концентрациясы төмөнкү көрсөткүчтөргө чейин түшөт жана бул деңгээл ачка калуунун кийинки мөөнөттөрүндө кармалып турат.

**Экинчи фаза** бир жумага созулат. Майлардын мобилизациясы жүрө берет, канда май кислоталарынын концентрациясы эки эсе көтөрүлөт. Боордо кетон заттарынын пайда болушу жогорулайт жана канда алардын концентрациясы көтөрүлөт. Организмде ацетон колдонулбайт жана ал тери аркылуу аба менен дем алганда бөлүнүп чыгат. Ачка калганда инсулиндин концентрациясы төмөн болгондуктан, глюкоза булчуң клеткаларына өтө албайт. Глюкозанын керектөөчүлөрү болуп, инсулинге көз каранды клеткалар саналат, айрыкча мээ клеткалары. Бирок бул мөөнөттө мээде энергияны талап кылуусу кетон заттары аркылуу камсыз кылынат. Ткандык белоктордун ажыроосунун негизинде глюконеогенез жүрө берет. Бир жума ачка калуудан кийин кычкылтекти талап кылуусу 40% чейин төмөндөйт.

**Үчүнчү фаза** бир нече жумага чейин созулат. Белоктордун ажыроо ылдамдыгы күнүнө болжол менен 20г га чейин кобойот. Мындай сандагы белоктун ажыроосунда, 5г мочевины бөлүнүп чыгат (жөнөкөй тамактанууда 20-25г мочевины бөлүнүп чыгат). Ачка калуунун бүт фазасында азоттук баланс нолдон төмөн болот. Белоктордун ажыроосунун ылдамдыгы төмөндөсө, глюконеогенездин ылдамдыгы да төмөндөйт. Бул фазада мээ үчүн кетон заттары энергиянын булагы болуп саналат.

**Төртүнчү фаза.** Ачка калуу узакка созулса ткандардын атрофиясы өрчүйт: бир нече жумадан кийин (4-8 жума) жүрөк булчуңдун жана мээнин салмагы 3-4% га чейин, булчуң склети- 1/3, боордо эки эсе төмөндөйт. 70кг салмактуу адамда 15 кг белок болот. Белоктордун салмагы 1/3 чейин азайса олүмгө дуушар болот.



## XIV Бөлүм Боордун биохимиясы

Организмде зат алмашууну жөнгө салууда боордун мааниси өтө чоң. Ошондой эле порталдык жана жалпы кан айлануулардын ортосундагы аралык станция болуп саналат. Адамдын бооруна кандын 70% (пайызды) босого (капка) вена аркылуу түшсө, калганы боор артериясы аркылуу барат. Босого венанын калы ичегинин үстүнкү катмарынан сиңирилген заттарды өзү менен кошо ташыйт, натыйжада тамак болуучу заттар боор аркылуу өтөт (лимфа аркылуу ташылган липиддерден сырткары). Ошентип, тамак менен түшкөн заттардын кандагы санын боор жөнгө салат. Боор организмдин ички туруктуулугун камсыз кылат. Адамдын организмдеги бүт зат алмашуулар боор аркылуу козголдоног.

Боордун аткарган кызматы:

1. Боордун жөнгө салуу ролу:

- а) углеводдордун алмашуусунда;
- б) липиддердин алмашуусунда;
- в) белоктордун алмашуусунда;
- д) пигменттин алмашуусунда;

2. Мочевинанын синтези;

3. Оттун пайда болушу;

4. Уулу заттарды зыянсыздандыруу;

5. Сактоочу кызмат.

**Боордун химиялык курамы.** Дени сак адамдын боорунун салмагы орто эсеп менен 1,5 кг түзөт. Төмөндө боордун химиялык курамы берилген (29. Таблица).

**29. Таблица. Боордун химиялык курамы.**

Курамдагы заттар	Өлчөмү, %
Суу	70-75
Кургак калдык	25-30
Белок	12-24
Липиддер	2-6
Триацилглицериддер	1,5-2,0
Фосфолипиддер	1,5-3,0
Холестерин	0,3-0,5
Гликоген	2-8
Темир	0,02

Таблицада берилгендей боордун салмагынын 70% (пайызынан) көп бөлүгүн суу түзөт. Шишик пайда болгондо, боордо суу 80% га чейин көбөйөт. Боорду май басып кетсе, суунун көлөмү азаят. Май дистрофиясы болгондо, суу 55%га чейин төмөндөйт. Боордун кургак калдыктарынын көпчүлүгү белокторго таандык, алардын арасыдан 90% глобулиндерге тиешелүү. Боор ар кандай ферменттерге бай келет. Нормада боордун салмагынын 5%ын липиддер: триглицериддер (ТГ), холестерин (ХЛ), фосфолипиддер (ФЛ) ж.б. түзөт. Боорду май басып кетүүнүн алгачкы процесстеринде липиддер боордун салмагынын 20%на чейин жетет. Ал эми боорду май басып кетүүсүнүн өтүшүп кеткен процессинде липиддер боордун кургак салмагынын 55%на чейин көбөйөт. Боордун кургак заттарынын 16% ын белоктор түзөт. Ошондой эле, боордо 150-200г гликоген бар. Боордун паренхиматоздук бузулууларында гликогендин өлчөмү кескин түрдө төмөндөйт. Тескерисинче, тукум куучулук гликогеноз ооруларда боордун салмагына жараша гликогендин саны 20% дын жана андан да жогору көбөйөт. Боордун минералдык курамы ар түрдүү. Темир, никель, жез, кобальт, марганец башка органдар жана ткандарга караганда боордо көп.

## Углеводдордун алмашуусун жөнгө салууда боордун ролу

Углеводдордун зат алмашуусун жөнгө салууда боордун ролу чоң. Ал глюкозанын кандагы концентрациясынын туруктуулугун камсыз кылат. Глюкоза канда нормада 3,34-5,55 ммоль/л түзөт. Бул көрсөткүч гликогендин синтезин жана ажыроосун жөнгө салуунун натыйжасында туруктуу болуп турат.

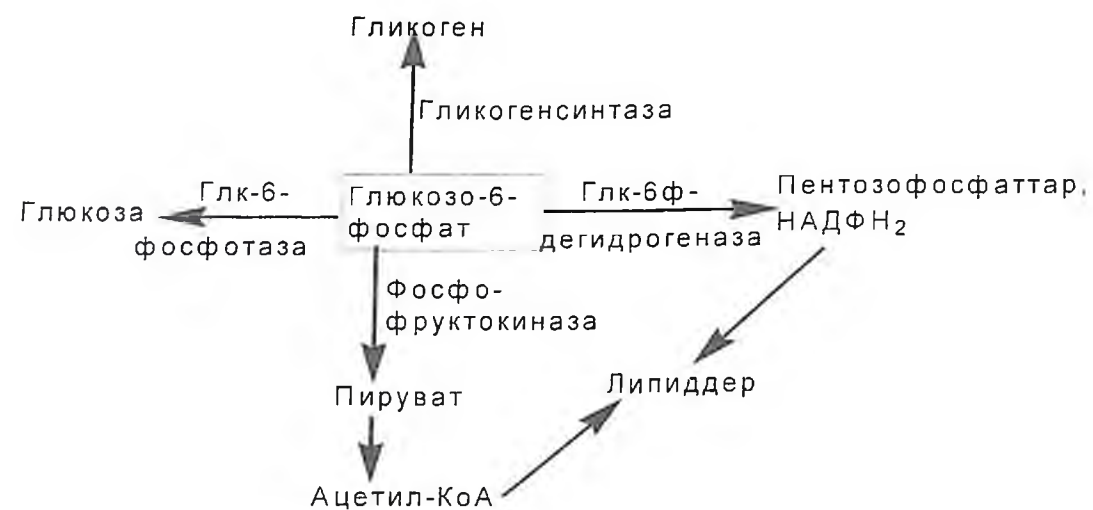
Боордон гана эркин глюкоза кан агымына келип түшөт. Ал биринчиден баш мээни жана баардык орган, ткандарды глюкоза менен камсыз кылат. Боордо гликогендин синтези тамактангандан кийин тынымсыз жүрөт, ал инсулин гормону аркылуу жөнгө салынып турат. Гликогендин ажыроосу глюкоза менен, ал эми стресс болгондо, адреналин менен жөнгө салынат. Тамактангандан кийин босого венасынан кан агымына чыккан глюкозанын концентрациясы 20ммоль/л ге чейин жетет, бирок перифериялык канда глюкоза нормада болот. Боордо глюкозанын активдентирүү реакциясы спецификалык фермент глюкокиназа менен жүрөт.



Глюкокиназага караганда, глюкокиназа он эсе активдүү келет, андан айырмаланып, глюкозо-6-фосфат менен ингибирленбейт жана глюкозаны боорго көп өлчөмдө сиңирип, гликоген түрүндө топтолушуна мүмкүндүк берет. Гликоген ачка болгон учурда керектелет.

Глюкозо-6-фосфат гликолиз процессине кирет. Боордо гликолиз өзгөчө жол менен жүрөт, башкача айтканда акыркы продукталар  $CO_2$  жана  $H_2O$  пайда болгонго чейин эмес (пируват, ацетил-КоА) аралык заттарга чейин жүрөт, алардан НАДФН<sub>2</sub> ни катышуусу менен липиддер синтезделинет. Алар боордон липопротеин түрүндө кан аркылуу ткандарда керектелинет. Ошондой эле, глюкозо-6-фосфаттан пентозо-фосфаттык кычкылдануу процессине кирет. Бул процессте пентозалар пайда болот (рибоза, дезоксирибоза). Алар нуклеин кислоталарын жана НАД, ФАД коферменттерин синтездоо үчүн керектелет. Андан тышкары пентозо-фосфаттык кычкылдануу учурунда НАДФН<sub>2</sub> пайда болот, ал боордо липиддердин (ЖМК, ХЛ) синтези үчүн керектелет. Глюкозо-6-фосфаттын саны ашыкча болуп кетсе, ал гликогендин синтезин керектелет же болбосо тескерисинче глюкозанын саны канда азайса, гликоген ажырап глюкозо-1-фосфат пайда болот. Ал глюкозо-6-фосфатка айланат жана глюкозо-6-фосфат глюкозо-6-фосфатаза ферментинин жардамы менен эркин глюкоза пайда болот, ошондой эле глюконеогенез процессинде дагы глюкозо-6-фосфат пайда болот, эркин глюкозаны пайда кылат.





144-сүрөт. Углеводдордун метаболизминде глюкоза-6 фосфаттын ролу.

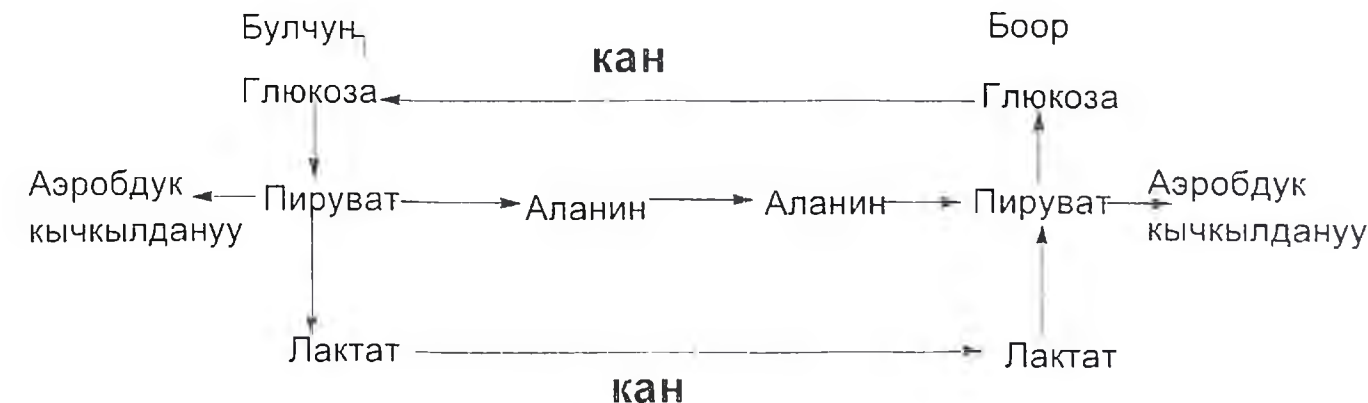
Боордо глюконеогенез процесси да жүрөт – бул глюкоза углеводдук эмес заттардан (пируват, лактат, аминокислота, кетокислота, глицерин, оксалоацетат) синтезделинет. Глюконеогенезди бөйрөк үстүндөгү бездердин гормондору глюкокортикоиддер (кортизол) жөнгө салат. Адам 2-3 суткадан ашык ачка болгондо, глюконеогенез процесси ылдам жүрө баштайт. Бул процесс организмдин жашоо-аракетин 2 жумага чейин сактай алат. Бул учурда адам 30% салмагын жоготот. Глюкозо-6-фосфатазанын катышуусу менен глюкоза-6-фосфат глюкозага чейин ажырап, ал канга өтүп, ткандарга жана органдарга жеткирилет.

### Глюкоза-аланин жана глюкоза-лактат циклдери

Глюкозо- аланин жана глюкоза-лактат циклдери боордо жүрөт. Булчундун тынымсыз иштөө жыйрылышынан анаэробдук гликолиз жүрүп, лактат булчуң ткандарында топтолот. Ал булчуңдарда ацидозду пайда кылып, булчуңдарды оорутат. Пайда болгон лактат кан аркылуу боорго келип түшүп, пируватка айланат. Боордогу пируваттын кээ бир бөлүгү кычкылданат, кээ бири Кори циклинде же “глюкоза – лактат” циклинде глюкозага айланат. Бул глюкозо-лактат цикли же Кори цикли деп аталат. Бул циклин биологиялык мааниси: булчуңдарда физикалык күч келгенде ашыкча пайда болгон лактатты утилизациялоо болуп саналат.



145-сүрөт. Глюкоза-лактат цикли (Кори цикли)

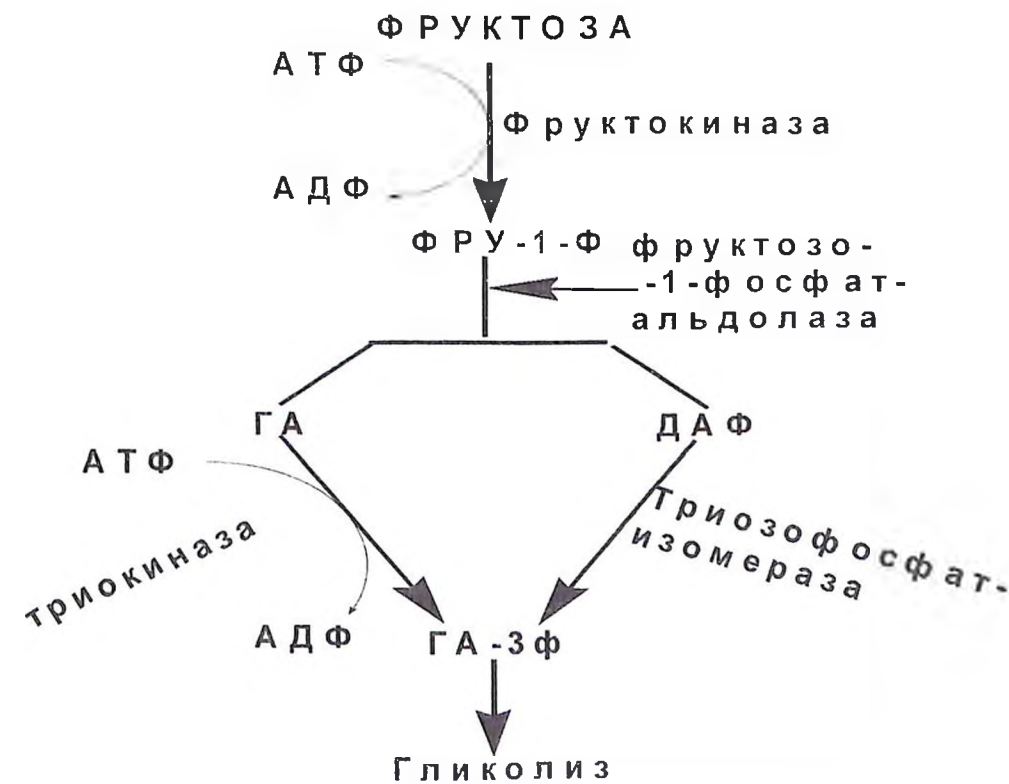


146-сүрөт. Глюкоза-аланин цикли.

Сүрөттө көрүнүп тургандай, организмдеги глюкоза (тамак-аш менен түшкөн жана синтезделген глюкоза) акырында аэробдук жол менен  $CO_2$  жана  $H_2O$  чейин кычкылданат. Глюкозанын анаэробдук кычкылдануусу жардамчы жол катары кызмат кылат жана убактылуу гана мааниси бар, себеби лактат акырында аэробдук жол менен кычкылданат. Глюконеогенездин биологиялык мааниси лактатты углеводдордун метаболизминде кайтаруудан сырткары, углеводдук же толук ачкачылыкта мээге глюкозаны камсыз кылуу болуп саналат.

### Боордо фруктозанын алмашуусу

Боорго келип түшкөн фруктоза спецификалык фермент фруктокиназанын катышуусу менен фосфорлонуп, фруктозо-1-фосфат пайда болот. Ал өзгөчө жол менен дагы триозго чейин ажырайт. Спецификалык фермент триокиназа жана АТФтин катышуусу менен глицеральдегид (ГА) глицеральдегид-3-фосфатка (ГА-3-Ф) айланып, гликолиз процессине кирет (схеманы карагыла). Диоксиацетонфосфат (ДАФ) болсо, белгилүү жол менен ГА-3-Фка айланат, ал дагы гликолизге кирет. Бул жол менен жүргөн фруктозанын метаболизми глюкозага караганда ылдам кычкылданат, анткени фосфофруктокиназдык реакция жок болот.



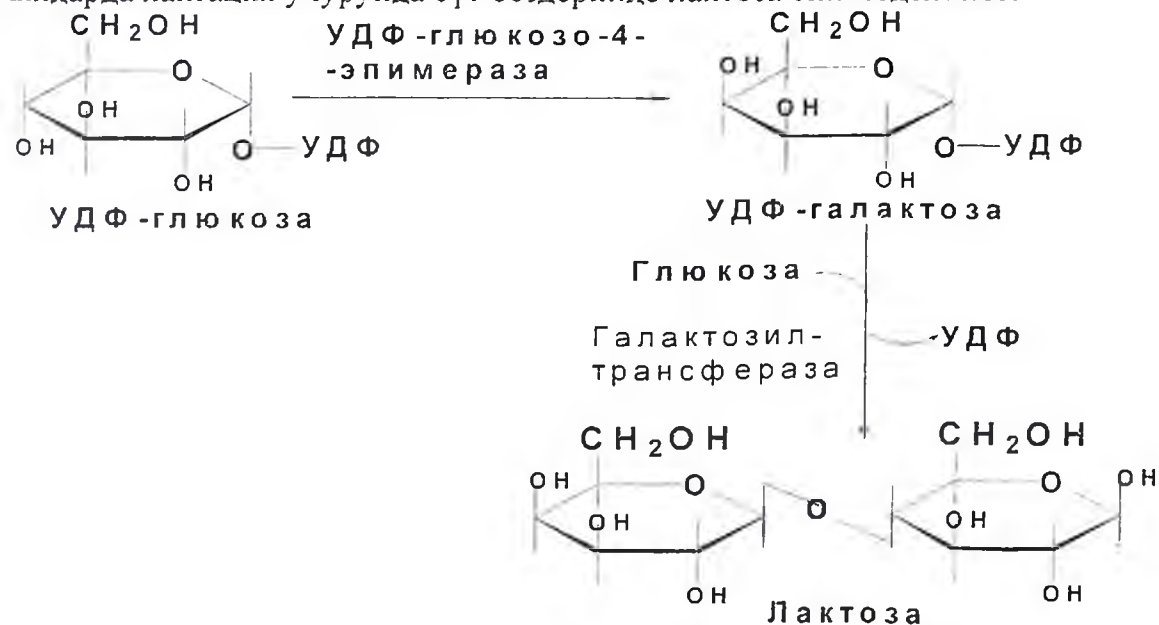
147-сүрөт. Боордо фруктозанын алмашуусу.



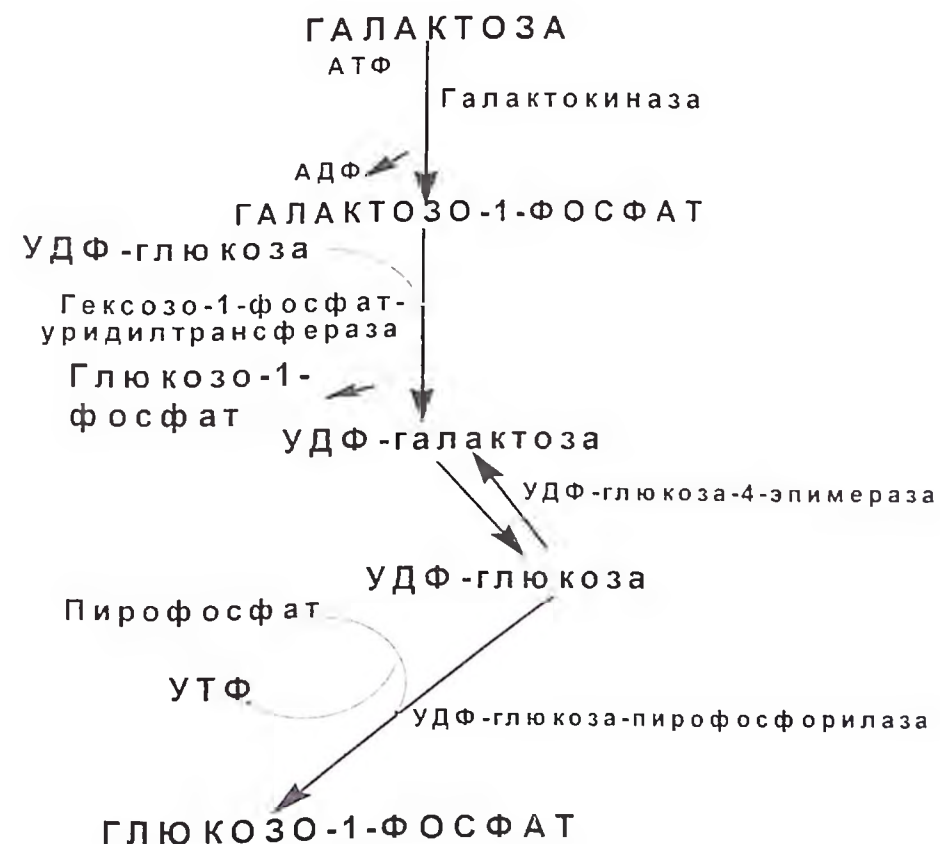
**Фруктозурия.** Боордо фруктокиназанын жетишсиздигинен, туубаса фруктозурия өрчүйт. Бул учурда канда фруктоза чогулуп, фруктоземия башталат, андан соң заара менен бөлүнүп чыгып, фруктозурияны пайда кылат. Фруктоземия - балдарда эки жашка чейин кездешет. Фруктозо-1-фосфатаальдозазанын тукум куучулук жетишсиздиги фруктозаны туубаса көтөрө албастыгы менен байланышкан. Мындай учурда, ткандарда фруктозо-1-фосфат топтолот, ал гликолиздеги жана глюконеогенездеги альдоза ферментин ингибирлейт. Ошентип, глюкозанын синтези да жана ажыроосу да бузулат. Мындан сырткары, фруктозо-1-фосфат гликогенди ажыратуучу фосфорилазаны ингибирлейт. Бул көрүнүштөр фруктозасы бар гамак менен тамактапгандан кийин гипогликоземияга алып келет.

### Боордо галактозанын алмашуусу

Аялдарда лактация учурунда сүт бездеринде лактоза синтезделинет.



Лактозанын ажыроосунан галактоза пайда болот, бул процесс жаш балдарда көп кездешет. Боордо ферменттүү система бар. Галактоза глюкоза-1-фосфатка айланат. Андан ары фосфоглюкоматазанын таасири менен глюкоза-6-фосфатка айланып, гликолизге кирет. Глюкоза -1 фосфат уридил трансфераза ферментинин синтезинин бузулуусунун (рецессивдүү-тукум куучулук дефекте байкалат) негизинде, канда галактоза чогулат жана бул оору **галактоземия** деп аталат. Галактоза канда нормада 0,5-1ммоль/л түзөт. Галактоземияда анын саны 16ммоль/л ге чейин көбөйөт. Көздүн чечекейи бозорот, акыл-эстин начарлоосу өрчүйт. Бул оору наристенин биринчи төрөлгөн күндөрүнөн баштап эле байкалат. Мында тамактан баш тартуу, кусуу, ич өтүү менен билинет. Галактоземияга көздүн чечекейинин тунаруусу (катаракта) жана акыл жагынан артта калган мүнөздүү. Галактозасы жок тамактанууга өтүүдө, оорунун бүт көрүнүштөрү алдын ала толук жок болот. Бирок өрчүп кеткен катаракта жоголбойт.



148-сүрөт. Боордо галактозанын алмашуусу.

### Боордун липиддердин алмашуусундагы ролу

Боордогу ферментативдүү системалар липиддердин зат алмашуусундагы көптөгөн реакцияларды катализдоого жондомдүү. Боордо жогорку май кислоталардын (ЖМК), триглицериддердин (ТГ), фосфолипиддердин (ФЛ), холестериндин (ХЛ) жана анын эфирлеринин синтездери жүрөт. Ошондой эле триглицериддердин липолизи, май кислоталарынын кычкылдануусу жүрөт жана кетон заттары пайда болот.

Боордо синтезделген триглицериддер же боордо кармалат, же канга өтө томонку тыгыздыктагы липопротеиндер (ӨТГЛП) түрүндө секрецияланат. Кандын плазмасында жогорку май кислоталардын саны жогорулаганда, боордо алардын сиңирлиши жогорулайт. Ошондой эле, триглицериддердин синтези жана май кислоталардын кычкылдануусу күчөйт. Бул кетон заттарынын санынын көбөйүшүнө алып келет. Боордон кетон заттары ткандарга жана органдарга: жүрөк, булчуң, бойрок, мээге (боордон сырткары) жеткирилет. Ошентип алар тиешелүү ферменттердин таасири менен бат кычкылданат б.а. ткандар жана органдар (боордон башкасы) кетон заттарынын энергия катары колдонуу баштайт.

Холестерин тамак-азыктары менен кирет, анын көпчүлүк бөлүгү (80%) боордо Ацетил - КоА дан синтезделет. Боордо кетон заттары аралык  $\beta$ - гидроксид -  $\beta$  - метилглутарил - КоА дан синтезделинет. Ошондой эле бул аралык заттан ГМГ - КоА-редуктазанын таасири менен холестерин да пайда болот. Бул фермент холестериндин синтезин жонго салуучу болуп саналат. Холестериндин биосинтези, кайталама терс байланыш принциби боюнча жөнгө салынат: экзогендик же эндогендик холестеролдун саны канда көбөйгөндө, ал ГМГ-редуктаза ферментинин активдүүлүгүн басып, мевалонаттын денгээлинде холестериндин синтезин токтотот.

Синтезделген холестериндин жарым бөлүгү от кислотасына айланат жана от менен бөлүнүп чыгат. Өттүн 80-90% холестеринден турат. Холестериндин калган бөлүгү башка органдарда стероиддик гормондорду, D<sub>3</sub> витамининин жана башка заттарды синтездөөдө колдонулат. Боордо холестерол май кислотасы менен өз ара аракеттенишип, холестеролдун эфирлери, айырыкча холестеролиальмитат пайда болот. Алар ӨТГЛП курамы менен

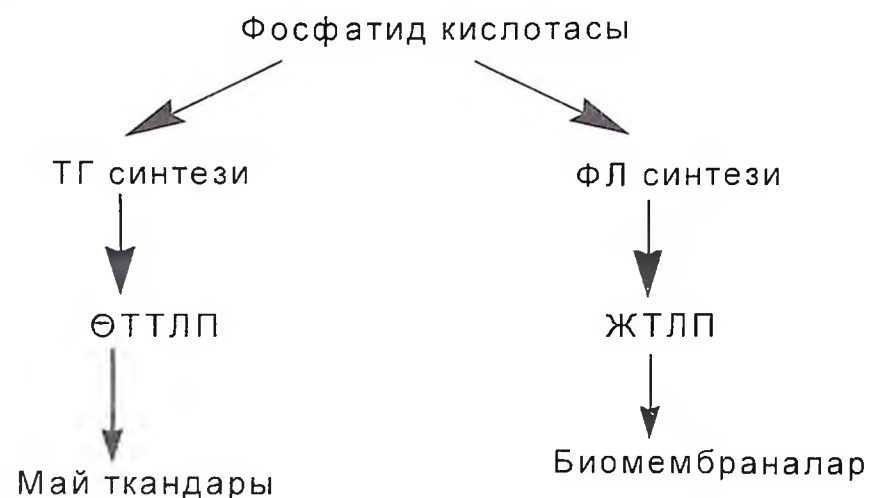


боордон канга барат.

Боордо фосфолипиддердин ажыроосу жана синтези интенсивдүү жүрүп турат. Фосфолипиддер боордо глицеринден, май кислотасынан, фосфор кислотасынан жана азот негиздеринен (холин, этаноламин, серин) синтезделет.

Холиндин жетишсиздигинде фосфатидилхолиндин синтези бат төмөндөйт, ал эми майлардын синтези күчөйт. Себеби фосфатидилхолиндин курамында холин жок болгондуктан, ал фосфатид кислотасына айланат. Мындай учурда фосфатид кислотасы триглицеридке айланат. Бул нейтралдуу май боордо топтолот, боорду май басып калат. Ошентип, боордо майлуу инфильтрация, андан кийин майлуу дистрофия өрчүйт.

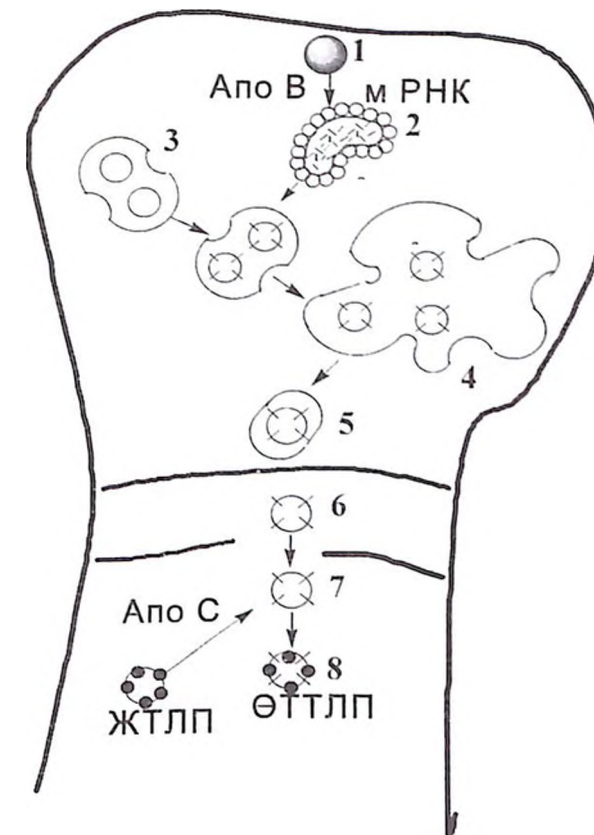
Ошондуктан фосфотидилхолиндин синтезинде холин же алмашбоочу аминокислота метионин керек. Эгерде керектүү санда организмге метионин түшпөсө, фосфолипид пайда болбойт (синтезделбейт, же аз санда болот). Бул жогоруда айтылгандай боордун май басып кетүүсүнө, андан соң циррозуна алып келет. Ошол себептен, ооругандарга быштак диетасы узак убакытка чейин дайындалат, анткени, жогоруда айтып кеткендей быштакта казенин болуу бар, ал метионинге бай келет. Ошентип, фосфолипиддердин синтези же холинге, же метионинге көз каранды. Боордо холиндин пайда болушунда метионин метилдик группанын донору болуп саналат. Фосфолипиддер биомембраналардын курамына кирет.



Жогорку май кислоталар дагы боордо ацетил-КоАдан синтезделет, алар стеарат, пальмитат, пальмитолеат. Алар энергиялык кызматты аткарат. Май кислоталардын негизги керектөөчүлөрү жүрөк жана булчуң болуп саналат. Бул орган ткандарда май кислоталары β-кычкылданууга дуушар болуп, энергияны пайда кылат.

### Плазмалык липопротеиндер (ӨТТЛП жана ЖТЛП). ӨТТЛП дин пайда болуу механизми

Плазмалык липопротеиндердин (ӨТТЛП жана ЖТЛП) пайда болуусунда негизги орган боор болуп саналат. Липопротеиндердин негизги белогу- бул апопротеин В-100 (апо-В-100), алар рибосомадагы, гепатоциттердин, быдырлуу эндоплазмалык торчосунда синтезделет. Жылмакай эндоплазматикалык ретикулумунда липиддик компоненттер синтезделет жана боордо май кислотасынын концентрациясы жогорулаганда ӨТТЛПдер курала баштайт.



149-сүрөт. Боор клеткасында өтө төмөнкү липопротеиндердин (ӨТТЛП) пайда болушу. Мында,

- 1- ядро;
- 2- быдырлуу эндоплазмалык ретикулум;
- 3- жылмакай эндоплазматикалык ретикулум;
- 4- Гольдж аппараты;
- 5- Секретордук везикуланын ж-ӨТТЛП дин бөлүкчөсү;
- 6- Диссе мейкиндигиндеги ж-ӨТТЛПдин бөлүкчөсү;
- 7- С апопротеиндердин ЖТЛП ден ж-ӨТТЛП ге өтүшү;
- 8- ӨТТЛП пакта бөлүкчөсү.

Май кислоталары триглицериддердин пайда болушунун негизги булагы болуп саналат. Синтезделген белок (апо-В-100) быдырлуу ретикулумдун мембранасына кирип, фосфолипиддин бикатмары менен аракеттенет. Андан кийин мембранадан фосфолипиддерден жана белоктордон турган участок четтелет. Бул заттар липопротеиндердик бөлүкчөлөрдүн (ЛП-бөлүкчөлөр) туундулары болуп саналат. Андан ары белок -фосфолипиддик комплекс жылмакай ретикулумга келип түшөт, ал мында триглицерид жана холестерин менен аракеттенип, жетиле элек бөлүкчө (ж-ӨТТЛП) пайда болот. ж-ӨТТЛП секретордук везикулаларга келип түшүп, алар сырткы клеткага жеткирилет, андан соң экзоцитоз жолу менен Диссе мейкиндигине бөлүнүп чыгат. Апо В-100 синтезделген учурда, липид- белоктук комплекси пайда болушу жана - ӨТТЛП даяр бөлүкчөлөрүнүн секрециясы 40 минутаны түзөт. Организмде ТЛП дин негизги бөлүгү кандын плазмасында ӨТТЛП ден липопротеинлипазанын таасири менен пайда болот. Бул процесстин жүрүшүндө, ӨТТЛПдин триглицеридлипазанын жардамы менен ткандарга өтүп кетип, холестеринге бай ТЛП пайда болот. Ошондой эле боордо ЖТЛП дагы синтезделинет. Анын курамына негизинен фосфолипиддер жана спецификалык белоктор кирет. Демек негизги кызматы фосфолипиддерди ткандарга ташуу жана башка липопротеиндер: хиломикрондор, ӨТТЛП дин жетилишине керектүү спецификалык белоктор С, Е-II менен камсыз кылуу.

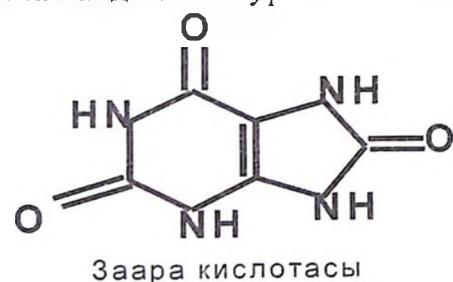


## Боордо белоктордун алмашуусу

Кандын уюшуна катышуучу белоктор: фибриноген, протромбин, пролактин, проакцелерин жана кандын плазмасындагы өзгөчө белоктор боордо гана синтезделет. Альбуминдер боордун гепатоцитинде синтезделет жана онкотикалык басымын камсыз кылат. 90%  $\alpha$ -глобулин, 50%  $\beta$ -глобулин дагы боордо синтезделет. Ал эми гамма глобулиндин бир аз бөлүгү макрофаг системасында (Купферов клеткасы) синтезделет.

Боор ооруларын диагноздоо жана прогноздоо үчүн кандын плазмасындагы белоктордун курамын аныктоо маанилүү. Боор ооруга чалдыкканда, альбумин жетишсиз боло баштайт, шишик пайда болуп, өтүнүн кеткен формасында асцитке алып келет.

Боордо аминокислоталардын дезаминдештирүү жана трансаминдештирүү процесси жүрөт, анын негизинде кетокислоталар пайда болот, андан ачка болгон учурда глюкогенез жолу менен глюкоза алынат. Боордо 90-95% аммиак зыянсыздандырылат жана мочевино түрүндө бойрок аркылуу суткасына 25-30г сыртка бөлүнүп чыгат. Белоктордун алмашуусунун акыркы продуктасы болуп мочевино саналат. Эгерде канда мочевино пайда болсо уремияга алып келет.



Пурин зат алмашуусунун акыркы продуктасы заара кислотасы болуп саналат. Бул процессти боордогу ксантиноксидаза ферменти катализдейт.

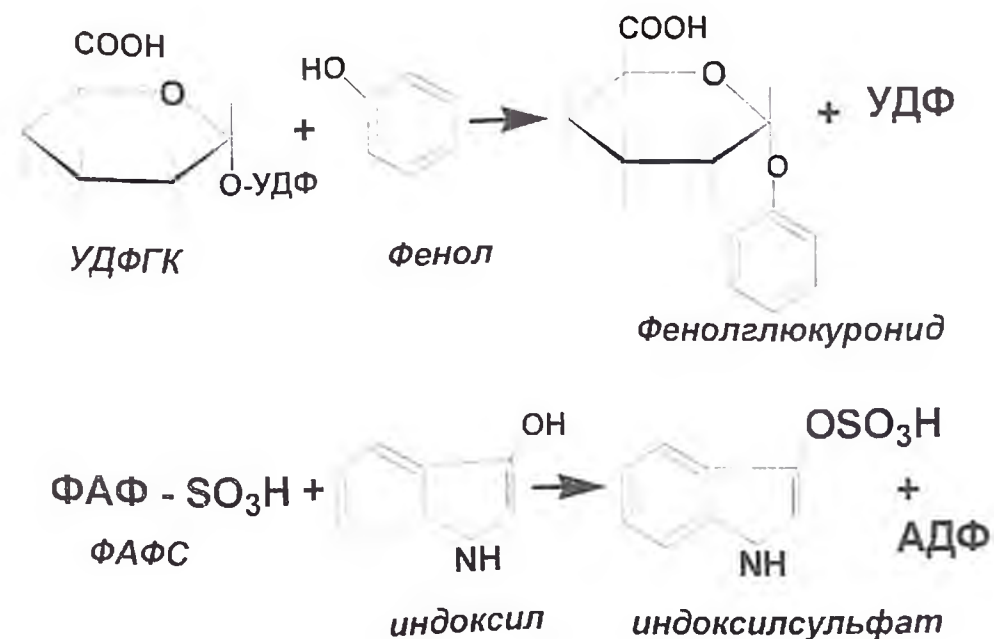
Креатин-боордо гана синтезделет, андан ары булчунга барып, креатин-фосфатка айланат, ал булчуңдарда энергиянын булагы катары кызмат кылат.

## Боордун зыянсыздандыруучу (антитоксикалык) кызматы

Боордо биогендик жана уулуу заттар зыянсыздандырылат. Химиялык айлануулардын негизинде, алар зыянсыздандырылып, эрүүчү заттарга айланып, заара менен сыртка чыгарылат. Боордо 80-85% дан көбүрөөк аммиак зыянсыздандырылат жана ал организмден мочевино түрүндө бойрок аркылуу суткасына 20-25г олчомдо сыртка чыгарылат.

Ичегиде белоктордун (аминокислоталардын) чирүү процесстеринин натыйжасында, пайда болгон заттар зыянсыздандырылат. Мисалы, тирозинден фенол жана крезол пайда болсо, ал эми триптофандан- скатол жана индол пайда болот. Бул заттар ичегиден канга сицирилип, боорго түшөт. Боордо бул заттар ФАФС жана УДФГК менен байланышып, күкүрт жана глюкоурон кислотасы менен жуп бирикмелерди пайда кылышат. (тереңирээк X Бөлүм. Белоктордун алмашуусун карагыла).

Глюкоурон кислотасы (УДФГК) башка дагы зыяндуу заттарды байланыштырууда катышат. Мисалы, ткандардагы зат алмашуу процесстеринде пайда болгон заттар: түз эмес билирубиндин, бензой кислотасынын, ошондой эле ксенобиотиктердин метаболизминин продукталарынын зыянсыздандыруусунда катышат.

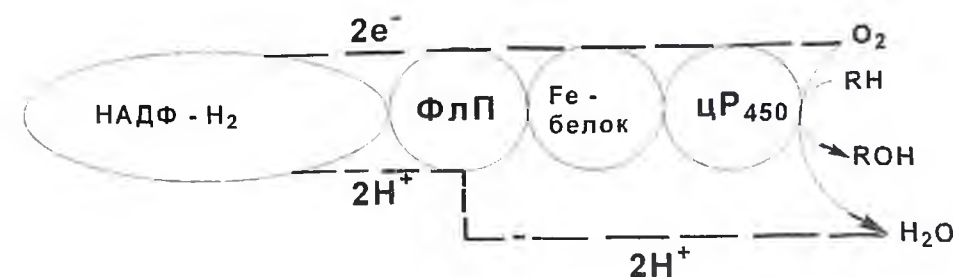


Контрагон эндогендик заттары жана дарылар төмөнкү химиялык реакцияларга дуушар болот:

1. катехоламиндер кычкылдануу жолу менен аммонооксидазанын катышуусунда зыянсыздандырылат;
2. витамин РР жана анын пренараттары метилдештирүү жолу менен зыянсыздандырылат;
3. сульфаниламидер ацилдештирүү жолу менен зыянсыздандырылат;
4. уулуу пиробензол калыбына келүү жолу менен парааминофенолго чейин зыянсыздандырылат;
5. эрүүчү жана эрибөөчү эндоген дарылары боордун микросомунда зыянсыздандырылат.

## Түз эмес (микросомалдык) кычкылдануу

Микросомалдык кычкылдануу – кычкылтекти пластикалык максатта колдонуу. Бул механизмдин негизги ролу кычкылдануу фосфорлонуу болбостон, гидроксилдешүү болуп саналат. Боордун микросомасында түз эмес кычкылдануу жүрөт. Микросомалдык кычкылдануу учурунда, митохондриялык кычкылдануу сыяктуу эле электрон менен протон, ферменттер аркылуу тапшылат. Бул учурда  $H_2O$  пайда болот, жана ошондой эле уюлсуз, сууда эрибөөчү заттар, мисалы, стероиддер, холестерин, ар кандай дарылар, уулу заттар уюлдуу болуп, сууда эрүүчү заттарга айланып бойрок аркылуу оңой бөлүнүп чыгат.



150-сүрөт. Микросомадагы монооксигеназа чынжырчасынын схемасы.

НАДФН<sub>2</sub>- дегидрогеназа;

ФЛП-флавопротеин, ФЛДды кофактор катары кармайт;

Fe - белок- гемдик эмес темири бар белок;

РН- кычкылдануучу, уюлсуз, эрибөөчү (холестерин жана анын эфирлери, кортикостероиддер, жыныс гормондору, өт кислотасы ксенобиотиктер ж.б) заттар;

P<sub>450</sub>-цитрохром P<sub>450</sub>.



Микросомалдык кычкылдануу реакциясынын суумардык теңдемеси:

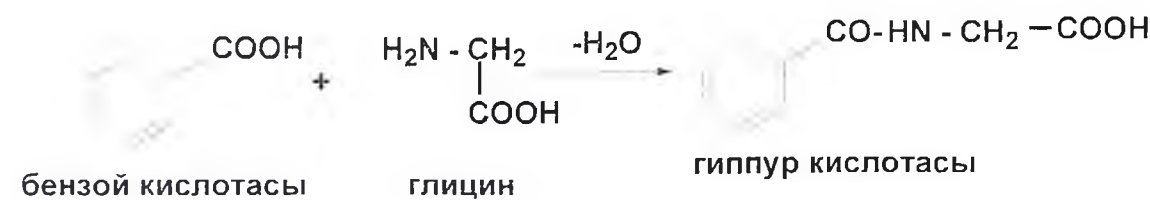


Демек, микросомалдык кычкылдануунун биологиялык мааниси-бул зыяндуу, сууда эрибеген заттарды зыянсыздандыруу жана организмден чыгаруусун жеңилдетүү.

$O_2$  нин молекуласынын бирөө колдонулган реакцияны монооксигеназалык, ал эми  $O_2$  нин эки молекуласы гең кошулган реакцияларды, диоксигеназалык ферменттер катализдейт.

Боордогу микросомалдык кычкылдануудан сырткары, **пероксисомалдык кычкылдануу** бар. Пероксисомдор- микро денечелер, гепатоциттерде кездешет; алар дагы кычкылдануучу органеллдер болуп саналат. Алар заара кислотасынын оксидазасын, лактатоксидазаны, D - аминокислоталардын оксидазаларын, каталазаларды камтыйт. Каталаза суутектин перекисин ажыратат. Ошондуктан бул микро денечелерди пероксисомдор деп аташат. Микросомалдык кычкылдануу сыяктуу эле, пероксисомалдык кычкылдануу дагы энергияны пайда кылбайт.

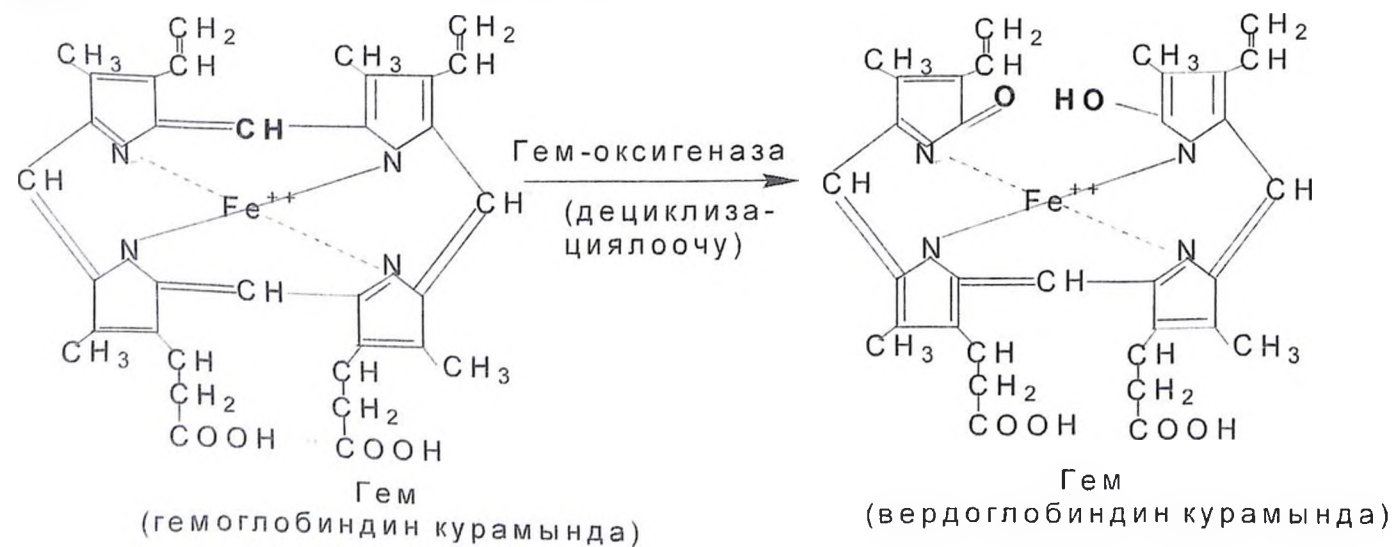
### Квик-Пытел пробасы



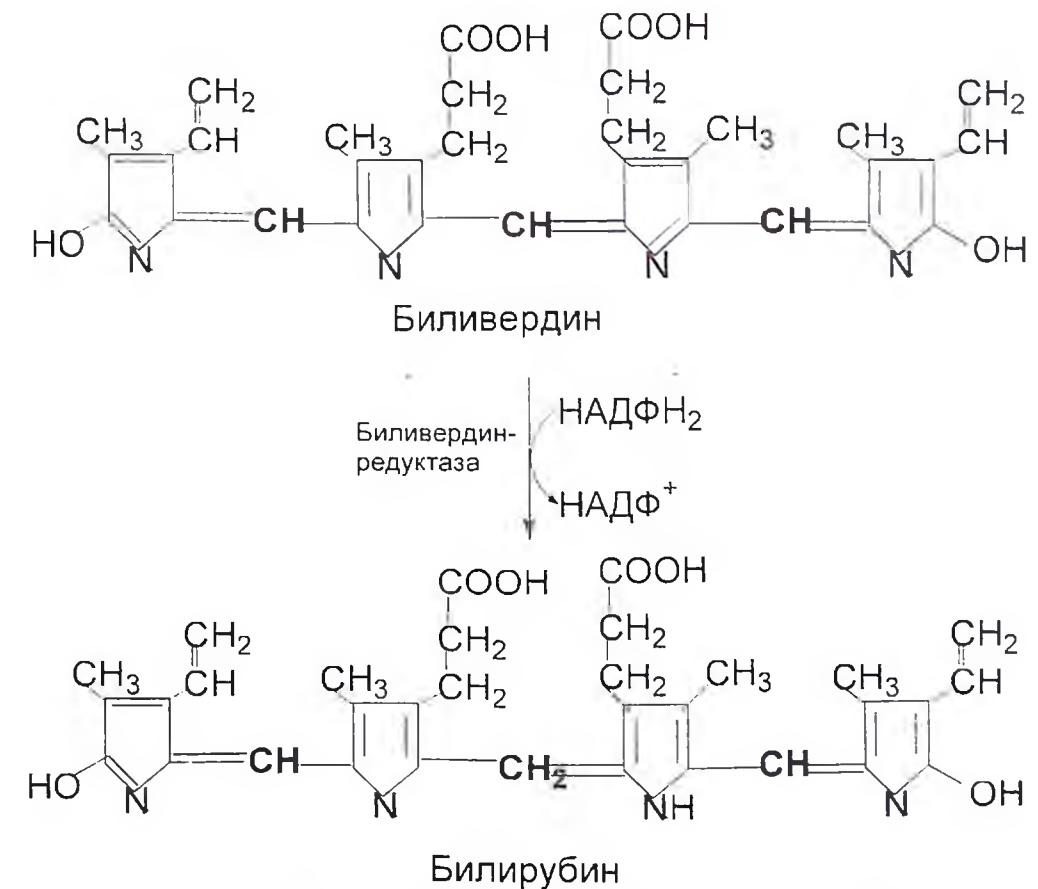
Бул реакция боордун зыянсыздандыруу жөндөмүн көрсөтөт. Оорулуу бензой кислотасын ичкенден кийин, заара менен бөлүнүп чыккан гиппур кислотасынын саны текшерилет.

### Боордун пигмент алмашуудагы ролу. Билирубиндин метаболизми

Эритроциттер болжол менен 120 күндөн (кыска убакытта) кийин кыйроого учурайт. Алардын катаболизми негизинен көк боордун, лимфа түйүндөрүнүн, чучуктардын жана боордун ретикулоэндотелиалдык клеткаларында жүрөт. Ошентип, эски эритроциттер кыйроого учурагандан кийин, алар ретикулоэндотелиалдык система аркылуу кан агымына гүшөт жана гемоглобиндин бир метилдик көпүрөөсү бузулуп, вердоглобиндин пайда болот.

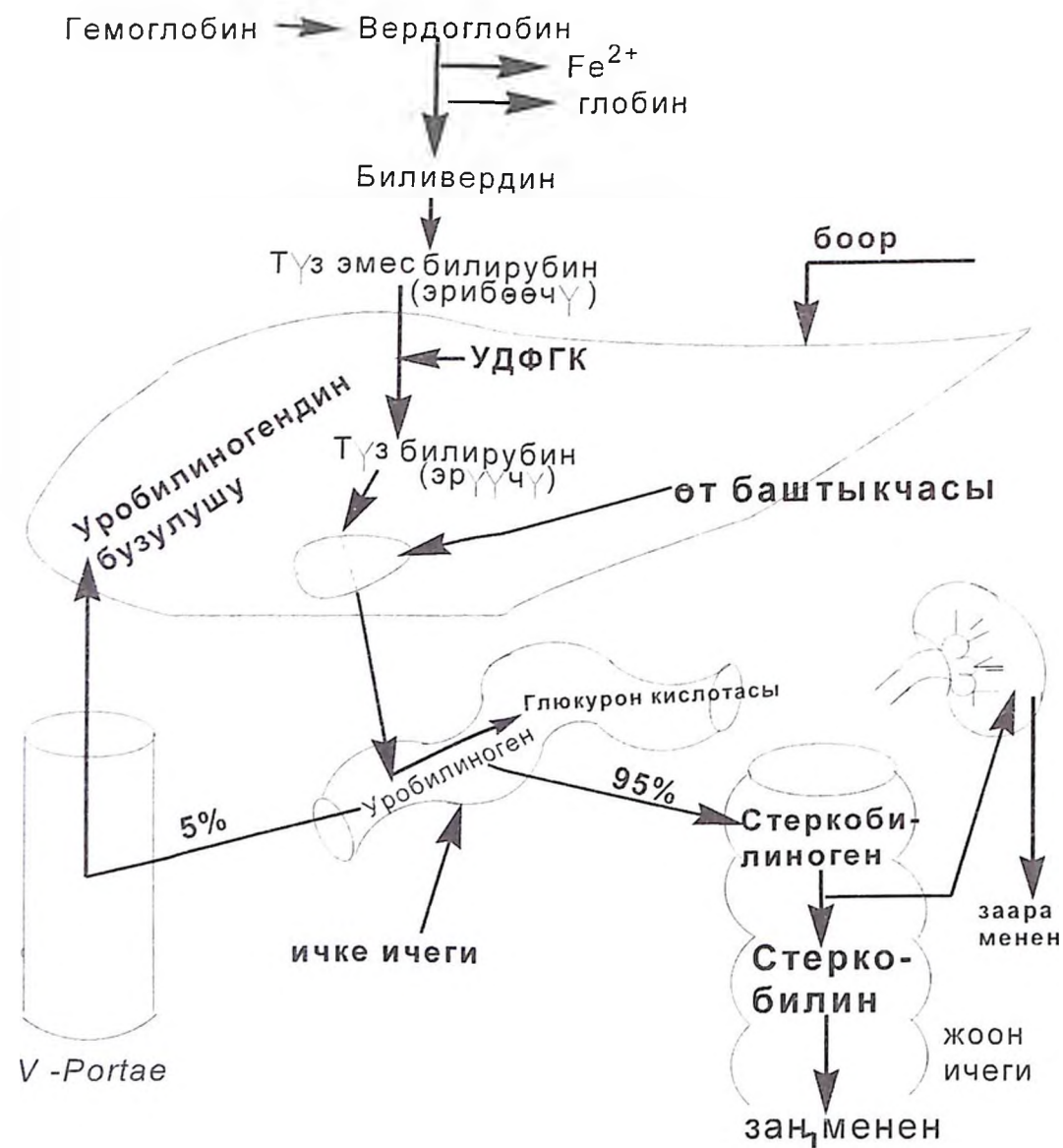


Андан кийин вердоглобинден темир жана глобин бөлүнүп чыгып, биливердин пайда болот. Темир кайрадан гемоглобиндин жаңы молекулаларынын синтези үчүн колдонулат.

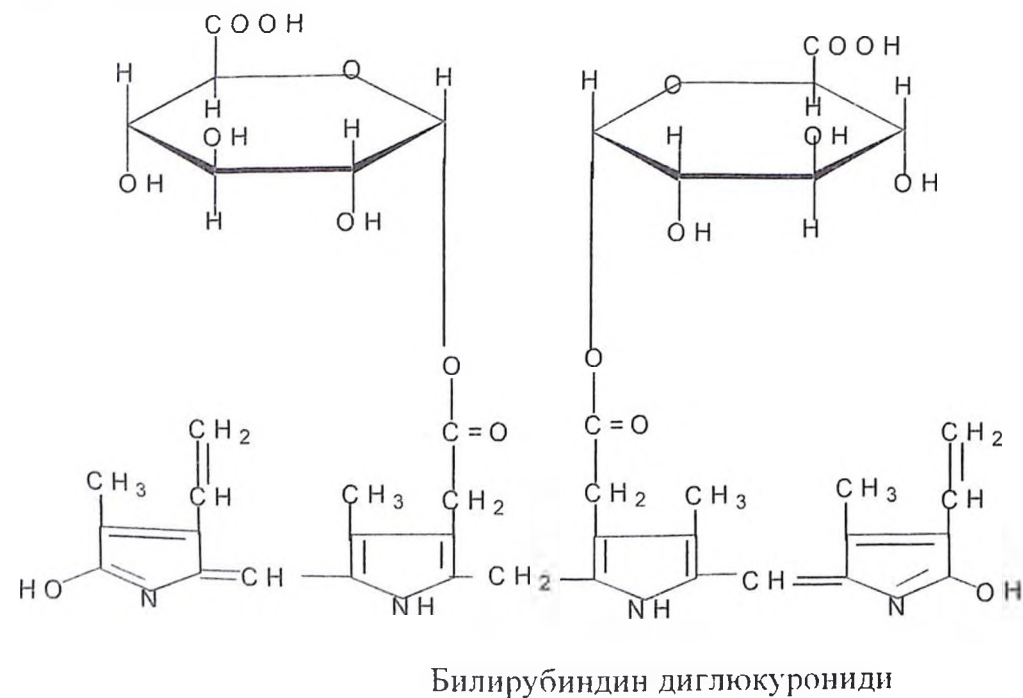


Андан кийин биливердин калыбына келип, билирубинге айланат. Пайда болгон билирубин түз эмес (конъюгацияланган эмес) билирубин деп аталат. Билирубин миоглобинден жана цитохромдордон да пайда болот. Бул эркин билирубин сууда эрибейт, ал альбумин менен байланышып, кан аркылуу боорго ташылат. Боордун гепатоциттеринде эркин билирубин конъюгация процессине дуушар болот, б.а. ал глюкокон кислотасы менен байланышып, билирубиндин диглюкуроиниди пайда кылат. Реакцияны УДФ-глюкуроонилтрансфераза ферменти катализдейт. Бул учурда глюкокон кислотасы активдүү УДФГК (уридиндифосфоглюкуроон кислотасы) түрүндө катышат.





151-сүрөт. Гемдин ажыроосу.



Пайда болгон билирубиндин диглюкурониди түз (конъюгацияланган) билирубин деп аталат, ал сууда жакшы эрийт. Түз билирубин жана түз эмес билирубиндин бир аз бөлүгү менен бирге өт баштыкчасынын каналдары аркылуу ичке ичегиге бөлүнүп чыгат. Ичегинин бактерияларынын таасири астында, түз билирубинден глюкурон кислотасы ажырап, түссүз уробилиноген (мезобилиноген) пайда болот.

Ичке ичегиден уробилиногендин бир аз бөлүгү *V. portae* жана кан аркылуу боорго өтөт, ал жерден толугу менен ажырайт. Ал эми алардын кээ бир бөлүгү кандын циркуляция (айлануу) системасына туш болуп, заара менен уробилин түрүндө бөлүнүп чыгат.

Ичке ичегидеги уробилиногендин негизги бөлүгү жоон ичегиге келип түшөт жана бул жерде анаэробдук микрофлоранын катышуусу менен стеркобилиногенге айланат. Жоон ичегинин төмөнкү бөлүгүндө стеркобилиноген стеркобилинге (сары-күрөң түстөгү пигмент) чейин кычкылданып, андан ары заң менен бөлүнүп чыгат. Стеркобилиногендин бир аз гана бөлүгү жоон ичегинин ылдыйкы участкасындагы веналык (төмөнкү көңдөй вена) система (алгач *VV. Hemorrhoidalis* келип түшөт) аркылуу бөйрөккө келип түшөт жана заара менен бөлүнүп чыгат.

Нормада кан плазмасындагы: жалпы билирубин – 4 - 26 мкмоль/л; түз эмес (конъюгацияланган эмес) билирубин -1,7-17,1 мкмоль/л; түз (конъюгацияланган) билирубин -0,86-4,3 мкмоль/л болот.

Нормада кандын плазмасындагы билирубиндин көп бөлүгү конъюгацияланган эмес (95%), себеби алар белоктор менен байланышкан, ал бөйрөктүн түрмөктөрүндө чыңкаланбайт жана дени соо адамдардын заарасында кезденпейт. Плазмада конъюгацияланган билирубиндин саны жогоруласа, билирубинурия байкалат жана бул патологиянын белгиси болуп саналат.

Клиникада жалпы, конъюгацияланган эмес жана конъюгацияланган билирубиндердин, ошондой эле уробилиногендин санын аныктоо ар кандай этиологиядагы сарык ооруларын дифференциалдык диагноздоодо эң чоң мааниге ээ.

### Билирубиндин метаболизминин бузулушу

Боор оорулардын эң белгилүүсү сарык оорусу. Мындай ооруда канда билирубиндин саны көбөйөт жана ткандарда топтолот. Ошондуктан боордун сарык ооруларын ткандардын саргайышы менен байкашат. Билирубиндин көп санда пайда болушунун, же анын метаболизминин же бөлүнүп чыгышынын бузулушунун натыйжасында гипербилирубинемия байкалышы мүмкүн. Клиникада сарык оорусунда плазмадагы билирубин нормадан 2,5 эсе жогорулаганда б.а 50 мкмоль/л ден жогору болгондо аныкталат. Боордогу пигмент алмашуунун бузулуусунун негизинде канда түз, түз эмес жана жалпы билирубиндин саны жогорулайт.

**Сарык оорулардын негизги себептери:** гемолиздин ылдам жүрүшү же эффективдүү эмес эритропоз, обтурация же өт түтүкчөлөрүнүн стенозу, өт түтүкчөлөрүнүн карциномасы, билирубиндин боорго сицирилишине жолтоо болуучу даары каражаттары, гепатит, түйүлдүктүн өрчүбөй калышы, Жильбера синдрому, Криглера-Найяра синдрому, цирроз, инфильтрация, шишик ж.б. боордун патологиялары.

Гипербилирубинемиянын пайда болуу себебине байланыштуу ар кандай этиологиядагы сарыктарга бөлүнөт: гемолитикалык, паренхиматоздук, обтурациондук.

**Гемолитикалык сарык** – гемолиздин күчөшүнүн негизинде (сепсис, нур оорусу, канды грушасына карабай куйгандан, ууланганда) "түз эмес" билирубиндин саны өтө көбөйөт. Боор өтө көп сандагы билирубинди байланышкан билирубинге айланып жетише албай калат. Натыйжада түз эмес билирубин канда жана ткандарда топтоло баштайт.

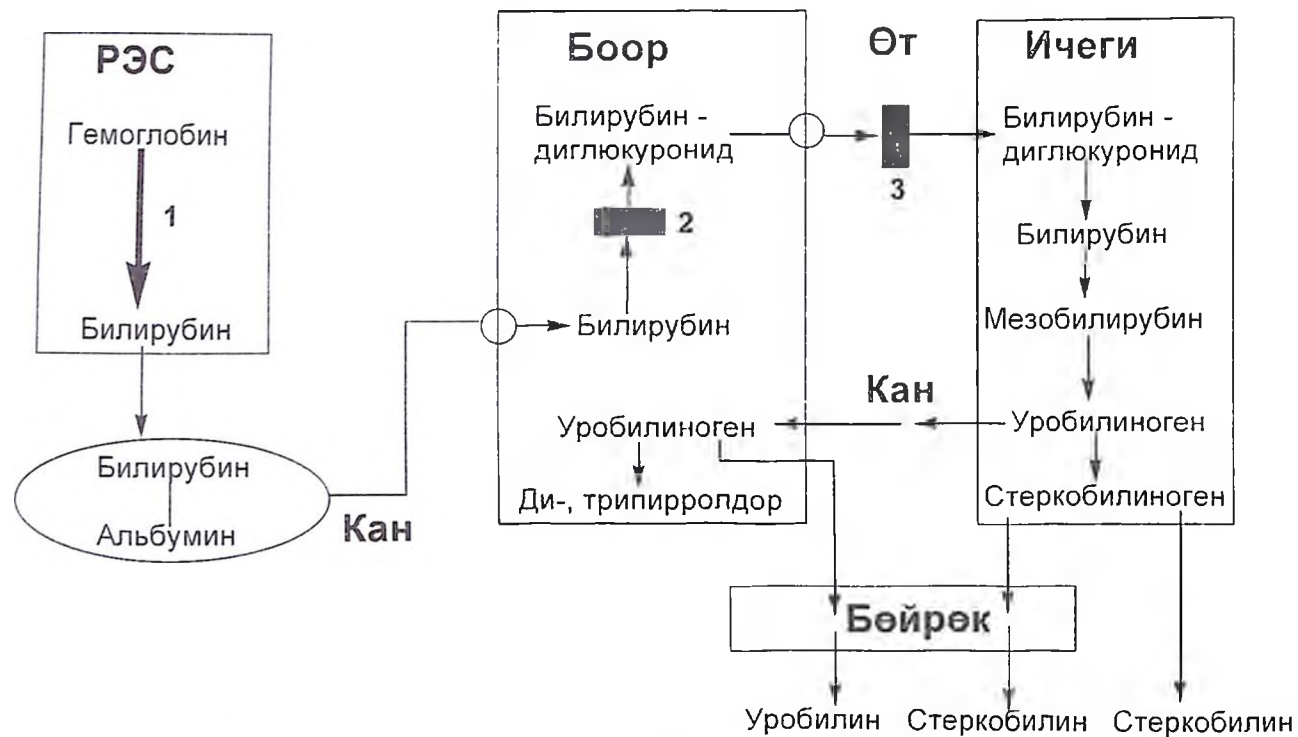
Эркин билирубин липофилдүү болгондуктан, ал оңой эле тери астындагы майларда жана нерв ткандарда топтолот. Бул заттын нерв ткандарда топтолушу балдар үчүн (айрыкча жаңы төрөлгөн ымыркайлар) коркунучтуу.



Ичегиге билирубиндин көп санда келип түшүшү, стеркобилиногендин пайда болушун күчөтөт жана организмден көп санда бөлүнүп чыгат. Гемолитикалык сарык оорусунда, заарада билирубин болбойт, себеби "түз эмес" билирубин бөйрөк мембранасы аркылуу өтө албайт. Ошондуктан гемолитикалык сарык оорусунда заарада түз эмес билирубинди аныкташпайт.

Гемолитикалык сарыкта томонкулор байкалат:

1. Канда "түз эмес" эркин билирубин саны жогорулайт;
2. Заарада уробилиндин саны көбөйөт (заара каралжың -кочкул тартып калат);
3. Заңда стеркобилиндин саны көбөйөт (заң каралжың - кочкул тартып калат).



152- сүрөт. Билирубиндин алмашуусунун бузулушунун негизги себептери.

Мында,

1. **гемолитикалык** – гемолиздин натыйжасынан, гемоглобин билирубинге ашикере айланышы,
2. **паренхиматоздук** – боор билирубинди зыянсыздандыра албаган абалы.
3. **обтурациондук** – эгерде от түтүкчөлөрү обтурацияга дуушар болсо, билирубин боордон ичегиге түшө албайт.

**Паренхиматоздук сарыкта** боордун паренхиматоздук клеткаларында деструктивдик-дистрофиялык өзгөрүүлөр жана боордун стромасында инфильтрациялык өзгөрүүлөр байкалат. Мындай абал өт түтүкчөлөрүндө басымдын жогорулашына алып келет. Ошентип билирубин боор клеткаларында жыйналып, жабыркаган боор клеткаларында кычкылдануу процесстери кескин түрдө төмөндөйт. Натыйжада боор ар түрдүү физиологиялык кызматтарды нормалдуу аткара албай калат. **Түз билирубиндин** өт капиллярларына болгон экскрециясы бузулат (блоктолгон) жана ал канга түшүп, анын саны кескин **түрдө жогорулайт**. Сууда эрүүчү конъюгацияланган билирубин кан айлануу системасына түшүп, заара менен сары-күрөң түстө экскрецияланат.

Боордо билирубин-глюкурониддин пайда болуу жөндөмдүүлүгү төмөндөйт, анын негизинде канда **түз эмес (эркин) билирубин жогорулайт**.

Нормада ичке ичегиден боорго келип түшкөн уробилиноген ди- жана трипирролдорго чейин ажыраш керек. Гепатоциттер жабыркаганда бул ажыроо мүмкүнчүлүгү бузулат. Ошентип, **уробилиноген** чоң кан айлануу системасына түшүп, бөйрөк аркылуу **заара менен бөлүнүп чыгат**.

Паренхиматоздук сарыкта байкалат:

1. Канда түз жана түз эмес (эркин) билирубин жогорулайт (өт түздөн-түз канга түшөт);
2. Заарада уробилиндин саны азайып, түз билирубин байкалат. Ошондой эле уробилиногендин саны жогорулайт.
3. Заңда стеркобилиндин саны азаят жана заң ак (ахолитикалык заң) боз түстө болот.

**Обтурациондук (механикалык)** сарыкта өттүн бөлүнүп чыгышы бузулат. Ошентип, өттүн ичегиге келбей калышында жана толук обтурацияда уробилин жоголот, так айтканда заарада стеркобилиноген жоголот. Билирубин бөлүнүп чыга албагандыктан, ал боордун клеткаларына жыйналат жана андан ары канга келип түшөт. Эгерде обтурациондук сарыкта боордун аткарган кызматы бузулбаса "түз" билирубин канга билирубин диглюкуронид түрүндө келет. Кандагы "түз" билирубиндин концентрациясынын жогорулашы механикалык сарыкта жана паренхиматоздук гепатитте байкалат, ал заарада пайда болот.

Обтурациондук сарыкта томонкулор байкалат:

1. Канда түз билирубин көбөйөт;
2. Заарада түз билирубин көбөйөт жана уробилин жок болот;
3. Заңда өт пигментинин жоктугунан, заң түссүз болот (ахоликалык стул).

Ымыркайлар төрөлгөндө конъюгация процессине катышкан ферменттердин активдүүлүгү төмөн болот, кийин анын активдүүлүгү бат жогорулайт. Бул жаңы төрөлгөн ымыркайларды физиологиялык сарыгына алып келет.

Тубаса паренхиматоздук сарыктар кездешет: Жильбера-Мейленграхт, Дубина-Джонсон, Криглера-Найяр синдромдору.

Жильбера-Мейленграхт синдромунун себеби: УДФ-глюкуронилтрансфераза ферментинин активдүүлүгүнүн төмөндөшү.

Дубина-Джонсон синдромунун себеби: конъюгацияланган билирубиндин гепатоциттерден от түтүкчөлөрүнө бөлүнүп чыгышынын аутосомно-доминанттык жетишсиздиги.

## Өт

Өт - суюк күрөң түстөгү зат, боордун клеткаларында синтезделет. Чоң адамдарда суткасына 500-700мл өт пайда болот. Өт баштыкчасында коюланат, себеби суу жана электролит сорулат. Өт пайда болуу үзгүлтүксүз жүрөт, бирок бул процесстин интенсивдүүлүгү бир суткада өзгөрүлүп турат. Өт тамак сиңирүү процессине катышкандан сырткары, өт баштыкчасына өтөт. Бул жерде суунун жана электролиттердин сиңирилүүсүнүн натыйжасында от коюланат. Боорго караганда, өт баштыкчасында компоненттердин концентрациясы 5-10 эсе жогору (30. Таблица).

Гепатоциттерде суунун, от кислотасынын жана билирубиндин активдүү секрециясы жүргөндө өт пайда боло баштайт. Натыйжада биринчилик (алгачкы) өт пайда болот. Алгачкы от от түтүкчөлөрүнөн өтүп, кандын плазмасы менен контакт түзүлөт. Ошентип, өткө электролиттер, туздар өтө баштайт б.а. өт пайда болушунда эки механизм катышат- фильтрация жана секреция. Өттө бир катар ферменттер табылган, ошондой эле боордун щелочтук фосфотазасы. Өттүн түтүкчөдөн агып чыгуусу бузулса, кандын тундурмасында щелочтук фосфотазанын активдүүлүгү кескин түрдө бат көтөрүлөт. Липиддердин ичегиде сиңирилишинде өттүн ролу IX бөлүм. «Липиддердин метаболизминде» терең каралган.

Өт кислотасынын туздары ичегиде майларды эмульгациялайт, май кислоталарын эритет. Өттүн негизги кызматы болуп, панкреатикалык липазаны активдештирүү саналат. pH чойрөсү 7,0ден жогору болгон өт аш казандан түшкөн химусту нейтралдаштырат, ошентип, анын ичегиде оңой сиңирилишине даяр кылат. Мындан сырткары, өт кислоталар май кислоталар менен комплекс түзүп, алардын ичке ичегиде сиңирилишин камсыз кылат. Холестерин сууда эрибеген зат. Өттө өт кислотасы жана фосфотидилхолин бар болгондуктан, холестерин эригичтигин сактайт. Өт кислотасы жетишсиз болгондо, холестерин чөкмөгө чөгөт жана таш пайда кылууга жөндөмдүү болот.



30. Таблица. Адамдын өтүндө кармалуучу негизги компоненттер.

Компоненттер	Боор өтү	Өт баштыкчасы
Суу.%	97.4	86.65
Тыгыз заттар, %:		
Өт кычкыл туздары	2.6	13.35
Пигменттер жана муцин	0.53	2.98
Холестерин	0.06	0.26
Май кислоталары жана липиддер	0.14	0.32
Органикалык эмес туздар	0.84	0.65
Иондор, моль/л: Катиондор:		
Na <sup>+</sup>	145	130
K <sup>+</sup>	5	9
Ca <sup>2+</sup>	2,5	6
Аниондор:		
CL <sup>-</sup>	100	75
CLO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28	10

### Өттүн - таш оорусу

Өттүн - таш оорусу, өт баштыкчасында таштын пайда болушу, кээде боор жана өт түтүкчөсүндө пайда болот. Өттөгү таштар ар кандай пропорциядагы холестеринден, билирубинден жана кальцийдин туздарынан куралган. Холестерин эркин абалында, сууда эрибейт. Өт кислотасы жана лецитин (фосфатидилхолин) үстүртөн таасир этүүчү касиетке ээ болгондуктан, алардын катышуусу менен эрийт. Өттөгү холестерин эриген абалда болот. Жогоруда айтылып кеткен компоненттердин катнашы өзгөрсө, өт таштарынын пайда болушу мүмкүн. Ташта өт пигменти менен боёлгон ядро болот, ал белоктон турат. Ядро кезектешип жайгашкан холестериндин катмарлары менен жана кальцийдин билирубинаты менен курчалган. Мындай таштар 80% чейин холестеринди камтыйт. Өнөкөт гемолитикалык аз кандуулукка чалдыккан бейтаггарда негизинен билирубиндин диглокуронидинен турган таштар пайда болот. Өттүн таш ооруларында клиникалык көрүнүштөрү байкалбайт. Бирок өт таштары бир нече ирет сайгылашууларды жана өт түтүкчөсүнүн обструкциясын пайда кылат. Ошентип холециститти, панкреатитти орчүтөт. Бактериялар бар болгондо, өттүн β-глокуронидазасынын активдүүлүгү жогорулайт. Бул билирубиндин конъюганттарын ажыратат; ажырап чыккан билирубин таш пайда болуу процессинин субстраты катары кызмат кылат. Өт-таш ооруларынын табиятына жараша пайда болгон таштарды үчкө бөлүшөт: холестериндик, аралаш (80% ташты түзөт) жана пигменттик (20% түзөт). Эгерде өт туруп калса жана инфекция бар болсо таш бат пайда болот. Өт туруп калганда, 90-95% холестеринден турган, ал эми инфекция болсо, кальций билирубинаттан турган таштар пайда болот.

## XII Бөлүм Кандын биохимиясы

Кан - бул суюк кыймылдуу ткань, организмде химиялык заттарды жана кычкылтекти ташыйт. клеткада жана клетка аралык мейкиндиктеги биохимиялык процесстерди бириктирүүчү болуп саналат. Ал кан тамырлар менен тынымсыз жылып, бардык орган жана тканды аралап өтүп, аларды бири-бири менен байланыштырып турат. Организмдин сырткы чөйрө менен байланыштырып жана гомеостазды сактап турат.

Дени соо кишинин канынын курамы атайын жонго салуучу механизмдин натыйжасында туруктуу болот. Анын курамынын өзгөрүшү бир катар ооруларды диагноздоодо мааниси чоң, себеби организмдеги ар кандай патологиялык өзгөрүүлөр кандын курамынын өзгөрүүсүнө алып келет. Башкача айтканда кандын курамы организмдин абатын күзгүдөй чагылдырып турат. Ошондуктан, патологиялык процесстердин осүүсүн, аны дарылоодо кандай эффект болоорун, кан аркылуу байкоого болот.

### Кандын функциялары:

1. Дем алдыруучу: жүрөктүн иштешинин натыйжасынан кан кан тамырлар аркылуу айланат. Эритроциттердеги гемоглобиндер кычкылтекти оңкодон ткандарга, ал эми көмүр кычкыл газын CO<sub>2</sub> ткандардан өпкөгө ташыйт.
2. Болуп чыгаруучу: зат алмашуу процессинин керексиз продукталары болуп чыгаруучу органга жеткирилет - мочевины боордон бөйрөккө, билирубинди ткандардан боорго ташуу ж.б.
3. Жонго салуучу: гормондор жана башка жонго салуучу заттарды (мисалы, ферменттерди) иштенип чыккан жеринен активдүү таасир этүүчү жерге (орган-мишендерге) жеткирет.
4. Коргоочу- кандын антителолору жана лейкоциттери менен иш жүзүнө ашат. Алар организмди зыяндуу агенттерден коргойт. Ошондой эле фагоцитоздо (фагоцит клеткалары- микробдорду курчап өлтүрүүчү клеткалар) катышат. Дени соо адамдардын организмнин запкыга учураган жерлеринде, коргонуу реакциясы катары тромбоциттердин саны кобойот жана кан уюм тромб пайда болуп, кан агуу токтойт.
5. Гомеостатикалык - кан организмдин ички чөйрөсүнүн (осмос басымы, суунун, минерал туздарынын олчому) туруктуулугун сактайт.
6. Жылуулукту жонго салуучу - ткандардын ортосундагы жылуулукту кандын агымы менен ташыйт. Ошентип кан дене температурасынын туруктуулугун сактайт.
7. Кан организмдин кислоталык-щелочтук жана суу баланстарынын туруктуулугун камсыз кылат. Кандын pH чөйрөсү 7,36-7,4 түзөт; pH чөйрөсүнүн туруктуулугун сактоо маанилүү маселе, себеби канга көп сандаган кычкыл заттар (мисалы: сүт кислотасы, кетон заттары, көмүр кислотасы), ошондой эле метаболизмдин щелочтуу (аммиак) продукталары бөлүнүп чыгышат. pHтын жонго салынышы кандын буфердик системасы менен иш жүзүнө ашат.

Кандын 55% суюк бөлүктөн — плазмадан жана 45% андагы клеткалар- формалуу элементтерден турат. Формалуу элементтер кан пайда кылуучу органдарда пайда болот. Кан плазмадан жана кан тутумундагы клеткалардын түрлөрүнөн - кан денечелери - эритроциттерден, лейкоциттерден жана тромбоциттерден турат. Кандын нормадагы көлөмү эркек кишилер үчүн орто эсеп менен -5200мл, аял кишилер үчүн -3900мл ди түзөт. Салыштырмалуу тыгыздык: кандыкы -1.050-1.064, кан плазмасыныкы-1.024- 1.030, клеткалардыкы-1,080-1,097 түзөт. Кандын илээшкектиги, суунун илээшкектигинен 4-5 эсе жогору болот.

Кан плазмасынын осмотикалык басымы-7.6 атм барабар.



## Кандын химиялык курамы

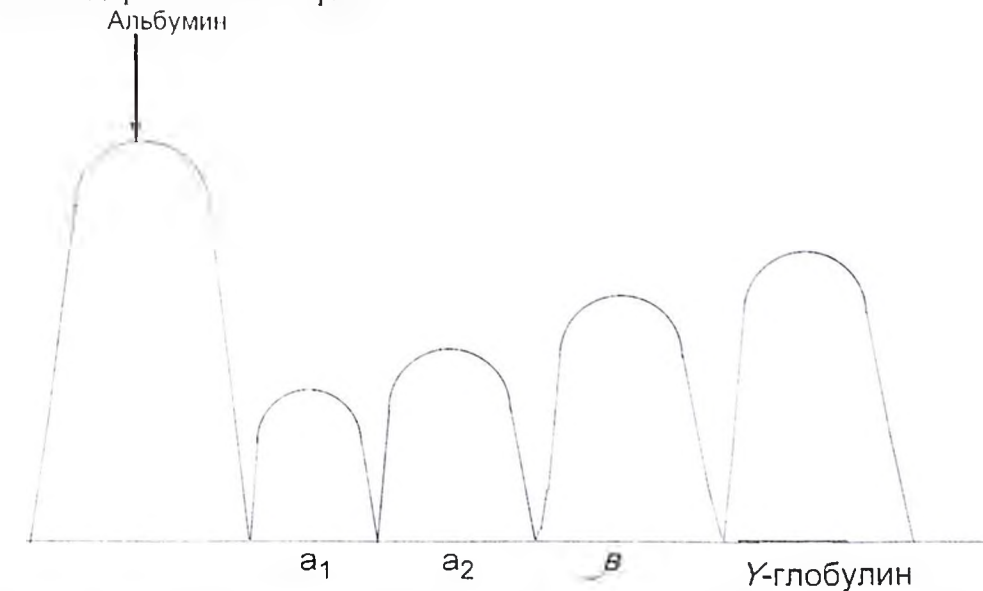
Кандын химиялык курамы нормада туруктуу сакталат. Бул организмде жөнгө салуучу механизмдин бар экендиги менен түшүндүрүлөт (БНС, гормондук системасы), органдардын жана ткандардын (боор, бөйрөк, өпкө жана жүрөк-кан тамыр системасы) жашоодогу аракеттеринин өз-ара байланышын камсыз кылат.

31.Таблица. Адамдын канынын жана плазмасынын органикалык курамынын компоненттери.

Компоненттердин курамы	Кан	Плазма
Суу, %	75-85	90-91
Кургак калдыгы, %	15-25	9-10
Гемоглобин, г/л	130-160	-
Жалпы белок, г/л	-	65-85
Фибриноген, г/л	-	2-4
Глобулиндер, г/л	-	20-30
Альбуминдер, г/л	-	40-50
Белоктук эмес байланыштардын азоту, ммоль/л	15.0 -25.0	14.3 – 21.4
Мочевина, ммоль/л	3.3-6,6	3,3-6,6
Заара кислотасы, ммоль/л	0,18-0.24	0,24-0,29
Креатинин, ммоль/л	0,06-0,16	0.06-0,16
Креатин, ммоль/л	0.23-0.38	0.08-0,11
Аминокислоталардын азоту, ммоль/л	4.3-5.7	2.9-4,3
Индикан, мкмоль/л	-	1-4
Глюкоза	3.3-5.0	3.6-5.5
Глюкозамин, ммоль/л	-	3.9-5.0
Пентозалар, ммоль/л	-	0.13-0,26
Жалпы липиддер, г/л	1,0-7,2	3,8-6,7
Триацилглицериндер, ммоль/л	1.0-2.6	1,2-2,8
Холестерин, ммоль/л	3,9-5,2	3,9-6,5
Фосфолипиддер	-	2,2-4
Фосфатидилхолин, ммоль/л	3,0	1,5-3
Кетон заттары, ацетонго эсептегенде, ммоль/л	-	0.2-0,6
Ацетоуксус кислотасы, ммоль/л	-	0.05-0,19
Сүт кислотасы, ммоль/л	-	1,1-1,2
Пиридиноград кислотасы, ммоль/л	-	0,07-0,14
Лимон кислотасы, ммоль/л	-	0,10-0,15
$\alpha$ -Кетоглутарат, ммоль/л	-	0.02-0,07
Сукцинат, ммоль/л	-	0.01-0,04
Жалпы билирубин, мкмоль/л	-	4-26

## Жалпы белоктун жана кандагы белоктордун фракцияларын изилдөөнүн клиникалык мааниси

Дени сак адамдын кан плазмасында 6.5-8.5% же 65- 85 г/л белок бар. Кандын плазмасында альбуминдердин нормалдуу саны 40 - 50г/л, глобулиндер-20 - 30 г/л, фибриногендер – 2 - 4 г/л түзөт.



153- сүрөт. Кан тундурмасындагы белоктордун электрофоретграммасы.

Альбумин 45-55%;  $\gamma$  глобулиндер:  $\alpha_1$  – 6 – 7%,  $\alpha_2$  – 8 – 9%,  $\beta$  - 13 – 14%,  $\gamma$  - 11 – 12%.

### Кан плазмасындагы белоктордун аткарган кызматы:

1. Онкотикалык басымды жана кандын көлөмүн сактайт (кан циркуляциясынын көлөмүн сактайт, бул процессте альбуминдин ролу чоң). Альбуминдер жогорку гидрофилдүүлүгүнөн, айрыкча алардын молекулалары өтө чоң эмес өлчөмүнөн жана кан тундурмасында альбуминдердин концентрациясы жогору болушу канда онкотикалык басымдын туруктуулугун камсыз кылууда маанилүү ролду ойнойт.
2. Сууну байланыштырып, кан айлануу системасында кармап турат;
3. Кандын уюшунда катышат (фибриноген);
4. Кандын рН чөйрөсүн сактап турат. рН=7,4 түзөт;
5. Эрибоочу (липиддер, билирубин, май кислоталары, майда эрүүчү витаминдер ж.б) жана аз эрүүчү бногендик заттарды жана дарыларды (салицилаттар, пеницилиндер ж.б) ташыйт.
6. Иммуниет процессинде катышат. Иммуноглобулиндер кан тундурмасындагы  $\gamma$ -глобулиндердин фракцияларынын курамына кирет.
7. Канда катиондордун деңгээлин туруктуу кармоо үчүн бирикмелерди пайда кылышат. Мисалы, 40-50%  $Ca^{2+}$  иондору жана башка элементтер кан тундурмасындагы белоктор менен байланышкан.

Кан тундурмасындагы белоктор «белоктук резервди» пайда кылышат. Ачка болгондо алар аминокислоталарга чейин ажырайт. Бул аминокислоталардан мээде, миокардада жана башка органдарда белокторду синтездөө үчүн колдонулат. Клиникалык практикада кан плазмасында белоктун жалпы саны өзгөрүлүп турат.

**Гиперпротеинемия** - кан плазмасындагы белоктун жалпы санынын көбөйүп кетиши.

Гиперпротеинемиянын себептери:

- суяктуктун сарпталышынан кандын уюшу;
- инфекциялык ооруларда иммуноглобулиндердин синтезинин күчөшү;
- патологиялык белоктордун пайда болушу.



Жаш балдардын диареясы, кусуу, жогорку даражадагы күйүк жана суунун ашкере сарп кылынышы, белоктун кобөйүшүнө алып келет.

Гиперпротеинемияда ү-глобулиндин көбөйүшү байкалат. Миелома оорусу менен оругандардын канынын тундурмасында "миеломдук" белоктор пайда болот.

**Гипопротеинемия** - кан плазмасындагы белоктун жалпы санынын азайып кетиши.

Гипопротеинемиянын себептери:

- боордо белоктун биосинтезинин томондошу;
- тамак азыктары менен белоктун аз кириши;
- организмде белоктун ашыкча сарпталышы.

Гипопротеинемия - негизинен альбуминдердин санынын азайышынан пайда болот. Ал нефротикалык синдромдо, боордун күчөгөн атрофиясында, ичеги-карындын бузулушунда, карциномада ж.б байкалат.

**Диспротеинемия** - белоктордун фракциясынын проценттик катнашынын өзгөрүшү, бирок кандын плазмасында жалпы белоктун саны нормага жакын болот. Ал гепатит өтүшүп кеткен учурда, боордун циррозунда жана сарык оорусунда байкалат. Кандын плазмасында  $\beta$  - липопротеиндердин өлчөмү көбөйүп кетиши мүмкүн. Ал нефротикалык синдромдо, микседемада, ксантомагоздо, атеросклероздо болот. Кургак учук оорусунда, плевритте, пневмонияда, ревматизм (кызыл жүгүрүк) өтүшүп кеткенде, гломерулонефритте, нефротикалык синдромдо, диабетте, инфаркт миокарда, подаграда, лейкоз өтүшүп кеткенде, кандын плазмасында гликопротеиндердин саны көбөйүп кетет.

**Парапротеинемия** - кандын плазмасында нормада кездешпоочу, аномалдуу белоктордун пайда болушу. Мисалы: миелома оорусунда, миелома белоктору пайда болот. Кээ бир учурларда бул ооруда, плазманын белогунун саны 100-120г/л чейин болот.

1. Крiogлобулин - нормада жок, патологиялык абалда байкалат. Ракта, лейкоздо, боордун циррозунда жана нефроздо болот.
2. Интерферон-спецификалык белок, вирустардын организмге өтүшүндө синтезделет. Клеткада өрчүгөн вирусту басып турат, бирок организмдеги бар вирус бөлүкчөлөрүн буза албайт.
3. Церулоплазмин - лейкоз, гипертиреоз, анемияда байкалат.
4. С-реактивдүү белок- ткандардын сезгенүүсүндө жана некроздо байкалат. Оорунун оор фазасында пайда болот, өнөкөт фазага өткөндө жок болуп кетет, күчөгөндө кайрадан пайда болот.

### Плазмалык липопротеиндер

1. **Жогорку тыгыздыктагы липопротеиндер** (ЖТЛП-альфа липопротеиндер) – боордун гепатоциттеринде синтезделет, белокторду жана фосфолипиддерди көп кармайт. Алар кан тамырлардын клеткаларынан холестериндин ашыкчасын сүрүп чыгарат, аларды антиатерогендик липопротеиндер деп аташат, атеросклероздун бапталышына тоскоолдук берет.
2. **Өтө төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндер** (ӨТТЛП-пре-бета-липопротеиндер) боордун гепатоциттеринде жана ичке ичегинин былжыр челинде синтезделет, эндогендик триглицериддерди жана холестериндерди көп кармайт. Алар эндогендик майларды кан аркылуу органдарга жана ткандарга ташыйт.
3. **Төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндер** (ТТЛП-бета-липопротеиндер) - канда липопротеинлипазанын таасири менен ОТТЛП деп пайда болот. Аларда триглицериддер аз санда, ал эми холестерин көп санда болот. ТТЛП дер клеткаларды холестерин менен «жабдып» турат. ТТЛП жана ОТТЛП ди **атерогендик липопротеиндер деп** аташат, же болбосо атеросклероздун өрчүшүнө түрткү берет.
4. **Хиломикрондор** – ичегинин былжыр катмарында синтезделинет, экзогендик майларды ташыйт. Колөмү чоң болгондуктан ичке кан тамырлар аркылуу өтө алышпайт, ошондуктан лимфатикалык система аркылуу кандын жалпы агымына түшүшөт.

### Кан плазмасынын ферменттери

**а) Секретордук ферменттер** - боордо синтезделет, нормада кан плазмасында бөлүнүп чыгат, спецификалык жана физиологиялык функцияларды аткарат. Мисалы: кандын уюшуна катышкан ферменттер жана ацетилхоллиндин ажыроосунда катышкан холинэстераза.

**б) Индикатордук (клеткалык) ферменттер** белгилүү бир органдардын клеткаларында цитозолунда, митохондрияда, лизосомада жайгашыпкан. Алар ткандардын запкы чегининде канга түшүп, бул ткандардын патологиясы жөнүндө сигнал берет же индикатор болуп эсептелинишет. Мисалы: ЛДГ, АсАт, КФК ж.б. Инфаркт миокарддын оор абалында негизинен креатинкиназанын МВ изоформасын, АсАт активдүүлүгү канда жогорулайт. Боор оорусу- вирусдук гепатитте (Боткин оорусу) канда АлАтнын, глутаматдегидрогеназанын активдүүлүгү көтөрүлөт. Боор оорусунда жогорку сезгичтүү индикатор болуп,  $j$  –глутамилтрансфераза (ГТ) саналат.

Боор үчүн гистидидаза, аргиназа, ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub> **органоспецификалык ферменттер** болуп саналат. Жүрөк үчүн болсо, АсАт, МВ - креатинкиназадан башка, ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub> да саналат. Көпчүлүк патологиялык процесстерде кандын тундурмасында ферменттердин активдүүлүгүнүн көтөрүлүшү ферменттердин запкы чеккен органдардан кан нугуна өтүшү менен түшүндүрүлөт:

**в) Экскретордук ферменттер** - боордо синтезделет жана өт менен бөлүнүп чыгат. Мисалы: лейцинаминонентидидаза, щелочтук фосфатаза ж.б. (тереңирээк "Энзимдердин биохимиясы" IV бөлүмүнөн карагыла).

### Плазманын белоктук эмес азоттук заттары

**Азоттук калдыктарга** - белоктук эмес азоттук заттардын азоту кирет, белоктор болсо чокмодо калат.

Азоттук калдыктардын курамына жөнөкөй жана татаал белоктордун акыркы продукталары кирет. Булар мочевина- (85%), креатин (5%) креатинин (2,5%), заара кислотасы (4%), индикан, аминокислоталар (25%).

Азоттук калдыктын 85% мочевианын азоту түзөт, ошондуктан клиникалык-биологиялык лабораторияларда "азоттук калдыктын" суммасын эмес, мочевианын санын изилдейт.

Нормада кандагы мочевианын азоту - 2,9-8,9ммоль/л, кандын мочевиначасы - 3,5-9,9ммоль/л түзөт.

Эгерде суткасына 100г белогу бар азык заттарды колдонсо, заара менен суткасына 25- 35гр мочевинача бөлүнүп чыгат.

Канда жана заарада, мочевианын даражасы - мочевианын синтезинен жана организмден бөлүнүп чыгуу процесстеринин катнаштарынан көз каранды.

**Азотемия**- канда белок эмес азоттуу заттардын көбөйүп кетиши. Пайда кылуучу себептерге жараша ретенциондук жана продукциондук азотемия болуп экиге бөлүнүшөт.

**Ретенциондук азотемия** - бул кан системасына нормалдуу азоту бар продукталардын түшүшүндө, заара менен аз санда бөлүнүп чыгышы. Ал өз убагында бойроктук жана бөйрөктөн сырткы болуп бөлүнөт.

**Бөйрөктүк ретенциондук азотемия** канда азоттук калдык кобөйөт, мында бөйрөктүн тазалоо (экскретордук) кызматы начар иштейт. Азоттук калдыктын санынын тез көтөрүлүшү, мочевианын эсебинен болот. Бул учурда, азоттун бөлүгүнө, 90% белоктук эмес азот туура келет (нормада 50%).

**Бөйрөктөн сырткы ретенциондук азотемия** кан айлануунун өтө оор начарлашында, артериялык басымдын төмөндөшүндө жана бөйрөк кан агымынын азайышында байкалат.

**Продукциондук азотемия**- канга азоту бар продукталардын көп түшүшүндө байкалат. Негизги себептери эң ири сезгенүүлөрдө ткандарда белоктун ажыроосу, жарадар болгондо,



күйүктө, кахексияда ж.б

Организмдеги белоктордун зат алмашуусунда акыркы продукт - мочеви́на болуп эсептелет. Өтө оор бөйрөктүн жетишсиздигинде канда мочеви́нанын саны 50 -83ммоль/л (нормасы 3,3-6,6 ммоль/л) жетет. Канда мочеви́нанын 16-20ммоль/лге чейин өсүшү, бөйрөктүн функциясынын бузулушунун орточо оордугу болуп эсептелинет. 16-35ммоль/л чейинкиси - оор жапа 50ммоль/л ден жогоркусу өтө оор бузулушу болуп эсептелинет. Кээде кандагы мочеви́нанын азотунун кандагы азоттук калдыгына болгон катнашты аныкташат (процент менен):

### Мочевинанын азоту Азоттун калдыгы x100

Нормада бул катнаш 48% дан азыраак болуш керек. Бөйрөктүн жетишсиздигинде бул көрсөткүч көтөрүлөт жана 90% га чейин жетиши мүмкүн. Ал эми боордун мочеви́на пайда кылуу кызматы бузулганда (45% ылдый) төмөндөйт. Бөйрөктүн жетишсиздиги өтүшүн кеткен нефриттерде байкалат, ал эми өтө өтүшүп кеткен бөйрөктүн жетишсиздигинде уремия оорчүйт. Бул учурда кандан мочеви́наны гемодиализдин жардамы менен болуп чыгарат.

**Мочевинанын концентрациясынын төмөндөшү** кош бойлуу аялдарда, белоктун саны төмөн болгон диабетте, боордун патологиялык абалында, фосфор, мышьяк ж.б уулар менен ууланганда, боордун циррозуна мочеви́нанын синтезинин бузулушуна алып келет. Кандын негизги белоктук эмес азоттук заттарына заара кислотасы дагы кирет. Ал пурин алмашуусунун акыркы продуктасы болуп саналат. Заара кислотасы кандын сывороткасында 0.29 ммоль/л ге чейин нормада болот. Канда заара кислотасынын көтөрүлүп кетиши (гиперурикемия) подагранын негизги себептери болот. Подаграда заара кислотасынын кандагы даражасы 1.1 ммоль/л ге чейин көтөрүлөт.

### Кандагы азоту жок органикалык заттар

Кандагы азоту жок органикалык заттарга углеводдор, майлар, органикалык кислоталар кирет. Бул заттар углеводдук, липиддик же азыктандыруучу заттардын аралык продуктасы болуп саналат. Клиникада кандан бул компоненттерди аныктоо чоң мааниге ээ.

### Кан плазмасынын электролиттик курамы

**Натрий** (93% ) - кандын плазмасында-132-150ммоль/л болот.

Натрий протоплазма (клетканын цитоплазмасы жана ядросу) менен биологиялык сууктуктардагы осмос басымын кармап турууда катышат. 30% кан плазмасынын негиздик (щелочтук) резервин камсыз кылат, суу алмашууда активдүү катышат, карын зилинин пайда болушунда катышат, кээ бир тамак сиңирүү ферменттерин активдештирет.

**Гипернатриемия** (гипергидротациянын негизинде) - паренхиматоздук нефритте, жүрөк ооруларында, биринчилик жана экинчилик гиперальдостеронизмде байкалат.

**Гипонатриемия** - организмдин дегидротациясы жүрөт. Натрий хлорду киргизгенде коррекцияланат.

**Калий** - миокарддын жыйрылуусун кармап турууда, булчуңдардын нерв козголуу процесстерин, клетка ичиндеги зат алмашууну камсыз кылууда катышат. Калий клетка аралык негизги ион; клетка ичиндеги калийдин 98% жапа клетканын сырткындагы калийдин 2% нерв импульсун өткөрүүдө абдан маанилүү. Калийдин концентрациясы плазмада 3,8-5,4 ммоль/л чейин жетет. Клеткаларда калийдин даражасы сырткы клеткалык чөйрөлөргө караганда жогору. Ошондуктан, ар кандай дартта клеткалык ажыроолордо же гемолиз күчөп кеткенде кандын тундурмасында калийдин саны көбөйүп - **гиперкалиемия** оорчүйт. Бөйрөктүн жетишсиздик оорусунда калийдин саны төмөндөйт. Гипокалиемия - бөйрөк үстүндөгү бездин тышкы бөлүгүнүн альдостерон гормонунун продукциясынын

күчөтүлүшүнөн келип чыгат. Бул учурда заара менен калий көп бөлүнүп чыгып, натрийдин тканьдарда топтолушу менен айкалышат. Гипокалиемия - жүрөктүн иштешинин бузулушу күчөгөндө байкалат.

**Кальций.** Кандын плазмасында кальций 2.25—2.28ммоль/л түзөт. Кальцийдин бир нече фракциясы бар: нондолгон кальций; нондолбогон кальций, бирок анализге жөндөмдүү; белок менен байланышкан, анализденбеген кальций.

Кальций – сөөк тканьынын негизги бөлүгү жана тиштин структурасын түзүүдө катышат. Кан уюу процесстеринде, борбордук нерв системасынын тормоздолуу жана козголуунун ортосундагы тең салмактуулукту сактоодо, булчуңдардын жыйрылуусунда, гликогендин ажыроосунда, кычкыл-негиздик тең салмактуулукту сактоодо, клеткалык өткөргүчтөргө таасир этүүдө ж.б процесстерде кальций активдүү катышат. Кальцийдин жетишсиздигинде балдарда итний, чоң кишилерде остеопороз пайда болот.

Гиперкальциемия - сөөктөрдүн ишининин орчүшүндө, гиперплазияда, калкан бездин аденомасында байкалат.

Гипокальциемия – гипонатриемияга байкалат. Калкан бездин кызматы бузулганда, кандын нондолгон кальцийин төмөндөп, ошол себептен карышуу кармайт (тетания). Плазмада кальцийдин концентрациясынын төмөндөшү рахит, обтурациондук сарык, нефроз жана гломерулонефритте байкалат.

**Магний** нерв импульсту өткөрүүдө маанилүү роль ойнойт. Кан тамырларды кеңейтүүчү, заара айдама касиети бар болуп, артериялык кан басымын төмөндөтөт. Магний кальций жана холестерин зат алмашууну жонго салат. Магний нерв тканьынын нормалдуу иштешин камсыз кылат. Организмде магний негизинен ички клеткада 1 кг дене салмагына 15ммоль чектелген; плазмада магнийдин концентрациясы 0.8-1.5ммоль/л, эритроциттерде- 2.4-2.8ммоль/л түзөт. Плазмада магнийдин деңгээли узак убакытка чейин азайганда, сөөк булчуңдардын деносунан толукталыш туруктуу болуп турат.

**Фосфор** борбордук нерв системасынын функцияларын, организмдин тиричилик процесстерин энергия менен камсыз кылууну жонго салат. Фосфордун көп бөлүгү сөөк тканьында болот. Клиникада канды изилдөөдө фосфордун төмөнкү фракциялары: жалпы фосфор, кислотада эрүүчү фосфор, липиддик фосфат жана органикалык эмес фосфат аныкталат. Клиникада көбүнчө плазмадагы органикалык эмес фосфорду аныкташат.

Гипонатриемияга, Д гипервитаминозго, тироксинди кабыл алганда, организмдин УФ-нурларына чалдыгышында, боордун сары дистрофиясында, миеломада, лейкоздо- кандын плазмасында органикалык эмес фосфаттын деңгээли (гиперфосфатемия) ж.б. көтөрүлөт.

**Гиперфосфатемия** негизинен рахитте (итний) байкалат. Клиникалык көрүнүштөр жакшы байкала элек рахиттин баштапкы стадияларында органикалык эмес фосфаттын деңгээли төмөндөйт. Гипофосфатемия инсулинди кабыл алганда, гиперпаратиреоздо, остеомалацияда жана башка ооруларда байкалат.

**Темир** – кан пайда болуу менен клетка ичиндеги зат алмашуусундагы алмаштырылыгыс компонент. Гемоглобиндин, миоглобиндин, клеткалык дем алууда катышуучу ферменттердин курамына кирет. Темирдин 57% (пайызы) гемоглобинге таандык, 20-25% (пайызы) – запас, ал боор, көк боор, чучук, бөйрөктөгү запас болуп топтолот. Аялдар этек кир учурунда 80 мг темирди жоготот. Аялдардын организмдеги абдан дефициттүү заттар—кальций менен темир.

Кандын плазмасында темир 0,02ммоль/л ди түзөт. Темир геми бар белоктордун, ошондой эле металлофлавопротеиндердин, темир-күкүрттүү белоктордун, трансферриндин жана ферритиндин курамына кирет. Организмде темирдин булактары болуп тамак азыктары саналат. Боордун жана көк боордун клеткаларында эритроциттердин тынымсыз ажыроосунан пайда болгон темир болжол менен 25 мг түзөт. Бул темир кайрадан темири бар белоктордун синтезине колдонулат.

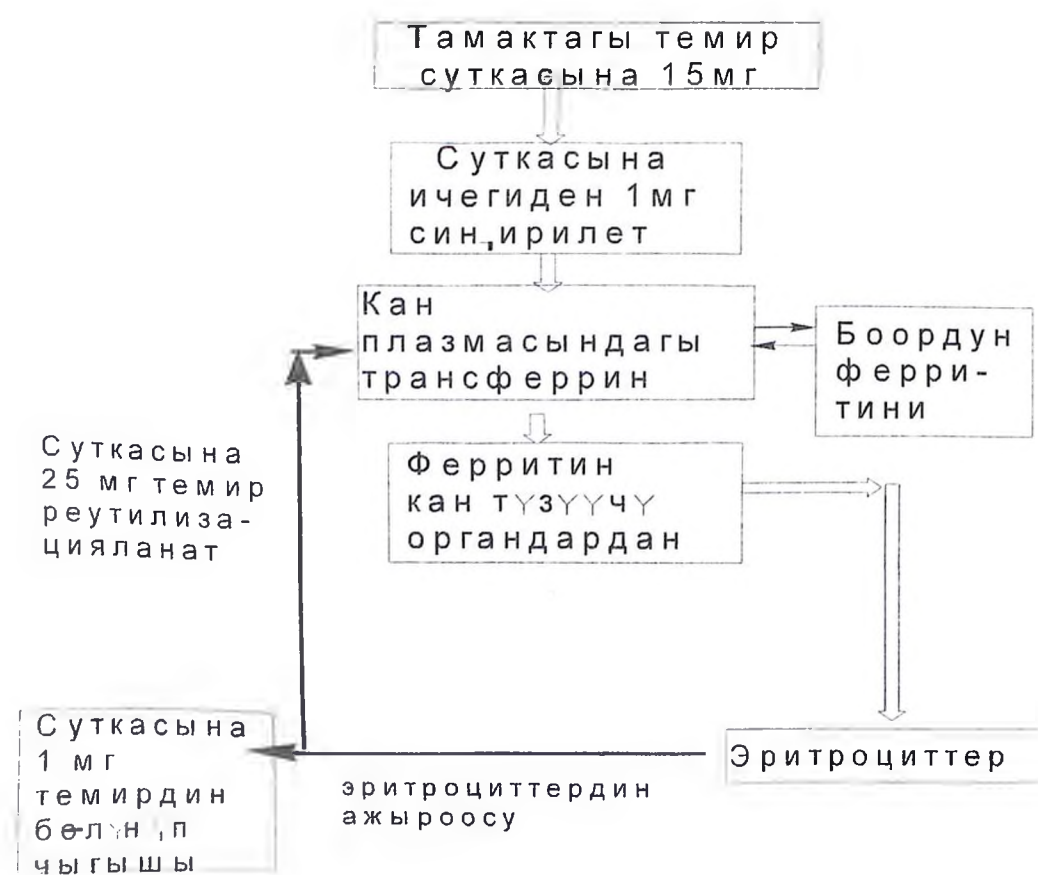
Жүлүндө темирдин лабилдүү запасы бар, анда темирдин суткалык керектелиши 5 эсе көтөрүлүп турат. Темирдин запасы боордо жана көк боордо 1000 мг ды (б.а. 40 суткалык



запасты) түзөт. Кандын плазмасында темирдин санынын көбөйүшү гемоглобиндин синтези төмөндөгөндө, же эритроциттердин ажыроосунун жогорулашында байкалат. Ар түрдүү аз кандуулук ооруларында организмдин темирге муктаждыгы жана анын ичегиде сиңирилиши бат жогорулайт.

Аш казандын кычкыл чөйрөсү жана тамак азыктарында аскорбин кислотасы бар, булар тамак азыктарындагы органикалык туздардан темирдин бөлүнүп чыгышына мүмкүндүк беришет. Темирдин энтероциттерден канга түшүшү, мындагы апоферритин белогунун синтезинин ылдамдыгына көз каранды. Ичке ичегиде темир эки валенттүү болуп сиңирилет. Ичегинин былжырлуу клеткаларында темир апоферритин белогу менен байланышып ферритинге айланат. Андан ары темир ичегилерден, кан түзүүчү органдарга, (комплекттүү белок түрүндө) трансферриндин жардамы менен ташылат. Жүлүндө, боордо жана көк боордо, темир ферритин түрдө сакталат. Темирдин ашыкчасы, ткандарда белок менен инерттик бирикме-гемосидерин түрүндө сакталат.

Трансферрин өзгөчө рецепторлор менен байланышып, клеткаларга түшөт. Трансферриндин рецепторлорунун саны клеткадагы темирдин санына көз каранды жана белок-рецептордун гендик транскрипция деңгээлинде жөнгө салынат. Клеткада темирдин саны азайганда, рецепторлордун синтезинин ылдамдыгы жогорулайт, ал эми темирдин саны көбөйгөндө тескерисинче болот.



154-сүрөт. Темирдин алмашуусу.

**Микроэлементтер** адамдын тамактануусундагы маанилүү органикалык компоненттер. Ткандарда, ошондой эле канда өтө аз санда кездешкен минералдык заттарды микроэлементтер деп аташат. Бул химиялык элементтердин аз эле өлчөмү организмге физиологиялык таасир берүүгө жөндөмдүү. Кандын микроэлементтери  $10^{-6}$ - $10^{-12}$ % ды түзөт. Аларга йод, жез, марганец, цинк, кобальт, селен, фтор ж.б кирет. Алардын көбү белоктор менен байланышкан түрүндө болот.

Микроэлементтер жетишсиз болгондо ичеги-карындан аларды сиңирүү күчөйт же денелордон соок, боор, булчуңдар, май тканынан канга чыгарылат. Эгерде организмдин бул «авариялык» системалары өз убагында организмди камсыз кылбаса, анда оору пайда болот. Микроэлементтер адамдын организмине тигил же бул биохимиялык процесстердин жүрүшүн күчөтөт же акырындатат, б.а. алар бул процесстердин катализаторлору же басаңдатуучусу (ингибитору) катарындагы ролду ойнойт. Натыйжада организмде кээ бир белоктордун, майлардын, углеводдордун, ферменттердин концентрациялары жогорулап же томондон, бузулган ткандардын кайра калыбына келиши басаңдайт же күчөйт. Мындай дисбаланстын себептери көп: стресстер, организмге микроэлементтердин жетишсиз кирүүсү, радиация, экологиянын бузулушу. Мунун бардыгы азыркы кездеги адамдардын организмине өтө керектүү микроэлементтердин жетишсиздигине алып келет.

Плазмада жез церрулоплазмдин курамына кирет. **Жез** гемоглобинди, ферменттерди синтездөөгө керек. Ошондой эле темирди органикалык байланыштырма формага айландырууда катышат. Инсулин, адреналиндин иштешин чыгышына түрткү берет. Цинк- эритроциттердин карбоангидразаларына тийиштүү. **Цинк** биздин организмдин бардык клеткаларынын иштөөсүнө керек. Цинктин жетишсиздиги талма оорусу, диабет, катаракта, жүрөк оорулары, мээнин кан тамырларынын куушурулушу, иммундук системанын функциясынын бузулушу, эркектин урук безинин (простатанын) аденомасы, аллергия, остеопорозго, тери ооруларына, өнөкөт чаалгып чарчоонун өөрчүшүнө түрткү берет. Цинк адамдын организмине 200-дөн ашуун ферменттерди активдештирүүдө, нуклеин кислоталарын (ДНК, РНК), белокторду синтездөөдө, клеткалардын бөлүнүшүндө, өсүү жана регенерация процесстеринде, гормондордун (анын ичинен жыныс гормондордун), коллаген жипчелеринин пайда болушунда катышат. Цинктин жетишсиздиги – ичкилик көп ичкенден, заара айдама дарыларды көп кабыл алгандан, ичеги-карындын өнөкөт ооруларынын натыйжасынан келип чыгат. Анда адамдын даам, жыт сезүүсү жоголот, жугуштуу ооруларга көп чалдыгат, жарааттар оңой менен айыкпайт, тамакка пейил тартпайт, чач түшөт, тырмактар сынат, адам туталанат, чаалгып чарчайт. Андан кийин нерв-психикалык бузулуулар пайда болот. Тери жабыркап, анда ар кандай өзгөрүүлөр (исиркектенүү, безетки) пайда болот. Аялдар кандидозго, эркектер простатитке чалдыгат. Балдар болсо өспөй калат. Канда йоддун 65-70% тироксиндин курамында болот. **Йод** – калкан безинин гормону тироксиндин маанилүү компоненти. Тамак-ашта йоддун жетишсиздигинде тиреотоксикоз пайда болот. Йод негизги зат алмашуунун күчөшүнө түрткү берет. Йод кычкылтекти кабыл алууну жана ферменттердин активдүүлүгүн күчөтөт. Адамдын өсүшүнө, жалпы физикалык жана психикалык өсүшүнө, тери, чачтардын абалына таасир этет. Нерв система менен психиканы, жүрөк-кан тамырлардын, ичеги-карындын, жыныс жана сөөк-булчуң системасынын иштешин жөнгө салат. Балдардын нормалдуу чоңоюшуна жана акыл эсинин өсүшүнө абдан керектүү.

**Кобальт.** Бул микроэлемент эритроциттердин жана гемоглобиндин пайда болушун күчөтөт. Кобальт организмде  $B_{12}$  витаминдин синтездөөсүнө керек, ал канда белоктук байланыш формасында болот.

**Марганец** канда, бардык органдар менен ткандарда, өзгөчө соокто, боордо, калкан безинде, бөйрөктө бар. Марганец зат алмашуунун бардык түрүнө (өзгөчө нуклеин кислоталардын алмашуусунда) активдүү түрдө таасир этет. Инсулиндин таасирин күчөтөт, холестериндин алмашуусунда, майларды утилизациялоодо, кан пайда болууда катышат. Борбордук нерв системасынын иштешине абдан керек. Марганецтин жетишсиздиги кант диабетинин пайда



болушуна түрткү берет. Балдар итий менен ооруйт, скелеттин калыптанышы бузулуп, кол-буттар ийри болуп калат.

Канда **селен** – организмге абдан керектүү глутатионпероксидаза (ГП) ферментинин маанилүү компоненти жана дагы башка белоктор менен байланышкан түрдө кездешет. Бул фермент антиоксиданттык таасир берет. Ал клетканын мембраналык структураларын, кычкылтектин активдүү формалары менен липиддердин өтө кычкылдануусунан чыккан продукталардын бузуучу (кыйрагуучу) таасирлеринен сактайт. Селен клетканын ядросуна кирет. Эркектерде селендин 50% урук бездеринде топтолот. Селен жыныс бездери менен тыгыз байланыштуу. Селен организмди онкологиялык оорулардан сактайт. Селен көздүн курчтуулугуна таасир этет, анда көз торчолорунун күн нуруна сезгичтиги жогорулайт. Селен сперманын туруктуу болушун камсыз кылат. Климакта кездешүүчү терс таасирлерди басаңдатат. Калкан безинин иштешин оңолтот. Уйку беши жана миокарддын инфарктында жардам берет. Селендин жетишсиздиги анын топуракта аз болгондугу менен байланыштуу. Андай шартта өскөн өсүмдүктөрдө селен аз болот. Fe(II), Mg(II), Mn(II), Zn(II), K(I), Na(I), Cu(II) ж.б. кофактор катары ролун аткарат.

**Фтор** – анын 99% сөөк тканы менен тиште фторанатит түрүндө болот. Фтор тиштин цементинде көп. Көпчүлүк учурда фтор организмге суу менен кирет. Фтор тиштин эмалынын кайра калыбына келишине түрткү берет; тиштин жумшак ткандарына эмалдын киришинен сактайт. Тиштин кириндеги микробдордун таасирин басаңдатат. Фтордун жетишсиздигинде сөөктөр, тиштер начар болуп, сынат. Балдарда тиштер өз убагында чыкпай калат, сүт тиштери кариеске учурайт; балдардын көрүүсү начарлайт. Улгайгандарда остеопороз күчөйт, сөөктөр сынат. Фтордун булагы – фторлонгон суу жана анын негизинде жасалган тамак-аш; деңиз продукталары, желатин.

**Кремний**. Бардык орган менен ткандарда бар, өзгөчө кремний лимфа түйүндөрүндө, аортанын туташтырма тканында, трахеяда, тарамыштарда, сөөктөрдө, териде жана эпидермада көп чогулган. Организмде кремний сөөк менен кемирчектин негизги затынын калыптанышына абдан керек. Сөөк тканынын минерализациясында түздөн-түз катышат. Кандын уюу системасында активдүү түрдө катышат. Организмдеги талчалуу ткандардын (коллаген) калыптанышына катышып, алардын ийилгичтигин жана туруктуулугун камсыз кылат, сөөк тканын оңолтот. Заарада сактоо коллоиддерин пайда кылат. Алар кээ бир минералдык компоненттердин кристаллданканына тоскоол болуп, натыйжада заара жолдорунда таш пайда болууну басаңдатат. Кремний йод, фтор, темир, кобальттын, цинкдин ж.б. элементтердин сицирилинише керектүү. Кремний кычкылы болсо организмден коргошунду чыгарууга түрткү берет. Кремний жетишсиз болгондо чач түшөт, тырмактар сынат, теринин ар кайсы жерлери когорот, тиш эмалы бузулат, тери түлөйт, какач найда болот. Сөөктөрдүн түзүлүшү бузулат, кемирчектерде да бузулуулар пайда болот. Балдар итий менен ооруйт. Улгайгандарда атеросклероз жана сөөктөрдүн сынышы байкалат.

## XVI Бөлүм Туздардын жана суунун алмашуусу

Суу, сууда эриген заттар, айрыкча минералдык туздар - организмдин ички чөйрөсүн түзөт. Органдардын жана клеткалардын функционалдык абалдары өзгөргөндө, организмдин ички чөйрөсү да өзгөрөт. Ткандардагы суу маанилүү кызматтарды аткарат.

Суунун жана туздардын алмашуусу – бул организмге кирген суунун жана туздардын сицирилиниши, таралышы жана алардын сыртка бөлүнүп чыгуусу. Суунун жана туздардын алмашуусу организмде кычкыл-негиздердин иондук курамынын туруктуулугун, тең салмактуулугун, ички чөйрөнүн суюктук көлөмүн камсыз кылат. Суу аркылуу ткандарга, клеткаларга керектүү азык заттар ташылат жана метаболизмдин акыркы продукталары бөйрөк аркылуу бөлүнүп чыгат.

### Суунун ролу:

а) эң негизги эриткичтик ролду аткарат;

б) структуралык кызматты аткарат: белоктор суу менен байланышканда, алардын конформациясын камсыз кылат. Мында белоктордун гидрофилдик группасы молекулаларынын үстүнкү бетинде орун алат, ал эми гидрофобдук группасы ички тарабында жайгашат. Суу биологиялык мембрананын жана алардын негизи болгон кош липиддик катмардын структуралык куралышына катышат. Мында ар бир гидрофилдик моно катмар суу менен байланышкан жана мембрананын ички гидрофобдук мейкиндигин суу чөйрөсүнөн чектеп турат;

в) суу- клеткалардын ичинде жана органдар менен ткандардын ортосунда заттарды ташыйт (кан айлануу жана лимфа системалары);

г) суу - гидролиз, гидратация жана дегидратация реакцияларынын реагенти;

д) суу- буулануу жолу менен дененин температурасын жөнгө салат;

е) суу- муундардын кыймылындагы сүрүлүүсүн жеңилдетет.

Адамдын денесинин 2/3 салмагын суу түзөт. Организм күнүнө 2 л сууну талап кылат жана бул суунун көлөмүнө ткандык дем алууда пайда болгон метаболиттик суу дагы (0.3-0.4л) кирет. Адам суусу жок көп жашай албайт, бир нече күндөн кийин өлүмгө дуушар болот. Себеби ткандарда дегидратация процесси жүрө баштайт, суунун көлөмү 12% га (пайызга) азаят. Организмде болжол менен 6% суу канда, 25% клетка аралык матрикте кездешет. Кандагы жана клетка аралык матриктеги суу (бассейндер) - **сырткы клеткалык суу** деп аталат. Дендеги суунун 70% **ички клеткалык суу** болуп саналат. Сырткы жана ички клеткалык бассейндердин ортосунда суюктуктун алмашуусу тынымсыз жүрүп турат.

Суунун көлөмү организмде жашына карата өзгөрүлөт: 80%- наристелерде, 65%- орто жаштагыларда, 57%- улгайган адамдарда болот. Ар кандай органдарда суунун саны ар түрдүү : мээнин боз затында 84%, мээнин ак затында -70%, бөйрөктө-82%, өпкөдө-79%, булчуңда -76%, сөөк тканды-10% ды (пайызды) түзөт. Күнүнө бөйрөк аркылуу 1-1.5л, ичеги аркылуу-0,2-0,5л, тери аркылуу 0.2л, өпкө аркылуу 0,5 л суюктук бөлүнүп чыгат.

### Суунун жана туздардын алмашуусунун параметрлери жана алардын туруктуулугунун камсыздалышы

Организмдин суюк чөйрөсүнүн негизги параметрлери: осмотикалык басым, рН жана суюктуктун көлөмү саналат. Клетка аралык суюктуктун жана кандын плазмасынын осмотикалык басымы жана рН чөйрөсү бирдей. Ошондой эле бул параметрлер ар кандай органдардын клетка аралык суюктуктарында да бирдей болот.

рН көрсөткүчү ар кандай клеткаларда ар башка болот, анткени бул метаболизмдердин (айрыкча, заттардын активдүү ташуу механизми жана мембраналардын өткөргүчтүгү) өзгөчөлүктөрү менен түшүндүрүлөт. Бирок рН көрсөткүч кээ бир клеткаларда туруктуу.



Эгерде рН көрсөткүч жогоруласа же төмөндөсө, бул клеткалардын кызматы бузулат.

**Ички клеткалык чөйрөнүн туруктуулугу** осмотикалык басым, рН жана клетка аралык суюктуктун көлөмүнүн туруктуулугу менен камсыздалынат. Ал эми **сырткы клеткалык суюктуктун параметрлеринин туруктуулугу** бөйрөктөрдүн ич ара кетеринин жана гормондордун системаларынын кызматтарын жөнгө салуу аркылуу аныкталат.

Сырткы клеткалык суюктуктун осмотикалык басымы NaCl концентрациясына көз каранды. Бул параметрлердин туруктуулугу суунун жана NaCl бөлүнүп чыгышы жана организмде кармалуусу менен жөнгө салынат. Колондун жөнгө салынышы дагы, NaCl дун жана суунун бөлүнүп чыгуу ылдамдыгынын өзгөрүүсү менен бирге жүрөт. Суусоо механизми сууну ичүүнү жөнгө салат. рН гын жөнгө салынышы, кислоталардын жана щелочтордун тандалыш, заара менен бөлүнүп чыгышы менен камсыздалат. Ошондуктан зааранын рН 4,6дан 8,0 чейин өзгөрүп турат. Суу менен туздун гомеостазынын бузулуусу патологиялык абалга алып келет. Мисалы: ткандардын дегидратациясы жана ички кап басымынын көтөрүлүп же түшүп кетиши, шок, ацидоз, алкалоз болушу мүмкүн.

32. Таблица. Адамдын организмдеги суюктуктун электролиттик курамы

Электролит	Кандын плазмасы		Клетка аралык суюктук		Ички клеткалык суюктук	
	ммоль/л	мг/дл	ммоль/л	мг/дл	ммоль/л	мг/дл
Na <sup>+</sup>	140	325	140	325	10	22
K <sup>+</sup>	5	16	5	16	160	510
Mg <sup>2+</sup>	1	2,5	0,8	2	7	27
Ca <sup>2+</sup>	2,5	10	1,3	5	-	-
Cl <sup>-</sup>	100	360	1,0	390	2	7
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	30	200	25	170	8	55
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	1,2	3,5	1,2	3,5	-	-

Суу –туз алмашууну негизги минералдык электролиттердин алмашуусу, айрыкча суунун жана NaCl алмашуусу деп карашат.

### Суу менен туздардын алмашуусунун жөнгө салынышы Ренин-ангиотензин-альдостерон системасы

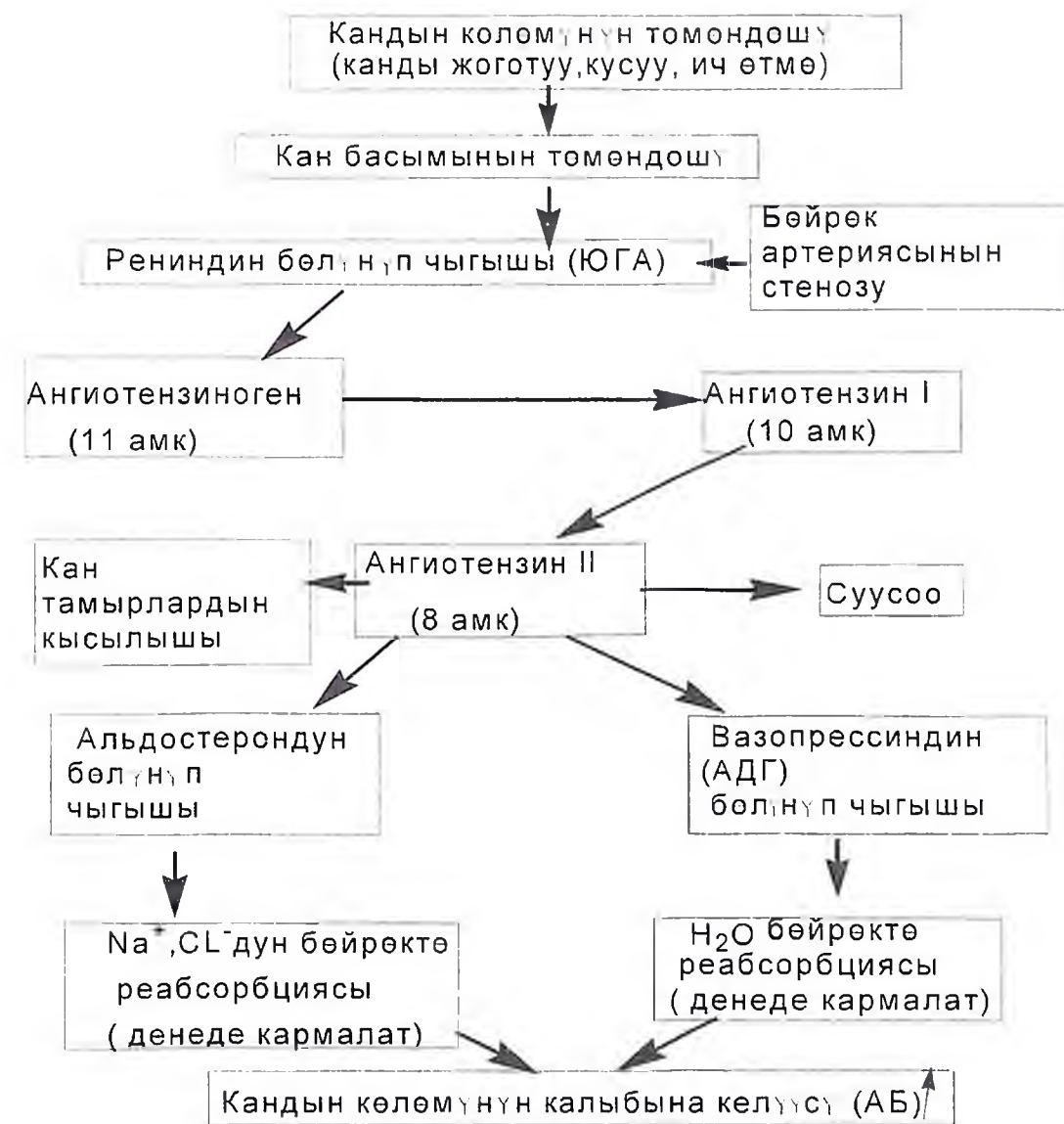
Суунун жана туздардын алмашуусу вазопрессин, альдостерон гормондору менен жөнгө салынат. Ренин - ангиотензин – альдостерон системасы суу-туз алмашуусунун жана ички чөйрөнүн гомеостазын кармап туруучу бирден-бир система болуп эсептелинет.

**Вазопрессин** (антидиуретикалык гормон) нонапептид болуп саналат, гипоталамустун нейрондорунда синтезделинет, аксондор аркылуу гипофиздин арткы бөлүгүнө ташылат жана бул аксондордун учтарынан канга секретцияланат. Осморцепторлордун сезгичтиги өтө жогору болгондо жана ткандык суюктуктун осмотикалык басымы жогорулаганда, секретордук гранулдардан вазопрессиндин бөлүнүп чыгышын күчөтөт. Ошентип, вазопрессиндин орган-мишени бөйрөк саналат. Вазопрессин спецификалык рецепторлор менен байланышып, аденилатциклздык системаны активдештирет жана бөйрөк түтүкчөлөрүндө суунун реабсорбциясын ылдамдатат. Натыйжада, организмге керек болгон суюктуктун көлөмү сакталып, клетканын сыртындагы суюктуктун осмотикалык басымынын

төмөндөшүнө алып келет. Кээ бир ооруларда, гипоталамустун же гипофиздин жабыркашынан (инфекцияларда, травмаларда, инфекцияларда), вазопрессиндин синтези жана секретциясы төмөндөйт, бул учурда кантсыз диабет өрчүйт. Мында организмден суткасына 10л ге чейин суу козомолсуз заара менен бөлүнүп чыгат, ошондой эле оорулуунун өмүрүнө коркунуч туудуручу гипонатриемия менен коштолот.

**Альдостерон**- минералокортикостерон, бөйрөк үстүндөгү бездин кыртыш (сырткы) катмарынан бөлүнүп чыгат. Канда NaCl дун концентрациясы төмөндөгөндө, альдостерондун секретциясы жогорулайт. Бөйрөктө альдостерон нефрондордун түтүкчөлөрүнөн Na<sup>+</sup> жана Cl<sup>-</sup> реабсорбцияларынын ылдамдыгын күчөтөт, ошондой эле NaCl кармалышын жана K<sup>+</sup> заара менен бөлүнүп чыгуусун мажбурлайт.

**Ренин - ангиотензин- альдостерон - системасы (РААС)** - бул организмде суюктуктун көлөмүн, кандын көлөмүн жана артериалдык басымды жөнгө салуучу механизм. Кандын колонуу томондогондо (кан жоготуу, кусууда, диарсеяда, ото кон тердегенде) (кан басымы да төмөндөйт) протеолитикалык фермент – ренин бөлүнүп чыгат.



155-сүрөт. РААС- ренин-ангиотензин- альдостерон системасы. Мында, АБ-артериялык басым.

Ал бөйрөктүн юктагломерулярдык клеткаларында (ЮГА) синтезделинет. Рениндин субстраты –ангиотензиноген болуп саналат, ал кандын гликопротеини, боордо синтезделет. Ал 11 аминокислотанын калдыгынан турган активсиз декапептид. Андан ары карбоксипептидаза ферментинин катышуусу менен гидролиз жүрөт. Ангиотензиногендин



N- учуан бир пептидик байланышы үзүлүп, 10 аминокислотанын калдыгынан турган ангиотензин I пайда болот. Анын активдүүлүгү азыраак. Андан кийин опкодо ангиотензинге айландыруучу ферменттин (ААФ) таасири менен ангиотензин I ден эки пептидик байланыш үзүлүп, активдүү ангиотензин II (октапептид) пайда болот. Ангиотензин IIнин биологиялык активдүүлүгү ангиотензин Iге караганда жогору. Ал кан тамырлардын жылмакай булчуңдарынын клеткаларын жыйрылтып, кан басымын көгөрөт. Андан сырткары, ангиотензин II альдостерондун жана вазопрессиндин бөлүнүп чыгышына түрткү берет. Ошентип, бөйрөктө суунун жана NaCl реабсорбциясы жонго салынат. Ошондой эле ангиотензин II суусоону пайда кылат. Ангиотензин II нин бул касиеттери, суу менен туздардын алмашуусун жонго салып турат. Жыйынтыгында артериялык басым жана ички чөйрөнүн көлөмү калыбына келет, рениндин бөлүнүп чыгуусу токтойт.

### Зааранын пайда болуу механизми

Бөйрөктүн негизги кызматы зааранын нефрондордо пайда болушуна негизделген. Нефрондордо зааранын пайда болушу үч этаптан турат: фильтрация, реабсорбция жана секреция (эскреция). Заара пайда болуунун алгачкы этабы - **фильтрация** (чыңкалануу) болуп саналат. Түрмөк (клубочка) фильтрациясы - пассивдүү процесс.

Кандан нефрондун (клубочкалардан) түрмөктөрүнүн капсуласында суу жана томонку молекулярдуу заттар фильтрацияланат да, адепки заара пайда болот. Бул заарада белок жокко эсе болот. Нормада белоктор коллоиддик заттар сыяктуу эле, кандын капиллярдык капталдарынан, бөйрөк нефрондордун мембранасынан өтө албайт. Капсуланын фильтратынын (адени заара) курамы жана андагы томонку молекулярдуу заттардын концентрациясы кандын плазмасынан айырмаланбайт.

Патологиялык шарттарда бөйрөк фильтринин мембранасынын откоргүчтүгү жогорулайт, ошондуктан ультрафильтраттын курамы өзгөрөт. Тынч абалда чоң адамдарда кандын 1/4 бөлүгү бөйрөк артериясына түшөт, башкача айтканда минутасына эки бөйрөк аркылуу 1300мл кан отот.

#### Реабсорбция жана секреция.

Ультрафильтраттын күнүмдүк саны организмдеги суюктуктун жалпы санынан 3 эсе ашат. Албетте адепки заара бөйрөк түтүкчөлөрүнөн (бөйрөк түтүкчөлөрүнүн жалпы узундугу ≈120 км) отуп аткан убакытта, ал өзүнүн курамындагы керектүү заттарды, керектүү санда кайрадан канга сиңиртет. Бул процесс реабсорбция процесси деп аталат. Бөйрөк түрмогүндө кайрадан фильтрилген суюктуктун 1% пайызы гана заарага айланат.

Бөйрөк түтүкчөлөрүнөн 99% - суу, натрий, хлор, гидрокарбонат, аминокислоталар, 93% калий, 45% мочевино, заара кислотасы ж.б реабсорбцияланат. Реабсорбциянын натыйжасынан адепки заарадан экинчи, же акыркы б.а кадимки заара пайда болот. Кадимки заара бөйрөк чойчокчосүнө, бөйрөк түтүгүнө (люханка) жана заара чыгуучу түтүкчөлөрдөн табарсыкка түшөт.

Бөйрөк түтүкчөлөрүнүн заара пайда кылуу процессинде функционалдык мааниси бирдей эмес:

- бөйрөктүн проксималдуу түтүкчөлөрүндө фильтраттагы глюкоза, аминокислоталар, витаминдер, электролиттер реабсорбцияланышат;
- бөйрөктүн проксималдуу түтүкчөлөрүндө адепки зааранын 6/7 суюктуктугу реабсорбцияланат;
- бөйрөктүн дисталдык түтүкчөлөрүндө адени зааранын суусунун бир аз гана бөлүгү реабсорбцияланат. Дисталдык түтүкчөлөрдө натрийдин кошумча реабсорбциясы жүрөт.

Бул бөйрөк түтүкчөлөрүндө **реабсорбция** механизми активдүү транспорт жолу менен  $Na^+$ ,  $K^+$  АТФ тин сарпталышы менен жүрөт, мында кайрадан организмге керектүү заттар сорулуп алынат. Бул түтүкчөлөрдө нефрондорго калийдин, аммонийдин, суутектин ж.б. иондору бөлүнүп чыгат (**секрецияланат**). Азыркы мезгилде бөйрөк түтүкчөлөрүндөгү

заттардын реабсорбциясынын жана бөлүнүп чыгышынын (секрециясынын) молекулярдык механизмдери терең изилденген.

Натрийдин реабсорбциясы түтүкчөлөрдөгү клетканын мембранасынан сырткы клеткалык суюктукка пассивдүү "натрийдик насос" механизминин жардамы менен ташылат. Бул процесс АТФтин катышуусу менен жүрөт. Проксималдык түтүкчөлөрдө натрийдин активдүү реабсорбциясынын натыйжасынан суу дагы пассивдүү реабсорбцияланат. Ошентип суу натрий менен кошо эрчип реабсорбцияланат. Ал эми дисталдык түтүкчөлөрдө суунун реабсорбциясын антидиуретикалык гормон жонго салат. Калий түтүкчөлөрдүн клеткаларына "натрий-кальцийдик насосун" ишинин жардамы менен секрецияланат. Түтүкчөлөрдүн аткарган кызматына жараша секреция реабсорбция сыяктуу эле активдүү процесс болуп саналат. Секрециянын механизмдери реабсорбцияныкындай эле, бирок тескери багытта (кандан түтүкчөлөргө) жүрөт. Кадимки заара бөлүп чыгаруучу түтүкчөлөр аркылуу сыртка чыгарылат.

Нефрондордо күнүнө 180мл  $H_2O$  фильтрленип жана реабсорбцияланат, башкача айтканда организмдеги 45л суу, төрт жолу фильтрленип суунун, туздардын алмашуусунун туруктуулугун кармап жана зат алмашуунун акыркы продукталарын, негизинен мочевинонын бөлүнүп чыгышын камсыз кылат.

Бөйрөктө бир катар биохимиялык синтездер жүрөт:

1. эритроциттердин продукциясын жонго салуучу (стимуляциялоочу) эритропоэтин синтезделинет;
2. плазминогендин активатору урокиназа синтезделинет;
3. 25-оксикальциферолдун ( $25 D_3$ ) гидроксилдешүүсү жана анын 1,25-диоксикальциферолго ( $1, 25 D_3$ ) айланышы жүрөт.  $1, 25 D_3$  кальцийдин жана фосфаттардын алмашуусун жонго салат.

### Фильтрацияны лабораториялык шартта баалоо

Бөйрөктүн фильтрлөө жондомдүүлүгүн изилдөө үчүн, гемореалдык проба колдонулат. Мында заарага заттардын бөлүнүп чыгышынын ылдамдыгы бааланат. Бул процесстин критерийи болуп, клиренс (англ. *clearance* – тазалоо) көрсөткүчү саналат. Бир минутада заттардан плазманын канча көлөмү толук тазаланышын клиренс көрсөтөт. Башкача айтканда клиренс – бул бөйрөктөн 1 минутада бөлүнүп чыгара алуучу белгилүү бир заттардын санын камтыган плазманын көлөмү. Көбүнчө клиникалык лабораториялык практикада бөйрөктүк клиренсти баалоо үчүн Реберг пробасын колдонушат. Мында креатининдин бөлүнүп чыгышынын ылдамдыгын баалоого мүмкүн болот. Креатининди колдонгондо себеби, баланстуу диетада анын кандагы концентрациясы туруктуу болот, анткени ал бөйрөк түтүкчөлөрүндө реабсорбцияланбайт жана бөлүнүп чыкпайт (секрецияланбайт). Анын концентрациясы фильтрациядан гана көз каранды. Эндогендик креатинин нормада канда бар жана ал түрмөктүк (клубочкалык) фильтрация процессинен отуп, организмден бөлүнүп чыгат.

$$C = \frac{U}{P} \times D$$

Мында, C- клиренстин көрсөткүчү, мл/мин.

D-минуталык диурез, б.а пайда болгон зааранын көлөмдүк ылдамдыгы (мл/мин жс (л/24 саат/1,44);

U–заарадагы заттын (креатининдин) концентрациясы (мкмоль/л);

P –плазмадагы заттын (креатининдин) концентрациясы (мкмоль/л);

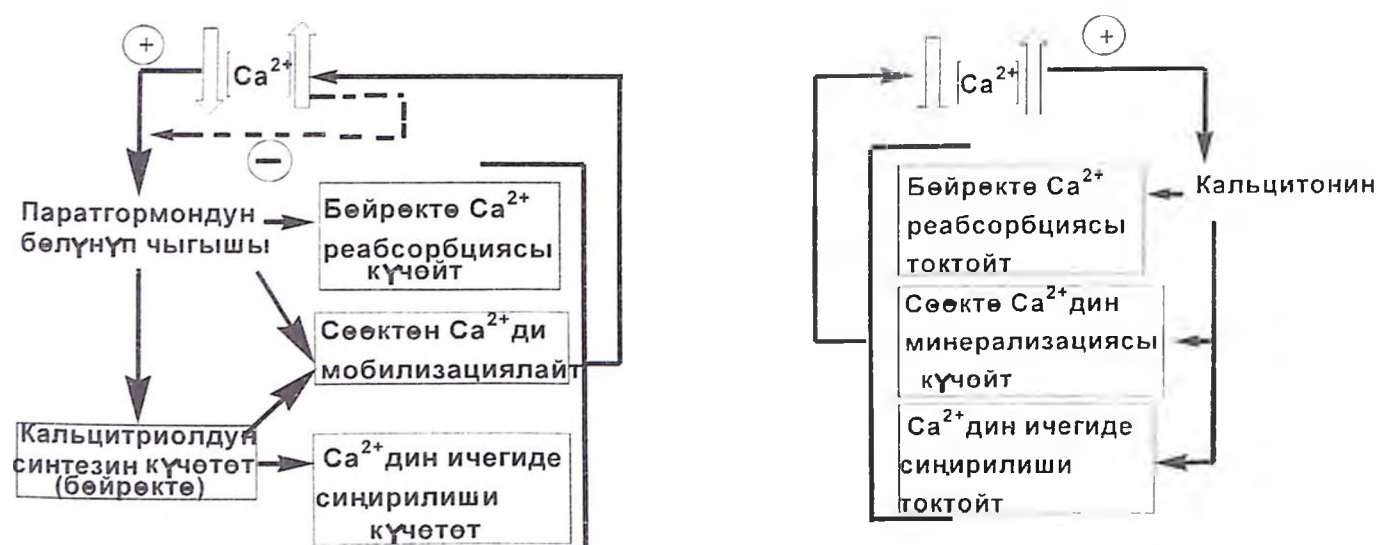
Чоң адамдарда нормада креатининдин клиренси 120 мл/мин түзөт.



## Кальций жана фосфордун алмашуусунун жөнгө салынышы

Кальцийдин негизги кызматтары:

1. Кальцийдин туздары сөөк минералдык компоненттерди пайда кылат.
2.  $Ca^{2+}$  дин иондору көптөгөн ферменттердин жана фермент эмес белоктордун кофакторлору болуп саналат.
3.  $Ca^{2+}$  иондору белок-модуляторлор менен (кальмодулин жана башка Ca-байланышы бар белоктор) байланышып, гормоналдык сигналдарды берүүдө, көп түрдүү биохимиялык процесстерди жана физиологиялык кызматтарды жөнгө салууда ортомчу кызматты аткарат.
4. Кальцийдин иону нерв-булчуң дүүлүгүүсүндө жана булчуңдардын жыйрылуу процессинде катышат.



156-сүрөт. Кандагы  $Ca^{2+}$  дин концентрациясынын жөнгө салынышы.

Кальций менен фосфор кислотасынын алмашуулары тыгыз байланышып, кальций менен байланышкан эрибес туздарды пайда кылат:  $Ca_3(PO_4)_2$ ,  $CaHPO_4$ ,  $Ca(H_2PO_4)_2$  (ирети менен өзгөргөндө эригичтиги күчөйт). Чоң адамдардын организми болжол менен 1.2 кг Ca ден турат, ал эки бирдей эмес фонду пайда кылат.

**Сөөктөгү кальцийдин 1-чи фонду.** Сөөктүн курамында болжол менен бүт организмдин 99% кальций, 87% фосфор, 60% магний жана 25% натрий болот.

Организмдеги кальцийдин 2-чи фонду - бул  $Ca^{2+}$  иондору, суюктуктарда эрүүчү, же белоктор менен байланышкан суюктуктардагы же ткандардагы кальцийлер.

**Бул эки фондун ортосунда** кальцийди туруктуу зат алмашуусу жүрүп турат.  $Ca^{2+}$  концентрациясынын өзгөрүшүнөн кальцийдин жөнгө салынышы жүрөт. Клетка аралык суюктуктарда жана канда  $Ca^{2+}$  иондорунун концентрациясы 10мг/дл барабар, ички клеткалык суюктуктарда миң эсе аз.

Кальцийдин ички клеткалык концентрациясын жөнгө салууда, кандын жана клетка аралык суюктуктагы концентрациясы туруктуу болушу керек. Негизгинен кальцийдин кандагы концентрациясы паратгормон, кальцитонин, кальцитриол менен жөнгө салынат.

Канда  $Ca^{2+}$  дан концентрациясынын төмөндөшү паратгормондун синтезин жана секрециясын күчөтүп, ал эми көбөйгөндө токтотот. Бойрокто, паратгормон  $Ca^{2+}$  дин реабсорбциясын көбөйтүп, фосфаттардын реабсорбциясын азайтат, жыйынтыгында  $Ca^{2+}$  организмде сакталып, ал эми фосфаттар бөлүнүп чыгат.

Ошондой эле паратгормон сөөктөрдө резорбцияны күчөтөт. Жыйынтыгында  $Ca^{2+}$  нин

концентрациясы канда жогорулайт. Ошондой эле кальцитриол паратгормон сыяктуу таасир этет. Ал боордо жана бойрокто активдүү формасына айланып, ичке ичегинин клеткаларына ташылат. Ал жерде  $Ca^{2+}$  дин байланыштыруучу белоктун синтезин күчөтүп, ошону менен бирге кальцийдин сиңирүүсүн күчөтөт. Мындан сырткы кальцитриол паратгормон сыяктуу эле сөөктөрдө резорбцияны күчөтөт. Натыйжада паратгормон жана кальцитриолдун таасири менен кальцийдин бойроктогу реабсорбциясы күчөйт, сөөктөрдөн резорбция күчөйт жана ичегиде сиңирилиши күчөп, канда концентрациясы көтөрүлөт. Демек, кальцитриол жана паратгормон синергистер болуп эсептелишет.

анда кальцийдин концентрациясы көбөйгөндө калкан сымал бездин "C"-клеткасынан кальцитонин бөлүнүп чыгат. Ал тескерисинче кальцийдин бөйрөктөгү реабсорбциясын токтот, сөөктөрдө минерализацияны күчөтөт. Натыйжада кальцийдин саны канда азаят. Демек, паратгормондун, кальцитриолдун жана кальцитониндин иш аракеттеринин натыйжасында канда кальцийдин концентрациясы жөнгө салынып турат.

## Бикарбонаттар, фосфаттар жана сульфаттар

Бикарбонаттардын заарадагы саны зааранын pH чойросу менен, бири-бирине туура келет. Зааранын pH=5.6 болгондо 0.5 ммоль/л, pH=6.6 - 6 ммоль/л, pH=7.7 - 9.3 ммоль/л бикарбонат бөлүнүп чыгат.

Ар дайым организмден 50% фосфат заара менен бөлүнүп чыгат.

Ацидоздо, калкан бездеринин гиперфункциясында, фосфаттар заара менен көп бөлүнүп чыгат.

Күкүртү бар аминокислоталар -цистеин, цистин жана метионин - зааранын сульфаттары болуп эсептелишет. Бул аминокислоталар организмдин ткандарында кычкылданып, күкүрт кислотасынын иондорун пайда кылат. Сульфаттардын жалпы суткалык саны 1.8г чейин.

Аммиак - заара менен аммонийдин туздары түрүндө, бөлүнүп чыгарылат. Аммонийдин туздарынын азайышы, бөйрөктө глутаминден аммиактын пайда болуусунун бузулушунда байкалат.

## Зааранын жалпы касиети жана биохимиялык курамы

Суткасына бөлүнүп чыккан зааранын өлчөмү (диурез), чоң адамдарда 1000 ден 2000мл ге чейин болуп, организм кабыл алган суюктуктун орточо 50-80% ын (пайызын) түзөт. Эгерде суткалык зааранын өлчөмү 500мл ден төмөн жана 2000 мл ден ойдо болсо, бул патология жөнүндө кабарлайт.

**Полиурия**- бул зааранын өлчөмүнүн күнүмдүк көбөйүшү, көбүнчө суюктукту көп ичкенде, диурезди көбөйтүүчү азык заттарды (дарбыз, аш кабак ж.б) көп кабыл алганда байкалат. Полиурия патологиясы көбүнчө бойрок ооруларында (хроникалык (өпкөт) нефрит, пиеленофрит), кант жана кант эмес диабетинде ж.б патологиялык абалдарда байкалат.

**Олигурия** – бул зааранын өлчөмүнүн суткалык аз чыгышы, бул көбүнчө суюктукту аз кабыл алганда, безгек оорусунда (суунун көп бөлүгү организмден тери аркылуу бөлүнүп чыгат), кусууда, диареяда, токсикоздо, нефритте, заара жолдорунда (чыгуучу түтүкчөлөрдө) таш пайда болгондо байкалат.

**Анурия**- зааранын такыр чыкпай калышы. Ал бөйрөк паренхимасынын оор абалында (күчөгөн диффуздук нефриттерде), коргошун, сымаң, мышьяк менен ууланганда, нервге доо кеткенде байкалат.

**Уремия**- узакка созулган анурия. Көбүнчө бойрок оорусунда байкалуучу дарт.

**Никтурия**-адамдын күндүзгү караганда, түнкүсүн көбүрөөк заара бөлүп чыгарышы (жүрөктүн декомпенсациясынын баптанкы формасында, цистониелитте байкалат). Түнкүгө караганда, күндүзү заара норма боюнча көп бөлүнүп чыгат. Күндүзгү жана түнкү диурездин катышы 4:1 ден 3:1 ге чейин болот.



Бөйрөктүн ишинин өтө оор жетишсиздигинде, дайыма заара бирдей салыштырмалуу тыгыздыкта бөлүнүп чыгат, ал адски зааранын тыгыздыгына же ультрафильтратка (~1.010) барабар болот. Бул **изостенурия** деген дарт.

Нормада зааранын өңү ачык сарыдан, каныккан сары түскө чейин болот. Зааранын түсүнүн өзгөрүшү андагы пигменттердин (урохром, уробилин, уроэритрин ж.б.) санына байланыштуу. Каныккан сары түстөгү зааранын концентрациясы жана тыгыздыгы жогору болот жана аз санда бөлүнүп чыгат. Түзсүз (саман түс) зааранын тыгыздыгы төмөн болот жана көп санда бөлүнүп чыгат.

Патологияда зааранын түсү ар түрдүү болот. Гематурияда жана гемоглобинурияда амидопирин, антипиринди жана башка дарыларды кабыл алганда кызыл же ачык кызыл түс байкалат. Күрөң же кызыл- күрөң түс, билирубиндин жана уробилиндин концентрациясы жогорулаганда байкалат. Жашыл же көк түс болсо, организмге метил-көктү кабыл алганда жана ичегиде белоктордун чирүүсү күчөгөндө байкалат. Акырында заарада индоксилкүкүрт кислотасынын саны көтөрүлөт, андан кийин ал бузулуп, индигону пайда кылат. Зааранын киргилттиги (бозомук болгону) туздардын, клеткалык элементтердин, бактериялардын, майлардын (липурия) жана былжырлардын заарада пайда болушуна байланыштуу, ал микроскопия же химиялык анализ жүргүзгөндө аныкталат.

Зааранын тыгыздыгынын төмөнкү туруктуулугу да бөйрөк кызматынын бузулушун көрсөтөт. Ал хроникалык нефритте, биринчи же экинчи бөйрөктүн бырышында, кант эмес диабетте байкалат.

Зааранын тыгыздыгынын жогору болушу, кант диабетине жана полиурияга мүнөздүү.

Нормада аралашма тамактанганда зааранын реакциясы (рН) кычкыл же аз кычкылдуу (рН=5,3-6,6) болот. Дайыма бир күнүнө заара менен 40 дан 75 мэкв кислота бөлүнүп чыгат. Эттүү тамак менен тамактанса заара кычкыл, ал эми жашылча жемиш менен диета кармаса заара щелочтуу болот. Тез арада өзгөргөн кычкыл реакция безгек оорусунда, кант диабетинде жана ачка болгондо (айрыкча заарада кетон заттары бар болгондо) ж.б. байкалат. Щелочтук реакция, циститте жана пиелитте (микроорганизмдер табарсыктын көндөйүндө эле мочевины бузулуп, аммиакты пайда кылат), көп кускандан кийин, кээ бир дарыларды (М: бикарбонат натрий), щелочтуу минералдык сууларды кабыл алганда байкалат.

### Зааранын минералдык заттары

Кандын жана башка органдардын ткандарынын курамына кирген бардык микроэлементтер зааранын курамына да кирет.

**Натрий жана хлор иондор.** Нормада суткасына 8-15 г NaCl заара менен бөлүнүп чыгат. Хроникалык нефритте, диареяда, муундук ревматизмде ж.б. хлориддердин саны заарада төмөндөйт.  $Na^+, Cl^-$  иондорунун максималдуу концентрациясы (заарада 340ммоль/л) организмге көп сандагы гипертоникалык эритмени киргизгенде байкалат.

### Калий, кальций жана магний иондор

**Калий** адски заарадан, нефрондун проксималдык бөлүгүндө кайра сицирилет. Дисталдык бөлүгүндө калийдин иондорунун секрециясы жүрөт, ал калийдин иону жана суунун ортосундагы алмашууга негизделген. Ошондуктан, организмде калийдин азайышы, кычкыл заара бөлүнүп чыгышын мүнөздөйт.

Кальций жана магний, бөйрөк аркылуу бир аз бөлүнүп чыгат (~ 30%). Негизинен жер металлдар заң аркылуу бөлүнүп чыгат.

**Күкүрттү** камтыган аминокислоталар: цистеин, цистин жана метионин-заарадагы сульфаттардын булагы болуп саналат. Бул аминокислоталар организмдин ткандарында күкүрт кислотасынын ионун пайда кылуу менен кычкылданат. Заарадагы сульфаттын жалпы саны суткасына 1,8г га чейин болот.

**Аммиак.** Аммиак заара менен аммонийдин туздары түрүндө бөлүнүп чыгат. Адамдын заарасында кармаган аммонийдин туздары кычкыл-негиздик тең- салмактуулукту көрсөтөт. Ацидоздо заарада алардын саны көбөйөт, ал эми алкалоздо төмөндөйт. Бөйрөктө глутаминден аммиактын пайда болуу процессинин бузулушу заарада аммоний туздарынын төмөндөшүнө алып келет.

### Зааранын органикалык заттары

**Мочевина** зааранын курамына кирген органикалык заттардын көп бөлүгүн түзөт. Чоң адамдар суткасына 30г (12-36г) мочевины бөлүп чыгарат. Мочевинанын заарада көбөйүшү: белокторго бай тамакты жегенде, ткандарда белоктордун ажыроосунун күчөшү менен бирге жүргөн бүт ооруларда, ошондой эле безгек оорусунда, шишикте, гипертриоздо, диабетте, кээ бир дарыларды колдонгондо (мисалы, бир катар гормондорду) ж.б. байкалат.

Мочевинанын заарада азайышы: боордун иштешинин бузулушунда (боор организмдеги мочевины синтездоонун негизги жери болуп саналат), бөйрөк оорусунда (айрыкча, бөйрөктүн филтрлөө жөндөмдүүлүгү бузулганда) жана инсулинди кабыл алганда байкалат.

**Креатин**-нормада чоң адамдардын заарасында болбойт. Ал креатин бар тамак менен тамактанганда жана патологиялык абалда кездешет. Кандын тундурмасында (сывороткасында) креатиндин саны 0,12 ммоль/л ге чейин көтөрүлгөндө, ал заарада пайда болот. Бир жашка чейинки наристелерде физиологиялык креатинурия байкалышы мүмкүн. Жаш наристелердин заарасында креатиндин пайда болушу, креатиндин тез синтезделишине негизделген.

**Креатинин**- азоттук алмашуунун акыркы продуктасы болуп саналат. Эркек кишилерде, суткасына 18-32мг, ал эми аялдарда 10-25мг креатинин заара менен бөлүнүп чыгат. Ал булчуң ткандарында фосфокреатинден пайда болот жана булчуң салмагынан көз каранды.

**Аминокислоталар** суткасына 1,1 г ды түзөт. Кээ бир аминокислоталардын кандагы жана заарадагы сандык катнашы бирдей эмес. Ар бир аминокислоталардын заара менен бөлүнүп чыккан концентрациясы, алардын плазмадагы санынан жана түтүкчөлөрдө канча деңгээлде реабсорбцияланышынан б.а. клиренстен көз каранды. Заарада глициндин жана гистидиндин, андан кийин аланиндин, сериндин концентрациясы жогору болот.

**Аминокислоталардын алмашуусунун бузулуусунда төмөнкү патологиялык абалдарга алып келет:**

**а) гипераминоацидурия** - боордун паренхимасы жабыркаганда кездешет. Бул боордо дезаминденитрүү жана трансаминденитрүү процессинин бузулушунан келип чыгат. Гипераминоацидурия оор инфекциялык ооруда, сынык оорусунда, гипертриоздо, кортизон жана АКГ менен дарылоодо да кездешет. Ошондой эле кээ бир аминокислоталардын алмашуусунун бузулушунан пайда болгон ооруларда кездешет;

**б) фенилкетонурия** - бул боордогу фенилаланин-4-монооксигеназанын жетишсиздиги, натыйжада фенилаланиндин тирозинге метаболиттик айлануусу токтотулат, ал организмде топтолуп, андан фенилширват пайда болот. Бул БНСын уулантты, балдарды акыл кемдикке алып келет. Заарада фенилкетонурияны аныктоо, өтө жеңил: темир хлоридинин бир нече тамчысын заарага тамчылатсак, 2-3 минутадан кийин -жашыл түс пайда болот;

**в) алкоптонурия (гомогентицинурия)**- заарада гомогентициндик кислотасынын концентрациясы кескин түрдө кобойот (абада сийдик коңур түскө айланат). Гомогентицин кислота- тирозиндин метаболити болуп саналат. Оорунун себеби- гомогентицин кислотасынын оксидазасынын жетишсиздиги;

**г) гиперпролемия**-пролиноксидаза ферментинин жетишсиздигинен, пролинурия оорусу пайда болот4

**д) гипервалинемия**-валиндин алмашуусунун бузулушунан пайда болгон тубаса дарт.



Валиндин концентрациясы заарада кескин түрдө көтөрүлөт;

е) **цитрулинемия** мочевины пайда болуу циклинин бузулуусундагы тубаса оору. Мында аргинин-синтетаза ферментинин жетишсиздигинен, заарада цитрулиндин саны көп болот.

**Заара кислотасы** -пурий негиздеринин алмашуусундагы акыркы продукт. Суткасына 0.7г заара кислотасы бөлүнүп чыгат. Заара кислотасынын көп бөлүнүп чыгышы, лейкомияда, подаграда, гепатитте байкалат.

**Гиппур кислотасы** глициндин жана бензой кислотасынын байланышы түрүндө болот. Көп бөлүнүп чыгышы - ароматикалык байланыштары бар осүмдүк азыктарын кабыл алганда, бензой кислотасынын пайда болушу менен түшүндүрүлөт.

**Зааранын азоттук эмес органикалык компоненттери** -бул щавель, лимон (цитрат), сүт, май, валериан, янтар (сукцинат) ж.б кислоталар. Органикалык заттардын күнүмдүк жалпы саны 1г га жетет. Оор - кара жумуш иштегенде, сүт кислотасы жогорулайт, алкалоздо-цитрат менен сукцинат көтөрүлөт.

### Зааранын патологиялык компоненттери

Зааранын патологиялык компоненттери – нормалдуу абалда заарада кездешпейт. Алар негизинен белок, глюкоза, ацетон, кетон заттары, өт жана кан пигменттери.

**Белок. Протеинурия** - заарада белоктун пайда болушу.

Бөйрөктүк протеинурия - нефрондор жабыркап, запкы чеккенде, бөйрөк филтерлеринин олчөмү кеңейип, заарада белок пайда болот. Бөйрөктөн сырткары протеинурияда, заара чыгаруучу түтүкчөлөрдүн же эркектин урук чыктагыч (орусча, предстательный железа) безинин бузулушу байкалат.

**Кан. Гематурия**- заарада кызыл кан клеткаларынын табылуусу.

Бөйрөктүк гематурия- бул оор нефриттин негизги белгилери болуп саналат.

Сырткы бөйрөктүк гематурия - сезгенүү процессинде же заара жолдору оорууга чалдыккан учурда кездешет.

**Гемоглобинурия**- заарада кан пигменттеринин кездешуүсү.

**Глюкоза. Глюкозурия** - заарада глюкозанын көбөйүшү. Мисалы; кант диабетинде же бөйрөк ооруларында.

**Кетон заттары. Кетонурия** - кант диабетинде, ачарчылыкка учураганда, инфекциялык ооруларда, скарлатинада, гриппте, туберкулездо, менингитте байкалат. Эрте жаштагыларда, дизентерияда, токсикоздо, ачка болгондо, көтөрүм болгондо, кетонемия менен кетонурия байкалат.

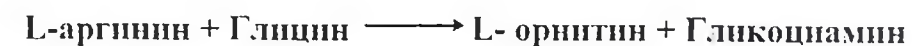
**Билирубин.** Билирубинуррия заарада байланышкан (түз) билирубиндин пайда болушу. Бул өт түтүгү бүтөлүп калганда кездешет. Боордун паренхимасы бузулганда, билирубин канга боордун бузулган клеткаларынан өтөт.

**Уробилин**- боордун сарык ооруусунда, уробилиндин концентрациясы көтөрүлөт.

**Порфириндер.** Нормада 300мкг чейин болот. Порфириндердин заара менен бөлүнүп чыгуусу боор ооруусунда жана пернициоздук анемияда байкалат.

### Нормада жана патологияда, бөйрөк ткандарынын зат алмашуусунун кээ бир өзгөчөлүктөрү

Адам тынч абалында дем алганда, 8-10% кычкылтек, бөйрөктүн кычкылдануу процесстерине пайдаланылат. Көлөм бирдигинде, энергия башка органдарга караганда, бөйрөктө көбүрөөк керектелет. Бөйрөктүн кыртыш затында аэробдук, ал эми мээ затында анаэробдук процесстер жүрүп турат. Бөйрөк ферменттерге бай органдарга кирет. Бөйрөк ткандарында ага эле таандык (спецификалык) ферменттери бар. Глицин-амидинотрансфераза (трансамидаза) бөйрөк ткандарында жана карын астындагы безде болот, бирок башка органдарда жок.



Бул реакция креатиндин синтезинин баштапкы этабы болуп саналат. Трансамидиназанын канда пайда болушу, бөйрөктүн бузулушунда, же болбосо, карын астындагы бездин баштапкы, же оңтүгүп келе жаткан некрозунда байкалат. Бөйрөктүн спецификалык ферменттерин бири болуп аланинаминопептидаза 3 (ААП<sub>3</sub>) дагы эсептелинет. Бөйрөктүн ткандарынын бузулуусунда, ААП<sub>3</sub> канда жана заарада байкалат, ошондуктан бөйрөк ткандарынын бузулушунун спецификалык мүнөздүү белгиси болуп саналат.

### Заара жолдорунун таш оорусу

Заара жолдорунун таш оорусу менен орто жана улгайган жаштагы адамдардын 1% чалдыгышат. Бул заара бөлүп чыгаруучу органдарда зааранын курамдык бөлүгүнөн турган түрдүү туздардан жана органикалык компоненттерден пайда болгон ташы бар онокот оору. Анын себептери — бөйрөктүн сезгениши, зааранын химиялык курамынын өзгөрүшү, канда фосфор, кальций туздарынын көбөйүшү, зат алмашуунун бузулушу, зааранын бөлүнүп чыкпай бөйрөктө кармалышы, А, Д, Е витаминдеринин жетишсиздиги, ички секреция бездеринин ишенин бузулушу, ичеге карын, боор, от баштыкчасынын оорулары, климаттык шарттардын организмге тийгизген терс таасирлери ж.б. Зааранын курамындагы туздар негизинен бөйрөк аркылуу толук эриген түрдө бөлүнүп чыгат. Ар түрдүү себептер зааранын химиялык курамынын өзгөрүшүнө, туздардын толук эрибей кристалл түрүнө өтүшүнө түрткү болот да таш пайда кылат. Бул оксалаттар, кальцийдин туздары (Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, CaCO<sub>3</sub>), заара кислотасынын туздары-ураттар- булардын бардыгы таш пайда кылуучу туздар деп аталат. Мындан сырткары, заарада таштарды пайда кылуучулардын чогушуп тоскоолдук кылуучу заттар бар. Булар Mg<sup>2+</sup> иондору, пирофосфат, гепарин, хондроитинсульфаттар. Бул заттардын концентрациясынын азайышы же таш пайда кылуучу туздардын концентрациясынын көбөйүшү алардын кристаллизацияга жана кристаллдардын агрегациясына алып келип, таштарды пайда кылат. Мындан сырткары, таштардын пайда болушу зааранын рН чөйрөсүнүн өзгөрүшү менен байланыштуу: кычкыл заарада оксалаттык жана ураттык таштар, щелочтуу чөйрөдө фосфаттык жана карбонаттык таштар пайда болот. Таштардын пайда болушу кайталанбоочу процесс, заарада таштар эрибейт. Заара чыгаруучу жолдордогу таштарды эритүүчү дары-дармектер жок, таштарды хирургиялык жол менен алыш керек. Дарылоодо диетанын мааниси зор. Врач таштын түрүнө жараша диета сунуш кылат. Мисалы, оксалат таштары болсо — осүмдүк майлары, балык, кайнатылган эт, кызылча, бадыраң, капуста, коон, дарбыз, алма, алча жана башка; урат таштары болсо сүттүү тамактар сунуш кылынып, куурулган, ышталган эт, кычкыл быштак, ачуу чай жана башкаларды колдонууга болбойт, фосфат ташында тескерисинче эттүү диета сунуш кылынат.



## XVII Бөлүм Нерв тканы

**Нерв тканы** — дүүлүтүүлөрдү кабыл алып, аны импульс түрүндө башка ткандарга өткөрүүчү ткандар; нерв системасынын негизги структуралык бөлүгүн түзөт.

Нерв тканы үч клеткалык элементтерден турат:

- нейрондордон (нерв клеткасы-негизги кызматты аткаруучу);
- нейроглиялардан (жардамчы клеткалар) - мээ жана жүлүн нерв клеткаларын курчап турган клеткалардын системасы;
- мезенхималык элементтер.

Мээнин негизги салмагы - бул клеткалык элементтин эки түрү (ак жана боз заттар)

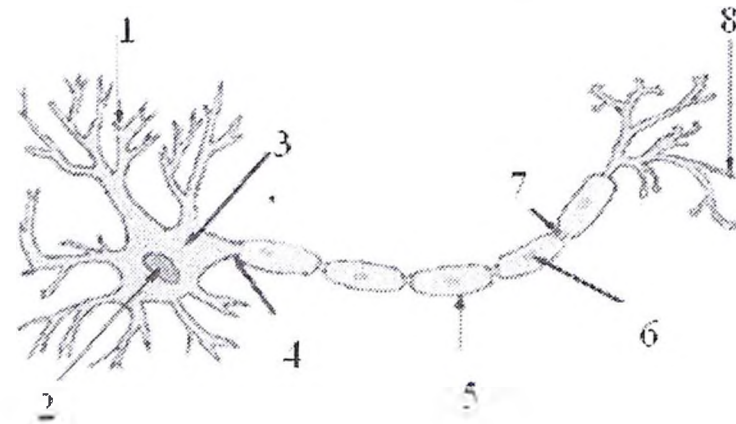
- ✓ нейрондор- мээнин **боз заттарында** топтолгон (мээнин салмагынын 60-65%ын).
- ✓ нейроглия жана анын туундусу миелин борбордук нерв системасында жана перифериялык нервтерде **ак заттарында** кездешет.

Нейрон көптөгөн бутактаган (буралган) клетканын денесинен:

- кыска осундү - дендриттерден.
- бир узун осундү - аксондон турат.

Аксондун узундугу бир нече сантиметрге чейин жетет.

Нерв буласы нерв клеткасындагы аксондордон пайда болот жана өзүнүн түзүлүшүнө жараша эки түргө бөлүнөт: миелиндүү жана миелинсиз.



157-сүрөт. Нейрондун түзүлүшү.

- 1- дендриттер;
- 2- ядро;
- 3- нейрон денеси;
- 4- аксон;
- 5- миелиндик кыртыш;

- 6- Шванн клеткасы;
- 7- түйүндү жерлери;
- 8- аксондун аягы.

Соматикалык жана борбордук нерв системасы миелиндүү нерв буласына кирет. Миелин – нервдин сыртындагы кабык, ал сактоочу ролду аткарат. Мындай кабыгы жок нервге караганда, миелиндин аткарган кызматы абдан жакшы өрчүгөн, ошондуктан нервдик импульсту тез ылдамдыкта өткөрөт.

Миелин заты химиялык курамы боюнча татаал белок - липиддик комплекс болуп саналат. Миелиндеги липиддер: холестерин, фосфолипид жана цереброзид түрүндө кездешет.

## Адамдын мээсинин химиялык курамы

Мээдеги боз зат нейрон денесинен, ал эми ак зат- аксондон турат. Алардын курамына  $H_2O$ , белоктор, майлар, минерал заттар кирет.

33. Таблица. Баш мээнин химиялык курамы (%).

Бөлүктөрдүн курамы	Боз зат	Ак зат
Суу	84	70
Кургак калдык	16	30
Белоктор	8	9
Липиддер	5	17
Минералдык заттар	1	2

### Нерв ткандардын белоктору, алардын кызматы

Нерв ткандары жөнөкөй жана татаал белоктордон турат, алар баш мээнин кургак салмагынын 40%ын түзөт. Жөнөкөй белокторго - альбуминдер (нейроальбумин), глобулиндер (нейроглобулин), катиондук белоктор (гистондор ж.б) жана таянгыч белоктор (нейросклеропротендер) кирет.

Нерв тканынын альбуминдери жана глобулиндери кандын тундурмасындагы белоктордон физико-химиялык касиеттери менен бир аз айырмаланат. Ошондуктан аларды нейроальбуминдер жана нейроглобулиндер деп аташкан.

Мээдеги бүт эрүүчү белоктордун жалпы санынан нейроглобулиндердин саны 5%ды түзөт.

**Нейроглобулиндер** татаал белоктордун курамына кирет- алар майлар, нуклеин кислоталары, углеводдор жана башка белоксуз компоненттер менен жеңил байланышат.

**Нейроальбуминдер** - нерв ткандагы фосфопротендердин белоктук компоненти болуп саналат. Анын 90%ын эрүүчү белоктор түзөт. Эркин абалда нейроальбуминдер аз кездешет. Электрофорез процессинде катодго жылган белокторду катиондук деп атап коюшкан.

**Нейросклеропротендерге** нейроколлагендер, нейроэластиндер жана нейростроминдер кирет, алар нерв тканындагы жөнөкөй белоктордун 8-10%ын түзөт, мээнин ак затында жана периферикалык нерв системасында топтолгон.

### Нерв ткандын татаал белоктору

Нерв ткандарынын татаал белокторуна төмөнкүлөр кирет.

**Нуклеопротендер** - бул белоктор, дезоксирибонуклеопротендерге (ДНП) жана рибонуклеопротендерге (РНП) таандык.

**Липопротендердин** - курамына липиддер группасы кирет. Булар холестерин жана фосфолипиддер. Липопротендер мээ ткандарынын сууда эрүүчү белокторунун көп бөлүгүн түзөт.

**Протеолипиддер** – бул белоктук- липиддик бирикмелер. Анын көп бөлүгү миелинде, калган бир аз бөлүгү синаптикалык мембрананын жана синаптикалык көбүкчөлөрдүн курамында жайгашкан.

**Фосфопротендер** башка орган жана ткандарга караганда мээде көп болот.

**Гликопротендер** белоктордун гетерогендик группасы катары көрсөтүлгөн. Ал углеводдук жана белоктук курамынын санына жараша эки группага бөлүнөт. Биринчи группага гликопротендердин курамына кирген углеводдор жана анын туундулары 5 тен



40% түзөт. ал эми белоктук бөлүгү альбуминдерден жана глобулиндерден турат. Экинчи группаны түзүүчү гликопротеиндердин углеводдору 40-85%га чейин болот. Кээде липиддик компоненттер кездешет, курамына карата гликолипопротеиндерге кирет.

**Нерв ткандарынын ферменттери.** Мээ тканында көп сандаган ферменттер бар. алар углеводдордун, липиддердин жана белоктордун зат алмашуусун катализдейт. Борбордук нерв системасында - ацетилхолинэстераза жана креатинкиназа кездешет.

Мээ тканында лактатдегидрогеназанын изоферменттери, альдолаза, креатинкиназа, гексокиназа, малатдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа, моноаминоксидаза (МАО) жана башкалар бар.

**Липиддер.** Мээдеги фосфолипиддер боз заттардын 60%ин, ал эми ак заттардын 40%ын түзөт. Тескерисинче, мээнин боз затына караганда ак затта холестериндин, сфингомиелиндердин, ганглиозиддердин жана айрыкча цереброзиддердин өлчөмү көбүрөөк, нейтралдуу майлар аз санда болот.

**Углеводдор.** Мээ тканында гликоген жана глюкоза кездешет, бирок башка ткандарга салыштырганда углеводдор ото аз: 1г тканда глюкоза орточо эсен менен 1-4 мкмоль жана гликоген 2.5- 4.5мг түзөт. Ошондой эле мээде углеводдук алмашуунун аралык продукталары: гексозо- жана триозофосфаттар, сүт, широ жүзүм кислоталары бар.

### Адениндик нуклеотиддери жана креатинфосфат

Мээ ткандарында бүт эркин нуклеотиддерден адениндик нуклеотиддердин бөлүгү 84%ды түзөт. Нуклеотиддердин калган бөлүгүн гуаниндин туундулары түзөт. Башка ткандарга караганда, мээде циклдик нуклеотиддер (ц-АМФ, ц-ГМФ) көбүрөөк болот. Мээге циклдик нуклеотиддердин метаболизмдеги ферменттердин жогорку активдүүлүгү мүнөздүү. Циклдик нуклеотиддер нерв импульстарын синаптикалык откорүүдө катышат.

### Минералдык заттар

$Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  баш мээнин ак жана боз заттарында бирдей жайгашкан. Ал эми фосфаттар болсо, боз затка караганда ак затта арбын болот. Баш мээдеги иондордун концентрациясы кандын плазмасына салыштырганда өтө айырмаланат.

Мээдеги  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  иондорунун концентрациялары кандын плазмасындагылардан өтө айырмачылыктары бар. Мээ тканынын органикалык эмес аниондорго тартыштыгы таблицада көрүнүп турат. Ошондуктан, аниондун тартыштыгы липиддер аркылуу камсыз кылынат. Липиддердин иондук баланста катышуусу-мээнин дагы бир аткарган кызматы болуп саналат.

**34.Таблица. Адамдын баш мээсиндеги жана кан плазмасындагы негизги минералдык компоненттердин саны.**

Компоненттер	Мээ тканы, ммоль/кг	Кан плазмасы
$Na^+$	57	141
$K^+$	96	5
$Ca^{2+}$	1	2.5
$Cl^-$	37	101
$HCO_3^-$	12	28

## Нерв тканындагы метаболизмдин өзгөчөлүгү

**Дем алуу.** Мээде газ алмашуу процесси башка ткандарга караганда бир кыйла жогору. Мээ адамдын салмагынын 2-3% түзөт. Ошол эле убакытта адам тынч абалда турган кезде баш мээ 20-25% кычкылтекти, ал эми төрт жашка чейинки балдарда 50% кычкылтекти сарп кылат жана бүт организмге иштелет.

**Углеводдордун метаболизми.** Мээнин дем алуусунун негизги субстраты болуп глюкоза саналат. Бир минутта 100г мээ орто эсен менен 5 мг глюкозаны сарп кылат. Глюкозанын 90% мээ ткандарына пайдаланып (утилизацияланып),  $CO_2$ ,  $H_2O$  чейин кычкылданат. Физиологиялык шартта мээ ткандарында глюкозанын пентозофосфаттык кычкылдануу жолунун мааниси ото чоң эмес, бирок глюкозанын бул кычкылдануу жолу мээге таандык. Пентозофосфаттык циклда пайда болгон НАДФ (НАДФН калыбына келген) май кислоталардын жана стероиддердин синтези үчүн колдонулат. Мээде болгону 750мг глюкоза бар, бир минутта 75 мг глюкоза кычкылданат. Мээдеги глюкозанын саны 10 минутага эле жетиштүү болушу мүмкүн. Ошондуктан, баш мээнин негизги дем алуу субстраты болуп кандагы глюкоза саналат.

Мээ ткандарында глюкоза менен гликогендин ортосунда тыгыз байланыш бар. Кан менен түшкөн глюкоза жетишсиз болсо, мээнин гликогени колдонулат, ал эми көбөйүп кетсе гликоген синтезделинет. Мээ ткандарында гликогендин ажыроосу цАМФ системасы аркылуу фосфоролуз жолу менен жүрөт. Мээде глюкозага салыштырмалуу гликогендин энергетикалык ролу ото чоң эмес, себеби мээде гликогендин саны аз.

### Фосфаттардын метаболизми

Мээде энергияга бай фосфордук байланыштардын жаңылануу интенсивдүүлүгү өтө чоң, ошондуктан мээдеги АТФтин жана креатинфосфаттын санынын туруктуулугу менен негизделген. Мээге кычкылтектин кирүү мүмкүнчүлүгүн токтотуу учурунда, лабилдүү фосфаттардын резервдеринин эсебинен мээ бир нече минута жашайт, нерв клеткалардын энергетикасы бузулат жана эсинен танып калуу башталат. Кычкылтектик ачка калууда мээ гликолиздин эсебинен бир аз убакытка чейин энергия алат.

Козгонууда жана наркоздо лабилдүү фосфаттардын алмашуусу тез билинет. Наркоз абалында дем алуу басандайт; АТФтин жана креатинфосфаттын саны көтөрүлөт, ал эми органикалык эмес фосфаттардын деңгээли төмөндөйт. Ошондуктан, мээ талап кылган энергияга бай байланыштар азаят.

Тескерисинче, дүүлүккөндө дем алуунун интенсивдүүлүгү 2-4 эсе жогорулайт; АТФтин жана креатинфосфаттын саны төмөндөйт, ал эми органикалык эмес фосфаттардын саны көтөрүлөт. Бул өзгөрүүлөр ар кандай шарттарга карабастан пайда болот. Мисалы, нерв процесстерине стимуляциялаганда, өзгөчө химиялык же электрдик разряддоо жолдор менен таасир тийгенде.

### Белоктордун жана аминокислоталардын метаболизми

Адамдын мээсиндеги аминокислоталардын жалпы саны кандагы концентрациядан 8 эсе жогору болот. Мээдеги аминокислоталык курамы өзгөчөлүгү менен айырмаланат. Глутамин кислотасынын, анын амиди глутаминдин жана глутатиондун трипептидинин бөлүгүнө мээнин  $\alpha$ -аминоазотунун 50% туш келет. Мээде  $\beta$ -аминомай кислотасы, N-ацетиласпарагин кислотасы бар.

Мээ тканында аминокислоталардын алмашуусу ар кандай багытта жүрөт. Эң алгач эркин аминокислоталар негизинен “сырьёунун” булагы катары белоктордун жана биологиялык активдүү аминдердин синтезине колдонулат. Дикарбондук

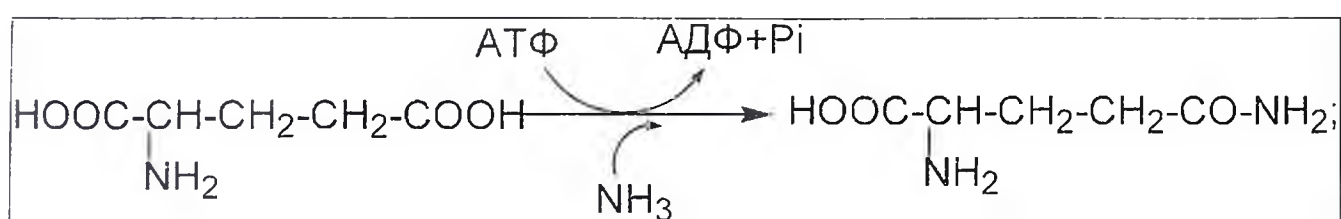


аминокислоталардын негизги бир функциясы- нерв клеткалардын дүүлүгүүсүндө пайда болгон аммиакты кошуу алуу болуп саналат.

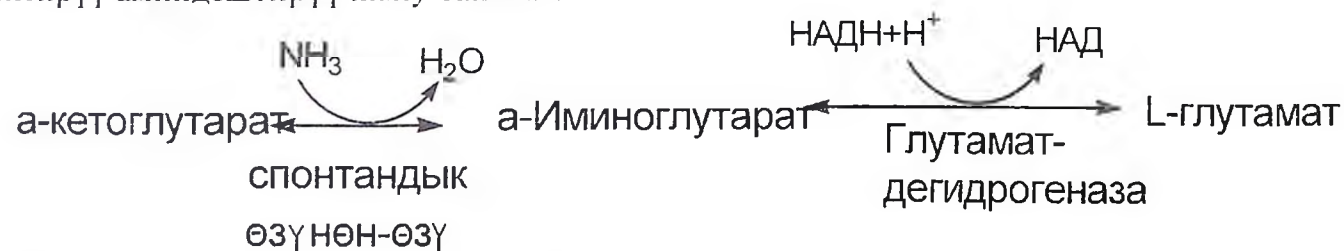
Белгилегендей, белоктор мээде активдүү жаңылануу абалында турат, мында радиоактивдүү аминокислоталардын белоктордун молекуласына тез кошулушу болот. Бирок мээнин ар башка бөлүгүндө белоктордун синтези жана ажыроосу бирдей эмес. Боз заттын жана кара- куштун белоктору ак (аксондорго) заттарга караганда тезирээк жаңыланып турат.

БНСнын ар кандай функционалдык абалында белоктордун жаңылануу интенсивдүүлүгү өзгөрүп турат. Наркоздун таасир этипинде белоктордун синтезинин жана ажыроосунун ылдамдыгы төмөндөйт. Нерв системасынын дүүлүгүүсүндө нерв ткандарында аммиактын саны жогорулоо менен жүрөт. Бул көрүнүш периферикалык нервтердин жана мээнин козголтушунда байкалат.

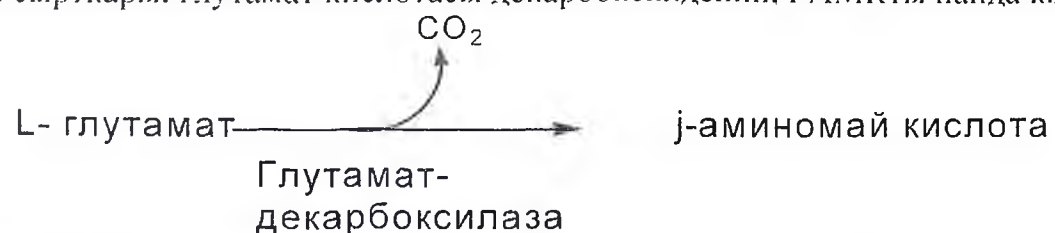
Дүүлүгүүдө аммиактын пайда болушу биринчиден АМФти дезаминдештирүүдө жүрөт. Аммиак- өтө уулу зат, айрыкча нерв системасы үчүн. Аммиакты зыянсыздандырууда глутамин кислотасы өзгөчө ролду ойнойт. Ал аммиакты байланыштырып алууга жөндөмдүү жана нерв ткандары үчүн зыянсыз зат – глутаминди пайда кылат:



Мээде глутамин кислотасынын түздөн - түз булагы болуп, α-кетоглутараттын калыбына келтирүү аминдештирүү жолу саналат.



Мындан сырткары, глутамат кислотасы декарбоксилденип, ГАМКты пайда кылат:



ГАМК мээнин боз затында көп санда, ал эми жүлүндө жана периферикалык нервтерде аз санда болот. ГАМК БНСнын иш аракетин токтотот жана клиникада мээ кыртышы чукул дүүлүгүүсүнөн пайда болгон ооруларды дарылоодо колдонулат.

### Липиддердин метаболизми

Липиддер мээнин жарым кургак салмагын түзөт. Мээнин боз затында фосфатидилхолин жана фосфатидилинозитол бат- бат жаңыланып турат. Миелиндин кыртышында липиддердин алмашуусу жай жүрөт. Холестерин, цереброзиддер жана сфингомиелиндер жай жаңыланып турат. Чоң адамдын мээ тканы көп холестеринден турат. Ымыркайлардын мээсинде 2г эле холестерин болот (бир жаштан кийин 3 эсе көтөрүлөт), мында холестериндин синтези мээде жүрө баштайт. Чоң адамдардын мээсинде холестериндин синтези бат төмөндөйт.

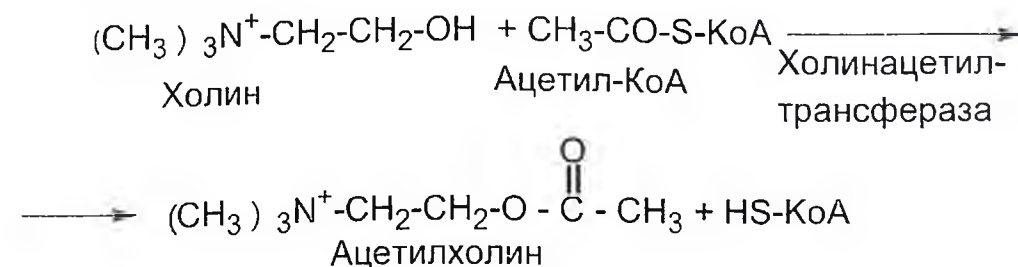
Холестериндин негизги бөлүгү өрчүгөн мээде этерифицирленген эмес абалда болот, ал эми холестериндин эфирлери активдүү миелинизациялануу бөлүгүндө жогорку концентрацияда байкалат.

Мээдеги фосфолипиддердин биосинтези башка ткандардагыдай эле жүрөт. Май кислоталары негизинен глюкозадан, айрыкча ацетоацетаттан жана цитраттан пайда болот.

### Нерв импульсун берүү механизми – ацетилхолин жана анын синапсте инактивация болушу

Мээде миллиарддаган нейрондор бар, алар бир-бири менен медиатор аркылуу байланышат. Медиаторлорду синтездөө үчүн нерв буласындагы ферменттер керек. Нервдин дүүлүгүүсүндө, бул заттар (медиаторлор) болуп чыгып, постсинаптикалык мембранада рецепторлорго таасир этип, биологиялык реакцияны пайда кылат. Бул заттарга ацетилхолин жана норадреналин кирет. Медиаторлордун таасирин тез токтотуучу механизмдер бар. Эгерде нервдер ацетилхолинди камтыса, **холинергикалык** деп аталат, ал эми норадреналин бар болсо, **адренергикалык** деп аталат. Ушуга байланыштуу бүт эфференттик системаларды: холинорецепторлор жана адренорецепторлор деп бөлүшөт. Медиатордун ролун: катехоламиндер (дофамин, адреналин), серотонин, гистамин, ГАМК жана МАОлор аткарат. Бирок булар ацетилхолинге жана норадреналинге салыштырмалуу активдүүлүгү азыраак.

**Ацетилхолин** - уксус кислотасынын татаал эфиринен жана холинден турат. Ал нерв клеткасында холинден жана ацетаттын активдүү формасы – ацетилкоэнзим-Адан, холинацетилтрансфераза ферментинин жардамы менен синтезделет.



**Нерв дүүлүгүүсүн берүү.** Синапстеги нерв дүүлүгүүсүн берүү, өзгөчө биологиялык активдүү зат медиатор аркылуу иш жүзүнө ашырылат.

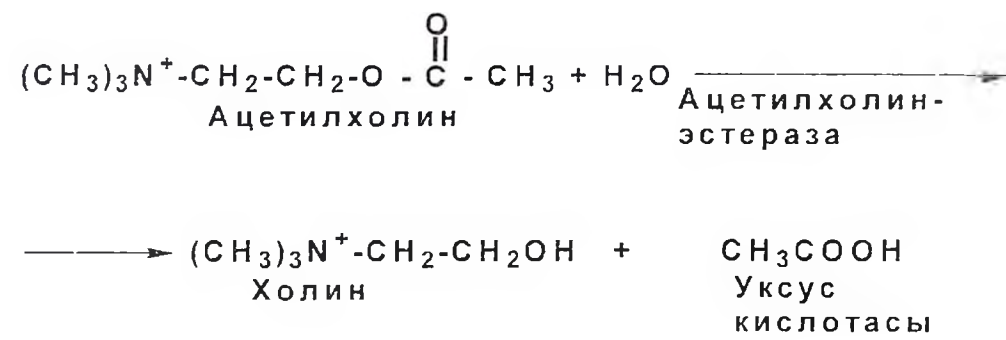
Кыймылдатуучу жана парасимпатикалык нервде медиатор болуп ацетилхолин саналат.

Нерв импульсу ацетилхолиндин бөлүнүп чыгуусу менен клеткалардан органдарга же башка нерв клеткаларына берилет. Ал жерде ацетилхолиндин аракетин холинрецептивдик субстанция деп аталган, атайын белок катарында кабыл алынат. Бөлүнүп чыккан ацетилхолин, холинэстераза ферментинин таасири менен ажырап, өзүнүн активдүүлүгүн жоготот. Ошондуктан, нерв импульсу узакка созулуп пайда болгондо, кайрадан ацетилхолиндин бөлүнүп чыгуусун талап кылат. Эки импульстун бир-бирине берүү аралыгында ацетилхолиндин синтези жүрөт. Бул синтез үчүн холин жана ацетил –КоА байланышын, ацетилтрансфераза ферменти керектелет. Мындан сырткары ар бир синтезделген ацетилхолин үчүн АТФтин бирден молекуласы керек.

Алгач ацетилхолин постсинаптикалык мембрананын ичинде рецептор менен байланышат. Ацетилхолин рецептордун конформациясын өзгөртүп, постсинаптикалык мембранада козгоочу потенциалды пайда кылат жана бул таасир этүү потенциалынын пайда болушуна мажбур кылат. Ацетилхолин бөлүнүп чыкканда, анын инактивациясы бат жүрөт, же синапсте жаңы импульстарды кабыл алуу үчүн чөйрөдө ал жок болуш керек.



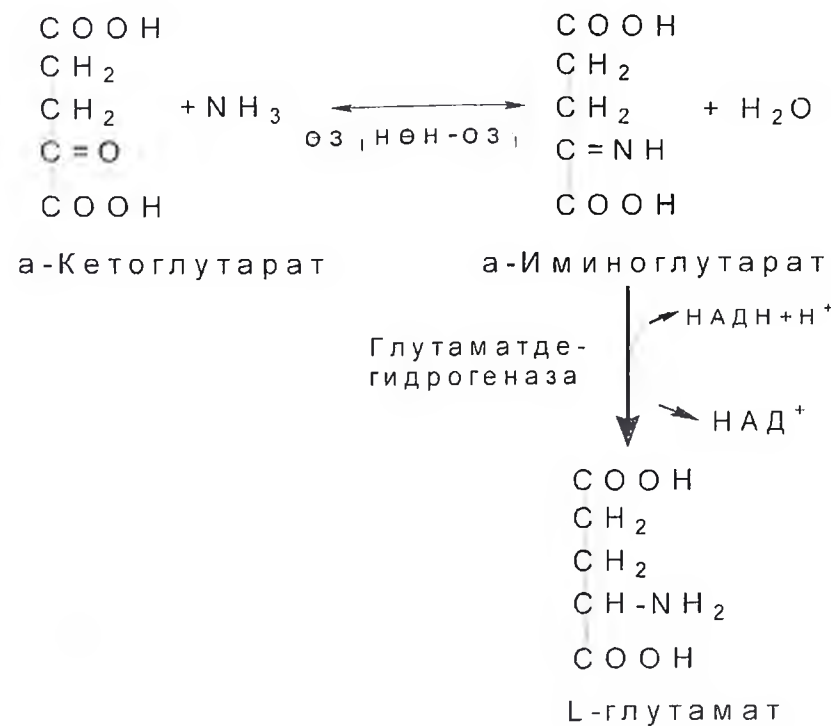
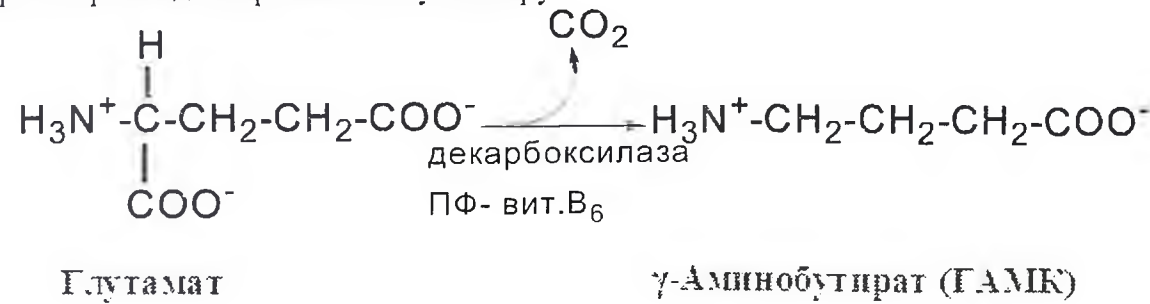
Ацетилхолиндин гидролитикалык ажыроосу жүргөндө, ал инактивацияланат. Пайда болгон холин жана ацетат нейрондордо энергиянын жардамы менен активдүү табылат. Мында алар топтолуп кайрадан керектелишет.



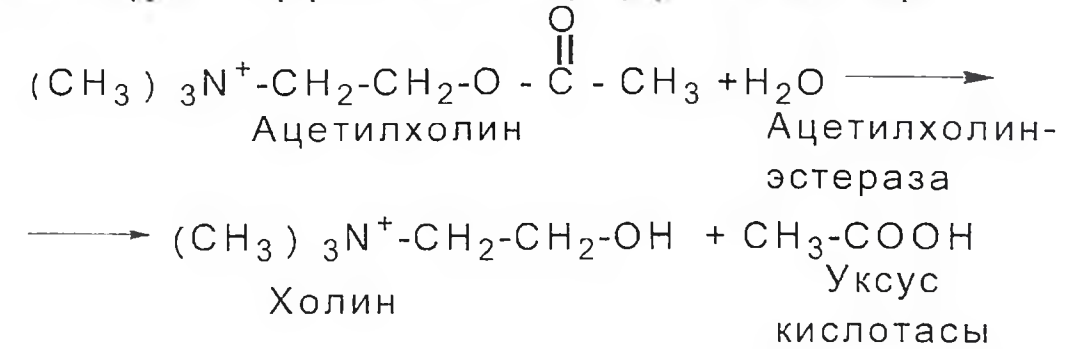
Ошентип, ацетилхолин кайрадан синтезделбесе, синапсте дүүлүгүүнү берүү мүмкүн эмес. АТФ жетишпесе, ацетилхолиндин синтезин жана нерв импульсун берүү оор болот. Симпатикалык нервдин синапсинде норадреналин, дофамин медиатор болуп саналат, ал өзүнүн түзүлүшү боюнча, бөйрөк үстүндөгү бездин мээ затынын гормону адреналинге жакын келет.

Мээдеги адренергикалык жана холинергикалык система мээдеги башка система менен тыгыз байланыштуу, бул серотоникалык система. Серотонин катышкан нейрон, мээ түркүгүнүн ядросунда кездешет жана ал түш көрүү процессине таасир этет.

Ошондой эле тормоздоочу кызматты аткаруучу негизги нейромедиатор – гамма аминамай кислотасы (ГАМК) болуп саналат. Мээде ГАМКтын өлчөмү башка нейрон медиаторго караганда бир нече жолу жогору.



Катехоламиндердин метаболизминде негизги ролду моноаминоксидаза (МАО) ферменти аткарат. Ал норадреналиндин, серотонинден, дофаминден жана адреналиндин (-NH<sub>2</sub>) аминогруппаны үзүп алып, медиаторлорду инактивдештирет.



Дарылоодо медиатор системасы аркылуу таасирин тийгизген көптөгөн дарылар колдонулат. Мисалы резерпин, катехоламиндердин ташуу процессин токтотот жана артериялык басымды төмөндөтөт.

Гипотензивдик (кан басымын төмөндөтүүчү) дары препараттары мисалы, α-метилдофа, нейрондордогу ферменттердин таасирин менен норадреналин сыяктуу заттарга айланат. Бул “жалган” медиаторлор топтолуп, чыныгы медиаторлор менен “аларды аралаштырып” жана алардын эффективдүүлүгүн төмөндөтүү менен бөлүнүп чыгат.

Көптөгөн ангидепрессанттар синаптикалык тешикчелердеги катехоламиндердин санын көбөйтөт, б.а. рецепторлорду жөнгө салуучу медиаторлордун санын жогорулатат. Мындай заттарга имипрамин (нерв буласы менен норадреналиндин сиңирүүсүн токтотот), амфетамин (бир убакытта норадреналиндин бөлүнүп чыгуусун жөнгө салат жана анын сиңирилүүсүн токтотот), МАО ингибиторлору (катехоламиндердин метаболизмин токтотот) кирет. Ушуга байланыштуу, депрессия абалында катехоламиндик гипотезасы келип чыккан, ошондуктан психикалык депрессия учурунда мээде катехоламиндердин жетишсиздиги байкалган.

### Эсте калуунун механизми

Эсте калуу - корүү, угуу, сүйлөө ж.б. сыяктуу мээнин бир бөлүгүнө чектелген эмес. Ошондой эле, эсте калуу мээнин бардык бөлүгүнө дагы тиешелүү эмес. Эсте калуунун субстраты болуп нейрондор саналат.

Адамдын эске тутуусун, анын иш-аракетинен бөлүп кароого болбойт, анткени ар бир инсан өзүнчө таанып билет, ой жүгүртөт, эске тутат.

Жаныбарларды үйрөтүү нейрондордун химизимине таасир этет, бул тажырыйба жүзүндө далилденген. Мында цитоплазмалык РНКда уридиндин саны, ДНКнын метилдештирүү жана ядролук белоктордун фосфорилдөө даражасы өзгөрөт. Ошондой эле стимуляторлорду жана РНКнын туунду заттарын колдонгондо, үйрөнүү жеңил болот. Ал эми РНКнын синтезин блокировкалоону киргизүү, тескерисинче татаалдандырат.

Биологиялык эсте калуунун бир нече формасын бөлүп алууга болот: генетикалык, иммунологиялык жана нейрологиялык.

Генетикалык эсте калуунун алып жүрүүчүсү болуп, клетканын ДНКсы саналат.

Иммунологиялык эсте калууга генетикалык эсте калуунун элементтери кирет, бирок жогорку теңкичте жайланышкан.

Нейрологиялык эсте калуу андан да татаал болгондуктан, кыска жана узак убакыттагы эсте калуу болуп бөлүнөт. Кыска убакыттагы эсте калуу нейрондордун бүтүндөй чынжырчасынан импульс түрүндө алынган маалыматтардын циркуляциясы болот.

Мында,

- синаптикалык эффект;
- нейрондун цитоплазмасына биологиялык активдүү заттардын түшүшү;



- бул процесстер менен бирге жүргөн клетканын зат алмашуусунун кайра курулушунун баардыгы узак убакыттагы эсте калуунун иштешинин көрсөткүчү катары бааланат.

Узак убакыттагы эсте калуу клеткага маалымат келип түшкөн соң 10 минутадан кийин камсыздандырылат. Бул убакытта нейрондордун биологиялык касиеттери кайрадан куралат.

Көптөгөн изилдөөчүлөр, афференттик импульсация таанып билүү учурда нерв клеткаларында жүрөт деген пикирге келишкен. Ал РНК нын жана белоктордун синтезинин активациясын жогорулатат жана бир багыттагы спецификалык мүнөздү алып жүрөт, ал эми синтезделген молекулалар эсте калуунун сактап туруучулары болуп саналат.

### Эсте калууну жөнгө салууда нейромедиаторлордун ролу

Окуп үйрөнүү, таанып билүү жана эсте калуу жөндөмдүүлүктөрүндө нейромедиаторлордун ролу эксперименталдык мааниге ээ. Алынган маалыматтар боюнча бул процесстерде негизги медиаторлор (ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, ГАМК) катышат.

Мисалы, мээде холинацетилтрансферазанын ингибиторунун таасири менен ацетилхолиндин азайышы, үйрөнүү жөндөмдүүлүгүн бузат, ал эми анын кобойушу таанып билүү (же коргонуу) жөндөмдүүлүгүнүн бөлүнүп чыгышын ылдамдатат. Серотонин таанып билүү жөндөмдүүлүктүн бөлүнүп чыгышын, анын сакталышын жеңилдетип, "өзүн-өзү" коргоочу жана сактануучу реакциялардын пайда болушуна тескери таасирин тийгизет. ГАМК тарабынан эске тутуу жана билүү (үйрөнүү) процесстеринин томондошу белгилүү.

### Эсте калууну жөнгө салуучулар – олигопептиддер

Далилденгендей, кээ бир олигопептиддер үйрөнүү процессин модифицирлештирүүгө жөндөмдүү жана ал бөлүп чыгаруу даражасына, сактануучу жана адат болуп калган жүрүм-турум реакцияларына таасир тийгизет.

Эсте калуу жана үйрөнүү процесстерине гипофиздеги пептидик гормондор – адренотропикотропик гормон (АКТГ) жана вазопрессин өзгөчө таасирин тийгизет. АКТГ фрагменттеринин стимуляциясы үйрөнүү процессине таасир этүүсү, пептиддердин гормоналдык функциясына байланыштуу эмес, себеби фрагменттер эсте калуу активаторлору, ал мындай функциядан чектелген.

Эсте калуу жана үйрөнүү процесстерин вазопрессин менен стимуляциялоо, анын гормоналдык таасир этүүсү менен байланышкан эмес. Организмде АКТГ жана вазопрессин же гормондордун ажыроосунан пайда болгон фрагменттерди инъекция кылганда, эске тутууну гана стимуляциялабастан, дайыма мээде эсте калуу процесстерин жөнгө салуучу функциясын аткарат.

### Мээнин нейропептидери

Азыркы мезгилде ар кандай пептиддердин өзгөчөлүктөрү жөнүндө эксперименталдык маалыматтар бар. Кээ бир пептиддер медиатор (мисалы, норадреналин) сыяктуу кызмат кылгандан сырткары, гормон өндүү болуп, маалыматтарды организмде айланып жүргөн суюктук аркылуу билгизет. Нейропептиддер мээнин нейрондорунда жана ичегинин кээ бир клеткаларында синтезделет.

70 чн жылдары омурткалуу жаныбарлардын мээсинде өзгөчө морфиндин рецепторлорун табышкан, ал синаптикалык мембранада жайланышкан. Андап кийинки убакыттарда мээ ткандарыдан эндогендик пептиддерди бөлүп алышкан, инъекция учурунда морфинге окшош (имитация) ар кандай эффекттерди жаратат жана алар оңийдик

рецепторлор менен байланышат. Аларды эндорфиндер жана энкефалиндер деп аташат. Бул пептиддер белоктордун туундуларынын гидролизинен кийин пайда болот. Мисалы, проопиомеланокортиндин туундулары: кортикотропин,  $\beta$  - липотропин,  $\beta$  – эндорфин, ал эми метиониндин туундусу – энкефалин болуп саналат.

Пептид  $\beta$  - липотропин липолизди күчөтөт, бирок анын физиологиялык кызматы бул касиет менен байланышкан эмес.

Эндорфиндер жана энкефалиндер жүлүндө - сенсордук нейрондордо бар, алар ооруу сезимин кабыл алышат. Нейрондук лимбикалык системада да бар, алар күчтүү сезимдерди (эмоцияны) жөнгө салат. Пептиддер активдүү морфин сыяктуулар гипофиздеги  $\beta$  – липотропик гормондордун туундусу болуп саналат.  $\beta$  -эндорфин  $\beta$  – липотропиндин 61 ден – 91 чейинки,  $\beta$ -эндорфиндин 61 ден -77 чейинки жана  $\alpha$  – эндорфиндин 61 ден- 76 чейинки аминокислоталардын калдыктарынан турган фрагменттерден турары далилденген. Энкефалин дагы -  $\beta$  липотропиндин фрагменти болот, бирок алар эндорфинге салыштырмалуу кичинекей жана пентапептид: метионинэнкефалин (Тир-Гли-Гли-Фен-Мет) жана лейцинэнкефалин (Тир-Гли-Гли-Фен-Лей) болуп саналат. Мээде метионинэнкефалиндердин саны лейцинэнкефалиндин санына салыштырмалуу 4 эсе жогору.

Белгиленген кеткен пептиддердин өзгөчө жөндөмдүүлүгү - ооруу сезиминен чектетүү (арылтуу) медицина үчүн жогорку кызыкчылыкты туудурат. Бул изилдөө чөйрөсүндө - жаңы жаратылыштагы препараттарды табуу же аларды биосинтезге багыттоо неврологияда жана бүттүндөй медицинада абдан кызыктуу жана көп үмүттөрдү туудурат. Соматостатин мээнин бүт бөлүктөрүндө жана ичегиде табылган. Ал гипофизардык гормондордун (соматотропиндин, тиротропиндин жана пролактиндин) секрециясын ингибирлейт. Ичке ичегиде соматостатин жергиликтүү гормон сыяктуу таасир этет, ал глюкогондун, инсулиндин жана гастриндин секрециясын ингибирлейт. Кээ бир окумуштуулар нейронпептиддерди медиатор деп эсептешпейт, бирок башка заттардын медиатордук кызматына таасир этет дешет.

Бойрок үстүндөгү бездин мээ кыртышынын клеткасында (хромоаффиндик клеткалар) синтезделген адреналин жана норадреналин эмбрионалдык адренэргикалык нейрондор менен жалпы окшоштуктары бар экени такталган. Хромоаффиндик клеткалар нерв импульстарына жооп катары медиаторлор синаптикалык жылчыктар аркылуу бөлүп чыкпастан, клетка аралык суюктук аркылуу канга откозот.

### Жүлүн суюктугу

Чоң адамдардын жүлүн суюктугунун жалпы колуму нормада 125 мл ди түзөт; ал ар бир 3-4 саатта жаңыланып турат. Кан плазмасынан жүлүн суюктугу курамы боюнча айырмаланып турат, ошондуктан ал нерв системасындагы кан тамырлардын эндотелиясына көчүрүлүшүндө, барьердик функцияны иш жүзүнө ашырууга мүмкүндүк берет. Жүлүн суюктугунда суу 99% , калың калдыгы 1% түзөт. Белоктор болсо бир аз санда болот. Кан плазмасындагы липиддерге караганда, жүлүн суюгунда липиддердин саны жүз эсе аз. Кандагы аминокислоталарга караганда 2-2,5 эсе аз болот. Канга салыштырмалуу жүлүн суюктугундагы глюкозанын саны аз болот, бирок кандын абалы өзгөрүп тургандыктан, глюкоза томондоп же жогору которүлүп турат (2.50-4.16 ммоль/л). Жүлүн суюктугундагы  $K^+$  жана  $Na^+$  иондорунун саны кан плазмасынан айырмаланбайт. Ошондой эле бул суюктукта  $Ca^{2+}$  иондорунун саны плазмага салыштырмалуу 2 эсе аз. Унулардын негизинде нерв системасынын кан тамырларынын эндотелиясынын мембранасы аркылуу заттардын өтүшү-активдүү биохимиялык процесс болуп саналат. Энергиянын активдүү ташылуусунун булагы болуп, глюкозанын аэробдук кычкылдануу процесси саналат.

Жүлүн суюктугунун патологиялык абалын изилдөө клиникада чоң мааниге ээ. Белгиленгендей, өтүшүп кеткен ириндүү менингитте жүлүн суюктугунда белоктун саны бат которүлүп кетиши мүмкүн (жүлүн суюктугунда белоктордун саны нормада 0.15-0.40 г/л болсо, ал эми менингитте 5-20г/л). Гипогликорахия (жүлүн суюктугунда глюкозанын



өлчөмүнүн төмөндөшү) менингитке мүнөздүү, ал эми гипергликокорхия (жүлүн суюктугунда глюкозанын өлчөмүнүн жогорулашы) болсо, энцефалиттик диабетте байкалат. Хлордун концентрациясынын төмөндөшү- менингитке, ал эми жогорулашы энцефалитке мүнөздүү. Жүлүн суюктугунда АсАт нын жана ЛДЛ' нын активдүүлүктөрүнүн которулүшү менингитте, инсультта, мээнин шишик ооруларында, жаракат алганда байкалат.

## XVIII Бөлүм Булчуң ткандарынын биохимиясы

Адамдын 40-42% салмагын булчуң тканы түзөт. Булчуң тканынын **аткарган кызматы** организмди кыймылга келтирет- алар чоюлууга жана кыскарууга жөндөмдүү. Бул химиялык энергия механикалык энергияга айланышы менен байланыштуу. Булчуңдардын жыйрылышы энергия АТФтин эсебинен болот жана нерв импульстары менен иш жүзүнө ашырылат.

Адамдын организмине булчуң тканын үч негизги түргө бөлүнөт: туурасынан кеткен таргыл (ала) чоюлган булчуң, жылмакай булчуң жана жүрөк булчуңу. Туурасынан кеткен таргыл (ала) булчуңдар өз алдынча жыйрыла, ал эми жылмакай жана жүрөк булчуңдары өз алдынча жыйрыла албайт.

Жалпы булчуңдун химиялык курамы, 72-80%ын суу түзөт, 20-28% кургак калдык, ага көбүрөөк белоктор кирет. Белоктон башка дагы кургак калдыкка гликоген жана башка углеводдор, майлар, азот-кармоочу заттар, органикалык туздар, органикалык эмес кислоталар жана башка химиялык кошулмалар кирет.

### Булчуң белоктору, алардын биоролу

Булчуң ткандын структуралык бирдиги болуп, булчуң клеткасы (миоцит) саналат. Азыркы учурда булчуң ткандын белокторун үч негизги түрлөргө бөлүшөт: 35% саркоплазматикалык, 45% миофибриллярдык, 20% строма белоктору. Алар бир-биринен сууда жана ар түрдүү иондук күчтөгү туздуу чөйрөдө эрүүсү боюнча айырмаланат.

*Саркоплазматикалык белокторго* митохондрияда жайгашкан белок-ферменттер кирет, алар дем алуу чынжырчасындагы процесстерди, кычкылдануу-фосфорлонуу реакцияларын, азоттук жана липиддик алмашууларды катализдешет.

*Миофибриллярдык белокторго* жыйрылтуучу белоктор: миозин, актин, миозин жана регулятордук белоктор: тропомиозин, тропонин кирет. Ошондой эле  $\alpha$ -жана  $\beta$ -актин актомиозин менен бирге бир комплексти түзөт. Миофибриллярдык белоктор булчуңдардын жыйрылуу кызматы менен тыгыз байланышкан.

Миозин-миофибрилланын кургак салмагынын 50-55% түзөт. Миозиндин молекуласы созулган формада болот. Ал эки оор полипептид чынжырчасынан жана бир нече кыска жеңил чынжырчадан турат. Оор чынжырча узун буралган  $\alpha$ -спиралын пайда кылат. (молекуланын "аягы") ар бир оор чынжырчанын аягы жеңил чынжырча менен бирге, глобуларды (молекуланын "башы") түзөт, актин менен биригүү мүмкүнчүлүгүнө ээ. Миозин АТФ-азалык активдүүлүккө ээ, б.а АТФти АДФке жана  $H_3PO_4$  на ажыратууга жөндөмдүү. Бул учурда пайда болгон химиялык энергия АТФ булчуңдардын жыйрылуусунда механикалык энергияга айланышы камсыз кылат.

Актиндин эки түрү белгилүү: глобулярдык актин (G-актин) жана фибриллярдык актин (F-актин). Актиндин F-актин менен биригүүсүнөн пайда болот, АТФазалык активдүүлүккө ээ. Миозинге караганда АТФ актомиозиндин активдүүлүгү жогору болот. Миофибрилдердин 20% га жакын салмагын актин түзөт.

**Тропомиозин.** Тропомиозин эки  $\alpha$ - чынжырчадан турат жана таякчага окшоп, баардык миофибрилдердин белокторунун 4-7% тропомиозин түзөт.

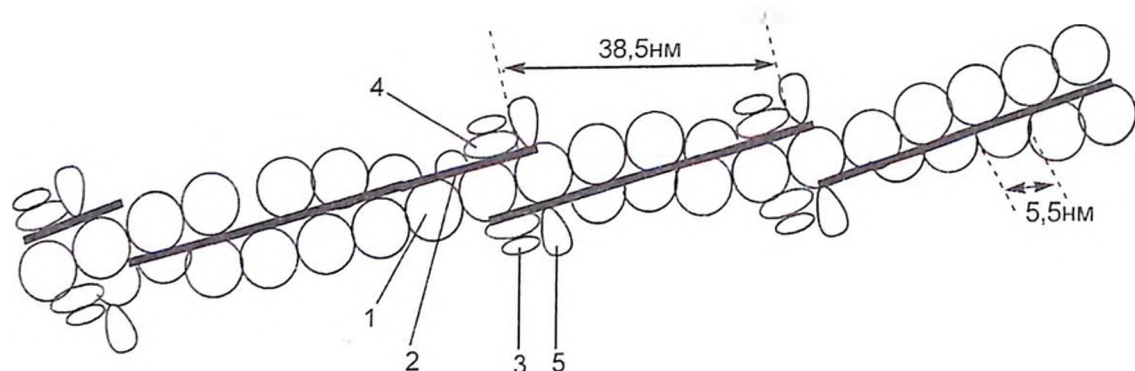
**Тропонин-** глобулярдык белок, молекулярдык салмагы 80 кДа. Анын курамы үч суббирдикчеден турат: тропонин "ТнI-", тропонин "ТнГ" жана тропонин "ТнС".

**Тропонин ТнI** – ингибирлешүүчү, АТФазанын активдүүлүгүн басаңдатат.

**Тропонин ТнС-**  $Ca^{2+}$  -байланыштыруучу бирдикче, кальцийдин ионуна байланыштыруучу касиети бар, кальцийди байланыштыруу үчүн 4 участогу бар, түзүлүшү боюнча кальмодулин белогуна окшош.



**Тропонин** ТнТ-тропомиозин байланыштыруучу, тропонинди тропомиозин менен байланыштырууну камсыз кылат. Тропонин тропомиозин менен биригип пассивдүү тропомиозин деп аталган комплексти пайда кылат. ал сөөк булчундагы актомиозинге  $Ca^{2+}$  ионунун сезүү касиетин пайда кылат (158-сүрөт).



158- сүрөт. Ичке филаменттин түзүлүшү.

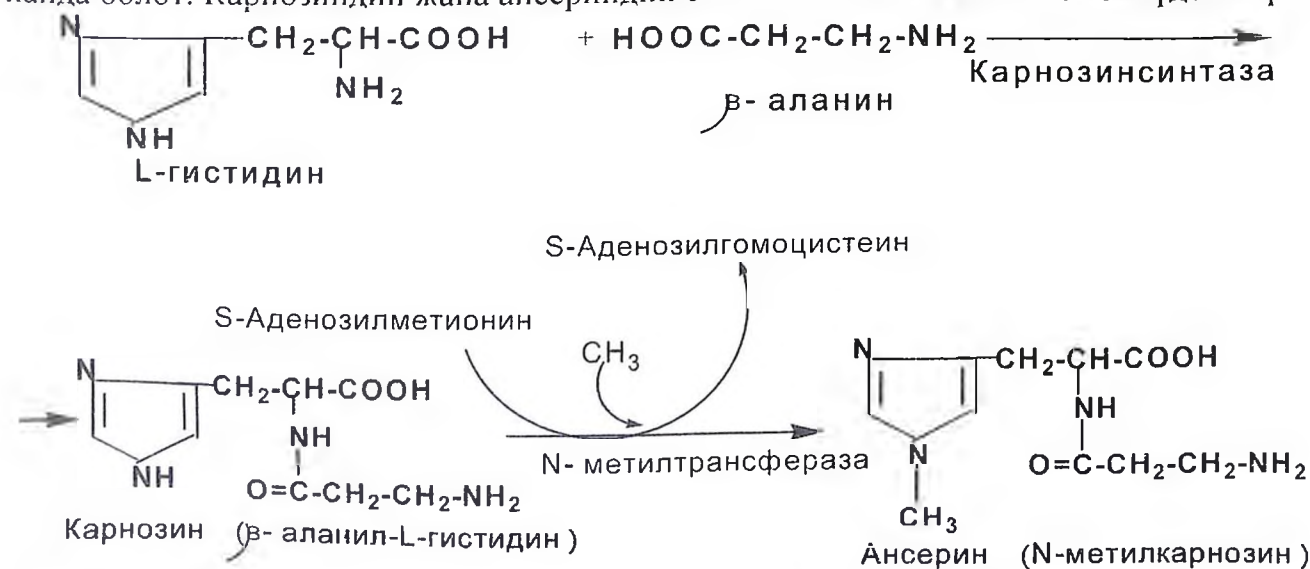
1-актин; 2- тропомиозин; 3- тропонин С; 4- тропонин I; 5- тропонин Т.

Строма белоктору- таргыл булчунда негизинен коллагенден жана эластинден турат. Булардан кан түтүкчөлөрү жана нерв жиптери, ошондой эле сарколеммдер - булчуң булаларын каптап турган серпилдүү (орусча. эластичной) кабыктардан куралган.

### Белоксуз азоттук заттар

Белоксуз азоттук заттар сөөк булчуңдарында - аденин нуклеотиддер (АТФ, АДФ, АМФ), адениндик эмес нуклеотиддер, креатинфосфат, креатин, креатинин, карнозин, ансерин, эркин аминокислоталар бар. Креатин, креатинфосфат булчуңдардагы белоксуз азоттук заттардын 50% түзөт. Калган азоттук заттар булчуңдардын жыйрылуусуна тиешелүү болгон химиялык процесстерде катышышат. Алардын синтези жана биоролдору аминокислоталардын жана белоктордун алмашуу болумдорундо тереңирээк берилген.

Булчуңдарда жана мээде гистидиндик дипептиддер - карнозин жана ансерин синтезделет, скелеттик булчуңдарда алардын саны көбүрөөк: 100- 200 мг/100г тканда. Карнозин  $\beta$ - аланинден жана гистидинден карнозинсинтаза ферментинин таасири менен пайда болот. Карнозиндин жана ансериндин синтезинин механизми төмөнкүдөй берилген:



Мындан кийин, S- аденозилметиониндин катышуусу менен карнозиндин метилдешүү реакциясы жүрөт. Бул реакцияны N- метилтрансфераза ферменти катализдеп, ансерин пайда болот. Синтезге керек болгон  $\beta$ - аланин пиримидиндик нуклеотиддердин катаболизминде

пайда болот. Карнозин булчуңдардан канга өтүп, Zn – көз каранды карнозиназа ферментинин катышуусу менен бойрокко гашылат. Бул фермент карнозинди  $\beta$ - аланинге жана гистидинге гидролиздейт. Карнозин жана ансерин алдын ала чарчоону төмөндөтүп, булчуң жыйрылуусунун амплитудасын жогорулатат.

Карнозин жана ансерин жыйрылуу процессине түздөн-түз таасир тийгизбейт, бирок булчуң клеткалардын иондук пассивдүүлүгүн ингибициянын эффективдүүлүгүн жогорулатат жана миоиндин АТФазалык активдүүлүгүн күчөтөт. Гистидиндик дипептиддердин саны скелет булчуңдарына караганда, жырмакай жана жүрөк булчуңдарында бир кыйла азыраак. Карнозин жана ансерин антиоксидантдык активдүүлүккө ээ. NO-көз каранды гуанилатциклазаны ингибирлейт, апоптоздун (клеткалардын өлүүсүн программаланган жана жонго салынган механизм) ылдамдыгын басаңдатат, адамдын каруу (улгаю) процессин жай жүргүзөт.

Булчуңдарда эркин аминокислоталардын арасынан *глутамин кислотасынын* (1,2г кг чейин) жана анын амидди *глутаминдин* (0,8-1,0 г/кг) концентрациялары жогору. Булчуң ткандарынын ар түрдүү клеткалык мембраналарынын курамына бир катар фосфоглицериддер кирет: фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин. Мындан сырткары фосфоглицериддер зат алмашуу процесстерине катышат. Булчуң ткандарында бир аз санда азоту бар заттар кездешет: мочевина, заара кислотасы, аденин, гуанин, ксантин, гипоксантин. Булар азоттук алмашуунун аралык же акыркы продукталары болуп саналат.

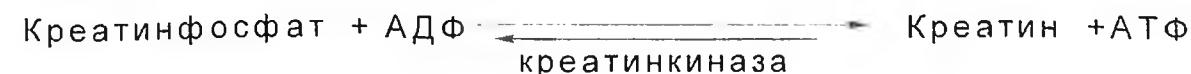
### Булчуңдун азоттук эмес заттары

Булчуң ткандарынын азоттук эмес органикалык заттарынын негизги зат болуп гликоген саналат; анын концентрациясы 0,3 дон 2% чейин жана андан жогору болот. Булчуңдарда глюкоза жана гексозофосфаттар өтө аз. Булчуң ткандарында глюкозанын, ошондой эле аминокислоталардын метаболизм процесстеринин натыйжасынан сүт кислотасы, пируват жана башка көптөгөн карбон кислоталары пайда болот. Булчуң ткандарда липиддерден триглицериддер жана холестерин кездешет. Булчуң булаларынын ичинде минералдык заттардан калий жана натрий көбүрөөк, калий - булчуң булаларынын ичинде жайгашса, натрий болсо клетка аралык заттарда көп. Булчуңдарда магний, кальций жана темир азыраак, микроэлементтерден: кобальт, алюминий, никель, бор, цинк ж.б. бар.

### Булчуңдардын жыйрылуусунун энергетикасы

Булчуңдун жыйрылуусу үчүн көп сандагы АТФ керектелинет, ошондуктан булчуңда дайыма эки негизги жол менен АТФтин ресинтези жүрөт.

1. АТФтин ресинтезинин креатинкиназдык жолу. АДФ менен креатинфосфаттын трансфосфорилдоосу аркылуу иш жүзүнө ашат. Бул реакцияны креатинкиназа ферменти катализдейт:



АТФтин ресинтезинин креатинкиназдык жолу кырдаалдуу тез жана максималдуу эффективдүү (креатинфосфаттын ар бир молекуласынан АТФтин молекуласы пайда болот) болуп саналат.

2. АТФтин ресинтезинин аденилаткиназалык (миокиназалык) жолу.

АТФ тиг кээ бир олчому, аденилаткиназа реакциясынын негизинде ресинтезделет:





Булчунда креатинфосфаттын өлчөмү аз, ошондуктан керектелген энергия дайыма гликолизде жана кычкылдануу фосфорлошууда АТФ тин биосинтези аркылуу калыбына келип турат. Эң негизги жана эффективдүү болуп, кычкылдануу фосфорлошуу процесси саналат.

Булчун аз иштеген учурда, колдонулган энергия аэробдук метоболизм аркылуу  $O_2$  менен жабдуу мүмкүнчүлүгү болбой калат, ошондуктан булчун аргасыздан анаэробдук жол менен алынган энергияны колдонот, анын негизинде лактат чогула баштайт. Булчун лактатты колдонбойт, кан аны боорго алып келип, глюконеогенезге кирет (Кори цикли). Глюкоза болсо кайрадан булчунга барып, гликолиз процессинде толук кычкылданат (же  $CO_2$ ,  $H_2O$ -га чейин).

Булчундарга кычкылтек жетиштүү камсыз болгон учурда, булчундардын жыйрылуусунун анаэробдук механизми карабастан, булчундарга энергия башка процесстердин натыйжасынан камсыз боло берет: углеводдордун ажыроосунда пайда болгон заттар Кребс циклинде кычкылданганда, ошондой эле өзгөчө май кислоталар, ацетат, ацетоацетат жана башка субстраттар ткандык дем алуу процессине дуушар болуп, энергия АТФ пайда кылышат, ал булчун ткандарында колдонулат.

Креатинфосфат иштеп аткан булчундун алгачкы жыйрылуусу учуру үчүн энергиянын булагы болуп саналат, анткени креатинфосфат АТФтен айырмаланып жеңил (оңой) мобилдүү пайдаланат (мобилизацияланат).

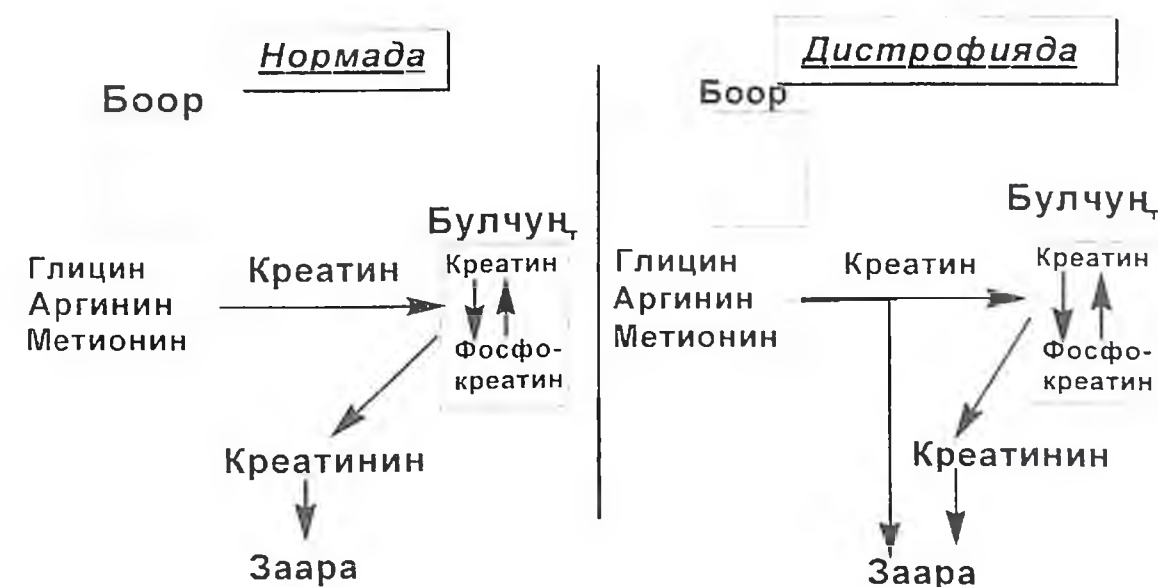
Биринчи 10 секундда булчундар креатинфосфаттын энергиясын колдонушат, адан кийин АТФ пайдаланат. Соок булчундарына караганда жүрөк булчундарына АТФтин жана креатинфосфаттын саны төмөн, бирок АТФтин чыгымы жогору болот. Ошондуктан АТФтин ресинтези миокардда интенсивдүү жүрөт. Адамдын жүрөк булчундары үчүн энергиянын негизги булагы- кычкылдануу-фосфорлошуу болуп саналат, ал кычкылтекти сиңирүүсү менен байланыштуу. Гликолиздин анаэробдук ажыроо процессинде, адамдын жүрөгүндө АТФтин регенерациясынын мааниси жок. Ошондуктан, кычкылтектин жетишсиздигин жүрөктүн булчундары өтө тез сезет. Нормада жүрөк кычкылтектин 30-35%ын сиңирип алып, ал глюкозанын жана ортомчу болгон заттарды кычкылданышына иштетилет. Жүрөктүн дем алуусунун негизги субстраты болуп, май кислоталары саналат. Эркин май кислоталардын арасынан олеин кислотасы жүрөк булчундарында оңой кычкылданат. Миокарданын энергияга болгон муктаждыгынын 65-70%ын липидтердин кычкылдануусу камсыз кылат.

### Булчундун патологиясындагы биохимиялык өзгөрүүлөр

Булчундун көпчүлүк ооруларында – мисалы, полимиозит ооруларында, денервацияда, тенотомияда жана кээ бир авитаминоздордо булчундардын дистрофиясы, атрофиясы байкалат, ошондуктан булчун белокторунун фракциондук курамы тез өзгөрөт, башкача айтканда булчунда, миофибриллярдык белок төмөндөйт. Строманын жана саркоплазматикалык белоктордун, ошондой эле миоальбуминдин концентрациясы жогорулайт. Булар менен катар АТФ тин концентрациясы төмөндөйт, креатинфосфаттын, миозиндин АТФазалык активдүүлүгү азаят.

Бат өрчүп аткан булчундардын дистрофиясында жана булчун ткандарынын кыйроосу менен байланышкан ооруларда, булчундарда фосфолипиддердин курамы өзгөрөт: фосфатидилхолиндин жана фосфатидилэтанопламиндин сандары азаят. Булчун ткандын көптөгөн патологиялык формаларына, креатиндин метаболизминин бузулуусу жана анын көп санда заара менен бөлүнүп чыгышы мүнөздүү (креатинурия). Мионатия менен ооруган ооруларда, креатинуриянын жыйынтыгы болуп, креатиндин фосфорлошуу процесси токтолот. Эгерде креатинфосфаттын синтези бузулса, анда креатинин пайда болбойт жана заарада анын өлчөмү төмөндөйт. Креатинуриянын натыйжасында жана креатининдин пайда

болушу бузулганда заарада креатиндик көрсөткүч тез көтөрүлөт ( креатин креатинин) (159-сүрөт).



159-сүрөт. Булчун дистрофиясында креатинуриянын пайда болушу.

Булчун ткандарынын патологиясында саркоплазмада жайгашкан ферменттердин активдүүлүгү төмөндөйт (дем алуу чынжырчасынын, кычкылдануу фосфорлошуунун, азоттук жана липиддик алмашуулардын ферменттери). Ошондой эле, ц-АМФтин саны азаят, фосфодиэстеразанын активдүүлүгү жогорулайт, адреналиндин жана натрий фториддинин таасири менен аденилатциклазанын активдөнүү мүмкүнчүлүгү бузулат.

**Креатин.** Чоң адамдардын заарасында нормада жок. Ал көбүнчө креатинди тамак менен кабыл алганда же патологиялык абалда заарада байкалат. Кан тундурмасында креатиндин деңгээли 0.12 ммол/л жеткенде, заарада пайда болот.

Бир жаштагы наристелерде "физиологиялык креатинурия" байкалышы мүмкүн. Жаш балдардын заарасында креатининдин пайда болушу креатиндин синтезинин тездешине же булчундардын өрчүнүп байланыштуу. Улгайган адамдардын креатинуриясы булчундардын атрофиясында жана боордо пайда болгон креатинди толук колдонбогондон пайда болот. Креатинурия боор ооруга чалдыкканда, тамеки чеккенде, кант диабетинде, эндокриндик бузулууда (гипертиреоз, аддисон оорусу, акромегалия ж.б), инфекциялык ооруларда байкалат.

### Ишемиялык ооруда жүрөк булчундарынын метаболизминин бузулушу

Некроздолгон миокардда кычкылдануу фосфорлошуунун төмөндөшү жана анаэробдук зат алмашуунун жогорулашы мүнөздүү. Бирок максималдуу күчөтүлгөн анаэробдук метоболизм, алдын ала бузулган (жаракат алган) гипоксикалык миокардды узакка коргоого жолдомдүү эмес. Ото тез арада гликогендин запастары иштетилип түгөнөт, гликолиз жай жүрө баштайт. Митохондрияда кычкылдануу-фосфорлошуу процессинин бузулуунун натыйжасында, клеткада АТФтин жана креатинфосфаттын саны бат төмөндөп кетет. Бүтүндөй мембрананын бузулушу,  $K^+$  иондорунун жана ошондой эле ферменттердин клеткадан чыгышына мүмкүнчүлүк берет.

Энергиянын жетишсиздиги жана иондук курамдын бузулушу, мембраналык "резервуарлардын" өзгөрүнү, кальцийдин деңгээлин контролун камсыз кылуу, булчун клеткаларынын функционалдык активдүүлүгүн токтотуу жана алардын акырындык менен олүмгө дуушар болушу менен негизделген. Миокарддын белоктук курамы өзгөрөт,



углеводдордун, белоктордун жана липиддердин алмашуусунун бузулушу байкалат. Миокарддын инфарктында эркин май кислоталары кычкылданбайт, бирок триглицериддерге киргизилет - жүрөк булчуңдарынын майлардын топтолушу (инфильтрациясы) өрчүйт. Миокарддын жаракаттануусунун коломү, жүрөк булчуңдарынын ферменттеринин активдүүлүгүнүн төмөндөшү жана кандын тундурмасындагы креатинкиназалардын (МВ-изоформалары), ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, АсАт изоферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулашы бир-бирине шайкеш турат. Бул өтө сезгичтүү маркерлер болуп саналат. Белгиленип кеткен ферменттердин жогорулашы, айрыкча КК<sub>2</sub>, туруктуу жана өтө бийик көрсөткүчтө болуп турат.

Миокарддын запкысында алгачкы сезгич тестер болуп, кандын тундурмасындагы жүрөктүн өзгөчө белокторун (миоглобин, тропонин Т ж.б) аныктоо саналат.

### Миокарданын метаболизминде витаминдердин ролу

В<sub>1</sub> витамини - ТПФ түрүндө эки мультиферменттик комплексттин курамына кирет - ПДК (пируватдекарбоксилазлык), α-КГДК (α-кетоглутаратдекарбоксилазлык).

В<sub>2</sub> витамини - ФМН жана ФАД түрүндө Кребс циклинин, ЖМК β-кычкылдануусунун жана дем алуу чыржырчасынын дегидрогеназаларынын курамына кирет.

В<sub>6</sub> витамини аминотрансферазанын (өзгөчө АсАт маанилүү) коферментинин курамына кирет.

РР витамини - НАД<sup>+</sup> жана НАДФ<sup>+</sup> коферменттер түрүндө Кребс циклинин, ЖМК β-кычкылдануусунун, биокычкылдануунун, ПДК жана α-КГДК – комплекстердин дегидрогеназаларынын курамына кирет.

Е витамини антиоксиданттык активдүүлүккө ээ, ал миокарддын лизосомаларын ЛСӨК (липиддердин суутектин өтө кычкылдануусунан) коргойт.

## XIX Бөлүм Тутумдаштыргыч ткандын биохимиясы

Тутумдаштыргыч тканы мезенхима клеткаларынан пайда болот жана болжол менен адамдын салмагынын 50%ын түзөт. Бул ткань ныкталган, чоюлгуч жана көпшөк талчалардын арасында жайгашкан клеткалар жана клетка аралык заттардан турат.

Борноц (көпшөк) тутумдаштыргыч тканы тери астындагы клетчаткаларда, соокто жана тиште, тарамышта, булчуңдар ортосундагы чарымдар, тери жана паренхиматоздук органдардын ички стромасында (строматкандын, же органдын негизин түзгөн зат), нейроглияда (нейроглия-нейронду курчаган нерв тканы) жана кабырганын бүткүлдөк этинде ж.б. жайгашкан. Булардын бардыгы бириктиргич ткандан турат.

Накта тутумдаштыргыч ткань көпшөк жана ныкталган чың ткандан турат. Көпшөк тутумдаштыргыч ткандын ар багытты карай кеткен талчалары торчолорду түзөт. Ал торчолордун арасында клеткалар чачырап жайгашкан. Мисалы, сөөктүн кемик торчолорунун ичинде кызыл кан денечелери, көк боор жана лимфа түйүндөрүнүн торчолорунда алардын клеткалары жатат.

Чың тутумдаштыргыч ткандардын клеткалары бир-бирине тыгыз жайгашып, аларга чоюлуу жана жыйрылуу касиетин берет. Буларга тарамыш жана каргыштар (скелеттин соокторунун кошулган жерлери) кирет.

Тутумдаштыргыч ткандын бардык түрлөрү жалпы принцип боюнча түзүлгөн:

1. Тутумдаштыргыч тканы банка ткандар сыяктуу эле клеткадан турат, бирок клеткалык элементтерге караганда клетка аралык заттар көбүрөөк.
2. Тутумдаштыргыч ткандарына була (фибрилярдуу) түзүлүшү мүнөздүү: субстанциянын (көрүнүштүн) айланасында жайланышкан коллаген, эластин жана ретикулун булалары бар.
3. Тутумдаштыргыч ткандагы клетка аралык заттардын химиялык курамы татаал болуп саналат.

**Тутумдаштыргыч ткань** түзүлүшү жана аткарган милдети боюнча эң ар түрдүү.

Тутумдаштыргыч ткандын аткарган кызматтары:

- ❖ Таяныч ( органдардын жана ткандардын негизи);
- ❖ Механикалык (ткандардын бышыктыгы);
- ❖ Бириктирүү же тутумдаштыруу (клеткаларды жана клетка аралык матриктин бир бүтүн тканга байланыштыруу);
- ❖ Коргоочу (инфекциялык сезгенүүлөрдөн тоскоолдук кылат);
- ❖ Пластикалык (ткандардын өтө чоң кемчиликтерин жабат);
- ❖ Спецификалык (тиштер, тарамыштар, тери, чарымдар, булчуң байламталары);
- ❖ Органдардын формасын сактоо (органдардын каркасы).

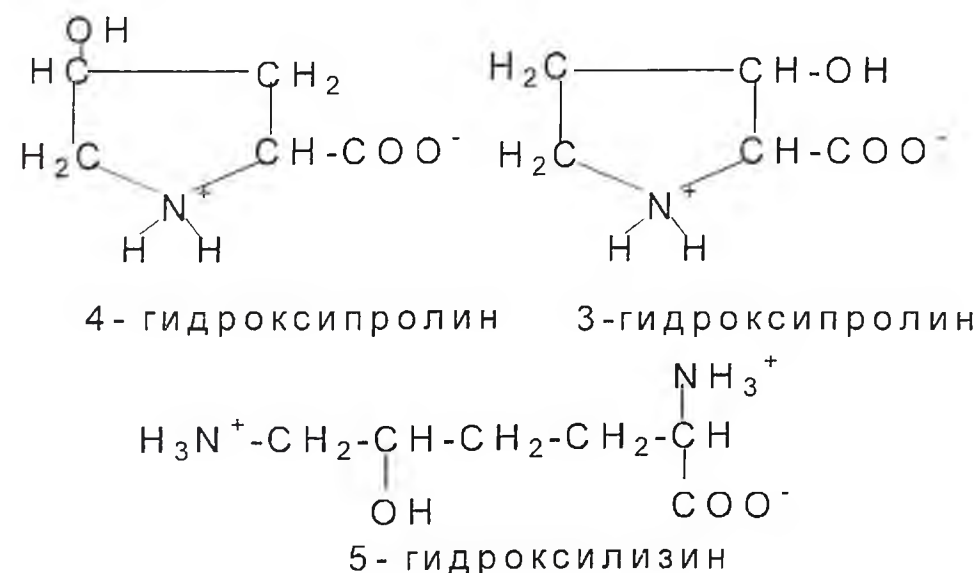
### Коллаген

Клетка аралык матрикте эки түрлүү була жайгашкан: коллагендик жана эластиндик. Бул булалардын эң негизгиси болуп эрибоочу белок коллаген саналат. Чоң адамдардын организмде белоктун жалпы санынын 25-33%ын, же денесинин салмагынын 6%ын коллаген түзөт. Коллаген буласы фибрилден турат. Ал эми фибрилл тропоколлаген деп аталган, белоктун молекулаларынын бир-бири менен байланышкан узундугун түзөт. Тропоколлаген- коллагендин структуралык бирдиги.

Тропоколлаген үч полипептид чынжырчасынан турат, алар спираль түрүндөгү триплетке биригет. Лизиндин жана гидроксизиндин калдыктарынын ортосунда туурасынан кеткен көп сандаган тигиштердин натыйжасынан үч чынжырчанын туруктуулугу камсыз болот.



Тропоколлагендин ар бир полипептидик чынжырчасы 1000 ге жакын аминокислоталардын калдыктарынан куралган. Коллаген буласы-бул гетерогендүү зат. анда коллагенден башка дагы химиялык компонент болот. Тропоколлагендин молекуласы-бул коллаген белогу, 1/3 глицин,1/3 пролин, жана 1% ден 4- гидроксипролин, гидроксизин түзөт. Коллаген же 3-гидроксипролин, эркин аминокислоталардан синтезделет. Коллаген- клетканын сыртындагы белок, аны фибробласттар синтездейт. Коллаген синтези, трансляция стадиясын өзүнө камтыйт. ички клеткалык пептид чынжырчалары. коллаген буласын пайда кылуу менен аяктайт. Пептид чынжырчасында трансляция менен бирге, лизин жана пролин калдыктары гидроксидештирилет. Коллаген молекуласына мүнөздүү гидроксипролин жана гидроксизин - пролин жана лизинди. полипептид чынжырчасына киргизгенде. пролилгидроксилаза. же лизингидроксилаза ферменттери,  $Fe^{2+}$ -ион. кофактор - аскорбин кислотасынын катышуусу менен пайда болот.



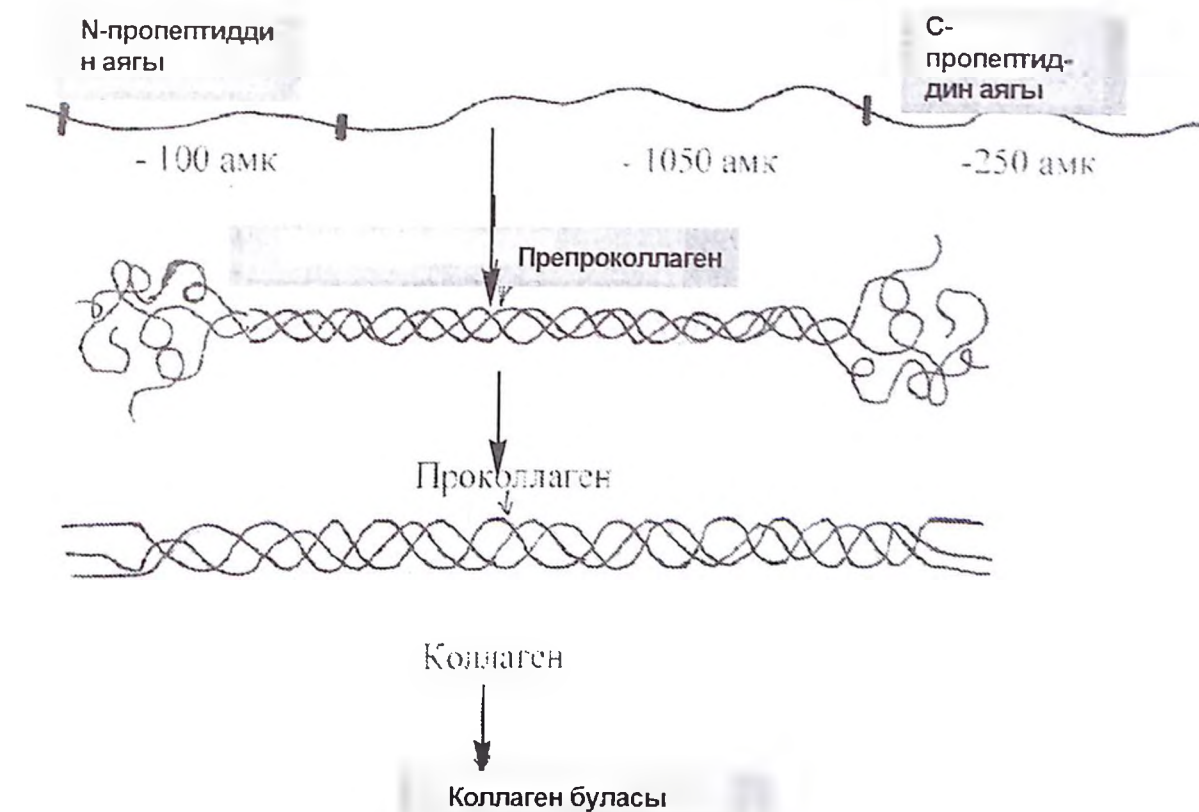
### Коллагендин синтези

Коллагендин синтези ар түрлүү өзгөчө клеткаларда (сооктүп остеобластарында, тарамыштын фибробластарында, кемирчек ткандын хондробластарында ж.б.) жүрөт. Коллагендин синтези жана жетилүүсү көп баскычтуу процесс. Бул процесс клеткада башталып, клетканын сыртындагы мейкиндигинде аяктайт.

Коллагендин синтезинин баскычтары:

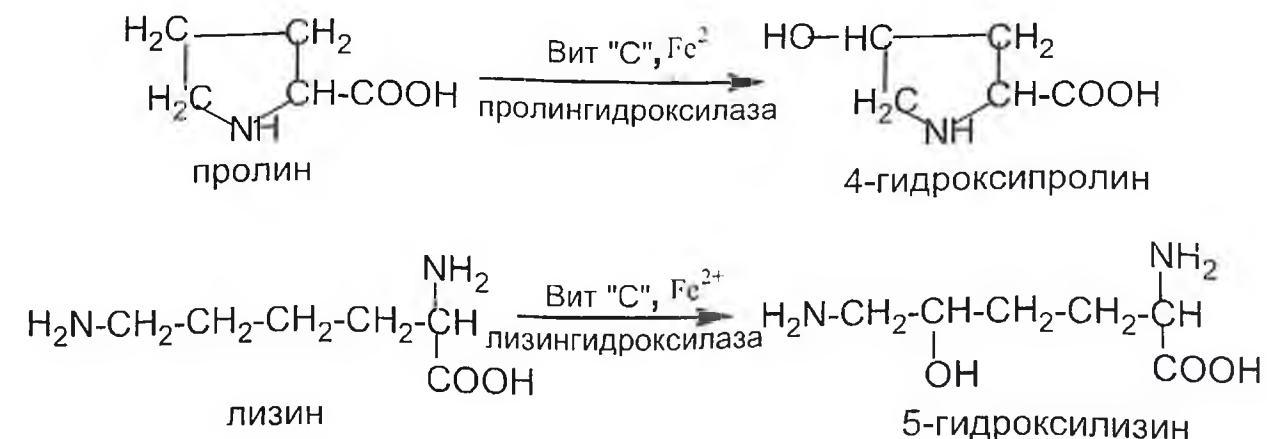
- трансляция.
- клетканын ичиндеги пептидик чынжырчанын посттрансляциондук модификациясы.
- клетканын сыртындагы модификация коллагендик булагын пайда болушу менен аяктайт (160-сүрөт).

### Коллагендин биосинтези



160-сүрөт. Коллагендин синтези.

Коллагендин пептидик чынжырчалары эндоплазматикалык ретикулумунун мембранасы менен байланышкан полирибосомаларда синтезделинишет. Бир убакытта трансляция менен бирге пролиндин жана лизиндин калдыктарынын гидроксидешүүсү жүрөт. Полипептидик чынжырчага пролин жана лизин кошулганда коллагендин молекуласында өзгөчө болгон гидроксипролин жана гидроксизин пайда болот. Бул процесске пролилгидроксилаза жана лизингидроксилаза ферменттери, аскорбин кислотасы, а- кетоглутарат,  $O_2$  жана  $Fe^{2+}$  дин катышуусу менен жүрөт.



Пролиндин гидроксидешүүсү стабилдүү үч спиралдуу коллагендин түзүлүшүнүн пайда болушуна керектелет. Лизиндин калдыктарынын гидроксидешүүсү коллагендик фибриллдердин курулушунда коллагендин молекулаларынын ортосундагы коваленттик байланыштарды пайда кылууда катышат (IV Бөлүм. Витаминдерди кара).

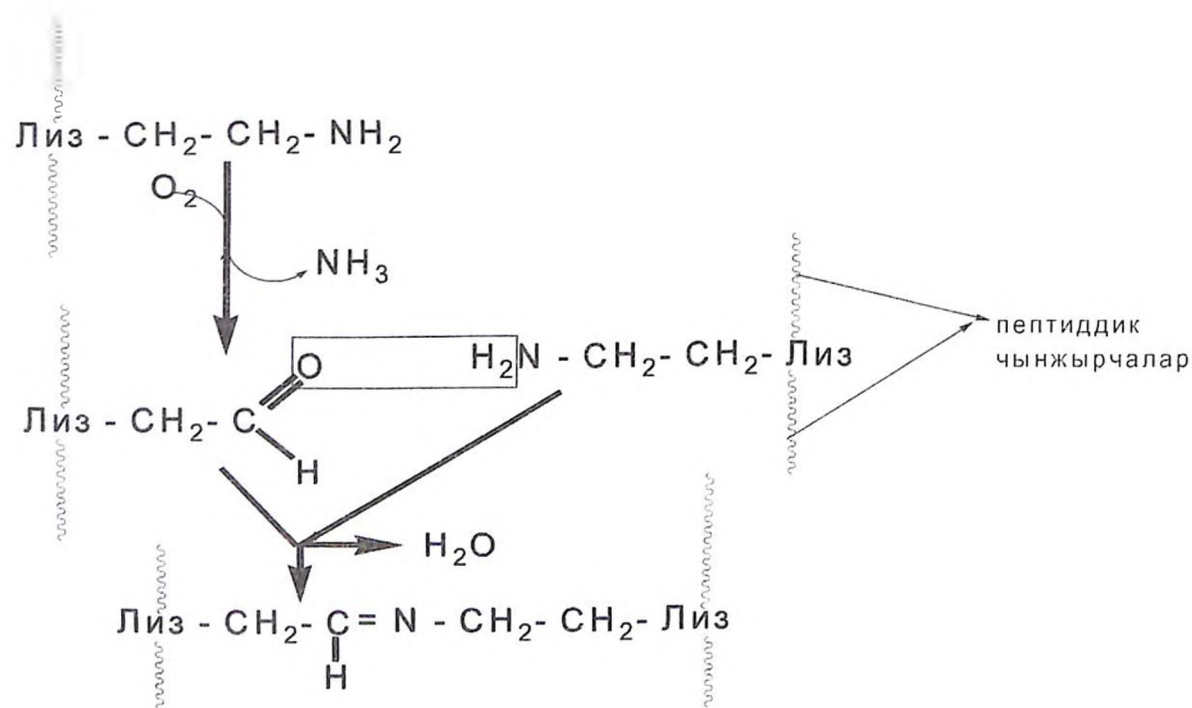


Посттрансляциондук модификация- гликозилтрансфераза ферментинин таасири менен проколлагендин гликозилденүүсү. Бул фермент глюкозаны же галактозаны оксидизиндин гидроксилдик группасына ташыйт.

Коллагендин синтезинин жыйынтыктоочу баскычы клетканын сыртында жүрөт. Мында тропоколлагендин (эрүүчү коллаген) үч чынжырчасы куралат. Чынжырчалардын курамында цистеин аминокислотасы бар, ал чынжырчалардын ортосунда дисульфиддик байланыштарды жаратышат. Спиралдаштыруу процессин жүргүзө баштайт. Тропоколлаген клетканын сырткы чөйрөсүнө бөлүнүп чыгат, мында туурасынан кеткен тигиштер пайда болуп, натыйжада коллагендик фибриллдер куралат. Тропоколлагендин молекуласынын коваленттик «тигилиштери» б.а. «биригүүлөрү» «учма-уч» принциби менен жүрөт. Демейде, эрибөөчү коллаген пайда болот. Бул процессте лизилоксидаза ферменти (флавометаллопротеин, ФАД жана Cu камтыйт) катышат. Лизиндин радикалынын кычкылдануусу жана дезаминденштирүүсү жүрүп, альдегиддик группа пайда болот. Кадыресе, лизиндин эки радикалынын ортосунда альдегиддик байланыш пайда болот. Фибриллдердин бир нече биригүүсүнөн кийин коллаген өзүнүн уникалдуу туруктуулугун кабыл атып, созулмалуулугу жок була болуп калат.

Лизилоксидаза Cu-коз каранды фермент болуп саналат, ошондуктан организмде жездин жетишсиздигинен тутумдаштыргыч ткань бекем болбой калат. Себеби эрүүчү коллагендин (тропоколлагендин) саны бир тонко кобойуу кетет.

Коллагендик фибриллдердин пайда болушу- негизинен өзүн-өзү кураштыруу процесси. Бирок пайда болгон түзүлүштөр бир-бири менен клетка аралык коваленттик тигүүлөрдүн пайда болушу аркылуу биригишет. Бул процесс лизилоксидаза ферментинин катышуусу менен жүрөт. (161-сүрөт):



161-сүрөт. Коллагендин молекуласында тигиштердин б.а биригүүлөрдүн пайда болушу.

### Эластин

Эластин – резина сыяктуу полимер, негизги белоктук компонент, мындан эластиклык була түзүлөт. Ал коллагенден химиялык курамы жана молекулярдык түзүлүшү менен өзгөчөлөнөт. Эластин жана коллаген үчүн көп сандагы глицин, пролин керектелинет. Оксипролин коллагенге караганда эластинде 10 эсе аз болот. Ошондой эле коллаген жана

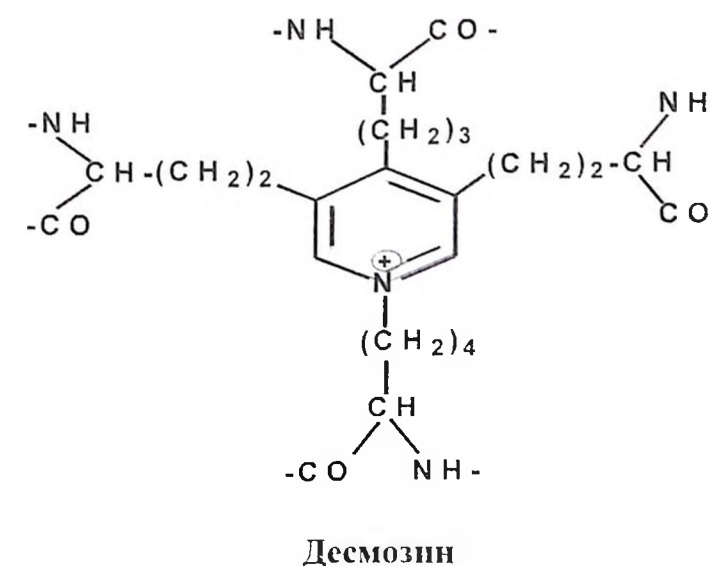
эластинде, метионин аз жана триптофан, цистеин болбойт. Коллагенден өзгөчөлөнүп эластинде валлин жана аланин бир кыйла көп.

Эластиндин аминокислоталык курамы, % менен:

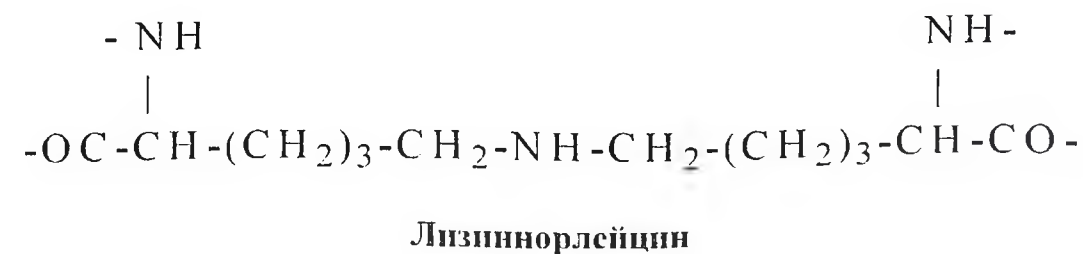
- глицин жана пролин-21%
- валлин 13%
- лейцин 10%
- лизин 10%
- оксипролин 1%

Эластинде гана өзгөчө бирикмелер - десмозин жана изодесмозин катышат. Бул заттардын эсебинен эластин чоюлгуч жана серпилдегич (ийилп же созулуп, кайра калыбына келүүчүлүк) касиетке ээ. Алардын түзүлүшү башкача: лизиндин 4 калдыгы бир - бири менен радикалдары аркылуу байланышып пиримидин шакекчесин пайда кылышат.

Десмозин жана изодесмозин бир убакытта төрт пептидик чынжырчанын курамына кирет. Ошондуктан эластин эки тарапты карай чоюлат, б.а кысылып, бүрүшөт жана кайра калыбына келет.



Эластинде, өзгөчө лизиннорлейцин аминокислотасы кездешет. Ал десмозин менен катар эластиндин молекуласында туурасынан кеткен байланыштарды камсыз кылат жана коллагендик фибриллдерге бышыктыкты камсыз кылат:



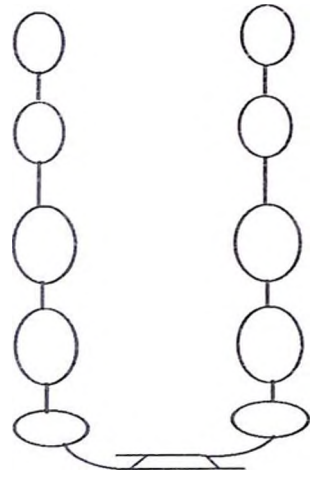
Эластин коллаген менен бирге тутумдаштыргыч ткандарынын клеткасындагы фибробластардын биосинтезинин продуктасы болуп саналат. Клеткалык биосинтездин түздөн түз продуктасы болуп эластин эмес, алардын туундусу- тропоэластин саналат.

Тропоэластиндин капталдагы байланыштары жок, эригичтик касиетке ээ. Андан кийинки процесстерде тропоэластин жетилген эластинге айланат, бирок эриткичтик касиетке ээ эмес жана капталдарындагы байланыштардын саны көп болот. Аортанын капталдарында жана башка кап тамырларда эластиндин саны көп. Эластиндин катаболизми эластаза ферментинин таасири менен жүрөт.



## Фибронектиндин молекуласында туурасынан кеткен тигиштин пайда болушу

Фибронектин - бул тутумдандыргыч ткандын белогу. Алар фиброретикулярдык матрикте жана базальдык мембранада кездешет. Фибробластар менен синтезделет. Фибронектиндин өзгөчө эрүүчү формасы канда болот. Фибронектин полипептид чынжырчасында 2 суббирдиктен турган димер, ал эки дисульфид байланышы менен "С"-аягындагы бөлүк менен бириккен.



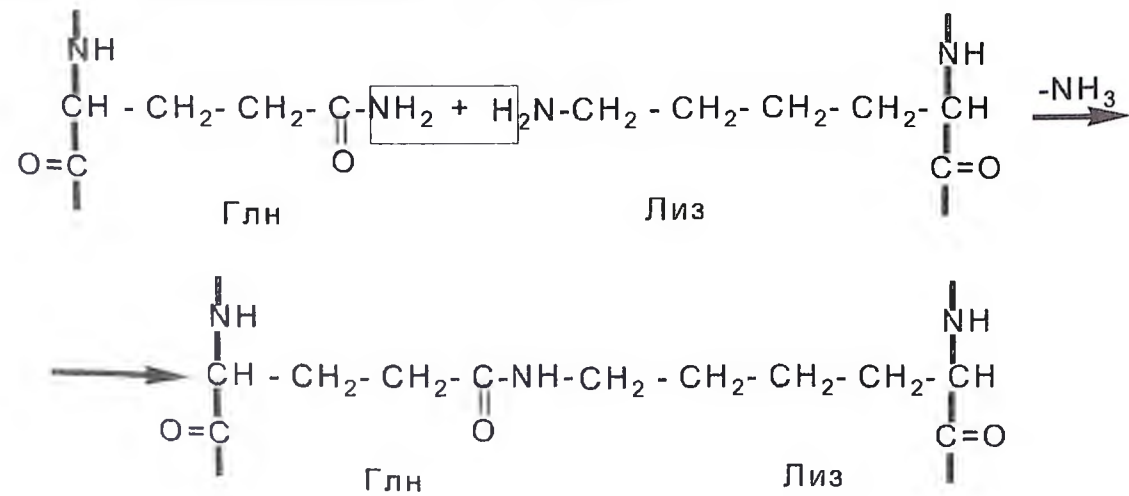
162- сүрөт. Фибронектиндин түзүлүшү. Сүйрү жана айлана тегеректер-глобулярдуу домендер.

Пептидик чынжырчалар бир нече глобулярдык домендерди пайда кылат. Молекулалары созулган формага ээ (болжол чепеми 60x2нм). Фибронектиндин молекуласында фибронектиндин башка молекулалары (коллаген, сульфирленген гликозамингликандар, интегриндер) менен өзгөчө байланышуучу атайын борборлор бар.

Фибронектиндин молекуласында атайын байланыштыруучу борбору - трансглутаминаза ферментти бар, ал бир белоктук молекуланын глутамин калдыктарынын жана башка бир белоктук молекуланын лизин калдыгынын ортосундагы реакцияны катализден, алдын ала бир- бири менен биригет.

## Коллаген молекуласында туурасынан кеткен тигиштердин пайда болушу

Фибронектиндин молекуласында трансглутаминазаны бириктирүүчү борборлор бар. Бул фермент глутаминдин бир молекуласынын калдыгы менен лизиндин калдыгы бир - бири менен биригишин катализдейт (163-сүрөт).



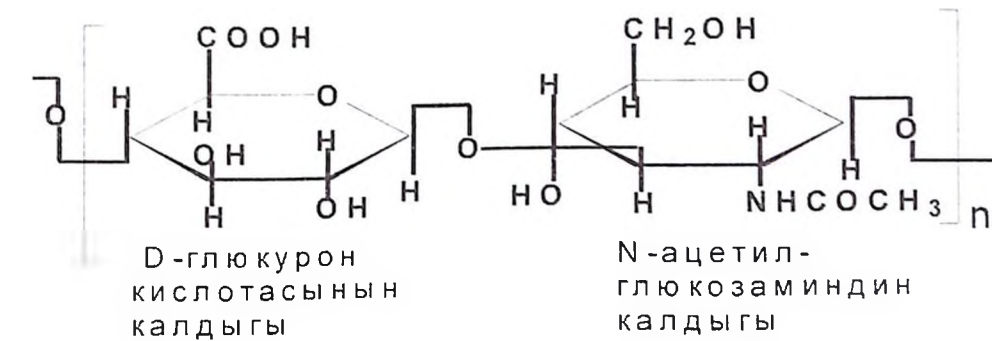
163- сүрөт. Коллаген молекуласында туура кеткен тигиштердин пайда болушу.

Трансглутаминаза фибронектинге биригип, жана туурасынан кеткен байланышы аркылуу, фибронектиндин молекулалары бир - бири менен (коллаген жана башка белоктор менен) тигилет. Ошентип, өзүн - өзү кураштыруу аркылуу пайда болгон түзүлүш- бекем байланыштар менен биригет.

## Протенингликандар

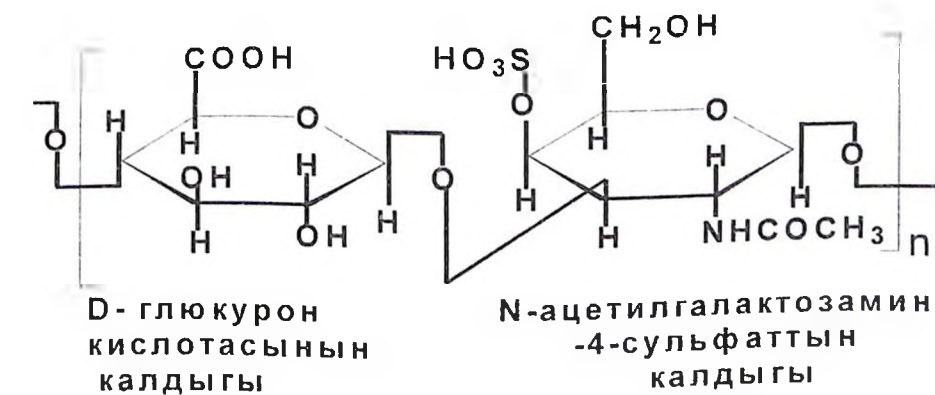
Протенингликандар жогорку молекулалуу углевод - белоктук кошулма, тутумдандыргыч ткандын 30% кургак салмагын түзөт. Протенингликандагы полисахарид группасы, алгач мукополисахарид деп аталган. Азыркы учурда, бул кошулмаларды гликозамингликан деп аташат. Гликозамингликан тутумдаштыргыч тканы - бул түз полимер, гетерополисахарид. дисахарид бирдиктеринин кайталануусунан турат. Организмде алар эркин абалында кездешпейт, алар дайыма белок менен байланышта болот. Алардын курамына глюкозаминдин жана D-глюкурон кислотасынын калдыгы кирет.

Гиалурон кислотасын биринчи прет көздүн тунук өңдүү килкилдек затынан алышкан. Гиалурон кислотасынын негизги кызматы, тутумдандыргыч тканды H<sub>2</sub>O менен бириктирүү.



Гиалурон кислотасы

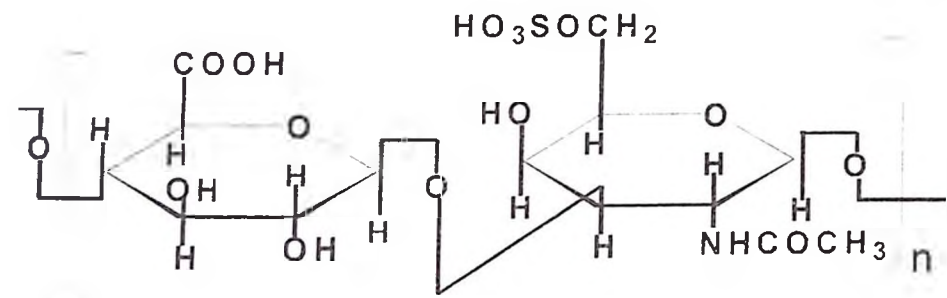
Хондроитин-4-сульфат жана хондроитин-6-сульфат бир план менен түзүлгөн. Сульфат группасынын жайланышы менен, айырмаланат жана физика-химиялык касиети менен тутумдаштыргыч тканды ар кандай түрдө таралышы боюнча дагы айырмаланат. Хондроитин-4-сульфат кемирчекте, соокто, коздуң карегинде (тунук челинде) кездешет.



Хондроитин - 4 - сульфат

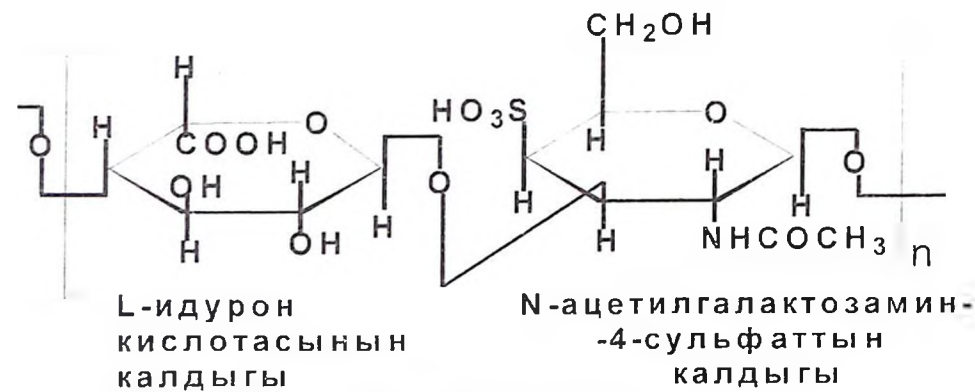
Хондроитин-6-сульфат териде, тарамышта, булчуң ткандарынын байламталарында, жүрөктүн клапандарында кездешет.





Хондроитин -6- сульфат

**Дерматансульфат** дермага (тери) мүнөздүү, анын биологиялык белгисиз. Ал гиалуронидазанын аракетине резистенттүү. Бул дерматансульфаттан хондроитинсульфаттын озгочө бир айырмачылыгы. Мындан сырткары, дерматансульфаттын курамына I- идурон кислотасы кирет:

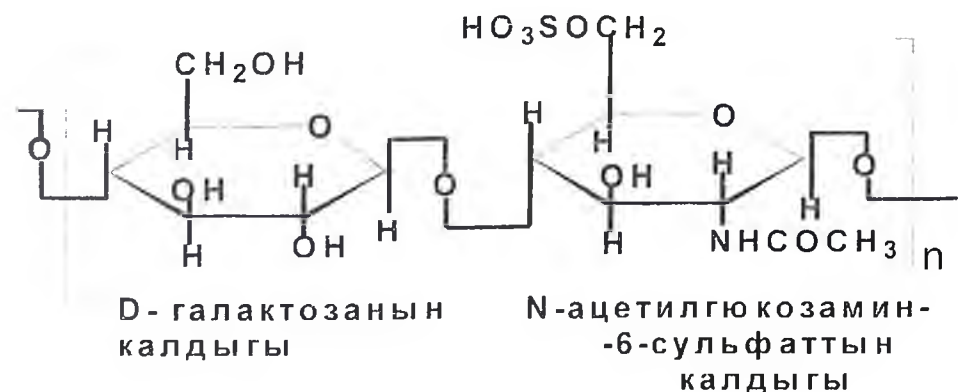


L-идурон кислотасынын калдыгы

N-ацетилгалактозамин-4-сульфаттын калдыгы

Дерматансульфат

Көздүн сыртындагы турук катмарынан болуп алынган кератансульфат (кератансульфат I) жана кемирчектен алынган кератансульфат ( кератансульфат II) бири-биринен сульфаттуулугу менен айырмаланышат. Баардык гликозамингликандардын карама-каршысы кератан болуп саналат, анда D- глюкурон кислотасы да жана L- идурон кислотасы да жок.

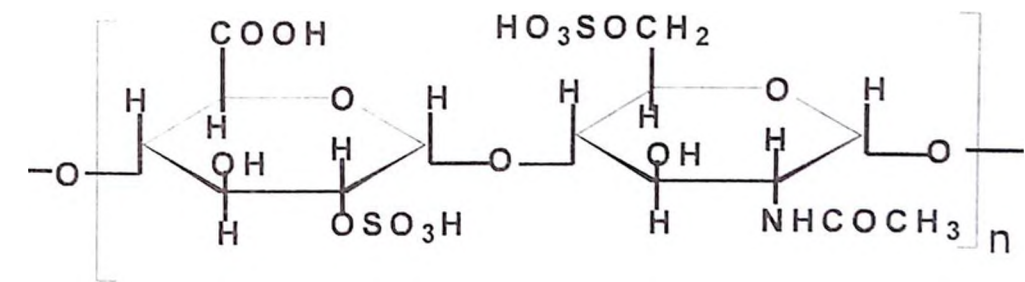


D- галактозанын калдыгы

N-ацетилглюкозамин-6-сульфаттын калдыгы

Кератансульфат

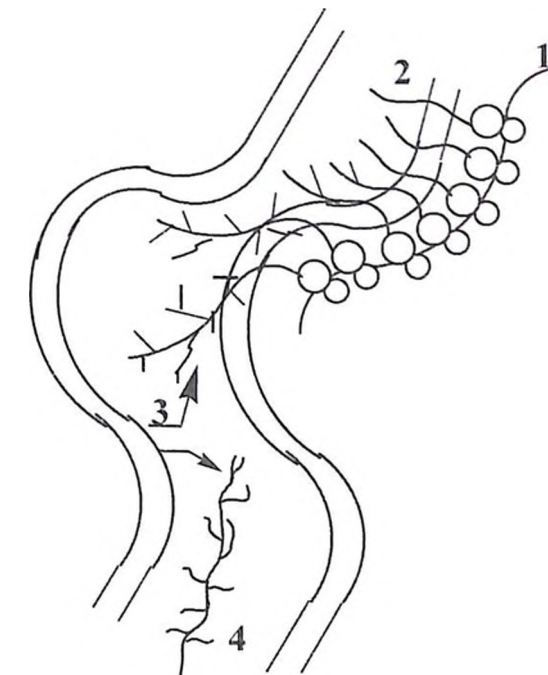
Гепарин- чыныгы антикоагулянт, гликозамингликандарга кирет. Ал барсагай клеткаларда синтезделет. Барсагай тканы тутумдаштыргыч ткандын бир түрү болуп саналат.



Гепарин

### Протеингликандардын синтези

Протеингликандар эндоплазматикалык ретикулумда байланышкан полирибосомаларда синтезделет. Пептидик чынжырча мембранага өтөт жана эндоплазматикалык ретикулумдун көндөйүндө өсө баштайт. Бул жерде гликозамингликандардын синтези башталат. Сериндин гидроксилдик группасына гликозилтрансферазанын катышуусу менен биринчи моносахариддик калдык байланышат, андан кийин чынжырча узарат жана углеводдук болуктун сульфирленүүсү жүрөт. Клетка аралык заттарда протеингликандар негизинен гиалурон кислотасынын комплекстеринин курамына кирет. Гиалурон кислотасынын бир молекуласы сульфирленген протеингликандын 15 молекуласын кошуп алышы мүмкүн.



164- сүрөт. Протеингликандардын синтези.

- 1- Мембрана менен байланышкан полирибосомалардын курамындагы мРНК;
- 2- өсүүчү пептидик чынжырча;
- 3- полисахариддик чынжырча;
- 4- эндоплазматикалык ретикулумдун көндөйү.

### Улгайган адамдарда, кээ бир патологиялык процесстерде тутумдаштыргыч ткандын биохимиялык өзгөрүүлөрү

Адам улгайганда тутумдаштыргыч тканды төмөнкүдөй өзгөрүүлөр жүрөт:  
-исгизги заттардын катнашынын төмөндөшү;  
-суунун төмөндөшү;



-коллагендин көбөйүшү;

-гликозамингликандын концентрациясынын төмөндөшү;

-коллагендин касиетинин өзгөрүүсү (туурасынан кеткен тигилиштердин саны жогорулайт, серпилдоосу төмөндөйт жана барсаюга жондомдуу).

“С” витаминдин жетишсиздиги, эки ферменттин активдүүлүгүнүн төмөндөшүнө алып келет, коллаген жана тропоколлагендеги пролин жана лизиндин гидроксизазасы жүрбөй, коллагендин түзүлүшүнүн бекемдиги бузулат.

Улгайган адамдарда акырындык менен протеингликандардын синтези жай, ал эми коллагендики ылдам жүрө баштайт. Ошондой эле коллагендик жана эластиндик булалардын туурасынан кеткен байланыштарынын синтези (лизинорлейциндик жана глутамин-лизиндин) жогорулайт.

С витаминдин жетишсиздигинен келип чыккан цинга оорусунда - пролиндик жана лизиндик калдыктардын гидроксидешүү стадиясында коллагендин синтези бузулат. Пептидик чынжырчалардын толук эмес гидроксидешүүсүнүн натыйжасында аз стабилдүү жана бышыктыгы күчсүз болгон коллагендик була пайда болот. Ушуну менен цинга оорусунда кан тамырлардын сынышы жана башка көп кан куюлар байкалышы мүмкүн. Мындан сырткары, генетикалык бузулуулар белгилүү. Мында коллагендин фибриллери туурасынан кеткен тигиштерди пайда кыла албайт же тропоколлагендин молекуласынын ферменттик бузулуулары жүрөт. Ошондой эле, көз бир ферменттердин (лизилгидроксизазанын, трансглутаминазанын) жетишсиздигинде байкалат. Бул учурда коллагендин синтези бузулат. Мындай ооруларда жарааттардын айыгуу процесси бузулат, көптөгөн сыныктар, теринин ашыкча созулмалуулугу жана муундардын бошошу байкалат.

D<sub>3</sub> витаминдин көбөйүшү, кальцитриол гормонунун көбөйүшүнө алып келет, сооктогу органикалык жана минералдык компоненттер бузулуп, заара менен оксипролин көп чыга баштайт. Тутумдаштыргыч ткандардын бузулуусунда бардык курамдык жана структуралык бөлүмдөрү бузулат. Мында коллаген оорулары негизги орунду ээлейт.

Коллаген оордоо ревматизм (кызыл жүгүрүк), ревматоиддик артрит, склеродерма, дерматомиозит, бөрү жатыш жана ушул сыяктуу оорулар кирет. Системалык склеродермия жана башка коллаген оордоо коллагендин биосинтезинин жогорулашы менен жүрөт. Ошентип ички органдардын, байламталардын жана теринин фиброзу орчүйт.

Фиброз - бул запкы чеккен ткандарда клетка аралык заттардын топтолушу. Мында агенттер дайыма ткандарды талкалан турат.

Жарааттардын айыгуусунда, боордун циррозунда, булчуңдардын дистрофиясында жана башка ооруларда коллагендин биосинтези күчөйт.

## XX Бөлүм Сөөк ткандын биохимиясы

Сөөк тканы - тутумдаштыргыч ткандын өзгөчө түрү болуп саналат, катуулугу, механикалык бекемдиги, клетка аралык заттардын катышуусу менен айырмаланат.

Сөөк – бул татаал түзүлүштөгү орган, ал сөөктүн сырткы кабыгынан, чучуктан (сөөк мээ), кан айлануу жана лимфатикалык тамырлардан, нервдерден жана кемирчектен турат. Сөөктүн курамынын негизги бөлүгү болуп, сөөк тканы саналат. Ал сөөктүн пластинкасын пайда кылат. Калыңдыгынан жана пластинкалардын жайганышы боюнча гыгыз бириккен (компактуу) жана кемик (көпшөк) сөөк заттарына бөлүнөт. Сөөктүн узун түтүктүү денесинде тыгыз бириккен заттар бар. Узун энифизаларда, ошондой эле кыска жана кең сөөктордо кемик (көпшөк) заттар басымдуулук кылат.

### Сөөктүн кызматы:

1. Механикалык: кыймылдаткыч, коргоочу, таянгыч.
2. Биологиялык:
  - а) кан уюу процессинде катышат;
  - б) заг алмашуу кызматы;
  - в) органикалык эмес заттарды сактоо (депосу);
  - г) ички чөйрөнүн иондук курамынын туруктуулугун сактоого катышат.

### Сөөк ткань клеткасын үч түргө бөлөт:

1. Остеобласттар
2. Остеокласттар
3. Остеоциттер

**Остеобласттар**- сөөк тканынын клеткасы, клетка аралык затты пайда кылууда катышат. Остеобласттардын өзгөчөлүгү болуп, эндоплазматикалык ретикулумдун жана белоктун синтезинин кубаттуулугунун абдан күчтүү өрчүшү саналат. Остеобласттарда проколлаген синтезделишет, эндоплазматикалык ретикулумдан Гольджи комплекси өтүп, андан ары сектордук гранулдарга (везикулдарга) кирип, тропоколлаген куралат. Тропоколлаген клетка аралык мейкиндикте фибриллдерди пайда кылат. Ошентип, тууралай кеткен тигиштерди пайда кылгандан кийин, жетилген коллаген куралат. Остеобласттарда гликозамингликандар, протеогликандардын белоктук компоненттери, ферменттер жана башка бирикмелер бар, алардын көпчүлүгү клетка аралык заттардын курамына бат өтүшөт.

**Остеоциттер**- жетилген осүндү сөөк клеткасы клетка аралык затты иштеп чыгат, остеобластан пайда болот. Остеоцит клетка аралык заттын ичинде жайгашкан.

**Остеокласттар**- ото чоң кон ядролуу сөөк клеткасы. Сөөктүн өрчүү жана жетилүү процессинде остеокласттар акиташтанган кемирчекти жана клетка аралык затты резорбциялайт. Бул алардын негизги кызматы. Остеобласттар сыяктуу эле остелокласттар да РНКны, белокторду синтездешет. Бирок остеокласттарда бул процесстин интенсивдүүлүгү жай жүрөт, себеби алардын эндоплазматикалык ретикулуму начар өрчүгөн жана рибосомдордун саны аз. Бирок лизосомдору жана митохондриялары көп. Остеокласттар клетка аралык заттарды сиңирүүгө жардам берет; сөөктүн, кемирчектин деминерализациясын камсыз кылат.



## Сөөк ткандын химиялык курамы

Сөөк тканы 20% органикалык заттардан, 70% минерал заттардан, 10% суудан турат. Бул ткандын негизги курамын кальцийдин туздары түзөт.

35. Таблица. Адамдын сөөгүнүн химиялык курамы.

Компоненттер	Тыгыз бириккен заттар	Кемик (көншөк) заттар
Кальций	26.4	21.4
Жалпы белок	5.3	5.68
Оксипролин	2.77	-
Коллаген	15.2	19.6
Коллагендик эмес белоктор	5.8	6.5
Гексозаминдер	0.11	0.18
Гексурон кислотасы	0.09	0.13
РНК	0.14	0.18
ДНК	0.21	0.24

Сөөктүн органикалык бөлүгү: 95% коллаген белогунан, 5% коллаген эмес белоктон, углеводдон, майлардан, протеогликандан, хондронтин сульфаттан жана цитраттан турат. Катуулугу боюнча сөөктөр минералдык заттардын болушуна көз каранды. Скелеттин 99%ын кальций, 87% фосфат, 58% магний түзөт.

Сөөкко органикалык заттар серпилдегичтик, ал эми органикалык эмес заттар бекемдик берет. Сөөктүн 1/3 бөлүгүн органикалык заттар түзсө, 2/3 бөлүгүн органикалык эмес заттар түзөт.

Жаш өткөн сайын сөөк тканынын курамы өзгөрөт- органикалык заттар (пайыз менен) азаят, ал эми органикалык эмес заттар кобойот. Ошондуктан улгайган адамдардын сөөгү морт (бышык эмес) болуп, көп сынууларга чалдыгышат.

Тыгыз бириккен сөөктүн клетка аралык органикалык матрикси болжол менен 20% органикалык эмес заттар-70% жана суу -10% түзөт.

Көншөк сөөктө органикалык компоненттер көбүрөөк -50%, органикалык эмес бирикмелер 33-40% түзөт.

## Сөөк ткандын органикалык эмес курамы

Организмдеги кальцийдин 99% сөөк тканынын курамына кирет. Ошондой эле ткандын курамын фосфор-87%, болжол менен магний -60% жана натрий 25% түзөт.

Ткань түзүлүшүн түзүүдө кальций пластикалык ролду аткарат. Кальций организмде төмөнкү формада кездешет: кристалдык- гидроксипатит- $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , аморфтук- фосфат кальций  $Ca_3(PO_4)_2$ . Аморфтук кальцийдин фосфаты жан организмде кездешет, кристалл гидроксипатити чоң адамдарда кездешет. Мындан сырткары, сөөктүн минералдык фазасынын курамына  $CaHPO_4$ ,  $Ca(H_2PO_4)_2$  кирет.

Чоң адамдарда 1 кг дан ашык кальций кездешет, негизинен сөөктө, тиште, болот, фосфат менен бирге эрибоочу гидроксипатити пайда кылат. Сөөктө күнүгө 700-800мг кальций жаңыланып турат. Минералдык абалдын курамына  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  жана башкалар кирет.

## Сөөк ткандын органикалык матрикси

Органикалык матрикстин 95% (пайызын) коллаген түзөт. Коллаген минералдык компоненттер менен бирге негизги фактор болуп саналат жана сөөктүн механикалык касиетин аныктайт. Ал көп санда оксипролинден, оксипролинден жана фосфаттан турат. Андан башка гликозамингликандар- хондронтин-4-сульфат кездешет. Ал эми калган: хондронтин-6-сульфат, кератансульфат жана гиалурон кислотасы аз санда кездешет.

Остеогенез гликозамингликандардын өзгөрүшү менен жүргөнү далилденген: сульфатташтырылган бирикмелер сульфатташтырылган эмес бирикмелерге орун бошотуп берет.

Сөөктүн матрикси липиддерди камтыйт, алар минерализация процессинде катышат. Сөөк матрикстин өзгөчөлүгү, анда жогорку концентрациядагы цитраттын болушу. Болжол менен организмде жалпы сандын 90% (пайызын) сөөк тканында цитрат түзөт. Цитрат кальций фосфордун туздары менен комплекстүү кошулманы түзүп, кристалдаштыруунун жана минералдаштыруунун башталышына мүмкүндүк берет.

Цитраттан сырткары, сөөк тканында сукцинат, фумарат, лактат жана башка органикалык кислоталар кездешет.

## Сөөктүн куралышы

Клетка аралык заттардын пайда болушу жана сөөк тканынын минерализациясы - сөөктүн жаңы клеткаларынын - остеобластардын пайда болушунун жыйынтыгы болуп саналат. Сөөк тканынын пайда болушунда остеобластар клетка аралык заттарга топтолуп, андан кийин алар остеоциттер болуп калышат.

Сөөк тканы- бул организмде кальцийдин сакталышы, ал кальцийдин метаболизминде активдүү катышат, себеби кальцийдин туздары сөөктүн негизги минералдык компонентин пайда кылат.

Адамдын скелетинин сөөк тканы ар 10 жылда толук куралып турат.

Минерализация процесси коллагендик буланын эсебинен жүрөт. Тропоколлагендин молекулалары бир-бири менен өзгөчө биригүүсүнүн негизинде коллагендик була пайда болот. Бул процесс клетканын сырткы мейкиндигинде жүрөт. Тропоколлагендин молекулаларынын арасындагы аралыктар, сөөк тканынын минералдык компоненттеринин топтолушунун алгачкы борборлору болуп саналат. Пайда болгон коллагендин кристаллдары - минерализация процессинин ядросу болуп калат. Мында коллагендик булалардын арасындагы мейкиндикте гидроксипатиттер топтолот. Сөөктүн куралышында кальцификация зонасында лизосомдук протеиназалардын катышуусу менен протеингликандардын деграляциясы жүрөт. Сөөк тканынын минерализациясына жараша гидроксипатиттердин кристаллдары протеогликандарды гана эмес, сууну да сүрүп чыгарат. Нык, тыгыз, толук минерализацияланган сөөк суусун жоготот. Мындай шартта сөөк тканынын салмагы боюнча 20% ын жана көлөмү боюнча 40%ын коллаген түзөт. Эмне себептен организмдеги бүт коллаген камтыган ткандар оссификацияга дуушар болбойт деген сууроо пайда болот. Балким, кальцификация процессинин өзгөчө ингибиторлору бардыр.

Териде, тарамыштарда, кан тамырлардын капталдарында дайыма протеингликандар бар болгондуктан, алар коллагендин минерализация процессине тоскоолдук кылат деп бир катар изилдөөчүлөр эсептешкен.

## Сөөк ткандын зат алмашуусуна таасир тийгизүүчү факторлор

Сөөк ткандын зат алмашуусуна таасирин тийгизген факторлорго гормондор, ферменттер жана витаминдер кирет.



Кальцийдин жана фосфордун организмге келип түшүшү, топтолушу жана бөлүнүп чыгышы, татаал система менен жонго салынат. ал паратгормон жана кальцитонин аркылуу иш жүзүнө ашырылат.  $Ca^{2+}$  ионунун концентрациясынын төмөндөшү менен, кандын плазмасында паратгормондун бөлүнүп чыгуусу жогорулайт. Бул гормондун таасири менен сөөк тканды клеткалык система активдештирилет (остеокластын саны көбөйөт жана алардын зат алмашуу активдүүлүгү жогорулайт). башкача айтканда, остеокластар, минералдык кошумчалардын эрүүсүнө мүмкүндүк берет.

Бойрок түтүкчөлөрүндө паратгормон  $Ca^{2+}$  иондун реабсорбциясын жогорулатат, аны менен бирге кан плазмасына кальцитонин гормону бөлүнүп чыгып, ал  $Ca^{2+}$  иондун концентрациясын төмөндөтөт ( $Ca^{2+}$  сөөк тканды топтоо менен). башкача айтканда кальцитонин соок минералдаштыруусун жогорулатат.

$Ca^{2+}$  ионун жөнгө салууда “Д” витамини чоң роль ойнойт, ал  $Ca^{2+}$  ди бириктирүүчү жана таптуучу белоктун биосинтезинде катышат. Бул белок  $Ca^{2+}$  ионун ичегиден сиңирип алуу үчүн, алардын бөйрөктө реабсорбцияланышы үчүн керектелет. Эгерде “Д” витамини жетишпесе, соок ткандын кальцификация (сооктун пайда болушу) процесси бузулат. “Д” витамини көп болсо, сөөктүн деминерализациясына алып келет.

Ошондой эле сөөктүн осүүсүнө, “А” витамини таасир этет. “А” витамининин жетишсиздигинен хондритин сульфаттын синтези бузулат жана ал сөөктүн өспөй калышына алып келет. Аскорбин кислотасы жетишпесе остеобластар “нормалдуу” коллагенди синтездебейт, сөөк тканында “ $Ca^{2+}$ ” ди топтоо процесси бузулат.

Ошондой эле “С” витаминдин жетишсиздиги гликозамингликандын синтезинин өзгөрүүсүнө алып келет: гиалурон кислотасынын өлчөмү бир нече эсе жогорулайт, ал эми хондриотин сульфаттын биосинтези төмөндөйт.

Сөөктүн курулушуна, ошондой эле жаш балдардын организмдин бүт клеткаларына таасир этүүчү фактор болуп соматотроптук гормону (осүү гормону) саналат. Жаңы торолгон ымыркайларда бул гормон максималдуу пайда болот деп эсептешет. Андан кийин осүү гормонунун продукциясы бир аз төмөндөйт жана балалык куракта анын деңгээли туруктуу болуп сакталат.

Осүү гормону эпифизардык кемирчектин осүүсүн жана соок тканынын куралынын (остеогенез) ылдамдатат. Осүү гормону фосфордук-кальцийдик алмашууну жөнгө салат, организмде кальций кармалат.

Соматотроптук гормон осүүнү жана бүтүндөй организмдин өрчүшүн жөнгө салат.

### Сөөк ооруларынын негизги группалары

Сөөк ооруларын төмөнкү группаларга бөлүшөт: жаракат, сезгенүү, дистрофикалык жана диспластикалык.

**Жаракат оорулары.** Сөөк патологиясынын көптөгөн группаларынын ичинен: сынык, жаракат артрозу, деформацияланган спондилез ж.б. кирет.

**Сөөктүн сезгенүү оорулары** стрептококк жана стафилококк козгойт. Бул спецификалуу эмес сезгенүү оорулары: остеомиелит, остит жана башкалар кирет. Спецификалуу сооктун сезгенүү оорулары туберкулездо, сифилисте, бруцеллездо ж.б. кездешет. Спецификалуу эмес остеомиелит гематогенден (кандагы сезгенгичтер), же башка органдардан жана ткандардан сөөккө сезгенүүнүн таралуу жолу менен, же жаранын бар болушунун натыйжасында сооктун экзогендик инфицирлениши менен келип чыгат.

**Стрептококктор-формасы** теспе сымалдуу тоголок микробдор-кокктор. Бул ар оорулардын козгогучтары.

**Стафилококк-жүзүм сымал чогулган, тоголок түрүндөгү бактериялар.** Бул көбүнчө ириң ооруларын пайда кылат.

**Остит-** сөөктүн сезгенүү оорусу.

**Сөөктүн дистрофикалык оорулары** - (остеохондропатия- сөөк менен кемирчектин сезгениши). жергиликтүү кан айлануунун бузулуусу жана сооктун борноц заттарында некроз участогунун пайда болушу.

Сооктун мындай оорулары, зыяндуу заттар менен ууланганда пайда болот (фосфор, фтор). Алиментардык зат алмашууда бузулуунун негизинде (цинга, рахит жана башкалар), эндокриндик ооруларда (паратиреоиддук остеодистрофия) ж.б.

**Сооктун диспластикалык оорулары** - бул сөөктүн жетишсиз же көп осүүсү, мисалы гигантизм, кемирчектүү ткандын жетишсиздиги, остеосклероз. **Остеосклероз-** сөөктүн кайра курулушу; туурасынан кеткен тигилиштердин санынын көбөйүшү, алардын кальциданышы, деформацияланышы жана сөөк мээнин көңдөйүнүн азайышы жана толугу менен жок болуп кетини.

Ушул эле группага сөөктүн шишиктери кирет. Алар айыгып кете турган (остеома, хондрома жана башкалар) жана айыкпас шишиктери (остеогендик саркома жана метастатистикалык).

**Артроз-** зат алмашуунун бузулушунан пайда болгон муундун онокот оорусу. Жугуштуу оорулардан (бруцеллез, келте, сифилис ж.б.), жаракат алгандан кийин, кээде профессионалдык оору катарында да кезигет. Көбүнчө жамбаш, тизе, чыканак муундары жабыркайт. Бул оорунун негизги белгилери: муун жооноёт, шишийт, ооруйт, акыры сенек болуп, кыймылдабай да калат.

**Спондилез-** дегенеративдүү өнөкөт оорусу. Мында дисктердин, муундардын жана омурткалардын байламталардын дистрофикалык өзгөрүшү жана омурткалардын капталында остеофиттер пайда болот.

**Остеонороз.** Остеонороз оорусу адамга фосфор, кальцийдин жана D витамининин жетишпестигинен пайда болот. Микроэлементтер жетишсиздигинен улам сөөк жумшарып, өзүнүн салмактуулугун жоготуп, акырындап жукарып олтуруп борноц жана морт болуп калат. Жыйынтыгында ал катуу кыймылдаса эле чорт сынып кала турган даражага жетет. Соок жукарганда сынма болуп калат. Сооктор унуранды болуп күбүлөт. Сооктор өзгөрөт жана алардын ортосундагы тешикчелер чоңоюп кетет. Аталган илдетти медицинада “унчукпаган” эпидемия деп аташат. Себеби оору өтүшүн кетпейинче анын алгачкы белгилери байкала бербейт.

Остеонороз бул нормалдуу минерализацияланган соок тканынын санынын азайышы. Сөөк тканынын пайда болушу менен резорбция процесстеринин ортосундагы дисбаланс - остеонороз оорусунун себеби болот.

Физиологиялык карылык процессинде остеокластардын активдүүлүгүнө караганда остеобластардын активдүүлүгү төмөндөйт. Мында соок тканынын кайрадан куралышы жана анын салмагы акырындык менен, бирок прогрессивдүү түрдө азаят. Баяндалып өткөн остеонороздун бул түрү биринчилик класска кирет. Мурун жашы улгайып калгандар сөөктөрү сынып остеонороз оорусуна чалдыгып келген болсо, кийинки убакта жаштарда да кездешүүдө. Кээ бир ооруларда остеонороз экинчи процесс катары өрчүйт.

Остеонороз оорусун пайда кылат:

- аялдарда климакстын эрте башталышы же айыз кандын кеч келиши;
- организмге кальцийдин жана D витамининин жетишсиздиги (D витамини жок кальций организмге жакшы сиңбейт, ошондуктан ал организмге сөзсүз керек);
- боор, бойрок жана богок оорулары;
- узак убакыт бою дары-дармектерди, озгочо богок оорусунун, ашказандын кычкылдуулугун азайтуучу дарыларды кабыл алуу;
- салмактын оз коломүнон азайышы, кыймыл-аракеттин жоктугу жана жаман адаттар (спирт ичимдиктерин жана кофеин көп ичүү, ашыкча тамеки тартуу).

Эң кызыгы аталган илдет менен эркектерге караганда аялдар көп ооруйт. Эгерде оору бат өрчүсө, заара менен кальций жана гидроксипролин бөлүнүп чыгат.



Сөөк тканынын резорбциясынын ылдам жүрүшүндө - аминокислоталар, пептиддер, туурасынан кеткен тигиптерди пайда кылууда катышкан жетилген коллаген заара менен экскрецияланат.

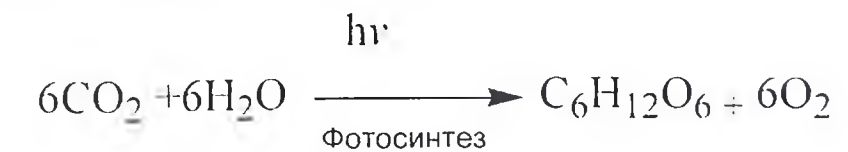
Сөөктөрдүн куралышы остеондун синтезделиши, ошондой эле кальцийдин жана фосфаттардын жетиштүү санда болушу менен байланыштуу. Булар гидроксипатиттердин куралышына керек. Бул үчүн остеобласттарда секрецияланган щелочтук фосфатаза керек. Щелочтук фосфатаза пирофосфаттардан фосфаттарды ажыратат.

Кээ бир сөөк ооруларында остеобласттардын активдүүлүгү жогорулайт, ошентип плазмада щелочтук фосфатазанын активдүүлүгү которулүшү да байкалат. Мисалы, остеомалация. Педжет ооруларында. Ошондуктан бул ферментти сөөк оорусун диагностикалоодо колдонушат.

Кээ бир сөөктүн курч сезгенүү ооруларында, канда “курч фазалык” б.а. аномалдуу белоктор байкалат. Мисалы, С-реактивдүү белок ревматоиддик артритте. Бул белоктун кандагы саны аркылуу ооруну көзөмөлдөсө болот. Сил кислотасы – полисахариддердин түзүлүшүнүн куралышында негизги кызматты аткарат. Ал кандын тундурмасында ревматизмде, сөөк ткандарынын шишик ооруларында жогорулайт. Канда фосфаттардын санын аныктоо менен сөөк ооруларын диагноздоого болот. Мисалы, гипофосфатемия, рахитте, остеомалацияда, кош калкан бездердин гиперфункциясында ж.б байкалат. Оксипролиндин заара менен көп болушун чыгышы, тутумдаштыргыч ткандын бузулууларында (мисалы, ревматизмде, сөөк тканынын ооруларында) байкалат. Мында коллагендин ажыроосу ылдам жүргөн болот. Заара менен гидроксипролиндин экскрецияланышын клиникада патологиялык процесстин оордугу деп түшүнүүгө болот.

## XXI Бөлүм Фотосинтездин биохимиясы

Биологиялык системага керектелген жалпы эркин энергия - фотосинтез процессинде кармалып, сиңирилип алынган күндүн энергиясы. Фотосинтездөөчү организмдер (жашыл өсүмдүктөр, балырлар, цианобактериялар) күн нурунун кванттарын кармап аларды химиялык энергияга айландуучу мүмкүнчүлүккө ээ. Фотосинтездин негизги теңдемеси-  $\text{CO}_2$  деп углеводдордун синтези:



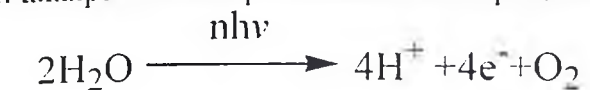
Фотосинтездин натыйжасында төмөнкүлөр жүрөт:

1. жарык энергиянын жардамы менен энергетикасы төмөн болгон бирикме - углевод ( $\text{CO}_2$ ) энергетикасы жогорку углеводдордун курамындагы көмүртекке калыбына келип, адамдардын жана жаныбарлардын организмдерин үчүн энергиянын булагы катары колдонулат;
2. молекулярдуу кычкылтектин пайда болушу: бул реакция жердеги кычкылтектин бирден-бир булагы.

Фотосинтездин эки фазасы бар -жарык жана караңгы.

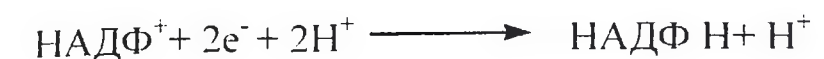
Жарык фаза үч процесстен турат:

1. Суунун кычкылданын ажырашынын фотохимиялык процесси- бул фотолиз:

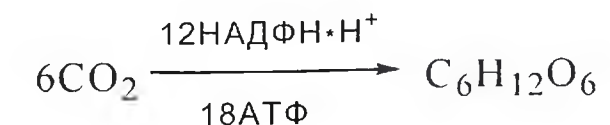


2. Суунун жогорку энергетикалык электрондорунун энергиясы, фотосинтетикалык фосфорлоону процессинде АТФ пайда кылуучу өзгөчө система үчүн колдонулат;

3. Электрондордун энергиясынын калган бөлүгүн НАДФ<sup>+</sup> калыбына келтирет:



Караңгы фаза- бул көмүр кычкыл газынын углеводго ферментативдүү айланышы:



Демек, фотосинтездин жарык реакцияларында пайда болгон НАДФН жана АТФ караңгы стадияда көмүр кычкыл газынан глюкозанын синтез процессине колдонулат.

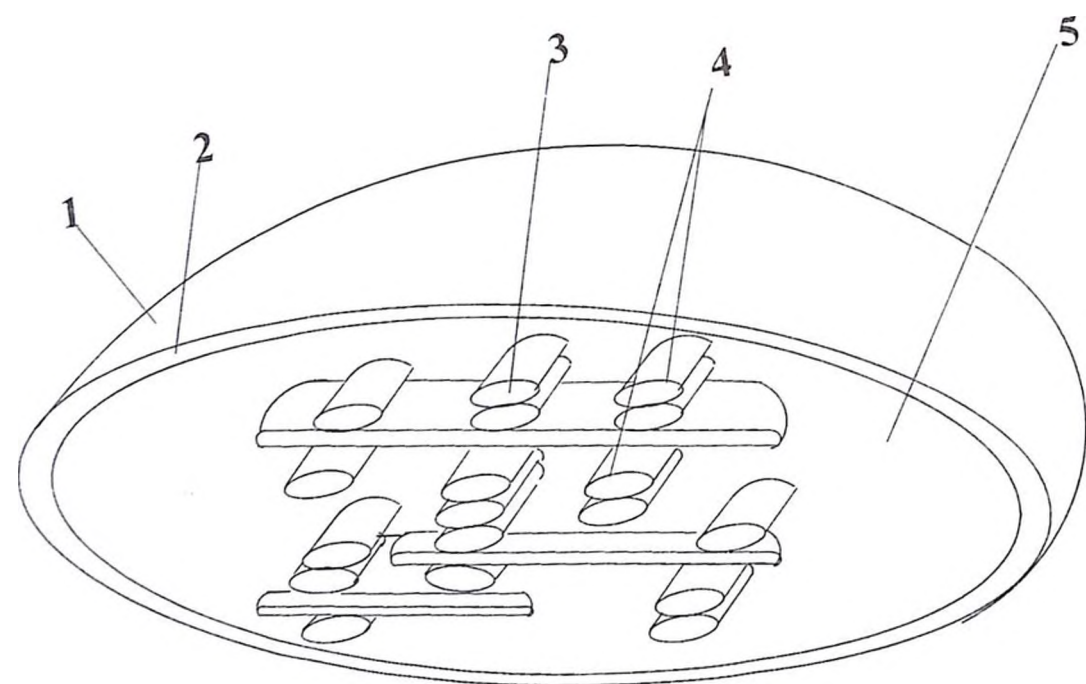
### Хлоропласттар, алардын түзүлүшү жана аткарган кызматы

Жашыл өсүмдүктөрдүн фотосинтези хлоропластарда жүрөт, алар цилиндр формага ээ жана митохондриядан 2-5 эсе чоң.

Хлоропластардын ички мембранасы калың мембраналык денечелерди пайда кылат- алар тилакоиддер деп аталат жана бир топко иреттелип жайгашылган.



Бул топ гран деп аталат, алардын саны бир хлоропластта 40-80 даананы түзөт. Хлоропластын сырткы мембранасы митохондрияныкындай жылмакай (165-сүрөт).



165-сүрөт. Хлоропластын түзүлүшүнүн схемасы: 1-сырткы мембрана; 2-ички мембрана; 3-тилакоиддер; 4-гранд; 5-строма.

Жарык стадияда фотохимиянын кызматын аткарган бирдик болуп квантосомалар саналат – алар кичинекей сфера сымал бөлүкчөлөр, тилакоиддин фосфолипиддик матриксинде батырылган. Алар фотосинтездин жарык фазасына керектүү фото сезгичтүү пигменттерден, электрондорду ташуучулардан жана башка компоненттерден турат.

### Фотосинтездин жарык реакциялары

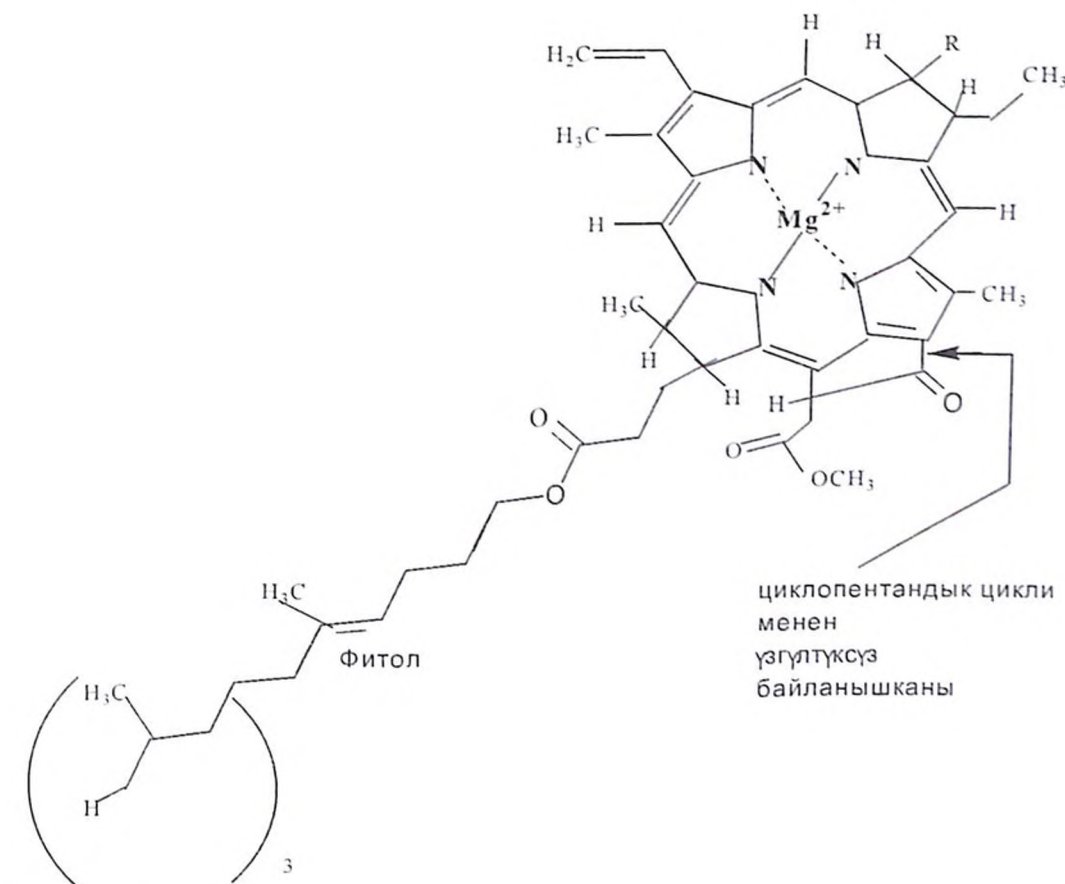
Күн нурунун ( $h\nu$ ) кванттарынын (фотондордун) сиңирилиши фото сезгичтүү пигменттер—хлорофилл «а» жана «в» аркылуу иш жүзүнө ашат.

Хлорофилл гем сыяктуу циклдүү тетрапирролдук түзүлүшкө ээ (166-сүрөт).

Хлорофиллдин молекуласы гемден төмөнкүлөр менен айырмаланат:

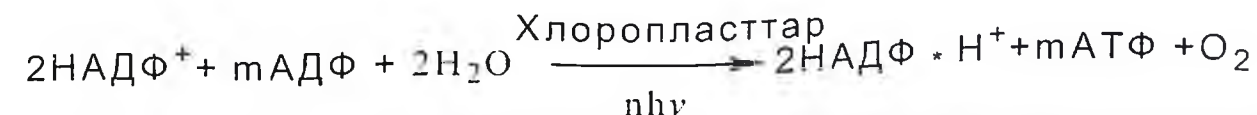
1. хлорофиллде тетрапирролдук түзүлүш магний металл менен координациондук байланыш аркылуу байланышкан;
2. хлорофиллдин активдүүлүгү- белок менен болгон байланыштан көз карандысыз;
3. хлорофиллдер өзүнө мүнөздүү болгон каптал топторду камтыйт: фитол спирти жана конденсацияланган циклопентандык шакек. Гидрофобдук, 20- углероддук фитол спирти хлорофиллдин молекуласын тилакоиддердин мембранасына болгон байланышты камсыз кылат.

Хлорофил «а» хлорофил «в»га караганда көп санда болгондуктан, аны алгачкы пигмент деп санашат. Хлорофиллдин молекулалары хлоропластарда жүздөгөн пигменттердин молекуласы бар, өтө чоң агрегаттарга биригишкен - бул жарык тонтоочу системалар деп аталат, алар жарык энергиясын сиңирүү жана колдонууну иш жүзүнө эффективдүү ашырышат.



166-сүрөт. Хлорофиллдин түзүлүшү.

Фотосинтездоочу өсүмдүктөрдө жүрүүчү фотондордун энергиясынын  $h\nu$  сарпталышы менен жүргөн реакциянын суммардык теңдемеси төмөндө берилген:

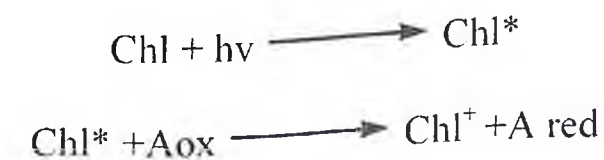


Бул теңдеме фотосинтездин жарык фазасында жүргөн негизги процесстерди чагылдырат:

1. хлорофиллдин фотохимиялык дүүлүгүсү;
2. суунун кычкылданып ажырашы-фотолизди;
3. НАДФ калыбына келиши-фото калыбына келүүсү;
4. АТФтин синтези-фотофосфорлоштуруу.

### Жарык фазасынын механизми

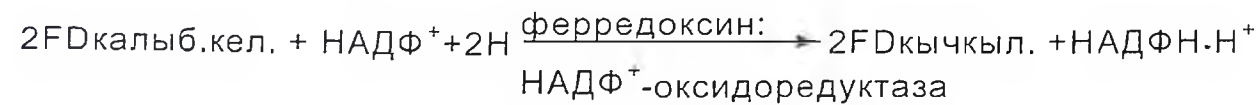
Көп изилдоолордун натыйжасында, хлоропластарда бири-биринен айырмаланып турган эки фотосистема бар экени аныкталган. Фотосистемаларда хлорофиллдер бар. фотосистема I (ФС I) 700нм жарыкты сиңирсе, ал эми фотосистема II (ФС II) 680 нм сиңирет. ФС I де жарыктын кванты сиңирилишин хлорофилл 700 электрондук –дүүлүккөн абалга алып келет, ошентип хлорофилл катион –радикалга айланат. б.а. анын молекуласы «электрондук тепикчеси» төмөнкү схема аркылуу пайда кылат:



мында, Ared – калыбына келген акцептор;  
Chl, Chl\*, Chl<sup>+</sup> - баштапкы, электрондук дүүлүктүргүчтүк жана катион-радикал абалындагы хлорофиллдин молекулалары.

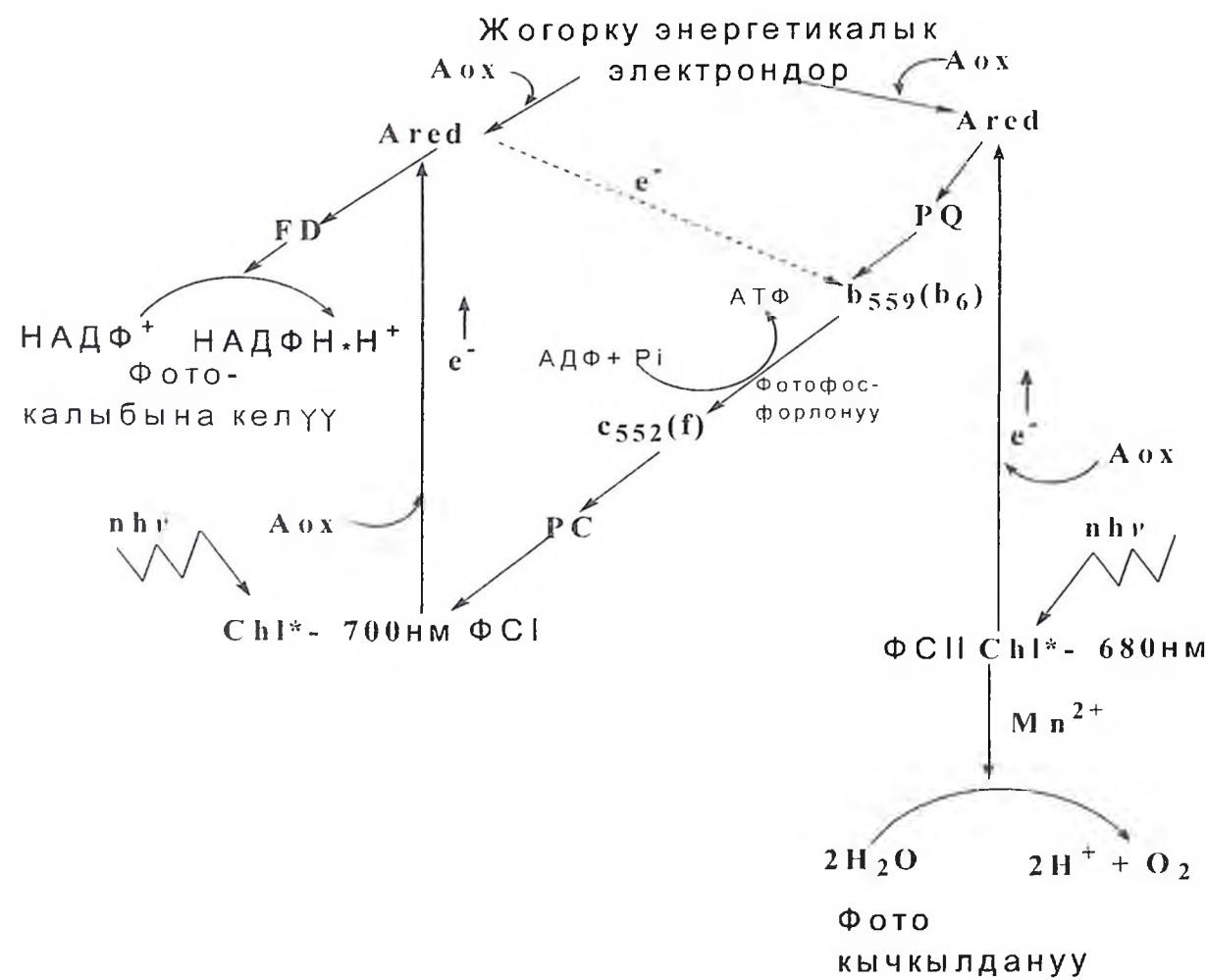


ФС I де пайда болгон  $A_{red}$  деги жогорку энергетикалуу электрондор, гемдик эмес күкүрттүү темир белогу ферредоксинди (FD) калыбына келтирет, ал НАДФ<sup>-</sup> калыбына келишине катышат. Андан кийин НАДФ<sup>-</sup> Н стромага түшөт. Ферредоксин менен бирге НАДФ<sup>-</sup> калыбына келүү реакциясында ФАД-коз карапды дегидрогеназа-ферредоксин-НАДФ-оксидоредуктаза катышат:



### Фотосистеманын иштөө механизми

Фотосистема IIде, хлорофилдин молекуласы дүүлүккөндөн кийин ФС IIнин жуп кычкылдануу-калыбына келүү реакциядук борборуна дүүлүккөн электрон ташылат (167-сүрөт). Мында хлорофилдин катион-радикалы жана күчтүү кычкылдаткыч пайда болот, ал  $H_2O$  молекуласы  $O_2$  чейин кычкылданышында катышат, ал эми суунун электрондору  $A_{ox}$ ги  $A_{red}$  калыбына келтирет жана андан ары ФС II ден ФС I чейин электрондорду ташуу чынжырчасына түшөт.



167-сүрөт. Эки фотосистеманын (ФС I жана ФС II) моделиндеги электрондордун ташылышынын схемасы.

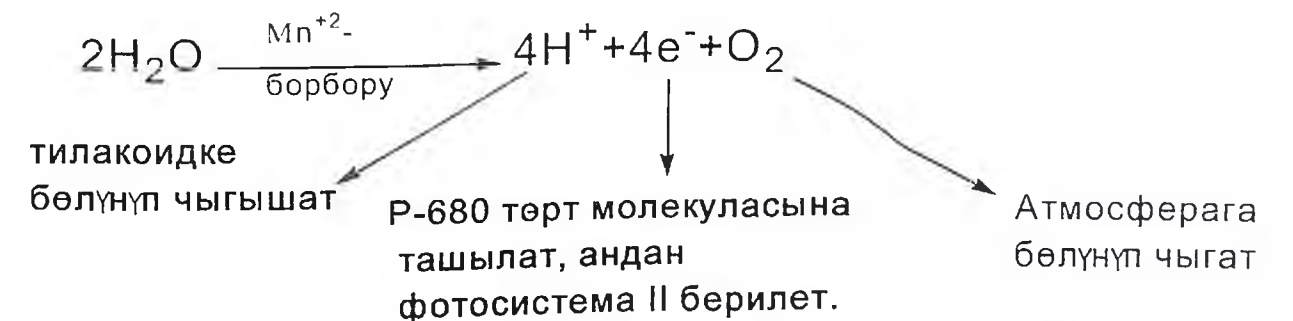
- FD-ферредоксин;
- PQ-пластохинон;
- PC-пластоцианин;
- $b_{559}(b_6)$  жана  $c_{552}(f)$ - цитохромдор;
- $chl^*$ - электрондук-дүүлүккөн хлорофилл;
- $A_{red}$ - электрондордун калыбына келүүчү акцептору

ФС II реакциядук борборунда  $H_2O$  кычкылдануусунда негизги ролду марганецтин иондору (кычкылдануу/калыбына келүү жубунда) ойнойт. Генерирленген ФС II де электрондордун жакынкы акцептору болуп пластохинон (PQ)-убихинондун (UQ) структуралык аналогу саналат. Кийин электрондордун ташуу чынжырчасында эки цитохромдор  $b_{559}(b_6)$  жана  $c_{552}(f)$  катышат; андан кийинки электрондордун ташыгычы болуп пластоцианин (PC)- жеми бар белок саналат, ал ФС I реакциядук борборго электрондорду өткөзүп берет жана электрондук тешикти толтурат.

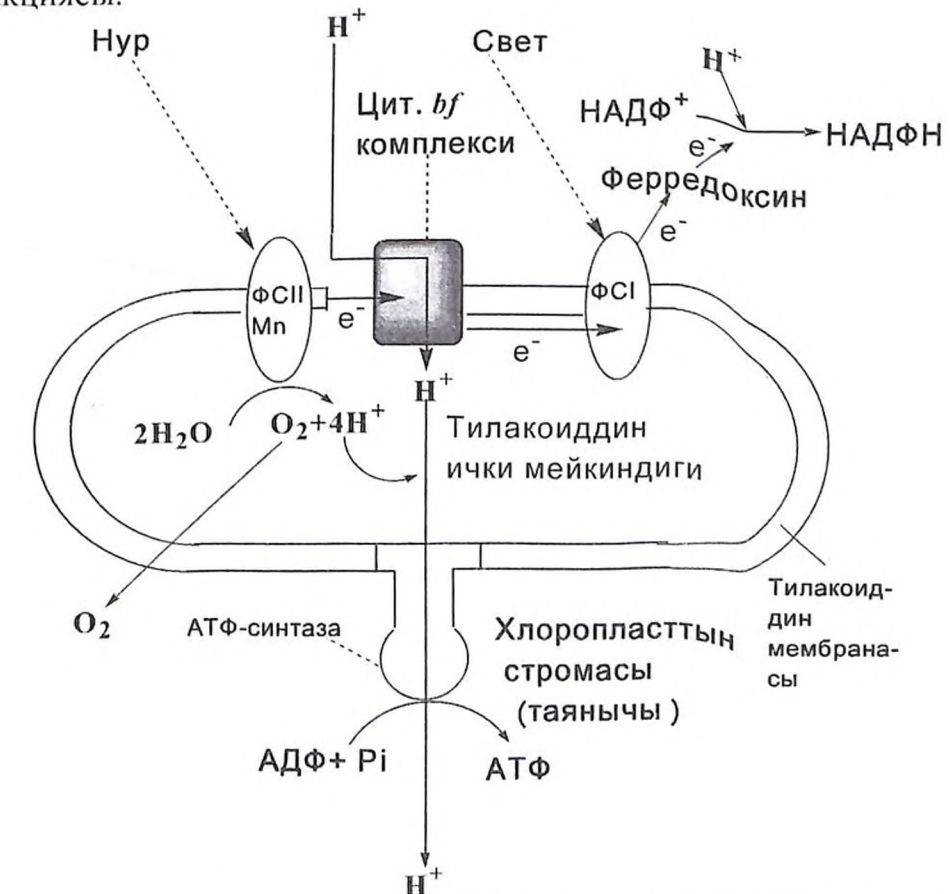
PQ,  $b_{559}$ ,  $c_{552}$  жана PC цитохромдорунан пайда болгон дүүлүккөн электрондордун энергиясынын бир бөлүгү комплексе аркылуу өтүп, биологиялык энергияга АТФке айланат. Фотосинтездик фосфорлонуу механизми митохондриядагы кычкылдануу-фосфорлонуу процессиндеги АТФ синтезине окшош.

Электрондордун ташуу системасы тилакоиддин мембранасында интеграцияланган жана жуп электрондор тилакоиддердин сырткы катмарынан ички жагына ташылат. P<sub>H</sub> тилакоиддин сырткы катмарында 4 кө жана андан ылдыйга чейин жетет.

Ошентип, мембранада электрохимиялык потенциал  $\Delta\mu H^+$  куралат, ал мембранага бириккен АТФтин синтездөөсү үчүн  $H^+$ - көз карапды синтезага ферментти тарабынан колдонулат (168, 169- сүрөттөр).



168-сүрөт. Тилакоиддерде жүрүүчү процесстердин схемасы:  $Mn^{2+}$  бар борбордун суммардык реакциясы.



169-сүрөт. Тилакоиддерде жүрүүчү процесстердин схемасы: протондордун жана электрондордун кыймылы.



H<sup>+</sup>- көз каранды синтетазанын түзүлүшү митохондриялык АТФ-синтетага окшош жана CF<sub>0</sub>-CF<sub>1</sub> белгиленет.

C- символу, бул ферментативдик комплекс хлоропласттарда жайгашкан жана АТФтин синтезин катализдөөчү CF<sub>0</sub> гидрофобдук жана гидрофилдик CF<sub>1</sub> комплекстерди камтыйт дегенди түшүндүрөт.

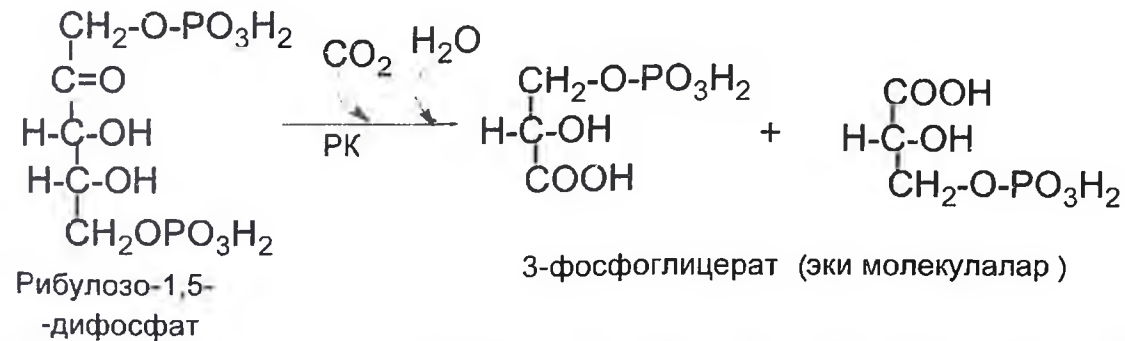
Сүрөттө көрүнүп тургандай электрондор мембрананын сыртына карай ташылат, ал эми протондор болсо тилакоиддердин ички катмарында чогулган (концентрацияланган).

Тилакоиддер митохондриянын ички катмары сыртка аңтарылгандай деп элестетсек болот. Ошондуктан АТФ сырткы катмарда пайда болот. Андан ары стромага түшүп караңгы стадияда катышат. АТФтин синтези эки фотосистеманын иштеши менен байланышкан жана **циклдүү эмес фосфорлонуу** деп аталат.

ФС I деги электрондордун жетишсиздиги ага ФС II ден келип түшкөн суунун электрондорунун ташылышы менен толукталат. Циклдүү эмес фосфорлонуу процесси НАДФ<sup>-</sup> калыбына келүүсү менен байланышкан. АТФтин синтези НАДФ<sup>-</sup> калыбына келбей деле жүрө берет, мында ФС I гана катыша алат. ФС I реакцияндук борбордон түшкөн жана Aged калыбына келтирген электрондордун агымы ФС I кайра кайтып келип, цитохромдор b<sub>559</sub> жана bf. пластоцианин аркылуу өтүп, тилакоиддик мембранада протондук градиентти түзүшөт, ал АТФтин синтези үчүн колдонулат. АТФтин бул синтези клетка НАДФН менен камсыз болуп, бирок АТФ ке муктаж учурда гана жүрөт.

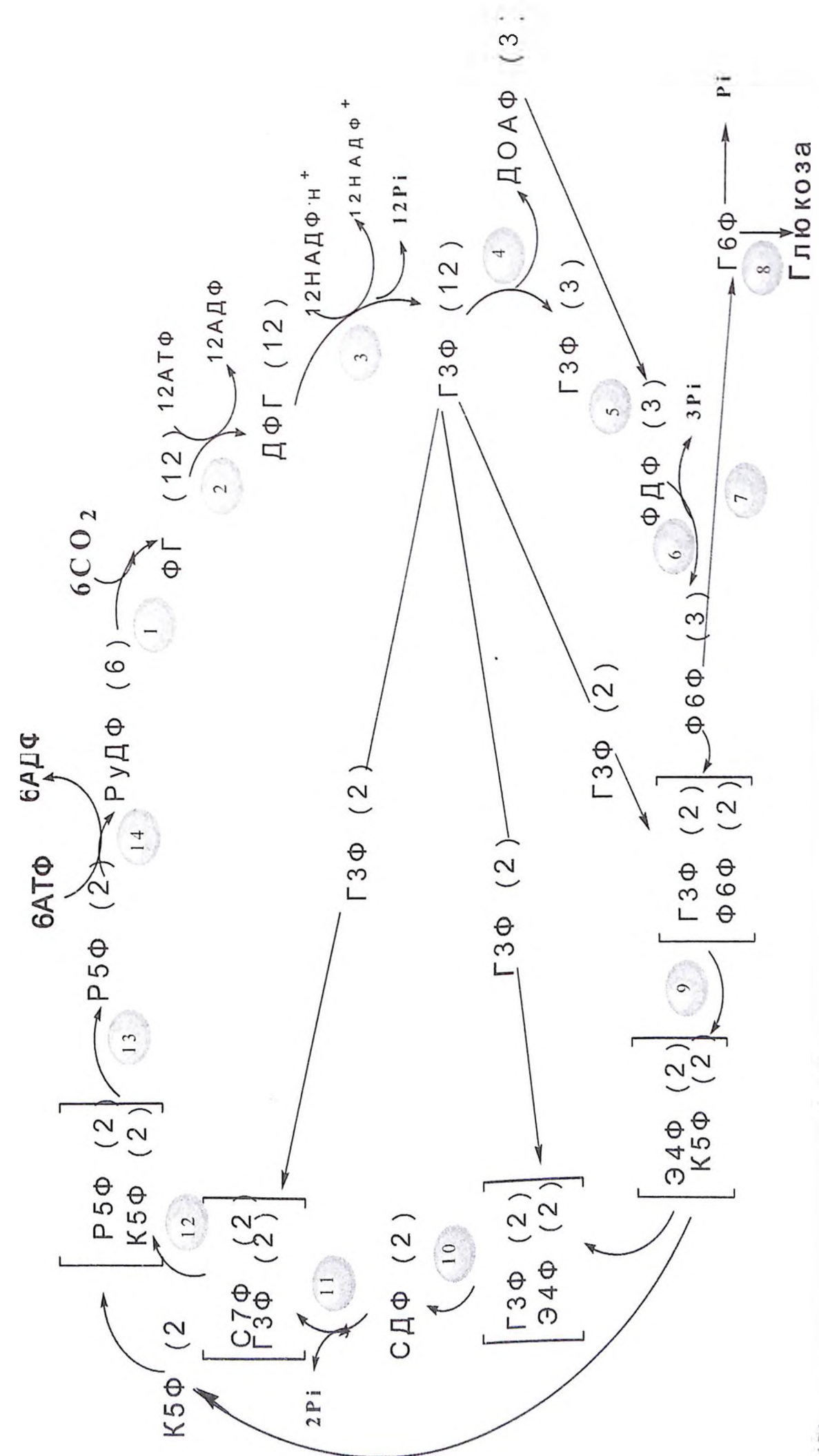
### Фотосинтездин караңгы фазасы

Караңгы фаза реакциясы, жашыл осүмдүктөрдөгү CO<sub>2</sub> ассимиляциясын М.Кальвин изилдеген. (170-сүрөт). CO<sub>2</sub>нин органикалык формага айланышында негизги реакциялары карбоксилденүү жана ошону менен бирге рибулозо-1,5-дифосфаттын ажыроосунун натыйжасында 3-фосфоглицераттын (3ФГ) эки молекуласынын пайда болушу. Бул реакцияны рибулозо-1,5-дифосфат карбоксилаза (РК) ферменти катализдейт.



РК ферменти фотосинтездөөчү организмдерде гана кездешет жана жаныбарлардын ткандарында жок. Бул фермент 16 суббирдиктердин: 8-каталитикалык жана 8-жонго салуучу болуп эки түрдөн турат. Кальвиндин циклинде глюкозанын биосинтези үчүн, ар бир бекитилген CO<sub>2</sub> молекуласына бир рибулозо-1,5-дифосфаттын молекуласы керек, ал циклдин аягында регенерацияланат.

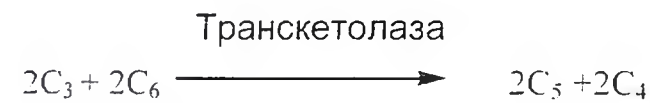
Кальвин циклинин (2) - (8) реакциялары жаныбарлардын ткандарында жүрүүчү глюконеогенези менен окшоштугу бар. (3) реакциянын калыбына келтирүүчү эквиваленттеринин донору болуп НАДФН катышат. Бул реакциялардын жүрүшүндө CO<sub>2</sub> 6 молекуласы глюкозанын молекуласын курууга катышат. (9)-(14) реакциялары рибулозо-1,5-дифосфаттын 6 молекуласынын регенерациясына багытталган, ал кайрадан Кальвин циклинин реакцияларынын жаңы айлампасын баштаганга керектелет.



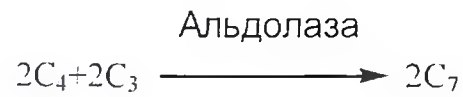
170-сүрөт. Кальвин циклинин схемасы. Тетеректеги сандар реакциялардын иретин билгизет; кашада молекулалардын саны, стехиометриялык өзгөрүшү иллюстрация түрүндө көрсөтүлгөн; РУДФ-рибулозо-1,5-дифосфат; ФГ-3- фосфоглицерат; ДФГ-1,3- дифосфоглицерат; Г3Ф- глицеральдегид-3-фосфат; ДОАФ- дегидроксиацетон-3-фосфат; ФДФ- фруктозо-1,6-дифосфат; ФФ6Ф- фруктозо-6-фосфат; Г6Ф- глюкозо-6-фосфат; Э4Ф- эритрозо-4-фосфат; К5Ф-ксилозуло-5-фосфат; С7Ф-седогептулозо-7-фосфат; СДФ- седогептулозо-1,7-дифосфат; Р5Ф-рибулозо-5-фосфат; Ру5Ф-рибулозо-5-фосфат.



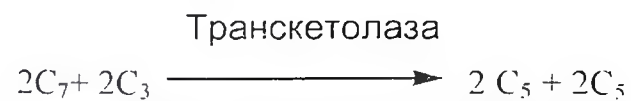
Бул процессти гликолиздеги альдолаза жана глюкозанын пентозофосфаттык жолу менен кычкылданышындагы транскетолаза, эимераза жана изомераза ферменттери катализдөөчү реакцияларды камтыйт.



мында, C<sub>5</sub>-ксилоулозо-5-фосфат; C<sub>4</sub>-эритрозо-4-фосфат

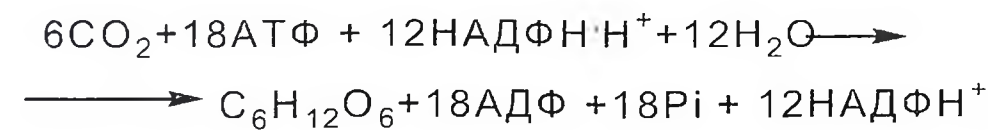


мында, C<sub>7</sub>-седогентулозо-1,7-дифосфат



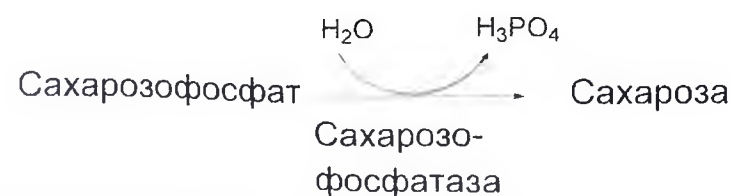
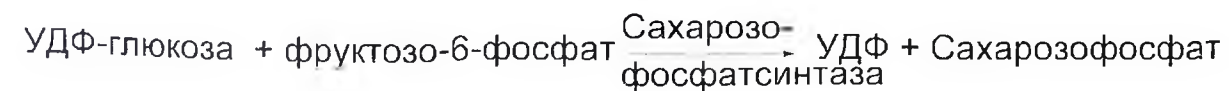
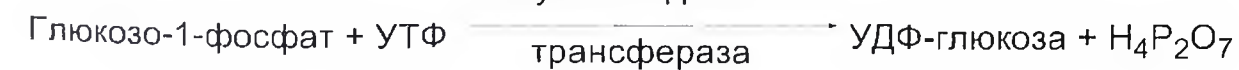
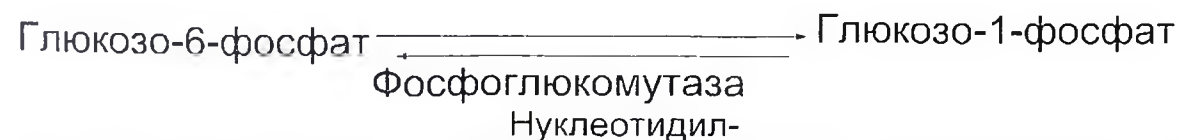
мында, бири пентоза-рибозо-5-фосфат; экинчиси-ксилоулозо-5-фосфат.

Глюкозанын фотосинтезинин суммардык теңдемеси:



Ошентип, CO<sub>2</sub> нин алты молекуласы глюкозанын бир молекуласына эквиваленттүү, ар бир CO<sub>2</sub> нин молекуласына АТФтин үч молекуласы жана НАДФНтын алты молекуласы жумшалат. Фотосинтез процессинде пайда болгон глюкоза сахарозанын, крахмалдын, целлюлозанын синтези үчүн колдонулат.

Сахарозанын синтези:



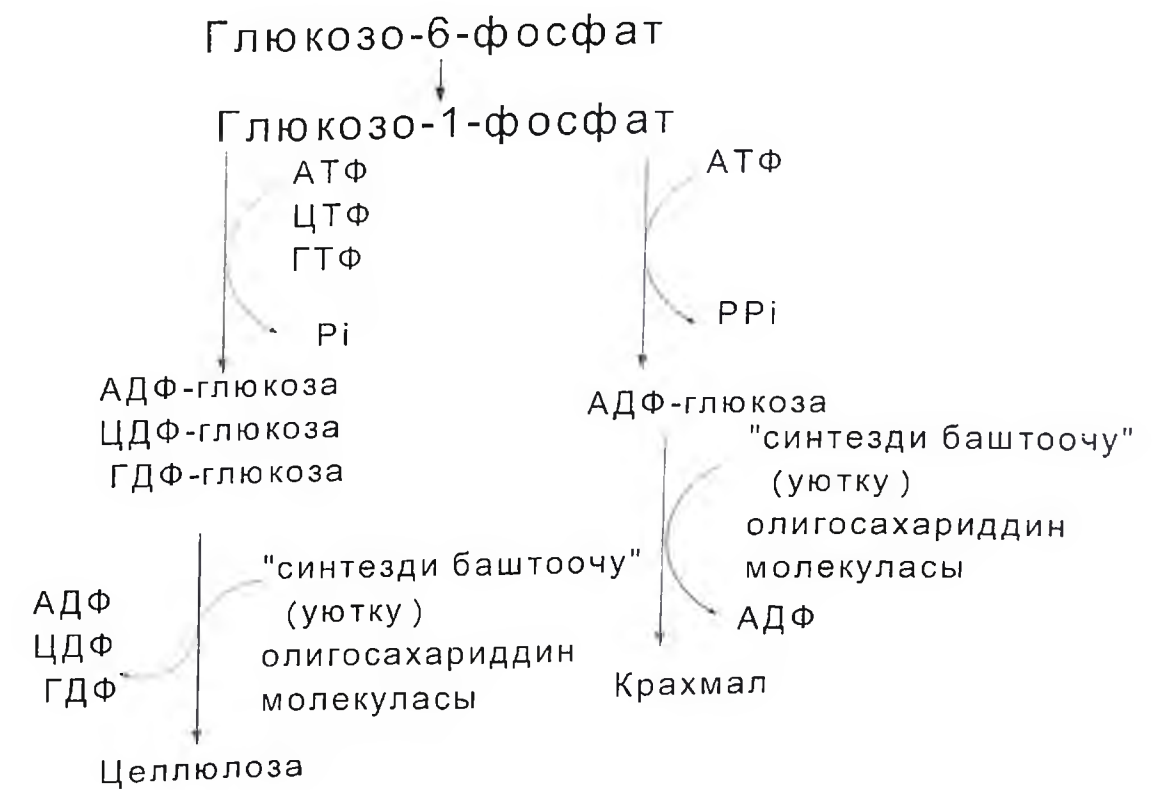
Сахароза өсүмдүктүн жашыл жалбырактарында фотосинтез процессинде пайда болот. Андан кийин сахароза өсүмдүктүн «түтүкчөлөрү» - элек сымал түтүкчөлөрүнө өткөрүлөт.

Осмостун таасири менен бул түтүкчөлөргө суу түшөт, анын агымы менен сахароза тамырларга транспорттолот.

### Крахмалдын жана целлюлозанын синтези

Бул эки полисахариддер D-глюкозалык бирдиктерден (моносахарид) пайда болот. Целлюлозанын синтезинде: АДФ-глюкоза, ГДФ-глюкоза жана ЦДФ-глюкоза, ал эми крахмалдын синтезинде АДФ-глюкоза гана аралык бирикмелер колдонулат. Алар «синтезди баштоочу» (инициатор, уютку) олигосахариддер менен β - (1-4)-гликозиддик байланыштар менен целлюлозаны, ал эми α - (1-4) гликозиддик байланыштар менен крахмалды б.а. полисахариддердин чынжырчаларын пайда кылат. Гликозил калдыктардын акцентторлору болуп «синтезди баштоочу» уютку олигосахариддер саналат, алар торт жана андан көп мономердик бирдиктерден турат.

Глюкозанын фосфорлоонуу реакциясынын натыйжасында крахмалдын жана целлюлозанын биосинтезинин схемасы төмөндө көрсөтүлгөн.





## XXII Бөлүм Ксенобиотиктердин метаболизми

Метаболизм же биотрансформация - бул дары каражаттарынын жана бөйрөк аркылуу чыгууга оңойлотуу үчүн, полярдүү, гидрофилдүү бирикмелерге айлануу процесси. Биотрансформацияда ксенобиотиктердин химиялык формасынын өзгөрүшү, анын биологиялык активдүүлүгүнүн өзгөрүшүнө дагы алып келет.

Кээ бир ксенобиотиктер биотрансформация учурунда терапевтикалык жактан активдүү дарылар же зыяндуу касиетке ээ болгон метаболиттерге айланат. Мисалы, метанолдон эң зыяндуу формальдегид жана кумурска кислотасы, зыяндуулугу азыраак паратиондун пестицидинен холин эстеразанын ингибитору – уулуу параоксон пайда болот, ал эми амидопирин уулуу диметилнитрозаминге айланат. Бирок көпчүлүк учурда биотрансформация дары каражаттарынын биологиялык активдүүлүгүн томондогот. Биотрансформация реакцияларын катализдөөчү ферменттер дарылардын интенсивдүүлүгүн, таасир этүү мөөнөтүн аныктайт жана ксенобиотиктердин зыяндуу таасир этүүсүндө дагы негизги ролду ойнойт. Фармакологиялык таасирге ээ болгон дары каражаттары организмдин физиологиялык кызматтарын нормалдаштырууга жондомдүү. Ошол эле учурда алар организм үчүн бөтөн заттар болуп саналып, зат алмашуунун нормалдуу жүрүшүн өзгөртөт жана бузат. Организм коргоочу механизмге ээ, негизинен боордо, андан сырткары өпкөдө, ичеги карын бөлүмүндө, бөйрөктө жана териде белгилүү даражада бөтөн (чоочун) бирикмелерди (дезинтоксикация, инактивация) нейтралдаштырат. Дары заттардын метаболизмин организмге ар кандай жолдор менен түшкөн (ичеги карын, дем алуу жолдору, тери аркылуу) бир нече баскычтарга бөлүүгө болот: сиңирүү, биологиялык мембрана аркылуу ташуу, кан аркылуу ташуу, ткандарга бөлүштүрүү, белоктор менен байланышы, зат алмашуу, рецепторлор менен өз ара байланышы, организмден бөлүнүп чыгышы.

### Ксенобиотиктердин сиңирилүүсү жана бөлүнүп чыгышы

Ксенобиотиктердин сиңирилүүсү аш казанын өзүндө жана чойросу рН=7.8-8.0 болгон ичке ичегиде да жүрөт. Көпчүлүк ксенобиотиктер жаратылышы органикалык зат болгон майда эрүүчү молекула түрүндө болгондуктан, биологиялык мембрана аркылуу оңой өтүшөт.

Ооз коңдойу аркылуу киргизилгенде канда ксенобиотиктердин 2-3 сааттан кийин жогорку концентрацияга көтөрүлүп, фармакологиялык же уулуу таасирин тийгизет. Учма жана буу түрүндөгү заттардын сиңирилиши дем алуу жолдорунда жүрөт, капчалык кичинекей бөлүкчөлөр болсо, дем алуу жолдоруна ошончолук терең кирип, андан кийин, альвеолдорго жана канга өтөт. Бул майда эрүүчү жана сууда эрүүчү заттарга тийиштүү. Алардын сиңирилүүсү концентрациянын градиентине карай жөнөкөй диффузия методу менен ишке ашат.

Заттардын тери аркылуу сиңирилүүсү эпидермис, чачтуу фоликулалар, май бездеринин бөлүп чыгаруучу түтүкчөлөрү аркылуу ишке ашат. Майда эрүүчү заттар эпидермис аркылуу жеңил сиңирилишет. Кан тамырга келип түшкөн заттар эркин абалда же кандагы альбумин белогу менен байланышкан абалында болушат. Андан соң заттар белоктордон ажырап, организмдеги ар кандай ткандарга жана клеткаларга келип түшөт. Стресс (күйүт), гипоксия жана ацидоз учурунда май кислотасынын концентрациясы жогоруланат. зыяндуу заттарды кысып, ошону менен бирге аларды кан менен активдүү камсыз кылынган мээ, боор, бөйрөк, жүрөк, өпкө ткандарына келип түшүшүнө жеңилдик берет. Бул учурда жана май ткандарында экзогендик заттар акырындык менен жана узак убакытка чейин чогула берет.

Ткандарда бөтөн (чоочун) заттар, алардын майларда эрүүсүнө, белоктор менен байланышына, органдардын жана ткандардын кан менен камсыз болушуна жараша бирдей бөлүштүрүлөт.

Көпчүлүк ксенобиотиктер гормондор, нейромедиаторлор менен байланышчу атайын (спецификалык) рецепторлорго кошулат. Зыяндуу заттардын аз концентрациясы дагы рецепторлордун түзүлүшүн бузуп же ишин токтотуп салат, жана ошону менен бирге клеткадагы зат алмашуунун жөнгө салынышы бузулат. Тирүү организм ксенобиотиктерди 2 жол менен бөлүп чыгарууга жондомдүү, түз экскреция же алардын алмашуусун өзгөртүү аркылуу. Бөтөн заттарды жана алардын метаболиттеринин организмден чыгаруу өт жана заара аркылуу ишке ашат. Биотрансформация продукталары бөйрөк аркылуу клубочка фильтрациясынын жардамы менен же болбосо каналчалар аркылуу ташылып бөлүнүп чыгарылат. Көпчүлүк ксенобиотиктер (бөтөн заттар) боордо биологиялык өзгөрүүдөн кийин отко ташылат жана заара аркылуу организмден чыгарылат. Ксенобиотиктер жана алардын метаболиттери (курамалары) организмден өпкө, тери, шилекей, сүт аркылуу бөлүнүп чыгышы мүмкүн.

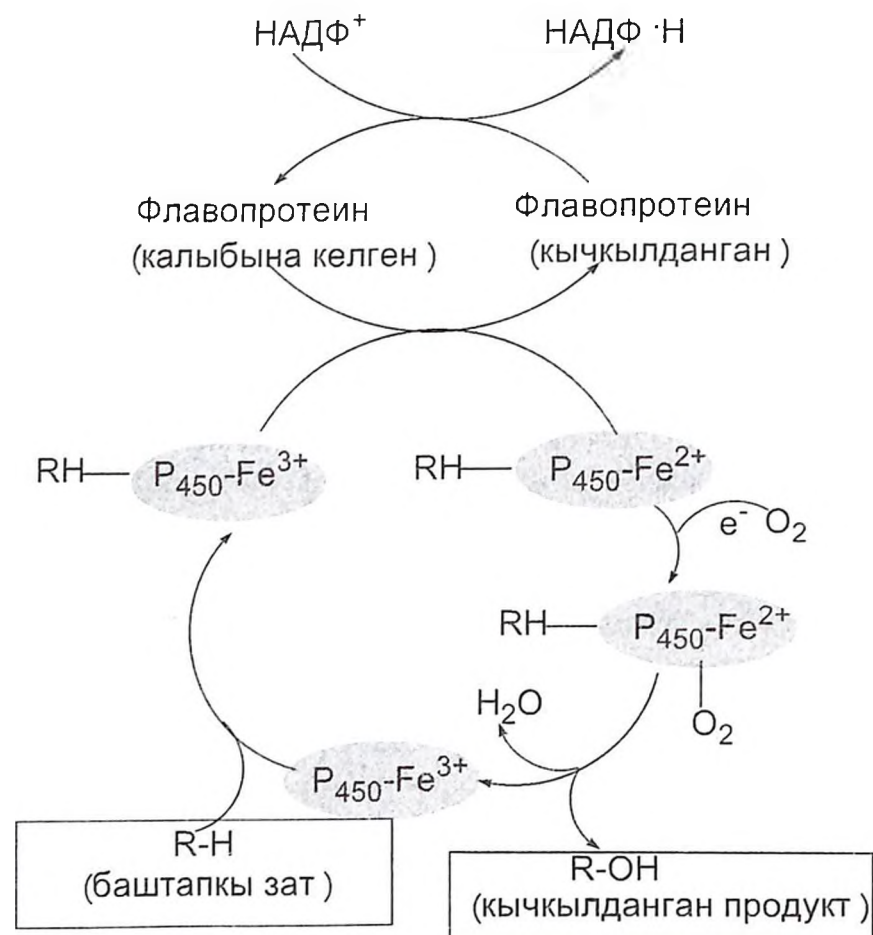
### Ксенобиотиктерди зыянсыздандыруу Биотрансформациянын фазалары

Ксенобиотиктердин биотрансформация ферменттери катализдөөчү реакцияны 2-фазага бөлүшөт.

Реакциядагы 1чи фаза – бул гидролиз, калыбына келүү жана кычкылдануу. Бул реакциялар –ОН, –NH<sub>2</sub>, –SH жана –COOH функционалдык группалардын катышуусу менен жүрөт жана гидрофилдүүлүктүн бир аз жогорулашына алып келет. Биотрансформация реакциясынын 2 чи фазасына глюкуронодошуу, сульфатташтыруу ацетилдештирүү, метилдендирүү, глутатин менен (меркаптур кислотасынын синтези) жана аминокислоталар (глицин, таурин жана глутамин кислотасы) менен биригип кирет. Көпчүлүк биотрансформация реакциясынын 2 чи фазасы ксенобиотиктердин гидрофилдүүлүгүнүн бир канча жогорулашы менен аяктайт, жана бул процесс организмден бөтөн (чоочун) химиялык заттардын бөлүнүп чыгышына шарт түзөт.

Организмде ксенобиотиктер биотрансформациянын ферменттер системасы менен аракеттенишин, ар кандай метаболикалык айланууларга учурайт. Кээ бир ксенобиотиктер биотрансформацияга карата жогорку резистенттүүлүк касиетке ээ жана көпкө чейин организмден чыгарылбайт, мисалы, веронал жана анын туундулары.





171- сүрөт. Оксидаз системасынын аралаш кызматын жөнгө салуу схемасы.

Биотрансформациянын негизинде көптөгөн ар түрдүү метаболиттер пайда болот, жана алар бир жалпы касиетке ээ: алар алгачкы заттарга салыштырмалуу полярдүү болушат, организмден жеңил бөлүнүп чыгат. Биотрансформациянын биринчи фазасынын негизинде (кычкылдануу, калыбына келүү жана гидролиз) ксенобиотиктин молекуласына полярдүү группалар киришет. Ал эми экинчи фазада (конъюгация фазасы), чоочун (бөтөн) заттар гидрофилдүү заттар менен комплекстүү бирикмелерди пайда кылышат.

Дары жана зыяндуу заттардын биотрансформациясы негизинен боордо өтөт. Клетканын эндоплазматикалык ретикулумунун мембранасы бузулганда, биотрансформациянын ферменттери менен тез убакытта шар түрүндөгү түзүлүшү – микросомалар пайда болушат. Ксенобиотиктердин кычкылдануу трансформациясы (өзгөрүлүшү) – микросомалдык кычкылдануу деп аталат. Микросомалдык кычкылданууда ксенобиотиктердин гидроксилденгирүү түрү көп кездешет, алар монооксигеназдык реакция аркылуу өтөт. Бул реакциянын негизинде кычкылтектин бир атому сууга чейин калыбына келет, кычкылтектин экинчи атому субстраттын молекуласына кирет. Микросомалдык кычкылдануунун тендемесин төмөнкүдөй берсек болот.

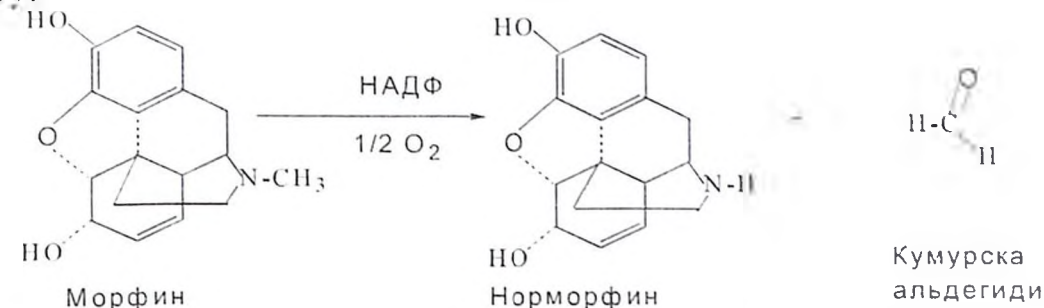


мында, R– кычкылдануучу субстрат;

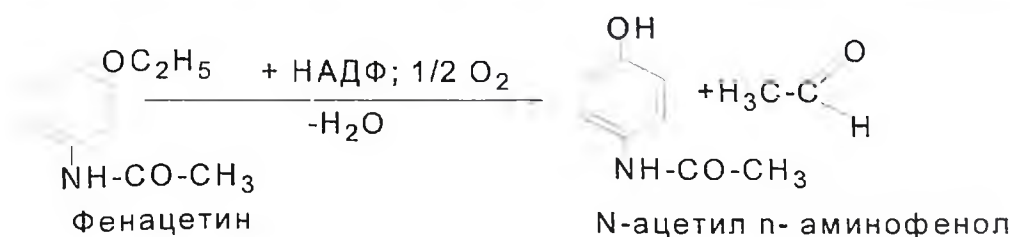
Микросомалдык кычкылдануу реакциясы кычкылтектин катышуусу менен НАДФН – көз каранды ферменттик системасы аркылуу катализденет. НАДФН – көз каранды флавопротеини электронду калыбына келген НАДФН тап терминалдуу фермент – цитохром P<sub>450</sub> көздөй ташыйт. P<sub>450</sub> субстраты болуп көптөгөн гидрофобдук, жаратылышы экзогендик (дарылар, ксенобиотиктер) жана эндогендик (стероиддер, май кислоталары) заттар саналат.

### Биотрансформациянын I чн фазасынын ферментативдүү реакциясы

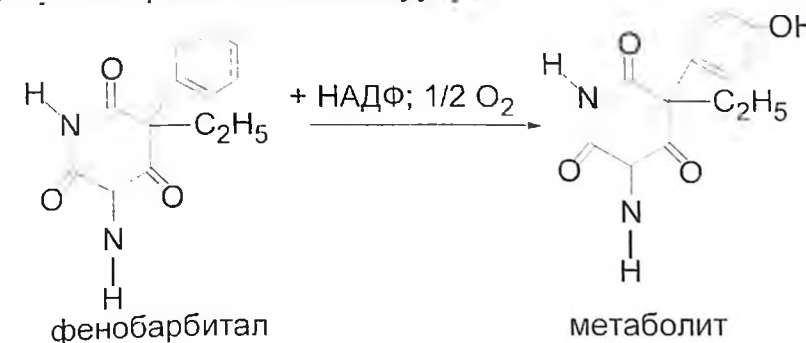
Ксенобиотиктердин кычкылдануу реакциясында микросомалдык фермент системасы төмөнкү реакцияларды катализдейт. Кычкылдануу деалкилденгирүү ксенобиотиктин молекуласындагы N, O жана S атомдорунан алкиль группасын үзүп алуу менен байланыштуу:



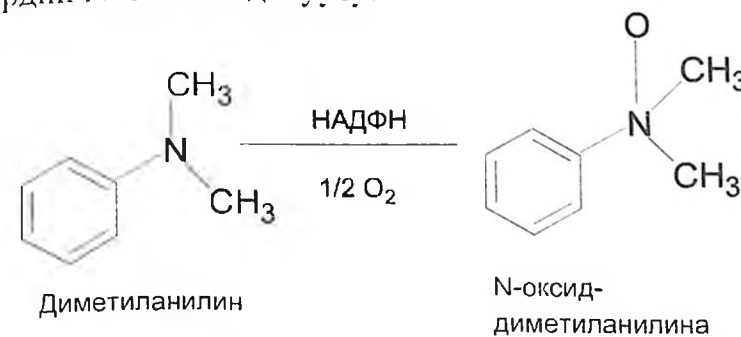
1. Фенацетиндин кычкылдануу - деалкилденгирүүсү ацетаминофенолдун пайда болушуна алып келет:



2. Жыпар жыттуу кошулмалардын кычкылдануусу.



3. Биринчилик аминдердин N- кычкылдануусу.

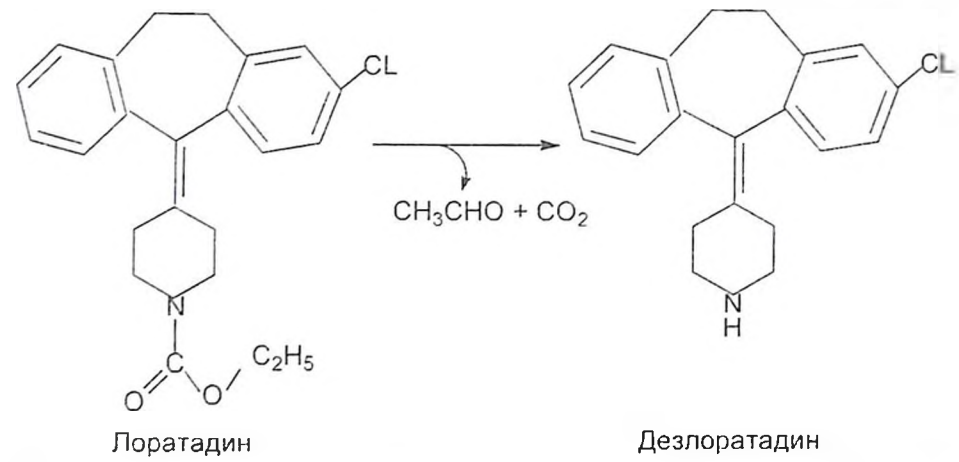


Кычкылдануу дезаминденгирүү – дары каражаттарынан амин группасын үзүп алып фармакологиялык таасир этүүсүн жоготот жана кошумча уулуу - NH<sub>3</sub> (аммиакты) пайда кылат:



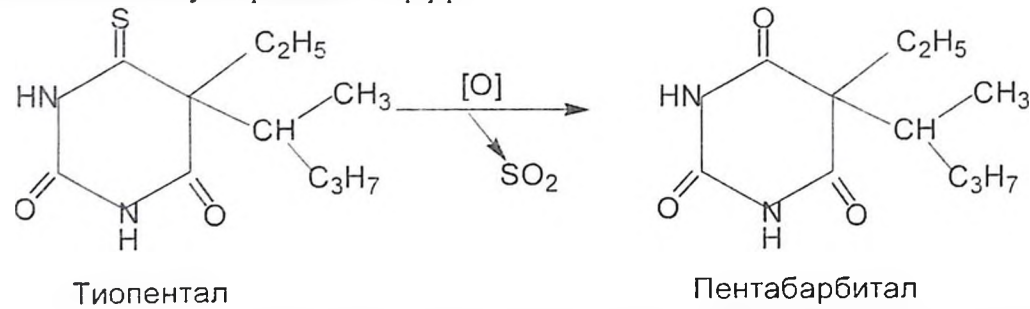




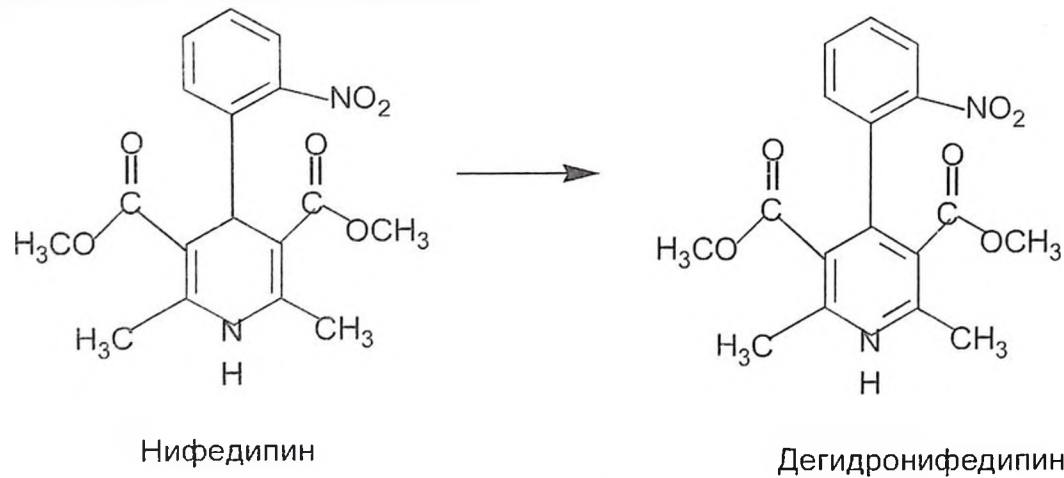


Амфетаминди кычкыл дезаминдештирүүдөн жардамчы зыяндуу бирикмелердин пайда болуусу келип чыгат.

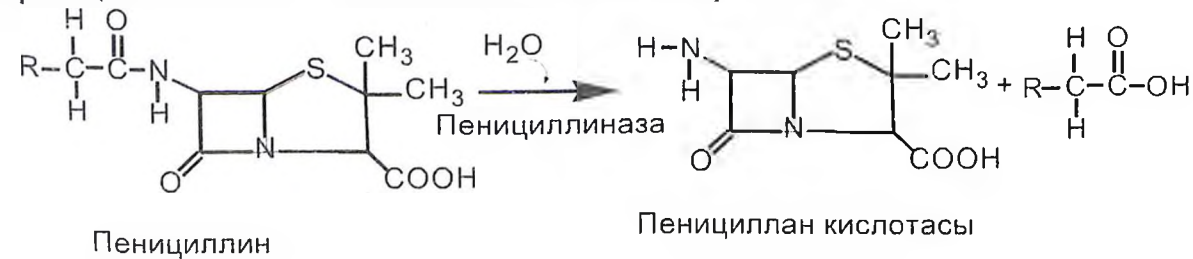
Тиопенталды кычкыл десульфиддештирүү:



Цитохром катализдоочу дегидрирлештирүү реакциясы эндогендик бирикмелерге, дары заттарына жана токсиканттарга мүнөздүү:



**Гидролиз.** Ксенобиотиктердин гидролиз реакцияларында эң кеңири таралган реакция болуп эстераза реакциясы саналат. Мисалы: пенициллин гидролизи.



Биотрансформация ксенобиотиктердин молекуласын өзгөрүүлөргө алып келет. Аны менен бирге алардын, полярдуулугун, эригичтүүлүгүн жана ылдам организмден чыгып кетүүсүн жөнгө салат. Алгачкы ксенобиотике салыштырмалуу биотрансформация реакциясынын негизинде зыяндуу продукт пайда болот жана алар биоактивация реакциясы деп аталат. Биоактивациянын негизинде зыяндуу бирикмелер алынышы мүмкүн, жана алар организмде патологиялык процесстерди чакыруусу мүмкүн.

36. Таблица. Организмге метаксенобиотиктердин зыяндуу таасир этүүсү.

Зат	Формула	Метаболиттер	Орган-мишендер	Эффектти
Бром-бензен		Эпоксид	Өпкө боор бөйрөк	Боордун некрозу
Анилин		Фенилгидрокси-амин	Ингаляция түрүндө, герп жана ичегикарын системасы аркылуу таасир этет	Мет-гемоглобинемия
Диметил-нитроз-амин		метилдизониянын иондоу (H3C <sup>+</sup> )	Клеткада ДНКны метилдештирет, өлкөнүн, ашказандын, карындын, боордун жана бөйрөктүн залалдуу шишик ооруларына алып келишине түрткү берет.	Канцерогенез
Винил-хлорид		Хлорэтилен-эпоксид	Өпкө боор бөйрөк	Боордун рагы

### Ксенобиотиктердин микросомалдык ферменттердин активдүүлүгүнө тийгизген таасири

Көптөгөн ботон (чоочун) заттар, организмге келип түшүп, микросомалдык монооксигеназ ферменттеринин активдүүлүгүнө же синтезине таасир этет. Көп сандагы ксенобиотиктер алардын синтезинде индукцияны чакырат, б.а. иштери күчөйт. Бул эффект фармакологиялык активдүү заттардын цитохром P<sub>450</sub> таасир этүүсүндө өтө маанилүү (37.Таблица).



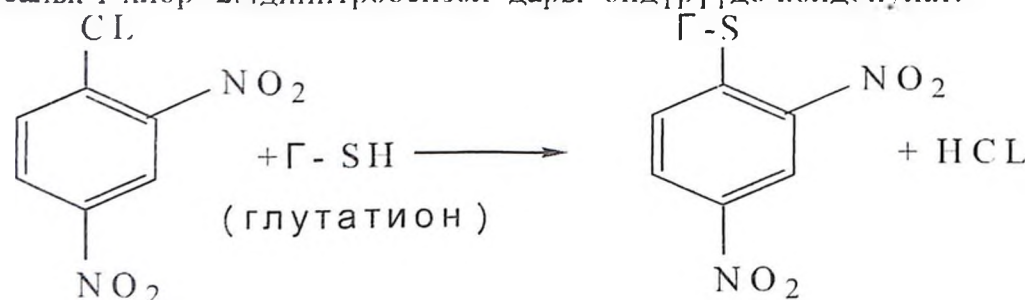
37. Таблица. Микросомалдык монооксигеназанын индукторлору.

Даары препарат (каражаттары)	Фармакологиялык эффектиси
Барбитураттар	Седативдик, уйку келтирүү
Фторотон, галотан	Наркоз үчүн каражаттар
Хлордиазэпоксид	Транквилизаторлор, нейролептиктер
Ибупрофен	Сезгенүүгө каршы каражаттар

### Биотрансформация конъюгациянын экинчи фазасынын метаболикалык реакциясы

Экинчи фазадагы реакцияда ксенобиотиктер гидрофилдүү эндогендик кошулмалар менен байланышат (ассоциацияланышат). Анын негизинде жалпы гидрофилдүүлүк абдан көбөйөт да, организмден тез арада заттардын чыгыш кетүүсүнө мүмкүндүк берет. Көпчүлүк учурда эндогендик гидрофилдик заттар катары глюкозон кислотасы, метилдик, ацетилдик группалары, глутатион жана глицин кирет. Бул реакцияларда катышкан ферменттер, организмдеги бардык клеткалардан табылган.

Көптөгөн зыяндуу заттар конъюгация менен глутатион аркылуу зыянсыздандырылат. Мисалы, 1-хлор -2,4-динитробензол дары өндүрүүдө колдонулат.



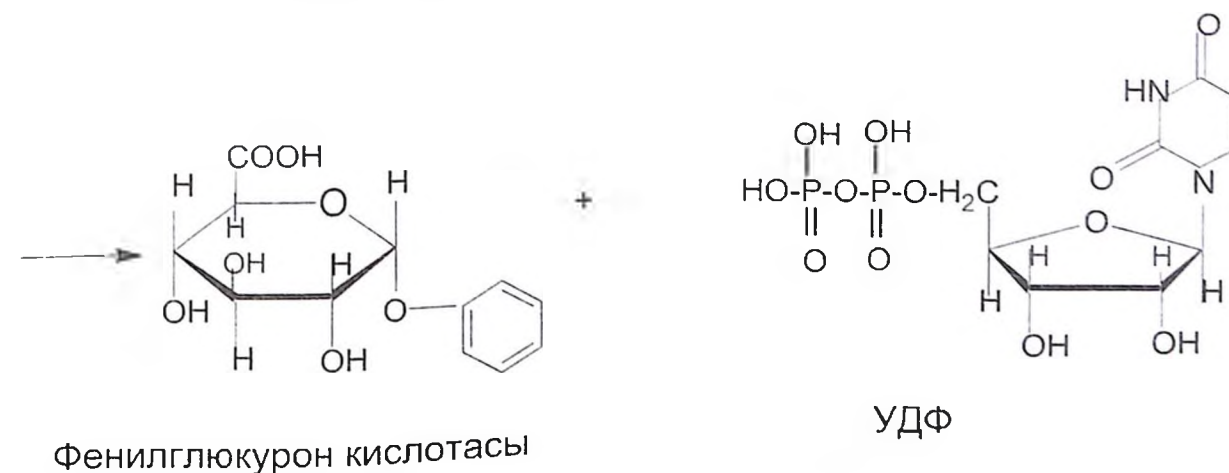
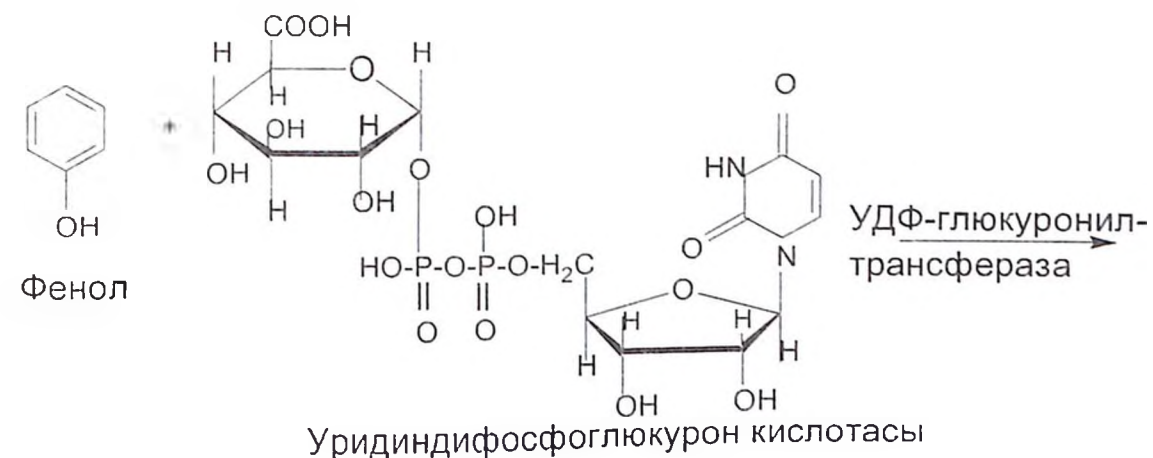
1-хлор - 2,4 - динитробензол

Ушундай реакцияларды катализдөөчү глутатионтрансферазалардын изоферменттери көп санда. Бул изоферменттер субстраттык өзгөчөлүктөрү менен айырмаланат. Субстрат гидрофобдуу болушу керек. Глутатионтрансферазалар бардык органдарда кездешет. Глутатионтрансферазанын 3 миңден ашык субстраттары белгилүү. Конъюгаттар клеткадан атайын АТФке көз каранды GS-GS трансферазалардын жардамы менен ташылат, жана андан кийин боордон от аркылуу чыгарылат, ал эми башка органдарда канга өтүп, андан ары бөйрөк аркылуу чыгарылат.

Конъюгация реакцияларынын арасында сан жагынан эң эле негизгиси болуп, глюкурониддердин пайда болуу реакциясы саналат (X Бөлүм. Белоктордун алмашуусун кара). Субстрат менен глюкурон кислотасынын конъюгациясынап (биригүүлөрүнөн) мурда, сөзсүз түрдө глюкурон кислотасы активдештирилиши керек.

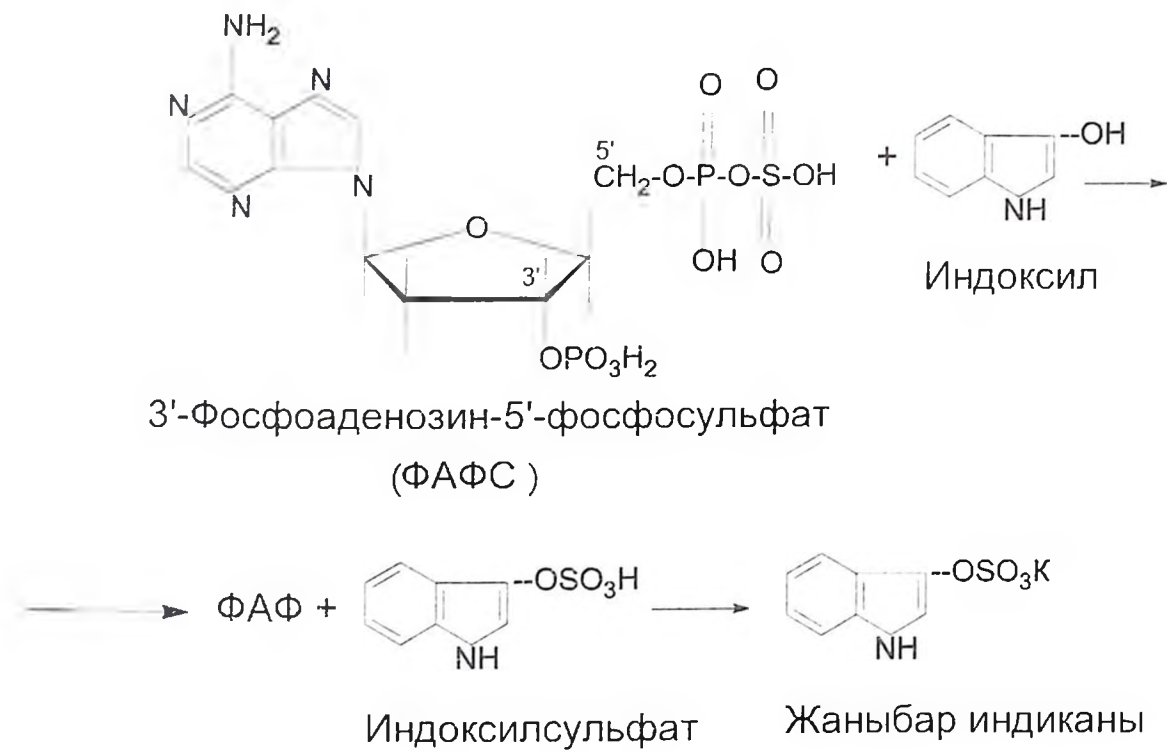
Глюкурониддердин пайда болушу эки стадиялуу процесс:

1. коферменттик донор - УДФГКнын биосинтези;
2. УДФ-трансглюкуронидазанын жардамы менен УДФГКнын глюкуронид бөлүгүн агликонго ташуу.



Күкүрт кислотасы менен болгон конъюгация реакциясында, күкүрт кислотасынын калдыгынын донору болуп, 3-фосфоаденозин 5-фосфосульфат (ФАФС) саналат. Мына ушундай жол менен ичке ичегиде пайда болгон уулуу заттар (фенолдор, спирттер, аминдерден башкалары) зыянсыздандырылат. Мисалы, ичке ичегинин бактерияларынын таасири менен триптофандан индол пайда болот. Индол гидроксидештирилип, индоксилди өндүрүп чыгат жана ал ФАФС менен конъюгацияланат. Ошентип, индоксил-күкүрт кислотасы синтезделинет, ал андан ары калийдин иондору менен байланышып, калийдин тузуна айланат жана жаныбар индиканы деген атка ээ болуп, заара аркылуу чыгарылат.





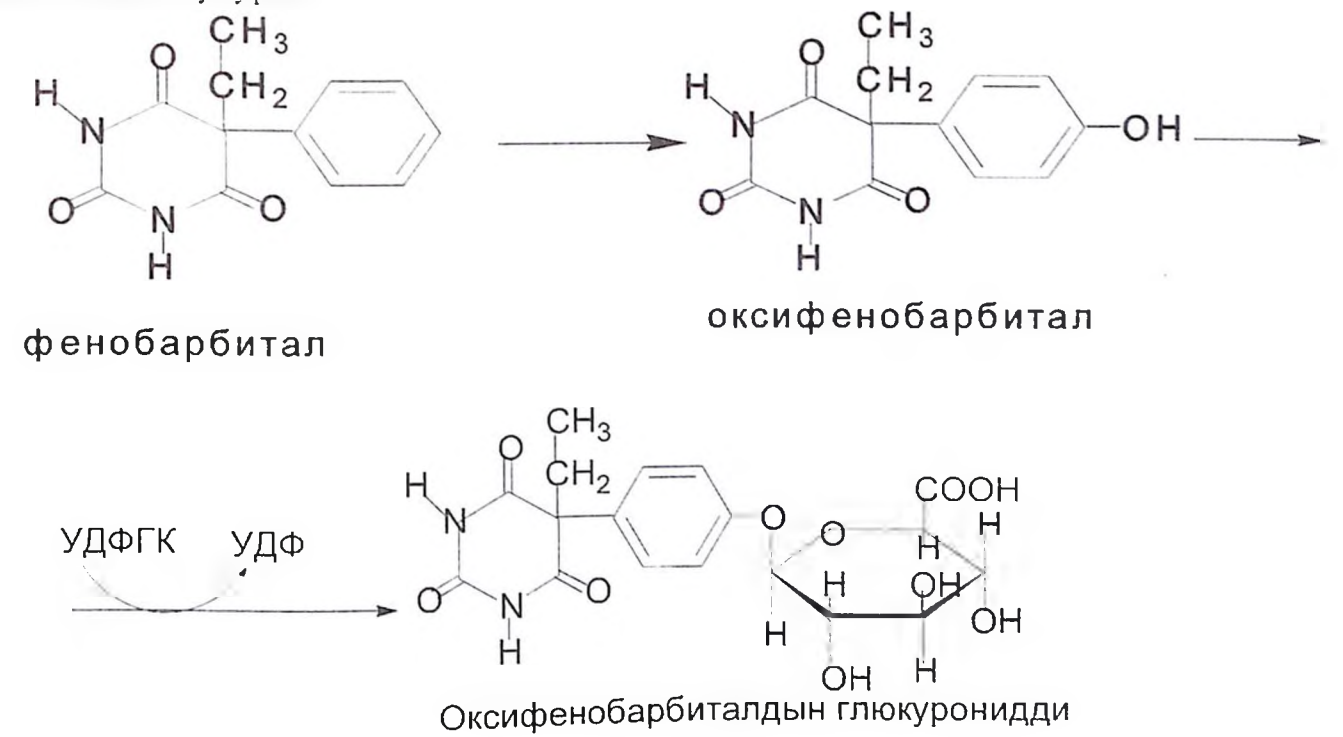
Ошентип, кычкылдануу жана конъюгация реакцияларында зыянсыздандырылган заттардын молекулаларында гидрофилдүү группалар пайда болот, жана ал заттар сууда эрүүчү касиетке ээ болуп, организмден жеңил чыгышат. Ошондой эле, уулуу заттардын химиялык модификациясы, алардын зыяндуулугун төмөндөтөт. Жыпар жыгтуу карбон кислоталарын зыянсыздандырууда, глицин жана башка аминокислоталар менен болгон конъюгациясы, аларга мүнөздүү метаболикалык реакция болуп саналат. Мисалы, бензой кислотасы:



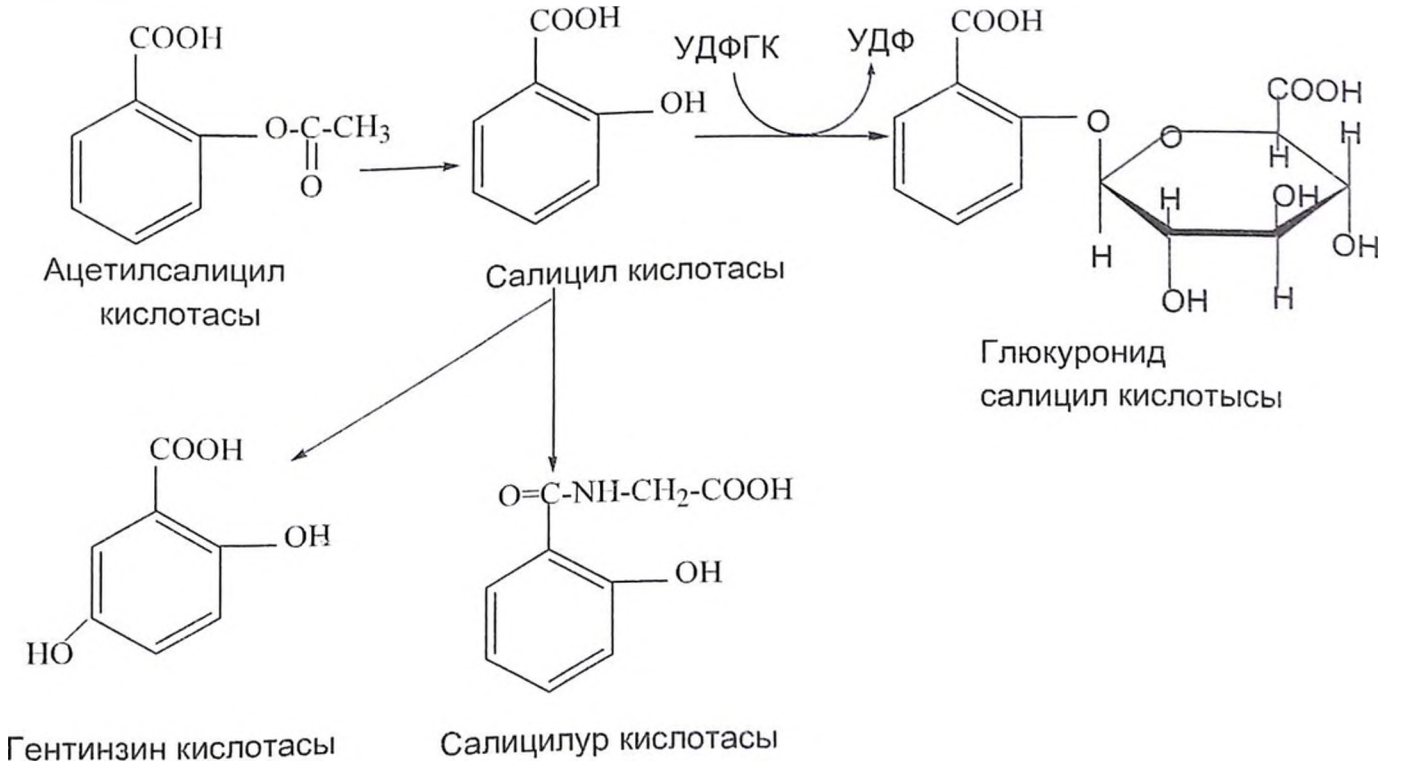
### Дары заттарынын инактивациясы

Дары бул – кандайдыр бир убакыттын ичинде таасир этүүсүн токтотуучу заттар аталат. Дарынын таасир этүүсүнүн токтоп калышы химиялык модификация жолу менен инактивациянын негизинде келип чыгат. Дарылардын метаболикалык айланууларын мисалда карап көрсөк, фенобарбитал уктатуучу жана ооруу басандатуучу нерсе катары колдонулат. Киргизилген фенобарбиталдын болжол менен 10% өзгөрүлбөгөн түрдө сыртка чыгарылат.

калган бөлүгү фенил боюнча гидроксилдешип жана глюкозон кислотасы менен конъюгацияга учурайт:



Ацетилсалицил кислотасы сезгенүүгө каршы зат катары кеңири таралган, глюкозон кислотасы жана глицин менен конъюгациялангандан кийин, ошондой эле гентинзин жана салицилур кислотасы түрүндө чыгарылат.



Ксенобиотиктердин биотрансформациясынын негизги жолу бул N-ацетилдештирүү, жана ал жыпар жыгтуу амин (R-NH<sub>2</sub>) же гидрозин группасын (R-NH-NH<sub>2</sub>) кармап жүрөт. CH<sub>3</sub>COSCoA (ацетил-CoA)нын катышуусу менен алар жыпар жыгтуу амиддерге жана гидрозиддерге айланат.

Ацетилизониазид жана изоникотин кислотасы изониазиддин алмашуусунда негизги продукт болуп саналат, жана кургак учук (туберкулёз) оорусун дарылоодо колдонулат.



## Дарылардын метаболизминин (алмашуусун) аныктоочу молекулярдык –генетикалык механизмдер

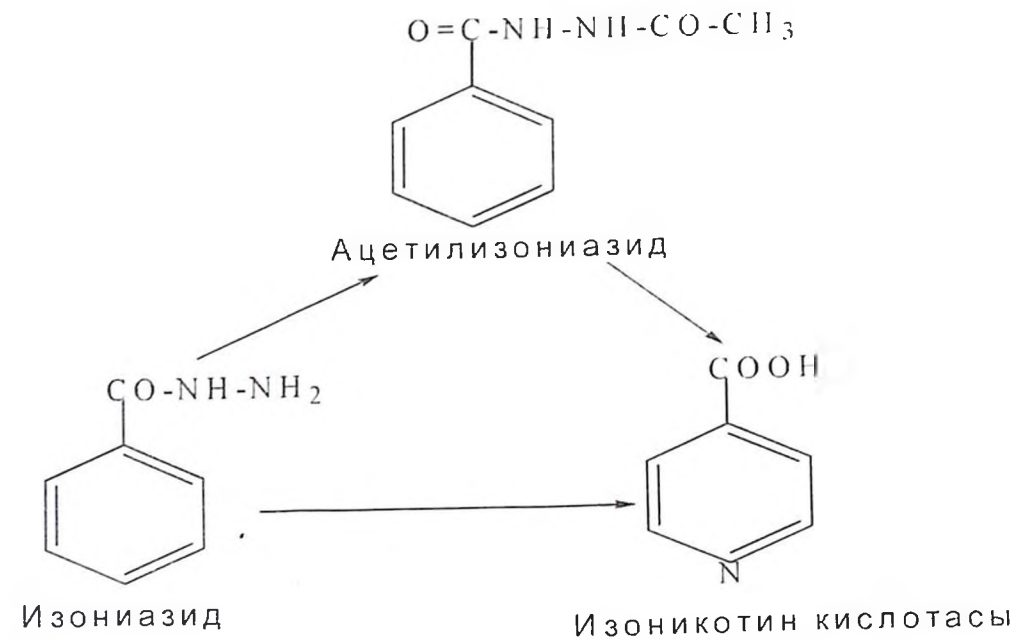
Дарылардын метаболизм (алмашуу) процесстеринде түрдүү ферменттер катышат. Көптөгөн дарылардын тескери таасир этүүсү, ферменттердин синтезинин бузулушуна (ферментопатияга) алып келет. УДФ-глюкуронилтрансфераза ферментинин синтези дефектке учураса, дары каражаттарынын (препараттарынын) жана билирубиндин конъюгация процесси бузулат. Мунун негизинде гипербилирубинемия жана глюкурониддик конъюгация менен метаболизденүүчү кээ бир дарылардын таасир этүүсүнүн бузулушу байкалат. Ошондуктан сульфаниламид, салицилат фенолдуу туундулары болгон препараттар ооруну тез арада күчөтүү жана нормалдуу өлчөмдө болсо дагы дары тескери таасир эте баштайт.

### Физиологиялык факторлордун таасири

Постнаталдык өрчүү мезгилинде бөтөн заттардын метаболизмне жооп берүүчү ферменттердин активдүүлүгү жогорулайт. Бул жаңы төрөлгөн ымыркайлар үчүн жаңы жашоо шартына адаптация (көнүү) факторлору болуп саналат. Эмбриондор жана жаңы төрөлгөндөр дары каражаттарына (препараттарына) жана ксенобиотиктердин зыяндуу таасирине өтө эле сезгич келишет. Ошондой эле жаңы төрөлгөн ымыркайларда конъюганггарды синтездөө жөндөмдүүлүгү төмөн экени даана билинип турат, мисалы аларда глюкуронилтрансфераза ферментинин (энзими) жетишсиздигинен, глюкурониддер жай синтезделет жана микросомалдык энзимдер 8 жумадан кийин пайда боло башташат.

### Айлана чөйрө факторлорунун таасири

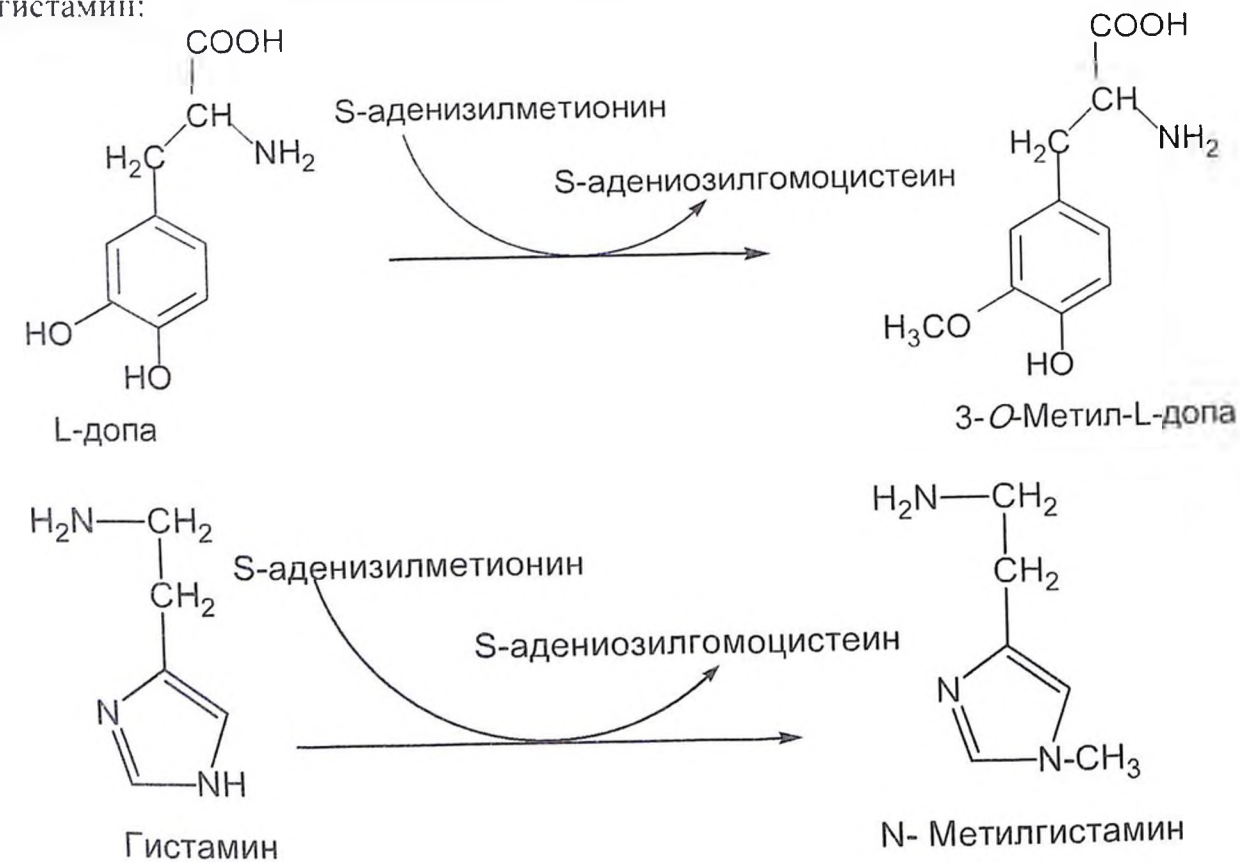
Айлана чөйрөнүн көптөгөн факторлору (стресс – күйүт, иондоштурулган радиация жана башка химиялык заттар), ксенобиотиктердин биотрансформация процессине тере таасирин тийгизет, себеби бул факторлор монооксигеназа системасынын ферменттерин индукциялайт же ингибритирет. Мисалы, күндүн жарыгынын узактыгы боордогу микросомалдык кычкылдануу системасындагы ферменттердин активдүүлүгүн төмөндөтөт, ал эми түнкү убакытта жогорулатат. Ферменттердин системасын синтездөөдө ар кандай дары каражаттары (препараттары) индуктор же ингибитор болушу мүмкүн. Мисалы, ферменттердин синтезине фенилбутазон, прокаингидрохлорид, феноборбитал, тиамин, рибофлавин жана алардын коферменти, карнитин, пантотен кислотасы, андрогендер, анаболикалык стероиддер индукциялык таасир этет. Эстрогендер жана прогестерон препараттары тескеринче ксенобиотиктердин метаболизмине катышкан ферменттердин синтезин төмөндөтөт.



Эгерде дарынын метаболизми жана организмден чыгуусу жай жүрсө, ал организмде топтолуп калышы мүмкүн. Ошондуктан мындай дарылар менен дарылоодо алардын өлчөмүн азайтып же ичүү убактысынын интервалын узартат.

### Метилдештирүү.

Метилдештирүүгө ксенобиотиктер жана эндогендүү субстраттар дуушар болот, мисалы L-допа, гистамин:



Боордун микросомундагы фенол-О-метилтрансфераза жана катехол О-метилтрансфераза ферменттердин катышуусу менен фенолдордун жана катехоламиндердин О-метилдештирүүсү жүрөт.



### XXIII Бөлүм Ооз көңдөйүнүн биохимиясы Тиштин катуу ткандарынын түзүлүшү, химиялык курамы жана аткарган кызматы

Тиш эмалдан, дентинден жана цементтен турат, алар анын катуу бөлүгүн түзөт. Тиштин көңдөйү борпон тутумдаштыргыч ткань- пульпа (өзөгү) менен толгон.

Эмаль (тиштин сырты) - организмдеги эң катуу жана эң минералдангырылган ткань. Бул анын 95% га чейин органикалык эмес заттардан тургандыгы менен түшүндүрүлөт.

Эмалдын курамын 75%га чейин гидроксилапатит түзөт, анын структурасы -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , ал кислоталарда эрийт. Калган апатиттердин аттары жана формулалары төмөндөгүдөй болот.

**фторапатит**  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}(\text{OH})$  – кислоталарда аз эрийт, тиштин эмалынан минералдык компоненттердин чыгуусуна тоскоолдук кылат;

**карбонатапатит**  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3(\text{OH})_2$  – углеводдор кычкылданганда пайда болгон органикалык кислоталарда эрийт;

**хлорапатит** -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{ClOH}$ ;

**стронций апатит**  $\text{Ca}_9\text{Sr}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ .

Апатиттен тышкары эмалда органикалык эмес заттар түзөт:  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{CaF}_2$ .

Эмалдын аткарган кызматы- анын астында жаткан дентиндин жана пульпаны тышкы дүүлүктүргүчтөрдөн коргоо, тишти сактоо. Эмалда органикалык заттар да бар.

Соо эмаль 3.8% суудан, 1-2% белоктордон, липиддерден, углеводдордон (глюкоза, манноза, галактоза) турат. Апатиттердин кристаллдары менен органикалык негиздин ортосундагы кристаллдык торчонун бош мейкиндигин суу ээлейт. Эмалдын түзүм бирдиги - эмалдык призмаларды түзгөн кристаллдар, алар апатиттерден турат. Кристаллдардын таякча түрүндөгү формасы жана кристаллдык түзүлүшүнүн дааналыгы, эмалды минералдангыруу жогорку деңгээлде экенин көрсөтөт жана тескерисинче, эмалда кристаллдардын чеги даана эместиги, ошол участоктордун минералдангыруусу начар экендигин белгилейт.

Гидроксилapatиттерде кальцийдин өлчөмү 8-12%га барабар, 8 %га төмөн болгондо гидроксилapatиттердин морттугу кобойуп, алар оңой бузулуп, кычкыл чойродо эригичтиги кескин жогорулайт.

Нормада кальций-фтор (Ca/P) катышы 1,33-2,0 түзөт. Идеалдуу корсоткуч- 1.67. Эгерде 1,33төн төмөн болсо, эмалдын морттугунун жогорулашына алып келет.

Ичкен сууда фтордун өлчөмү (F нормасы 0,5-1,0 мг/л) нормадан төмөн болгон жерлерде адамдар тиштин кариес (оюгу,чиришине) оорусуна чалдыгышат. Кариести алдын алуу бул сууну фторлоонуруу. Тескерисинче, фтордун сууда ашыкча болушу, флюороз оорусуна алып келет. Мындай учурда эмалдын сырткы катмарында тактардын, ар кандай дефектердин пайда болушу байкалат, тиштин формасы жана түстөрү өзгөрүлөт. Өтүшүн кеткен абалда сөөк скелеттери запкы чегишет.

Эктодермада тиш бедери (эмаль) пайда болот, б.а. тиштин катуу тканы акитантанууга (кальций жана фосфор туздарынын топтолушу) кабыл болот. Эмалда кан тамырлар, нервдер болбойт жана ал клеткасыз ткань. Эмаль өсүүгө жана регенерацияга жөндөмсүз, механикалык бузулууларга дуушар болгондо кайра калыбына келбейт.

#### Эмалдын органикалык заттары. Эмалдын өзгөчө белоктору

Эрибөөчү белоктор.

Эрүүчү белоктор, болжол менен 1ден 3-4% га чейин кургак салмакты түзөт.

Майлар.

Цитраттар.

Аминокислоталар.

Эмалдын органикалык заттары – апатиттердин кристаллдарын курчайт. Эмалдын белоктору кислоталарда эрүүчү жана эрибөөчү фракцияларга бөлүнөт. Эмалда эркин аминокислоталар (глицин, валин, пролин, оксипролин), пептиддер, углеводдор (глюкоза, галактоза, гиалурон кислотасы) бар. Мындан сырткары эмалдын курамына өзгөчө түзүлүштөгү белоктор: амелогенин жана фосфопротени кирет. Амелогениндер серинге, аспарагинге жана альфа-карбокситглутамин кислоталарына бай келет. Мындан сырткары, эмалда фосфопротенидер бар, аларга алгачкылардан болуп фосфаттар, андан кийин кальций бекитилет. Эмалда коллаген да жана кератин да жок.

Апатиттердин «белоктук торчо» курчап турат. Бул торчо апатиттердин ооз көңдөйдө глюкозадан пайда болгон органикалык кислоталар менен болгон байланышын алдын ала сактайт (четтетет, жокко чыгарат, тоскоолдук кылат) жана анын таасир этүүсүн жеңилдетет деп изилдөөчүлөр эсептешкен.

Азот барынан эмалдын үстүнкү бетинде жана терең (чункур) катмарларында көп, өзгөчө эмаль менен дентин чегинде өтө көп болот. Азот ууз тиштердин эмалында, туруктуу тиштердикине караганда көп болот. Бул ууз тиштердин минерализациясы төмөн экендиги жөнүндөгү маалыматтарды бекемдейт. Эмалдын эрибөөчү белокторундагы аминокислоталардын курамы - 1:3:12 катышын (глицин, лизин, аргинин) түзөт. Эмалдын минерализациясында белоктук матрица (негиз) маанилүү орунду ээлейт. Сөөктүн, дентиндин минерализациясында белоктук матрицасы коллаген экендиги далилденген. Эмалдагы жана цементтин белоктук матрицасы коллаген экендиги далилденген. Эмалдагы белоктордун бирден бир өзгөчөлүктөрү, алардын липиддер менен бирикмелерди пайда кылуу жөндөмдүүлүгү болуп саналат. Эмалдын эң жаңы белоктук түзүлүшү бөлүнүп калган жана изилденген. Бул эмалдын кальций байланыштыруучу белогу (ЭКББ), анын негизги касиети кальцийди байланыштыруу жөндөмдүүлүгү болуп саналат.

Эмалдын белокторунун башка группалары – бул эрүүчү белоктор, алар минералдык фазалар менен байланышбайт жана кальций менен бирикмелерди пайда кылууга жөндөмү жок. Ошентип, белоктук матрица төмөнкү кызматтарды аткарат:

1. HCL до эрибөөчү белок, түпкү негизин – каркасын түзүп, ага ЭКББ бекитет;
2. ЭКББ өз учурунда үч өлчөмдүү, нейтралдуу чойродо эрибөөчү,  $\text{Ca}^{2+}$  иондору менен өз ара аракеттешүү жолу менен бирге минерализациянын матрицасын түзөт.
3. ЭКББнын функционалдык группалары (сыягы фосфаттар, фосфолипиддер, карбонаттар) кристаллизация учурунда нуклеация борборлорун (ядролорун) түзүшөт.

#### Дентиндин түзүлүшү

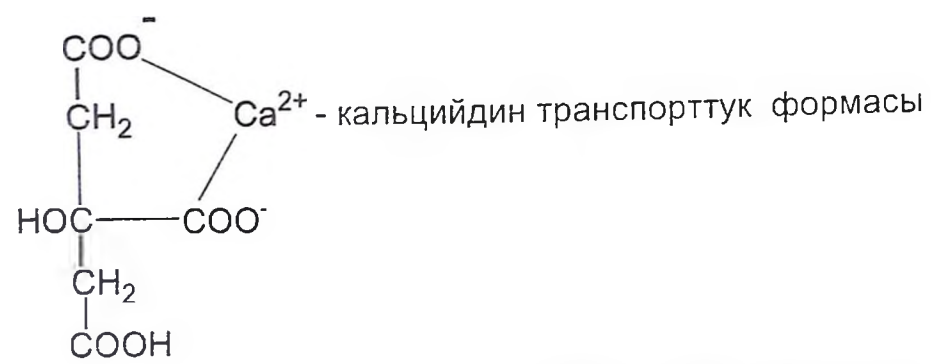
Дентин тиштин негизги салмагын түзөт. Дентиндин үстүнкү бөлүгү эмаль менен, ал эми түп жагы - цемент менен капталган. Дентинде 72% га чейин органикалык эмес заттар, 28%га жакын органикалык заттар жана суу болот. Органикалык эмес заттар негизинен гидроксиapatити, ошондой эле кальцийдин фосфаты, карбонаты жана фторидинин ( $\text{Ca}_3/\text{PO}_4/2$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{CaF}_2$ ) турат. Органикалык заттардын көбүн (19%) коллаген түзөт. Дентин негизги заттардан жана анын ичинен өтүүчү түтүкчөлөрдөн турат, анда пульпадан барган нерв булаларынын учтары жайгашкан.

Негизги зат минералдык бирикмелерден башка, бир тутум болуп чогулган жабыштыруучу заттарды жана коллагендик фибриллдерди камтыйт. Жабыштыруучу затта минералдык туздар болот. Дентиндин пайда болуу процесси жашоого жөндөмдүү пульпасы бар тиште жүрөт. Башкача айтканда дентиндин өрчүгөнүн тиштин аткарган кызматынан билсе болот.

Дентиндик түтүкчөлөрү дентиндин ички бетинен башталып, эмалдык- дентиндик чекке чейин жетет. Бул системада дентиндик суюктук айланып жана азык заттар түшүп турат. Дентиндин өзгөчө белоктору-остеонектин жана фибронектин. Алар коллагенди гидроксилapatит менен байланыштырат жана бекемдигин камсыз кылат.



Дентинде болжол менен 1% цитрат бар. ал  $\text{Ca}^{2+}$  менен хелаттар түрүндө байланышат:



### Цементтин түзүлүшү

Цемент суу менен бирге 68% органикалык эмес жана 32% органикалык заттардан турат. Органикалык эмес заттар:  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{CaF}$  жана  $\text{CaCO}_3$  туздары, органикалык заттар-коллаген болуп саналат. Тиш тамырынын үстүнкү бөлүгүндө жайгашкан клеткалык цементти айырмалашат. **Клеткалык цемент** курамы жана түзүлүшү боюнча сооктук элестетип, цементциттерден турат. **Клеткасыз цемент** коллагендик буладан жана аморфтук байланыштыруучу заттан турат.

**Цемент төмөнкү кызматтарды аткарат:** тиштин тамырына периодонталдык булалардын бекилишине жана тамырдын үстүнөн үзүлгөн булалардын калыбына келүү процессине жардам берет.

### Пульпанын (тиштин өзөгүнүн) түзүлүшү, химиялык курамы жана аткарган кызматы

Тиштин көндөйү пульпа менен толукталган. анда кан тамырлар жана нервдик учтары жайгашкан. ал борноц тутумдаштыргыч ткандан турат. анда одонтобласттардын, фибробласттардын, коллагендик булалардын клеткалары бар. Коллаген пульпанын органикалык матриксин түзөт, мында гликопротеиндер жана кычкыл мукополисахариддер бар. Пульпа тиштин башка ткандарына салыштырмалуу интенсивдүү (тынымсыз) зат алмашуусу менен мүнөздөлөт. кычкылдануу- калыбына келүү процессинин жогорку активдүүлүгү жана кычкылтекти жогорку деңгээлде талап кылуусу менен белгиленген.

Пульпада зат алмашуу процесстеринин жогорку деңгээлде экендигине углеводдордун пентозо-фосфаттык жол менен кычкылдануусунун ферменттери бар экени далил болот. РНК жана белоктордун синтезинин активдүүлүгү радиоизотоптордун жардамы менен байкалган.

Пульпада 42% гликоген болот. ал гликолиздин, Кребс циклинин, аминокислоталардын алмашуусундагы ферменттерге бай келет. Соо пульпа, периодонтко зыяндуу микробдордун кирип кетүүсүнө биологиялык тоскоол кылат.

Азыркы убакытка чейин пульпанын ролу жөнүндө бирдиктүү ой пикирлер жок. Кээ бир авторлор эмалдын физико-химиялык көрсөткүчтөрүнүн гомеостатистикалык контролу пульпа аркылуу ишке ашат дешсе, кээ бирлери пульпа эмалдын абалына таасир этпейт деп эсептешет. Бирок ал зат алмашуу процесстерин жөнгө салуучу трофикалык борбору болушу мүмкүн. Тиштин кариесинде (чиришинде) деструктивдик өзгөрүүлөр жүрөт- коллагендик булалардын бузулушу, кан куюлуу, пульпада ферменттердин активдүүлүгү жана зат алмашуу өзгөрөт.

### Тиштин эмалына заттардын өтүү жолдору

Мурда заттардын эмалга пульпадан дентин аркылуу өткөн бир гана жолу бар деп эсептенген.

Суурулган тишке радиоактивдүү кальцийди колдопун жүргүзүлгөн тажырыйбалар жана клиникалык байкоолордун натыйжасы тиштин ткандарына заттардын өтө турган бирден бир жолу шилекей экенине шек калтырбайт. Ошондой болсо да кальций эмалдын калың катмарына өтүп, дентинге *туш болуп* далилденген.

**Кальцийдин «дентин- эмалдык» байланыштан өтө алгыс тоскоолдору (барьер):**

- кальцийдин пульпадан дентинге өтүү жолунда;
- шилекейден эмалга өткөндө.

Пульпадан дентинге заттар дентиндик суюктуктар аркылуу өтүшү мүмкүн экендиги талашсыз. Бирок, эмалга заттардын негизги өтүү булагы болуп, **ооз суюктугу** саналат. Шилекейден минералдык компоненттердин өтүшүнөн, эмалдын туруктуу курамы он жылдап сакталып туруну мүмкүн.

Депульпирленген тиштердин узак убакытка чейин кызмат өтөшү, де- жана реминералдаштыруу процесстеринин ортосундагы динамикалык теңдештикти күбөлөйт. Бул эмалдын курамын туруктуу болушун камсыз кылат.

**Радиоактивдүү фосфор** дагы эмалга шилекей аркылуу өтөт. Иттерге жасаган тажырыйбаларда тиштин эмалына фосфор ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  түрүндө) аппликациялаганда, эки сааттан кийин ого тургандыгы далилденген. **Фтор** тиштин эмалына шилекей аркылуу өтөт жана үстүнкү катмарда топтолот. ал кальций туздары менен байланышып, фторапатиттерди пайда кылат.

**Органикалык заттар** - аминокислоталар, глюкоза, липиддер шилекейден эмалга, андан ары дентинге жана пульпага өтөт. көпчүлүк саны эмалда, аз саны дентинде байкалган.

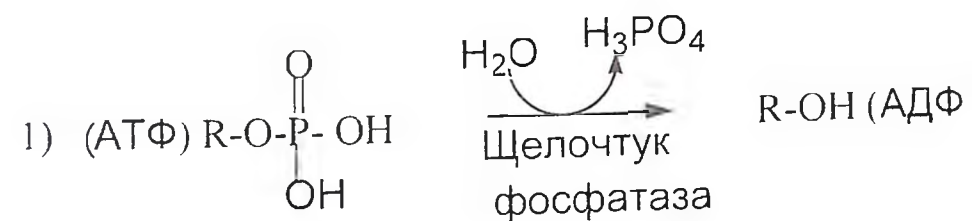
### Ооз суюктугунун эмалдын өткөргүчтүгүнө тийгизген таасири

Шилекейге караганда  $\text{NaCl}$ дун изотоникалык эритмесинде эриген бардык органикалык жана органикалык эмес заттар эмалдан жеңил жана батыраак өтөт. Эмалдын өткөргүчтүк деңгээли ар түрдүү заттар үчүн бирдей эмес.  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$  иондору эмалдын кристаллдарын жапкан гидрат катмарга өтүүгө жөндөмдүү, бирок ал жерде топтоло албайт. ал эми  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  гидрат катмарына токтотулуп жана кристаллдардын курамына кошулушу мүмкүн. Бул учурда катиондор кристаллдык торчодон кальцийди, көп валенттүү иондор - фосфатты, ал эми фтор болсо гидроксил иондорун сүрүп чыгарышат. Тиштин эмалына органикалык бирикмелердин өтүү механизми азырынча аягына чейин белгисиз. Балким мында орчундуу роль тиштерди жуунуу туруучу, курамы татаал ооз суюктугуна таандыктыр.

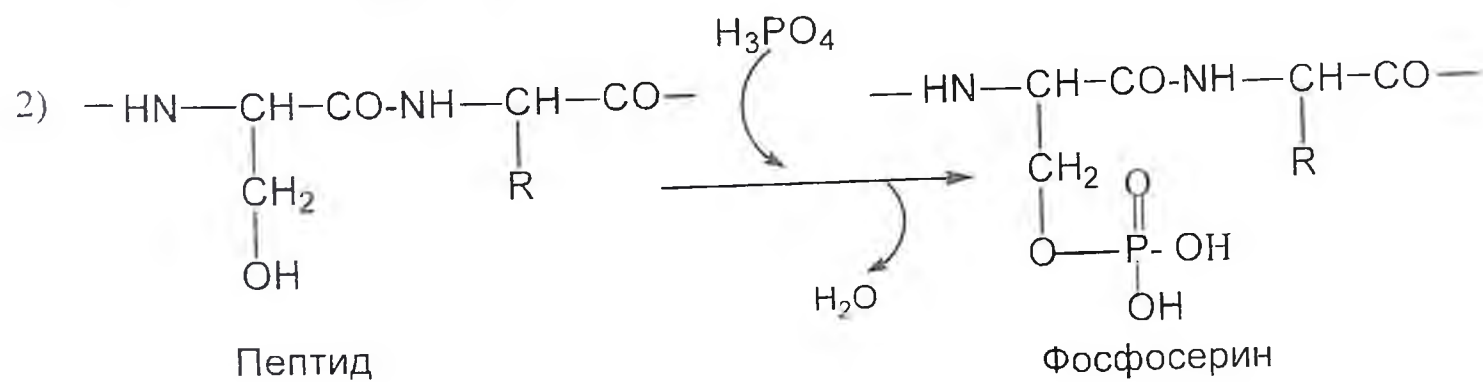
### Эмалды минералдаштыруу механизми. Минералдаштыруу фазалары

Тиш жарылын, бүйлөдөн чыккандан кийин анын минерализация процесси башталат. Ооз көндөйүнүн ткандарында физиологиялык процесстердин жүрүшүндө жана тиштин ткандарынын минерализациясында маанилүү ролду фосфор кислотасынын органикалык эфирлеринин гидролиздик ажыроосун катализдөөчү фосфатазалар ойнойт. Минерализация процесси бир канча стадияларда жүрөт:

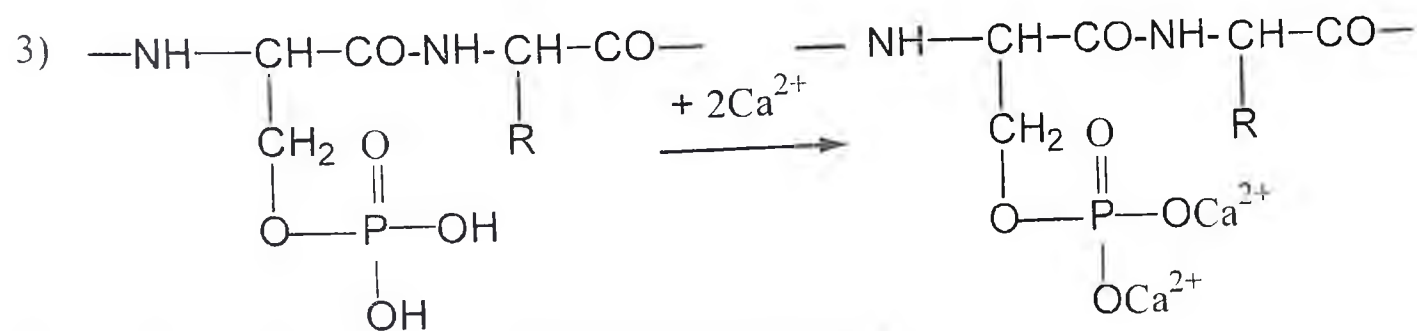




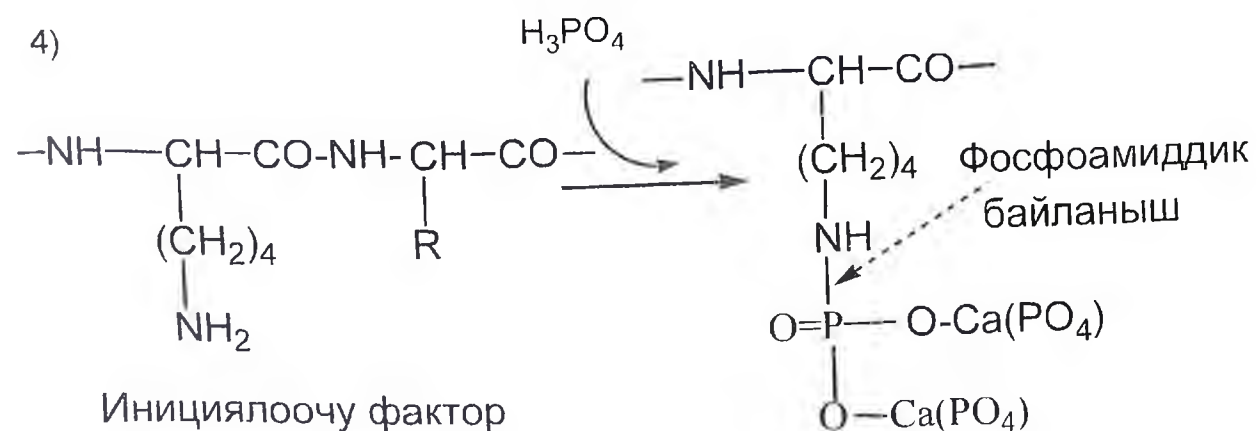
Щелочтук фосфатаза (ЩФ) – озүнүн активдүүлүгүн минералдагыруу учурунда гана көрсөтө алат. анткени ушул учурда рН чөйрөнүн (9.6) бул фермент үчүн оптимуму түзүлөт. ЩФ дефосфорлошуу реакцияларын катализдеп, фосфат калдыктарынын концентрациясын жогорулатат. Алар болсо, кристаллизация борборун түзүүгө жана гидроксилапатиттерди пайда кылууга мүмкүнчүлүк берет.



Фосфосериндин негизинде гидроксиапатит кристаллды- кристаллизация борбору пайда болот. Фосфат донору болуп АТФ саналат.

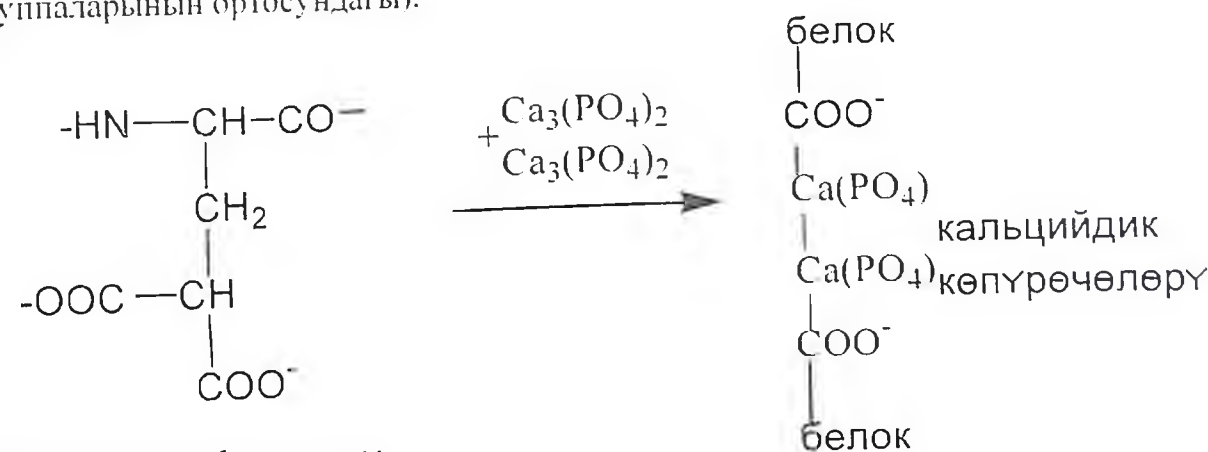


Ошондой эле, индуктордук ролду аткарган лизин менен:



Карбоксиглутамин кислотасынын негизинде минерализация борбору пайда болот. Глутамин кислотасынын калдыгын карбоксилдөөчү γ- глутамилкарбоксилаза ферментинин коферменти К витамини болот.

Аминокислотасынын калдыгындагы кошумча карбоксил группа, гамма-карбоксиглутаминге оңой байланышат жана  $\text{Ca}^{2+}$  иондорунун чыгышын камсыздайт (карбоксил группатарынын ортосундагы).



Гамма-карбокси-глу

Эмалдагы кристаллизация борборлорун белоктор- амелогениндер түзөт. Бул олигомерлер серинге, аспаратка, α-карбоксиглутаматка бай келет. Эмалдын жетилүүсүнө жараша полипептидик чынжыр кыскарып минерализация борборлорун ачат (серин). Мындан тышкары эмалда фосфопроteinдер бар, алар минерализациянын демилгөөчү ролун аткарып - алгач фосфаттардын, андан кийин  $\text{Ca}^{2+}$  иондорунун бекитилиши жүрөт. Тиштин өнүгүүсүндө (калыптануусунда), минерализацияга чейинки фазасында эмалдын негизги белоктору синтезделиши керек – эрибеген белок жана мономердик кальций- байланыштыруучу белок (ЭКББ). ЭКББ үч өлчүмдүү торчо – минерализацияга матрица түзүп, жумшак эрибеген белокко бекит.  $\text{Ca}^{2+}$  байланышуучу зоналар пайда болот. Бул минерализациянын биринчи этабы.

Минерализациянын экинчи этабы «эмалдын жетилүүсү», шилекейдин эсебинен жүрөт. Белок матрица кальцификациянын башталышына түрткү берип, фосфатты байланыштырып, андан ары гидроксилапатитти пайда кылат. Эмалда белоктук матрица менен минералдык фазанын байланышы  $\text{Ca}^{2+}$  жана фосфат аркылуу ишке ашат, аспарагин жана глутамин кислоталардын карбоксилдик группалары аркылуу да болушу мүмкүн. Табигый тең салмактуулуктун минерализация жана декальцификация процессинин бузулушу, декальцификациянын күчөнү акырындык менен эмалдагы ар түрдүү апатиттердин кристаллдыларынын эришине алып келиши мүмкүн. Анткени менен бул процессти деминерализация жасоочу факторлорду токтотуу менен артка кайрыса болот. Минерализацияны инициациялоо (демилгөөчү) процессинин негизи -белок матрицасын жоготуп алса, декальцификация процесси калыбына келбей калат.

### Дентиндин минерализациясы

Дентиндин минерализациясы пульпасы бар, функциясын жоготпогон тиште дайыма жүрүп турат. Тиш жарылып чыккандан кийинки пайда болгон дентинди - экинчилик дентин деп аташат. Мындай дентинде минерализация даражасы төмөн болот жана коллагендин көп болушу менен мүнөздөлөт.

Ар жаштагы балдардын тиштерин изилдеген учурда, 5-6 жаштагы балдардын ууз тиштерин минерализациясынын осүүсүн көрсөтөт. Минерализация же болбосо эмалдын «жетилүүсү» тиш чыккандан кийин, 1 жыл ичинде озгочо активдүү жүрөт, Ca жана P жалаң гана фиссур эмалында топтолот. Толук минерализация тиш чыккандан кийин 3 жыл жүрөт. Жетилген эмалда, эмбрионалдык эмалга караганда белок 25-100 эсе аз болот.



## Эмалдын жана дентиндин минерализациясынын жөнгө салынышы

Паратгормон – белок, кош калкан бездердин гормону. сөөктүн деминерализациясын күчөтөт жана гиперкальциемияны пайда кылат. Паратгормон кандагы  $Ca^{2+}$  и  $PO_4^{2-}$  концентрациясын жөнгө салууга катышат.

Канда кальцийдин нормасы 2.2-2.6 ммоль/л болот. Гипокальциемия учурунда паратгормондун таасиринин натыйжасында сөөк тканьнан кальцийдин туздарынын бөлүнүп чыгышы, ал эми бойроктогу реабсорбцияда кальцийдин кобойушу, фосфаттардын азайышы жүрөт. Натыйжада гиперкальциемия тиштердин минерализациясын көйбөтөт.

Кальцитонин- бул пептид калкан безинин «С» клеткасынан бөлүнүп чыккан гормон- кандагы кальцийдин деңгээлин төмөндөтүп, остеогенезди күчөтөт жана кальцийдин тишке отушун тездетет.

Д витамини (кальцеферол) боордо гидроксидеңгетридин активдүүлүгү төмөн болгон 25-оксикальциферолду пайда кылат. Бөйрөктө да 25-оксикальциферол гидроксидешүү жүрүшү 1.25-диоксикальциферолго айланат, ал гормон сымал касиетке ээ болуп, организмдеги Са менен Р атмашуусун жөнгө салат.

1.25 – диоксикальциферолдун таасир этүү механизми:

- жеңилдеткен диффузия жолу аркылуу ичке ичегинин эпителийн аркылуу  $Ca^{2+}$  жана фосфордун иондорунун өтүшүн ылдамдатат;
- сөөк тканьнан  $Ca^{2+}$  мобилизациясын күчөтөт;
- бойрөк түтүкчөлөрүндө  $Ca^{2+}$  дин жана Рдун реабсорбциясын күчөтөт.

Жыйынтыктап айтканда, Д витамини канда кальцийдин жана фосфордун иондорунун санынын жогорулатып, сөөк менен тиштин минерализациясын күчөтөт.

Соливаларотин - кулак түбүндөгү бездердин гормону (С паротин), дентиндин жана эмалдын минерализациясына түрткү берет.

Соматотропин- гипофиздин өсүү гормону, организмдин бардык ткандарында м-РНКнын, белоктордун синтезин күчөтөт, ошондой эле сөөк ткандарынын, тиштердин өсүшүнө түрткү берет.

Остеонектин коллаген менен гидроксилатиттердин байланышын камсыз кылат.

Фибронектин- бул белок, амфодонтто (синоним-пародонт) аракеттенип, коллагендик була менен гликопротеиндерди байланыштырып, тиштин пайда болушунда катышат.

Аскорбин кислотасы (С витамини) пролин менен лизиндин гидроксидешүүсү аркылуу преколлагендин коллагенге, тропоэластинди эластинге айланышына катышып, бүйлөлөрдүн кансыроодон жана бошошунан (борпандугунан), ошондой эле тиштердин түшүнүшүнө сактайт.

А витамини (ретинол) бүт органдардын жана ткандардын өсүшүнө түрткү берет. "А" витамини жетишсиз болгондо остеобластардын иш аракети токтоп, минерализация процесси басаңдайт.

### Ооз көңдөйдүн жана тилдин былжыр челинин түзүлүшү жана аткарган кызматы

Жаак, бүйлө, тандай, тил жана эриндер ооз көңдөйдүн былжыр челинин ткандарына киришет. Ооз көңдөйдүн былжыр челинин үстү көп катмардуу жалмак эпителийден турат. Ооз көңдөйдүн былжыр чели жана теринин эпидермасынын түзүлүштөрүнүн окшоштуктары бар, алар базалдык (негизги түпкү), тикен түрүндөгү жана үстүнкү (чорго айланышы же кабырчыктануу) үч катмардан турат.

Тироочүсү (стромасы) тутумдаштыргыч ткань болуп саналат жана негизги заттан, булалуу элементтерден жана фибробласттардын клеткаларынан турат. Клетканын цитоплазмасында митохондриялар, рибосомдор, полисомдор, фибриллдер көп. Фибробласттардын жанында коллагендик жана преколлагендик фибриллдер жайгашкан.

Клеткалардан - барсагай (*орусча.тучные*) клеткалар, плазмочиттер жана кандын клеткалары бар. Коллагендик булалар узунунан созулган, бири-бири менен чет жактары аркылуу биригешкен тропоколлаген белогунан турган (фибрилларден) жипчелерден турат. Тропоколлаген үч полипептиддик чынжырчадан турган - спираль түрүндөгү молекула (триплет). Проллин менен лизиндин гидроксидешүүсү коллагендин үч спиралдуу түзүлүшүнүн туруктуулугун пайда кылат, андан кийин, коллагендин молекулалары бири-бири менен коваленттик байланыштарды пайда кылышып, фибриллдерди кураштырууда катышат. XIX бөлүмдө «Тутумдаштыргыч жана сөөк ткандарынын биохимиясында» кеңири берилген.

«С» витаминдин жетишсиздигинен келип чыккан цинга оорусунда - пролиндик жана лизиндик калдыктардын гидроксидешүү баскычында коллагендин жана эластиндин синтези бузулат. Пептиддик чынжырчалардын толук эмес гидроксидешүүсүнүн натыйжасында, стабилдүүлүгү азыраак жана бышык эмес болгон коллагендик жана эластиндик булалар пайда болот. Ушуну менен бирге кан тамырлар борпоң болуп, көп кан куюлулар жана бүйлөнүн кананы байкалат. Ооз көңдөйдүн дагы бир белогу эластин – резина түрүндөгү полимер бар. Ал ткандардын клетка аралык заттары көп, чокулуп жана жыйырлып туруучу ткандардын курамында көп санда кездешет.

Коллагенден айырмаланып, эластинде гидроксипролин жана гидрокселизин аз санда, ал эми валлин өзгөчө көп. Эластинде мындан сырткары десмозин бар, ал эки тарапты карай чоюлушун камсыз кылат, б.а. эластин булалары чоюлуп кайрадан жыйрылышат. Тутумдаштыргыч ткандардын клетка аралык заттарында гликозамингликандар бар, алар белоктор менен байланышып гликопротеиндерди түзүшөт. Эластиндин гидролизатында дагы бир өзгөчө аминокислота табылган, бул лизинорлейцин, ал десмозин менен катар эластиндин молекуласында туурасынан кеткен байланыштарды камсыз кылат жана анын чоюлуу касиетин басаңдатат.

Фибронектин- бул клетка аралык заттардын белогу- эки пептиддик чынжырчадан куралып жана эки дисульфиддик байланыштар менен байланышкан.

Клетканын плазматикалык мембранасында фибронектин углеводдук группаларга, ошондой эле коллагенге, гиалурон кислотасына жана сульфидеңгетрилген гликозамингликандарга байланышкан. Аталып кеткен ар бир байланыштар үчүн фибронектиндин молекуласында өзгөчө байланыштыруучу борборлор бар. Фибронектинге трансглутаминаза ферменти байланышып, фибронектиндин молекулаларын бири- бири менен туурасынан кеткен тигиштер менен бириктирет, коллаген жана башка белоктор менен байланышуусун камсыз кылып, тканды бекемдетет.

Быжыр челдин коргоочу кызматы анын өзгөчө түзүлүшү менен байланышкан. Быжыр челдин коргоочу кызматын аткарылышында көбүрөөк механикалык күч келүүчү жерлеринде кабырчыктанган зоналардын (чорго айланган же) пайда болушу менен камсыз кылышат. Ооз көңдөйдүн былжыр челинин эпителиясында да, стромасында (тирөөчүсүндө) да активдүү зат алмашуулар жүрүшү турат: биологиялык кычкылдануу, гликолиз, гликогендин топтолушу басымдуулук кылат. Кабырчыктанган катмардагы "тоскоол зонасын" түзгөн фосфолипиддер ооз көңдөйдүн былжыр челинде заттардын өтүү процессин камсыз кылышат.

### Бүйлөнүн түзүлүшү жана химиялык курамы

Бүйлөдө үч участкага айырмаланат: эркин, альвеолярдык же бекитилген зона жана тиштердин ортосундагы учтар.

Ооз көңдөйдө ылайыктап жайгашкан бүйлөнүн эркин зонасында эпителиянын кабырчыктанганы байкалат, бүйлөнүн эпителияга бекитилген зонасында эреже катары кабырчыктанбайт.

Адамдардын жаш курагында, бүйлө ткандарынын клеткалык компоненттери зат алмашуу процесстеринин активдүү катышышат жана митохондриясы, өрчүгөн



цитоплазматикалык торчолору. көп рибосомалар бар. Ошондой эле бир гана бүйлөнүн кабырчыктанган жерлеринде зат алмашуу процесстеринин төмөндүзүгү. андагы кератиндин синтези менен байланыштуу.

### Таңдайдын түзүлүшү жана химиялык курамы

Былжырлуу жумшак таңдайдын түзүлүшүнүн өзгөчөлүгү болуп, анда цитоплазмада гликогендин санынын көптүгү, бүдүр клекаларынын эпителиясынын жана эластиклык булалардын болушу саналат.

Катуу таңдайдын жоон фиброздук бүчүрлөрү сөөктүн үстүндөгү былжыр катмар менен байланыштырат. Жумшак жана катуу таңдайдын былжыр катмарынын астында былжыр бездер бар.

Ооз коңдойдун былжыр катмарынын асты, ошондой эле май ткандары жакшы өрчүтөндүктөн, былжыр чели абдан кыймылдуу болот, мында эпителий кабырчыктанбайт.

### Тилдин түзүлүшү жана химиялык курамы

Тилдин былжыр катмарынын асты анча деле кыймылсыз болгондуктан, былжыр чели дагы кыймылсыз. Тилдин бетинде учтар өтө көп, алардын эпителий кабырчыктанбайт. Кан тамырлардын жипчелери кызыл чекит сымал болуп көрүнүп турат.

Жалбырак түрүндөгү учтар тилдин капталында жайгашкан, мында эпителий кабырчыктанбайт жана даамды сезүүчү көп сандагы түйүндөр бар.

Кобул түрүндөгү (*орусча. желобовидые*) учтар тилдин түбүндөгү жоон катмарында V рим саны түрүндө жайгашкан. Ооз коңдойдун былжыр челинин кан айлануусу сырткы күрөө артериялары (толтоодон бөлүнүп башты көздүй кеткен чоң кан тамыр) жана анын бутактары аркылуу иш жүзүнө ашырылат. Алар аркылуу жаакка, тишке, былжыр челиге, периодонтко (лат. *periodontium*), тиштин тамырынын цементинин жана пластикалык альвеолдун ортосунда жылычк түрүндөгү мейкиндигинде жайгашкан ткандардын комплекси жана бүйлөгө кан камсыз кылынып турат.

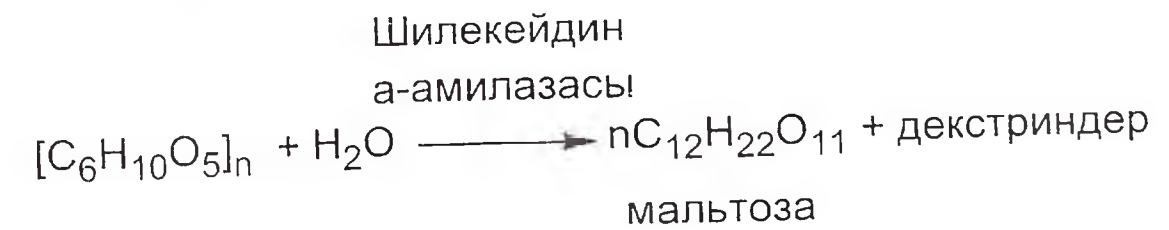
### Шилекейдин биохимиясы жана аткарган кызматы

Шилекей бездери - шилекей болуп чыгуучу кызматты аткарат. Алар үч чоң жуп шилекей бездеринен турат: кулак алдындагы, жаак алдындагы жана тил алдындагы бездер кирет. Ошондой эле майда бездери бар: эрин, уурт, тил, бүйлө жана таңдай дагы ооз көңдөйүндө орун алган. Булардан башка ооздун ички былжыр челинен орун алган көп сандаган майда бездер да бар. Майда бездер дайыма шилекей болуп чыгарып, ооз көңдөйдө былжыр челди нымдап турат.

Эң чоң шилекей бездери борбордук нерв системасы аркылуу рефлектордук касиетке ээ: шилекейдин бөлүнүп чыгышы тамак дүүлүктүргүчтөрүнүн таасири менен башталат. Тамак жөнүндө ойлонгондо, коргондо жана жыты келгенде ооз коңдойунун рецепторлорунун дүүлүгүсүнүн таасири менен шилекейдин бөлүнүп чыгуусу күчөйт. Шилекей катуу тамакты нымдайт, жумшартат жана оңой жутулушун камсыз кылат. Нормада орто эсен менен адамдын шилекей бездери бир суткада 2,0 л чейин шилекей болуп чыгарат. Ошентип, шилекей тамакты сиңирүү, минералдаштыруу, коргоо жана тазалоо кызматтарын аткарат.

### Шилекейдин тамакты сиңирүү кызматы

Крахмалдын жана гликогендин ажырашы, ооз көңдөйдө шилекейдин  $\alpha$ -амилаза ферментинин жардамы менен башталып, декстриндерге жана мальтозага ажырайт.



Андан ары дисахариддердин жана олигосахариддердин ажыроосу ичке ичегиде жүрөт.

Ооз көңдөйдүн суюктугу ооз суюктугу деп аталат. Бул бүт шилекей бездеринин бөлүнүп чыгарган суюктугу. Буларга микрофлора, бүйлө чөнтөкчөлөрү, бүйлө суюктугу, тиш кеберлеринин микрофлорасы, ошондой эле лейкоциттердин жана былжыр челдин ажыроосунда пайда болгон заттар, тамак –аштын калдыктары кирет.

Ооз суюктугу тиштин үстүнкү катмарын нымдап, нормалдуу кызмат кылышы камсыз кылат. Эмалдын өткөргүчтүгү ооз суюктугунун курамынан жана касиетинен көз каранды. Кайнатылган шилекей же изотоникалык NaCl эритмесине караганда, интактуу шилекей кальций менен фосфор үчүн эмалдын өткөргүчтүгүн күчөтөт.

### Шилекейдин минералдаштыруу кызматы

Тиштин эмалынын минерализация жана деминерализациясынын процесстеринин физиологиялык тең салмактуулугунун туруктуулугунда шилекей негизги ролду ойнойт. Шилекейдин минерализациялаштыруу кызматы- бул бирден бир негизги функциясы болуп саналат.

Шилекейдин минерализациялаштыруу кызматынын негизинде, эмалдын курамына кирген компоненттердин чыгып кетишине тоскоол кылуусу жана тескерисинче алардын шилекейден эмалга өткөрүү механизмдери жатат.

Эмалдын курамынын тең салмактуулугу жана аны курчаган шилекейдин суюктугу – керектүү деңгээлде эки процесстин таасири менен кармалып турат: эмалдын гидроксилпатиттеринин кристаллдарынын эрүүсү жана пайда болуусу.

Эмалдын гидроксилпатитинин эриткичтиги кальцийдин жана фосфаттын концентрациясы, чөйрөнүн рНы жана шилекейдин иондук күчү менен аныкталат. Өз кезегинде шилекейдеги кальцийдин, фосфаттын жана карбонаттардын саны шилекей бездеринин кызматына көз каранды. Бир сутканын ичинде кальцийдин жана фосфаттын бөлүнүп чыгышынын туруктуу даражасы, тиштердин ткандарынын гомеостазын кармоо үчүн негизги фактор болуп саналат.

Шилекейде органикалык эмес фосфаттар пирофосфат түрүндө жана ар кандай ортофосфаттардын туундулары түрүндө жайгашкан. Дээрлик бүт фосфаттар бөйрөктө фильтрацияланат (чыңкаланат), ошол эле учурда 5,7%ды гана белоктор менен байланышкан, болжол менен анын кальцийдин 55%ы иондоштурулган абалында болсо, ал эми калганы байланышкан түрдө болот. Ооз коңдойунун суюктугу кычкылданганда дигидрофосфаттын концентрациясынын жогорулашына алып келет, ошентип шилекейдин минералдаштыруу кызматы бат томондой баштайт. Шилекейде кальцийдин жана фосфаттын саны жогору вариабелдүү (*лат. variabilis - өзгөрүлүп тургандыктан*) болгондуктан, тиштин минерализация процесстерине интенсивдүү таасир этет жана кариеске жекече резистенттүүлүгү байкалат. Бир суткада кальцийдин жана фосфаттын бөлүнүп чыгуусунун



туруктуу деңгээли негизги фактор болуп саналат. Бул эмалдын курулуусунда керек болгон негизги минералдык компоненттердин концентрациясынын туруктуулугун сактайт.

Шилекейдин рН чөйрөсүн билүү изилдөөчүлөрдүн көңүлдөрүнө эчактан бери тартылган (алган). алар кислотанын булагын табууга аракет кылышкан жана анын тиштин ткандарына деминерализациясына түз таасир этүүсү, тиштин кариесинин патогенезинин негизги себеби экенин далилдешкен.

Бирок, тиштин кебери, кариоздук көңдөйү, шилекейдин чөгүүсү рН=4 кө чейин төмөн болгон кычкыл чөйрөдө байкалат. Шилекейдин рН факторунун туруксуздугу (дестабилдештирүүсү) ооз көңдөйдүн микрофлорасында углеводдордун кычкылдануусунан бөлүнүп чыккан кислоталар болуп саналганын көп авторлор тастыкташкан. Ошентип, шилекей нейтралдуу реакцияга ээ, ал эми кычкыл реакция рН=6.0 төмөн болгондо чанда кезишет. Ооздо минералдык зат алмашуунун гомеостазын сактоо, шилекейдин гидроксилпатит менен болгон каныгуу абалы болуп саналат.

Шилекейдин Са жана Р туздары менен болгон каныгуусу эмалдын эрүүсүнө жолго кылат: эмалда Са жана Р иондорунун диффузиясына жана – үстүнкү катмарында адсорбцияга мүмкүндүк берет. Ошентип гидроксилпатиттин иондук алмашуусунун ылдамдыгы күчөйт. Шилекейдин көмүр кислотасы да гидроксилпатиттердин каныгуу даражасын күчөтүү менен таасир этет. Шилекейдин гидроксилпатити менен болгон каныгуусунун даражасынын сандык көрсөткүчтөрү кандай? Эсептөөлөр жүргүзүлгөн көптөгөн изилдөөлөрдүн натыйжасында канга караганда шилекейде негизги минералдык иондордун концентрациясы жогору, бул тиштин эмалында минерализация процессин интенсивдүү жүрүшүн негиздейт.

Гидроксилпатит менен кан 2-3.5 эсе, ал эми шилекей 4.5 эсе каныккан. Бул шилекейдин минерализациялоо функциясынын активдүүлүгүн күбөлөйт. Бирок, канга караганда шилекейдин минерализация функциясынын өзгөчөлүктөрү бар, алар рН чөйрөдөн көз каранды (6.0 дөн 8.0 чейин чайналып турат), бул шилекейдин гидроаксилпатит менен ото каныккандыгы аргасыздан билинет. рН чөйрөсүнүн төмөндөшү шилекейдин гидроаксилпатит менен каныгышып басаңдатат.

Шилекейдин гидроксилпатит менен өтө каныгышы (каныгуусу) рН=6,0-6,2 де гана сакталат, андан аркы кычкылданышында каныгуусу азаят жана өзүнүн минералдаштыруу касиетин жоготот. Шилекейди щелочтогондо (шакардаганда) тескери эффект болуп, тиш таштары пайда боло баштайт. Шилекейдин рН чөйрөсүн туруктуулугун сактоодо буфердик системалар (айрыкча фосфаттык, карбонаттык жана белоктук) негизги ролду ойнолот.

Нейтралдуу жана аз щелочтуу чөйрөдө фосфаттардын ашыкча болушу тиштин деминерализациясына тоскоолдук кылат жана физиологиялык тең салмактуулукту сактаганга мүмкүндүк берет. Организм нурланганда, ичеги карын системасынын жана уйку безинин даргтарында, шилекей бездери тубаса жок болсо, шилекей бездерин иш аракеттеринин терең бузулуулары, ошондой эле шилекейдин курамы жана касиеттери өзгөргөнү аныкталган. Мындай учурда шилекейдин бөлүнүп чыгуусу жана шилекейдин курамы бузулуп, кариестин өрчүшүнө түрткү берет.

### Шилекейдин коргоочу жана тазалоочу кызматтары

Шилекейдин үзгүлтүксүз бөлүнүп чыгышы былжыр челди нымдап турат жана ооз көңдөйдүн органдарынын активдүү кызмат аткарылышынын туруктуулугун сактайт, сүрүлүүсүн төмөндөтөт (өйкөлүү), микрофлоранын, детриттин (лат. detritus—распад, ажыроо - олүү ткандардын үбөлөнүп түшкөндөрү) жана тамак калдыктарынын жуулушуна көмөк кылат, былжыр челдин кургап калышынан жана сезгентүүчү процесстердин өрчүшүнөн сактайт.

Ооз көңдөйдүн антибактериалдык факторлору - лизоцим, лактопероксидаза, лактоферрин, нейтрофилдер бар. Алар бактериостатикалык, бактерицидик касиетке ээ. Бул

заттардын булагы- шилекей бездери жана бүйлө суюктугу болуп саналат. Ооз суюктугунун нейтрофилдери бар, алар фагоцитардык активдүүлүккө ээ.

Шилекей бездери иммуноглобулиндерди активдүү бөлүп чыгара албайт жана алардын ооз көңдөйгө түшүшү көп жана кокусунан пайда болгон факторлорго байланыштуу.

Ооз көңдөйдүн көптөгөн ооруларынын: пародонтит, кариес жана башкалар иммунитеттин жалпы жана жергиликтүү факторлорунун абалына түздөн-түз көз каранды.

Шилекейде иммуноглобулиндердин (айрыкча секретордук IgA) санынын жогорулашы жана төмөндөшү, лизоцимдин деңгээли менен корреляцияланат (түздөлөт), бул жергиликтүү иммундук реакциялар менен байланышы мүмкүн. Кариеске кабылгандар да (туруштук бере албаган) жана кариеске резистенттүү адамдарда (кариеске каршы тура алуучу жөндөмдүүлүгү) иммуноглобин А нын деңгээли шилекейде өзгөрөт, бирок кандын түндүрмасында өзгөрбөгөнү аныкталган. Кариеске резистенттүү (кариеске каршы туруучу жөндөмдүүлүгү бар) адамдарда А жана М иммуноглобулиндердин жогорку санда экени аныкталган. Бул иммуноглобулиндердин жок болушу кариес оорусунун интенсивдүү өрчүшүн жогорулатат. Бүт иммундук компоненттер: IgA, IgC жана IgM тиштин бүйлө суюктугунда топтолуп, ооз көңдөйгө бөлүнүп чыгышат. Сезгенүүдө алардын миграциясы (көчүүсү) көп жолу күчөйт.

**Өзүн - өзү тазалоо (бошотуу) жөндөмдүүлүгү** деп тамактын калдыктарынан жана микрофлоралардан ооз көңдөйдүн органдарын дайыма ооз суюктугу менен тазалоосун түшүнсө болот. Ооз көңдөйдүн өзүн өзү тазалоодо негизгинен шилекей бездери аткарат, ал шилекейдин адекваттуу бөлүнүп чыгышы жана сапатын камсыз кылат.

Эффективдүү түрдө өзүн өзү тазалоо үчүн астыңкы жаактардын жана тилдин кыймыл аракети, тиш-жаак системасынын туура түзүлүшү негизги мааниге ээ. Ооз көңдөйдү тазалоо үчүн шилекей суюктугунун бөлүнүп чыгышынын саны чоң мааниге ээ.

Интактуу тиши бар кишилерде шилекейдин бөлүнүп чыгуусу 0.03 дөн 2.40 мг/мин ылдамдыкка чейин болот. Түнкү убакытта шилекей бөлүп чыгаруу басаңдайт.

*Эскертүү: интактуу тиши-бул таптакыр соо тиштер. «Интакттуу» деген термин (лат. intactus ошо бойдон, тийбеген) запкы тийбеген, кандайдыр бир процесске тую келбеген тишти түшүндүрөт.*

Шилекей бездеринин функционалдык абалы минералдаштыруу процесси үчүн чоң мааниге ээ. Функционалдык жүктөө ыкманын жардамы менен тамактанганга чейинки жана андан кийинки мезгилде шилекейдин бөлүнүп чыгуу деңгээлин жана курамын аныктоо жолу менен шилекей бездеринин функционалдык абалын тактап алууга болот. Тамак ашты кабыл алганда жооп катары кариеске көп кабыл болуучуларга караганда, кариеске резистенттүү адамдарда минералдык компоненттер шилекей менен көбүрөөк бөлүнүп чыгуусу шексиз.

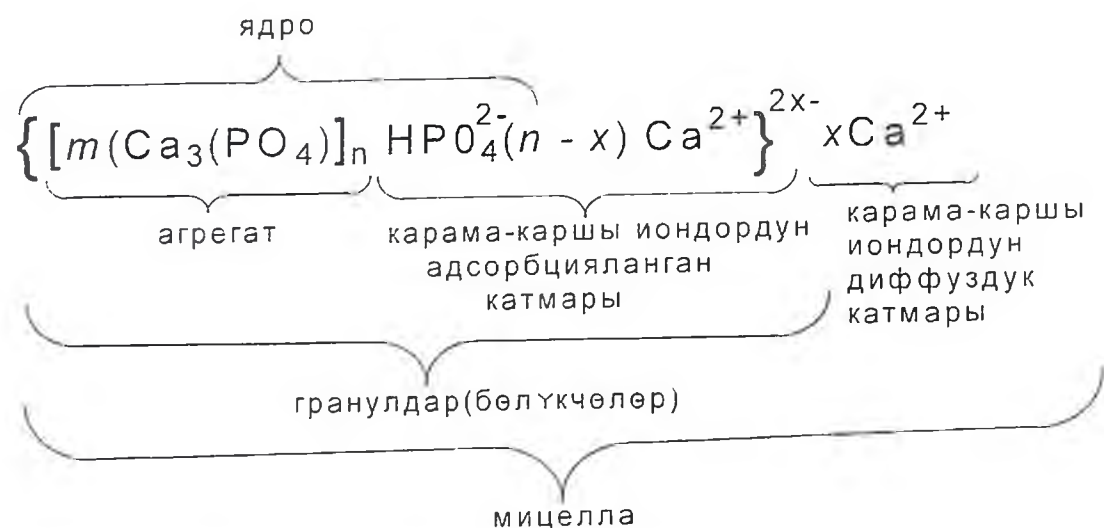
Шилекей бездеринин аткарган кызматынын активдүүлүгүнүн төмөндөшү олуттуу терс натыйжага алып келет:

1. шилекей менен тиштин жуулуу деңгээли төмөндөп, эмалдын эриткичи жогорулайт жана деминерализация эффекти төмөндөйт;
2. шилекейдин бөлүнүп чыгуусу төмөндөгөндө ооз көңдөйдүн өзүн өзү тазалоосу начарлап, микрофлоранын өрчүшүнө түрткү болот;
3. кариеске кабыл болуучу адамдарда шилекей менен минералдык компоненттердин бөлүнүп чыгышы азаят, тиштин катуу ткандарын гомеостазына терс таасир этет.

Шилекейдин негизин мицеллдер түзөт, алар көп сандагы (бөлүгүн) суу менен байланышкан, анда белок бир аз санда болсо да илээшкектиги жогору экенин билдирет.

Мындан сырткары, шилекейде бир мезгилде бири-бирине туура келбеген иондор бар, алар мицеллярдуу түзүлүштө болот (172-сүрөт).

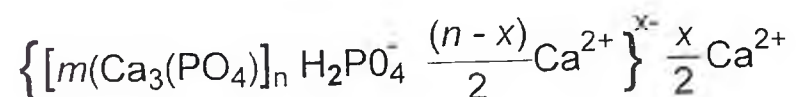




172- сүрөт. Кальций фосфатынын мицеллеринин түзүлүшү.

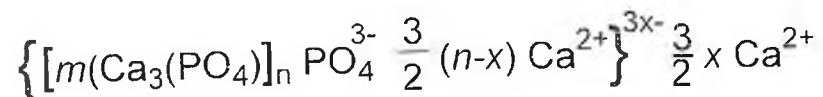
Мицеллдин ядросу – m кальций фосфаттын молекуласы ядронун үстүндө n гидрофосфаттын молекуласына сорбцияланат. Мицеллдин адсорбциондук жана диффуздук катмарында  $\text{Ca}^{2+}$  иондору жайгашкан, алар карама-каршы иондору болуп саналат.

Мицеллдер кычкыл чөйрөдө төмөндөгүдөй:



Кычкыл чөйрөдө гранулдардын заряды эки эсе азайу менен бирге, диффуздук катмары да мицеллдердин туруктуулугу да азаят.

Мицеллдер щелочтуу (жегич) чөйрөдө:



Мындай мицелла туруктуу эмес, себеби кальцийдин жана фосфаттардын иондору бири – бири менен байланышып, чокмого түшкөн кальцийдин фосфаттарын пайда кылышат. Мындай көрүнүш ооз көндөйдө шилекейдин щелочтонушунда байкалат жана тиште таш пайда болушу активдештирилет.

### Шилекейдин химиялык курамы

Шилекейде орто эсен менен кальцийдин саны 0,04-0,08 г/л түзөт, атап айтканда кандын тундурмасына караганда 2 эсе аз. Шилекейде органикалык эмес фосфор Р 0,06 - 0,24 г/л, атап айтканда орто эсеп менен 2-10 эсе жогору. Орто эсеп менен кальцийдин 15% белоктор менен, болжол менен 30% (пайызы) фосфаттар менен комплекс түрүндө жана 5%га жакыны иондор түрүндө байланышкан деп эсептешет. Мындан сырткары шилекейдин курамына хлориддердин, бромиддердин, фтордун, йоддун, бикарбонаттардын жана роданиддердин аниондору кирет. Катион түрүндө  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  жана  $\text{Sr}^{2+}$  иондору көрсөтүлгөн. Шилекейдин минералдык курамы курактан да бир далай айырмаланып турат. Жаш өткөн сайын  $\text{Ca}^{2+}$  саны көгөрүлөт.  $\text{Cl}^-$  төмөндөйт, шилекейдин ферменттеринин активдүүлүгү жана андагы аминокислоталардын, углеводдордун саны өзгөрөт. Ооз коңдойдогу шилекейдин рН чөйрөсү 6,5-7,5 тегерегинде болот, рН чөйрө 6,0 төмөндөгөндө эмалдын деминерализация эффекти ачык байкалат. Углеводдорду кабыл алгандан кийин, алар кычкылданып органикалык кислоталар: пируват, лактат жана цитрат пайда болот, ошондуктан шилекейдин рН төмөндөйт.

### Шилекейдин органикалык заттары

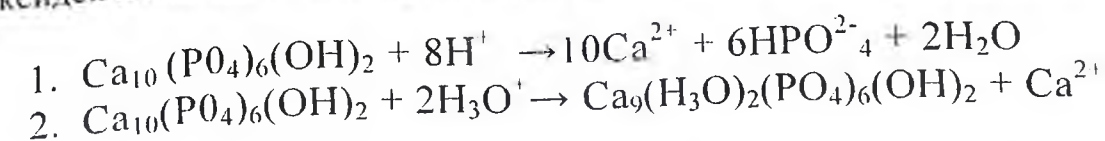
Шилекейдин органикалык заттары белок, гексоздор, нейрамин кислотасы, оксипролин, сүт жана пирожүзүм кислоталары, ферменттерден-кычкыл фосфатаза, амилаза, альдолаза, лактатдегидрогеназанын изоферменттери щелочтук фосфатаза, ошондой эле, Кребс циклинин ферменттери кирет. Шилекейдин химиялык курамы төмөндө көрсөтүлгөн.

38.Таблица. Карнеске резистенттүү (КР) (карнеске каршы тура алуучу жондомдүүлүгү) жана карнеске чалдыгуучу (КЧ) адамдардын шилекейинин курамы.

Көрсөткүчтөр	Саны	
	КР	КЧ
Секреция, мл/мин	0,40	0,31
рН	7,25	7,06
Кальций, г/л	0,046	0,049
Фосфат, г/л	0,19	0,17
Са/Р	0,26	0,285
Белок, г/л	1,64	1,67
Гексоздор, г/л	0,13	0,15
Гексозаминдер, г/л	0,15	0,16
Трансаминаза нмоль/мин	3,7	4,9
Фосфатаза нмоль/мин в 1л	0,27	0,29
Амилаза мкмоль/мин в 1л	2,70	2,26
Альдолаза мкмоль/мин в 1л	0,25	0,35
ЛДГ <sub>1</sub> , %	2,5	3,7
ЛДГ <sub>2</sub> , %	17,7	18,1
ЛДГ <sub>3</sub> , %	39,9	36,5
ЛДГ <sub>4</sub> , %	11,2	41,5
Сүт кислотасы, г/л	0,03	0,045
Пирожүзүм кислотсы (пируват), г/л	0,01	0,01

### Тиштин катуу ткандарынын минералдык зат алмашуусунун бузулушу

Жогоруда айтылып кеткендей, кариесте деминерализация процесси эмалдын сырткы катмарында азыраак, ал эми астыңкы катмарында көбүрөөк көрүнүп турат. Кариестин эң баштапкы формаларында айырмаланып турган өзгөчөлүк эмалдын откоргүчтүгүнүн жогорулашы болуп саналат. Тиштин коңдойдо радиоактивдүү кальцийди таасир эткенде, ал дентинге гана кире алат, ал эми тиштин үстүнө түшүргөндө аны минерализация болгон жерде байкаса болот. Азыркы мезгилде кариесте эмалдын кычкыл эрүүсү жүрөт деп эсептешет. Эрүү- бул эмалдын үстүнкү катмарында шилекейден кислотанын молекуласынын диффузиясы. Эки түрлүү реакция жүрөт:



андыктан гидроксиланатиттин молекуласындагы кальцийдин бөлүгү азаят. Эмалдын үстүнө таасир этүүчү кислоталарга караганда эмаль өзүнчө буфер болуп саналат. Бул



кайталануучу процесс жана ооз көндөйдүн ылайыктуу шарттуу абалында, суутектин иондорун түртүп чыгаруу менен бирге кальцийдин иондору кристалл торчосуна түшөт. Мындайда Са/Р коэффициенттери нормада болот, анын саны көп болсо, ошончолук узакка эмаль кристаллдык түзүлүшү сактайт жана кислоталардын таасир этүүсүнө каршы тура алат.

Химиялык изилдөөлөр аныктагандай, интактуу эмалга салыштырмалуу кальцийдин саны 19%га төмөндөсө, ал эми деминерализация болгон жерде фосфор 9-10%га төмөндөйт. Деминерализацияга катышкан табигый агенттердин: сүт, пирожүзүм, уксус жана лимон кислоталарынын, ар кандай аминокислоталардын таасир этүүсүнө изилдөөчүлөр көп көңүл бурууда. Эмалдын бузулушу эриткичтин түрүнөн жана курамынан көз каранды экени корсотулгон. Эмалдын башка органикалык кислоталарына караганда аминокислоталарда эрүүсү бир кыйла төмөндүгү аныкталган. Аминокислоталардын арасынан глутамин кислотасынын жана лизиндин деминералдаштыруу таасири көбүрөөк көрүнүп турат. Апликацияда алюминийдин эритмелери, эмалдын кычкыл эриткичтигин бир кыйла томондотот. Ал тинтип эмалынын түзүлүшүнө синиртилгени аныкталган. Эритмеге цинкти, молибденди кошкондо да, эмалдын эригичтигинин томондошуну алып келген.

Кариести даарылоодо жана профилактика максатында патогенетиканын негизинде реминерализацияны кантти жүргүзүү керек? Биринчи кезекте кариес процессинин алгачкы стадияларында эмалда белоктук матрицанын сакталышы керек, себеби кальцийдин иондорунун байланышына жана гидроксилапатиттин кристаллдарынын курулушуна шарт түзүлөт. Мындан сырткары, эмалдын курулушунда же кариес процессинин натыйжасында пайда болгон кристаллдык торчодогу гидроксилапатиттин дефекти (кемчилиги), реминерализация процесси менен алмашылат жана ал үчүн негизги обөлгө болот.

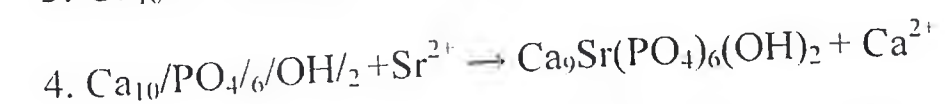
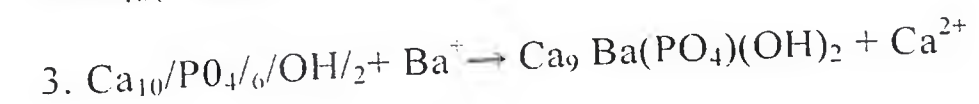
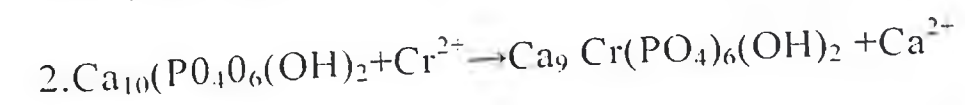
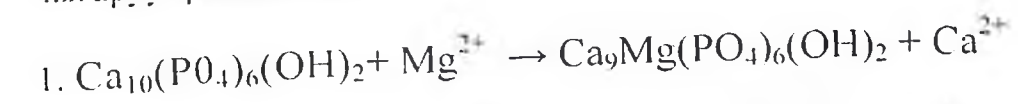
Флюороздо деминерализация жүрбөгөндүгү аныкталган, а бирок фтор көбүрөөк. Тескерисинче, минерализация процесстеринин интенсивдүү күчтөнгөн тенденциясы байкалат, эмалда фосфордун жана фтордун концентрациясы жогорулайт, нормага жакын деңгээли жана минерализация процессинин интенсивдүүлүгү сакталат. Ошондуктан, интактуу тиштерге караганда флюороздо физико-химиялык зат алмашуусу азыраак айырмаланат. Фториддердин таасири менен реминерализация процесси күчөп, кариестик тактардын жоголушу клиникалык түрдө билинет. Ошону менен бирге деминерализация процесси басаңдайт жана тиштердин күбөлөнүп түшүшү байкалат. Эмалдын эрозиясы үчүн реминерализациянын интенсивдүүлүгүнүн төмөндөшү мүнөздүү, кальцийдин, фосфордун жана фтордун саны азайышы менен билинет. Ошондой эле, деминерализация процессинин интенсивдүүлүгүнүн бир кыйла күчөшү, эмалдын үстүнкү катмарында дефект (кемчилик) клиникалык түрдө пайда болот жана эмалдын эриткичтиги жогорулайт. Демек, эмалдын эрозиясынын патогенезинин негизги звеносу болуп, деминерализациянын интенсивдүүлүгүнүн көбөйүшү менен жана реминерализациянын ылдамдыгынын томондошунун бирдей жүрүшү саналат.

Гипоплазия үчүн эмалдын минерализациясынын интенсивдүүлүгүнүн төмөндөшү негиз боло алат, мында негизги минералдык компоненттердин саны азаят жана эмалдын эриткичтигинин ылдамдыгы төмөндөйт. Эмалдын гипоплазиясында клиникалык өзгөрүүлөрдүн жоктугу - бул эки ар түрдүү багытта жүрүүчү процесстердин теңделишин далилдейт. Ошондуктан, эмалдын ар түрдүү патологиясына же ага таасир этүүсүнө жараша, ар кандай формадагы минералдык зат алмашуунун бузулуулары (кариес, флюороз, эрозия, гипоплазия) байкалат. Химияда «эмалдын эригичтик» термини ылайыксыз экенин белгилеп кетүү керек. Эмалдын эригичтиги эмес, минералдык компоненттердин чыгышы деп айтуу туура болот. Бизге минерализация - бул минералдык компоненттердин топтолушу деген сөзүнө конукконбуз. Тиштин эмалынын ооз суюктугунун эсебинен минералдык компоненттеринин жарым-жартылай же толук калыбына келишин реминерализация деп түшүнөсөк болот. Нормада эмалдын

реминерализациясы ооз суюктугунун рН=7.0-8.0 болгондо иш жүзүнө ашат. Катуу ткандардын минерализациясы белоктук матрицанын эсебинен боло турганын эске салып кетүү керек. Сүт эмүүчүлөрдүн организмде (сөөк, дентин, цемент) минерализациянын матрицасы болуп коллаген саналат.

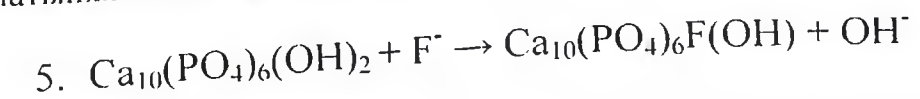
Эмалдын реминерализациясы гидроксилапатиттердин кристаллдары ээ болгон касиеттеринин (нондук алмашууга мүмкүнчүлүктүн жана гидраттык катмардын эсебинен) негизинде жүрөт.

Гидроксилапатиттердин деминерализациясынын механизми - бул изонондук сүрүп чыгаруу реакциясы:



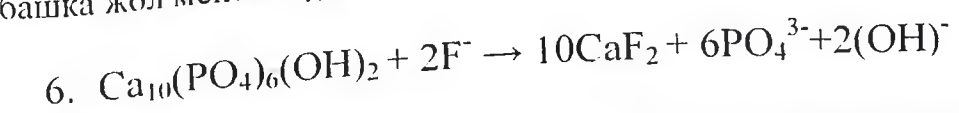
Радиациясы жогору болгон аймактарда жашаган адамдардын тиштеринин эмалында стронций апатитти пайда боло турганын белгилеп кетүү керек. Аларда стронций рахити (итий) өрчүйт: эмалдын морттугу жана бузулушу, тиштер күкүмдөшү байкалат. Стронций рахити (итий) жонокой рахиттен айырмаланып, Д витамини менен дарыланбайт.

Ооз көндөйдөгү жагымсыз таасирлерден изонондук сүрүп чыгаруу реакциялардын натыйжасында эмалдын кристаллдарынын резистенттүүлүгү томондойт.



Тескерисинче ушул реакциядан пайда болгон фторапатит эмалдын эришине (эришинин жондомдүүлүгүн жогорулатат) резистенттүүлүгүн көбөйтөт, муну фтордун профилактикалык (алдын алуу) таасири менен байланыштырса болот, б.а. кариестин өрчүшүнө жолтоо кылат.

Бирок, гидроксилапатитке фтордун жогорку концентрациясы таасир эткенде, реакция башка жол менен жүрөт:



CaF<sub>2</sub> - кальцийдин фториди эрибөөчү бирикме, аларды щелочтогондо тиштин үстүнкү катмарынан (үстүнон) бат жок болот. Гидроксилапатиттердин курамынын өзгөрүшүнүн себеби болуп, кристаллдык торчодо бош орундун пайда болушу саналат. Изонондук сүрүп чыгаруу реакциянын натыйжасы жана бош орундардын пайда болушу, гидроксилапатиттердин кристаллдарынын түзүлүшүнүн жана касиеттеринин өзгөрүшү саналат: эмалдын өткөргүчтүгү, анын эрүүгө болгон (туруштук бере албастыгы) резистенттүүлүгү, адсорбциондук касиеттери өзгөрүшү мүмкүн.

Изонондук сүрүп чыгаруу реакциянын натыйжасында, кристаллдарда кальцийдин болүгү азайган сайын, Са/Р коэффициенттери томондойт. Күчтүү кариесстатистикалык агенттерге - фтор, фосфор, кальций, орточолорго- молибден, ванадий, жез, бор, литий, алтын, ал эми кариесогендиктерге- селен, кадмий, марганец, коргошун, кремний, стронций кирет.



## Кариоздук процесске ооз суюктугундагы микроорганизмдердин таасир этиши

Адамдын ар кандай оорулары сыяктуу эле, ооз көңдөйдүн оорулары негизинен эки факторлор менен коштолот: сырткы-микроорганизмдер, физикалык жана химиялык таасир этүүлөр. ал эми ички факторлордун арасынан тукум куучулук, иммундук жана эндокриндик системалар негизги мааниге ээ.

Жаныбарларга жасалган тажрыйбаларда стрептококктор кариесогендик активдүүлүгү жогору экени далилденген. алар бир канаста жайгашкан болсо, бир жаныбардан экинчисине өтө берет. Кийинчерээк адамдын ооз көңдөйүндө кариесогендик стрептококктордун штаммдары бар экени аныкталган. Кариеси активдүү өрчүгөн оруулуу адамдарды изилдегенде, соо адамдарга салыштырмалуу, алардын шилекейлеринде жана бузулуулардын булагында лактобактериянын саны жогору экени байкалган. Кариес менен ооругандардын өзгөчө *Str. mutans* тын кариесогендик ролу изилденип жатат. Ымыркайлардын тиштери чыгаар алдында жана тиши жок адамдарда *Str. mutans* өтө аз санда экени аныкталган. Бул маалыматтар *Str. mutans* тиштин эмалы менен түздөн түз байланышы бар экенин күбөлөйт. мында ал тиштин кеберинин микробдук флорасынын көп бөлүгүн камтыйт. Кариоздук бузулуулардын өрчүшүндө башка микробдордун ыктымалдуу (өзгөчө) ролу жөнүндө болжолдоомолор бар. Алар негизинен ооз көңдөйдүн микробдук флорасын көп өкүлдөрү ацидогендик активдүүлүгүнө негизделген жана теориялык жактан тиштин эмалынын декальцификациясынын себеби болушу мүмкүн.

Жаныбарларга жасалган тажрыйбанын натыйжасында актиномицеттердин эки түрү *A. viscosus* жана *A. muslundii* изилденген жана алар кариесогендик касиетке ээ экендиги аныкталган.

Кариес менен ооругандарга изилдоолор жасалганда, алардын шилекейинде актиномицеттер көбүрөөк байкалган (86.6 дан 91.8% чейин). Адамдарда кариести эпидемиологиялык изилдөөлөрдө ооз көңдөйдө *Str. mutans* менен кариоздук бузуулардын деңгээлинин ортосунда байланыш бар экени белгиленген. Тиштин эмалындагы микроорганизмдердин деминерализациялоочу активдүүлүгүн, ооз көңдөйгө келип түшкөн кээ бир бактериялардын түрлөрү моно- жана дисахариддерди жогорку молекулярдуу декстринге айландыруу мүмкүнчүлүгү менен байланыштырышат. Бул тыянак чоң мааниге ээ, себеби ал кариоздук бузулуу механизмин корсоткондоп сырткары, жана дагы анын негизги бир шартын белгилейт: диетада бактериялардын кариесогендик мүмкүнчүлүгүн ишке ашырууда чоң мааниге ээ.

## Ооз көңдөйдө углеводдордун метаболизми

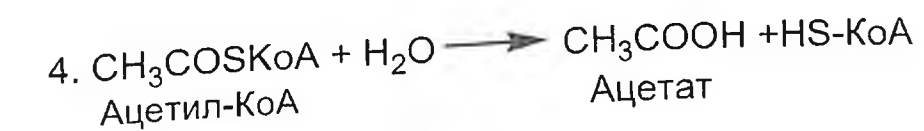
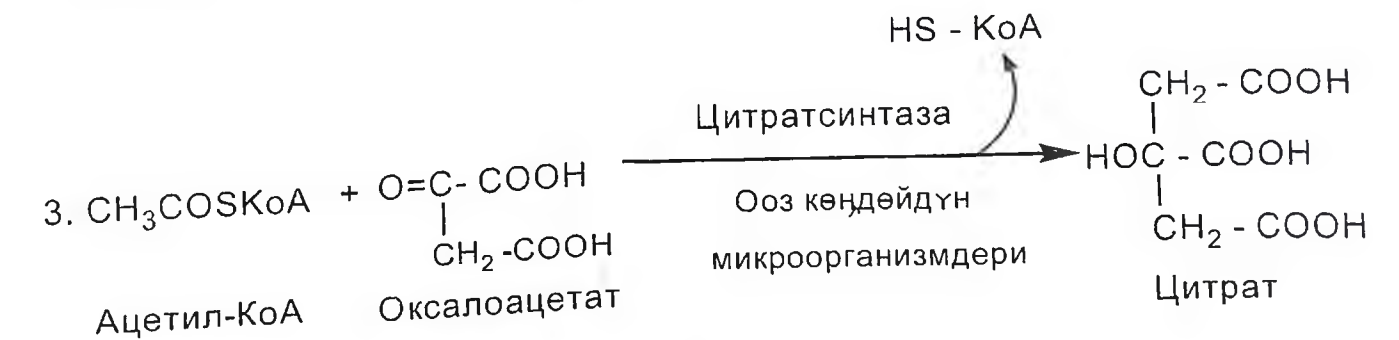
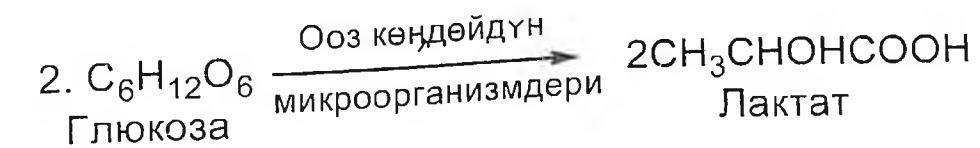
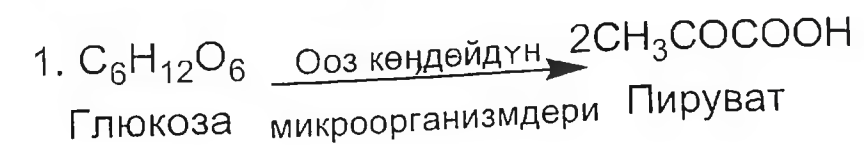
Жонокой углеводдорду кабыл алганда (тамактанганда) ооз көңдөйдө зат алмашуулардын өздөрүнө мүнөздүү болгон бөтөнчө «жарылуусун» жаратат, бул алардын өзүнчө өзгөчө таасир этүүсү болуп саналат. Бул биринчиден гликолиздин бир кыйла активдештирилип, ооз көңдөйдө сүт, пирожүзүм жана башка кислоталардын топтолушу менен байкалат. Шекерди кабыл алгандан кийин 20 минутада шилекейде алардын саны 9-16 эсе көтөрүлөт, андан кийин бат төмөндөп, кайра 60-90 минутадан кийин баштапкы калыбына келет. Кариес менен ооругандарда кислоталардын пайда болушу жогору жана алардын нормализациясы бир кыйла жай жүрөт.

Капты кабыл алганда дагы шилекей кычкылданышына, кальцийдин концентрациясынын жогорулашына жана фосфаттардын санынын төмөндөшүнө алып келет. Шилекейде кальцийдин санын которулун кетиши гликолизде жаңы пайда болуучу органикалык заттардын эмалдын деминерализациялык эффектиси менен байланышы мүмкүн.

Фосфаттардын концентрациясынын төмөндөшү аны энергетикалык процесстер (фосфорлонуу жана АТФтин синтези) үчүн утилизациялоого жумшалат. Башка тамак-аш азыктарын кабыл алганда мындай аналогиялык өзгөрүүлөр байкалбайт, бул жөнөкөй углеводдордун ооз көңдөйгө өзгөчө таасир этүүсү менен күбөлөнөт. Ооз көңдөйдүн микрофлорасы жана тиштин кеберин, углеводдордун жана алардын резервдик түрлөрү полисахариддердин утилизациясын же болбосо алмашуусун күчөтөт. Айрыкча гликолиздин ферменттери (альдолаза, гексокиназа, лактатдегидрогеназа, енолаза жана башкалар) активдүү болушат. Метаболитикалык реакциянын жүрүү мөөнөтү (созулуу мөөнөтү) ооз көңдөйдө углеводдордун калдыктарынын ажыроо убактысы менен аныкталат (20-60 мин).

Белокторго жана липиддерге салыштырмалуу углеводдордун зат алмашуу процесси ооз көңдөйдө эле башталат. Себеби бул жерде алардын метаболизминде бардык шарттар бар же болбосо ооз көңдөйдүн микрофлорасынын таасири менен углеводдордун метаболизми жүрөт. Ал эми белоктор менен липиддер үчүн алдын ала шарт түзүлүшү керек, мисалы, көбүү, гидролиз, активдештирүү.

Ооз көңдөйдүн микрофлорасынын жана тиштин кеберинин таасиринин натыйжасында гликолиз ылдам жүрүп, органикалык кислоталарды пайда кылат да, ооз суюктугун рН чөйрөсүн жана анын минерализация касиетин олуттуу өзгөртөт.



Органикалык кислоталар кариесогендик даражасынын өсүшүнө карата төмөнкүдөй тартипте жайгашышат:



Булардын арасынан цитрат кариестин өрчүшүнө түрткү берет.



## Тиштин бетинде пайда болуучу кебер, анын курамы жана касиеттери. Тиштин таштарынын пайда болушу

Тиштин кебери жумшак ак субстанцияны билгизет, ал тиштин ичке жеринде же анын жалпы жонунда (сырткы катмарында) жайгашкан. Тиштин үстүнкү катмарына эпителиалдык клеткалар жабышып (чапталган) жана бактериялар өрчүй башташат. ошондой эле полисахариддер, гликопротеиндер жана органикалык заттар преципитацияга (чөкмөгө чөгүп) (*лат. praecipito - ылдам түшүү*), *чөкмөгө түшкөн*) дуушар болуп тиштин кебери пайда болот.

Тиштин кеберинин матрицасынын түзүлүшүнө жаратылышы (келип чыгышы) бактериалдык болгон ферменттер таасир этет. Тиштин кебери – бул жарым өткөргүч мембрана. Диффузияланууга жөндөмдүүлүгү (жогору) айкын болгон бирикмелер, мисалы, глюкоза тиштин кеберине акырындык менен өтөт, ал эми жогорку концентрацияланган заттар (кальцийдин глицерофосфаты) бат өтөт. Тиштин кеберин шилекей менен жууганда да жана оозду чайкаганда да туруштук (туруктуулук) кылат, анткени анын үстүнкү катмары жарым өткөргүч былжыр зат (мукоиддик гель) менен капталган.

**Тиштин кеберинин химиялык курамы.** Тиш кеберинде минералдык заттардан: кальций, фосфор, калий, натрий бар. Кальций жана фосфор шилекейден түшөт. Жаш инсандардын шилекейине караганда тиштин кеберинде фосфордун, натрийдин жана калийдин саны бир кыйла көп.

Адамдардын курагы (жашы) өткөн сайын тиштин кеберинде органикалык эмес заттардын жана гидроксилпатиттердин концентрациясы жогорулайт. Тиштин кеберинин коллоиддик бөлүгүндө минералдык туздары топтолуп (коюлат), андан ары алардын жарым-жартылай же толук минерализация жүрүшүнө жана тиштин ташы пайда болушуна түрткү берет.

Эмалга караганда тиштин кеберинде микроэлементтердин (темирдин, цинктин, марганецтин жана фтордун) саны көп. Тиштин кебериндеги фтордун орточо саны 6 мл/кг, кээ биринде 180мл/кг чейин жетет. Бул ичүүгө жарактуу суудагы фтордун деңгээлине байланыштуу.

Тиштин кеберинде фтор-фторпатиттин, **фтордук кальцийдин** кристаллдары түрүндө жана мындан сырткары органикалык заттар менен комплексте түрүндө болот.

**Тиш кеберинин органикалык заттары.** Булар белоктор, углеводдор, ферменттер. Тиштин кеберинде углеводдук компоненттерден гликоген, мукополисахариддер (глюкозамингликандар), протеингликандар табылган. Тиштин пародонта жана кариес оорууларынын өрчүшүндө тиштин кебери эң негизги этиологиялык фактору болуп саналат. Тиштин кеберинде алмашуу реакциялары ооздогу углеводдордун санына байланыштуу. Ооз коңдойдогу углеводдордун санына жараша фосфаттардын концентрациясы азаят.

Углеводсуз кариес пайда болбойт, ал эми тиш кеберсиз болсо, микроорганизмдер жок деп эсептешет. Кариеске резистенттүү адамдар (кариеске каршы тура алуучу жөндөмдүүлүгү бар адамдар) углеводдорду орточо же чектелген санда колдонушат. Тиштин кебери тиштердин кариеске болгон резистенттүүлүгүн томондотот, себеби ал микроорганизмдердин булагы болуп саналат, углеводдордун ферментациясынын жана органикалык кислоталардын пайда болушунун жери болот.

Суу менен оозду чайкаса деле, кантты кабыл алгандан кийин тиштеги кеберде сахарозанын саны үч эсе которулуп кетет. Ооз коңдойдо сахарозанын топтолушу, анын тиштин жумшак кебери менен адсорбцияланышын натыйжасында жана полисахариддердин ажырашында жүрөт.

Тиштеги кеберде фосфордун адсорбциясына ооз коңдойдун рН чөйрөсү бир кыйла (олтуу) таасир этет.

Тиштин кеберинде фосфаттардын топтолушу оптималдуу ылдамдыгы рН 6,8-7,0 чөйрөсүндө болот. Тиштин кеберинин биохимиясына активдүү таасир этүүчү негизги бир факторлордон болуп фтор саналат.

Фтор енолазаны ингибирлеп, гликолизди токтотот жана бактериалдык ферменттердин активдүүлүгүн төмөндөтөт. Карнесте бактериялардын өрчүшү гиалуронидазанын активдүүлүгүнүн жогорулашы менен жүрөт, ал эми гиалуронидази ферменти тиштин эмалынын өткөргүчтүгүнө активдүү таасир этет. Тиштин кеберинин кариесогендик бактериялары гликопротеиндерди ажыратуучу ферменттерди өндүрүп чыгарышат.

Тиштин кеберинин пайда болушунун ылдамдыгы канчалык жогорураак болсо, ошончолук кариесогендик айкын (жогору) болору аныкталган. Ошондой эле тиштин кебери пародонта оорууларын этиологиясында жана патогенезинде негизги ролду ойнойт. Тиштин кеберин алдын алуу ыкмалары катары тишти щетка менен тазалоо, башкача айтканда механикалык жол менен алып салуу.

Тиштин кеберинин толук алынышы ар бир 24 саат сайын пародонтанын нормалдуу абалынын камсыздандышы аныкталган. Тишти щетка менен тазалоодон сырткары, суунун агымы жана тамактап кийин сахарсыз сагызды чайшоо тиштин кеберин тазалоону камсыз кылат. Суунун агымы микроорганизмдердин көбүшүнө жана бузулушуна алып келет, ошондой эле чайкоо эффективдүү алдын алуу профилактикалык процедуралардан болуп саналат.

Тиштин кебери катуу азыктарды (алма, сабиз жана банкалар) чайнаганда жеңил сүрүлүп чыгат.

**Тиштеги таш.** Тиштеги кебердин минерализациясынын жана анда органикалык эмес заттар кабаттанышынын натыйжасында тиштерде таштар пайда болот.

**Тиштеги таштардын химиялык курамы.** Минералдык заттар 70-90%ды түзөт, бул  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  брушит, гидрооксилпатит, карбонатапатит,  $(\text{CaMg})(\text{PO}_4)_2$  виколит,  $\text{CaF}_2$ . Органикалык заттардан: глико- жана фосфопротеиндер, углеводдордон галактоза, фруктоза, мальтоза, ошондой эле аминокислоталар жана АТФ кирет. Тиштин кебери кальцийдин, фосфатынын кристаллдары менен капыкканда (импрегнациялоо жолу менен) тиштин ташы пайда болот. *Импрегнация- лат. impregnare – толтуруу, сиңирүү – консервациялоо максатында ар кандай заттар менен материалдарды капыктыруу.*

Тиштин кеберинин жумшак матрицасынын берчке айланышына б.а. катып калышына 12 күн жетинтүү.

## Бүйлө суюктугу, химиялык курамы жана касиеттери

Бүйлө суюктугу- бул физиологиялык чөйрө, ал нормада бүйлө боштуктарын толтурат. Бүйлө суюктугунда лейкоциттер, микроорганизмдер, ферменттер, белоктук фракциялар, клеткалардын эпителиясы жана башка заттар бар.

Нормада бир сутканын аралыгында ооз коңдойго 0,5-2,4 мл бүйлө суюктугу түшүп турат. Бүйлө суюктугунун пайда болушунун жана бөлүнүп чыгышынын механизмдери белгисиз, а бирок бүйлө суюктугунун электролиттик курамы жакшы изилденген. Анда натрий, калий, кальций, фосфор, магний, фтор элементтери аныкталган.

Белоктун жалпы саны 61-68% ти түзөт жана пародонтадагы дистрофикалык-сезгенүү өзгөрүүлөргө байланыштуу эмес. Бүйлө суюктугунда альбуминдер, трансферриндер, иммуноглобулиндер аныкталат.

Имуноглобулиндер бүйлө суюктугуна кан жана бүйлөгө лейкоциттер аркылуу түшөт. Ошондой эле, бүйлө суюктугунда глюкоза, гексозаминдер, лактат, мочевина, аммиак, брадикинин жана башка төмөнкү молекулярдуу органикалык бирикмелер табылган.



Ооз суюктугуна лейкоциттердин түшүшү бүйлө суюктугунун негизги булагы болуп саналат. Тиштин бүйлөнү тешип осуп чыгышына (тиш чыгуу) чейин жана дагы бүйлө кобулуну пайда болушуна чейин ооз суюктугунда лейкоциттер жоктугу аныкталган. Тиштерди суурууган сайын ооз суюктугунда лейкоциттердин саны азайганы байкалат. Ошондой эле, пародонтанын сезгенүү процессинде лейкоциттердин саны көбөйгөнү аныкталган. Лейкоциттер бүйлө суюктугуда да, аралашма шилекейде да активдүү абалда болот, ал эми алардын фагоцитардык активдүүлүгү ооз көндөйдөгү сезгенүү очогунун көтөрүлүшүнө жараша жогорулайт. Гингивит (бүйлө инфекциясы) жана пародонтит оорулуу адамдардын шилекейинде, бүйлө суюктугунда жана бүйлөнүн ткандарында коллагеназанын, катепсиндердин жана нейтралдуу протеиназанын, нейтрафилдүү лейкоциттердин активдүүлүгүн аныктоо максатында көптөгөн изилдөөлөр жүргүзүлгөн. Бул ферменттердин активдүүлүгү пародонтанын сезгенүү процессинин клиникалык мааниси менен айкындалат.

Гиалуронидазанын таасири менен бүйлөнүн эпителиясынын өткөргүчтүгү жогорулайт. Сезгенүү күчөгөн кезде бүйлө суюктугунда минералдык элементтердин санынын көбөйгөндүгү жөнүндө маалыматтар өзгөчө көңүлгө ылайыктуу. Бүйлө суюктугу фибринолитикалык активдүүлүккө ээ экени аныкталган, ошондуктан анда фибринолизиндип жана анын проферменти плазминогендин бар болуусу менен негизделген. Бүйлө суюктугунун абалын аныктоодо негизги ролду ферменттер ойнойт. Бүйлөнүн тутумдангыргыч ткандарынын 50%ын коллаген түзөт, ошондуктан көп изилдөөлөр коллагеназанын активдүүлүгүн аныктоого арналган.

Пародонта ооруларында коллагенди жоготуусу, анын синтезинин бузулушунун натыйжасында жана ага протеолитикалык ферменттердин таасиринин негизинде да бузулат деп эсептешет, ошондой эле сезгенүүдө пародонта ткандарында жана бүйлө суюктугунда бул ферменттердин саны которүлөт.

Бүйлө суюктугунда бир катар ферменттер ( $\beta$ -гликозидаза, гиалуронидаза, лактатдегидрогеназа) табылган, булар пародонта ткандарында жүргөн ар кандай процесстерге таасир этишет. Лактатдегидрогеназа ферменти пируватты сүт кислотасына айланышын катализдейт, анын активдүүлүгү пародонта ооруларында жогорулайт, себеби мында анаэробдук гликолиз ылдам жүрүшү менен байланыштуу.

Пародонта ооруларында бүйлө суюктугунда лизоцимдин саны оорунун курчтугуна жараша көтөрүлө тургандыгы жөнүндө маалыматтар бар. Ошондой эле, пародонтанын сезгенүүсүндө бүйлөдө жана шилекейде кычкыл жана щелочтук фосфотазалардын активдүүлүгү жогорулагыны аныкталган.

Бүйлөнүн кобулчасынын микрофлорасы көп түрдүү. Бүйлө суюктугунун жана тиштеги кебердин микрофлораларын окшоштугу көрсөтүлгөн. Биринчи кезекте жана көп санда кокктук флора табылган. Пародонтанын сезгенүү оорусунун пайда болушун фузобактериянын жана спирохеттин, актиноциеттердин ортосунда белгилүү байланыш аныкталган. Аларды 85-100% учурда бөлүп алышат. Пародонтиттин пайда болушунда трихомнаддын өзгөчө ролу да белгиленген.

## Шарттуу кыскартуулар

%-	пайыз
ААП-	аланинаминопептидаза
АДФ-	аденозиндифосфат
АДГ-	антидиуритикалык гормон
АКТГ-	адренкортикотропук гормон
АлАт-	аланинаминотрансфераза
АМК-	аминокислотазар
АМФ-	аденозинмонофосфат
цАМФ-	циклдик аденозин-3'-5'- монофосфат
англ.-	англисче
АИБ-	ацил таңуучу белок
АсАт-	аспартатаминотрансфераза
АлАт-	Аланинаминотрансфераза
АТФ-	аденозинтрифосфат
АТФаза-	аденозинтрифосфатаза
АЦ-	аденилатциклаза
б.а.-	башкача айтканда
ГАМК-	γ-аминомай кислотасы
ГДФ-	гуанозиндифосфат
ГМФ-	гуанозинмонофосфат
цГМФ-	циклдик аденозин-3'-5'- монофосфат
ГТФ-	гуанозинтрифосфат
ДНК-	дезоксирибонуклеин кислотасы
ДНКаза-	дезоксирибонуклеаза
ДНП-	дезоксирибонуклеопротеиндер
ДОФА-	диоксифенилаланин
Дофамин-	диоксифенилэтиламин
ИМФ-	инозинмонофосфат
ж.б. -	жана башка, жана башкалар
ЖОЖ-	жогорку окуу жай
ЖТЛП-	жогорку тыгыздыктагы липопротеиндер
ИМФ-	инозинмонофосфат
КК-	креатинкиназа
КоА-	кофермент ( коэнзим) А
КоQ-	кофермент (коэнзим) Q (убихинон)
ЛГ-	люгсипденитирүүчү гормон, люгронин
ЛДГ-	лактатдегидрогеназа
Лат.-	латышча
ЛП-	липопротеиндер
МАО-	моноаминоксидаза



НАД<sup>-</sup> - кычкылданган никотинамидаденинуклеотид  
 НАДН+Н<sup>+</sup>- калыбына келген никотинамидаденинуклеотид  
 НАДФ<sup>-</sup> - кычкылданган никотинамидаденинуклеотидфосфат  
 НАДФН+Н<sup>+</sup>- калыбына келген никотинамидаденинуклеотидфосфат

о.э.- ошндой эле

ПВК- пировиноград кислотасы (пирожүзүм)  
 ПФ- пирдоксальфосфат  
 Рi- органикалык эмес фосфат  
 РРi- органикалык эмес пирофосфат

РНК- рибонуклеин кислотасы  
 РНКза- рибонуклеиназа  
 мРНК- матрица РНК  
 рРНК- рибосома РНК  
 тРНК- транспорттк РНК  
 РНП- рибонуклеопротеиндер

СДГ- сукцинатдегидрогеназа

ТГФК- тетрагидрофолиум кислотасы  
 ТДФ- тимидиндифосфат  
 ТМФ- тимидинмонофосфат  
 ТПФ- тиаминпирофосфат  
 ТТФ- тимидинтрифосфат  
 ТТЛП - томонку тыгыздыктагы липопротеиндер

УДФ- уридиндифосфат  
 УДФГК- уридиндифосфатглюкоза  
 УДФК- уридиндифосфатглюкорон кислотасы  
 УМФ- уридинмонофосфат  
 УТФ- уридинтрифосфат

ОТТЛП- ото томонку тыгыздыктагы липопротеиндер

ФАД – кычкылданган флавинадениндинуклеотид  
 ФАДН<sub>2</sub>- калыбына келген флавинадениндинуклеотид  
 ФАФС-3'- фосфоаденинозин-5'-фосфосульфат  
 ФМН - кычкылданган флавинмононуклеотид  
 ФМН Н<sub>2</sub>- калыбына келген флавинаденинмононуклеотид  
 ФСГ- фоликулости  
 ЦДФ- цитидиндифосфат  
 ЦМФ- цитидинмонофосфат  
 БНС- борбордук нерв системасы  
 ТКЦ- трикарбон кислотасынын цикли (Кребс цикли)  
 ЦТФ- цитидинтрифосфат

## Адабияттар

1. Строев Е.А. Биологическая химия. – М.:1996 г.
2. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии.- М.: изд-во «Агар», 1999.
3. Пустовалова Л.М. Практикум по биохимии.: Ростов – на – Дону,1999.
4. Кнорре Д.Г.. Биологическая химия .:Пер. с англ.. 2000 г.
5. Ленинджер А.Л. Основы биохимии в 3-х томах.. Пер. с англ.. М.,2000г.
6. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия.. Пер. с англ.. М.: 2000.
7. Северин Е.С.. Биохимия.. в 3х томах М.: 2000 г.
8. Луцкая И.К., Артюшкевич А. С. Руководство по стоматологии. Ростов-на –Дону: издательство Феникс. 2000.
9. Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. М., 2011.
10. Страйер., Биохимия., в 3х томах Пер. с англ.. М., 2001 г.
11. Алейникова Т.Л., Рубцова Г.В. Руководство к практическим занятиям по биохимии М.: 2002.
12. Цыганенко А.Я. , Клиническая биохимия М., 2002 г.
13. Бажанов Н.Н..Стоматология. Учебник для вузов. М.2002.
14. Гринштейн Б., Гринштейн А. Наглядная биохимия. Пер. с англ.. М. 2004.
15. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия – М. . 2004
16. Марри Р., Греннер Д. Биохимия человека М.: В 2-х томах, Пер. с англ.. 2004.
17. Мусил Я. Биохимия в схемах. М., 2004.
18. Николаев А.Я.. Биологическая химия. М., 2004.
19. Зубаиров В.Н., Тимербаев В.Н., Давыдов В.С. – Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. Учебное пособие для ВУЗов. Москва, 2005.
20. Биохимия-краткий курс с упражнениями и задачами. Под. ред. чл.- корр. РАН Е.С. Северина, А.Я.Николаева. М.: 2005.
21. Северин Е.С., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А.. Биологическая химия. Учебник для студентов медицинских вузов., ООО «Медицинское информационное агентство».. -М., 2008.-368с.
22. Биохимия. Под редакцией чл.-корр.РАН, проф. Е.С. Северина.. Учебник для вузов.: «ГЭОТАР – Медиа».. 2009. 779 с.
23. Северин Е.С. . Биохимия и медицина М., 2006 год.
24. Ткачук В.А., Клиническая биохимия.- М.,2006.
25. Берёзов Г.Т., Коровкин Б. Биологическая химия, М.,2007.
26. Гидранович В.И., Гидранович А.В. Биохимия. Учебное пособие.: - Минск. «ТетраСистеме»., 2010.
27. Даниярова Н.Н. Биохимия. – Бишкек. 2006.
28. Амираев У.А. Стоматологиялык терминдердин орусча-кыргызча түшүндүрмө создүгү.. Бишкек. 2005.
29. Бозумова К.А., Махмудова Ж.А., Ибрагимова С.М., Турдубекова А.С., Биохимия энзимов, Учебно-методическое пособие.Бишкек, 2007.
30. Бозумова К.А., Турдубекова А.С., Биохимия полости рта, Учебно-методическое пособие. Бишкек, 2007.
31. Махмудова Ж.А., Бозумова К.А. Метаболизм аминокислот и белков. Учебно-методическое пособие.Бишкек, 2007.
32. Махмудова Ж.А. Витамины-незаменимые пищевые факторы.. Учебно-методическое пособие. Бишкек, 2007.
33. Бозумова К.А., Махмудова Ж.А., Ибрагимова С. М., Дюшеева Б.М., Баатырова Н.Ж., Биохимия гормонов и регуляция метаболизма. Учебно-методическое пособие.. Бишкек, 2009.
34. Биохимия человека. Алдашева А.А., Бозумова К.А., Махмудова Ж.А., Ибрагимова С.М., Баатырова Н.Ж.. Учебник.. Бишкек-2013.



35. Алиев М.А., Тыналиев Т.А., Мамбетов М.С. Медициналык терминдердин орусча-кыргызча сөздүгү. Русско-киргизский словарь медицинских терминов. «Илим» Басмасы. Фрунзе. 1983.
36. Карыкулов А. Башкы ред. Химия: Кыскача энциклопедия: /Ред.кол.:И.Айтматов ж.б.: ред. кеңеш: Асанов Ү. Бишкек. 1997.
37. Жакыпбеков К., Токтомамбетов Э. Орусча-кыргызча медициналык сөздүк / түзүүчүлөрү: А.Акаева, А.Супатаева; Кыргыз Республикасынын Президентине караштуу Мамлекеттик тил боюнча улуттук комиссия. - Б.: Учкун. 2014 - 184 б.
38. Карасаев Х. К. Кыргыз тилинин орфографиялык сөздүгү – Б.: Мамлекеттик тил жана энциклопедия борбору., 2009.
39. Алдашев А.А. Биология терминдеринин жана айбанат аттарынын орусча-кыргызча сөздүгү. –Б: «Кыргызстан - Сорос» фонду. 1998ж.
40. Химия. Энциклопедиялык окуу куралы. Мамлекеттик тил жана энциклопедия борбору. Автордук топто: Дюшеева Б. М. ж.б. 2002ж.
41. Зурдинов А.З.. Формуляр основных лекарственных средств Кыргызской Республики. Бишкек., 2011г.
42. Эсенбекова З.Э.. Адам физиологиясынын негиздери., Бишкек., 2015.
43. Интернет булактары.

## Мазмуну

Кириш сөз .....	3
Биохимия илиминин өнүгүүсүнүн негизги этаптары .....	4
I Бөлүм. Белоктордун түзүлүшү, касиеттери жана аткарган кызматтары	
Жөнөкөй белоктор .....	6
Белоктордун кызматтары .....	6
Белокторду бөлүп алуу жана тазалоо ыкмалары .....	7
Биологиялык материалдын гомогенизациясы .....	8
Ткандарды кезектештирип тондуруу жана эритүү ыкмасы .....	8
Белоктун экстракциясы .....	8
Эритмеден белоктук эмес заттарды алып салуу .....	8
Белокторду бөлүп алуу ыкмалары .....	9
Белоктордун молекулярдык салмагын аныктоо .....	10
Электрофорез ыкмасынын клиникалык диагностикалык мааниси .....	11
Аминокислоталардын классификациясы .....	13
Алмашуучу жана алмашбоочу аминокислоталар .....	16
Аминокислоталардын жалпы касиеттери .....	17
Аминокислоталардын негиздик-кислоталык касиеттери .....	17
Аминокислоталардын стереохимиясы .....	17
Белоктордун физикалык-химиялык касиеттери .....	18
Белоктордун денатурациясы .....	18
Белоктордун изоэлектрдик чекити .....	19
Белоктордун молекуласынын формасы .....	19
Белоктордун молекуласынын түзүлүшү .....	20
Жөнөкөй белоктордун класстары .....	24
Табигый пептиддер .....	25
II Бөлүм. Татаал белоктор	
Татаал белоктордун классификациясы .....	27
Гемоглобиндер	
Гемоглобиндин түрлөрү жана туундулары .....	29
Гемоглобиноздор .....	31
Нуклеопротеиндер .....	31
Нуклеопротеиндердин гидролизи .....	32
Нуклеин кислоталардын түзүлүшү .....	34
Циклдик мононуклеотиддер .....	36
ДНКнын биричилик түзүлүшү .....	37
ДНКнын экинчилик түзүлүшү .....	38
Нуклеин кислоталарынын үчүнчүлүк түзүлүшү	
t-РНКнын түзүлүшү .....	39
III Бөлүм. Ферменттер	
Ферменттердин түзүлүшү .....	42
Ферменттердин активдүү борбору .....	43
Ферменттердин активдүүлүктүн бирдиги .....	44
Изоферменттер .....	46
Мульtimoлекулалык системалар .....	47
Ферменттердин таасир этүү механизми .....	47
Ферменттик реакциялардын кинетикасы .....	49
Ферменттик активдүүлүктүн бирдиги .....	51
Ферменттердин негизги касиеттери .....	52
Ферменттердин спецификалык касиети .....	53



Ферменттерди активдештирүү. Ферменттерди "толук эмес (жарым жартылай) протеолиз" ыгы менен активдештирүү	55
Ферменттердин активдүүлүгүнө таасир этүүчү факторлор	55
Ферменттердин аталышы жана эл аралык классификациясы	58
Медициналык энзимология	60
Ферменттердин диагностикалык мааниси	62
Энзимопатология	65
Лактозаны сицире албастыгы	65
Энзимотерапия	66
Ферменттердин ингибиторлору - дары заттар катары	66
Иммобилизденген ферменттер	68
<b>IV Бөлүм. Витаминдер</b>	68
Витаминдердин жалпы мүнөздөмөсү	68
Провитаминдер. Авитаминоздор	70
Витаминдердин классификациясы	71
Сууда эрүүчү витаминдердин коферменттик милдети	73
B <sub>1</sub> витамини тиамин (антиневриттик)	71
B <sub>2</sub> витамини (өсүү витамини)	75
B <sub>6</sub> витамини (пиридоксин, антидерматиттик)	77
B <sub>12</sub> витамини – кобаламин (антианемиялык)	78
PP витамини	80
C витамини	82
Фоль кислотасы (фолацин)	83
Пантотен кислотасы	84
Биотин же витамин Н	86
P витамини (рутин, цитрин)	86
Рутин	86
Майда эрүүчү витаминдер	86
A витамини– ретинол (антиксерофтальмиялык)	88
D витамини (антирахиттик)– кальциферол	90
K витамини	92
E витамини токоферол (антиоксиданттык)	93
Витамин өндүү бирикмелер	93
Парааминобензой кислотасы	96
Антивитаминдер	97
Кээ бир витаминдер – антиоксиданттар	97
<b>V Бөлүм. Гормондор</b>	99
Гормондор жөнүндө жалпы түшүнүк	99
Гормондордун аталышы жана классификациясы	100
Гормондордун бөлүнүп чыгуусун жөнгө салуу	103
Гормондордун молекулярдык таасир этүү механизми	104
Аденилатциклазалык месенджердик системасы	106
Ca <sup>2+</sup> – месенджердик система	106
Тирозиндик протеинкиназалар	107
Аденилатциклаза	108
Гуанилатциклаздык активдүүлүк	110
Стероиддик гормондордун таасир этүү механизми	111
Гипоталамус гормондору	112
Гипофиз гормондору	114
Липотропдук гормондор (ЛТГ, липотропиндер)	114

Вазопрессин жана окситоцин	114
Меланотропиндер	115
Эйкозаноиддердин түзүлүшү жана синтези	115
Гипофиздин алдыңкы бөлүгүнүн функциясынын бузулушу	117
Гипопитуитаризм	118
Өсүү гормонунун жетишкендиги	118
Акромегалия жана гигантизм	119
Гиперпролактинемия	119
Калкан сымал бездин гормондору	119
Йодтирониндердин синтези	119
Йодтирониндердин синтезин жана секрециясын жөнгө салуу	122
Калкан сымал безинин гормондорунун биологиялык ролу	122
Калкан сымал бездин аткарган кызматынын бузулушу менен байланышкан белгилери	123
Тироксиндин антагонистери	124
Калкан безинин жанындагы бездердин гормондорунун түзүлүшү жана биоролу	124
Уйку бездин гормондору: инсулиндин жана глюкогондун түзүлүшү жана синтези	126
Инсулиндин жана глюкогондун бөлүнүп чыгуусун жөнгө салуу	127
Инсулиндин жана глюкогондун таасир этүү механизми	128
Бөйрөк үстүндөгү бездердин гормондорунун классификациясы	130
Бөйрөк үстүндөгү бездердин ички катмарынын гормондорунун түзүлүшү, бөлүнүп чыгуусун жөнгө салуу жана биоролу	130
Бөйрөк үстүндөгү бездердин кыртыш камарынын гормондору: глюкокортикоиддер жана минералокортикоиддер, алардын түзүлүшү бөлүнүп чыгуусун жөнгө салуу жана биоролу	132
Глюкокортикоиддер	132
Кортикостерондордун гипофункциясы	134
Бөйрөк үстүндөгү бездердин гиперфункциясы (гиперкортицизм)	135
Кортицизм	136
Кортицизмдин гиперфункциясы (гиперкортицизм)	136
Кортицизмдин гипофункциясы	136
Бөйрөк үстүндөгү мээ затынын (ички катмарынын) оорулары	136
Репродуктивдүү система. Жыныс гормондору	136
Гонадотропиндер, алардын түзүлүшү жана кызматы	137
Эркек жыныс гормондору	138
Эркектердин жыныс бездеринин кызматынын бузулушу	138
Эстрогендер жана эстелик бездердин кызматы	139
Аялдардын жыныс бездеринин кызматынын бузулушу	140
Аменорея жана олигоменорея	141
Гирсутизм жана вирилизм	141
Аялдардын тукумсуздугу	142
<b>VI Бөлүм. Биологиялык мембраналар жана биоэнергетика</b>	143
Мембрананын кош липиддик катмары	144
Мембрананын белоктору	146
Мембраналык липиддердин фазалык абалы	147
Биологиялык мембрананын спецификалык касиеттери	147
Биологиялык мембрананын кызматы	148
<b>VII Бөлүм. Биологиялык кычкылдануу</b>	150
Глюкоздук дем алуу процесси	150
Коферменттердин биологиялык кычкылданууга таасир этүү механизмдери	153
Дем алуу чыңжырчасынын уюштурулушу жана иштешин	155
ЭТЧ жана кычкылдануу фосфорлонуу процессинин ингибиторлору	158



АДФтин кычкылдануу фосфорлонуу процесси .....	159
Митчелдин хемиосмотикалык теориясы	
Кычкылдануу жана фосфорлонуу процесстеринин байланышынын механизми .....	159
Дем алуу процессинин көзөмөлү .....	161
Митохондриянын мембранасы аркылуу АТФтин жана АДФтин ташылышы .....	162
Дем алуу процессинин	
кычкылдануусу менен фосфорлонуунун ажыроосу (бөлүүнүсү) .....	162
Микросомалдык кычкылдануу (Эркин кычкылдануу) .....	163
VIII Бөлүм. Углеводдордун метаболизми .....	
Углеводдордун биологиялык мааниси жана организмдеги алмашуусу .....	164
Углеводдордун ичеги-карында интетилини сицирилини .....	165
Моносахариддердин кандан клеткага ташылышы .....	166
Гликогендин синтези .....	168
Гликогендин ажыроо механизми .....	169
Гликолиз .....	172
Глюкокогенез .....	175
Глюкозанын спирттик ачуусу .....	178
Фруктозанын жана галактозанын гликолиз процессине кириши	
Фруктозанын жана галактозанын зат алмашууларын патологиясы .....	179
Глюкозанын аэробдук кычкылданышы .....	182
Пируваттын аэробдук метаболизми .....	183
Кребс цикли .....	184
Протондорду жана электрондорду цитозолдон митохондрияга	
ташуу системалары .....	189
Глицеролфосфаттык жана малат- аспартаттык ташуу механизмдери	
ташуу механизм .....	191
Пастердин эффекти .....	192
Глюкозанын пентозо-фосфаттык жол менен кычкылданышы .....	193
Углеводдордун зат алмашуусун жөнгө салуу .....	196
Боордо жана булчуңдарда гликогендин метаболизми .....	197
Гликолиздин, глюконеогенездин.	
пируваттын кычкылданышынын жана Кребс циклинин жөнгө салынышы .....	199
Углеводдордун зат алмашуусунун бузулушу: кант диабети, кетонемия, кетонурия жана	
гликогенездор .....	204
Гликогенездор .....	207
IX Бөлүм. Липиддердин алмашуусу .....	
Липиддердин аткарган кызматы .....	209
Липиддердин классификациясы .....	209
Триглицериддер (ТГ, ацилглицеролдор) .....	210
Фосфоглицериддер (фосфолипиддер-ФЛ) .....	211
Стероиддер .....	212
Тамактанууда липиддердин ролу .....	212
Липиддердин ажыроосу жана сицирилини .....	212
Ичеги-карында майлардын ажыроосу .....	213
Фосфолипиддердин ичегиде ажыроосу жана сицирилини .....	214
Холестеролдун эфирлеринин ажыроосу жана бөлүнүп чыгышы .....	215
Липиддердин (майлардын (ТГ), фосфолипиддердин (ФЛ)	
жана холестериндин эфирлеринин) ажыроосунан пайда болгон продукталардын	
сицирилини .....	217
Хиломикрондордун пайда болушу жана липиддердин ташылышы .....	219

Май ткандары жана анын липиддик алмашууга катышуусу .....	219
Клеткалар ичиндеги липолиз .....	220
Ткандарда глицеринди колдонуу жолдору .....	221
Май кислоталарынын β-кычкылдануусу .....	222
Каныкпаган май кислоталарынын кычкылданышы .....	224
Май кислоталарынын углеводдук атомдорунун	
жуп эмес сандарынын кычкылдануусу .....	225
Кетон заттарынын метаболизми .....	226
Кетон заттарынын синтези .....	227
Ткандарда кетон заттарынын ажыроосу .....	228
Май кислоталардын биосинтези	
Ацетил -КоА нын митохондриядан цитозолго ташуудагы	
цитрат - малат ташуу механизми .....	230
Каныккан май кислотасынын биосинтези .....	231
Каныкпаган май кислоталарынын пайда болушу .....	233
Алмашбоочу май кислоталары .....	234
Триглицериддердин (ТГ) синтези .....	235
Фосфолипиддердин биосинтези .....	236
Холестериндин биосинтези .....	239
Липопротеиндердин фракциялары жана алардын кызматы .....	241
Липиддердин алмашуусун жөнгө салуу .....	242
Эндокриндик без аркылуу жөнгө салынышы .....	242
Майлардын сицирүү процессинин бузулушу .....	242
Семирүү .....	244
X Бөлүм. Белоктордун алмашуусу .....	
Тамактанууда белоктун нормасы .....	246
Белоктордун ичеги- карында ажырашы жана сицирилини .....	248
Ашказанда белоктун ажыроосу .....	249
Ичке ичегиде белоктун ажыроосу жана сицирилини .....	252
Ичегиде белоктордун чирини, уулуу заттардын пайда болушу жана аларды	
зыянсыздандыруу .....	254
Аминокислоталарды ткандарда колдонуу жолдору .....	256
Аминокислоталардын дезаминдештирүү .....	256
L –жана D- оксидазанын катышуусу менен АМКды дезаминдештирүү .....	257
Глютамин кислотасынын кычкылдануу дезамини .....	258
Аминокислоталардын трансаминдештирүүсү .....	260
Трансаминазанын активдүүлүгүн аныктоонун клиникалык мааниси .....	260
Трансдезаминдештирүү жана трансреаминдештирүү .....	261
Гликогендик жана кетогендик аминокислоталар α-кетокислотанын айлануусу .....	262
АМКды декарбоксилдештирүү жана биоген аминдеринин	
гистамин, серотонин, ГАМК гын пайда болушу жана алардын ролу .....	263
Биогендик аминдердин ажыроосу .....	267
Ткандарда аммиакты зыянсыздандыруу .....	268
Мочевинанын биосинтези (Орнитин цикли) .....	269
Аммиакты аныктоонун клиникалык мааниси .....	271
Айрым аминокислоталардын алмашуусунун өзгөчө жолдору	
Глициндин жана сериндин алмашуусу .....	271
Күкүртүү аминокислоталардын алмашуусу .....	272
Метиониндин өзгөчөлүктөрү .....	273
Креатиндин синтези .....	274



Лейциндин, изолейциндин жана валиндин алмашуусу (Бутактуу радикалдары бар аминокислоталардын алмашуусу) .....	276
Дикарбон аминокислоталардын алмашуусу .....	276
Триптофандин алмашуусу .....	277
Фенилаланиндин жана тирозиндин алмашуусунун өзгөчөлүктөрү .....	279
Катехоламиндердин биосинтези .....	279
Кээ бир АМКдын алмашуусунун бузулушу .....	282
Азоттук зат алмашуунун патологиясы .....	283
XI Бөлүм. Нуклеин кислоталарынын алмашуусу .....	285
Пуриин нуклеотиддердин биосинтези .....	286
Пиримидин нуклеотиддердин биосинтези .....	290
Пуриин нуклеотиддердин ажыроосу .....	292
Пиримидин нуклеотиддердин ажыроосу .....	293
Пиримидин жана пуриин алмашуунун бузулушу .....	295
Нуклеотиддердин синтезинин ингибиторлорун вирустарга каршы жана шишиктерге каршы каражаттар катары колдонуу .....	298
XII бөлүм. Нуклеин кислоталарынын жана белоктордун биосинтези (Матрицалык биосинтездер) .....	300
ДНК нын биосинтези .....	300
РНК матрицада ДНКнын синтезделиши .....	303
мРНКнын синтези (транскрипция) .....	304
м-РНКнын модификациясы (процессинг) .....	307
т-РНКнын процессинги, биогенези жана ролу .....	309
р-РНК биогенези жана ролу. Рибосомалардын куралышы .....	310
Генетикалык инженериянын көйгөйлөрү .....	311
Рекомбинаттык ДНКны алуу .....	312
Белоктун синтези (трансляция) .....	313
Генетикалык (биологиялык) код .....	315
Белок синтезинин этаптары .....	316
Белоктордун синтезин жонго салуу .....	320
Белоктордун синтезделишинин ингибиторлору .....	324
XIII Бөлүм. Организмдеги зат алмашуу процессинин өз-ара байланышы .....	326
Ток абалда (тамактагангадан кийин) организмдеги зат алмашуулардын жонго салынышы .....	331
Ачка калганда зат алмашуунун өзгөрүшү .....	335
XIV Бөлүм. Боордун биохимиясы .....	336
Углеводдордун алмашуусун жонго салууда боордун ролу .....	337
Глюкоза-аланин цикли .....	338
Боордо фруктозанын алмашуусу .....	339
Боордо галактозанын алмашуусу .....	340
Боордун липиддердин алмашуусундагы ролу .....	341
Плазмалык липопротеиндер (ӨТТЛП жана ЖТЛП) .....	342
ӨТТЛП дин пайда болуу механизми .....	344
Боордо белоктордун алмашуусу .....	344
Боордун зыянсыздандыруучу (антитоксикалык) кызматы .....	344
Түз эмес (микросомалдык) кычкылдануу .....	345
Квик-Пытел пробасы .....	346

дун пигмент алмашуудагы ролу. Билирубиндин метаболизми .....	346
билирубиндин метаболизминин бузулушу .....	349
Өт .....	351
Өтүн тап оорусу .....	352
XV Бөлүм. Кандын биохимиясы .....	353
Кандын химиялык курамы .....	354
Жалпы белоктун жана кандагы белоктордун фракцияларын изилдөөнүн клиникалык мааниси .....	355
Плазмалык липопротеиндер .....	356
Кан плазмасынын ферменттери .....	357
Плазманын белоктук эмес азоттук заттары .....	357
Кандагы азоту жок органикалык заттар .....	358
Кан плазмасынын электролиттик курамы .....	358
XVI Бөлүм. Туздардын жана суунун алмашуусу .....	363
Суунун жана туздардын алмашуусунун параметрлери жана алардын туруктуулугунун камсыздатылышы .....	363
Суу менен туздардын алмашуусунун жонго салынышы Ренин-ангиотензин-альдостерон системасы .....	364
Зааранын пайда болуу механизми .....	366
Фильтрацияны лабораториялык шартта баалоо .....	367
Кальций менен фосфордун алмашуусунун жонго салынышы .....	368
Бикарбонаттар, фосфаттар жана сульфаттар .....	369
Зааранын жалпы касиети жана биохимиялык курамы .....	369
Зааранын минералдык заттары .....	370
Калий, кальций жана магний иондор .....	370
Зааранын органикалык заттары .....	371
Зааранын патологиялык компоненттери .....	372
Нормада жана патологияда бөйрөк ткандарынын зат алмашуусунун кээ бир өзгөчөлүктөрү .....	372
Заара жолдорунун таш оорусу .....	373
XVII Бөлүм. Нерв тканы .....	374
Адамдын мээсинин химиялык курамы .....	375
Нерв ткандардын белоктору, алардын кызматы .....	375
Нерв тканынын татаал белоктору .....	375
Адениндик нуклеотиддери жана креатинфосфат .....	376
Минералдык заттар .....	376
Нерв тканындагы метаболизмдин өзгөчөлүгү .....	377
Фосфаттардын метаболизми .....	377
Белоктордун жана аминокислоталардын метаболизми .....	377
Липиддердин метаболизми .....	378
Нерв импульсун берүү механизми – ацетилхолин жана анын синапсисте инактивация болушу .....	379
Эсте калуунун механизми .....	381
Эсте калууну жонго салууда нейромедиаторлордун ролу .....	382
Эсте калууну жонго салуучулар – олигопептиддер .....	382
Мээнин нейронентиддери .....	382
Жүлүн суюктугу .....	383
XVIII Бөлүм. Булчуң ткандарынын биохимиясы .....	385



Булчуң белоктору, алардын биоролу .....	385
Белоксуз азоттук заттар .....	386
Булчуңдун азоттук эмес заттары .....	387
Булчуңдардын жыйрылуусунун энергетикасы .....	387
Булчуңдун патологиясындагы биохимиялык өзгөрүүлөр .....	388
Ишемиялык ооруда жүрөк булчуңдарынын метаболизминин бузулушу .....	389
Миокарданын метаболизминде витаминдердин ролу .....	390
XIX Бөлүм. Тутумдаштыргыч ткандын биохимиясы .....	391
Коллаген .....	391
Эластин .....	394
Фибронектиндин молекуласында туурасынан кеткен тигиштин пайда болушу .....	396
Коллаген молекуласында туурасынан кеткен тигиштердин пайда болушу .....	396
Протеингликандар .....	397
Протеингликандардын синтези .....	399
Улгайган адамдарда, кээ бир патологиялык процесстерде тутумдаштыргыч ткандын биохимиялык өзгөрүүлөрү .....	399
XX Бөлүм. Сөөк ткандын биохимиясы .....	401
Сөөк ткандын органикалык эмес курамы .....	402
Сөөк ткандын органикалык матрикси .....	403
Сөөктүн куралышы .....	403
Сөөк ткандын зат алмашуусуна таасир тийгизүүчү факторлор .....	403
Сөөк ооруларынын негизги группалары .....	404
XXI Бөлүм. Фотосинтездин биохимиясы .....	407
Хлоропласттар, алардын түзүлүшү жана аткарган кызматы .....	407
Фотосинтездин жарык реакциялары .....	408
Жарык фазасынын механизми .....	409
Фотосистеманын функциясынын механизми .....	410
Фотосинтездин караңгы фазасы .....	412
Крахмалдын жана целлюлозанын синтези .....	415
XXII Бөлүм. Ксенобиотиктердин метаболизми .....	416
Ксенобиотиктердин сиңирилүүсү жана болушун чыгышы .....	416
Ксенобиотиктерди зыянсыздандыруу .....	417
Ксенобиотиктерди зыянсыздандыруу .....	418
Биотрансформациянын I чи фазасынын ферментативдүү реакциясы .....	419
Ксенобиотиктердин микросомалдык ферменттердин активдүүлүгүнө тийгизген таасири .....	423
Биотрансформация коъюгациянын экинчи фазасынын метаболикалык реакциясы .....	424
Дары заттарынын инактивациясы .....	426
Дарылардын метаболизминин (алмашуусун) аныктоочу молекулярдык –генетикалык механизмдер .....	429
Физиологиялык факторлордун таасири .....	429
Айлана чөйрө факторлорунун таасири .....	429
XXIII Бөлүм. Ооз коңдойунун биохимиясы	
Тиштин катуу ткандарынын түзүлүшү, химиялык курамы жана аткарган кызматы .....	430
Эмалдын органикалык заттары. Эмалдын өзгөчө белоктору .....	430

Дентиндин түзүлүшү .....	431
Цементтин түзүлүшү .....	432
Пульпанын (тиштин өзөгүнүн) түзүлүшү, химиялык курамы жана аткарган кызматы .....	432
Тиштин эмалына заттардын өтүү жолдору .....	433
Ооз суюктугунун эмалдын откоргүчтүгүнө тийгизген таасири .....	433
Эмалды минералдаштыруу механизми .....	433
Минералдаштыруу фазалары .....	433
Дентиндин минерализациясы .....	435
Эмалдын жана дентиндин минерализациясынын жонго салынышы .....	436
Ооз коңдойдун жана тилдин былжыр челинин түзүлүшү жана аткарган кызматы .....	436
Бүйлөнүн түзүлүшү жана химиялык курамы .....	437
Таңдайдын түзүлүшү жана химиялык курамы .....	438
Тилдин түзүлүшү жана химиялык курамы .....	438
Шилекейдин биохимиясы жана аткарган кызматы .....	438
Шилекейдин гомакты сиңирүү кызматы .....	439
Шилекейдин минералдаштыруу кызматы .....	439
Шилекейдин коргоочу жана тазалоочу кызматтары .....	440
Шилекейдин химиялык курамы .....	442
Шилекейдин органикалык заттары .....	443
Тиштин катуу ткандарынын минералдык зат алмашуусунун бузулушу .....	443
Карноздук процеске ооз суюктугундагы микроорганизмдердин таасир этиши .....	446
Ооз коңдойдо углеводдордун метаболизми .....	446
Тиштин бетинде пайда болуучу кебер, анын курамы жана касиеттери .....	448
Тиштин таңтарынын пайда болушу .....	448
Бүйлө суюктугу, химиялык курамы жана касиеттери .....	449
Шарттуу кыскартуулар .....	451
Адабияттар .....	453



*Окуу куралы*

Бозумова К.А., Турдубекова А.С,  
Дюшеева Б.М., Баатырова Н.Ж.

## **БИОХИМИЯ**

Кагаздын форматы 70x90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Көлөмү 29 б.т. Заказ № 10. Нускасы 100 даана.

ЧП «Мукай»  
Бишкек шаары, Ю. Абдрахманов көчөсү, 170А  
Тел. 66-19-18