

III FƏSİL

BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN BİOKİMYASI

3.1. BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMA HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

Birləşdirici toxuma insanın və məməli heyvanların orqanizmində həm ümumi kütlə payına, həm də növmüxtəlifliyinə görə xüsusi yer tutur. Orqanizmin ümumi kütləsinin 50%-ə qədəri birləşdirici toxumadan ibarətdir. Bu toxuma hər hansı bir orqanın bütün əsas funksiyalarını bilavasitə müəyyən etməsə də, hər bir orqanın tamlığının və formasının saxlanmasında böyük əhəmiyyətə malikdir. Birləşdirici toxuma bütün orqanların strukturunu təşkil edir, spesifik hüceyrələr üçün dayaq funksiyası yerinə yetirir və orqanları xaricdən əhatə edir.

Birləşdirici toxumanın böyük hissəsi fibroz struktura malik olan kollagen və elastin zülallarından ibarətdir. Bu toxumanın müxtəlif növləri vardır. Funksiyalarına və strukturuna görə bir-birindən fərqlənən sümük, qığırdaq və piy toxumaları, vətərlər, əzələlərarası sahələrdə yerləşən fassiyalar, oynaq kisələri, mikroqliya, gözün sklerası və güzəhli qişası, periton və hətta maye şəklində toxumalar olan qan, limfa, sinovial maye birləşdirici toxumanın növləri hesab edilir. Beləliklə, birləşdirici toxumanın lifli (vətər və bağlar), sərt (sümüklər), geləbənzər (qığırdaq) və maye (qan və limfa) şəklində olan növləri vardır. Bu toxumaları birləşdirən əsas xüsusiyyət isə onların mezenximal mənşəli olmasından ibarətdir. Xəstəlik və zədələnmələr zamanı orqanizmdə birləşdirici toxumanın patoloji formaları da əmələ gəlir. Bunlara yumşaq toxumaların zədələnmiş sahələrinin regenerasiyası zamanı əmələ gələn qranulyasion-fibroz toxuma (çapıq) və sümük sınıqlarının bitişdiyi sahələrdə əmələ gələn döyənəklər misal ola bilər.

Birləşdirici toxumanın bütün növləri üçün ümumi olan və onu digər toxumalardan fərqləndirən əsas xüsusiyyətlər aşağıdakılardır:

1. Bütün toxumalar kimi, birləşdirici toxumanın da strukturuna hüceyrələr və hüceyrəarası maddə daxildir. Lakin başqa toxumalardan fərqli olaraq, birləşdirici toxumada hüceyrəvi elementlər toxumanın ümumi həcmində olduqca az yer tutur. Hüceyrəarası maddə isə birləşdirici toxumanın həcminin böyük hissəsini təşkil etməklə bərabər, onun fiziki xassələrinin və fizioloji funksiyalarının formalaşmasında əsas yer tutur;

2. Birləşdirici toxumanın hüceyrəarası maddəsinin əsas xüsusiyyətlərindən biri onun fibrillyar strukturlu törəmələrlə - kollagen, elastik və retikulin lifləri ilə zəngin olmasından asılıdır. Bu liflər toxumanın daxilində işıq mikroskopunda homogen kütlə şəklində görünən aralıq substansiya ilə əhatələnmiş vəziyyətdə olur;

3. Birləşdirici toxumanın hüceyrəarası sahəsi irimolekullu heteroplisaxarid-protein kompleksləri ilə (qlükozaminqlikanlarla) zəngindir. Bu birləşmələr bilavasitə birləşdirici toxuma hüceyrələrində sintez edilir.

3.2. BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN FUNKSIYALARI

Birləşdirici toxumanın adı onun əsas funksiyalarından birini özündə əks etdirir; bu toxuma orqan və toxumalarda olan hüceyrəvi elementləri, hüceyrə qruplarını, damarları və sinirləri əhatə edir, onların vahid bir struktur şəklində birləşməyinə şərait yaradır və bu yolla bütövlükdə orqanizmin və onun müxtəlif orqanlarının formalaşmasında iştirak edir. Birləşdirici toxumanın dayaq (istinad), mühafizəedici (baryer), depolaşdırıcı, metabolik və reparativ funksiyaları vardır.

1. **İstinad funksiyası.** Birləşdirici toxumanın növlərindən olan vətərlər, bağlar, qığırdaqlar, fassiyalar orqanizmin tamlığının saxlanmasında böyük əhəmiyyətə malikdir. Onlar orqanların və digər toxumaların mexaniki tamlığının saxlanmasına şərait yaradır, parenximatoz orqanların spesifik hüceyrələrini və hüceyrə qruplarını xaricdən əhatə edir və kənar təsirlər zamanı deformasiyaya uğramaqlarının qarşısını alırlar;

2. **Mühafizəedici (baryer) funksiyası.** Birləşdirici toxuma ilk növbədə xarici mühitlə orqanizm arasında mexaniki baryer funksiyası daşıyaraq, zərərverici amillərin orqanizmin hüceyrələrinə və qana keçməyinin qarşısını alır. Qan damarlarını və hüceyrələri əhatə edən birləşdirici toxuma törəmələri qanın tərkibində olan bəzi zərərverici amillərin hüceyrələrə daxil olmasının qarşısını da müəyyən həddə daxilində ala bilər. Bunlardan əlavə, birləşdirici toxuma orqanizmin mühafizəsində aktiv mexanizmlər üzrə də iştirak edə bilər. Bu, bir tərəfdən birləşdirici toxumanın bəzi hüceyrələrinin faqositar aktivliyə malik olması ilə, digər tərəfdən isə bu toxumada lokalizasiya edən immunokompetent hüceyrələrin fəaliyyəti ilə əlaqədardır;

3. **Metabolizm funksiyası.** Birləşdirici toxumanın metabolizm funksiyası olduqca mürəkkəb və çoxistiqamətli. Bu toxumanın strukturunu təşkil edən bütün irimolekullu maddələr (zülallar, qlükozaminqlikanlar) bilavasitə onun özünəməxsus olan hüceyrələrin həyat fəaliyyətinin məhsullarıdır. Birləşdirici toxuma həmin maddələrin sintezi üçün lazım gələn enerjini üzvi maddələrin katabolizmi sayəsində əldə edir. Birləşdirici toxuma hüceyrələrində (fibroblastlarda) xolesterin və lipidlərin digər növləri də sintez edilir. Adı çəkilən hüceyrələr kortizolun (hidrokortizonun) katabolizmində də iştirak edirlər. Bu hüceyrələrdə kortizolun katabolizmi sayəsində bioloji təsirinə görə öz sələfindən (kortizoldan) fərqlənən 11-β-oksiandrostendion əmələ gəlir. Kortizol və qlükokortikoidlərin digər əsas növləri hüceyrələrin proliferativ və biosintetik aktivliklərini zəiflətdiyi halda, 11-β-oksiandrostendion bu funksiyaları artırır, yəni anabolik təsir göstərir. Beləliklə, birləşdirici toxuma hüceyrələri qlükokortikoidlərin toxumalara təsirində tənзимedici kimi iştirak edir.

4. **Reparativ funksiyası.** Orqanizmin toxumalarının zədələnməsi zamanı tamlığı pozulmuş sahələrin bərpa edilməsi birləşdirici toxumanın fəalliyi ilə əlaqədardır. Bu toxumanın hüceyrələri zədələnmiş hüceyrə hissəciklərini və iltihab törədici mikroorqanizmləri faqositoza uğradıb, zədə nahiyəsindən ləğv edir və profilerasiyaya uğrayıb, zədələnmiş nahiyələrin tamlığını bərpa edir.

5. *D e p o f u n k s i y a s ı*. İnsan və heyvan orqanizminin əsas enerji ehtiyatı hesab edilən lipidlərin (xüsusən neytral yağların) ehtiyat üçün toplandığı piy toxuması birləşdirici toxumanın növlərindən biridir. Piylərin orqanizmdə toplanması birləşdirici toxumanın depolaşdırıcı funksiyanın əsas təzahürüdür. Bundan əlavə, birləşdirici toxuma hüceyrələri qanın tərkibindən qəbul edilən qlükozanın da artıq hissəsini qlikogenə çevirib, ehtiyat qida maddəsi kimi saxlaya bilir.

3.3. BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN ƏSAS HÜCEYRƏLƏRİ

Birləşdirici toxumanın müxtəlif növlərinin hüceyrələri bir-birindən fərqlənir. Aşağıda birləşdirici toxumada geniş yayılmış hüceyrələr haqqında qısa məlumat veririk. Bunlara aiddir:

1. *F i b r o b l a s t l a r* – bölünmə yolu ilə çoxalma qabiliyyətinə malik olan hüceyrələrdir; kollagen, elastin və birləşdirici toxumanın matriksinə daxil olan digər irimolekullu birləşmələr məhz bu hüceyrələrdə sintez edilir. Birləşdirici toxumanın başqa növlərində təsadüf edilən osteoblastlar, xondroblastlar, keratoblastlar bu hüceyrələrin analoqlarıdır;

2. *F i b r o s i t l ə r* – fibroblastların qeyri-aktiv formalarıdır;

3. *F i b r o k l a s t l a r* – hüceyrəarası matriksdə olan irimolekullu maddələri udmaq və əritmək (həzm etmək) xassəsinə malik olan hüceyrələrdir; fibroblastların yetkin formaları hesab edilir, bölünmə xassəsinə malik olmurlar;

4. *A d i p o s i t l ə r* – piy toxumasının hüceyrələridir; əsas funksiyaları orqanizm üçün piy ehtiyatı toplamaqdan ibarətdir;

5. *M e l a n o s i t l ə r* – melanin sintez edə bilən şaxələnmiş hüceyrələrdir: dəridə və gözün qüzehli qişasında olur;

6. *M a k r o f a q l a r* – xəstəliktörədicə mikroorqanizmləri və zədələnmiş hüceyrə hissəciklərini udub, əritmək xassəsinə malik olan hüceyrələrdir; mənşəyinə görə qan monositlərinin törəmələri hesab edilir. Ümumi olaraq “mononuklear faqositlər sistemi hüceyrələri” adlanır;

7. *E n d o t e l i o s i t l ə r* – qan damarlarını əhatə edirlər: bu hüceyrələrdə heparin sintez edilir; əslində əsas xassələrinə görə epitel hüceyrələri qrupuna aid edilir;

8. *T o s q u n h ü c e y r ə l ə r* (sinonimləri – toxuma bazofilləri, labrositlər, mastositlər) – birləşdirici toxumanın immun hüceyrələridir; dərinin altında, limfa düyünlərinin və damarların ətrafında, dalaqda və qırmızı sümük iliyində daha çox toplanırlar; daxilində heparin və histamin toplanan metaxromatik qranullara (dənəciklərə) malikdirlər;

9. *M e z e n x i m h ü c e y r ə l ə r i* – embrional birləşdirici toxuma hüceyrələridir;

10. Plazmatik hüceyrələr (plazmasitlər) – B-limfositlərin inkişafının son mərhələsində əmələ gələn hüceyrələrdir; anti-cisimciklər sintez etmək yolu ilə orqanizmin humoral immunitetində iştirak edirlər.

Yuxarıda sadalananlardan əlavə, birləşdirici toxumada bir qayda olaraq, neytrofillərə, eozinofillərə və limfositlərə təsadüf edilir. Bu hüceyrələr birləşdirici toxumaya qan damarlarından keçir.

3.4. BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN HÜCEYRƏARASI MATRİKSİNİN ƏSAS ZÜLALLARI

Birləşdirici toxumanın hüceyrəarası matriksində (hüceyrəarası maddə) müxtəlif üzvi və qeyri-üzvi maddələr vardır. Toxumanın konsistensiyası bu maddələrin miqdarından və xassələrindən asılıdır. Məsələn, bu toxumanın xüsusi növlərindən olan qan və limfanın hüceyrəarası maddəsi mayeşəkili plazmadır; qığırdaq toxumasının matriksi geldən, vətərlərin və sümük toxumalarının matriksi isə suda həll olmayan bərk maddələrdən ibarətdir.

Hüceyrəarası matriksin əsas komponentlərini 3 qrupu bölmək olar:

1. Toxumaların konsistensiyasını müəyyənləşdirən kollagen qrupu zülalları;

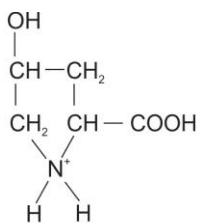
2. Hüceyrələrin adheziyasını (yapışqanlıqını) təmin edən qeyri-kollagen zülallar;

3. Suyun toxumalarda saxlanması şərait yaradan və toxumalara elastiklik verən qlikoproteinlər, proteoqlikanlar və hialuron turşusu.

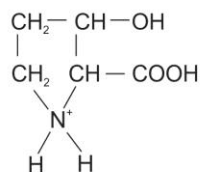
Hüceyrəarası matriksdə ən geniş yayılmış zülallara skleroproteinlər qrupunda birləşdirilən kollagen, elastin və retikulin aiddir. Bundan əlavə, matriksin əsas maddəsinin tərkibində proteoqlikanlar (mukoproteinlər) və nisbətən az miqdarda albumin və qlobulin qrupu zülalları, həmçinin nukleoproteinlər vardır.

Kollagen – birləşdirici toxumanın ən geniş yayılmış zülalıdır. Məməli heyvanların və insanın orqanizmində bütün zülalların 30%-ə qədərini kollagen təşkil edir. Birləşdirici toxumanın müxtəlif növlərini bir-birindən fərqləndirən xassələr əsasən bu toxumalarda kollagen zülallarının müxtəlif tiplərinin hansı nisbətdə olmasından asılıdır. Orqanizmdə kollagen zülalının müxtəlif tiplərinin sintezini kodlaşdıran 20-yə qədər gen vardır.

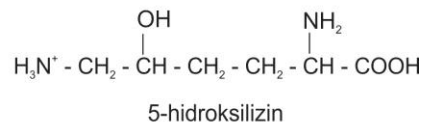
Kollagen zülalı birləşdirici toxumada olan kollagen liflərinin əsas tərkib hissəsini təşkil edir. “Kollagen lifi” və “kollagen” bir-birindən fərqli anlayışlardır. Kollagen lifi heterogen törəmə olub, kollagen zülalından əlavə, digər kimyəvi komponentlərə də malikdir. Kollagenin əsas strukturunu tropokollagen adlanan zülali maddə təşkil edir. Tropokollagen işıq mikroskopunda sapa bənzəyən uzun törəmələr şəklində nəzərə çarpır. Bu zülalın molekulyar quruluşu haqqında dərsliyin I cildində (bax: I cild, səh 153-155) bəhs edildiyinə görə, burada qısa məlumat verməklə kifayətlənirik. Tropokollageni digər zülallardan fərqləndirən əsas xüsusiyyətlərdən biri – tərkibindəki aminturşu qalıqlarının hər üçündən birinin qlisin, birinin isə ya prolin, ya da hidroksiprolin qalıqlarından ibarət olmasıdır. Bundan əlavə, tropokollagenin aminturşu qalıqların-



4-hidroksiprolin



3-hidroksiprolin



dan 1%-ni 5-hidroksilizin təşkil edir. Kollagenin bəzi molekulyar tiplərinin tərkibinə 3-hidroksiprolin qalıqları da daxil olur.

Kollagenin molekul zəncirinin böyük hissəsində aminturşu ardıcılığını təkrarlanan $\text{Gli} - \text{X} - \text{Y}$ düsturu ilə ifadə etmək olar. Burada Gli - qlisin qalığını göstərir, X və Y işarələrinin yerində isə hər hansı aminturşu qalığı ola bilər. Lakin prolin (Pro) adətən X hərfi ilə işarələnmiş mövqeyi tutur, hidroksiprolinə (Hyp) isə Y hərfinin mövqeyində rast gəlinir. Beləliklə, kollagenin peptid zəncirinin tipik fraqmentini – $\text{Gli} - \text{Pro} - \text{Hyp} - \text{Gli} - \text{Pro} - \text{Met} - \text{Gli} - \text{Pro} - \text{Hip} - \text{Gli} - \text{Ley} - \text{Ala}$ – kimi təsəvvür etmək olar.

Aminturşu qalıqlarının yuxarıda təsvir edilən ardıcılığı kollagen molekulunun N-terminal başlanğıcında olan ilk 16 və C-terminal sonluğunda yerləşən 25 aminturşu qalığı üçün səciyyəvi deyil. Kollagen molekulunun N-terminal və C-terminal hissələrində olan həmin fraqmentlər telopeptidlər adlanır. Bu peptidlər molekulun fəza konfigurasiyası üçün səciyyəvi olan kollagen spiralının əmələ gəlməsində iştirak etmir.

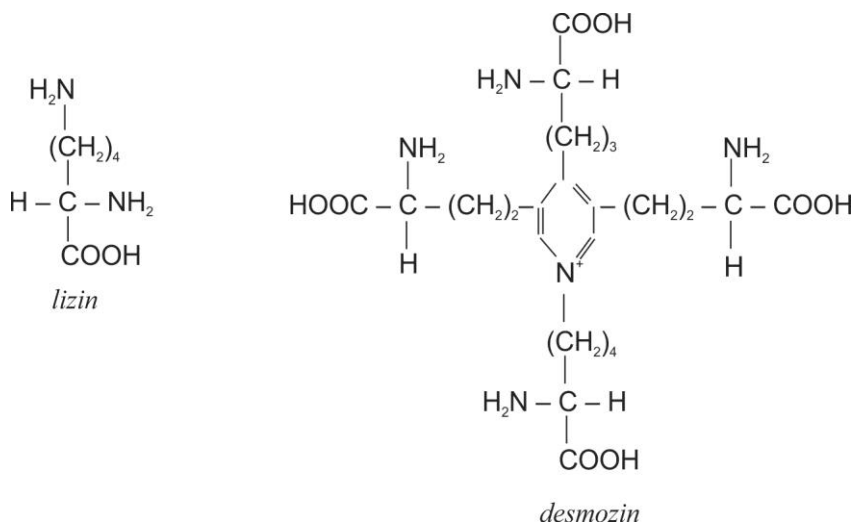
Tropokollagen molekulaları üçqat spiral şəklində olur. Onların polipeptid zəncirlərinin müxtəlif formalarının (α_1 - və α_2 -zəncirlər) hansı kombinasiyada birləşməsindən asılı olaraq kollagenin 4 molekulyar tipi ayırd edilir (I cild, səh.155). Biosintez prosesində kollagen zülalının polipeptid zəncirlərində hid-roksiprolin və hidroksilizin kimi aminturşular olmur. Bu aminturşuların qalıqları zülalın sintez edilməsindən sonra tərkibindəki prolin və lizin qalıqlarının oksidləşməsi sayəsində əmələ gəlir. Bu proseslər prolinhidroksilaza və lizin-hidroksilaza fermentlərinin katalizatorluğu şəraitində baş verir. Adı çəkilən fermentlərin kofaktoru – askorbin turşusudur.

K o l l a g e n i n hüceyrələrdə sintez edilən ilkin forması preprokollagen adlanır. Preprokollagen yalnız kollagenə (tropokollagenə) çevrildikdən sonra hüceyrələrdən hüceyrəarası sahəyə keçə bilər. Posttranslyasion prosessinq (modifikasiya) prosesində əvvəl prekollagen, sonra isə yetişmiş kollagen əmələ gəlir. Bu dəyişikliklər endoplazmatik şəbəkədə və Holci komplekslərində baş verir. Prekollagen molekulunu hüceyrəarası sahəyə keçərkən aminpeptidaza və karboksipeptidaza fermentlərinin təsirinə uğrayır. Bu zaman molekuldan uc hissələrdə yerləşən propeptid hissəcikləri ayrılır, əmələ gələn tropokollagen spontan olaraq kollagen liflərinə çevrilir. Bu zaman bir-birinə hörük kimi dolanan peptid zəncirləri arasında Şiff əsası və aldol kondensasiyası tipli köndələn istiqamətli bitişmələr əmələ gəlir.

E l a s t i n – birləşdirici toxumanın elastik tipli zülali maddəsidir. Bu zülal tərkibindəki aminturşu qalıqlarına və molekul strukturuna görə kollagenə oxşasa da, müəyyən fərqli cəhətləri də vardır. Elastinlə kollagenin oxşar cəhətləri hər iki zülalın qlisin və prolinlə zəngin olmasından, prolin qalıqlarının bir qisminin oksiprolinə çevrilməsindən ibarətdir. Lakin elastinin tərkibində oksiprolin qalıqlarının sayı kollagendəkinə nisbətən 10 dəfəyə qədər azdır. Bundan əlavə, elastinin tərkibində də kollagendəki kimi, metionin qalıqları olduqca azdır və bu zülalın molekulunda triptofan və sistein qalıqları ümumiyyətlə yoxdur. Kollagendən fərqli olaraq, elastinin tərkibində valin və alanin qalıqları daha çoxdur, qlutamin və arginin isə olduqca azdır.

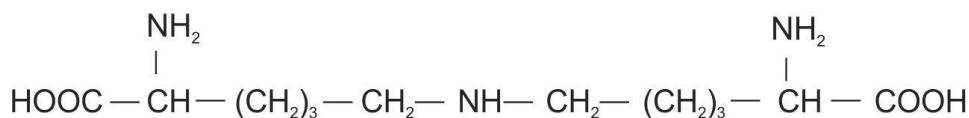
Elastin digər zülallardan tərkibində ion yükünə malik aminturşu qalıqlarının xeyli az olması ilə fərqlənir. Elastinin fermentativ hidrolizatında başqa heç bir zülalın strukturuna daxil olmayan desmozin, izodesmozin və lizilnorleysin adlı birləşmələr aşkar edilir.

Desmozin və izodesmozinin strukturuna radikalları vasitəsilə piridin həlqəsi əmələ gətirməklə birləşən 4 lizin qalığı kimi baxmaq olar. Belə hesab edilir ki, bu birləşmələr sintez edildikdə əvvəlcə 3 ədəd lizin molekulu oksidləşib müvafiq aldehidlərə çevrilir və bundan sonra onlar 4-cü lizin qalığı ilə birləşir.



Desmozin və izodesmozin molekullarında olan karboksil və amin qrupları onlara eyni zamanda 4 peptid zəncirinin tərkibinə daxil olmaq imkanı verir. Ola bilər ki, elastinin dartıldıqda ölçülərini asanlıqla müxtəlif istiqamətlərə dəyişməsi də bu amillə əlaqədardır.

Elastinin hidrolizatında aşkar edilən lizilnorleysin, adından məlum olduğu kimi, lizin və norleysinin birləşməsidir. Lakin bu birləşmədə aminturşular arasındakı rabitə zülallar üçün səciyyəvi olan peptid rabitələrindən fərqlənir.



Lizilnorleysin də desmozin və izodesmozin kimi, müxtəlif peptid zəncirləri arasında köndələn istiqamətli peptid rabitələri əmələ gətirə bilər.

Elastin zülalı birləşdirici toxumanın digər matrisa zülalları kimi fibroblastlarda sintez edilir. Onun ribosomlarda sintez edilən sələfi tropoelastin adlanır. Tropoelastin köndələn istiqamətli rabitələrə malik olmur və suda asanlıqla həll ola bilər. Bu zülalın posttranskripsion prosesinqi nəticəsində əmələ gələn elastin isə suda həll olmur və molekul strukturunda müxtəlif peptid zəncirləri arasında çoxsaylı köndələn rabitələrin olması ilə fərqlənir.

Birləşdirici toxumanın fibrillyar zülallarının 3-cü qrupu hesab edilən r e t i - k u l i n əslində kimyəvi strukturuna görə III tip kollagen zülalıdır. Bu zülala

ədəbiyyatda “retikulin” adının verilməsi onun yumşaq toxumadan ibarət olan orqanların (qaraciyər, sümük iliği, limfa vəziləri və s.) hüceyrələrini şəbəkə kimi əhatə edən birləşdirici toxumanın tərkibinə daxil olması ilə əlaqədardır. Retikulin (və ya III tip kollagen) birləşdirici toxumanın hüceyrəarası maddəsinin tərkibində diametrlərinə görə bir-birindən fərqlənən retikulyar liflərin əsasını təşkil edir. Bir qayda olaraq retikulyar toxumanın mərkəzi hissəsindəki liflərin diametri böyük (20-50 nm) olur, periferiyaya getdikcə liflərin diametri qısalır. Retikulyar liflərin tərkibində III tip kollagendən əlavə, immunogen xassəli amorf birləşmələr də olur. Onlar 90-92%-ə qədər zülaldan, 4%-ə qədər karbohidratlardan və 4% -ə qədər lipidlərdən ibarətdir.

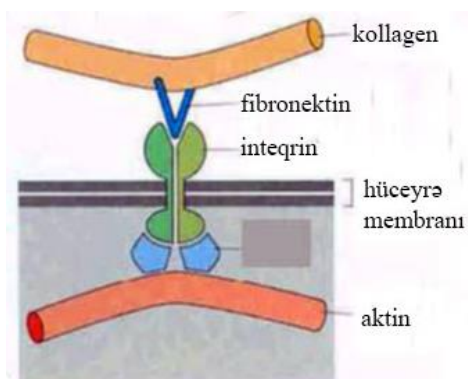
3.5. BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN QEYRİ-KOLLAGEN TIPLİ ZÜLALLARI

Birləşdirici toxumanın qeyri-kollagen tipli zülalları fiziki-kimyəvi xassələrinə görə adheziv və antiadheziv təsirli olmaqla 2 qrupa bölünür. Adheziv zülallara fibronektin, laminin və nidogen, antiadheziv zülallara isə osteonektin, tanassin və trombospondini misal göstərmək olar.

3.5.1. Adheziv zülallar

F i b r o n e k t i n – birləşdirici toxumanın kollagen strukturlu olmayan zülallarından biridir; bu zülal adı çəkilən toxumanın bütün hüceyrə növlərində sintez edilir; molekul kütləsi təxminən 250 000 olan və disulfid rabitələri vasitəsilə birləşmiş 2 eyni protomerin birləşməsidir. Hər bir protomerdə digər fibronektin molekulaları ilə birləşmək qabiliyyətinə malik olan 2, heparinlə birləşə bilən 2, jelatinlə, kollagenlə, DNT ilə və hüceyrə səthi ilə birləşə bilən 4 (hər biri ilə 1) domen vardır.

Ümumiyyətlə fibronektin proteoqlikanlarla, hialin turşusu ilə, hüceyrələrin membranlarında olan karbohidratlarla, heparinlə, transqlütaminaza ilə birləşə bilir, hüceyrələrin adheziyasında iştirak edir, onların səthinin quruluşuna və arxitektonikasına təsir göstərir, hüceyrədənəknar mühitdə olan liflərin (kollagen və elastin lifləri) formalaşmasında iştirak edir. Hüceyrə membranında olan **i n t e q r i n** zülalı fibronektinin reseptorudur (şəkil 3.1). İnteqrin hüceyrənin daxilində membranətrafi sitoskeleti formalaşdıraraq aktin mikrofilamenti ilə, hüceyrədən xaricdə isə fibronektinlə birləşir. Bundan əlavə, fibronektin hüceyrəarası sahədə kollagenlə və heparansulfatla (qlikozaminqlikan) rabitəyə girir. Bunların sayəsində sitoskeletlə hüceyrədənəknar matriks arasında rabitə yaranır. Fibronektin bu yolla birləşdirici toxumada hüceyrəarası matriksin formalaşmasında



Şəkil 3.1. Kollagen və fibronektinin hüceyrələrlə birləşməsi

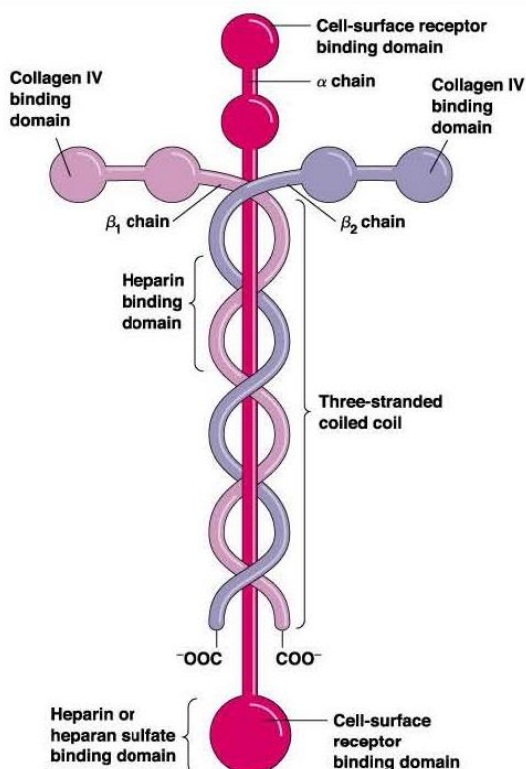
hüceyrəarası matriksin formalaşmasında

və hüceyrələrin matriksə adheziyasında iştirak edir. Məlumdur ki, şiş hüceyrələrini əhatə edən birləşdirici toxumanın matriksində fibronektin normal hüceyrələrdəkinə nisbətən az olur. Ehtimal edilir ki, bədxassəli şişlərin metastaz verməyə meyilli olması bununla əlaqədardır.

L a m i n i n – bazal membranda geniş yayılmış adheziv xassəli qlikoproteindir. Laminin molekulu 3 protomerdən (A_1 , B_1 , B_2) ibarətdir. Onların peptid zəncirinin böyük hissəsi bir-birinə sarınmış vəziyyətdə olur, molekulun bir tərəfində isə protomerlərin uc hissələri sərbəst qalır, onlardan 2-si 3-cü peptid zəncirindən 90° -lik bucaq altında ayrılır; nəticədə laminin molekulu fəza strukturuna görə xaça bənzəyir (şəkil 3.2).

Laminin molekulunda bir neçə qlöbuliyar və mişəkili domen vardır. Bu domenlərdə olan birləşmə mərkəzləri bazal membranların müxtəlif komponentləri ilə – IV tip kollagenlə, nidogenlə, fibronektinlə, hüceyrələrlə rabitəyə girir. Laminin hüceyrələrə birləşməklə, onların funksional vəziyyətinə də təsir göstərir, yəni hüceyrələrin böyüməsini, diferensiasiyasını, mütəhərrikiyini və morfoloji əlamətlərini tənzim edir.

N i d o g e n – bazal membranın sulfatlaşmış qlikoproteindir; molekulu yumaq kimi burulub 3 domen əmələ gətirmiş bir polipeptid zəncirindən ibarətdir. Nidogenin domenlərindən biri lamininlə, biri isə IV tip kollagenlə rabitəyə girə bilər. Yəni bu zaman laminin-nidogen-kollagen kompleksi əmələ gəlir. Bu zülal lamininlə möhkəm qeyri-kovalent rabitəyə girir, kollagenlə rabitəsi isə nisbətən zəif olur. Nidogen hüceyrə səthi ilə də birləşə bilər.



Şəkil 3.2. Laminin
(© Addison Wesley Longman)

3.5.2. Antiadheziv zülallar

Birləşdirici toxumanın antiadheziv zülalları qrupuna tanassin və trombo-spondini misal göstərmək olar. Bu zülallar osteogenez və morfogenez prosesində əhəmiyyətli dərəcədə iştirak edirlər. Onların matriksdəki miqdarı bədxassəli şiş toxumasında normal toxumadakına nisbətən çox olur.

T a n a s s i n (əzələ vətərlərinin antigeni) – oliqomer strukturlu qliko-proteindir. Fibronektin kimi tanassin molekulu da disulfid rabitəsi ilə birləşmiş

iki protomerdən ibarətdir. Tanassin həm adheziv, həm də antiadheziv xassəyə malikdir. Bu zülal mezenxim toxumanın epitel toxuması ilə təmasda olduğu sahələrdə və inkişaf etməkdə olan sinir toxumasında daha yüksək aktivliyə malik olur. Yaraların sağalma mərhələsi zamanı zədəli toxumalarda bu zülalın sintezi sürətlənir.

T p o m b o s p o n d i n – digər matriks zülalları kimi kollagenlə, fibronektinlə, lamininlə, proteoqlikanlarla və b. liqandlarla birləşmək xassəsinə malik olan zülaldır. Trombospondin gözün buynuz qişasında və trombositlərdə adheziv, endotel hüceyrələrinə və fibroblastlara münasibətdə isə antiadheziv aktivlik göstərir.

Sümük toxumasında geniş yayılmış adheziv və antiadheziv zülallar haqqında dərslinin müvafiq bölməsində məlumat verilmişdir (bölmə 3.7.2).

3.6. QLÜKOZAMİNLİKANLAR VƏ PROTEOQLİKANLAR

Birləşdirici toxumanın quru kütləsinin 30%-ə qədəri proteoqlikanların payına düşür. Hüceyrəarası matriksin əsas komponentləri olan proteoqlikanlar irimolekullu zülal-karbohidrat kompleksləridir. Onların tərkibində ümumi kütlənin 5-10%-i qədər zülal, 90-95%-i qədər karbohidrat olur. Onların strukturunda müxtəlif molekul kütləsinə malik olan tək polipeptid zəncirindən ibarət zülal və heteropolisaxarid komponenti ayırılmalıdır. Müxtəlif proteoqlikanların polisaxarid komponentləri də bir-birindən fərqlənir. Proteoqlikanlar qlikoproteinlər adlanan zülal qrupundan da fərqlənir. Məlumdur ki, qlikoproteinlər zülal komponenti ilə oliqosaxaridlərin kovalent xarakterli möhkəm birləşmələridir. Onların karbohidrat komponentlərinin molekul kütləsi proteoqlikanlardakına nisbətən dəfələrlə az, ümumi kütlə payı isə 40%-dən aşağı olur.

Proteoqlikanlar və qlükozaminqlikanlar hüceyrələrarası əlaqələrin təmin edilməsində, hüceyrə və orqanların formalaşmasında iştirak edir, toxumaların strukturunda “skelet” funksiyasını yerinə yetirir. Bu makromolekulyar komplekslərin insan və heyvan orqanizmi üçün bioloji rolu aşağıdakılardan ibarətdir:

1. Qlükozaminqlikanlar və proteoqlikanlar hüceyrə matriksinin strukturunu formalaşdırır;

2. Onlar kollagen, elastin, fibronektin, laminin kimi matriks zülalları ilə spesifik qarşılıqlı əlaqədə olur, bir-birinin funksiyalarını tənzim edirlər;

3. Onlar hüceyrəarası matriksdə “molekul ələkləri” funksiyası daşıyaraq, patogen mikroorqanizmlərin yayılmasının qarşısını alırlar.

4. Proteoqlikanların və qlükozaminqlikanların bütün növləri polianion xassəsinə malik olub, Na^+ , K^+ və Ca^{2+} kimi kationları özlərinə birləşdirərək, osmotik təsir qüvvələri hesabına suyun da toxumalarda saxlanmasına və toxuma turqorunun tənzim edilməsinə şərait yaradır;

5. Sinovial mayedə və sümüklərin oynaq səthinin qıvrıqlarında olan hialuron turşusu və proteoqlikanlar resor funksiyası daşıyırlar, yəni oynaq səthlərinə dəyən zərbələri yumşaldırlar;

6. Heparansulfatlar hüceyrələrin xarici membranlarında reseptor funksiyası yerinə yetirir, hüceyrə adheziyasında və hüceyrəarası əlaqələrdə iştirak edirlər;

7. Tərkibinə heparansulfat daxil olan proteoqlikanlar böyrək yumaqcıqlarında filtrasion baryer funksiası daşıyırlar;

8. Gözün buynuz qişasının şəffaflığı burada olan heparansulfatın və dermatansulfatın fiziki xassələri ilə əlaqədardır;

9. Qlükozaminqlikanların bir növü olan heparin orqanizmin təbii anti-koagulyant sisteminin əsas komponentidir.

10. Heparansulfatlar presinaptik membranlarda olan qovuquqların əsas komponentlərindən biridir.

Qlükozaminqlikanların tərkibində olan polisaxaridləri əvvəllər "mukopolisaxaridlər" adlandırırıldı. Bu, həmin maddələrin ilk dəfə seliyyin tərkibində aşkar edilməsi ilə əlaqədar idi. Hazırda bu maddələrə "qlükozaminqlikanlar" deyilir və bəzi ədəbiyyat mənbələrində "mukopolisaxaridlər" terminindən də sinonim olaraq istifadə edilir.

Qlükozaminqlikanların müxtəlif növləri molekul strukturuna çoxsaylı disaxarid qrupları daxil olan makromolekulyar birləşmələrdir. Onların müxtəlif növləri bir-birindən tərkibinə daxil olan və təkrarlanan disaxaridlərin strukturuna görə fərqlənir. Bütün qlükozaminqlikanların molekulaları düzxətli (şaxələnməmiş) struktura malikdir. Orqanizmdə onlara yalnız disaxaridlərlə birləşmə şəklində təsadüf edilir.

Qlükozaminqlikanların molekul strukturunu təşkil edən və təkrarlanan disaxaridlərin tərkibindəki monosaxarid qalıqlarından biri əsasən heksuron turşusu (ya d-qlükuron turşusu, ya da l-iduron turşusu) olur. Onların tərkibinə daxil olan digər monosaxarid qalığı isə ya qlükozamin, ya da qalaktozamin qalığından (heksozaminlərdən) ibarətdir və adətən adı çəkilən heksozaminlərin -NH₂ qrupları asetilləşmiş vəziyyətdə olur. Bu, amin qruplarının müsbət elektrik yükünün neytrallaşması ilə nəticələnir. Hialuron turşusundan başqa, bütün qlükozaminqlikanların tərkibinə həm də sulfat turşusu qalığı daxil olur. Yalnız keratansulfatın tərkibində digər qlükozaminqlikanlardan fərqli olaraq, heksuron turşusu əvəzinə qalaktoza qalığı olur.

İndiyə qədər qlükozaminqlikanların 6 əsas növünün molekul quruluşu müəyyənləşdirilmişdir. Bunlara hialuron turşusu, xondroitin-4-sulfat, xondroitin-6-sulfat, dermatansulfat, keratansulfat, heparin və heparansulfat aiddir. Adı çəkilən birləşmələrin kimyəvi strukturu və orqanizmdə yayılması haqqında dərsliyin birinci cildində məlumat verilmişdir (bax: I cild, səh 57-61). Təkrara yol verməmək üçün dərsliyin bu fəslində qlükozaminqlikanların strukturu və toxumalarda lokalizasiyası haqqında yalnız qısa məlumat verməyi məqsədəuyğun hesab etdik (bax: cədvəl 3.1).

Qlükozaminqlikanların biosintezi. Hialuron turşusunun tərkibinə daxil olan qlükozamin və d-qlükuron turşusu bilavasitə fibroblastlarda d-qlükozadan sintez edilir. Lakin adı çəkilən polisaxaridin sintezi üçün fibroblastların qanın tərkibindən qəbul etdiyi hazır qlükozamindən də istifadə edilə bilər. N-asetilqlükozamin və qlükuron turşusu qlükozaminqlikanların sintezinə sərt edilmək üçün qabaqcadan uridindifosfat törəməsinə çevrilməlidir.

Xondroitinsulfatların tərkibinə daxil olan sulfatlaşmış qlükozamin də orqanizmdə d-qlükozadan əmələ gəlir. Biosintez prosesində istifadə edilən qlükozaminin sulfatlaşmış formalarının (N-asetilqlükozamin-4- və -6-sulfatlar)

Qlükozaminqlikanların molekulyar strukturu və toxumalarda lokalizasiyası

Qlükozaminqlikanın növü	Təkrarlanan disaxarid qalığının molekulyar strukturu	Toxumalarda lokalizasiyası
Hialuron turşusu	D-qlükuron turşusu ($\beta 1 \rightarrow 3$) N-asetilqlükozamin ($\beta 1 \rightarrow 4$)	Gözün şüşəyabənzər cismi, sinovial maye, formalaşmış birləşdirici toxuma, dəri, qığırdaq
Xondroitin-4-sulfat (xondroitinsulfat A)	-D-qlükuron turşusu ($\beta 1 \rightarrow 3$) N-asetil-D-qlaktozamin-4-sulfat-	Sümük toxuması, qığırdaq, buynuz qışa, dəri, arteriya divarı
Xondroitin-6-sulfat (xondroitin-sulfat C)	-D-qlükuron turşusu ($\beta 1 \rightarrow 3$) N-asetilqlükozamin-6-sulfat ($\beta 1 \rightarrow 4$)	Formalaşmamış birləşdirici toxuma, buynuz qışa, sümük, dəri, arteriya divarı
Dermatansulfat	-L-iduron turşusu ($\beta 1 \rightarrow 3$) N-asetilqlükozamin - 4-sulfat ($\beta 1 \rightarrow 4$)	Birləşdirici toxumanın müxtəlif növləri, dəri, damar divarı, ürək qapaqları
Keratansulfat	-D-qlaktoza ($\beta 1 \rightarrow 4$) N-asetilqlükozamin ($\beta 1 \rightarrow 4$)- -D-qlaktoza ($\beta 1 \rightarrow 4$) N-asetilqlükozamin -6-sulfat	Oynaqlar, sümük toxuması, qığırdaq, fəqərəarası disklər, buynuz qışa
Heparansulfat	-D-qlükuronat-2-sulfat ($\alpha 1 \rightarrow 4$) N-asetilqlükozamin-6 sulfat	Dəri fibroblastları, aortanın divarı
Heparin	-N-asetilqlükozamin ($1 \rightarrow 4$ - α -) iduron turşusu (və ya ($1 \rightarrow 4$ β - α)-qlükuron turşusu) ($\beta 1 \rightarrow 4$) (Heparinin tərkibində N-asetilqlükozamin və iduron turşuları qalıqlarının əksəriyyəti sulfatlaşmış vəziyyətdə olur).	Ağciyərlər, qaraciyər, böyrək, tosqun hüceyrələr

sintezi zamanı N-asetilqlükozamin ilk növbədə epimerləşmə reaksiyasına uğrayıb, müvafiq qlaktozamin törəməsinə çevrilir; dermatansulfatın biosintezi zamanı isə qlükuron turşusunun epimerləşmə reaksiyası nəticəsində l-iduron turşusu əmələ gəlir. N-asetilqlaktozaminin sulfatlaşmış törəmələrinin sintezi fosfoadenozinfosfosulfatın (FAFS) iştirakı ilə həyata keçir. Bu zaman N-asetilqlaktozaminin uridindifosfat törəməsi FAFS-la reaksiyaya girir və prosesdə iştirak edən fermentin spesifikliyindən asılı olaraq, ya N-asetilqlaktozamin-4-sulfat, ya da N-asetilqlaktozamin-6-sulfat əmələ gəlir. Fibroblastlarda qlükozaminqlikanların biosintezində və katabolizmində iştirak edən müxtəlif fermentlər vardır. Onların ayrı-ayrı növləri haqqında spesifik ədəbiyyatdan məlumat almaq olar.

Proteoqlikanların əmələ gəlməsi və katabolizmi. Qlükozaminqlikanlar birləşdirici toxumada zülallarla birləşmə şəklində olur. Onların tərkibində olan polipeptid və polisaxarid hissəcikləri bir-birilə kovalent rabitəyə girib, möhkəm

birləşmə əmələ gətirir. Onların müxtəlif növlərinin zülal komponentləri həm molekul strukturlarına, həm də molekulun tərkibindəki kütlə payına görə birbirindən fərqlənir. Proteoqlikanlar kollagen və elastin kimi zülallardan da əsaslı surətdə fərqlənir. Belə hesab edilir ki, proteoqlikan molekulunda qlükozaminqlikan zülal komponentinə serin qalıqları vasitəsilə birləşir. Proteoqlikanın əsas funksiyaları tərkibində qlükozaminqlikanın hansı növünün olması ilə əlaqədardır. Polianion strukturuna malik olan qlükozaminqlikanların iondəyişdiricilik xassəsi onlara birləşdirici toxumanın müxtəlif sahələrində kationların paylanmasıda iştirak etmək imkanı verir. Məsələn xondroitinsulfat kalsium ionları ilə birləşib, bu ionların sümük toxumasında toplanmasına şərait yaradır. Proteoqlikanların ekstrasellulyar suyu özlərinə birləşdirmək qabiliyyəti və diffuziya prosesində iştirakı da əsasən qlükozaminqlikanlardan asılıdır.

Proteoqlikanların toxuma daxilində depolimerizasiyasının mexanizmləri hələlik ətraflı öyrənilməyib. Bu birləşmənin hidroliz reaksiyalarını kataliz edən fermentlərdən yalnız β -hialuronidazanın xassələri nisbətən ətraflı araşdırılıb. Məməli heyvanların β -hialuronidazası hialuron turşusu molekullarında 1,4-qlikozid rabitələrini hidroliz edir. Bu zaman hialuron turşusundan qlükuron turşusu-(β 1-3)-N-asetilqlükozamin strukturlu disaxaridlər ayrılır. β -Hialuronidaza xondroitinsulfatları da hidroliz edə bilir.

Birləşdirici toxumada baş verən metabolizm proseslərinin tənzimində müxtəlif hormonlar, fermentlər və vitaminlər iştirak edir. Bu toxumanın müxtəlif növlərinin əsas xassələrini müəyyənləşdirən metabolizm proseslərində iştirak edən hormonların sayı olduqca çoxdur. Biz burada birləşdirici toxumaya yalnız ümumi şəkildə təsir göstərən hormonlar haqqında məlumat veririk. Qlükokortikoidlərin müxtəlif növləri (kortizon, hidrokortizon və b.) fibroblastlarda kollagen sintezini kəskin surətdə azaldır və eyni zamanda fibroblastların digər funksiyaları (o cümlədən qlükozaminqlikanların sintezi) tormozlanır. Bundan əlavə, qlükokortikoidlər kollagenin katabolizmində iştirak edən fermentləri aktivləşdirir və zülalın fermentativ deqradasiyasına şərait yaradır.

M i n e r a l o k o r t i k o i d h o r m o n l a r (aldosteron, dezoksikortikosteron) birləşdirici toxumada metabolizm proseslərinə mineralokortikoidlərin əksinə təsir göstərir. Onlar fibroblastların proliferasiyasını stimulyasiya edir və birləşdirici toxumanın hüceyrəarası maddələrinin sintezini sürətləndirirlər. Digər hormonlardan **s o m a t o t r o p h o r m o n** tropokollagen molekullarında olan prolil qalıqlarının hidrosilləşməsini sürətləndirir, kollagen və qlükozaminqlikanların sintezini stimulyasiya edir. **T i r o i d h o r m o n l a r** kollagenin katabolizmini və hialuron turşusunun depolimerləşməsini sürətləndirir. Bu hormonun hipersekresiyası (hipertiroz) zamanı sidiklə oksiprolinin və oksilizinin ifrazı artır, hiposekresiyası zamanı isə azalır. **Q a l x a n a - b ə n z ə r ə t r a f ı v ə z i n i n** hormonu da kollagenin parçalanmasını sürətləndirir, estrogenlər isə birləşdirici toxumada qlükozaminqlikanların miqdarını artırır. İnsulin kollagenin qlükosilləşmə reaksiyalarını ləngidir.

Birləşdirici toxumada maddələr mübadiləsinin vəziyyətini aydınlaşdırmaq üçün bu toxumanın əsas metabolitlərinin sidiklə nə qədər ifraz edildiyini müəyyənləşdirirlər. Bu toxumanın əsas zülalı olan kollagenin sintezi və kata-

bolizmi haqqında məlumat əldə etmək üçün ən çox istifadə edilən diaqnostik göstərici – oksiprolinin ifrazedilmə səviyyəsidir. Lakin son illərdə bu məqsəddə oksilizin qlikozidlərinin təyinatından da istifadə edilir. Bu birləşmələrin molekulyar strukturuna oksilizinlə qlikozid rabitəsinə girmiş monosaxaridlər daxildir. Onların tərkibində karbohidrat komponenti monosaxarid və disaxarid şəklində ola bilər. Lizildisaxaridlərin lizilmonosaxaridlərə nisbəti çox vaxt 1,2:2,5-ə bərabər olur. Bu nisbət sümük toxuması kollagenində ən az, bazal membran zülallarında isə daha çox olur. Oksilizinqlikozidlərin qatılığı sidiyin tərkibində qandakına nisbətən 300-400 dəfə və daha çox artıq ola bilər. Bu, adı çəkilən birləşmələrin ekskresiya hüdudunun böyük, reabsorbsiyasının isə zəif olması ilə əlaqədardır.

3.7. SÜMÜK TOXUMASININ VƏ DIŞLƏRİN BİOKİMYƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

3.7.1. Sümük toxuması haqqında ümumi məlumat

Sümüklərin və dişlərin əsasını birləşdirici toxumanın xüsusi növü təşkil edir. Bu toxumalar öz bioloji funksiyalarını yüksək mexaniki möhkəmlikləri sayəsində həyata keçirirlər. Bu, onların tərkibində böyük miqdarda mineral maddələr olması ilə əlaqədardır. Orqanizmdə yüksək dərəcədə minerallaşmış 4 növ toxuma ayırd edilir: sümük, dentin, sement və diş minası. Göründüyü kimi, bu 4 növdən üçü dişlərə aiddir. Mineral maddələrlə zənginliyinə görə bu toxumaların azalan sırası belədir: mina > dentin > sement > sümük.

Sərt birləşdirici toxumanın tərkibində olan əsas komponentləri 3 qrupa bölmək olar:

1. Qeyri-üzvi maddələr: kristalşəkilli maddələr (apatitlər), amorf duzlar, su;
2. Üzvi tərkibli əsas maddə (əsasən hüceyrəarası matriksi təşkil edir);
3. Hüceyrəvi elementlər.

Sümük sistemi sərt birləşdirici toxumanın əsas kütləsini təşkil etdiyinə görə, bu bölmədə sümüklərin biokimyəvi xüsusiyyətlərinin izahına daha geniş yer verilmişdir.

Sümüklər mineral maddələrinin çoxluğu sayəsində xarakterik möhkəmlik əldə edir, öz fizioloji funksiyalarını, yəni istinad-mühafizə funksiyalarını yerinə yetirmək imkanına malik olur; minerallaşma sayəsində qeyri-üzvi maddələr həm də sümüklərdə ehtiyat üçün toplanır (depo funksiyası).

“Sümük toxuması” və “sümük” anlayışları bir-birindən müəyyən dərəcədə fərqlənir; sümüyü orqanizmin bir orqanı kimi öyrəndikdə nəzərə alınmalıyıq ki, bu orqan mürəkkəb struktura malik olub, özündə spesifik sümük toxumasından əlavə, qırmızı və sarı sümük iliyini, qığırdaq hissəsini, sümüküstlüyünü, qan damarlarını və onlarda olan qanı birləşdirir. Bu komponentlərin miqdar nisbəti həm müxtəlif sümüklərdə, həm də eyni bir sümüyün müxtəlif hissələrində fərqli ola bilər. Buna baxmayaraq, sümüyün əsas tərkib hissəsi – sümük toxumasıdır.

Sümük toxumasının sümükdə yerləşməsinin xüsusiyyətlərinə görə 2 növ sümük maddəsi ayırd edilir: 1) kompakt (sərt) maddə və 2) süngəri maddə.

Uzun borulu sümüklərin cisimlərində bərk maddə üstünlük təşkil edir; onların epifizar hissəsində və yastı sümüklərdə isə süngəri maddə daha çox olur.

3.7.2. Sümük toxumasının hüceyrəvi elementləri

Sümüklərin hüceyrəvi elementlərinə osteoblastlar, osteositlər və osteoklastlar aiddir.

Osteoblastlar sümüyün hüceyrəarası maddələrinin sintez edildiyi hüceyrələrdir. Onlarda zülal sintezi sistemi və endoplazmatik şəbəkə yaxşı inkişaf etmişdir. Bu hüceyrələr sümükləşmə nöqtələrində, yəni sümüklərin daxili və xarici səthində lokalizasiya edir. Onlar qlikogen və qlükoza ilə zəngindir, lakin osteoblastlarda karbohidratların miqdarı yaşla əlaqədar olaraq azalır. Bu hüceyrələr həyat fəaliyyəti üçün lazım gələn enerjinin 60%-ə qədərini qlikoliz prosesindən əldə edirlər. Osteoblastlarda limon turşusu dövrəni üzrə katabolizm prosesi də baş verir. Bu hüceyrələrdə sitratsintaza fermentinin aktivliyi kifayət qədər yüksəkdir. Bu fermentin fəallığı sayəsində əmələ gələn limon turşusunun böyük hissəsi minerallaşma prosesi üçün lazım gələn Ca^{2+} -ionlarının birləşdirilməsinə və sümüklərdə saxlanılmasına sərf edilir.

Osteoblastların əsas funksiyalarından biri – hüceyrəarası səhə üçün üzvi maddələrin, o cümlədən fibrillar zülalların və qlükozaminqlikanların sintezindən ibarətdir. Zülal sintezinin yüksək intensivliyi ilə əlaqədar olaraq bu hüceyrələrdə RNT-nin nisbi miqdarı və ribosomların sayı xüsusilə çox olur.

Osteoblastlarda böyük miqdarda qliserofosfolipidlər də sintez edilir. Qliserofosfolipidlər hüceyrəarası sahəyə keçib, burada Ca^{2+} ionları ilə birləşməklə, sümüklərin minerallaşmasında iştirak edirlər.

Osteoblastlarda sintez edilən irimolekullu maddələrin bir qrupu da proteoqlikanlar və qlükozaminqlikanlardır. Bu hüceyrələr həm də hidrokxiapatit kristallarının böyüməsinə və mineral maddələrin zülal matrisası ilə rabitəyə girməyinə şərait yaradırlar. Burada sintez edilən prokollagen əvvəl endoplazmatik şəbəkədən Holci kompleksinə keçirilir və burada spesifik proteinazaların təsirindən posttranskripsion modifikasiyaya uğrayır. Bu zaman peptid zəncirinin N-terminal və C-terminal domenləri ayrılır və tropokollagen əmələ gəlir. Tropokollagen isə hüceyrəarası sahəyə keçir və lifli struktur əldə edir. Sonradan tropokollagen lifləri arasında köndələn rabitələr yaranır (beləliklə, kollagen lifləri əmələ gəlir). Bundan əlavə, sümük toxumasının hüceyrədaxili və hüceyrədənənar mühitlərində fəaliyyət göstərən fermentlərin də əksəriyyəti fibroblastlarda sintez edilir. Osteositlər – sümük toxumasının çoxsaylı çıxıntılara malik yetişmiş hüceyrələridir. Bu hüceyrələrdə də hüceyrəarası matriksə daxil olan irimolekullu maddələr sintez edilir və onlar həmin maddələrin arasında, obrazlı ifadə ilə desək, çaylaq daşından hörülmüş divardakı daşlar kimi yerləşirlər. Osteositlər sümük toxumasının formalaşması prosesində osteoblastlardan əmələ gəlir.

Osteoklastlar. Sümükdən və kalsinasiyaya uğramış qıvrıdaq toxumasından hüceyrəarası maddəni rezorbsiya etmək xassəsinə malik olan çoxnüvəli hüceyrələrdir. Osteoklastlar da osteoblastlar kimi zülal sintez etmək xassəsinə malik olan hüceyrələrdir. Lakin bu proses osteoklastlarda daha zəif sürətlə gedir. Çünki onlarda endoplazmatik şəbəkə zəif inkişaf etmişdir və ribosomların sayı azdır. Lakin osteoblastlarda çoxlu sayda lizosom və mitoxondrilər olur.

3.7.3. Sümük toxumasının və dişlərin kimyəvi tərkibi

Mineral maddələr. İnsan orqanizmində 2,2 kq-a qədər kalsium vardır; orqanizmin kalsium ehtiyatının əsas hissəsi fosfat və hidroksiapatit birləşmələri şəklində sümüklərdə və dişlərdə toplanır. Skeleti təşkil edən sümüklər hər gün orta hesabla 700-800 mq kalsium itirir və bu qədər kalsiumu yenidən qəbul edir. Sümüklərdə başqa mineral maddələr də olur. Bunlara natrium, maqnezium, kalium, xlor və başqa kimyəvi elementlərin birləşmələri aiddir. Sümükdə və digər sərt toxumalarda mineral və üzvi maddələrin nisbi miqdarı həmin toxumaların növündən asılıdır (cədvəl 3.2). Lakin bu maddələrin nisbəti təkcə sərt toxumanın növündən deyil, həm də orqanizmin yaşından və ekoloji şəraitdən asılıdır.

Cədvəl 3.2

Sümük və diş toxumalarında suyun, qeyri-üzvi və üzvi maddələrin nisbi miqdarı

Toxumanın növü	Komponentin nisbi miqdarı (toxumanın kütləsinə görə %-lə/toxumanın həcminə görə %-lə)		
	Qeyri-üzvi maddələr	Üzvi maddələr	su
Sümük (sərt sümük)	45/23	30/37	25/40
Sement	61/33	27/31	4,0/36
Dentin	70/45	20/30	10/25
Mina	95/86	1,0/2,0	4/12

Orta bədən kütləsinə malik insanın orqanizmində olan 2,2 kq kalsiumun 99%-ə qədəri sümük toxumasında toplanır. Orqanizmin fosfor ehtiyatının 87%-ə qədəri sümüklərdədir. Qanda kalsium və fosforun konsentrasiyası azaldıqda sümüklərdə rezorbsiya prosesləri sürətlənir, bu maddələrin qana keçməsi sayəsində normal qatılıq təmin edilir (normal halda qanda kalsiumun ümumi qatılığı 2,1-2,6 mmol/l, fosforun qatılığı isə 1-1,5 mmol/l-dir). Orqanizmdə olan maqneziumun 50%-ə qədəri, natriumun isə 46%-ə qədəri sümüklərdə toplanır. Beləliklə, Ca^{2+} , Mg^{2+} və Na^{+} ionları müstəsna olmaqla, digər kationların sümükdəki nisbi miqdarı o qədər də çox deyil. Sərt birləşdirici toxumanın digər növlərinin (mina, dentin, sement) də mineral hissəsinin tərkibi haqqında eyni sözləri demək mümkündür (cədvəl 3.3).

Cədvəl 3.3

Sümüyün və digər sərt toxumaların tərkibində qeyri-üzvi maddələrin nisbi miqdarı

Maddə	Toxumada %-lə miqdarı			
	Sümük (borulu sümüklərin kompakt təbəqəsi)	mina	dentin	sement
Ca^{2+}	24	32-39	26-28	21-24
PO_4^{3-}	11	16-18	12-13	10-12
CO_3^{2-}	3,9	1,9-3,6	3,0-3,5	2,0-4,3
Na^{+}	0,8	0,25-0,9	0,6-0,8	-
Mg^{2+}	0,3	0,25-0,56	0,8-1,0	0,4-0,7
Cl^{-}	0,01	0,19-0,3	0,03-0,5	-
K^{+}	0,2	0,05-0,3	0,02-0,04	-
Flüoridlər	0,5	0,5	0,1	-
Ca/P	1,6-1,7	1,5-1,68	1,6-1,7	1,6-1,7

Sümüklərin sərt (kompakt) və süngəri maddələrində üzvi və qeyri-üzvi tərkib hissələrinin nisbi miqdarı fərqlidir.

Sərt sümüklərin hüceyrəarası maddəsində uzvi maddələr umumi kütlənin 20%-i, qeyri-üzvi maddələr 70%-i, su isə 10%-i qədərdir. Süngəri sümüklərin hüceyrəarası matriksində isə üzvi maddələr daha artıq – 50%-dən çox olur; burada qeyri-üzvi maddələr ümumi kütlənin 33-40%-ni təşkil edir, suyun nisbi miqdarı isə süngəri maddədə sərt sümüklərdəkindən fərqlənir.

Sümük toxumasının mineral maddələrinin böyük hissəsi apatitlərdən ibarətdir. Kristal maddədən əlavə, sümük toxumasında amorf kalsium-fosfat $[Ca_3(PO_4)_2]$ da vardır. Sümüklərdə amorf kalsium-fosfatın nisbi miqdarı yaşla əlaqədar olaraq, ciddi dəyişikliyə uğrayır. Bir qayda olaraq, erkən yaş dövrlərində sümükdə kalsium-fosfat, yaşlı şəxslərin sümüklərində isə hidrokxiapatit daha çox olur. Amorf kalsium-fosfatı Ca^{2+} və PO_4^{3-} ionlarının labil ehtiyatı hesab etmək olar.

Sümük apatitlərinin ümumi strukturunu $Ca_{10}(PO_4)_6X_2$ düsturu ilə ifadə etmək olar. Apatitlərin böyük hissəsini hidrokxiapatit təşkil edir. Onların struktur düsturunda yuxarıda göstərilən X işarəsi hidrokxil (OH) qrupunu göstərir – $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Lakin onlar arasında hidrokxil qrupunun yerində başqa ionlar (xüsusən halogenlər – flüor və b.) olan növlərinə də təsadüf edilir.

Sümük toxumasının üzvi matriksi. Sümüyün hüceyrəarası sahəsində yerləşən üzvi maddələrin 90-95%-ni I tip kollagen lifləri təşkil edir. Bundan əlavə, üzvi matriksin tərkibində 3-8% qeyri-kollagen zülallar və fosfolipidlər, 1%-ə qədər turş və neytral polisaxaridlər vardır.

Məlumdur ki, vətərlərdə və dəridə də I tip kollagen olur. Lakin sümük kollageninin özünəməxsus xassələri vardır. Bu kollagenin tərkibində oksiprolin qalıqlarının miqdarı vətər və dəri kollagenində olduğuna nisbətən çoxdur.

Sümük kollagenində lizin və oksilizinin sərbəst ϵ -amin qrupları da nisbətən çox olur. Kollagenin bu növünü həm də tərkibində fosfatların daha çox olması fərqləndirir. Sümük kollageninin tərkibində fosfatların böyük hissəsi serin qalıqları ilə birləşmiş vəziyyətdə olur. Sümükdə qlükozaminqlikanlar hidrokxiapatit kristalları arasında yerləşib, toxumanın möhkəmliyini artırır. Bu toxumanın metabolizmində xondroitinsulfatların böyük rolu vardır. Xondroitinsulfat zülallarla birləşmiş şəkildə olur və Ca^{2+} mübadiləsində xüsusi yer tutur. Sümük toxumasında xondroitin-4-sulfat daha çox, xondroitin-6-sulfat, keratansulfat və heparansulfat isə nisbətən az olur. Bu toxumada proteoqlikanların da miqdarı birləşdirici toxumanın başqa növlərindəkinə nisbətən azdır.

Sümüyün hüceyrəarası sahəsində olan proteoqlikanların prostetik qruplarının (qlikozaminqlikanların) tərkibi orqanizmin inkişaf dövründən asılı olaraq dəyişir. Cavan sümüklərdə hialuron turşusu, yetkin yaş dövründə isə sulfatlaşmış qlikozaminqlikanlar (xondroitin- və keratansulfatlar) daha çox olur. Onlarda olan sulfat turşusu qalıqları Ca^{2+} ionları ilə birləşib, kalsium deposu yaradır.

Sümüyün sulfatlaşmış qlikozaminqlikanları arasında xondroitin-4-sulfat üstünlük təşkil edir; miqdarına görə ikinci yeri keratansulfatlar tutur. Onlar Ca^{2+} ilə birləşməklə sümüklərin mineralaşmasında aktiv surətdə iştirak edirlər.

Sümük toxumasına mineral maddələrin çökməsi (ossifikasiya) prosesində qlikozaminqlikanların həlledici əhəmiyyəti vardır. Bu toxumada kifayət qədər böyük miqdarda – 1%-ə qədər limon turşusu vardır. Burada orqanizmin limon turşusu ehtiyatının 90%-ə qədəri toplanır. Limon turşusu sümük toxumasının mineral maddələrlə zənginləşməsində iştirak edir. Sümüklərdə limon turşusundan başqa, kəhrəba, fumar, alma, süd turşuları və bəzi başqa turşular da olur. Görünür bu turşular kalsiumla birləşmələrinin dissosiasiyaetmə qabiliyyətinin zəif olması sayəsində sümüklərdə mineral maddələrin çökməsində iştirak edirlər.

Yuxarıda göstəriləyi kimi, sümüklərdə olan üzvi maddələrin 3-8%-ni qeyri-kollagen zülallar təşkil edir. Onların əsas növləri qlikoprotein və proteoqlikan qruplarına aiddir. Bu zülallar osteoblast və osteositlərdə sintez edilir.

Sümüklərin qeyri-kollagen zülallarının əsas növləri aşağıdakılardır.

- **O s t e o n e k t i n** – Ca^{2+} ionları ilə birləşə bilən qlikofosfoproteindir; molekul zənciri qlutamin turşusu, asparagin və argininlə zəngindir. Osteonektin adheziv zülal olub, I tip kollagenlə və hidrokksiapatitlə birləşir. Hidrokksiapatit Ca^{2+} radikalları vasitəsilə bu zülalın tərkibində olan asparagin və qlutamin turşuları ilə və PO_4^{3-} radikalları vasitəsilə arginin radikalları ilə ion rabitələrinə girir. Beləliklə, osteonektin sümük toxumasında kristallaşma mərkəzi funksiyasını yerinə yetirir. Sümüklərdə osteonektinin miqdarı sümük toxumasının diferensiasiya dərəcəsinin göstəricisi hesab edilir. Çünki bu zülal yalnız yetkin osteoblastlarda və funksional aktiv osteositlərdə sintez edilir.

- **O s t e o k a l s i n** – molekul zəncirinə 49 amin turşu qalığı daxil olan polipeptiddir. Sümük toxumasında qeyri-kollagen zülallarının 10-20%-i qədər olur; osteoblastlarda və osteositlərdə sintez edilir. Osteokalsinin molekul zəncirində 3 ədəd γ -karboksiqulutamin radikalı vardır. Bu radikallar proosteokalsinin posttranslyasion modifikasiyası zamanı qlutamin turşusu qalıqlarının karboksilləşməsi nəticəsində əmələ gəlir və reaksiya aktivliyi K_1 vitaminindən asılı olan γ -qlutamilkarboksibaza fermentinin iştirakı şəraitində gedir; bu çevrilməyə molekulyar oksigenlə CO_2 sərf edilir. Qlutamin turşusu qalıqlarının karboksilləşməsi sayəsində osteokalsin qalıqlarının əldə etdiyi karboksil (-COOH) qrupları ona Ca^{2+} ilə daha aktiv birləşmək imkanı verir. Osteokalsin digər ikivalentli metal ionlarını da özünə birləşdirə bilir. Lakin Mg^{2+} , Sr^{2+} və Ba^{2+} ionlarının osteokalsinlə birləşmək qabiliyyəti kalsiuma nisbətən zəifdir.

Ca^{2+} ionları ilə birləşmiş osfeokalsin osteoklastlar üçün xemotaksis amilidir. K vitamininin antaqonisti olan varfarin osteokalsinin γ -karboksilləşmə reaksiyalarını tormozlayır. Bu, osteokalsinin bioloji təsirini aradan qaldırır. Qanda osteokalsinin qatılığı sümük toxumasında gedən metabolik proseslərin əsas göstəricilərindən biri hesab edilir. Normal halda orta yaşlı kişilərin qanında 12,0-52,1 nq/ml, qadınların qanında 6,5-41,3 nq/ml (menopanzadan sonra 5,4-59,1 nq/ml) osteokalsin olur. Osteoporoz zamanı qanda osteokalsinin qatılığı artır.

O s t e o p o n t i n – molekul kütləsi 40 minə yaxın olan turş qlikoproteindir; turş xassəyə malik olması tərkibindəki sial turşusu ilə əlaqədardır. Peptid zəncirinə çoxlu sayda asparagin və qlutamin turşusu qalıqları, 1 ədəd fosfoserin və 12 fosfotreinin qalığı daxildir. Osteopontin hidrokksiapatitlə möh-

kəm rabitəyə girir. Bu, osteopontinin sümük toxumasında minerallaşma proseslərinə təsiri ilə əlaqədardır. Bu zülalə başqa toxumalarda da rast gəlmək mümkündür. Çox vaxt böyrək daşlarının tərkibində osteopontin aşkar edilir. Bu, adı çəkilən zülalın böyrək daşlarının əmələ gəlməsində iştirakını sübut edir. Osteopontin hidrokksiapatit kristallarının hüceyrələrlə adheziyasına şərait yaradır. Bu, zülalın molekulunun mərkəzində yerləşən γ -karboksiglutarat-Arg-Gli-Asp-Ser ardıcılıqlı pentapeptidin dissosiasiya edən radikallarının xassələri ilə əlaqədardır.

Sümüyün tərkibində olan qeyri-kollagen zülalların növləri təkcə yuxarıda göstərilənlərlə məhdudlaşmır. Bunlardan əlavə, sümük matriksində turş sialoprotein, turş qlikoprotein, sümüyün morfogenetik zülalı (matriks GLA-zülalı), skeletin böyümə amili və b. adlar almış zülallar da vardır. 3.4-cü cədvəldə qeyri-kollagen sümük zülallarının bəzi mühüm növləri haqqında məlumat verilmişdir.

Cədvəl 3.4

Sümük toxumasının qeyri-kollagen zülalları

Zülal	Nisbi molekul kütləsi	Əsas əlamətləri
Osteonektin	43000-46000* 32000**	Qlikozilləşmiş və fosforilləşmiş zülaldır. Çoxsaylı Ca^{2+} ionlarına zəif affiniyyəyə görə fərqlənir
Trombospondin	SS-trimer, 150000	Ca^{2+} və hidrokksiapatitlə birləşir; birləşmə sahələri fibronektindəki kimidir; osteonektinlə birləşə bilər, hüceyrə adheziyası zülalıdır
Fibronektin	S-S-dimer, 250000	Hüceyrə səthi ilə, fibrinlə, heparinlə, bakteriyalarla, jelatinlə, kollagenlə, DNT ilə birləşə bilən mərkəzləri vardır. Hüceyrələri yerləşdiyi sahəyə bərkidir
Osteopontin	45000-75000* 41500**	Tərkibində N- və O- rəbitəli oliqosaxaridlər, fosfoserin və tirozin qalıqları vardır, hüceyrələrin bir-birinə yapışmasında iştirak edir.
Qələvi fosfataza	S-S-dimer 50000-80000*	Ca^{2+} ionları ilə birləşir
BAG-75	75000	Molekulun ümumi kütləsinin 60%-ni karbohidratlar, o cümlədən 7%-ni sial turşusu, 8%-ni fosfatlar təşkil edir.
Vitronektin	70000	Matriksin və qan serumunun müxtəlif zülalları ilə birləşir, hüceyrələrin möhkəmlənməsinə şərait yaradır
Sümük sialoproteini	75000* 33500**	Tərkibində 50% karbohidrat (12%-sial turşusu) vardır; bəzi növlərinin molekul zəncirlərində tirozin qalıqları sulfatlaşmış vəziyyətdə olur, hüceyrələrin bir-birinə yapışaraq möhkəmlənməsində iştirak edir.
Matriks GLA-proteini	15000	Qlikozaminqlikanlı zülal, polipeptid zəncirində bir ədəd molekul daxili –S-S-rəbitəsi və γ -karboksil glutamin turşusu qalıqları vardır.
Osteokalsin	12000-14000* 5800**	Qlikozaminqlikandan asılı zülaldır, polipeptid zənciri 3 qlikozamin qalığı ilə birləşmişdir və 1 ədəd molekul daxili –S-S-rəbitəsi və γ -karboksil glutamin turşusu qalıqları vardır

Qeyd: * – ümumi molekul kütləsi; ** – polipeptid hissəsinin molekul kütləsi

Sümük toxumasında nuklein turşularının hər iki qrupu (DNT və RNT) vardır. Lakin adətən bu toxumada RNT-nin miqdarı DNT-yə nisbətən 1,5-2,0 dəfə çox olur. Toxumanın üzvi matriksinin sintezinin intensivliyi osteoblastlarda olan RNT-nin miqdarından asılıdır.

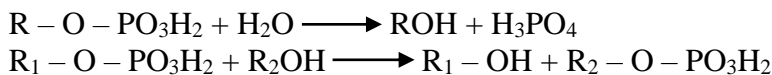
Sümük toxumasının l i p i d l ə r i arasında qliserofosfolipidlər daha geniş yayılmışdır. Onlar osteoblastlarda sintez edilir və buradan hüceyrəarası sahəyə keçir. Qliserofosfat molekullarında olan fosfat turşusu qalıqları Ca^{2+} ionları ilə birləşə bilir. Onlar bu yolla sümükləşmə prosesinin başlanğıcında kalsiumun sümük toxumasında saxlanması şərait yaradırlar.

Bütün digər hüceyrələr kimi, sümük hüceyrələrinin də daxili mühitində ehtiyat qida maddəsi şəklində qlikogen toplanır, hüceyrəarası mühitdə isə polisaxaridlərdən-qlükozaminqlikanlar geniş yayılmışdır. Sümük hüceyrələrinin enerjiyə ehtiyacı əsasən qlikogenin və qlükozanın katabolizmi sayəsində ödənilir. Osteoblastlardan fərqli olaraq, osteositlərdə qlikogen olmur və onun enerjiyə ehtiyacı bütünlüklə glikoliz sayəsində ödənilir. Osteoblastlarda qlikogen ehtiyatı olsa da, qocalıq dövründə nisbətən azalır. Gənclik dövründə osteoblastların ATF-yə ehtiyacının 60%-ə qədəri, qocalıq yaşında isə 85%-ə qədəri qlikoliz prosesi sayəsində ödənilir.

3.7.4. Sümük toxumasının minerallaşması

Sümüklərə və dişin müxtəlif hissələrinə (mina, dentin, sement) hidrok-siapatit kristallarının çökməsi m i n e r a l l a ş m a adlanır.

Minerallaşma prosesinin başlanğıcında sümüklərdə oksigen sərfi artır, osteoblastların mitoxondrilərində aktiv surətdə Ca^{2+} və PO_4^{3-} ionları toplanır; katabolizmin sürətlənməsi sayəsində ATF sintezi də artır; oksidəşməklə fosforilləşmə prosesində əmələ gələn ATF hüceyrəarası sahənin üzvi matriksinin sintezinə sərf edilir. Bu zaman osteoblastların membranlarının keçiriciliyi artır, onlardan hüceyrəarası sahələrə diametri 100 nm-ə qədər olan hüceyrə membranı ilə əhatələnmiş “matriks qovuquqları” çıxır. Bu qovuquqların daxilində Ca^{2+} və qliserofosfatlar toplanır, qovuququ daxilindəki mayədə qələvi fosfataza, ATF-aza, 5'-AMF-aza və pirofosfataza fermentlərinin aktivliyi yüksək olur. Matriks qovuquqlarında Ca^{2+} ionlarının qatılığı osteoblastlardakına nisbətən 50 dəfəyə qədər artıq olur. Burada Ca^{2+} mənfi elektrik yükünə malik olan qliserofosfolipidlərlə (fosfatidilinozitol, fosfatidilserin) birləşmiş vəziyyətdə olur. Matriks qovuquqlarında olan fosfohidrolazalar müvafiq substratları parçalamaqla, burada PO_4^{3-} ionlarının qatılığını artırır. Belə fermentlərdən sümük toxumasında ən geniş yayılanı qələvi fosfatazadır. Bu ferment həm hidrolaza effektinə malik olub, üzvi maddələrin molekulları ilə birləşmiş fosfat turşusu qalıqlarını hidroliz edər, həm də fosfotransferaza kimi təsir göstərərək fosfat qalığını bir üzvi maddə molekulundan digərinə keçirə bilər:



Beləliklə, matriks qovuquqlarında Ca^{2+} və PO_4^{3-} ionlarının qatılığı həd-

dən ziyadə artır (yəni ifrat doymuş məhlul əmələ gəlir). Bunun nəticəsində adı çəkilən ionlar kristallaşaraq, hidrasiapatitə çevrilir. Bundan əlavə, qovuqcuqlarda qliserofosfolipidlərlə birləşmiş şəkildə olan kalsiumun bir hissəsi tərkibində fosfat turşusu qalığı olan proteolipidlərlə birləşib, ilkin kalsium - fosfat kompleksləri əmələ gətirir. Bu komplekslərin tərkibində kalsiumun valentlik vahidlərindən biri qliserofosfolipidlə, digəri isə proteolipidin tərkibində olan fosfat turşusu qalığı ilə birləşir. Yəni adı çəkilən molekullar arasında “kalsium-fosfat körpücüyü” əmələ gəlir. Matriks qovuqcuqları osteoblastlardan hüceyrəarası sahəyə keçdikdən sonra tamlığını itirir, nəticədə onların daxilindəki mineral maddələr azad olur və proteoqlikanlar proteinazaların təsiri sayəsində parçalanır. Bunun sayəsində proteoqlikanlarla birləşmə şəkildə olan Ca^{2+} və PO_4^{3-} ionları onlardan ayrılıb, zülalların səthində nukleasiya sahələri yaradır. Bu sahələr üzərində hidrosapatitdən ibarət olan kristallik şəbəkə əmələ gəlir.

Osteoblastların daxilində olan membran qovuqcuqlarında ilk hidrosiapatit kristallarının əmələ gəlməsi kristallaşma mərkəzlərinin əmələ gəlməsinin hüceyrədaxili mərhələsi hesab edilir. Bu qovuqcuqlar hüceyrəarası sahəyə keçib, ilkin mikrokristalları azad etdikdən sonra Ca^{2+} və PO_4^{3-} ionları burada olan qeyri-kollagen zülalların aminturşu radikalları ilə birləşir; bu isə müvafiq olaraq kristallaşma nüvələrinin əmələ gəlməsinin hüceyrədənkənar mərhələsi adlanır. Həm hüceyrə daxilində, həm də hüceyrələrdən kənar da mineralaşma prosesi əsasən I tip kollagen liflərinin mikrokanalcıqlarında baş verir. Sümük toxuması zülallarından osteonektin və Gla-protein (qlükozaminli protein) Ca^{2+} və PO_4^{3-} ionlarını daha böyük aktivliklə birləşdirir. Gla-protein I tip kollagen liflərinin arasında yerləşir; onun tərkibinə daxil olan arginin radikalı və 5 γ -karboksiqlutamin qalığı asanlıqla kalsiumla birləşir. I tip kollagenin strukturuna daxil olan lizin qalıqları proteoqlikanlarla rabitədən azad olub, PO_4^{3-} ionları ilə fosfamid rabitələri əmələ gətirir. Bu fosfat ionları da kalsiumla birləşib kristallaşma nüvəsinə çevrilə bilər.

Fosfofir və fosfamid rabitələrinin əmələ gəlməsi üçün sümük toxuması müvafiq fermentlərə malik olmalı və enerji ilə təmin edilməlidir. Burada PO_4^{3-} ionları pirofosfat turşusunun və üzvi maddələrin fosforlu efirlərinin parçalanmasından alınır. Pirofosfat turşusundan fosfat turşusunun (PO_4^{3-} ionlarının) ayrılması pirofosfataza fermentinin katalizatorluğu şəraitində baş verir, üzvi maddələrdən isə fosfat ionlarını AMF-aza, ATF-aza və b. fermentlər ayırır. Lakin bu prosesdə qələvi fosfatazanın rolu daha artıqdır. Bu ferment fosforlu üzvi efirləri mineralizasiya prosesində iştirak edən zülalların tərkibinə keçirir. Sümük toxumasının matrisa zülalları üzərində kristallaşma nüvələri əmələ gəldikdən sonra burada hidrosiapatit kristallarının ölçüləri yeni kalsium birləşmələrinin çökməsi sayəsində böyüməyə başlayır.

Sümük toxumasında kristallaşma prosesinin başa çatdığı dövrdə hidrosiapatit kristallarının ətrafını mineralaşmış matriks zülalları əhatə edir, osteoblastlar isə osteositlərə çevrilir.

Sümüklərdən kalsium birləşmələrinin rezorbsiyasının əsas hərəkətverici amili toxumanın oksigenlə təchizatının azalmasıdır. Bu zaman osteoklastlarda anaerob qlikoliz sürətlənir, süd turşusunun miqdarı və müvafiq olaraq, mühitdə H^+ kationlarının qatılığı artır. Bu şəraitdə lizosomların membranlarının keçiri-

ciliyi də yüksəlir və onlardan müxtəlif hidrolitik fermentlər (məsələn, kollagenaza, qlükozidaza, sulfatazalar, proteinazalar) xaric olur. Osteoklastlar hüceyrəarası sahəyə H^+ , süd turşusu və lizosom hidrolazaları ifraz edir və hüceyrələrarası sahədə əmələ gələn yerli asidoz hidroksiapatitin hüceyrəarası matris zülallarından ayrılmasına səbəb olur. Bu zaman zülallar fermentlərin təsirindən hidrolizə uğrayır və hüceyrəarası maddələr dağılır.

3.7.5. Sümük toxumasında maddələr mübadiləsinin tənzimi

Sümük toxumasında gedən maddələr mübadiləsinin tənzimində müxtəlif hormonlar, vitaminlər və fermentlər iştirak edir. Kalsium və fosforun sümüklərə daxil olması və buradan xaric edilməsi mürəkkəb mexanizmlərlə tənzim edilir və adı çəkilən mineral maddələrin qandakı qatılığından əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır. Bu prosesin tənzimində iştirak edən amillər arasında ən mühümləri qalxanabənzərətrafi vəzinin hormonu (parathormon), qalxanabənzər vəzinin parafolikulyar hüceyrələrindən sekresiya edilən kalsitonin hormonu və D vitaminidir.

Parathormon sümük toxumasında osteoklast hüceyrələri aktivləşdirir, osteoliz prosesini və sümüklərdən kalsiumun qana rezorbsiyasını artırır. Son illərdə aydınlaşdırılışdır ki, parathormon osteoblastlara bilavasitə deyil, hüceyrələrdə sitokinlərin bəzi növlərinin (İl-1, kaxeksin, limfotoksin, qranulositar-monositar kolonistimulyasiyaedici amil və s.) sintezini stimullaşdırmaq yolu ilə təsir göstərir. Bununla paralel olaraq, parathormon osteoblastlarda olan reseptorlar vasitəsilə osteogenez prosesini də tənzim edir. Lakin hormonun hipersekresiyası şəraitində osteoliz prosesi, normal sekresiyası zamanı isə osteogenez prosesi üstünlük təşkil edir. Parathormon həm də D vitamininin böyrəklərdə təkrarən hidrosilləşib 1,25-dihidroksi-D vitamininə (kalsitriola) çevrilməsini stimulyasiya edir. Aktivləşmiş D vitamini isə kalsiumun bağırsaqlardan sorulmasını stimulyasiya etməklə orqanizmə parathormonla sinergist, forforun sorulmasını azaltmaqla – antaqonist təsir göstərir. Lakin qanda kalsiumun qatılığı artdıqda parathormon böyrəklərdə 24,25-dihidroksi-D vitamininin əmələ gəlməsini situmullaşdırır. D vitamininin adı çəkilən metaboliti kalsiumun bağırsaqlardan sorulmasına təsiretmə baxımından qeyri-aktiv olsa da, sümüklərin minerallaşmasını stimulyasiya edir.

Belə hesab edilir ki, parathormon D vitaminini aktivləşdirmək yolu ilə bağırsaqlardan kalsiumun sorulmasını sürətləndirir və əlavə olaraq fosfatların da sorulmasını stimullaşdırır. Parathormon sidiyin tərkibində fosfatlarla birlikdə Na^+ , HCO_3^- , SO_4^{2-} , Cl^- ionlarının da ifraz edilməsini artırır və orqanizmdə asidoz yaranmasına səbəb olur. Kalsitriol (D vitamininin aktiv forması) parathormona hissəvi antaqonist olmaqla, həm fosfatların, həm də kalsiumun orqanizmdə saxlanılmasına şərait yaradır.

Qalxanabənzər vəzidən sekresiya edilən kalsitonin sümükyaranma prosesinə parathormonun əksinə təsir göstərir. Kalsitoninin təsirindən osteoklastların sümük maddəsini rezorbsiya etmək xassəsi zəifləyir, böyrəklərdən kalsiumun və fosfatların (onlarla birgə həm də Na^+ , Mg^{2+} və K^+ ionlarının) reabsorbsiyası azalır.

Endokrin sistemin osteogenez prosesinə tənzimedicisi təsir göstərən amilləri təkcə parathormon və kalsitonindən ibarət deyil. Bunlardan əlavə, insulin osteoblastların proliferasiyasını stimullaşdırır və onlarda həm I tip kollagenin, həm də qeyri-kollagen zülalların sintezini sürətləndirir. İnsulinin təsirindən *s k e l e t i n b ö y ü m ə a m i l i n i n* sümüklərin inkişafına təsiri güclənir. Q l ü k a q o n osteogenez prosesinə kalsitoninin sekresiyasını artırmaq yolu ilə təsir göstərir. Qlükokortikoidlər sümükdə kollagen sintezini ləngidir, kalsitoninə antaqonist olmaqla, kalsiumun bağırsaqlardan sorulmasını və böyrək borucuqlarından reabsorbsiyasını azaldır. Beləliklə, qlükokortikoidlərin yüksək dozaları orqanizmin kalsiumu itirməsinə və osteoporozun inkişafına səbəb olur. Estrogenlər kalsiumun sümük toxumasında toplanmasını stimullaşdırır. Androgenlər isə ümumi anabolik təsir xassəsinə malik olub, sümüklərin böyümə sahələrindəki qıgırdaqlarda və osteoblastlarda zülal sintezini sürətləndirir, Ca^{2+} və PO_4^{3-} ionlarının orqanizmdə saxlanmasına şərait yaradır və sümük toxumasının ümumi kütləsini artırır.

Fibroblastların böyümə amili və insulinəbənzər böyümə amilləri kimi parakrin amillər də sümüklərin inkişafını müxtəlif müxanizmlərlə stimulyasiya edirlər. Bu prosesdə bəzi sitokinlərin də (interleykin 1, kaxeksin, limfotoksin, γ -interferon və b.) müəyyən rolu vardır.

Hipofiz hormonları və tiroid hormonlar da sümük toxumasında maddələr mübadiləsinə ciddi təsir göstəriirlər. Hipofizin və qalxanabənzər vəzilərin funksiyaları pozulduqda osteoblastların diferensiasiyası başa çatmır, boy artımı dayanır. Bu dəyişikliklər erkən uşaqlıq yaşlarında başladığıda xəstədə cırtndanboyluq müşahidə edilir.

D vitaminindən başqa, A, K və C vitaminlərinin də sümük sisteminin inkişafında mühüm rolu vardır. A v i t a m i n i (retinol) və onun hormonabənzər metaboliti olan retinoy turşusu sümüklərin epifizar qıgırdaqlarında hüceyrələrin proliferasiyasını aktivləşdirir, xandroitinsulfatların sintezini sürətləndirir, orqanizmdə Ca^{2+} , PO_4^{3-} və SO_4^{2-} ionlarının saxlanmasını stimulyasiya edir. C və K vitaminlərinin osteogenez prosesində rolu kollagen zülalının yetişməsi və osteokalsinin γ -karboksilləşmə reaksiyası vasitəsilə təsir göstəriirlər.

Sümüklərin inkişafında qida amillərinin də mühüm rolu vardır. Qidanın tərkibindən mənimsənilən kalsium və maqneziumun sümük toxumasının inkişafına təsiri şübhə doğurmur. Zülal açlığı şəraitində sümük toxumasında proteoqlikanların sintezi azalır və bu, sümüyün ümumi inkişafına da mənfi təsir göstərir. Qidanın tərkibində D, A, K və C vitaminlərinin azlığı da osteogenezin pozulmasına səbəb ola bilər.

3.8. DİŞ TOXUMALARININ BİOKİMYASI

Dişlərin strukturuna bir-birindən kimyəvi tərkibinə, histoloji quruluşuna və lokalizasiyasına görə fərqlənən 3 növ sərt toxuma aiddir: mina, dentin və sement. Dişin mərkəzi hissəsində yerləşən pulpa damar və sinirləri müşayiət edən, embrional birləşdirici toxumaya bənzəyən törəmədir.

Bəzi müəlliflər pulpanı onurğa beyni ilə müqayisə edirlər. Qaramalın pulpasının quru kütləsindən 24,5 %-ə qədərini kollagen təşkil edir. Pulpada sial

turşusunun miqdarı (təmiz kütləyə görə 0,06q/100q) dərialtı birləşdirici toxumada olduğu qədərdir.

Mina təbəqəsi dişin yalnız tac hissəsini xaricdən əhatə edir və nisbi kütləsi dişin ümumi kütləsinin 20-25%-i qədərdir. Diş toxumasının əsas hissəsini isə dentin təşkil edir. Diş kökünü histoloji quruluşuna və kimyəvi tərkibinə görə dentindən fərqli olan sement əhatə edir.

Mina təbəqəsi dişin strukturunda ən sərt substansiyadır. Minanın tərkibində dişin digər toxumaları ilə müqayisədə olduqca az miqdarda üzvi maddə və su olur. Məsələn, dentin və sementin tərkibində 20%-ə qədər üzvi maddə olduğu halda, diş minasında üzvi maddələr yalnız 0,9-1,1 %-ə qədərdir. Minanın əsas üzvi maddələri arasında *ameloqenin* və *enamelin* adlanan zülallar xüsusi yer tutur; mina təbəqəsinin tərkibində 0,1%-ə qədər limon turşusu vardır. Minanın hüceyrəarası sahələrində olan zülallar *adaman-toblast* adlanan hüceyrələrdə sintez edilir. Dişərin müxtəlif qruplarının mina təbəqəsi bir-birindən fərqlənir. Azı dişlərin mina təbəqəsində kəsici dişlərdəkinə nisbətən az azot olur. Süd dişlərinin mina təbəqəsi tərkibinə görə daimi dişlərdən çox fərqlənməsə də, onların tərkibində azotun miqdarı daha çoxdur.

Mineral maddələrin dişlərə çökməsi mina təbəqəsi ilə dentinin sərhəddindən başlayır; dişdə mineralların artması su və zülalların azalması ilə müşayiət edilir.

Sümük toxuması kimi, diş toxumalarının da əsas mineral maddəsi molekul strukturu $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$ düsturuna uyğun gələn apatitlərdir. Burada da X işarəsi ya OH^- qrupunu (hidroksiapatit), ya da fluoru (flüorapatit) ifadə edir. Fluorapatit cansız təbiətdə geniş yayılmış qeyri-üzvi maddədir, lakin sərt toxumalarda onun miqdarı 0,7%-dən artıq olmur. Hidroksiapatit isə cansız təbiətdə az yayılmış maddə olsa da, sümüyün və dişlərin tərkibindəki mineral hissənin təxminən 75%-ə qədərini təşkil edir.

Diş minası Ca^{2+} və PO_4^{3-} ionlarının nisbi miqdarının artıqlığına görə bütün sərt toxumalar arasında birinci yeri tutur. Müqayisə üçün qeyd edək ki, mina təbəqəsinin quru kütləsinin 36%-ni Ca^{2+} , 17%-ni PO_4^{3-} təşkil etdiyi halda, dentinin tərkibində onların miqdarı müvafiq olaraq 27 və 13%-dir.

Mina təbəqəsinin səthindən dentinlə sərhəddinə doğru yaxınlaşdıqca, bu toxumada mineral maddələrin nisbi miqdarı azalır. Beləliklə, minanın səthi təbəqəsi yüksək dərəcədə minerallaşmış olur və onun tərkibində fluorun da miqdarı nisbətən aşağıda yerləşən təbəqələrdəkindən artıq – 5q/kq-a qədər olur. Dişdə fluorun miqdarı bu elementin içməli suda hansı səviyyədə olmasından asılıdır. Diş minasının səthi təbəqəsində fluorun yüksək səviyyədə olması onun kariyəyə qarşı resistentliyini artırır. Minanın alt təbəqələrində flüorun nisbi miqdarı azalır, lakin kalsium/fosfor nisbəti artır.

Diş minasının tərkibində natrium, xlor və maqneziumun nisbi miqdarı dentindəkinə nisbətən az olur, lakin səthi təbəqələrdən dərinə getdikcə artır. Məsələn, minanın dentinlə həmsərhəd olan təbəqəsində maqnezium səthi təbəqələrdəkinə nisbətən 3 dəfə az ola bilər. Diş minasında olan mineral maddələr digər sərt toxumalarda olanlardan təkcə element tərkibinə görə deyil, həm də apatit kristallarının ölçülünə və formasına görə fərqlənir. Burada hidroksiapa-

tit kristalları nisbətən kiçik olur və daha sıx yerləşir.

D e n t i n d ə Ca^{2+} və PO_4^{3-} birləşmələrindən əlavə Mg^{2+} , CO_3^{2-} və F birləşmələri də olur.

Pulpa boşluğunun sərhəddində flüorun nisbi miqdarı cüzi olur və həyat müddəti ərzində 3-4 dəfə arta bilər. Mg^{2+} dentinin tərkibində mina qatında və sümüklərdə olduğundan 2-3 dəfə çox olur.

Dentinin daxili təbəqələrinə doğru natriumun və xlorun nisbi miqdarı artır. Dentində silisium və brom kimi mikroelementlər, həmçinin dəmir minadakına nisbətən çox olur, stronsium və sinkin qatılığı minada olduğuna nisbətən 2-3 dəfə artıq olur.

Dişin sement hissəsində qeyri-üzvi maddələrin miqdarı eyni səviyyədə olur və yaş artdıqca dəyişikliyə uğramır.

Üzvi maddələr. D i ş m i n a s ı orqanizmdə üzvi maddələrin ən az yayıldığı toxumadır. Azı dişlərin mina təbəqəsində quru kütlənin 1,0-1,1%-i, kəsici və köpək dişlərində isə – 0,9-1,0%-i qədər üzvi maddə olur. Üzvi maddələr həm də mina təbəqəsinin müxtəlif sahələrində qeyri-bərabər paylanır. Bir qayda olaraq, üzvi maddələrin miqdarı mina təbəqəsinin dentinlə təmasda olan hissəsində daha çox toplanır.

Azı dişlərin mina təbəqəsində quru kütlənin 0,3-0,4%-i, kəsici və köpək dişlərinin quru kütləsinin 0,2-0,25%-i qədər zülal olur. Zülallarının hidrolizatında hidrosiprolin çox olduğuna görə əvvəllər güman edilirdi ki, diş minasında zülalların əsas kütləsini kollagen və ya elastin təşkil edir. Son vaxtlar aparılan tədqiqat işləri sayəsində aydın olmuşdur ki, diş minası zülallarının əsas kütləsini qlikofosfoprotein strukturlu 2 zülal – a m e l o g e n i n və e n a m e l i n – təşkil edir. Bunlar diş minasının həll olmayan zülallarıdır. Əlavə olaraq, minanın tərkibində cüzi miqdarda (quru kütlənin 0,05%-nə qədər) həll olan zülallar vardır.

A m e l o g e n i n i n tərkibində sial turşuları (molekul kütləsinin 0,6-0,9%-i qədər), qalaktozamin (0,2-0,4%), qlükozamin (0,12-0,14%) və 75%-ə qədər üzvi fosfat birləşmələri vardır. Elektroforez üsulu ilə fraksiyalaşdırılma zamanı amelogenin müxtəlif molekul kütləsinə malik olan 5 fraksiyaya ayrılır. Onların molekul kütlələri 6000-lə 25 min arasında olur. Enamelinin tərkibində də sial turşuları (2,8-4,7%), qalaktozamin (1,1%), qlükozamin (2,6-3,2%) və üzvi fosfatlar (25%-ə qədər) vardır. Bu zülalın irimolekullu (mol. kütləsi 56 000, 42 000, 21 000) və xırdamolekullu (8 000 və 13 000) fraksiyaları aşkar edilmişdir. Belə hesab edilir ki, bu zülalın irimolekullu fraksiyaları xırdamolekullu fraksiyaların polimerləridir.

Amelogenin və enamelindən əlavə, diş minasında molekul kütləsi 5-6 min olan iki fosfoprotein aşkar edilmişdir – fosfoprotein E₃ və fosfoprotein E₄. Bunlardan birincinin peptid zəncirində 46, ikincininkində isə 43 aminturşu qalığı vardır; hər birinin strukturuna 3 fosfoserin qalığı daxildir.

Diş minası zülallarının əsas bioloji rolu onların mina təbəqəsinin formalaşmasında iştirakı ilə bağlıdır. Bu zülallar hidroksiapatit üçün kristallaşma nüvəsi təşkil edir və mineral maddələrin toxumaya çökməsinə şərait yaradırlar. Kristallaşma prosesinin başlanğıcında mina təbəqəsi zülallarının peptid zəncirlərində olan serin qalıqları ortofosfat turşusu ilə birləşir. Bu yolla əmələ gələn

fosfoserin qalıqlarının amelogeninin, enamelinin, E₃ və E₄ fosfoproteinlərinin molekul strukturunda müşahidə edilmişdir. Serin qalıqlarının hidroksil qrupları proteinkinaza fermentinin təsiri altında fosforilləşir və bu reaksiyada ATF molekulalarının sonuncu fosforil qrupları sərf edilir. Yəni kristallaşma prosesi enerji sərfi ilə həyata keçir. Fosforilləşmə prosesinin ardınca zülalların fosfo-serin qrupları və dikarbon turşularının strukturuna daxil olan karboksil qrupları kalsiumla birləşir. Daha sonra bu komplekslərin üzərinə əlavə kalsium birləşmələri (hidroksiapatit şəklində) çökür. Beləliklə, hidroksiapatit kristalları əmələ gəlir.

Diş minasında olan zülalların bioloji əhəmiyyəti indiyə qədər ətraflı aydınlaşdırılmayıb. Tədqiqatçıların əksəriyyəti mina zülallarının toxumada passiv rola malik olduğunu iddia edirlər. Lakin bu zülalların kariyəyə qarşı rezistentlikdə iştirak etdiyi haqda fikir yürüdənlər də vardır (C.Robinson və həmmüəllifləri, 1981). Onların fikrinə görə, zülallar apatitləri əhatə edib, turşxassəli maddələrin onlarla təmasının qarşısını alır və turşuların dişə təsirini zəiflədir.

Diş minasının hər 100 qramında 570 mq-a qədər lipid vardır. Burada kristallaşma dərəcəsi artdıqca lipidlərin miqdarı da artır. Diş minası lipidlərin miqdarının kristallaşma ilə paralel surətdə artdığı yeganə toxumadır. Ehtimal edilir ki, minanın tərkibində olan lipidlər zülallarla mineral maddələr arasında “körpücük” əmələ gətirməklə onların bir-birinə birləşməsində iştirak edir.

Dentin və sementin kimyəvi tərkibi. Mineral maddələr. Qeyri-üzvi birləşmələrdən Ca²⁺ və PO₄³⁻ dentin və sementin tərkibində daha çox yayılmışdır. Lakin mineral maddələr arasında Mg²⁺, CO₃²⁻ və F⁻ birləşmələrinin də böyük əhəmiyyəti vardır. Yuxarıda göstəriləni kimi, dentinin quru kütləsinin 27%-ni kalsium, 13%-ni fosfor, 0,4 %-ni maqnezium, 3,3%-ə qədərini CO₃²⁻, 20%-ə qədərini üzvi maddələr təşkil edir.

Dentinin tərkibində maqnezium mina təbəqəsindəkinə nisbətən 2-3 dəfə çox olur və onun ən yüksək miqdarı mina ilə həmsərhəd olan hissələrdə aşkar edilir; flüor isə pulpa boşluğu ilə təmasda olan sahələrdə daha çox toplanır və onun miqdarı insan yaşa dolduqca artır. Na⁺ və Cl⁻ dentinin daxili təbəqələrində daha çox olur.

Sementin tərkibində həm hüceyrəli, həm də hüceyrəsiz sahələrdə qeyri-üzvi maddələrin nisbi miqdarı bərabər olur və yaşla əlaqədar dəyişikliyə uğramır.

Dentin və sementin hüceyrəvi elementləri. Dentini formalaşdıran hüceyrələr odontoblastlar adlanır. Buna müvafiq olaraq, dişin sement hissəsinin hüceyrələrinə sementoblastlar deyilir.

Sementoblastlar osteosit hüceyrələr kimi, üzərinə qeyri-üzvi maddələr çökmüş matrikslə əhatə edilir. Yetkin dişlərdə damar olmur və sementoblastlara yalnız dişin aşağı hissələrində tək-tək rast gəlinir. Bununla əlaqədar, sement metabolik cəhətdən inert toxuma hesab edilir. Osteosit və sementoblastlardan fərqli olaraq, odontoblastlar üzvi matriksin içərisində “hөрülmüş” vəziyyətdə deyil. Onlar dentinin pulpa ilə təmasda olan səthində lokalizasiya edirlər. Yeni odontoblastlar pulpanın parenximatöz elementlərindən əmələ gəlir. Bu proses bütün həyat boyu davam edir və dentinin diş minası ilə sərhəddə yaxın hissəsi pulpa ilə həmsərhəd olan hissəsinə nisbətən daha yaşlı

olur. Pulpanın mezenximal hüceyrələrinin odantoblastlara çevrilməsi xüsusi tənzimedicilə zülalları vasitəsilə idarə edilir.

Sementin üzvi matriksinin tərkibi sümük toxumasının tərkibinə oxşardır. Burada quru kütlənin 25%-i qədər I tip kollagen, 0,2%-i qədər proteoqlikanlar, 2,8%-i qədər qeyri-kollagen zülalları olur. Müqayisə üçün qeyd edirik ki, sümük toxumasının quru kütləsinin 28%-i I tip kollagen, 0,2%-i proteoqlikanlardan, 2,8%-i qeyri-kollagen zülallarından və fosfolipidlərdən ibarətdir. Mineral maddələr isə sementin tərkibində sümük toxumasındakına nisbətən çox olur. Burada minerallaşma prosesinin gedişi sümük toxumasında olduğu kimidir.

Dentin mineral komponentinin daha çox (70%-ə qədər) olması sayəsində sement və sümüklərdən daha möhkəm toxuma olması ilə fərqlənir.

Dentin bir sıra biokimyəvi xüsusiyyətlərinə görə sümük toxumasına oxşar olsa da, tərkibindəki zülallara və bəzi metabolik proseslərinin sürətinə görə fərqli cəhətləri də vardır. Diş toxumasının bu növündə matriks Gla-proteini (qlikozaminqlikanlı zülal) olmur, bu toxumada I tip kollagen və osteonektindən əlavə, odontoblastlarda sintez edilən spesifik fosforin zülalı da vardır. Kollagen və osteonektin sümük toxumasındakı kimi, minerallaşma prosesində iştirak edən zülallardır. Fosforin dentinin bütün zülallarının 1%-i qəddir. Molekul kütləsi 151 mindən 167 minə qədər olan bu zülalın tərkibində serin və asparagin qalıqlarının sayı üstünlük təşkil edir (hər 1000 amin turşu qalığından 426 və 447-si). Minerallaşma prosesində fosforinin tərkibindəki serin qalıqları müvafiq fermentin təsiri altında ATF ilə reaksiyaya girir. Bu zaman ATF molekulunun sonuncu fosforil qalığı serinin OH⁻ radikalına transfer edilir. Bundan sonra zülalla birləşmə şəklində olan fosfat turşusu qalıqları Ca²⁺ ionları ilə rəbitəyə girib, kristallaşma nüvələri əmələ gətirirlər.

Sümük toxumasından fərqli olaraq, dentində mineral maddələrin mübadiləsinin sürəti zəifdir və mübadilə prosesləri pulpadan aralıda yerləşən sahələrdə daha zəif olur. Müəyyən edilmişdir ki, dentində mineral maddələrin yeniləşməsi sümük toxumasındakına nisbətən 7-8 dəfə zəif sürətdə baş verir, lakin bu prosesin sürəti diş minasındakına nisbətən yüksəkdir. Məhz demineralizasiya sürətinin zəif olması diş minası və dentini hamiləlik, laktasiya, stress və patoloji proseslər zamanı böyük miqdarda mineral maddə itkisindən mühafizə edir.

3.9. BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN QOCALMA İLƏ ƏLAQƏDAR OLAN BİOKİMYƏVİ DƏYİŞİKLİKLƏRİ

Orqanizmin yaşı artdıqca, birləşdirici toxumada həm hüceyrəarası maddələrlə hüceyrəvi elementlərin nisbi miqdarında, həm hüceyrəarası maddələrin tərkibində və hüceyrələrin funksional fəallığında, həm də maddələr mübadiləsində ciddi dəyişikliklər baş verir.

Qocalma nəticəsində birləşdirici toxumanın hüceyrəarası matriksi dərin fiziki-kimyəvi dəyişikliklərə uğrayır, burada hüceyrələrin (xüsusən fibroblastların və tosqun hüceyrələrin) ümumi həcmi azalır, metabolik proseslərin sürəti aşağı düşür, anticisim əmələgətirmə qabiliyyətləri zəifləyir, struktur zülalların və fermentlərin sintezi azalır, lifli törəmələrin hüceyrəarası maddələrə nisbəti

dəyişir; bu zaman hüceyrəarası əsas maddənin miqdarı azalır, proteoqlikanların aqreqatlar əmələ gətirmək xassəsi zəifləyir, onların kollagenlə qarşılıqlı münasibətlərində dəyişikliklər baş verir və bunun nəticəsində toxunmanın trofikası və mexaniki xassələri dəyişikliyə uğrayır.

Yaş artdıqca birləşdirici toxumanın bütün növlərində suyun nisbi miqdarı azalır. Maddələr nisbətində azalması həm kollagenin yaşla əlaqədar olan artımı ilə, həm də qlikozaminqlikanların azalması ilə əlaqədardır. Qocalma dövründə birləşdirici toxumada hialuron turşusunun nisbi miqdarı daha sürətlə azalır. Qlikozaminqlikanların ümumi miqdarının azalması ilə bərabər, onların müxtəlif növlərinin bir-birinə nisbətində də dəyişikliklər baş verir. Yəni qocalma dövründə birləşdirici toxumada hialuron turşusunun azalması ilə bərabər, sulfatlaşmış və neytral qlikozaminqlikanlar artır, onların polimerləşmə xassəsi yüksəlir.

Qocalıq dövründə birləşdirici toxumada lifli strukturların ümumi kütləsi artsa da, onlar (xüsusən kollagen) fibrillyarlığını tədricən itirir, homogenləşir; toxumada qeyri-bərabər diametrlili kollagen lifləri olur, yəni gənc fərdlərin birləşdirici toxumalarında olduğundan daha qalın və daha incə kollagen lifləri aşkar edilir; bu zaman kollagenin həllolma qabiliyyəti də azalır. Qocalma dövründə kollagenin proteolitik fermentlərə qarşı rezistentliyi də zəifləyir və toxuma destruksiyası olan sahələrdə kollagenazaya həssaslığı artır. Eyni zamanda elastik liflərin miqdarı azalır; onlar xırda fraqmentlərə parçalanır, şişir, daha asanlıqla kalsinasiyaya uğrayır (buna *elastokalzin* deyilir); sümük və qığırdaq toxumalarının strukturu pozulur və onlar deformasiyaya uğrayır.

Qocalma dövründə kollagen və elastin liflərinin tərkibində prolin və lizin qalıqlarının hidrossilləşməsi də zəifləyir. Bütün bu dəyişikliklər toxumada suyun saxlanması da mənfi təsir göstərir. Birləşdirici toxuma strukturlarının “möhkəmlənməsi” hüceyrələrin hipoksiyasına, qidalanmasının pozulmasına və parenximatöz elementlərin tədricən məhv olmasına gətirib çıxarır. Nəticədə yaş artdıqca birləşdirici toxumanın reparativ funksiyası zəifləyir, regenerasiya, yaraların sağalması, sümük sınıqlarının bitməsi daha zəif sürətlə baş verir.

3.10. BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN XƏSTƏLİKLƏRİ

Birləşdirici toxumanın xəstəlikləri anadangəlmə-irsi və qazanılma olmaqla, 2 qrupa bölünür. Bunlara adı çəkilən toxumada mübadilənin irsi pozulmaları ilə əlaqədar olan patoloji hallar, anadangəlmə inkişaf qüsurları və əsasən iltihabi-destruktiv əlamətlərlə keçən, immun sistemin reaksiyaları ilə müşayiət edilən qazanılma xəstəliklər aiddir.

Birləşdirici toxumanın qazanılma xəstəliklərinin böyük bir qrupunu sistem xarakterli xəstəliklər təşkil edir. Yəni bu xəstəliklər hətta orqanizmin müəyyən bir orqanının və ya nahiyəsinin daha ağır zədələnməsi ilə müşayiət edilsə də, əslində bütünlüklə birləşdirici toxuma sisteminin xəstəlikləridir. Belə xəstəliklər adətən orqanizmin immun homeostazının pozulması ilə müşayiət edilir və birləşdirici toxumanın müxtəlif funksiyalarının pozulması ilə təzahür edirlər.

Birləşdirici toxumanın qazanılma xarakterli ilkin xəstəliklərinə kollagen xəstəlikləri (kollagenozlar) adlanan böyük bir xəstəliklər qrupu aiddir.

Kollagen xəstəlikləri birləşdirici toxumanın diffuz zədələnməsi ilə təzahür edir. Onların inkişafına dərmanlara (xüsusən sulfanilamid preparatlarına, antibiotiklərə) qarşı qeyri-adekvat reaksiyalar, soyuğun təsirindən törənən autoallergik reaksiyalar, infeksiya (çox vaxt streptokokk infeksiyaları), vibrasiya, fiziki və psixi travmalar aiddir.

Birləşdirici toxumanın diffuz zədələnmələri ilə əlaqədar olan xəstəliklərin bir sıra ümumi əlamətləri vardır. Bunlara qızdırma, artritlər, təkrarlanan (residivverən) poliserozitlər, daxili orqanların müxtəlif patologiyaları (miokardit, endokardit, qlomerulonefrit, qaraciyər zədələnmələri, hepatolienal sindrom, böyrək amiloidozu, yayılmış limfadenopatiya), çox vaxt xəstəliyin residivlərlə keçməsi və tədricən progressivləşməsi aiddir. Kollagenozların müxtəlif növlərinin gedişində oxşar əlamətlərin müxtəlif kombinasiyalarla təkrarlanması onların hamısının inkişaf mexanizminin autoimmun reaksiyalarla əlaqədar olmasından asılıdır.

Kollagenozlara revmatizm, revmatoid artrit, düyünlü periarteriit, sistem qırmızı qurdeşənəyi, deformasiyaedici spondilyoz (Bexterev xəstəliyi), sklerodermiya, dermatomiozit, Şeqren sindromu və b. xəstəliklər aiddir. Sistem xarakterli xəstəliklərdən əlavə, birləşdirici toxumada lokal (yerli) xəstəliklərə də təsadüf edilir. Bunlara Takayasi xəstəliyi (əsasən aortanın və onun iri şaxələrinin zədələnməsi ilə əlaqədar olan lokal düyünlü periarteriit), Xorton xəstəliyi (nəhənghüceyrəli arteriit) kəlləni (xüsusən gicgah nahiyəsini) qidalandıran arteriyaların zədələnməsi ilə keçən arteriit, kelloid (birləşdirici toxumanın qeyri-adi dərəcədə inkişaf edərək şişəbənzər görünüş əldə etməsi) və b. aiddir.

Birləşdirici toxumanın qazanılma ikincili zədələnmələri müxtəlif infeksiyon xəstəliklər, ateroskleroz, hipertoniya xəstəliyi, endokrin sistem xəstəlikləri, xronik hipoksiya, isemiya və b. xəstəliklər nəticəsində inkişaf edə bilər. Bunlara uzun müddət regenerasiya etməyən yaralar, xronik iltihabi proseslər, qranulematoz, müxtəlif mənşəli distrofiyalar, skleroz, orqanların sirrozları, amiloidoz və b. aiddir.

Birləşdirici toxumanın irsi xəstəlikləri qrupuna toxuma displaziyaları ilə əlaqədar olan müxtəlif xəstəliklər aiddir (displaziya termini ilə orqan və toxumaların embrional və postnatal dövrlərdəki inkişafının pozulması ilə əlaqədar olan patoloji proseslər nəzərdə tutulur). Bunlar arasında Elers-Danlos və Marfan sindromları xüsusi yer tutur.

Elers-Danlos sindromunu ədəbiyyatda ilk dəfə 1901-ci ildə E.Elers (E.Ehlers) və 1908-ci ildə H.Danlos təsvir etmişdir. Bu ad altında birləşdirici toxumanın bir-birindən klinik xüsusiyyətlərinə, nəsləverilmə tipinə, patobiokimyəvi dəyişikliyinə hansı molekulyar-genetik qüsurla əlaqədar olmasına və biokimyəvi xarakterinə görə fərqlənən bir qrup sistem xəstəliyi iddir. Əvvəllər Elers-Danlos sindromunun 11 tipi ayırd edilirdi. Lakin son illərdə IX və XI tiplər təsnifatdan çıxarılıb. Bu qrupa aid olan irsi xəstəliklərin minimal diaqnostik əlamətlərindən dərindən hiperelastikliyi, oynaqların həddindən artıq hərəkətli olmasını və qanaxmalara meyilliyi göstərmək olar.

Elers-Danlos sindromunun müxtəlif klinik tiplərinin biokimyəvi əsasını

kollagen zülalının sintezinin və postsintetik modifikasiyalarının pozulmaları təşkil edir. Xəstəliyin növmüxtəlifliyi kollagenin yaranmasında iştirak edən fermentlərdən hansının sintezində iştirak edən genin mutasiyaya uğramasından asılıdır. Diaqnostikanın çətinliyi ilə əlaqədar olaraq, xəstəliyin yayılması haqqında məlumat dəqiq deyil. Lakin diaqnozu qoyulan xəstəlik hadisələrinin rastgəlmə tezliyi hər 5000 yenidoğulmuşu 1 nəfərdir.

M a r f a n s i n d r o m u – birləşdirici toxumanın autosom-dominant tipli sistem xarakterli xəstəliyi olub, orta hesabla hər 10 000 yenidoğulmuşdan birində rast gəlinir. Xəstəliyi ədəbiyyatda ilk dəfə 1896-cı ildə B.J.Marfan təsvir etmişdir. Oğlan və qızlarda eyni tezliklə müşahidə edilir.

Marfan sindromunun əsas klinik əlamətləri skeletin, gözün və ürək-damar sisteminin anadangəlmə anomaliyalarından ibarətdir. Xəstələrin boyu hündür olur, onlarda araxnodaktiliya (barmaqların biləklə müqayisədə qeyri-mütənasib uzun olması ilə əlaqədar ətrafların hörümçək toruna bənzəməsi), oynaqların hiper-mütəhərriqliyi, göz büllurunun qüsuru, aorta kökünün genişlənməsi və b. əlamətlər müşahidə edilir. Xəstələrin əksəriyyətində I tip kollagen zülalının sintezini kodlaşdıran genin (15 q 21.1) mutasiyası aşkar edilir. Adı çəkilən zülal qlikoprotein strukturludur, birləşdirici toxumanın elastikliyinə təmin edilməsində iştirak edir. Xəstələrdən 5%-də α_2 -kollagen zülalının sintezini kodlaşdıran gendə də (7q.21.1)mutasiya olur.

Marfan sindromu olan xəstəyə məxsus dərinin bioplatında mikroskopik liflərin normal səviyyədə dəfələrlə az olduğu nəzərə çarpır.

3.11. SÜMÜK XƏSTƏLİKLƏRİNİN ƏSAS QRUPLARI

Sümüklərdə təsadüf edilən çoxsaylı xəstəlik və zədələnmələri etioloji və patogenetik əlamətlərinə görə 4 qrupa bölmək olar: travmatik, iltihabi, distrofik və displastik xəstəliklər.

Sümüklərdə **t r a v m a t i k x ə s t ə l i k l ə r** qrupuna xüsusilə çox rast gəlinir, Bunlara sümük sınıqları, travmatik artrozlar və b. aiddir.

Sümüklərin **i l t i h a b i x ə s t ə l i k l ə r i n i n** ən çox təsadüf edilən səbəbi – bakterial infeksiyalardır. Lakin sümüklərdə fiziki və kimyəvi amillərin təsirindən də iltihab törəmə bilər. Bu xəstəliklər törədicilərinin xarakterindən asılı olaraq, 2 qrupa bölünür. Müxtəlif zərərverici amillərin təsirindən törəndiyi halda, bütün iltihabi xəstəliklər üçün ümumi olan əlamətlərlə təzahür edən xəstəliklər qeyri-spesifik proseslər qrupuna aid edilir. Bunların inkişafına streptokokk və stafilokokk infeksiyaları, fiziki və kimyəvi amillər səbəb ola bilər. Spesifik iltihabi proseslərin isə ümumi əlamətlərdən başqa, törədicisinin növündən asılı olan spesifik əlamətləri də olur. Məsələn, vərəm mikobakteriyaları zədələnməmiş sahədə kazeoz nekroz əmələ gətirə bilər.

Bakterial infeksiyalar sümüklərə müxtəlif yollarla daxil ola bilər. Bu yollara aiddir: 1) bakteriyanın sümüyə bilavasitə açıq yara nahiyəsindən daxil olması; 2) xəstəliktörədicinin yaxınlıqda yerləşən iltihab ocağından sümüklərə sirayət etməsi; 3) bakteriyaların uzaq nahiyələrdə olan infeksiya ocağından hematogen və ya limfogen yollarla sümüyə gətirilməsi.

D i s t r o f i y a adı altında orqan və ya toxumada maddələr mübadiləsinin pozulması nəticəsində törənən patoloji proseslər nəzərdə tutulur. Onların müxtəlif növlərinin inkişafına endokrin vəzilərin funksiyalarının pozulması, qida amillərinin (xüsusən vitaminlərin) çatışmazlıqları və ya toksikozlar səbəb olur. Sümüklərin distrofik proseslərindən uşaqlarda D vitamini çatışmazlığı nəticəsində törənən raxit xəstəliyinə və yaşlı şəxslərdə endokrin sistemin disfunksiyası nəticəsində törənən osteoporoza daha çox təsadüf edilir. C vitamini çatışmazlığı, fosfor və fluorun toksik təsiri də sümüklərdə distrofik dəyişikliklər törədə bilər.

D i s p l a s t i k x ə s t ə l i k l ər (displaziyalar) toxuma inkişafının patoloji zəifləməsi və ya sürətlənməsi ilə əlaqədar olan patoloji proseslərdir. Sümüklərdə törənən displastik xəstəliklərin əksəriyyəti onların formalarının və ölçülərinin dəyişməsinə və son nəticədə skeletin quruluşunun pozulmasına səbəb ola bilər. Bu xəstəliklərin bir qrupu irsi meyl nəticəsində törənir. Displastik xarakterli sümük zədələnmələrinə qiqantizm, akromeqaliya, osteoxondropatiya, osteoskleroz kimi xəstəliklər, xoş və bədxassəli sümük şişləri zamanı təsadüf edilir.

Sümük xəstəliklərinin əksəriyyətində yuxarıda təsvir edilən 4 növ zədələnmənin müxtəlif kombinasiyaları müşahidə edilir. Buna baxmayaraq, haqqında bəhs edilən təsnifat sümük xəstəliklərinin diaqnostika və müalicəsi üçün müəyyən əhəmiyyət kəsb edir.