

VI FƏSİL

SİNİR SİSTEMİNİN FUNKSIONAL BİOKİMYASI

Sinir toxuması strukturuna, kimyəvi tərkibinə və burada gedən biokimyəvi proseslərin xarakterinə görə, orqanizmin digər toxuma və orqanlarından fərqlənir. Lakin bu toxumaların ümumi əlamətləri də vardır. Bu toxumanın kompakt şəkildə yerləşən hissələri (beyin və onurğa beyni) mərkəzi, bir-birilə sinir lifləri vasitəsilə əlaqəli olan və periferik toxumalar arasında yerləşən hissəsi isə periferik sinir sistemi adlanır. Onlar birlikdə struktur və funksional əlamətləri ümumi olan sinir sistemini təşkil edirlər.

Mərkəzi sinir sistemində 25 milyarda qədər hüceyrə vardır, periferik sinir sisteminin hüceyrələrinin sayı isə bundan təxminən 1000 dəfə azdır. Sinir hüceyrələri bir-birilə müxtəlif sinir yolları vasitəsilə rabitə yaradır; bu yollarla keçən sinir lifləri (sinir hüceyrələrinin aksonları) digər hüceyrələrlə sinapslar vasitəsilə əlaqədardır. Sinapsların sayı sinir hüceyrələrinin sayından dəfələrlə artıqdır. Çünki, hər bir sinir hüceyrəsi sinir sisteminin bir neçə hüceyrəsi ilə əlaqəli ola bilər. Bundan əlavə, sinir sisteminin hüceyrələri ilə orqanizmin digər toxumaları arasında da sinaps əlaqələri mövcuddur. Bunun sayəsində sinir hüceyrələri periferik orqanların hüceyrələrində yerləşən reseptorlara ya müvafiq impulslar verir, ya da onlarda yaranan qıcıqları qəbul edir. Beləliklə, reseptorların bir hissəsi effektor orqanların hüceyrələrində (məsələn, əzələ hüceyrələrində), digər hissəsi isə xarici mühitdən məlumat qəbul edən hüceyrələrdə (məsələn, sensor hüceyrələr) yerləşir.

Sinir sistemində olan hüceyrələr 3 qrupa bölünür: 1) *neyronlar* (sinir hüceyrələri); 2) *neyroqliya hüceyrələri* (sinir hüceyrələrini əhatə edən yardımçı hüceyrələr); 3) *mikroqliya hüceyrələri* (qlial makrofaqlar).

Neyron (sinir hüceyrəsi) nüvəyə malik olan hüceyrə cismindən və çıxıntılardan ibarətdir. Sinir hüceyrələrinin çıxıntıları 2 qrupa bölünür: 1) dendrit adlanan qısa çıxıntılar – bunlar yaxınlıqda yerləşən digər hüceyrələrlə çoxsaylı sinapslar əmələ gətirir; 2) akson – olduqca uzun çıxıntılardır; periferiyada yerləşən aksonun uzunluğu 1 metrə çata bilər.

Qlial hüceyrələr neyronları əhatə edən yardımçı hüceyrələrdir. Adətən bu hüceyrələr neyronlardan çox olur. Periferik aksonlar da qlial hüceyrələrlə əhatə edilir (bunlara Şvann qışası hüceyrələri də deyilir). Neyronları qliya hüceyrələrindən 15-20 nm ölçülü, içərisində hüceyrəarası maye olan boşluq ayırır. Belə mülahizələr vardır ki, bu sahə vasitəsilə sinir və qliya hüceyrələri arasında maddələr mübadiləsi gedir; sinir hüceyrələri oksigen və qida maddələrini əsasən hüceyrəarası sahə vasitəsilə qəbul edir. Qliya hüceyrələri isə neyronlar üçün əsasən mühafizəedici əhəmiyyətə malikdir.

Məhlul halında olan oksigen və qida maddələri sinir sisteminin hüceyrəarası sahəsinə əsasən qan damarlarının kapillyar şəbəkəsindən, beyin-onurğa beyni mayesindən və beyin maddəciklərindən daxil olur. İnsanın mərkəzi sinir sistemi sakitlik vəziyyətində olan orqanizmin bütün toxumalarında

sərf edilən oksigenin ümumi həcmnin 20 %-ə qədərini qəbul edir. Beyin qan dövranının 5-10 san dayanması mərkəzi sinir sisteminin (xüsusən beyin qabırğının) funksiyasının pozulması və huşun itirilməsi ilə nəticələnir, 5-10 dəq davam edən kəskin işemiya (yerli qanazlığı) isə sinir hüceyrələrinin nekrozlaşmasına səbəb olur. Beləliklə, sinir hüceyrələri oksigen aclığına orqanizmin bütün digər hüceyrələrinə nisbətən artıq dərəcədə həssasdır.

Sinir hüceyrələri qan dövranına düşən yad maddələrdən xüsusi mexanizmlər vasitəsilə mühafizə edilir. Bu mexanizmləri həyata keçirən morfofunksional sistemə *hematoensefalik baryer* deyilir. Hematoensefalik baryerin funksiyasının mexanizmləri tam aydın olmasa da, məlumdur ki, bu mexanizmlər sayəsində bəzi maddələr sinir hüceyrələrinə daxil ola bilmir və ya çox zəif sürətlə daxil olur. Bu mexanizmlər beyində olan qan kapillyarlarının xüsusi strukturundan və onlarla qliya hüceyrələri arasındakı əlaqələrdən asılıdır. Görünür, qliya hüceyrələrinin membranlarının müxtəlif maddələri bir-birindən fərqlənən sürətlə keçirməsinin də hematoensefalik baryerin fəaliyyəti üçün müəyyən əhəmiyyəti vardır.

Neyronların aksonlarından ibarət olan sinir liflərinin struktur-morfoloji əlamətlərinə görə bir-birindən fərqlənən 2 növü ayırd edilir: mielinli və mielinsiz liflər. Mərkəzi sinir sisteminin və somatik sinirlərin lifləri mielinli liflər qrupuna aiddir. Bunlar funksional cəhətdən daha yüksək inkişaf etmiş sinir lifləri hesab edilir və impulsları yüksək sürətlə keçirmələrinə görə, mielinsiz liflərdən fərqlənir.

Mielin maddəsi sinir hüceyrələrinin ətrafına bir neçə dəfə bükülmüş təbəqələr şəklində olur. Əslində bu təbəqələr neyroqliya hüceyrələrinin membranlarından ibarətdir. Periferik sinir kötüklərində geniş yayılmış neyroqliya hüceyrələrinə *lemmositlər* və ya *Şvann hüceyrələri*, mərkəzi sinir sisteminin ağ maddəsində olan müvafiq hüceyrələrə isə *astrocitlər* adı verilmişdir.

Mielin maddənin əsasını zülal-lipid kompleksləri təşkil edir. Onun quuru hissəsinin 80 %-ə qədəri lipidlərdən (xüsusən, xolesterin, fosfolipid və serobrozidlərdən) ibarətdir.

Sinir hüceyrələrinin əsas funksiyaları müxtəlif məlumatların qəbul edilməsi, yaradılması və ötürülməsi ilə əlaqədardır. Bundan əlavə, sinir hüceyrələri mühit dəyişikliklərinə uyğunlaşmaq, dəyişmiş şəraitdə öz struktur və funksiyalarını mühafizə etmək və orqanizmin digər hüceyrələrinə tənzimləyici təsir göstərmək xassələrinə malikdir. Sinir hüceyrələri məlumatları qəbul edir, aksonlar vasitəsilə özlərindən müxtəlif məsafədə yerləşən bir və ya bir neçə hüceyrəyə ötürür. Məlumat çox vaxt sinir liflərindən dendrit və ya aksonlarda yerləşən sinapslara verilir. Bundan əlavə, neyron məlumatın qəbul edilməsi üzrə ixtisaslaşmış xüsusi hüceyrələrdən – yəni duyğu orqanlarının reseptorlarından və hətta bilavasitə xarici mühitdən də (spesifik dendritlər vasitəsilə) impuls ala bilər. Məlumat bir sinir hüceyrəsindən digərinə və ya effektor hüceyrələrə (məlumatdaşıyıcı hüceyrələrin aksonları ilə bu hüceyrələr arasında yaranan sinapslar vasitəsilə) verilə bilər. Sinir sisteminin kimyəvi strukturunun və burada baş verən maddələr mübadiləsinin spesifikliyi məhz bu sistemin hüceyrələrinin funksiyalarının spesifik xarakteri ilə əlaqədardır.

6.1. SİNİR TOXUMASININ KİMYƏVİ TƏRKİBİ

Sinir sisteminin müxtəlif hissələrinin kimyəvi tərkibi bir-birindən fərqlənir. Beynin ağ və boz maddələrinin, qabıqaltı nüvələrin və periferik sinirlərin kimyəvi tərkibləri arasında əsaslı fərqlər vardır. Məlumdur ki, beynin boz maddəsi neyronların cisimciklərindən, ağ maddəsi isə aksonlardan və neyroqliya hüceyrələrindən ibarətdir. Ağ və boz maddələrin kimyəvi tərkibində ilk növbədə kəmiyyət fərqləri vardır. Yaşlı şəxslərin beyninin ağ maddəsində quru qalığın ümumi miqdarı 30 %-ə, boz maddəsində isə – 15-16%-ə çatır (aydındır ki, toxumanın ümumi kütləsinin qalan hissəsini su təşkil edir). Bu fərq əsasən ağ maddədə lipidlərin nisbi miqdarının çoxluğu ilə əlaqədardır (ağ maddədə 17 %-ə qədər, boz maddədə 5 %-ə qədər). Zülalların miqdarında isə böyük fərq yoxdur: ağ maddədə 9 %, boz maddədə 8 %.

Zülallar. Yuxarıda göstəriləyi kimi, beynin ümumi kütləsinin 8-9 %-i zülallardan ibarətdir. Bu, beynin quru qalığının 40 %-ə qədərini təşkil edir. Beyin toxumalarında zülalların əsas hissəsi lipidlərlə kompleks şəkildə olduqlarına görə, onların ayrılıqda tədqiq edilməsi olduqca çətinidir. Beyində olan zülal-lipid kompleksləri 2 qrupa bölünür: 1) lipoproteinlər; 2) proteolipidlər. Bu komplekslər bir-birindən həlledicilərə münasibətinə görə fərqlənir: lipoproteinlər suda asanlıqla həll olur, üzvi həlledicilərdə isə çökürlər. Onlar elektroforez və ultrasentrifugalaydırma zamanı lipidlərdən ayrılırlar. Lipoproteinlərin tərkibindəki lipidlər yalnız zülallar denaturasiyaya uğradıldıqdan sonra sərbəst hala keçir. Onlardan fərqli olaraq, proteolipidlər suda həll olmur, üzvi həlledicilərdə isə asanlıqla həll olur. Proteolipidləri adi fiziki üsullarla zülal və lipidlərə ayırmaq mümkündür. Çünki, onların molekullarında lipid və zülallar arasındakı rabitələr zəif olur və asanlıqla parçalanır.

A.V.Palladin əməkdaşları ilə birlikdə beyin toxuması zülallarının 4 fraksiyasını ayırmışdır: *homogenatdan su, 4,5 %-li KCl məhlulu vasitəsilə, 0,1 %-li NaOH məhlulu vasitəsilə ayrılan zülallar və həll olmayan hissə.* Müəyyən edilmişdir ki, suda həll olan zülalların nisbi miqdarı boz maddədə (30 %), ağ maddədəkinə (19 %) nisbətən çoxdur. Sonralar elektroforez üsulları vasitəsilə beyin toxuması zülallarının daha çox fraksiyaya ayrıldığı aşkar edilmişdir (100 və daha artıq).

Müasir təsəvvürlərə görə, beyin toxumasında həm sadə, həm də mürəkkəb zülallar vardır. Beyin toxumasının sadə zülallarına *neyroalbuminlər, neyroqlobulinlər, kation zülalları və neyroskleroproteinlər* aiddir. Neyroalbuminlər və neyroqlobulinlər fiziki-kimyəvi xassələrinə görə, qan plazmasının albumin və qlobulinlərindən bir qədər fərqlənirlər. Neyroalbuminlərin sərbəst forması nisbətən az olur; onlara əsasən fosfoprotein kompleksləri şəkildə rast gəlinir. Lakin neyroalbuminlər digər mürəkkəb zülalların da (lipoproteinlər, nukleoproteinlər, qlikoproteinlər və s.) tərkibinə daxil ola bilər. Beyin toxumasının bütün həll olan zülallarının 89-90%-ni neyroalbuminlərin, 5 %-ə qədərini isə neyroqlobulinlərin fosfoprotein kompleksləri təşkil edir.

Beyin toxumasının homogenatında olan zülalları elektroforez üsulu ilə ayırıqda onların bir hissəsi pH-in 10,5-12 qiymətlərində (qələvi mühitdə) katoda doğru hərəkət edir. Onlara *kation zülalları* adı verilmişdir. Kation

zülalları histonlar qrupuna aid olan qələvi reaksiyalı zülallardır. Bu zülalların fiziki-kimyəvi xassələri polipeptid zəncirində olan arginin, lizin və qlisin qalıqlarının nisbi miqdarından asılıdır. Bu baxımdan kation zülallarının 5 qrupu (H, H_{2a}, H_{2b}, H₃, H₄) ayırd edilir.

Neyroskleroproteinlər qrupuna sinir hüceyrələrində olan struktur-istinad zülallarının müxtəlif növləri (neyrokollagenlər, neyrokeratinlər, neyrostrominlər və s.) aiddir. Onlar sinir toxumasında olan sadə zülalların 8-10%-ə qədərini təşkil edirlər. Bu zülallar əsasən baş beyninin ağ maddəsində və periferik sinir sistemində yayılmışdır.

Sinir toxumasında lipoprotein, proteolipid, nukleoprotein, qlikoprotein, fosfoprotein və digər strukturlu mürəkkəb zülallar olur. Lipoprotein və proteolipidlərin fiziki-kimyəvi xassələrində olan fərqlər haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir. Lipoproteinlər əsasən beyin toxumasında, proteolipidlər isə mielin qişasında, sinaps membranlarında və sinaps qovucularında yayılmışdır.

Sinir toxumasının nukleoproteinləri də digər toxumalardakı kimi, dezoksiribonukleoproteinlər və ribonukleoproteinlər olmaqla, iki qrupa bölünür. Bu zülallar funksiyalarına görə, digər toxumalarda olan müvafiq zülallardan fərqlənir. Belə güman edilir ki, sinir toxumasının nukleoproteinləri spesifik zülalların biosintezini idarə etməklə, neyronların tələbatına müvafiq surətdə həm adi zülalların, həm də yaddaşın formalaşmasına xidmət edən peptidlərin sintezində iştirak edirlər.

Sinir toxumasında aşkar edilən *qlikoproteinləri* prostetik qruplarının tərkibinə görə 2 qrupa bölmək olar. Birinci qrupa tərkibində molekul kütləsinin 5 %-dən 40 %-nə qədər qlikoprotein komponenti olan zülallar daxildir. Onların zülal komponentləri albumin və qlobulinlərdən ibarətdir. İkinci qrupa aid edilən qlikoproteinlərin molekul kütləsinin daha çox hissəsini (40-85 %) karbohidrat komponenti təşkil edir və onlarda karbohidrat komponenti lipidlərlə kompleks şəkildə olur. Bu baxımdan onları *qlikolipoproteinlər* adlandırmaq olar.

Sinir sisteminin müxtəlif morfoloji törəmələrinin membranlarına *fosfoproteinlər* də daxil olur. Onlar sinir toxumasında olan mürəkkəb zülalların 2 %-ə qədərini təşkil edir.

Sinir toxumasının bəzi zülalları spesifik funksiyalara malikdir və onlara digər toxumalarda rast gəlinmir. Məsələn, S-100 zülalının (və ya Mur zülalı) spesifik funksiyasının mexanizmi hələlik tam aydın olmasa da, belə hesab edilir ki, yaddaşın yaranma və saxlanması bu zülalın müəyyən rolu vardır. Bu zülal tərkibində qlutamin və asparagin turşusu qalıqlarının çox olması ilə fərqlənir və buna görə turş xassəyə malikdir. S-100 zülalının əsas hissəsi (85-100 %-ə qədər) neyroqliya hüceyrələrində toplanır; neyronlarda zülalların ümumi miqdarının 10-15 %-i qədər S-100 zülalı olur və heyvanlara təlim keçərkən, onların sinir hüceyrələrində bu zülalın nisbi miqdarı artır.

Digər toxumalarda olduğu kimi, sinir toxumasında olan zülalların da bir qismi ferment xassəsinə malikdir. Məməli heyvanların mərkəzi sinir sistemindən bəzi fermentlər (asetilxolinesteraza, kreatinkinaza və s.) kristal şəkildə alınmışdır. Sinir toxumasında bir sıra fermentlərin (LDH, kreatinkinaza, aldolaza, malatdehidrogenaza, qlutamatdehidrogenaza, xolineste-

raza və s.) müxtəlif izofermentləri aşkar edilmişdir.

Lipidlər. Sinir toxuması lipidlərlə zənginliyinə görə, bütün digər toxumalardan fərqlənir. Beynin boz maddəsinin quru kütləsinin üçdəbirini lipidlər təşkil edir; ağ maddədə və mielin təbəqəsində isə lipidlərin nisbi miqdarı daha çoxdur: müvafiq olaraq, quru çəkinin 55 %-i və 70 %-i qədər. Beyin toxumasının spesifik xüsusiyyətləri ilə onda olan lipidlərin kəmiyyət və keyfiyyəti arasında sıx əlaqə vardır. Beyində neytral yağların miqdarı cüzi dərəcədə olduğu halda, xolesterin, fosfolipidlər, sfinqomielinlər və plazmalogenlər geniş yayılmışdır. Bunlardan əlavə, beyində serebrozidlər və qanqliozidlər də olur (cədvəl 6.1).

Cədvəl 6.1

Sinir toxumasında müxtəlif lipid növlərinin miqdarı
(T.T.Beryozov, B.F.Korovkin, 1998)

Lipidin növü	Boz maddə	Ağ maddə	Mielin
Lipidlərin ümumi miqdarı (quru çəkiyə görə %-lə)	32,7	54,9	70
<i>Lipidlərin ümumi miqdarına görə faizlə</i>			
Xolesterin	22,0	27,5	27,7
Fosfatidiletanolaminlər	22,7	14,9	15,6
Fosfatidilxolinlər	26,7	12,8	11,2
Plazmalogenlər	8,8	11,2	12,3
Fosfatidilserinlər	8,7	7,9	4,8
Sfinqomielinlər	6,9	7,7	7,9
Serebrozidlər	5,4	19,8	22,7
Fosfatidilinozitollar	2,7	0,9	0,6
Qanqliozidlər	1,7	5,4	3,8

Sinir toxuması lipidlərinin tərkibində doymamış turşu qalıqları digər toxumalardakına nisbətən çoxdur. Burada molekul strukturunda 4 və 5 ikiqat rabitə olan üzvi turşu qalıqları aşkar edilir. Yaş artdıqca, sinir toxumasında lipidlərin nisbi miqdarı da artır.

Karbohidratlar. Sinir toxuması, enerji mənbəyi kimi, əsasən karbohidratlardan istifadə edir. Buna baxmayaraq, bu toxumada karbohidratların nisbi miqdarı digər toxumalardakından azdır. Müxtəlif heyvanların beyin toxumasının hər 100 q-da orta hesabla 40 mq qlükoza və 100 mq qlikogen olur. Qlikogen beyində əsasən qliya hüceyrələrində toplanır; bu hüceyrələr neyronları metabolizm substratları ilə təmin edir. Lakin beyin toxuması mübadilə prosesi üçün sərf etdiyi qlükozanın əsas hissəsini qanın tərkibindən alır. Bu toxumanın qandakı qlükozanı udma qabiliyyəti əzələ toxumasına nisbətən 2 dəfə, böyrəklərə nisbətən 3 dəfə artıqdır. Beynə gələn və ondan geri qayıdan qanın tədqiqindən aydın olmuşdur ki, bu toxumadan keçən qan tərkibindəki qlükozanın 10 %-ə qədərini itirir. Mak-İlveynin tədqiqatının nəticələrinə görə, beyin damarlarından keçən qanın hər 100 ml-i toxumaya 9,8-10,5 mq qlükoza verir. Beyin toxumasında karbohidrat mübadiləsinin aralıq məhsulları da olur. Bunlara heksoza və triozafosfatları, 3-fosfoqliserin aldehidini, fosfodihidroksiasetonu, 2- və 3-fosfoqliserin turşularını, piroüzüm və süd turşularını misal göstərmək olar. Beyində bu birləşmələrin miqdarı çox yüksək deyil.

Nukleotidlər. Beyin toxumasında nukleotidlərin müxtəlif növləri olur. Onlar arasında pirimidin və adenil nukleotidlərinin daha böyük fizioloji əhəmiyyəti vardır. Beyin toxumasının hər 1 q-da pirimidin nukleotidlərinin ümumi miqdarı 260 mkq-a qədərdir. Bunlar arasında NAD-ın oksidləşmiş formasının miqdarı (160 mkq/q) üstünlük təşkil edir. Miqdarına görə sonrakı yerləri azalan sıra ilə NAD-ın reduksiyaya uğramış forması ($\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ – 53 mkq/q), NADF-nin reduksiyaya uğramış forması ($\text{NADF}\cdot\text{H}_2$ – 36 mkq/kq) və NADF-nin oksidləşmiş forması (10 mkq/kq) tutur.

NAD-ın miqdarının $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ -yə nisbətən bir neçə dəfə çox olması beyin toxumasında müxtəlif metabolizm substratlarının oksidləşmə yolu ilə katabolizmə uğraması üçün əlverişli şərait yaradır. Beyin toxumasında NADF-nin miqdarı NAD-a nisbətən azdır. Görünür NADF əsasən qlükozanın pentozafosfat yolu ilə oksidləşməsi prosesində iştirak edir və burada beyin toxuması DNT və RNT sintezi üçün lazım gələn pentozaları bilavasitə bu toxumada baş verən apotomik oksidləşmə prosesi sayəsində əldə edir.

Beyin toxumasında molekulyar strukturuna purin əsasları daxil olan nukleotidlərin bütün növləri olur. Buradakı sərbəst nukleotidlər arasında adenin törəmələri üstünlük təşkil edir. Onların ümumi miqdarı bütün sərbəst nukleotidlərin 84 %-i qədərdir. Sərbəst nukleotidlərin sinir toxumasının enerji mübadiləsində böyük əhəmiyyəti vardır. Lakin onların miqdarı o qədər də çox deyil. Siçovulun beyin toxumasında əsas nukleotid növlərinin nisbi miqdarı bu rəqəmlərlə ifadə edilir. ATF – 2,30-2,90; ADF – 0,30-0,50; AMF – 0,03-0,05; QTF – 0,20-0,30; QDF – 0,15-0,20; UTF – 0,17-0,25 mkmol/q. Sərbəst nukleotidlərin molekulyar strukturuna daxil olan makroergik rabitələr beyin toxumasında enerji mübadiləsinin həyata keçirilməsinə şərait yaradır. Sinir toxumasında enerji mübadiləsinin həyata keçirilməsində sərbəst nukleotidlərdən əlavə, kreatinfosfat da iştirak edir. Siçovulun beyin toxumasında kreatinfosfatın nisbi miqdarı 3,50-4,75 mkmol/q-a bərabərdir. Makroergik rabitəli birləşmələr beyin toxumasının müxtəlif hissələrində təxminən bərabər səviyyədə yayılır.

Baş beynində tsiklik nukleotidlərin miqdarı digər toxumalardakına nisbətən çoxdur (tsiklik AMF orta hesabla 1-2 nmol/q; tsiklik QMF – 0,2 nmol/q). Bu toxuma tsiklik nukleotidlərin metabolizmində iştirak edən fermentlərin fəallığının daha yüksək olmasına görə, digər toxumalardan fərqlənir. Belə hesab edilir ki, sinapslarda sinir impulslarının ötürülməsində tsiklik nukleotidlərin rolu vardır.

Mineral maddələr. Digər toxumalarda olduğu kimi, sinir toxumasında da müxtəlif mineral maddələr vardır. Kationların əksəriyyəti (Na^+ , K^+ , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+}) beynin ağ və boz maddələrində təxminən bərabər səviyyədə olur, lakin qan plazmasındakından fərqlənir (cədvəl 6.2). Fosfat anionu isə beynin ağ maddəsində boz maddədəkinə nisbətən təxminən 50 % çox olur.

Beyin toxumasında qeyri-üzvi anionların miqdarı kationlara nisbətən dəfələrlə azdır. Bu toxumada elektrostatik tarazlığın saxlanmasında zülalların müəyyən rolu vardır. Lakin zülalların miqdarı da anionlarla kationlar arasındakı tarazlığı bərpa edə biləcək səviyyədə təxminən 2 dəfə azdır.

**Beyin toxumasında və qan plazmasında
əsas mineral maddələrin miqdarı**

Komponent	Beyin toxumasında (mmol/kq-la)	Qan plazmasında (mmol/l-lə)
Na ⁺	57	141
K ⁺	96	5
Ca ²⁺	1	2,5
Cl ⁻	37	101
HCO ₃ ⁻	12	28

Buna görə, belə hesab edilir ki, beyin toxumasında anion çatışmazlığının aradan qaldırılmasında polyar radikalları olan lipidlər də iştirak edir. Güman etmək olar ki, sinir toxumasının lipidləri ion balansının tənzimi yolu ilə beyin funksiyalarının həyata keçirilməsində iştirak edir.

6.2. BEYİN-ONURĞA BEYİNİ MAYESİ

Beyin-onurğa beyin mayesi beyin yan mədəciklərində, həmçinin III və IV mədəciklərdə olan damar kəməflərinin spesifik şirəsidir. Bu maye fasiləsiz surətdə əmələ gəlir və geriye sorulmaqla, gün ərzində bir neçə dəfə (təxminən hər 3-4 saatda bir dəfə) tamamilə yeniləşir. Beyin-onurğa beyin mayesi qanla neyronlar və neyroqliya hüceyrələri arasında rabitə yaradır. Bu mayenin tərkibinə fasiləsiz olaraq, bioloji aktiv maddələr (vitaminlər, hormonlar, metabolizm məhsulları, neuropeptidlər, adrenalin, histamin, serotonin, endorfinlər və s.), həmçinin müxtəlif elektrolitlər (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻ və s.) daxil olur.

Beyin-onurğa beyin mayesi baş beyinin və onurğa beyinin subaraxnoidal boşluğunda və beyin mədəciklərində sirkulyasiya edir.

Beyin damarları ilə beyin-onurğa beyin mayesinin və bu maye ilə beyin toxumasının sərhədlərində hematoensefalik baryer adlanan mühafizəedici filtr vardır. Bu baryerin əsasını beyin damarlarının kapillyar sistemi təşkil edir. Onların divarlarının morfoloji və funksional xüsusiyyətləri sayəsində bir sıra maddələrin qandan beyin toxumasına keçməyinin qarşısı alınır. Eksperimental tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, bir sıra mübadilə məhsulları və qan damarlarına yeridilən toksinlər, viruslar, boyaq maddələri beyin-onurğa beyin mayesinin tərkibinə keçə bilmir.

Yetkin yaşlı insanın beyin-onurğa beyin mayesi orta hesabla 125 ml-ə qədər olur. Kimyəvi tərkibinə görə, bu mayeni qan plazmasının ultrafiltratı hesab etmək olar. Onun ümumi kütləsinin 99 %-i sudan, 1 %-ə qədəri quru qalıqdan ibarətdir. Punksiya vasitəsilə onurğa kanalından alınan beyin-onurğa beyin mayesi «lumbal likvor» normal halda şəffaf, rəngsiz, zəif qələvi reaksiyalı (pH = 7,4-7,6) olur. Bu mayenin xüsusi çəkisi 1,006-1,007 arasında tərəddüd edir. Beyin mədəciklərindən alınan mayenin (ventrikulyar likvor) xüsusi çəkisi bir qədər az (1,002-1,004) ola bilər. Müxtəlif nahiyələrdən alınan beyin-onurğa beyin mayələri zülalların qatılığına görə birbirindən fərqlənir. Ümumiyyətlə, zülalların qatılığına görə, beyin-onurğa

beyni mayesi qan serumundan xeyli geri qalır. Bu mayenin tərkibində zülallərin qatılığı 0,15 q/l-dən 0,33 q/l-ə qədər və albuminlərin qatılığı qlöbulinlərə nisbətən artıq (təxminən 4 dəfə) olur (cədvəl 6.3). Tərkibində fibrinogen olmadığına görə, beyin-onurğa beyni mayesi laxtalanmır.

Cədvəl 6.3

Beyin-onurğa beyni mayesinin əsas biokimyəvi göstəriciləri

Komponentlər	Qatılıq göstəricisi	Komponent	Qatılıq göstəricisi
Zülal	0,15 – 0,33 q/l	Xolesterin efiləri	0,56 – 4,6 mq/l
Zülal fraksiyaları:		Sərbəst xolesterin	0,48 – 3,68 mq/l
albuminlər	0,168 – 0,24 q/l	Natrium	120 – 145 mmol/l
qlöbulinlər	0,024 – 0,048 q/l	Kalium	3,07 – 4,35 mmol/l
Qlükoza	2,22– 3,33 mmol/l	Kalsium	1,12– 1, 75 mmol/l
Süd turşusu	1,0 – 2,9 mmol/l	Maqnezium	1,23 – 1,4 mmol/l
Karbamid	1,0 – 2,5 mmol/l	Mis	0,9 – 3,1 mkmol/l
Kreatinin	44,2–194 mkmol/l	Qeyri-üzvi fosfor	0,39 – 0,68 mmol/l
Kreatin	35,1-142,6 mkmol/l	Cl ⁻	197 – 212 mmol/l
Ümumi azot	11,4 – 15,7 mmol/l	HCO ₃ ⁻	25 mmol/l-ə qədər
Qalıq azotu	7,1 – 12,9 mmol/l		
Aminturşu azotu	1,14 – 1,93 mmol/l		

Beyin-onurğa beyni mayesində zülallərin qatılığı qan plazmasındakına nisbətən orta hesabla 300 dəfə, xolesterinin qatılığı – 1000 dəfə, aminturşuların qatılığı isə 2-2,5 dəfə azdır. Bəzi aminturşular hematoensefalik baryerdən keçmədiyinə görə, beyin-onurğa beyni mayesinin tərkibinə daxil olmur, lakin onların törəmələri bu baryeri asanlıqla keçə bilər. Məsələn, qlutamin turşusu hemato-ensefalik baryeri keçə bilmədiyi halda, bu turşunun amidi (qlutamin) asanlıqla keçir. Əvəz edilən aminturşular beyin toxumasında yenidən aminləşmə (transaminləşmə) reaksiyaları vasitəsilə sintez edilir. Buna görə, beyində sərbəst aminturşuların miqdarı beyin-onurğa beyni mayesində olduğuna nisbətən dəfələrlə artıqdır.

Beyin-onurğa beyni mayesi tərkibindəki Na⁺ və K⁺ ionlarının miqdarına görə, qan plazmasından fərqlənir, lakin bu mayədə kalsiumun (təxminən 2 dəfə) və xlorun qatılığı plazmadakından az, bikarbonatların qatılığı isə çoxdur. Likvorun tərkibində bir sıra mineral maddələrin qan plazmasındakından fərqli səviyyədə olması belə ehtimal etməyə əsas verir ki, bu maddələrin sinir sistemini qidalandıran damarların endotel qişasından keçməsi aktiv biokimyəvi proseslərlə əlaqədardır. Normal beyin-onurğa beyni mayesinin hər 1 mkl-də 3-4 hüceyrə ola bilər. Adətən bu mayədə tək-tək limfositlər, hörümçəyabənzər qişanın endotel hüceyrələri, beyin mədəciklərinin ependim hüceyrələri və poliblastlar (mütəhərrik makrofaqlar) aşkar edilir.

Sinir sisteminin bəzi xəstəliklərinin diaqnostikası üçün beyin-onurğa beyni mayesinin tədqiqinin böyük əhəmiyyəti vardır. Məsələn, meningit, insult, beyin şişləri və travmaları zamanı beyin-onurğa beyni mayesinin tərkibində dəyişikliklər baş verir.

kibində hüceyrəvi elementlərin, zülalların miqdarı, AsAT və LDH fermentlərinin aktivliyi artır, hemorragik insult zamanı bu mayədə qan hüceyrələri (xüsusən eritrositlər) aşkar edilir. Meningit xəstəliyinin qeyri-spesifik əlamətlərindən biri – likvorda qlükozanın qatılığının azalmasıdır (hipoqlikoraxiya), ensefalit və diabet xəstəlikləri isə bu mayədə şəkərin miqdarının artması (hiperqlikoraxiya) ilə müşayiət edilir.

6.3. SINİR TOXUMASINDA MADDƏLƏR MÜBADİLƏSİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Sinir sisteminin funksional aktivliyini təmin edən əsas amillərdən biri – enerji mübadiləsinin intensivliyidir. Sinir toxuması üçün səciyyəvi olan oyanma, sinir impulslarının nəql edilməsi, qəbul edilən informasiyanın saxlanması (yaddaş), sinir hüceyrələrinin, liflərinin və sinapsların strukturunun sabit şəkildə saxlanması və yeniləşdirilməsi böyük enerji sərfi ilə əlaqədar olan proseslərdir. Sinir toxumasında enerji mübadiləsinin əsas göstəricilərindən biri – t o x u m a t ə n ə f f ü s ü d ü r .

Baş beyni oksidləşmə proseslərinin intensivliyinə görə, bütün digər toxumalardan fərqlənir. Yetkin insan orqanizmində beynin kütləsi ümumi bədən kütləsinin 2 %-ə qədərini təşkil etsə də, orqanizmin qəbul etdiyi oksigenin 20-25 %-i məhz beyində sərf edilir. Yenidoğulmuş uşaqlarda və məməli heyvanların körpə balalarında isə beynin oksigen sərfi orqanizmin istifadə etdiyi oksigenin ümumi miqdarının daha böyük hissəsini (50%-ə qədər) təşkil edir. Beynin filogenetik cəhətdən daha cavan olan ön hissəsində (xüsusən böyük beyin yarımkürələri qabığında) filogeneza baxımından daha qədim olan sinir törəmələrindəkinə nisbətən çox oksigen sərf edilir.

Baş beyində mübadilə proseslərinə sərf edilən müxtəlif maddələrin (o cümlədən oksigenin) miqdarı haqqında həmin maddələrin beyni qidalandıran arteriyalarda və ondan çıxan venalardakı qatılıqları arasındakı fərqə görə mühakimə yürütmək olar. Müəyyən edilmişdir ki, beyindən keçən qan tərkibindəki oksigenin 8 faizini itirir. Beyin toxumasının hər 100 q-dan 1 dəq-də 53-54 ml qan keçir. Buna müvafiq olaraq, hər 100 ml beyin toxumasında 1 dəq ərzində 3,7 ml, kütləsi 1500 q-a bərabər olan beyində isə həmin müddət ərzində 55,5 ml oksigen sərf edilir.

Oksigen sərfinin sürətinə görə, beynin müxtəlif şöbələri arasında birinci yeri böyük beyin yarımkürələrinin qabığı tutur. Bundan sonra azalan sıra üzrə, beyincik və aralıq beyin, orta və uzunsov beyin gəlir. Ön az oksigen sərf edən beyin törəməsi isə onurğa beynidir. Beynin ağ maddəsində toxuma tənəffüsünün intensivliyi boz maddəsinə nisbətən 2 dəfə aşağıdır. Bu, ağ maddədə hüceyrələrin az olması ilə izah edilir. Periferik sinirlər mərkəzi sinir sisteminin toxumalarının kütlə vahidinə görə sərf etdiyi oksigen ekvivalentinin 3 %-ə qədərini sərf edirlər. Belə mülahizələr vardır ki, neyronlarda mübadilə proseslərinə neyroqliya hüceyrələrinə nisbətən 5 dəfə çox oksigen sərf edilir. Lakin bu məlumatı dəqiq hesab etmək olmaz. Çünki, bu hüceyrələri ayrılıqda tədqiq etmək üçün istifadə edilən üsulların etibarlılığı aşağı səviyyədədir.

Funksional aktivlik zamanı beyində tənəffüsün intensivliyi azalır; dərin

yuxu və narkoz vəziyyəti isə burada oksigen sərfinin azalması ilə müşayiət olunur.

Karbohidrat mübadiləsi. Beyin toxumasında oksigenli mübadilənin əsas substratı qlükozadır. Yuxarıda göstəriləndi kimi, arterial sistem vasitəsilə beynə gətirilən qan tərkibindəki qlükozanın 10 %-ə qədərini itirir. Heç bir digər orqan qanın tərkibindəki qlükozanı beyin qədər yüksək sürətlə və be-yindən artıq miqdarda istifadə etmir. Məlumdur ki, qlükoza bir sıra digər orqan və toxumalar üçün əsas oksidləşmə substratıdır. Lakin baş beyni qlükoza tələbatının xüsusiyyətlərinə görə, bütün iri orqanlardan fərqlənir. Qaraciyər, böyrəklər, skelet əzələləri və miokard qanda qlükozanın qatılığının azaldığı şəraitdə öz enerji balansını təmin etmək və funksional aktivliyini saxlamaq üçün başqa metabolizm substratlarını (süd turşusu, piy turşuları, keton cisimcikləri, aminturşular və s.) katabolizmə uğrada bilir. Baş beyni isə bu şəraitdə qlükoza katabolizmini və oksigen sərfini demək olar ki, eyni intensivliklə davam etdirir. Yalnız qanda qlükozanın qatılığı kritik səviyyədə aşağı endikdə (ağır hipoqlikemiya zamanı) beyində qlükozanın və oksigenin sərfedilmə sürəti azalır. Bu, huşun itirilməsinə və koma vəziyyətinin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Beləliklə, beyin toxumasının qlükoza ilə təchizatının azalması şəraitində öz enerjiyə tələbatını digər substratlar vasitəsilə kompensasiya etmək qabiliyyəti başqa orqan və toxumalardan zəifdir.

Beyin toxumasının hər 100 q-ı 1 dəqiqə ərzində orta hesabla 5 mq qlükozanı katabolizmə uğradır. Müəyyən edilmişdir ki, beynin istifadə etdiyi qlükozanın katabolizmi zamanı əmələ gələn aralıq məhsullar Krebsin trikarbon turşuları dövrəsinə daxil olub, oksidləşmə prosesini son məhsulların (CO_2 və H_2O) əmələ gəlməsinə qədər davam etdirir. Beynin qlükoza ehtiyatının miqdarını (orta hesabla 40 mq/100 q) nəzərə almaqla, hesablama aparsaq, aydın olar ki, əgər bu qədər qlükoza yalnız oksidləşmə prosesinə sərf edilərsə, beyin öz ehtiyatını 7-8 dəq ərzində tamamilə sərf edə bilər. Buna görə, beyin metabolizm prosesinə sərf etdiyi qlükozanın əsas hissəsini fasiləsiz sürətdə kənarından (qan dövrəsinə) qəbul etməlidir. Doğrudur, beyin toxumasında olan qlükogen də müvafiq tələbat yarandıqda, parçalanıb, hüceyrələri qlükoza ilə təmin edir. Lakin bu toxumada qlükogen ehtiyatı da çox böyük deyil (100 mq/100 q). Beləliklə, beyin toxuması öz strukturunun tamlığını mühafizə etmək və funksional aktivliyini davam etdir-mək üçün fasiləsiz sürətdə qlükoza ilə təmin edilməlidir.

Əzələ toxumasından fərqli olaraq, sinir hüceyrələrinə qlükozanın daxil olması insulindən asılı deyil. Qlükoza qandan beyin-onurğa beyni mayesi-nə və sinir sisteminin hüceyrələrinə Na^+ ionunun iştirakı ilə simport mexanizmi üzrə keçir. Bu prosesdə qlükozanın qatılıq qradientinin böyük rolu vardır (qanda qlükozanın qatılığı 3,33-5,55 mmol/l, beyin toxumasında isə 2,7 mmol/l-dir).

Beyin toxumasına daxil olan qlükozanın miqdarı azaldıqda buradakı qlükogen ehtiyatından qlükoza mənbəyi kimi istifadə edilir. Qlükogen fosforolitik yolla (fosforilaza fermentinin iştirakı ilə) parçalanır. Sinir hüceyrələrində qlükogeni parçalayan qlükogenfosforilaza fermentindən əlavə, γ -amilaza fermentinin olduğu haqqında bəzi tədqiqatçıların irəli sürdüyü fikirlər

mübahisəlidir.

Beyin toxumasında katabolizmə uğradılan qlükozanın bir hissəsinin mübadiləsi anaerob mərhələdə başa çatır; buna görə, beyində az miqdarda süd turşusu da əmələ gəlir. 6.4-cü cədvəldə siçovulun beyin toxumasında qlikoliz prosesinin aralıq məhsullarının nisbi miqdarı (mkmol/q-la) verilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi, beyində müəyyən miqdarda süd turşusu da toplanır. Onun bir hissəsi mitoxondrilərin xarici membranlarında yerləşən laktatdehidrogenaza fermentinin təsiri sayəsində piroüzüm turşusuna çevrilib, oksigenli katabolizm prosesinə daxil ola bilər. Məlumdur ki, laktatdehidrogenaza reaksiyası süd turşusunun katabolizmə uğradılmasının yeganə yoludur. Müəyyən edilmişdir ki, bu fermentin ümumi aktivliyi neyronlarda neyroqliya hüceyrələrindəkinə nisbətən bir neçə dəfə aşağıdır. Bu hüceyrələrdə LDH fermentlərinin izoferment spektri də bir-birindən fərqlənir. Neyronlarda LDH₂ və LDH₄ üstünlük təşkil etdiyi halda, neyroqliya hüceyrələrində fermentin bütün izofermentlərinin fəallığı demək olar ki, bərabər səviyyədədir. Buna görə, belə güman edilir ki, qlükozanın katabolizminin aerob (oksigenli) yolu neyronlar üçün, anaerob (oksigeniz) yolu isə neyroqliya hüceyrələri üçün xarakterikdir.

Cədvəl 6.4

Siçovulun baş beyində qlikogenin, qlükozanın və qlikoliz metabolitlərinin nisbi miqdarı (Bergmeyer, 1970)

Metabolit	Miqdarı (mkmol/l-lə)	Metabolit	Miqdarı (mkmol/l-lə)
Qlikogen	1,9 – 3,8	2-fosfoqliserin aldehidi	0,021–0,046
Qlikoza	1,52 – 3,70	3-fosfoqliserin turşusu	0,085–0,100
UDF-qlükoza	0,08 – 0,17	2-fosfoqliserin turşusu	0,010–0,016
Qlükoza-6-fosfat	0,039–0,049	Fosfoenolpiroüzüm turşusu	0,035–0,097
Fruktoza-6-fosfat	0,017– 0,023	Piroüzüm turşusu	0,120–0,190
Fruktoza-1,6-difosfat	0,010– 0,017	Süd turşusu	1,26–1,70
Fosfodihidroksiaseton	0,024		

Fizioloji şəraitdə beyin toxumasında qlükozanın pentozafosfat yolu üzrə katabolizminin sürəti çox böyük deyil. Lakin baş beyinin bütün hüceyrələrində pentozafosfat mexanizmi üzrə katabolizm prosesi gedir. Bu proses zamanı ayrılan hidrogen atomları (NADF-in reduksiyaya uğramış forması ilə rabitəli olan protonlar) lipidlərin sintezinə sərf edilir. Qlükozanın pentozafosfat mexanizmi üzrə katabolizmi sinir sistemində sintez edilən nuklein turşuları üçün lazım gələn pentozaların da əsas mənbəyidir.

Sinir hüceyrələrində qlükozanın oksidləşməsi zamanı yaranan enerjinin bir hissəsi makroergik fosfat rabitələrinin (xüsusən ATF molekulu şəklində) əmələ gəlməsinə sərf edilir. Bu hüceyrələrdə makroergik rabitəli birləşmələrin miqdarı çox böyük olmasa da, demək olar ki, sabitdir. Bu xarakterli birləşmələr arasında adenin nukleotidlərinin ümumi miqdarı (siçovulun beyin toxumasında ATF – 2,3-2,9 mkmol/q; ADF – 0,3-0,5 mkmol/q, AMF – 0,03-0,05 mkmol/q olur) və kreatinfosfat (3,50-4,75 mkmol/q) üstünlük təşkil edir; quanozin, sitozin və uridinin trifosfatları isə makroergik

rabitəli birləşmələrin 10 %-dən artıq deyil. Beyində nukleozid mono-, di- və trifosfatlarının ümumi miqdarının kütlə vahidinə nisbəti qaraciyərdəkindən artıq olmur. Lakin burada ADF-in və xüsusən AMF-in miqdarı ATF-ə nisbətən dəfələrlə azdır. Makroergik rabitəli birləşmələr beynin müxtəlif şöbələrində təxminən bərabər səviyyədə yayılır.

Beyində ATF və kreatinfosfat ehtiyatının AMF və ADF-ə nisbətən böyük olması onların yeniləşmə sürətinin yüksəkliyi ilə əlaqədardır. Onların sürətlə yeniləşməsi üçün beyin qlükoza ilə yaxşı təchiz edilməli və burada toxuma tənəffüsünün sürəti yüksək olmalıdır. Təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, beynə oksigen daxil olması 10-15 san müddətində dayandıqda sinir hüceyrələrinin enerji ilə təchizatı pozulur və bu, ümumi orqanizm səviyyəsində huşun itirilməsi (bayılma) ilə müşayiət edilir. Oksigenlə təminat 1 dəq-dən artıq kəsildikdə sinir hüceyrələri öz ATF ehtiyatlarını tamamilə sərf edir. Bu şəraitdə sinir hüceyrələrinin fəaliyyətində baş verən «qoruyucu ləngimə» onların strukturunun bir neçə dəqiqə ərzində saxlanmasına imkan verir. 5-6 dəqiqə davam edən kəskin oksigen aclığı isə beyin qabığı hüceyrələrində geriyyə dönməyən struktur dəyişikliklərinin (nekroz) inkişafı ilə nəticələnir. Beləliklə, sinir hüceyrələri oksigensiz şəraitdə enerjini təkə qlikoliz prosesi hesabına almalı olur. Lakin bu şəraitdə neyronlar uzun müddət fəaliyyətdə ola bilmir. Bu hüceyrələrin qlükoza ilə təminatının pozulması da oksigen sərfinin azalması ilə müşayiət edilir. Məsələn, insulin inyeksiyası vasitəsilə hipoqlikemiya vəziyyətinə salınan heyvanın qanında qlükozanın qatılığı 1 mmol/l səviyyəsinə düşdükdə, beynin oksigen sərfi 1,9 ml/100 q səviyyəsinə enir. Halbuki, qanda qlükozanın qatılığı normal (3,3-5,0 mmol/l) olduqda, beyin toxumasının hər 100 qramı 1 dəqiqə ərzində 3,4-3,7 ml oksigen sərf edir. İnsulin vasitəsilə yaradılan koma zamanı beyin toxumasında oksidləşməklə fosforlaşma prosesi zəifləyir, ATF və kreatinfosfat ehtiyatı azalır və sinir sisteminin funksiyaları pozulur.

Qlükozanın sinir sistemi üçün plastik əhəmiyyəti də vardır. Ondan sinir toxumasında pentozalar, qlikoprotein və serebrozidlərin karbohidrat komponenti, piy turşuları, steroidlər sintez edilir. Qlükoza katabolizminin aralıq məhsulları olan piroüzüm, α -ketoqlütər və oksalatsirkə turşularından sinir sistemində əvəz edilən aminturşular sintez edilə bilər.

Lipid mübadiləsi. Sinir toxumasında lipidlərin digər üzvi maddələrə nisbətən çox olduğu haqqında yuxarıda məlumat verilmişdir. Beynin boz maddəsində qliserofosfolipidlərin, sinir kötöklərinin mielin qişasında isə sfinqomielinlərin miqdarı üstünlük təşkil edir. Sinir sistemində lipidlərin müxtəlif növlərinin yeniləşmə sürəti müxtəlifdir. Beynin boz maddəsində fosfatidilxolinin və fosfatitilinozitolun mübadiləsi digər qliserofosfolipid növlərinə nisbətən yüksəkdir. Sinir liflərinin mielinləşməsi dövründə beynin ağ maddəsində lipid mübadiləsinin sürəti yüksək olur. Lakin mielinləşmə başa çatdıqdan sonra burada lipid mübadiləsinin sürəti yavaşlayır. İnsan orqanizmində sinir sisteminin mielinləşməsi prosesinin maksimal sürəti bətdaxili inkişaf dövründə müşahidə edilir. Hərəkətli sinir yolları dölün inkişafının 5-ci ayında mielinləşməyə başlayır. İnsan beyni həyatın 2-ci ilinə qədər, demək olar ki, tam mielinləşir. Lakin bu prosesin 20 yaşına qədər nisbətən aşağı sürətlə davam etdiyi ehtimal olunur.

Sinir sistemində xolesterin, serebrozid və sfinqomielinlərin yeniləşmə sür'əti qliserofosfolipidlərə nisbətən zəifdir və bu proseslərin sür'əti ontogenetik inkişafda əlaqədardır. Məsələn, yenidoğulmuş körpənin baş beyində 2 q xolesterin olur; beyində xolesterinin miqdarı həyatın ilk ili ərzində 3 dəfə artır; orta yaş dövründə isə insanın baş beyində xolesterinin ümumi miqdarı 25 q-a çatır. Müəyyən edilmişdir ki, yuxu arteriyası vasitəsilə beyinə gedən qanda xolesterinin qatılığı beyin venoz sistemləri vasitəsilə geri-yə qayıdan qandakına nisbətən azdır. Bu, beyin toxumasında digər toxumalara nisbətən çox xolesterin sintez edildiyini göstərir. Burada qlükozanın parçalanması nəticəsində əmələ gələn asetilkoenzim A-nın bir hissəsi xolesterin sintezinə sərf edilir.

Beyində xolesterinin əsas hissəsi sərbəst (efirləşməmiş) vəziyyətdə olur; xolesterin efirləri isə əsasən aktiv mielinləşmə proseslərinin getdiyi sahələrdə toplanır. Meninqoensefalit və beyin absesi kimi xəstəliklər zamanı xolesterinin beyindən qana keçməsi sürətlənir. Buna görə, belə xəstəliklər hiperxolesterinemiya ilə müşayiət edilir. Beyin toxumasında piy turşuları da sintez edilir. Bu proses üçün əsasən qlükoza katabolizminin aralıq məhsullarından olan asetilkoenzim A-dan əlavə, asetsirkə, limon və asetil-aspartat turşusundan istifadə edilə bilər.

Beyin toxumasına gətirilən qanın tərkibində qlükozanın qatılığı uzun müddət normal səviyyəyə nisbətən az olduqda (məsələn, uzunmüddətli aclıq zamanı) bu toxumada qlikogen ehtiyatı tədricən azalır. Belə hallarda orqanizmdə piy turşularının parçalanması nəticəsində əmələ gələn asetilkoenzim A-dan keton cisimciklərinin əmələ gəlməsi (ketogenez) sürətlənir və qanın tərkibində beyin toxumasına gətirilən keton cisimcikləri enerjijəyərənə prosesinə sərf edilir. Bu zaman sinir sistemində tənəffüs əmsalı azalır (məlumdur ki, qlükozanın oksigenli katabolizmi zamanı tənəffüs əmsalı vahidə bərabər olur, piy turşularının son məhsullara qədər oksidləşməsi zamanı isə tənəffüs əmsalı 0,7-yə qədər enə bilər).

Zülal və aminturşu mübadiləsi. Beyin toxumasının zülalları kifayət qədər sürətlə yeniləşmə prosesinə uğrayır. Bu zülalların yarımparçalanma dövrü orta hesabla 5 gün çəkir. Parçalanmış zülalların yerində yenilərinin hansı mexanizmlər üzrə əmələ gəldiyi hələlik tam aydınlaşdırılmayıb. Lakin belə hesab edilir ki, zülali maddələr tədricən, molekullarının müəyyən hissələrinin əvəz edilməsi yolu ilə yeniləşir. Beynin müxtəlif şöbələrində zülal molekullarının sintezi və parçalanması müxtəlif sürətlə həyata keçir. Böyük beyin yarımkürələrinin boz maddəsində və beyincikdə olan zülallar xüsusilə böyük sürətlə yeniləşir, ağ maddədə və sinir liflərində isə bu prosesin sür'əti nisbətən azdır. Beynin müxtəlif şöbələrində peptid strukturlu hormonlar da sintez edilir. Hipotalamusda sintez edilən vazopressin və oksitosini, həmçinin hipofizin müxtəlif hormonlarını bunlara misal göstərmək olar.

Beynin müxtəlif şöbələrində zülalların yeniləşmə sürətinin fərqli olmasının əsas səbəblərindən biri – bu şöələrdə proteolitik fermentlərin fərqli şəkildə yayılmasıdır. Lakin zülalların yeniləşmə sürəti onların hansı qrupa aid olmasından daha çox asılıdır. Məsələn, beyin bütün hüceyrə orqanoidlərində fosfoproteinlər proteolipidlərə nisbətən yüksək sürətlə yeniləşir; ribonukleoproteinlərin yeniləşmə sürəti isə bütün digər zülalların eyni

göstəricisindən yüksəkdir. Onların yeniləşmə sürəti böyük beyin yarımkürələrinin boz maddəsində digər zülalların yeniləşmə sürətinə nisbətən 3,4-4,0 dəfə, ağ maddədə – 1,5-2,5 dəfə, periferik sinirlərdə isə 1,5 dəfə artıqdır (müvafiq şöbələrin zülalları ilə müqayisədə). Aminturşular hematoensefalik baryerdən zəif sürətlə keçdiyinə görə, beyində zülalların biosintezi üçün proteoliz məhsullarından istifadə edilməsinə tələbat böyük olur. Sinir toxuması yeni zülalların sintezi üçün lazım gələn əvəzəlməyən aminturşuların xüsusilə çox hissəsini özünəməxsus olan zülalların proteolizi sayəsində əldə edir. Əvəzədilən aminturşular isə beyində yüksək sürətlə sintez edilir. Radioaktiv karbon atomları ilə «nişanlanmış» qlükoza vasitəsilə aparılan təcrübələrdən aydın olmuşdur ki, əvəzədilən aminturşular beyin toxumasında qlükozanın parçalanma məhsullarından sintez edilə bilər. Belə təcrübələr zamanı qlütamin turşusunun tərkibində 37%, aspiragin turşusunda 24%, alanində 15%, serində 13%, sistin, qlisin və arginində isə 5 % «nişanlanmış» karbon aşkar edilir.

İnsanın beyin toxumasında sərbəst aminturşuların ümumi miqdarı qandakına nisbətən 8 dəfə çoxdur. Beynin sərbəst aminturşu fondu 34 mkmol/q-a bərabərdir. Normal fizioloji şəraitdə beyində aminturşuların ümumi miqdarı nisbi-sabit kəmiyyətdir. Beyin aminturşuların miqdarının nisbi sabitliyini müxtəlif fizioloji və bir sıra patoloji vəziyyətlər zamanı mühafizə etmək xassəsinə malikdir.

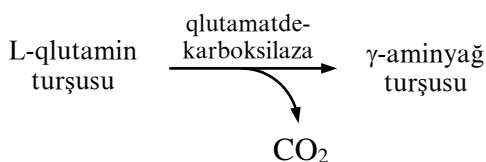
Beyin toxuması sərbəst aminturşuların müxtəlif növlərinin ümumi aminturşu fonduna nisbətinin spesifikliyinə görə, digər toxumalardan fərqlənir. Burada əvəz edilməyən aminturşuların miqdarı qandakından əsaslı surətdə fərqlənmədiyi halda, əvəz edilən aminturşular xeyli artıqdır. Beynin sərbəst aminturşu fondunun əsas hissəsini monoamindikarbon turşuları (xüsusən qlütamin turşusu) və onların törəmələri təşkil edir. İnsanın baş beyində qlütamin turşusunun nisbi miqdarı (10,6 mkq/q) qan plazmasındakına nisbətən təxminən 200 dəfə artıqdır. Bundan əlavə, baş beyində digər toxumalarda və hətta beyin-onurğa beyni mayesində də rast gəlinməyən aminturşu törəmələri N-asetilasparagin turşusu, γ -aminyaq turşusu (QAYT) və sistationin geniş yayılmışdır. Beynin bütün sərbəst aminturşu fondunun 75 %-i 5 aminturşu növünün (qlütamin, qlütamin turşusu, QAYT, N-asetilasparagin və asparagin turşuları) payına düşür (cədvəl 6.5). Beyində aminturşuların keyfiyyət tərkibi və qatılığının ümumi göstəriciləri sabit olsa da, müxtəlif şöbələrdə bu göstəricilər müəyyən qədər fərqlənir. Görünür bu, beyin morfoloji, fizioloji və funksional heterogenliyi ilə əlaqədardır.

Beyin toxumasında olan sərbəst aminturşular müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərə uğraya bilər. Aminturşu ehtiyatından ilk növbədə zülalların və bioloji aktiv aminlərin (katexolaminlər, serotonin və s.) sintezi üçün istifadə edilir. Dikarbon aminturşularının və onların ketotörəmələrinin əsas funksiyalarından biri – sinir sisteminin oyanması zamanı sərbəst hala keçən ammoniyakın birləşdirilməsi ilə əlaqədardır. Məlumdur ki, sinir sisteminin oyanması beyin toxumasında ammoniyakın miqdarının artması ilə müşayiət edilir. Belə hesab edilir ki, oyanma zamanı ammoniyakın miqdarının artımı sinir hüceyrələrində və sinir liflərində AMF-in dezaminləşməsi ilə

α -Ketoqlutar turşusunun aminləşmə yolu ilə qlutamin turşusuna çevrilməsi beyin hüceyrələrində ammoniyakın zərərsizləşdirilməsinə şərait yaradan əsas mexanizmlərdən biridir; ammoniyakın zərərsizləşdirilməsinin ikinci mühüm yolu isə qlutamin turşusunun amidləşmə reaksiyası ilə əlaqədardır. Bu zaman ammoniyakla birləşən qlutamin turşusu qlutaminə çevrilir. Beyin toxumasında ammoniyakın karbamid sintezi vasitəsilə də zərərsizləşdirilməsi mümkündür. Lakin bu prosesin gedişi qaraciyərdə baş verən ornitin dövrənə üzrə zərərsizləşdirilmə prosesindən müəyyən qədər fərqlənir. Sinir toxumasında bu prosesin aralıq mərhələlərindən birini – karbamilfosfat və ornitindən sitrullinin sintezi ilə nəticələnən reaksiyanı kataliz edən *ornitintranskarbamilaza* fermenti olmur. Buna görə, beyində karbamidin sintez edilməsi yalnız qanın tərkibində buraya sitrullin gətirildiyi şəraitdə mümkündür.

Beyin toxumasında qlutamin turşusu mübadiləsinin əsas istiqamətləri bunlardır: 1) amidləşmə – bu zaman qlutamin əmələ gəlir; 2) dekarboksilləşmə – γ -aminyaq turşusunun əmələ gəlməsi ilə nəticələnir; 3) katabolizmin son məhsullarının (CO_2 və H_2O) əmələ gəlməsinə qədər oksidləşmə.

Qlutamin turşusunun dekarboksilləşmə reaksiyasını aşağıdakı sxemlə ifadə etmək olar:



Bu reaksiya nəticəsində əmələ gələn γ -aminyaq turşusu (QAYT) mərkəzi sinir sisteminin (MSS) əsas tormozlayıcı mediatorudur. Bu birləşmə MSS-də oyanma proseslərinin qüvvəsini azaltmaqla, sinir hüceyrələrini qüvvətli qıcıqlandırıcı amillərin təsirindən mühafizə edir. MSS-də tormozlanma prosesləri artdıqda QAYT-ın əmələgəlmə sürəti azalır.

Beyin toxumasında transaminazaların fəallığı digər orqan və toxumalardakına nisbətən yüksəkdir. Burada qlutamin turşusu transaminləşmə reaksiyası üzrə həm α -ketoqlutar turşusundan əmələ gələ bilər, həm də müvafiq tələbat olduqda həmin turşunun yenidən aminsizləşmə reaksiyasına uğraması sayəsində digər əvəz edilən aminturşular sintez edilir. Asparagin-amintransferazanın (AsAT) katalizatorluğu şəraitində qlutamin turşusu ilə oksalatsirkə turşusu arasında gedən reaksiya nəticəsində α -ketoqlutar və asparagin turşuları əmələ gəlir. Beyin toxumasında bu reaksiyanın sürəti olduqca böyükdür; piroüzüm turşusunun yenidən aminləşmə reaksiyasının sürəti isə oksalat-sirkə turşusunun müvafiq reaksiyasından 100 dəfə zəif sürətlə həyata keçir. Transaminləşmə reaksiyaları sinir toxuması üçün həm əvəz edilən aminturşuların sintezinə şərait yaratmaq, həm ammoniyakın zərərsizləşdirilməsinə həyata keçirmək, həm də beyin hüceyrələri üçün energetik material funksiyası daşıyan α -ketoqlutar turşusu əmələ gətirmək baxımından böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Qlutamin turşusunun aminsizləşməsi nəticəsində əmələ gələn α -ketoqlutar turşusu Krebs dövrəsinə daxil olaraq, suksinil-KoA-ya çevrildikdən

sonra oksidləşmə prosesini son məhsulların əmələ gəlməsinə qədər davam etdirə bilir. Bu baxımdan qlutamin turşusunu, qlükoza ilə birlikdə, beynin mühüm enerji substratı hesab etmək olar. Bu turşunun transaminləşmə reaksiyalarında yüksək sürətlə iştirak etməyinin tibb praktikası üçün də əhəmiyyəti vardır. Qıclıq tutmaları ilə xarakterizə edilən bir sıra xəstəliklər (o cümlədən epilepsiya xəstəliyi) zamanı qlutamin turşusunun böyük dozalari (gündə 10 q-a qədər) tutmaların sayını azaldır və qüvvəsini zəiflədir.

Bəzi aminturşular sinir toxumasında bütün toxumalar üçün ümumi olan metabolizm yollarından əlavə, spesifik metabolizm proseslərinə də uğrayır. Məsələn, fenilalanin və tirozindən sinir sisteminin əsas mediatorlarından olan katexolaminlər (adrenalin, noradrenalin və s.) sintez edilir (bax: I cild, səh. 484-486); triptofandan isə neyrohormonların digər bir növü – serotonin əmələ gəlir (bax: I cild, səh. 447-448).

6.4. SİNİR İMPULSLARININ YARANMA VƏ NƏQLEDİLMƏSİNİN BİOKİMYƏVİ MEXANİZMLƏRİ

Sinir hüceyrələrinin əsas funksiyası müəyyən məlumatın qəbul edilməsi və ötürülməsi ilə əlaqədardır. Bundan əlavə, sinir hüceyrələri öz struktur və funksiyalarının mühafizəsini təmin etmək, şəraitin dəyişikliklərinə uyğunlaşmaq və ətrafda yerləşən digər hüceyrələrə tənzimedicə təsir göstərmək xassəsinə malikdir. Məlumatın işlənməsi kimi spesifik funksiyaları yerinə yetirən hər bir sinir hüceyrəsi müvafiq məlumatı (informasiyanı) qəbul edir, yaxın və ya uzaq məsafəyə nəql edir və bir və ya bir neçə hüceyrəyə ötürür. İnformasiya adətən digər sinir hüceyrələrindən və ya analizatorlardan alınır. Bu proses sinir hüceyrələrinin dendritlərində və ya cisminə yerləşən sinapslar vasitəsilə həyata keçirilir. Bundan əlavə, sinir hüceyrəsi hiss orqanlarının spesifik reseptorlarından (informasiyanı qəbul etmək üzrə «ixtisaslaşmış» hüceyrələr qrupu) və ya xüsusi funksiyaya malik dendritlər vasitəsilə xarici mühitdən də sinaptik kontaktlar vasitəsilə informasiya qəbul edə bilər. İnformasiya bir sinir hüceyrəsindən digərinə və ya sinir hüceyrəsindən effektor orqanların hüceyrələrinə aksonlar vasitəsilə nəql edilir və həmin hüceyrələr də informasiyanı sinapslar vasitəsilə qəbul edir.

Sinir impulslarının yaranması və nəql edilməsi biokimyəvi və biofiziki proseslərlə əlaqədardır. Hər iki prosesin əsasını təşkil edən ən mühüm amil – sinir hüceyrələrinin bioelektrik potensiallarıdır. Digər hüceyrələrdə olduğu kimi, sinir hüceyrələrində də bioelektrik potensialları hüceyrədaxili və hüceyrədənəkar mühitdəki elektrolit balansından asılıdır.

Hüceyrələrin (o cümlədən sinir hüceyrələrinin) membranlarının daxili və xarici tərəflərində bioelektrik potensiallarının fərqi *m e m b r a n p o - t e n s i a l ı* adlanır. Sinir hüceyrələrində membran potensialının dəyişməsi onların fəaliyyətinin (yəni sinir informasiyasının yaranma və nəql edilməsinin) əsasını təşkil edir (əzələ liflərində isə membran potensialının dəyişməsi yığılma və ya boşalma ilə müşayiət edilir). Sinir hüceyrələrinə xarici mühitdən aktivləşdirici qıcıq təsir etmədikdə membran potensialı uzun müddət sabit qala bilər. Belə sakitlik halında olan hüceyrənin membran potensialına **sükunət potensialı** deyilir. Sükunət potensialı bütün hüceyrələrdə mənfi olur və onun səviyyəsi hüceyrənin tipindən asılıdır. Məməli heyvanların si-

nir hüceyrələrinin sükunət potensialı – 50-dən – 100 mV-a qədərdir. Hüceyrələr fəaliyyətə başladığında onların membran potensialı müsbət istiqamətdə dəyişikliyə uğrayır. Buna **fəaliyyət potensialı** deyilir.

Hüceyrələrin elektrik polyarizasiyasının əmələ gəlməsində membranların xarici və daxili tərəflərində Na^+ və K^+ ionlarının müxtəlif səviyyədə olmasının həlledici rolu vardır. Bütün hüceyrələr kimi, sinir hüceyrələri də daxili mühitdə natriumun qatılığını hüceyrədənkənar mühitdəkindən xeyli aşağı səviyyədə saxlamaq xassəsinə malikdir. Buna müvafiq olaraq, K^+ kationları hüceyrədaxili mühitdə hüceyrədənkənar sahədəkinə nisbətən xeyli artıq toplanır. Bu prosesin tənzim edilməsinə şərait yaradan mexanizmə *natrium nasosu* deyilir. Natrium nasosunun funksional əsasını isə fəallığı Na^+ və K^+ ionlarından asılı olan ATF-əza fermenti təşkil edir. Natrium nasosu ATF molekullarının makroergik rabitələrindən ayrılan enerji hesabına Na^+ ionlarını hüceyrələrdən xarici mühitə, K^+ ionlarını isə hüceyrəarası sahədən hüceyrələrin daxilinə keçirməklə, onların membrantrafi mühitdəki qatılıq qradientinin sabit saxlanmasına şərait yaradır. Oyanma qabiliyyətinə malik olan hüceyrələrdə (sinir və əzələ hüceyrələri) natrium nasosundan əlavə, natrium və kaliumu keçirə bilən xüsusi kanalcıqlar da mövcuddur. Hər biri spesifik zülallardan ibarət olan natrium və kalium kanalları açılıb-bağlana bilir. Onlar açıq olduqda müvafiq ionlar membranlardan qatılıq qradienti istiqamətində keçir. Beləliklə, natrium və kalium kanallarının açılması nəticəsində natrium nasosunun yaratdığı qradient ləğv edilə bilər.

Hüceyrələr sükunət vəziyyətində olduqda natrium və kalium kanalları bağlı vəziyyətdə qalır; natrium nasosu isə fasiləsiz fəaliyyət göstərərək, ionların qatılıq qradienti istiqamətində itkisini kompensasiya edir. Natrium və kalium ionlarının qatılıqlarının fərqli olması digər ionların da membranların müxtəlif tərəflərində müxtəlif şəkildə toplanmasına təsir göstərir. 6.5-ci cədvəldə sükunət halında olan sinir hüceyrələrində və hüceyrəarası sahədə müxtəlif ionların qatılığının səviyyəsi haqqında məlumat verilmişdir. Ümumiyyətlə, sinir hüceyrələrinin daxili mühitində K^+ ionlarının qatılığı hüceyrəarası sahədəkinə nisbətən 20-100 dəfə artıq, Na^+ ionlarının qatılığı isə 5-15 dəfə az olur; Cl^- anionları K^+ kationlarının əksinə yerləşir; hüceyrədaxili anionların əsas hissəsi irimolekullu zülalların dissosiasiyaya uğramış radikallarından ibarət olur.

Cədvəl 6.5

Sükunət vəziyyətində olan hüceyrələrdə müxtəlif ionların qatılığı (mmol/l-lə)

İon	Hüceyrədaxili mühitdə	Hüceyrəarası sahədə
Na^+	10	145
K^+	150	5
Cl^-	5	120
HCO_3^-	10	25
* A^-	155	5

* A^- - hüceyrədaxili mühitdə olan irimolekullu zülalların anion qrupları və fosfat anionları

Sakitlik (sükunət) vəziyyətində hüceyrə membranının daxili səthi xarici səthlə müqayisədə mənfi elektrik yükünə malik olur. Bunu belə izah etmək olar: natrium nasosunun köməyi ilə hüceyrədən xaricə çıxarılan Na^+ ionlarının sayı hüceyrələrə daxil olan müsbət yüklü kalium ionlarının sayından çox olur (məlumdur ki, natrium nasosunun fəaliyyəti nəticəsində hüceyrə-daxili mühitdən hər 3 ədəd Na^+ ionunun xaricə çıxarılması buraya 2 ədəd K^+ ionunun daxil olması ilə müşayiət edilir). Bununla əlaqədar olaraq, Na^+ kationlarının bir hissəsi hüceyrə membranının xarici səthində toplanır. Bu, membranın xarici səthi ilə təmas sahəsində mənfi yüklü ionların da (xüsusən Cl^-) toplanmasına şərait yaradır. Hüceyrədaxili mühitdə isə mənfi yüklü ionların əsas kütləsini zülalların dissosiasiyaya uğrayan hissəcikləri təşkil edir. Hüceyrələrin sakit vəziyyətdə olduğu dövrdə membranların daxili və xarici səthləri arasındakı potensial fərqi (transmembran elektrik potensialları fərqi), yəni sükunət potensialı mənfi 60-70 mV-a bərabər olur. Oyanma zamanı sinir hüceyrəsinin membran keçiriciliyi dəyişikliyə uğrayır. Lakin bu zaman müxtəlif ionların membrandan keçmə sürəti selektiv dəyişikliyə uğrayır: natriumun membrandan hüceyrəyə daxil olması təxminən 500 dəfə sürətləndiyi halda, K^+ ionlarının transmembran nəql edilməsində əhəmiyyətli dəyişiklik olmur. Bunun nəticəsində hüceyrədaxili mühitdə Na^+ artır; membranın daxili və xarici səthində elektrik yüklərinin fərqi sürətlə dəyişir, yəni daxili mühitdə müsbət yüklü hissəciklərin artıqlığı ilə əlaqədar olan polyarlaşma dəyişikliyi yaranır. Bu halda potensiallar fərqi -60-70 mV-dən +40 mV-yə qədər (təxminən 100 mV-yə qədər) artır. Qıcıqlanma zamanı sinir hüceyrələrinə natrium ionlarının daha sürətlə daxil olması ion kanallarının konformasiya dəyişikliklərinə uğraması ilə əlaqədardır. Bu zaman Na^+ kanallarının keçiriciliyi K^+ kanallarına nisbətən yüksək sürətlə artır. Bu prosesin müddəti saniyənin mində biri ilə ölçülür. Nəticədə fəaliyyət potensialı yaranır. Fəaliyyət potensialının dəyişməsində 3 faza – yüksəlmə, maksimum və enmə fazaları ayırılır. Fəaliyyət potensialının enmə fazasında membran potensialı ilkin göstərici səviyyəsinə qayıdır; bundan sonra hüceyrədə sakitlik vəziyyəti bərpa olunur. Sakitlik dövründə Na^+ ionlarının neyronların daxilindəki artıq hissəsi K^+ ionları ilə əvəz edilir. Bu zaman Na^+ ionları qatılıq qradientinin əksinə hərəkət edir, çünki hüceyrətrafi mühitdə bu ionların qatılığı hətta oyanma dövründən sonra da hüceyrədaxili mühitdəkindən artıq olur. Buna görə, ion balansının bərpa edilməsinə ATF molekullarının enerjisi sərf edilir və bu prosesdə fəallığı Na^+ və K^+ ionlarından asılı olan ATF-aza fermenti iştirak edir. Daxili mühitində kalium və natrium ionlarının başlanğıc səviyyəsi bərpa edilmiş sinir hüceyrəsi (akson) təkrarən oyanma qabiliyyətinə malik olur.

Aksonların daxilində və xaricində potensiallar fərqi sükunət potensialı səviyyəsindən fəaliyyət potensialı səviyyəsinə (və əksinə) dəyişməsi üçün ion qatılığının çox böyük dəyişikliyə uğramasına ehtiyac yoxdur. Bundan ötrü, ion qatılığının $1 \cdot 10^{-9}$ mkmol/l həddində dəyişməsi kifayətdir. Fəaliyyət potensialının davam etmə müddəti isə $1-2 \cdot 10^{-6}$ saniyədən artıq çəkmir. Lakin sükunət potensialından fərqli olaraq, fəaliyyət potensialı aksonun yalnız bir hissəsini (qonşu Ranvyə büküşləri arasındakı sahəni) əhatə edə bilər. Aksonun bir hissəsində fəaliyyət potensialı yarandıqda sinir lifi

boyunca qonşuluqda yerləşən hissələrdə də ion diffuziyası nəticəsində potensiallar fərqi dəyişir. Nəticədə fəaliyyət potensialı həmin sahələri də əhatə edir. Bu, impulsların sinir lifləri boyunca nəql edilməsinin mexanizmini müəyyənləşdirən əsas amildir. Qeyd etmək lazımdır ki, Şvann hüceyrələrindən ibarət olan mielin membranları sinir liflərini əhatə edərək, izolyator funksiyasını yerinə yetirir. Bu təbəqə sinir liflərini ətraf mühətdən təcrid etdiyinə görə, ionlar liflərin daxilindən yalnız Şvann hüceyrələrinə malik olmayan hissələrdə (Ranvyə büküşlərində) xaricə çıxı bilər.

Beləliklə, Şvann hüceyrələrindən ibarət olan izolyator təbəqəsi (mielin qişa) elektrik dalğalarının sinir lifləri boyunca nəql edilmə sürətini artırır. Sinir liflərinin demielinizasiyası (mielinsizləşməsi) ilə əlaqədar olan xəstəliklər (məsələn, dağınıq skleroz) zamanı impulsların sinir lifləri üzrə nəql edilməsi pozulur. Sinir impulslarının əmələ gəlməsini və nəql edilməsini blokada alan toksik xassəli birləşmələrin təsir mexanizmi müxtəlifdir. Məsələn, uabain (strofantin G) Na^+ , K^+ -ATF-azanı inaktivləşdirməklə, adı çəkilən ion nasosunun funksiyasını pozur. Tetradotoksin akson membranlarında yerləşən natrium kanallarının spesifik zülalı ilə birləşməklə, ionun bu kanallardan keçməyini ləngidir; seziyum ionları və tetrametilammonium membranların daxili səthindəki kalium kanallarının zülalları ilə birləşir. Kokain və novokain kimi yerli anesteziyaedici maddələr də aksonların ion kanallarını blokada almaq yolu ilə hissi sinir liflərində impulsların ötürülməsini ləngidir.

Sinir impulslarının nəql edilməsində mediatorların rolu. Sinaps nahiyəsində impulsların bir neyronun digərinə (və ya neyronun effektor hüceyrəyə) ötürülməsində mediator adlanan bioloji aktiv maddələr iştirak edir (latınca: *mediator* – vasitəçi). Bioloji aktiv maddələrin yalnız müvafiq şərtləri ödəyən növlərini mediator və ya neyromediator adlandırmaq olar. Bu şərtlərə aşağıdakılar aiddir: 1) sinir liflərində həmin bioloji aktiv maddənin sintezini həyata keçirən ferment sistemi olmalıdır; 2) bioloji aktiv maddə sinirin qıcıqlanmasına cavab reaksiyası nəticəsində presinaptik membrandan ifraz edilməli və postsinaptik membrandakı spesifik reseptorla birləşib, cavab reaksiyası törətməlidir; 3) sinaps yarığında mediatorun təsirini tezliklə aradan qaldıra bilən mexanizmlər olmalıdır. Bu şərtlərin hər üçünə yalnız noradrenalin və asetilxolin cavab verir. Adı çəkilən mediatorlardan hansına malik olmasından asılı olaraq, sinir liflərini iki qrupa bölürlər: 1) *adrennergik* və 2) *xolinergik sinir lifləri*. Buna müvafiq olaraq, efferent sistemin reseptorları da *xolinoreseptorlar* və *adrenoreseptorlar* adlanan 2 qrupa bölünür.

Bəzi bioloji aktiv maddələr mediatorların yuxarıda sadalanan əlamətlərinin yalnız bir hissəsinə malik olsalar da, bu qrupa aid edilir. Onlara adrenalin, dofamin, serotonin, γ -aminyaq turşusu (QAYT), histamin və b. aiddir.

Sinir impulslarının mediatorlar vasitəsilə ötürüldüyü sahələr – sinapslar bir tərəfdən presinaptik, digər tərəfdən isə postsinaptik membranla əhatə edilmiş kiçik boşluqlardan (sinaps yarıqları) ibarətdir. Presinaptik membranın daxili təbəqəsi sinir ucluğunun sitoplazması ilə təmasda olur, onu xaricdən örtən (xarici) təbəqə neyroqliyadan əmələ gəlmiş törəmədir. Bu

membranın bəzi sahələrində aksonun sitoplazması ilə sinaps boşluğu arasında rabitə yaradan dəliklər olur. Postsinaptik membranda dəliklər olmur. Sinir-əzələ sinapslarının da quruluşu sinir sinapslarına oxşardır. Lakin onlar daha mürəkkəb struktura malik olmaları ilə fərqlənirlər.

Sinir impulslarının sinapslardan nəql edilməsi aşağıdakı mərhələlərə bölünür:

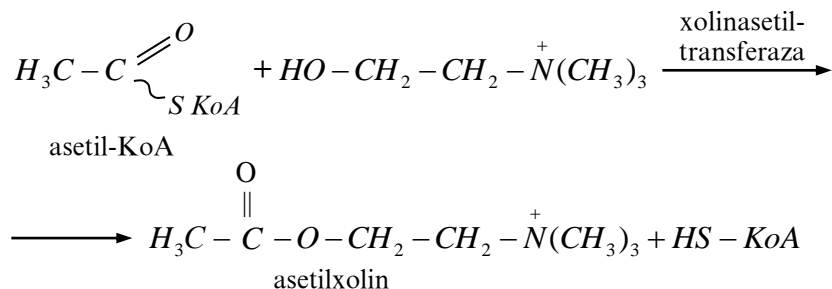
1) sinir impulsunun aksonun sonuna (sinaps sahəsinə) çatması presinaptik membrandan sinaps boşluğuna mediator ifraz edilməsi ilə nəticələnir;

2) mediator postsinaptik membrana diffuziya edir;

3) mediator postsinaptik membran reseptoru ilə birləşir; bunun nəticəsində postsinaptik sahədə elektrokimyəvi potensialın dəyişməsi ilə müşayiət edilən proseslər törənir, potensiallar fərqi «qıcıq qapısı» həddinə çatdıqda ikinci sinir hüceyrəsində (və ya effektor hüceyrədə) oyanma baş verir;

4) mediator sinaps boşluğunda inaktivləşdirilir və ya oradan çıxarılır. Bundan sonra postsinaptik sahədə sükunət potensialı bərpa edilir və sinaps yeni impulsu qəbul etməyə hazır olur.

Xolinergik sinapslar. Bu qrupa aid olan müxtəlif sinaps növlərinin ümumi cəhəti mediatorunun (asetilxolin) və struktur sxeminin ümumiliyindən ibarətdir. Vegetativ sinir sisteminin simpatik şöbəsindəki bütün preqanqlionar sinapslar, böyrəküstü vəzinin beyin maddəsində olan sinapslar, tər vəzilərinin sinapsları, parasimpatik sistemin qanqlionar və postqanqlionar sinapsları xolinergik sinapslar qrupuna aiddir. Bundan əlavə, mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif şöbələrində də xolinergik sinapslar vardır; MSS-dən çıxan motoneyronların və preqanqlionar vegetativ sinir liflərinin sinapsları da xolinergik xassəyə malikdir. Bu sinapsların mediatoru olan asetilxolin kimyəvi strukturuna görə sirkə turşusu ilə xolinin mürəkkəb efiridir; asetilxolin *xolinasetiltransferaza* (xolinasetilaza) fermentinin katalizatorluğu şəraitində asetilkoenzim A ilə xolindən sintez edilir.

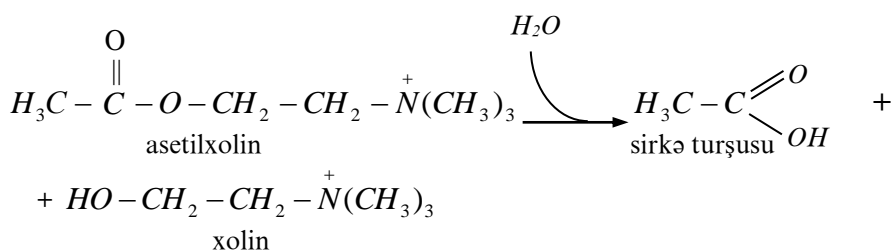


Asetilxolinin sintezinə sərf edilən asetil-KoA bilavasitə sinir uclarında əmələ gəlir, xolin isə buraya qanın tərkibində gətirilir. Asetilxolin presinaptik membranla əhatə edilmiş sitoplazmanın daxilində olan qovuqcuqlarda və z i k u l i n adlanan zülalla birləşmə şəklində toplanır. Hər bir qovuqcuqda 10^4 - 10^5 asetilxolin molekulu olur. Qovuqcuqlar k l a t r i n adlanan zülaldan ibarət olan membranla əhatə edilir. Bu zülalın molekul kütləsi təxminən 180 min, qovuqcuqların diametri isə 30-80 nm-dir.

Oyanma dalğası sinaps sahəsinə çatdıqda asetilxolin qovuqcuqlarının bir hissəsi presinaptik membranla birləşib, öz möhtəviyyatını ekzositoz yolu ilə sinaps boşluğuna ifraz edir. Normal şəraitdə hər sinapsda təxminən 100-200 ədəd qovuqcuq tərkibində toplanan asetilxolin-vezikulin komplek-

sini azad edir. Sinaps yarığında asetilxolin-vezikulün kompleksi dissosiasiyaya uğrayır və asetilxolin postsinaptik membranda yerləşən reseptorla birləşir. Belə hesab edilir ki, bu prosesdə Ca^{2+} ionları da iştirak edir. Sinaps membranı depolyarizasiyaya uğradıqda Ca^{2+} ionlarının hüceyrəyə daxil olması sürətlənir. Bu zaman presinaptik membranın daxili hissəsində Ca^{2+} ionlarının artması qovuquqların membranla qovuşmasına şərait yaradır. Hər bir qovuquğun membranla birləşib, öz möhtəviyyatını azad etməsi üçün 4 ədəd Ca^{2+} ionu tələb olunur. Ehtimal etmək olar ki, Ca^{2+} ionları bir tərəfdən qovuquğun qişasında, digər tərəfdən isə presinaptik membranın daxili səthində olan mənfi yüklü hissəciklərlə birləşmək yolu ilə onların bir-birinə yaxınlaşmasına şərait yaradır. Sinaps yarığına ifraz edilən asetilxolin postsinaptik membranda yerləşən spesifik xemo reseptorlara təsir göstərir. Bu zaman membranın Na^+ ionlarını keçirmək qabiliyyəti kəskin surətdə artır. Bu, postsinaptik membranın natrium kanallarında yerləşən spesifik natriumkeçirici zülalın konformasiya dəyişikliyi ilə əlaqədardır. Həmin kanallardan keçən ionlar postsinaptik sahədə fəaliyyət potensialı törədir. Proses neyronarası sinapsda baş verdikdə fəaliyyət potensialı postsinaptik neyrona, sinir-əzələ sinapsında baş verdikdə isə sarkolemmaya ötürülür. Nəticədə postsinaptik sinir hüceyrəsi və ya effektor hüceyrə öz spesifik funksiyasını yerinə yetirmək üçün stimül alır.

Effektor hüceyrə öz spesifik funksiyasını yerinə yetirdikdən sonra sinaps yarığında olan asetilxolin inaktivləşməlidir. Mediatorun inaktivləşməsi sinapsın yeni impulsu qəbul etməyə hazırlanmasının vacib şərtidir. Bu proses xolinergik sinapslarda 2 yolla baş verə bilər. Birinci yol asetilxolinin fermentativ üsulla parçalanmasından ibarətdir. Asetilxolin sinaps yarığında olan asetilxolinesteraza fermentinin təsiri altında hidrolitik yolla parçalanır, nəticədə sirkə turşusu və xolin əmələ gəlir:



Sinaps yarığına ifraz edilmiş asetilxolinin inaktivləşməsinin ikinci yolu bu mediatorun aktiv nəql olunma üsulu ilə neyronlara daxil olmasından ibarətdir. Bu zaman asetilxolin presinaptik membrandan geriyyə sorulub, təkrar istifadə edilmək üçün toplanır. Sinaps yarığında asetilxolinin qatılığı azaldıqda xolin reseptorları əks-istiqlamətli konformasiya dəyişikliyinə uğrayır və ion kanallarının ilkin vəziyyəti bərpa olunur. Bu zaman postsinaptik membranda Na^+, K^+ -ATF-azanın fəaliyyəti sayəsində hüceyrələrin sakitlik vəziyyəti üçün səciyyəvi olan ion və elektrolit balansını bərpa edilir və sükunət potensialı yaranır.

Qeyd etmək lazımdır ki, sinir hüceyrələrində sintez edilməyən bəzi maddələr xolinergik sinapslarda fəaliyyət potensialı yarada bilərlər: postqanqlionar neyronların postsinaptik membranlarında nikotin, effektor or-

qanlarda isə muskarin (göbələk zəhəri) asetilxolinin təsiri zamanı baş verən dəyişiklikləri törədə bilir. Buna görə, belə ehtimal irəli sürülmüşdür ki, asetilxolin reseptorlarının 2 makromolekulyar tipi vardır. Bunlardan birincisi, nikotinəbənzər (N-xolinergik), ikincisi isə muskarinəbənzər (M-xolinergik) reseptorlar adlanır. Bir sıra kimyəvi amillər selektiv olaraq, xolinergik reaksiyaların bu və ya digər tipini blokadaya ala bilirlər. Məsələn, asetilxolinin postqanqlionar neyronlarda törətdiyi nikotinəbənzər dəyişikliklər qanqliblokatorlar adlanan farmakoloji preparatların (benzohexonium, pentamin, dimekolin, kvateron, paxikarpin və s.) təsiri nəticəsində aradan qalxır. Asetilxolinin muskarinəbənzər təsiri isə atropin vasitəsilə blokadaya alınır.

Effektor orqanların hüceyrələrinə asetilxolin kimi təsir göstərən maddələrə *parasimpatomimetik*, asetilxolinin təsirini zəiflədən və ya tamamilə aradan qaldıran maddələrə isə *parasimpatolitik* maddələr deyilir. «Anti-muskarin» xassəsinə malik parasimpatolitik maddələrin ən tipik növü – atropindir.

Adrenergik reseptorlar. Simpatik postqanqlionar neyronların uclarından noradrenalin ifraz edilir. Bu neyronlara *adrenergik neyronlar*, onların təsir göstərdiyi reseptorlara isə *adrenergik reseptorlar* adı verilmişdir. Böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinin hüceyrələrindən qana kimyəvi strukturuna və bioloji təsir xüsusiyyətlərinə görə noradrenalinə bənzəyən, neyromediatorlarla hormonlar arasında keçid mövqeyi tutan maddə – adrenalin sekresiya edilir. Adrenalin və noradrenalin katexolaminlər qrupuna aiddir (bax: I cild, səh. 482-491).

Müxtəlif orqanların adrenalin və noradrenalinin təsirinə qarşı cavab reaksiyaları onlarda olan adreno reseptorların xarakterindən asılıdır. Bu baxımdan adreno reseptorların 2 növü ayırd edilir: α - və β -adreno reseptorlar. Onların bir-birindən fərqləndirilməsində 2 farmakoloji meyar əsas götürülür: 1) katexolaminlərin ekvimolyar miqdarının nisbi farmakoloji effekti (bu meyarı müəyyənləşdirmək üçün adrenalinin, noradrenalinin və onların sintetik analoqu olan izopropiladrenalinin farmakoloji təsiri müqayisə edilir); 2) simpatolitik (adrenergik neyronların fəaliyyətini blokadaya alan) maddələrin bu reseptorlarda törətdiyi dəyişikliklər.

α -Adreno reseptorlar noradrenalinin təsirinə daha həssas olur; adrenalin bu reseptorlara noradrenalinə nisbətən zəif, izopropiladrenalinə nisbətən güclü təsir göstərir. α -Adreno reseptorların fəaliyyəti α -adrenoblokatorların kiçik dozalarının təsiri nəticəsində blokadaya alınır. β -Adreno reseptorlar noradrenalinə qarşı həssaslıqlarının aşağı olmasına görə α -adreno reseptorlardan fərqlənir. Bu reseptorlara izopropiladrenalin çox qüvvətli aktivləşdirici (simpatomimetik) təsir göstərir; təsir effektinin qüvvəsinə görə, ikinci yerdə adrenalin, üçüncü yerdə isə noradrenalin durur. Beləliklə, sinir sisteminin təbii mediatorlarından olan noradrenalin α -adreno reseptorlara, adrenalin isə β -adreno reseptorlara daha güclü təsir göstərir. Bu reseptorların fəallığını azaldan maddələr β -adrenoblokatorlar adlanır. İzopropiladrenalinin törəməsi olan dixlorizoproterenol β -adrenoblokatorlara misal ola bilər.

Adrenergik reseptorlara malik olan hüceyrələrin əksəriyyətində həm α -, həm də β -reseptorlar olur və çox vaxt onların oyanması nəticəsində toxumalarda bir-birinin əksinə olan reaksiyalar törənir. Fizioloji şəraitdə hər hansı bir orqanın simpatik sinir sisteminin oyanmasına və ya qanla gətirilən katexolaminlərə verdiyi cavab reaksiyaları burada α - və β -adrenergik reseptorların hansının çox olmasından asılıdır. Lakin bu dəyişikliklər katexolaminlərin miqdarından da asılı ola bilər. Məsələn, skelet əzələlərini qıdalandıran arteriyaların sayı əzələ liflərində olan α -reseptorların qıcıqlanması damarların daralmasına səbəb olur, β -reseptorlar qıcıqlandıqda isə həmin damarlar genişlənir. Qanda adrenalinin miqdarı çox olduqda α -adrenergik reseptorlarda daha qüvvətli oyanma baş verir və əzələ arteriyaları daralır. α -Adrenergik reseptorların təsiri spesifik blokatorlar vasitəsilə aradan qaldırıldıqdan sonra adrenalini yalnız β -adrenergik reseptorları oyandırdığına görə, damarların genişlənməsi müşahidə edilir. Belə hesab edilir ki, adrenalinin fizioloji miqdarı sağlam şəxslərdə damarları daraldır; simpatoadrenal sistemin yüksək gərginliyi zamanı qanda adrenalinin qatılığı fizioloji səviyyədən yüksək olduğundan, damarlar daralır və hipertenziv sindrom inkişaf edir.

Adrenoreseptorların oyanma qabiliyyətini zəiflədən farmakoloji preparatlara *simpatolitik preparatlar* adı verilmişdir. Hansı reseptor tipinə təsir göstərməsindən asılı olaraq, belə preparatları da 2 qrupa bölürlər: α -adrenoblokatorlar və β -adrenoblokatorlar. Birinci qrup preparatlar vasitəsilə α -adrenoreseptorların blokada alınması zamanı simpatik sinirlərin damardaraldıcı təsiri zəifləyir. Buna görə, belə preparatlar (α -adrenoblokatorlar) arterial təzyiği azaldır. Bu zaman arterial təzyiğin azalması α -adrenoreseptorların blokada alındığı şəraitdə fəaliyyətini davam etdirən β -adrenoreseptorların adrenalini vasitəsilə qıcıqlanması ilə əlaqədardır. Başqa sözlə desək, bu şəraitdə orqanizmdə adrenalinə qarşı təhrif olunmuş reaksiya verilir.

β -Adrenergik reseptorların blokadası damar tonusunda çox böyük dəyişiklik törətmir. Bu qrupdan olan farmakoloji preparatlardan simpatik sinir sisteminin ürək ritminə və ürək vurğularının tezliyinə təsirini aradan qaldırmaq məqsədilə istifadə edilir.

Orqanizmdə katexolaminlərin sintezi üçün fenilalanindən və tirozindən istifadə edilir (bax: I cild, səh.484-486); katexolaminlərin əsas biosintez yolu fenilalaninin tirozinə çevrilməsi ilə başlayır: bundan sonra tirozin oksidləşmə yolu ilə dioksifenilalaninə (DOFA) çevrilir. DOFA-dan isə mərhələlər üzrə dofamin, noradrenalin və adrenalin əmələ gəlir. Simpatik sinir uclarında noradrenalinin, böyrəküstü vəzinin beyin maddəsində isə adrenalinin sintezi üstünlük təşkil edir. Katexolaminlər həm simpatik sinir uclarında, həm də böyrəküstü vəzinin beyin maddəsində xüsusi qovucuqların içərisində saxlanır. Dənəciklərin daxilində bu maddələrin qatılığının yaratdığı osmos təzyiği bioloji mayelərin osmos təzyiqindən 2 dəfə artıq olur. Burada katexolaminlərin qatılığının səviyyəsi onların sərbəst şəkildə məhlulda qala biləcəyi səviyyədən yüksəkdir. Buna görə, belə güman edilir ki, katexolaminlər dənəciklərdə Ca^{2+} və Mg^{2+} ionları ilə və ATF-lə kompleks birləşmə şəklində saxlanır (dənəciklərdə bu maddələrin molyar nisbəti bir

qayda olaraq, sabit qalır).

Noradrenalinin simpatik sinir uclarından azad olmasının mexanizmi asetilxolinin parasimpatik sinapslarda presinaptik membrandan azad olmasının mexanizminə oxşardır. Bu prosesdə, bir qayda olaraq, Ca^{2+} ionları iştirak edir; lakin həmin ionların artıq miqdarı prosesi ləngidir. Mediator sinir uclarından kvantlarla xaric olur (yəni sinir ucunun membranı ilə birləşən hər bir qovuqucuq daxilindəki noradrenalinin hamısını azad edir və azad olan noradrenalinin miqdarı onları ifraz edən qovuqucuqların sayı ilə mütənəsb olur). Noradrenalin sinir uclarından hətta sakitlik vəziyyətində də xaric ola bilir. Katexolaminlərin digər növləri (adrenalin, dofamin) də sinaptik oyanma zamanı yuxarıda izah edilən mexanizmlə xaric olur.

Sinir uclarından azad olan katexolaminlərin reseptorlarla birləşmə mexanizmində müəyyən fərqlər vardır. Məsələn, α -adrenoreseptorlar noradrenalinin amin qrupu ilə, β -adrenoreseptorlar isə hidrosil qrupu ilə birləşir. β -Adrenoreseptorlarla birləşən katexolaminlər efferent hüceyrələrdə adenilattsiklaza-tsiklik – AMF-proteinkinaza sisteminə təsir göstərmək yolu ilə dəyişiklik törədir. Yəni noradrenalin (və ya adrenalin) effektor hüceyrənin xarici səthində yerləşən β -adrenoreseptorlarla birləşdikdə hüceyrə membranının daxili səthində adenilattsiklaza fermenti aktivləşir; bu ferment ATF-i tsiklik 3',5'-AMF-ə çevirir, tsiklik AMF isə spesifik proteinkinaza fermentini aktivləşdirməklə, hüceyrədaxili mübadilə proseslərində dəyişiklik törədir. Bu dəyişikliyin xarakteri hüceyrənin növündən asılıdır.

Xolinergik reseptorlar kimi, adrenergik reseptorlar da oyanmadan əvvəlki vəziyyətə mediatorla kontakt ləğv edildikdən sonra qayıda bilir. Lakin asetilxolindən fərqli olaraq, katexolaminlərin fermentativ yolla parçalanması bu proses üçün böyük əhəmiyyət kəsb etmir. Katexolaminlər orqanizmdə 2 fermentativ yolla – monoaminoksidaza (MAO) və katexol-O-metiltransferaza yolları ilə – inaktivləşdirilir (bax: I cild, səh. 486-488). Lakin hətta bu yolların hər ikisi eyni vaxtda blokada alınıqda da simpatik sinirlərin effektor hüceyrələrə təsiri və ya orqanizmə yeridilən noradrenalinin törətdiyi dəyişikliklər nəzərəcarpacaq dərəcədə güclənmir və bu dəyişikliklərin davam etdiyi müddət artmır. Bu baxımdan presinaptik membranların katexolaminləri geriye sormasının daha böyük əhəmiyyəti vardır. Katexolaminlərin simpatik neyronlar vasitəsilə udulması enerji mübadiləsindən asılı olan aktiv transmembran nəqlənməsi prosesi ilə əlaqədardır. Mediatorun sinir uclarından xaric olması Ca^{2+} ionlarından asılı olduğu halda, geriye sorulması Na^{+} ionlarının qatılıq səviyyəsindən asılıdır. Katexolaminlərin geriye sorulması bir tərəfdən simpatik sinirlərin effektor hüceyrələrə təsirinin aradan qaldırılmasına şərait yaradır, digər tərəfdən isə presinaptik strukturlarda mediatorun tükənməsinin qarşısını alır.

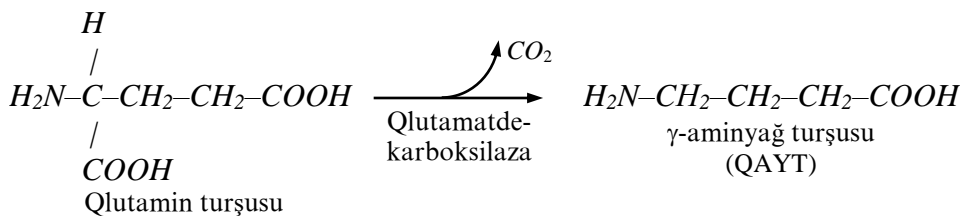
Baş beyində adrenergik və xolinergik sinapslardan əlavə, başqa mediatorların təsiri altında oyanan və ya tormozlanan sistemlər də vardır. Bunlara oyadıcı reseptorlara mediator təsiri göstərən dofamin və serotonini, həmçinin ləngedici reseptorların mediatoru olan γ -aminyaq turşusunu və qlikokolu (qlisini) misal göstərmək olar. Dofamin və serotonin həm fizioloji təsirlərinə, həm də kimyəvi strukturlarına görə, noradrenalinə oxşar-

dır. Bunlardan birincisi (dofamin) katexolaminlər qrupuna daxildir, ikincisi (serotonin) isə katexolaminlər kimi, monoamin birləşməsidir; buna görə, adı çəkilən mediatorların təsir göstərdiyi reseptorlara ümumi şəkildə *monoaminergik reseptorlar* deyilir. Bu mediatorlarının hamısının katabolizmində iştirak edən ferment sistemi MAO qrupuna aiddir. Orqanizmdən təcrid edilmiş toxumanı aldehidlərlə və ya qlioksal turşusu ilə inkubasiya etdikdə monoaminlər ultrabənövşəyi şüa altında flüoressensiya edən kompleks birləşmələrə çevrilir. Lakin bu zaman hər bir monoamin kompleksinin flüoressensiyasına səbəb olan ultrabənövşəyi şüanın dalğa uzunluğu digərlərindən fərqlənir. Onların bu xassəsindən beyin toxumasının histokimyəvi tədqiqi zamanı monoaminergik neyronların cismini, aksonlarını və sinapslarını aşkarlamaq məqsədilə istifadə edilir.

Mərkəzi sinir sistemində noradrenergik neyronların cisimləri uzunsov beyin, beyin körpücüyü və mavi ləkə (*locus coeruleus*) nahiyəsində yerləşir. Onlar əsasən orta beyin, talamus və ön beyin nahiyələrində yerləşən sinir törəmələrini innervasiya edirlər. Dofaminergik neyronların cisimləri orta beyinin ventral şöbələrində və qara substansiyada yerləşir, əsasən solğun cismi, quyruqlu nüvəni və onların ətrafında yerləşən digər sinir törəmələrini innervasiya edirlər. Bu tiptən olan neyronlara hipotalamusda və uzunsov beyinin mədəcikətrafi şöbələrində də rast gəlinir. Serotoninerjik neyronlar əsasən beyin kötüyündə olan nüvələrdə toplanır. Onların çıxıntıları noradrenergik neyronlarla sıx əlaqəli olub, aralıq beyin və ön beyinin demək olar ki, bütün hissələrini innervasiya edir; bəzi serotoninerjik sinir çıxıntıları isə beyinciyə və onurğa beyninə enir. Serotonin arteriollarda spazm törədir və bu yolla mikrosirkulyasiyanı zəiflədir; tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, serotonin yuxu prosesinə təsir göstərir.

Beyində ləngimə (tormozlanma) proseslərinin törənməsində mühüm rolunu oynayan əsas mediatorlar *γ-aminyağ turşusu* və *qlisindir*. Beyin toxumasında mediator ehtiyatının böyük hissəsini məhz bu mediatorlar təşkil edir. Məsələn, hipotalamusda asetilxolin, noradrenalin, dofamin və serotoninin ümumi miqdarı 10 mkq/q olduğu halda, QAYT-ın miqdarı 600 mkq/q-a çatır. Həm ləngidici, həm də oyadıcı təsir göstərən mediatorlardan fərqli olaraq, QAYT və qlisin yalnız ləngidici mediator funksiyasına malikdir. Lakin ləngidici və oyadıcı təsir mediatorun təbiətindən deyil, postsinaptik reseptordan asılıdır.

QAYT yalnız sinir sistemində sintez edilir. Bu mediatorun sintezi müvafiq sinir hüceyrələrində qlutamatdekarboksilaza fermentinin aktivliyi ilə əlaqədardır. QAYT adı çəkilən fermentin qlutamin turşusuna təsiri nəticəsində əmələ gəlir:



QAYT mərkəzi sinir sisteminin postsinaptik zonalarında oksidləşmə yolu ilə inaktivləşir. Bu zaman QAYT qlutamin turşusu yarımaldehidinə çevrilir. Aminturşuların geniş yayılmış növü olan qlisin (qlikokol) onurğa beynində bəzi postsinaptik tormozlanma proseslərində iştirak edir. Qlisinin antaqonisti olan strixinin postsinaptik tormozlanmanı aradan qaldırmaq xassəsinə malikdir. Strixninlə zəhərlənmə zamanı törənən qıclıq tutması bununla əlaqədardır. Belə ehtimal vardır ki, *qlutamin turşusu* da mediator funksiyasına malikdir. Bu aminturşunun eksperimental şəraitdə heyvanların beyninə (mikroelektroforez üsulu ilə) yeridilməsi oyanma törədir. Görünür, qlutamin turşusu QAYT-ın sintezində iştirak etməklə bərabər, həm də sərbəst surətdə mediator funksiyasına malikdir. Sinir sisteminin mediatorlarından biri də *histamin*dir. Bu mediator histidin aminturşusunun dekarboksilləşməsi yolu ilə əmələ gəlir; histaminaza fermentinin iştirakı şəraitində dezaminləşməklə və ya hüceyrə zülallarına birləşmək yolu ilə inaktivləşir. Sonuncu proses histaminopeksiya adlanır. Histaminin kifayət qədər yüksək qatılığı hipofizdə və hipotalamusun orta qabığında aşkar edilir. MSS-nin digər şöbələrində histaminin miqdarı olduqca azdır. Orqanizmin digər toxumalarında da (məsələn, birləşdirici toxumanın tosqun hüceyrələrində) histamin əmələ gəlir. Qanda və toxumalarda histaminin əsas hissəsi qeyri-aktiv kompleks birləşmələr şəklində olur. Xarici mühitin təsirinə daha çox məruz qalan orqan və sistemlərdə (dəri, ağciyər, qaraciyər və s.) histaminin miqdarı daha çoxdur. Histamin damar divarının saya əzələ qışasının tonusunu azaldır, həzm şirələrinin sekresiyasını artırır. Allergik və iltihabi reaksiyaların inkişafında və ağrı hissəsinin sinir reseptorları vasitəsilə qəbul edilməsində histaminin böyük rolu vardır. Allergik və iltihabi proseslər zamanı histaminin təsirini aradan qaldırmaq üçün histaminin əksinə təsir göstərən farmakoloji preparatlardan (dimedrol, pipolfen, suprastin, fenkarol, tavegil və s.) geniş istifadə edilir.

Mərkəzi sinir sisteminə mediator funksiyası daşıyan bir sıra *oligopeptidlər* də aşkar edilmişdir. Ümumiyyətlə, indiyə qədər MSS-də 150-dən artıq oligopeptid aşkar edilmiş, onların əksəriyyətinin kimyəvi strukturu və bioloji fəallığı öyrənilmişdir. **Neyropeptidlər** və ya **neyroaktiv peptidlər** adlanan bu bioloji aktiv maddələri fizioloji funksiyalarına görə 3 qrupa bölmək olar: 1) neyrohormonlar; 2) neyromediatorlar; 3) neyromodulyatorlar.

Neyrohormonlar sinir hüceyrələrində sintez edilir və qana sekresiya edildikdən sonra damarlar vasitəsilə effektor hüceyrələrə gətirilib, onların funksiyalarında müvafiq dəyişikliklər törədir. Bu qrupa aid olan neyroaktiv peptidlərin təsir göstərdiyi «hədəf» hüceyrələr sinir sisteminin hüceyrələrinə aid deyil. Neyrohormonlar qrupuna hipotalamusun neyrosekretor hüceyrələrində sintez edilib, neyrohipofizdə toplanan oksitosin və vazopressin hormonlarını, həmçinin liberin və statinləri misal göstərmək olar (bax: I cild, səh. 422-427, 438-441).

Neyromediator xassəli peptidlərdən biri – molekul strukturuna 11 aminturşu qalığı daxil olan P maddəsidir. Bu maddə onurğa beyninin ilkin afferent sinir liflərinə mediator təsiri göstərir.

Neyropeptidlərin üçüncü qrupu neyronlarda sintez edilsə də, digər neyronlara mediator kimi (sinapslar vasitəsilə) deyil, hormon kimi təsir göstərir.

rir. Neyromodulyatorlar adlanan bu maddələrə endorfinləri və enkefalinləri misal göstərmək olar. Endorfin və enkefalinlər spesifik opium reseptorları ilə birləşmək xassəsinə malik olan oliqopeptidlərdir. Emosiya-ların yaranmasında mühüm rolunu oynayan limbik sistem bu birləşmələrlə xüsusi-lə zəngindir. Onlar MSS-də morfinin təsir göstərdiyi reseptorlarla birləş-məklə, ağrıkəsici (morfinəbənzər) təsir göstərirlər. Buna görə, endorfin və enkefalinlərə «endogen morfin» də deyilir. Əslində isə morfin orqanizmə məhz enkefalin və endorfinlərə məxsus olan reseptorlar vasitəsilə təsir gös-tərir. Lakin görünür, bu neyropeptidlərin bioloji rolu təkcə ağrıkəsici təsir göstərməklə məhdudlaşmır. Molekul strukturunun öyrənilməsi sayəsində aydın olmuşdur ki, endorfin və enkefalinlər, kortikotropin və β -lipotropin kimi, proopiomelanokortin törəmələridir (bax: I cild, səh. 434-436).

Belə hesab edilir ki, neyroaktiv peptidlərin yuxarıda adları çəkilən 3 qrupu arasında kəskin sərhəd yoxdur. Bu peptidlərin əksəriyyəti bəzi nahi-yələrdə mediator kimi, başqa nahiyyələrdə isə hormon və ya modulyator ki-mi təsir göstərə bilər. Məsələn, liberin və statinləri həm toxuma hormonu, həm də hipotalamus neyronlarının mediatoru hesab etmək olar.

6.5. YADDAŞIN BİOKİMYƏVİ MEXANİZMLƏRİ

Canlı orqanizmləri cansız əşyalardan fərqləndirən əsas xüsusiyyətlər-dən biri – müxtəlif məlumatları qəbul etmək, qoruyub saxlamaq və ötür-mək qabiliyyətidir. Bu prosesin bütün növləri «*bioloji yaddaş*» anlayışında birləşdirilir. Canlı aləmin təkamülü bioloji yaddaşın da mürəkkəbləşməsi ilə müşayiət olunmuşdur. Təkamül səviyyəsi yüksək olan canlılarda bioloji yaddaşın növlərinin sayı daha çox, mexanizmləri isə daha mürəkkəbdir. Bioloji yaddaşın növlərinə genetik, epigenetik, immun və neyroloji yaddaş-lar aiddir.

Genetik yaddaş bioloji yaddaşın ən sadə növü olub, bütün can-lılar üçün xasdır. Məlum olduğu kimi, genetik yaddaşın əsasını DNT spi-rallarında nukleotidlərin yerləşmə ardıcılığı təşkil edir. Genetik yaddaş va-sitəsilə orqanizm özünəməxsus olan fərdi keyfiyyətlərdən əlavə, daxil oldu-ğu növün təkamül prosesində qazandığı əlamətləri də nəsildən-nəslə ötürə bilər.

Epigenetik yaddaş genetik yaddaş əsasında törənən prosesdir. Bu yaddaşın formalaşması sayəsində çoxhüceyrəli orqanizmdə olan müxtə-lif hüceyrə növləri bir-birindən fərqlənir. Bu hüceyrələrin hamısı orqaniz-min genomuna daxil olan genlərin tam yığımına malik olur. Lakin müxtəlif hüceyrə növlərində həmin genlərin bu və ya digər qrupları blokada vəziyyə-tində olduğuna görə, fəaliyyət göstərmir; bu, hüceyrələrin müxtəlif istiqə-mətdə diferensiasiya etməyinə səbəb olur. Təkhüceyrəli eukariotlarda epi-genetik yaddaşın çox sadə formaları olur. Çoxhüceyrəli orqanizmlərdə isə müxtəlif istiqamətdə diferensiasiya etmiş hüceyrə növləri epigenetik yaddaş mexanizmləri ilə əlaqədar olaraq, bir-birindən kəskin surətdə fərqlənir. Normal hüceyrənin şiş hüceyrəsinə çevrilməsi (maliqnizasiya) zamanı şiş toxumasında epigenetik yaddaş sayəsində blokadaya alınmış bəzi genlərin blokadası aradan qalxır və burada şişin inkişaf etdiyi toxuma üçün xas ol-

mayan zülallar sintez edilir. Məsələn, ağciyər xərçənginin bəzi formaları zamanı şiş toxumasında kortikotropin sintez edilə bilər (buna ektopik kortikotropinizm deyilir). Bəzi şiş növlərində isə normal orqanizmdə yalnız bətdaxili inkişaf dövründə sintez edilən zülal növləri (α -fetoprotein, karsinoembrional antigen və s.) aşkar edilir.

İmmun yaddaş təkhüeyrəli orqanizmlərdə müşahidə edilmir. Onurğalı heyvanların bütün növlərində immun yaddaş əlamətləri olur. Lakin yaddaşın bu növü quşlarda və məməlilərdə daha aydın şəkildə təzahür edir. Bu yaddaş sayəsində orqanizmin immun sistemi bir-birindən 5-6 aminturşu qalıqına görə fərqlənən zülalları ayırd etmək və «yad» zülala qarşı spesifik cavab reaksiyası törətmək xassəsinə malik olur. Qeyd etmək lazımdır ki, immun yaddaşın mexanizmləri də genetik yaddaş elementlərinə əsaslanır. Lakin ondan daha mürəkkəb olması ilə fərqlənir. Bioloji yaddaşın bütün növləri arasında ən mürəkkəbi isə *neyroloji yaddaşdır*. Buna görə, neyroloji yaddaşın mexanizmləri indiyə qədər yalnız ibtidai şəkildə aydınlaşdırılmışdır.

Neyroloji yaddaş neyronların fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Beyində yaddaşın toplana bildiyi hər hansı bir mərkəz yoxdur, bu proses beyin qabığına yerləşən bütün neyronların bir-birilə əlaqəli fəaliyyətinin nəticəsidir. İlk dəfə 1940-cı ildə Leşli beyin toxumasında gedən kimyəvi proseslərin yaddaşın əsasını təşkil etdiyini göstərən fərziyyə irəli sürmüşdür. Sonrakı onillik ərzində belə mülahizələr yaranmışdır ki, yaddaş beyində zülal kompleksləri metabolizmində baş verən dəyişikliklərlə əlaqədardır. Son 50 il ərzində neyroloji yaddaşın mexanizmlərini aydınlaşdırmaq məqsədilə intensiv tədqiqat işləri aparılmış və heyvanlara keçilən təlim prosesində yeni vərdişlərin yaradılmasının neyronlarda gedən biokimyəvi proseslərlə əlaqədar olduğu sübut edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, heyvanlarda yeni vərdişlər yaranarkən neyronlarda sitoplazma RNT-sinin nukleotid tərkibi, DNT strukturuna daxil olan metilləmiş azot əsaslarının nisbi miqdarı, nüvə zülallarının fosforlaşma dərəcəsi dəyişikliyə uğrayır. RNT sintezinin stimulyatorları heyvanlarda yeni şərti reflekslərin yaranmasına müsbət təsir göstərir, blokatorları isə əksinə olaraq, bu prosesi ləngidir. Tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, hər hansı məlumatın yaddaşda saxlanması zamanı beyin qabığına yeni antigenlər əmələ gəlir. Əgər antigenlərin əksəriyyətinin zülal tərkibli olduğunu nəzərə alsaq, aydın olar ki, neyroloji yaddaş zülal biosintezi ilə əlaqədar olan prosesdir.

Neyroloji yaddaş qısamüddətli və uzunmüddətli olmaqla, iki qrupa bölünür.

Qısamüddətli yaddaş neyroloji yaddaşın başlanğıc mərhələsini təşkil edir. Bu mərhələdə sinir sistemi məlumat qəbul edir; daxili və xarici mühitdən gələn məlumat hiss orqanlarının reseptor zülalları vasitəsilə qəbul edilir. Uzunmüddətli yaddaşın formalaşması məlumatın daxil olduğu andan təxminən 10 dəq sonra başlayır. Bu müddət ərzində sinir hüceyrəsinin bioloji xassələrində yeniləşmə baş verir. Güman edilir ki, bu dövrdə sinir hüceyrəsinə daxil olan afferent impulslar ya RNT və zülal sintezinin miqdarını dəyişməklə, yeni sinaptik əlaqələrin yaranmasına və əvvəllər yaranmış əlaqələrin yeniləşməsinə təkan verir, ya da sintez edilən RNT və zü-

lalların keyfiyyətinin dəyişməsinə səbəb olur və bu makromolekullar spesifik xassələrə malik olmaqla, daxil olan məlumatın qorunub saxlanmasına xidmət edir.

Neyroloji yaddaş haqqında olan müasir təsəvvürlərə görə, bu prosesdə sinir sistemi mediatorlarının mühüm rolu vardır. Lakin mediatorların müxtəlif növlərinin yaddaşın yaranmasında nə dərəcədə iştirak etdiyi və hansı məlumat növünün yaddaşda saxlanmasına kömək etdiyi haqqında dəqiq təsəvvür yoxdur. Məsələn, müəyyənləşdirilmişdir ki, beyində asetilxolinin artması şərti reflekslərin yaranmasını sürətləndirir, bu mediatorun azalması isə eksperimental heyvanlarda müəyyən vərdişlərin yaranmasına mənfi təsir göstərir. Eksperimental tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, yaddaş prosesinin formalaşmasına göstərilən təsirə görə, adrenergik və serotoninergik sistemlər bir-birinin antaqonistidir. Buna görə, neyroloji yaddaş təkcə müxtəlif reseptor sistemlərin ayrılıqda fəallığından deyil, həm də onların qarşılıqlı münasibətindən asılıdır. Məsələn, noradrenergik sistemin aktivliyinin azalması serotoninergik sistemin kompensator aktivləşməsi ilə müşayiət edilir. Serotonin üzərində eksperiment aparılan heyvanlarda müsbət qıcıqlar (məsələn, qidalandırılma) vasitəsilə vərdişlər yaradılmasını asanlaşdırır, lakin özünümüdafiə reflekslərinin yaranmasına mənfi təsir göstərir.

Neyroloji yaddaşın yaranmasında mühüm rolu olan amillərdən biri də sinir sisteminin hüceyrələrində sintez edilən peptidlərdir. Hormonxassəli peptidlərdən adrenokortikotropinin (AKTH) və vazopressinin şərti reflekslərin yaranmasına müsbət təsir göstərdiyi sübut edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, AKTH molekulunun 4-10-cu amin turşu qalıqlarından ibarət olan oliqopeptid yaddaş prosesinə adı çəkilən hormonun bütöv molekuluna bərabər səviyyədə təsir göstərir. Lakin molekulun bu fragmenti hormonal aktivliyə malik deyil. Buradan belə nəticə çıxarmaq olar ki, AKTH-nin yaddaşa təsirinin hormonal aktivliklə əlaqəsi yoxdur. Vazopressinin yaddaş prosesinə təsiri də onun hormonal təsiri ilə əlaqədar deyil. Buna görə vazopressinin bəzi analogları hormonal aktivliyə malik olmadıqları halda, heyvanlarda şərti reflekslərin yaranmasına müsbət təsir göstərir.

XX əsrin ikinci yarısında neyroloji yaddaşın (xüsusən uzunmüddətli yaddaşın) mexanizmində beyin toxumasında sintez edilən peptidlərin rolu olduğunu sübut edən faktlar əldə edilmişdir. İlk dəfə 1959-cu ildə Mak-Konnel yastı qurdlar üzərində apardığı təcrübələrin nəticələrinə əsaslanaraq, uzunmüddətli yaddaşın sinir sistemində sintez edilən peptidlərlə əlaqədar olduğu haqqında fərziyyə irəli sürmüşdür. Sonralar Ungerin məməli heyvanlar (siçan, siçovul) üzərində apardığı təcrübələr tədqiqatçıların bu fərziyyəyə marağını daha da artırmışdır.

Unger heyvanlar üzərində tədqiqatlar apararaq, müxtəlif fiziki təsirlər (ışıq, səs və b.) vasitəsilə şərti refleks yaratmışdır. Şərti refleks yaradılan heyvanların beynindən alınan ekstrakt təlim keçməmiş heyvanlara yeridilmişdir. Məlumdur ki, gəmiricilər (o cümlədən siçovullar) qaranlıq mühitdə qalmağı üstün tuturlar. Bunu nəzərə alan tədqiqatçılar siçovulları bir tərəfi qaranlıq, digər tərəfi isə işıqlanan xüsusi labirintdə saxlayıb, hər dəfə qaranlıq hissəyə gələn siçovullara elektrik qıçığı verirdilər. Təcrübələr uzun

müddət davam etdirildikdə siçovullar qaranlıq hissədən uzaqda olmağı üstün tutmağa başlayır, hətta qaranlıq və işıqlanan hissənin yeri dəyişdirildikdə də işıqlı hissəyə qaçırdılar. Yuxarıda təsvir edilən yolla şərti refleks yaradılmış heyvanların beynindən alınan ekstraktı donor heyvanlara yeritdikdən sonra onların da qaranlıq sahədən qaçdığı müşahidə edilmişdir. Bundan sonra şərti reflekslərin gedişi mürəkkəbləşdirilmiş, yəni eyni zamanda müxtəlif qıcıqları (məsələn, işıq və səs) fərqləndirmək vərdişləri yaradılmışdır. Belə şərti refleks yaradılan heyvanlardan alınan beyin ekstraktı da resipiyent heyvanlarda müvafiq dəyişiklik törətmişdir. Unger öz əməkdaşları ilə birlikdə apardığı tədqiqat zamanı müəyyənləşdirmişdir ki, şərti refleks yaradılmış heyvanların beynindən alınan ekstraktı ximotripsinlə inkubasiya etdikdən sonra resipiyent heyvanlara yeritdikdə, təcrübənin nəticəsi mənfəətli olur. Buna əsasən, şərti refleksin donor heyvanlardan resipiyent heyvanlara peptid strukturlu maddə vasitəsilə köçürüldüyü haqqında nəticə çıxarılmışdır. Bundan sonra tədqiqatçılar səfəkslə aparılan gelfiltrasiya və aminturşu analizi üsullarından istifadə etməklə donor heyvanların beyin ekstraktında spesifik bir peptid aşkar etmiş və ona *skotofobin* adı vermişlər. Bu peptidin təmizlənmiş preparatı da resipiyent siçovullarda passiv surətdə «qaranlıqdan qorxma» refleksi yaratmışdır. Skotofobinin kimyəvi strukturuna 15 aminturşu qalıq daxildir. Bu peptidin molekulyar zəncirində aminturşu qalıqlarının təxmini ardıcılığı belədir: Ser – Asp – Asn – Asn – Qln – Qln – Qli – Liz – Ser – Ala – Qln – Qln – Qli – Qli – Tir

Sonralar müxtəlif qıcıqlara qarşı şərti refleks yaradılan heyvanların beyin ekstraktında həmin refleksləri passiv yolla resipiyent heyvanlarda da yaratmağa imkan verən peptidlərin bir neçə növü aşkar edilmiş və onlara *peptid-konnektorlar* adı verilmişdir. Bunlara amelitin, xromodiopsin və katabatmofobin aiddir.

Amelitin Qlu – Qlu – Qli – Tir – Ser – Liz – OH strukturlu heksapeptid olduğu güman edilir. Bu oliqopeptid müəyyən tezliyə malik olan səs dalğalarına qarşı laqeydlilik yaradılmış siçovulların beyin ekstraktından alınmışdır. Amelitini intakt heyvanlara yeritdikdə onlar da eynitezlikli səs dalğalarına cavab reaksiyası vermir.

Xromodiopsin akvariumun yaşıl və ya göy rəngli divarına qarşı qorxu refleksi yaradılmış qızıl balığın beyin ekstraktında aşkar edilmişdir. Təlim keçilməmiş qızıl balıqlara xromodiopsin yeridildikdə onlar da akvariumun eyni rəngli divarından uzaqlaşır. Bu konnektorun molekulyar strukturu öyrənilməyib. Yaşıl rəngin təsirindən əmələ gələn xromodiopsin tripsin və ximotripsinin təsirindən parçalanıb, aktivliyini itirir, göy rəngə qarşı refleks yaradılmış balıqlardan alınan xromodiopsin isə ximotripsinin təsirindən parçalandığı halda, tripsinin təsirinə qarşı davamlı olur.

Katabatmofobin (mol.kütləsi 1700-1950) – müəyyən ardıcılıqlı hərəkətə qarşı hərəkəti-mühafizə refleksi yaradılmış siçovulların beynində aşkar edilmişdir. Onun da intakt heyvanlara yeridilməsi eyni refleksin «passiv» üsulla yaranmasına səbəb olur.

Peptid-konnektorların təsir mexanizmi hələlik tam aydınlaşdırılmayıb. Belə güman edilir ki, onlar sinapsların müəyyən qrupları ilə birləşmək yolu ilə təsir göstərirlər.

Yaddaşın mühafizə edilməsində spesifik struktura malik olan qanqliozid və fosfoinozidlərin də iştirak etdiyi haqqında məlumat vardır. Belə güman edilir ki, lipidlər yaddaş prosesinə asetilxolin reseptorları vasitəsilə təsir göstərir.

Beləliklə, neyroloji yaddaşın biokimyəvi mexanizmləri olduqca mürəkkəbdir. Son illərdə bu proseslərin öyrənilməsi sahəsində müəyyən irəliləyişlər olsa da, onun əsas cəhətləri hələ də tam aydınlaşdırılmayıb.

VII FƏSİL

ƏZƏLƏ TOXUMASININ FUNKSIONAL BİOKİMYASI

7.1. ƏZƏLƏLƏRİN STRUKTURU VƏ FUNKSİYASI HAQQINDA ÜMUMİ MƏLUMAT

Əzələ – biokimyəvi proseslər nəticəsində əmələ gələn enerjini mexaniki işə çevirə bilən mürəkkəb struktur-funksional sistemdir. Əzələlərin əsas funksiyası olan yığılma (təqəllüs) orqanizmin müxtəlif xarakterli fəaliyyətinin təmin edilməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir. Mexanizminə görə mexanokimyəvi proses hesab edilən əzələ yığılması bioloji mütəhərriqliyin ən mükəmməl forması olub, sərf edilən enerjinin faydalı iş əmsalının kifayət qədər yüksək (30-50%) olması ilə fərqlənir.

Yığılma zamanı əzələ toxumasında müxtəlif morfofunksional və biokimyəvi dəyişikliklər baş verir. Bunlara membran keçiriciliyinin dəyişməsi və ion «nasoslarının» sinxron fəaliyyəti, ferment sistemlərinin fəallığında ciddi ardıcılıq üzrə baş verən dəyişikliklər, elektrostatik qarşılıqlı təsirlər, əzələ liflərinin struktur dəyişiklikləri və s. aiddir. Əzələ fəaliyyəti zamanı yığılma xassəsinə malik olan zülallar arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin dəyişməsinə enerji sərf edilir.

İnsanın və onurğalı heyvanların əzələləri 2 qrupa bölünür: 1) eninəzolaqlı və 2) saya əzələlər.

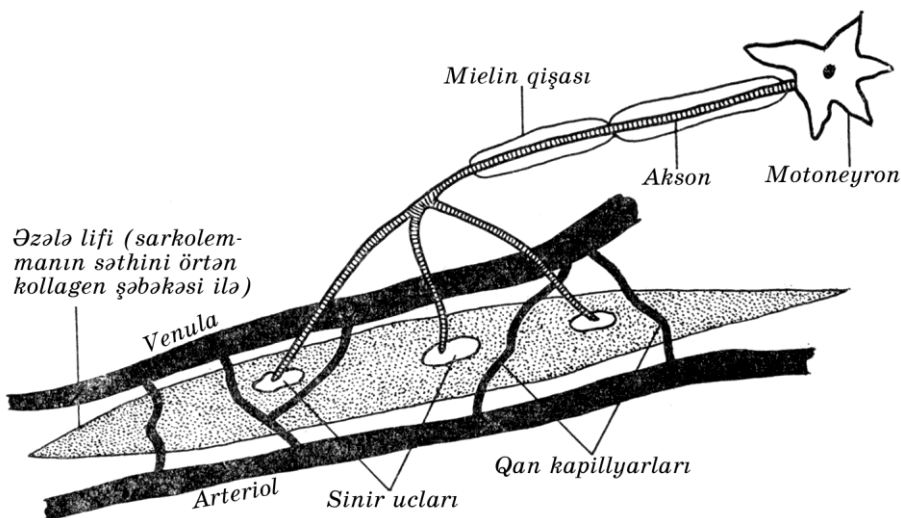
Eninəzolaqlı əzələlər qrupuna skelet əzələləri, dildə və qida borusunun yuxarı hissəsində olan əzələlər, göz almacağıının xarici əzələləri və bəzi digər əzələlər aiddir; *ürək əzələsini* də morfoloji xüsusiyyətlərinə görə, eninəzolaqlı əzələ hesab etmək olar; lakin miokard (ürək əzələsi) bəzi əlamətlərinə görə, eninəzolaqlı və saya əzələlər arasında keçid mövqeyi tutur. *Saya əzələlər* qan damarlarının və bağırsaqların əzələ qatını təşkil edir. Müxtəlif daxili orqanlar və dəri də saya əzələ lifləri ilə zəngindir. Digər bir təsnifata görə, əzələlər 3 qrupa bölünür: 1) saya əzələlər; 2) skelet əzələləri; 3) ürək əzələsi (miokard).

Skelet əzələləri iradi əzələlər hesab edilir. Çünki, onlar iradi olaraq (düşüncədən asılı şəkildə) hərəkət etdirilir. Saya əzələlər və miokard iradədən asılı olmadan (qeyri-iradi) fəaliyyət göstərir. Bu fərqlər adı çəkilən əzələ qruplarının morfoloji strukturu ilə və ilk növbədə innervasiya xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır. Orqanizmin ümumi kütləsinin 40-42 %-ni skelet əzələləri, 0,5 %-ə qədərini ürək əzələsi təşkil edir.

Skelet əzələsinin struktur vahidi əzələ lifidir. Əzələ liflərinin 3 tipi ayırd edilir: 1) sürətlə yığılan *ağ liflər*; 2) *aralıq liflər*; 3) tədricən yığılan *qırmızı liflər*. Müxtəlif əzələlərdə bu liflərin miqdar nisbəti fərqli olur. Onlar sinir impulslarını müxtəlif neyronlardan alır və həm yığılma sürətinə, həm də yığılmanın vaxtına görə bir-birindən fərqlənir.

Əzələ liflərini nəhəng hüceyrə hesab etmək olar. Onların hər birinin uzunluğu 0,1 sm-dən 2-3 sm-ə qədər (bəzən hətta 12 sm-ə qədər), qalınlığı

isə 0,01 mm-dən 0,2 mm-ə qədər olur. Əzələ lifləri xaricdən sarkolemma adlanan membranla örtülür. Sarkolemmanın səthində sinir uclarının birləşdiyi sahələr vardır (şəkil 7.1). Hər bir əzələ lifinə bir neçə sinir ucu birləşə bilər. Əzələ liflərini qidalandıran çoxsaylı kapillyarlar onların içərisindən keçir.



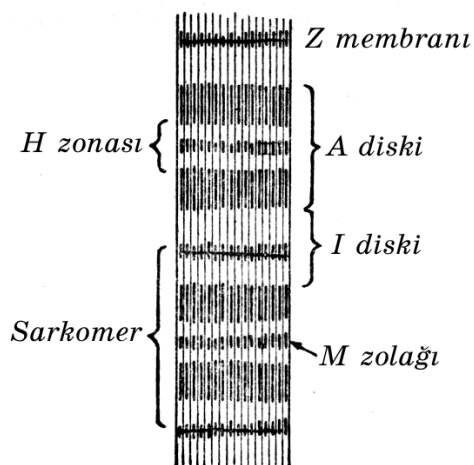
Şəkil 7.1. Əzələ lifi sinir ucları və qan damarları ilə birlikdə (miqyas nəzərə alınmayıb)

Sarkolemma qalınlığı orta hesabla 10 nm olan ikiqat hüceyrə membranınadən və xaricdən ona sarınmış kollagen liflərindən ibarətdir. Əzələ yığılması zamanı sarkolemma gərginləşir; boşalma zamanı isə əzələ lifi sarkolemmanın elastikliyi sayəsində ilkin vəziyyətə qayıdır. Əzələ lifini xaricdən onu əhatə edən hüceyrəarası mayedən ayıran sarkolemma müxtəlif maddələri seçilmiş şəkildə keçirmək xassəsinə malikdir. İrimolekullu maddələr (zülallar, polisaxaridlər, piy turşuları) sarkolemmadan keçmir. Lakin bu membrandan həm elektrolitlər, həm də qlükoza, süd turşusu, piroüzüm turşusu, keton cisimcikləri, aminturşular, oliqopeptidlər və digər xırdamolekullu üzvi birləşmələr keçə bilər. Maddələrin sarkolemmadan keçməsi aktiv prosesdir. Buna görə, bəzi birləşmələrin əzələ lifləri daxilindəki qatılığı hüceyrəarası sahədəkinə nisbətən yüksək olur. Mühitin reaksiyası turşuluq istiqamətində dəyişdikdə irimolekullu maddələrin sarkolemmadan keçməsi asanlaşır. Sarkolemmanın maddələri keçirməsində olan seçim prinsipi əzələ liflərində oyanma prosesinin baş verməsi üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir. Digər hüceyrələrdə olduğu kimi, əzələ liflərində də K^+ ionlarının qatılığı hüceyrəarası sahədəkinə nisbətən yüksək, Na^+ ionlarının qatılığı isə – azdır və bu fərq Na^+, K^+ -ATF-aza fermenti vasitəsilə tənzim edilir. Əzələ lifinin daxili hissəsində böyük miqdarda üzvi anionlar toplanır. Bunun sayəsində sarkolemmanın daxili səthində mənfi, xarici səthində isə müsbət yüklü hissəciklərin miqdarı üstünlük təşkil edir və sakitlik vəziyyətində 90-100 mB membran potensialı yaranır. Membran potensialının bu səviyyəsi əzələ liflərində oyanmanın baş verməsi və nəql edilməsi üçün vacib şərtidir.

Əzələ lifinin daxilində olan möhtəviyyat **sarkoplazma** adlanır. Sarkop-

lazmanın əsasını tərkibində qlikogen dənəcikləri, piy damlacıqları və digər maddələr olan kolloid şəkilli zülal məhlulu təşkil edir; burada müxtəlif hüceyrə orqanoidləri – nüvə, mitoxondrilər, miofibrillər, ribosomlar və s. yerləşir.

Miofibrillər – əzələ yığılmasını həyata keçirən əsas elementlərdir. Onların diametri 1-2 mikron, uzunluğu isə əzələ lifinin uzunluğuna bərabər ola bilər. Miofibrillərdə olan açıq və tünd rəngli disklər bir-birini əvəz edir;



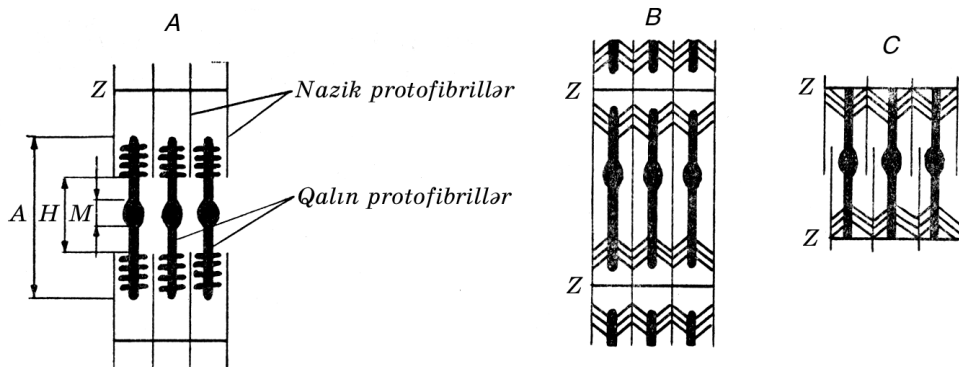
Şəkil 7.2. Miofibrilin bir hissəsinin sxemi

adətən yan-yanı yerləşən miofibrillərin birinin açıq rəngli diski digərinin tünd diski ilə yanaşı yerləşir. Bunun sayəsində bütöv əzələ lifi zolaqlı şəkildə görünür. Zolaqlar köndələn istiqamətdə yerləşdiyinə görə, belə əzələlərə eninəzolaqlı əzələ adı verilmişdir. 7.2-ci şəkildə miofibrilin bir hissəsinin sxematik təsviri verilmişdir. Buradakı tünd (anizotrop) disklərdə (A diski) zülalların miqdarı açıq (izotrop) disklərdəkinə (İ diski) nisbətən çoxdur. Açıq disklərin daxilindən Z membranı (telofraqma) keçir. Miofibrilin iki Z membranı arasında yerləşən hissəsi sarkomer adlanır.

Sakitlik vəziyyətində olan əzələlərdə hər bir sarkomerin uzunluğu 2,5 – 3,0 mikrondur. A disklərinin ortasında nisbətən açıq rəngli zonalar (H zonaları) olur. Bu zona da içərisindən keçən nisbətən tünd rəngli M zolağı vasitəsilə 2 hissəyə bölünür.

Hər bir miofibrildə 1000-1200 sarkomer ola bilər. Sarkomerlərin əsasını protofibril və ya miofilament adlanan nazik və qalın «tellər» təşkil edir (şəkil 7.3.). Qalın protofibrillərin diametri 11-14 nm, uzunluğu 1500 nm, nazik protofibrillərin diametri 4-6 nm, uzunluğu isə 1000 nm-ə qədər olur.

Nazik protofibrillərin uc hissələri qalın protofibrillərin arasında yerləşir. İ diskləri yalnız nazik protofibrillərdən ibarətdir. A disklərində – protofibrillərin hər iki növü birlikdə, H zonasında isə yalnız qalın protofibrillər



Şəkil 7.3. Sarkomerin quruluşu (sxem):

A – boşalma; B – zəif dərəcəli yığılma; C – qüvvətli yığılma

olur. Nazik protofibrillər membran vasitəsilə bir-birilə rabitə yaradır. Nazik və qalın protofibrillər arasında köndələn istiqamətli bitişmələr (körpüçüklər) olur. Onların qalınlığı 3 nm, aralarındakı məsafə isə 40 nm-ə yaxındır.

Qalın protofibrillərin uzunluğu sabit olduğuna görə, əzələ yığılması zamanı A diskinin uzunluğu dəyişmir, I diski isə qısalmır; bu, nazik protofibrillərin qalın protofibrillər arasında hərəkət etməsi ilə əlaqədardır. Tam yığılma zamanı Z-membranlar qalın protofibrillərin uc hissəsinə toxunur. Çox güclü əzələ yığılması zamanı nazik protofibrillərin ucları sürünüb, bir-birinin üzərinə keçir. Z-Membranlar isə qalın protomerlərin uc hissəsinə sıxılır. Tam yığılma zamanı sarkomerin uzunluğu 1 mikron olur.

Miofibrillər arasında mitoxondrilər yerləşir. Bütün hüceyrələrdə olduğu kimi, əzələ liflərində də mitoxondrilər «enerji stansiyası» funksiyasını yerinə yetirir. Sarkoplazmanın daxilində olan sarkoplazmatik şəbəkə və ya sarkoplazmatik retikulum onu daxilində müxtəlif biokimyəvi proseslər gedən hissəciklərə ayırır. Sarkoplazmatik membranın miofibrillərlə təmasda olan qovucucuqlarında Ca^{2+} ionları ilə birləşmək qabiliyyətinə malik olan zülal toplanır. Membranların yaxınlığında ribosomlar yerləşir. Ribosomları nüvədə və mitoxondrilərin daxilində də müşahidə etmək mümkündür.

7.2. ƏZƏLƏ TOXUMASININ KİMYƏVİ TƏRKİBİ

Əzələ toxumasının tərkibində digər toxumalarda olan bütün üzvi və qeyri-üzvi maddələrə rast gəlmək mümkündür. Lakin bu toxuma kimyəvi tərkibinə görə digər toxumalardan həm komponentlərinin nisbi miqdarına, həm də zülallarının əksəriyyətinin yığılma qabiliyyətinə malik olmasına görə fərqlənir. Əzələlərin ümumi kütləsinin 75-77 %-i sudan ibarətdir. Əzələ toxuması zülallarla xüsusən zəngindir – 17-21 %. Bundan əlavə, əzələ toxumasında lipidlər (1-3 %), karbohidratlar (0,5-2 %), mineral maddələr (1 %-ə qədər), xırdamolekullu azotlu və azotsuz üzvi maddələr (kreatin, kreatinfosfat, ATF, karnozin, anserin, karnitin, kreatinin, sərbəst amin turşular, süd və piroüzüm turşuları və s.) vardır.

Əzələ zülalları. Əzələlərdə olan zülallar 3 qrupa bölünür: 1) sarkoplazmatik zülallar; 2) miofibrillyar zülallar; 3) stroma zülalları.

Sarkoplazmatik zülallar bütün əzələ zülallarının təxminən 35 %-ə qədərini, miofibrillyar zülallar 45 %-ni, stroma zülalları isə 20 %-ni təşkil edir. Bu zülallar bir-birindən həm fiziki-kimyəvi xassələrinə, həm də fizioloji rollarına görə fərqlənir.

Sarkoplazmatik zülallar digər əzələ zülallarından zəif dissosiasiya edən duz məhlullarında həllolma qabiliyyətinə görə fərqlənir. Əvvəllər bu zülalları «miogen zülallar», «X zülalları», «mioalbumin» və «piqment xassəli zülallar» adları altında yarımqruplara bölürdülər. Lakin tədqiqatlardan aydın olmuşdur ki, bu fraksiyaların hər birinə molekul strukturu, fiziki-kimyəvi xassələrinə və funksiyalarına görə bir-birindən fərqlənən müxtəlif zülallar daxildir. Miogen qrupu zülalları suda yaxşı həll olur; doğranmış əzələləri suda saxladıqda bu zülallar asanlıqla məhlula keçir. Miogen fraksiyasına qlikogenoliz və qlikoliz prosesinin müxtəlif

fermentləri (aldolaza, fosfoqliserin aldehidinin dehidrogenazası, laktatdehidrogenaza və s.) daxildir. Bu zülallar əzələ zülallarının ümumi kütləsinin 20 %-ə qədərini təşkil edir. X qlobulini də qlobulyar xassəli müxtəlif zülalların qarışığından ibarətdir. Bunlardan əlavə, toxuma tənəffüsündə iştirak edən mitoxondri fermentləri, azotlu üzvi maddələrin və lipidlərin mübadiləsində iştirak edən fermentlər, əzələlərdə oksigen ehtiyatı saxlayan mioqlobin zülalı (piqment xassəli zülal) sarkoplazmatik zülallar qrupuna aiddir. Sarkoplazma zülallarının bir qrupu Ca^{2+} ionları ilə birləşmək xassəsinə malikdir; bunlara *parvalbuminlər* deyilir.

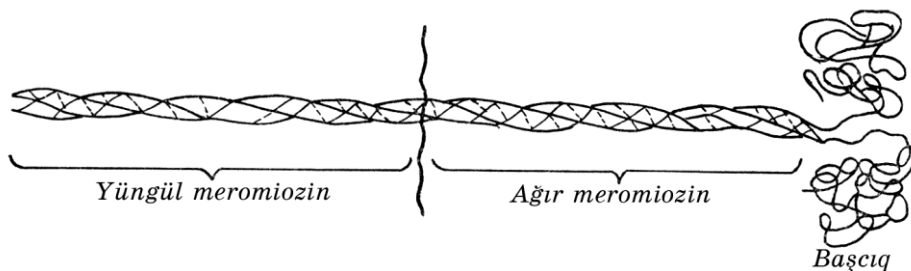
Əzələ toxumasının homogenatını suda həll olan zülallar ayrıldıqdan sonra zəif duz məhlulu (0,1 M KCl məhlulu) ilə qarışdırıb, çalxaladıqda məhlula qlobulyar zülallar keçir. Bu fraksiyada əzələ toxumasının ehtiyat zülalları da olur. Həmin zülallar uzunmüddətli gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı yığılma qabiliyyətinə malik olan miofibrillyar zülallara çevrilə bilirlər.

Miofibrillyar zülallar digər zülallardan əzələlərin yığılma funksiyasında aktiv surətdə iştirak etmələri ilə fərqlənirlər. Bu zülalların ümumi miqdarının yarısından çoxunu miozin, 20 %-ə qədərini aktin, qalan hissəsini isə tropomiozin, troponin, α - və β - aktininlər, kreatinkinaza, adenil turşusunun dezaminazası və digər zülallar təşkil edir. Miozin, aktin və aktomiozin yüksək dissosiasiya qabiliyyətinə malik olan duz məhlullarında yaxşı həll olur.

Miozin – molekul kütləsi 470 minə, molekulunun uzunluğu təxminən 150 nm-ə bərabər olan fibrillyar zülaldır. Bu zülalı əzələ toxumasının sarkoplazmatik zülallardan təmizlənmiş homogenatından 0,6 M KCl məhlulu vasitəsilə ekstraksiya etmək mümkündür. Miozin molekulunu çoxlu miqdarda qlutamin turşusu qalıqlarına malik mənfi yüklü hissəciklərdən ibarətdir. Bu zülal Ca^{2+} və Mg^{2+} ionları ilə spesifik qarşılıqlı təsirdə ola bilir və Ca^{2+} ionlarının iştirakı ilə adenozintrifosfataza aktivliyinə malik olur, yəni ATF-i ADF-ə və fosfat turşusuna parçalayır. Mg^{2+} ionları isə miozinin ATF və ADF-lə birləşməsinə, həmçinin aktin zülalı ilə kompleks birləşmə əmələ gətirməsinə kömək edir.

Miozin molekulunu 2 ədəd ağır polipeptid zəncirinə (mol. kütlələri 205000 – 210000) və bir neçə yüngül polipeptid zəncirinə (mol. kütləsi 20000) bölünə bilər. Ağır zəncirlərin hər birinə 1800 aminturşu qalığı daxildir. Bu zəncirlər α -spiral konfigurasiyalı olub, bir-birinə sarınaraq, ikiqat spiral əmələ gətirir, lakin molekulun başcıq hissəsində monomerlər bir-birindən ayrılır və təkzəncirli kələf şəklində olur (şəkil 7.4.). Miozin molekulunun α -spiral formalı «quyruq» hissəsinə yalnız ağır polipeptid zəncirləri daxil olur, yüngül zəncirlər isə molekulun «başcıq» hissəsində yerləşir və miozinin ATF-ə aktivliyinin reallaşdırılmasında iştirak edir. Müxtəlif heyvan növlərindən və hətta müxtəlif əzələ tiplərindən alınan miozin molekullarında yüngül zəncirlərin sayı fərqli olur. Tripsinin təsiri altında miozin molekulunun «quyruq» və «başcıq» hissələri bir-birindən ayrılır. «Başcıq» hissə ağır (H) meromiozin (HMM) adlanır. Bu hissənin spirallaşmamış fraqmentləri qlobulyar struktura malik olur; onlarda olan sulfhidral (–SH) qrupları 2 növdür. Birinci növ sulfhidril qrupları adenozintrifosfataza aktivliyinə malik olan mərkəzin tərkibinə daxildir; onlar

həm də miozinin aktinlə birləşməsində iştirak edirlər. Bu zaman əmələ gələn aktomiozin kompleksi də ATF-aza aktivliyinə malik olur. Aktinlə miozinin birləşməsi ATF olmayan mühitdə sabit qalır; ATF bu rabitəni parçalayır. İkinci növ sulfhidril qrupları adenozintrifosfataza aktivliyini inhibisiya edir.



Şəkil 7.4. Miozin molekulunun quruluşu.

Miozin molekulunun «quyruq» hissəsi yüngül meromiozin (LMM) adlanır. Bu hissə böyük elektrostatik yükə malik olub, miozin molekullarından protofibrillərin əmələ gəlməsində iştirak edir.

Aktin – əzələlərin ikinci mühüm təqəllüsetdirici zülalıdır. Bu zülalı ayırmaq üçün tərkibindən miozin çıxarıldıqdan sonra asetonla birlikdə qurudulmuş əzələ toxumasını qələviləşdirilmiş soyuq suda yuyurlar. Bu zaman aktin məhlulun tərkibinə keçir.

Aktin 2 molekulyar formada – qlobulyar (G-aktin) və fibrillyar (F-aktin) formada olur. G-aktin monomer, F-aktin isə polimer struktura malikdir. G-aktinin strukturuna daxil olan yeganə polipeptid zəncirinə 374 aminturşu qalığı daxildir (mol. kütləsi – 42000). Bu polipeptid zənciri kompakt sferik strukturlu olur; molekulunun daxili hissəsində qeyri-polyar, səthində isə polyar rabitələr yerləşir. G-aktinin ion yükü mənfidir. Aktin monomerləri ATF-i parçalamaqla, dimer strukturlu, tərkibinə ADF daxil olan zülalə çevrilir:



Polimer strukturlu F-aktinin ikiqat spirallı aktin dimerlərinin birləşməsi nəticəsində əmələ gəlir. Qlobulyar aktinin fibrillyar aktinə çevrilməsi üçün mühitdə K^+ və Mg^{2+} ionlarının olması vacibdir. Aktin Ca^{2+} ionları ilə birləşmək xassəsinə malikdir. Canlı əzələ toxumasında aktinin fibrillyar forması qlobulyar aktinə nisbətən çox olur. Miozinlə birləşmə zamanı F-aktinin monomerləri arasındakı rabitələrin bir qrupu qırılır və həmin sahələrdəki radikallar aktomiozin kompleksinin yaranmasında iştirak edir.

Aktomiozin miozinlə F-aktinin birləşməsi nəticəsində əmələ gələn, ATF-aza aktivliyinə malik olan zülal kompleksidir. Bu kompleksin ferment xassəsi ATF-aza aktivliyinin xarakterinə görə miozinin eyni xassəsindən fərqlənir. Aktomiozinin fermentativ aktivliyi Mg^{2+} ionlarının təsiri nəticəsində artır, ATF (qatılığı yüksək olduqda) və etilendiamintetraasetat (EDTA) aktomiozinin fermentativ aktivliyini azaldır. Miozinin ATF-aza aktivliyi isə Mg^{2+} ionlarının təsirindən zəifləyir, ATF-in yüksək qatılığı ona təsir göstərmir, EDTA isə inhibisiyaya uğradır. Bu fermentlərin optimal

pH-ı da bir-birindən fərqlənir.

Tropomyozin miofibrillyar zülalların ümumi miqdarının 4-7 %-ni təşkil edir. Bu zülalın molekulu hər birinin mol. kütləsi 65 minə bərabər olan 2 α -spiral strukturlu protomerdən ibarətdir. Tropomyozin strukturuna və xassələrinə görə, yüngül meromyozinə oxşardır; 1 M qatılıqlı KCl məhlulunda asanlıqla həll olur; məhlulunun özlülüyü yüksəkdir. Belə güman edilir ki, tropomyozin funksional cəhətdən miozinin prototipidir. Tropomyozin qlobulyar strukturlu *troponin* zülalı ilə kompleks birləşmə əmələ gətirir.

Troponin (Tn) – bütün miofibrillyar zülalların 2 %-ni təşkil edən, molekul strukturuna 3 protomer (Tn-I; Tn-C; Tn-T) daxil olan qlobulyar zülaldır; mol.kütləsi 80 minə bərabərdir. Tn-I (inhibisiyaedici) ATF-aza aktivliyinin inhibitorudur, Tn-C (kalsiumbirləşdirici) kalsium ionları ilə asanlıqla birləşmək qabiliyyətinə malikdir. Tn-T (tropomyozinbirləşdirici) tropomyozin molekulunu özünə birləşdirir. Troponin molekulu güclü mənfi yükə malikdir. Sakitlik vəziyyətində olan əzələdə troponin zülalı aktinlə birləşib, onun aktiv mərkəzlərini blokada edir. Troponin Ca^{2+} ionları ilə birləşdikdə aktinin blokadası aradan qalxır. Troponinin tropomyozinlə kompleks birləşməsi «nativ tropomyozin» adlanır. Bu kompleks aktin filamentləri ilə birləşdikdə skelet əzələlərinin Ca^{2+} ionlarına həssaslığı artır.

Əzələ yığılmasında iştirak edən zülalların nisbətən kiçik bir qrupunu α - və β -aktinin təşkil edir. Bu zülallar aktomyozin kompleksinin tərkibinə daxil olur. Belə hesab edilir ki, α - və β -aktinin aktomyozin kompleksinin fəaliyyətinin tənzimində iştirak edir.

Eninəzolaqlı əzələlərin *stroma* zülalları kollagen və elastin qrupuna aiddir. Onlar əzələ liflərini xaricdən əhatə edirlər. Bu zülallar suda və müxtəlif duz məhlullarında həll olmur. Kollagen və elastin zülalları sarkolemmaı xaricdən əhatə etməklə, əzələ liflərinə elastiklik verir. Onların elastikliyi oyanmadankənar dövrdə əzələ stromasının passiv surətdə boşalmasına şərait yaradır.

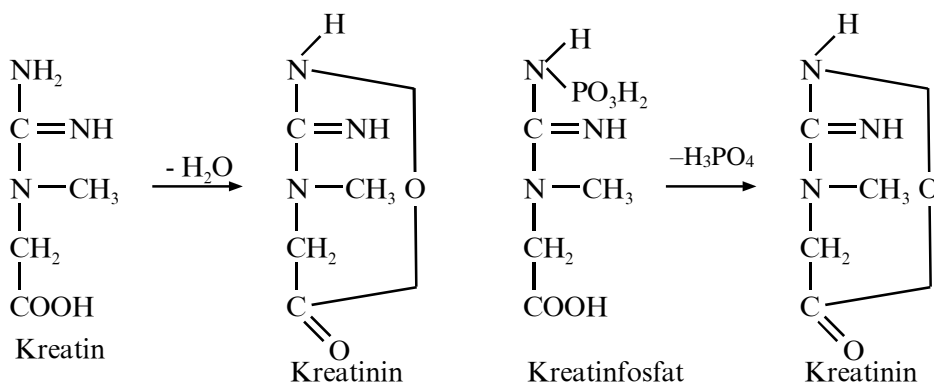
Əzələ zülalları haqqında yuxarıda verilən məlumat sarkomerlərdə olan protofibrillərin quruluşunu molekulyar səviyyədə izah etməyə imkan verir. A diskində olan qalın protofibrillər (uzunluğu 1500 nm, qalınlığı 10 nm) boylama istiqamətdə yerləşən 350-dən artıq miozin molekulundan ibarətdir. Qalın protofibrillərdə olan yüngül meromyozinlər (miozin molekullarının «quyruq» hissələri) çoxsimli kabel şəklində bir-birinə sarınmış vəziyyətdə olur, ağır meromyozinin «başcıq» hissələri «kabelin» səthində yerləşir. Qalın protofibrillərin mərkəzi M zolağında «başcıq» hissələr olmur. Çünki, M zolaqlarda miozin molekulları bir-birilə «quyruq» hissələri vasitəsilə birləşir və onların başcıq hissələri əks-istiqamətə yönəlir. Qalın protofibrilin köndələn kəsiyində 18 miozin molekulu yerləşir.

Nazik protofibrillər (uzunluğu 1000 nm, qalınlığı 6 nm) qalın protofibrillərin ətrafında yerləşir. Onlar ikiqat fibrillyar aktin spirallarından ibarət olur və bu spiralların şırımlarında troponinlə birləşmiş tropomyozin yerləşir. Fibrillyar aktin spiralının tərkibində 300-ə qədər aktin monomeri (G-aktin) olur; nazik protofibrillərin struktur və funksional vahidləri olan aktin monomerlərinin hər birinin aktiv mərkəzi vardır. Bu mərkəzlər aktini

miozinlə birləşdirir. Sarkomerlərin Z membranlarını nazik protofibrilləri öz aralarında təsbit edən tropomiozin və α -aktinin zülalları əmələ gətirir.

Zülal strukturuna daxil olmayan azotlu ekstraktiv maddələr. Eninəzolaqlı əzələ toxumasında olan xırdamolekullu azotlu (ekstraktiv) maddələrin əksəriyyəti müəyyən fizioloji funksiyaları yerinə yetirən biomolekullardır. Bunlardan əlavə, əzələlərdə zülal və nuklein turşuları mübadiləsinin aralıq və son məhsulları da olur. Əzələlərin mühüm bioloji rolu olan azotlu üzvi maddələrinə adenin nukleotidləri (ATF, ADF, AMF) və digər nukleotidlər, kreatin, kreatinfosfat, karnozin, anserin və s. aiddir. Bunlardan ən geniş yayılanları ATF (əzələnin ümumi kütləsinin 0,25-0,40 %-i qədər), kreatin və kreatinfosfatdır (sonuncu 2 birləşmənin nisbi miqdarı əzələnin ümumi kütləsinin 0,2-0,55 %-i qəddir). Adenin nukleotidləri, kreatin və kreatinfosfat qarşılıqlı surətdə bir-birilə əlaqədar olmaqla, əzələlərdə enerjiyararınma və enerjinin nəql edilməsi prosesində aktiv iştirak edirlər. Əzələlərdə digər azot əsaslarının nukleotidləri adenin nukleotidlərinə nisbətən xeyli azdır.

Kreatin və kreatinfosfat əzələ yığılması ilə əlaqədar olan kimyəvi proseslərdə aktiv iştirak edir. Kreatinfosfatı yalnız orqanizmdən təzəcə ayrılmış əzələ toxumasında müşahidə etmək mümkündür. Bu birləşmə turş mühitin təsiri altında asanlıqla kreatinə və fosfat turşusuna parçalanır; qızdırılma nəticəsində onun parçalanması daha da sürətlənir. Təcrid edilmiş əzələ toxumasında kreatinfosfatın miqdarının sürətlə azalması (parçalanma nəticəsində) əzələnin həyat fəaliyyətinin itirilməsinin əsas əlamətlərindən biridir. İnsan orqanizmində kreatinin sintezi böyrəklərdə başlanır və qaraciyərdə başa çatır. Qaraciyərdən kreatin qan vasitəsilə əzələlərə gətirilir və burada tərkibində makroergik fosforil rabitəsi olan kreatinfosfata çevrilir. Bəzi heyvanlarda isə kreatin yalnız böyrəklərdə sintez edilir. Bu prosesdə arginin, qlükokol və metioninin «aktiv» forması olan S-adenozilmetionin iştirak edir. Kreatinfosfat orqanizmdə kreatinə çevrildikdən sonra sidəyin tərkibində xaric edilir. Kreatin orqanizmdən xaricdə turş mühit və yüksək temperaturun təsiri altında kreatinə çevrilə bilər; orqanizm daxilində isə kreatinfosfatın parçalanması nəticəsində kreatinin əmələ gələ bilər:



Eninəzolaqlı əzələlərdə (skelet əzələləri) geniş yayılmış azotlu ekstraktiv maddələrin bir qrupunu tərkibinə imidazol qrupu daxil olan dipeptidlər –

karnozin və anserin – təşkil edir. Karnozini ilk dəfə 1900-cü ildə V.S.Quleviç mal əti ekstraktında, anserini isə 1929-cu ildə Akkerman qaz ətində aşkar etmişdir. Məməli heyvanların skelet əzələlərində ümumi kütlənin 0,2-0,3 %-i qədər karnozin, 0,09-0,15 %-i qədər anserin olur, saya əzələ liflərində və miokarda isə bu birləşmənin yalnız izlərinə rast gəlinir (karnozin və anserinin kimyəvi strukturu dərslinin müvafiq bölməsində verilmişdir. (Bax: I cild, səh 170).

Karnozin və anserin sinir qıcıqlarının əzələlərə nəql edilməsinə tənzimədi təsir göstərir. Onlar əzələlərin fiziki yorğunluqla əlaqədar olan vəziyyətinin aradan qalxmasını sürətləndirirlər. Güman etmək olar ki, bu, karnozin və anserinin bioloji oksidləşmə prosesinə təsiri ilə əlaqədardır. S.E.Severinin tədqiqatlarından aydın olmuşdur ki, bu birləşmələr əzələ hüceyrələrində membranla rabitəli olan ion nasoslarının fəaliyyətini artırır. Belə məlumatlar da vardır ki, karnozin və anserin süd turşusunun əzələ liflərinin membranlarından xaric olmasını asanlaşdırır. Görünür, karnozin və anserinin fiziki yorğunluqla əlaqədar olan əzələ ağrılarını aradan qaldırması bu proseslə əlaqədardır.

Əzələlərdə digər azotlu maddələrin miqdarı yuxarıda adı çəkilənlərə nisbətən az olur. Bunlara aminturşular, fosfoqliserinlər, karbamid, sidik turşusu, adenin, qvanin, ksantin, hipoksantin və s. aiddir. Sərbəst aminturşulardan qlutamin turşusu (1,2 q/kq-a qədər) və onun amidi – qlutamin (0,8-1,0 q/kq) əzələlərdə daha çox olur. Fosfoqliserinlər (fosfatidilxolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin) əzələlərin ümumi kütləsinin 1,5 %-ə qədərini təşkil edir. Onlar həm əzələ toxumasında hüceyrə membranının strukturuna daxil olur, həm də katabolizmə uğramaqla, toxumanın enerji ilə təmin olunmasında iştirak edə bilirlər. Funksional gərginlikdən asılı olaraq, əzələlərdə fosfoqliserinlərin miqdarı dəyişikliyə uğraya bilər. Azotlu üzvi maddələrin bir sıra növləri (karbamid, adenin, qvanin, ksantin, hipoksantin, sidik turşusu) əzələ toxumasında ya mübadilənin aralıq məhsulu, ya da son məhsulu kimi əmələ gəlir.

Azotsuz üzvi birləşmələr. Əzələlərin azotsuz üzvi birləşmələri arasında əsas yeri qlikogen tutur. Əzələlərdə qlikogenin nisbi miqdarı qaraciyərdəkindən azdır: eninəzolaqlı əzələlərdə ümumi kütlənin 1 %-ə qədər qlikogen olur, lakin nadir hallarda 2 %-ə çata bilər. Buna baxmayaraq, orqanizmdəki qlikogenin əsas kütləsi əzələlərdə toplanır; əzələlərin ümumi kütləsi qaraciyərdən dəfələrlə artıq olduğuna görə, onlarda toplanan qlikogenin ümumi miqdarı qaraciyərdəkindən 2-5 dəfə çox ola bilər. Əzələ toxumasında qlükoza və heksozamonofosfatların yalnız izləri olur, monosaxaridlərin digər növlərinin isə miqdarı əhəmiyyətsiz dərəcədə azdır.

Karbohidratların əzələ fəaliyyəti üçün böyük əhəmiyyəti vardır: tənəffüs əmsalının yüksəkliyinə görə, əzələlər yalnız beyin toxumasından geri qalır. Bu, əzələlərdə oksigenli katabolizmə uğrayan üzvi maddələr arasında karbohidratların əsas yer tutması ilə əlaqədardır. Lakin eninəzolaqlı əzələ toxumasının enerji mübadiləsi üçün sərf etdiyi karbohidratların əsas hissəsinin katabolizmi anaerob mərhələdə başa çatır. Bu zaman qlikogen və qlükozanın katabolizmi nəticəsində süd turşusu əmələ gəlir. Gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı orqanizmdə toplanan süd turşusunun ümumi miqdarı 100 q-

a çata bilər. Belə hallarda süd turşusu əzələlərdən qana keçib, qaraciyərə gətirilir və qlikoneogenoz prosesinə uğradılır. Oksigenlə yaxşı təchiz edilən əzələlərdə qlükozanın bir hissəsi mübadilənin son məhsullarına (karbon qazı və su) qədər oksidləşir.

Əzələlərdə müəyyən qədər neytral yağlar və xolesterin də olur. Əzələ lifləri arasındakı birləşdirici toxumada toplanan neytral yağlar (piylər) onlar üçün ehtiyat qida maddəsidir; onların miqdarı sabit olmur, bəzən isə əhəmiyyətsiz dərəcədə olur. Xolesterin əzələ toxumasının əsas tərkib hissəsini təşkil edir. Eninəzolaqlı əzələlərdə 0,06-0,2 % xolesterin olur; ürək əzələsində isə xolesterin eninəzolaqlı əzələlərdəkindən 2 dəfə çox ola bilər. Fiziki iş zamanı əzələlərdə xolesterin artır; xolesterinin əzələlər üçün bioloji rolu aydın deyil; lakin onun bir hissəsi sarkolemmaın tərkibinə daxildir.

Qeyri-üzvi birləşmələr. Əzələlərdə kationlardan K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , anionlardan isə Cl^- və fosfatlar geniş yayılmışdır. Digər hüceyrələrdə olduğu kimi, əzələlərdə də K^+ və Mg^{2+} hüceyrədaxili mühitdə, Na^+ və Ca^{2+} isə hüceyrəarası sahədə daha çox toplanır. Əzələlərdə Ca^{2+} , Mg^{2+} və dəmirin miqdarı kalium və natriuma nisbətən azdır. Əzələ toxumasında bir sıra mikroelementlər (sink, kobalt, molibden, alüminium, nikel, bor və s.) də olur.

7.3. ÜRƏK ƏZƏLƏSİNİN VƏ SAYA ƏZƏLƏLƏRİN KİMYƏVİ TƏRKİBİNİN ƏSAS XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Ürək əzələsi kimyəvi tərkibinə görə, eninəzolaqlı və saya əzələlər arasında orta mövqə tutur. Miokardda azotlu birləşmələrin ümumi miqdarı skelet əzələlərindəkinə nisbətən az, saya əzələlərdəkinə nisbətən çoxdur.

Miokardda və saya əzələlərdə olan miozin, tropomiozin və troponin zülalları fiziki-kimyəvi xassələrinə görə skelet əzələlərindəki eyni zülallardan fərqlənir. Ürək əzələsi aktomiozinin miqdarına görə skelet əzələlərindən geri qalsa da, buradakı aktomiozinin ümumi ATF-ə aktivliyi əzələlərdəkindən az fərqlənir. Miokardda mioalbuminin nisbi miqdarı başqa əzələlərdəkinə nisbətən çox, sarkoplazmatik miogen qrupu zülallarının ümumi miqdarı isə nisbətən azdır. Miofibrillyar zülalların ümumi miqdarı miokardda və saya əzələlərdə skelet əzələlərindəkinə nisbətən təxminən 2 dəfə azdır; stroma zülalları isə miokardda və saya əzələlərdə nisbətən çox olur.

Ürək əzələsi fosfolipidlərlə zəngindir. Bu əzələnin sərf etdiyi enerjinin böyük hissəsi fosfolipidlərin katabolizmi sayəsində yaranır. Miokard oksigenli katabolizm prosesinin intensivliyinə görə, digər əzələ növlərindən üstündür. Normal ürək əzələsinin hər 100 q-da 1 dəq ərzində 7,8-9,1 ml oksigen sərf edilir. Miokard enerji substratı kimi, karbohidratlardan az istifadə edir və sərf etdiyi enerjinin əsas hissəsini üzvi turşuların, həmçinin keton cisimciklərinin oksidləşməsindən alır. Burada sərf edilən enerjinin yalnız 30-35 %-i karbohidratların, 65-70 faizi isə digər üzvi birləşmələrin katabolizmindən əldə edilir. Piy turşuları (xüsusən olein turşusu) ürək əzələsinin ən mühüm oksidləşmə substratıdır. Uzunmüddətli aclıq zamanı miokardın enerjiyə tələbatının 75 %-ə qədəri keton cisimciklərinin katabolizmindən alınır (məlumdur ki, aclıq zamanı qaraciyərdə ketogenez

prosesi sürətlənir və ketonemiya törənir).

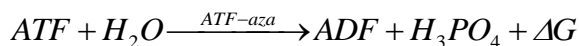
İnsanın və məməli heyvanların ürək əzələsində makroergik fosforil rabitələri oksidləşməklə fosforlaşma prosesindən alınır. Anaerob oksidləşmə yolu ilə ATF molekullarının əmələ gəlməsi miokard üçün praktik əhəmiyyət kəsb etmir. Buna görə, ürək əzələsi oksigen çatışmazlığına çox həssasdır. Miokarda ATF-nin nisbi miqdarı (2,6 mkmol/q) skelet əzələlərdəkinə (4,43 mkmol/l) nisbətən az, saya əzələlərdəkinə (1,33 mkmol/l) nisbətən çoxdur. Burada ATF-nin nisbi miqdarının azlığı resintez sürətinin yüksək olması hesabına kompensasiya edilir.

Ürək qlikogenin miqdarına görə də eninəzolaqlı və saya əzələlər arasında orta yer tutur. İmidazol qrupuna malik olan dipeptidlərin (karnozin və anserin) isə həm miokarda, həm də saya əzələlərdə yalnız izləri olur.

Saya əzələ liflərində suyun miqdarı skelet əzələlərindəkinə nisbətən çox, qlikogenin və azotlu ekstraktiv maddələrin miqdarı isə azdır. Bu əzələlərdə aktomiozin skelet əzələlərdəkindən 6-10 dəfə az, stroma zülalları və mioalbumin isə çoxdur. Eninəzolaqlı əzələlərdən fərqli olaraq, saya əzələ aktomiozini toxumadan zəif ion qüvvəsinə malik olan duz məhlullarının təsiri nəticəsində ayrılır. Aktomiozinin suda həll olan növünə «tonoaktomiozin» adı verilmişdir.

7.4. ƏZƏLƏ TOXUMASININ ENERJİ İLƏ TƏCHİZ EDİLMƏSİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Eninəzolaqlı əzələlərin yığılması üçün lazım gələn enerjinin əsas mənbəyi adenozintrifosfatdır. Əzələ yığılması zamanı ATF molekulları aşağıdakı tənlik üzrə hidrolizə uğrayır:

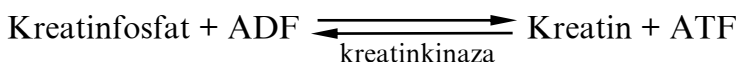


Bu reaksiya zamanı ayrılan enerji əzələlərin yığılması vasitəsilə mexaniki işə çevrilir. Lakin əzələlərdə ATF ehtiyatı o qədər də böyük deyil. Burada olan ATF ehtiyatı yalnız 3-4 maksimal qüvvəli əzələ yığılmasına çata bilər. Buna baxmayaraq, fiziki iş zamanı əzələlərdə ATF-nin miqdarı kritik səviyyəyə qədər enmir. Əzələlər həddindən artıq miqdarda ATF toplamaq imkanından da məhrumdur. Çünki, burada ATF-nin həddindən artıq səviyyəyə çatması miozinin ATF-aza aktivliyinin substrat vasitəsilə inhibisiya edilməsinə səbəb olur. Bu isə əzələlərin yığılma qabiliyyətinin itirilməsi ilə nəticələnir. Lakin əzələlərdə ATF-nin miqdarı 2 mmol/kq səviyyəsindən aşağı enə bilməz (normal halda – 4,43 mmol/kq və ya mikromol/q). Çünki, bu şəraitdə sarkoplazmatik qovucuqlarda Ca^{2+} nasosunun fəaliyyəti pozula bilər və nəticədə əzələlər ATF ehtiyatının tam sərf edilməsinə qədər güclü və arasıkəsilməz qıclıq (riqor) vəziyyətinə düşə bilər.

Beləliklə, fizioloji şəraitdə əzələlərin ATF ehtiyatı normal yuxarı və aşağı həddləri keçmir. Bu, əzələ fəaliyyəti zamanı yığılma funksiyasının həyata keçirilməsinə sərf edilən ATF-nin eynisürətli resintez yolu ilə bərpa edilməsi ilə izah edilir. Bundan ötrü, ATF molekullarının hidrolizi zamanı əmələ gələn ADF və fosfat turşusu reaksiya mühitindən ATF-nin itirdiyi qədər enerji almalıdır. Məlum olduğu kimi, katabolizm prosesində molekul

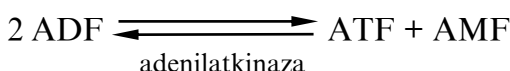
strukturuna makroergik fosforil rabitəsi daxil olan bir sıra üzvi birləşmələr əmələ gəlir və onlar transfosforilləşmə (və ya yenidən fosforilləşmə) reaksiyaları vasitəsilə öz ehtiyat enerjilərini fosforil rabitəsinin tərkibində ADF molekullarına ötürə bilir. ATF-nin resintezi üçün lazım gələn makroergik rabitəli birləşmələr ya əzələlərdə sakitlik vəziyyətində toplanır (məsələn, kreatinfosfat), ya da müxtəlif üzvi maddələrin (məsələn, difosfoqliserin turşusu, fosfoenolpiroüzüm turşusu) oksidləşməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bundan əlavə, əzələ fəaliyyəti zamanı ATF molekulları oksigenli mübadilə prosesi (toxuma tənəffüsü) sayəsində də resintez edilə bilər. Aerob oksidləşmə fiziki sakitlik zamanı əzələlərin enerji ilə təmin edilməsində əsas yer tutur. Lakin fiziki gərginlik zamanı qanın tərkibində əzələlərə gətirilən oksigen onların enerjiyə tələbatının artımına müvafiq gəlmədiyinə görə, ATF resintezinin anaerob mexanizmlərinin sürəti artır. Skelet əzələlərində ATF resintezi ilə nəticələnə bilən anaerob proseslərin 3 növü ayırd edilir: 1) kreatinkinaza reaksiyası; 2) miokinaza reaksiyası; 3) qlikoliz.

Kreatinkinaza reaksiyası (fosfogen və ya alaktat anaerob proses) zamanı ADF-lə kreatinfosfat arasındakı transfosforilləşmə reaksiyası vasitəsilə ATF sintez edilir; reaksiyanı kataliz edən ferment *kreatinkinaza* adlanır.



ATF resintezinin kreatinkinaza yolu kifayət qədər sürətli və maksimal dərəcədə effektiv olması ilə fərqlənir. Bu reaksiya zamanı hər bir kreatinfosfat molekulu 1 ədəd ATF əmələ gətirir, əzələlərin nisbi sakitliyi dövründə isə mitoxondrial oksidləşmə prosesi zamanı əmələ gələn ATF-nin bir hissəsi yuxarıdakı reaksiyanın dönərliyi sayəsində kreatinfosfatın əvvəlki səviyyəsinin bərpasına sərf edilir.

Miokinaza reaksiyası ADF-nin bir hissəsinin defosforilləşməsi hesabına digər hissəsinin ATF-yə çevrilməsi ilə nəticələnir; reaksiyanı kataliz edən ferment *adenilatkinaza* və ya *miokinaza* adlanır:



Əzələlərdə kreatinfosfat ehtiyatı çox böyük deyil. Miokinaza reaksiyasının intensivliyi isə adenin nukleotidlərinin miqdarı çox olmadığına görə məhduddur. Bu reaksiyalar gərgin fəaliyyət zamanı əzələlərin tələbatını olduqca qısa müddətdə təmin edə bilər. Bütün digər toxumalar kimi, əzələlərdə də enerji ilə zəngin olan fosforil rabitələrinin yaranmasının oksidləşməklə fosforlaşma prosesindən başqa, ikinci mühüm yolu qlikoliz prosesidir. Əzələlər oksigenlə kafi dərəcədə təmin olunma şəraitində ATF sintezi üçün əsasən həm karbohidratların, həm də digər üzvi maddələrin (xüsusən piy turşuları, asetsirkə turşusu, β-hidroksiyağ turşusu və s.) müvafiq mexanizmlər üzrə Krebs dövrəsinə daxil olub, katabolizmə uğraması və bu zaman ayrılan hidrogen atomlarının (protonların) elektrondaşıyıcı zəncir üzrə oksidləşməsi prosesindən istifadə edir. Gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı isə enerji-yaranma mexanizmləri arasında qlikoliz prosesi üstünlük təşkil edir.

Qlikoliz (anaerob katabolizmin laktasid yolu) prosesində ATF karbo-

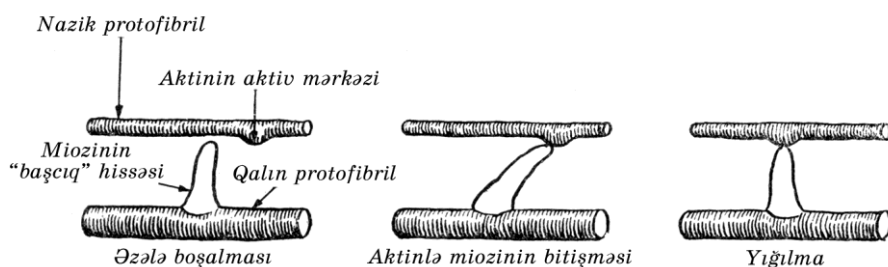
hidratların anaerob yolla katabolizmi sayəsində sintez edilir və bu proses qlükozanın süd turşusuna çevrilməsi ilə başa çatır. Gərgin əzələ fəaliyyəti zamanı qlikogen və qlukozanın anaerob yolla parçalanması dəfələrlə artır; bu zaman əzələ toxumasında süd turşusunun miqdarı 1,0-1,2 q/kq və daha artıq ola bilər (normal halda 0,1-0,2 q/kq). Yuxarıda göstəriləyi kimi, bu zaman süd turşusunun artıq hissəsi qaraciyərə nəql edilib, qlükoza və qlikogen sintezinə (qlikoneogenez) sərf edilir və bu proses oksigenli mübadilədə yaranan enerji hesabına həyata keçir.

Əzələ fəaliyyəti zamanı anaerob enerji təminatının yuxarıda təsvir edilən mexanizmləri ciddi ardıcılıqla fəaliyyətə başlayır: ilk saniyələr ərzində əzələlərin ATF ehtiyatı sərf edilir, sonra kreatinkinaza mexanizmi fəaliyyətə başlayır, yalnız təxminən 20 saniyəlik gərgin əzələ fəaliyyətindən sonra qlikoliz sürətlənir və bu proses 40-80 san ərzində maksimal səviyyəyə çatır.

Eninəzolaqlı əzələlərdən fərqli olaraq, ürək əzələsinin ATF-lə təmin edilməsi üçün karbohidratların anaerob oksidləşməsinin (qlikoliz) əhəmiyyəti böyük deyil. Sabit temperaturlu heyvanların və insanın ürək əzələsi özünü enerji ilə zəngin olan fosforil rabitələrilə, əsasən oksigenli mübadilənin yüksək intensivliyi sayəsində təmin edir. Miokard, eninəzolaqlı əzələlərdən fərqli olaraq, enerjiyə tələbatının əsas hissəsini (65-70 %) karbohidrat strukturuna malik olmayan üzvi birləşmələrin katabolizmi hesabına ödəyir. Miokardın aldığı oksigenin yalnız 30-35 %-i qlükozanın və ondan əmələ gələn aralıq substratların oksidləşməsinə sərf edilir; sərbəst piy turşularından olein turşusu ürək əzələsində xüsusilə asanlıqla oksidləşir.

7.5. ƏZƏLƏ YIĞILMASININ BİOKİMYƏVİ MEXANİZMİ

Əzələlərin yığılması əsas miofibrillyar zülallar olan aktin və miozinin qarşılıqlı təsiri ilə əlaqədardır. Bu prosesin mexanizmi Haksli və Hansonun (A.F.Huxley, İ.Hanson, 1954) «sürüşən tellər» nəzəriyyəsi ilə izah edilir. Aktin və miozin sarkoplazmada bir-birilə paralel vəziyyətdə yerləşən tellər (liflər) şəklindədir. Əzələ yığılması zamanı aktin lifləri miozin liflərinin arasına daxil olub, sanki onlar arasında sürüşməklə hərəkət edir (şəkil 7.5). Bu proses ATF molekulları ilə aktin və miozinin aktiv mərkəzləri arasındakı qarşılıqlı reaksiyadan sonra başlanır və iki zülalın kompleks birləşməsi olan aktomiozinin əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. Əzələnin boşalması zamanı əks-istiqamətli proses baş verir: aktomiozin kompleksi parçalanır, aktin lifləri öz əvvəlki vəziyyətinə qaydır.



Şəkil 7.5. Əzələ yığılması zamanı aktin və miozinin birləşməsi.

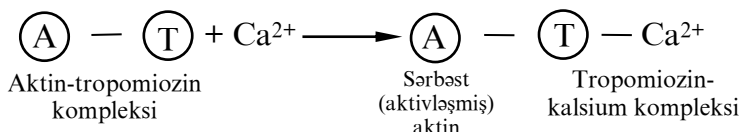
Əzələ lifi müvafiq sinir vasitəsilə əzələyə verilən impulsun təsiri altında yığılır. Müasir təsəvvürlərə görə, bu prosesin mexanizmini belə izah etmək olar: sinirin qıcıqlanması zamanı sinir-əzələ sinapsına asetilxolin ifraz edilir; asetilxolin sarkolemma zülallarına təsir göstərib, Na^+ ionlarının əzələ liflərinə daxil olmasını sürətləndirir. Na^+ ionları sarkolemma daxili hissəsində mənfi ion yükünü neytrallaşdırır. Bu zaman miojen zülalı ilə rabitəli olan kalium sərbəst hala keçir. Kaliumun azad olması aktin zülalının fiziki-kimyəvi xassələrinin dəyişməyinə səbəb olur: bu zülalın qlobulyar forması fibrillyar formaya çevrilir və onun miozin zülalı ilə birləşməyinə şərait yaranır. Miozin ilk növbədə ATF molekullarını hidroliz reaksiyasına uğradıb, ADF və fosfat turşusu əmələ gətirir. Lakin bu zaman reaksiya məhsulları (ADF və H_3PO_4) miozin molekulundan ayrılmır; qalın protofibrilin yan çıxıntısı şəklində olan miozin «başcığı» ADF və H_3PO_4 -lə birləşmiş vəziyyətdə olduqda nisbi mütəhərriklik əldə edir və həmin protofibrilin boylama oxu ilə təxminən 90° -lik bucaq əmələ gətirməklə, F-aktinlə birləşir (şəkil 7.5). Bu kompleksin, yəni aktomiozinin əmələ gəlməsi ADF və fosfat turşusunun aktomiozin kompleksindən azad olması ilə nəticələnir; 45° -lik bucaq altında yerləşən aktomiozin rabitəsi ən az enerji tutumuna malik olur. Buna görə, aktin lifinin boylama oxu ilə miozin başcığının əmələ gətirdiyi bucaq 90° -dən 45° -yə qədər azalır və aktin sarkomerin mərkəzinə doğru hərəkət edir. Bu zaman miozin molekulunun, «başcıq» hissəsində yaranan gərginlik nəticəsində aktin və miozin arasındakı bitişmə gərginləşir, qısalır və aktin lifini miozin lifi boyunca sarkomerin mərkəzinə doğru, G-aktinin uzunluğuna bərabər məsafədə hərəkət etdirir. Nazik protofibrilləri qalın protofibrillərin boylama oxuna paralel şəkildə hərəkət etdirmək üçün tək-cə bir bitişmənin əmələ gəlməsi kifayət deyil. Əzələ yığılması zamanı hər bir aktiv mərkəzdə 1 dəq ərzində 300-ə qədər bitişmə əmələ gələ bilər. Bitişmənin qısalması və aktin lifinin miozin lifi boyunca hərəkəti enerji sərf edilməsi ilə əlaqədar olan prosesdir. Miozinin fermentativ mərkəzində hidrolizə uğrayan ATF molekullarının enerjisi bu prosesə sərf edilir. Bu zaman miozin molekulunun qəbul etdiyi enerji onun strukturunun dəyişməsinə səbəb olmaqla, mexaniki işə çevrilir. Bundan sonra aktomiozin kompleksinə yeni ATF molekulu birləşir. Miozin-ATF kompleksi F-aktinlə nisbətən zəif birləşir; bu birləşmədə ATF-lə kompleks şəkildə olan miozinin «başcığı» asanlıqla F-aktindən ayrılır. Nəticədə miofibrillərin gərginliyi aradan qalxır, qalın və nazik miofibrillər öz əvvəlki vəziyyətinə qayıdır, yəni əzələlər boşalır və yenidən yığılmaq üçün hazır vəziyyətdə olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, ATF miozینlə kompleks birləşməyə Mg^{2+} ionları ilə rabitəli şəkildə daxil olur. Miofibrillər yalnız mühitdə Ca^{2+} ionlarının qatılığı müəyyən səviyyəyə çatdıqda ATF-ni hidroliz etmək və yığılmaq imkanı əldə edir. Sarkoplazmada Ca^{2+} ionlarının qatılığı $10^{-6} - 10^{-5}$ M olduqda əzələlərin yığılma qüvvəsi maksimal səviyyəyə çatır. Bu ionların qatılığı 10^{-7} M və ya daha aşağı olduqda əzələ lifi hətta mühitdə kifayət qədər ATF olduqda da yığılma və gərginləşmə qabiliyyətini itirir. Müəyyən edilmişdir ki, sakitlik vəziyyətində olan əzələlərdə Ca^{2+} ionları xüsusi kalsium-birləşdirici zülalın (kalsekvestrin) iştirakı ilə sarkoplazmatik şəbəkəyə daxil olur və bu şəraitdə ionlaşma qabiliyyətini itirir. Buna görə, sakitlik vəziyyə-

tində sarkoplazmada Ca^{2+} ionlarının qatılığı əzələ yığılması üçün lazım gələn səviyyədən aşağı olur.

Ca^{2+} ionlarının sarkoplazmatik şəbəkədə olan borucuq və qovuquqlarla birləşməsi enerji sərfi ilə əlaqədar olan aktiv prosesdir. Bu prosesə sərf edilən enerji aktivliyi Ca^{2+} ionlarından asılı olan ATF-aza fermentinin (« Ca^{2+} nasosu») təsiri altında ATF molekullarının makroergik rabitələrinin parçalanmasından alınır və miofibrillərin arasındakı boşluqdan Ca^{2+} ionlarının sorulması həmin ferment vasitəsilə stimulyasiya edilir. ATF-lə zəngin olan əzələnin boş vəziyyətdə qalmaq imkanına malik olması Ca^{2+} nasosunun fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Oyanmadankənar dövrdə Ca^{2+} nasosunun fəallığı yüksək olduğuna görə, miofibrillərarası sahədə ionlaşmış kalsiumun qatılığı azalır. Əzələni innervasiya edən sinir lifi qıcıqlandıqda membranların keçiriciliyi artır, bunun nəticəsində sarkoplazmatik şəbəkədə olan borucuq və qovuquqlardan sarkoplazmaya müəyyən qədər Ca^{2+} keçir. Bu, miozinin ATF-aza fəallığının artımına səbəb olmaqla, əzələ yığılmasına təkan verir.

Müəyyən edilmişdir ki, Ca^{2+} ionları əzələ yığılması prosesinə tropomiozinlə birləşmiş vəziyyətdə olan troponin zülalı vasitəsilə təsir göstərir. Ca^{2+} ionları F-aktin lifləri ilə rabitəli olan troponin-tropomiozin kompleksində troponinlə birləşir. Bu zaman troponin molekulu konformasiya dəyişikliyinə uğrayır və troponin-tropomiozin kompleksinin aktin liflərində olan aktiv mərkəzə blokadaedici təsiri aradan qalxır. Çünki, Ca^{2+} ionları ilə birləşən troponin zülalı mənfi yükünü itirir və aktin liflərindən ayrılır.



Beləliklə, Ca^{2+} ionlarının təsiri altında aktinin başcıq hissəsinin ion yükü dəyişikliyə uğrayır, nazik və qalın protofibrillər arasındakı elektrostatik dəfədmə qüvvəsi (eyni işarəli ion yükləri) cəzətmə qüvvəsi ilə (əks-işarəli ion yükləri ilə) əvəz olunur. Ferment-substrat kompleksi şəklində miozinlə birləşmiş vəziyyətdə olan $\text{Mg}\cdot\text{ATF}^{2-}$ miozinin aktiv ferment mərkəzi ilə təmasda olmaq imkanı əldə edir və hidrolizə uğrayır. Ayrılan enerji aktinlə miozinin birləşməsinə sərf edilir. Nəticədə aktinin aktiv mərkəzi miozinə təsir göstərməklə, onun Mg^{2+} -ATF-aza aktivliyini artırır və aktomiozinin əmələ gəlməsinə şərait yaradır.

7.6. XƏSTƏLİK VƏ ZƏDƏLƏNMƏ ŞƏRAİTİNDƏ ƏZƏLƏLƏRDƏ TÖRƏNƏN BİOKİMYƏVİ DƏYİŞİKLİKLƏR

Əzələləri innervasiya edən sinirlər zədələndikdə onların funksional elementləri – əzələ lifləri – atrofiyaya uğrayır. Bu zaman əzələlərin funksional zülallarının (miozin, aktin, miojen zülalları) miqdarı azalır, əzələ liflərini əhatə edən birləşdirici toxuma zülallarının (kollagen, elastin) nisbi miqdarı isə artır. Eyni dəyişikliklər əzələlərin digər xəstəlikləri (proqressiv əzələ

distrofiyası, əzələlərdə olan iltihabi proseslər, xronik işemiya, bəzi avitaminozlar və s.) zamanı da müşahidə edilir. Yəni əzələlərin xəstəlik və zədələnmələrinin bütün növləri miofibrillyar zülalların azalması, stroma zülallarının isə artması ilə müşayiət edilir. Bu zaman əzələlərin ferment sisteminin dəyişikliklərində müəyyən qanunauyğunluq nəzərə çarpır; lizosom fermentlərinin aktivliyi artır, sarkoplazma fermentlərinin aktivliyi azalır, mitoxondrilərlə əlaqəli olan fermentlərin aktivliyi isə az dəyişikliyə uğrayır.

Əzələlərin atrofiyasına innervasiya pozulmaları, xronik hipoksiya və işemiya, irsi mübadilə pozulmaları, həmçinin bəzi avitaminozlar (xüsusən E vitamini çatışmazlığı) səbəb ola bilər. Proqressiv əzələ distrofiyası və əzələ toxumasının parçalanması ilə müşayiət edilən digər xəstəliklər zamanı onlarda fosfolipidlərin də miqdarı dəyişikliyə uğrayır. Belə hallarda əzələlərdə fosfatidilxolin və fosfatidiletanolamin azalır, sfinqomielin və lizofosfolipidlər isə artır. Bu dəyişikliklərin mexanizmi hələlik tam aydınlaşdırılmayıb. Lakin tibbi ədəbiyyatda əzələ distrofiyası zamanı lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsinin sürətləndiyini göstərən məlumatlara rast gəlinir. Bundan belə nəticə çıxarmaq olar ki, əzələlərin xəstəlik və zədələnmələri zamanı onlarda lipid mübadiləsinin pozulmasının mexanizmində membran lipidlərinin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsinin müəyyən rolu vardır. Təbii aktioksidant olan E vitamininin çatışmazlığı şəraitində əzələ distrofiyasının xüsusən sürətlə inkişaf etməsi bu fikri sübut edir. Zədələnməmiş əzələlərdə maddələr mübadiləsinin intensivliyi azalır. Bu, əzələ liflərində ATF və kreatinfosfatın azalması ilə nəticələnir. Eyni zamanda əzələlərdə miozinin ATF-ə aktivliyi azalır. Əzələ xəstəliklərinin (xüsusən zədələnmələrin) əksəriyyəti orqanizmdə kreatin mübadiləsinin pozulması və sidiklə artıq miqdarda kreatin ifraz edilməsi (kreatinuriya) ilə müşayiət edilir. Belə güman etmək olar ki, miopatiyalar zamanı kreatinuriyanın yüksək səviyyəsi əzələ liflərinin kreatini özündə saxlamaq və fosforlaşdırmaq qabiliyyətinin aşağı düşməsi ilə əlaqədardır. Bu zaman sidiklə kreatinin ifraz edilməsi (kreatinuriya) azalır. Çünki, kreatinin orqanizmdə kreatinfosfatdan əmələ gəlir; kreatinfosfat olmadıqda kreatinin də əmələ gələ bilməz. Patoloji şəraitdə əzələlərdə karnozin və anserinin də miqdarı azalır.

Ürəyin işemik xəstəlikləri fonunda miokardda baş verən biokimyəvi dəyişikliklər nisbətən ətraflı öyrənilmişdir. İşemiya (yerli qan azlığı) fonunda ürək əzələsində oksidləşməklə fosforlaşma prosesi zəifləyir, anaerob mübadilənin intensivliyi isə artır. İşemik prosesin başlanğıcında anaerob mübadilə sürətləndiyinə görə, miokardın qlikogen ehtiyatı tezliklə azalır, hüceyrəarası mühitdə süd turşusu, piroüzüm turşusu və digər turşxassəli metabolitlər toplanır. Beləliklə, miokardın hüceyrəarası sahəsində H^+ kationlarının qatılığı artır, pH turşuluq istiqamətində dəyişikliyə uğrayır, eyni zamanda K^+ ionları kardiomyositlərdən hüceyrəarası sahəyə keçir, onların yerini Na^+ ionları tutur.

İşemiya zamanı qlikogenoliz və qlikoliz prosesinin sürətlənməsi miokardın hüceyrədaxili mühitində katexolaminlərin qatılığının artması ilə əlaqədardır. Bu zaman katexolaminlərin (xüsusən adrenalin) təsiri nəticəsində tsiklik AMF sintezi sürətlənir; t-AMF isə qlikogenoliz və qlikoliz proseslərinin mühüm fermentləri olan fosforilaza və fosfofruktokinazı aktivləşdi-

rir. Qlikoliz və qlikogenoliz prosesləri nə qədər yüksək dərəcədə olsa da, miokardın enerjiyə tələbatını tam ödəyə bilmir. Bu zaman bir tərəfdən miokardın qlikogen ehtiyatının tükənməsi, digər tərəfdən isə fosfofruktokinazanın aktivliyinin hüceyrədaxili asidozla əlaqədar olaraq azalması nəticəsində qlikoliz prosesinin sürəti tezliklə aşağı düşür. İşemiya zamanı kardiomyositlərin mitoxondrilərində toxuma tənəffüsü zəiflədiyinə görə, miokardda ATF və kreatinfosfatın miqdarı azalır.

Ürək əzələsinin işemiya zamanı, digər əzələlərin xəstəliklərində olduğu kimi, miofibrillyar zülalların miqdarı azalır, stroma zülalları isə artır. İşemiya zamanı ürəkdə sərbəst piy turşularının oksidləşmə sürəti azalır, triasilqliserinlərin sintezi isə sürətlənir. Bu, ürək əzələsində piy infilyasiyasının inkişafına səbəb olur. İşemiya şəraitində kardiomyositlərdə membran keçiriciliyi kəskin surətdə artır. Buna görə, kardiomyositlərdən hüceyrəarası sahəyə (oradan isə qana) təkcə hüceyrədaxili elektrolitlər və xırdamolekullu üzvi maddələr deyil, həm də bu hüceyrələrin spesifik fermentlərinin keçməsi sürətlənir; nəticədə qan serumunda keatinkinaza, aspartatamintransferaza və laktatdehidrogenaza fermentlərinin fəallığı artır.

Məlumdur ki, miokardda bəzi fermentlərin izoferment spektri digər orqanlardakından fərqlənir. Kardiomyositlərdə laktatdehidrogenazanın birinci və ikinci izofermentləri (LDH₁ və LDH₂) və kreatinkinazanın MB izofermenti digər izofermentlərə nisbətən geniş yayılmışdır. Qan serumunda adı çəkilən izofermentlərin artması miokardın işemiya və infarktının əsas biokimyəvi göstəricilərindəndir. Buna görə, ürəyin işemik xəstəliklərinin diaqnostikası məqsədilə qan serumunda AsAT, LDH və kreatinkinaza fermentlərinin aktivliyinin ümumi səviyyəsindən əlavə, izoferment spektrinin təyin edilməsindən də geniş istifadə edilir.

İslamzadə Fuad İslam oğlu
Tibb elmləri namizədi, dosent

Əfəndiyev Arif Mustafa oğlu
Biologiya elmləri doktoru, professor

İslamzadə Faiq Qədir oğlu
Tibb elmləri doktoru, professor

İNSAN BİOKİMYASININ ƏSASLARI

2 cilddə (**II cild**)

Tibb Universiteti üçün dərslik

Bakı – “Müəllim” nəşriyyatı – 2015

Nəşriyyat direktoru: Mustafa Şəfiyev
Redaktoru: Sevinc Mamoyeva
Kompyuter dizaynı və texniki redaktoru: Sevinc İsamalıyeva

Yığılmağa verilmişdir: 20.01.2015
Çapa imzalanmışdır: 28.12.2015.
Kağız formatı $70 \times 108^{1/16}$. Mətbəə kağızı №1.
Ofset çap üsulu: fiziki ç.v. – 37,6;
Uçot nəşr vərəqi 51,25. Sifariş 35. Tirajı 500.