

Qlikogenin mübadiləsi. Qlükozanın pentozafosfat yolu ilə parçalanması. Qlükozanın digər istifadə yolları. Qanda şəkərin miqdarının tənzimlənmə mexanizmləri: hipo- və hiperqlikemiyalar. Şəkərli diabet. Qlikozilləşmiş hemoqlobin. Karbohidrat mübadiləsinin irsi və qazanılmış patologiyası

Qlikogen insan və heyvan orqanizminin bütün hüceyrələrində sintez edilə bilər (yalnız eritrositlər müstəsna təşkil edir). Lakin qlikogenin sintez edilmə sürəti qaraciyər hüceyrələrində və skelet əzələlərində xüsusilə yüksəkdir.. Qaraciyərdə qlikogen ehtiyatı 12-24 saat ərzində sərf edilir.

Qlikogenin sintezi (qlikogenogenez).

Qan vasitəsilə hüceyrələrə gətirilən sərbəst qlükoza əvvəlcə heksokinaza və ya qlükokinaza fermentinin iştirakı ilə fosforlaşma reaksiyasına uğrayıb, qlükoza-6-fosfata, sonra isə fosfoqlükomutaza fermentinin katalizatorluğu şəraitində qlükoza-1-fosfata çevrilir (şəkil 7.4.). Bundan sonra qlükoza-1-fosfat uridintrifosfatla (UTF) reaksiyaya girib, uridindifosfat-1-qlükozanın (UDF-1-qlükoza) əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Bu reaksiya qlükoza-1-fosfaturidiltransferaza fermentinin təsiri ilə baş verir. Qlikogen sintezinin növbəti mərhələsində UDF-qlükoza qlükoza qalıqını qlikogen molekulunun reduksiya reaksiyası verməyən uc hissələrinə ötürülür və 1,4-qlikozid rabitəsi vasitəsilə qlikogen qalıqına birləşdirilir. Bu reaksiya nəticəsində, qlikogensintezin iştirakı ilə, qlikogen molekulunu 1 qlükoza qalıqı qədər uzandır və əlavə məhsul olan uridindifosfat (UDF) azad olur. Əlavə α -1,6-qlikozid rabitələri amilo-(1,4→1,6)-transqlikozidaza fermentinin təsiri ilə baş verir. Adı çəkilən fermentə «şaxələndirici ferment» də deyilir.

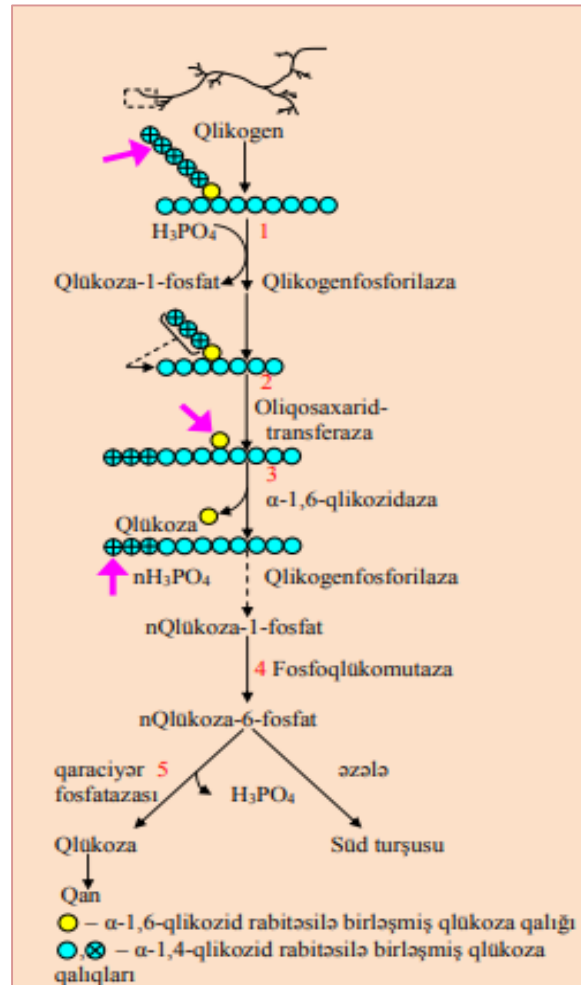
sərbəst qlükoza əmələ gəlir (şəkil 7.5.). Qlükoza-6-fosfataza qaraciyər, böyrək, bağırsaq hüceyrələrinin membranı ilə rabitəli olan fermentdir, ona görə burada proses sərbəst qlükozaya qədər gedir. Əzələ liflərində və orqanizmin digər toxumalarının hüceyrələrində qlükoza-6-fosfataza fermenti yoxdur və qlükoza-6-fosfat membrandan keçə bilmir, qlikogenin parçalanmasından əmələ gələn qlükoza-6-fosfat əzələnin yığılmasını təmin etmək üçün qlikolizə qoşulur: çox hissəsi anaerob şəraitdə katabolizmə uğrayıb, süd turşusuna çevrilir, nisbətən az hissəsi isə oksigenli mübadilənin son məhsullarının (CO_2 və su) əmələ gəlməsinə qədər oksidləşir.

Qlikogen mübadiləsinin tənziyi.

Qlikogenin sintezi və parçalanmasının tənziyedicisi fermentlərinin (qlikogensintaza və fosforilaza) aktivliyi orqanizmin vəziyyətindən asılı olaraq hormonlarla idarə edilir.

Belə ki, qida qəbulu zamanı insulin qlikogensintaza fermentini stimule edir və qlikogenin sintezi sürətlənir. İntensiv iş zamanı adrenalın, aclıq zamanı isə qlükaqon, əksinə qlikogenfosforilazanı aktivləşdirir və qlikogenin parçalanması baş verir.

Qlikogenin parçalanması



Qlükozanın pentozafosfat yolu ilə oksidləşməsi (apotomik oksidləşmə)

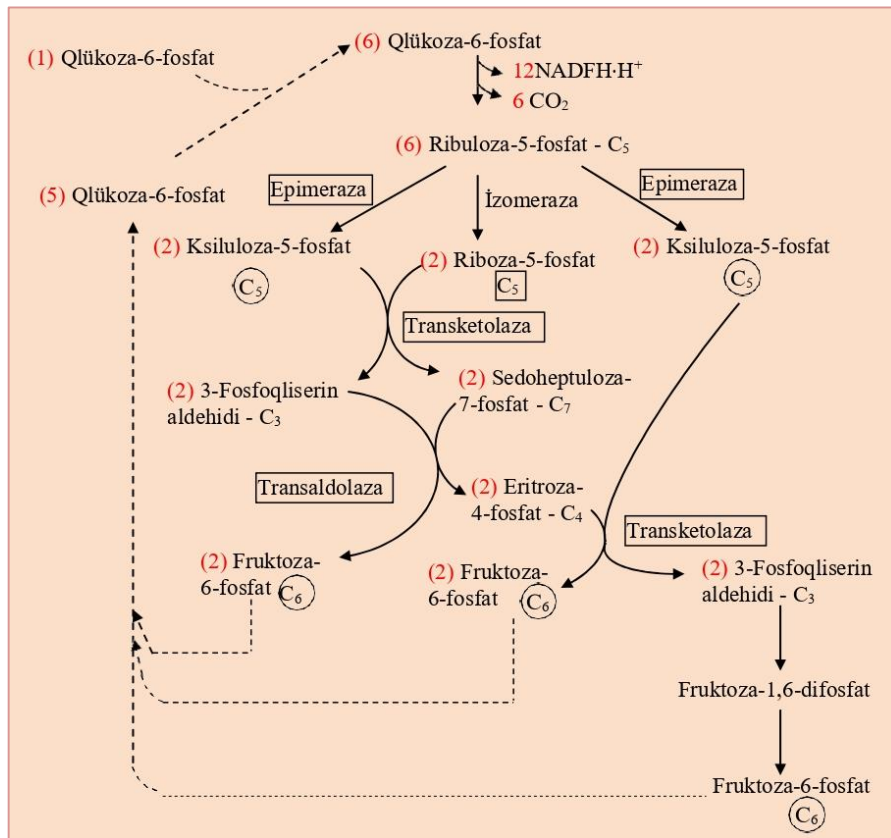
Katabolizmin bu yolunda heksozalar oksidləşmə yolu ilə biokimyəvi dəyişikliklərə uğrayırlar və pentozalar əmələ gəlir. Prosesdə pentozafosfat efirlərinin əmələ gəlməsinə görə, katabolizmin bu yoluna pentozamonofosfat yolla parçalanma və ya pentozamonofosfat dövranı adı verilmişdir.

Pentozafosfat dövranı (apotomik oksidləşmə) 2 mərhələdən ibarətdir:

- 1) oksidləşmə-reduksiya;
- 2) qeyri-oksidləşmə mərhələsi.

Proses sitoplazmada baş verir. Pentozafosfat dövránında qlükoza-6-fosfat qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin (kofermenti-NADP⁺) təsiri ilə dehidrogenləşmə reaksiyasına məruz qalır və 6-fosfoqlükon-laktona çevrilir

Piy toxumasında pentozafosfat dövranı



Onun hidratlaşma reaksiyası adi şəraitdə gedə bilər, orqanizm daxilində isə bu reaksiya qlükonlaktonaza fermenti vasitəsilə sürətləndirilir. Əmələ gələn 6-fosfoqlükon turşusu yenidən dehidrogenləşmə reaksiyasına uğrayır; karbon qazı və ribuloza-5-fosfata çevrilir. Bununla prosesin **oksidləşmə mərhələsi** başa çatmış olur.

Qeyri-oksidləşmə mərhələsində ribuloza-5 fosfat 2 fermentin – ribuloza-5-fosfat-epimeraza və ribuloza-5-fosfat-izomerazanın təsirinə məruz qalır.

Pentozamonofosfat yolunun qeyri-oksidləşmə mərhələləri transketolaza və transaldolaza fermentlərinin fəallığı ilə əlaqədardır. Transketolaza və transaldolaza fermentlərinin tərkibinə B₁ vitamininin kofermenti (TPF) daxildir. Bu fermentlərin fəallığı sayəsində orqanizmdə pentozafosfatlar yenidən qlükozaya qaytarılır.

Oksidləşmə-reduksiya mərhələsində 1 mol qlükoza-6-fosfatın oksidləşməsi nəticəsində 1 mol CO₂ əmələ gəlir; 6 mol qlükoza-6-fosfat bu prosesə sərf edilir, nəticədə 6 mol CO₂ və dehidrogenləşmə reaksiyalarında isə 12 mol NADFH₂ əmələ gəlir. Bunları nəzərə alaraq, dövrənin ümumi tənliyini aşağıdakı kimi yazmaq olar:



Bu zaman prosesdə əmələ gələn 2 mühüm üzvi maddənin – NADFH₂-nin və riboza-5-fosfatın orqanizm üçün əhəmiyyəti:

Reduksiya olunmuş NAD⁺ (NADFH₂) piy turşularının, steroid quruluşlu maddələrin sintezi üçün istifadə edir. Bundan əlavə, NADFH₂ qaraciyər hüceyrələrinin mikrosomlarında dərman maddələrinin və zəhərlərin ümumi şəkildə sitoxrom P₄₅₀ adlanan monooksigenaza vasitəsilə zərərsizləşdirilməsində və eritrositlərin xarici membran lipidlərinin peroksidləşməsinin qarşısını almaqla onların tamlığının qorunmasında mühüm rol oynayır. Lipid peroksidləşməsində qlütationperoksidaza fermenti mühüm rol oynayır. NADFH₂ qlütationperoksidaza fermentinin aktiv formasının tərkibinə daxil olan reduksiya olunmuş qlütationun hidrogen atomlarının donoru vəzifəsini daşıyır.

İrsi hemolitik anemiyaların bəzi növləri eritrositlərdə qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin aktivliyinin az olması ilə əlaqədardır. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza çatışmazlığının bir növü favizm xəstəliyinə səbəb olur. Bu xəstəliyin adı hemolitik təsir göstərən qida amilinin adından götürülmüşdür: belə xəstələrdə hemolitik krizlər Vicia Faba adlı paxla növünün (at paxlası) qida maddəsi kimi qəbul edilməsi nəticəsində törənir. Piy hüceyrələrindən əlavə, qaraciyər, böyrəküstü vəzilər, cinsiyyət vəziləri, süd vəziləri (xüsusən laktasiya dövründə), sümük ilişi və limfoid toxuma da apotomik oksidləşmənin yüksək intensivliyi ilə fərqlənir.

Riboza-5-fosfatdan orqanizmdə histidin, nukleozidlərin, nukleotidlərin və nuklein turşularının sintezi zamanı istifadə edilir.

Karbohidrat mübadiləsinin pozulmaları

Karbohidrat mübadiləsinin vəziyyəti barədə məlumat əldə etmək üçün qanda qlükozanın səviyyəsi ən yaxşı göstəricidir. Karbohidratların həzminin və sorulmasının əsas patologiyası əsasən 2 səbəbdən ola bilər:

- ❖ bağırsaqlarda karbohidratların hidrolizində iştirak edən fermentlərin qüsuru;
- ❖ karbohidratların həzm məhsullarının bağırsağın selikli qişa hüceyrələrindən sorulmasının pozulması.

Karbohidratların aralıq mübadiləsinin pozulmaları. Karbohidrat metabolizminin pozulmalarının əlamətləri qanda şəkərin miqdarının (normada qanda şəkərin miqdarı 4,4-6,6 mmol/-dir) dəyişməsi nəticəsində təzahür edir. Onun əsas əlamətləri *hipo-, hiperqlikemiya* və *qlükozuriya*dır. Qanda şəkərin miqdarı 3,59 mmol/-dən (70 mq%) az olduqda hipoqlikemiya, **6,66** mmol/-dən (120 mq%) çox olduqda hiperqlikemiya müşahidə olunur. Sidiklə qlükoza ifrazı *qlükozuriya* adlanıb, norma həddindən daha çox olduqda (9,44-9,99 mmol/) baş verir. Qanda qlükozanın qatılığı 10 mmol/-ə bərabər olduqda osmotik təzyiq yüksəlir, hiperqlikemiya və asidoz baş verir. Gərgin fiziki iş zamanı qanda şəkərin miqdarı artır.

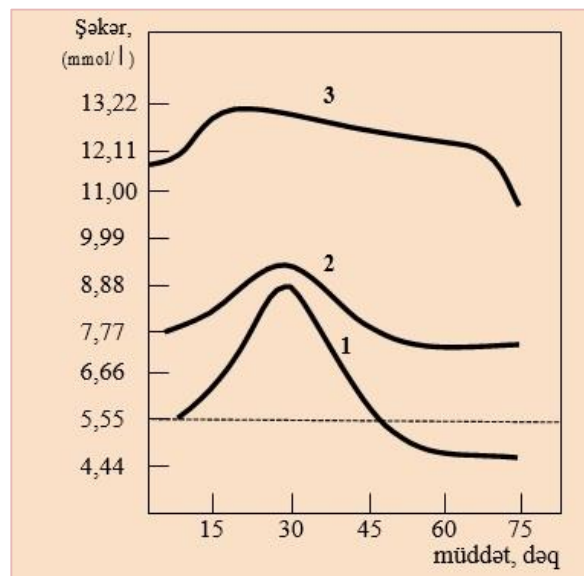
Hiperqlikemiya patoloji və fizioloji hallarda müşahidə olunur.

Müxtəlif xəstəliklərdə – şəkərli diabet, hipofizar xəstəliklər, böyrəküstü vəzinin şişləri, qalxanabənzər vəzinin hiperfunksiyası, mərkəzi sinir sisteminin üzvi zədələnmələri, beyin qan dövranının pozulmaları, qaraciyərin iltihabi və ya degenerativ xarakterli xəstəlikləri hiperqlikemiya ilə müşayiət olunur. Fizioloji hiperqlikemiya və qlükozuriya əlamətləri çoxlu miqdarda şəkər qəbulu nəticəsində və psixosomasiyal gərginlik şəraitində əsəbi insanlarda yarana bilər.

Deməli, sağlam və xəstə insanların çox miqdarda şəkər qəbul etməsi onların qanında şəkərin miqdarına müxtəlif dərəcədə təsir göstərir. Belə halda sağlam insanlarda sürətlə törənən alimentar hiperqlikemiya zamanı qanda şəkərin səviyyəsi yüksək olub, tez bir zamanda azalaraq norma həddinə yaxınlaşır. Şəkərli diabetin "gizli" forması olan insanların qanında şəkər tədricən daha yüksək səviyyəyə qalxır, uzun müddətdən sonra nisbətən zəif sürətlə əvvəlki (ilkin) səviyyəsinə çatır. Şəkərli diabetin "gizli" formasını müəyyən etmək üçün klinik laboratoriyalarda aparılan funksional sınaqlardan biri "**şəkər yükü**" sınağıdır. "Şəkər yükü" sınağı şəkərli diabet xəstəliyi olan insanlarda aparıldıqda qanda şəkərin miqdarının xüsusilə yüksək səviyyəyə qalxması müşahidə olunur. Belə xəstələrə sınağın gedişinə görə onlara acqarına 50 və ya 100 q qlükoza içirdilir (şəkil 7.8.).

Hipoqlikemiya endokrin vəzilərin zədələnməsi – qalxanabənzər vəzinin hipofunksiyası, böyrəküstü vəzinin xronik çatışmazlığı, mədəaltı vəzinin hiperfunksiyası, hipofizin ön payının total çatışmazlığı ilə əlaqədardır.

Aclıq, gərgin fiziki iş zamanı da hipoqlikemiya törənir. İnsuloma (Langerhans adacıklarının β -hüceyrələrində törənən şişləri), floridzin, monoyodasetat (heksokinaza fermentinin inaktivatorları), qlikogenozlar və zəhərlənmələr də hipoqlikemiya səbəb olur.



Şəkər yükü sınağının qrafik təsviri;

1. sağlam şəxs;

2. şəkərli diabetin gizli forması;

3. şəkərli diabetin aşkar forması.

Karbohidrat metabolizminin irsi xəstəliklərinə *fruktozuriya, fruktozaya qarşı dözülməzlik* və *qalaktozemiya* da aid edilir.

Qlikogen mübadiləsinin pozulmaları. Qlikogenin sintez və ya parçalanmasını kataliz edən fermentlərin fəallıqlarının irsi olaraq çatışmazlığı, yaxud olmaması, eləcə də bu fermentlərin tənziminin pozulması ilə əlaqədar pozulmaların bir qrupu qlikogen toplanma xəstəlikləri adı altında birləşdirilmişdir.

Klinik əlamətlərinə görə qlikogenozlar 3 qrupa bölünür:

- ❖ qaraciyər;
- ❖ əzələ;
- ❖ yayılmış (qarışıq) qlikogenozlar.

I növ qaraciyər qlikogenozunun – *Girke xəstəliyinin* səbəbi qlükoza-6-fosfataza fermentinin çatışmazlığıdır. Fermentin çatışmazlığı hesabına hüceyrələrdə artıq miqdarda qlükoza-6-fosfat toplanır. Bu isə qlikogenoliz prosesinə ləngidici təsir göstərir. Xəstə uşağın həyatının ilk ilindən etibarən xəstəliyin əlamətləri başlayır. Sonra tədricən qaraciyər və böyrəklər (əksər hallarda) böyüyür, boy inkişafı ləngiyir. Hipoqlikemiya ilə əlaqədar qıcolmalar, qanda piroüzüm və süd turşularının miqdarının artması, adrenalın və qlükaqon hormonları yeridildikdə hiperqlikemiyanın törənməməsi və buna baxmayaraq, süd turşusunun miqdarının artması da Girke xəstəliyinin əlamətlərindəndir.

Pompe xəstəliyi (qlikogenozun II növü) yayılmış qlikogenozu aid olub, xəstənin bütün orqan və toxumalarında qlikogenin toplanması ilə təzahür edir. Xəstəliyin yaranma səbəbi lizosomlarda turş α -qlikozidaza (γ -amilaza, α -1,4-qlikozidaza) fermentinin fəallığının azlığı və ya heç olmamasıdır. Fəaliyyətdə olan əzələlər, xüsusilə ürək əzələsi xəstəlik zamanı hipertrofiyaya məruz qalır, qaraciyər nisbətən az böyüyür, əzələ zəifliyi müşahidə edilir.

Qlikogenozun V növü – *Mak-Ardl xəstəliyi* əzələ qlikogenozuna aid olub, əzələlərdə fosforilaza fermentinin olmaması səbəbindən baş verir. Nəticədə əzələ qlikogeninin parçalanması çətinləşir. Əzələ zəifliyi, tez yorulma, yüngül işdən sonra tənəffüs və ürək döyünmə xəstəliyinin klinik əlamətlərindəndir. Əzələ qlikogenozu – həyati təhlükə törətmir və digər qlikogenoz növləri ilə müqayisədə xəstəlik yüngül keçir. Əzələ qlikogenozunun ağır formalarına nadir hallarda rast gəlinir və bu zaman xəstələr yalnız 30 yaşınadək yaşayırlar.

Qlikozidozlar. Heteropolisaxaridlər və karbohidratların başqa üzvi maddələrlə əmələ gətirdikləri komplekslər – qlikoproteinlər, qlikolipidlər, lipopolisaxaridlər orqanizmdə fasiləsiz olaraq, parçalanır və sintez edilərək yenisi ilə əvəzlənir. Parçalanma reaksiyaları bir-birindən təsir etdikləri rabitəyə qarşı spesifikliklərinə görə fərqlənən müxtəlif növ endo- və ekzoqlikozidazalar qrupuna aid olan qlikoqidazaları və qlikoqidazaların sintezinin pozulması ilə törənən irsi xəstəliklər qlikoqidozlar adlanır. Qlikozidazalara aid olan müxtəlif fermentlərin fəallığının az olması və ya olmaması ilə əlaqədar xeyli irsi xəstəlik aşkar edilmişdir. Hüceyrələrdə hidrolizi pozulan hər hansı bir karbohidratın (irimolekullu) artıq miqdarda toplanması belə qlikoqidozların inkişafının əsasını təşkil etdiyi üçün bu xəstəliklərə "toplanma xəstəlikləri" də

deyilir. Bir qayda olaraq, bu maddələrin lizosomlarda toplanması tədricən toxumanın distrofiyası ilə nəticələnir.

Qlikozidozlara (qlikolipidoz) aid olan irsi xəstəliyin bir növünün – amavrotik idiotiya xəstəliyinin ilk dəfə klinik əhəmiyyətini ingilis alimi W.Tay (1881) və amerikalı nevropatoloq B.P.Sakhs (1887) təsvir etdikləri üçün hazırda bu xəstəliyə ***Tey-Saks xəstəliyi*** də deyilir.

Qlikozidozların bir növü olan mukopolisaxaridozlar qlükozaminqlikanların hidrolizini kataliz edən fermentlərin irsi qüsurları ilə əlaqədar xəstəliklərdir.