

Zülal və aminturşu mübadiləsi

Orqanizmdə zülalların dinamik vəziyyəti: azot balansı

İnsan orqanizminin quru kütləsinin 44%-ə qədərini zülallar təşkil edir. Zülalların ümumi kütləsinin 63%-i orqanizmin skelet, skelet əzələləri, dəri, 37%-i isə daxili orqanlarda toplanır. Bütün aminturşuların – əsas və əvəzedilməyən aminturşuların yeganə mənbəyi qidadır. Qida zülalları həm də orqanizmin mühüm biogen azot mənbəyidir. Toxuma zülallarının parçalanmasından azad olan aminturşuların 65-70%-i yenidən zülalların biosintezinə sərf edilir; qalan 30-35%-i isə katabolizmə uğrayır. Bir gün ərzində qidanın tərkibində orqanizmə daxil olan azotla orqanizmdən xaric edilən azotun miqdarının fərqi azot balansı adlanır.

Azot balansının təniyi:

Balans Δ = qida azotu – orqanizmdən xaric edilən azot (nəcislə, sidiklə, tərlə)

Əgər:

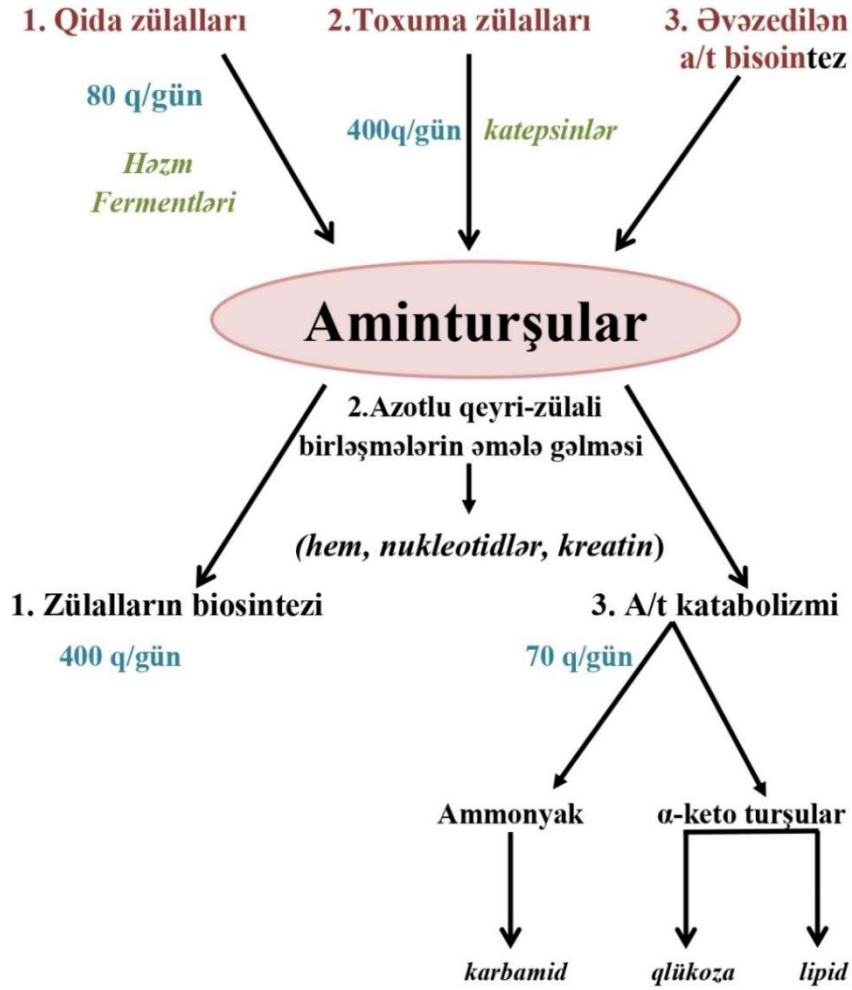
- ❖ $\Delta=0$, buna azot müvazinəti deyilir. Yəni qəbul edilən azotun miqdarı məlum yollarla orqanizmdən xaric edilən azotun miqdarına bərabər olur, sağlam yetkin yaşlı şəxslərdə azot balansı sifira bərabərdir;
- ❖ $\Delta>0$, bu, orqanizmin mənimsədiyi azotun ekskresiya edilən azotdan artıq olmasını göstərir; müsbət azot balansı adlanır. Fizioloji şəraitdə müsbət azot balansı uşaq orqanizmində və hamilə qadınlarda müşahidə edilir;
- ❖ $\Delta<0$, orqanizmdən qida ilə qəbul ediləndən artıq miqdarda azot xaric olunması mənfi azot balansı adlanır. Mənfi azot balansı qida vasitəsilə kifayət qədər zülal qəbul etməyən şəxslərdə müşahidə olunur. Bəzən cərrahi müdaxilələrdən sonra, kaxeksiya zamanı mənfi azot balansı müşahidə edilir.

Hüceyrələrin aminturşu fondunun əsas mənbələri:

- ❖ bağırsaqlardan sorulan aminturşular;
- ❖ hüceyrə daxilində əvəzedilən aminturşuların sintezi;
- ❖ hüceyrə daxilində zülalların hidrolizi.

Hüceyrə daxilində aminturşuların sərfedilmə yolları aşağıdakılardır:

- ❖ zülal və peptidlərin sintezi; aminturşuların əsas kütləsi bu istiqamətdə sərf edilir;
- ❖ zülal strukturuna malik olmayan azotlu üzvi maddələrin sintez edilməsi;
- ❖ aminturşuların azotsuz qalığının karbohidratların sintezinə (qlükoneogenez) sərf edilməsi;
- ❖ aminturşuların azotsuz qalığının asetil-KoA-ya qədər parçalanaraq piy turşularının sintezinə sərf edilməsi.



Hüceyrələrə daxil olan aminturşuların çox hissəsi spesifik zülalların sintezinə sərf edilir. Nəticədə hüceyrələr struktur zülalları, fermentlər, anticisimlər, peptid və zülal quruluşlu hormonlar əldə edir. Bunlardan əlavə, aminturşulardan xırdamolekullu bioloji aktiv maddələr – hormonlar (tiroksin, triyodtironin, adrenalin, noradrenalin), biogen aminlər (histamin, serotonin), piqmentlər (melanin), porfirinlər (hemoqlobinin və sitoxromların prostetik qrupları), purin və pirimidin əsasları, NAD^+ və NADP^+ -in tərkibinə daxil olan nikotinamid (triptofandan), xırdamolekullu peptidlər (qlutation, karnozin, anserin), xolin və digər mühüm bioloji rolu olan üzvi birləşmələr sintez edilə bilər.

Zülalların həzmi və aminturşuların bağırsaqlardan sorulması

Qida zülalları həzm sistemi vəzilərinin şirələrində olan proteolitik fermentlərin (peptidazaların) təsiri altında hidroliz olunub, sərbəst aminturşulara parçalanırlar (cədvəl 8.1.). Həzm sistemindən zülalların hidroliz məhsullarının 95-97%-i sərbəst aminturşular, qalan 3-5%-i isə di- və tripeptidlər şəklində sorulur.

Sintez olunduğu orqan	Fermentin təsir sahəsi	Profermentlərin aktivləşməsi		
		Proferment	Aktivator	Aktiv ferment
Mədənin əsas hüceyrələri	Mədə boşluğu	Pepsinogen	HCl, pepsin	Pepsin
Mədəaltı vəzi	Nazik bağırsaq	Tripsinogen	Enteropeptidaza, tripsin	Tripsin
		Ximotripsinogen	Tripsin	Ximotripsin
		Prokarboksipeptidaza A və B	Tripsin	Karboksipeptidaza A və B
		Proelastaza	Tripsin	Elastaza

Həzmdə iştirak edən proteolitik fermentlər

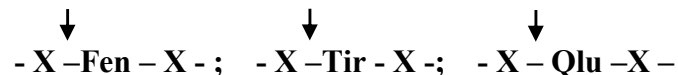
Mədədə zülalların həzmi

Qida zülallarının həzmi mədədə başlayır. Təmiz mədə şirəsi rəngsiz, şəffaf, tərkibində 0,45-0,60%-li xlorid turşusu olduğuna görə, kəskin turş reaksiyalıdır (pH=0,9-2,0). Sağlam insan mədəsinin selikli qişası gündə 1,5-2,0 l şirə hazırlayır. Mədə şirəsinin tərkibində proteolitik fermentlərdən pepsin, renin, qastriksin olur.

Pepsin. Mədə şirəsi fermentlərindən həzm prosesində ən fəal iştirak edəni pepsindir. İnsanın təmiz mədə şirəsinin hər 1 ml-də 1 mq pepsin olur. Bir gün ərzində isə insan mədəsinə 1,5-2 q-a qədər pepsin sekresiya edilir (1,5-2,0 l mədə şirəsinin tərkibində); bu qədər pepsin 2 saat ərzində 75-100 kq yumurta zülalını parçalaya bilər. Pepsinin optimal pH 1,5-2,5 arasında tərəddüd edir.

Mədənin selikli qişasında pepsinin qeyri-fəal forması (profermenti, zimogeni)

olan pepsinogen sintez edilir. Xlorid turşusunun və autokatalitik yolla pepsinin təsirindən aktivləşmiş pepsin zülallara hidrolitik təsir göstərir. Pepsin endopeptidaza xassəli ferment olaraq əsasən tirozin, fenilalanin, triptofanın amin qruplarının əmələ gətirdikləri, həmçinin zəif sürətlə qlutamin turşusu, qlisin və s peptid rabitələrini hidrolizə uğradır:



Bu zaman iri peptidlər – albumoz və peptonlar əmələ gəlir.

Pepsin bütün zülallara eyni dərəcədə təsir göstərmir. Məsələn, bitki və heyvan toxumalarının albuminləri, həmçinin əzələ toxumasının zülalları (miozin, tropomiozin) pepsinin təsiri nəticəsində asanlıqla parçalandığı halda, birləşdirici toxumanın ara maddəsinin zülalları (kollagen, elastin) cüzi dəyişikliyə uğrayır, tük və yunun tərkibində olan keratin zülalı isə ümumiyyətlə dəyişikliyə uğramır.

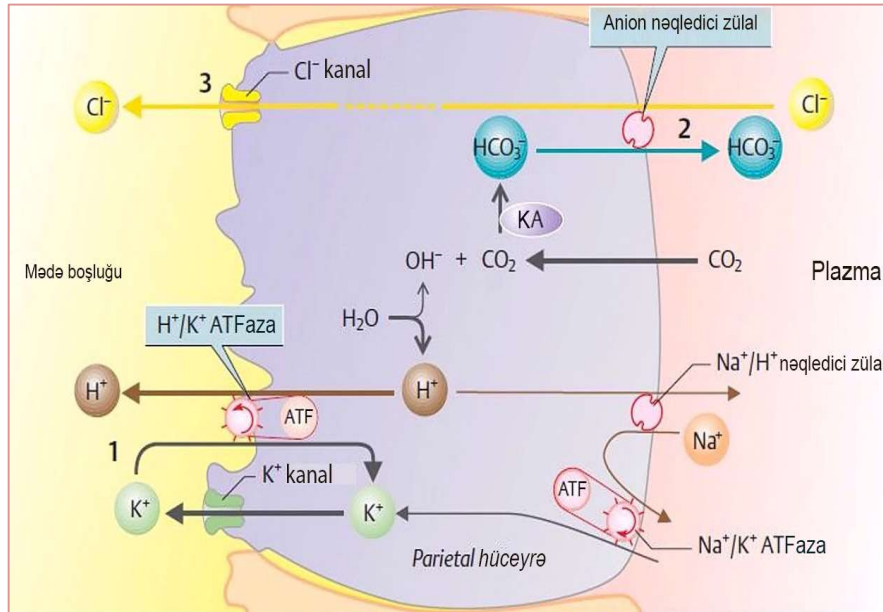
Qastriksin. Mədə şirəsində proteolitik təsir xassəsinə görə pepsinə yaxın olan qastriksin fermenti də vardır. Qastriksin monoamindikarbon turşularının (asparagin, qlutamin turşuları) peptid rabitələrini hidroliz edir. Onun optimal pH-ı 3,0-3,5-dir. Sağlam şəxslərin mədə şirəsində qastriksin pepsinə nisbətən 4 dəfə az olur, lakin qıdadan sonra süd içdikdə və ya mədə xorası xəstəliyi zamanı bu fermentin nisbi miqdarı artır.

Renin. Südəmə uşaqların mədə şirəsində renin fermenti vardır. Reninin optimal pH-ı 4,5-ə bərabərdir və südün tərkibində olan kazeinogen zülalını kazeinə çevirir; bu südün çürüməsini xatırladır. Yaşlı şəxslərdə reninin bu funksiyasını pepsin yerinə yetirir.

Pepsinogenin pepsinə çevrilməsi prosesindən başqa, xlorid turşusu aşağıdakı funksiyaları yerinə yetirir:

- ❖ pepsinin təsiri üçün optimal mühit yaradır;
- ❖ zülalları denaturasiyaya uğradıb, proteinazaların onlara asan təsirinə şərait yaradır;
- ❖ mədədən onikibarmaq bağırsağa keçən turşu buranın selikli qişasını qıcıqlandırmaqla, pilorus (mədə çıxacağı) sfinkterində reflektor spazm törədir və qida kütlələrinin mədədən onikibarmaq bağırsağa hissə-hissə keçməyinə səbəb olur;
- ❖ onikibarmaq bağırsağın selikli qişasında sintez edilən prosekretin xlorid turşusunun təsiri nəticəsində fəallaşır (sekretinə çevrilir); sekretin qan vasitəsilə mədəaltı vəziyyəyə gətirilir və bu vəzinin sekresiyasını sürətləndirir;

- ❖ xlorid turşusu mədəyə düşən mikroorqanizmləri məhv etməklə, orqanizmin patogen amillərdən mühafizəsinə kömək edir; qidanın tərkibində olan kalsium duzlarının dəmir birləşmələrinin və digər çətin həll olan maddələrin suda həll olmasını asanlaşdırır.

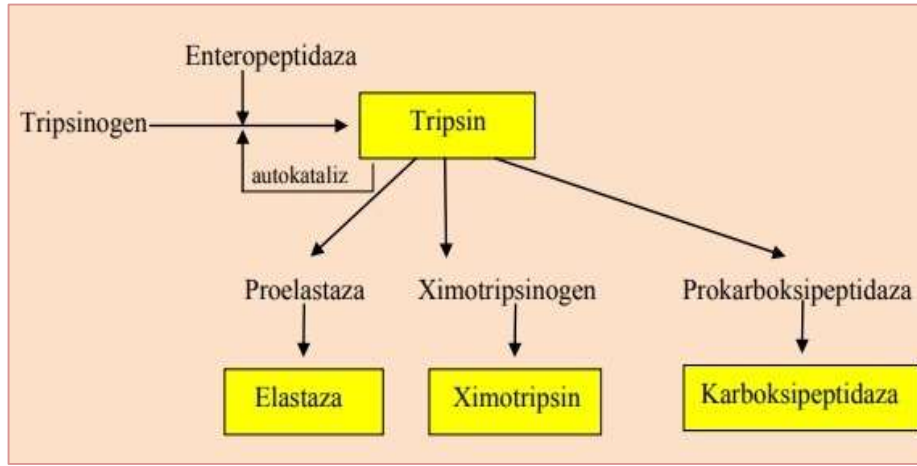


Xlorid turşusunun əmələ gəlməsi

- 1- H^+, K^+, ATF -aza ; 2- anion nəqliçici zülallar;
3- xlorid kanalı.

Nazik bağırsaqlarda zülalların həzmi

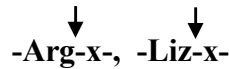
Mədəaltı vəzi şirəsinin tərkibində peptid rabitələrinə hidrolitik təsir göstərən bir neçə növ ferment vardır, hamısı qeyri-fəal (zimogen) şəkildə sintez edilir və yalnız bağırsaqlara sekresiya edildikdən sonra aktivləşir.



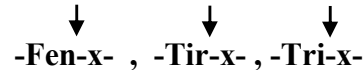
Nazik bağırsaqda proteolitik fermentlərin aktivləşmə mexanizmi

Bunlara tripsin, ximotripsin, elastaza və 2 növ karboksipeptidaza (A və B) aiddir.

Tripsin. Enteropeptidaza (enterokinaza) fermenti tripsinogeni tripsinə çevirir. Fəal tripsin endopeptidaza kimi zülal və peptidlərin molekul zəncirlərində qələvi xassəli aminturşu qalıqlarının (arginin, lizin) karboksil qrupları vasitəsilə əmələ gətirdikləri daxili peptid rabitələrini hidroliz edir (endopeptidaza):



Ximotripsin. Ximotripsinogen onikibarmaq bağırsaqda tripsinin təsiri nəticəsində aktivləşir. Ximotripsin tripsinə nisbətən geniş təsir spektrinə malikdir. Bu ferment aromatik aminturşuların (fenilalanin, tirozin, triptofan) karboksil qruplarının iştirakı ilə yaranan peptid rabitələrini hidrolizə uğradır.



Ximotripsin (endopeptidazalara aiddir) peptid rabitələrindən əlavə, üzvi turşuların efir, amid və digər rabitələrinə də hidrolitik təsir göstərə bilər.

Elastaza. Mədəaltı vəzi şirəsinin endopeptidaza tipli fermentlərindən biri də elastazadır. Bu ferment digər mədəaltı vəzi peptidazaları kimi, qeyri-fəal proelastaza şəklində sintez olunur və bağırsaqlara sekresiya edildikdən sonra tripsinin təsiri nəticəsində aktivləşir.

Elastazanın adı hidrolizə uğratdığı zülal növünün adından götürülmüşdür. Elastaza geniş təsir spektrinə malik olsa da, hidrofob xassəli zülalların, xüsusən qlisin, alaninin karboksil qruplarının peptid rabitələrini daha asanlıqla hidroliz edir.

Karboksipeptidazalar ekzopeptidazalar qrupuna aiddir. Karboksipeptidazaların (A və B) proferment formaları tripsinin təsirindən aktivləşir.

Karboksipeptidazanın A və B formaları bir-birindən substrat spesifikliyinə görə fərqlənir. Fermentin A tipi peptid zəncirinin C-terminal hissəsində yerləşən, əsasən hidrofob xassəli aminturşuların (alanin, leysin, izoleysin, valin, triptofan və s.) qalıqlarının peptid rabitələrini hidroliz edir, karboksipeptidaza B isə – qələvi xassəli aminturşuların (arginin, lizin) peptid rabitələrini hidrolizə uğradır.

Bağırsaq şirəsinin proteinazaları. Aminpeptidazalar (leysinaminpeptidaza, alaninaminpeptidaza), tripeptidazalar, dipeptidazalar bağırsaq peptidazalarının əsas fermentləridir.

Aminpeptidazalar zülal və peptid molekullarından amin qrupu sərbəst qalan aminturşu qalığını hidroliz edən fermentlərdir. Bunlardan leysinaminpeptidaza daha ətraflı tədqiq edilmişdir, bu ferment ciddi substrat spesifikliyinə malik deyil; yəni leysinaminpeptidaza peptid zəncirinin N-terminal hissəsində yerləşən digər aminturşuları (fenilalanin, tirozin, triptofan, histidin) hidroliz edə bilər. Alaninaminpeptidaza zülal və peptid molekullarının uc hissəsində yerləşən alaninin karboksil qrupu vasitəsilə törətdiyi peptid rabitəsini asanlıqla parçalayır; digər aminturşuların peptid rabitələrinə isə zəif təsir göstərir.

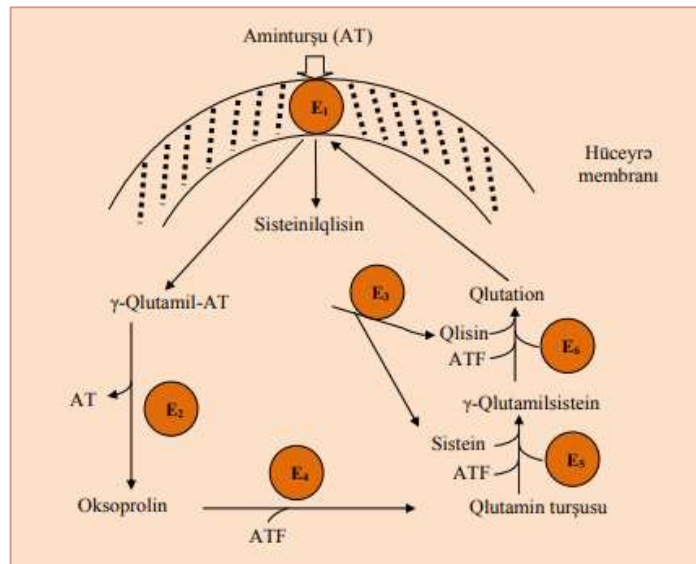
Dipeptidazalar. Bağırsaqlarda həzm prosesini əsasən dipeptidazalar başa çatdırır. Bunlar müxtəlif dipeptidləri hidroliz edərək, sərbəst aminturşular əmələ gətirir. Bağırsaq şirəsinin proteinazaları fəal formada sekresiya olunur.

Aminturşuların bağırsaqlardan sorulması

Aminturşuların bağırsaq boşluğundan enterositlərə daxil olması enerji sərfi ilə müşayiət edilən aktiv prosesdir: mexanizm hüceyrə membranı ilə əlaqəli olan Na^+ , K^+ -ATF-aza fermentinin iştirakı ilə gedir. Bu mexanizm üzrə aminturşuların nəql edilməsində iştirak edən spesifik nəqledici membran zülallarının ən azı 5 növü vardır:

- ❖ neytral alifatik aminturşular;
- ❖ tsiklik aminturşular;
- ❖ qələvi xassəli aminturşular;
- ❖ turş xassəli aminturşular;
- ❖ prolinin spesifik nəqledici zülalları;

Aminturşuların bağırsaqlardan sorulması γ -qlutamil dövrəni ilə bağırsaq, böyrək və beyin hüceyrələrində əsasən isə qaraciyərdə baş verir.



Aminturşuların bağırsaqlardan sorulmasının γ -qlutamil dövranı

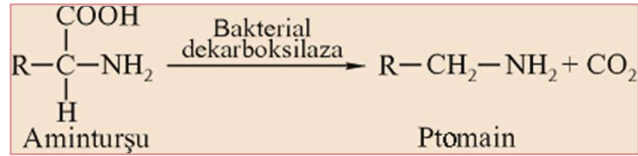
Burada γ -qlutamilsisteinilqlisin (qlutation) tərkibli tripeptid və membranla rabitəli olan γ -qlutamiltranspeptidaza (γ -qlutamiltransferaza) fermentinin iştiraki ilə həyata keçir. Hər aminturşu molekulunun hüceyrələrə nəql edilməsi üçün 3 ATF molekulunun sonuncu fosforil rabitəsinin enerjisi sərf edilir.

Bağırsaqlarda zülalların çürüməsi və orqanizmdə çürümə məhsullarının zərərsizləşdirilməsi

Zülalların həzmi nəticəsində əmələ gələn aminturşuların böyük hissəsi nazik bağırsaqlardan sorulub, qana keçir. Lakin onların az bir qismi qidanın həzmə uğramayan komponentləri və su ilə birlikdə yoğun bağırsaqlara düşür. Yoğun bağırsaqlardan çox miqdarda su sorulur.

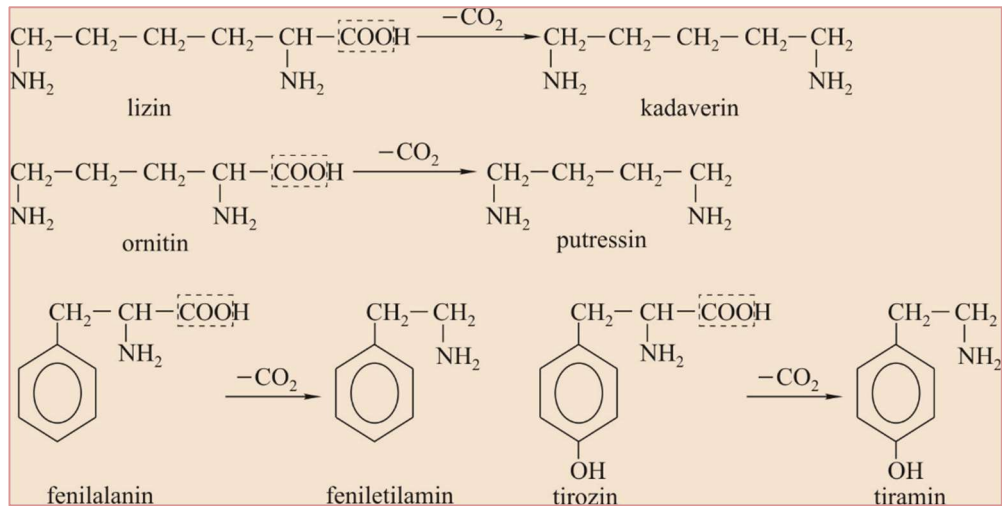
Karbohidratlar, lipidlər və bəzi aminturşular qıvcırma prosesinə məruz qalırlar, sirkə, süd və yağ (butirat) turşusuna çevrilirlər. Bundan əlavə, azotlu üzvi birləşmələr olan aminturşular bağırsaq bakteriyalarının ferment sisteminin təsiri altında aminsizləşmə, karboksilsizləşmə və digər fermentativ dəyişikliklərə uğrayır ki, buna da çürümə deyilir. Aminturşuların çürüməsi nəticəsində bağırsaqlarda CO₂, ammoniyak, metan, indol, skatol kimi maddələr əmələ gəlir. Qıvcırma prosesində aminturşuların əksəriyyəti bağırsaq bakteriyalarının təsiri nəticəsində dekarboksilləşmə reaksiyası yolu ilə meyit zəhərləri və ya ptomainlər əmələ

gətirlər:

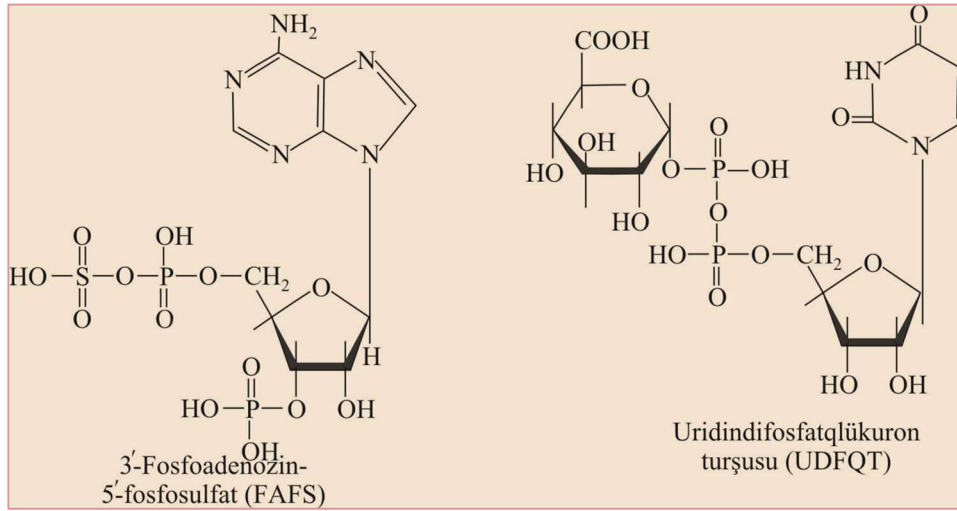


Kadaverin və putressinin adları bu maddələrin meyitin tərkibində tapılması ilə əlaqədardır (latınca: “cadaver”– meyit deməkdir).

Çürümə prosesi nəticəsində əmələ gələn maddələrin əksəriyyəti orqanizmdən bağırsaqlar vasitəsilə xaric olur. Lakin bunların bir hissəsi toksik maddələr olub (xüsusən fenol, krezol, indol, skatol və s.) qana sorulur və qarın venası vasitəsilə qaraciyərə gətirilir. Bu maddələr bağırsaqlardan sorulduqdan sonra ilk növbədə qaraciyərdə zərərsizləşdirilir və orqanizmdən xaric edilə bilən birləşmələrə çevrilir.



Çürümə məhsulları və digər ekzogen mənşəli toksik maddələr qaraciyərdə oksidləşmə, reduksiya, hidroliz və digər biokimyəvi proseslərə uğramaqla zərərsizləşdirilir. Tsiklik aminturşuların çürümə məhsulları (fenol, krezol, indol və skatol) qaraciyərdə sulfat və ya qlükuron turşuları ilə birləşib, orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə xaric edilə bilən maddələrə çevrilir. Bu prosesdə sulfat və ya qlükuron turşularının aktiv formaları olan 3'-fosfoadenozin-5'-fosfosulfat (FAFS) və uridindifosfatqlükuron turşusu (UDFQT) iştirak edir.



Normal sidiiyin tərkibində qoşa sulfat turşuları qoşa qlükuron turşularına nisbətən çox olur.

Mədə-bağırsaq sistemində yaranan pozulmalar

Mədə şirəsində xlorid turşusunun və pepsinin azalması (hipoasid qastritlər zamanı) və ya tamamilə olmaması (buna axiliya deyilir) mədədə mikroorqanizmlərin çoxalmasına şərait yaradır və çürümə proseslərinin sürətlənməsi ilə nəticələnir. Bundan əlavə, xlorid turşusunun sekresiyası pozulduqda pepsinogenin pepsinə çevrilməsi ləngiyir və pepsinin fermentativ aktivliyi azalır; turşu çatışmazlığı şəraitində zülallar şişmədiyinə və kifayət qədər dərin denaturasiyaya uğramadığına görə, digər proteinazaların da hidrolitik təsiri zəifləyir.

Pepsin (və ya ximotripsin) çatışmazlığı şəraitində aminturşuların bağırsaqlardan sorulması ləngiyir və qaraciyər digər aminturşulardan da tam istifadə edə bilmir; nəticədə qanda aminturşuların qatılığı artır (aminasidemiya) və hətta sidiiyin tərkibində normal səviyyədən artıq aminturşu ifraz edilir (aminasiduriya). Pepsin həzm sisteminin kollageni hidroliz edən fermentlərindən ən güclüsüdür. Bu fermentin sekresiyası pozulduqda kollagen zülalının da həzmi çətinləşir, əzələ liflərinin kifayət qədər həzm edilməməsinin pozulması kreatorrhea adlanan xəstəlik əlaməti ilə (latınca: creatorrhea – nəcisin tərkibində həddindən artıq əzələ lifləri ifraz edilməsi) nəticələnir.

Mədəaltı vəzi peptidazalarının hiposekresiyası və ya onların qeyri-aktiv formalarının (tripsinogen, ximotripsinogen, proelastaza, prokarboksipeptidaza A və

B) aktivləşməsinin ləngiməsi zülalların bağırsağ boşluğunda gedən həzminin zəifləməsinə səbəb olur. Bu zaman həm membran həzmi, həm də aminturşuların sorulması ləngiyir. Orta yaşlı sağlam şəxsin orqanizmi fizioloji tələbata müvafiq, qarışıq qidalanma şəraitində həzm sisteminə düşən zülalların 90%-ni mənimsəyir. Buna görə, gün ərzində nəcislə xaric edilən azotun miqdarı 2,5 q-dan artıq olmur. Zülalların mənimsənilməsi pozulduqda isə bu göstərici 3 q və daha artıq olur. Həzm məhsullarının bağırsaqlardan sorulmasının zəifləməsi **“malabsorbsiya sindromu”** adlanır. Bu zaman bağırsaqlarda çürümə prosesi sürətləndiyindən, aminturşuların parçalanmasından əmələ gələn zəhərli məhsulların (aminlər, merkaptanlar və s.) miqdarı artır; nəticədə bağırsağ autointoksikasiyası (yunanca: autos –özü, öz-özünə + intoksikasiya) törənir.