

## **Bəzi aminturşuların (qlisin, serin, kükürlü, dikarbon, aromatik aminturşuların) mübadilə xüsusiyyətləri.**

### **Aminturşu mübadiləsinin qazanılmış və irsi pozulmaları.**

### **Purin və pirimidin nukleotidlərin mübadilə xüsusiyyətləri.**

### **Hiperurikemiya, yaranma səbəbləri, patologiyası.**

#### **Aminturşuların spesifik katabolizm yolları.**

Aminturşuların çoxu onlar üçün səciyyəvi olan ümumi katabolizm yolundan başqa spesifik yolla da mübadilə prosesində iştirak edirlər. Aminturşuların demək olar ki, hamısı spesifik katabolizm yolunu keçərək dəyişikliklərə məruz qalırlar. İnsan orqanizminin bir çox fizioloji vəziyyətlərini müəyyən edən bəzi aminturşulardan bioloji fəal maddələrin sintezi ilə müşayiət olunan spesifik metabolizm yollarını nəzərdən keçirək.

Qlisin (qlikokol) aminturşusu orqanizmdə treonin, serin və transaminləşmə yolu ilə qliksil turşusundan sintez olunur.

Qlisinin serin aminturşusundan sintez reaksiyasını serinhidroksimetiltransferaza fermenti kataliz edir. Bu fermentin kofermenti THFT-dir. Reaksiya asanlıqla geriye dönə bilər. Dönən xarakterli bu reaksiyaya əsasən qlisindən serin aminturşusu sintez edilmiş olur. İnsan və digər onurğalılarda orqanizmində qlisin aminturşusunun əsas katabolizm yolunda da THFT (H4-fol turşusu) iştirak edir. Dönən xarakterli bu reaksiya qlisinsintaza ferment kompleksinin katalizatorluğu şəraitində həyata keçirilir. Qlisinsintaza ferment kompleksi piruvatdehidrogenaza kompleksinə oxşar olub, qaraciyər hüceyrələrinin mitoxondrilərində yerləşir. Qlisin oksidləşməklə aminsizləşməyə məruz qalaraq, digər aminturşuların dezaminləşməsindən fərqli olaraq ketoturşuya deyil, aldehid-turşuya - qliksil turşusuna çevrilir. Qliski turşusu da THFT ilə qarşılıqlı təsirdə olduqda - formil-THFT əmələ gəlir. Qlisin biokimyəvi çevrilmələrdə təkkarbonlu fraqmetlərin - formil və metilen qruplarının donoru vəzifəsini daşıyır.

Alanin aminturşusu transaminləşmə yolu ilə piroüzüm turşusuna çevrilir. Alanin ammoniyakın zərərsizləşdirilməsində iştirak edir. Ümumiyyətlə, ammoniyakın detoksikasiyasında müvəqqəti yolla alanindən başqa, qlutamin və qlutamin turşusu da iştirak edir.

Metionin molekulunda metil qrupu kükürd atomu ilə davamlı rabitə vasitəsilə birləşmişdir. Üna görə də transmetilləşmə reaksiyalarında onun fəal forması olan S-adenozilmetionin (SAM) iştirak edir. Bu birləşmə mütəhərrik metil qrupuna malikdir. S-adenozilmetionin metioninlə ATF-in qarşılıqlı təsirindən əmələ gəlir. Reaksiyanı metioninadenoziltransferaza fermenti kataliz edir. Metioninin fəal forması transmetilləşmə reaksiyaları sayəsində metil qrupundan azad olub, S-adenozilhomosisteinə (SAH) çevrilir. İnsan orqanizmində metabolizm xüsusiyyətlərinə görə bir-birilə sıx əlaqədə olan kükürlü aminturşudur:

- zülal biosintezi üçün zəruri hesab edilən metionin aminturşusudur. Metionin nRNT-si translyasiya prosesində təşəbbüsçü kimi iştirak edir;
- sisteinin sintezi üçün kükürd atomunun donoru vəzifəsini daşıyır;

Bir çox maddələrin (adrenalin, xolin, kreatin, karnitin, timin, fosfatidilxolin, anserin və s.) sintezində metil qrupunu müvafiq akseptorlara ötürərək metilləşmə reaksiyasında iştirak edir. Belə reaksiyalar transmetilləşmə adlanır.

Metionindən əmələ gələn S-adenozilhomosistein hidrolitik yolla homosistein və adenzinə parçalanır. Homosistein yenidən metilləşərək metioninə çevrilə bilər. Homosistein həmçinin sistein aminturşusunun sintezində də iştirak edir. Bu baxımdan sistein şərti əvəz edilən aminturşu sayılır. Sisteinin orqanizm üçün mühüm əhəmiyyəti olan müxtəlif bioloji funksiyaları vardır:

- Zülal molekulunun konformasiya dəyişikliyinə (foldinqində) özünü büruzə verir. Polipeptid zəncirində yerləşən sistein qalıqları disulfid (-S-S-) rabitəsinin əmələ gəlməsində iştirak edir, sistein molekulunda sis-vəziyyətdə olan sulfhidril (-SH) qrupu möhkəm disulfid rabitəsinin yaranmasına səbəb olur. Disulfid rabitəsi hesabına 2 molekul sistein oksidləşərək sisteinreduktaza fermentin təsiri ilə sistinə çevrilir;
- Qlutationun, taurinin, piroüzüm turşusunun və s. sintezində iştirak edir;
- Koenzim A-nın (HS-KoA) tioetanolamin fraqmentinin sələfidir;

Heyvan toxumalarında sisteinin taurinə çevrilməsində sisteinsulfinatdekarboksilaza və hipotaurindehidrogenaza fermentləri iştirak edir. Qoşa öd turşularının tərkibində rast gəlinən taurin heyvan və insan toxumalarında sisteinsulfın turşusundan sintez edilə bilər. Taurinin bu yolla sintezində sisteindioksidgenaza fermenti iştirak edir.

Sistein oksidləşmə yolu (əsas yol) ilə piroüzüm turşusuna çevrilə bilər. Reaksiyanın katalizində iştirak edən sisteindioksidgenaza fermentinin fəallığı NAD(F)H-H<sup>+</sup>-dan asılı olur, onun fəallığı Fe<sup>2+</sup> ionundan da asılıdır. Bu zaman sistein sisteinsulfın turşusuna çevrilir. Prosesin növbəti çevrilməsi transaminləşmə yolu ilə davam etdirilir, bu zaman sulfınil- piroüzüm turşusu, ondan da piroüzüm turşusu əmələ gəlir;

Sistein qeyri-oksidləşmə yolu ilə aminsizləşməyə məruz qalır;

Sistein transaminaza yolu ilə də katabolizmə uğrayır. Onun transaminləşməsi məməlilərin qaraciyərində lokalizasiya edən sistein transaminazasının və ya substrat qrupu spesifikliyinə malik fermentlərdən qlutamattransferaza, həmçinin AsT-nin katalizatorluğu şəraitində baş verir. Reaksiya nəticəsində əmələ gələn 3-merkaptopiroüzüm turşusu növbəti mərhələdə reduksiyaya məruz qalaraq, 3- merkaptosüd turşusuna çevrilir. Reaksiyanı L-laktatdehidrogenaza fermenti kataliz edir. Orqanizmdə 3- merkaptopiroüzüm turşusunun oksidləşməsi nəticəsində piroüzüm turşusu da sintez olunur, bu zaman sulfhidril qalığı hidrogen sulfid (H<sub>2</sub>S) şəklində molekuldan ayrılır. Bu reaksiya sulfotransferaza fermentinin iştirakı ilə müşayiət olunur.

Beləliklə, sistein amin turşusunun əsas katabolizm məhsulları piroüzüm turşusu, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, taurindir. Orqanizm bu maddələrin hər birindən müxtəlif məqsədlər üçün istifadə edir.

Monoamindikarbon turşuları (asparagin və qlutamin turşuları) və onların amidləri (asparagin, qlutamin) amin turşu metabolizmində mərkəzi rol oynayan substratlardır. Asparagin və qlutamin turşuları ammoniyakla birləşib, öz müvafiq amidlərinə çevrilməklə orqanizmdə 2 metabolik funksiya daşıyırlar.

Asparagin turşusunun metabolizm xüsusiyyətləri:

- transaminləşmə reaksiyalarında iştirakı barədə məlumat verilmişdir. Lakin transaminləşmə prosesində iştirakının intensivliyi qlutamin turşusu ilə müqayisədə aşağıdır. Transaminləşmə nəticəsində asparagin turşusu həm anabolik, həm də katabolik proseslərdə xüsusi rolu olan oksalatsirkə turşusuna (OST) çevrilir. Oksalatsirkə turşusu bəzi sintez prosesləri (qlükoneogenez) üçün sərf edilə bilər, limon turşusu dövrənə də daxil olub katabolizmə uğrayır;
- amin qrupun donoru vəzifəsini daşıyır və purin və pirimidinlərin, karbamidin sintezində iştirak edir;
- dekarboksilləşməyə məruz qalıb, β-alaninə çevrilir. Qeyri-proteinogen amin turşularının nümayəndəsi olan β-alanin karnozinin sintezinə, pantoten turşusunun da struktur komponentidir.

Asparagin turşusunun amidi - asparaginin də orqanizmdə rolu vardır. Asparagin ammoniyakın zərərsizləşdirilməsində, eləcə də toxumalar arasında nəql edilməsində iştirak edir. Beyin toxumasında əmələ gələn asparagin qan vasitəsilə ammoniyakı böyrəklərə və ya qaraciyərə daşımaq funksiyasına malikdir.

Qlutamin turşusu və qlutaminin tərkibində sərbəst aminturşu azotunun 70-80%-i olur. Orqanizmin müxtəlif orqan və toxumalarında bu turşular geniş yayılmışdır (beyində - 150 mq%, ürək əzələsində - 150 mq%). Qan plazmasında 3-3,5 mq% qlutamin turşusu vardır. Əzələ zülallarından - aktinin tərkibində bütün aminturşu qalıqlarının 15%-i, miozində isə 22%-i qlutamin turşusunun payına düşür. Amin qrupunun donoru və akseptoru funksiyasını yerinə yetirən qlutamin turşusu:

- insan orqanizmində birbaşa sintez olunan yeganə aminturşudur;
- biosintez prosesində əvəz edilən aminturşuların hamısında transaminləşmə reaksiyası zamanı amin qrupunun donoru vəzifəsi üzərində düşür;
- beyin toxumasının qlükozadan sonra enerji məqsədilə istifadə etdiyi ikinci substrat qlutamin turşusudur;
- beyin toxumasında spesifik dekarboksilaza fermentinin təsirindən karboksil qrupunu (CO<sub>2</sub>) itirir. Bu zaman impulsların sinapslar vasitəsilə bir sinir hüceyrəsindən digərinə ötürülməsini ləngidən mediator - y-aminyağ turşusu (QAYT) sintez edilir. Onun təsirindən beyində enerji yaranma prosesləri sürətlənir. Transaminləşmə yolu ilə QAYT dəyişikliyə məruz qalır və əmələ gələn metabolit (kəhrəba turşusu) Krebs dövranı vasitəsilə enerji metabolizmində iştirak edir;
- qlutamin turşusu ammoniyakın akseptoru kimi də müvafiq reaksiyada iştirak edir, bu zaman qlutamin aminturşusu sintez olunur ki, bunun da ammoniyakın detoksikasiyasında mühüm əhəmiyyəti vardır. Beyin toxumasında əmələ gələn NH<sub>3</sub> əsasən qlutaminin tərkibində qanla böyrəklərə və qaraciyərə gətirilərək zərərsizləşdirilir. Qlutamin əzələlərdə də sintez olunur;
- qlutamin turşusu bir çox maddələrin sintezi üçün substrat rolunu oynayır (qlutation, prolin və s.). Qlutaminin amid qrupu purinlərin heterotsiklik nüvəsinin 3-cü və 9-cu azot atomlarının sintezinə sərf edilir. Qlutamin turşusu orqanizmdə bir sıra anabolik və katabolik proseslərdə iştirak edir. Qlutamin aminturşusunun qlutaminaza fermentinin təsiri ilə qlutamin turşusuna çevrildiyi barədə məlumat verilmişdir.

Diaminmonokarbon turşularının metabolizm xüsusiyyətləri də mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Lizin aminturşusunun katabolizmi 2 mürəkkəb biokimyəvi yolla həyata keçirilir:

Birinci yolla katabolizm zamanı lizin transaminləşmə və 2 dəfə dehidrogenləşmə reaksiyalarına uğrayaraq ε-aminadipin turşusunun yarımaldehidinə çevrilir. Davam edən növbəti reaksiyalarda α-ketoadipin turşusu əmələ gəlir ki, bu da spesifik dehidrogenaza kompleksinin iştirakı ilə oksidləşməklə dekarboksilləşmə prosesinə uğrayıb, qlutaril-KoA-nın əmələ gəlməsinə səbəb olur.

İkinci katabolizm yolu qaraciyərdə piperkolun turşusunun əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur. Katabolizmin bu yolunda da α-aminadipin turşusunun yarımaldehidi əmələ gəlir və bu birləşmə eyniadlı substratın dehidrogenazasının təsiri ilə ε-aminadipin turşusuna, sonra qlutar turşusuna çevrilir. Qlutar turşusu qlutaril-KoA-ya çevrildikdən sonra dekarboksilləşib asetasetil-KoA-ya parçalanır. Asetasetil-KoA isə β-oksidləşmə prosesini davam etdirə bilər.

Yoğun bağırsaqda lizin dekarboksilləşərək kadaverinə çevrilir.

Argininin metabolizm xüsusiyyətlərindən biri karbamidin sintezində iştirak etməsidir. Bundan əlavə arginin aminturşusunun kreatininin də sintezində rolu vardır. Ümumiyyətlə, kreatininin sintezində arginindən başqa qlisin və metionin (fəal forması) aminturşuları da iştirak edir. Bunun üçün arginin əvvəlcə böyrəklərdə qlisin aminturşusu ilə qarşılıqlı təsirdə olur, bu zaman arginin molekulundakı amidin qrupu qlisin molekuluna ötürülür, qvanidinsirkə turşusu (qlikosiamin) və ornitin əmələ gəlir. Reaksiya qlisnamidintransferaza fermentinin (böyrək hüceyrələrində olur) iştirakı şəraitində baş verir. Sonra qvanidinasetatmetiltransferaza

fermentinin katalizi nəticəsində guanidinsirkə turşusu metilləşərək kreatinə çevrilir. Kreatin isə əzələlərdə kreatinfosfata çevrilir.

Arginin aminturşusunun qlikoplastik aminturşulara aid edilməsi onun spesifik katabolizminin son məhsulunun qlutamin turşusudur.

Orqanizmdə arginin aminturşusundan azot-2-oksidin (NO) mənbəyi kimi də istifadə olunur. Hüceyrələrdə azot-2-oksidin sintezi  $Ca^{2+}$  ionlarından asılı mürəkkəb ferment - NO-sintaza sayəsində başa çatdırılır. NO-sintaza fermentinin tərkibinə hem, FMN, FAD, H4BP və  $Zn^{2+}$  ionları daxildir. NO bütün hüceyrə və toxumalarda əmələ gəlir.

Fenilalanin və tirozin aminturşularının metabolizm xüsusiyyətləri:

Əvəzedilməyən aminturşu fenilalanin toxumalarda şərti (qismən) əvəzedilən aminturşuya - tirozinə çevrilə bilər. Ona görə də bu aminturşuların katabolizm yolları demək olar ki, eyni ardıcılıqla davam edir. İnsan orqanizmində bir qayda olaraq, normal şəraitdə fenilalaninin katabolizmi fenilalanin aminturşusunun tirozinə çevrilməsi ilə başlayır. Bu reaksiyanın mühüm əhəmiyyəti vardır. Reaksiyanı spesifik monooksigenaza - fəallığı tetrahidrobiopterin kofermentindən asılı olan fenilalanin-4-hidroksilaza fermenti kataliz edir. Tetrahidropteridin (tetrahidrobiopterin) turşusunun pterin nüvəsinin kimyəvi strukturuna görə fol turşusunun tərkibindəki pterin nüvəsinə oxşarlığı vardır;

Tirozin qaraciyərdə son katabolizm məhsullarına - fumar və asetsirkə turşularına parçalanır. Bu substratlara görə fenilalanin və tirozin aminturşuları qlikoketogen aminturşuların nümayəndələri hesab olunur;

Melanositlərdə (piqment hüceyrələrində) tirozin aminturşusunun metabolizmi nəticəsində rəngli piqmentlər - melaninlər sintez olunur. Metabolizmin birinci reaksiyası tirozinaza fermentinin təsirindən tirozinin DOFA-ya çevrilməsi ilə başlayır;

Tirozin aminturşusundan böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinin hormonları və sinir hüceyrələrində baş verən metabolizm nəticəsində əmələ gələn bioloji aktiv maddələr - katexolaminlər (dofamin, noradrenalin, adrenalin) sintez olunur.

Triptofan aminturşusunun katabolizmi fərqli yollarla getsə də, onun 90%-ə qədəri kinurenin-3-hidro-ksiantranil turşusuna çevrilmə yoludur: nikotin turşusunun sintezi yolu 3-hidroksiantranil turşusunun sintezindən sonra ayrılır və  $NAD^{+}$ -in sintezinə qədər fərqli yolla gedir. Nikotin turşusunun sintezinə 3-hidroksiantranil turşusunun çox az hissəsi sərf edilir. 3-hidroksiantranil turşusunun çox hissəsi əsas katabolizm yolunu keçərək qlutaril-KoA-ya çevrilir. Bu substrata görə triptofan ketogen aminturşu hesab edilir.

Triptofan aminturşusu dekarboksilləşmə yolu ilə də katabolizmə uğrayır. Bu zaman vazomotor dəyişikliyə səbəb olan serotonin sintez edilir. Serotoninin artıq hissəsi monoaminoksidaza fermentinin təsirindən oksidləşir. Bu zaman əmələ gələn 5-hidroksiindolilsirkə turşusu sidiklə orqanizmdən xaric edilir.

Histidin metabolizmi 2 istiqamətdə gedə bilər:

- histidaza (histidindezaminaza) yolu ilə son məhsullara qədər parçalanma;
- histidindekarboksilaza yolu ilə histaminin əmələ gəlməsi.

Histidaza fermentinin təsirindən qaraciyər və dəridə histidin aminturşusu molekul daxili aminsizləşməyə məruz qalaraq urokanin turşusuna çevrilir. Növbəti mərhələdə formiminqlutamin turşusu formimin qalığından azad olunaraq qlutamin turşusuna çevrilir.

**Nuklein turşuları və nukleotidlərin həzmi.** Nukleotidlərin həzmi və həzm məhsullarının sorulması mədə-bağırsaq sistemində həyata keçirilir. Qida nukleoproteinlərinin öz komponentlərinə (zülal və nuklein turşularına) parçalanması xlorid turşusunun təsirindən baş verir. Zülallar mədə-bağırsaq traktında digər qida zülalları kimi proteinazaların təsirindən aminturşulara qədər parçalanır. Nuklein turşuları isə mədəaltı vəzi şirəsində olan nukleazaların - DNT-aza (dezoksiribonukleaza) və RNT-aza (ribonukleaza) fermentlərinin təsirindən hidrolitik

yolla parçalanmaya məruz qalırlar. Endonukleazalara aid olan ribonukleaza pirimidin və pirimidin nukleotidləri ilə purin nukleotidləri arasındakı 3',5'-fosfodiefir rabitələrinə spesifik təsir göstərir və oliqo-, di-, trinukleotidlər qarışığı və pirimidin mononukleotidləri əmələ gəlir. Bu ferment purin və purin nukleotidləri ilə pirimidin nukleotidləri arasındakı 3',5'-fosfodiefir rabitəsinə hidrolitik təsir göstərmir.

Dezoksiribonukleaza fermentinin təsirindən əsasən oliqo-, di-, mononukleotidlər əmələ gəlir. DNT-aza da endonukleazalara aiddir. Nukleazaların (DNT-aza, RNT-aza) təsirindən əmələ gələn oliqonukleotidlər bağırsağ fosfodiesterazaları adlanan fermentin katalizi nəticəsində mononukleotidlərə qədər parçalanırlar. Mononukleotidlər bağırsağın selikli qişasında olan qeyri-spesifik fosfatazaların (fosfomonoesterazaların) hidrolitik təsirinə məruz qalaraq, nukleozidlərə və H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-ə parçalandıqdan sonra sorulurlar. Qıdanın tərkibindəki və hüceyrələrin özlərinə məxsus nuklein turşularının parçalanmasından alınan azot əsasları toxumalarda əsasən son məhsullarına qədər katabolizmə məruz qalırlar.

### **Purin nukleotidlərin katabolizmi.**

Toxumalarda nukleotidazalar (fosfatazalar) mononukleotidləri nukleozidlərə və fosfat turşusuna qədər parçalayır. Əmələ gələn nukleozidlər isə nukleozidazaların (nukleozidfosforilazaların) katalizi nəticəsində azot əsaslarına və pentozalara parçalanır. Beləliklə, nukleaza, nukleotidaza və nukleozidazaların birgə fəaliyyəti nəticəsində toxumalarda nuklein turşuları tam tərkib hissələrinə - azot əsasları, pentozalar (riboza və dezoksiriboza) və H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-ə parçalanır. Hüceyrələrdə purin və pirimidin əsasları ya katabolizmə uğrayıb son məhsullarına parçalanır, ya da nuklein turşularının sintezinə sərf edilirlər. İnsan orqanizmində purin nukleotidlərinin katabolizminin son məhsulu sidik turşusudur.

Nukleotidaza (5'-nukleotidaza) və ya fosfatazaların katalizatorluğu şəraitində mononukleotidlərdən müvafiq nukleozidlər və fosfat turşusu əmələ gəlir. Sonra adenzin və xanozində eyni reaksiyalar baş verir –dezaminləşmə və fosforoliz . Fərq ondan ibarətdir ki adenzində əvvəl adenzindezaminaza və fosforilaza iştirak edir xanində isə əvvəl fosforilaza sonra xanindezaminaza.

Adenzin və inozinin katabolizm məhsulu olan hipoksantin də öz növbəsində ksantinə (xanin isə xanindezaminazanın təsirindən ksantinə) çevrilir, o da oksidləşərək sidik turşusunu əmələ gətirir. Hipoksantin ardıcıl olaraq, ksantinə, ksantinin sidik turşusuna oksidləşməsini ksantinoksidaza fermenti kataliz edir.

Orqanizmdə əmələ gələn sidik turşunun əsas hissəsi sidiklə, az hissəsi bağırsaqlardan xaric olunur. Zəif turş xassəli maddə olan sidik turşusunun qanda miqdarı normada 0,15-0,47 mmol/ l və ya 3-7 mq/d l -dir. Gün ərzində orqanizmdən 0,4-0,6 q sidik turşusu və uratlar xaric edilir.

İnsan orqanizmində və primatlarda sidik turşusunu allantoinə parçalayan urikaza fermenti olmur.

Müxtəlif canlı növlərində sidik turşusu molekul strukturuna mis ionları daxil olan urikaza, allantoinaza və allantoinkaza fermentlərinin təsirindən allantoin allantoin turşusuna, o da karbamid və qliksil turşusularına parçalanır.

## **Pirimidin nukleotidlərinin katabolizmi.**

Nuklein turşularının toxumalarda katabolizmi nəticəsində əmələ gələn pirimidin nukleotidləri (sitidin-5'-monofosfat, uridin-5'-monofosfat və timidin-5'-monofosfat) nukleotidaza və ya fosfatazaların katalizatorluğu şəraitində sitidin, uridin və timidin nukleozidlərinə parçalanırlar. Sitidin nukleotidi amin qrupunu itirdikdən sonra uridinə çevrilir və urasilin uğradığı katabolizm yolunu keçir. Uridin və timidin həm hidrolitik, həm də fosforolitik yolla katabolizmi paralel gedir.

Purin azot əsaslarından fərqli pirimidinlərin katabolizm nəticəsində tsiklik quruluşları dağılır. Dihidropirimidintsiklohidrolaza (dihidropirimidinaza) fermenti və suyun iştirakı ilə müşayiət olunan bu reaksiya nəticəsində dihidrourasil N-karbamilpropion, dihidrotimin isə N-karbamilizoyağ turşularına detsiklizasiya olunur.

Hər iki ureid törəməli birləşmə sonra ümumi fermentin - ureidpropionazanın təsirindən parçalanır, N- karbamilpropion turşusundan CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, β-alanin, N-karbamilizoyağ turşusundan isə CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> və γ- aminizoyağ turşusu əmələ gəlir. Bu zaman əmələ gələn CO<sub>2</sub> və NH<sub>3</sub> (karbamidə çevrilə bilər) müvafiq yollarla orqanizmdən xaric edilir. Sitozin və urasilin son parçalanma məhsulları olan β-alanin (qan plazması və bir çox toxumalarda aşkar edilmişdir) əzələlərdə təbii peptidlərin - anserin və karnozinin sintezinə sərf edilir. Bağırsağ mikroflorasının təsirindən β-alanindən pantoten turşusu da sintez olunur və toxumalarda Hs-KoA-nın tərkibinə daxil olur. Pantoten turşusu, həmçinin, piy turşularının sintezində iştirak edən asiləşdirici zülalın (ADZ) komponentlərindən biridir.

Beləliklə, insan orqanizmində (toxumalarda) əmələ gələn pirimidin əsaslarının son katabolizm məhsulları – CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, β-alanin və γ-aminizoyağ turşusu ya müvafiq sintez proseslərində iştirak edə bilər, ya da orqanizmdən xaric olunurlar.

## **Purin nukleotidlərinin biosintezi.**

Purin nukleotidlərinin yenidən (de novo) sadə birləşmələrdən biosintezi müxtəlif növ canlı orqanizmlərində eyni mexanizm üzrə həyata keçirilir.

XX əsrin 50-ci illərində nukleotidlərin heterotsiklik purin nüvəsinin formalaşmasında iştirak edən atomların mənşəyi radioaktiv izotoplarla aparılan tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir. Sonralar purin nukleotidlərinin sintezinin bütün ardıcıl reaksiyaları öyrənilmişdir. Biosintez prosesi üç mərhələdən ibarət olub purin nukleotidlərinin sələfi sayılan inozin turşusunun (İMF) əmələ gəlməsi və adenil və guanil turşularının sintezi ilə başa çatır.

Purin ribonukleotidlərinin sintezinin birinci mərhələsində ribozafosfatpirofosfokinaza (fosforibozilpirofosfatsintetaza-FRPF- və ya FRDF-sintetaza) fermentinin katalizatorluğu şəraitində α-D-riboza-5-fosfatdan 5-fosforibozil-1-pirofosfat əmələ gəlir. Reaksiyaya ATF enerjisi sərf edilir, reaksiyanı kataliz edən ribozafosfatpirofosfokinaza (ribozafosfatdifosfotransferaza) Mg<sup>2+</sup> ionlarının təsirindən fəallaşır. Purin ribomononukleotidlərinin di-, trifosfat törəmələri və H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> bu fermentin allosterik inhibitorlarıdır.

Orqanizmdə riboza-5-fosfatın mənbəyi həm qlükozanın pentozafosfat yolla oksidləşmə, həm də nukleozidlərin katabolizm məhsulları ola bilər. Nukleozidlərin toxumalarda katabolizmi zamanı ilkin olaraq, onlardan nukleozidfosforilazaların təsirindən riboza-1-fosfat əmələ gəlir, sonra riboza-1-fosfat müvafiq mutazaların iştirakı ilə riboza-5-fosfata çevrilir.

İkinci mərhələdə müxtəlif "donorların" iştirakı ilə purinlərin heterotsiklik nüvəsi riboza-5-fosfat üzərində qurulur və 10 fermentativ reaksiya nəticəsində sonda həm adenin, həm də guanin nukleotidlərinin sintezinə səbəb ola bilən ribonukleotid – hipoksantozin-5'-monofosfat

(inozin turşusu - İMF) sintez edilir. Bu mərhələdə purin nukleotidlərinin əmələ gəlməsinin qalan ardıcıl reaksiyaları  $\alpha$ -D-riboza-5-fosfatın (5-fosforibozanın) üzərində davam etdirilir. Birinci spesifik reaksiyası qlutamin amin turşusunun amid qrupunun FRPF-ə ötürülməsi ilə başlayır. Bu zaman 5-fosfo- $\alpha$ -D-ribozil-1-amin əmələ gəlir. Donor vəzifəsi daşıyan qlutamin amid qrupunu itirib qlutamin turşusuna çevrilir. Sonra ardıcıl olaraq, qlisin, N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>=CH-THFT, yenə də qlutaminlə, CO<sub>2</sub>, asparagin turşusunun amin qrupu və N<sup>10</sup>-CHO-THFT ilə qarşılıqlı təsirdə olur, nəticədə İMF sintez edilir

Purin nukleotidlərinin sintezinin **üçüncü mərhələsi** adenin və quanin nukleotidlərinin (AMF və QMF) əmələ gəlməsi ilə başa çatdırılır.

AMF-in sintezinin birinci mərhələsində İMF ATF-in parçalanmasından ayrılan enerji hesabına asparagin turşusu ilə kondensasiya olunub adenil kəhrəbə turşusuna çevrilir, sonra adenil kəhrəbə turşusu AMF-ə və fumar turşusuna parçalanır. Birinci reaksiyanı adenilsuksinat sintetaza, ikincini isə adenilsuksinatliaza (adenilsuksinaza) fermentləri kataliz edir.

QMF-in sintezi prosesində İMF əvvəlcə NAD<sup>+</sup>-dan asılı İMF-dehidrogenaza fermentinin təsiri nəticəsində ksantozin-5'-monofosfat (KMF - ksantil turşusu), sonra KMF qlutamin amin turşusunun amid(-NH<sub>2</sub>) qrupu ilə birləşərək QMF-ə çevrilir. Reaksiya ATF və QMF-sintetaza fermentinin iştirakı şəraitində baş verir.

Əmələ gələn AMF adenil turşusunun, QMF quanil turşusunun sintezinin birinci mərhələsinin fermentlərinin allosterik inhibitorlarıdır. Belə ki, ATF-in qatılığı çox olduqda quanil turşusu, QTF-in qatılığı çox olduqda isə adenil turşusu əmələ gəlir.

Purin nukleotidlərinin alternativ (digər) yollarla sintezi. Purin nukleotidlərinin sintez prosesinin əsas yoluna çox enerji sərf edilir. Belə ki, purinlərin tsiklik quruluşunun əmələ gəlməsi üçün 5 ATF molekulundan istifadə olunur. Orqanizmin tələbatından asılı olaraq, purin əsaslarının bir qismi nukleotidlərin sintezinə cəlb edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, orqanizm bu alternativ yoldan az istifadə edir. Purin əsaslarının (adenin və quanin) fosforibozilpirofosfatla qarşılıqlı təsiri nəticəsində yenidən nukleotidlərin sintezinə cəlb olunması prosesini iki - adenilfosforiboziltransferaza və hipoksantin-quanin fosforiboziltransferaza fermentləri kataliz edir.

### **Pirimidin nukleotidlərin sintezi.**

Pirimidin nukleotidlərinin sintezinin ilk reaksiyasının məhsulu olan karbamilfosfat, həm də ammoniyakın zərərsizləşdirilməsi prosesinin də ilk reaksiyasıdır. Karbamilfosfatın əmələ gəlməsi ilə nəticələnən reaksiyanı karbamilfosfat sintetaza fermenti kataliz edir. Fəallığı qlutamindən asılı olan karbamilfosfat sintetaza II fermenti pirimidinlərin sintezinin ilk mərhələsində iştirak edir, bu proses sitoplazmada baş verir.

Radioaktiv izotopların tətbiqi nəticəsində pirimidin molekulunu təşkil edən atomların mənşəyi müəyyən edilmişdir. Onun heterotsiklik quruluşunun 4 karbon atomundan üçü (C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>) və 2 azot atomundan biri (N<sub>3</sub>) bütünlüklə asparagin turşusuna məxsusdur. Qalan azot atomu (N<sub>1</sub>) qlutaminin amid qrupunun, karbon atomu (C<sub>2</sub>) karbon qazının hesabına molekula daxil edilmişdir.

Dezoksiribonukleotidlərin biosintezi. Dezoksiribonukleotidlər (dATF, dQTF, dSTF, dTTF) orqanizmdə DNT-nin sintezi üçün zəruri substratlardır. Dezoksinukleozidtrifosfatlar bilavasitə müvafiq ribonukleozidtrifosfatların reduksiyası nəticəsində sintez edilir. Bu prosesin baş verməsi üçün substrat və fermentlərin olması vacibdir:

- reduksiyaya uğradılacaq substratlar - ribonukleotiddifosfatlar (ADF, QDF, SDF, UDF);
- ribonukleotidləri reduksiyaya uğradan zülal - tioredoksin;
- ribonukleotidreduktaza (RNR) və tioredoksinreduktaza (TRR) fermentləri;

- tioredoksinin disulfid formasının (oksidləşmiş tioredoksinin, TR-S<sub>2</sub>) sulfhidril formaya (reduksiya olunmuş tioredoksine [TR-(SH)<sub>2</sub>]) çevrilməsində iştirak edən reduksiyaedici donor - NADFH-H<sup>+</sup>.

Buradan aydın olur ki, ribonukleoziddifosfatların (RNDF) dezoksiribonukleoziddifosfatlara (dRNDF) reduksiyasını tərkibinə ribonukleotidreduktaza (RNR), tioredoksin zülalı və tioredoksinin reduksiya olunmuş formasını bərpa edən tioredoksinreduktaza fermenti daxil olan ribonukleotidreduktaza kompleksi kataliz edir. Ribonukleotidreduktaza 2B<sub>1</sub> və 2B<sub>2</sub>-subvahidlərindən (protomerlərdən) ibarət oliqomer zülaldır, kofaktoru qeyri-hem mənşəli dəmirdir. Ribonukleotidlərin dezoksiribonukleotidlərə çevrilməsi, yəni ribonukleotidlərin reduksiyası üçün hidrogen atomlarının donoru kiçik molekuldu tioredoksin zülalıdır. Bu zülalın işçi hissəsinin tərkibinə 2 sulfhidril (-SH) qrupu daxildir. Sulfhidril qruplarının hidrogenləri (TR-(SH)<sub>2</sub>) riboza molekulunda 2-ci karbon atomunun hidroksil qrupunun oksigeni ilə birləşir. Bu zaman dezoksiriboza və su əmələ gəlir.

Dezoksitimidin-5'-monofosfatın sintezi dUMF, N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-metilen-THFT və ATF iştirakı ilə həyata keçirilir.

Üç mərhələni əhatə edən bu prosesdə əvvəlcə dUDF hidroliz olunaraq, dUMF-ə çevrilir: Əmələ gələn dUMF timidilatsintaza ferment kompleksinin katalizi nəticəsində dTMF-in sintezinə səbəb olur: i) timidilatsintaza, fəallığı NADFH-H<sup>+</sup>-dan asılı dihidrofolatreduktaza, serinhidroksimetiltransferaza.

Timidilatsintetaza (timidilatsintaza) fermentinin rəqabət aparan inhibitoru 5-flüorurasil və 5-flüor-2-dezoksiuridindir. Timin və ya THFT-nin çatışmazlığı tez inkişaf edən və bölünən şiş hüceyrələrində hüceyrə artımını dayandırır, hətta hüceyrənin ölümünə (məhvinə) səbəb olur. Dihidrofolatreduktaza fermentinin inaktivləşdirilməsi dolayı yolla dUMF-in dTMF-ə çevrilməsini ləngidir. Odur ki, THFT-nin analoqları (aminopterin, metotreksat) onkoloji xəstəliklərin müalicəsində tətbiq olunur.

### **Ribonukleotidlərin mübadilə pozulmaları.**

Purin və pirimidin ribonukleotidlərinin metabolizminin müxtəlif mərhələlərinin katalizində iştirak edən hər hansı bir fermentin və ya ferment kompleksinin fəallığının irsi və qazanılma xarakterli pozulmaları bəzi xəstəliklərin yaranmasına gətirib çıxarır. Belə xəstəliklərdən biri qan serumunda sidik turşusunun qatılığının artması (hiperurikemiya) ilə müşayiət olunan podaqra xəstəliyidir. Hiperurikemiya zamanı sidikdə sidik turşusu ilə yanaşı onun duzlarının (əsasən mononatrium) da miqdarı artır, bu, uratasiduriya adlanır. Podaqra xəstəliyi (hiperurikemiya) zamanı oynaqətrafi bağlar, vətər yataqları, qığırdaqlarda uratların toplanması müşahidə edilir. Bu xəstəliyin əsas simptomu əl və ayaq barmaqlarındakı oynaq qığırdaqlarına, qulaq sığalıqlarına uratların toplanmasıdır. Xəstəliyin kəskin dövründə oynaq funksiyalarının pozulması nəticəsində oynaqlarda şiddətli ağrı tutmaları və bədən temperaturunun yüksəlməsi, hətta böyrəklərin zədələnməsi də təzahür edir. Podaqra xəstəliyinin yaranmasında orqanizmdə sidik turşusunun sintezinin sürətlənməsinə və böyrəklər vasitəsilə uratların ifrazının zəifləməsinə səbəb olan irsi amillərin rolu olduğu güman edilir. Bəzi xəstələrdə hipoksantin- qanmfosforibozütmsnfemza fermentinin fəallığının qismən itirilməsi sayəsində İMF və QMF-in sintezinin sürəti azalır, hüceyrələrdə artıq miqdarda FRPF toplanır. Bu da purin nukleotidlərinin de novo sintezinə səbəb olur və beləliklə, hazır purin əsasları katabolizmə uğrayaraq, sidik turşusunun miqdarının artması ilə nəticələnir. Fermentin fəallığının allosterik tənziminin pozulması nəticəsində bəzi xəstələrdə FRPF- sintetaza fermentinin fəallığı artıq dərəcədə yüksək olur. Bu zaman orqanizmdə FRPF-in və purin nukleotidlərinin qatılığı artır, bu nukleotidlərin katabolizmi hiperurikemiyaya gətirib çıxara bilər. Podaqra xəstəliyinə



səbəb olan amillərdən biri qida amilidir. Bundan əlavə podaqra xəstəliyinə torpaq və suyunda çox miqdarda molibden (molibden hipoksantin və ksantini sidik turşusuna kataliz edən fermentin - ksantinoksidazanın aktivatorudur) olan yaşayış məntəqələrində məskunlaşan insanlar arasında rast gəlinir.

Hiperurikemiyanın müalicəsində allopurinol adlanan dərman maddəsindən istifadə edilir. Allopurinol hidrokspurinola oksidləşdikdən sonra ksantinoksidaza fermentinin aktiv mərkəzi ilə möhkəm birləşərək onu inaktivləşdirir. Bununla da purinlərin katabolizminin hipoksantin mərhələsi tormozlanır. Hipourikemiya müşahidə olunur. Hipoksantin-quantinofosforiboziltransferaza fermentinin fəallığının tam itirilməsi ilə səciyyələnən ağır irsi xəstəlik tibbdə Leş-Nihan sindromu adını almışdır. Klinik təzahürü hiperurikemiya, nefropatiya, artrit, nevroloji və psixi dəyişikliklərdən ibarət olan bu xəstəlik zamanı sərbəst adenin və quantindən purin nukleotidlərinin sintezi pozulur.

Ribonukleotid metabolizminin irsi xarakterli pozulmaları ilə əlaqədar xəstəliklərdən biri də orotatasiduriyadır. Xəstəlik orotatfosforiboziltransferaza və orotidinmonofosfatdekarboksilaza (orotodilat- dekarboksilaza) fermentlərinin irsi çatışmazlıqları sayəsində biokimyəvi proseslərin pozulması nəticəsində törənir. Bu zaman karbamilfosfatsintetaza fermenti UDF vasitəsilə əks əlaqə mexanizmi üzrə tam inaktivləşdirilmir. Orqanizmdə pirimidin nukleotidlərinin çatışmazlığı yaranır. Hiperorotasiuriya üçün əqli və fiziki inkişafın kəskin sürətdə geri qalması səciyyəvi əlamətlərdəndir. "Pirimidin açlığını" aradan qaldırmaq üçün belə xəstələrə qida vasitəsilə 0,5-1,0 q uridin və ya sitidin təyin edilir.

