

**Qlikogenin metabolizmi. Qlükozanın pentozafosfat yolu ilə parçalanması. Qanda şəkərin miqdarının tənzimlənmə mexanizmləri: hipotənziya və hiperqlikemiya. Karbohidrat mübadiləsinin irsi və qazanılmış patologiyaları.**

Qlikogen insan və heyvan orqanizminin bütün hüceyrələrində sintez edilə bilər (yalnız eritrositlər müstəsna olaraq təşkil edir). Lakin qlikogenin sintez edilmə sürəti qaraciyər hüceyrələrində və skelet əzələlərində xüsusilə yüksəkdir. Qaraciyər qlikogeni qlükoza qıdada olmadıqda və ya aclıq zamanı digər toxumalar üçün qlükozanın mənbəyi rolunu oynayır. Qaraciyərdə qlikogen ehtiyatı 12-24 saat ərzində sərf edilir.

**Qlikogenin sintezi** (qlikogenogenez). Qan vasitəsilə hüceyrələrə qətilən 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. Bundan sonra qlükoza-1-fosfat uridintrifosfatla (UTF) reaksiyaya girib, uridindifosfat-1-qlükozaya (UDF-1-qlükoza) əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Bu reaksiya qlükoza-1-fosfatridiltransferaza fermentinin təsiri ilə baş verir. Qlikogen sintezinin növbəti mərhələsində UDF-qlükoza qlikogensintezinin iştirakı ilə qlükoza qalıqını qlikogen molekulunun reduksiya reaksiyası verməyən uc hissələrinə ötürülür və 1,4-qlikozid rabitəsi vasitəsilə qlikogen qalıqına birləşdirilir. Əlavə  $\alpha$ -1,6-qlikozid rabitələri amilo-(1,4 $\rightarrow$ 1,6)-transqlikozidaza fermentinin təsiri ilə baş verir. Adı çəkilən fermentə «şaxələndirici ferment» də deyilir.

**Qlikogenin parçalanması** (qlikogenoliz) əsasən fosforolitik yolla həyata keçirilir; fosforilaza (qlikogenfosforilaza) fermentinin iştirakı ilə qlikogen molekulunun uc hissələrində yerləşən qlükoza qalıqları fosfat turşusunun iştirakı ilə molekuldan ayrılaraq qlükoza-1-fosfata çevrilir. Qlükoza-1-fosfat ilk növbədə fosfoqlükomutaza fermentinin təsirindən qlükoza-6-fosfata çevrilir. Sonra isə qlükoza-6-fosfatın hidrolizi nəticəsində molekuldan fosfat turşusu ayrılır və sərbəst qlükoza əmələ gəlir. Qlükoza-6-fosfata 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-fosfata fermenti yoxdur və qlükoza-6-fosfat membrandan keçə bilmir, qlikogenin parçalanmasından əmələ gələn qlükoza-6-fosfat əzələnin yığılmasını təmin etmək üçün qlükolizə qoşulur: çox hissəsi anaerob şəraitdə katabolizmə

uğrayıb, süd turşusuna çevrilir, nisbətən az hissəsi isə oksigenli mübadilənin son məhsullarının (CO<sub>2</sub> və su) əmələ gəlməsinə qədər oksidləşir.

**Qlikogen mübadiləsinin tənzimi.** Qlikogenin sintezi və parçalanmasının tənzimədi fermentlərinin (qlikogensintaza və fosforilaza) aktivliyi orqanizmin vəziyyətindən asılı olaraq hormonlarla idarə edilir.

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

### **Qlükozanın pentozafosfat yolu ilə parçalanması.**

Katabolizmin bu yolunda heksozalar oksidləşmə yolu ilə biokimyəvi dəyişikliklərə uğrayırlar və pentozalar əmələ gəlir. .

Pentozafosfat dövrünü (apotomik oksidləşmə) 2 mərhələdən ibarətdir:

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

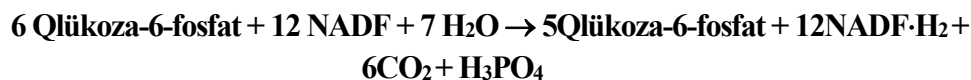
Proses sitoplazmada baş verir. Pentozafosfat dövründə qlükoza-6-fosfat qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin (kofermenti-NADP<sup>+</sup>) təsiri ilə dehidrogenləşmə reaksiyasına məruz qalır və 6-fosfoqlükon-laktona çevrilir.

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. Bundan prosesin **oksidləşmə mərhələsi** bitdi.

**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 tiamin vitaminin kofermenti (TPF) daxildir. Bu fermentlərin fəallığı sayəsində orqanizmdə pentozafosfatlar yenidən qlükozaya qaytarılır.

Apotomik oksidləşmə prosesi zamanı 1 mol qlükoza-6-fosfatın uğraması nəticəsində 1 mol CO<sub>2</sub> əmələ qəldiyinə görə 6 mol qlükoza-6-fosfat oksidləşmə prosesinə sərf edilir; nəticədə 6 mol CO<sub>2</sub> və dehidrogenaza reaksiyalarında 12 mol NADPH<sub>2</sub> əmələ gəlir. Bunları nəzərə alaraq, dövrünün ümumi tənliyini aşağıdakı kimi yazmaq olar:



Sağ və sol tərəflərdəki eyni maddələri ixtisara salsaq, yekun tənliyi belə ifadə edə bilərik:



Bu zaman prosesdə əmələ gələn 2 mühüm üzvi maddənin – NADH<sub>2</sub>-nin və riboza-5-fosfatın orqanizm üçün əhəmiyyəti:

**Reduksiya olunmuş NAD<sup>+</sup> (NADH<sub>2</sub>)** piy turşularının, steroid quruluşlu maddələrin sintezi üçün istifadə edir. Bundan əlavə, NADH<sub>2</sub> qaraciyər hüceyrələrinin mikrosomlarında dərman maddələrinin və zəhərlərin ümumi şəkildə sitoxrom P<sub>450</sub> adlanan monooksigenaza vasitəsilə zərərsizləşdirilməsində və eritrositlərin xarici membran lipidlərinin peroksidləşməsinin qarşısını almaqla eritrositlərin tamliğının qorunmasında mühüm rol oynayır. Lipid peroksidləşməsində qlütation peroksidaza fermenti mühüm rol oynayır. NADH<sub>2</sub> 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 xəstəliyidir. 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 iliği 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 *qlükozuriyadır*. 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 psixosomiyal 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 p-hüceyrələrində törənən şişləri), floridzin, monoyodasetat (heksokinaza fermentinin inaktivatorları), qlükogenozlar və zəhərlənmələr də hipoqlikemiya səbəb olur.

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 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.

**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 müxtəlif növ endo- və ekzoqlikozidazalar qrupuna aid olan qlikozidazalar aparır. Qlikozidazaların sintezinin pozulması ilə törənən irsi xəstəliklər qlikozidozlar 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 qlikozidozların inkişafının əsasını təşkil etdiyi üçün bu xəstəliklərə "toplanma xəstəlikləri" də deyilir. Bir qayda olaraq, bu maddələrin lizosomlarda toplanması tədricən toxumanın distrofiyası ilə nəticələnir.

Qlikozidozlara 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. Mukopolisaxaridozların 8 növü müəyyən edilmişdir.