

Maddələr mübadiləsinin ümumi qanunauyğunluqları

İstənilən canlı orqanizmin həyat fəaliyyətinin mahiyyətini maddələr və enerji mübadiləsi təşkil edir. Həyat fəaliyyəti müddətində canlı orqanizmin ətraf mühitlə fasiləsiz və daim təmasda olması bilavasitə mübadilə proseslərinin həyata keçirilməsinə səbəb olur. Bir sözlə, canlı orqanizmin mövcudluğu maddələr mübadiləsinin normal gedişindən asılıdır. Orqanizmə daxil olan qida maddələrinin (karbohidrat, zülal, yağlar) həzm sistemində uğradıqları dəyişiklik (hüceyrədənənar xarici mübadilə), bu dəyişikliklərdən əmələ gələn monomer maddələrin bağırsaqlardan sorulması ilk növbədə qaraciyərə çatdırılması, oradan qan vasitəsilə hüceyrələrə gətirilərək biokimyəvi çevrilmələrə məruz qalması (hüceyrədaxili mübadilə-metabolizm) və orqanizm üçün lazımsız zərərli maddələrin orqanizmdən ekskresiyası (xarici mübadilə) maddələr mübadiləsi adlanır. Fəlsəfi nöqtəyi nəzərdən maddələr mübadiləsi əks proseslərin – qidalanma və son parçalanma məhsullarının orqanizmdən xaric edilməsinin, sintez və parçalanmanın, yəni anabolizm və katabolizm proseslərinin dialektik vəhdətidir. Metabolizmin 2 istiqaməti vardır: katabolizm (dissimilyasiya, parçalanma) və anabolizm (assimilyasiya, sadə quruluşlu maddələrdən iri molekullu maddələrin sintezi). Bu proseslərin əsas xüsusiyyətləri göstərilmişdir.

İnsan orqanizmində metabolizm aşağıdakı funksiyaları yerinə yetirir:

- ❖ qəbul edilən qida maddələrinin zəngin enerjisi hesabına orqanizmin enerji ilə təchiz edilməsi;
- ❖ metabolizm nəticəsində əmələ gələn enerjinin zəruri molekulyar komponentlərin (monomerlərin, makromolekulların və s.) sintezinə və müəyyən işlərin (osmotik, mexaniki, sinir impulslarının elektrik potensialı şəklində ötürülməsi və s.) yerinə yetirilməsinə sərfi;
- ❖ hüceyrənin parçalanmış struktur komponentlərinin yeniləşməsi;
- ❖ mühüm plastik funksiyalı maddələrin sintezi;
- ❖ biokimyəvi və fizioloji proseslərdə xüsusi əhəmiyyəti olan bioloji molekulların (hormonlar, mediatorlar, kofermentlərin və s.) sintez və parçalanmasının həyata keçirilməsi;
- ❖ bədən temperaturunun sabitliyinin mühafizəsi.

Katabolizm	Anabolizm
1. Mürəkkəb maddələrin daha sadə – son məhsullara parçalanması	1. Mürəkkəb üzvi molekulların sadə molekullardan sintezi

2. Əsas reaksiyaların növü – oksidləşmə	2. Əsas reaksiyaların növü – reduksiya
3. ATF və reduksiyaedici hidrogen daşıyıcılar şəklində sərbəst enerjinin ayrılması	3. ATF-in hidrolizi və NADH, NADFH və FADH ₂ -nin oksidləşməsi nəticəsində sərbəst enerjinin sərf edilməsi

Katabolizm və anabolizm proseslərin xüsusiyyətləri

Beləliklə, katabolizm və anabolizm ATF/ADF, reduksiyaedici ekvivalent (NADFH), substrat və məhsul sistemi vasitəsi ilə bir-birini qarşılıqlı şəkildə tamamlayan proseslərdir. Bu proseslərin qarşılıqlı əlaqəsi amfibolik yol adlanır.

Orqanizimdə maddələr mübadiləsi birbaşa enerji mübadiləsi ilə bağlıdır. Katabolizm reaksiyası enerjinin ayrılması ilə müşayiət olunur (ekzerqonik), ayrılan enerji anabolizm reaksiyalarına sərf edilir (enderqonik).

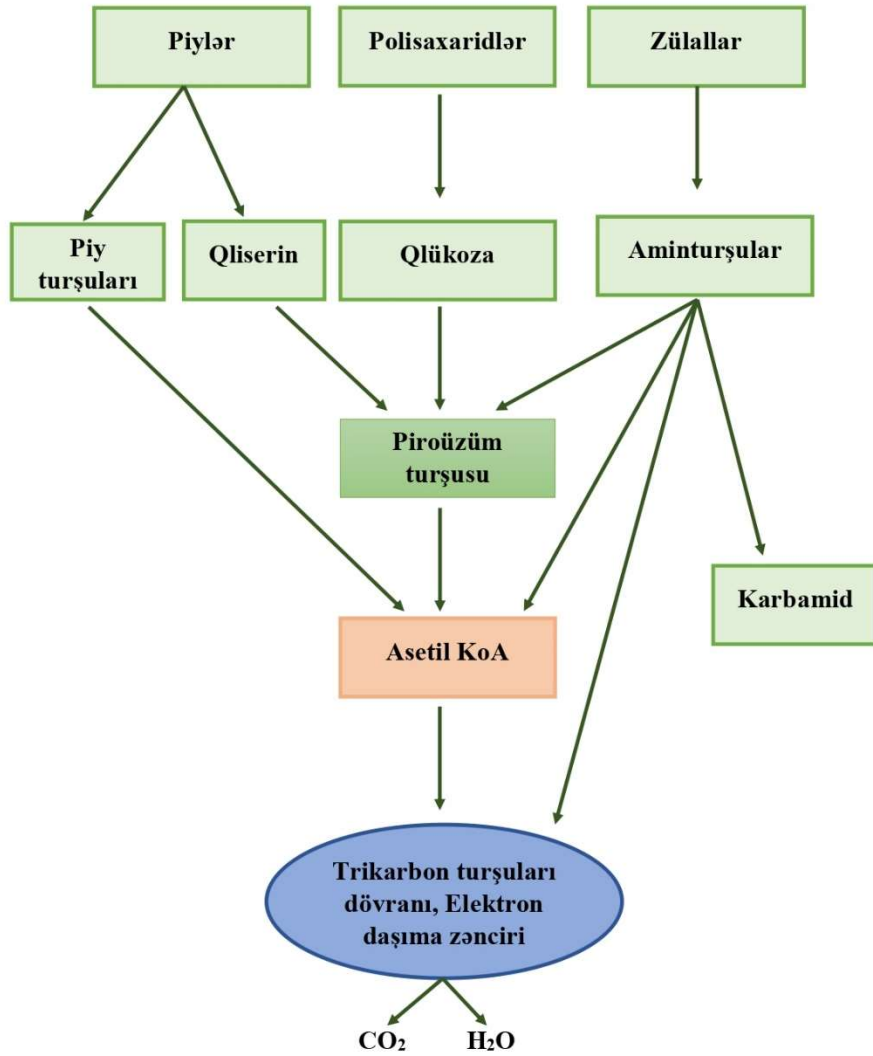
Bütün bioloji sistemlərdə ATF enerjini ekzerqonik prosesdən enderqonik prosesə ötürən universal maddədir

Biomolekulların katabolizm mərhələləri

Maddələr mübadiləsi əsas 3 mərhələdən ibarətdir.

Maddələr mübadiləsinin *birinci mərhələsində* mədə-bağırsaq sistemində iri molekullar (biopolimerlər) öz monomerlərinə qədər parçalanırlar. Molekulların deqradasiyasında hidrolitik yol üstünlük təşkil edir, bu reaksiyalar ekzerqonik olsalar da ayrılan enerji əsasən istilik şəklində ətraf mühitə ötürülür. Bu zaman 1%-ə qədər enerji istilik şəklində ayrılır və ATF sintez olunmur. Birinci mərhələdə baş verən proseslər spesifik ferment sistemləri vasitəsilə icra olunur və monomer molekullar – heksozalar (qlükoza), amin turşular, qliserol, piy turşuları əmələ gəlir.

Biomolekulların katabolizminin ümumi yollarının sxemi



İkinci mərhələdə monomerlər katabolizmin spesifik yollarını keçərək ümumi parçalanma məhsulları – piroüzüm turşusu və asetil-KoA əmələ gətirirlər. Piroüzüm turşusu ən çox energetik məqsədlə sərf olunur, katabolizmin I ümumi yoluna daxil olaraq asetil-KoA-ya və karbon qazına parçalanır. Piroüzüm turşusunun oksidləşməklə dekarboksilləşməsindən 1 mol NADH₂ əmələ gəlir, asetil-KoA isə mərkəzi substrat kimi katabolizmin II ümumi yoluna daxil olub çoxmərhələli proses nəticəsində 2 mol CO₂ və 8 cüt hidrogenin ayrılması ilə müşayiət olunur.

Bu zaman 20%-ə qədər hissə-hissə enerji ayrılır. Bu enerjinin çox hissəsi ATF-in makroergik rabitələrində toplanır (mitoxondridə). Qismən istilik şəklində

də ayrılır.

Üçüncü mərhələdə ayrılan hidrogenlər NAD^+ və FAD vasitəsilə elektrodaşıyıcı zəncirə (EDZ) ötürülür; 80%-ə qədər enerji ayrılır, bunun da 50-60%-i istilik şəklində ətraf mühitə ötürülür; 40-50%-i isə anabolik proseslərə və digər məqsədlərə – mexaniki işlərə (əzələ təqəllüsü və s.) sərf edilir.

Katabolizmin I ümumi yolu

Katabolizmin ümumi yollarının birinci reaksiyası – piroüzüm turşusunun (piruvat) oksidləşməklə dekarboksilləşməsidir. Bütünlükdə bu reaksiyalar (dehidrogenləşmə və dekarboksilləşmə) çoxmərhələli (5 biokimyəvi reaksiya) multiferment (poliferment) sistem kompleksinin katalizatorluğu şəraitində həyata keçirilir. Piruvatdehidrogenaza (PDH) kompleksi və prosesdə iştirak edən kofermentlər mitoxondrinin matriksində yerləşirlər.

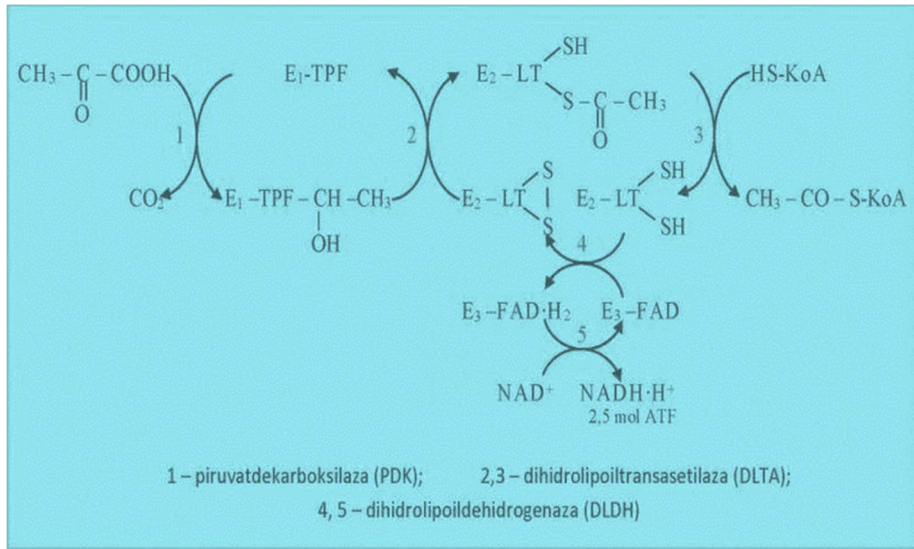
PDH-nın tərkibi 3 mürəkkəb fermentdən – piruvatdekarboksilaza (PDK), dihidrolipoiltransasetilaza (DLTA), dihidrolipoildehidrogenaza (DLDH) və asan dissosiasiya edən 2 kofermentdən – NAD^+ , HS-KoA-dan ibarətdir.

Piruvatdehidrogenaza kompleksinin birinci fermenti (piruvatdekarboksilaza) başlanğıc reaksiyanı kataliz edir, piroüzüm turşusu (PÜT) TPF-lə qarşılıqlı əlaqədə olaraq aktiv formaya keçir və karbon qazını itirir.

İkinci ferment 2 fermentativ reaksiyada iştirak edir. II və III mərhələləri dihidrolipoiltransasetilaza fermentinin iştirakı ilə kataliz olunur. Bu zaman əvvəlcə asetillipoy turşusu əmələ gəlir, sonra asetil qalığı HS-KoA ilə birləşərək asetil-KoA-nın əmələ gəlməsini başa çatdırır; dihidrolipoy turşusu isə üçüncü fermentin iştirakı ilə oksidləşmiş formaya – lipoy turşusuna çevrilir. Əmələ gələn reduksiya olunmuş FADH_2 NAD^+ -la qarşılıqlı əlaqədə olaraq oksidləşir və FAD -ın əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu zaman əmələ gələn NADH_2 -dən 2,5 mol ATF enerjisi ayrılır.

Piroüzüm turşusundan bu yolla əmələ gələn asetil-KoA sonra katabolizmin II ümumi yoluna daxil olaraq CO_2 və suya qədər tam parçalanır.

Katabolizmin I ümumi yolunun sxemi



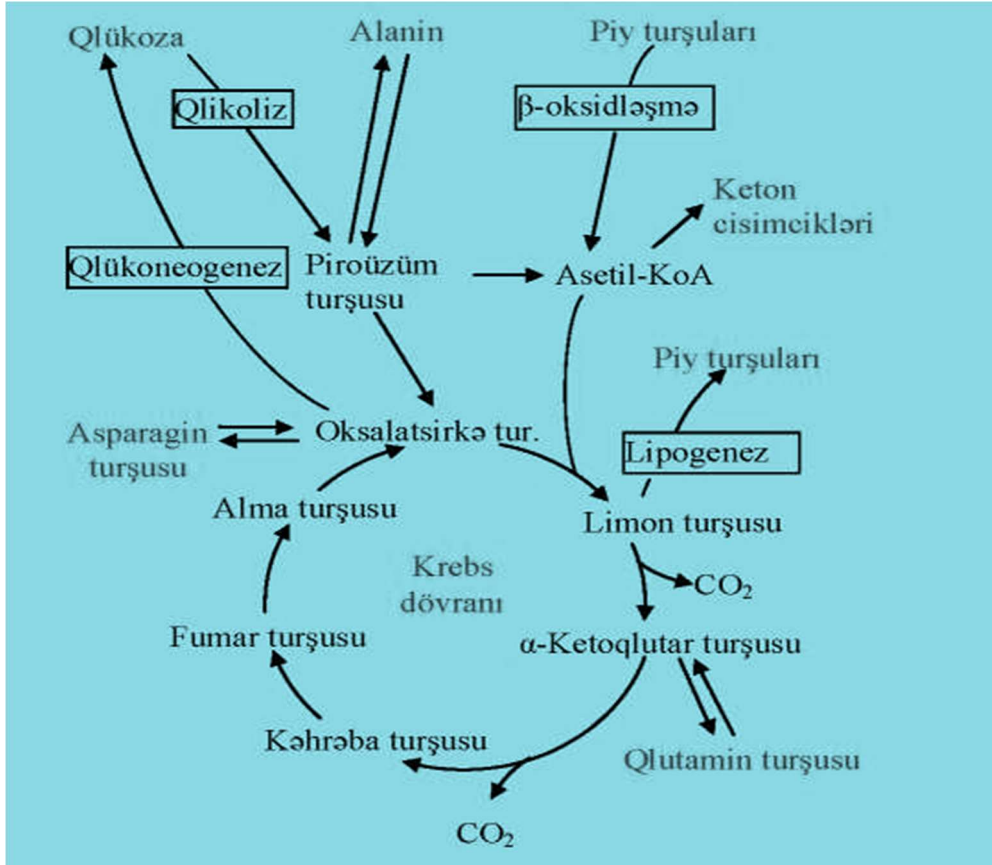
Katabolizmin II ümumi yolu

Trikarbon turşuları dövranda (TTD) katabolizmin I ümumi yolunda əmələ gələn asetil-KoA-nın asetil qalıqlarının karbon atomları 2 molekul karbon qazına qədər oksidləşir. Oksidləşmə-reduksiya reaksiyaları zamanı ayrılan hidrogen atomları NAD^+ və FAD- asılı dehidrogenazaların vasitəsilə EDZ-ə çatdırılır.

Nəticədə mitoxondrilərin daxili membranında EDZ-də su əmələ gəlir və ADF oksidləşməklə fosforlaşmaya məruz qalaraq ATF-in sintezinə səbəb olur. Asetil-KoA-nın asetil qalıqlarının oksidləşməsi 8 fermentativ reaksiyadan ibarətdir. Orqanizmdə asetil-KoA təkcə katabolizmin I ümumi yolunun məhsulu deyildir. O, həmçinin piy turşularının β -oksidləşməsinin, bəzi aminturşuların (fenilalanin, tirozin, lizin, leysin və s.) spesifik katabolizm yollarının da məhsuludur. Alınma mənbəyindən asılı olmayaraq, əmələ gələn asetil-KoA bir çox anabolik proseslərə (xolesterinin sintezi, ketogenez və s.) də cəlb edilə bilər. Aerob parçalanma nəticəsində asetil-KoA-ya və TTD-nin aralıq məhsullarına çevrilə bilən bütün biomolekullar (karbohidratlar, lipidlər, aminturşular) üçün son oksidləşmə mərhələsi katabolizmin II ümumi yoludur.

Limon turşusu dövranı (LTD) enerji metabolizmində müstəsna rola malikdir (10 mol ATF sintez olunur). Amfibolik metabolizm yoluna da aid edilən LTD həm də anabolik əhəmiyyətə malikdir. Onun aralıq məhsullarından α -

ketoqlutar (α -KQT) və oksalatsirkə turşuları (OST) müvafiq olaraq, qlutamin və asparagin turşularının, eləcə də suksinil-KoA hemin sintezinə sərf oluna bilirlər. Krebs dövrünün ardıcıl biokimyəvi reaksiyalarının katalizində iştirak edən 8 fermentdən biri poliferment sistemə aid olan α -ketoqlutaratdehidrogenaza kompleksidir. LTD-nin fermentlərinin hər biri səciyyəvi xüsusiyyətlərə malikdir.



Trikarbon turşusu dövrünün integrativ və amfibolik funksiyaları

Katabolizmin II ümumi yolunun reaksiyaları mitoxondrinin matriksində gedir. İndi isə Krebs dövrünün – katabolizmin II ümumi yolunun reaksiyaları ilə tanış olaq (şəkil 5.5.).

- ✓ Geriyə dönməyən **birinci reaksiyada** asetil-KoA ilə oksalatsirkə turşusunun (OST) kondensasiya reaksiyası nəticəsində sitratsintaza fermentinin təsiri ilə limon turşusu sintez olunur (aralıq məhsul kimi sitril-KoA alınır).

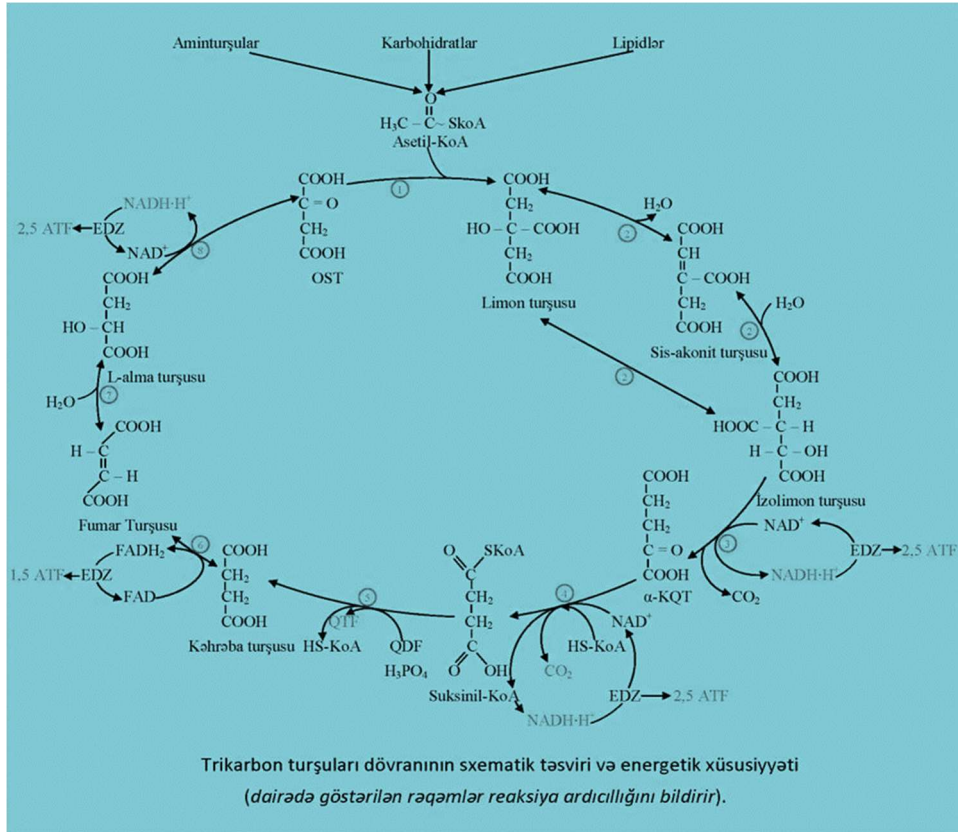
- ✓ **İkinci reaksiyada** akonitathidrataza (akonitaza) fermenti limon turşusunun izolimon turşusuna dönən çevrilməsini kataliz edir. Bu zaman aralıq məhsul olaraq, əvvəlcə sis-akonit turşusu əmələ gəlir. Qeyd etmək lazımdır ki, sis-akonit turşusu reaksiya başa çatanaqədək fermentin aktiv mərkəzindən ayrılır. Odur ki, ona sərbəst şəkildə rast gəlinmir.
- ✓ **Üçüncü reaksiyanı** kataliz edən izositratdehidrogenaza fermenti ikili funksiya daşıyır. Onun katalizatorluğu şəraitində əvvəlcə izolimon turşusu dehidrogenləşərək (oksidreduktazalar) oksalat-kəhrəba turşusuna, sonra oksalat-kəhrəba turşusundan β -vəziyyətdə yerləşən karboksil qrupu CO_2 şəklində ayrılır və α -KQT sintez olunur. Reaksiya nəticəsində NADH.H^+ əmələ gəlir. NADH_2 EDZ-ə daxil olaraq 2,5 mol ATF-in sintezi ilə nəticələnir.
- ✓ Limon turşusu dövrünün **dördüncü reaksiyası** zamanı α -KQT-nin oksidləşməklə dekarboksilləşməsindən yüksək enerjili birləşmə olan suksinil-KoA əmələ gəlir. Reaksiyanı struktur və funksional cəhətdən piruvatdehidrogenaza kompleksinə oxşar olan α -ketoqlutaratdehidrogenaza kompleksi kataliz edir. Bu kompleks də 3 fermentdən təşkil olunmuşdur:
 - ❖ α -ketoqlutaratdekarboksilaza, kofermenti TPF-dir;
 - ❖ dihidrolipoiltranssuksinilaza, kofermenti lipoy turşusudur;
 - ❖ dihidrolipoildehidrogenaza, kofermenti FAD-dır.

Əlavə olaraq, kompleksin tərkibinə NAD^+ və HS-KoA da (cəmi 5 koferment) daxildir. Poliferment sistemə aid olan piruvatdehidrogenaza (PDH) kompleksindən fərqli olaraq α -ketoqlutaratdehidrogenaza kompleksi tərkibində tənzimləyici subvahidlər olmadığından mürəkkəb tənzim mexanizminə malik deyildir. NADH.H^+ ayrılır və nəticədə 2,5 mol ATF qazanılır. Hər iki reaksiyada oksidləşməklə fosforlaşma səviyyəsində ATF sintez olunur.

- ✓ **Beşinci reaksiya** limon turşusu dövründə substrat səviyyəsində (vasitəsilə) fosforlaşma ilə müşayiət olunan yeganə reaksiyadır. Suksinattiokinaza fermenti ilə kataliz olunan bu reaksiyada QDF və H_3PO_4 iştirak edir. Nəticədə suksinil-KoA kəhrəba turşusuna çevrilir. Mitoxondrilərin daxili membranı ilə rabitəli olan nukleotiddifosfatkinaza fermentinin katalizi nəticəsində QTF-in üçüncü fosforil qrupu ADF-ə ötürülür və bir mol ATF sintez edilir.
- ✓ **Altıncı reaksiyada** əmələ gələn kəhrəba turşusu (suksinat) FAD- asılı suksinatdehidrogenaza fermentinin iştirakı ilə hidrogensizləşərək fumar turşusuna çevrilir. Reaksiya nəticəsində FADH_2 əmələ gəlir ki, bu da 1,5 mol ATF-in sintezinə səbəb olur. Suksinatdehidrogenaza mitoxondrinin daxili membranı ilə möhkəm rabitələnmişdir və kükürlü dəmir zülalları ilə (Fe_2S_2 və Fe_4S_4) EDZ-nin II və III kompleksinin tərkib hissəsidir.
- ✓ **Yeddinci reaksiyada** stereospesifik fumarathidrataza (fumaraza) fermenti

iştirak edir. Bu zaman fumar turşusu hidratlaşaraq alma turşusuna (malat) çevrilir.

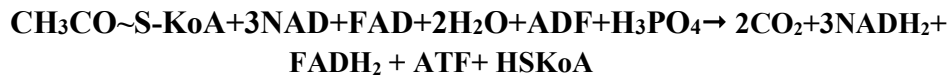
- ✓ **Səkkizinci reaksiyada** mitoxondrial malatdehidrogenaza fermentinin iştirakı ilə alma turşusu oksalatsirkə turşusuna çevrilir və bu kimyəvi reaksiya ilə TTD başa çatmış olur, dövr qapanır. Reaksiya nəticəsində əmələ gələn NADH_2 2,5 mol ATF-in sintezinə səbəb olur.



Trikarbon turşuların dövrünün sxem üzrə təsviri və energetik xüsusiyyətləri

Limon turşusu dövrünün reaksiyalarına nəzər salsaq, burada 2 mol CO_2 ayrıldığını aydın qörmək olar, bundan başqa 4 molekul reduksiya olunmuş koferment (3 mol NADH və 1 mol FADH_2) əmələ gəlir ki, bu kofermentlər elektronları EDZ-də oksigenə - elektronların sonuncu akseptorlarına verirlər.

Krebs dövründə limon turşusunun əmələ gəlmə mərhələsinə və fumar turşusunun hidratlaşmasına 2 mol su sərf edilir. Bunları nəzərə alaraq katabolizmin II ümumi yolunun yekun tənliyini belə ifadə etmək olar:



Yekun tənlikdən LTD-da 10 mol ($2,5 \times 3 + 1,5 + 1 = 10$) ATF sintez olunduğu məlum olur. Hər TTD dövründə 9 mol ATF oksidləşməklə, 1 mol ATF isə substrat səviyyəsində fosforlaşma yolu ilə sintez edilir.