

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
МИНИСТРЛІГІ
Қ.А.ЯСАУИ атындағы ХАЛЫҚАРАЛЫҚ
ҚАЗАҚ-ТҮРІК УНИВЕРСИТЕТІ**

Дильбарканова Рсай

БИОХИМИЯ

Оқулық

Түркістан 2022

ӘОЖ 553.061.15(075.8)

КБЖ 28.072.я73

Д 42

Пікір берушілер:

О.К.Шарипов - С.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Биохимия кафедрасының меңгерушісі, б.ғ.д., профессор.

М.А.Алдашева - С.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Терапевтикалық Стоматология кафедрасының меңгерушісі м.ғ.д, профессор.

И.А.Ишигов - Қ.А.Ясауи атындағы ХҚТУ, медицина факультеті, Адам морфологиясы, физиологиясы кафедрасы, м.ғ.д, профессор.

Авторы:

Дильбарканова Р. Қ.А.Ясауи атындағы ХҚТУ, стоматология факультеті, «Зертханалық пәндер» кафедрасы, б.ғ.д., профессор.

Д42 Дильбарканова Рсай

Биохимия: Оқулық.2-бөлім./«Әлем» баспаханасы, 2022ж.553 б.

ISBN 978-601-243-688-4

Биохимия (2-бөлім) оқулығы жоғарғы медициналық білім беру стандарты негізінде әзірленген пәннің тіптік оқу бағдарламасына сәйкес дайындалған. Жалпы медицина - 6В10155 және стоматология - 6В10156 мамандықтарының 2 курс білімгерлеріне арналған.

Оқулықта динамикалық биохимияның заманауи мәліметтері, заттар алмасу биохимиясы, механизмдері, реттелуі келтірілген. Метаболизм бұзылыстарын болжауда пайдаланылатын клиникалық биохимияның кейбір мәселелері қарастырылған.

Оқулықтың мақсаты: білімгерлерде динамикалық биохимиядан фундаментальды білім қалыптастыру және клиникалық биохимияның бірқатар мәліметтерін тәжірибеде пайдалануға бағыт - бағдар беру.

Оқулық медицина университеттері мен академияларының білімгерлеріне арналған және биология саласы мамандықтарының ізденушілеріне ұсынылады.

ӘОЖ 553.061.15(0758)

КБЖ 28.072 я73

ҚР ДСМ «Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығы» ШЖҚ РМК-мен бекітіліп, басылымға рұқсат етілген (білім және ғылым даму департаментінің РМК ҰҒДСДО мәжілісінен хаттамасы № « » 2022 жыл.

© Дильбарканова Рсай, 2022

Мазмұны

Мазмұны.....	3
Қысқартулардың тізімі.....	8
1-тарау. Зат алмасуға кіріспе. Биологиялық мембрана.....	9
1.1. Зат алмасуға кіріспе.....	9
1.2. Катаболизмнің ортақ және арнайы жолдары.....	11
1.3. Биологиялық мембрана.....	13
1.4. Мембрананың метаболизмдегі рөлі, алуан түрлілігі.....	14
1.5. Биомембрананың құрамы мен құрылымы.....	17
1.6. Биомембрананың қасиеттері.....	23
1.7. Биомембрананың қызметтері.....	25
1.8. Мембрананың бұзылыстары.....	30
Қорытынды.....	32
Бақылау сұрақтары.....	33
2-тарау. Көмірсулар алмасуы.....	34
2.1. Адам организмнің көмірсулары.....	34
2.2. Көмірсулардың қорытылуы және сіңірілуі.....	41
2.3. Глюкозаның метаболизмі.....	44
2.4. Гликогеннің метаболизмі.....	45
2.5. Глюкозаның катаболизмі.....	54
2.6. Анаэробты гликолиз.....	55
2.7. Глюкозаның аэробты жолмен тотығуы.....	63
2.8. Аэробты гликолиздің энергетикалық шығымы.....	70
2.9. Глюкоза тотығуының пентозофосфатты жолы.....	71
2.10. Кейбір моно-, дисахаридтердің метаболизмі.....	81
2.11. Көмірсу алмасуының бұзылыстары.....	85
Қорытынды.....	91
Бақылау сұрақтары.....	92
3-тарау. Липидтер алмасуы	93
3.1. Адам организмнің липидтері, қасиеттері мен қызметтері.....	93
3.2. Липидтердің қорытылуы және сіңірілуі.....	105
3.3. Липид алмасуындағы жеке органдар мен тіндердің рөлі.....	113
3.4. Глицериннің метаболизмі.....	120
3.5. Бос май қышқылдары мен кетон денелердің алмасуы.....	127
3.6. Триацилглицеролдардың алмасуы және реттелуі.....	142
3.7. Фосфолипидтер мен гликолипидтердің алмасуы.....	144
3.8. Холестериннің метаболизмі.....	146
3.9. Атеросклероз дамуының биохимиялық негіздері.....	150
3.10. Эйкозаноидтар.....	154

3.11. Липидтер алмасуының бұзылыстары.....	157
Қорытынды.....	165
Бақылау сұрақтары.....	166
4-тарау. Белоктар мен амин қышқылдардың алмасуы.....	167
4.1. Белоктарының биологиялық құндылығы.....	167
4.2. Белоктардың қорытылуы.....	169
4.3. Аминқышқылдардың сіңірілуі.....	177
4.4. Аминқышқылдардың шіруі.....	178
4.5. Организмдегі аминқышқылдар көзі, олардың жұмсалуды.....	180
4.6. Жеке амин қышқылдардың алмасуы.....	184
4.7. Амин қышқылдары азотсыз қалдықтарының алмасуы.....	197
4.8. Аммиактың түзілуі және жұмсалуды жолдары.....	198
4.9. Мочевина синтезі.....	200
4.10. Мочевина синтезі мен бөлінуінің бұзылыстары.....	202
4.11. Амин қышқылдары алмасуының бұзылыстары.....	204
Қорытынды.....	210
Бақылау сұрақтары.....	211
5- тарау. Күрделі белоктар алмасуы.....	212
5.1. Гликопротеидтер алмасуы.....	212
5.2. Хромопротеидтер алмасуы	217
5.3. Нуклеопротеидтер алмасуы.....	228
5.4. Нуклеопротеидтер алмасуының бұзылыстары.....	237
5.5. Белоктар алмасуының соңғы өнімдері, бөліну.....	241
Қорытынды.....	242
Бақылау сұрақтары.....	243
6- тарау. Алмасулардың байланыстылығы.....	244
6.1. Метаболизмнің байланыстылығы, интеграция жүйесі.....	244
6.2. Белок, көмірсу, липид алмасуының байланыстылығы	247
6.3. Метаболизм жолдарының реттелуі.....	253
6.4. NO, эндотелийдің босану факторы ретіндегі рөлі.....	255
6.5. Эндокриндік жүйенің рөлі, зат алмасудың интеграциясы.....	257
Қорытынды.....	263
Бақылау сұрақтары.....	264
7 - тарау. Бауырдың биохимиясы.....	265
7.1. Бауырдың құрамы, құрылымы, зат алмасудағы рөлі.....	265
7.2. Бауырдың көмірсулар алмасуындағы рөлі.....	268
7.3. Бауырдың липидтер алмасуындағы рөлі.....	269
7.4. Бауырдың белоктар алмасуындағы рөлі.....	270

7.5. Бауырдың улы заттарды усыздандыруы мен бөлуі.....	270
7.6. Бауырда гемоглобиннің катаболизмі.....	272
7.7. Бауыр жетіспеушілігі және аурулары.....	275
Қорытынды.....	282
Бақылау сұрақтары.....	283
8-тарау. Зат алмасудың реттелуі. Гормондар биохимиясы.....	284
8.1. Метаболизм реттелуінің негізгі механизмдері.....	284
8.2. Гормондар, жіктелуі және жалпы қасиеттері.....	286
8.3. Гормондардың әсер ету механизмдері.....	291
8.4. Гипоталамус және гипофиз гормондары.....	298
8.5. Энергетикалық алмасуды реттейтін гормондар.....	320
8.6. Анаболизм процестерін реттейтін гормондар.....	335
8.7. Су және минералды алмасуды реттейтін гормондар.....	344
Қорытынды.....	349
Бақылау сұрақтары.....	350
9- тарау. Сулы – тұзды алмасу.....	351
9.1. Организм сұйықтықтарының таралуы, құрамы, көлемі.....	351
9.2. Сұйықтықтарда еріген заттардың алмасуы мен реттелуі.....	353
9.3. Кальций мен фосфор алмасуының реттелуі.....	361
9.4. Су, биологиялық рөлі және алмасуы.....	366
9.5. Сулы- тұзды алмасудың реттелуі.....	369
9.6. Сулы – электролитті алмасуының бұзылыстары.....	373
Қорытынды.....	378
Бақылау сұрақтары.....	379
10 - тарау. Бүйрек және зәрдің биохимиясы.....	380
10.1. Бүйректің құрамы, құрылысы.....	380
10.2. Бүйректің атқаратын қызметі.....	381
10.3. Бүйректегі биохимиялық процестің ерекшелігі.....	382
10.4. Бүйректің қышқылдық-сілтілік балансты сақтауы.....	383
10.5. Зәрдің түзілуі және реттелуі	384
10.6. Зәрдің химиялық құрамы, жалпы қасиеттері.....	388
10.7. Зәрдің патологиялық құрам бөліктерінің түзілуі.....	392
10.8. Бүйрек жетіспеушілігінен туындайтын патологиялар.....	394
10.9. Жиі кездесетін бүйрек аурулары, пайда болу себептері.....	395
Қорытынды.....	397
Бақылау сұрақтары.....	398
11-тарау. Қанның биохимиясы.....	399
11.1. Қан, қасиеттері , химиялық құрамы.....	399
11.2. Қанның физиологиялық қызметтері.....	400

11.3. Қан плазмасы белоктары.....	401
11.4. Плазманың органикалық азотты құрам бөліктері.....	407
11.5. Қан плазмасының органикалық азотсыз құрамы.....	409
11.6. Плазманың бейорганикалық құрам бөліктері.....	411
11.7. Қанның осмотық және онкотикалық қысымы.....	412
11.8. рН ортаның реакциясы.....	413
11.9. Қан плазмасының буферлік жүйелері.....	414
11.10. Қанның формалық элементтері, метаболизм ерекшеліктері..	416
11.11. Гемолиз. Адам гемоглобиі. Нв туындылары.....	419
11.12. Қанның ұю жүйесі. Гемостаз.....	424
11.13. Фибринолиз жүйесі. Қанның ұюына қарсы жүйе.....	426
11.14. Қан плазмасының факторлары	432
11.15. Тромбоциттер факторлары.....	436
11.16. Адам ағзасында темірдің алмасуы.....	439
11.17. Қан аурулары, оларды диагностикалау.....	442
11.18. Лабораториялық биохимиялық анализді талдау.....	443
Қорытынды.....	446
Бақылау сұрақтары.....	447
12 тарау. Дәнекер тіндерінің биохимиясы.....	448
12.1. Жалпы сипаттама.....	448
12.2. Дәнекер тіндерінің атқаратын қызметтері.....	450
12.3. Клетка аралық заттардың белокты-көмірсулы комплекс.....	451
12.4. Протеоглиқандар, атқаратын қызметтері.....	453
12.5. Дәнекер тіндерінің арнайы белоктары.....	454
12.6. Дәнекер тіндерінің өзгерістері.....	461
12.7. Дәнекер тіндеріндегі зат алмасудың реттелуі.....	462
Қорытынды.....	467
Бақылау сұрақтары.....	468
13-тарау Сүйек және тіс тіні биохимиясы.....	469
13.1. Сүйек тіндерінің қызметтері, химиялық құрамы.....	469
13.2. Сүйек тіндерінің минералды заттары.....	469
13.3. Сүйек тіндерінің ремодельденуі.....	471
13.4. Сүйек тінінің органикалық қосылыстары.....	472
13.5. Сүйек тіндері метаболизмінің реттелуі.....	472
13.6. Тіс тіндерінің құрамы және метаболизмі.....	474
13.7. Эмаль, дентин, цемент және ұлпаның құрамы, қызметі.....	479
13.8. Ауыз қуысы сұйықтығының химиялық құрамы.....	480
13.9. Аралас сілекейдің қызметі, таңдай сұйықтығы.....	482
13.10. Тіс - пелликуласы, тақтасы, тастары.....	483

13.11. Кариес биохимиясы.....	488
13.12. Сүйек тіндерінің аурулары.....	490
Қорытынды.....	493
Бақылау сұрақтары.....	494
14 тарау. Бұлшықет биохимиясы.....	495
14.1. Бұлшықеттің атқаратын қызметтері.....	495
14.2. Бұлшықет тіндерінің негізгі түрлері.....	495
14.3. Бұлшықет тінінің негізгі клеткалары.....	496
14.4. Бұлшықет талшықтарының құрылысы.	496
14.5. Бұлшықет тіндерінің химиялық құрамы.....	497
14.6. Бұлшықет жиырылуы мен босаңсуының биохимиялық механизмдері.....	500
14.7. Бұлшықет жиырылуының энергия көзі.....	501
14.8. Бұлшықет жиырылуы мен реттелуіндегі Ca^{2+} рөлі.....	501
14.9. Бұлшықет қажуының биохимиясы.....	509
Қорытынды.....	510
Бақылау сұрақтары.....	511
15 тарау. Жүйке тіндерінің биохимиясы.....	512
15.1. Жүйке тіндері химиялық құрамы, ерекшеліктері.....	512
15.2. Ми тіндерінің белоктары.....	516
15.3. Жүйке-ми тіндерінің липидтері.....	518
15.4. Жүйке тіндерінің азотты заттары.....	520
15.5. Жүйке тіндерінің бейорганикалық заттары.....	522
15.6. Миелинді мембрана, химиялық құрамы, құрылымдық ұйымдасуының ерекшеліктері.....	523
15.7. Жүйке тіні энергия көзі, глюкозаның аэробты тотығуы....	524
15.8. Жүйке-ми тіндерінің зат алмасуы.....	526
15.9. Ми тініндегі көмірсу алмасуының ерекшеліктері.....	527
15.10. Ми тіні белоктары мен аминқышқылдары.....	528
15.11. Жүйке импульсі берілуіндегі медиатордың рөлі.....	529
15.12. Ацетилхолин мен холинергиялық синапстардағы импульстің берілуі.....	534
15.13. Норадреналин, жүйке импульсінің адренергиялық синапс арқылы берілуі.....	536
15.14. Жүйке тіндерінің аурулары.....	537
Қорытынды.....	540
Бақылау сұрақтары.....	541
Терминдер сөздігі.....	542
Пайдаланылған әдебиеттер тізімі.....	553

Қысқартулардың тізімі

Аг	- антиген (дер)
АДГ	- антидиуретикалық гормон (вазопрессин)
АКТГ	- адренокортикотропты гормон
апоЛП	- аполипопротеин (дер)
АПФ	- ангиотензин түрлендіретін фермент
АТФ-аза	- аденозинтрифосфатаза
АХАТ	- ацетил-КоА-холестеролацилтрансфераза
ГАМҚ	- γ-аминомай қышқылы
ГДГ	- глутаматдегидрогеназа
ГЛП	- гиперлипопротеинемия
ГТГ	- ганадотропты гормон
ГФ	- гликогенфосфоорилаза
ДОФА	- диоксифенилаланин
ДОАФ	- диоксиацетонфосфат
ЖИА	- жүректің ишемиялық ауруы
ИЛ	- интерлейкин
ИФА	- иммуноферментті анализ
ИФН	- интерферон
ИФРІ	- инсулин тәрізді өсіруші фактор І
КК	- креатинкиназа
ККЖ	- калликреин-кининді жүйе
КҚМҚ	- көп қанықпаған май қышқылы
ҚСТ	- қышқылдық- сілтілік тепе-теңдік
ЛГ	- лютеиндеуші гармон
ЛХАТ	- лецитинхолестеролацилтрансфераза
ЛПЛ -аза	- липопротеинлипаза
ЖТЛП	- жоғарғы тығыздықтағы липопротеиндер
ТТЛП	- төменгі тығыздықтағы липопротеиндер
ӨТТЛП	- өте төменгі тығыздықтағы липопротеиндер
ПТГ	- паратиреоидты гармон, паратгормон
ПТР	- полимеразалық тізбектік реакция
РЭЖ	- ретикулоэндотелиалиальды жүйе
СТГ	- соматотропты гормон
ТТГ	- тиреотропты гормон
ФАФС	- 3- фосфоаденозин-5- фосфосульфат
ФСГ	- фолликулстимульдеуші гормон
мосм/л	- литрге шаққандағы миллиосмолярлық-концентрация

1-тарау. Зат алмасуға кіріспе. Биологиялық мембрана

1.1. Зат алмасуға кіріспе

Зат алмасу немесе метаболизм адам организмінде жүретін барлық биохимиялық реакциялардың жиынтығы болып табылады. Осы биохимиялық реакциялар организмді тіршілікке, өмір сүруге қажетті барлық заттар мен және энергиямен қамтамасыз етеді.

Зат алмасу немесе метаболизм реакциялары бір-бірімен тығыз байланыста болатын, тиімді үнемділікпен жүретін, динамикалық тепе-теңдікті сақтай отыра, өздігінен реттелетін өте күрделі процесс. “Үздіксіз жүріп жатқан зат алмасу тіршіліктің ең маңызды қасиеті, егер ол тоқтаса тіршілікте тоқтайды”-деп, Фридрих Энгельс айтқандай организмде жүріп жатқан зат алмасу процесі шын мәнінде өмірдің маңызды да, міндетті қасиеті екендігі айқын. Тірі организмде жүріп жатқан химиялық реакциялардың жиынтығы, бір-біріне қарама-қарсы бағытта жүретін және бір-бірінің жүру жолдарын қайталамайтын күрделі екі процестен тұрады.

Күрделі заттардың ыдырауы нәтежесінде жай заттардың түзілуі арқылы жүретін метаболизм процесі – **катаболизм** деп ал, жай заттардан күрделі заттардың түзілуін қамтамасыз ететін реакциялар жиынтығы - **анаболизм** процесі деп аталады. Анаболикалық процестер энергия жұмсау арқылы өтеді, ал катаболизм барысында энергия бөлінеді. Анаболизм мен катаболизм бір-біріне қарама-қарсы жүретін жай реакциялар емес. Анаболикалық жолдардағы ферментативті реакциялардың жоқ дегенде біреуі тәуелсіз реттелуі үшін катаболизм жолдарынан өзгеше болуы қажет. [1]

Осы ферменттердің белсенділігін бақылау арқылы, заттардың синтезделуі және ыдырау реакциялары жалпы жылдамдығының реттелетіндігін анықтауға болады. Бүкіл процестің жылдамдығын анықтайтын ферменттер шешуші ферменттер деп аталады.

Бір заттың катаболикалық жүру жолдарын кері бағытта жүргізу арқылы, сол затты қайта синтездеп алу энергетикалық тұрғыдан мүмкін болмайды. Мысалы, бауырда жүретін глюкозаның пирожүзім қышқылына дейін ыдырауы, спецификалы ферменттермен катализденетін 11 жүйелі реакциядан тұратын процесс. Ал, глюкозаның биосинтезі (глюконеогенез) бауырда басқаша жүреді. Бұл процеске 11 ферментативті реакциялардың тек 8-і ғана қатысады, ал жетіспей тұрған 3 саты басқа ферменттер

тобының қатысуымен жүреді. Бұл ферментативті реакциялар тек биосинтетикалық жолдарда ғана орын алады.

Катаболизм мен анаболизм реакциялары бір-бірінен мембрана арқылы бөлінген және клетканың әртүрлі компартменттерінде өтеді. Мысалы, гепатоциттердегі кейбір метаболикалық жолдардың компартментациялануын қарастыруға болады.

Цитозольде: гликолиз, глюконеогенез реакциялары көптеген амин қышқылдарының активтенуі, БМҚ-ң биосинтезі жүреді.

Плазматикалық мембранада: энерготәуелді тасымалдау жүйелері қызмет атқарады.

Ядро: ДНК репликациясы, РНК транскрипциясы жүреді.

Рибосомада: белок биосинтезі-трансляция процесі жүреді.

Лизосомада: гидролаза класының ферменттері орналасқан.

Гольджи комплексінде: секреторлы көпіршіктер мен плазматикалық мембраналар түзіледі.

Микросомада: аминқышқылдар оксидазасы және каталазасы локализацияланады.

Эндоплазматикалық торда: липидтер синтезделеді.

Митохондрияда: үш карбон қышқылдарының циклі (ҮКҚЦ), тіндік тыныс алу тізбегі, май қышқылдарының тотығуы, тотығудан фосфорлану жүреді. Метаболизм реакциялары:

1. Организмді энергияға бай тағамдық заттардың ыдырауынан түзілетін химиялық универсалды энергиямен қамтамасыз етеді.

2. Тағамдық заттарды құрылым материалдарына айналдырады және клеткада макромолекулалардың биосинтезіне жұмсалады.

3. Тірі организмнің макромолекулаларын күрделі биополимерге айналдырып, пластикалық, энергетикалық қолдау көрсетеді.

4. Клеткалар мен организмнің спецификалық қызметтерін атқаруға қажетті биомолекулалардың синтезделуі мен ыдырауы сияқты әртүрлі қызметтер атқарады.

Метаболикалық жол – бұл организмдегі белгілі бір заттың бірізділікті химиялық айналымы. Осы процесс барысында түзілетін аралық өнімдер – **метаболиттер** деп аталады, ал метаболикалық жолдағы соңғы қосылыс – соңғы өнім болып табылады.

Гликолиз, холестериннің синтезі метаболикалық жолдарға мысал бола алады. Адам организміндегі ең маңызды метаболикалық циклдердің бірі үш карбон қышқылының циклі (Кребс циклі), және мочевианың түзілуі (орнитин циклі). Метаболикалық цикл деп процесс соңында түзілген өнімнің бірі, реакцияға қатысқан

қосылыстардың біреуімен бірдей болатын метаболикалық жол. Метаболикалық реакциялар өзара тығыз байланысты болады, себебі барлығы дерлік маңызды рөл атқаратын ферментативті реакцияның өнімі, келесі бір реакцияның субстраты қызметін атқарады. [2].

1.2. Катаболизмнің ортақ және арнайы жолдары

Катаболизм 3 сатыда қарастырылады:

Полимерлер мономерлерге айналады: белоктар - амин қышқылыдарына; көмірсулар - моносахаридтерге; липидтер - глицерол және май қышқылдарына гидролизденеді.

Мономерлер ортақ өнім - пирожүзім қышқылына айналады, ал басым көпшілігі Ацетил-КоА-ға тотығады. Химиялық энергияның бір бөлігі жылу түрінде таралады, біразы коферменттердің тотықсызданған түрінде (НАДН₂, ФАДН₂) жиналады, ал біраз бөлігі АТФ-тің макроэргиялық байланыстарында шоғырланады. (субстраттан фосфорлану).

Катаболизмнің 1-ші және 2-ші сатылары арнайы жолдармен жүреді, сондықтан белоктар, липидтер және көмірсулардың метаболизмі ерекше бірегей болады.

Катаболизмнің ортақ жолында – ацетил-КоА үш карбон қышқылының циклі реакцияларында СО₂ мен Н₂О дейін тотығады (Кребс циклі). Катаболизмнің ортақ жолының тотығу реакциялары тіндік тыныс алу тізбегімен түйіскен. Осы процесс кезінде бөлінген энергия (40-45%) АТФ түрінде қорға айналады (тотығудан фосфорлану). Катаболизмнің ерекше арнайы және ортақ жолдарында биополимерлер: белоктар СО₂, Н₂О және NH₃ –дейін тотығады, ал липидтер СО₂, Н₂О және ацетонға дейін ыдырайды, бұлар катаболизмнің соңғы өнімдері болып табылады.

Қалыпты және патология жағдайындағы метаболиттер.

Тірі клеткада әр секунд сайын жүздеген метаболиттер түзіледі. Бірақ, олардың концентрациясы белгілі бір деңгейде сақталады және спецификалы биохимиялық константада немесе референтті (мөлшерде) болады. Ауру кезінде биохимиялық лабораториялық метаболиттердің концентрациясы өзгереді. Бұл биохимиялық лабораториялық диагностика арқылы анықталады.

Дені сау адамның организміндегі бірқатар заттар, тек белгілі бір сұйықтықтарда ғана кездеседі, бұл олардың метаболизм ерекшеліктеріне байланысты болады. Мысалы: қан сары суының

белоктары қалыпты жағдайда бүйрек сүзгісі арқылы өте алмайды, осыған байланысты зәрде кездеспейді.

Қан сары суындағы антиденелердің басым көпшілігі **γ-глобулиндердің** фракциясында кездеседі. Осы фракция белогы мөлшерінің азаюы организмнің қорғаныш қызметінің бірден төмендеуіне әкеледі, нәтижесінде патологиялық метаболиттер пайда болады. Бүйректің қабынуы (гломерулонефрит) кезінде белоктар (әсіресе альбуминдер) бүйректің шумақты капсуласы арқылы өтіп, зәрде пайда болады. Белоктың зәрде пайда болуы **протеинурия** - деп аталады және зәрдің патологиялық құрам бөлігі болып есептеледі. Плазма белоктары мөлшерінің артуы – **гиперпротеинемия** деп аталады.

Адам денесі үлкен күйікке шалдыққанда және аш ішектің жоғары бөлігі бітелгенде гиперпротеинемия пайда болады. Осының салдарынан ауру құсады, баланың іші өтеді т.б. Организмнің және плазманың суды жоғалтуы қандағы белок концентрациясының артуына әкеледі. Кейбір патологиялық жағдайларда: жұқпалы немесе ретикулоэндотелиалдық жүйенің (РЭЖ) токсикалық зақымдануы гиперпротеинемияға әкеледі. Осы сияқты гиперпротеинемия миелома ауруы кезінде байқалады.[1].

Ауру адамның қан сарысуында спецификалы “миеломды” белоктар пайда болады. Плазмада “патологиялық” белоктардың пайда болуы **парапротеинемия** деп аталады. Бұл ауру кезінде қан плазмасында белоктың мөлшері 100-160 г/л жетеді.

Көп жағдайларда плазмадағы миеломды аурудың “патологиялық” белоктары бүйрек тосқауылынан зәрге өтеді. Зәрдегі бұл белоктар “**Бенс-Джонстың**” белокты денелері деп аталады. Парапротеинемия құбылысы Вальденстремнің макроглобулинемиясы кезінде де, байқалады. Бұл синдромның мәні қан плазмасында молекулалық массасы (1.000.000-1.600.000Д) ірі молекулалы белоктардың концентрациясы артады. Вальденстрем ауруы кезінде макроглобулиндер қан плазмасындағы жалпы белок мөлшерінің 80%-ын құрайды. Макроглобулинемия кезінде белоктың жалпы концентрациясы 150 -160 г/л-ге жетеді. Бірқатар тұқым қуалайтын аурулар гликоген алмасуының бұзылыстарына байланысты туындайды. Бұл аурулар **гликогеноздар** деп аталады.

Гликогеноздар гликоген синтезі немесе ыдырау процесстерін катализдейтін ферменттердің тапшылығына байланысты пайда

болады және әртүрлі органдар мен тіндерде **аномальді гликогеннің** артық мөлшерде жиналатындығымен сипатталады.

Жиі кездесетін гликогеноз **Грике ауруы**. Бұл аурудың патологиялық белгілері нәресте өмірінің 1-ші жылында пайда болады: бауыры, жиі бүйректері ұлғаяды.

Гипогликемия нәтижесінде құрысу, өсудің тежелуі, ацидоз болуы мүмкін. Қан құрамында лактат және пируват мөлшері жоғарылайды.[1]. Адреналин немесе глюкагон енгізгенде гипергликемия емес, керісінше гиперлактацидемия шақырады, себебі бауырда глюкоза-6-фосфатаза ферменті жоқ болғандықтан бос глюкоза түзілмейді.

Зат алмасуды зерттеуде - бүкіл организм, оқшауланған органдар, тіндердің кесінділері, клетка дақылы, тіндердің гомогенаты, оқшауланған клеткалық органеллалар, молекулярлы деңгейлері (тазаланған ферменттер, рецепторлар пайдаланылады).

Көбінесе метаболизмді зерттеу үшін радиоактивті изотоптарды (^3H ; ^{32}P , ^{14}C , ^{35}S , ^{18}O) қолдану арқылы, ағзаға егетін заттарды белгілейді. Сонан соң осы заттардың клеткада орналасқан жерлерін бақылауға және олардың жартылай ыдырау кезеңін және метаболикалық жолдарын анықтауға болады.[27]

1.3 Биологиялық мембрана

Тіршілікке қабілетті организмдер клеткадан тұрады. Барлық клеткалар мембранамен қоршалған. Мембрана өте жоғары деңгейде ұйымдастырылған құрылымдар. Клетканың ішкі кеңістігі белок, липид, көмірсулардың көмегімен шектелген немесе кіші бөліктерге бөлінген. Клетканы қоршаған ортадан оқшаулап жеке бөліктерге бөліп тұратын, **компаратмент** деп аталатын мембраналық құрылымдар жүйесі, метаболиттердің клеткаға түсуін немесе клеткадан шығарылуын және метаболизм жолдарын ұйымдастырушы құрылым ретінде, сигналдарды қабылдауды және жеткізуді қамтамасыз етеді. Мембраналық жүйелер қоршаған ортаның өзгерістерін жылдам қабылдайды және келісімді қызмет атқару арқылы, рецепторлар, ферменттер, тасымалдаушы механизмдер мен бірлесе отыра клетка гомеостазының тұрақты сақталуына көмектеседі. [13].

Биомембрана – инертті емес, статикалық өзгермейтін клетканың құрам бөлігі. Олар тірі ағзаның құрам бөлігі ретінде,

өзінің қызметтерін орындайды және үнемі жаңарып отырады. Биомембрана жуандығы 6 нм-ден 10 нм аралығында (бірнеше молекулалық қабат) ауытқи алады, оның құрам бөліктері тығыз жинақталып орналасқан, әдетте (кұрғақ салмаққа шаққанда) клетка массасының жартысынан көбі тиесілі болады. [40].

Мембрананың өсінділер түзу қабілеті бар, осылайша жалпы беттік көлемі көп есе ұлғаяды, бұл тағам өнімдерін сіңіруде маңызы рөл атқарады.

1.4 Мембрананың метаболизмдегі рөлі, алуан түрлілігі

Барлық биомембраналардың құрылым белгілері ортақ, ұйымдастырылу принциптері бірдей десекте, метаболизмдегі рөлі алуан түрлі және өзіндік ерекшеліктері болады. [13].

1. Мембрана - липид, белок, көмірсулардан құралған күделі құрылым, оның негізі қалыңдығы 6-10 нм липидті биқабат.

2. Мембрана құрамындағы белоктар мен липидтердің арақатынасы 1 : 4-ке 4: 1- не дейін ауытқиды, бұл клеткалар мен органеллалардың түрлеріне байланысты болады.

3. Мембрананың сыртқы және ішкі беттері, асимметриялы құрылым болып табылады. Клеткалардың әрбір мембраналары тұйықталған, жабық, ішкі және сыртқы беттері белокты, липидті құрамы жағынан бір-бірінен ерекшеленеді.

Мембрананың осы ерекшелігін трансмембранды (көлденең) асимметрия деп атайды. Липидті асимметрияның пайда болуының бірден-бір себебі, полярлы “бастары” үлкен көлемді липидтер, әрдайым мембрананың сыртқы жағындағы моноқабатта орналасуға ұмтылады. Онда липидтің полярлы “бастарының” орналасуына сыртқы беттің ауданы қолайлы.

4. Мембраналар метаболикалық активті, термодинамикалық тұрақты бола тұра, ковалентті емес байланыстармен тұрақтандырылады.

5. Спецификалық белоктар мембранаға еніп орналасады және басқару сигналдарын қабылдау, клеткааралық әрекеттесу, заттардың тасымалдануы сияқты спецификалық қызметтер атқарады.

6. Мембраналар өтімділік, сұйықтық қасиеттері бар құрылымдар. Молекуланың қозғалыс жылдамдығы мембрананың микротұтқырлығына байланысты, бұл өз кезегінде липид

құрамындағы қаныққан және қанықпаған жоғары май қышқылдарының салыстырмалы мөлшеріне байланысты болады.

7. Көптеген мембраналар поляризациялануға қабілетті келеді. Мембраналар тасымалдау, энергияны түрлендіру және энергияны сақтау сияқты, маңызды қызметтерде негізгі рөл атқарады.

Плазматикалық мембрана.

Әрбір клетканы қоршап тұрған мембрана оның көлемін анықтайды. Клеткадан клеткаға үлкенді-кішілі молекулалардың тасымалдануын қамтамасыз етеді. Мембрананың екі жағындағы иондар концентрациясының айырмашылығын ұстап тұрады.

Мембрана клеткалардың бір-бірімен қарым-қатынаста болуына қатысады, қоршаған ортаның сигналын қабылдайды, күшейтеді және клетка ішіне өткізеді. Биохимиялық реакцияларды катализдейтін көптеген ферменттер мембранамен байланысқан.

Ядроның мембранасы.

Ядроның қабығы сыртқы және ішкі ядролық мембраналардан тұрады. Ядро қабықтарында кеуектер болады, солар арқылы рибонуклеин қышқылдары (РНҚ) ядродан цитоплазмаға өтеді, ал реттеуші белоктар цитоплазмадан ядроға енеді. Ядроның ішкі мембранасы құрамында кездесетін спецификалық белоктардың арнайы аймақтары болады. Осы аймақтарға ядролық матрикстің негізгі полипептидтері – ламина А, ламина В және ламина С байланысады. Бұл белоктар митоз процесі кезінде ядро қабығын дезинтеграциялау сияқты қызмет атқарады. [40].

Эндоплазматикалық ретикулум (ЭР).

ЭР мембранасында қатпарлар мен иілістер көп кездеседі. ЭР-нің беткі жағы біртегіс емес, бұдыры бар жерлері рибосомалармен байланысады. Бұл жерде плазматикалық мембрана белоктары, ЭР, Гольджи аппараты, лизосом сонымен қатар секретирленетін белоктар синтезделеді. ЭР-нің рибосомамен байланыспаған аймағы тегіс ЭР деп аталады. Осы жерде холестеролдар (ХСН), фосфолипидтер (ФЛ) биосинтезінің соңғы сатылары және ЭР метаболиттерінің, цитохром Р₄₅₀, цитохром Р₄₅₀ редуктаза, цитохром b₅ редуктаза және цитохром b₅-ферменттерінің қатысуымен бөгде заттардың тотығу реакциялары жүреді. [19].

Гольджи аппараты.

Гольджи аппараты мембрананың маңызды органеллаларының бірі болып табылады. Ол заттарды сәйкес клетка ішілік

компаратментке бағыттайды, сонымен қатар сұрыптау, жинақтау, модификациялауға және клеткадан сыртқа шығаруға жауап береді.

Гольджи комплексі мембранасының спецификалы ферменттері гликозилтрансферазалар - белоктарды серин, тирозин немесе аспарагиннің амид тобы қалдығынан гликозилірлеу арқылы күрделі белоктар – гликопротеиндердің түзілуін аяқтайды.

Митохондриялық мембрана.

Митохондрия қос қабатты мембранамен қоршалған органелла. Ол тотығудан фосфорлану жолымен аденозинтрифосфат (АТФ) синтездеуге маманданған.

Митохондрияның сыртқы мембранасында көп мөлшерде **порин** атты айырықша ерекшелігі бар белоктар кездеседі, олар мембрананы көптеген тесіктермен қамтамасыз етеді.

Осы тесіктер арқылы бейорганикалық иондар, метаболиттер, молекулалық массасы 10 кД-нан төмен кішкентай белоктар еркін өте алады. Ірі белоктар сыртқы мембранадан өте алмайды. Бұл митохондрияның мембранааралық кеңістіктерде белоктарды ұстап қалу және цитозольға ағып кетіп қалмауына мүмкіндік береді.

Митохондрияның ішкі мембранасында белоктардың мөлшері 70%-ды құрайды, олар негізінен каталитикалық және тасымалдаушы қызмет атқарады. Митохондрияның ішкі мембранасының қалыңдығы 50-60 А (ангстрем) және бұл мембрана липидтері 20% - құрайды. Мембраналық транслоказалар заттарды мембранааралық кеңістіктен матрикске және кері бағытта таңдамалы тасымалдайды.

Биологиялық тотығу тізбегінің ферменттері электрондарды тасымалдауға және АТФ синтезіне қатысады. [2].

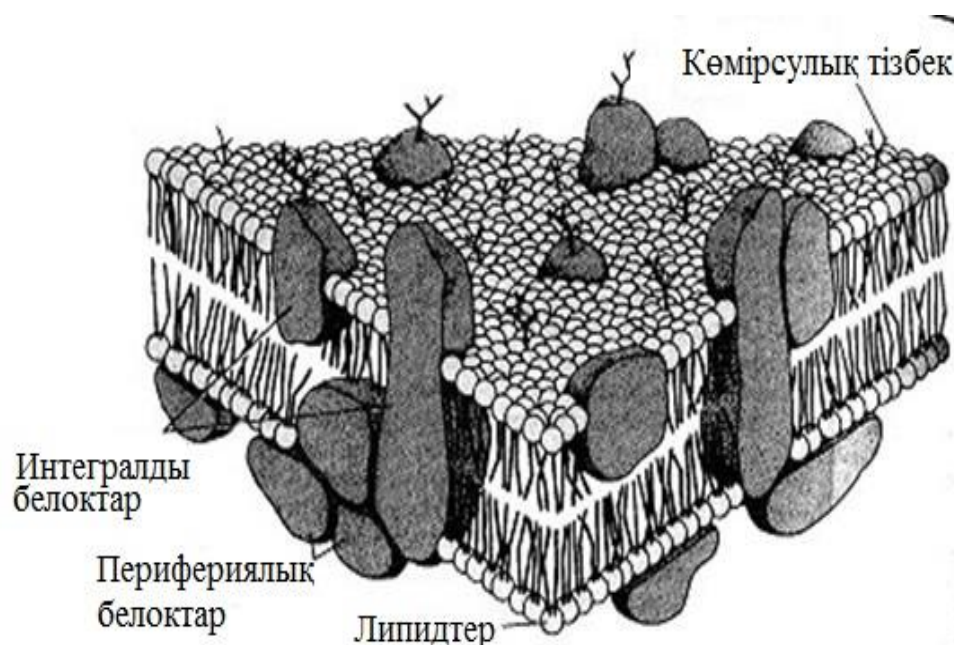
Лизосомалық мембрана.

Лизосомалық мембрана (50 ішкі бетінде орналасқандықтан оларды шақты) активті ферменттердің арасында қалқан рөлін атқару арқылы белоктар, көмірсулар, майлар, нуклеин қышқылдары және клеткадағы басқа заттардың ыдырау реакцияларын қамтамасыз етеді.

Мембрана құрамында бірегей белоктар, мысалы АТФ-тәуелді протонды сорғылар кездеседі, бұлар протеазалар, липазалар гидролитикалық ферменттердің әсер етуіне қажетті қышқылдық ортаны (рН-5) ұстап тұрады сонымен қатар макромолекулалардың ыдырау өнімдерінің лизосомадан кетуіне мүмкіндік береді. Лизосомалық мембрананың көптеген белоктары күшті гликозилренген болып келеді, олардың көмірсулы құрам бөліктері мембрананың протеазалардың әсерінен сақтайды. [4].

1.5 Биомембрананың құрамы мен құрылымы

Мембрананың құрамы – липидтер мен белоктар және көмірсулар молекулаларынан құралған. Құрамындағы белоктар мен липидтердің мөлшері мембраналарда кең көлемде ауытқиды.



(1.1).

1 сурет. Плазмалық мембрананың сұйықты-мозайкалы моделі

Биомембрана құрылымындағы белок, липид, көмірсу орналасқан жерлеріне және атқаратын қызметтеріне байланысты арасындағы қатынастар 30 %- дан 80 % -ға дейін ауытқуы мүмкін. Мембрана өздігінен құрыла алуға қабілетті. Сэнджер мен Никольсон мембрана құрылымының (1972ж) сұйықты-мозайкалы моделін жасады. (1.1). [41]. Осы модельдегідей, мембрана қосарланған липидті биқабатқабаттан тұрады.

Мембрана құрылымы – Мембрана негізін қос липидті қабат құрайды, оның қалыптасуына фосфолипидтер мен гликолипидтер қатысады. Липидті биқабат липидтердің екі қатарынан құралған, гидрофобты радикалдары ішкі жағына қарай орналасқан, ал гидрофильді топтары сыртқы жағына қарай бағытталған және сулы ортамен жанасады. Белок молекулалары липидті биқабатта еріген сияқты күйде болады. [13].

Мембрана липидтері - амфифильді молекулалар, құрамында гидрофильді топтар (полярылы басы) , алифатты радикалдары (гидрофобты құйрығы) өздігінен биқабат құрастырады.

Биқабатта липидтердің гидрофобты құйрықтары бір-біріне қарап орналасқан. Бір липидті қабаттың ені 2,5нм, оның 1нм басына, 1,5нм соңына тиесілі. Липидтер мембранаға жоғары электрлік төзімділік береді. Кейбір липидтер мембрананың сыртқы қабатында орналасса, басқалары тек ішкі қабатында орналасады.

Мысалы: фосфатидилхолин, сфинголипидтер сырт жағына орналасқан, ал фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин ішкі жағына орналасқан, яғни мембрана асимметриялы болып келеді. Мембрана құрылысының заманауи сұйықтық-мозайкалы теориясына сәйкес, липидтер сұйық болады, тіпті мембрананың ішкі жағындағы липидтердің консистенциясы сұйықтау болады.

Мембранадағы липидтердің агрегаттық күйі, оның құрамындағы көп қанықпаған май қышқылдарының санына және көмірсутек тізбектерінің ұзындығына байланысты болады. Май қышқылындағы қос байланыстар олардың көлемін ұлғайтады және құрылымдық қабатты қопсытады. Май қышқылдарындағы қос байланыстар орналасқан жерден майысады, осы жерге холестерин орналасады. Мембрананың липидті қабаты алуан түрлі. Олар **фосфолипидтер** (ФЛ), **сфинголипидтер** (СФ), **холестерин** (ХСН) және **гликолипидтерден** (Гл) құралған. Бұл липидтер бір мезгілде арыгидрофильді арыгидрофобты қасиет көрсетеді. Липидтер табиғи мембраналарда биомолекулалы қабат түзеді, гидрофобты ұшы ішке қарай бағытталады. Бұл липидті фаза биомембрананың матриксін құрайды және өткізгіштіктің тосқауылы болып табылады.

Мембрана фосфолипидтері: **глицерофосфолипид** және **сфингофосфолипид** болып бөлінеді. Глицерофосфолипидтерден: фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин көп кездеседі.

Әрбір глицерофосфолипидтің бірнеше өкілдері құрамындағы май қышқылдары қалдықтарының құрылысымен ерекшеленеді. Мембрана фосфолипидтердің 2-8% глицерофосфолипидтер үлесіне тиесілі. Олардың арасынан, фосфатидилинозитолдар ең көп кездеседі. Митохондрия мембранасыны спецификалы фосфолипидтері **кардиолипидтер** (дифосфатидглицерол) глицерол және фосфатид қышқылының екі молекуласынан құралған, митохондрия мембранасының жалпы фосфолипидтерінің 22%

құрайды. Жүйке клеткаларының миелінді қабатында **сфингомиелиндер** көп мөлшерде кездеседі. Мембрана гликолипидтері **цереброзид, ганглиозидтерден** құралған, олардың гидрофобты бөлігі **церамидтен** тұрады.

Церамидтің 1-ші көміртегіндегі гидроксиль тобына гидрофильді көмірсу қалдықтары гликозидті байланыспен жалғасқан.

Холестерол жануар клеткаларының барлық мембраналарында кездеседі. Оның молекуласы берік гидрофобты ядродан және иілгіш көмірсутекті тізбектен құралған, молекуласындағы жалғыз гидроксиль тобы полярлы басы болып есептеледі.

Холестерин амортизатор қызметін атқарады, қанықпаған жоғары май қышқылдарының жинақталып орналасуын қамтамасыз етеді және оларды пероксидті тотығудан сақтайды. Холестерол мен фосфолипидтердің орташа молярлы қатынасы 0,3-0,4, бірақ плазматикалық мембранада бұл көрсеткіш әлдеқайда жоғары (0,8-0,9). Мембрана құрамындағы холестеролдар жоғарғы май қышқылдардың қозғалғыштығын азайтады, липидтер мен белоктардың латеральды диффузиясын төмендетеді.

Мембрана фосфолипидтері және гликолипидтері липидті биқабат түзуге қатысады және бірнеше қызметтер атқарады. Мембраналық липидтер орта құрастырады, осы ортада мембрана белоктары өзінің нативті конформациясын түзіп, өз қызметтерін атқарады. Кейбір мембраналық липидтер – гормон сигналы берілуі кезінде екіншілік мессенджердің негізін салушы қызметін атқарады.

Мысалы, фосфатидилинозитолдифосфат фосфолипаза С ферментінің әсерінен диацилглицерол және инозитолтрифосфатқа гидролизденеді, соңғысы гормондардың екіншілік мессенджерлері болып табылады. [3].

Мембрана белоктары - мембрана құрамындағы липидтер негізінен биқабатты тұрақтандыру болса, белоктар мембрананың биологиялық активтілігіне жауап береді.

Мембрана құрамы олардың атқаратын қызметіне байланысты болады. Олардың бірі иондардың және белгілі бір молекулалардың тасымалдануын қамтамасыз етеді, екіншілері биокатализаторлық қызмет атқарады, үшіншілері цитоқаңқаның клетка сыртындағы матриксмен байланысуына қатысады немесе гормондардың (медиаторлар, эйкозаноидтар, липопротеиндер, азот тотығы (NO)) рецепторлары қызметін атқарады. Белоктар әрбір мембраналардың жұмыс істеу ерекшеліктерін анықтайды.

Энергияны бір түрден 2-ші түрге ауыстыру қызметін атқаратын мембрана құрамындағы белоктар 75% құрайды. Жоғары ферментативті активтілікке ие, тасмалдаушылық қызмет атқаратын мембраналарда- ферменттер, рецепторлар, түтікшелер көп кездеседі, олардағы белоктар 50%-ға жетеді. Оқшауландыратын қабат қызметін атқаратын мембраналарда белоктар 18 %-ға дейін болады.

Мембрана белоктары липидті бикабаттың гидрофобты бөлігімен амфифильді қасиет көрсетеді. Бикабаттың жоғарғы май қышқылдары тізбектерімен белок молекуласындағы, зарядсыз полярлы емес амин қышқылдары радикалдары гидрофобты әрекеттеседі. Липидті бикабаттың полярлы аймағына белок молекуласының гидрофильді радикалдары шоғырланады.

Мембрана белоктары біркелкі орналаспайды, ерекшеліктері бар, құрамы алуан түрлі болады. Олар атқаратын қызметіне қарай ферменттер, рецепторлар, тасымалдау жүйелері, құрылымдық белоктары болып бөлінеді. Мембрана белоктары суда липидтермен биологиялық активті комплекстер түзеді, бұл мембрана белоктарының ерекше қасиеттерінің бірі болып табылады.

Беріктілік дәрежесіне қарай белок- липидті комплекстер әлсіз байланысқан **беттік белоктар** және берік байланысқан **интегралды белоктар** болып бөлінеді.

Беттік белоктар - липидтермен сутектік байланыстар, электростатикалық күштер арқылы әрекеттеседі. Беттік белоктар липидті бикабаттың беткі жағына жабыса орналасады және латеральды еркін қозғала алады. Беттік белоктар гликозилденген күйде болады. Олигосахаридті қалдықтары белокты протеолизден қорғайды, лигандтарды және адгезияны тануға қатысады.

Құрылымдық белоктар - мембрана қаңқасын түзеді, олардың ширатылған аймақтарында молекулалы түтікшілер мен каналшалар орналасқан. Кейбір мембранадағы белоктардың көпшілігі мембранамен байланысқан ферменттер деп аталады.

Тасымалдаушы белоктар арқылы мембрана клеткаға заттардың түсуін немесе шығарылуын реттейді, яғни тасымалдау жүйесі қызметін тасымалдаушы белокмен іске асырды.

Сонымен, биомембраналар өткізгіштіктің жоғары талғамды тосқауылы болып табылады. Иондар мен молекулалар ағымы арнайы тасымалдану жүйелері арқылы реттеледі.

Интегралды белоктар липидтердегі көмірсутек тізбектерімен көптеген полярсыз байланыстар түзеді. Интегралды белоктардың

мембрана липидтеріне қараған бетінде аминқышқылдардың гидрофобты радикалдары орналасқан, олар липидті бикабатқа терең еніп немесе мембрананы тесіп келесі бетке өтіп орналасады.

Белоктар мен крахмалдардың гидролизіне қатысатын бірқатар асқорыту ферменттері, ішек микротүтікше мембранасының интегралды белоктарына жалғасады. Мысалы, сахараза-изомальтаза және мальтаза-гликоамилаза комплекстерін қарастыруға болады.

Осы асқорыту ферменттері мембранамен байланысқандықтан субстраттардың гидролизі жоғары жылдамдықпен жүруіне және гидролиз өнімдерінің клеткамен сіңірілуіне мүмкіндік береді.

Липидтерінің полярлы “бастарымен” байланысқан белоктары. Белок молекуласының зарядталған немесе полярлы домендері липидтердің полярлы “бастарымен” әрекеттесе алады, мұны иондық және сутектік байланыстар қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, көптеген цитозольдегі еріген белоктар, белгілі бір жағдайда мембрананың беткі жағымен қысқа уақытта байланысуы мүмкін. Кейде белоктың байланысуы ферментативті активтілік көрсетуге қажетті жағдай болып табылады.

Мысалы, осындай белоктарға, протеинкиназа С, қанның ұю факторлары жатады. [2].

Белоктың мембраналық якорьмен бекітілуі. Белоктардағы гидрофобты амин қышқылдары радикалдары “якорь” қызметін атқарады. Мұндай белоктарға ЭР мембрасындағы цитохром b_5 мысал бола алады. Бұл белоктар электронды тасымалдаушы ретінде тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысады. Сонымен қатар, мембрандық “якорь” қызметін белокпен ковалентті байланысқан май қышқылдары қалдығы (миристин- C_{14} немесе пальмитин- C_{16}) атқарады. Май қышқылдарымен байланысқан белоктар плазмалық мембрананың ішкі бетіне орналасқан. Миристин қышқылы глициннің N-соңымен амидті байланыс түзу арқылы жалғасады. Пальмитин қышқылы цистеинмен тиоэфирлік байланыс түзеді немесе күрделі эфирлік байланыс арқылы серин және треонинмен жалғасады. Кейбір белоктар фосфатидилинозитолгликандық белоктың C-соңына ковалентті жалғасқан клетканың сыртқы бетімен байланысады. Бұл “якорь” белок пен мембрана арасындағы ішкі жалғыз байланыстырушы сілтеме, сондықтан фосфолипаза С әсерінен белок мембранадан бөлінеді. Бірқатар липидтер якорленген белоктың фиксациялануына қатысады. Якорьленген белоктарға ацетилхолинэстераза постсинапстық мембранадағы

фосфатидилинозитолға фиксацияланады. Бірқатар липидтер якорленген белоктардың фиксациялануына қатысады.

Трансмембранды (интегралды) белоктар. Кейбір трансмембранды белоктар мембранаға бір рет енеді, (гликофорин) басқаларының бірнеше учаскелері (домендер) бар, олар липидті биқабатты ретімен кесіп өтеді. Соңғысындағы домендер конформациясы α -спираль түрінде болады.

Аминқышқылдарының полярлы қалдықтары глобуланың ішкі жағына орналасқан, ал зарядсыз радикалдары мембрана липидтерімен байланысқан. Мұндай белоктарды суда еритін белоктармен салыстырғанда “**төңкерілген**” деп атайды. Төңкерілген белоктардың көбінде амин қышқылы қалдықтарының гидрофобты радикалдары ішкі жағына жасырынған, ал гидрофильді радикалдары беткі жағына орналасқан.

Белоктың латеральды диффузиясы. Мембраналық белоктардың кейбірі липидті биқабатты бойымен жылжиды немесе осьті айналып оның бетімен перпендикулярлы қозғалады.

Бұл латеральді (бүйірлік) диффузия деп аталады. Мысалы, фосфолипаза А ферменті цитоплазмалық мембрананың беткі жағына байланысады. Бүйірлік қозғалу арқылы, олар липидті биқабат бетімен жылжи отыра минутына бірнеше мың фосфолипидтерді мембранадан бөлінгенше гидролиздейді.

Мембранада интегралды белоктардың латеральды диффузиялануы шектеулі. Себебі олардың басқа мембрандық белоктармен цитоқаңқа элементтерімен немесе клеткадан тыс матриксмен өзара әрекеттесуі нәтижесінде мөлшері өте ұлғайған. Мембраналық белоктар мембрананың бір жағынан екінші жағына фосфолипидтер сияқты секіріп қозғалмайды(флип-флоп).

Мембрана көмірсулары - молекуласындағы көміртегі атомдарының саны 2-ден бастап тармақталған 18-көміртегінен тұратын полсахаридтерге дейін ауытқуы мүмкін.

Мембрана көмірсулары мембрана құрамында тек белоктармен және липидтермен байланысқан түрінде ғана кездеседі. Көмірсулар белоктармен байланысып **гликопротеиндер** және **протеогликандар**, ал липидтермен жалғасып **гликолипидтер** түзеді. Мембрана құрамындағы гликозирленген белоктар, барлық белоктардың 10 %-ын, ал липидтермен байланысқандары 5-25%-ына дейін құрайды. Мембрананың сыртқы беткейінде орналасқан белоктар сигналдарды қабылдап, клетка ішіне өткізеді. Мұндай

белоктарға табиғаты жағынан гликопротеидтер болып келетін қышқыл белоктар жатады. Олардың көмірсу бөлігі белгілі бір гормондарға ерекше спецификалы болып келеді. Мембрана гликопротеидтері иммундық реакцияларға қатысады. Гликопротеидтердегі көмірсу қалдықтары плазматикалық мембрананың сыртқы жағында орналасып иммундық жүйенің бөгде клеткаларын тануда маңызды рөл атқарады. Клетка аралық әрекеттесуді анықтайды. Иммунитет жүйесінің жұмысына қатысады (қан тобының антигендік детерминанты). Рецепторлар құрамына кіреді. Көмірсулар – мембрананың минорлы компоненттері, олардың мөлшері 2-10%-ға тең, гликолипидтер мен гликопротеидтер мембрана құрамының 0,5-10 %-ын құрайды.

1.6. Биомембрананың қасиеттері

Биомембраналар динамикалық құрылымдар болып табылады. Олардың құрамындағы белоктары, липидтері мембрана беткейінде қозғала алады (көлденең диффузия, флип-флоп), бірақ өте баяу жылжиды. Олардың қозғалысы және ағысы құрамындағы қаныққан және қанықпаған жоғарғы май қышқылдардың қатынасына және холестериннің мөлшеріне тәуелді болады. Егер фосфолипидтерде қаныққан жоғары май қышқылдары және холестерин көп болса, мембрана қою болады. Плазматикалық мембрана құрамында холестерин көп болады, сондықтан олар липидтердің пероксидті тотығуына (ЛПТ) төзімді келеді. Мембраналар бір-бірінен құрамындағы липидтердің түрлерімен, ерекшеленеді және бұл мембрананың қасиеттерін анықтайды. Мембрана құрамындағы липидтердің 40-тан 90%-на дейін фосфолипидтердің үлесіне тиесілі. Олар заттардың клеткаға тасымалдануын, клетка энергетикасын және мембранамен байланысқан ферменттердің қызметін қамтамасыз етеді, сондықтан фосфолипидтердің өзгеруі мембрана қызметінің бұзылуына әкеліп соғады. [2].

Биомембрананың қасиеттері.

Бір клеткалық прокариоттар цитоплазмасының мезосомалары болса, эукариот клеткаларының цитоплазмасы мембраналармен қоршалған және клеткасында неше түрлі органеллалар орналасқан. Олардың мембраналары атқаратын қызметіне байланысты құрамы мен құрылымы жағынан бір-бірінен ерекшеленеді. Клеткада заттар мен энергия алмасуы жүреді.

Клетка өседі, көбейеді, өзін-өзі қажетті заттармен, энергиямен қамтамасыз етеді және метаболизмнің соңғы өнімдерін сыртқа бөліп шығарады. Клетка тіршілігін толыққанды қамтамасыз етуде биомембрананың рөлі орасан зор.

Биомембрананың негізгі қасиеттері:

Сұйықтығы мембрана компонентінің қозғалуға қабілеттілігі.

Селективті өткізгіштігі клеткаға қажетті молекулалардың тасымалдануын, метаболизм өнімдерінің клеткадан шығарылуын реттейді, яғни клетка мен оның органеллаларының қоршаған ортамен тығыз, белсенді байланыста болуын қамтамасыз етеді, сондықтан липидті теңіздегі, үстінде гликокаликс ағашы айсберг тәрізді көрінеді

Ассиметриясы - химиялық құрамы жағынан, мембрананың сыртқы жағы бетінің ішкі жақтағы бетінен айырмашылығы болады. Бұл қасиеті құрамындағы фосфолипидтерге байланысты, себебі олар мембранада ассиметриялы орналасқан.

Фосфатидилхолиндер мен сфингомиелиндер мембрананың сыртқы жағына, ал фосфатидилсерин мен фосфатидилэтанолламин ішкі бетіне жайғасқан. Холестеролдың басым көпшілігі, мембрананың сыртқы қабатында орналасқан. Белоктар да, мембранада ассиметриялы орналасқан (перифериялық белоктардың орналасуы, интегральды белоктардың мембранаға әртүрлі дәрежеде кіріп орналасуы). Плазматикалық мембранада ең ассиметриялы орналасқандарға гликолипидтер мен гликопротеиндер жатады. Гликолипидтер мен гликопротеиндердің көмірсу компоненттері мембрананың сыртқы бетіне шығып тұрады, кейде олар клетканың сыртын үздіксіз жауып – **гликокаликс** түзеді.

Құрылымдық және динамикалық белоктар. Мембранадағы белоктар мен липидтер мембрана бетімен қозғалады (латеральды диффузия). Моноқабатта орналасқан көрші молекулалар орындарын секундына 10 рет, алмастырады. Бұларға беттік белоктар жатады. [

Динамикалық белоктар мембранада өтіп жатқан процестерге тікелей араласады және **тасымалдаушылар**- ретінде заттарды трансмембранды тасымалдауға қатысады; **каталитикалық**- бұлар мембранаға интегралданған және сонда жүріп жатқан реакцияларды катализдейтін ферменттер; **рецепторлық белоктар** – гормондар, нейромедиаторлар, токсиндер сияқты қосылыстарды мембрананың сырт жағына спецификалы байланыстырушы мембраналық рецепторлар болып табылады. Динамикалық белоктар мембранада

немесе клетка ішіндегі метаболикалық процестер өзгеріске ұшырағанда сигналды беруші ретінде қызмет атқарады. [12].

Биомембрана суды, нейтральды лиофильді қосылыстарды оңай өткізеді, полярлы заттарды (сахар, амид), кіші иондарды (Na^+ , Cl^-) нашар өткізеді, жоғары электрлік кернеулікке ие, ассиметриялы, өздігінен қалпына келе алады, сұйықтау болады.

1.7. Биомембрананың қызметтері

Клетканың тіршілігін қамтамасыз ететін өте маңызды қызметтерінің бірі қоректік органикалық заттардың энергиясын АТФ молекуласындағы химиялық байланыстардың энергиясына айналдырады. Клетканы энергиямен қамтамасыз ету механизмдерінің бұзылыстары кез-келген зақымданған клеткада энерготапшылықтың дамуымен сипатталады. Цитоплазмалық, митохондриялық мембраналардың бүтіндігі бұзылғанда гомеостаз бен ферменттердің активтіліктері өзгереді.

Клеткаларда қан және клеткааралық сұйықтықтардағы энергетикалық, пластикалық алмасуларға қажетті субстраттар концентрленіп экстракцияланады, улы заттар шығарылады, бұлшықеттер мен нервтердің қозуын қолдау үшін иондар градиенттері түзіледі.

Пассивті тасымалдану энергия жұмсалмастан жүреді. Пассивті тасымалдану қарапайым диффузия түрінде өтеді. Бұл процестің жылдамдығы өте төмен. Мембрана арқылы тасымалдану пассивті және активті тасымалданатын заттар концентрациясы градиентіне тәуелді болады. Заттар жоғары концентрациядан төменге қарай аталған өнімнің концентрациясы теңескенге дейін жылжиды. [13].

Диффузия белокты тасымалдаушылардың көмегімен жүзеге асады. Тасымалданудың бұл түрі **жеңілдетілген диффузия** деп аталады. Тасымалдаушы – липидті матрикске тіркеліп, бейімделіп орналасатын жоғары молекулалы белоктар болып табылады. Олар молекуланың липидті матрикс арқылы өтуін қамтамасыз етеді. Тасымалдаушы белоктардың бірнеше түрлері бар:

1-шісі - айналатын белоктар субстратты мембрананың беткі жағынан қосып алып, айналу арқылы қозғалғанда тасымалданушы заттар биқабат арқылы клетканың ішкі жағына өтеді.

2-шісі - қозғалғыш келеді, яғни тасымалдаушының

конформациясы өзгереді, нәтижесінде тасымалданатын зат клетка ішіне енеді, яғни мұндай белок 2 конформациялық күйде бола алады. Жеңілдетілген диффузия кезінде тасымалдаушы белоктардың конформациясын өзгерту үшін энергия қажет болуы мүмкін.

Егер тасымалдану процесі үшін АТФ энергиясы жұмсалатын болса, ондай тасымалдану **активті** деп, - аталады.

Тасымалданатын заттардың қозғалыс күші табиғатына қарай біріншілік және екіншілік активті тасымалдану болып бөлінеді.

Біріншілік активті тасымалдану кезінде заттарды тасымалдау үшін тікелей АТФ энергиясы жұмсалады.

Екіншілік активті тасымалдануда заттарды тасымалдау үшін кейбір иондардың электрохимиялық градиенті қолданылады. Бұл градиент олардың мембрана арқылы тасымалдануында АТФ энергиясы есебінен пайда болады.

Иондық насос- деп аталатын активті тасымалдану – мембрананың интегралды белоктарымен жүзеге асады. Бұл интегралды белоктар бір мезгілде фермент қызметін атқара алады, яғни фермент болып табылады. Бұларға тасымалдаушы АТФ-аза жатады, яғни бұл ферменттер АТФ –тің гидролизін катализдеп ғана қоймайды сонымен қатар бөлінген энергияны иондардың транслокациясы үшін пайдаланады. Насостың 2 түрі белгілі:

1. H^+ -АТФ-аза фосфорлануды қажет етпейді бір бағытта жүргізеді.
2. Na^+, K^+, Ca^{2+} - АТФ – азалар 2 бағытта жұмыс істейді.

Мұндай жағдай міндетті түрде фосфорлану және дефосфорлану арқылы өтеді. Бұл кезде белоктар құрылымдық өзгеріске ұшырайды.

Анықталған насостың басым көпшілігі электрогенді болады. Себебі, мембраналық потенциал пайда болады. $Na^+ K^+$ - насосы жақсы зерттелген, бұл белок ферменттің де, насостың да, қызметін атқарады. Оның екі орталығы бар – сыртқысы K^+ ионына, ал ішкісі Na^+ ионына арналған. Гидролитикалық орталық ішкі жағында орналасқан. Бұл сорушы каналдардың ашылып жабылу принциптері бойынша жұмыс істейді. Мембраналарда тұрақты каналдар жүйесі болатыны белгілі. Олар мембрана матриксіндегі белок макромолекуласы болып табылады.

Иондық канал потенциал тәуелді болатын, электрореттелетін тасымалдаушы жүйе. Ол үш бөліктен тұрады:

1-бөлігі: **тасымалдаушы жүйенің өзі** –бұл сулы қуыс, ішінде аргинин, лизин, аспартат, глутамат амин қышқылдарының гидрофильді топтары орналасқан. Бұл функционалды топ, барлық

полярылы байланыстар есебінен фосфолипидтермен бірге каналды қоршап тұратын ионды бу түзеді. Кіре берістегі белоктың қышқыл топтары, теріс зарядты.

2-бөлігі: **селективті фильтр**, бұның жұмысы иондарды ажырату. 3-бөлігі: иондар ағымын реттеу үшін мембрана потенциалының өзгеруіне сәйкес **клетканың басқару жүйесі** болып табылады. Олар каналдардың құрылымдық бірлігімен қамтамасыз етіледі және **қақпа** деп аталады.

Қақпа түтіктің шетінде орналасып, клетка ішіне қарай бағытталады. Электр өрісінің өзгеруі каналдың осы бөлігін конформациялық өзгеріске ұшыратады, яғни белоктардың полярылы топтарымен каналды қоршап тұрған фосфолипидтердің арасындағы байланыстар үзіледі, бұл түтіктің ашылуына немесе жабылуына әкеледі, қақпаны басқарады, иондардың қозғалысын реттейді.

Мембрананың сыртқы беткейі функционалды бір текті емес, онда танитын аймақтар болады, олар сигналдарды тану қызметін атқарады. Мысалға, гормондардың рецепторларын келтіруге болады.

Гормондардың рецепторлары қышқыл белок гликопротеид (ГП). Олардың көмірсу бөлігі белгілі гормонға спецификалы болады. Рецептормен байланысып гормон-рецептор комплекс түзеді. Бұл комплекс интегралды белокқа (N- белок) әсер етеді, нәтижесінде интегралды белоктың конформациясы өзгереді.

Құрылымы өзгерген N- белок түріндегі гормональды сигнал мембрананың ішкі бетінде орналасқан ферменттер жүйесімен, одан әрі қарай клетка ферменттерімен қабылданады, осылайша олардың активтіліктері реттеледі. Кейбір мембраналар химиялық немесе электрлік сигналдарды генерирлей алады.

Қорыта келе, биологиялық мембраналардың ортақ принцип бойынша құрылғанына қарамастан, олардың атқаратын қызметі біртекті емес екенін айтуға болады. Клеткалардың мембранды жүйелерінің айқын көрінетін ерекшеліктері бар, олар өте үлкен маңызды қызмет атқарады. Мембраналық тасымалдану механизмінің бірнеше тәсілдері болады.

Қарапайым диффузия - бұл кіші, нейтралды молекулалардың концентрация градиенті бойынша энергия жұмсамай тасымалдануы.

Липидті мембранадан жеңіл қарапайым диффузия арқылы: кіші полярсыз молекулалар, O_2 , стероидты, тиреоидты гормондар өтеді. Кішкентай полярылы зарядталмаған молекулалар – CO_2 , NH_3 , H_2O , этанол және мочевина жылдамырақ диффундирленеді. Глицерол

диффузиясы баяу жүреді, ал глюкоза өз бетінше мембранадан өте алмайды. Көлеміне қарамастан зарядталған молекуланы липидті мембрана өткізбейді.

Жеңілдетілген диффузия - заттардың концентрация градиенті бойынша энергия жұмсамай, тасымалдаушылардың қатысуымен тасымалдануы. Бұл суда еритін заттарға тән.

Жеңілдетілген диффузия қарапайым диффузиядан тасымалдану жылдамдығы мен қанығу қабілетімен ерекшеленеді.

Ол екі жолмен жүреді.

1. Трансмембранды белоктардан түзілген арнайы каналдар арқылы тасымалдану (катионселективті каналдар).

2. Транслоказа белоктары арнайы лигандтармен әрекеттесіп, концентрация градиентімен диффузиялануды қамтамасыз етеді (пинг-понг), (эритроциттерде глюкоза ГЛЮТ-1 тасымалдаушы-белок арқылы тасымалданады).

Кинетикасы бойынша жеңілдетілген диффузия арқылы заттарды тасымалдау ферментативті реакцияны еске түсіреді. Транслоказалар үшін лигандтардың қанығу концентрациясы болады, бұл кезде белок байланыстыратын барлық орталықтар қаныққан, яғни бос болмайды және белоктар максимальды жылдамдықпен жұмыс жасайды. Сондықтан заттардың жеңілдетілген диффузия арқылы тасымалдану жылдамдығы тасымалданатын заттың концентрация градиентіне ғана емес, сонымен қатар мембранадағы тасымалдаушы-белоктардың санына да байланысты болады. Қарапайым, жеңілдетілген диффузия пассивті тасымалдануға жатады, себебі энергия жұмсалмайды. [12].

Активті тасымалдану - концентрация градиентіне қарсы заттардың тасымалдануы (зарядсыз бөліктер) немесе энергия (АТФ) жұмсауды қажет ететін (зарядталған бөліктер үшін) электрохимиялық градиент. Активті тасымалданудың екі түрі бар:

1. Біріншілік активті тасымалдану АТФ энергиясын пайдалану арқылы немесе тотығу-тотықсыздану потенциалы тасымалдаушы АТФ-азаның көмегімен жүзеге асады. Адам клеткаларындағы плазматикалық мембранада кеңінен тараған Na^+ , K^+ , -АТФ-аза, Ca^{2+} -АТФ-аза, H^+ -АТФ-азасы. [2].

2. Екіншілік активті тасымалдану біріншілік активті тасымалдану жүйесінің жұмысы есебінен мембранада түзілген иондар градиентін қолданады (ішек клеткаларының глюкозаны соруы және біріншілік зәрден глюкозаның реабсорбциялануы,

сонымен қатар, концентрация градиенті бойынша Na^+ ионы аминқышқылдарын реабсорбциялануы жатады).

Мембрана арқылы макромолекулалардың тасымалдануы. Тасымалдаушы белоктар клетка мембраналары арқылы кіші көлемді полярлы молекулаларды тасымалдай алады, бірақ олар макромолекулаларды мысалы: белоктар, нуклеин қышқылдары, полисахаридтер немесе олардың жеке бөліктерін тасымалдай алмайды. Клетканың мұндай заттарды сіңіруі немесе бөліп шығару механизмдері, иондарды және полярлы қосылыстарды тасымалдау механизмдерінен өзгеше болады. [13].

Эндоцитоз - клеткаға плазматикалық мембрана арқылы заттардың тасымалдануы. Эндоцитоз жолымен клетка вирус, бактерия немесе клетка фрагменттері сияқты бөлшектерді сіңіреді.

Пиноцитоз - сұйықтықта еріген заттар кіші көпіршіктердің көмегімен сіңірілуі. Макромолекулалар - қан плазмасы белоктары, пептидті гормондар, асқорыту ферменттері клеткада синтезделеді, сонан соң клеткааралық кеңістікке немесе қанға шығады.

Бірақ, мембранадан ірі макромолекула немесе комплекс өте алмайды, олардың секрециялануы **экзоцитоздың** 2 жолымен жүреді.

Реттелмейтін секреция - секрецияланатын белоктардың үздіксіз синтезделуімен сипатталады.

Реттелетін секреция - кезінде экспортқа шығатын молекуланың тасымалдаушы көпіршікте сақталуымен сипатталады. Реттелетін секреция көмегімен асқорыту ферменттері, гормондар, нейромедиаторлардың бөлінуі жүзеге асады.

Унипорт – бір типті молекулалардың бір бағытта қозғалуы. Қандайда бір еріген заттың мембрананың бір жағынан екінші жағына тасымалдану механизмдерінің ең қарапайым түрі немесе жеңілдетілген диффузия арқылы өткізілуі.

Котранспорт – бір заттың тасымалдануы екінші бір заттың тасымалдануына тәуелді болатын тасымалдану түрі.

Симпорт – затты аудару , бір мезгілде, бір бағытта аударылатын басқа бір затқа тәуелді болуы. Мысалы, жануарларда натрий мен глюкозаның тасымалдануы.

Антипорт – концентрация градиенті бойынша заттың тасымалдануы, осы тасымалдаушыға жалғасқан басқа затты қозғалысқа әкеледі, мембрананың басқа жағындағы затты концентрация градиентіне қарама- қарсы бағытта мембрананың келесі жағына жылжуына мүмкіндік тудырады. Мембрана жартылай

өткізгіштік қасиетке ие. Мембрана арқылы заттардың тасымалдануы арналар мен сорғылардың көмегімен жүзеге асады.

1.8. Мембрананың зақымдануы

Мембрананың зақымдануы суда еріген маңызды клетка ішілік компоненттерді жояды, бұл клетканы өлімге әкеледі. Инсулин рецепторлары мен глюкозаны тасымалдаушылардың мутациясы диабеттің дамуына, ал иондық түтікшелердің мутациясы жүйке жүйесі мен жүректің патологиясына әкеледі. [21].

Қоршаған ортаның жағымсыз әсерлері, мембрана липидтерінің пероксидті тотығуын иницирлейді және ауруға себеп болады. Адамның жасы, салауатты өмір сүру салтының бұзылуы (гипокинезия, жеңіл сіңірілетін көмірсу тектес тағамдар, холестерол, қаныққан май қышқылдары) мембранада холестеролдардың жиналуынан, табиғаты атеросклеротикалық аурулар пайда болады. Кейбір токсиндер иондық арналарға әсер етеді. **Тетродотоксин** және **сакситоксиндер** жүйкеге паралитикалық әсері бар улар, олар нейрон мембранасындағы Na^+ арналарына әсер етіп, потенциалдың түзілуін бұзады.

Тетродотоксин теңіз балықтарының кейбір түрлерінде түзіледі. Олардың ең қауіптілері- ит-балық және тетродон.

Балықтарда түзілетін басқа улармен салыстырғанда, тетродотоксин белоктарға жатпайды. Әсері курареден 10 есе, стрихниннен 400 есе, кокаиннен 160 мың есе күшті.

Нерв импульсінің берілуін таңдамалы тежеу қасиетіне қарай, тетродотоксин күшті тыныштандырғыш зат. Ертінде еріген түрінде медицинада невралгия, артрит, т.б. ауруларда анальгетик ретінде пайдаланылады.

Жапондықтар қазіргі таңда тетродотоксинді ауырсынуды басатын препарат ретінде қолданады. Шығыста бұл улы препаратты астманы, бас ауру, жөтел, сіреспе спазмасы, алапестің кейбір сатыларын емдеуге пайдаланады.

Тетродотоксинге қарсы антидот анықталмаған. Сакситоксинді теңіз динофлагеляттары синтездейді. Устрицалар мен крабтар сакситоксинге сезімтал емес, бірақ олар өздерінің бұлшық еттеріне жинақтайды, яғни тағам ретінде пайдаланатындарға қауіп тудырады.

Азиалық жасыл кобраның уындағы **дендротоксин** K^+ каналдарын ингибирлейді. **Тубокурарин** кураренің активті

компоненті және жылан уының екі токсині **карботоксин** және **бунгаротоксин** ацетилхолин рецепторларын тежеу арқылы иондық түтікшелердің ашылуына жол бермейді. Нерв жүйесінен келген импульстің бұлшықетке өтуін тежейді. Бұл токсиндер сал ауруын тудырады немесе өлімге ұшыратады.

Тубокураринді ота жасау кезінде қаңқа бұлшықетінің релаксациясын 1 сағаттан астам уақыт ұстап тұру үшін қолданылады. Кейбір гүлді өсімдіктерден стероидты гликозидтер бөлініп алынған, олар аз дозада жүрек жұмысын күшейтеді.

Дигиталис гликозидтері Na^+ , K^+ -АТР-аза активтілігін ингибирлеп, кардиомиоциттердің цитозоліндегі натрийдің концентрациясын жоғарылатады. Қоршаған ортаның әртүрлі факторлары клетка мембранасы мен клетка компоненттері ультрақұрылымының, ақпараттық процестердің, клетка репродукциясының бұзылыстарын тудырады. Бұл кезде клетка ішінде Na^+ , H^+ (цитоплазма ацидозы), Ca^{2+} , H_2O , АДФ, АМФ, бейорганикалық фосфор, бірақ клетка ішіндегі АТФ-ің мөлшері азаяды. Бұл патология алдымен клетка, сонан соң организм деңгейінде көрініс табады.[21].

Экзогенді факторларға: физикалық, механикалық, термиялық, сәулелік және электр тоғының әсерлері жатады; органикалық және бейорганикалық химиялық агенттер: қышқылдар, сілтілер, этанол, күшті тотықтырғыштар т. б.; биологиялық факторлар: вирустар, риккетсии, бактериялар, эндо,- және экзотоксиндер, микроорганизмдер, гельминттер мен қарапайымдылардың метаболизм өнімдері жатады.

Эндогенді факторларға: бос радикалдардың артық мөлшерде болуы, осмостық қысымның ауытқулары, иондардың жетіспеуі немесе көп жиналуы, O_2 , CO_2 , перекісті қосылыстар, метаболиттер т.б. жатады. [21]. Организмдегі тотығу стресс жағдайы және организмнің эндогенді улануы, клеткаларда бос радикалдар тотығуының бұзылыстарына әкеледі, бұл өз кезегінде клетканың антиоксидантты қорғанысының ферментативті бірліктерінің жұмысын бұзады. Эндотоксикоздың пайда болу себептері бір-бірімен байланысты патобиохимиялық реакциялар тізбегімен байланысты. Клеткалық эндотоксикоз метаболизмнің аралық және соңғы өнімдерінің мөлшерден көп жиналуынан болады және клеткаға деструктивті, токсикалық әсері бар, клиникалық тәжірибеде актуальды, эндогенді интоксикациялану дәрежесін көрсетеді

Қорытынды

Зат алмасу- катаболизм және анаболизм деп аталатын екі процестен қалыптасқан. Катаболизм- күрделі органикалық қосылыстарды ферментативті тотықтыру арқылы кіші молекулаларға ыдыратады. Бұл процесс энергия бөле жүреді.

Бөлінген бос энергия АТФ-ің макроэргиялық байланыстарына шоғырланады. Осылайша, органикалық қосылыстардың молекуласындағы энергия, химиялық универсалды АТФ энергиясына айналады. Анаболизм- кіші молекулалық заттардан ферментативті жолмен, салыстырмалы түрде, ірі клеткалық компоненттердің синтезделуі, АТФ энергиясын пайдалану арқылы жүреді. Синтез процесі молекула көлемінің ұлғаюына және күрделенуіне әкеледі. Бұл энтропияны төмендетеді.

Метаболизмді ферментативті реакциялардың өте күрделі жүйесі ретінде қарастыруға болады.

Осы жүйенің қандайда бір бөлігінде қоректік заттардың ағымы азайса немесе бұзылса, осыған жауап ретінде жүйенің басқа бір жерінде өзгерістер болуы мүмкін. Бұл алғашқы өзгерістің орнын толтырады немесе теңестіреді.

Метаболизмнің барлық реакциялары заттарды, энергияны тиімді пайдалану арқылы, үнемді жүреді және реттеледі. Клетка мембранасының жалпы алаңы өте үлкен болады. Полярлы липидтердің барлығы дерлік, мембраналарда орналасқан,

ТАГ-тар мен стериндер салыстырмалы түрде аз кездеседі, ал жоғары сатыдағы жануарлардың плазматикалық мембранасында ХСН көп мөлшерде болады. Мембрана құрамында полярлы липидтердің әртүрлі болуы, мембрананың типін, клетканың типін және организмнің түрін сипаттауға мүмкіндік береді.

Мембрана өте маңызды қызметтер атқарады:

Клетканың және клеткаішілік құрылымдардың бүтіндігін және функционалды күйін қамтамасыз етеді. Клетканың ішкі кеңістігін компартменттерге бөледі және клеткаішілік гомеостазды сақтап тұрады. Келіп жеткен ақпаратты қабылдайды және өзгерте алады.

Заттардың тасымалдауына, қозу процесіне, нерв импульсінің өткізілуіне, бұлшық еттің жиырылуына қатысады. Өнімдердің сіңірілуіне, секрецияға және газ алмасуға, тіндік тыныс алуға, генерацияға, қор түзуге қатысады. Энергияны трансформациялауда маңызды рөл атқарады..

Бақылау сұрақтары.

1. Зат алмасу процесіне жалпы сипаттама беріңіз және метаболизм процесінің сызбасын құрыңыз.
2. Анаболизм, катаболизм процестеріне мысал келтіріңіз.
3. Катаболизмнің жалпы, спецификалық жолдарын түсіндіріңіз.
4. Метаболикалық жолдардың қызметтерін атаңыз.
5. Қалыпты және патологиялық метаболиттерге мысал келтіріңіз.
6. Клетканың негізін қалаушы мембрана қандай қызмет атқарады?
7. Мембрананың негізгі қасиеттерін атаңыз.
8. Клетка мембранасының алуантүрлілігін сипаттаңыз.
9. Мембрананың химиялық құрамы қандай?
10. Мембрананың сұйықты-мозайкалы құрылымы қандай?
11. Мембрана құрамындағы липидтер қандай қызмет атқарады?
12. Мембрана липидтерінің өкілдерін атаңыз, сипаттама беріңіз
13. Мембрана белоктары орналасуына қарай қалай аталады?
14. Мембрана белоктарының атқаратын қызметтерін түсіндіріңіз.
15. Мембрана арқылы заттардың тасымалдануы қалай жүреді?
16. Қарапайым диффузия арқылы заттар қалай тасымалданады?
17. Жеңілдетілген диффузия механизмін түсіндіріңіз.
18. АТФ энергиясын пайдаланбай тасымалдауға мысал келтіріңіз.
19. Активті тасымалдану механизміне мысал келтіріңіз.
20. Мембрана арқылы макромолекула тасымалдануы қалай жүреді? (мысал келтіріңіз).
21. Эндоцитоз (фагоцитоз) деген ұғымды түсіндіріңіз, мысал келтіріңіз.
22. Экзоцитоз деген сөздің мәнін түсіндіріңіз. Организмде экзоцитоз қалай және қандай жолдар арқылы жүреді?
23. Мембрана арқылы зат тасымалдаудың басқа түрлерін атаңыз.
24. Мембрана бұзылыстары, пайда болу себептері неде?
25. Клетка мембранасына қоршаған ортаның жағымсыз әсер етуінің салдары қандай?
26. Мембрана құрылымына токсиндердің әсер ету механизмдерін түсіндіріңіз.
27. Инсулинге тәуелді рецепторлар мен глюкозаны тасымалдаушы белоктардың мутацияға ұшырауы қандай патологиялардың пайда болуына әкеледі?
28. Эндотоксикоздың пайда болу себептерін атаңыз.

2-тарау. Көмірсулар алмасуы

2.1. Адам организмінің көмірсулары

Көмірсулар табиғатта ең көп тараған органикалық қосылыстар. Олардың мөлшері өсімдіктердің құрғақ салмағына шаққанда 80- 90 %-ын, ал жануарлар салмағының 2%-ын құрайды. Қандай мөлшерде болмасын, олардың тірі организмдегі атқаратын қызметі жағынан да, метаболизмдегі алатын орны жағынан да, үлесі өте зор. Көмірсулар жасыл өсімдіктерде жүретін фотосинтез реакциясы нәтижесінде пайда болады және тыныс алу процесінің негізгі субстраттарының бірі ретінде, тыныс алу кезінде энергия бөледі, яғни энергия көзі болып табылады. [39].

Көмірсулар организмдегі көптеген органикалық заттарды синтездеуге, атап айтсақ, нуклеин қышқылдары, органикалық қышқылдар, ал олардан аминқышқылдарының түзілуі, белоктардың, құрамында азоты бар, көптеген биоорганикалық заттардың синтезіне қатысады. Көмірсулардың аралық тотығу өнімдерінен липидтер түзіледі. Құрамында көмірсулары бар молекулалар мен клеткаларды бір-бірінен ажыратуға, заттарды усыздандыруға, бактерия клеткаларын, вирустарды байланыстыруға, гормондардың рецепторларын түзуге қатысуы мен нерв клеткаларында рецепторлық қызметін айтуға болады. Көмірсулар қор ретінде жиналады. Адам мен жануарларда гликоген, өсімдіктерде крахмал мен фруктозалар, олар қажет болған жағдайда ретімен жұмсалып отырады. [9].

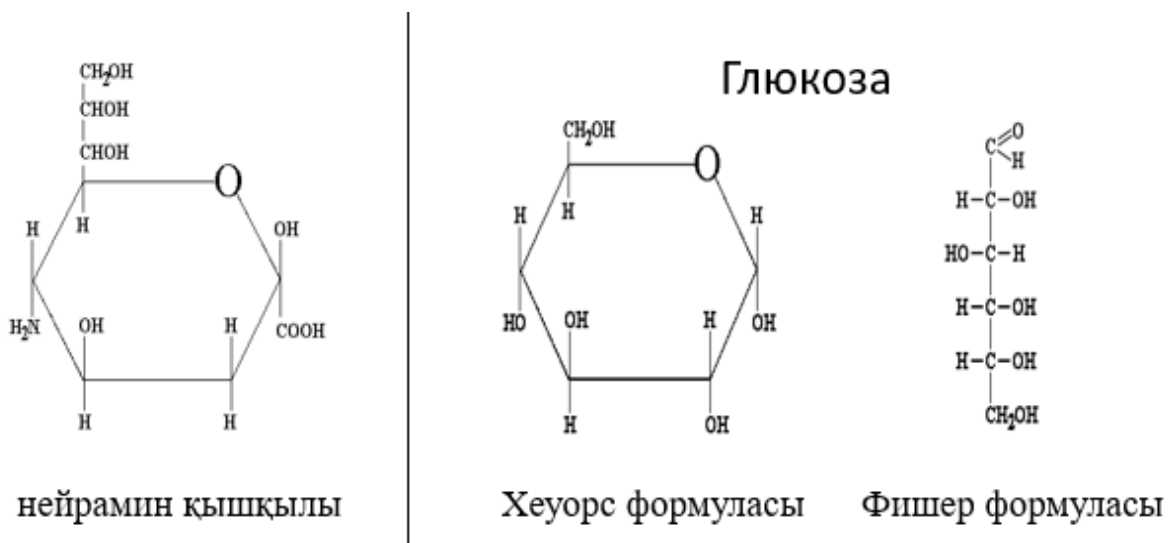
Көмірсуларды 3 топқа бөледі:

1. Моносахаридтер - қарапайым қанттар, гидролизденбейді, суда жақсы ериді (глюкоза, фруктоза, манноза, галактоза, рибоза).

2. Олигосахаридтер - гидролизденгенде екі немесе онға дейін моносахаридтер түзіледі. Гидролиз барысында екі моносахаридтер түзілетін болса, оларды дисахаридтер: сахароза, лактоза, мальтоза, целлобиоза деп атайды. Рафиноза олигосахарид, үш түрлі моносахарид қалдығынан (глюкоза, галактоза, фруктоза) құралған.

3. Полисахаридтер - молекулалық массалары жоғары күрделі заттар, құрамында бірнеше ондаған, мыңдаған моносахаридтердің қалдықтары болады. [9]. Моносахаридтер - көмірсулар ішіндегі ең қарапайымы. Оларды көп атомды спирттердің туындылары

ретінде қарастыруға болады. Моносахаридтер құрамындағы көміртегі атомының санына қарай топтастырылады: триоза, тетроза, пентоза, гексозалар, гептоза, октозалар т.б. немесе құрамындағы альдегид не, кетон топтарына байланысты альдозалар, кетозалар деп ажыратылады. Химиялық табиғатына қарай барлық моносахаридтер: нейтралды, қышқылды, аминқанттар деп бөлінеді. Кейбір көмірсулар құрамында карбоксил, спирттік, қышқылдық және аминтоптарының барлығы кездеседі. Мысалы нейрамин қышқылы. (2.1). [42].

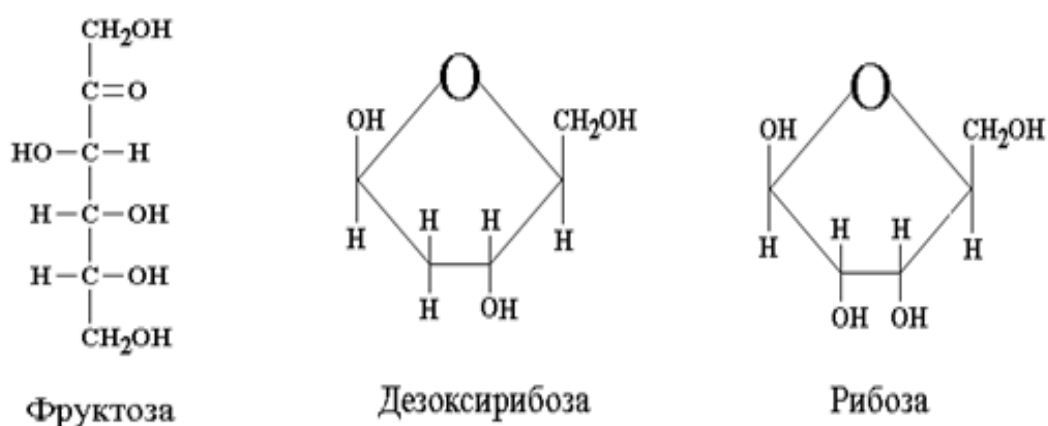


(2.1).

Моносахаридтер көп атомды спирттердің туындылары ретінде қарастырылады. Мысалы: үш атомды спирт глицериннің бірінші спирттік тобы тотыққанда альдозаға жататын глицерин альдегиді, ал екінші спирттік тобы тотыққанда кетозаға жататын диоксиацетон түзіледі. Осы сияқты көп атомды спирттер тотыққанда сәйкес альдозалар, немесе кетозалар түзіледі. Моносахаридтердің ішінде көп тараған глюкоза мен фруктоза, алты атомды спирт сорбиттің тотығуынан пайда болады. Моносахаридтер құрамында асимметриялы көміртегі атомы болғандықтан стереоизомерлері болады. Олар бір-бірінен физикалық және химиялық қасиеттері жағынан ерекшеленеді. Мысалы: өте қарапайым моносахарид глицерин альдегидінде бір ғана асимметриялық көміртегі атомы бар. Бұл заттың үш түрі белгілі, біреуі полярланған сәулені оңға бұрады, екіншісі солға бұрады, ал үшіншісі оптикалық активсіз (50% оңға бұратын изомері, 50% солға бұратын изомері бар), оларды рацемат

деп атайды. Әр стереоизомерді құрамындағы атомдар тобының кеңістікте орналасуына байланысты D және L қатарға жатқызады. Басқа да заттар стереоизомерінің кеңістіктегі пішінін анықтау үшін салыстырмалы түрде глицерин альдегидіндегі атомдар тобының кеңістікте орналасуы негізге алынған. Мысалы: D- глицеринде OH тобы асимметриялық C атомының оң жағына, ал L глицеринде ол топ сол жағына орналасқан.

Қорыта айтқанда, спирттік топқа (CH₂OH) жанаса жатқан -OH тобының кеңістікте орналасуы глицерин альдегидіне ұқсас болса, олардың D немесе L қатарына жатуы соған сәйкес анықталады. Сілтілік ертіндіде моносахаридтер өзара бір-біріне айнала алады. Мысалы: глюкоза ертіндісіне Ba(OH)₂ немесе Ca(OH)₂ құйса, біраз уақыттан кейін, ертіндіде глюкозадан басқа фруктозалар мен маннозалар пайда болады. Организмде мұндай өзгерістер ферменттердің қатысуымен жүреді. Судағы ертіндісінде моносахаридтердің өзіндік айналу бұрышы өзгереді. Бұл құбылысты **мутаротация** деп атайды. Ол моносахаридтердің әртүрлі **ациклді** және **циклды** түрлері болуымен түсіндіріледі. Сақиналы түрі молекула ішілік реакция арқылы жүзеге асады. Басқа да моносахаридтердің осындай түрлері бар. Глюкоза пиранозалық түрінде, ал фруктоза фуранозалық түрінде кездеседі. (2.2).[43].



(2.2).

Моносахаридтер сақиналы түріне көшкенде асимметриялы көміртегі атомының саны біреуге өседі, глюкозада бірінші көміртегі атомы, ал фруктозада екінші көміртегі атомы асимметрияланады. Бұл көміртегі атомымен байланысқан OH тобы гликозидтік немесе

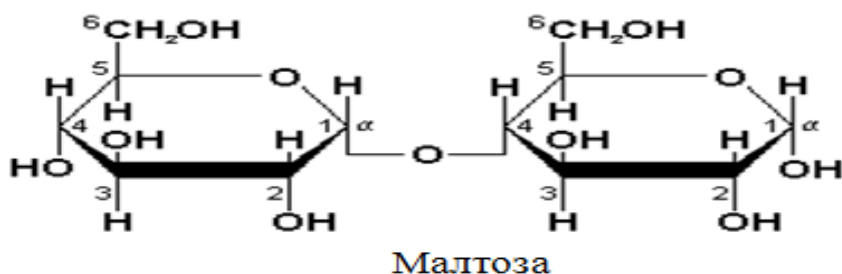
жартылай ацетальдық топ химиялық активті. Осы топ арқылы моносахаридтер бір-бірімен байланысады немесе басқа қосылыстармен реакцияға түседі. Гликозидтік гидроксильдің орналасуына қарай сақиналы моносахаридтердің α және β түрлері ажыратылады. Организмдегі α - және β - гликозидтер (туындылары) ферменттердің әсеріне ұшырауы әр қилы. Мысалы: α - түріне әсер ететін фермент сол гликозидтің β -түріне әсер етпейді. Гликозидтер табиғатта кең тараған және олардың құрамындағы көмірсуға жатпайтын бөлігінің табиғаты әртүрлі болады. Барлық моносахаридтер тотығу-тотықсыздану реакцияларына түседі. Тотықсызданғанда моносахаридтер өздеріне сәйкес спирттерге айналады. Моносахаридтер тотығып әртүрлі қышқылдар түзеді. Мысалы: глюкозадан тотығу жағдайына байланысты глюкон қышқылы, глюкурон қышқылы, альдоза қышқылдары түзіледі.

Моносахаридтер метоболизмге өздерінің фосфоэфирлік қосылысы (глюкоза-6-фосфат) түрінде белсене қатысады. Моносахаридтердің әлсіз тотықтырғыштарымен (мыс немесе висмут тотықтарының сілтідегі ерітіндісі) тотығуы олардың мөлшерін анықтау үшін қолданылады. Әсіресе мыс тотығының сілтідегі ерітіндісі – Фелинг реактиві осы үшін жиі қолданылады. Моносахаридтермен қатар, осы Бертран әдісін тотығатын басқа да көмірсуларды анықтау үшін қолдануға болады.

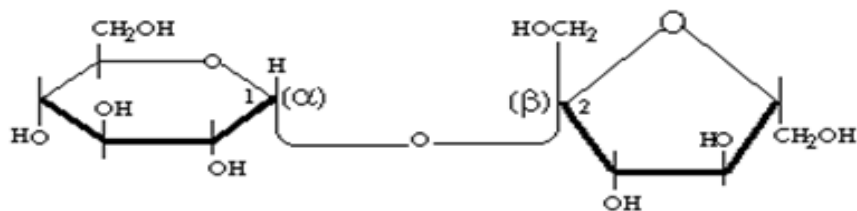
Дисахаридтер - екі моносахаридтің қалдығынан тұрады. Олар бір-бірімен гликозидтік байланыспен жалғасқан (ол гликозидтік гидроксил болуы да мүмкін). Қышқылдар немесе ферменттермен гидролиздегенде моносахаридтерге ыдырап кетеді. Кейбір дисахаридтер құрамы жағынан бірдей болуы мүмкін, дәлірек айтқанда бірдей моносахаридтерден тұрады. (2.3). [44]. Мысалы: мальтоза мен целлобиоза, екеуі де, екі молекула глюкозадан тұрады, бірақ қасиеттерінің айырмашылығы құрамындағы глюкозалардың изомерлік түрінде болуы (α және β -түрлері). Дисахаридтер қасиеттері жағынан екі түрлі болады. Біреулері тотығады, ал екіншілері тотықпайды. Тотықпайтын дисахаридтерде бос гликозидтік гидроксил жоқ, себебі ол моносахаридтердің бір-бірімен байланысуына жұмсалған. Мысалы: сахароза, глюкоза мен фруктоза қалдықтарынан тұрады. Глюкозадағы бірінші көміртегімен байланысқан гликозидтік гидроксил тобы, фруктозадағы екінші көміртегі атомымен байланысқан гликозидтік гидроксилмен реакцияға түскенде, су молекуласы бөлініп шығады және

тотықпайтын дисахарид – сахароза түзіледі. Ал, тотығатын дисахарид мальтозада бос бір гликозидтік гидроксил тобы бар. Ондағы екі глюкоза молекуласы бір-бірімен 1,4-0- гликозидтік жағдайдағы байланыспен жалғасады. Осындай байланыстың нәтижесінде мальтозада бір гликозидтік гидроксил тобы бос қалады, сондықтан мальтоза жартылай тотығады. Осылай тотығатын дисахаридтердің ерітіндідегі мөлшерін Бертран әдісімен анықтауға болады. Тотықпайтын дисахаридтерді осы әдіспен анықтау үшін, оларды алдымен қышқылдармен гидролиздеп, моносахаридтерге айналдырады. [9].

Көмірсулар (дисахаридтер)

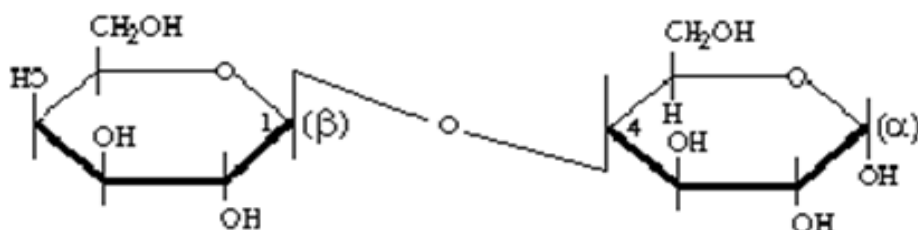


Малтоза



Сахароза

(2.3)



Лактоза

Полисахаридтер – көмірсулардың ішінде табиғатта көп тарағандары, молекулалық салмақтары жоғары органикалық қосылыстар. [8] Құрамындағы моносахаридтердің табиғатына байланысты оларды гомо-, және гетерополисахаридтер деп екі топқа бөледі. Бірінші топтағы полисахаридтер бір тектес моносахаридтерден тұрса, екінші топқа жататындар әр тектес моносахаридтерден құралған.

Полисахаридтер суда ерімейді, ал ерісе каллоидты ерітінді түзеді, олар тотығу-тотықсыздану реакцияларына түспейді. Өсімдіктің негізгі полисахариді- **крахмал** екі полисахаридтен тұрады, біреуі **амилоза**, екіншісі **амилопектин**. Олар бір-бірінен молекуласындағы глюкозалардың байланыстары арқылы ерекшеленеді, амилоза тармақталмаған ұзын тізбек болса, ал амилопектин молекуласы тармақталған.

Амилоза мен амилопектин бір-бірінен қасиеттері жағынан айырмашылықтары бар. Амилозаның молекулалық массасы төмендеу, еріп қоймалжың ерітінді түзеді, йод ертіндісімен көк түске боялады.

Амилопектиннің молекулалық массасы амилозаға қарағанда әлдеқайда жоғары, суда ерімейді, йодпен қызыл-күлгін түске боялады. Крахмалды ферменттермен (амилазалар) немесе қышқылдармен (H_2SO_4) гидролизденгенде алдымен бірнеше аралық заттар, атап айтқанда – әртүрлі декстриндер түзіледі. Олардың молекулалық массалары әртүрлі болады және йодпен түрлі түстерге боялады:

1. Амилодекстриндер көк күлгін түске,
2. Эритродекстриндер қызыл-қоңыр түске,
3. Ахродекстриндер қызғылт түске боялады.
4. Мальтодекстриндер йодпен боялмайды.

Гидролиз кезінде декстриндер мальтозаларға, ал олар глюкозаларға ыдырайды. [9].

Тіндер мен тағам көмірсулары. Көмірсулар тірі ағзаның құрамына белоктар, липидтер, нуклеин қышқылдарымен бірге түседі, олардың қасиеттерін, құрылысын, қызметін және арнайылығын анықтауда маңызды рөл атқарады.

Көмірсулар көптеген метаболизм процестеріне қатысады, десекте олар негізгі энергия көзі болып есептеледі.

Көмірсулар үлесінен шамамен тағамдық тәуліктік рационның 75%-ы және тәуліктік қажетті калория мөлшерінің 50%-ы құралады. Көмірсулардың метаболизмдегі рөлі өте зор. Олар:

1. **Энергия көзі** ретінде: глюкоза, крахмал, гликоген жұмсалады. Организмнің энергияға тәуліктік қажетті мөлшерінің жартысын қамтамасыз етеді.

2. **Құрылымдық** - көмірсулар өкілдері: гликопротеиндер, гликолипидтер, ал гликозаминогликандар клетка аралық матрикстің негізгі құрам бөліктері, пентозаның нуклеин қышқылдары

құрамында болуы; Көмірсулар адам организмі құрғақ массаның 2%-ын құрайды.

3. **Метаболикалық** - көмірсулардан басқа қосылыстардың: липидтер, **аминқышқылдары** т.б. заттар синтезделеледі.

4. **Қорғаныштық** - глюкурон қышқылы, гиалурон қышқылы токсиндерді және бөгде улы заттарды усыздандыруға қатысады, ал гепарин қанның ұюына қарсы жүйеде маңызды рөл атқарады.

5. **Рецепторлық** - көмірсулар гликопротеиндер мен гликолипидтердің құрамында рецептолық қызмет атқарады

6. **Реттеуші** - кейбір гормондар құрамында көмірсулардың кездесуі сияқты маңызды қызметтер атқарады.

Көмісулар катаболизмі- анаэробты гликолиз процесі кезінде түзілетін аралық өнімдері триацилглицеридтер, холестеролдар, алмастырылатын аминқышқылдары синтезіне субстрат ретінде пайдаланылады.

Организмдегі маңызды көмірсулардың өкілі - **глюкоза**, ол тағам көмірсулары құрамында ағзаға түседі, десекте глюкозаны кейбір амин қышқылдарынан, глицеролдан, сүт қышқылынан синтездеп алуға болады. Көмірсулардың тәуліктік қажетті мөлшері 400-500 грамды құрайды.

Тағам көмірсулары негізгілерінің бірі – крахмал, ол нан, картоп, ұннан жасалған тағамдардың құрамында көп кездеседі. Крахмал тармақталған гомополисахарид, молекуласы глюкоза қалдықтарынан құралған.

Крахмал молекуласының құрамында болатын амилоза тізбегіндегі глюкоза қалдықтары 1,4 – 0 - гликозидті байланыспен жалғасқан,

ал амилопектиннің тармақталған тізбегінде глюкоза қалдықтары 1,4-0-гликозидті және 1,6 - 0-гликозидті байланыспен жалғасқан.

Сүт тағамдары құрамында лактозалар кездеседі. Құрамындағы моносахаридтер 1,4-0- гликозидті байланыспен жалғасқан және 1 молекула глюкоза, 1 молекула галактозадан тұрады.

Жемістерде сахарозалар болады. Олар глюкоза мен фруктозадан құралған, молекуласында 1,2 - 0 - гликозидті байланыс арқылы жалғасқан.

Тағамдық талшықтар (клетчатка) – өсімдіктер құрамында болады. Олар жануар организмінде қорытылмайды. Тағамдық талшықтардың негізгі компоненті – целлюлоза. Целлюлоза талшықтары тәулігіне ағзаға 25 г. түсуі қажет.

Тағамдық талшықтардың биологиялық рөлі:

1. Ішек микрофлорасымен утилизацияланады және оның қалыпты құрамы сақталады.
2. Суды адсорбциялайды және ішек қуысында ұстап тұрады.
3. Нәжіс массасының көлемін ұлғайтады.
4. Ішек қабырғасының қысымын қалыпты жағдайда ұстап тұрады.
5. Ішекте түзілетін кейбір улы заттарды өзіне қосып алып усыздандырады, сонымен қатар радионуклидтерді адсорбциялайды.

2.2. Көмірсулардың қорытылуы және сіңірілуі

Адам ағзасы белгілі бір көмірсулардың тағаммен түсуін қажет етпейді, бірақ тамақпен түскен көмірсулардың үлесінен организмнің энергияға мұқтаждығының 50% қанағаттандырады. Тағамдағы белок, липид, көмірсудың ара қатынасы 1:1:4 - ке тең.

Тағаммен міндетті түрде, көмірсулардың туындысы С дәрумені түсуі тиіс, себебі, ол организмде синтезделмейді..

Организмге шамамен тәулігіне 400-500гр көмірсулар түседі. Олардың 60%-ын крахмал құрайды, тағамдарда крахмалдың химиялық аналогы – гликоген (бауырда, бұлшықетте) болады.

Қазіргі таңда көмірсу тектес рационның басым бөлігін сахароза құрайды. Көмірсулардың біразы бос гексоздар (глюкоза, фруктоза) жемістерде, әселде кездеседі, ал лактоза сүт құрамында болады.

Көмірсулардың қорытылуы – тағам құрамындағы ди-, олиго-, полисахаридтер сілекей сөлі, ұйқы безі сөлі және ішек клеткалары сөлімен бөлінетін ферменттердің әсерінен гидролизденеді.

Гидролаза класына жататын гликозидаза тобының ферменттері. көмірсулардың молекулаларындағы гликозидті байланыстарды гидролиздейді.

Ауыз қуысында көмірсулар сілекей сөліндегі α – амилазамен қорытылады. Сілекей сөлінде α -амилаза ферменті полисахарид молекуласы ішіндегі 1,4-о-гликозидті байланысты гидролиздейді.

Фермент ауыз қуысына құлақ маңы безінен бөлінетін сілекеймен секрецияланады. Сілекей сөлінің рН-6,5-6,8 тең болатын буферлік жүйе ферменттің әсер етуіне қолайлы жағдай туғызады. α – амилаза әсерінен крахмалдың ірі фрагменттері декстриндерге ыдырайды.

Сілекейдегі бактерия флорасының гликозидазалары: **сахараза** – сахарозаны; **мальтаза** - мальтозаны гидролиздейді. Сілекейдегі

фукозидаза, нейрамнидаза, гиалуронидаза ферменттері тіс пелликуласы муциндерінің спецификалы көмірсу компоненттерін ыдыратып, тіс эмалін зақымдайды. [34]

Көмірсулардың негізгі массасының қорытылуы он екі елі ішекте, ұйқы безі сөлімен келген амилаза, амило-1,6-гликозидазалар мен олиго-1,6-гликозидазалардың әсерінен қорытылады. Дисахаридтердегі гликозидті байланыстарды гидролиздейтін дисахаридазалар, **ферментативті комплекстер** түзеді. Олар эритроциттің цитоплазмалық мембранасы сыртында орналасқан: **Сахароза-изомальтазды комплекс** сахароза-изомальтозадағы 1,2-, 1,6-гликозидті байланыстарды гидролиздейді және мальтазды, мальтотриозды активтілік көрсетеді. Осы қасиеті негізінде мальтоза мен мальтотриозадағы 1,4-гликозидті байланысты ыдыратады. Комплекс құрамындағы ферменттер, дисахаридтерді гидролиздеп, моносахаридтерге айналдырады, олардың көбін глюкоза құрайды.

Гликоамилазды комплекс олигосахаридтердің гликозидті қалдықтарының арасындағы 1,4-гликозидті байланыстарды тотықсыздандыру ұшынан гидролиздейді, сонымен қатар мальтаза сияқты әсер етіп, мальтозадағы байланыстарды үзеді.

β-гликозидазды комплекс (лактаза) лактозаның 1,4-гликозидті байланыстарын үзеді.

Трегалаза - гликозидті комплекс. Трегалоza мономерлерінің арасындағы байланысты гидролиздейді. Трегалоza-саңырауқұлақта болатын дисахарид.

Асқазан сөлінің рН-1,5-2,0 өте қышқыл орта болғандықтан онда көмірсулар қорытылмайды, ал ас түйіріндегі сілекей сөлімен түскен α-амилаза инактивацияланады. Асқазанда көмірсуларды ыдырататын ферменттер түзілмейді, яғни асқазанда көмірсулар қорытылмайды. Аш ішекте көмірсулардың қорытылуы жалғасады. Он екі елі ішекке ұйқы безінің α-амилазасы бөлінеді. Фермент рН – 7,5-8,0 ортада крахмалдағы және декстриндердегі α-1,4-0-гликозидті байланыстарды ыдыратып, мальтозаларға және изомальтозаларға айналдырады. Крахмал гидролизденгенде мальтоза және изомальтоза түзіледі, ал лактоза мен сахароза тағаммен түседі.

Нуклеин қышқылдары гидролизденгенде **пентозалар** (рибоза, дезоксирибоза) түзіледі. Әдетте, барлық қорытылу процестері ішек эпителийінің бетінде жүретін болғандықтан **қабырғалық ас қорыту** деп аталады.

Моносахаридтердің ішекте сіңірілуі - глюкоза және басқа моносахаридтердің сіңірілуі аш ішектің энтероциттерінде екі жолмен жүреді. Концентрация градиентімен жеңілдетілген диффузия жолымен және Na^+ ионы концентрациясы градиенті есебінен активті тасымалдану арқылы сіңіріледі.

Na^+ ионы концентрация градиенті есебінен глюкоза **симпорт механизмі** (глюкозаны ішек қуысы қабырғасы бетінде орналасқан тасымалдаушысы) бойынша активті тасымалданады.

Энтероциттердегі глюкоза қанға жеңілдетілген диффузия жолымен өтіп, тіндер клеткаларына **арнайы тасымалдаушы белоктар** арқылы (glucose transporter) жеңілдетілген диффузия механизмі бойынша тасымалданады.

Әр түрлі тіндерде глюкозаны тасымалдайтын арнайы белоктардың 5 түрі белгілі: **Glut-1** мида; **Glut-2** бауырда, ұйқы безінде; **Glut-3** нерв тінде, бүйректе; **Glut-4** бұлшық етте, майлы тіндерде; **Glut-5** аш ішекте кездеседі.

Глюкозаны тасымалдайтын барлық белоктар клетканың плазматикалық мембранасында, цитоплазмадағы везикула мембраналарында болуы мүмкін. Тек Glut-4 цитоплазманың везикуласында орналасқан. Ол ұйқы безінде түзілетін инсулин гормонының қатысуымен майлы және бұлшықет тіндері клеткаларының плазматикалық мембраналарына тіркеледі. [2].

Осыған байланысты бұлшық ет пен майлы тіндерге глюкозаның түсуі инсулинге тәуелді болады, сондықтан олар инсулинге тәуелді тіндер деп аталады. Қорытылу барысында түзілген моносахаридтің 80 %-ын глюкоза құрайды. Олардың сіңірілу жылдамдығы әр түрлі.

Глюкоза және галактоза жылдамырақ сіңіріледі.

Манноза, ксилоза және арабинозалар қарапайым диффузия жолымен сіңіріледі. Глюкоза мен галактоза Na^+ тасымалдануымен түйіскен екіншілік активті тасымалдану арқылы сіңіріледі, ал **фруктоза** жеңілдетілген диффузия жолымен сіңіріледі.

Сіңірілген моносахаридтердің 90%-ы қан арқылы қақпа венасымен бауырға барады, қалған көмірсулар лимфа жолымен венозды жүйеге түседі.

Қақпа венасындағы қан моносахаридтердің құрамы әр түрлі болады. Ас қорыту жүріп жатқанда олардың мөлшері көбейеді, ал ашыққан кезде азаяды. Моносахаридтер бауырдың паренхиматозды клеткаларымен тез сіңіріледі, сол жерде глюкозаға айналады.

Осы глюкозалардың 5% - бауырдың паренхиматозды клеткаларында – қор ретінде сақтауға қолайлы **гликоген** синтезіне жұмсалады. Бауырдан глюкоза бауыр венасы арқылы қан айналымының үлкен шеңберіне түсетін жалғыз көмірсу болып табылады. Ол қан ағымымен тіндер мен органдарға жеткізіледі.

2.3. Глюкозаның метаболизмі.

Қалыпты диета кезінде қандағы глюкозаның концентрациясы 3,3-5,6 ммоль/л деңгейінде сақталады, ол (60-100мг/дл(децилитр) тең, ал ас қорытылуы кезінде оның концентрациясы 150 мг/дл (8 ммоль/л-ге) көтерілуі мүмкін.

Глюкозаның фосфорлануы. Организм клеткаларында глюкоза әрі қарай алмасуларға тек өзінің фосфорлы эфирі түрінде қатыса алады, сондықтан оның метаболизмге араласуы АТФ энергиясын пайдаланып, фосфорлану арқылы глюкозо-6-фосфатқа айналуынан басталады.

Клеткалардың плазматикалық мембранасы фосфорланған глюкозаны өткізбейді, осыған байланысты клетка ішіндегі глюкоза клетка сыртына шыға алмайды.

Глюкозаның фосфорлануын катализдейтін ферменттер бар, олар бауыр мен ұйқы безінде түзілетін **глюкокиназа** және басқа тіндерде болатын **гексокиназалар**. Бұл ферменттер Михаэлис константасы (K_m) және глюкозаға ұқсастығымен ерекшеленеді.

Гексокиназаның (K_m) көрсеткіші төмен ($<0,1$ ммоль/л) және глюкозаға ұқсастығы жоғары болады, сондықтан ми клеткалары, эритроциттер және басқа тіндер, ашыққанда немесе тамақтанғаннан кейін, 4-5 сағат өткеннен кейін, (абсорбция кезеңінен соң) қандағы глюкозаның концентрациясы төмендегенде қажет болады.

Глюкокиназаның K_m (>10 ммоль/γ) көрсеткіші жоғары және глюкозаға ұқсастығы төмен болады, осыған байланысты, тек глюкозаның қандағы концентрациясы жоғары болған жағдайда, абсорбтивті кезеңде, (алиментарлы гиперглюкоземия) бауыр глюкозаны белсенді қолдана алады және оның қандағы мөлшері төмендегенде шектейді.[25].

Әртүрлі тіндерде гексокиназа K_m өлшемімен ерекшеленетін әртүрлі изоформалары түрінде кездеседі. Мысалы, бауыр мен бүйректің глюкокиназасы IV- ші изоформасы (гексокиназа IV) болып табылады.

Бұлшықет клеткаларында гексокиназа II, ісік клеткаларында гексокиназа III көбірек және глюкозаға жақындығы гексокиназа II-ге қарағанда жоғары болады.

Глюкозо-6-фосфаттың дефосфорлануы. Глюкозо-6-фосфаттың глюкозаға айналуы бауырда, бүйректе және ішектің эпителий клеткаларында жүруі мүмкін. Осы органдар клеткаларындағы глюкозо-6-фосфатаза ферменті глюкозадан фосфор қышқылының қалдығын гидролитикалық жолмен бөліп шығарады. Босап шыққан глюкоза бұл органдардан қанға диффундирленеді. Басқа органдар мен тіндерде глюкозо-6-фосфатаза ферменті болмайды, сондықтан глюкозо-6-фосфаттың дефосфорлануы жүрмейді. Мысалы, бұлшықет клеткаларына қайтымсыз түскен глюкоза, глюкозо-6-фосфат түрінде тек осы клетканың метаболизміне жұмсала алады.

Глюкозо-6-фосфаттың метаболизмі. Организмнің физиологиялық күйіне және тіндердің типіне қарай глюкозо-6-фосфат әр түрлі метаболикалық жолдарға пайдаланылады: тіндерде гликоген және аминқышқылдардың синтезіне; гепатоциттерде майлардың синтезіне; эритроциттер мен қаңқа бұлшық еттерінде сүт қышқылының түзілуіне жұмсалады; әр түрлі тіндерде басқа моносахаридтерге, пентозаға айналуы мүмкін немесе CO_2 , H_2O -ға дейін тотығуы, жылу түрінде бөлінуі, түзілген энергия АТФ синтезіне жұмсалуды мүмкін. Осылайша, глюкозо-6-фосфат тотығу субстраты ғана емес және жаңа қосылыстардың синтезіне жұмсалатын құрылым материалы ретінде де қолданылады. [19].

2.4. Гликогеннің метаболизмі.

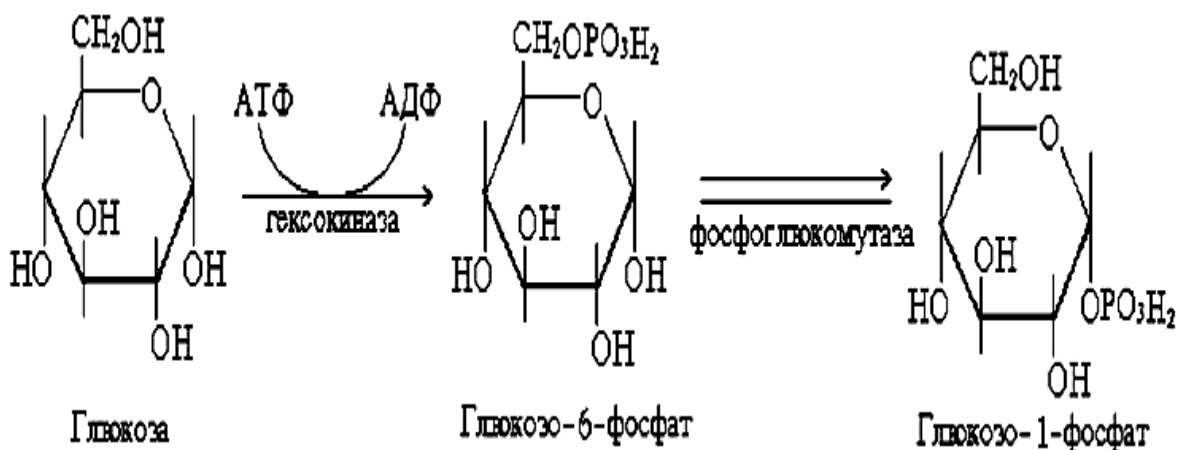
Жануарларда қор ретінде жиналатын полисахарид - **гликоген**, ол негізінен бауырда 10%, бұлшық 1% (300гр.), ал басқа клеткаларда аз мөлшерде кездеседі. Құрамы және құрылысы жағынан крахмалға ұқсас келеді. Оның құрамындағы глюкозалар крахмал молекуласындағыдай 1-4, 1-6 жағдайында гликозидтік байланыспен жалғасады. Крахмалдан айырмашылығы молекуласының тармақталуы жиіленген. Қышқылдар немесе ферменттердің қатысуымен гидролизденгенде алдымен декстриндерге, соңында глюкозаларға ыдырайды. [8].

Гликогеннің синтезі. Гликогеннің синтезі көмірсу тектес тағамдарды қабылдағаннан кейін 1-2 сағаттан соң басталады.

Гликогеннің синтезделуі – **гликогеногенез** деп аталады. Айта кету керек, глюкозадан гликогеннің синтезделуі, кез келген анаболикалық процестер сияқты энергия жұмсауды талап етеді.

Гликогеногенез - АТФ энергиясын жұмсау арқылы жүреді. Гликогеннің синтезі 4 реакциядан тұрады.

Глюкоза гексокиназа немесе глюкокиназа ферментінің қатысуымен фосфорланып, глюкозо-6-фосфатқа айналады. (1.(2.4).[45] Глюкозо-6-фосфат фосфоглюкомутаза ферменті әсерінен қайтымды реакция кезінде глюкозо-1-фосфатқа айналады. Түзілген глюкозо-1-фосфат термодинамикалық жағдайына байланысты



(2.4)

гликоген синтезіне жұмсала алар еді, бірақ глюкозо-6-фосфат пен глюкозо-1-фосфаттың бір-біріне ауысу реакциялары қайтымды, егер гликоген глюкозо-1-фосфаттан синтезделсе, оның ыдырауы да, қайтымды болар еді, бұл бақыланбайды.

Гликогеннің синтезделуі термодинамикалық қайтымсыз реакция болуы үшін, қосымша УДФ пен глюкозо-1-фосфаттан уридинфосфатглюкозаның түзілу реакциясы жүруі қажет.

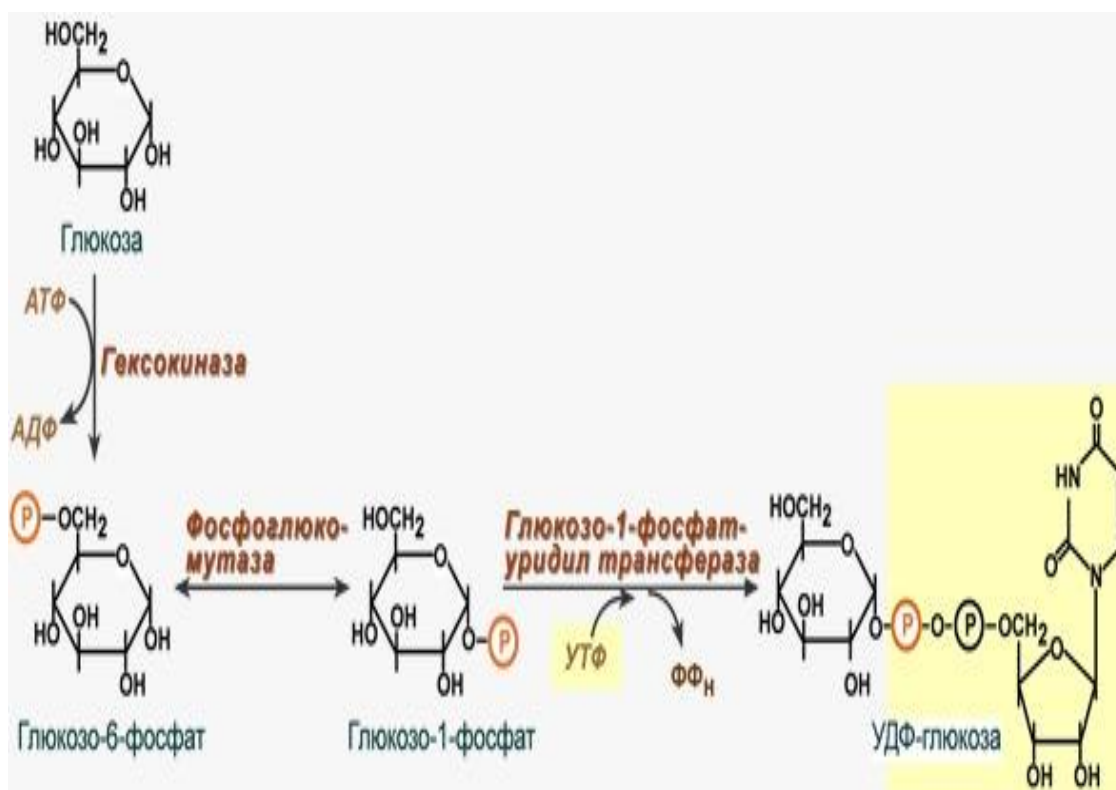
Бұл реакцияны катализдейтін ферментке кері жүретін реакцияның атауы (**УДФ-глюкопироглюкофосфорилаза**) берілген, бірақ клеткада кері реакция жүрмейді, сондықтан тура реакция кезінде түзілген пироглюкофосфат өте жылдам пироглюкофосфатазаның әсерінен 2 молекула фосфатқа ыдырап кетеді.

УДФ-глюкозаның түзілу реакциясы гликоген синтезінің бүкіл реакцияларының қайтымсыз екендігінің дәлелі болып табылады

Түзілген **УДФ-глюкоза** глюкоза қалдығының доноры ретінде гликоген синтезіне жұмсалады. Реакцияны **гликогенсинтаза** (глюкозилтрансфераза) ферменті катализдейді, реакцияға АТФ энергиясы жұмсалмайды, сондықтан фермент синтетаза деп емес, синтаза деп аталады. (2.5). [46].

Гликогенсинтаза – реттеуші қасиеті бар фермент, клеткада екі түрлі формада кездеседі, 1-шісі: фосфорланбаған активті (a форма), 2-шісі: фосфорланған активсіз (b формасы).

Гликогенсинтазаның активті формасы фосфатаза гликогенсинтетаза әсерінен активсіз b форманың фосфорсыздануы нәтижесінде пайда болады. Активті форманың активсіз түріне айналуы протеинкиназаның қатысуымен АТФ есебінен фосфорлану нәтижесінде түзіледі.



(2.5)

УДФ-глюкозаның нуклеотидті құрам бөлігі ферментативті катализ кезінде субстраттарды тану үшін қажет болуы мүмкін. Нуклеозиддифосфатсахарлардың бұл қызметін Нобель сыйлығы лауреаты, аргентиналық биохимик Л.Лелуармен анықтады.

Клеткада гликоген ешқашан толығымен ыдырап кетпейді, тек бұрыннан бар “праймер” деп аталатын полисахаридтің молекуласын ұзарту арқылы гликоген синтезделеді. “Праймерге” ретімен глюкоза молекуласы қосылады және трансгликозилирлену реакциясы кезінде түзілетін химиялық байланыстың типін алдын-ала “праймер” анықтайды. “Праймердің” құрамында гликогенин (молекулалық массасы 37 кД-ға тең бірдей екі суббірліктен құралған) белогы болады. Осы белок молекуласы құрамындағы (Тир¹⁹⁴) тирозин аминқышқылдары қалдықтарының ОН-тобына (глюкозаның 8 қалдығынан құралған) олигосахаридті тізбек байланысқан болады.

Глюкозалық қалдықтар гликогенсинтазаның көмегімен олигосахаридті тізбектің редуцирленбейтін ұшына α -1,4-0-гликозидті байланыс арқылы жалғасады.

Синтез аяқталғаннан кейін гликогенин белогы гликоген түйіршіктерінің құрамында қалып қояды. Гликогеннің тармақталған құрылымы амило-1,4→1,6-глюкозилтрансфераза ферментінің қатысуымен түзіледі. Қалай, гликогенсинтаза сызықтық аймақты шамамен құрамында 11 глюкозды қалдықтарға ұзартқанда, тармақтаушы фермент 6-7 қалдығы бар соңғы жағындағы блокты осы немесе басқа тізбектің ішкі жағындағы глюкозаның қалдығына байланыстырады.

Тармақталған нүктеде олигосахаридтердің соңғы шетіндегі глюкозалық қалдық С₆-позицияның ОН – тобымен әрекеттесіп, α -1,6-0-гликозидті байланыс түзеді. Жаңа тармақталу нүктесі бұрынырақ құралған тармақталу нүктесінің кез-келгенінен 4 глюкозды қалдықтан кем болмайтын қашықтықта түзіле алады.

Осылайша, гликоген синтезі барысында тармақ саны бірнеше есе артады. Тізбектердің ұштары гликоген молекуласы синтезінің өсу нүктесі қызметін атқарады және ыдырауы да, осы нүктеден басталады. [2]. Кейбір ферменттердің жеке бір полипептидті тізбегі модификацияланғанда, екіншілік изоферменттері пайда болады.

Бұл модификацияның биологиялық мәні болуы да, болмауы да мүмкін. Мысалы, гликоген алмасуына қатысатын бірнеше ферменттердің қасиеттері қандай жағдайда екендігіне тәуелді болады.

Бұл топқа жататын ферменттердің фосфорланған немесе фосфорланбаған формаларының бір-бірінен қасиеттері мен каталитикалық активтілігі жағынағынан ерекшеленеді.

(гликогенфосфорилаза, киназа-фосфорилаза және гликогенсинтазалар). Осы ферменттер молекуласындағы конформациялық өзгерістердің орын алуы, кем дегенде екі түрлі формаларының болуы, өте маңызды және үлкен қажеттіліктен туындағаны айқын, себебі олар арыкаталитикалық, арыреттеушілік қызметтерді атқара алады. [23].

Гликогенсинтаза – реттеушілік қасиеті бар фермент, клеткада екі түрлі формада кездеседі, 1-шісі: **фосфорланбаған активті түрі** (a формасы), ал 2-шісі: **фосфорланған активсіз түрі** (b формасы).

Гликогенсинтаза ферментінің активті формасы фосфатаза гликогенсинтаза әсерінен, активсіз b форманың фосфорсыздануы нәтижесінде пайда болады. Активті форманың активсіз түріне айналуы протеинкиназаның қатысуымен АТФ есебінен фосфорлану нәтижесінде түзіледі. Бұлшықет гликогені қандағы глюкоза мөлшерін сақтауға қатыспайды. Ол бұлшықеттің өзінде гликогеногенезге жұмсалады.

Бұлшық еттегі гликоген глюкозаның қоры, жиырылуы кезінде энергия көзі ретінде қолданылады.

Тамақтанғаннан кейін 12-18 сағаттан соң, бауырдағы гликогеннің қоры азаяды, сондықтан организмді глюкозамен қамтамасыз ету үшін **глюконеогенез процесі** іске қосылады.

Глюконеогенез - дегеніміз глюкозаның табиғаты көмірсу емес заттардан синтезделуі.

Мұндай метаболиттерге бірінші кезекте пирожүзім қышқылы, сүт қышқылы, гликогенді аминқышқылдары т.б. қосылыстар жатады. Яғни, катаболизм процесі кезінде пируват немесе үш карбон қышқылы циклінің (УКҚЦ) кез келген аралық өнімдері глюконеогенез барысында глюкозаның негізін салушылар бола алады. Омыртқалыларда глюконеогенез процесі бауырда және бүйрек клеткаларының қыртысты қабатында интенсивті жүреді. Глюконеогенез сатыларының басым көпшілігі гликолиз реакцияларына бағытталған.

Тек, гликолиздің үш реакциясы (гексокиназды, фосфофруктокиназды, пируваткиназды) қайтымсыз болады, сондықтан глюконеогенез процесінің осы үш реакцияларын басқа ферменттер катализдейді. [16].

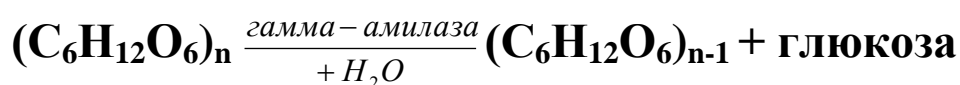
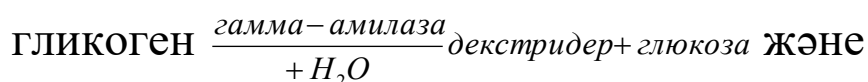
Гликогеннің ыдырауы. Бауыр гликогені қандағы глюкозаның физиологиялық концентрациясын, әсіресе тамақтану арасында

қалыпты мөлшерде ұстап тұруға жұмсалады. Гликогеннің бауырда ыдырауы **гликогенолиз** деп аталады. Процесс екі жолмен жүреді:

1. **Гидролитикалық** жол арқылы бауырда гликоген амилазаның қатысуымен декстриндерге, ал соңғысы глюкозаға дейін гидролизденеді.

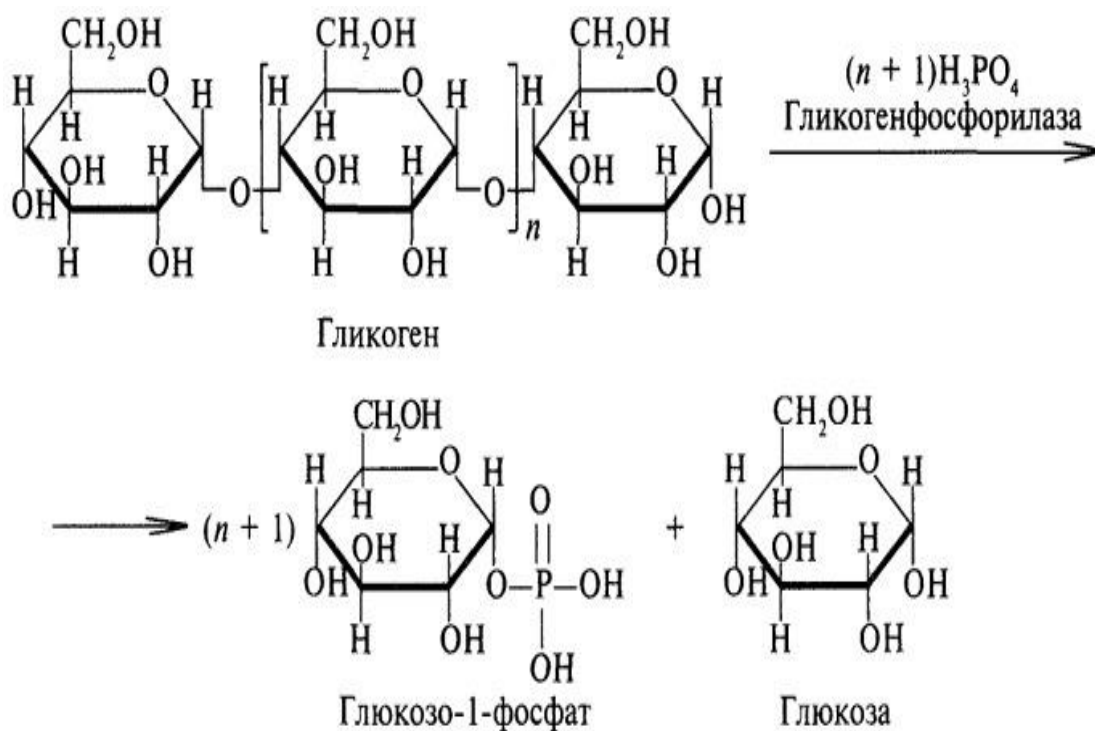
Гликогеннің гидролитикалық жолмен ыдырауы α -амилазаның әсерінен негізінен бауырда және дәнекер тіндерде өтеді. Түзілген мальтозаны мальтаза 2 глюкозаға гидролиздейді.

1. Гидролиз жолы :



Бауырдың органоспецификалық ферменті γ -амилаза гликогенді глюкозаға дейін ыдыратады. Осылайша гликогенолиз нәтижесінде глюкоза немесе глюкозомонофосфат түзіледі. Олар глюкозаның әртүрлі туындылары синтезіне жұмсалады.

2. **Фосфорилитикалық** жол - фосфорилазаның әсерінен жүреді. Бұл - күрделі реттеуші фермент, екі түрлі формада кездеседі. Активті формасы - α -тетрамер, молекуласындағы әрбір суббірлік ортофосфат қалдығымен сериннің гидроксил тобына жалғасады.



(2.6)

Фосфатаза әсерінен фосфорилаза дефосфорланады, бұл кезде 4 молекула фосфор қышқылы бөлініп, активті фосфорилаза-а молекуласы екі димерге ыдырап, активсіз b- формасына ауысады.

Осы ферменттің әсерінен бөлінген глюкоза клеткадан қанға диффундирленеді, көпшілігі миға, бұлшықетке өтеді. Бұл қандағы глюкозаның артуына әкелетін бауырдағы гликогенолиздің соңғы сатысы болып табылады.

Фосфоролиз жолы: Гликогеннің фосфоролиз жолымен ыдырауы бірнеше сатыдан тұрады:

Гликогенфосфорилаза тек 1-4- гликозидті байланыстарды ыдыратады. (1-ші реакция). Тармақталған нүктеге 4 мономер қалғанда, глюкозды қадықтардың біртіндеп бөлінуі тоқтайды.

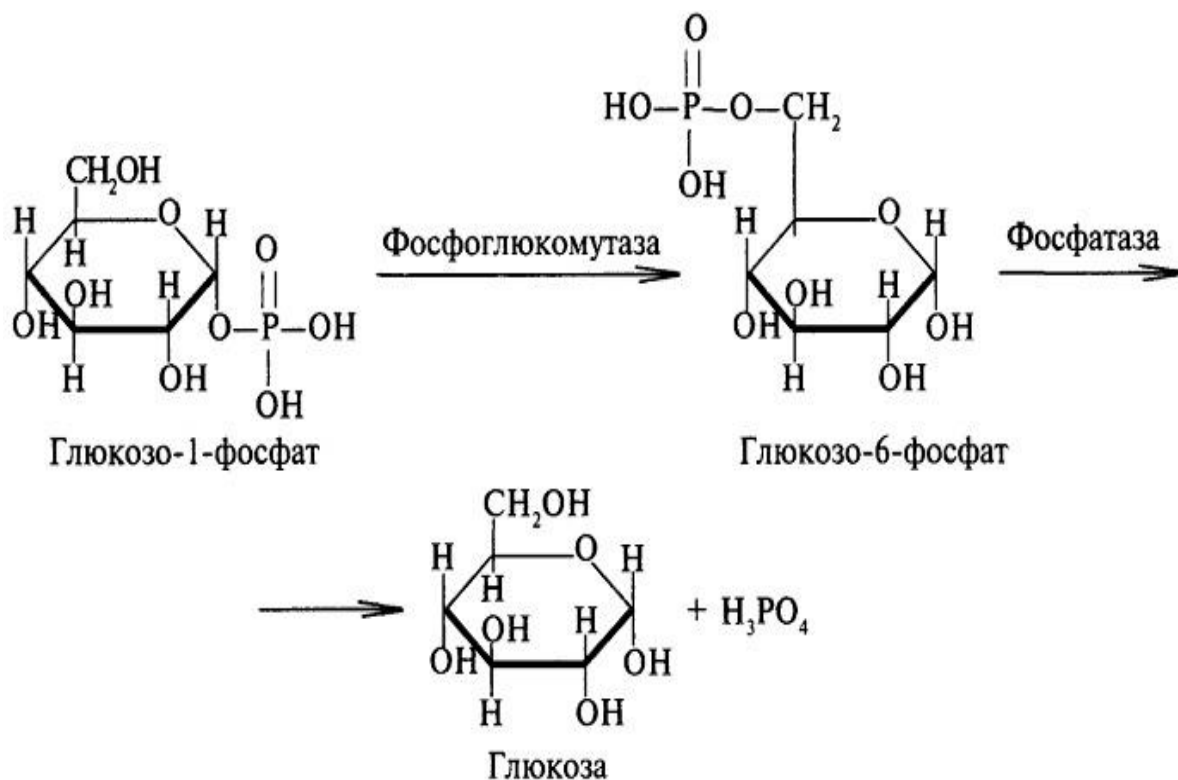
Гликогенфосфорилаза әсерінің бұл ерекшелігі, активті орталығы құрылымы мен көлеміне байланысты болуы мүмкін. Әрі қарай, гликогеннің ыдырауын жалғастыру үшін, тағы екі түрлі ферменттің қатысуы қажет. Алдымен тармақталған нүктеге дейігі қалған үш гликозидті қадықты **олигосахаридтрансферазаның** қатысуымен, көрші тізбектің редуцирленбеген соңына тасымалдайды (2-ші реакция), осылайша, тізбекті ұзарту арқылы **фосфорилазаның** әсер етуіне қолайлы жағдай жасалады. Тармақталған нүктеде қалған гликозидті қалдық гидролиз жолымен α -1-6-глюкозидаза көмегімен бос глюкоза түрінде бөлініп шығады. (3-ші реакция). Осыдан соң гликогеннің тармақталмаған аймағына қайтадан фосфорилаза шабуыл жасай алады. (2.6). [47].

2-ші, 3-ші реакциялар: әрі трансферазды, әрі гликозидазды ферментативті активтілік көрсете алатын бір ферментпен катализденеді.

Гликогенфосфорилаза әсерінің өнімдері глюкозо-1-фосфат фосфоглюкомутазаның қатысуымен глюкозо-6-фосфатқа изомерленеді. әрі қарай глюкозо-6-фосфат катаболизм процесіне немесе басқа метаболикалық жолдарға қосылады. Бауырда глюкозо-6-фосфат глюкозо-6-фосфатаза ферментінің әсерінен гидролизденеді, нәтижесінде бөлініп шыққан глюкоза қанға түседі.(2.7). [48].

Бұл реакция ЭР қуысында өтеді, ол жерге глюкозо-6-фосфат арнайы тасымалдаушы белоктардың көмегімен жеткізіледі. Фермент ЭР мембранасында орналасқан және оның активті орталығы ЭР қуысына қарай бағытталған. Гидролиз өнімдері (глюкоза, бейорганикалық фосфат) тасымалдаушы жүйелердің қатысуымен

цитоплазмаға оралады. Организмнің глюкозаға деген сұранысы артқанда, осыған жауап ретінде гликогеннің ыдырауы жүреді.



(2.7)

Бауыр гликогені негізінен тамақтану аралығында ыдырайды, оның үстіне бауырда және бұлшықетте физикалық жұмыс кезінде бұл процестің белсенділігі арта түседі.

Гликогеннен глюкоза қалдығы біртіндеп ажыратылып, глюкозо-1-фосфат түрінде бөлініп шығады.

Гликозидті байланыс бейорганикалық фосфатты пайдалану арқылы бөлінеді, сондықтан бұл процесс **фосфоролиз**, ал фермент **фосфорилаза** деп аталады. Гликоген синтезі сияқты оның ыдырауы да, полсахаридті тізбектің редуцирленбейтін соңынан басталады.

Бұл кезде, гликогеннің тармақталған құрылымы глюкозды қалдықтардың тез босап шығуын жеңілдетеді.

Гликоген молекуласының соңғы ұштары неғұрлым көп болса гликогенфосфорилаза молекуласының бары соғұрлым бір мезгілде әсер ете алады. Клеткада глюкоза мөлшері азайғанда гликогенолиз арқылы глюкоза қорын толықтырады.

Гепатоциттердің басқа клеткалардан айырмашылығы - мембрана арқылы бауыр клеткасы мен клетка аралық заттардағы глюкозаны екі бағытта өткізе алады.

Көмірсу алмасуында бауыр - **глюкостатикалық қызмет** атқарады, бұл бауырдың органоспецификалық қызметі болып табылады. Бауырда гликогеногенез, глюконеогенез, гликогенолиз процестері жүреді.

Бауыр осы процестерге байланысты қанның құрамындағы глюкозаның қалыпты мөлшерін 3,3-5,6 ммоль\л деңгейде тұрақты етіп ұстап тұрады. Қандағы глюкоза әртүрлі органдар мен тіндердің клеткаларына түседі. Әсіресе ми тіні клеткалары глюкозаны интенсивті пайдаланады. Себебі, ми тіні клеткалары үшін глюкоза бірден-бір энергия көзі болып табылады және медиатор-ацетилхолин түзуге жұмсайды, бұлшық ет клеткалары жиырылуға, ішек қабырғасы клеткалары сіңіруге, бүйрек зәр түзуге және зат алмасудың соңғы өнімдерін шығаруға қажетті энергия алуға, бүйрекусті бездері глюкозаны кортикостероидтар түзу үшін пайдаланады. [29].

Гликогеннің биологиялық маңызы. Гликогеннің бауыр, бұлшықет клеткаларындағы алмасу процесіне салыстырмалы анализ жасау арқылы келесі тұжырымдарды айтуға болады.

Гликогеннің синтезі мен ыдырауы әртүрлі метаболикалық жолдар арқылы өтеді. Бауыр глюкозаны гликоген түрінде қор ретінде жинайды. Ол бұны өзінің жеке мұқтажын өтеу үшін емес, қандағы глюкозаның концентрациясын тұрақты ұстап тұруға және басқа тіндерді глюкозамен қамтамасыз ету үшін жасайды. Бауырда глюкозо-6-фосфатазаның кездесуі, оның гликоген алмасуындағы ең маңызды қызметі екендігінің дәлелі болып табылады.

Бұлшықет гликогені құрамындағы глюкозо-6-фосфатты босатып, оны тотықтырып, бөлінген энергияны өз қажеттілігін қанағаттандыру үшін пайдаланады. Бұл бұлшықет гликогенінің атқаратын қызметі болып табылады.

Гликогеннің синтезі эндогоникалық (эндотермиялық) процесс, себебі полисахаридті тізбекке глюкозаның бір қалдығын жалғау үшін 1 молекула АТФ және 1 молекула УТФ қажет. Гликогеннің глюкозо-6-фосфатқа дейін ыдырауы энергияны қажет етпейді.

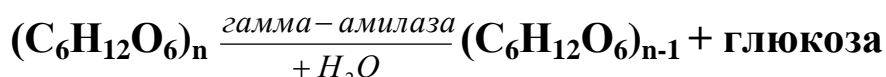
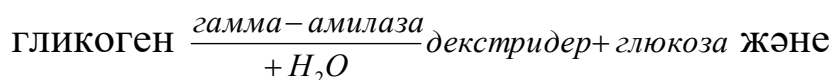
Гликогеннің синтезі мен ыдырау процестерінің қайтымсыз болуы олардың реттелуімен қамтамасыз етіледі.

Гликогеннің гидроликалық жолмен ыдырауы α -амилаза әсерінен, негізінен бауырда, дәнекер тіндерде жүреді. Түзілген мальтозаны мальтаза 2 глюкозаға гидролиздейді

2.5. Глюкозаның катаболизмі

. Бауырдың органоспецификалық ферменті γ -амилаза гликогенді глюкозаға дейін ыдыратады. Осылайша гликогенолиз нәтижесінде глюкоза немесе глюкозомонофосфат түзіледі. Олар глюкозаның әртүрлі туындылары синтезіне жұмсалады.

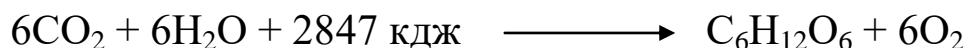
Гидролиз жолы :



Глюкозаның ыдырауы екі жолмен өтеді:

1. Глюкозаның 2/3 бөлігі гликолитикалық жол(гексозодифосфатты);
 2. 1/3 бөлігі пентозофосфатты (фосфоглюконатты) жолмен жүреді.
- Глюкоза тотығуының гликолитикалық жолы анаэробты (оттексіз) аэробты (оттекті) жағдайда жүреді.

Егер глюкозаның тотығуы оттексіз жағдайда жүретін болса, процесті анаэробты гликолиз деп, ал оттектің қатысуымен жүргенді аэробты гликолиз деп атайды. Глюкозаның бейорганикалық заттардан түзілуі (фотосинтез) тек өсімдіктерде күн сәулесі энергиясын сіңіру арқылы жүреді. [39].



Ал, жан-жануарлар организмінде коректік заттардың тотығуы барысында түзілетін энергия біртіндеп бөлінеді, сол энергияның үлесінен тіршілігін қамтамасыз етуге мүмкүндік беретін, фотосинтезге қарама-қарсы бағытта өтетін, процесс жүреді.

Бөлінген энергияның біраз мөлшері химиялық универсалды АТФ энергиясы түрінде, жылу және НАДФН₂ түрінде жиналады. [9].

Белгілі бір жағдайларда тіндердің оттегімен қамтамасыз етілуі қанағаттандырылмауы мүмкін, сондықтан организмге түскен оттегі жеткіліксіз кезінде клетканың энергияға мұқтаждығы арта түседі. Мысалы: стресс жағдайында жүрек бұлшықеті интенсивті жұмыс істей бастағанда, жүрек соғысы қажетті жиілікті көрсете алмауы мүмкін, ал бұлшықет глюкозаның аэробты ыдырауы үшін қажет оттегіне өте мұқтаж болады. Мұндай жағдайларда оттексіз жүретін және ПЖҚ-дан басталып, сүт қышқылының түзілуімен

аяқталатын процесс іске қосылады. Бұл процесс анаэробты гликолиз деп аталады.

2.6 Анаэробты гликолиз

Гликолиз (гректің *glucose*-сахар, *lysis*- ыдырауы) - организмге түскен оттегі жеткіліксіз болған жағдайда (гипоксия кезінде) клетканың энергияға мұқтаждығын қамтамасыз ететін жалғыз жол жүреді. **Анаэробты гликолиз** энергетикалық шығымы жағынан тиімсіз. Бұл процесс барлық клеткалар мен тіндерде, қауіпті жағдайларда бұлшықет клеткасы үшін, бірден-бір энергия көзі бола алады. Әрі қарай бұлшықетті оттегімен қамтамасыз ету жеткілікті болғанда, жүрек үдемелі ырғаққа ауысқанда, анаэробты ыдырау аэробты жолға ауысады. [27].

Анаэробты гликолиз глюкозаның оттегісіз тотығуы. Бұл процесс цитоплазмада жүреді.

Процесс екі сатыдан тұрады:

1-ші дайындық сатысы алғашқы төрт реакциямен аяқталады.

2-ші сатысында тотығу-тотықсыздану реакциялары жүреді.

Сонан соң, анаэробты гликолиздің дайындық сатысында түзілген ДОАФ шөрнек механизміне жұмсалады, немесе тотықсызданып глицеринге айналады, ал глицерин ТАГ және фосфолипидтің синтезіне қатысуы мүмкін.

ДОАФ-ың негізгі бөлігі триозофосфатизомераза ферментінің әсерінен ФГА-ға айналалды, ал ФГА тотығып, фосфорланады.

1. Процесс глюкозаның АТФ-пен фосфорлануынан басталып, глюкозо-6-фосфат түзіледі.

2. Түзілген глюкозо-6-фосфат фруктозо-6-фосфатқа изомерленеді, бұл қайтымды реакция. көміртектен екінші көміртекке ауысады.

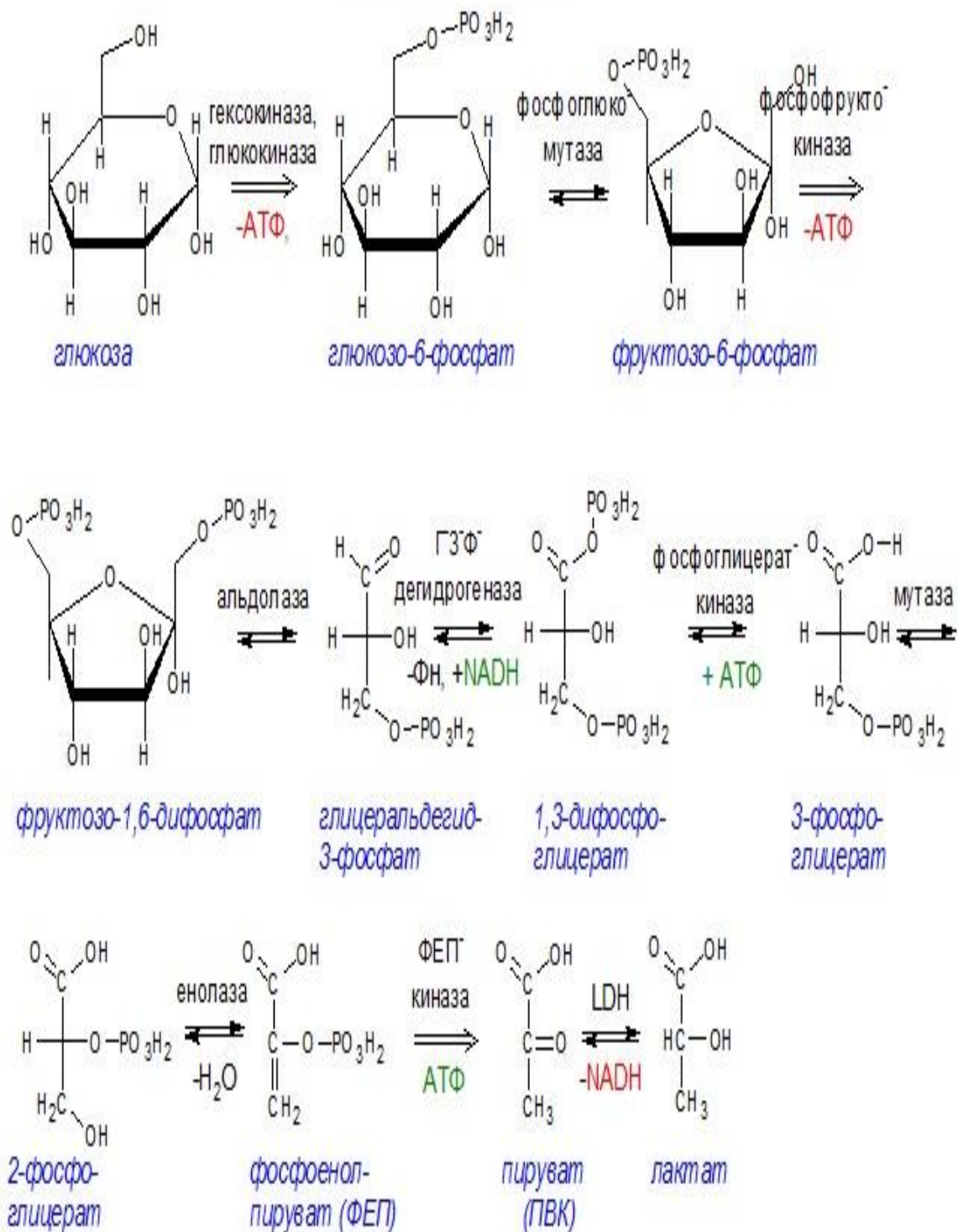
3. Фруктоза-6-фосфат фосфофруктокиназа әсерінен қайтымсыз фосфорланып фруктоза-1,6-дифосфатқа айналады.

4. Альдолаза фруктоза-1,6-дифосфатты 2-триозофосфатқа: диоксиацетонфосфат (ДОАФ) және фосфоглицерин альдегидіне (ФГА) бөледі. ДОАФ-ың негізгі бөлігі триозофосфатизомераза әсерінен ФГА-ға айналалды, ал ФГА тотығып, фосфорланады.

5. Тотығу энергиясы 1,3-ди-ФГА-ның макроэргиялық байланысындағы энергия АТФ синтезіне жұмсалады.

6. Осы реакцияның нәтижесінде түзілген 3-Фосфоглицератқа мутаза әсер етіп, фосфор қышқылының қалдығы үшінші көміртектен екінші көміртекке ауысады.

7. 2-фосфоглицерат енолазаның әсерінен суды бөліп шығарады, бұл кезде молекула ішілік тотығу-тотықсыздану реакциясы жүреді.



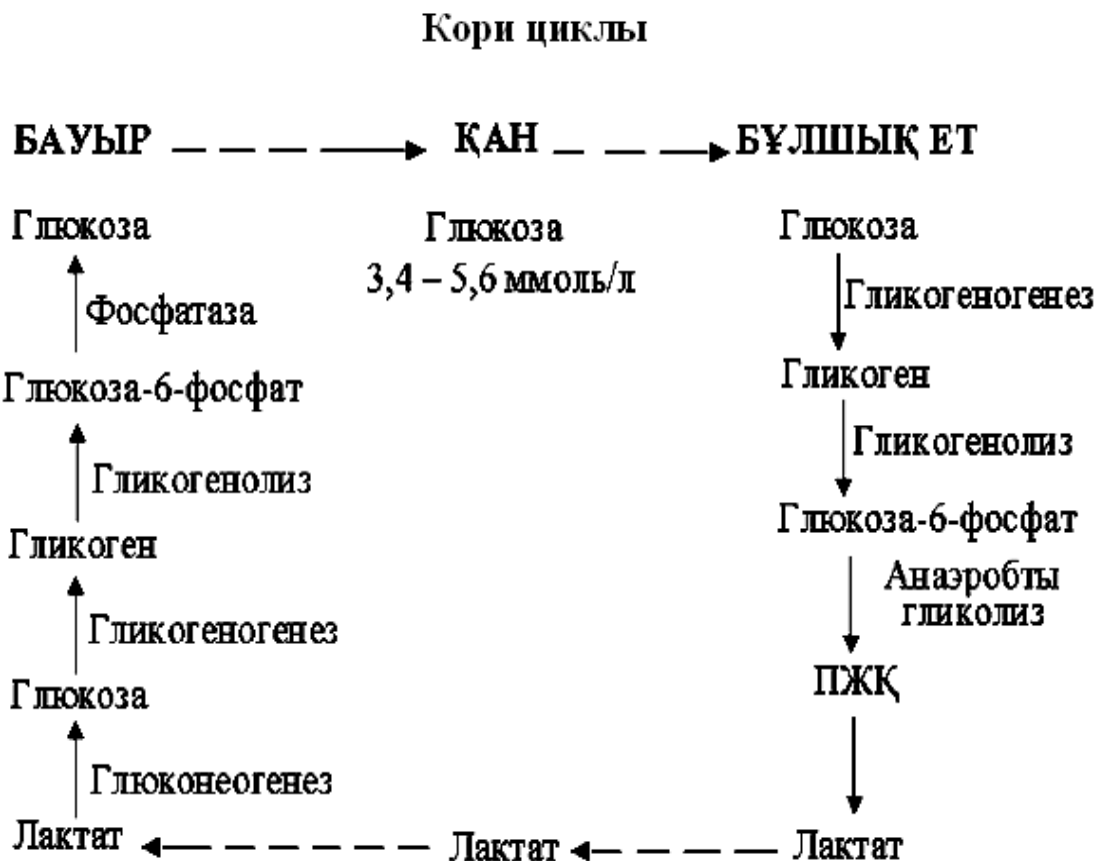
(2.8).

Анаэробты гликолиздің реакциялары

8. Түзілген 2-фосфоэнолпируват макроэргтік байланысы үзілуі арқылы фосфор қышқылының қалдығын АДФ-ке береді, нәтежесінде АТФ түзіледі [17].

9. Енолпируват өз еркімен пирожүзім қышқылына (ПЖҚ) айналады. Анаэробты гликолиз кезінде түзілген ПЖҚ -ың біразы организмге оттегі жетіспеген барлық жағдайларда сүт қышқылына айналады. (2.8). [49].

Бұлшық етте түзілген лактат қан арқылы бауырға барады, сол жерде лактатдегидрогеназа ферментінің қатысуымен лактаттан, қайтадан ПЖҚ түзіледі, бұл процесс **Кори циклі** деп аталады. Оттегі жоқ болса ПЖҚ сүт қышқылына тотықсызданады, оның 4/5 бөлігі Кори цикліна жұмсалады. (2.9). [50].



(2.9)

ПЖҚ-ның басым көпшілігінен глюконеогенез процесі нәтижесінде, глюкоза синтезделеді, ал бір бөлігі тотығудан декарбосильдену реакциясы арқылы АСҚ-ға айналады. [26].

Организмде оттегі жеткіліксіз болған жағдайда, ағза өзінің энергетикалық мұқтажығын толықтыру үшін, клетка цитоплазмасында өтетін анаэробты гликолизді күшейтеді.

Бұл процеске глюкоза көп жұмсалғандықтан, сүт қышқылы көп түзіледі. Клеткада оттегі жеткілікті болып, аэробты жағдайға көшкенде анаэробты гликолиз процесі тежеледі және сүт қышқылының түзілуі тоқтайды, нәтижесінде глюкозаның анаэробты гликолизге жұмсалуды бірден тоқтайды.

Бұл жағдай **Пастер әсері** деп аталады. Пастер әсері ағзадағы көмірсулар катаболизмі реттелуі механизмдерінің бірі болып табылады. [34].

Пастер әсері – оттегі арқылы (лактаттың жиналуы) гликолиздің ингибирлену жолы болып табылады.

Пастер әсерінің механизмдері:

1. Көмірсулардың аэробты ыдырауы кезінде НАДН+Н⁺ –ың тотықсыздану эквиваленті цитоплазмадан митохондрияға ауысуының нәтижесінде, гликолиздің тотығу-тотықсыздану реакциялары, тоқтайды. Осыған байланысты, НАДН+Н⁺ ПЖҚ-нылактатка тотықсыздандыра алмайды.

2. Аэробты жағдайда түзілген лимон қышқылы мен АТФ фосфофруктокиназа ферментінің активтілігін аллостерикалы тежейді. (бұл реакциямен бүкіл процесс жылдамдығы шектеледі).

3. Митохондриядағы электрондарды тасымалдау тізбегі бір жағынан, цитоплазмадағы гликолиздің фосфоглицераткиназды және пируваткиназды реакциялары екінші жағынан АДФ үшін таласу барысында тіндік тыныс алу гликолизді тежейді.

АДФ, көбіне гликолиздің субстраттан фосфорлану реакцияларына емес, митохондрияларда өтетін тотығудан фосфорлану реакцияларына жұмсалады. [34].

Организмге биологиялық тотығу мен тотығудан фосфорланудың түйісуін алшақтататындар түскенде Пастер әсері бұзылады, бұл жағдай әсіресе ісік клеткаларында орын алады.

Глюкоза катаболизмі аллостерикалық ферменттер арқылы реттеледі. Оларға – фосфоглюкокиназа, фосфофруктокиназа жатады.

Олардың аллостерикалық ингибиторлары АТФ, НАДН₂, цитрат; активаторлары – АДФ, АМФ, НАД. Гликоген синтезінің, яғни гликогеногенездің аллостерикалық ферменті - пируваткарбоксилаза мен фруктоза-1,6 дифосфатаза, ингибиторлары – АДФ, АМФ; активаторы – АТФ. Бұл реакциялардың жүру жылдамдығы клеткаға

түскен бірінші субстраттың концентрациясына тәуелді болады. Глюкоза гликоген түрінде бауырда қалады.

Қажет болғанда гликоген фосфоролиз жолымен ыдырап, глю-6-фосфат түзеді, оған фосфатаза әсер етіп, оны бос глюкозаға айналдырады, глюкоза қанмен бауырға апарылады да гликогенге айналады, немесе фосфорланып, анаэробты гликолизге ұшырайды.

Моносахаридтердің 90%-ы (көбіне глюкоза) қақпа венасы арқылы бауырға барады, қалған моносахаридтер лимфа жолдары арқылы венозды жүйеге тасымалданады.

Бауырда глюкозаның 5% гликогеннің синтезіне, 65%-ті гликолиз процесіне, 30% - липонегенез процесіне жұмсалады. [26].

Анаэробты гликолиздің энергетикалық балансы

Гликолиз кезінде 210 кДж энергия бөлінеді. Оның 80%-ы 4 молекула АТФ-тың синтезіне жұмсалады.

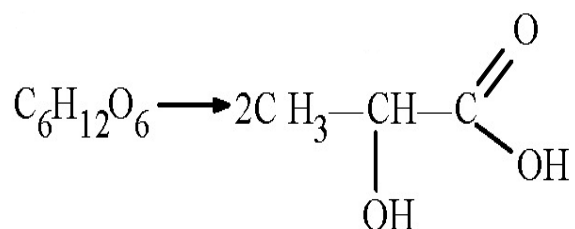
Процесс глюкозадан басталса, глюкозаның фосфорлануына және фруктозофосфаттың түзілуіне 2 молекула АТФ жұмсалады, ал гликогеннен басталса, 1 молекула АТФ фруктозодифосфаттың түзілуіне жұмсалады, үш АТФ үнемделеді.

Гликолиз өте ертеден келе жатқан, жер бетінде оттегінің мөлшері өте төмен заманда пайда болған процесс. Ол энергия бөлу жағынан тиімсіз және үнемсіз, көп мөлшерде гликогенді, глюкозаны қажет етеді.

Соңына дейін тотықпаған өнімдер түзіледі және түзілген аралық өнімдері бойынша ашу процесіне ұқсайды.

Ашыту. Кейбір ашыту процестерінің негізінде гликолиз жатыр, яғни анаэробты жағдайда микроорганизмдермен көмірсулар катаболикалық алмасуларға ұшырайды.

Сүт қышқылды ашу



(2.10).

Спиртті ашу



Ашыту, көмірсулардың анаэробты ыдырауы сияқты, клетка ішілік тотығу-тотықсыздану процесі арқылы өтеді, бірақ соңғы электрондар мен протондардың акцепторы рөлін оттегі емес, органикалық қосылыстар атқарады. [39].

Анаэробты жағдайда гликолиз реакцияларының химизмі, сүт қышқылының гомоферментативті ашуымен бірдей болады.

Нәтижесінде, глюкозадан жүз пайызға жуық өнім- сүт қышқылы түзіледі, ал гетероферментативті сүт қышқылының ашуы кезінде глюкозадан сүт қышқылына қоса метаболизм процесінің басқа да, өнімдері түзіледі. Спирттік және сүт қышқылды ашу микроб ферменттерінің қатысуымен жүреді. ПЖҚ түзілгенге дейін анаэробты гликолиз сияқты жүреді. Түзілген ПЖҚ сүт қышқылына немесе сәйкес этил спиртіне айналады. (2.10). [51].

Кейбір жағдайда ПЖҚ мен лактат глюконеогенезге жұмсалуды мүмкін. Бұл процесс негізінен бауырда және бүйректе үздіксіз жүреді.

Анаэробты гликолиздің маңызы.

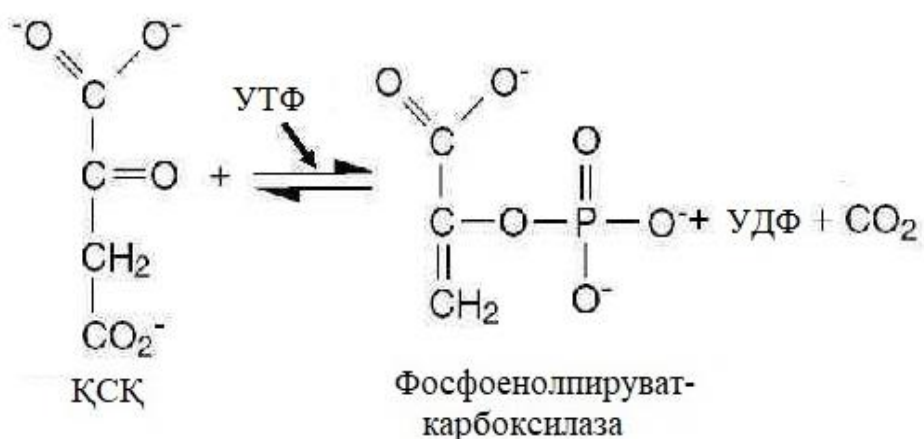
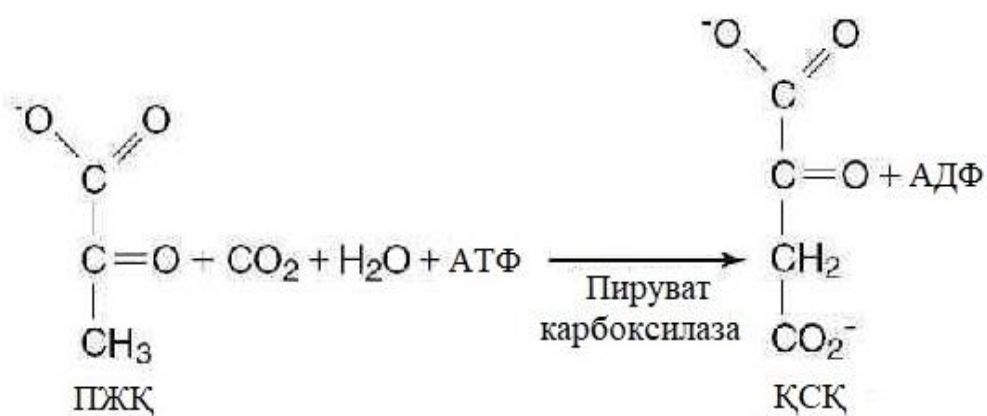
1. Анаэробты гликолиз арлық клеткаларда жүреді. Бұл авариялық жол: гипоксия жағдайында, таулы аймақта, уланғанда, анемия, тыныс алу жолдарының аурулары, жүрек-қантамырлары патологиялары кезінде организмді энергиямен қамтамасыз етеді.

2. Гликолиздің кейбір метаболиттері синтез процесіне жұмсалады, (триозофосфаттар, ПЖҚ, сүт қышқылы).

Табиғаты көмірсу емес метаболиттерден глюкозаның синтезделуі глюконеогенез деп аталатыны белгілі. Мұндай метаболиттерге бірінші кезекте пируват пен лактат және гликогенді аминқышқылдары жатады. Глюконеогенез әсіресе омыртқалылардың бауыры мен бүйрегінде (қыртысты қабатында) қарқынды жүреді.

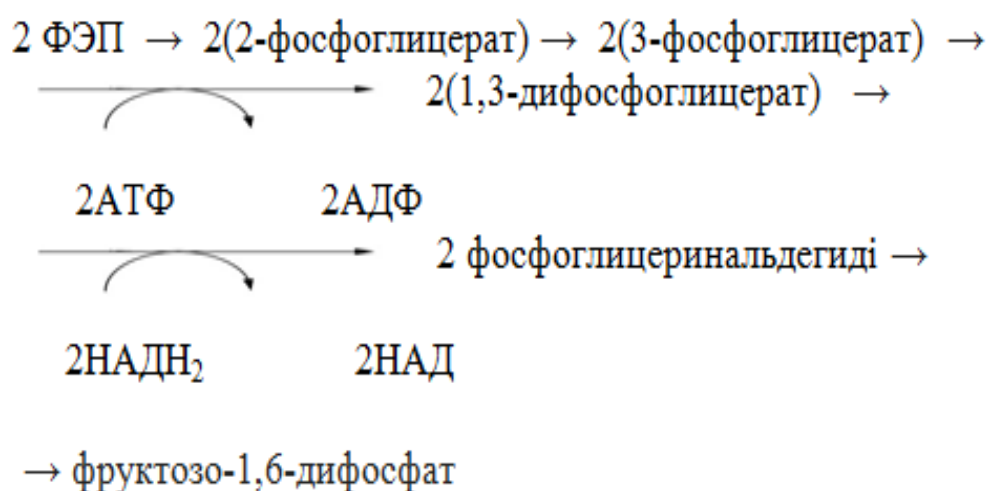
Глюконеогенез кезеңдерінің көпшілігі гликолизге қарама қарсы реакциялардан тұратын, яғни бір жағынан гликолиз реакцияларына қарама-қарсы бағытта жүретін процесс сияқты болып көрінгенімен, бірақ гликолиздің үш реакциясы қайтымсыз екендігіне байланысты, осы реакцияларды басқа ферменттердің көмегімен айналып өтеді. [19].

Глюконеогенез процесі ПЖҚ мен шектеледі. ПЖҚ-дан қымыздық сірке қышқылы арқылы ФЭП түзіледі. ПЖҚ АТФ-тің бір молекуласын пайдаланып карбоксильденеді, нәтижесінде ҚСҚ-ы түзіледі. Сонан соң ҚСҚ декарбоксильденіп, фосфорланғанда, фосфоэнолпируват пайда болады, 2-ші көміртегінде энергияға бай макроэрг байланысы бар ФЭП түзіледі. (2.11). [52].

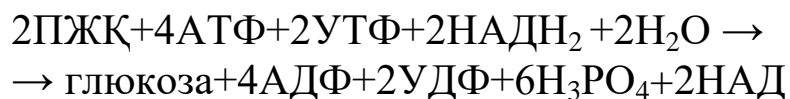


(2.11)

Түзілген ФЭП гликолизге қарама қарсы реакцияға қосылады.



(2.11).



Фруктозо-1,6-дифосфат фруктозо-1,6-дифосфатаза көмегімен дефосфорильденіп, фруктозо-6-фосфатқа айналады.

Түзілген фруктозо-6-фосфат изомеразаның әсерінен глюкозо-6-фосфатқа изомерленеді. Соңғысы, дефосфорильдену арқылы глюкозаға айналады немесе глюкозо-1-фосфатқа айналып, гликогеннің синтезіне жұмсалады. Осылайша глюконеогенез барысында алты жоғарғы энергетикалық байланыстарда шоғырланған энергия жұмсалады. Глюконеогенез бен гликолиз жылдамдықтары осы процестердегі жеке ферменттер активтілігінің реттелуіне байланысты жүреді, және бір мезгілде жоғарғы деңгейге жете алмауы активтіліктерінің реттелуіне байланысты болады.

Аталаған процестердегі қайтымсыз реакцияларды катализдейтін ферменттердің активтіліктері реттеледі. [19].

АМФ фосфофруктокиназаны стимульдейді, ал фруктозо-1,6-дифосфатазаны ингибирлейді. Глюконеогенез реакцияларының жалпы көрінісін төмендегідей жазуға болады.

Яғни фруктозо-6-фосфаттың фосфорилдену реакциясы гликолиз жылдамдығы мен АТФ-тің аз мөлшерінде күшейуін шектейді. Фруктозо-1,6-дифосфат пируваткиназаны стимульдейді, ал АТФ керісінше тежейді.

Пируваткарбоксилазаның активтілігі ацетил-КоА-мен стимульденеді; АМФ-пен баяулайды. Осылайша клеткада ацетил-КоА және АТФ жеткілікті болғанда ПЖҚ-дан глюкоза синтезделеді. АТФ, НАДН₂-нің жоғары концентрациясы гликолизді ингибирлейді.

Гликолиздің қайтымсыз реакцияларын жылдамдататын ферменттер: гексокиназа, фосфофруктокиназа пируваткиназа. Бұл ферменттер фосфотрансферазалардың өкілдері болып табылады және АТФ-тен Н₃РО₄-тің қалдығын қайтымсыз тасымалдайды.

Глюконеогенездің айналып өту жолындағы реакциялары пируваткарбоксилаза, фосфоэнолпируваткарбоксикиназа, фруктозо-1,6-дифосфатаза, глюкозо-6-фосфатаза ферменттерімен катализденеді. [19].

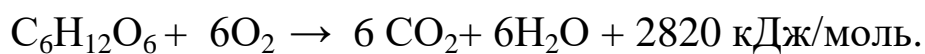
Глюконеогенез процесі қанда глюкозаның мөлшері төмендегенде, көмірсу тектес тағамды пайдаланбағанда, толық аштық, қант диабеті кезінде орын алады.

Қандағы қышқыл өнімдер - ПЖҚ, сүт қышқылы, глюкогенді амин қышқылдары глюконеогенез жолымен негізінен бауырда глюкозаның синтезіне жұмсалады және гомеостазды сақтап тұруға қатысады. Глюконеогенез жолымен тәулігіне кем дегенде 80 гр

глюкоза түзіледі. Бауырдың әр түрлі патологиялық жағдайларында: циррозда, майлы инфильтрацияда глюконеогенез бұзылады. Бұл кезде сүт қышқылы жиналады, ацидоз дамиды, ацидоз ОЖЖ-не жағымсыз әсер етеді. [7].

2.7. Глюкозаның аэробты жолмен тотығуы

Организмнің тіршілігіне қажетті энергияның негізгі көзі-глюкозаның катаболизмі. Глюкозаның аэробты жағдайда көмір қышқыл газы мен суға дейін ыдырауының жапы теңдеуін осылайша жазуға болады:



Аэробты гликолизді бірнеше кезеңге бөліп қарауға болады:

1. Аэробты гликолиздің бірінші кезеңінде глюкозаның тотығуы нәтижесінде екі молекула пирожүзім қышқылы түзіледі.

2. Катаболизмнің ортақ жолында, пирожүзім қышқылының тотығудан декарбоксилдену реакциясы нәтижесінде, түзілген активті сірке қышқылын қоса есептегенде, АСҚ-ның, әрі қарай үш карбон қышқылы циклінде тотығуы екінші кезеңді құрайды.

Пируваттан басқа циклге аминқышқылдары катаболизмінен түзілген кетоқышқылдар қатысады.

Үш карбон қышқылының циклі митохондрия матриксінде активті сірке қышқылының тотығуы, қатарынан он реакция арқылы жүреді. Бірінші реакцияда ацетил – КоА мен оксалоацетат конденсацияланып цитрат түседі, Реакцияны цитрат-синтаза ферменті катализдейді. Шамасы бұл реакцияда аралық өнім ретінде ферментпен байланысқан цитрил-КоА түзіліп, кейіннен соңғысы өздігінен цитратқа және HS-КоА-ға гидролизденеді.

Екінші реакцияда цитраттан бір молекула су бөлініп цисаконит түзіледі. Үшінші реакцияда цисаконитке бір молекула су қосылып, изоцитрат түзіледі. Бұл қайтымды гидратация-дегидратация реакцияларын аконитат – гидратаза ферменті катализдейді.

Төртінші реакцияда изоцитрат изоцитратдегидрогеназа ферментінің қатысуымен тотығу - тотықсыздану реакциясына түседі, нәтижесінде реакция өнімі: тотықсызданған НАД (НАДН₂) және қымыздық янтарь қышқылы түзіледі. Реакцияны катализдейтін изоцитратдегидрогеназа аллостерикалық фермент болып табылады,

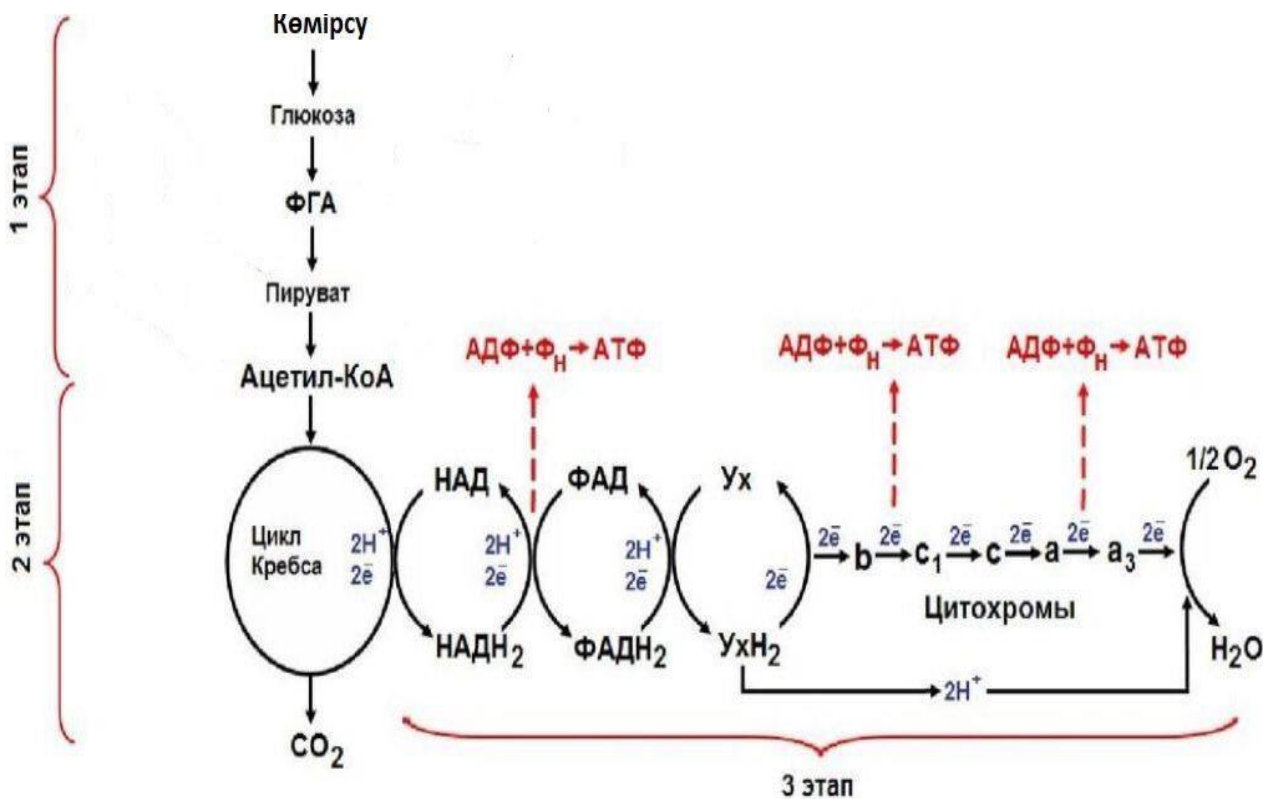
оған спецификалы активатор ретінде АДФ қажет. Сонымен қатар ферменттің активтілігі оптимальды болуы үшін Mg^{2+} не Mn^{2+} иондары қажет. Бесінші реакцияда қымыздық янтарь қышқылының декарбоксылденуінен α -кетоглутар қышқылы түзіледі..

Алтыншы реакцияда , α -кетоглутар қышқылы тотығудан декарбоксылдену реакциясы нәтижесінде , $НАДН_2$, $СО_2$ және активті янтарь қышқылын түзеді. Реакцияны α -кетоглутарат дегидрогеназды мультиферментті комплекс катализдейді.

Жетінші реакцияда активті янтарь қышқылы субстраттан фосфорлану реакцисына түседі. Реакция нәтижесінде бір молекула ГТФ және янтарь қышқылы түзіледі. Келесі реакцияны сукцинатдегидрогеназа ферменті катализдейді, $ФАДН_2$ түзіледі. Түзілген фумар қышқылы суды қосып алып, малатқа айналады.

Оныншы реакцияда, малат малатдегидрогеназа ферментінің қатысуымен тотығу – тотықсыздану реакциясы жүреді, нәтижесінде $НАДН_2$ және қымыздық сірке қышқылы түзіледі. Цикл тұйықталады, түзілген қымыздық сірке қышқылы келесі айналымға қолданылады.

Тіндік тыныс алудың жалпы сызбасы



(2.12)

3-ші кезеңде, биологиялық тотығу тізбегіне глюкозаның аэробты тотығу процесі барысында түзілген аралық өнімдері, тотығу - тотықсыздану реакцияларына түседі, яғни дегидрлену реакциялары тізбегінде, сутегі атомдары мен электрондардың тасымалдануы кезінде энергия бөлінеді. (2.12). [53].

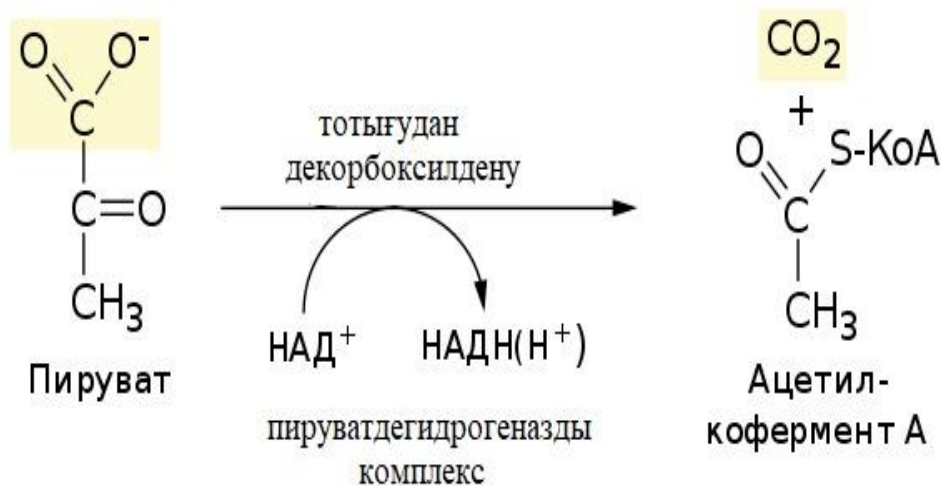
Осы энергияның бір бөлігі жылу түрінде бөлініп, дене температурасын ұстап тұруға жұмсалады, ал тотығудан фосфорлану реакциялары кезінде энергияның басым бөлігінен химиялық универсалды АТФ энергиясы синтезделеді.

Сонымен қатар, глюкозаның аэробты тотығу процесі кезінде эндогенді су түзіледі және CO_2 бөлінеді. Глюкозаның оттегі қатысуымен ПЖҚ-ға дейін тотығуын екі сатыда қарастырады.

1-сатысы: Глюкозаның аэробты ыдырауы ПЖҚ түзілгенге дейін анаэробты гликолиз сияқты жүреді.

Түзілген ПЖҚ цитоплазмадан митохондрияға өтіп, тотығудан-декарбоксылдену реакциясы нәтижесінде Ацетил-КоА (АСҚ) ға айналады. (2.13). [54].

Ацетил – КоА - белок, липид, көмірсу алмасуларында маңызды орын алады және кетон денелері, холестерин, май қышқылдары т.б заттардың синтезделу көзі болып табылады.



(2.13)

Бірақ, Ацетил - КоА-ң негізгі массасы (80-90%-ы) **Кребс цикліне** түседі. Сол жерде тотығып, 2CO_2 түзіледі.

ЗНАД, 1ФП тотықсызданады, және 1 молекула ГТФ-те энергия аккумуляирленеді. Сонымен қатар, ПЖҚ карбоксылдену

реакциясына пайдаланылады, бұл кезде қымыздық сірке қышқылы түзіледі және қайта аминдеу реакциясына жұмсалады. Бұл реакция энергия жұмсау арқылы жүреді

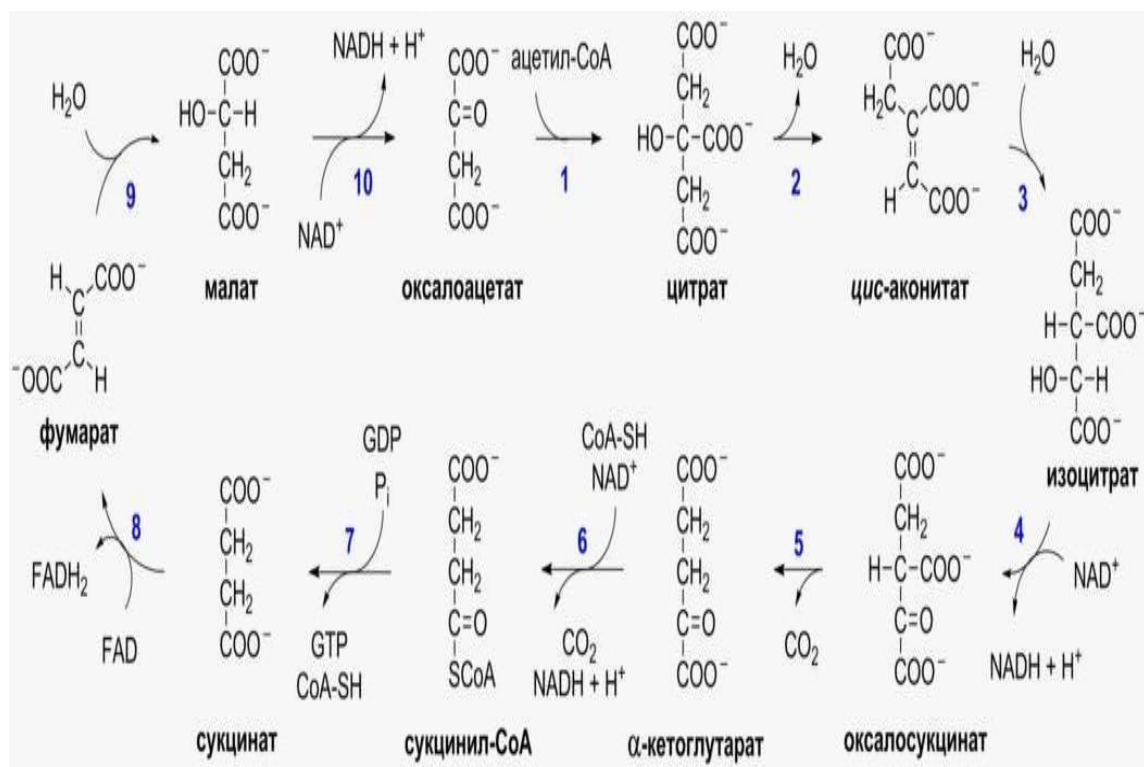
2-сатысы: Митохондрия матриксінде түзілген активті сірке қышқылы, үш карбон қышқылының циклінде (ҮКҚЦ) тотығады және декарбоксилденеді. (2.14). [55].

Қымыздық сірке қышқылы ҮКҚЦ-де түзілетін соңғы өнім, ол ҮКҚЦ –нің келесі айналымында катализаторлық қызмет атқарады.

ҮКҚЦ-ның мәні: тотықсызданған дегидрогеназалар 3НАДН_2 және ФАДН_2 түрінде сутегі қорын түзеді.

Түзілген НАДН_2 және ФАДН_2 биологиялық тотығу тізбегінде, қайта тотығады.

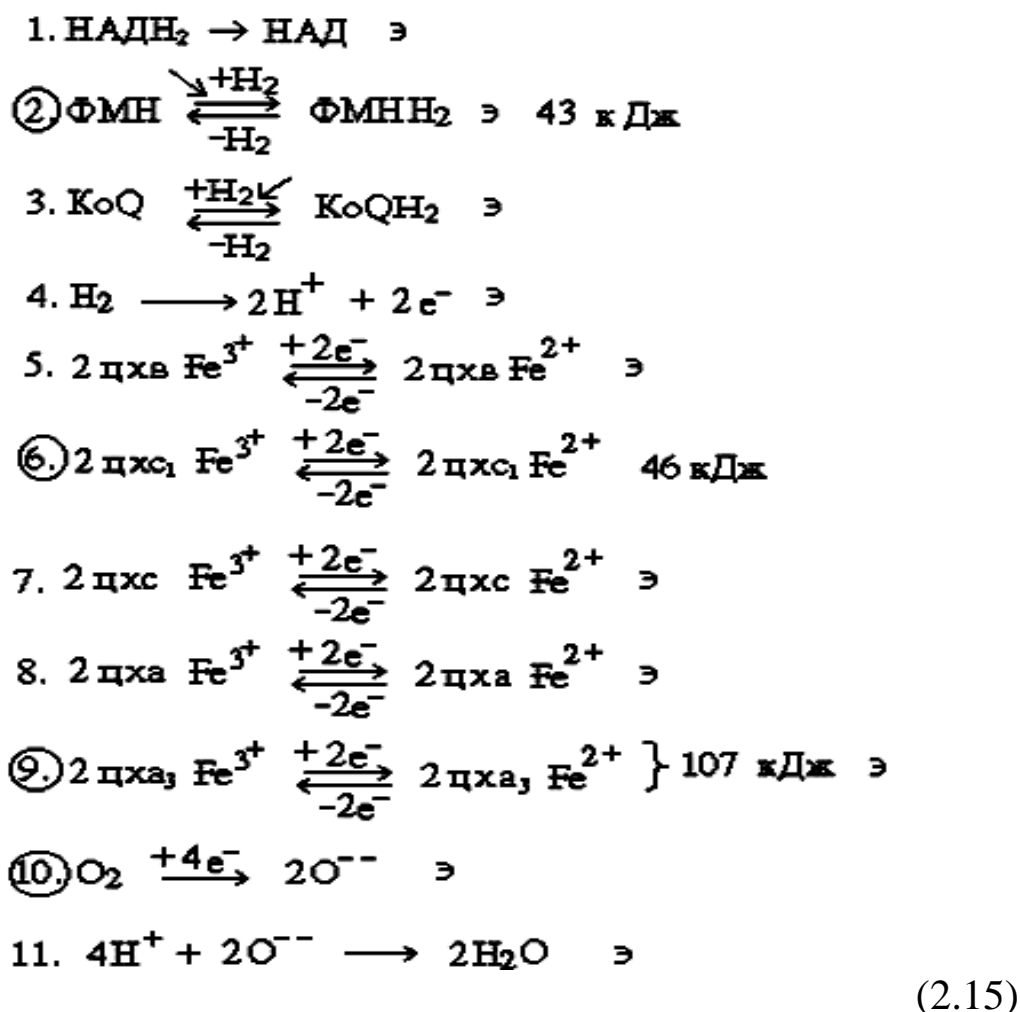
ҮКҚЦ-ның маңызы: пластикалық қызмет атқарады яғни, ҮКҚЦ-да түзілген аралық өнімдер қажет болғанда белоктардың, липидтер мен көмірсулардың синтезіне жұмсалады. ҮКҚЦ адам ағзасы үшін энергия алмасуының ортақ жолы болып табылады.



(2.14)

Үш карбон қышқылының циклі

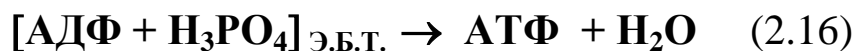
Биологиялық тотығу реакциялары. Биологиялық тотығу кезінде: эндогенді су түзіледі және энергия бөлінеді.



Биологиялық тотығу мен тотығудан фосфорланудың шектесу нүктелері: 2, 6, 9, 10 бұл тізбектерде бөлінген энергия 33 кДЖ ден жоғары, сол себепті ТФ реакциясына жұмсалады. (2.15).[56].

Қалған нүктелерде бөлінген энергия 33 кДж-ден аз болғандықтан, ол энергиялар жылу түрінде бөлінеді.

Тотығудан фосфорлану (ТФ), Биологиялық тотығудың 2-ші,6-шы, 9-шы және 10-шы реакцияларында бөлінетін энергия тотығудан фосфорлану реакциясына түсіп, АТФ-ің синтезге жұмсалады. (2.16). [57].



Ацетил – КоА - белок, липид, көмірсу алмасуларында маңызды орын алады және кетон денелері, холестерин, май қышқылдары т.б заттардың синтезделу көзі болып табылады. Бірақ, Ацетил - КоА–н негізгі массасы (80-90%-ы) **Кребс цикліна** түседі. Сол жерде АСК тотығады, 2 молекула көмірқышқыл газы бөлінеді. 3НАД, 1ФП тотықсызданады, және 1 молекула ГТФ-те энергия аккумуляцияланады.

Тотықсызданған дегидрогеназалар, маңызы.

(3НАДН₂, 1ФПН₂) - биологиялық қайта тотығу тізбегінде қайта тотығады, реакция энергия бөле жүреді, жеткілікті болған жағдайда бөлінген энергия АТФ синтезіне жұмсалады.

Әрбір НАДН₂, тотығуы кезінде 3 АТФ синтездеуге қажетті энергия бөледі, ал ФПН₂ әрбірі тотыққанда бөлінген энергия 2 АТФ-тің синтезіне жетеді.

Бір молекула ПЖҚ тотыққанда 4 НАДН₂ (біреуі ПЖҚ-ның тотығудан декарбоксыльденуі реакциясында, ал үшеуі Кребс циклінде және бір молекула ФПН₂ түзіледі. Тотықсызданған 3НАДН₂ және ФПН₂ биологиялық тотығу тізбегінде қайта тотыққанда 14 молекула АТФ (4x3=12; 1x2=2) синтезделуге қажетті энергия түзіледі. Кребс циклінде субстраттан фосфорлану реакциясы нәтижесінде ГТФ молекуласы түзіледі. ГТФ -те шоғырланған энергия АТФ энергиясымен тең болғандықтан переэтерифицирленеді.

Глюкозаның аэробты тотығуы - бір молекула глюкозадан 30 молекула АТФ (глюкоза→2ПЖҚ 15АТФ x 2) алуға болады.

Егер бұған глюкозаның ПЖҚ-ға дейінгі ыдырауы барысындағы субстраттан фосфорлану нәтижесінде түзілген 2 АТФ молекуласын қосатын болса, АТФ саны 32 ге тең болады.

Глюкозаның бір молекуласы толық тотыққанда бөлінген энергиядан 36-38 молекула АТФ түзілетіндігі бұрыннан белгілі.

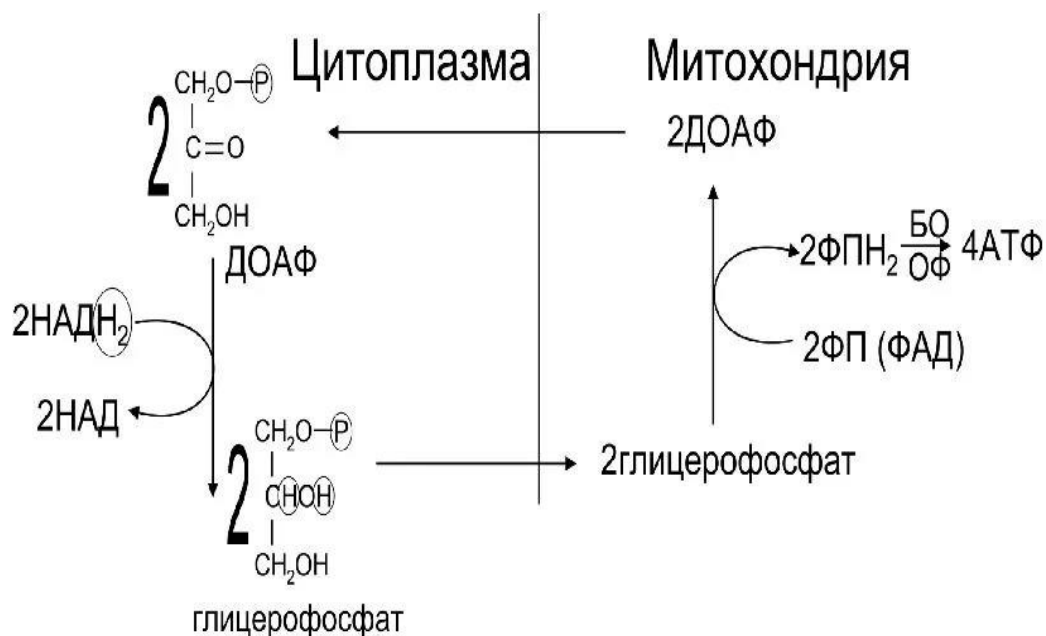
Бұл глюкозаның анаэробты тотығуы барысында түзілген цитозольді НАДН₂-нің қайта тотығуы кезінде 4 немесе 6 молекула АТФ-тің үлесінен толықтырылады.

Аэробты жағдайда глюкозаның тотығуы - анаэробты гликолизбен салыстырғанда 18 есе көп болады. [27].

Цитозольді НАДН₂-нің қайта тотығуы биологиялық тотығу тізбегінде жүреді. Цитозольді НАДН₂ -нің 4 сутегі атомы 2 молекула НАДН₂- ден шөрнек механизмдері көмегімен тасымалданады. Себебі, тотықсызданған пиридин фермент молекуласы митохондрия үлкен болғандықтан, мембранасынан ішке

өте алмайды. Цитозольді НАДН_2 – дегі сутегі атомдарын митохондрияға тасымалдауға екі шөрнек механизмі қатысады.

Глицерофосфатты шөрнек механизмі



(2.17).

Глицерофосфатты шөрнек механизмі - цитозольді НАДН_2 –ден 2 сутегі атомын диоксиацетонфосфат қосып алып, глицерофосфатқа айналады, бұл цитоплазмадан митохондрияға өтеді. Митохондрия матриксінде тотықсызданған глицерофосфат 2 молекула флавинферментпен тотығып, диоксиацетонфосфатқа айналып, цитоплазмаға қайта оралады.

Тотықсызданған флавопротеидтер биологиялық тотығу тізбегінде қайта тотыққанда көп энергия бөлінеді, одан АТФ синтезделеді. (2.17). [58].

Малатты шөрнек механизмі - цитозольді НАДН_2 –гі сутегінің акцепторы ретінде реакцияға қымыздық сірке қышқылы (ҚСҚ) қатысады. ҚСҚ-ы сутегіні қосып алып, тотықсызданып малатқа айналады.

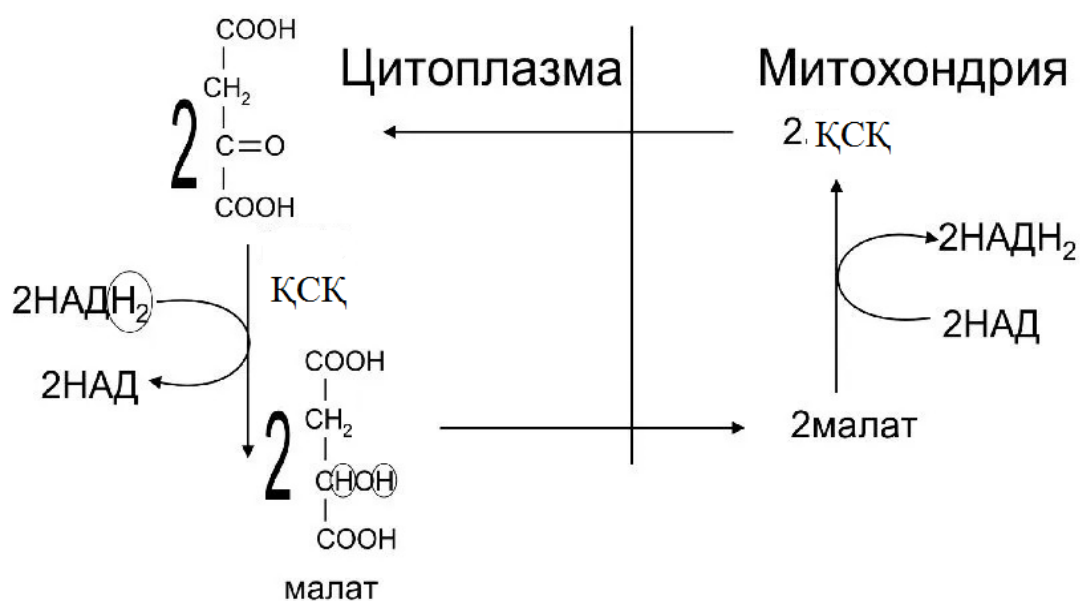
Оның мембранадан өте алу қабілетінің болуына байланысты цитоплазмадан митохондрияға өтеді.

Малат митохондрияда пиридинферментпен ПФ (НАД) тотығады. 2 молекула тотықсызданған ПФ (НАДН_2) биологиялық

тотығу тізбегінде тотығып, энергия бөледі. Бұл энергия 6 молекула АТФ-тің синтезіне жұмсалады. (2.18). [59].

Малатты шөрнек механизмі тиімдірек, себебі НАДН₂ БТ тізбегінде тотыққанда бөлінген энергия 3 молекула АТФ-ың синтезіне жұмсалады.

Малатты шөрнек механизмі



(2.18)

Десекте, НАДН₂ –нің тотығу процесі глицерофосфатты механизм арқылы жиі жүреді.

Оттегі жеткілікті болған жағдайда, гликолиз нәтижесінде түзілген, тотықсызданған НАД шөрнек механизмі көмегімен тотығады, бұл НАДН₂ –нің тапшылығын тудырады. Нәтижесінде, ПЖҚ-ның сүт қышқылына айналуы тежеледі.

Бірақ кейбір тіндерде (ісікті немесе эмбриональді) оттегімен қамтамасыз етілу жеткілікті болған жағдайда, гликолиз тіндік тыныс алуды тежейді (**Пастердің кері эффектісі**). Бұл құбылыстың болу себебі О.Варбург анықтағандай, тіндерде шөрнек механизмдері жұмыс істемейді. Сондықтан, артық НАДН₂ ПЖҚ-ны тотықсыздандырып, сүт қышқылына айналдырады. [27].

2.8 Аэробты гликолиздің энергетикалық шығымы

Глюкозаның гликолитикалық жолмен тотығуы кезінде, энергия шығымы 36 немесе 38 молекула АТФ-ты құрайды. Клетка

цитоплазмасында аэробты гликолиздің І-ші сатысында субстраттан фосфорлану реакциясы кезінде 2 молекула АТФ түзіледі. Митохондрияда ПЖҚ-ның тотығудан декарбоксилдену кезінде түзілген 2НАДН_2 биологиялық тотығуға барып тотығады, содан соң тотығудан фосфорлануға барып 6 АТФ түзеді. Бір молекула активті сірке қышқылы ЦТК-да декарбоксилденіп, тотығып, жанады, нәтижесінде 3НАДН_2 , ФАДН_2 түзіледі, бұлар биологиялық тотығу тізбегінде қайта тотығады, бөлінген энергиядан 11 АТФ синтезделеді және ЦТК-да түзілген 1 АТФ қосылғанда барлығы 12 АТФ болады.

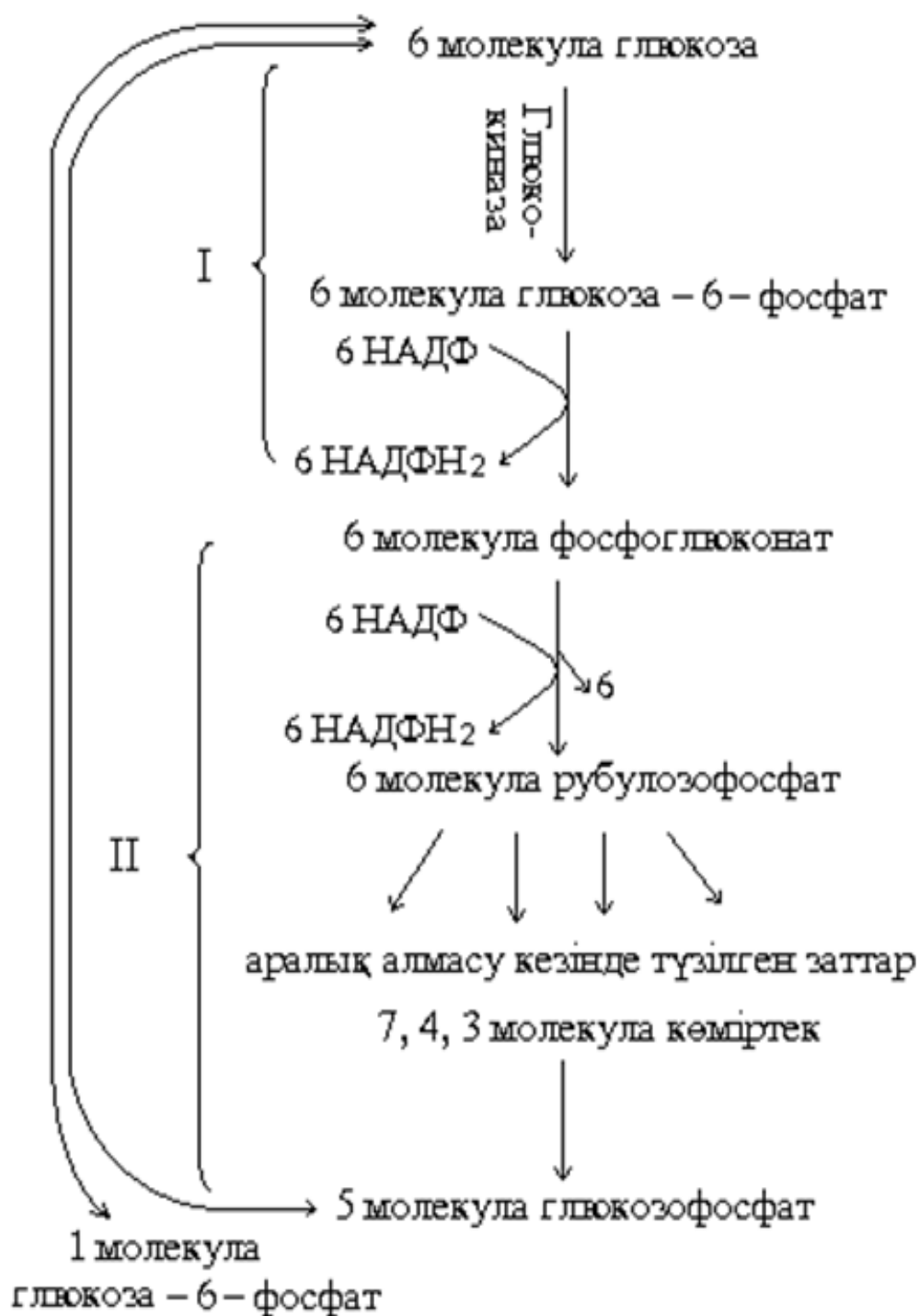
Глюкоза ыдырағанда 2 молекула активті сірке қышқылы түзіледі. Сол себепті әрқайсысы $12 + 12$ АТФ, жалпы 24 АТФ болады. Яғни, цитоплазмада 2 АТФ, митохондрияда түзілген 6 АТФ + 24 АТФ қосылғанда, 32 АТФ шығады және қосымша АТФ түзіледі. Митохондрияда глицерофосфатты шөрнек механизмі кезінде 4 АТФ, малат шөрнек механизмі кезінде 6 АТФ, нәтижесінде 1 молекула глюкоза толық тотыққан кезінде 36 немесе 38 молекула АТФ түзіледі. [4].

2.9. Глюкоза тотығуының пентозофосфатты жолы

Глюкоза тотығуының негізгі жолы гликолитикалық болуына қарамастан, глюкозаның арнайы қызметтер атқаратын тотығу жолдарының бірі ретінде **пентозофосфатты жол (ПФЖ)** деп **фосфоглюконатты жолды** атауға болады.

Бұл процесті толық түсіну 1931 жылы Отто Варбург глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа ферментін ашқанда мүмкін болды. Осы ферментті қолдану арқылы, глюкоза катаболизмін пентозофосфатты жолға қарай ауыстыруға болатындығы анықталды. Глюкоза тотығуының пентозофосфатты жолы өзінің аралық өнімі - пентозаның атымен аталды. [27]. Глюкоза тотығуының пентозофосфатты жолы сондай-ақ гексозомонофосфатты шунт немесе фосфоглюконатты жол деп аталады. Бұл жолды 20-шы ғасырдың 50-ші жылдары Ф. Дикенсон., Б. Хорекер., Ф. Липман және Е. Рэкер атты ғалымдар ашқан. ПФЖ-ың ферменттері цитоплазмада орналасқан. [30].

Пентозофосфатты цикл – күрделі анаэробты процесс көптеген ферменттердің қатысуымен цитоплазмада жүреді. (2.19). [60].



(2.19)

Глюкозаның пентозофосфатты тотығу жолының сызбасы

Пентозофосфатты циклда НАДФН₂ молекуласы түзіледі. НАДФН₂ – де глюкоза тотығуының бос энергиясы қор ретінде жиналады. Бұл НАДФН₂ күшті тотықсыздандырғыш ретінде қажет болған жағдайда биосинтез процестері үшін қажетті сутегінің көзі болып табылады, НАДФН₂ биосинтез реакцияларында қос байланыстарды тотықсыздандыруға энергия қажет болғанда

жұмсалады. Яғни, НАДФН₂ тотықсыздандыру қабілетіне ие , бұл метаболикалық энергияны сақтаудың екінші формасы болып табылады. (1-ші маңыздылығы).

НАДФН₂ энергияға бай сутегі атомын катаболикалық процестерден биосинтез реакцияларына тасымалдайды. БМҚ, ХСН синтезі интенсивті жүретін тіндердің тіршілігін қамтамасыз ету (мысалы, майлы тіндер, сүт бездері, бүйрек үсті бездерінің қыртысты қабаты, бауыр) үшін НАДФН₂ қажет.

БМҚ-ның синтезі нашар жүретін тіндерде (мысалы, қаңқа бұлшық еті, жүрек) пентозды цикл шамалы жүреді.

Күшті тотықсыздандырғыш ретінде НАДФН₂ токсиндік заттарды, уларды, дарылерді, (гидроксильдеу реакциясы). NH₃-ті усыздандыруға қатысады (тотықсыздандыра аминдену).

Пентозды циклдың екінші маңыздылығы - пентоздардың (рибозалар) түзілуі. Түзілген пентоздар нуклеотидтердің синтезіне қатысады. Нуклеотидтер өз кезегінде нуклеин қышқылдарының синтезіне жұмсалады және коферменттердің құрамына кіреді.

Пентозофосфатты цикл - пентозалардың артық мөлшерін гексозаның қорына қайтару жолы болып табылады.

ПФЖ өте икемділігімен ерекшеленеді, ол метаболиттердің жеткілікті болуы мен коферменттерінің арақатынасы арқылы реттеледі.

ПФЖ – бүйрек, бауыр, бүйректің қыртысты қабатында, эритроциттерде, сүт безінде белсендірек жүреді. Аталған тіндердің басым көпшілігінде жоғары май қышқылдары және стероидтардың биосинтезі жүреді. Бұл процестер жүру үшін НАДФН₂ қажет болады.

ПФЖ-ды: тотықтырушы және тотықтырмайтын сатысы,-деп екіге бөліп қарастырады.

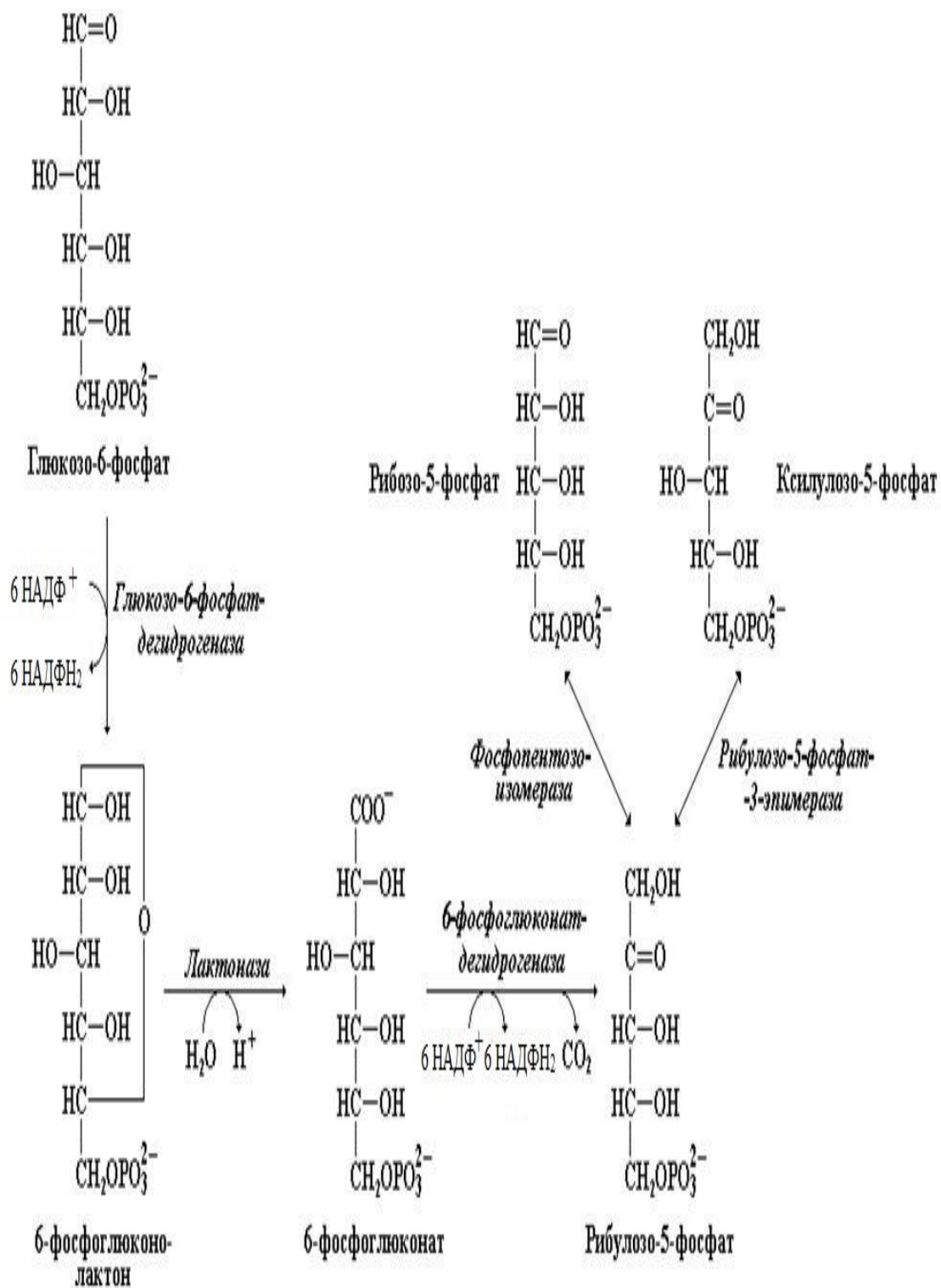
ПФЖ-ның тотықтырушы сатысы: реакцияларының тотықтыру активтілігі үш көрсеткіш арқылы бағаланады:

1. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа;
2. 5-фосфорибозил-1-пирфосфат (ФРПФ);
3. Пуриндік нуклеотидтер биосинтезінің көлемі;

Осы үш көрсеткішті сандық бағалау, ПФЖ-ң тотықтыру реакциясының жүру дәрежесі арқылы органдар рет-ретімен:

бүйрек → бауыр → жүрек бұлшықеттері → қаңқа бұлшықеттері орналасады. ПФЖ-н тотықтырушы сатысында глюкозо-6-фосфат тотығудан декарбоксылдену нәтижесінде пентоза

түзіледі, бұл екі реакция арқылы жүзеге асады. Пентозды циклға бір мезгілде 6 молекула глюкоза реакцияға түседі. (2.20). [61].



(2.20).

1. Глюкозо-6-фосфат дегидрленіп, глюконолактон-6-фосфатқа айналады, реакция НАДФ-тәуелді глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа катализдейді, бір молекула НАДФН₂ түзіледі. әрі қарай глюконолактон-6-фосфат тез арада глюконолактонгидратазаның қатысуымен 6-фосфоглюконатқа айналады.

АМФ фосфофруктокиназаны стимульдейді, ал фруктозо-1,6-дифосфотазаны ингибирлейді. Яғни фруктозо-6-фосфаттың фосфорилдену реакциясы гликолиз жылдамдығы мен АТФ-тің аз мөлшерінде күшейуін шектейді.

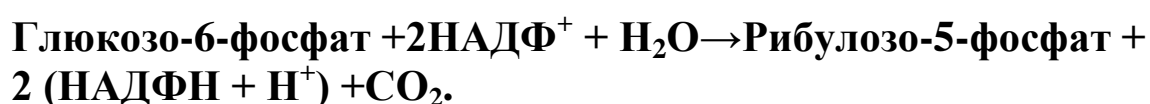
Фруктозо-1,6-дифосфат пируваткиназаны стимульдейді, ал АТФ керісінше тежейді. Пируваткарбоксилазаның активтілігі ацетил-КоА-мен стимульденеді; АМФ-пен басылады

Осылайша клеткада ацетил-КоА және АТФ жеткілікті болғанда ПЖҚ-дан глюкоза синтезделеді. АТФ, НАДН₂-нің жоғары концентрациясы гликолизді ингибирлейді.

2. Фермент 6-фосфоглюконатдегидрогеназа тотықтырғыш бөлігін дегидрлейді, реакция барысында сондай-ақ декарбоксильдену жүреді, бұл кезде көміртек тізбегі бір атом көміртегіне қысқарып рибулозо-5-фосфат және екінші тотықсызданған НАДФН₂ түзіледі.

Тотықсызданған НАДФН₂ ПФЖ-ың тотықтырушы сатысының бірінші ферменті глюкозо-6-дегидрогеназаны ингибирлейді. [2].

ПФЖ - ның тотықтыратын сатысының жалпы теңдеуін - келесі ретте ұсынуға болады:



Клеткада ПФЖ-ың тотықтырушы сатысы НАДФН₂ -нің негізгі көзі ретінде қызмет етеді. Тотықсызданған коферменттер биохимиялық процестерді, тотығу-тотықсыздану реакцияларын, клеткаларды оттегінің активті формаларынан қорғау үшін сутегімен қамтамасыз етеді. НАДФН сутегінің доноры ретінде анаболикалық процестерге (мысалы, ХСН синтезіне) қатысады.

Стероидты гормондар, өт қышқылдары, т.б. синтезі кезінде ОН тобының түзілуін катализдейтін цитохром Р₄₅₀, үшін, тотықсыздандырушы эквиваленттердің көзі болып табылады.

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназаның жоғары активтілігі фагоцитарлық лейкоциттерде табылған, онда НАДФН-оксидаза

тотықсызданған НАДФН- ты молекулалы оттегіні супероксид ионға айналдыру үшін пайдаланады.

Супероксид ион оттегінің басқа активті түрлерін генерирлейді, себебі оттегінің басқа активті түрлері бактерия клеткаларындағы липид, белок, ДНҚ молекулаларын зақымдайды.

Бауырда көмірсулардан май қышқылдарының синтезделуі НАДФН-ты пайдаланудың және тотыққан НАДФ-ті регенерациялаудың негізгі жолы болып табылады.

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа - көмірсуларға бай тағамдар қабылдағаннан кейін, бауырда гликолиз және май қышқылдарының негізгі ферменттері секілді, инсулин / глюкагон арақатынасы артқанда индуцирленеді.

НАДФН –тың ҮКҚЦ-дағы тотығу тотықсыдану реакциялары кезінде түзілуіне қарамастан, көптеген жағдайларда тотықсызданған эквиваленттерге клетканың қажеттілігі пентозофосфатты жолдың үлесінен қанағаттандырылады.

Тотықтырушы жолдың реакциялары жағасуы үшін, тотықсызданған кофермент НАДФН НАДФН-тәуелді дегидрогеназаның қатысуымен қайта тотығып, бастапқы тотыққан күйіне оралуы қажет.

Егер, клетка НАДФН-қа мұқтаж болмаса немесе қажеттілігі мардымсыз болса, онда пентозофосфатты жолдың қайтымды реакциялары нәтижесінде рибозо-5-фосфат түзіледі және бастапқы материал ретінде гликолиз метаболиттері - глицеральдегид-3-фосфат және фруктозо-6-фосфат пайдаланылады. [2].

ПФЖ-ың тотықтырмайтын сатысы.

ПФЖ-ың тотықтырмайтын реакциялары фруктозо-6-фосфаттан басталып, пентозофосфаттардың түзілуімен аяқталады немесе пентозофосфаттың фруктозо-6-фосфатқа трансформациялануын қоса есептегенде, олар тотығу реакцияларының жалғасы болуы мүмкін.

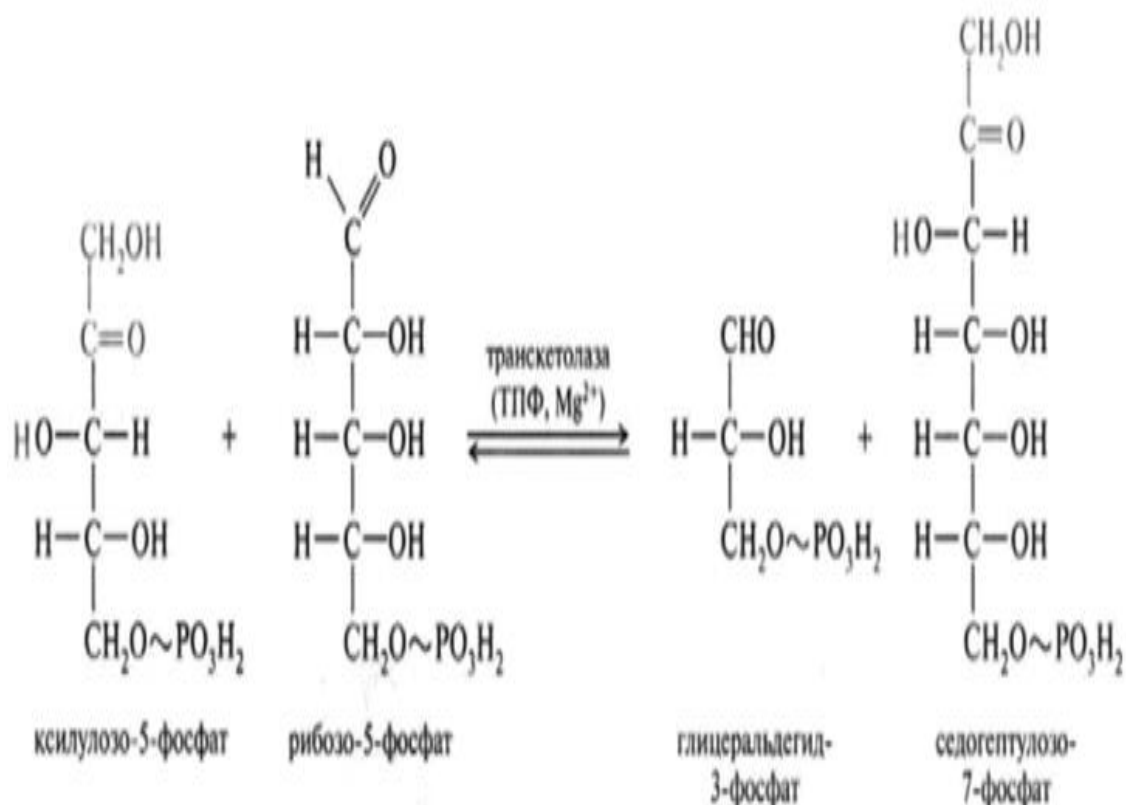
ПФЖ-ың тотықтырмайтын сатысы бірнеше қайтымды реакциялардан тұрады. Осы реакциялардың нәтижесінде рибозо-5-фосфат рибозо-5-фосфатқа және ксилулоза-5-фосфатқа, әрі қарай көміртегі фрагменттерін жалғау арқылы гликолиз метаболиттері – фруктозо-6-фосфат және глицеральдегид-3-фосфатқа айналады.

Бұл алмасуларға: **эпимераза, изомераза, транскетолаза және трансальдолаза ферменттері** қатысады. Транскетолазаның

коферменті қызметін тиаминдифосфат атқарады. Рибулозо-5-фосфат екі түрлі ферменттің субстраты қызметін атқарады: Рибулозо-5-фосфат-3-эпимераза ферменті 3-ші көміртегі атомындағы бір ОН-тобының стехиометриялық қалыбын өзгерткенде, рибулозо-5-фосфат ксилулозо-5-фосфатқа алмасады.

Басқа фермент-рибулозо-5-фосфат изомераза рибулозо-5-фосфаттың рибозо-5-фосфатқа алмасу реакциясын катализдейді.

Тотықтырмайтын сатыда түзілген рибозо-5-фосфат клетканы рибозамен қамтамасыз етеді.

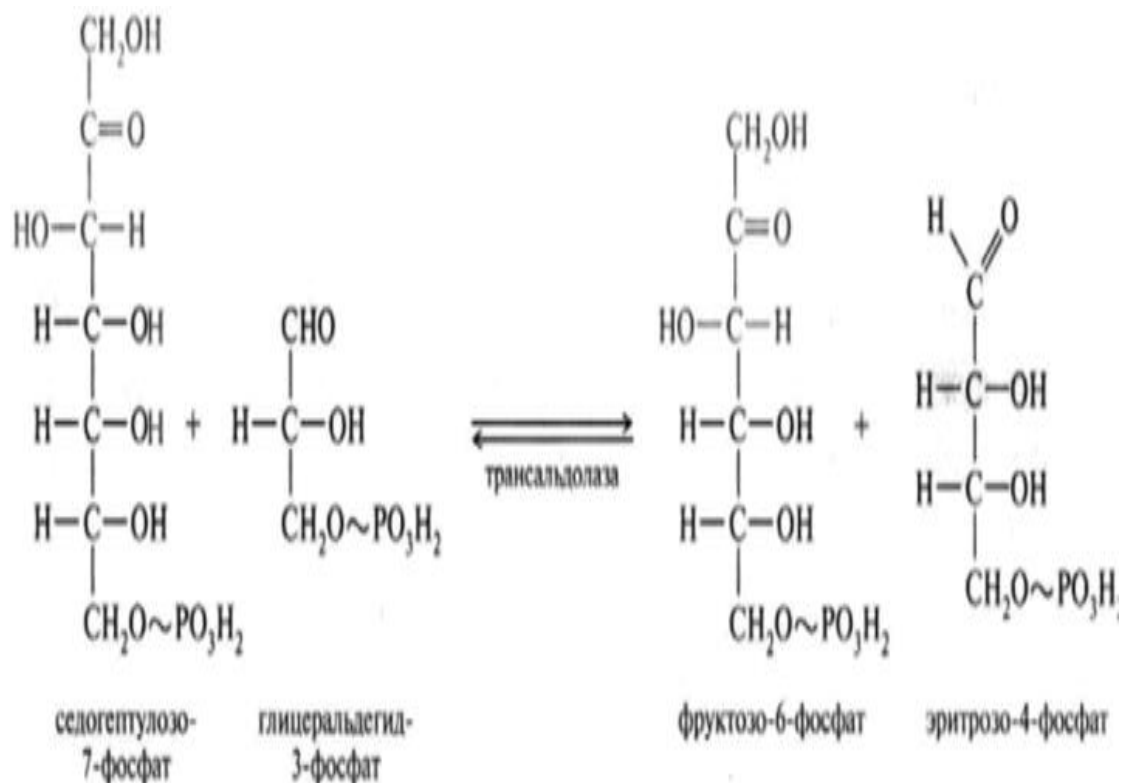


(2.21).

Бұл рибоза - нуклеотидтер, нуклеин қышқылдары және дегидрогеназалар коферменттерінің құрамына кіре отыра, олардың негізін құрушылар ретінде, құрылымдық компоненттері қызметін атқарады.

Транскетолаза мен трансальдолаза ферменттері екі- және үш-көміртекті фрагменттерді тасымалдау реакцияларын катализдейді, сәйкесінше, көміртегі фрагментінің доноры ретінде кетозаны, ал акцепторы ретінде альдозаны қолданады

Бұл реакция екі сатыда жүреді: Бірінші донор молекуласынан көміртекті фрагмент бөлінеді, сосын осы фрагмент акцептор рөліндегі молекулаға тасымалданады.



(2.22).

Транскетолаза ПФЖ-ың тотықтырмайтын сатысында, екі реакцияны катализдейді.

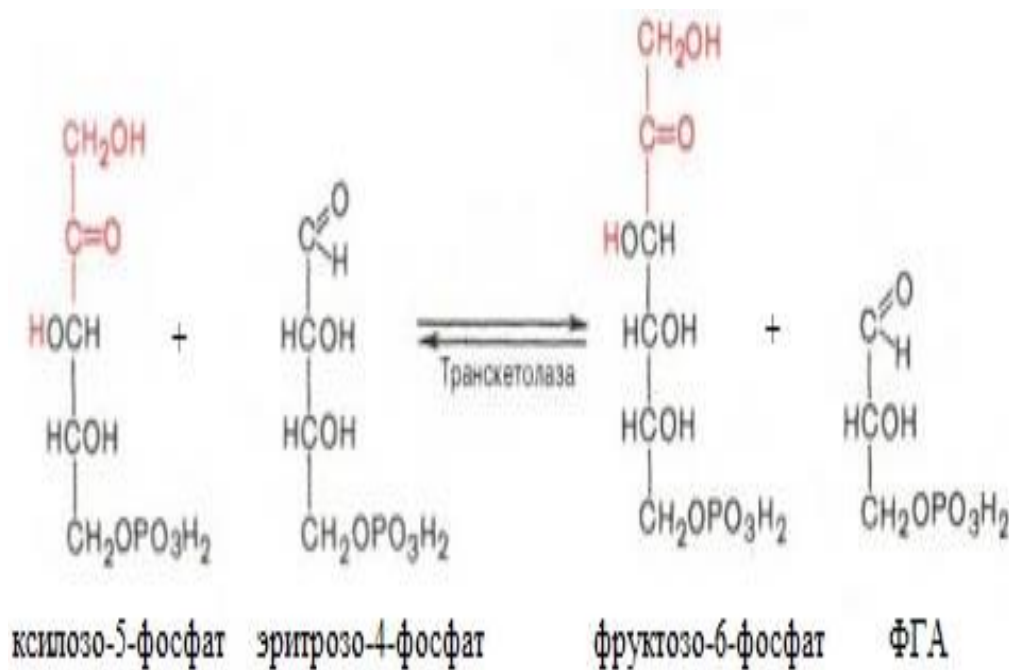
Бірінші реакцияда транскетолаза кетотоппен және ксилулозо-5-фосфат молекуласындағы көрші көміртегі атомының арасындағы С-С байланысты үзеді, нәтижесінде кетосахар альдозаға айналады, ал глицеральдегид-3-фосфат құрамындағы 2 көміртегі атомына азаяды.

Екі көміртекті фрагмент бөлінунен кейін транскетолаза ферментінің каталитикалық орталығындағы кофермент тиаминдифосфатпен ковалентті байланысқан түрінде қалады.

Әрі қарай, фермент 2 көміртекті фрагментті альдозахардың альдегидті тобына жалғағанда, кетоза седогептулозо-7-фосфат түзіледі. (2.21). [62]. Трансальдолаза 3 көміртекті фрагментті, седогептулозо-7-фосфаттан глицеральдегид-3-фосфатқа

тасымалдағанда, эритрозо-4-фосфат және фруктозо-6-фосфат түзіледі. (2.22).[63].

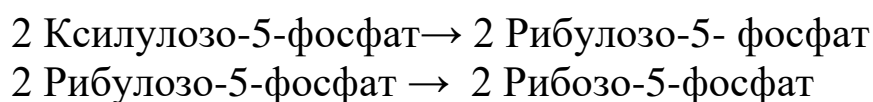
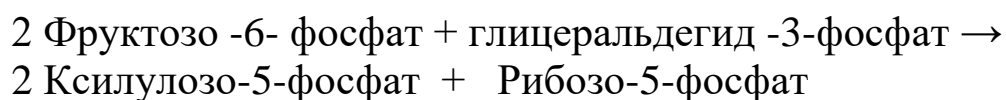
Келесі реакцияда, транскетолаза 2 көміртекті фрагментті ксилулозо-5-фосфаттан эритрозо-4-фосфатқа ауыстырады. Реакция нәтижесінде фруктозо-6-фосфат және глицеральдегид-3-фосфат түзіледі. (2.23). [64].



(2.23).

Тотықтырмайтын сатының барық реакциялары қайтымды, рибозо-5-фосфат ПФЖ-ың тотықтыратын сатысының өнімі рибулозо-5-фосфаттан изомераза ферментінің әсерінен рибозо-5-фосфатқа ауысып қана қоймайды, сонымен қатар гликолиздің аралық өнімдері фруктозо-6-фосфат және глицеральдегид-3-фосфаттан түзіле алады.

Гликолитикалық тотығу жолы өнімдерінен рибозо-5-фосфаттың түзілуі келесі сызба ретінде ұсынылуы мүмкін:



Метаболизмнің жапы нәтижесі бойынша ПФЖ-ың тотықтырмайтын сатысында 3 молекула рибулозо-5-фосфаттан 2 молекула фруктозо-6-фосфат және 1 молекула глицеральдегид-3-фосфат түзіледі. әрі қарай, фруктозо-6-фосфат және глицеральдегид-3-фосфат глюкозаға айналып кетуі мүмкін.

Осылайша, 5 молекула глюкоза түзілуі үшін: 4 молекула фруктозо-6-фосфат және 2 молекула глицеральдегид-3-фосфат немесе 6 молекула рибулозо-5-фосфат қажет болады.

Қорыта келгенде, ПФЖ-ың тотықтырмайтын сатысы пентозаларды гексозалардың қатарына ауыстыратын процесс деп болжауға болады. Осы реакцияның өнімдері фруктозо-6-фосфат және ФГА гликолизге жұмсалуды мүмкін.

2 молекула ФГА-дан глюконеогенез арқылы фруктозо-6-фосфат түзіледі. Осындай жолмен 6 молекула пентозо-5-фосфаттан 5 молекула фруктозо-6-фосфат түзіледі. Фруктозо-6-фосфат глюкозо-6-фосфатизомереза әсерінен 5 молекула глюкозо-6-фосфатқа айналады.

Глюкозо-6-фосфат клеткадағы метаболикалық жағдайға байланысты, пентозды циклға жұмсалады немесе гликолиз жолымен тотығады және дефосфорланып гликогеннің синтезіне жұмсалуды мүмкін. [2].

Глюкоза тотығуының гликолитикалық және пентозофосфатты жолдары бір-бірімен байланысты. Олардың бір қатар ортақ аралық өнімдері бар.

Ұқсастықтары: екеуі де цитоплазмада анаэробты жағдайда өтеді және процесс глюкозо-6-фосфаттан басталады.

Гликолитикалық және пентозофосфатты тотығу жолдарының айырмашылықтары бар, олар:

Гликолитикалық тотығу жолы:

1. АТФ түзуге қатысады, бұл жол белок биосинтезіне, басқа реакциялар үшін де, энергия көзі болып табылады.

2. Анаэробты гликолиз кезінде глюкоза молекуласы текб үш көміртегі фрагменттерге дейін ыдырайды. Глюкозаның толық тотығуы үшін O_2 қажет. Бұл процесс митохондрияда жүреді.

3. Аралық өнімдер-фосфотриоздар, майлардың синтезіне, пируваттың қайта аминденуіне және ацетил - КоА-ң түзілуіне қатысады. АСҚ бос май қышқылы, холестерин және кетон денелерінің синтезіне жұмсалады.

4. Гликолиздің көптеген реакциялары қайтымды.

Пентозофосфатты тотығу жолы (ПФЖ):

1. Биосинтез реакцияларына сутегі көзі ретінде НАДФН₂ жұмсалады. НАДФН₂ күшті тотықтырғыш болып саналады, сол себепті бос май қышқылының, холестериннің синтезіне және биливердиннен билирубиннің түзілуінде пайдаланылады. Клеткада аммиакты, көптеген улы заттарды усыздандырады, глутатионды тотықсыздандырады.

2. Анаэробты жағдайда цитоплазмада жүреді, ПФЖ арқылы глюкоза толығымен көмірқышқыл газына ыдырайды.

3. Пентозды жолдың аралық өнімдері – пентозалар, нуклеотидтер, нуклеин қышқылдары және кейбір коферменттердің синтезіне жұмсалады.

4. Пентозофосфатты тотығу жолы қайтымсыз.

5. Гликолитикалық жолмен салыстырғанда жылдам жүреді.

6. ПФЖ-на бір мезгілде 6 молекула глюкоза реакцияға түседі.

2.10. Кейбір моно- және дисахаридтердің метаболизмі

Адамның ас қорыту ішек жолдарында абсорбцияланатын гексоздардың басым көпшілігі: глюкоза, фруктоза және галактоза.

Тіндерде, ең алдымен бауырда осы аталған гексоздардың арнайы алмасу жолдары жұмыс жасайды.

Фруктозаның метаболизмі Тәулігіне адам организміне 100 граммдай фруктоза түседі, оның 80% бауырда метаболизирленіп глюкозаға айналады. Сахарозаның гидролизі нәтижесінде түзілген фруктозаның белгілі бір мөлшері қақпа венасына өтпей жатып, ішек клеткаларында глюкозаға айналады. Фруктозаның қалған бөлігі жеңілдетілген диффузия арқылы сіңіріледі.

Бауыр, бүйрек және ішекте **фруктокиназа** ферменті АТФ энергиясын пайдалану арқылы фруктозаны фосфорилдеп, фруктозо -1- фосфатқа айналдырады.

Фосфофруктокиназа глюкозаның фосфорилдену реакциясын катализдемейді және оның активтілігіне (глюкокиназадан айырмашылығы) ашығу немесе инсулин әсер етпейді, сондықтан фруктозаны бауыры ауыратын және қант диабетіне шалдыққан адамдар пайдалана алады.

Бауырда фруктозаның гликолиз жолымен ыдырауы, глюкозамен салыстырғанда жылдамырақ жүреді, себебі фруктоза

глюкоза метаболизміне тән фосфофруктокиназа ферменті катализдейтін реакцияны айналып өтеді.

Фруктоза **гексокиназа** ферментінің қатысуымен фосфорлану арқылы фруктозо-6-фосфатқа айналады. Сонымен қатар, гексокиназа глюкоза мен маннозаның фосфорлану реакциясын да, катализдейді. Бірақ, бұл ферменттің жақындығы глюкозадан гөрі фруктозаға өте төмен, сондықтан фруктозаның ассимиляциясы үшін бұл жол негізгі болып есептелмейді және баяу жүреді.

Фруктоза алмасуының тұқым қуалаушылық бұзылуы ферменттерде ақаулардың пайда болуы нәтижесінде орын алады.

Фосфофруктокиназаның ақауы. Қан құрамында фруктоза жиналады (фруктоземия), ол зәрге өтеді (фруктозурия), бұл жағдай эссенциальды фруктозурия,- деп аталады. Симптомсыз өтеді.

Фруктозо-1-фосфат альдолазасының ақауы. Фруктозаға төзімсіздік байқалады. Фруктозо-1-фосфаттың жиналуы, бірқатар ферменттерді, атап айтқанда: гликоген фосфорилазасы, фруктозо-1,6-бифосфаттың фосфоглюкомутазасы және альдолазасын ингибирлейді, бұл тез байқалатын гипогликемияға әкеледі, нәтижесінде глюкозаның концентрациясына тәуелді органдар (бауыр, ми, бүйректер т.б.) мен тіндерді зақымдайды. Бұл жағдай өлімге ұшыратады. [34].

Галактозаның метаболизмі. Дисахарид лактоза ішекте гидролизденгенде галактоза (сүт қанты) түзіледі. Бауырда галактоза оңай глюкозаға айналады. Галактокиназа ферменті АТФ энергиясын пайдаланып, галактозаны фосфорлау арқылы галактоза-1-фосфатқа айналдырады. Галактоза-1-фосфат УДФ-глюкозамен әрекеттесіп, УДФ- галактоза және глюкозо-1-фосфат түзеді, реакцияны гексозо-1-фосфат-уридилтрансфераза ферменті катализдейді. УДФ-галактоза 4 – эпимераза ферментінің әсерінен УДФ-глюкозаға айналады. Галактоза метаболизмінің бұзылуынан тұқым қуалайтын ауру: **гексозо-1-фосфатуридилтрансфераза** ферментінің туа біткен ақауының салдарынан пайда болады. Бұл **галактоземия** деп аталады. Нәресте туғаннан кейін, көп ұзамай сүт ішкен уақыттан бастап, құсу, іш өту, дегидратация, дене массасының азаюы және сарғыштану сияқты белгілер пайда болады. Нәрестенің қанында, зарынде және тіндерінде галактоза мен галактозо-1-фосфаттың концентрациясы жоғарылайды, көп ұзамай хрусталлик катаракты, гепатогемегалия, бүйрек пен бас миының зақымдануы байқалады. Ауыр жағдайларда нәресте өлімге ұшырайды. Сирек жағдайда

галактоземияның пайда болуына галактозаның метаболизміне қатысатын басқа ферменттердің – **галактокиназаның** және **УДФ-глюкозо-4-эпимеразаның** тұқым қуалаушылық ақауларынан пайда болады. Бұл ақаулардың клиникалық байқалуы онша анық байқалмайды. Осы ферменттің ақауы бар 2-4 жастағы балаларға тағам құрамында галактоза кездеспейтін диета тағайындайды.

Глюкоза алмасуының глюкуронды жолы – Глюкозаның глюкурон қышқылының метаболизміне жұмсалатын мөлшері айтарлықтай көп болмасада, бұл екіншілік жолдың өнімдері организм үшін өте маңызды. Глюкурон қышқылы:

1. гликозаминогликандардың синтезіне;
2. ксенобиотиктерді усыздандырудың екінші фазасына;
3. кейбір эндогенді қосылыстарды конъюгаттар түрінде бөлу;
4. С дәруменінің биосинтезіне қатысады. (адам, маймыл, теңіз шошқасынан басқа, сүтқоректілерде);

УДФ-глюкуронат бөгде заттар, дәрілік препараттарды усыздандырады. Глюкурон қышқылы, гепарин молекуласындағы

Д-глюкуронатты қалдықтың синтезіне жұмсалады. Адам, теңіз шошқасы, кейбір маймылдарда аскорбин қышқылы (С дәрумені) синтезделмейтін себебі, оларда гулонолактонооксидаза ферменті болмайды, сондықтан организмне қажетті дәрумендерді тағам құрамында қабылдайды.

Глюкурон қышқылын синтездеу үшін, алдымен глюкозадан УДФ-глюкоза түзіледі. Содан кейін, УДФ- глюкоза 6-шы көміртегі бойынша тотығып, глюкурон қышқылына айналады, С дәруменін синтездеуге қабілетті сүтқоректілер организмінде НАДФН-дегидрогеназа ферменті, глюкурон қышқылын тотықсыздандырып, L-гулон қышқылына айналдырады. Түзілген L-гулон қышқылы аскорбин қышқылының із ашары болып табылады. Әрі қарай, L-гулон қышқылы 3-оксо- L-гулонатқа тотығады, бұл қосылыс декарбоксылденіп L-ксилулозаға айналады. Ксилулоза ПФЖ-ға қосыла алады. Осы мүмкүндікті іске асыру үшін, алдын-ала L-изомері Д- ксилулозаға айналады. Бұл реакцияны ксилитол түзілу сатысы арқылы НАДФ-тәуелді дегидрогеназа катализдейді.

Өте сирек кездесетін тұқым қуалаушылық аурулар жоғарыда аталған ферменттердің жетіспеушілігі салдарынан пайда болады. Бұл кезде зәрде көп мөлшерде кезінде L-ксилулоза пайда болады. Бұл жағдай идиопатикалықпентозурия деп аталады.[34].

Лактозаның метаболизмі. Сүт тағамдарында кездесетін дисахарид - лактоза гидролизденгенде глюкоза мен галактозаға ыдырайды. Лактоза сүтқоректілерде лактация кезеңінде сүт бездерінің секторлы клеткаларымен синтезделеді. Сүт құрамында лактозаның мөлшері 2 % - 6 %- ды құрайды, сондықтан, сүт және сүт өнімдері лактозаның көзі болып табылады. Лактозаның синтезі лактозосинтетаза ферментінің қатысуымен жүреді. (УДФ-галактозо-глюкозо-галактозил-трансфераза. Галактозаны УДФ-галактозадан глюкозаның молекуласына ауыстырады, сонда УДФ босап шығады. Бұл фермент (А және В деп аталатын) екі протеиннен құралған. Протеин-А β -Д-галактозилтрансфераза болып табылады және көптеген тіндерде кездеседі. Протеин В тек, сүт бездерінде болады. Бұл фермент-лактальбумин деп аталады, көп мөлшерде сүт құрамында болады. Жүкті әйелдердің сүт бездерінде N-ацетиллактозамин синтезделеді. Жүктілік кезінде прогестерон протеин В-ның синтезін ингибирлейді. Босанғаннан кейін лактальбуминнің синтезін стимульдейтін пролатиннің түзілуі және прогестеронның деңгейі едәуір төмендейді. Осының салдарынан протеин В, протеин А-мен комплекс түзеді. Комплекстің түзілуі осы ферменттердің спецификалы қасиеттерін өзгертіп, лактозаның түзілуіне септігін тигізеді. Лактозаның ішекте қорытылуының бұзылысы тұқым қуалайтын, жүре пайда болған деп екіге бөлінеді. **Лактаза** ферментінің тұқым қуалаушылық тапшылығы сирек кездеседі. Сүт ішкеннен кейін құсу, диарея, түйілу, іш ауруы, метеоризм орын алады. Белгілері нәресте туыла салысымен көріне бастайды. Патологияның екінші түрі онтогенез барысында осы ферментке жауапты ген экспрессиясының жасқа байланысты төмендеуі себеп болады. Ересек балаларда және үлкен жастағылар арасында кездеседі, себебі жасқа байланысты лактозаның мөлшері азаяды. Сонымен қатар, лактаза азаюының екіншілік сипаты ішек аурулары, асқорыту жолдарына ота жасалғанда байқалады.

Сахарозаның метаболизмі. Сахароза өсімдіктер мен жапырақтарда синтезделетін, өсімдіктердің қоректенуі үшін қажет, көмірсулардың тасымалданатын формалары болып табылады. Сахароза глюкоза мен фруктозадан тұрады. Бұл моносахаридтер бір-бірімен глюкозаның 1-ші позициядағы көміртегі мен фруктозаның 2-ші позициядағы көміртегі арасында 1-2-гликозидті байланыспен жалғасады. Осы байланыстың нәтижесінде түзілген қосылыс α -Д-глюкопиранозил-(1-2)- β -Д-фруктофураноза деп

аталады. Сахарозаның лактозадан айырмашылығы, оның аномерлік көміртегілерінің екеуі де, бос емес, сондықтан тотықсыздана алады және мутаротациялана алады.

Мальтозаның метаболизмі. Мальтоза (α -D-глюкопиранозил-(1-4) – α -D-глюкопираноза организмге көбіне, сыра, азық-түлік құрамындағы крахмалдың амилаза әсерінен гидролизденуі кезінде түседі. Бұл тотықсыздандырғыш көмірсу мутаротацияланады. Изомальтоза – басқа көмірсу, ол екі молекула глюкозадан тұрады. Крахмал молекуласының бір тармағы ыдырағанда пайда болады. Изомальтозадағы бір глюкозаның 1-ші позициясындағы көміртегі мен 2-ші глюкозаның 6-шы позициясындағы көміртегі атомдарының арасында пайда болады. [38].

Көмірсулар ыдырауының соңғы өнімдері CO_2 және H_2O болып табылады. CO_2 -ің бір бөлігі мочевинаның, май қышқылдарының (карбоксильдену реакциясы арқылы) синтезіне жұмсалады. CO_2 –ның басым көпшілігі өкпеден дем арқылы сыртқа шығарылады. [40].

Судың бір бөлігі гидролиз, гидратация реакцияларына жұмсалады, екінші бөлігі бүйрек және тер бездері арқылы шығарылады. Аз бөлігі өкпеден (су буымен), тоқ ішектен нәжіс массасымен бірге бөлінеді.

2.11. Көмірсулар алмасуының бұзылыстары

Көмірсу алмасуы бұзылыстарының бірнеше типтік формалары белгілі: гипогликемия, гипергликемия, гликогеноздар, гексоз және пентоземия, агликогеноздар.

Гипогликемия – қан плазмасындағы глюкоза деңгейінің қалыпты мөлшерден төмен болуы.

Гипергликемия – бұл қандағы қант деңгейінің қалыпты мөлшерден жоғарылауы және оның сіңірілуі, синтезделуі және кәдеге жаратылуы ара қатынасының бұзылыстары болып табылады. Эндокринологиялық тәжірибеде, көмірсу алмасуы бұзылыстарына байланысты пайда болатын негізгі ауру **қант диабеті (ҚД)** болып табылады. Заманауи түрғыдан қарағанда, қант диабетін инсулин синтезінің немесе оның биологиялық әсерінің бұзылуы салдарынан туындайтын және гипергликемиямен сипатталатын бір топ метаболикалық аурулар деп атайды. [24].

Қанда глюкоза деңгейінің созылмалы жоғары болуы, әртүрлі органдар мен олардың жүйелерін – әсіресе көру, жүйке, зәр шығару және жүрек-қан тамырларының дисфункциясына және зақымдануына әкеледі. ҚД-нің этиологиясына байланысты төрт негізгі клиникалық түрлері анықталған ҚД1., ҚД2., ҚД3., ҚД4.

ҚД1-ші түрінде β – клеткалар бұзылады, ережеге сай инсулиннің абсолютты жетіспеушілігі байқалады.

ҚД2-ші түрі инсулинге резистенттіліктің болуы және де жеткіліксіз секрециялануы мүмкін. ҚД3-ші түрі гестациялық деп аталады. ҚД4 – ші басқа спецификалы түрлері (β -клеткалар қызметіндегі генетикалық ақаулары). [24].

Қант диабеті - инсулиннің жетіспеушілігінен пайда болады. Қант диабеті кезінде организмде глюконеогенез, гликогенолиз процестері басымдау жүреді. Гликогеногенез мүлдем жүрмейді және глюкозаның ыдырауы мүлдем тоқталады. Сол себепті, қанның құрамында глюкозаның мөлшері жоғарылайды, бұл жағдай **гипергликемияға** әкеледі, нәтежесінде ол зәрге өтеді. Қантты диабет кезінде мембрананың өткізгіштігі төмендейді, яғни глюкоза клетканың ішіне өте алмайды. Глюконеогенез процесінің басымдау жүру себебі, сол процеске қатысатын ферменттердің синтезі жоғарылайды. Организмге инсулинді егу арқылы метаболиттік өзгерістер реттеледі. Глюкоза үшін мембрананың өткізгіштігі артады, глюконеогенез және гликогенолиз процестері қалыпты жағдайда жүретін мөлшерге сәйкестенеді. Инсулин генетикалық тұрғыда: гексокиназа, фосфофруктокиназа және пируваткиназа синтезін қадағалайды. Бұл ферменттер синтезінің индукторлары кортикостероидтар болып табылады. Қантты диабет кезіндегі гипергликемияның пайда болуы, көбінесе орталық жүйке жүйесі импульстерының хеморецепторлық клеткаларының қозуына байланысты деп есептеуге болады.

Гипофизарлы ауруларда, бүйрек асты безінің миы қабатындағы ісік ауруы кезінде, қалқанша безінің гиперфункциясында, бауыр аурулары, мидың қан айналымы бұзылуы және ОЖЖ органикалық зақымдалулары кезінде гипергликемия пайда болады. Бауыр негізінен, глюкозаның тұрақты мөлшерін сақтайтындықтан, оның қызметінің бұзылуы гипергликемияға әкеледі. Қант диабеті кезінде клеткада кетон денелері көбейеді, яғни олардың мөлшері шектен тыс артып кетеді. Кетон денелерінің көбейіп кету салдарынан зәрде (ацетон) пайда

болады. Зәрде кетон денелері пайда болуы **кетонурия** деп аталады. Көбінесе анемия, ұзақ аштық кезінде жүкті әйелдерде **гипогликемия** көп байқалады. Кейде, қантты диабет кезінде инсулинді көп мөлшерде қабылдағанда пайда болады. Зәрде глюкозаның пайда болуы **глюкозурия** деп аталады. Глюкозурия - қант диабеті, жедел панкреатит, жедел инфекциялық аурулар, нерв аурулары, эпилепсия ұстамасы және мидың шайқалуы кезінде уақытша пайда болады.

Гликоген алмасуының бұзылуы. Гликоген синтезін және ыдырауын катализдейтін ферментер активтілігінің болмауы немесе төмендеуі негізінде пайда болатын, бір топ тұқым қуалайтын бұзылыстар белгілі. Бұл бұзылыстарға: **гликогеноздар** және **агликогеноздар** жатады

Гликогеннің ыдырауына қатысатын ферменттің ақауына байланысты пайда болған аурулар **гликогеноздар** деп аталады. Бұл аурулар пайда болғанда жүрек, қаңқа бұлшықеттерінде, бауырда т.б органдарда гликоген артық мөлшерде жиналады. Кейде гликогеннің құрылымында өзгешеліктер байқалады. Соңғы кезде, гликогенозды бауыр гликогенозы, бұлшықет гликогенозы деп екі топқа бөліп, қарастырады: Бауыр гликогенозының салдарынан гликоген қандағы глюкозаның мөлшерін бір деңгейде ұстап тұру қызметін атқара алмайды. Аурудың бұл формасының ортақ белгісі постабсорбтивті кезеңде (ас қорыту кезінде гликоген синтезі) гипогликемия пайда болады. Бауыр гликогенозы I, III, IV, VI, IX, X типтері деп Кори рет санымен белгіленеді, **гликогеноз** терминін алғаш енгізген К.Ф. Кори және Г.Т.Кори болатын.

Глюкозо-6-фосфатаза ақауынан: 1-ші типтегі **-Гирке ауруы**, пайда болады, байқалуы: гипогликемия, гиперацилглицеролемия, ацидоз (лактаттың жиналу салдарынан), аурудың жүзі (қытайлық қуыршақтың бет әлпетіне ұқсайды).

Амило-1,6-гликозидаза (тармақталмаған) ақауынан: III -ші типтегі **-Форбс-Кори, лимитлодекстриноз ауруы**, пайда болады, байқалуы: сырт жағында қысқа тармақтары орналасқан гликогеннің жиналуы (лимитодекстрин). Қалған белгілері 1-ші типпен салыстырғанда аз байқалады.

Амило-1,4→1,6-глюкозилтрансфераза (тармақталған фермент) ақауынан: IV-ші типтегі **Андерсен ауруы** пайда болады, байқалуы: сырт жағында ұзын тармақтары бар, тармақталу нүктелері сирек, құрылымы өзгерістерге ұшыраған гликоген жиналады.

Фосфорилаза ақауынан: IV -ші типтегі - **Херс ауруы**, пайда болады, байқалуы: құрылымы өзгеріске ұшырамаған, қалыпты гликоген жиналады. Орташа гипогликемия, гепатомегалия, клиникалық көріністері ұқсас, бірақ гликогеноздың I-ші және III-типтерімен салыстырғанда айқын емес.

Фосфорилаза киназасы ақауынан: IX типтегі ауру пайда болады, байқалуы: VI типтегі ауруға ұқсайды.

Протеинкиназа ақауынан: X -шы типтегі ауру пайда болады, байқалуы: VI -ш типтегі ауруға ұқсайды.

Бұлшықет гликогенозы: (гликогеноздың V және VII типтері) қаңқа бұлшықеттерінің энергиямен қамтамасыз етілуінің бұзылыстармен сипатталады. Бұл ауру физикалық күш түскенде, бұлшықет тырысу, ауырсыну, әлсіздік, тез шаршаумен байқалады.

Гликогенфосфорилаза ақауынан: V-ші типтегі - **ауру және Макардла ауруы** пайда болады, байқалуы: бұлшықеті ауырады, орташа физикалық дене күшін жұмсағанда құрысу болады. Бұлшықетте қалыпты құрылымды гликоген жиналады.

Фосфофруктокиназа ақауынан: - VII –типі пайда болады, байқалуы V-ші типтегі – сияқты болады.

Фосфоглюкомутаза ақауынан, байқалуы V-ші типтегідей;

Лактатдегидрогеназа ақауынан, байқалуы V-ші типтегідей.

Агликогеноз – гликогенсинтетазаның ақауы нәтижесінде пайда болатын ауру. Бауырда және басқа тіндерде гликогеннің мөлшері өте төмендеп кеткендігі байқалады, постабсорбтивті кезеңде гипогликемия бірден анық байқалады. Белгілері: бұлшықет тырысуы (әсіресе таңертеңгі мезгілде). Агликогеноз ауруы адамды өлімге ұшыратпайды, бірақ ауруға ұшыраған балалар өз бетінше тамақтана алмайды, сондықтан көмекке мұқтаж [14].

Көмірсулардың қорытылуы мен сіңірілуінің патологиясы екі түрлі себептерге байланысты болуы мүмкін.

1. Ішекте көмірсуларды гидролиздейтін ферменттерде ақаулардың болуы.

2. Ішектің шырышты қабатында қорытылған көмірсу өнімдерінің жеткіліксіз сіңірілуі немесе сіңірілуінің бұзылуы. Екі жағдайда да осмотикалық диарея пайда болады. Бұл жағдай - гидролизденбеген дисахаридтердің немесе көмірсу өнімдерінің сіңірілмеуі «мальабсорбция» деп аталады. **Эссенциальды фруктозурия** - бауырдың фруктокиназасының ақауы кезінде байқалады. Фруктозаның фосфорлануы бұзылады, нәтижесінде

қанда фруктозаның мөлшері көбейеді, (**фруктоземия**) және зәрмен бөлінеді (**фруктозурия**), ауру симптомсыз өтеді.

Альдолаза - анаэробты гликолиз процесінің фруктозо-1,6-дифосфатты дигидроксиацетонфосфат және глицеральдегид-3-фосфатқа гидролиздейді. Ферменттің генетикалық деңгейдегі ақауы тұқым қуалайтын ауру тудырады. Ол бас миының, бүйректің, бауырдың зақымдануына, глипогликемияға әкеледі және құсу, тырысу байқалады. Қандағы альдолаза активтілігі қосымша, бірқатар аурулардың диагностикалық белгілері қызметін атқарады. Қатерлі ісік клеткаларында ферменттің активтілігі өзгермеген тіндермен салыстырғанда, бінеше есе жоғары, ал эритроциттерде қан сары суымен салыстырғанда 100 есе жоғары болады. Бірқатар ауруларда (прогрессивті бұлшықет дистрофиясы, миокард инфаркті, активті ревматизм, қатерлі ісік, бауырдың зақымдануы т.б.) қанда альдолазаның активтілігі едәуір жоғарылайды. [159].

Фруктозо-1-фосфатпен тіндерде, қанда жиналған фосфорилаза, альдолаза, фруктозо-1,6-ди фосфатаза, фосфоглюкомутазалардың ингибирленуі нәтежесінде **гипогликемия** пайда болады. Бұл клеткалардың энергиямен қамтамасыз етілуін бұзады.

Эндокринді жүйенің зақымдануына байланысты организмде көмірсу алмасуының бұзылуы байқалады. Көмірсу алмасуының бұзылуы кезінде қанның құрамында глюкоза жоғарылайды, бұл **гипергликемия** деп аталады. Ал қанның құрамында глюкозаның мөлшері төмендесе **гипогликемия** деп аталады. Қанның құрамындағы глюкоза қалыпты мөлшерден артса, зәрмен бірге көп мөлшерде сыртқа шығарылады, бұл **глюкозурия** деп аталады.

Қан сарысуынан амилаза активтілігін анықтаудың клиникалық маңызы. α - Амилаза [α -(1,4) –глюкан-4-глюканогидролаза, КФ 3.2.1.1] – крахмал, гликоген, т.б. глюкоза полимерлерінің ішкі 1,4 – α – гликозидті байланыстарын гидролиздейтін фермент, сілекей және ұйқы бездерінде түзіледі.

Түзілетін жеріне сәйкес- сілекей сөлі амилазасы (С) және ұйқы безі сөлі амилазасы (П) деп аталады. С- амилаза жатыр түтіктерінде, аналық безі кистасында, әйелдің жыныс мүшелері тіндерінде жоғары активтілік көрсетеді. Бірақ изоамилазалардың белгілі бір тобы қан сары суында және зәрде анықталмайды. [6].

Қан сары суынан α - амилаза активтілігін анықтау жедел **панкреатиттің** ең кең таралған диагностикалық сынамасы болып табылады. Жедел панкреатит кезінде қан сары суындағы ферменттің

активтілігі ауырсыну шабуылынан кейін 3-12 сағаттан кейін жоғарылап, 20-30 сағатта ең жоғары көрсеткішке жетеді. Осыдан 6-10 сағат өткенде зәрде пайда болады. Кейбір ауруларда: ішектің бітелуі, апендицит, паротит, жатырдан тыс жүктілік, өт жолы ауруы кезінде α -амилаза активтілігін клиникалық зерттеуде анықтайды. Созылмалы панкреатит диагностикалауда α -амилаза активтілігін анықтау қолданылмайды, себебі нәтиже болмайды. Амилаза активтілігін анықтаудың бірнеше әдістері бар. Қазіргі таңда фермент активтілігін анықтаудың 200-ден аса әдістері сипатталған. [6]. Ұсынылған әдістердің осыншалықты көп болуына қарамастан, олар үш топқа біріктірілген:

Амилокластикалық әдіс α – амилазаның активтілігін анықтау үшін, турбодиметриялық, йодометриялық немесе нефелометриялық қағидаларды пайдалану арқылы крахмалды субстраттың ыдырауын өлшейді. Йодометриялық әдіс гидролизденбей қалған субстратты йодпен реакцияға түсіргенде, боялған қосылыстар түзіледі. Бояудың қанықтығы субстраттың құрамына байланысты. Құрамындағы гексоздар қалдығы 30-шақты декстриндер, қызыл түске боялады, ал 4-5 гексоз қалдықтары болса, олар йодпен боялмайды. Фермент активтілігін гидролизден кейін субстраттың оптикалық тығыздығының төмендеуіне қарай анықтайды. [6].

Хромогенді әдісте, хромогенді ерімейтін (полисахарид) қолданылады, ол йодпен ерімейтін комплекс түзеді. 2.11. **Глюкокластикалық әдістер**- реакция өнімі-глюкозаны ферменттер арқылы анықтауға негізделген.

α – Амилаза – стабильді фермент, 20 градуста бір аптадай, ал 4 градуста, ай бойы активтілігін сақтайды. Егер, электрофорез 37 градуста бірнеше сағат барысында жүрсе, фермент фракциялары өзгеріске ұшырайды

2.11. **Глюкокластикалық әдістер**- реакция өнімі-глюкозаны ферменттер арқылы анықтауға негізделген.

α – Амилаза – стабильді фермент, 20 градуста бір аптадай, ал 4 градуста, ай бойы активтілігін сақтайды. Егер, электрофорез 37 градуста бірнеше сағат барысында жүрсе, фермент фракциялары өзгеріске ұшырайды. Зәр құрамындағы амилаза активтілігін анықтау барысында, зерттелетін материалды сақтау қиындықтар тудырады, себебі амилаза рН көрсеткіш 5,0 – тен төмен болғанда активтілігін жоғалтады. [6].

Қорытынды

Гетеротрофты организмдер басқа метаболиттерден: кейбір аминқышқылдары, глицерин, сүт қышқылы т.б. глюкоза және гликоген синтездей алады.

Гетеротрофты организмдерде, метаболизмнің аралық өнімдерінен көмірсулардың синтезделуі- алмасудың орталық жолы болып табылады, ал тіндерде гликолиз ферменттерінің катализдеуімен, глюкозаның пирожүзім қышқылына айналуы, көмірсулар алмасуының - ортақ жолы ретінде, көптеген клеткаларда анаэробты және аэробты жағдайларда жүре алады.

Осыған кері бағытта жүретін процесс- пирожүзім қышқылының глюкозаға айналуы - моно- полисахаридтер биосинтезінің өте маңызды ортақ жолы болып есептеледі.

Көмірсулар (КС) көптеген метаболизм процестеріне қатысады. 1-ші кезекте көмірсулар энергия мен қамтамасыз етушілер-энергия жеткізушілер болып табылады. Күнделікті тамақтану рационы массасының 75%-ын КС құрайды және тәуліктік қажетті каллорияның 50% қамтамасыз етеді.

Көмірсулар ГАГ-тар түрінде, клеткааралық матрикс құрамына кіреді. Көптеген ферменттер, тасымалдаушы, рецепторлық, реттеушілік, қорғаныштық қызмет атқаратын белоктардың құрамындағы көмірсу олардың ерекшегіктерін анықтайды. Көмірсулардан көптеген органикалық қосылыстар түзіледі, олар: липидтер, кейбір аминқышқылдары, нуклеотидтердің синтезіне субстраттар ретінде пайдаланылады.

Көмірсулар туындылары - глюкуроидтер ксенобиотиктерді детоксикациялауға, кейбір эндогенді заттарды инактивациялауға қатысады. Көмірсуларды тағамдық заттардың алмастырылмайтын компоненттері деп есептеуге болмайды, себебі көмірсуларды тағам құрамынан шегеріп тастағанда, оның салдары гипогликемияға әкелуі мүмкін. Мұндай жағдайда жетіспей тұрған көмірсулардың орнын толтыру үшін, белоктар мен липидтер жұмсалады.

Осылайша, көмірсулар тағам құрамында міндетті түрде болуға тиісті компоненттер қатарына жатады, өйткені негізгі энергетикалық қызметтеріне қоса, көмірсулар клетканың көптеген метаболикалық процестеріне қатысады.

Бақылау сұрақтары

1. Көмірсулар қайда және қалай түзіледі ?
2. Көмірсулар қорытылуына қатысатын ферменттерді атаңыз
3. Көмірсулардың сіңірілу механизмдері қалай жүреді?
4. Гликогеногенездің мәні мен маңызы неде?
5. Глюконеогенез процесінің маңызы неде?
6. Гликогенолиз реакциялары қай кезде жүреді ?
7. Бауырдағы фосфоролиздің ерекшеліктері қандай?
8. Глюкозаның анаэробты тотығуының маңызы неде?
9. ПЖҚ-ң тотығудан декарбоксилдену реакциясы қандай ферменттердің қатысуымен жүреді?
10. Сүт қышқылы қалай түзіледі?
11. Кори циклінің рөлі қандай?
12. Пастер эффектісінің маңызы неде?
13. Қандағы глюкозаның қалыпты мөлшері қанша?
14. Глюкозаның гликолитикалық жолының мәні неде?
15. Цитазоль мен митохондрия ферменттерінің аэробты глюकोлиз кезіндегі өзара байланыстылығын көрсетіңіз.
16. Шөрнек механизмдерінің биологиялық рөлі қандай?
17. ҮКҚЦ-дағы тотығу-тотықсыздану реакцияларын атаңыз.
18. БТ тізбегін сызба түрінде жазып көрсетіңіз.
19. ТФ реакциясының маңыздылығы неде?
20. Аэробты тотығуының энергиялық шығымын есептеңіз.
21. Глюкозаның петозды жолы, биологиялық рөлі қандай?
22. пентозды жолға қатысатын ферменттерді атаңыз.
23. Көмірсу алмасуындағы бауырдың рөлін түсіндіріңіз.
25. Көмірсу алмасуының соңғы өнімдерін атаңыз
26. Соңғы өнімдердің түзілу реакцияларын жазыңыз.
27. Қандағы қант, гипергликемияның пайда болу себебі неде?
28. Глюкозурияның пайда болу себептері неде?
29. Бүйрек табалдырығы деңгейі қандай?
30. Гликогеноздардың пайда болу себептері қандай?
31. Қант диабеті қалай пайда болады?
32. Гликогеннің метаболизм маңызы ?
33. Гликогенолиз, жүру жолдары, фосфорилаза рөлі қандай?
34. Гликогеннің ыдырауы кезіндегі ц-АМФ маңызы неде?
35. Көмірсу алмасуы бұзылыстарын атаңыз.

3-тарау. Липидтер алмасуы

3.1. Адам организмiнiң липидтерi, қасиеттерi мен қызметтерi.

Липидтер суда ерiмейтiн, тек органикалық ерiткiштерде еритiн органикалық қосылыстардың түрлi тобының өкiлдерi, олар химиялық құрамы және құрылысы жағынан бiр-бiрiнен ерекшеленедi. Липидтер барлық жануар ағзаларының, өсiмдiк және микроорганизмдердiң құрамында болып, әртүрлi физиологиялық қызметтер атқарады. Олар функционалдық қасиеттерi бойынша құрылымдық және қосымша липидтер болып екi маңызды топқа бiрiктiрiлген және iшкi органдарда, терi асты клеткаларда, жануар ағзасының перитонеальды қуысында орналасқан.

Құрамында спирт, май қышқылдары, азотты қосылыстар, көмiрсулар, фосфор қышқылдары, т.б компоненттер кiретiн көптеген липидтер - күрделi эфирлер болып табылады.

Химиялық құрамы бойынша, күрделi және жай липидтер болып, негiзгi екi топқа жiктеледi. Жай липидтер спирт, глицерин және май қышқылдарынан тұрады. Липидтердiң бұл тобына триглицеридтер, стериндер, олардың эфирлерi және балауыздар кiредi. Күрделi липидтерге спирттер, глицерин, сфингозинозит және жоғары молекулалы май қышқылдары, азотты негiздер, көмiртегi және оның туындылары, фосфорлы және күкiрттi қышқылдар сияқты өзге де компоненттер кiретiн, органикалық қосылыстардың кең көлемдегi тобы жатады. [16].

Липидтердiң құрамы. Липидтердiң элементарлық құрамы көмiрсу және белоктармен салыстырғанда әлдеқайда өзгеше болады, мысалы:

Липидтерде (ТАГ):	C=76-78%;	O ₂ =10-12%;	H ₂ =11-13%.
Белоктарда:	C=50-55%;	O ₂ =19-21%;	H ₂ =6,5-7,5%.
Көмiрсуларда :	C=40-44%;	O ₂ =46-54%;	H ₂ =6,0-7,0%.

ТАГ-ың энергетикалық құндылығы өте жоғары. Бұлай болу себебi, липидтердiң құрамындағы көмiртегi мен сутегi атомының саны көп болуына байланысты. Олардың құрамындағы осы көмiртегiлер мен сутегiлер тотыққанда өте көп энергия бөлiнедi, ол энергия АТФ-тiң синтезiне жұмсалады.

Липидтер дене массасының 10-12%-ын құрайды. Ересек адамның денесінде 10-12 кг липидтер болады, олардың 2-3 кг құрылымдық липидтер, ал қалған 9-10 кг қор ретіндегі липидтерден тұрады. Қор ретіндегі липидтердің 98% май тіндерінде жиналады.

Адам тіндерінде липидтердің орналасуы біркелкі емес. Май тіндерінде олар құрғақ массаның 75%-ын құрайды.

Адам бауырындағы липидтердің құрамы 4,5-6,0%-ға жуық болады. Бауыр құрамындағы жалпы фракциялар: триглицеридтер 30-40%; фосфолипидтер 55-56%; холестерин және тағы басқа фракциялар 5-10% құрайды.

Жүйке тіндеріндегі липидтер 50%-ға тең, олардың негізгі бөлігі фосфолипидтерден тұрады.

Сфинголипидтер (30%), холестерол (10%), ганглиозидтер және цереброзидтер (7%). Бауырда липидтердің жалпы мөлшері қалыпты жағдайда 10-14%. Адам организміндегі май қышқылдары (көміртегі атомдары жұп, көбінесе 16-20) негізінен қаныққан болады.

Пальмитин қышқылы 30-35% қанықпаған май қышқылдары моноен және полиен түрінде болады. Қанықпаған май қышқылдарының қос байланыстары адам ағзасында цис-конфигурацияда кездеседі, олар мөлшері жағынан қаныққандарға қарағанда көп болады. [18].

Ересек адамға тәулігіне 70-145 гр липид түсуі қажет. Липидтердің қажеттілігі адамның қызметіне, жынысына, жасына және ауа-райы жағдайына байланысты болады. Липидтер ағзаға керекті калорияның 30%-ын қамтамасыз етуі қажет.

Липидтер организмнің өзінде бар және тағам арқылы түсіп отырады. Адам ағзасында липидтер – өсімдіктер мен жануарлар майлары, жұмыртқа, бауыр, ми, бұлшықет т.б қоректік өнімдердің құрамында түседі.

Липидтердің жіктелуі. Осы уақытқа дейінгі ұсынылған жіктеулер липидтердің құрамы, құрылысы және алуан түрлілігі жөнінде толық мағлұмат бере алмайды. Жануар организмнің жеке органдарындағы липидтер, әсіресе жүйке тіндері ерекше спецификалық қасиеттермен сипатталады, бірақ бұл бар жіктеулер сызбасында орын алмаған, сонымен қатар көптеген липидтер жеткілікті зерттелмеген. Сондықтан, жануарлар липидтердің қазіргі ұсынылып отырған жіктеулері шартты түрде құрылғандығын көрсетеді. Липидтер адам ағзасының жекелеген мүшесі, әсіресе жүйке тінінің липидтері арнайылығымен ерекшеленеді.

Жай липидтер негізгі үш класқа жіктеледі:

1. триглицеридтер; 2.стеариндер оның эфирлері; 3. балауыздар.

Күрделі липидтер құрамындағы компоненттеріне қарай:

1. фосфолипидтер (фосфотидтер); 2.гликолипидтер, сульфаттар;
3. липопротеидтер болып үш класқа жіктеледі.



(3.1)

Липидтер физико-химиялық, биологиялық, физиологиялық қасиеттері бойынша жіктелуі мүмкін.. Соңғы жіктеу бойынша барлық липидтер **сабыннанатын** және **сабыннанбайтын** деп бөлінеді. Сабыннанатындарға сілтілік гидролиз кезінде май қышқылдарының тұздарын түзетін қосылыстар жатады, ал сабыннанбайтындары сілтілермен гидролизденбейді. (3.1). [65].

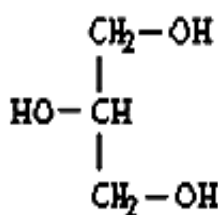
Липидтерді физико-химиялық қасиеттеріне қарай жіктегенде, олардың полярлық дәрежесі ескеріледі. Осы белгісінің нәтижесінде

липидтерді нейтральды немесе полярсыз және полярлы депбөлген, мысалы, фосфолипидтер мен май қышқылдары.

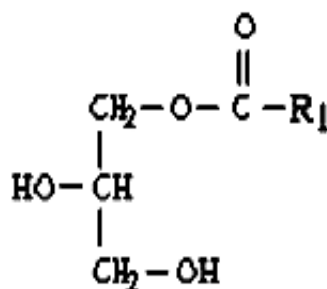
Липидтер физиологиялық маңызы бойынша: 1. қор ретіндегі липидтер; 2. құрылымдық липидтер деп бөледі.

Қор ретіндегі липидтерге - көп мөлшерде деполанатын, қажет болған жағдайда организмнің энергетикалық мұқтажына жұмсалатын липидтер- триацилглицеролдар (ТАГ) жатады.

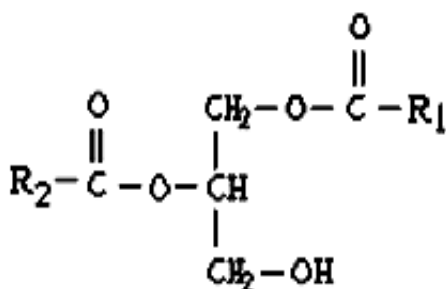
Моно-, Ди-, Триглицеридтер – жоғары май қышқылдары мен глицериннің күрделі эфирлері. (3.2). [66].



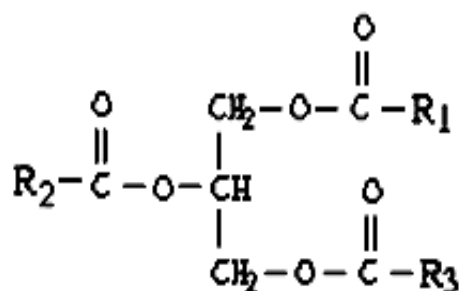
Глицерин (глицерол)



Моноглицерид
(моноацилглицерол)



Диглицерид
(диацилглицерол)



Триглицерид
(триацилглицерол)

(3.2).

ТАГ өте жоғары калориялы қосылыстар, тәулігіне 80 гр (өсімдіктер, жануар тектес) организмге түскенде тәуліктік қажеттіліктің 40%-ын қамтамасыз етеді. Мысалы, 1 г май тотыққанда 38,9 кдж энергия бөлінеді. ТАГ организмде синтезделеді және эндогенді судың көзі болып табылады. Мысалы, 100 гр майлар тотыққанда 107 гр эндогенді су түзіледі. Сонымен қатар, майлы тіндерде жиналады. Олардың жылуды изоляциялау қасиеті бар, осы төмен термоөткізгіштік қасиеті адам, жануар организміндегі

жылуды сақтап тұруға мүмкіндік береді. ТАГ-тар бірқатар дәрумендер үшін, еріткіштер ретінде қолданылылады және көптеген органдарды астарлап, қаптау арқылы қорғап тұрады, сонымен қатар жақпа заттар ретінде пайдаланылады. [37].

Адам ағзасы липидтері. Қан құрамында май ұлпасында және бауырда кездесетін липидтердің құрамы мен мөлшері толық зерттелген. Қандағы липидтердің құрамы, олардың мөлшерінің әсіресе қандағы мөлшерінің өзгеруі жануар организмінде, атап айтатын болсақ, бауырда жүретін липид алмасуының көрсеткіші болып табылады. Қан плазмасындағы липидтердің құрамы ағзадағы липид алмасуларға едәуір әсер етеді. Мысалы, қалыпты жағдайда бауырда холестерин синтезінің қарқындылығы оның қан плазмасындағы деңгейімен анықталады. Эритроциттердің мөлшері ағзаның функциональды күйіне тәуелді болмайды. Қандағы липид мөлшерінің өзгеруі тағам қабылдағаннан кейін айқын байқалады,

3-4 сағаттан кейін қан плазмасында триглицеридтер мен бос май қышқылдары артады, 6-7 сағаттан кейін олардың мөлшері қайта қалпына келеді. Қанда тәулік барысында липид мөлшерінің өзгеруі көмірсу мен белокқа қарағанда басымырақ жүреді. Әсіресе, ұзақ уақыт ашыққанда липидтердің мөлшері ғана емес, сапасы да өзгереді. Қандағы липидтермен олардың ағзадағы алмасу процесстерінің ара-қатынасы динамикалық тепе-теңдікте болады және эндокринді жүйемен реттеледі. [9].

Құрылымдық липидтерге - барлық құрылымдық қызмет атқаратын липидтер біріктірілген. Бұлар энергия алуға жұмсалмайды, яғни энергетикалық құндылығы болмайды, бірақ қорғаныш қызметін атқаратын қабаттың құрамына еніп, биологиялық мембрана түзуге қатысады.

Фосфолипидтер (ФЛ): құрамында фосфор қышқылының қалдығы болғандықтан, фосфолипидтер деп аталған.

Фосфолипидтердің екі түрі болады.

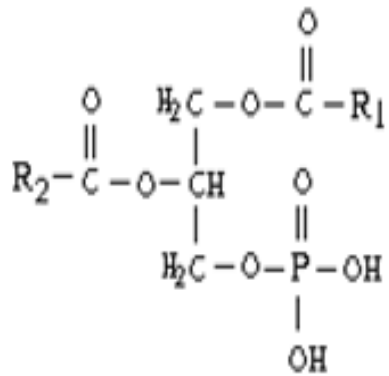
2.1. фосфатидилглицерин немесе фосфатидтер;

2.2. сфинголипидтер;

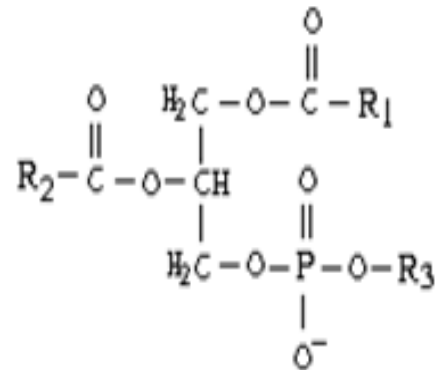
Бұлар бір-бірінен айырмашылығы, құрамындағы спирттің химиялық табиғаты әртүрлі болып келеді: фосфолипидтерде-глицерин, сфинголипидтерде - сфингозин болады.

ФЛ негізінен құрылымдық қызмет атқарады. Олар клетка қабырғасы мен субклеткалық мембраналарда биомолекулярлы липидті қабат түзеді, яғни пластикалық қызмет атқарады. ФЛ

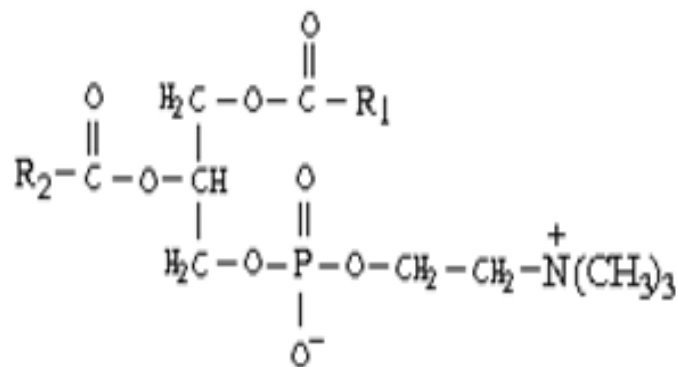
ерімейтін май қышқылдарын тасымалдауға қатысады, липопротеиндермен бірлесе ТАГ-тарды (ерімейтін липидтерді) тасымалдайды. (3.3). [67].



Фосфатид қышқылы

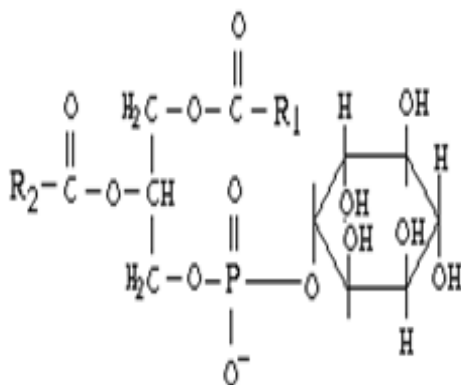


Глицерофосфолипид

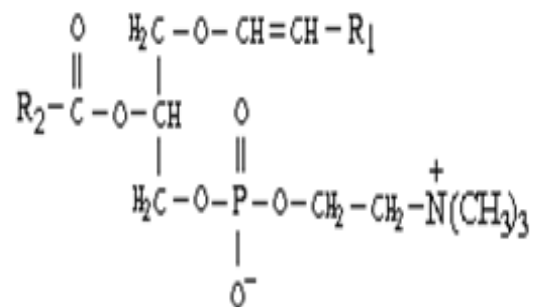


Фосфатидилхолин (лецитин)

(3.3).



Фосфатидилинозитол



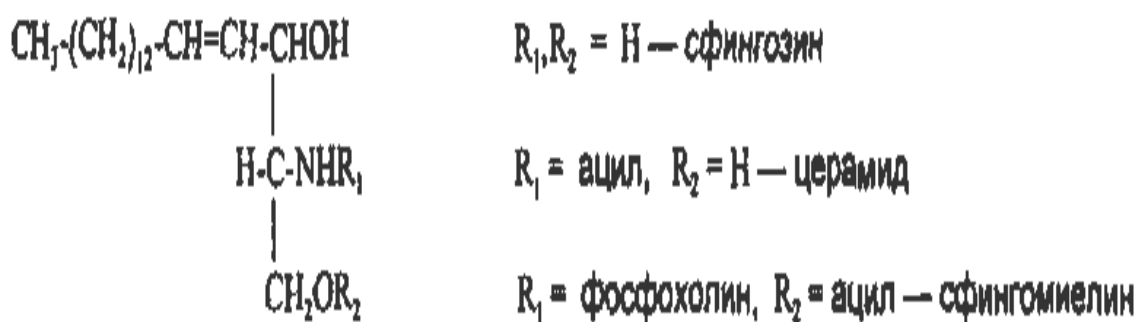
Фосфатидальхолин (плазмалоген)

ФЛ тиімді эмульгатор қызметін атқарады, организмдегі барлық липидтердің 50%-ын құрайды. Қанның ұю процесіне қатысады, бауырды май басып кетуден сақтайды.

ФЛ өздерінің ерекше қасиеттерінің арқасында барлық клетка мембраналарын түзіп қана қоймай, сонымен қатар, басқа да қызметтер атқарады: қан липопротеидтерінің беттік гидрофильді қабатын түзеді, альвеолалардың бетіне төселіп орналасады, осылайша қан тамыры қабырғасының бір-біріне жабысып қалудан сақтайды.

Кейбір ФЛ гормондар сигналының клеткаға берілуіне қатысады.

Сфинголипидтер - құрамында 18 көміртегі атомдарымен бірге гидроксил тобы және амин тобы болатын аминспирт - **сфингозин**.(3.4). [68].



(3.4)

Сфинголипидтердің химиялық құрлымы

Сфингозин мен молекуласындағы май қышқылдары амин топтары арқылы жалғасып, липидтердің үлкен тобын құрайды. Сфингозин мен май қышқылдарының әрекеттесуінен пайда болған өнім «церамид» деп аталады. [16].

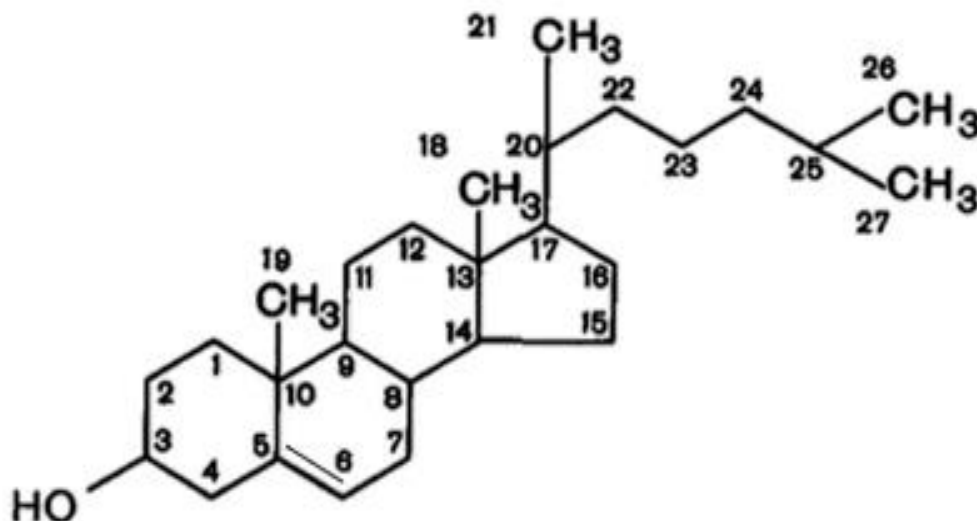
Сфингомиелин - фосфор қышқылымен байланысқан церамидтің ОН тобына холиннің жалғасуы арқылы түзіледі.

Олар жүйке тіндері, ми клетка мембранасы мен миелиннің негізгі құрам бөлігі болып табылады. Сфингомиелинге амфифильді қасиет тән. Гликолипидтердің үлкен тобын церамидтер құрайды.

3. Стероидтар - циклды спирттердің туындылары - спирт пен май қышқылының күрделі эфирлері. Олар тотықсызданған

конденсирленген циклды жүйелердің туындысы – циклопентан – пергидрофенантрен деп аталады.

Стероидтың негізгі өнімі **холестерол** – адам организмінде кездесетін негізгі стероид, ал қалғандары оның туындылары болып табылады. (3.5). [69].



Холестерин (холестерол)

(3.5)

Адам организмінде : бауырда холестеролдың 50 %-ы синтезделеді, аш ішекте 15-20% түзіледі, қалған мөлшері теріде, бүйректің қыртысты қабатында, жыныс бездерінде синтезделеді.

Адам ағзасындағы холестерол (жалпы саны 140 грамдай) шартты түрде үш пулға бөледі:

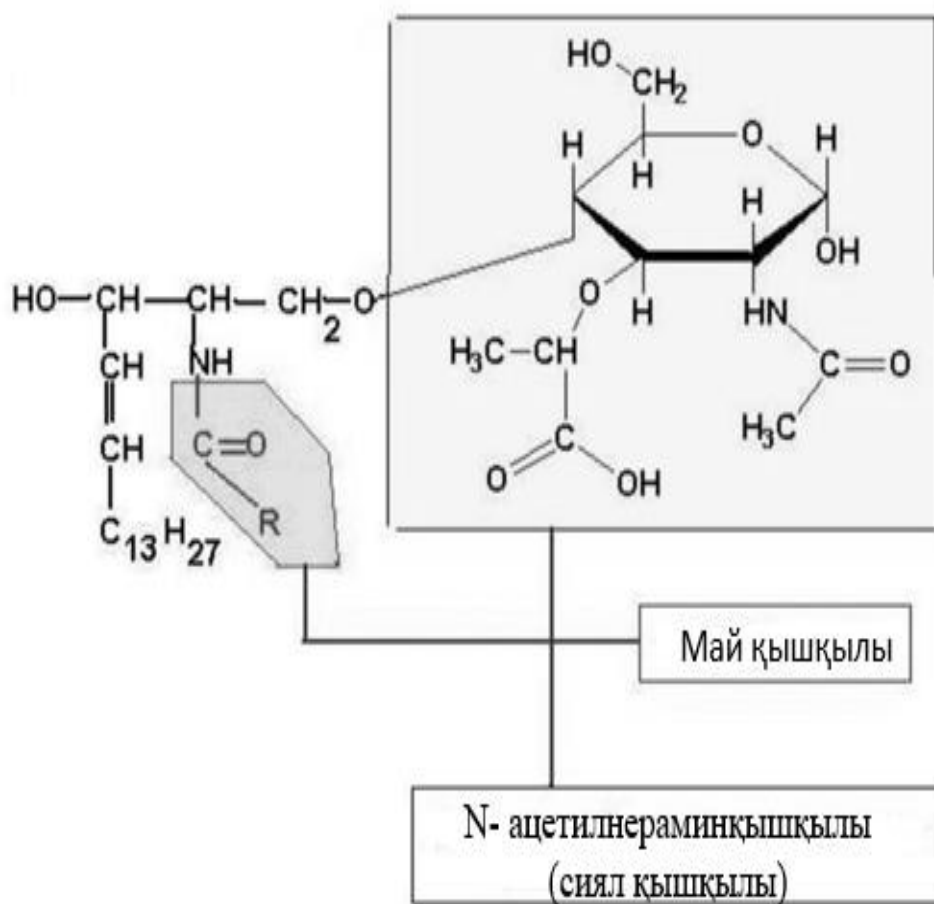
А пулына (30 грамдай) тез алмасатын ХСН кіреді және ішек қабырғасында, қан плазмасында, бауырда, т.б. паренхиматозды органдарда кездеседі, жаңару мерзімі 30 тәулік барысында жүреді (1г/тәулігіне). Б пулына (50 грамдай) баяу алмасатын ХСН кіреді, бұлар басқа органдар мен тіндерде орналасқан.

В пулында (60 грамдай) өте баяу алмасатын ХСН бар, олар жұлын және бас миында, дәнекер тіндерде кездеседі, жаңару мерзімі ұзақ уақытқа (жылдар) созылады.[18].

Гликолипидтер - құрамында спирт, май қышқылдары және көмірсулары бар күрделі липидтер. Олар негізінен нерв тіндері клетка мембраналарының құрамында кездеседі. Гликолипидтердің

«цереброзид», «ганглиозид» деген атаулары оларды алғаш бөліп алған тіндердің атауларына сәйкес қойылған.

Ганглиозид - құрамында моносахаридтер кездесетін цереброзидтер: **галактоцереброзид** ең көп тараған түрі, оның құрамына галактоза кіреді, **глюкоцереброзид** құрамында глюкоза болады және сирек кездеседі. (3.6). [70].



Ганглиозид

(3.6)

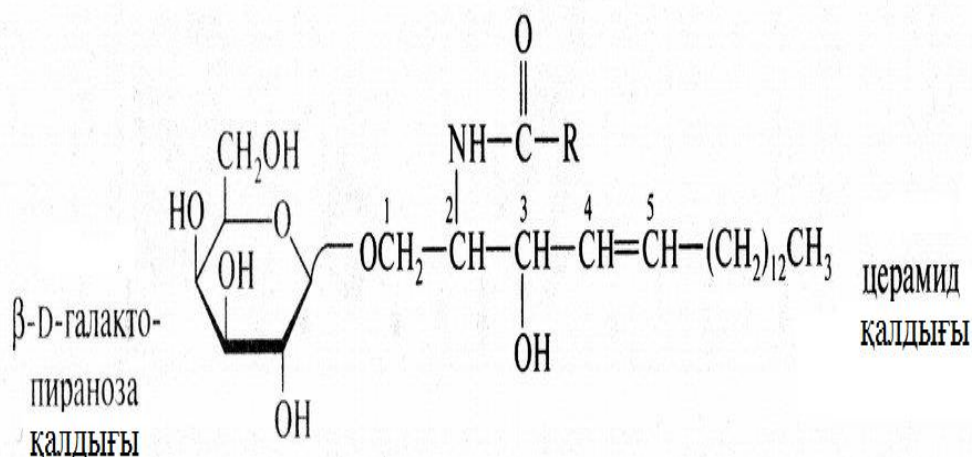
Цереброзидтер нейтралды сфинголипидтерге жатады.

Олардың молекуласында зарядталған топтар жоқ. (3.7). [71].

Липидтердің қасиеттері. Химиялық құрамы, құрылымы алуан түрлі болуына қарамастан, липидтердің жалпы ортақ қасиеттері болады. Олар суда ерімейді, органикалық еріткіштерде: метил спирті, этил спирті, эфирлер, бензол, ацетон, бензил, пиридиндер, хлороформ, петролейн эфирі, төрт хлоридті көміртеkte ериді. Бұл қатарға суда еритін ганглиозидтер кірмейді. Әр түрлі органикалық еріткіштерде липидтер бірдей дәрежеде ерімейді.

Фосфолипидтер ацетонда нашар ериді. Май қышқылдары және құрамында май қышқылдары бар қосылыстардың физикалық қасиеттері тізбектің ұзындығына, қанығу дәрежесіне, яғни қос байланыстың санына тәуелді. Май қышқылы тізбегі ұзын болған сайын, олар нашар ериді. Қос байланыс саны артқанда, балқу температурасы төмендейді. Мембрананың негізін фосфолипидтер құрайды. Фосфолипидтер амфифильді молекулалар, олар гидрофильді және гидрофобты бөліктерден тұрады.

Холестериндер, цереброзидтер және сфингомиелиндер этил спиртінде нашар ериді. Липидтердің басым көпшілігі гидрофобты қосылыстарға жатады, суда ерімейді, сулы ортада олар мономолекулярлы қабықша түзеді. Липидтер беттік активті заттардың (детергенттер) қатысуымен сулы ортада тұрақты эмульсия түзеді



(3.7)

Цереброзид

. Липидтердің меншікті салмағы 1-ден төмен, 0.910-0.996 аралығында. Липидтер жылуды нашар өткізетін қасиетке ие, сондықтан жануарлардың тері асты майлы қабаты тиімді изолятор ретінде жылуды ұстап тұрады. Липидтердің адам мен жануарларды тоңып қалудан сақтап тұруы маңызды биологиялық қызметі болып табылады.

Липидтердің қызметтері. Липидтер өте маңызды және алуан түрлі қызметтер атқарады. Субстратты-энергетикалық: липидтерді

организмде тікелей пайдаланғанда, олар өте тиімді энергия көзі болып табылады немесе май тіндерінде қор ретінде сақталады. Құрылымдық (пластикалық): липидтер – белоктармен комплексте клетка және клеткалық органелла мембранасының құрылымдық элементтері болып табылады.

Тасымалдаушылық: клетка мембранасының негізгі компоненттерінің бірі ретінде, липидтер заттардың клеткаға тасымалдануын қамтамасыз етеді.

Механикалық, қорғаныштық: Май қабаты денені және органдарды әртүрлі механикалық зақымданудан сақтайды.

Жылуды изоляциялау: төмен термоөткізгіштік қасиетінің арқасында липидтер организмде жылуды сақтайды.

Электроизоляциялау: липидтердің электроизолирлеу қасиеті бар, осыған байланысты нерв импульсінің бір бағытта берілуін қамтамасыз ету арқылы, жүйке жүйесінің қызметіне қатысады.

Эмульгирлеуші: фосфолипидтер мен өт қышқылдары май су аралық фазасы үстіндегі эмульсияны тұрақтандырады.

Реттеушілік: холестеролдан синтезделетін стероидты гормондар жыныстық қызметтер мен су-тұз алмасуды реттеуге қатысады. Эйкозаноидтар мен полиенді май қышқылдары әртүрлі биологиялық әсер етеді.

Дәрумендік: табиғи тағамдық майлардың құрамында, майда еритін дәрумендер, алмастырылмайтын май қышқылдары болады.

Еріткіштік: липидтер бірқатар дәрумендерге және басқа липидтер үшін еріткіш болып табылады.

Май қышқылдары - көптеген липидтердің құрылымдық компоненті болып табылады. Олар құрамында 4 – 24- ке дейін көміртегі атомдары, бір карбоксил тобы мен полярсыз көмірсутек «күйрығы» болатын, ұзын тізбекті органикалық қышқылдар.

Май қышқылдары ТАГ құрамында энергия депосын түзеді.

Фосфолипидтер мен сфинголипидтердің құрамында май қышқылдары мембрананың қасиетін анықтайтын ішкі гидрофобты қабат түзеді. Мембрана фосфолипидтерінде қанықпаған май қышқылдары 80-85%-ды құрайды, ал тері асты майларының құрамында май қышқылдары 60%-ға жетеді. [18].

Май қышқылдары клеткалар мен тіндерде әр түрлі липидтердің құрамында ковалентті байланысқан формада кездеседі.

Бос күйінде организмде аз мөлшерде болады, мысалы, қанда альбумин белогымен комплексте тасымалданады. Көптеген май

қышқылдары адам организмінде синтезделеді, бірақ, линоль және линолен қышқылы синтезделмейді. Сондықтан, міндетті түрде тағаммен бірге түсіп тұруы қажет. Бұл май қышқылдары алмастырылмайтын немесе эссенциальды деп аталады. Бұлардың қатарына арахидон қышқылын енгізуге болады. Линоль қышқылы жеткілікті мөлшерде тағаммен түсіп тұрған жағдайда одан арахидон қышқылы синтезделеді. Жануар тектес липидтердің консистенциясы қатты, қою немесе жартылай сұйық болады.

Липидтердің бұл қасиеттері молекуласындағы май қышқылдарының сапалық құрамымен анықталады. (3.8). [72].

Липидтер құрамындағы май қышқылдары

қышқылы	Жалпы формуласы	Құрлымдық формуласы
	қаныққан	типі $(C_nH_{2n}O_2)$
Каприл	$C_8H_{16}O_2$	$CH_3(CH_2)_6COOH$
Каприи	$C_{10}H_{20}O_2$	$CH_3(CH_2)_8COOH$
Лаурин	$C_{12}H_{24}O_2$	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$
Миристин	$C_{14}H_{28}O_2$	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$
Пальмитин	$C_{16}H_{32}O_2$	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$
Стеарин	$C_{18}H_{36}O_2$	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$
Арахин	$C_{20}H_{40}O_2$	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$
Беген	$C_{22}H_{44}O_2$	$CH_3(CH_2)_{20}COOH$
Лигноцерин	$C_{24}H_{48}O_2$	$CH_3(CH_2)_{22}COOH$
	қанықпаған	типі $C_nH_{2n-2}O_2$
Олеин	$C_{18}H_{34}O_2$	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$
Петрозелин	$C_{16}H_{30}O_2$	$CH_3(CH_2)_{10}CH=CH(CH_2)_4COOH$
Эрук	$C_{22}H_{42}O_2$	$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{11}COOH$
Линоль	$C_{18}H_{32}O_2$	тип $C_nH_{2n-4}O_2$ $CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7 \cdot COOH$
Линолен	$C_{18}H_{30}O_2$	тип $C_nH_{2n-6}O_2$ $CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7 \cdot COOH$

(3.8).

Көп қанықпаған май қышқылдары (КҚМҚ), маңызы.

Құрамында қанықпаған (алмастырылмайтын) май қышқылдары бар сұйық майлар тағаммен түсетін майлардың үштен бір бөлігін құрауы қажет. Көп қанықпаған май қышқылдары простагландиндердің негізін салушылар болып табылады.

Қан тамырлары қабырғасында холестерин мен липидтердің қабатталып жиналуынан сақтайды, себебі КҚМҚ холестеринмен қосылғанда оның активтілігі артады, ерігіштігі жоғарылайды, сондықтан артық мөлшері ағзадан жеңіл бөлініп шығарылады, яғни КҚМҚ атеросклерозға қарсы әсер етеді. [18].

Қанның ұюын төмендетеді, тромбоз пайда болуынан, тері ауруларының дамуынан сақтайды. Организмнің қорғаныш қызметін арттырып, әртүрлі инфекцияларға төзімділігін күшейтеді

Простагландиндер (ПГ). Алғаш адам ұрығындағы сұйықтықтан табылған. Қазіргі кезде ПГ барлық тіндерде синтезделетіні белгілі. Олар қажет кезде өте аз мөлшерде синтезделеді және тез ыдырайды. Қан ағымында кездеспейді, тіндерде жиналмайды, сондықтан бұларды гормондарға жатқызады. ПГ биологиялық процестерді реттеушілер болып табылады, күшті физиологиялық әсері бар.

ПГ-ің кейбіреулері қан тамырын кеңейтіп, қанның қысымын түсіреді, сонымен қатар гормондардың әсер ету механизміне қатысады.

3.2. Липидтердің қорытылуы және сіңірілуі

Липидтердің қорытылуы.

Асқазан-ішек жолдарында липидтердің қорытылуы эстеразаның қатысуымен гидролитикалық жолмен жүреді

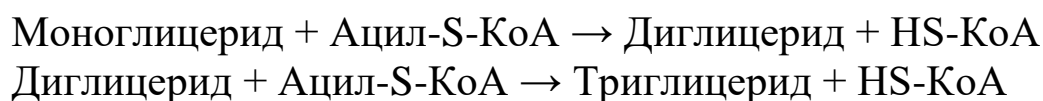
Эстераза өкілдері: липаза (глицерин эфирінің гидролазасы); холестеролэстераза (стеролдық эфирлердің гидролазасы); фосфолипаза А (фосфалипидтің ацилгидролазасы); холинэстераза (ацилхолинның ацилгидролазасы); ацетилхолинэстераза (ацетилхолинның ацетил гидролазасы). [33].

Липидтердің қорытылуы, әсіресе ішекте липаза және оның спецификалық активаторы - өт қышқылдарының қатысуымен өтеді.

Радиоактивті индикациялау әдістерін пайдалану арқылы қазіргі уақытта липидтердің қорытылу механизмі жеткілікті, егжей-тегжейлі зерттелген. Трицилглицеридтердің α -орындағы эфирлік байланыс β -орындағы карбоксил тобына қатысты эфирлік

байланысқа қарағанда липазалар әсеріне тұрақтылығы төмен болады. Май қышқылдарының бөлініп шығуы алдымен α -орында, сонан соң β -орында өтеді. Ішектің шырышты қабатында липидтердің қорытылу процесінде екі май қышқылы бөлініп шығады және моноглицеридтер түзіледі.

Ішекте липидтердің қорытылуы кезінде түзілген жалпы фракцияларының 55% моноглицеридтерден, ал кеуделік ағымдағы липидтердің 90%-ы триглицеридтерден тұрады, моноглицеридтердің триглицеридтерге айналуы ішек қабырғасында өтеді. әрі қарай HS-CoA, АТФ және магний ионының қатысуымен моноглицеридтер триглицеридтерге этерификацияланады,



Ішек қабырғасында моноглицеридтердің триглицеридтерге этерификациялануының физиологиялық мәні бар, себебі бұл кезде липидтің көп бөлігі МАГ-ға дейін гидролизденеді.

Зерттеулер көрсеткендей тағаммен түскен липидтердің тек 30%-ы ғана гидролизденеді екен. Заманауи зерттеулер нәтижесі бойынша, қалыпты жағдайда алдын-ала қорытылмаған липидтердің 55-75% сіңіретіндігі дәлелденген.

Асқазанда тағаммен түскен липидтердің эмульгирленген азырақ бөлігі сіңіріледі, ал липидтердің қорытылмаған негізгі массасы аш ішекте сіңіріледі. 5мк-нан кішірек майлы бөлшектер ішектің эпителий қабаты арқылы лимфаға түседі.

Липидтер сіңірілуінің қарқындылығы олардың эмульгирлену дәрежесімен анықталады. Олардың ыдырау, эмульгирлену және сіңірілу процестері бір-бірімен байланысты.

Ас ішкеннен кейін 5-6 сағат өткенде липидтердің басым бөлігі ішек қабырғасынан лимфа жүйесіне, біразы қанға, бауырға және басқа органдарға өтеді де, түскен жерлерінде әр түрлі өзгерістерге ұшырайды. [18].

Сонымен, аш ішек саңылауында негізінен, ұйқы безі липазасының әсерінен липидтер МАГ-ға дейін гидролизденеді. Ішек сөлі липазасының маңызы оншалықты көп емес.

Ауыз қуысында липидтерге әсер ететін ферменттер жоқ болған соң, олар тек қана механикалық өңдеуден өтеді. Асқазандағы липаза активті емес, себебі асқазан сөлінің рН 1,5-2,0-ге тең, ал липазаның

оптимум рН-ы 4-5-ке тең. Асқазан сөлінің липазасы эмульгирленген майларға әсер етеді. Нәрестеде асқазан сөлінің рН- ортасы липазаның рН оптимумына сәйкес келеді.

Ересек адамдарда липидтердің гидролизденуі аш ішекте ұйқы безі сөлі липазасының әсерінен өтеді, бұл фермент активсіз күйде түзіледі, олардың активтенуі үшін өт қышқылдарының тұздары қажет, себебі өт қышқылдары тұздары липазалардың спецификалық активаторы болып табылады. Активтенген липаза ТАГ-ті біртіндеп глицериннің көміртегіне қосылған БМҚ-ын бөліп шығарады.

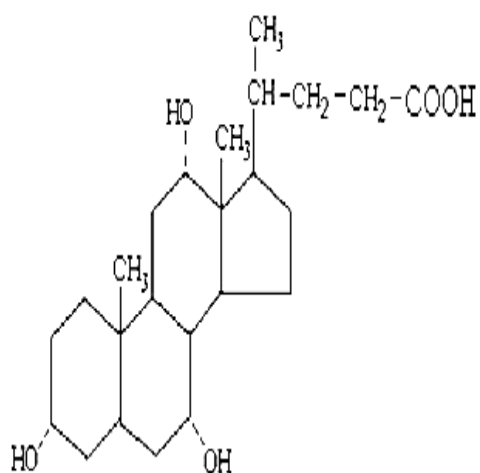
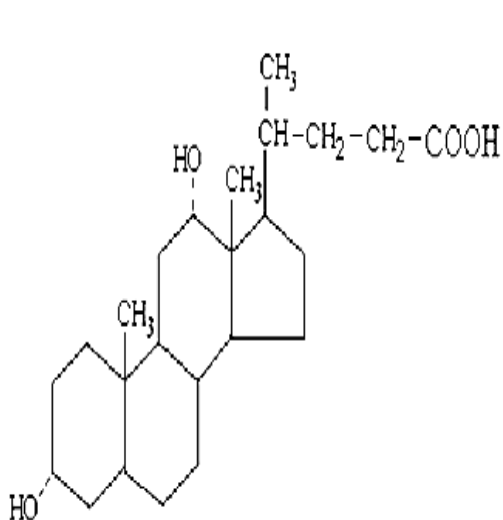
Ішек сөлінің липазасы активті түрінде түзіледі, ол МАГ-ды БМҚ мен глицеринге ыдыратады.

Өт қышқылдары.

Липазалар эмульгирленген липидтерге әсер етеді. Липидтерді эмульгирлеу үшін эмульгаторлар – белоктар, жұп өт қышқылдары пайдаланылады. Эмульгаторлардың әсерінен липидтердің беткі тартылыс күші кемиді, ішектің жиырылуы нәтижесінде май тамшылары ұсақталады

Біріншілік май қышқылдары
хенодезоксихоль қышқылы
(3,7 диоксихолан қышқылы)

Холь қышқылы
(3,7,12 триоксихолан
қышқылы)

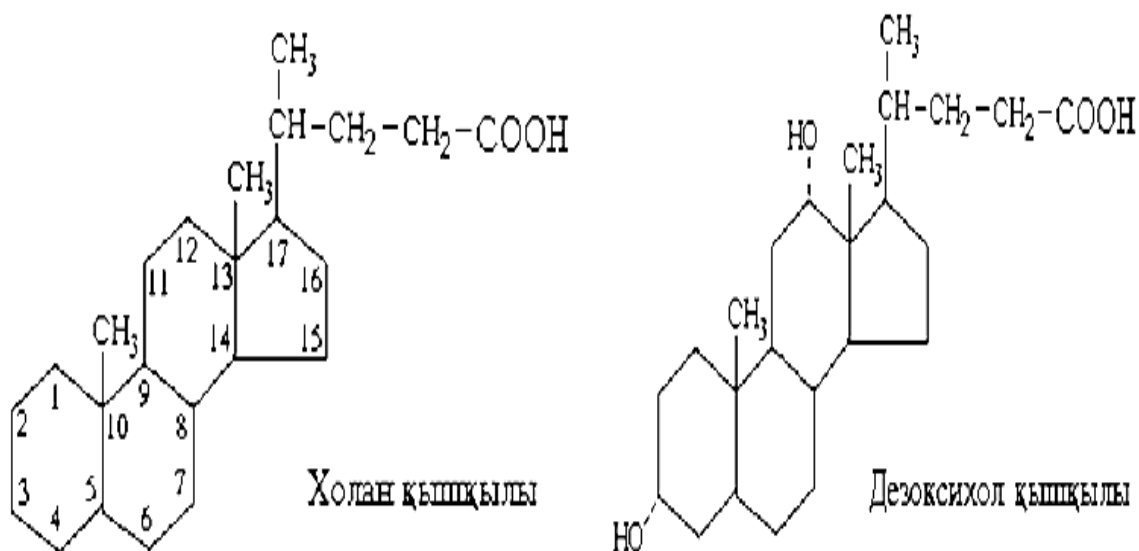


(3.10).

. Ұсақ май тамшыларының беткі қабатына жұп өт қышқылдары жиналып - адсорбцияланып, оған теріс заряд береді, сондықтан түзілген эмульсия тұрақты болады. [17].

Өт қышқылдары бауырда холестериннің тотығуы нәтижесінде түзіледі. Олар екі түрлі болады: **хенодезоксихоль қышқылы; холь қышқылы; (3.10).** [74].

Холь (3,7,12 тригидроксихолан) қышқылы және хенодезоксихол (3,7-дигидроксихолан) қышқылы біріншілік өт қышқылдары деп аталады.

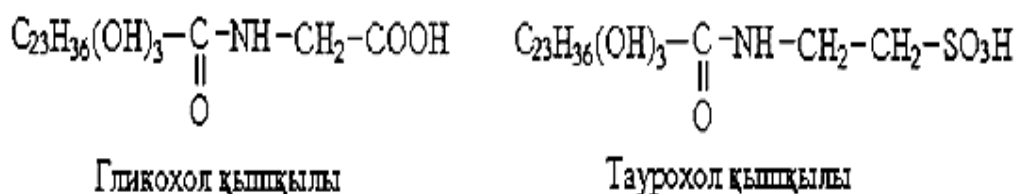


(3.11)

. Ішекке түскеннен кейін біріншілік өт қышқылдары екіншілік өт қышқылдарына айналады. Дезоксихоль (3,12-дигидроксихолан) қышқылы холь қышқылынан түзіледі және литохол (3-гидроксихолан) қышқылы хенодезоксихоль қышқылынан түзіледі. (3.11).[75].

Өт қышқылдары өттің құрамында гликол мен тауриннің натрий тұздарымен әрекеттесіп жұп өт қышқылдарын түзеді-гликохоль, таурохоль және т.б. (3.12). [76].

Екіншілік май қышқылдары



(3.12)

Холь қышқылы туындыларының үлесіне жұп өт қышқылдарының үштен екі бөлігі, дезоксихоль қышқылы туындыларының үлесіне үштен бір бөлігі тиеді, ал қалған өт қышқылдары нашар сіңіріледі және фекалии арқылы шығарылады. Жұп өт қышқылдарының екі жақты ерігіштік қасиеттері бар, стероидты бөлігі гидрофобты қасиет көрсетеді, ал глицин мен таурин жалғасқан бүйір тізбектері гидрофильді қасиетке ие.

Жұп өт қышқылдары беттік активті заттар, олар май тамшыларының беттік тартылысын төмендетеді, осының арқасында май тамшылары ішек перистальтикасының әсерінен майда тамшыларға бөлшектенеді. Өт қышқылдары май тамшыларының бетіне адсорбцияланып, оларға заряд береді, нәтижесінде бір текті беттік теріс зарядты майда май тамшылардың үлкен май тамшыларына бірігуіне кедергі болады.

Яғни, өт қышқылдары ішекте жұқа және берік эмульсия түзеді, ондағы бөлшектердің диаметрі 0,005 мкм болғандықтан ішек түтікшелерінің диаметріне сәйкес келеді, сондықтан бұл эмульгирленген майлар гидролизденбестен (30%) ішек қабырғасынан өтіп, лимфа жүйесіне түседі. Бірақ, эмульгирленген майлардың басым көпшілігі (70%) тек гидролизденгеннен кейін сіңіріледі. Липолиз бірітіндеп жүреді. Алдымен глицериннің α -көміртегіндегі БМҚ бөлініп алынады. Сонан соң, екіншісі үзіледі, осылайша β -МАГ түзіледі, бұл негізінен мицелла құрамында ішек қабырғасынан сіңеді. МАГ аз мөлшерде ішек сөлінің липазасы әсерінен ыдырайды. Липолиз кезінде май қышқылдары және оның тұздары эмульсияның тұрақтылығын сақтауға септігін тигізеді.

ФЛ-тер фосфолипаза ферментінің әсерінен гидролизденеді. Фосфолипазаның төрт түрі болады, олар ұйқы безінде түзіледі: фосфолипаза- A_1 ; фосфолипаза- A_2 ; фосфолипаза- C және фосфолипаза- D . [33].

Фосфолипаза- A_1 глицериннің көміртегіне жалғасқан БМҚ-ын бөліп шығарады.

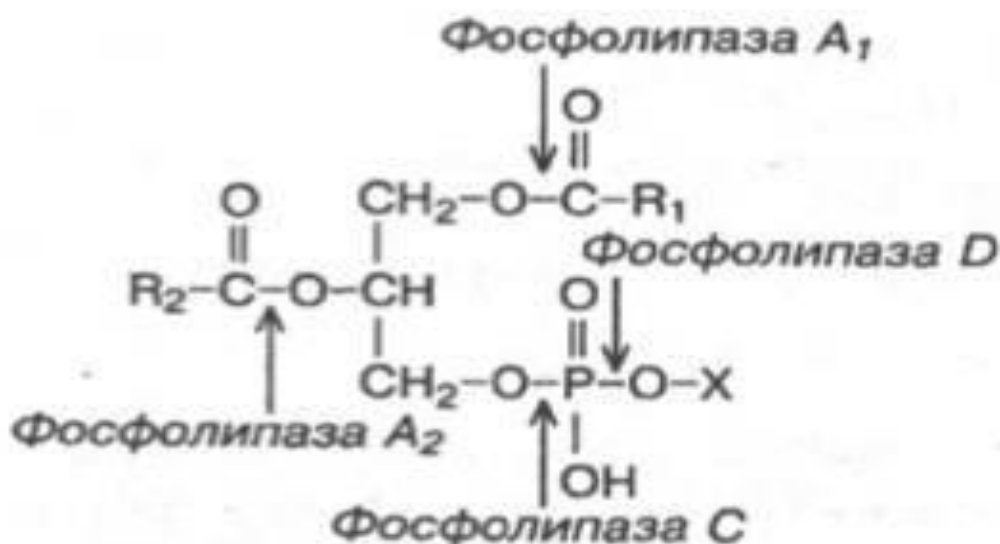
Фосфолипаза- C глицериннің көміртегімен фосфор қышылы қалдығының арасындағы күрделі эфирлі байланысты гидролиздейді, ал фосфолипаза- D фосфор қышқылынан азотты негіздерді бөледі. Кейбір фосфолипидтер гидролизденбеген түрінде қалады. A_1 және A_2 ФЛ-азалар ФЛ-термен бір мезгілде әрекеттеседі, сондықтан улы лизофосфолипидтер түзіледі.

Олар мембраналарды ерітеді, эритроциттерді гемолизге ұшыратады. Холестерин-эстераза стериндерді холестерин мен БМҚ-ға гидролиздейді.

Фосфолипидтердің ыдырауы ұйқы безі сөлінің фосфолипазларының әсерінен жүреді.

Фосфолипазаның бірнеше түрлері болады: A_1 , A_2 , C және D , олар фосфатидтің әртүрлі аймақтарындағы күрделі эфирлі байланыстарды үзеді.

Фосфолипаза A_1 , глицериннің α -көміртегі атомындағы май қышқылын үзеді, фосфолипаза A_2 глицериннің β -көміртегідегі, C фосфолипазасы глицериннің α -көміртегі мен фосфор қышқылы қалдығының арасындағы эфирлі байланысты, ал фосфолипаза D азотты негіздерді фосфор қышқылы қалдығынан гидролиздейді. Фосфолипидтердің біразы өзгеріссіз түрде қалады. (3.13). [77].



(3.13).

Фосфолипаза A_1 және A_2 бір мезгілде әсер етеді, лизофосфолипидтер токсиндік заттардың түзілуіне кедергі жасайды. Бұл заттар мембрананы бұзады және эритроциттердің гемолизін шақырады.

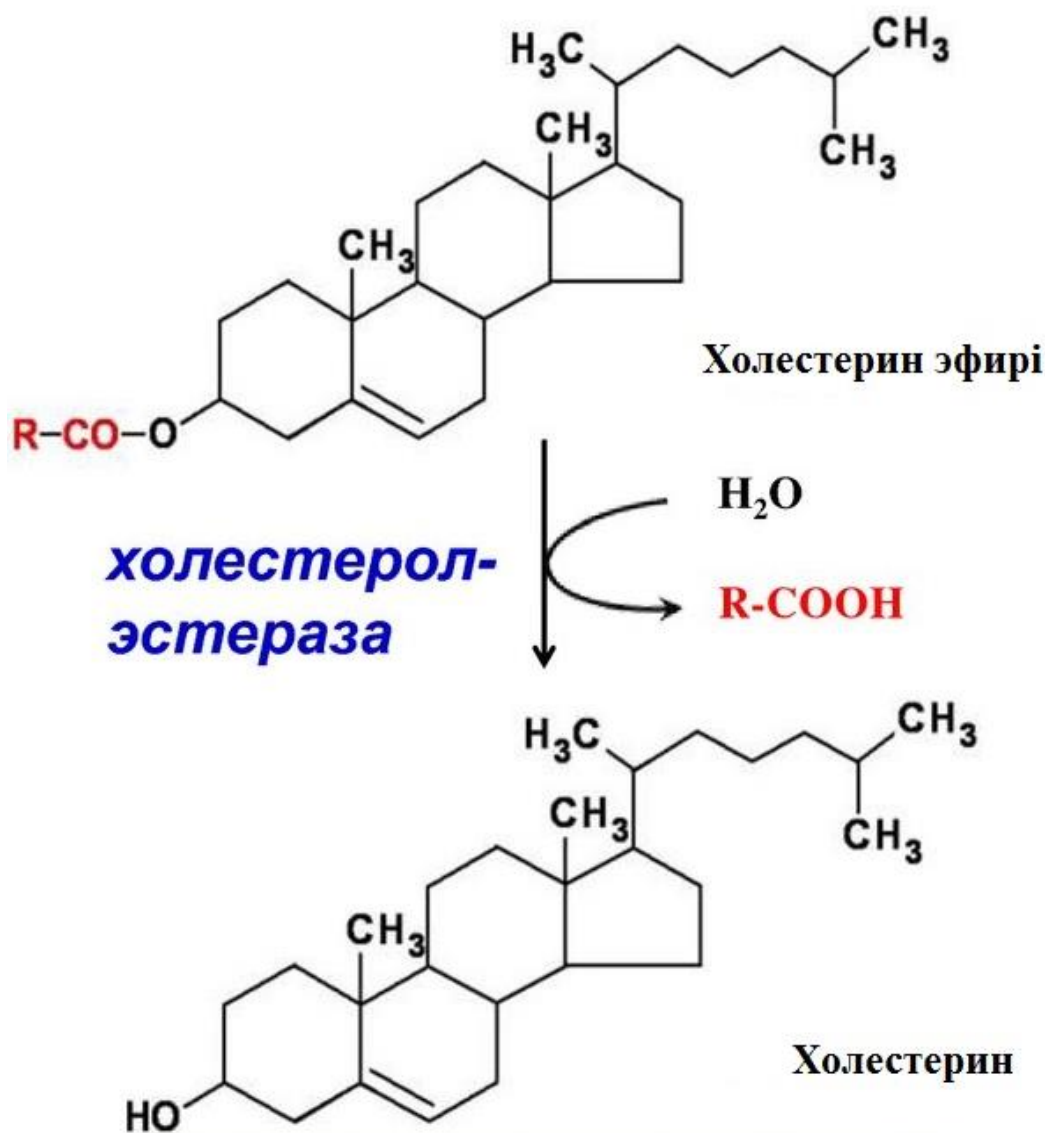
Стеридтер гидролитикалық ферменттердің қатысуымен - (холестеринэстеразалардың әсерінен) холестерин мен БМҚ-а ыдырайды. (3.14). [78].

Осылайша, қорытылу нәтижесінде ішекте: МАГ, глицерин, БМҚ, холестерин, азоттық негіздер, фосфор қышқылдары және аз мөлшерде фосфолипид пайда болады.

Липидтердің сіңірілуі.

Полимерлі липидтер қорытылғаннан кейін, мономерлі молекулалар аш ішектің жоғарғы бөлімінде, бастапқы 100 см-де сіңеді. Қалыпты жағдайда, тағамдық липидтердің 98%-ы сіңеді.

Қорытылудың гидрофильді өнімдері (глицерол, көміртегі атомы 10-нан аз май қышқылдары, фосфор қышқылы, холин, серин, этаноламин т.б. өз бетінше, ішектің кілегей қабатынан **диффузия** әдісімен жеңіл сіңіріледі немесе пиноцитоз жолымен эпителиальді клетканың түтікшелері арқылы сіңіріледі. [18].



(3.14).

Азоттық негіздер ЦДФ-холин сияқты комплекстер түзіп, фосфор қышқылының тұздары түрінде сіңіріледі.

Мицелланың гидрофобты ядросы - БМҚ, МАГ, ХСН-нен құралған. Гидрофобты – холестерол (ХЛ), ұзын тізбекті май қышқылдары, ДАГ, МАГ) мицелла құрамында сіңіріледі. БМҚ көмірсутек тізбектері 10-нан көп болса, МАГ, ХС, ФЛ, өт қышқылдары сулы ортада тұрақты мицелла түзеді, оның диаметрі 0,005 мкм. Мицелла эмульгирленген майлардан 100 есе кіші болады.

Суда ерімейтін МК, МАГ, ХСН қосылыстар мицелланың ішкі қабатында, ал екі жақты ерігіштік қасиеттері бар, өт қышқылдарымен ФЛ-тер сыртқы қабатында орналасады. Бұл қосылыстардың майда еритін бөліктері ішкі жаққа, ал суда еритін бөліктері сыртқа қарайды. Өт қышқылдары мен ФЛ-ден тұратын гидрофильді қабатпен қоршалған.

Липидтердің сіңірілуі аш ішектің проксимальды бөлігінде жүреді. Тағам липидтерінің 3-10% гидролизденбеген ТАГ түрінде сіңіріледі. Ішек қуысындағы ХСН экзогенді ғана емес, онда өт құрамына түсетін эндогенді ХСН-де болады.

ХСН-нің ішекте сіңірілуі шектелген, (шамамен 30%), сіңірілмеген ХСН фекалии арқылы шығарылады.

Мицеллалар ішек қабырғасында сіңгеннен кейін құрамдас бөлшектерге ыдырайды. Олар ыдырағаннан кейін, өт қышқылдарының кейбіреулері мицелла өткен жолмен тікелей қайтадан ішекке барып түсуі мүмкін, қалған өт қышқылдары қан ағымы арқылы бауырға барып, қайтадан өт жолымен ішекке келеді. **Бұл ішек - бауыр айналымы** деп аталады. [19].

Тәулігіне 5-6 айналым жасалады. Бұл айналымның маңызы өт қышқылдардың аз мөлшерімен липидтердің ыдыраған өнімдерінің көп мөлшерін сіңіруді қамтамасыз етеді.

Олардың азырақ мөлшері (0,5гр) нәжіс арқылы организмнен шығарылады. Өт қышқылдарының маңызы:

1. ТАГ-дің эмульгирленуіне әсерін тигізеді.
2. Ұйқы безі сөліндегі липазаны активтендіреді.
3. Мицелла құрамына, суда ерімейтін липидтердің сіңірілуін жеңілдетеді. Липидтердің гидролизденген өнімдері мен бірге майда еритін дәрумендер және өт қышқылдарының тұздары сіңіріледі.

Сонан соң, өт қышқылдары қақпа венасы арқылы бауырға оралады. Ішекте сіңірілген және организмде синтезделген май қышқылдары, ТАГ-ң ресинтезіне қатысады.

ТАГ-ң ресинтезіне ішектен сіңген БМҚ-ы ғана емес, сонымен қатар организмде синтезделген БМҚ-ы қатысады, сондықтан ресинтезделген майлар тағаммен түскен майлардан өзгеше болады.

Дегенмен, ресинтез процесі арқылы тағам құрамындағы майларды адам организмінің майларына адаптациялау шектелген. Ішектің кілегей қабатында ФЛ, сонымен қатар холестерол эфирлері түзіледі. Бұл реакция ацилхолестерол ацилтрансферазамен катализденеді. Сіңірілген липидтердің одан әрі қарай алмасуына адамның барлық тіндері мен органдар қатысады. Әсіресе, ішек қабырғасы, бауыр, майлы тіндер, өкпе маңызды рөл атқарады. [18].

3.3 Липид алмасудағы жеке органдар мен тіндердің рөлі

Адам ағзасы липидтері.

Қан құрамында, май тіндерінде, бауырда кездесетін липидтердің құрамы мен мөлшері зерттелген.

Қандағы липидтердің құрамы, олардың мөлшерінің әсіресе қандағы мөлшерінің өзгеруі жануар организмінде, атап айтатын болсақ бауырда жүретін липид алмасуының көрсеткіші болып табылады.

Қан плазмасындағы липидтердің құрамы ағзадағы липид алмасуларға едәуір әсер етеді. Мысалы, қалыпты жағдайда бауырда холестерин синтезінің қарқындылығы оның қан плазмасындағы деңгейімен анықталады. Эритроциттердің мөлшері ағзаның функциональды күйіне тәуелді болмайды.

Қандағы липид мөлшерінің өзгеруі тағам қабылдағаннан кейін айқын байқалады, 3-4 сағаттан кейін қан плазмасында триглицеридтер мен бос май қышқылдары артады, 6-7 сағаттан кейін олардың мөлшері қайта қалпына келеді.

Қанда тәулік барысында липид мөлшерінің өзгеруі көмірсу мен белокқа қарағанда басымырақ жүреді.

Әсіресе, ұзақ уақыт ашыққанда липидтердің мөлшері ғана емес, сапасы да өзгереді.

Қандағы липидтермен олардың ағзадағы алмасу процесстерінің ара-қатынасы динамикалық тепе-теңдікте болады және эндокринді жүйемен реттеледі. [18].

Ішектің липид алмасудағы рөлі.

Липид алмасуы барлық органдар мен тіндерде өтеді, бұл процесте ішек қабырғасының маңызы зор.

Сіңіру процесі арқылы мицелла ішек кілегей қабатының эпителий клеткаларына түседі, сол жерде құрам бөліктеріне: МАГ, ХСН, БМҚ, ФЛ және өт қышқылдарына ыдырайды.

Ішектің эпителий клеткаларына суда еритін глицерин, азотты негіздер (холин, этаноламин, серин), қысқа көміртегі тізбегінен тұратын БМҚ, фосфор қышқылдары келіп түседі.

Липидтер синтезі қажетті заттар жеткілікті болғанда жүреді. Бұл процесс – **липогенез** деп аталады.

1. ТАГ-ң синтезі:

$\text{МАГ} + \text{БМҚ} \rightarrow \text{ДАГ} + \text{БМҚ} \rightarrow \text{ТАГ}$ бұл моноглицеридті жол.

2. Фосфолипидтер синтезделеді.

3. Ішектің энтероциттерінде липонегенез жүреді.

ТАГ-ң табиғаты липид емес, басқа заттардан синтезделуі, негізінен көмірсулардан түзілуі – **липонегенез** деп аталады.

4. Ішек клеткаларында көп мөлшерде ТАГ түзіледі. [16].

Олар суда ерімейтін болғандықтан, жеке күйінде тасымалданбайды, себебі, қан тамырын бітеп тастайды, яғни май эмболиясы пайда болуы мүмкін. Клеткаларды жоғарғы энергиялық материалмен қамтамасыз ету және холестеринді тасымалдау үшін ішек клеткаларында **хиломикрондар** (ХМ) синтезделеді. Бұл бөлшектерді тек қана ішек клеткалары синтездеуге қабілетті.

ХМ-дардың диаметрі 0,1-0,5 мкм, кейбіреулерінің диаметрі 1,5 мкм-ге дейін жетеді. Құрамында 80% дейін ТАГ, 7%-ФЛ, 10-11% холестерин және оның эфирі, 2%-белок болады.

ХМ-ның ішінде гидрофобты ТАГ, ХСН, БМҚ-ры орналасады, сыртқы қабатында ФЛ мен белок қоршап орналасады, осылайша ХМ-ның гидрофильді қабаты түзіледі. Бұл қабат ХМ-ға ерігіштік пен тұрақтылық береді, дегенмен ХМ-ның тұрақтылығы төмен және көлемі үлкен болғандықтан, қан тамырларына өте алмайды, сондықтан лимфа жүйесіне түсіп, кеуде лимфа өзегінен аты жоқ вена арқылы жүрекке барып, одан өкпеге келеді. Ақырғы баратын жері бауыр. ХМ-ның көлемі үлкен болғандықтан олар жарықты әлсіздендіріп, қанға ақшылдау түс береді.

ХМ-ң 90%-ы лимфа жүйесімен тасымалданады. Липидтердің гидролиз кезінде түзілетін өнімдердің 10%-і глицерин, қысқа БМҚ-дары, ФЛ-тер, қақпа венасы арқылы бауырға келеді. [18].

Өкпенің липид алмасудағы рөлі.

Негізінен ХМ-дардың басым көпшілігі лимфа жүйесі арқылы өкпеге келеді, онда қор ретінде жиналады. Қан ағымында ХМ-дардың мөлшері азайған кезде олар өкпеден, қанға түсіп, ХМ-ның мөлшерін толықтырады. Бұл өкпенің **барьерлік-тосқауыл** қызметі деп аталады. ХМ-нің аз мөлшері өкпеде гидролизденеді. Құрамындағы ТАГ, БМҚ және глицеринге ыдырайды, олар толық тотығып, су, CO_2 және энергия түзеді. Бөлінген энергия өкпенің жұмысына және жұтқан ауаны жылытуға жұмсалады.

ХМ өкпеден сол жүрекшеге түсіп, одан үлкен қан айналымына өтеді. ХМ көлемі үлкен болғандықтан, органдар мен тіндердің клеткаларына түспейді. Олар қан тамырлары қабырғасына орналасқан липопропротеинлипаза (ЛПЛ-аза) ферменті әсерінен гидролизденеді. Бұл гидролиз қан тамырының ішіндегі **липолиз** деп аталады. ЛПЛ-аза капиллярдың эндотелий қабатында кездеседі, ХМ құрамындағы ТАГ-ды глицерин және БМҚ-на гидролиздейді. Бұл фермент **жарықтандыратын фактор** деп аталады. ХМ ыдырайды, оның көлемі кішірейеді, сондықтан олар жарықты әлсіздендірмейді, қанның ақшыл түсі жойылады. ХМ құрамындағы ТАГ-тар гидролизденеді, нәтижесінде қалдық хиломикрондар түзіледі. Нәтижесінде бөлінген глицерин мен БМҚ клеткаға оңай енеді, ал БМҚ-ң артық мөлшері альбуминге адсорбцияланып, комплекс түзіп, қанда БМҚ-ң қорына айналады.

Сонымен, бауырға артерия арқылы ХМ-ң гидролиз өнімдері: БМҚ, холестерин, глицерин, ал қақпа венасы арқылы глицерин, қысқа көмірсутек тізбектен тұратын БМҚ, фосфор қышқылы, азотты негіздер келіп түседі.

Бауырдың липид алмасудағы рөлі.

Липид алмасуында бауыр негізгі орталық орынды алады. Бауыр клеткаларында липид алмасуы диета мен физиологиялық жағдайға тікелей байланысты болады. Липидтердің алмасуын реттейтін көптеген гормондардың әсері бауырда өтеді.

Бауырда липогенез өтеді. ТАГ-ң синтезі фосфатидті жолмен жүреді. Алдымен глицерин активтенеді. АТФ-пен әрекеттесіп, глицерофосфат түзеді, ал соңғы өнім екі активті БМҚ қосып, ТАГ түзеді. Бұл реакция азотты негіздер жеткілікті болғанда, (серин, коламин, холин), баяулайды, себебі, фосфатид қышқылы фосфолипидтер (ФЛ) түзу үшін жұмсалады. ФЛ өте қажетті қосылыстар, бауырдан жеңіл бөлініп шығады, қан арқылы көп

мөлшерде басқа тіндерге енеді және мембрана үшін құрылым материалдары ретінде пайдаланылады.

Егер, азотты негіздері жеткіліксіз болса, фосфатид қышқылы ТАГ-ң синтезіне жұмсалады. Ол бауырда көп жиналғанда, бұл органды май басып кетеді. Фосфолипидтер әр түрлі азотты негіздермен қосылып, фосфатидилхолин, фосфатидилколамин, фосфатидилсерин түзеді.

Бауырда ТАГ мен ФЛ синтезделеді. жылдам жүрсе, ТАГ-ң синтезі тежеледі немесе керсінше, ТАГ синтезі артқанда, ФЛ синтезі тежеледі. Липонегенез кезінде ТАГ негізінен көмірсулардан синтезделеді. Бұл реакцияның мәні: көмірсулар энергия көзі ретінде пайдасы шамалы қосылыстар, сондықтан олар липидтерге айналып, тотыққан кезде көп энергия береді.

Организмге холестерин тағаммен жеткіліксіз түскенде, бауырда синтезделеді, ал көп мөлшерде түссе, синтезі азаяды.

Холестерин эфирленіп, холестерид (холестерин эфирін ХЭ), түзеді бұл қосылыс, аз мөлшерде бауырда қор ретінде жиналады.

Холестериннің көбісі (β -ЛП-тердің құрамына кіреді). β -ЛП-пен бауырға қайтадан келген холестерин осы жерде тотығып, өт қышқылдарының синтезіне жұмсалады. Холестерин және өт қышқылдары өт жолымен ішекке түседі, 0,5г нәжіспен бөлінеді.

Май тіндерінің липид алмасудағы рөлі.

Май тіндерінде липогенез, липонегенез, липолиз өтеді. Түзілген липидтер қор ретінде жиналады.

Липолиз кезінде түзілген БМҚ мен глицерин әрі қарай өзгеріске ұшырамай қанға түседі. БМҚ суда ерімейді, улы зат, сондықтан қанда альбуминге адсорбцияланған күйінде қанда жүреді, қажет кезінде клетка мен тіндер БМҚ-ын алып қалады.

Энергия көзін пайдалану төмендесе (гиподинамия) немесе тағаммен бірге көп мөлшерде көмірсулар мен липидтер организмге түскенде, май тіндерінде ТАГ-ның мөлшері артады, себебі липогенездің жылдамдығы жоғарылайды, ал липолиз тежеледі. Керісінше, бауырда гликогеннің концентрациясы төмендегенде, май тіндерінде липолиздің жылдамдығы артады. БМҚ, глицерин бауырға келіп тотығады, энергия алуға жұмсалады.

Майлы тіндердің липид алмасудағы рөлі. ТАГ-тар, әр түрлі ағзаларда энергетикалық шығынды өтеуге жұмсалады, әсіресе организмнің энергетикалық қажеттілігі келіп түсетін экзогенді энергиядан жоғары болғанда қарқынды түрде пайдаланылады.

Глицеридтердің ыдырауы мен синтезінің интенсивтілігіне әсер ететін маңызды факторлардың бірі май тіндерде глюкозаның утилизациясы болып табылады. Егер май тіндерінде глюкоза және инсулин жеткілікті болса, онда триглицеридтердің ыдырауына қарағанда синтезі басым жүреді. Ашыққанда және диабетте глюкозаның жұмсалудың минимальді деңгейге төмендейді, бұл кезде триглицеридтердің ыдырауы оның синтезіне қарағанда басымырақ жүреді. Майлы тіндердегі глицеридтердің жартылай ыдырау кезеңі 5-9 күнге тең болады. Тыныштық кезеңінде май тіндерінде барлық липидтердің 3-4% алмасады. Май депосындағы триглицеридтердің алмасуы бірқалыпты емес және баяу жүреді.

Липидтердің негізгі массасы, шамамен 70%, баяу алмасады, олардың жартылай ыдырауы 70 күнге тең. Май тіндеріндегі және басқа да ағзалар мен ұлпалардағы глицеридтердің алмасуы бір-бірінен ерекшеленеді

Липидтердің тасымалдануы.

Липидтер суда ерімейді, сондықтан оларды тасымалдау үшін ағзада липидтермен белоктардан комплекстер – липопротеидтер (ЛП) түзіледі. Липидтерді тасымалдау экзогенді және эндогенді болып 2-ге бөлінеді. Тағаммен түскен липидтердің тасымалдануы **экзогенді** -деп, ал организмде синтезделген липидтердің тасымалдануы **эндогенді** тасымалдану деп аталады. [17].

Липопротеидтердің бірнеше түрлері болады, олар құрылысы жағынан ұқсас ортасында гидрофобты ядросы, ал гидрофильді қабаты беткі жағына орналасады.

Гидрофильді беткі қабаты **апопротеиндер** деп аталатын белоктардан тұрады, ал амфифильді липид молекулалары - фосфолипидтерден, холестеролдардан тұрады. Бұл молекулалардың гидрофильді топтары сулы фазаға қарай орналасқан, ал гидрофобты топтары ядроға бағытталған, онда тасымалданатын липидтер орналасқан. Апопротеиндер бірнеше қызмет атқарады:

1. Липопротеиндердің құрылымын қалыптастырады мысалы, В-48 хиломикрондардың негізгі белоктары, В-100 өте төменгі тығыздықтағы (ӨТТЛП) және төменгі тығыздықтағы (ТТЛП) липопротеиндердің негізгі белоктары болып табылады.

2. Апопротеиндер клетканың беткі жағында орналасқан рецепторлармен әрекеттеседі яғни осы липопротеиндер (апопротеин – 100 Е) қандай тіндердің клеткаларымен әрекеттесетіндігін анықтайды.

3. Апопротеиндер ферменттерге немесе липопротеиндерге әсер ететін ферменттердің активаторы болуы мүмкін.

Мысалы: лецитинхолестеролацилтрансфераза А С–II–ЛП липазаның активаторы болып табылады. Энтероциттерде ресинтезделген экзогенді ТАГ, БМҚ, холестеролдарды тасымалдау үшін белоктар мен ФЛ-ден **хиломикрондар (ХМ)** түзіледі.

ХМ осы күйінде алдымен лимфаға, сонан соң қанға түседі. Лимфада және қанда ЖТЛП-ден Е (апоЕ) және С II (апо С- II) апопротеиндер ХМ-ға тасымалданады.

Липопротеиндер - липидтердің тасымалданатын түрлері

ЛП түрі	ХМ	ӨТТЛП	ТТЛП	ЖТЛП
		Пре-β-ЛП	β-ЛП	α-ЛП
Пайыздық құрамы				
белок	2	10	22	50
ФЛ	3	18	21	27
ХС	2	7	8	4
ХСЭ	3	10	42	16
ТАГ	85	55	7	3
Қызметі	экзогенді липидті тасымалдау	эндогенді липидті тасымалдау	ХС тінге тасымалдау	Тіннен ХС тасымалдау А,С – II – апопротеин доноры
Түзілетін жері	ішек	бауыр	бауыр	қан
Диаметрі мм.	> 120	30-100	21-100	7-75
Негізгі аполипопротеин	В – 48 С - II Е	В - 100 С - II	В - 100	А – I С – II Е

(3.15).

Осылайша ХМ « жетілген» түріне айналады. ХМ-ң мөлшері үлкен болады, сондықтан майлы тағам жегенде қан плазмасына опалесцирленетін, сүтке ұқсас түс береді.

Қан айналым жүйесіне түскенде ХМ жылдам катаболизмге ұшырап, бірнеше сағат ішінде жойылады

ХМ-ң ыдырау уақыты ТАГ-ң липопротеинлипаза (ЛПЛ-аза) әсерінен гидролизденуіне байланысты болады.

ЛПЛ-аза сүт бездерінің клеткаларында, бұлшықет тіндерінде және майлы тіндерде синтезделеді. Секрецияланған ЛПЛ-аза өзі синтезделген тіндердегі капиллярлардың эндотелиальды клеткаларының бет жағымен байланысады. Секрецияланудың реттелуі тіндердің ерекшелігіне байланысты. [18].

Майлы тіндерде ЛПЛ-азаның синтезі инсулинмен стимульденеді. Май қышқылдарының тінге түсіп, синтезге жұмсалуды және ТАГ түрінде сақталуды осылайша қамтамасыз етіледі. Мысалы, қант диабетінде, инсулин тапшылығы байқалғанда ЛПЛ-азаның деңгейі төмендейді, нәтижесінде қанда көп мөлшерде липопротеиндер (ЛП) жиналады.

Бұлшықетке май қышқылдарының жеткізілуіне ЛПЛ-аза қатысады, келесі тағам қабылдағанға дейін бұлшықетте май қышқылдары тотығады, ал инсулин ЛПЛ-азаның түзілуін тежейді.

ЛПЛ-азаның активтілігіне қажетті 2 фактор: апо С – II және фосфолипидтер, ХМ -ң беткі жағында орналасқан.

Апо С II ЛПЛ-азаны активтендіреді, ал фосфолипидтер ферменттердің ХМ-дың бетіне жабысуына қатысады.

ЛПЛ-азаның әсерінен ТАГ молекуласы май қышқылдарына және глицеролға гидролизденеді.

Май қышқылдарының бір бөлігі тіндерге өтеді, сол жерде ТАГ түрінде деполанады(бұлшықетте).

Глицерол қан арқылы бауырға тасымалданады, сол жерде майлардың синтезіне жұмсалады.

ЛПЛ-азаның әсерінен ХМ-дың құрамындағы нейтралды майлардың мөлшері 90%-ға дейін төмендейді, нәтижесінде бөлшектер мөлшері кішірейеді, ал апо С-II қайтадан ЖТЛП-ге ауысады. (3.15). [79]

Түзілген бөлшектер қалдық ХМ ремнанттар деп аталады. Олардың құрамында ФЛ, ХС, майда еритін дәрумендер, апо В-48 және апо-Е белоктары болады.

Қалдық ХМ-р гепатоциттерге жабысады, себебі олардың апопротеиндермен әрекеттесетін рецепторлары болады.

Лизосома ферменттерінің әсерінен белоктар, липидтер гидролизденеді және түзілген өнімдер қажет жеріне жұмсалады.

Майда еритін дәрумендер, экзогенді ХС бауырда жұмсалады немесе басқа органдарға тасымалданады.

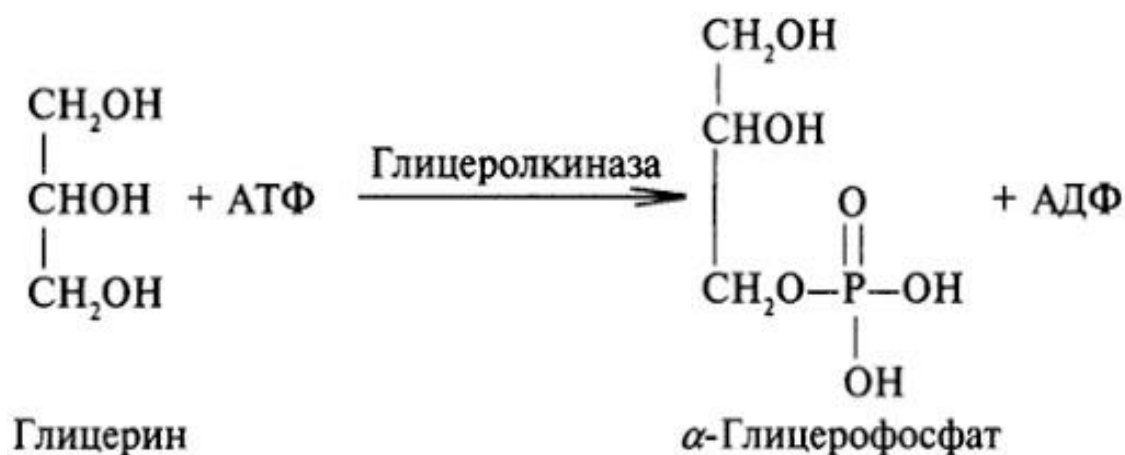
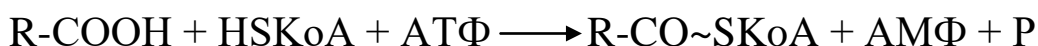
Бауырда ресинтезделген ТАГ, ФЛ эндогенді тасымалдану үшін ӨТТЛП-ң құрамына енеді, бұл жерде апо В-100 және апо С белогы болады. Эндогенді ТАГ үшін ӨТТЛП негізгі тасымалдаушы форма болып табылады. ӨТТЛП қанға түскеннен кейін апо-С-II, апо Е белоктарын ЖТЛП-ден қосып алады және ЛПЛ-азаның әсеріне ұшырайды. Осы процестің барысында ӨТТЛП біртіндеп ТТЛП-ға айналады. ТТЛП-ің негізгі липиді ХС болып есептелінеді. ХС ТТЛП-ің құрамында барлық органдар мен клеткаларға тасымалданады. Гидролиз барысында түзілген май қышқылдары тіндерге түседі, ал глицерол қан арқылы бауырға барып, онда ТАГ-ң синтезіне жұмсалады.

3.4. Глицерин метаболизмі.

Глицерин анаболикалық реакцияларға қолданылады немесе тотығып, энергия көзі ретінде жұмсалады.

а) Глицеринді липогенезге пайдалану үшін алдымен:

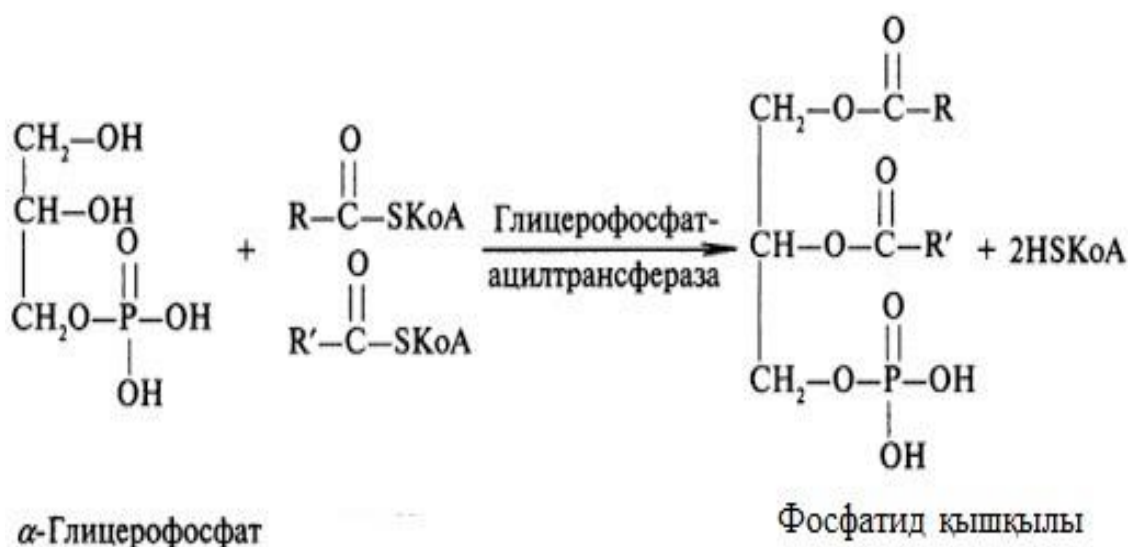
1. Бос май қышқылы АТФ, HSKoA үлесінен активтенеді.



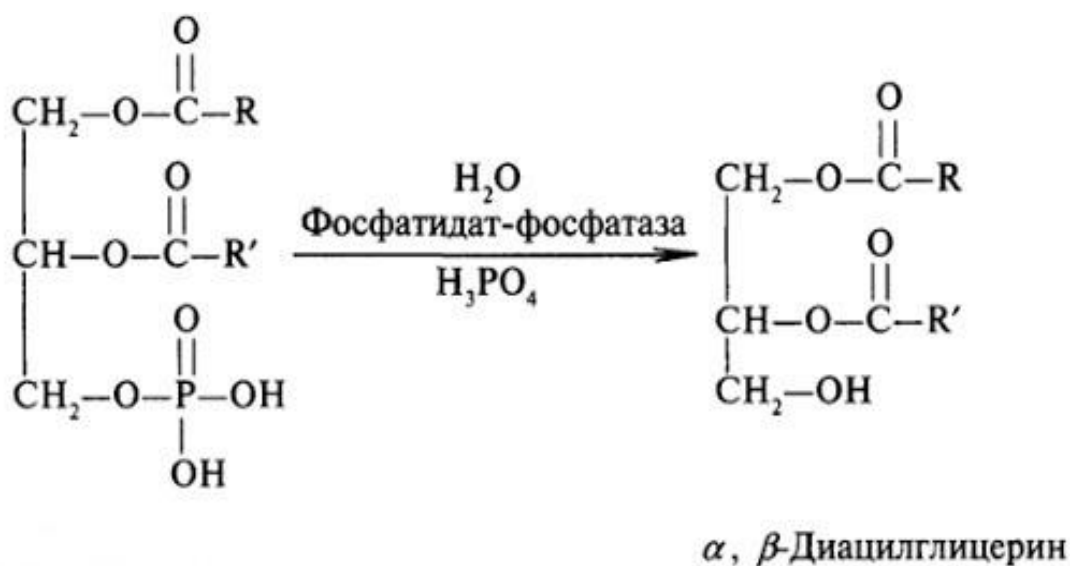
(3.16)

2. Диоксиацетонфосфат тотықсызданғанда немесе глицерин АТФ-пен киназа ферментінің қатысуымен глицерофосфат түзіледі. (3.16). [80].

3. Глицерофосфат 2 молекула активті БМҚ-мен әрекеттесіп фосфатид қышқылы түзіледі. Фосфатид қышқылы клетка мембранасының өткізгіштігіне әсер етеді, клеткааралық байланыстың қалыптасуына және нерв импульсінің берілуіне қатысады. Фосфатид қышқылдарынан фосфолипидтер синтезделеді. Глицерофосфатидтер фосфатид қышқылының туындылары болып табылады. (3.17). [81].



(3.17).



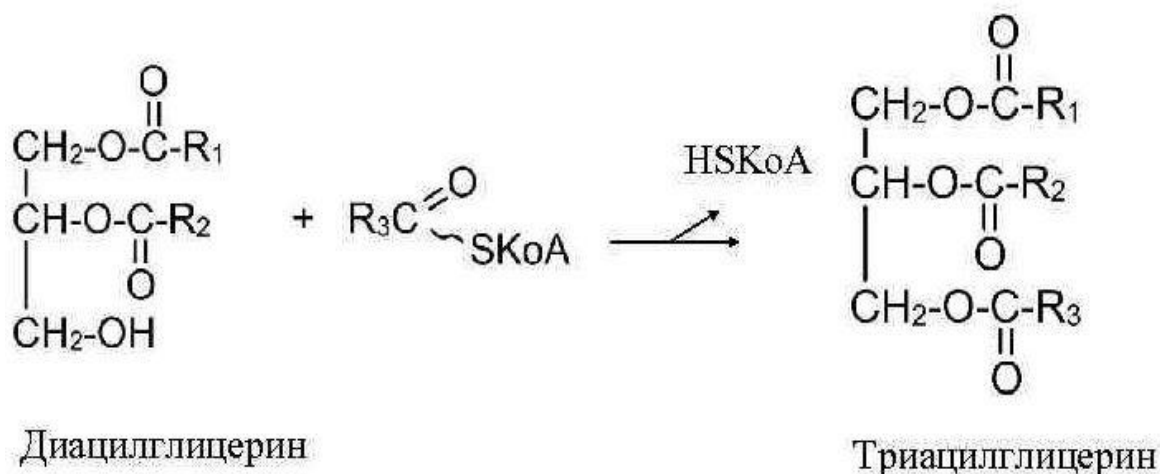
(3.18)

4. Фосфатид қышқылы дефосфорланып ДАГ-қа айналады.
(3.18) [82].

5. ДАГ ацилденіп ТАГ-қа айналады. (3.19).[83].

б) Глицерин фосфатидтің синтезіне қолданылады.

Бауыр клеткасында жүретін бұл процестің сипаты бойынша конкурентті деп есептеледі.



(3.19).

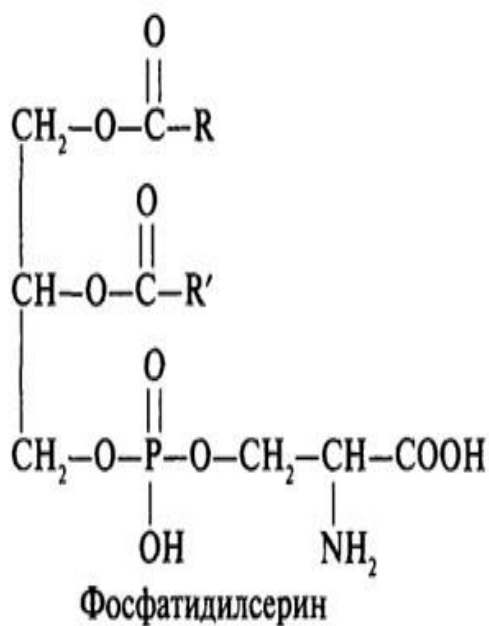
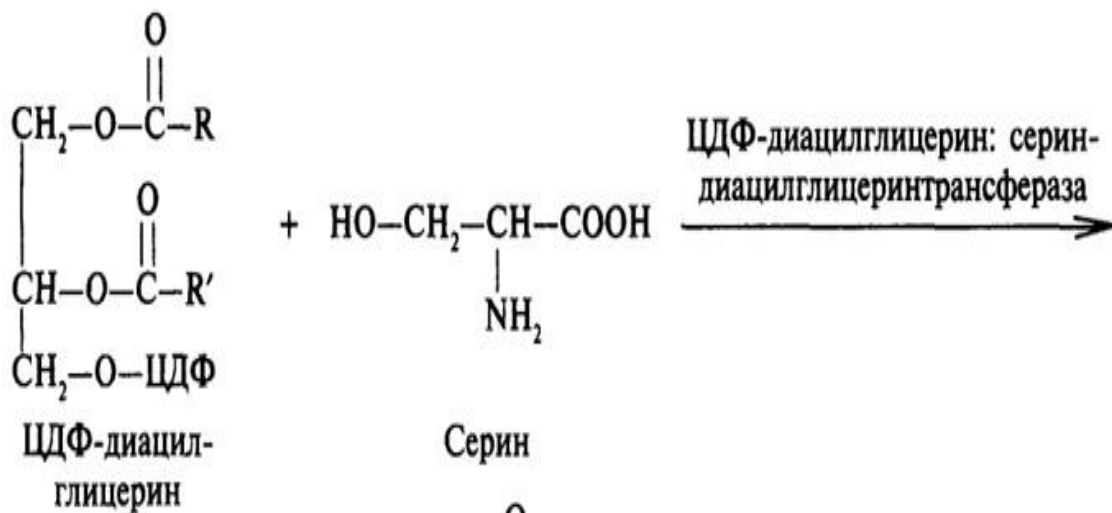
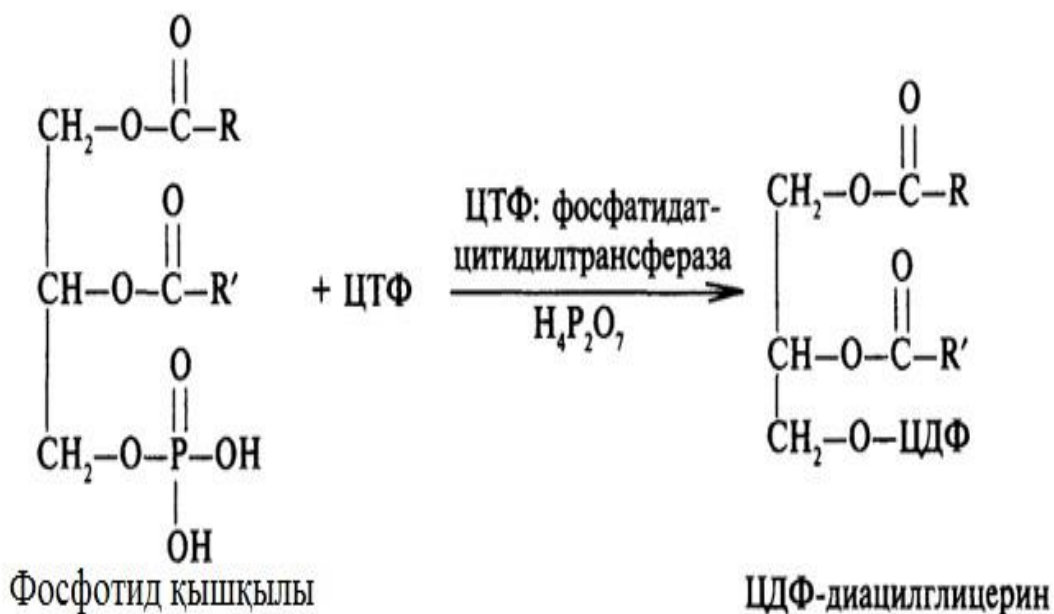
. ДАГ-ты пайдалану сатысында реакцияның бағыты, құрамында азоты бар заттардың (холин, этаноламин, серин) жеткілікті болуына немесе холин синтезіне қажетті метил (CH₃) тобының көзі болып табылатын метиониннің бауыр клеткаларында жеткілікті болуына тәуелді болады. [16].

Бауыр клеткасында құрамында азоты бар заттар жеткілікті болса, онда ТАГ-тың құрам бөліктері глицерин мен БМҚ фосфолипидтің синтезіне жұмсалады. (3.20). [84].

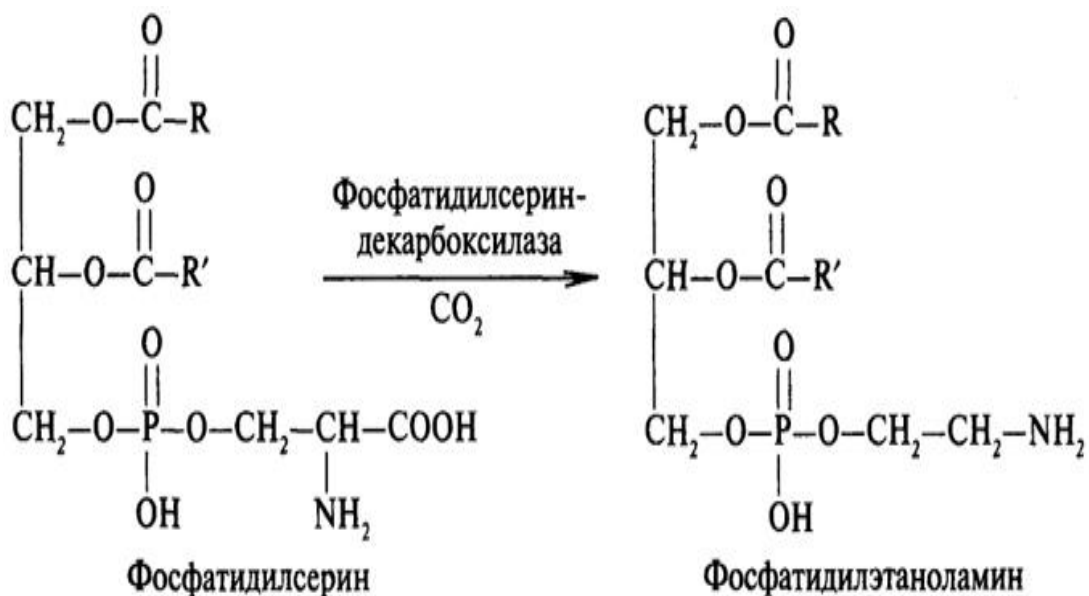
Фосфолипидтер көп мөлшерде биологиялық мембрананы құруға жұмсалады және мобильді болады, ал ТАГ инертті қосылыс болғандықтан бауыр тіндерінде жиналады.

Нәтижесінде бауырды май басады, майлы дистрофия пайда болады. Фосфолипидтің синтезі 2 жолмен жүруі мүмкін:

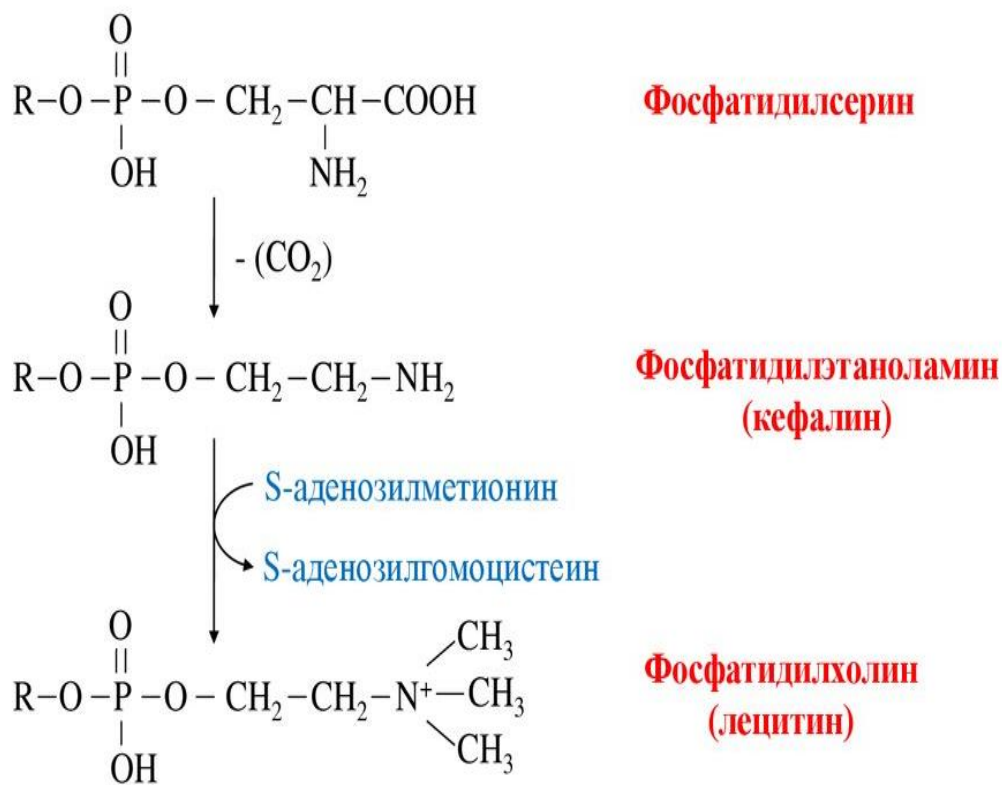
а) ДАГ Цитидинтрифосфатпен активтеніп, ДАГ- ЦДФ түзіледі, бұған құрамында азоты бар заттар жалғасады.



(3.20)



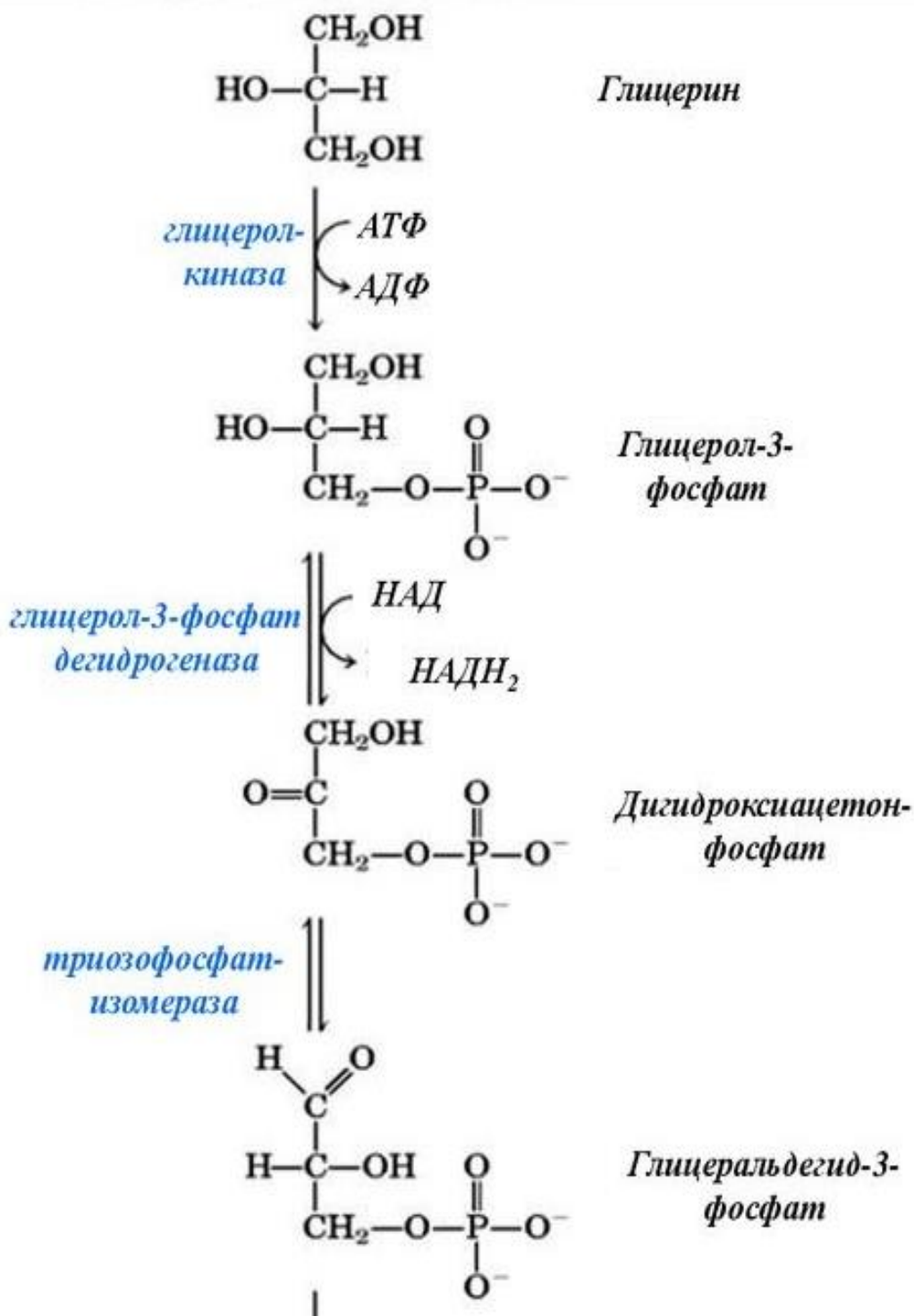
(3.21)



(3.21)

б) Құрамында азоты бар заттар активтеніп ДАГ-тармен әрекеттеседі. (3.21). [85].

Глицерин энергия көзі ретінде пайдаланылады.



(3.22).

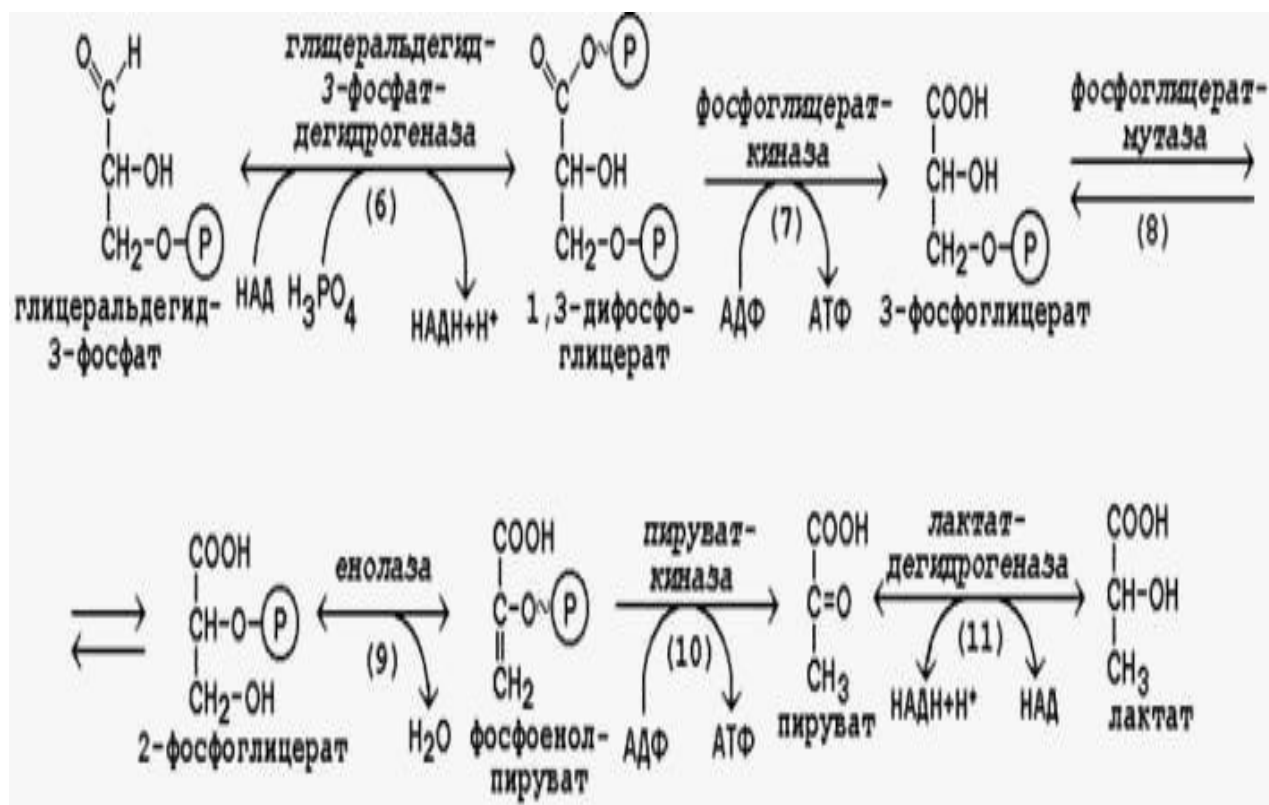
Глицерин глицеринкиназа ферментінің қатысуымен фосфорланып, глицерофосфатқа айналады.(3.22). [86].

Лецитин, кефалин – липотропты факторлар ретінде, майлардың мобилизациясында маңызды рөл атқарады. Фосфолипидтер май қышқылдары мен глицериннің алмасуын іске асырады.

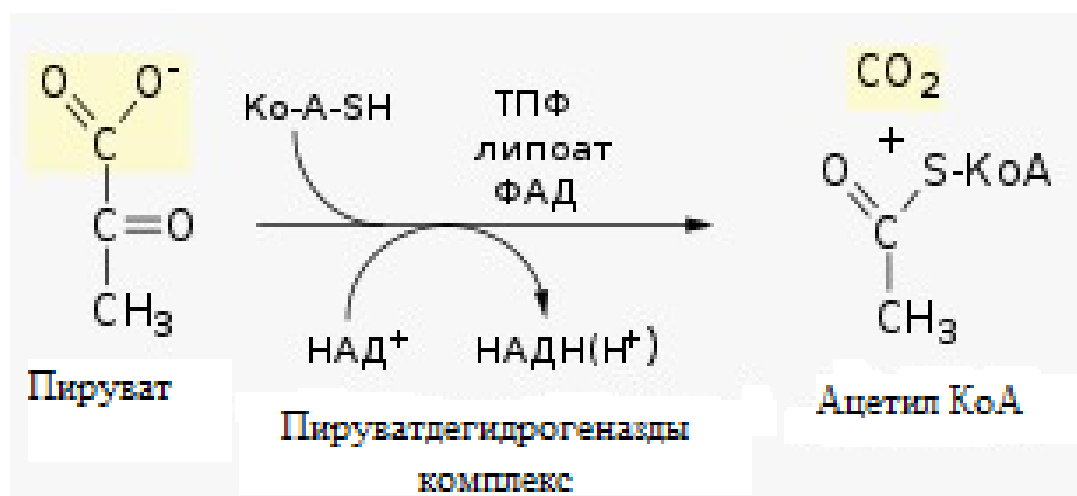
Глицерофосфат НАД-тәуелді дегидрогеназа ферментінің әсерінен α «С» нен тотығады, нәтижесінде ФГА түзіледі. ФГА гликолизге еніп соңында ПЖҚ-на айналады. (3.23). [87].

ПЖҚ-ы цитоплазмадан митохондрияға өтеді. Онда тотығудан декобоксильдену реакциясы нәтижесінде ацетил-КоА түзіледі.

Ацетил-КоА-ның 80-90%-ы үш карбон қышқылы циклына түседі,



(3.23).



(3.24).

10-20%-ы липогенезге жұмсалады: кетон денелері, холестерин, бос май қышқылдары синтезделеді. (3.24). [88].

Ацетил-КоА үш карбон қышқылы циклінда толық тотығады. ҮКҚЦ-ның 4,6,8,10-шы реакцияларында 3 НАДН₂, 1 ФАДН₂ тотықсызданады, олар биологиялық тотығу тізбегінде қайта тотығып, энергия және эндогенді су бөледі. Тотығу энергиясынан тотығудан фосфорлану арқылы АТФ синтезделеді.

Глицерин тотығуының энергиялық шығымы.

Глицерин тотыққанда бөлінген энергиядан 21 АТФ түзіледі, оның біреуі глицеринді активтеуге жұмсалады, сондықтан 20 молекула АТФ қалады.

Ацетил-КоА ҮКҚЦ, БТ,ТФ-да тотыққанда 12 АТФ түзеді.

ПЖҚ-ның тотығудан декорбоксилдену реакциясы барысында түзілген НАДН₂ тотығу энергиясы 3АТФ-ң синтезіне жұмсалады.

Цитозольде түзілген 2 НАДН₂ - нің 4 сутегі атомы глицерофосфат шөрнек механизмі арқылы тасымалданады және митохондрияда ФАД-тәуелді дегидрогеназаның қатысуымен тотығады. Бөлінген энергиядан 4 АТФ синтезделеді.

Цитоплазмада субстраттан фосфорлану реакцияларынан түзілген 2 АТФ-ты есепке алғанда жоғарыда айтылған 20 АТФ шығады. Глицериннің тотығуы нәтижесінде түзілген фосфоглицерин альдегиді глюконеогенез реакцияларына жұмсалуы мүмкін.

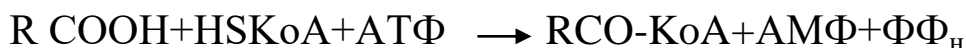
22 АТФ түзілетін жағдайда: Екі цитозольды НАДН₂ -дегі сутегі атомдары митохондрияға малатты шөрнек механизмі арқылы тасымалданады, сонда түзілген екі малат митохондрияда 2НАД пен тотығып, 6АТФ түзуге жететін энергия бөліп шығады.[29].

3.5. Бос май қышқылы мен кетон денелердің алмасуы.

Клеткаға түскен БМҚ-ның біршамасы қан тамырларының ішіндегі липолиз арқылы ЛП-ден, ХМ-нан бөлінген БМҚ болып табылады. Қалғандары осы клеткада синтезделген БМҚ-дары, олар ағзалардың арнайы липидтерін түзуге жұмсалады.

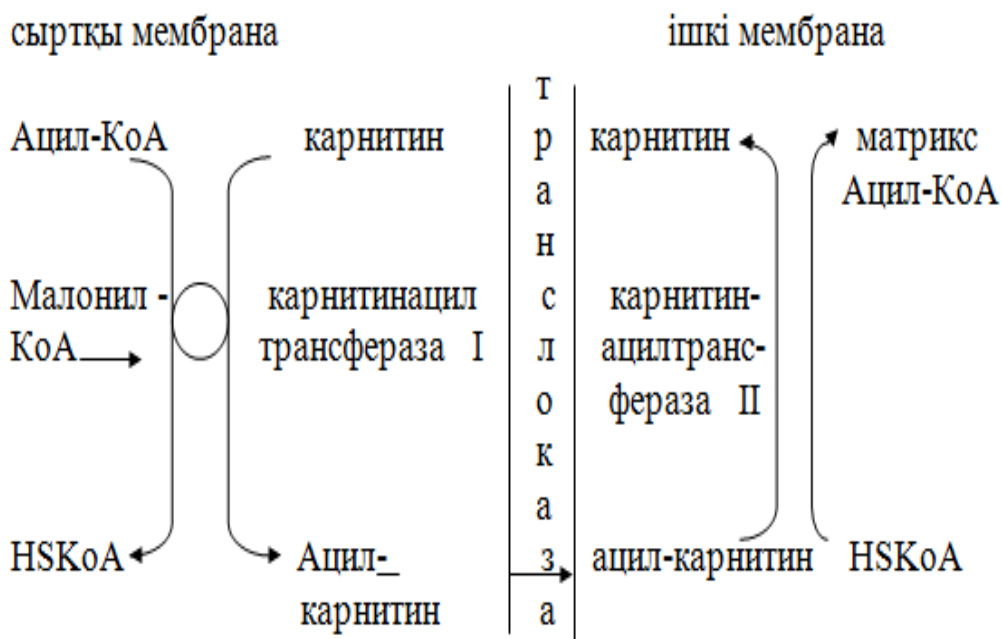
Липолиз кезінде босап шыққан май қышқылдары қан ағымына түседі және қан сары суы альбуминдерімен байланысқан түрінде тасымалданады. Қан плазмасына БМҚ-мен бірге глицерол да түседі. Глицерол глюконеогенезге қатысуы немесе алдын-ала глицерол-3-фосфатқа айналып, сонан соң гликолитикалық жолға қосылуы мүмкін. Клеткаға түскен май қышқылдары АТФ энергиясы үлесінен

ацил-КоА синтетаза ферментінің қатысуымен активті май қышқылына айналады.



Ацил-КоА-синтетаза ферменті цитозольде митохондрия матриксінде де кездеседі және олар бір-бірінен көміртегі тізбегінің ұзындығы әр түрлі май қышқылдарына арнайылығымен ерекшеленеді. Көміртегі тізбегі 2-ден 4 көміртегі атомынан тұратын май қышқылдары митохондрия матриксіне диффузия арқылы сіңеді. Мұндай қышқылдардың активтенуі митохондрия матриксінде жүреді.

Май қышқылының митохондрия мембранасы арқылы тасымалдануы



(3.25)

Ұзын тізбекті май қышқылдары митохондрия мембранасының сыртқы бетінде орналасқан Ацил-КоА - синтетазамен активтенеді.

Май қышқылдарының β -тотығуы митохондрия матриксінде жүреді, сондықтан активтенгеннен кейін митохондрия ішіне тасымалдануы қажет. Активті май қышқылдарын митохондрия матриксі ішіне тасымалдау қызметін **карнитин** атқарады.

Карнитин организмге тағам арқылы түсуі мүмкін немесе алмастырылмайтын аминқышқылдары лизин мен метиониннен синтезделеді. (3.25). [89].

Митохондрия мембранасының сыртында орналасқан карнитинацилтрансфераза I ферменті ацилкарнитиннің түзілу реакциясын катализдейді.

Түзілген ацилкарнитин мембрана кеңестігі арқылы ішкі мембрананың сырт жағына тасымалданады, ал митохондрияның ішкі мембранасының ішкі жағына карнитинацил-карнитин-транслоказа көмегімен тасымалданады.

Сол жерден карнитин, ацилтрансфераза II ферменті қышқылдың клеткаішілік КоА-ға тасымалдануын катализдейді. Сонан соң, ацил-КоА β -тотығу реакциясына түседі.

Босаған карнитин мембрана аралық кеңістікке сол транслоказа көмегімен қайта оралады.

Май қышқылдарының β -тотығуы.

Май қышқылдары катаболизмінің арнайы жолы, анаэробты жағдайда митохондрия матриксінде жүреді және ацетил –КоА-н түзілуімен аяқталады.

β -тотығу реакциялары барысында бөлінген сутегі тіндік тыныс алу тізбегіне түседі, ал ацетил-КоА ҮКҚЦ-да тотығады, сонымен қатар тіндік тыныс алу тізбегін сутегімен қамтамасыз етеді. Осыған байланысты май қышқылының β -тотығу өте маңызды метаболикалық жол болып табылады және тіндік тыныс алу тізбегінде АТФ-тің түзілуін қамтамасыз етеді. [17].

β -тотығудың әрбір айналымында реакция өнімдері FADH_2 , NADH_2 және ацетил-КоА түзіледі.

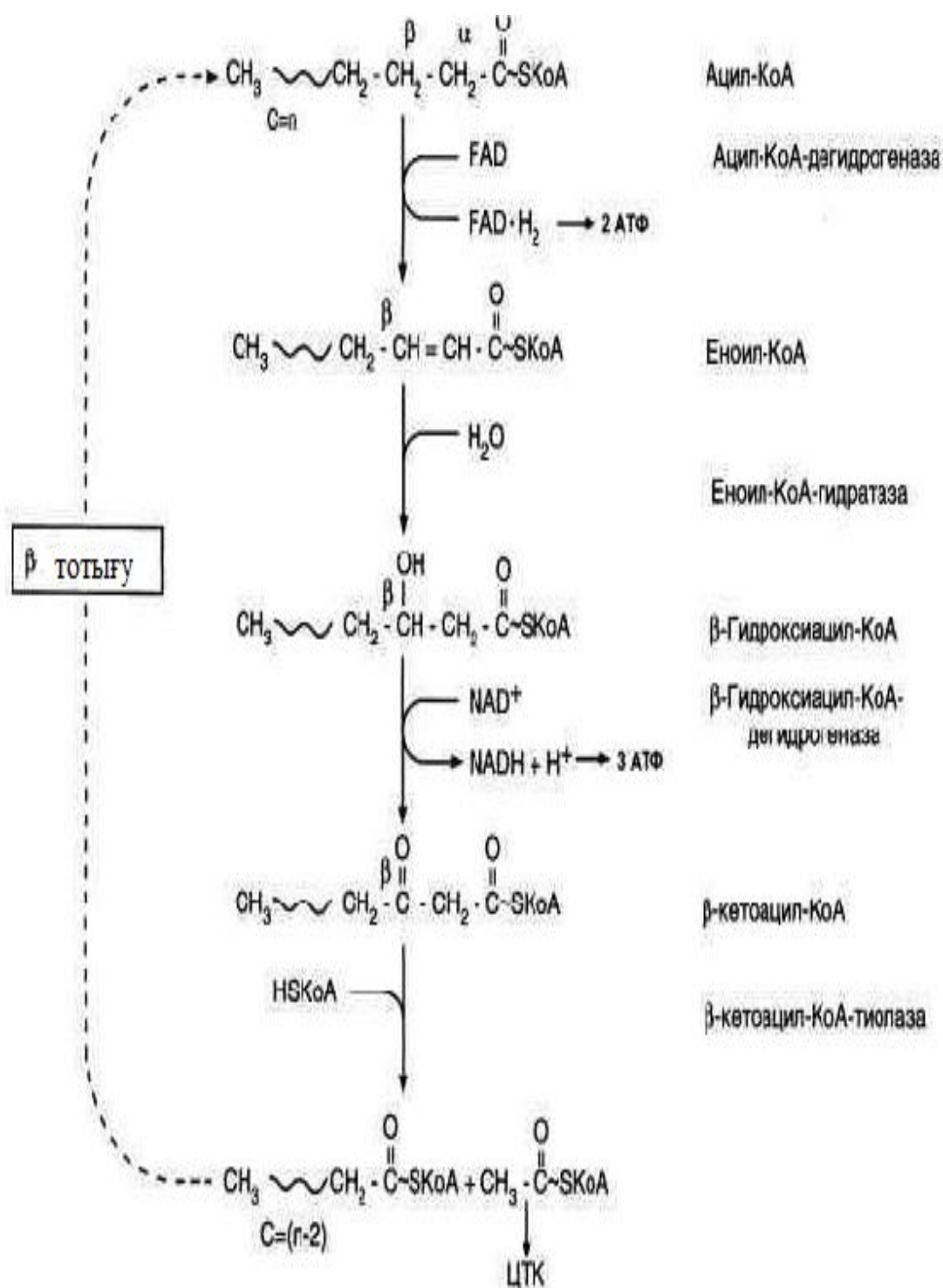
Әрбір келесі айналымға түсетін қышқыл қалдығы 2 көміртегі атомына қысқарып отырады.

Соңғы айналымдағы 4 көміртегі атомнан тұратын май қышқылынан бірден 2 молекула ацетил-КоА түзіледі. БМҚ-ның негізгі мөлшері β -тотығу нәтижесінде энергия бөледі.

БМҚ-ның тотығуын β -тотығу деп аталу себебі, тотығу β көміртегі атомынан өзгеріске ұшырап тотығады. БМҚ-ның тотығуының тағы да басқа түрлері бар. Бірақ негізгі тотығу β -тотығуы болып саналады.

β -тотығуы митохондрияларда, май тіндерінен басқа барлық тіндерде, әсіресе бауырда, бүйректе, жүрек бұлшықеттерінде (миокардта), өкпеде өте қарқынды жүреді.

Май қышқылдарының β -тотығуы



(3.26)

β - тотығуы кезінде көп энергия бөлінеді. Бұл катаболикалық процесте, тек қаныққан және көміртегі тізбектері тармақталмаған БМҚ-ы тотығады. Құрамындағы бір қос байланысы бар қанықпаған БМҚ-ы алдымен тотықсызданады.

1. Тотығу алдында БМҚ АТФ пен HSKoA арқылы активтенеді. Активті карбон қышқылы түзіледі, бұл қосылыс ацил-КоА деп аталады. Бір молекула пальмитин май қышқылы тотыққандағы энергетикалық шығымы 131 АТФ молекуласын құрайды.

2. Ацил- SKoA ФП-пен (ФАД) дегидрленіп, дегидроацил -КоА түзеді. ФП тотықсызданып → ФПН₂-ге айналады.

3. Түзілген дегидроацил-SKoA гидратацияланып β-гидрокси ацил - КоА-ға айналады. Су қосылғанда, β-көміртегі атомдарының арасындағы қос байланыс үзіліп, сутегі атомы β-көміртекке, ал ОН тобы β-көміртегіне жалғасады.

4. β-гидроксиацил-SKoA ПФ-термен тотығып, β-кетоацил- КоА түзеді. ПФ гидрленеді.

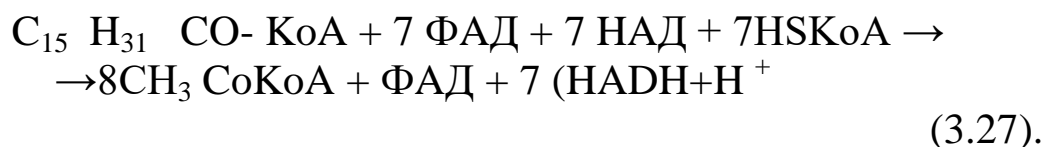
5. β-кетоацил-SKoA HSKoA-ны қосып алады, бұл кезде α- және β-көміртегері арасындағы байланыс үзіліп кетеді, соңғы екі көміртегі ацетил-SKoA түрінде бөлінеді, ал БМҚ-ның қалдығы SKoA-ны қосып алып, активті түріне айналады.

Түзілген БМҚ-ның тізбегі екі көміртегіне қысқарады. Қайтадан β-тотығудың екінші реакциясына барып соғылады, сөйтіп тағы да тотығып тізбегі қысқарады. Бұл процесс ең соңында екі молекула ацетил-SKoA түзілгенше қайталана береді. β-тотығу кезінде БМҚ-ы бірнеше рет қайталанатын айналымға түседі . (3.26).[90].

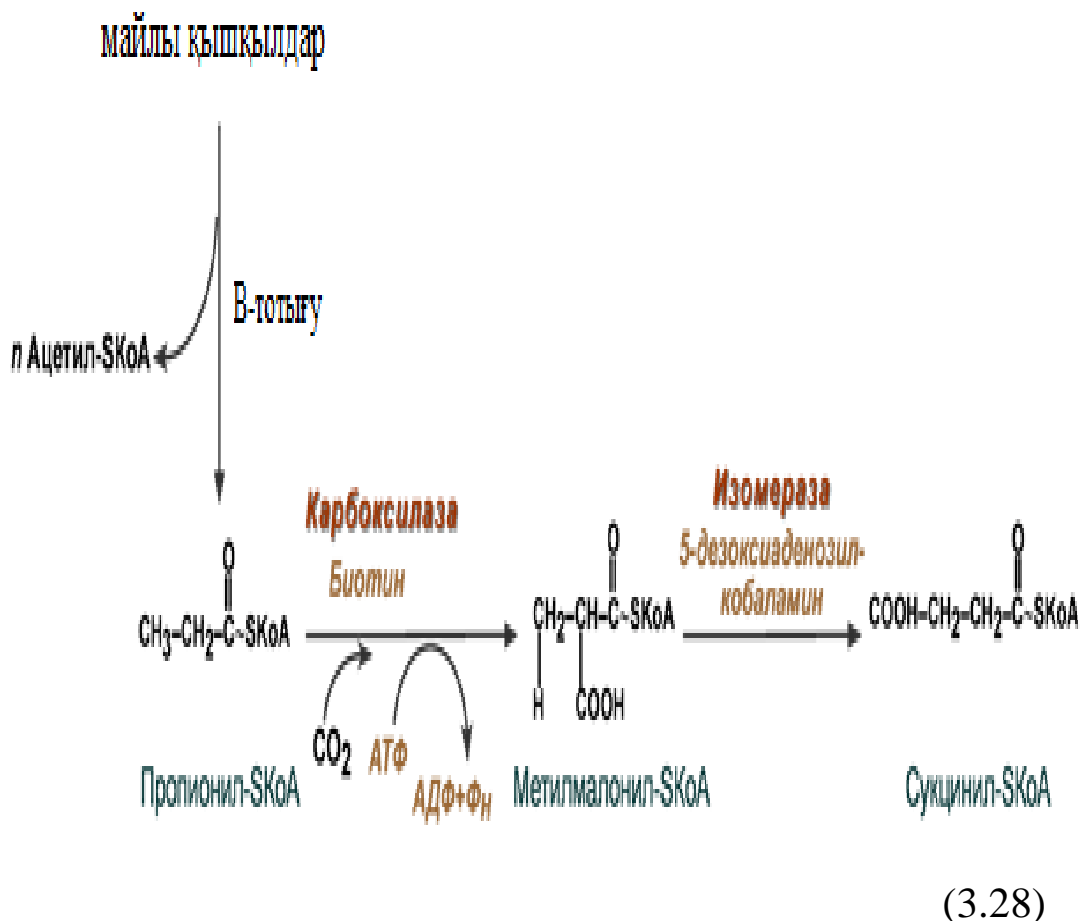
БМҚ тотығуының энергетикалық шығымы.

Май қышқылының β-тотығуы АТФ синтезіне қажетті энергия көзі болып табылады. β-тотығуы кезіндегі әрбір циклда 2 рет дегидрлену реакциясы жүреді бұл кезде ФПН₂ және НАДН₂ түзіледі. Тыныс алу тізбегінде ФПН₂ тотыққанда түзілген энергиядан 2АТФ НАДН₂ тотыққанда бөлінген энергия 3АТФ молекуласының синтезіне жұмсалады. 21 АТФ, 7 молекула НАДН₂-нің әр бір тіндік тыныс алу тізбегінде тотыққанда түзіледі, 14 АТФ 7 молекула ФАДН₂ -ң әр бірі тіндік тыныс алу тізбегінде тотыққанда түзіледі, 96 молекула АТФ, 8 молекула ацетил-КоА ҮКҚЦ-да тотығу нәтижесінде түзіледі, пальмитин қышқылы толық тотыққанда таза 130 молекула АТФ түзіледі. [17].

Пальмитил-КоА тотығуының жиынтық тендеуі. (3.27). [91].



Тақ саны бар БМҚ тотыққанда жұп көміртегі бар БМҚ-дары сияқты-тотығу жолымен өзгеріп, АСҚ-н түзеді. Бірақ соңғы сатыда екі ацетил КоА түзілудің орнына АСҚ-ның бір молекуласы және пропионил КоА түзіледі. Соңғы өнім ерекше тотығады. Алдын ала карбоксилденіп, метилмалонил КоА түзеді, ал метилмалонил КоА метилмалонилмутазааның әсерінен қалдық "С"-нен метил тобына тасымалданады. (3.28).[92].



Сукцинил КоА-ң ҮКҚЦ-ң реакциясына қатысып, бір АТФ түзеді, бір ФП және НАД тотықсызданады. Олар БТ тізбегінде су және энергия бөліп шығарады. Бұл энергия АТФ синтездеуге жұмсалады.

Көп қанықпаған май қышқылының тотығуы.

Көп қанықпаған май қышқылының (КҚМҚ-н) - тотығуы пероксидті немесе перекісті тотығу деп аталады. Бұл тотығуға (ОАТ) оттегінің активті түрлерінің бос радикалдары қатысады.

КҚМҚ молекуласындағы қос байланысқа жақын орналасқан CH_2 -тобындағы сутегі атомы оттегінің активті түрінің әсерінен түзіледі. Нәтижесінде май қышқылының радикалы түзіледі.

Бұл май қышқылының радикалы O_2 оңай қосып алып, май қышқылының пероксидті радикалына айналады.

Түзілген пероксидті радикал басқа КҚМҚ-нан H_2 тартып алып, оны тотықтырып, радикалын түзеді, ал өзі тотықсызданып гидропероксидке айналады.

Түзілген май қышқылының радикалы қайтадан 2-ші реакцияға, әрі қарай, 3-ші реакцияға түсіп, тағыда радикалдар түзеді. Тізбек тармақталып өрісін кеңейте түседі. Сонымен, оттегінің активті түрі (ОАТ) тек процесті бастау, яғни иницирлеу үшін қажет, процесс басталса болды, тәуелсіз жалғаса береді. 3-ші реакцияда түзілген гидропероксид тұрақсыз қосылыс болғандықтан, қаныққан және қанықпаған альдегидтерге ыдырап кетеді. Қанықпаған альдегид қайта тотығу реакциясына түсіп, радикал түзе алады. Радикал гидропероксидке айналып, қайта ыдырап кетеді.

Қорыта келгенде, пероксидті тотығудың алғашқы өнімі конъюгаттар, яғни КҚМҚ-дарында қос байланысты қабысу жүйесі пайда болады, онда гидропероксид түзіледі, ал реакцияның соңғы өнімдері малон диальдегиді және әртүрлі қаныққан көмірсутектері: метан, этан, пентан, гексан т.б. түзіледі.

Сонымен, КҚМҚ-ң пероксидті тотығуы май қышқылдарының ыдырауының бір жолы болып табылады.

Пероксидті тотығудан түзілген өнімдер, май қышқылы метаболизмінің кәдімгі өнімдері, себебі қалыпты физиологиялық жағдайда тіндерде өте аз мөлшерде болса да, тотығу процесі бос радикалдардың қатысуымен үздіксіз жүріп отырады. Пероксидті тотығудан түзілген активті бос радикалды өнімдер зат алмасу процесіне қатысады.

Олар мембранадағы липидтердің құрамын, өткізгіштігін және организмнің (клетканың) өсу жылдамдығын реттейді. Сонымен қатар, фагтардың жұмысына, простогландиндер, протестерон гормондарының синтезіне қажет, десекте, бос радикалды өнімдер көбейсе аномальды реакциялар даму қаупін тудырады, себебі олар липидтердің пероксидті тотығуын туғызушылар, ал асқын тотықтар улы заттар, олар белокты денатурациялайды, ферменттер активтілігін төмендетеді, тотығудан фосфорлану процесін тежейді, клеткалардың мембраналары деформацияланады, сондықтан мембраналар бір-біріне жабысып қалады, кейде митохондрияны толық бұзады, клетканың бөлінуін тежейді, клетканы өлтіреді.

Ацетил КоА метоболизмі. Глицерин мен БМҚ тотыққанда ацетил-SКоА түзіледі. Түзілген АСҚ-ның 90%-ы ҮКҚЦ-на түсіп, CO_2 -ге дейін тотығады. Нәтежесінде 3НАДН_2 және ФПН_2 түзіледі, қалған 10% бауырда БМҚ-ның, кетон денелерінің және холестериннің биосинтезіне жұмсалады.

Бос май қышқылының (БМҚ) биосинтезі. Қанықпаған май қышқылдарынан басқа, май қышқылдары организмде өне бойы синтезделіп отырады. Себебі, түзілген май қышқылдары энергиялық қажеттілікке, мембрананың құрамына кіретін әр түрлі липидтерді ТАГ, ФЛ түзуге т.б жұмсалады. Әсіресе май қышқылдары май тіндерінде, бауырда қарқынды синтезделеді.

Көмірсулар, май қышқылдары және кетонды амин қышқылдарының (лей, иле, лиз, тре, фен) ыдыраған кезде түзілетін ацетил-SКоА май қышқылдарының биосинтезі үшін негізгі материал болып табылады. Бұл процестің үлкен маңызы бар. Себебі, артық түскен көмірсулар энергияға бай май қышқылдары ретінде қолданылады. Май қышқылының биосинтезі, β -тотығу реакциясын кері бағытта қайталамайды. Бұл процесс клетканың әр түрлі бөлімінде, әр түрлі ферменттердің қатысуымен жүреді. [26].

1. Май қышқылының синтезі цитоплазмада жүрсе, ыдырауы митохондрияда өтеді.

2. Май қышқылы синтезінде аралық өнім, екі сульфгидрил тобы бар ацетил тасымалдаушы белокпен жалғасады, ал май қышқылы ыдыраған кезде түзілетін өнім, HСКоА-н байланысады.

3. Май қышқылының синтезінде тотықсыздандырғыштың рөлін глюкозаның пентозафосфатты жолмен тотыққанда түзілетін НАДФН_2 атқарады, ал ыдырағанда коферменті НАД және ФАД-дегидрогеназалар қатысады.

4. Май қышқылы тізбегі жүйелі түрде қосылатын екі атомды көміртегі фрагментін қосып алу арқылы ұзарады. Бұл фрагментті беруші малонил-АТБ.

Май қышқылы тізбегінің ұзаруы, CO_2 бөлінгенде басталады, ал ыдырағанда 2 атомды көміртегі ацетил-КоА түрінде бөлініп, тізбек қысқарады. (3.29). [93].

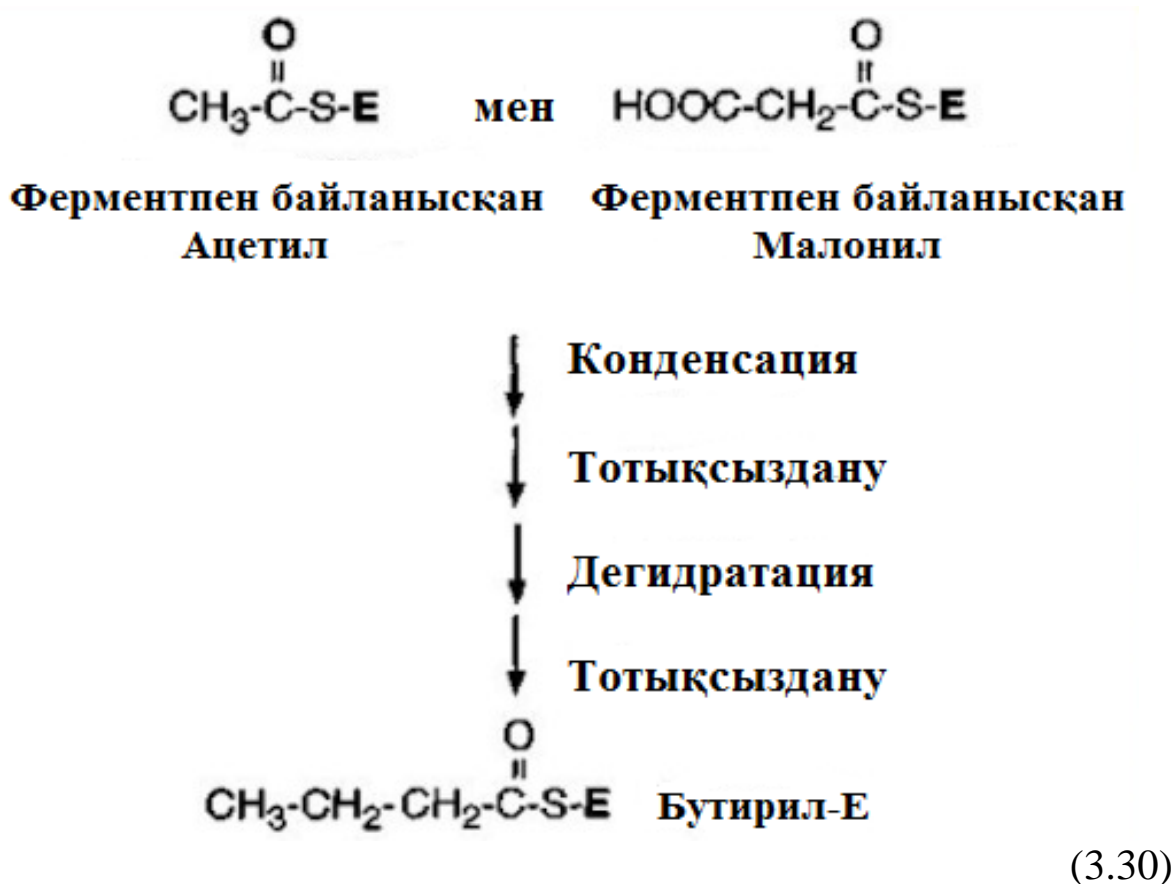
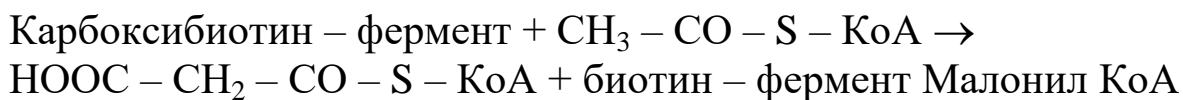
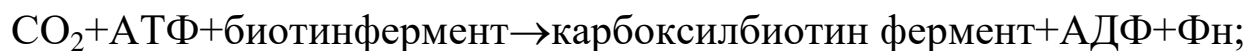
5. Май қышқылын мультиферментті комплекс құрама біріктірілген ферменттер синтездейді.

Бұл мультиферментті комплекс **май қышқылдарының синтетазасы** деп аталады.

пальмитатсинтетаза деп аталады. Екі тиотобы бар ацил-тасымалдаушы белок, комплекстің ортасында орналасқан.

Комплекс құрамына ацил-КоА-карбоксилаза коферменті-биотин, Н дәрумені және бірқатар басқа ферменттер кіреді.

Май қышқылының синтезі жүру үшін бикарбонат ионы, CO_2 АТФ, магний ионы қажет. Бұл процесті үш сатыға бөлуге болады:



Пальмитин қышқылы синтезделу реакциясының жалпы сызбасы

Келесі реакцияда көміртекті радикалдары ұзарады.

Бұл реакция 7 рет қайталанады, пальмитин қышқылының синтезделу реакциясына барлығы бір Ацетил-КоА және 7 малонил-КоА жұмсалады ($\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$). (3.30). [94].

Бос май қышқылының биосинтезі цитоплазмада өтеді

1-сатысы: Осы процеске қажетті бастапқы қосылыс ацетил КоА митохондрияда түзіледі және митохондрияның мембранасынан цитоплазмаға өте алмайды, сондықтан алдымен оксалоацетатпен (қымыздық сірке қышқылы) әрекеттесіп, цитрат түзеді. Цитрат оңай цитоплазмаға өтіп, қайтадан ҚСҚ мен ацетил-SКоА-ға ыдырайды. ҚСҚ қайтадан митохондрияға өтеді, ал ацетил-SКоА цитоплазмада май қышқылының синтезделуіне қатысады. Ацетил қалдығын митохондриядан цитоплазмаға тасымалдаудың басқа да жолы бар, ал құрамында корнитині бар фермент-Ацетил КоА-карнитилтрансфераза арқылы іске асады бірақ бұл негізгі жол болып есептелмейді. (3.31).[95].

2-сатысы: Цитоплазмада жүреді карбоксилдену реакциясын катализдейтін ферменттің коферменті биотин. Бұл процесс көмірсутек тізбегін бикарбонат немесе CO_2 ионы және АТФ-тың қатысуымен ұзартады. Ацетил-SКоА–карбоксилаза реттеуші фермент, май қышқылының синтезінде шешуші орын алады және барлық процестің сатыларын лимидтеуші болып есептеледі. Бұл ферменттің қатысуымен жүретін қайтымсыз реакция.

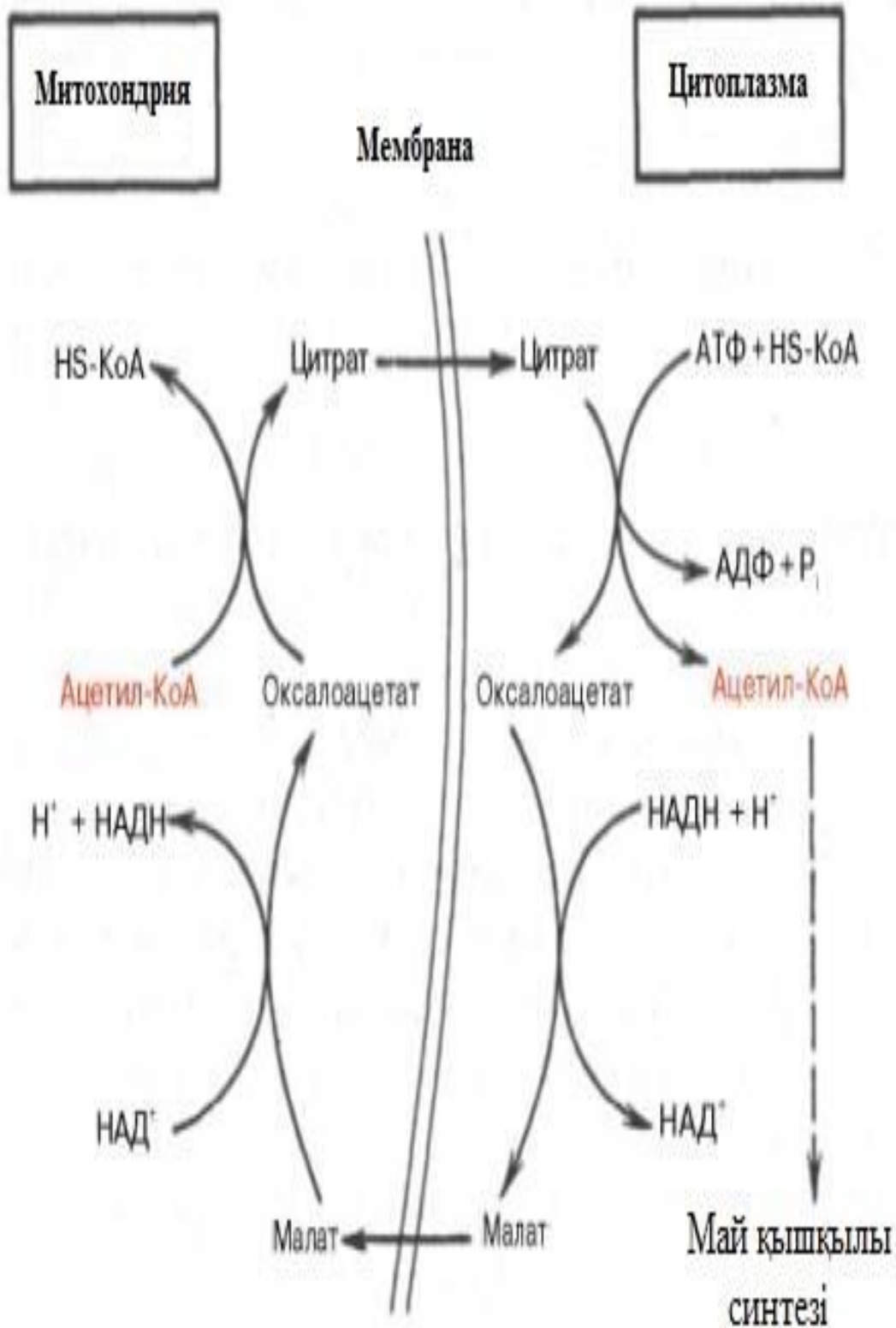
3-сатысы: Май қышқылының тізбегінің ұзаруы ацетил КоА мен малонил КоА-ның молекуласы ацетил тасымалдаушы белоктағы сульфгидрил тобымен байланысудан басталады.

Байланысқаннан кейін малон және сірке қышқылдарының қалдықтары конденсацияланып CO_2 бөлініп шығады, ацетоацетил АТБ түзеді. Бұл кезде АТБ-дағы бір тиотобы босайды.

Түзілген ацетоацетил АТБ жүйелі түрде НАДФН₂ мен тотықсызданып 3-гидроксибутирил АТБ түзеді, ол дегидратация реакциясына ұшырап, қанықпаған дегидробутирил АТБ түзеді. Ол қайтадан тотықсызданып бутирил АТБ түзеді.

Бұл процесс қайталанады, яғни бутирил-АТБ малонил КоА мен қосылып қайтадан тотықсыздану реакциясына түседі. Әрбір циклден кейін көмірсутек тізбегі 2 атом көміртегіне ұзарады, бұл кезде CO_2 бөлінеді, 7 осындай циклден кейін пальмитил-АТБ түзіледі.

АТБ мен байланысқан пальмитин қышқылын HSKoA қосып байланысын үзуге болады, бұл кезде пальмитил-HSKoA тасмалданатын активті формасы түзіледі, бұл гидролизденгенде пальмитат түзіледі. Айтып кеткен реакция бойынша БМҚ-ның келген ұзындықтағы тізбегін бос күйінде бөліп алуға болады. Сүт қоректі жануарларда негізінен пальмитин қышқылы түзіледі. Осы қышқыл синтезделгеннен кейін басқа ферменттердің әсерінен басқа



(3.31)

Митохондрияда АСҚ оксалоацетатпен конденсацияланып, цитрат түрінде цитоплазмаға тасымалдану механизмі

май қышқылдарын түзуге болады. Жануарлар организмінде қанықпаған бір қос байланысы бар май қышқылдары пальмитин немесе стеарин қышқылынан гидроксилаза ферментінің қатысуымен түзіледі. Сонымен, БМҚ-ы цитраттың түзілуінен және оның ҮКҚЦ-да тотығуы дәрежесіне кері тәуелділікте болады.

Кетон денелерінің биосинтезі.

Кетон денелерге: ацетосірке қышқылы, β -гидрокси май қышқылы және ацетон жатады. Бұлар негізінен май қышқылдарының немесе кетогенді амин қышқылдарының (лей, иле, лиз, фэй, три, тир) толық тотықпаған аралық өнімдері болып табылады. Кетон денелерінің түзілуі тек бауыр клеткаларының митохондриясында өтеді. Кетон денелері ацетил-КоА-дан синтезделеді. Алдымен ацетил КоА ацетилтрансфераза әсерінен екі молекула ацетил-КоА конденсацияланып ацетоацетил КоА түзіледі. Соңғысы гидроксиметил глутарил КоА синтетазаның (ГМГ-синтетаза) қатысуымен тағы бір молекула ацетил КоА мен конденсацияланып β -гидрокси- β -метил глутарил КоА (ГМГ) түзіледі. ГМГ-дан ацетил КоА бөлініп шығып, бірінші сатысында қайта жұмсалады, сонымен процесс циклға тұйықталады және бірінші кетондық дене болып саналатын ацетосірке қышқылы түзіледі. (3.32). [96].

Қалған кетон денелер ацетосірке қышқылынан түзіледі: β -гидрокси май қышқылы НАД тәуелді дегидрогеназаның қатысуымен ацетосірке қышқылы тотықсызданғанда түзіледі, ал ацетон ацетосірке қышқылы декарбоксилденгенде аз мөлшерде түзіледі, организмде жұмсалмайды және дем арқылы шығарылады. Бауырда түзілген кетон денелер одан ары өзгерістерге ұшырамастан қанға өтеді.

Қан арқылы органдар мен тіндерге түсіп, энергетикалық материал ретінде пайдаланылады. Кетон денелері тотыққанда 24 немесе 27 молекулалық АТФ синтезделеді. β -гидроксимай қышқылы тотыққанда, 27 АТФ түзіледі, себебі НАД-дегидрогеназаның қатысуымен алдымен, ацетосірке қышқылына дейін тотығады, ал ацетосірке қышқылы екі рет HSKoA-мен әрекеттесіп 2 молекула ацетил-КоА-ға айналады, әр бір ацетил-КоА кәдімгі жолмен тотыққанда 12 молекула АТФ түзіледі.

β -гидрокси май қышқылы тотыққанда түзілетін НАДН₂ биологиялық тотығу тізбегінде қайта тотығады, нәтижесінде

бөлінген энергия үлесінен 3 АТФ түзіледі. ГМГ-КоА кей жағдайда холестериннің синтезіне жұмсалуды мүмкін. Бұл кезде реакцияның бағыты (осы қосылыстың жұмсалатын альтернативті жолы) клетканың метоболиттік күйіне тәуелді болады. Организм көп мөлшерде энергия қажет ететін болса, ГМГ-КоА кетондық денелердің синтезіне жұмсалады.

Олар жүрек бұлшықет тіндері және басқа органдарда тез тотығып энергиямен қамтамасыз етеді, организмге энергия қажет болмаған жағдайда, холестериннің синтезіне жұмсалады. 2 молекула активті сірке қышқылы ҮКҚЦ-да тотығады және декарбоксилденеді, содан соң биологиялық тотығуға және тотығудан фосфорлануға түсіп, 24 АТФ және бір НАДН₂-ден 3 АТФ; барлығы 27 молекула АТФ түзіледі. [38].

Кетон денелердің аз мөлшері қысқа жолмен түзілуі мүмкін. 2 молекула - ацетил-КоА конденсацияланғанда НSКоА бөлініп шығып, ацетосірке қышқылы түзіледі. Кетон дененің бұл жолмен түзілуі организмде ацидоз тудырып өлімге әкеліп соғуы мүмкін.

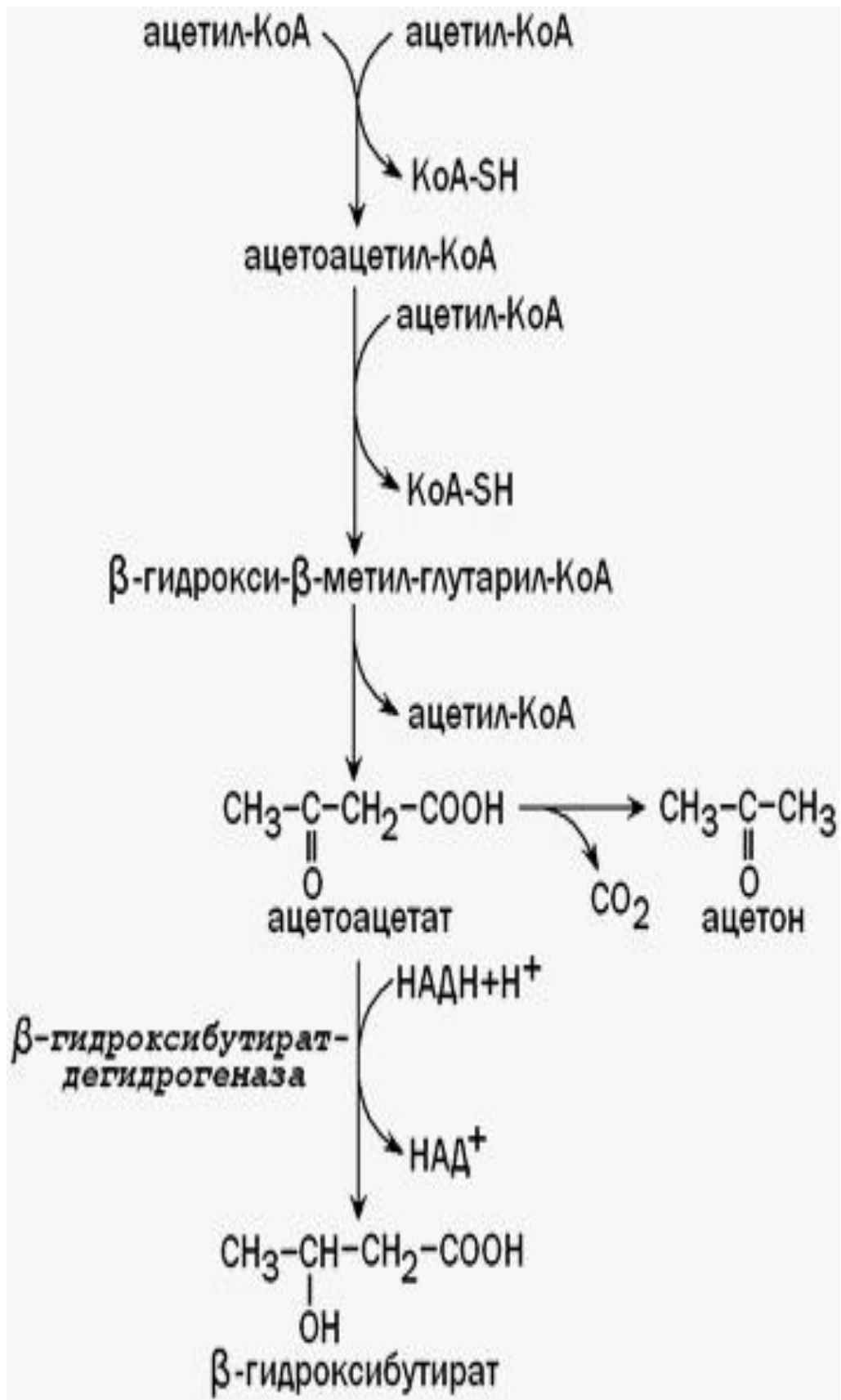
Сол себепті филогенез кезінде кетон денелері синтезінің күрделірек жолы пайда болған. Бұл жолда түзілетін аралық өнімдер басқа да, реакцияларға жұмсалуды мүмкін.

Холестерин мөлшерден көп синтезделгенде, организм атеросклероз ауруына ұшырайды, бірақ организм өте қатерлі тез өлімге әкелетін кетоацидозға ұшырағанша, атеросклерозбен ауыру жолын таңдап алған.

Жоғарыда айтылған ГМГ-КоА-ы пайдаланудың альтернативті жолдары дені сау организмде, бауырда гликоген мөлшері жеткілікті болғанда орын алады.

Бауырда гликоген қоры азайғанда (ашыққанда, ұзаққа созылған стрессерде, қант диабетінде) энергия алу үшін компенсаторлы май қышқылдарының β -тотығуы жоғарылайды.

Нәтижесінде, майлы деподан БМҚ-ң мобилизациясы күшейеді, көп Ацетил-КоА түзіледі, бұл кетон денелердің синтезінің бірден артуына әкеледі. Кетон денелері қанға түсіп **гиперкетонемия** тудырады және қандағы кетон денелердің деңгейі белгілі бір дәрежеге көтерілгенде **кетонурия** пайда болады. Мұндай құбылыстар **кетоацидоз** тудырады. Кетоацидоз нашар компенсацияланатындықтан, өте маңызды органдарды (ми, бауыр, бүйрек) қайтымсыз өзгерістерге ұшыратады. Бұл ауру адамды өлімге әкеледі.



(3.32).

Кетон денелерінің биосинтезі

Аурудың мұндай күйін аузынан жемістің иісі сияқты иістің шығуынан анықтауға болады, қант диабетімен ауыратын адамдардың аузынан шіріген алмұрт иісінің пайда болуы диабеттік команың алдында пайда болатын жағдай.

Иістің құрамында ацетон болады, ол кетонемия кезінде көп мөлшерде ацетосірке қышқылынан түзіледі. Ацетон синтезінің орын алуы сипаты жағынан бейімделгендік болып табылады. Ацетон ацетосірке қышқылымен салыстырғанда қанның РН-ын аз дәрежеде өзгертеді. Ашығудан өлімге ұшыраудың негізінде кетоацидоз механизмінің пайда болуы жатыр.

Сондықтан, қышқылдық-сілтілік күйді бақылауда ұстамай, ем үшін ашығуға рұқсат берілмейді.

Кетон денелері биосинтезі жылдамдығының артуынан басқа, бауырда гликоген мөлшерінің азаюы БМК-ның жиналып, көбеюіне әкеледі. Бұл кезде липогенез артады, бауырды май басады.

3.6. Триацилглицеридтер алмасуы және реттелуі

Кейде адамдардың тағамды қабылдау интервалы ұзаққа созылып, сирек қоректенеді. Соған байланысты, энергияны деполау механизмдері қалыптасқан. ТАГ (нейтралды майлар) энергияны деполаудың негізгі және тиімді формасы болып табылады.

Деполанған майлар ұзақ уақыт (7-8 аптаға дейін) ашығу барысында организмді энергиямен қамтамасыз етеді. ТАГ-ң синтезі бауыр мен май тіндерінде абсорбтивті кезеңінде жүреді. Егер май тіндері тек, майларды деполайтын орын болса, онда бауыр тағаммен келіп түскен көмірсулардың бір бөлігінен майларды синтездер еді.

Бауыр өз кезегінде ӨТТЛП-ң құрамында ТАГ-ды басқа тіндерге жеткізеді. Майлардың синтезіне пайдаланылатын бірден-бір субстрат Ацил-КоА және глицерол-3-фосфат болып табылады.

Бауырда гликолиз өнімдерінен май қышқылдары синтезделеді. Гепатоциттердің тегіс эндоплазматикалық ретикулумында май қышқылдары активтенеді және бірден глицерол-3-фосфатпен әрекеттесіп, ТАГ-ң синтезіне жұмсалады. Синтезделген майлар ӨТТЛП-ң құрамында қанға секретирленеді.

Майлы тіндерде ТАГ-ң синтезіне ӨТТЛП мен ХМ гидролизі кезінде босап шыққан май қышқылдары пайдаланылады. Май қышқылдары адипоцитке түскеннен кейін, КоА-ң туындыларына айналады және глицерол-3-фосфатпен әрекеттеседі. ТАГ

молекулалары бірігіп ірі май тамшыларына айналады. Осылайша, энергия көзі ретінде сақтауға өте ыңғайлы, ықшам форма түзіледі.

ТАГ синтезінің реттелуі. Абсорбтивті кезеңде инсулин/глюкагон қатынасы ұлғайғанда бауырда ТАГ-ң синтезі активтенеді. Майлы тіндерде ЛПЛ-аза синтезі индуцирленеді, яғни бұл кезеңде адипоциттерге май қышқылдарының түсуі артады. Бір мезгілде инсулин глюкозаны тасымалдаушы белок – ГЛЮТ-4 активтендіргендіктен адипоциттерге глюкозаның түсуі артады және осы жерде глюкоза активтенеді. Нәтижесінде, майлардың синтезіне қажетті глицерол-3-фосфат және активтенген май қышқылдары түзіледі. Бауырда инсулин әсерінен гликолизді реттеуші ферменттері: пируватдегидрогеназды комплекстің, сонымен қатар Ацетил-КоА-дан май қышқылдарының синтезіне қатысатын ферменттердің активтілігі мен саны артады. [33].

Осы өзгерістердің нәтижесінде ТАГ-ң синтезі жоғарылайды және ӨТТЛП құрамында қанға секрецияланады.

ӨТТЛП-р майларды май тіндеріне апарады, сол жерде ЛПЛ-аза май қышқылдарының адипоциттерге тез өтуін қамтамасыз етеді және осы жерде ТАГ-ң құрамында деполанады.

Майлардың мобилизациясы яғни, май қышқылдары мен глицеролға дейін гидролизденуі ашыққанда және активті физикалық ауыр жұмыс орындағанда постабсорбтивті кезеңде жүреді. Процесс гормонға сезімтал ТАГ-липазаның әсерінен жүзеге асады. Бұл фермент глицеролдың 1-ші көміртегі атомына жалғасқан май қышқылын үзгенде, диацилглицерол түзіледі, сонан соң басқа липазалар оны глицерол мен май қышқылдарына дейін гидролиздейді, олар қанға өтеді. Глицерол суда еритін зат болғандықтан, бос күйінде қанмен, ал май қышқылдары - плазма альбумині арқылы комплексте тасымалданады.

Триацилглицеролдар мобилизациясының реттелуі.

Депонирленген ТАГ-ң мобилизациясы адреналин, глюкагон, сонымен қатар азғантай дәрежеде соматотропты гормон және кортизол арқылы стимульденеді. Постабсорбтивті кезеңде және аштық кезінде глюкагон аденилатциклазды жүйе арқылы адипоциттерге әсер етіп, гормонға сезімтал липазаны активтендіреді; бұл липолизді және май қышқылдары мен глицеролдың қанға бөлінуін иницирлейді.

Физикалық белсенділікте адреналиннің секрециясы артады, бұл да аденилатциклазды жүйе арқылы липолизді күшейтеді.

Адреналин екі түрлі әсер етеді: қанда концентрациясы төмен кезінде оның β_2 рецептор арқылы антилипидтикалық әсер етуі басым болса, концентрациясы жоғары болғанда В-рецепторлар арқылы липолитикалық әсері басым болады.

ТАГ-ң мобилизациясы кезінде қанда май қышқылдарының концентрациясы шамамен 2 есе көбейеді, бірақ тез утилизицияланады. Ашыққанда немесе ауыр физикалық еңбекте бұлшықет, жүрек, бүйрек және бауыр үшін май қышқылдары маңызды энергия көзіне айналады. Бауыр май қышқылдарының бір бөлігінен кетон денелерін синтездейді, ол ми, жүйке тіндеріне энергия көзі ретінде қолданылады.

Постабсорбтивті кезең абсорбтивтіге ауысқанда инсулин аралық механизмдер арқылы гормонға сезімтал липазаның активтілігін тежейді; нәтижесінде майлардың ыдырауы тежеледі.

3.7. Фосфолипидтер мен гликолипидтердің алмасуы

Күрделі липидтерге липидтен басқа құрамында липидті емес компоненттер (белок, көмірсу немесе фосфат) бар қосылыстар жатады. Осыған сәйкес протеолипидтер, гликолипидтер және фосфолипидтер түрінде кездеседі. Энергия көзі ретінде жұмсалатын жай липидтерден айырмашылығы- күрделі липидтер пластикалық қызмет атқарады, негізінен биомембрананың құрылымдық компоненті болып табылады. Протеолипидтер жүйке жасушалары миелин қабатының және синаптикалық мембраналар мен митохондрияның ішкі мембраналарына еніп, құрылымдық қызметтер атқарады. Гликолипидтер митохондрия мембранасы жұмыстарына: рецепция процесіне, клетка аралық контактілердің реттелуіне, бақылануына қатысады. Оларға тіндердің жоғары спецификалығы тән, сондықтан клетканың сыртқы бетінде орналасып антиген рөлін атқарады. [30].

Фосфолипидтер клетка мембраналары құрылымының түзілуінде, оның атқаратын қызметінде және лизосомалық ферменттердің активтенуінде, нерв импульсінің өткізілуінде, қан ұюында, иммунологиялық реакцияларда, клеткалық пролиферация процестерінде және тіндердің регенерациясында, тіндік тыныс алу циклінде, электрондардың тасымалдануында өте маңызды рөл атқарады. ФЛ-ң түзілуі бауырда, ішек қабырғасында, сүт бездерінде, аталық және аналық бездерде жоғары белсенділікпен жүреді. Әрбір ФЛ-ң синтезделуінен басқа олардың бір-біріне айналу

жолдары бар, осының арқасында қажет кезінде керекті ФЛ-термен қамтамасыз етуге болады. Ұзақ уақыт тағам құрамында холин, метионин жеткіліксіз болса, **бауырдың майлы инфильтрациясы** пайда болады. Бұл кезде негізінен ТАГ тіндердің құрған массасына шаққанда 45% құрайды, қалыпты жағдайда 7-14% - дан аспау қажет.

Бауырда майлы инфильтрацияның пайда болуы фосфатидилхолин мен сфингомиелиндердің жеткіліксіз синтезделуіне байланысты болады. Әдетте, холин мен метионинге қажеттілік көбінесе қоректік заттармен толықтырылады.

ФЛ-р организмнің ЛП-ң түзілуіне ФЛ-тен басқа жеткілікті мөлшерде ТАГ және ХСН жұмсалады.

Бауырда түзілген ЛП-р, атап айтатын болсақ: ӨТТЛТ-р қан ағымына түседі, яғни ЛП-ң түзілуін бауыр липидтерінің маңызды утилизациялану жолы деп қарастыруға болады.

Сондықтан, бауыр құрамында холин бар ФЛ-ң жеткіліксіз түзілуі ЛП-ң түзілуін бұзады және осы органда ТАГ, ХСН-ң жиналуына әкеледі. Холин, метионин және фосфатидилхолин липотропты заттардың тобына жатады, тамақ арқылы жеткілікті мөлшерде қабылдағанда бауырдың майлы инфильтрациясы дамымайды. ФЛ-ң ыдырауы бірнеше ферменттердің қатысуымен жүреді. Олардың әрбірі белгілі бір байланысты қатаң түрде судың қатысуымен гидролиздейді.

Фосфолипазаның әсерінен кейбір ФЛ-ң гидролизденуі тек катоболизмнің бір жолы деп қана есептелмейді, сонымен қатар эйкозаноидтардың пайда болу жолы ретінде маңызы бар. Фосфолипаза А₁ және А₂ ФЛ-ң құрамындағы май қышқылдарының құрамын өзгертуге қатысады.

Гликолипидтер мен сфингомиелиндердің түзілуі үшін алдымен сфингозиннің синтезделуі қажет. Бұл (пиридоксальфосфат, марганец) пальмитоил-КоА серинмен конденсациялануы кезінде СО₂ мен КоА бөлініп, дегидросфинганин түзіледі.

Соңғысы НАДФН₂ арқылы тотықсызданып, сфинганин түзіледі. (3 - кетосфинганин редуктазаның қатысуымен), [23], ол сфинганинредуктазаның қатысуымен ФАД арқылы тотығып, сфингозинге айналады. Түзілген сфингозин (бос май қышқылы қалдығын қосып алып) ацилденеді. Нәтижесінде церамид түзіледі.

Церамидтен церобразиттер, ганглиозидтер, сульфидтер және сфингомиелиндер синтезделеді. Сфингомиелиндер мен гликолипидтердің катоболизмі лизосомада өтеді.

3.8. Холестериннің метаболизмі

Қалыпты жағдайда тәулігіне экзогенді ХСН-ң мөлшері 400-500 мг-ды құрайды. Ішек қуысында экзогенді холестеринмен қоса өт жолы арқылы келіп түскен эндогенді ХСН-ң жалпы мөлшерінің 30% сіңіріледі, ал қалған бөлігі өт қышқылдарымен бірге ішек арқылы шығарылады. ХСН мицелла құрамында сіңіріледі. ХМ құрамында бауырға жеткізіледі

. Бауыр клеткаларына пиноцитоз арқылы қалдық ХМ құрамында сіңіріледі. Бауыр ХСН алмасуында ерекше орын алады. Атап айтатын болсақ, организмге қажетті ХСН-ң 90%-ы бауырда, азырақ бөлігі ішектің кілегей қабатында, бір бөлігі бүйрек үсті бездерде синтезделеді. ХСН-ң синтезделу жылдамдығы белгілі бір дәрежеде сіңірілген ХСН-ң санына тәуелді болады, тәулік барысында сіңірілген, сонымен қатар организмде синтезделген ХСН әдетте 1,5 гр-нан аспайды. ХСН-ң тағам құрамында түсуі жоғарыласа, организмде оның синтезделуі азаяды ал, тағаммен ХСН түсуі азайса, организмде синтезделуі артады. Бауыр басқа тіндерге қан арқылы ХСН-ң тасымалдануына қатысады, себебі бауырда ЛП-ң құрамына кіретін апобелоктар ТТЛП синтезделеді. Тіндерден қолданыста болған ХСН бауырға ЖТЛП қайта тасымалдайды.

Бұл ХСН тотығып, өт қышқылдарына айналады және бауырдан өт қышқылдары түрінде немесе бос ХСН түрінде бөлініп шығады. Бауырда ХСН-ң аз мөлшері этерифицирленіп деполанады.

Холестериннің биосинтезі 3 сатыда жүреді:

1-сатысы: **мевалон қышқылының** түзілуі β -гидроксил- β -метил-глутарил-КоА түзілуінің бастапқы реакциялары жоғрыда кетон денелердің синтезінде қарастырылған болатын. [19].

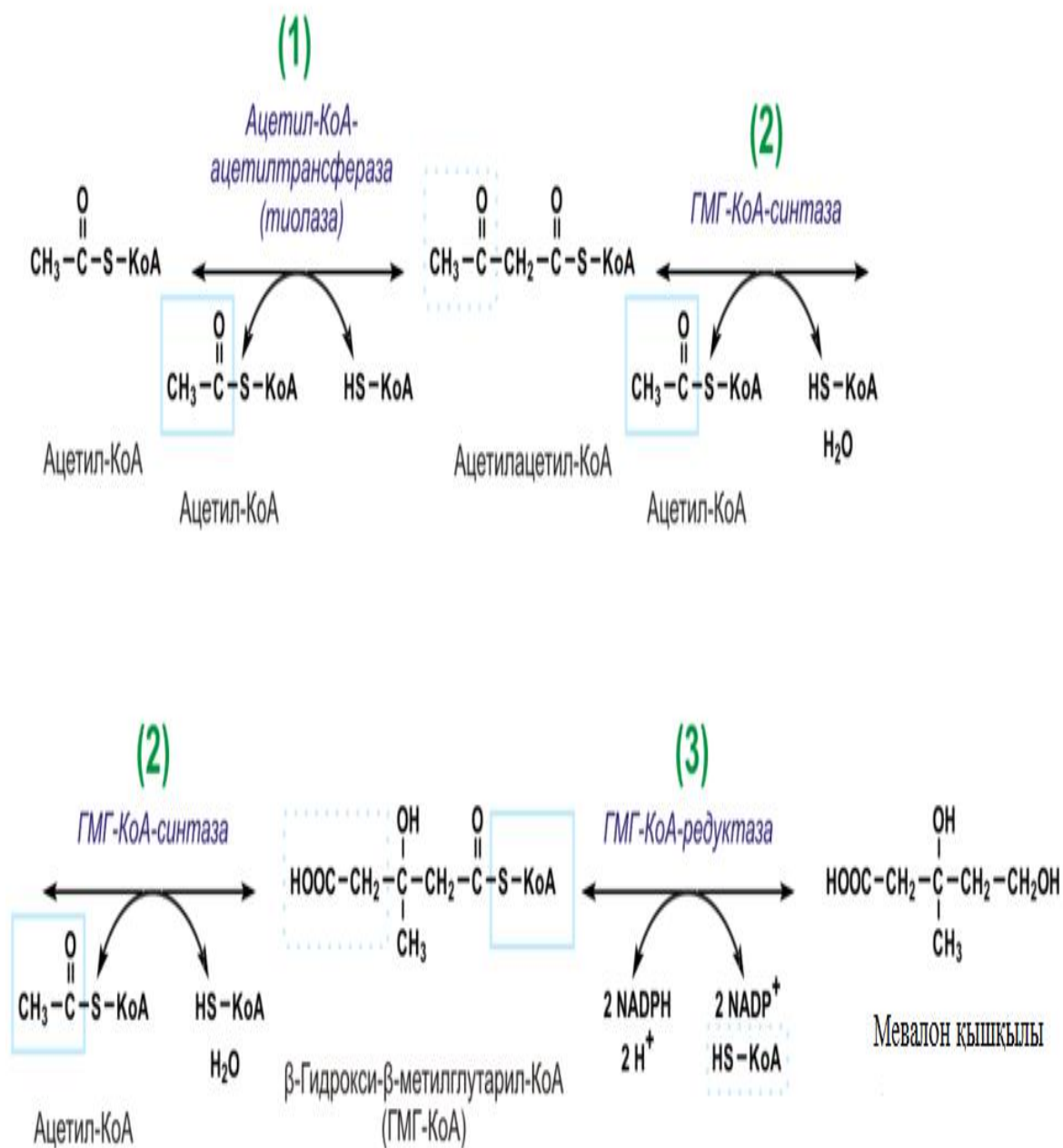
Әрі қарай бұл қосылыс НАДФ-тәуелді ГМГ-редуктаза әсерінен тотықсызданып, мевалон қышқылына айналады. Тотықсыздану үшін 2 молекула НАДФН₂ қажет болады. Бұл реакция қайтымсыз, ХСН синтезінің негізгі реакциясы деп есептеледі.

Егер мевалон қышқылы жеткілікті мөлшерде түзілген болса, қалған реакциялар жүруі мүмкін . (3.33). [97].

Мевалон қышқылының түзілуін ингибирлеу арқылы ХСН-ң биосинтезін реттеуге болады. Мевалон қышқылының түзілуі ашығу, АТФ-ң жетіспеуі және өсімдік тектес майларды пайдаланған жағдайда тежеледі. Атеросклерозға бейім адамның тағам калориясы мен энергия шығымы баланста болу қажет.

2-сатысы: Мевалон қышқылынан активті изопреннің түзілуі және олардың циклизацияланып скваленге айналуы.

Мевалон қышқылы фосфорланып және декарбоксильденіп изопентинилпирофосфат және оның туындысы активті изопрен түзеді,



(3.33)

олардың қаңқасында 5 көміртегі атомдары болады. 6 молекула активті изопреннен 30 көміртегі атомынан құралған циклды қанықпаған қосылыс - сквален түзіледі.

3-сатысы: сквален ланостерин арқылы модификацияланып, холестеринге айналады, бұл кезде 3 көміртегі атомы жоғалады, бүйір тізбегі модификацияланады. Стероидты сақинаның гидроксильденуі монооксигеназды жолмен жүзеге асады.

ХСН түзілу процесінің сызбасы:

Ацетил-КоА → ацетоацетил-КоА → β-гидроксил-γ-метил-
глутарил-КоА → мевалон қышқылы → активті изопрен
→ сквален → ланостерин → холестерин

ХСН эфирлері май қышқылын фосфатидилхолиннен тасымалдау арқылы түзіледі. Бұл реакция ЛХАТ қатысуымен катализденеді.

Лецитин+холестерин → лизолецитин+холестерид

Организмдегі холестерин қоры. Организмге холестерин 0,5г. мөлшерде тағам құрамында келіп түседі. ХСН шамамен тәулігіне 1г Ацетил-КоА-дан синтезделеді.

Адам ағзасында орта есеппен, 150гр ХСН болады, оның 90% плазматикалық мембрана құрамында, ал 10% қанда кездеседі. Организмде ХСН-нен әр түрлі қосылыстар түзіледі. Тәулігіне: 0,5 грамдай өт қышқылдары синтезделеді, 0,5 гр фекальмен бөлінеді, 0,04г стероидты гормондар синтезіне жұмсалады, 0,01г Д₃ дәрумені синтезделеді және 0,1г тері-май бездерінен бөлінеді.

Д дәрумені тотығу стрессті азайту және көпіретін клеткалар түзілуінің алдын алу арқылы антисклеротикалық әсер етеді. [36].

Атеросклероз – деп тамыр қабырғасының ішкі бетінде атерогенді бүртік пайда болуымен сипатталатын патологияны атайды. Мұндай патологияның негізгі себептері тамақпен бірге түсетін холестерол мен синтезделетін және ағзадан шығарылатын ХСН арасындағы тепе-теңдіктің бұзылуынан пайда болады.

Атеросклерозбен ауыратын адамда ТТЛП және ӨТТЛП-ң концентрациясы жоғары болады. ТТЛП концентрациясы мен атеросклероз дамуы мүмкіндігі арасында кері тәуелділік бар.

ХСН-ді тіндерге тасмалдайтын ТТЛП, ал тіндерден шығаратын ЖТЛП қызметі жүйелі келістіріледі.

Атеросклероз дамуының негізгі метаболикалық алғы көрінісі **гиперхолестеролемиа** болып табылады. Гиперхолестеролемианың даму себептері:

Ағзаға ХСН, көмірсулар, майлардың көп мөлшерде түсуі салдарынан; Генетикалық бейімділік, ТТЛП немесе апо В-100 рецепторлары құрамында тұқым қуалайтын ақаудың болуы; [17].

Атеросклероздың даму механизмінде модифицерленген ЛП маңызды рөл атқарады.

ТТЛП-ң құрамындағы белоктар мен липидтердің қалыпты құрылымының өзгеруінен организм үшін бөгде затқа айналады, сондықтан фагоциттермен ұсталуға бейім келеді.

Модифицерленген ЛП бірнеше механизмдер арқылы түзіледі:

1. Қандағы глюкоза концентрациясы артқанда, белоктар глюкозилирленеді.

2. апо В-100 құрылымы мен липопротеиндерде липидтерді өзгеріске ұшырататын перекісті модификация ЛП – антидене аутоиммундық комплекстерінің түзілуі (өзгерген ЛП аутоантидене түзілуінің себептері болуы мүмкін).

Модифицерленген ТТЛП профактормен жұтылады. Бұл процесс сіңірілген ХСН санымен реттелмейді. Сондықтан, оның арнайы рецепторлар арқылы клеткаға түсуі қадағаланбайды, осыған байланысты макрофакторға ХСН шамадан тыс толып кеткендіктен «**көбік клеткаларға**» айналады, олар субэндотелиалды кеңістікке енеді. Бұл қан тамыры қабырғасында липидті таңбаның немесе жолақтың түзілуіне әкеледі. Бұл сатыда тамыр эндотелийі өзінің құрылымын сақтай алады. Көбік клеткалар санының артуы салдарынан эндотелидің залалдануы орын алады.

Зақымдану тромбоциттердің активтенуіне көмектеседі, нәтижесінде тромбоксан секрецияланады.

Тромбоксан тромбоциттердің агрегациялануын стимульдейді, сонымен қатар тромбоцитарлы өсу факторларын түзе бастайды.

Өсу факторлары тегіс бұлшық ет клеткаларының пролиферациясын стимульдейді. Соңғысы медиальді қабаттан артериальды қабырғаның ішкі қабатына жылжиды, осылайша тақтаның (бляшка) өсуіне көмектеседі. Одан арытақта фиброзды тіндермен және фиброзды қабат астындағы клеткалардың некротикалық массасымен жабылып қапталады, ал ХСН клетка аралық кеңістікке шоғырланады. Бүртік түзілуінің соңғы сатысында, кальций тұздарымен сіңірілгенде өте қалыңдайды.

Бүртік түзілген аймақта жиі тромб пайда болады, ол тамырдың тесігін бекітіп тастайды, бұл қанның жүруіне кедергі келтіреді, тіндердің осындай аймағында инфаркт пайда болады.

3.9. Атеросклероз дамуының биохимиялық негіздері.

Холестерин мен қанның әртүрлі компоненттері дәнекер тіндерге жиналып, көбеюі салдарынан, қан тамырлары интимасында өзгерістердің пайда болуымен сипатталатын ауру - **атеросклероз** деп аталады. Пайда болу себептері: ХСН синтезделуі және оның ыдырауы мен бөлінуі, липопротеидтер метоболизмі бұзылуы өте күрделі биохимиялық жүйенің өзгеріске ұшырауы болып табылады.

Атерогенді липопротеидтер концентрациясының жоғарылауы, ХСН мөлшерінің артуы, қантамыр интимасының жарақаттануы атеросклероз дамуының негізгі себептері болып табылады. [22].

Тәуекел факторларына: семіздік, темекі тарту, аз қимылды тұрмыс, жануар тектес майларды тағам ретінде көп пайдалану, стресс, бауыр аурулары, гипертония жатады.

Атеросклероз дамуының бірнеше теориялары бар. Олардың арасынан пайдалануға қолайлысы атеросклероз қайталануының аутоиммундық теориясы болып табылады.

Қалыпты жағдайда липопротеидтер эндотелий жасушалары арасындағы саңылаулар арқылы немесе микропиноцитоз жолымен субэндотелий кеңістігіне өтеді. Бірақ бұл процесс қатаң түрде шектелген, липопротеидтердің енуі өте аз мөлшерде байқалады және өмірдің алғашқы кезеңдерінде (балалық шақ) липидті дақтар мен жолақтар түрінде анықталады.

Патологиялық жағдайда, қандағы холестерин мөлшері қандайда бір себептермен жоғарылағанда, холестеринді жасушаларға тасымалдайтын ТТЛП мөлшері артады. [22].

Холестерол клеткаға еніп, кері байланыс принципі бойынша осы клеткада ХСН синтезін тежейді немесе тоқтатады, сонымен қатар ТТЛП-ге рецепторлардың синтезін төмендетеді.

Сондықтан, ТТЛП қанда жиналып, олардың жоғары концентрациясы антиген ретінде қабылданады. Нәтижесінде, оларға қарсы антиденелер түзіледі. Антиген антиденелердің өзара әрекеттесуі арқылы антиген-антидене комплексі түзіледі, бұл кезде көп мөлшерде биологиялық активті заттар бөлінеді.

Олар қан тамырлары қабырғасына әсер ету арқылы клеткааралық қуыстарды кеңейтеді. Осы қуыстарға ТТЛП өтіп, "С" апобелоктар арқылы якорланады. Осы жерге макрофагтар келіп, липопротеидтерді жұтады және оның құрам бөліктерінің ХСН-нен басқаларын қорытып жібереді. ХСН қорытылмайды, себебі оны

қорытатын ферменттер жоқ. ХСН және оның эфирлері клеткада жиналғандықтан, көбік тәрізді клеткалар пайда болады.

Мұндай клеткалар өлгеннен кейін ХСН-дер клеткаарлық кеңістікке түседі, сол жерде капсулаланып, тамырлардың эндотелийін зақымдайды. Зақымданған жерге қан компоненттері және тромбоциттер өтеді, тромб пайда болады. Бұл артериалды қысымның артуына септігін тигізеді. Егер ол жыртылса, **тромбоэмболиялық ауру** пайда болуы мүмкін. [22].

Кішкентай тамырлар бітеліп қалған болса, оның салдары кез-келген бір органның миокард инфарктісіне ұшырауына себеп болады. Жоғарыда сипатталған процестер бұлшықет қабатының зақымдануымен қатар жүруі мүмкін.

Эластин мен коллаген сыртқы беткі қабатынан айырылады, бұл белоктар қалыпты жағдайда қанмен жанаспайды, сондықтан, олар бөгде дене ретінде қабылданады. Аталған белоктар мен оларға қарсы түзілген антиденелер арасында қайтадан реакция жүреді, бұл процесті одан арыушықтырады.

Қан тамыры қабырғасы эластикалық қасиеттерін жоғалтады және сол жер өте жұқарып, жыртылады, осының салдары инсультке әкеледі. Липопротеидтердің концентрациясын төмендету арқылы ТТЛП синтезін баяулату немесе ЛПЛ-азаның активтілігін арттыру арқылы олардың ыдырауын жоғарылату және ТТЛП-ң синтезін баяулату арқылы ХСН мөлшерін азайтуға болады.

ХСН мөлшерін азайту үшін олардың өт қышқылдарына тотығуына ықпал ету керек. Ол үшін:

Мевалон қышқылының түзілуіне ықпал ететін ферменттің ингибиторы - хенодесоксихоль қышқылын пайдалану қажет.

Өсімдік майларында көп мөлшерде кездесетін, α -фитостерольды қолдану арқылы холестеролдың сіңірілуін азайтуға болады.

Адсорбент - пектиндерді пайдалану арқылы ХСН-ң (күніне кем дегенде 2 алма жегенде) организмнен шығарылуын күшейтеді.

Бұлшық ет активтілігін арттырғанда АСҚ ХСН-ң синтезіне жұмсалмайды, керісінше, кетон денелер синтезделеді.

Атеросклерозды емдеудің биохимиялық негіздері.

Гиперхолестеролемия мен атеросклероздың дамуын төмендететін маңызды емдік факторлардың бірі гипокалориялы, гипохолестериндік диета сақтау және ХСН-ің тамақпен түсуі тәулігіне 300 мг-нан аспауы қажет. Емдік және аурудың алдын алу факторларына тағамды қанықпаған (плоиенді) май қышқылдарымен

қанықтыруды жатқызады. Бұл тромбы түзілу мүмкіндігін азайтып, ХСН-ді организмнен шығаруға көмектеседі.

Антиоксидантты қасиеті бар дәрумендер; С, Е, А липидтердің пероксидті тотығуын ингибирлейді, осылайша ТТЛП құрылымының қалыпты болуына және олардың метаболизміне оң әсер етіп, қолдау көрсетеді. Айқын атеросклероз бен гиперхолестеролемияны емдеуде тек диетаны коррекциялау шаралары арқылы жүргізу жеткіліксіз. Мұндай жағдайда емдеу комплексті болуы қажет.

Емдеу принциптерінің бірі- өт қышқылдарының энтерогепатикалық циклі айналымының ашылуы. Бұл үшін холистерамин сияқты дәрілер қолданылады.

Бұл полимерлер ішекте өт қышқылдарын адсорбирлеп, оларды фекалимен сыртқа шығарады, осылайша өт қышқылдарының бауырға қайта оралуын азайтады. Сонымен бірге бауыр қан арқылы келген холестеринді жаңа өт қышқылдарын синтездеуге жұмсауы жоғарылайды. Атеросклерозды емдеуге қолданылатын тиімді препараттар – ГМГ-КоА редуктаза ингибиторы болып табылады.

Мұндай препараттар организмнің өз ХСН-ін синтездеуін толық тоқтатады, осы жағдайда бауырдың қан құрамындағы ХСН-ді ұстап алып жаңа өт қышқылдарының синтезіне пайдалануы артады. дәрілік препараттар – фибраттар – ЛПЛ- азаны активтендіру арқылы, ӨТТЛП-ың катаболизмін жылдамдатады және бауырдағы май қышқылдарының тотығуын арттырады, ТАГ, ХСН эфирлерінің синтезін азайтады, нәтижесінде бауырда ӨТТЛП-ің секрециялануы төмендейді. Клофибрат май қышқылдарын тотықтыруға қабілетті **пероксисома** ферменттерінің синтезін индуцирлейді.

Сонымен қатар гиперглицеролемия, гиперхолестеролемия кезінде, фибраттарды қабылдайды, ал атеросклерозды тиімді емдеу үшін бірнеше комбинирленген дәрілік препараттар қолданылады. Кетон денелері биосинтезі жылдамдығының артуынан басқа, бауырда гликоген мөлшерінің азаюы БМҚ-ның жиналып, көбеюіне әкеледі, одан липогенез артып, бауырды май басады.

Өттас ауруы (ӨТА) – өт қабында тастардың түзілуіне әкелетін патологиялық процесс. Өттастың негізін холестерин құрайды. ХСН-ң өтке бөлінуі өт қышқылдары және ФЛ-мен пропорционалды бірге бөлінуі қажет, олар ХСН-ді мицелярлы күйінде ұстайды.

Өт қышқылдары мен ХСН-ң ара қатынасының өзгерістеріне әкелетін себептерге: ХСН-ге бай тағам, жоғары калориялы тамақтану, өттің өт қабында тоқырауы, энтерогепатикалық

айналудың бұзылыстары, өт қышқылдары синтезінің бұзылуы, өт қабы инфекциясы жатады.

ӨТА - ауыратын адамда ХСН-ң синтезі жоғарылайды, өт қышқылы синтезі баяулайды, бұл жағдай өтке секрецияланатын ХСН мен өт қышқылдары санындағы диспропорцияға байланысты болады. Өт қабында ХСН тұнбаға түсе бастауынан тұтқыр тұнба пайда болады. Ол бірте-бірте қатая бастайды.

Кейде ол кальций тұздары, белоктар, билирубинмен сіңірілген болады. Тастардың тек ХСН-нен тұруы (ХСН-ді тас) мүмкін немесе 7 ХСН, билирубин, белок және кальцидің қоспасынан тұрады. [22].

ХСН тастары әдетте, ақ түсті, ал аралас тастың түсі қоңырдың әр түрлі реңдерінен тұрады. Тас түзілудің бастапқы кезеңінде дары ретінде хенодесоксихоль қышқылын қабылдауға болады. Ол өт қабына түскенде ХСН тастарын бірте-бірте еріте бастайды, бірақ бұл бірнеше айға созылған баяу жүретін процесс.

Липид алмасуының бұзылуы өт тас ауруы мен атеросклероздың пайда болуына әкеледі. Жоғарыда айтылғандай, ХСН организмнен өт қышқылдары түрінде немесе бос күйінде шығарылады. Өт құрамында ХСН 3 фазада кездеседі:

1. Еріген, аралас мицелла құрамындағы ХСН, ФЛ және өт қышқылдары белгілі бір қатынаста 1:2,5:12,5 болады.

2. Сұйық-кристалды тұрақсыз күйінде аралас мицеллаға немесе тұнбаға түсеге ынталанатын формасы.

3. Қатты кристалді күйі. Бұл өттің негізін құрайды.

2 және 3 фазалар өт құрамындағы ФЛ-р мен тұрақты өт қышқылдары азайғанда пайда болады.

Егер бір жағынан тағаммен ХСН түсуі және оның организмде синтезделуі мен екінші жағынан өтпен бірге бөлінуі арасындағы тепе-теңдік бұзылса, ұлпалар мен қандағы ХСН концентрациясы жоғарылайды, **гиперхолестеринемия** пайда болады. Қандағы ХСН-ң артуынан өт құрамындағы ХСН-н де көбейеді..

Соңғысының әсерінен өттегі ХСН-ң сұйық-кристалді формасын қатты кристалді күйіне айналдырады, яғни холестерол кристалданып, тастың түзілуіне негіз болады.

Өт құрам бөліктерінің (ХСН, ФЛ, өт қышқылдары) ара қатынасы өзгеруі ХСН синтезінің жоғарылауы (ГМГ-редуктаза ферменті белсенділігінің артуы) немесе ХСН-ң өт қышқылдарына тотығуы (7-гидроксилаза белсенділігінің төмендеуі) организмнен шығарылуы болмаса, Фл синтезінің бұзылуы (семіздік, холин

жетіспеушілігі) тас түзілу ықтималдығының артуына ықпал етеді. Мұндай өт тас ауруын сәтті емдеу үшін, хенодезоксихоль қышқылын қолдану арқылы холат-холестерол индексін жоғарылату, ГМГ-редуктаза активтілігін тежеу және ХСН синтезін төмендету қажет. 1г қышқыл ХСН синтезін 2 есе төмендетеді.

Өт құрамында холестеролдан басқа, пигментті тастар болуы мүмкін, осындай тастардың түзілуі шамамен 10-27%-н құрайды. Тұнбада бос билирубиннің кальцийлі тұздары және гемоглобиннің ыдырау өнімдері кездеседі. Бос билирубин (тікелей емес) суда нашар ериді, улы, бауырда глюкурон қышқылымен усызданады, осылай байланысқан күйінде бауырдан бөлініп, өт қабына түседі және тек аш ішекке келгенде глюкурон қышқылынан бөлініп шығады. Патология кезінде бауырда түзілген немесе бактериялардың β -глюкорунизадасы өт шығару жолдарында немесе өт қабында байланысқан билирубин гидролизденіп, улы, суда ерімейтін бос билирубинге айналады. Соңғысы кальций мен байланысып, тұнбаға түседі. Демек, пигменттік тастардың түзілуі, тек бауыр ауруларында ғана байқалмайды, сонымен қатар өт шығару жолдарының аурулары: өт тоқырауы, қабыну аурулары және гемоглобиннің қарқынды ыдырауы, гемолитикалық ауруларда, қайта қан құйғанда және сәйкес келмейтін үйлесімсіз қан құйғанда орын алады.

3.10. Эйкозаноидтар.

Эйкозаноидтар құрамында 20 көміртегі атомдары («эйкоза» грекше 20 деген мағына береді) бар көптеген клеткаларда қанықпаған полиен май қышқылдарынан синтезделетін биологиялық активті заттар болып табылады.

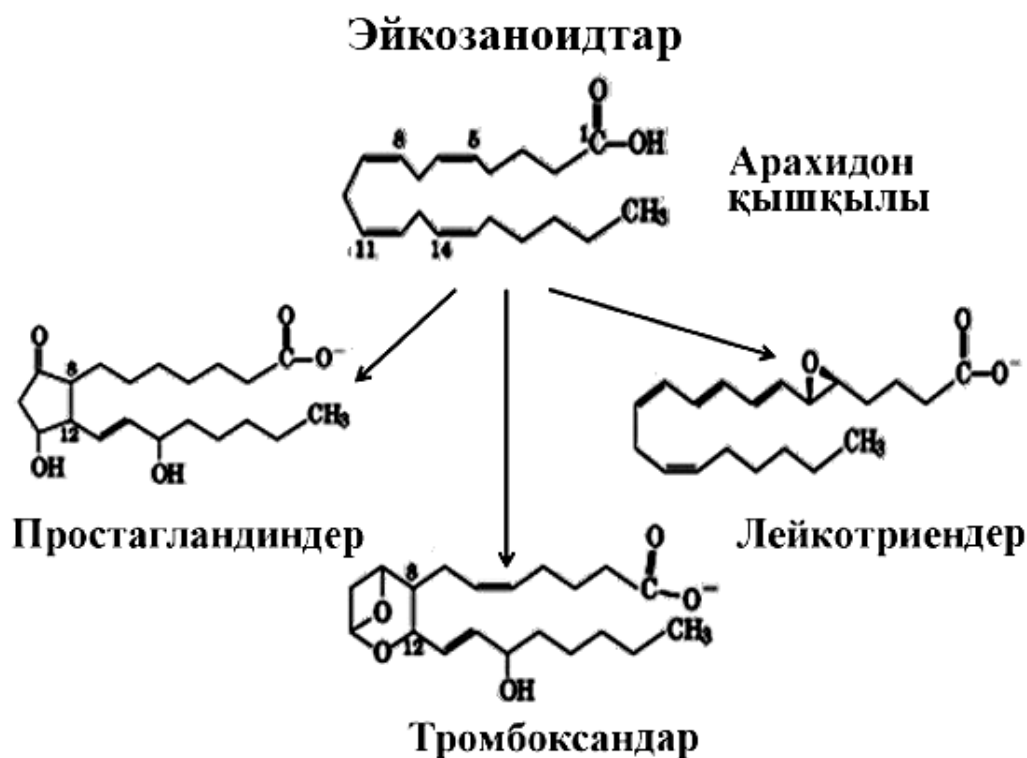
Эйкозаноидтар – простагландиндер, тромбоксандар, лейкотриендер және тағы бір қатар заттармен бірге клеткада белсенділігі өте жоғары реттеушілер қызметін атқарады. Мысалы, Эйкозатриенді 20:3; Эйкозатетраенді 20:4 ω - май қышқылдары; Эйкозапентаенді 20:5 ω – 3 май қышқылдары; [2].

Эйкозаноидтардың басым көпшілігі эйкозатетраенді (арахидонды) май қышқылдарынан түзіледі.

Бұл май қышқылдары ағзаға тамақпен түседі немесе эссенциальды май қышқылдары – линолен (18:2) май қышқылынан түзіледі.

Арахидон қышқылы клеткада мембрана фосфолипидтерінің құрамына кіреді. Сигналды молекула аденилатциплазды жүйенің рецепторымен әрекеттесіп фосфолипаза А₂-ні активтендіреді. Клетка цитозолінде арахидон қышқылы құрылысы жағынан әртүрлі болатын эйкозаноидтарға айнала алады. Әрбір клетканың түріне байланысты олардың бір түрі басымдау синтезделеді.

Эйкозаноидтар клетка аралық кеңістікке секрецияланады және жақын орналасқан фенотипі басқаша бірдей немесе фенотипі клетканың рецепторларымен әрекеттеседі. (1. паракринді реттелу, 2. аутокринді реттелу). (3.9). [73].



(3.9)

Аутокринді реттелу кезінде рецепторлар осы эйкозаноидтарды секрециялайтын клетканың мембранасында орналасқан болуы мүмкін. Эйкозаноидтар нысана – клеткаларына арнайы мембраналық рецепторлар арқылы әсер етеді және өз сигналдарын аденилатциклазды, гуанилатциклазды немесе инозитолфосфатты жүйелерді активтендіру арқылы береді. [2].

Сондықтан сигналдың қай жүйе арқылы берілуіне байланысты нысана-клеткаларда цАМФ, цГМФ, ИФ₃ және Са²⁺-ң деңгейі өзгеруі мүмкін. Қалыпты жағдайда эйкозаноидтардың саны рецепторлармен

және сигналды жүйесімен байланысуға жеткіліксіз. Бірақ, патологиялық жағдайларда фосфолипаза A_2 активтенуі мүмкін.

Бұл эйкозаноидтардың синтезін арттырады және клетка аралық кеңістікке бөлінуін күшейтеді.

Эйкозаноидтар - тегіс бұлшықет клеткаларының тонуысын реттейді, сондықтан артериалды қысымға әсер етеді. Ішектерге және бронхтардың жұмысын реттейді. Қабыну реакцияларының дамуын стимульдейтін макрофагтардың қызметіне әсер етеді. Қанның ұю процесіне қатысатын тромбоциттердің активтілігін және лейкоцитдің хемотаксисін, мен агрегациялануын реттейді.

Қабыну кезіндегі эйкозаноидтардың рөлі. Зақымданған тіндердің – қабынуы табиғи реакция . Эйкозаноидтар қабынуға әкеліп соғатын реакциялар тізбегінде үлкен рөл атқарады. Олар зақымданған тіндердің клеткаларынан секрецияланады және қабыну реакцияларының дамуын стимульдейді. [2].

Сондықтан қабыну процесін баяулату немесе тіпті тежеу үшін эйкозаноидтардың синтезін азайтатын дәрілік препараттарды пайдаланады. Әсер етуші заттардың құрылысына қарай препараттар екі топқа бөлінеді: Стероидтар - мембрана фосфолипидтерінен арахидон қышқылының бөлініп шығуын тежейтіндер.

Стероид емес - циклооксигеназа ферментін ингибирлеуші аспирин т.б. стероидты емес қабынуға қарсы қолданылатын препараттан: кеторол және кетанол осылай әсер етеді.

Гормон кортизол және оның синтетикалық аналогтары липокортин белогының синтезін стимульдейді.

Липокортин фосфолипаза A_2 –ні ингибирлейді. Клетка мембраналарынан арахидон қышқылының босап шығуын және эйкозаноидтардың синтезін төмендетеді.

Дәрілік препараттар, мысалы гидрокартизон, бетаметазон ұзақ уақытқа созылған қабыну процестерін емдеуге қолданылады.

Тамыр эндотелиі зақымданғанда клеткада простаглицлиндердің (PGI_2 , PGE_2 т.б.) түзілуі активтенеді. Олар тромбоциттердің рецепторларымен әрекеттеседі және олардың агрегациялану қабілетін төмендетеді. Тамырлардың эндотелиальды клеткалардағы рецепторларға әсер ету арқылы простаглицлиндер тамырлардың тарылуына жол бермейді. Сонымен қатар, жарақаттанған тамыр қабырғалары аймағында тромбоциттер активтендіріп, тромбоксандарды секрециялайды (TXA_2). Олар тромбоциттерді активтендіреді және олардың агрегациялануын стимульдейді,

эндотелий клеткаларындағы рецепторларға әсер ету арқылы жарақаттанған аймағында тамыр қуысының тарылуын шақырады.

Эйкозапентаенді май қышқылдарынан (20:5) PGI₂-ге қарағанда, тромбтардың түзілуіне белсенді тосқауыл бола алады. Сондықтан, тромб түзілу қауіпі басым адамдарға эйкозапентаен бар препаратты, линолен май қышқылын пайдалануға ұсынады.

Липид алмасуының соңғы өнімдері, олардың бөлінуі.

Липидтер алмасуының соңғы өнімдері CO₂, H₂O және ацетон болып табылады. CO₂ –ның басым көпшілігі өкпеден дем арқылы сыртқа шығарылады. [40].

Су бүйрек және тер бездері арқылы шығарылады. Бір бөлігі өкпеден (су буымен), дем арқылы, аз мөлшерде тоқ ішектен нәжіс массасымен бірге бөлінеді. Ацетон аз мөлшерде түзіледі және дем арқылы сыртқа бөлінеді.

3.11. Липид алмасудың бұзылыстары.

Липопротеидтердің бұзылыстары. ЛП-дің қандағы мөлшерінің жоғарылауы, төмендеуі немесе мүлдем болмауы сияқты барлық өзгерістерді **дислипидпротеинемия** деп атайды. Диспротеинемия 2 түрде байқалуы мүмкін:

Біріншілік арнайы диспротеинемия – бұл липидтер және липопротеиндер алмасуының бұзылуы нәтижесінде пайда болады.

Екіншілік диспротеинемия – кіші органдардың кейбір аурулары барысында ілеспелі синдром түрінде байқалады. [22].

Негізгі ауруды тиімді емдегенде олар жойылады.

Гиполипидпротеинемияға келесі жағдайларды жатқызады:

Абеталипопротеинемия – сирек кездесетін тұқым қуалайтын ауру кезінде пайда болады. В апопротеин белогының бауырда, ішекте апо В-48 белогының синтезделуінің бұзылуында ішекте ХМ-р, бауырда ӨТТЛП түзілмейді нәтижесінде осы органдардың клеткаларында май жиналады.

Жанұялық гипобеталипопротеинемия - құрамында апоВ белогы бар ЛП-ң концентрациясы қалыпты мөлшердің 10-15% ғана құрайды, бірақ организм ХМ түзуге қабілетті.

α-ЛП-ң жанұялық жетіспеушілігі (Тангира ауруы)

Қан плазмасында ЖТЛП кездеспейді, ал тіндерде көп мөлшерде ХС эфирлері жиналады, ЛПЛ-азаның активаторы болып

табылатын апоС-II белогы болмайды, бұл қан плазмасында ТАГ-н концентрациясының жоғарылауына әкеледі.

Гиперлипопротеинемия бірнеше түрде кездеседі

1-ші түрі – **гиперхиломикронемия**. ХМ-н қан ағымынан шығу жылдамдығы ЛПЛ-азаның активтілігіне, ХМ-ға С-II мен Е апопротеиндерді жеткізіп отыратын, ЖТЛП-н болуына тәуелді. ХМ-н метаболизміне қатысатын кез келген белоктың генетикалық ақауының болуы, жанұялық гиперхиломикронемияның дамуына әкеледі, қанда ХМ жиналады. Жас нәрестелерде бұл ауру гепатоспленомегалия, панкреатит, абдоминальды ауырсыну түрінде байқалады. Қант диабетімен ауыратын адамдарда екіншілік белгілер түрінде: нефротикалық синдром, гипотиреоз, сонымен қатар маскүнемдікте байқалады. Емдеу үшін құрамында липидтердің мөлшері аз (30гр тәулігіне) және көмірсулардың мөлшері көп болатын диетаны пайдалану қажет.

2-ші түрі- жанұялық гиперхолестеролемиа (гипер - β – липопротеинемия). Бұл түрдің 2 түршесі болады:

1. Қандағы ТТЛП мөлшерінің жоғарылауы.

2. Қандағы ТТЛП және Θ ТТЛП мөлшері артуымен байқалуы. ТТЛП катаболизмі және рецепциясының бұзылуына (Θ ТТЛП-ге арналған клеткалық рецепторлардың ақауы немесе ТТЛП құрылымының өзгеруі) байланысты пайда болатын аурулар кезінде холестерол, апо-В және ТТЛП биосинтезі артады.

Бұл ЛП алмасуындағы ауыр патологиялардың бірі, нәтижесінде жүректің ишемиялық ауруларының даму дәрежесі 10-20 есе өседі.

Құрамында холестеролб қаныққан май аз диетамен емдейді.

3-ші түрі – дис – β - липопротеинемия – Θ ТТЛП құрамында ауытқушылық болуына байланысты пайда болады. Θ ТТЛП-де бос ХС көп, апоЕ белогының ақауы бар, бауырдағы ТАГ – липазаның активтілігі тежеледі. Бұл ХМ мен Θ ТТЛП катаболизімінің бұзылысына әкеледі. Ауру 30-50 жас аралығында байқалады. Θ ТТЛП қалдықтары көбейеді, гиперхолестеролемиа, трицилглицеролемиа, ксантомалар байқалады, перифериялық және коронарлы қан тамырлары зақымданады. Дене салмағын азайтуға бағытталған диета арқылы емдейді.

4-ші түрі гипер-пре - β -липопротеинемия біріншілік байқалуы: ЛПЛ – азаның активтілігі төмендейді. Θ ТТЛП фракциясының үлесінен қан плазмасында ТАГ деңгейі артады. Ересек адамдарда алдымен коронарлы, сонан соң перифериялық артерияларда

атеросклероз дамиды, глюкозаға толеранттылығы төмендейді. Екіншілік байқалуы: панкреатит және алкоголизмде орын алады. Дене салмағын төмендету үшін диетамен емдейді.

5-ші түрі - гиперпре – β - липопротеинемия мен гиперхиломикронемия. Патологияның бұл түрінде қандағы ЛП фракциясының сипаты күрделі болады. ХМ мен ӨТТЛП мөлшері артады, ТТЛП және ЖТЛП азаяды. Ауру адамның салмағы артады, гепатоспленомегалия, панкреатит, атеросклероз дамуы мүмкін, бірақ бұл барлық жағдайға тән емес. Екіншілік байқалуы инсулинге тәуелді қант диабетінде панкреатитте, алкоголизмде орын алады. Дене салмағын төмендетуге арналған көмірсулар мен майларды өте аз пайдалану арқылы емдеуге болады.

Липид алмасуының патологиялық өзгерістері адам ағзасындағы әртүрлі бұзылулармен сипатталады (семіздік , майлы дистрофия, липоидоздар). [22].

Семіздік экзогенді (алиментарлы май басу) және эндогенді факторлармен шақырылуы мүмкін. Эндогенді семіздік әсіресе 40-45 жаста жиі кездеседі. Ол кезде ерте қартаю , артеросклероз, жүрек қан тамыр жүйесі, бұлшықет дистрофиясы, бауыр аурулары және т.б. пайда болады. 45 жастан асқан семіз адамдардың 50% өлімге ұшырайды. Семіздікті 4-ке бөлінеді: салмағы қалыптыдан 30% артуы;. Салмағы қалыптыдан 30-50%; Салмағы қалыптыдан 50 ден 100%;. Салмағы қалыптыдан 100% дан асады (адамның жынысы, бойы, жасына лайықты салмақпен салыстырғанда).

Семіздікпен ауыратын науқастың қанында липидтер жоғарылап 700 мг/%-ға жетеді, (қалыпты 400-600%) және бірмезгілде қандағы холестериннің кетон денелердің мөлшері артады. Эндогенді семіздік липид алмасуының нейро-гуморалды реттелуінің бұзылуы салдарынан болады. Май дистрофиясын тудыратын себептердің бірі ағзада , тіндерде жүйелі түрде оттегінің жетіспеуі болып табылады

Нәтижесінде тіндерде тотығу процестері баяулайды.

Май дистрофиясы паренхиматозды мүшелерде, әсіресе, миокард, бауыр, көк бауырда және т.б байқалады. Ол кезде: анемия, лейкоз, қатерлі ісік, дизентерия, дифтерия, туберкулез сияқты көптеген жедел және созылмалы аурулар пайда болады. Сонымен қатар фосфор, мышьяк, органикалық еріткіштер сияқты химиялық заттармен улану кезінде де байқалады. Липид алмасуы бұзылу нәтижесінде пайда болатын аурудың ең күрделісі **артеросклероз**

болып табылады. Артеросклероздың ауыр формасында мидың маңызды артерия тамырлары мен қолқа зақымдануы байқалады.

Липоидоздар - липидтердің ретикуло-эндотелиалдық тіндерде шамадан тыс жиналуынан болуы мүмкін. Липид алмасуының бұзылғанда оның сипаты және клиникалық байқалуы бойынша аурудың бірнеше түрі болады. Олар: цереброзидтер алмасуының бұзылуы **Гоше ауруы** β -глюкозидаза ақауы салдарынан пайда болады, бұл кезде гепатоспленомегалия және ақыл - есі дамымай қалады. Фосфатид алмасуының бұзылуы (**гарголизм**); холестерин алмасуының бұзылуы (**ксантоматоздар**). Бұл аурулар ретикуло-эндотелиалдық жүйелері зақымдануының бір мезгілде липид алмасуы бұзылуымен қатар өтуімен байланысты болады. Липоидоздардың этиологиясы толық анықталмаған, әдетте жас балаларда жиі кездеседі. Эндокриндік жүйе аурулары кезінде адипозогенитальді дистрофия пайда болады. Бұл адамның беті, денесі, аяқ-қолдарының бірден семіріп кетуімен сипатталатын ауру болып табылады. [22].

Бірнеше лизосомальді спецификалы аурулар бар. Олар **сфинголипидоздар** деп аталады. Бұл аурулардың пайда болуы ақыл-ойдың дамымай қалуының себебі болып табылады және ерте жаста өлімге ұшырайды. Себебі жүйке тіндерінің клеткалары зақымдалады, онда гликолипидтер жиналады.

Сфингомиелиндер сфингомиелиназа ферментінің қатысуымен ыдырағанда фосфохолин бөлініп шығады. Сфингомиелиназаның генетикалық ақауының пайда болуына себеп **Ниман-Пика ауруы** болып табылады. Балаларды бұл кесел өлімге әкеледі.

Аурудың симптомды сфингомиелиннің лизосомада жиналуы, ақыл-естің артта қалуы, гепатоспленомегалия орын алады.

Гликолипидтердің күрделі молекулаларының ыдырауы жүйелі реакциялар нәтижесінде глюкоза, галактоза, церамид және т.б. метаболиттерге дейін гидролизденеді.

Липидтердің бұл класының катоболизміне қатысатын кез келген ферменттің генетикалық ақауы аурулардың дамуына әкеледі, олардың арасынан бірнешеуін атауға болады :

Тяя-Сакс ауруы В-гексозаминидаза ферментінің ақауы салдарынан ақыл-есі дамымайды және соқыр болып қалады.

Генерализацияланған ганглиозидоз β -галактозидаза активтілігінің төмендеуінен адамның ақыл – есі төмендейді.

Церамидтің сфингозинге және май қышқылдарына дейін ыдырауы церамидаза ферментінің қатысуымен жүреді.

Бұл ферменттің генетикалық ақауы **Фарбер ауруының** дамуына әкеледі. Нәтижесінде ерте жаста өлімге ұшыратады.

Бұл патология кезінде лизосомада церамид жиналады. Гепатоспленомегалия, ақыл-естің дамымауы және буындардың зақымдануы байқалады.

Липидтердің қорытылуы мен сіңірілуінің бұзылыстары. Тағаммен түсетін майдың мөлшері (100-150гр) қалыпты болғанда, олар толығымен қорытылып, сіңіріледі. Қалыпты жағдайда нәжіс құрамында майлардың мөлшері 5%-дан аспайды. Майлы тағамдардың қалдықтары көбінесе сабын түрінде нәжіспен бөлінеді, қорытылуы мен сіңірілуі бұзылғанда нәжісте липидтердің көп болуы – **стеаторея** деп аталады. Стеатореяның үш түрі болады:

Панкреатогенді стеаторея. Ұйқы безінің липазасы тапшы кезінде пайда болады. Бұл аурудың пайда болуына созылмалы панкреатит, ұйқы безінің туа біткен гипоплазиясы, ұйқы безі липазасының туа біткен немесе жүре пайда болған тапшылығы, ұйқы безі липазасының жетіспеушілігінен, басқа да бездер мен қоса ұйқы безі зақымданғанда, **муковисцидоз** пайда болады. Мұндай жағдайда нәжісте өт қышқылдарының пигменттері кездеседі, бос май қышқылдарының мөлшері азайған, ТАГ көбейген болады.

Гепатогенді стеаторея – өт жолдарының бітеліп қалуынан пайда болады. Өт жолдарының бітелуі: туа біткен өт жолдарының атрезиясы, өт тастарының әсерінен өт жолдарының тарылуы, оларды қоршап тұрған тіндерде дамып жатқан ісіктермен жаншылуы кезінде пайда болады. Өттің секрециялануы азайса тағам майларының эмульгирленуі бұзылады, оның салдарынан майлардың қорытылуы нашарлайды. Ауырудың нәжісінде өт пигменті болмайды, ал ТАГ, май қышқылы және сабын көп болады. [22].

Энтерогенді стеаторея – ішек кілегей қабаты метаболикалық активтілігінің төмендеуі интестинальды липодистрофия, амилоидоз, аш ішектің жалпы резекциясында байқалады. Бұл патологияға нәжісте май қышқылдары мөлшерінің өсуі, нәжіс рН көрсеткіші қышқыл жаққа қарай ығысуы тән.

Майлардың ішекте сіңірілуі ішек түтікшелерінің белсенді жиырылуы кезінде лимфа жолдары арқылы жүреді, сондықтан нәжістің майлы болуы, лимфа арқылы ағуы бұзылған кезде, туберкулез, мезентериальды лимфа түйіндерінің ісіктері кезінде

байқалады. Тағам химусы аш ішекте тез жылжыған кезде майлардың сіңірілуі бұзылады. Адипоциттер санының артуы, гиперпластикалық семіздік (жас балаларда дамиды, тұқымқуалауы мүмкін). Адипоциттер мөлшерінің ұлғаюы гипертрофикалық семіздікке әкеледі. Семіздік 1-шілік, 2-шілік деп екіге бөлінеді:

Біріншілік семіздік алиментарлы дисбаланс нәтижесінде жұмсалған энергиямен салыстырғанда тағам коллориясы жоғары болғанда пайда болады. Бұлай болу себептерінің 80%-да генетикалық бұзылыс, ішетін, жейтін тағамның мөлшері, физикалық белсенділік деңгейі және психологиялық факторлар болуы мүмкін. Адамдарда **семіру гені – obes gene** болады. Бұл геннің экспрессия өнімі - **лептин белогы**. Лептин белогы адипоциттермен синтезделіп секрецияланады және гипо-, адамдардың гипоталамусында **лептин белогы** жалғасатын рецепторлардың генетикалық ақауы болады. Нәтижесінде нейропептидтің (Y) секрециясы жалғаса береді, одан адамның араны ашылады, ол дене массасының артуына әкеледі.

Екіншілік семіздік – кейбір ауруларда көбінесе эндокриндік аурулар нәтижесінде семіздік дамиды.

Майлы бауыр – сау бауыр массасының 10%-ын липидтер құрайды және оның 5%-ы триглицеридтерден тұрады. Егер ТАГ-дың мөлшері 10%-дан жоғары болса, май тамшылары гепатоциттердің жартысынан көбінде орналасқан болса, **стеатоз** – бауырдың майланғанын көрсетеді.

Бауырдың майлануы әсіресе, қант диабеті, семіздік, алкогольизм, улану, ашығу және гиповитаминоздар кезінде жиі байқалады. Бауырда май қышқылдарының тотығуы тежелгенде, ӨТТЛП-р түзілмейді, сондықтан липидтердің утилизациясы төмендейді. Бұл түрлі улану кезінде бауыр майлануының басты себебі болып табылады. [22].

Гепатоциттерде НАДН-тың тотықсызданған эквивалентінің артуы алкоголь және альдегиддегидрогеназалардың активті жұмыс істеуіне байланысты, клетканың редокс күйі липидтер синтезі үшін қолайсыз жаққа ауысуы гепатоциттерді зақымдайтын аутоиммунды процестерді қоздырады, т.б.

Гипотиреоз, **Иценко – Кушинг синдромы** және гипогонадизм семіздіктің дамуына әкеледі. Липидтердің синтезделу қарқыны бірқатар эндогендік және экзогендік факторларға байланысты болады. Жүйке жүйесі, эндокриндік жүйе, адамның жынысы, жасы, тамақтануы әсер етеді. Липидтердің ресинтезі негізінен

көмірсулардың, әсіресе гликогеннің, бауыр мен май ұлпалардың болуына байланысты. Егерде гликоген ағзада жеткілікті мөлшерде болса, ал тамақтың құрамында майлар аз немесе мүлдем болмаса липидтердің синтезі қарқынды өтеді.

Тағамның құрамында липидтердің мөлшері майлардан бірнеше есе көп мөлшерде кездесе, жоғары калориялы тағамның құрамы көмірсулардан липидтердің қарқынды синтезі жүреді. Керісінше, майлы тағаммен тамақтанған кезінде липидтердің синтезі баяулайды. Тамақтану кезінде тағамның құрамында 2-3% май; майға өте бай тағамдарды (15%) қабылдағанда липидтердің синтезі 90%-ға төмендейді. Ашығу кезінде липидтердің синтезі мен алмасуына ықпал етеді. Ұзақ уақыт ашыққанда қандағы және бауырдағы липидтердің мөлшері айтарлықтай өзгерістерге ұшырайды. Гормондардың әсерінен қандағы, бауырдағы және майлы тіндердегі липид алмасуы мен құрамы өзгереді.

Қалқанша безі гормондарының зат алмасуды арттыру арқылы тотығу процестерін күшейтетіні белгілі. Ағзада көмірсулар қоры жеткіліксіз болған кезде энергия көзі ретінде липидтер қарқынды жұмсалады, бұл қалқанша безі гормондарын (тиреотропты гормон) бірнеше рет егу арқылы жүзеге асырылады.

Инсулин липидтердің ресинтезін әсіресе, бос май қышқылдардың синтезін арттырады. Липид алмасуын реттеуде гипофиз жүйесі: бүйректің қыртысты қабатында түзілетін гормондар, бірінші кезекте кортизон, адренкортикотропты гормон (АКТГ) және де гипофиздің алдыңғы бөлігінің гормондары және бүйрек үсті безінің басқада гормондары маңызды рөл атқарады. АКТГ, бүйректің қыртысты қабатына әсер етіп, липидтерден көмірсулардың пайда болуын қамтамасыз етеді. Кортизон мен АКТГ липидтерді перифериялық деполардан мобильдеп тіндер мен ағзаларға жұмсалуды стимулдейді, ал кортизон ең алдымен бауырдағы липид алмасуға әсер етеді. Кортизон мөлшерден артық болғанда бауырды май басады. Гипофиз – бүйрек үсті қыртысты қабаты гормондарының әсер ету механизмдері толық зерттелмегенмен, бұл жүйе липидтердің алмасуына, әсіресе қан және бауыр липидтері құрамының өзгеруіне әсер етеді. Бүйрек үсті безі алынған жануарда, майдың сіңірілуі бұзылады. Кортизон, гидрокортизон енгізген кезде қалпына келеді.

Липид алмасуының энзимопатиясы – плазматикалық мембрананың маңызды компонентінің бірі сфинголипидтер, клетка

циклі барысында біртіндеп бұзылады. Сфинголипид катаболизмі ферменттерінің генетикалық ақауларынан пайда болған аурулар **сфинголипидоз** деп аталады. [22]. Бұл топқа жататын аурулар:

Гоше ауруы – β - глюкоцереброзидазаның жетіспеуінен, глюкоцереброзидтер жиналып қалады. Клиникалық байқалуы: бауыры мен көк бауыры ұлғаяды, ұзын сүйектер мен жамбас сүйегінің архитектурасы бұзылады.

Генерализацияланған ганглиозидтер - β - галактозидаза ферментінің жеткіліксіз болуына байланысты туындайтын ауру. Бұл кезде ганглиозид GM_1 және протеогликандар көп жиналады.

Наман – Пик ауруы – сфингомиелиназа жетіспегендіктен, сфингомиелиндер жиналып қалады. Мұндай пациенттердің бауыры мен көк бауыры ұлғаяды, ақыл – естің дамуы тежеледі, сүйектің кемік миында көпіретін клеткалар пайда болады.

Тейя – Сакс ауруы – бұл ауру гексозаминидаза А – ферментінің жеткілікті мөлшерде түзілмеуінен пайда болады. Нәтижесінде, ОЖЖ клеткаларында GM_2 ганглиозидтер жиналады. Ауырған баланың ақыл есінің дамуы тежеледі, соқыр болуы мүмкін және 3 жасқа дейін өлімге ұшырайды.

Ашығу кезінде липидтер алмасуындағы өзгерістер

Ашыққан кезде липидтер алмасуында бірқатар өзгерістер болады. Бір тәулік тамақтанбаған кез аштықтың бірінші фазасы болып есептеледі. Бір апта тамақ қабылдамаған жағдайды аштықтың екінші фазасына жатқызады. Аштық бірнеше аптаға созылған жағдай аштықтың үшінші фазасы деп саналады. Ашығу салдарынан қанда глюкоза, аминқышқылдары және триацилглицеролдар азаяды. Инсулин/глюкагон индексі төмендеп, контринсулярлы гормон (кортизол) концентрациясы жоғарылайды. Майлар, гликоген, аминқышқылдары катаболизмі артады, метаболизм жылдамдығы төмендейді. Кортизол әсерінен бауыр, май тіні, бұлшықет, мида алмасу қарқынды жүреді. Бұл алмасу: қандағы глюкоза концентрациясын ұстап тұру арқылы глюкозаға тәуелді тіндер-ми, эритроциттерді қамтамасыз етеді; майлар мобилизацияланып басқа барлық тіндерді энергиямен қамтамасыз етеді. Ашығудың бірінші фазасында май депосындағы липидтер бірден-бір энергия көзі болады. Екінші фазада майлардың мобилизациясы жалғасады, қанда май қышқылдарының концентрациясы 3-4 есе артады. Екінші және үшінші фазада мидың энергияға мұқтаждығы кетон денелер энергиясымен толықтырылады.

Қорытынды

Липидтер жылуды нашар өткізетіндіктен изолятор қызметін атқарады. Адамды суықтан қорғайды. Липидтер: субстарттық, энергетикалық, құрылымдық, тасымалдаушылық, механикалық, қорғаныштық, жылуды изоляциялау, электроизоляциялау, эмульгирлеуші, реттеушілік, дәрумендік, еріткіштік қызметтер атқарады. ТАГ энергия көзі ретінде қолданылады, ФЛ пластикалық қызмет атқарады, биомембрананың құрамына кіреді. Барлық липидтердің 50% ФЛ-тер болып табылады. ФЛ, ЛП-ер ерімейтін липидтерді тасымалдайды. Олар жоғарғы активті заттар. Қанның үю процесіне қатысады. Бауырды май басып кетуден сақтайды. Мембрана липидтерінің 30% ХСН болып табылады. Бұл зат амортизатор қызметін атқарады, мембрананың липидтері өте сұйық болса, оны қатайтады, ал тығыз болса сұйылтады. ХС мембрананың сыртқы бетінде көп кездеседі және қорғаныш қызметін атқарады, КҚМҚ-ын пероксидтік тотығудан сақтайды, диэлектрик қасиеті бар, сондықтан нерв импульсін тек бір ғана бағытта жүруін қамтамасыз етеді. ХСН-нен жыныс гормондары, бүйрек үсті безінің қыртысты қабатының гормондары, Д дәрумені, өт қышқылдары синтезделеді. Липидтер мицелла құрамында, аш ішекте сіңіріледі, әрі қарай хиломикрондармен өкпеге тасымалданады. Бауырда түзілген еркін ЛП-ер: ӨТТЛП, ТТЛП қан арқылы тіндерге жетіп, клеткаларының мұқтажына жұмсалады. Аралық алмасу процесі барысында түзілген соңғы өнімдер: су, СО₂, ацетон сыртқа шығарылады, ал липидтердің тотығуы барысында бөлінген энергия АТФ синтезіне жұмсалады. Соматотропин майлы периферикалық қорға әсер етіп, липидтердің бауырға өтуін қамтамасыз етеді. Соматотропин мөлшері шектен тыс артқанда бауырдың майлы инфильтрациясын шақырады. Ацетаттың әсерінен соматотропин липидтердің синтезделуін тежейді. Бауырда холин жеткіліксіз болса, майлы инфильтрация дамиды; ағзада ТАГ мөлшері құрғақ салмаққа шаққанда 35-40%-ға өседі.

Токсикалық стеатоз тудыратын заттардың қатарына алкоголь жатады. Кребс цикліндағы активті сірке қышқылының тотығуын төмендетеді. Сонымен қатар басқа да механизмдерге әсерін тигізеді. Дөпөдағы майларды жаппай мобилизациялайды. Алкогольдің каллориясы (7,1ккал/г) жоғары болғандықтан, майқышқылдары энергия көзі ретінде үнемделеді.

Бақылау сұрақтары

1. Тағам липидтеріне сипаттама беріңіз және оларды қорытатын ферменттерді атаңыз.
2. Гидролизден түзілген заттар қалай, ненің құрамында сіңіріледі?
3. Липидтердің алмасуындағы жұп өт қышқылының рөлі қандай?
4. Липид алмасуындағы ішек қабырғасының қызметі қандай?
5. Хиломикрондар, түзілетін жері, құрамы, атқаратын қызметі не?
6. Липидтер алмасуындағы өкпенің рөлін айтып беріңіз.
7. Липидтер алмасуында бауыр қандай қызметтер атқарады?
8. Липидтер алмасуындағы май тінінің рөлі қандай?
9. Липопротеидтердің құрамы, организмде атқаратын қызметі.
10. Организмде БМК және глицериннің маңызын түсіндіріңіз.
11. Глицериннің тотығуы кезіндегі реакцияларын жазыңыз.
12. Ацетил-КоА-ның түзілуін, жұмсалуды сызба түрінде көрсетіңіз.
13. Пальмитат және стеараттың энергетикалық шығымы қанша?
14. Қанықпаған бос май қышқылдарының тотығуы қалай жүреді?
15. Липид алмасуы бұзылыстарының пайда болу себебін атаңыз.
16. Фосфатид қышқылының қолданылу реакцияларын жазыңыз.
17. Хиломикрон мен ЛП-ің ұқсастығы мен айырмашылығы неде?
18. Жұп өт қышқылдарының түзілу реакцияларын жазыңыз.
19. Пальмитаттың тотығуы кезінде қанша ацетил-КоА түзіледі?
20. Стеараттың β -тотығуы кезінде 9 молекула ацетил-КоА түзілді, бұл үшін стеарин қышқылы неше рет β -тотығуға түседі?
21. Глицерин толық тотыққанда қанша молекула АТФ түзіледі?
22. Пальмитин қышқылы толық тотыққанда қанша молекула АТФ түзіледі?
23. ТАГ-ның ыдырауының соңғы өнімдерін атаңыз, олар қандай процесстер нәтижесінде түзіледі?
24. Липидтер алмасуы мен көмірсу алмасуы арасындағы байланысты табыңыз.
25. Жануар организмінде кетон денелерінің рөлі қандай?
26. Гиперхолестеринемияның пайда болу себептері неде?
27. Атеросклероз дамуының биохимиялық негіздерін түсіндіріңіз.
28. Өтас ауруының пайда болу себептерін атаңыз.
29. Семіздік қалай пайда болады?
30. Семіздіктің салдары қандай патологиялар тудырады?
31. Сфинголипидоздардың пайда болу механизмдерін түсіндіріңіз.

4-тарау. Белоктар алмасуы

4.1. Белоктар, биологиялық құндылығы

Белоктар метоболизмі көмірсулар мен липидтер алмасуынан әлдеқайда ерекшеленеді. Белоктар адам организміндегі барлық клеткалар мен тіндердің ең маңызды пластикалық материалы бола отырып, негізінен құрылымдық қызмет атқарады. Сонымен қатар, белоктар каталитикалық, реттеуші, қорғаныш қызметін (қан белоктары) атқарады. Белоктардың көрсетілген қызметтерін көмірсулар да, липидтер де орындай алмайды.

Белоктардың көмірсулар мен липидтерден айырмашылығы ағзада қор ретінде жиналмайды, тек бауырда қан белоктарының аз мөлшері авариялық қор ретінде сақталады, қан жоғалту кезінде, жедел авариялық қордағы белоктар қанға шығарылады.

Тіндер үнемі өзін-өзі жаңартып отырады және организмде ферменттер, гормондар мен биологиялық белсенді заттардың синтезделуі үшін әрдайым белоктар тағаммен бірге түсіп тұруы қажет. Әйтпесе, адам ағзасы өмірлік маңызды органдардың (ми, бүйрек, жүрек) белоктарын синтездеу үшін маңыздылығы аз басқа органдар мен тіндердің (бұлшықеттер) белоктарын пайдаланады. Мұның бары белоктарды тамақпен міндетті түрде қабылдау қажеттілігін көрсетеді. Денедегі белоктардың жалпы массасы 14кг құрайды. [38].

Белоктардың жартылай ыдырау мерзімі:

Бүкіл дене белоктары	- 80 күн
Қан және бауыр белоктары	- 10 күн
Бұлшықет белоктары	- 180 күн

Ағзаның белокқа деген қажеттілігі адамның жасына, жынысына және кәсібіне байланысты болады: Ерлерде: 18-29 жас аралығындағыларға: 90-91г; 30-39 жас аралығында— 88г; 40-59 жас аралығында 83г. Әйелдерде: 18-29жаста 78г; 30-39 жаста 75г; 40-59жастағыларға – 72г қажет. Нәрестенің 1кг салмағына шаққанда 2,0-2,25г белок түсіп тұруы керек. Белокқа деген қажеттілік энергияның жұмсалуына байланысты: 10500кДж энергия ой еңбегі, механикалық еңбегі кезінде жұмсалғанда 106-120 г белок қажет болады. Тәулігіне организмде аминқышқылдарды қайта пайдалану нәтижесінде шамамен 500 гр белок синтезделеді, ал бұл тағаммен түскен белоктардан 5 есе көп. Организмге белоктың жеткіліксіз

түсуі немесе белокты тағамдарды мүлдем қабылдамай қою қайтымсыз патологиялық құбылыстарға әкеледі (мысалы, Квашиоркор ауруы). [11].

Белоктар пластикалық қызмет атқаратын заттардың көзі болғандықтан, олардың энергетикалық заттар ретіндегі рөлі аз.

Тәулігіне 70 г аминқышқылдары ыдырайды, бұдан 1200 кДж энергия өндіріледі; бұл адам организмінің тәуліктік қажетті энергиясының 10 %-ын құрайды, 1гр белок ыдырағанда 17,2 кДж энергия бөлінеді.

Белоктар организмге тағаммен міндетті түрде түсіп тұруы қажет. Тағам белоктарының биологиялық құндылығы бірдей болмайды: ол аминқышқылдың құрамымен анықталады. Құрамында алмастырылмайтын амин қышқылдары түгел кездесе, олар құнды белоктарға жатады. Белоктардың құндылығы олардың қорытылу дәрежесіне де тәуелді болады, мысалы, кератин қорытылмайды, сондықтан оның тағамдық құндылығы болмайды. Тағам белоктарының биологиялық құндылығы олардың аминқышқылдық құрамына және қорытылу дәрежесіне байланысты. Тағам белоктарының адам ағзасындағы белоктарға ұқсас болған сайын, құндылығы арта түседі. Құнды белоктарға -ет, сүт өнімдері, жұмыртқа, уылдырық т.б. жатады, себебі олардың құрамында алмастырылмайтын амин қышқылдары толық болады.

Белок құрамының Халықаралық шартты үлгісінде алмастырылмайтын амин қышқылдарының үлесі 31,4%-ы құрайды. Адам организміне түсіп жатқан белоктардың қаншалықты жеткілікті екендігін анықтау үшін **азотты баланс** деген түсінік енгізілген. Тағам белоктарының азоты зәрдегі азоттан көп болуы керек, бұл кезде азотты баланс оң деп есептеледі, яғни белоктар жеткілікті мөлшерде түседі. Егер тағам азоты несеп азотынан аз болса, азотты баланс теріс, яғни белок жеткіліксіз болғаны.

Адамзаттың үштен екі бөлігі алиментарлы дистрофияның әртүрлі формаларына ұшырайды, оның себебі негізінен тамақ құрамында белоктың жетіспеуінен болады. Емізулі нәрестелерге белоктар жеткіліксіз түскенде Квашиоркор ауруы («емшектен шығару» деген мағына береді) дамиды.

Бұл ауру Азия, Тропикалық Африка, Латын Америкасында көп кездеседі және емшектен айырғаннан кейін балалар тек өсімдік тектес тағамдармен қоректенеді: банан ботқасы, тары, жүгері т.б. құрамында белоктары аз тағамдар қабылдайтын балалардың қан

сарысуы белоктарының мөлшерінің төмендігі байқалады. Бұл кезде денеде ісіктердің пайда болуы, бой өсудің тежеуілдеуі, анемия, ақыл-есінің дамымай қалуы, ЛП синтезінің төмендеуі және бауырдың майлы дистрофиясы пайда болады. Кейде сан жағынан алғанда белоктар жеткілікті сияқты болып көрінгенмен, бірақ олар сапалық құрамы жағынан құнсыз болады. Мұндай жағдай вегетариандарда орын алады. Олар жануар тектес тағамдарды рационынан алып тастайды немесе белок синтезі бұзылғанда, алмастырылмайтын амин қышқылдары толық түспейді.

Өсімдік тектес тағамдарға соя, жүгері және соргоның белоктарын қосып қабылдағанда ғана барлық алмастырылмайтын аминқышқылдары организмге түседі. Адам организмі тағаммен бірге нуклеин қышқылдарының түскенін қажет етпейді, себебі пуриндік және пиридиндік негіздер бауырда амин қышқылдарынан синтезделеді.

4.2. Белоктардың қорытылуы

Тағаммен түскен белоктар қорытылуы керек. Асқорыту ішек жолдарында белоктар құрам бөліктеріне яғни, аминқышқылдарына толық ыдырағаннан кейін ғана қолданылады.

Белоктардың қорытылуы асқазанда асқазан сөлі ферменттері әсерінен басталады. Дені сау ересек адамда тәулігіне 2 литрге жуық асқазан сөлі бөлінеді. Таза асқазан сөлі түссіз, иіссіз, құрамында аз мөлшерде кілегей болады. Ересек адамдарда қышқыл ортасы $pH=1,5-2,0$ ал балаларда $pH=3$ немесе 1-5,0-ге тең. Салыстырмалы тығыздығы 1,008 – 1,010.

Асқазан сөлінің химиялық құрамы: таза асқазан сөлінде 99,4-99,5%-ы су. Құрғақ қалдығы 0,5-0,6%, оның 0,1% органикалық 0,4-0,5% бейорганикалық заттар болады. Органикалық қосылыстар белоктар және органикалық қышқылдар. Асқазан кілегей қабаты торлы клеткаларымен секрецияланатын бос тұз қышқылы асқазан сөліне күшті қышқылдық қасиет береді. Асқазан сөлінің ең негізгі бейорганикалық компоненті болып тұз қышқылы табылады. Ол тыстаушы клеткаларымен бөлінеді. Бұл клеткалардың әрекеті нейрогуморальді жолмен реттеледі. Асқазан клеткаларында түзілетін және қан плазмасынан түсетін көмір қышқыл газдары мен су молекулаларынан карбоангидраза ферментінің әсерінен көмір қышқылы синтезделеді. Ол сутегі катионы мен бикарбонат

анионына диссоциацияланады. H^+ активті тасымалдану арқылы асқазан қуысынан әсерлесетін жерге жетеді. Қан плазмасынан АТФ ыдырауы нәтижесінде асқазанға тасымалданған хлор анионымен әрекеттесіп, тұз қышқылын түзеді. Cl^- ионының көзі ас тұзы ($NaCl$) болып табылады. Тұз қышқылы бос және белокпен байланысқан түрлерінде кездеседі. [2].

Тұз қышқылының маңызы:

1. Пепсиногенді активтедіреді, пепсиннің рН оптимумын қамтамасыз етеді.
2. Белоктарды ісіндіріп, молекуладағы пептидтік байланыстарға әсер етуге қолайлы жағдай жасайды және белокты денатурациялайды.
3. Асқазан бездерінің экзокринді секрецияларының гормональді қозуына қатысады.
4. Асқаза мен ішектердің моторлы қызметінің бірден-бір реттеушісі болып табылады.
5. Ас түйіршіктерін стерильдейді, бактерицидті әсер етеді және сфинкторлардың қызметін реттейді;
6. Асқазанның шыға беріс қатпашаларына рефлекторлы түрде әсер етіп, астың жылжуына (эвакуациясына) көмектеседі.
7. Темірдің сіңірілуіне септігін тигізеді.
8. Он екі елі ішекке секретиндердің секрециялануын стимульдейді.

Асқазан сөлінің құрамындағы белоктар, ферменттердің (пепсин, гастрин, ренин және липаза) едәуір бөлігін құрайды. Олардың ең негізгісі пепсин болып табылады. [9].

Асқазан сөлінің патологиялық құрам бөліктері: Бірқатар аурулар кезінде асқазан сөлінің физикалық-химиялық қасиеттері өзгереді. Осы өзгерістерді және олардың себептерін дер кезінде анықтаудың диагностикалық маңызы зор.

Патология кезінде асқазан сөлінің **мөлшері** азаяды немесе көбеюі мүмкін. Асқазанның шырышты қабатының секреторлық қызметі бұзылғанда қышқылдылық төмендейді осының салдарынан гастрит пайда болады. Емделмеген жағдайда қатерлі ісікке әкеледі. Асқазан сөлі қышқылдылығының жоғарылауы гастрит тудырады емделмесе, уақыт өте келе ол ойық жара ауруына айналады.

Асқазанға 12 елі ішектен өт құйылғанда, ортаның қышқылдылық көрсеткіші күрт төмендегенде асқазан сөлінің түсі сары болады. Ашық жасыл түсті болуының себебі, қышқыл ортада билирубин жасыл пигмент - биливердинге айналады. Асқазан сөлінде өттің

кездесуі көбінесе қышқылдылық төмендегенде, пилордың қызметі бұзылған кезде байқалады.

Асқазан сөлі құрамында қан кездесуі мүмкін, мұның диагностикалық маңызы бар Сөл құрамында қан: асқазан жарасы, гастриттың кейбір түрлері, бауыр циррозы, өңеш тамырларының кеңеюі, асқазанның шырышты қабатын зондтың жарақаттауы, асқазандағы қатерлі ісіктің ыдырауы сияқты бірқатар себептерден пайда болады. Жаңадан көп қан кету кезіндегі асқазан сөлінің түсі алқызыл болады. Асқазан сөлінің құрамындағы тұз қышқылының әсерінен гемоглобин гемотинге айналады. Гемотин сөлге қоңыр – қызыл түс береді.

Асқазан сөлінің қышқылдылығы күшейгенде өткір қышқыл иіс пайда болады. Сөл қышқылдылығының төмендеуіне байланысты ашыту процестері күшейеді, осыған байланысты асқазан сөлінде ұшқыш май қышқылдары пайда болады, олар асқазан сөліне ашыған майдың иісін береді. Қатерлі ісіктер пайда болғанда, асқазанның пилорикалық бөлімінің тарылуы (стенозы) қышқылдықтың төмендеуімен қатар жүреді (бактерицидтік әсерінің болмауынан), асқазанда белоктардың шіруі орын алады, сондықтан асқазан сөлінен күкіртті сутегінің шіріген иісі шығады.

қышқылдықпен Гиперхлоргидрия кезінде (жалпы қышқылдық 75-тен жоғары) асқазан сөлінің қышқылдығы жоғарылауынан асқазан жарасы және гастрит күрт асқынады.

Қышқылдылық төмендегеннен туындайтын гастритте, асқазанның қатерлі ісігінде, бауыр мен өт жолдары ауруларында жалпы қышқылдылықтың және бос HCL-дың мөлшері азаяды. (гипохлоргидрия қышқылдылық < 30).

Созылмалы гастрит, асқазанның қатерлі ісігі және қатерлі анемия кезінде ахлоргидрия (бос тұз қышқылының жетіспеуі) немесе ахилия (бос HCL жоқ) болуы мүмкін. Бұл кезде асқазан сөлі сілтілік реакция көрсетеді және оның протеолитикалық активтілігі жоғалады.

Қалыпты жағдайда асқазанда сүт қышқылының іздері ғана кездесетін болса, гипо- немесе ахлоргидрия кезінде лактобактериялар көбейіп, көмірсуларды ыдыратады нәтижесінде лактаттардың асқазан сөлінде көп мөлшерде жиналуы мүмкін.

Асқазан сөлінің құрамында басқа патологиялық компоненттер: ацетон қоспасы, (ауыр қант диабетінде), мочевиная және басқа азотты қалдықтар (бүйрек ауруы кезінде) және шырыштың мөлшері

(НСL-дың болмауынан туындайтын гастрит) жоғарылайды.

Пепсин - асқазандағы кілегейлі қабаттың негізгі клеткаларында активсіз профермент түрінде түзіледі де, секреторлы гранула түрінде жиналады. Активтендіру қышқыл ортада жүреді, тұз қышқылының әсерінен пепсиногеннен ерекшелігі бар ингибитор бөлінеді. Тұз қышқылы әсерінен полипептидті тізбектің N-ұшы жағы ішінара протеолизге ұшырайды нәтижесінде фермент молекуласының конформациясы өзгеріп, активті орталығы қалыптасады. Пепсин рН-1,5-2,5 көрсеткішінде белок молекуласының ішкі жағындағы пептидті байланысты салыстырмалы спецификалы әсер етуі арқылы гидролиздейді. Пепсин ароматты амин қышқылдарының карбоксильді топтары арасында түзілген пептидтік байланыстарды үзеді. Пепсин әсерінен асқазанда белоктардың ыдырауынан түзілген полипептидтер он екі елі ішекке түседі. Он екі елі ішекке ұйқы безі сөлі бөлінеді. Ұйқы безінің сөлі құрамында бикарбонаттар көп болады сондықтан сілтілік реакция көрсетеді (рН – 7,5-8,2). Он екі елі ішекке асқазаннан түскен ас түйірі нейтралданады және пепсин активсізденеді. Сонымен қатар асқазан сөлінде болатын гастриксин ферменті протеолитикалық активтілік көрсетеді.

Гастриксин - өзінің субстратық ерекшелігімен пепсинге ұқсас, ол моноаминодикарбон амин қышқылдарынан түзілген пептидтік байланыстарды үзеді. Пепсиннен айырмашылығы – белоктарды әлсіз қышқылды ортада ыдырата алады, оптимум рН – 3,3-ке тең, сондықтан гастриксин белок гидролизін пепсинге қарағанда ерте бастайды. Гастриксин үлесіне барлық протеолитикалық активтіліктің $\frac{1}{4}$ бөлігі тиеді, фермент жоғары тұрақтылық пен нейтралды ерітіндіде төзімділігімен ерекшеленеді.

Ренин ферменті емшектегі нәрестенің асқазан сөлінде болады. Ренин нәрестелерде белоктардың қорытылуында маңызды рөл атқарады. Ол сүтті ұйытады нәтижесінде еритін козеиноген ерімейтін козеинге айналады. Ерімейтін козеиннің он екі елі ішекке қарай жылжуы баяулайды сондықтан, ол протеазаның әсерінен гидролизденеді

Асқазан сөлінде басқада бірнеше пептидазалар болады, олар: пепсин В, С, Д. Пепсин В (екінші аты желатиназа) желатинді ыдыратуға қабілетті. Пепсиногендердің әр түрлі формалары асқазанның кілегей қабатының әр түрлі бөліктерінде түзіледі.

Асқазан сөлі липазасы активсіз түрде түзіледі, спецификалық активаторы - өт қышқылдарының тұздары әсерінен активтенеді. Оптимум рН 5,5-ке тең. Эмульгирленген майларды ыдыратады.

Асқазан сөлі құрамында гастромукопротеидтер және муциндер болады. Гастромукопротеидтер (Каслдың ішкі факторы) тыстаушы клеткалармен бөлінеді, В₁₂ дәруменін бұзылудан сақтайды және ішекте сіңуіне септігін тигізеді. Ол жетіспеген жағдайда **пернициозды анемия** пайда болады. [36].

Асқазанның тыстаушы клеткалары кілегей құрамына кіретін мукоидты секрет бөледі. Оның негізін муцин құрайды. Муциндер асқазанның кілегей қабатын асқазан сөліндегі протеолитикалық ферменттердің әсерінен сақтайды. Протеиногенді аминдерден - серотонин және простагландиндер әсерінен асқазан және ұлтабар сөлдерінде сілтілі компоненттер мен муциндердің түзілуі күшейеді. Кілегей еритін және ерімейтін болып бөлінеді. Ерімейтін кілегей асқазанның ішкі жағын түгелдей қаптап тұз қышқылын байланыстырып пепсинді адсорбциялап қорғаныш қызметін атқарады. Ал еритін кілегей құрамында пепсин болады, ол белоктарды полипептидтерге дейін гидролиздейді.

Асқазан сөлінде өте аз мөлшерде сүт, май қышқылдары, мочевиана және басқа органикалық қосылыстар кездеседі.

Асқазан сөлінде К⁺, Na⁺, NH₄ катиондары, сонымен қатар фосфаттар мен сульфаттар кездеседі. Соңғы екеуі (сульфат пен фосфат) қышқыл тұздар түзеді. Асқазан сөлінде асқазан бездерінен бөлінетін Ca⁺² болады. Ca⁺² асқазан ішіндегі заттармен бірге ішекке түсіп, энтерокиназа мен трипсиногеннің активтелуіне жұмсалады.

Ұйқы безі сөлі. Ұйқы безінің сөлі – ұйқы безінің экзогенді функцияларының өнімі болып табылады. Ол түссіз, мөлдір, сілтілі реакция беретін сұйықтық. рН = 7,5-9,0-ге тең болады. рН көрсеткіші сөлдің бөліну жылдамдығына қарай өзгеріп отырады. Сөлдің бөліну жылдамдығы артқанда құрамындағы бикарбонаттар көбейеді және рН 9,0-ға дейін жоғарылайды. Сөлдің бөліну жылдамдығы азайғанда – рН 7,5-ке дейін төмендейді.

Ұйқы безі сөлінің химиялық құрамы: Ұйқы безінің сөлі 98-99%-ы су және 1-1,5%-ы құрғақ қалдықтан тұрады. Құрғақ қалдықтың 0,5-0,8% органикалық заттар, 0,6-0,9% бейорганикалық заттар болып табылады. Органикалық заттары 0,4-0,5% белоктар, ферменттер, сиал қышқылдары, серотонин мен гистамин, амин қышқылдарынан тұрады. Бейорганикалық заттарды бикарбонаттар,

хлоридтер, К мен Na катиондары құрайды. Ұйқы безінің сөлі қан плазмасымен изотонды, яғни, сапасы жағынан ұқсас болады. Көмір қышқылының түзілуін тездететін, және оны бикарбонат(HCO_3^-) анионына, сутегі(H^+) катионына диссоциацияландыратын карбоангидраза ферменті бикарбонат иондарының түзілуінде шешуші рөл атқарады. Бикарбонат анионы өкпедегі ацинустардан келетін өзекті қаптап эпителий клеткаларының иондарымен бірге бөлінеді. Бөлінген бикарбонат иондарының белгілі мөлшері аш ішек ішіндегі заттарды нейтралдауға қатысады және ұйқы безі сөлі ферменттерінің әсер етуіне қажетті, рН оптимумды тиісті деңгейде ұстап тұрады. Маңызды иондардың бірі –хлоридтер. HCO_3^- және хлордың(Cl^-) концентрациясы әдетте тұрақты, дегенмен аниондардың салыстырмалы концентрациясы сөлдің бөліну жылдамдығына тәуелді болады. Сөлдің бөліну жылдамдығы төмен болғанда хлор анионы мөлшерінің көбейгені көрінеді, ал бөліну жылдамдығы жоғары болғанда бикарбонат анионының мөлшерінің жоғарылағаны байқалады. Негіздік бір валентті катиондар Na^+ және K^+ , олардың мөлшері клетка сырты сұйықтықтағы иондардың концентрациясына тең болады.

Активсіз түрінде бөлінген ферменттер ішек қуысында активтенеді, ал активті түрде синтезделген ферменттердің активтенуіне он екі елі ішектің эффекторлары қажет. Осының бары ұйқы безін, аутолизден қорғайды.

Ішек сөлі энтерокиназасы Ca^+ қатысуымен активсіз **трипсиноген** молекуласынан гексапептидті алып тастау нәтижесінде активтеніп, **трипсинге** айналады.

Трипсин барлық протеазалар мен фосфолипазалардың спецификалық активаторы болып табылады. Пепсин әсерінен кейін жартылай қорытылған белоктарға трипсин өте күшті әсер етеді. Әсіресе лизин мен аргининнің карбоксил топтарынан түзілген байланыстарды жеңіл үзеді.

Трипсинмен активтенген химотрипсиноген алдымен химотрипсинге, дипептид бөлінгеннен кейін сигма-химотрипсинге, тағы бір дипептид бөлінгеннен кейін альфа химотрипсинге айналады. Олар көбіне триптофан, фенилаланин, тирозиннің карбоксил топтары түзген пептидтік байланыстарды үзеді.

Прокарбоксипептидаза трипсинмен активтеніп, 2 **карбоксипептидаза** (А және В) түзеді, олар полипептидті тізбектің С шетіндегі пептидті байланыстарға әсер етеді. Активті

орталығында мырышпен берік байланысқан карбоксипептидаза полипептидті тізбектің С шетіндегі амин қышқылдары лизин және аргинин түзетін пептидтік байланыстардан басқа пептидтік байланыстарды гидролиздейді. В карбоксипептидаза құрамына лизин мен аргинин кіретін пептидті тізбектің С шетіне әсер етеді. Проэластазаны трипсин эластазаға айналдырады, коллагенді ыдырататын коллагеназа сияқты, **эластаза** эластинді гидролиздейді. Панкреатид кезінде коллагеназа ұйқы безі тіндерінің өлуіне (некрозға) себеп болуы мүмкін. Ұйқы безінде экзо-, эндопептидазалар. Гликозидазалар: амилаза, мальтаза, лактаза, инвертаза түзіледі.

Липаза ұйқы безінде активсіз күйінде бөлінеді, ол өт қышқылдарының тұздарымен активтенеді. Нуклеин қышқылдарының гидролизденуін қамтамасыз ететін нуклеаза да кездеседі. Ас қорыту ферменттерінен басқа АТФ-аза, холин эстераза, моноаминооксидаза және басқа ферментте болады.

Ұйқы безі сөлінің ферменттік құрамы тағамының мөлшері мен сапасына, тамақтану мерзімі мен сипатына, өсімдік тектес тағам мен жануар тектес тағамдардың қатынасына байланысты болады.

Ферменттердің белгілі бір бөлігі қанға түседі. Олардың қанда көбеюі ұйқы безі клеткаларының өлуі (некроз), өзектердің бітелуі немесе қабыну нәтижесінде клеткалар арасындағы ферменттер диффузиясының күшеюінен болуы мүмкін.

Күрделі белоктардың қорытылуы простетикалық топтарының бөлініп шығуынан басталады. Белоктардың ыдырамаған кейбір бөліктерінің қорытылуы тоқ ішектегі микрофлора ферменттерінің қатысуымен әрі қарай жалғасады. Бұл процесс- белоктардың **ішекте шіруі** деп аталады. Әдетте шіру процесіне құрамында күкірті бар амин қышқылдары ұшырайды.

Қорыту процесі өте маңызды рөл атқарады. Қорытылу барысында белоктардан аминқышқылдары (мономерлер) түзіледі, бұл сіңіруді жеңілдетеді, антигендік спецификалылығы төмен өнімдер түзіледі. Күрделі белоктардың молекуласындағы простетикалық топтардың бөлінуі , белок бөлігінің гидролизденуін жеңілдетеді. Асқазан-ішек жолдарының ферментативті аппараттары кезең-кезеңімен белоктардағы пептидті байланыстарды гидролиздеу арқылы аминқышқылдарына дейін ыдыратады. Асқорыту алдымен асқазанда, сонан соң жіңішке ішектің қуысында, ішек клеткаларында және эпителийдің клеткалық мембранасында жүреді.

Ауыз қуысында белоктарды қорытатын ферменттер болмайды.

Асқазанда синтезделетін ферменттер:

- гастриксин (рН-3,5) белоктарды полипептидтерге;
- пепсин (рН 1,5-2,0) белоктарды полипептидтерге ыдыратады;

Ұйқы безінде түзілетін ферменттер:

- трипсин (рН 8,0-9,0) белоктарды полипептидтерге дейін;
- химотрипсин (рН8,0-9,0) белоктарды полипептидтерге дейін;
- эластаза эластинді полипептидтерге дейін;
- карбоксипептидаза полипептидтерді аминқышқылына дейін гидролиздейді;

Ішек сөлінің ферменттері:

- энтерокиназа трипсиногенді активтендіреді;
- аминопептидаза полипептидтерді амин қышқылдарына дейін;
- трипептидаза трипептидті амин қышқылдарына дейін;
- дипептидаза дипептидті амин қышқылдарына гидролиздейді;

Ауыз қуысында - тағам белоктары механикалық ұнтақталады, механикалық өңдеуден өтеді.

Асқазанда - асқазан сөліндегі тұз қышқылының әсерінен, тағам белоктары ісініп, ферменттер мен әсерлесу көлемі артып, кератин, протамин, гистондар, гликопротеидтерден басқа белоктардың барлығы қорытыла бастайды.

Асқазан сөліндегі **пепсин** мен **гастриксиннің** арақатынасы 4:1, ал асқазанда жара пайда болған жағдайда, гастриксин мөлшері артады. Асқазан сөлімен бөлінетін пепсин ферменті ароматты амин қышқылдары: фенилаланин, тирозин, триптофан, гистидиннің СООН тобымен түзілген пептидті байланысты үзеді.

Гастриксин дикарбон амин қышқылдарынан кейін орналасқан пептидті байланысқа әсер етеді.

Тағам түйірі асқазанда ұзақ сақталмайды, белоктардың қорытылуы негізінен ұйқы безі сөлімен және ішек сөлі арқылы бөлінетін ферменттердің қатысуымен ішек қуысында қорытылады.

Эластаза ферментінің активсіз түрі проэластин, алдымен трипсинмен активтененнен кейін, эластинді гидролиздейді. Эластаза СООН тобымен түзілген пептидті байланыстарды гидролиздейді.

Трипсин ферменті, лизин және аргинин амин қышқылының қалдығынан құралған пептидті байланыстарды үзеді.

Химотрипсин ферменті ароматты амин қышқылдары бар белоктарға белсенді әсер етеді. Белоктар ферменттердің әсерінен әр

түрлі амин қышқылдарына дейін ыдырайды. Жоғарыда аталған ферменттердің әсерінен, барлық белоктар полипептидтерге дейін ыдырайды. Түзілген полипептидтерге экзопептидазалар өкілдері:

Карбоксипептидаза А - ароматты және алифатты амин қышқылдары түзген пептидтік байланыстарды гидролиздейді.

Карбоксипептидаза С (аргин және лизиннен түзілген пептидті байланысты үзеді). Бұл ферменттер амин қышқылдардың қалдықтарына полипептидті тізбектің карбоксил тобы орналасқан ұшынан гидролиздейді.

Аминопептидазалар амин қышқылы қалдығын полипептидті тізбектің N – ұшынан гидролиздейді.

Трипептидаза мен **дипептидазалар** сәйкес три- дипептидтерді гидролиздейді. Қорытылу аяқталғаннан кейін аминқышқылдар әр түрлі жолдармен сіңіріледі.

4.3. Амин қышқылдардың сіңірілуі

Белоктардың гидролизі нәтижесінде түзілген амин қышқылдары әр түрлі жылдамдықпен сіңіріледі. Бұл активті тасымалдану жүйесінің бар екендігін меңзейді. Амин қышқылдары екіншілік активті тасымалдану арқылы сіңіріледі. [16].

Белоктық тағамдарды қабылдағаннан кейін 30-50 минут өткенде қандағы аминқышқылдардың концентрациясы максималды мөлшер көрсетеді. Амин қышқылдар негізінен АТФ-аза ферментінің және Na^+ , K^+ катиондары АТФ-азасының қатысуымен сіңіріледі. Натрий иондары клетканың ішіне қарай жылжығанда, амин қышқылдарын қоса алып өтеді, ал ферменттің әсерінен натрий кері қайтады. Қазіргі таңда аминқышқылдар сіңірілуінің жаңа схемасы ұсынылған. Амин қышқылдарының сіңірілуі мембранада орналасқан **γ -глутамилтрансфераза** ферментінің қатысуымен жүреді және бұл фермент әсер ету үшін **глютатион** қажет. Глутатионнан глу (γ -глутамил) қалдығы алынып тасталынады және клеткадан сыртқа шығарылады. Сол жерде бұл қалдық сіңірілуге тиісті амин қышқылымен жалғасады. Түзілген дипептид глутамил - тасымалданушы аминқышқылы ферменттің әсерінен клетка ішіне мембрана арқылы сіңіріледі.

Клетка ішінде бұл дипептид құрам бөліктеріне ыдырайды.

γ – глутамил глутатионның ресинтезіне жұмсалады.

Кем дегенде аминқышқылдарын тасымалдайтын 5 түрлі жүйе бар екендігі белгілі, олар: нейтралды, қышқылдық, негіздік, циклды, пролинді жүйелер. Осы жүйелердің қатысуымен амин қышқылдары сіңіріледі. Амин қышқылдарының максимальды сіңірілуі 12 елі ішекте және аш ішектің бас жағында жүреді. Амин қышқылынан басқа өте мардымсыз мөлшерде олигопептидтер (три және дипептидтер) сіңіріледі. Кейбір жағдайларда қорытылмаған белоктардың сіңірілуі орын алады. Мысалы: емшектегі нәрестеде анасының сүтіндегі антиденелер сіңіріледі

Кей жағдайларда пептидтер мен қоздырғыштардың: күл, тырысқақ және ботулизмнің токсин белоктары сіңірілуі мүмкін. Бұлар айтарлықтай ірі молекулалы қосылыстар және олардың ішек кілегей қабаты арқылы тасымалдану механизмдері әліге дейін түсініксіз. Сіңірілген амин қышқылдарының біраз бөлігі ішек қабырғасы белоктарының синтезіне жұмсалады, біразы қақпа венасы арқылы бауырға тасымалданып қан плазмасы белоктарының авариялық қорын түзеді. Қалған амин қышқылдары бауыр клеткалары белоктарының синтезіне жұмсалады, үлкен қан айналым жүйесіндегі аминқышқылдарының 85-100% -ы 5 минут ішінде тіндер мен клеткаларға тасымалданып үлгереді.

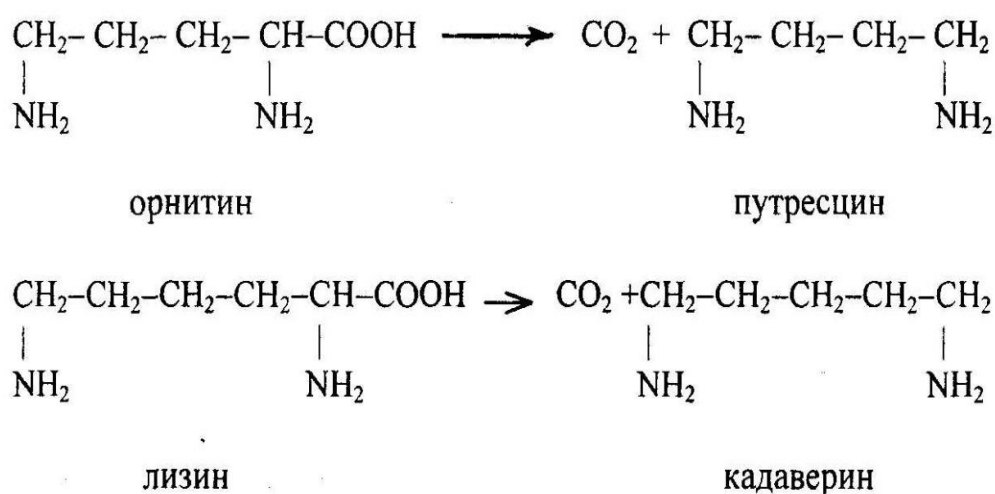
4.4. Амин қышқылдардың шіруі

Асқорыту жүйесі ферменттерінің қатысуымен жүретін қорытылудан басқа, қорытылмай қалған белоктар ішектің тоқ ішек бөлігінде ішектің қалыпты микрофлорасы түзетін ферменттердің әсерінен ыдырайды. Бұл процеске онша сәйкес келмейтін ішекте белоктың шіруі деген атау берілген. Белоктардың ішекте шіруі негізінен тоқ ішекте өте аз мөлшерде жүреді. Егер, белоктар асқорыту жолдарының ферменттерінің әсерінен тек аминқышқылдарына дейін гидролизденсе, ал ішек микрофлорасының ферменттері сапалық құрамы жағынан күштілеу, белоктарды аминқышқылдарына дейін ғана емес одан да тереңірек ыдырата алады, яғни амин қышқылдарды. [9].

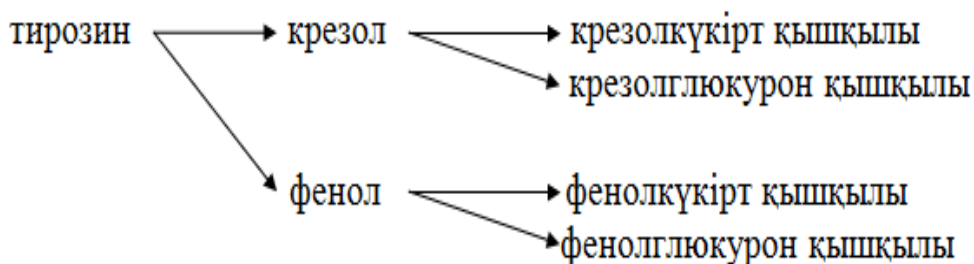
Декарбоксылдеу және аминқышқылдардың бүйір тізбектерін тотықтыру арқылы ыдыратады. Амин қышқылдары декарбоксылденгенде сәйкес аминдер түзіледі, мысалы орнитин мен лизин декарбоксылденгенде сәйкес путрецин және кадаверин түзіледі. (4.1). [98].

Бүйір тізбектің тотығуы. Ішек микрофлорасының ферменттері амин қышқылдарын тереңірек ыдыратады, осылайша олардың бүйір тізбектерін біртіндеп қысқартады. Мұндай реакцияға әдетте, циклды амин қышқылдары ұшырайды.(4.2). [99].

Триптофаннан скатол және индол, тирозиннен фенол және крезол улы заттар түзіледі, олар сіңірілгеннен кейін қан ағымы арқылы бауырға түсіп, онда күкірт және глюкурон қышқылдарымен байланысып, усызданады (алдын-ала скатол мен индол тотығып, скатоксил мен индоксилге айналады), нәтижеінде усызданған жұп



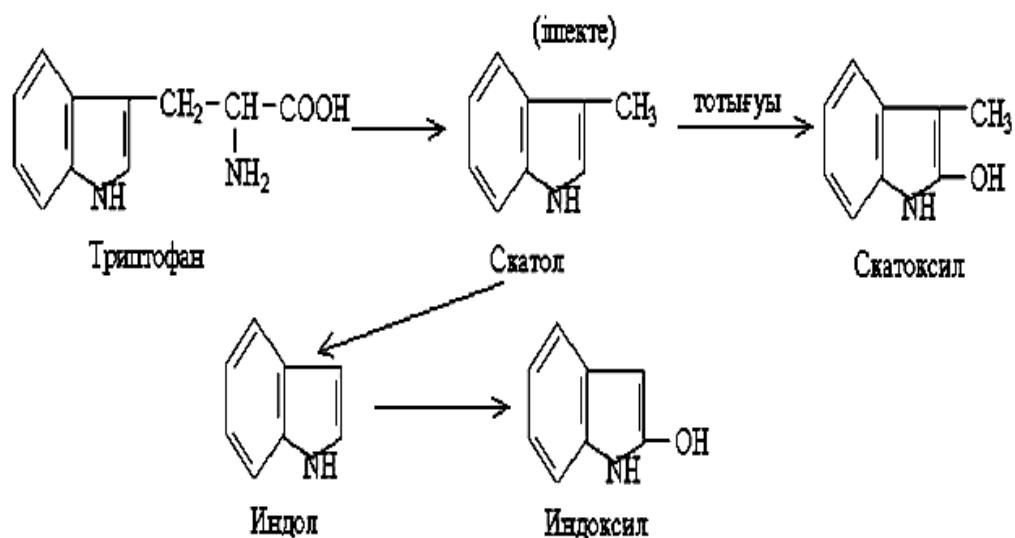
(4.1)



(4.2)

деп аталатын эфирокүкірт және эфироглюкурон қышқылдары зәр арқылы организмнен шығарылады. (4.3). [100].

Клиникада ауру адамдардың зарындегі индоксил күкірт қышқылының калий немесе натрий тұздары - индикан анықталады. Ішекте шіру процесі іш қату, ішектің бітелуі және іріңді ауруларда күшейе түседі. Нәтижесінде, индиканның мөлшері артады.



(4.3).

Индикуанның сандық мөлшеріне қарай бауырдың функционалды күйін анықтауға болады. Құрамында күкірті бар аминқышқылдары ыдырағанда күкіртті сутек және метилмеркаптан түзіледі.

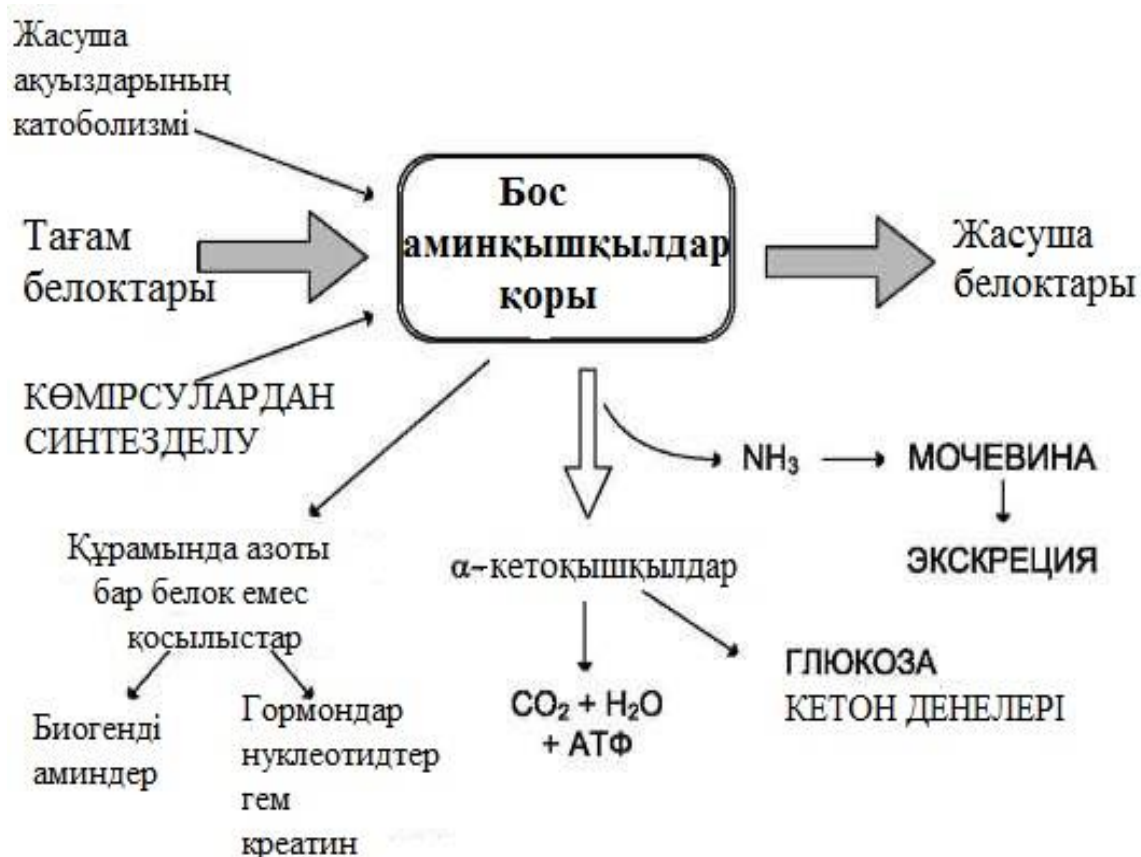
4.5 Организмдегі аминқышқылдар көзі, олардың жұмсалуды

Организмдегі бос амин қышқылдардың қоры шамамен 35 грамды құрайды. Қан плазмасындағы бос амин қышқылдары орта есеппен 35-65 мг/л болады. Амин қышқылдардың басым көпшілігі белоктардың құрамына кіреді, оның саны қалыпты денелі, ересек адамдардың организмінде 15 килограмдай.

Клеткадағы бос амин қышқылдарының көзі – тағам белоктары, клетка ішіндегі белоктар және көмірсулардан синтезделетін амин қышқылдары болып табылады.

Амин қышқылдарының негізгі массасы анаболикалық реакцияларға жұмсалады. [20].

Арнайы белоктар, ферменттер және гормондардың синтезіне аминқышқылдарының 80%-ы құрылым материалдары ретінде пайдаланылады. Сонымен қатар, аминқышқылдары табиғаты белок емес, биологиялық активті заттардың: нейропептидтер, глутатион, адреналин мен норадреналин, тироксин және T_4 , порфиндер



(4.4).

Ағзада аминқышқылдары метаболизмінің сызбасы

(глицин), пуриндер (глу,гли,асп), пиримидиндер (асп), коферменттер: КоА (вал, цис, β –аланин, НАД и НАДФ (три)), ТГФК (глу); амин қышқылдары холин (мет), таурин (цис), бензой қышқылын усыздандыруға (гли), жұп өт қышқылдарының түзілуіне (таурин,гли) жұмсалады. Жоғары мамандандырылған клеткалардан басқалары (мысалы, эритроциттер), амин қышқылдарынан белоктарды синтездеумен қатар, мембрана фосфолипидтерін, гемді, креатин, биогенді аминдерді, т.б. қосылыстарды синтездейді. Аминқышқылдар катаболизмі АТФ синтездеуге қажетті энергия көзі ретінде қолданылуы мүмкін. (4.4). [101].

Амин қышқылдарының энергетикалық қызметі ашыққанда, кейбір патологиялық жағдайларда (қант диабеті кезінде) маңызды орын алады. Тірі ағзадағы алуан түрлі химиялық айналымдардың бір-бірімен байланыстылығы аминқышқылдардың алмасуы арқылы жүзеге асады. Олардың басым көпшілігі белоктардың құрамына кіреді. аминқышқылдары глюкоза немесе май қышқылдары тіндердің барлық функционалдық және құрылымдық белоктар,

сияқты, арнайы формада қор ретінде жиналмайды. Сондықтан әсіресе бұлшықет белоктары аминқышқылдар қоры бола алады.

Адам ағзасында тәулігіне 400 грамдай белоктар ыдыраса, шамамен осындай мөлшерде белоктар синтезделеді.

Тін белоктары аминқышқылдардың катаболизмі кезіндегі және басқа заттардың синтезіне жұмсалған шығынның орнын толтыра алмайды. Белоктардың жартылай ыдырау кезеңі әртүрлі болады. Ол бірнеше минуттан бірнеше тәулікке дейін созылуы мүмкін. Көмірсуларда аминқышқылдардың біріншілік түзілу көзі бола алмайды, десекте олардан белок молекулаларының көмірсу бөлігі синтез деледі, ал амин топтары басқа амин қышқылдарынан түседі, яғни ағза аминқышқылдарының негізгі көзі тағам белоктары болып табылады. Аминқышқылдардың ағзадағы алмасу көрсеткіші **азотты баланс** арқылы анықталады.

Ағзаға тағам арқылы түскен азот мөлшерімен организмнен бөлініп шыққан азот (негізінен мочевиная және аммонийлі тұздар) мөлшері арасындағы айырмашылық азотты балансның көрсеткіші болып табылады.

Тағам арқылы түскен азотпен, организмнен бөлінген азоттың сандық мөлшері тең болғанда **азотты тепе-теңдік** орын алады. Мұндай жағдай қалыпты тамақтанатын, дені сау адамдарда кездеседі.

Организмге түскен азоттың мөлшері, сыртқа бөлінген азоттың мөлшерінен көп болуды- **оң азотты баланс** деп, ал ағзаға түскен азот, сыртқа бөлінген азоттың мөлшерінен аз болуы **теріс азотты баланс** деп аталады.

Оң азотты баланс- балаларда және ауыр кеселден айығып келе жатқан науқастарда кездеседі, ал теріс азотты баланс- ашыққанда, ауыр кеселдің барысында және қартайған жандарда байқалады. Белоксыз диета кезінде азотты баланс теріс болады. [19].

Белоксыз диетаны апта бойы сақтаған адамдарда сыртқа шығарылатын азоттың мөлшері тұрақтанып, шамамен тәулігіне 4 грамдай бөлінеді, азоттың мұндай мөлшері 25 гр. белок құрамында болады. Яғни, белок қабылдамай ашыққанда тіндердегі белоктардың 25 грамы жұмсалады.

Азотты тепе-теңдікті сақтап тұру үшін, қажетті белоктың ең аз мөлшері, тәулігіне 30-50 гр болуы қажет. Орташа физикалық жаттығулар кезінде қабылдауға қажетті белоктың оптимальды мөлшері тәулігіне 100-120 грамды құрайды. Ауыр физикалық

жұмыс кезінде бұл норма 130-150 г дейін артады. 12 жасқа дейінгі балаларға тәулігіне 50-70 г белок жеткілікті болады.

Ұзақ уақыт белоксыз тамақтану метаболизмде ауыр бұзылыстардың пайда болуына әкеліп соқтырады, ақырында организм еріксіз өлімге ұшырайды.

Тіпті, бір алмастырылмайтын амин қышқылы тағам құрамында жетіспесе, басқа амин қышқылдар толық игерілмейді, бұл теріс азотты баланс тудырады, организм қажиды, арықтайды, өсуі тоқтайды және жүйке жүйесінің қызметі бұзылады.

Дәрілік зат ретінде пайдаланылатын аминқышқылдары:

Глутамин амин қышқылы – ағзада тотығу процесін стимульдейді, аммиакты уақытша залалсыздандырады және ағзадан шығарылуына септігін тигізеді, ацетилхолин мен АТФ синтезін активтендіреді. Глутамин амин қышқылы медиатор ретінде ОЖЖ-нің синапстарынан қозудың өтуін ынталандырады.

Негізінен ОЖЖ аурулары: эпилепсия, адамның жабығуы мен торығуы кезіндегі реактивті күйі, церебральды сал, Дауна және т.б. ауруларды емдеуге қолданылады.

Метионин- алмастырылмайтын амин қышқылы, ағзаның азоттық тепе-теңдігін сақтауға, бойдың өсуіне қажет, липотроптық әсер етеді, бауырдың антитоксикалық қызметін жоғарылатады.

Метионин бауырдың улану арқылы зақымдануында, қант диабетінде, атеросклерозда, созылмалы маскүнемдікте т.б аурудың алдын алуға және емдеуге қолданылады.

Орнитин – қан плазмасындағы аммиак концентрациясын төмендетеді, ағзадағы қышқылды – сілтілік тепе – теңдіктің қалыпты болуына септігін тигізеді. Гепатит, бауыр циррозы, бүйректік энцефалопатия, бүйректік кома, алкогольдік бауыр зақымдануы кезінде емге ұсынылады.

Гистидин - алмастырылмайтын амин қышқылы. Гистидин гидрохлориді асқазандағы, он екі елі ішектің ойық жарасын және атероскелерозды емдеуге ұсынылады. Гистидин декорбоксилденсе гистаминге айналады..

Глицин - негізгі тежеуші нейромедиатор болып табылады, тыныштандыратын әсері бар, ми тініндегі метаболизм процесін жақсартады. Алкогольге деген құмарлықты төмендететін зат ретінде ұсынылады.

Цистеин - көз бұршағының зат алмасуына қатысады, катаракт дамуын тежейтін зат ретінде қолдануға ұсынылған.

.Таурин - ағзада энергетикалық процестерді жақсартуға септігін тигізеді, ОЖЖ – де тежегіш нейромедиатор рөлін атқарады, тырысуға қарсы активтілігі бар.

Тауриннің ерекше қасиеттерінің бірі, көз тіндерінің травмалық зақымдануы, көз торының дистрофиялық бұзылысы кезінде репаративті процестерді стимульдеу қабілеті бар. [20].

4.6. Жеке аминқышқылдардың алмасуы

Белоктардың құрамында радикалдарының құрылымы бойынша ерекшеленетін 20 аминқышқылдары болатындығы белгілі.. Катаболизмнің екінші кезеңінде аминқышқылдардың көміртегі қаңқасы радикалдарының түрленуі жүреді. Бұр реакцияларды катализдеуге кемінде жиырма шақты ферменттер қатысады. Осы реакцияларға организм тұтынатын жалпы энергияның 10%-дай бөлігі ғана жұмсалады. Катаболизмнің алғашқы сатыларында аминқышқылдарынан бөлінетін азот ортақ метаболикалық бассейнге қосылады. Организмнің қажеттіліктеріне қарай, ол анаболикалық процестерге қайта тұтынуға түсуі немесе азот алмасуының соңғы өнімдері мочевиінаға қосылып, организмнен экскрециялануы мүмкін.

Аминқышқылдардың азотсыз көміртекті қалдықтары көбінесе катаболизмнің ортақ жолдары арқылы өзгерістерге ұшырап, кетоқышқылдарға айналады. Аминқышқылдардың көміртекті қаңқасынан түзілетін метаболиттер тікелей үш карбонқышқылы цикліне қосылуы немесе пирожүзім қышқылына айналып ацетил-КоА арқылы соңғы өнімдер CO_2 мен H_2O -ға дейін ыдырауы мүмкін.

Организмнің қажеттіліктеріне байланысты аминқышқылдардың азотсыз метаболиттері анаболикалық реакцияларға, глюкозаның синтезіне («гликогенді аминқышқылдары» - аланин, аргинин, аспарагин қышқылы, цистеин, глутамин қышқылы, глицин, аспарагин, гистидин, метионин, пролин, серин, треонин, глутамин, валин), липидтер синтезіне («кетогенді аминқышқылдары»- лейцин), көмірсулар мен липидтер синтезіне («гликогенді» және «кетогенді» аминқышқылдар изолейцин, лизин, фенилаланин, тирозин, триптофан) жұмсалуы мүмкін. Аминқышқылдардың кетогендік және гликогендік қасиетіне қарай жіктелуі шартты түрде болады, өйткені кейбірінің аралық өнімдері көмірсулар мен липидтердің синтезіне пайдаланылады.

Метилдену және трансметилдену. Молекулаларға метил тобын енгізу метилдеу деп аталады. Метил тобын активті метиониннен акцепторға көшіру трансметилдеу деп аталады.

Метилдену реакцияларының маңызы:

1. Бірқатар кіші молекулалы қосылыстардың (холин, креатин, тимидил нуклеотид және т.б.) синтезделуі.
2. Биологиялық активті заттарды инактивациялау (катехоломиндер).
3. ДНҚ, РНҚ түрлерінің, бірқатар белоктар жетілуі мен кейбір белоктар бұзылыстарының алдын алуға мүмкіндік тудырады.

Трансметилдеу реакцияларына қатысатын ферменттер метилтрансферазалар деп аталады. Метил тобының универсалды доноры ретінде S-аденозилметионин қолданылады.

Метил тобының тасымалдаушысы метилтетрагидрофоль қышқылы. Холин мен бетаин метил тобының көзі бола алады.

Трансметилдеу процесі келесі реакциялар арқылы жүзеге асады.

1. Метиониннің активтенуі. Метиониннің күкірт атомына АТФ-тен аденозил тобын ауыстырғанда S-аденозилметионин түзіледі. Реакцияны метионаденозилтрансфераза ферменті катализдейді. Бұл реакцияда метиониннің CH_3 тобы көрші күкірт атомы әсерінен активтенеді және сондықтан S-аденозилметионин заряды оң болғандықтан жоғары реакцияшыл молекула болып табылады.

2. Субстраттың метилденуі. S-аденозилметионин метил тобын акцепторға беріп, өзі S-аденозилгомоцистеинге айналады. Бұл кезде бос энергия бөлінетіндіктен реакция қайтымсыз болады..

3. S-аденозилгомоцистеин гидролизденгенде аденозин және гомоцистеин түзіледі.

4. Гомоцистеин N^5 -метилтетрагидрофоль қышқылын қолданып және метилкобаламиннің (В12-нің коферменттік формасы) қатысуымен метилденіп метионинге айналуы мүмкін. Осылайша, қайта пайдалану үшін метионин қалпына келтірілуі мүмкін. Метионин алмастырылмайтын аминқышқылы болғандықтан, бұл реакция организмдегі метиониннің синтезі емес екенін атап өту керек.

Метилденудің ең маңызды реакциялары

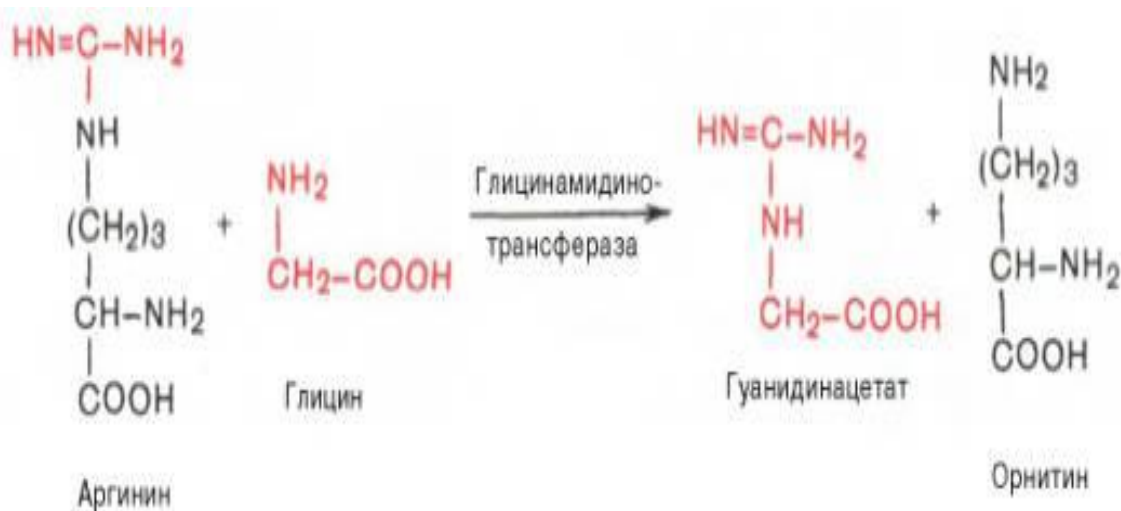
1. Креатин және креатинин синтезі. Креатин тіндерде жоғары (бұлшықет, ми, қан) энергетикалық заттар – креатинфосфат немесе бос креатин түрінде кездеседі.

Креатин синтезіне глицин, аргинин, метионин аминқышқылдары пайдаланылады. Алғашқы реакция бүйрек пен ұйқы безінде жүреді және аргининнен гуанидин тобының глицинге көшірілуінен

басталады. Реакцияны аргинин-глицин трансамидиназа ферменті катализдейді нәтижесінде гуанидинацетат түзіледі. (4.5). [102].

Бүйрек пен ұйқы безінде S-аденозилметиониннің үлесінен гуанидинацетат метилденеді және креатин түзіледі. Креатин қанмен басқа ағзаларға, әсіресе бұлшықетке таралады, онда креатинкиназа ферментімен креатинфосфатқа қайтымды фосфорланады.

Креатинин креатиннің ангидридi. Креатин немесе креатинфосфаттың өздігінен циклизациялануынан түзіледі. Ол зәрмен шығарылады. Креатинин мен мочеви́на деңгейінің сарысудағы көлемін бағалау бүйрек қызметінің тесті болып саналады.



(4.5)

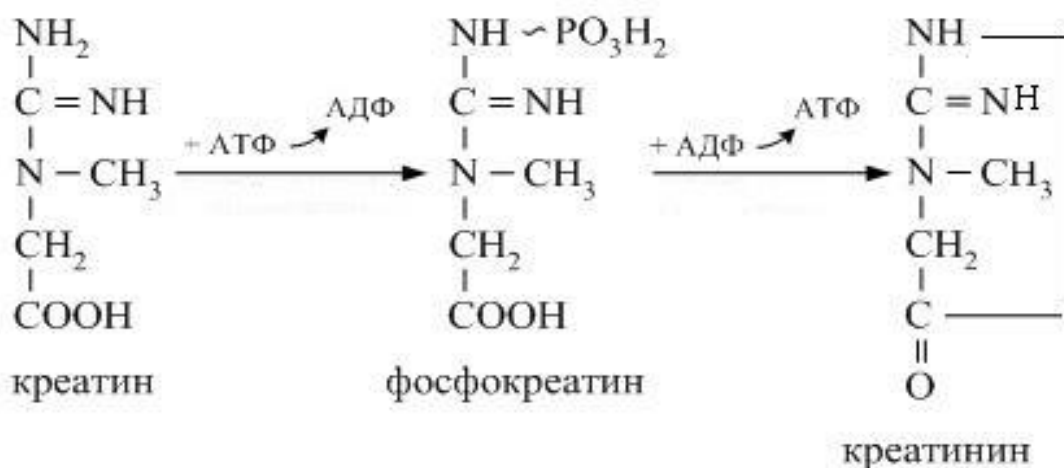
Бұл зат қан арқылы бауырға келіп, сол жерде тотыға метилдену реакциясына түседі, (метил тобының көзі ретінде метионин амин қышқылы жұмсалады) нәтижесінде креатин (метилгуанидинсірке қышқылы) түзіледі. Бауырда түзілген креатин толығымен бұлшықетке келеді. (4.6). [103].

Бұлшықетте креатин АТФ энергиясын пайдаланып, фосфорланып, креатинфосфат түзеді. Бұл зат бұлшықет жиырылуының химизмі мен АТФ ресинтезіне бағытталған переэтирификация процесіне белсенді қатысады. (4.7). [104].

Бұлшықет жұмысы барысында қайтымды переэтирификация көп рет қайталана бергендіктен, креатинфосфаттың бір бөлігі дефосфорланып, креатининге айналады, бұл зат белок алмасуының соңғы өнімі болып табылады.



(4.6).



(4.7).

2. Адреналиннің синтезі.

Фенилаланин мен тирозиннен бүйрекүсті безінің миылы затында адреналин синтезделеді. S-аденозилметиониннің қатысуымен норадреналиннің метилденуінен адреналин синтезделеді. Метилдену адреналин молекуласын тұрақтандырады. Бұл оның қан арқылы тасымалдануы мен гормондық қызметін орындауына қажет.

3. Фосфатидилхолин синтезі.

Фосфатидилэтаноламинді метилдеу фосфатидилхолиннің амфифильді молекуласының түзілуіне әкеледі. Бұл фосфолипид мицелла, липосома және мембрана құруға қолданылады.

4. Нуклеин қышқылдарының метилденуі.

Бауыр клеткаларындағы нуклеин қышқылдары құрамындағы негіздердің метилдену реакцияларын катализдейтін ферменттер полинуклеотидметилтрансфераза кездеседі. Метилденген негіздер нуклеотидті тізбектердің спецификалық маркері ролін атқарады және ДНҚ мен РНҚ-ны нуклеаза ферменттері әсерінен қорғайды.

5. Бөгде қосылыстардың метилденуі.

Адам тіндерінде, көбінесе бауырда бөтен және дәрілік заттардың N-, O-, S- метил конъюгаттарын түзу үшін метилдену реакциялары жүреді, нәтижесінде бұл қосылыстардың биологиялық активтілігі өзгереді.

Фенилаланин мен тирозиннің алмасуы.

Фенилаланин мен тирозин аминқышқылдары хош иісті болады. Фенилаланин алмастырылмайтын аминқышқы, сондықтан оның бензол сақинасын адам организмі синтездей алмайды. Тирозин толығымен алмастырылады, тек тағам арқылы фенилаланин жеткілікті мөлшерде түсіп тұрса болғаны. [17].

Фенилаланиннің ағзадағы мөлшерінің басым көпшілігі, тирозин арқылы зат алмасуға қатысады. Тирозин белок биосинтезіне жұмсалады және биологиялық белсенді заттардың – адреналин, норадреналин дофамин, тиреоидты гормондар мен меланин пигментінің түзілуі үшін қажет.

Метаболизм процесі барысында фенилаланин мен тирозин аминқышқылдары глюкоза мен липидтердің синтезделуіне қажетті ізашарлар болып табылатын метаболиттерге алғашқы өкілдері болып табылатын метаболиттерге айналады. Осылайша, бұлар кетогенді және гликогенді аминқышқылдарының қатарына жатады.

Бұл аминқышқылдарының түрленуінен биологиялық активті заттар синтезделеді. Осы аминқышқылдар алмасуы ферменттерінің ақаулары салдарынан зат алмасудың бұзылыстары дамиды.

1. Дені сау организмде белок биосинтезіне пайдаланылмай қалған фенилаланин бауырда тирозинге айналады. Фенилаланин парапозициясына аралас қызмет атқаратын микросомальды оксигеназа-фенилаланингидроксилаза ферментінің қатысуымен бір атом молекулалық оттегі тіркеледі, ал екінші оттегі атомы тотықсызданып су түзеді. Фенилаланингидроксилаза кофактор ретінде тетрагидробиоптеринді пайдалананып, электрондарды НАДН-тан O_2 -ге ауысырады және дигидробиоптеринге дейін тотығады. Тетрагидробиоптериннің құрамында фолий қышқылы сияқты птеридин бар, бірақ ол бір көміртекті радикалдарды

тасымалдау үшін пайдаланылмайды. Әрі қарай фенилаланин мен тирозиннің алмасуы бірге жүреді.

2. Тирозин трансаминденгенде *p*-гидроксифенилпируватқа айналады, реакцияны тирозинтрансaminaза катализдейді.

3. *p*-Гидроксифенилаланинпируват гидроксилаза ферменті (құрамында *Сu* бар диоксигеназа) *p*-гидроксифенилпируваттың Фенол сақинасын декарбоксилдеу және гидроксильдеу арқылы гомогентизатқа айналдырады. Бұл реакцияның жүруі үшін аскорбин қышқылы қажет болады.

4. Гомогентизатоксидаза (құрамында темірі бар фермент) гомогентизатты ыдыратады және бірқатар аралық сатылардан соң фумарат пен ацетоацетат түзіледі. Фумарат ҰКҚЦ-ның аралық өнімі және ол глюконеогенездің прекурсоры ретінде жұмсалуды мүмкін. Ацетоацетат – кетондық дене болып табылады.

5. Меланиннің синтезі.

Меланин синтезі меланосомаларда жүреді, олар меланоциттерде терінің пигмент түзетін клеткаларында, шаш құрамында кездеседі. Тирозиназа (құрамында *Сu* болатын оксигеназа) тирозинге гидроксилтобын жалғап, 3,4 –дигидроксифенилаланин (ДОФА) түзеді.

ДОФА бірнеше аралық сатылардан соң, меланинге айналады. Тері түсінің қара және қызыл болуы осы түстердің ара-қатынасымен анықталады. Ол бірнеше факторларға: генетикалық немесе қоршаған ортаның әсерлеріне байланысты болуы мүмкін.

6. Тиреоидты гормондардың биосинтезі.

Қалқанша безі гормондарының биосинтезі. Қалқанша безінің гормондар – тироксин және трийодтиронин – тиреоглобулин белогындағы тирозин қалдықтарынан синтезделеді және процесс йодпен активтендіріледі.

7. Катехоламиндердің биосинтезі.

Тирозиннің дигидроксифенилаланинге (ДОФА) гидроксилденуі тирозингидроксилаза ферментінің қатысуымен жүреді. ДОФА декарбоксильденіп, алдымен дофаминге содан кейін норадреналинге айналады. *S*-аденозилметиониннің қатысуымен норадреналин метилденгенде адреналин синтезделеді.

Фенилаланин (тирозин) алмасуының бұзылыстары

1. Фенилаланингидроксилаза генінің ақауы нәрестелердің онмыңынан бірінде кездесуі мүмкін. Мұндай жағдайда фенилаланиннің түрленуі альтернативті жол арқылы жүреді. Бұл фенилпируват, фенилацетат және фенилаланаттардың жиналуына

әкеледі. Жинақталған метаболиттер несеп арқылы көп мөлшерде шығарылады. Аурудың негізгі белгілерінің бірі – фенилкетонуриямен сипатталады және бұл **фенилпирожүзімдік олигофрения** деп аталады. Фенилаланин мен оның метаболиттерінің жинақталуы өмірдің ерте кезеңінде мидың қалыпты дамуына кедергі жасайды және ақыл-ойдың артта қалуын тудырады. Бұл фенилаланиннің конкурентті механизм арқылы басқа аминқышқылдардың гематоэнцефаликалық тосқауыл арқылы тасымалдануына әсер етіп, мидағы метаболизм процестерінің өзгеруіне әкелетіндігіне байланысты болуы мүмкін. Науқастардың басым көпшілігі 20 жасқа дейін өлуі мүмкін. Ақау ерте анықталған жағдайда, фенилаланиннің мөлшері төмен, бірақ тирозин жеткілікті мөлшерде болатын диета тағайындалады. Өмірдің алғашқы 4-5 жылдарында ерте диагностикалау мен дұрыс диета сақтау мидың зақымдануын болдырмауы мүмкін. [14].

2. Алькаптонурия. Аутосомды рецессивті ауру. Жиілігі 25 мыңнан бірі ауырады. Гомогентизатоксидаза ферментінің ақауы салдарынан гомогенизат тіндерде және қанда жиналады және несеп арқылы бірге шығарылады. Оксидазаның әсерінен гомогенизат тотығып, бензохинон ацетатқа айналады, ол әрі қарай полимерленіп, қара түсті пигмент алкаптон түзеді. Алкаптон дәнекер, сүйек тіндерінде және әртүрлі органдарда жиналып **охроноз** тудырады. Зәрдің түсі қоңыр немесе қара түске өзгереді. Несеп темір хлоридімен және күміс нитратымен сынама жасағанда оңнәтиже көрсетеді. Бұл ауру өмірге айтарлықтай қауіпті емес, сондықтан арнайы емдеуді қажет етпейді. [1].

3. Альбинизм меланин пигменті синтезінің бұзылуы нәтижесінде пайда болады. Жиілігі 20 мыңға бір ауру кездеседі. Аутосомды-рецессивті ауру. Альбинизм **тирозиназа** ферменті ақауының болуынан туындайды. Меланиннің ең маңызды қызметі теріні күн радиациясынан қорғайды. Альбиностарда меланин жетіспейді, сондықтан олардың терісі күн сәулесіне сезімтал келеді. Бұл жағдай теріде қатерлі ісіктің пайда болуына әкеледі.

Фотофобия (күн сәулесінен қорқу) көз торында пигменттің болмауына байланысты туындайды, дегенмен бұл альбиностардың көру қабілетін нашарлатпайды.

4. Пара-гидроксифенилпируватгидроксилаза ферментінің ақауы кезінде тирозин жиналады. Ауру **тироиноз** деп аталады. Бұл аурудың барысында балалардың дамуы артта қалады.

Белок тапшылығы.

Белок тапшылығы толық және ішінара ашыққан кезде, сондай-ақ құрамында белогы өте аз кездесетін тағамдармен қоректенгенде орын алады. Биологиялық құндылығы төмен өсімдік тектес белоктардың басым болуынан теріс азоттық баланс дамиды, сонымен қатар коллойдты-осмостық және сулы-тұзды тепе-теңдіктер бұзылады. Тағамдық дистрофияның ауыр түрлерінде, мысалы: квашиоркорде бауырдың ауыр зақымдануы байқалады, өсу тежеледі, сулы-тұзды алмасу бұзылады организмнің спецификалық емес төзімділігінің төмендеуіне алып келеді. [12].

Аминқышқылдар биологиялық активті заттардың (БАД) негізін салушылар

Жиырма протеиногенді аминқышқылдардың 10-шақтысы алмастырылмайтын болғандықтан, адам үшін өте маңызды болып табылады. Бактериялар мен өсімдіктерде барлық 20 протеиногенді аминқышқылдары үшін: 3-оксалоацетат, 2-оксоглутарат және көмірсу алмасуы пентозофосфатты жолының екі моносахаридтері негізін қалаушылар болып табылады.

Аминқышқылдар бірқатар кіші молекулалы биорегуляторлардың прекурсорлары болып табылады. Аминқышқылдардың туындылары құрылымдық, динамикалық және реттеушілік қызметтер атқарады.

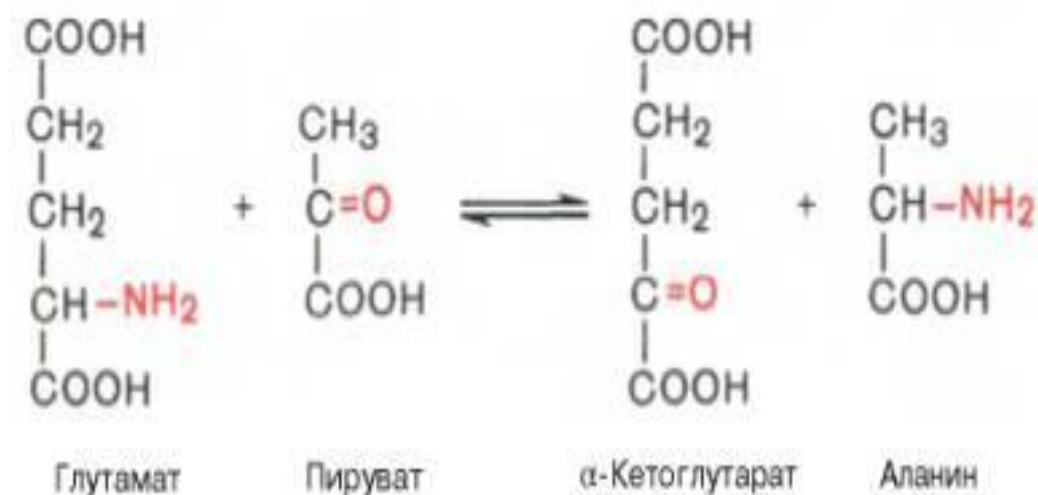
Порфириндер синтезі.

Дені сау адамның эритроциттері 120 күннен кейін деградацияға ұшырайды. Метен көпіршесі үзіліп, жасыл түсті пигмент биливердинге айналады. Әрі қарай биливердиннің орталық метен көпіршесі биливердинредуктазаның қатысуымен қызыл пигмент билирубин түзіледі. Тері астына қан құйылғаннан кейін тері түстінің өзгеруі осы түрленулердің индикаторы болып табылады.

Порфирия - гем синтезі ферменттерінің жеткіліксіз болуына байланысты пайда болған, туа біткен бұзылыстар. Порфирин бауырда және эритроциттерде синтезделеді. Бұл ауру косинтазаның жетіспеуі салдарынан туындайды. Порфирияның бұл түрінде уропофориноген III –ің синтезімен қатар уропорфириноген I және басқа симметриялы туындылары көп мөлшерде түзіледі. Мұндай аурудың зәрі қызыл түсті, себебі уропорфириноген I көп мөлшерде экскрецияланады. Олардың тістері ультракүлгін сәлесінде қызыл түс береді. Терілері жарыққа өте сезімтал келеді. Үздік-үздік байқалатын өткір порфирия бауырдағы порфирин алмасуының бұзылыстарынан болады және порфобилиноген мен δ – аминолевулен қышқылдары

артық мөлшерде өндіріледі. Мұндай науқастарда іштің қатты ауырсынуы және неврологиялық бұзылыстар орын алады.

Аминқышқылдардың бір бөлігі зат алмасуда маңызы зор **қайта аминдену** реакцияларына жұмсалады. Қайта аминдену немесе **трансаминдену** ферментативті қайтымды процесс.



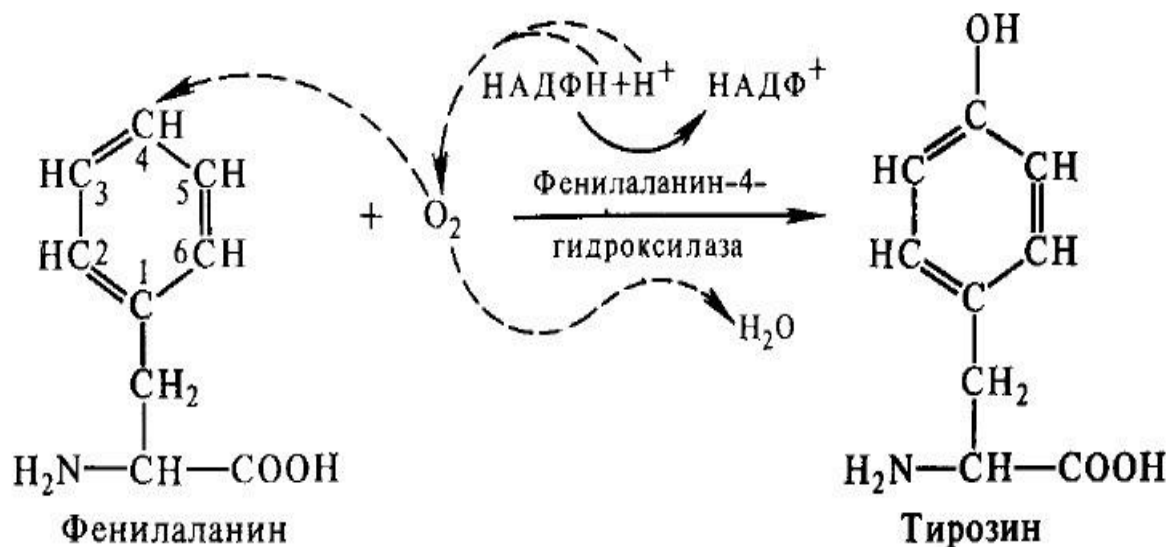
(4.8).

Аминқышқылындағы амин тобы кетоқышқылдарға тасымалдану арқылы алмасатын аминқышқылдары синтезделеді. Аталған реакцияны 1937 жылы Совет биохимиктері Браунштейн мен Крицман ашты. Бұл процес аминотрансфераза ферментінің қатысуымен жүзеге асады. . (4.8). [105].

Әрбір алмастырылатын аминқышқылына сәйкес келетін ферменті бар олардың арасынан ең жоғары белсенділік танытатын глутамикоаланинтрансфераза, сондықтан қайта аминдену процесі глутаминнің қатысуымен өте жеңіл жүреді. Трансаминдену организмде өте кең көлемде жүзеге асады.

Бұл реакцияның маңызы:

1. Тіндерде алмастырылатын аминқышқылдары синтезделеді.
2. Пайдаланылмаған аминқышқылдары оксидазаларының организмде активтіліктері төмен болғандықтан трансаминдену арқылы ыдырауға ұшыратады, яғни трансаминдену реакциясы **тікелей емес дезаминденудің** бірінші фазасы болып табылады
3. Реакцияның қайтымды болуы салдарынан қайта аминдену көмірсулар мен аминқышқылдар алмасуы арасындағы байланыстырушы рөл атқарады.

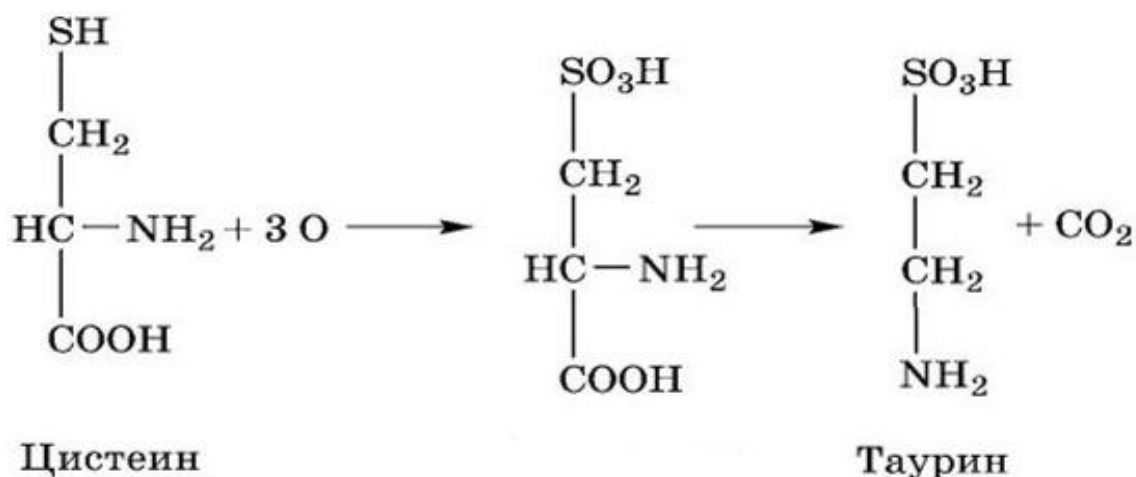


(4.9).

Алмастырылатын аминқышқылдары тотықсызданудан аминдену реакциясының көмегімен синтезделеді.

Мысалы, глутамин қышқылынан пролин, сериннен глицин, фенилаланиннен тирозин (гидроксилдену реакциясы), метиониннен цистеин синтезделеді. (4.9).[106].

Кейбір аминқышқылдары жұп өт қышқылдарының (глицин), тауриннің (цистеин) түзілуіне жұмсалады. (4.10). [107].



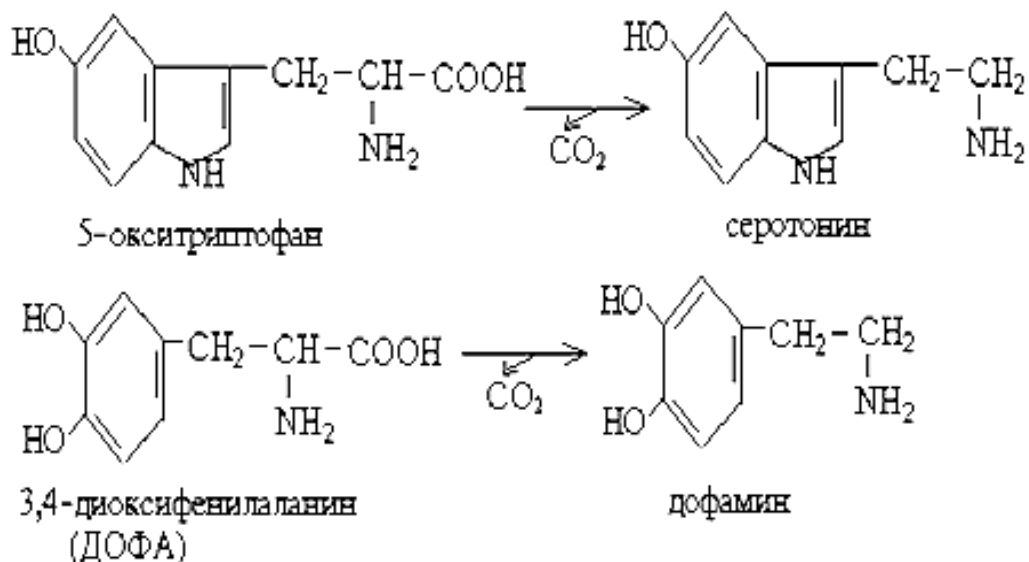
(4.10)

Ұлы өнімдерді бензой қышқылы (глицин) усыздандыруға қатысады. Тіндерде синтез процесіне жұмсалмаған аминқышқылдары ыдырауға ұшырайды, яғни диссимиляция

процесіне жұмсалады, көбінесе соңғы өнімдерге немесе аралық өнімдерге, кішігірім заттардың түзілуіне пайдаланылады.

Диссимиляция процесі. Аминқышқылдардың ыдырауы екі жолмен: **декарбоксылдену және дезаминдену** арқылы жүреді:

Декарбоксылдену реакциясында протеиногенді аминдер түзіледі



(4.11).

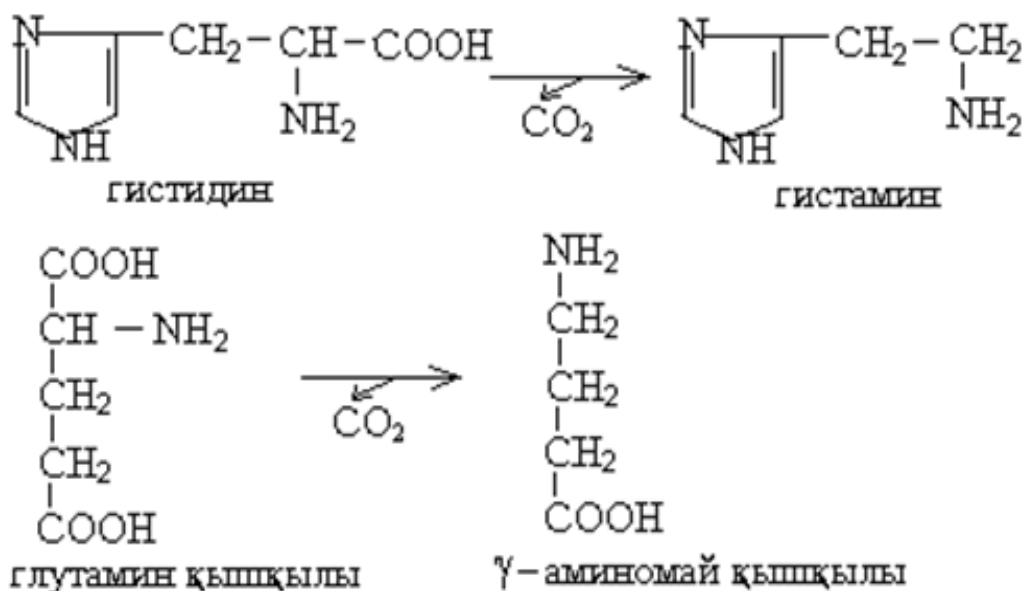
Амин қышқылдарының ыдырауы митохондрияда әр түрлі бағытта өтіп отырады. Көбінесе амин қышқылдары ішінен циклды (тирозин, гистидин, триптофан), дикарбон (глутамат, аспартат) қышқылдары декарбоксылденуге ұшырауы нәтижесінде, тирозиннен тирамин, дофамин, норадреналин, триптофаннан триптамин пайда болады. (4.11). [108].

Триптамин әрі қарай тотығып серотонинге айналады. Серотонин артериялық қысымды, орталық нерв жүйесін реттейді.

Гистамин – аллергиялық медиатор. Қан тамырларын кеңейтіп, қан және плазма сұйықтығы тіндерге өтіп ісіну тудырады. Бронхтардың түйілуіне әкеледі.[14].

Серотонин тромбоциттер құрамында ми тіні және ішек қабырғасында (90- 95%) кездеседі. Серотонин тамырды тарылтады, ішек перистальтикасын күшейтеді және аз мөлшері нерв жүйесін тежейді, ал көп мөлшері – күшейтеді. Гистидиннен гистамин түзіледі. Қалыпты жағдайда бұл процесс тек асқазан қабырғасында интенсивті түрде өтеді. Бірақ ауыр жарақат, инфекциялық аурулар, тіндер аноксиясы кезінде гистаминнің синтезі артуы мүмкін.

Гистамин қан қысымын төмендетеді, ас қорыту сөлдерінің жұмысын күшейтеді, асқазандағы HCl мөлшерін арттырады. ОНЖ-де глутамин қышқылы декарбоксилденгенде **γ-аминомай қышқылы (ГАМК)** түзіледі.



(4.12).

ГАМК – нейромедиатор қызметін атқарады. Оның әсерінен әсерінен мида нерв импульстері берілуі тежеледі, ми тіндеріндегі энергия алмасуы күшейеді, улы заттар клеткадан шығарылады. ГАМК аминалон және ганалон түрінде медицинада дәрілік препарат ретінде қолданылады.

ГАМК ми тіндерінде зат алмасу барысының қалыпты жүруі үшін қажет. Ол организмдегі қан айналуы жақсартады, бас миы тіндерінің тыныс алу активтілігін жоғарылатады.

Мидан улы заттарды шығаруды стимульдейді, ми глюкозаны қарқынды утилизациялайды. ГАМК мидың есте сақтау қызметіне әсер етеді. (4.12). [109].

Аспаратат декарбоксильденгенде β-аланин түзіледі, ол В₃ дәрумені (пантатен қышқылы) құрамына кіреді. В₃ дәрумені А коферментінің және бұлшық еттегі карнизиннің өте маңызды да, қажетті компоненті болып табылады.

Протеиногенді аминдер аз мөлшерде түзіледі, өте күшті әсер етеді және тез ыдырап кетеді.

Биогенді аминдер диаминооксидазалардың әсерінен ыдырайды.

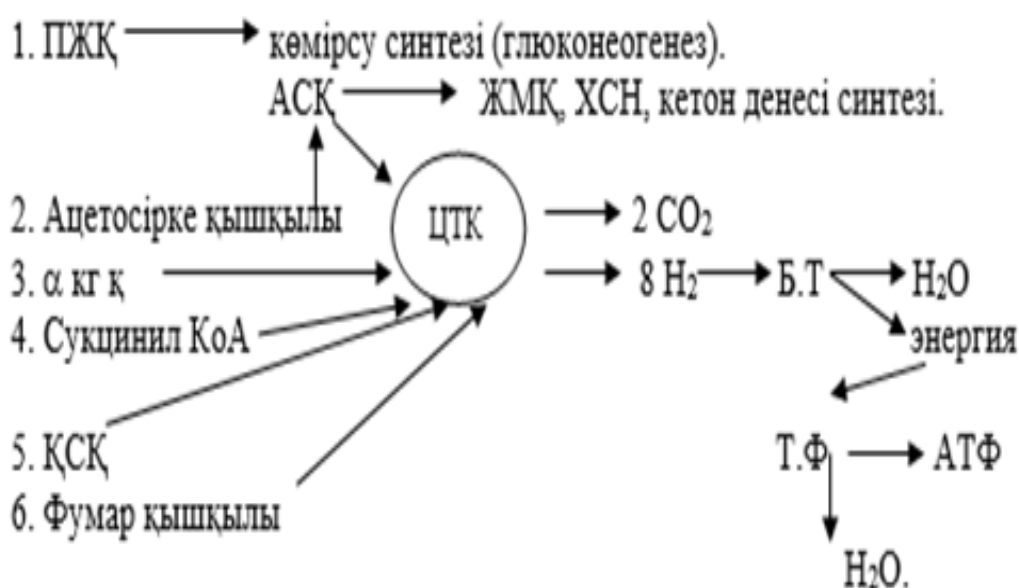
қышқылдары бірінші кезекте қайта аминдену арқылы, глутамин аминқышқылына айналады, сонан соң тотығып, дезаминденеді. Жануар организмінде тотығудан дезаминдену екі сатыда өтеді: қайта аминдену арқылы глутамат түзіледі; глутамин амин қышқылы тотығудан дезаминденеді.

Қорыта айтқанда, амин қышқылдарының дезаминденуі барысында аммиак бөлінеді және әртүрлі карбон қышқылдары: кетоқышқылдар, оксикқышқылдар, қаныққан және қанықпаған май қышқылдары түзіледі.

Тотығудан дезаминдену реакциялары үлкен көлемде жүреді, кетоқышқылдар көп мөлшерде түзіледі.

4.7. Аминқышқылдары азотсыз қалдықтарының алмасуы.

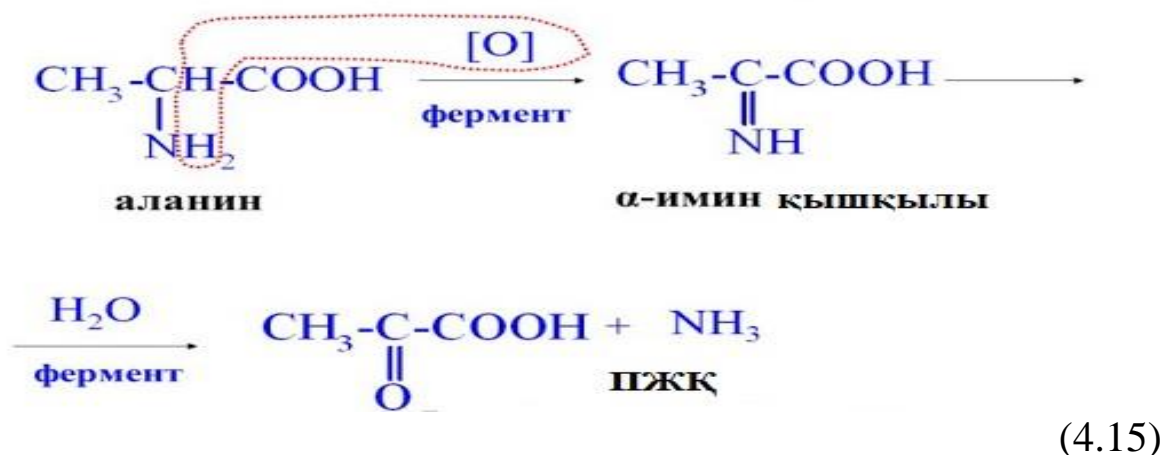
Клеткада амин қышқылдарының дезаминденуі кезінде аммиак және азотсыз қалдықтар түзіледі. Аминқышқылдардың азотсыз қалдықтары жеке аминқышқылының дезаминденуі, амидтердің гидролизі, пуриндердің гидролитикалық дезаминденуі және биогенді аминдердің дезаминденуі нәтижесінде аммиак түзіледі.



(4.14)

Аминқышқылдары көміртегі тізбегінің құрылысы жағынан бір-бірінен айтарлықтай ерекшеленетін болғандықтан, олардың дезаминденуінен, әрі қарай өзгерістерге ұшырауы барысында, әртүрлі қышқылдар пайда болады. [16]

Азотсыз қалдықтар: май қышқылы, оксикышқыл, кетоқышқылы, фумар қышқылы. Көмірсулар май қышқылдары сүзілуі мүмкін немесе ЦТК-ға өтуі мүмкін. (4.14). [111].



1. Пирожүзім қышқылы аланин, серин, глицин, трионин және цистеин аминқышқылдарынан түзіледі. (4.15). [112].

2. Ацетосірке қышқылы фенилаланин, тирозин, триптофан, лейцин және лизин аминқышқылдарынан түзіледі

3. α -кетоглутар қышқылы аргинин, гистидин, глутамин қышқылы, глицин және пролиннен түзіледі

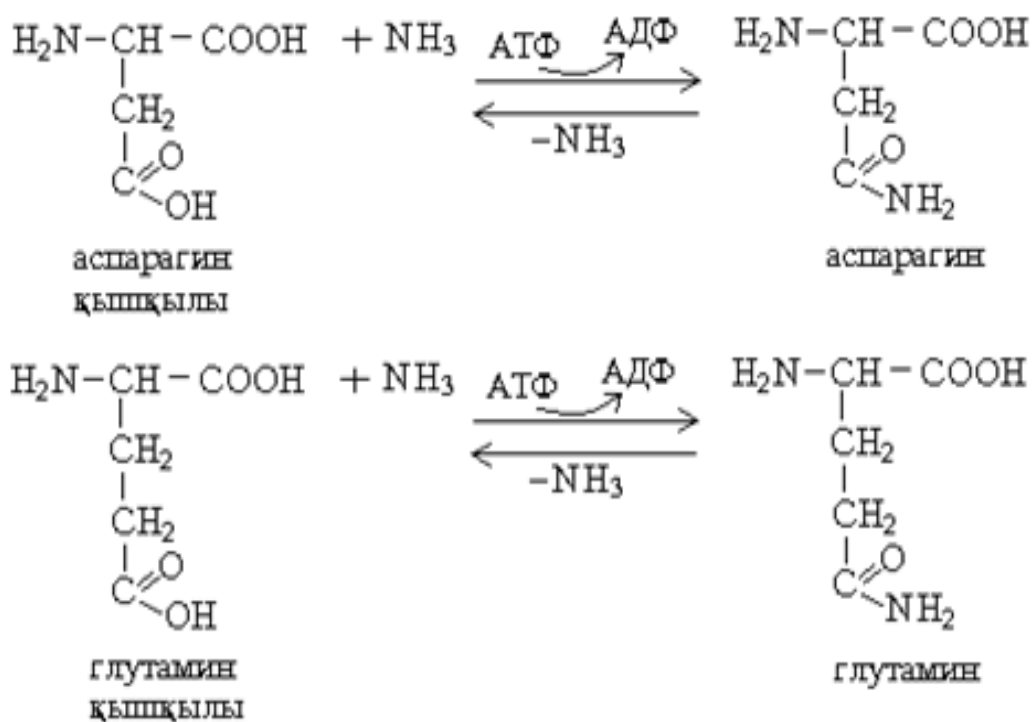
4. Сукцинил-КоА метионин, валин, изолейциннен түзіледі.

5. Қымыздық сірке қышқылы аспарагиннен және аспарагин қышқылынан түзіледі. Осы қышқылдардың бір бөлігі көмірсулардың (глюконеогенез), біразы үш карбон қышқылы цикліна қосылады. CO_2 және H_2O –ға дейін энергия бөле отыра тотығады, ал бір бөлігі БМҚ-ның биосинтезіне (липогенезге) жұмсалады. [20].

4.8 Аммиактың түзілу және жұмсалу жолдары

Аминқышқылдарының дезаминденуі, амидтердің гидролизі, пуриндердің гидролитикалық дезаминденуі және биогенді аминдердің дезаминденуі нәтижесінде аммиак түзіледі. Аммиак аз мөлшерде физиологиялық тітіркендіргіш болып табылады, ал көп мөлшерде (аммоний тұзының 50-70мг қоянның 1 кг салмағына есептеп, қан тамырына салу) улы әсер етіп, өлімге ұшыратады. Сондықтан аммиакты жедел утилизациялап, организмнен шығару тіршілікке өте қажет процесс. [19].

Бұл реакция **амидтену** деп аталады. Адам организмінде амидтену реакциясы глутамин, сиректеу аспарагин амин қышқылдарының қатысуымен жүреді. (4.16). [113].



(4.16)

Тіндерде түзілген усыз глутамин және аспарагин амидтері қан арқылы бауырға келеді, осы жерде дезаминденеді, яғни аммиакқа және сәйкес дикарбон қышқылдарына ыдырайды [12].

Амидтену және дезамидтену реакциялары АТФ энергиясын жұмсау арқылы өтеді. Амидтердің түзілуі - бұл аммиакты уақытша усыздандыру және оның тасымалдану формасы болып табылады.

Амидтердің түзілуін уақытша усыздандыру ғана емес, сонымен қатар аммиактың жұмсалуды деп те санауға болады, себебі түзілген глутамин және аспарагин белоктары синтезіне құрылым материалы ретінде қолданылады және амин тобының көзі ретінде гексозаминдердің, пуриндік және пиримидиндік негіздердің синтезіне пайдаланылуы мүмкін.

Бүйректе түзілген аммиактың біраз бөлігі қышқыл өнімдерді нейтралдау арқылы зәрмен аммоний тұздары түрінде организмнен шығарылады. Аммоний тұздары түзілуінің маңызы зор, себебі органикалық және минералдық қышқылдардың артық мөлшері организмнен аммоний тұздары түрінде шығарылады, бұл организм

үшін өте маңызды иондарды (Na, K, Ca) сақтап қалуға септігін тигізеді. Аммиактың біразы α -кетоглутарь қышқылымен әрекеттесіп, глутамин амин қышқылын түзеді, яғни, **тотықсызданудан амидтену** реакциясына қатысады, ал, глутамин амин қышқылынан қайта аминдену жолымен басқа алмастырылатын амин қышқылдары синтезделе алады.

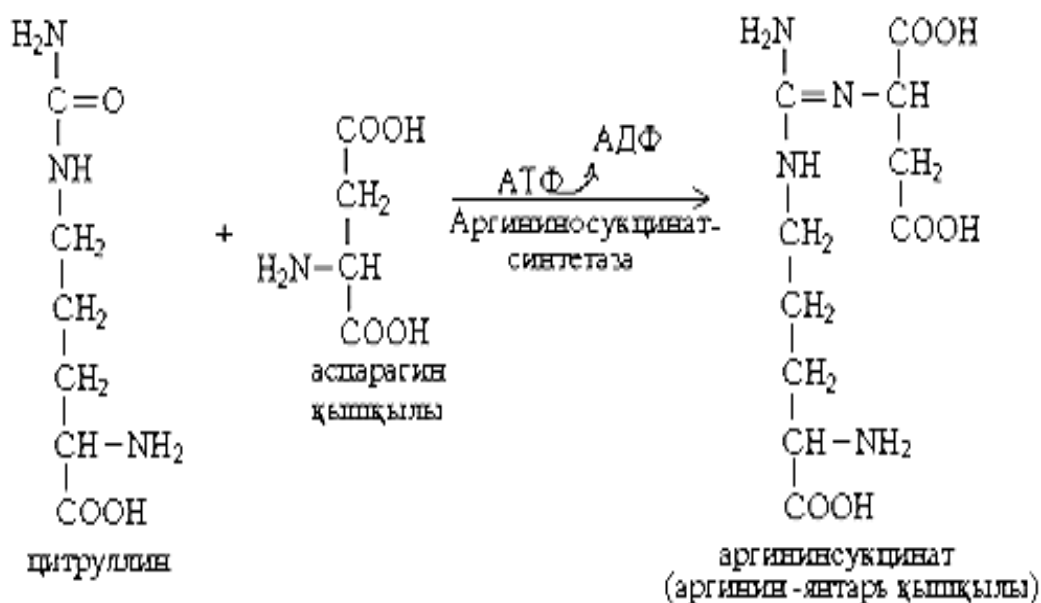
Тотықсызданудан дезаминдену:

аммиакты усыздандыру; алмастырылатын аминқышқылдарының түзілуі; аммиактың улы әсерін бейтараптау; α -кетоглутарь қышқылының мөлшері жоғарылағанда аммиакпен әрекеттесіп, глутамин қышқылына айналады, осылайша глутамат ҮКҚ циклінен шығады, мұндай жағдайда ҮКҚ циклі тежеледі, активті сірке қышқылының тотығуы тоқтайды, нәтижесінде АСҚ кетон денелердің синтезіне жұмсалады, бұл кетоацидозға әкеледі. Босап шыққан аммиак, бауырда мочевина синтезіне жұмсалады. [19].

4.9. Мочевина синтезі

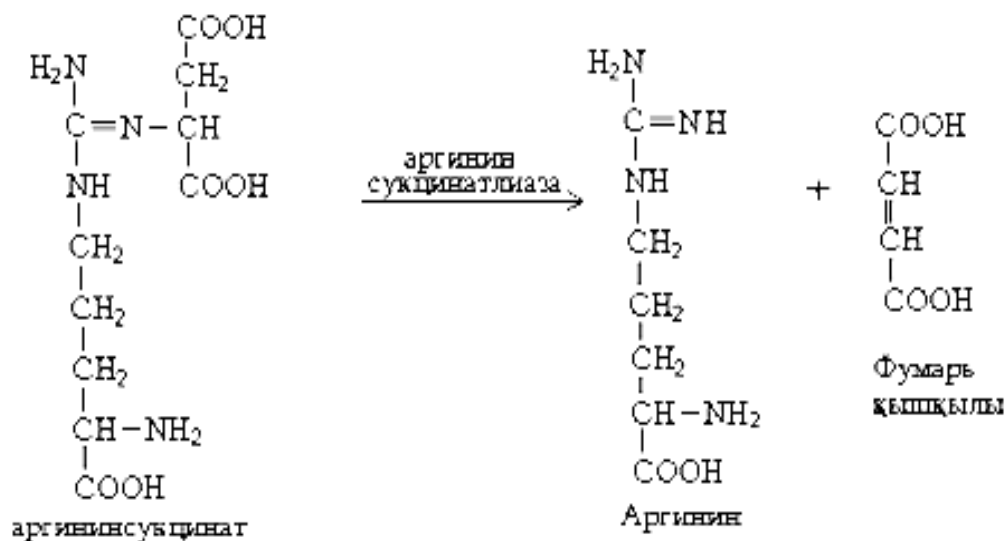
Мочевинаның бауыр клеткаларында түзілуі Кребстің 1932 ж теориясына негізделген. Бұл процесс орнитинді цикл немесе цитруллинді теория деп аталады. (4.17). [114].

3. Аргинин янтарь қышқылының түзілуі:

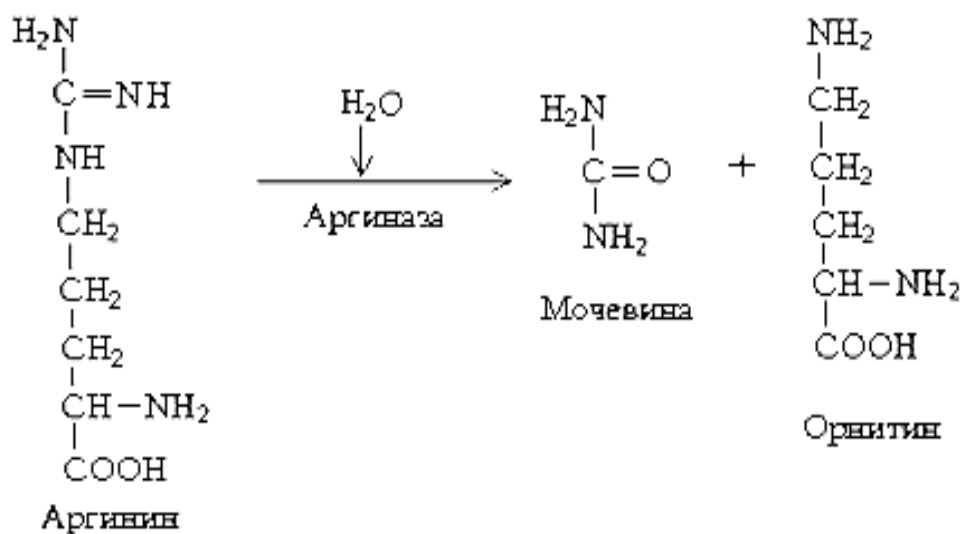


(4.17)

4. Аргининнің түзілуі:



5. Аргининнің гидролизі:



(4.18).

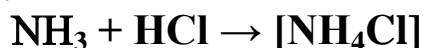
Мочевинаның құрамындағы азоттың 50% аммиактан, 50% аспарагин қышқылынан түзілген. (4.18). [115].

Түзілген фумар қышқылы аспарагин қышқылының синтезіне жұмсалуды мүмкін.

Аммиакты пайдалану жолдары.

Аммиак сәйкес амидтердің және аммоний тұздарының түзілуіне жұмсалады. Олардың көмегімен организмдегі минералды және органикалық қышқылдардың артық мөлшері организмнен

шығарылады. Осылайша, аммоний тұздары қышқылды - сілтілі тепе теңдікті сақтауға қатысады.



Аммиактың біраз бөлігі тотықсызданудан аминдену арқылы амин қышқылдарының түзілуіне жұмсалады. Аммиак – аз мөлшерде физиологиялық тітіркендіргіш, көп мөлшерде улы зат болғандықтан артық мөлшері организмнен шығарылып отырылуы қажет, сондықтан бауыр бір жола усыздандыру үшін аммиактан мочевиная синтездейді, сонымен қатар аммиак, пуриндік және пиримидиндік негіздердің синтезіне жұмсалады. [19].

4.10. Мочевина синтезі мен бөлінуінің бұзылыстары

Аммиакты усыздандыратын реакциялардың бұзылыстары, салдарынан, қан плазмасы құрамындағы аммиак концентрациясының жоғарылауы - **гипераммониемияның** пайда болуына себеп болады.

Оның туа біткен, яғни орнитин циклі ферменттерінің генетикалық ақауларының болуынан немесе бауыр циррозы, гепатиттер салдарынан пайда болады. [20].

Орнитин цикліндағы бес ферменттің туа біткен ақауынан пайда болған, бес тұқым қуалайтын аурулар белгілі. Олар толық зерттелген және сипатталған: Карбомиоилфосфатсинтеазасының ақауынан - I-ші типтегі, ал орнитинкарбомиоилфосфаттрансфераза ақауынан –II-ші типтегі гипераммониемия туындайды.

Орнитинкарбомиоилтрансфераза ферментінің бұзылыстары аргининсукцинатацидурияға әкеледі.

Орнитин циклінің кез - келген ферменті активсізденгенде организмді өлімге ұшыратады.

Қан плазмасында аммиак мөлшерінің шамадан тыс жоғарылауынан улану кезінде, бүйрек пен бауыр комасы дамиды.

NH_3 уыттылығының негізгі себебі, α -кетоглутаратты тотықсызданудан аминдену реакциясы арқылы, глутаматқа айналдыруға, молекулярлық деңгейде қабілетті болуында. Осы реакцияға қажетті субстрат – α - кетоглутарат үш карбон қышқылының циклінен шығарылады. Ацетил-КоА- ның жиналу салдарынан, оксалоацетат регенерациясының баяулауына әкеліп соғады. Ацетил-КоА арқылы кетонемия және ацидоз пайда болады,

сонымен қатар, тіндік тыныс алу тізбегінде протондар мен электрондар ағымы әлсірегендіктен, АТФ өндірілуі төмендейді.

Организмде аммиак концентрациясының шектен тыс жоғарылауына байланысты глутаминсинтаза активтенеді. Сонымен бірге, ОЖЖ-ің нейромедиторы және ГАМК-тың негізін қалаушы болып табылатын глутамат мөлшері сарқылады.

Егер, гипераммониемияға ем қонбаса, онда ауыр психикалық бұзылыстар дамиды.

Екіншілік (жүре пайда болған), гипераммониемия.

Бауыр аурулары (гепатиттер) кезінде оның қызметтері, сонымен қатар мочевина синтезі төмендейді, бұл организмде аммиактың жиналуына әкеледі. Өйткені мочевина тек бауыр гепатоциттерінде синтезделеді, ал мочевина синтезінің барлық ферменттері бауырда орналасқан.

Мочевина циклі улы аммиакты усыз мочевинаға айналдыратын болғандықтан, мочевина синтезінің барлық бұзылыстары аммонийлі интоксикацияға ұшыратады. [20].

Бауыр циррозы кезінде порталды вена мен төменгі қуыс вена арасында кепілдік пайда болады, ал NH_3 ортақ қан айналу жүйесіне өтіп интоксикация тудырады. Ол өз кезегінде жүйке жүйесін зақымдайды, ақыл-есі дамымайды, ұйқышылдық басады.

Катаболизм процестері күшейген жағдайда (ауқымды жарақаттар, қатерлі ісіктер, кахексия кезінде), шамадан тыс көп мөлшерде аммиак келіп түскенде, бауыр олардан мочевина синтездеп үлгермейді. Орнитин циклінің барлық бұзылыстары қан плазмасында аммиактың, глутамин және аланиннің концентрациясы едәуір жоғарылайды.

Гипераммониемия кезінде байқалатын симптомдар: жүрек айну, қайта – қайта құсу; басы айналу, құрысу; есінен тану, церебральды ісіну (ауыр жағдайда); ақыл-есі дамуының тежелуі (туа біткен созылмалы формасында);

Гипераммониемияның әртүрлі типтерін диагностикалауда қан плазмасындағы аммиактың мөлшерін анықтайды. Қан мен зәр құрамынан орнитин циклі метаболиттерін, бауыр биоптатынан ферменттердің активтіліктерін анықтайды. [25].

Негізгі диагностикалық көрініс қанда аммиактың концентрациясы жоғарылайды, оның қандағы мөлшері 6000 мк моль/л дейін жетеді, ал қалыпты жағдайда 60 мкмоль/л-ге тең болады.

4.11. Амин қышқылдары алмасуының бұзылыстары

Организмде жеке амин қышқылдарының қалыпты алмасу жолдарының бұзылыстары, әр түрлі патологиялық синдромдардың пайда болуына әкеледі. Қазіргі таңда амин қышқылдары мен олардың туындылары емдік тәжірибеде кеңінен қолданылуда. Мысалы, метионин – бауырдың бірқатар ауруларын, глутамин қышқылы мидың кейбір ауруларын, ал глутамин **фенилпирожүзімдік олигофренияны** емдеуде қолданылады. [14].

Бірқатар амин қышқылдары мен олардың декарбоксылденген өнімдері – биогенді аминдер, организмнің көптеген физиологиялық қызметтеріне реттеуші әсер етеді. Жалпы организмдегі амин қышқылдары алмасуының бұзылыстары, тек олардың алмасу өнімдерінің зәрдегі сандық және сапалық құрамы бойынша ғана емес, сонымен қатар организмнің биологиялық сұйықтықтарындағы бос амин қышқылдарының мөлшеріне қарай да, бағаланады.

Тіндердің көпшілігі өзіне тән амин қышқылдық «спектрі» мен сипатталады. Қан құрамындағы глутамат пен аспартаттың аз мөлшері мен глутаминнің көп мөлшерін (25%), қосып есептегенде, ағзалар мен тіндердегі бос амин қышқылдардың «спектріне» сәйкес келеді. Жұлын сұйықтығында глутаминнен басқа амин қышқылдардың барлығы, аз мөлшерде кездеседі.

Зәрдің амин қышқылдық құрамын қан плазмасымен салыстырғанда, өзгеше болады. Дені сау, дұрыс, құнды тамақтарды пайдаланатын адамдардың қан плазмасындағы бос амин қышқылдардың құрамы салыстырмалы түрде, тұрақты келеді, ал зәрдің амин қышқылдық құрамы, айтарлықтай әртүрлі келеді. Амин қышқылдар жетіспеушілігінің барлық көріністері адамдарда, белгілі бір амин қышқылының мөлшерден артық пайланғанда, тек патологиялық жағдайда, дами алады. Мысалы, **карциноидты ісіктері** бар науқастарда триптофанның 60 %-ы серотониндік жолмен тотығады, ал қалыпты жағдайда, ол 1%-ы құрайды, сондықтан бұл амин қышқылдар жеткіліксіз тотығады.

Қатерлі меланома ауруы бар науқастарда тирозин немесе, фенилаланин, негізінен меланиннің синтезіне жұмсалады. Меланомада организмнің ерекше қажуы осымен түсіндіріледі. [1]. Адам ағзасында триптофанның жетіспеуі, дене салмағының төмендеуіне әкеледі, ал нәрестеде триптофанның жетіспеушілігі **анорексия** және **гипопротеинемия** тудырады. **Лизиннің** жетіспеуі,

адамдарда бас айналу, жүрек алыну, шуылға сезімталдықтың жоғарылауы орын алады. **Гистидин** жетіспеушілігі, гемоглобин концентрациясын төмендетеді. **Аргинин** жетіспегенде, ерлерде гипоспермия байқалады. [17].

Метионин жетіспесе, бауыр мен бүйректі май басады, бұл мобильді метил тобының жетіспеуінен туындайды.

Кейбір алмастырылатын амин қышқылдары тағам арқылы организмге түспей қалса, олар да алмастырылмайтын амин қышқылдарына айналады, себебі ағза клеткалары бұл амин қышқылдарын тез арада синтездеп үлгермейді.

Цистин жетіспесе клетканың өсуі толық тежеледі, ол жеткілікті болғанда, метионинге деген қажеттілік 15%-ға төмендейді, ал керісінше, рационнан цистинді толық шегеріп тастағанда, метионинге деген қажеттілік күрт артады, бұл кезде қалыпты қоректену жеткіліксіз болады. Осылайша, организмдегі алмастырылатын амин қышқылдары анаболикалық процестердің лимиттеуші факторларына айналады.

Тек, алмастырылмайтын амин қышқылдарының организмге түсуі әдетте, құнды белоктарға бай тағамдарды пайдаланғанда орын алады, десекте, бұл биосинтез реакцияларының қалыпты жүруін қамтамасыз ете алмайды. Организмге белок жетіспеуі, немесе кейбір ауыр сырқаттар салдары азотты баланстың бұзылуына әкеледі.

Адам толық және жартылай ашыққанда, немесе тек өсімдік тектес тағамдарды пайдаланғанда, организмде белок жетіспеушілік байқалады, нәтижесінде теріс азотты баланс дамиды, гипопроотеинемия пайда болады. Бұл өз кезегінде, коллоидты-осмостық және сулы – тұзды алмасудың бұзылыстарына әкеледі.

Тағамдық дистрофияның ауыр формалары ұзақ уақыт жеткіліксіз және құнсыз тамақтанудан пайда болады. Бұл кезде адам өте арықтайды, зат алмасу, организмнің барлық органдары мен жүйелері бұзылады, бұлшықет атрофияға ұшырайды. [19].

Аминоацидурия – зәр арқылы амин қышқылдарының бөлінуі. Адамның жасы, тамақтану сипаты, жынысы, гормондар т. б. факторлар амин қышқылдардың зәрмен бөлінуіне айтарлықтай әсер етеді. Нәрестелердің зары арқылы ересектермен салыстырғанда амин қышқылдар көп бөлінеді. Амин қышқылдардың экскрециялануын жоғарылаған және төмендеген болып екіге бөлінеді. **Гипераминоацидурия** - бүйрекке тәуелді және бүйрекке тәуелсіз болып жіктеледі. [19].

Созылмалы нефритте жиі зәрмен лизин, аргинин, пролин, цитруллин көп бөлінеді, бірақ қан плазмасында олардың мөлшері қалыпты болады. Нефроз кезінде әрдайым этаноламин, таурин, β-аминомай қышқылы көп мөлшерде бөлінеді, бұл гипераминоацидурия ауруы белгілерінің нашар көрсеткіштері болып есептеледі. Бүйректе амин қышқылдары сіңірілуінің тұқым қуалайтын ақаулары кездеседі. Оларға **цистиноз** немесе **Фанкони синдромы** жатады, клиникалық, биохимиялық байқалуы, сипаты жағынан тұқым қуалайтын ауру болып табылады. Екі жағдайда да, негізінен (циклды амин қышқылдарын қоспағанда), бүйрек түтікшелері арқылы барлық амин қышқылдарының реабсорбциясының туа біткен бұзылыстарынан амин қышқылдары экскрециялануы 5-10 есе жоғарылайды, ал цистин мен цистеин 20-30 есе артады және ішінара цистин көк бауырда, бүйректе және теріде жиналады. Цистинозда тастардың түзілуі байқалмайды.

Цистинурия – кең тараған тұқым қуалайтын ауру. Цистинурия кезінде цистин, лизин, аргинин және орнитин амин қышқылдардың зәр арқылы бөлінуі қалыпты жағдайдан 50 есе көп бөлінеді.

Мұндай науқастар дені сау болып көрінеді, бірақ организмінде тастар түзіледі. Келесі тұқым қуалайтын ауру:

Вильсон ауруы, бұл кезде генерализацияланған гипераминоацидурия кезінде құрамында мыс бар белоктар-церулоплазминнің қан сары суда концентрациясы төмендейді және мыстың мида, бауырда, бүйректе шөгуі байқалады. Церулоплазмин синтезінің бұзылыстары генетикалық ақау болып табылады.

Бос мыс атомдары амин қышқылдарымен комплекс түзетіндіктен түтікшелер арқылы сіңірілмейді. [11].

Галактоземия және **Лоуве синдромы** деп аталатын тұқым қуалайтын аурулар кезінде гипераминоацидурия көрініс табады.

Кейбір жеке амин қышқылдардың біріншілік ақауы, бірқатар ферменттер активтілігінің төмен болуы, сол ферменттердің организмде аз түзілуі немесе мүлдем синтезделмеуі, аномальды ферменттердің түзілуі тұқым қуалайтын аурулардың бірден-бір белгілері болып табылады. [37].

Туа біткен ақаулардан метаболизм барысында тіндерде қалыпты немесе қосалқы аралық өнімдер көп жиналатындықтан организмге бірінші кезекте ОЖЖ-не токсикалық әсер етеді, нәтижесінде нәрестенің ОЖЖ-сінде психикалық өзгерістер байқалады және мидың қызметі өзгереді.

Фенилкетонурия – фенилаланинді тирозинге айналдыратын фенилаланингидроксилазаны синтездеу қабілетінен айырылған кезде пайда болады. Гиперфенилаланинемия деп те аталады. Бұл кезде баланың ақыл – есінің дамуы күрт баяулайды, сонымен қатар зәр арқылы тәулігіне көп мөлшерде (1-2 гр) фенилпирожүзім қышқылы және фенилацетилглутами (2-3гр) бөлінеді.

Тіндерде фенилаланиннің жиналуы кезінде қан плазмасында оның мөлшері 600 мг/ л-ге жетеді, қалыпты жағдайда (15мг/л), жұлын сұйықтығында 80 мг/л, нормада (1,5 мг/л). Кеселдің дамуын төмендету үшін, құрамында фенилаланині бар тағамдарды қабылдауды шектеу қажет. [38].

Алкаптонурия – гомогентизин қышқылының тәулігіне зәр арқылы (0,5гр. дейін) көп мөлшерде экскрециялануымен сипатталады. Бұл қосылыс ауадағы оттегімен тотыққанда кара түске боялады. Кесел ауқымды болған жағдайда ахроноз дамиды, пигменттер тіндерге шөгеді, мұрын, құлақтар, склерлер қараяды.

Бауырда, бүйректе гомогентизин қышқылы оксидазасының туғаннан болмауы, алкаптонурия кеселіне тән метаболикалық ақау.

Альбинизм – терілерде, шаштарда, көз торында туғаннан пигменттің болмауымен сипатталады.

Меланоциттердің тирозинді диоксифенилаланинге, диоксифенилаланинді хинонға тотықтыратын реакцияны катализдейтін фермент - **тирозилазаны** синтездеу қабілетінің артуынан туындайды. Жоғарыда аталған қосылыстар меланиннің негізін қалаушылар болып табылады.

Хартнуп ауруы - триптофан алмасуының спецификалық бұзылыстарымен сипатталады. Бұл кезде терінің пеллагра тәрізді зақымдануымен қатар, психикалық ауытқулар, атаксия, сонымен қатар гипераминоацидурия байқалады. Зәр арқылы көп мөлшерде индолилацетат, индолилацетатглутамин және индикан, ал қалыпты мөлшерде индолилсүт қышқылы бөлінеді.

Метаболикалық ақау ішекте триптофан, оның алмасу өнімдерінің, бүйректе сіңірілуімен реабсорбциясының туа біткен бұзылыстарынан туындайды.

Гомоцистеинурия - цистатионсинтетаза жетіспеушілігінен, зәрде гомоцистеин, метионин және оның метаболиттері қанда жиналады, осының салдарынан ақыл - естің дамуы тежеледі, остеопороз және көздің шыны денесінің дислокациясымен сипатталады. [38].

Аминқышқылдар алмасуының тұқымқуалайтын бұзылыстарына – (біріншілік ацидопатия) туа біткен аурулардың үлкен тобы біріктірілген Олар әртүрлі ферменттер синтезінің генетикалық ақауларына негізделген. Қазіргі таңда 70 тен аса туа біткен ацидопатиялар белгілі. [

Адам геномда 60 мыңнан – 80 мыңға дейін гендер бар, бүгінгі таңда олардың , тек 8 мыңдайы ғана сипатталған.

Туа біткен (тұқым қуалау) генетикалық мутация: жүктілік кезінде анасының инфекциясынан, ластанған ауа, су, тағам, химиялық заттар дары-дәрмектердің әсерінен туындауы мүмкін.

Гендік аурулар – бұлар ген деңгейінде ДНК – ның зақымдануынан пайда болатын аурулардың үлкен тобын құрайды.

Гендік патологиялар негізінен құрылымдық гендердің мутацияға ұшырауынан туындайды. [32].

Гендік мутация салдары:

- аномальды белоктың синтезделуіне;
- гендік өнімдердің артық мөлшерде түзілуі;
- біріншілік өнімдердің түзілмеуі;
- қалыпты біріншілік өнімнің аз мөлшерде түзілуі;

Гендік аурулардың патогенезі 1-шілік деңгейде аяқталмай, клеткалық деңгейде жалғасады. Гендік аурудың байқалуы, даму жылдамдығы, генотиптің ерекшеліктеріне: организміне, аурудың жасына, қоршаған орта жағдайына тәуелді болады.

Гендік ауруларды биохимиялық диагностикалау

Адам генетикасының **биохимиялық сапалық реакциялары** зат алмасудағы тұқым қуалайтын ауруларды диагностикалауға қолданылады. Ауырудың гендеріндегі немесе клетка ішіндегі патологиялық метаболиттерді және клетка аралық сұйықтықтардағы аномальды белок өнімдерін анықтауға бағытталған. [24].

Белок тапшылығынан пайда болатын бұзылыстар

Квашиоркор – құнды белоктардың организмде жетіспеуінен пайда болатын ауру. Квашиоркор көбінесе 1 жастан асқан балаларда кездеседі. Мұндай балалардың диетасы негізінен көмірсулардан тұрады. Аурудың белгілері: өсудің тежелуі, ақыл-ойдың артта қалуы, ісіну аурулары, шаштың түсуі, анорексия, ЛП-ер синтезінің төмендеуіне байланысты бауырдың ұлғаюы, майлы дегенерация, қан сарысуындағы альбумин деңгейінің төмендеуі. [11].

Клеткалар арасындағы судың таралуын реттейтін қанның онкотикалық қысымын сақтап тұратын сарысу белоктарының

жеткіліксіз болуынан ісіну туындайды. Ісінуге байланысты ауру бала ішінің көлемі ұлғаяды. Бұл кезде, бауырдың ауыр жарақаттануы, бой өсуінің тежелуі, организмнің инфекцияға төзімділігінің нашарлауы, қатерлі ісіктер, бұлшықет атониясы, тері мен шырышты қабаттың пигменттенуі бұзылуы, анорексия, асқорыту сөлдерінің аз бөлінуінен белоктардың қорытылмауы байқалады, соңында науқас өлімге ұшырайды.

Бастапқыда, белок тапшылығы кезінде азотты алмасудың бұзылуы, дезаминдену, трансаминдену, амин қышқылдардың биосинтезі, сонымен қатар бауырда мочевина синтезі баяулайды.

Бұл реакцияларды катализдейтін ферменттер апоферменттерінің жеткілікті синтезделмеуі мен бұзылыстардың болуына байланысты орын алады, ал аргиназа ферментінің активтілігі бұл кезде өзгермейді. Осы бұзылыстардың салдарынан қан плазмасында жеке амин қышқылдардың мөлшері 10-25 %-ға дейін артады, (қалыпты жағдайда 1-2 %) және мочевинаның түзілуі мен зәр арқылы бөлінуі күрт төмендейді. [8].

Организмде никотинамидтің синтезі төмендегенде және 3-оксоантранил мен ксантурен қышқылдары жиналғанда, триптофан алмасуының бұзылыстары байқалады. Соңғысы Лангерганс аралшығының β -клеткаларына токсикалық әсер етіумен қатар, диабеттің патогенді факторларының бірі болып табылады.

Гистидин алмасуының бұзылуы гистидинаммиаклиаза және гистаминаза ферменттерінің активтілігін тежейді, ал гистидиндекарбоксилаза активтілігін жоғарылатады. Осының салдарынан тіндерде гистамин жиналып, теріс әсерін тигізеді.

Маразм ауруы құнсыз тамақтаудан, белоктың организмге жетіспеуінен және энергетикалық тапшылықтың салдарынан пайда болады. Ауру, ең алдымен, белокты тағамдарды қабылдау төмендегенде және организм қажетті мөлшерде калорияны қабылдамаған жағдайларға байланысты туындайды.

Маразмус 1 жасқа дейінгі балаларды ана сүтіне қосымша құрамында белоктары аз тағамдармен қоректендіргенде және энергия тапшылығы бар тағамдармен толықтырған кезде жиі кездеседі. Аурудың типтік белгілері: өсудің тежелуі, бұлшықет массасының шамадан тыс жоғалуы, әлсіздік, анемия және т.б.

Маразмуспен ауыратын науқастарда ісіну немесе сарысу альбуминінің өзгеруі сияқты белгілер болмайды..

Қорытынды

Белоктар макромолекулалардың ең маңыздысы. 70 кг массасы бар адамның организмінде шамамен 10 кг белок болады, оның көпшілігі бұлшықеттерде кедеседі. Тағаммен түскен белоктар асқорыту – ішек жолында амин қышқылдарға гидролизденеді, ішекте сіңіріледі, қан ағымы арқылы, бүкіл организмге таралады. 20 амин қышқылының 12-сі организмде синтезделеді, ал 8 алмастырылмайтыны тағаммен түсуі қажет. Ішек, аз мөлшерде бүйрек арқылы организм белоктарды жоғалтады. Сондықтан, күніне тағаммен, 30 г белок түсіп тұруы қажет. Ересектерде күніне 300 – 400 г белоктар амин қышқылдарына дейін ыдырайды. Сол кезде шамамен сонша амин қышқылдарынан белок биосинтезі жүреді. Ағзадағы белок айналымының осынша жоғары болуы, қажеттілікке байланысты, себебі көптеген белоктардың салыстырмалы түрдегі өмірі қысқа мерзімді, олар синтезделгеннен кейін, бінеше сағаттан соң жаңара бастайды. Өмірі оданда, қысқа мерзімді, аралық алмасудың негізгі ферменттері синтезделгеннен кейін, бірер сағаттан соң, жаңара бастайды. Бұл тұрақты ыдырау мен ресинтез клеткаларға тез арада метаболизмнің қажеттілік деңгейін және маңызды ферменттердің активтілігін тиісті дәрежеде сәйкестендіруге мүмкіндік береді.

Белоктар организмде: құрылымдық, механикалық катализаторлық, қоректік тасымалдау, қорғаныш, реттеуші, электротрансформациялау, сияқты маңызды қызметтер атқарады. ірқатар амин қышқылдары дәрілік заттар ретінде қолданылады.

Амин қышқылдарының маңыздылығы бірінші кезекте олар анаболизм процесіне: белоктардың синтезіне, организмде зат алмасу процесін реттейтін нейромедияторлар мен гормондар синтезіне, сонымен қатар көптеген биологиялық активті қосылыстардың түзілуіне жұмсалады. Тірі организмде жүретін көптеген химиялық түрленулердің өзара байланыстылығын амин қышқылдардың алмасуы жүзеге асырады.

Катаболизм екі жолмен жүреді. Амин қышқылдардың декарбоксылденуі кезінде биогенді аминдер , ал дезаминдену барысында азотсыз қалдықтар түзіледі. Азотсыз қалдықтар - алмастырылатын амин қышқылының, көмірсудың, липидтің синтезіне жұмсалуды немесе үш карбон қышқылының цикліне өтуі мүмкін.

Бақылау сұрақтары

1. Қалыпты асқазан сөлінің физико-химиялық қасиеттерін атаңыз.
2. Асқазан сөлінің қышқылдылығы, түрлері, қалыпты мөлшері, тұз қышқылының дебит-сағаты және “Сағаттық зорлану” секрециясы туралы түсінік беріңіз.
3. Патология кезінде асқазан сөлінің қышқылдығы қалай өзгереді (гипер-, гипо-, ахлоргидрия және ахилия) ?
4. Асқазан сөлінің органикалық, бейорганикалық құрамын атаңыз.
5. Асқазан сөлінде патология жағдайларында түзілетін өнімдер, олардың пайда болу себептерін түсіндіріңіз
6. Ас қорыту жолдарында белоктардың қорытылуын және осы процестерді катализдейтін ферменттерге сипаттама беріңіз.
7. Белоктардың қорытылуынан түзілген өнімдердің сіңірілуі және кейбір қорытылмаған белоктардың ішекте шіруі қалай жүреді ?
8. Белоктың шіру өнімдері қалай усыздандырылады?
9. Организмде амин қышқылының дезаминденуі қалай өтеді?
10. Амидтену және дезаминдену, процесстердің маңызы неде ?
11. Аммиактың усыздану жолдары, мочевианың синтезі, оны анықтаудың клиникалық маңызын түсіндіріңіз.
12. Амин қышқылдарының азотсыз қалдықтарына түсінік беріңіз.
13. Азотты баланс, оң және теріс азотты баланс дегеніміз не?
14. Креатин және креатинфосфаттың синтезін жазып көрсетіңіз, олардың түзілетін жерін атаңыз, және маңызын түсіндіріңіз.
15. Амин қышқылы катаболизмінің жүру жолдарын түсіндіріңіз .
16. Амин қышқылдарының трансаминденуіне, зат алмасудағы маңызына, аминотрансферазалардың простетикалық тобына сипаттама беріңіз, реакцияларын жазып көрсетіңіз.
17. Амин қышқылдарының декарбоксилденуінің маңызы неде?
18. Биогенді аминдердің түзілуі және физиологиялық процестерді реттеудегі биологиялық рөлін түсіндіріңіз.
19. Белок алмасуындағы бауырдың рөлі, АсТ, АлТ, креатинин активтілігін анықтаудың клиникалық маңызы неде?
20. Бауыр мен бүйректің белок алмасудағы маңызын түсіндіріңіз.
21. Жедел және созылмалы бүйрек жетіспеушілігі дегеніміз не, оны анықтау әдістері қандай?
22. Мочевина синтезі мен бөлінуі бұзылыстарын атаңыз
23. Амин қышқылдары алмасуының бұзылыстары неге әкеледі?

5-тарау. Күрделі белоктардың алмасуы

5.1. Гликопротеидтердің алмасуы

Гликопротеидтер (ГП) – екі компонентті күрделі белоктар. Молекуласы жай белоктан және простетикалық топтан құралған. Белок емес бөлігі әртүрлі көмірсулар мен олардың туындыларынан құралған. Гликопротеидтер құрамындағы көмірсулардың және белоктың мөлшеріне және сапасына қарай **нағыз гликопротеид** және **протеогликан** деп бөлінеді.

Нағыз гликопротеидтерде белоктың мөлшері 80-90%-ға дейін жетсе, ал протеогликандарда көмірсулардың мөлшері көп болады (0-90%). ГП –ің молекулалық массасы өте үлкен, бірнеше миллион дальтон, қышқылдық қасиеті бар, жоғары температураға, қоршаған ортаның және химиялық әсерлерге төзімді келеді. Олардың бұл қасиеттері, ерекшеліктері, арнайылықтары құрамындағы көмірсуларға байланысты. Яғни көмірсулар ГП-ің биологиялық қызметтерін анықтайды. ГП-ің құрамындағы олигосахаридті тізбектердің ұзындықтары әр түрлі болады және олар полипептидті тізбектерге ковалентті байланысқан. Нағыз гликопротеидтердің простетикалық тобының құрамында түрлі моносахаридтер және олардың амин туындылары, нейрамин, сиал қышқылдары әр түрлі мөлшерде болады, белгілі бір жүйелілік байқалмайды, яғни жүйесіз көмірсулардан тұрады. [16].

Нативті ГП-ің простетикалық тобының химиялық табиғатын анықтау үшін гидролиз жүргізеді. Гидролизатта амин қышқылдары, гексозаминдер (глюкозамин, галактозамин) және глюкоза, манноза галактоза, ксилоза, арабиноза, глюкурон қышқылдары, сонымен қатар күкірт қышқылы, нейрамин, сиал қышқылдары гиалурон қышқылы, хондроитинкүкірт қышқылдары кездеседі.

Нағыз гликопротеидтердің өкілдеріне иммуноглобулиндер; муциндер; сиалопропротеидтер; гормондар: гонадотропты (ІТГ), тиреотропты (ТТГ), фолликула стимулдеуші гормон (ФСГ), лютеотропты; қан тобын анықтайтын белоктар; протромбин, холинэстераза; транскортин; церулоплазмин; гаптоглобин жатады. Гликопротеидтер қан плазмасында, сілекейде, цитозольде, мембраналардың құрамында көп мөлшерде болады әсіресе, дәнекер тінінің клеткааралық затында көп кездеседі. Гликопротеидтердің рөлі алуан түрлі. Олар гидрофобты заттар мен металл иондарын

тасымалдайды; мембрана рецепторларының құрамына кіре отыра, арнайы жанасуды (контакт) қамтамасыз етеді (клеткалардың бірін-бірі, гормондарды тануға қатысады).

Тіндердің жіктелуіне әсерін тигізеді, иммунологиялық реакцияларда маңызы өте зор, сонымен қатар кілегейлі, шырышты қабаттың құрамында, олар қорғаныс қызметін атқарады

Нағыз гликопротеидтер мен протеогликиндар бір-бірінен тек белок пен көмірсулардың мөлшерімен ғана емес, сонымен қатар протетикалық топ түзетін көмірсулардың сапасымен де, ерекшеленеді. Кейбір ГП құрамында гликозаминогликандар: гиалурон қышқылы, хондроитинкүкірт қышқылдары кездеседі.

Протеогликиндар – жоғары молекулалы қосылыстар, құрамындағы белоктар 5-10% және гликозаминогликандар (ГАГ-тар) 90-95% құрайды. ГАГ-тар – гетерополисахаридтер, құрамы урон қышқылдары мен гексозаминдер көп рет қайталанатын дисахаридтердің мономерлері болып табылады.

Ертеректе бұларды мукополисахаридтер деп атаған, себебі шырышты секрециялардан табылған. ГАГ-тар өте көп мөлшерде суды байланыстырады, сондықтан клеткааралық заттар желетәрізді сипат алады. Протеогликиндар құрамындағы белоктар, молекулалық массасы әртүрлі бір полпептидті тізбектен тұрады. Бұл белоктарды жүректік (сердцевинными) деп те атайды.

Әртүрлі протеогликиндардың полисахаридті компоненттері әртүрлі болады.

Протеогликиндардың атқаратын қызметтері:

- клетка сыртындағы матрикстің құрылымдық компоненттері;
- әртүрлі тіндерде тургорды қамтамасыз етеді;
- полианион ретінде поликатионды, катионды байланыстырады;
- сүзгі тәрізді әсер етеді (бүйректегі фильтрация);
- клеткалық миграцияға әсер етеді;
- клеткааралық матрикстегі қысу күштеріне қарсы тұру;
- көздің қасаң қабығының мөлдірлігін сақтайды;
- көздің склерінде құрылымдық қызмет атқарады;
- антикоагулянттар болып табылады;
- клетканың беткі жағында рецепторлар түзеді;
- клеткааралық контакт қалыптастырады;
- клетканың синаптикалық везикуласы құрамына кіреді;

Қазіргі таңда ГАГ-дың алты негізгі класстарының құрылымдары белгілі:

Гиалурон қышқылдары - көптеген органдар мен тіндерде орналасқан. Дәнекер тіндердің клеткааралық негізгі заттарының және клетка қабырғасының құрамына кіреді.

Гиалурон қышқылының негізгі қызметі суды өзіне қосып алып, байланыстырады. Осының нәтижесінде, клеткааралық заттар желе тәрізді – қоймалжың матрикс түзеді, осылайша клетканы қорғап тұрады және тіндердің өткізгіштігін реттейді.

Сонымен қатар, жеткілікті мөлшерде синовиалды сұйықтық, шыны тәрізді денелер құрамында, кіндік арқанында, буын сұйықтығында, бос күйінде кездеседі.

Шеміршекте белоктармен байланысқан және протеогликанды агрегаттардың түзілуіне қатысады.

Гиалурон қышқылы құрамындағы қайталанатын дисахаридті бірліктер N – ацетилглюкозаминдер мен D - глюкоурон қышқылдарынан тұрады. [20].

Хондроитинсульфаттар – адам организміндегі ең кең таралған гликозаминогликандар. Олар: шеміршек, сіңірлер, байламдар, артерия, көздің қасаң қабығы құрамында орналасқан.

Хондроитинсульфаттар шеміршек матриксінің негізгі протеогликаны – агреканның маңызды құрам бөлігі болып табылады. Адам организмінде хондроитинсульфаттардың екі түрі кездеседі: хондроитин-4- сульфат және хондроитин -6- сульфат.

Олар құрамы жағынан бірдей :

D-глюкоурон қышқылы және N-ацетил-D-галактозамин-4-сульфат немесе N-ацетил-D-галактозамин-6-сульфаттан тұрады.

Кератансульфаттар - ең гетерогенді гликозаминогликандар, әр түрлі тіндерде таралуы жағынан және жалпы көмірсу құрамымен ерекшеленеді, сонымен қатар N-ацетил-D-галактозамин-6-сульфат және галактозаның қалдығы болады. Көздің қасаң қабығы, сіңірлер, омыртқа аралық дискілердің құрамына кіреді.

Дерматансульфаттар - тері, қан тамырлары, жүрек клапандары, мениск, омыртқа аралық дискілерде орналасқан.

L- идурон қышқылы мен N-ацетил-D-галактозамин-4-сульфаттың қайталана беретін дисахаридті бірліктерінен құралған.

Гепарин - қан ұюына қарсы жүйенің маңызды компоненті. Семіз клеткада синтезделеді. Гепариннің көп мөлшері өкпе, бауыр, теріде орналасады. Дисахаридті бірліктері: D-глюкоуронат-2-сульфат, N-ацетилглюкозамин-6-сульфаттан тұрады.

Гепарансульфаттар – базальды мембрана протеогликиндар құрамына кіреді. Дисахаридті бірліктерінің құрылымы гепариннің құрылымына ұқсас бірақ, N- ацетильді топтар көп кездеседі.

Клеткааралық матрикте әртүрлі протеогликиндар орналасқан. Олардың арасында өте ірілері– агрекан және ворсикан кездеседі. Одан басқа, клеткааралық матрикте протеогликиндардың бүкіл жиынтығы бар, олар әртүрлі дәнекер тіндерінде кеңінен таралған және алуан түрлі қызметтер атқарады. Бұл протеогликиндардың құрамында кішірек **кор** белогы болады. Кор белогы құрамындағы серин қалдығының гидроксил тобына – ксилоза-галактоза-галактоза арқылы (гексурон қышқылы-аминосахарлар), қайталанатын дисахаридтер тізбектері: гликозаминогликиндар жалғасқан. Олардың толығырақ зерттелгендері: декорин, бигликан, фибромодулин, люмикан, перлекандар. [19].

ГП-ің қорытылуы, сіңірілуі және синтезделуі.

Гликопротеидтер өздерінің құрылысы жағынан өте тұрақты қосылыс болғандықтан асқорыту - ішекжолдарының ферменттеріне төзімді келеді. Олардың полисахаридті тізбектері: гиалуронидаза, глюкуронидаза, галактозидаза, нейраминидазалар, сонымен қатар лизосомальды гидролазалар жататын экзо- және эндогликозидазалар мен сульфатазалардың әсерінен біртіндеп мономерлерге дейін ыдырайды. Аталған ферменттердің генетикалық детерминирленген ақаулары кезінде, белокты-көмірсулы комплекстің ыдырауы бұзылады және олар лизосомаларда жиналады, осының салдарынан **мукополисахаридоздар** дамиды. Мукополисахаридоз кезінде ақыл-естің дамуы бұзылады, қан тамырлары зақымданады, көздің қасаң қабығы бұлыңғырланады және сүйек қаңқасы деформацияланады.

Гликопротеидтердің ыдырауы толық зерттелмеген. Гликозаминогликиндар (ГАГ) β -гиалуронидаза ферментінің әсерінен деполимеризацияланады, гликозаминогликиндар тізбегі құрам бөліктеріне яғни, жеке дисахаридтерге бөлінеді.. әрі қарай, дисахаридтер β -гликозидаза әсерінен урон қышқылдарына, гексозаминдерге және күкірт қышқылына ыдырайды. Урон қышқылдары мен гексозаминдердің біразы гликопротеидтердің синтезіне жұмсалуды мүмкін, ал біразы (CO_2 , H_2O , NH_3) соңғы өнімдерге дейін тотығады, біреулері өзгеріссіз күйінде зәрмен бөлінеді. Кейбір ГАГ-тар кейде, ыдырамастан бөлініп шығады.

ГАГ- тар, белоктар құрамындағы көмірсулар, дәнекер тіндердің маңызды құрам бөліктері болып табылады. Сондықтан, олардың алмасуы бұзылғанда (синтезделуі немесе ыдырауы) дәнекер тіндерде аурулардың пайда болуына әкеліп соғады. Атап айтатын болсақ, коллагеноздар: ревматизм, туберкулез, артриттер, жүйелі қызыл жегі дамиды. [38].

Коллагеноздар - ортақ белгілері болатын патологиялық процестер, дәнекер тіндері құрамындағы коллагендердің қабынудан өзгеріске ұшырауы. Процес үздіксіз дамып асқына береді және аутоантиденелер пайда болады.

Склеродермис- кезінде коллагеннің синтезі артады, бұл жағдай фиброз және склерозға әкеледі, еритін компоненттерге және нуклеотидтерге қарсы антиденелер пайда болады.

Полимиозит - кезінде бұлшықет талшықтарының орны коллаген талшықтарына алмастырылады. Осы ауру кезінде диагностикалық зерттеулердің бір түрі қан және зәр құрамында гликозаминогликандар мен сиал қышқылдарының мөлшерін анықтау болып табылады. Гликопротеидтер молекуласы үлкен, сондықтан нашар сіңіріледі.

Организмде синтезделетін эндогенді гликопротеиндер мен протеогликандардың метаболизмі, олардың синтезделуі мен ыдырауы жылдамдықтарына тәуелді болады. Гликопротеидтер полипептидті тізбектерінің синтезделуі мембранамен байланысқан полирибосомаларда матрицалық синтез механизмі арқылы жүзеге асады. Гликопротеидтердің көмірсутекті бөлімінің синтезі трансфераза класының ферменттері, абсолютты субстраттық ерекшеліктері бар, бірнеше гликозилтрансфераза ферментінің қатысуымен біртіндеп моносахаридтердің жалғасуы арқылы жүреді.

Бұл трансферазалар Гольджи аппаратында орналасқан. Осында эндоплазматикалық тордың каналдары арқылы кор белогыкеліп түседі. Кор белогының жалғастырушы аймағына моносахаридтер жалғасады, сонан соң бүкіл полисахаридті тізбек ұзарады. Көмірсулы бөліктің сульфаттануы 3-фосфоаденозин-5-фосфосульфаттың (ФАФС) қатысуымен жүреді.

Гликозаминогликандардың синтезіне глюкокортикоидтардың әсері бар. Олар гиалурон қышқылы мен сульфаттанған гликозаминогликандардың түзілуін тежейді. Сонымен қатар, жыныс гормондары нысана –органдарға тежеуші ретінде әсер етеді. ГАГ-тардың простетикалық компоненті құрамындағы моносахаридтердің

доноры, әдетте сәйкес нуклеотид-сахарлар болып табылады. Гликозаминогликандардың синтезі жақсы зерттелген.

Ол 5 сатыда жүреді:

1. Глюкурон қышқылы АТФ энергиясы үлесінен активтенеді және уридиндифосфат-глюкурон қышқылы түзіледі.

2. Ацетилглюкозаминфосфаттың түзілуі, ол бірнеше реакция арқылы жүреді.

2.1. Глюкозаның фосфорлануынан глюкоза-6-фосфаттың түзілуі.

2.2. Глюкоза-6-фосфат амин тобының көзі болып табылатын глютаминмен әрекеттеседі, глюкозаминфосфат түзіледі.

Глюкозаминфосфат Ацетил-КоА-мен әрекеттеседі, реакция нәтижесінде ацетилглюкозаминфосфат түзіледі.

3. Активті глюкурон қышқылы, активтенген ацетилглюкозамин мен конденсацияланып, дисахарид түзеді, УДФ бөлін шығады.

4. Тізбектің сульфаттануы.

5. Дисахаридтердің полимерленуі. Гликопротеид полипептидті тізбектері кәдімгідей синтезделеді, полипептидті тізбек синтезделіп болғаннан кейін, гидроксилазаның әсерінен лизин мен пролин гидроксильденеді, сонан соң модифицирленген молекулаға көмірсу жалғасады.

5.2. Хромопротеидтердің алмасуы

Хромопротеидтер (ХП) - Боялған күрделі белоктар: жай белоктан және простетикалық топтан құралған. Организмнің эритроциттерден басқа, барлық клеткаларында ХП –ер бар.

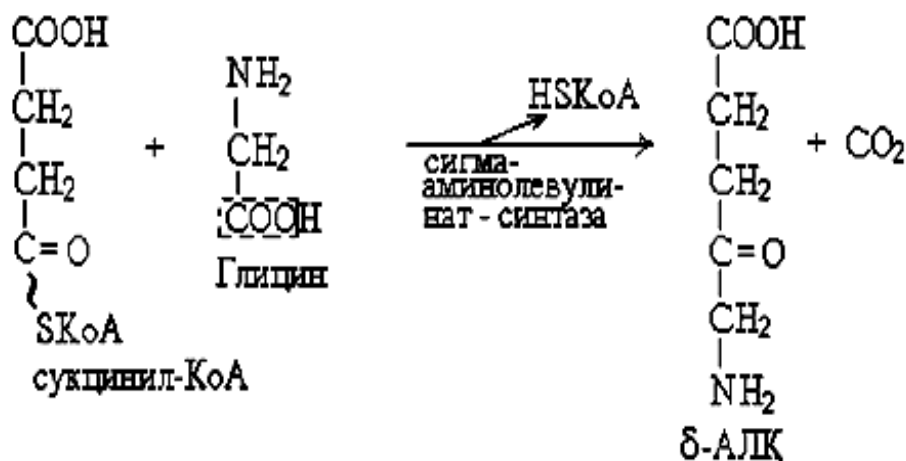
Простетикалық тобы гемнен тұратын хромопротеидтер-гемопропротеидтер деп аталады. Адам организміндегі тыныс алу белоктары: гемоглобин (Hb) – қанның қызыл пигменті және миоглобин (Mgb) –бұлшықеттің қызыл пигменті гемопропротеидтерге жатады. Гемопропротеидтер организмде газ алмасу процесіне және қышқылдық-сілтілік тепе-теңдікті сақтап тұруға қатысады. [37].

Митохондриялды электрондарды тасымалдау тізбегінің цитохромдары, микросомальды тотығуға қатысатын P₄₅₀ цитохром, коферменттерінің қызметін гем атқаратын: каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза ферменттері гемопропротеидтерге жатады. [28].

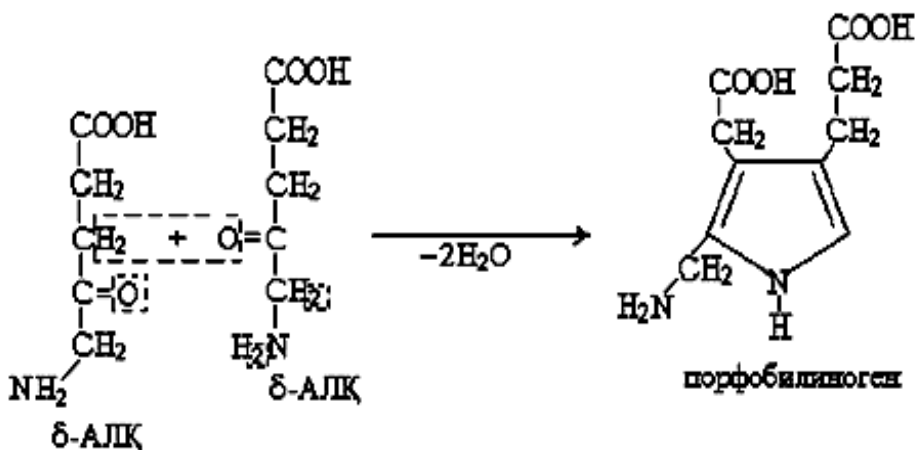
Ретикуло-эндотелиалды жүйе клеткаларында гемнің ыдырауы барысында өттің пигменттері (биливердин және билирубин) түзіледі. Билирубиннің бауырда, ішекте, сонан соң бүйректе

жүретін катаболизмі нәтижесінде гем ыдырауының соңғы өнімдері: стеркобилин (нәжістің пигменті) және уробилин (зәрдің пигменті) түзіледі. [9].

1. δ -аминолевулен қышқылының түзілуі:



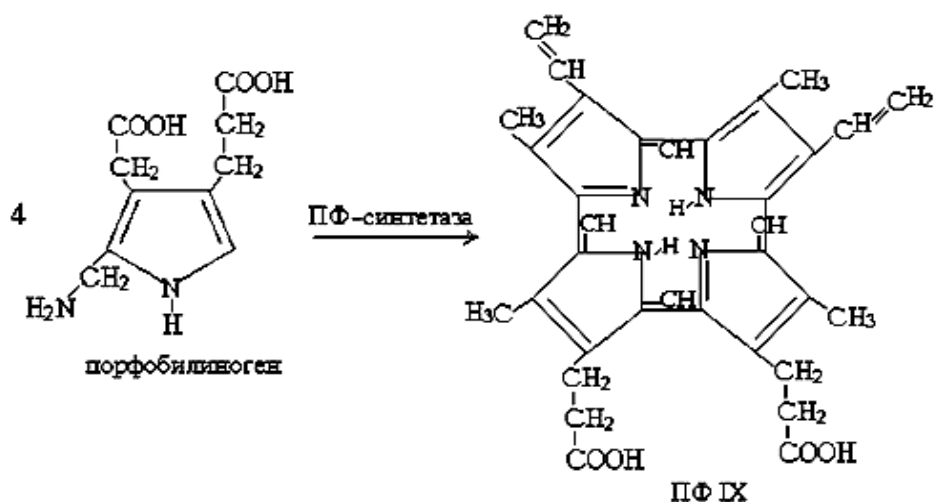
2. Екі аминолевулен қышқылының конденсациясы нәтижесінде профобилиноген пайда болады.



(5.1)

Стеркобилин нәжіс арқылы, ал уробилин зәрмен сыртқа шығарылады. Гемнің ыдырауы нәтижесінде босап шыққан темір қажет болған жағдайда, қайтадан құрамында темірі бар белоктар – металлопротеидтердің синтезіне жұмсалады. Нв сүйек миының клеткаларында синтезделеді. Белокты бөлігінің молекулалары синтезделуі және ыдырауы жай белоктардағыдай жүреді.

3. Порфобилиногеннің 4 молекуласы көп сатылы реакциялардың нәтижесінде конденсацияланып, протопорфирин IX түзіледі.



(5.1)

Сондықтан, бұл күрделі белоктардың белок емес компоненттері – протетикалық топтарының алмасуын қарастырамыз. Нв синтезіне қажетті құрам бөліктері қан ағымы арқылы жеткізіледі. [9].

Глобин синтезіне қажетті амин қышқылдары гем құрамына кіретін темір - бауыр немесе көкбауырдағы деподан, гем синтезіне қажетті глицин және сукцинил – КоА бауырдан тасымалданады. Гемнің түзілуі бірнеше сатыдан тұрады. (5.1). [116].

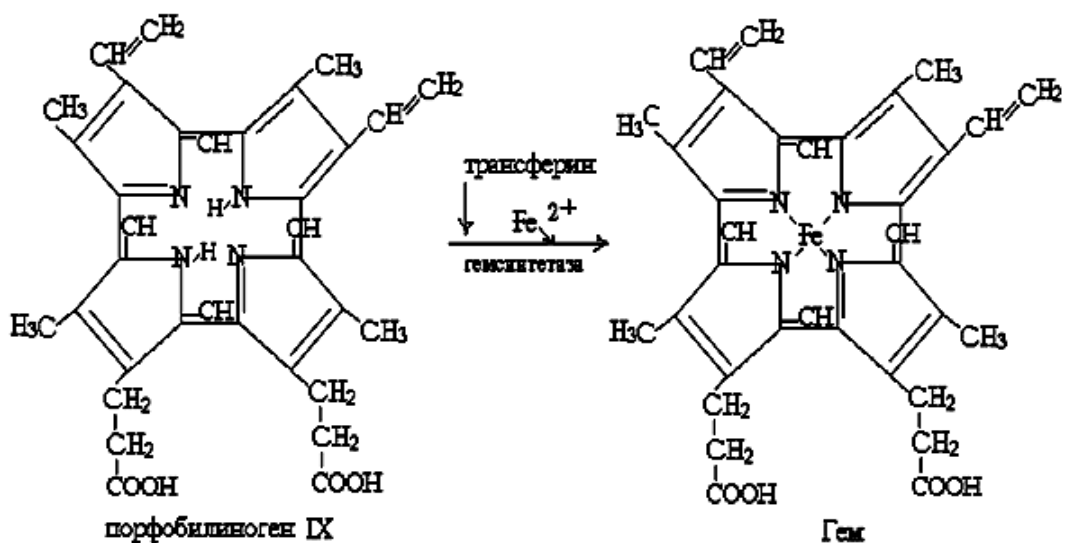
Құрамында Нв бар эритроциттердің орташа өмір сүру мерзімі 110-120 күн. Аталған уақыт біткеннен кейін эритроциттер гемолизге ұшырайды. Нв-эритроциттерден бөлінгеннен кейін ерекше белок гаптоглобинмен байланысып, Нв-Нр комплексі РЭЖ клеткаларына, әсіресе көкбауыр клеткаларына көбірек түседі.

Комплекстің ыдырауы сонымен қатар лимфа түйіндерінде , бауырдың Купфер клеткаларында жүруі мүмкін

Гаптоглобин Нв тотыққанда бұдан бөлініп қайта қанға түседі, ал гемоглобин ыдырайды. Ыдырау гемнің 1-ші және 2-ші пиррол сақиналарының арасындағы метен көпіршесінің тотығуынан басталады, ыдырау гемоксигеназаның қатысуы мен жүреді.

Жасыл түсті вердоглобин түзіледі. әрі қарай вердоглобиннен глобин бөлінеді. Глобиннің ыдырауы жай белоктардың гидролизі жолымен өтеді және темір бөлінеді, ол γ-глобулинмен байланысып, трансферритин түзеді. [37].

4. Протопорфирин IX гем синтетаза немесе феррохелатаза қатысуымен темір атомын қосып, гемге айналады, бұл барлық гемопротендтердің биосинтезіне пайдаланылады.



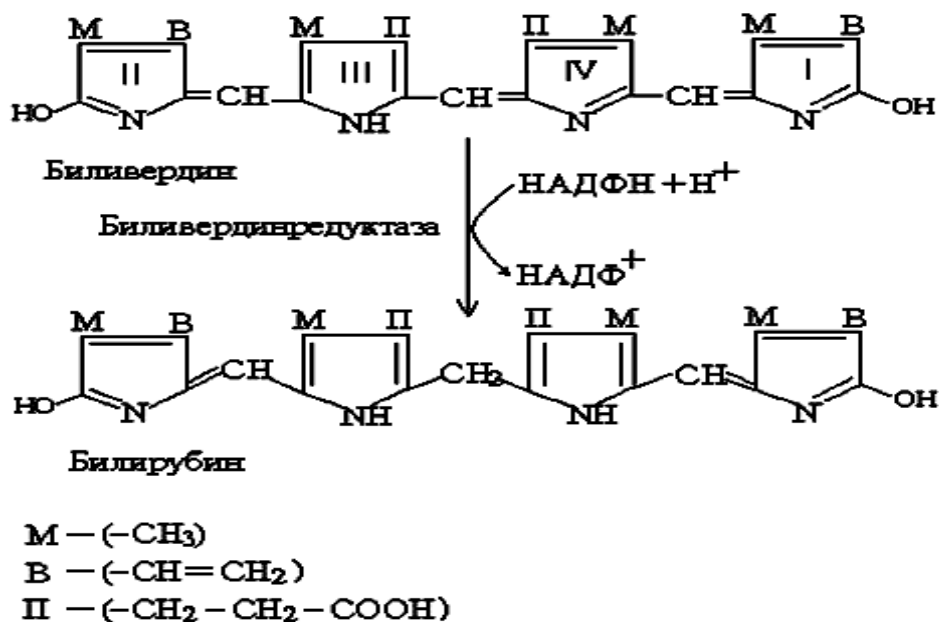
(5.2)

Ол қан арқылы депоға (көкбауыр) әкелінеді, сол жерде ферритин түрінде немесе кейбір аурулар кезінде (гемахроматозда) метаболитикалық инертті гемосидеринге айналып, деполанады. Жоғарыда аталған реакцияның нәтижесінде құрылымы тіке сызықты 4 пиррол сақинасынан тұратын **биливердин** пайда болады. Биливердиннің НАДФН₂ үлесінен тотықсыздануы нәтижесінде қызыл-қоңыр түсті билирубин түзіледі.

Порфобилиногеннің синтезіне қатысатын екі фермент гемоглабин және гем арқылы реттеледі. (5.2). [117].

Сондықтан, гемнің сандық мөлшері артық немесе кем түзілмейді. Осылайша Нв-ң белок бөлігі қатаң белгілі бір мөлшерде синтезделеді. Себебі, оның синтезі тек, гем дайын болған кезде жүреді және түзілген полипептидті тізбек сол жерде геммен қосылады. Гемнің концентрациясы төмен болған жағдайда, яғни оның синтезі бұзылғанда, глобиннің түзілуі де баяулайды. Бұл билирубин суда нашар ериді және токсикалық әсері болады. Ол **тікелей емес, конъюгирленбеген, бос билирубин** деп аталады. Тікелей емес деп аталуының себебі, билирубинге сапалық реакция жүргізу үшін қан ертіндісіне **Эрлих реактивін** қосқанда қызғылт-күлгін түс бірден пайда болмайды, алдымен белокты тұнбаға түсіру қажет. Ертіндіге спирт немесе кофеин реактивін қосқаннан кейін

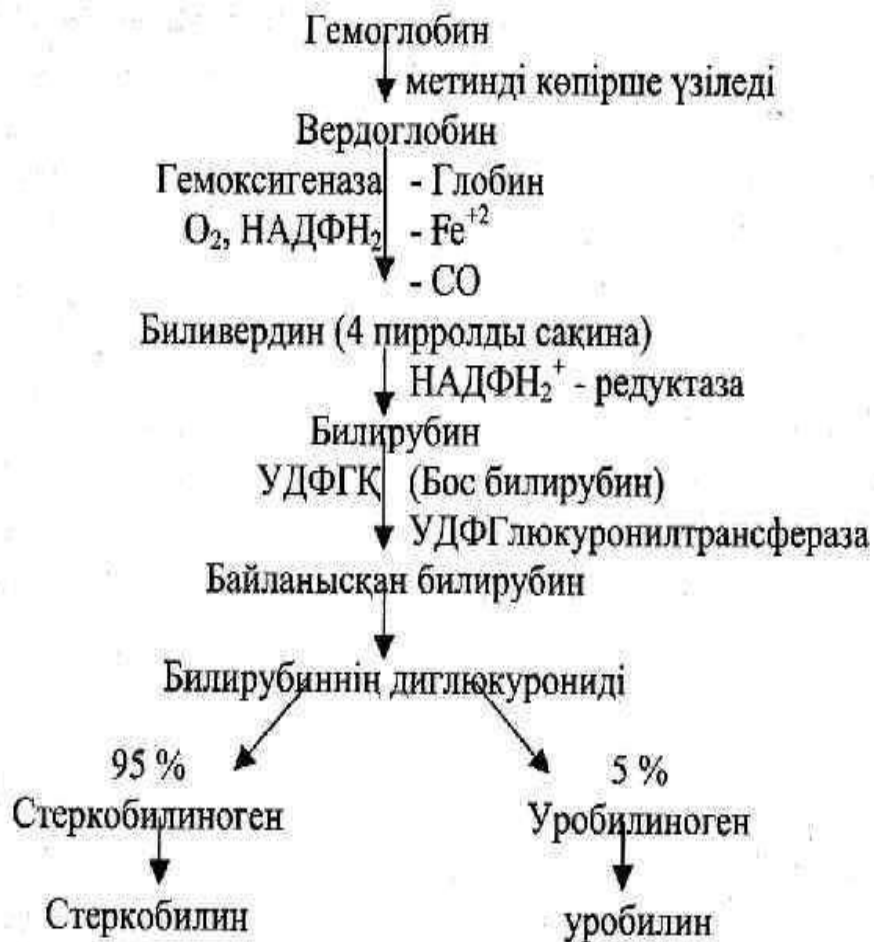
белок тұнбаға түседі. Ерітіндіде қалған билирубин Эрлих реактивімен оң нәтиже көрсетеді. Яғни, ертінді қызғылт-күлгін түске боялады, себебі, спирт немесе кофеин реактивін билирубин адсорбцияланған белокты тұнбаға түсіреді. (5.3).[118].



(5.3).

Купфер клеткаларында түзілген биливердин мен билирубин гепатоциттерге түскеннен кейін өт жолдарына секрецияланады, әрі қарай өт қабына өтеді. Биливердин өтке жасыл, ал билирубин қызыл-қоңыр түс береді. Сондықтан осы екі қосылыс өттің пигменттері деп, - есептеледі. Өт құрамында биливердин мен билирубин ішекке келеді. Өт жолдарында билирубиннен глюкурон қышқылы бөлінеді және ішекке тікелей емес билирубин түрінде түседі. Биливердин өзгеріссіз ішектің барлық бөлімдерінен өтіп, нәжіс арқылы сыртқа шығарылады. Биливердин нәжіске жасылдау түс береді, сондықтан нәжістің пигменті деп аталады. [12]. Билирубин тотықсызданып, мезобилирубиногенге айналады, соңғысының бір бөлігі қақпа венасы арқылы бауырға жетеді, сол жерде ди- және монопиролға ыдырайды. Түзілген моно- және дипиролдар бүйрек арқылы бөлінеді. Уробилиногеннің қалған бөлігі бірқатар аралық өнімдер арқылы, тоқ ішек бөлімінде стеркобелинге тотықсызданады. Олар вена арқылы бауырды айналып өтіп бүйрекке барады және зәрмен шығарылады.

Пигменттік алмасу. Гемоглобиннің ыдырауы көкбауырда жүреді.



(5.4)

Стеркобилиноген тотығып, стеркобилинге айналады, бұл зәрдің пигменті қалыпты зәрдің сабан-сары түсін көрсетеді. Стеркобилиногеннің басым бөлігі, нәжіс арқылы сыртқа шығарылады және ауада тез тотығып, нәжіске қоңыр түс береді. Стеркобилин нәжістің пигменті болып табылады. (5.4). [119].

Қан сары суының түсі құрамындағы билирубинге байланысты. Қалыпты жағдайда қанда жалпы билирубиннің мөлшері 8-20 мкм/л құрайды, оның 70% тікелей емес билирубин, 30% тікелей билирубин. Тікелей емес билирубин зәрге өте алмайды, себебі, ол суда ерімейді. Тікелей билирубин бүйрек денешіктерінің фильтрациялық тосқауылы арқылы өтеді. Қанда тікелей билирубиннің мөлшері тікелей емес билирубинге карағанда аздау болады, оның қандағы мөлшері жалпы билирубиннің

1/5 бөлігін, ал тікелей емес билирубин қалған 4/5 бөлігін құрайды. Қалыпты жағдайда қан сары суындағы жалпы билирубиннің мөлшері 15 мг аспайды. [31].

Ұл және қыз балаларда билирубин жыныстық жетілуден кейін жоғарылайды, 30 жастан кейін азаяды, содан кейін тұрақты болып қалады. Қан сарысуындағы билирубин деңгейіндегі шағын жыныстық айырмашылықтардың тәжірибелік маңызы жоқ. Қандағы билирубиннің қалыпты мөлшері 25 мкмоль/л-ден аспайды, қан сарысуында 50 мкмоль/л билирубиннің болуын көзбен анықтауға болады (аздап сарғаю), ал билирубин мөлшері 100 мкмоль/л - ге дейін жоғарылағанда терінің сарғайғандығы айқын көрінеді.

Кейбір патологиялық жағдайлар кезінде жалпы билирубин мөлшері артады. Билирубин мөлшерінің артуы тіндерде, кілегей қабаттарда билирубин жиналып сарғыштану пайда болады. Сарғыштану бірнеше себептерге байланысты дамуы мүмкін.

Сарғыштану - тері және кілегей қабаттарда тікелей емес билирубиннің жиналуынан сарғыш түстің пайда болуымен сипатталады. Қандағы конъюгирленбеген билирубиннің қалыпты мөлшерден жоғарылауына байланысты көкбауырдағы эритроциттер ыдырауы мен гемоглобиннің түзілуі артады.

Конъюгирленбеген билирубинді альбуминдерден (салицилаттар, өт қышқылдары, сульфаниламидтер, тетрациклиндер), бәсекелес ығыстырылуы, гепатоциттердің қан құрамынан конъюгирленбеген билирубинді ұстауының бұзылуы, билирубинді залалсыздандыратын **уридиндифосфат-глюкуронилтрансфераза** ферменті активтілігінің жеткіліксіздігінен пайда болады. Глюкуронилтрансферазаның жетіспеушілігінен туындайтын түрлері тұқым қуалайтын және жүре пайда болған деп ажыратылады. Біріншісі, түрі, Критлер-Наджар синдромы деп аталады.

Гипербилирубинемия сарғыштанумен байқалады, себептері:

- эритроциттер гемолизінің артуы және билирубин түзілуінің жоғарылауы, бауырдың экскрециялау қабілетінің күшеюі;

- бауырдың зақымдануы, билирубиннің өтке секрециялануының бұзылуына әкелуі; бауырдың өт шығару жолдарының бітеліп қалуы. Осының барында қандағы билирубиннің мөлшері жоғарылайды; Билирубин белгілі бір концентрацияға жеткенде (50 мкмоль/л) тіндерге диффундирленіп, оларды сары түске бояйды. Қандағы және зәрдегі билирубинді және басқа өт пигменттерін анықтау, әртүрлі сарғыштану этиологиясын

дифференциальді диагностикалау үшін маңызы бар.

Гипербилирубинемияның клиникалық маңызы.

Гипербилирубинемия кезінде жалпы билирубиннің 80%-дан астамы конъюгирленген билирубин болса, бауыр билирубині деп саналады, ал гипербилирубинемия кезінде егер жалпы билирубиннің 80%-дан астамы конъюгирленбеген болса, гемолитикалық деп есептеледі. [6].

Гемолитикалық сарғыштану.

Гемолитикалық (бауырүсті сарғыштану) сарғыштану гемолитикалық анемия, сепсис, сәулелі ауру, қан тобы сәйкес келмейтін қан құю, сульфаниламидтермен улану кезінде эритроциттердің қарқынды гемолизге ұшырауынан дамиды.

Эритроциттер гемолизі күшеюінен РЭЖ клеткаларында тікелей емес билирубиннің түзілуі қарқынды жүреді. Бауыр түзілген барлық тікелей емес билирубинді тез арада жайғастыруға қабілетсіз сондықтан, олар қанда және тіндерде жиналады.

Бауыр тікелей емес билирубинді усыздандыруынан сол жерде тікелей билирубин түзіледі. Билирубин жеткілікті ішекке түсуінен көп мөлшерде стеркобилиноген түзіледі және ол зәр мен нәжіс арқылы бөлінеді, нәжістің түсі интенсивтірек болады.

Гемолитикалық сарғыштану белгілерінің сипаттамасы:

- Қанда тікелей емес және жалпы билирубин артады.
- Тікелей билирубин концентрациясы- қалыпты мөлшерде қалады.
- Зәрде билирубин болмайды және стеркобилиногенге жасалған реакция оң нәтиже береді, себебі ол көп мөлшерде бүйректен тоқ ішекке түседі.
- Нәжісте стеркобилиногеннің мөлшері артады (түсі қара-қоңыр).

Паренхиматозды сарғыштану.

Паренхиматозды сарғыштану (бауырлық сарғыштану) - өткір вирусты инфекция, созылмалы және токсикалық гепатитте, гепатоциттердің зақымдануы салдарынан пайда болады.

Билирубин концентрациясының жоғарылау себебі - бірқатар бауыр клеткаларының некрозға ұшырауы және бауыр қызметінің бұзылуы салдарынан болады. Биохимиялық бұзылыстары:

Гепатоциттердің некрозға ұшырауы салдарынан тікелей билирубиннің біразы қанға түседі және онда билирубиннің концентрациясы артады. Тікелей билирубин суда жақсы ериді сондықтан зәрмен шығарылады.

Өттің бөлінуі бұзылады, ішекке билирубин қалыпты жағдайдан аз бөлінеді, сондықтан тоқ ішекте түзілетін стеркобилиноген мөлшері төмендейді, нәжіс әлсіз боялған.

Гепатиттің асқынуы кезінде бауырда билирубиннің конъюгациялану процесі бұзылады, соның салдарынан қанда тікелей емес билирубин жиналады. Қақпа венасы арқылы бауырға баратын уробилиногеннің ыдырау процесі бұзылады. Ол жалпы қан айналымына өтеді және зәрмен экскрецияланады (қалыпты жағдайда зәрде болмайды).

Паренхиматозды сарғыштануға тән белгілер:

- қанда тікелей және тікелей емес билирубин жоғарылайды;
- зәрде билирубин мен уробилиногенге сапалық реакция оң нәтиже көрсетеді, қанық боялады;
- нәжісте стеркобилиноген мөлшері төмендейді, әлсіз боялады;

Механикалық сарғыштану - обтурациялық (бауырасты) сарғыштану деп аталады. Механикалық сарғыштану он екі елі ішекке өт бөлінуі бұзылуынан дамиды.

Өт жолдарының толығымен немесе жартылай бітелуі негізгі себептердің бірі болып табылады, мысалы, өттас ауруында ұйқы безінің, өт қабының, бауырдың ісіктерінде орын алады.

Конъюгирленген билирубиннің қалыпты экскрециялану жолдары бітеліп қалғанда ол қанға түседі. Қанда тікелей билирубин мөлшері артады, ол зәрмен шығарылады, зәрдің түсі қанық қызғылт-қоңыр түсті болады. Жалпы өт жолы толық бітелгенде өт ішекке түспейді, стеркобилиноген түзілмейді. Нәжіс түссіз және зәрде уробилиноген кездеспейді.

Механикалық сарғыштануға тән белгілер:

- қанда тікелей және жалпы билирубин жоғарылайды;

Механикалық сарғыштанудың ауыр түрінде бауырдың усыздандыру қызметі нашарлауы мүмкін және қанда тікелей емес билирубиннің деңгейі көтеріледі. Дегенмен, қанда тікелей емес билирубинге қарағанда тікелей билирубин әрдайым көбірек болады.

- зәрде билирубинге сапалық реакция оң нәтиже көрсетеді, уробилиноген болмайды, бояуы қанық;
- нәжісте стеркобилин бірден азайған немесе тіпті кездеспейді нәжіс түссізденген;

Обтурациялық және паренхиматозды сарғыштанулардың байқалуы өте ұқсас келеді.

Дифференциальді диагностика үшін өлшем ретінде зәрде уробилиногеннің болуы (паренхиматозды сарғыштануда) және қанда тікелей билирубиннің бірден артуы (обтурациялық сарғыштануда) дұрыс дәлел бола алады.

Физиологиялық сарғыштану - бауыр клеткаларының толық жетілмеуіне байланысты улы билирубиннің усыздануына қатысатын глюкуронилтрансфераза ферментінің жетіспеушілігі салдарынан қанда билирубин мөлшері артады.

Нәтижесінде транзиторлы сарғыштануы жаңа туған нәрестелерде сарғыштану байқалады, қалыпты жағдайда 2–тәуліктен бастап, біртіндеп азая бастайды, 2 аптада кетеді. Уақытынан ерте туылған нәрестелерде сарғыштану ұзақ сақталады. Сонымен қатар, олардағы ГНв АНв-ге ауысуы баяу жүреді.

Сарғыштану билирубинді усыздандыру ферменті глюкуронилтрансфераза жеткіліксіз мөлшерде түзілуі салдарынан пайда болады.

Емшектегі нәрестелердің тоқ ішегінде шірітетін бактериялар болмайды, сондықтан билирубин стеркобилинге айналмай, билирубин биливердин немесе оның тотығу өнімдері түрінде сыртқа шығарылады. Мұндай жағдайда, балаларда нәжістің түсі биливердин және билирубиннің түсіне сәйкес келеді.

Қан құрамында билирубиннің көп мөлшерде сақталуы нәрестенің дамып келе жатқан миына өте қауіпті. Себебі, тікелей емес билирубин уландырады.

Нәрестелерде тырысу-құрысу пайда болады немесе жүйке жүйесі қайтымсыз өзгеріске ұшырайды.

Ересек адамдардың ми клеткаларына билирубин өте алмайды.

Әдетте, гипербилирубинемия кезінде асқыну байқалмайды, биливердин нәжіс массасымен шығарылады.

Пигменттер алмасуының бұзылыстары дисбактериоз кезінде орын алады, себебі, ұзақ уақыт антибиотиктермен емдегенде қалыпты микрофлора басылады. Мұндай жағдайда, билирубин немесе биливердин нәжіс массасымен шығарылады.

Резус қақтығыстық сарғыштану – жас нәрестелерде өте қауіпті, себебі, тікелей емес билирубин улы болғандықтан ми жұмысының қайтымсыз бұзылысына алып келуі мүмкін.

Жаңа туған нәрестелерде ішек микрофлорасы жоқ болғандықтан билирубин стеркобилиногенге айналмай, кейде

биливердин түрінде шығарылады, осыған байланысты нәрестелер нәжісінің түсі көк-жасыл болуы мүмкін.

Билирубин алмасуының тұқым қуалайтын бұзылысы.

Мұндай бұзылыстарға сарғыштануға әкелетін бірнеше аурулар жатады. Шамамен халықтың 5%-ында тұқым қуалайтын сарғыштану диагнозы тіркелген.

Гемопротеидтерге жүргізілген ғылыми зерттеу жұмыстардың нәтижесінде бірқатар генетикалық аурулардың молекулалық негіздері анықталған, атап айтатын болсақ: **орақ тәрізді клеткалы анемия** (Hb-ң β - суббірлігіндегі 6-шы орындағы глутамат валинмен ауыстырылған) немесе **талассемия** (Hb-ің гемолизге ұшырауы, синтезі бұзылуы) генетикалық ауру. [11].

Гемохроматоз – организмде темірдің мөлшері шектен тыс көбейіп кетуінен туындайтын тұқым қуалайтын ауру

Тікелей емес билирубиннің тасымалдануына және глюкурон қышқылымен конъюгирленуіне жауапты ферменттер мен белоктардың құрылымындағы генетикалық бұзылыстардың салдарынан пайда болған. Патология аутосомды-доминантты түріне жатады және аутосомды-рецессивті түрінде тұқым қуалау арқылы беріледі. Кесел адамның қанында тікелей емес билирубиннің концентрациясы жоғарылаған. Тұқым қуалайтын сарғыштанудың екі түрі белгілі. Олар бауырда тікелей билирубиннің түзілуі кезінде глюкурон қышқылымен конъюгирлену реакциясының бұзылуынан туындайды. [10].

I-ші түрінде **УДФ- глюкурозилтрансферазаның** мүлдем болмауынан туындайды. Аталған ферменттің индукторы фенолборбиталды енгізген кезде де, билирубиннің деңгейі төмендемейді. Ауру балалар ерте жастарында билирубинді энцефалопатияның дамуынан қайтыс болады. Аурудың II-ші түрінде УДФ- глюкурозилтрансфераза активтілігінің төмендеуі немесе жетіспеушілігі байқалады. Осының салдарынан тікелей емес билирубин мөлшері артып, гипербилирубинемия дамиды. Пайда болған сарғыштану феноборбиталмен жақсы емделеді.

Бауыр клеткаларында түзілген билирубинглюкуронидтердің бұзылыстары тұқым қуалайтын сарғыштанудың аутосомды-доминантты түрінде байқалады. Бұл кезде гипербилирубинемия және билирубинурия тікелей билирубиннің үлесінен пайда болады. Зәрде тікелей билирубин анықталады. Жаңа туған нәрестелерде жанұялық гипербилирубинемия, ана сүті құрамында билирубин

конъюгациялануының конкурентті ингибиторлары (эстрогендер, бос май қышқылдары) болғанда туындайды. Бұл кезде аталған ингибиторлар нәрестенің қан сары суында табылады. Мұндай жағдай **транзиторлы гипербилирубинемия** деп аталады.

Ем қонбайтын билирубинемия салдарынан билирубинді энцефалопатия дамиды және өлімге ұшыратады.

Сарғыштанудың дифференциалды диагностикасы.

Тәжірибе көрсеткендей сарғыштанудың бір түрі « таза» түрінде кездеспейді, әдетте бір немесе басқа түрлерімен комбинациясы байқалуы мүмкін.

Мысалы, гемолитикалық сарғыштану барысында тікелей емес билирубин концентрациясы артуынан сөзсіз әр түрлі органдар, әсіресе бауыр зардап шегеді, нәтижесінде паренхиматозды сарғыштанудың элементтері байқалады, яғни қан құрамында және зәрде тікелей билирубин жоғарылайды. Паренхиматозды сарғыштану механикалық сарғыштанудың элементтерін қоса көрсетеді. Бауыр асты – механикалық сарғыштану кезінде, мысалы ұйқы безі бас жағының қатерлі ісігі кезінде гемолиздің жоғарылауы, сөзсіз қатерлі ісіктен интоксикация болып жатқандығын аңғартады. Қанда тікелей және тікелей емес билирубин мөлшері артады.

Мұндай жағдайда олардың концентрациясын жеке анықтаған дұрыс болады. Қан плазмасында билирубиннің мөлшері 100 мкмоль/л –ден көп болса және басқа да тесттер бауыр қызметінің қалыпты екендігін анықтаса, жалпы концентрацияның жоғарылауы тікелей емес билирубиннің үлесінен деп тұжырым жасалады. Дәлел толық болу үшін, зәрге анализ жасау керек, себебі қан плазмасында тікелей емес билирубин жоғарылағанда зәрдің құрамында тікелей билирубин кездеспейді.

Сарғыштанудың дифференциалды диагностикасын жасағанда, зәрдегі уробилиногеннің мөлшері есепке алған дұры.

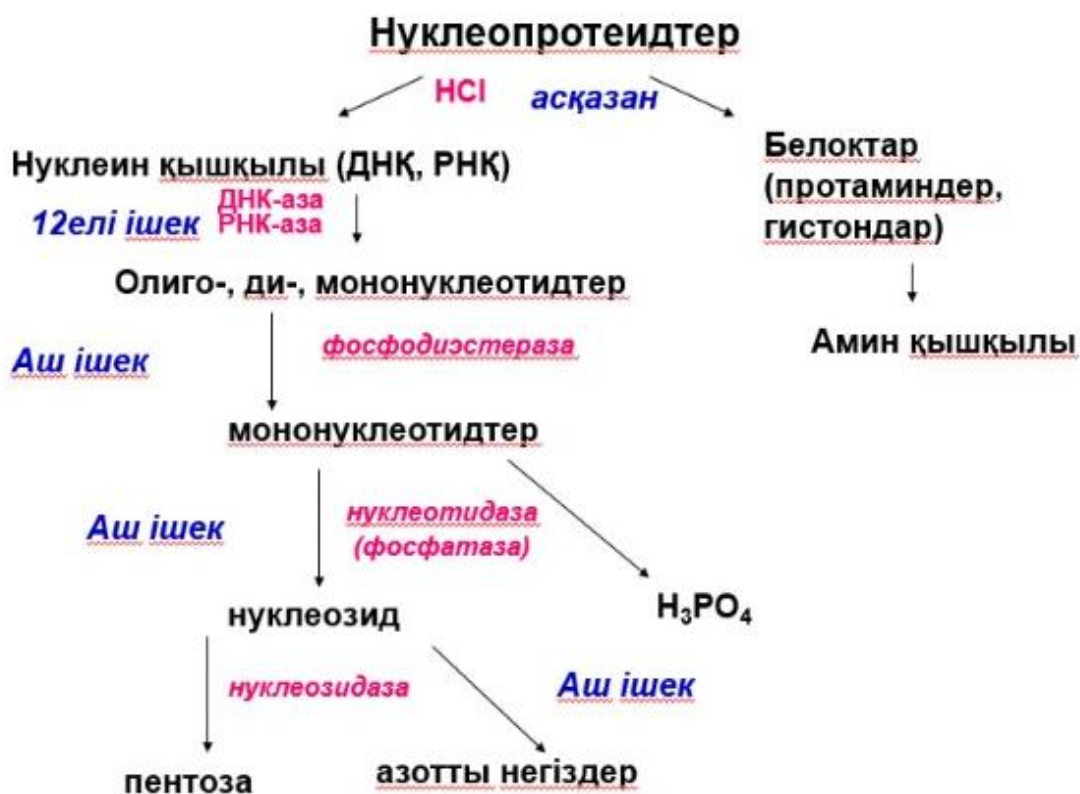
Қалыпты жағдайда тәулігіне организмнен зәр арқылы 4 мг-дай уробилиноген бөлінеді. Осы көрсеткіштің жоғарылауы бауыр қызметі жетіспеушілігінің дәлелі бола алады.

Мұндай жағдай бауырға тәуелді немесе гемолитикалық сарғыштану кезінде байқалады. Зәрде уробилиногенге қоса тікелей билирубиннің кездесуі бауырдың зақымдануы мен өттің ішекке ағып түсуінің бұзылғандығын көрсетеді.

5.3. Нуклеопроteidтер алмасуы

Нуклеопроteidтер (НП) – күрделі белоктардың қатарына жататын жоғары молекулалы, екі компонентті қосылыстар, жай белоктан және табиғаты белок емес, простетикалық топтары нуклеин қышқылдарынан: **дезоксирибонуклеин қышқылы (ДНК)**, және **рибонуклеин қышқылы (РНҚ)** тұрады. [11].

Нуклеин қышқылдары құрылысы қарапайым, кіші молекулалы бірнеше, жеке химиялық компоненттерден құралған, атап айтсақ: пуриндік және пиримидиндік негіздер, көмірсулар(пентоздар) мен фосфор қышқылынан тұрады. Нуклеозидтрифосфаттар (НТФ), ДНК мен РНҚ-ның синтезіне субстрат ретінде пайдаланылады.



(5.5)

Энергия трансформациялауда, әмбебап механизм ретінде АДФ-АТФ циклі, тотығу энергиясын биосинтез процестерінің энергиясына айналдырады. Бірқатар биологиялық процестерге басқа да, НТФ-р энергия көзі ретінде жұмсалады.

Нуклеотидтер туындылары гомо,- және гетерополисахарид, липидтер мен белоктар синтезінде активті субстраттардың доноры ретінде қызмет етеді. Мысалы: УДФ-глюкоза, УДФ- галактоза, ГДФ- манноза, УДФ- N- ацетилглюкозамин немесе

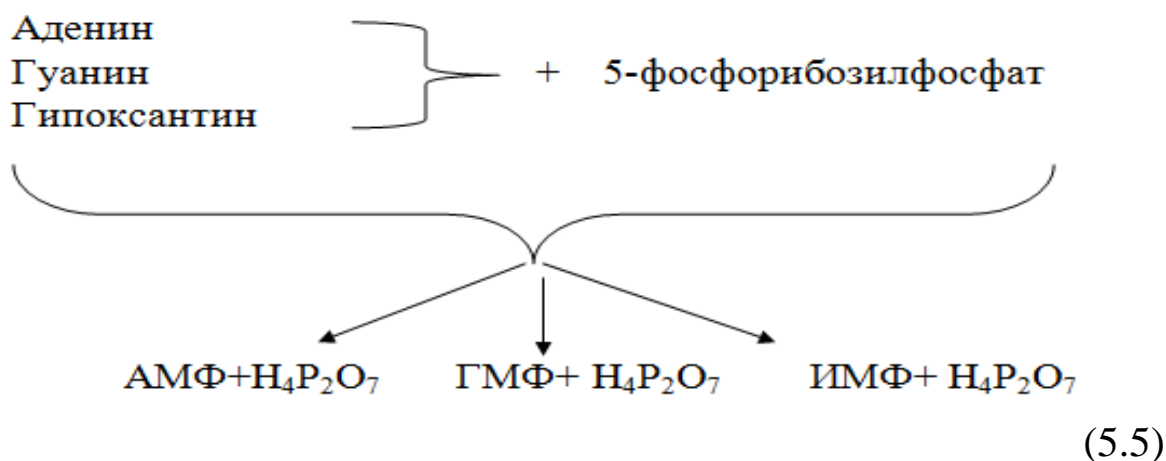
ЦМФ- ацетилнейрамин қышқылы гликоген мен ГАГ-тардың синтезіне, ал ЦДФ- холин фосфолипид синтезіне қатысады.

УДФ-глюкурон қышқылы 3-фосфоаденозин-5-фосфосульфат (ФАФС), S- аденозилметионин детоксикациялаудың универсалды жүйесі жұмысына жиі қатысу арқылы, ксенобиотиктерді және кебір меншікті метаболиттердің организмнен шығарылуын қамтамасызетеді. АМФ оксидоредуктаза класы, дегидрогеназалар тобы ферменттерінің коферменттері (НАД⁺ , НАДФ, ФАД) және NS-КоА құрамына кіреді Нуклеотидтердің циклды формалары (ц АМФ, ц ГМФ) көмегімен клеткаға гормон сигналдарын, өсу факторларын, нейромедиаторларды және кейбір, басқа реттеуші молекулалар сигналдарының берілуін жүзеге асырады

Нуклеопротеидтердің қорытылуы- ас қорыту ішек жолдарында ас қорыту сөлдері ферменттерінің қатысуымен өтеді.

Асқазанда тұз қышқылы мен пепсиннің әсерінен нуклеопротеидтер белокқа және нуклеин қышқылдарына гидролизденеді Ішекте трипсин нуклеопротеидтерге пепсин сияқты әсер етеді. Түзілген жай белоктар басқа жай белоктар секілді аминқышқылдарына дейін гидролизденеді.

Нуклеин қышқылдары ұйқы безінде түзілген ДНҚ-аза және РНҚ-аза әсерінен нуклеотидтерге гидролизденеді. [33].



Нуклеотидтер өз кезегінде фосфатаза әсерінен нуклеозидтерге айналады. Соңғысы нуклеозидазалардың әсерінен азоттық негіздерге және пентозаларға гидролизденеді. (5.5). [120]

Пуриндік нуклеотидтер синтезінің реттелуі 3 деңгейде жүреді: 1. Фосфорибозиламиннің түзілуі; 2. ГМФ; 3. АМФ

Белок бөлігі кәдімгі жай белоктардың синтезі сияқты жүреді.

Нуклеин қышқылдарының зат алмасу процесінде атқаратын ролін ескерсек, олардың ағзада синтезделуі үлкен қызығушылық танытады. Бұл процестің жүруіне фосфор қышқылы, пентозалар, пуриндік және пиримидиндік негіздер қажет болады.

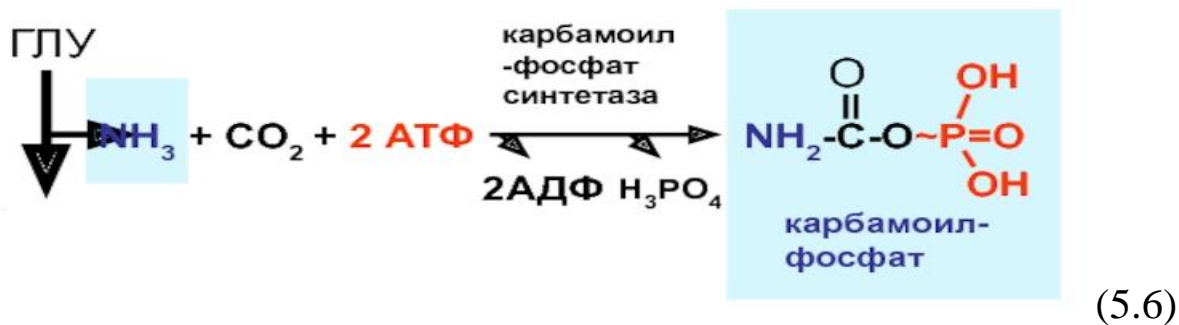
Фосфор қышқылы тіндерде жеткілікті мөлшерде кездеседі, пентозалар пентозды циклде түзіледі, ал пуриндік және пиримидиндік негіздер амин қышқылдарынан синтезделеді.

Пуриндік негіздердің биосинтезі.

Пуриндік нуклеотидтердің синтезіне қажетті негізгі аралық өнім **инозин қышқылы** болып табылады. Инозин қышқылынан аденил және гуанил қышқылдары синтезделеді .

Глицин, глутамин және аспарагин аминқышқылдары пуриндерді азот атомымен қамтамасыз етеді. Синтез рибоза-5-фосфатты фосфорилденуден басталады. АТФ үлесінен рибоза-5-фосфат фосфорланғанда, 5-фосфорибозил-1-пирофосфат түзіледі.

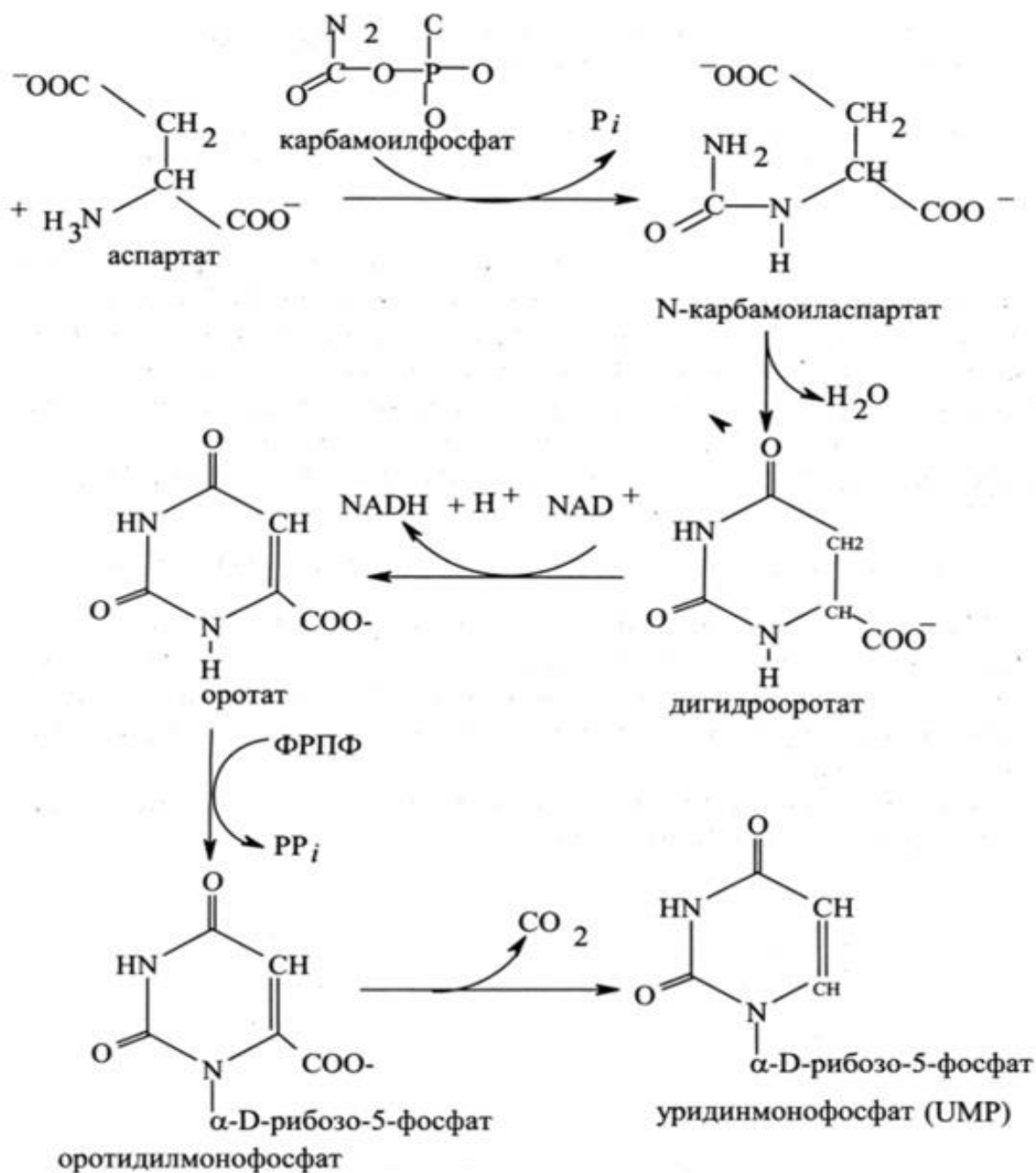
(1-реакция). Түзілген қосылыс глутамин амидінің үлесінен аминденеді (2-реакция), пирофосфат бөлініп шығады, соңғысы- 5-фосфорибозиламин бірқатар аралық өнімдерден өтіп, инозин қышқылына айналады. Бұл процесте 5-фосфорибозиламинге глицин (3-реакция) , формил (4-реакция) , глутаминнің қосылуы нәтижесінде бес бұрышты **имидазол сақинасы** түзіледі. Осы сақинаға CO_2 , сонан соң аспартаттың NH_2 тобы және қайтадан формил жалғасқанда екінші сақина пайда болады. Имидазолмонофосфат аспартаттың үлесінен аминденгенде АМФ түзіледі немесе алдын-ала тотығып, ксантил қышқылына, соңғысы глутаминнен амин тобын қосып алып, ГМФ түзеді. Аденилат және гуанилат фосфорлану арқылы нуклеозиддифосфатқа және нуклеозидтрифосфатқа айналады.



Тіндерде нуклеотидтер гидролизденгенде аденин, гуанин және гипоксантиннен пуриндік нуклеотидтердің синтезделуі мүмкін. Мысалы, аденин, гуанин немесе гипоксантин 5-фосфо-рибозил-

пирофосфатпен әрекеттесіп, сәйкес нуклеотидтер түзеді: АМФ, ГМФ немесе ИМФ пуриндік нуклеотидтердің синтезіне жұмсалатын азоттық негіздердің реутилизациялануының маңызы өте зор.

Себебі, бұл заттар организмнен шығарылып тасталмайды және қайта пайдаланылады. Пуриндік негіздердің биосинтезінен ерекшелігі, пиримидиндік негіздің синтезі жеңіл өтеді.



(5.7)

Пиримидиндік негіздер жеке-жеке синтезделеді, сонан соң пентозофосфат қосылады. Бастапқы қажет зат карбамойлфосфат, ал

NH₂ тобын глутамин амидінен алады, бұл митохондрияда түзілетін карбомилфосфаттан айырмашылығы болып табылады.(5.6). [121].

Карбомилфосфат кез-келген тіндердің цитоплазмасында аз мөлшерде түзіліп отырады. Реакцияға аспарагин қышқылы қосылып, дегидратацияланады және тотығып оротатқа айналады.

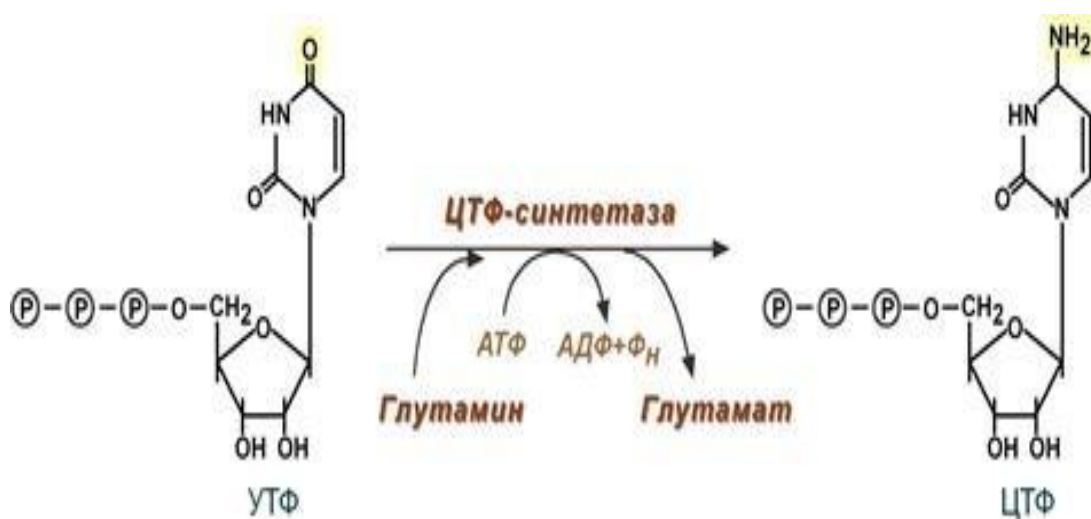
Пиримидиндік негіздердің биосинтезі.

Пиримидиндік негіздердің биосинтезіне аспарагин қышқылы, карбомилфосфат, глутамин қатысады. Орот қышқылына рибозофосфат қосылып, оротидил қышқылын түзеді, бұл зат декарбоксылденіп (УМФ), уридинмонофосфатқа, соңғысы, аминденіп (ЦМФ) цитидинмонофосфатқа, ал метилденгенде (ТМФ) тимидинмонофосфатқа айналады. (5.7). [122].

Пиримидиндік нуклеотидтердің биосинтезі көпсатылы процесс.

Реакция карбомилфосфаттың аспарагин қышқылымен конденсацияланудан басталады, түзілген карбомиласпартат (1-реакция) дегидратацияланып, тұйықталып, циклданып, дегидрооратқышқылы (2-реакция) тотығып, орот қышқылына айналуы НАД-тәуелді дегидрогеназаның әсерінен жүреді (3-реакция). Орот қышқылы калий оротаты түрінде клиникада нуклеин қышқылдары синтезін стимульдеу үшін және регенерациялану процесін күшейту үшін қолданылады.

Орот қышқылы активті рибозилпирофосфатпен әрекеттесіп, оротидил қышқылы (4-реакция) декарбоксылденіп, уридинмонофосфатқа (5-реакция) айналады.



(5.8).

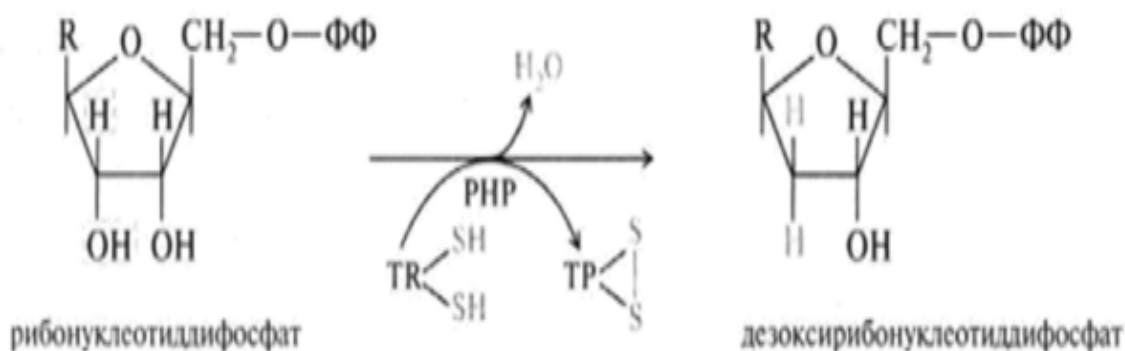
Синтезделген УМФ фосфорлану арқылы УДФ және УТФ түзеді (6-реакция). Басқа пиримидиндік нуклеозидтрифосфаттар

УТФ-тен түзіледі: УТФ глутамин арқылы аминденіп ЦТФ-ке айналады (7-реакция), ал метилденгенде ТТФ-ке айналады (8-реакция). (5.8). [123].

Дезоксирибонуклеотид нуклеозиддифосфаттардағы рибозаның тотықсыздануынан дезоксирибозаға айналады. (9-реакция).

Реакцияға арнайы ферменттер жүйесі қатысады: рибозаның тотықсыздануын **рибонуклеотидредуктаза** катализдейді.

Бұл реакцияда құрамында 2SH тобы болатын белок тиоредоксин Н-ің доноры қызметін атқарады, O_2 , H_2O -ға дейін тотықсызданады. Тиоредоксинредуктаза ферменті тотыққан тиоредоксинді тотықсыздандыру үшін қолданылады (10-реакция).



(5.9)

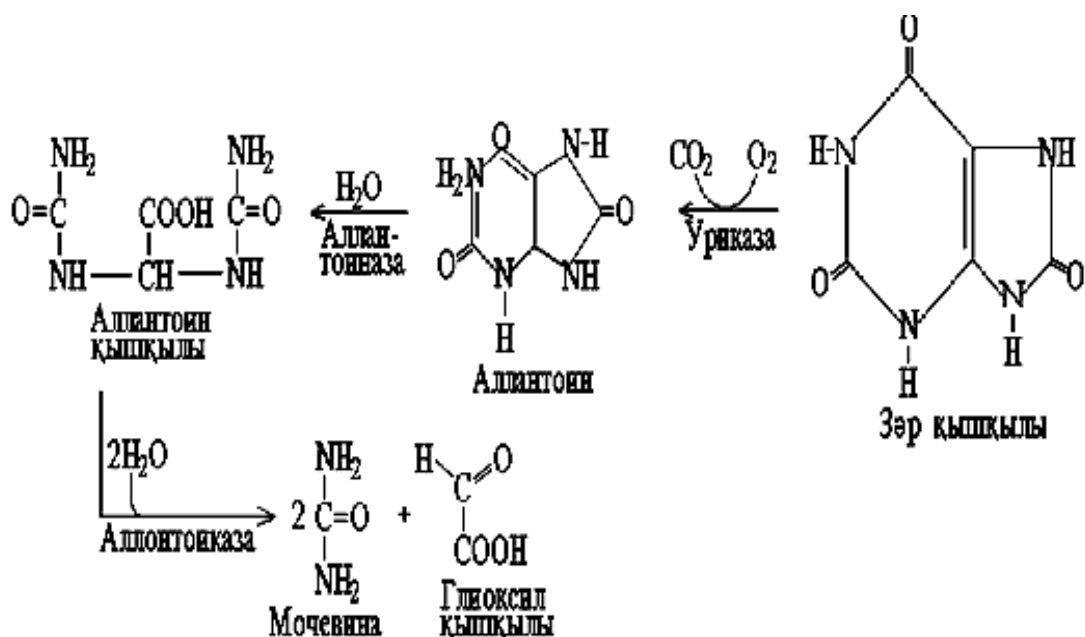
Тотыққан тиоредоксин НАДФН₂ қатысуымен тотықсызданады (11-реакция), ал дТДФ АТФ-тің үлесінен дТТФ-ке айналады. (5.9). [124].

дТДФ АТФ-тің қатысуымен дТТФ-ке ауысады. УМФ-ң синтезі теріс, кері байланыс механизмі арқылы реттеледі. УМФ карбомиоилфосфаттың түзілуін катализдейтін бірінші ферменттің аллостерикалық ингибиторы болып табылады.

Бұл механизмнен тек, УМФ реттелмейді, сонымен қатар, басқада пиримидиндік нуклеотидтер реттеледі, себебі, олар УМФ-тан түзіледі. Нуклеопроteidтердің тіндерде ыдырауы олардың қорытылуы сияқты жолмен жүреді.

Нуклеозидтер пентозаларға ыдырайды, соңғысы глюкоза тотығуының пентозды цикліне қосылады. Сонымен қатар, пуриндік және пиримидиндік негіздердің синтез процестеріне жұмсалады.

Пуриндік негіздердің гидролитикалық дезаминденуі кезінде зәр қышқылы және аммиак түзіледі. (5.10). [125].



(5.10.)

Зэр қышқылының түзілуі негізінен бауырда жүреді (тәулігіне 0,5-1,0г). Зэр қышқылы зэр арқылы шығарылады.

Цитозин гидролитикалық дезаминдену реакциясы нәтижесінде аммиакты бөліп, урацилге айналады сонан соң урацил және тимин CO_2 , β -аланин және NH_3 -ке ыдырайды. (5.11). [126].

Нуклеопроteidтер алмасуы бұзылғанда **подагра ауруы** пайда болады, бұл кезде қан құрамында зэр қышқылының концентрациясы жоғарылайды, **гиперурикемия** байқалады.

Зэр қышқылының тұздары суда нашар ериді, сондықтан зэр қышқылы мөлшерінің азғантай артуы кристалдардың түзілуіне әкеледі. Натрий ураты кристалдары буындарға, көбінесе майда буындарда жиналып, сол жерде қабыну реакцияларын тудырады, нәтижесінде буындар деформацияланып қызметі өзгереді.

Буындардың қабынуы кезінде күшті ауырсыну болады. Қабыну процестері пайда болуының механизмдері клеткалардың ыдырау өнімдерімен байланысты болуы мүмкін.

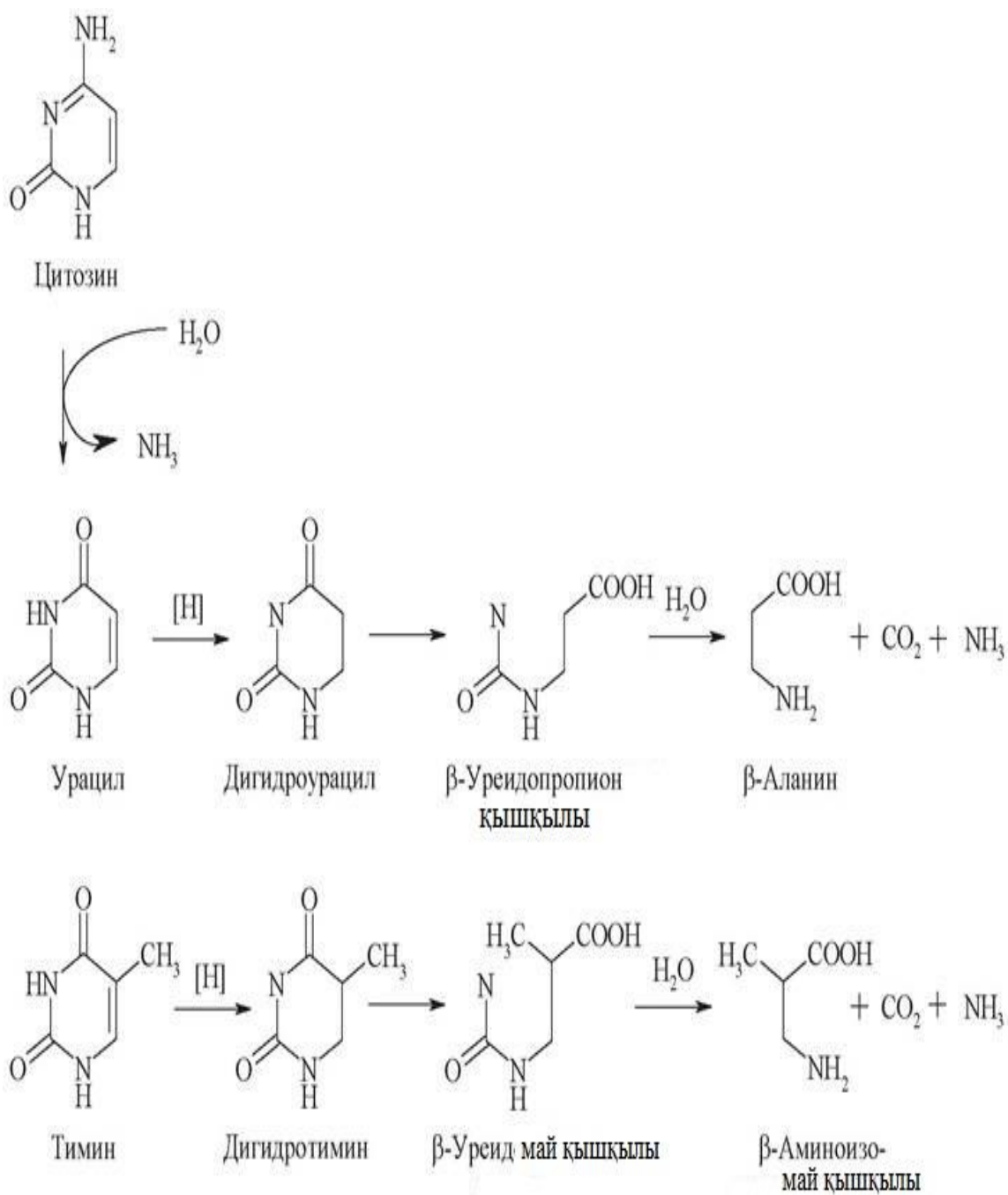
Тұздар сіңірлерде, теріде және ішкі органдарда жиналады.

Ураттардың жиналған жеріне байланысты олардың бүйрек тіндерінде бүйрек тастары түзілуі немесе бүйрек табақшаларында жиналуы бүйрек жетіспеушілігін тудыруы мүмкін.

Бүйрек табақшаларында ксантиноксидазаның активтілігін тежеу арқылы гипоксантиннің ксантинге және зэр қышқылына айналуын ингибирлеп, подаграны емдеуге болады.

Ет тағамдары күнделікті рацион құрамында көп кездесетін жағдайлар подагра ауруын тудырады. Нуклеопроteidтер синтезінің бұзылуы, V_c және V_{12} дәрумендерінің авитаминозы кезінде байқалуымен парнициозды анемия қатар жүреді. [36].

Мұндай бұзылыстардың механизмі фоль қышқылының пуриндік негіздер биосинтезіне урацилден тиминнің түзілуіне қатысуымен шартталған.



(5.11).

Фермент құрамындағы цианкобаламин рибозаның дезоксирибозаға айналуына қатысады. [36].

Нуклеотидтердің жеткіліксіз түзілуі формалық элементтегі зат алмасуды, әсіресе эритроциттердегі зат алмасуды өзгертеді, нәтижесінде толық жетілмеген эритроциттердің дегенеративті формалары түзіледі.

5.4. Нуклеопротеидтер алмасуының бұзылыстары

Ксантинурия тұқым қуалайтын ауру - энзимопатия, ксантиноксидаза ферментінің ақауы кезінде, пуриндердің зәр қышқылы түзілгенге дейінгі катаболизмі бұзылады. Сондықтан бұл кезде қан плазмасында және зәрде, зәр қышқылының деңгейі 10 есеге дейін азаяды, ал ксантин мен гипоксантиннің экскрециясы 10 есеге артады, нәтижесінде көлемі бірнеше миллиметрге жететін, консистенциясы салыстырмалы жұмсақтау болып келетін, қоңыр түсті ксантиндік конкременттер түзіледі. [10].

Бұл ксантинурияның негізгі клиникалық байқалуы болып табылады. Мұндай жағдайда бүйрек патологиясы дамуы мүмкін.

Оротацидурия – тұқым қуалайтын ауру, пиримидиндер синтезделуі жолдарының екі ферменттері – оротат - фосфорибозилтрансфераза мен оротидиндекарбоксилаза (I- тип) немесе, тек оротидиндекарбоксилазаның жетіспеуіне (II- тип) байланысты пайда болады. [25].

Бұл ауру кезінде балалардың дамуы тежеледі, сонымен қатар мегалобластикалық анемия, оротты ацидурия туындайды және инфекцияға бейім келеді. Организмде «пиримидин тапшылығы» орын алады. Аурудың бірінші типінде зәр арқылы тәулігіне 1,5 грамдай орот қышқылы бөлінеді, бұл қалыпты мөлшерден мың есе көп екендігін білдіреді. Оротацидурия уридиндермен жеңіл емделеді.

Хантингтон ауруы (Гентингтон ауруы, Гентингтон Хореясы деп те аталады). Бас миының нейродегенеративті тұқым қуалайтын прогрессирленетін кеселдің ең ауыр түрлерінің бірі. Бас миы жолақ денесінің - *стриатум* аймағындағы бұзылыстарға байланысты бұлшықеттердің әртүрлі топтарында пайда болатын реттелмейтін қозғалыстармен сипатталады. Таралуы 10 : 100 000 –ға тең.

Полидактилия (көпсаусақтылық) адамның қолдары немесе аяқтарындағы саусақтарының саны нормадан едәуір көп болуымен

сипатталатын анатомиялық ауытқу болып табылады. Таралуы шамамен 1: 5000 болады.

Брахидактилия (қысқасаусақты) қолдың немесе аяқтың саусақтары қысқа болатын даму анамалиясы. Брахидактилия көбінесе синдактилияның әртүрлі формаларымен біріккен түрде болуы мүмкін. Таралуы шамамен 3:200 000.

Нейрофиброматоз (I типті) ең көп тараған тұқым қуалайтын және қатерлі ісіктердің пайда болуына бейімділік тудыратын ауру болып табылады. Ауру көптеген пигменттелген дақтардың пайда болуымен сипатталады. Дақтардың түсі «сүт қосылған кофе» тәрізді болады және нейрофибромалардың қатерсіз ісігі, ОЖЖ-нің ісіктері, сүйек аномалиялары орын алады. [24].

Подагра – зәр қышқылы пуриндер алмасуының соңғы өнімі болғандықтан организмнен зәр арқылы бөлінеді. Организм тіндерінде зәр қышқылдарының түзілуі жоғарылағанда **гиперурикемия** дамиды. Бұл жағдай пуриндер алмасуының тұқым қуалайтын ақауларымен шақырылуы мүмкін, мысалы, пуриндік азоттық негіздердің реутилизациялануы бұзылғанда (Леш-Найихан синдромы), пайда болады. [18].

Сонымен қатар қан аурулары кезінде, бүйрек кеселдерінде, қорғасынмен уланғанда және басқада жағдайларда байқалады.

Гиперурикемия жиі подаграның дамуына әкеледі.

Бұл ауру зәр қышқылы тұздары кристалдарының (ураттар) буындарда (аяқтың бас бармағында) олардың айналасында, жұмсақ тіндерде, байламдардың жалғасқан жерлерінде, сіңірлерде, артикулярлы шеміршектерде, синовиальды қабаттарда, тері асты клетчаткада жиналуымен сипатталады.

Біртіндеп полиартрит дамиды және подагра түйіндері мен тофустар пайда болады. [40].

Подаграның белгілеріне буындардың қайталана беретін жедел қабынулары, әсіресе майда буындарда жиі байқалады. Мұндай жағдай «**жедел подагралық артрит**», -деп аталады.

Ауру асқынған жағдайда «**созылмалы подагралық артритке**» айналуы мүмкін. Созылмалы подагралық артрит буындардың деформациялануына әкеледі.

Ураттардың кристалдарына лейкоциттер шабуылдап, фагоцитирлеуге әрекет еткенде зәр қышқылының кристалдары лейкоциттердің лизосомальды мембрана зақымданады. Осының салдары қабынудың негізгі себебі болып табылады.

Лизосомалық ферменттер цитоплазмаға шығып, клетканы бұзады, түзілген ыдырау өнімдері қабыну тудырады.

Қан сары суы ураттарының қалыпты мөлшері 1,2 гр, ал әйелдерде 0,6 гр. Тофус түзілмеген подагра кезінде ураттың мөлшері 2-4 гр. дейін артады.

Подагранның ауыр формасымен ауыратын науқастарда тофустар ұлғаяды, кей кездеде 30 гр. жетуі мүмкін.

Зәр қышқылының кристалдары бүйректе жиналған жағдайда, зертасы (уролития) ауруы дамиды. Подагра ауруынан 0,3% -1,7 % ересектер зардап шегеді. Ерлер әйелдермен салыстырғанда 20 есе жиі ауырады. Әдетте, подагра генетикалық детерминирленген, яғни отбасылық сипаты бар. Подаграны емдеуге – гипоксантиннің құрылымдық аналогы аллопуринол пайдаланылады.

Ол ксантинооксидазаның активтілігін тежейді және зәр қышқылының түзілуін төмендетеді. [14].

Фосфорибозилдифосфатсинтетаза (**ФРДФ**) немесе фосфорибозилпирофосфат (**ФРПФ**) «қосалқы жол» гипоксантин-гуанин-аденозинфосфорибозилтрансфераза жұмысының бұзылысынан туындайды. ФРДФ-синтетаза пуриндік және пиримидиндік нуклеотидтердің синтезінде орталық орынды алады. АТФ-ң β , γ -пирофосфат қалдығының рибозо-5-фосфатқа тасымалдануын ФРДФ синтетаза катализдейді. [25].

Гликогеноздың бір түрі Гирк ауруы (6- фосфотазаның жетіспеушілігінен пайда болады) бар науқастардың негізгі ауруына қосымша, шамамен 40 %-ында подагра қатар жүреді.

Бауырдың глюкозаны қанға шығару қабілеті нашарлауы кезінде, пентозофосфатты жолдың глюкозо-6-фосфатты пайдалануы артады, осылайша көп мөлшерде рибозо-5-фосфат түзіледі де, синтездің мөлшерден артық жүруін стимульдейді, сондықтан пуриндік нуклеотидтердің катаболизмі күшейеді.

Леш- Нихен синдромы - гиперурикемияның ауыр түрі, рецесивті белгі ретінде тұқым қуалайды, X – хромосомамен байланыстырылған және тек ұлдарда пайда болады.

Гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза активтілігінің толық болмауынан туындайтын ауру. Бұл кезде гиперурикемия қатар жүреді, зәр қышқылының мөлшері 9 - 12 мг/децилитрге жетеді, қан плазмасының қалыпты рН-да ураттардың ерігіштігі артып кетеді. Леш-Нихен синдромымен ауыратын адамдарда зәр

қышқылының экскрециясы тәулігіне 600 мг-нан асады, өнімнің осынша мөлшерін шығару үшін 2700 дей зәр бөлінуі қажет. [8].

Осындай патологиясы бар балаларда тофустар, зәр шығару жолдарында уратты тастар және ауыр неврологиялық ауытқулар мен қатар сөйлеудің бұзылуы, церебральды сал ауруы, ақыл-есінің төмендеуі салдарынан, өзін-өзі жарақаттауға бейім -ерін, тіл, саусақ тістейді. Нәресте өмірінің алғашқы айларында неврологиялық ауытқулар байқалмайды, бірақ нәрестенің жөргегінде қызғылт немесе қызғылт сары дақтар көрінеді, емдемеген жағдайда он жасында, бүйрек қызметінің бұзылыстарынан, бала қайтыс болады.

Белоктың қорытылуы мен сіңірілуінің бұзылыстары.

Қорытылу мен сіңірілу бұзылыстарының синдромдары негізінде, туа біткен немесе жүре пайда болған энзимопатиялар, ұзақ уақыт әрдайым, шамадан тыс тамақтанудың салдары пептидазалардың дефицитіне әкеледі. [19].

Клиникалық байқалуы: диарея, сулы – тұзды алмасуының бұзылуы (терінің құрғап кетуі, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия), гиповитаминоз, гипотрофеинемия, дене массасының азаюы байқалады. Мұндай кезде белоктардың толық қорытылмаған өнімдері - олигопептидтер сіңірілуі мүмкін, олар аллергиялық реакциялардың дамуына әкеледі. Өткір панкреатит – ұйқы безінің қабынуға және некрозға ұшырауына әкеледі. Бұның негізінде претрипсиннің мерзімінен бұрын активтенуі жатыр. Претрипсин ішек қуысына түскеннен кейін емес, ұйқы безінің өзінде активтенеді. Бұл өзін-өзі қорытуға, некрозға әкеледі. Клиникалық байқалуы: эпигастриде қатты белдеулік сипаттағы ауырсыну болады. Қан қысымы бірден төмендеп, коллапсқа жетуі мүмкін. Ұйқы безінің зақымдануы салдарынан, ішекке ферменттердің аз түсуінен, белоктар, көмірсулар және липидтердің қорытылуы бұзылады. Бір мезгілде, қанда панкреатикалық ферменттердің активтілігі жоғарылайды, бұл диагностикалық тест ретінде қолданылады. Панкреатит кезінде қан құрамында амилаза мен липазаның, ал несеп құрамында амилазаның активтілігі жоғарылайды. [19].

Белок алмасу бұзылыстарының белгілері – организмде белок мөлшерінің шектен тыс көбейіп кетуінен туындайды. Дұрыс тамақтанбағанда және тек белок тағамдарды пайдаланғанда аурудың белгілері көріне бастайды: тәбеттің төмендеуі; бүйрек жетіспеушілік дамиды; тұз шөгінділерінің пайда болуы; нәжістің бұзылуы

байқалады. Белоктың артық мөлшерде болуы подаграға және семіздікке әкеледі. Подагра: ет тағамдарды шарап пен сыраны қосып пайдаланғанда туындайды. Подаграның белгілері: майда буын аймағында ісіну мен қызарудың пайда болуы; гипертермия $39\text{ }^{\circ}\text{C}$; подагралық подлартрит; подагралық түйіндердің шығанақ, табан, құлақ және саусақтарда пайда болуы;

Семірудің белгілері: жиі ендігу; дене салмағының едәір артуы; сүйектің сыңғыштығы; гипертензия (тамырларда гидростатикалық қысымның жоғарылауы байқалған жағдайда белок тағамдарды пайдалануды азайтып, таза суды көбірек ішкен дұрыс. [37].

5.5. Белоктар алмасуының соңғы өнімдері, бөлінуі.

Белок алмасуының соңғы өнімдері: көмір қышқыл газы (CO_2) аминқышқылдарының декарбоксилденуі кезінде және амин қышқылдарының азотсыз қалдықтары үшкарбон қышқылының циклінда ыдырағанда бөлінеді. Су (H_2O) биологиялық тотығу тізбегінде түзіледі. Сонымен қатар, белок ыдырауының соңғы өнімдері аммоний тұздары- аммиакты нейтралдау кезінде, бүйректе түзіледі, мочевиная- бауырда NH_3 -н синтезделеді, зәр қышқылдары- пуриндік және пиримидиндік негіздердің ыдырау өнімдері болып табылады. Гем ыдырауының соңғы өнімдері тікелей билирубин гидролизденеді, сонан соң тотықсызданып мезобилиногенге айналады, оның біразы дипирролдарға ыдырайды және зәрмен бөлінеді. Уробилиногеннің бір бөлігі тотықсызданып стеркобилиноген түрінде нәжіспен шығарылады. Су және онда еріген заттар бүйрек арқылы зәрмен шығарылады. Көмір қышқыл газы ауамен өкпе арқылы бөлінеді.

Креатинин переэтирификация қайталана бергенде, бұлшық етте креатинфосфаттың бір бөлігі дефосфорланып, креатининге айналады. Креатинин белок алмасудың соңғы өнімі ретінде организмнен зәр арқылы шығарылады.

Тоқ ішектің микрофлорасы ферменттерінің қатысуымен аминқышқылдар декарбоксылденіп, сәйкес аминдер: орнитин, путрецин, кадаверин түзіледі.

Циклді аминқышқылдары тирозин және триптофанның бүйір тізбектері тотығуынан түзілген: крезол, фенол, скатол, индол бауырда усыздандырылып зәр арқылы шығарылады

Қорытынды

Гликопротеидтер күрделі, белоктардың үлкен тобын құрайды. Құрамындағы көмірсу компоненттерінің пайыздық мөлшері (10-20%) нағыз гликопротеидтер, ал (80 %) гликозаминогликандар немесе протеогликандар деп аталады.

ГП-р адам организмінде алуан түрлі қызметтер атқарады және белоктардың барлық кластарының құрамында кездеседі.

(коллаген, эластин, иммуноглобулиндер, ангиотензиноген, трансферрин, церулоплазмин, Каслдың ішкі факторы, тиреотропты гормонда). ГАГ-р клеткааралық матрикстің негізгі компоненттері. Клетканың және органдардың формасын сақтап тұрады және олар өздерінің физико-химиялық қасиеттерінің арқасында организмде өте маңызды қызметтер атқарады.

Хромопротеидтер өте маңызды биологиялық қызметтер атқарады. Олар фотосинтез, клетканың және бүкіл организмнің тыныс алуы, оттегі, көмірқышқыл газды тасымалдау, тотығу-тотықсыздану реакциялары, жарықты және түстерді қабылдау сияқты тіршіліктің ерекше маңызды фундаментальды процестеріне қатысады. Осылайша ХП-р өмірлік процестерде шешуші рөл атқарады. ХП-р күн сәулесі энергиясын жасыл өсімдіктерге сіңіруде, оларды адам мен жануарлар организмінде кәдеге жаратуда, энергияны сақтауда, таптырмас, белсенді орындаушылар.

Нуклеопротеидтер - маңыздылығы жағынан теңдесі жоқ, клетканың ерекше компоненттері болып табылады., себебі олар клеткадағы басқа полимерлерге тән емес, бірқатар өте маңызды биологиялық қызметтерді атқарады. Нуклеин қышқылдары (НҚ) тұқым қуалайтын ақпараттың сақталуын және ұрпақтан - ұрпаққа берілуін қамтамасыз етеді. Келесі ұрпаққа берілетін барлық клеткалық белоктардың биосинтезін бағдарламалау арқылы, осы ақпараттың орындалу механизмдеріне тікелей қатысады.

Сонымен қатар, НҚ-рының құрылымдық бірліктері коферменттер синтезінде кофакторлардың аллостерикалық эффекторлары қызметін атқарады.

Осылайша, нуклеин қышқылдары генетикалық ақпаратты сақтау мен ұрпақтан- ұрпаққа жеткізумен қатар, тікелей зат алмасу процесінің қалыпты жүруіне, энергияның трансформациялануына және аккумулярленуі мен тасымалдануына қатысады.

Бақылау сұрақтары

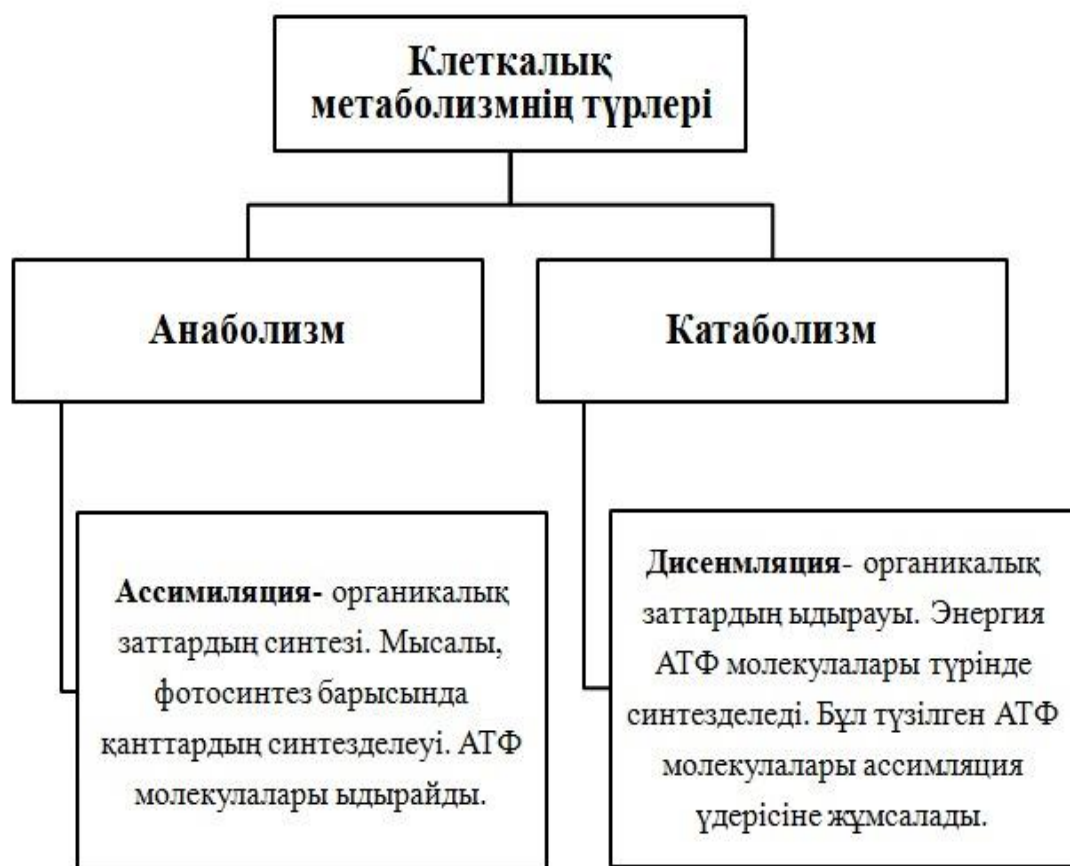
1. Гликопротеидтер (ГП)- құрамы, құрылым ерекшеліктері қандай?
2. ГП өкілдерін атаңыз олар зат алмасудағы рөлі қандай?
3. Нағыз гликопротеидтер мен гликозаминогликандар (ГАГ)-тардың метаболизмдегі рөлі қандай ?
5. ГП-ің қорытылуы, сіңірілуі және синтезделуі қалай жүреді?
6. ГП алмасуы бұзылғанда қандай патологиялар пайда болады?
7. Хромопротеид (ХП)- құрамын, құрылысын, қасиеттерін атаңыз.
8. ХП-р өкілдерін атаңыз, организмде қандай қызмет атқарады?
9. Гем қайда, қалай және нелерден синтезделеді ?
10. Ретикулоэндотелиалды жүйелер (РЭЖ) клеткаларында гемоглобин ыдырауының сызбасын түзіп көрсетіңіз.
- 11.Тікелей билирубиннің қасиеттері қандай, Эрлих реактивімен сапалық реакция жүргізгенде қандай нәтиже көрсетеді?
12. Қандағы тікелей емес билирубинді қалай анықтайды?.
13. Қалыпты жағдайда қан құрамындағы жалпы билирубиннің қалыпты мөлшері қанша және ол қай кезде және қалай өзгереді ?
14. Зәрмен нәжістің пигменттерінің түзілуі қалай жүреді?
15. Пигмент алмасуы бұзылыстары, сарғыштану түрлерін атаңыз.
16. Билирубин фракцияларын анықтау тәсілдері қандай?
17. ХП-р алмасуы бұзылыстарынан туындайтын аурулар?
18. Нуклеопротеидтер (НП)- құрамын, қасиеттерін атаңыз.
19. НП қандай қызметтер атқаратындығын атап көрсетіңіз.
20. Пуриндік негіздер биосинтезі мен ыдырауы қалай жүреді?
21. Пиримидиндік негіздердің синтезі, ыдырауы қалай өтеді?
22. Нуклеопротеидтердің қорытылуы, сіңірілуі қалай жүреді?
23. Пуриндік негіздердің ыдырау өнімдерін атаңыз.
24. Нуклеопротеид алмасуы бұзылысынан пайда болатын ауру.?.
25. Нуклеопротеидтер алмасуының соңғы өнімдерін атаңыз.
26. Қан құрамында зәр қышқылының мөлшері қанша болады?
27. Қанда зәр қышқылы мөлшерінің көбейуі нені білдіреді?
28. Зәр қышқылының артуынан буындарда ураттар жиналады, биохимиялық механизмін түсіндіріңіз.
29. Күрделі белоктар алмасуының бұзылыстарын атаңыз.
30. Қанда зәр қышқылының мөлшерден артуы неге байланысты?
31. Подагра ауруының белгілері қалай байқалады?
32. Белоктың қорытылу мен сіңірілу бұзылысының себебі неде?

6- тарау. Алмасулардың өзара байланыстылығы

6.1. Зат алмасулардың байланыстылығы

Тірі организм және оның өмір сүруінің шарттары қоршаған орта жағдайларына әрдайым тәуелді екендігі белгілі. Тірі организмнің өмір сүру тәсілі негізінен үнемі өзінің химиялық құрам бөліктерін жаңартып отырудан тұрады. Адам организміндегі зат алмасудың жүруі кездейсоқ емес, ол дәл бапталған. Органикалық заттардың барлық айналымдары және анаболизм мен катаболизм процестері бір – бірімен тығыз байланысты. [1].

Клеткалардағы зат алмасудың түрлері



(6.1).

Метаболизмді бүтіндей, әртүрлі алмасулардың жиынтығы деп қарастыруға болмайды. Биохимияны оқу процесі барысында көмірсулар, липидтер, белоктар, нуклеин қышқылдары, минералды заттар және олардың реттелуінің әр түрлі механизмдері жеке – жеке қарастырылады. Дегенмен, бұл процестердің барлығы бір тұтас

организмде өзара байланысты және шартты түрде метаболизмнің картасы ретінде көрсетілуі мүмкін. Метаболизмнің байланыстылығы бірнеше маңызды жүйелердің қатысуымен жүреді. (6.1.). [127].

Молекулалы деңгейде - метаболиттердің қатысуымен жүретін биохимиялық реакциялармен қамтамасыз етіледі. Бұл жүйе арқылы организм АТФ энергиясымен қамтамасыз етіледі.

Метаболиттерің тотығуынан тотықсызданған НАДН₂ және ФАДН₂ – сутегі атомдарының энергиясын, тіндік тыныс алу тізбегіндегі тотығу-тотықсыздану реакциялары барысында бөліп алып, химиялық универсалды энергияға айналдыру, митохондрия мембранасында жүретін реакциялар жүйесімен жүзеге асады.

Цитоплазмада жүретін фосфоглюконатты циклда глюкозаның тотығуы барысында тотығу – тотықсыздану реакциялары нәтижесінде түзілетін НАДФН₂ биосинтез реакцияларына қажетті сутегінің көзі ретінде пайдаланылады. [26].

Метаболизм байланыстылығының негізгі метаболиттері: пируват, глицерофосфат, ацетил-КоА және Кребс циклінің кейбір метаболиттері болып табылады. Органикалық қосылыстардың жеке кластарының алмасуы бір-бірімен байланысуының нәтижесінде метаболитикалық процестердің ортақ жүйесі пайда болады, олар өте сапалы жоғары деңгейде ұйымдасқан жаңа жүйе болып табылады.

Тірі жүйедегі маңызды құрылымдық мономерлердің алмасуы бір-бірімен тығыз байланыста болады. Бұл байланыстылық мономерлердің синтезделуі немесе ыдырауының ортақ жолдарында негізгі қызмет атқаратын метаболиттер арқылы жүзеге асады.

Егер, глюкоза аминқышқылдардың ыдырауы нәтижесінде түзілген метаболиттерден синтезделген жағдайда, мұндай аминқышқылдары глюкогенді деп аталады.

Глюкогенді аминқышқылдарының өкілдері: глицин, аланин, серин, треонин- бұлар дезаминденгенде пирожүзім қышқылына айналады. Түзілген пирожүзім қышқылы - аспарагин қышқылы, глутамин қышқылы, валин, изолейцин, гистидин, пролин, метионин және аргининдердің синтезіне жұмсалады, ал тирозин мен фенилаланин шартты түрде, глюкогенді деп есептеледі.

Кетогенді аминқышқылдары: лейцин, изолейцин, тирозин, фенилаланин, триптофан және лизиннің дезаминденуінен түзілген азотсыз қалдықтардың ары қарай тотығуынан түзілген активті сірке қышқылы мен ацетоацетаттан: бос май қышқылдары және кетон денелері синтезделеді.

Осылайша, қажет болған кезде, липидтер катоболизмінің кейбір аралық өнімдері алмастырылатын аминқышқылдарының және глюкозаның синтезіне жұмсалуды мүмкін. Атап айтсақ: глицерофосфат глюкозаның және серин аминқышқылының синтезіне пайдаланылуы мүмкін. Организмнің қажеттіліктеріне байланысты аминқышқылдарының азотсыз метоболиттері анаболитикалық реакцияларда глюкоза синтезіне («гликогенді аминқышқылдары» - аланин, аргинин, аспарагин қышқылы, цистеин, глутамин қышқылы, глицин, аспарагин, гистидин, метионин, пролин, серин, треонин, глутамин, валин) липид синтезіне («кетогенді аминқышқылдары»- лейцин), көмірсулар мен липидтер синтезіне («гликогенді» және «кетогенді» аминқышқылдар: изолейцин, лизин, фенилаланин, тирозин, триптофан) қолданылады. Осыған орай, аминқышқылдарының кетогендік және гликогендік қасиетіне қарай классификациясы шартты түрде болады, өйткені олардың кейбіреулерінің аралық өнімдері көмірсу синтезіне де, липидтер синтезіне де қосылуы мүмкін. Әдетте, қажет болған жағдайда, үш карбон қышқылы циклінің аралық өнімдерінен алмастырылатын амин қышқылдары синтезделеді: пируваттан – аланин, 3-фосфоглицераттан - серин, α -кетоглутараттан – глутамат, қымыздық сірке қышқылынан - аспарат синтезделеді. [30].

Глицерол триоздарға және пируватқа айналады. Триоздар глюкозаның, ал пируват триозға және алмастырылатын амин қышқылдардың синтезіне жұмсалады. Пируваттың басым көпшілігінен активті сірке қышқылы түзіледі.

Бос май қышқылдары β - тотығу арқылы активты сірке қышқылына айналады. Атап айтатын болсақ: катаболизм барысында аминқышқылдары CO_2 мен H_2O -ға дейін ыдырайды және кейбір аралық өнімдері - пирожүзім қышқылы көмірсулардың және липидтердің синтезіне пайдаланылады.

Ағзалардағы пируват, оксалоацетат және фосфоенолпируват глюкозаның синтезіне жұмсалуды мүмкін. Глюкозаның бір бөлігінен пентоза түзіледі, ол нуклеотидтердің синтезіне жұмсалуды мүмкін. Тіндерге энергия қажет болған жағдайда, глюкоза пируватқа дейін тотығып, одан митохондрияда тотығудан декарбоксилдену реакциясы нәтижесінде активті сірке қышқылына айналады, сонан соң липидтердің түзілуіне жұмсалады. Организмде пируват,

катаболизмнің ортақ жолдарында тотығады. Бөлінген энергия үлесінен АТФ түзіледі. [16].

6.2. Белок, липид, көмірсу алмасуының байланыстылығы

Осы үш қосылыстар тобының алмасу процестері барысындағы өзгерістері арасында өзара тиімді байланыс болуы қажет. Метаболиттері өзара әрекеттесулерінің бірнеше жолдар бар. Бұл әрекеттесулер ортақ ізашарлар, ортақ аралық метаболиттері арқылы жүзеге асуы мүмкін. Энергиямен қамтамасыз етудің ұқсас көздері катаболизмнің ортақ жолдарының болуы, және алмасудың ортақ соңғы өнімдерінің түзілуі. Метаболиттердің айналу деңгейінде, глюкоза катаболизмнің аэробты жолын және ауысу нүктелері болып табылатын ең маңызды метаболиттерді қарастыруға болады:

Глюкоза → глюкоза-6-Ф → фруктоза-6-Ф → Фосфоэнолпируват → Пируват → Ацетил-КоА → үш карбон қышқылының циклі → Электрондар мен протондар тасымалдануының митохондриялық тізбектері → CO₂ және H₂O.

Глюкоза-6-фосфат клеткаға енген глюкозадан гексокиназа немесе глюкокиназа ферментінің катализдеуінен жүретін реакция нәтижесінде түзіледі. Теріс зарядталған глюкозаға жалғасқан глюкоза-6-фосфаттың клеткадан шығуына жол бермейді.

Глюкоза-6-фосфат келесі бағыттарда айналымға түсуі мүмкін:

1. Бауыр мен бүйрек клеткаларында глюкоза-6-фосфатазаның болуы арқасында, бос глюкозаны қан айналымына шығара алады

2. Глюкоза-6-фосфат глюкоза-1-фосфат және УДФ глюкоза арқылы гликогенге айналуы мүмкін.

3. Глюкоза-6-фосфат глюкозамин және глюкурон қышқылына айнала алады, бұлар клетка аралық заттардың компоненттеріне глюкозамингликандардың биосинтезіне қажет, ал глюкурон қышқылы УДФ-глюкурон қышқылы түрінде ксенобиотиктерді ұсыздандырудың екінші фазасына қатысады, сонымен қатар шығарылатын заттардың гидрофильділігін жоғарылату үшін, жұп қосылыстар түзеді.

4. Глюкоза-6-фосфат көмірсу алмасуының пентофосфатты жолындағы реакцияларына түсуі мүмкін. Бұл кезде алдымен пентофосфаттар, содан соң фосфорибозилпирофосфат түзіледі, бұлар нуклеотидтер мен нуклеин қышқылының биосинтезіне қажет.

Сонымен қатар, түзілген НАДФН бірқатар биосинтез (холестерол, май қышқылдары т.б) және де клетканы бос радикалдардың зақымдауынан қорғайтын антиоксидантты реакцияларда пайдаланылады.

5. Глюкоза-6-фосфатқа тән арнайы жолдары реакциялары арқылы глюкозадан пируватқа одан әрі қарай катаболизмнің ортақ жолы реакцияларына түсуі мүмкін. [17].

Келесі маңызды ауысу нүктесі пируват болып табылады, оның метаболизмі мына жолдармен жүреді:

1. Пируваттың карбоксильдену реакциялары оксалоцетаттың (қымыздық сірке қышқылы) түзілуіне әкеледі.

2. Пируваттың тотығудан декарбоксильдену реакциялары ацетил-КоА түзілуін қамтамасыз етеді.

3. Аланинаминотрансферазаның(АлАТ) катализдеуі мен жүретін реакция нәтижесінде пируваттан аланин түзіледі.

4. Глюконеогенздің айналып өтетін жолының бірінші ферментативті реакциялар комплексі пируваттан басталады және ол фосфоэнолпируваттың түзілуіне әкеледі.(пируваткиназа реакциясының кері өзгеруі). [19].

Ацетил-КоА-ның алмасудың ең маңызды нүктесі болып табылады:

1. Пируват (көмірсудан), май қышқылы (в-тотығу) және кетогенді аминқышқылы мен глицеролдан ацетил-КоА түзіледі.

2. Оксалоцетатпен конденсацияланған ацетил-КоА үш қышқылдарының айналымына түседі, онда ацетил тобы толық «жанады» митохондрияльды протондар мен электрондарды тасымалдау тізбегін сутегі атомдарымен қамтамасыз етеді сонымен қатар CO_2 бөледі.

3. Ацетил-КоА карбоксильденетін малонил-КоА-ға әрі қарай май қышқылдарына айналуы мүмкін.

4. Ацетил-КоА үш молекуласы конференцияланғанда ГМГ-КоА түзіледі, содан соң кетон денелері немесе мевалонат-КоА арқылы холестериннің синтезіне жұмсалуды мүмкін. [20].

Үш карбон қышқылы циклі метаболиттерінің басым көпшілігіу³⁴⁴ алмасу түйіндері болып табылады, себебі бұл цикл катаболизмнің үшінші сатысы және анаболизмнің 1-ші сатысы болып есептеледі. 2-оксоглутарат (α -кетоглутар қышқылы) ерекше маңызды метаболит болып табылады. 2-оксоглутараттың тотықсыздануыдан аминденуі кезінде глутамат түзіледі. Глутаматтың тотығудан дезаминденуі (глутаматдегидрогеназа ферменті) 2-оксоглутараттың

түзілуіне әкеледі. Егер глутаматтың трансаминдену реакцияларында әртүрлі аминқышқылдарынан амин топтарын жинайтыны ескерілсе, онда 2-оксоглутараттың рөлі туралы айтуға болады. 2-оксоглутарат катаболизмнің ортақ жолы жүйесіндегі триггер ретінде аминқышқылдардың қоры деп айтуға болады. Оксалоацетат (қымыздық сірке қышқылы) пируватты карбоксильдегенде немесе аспартатты трансаминдеу арқылы алуға болады. Бұл қосылыс үш карбонқышқылының цикліне ацетил-КоА-ны қосу үшін немесе глюконеогенез реакцияларындағы трансформациялау үшін қажет. Әдетте ауысу нүктелерінде метаболиттердің айналуын катализдейтін ферменттер реттеушілер болып табылады. Олардың активтіліктерді аллостерикалық (егер ферменттің аллостерикалық орталығы болса) преактивация әдістерімен немесе ретроингибирлеу, химиялық модификациялау (жиі фосфорлау-дефосфорлау, гормондармен және биорегуляторлар арқылы реттеуге болады. Бұдан басқа ферменттер мөлшерінің өзгеруі мүмкін (мысалы, глюкокортикоид глюконеогенездің негізгі ферментінің биосинтезін стимульдейді). Қозғалысты қамтамасыз ететін әртүрлі метаболикалық процестер, трансмембранды тасымалдану және биосинтез, энергия көздерін қажет етеді. [34].

ГТФ жиі белоктар биосинтезіне ЦТФ-липидтердің және УТФ-көмірсулардың синтезіне пайдаланылатындығы бұрыннан белгілі. Десекте, АТФ универсалды энергия көзі және энергияның аккумуляторы болып табылады. Көптеген биосинтез процестеріне тотықсыздандырғыш ретінде НАДФН пайдаланылады.

Барлық метаболикалық мүшелер үшін жалпы ортақ соңғы жол үш карбон қышқылының циклі немесе лимон қышқылының циклі және электрондар мен протондарды тасымалдау тізбектерінің реакциялары болып табылады. [27].

Митохондрияда жүретін бұл процестер әртүрлі деңгейлерде бірқатар метаболикалық реакцияларды үйлестіру үшін қолданылады. Үш карбон қышқылының циклі клеткадағы көмір қышқыл газының негізгі көзі болып табылады. Бұл CO_2 май қышқылдарының синтезіне, глюконеогенезді бастайтын карбоксильдену реакциясына қажет, сонымен қатар CO_2 мочевианы кейбір пуриндік және пиримидиндік негіздер сақиналарын көміртегімен қамтамасыз етеді.

Көмірсулармен азот алмасу процестерінің арасындағы байланыс ҮКҚЦ-ің аралық өнімдерімен де жүзеге асады (2-оксоглутарат-глутамат, оксалоацетат-аспартат). Аспартаттың метаболикалық

реакция тізбегіне қатысуы цитруллиннен аргининге дейін, фумараттың түзілуін қамтамасыз етуде тінмен байланысты ҮКҚЦ арасындағы фумараттан оксалоацетатқа дейін (2.5 АТФ өнімі) және мочевиана циклінде пайдаланылатын АТФ молекуласы мочевианың бір молекуласын синтездеуге жұмсалады. [28].

Энергетикалық алмасу деңгейінде – катаболизмнің жалпы ортақ жолы үшін НАДН₂ және аденильді нуклеотидтері ерекше маңызды болып табылады. АДФ мөлшерінің жоғарғы болуы және АТФ мөлшері төмен болуы энергия қорының аз екендігін көрсетеді. Бұл кезде НАДН протондар мен электрондар тасмалдау тізбегінің реакцияларына қатысын, тотуғудан фосфорланудың қатысу реакцияларының артуын қамтамасыз етеді.

АДФ мөлшері төмен болған жағдайда кері құбылыс байқалады. Электрондарды тасмалдау мүшелерінің жұмысын тежеу арқылы НАДН₂ тіндерден басқа тотықсыздану реакцияларына глутаматтың синтезіне немесе глюконеогенезге жұмсалады.

Метоболизмнің клеткаішілік реттеушілері – дәрумендер тағамдарның алмастырылмайтын құрам бөлігі бола тұра, клетканың тіршілігі үшін заттардың өзара әрекеттесуін қамтамасыз ететін агенттер болып табылады. [36].

Белок, липид және көмірсулардың өзара алмасу дәрежелерін сандық сипаттау үшін, ең алдымен амин қышқылдары, май қышқылы және глюкозаның өзара алмасуын қарастыру қажет.

1. Глюкозаның амин қышқылынан синтезделуі (глюконеогенез) фосфоэнолпируват арқылы жүреді, (гликогенді амин қышқылы – аргинин, аспартат, аспарагин, цистеин, глутамат, глутамин, глицин, гистидин, метионин, пролин, серин, треонин, триптофан, валин), аштық, стресс, диабет кезінде глюконеогенез күшейеді.

2. Май қышқылдарының амин қышқылдардан синтезделуі ацетил-КоА арқылы жүреді (кетогенді амин қышқылдары – лейцин, лизин, фенилаланин, тирозин), бұл кезде кетон денелерінің синтезі ацетоацетил-КоА арқылы жүруі мүмкін.

3. Алмастырылатын амин қышқылының синтезі глюкозадан тотықсызданудан аминдеу және үш кетоқышқылдардың (пируват, оксалоацетат және 2-оксаглутарат) трансаминденуі арқылы жүреді.

4. Май қышқылының синтезі глюкозадан (ацетил-КоА) және глицериннен глицеральдегид-3-фосфат арқылы жүреді, бұл энергия депосын түзу жолы болып табылады.

5. Май қышқылы көмірсуларға өте аз айналады.

6. Май қышқылы іс жүзінде амин қышқылдарына айналмайды. Көмірсулар немесе белоктар, амин қышқылдарынан түзілген ацетил-КоА негізінен бір бағытта липогенезге жұмсалады. Себебі, бұл қартаюдың және жасқа байланысты патологиялар (атеросклероз) дамуының негізгі себебі болып табылады.

Адам ағзасында осы екі көміртегі фрагменттерін (ацетил-КоА) глюконеогенезге немесе алмастырылатын амин қышқылдарның (аланин) түзілуіне қажетті үш көміртегі қосылыстарға айналдыру механизмі жоқ болғандықтан, май қышқылдарындағы көміртегі кері қарай глюкозаға немесе белокқа айналуы мүмкін емес.

Органдар мен тіндердің өзара байланыстылығы.

Әртүрлі тіндер мен органдар жоғары мамандандырылған қызмет атқарады. Бұл клеткалардың шоғырланған белоктарына тәуелді болады және бұл қызметтердің пластикалық, энергетикалық қамтамасыз етілуіне байланысты жүреді. [28].

Бауырдың рөлі - бауыр ағзаның әртүрлі мүшелері мен тіндерінің қызметтерін атқаруда маңызды рөл атқарады. Бауыр сыртқа секрециялайтын өнімі - өтті асқазан-ішек жолдарына бөледі. Бұл сұйықтықтың құрамында зат алмасудың соңғы өнімдері (өт пигменттері- билирубин, өт қышқылдары, холестерол) болады. Қан арқылы тасмалданатын метоболиттер басқа клеткалардың мүддесіне жұмсалуы мүмкін.

1. Әсіресе ашыққан кезде глюкокортикостероидтар немесе глюкагонмен стимульдену арқылы секрецияланатын глюкоза сондай-ақ бұлшықет белсенділігі артқанда, глюкоза секрецияланады. Бұл ми мен бұлшықет тіндерінің глюकोлизге мұқтаждығын қамтамасыз етеді.

2. Көмірсулардың асқазан-ішек жолдарына түскеннен кейін босап шығатын триацилглицеролдар немесе инсулинмен стимульденгеннен кейін ең бастысы май тіндерінде липогенездің жүруіне үлесін қосады.

3. Аштық кезінде және де майлы немесе көмірсулары аз тағам қабылдағанда кетон денелер түзіледі. Бұл қосылыстарды энергия көзі ретінде жүйке және бұлшықет тіндерін пайдалануға жарамды.

Бұдан басқа, бауыр албумин қан сарысуы липопротеиндері, қанның ұю факторлары және мочевианың синтезімен секрециялануына жауапты. Бауырдағы глюконеогенездің 10%-ын бүйректе жүретін глюконеогенез құрайды, бірақ бауыр патологиясы кезінде оның мәні артады. [29].

Бауыр клеткаларында жүретін биохимиялық процестердің көптігіне қарамастан, олардың барлығының бірдей диагностикалық мәні бола бермейді. Бауыр ауруларын лабораториялық диагностикалауда ферменттер активтілігін анықтау қолданылады. Гепатоциттер мен өт арналарының эпители клеткаларында синтезделетін: индикаторлық (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГДГ), секреторлы (ХЭ, ЛДГ), экскреторлы (СФ, ГГТ, ЛАП) ферменттер кездеседі. Осылардың арасынан индикаторлық ферменттердің диагностикалық маңыздылығы басым болады.

Қан айналымының рөлі.

Қан айналысының рөлі (микроциркуляцияны реттеудің кейбір механизмдері). Осы деңгейде гемодинамиканың өзгеруі тіндердің метаболизміне айтарлықтай әсер ететіні белгілі. Алмасатын тамырлардың тегіс бұлшықеттерінің босаңсуына ықпал ететін және сол арқылы қан айналымы жүйесіндегі газдар мен биомолекулалардың қан ↔ тіндер жүйесінде алмасудың қарқындылығын өзгертетін кейбір факторларды қарастырсақ, Кинин жүйесі: каллидин, брадикинин және метионил-лизилбрадикининнен тұрады. Олар жергілікті және жалпы қан айналымының реттейді, тамырлардың тегіс бұлшықеттерін босаңсытады. Капиллярлық мембрана, тамыр қабырғалары және басқа мембраналардың өткізгіштігін арттырады, сонымен қатар қабынуға қарсы әсер етеді.

Бірқатар факторлардың (Хагеман факторы) әсерінен тіндерде және қанда активсіз ізашары активтеніп калликреиноген калликреинге айналады. Калликреиндер трипсин типті протеназалар болып табылады. Олар аргинин немесе лизиндегі карбоксил тобының қатысуымен түзілген пептидті байланыстарды үзеді (кең мағынада белоктардың протеолизі, бұл ферменттерге тән емес).

Бұл ферменттер қан плазмасының 2- α -глобулиндерімен байланысқан ізашарларынан активті кининдер- каллидин және брадикининді ажыратады. Брадикинин тоғыз амин қышқылы қалдығынан құралған пептид, каллидин-лизил- брадикинин (10 амин қышқылы қалдығынан құралған). Брадикининнің бір бөлігі каллидиннен аминопептидазаның қатысуымен лизинді бөліп алғанда түзіледі. Қан сарысуында кининдердің мөлшері төмен (мысалы, брадикинин 1-18 ммоль/л). Олар қысқа уақыт әсер етеді

Барлық тіндерде және қан плазмасында іс-жүзінде кездесетін барлық кининдер ферменттер тобы – кининазалармен инактивацияланады. [25].

6.3. Метаболизм жолдарының реттелуі

Организм қалыпты жұмыс істеу үшін анаболизм және катаболизм жолдарында метаболиттер қозғалысы дұрыс реттелуі қажет. Ағзада жүріп жатқан барлық химиялық процестер қоршаған орта жағдайында біртұтас организм талабына сәйкес келетін жылдамдықпен жүруі тиіс.

Клетка, орган немесе бүкіл организмде жүретін.

АТФ генерациясы, макромолекулалар синтезі, тасымалдану, секрециялану, реабсорбция т.б. процестер қоршаған ортаның өзгерістерін өте үлкен сезімталдықпен қабылдауы қажет. Клеткадағы метаболизм максималді экономия принципіне негізделген. Клетка әрдайым өзінің энергетикалық қажеттіліктерін қамтамасыз етуде қанағаттандыра алатын қоректік заттардың қажетті мөлшерін ғана пайдаланады. Осылайша метаболизмнің жоғары дәрежеде ұйымдасуы және координациялануы реттеуші механизмдердің көмегімен орындалады. Бұл механизмдер мейлінше алуан түрлі метаболизмді реттеудің бірнеше деңгейін: **молекулярлы, клеткалық, тіндік, организмдік** деп бөлінеді. [29].

Реттеуші әсердің мәреге жету уақытына қарай: (бірнеше секунд немесе минуттық әсері бар) **жылдам реттелу** және (тәуліктік, сағат әсері бар) **баяу реттелу** деп екі түрге бөледі.

Метаболизмнің реттелу жолдары, олар:

1. Мембрана деңгейіндегі реттелу.
2. Циклді нуклеотид, екіншілік мессенджерлермен реттелуі.
3. Ферменттің мөлшері мен активтілігін өзгерту арқылы реттеу.
4. Гормондар арқылы реттелу жатады. Мембрана деңгейінде реттелу бірнеше механизмдердің қатысуымен жүзеге асады.

1-шіден, бұл әртүрлі метаболиттер мен иондар үшін таңдамалы өткізгіштіктің болуы.

2-шіден мембрана рецепторларының көмегімен гормондарды фиксациялауға қабілетті болуы,

3-шіден, мембрананың ферментативті активтілігі, мембрана деңгейінде субстраттар мен коферменттердің қолжетімді болуы, реакция өнімдерінің бөлініп шығарылуы сияқты реттеуші факторлармен жүзеге асады. Мембрана деңгейінде субстраттар мен коферменттердің жеткілікті болуы және реакция өнімдерінің клеткадан шығарылуы сияқты реттеуші факторлар орындалады.

Циклді нуклеотидтер және басқа екіншілік медиаторлар бір топ гормондардың әсерлерін іс жүзіне асырады, мысалы катоболизм ортақ жолының метаболиттерінен глюкогеногенез арқылы, глюкозаның синтезделуін глюкостероидты гормондар стимульдейді, ал керісінше, басқа тіндердің барлығында белок (бауырды есепке алмағанда), биосинтезін тежейді, нәтижесінде қан құрамында аминқышқылдарының мөлшері артады. Олар қан арқылы бауырға барады, онда глюкогеногенезге жұмсалады.

Бүйрек үсті безінің, қыртысты қабатының гормондары глюкокортикостероидтар - бауырда глюкогеногенез процесі реакцияларын катализдейтін ферменттердің синтезін күшейтеді, сондықтан глюкогеногенездің жылдамдығы артады.

Инсулин бірден-бір анаболикалық гормон ретінде клеткаға субстраттардың қажетті мөлшерінің мембрана арқылы өтуін қамтамасыз ете отыра, бауырда және бұлшықетте глюкозадан гликогеннің, амин қышқылдарынан белоктардың синтезделуін, сонымен қатар бауыр мен май тіндерінде глюкозадан липидтердің синтезделуін стимульдейді, осының арқасында қан құрамында глюкозаның мөлшері қалыпты деңгейде ұсталып тұрады.

Белок, липид және көмірсу алмасуы гипоталамустың гормоны-соматостатин, гипофиздің гормоны (СТГ), қалқанша безінің гормоны-тироксин және жыныс гормондарының қатысуымен де, реттеледі. [38].

Ферменттер мөлшері, мен активтілігінің реттелуі.

Кез-келген фермент концентрациясы оның синтезделуі және ыдырауы жылдамдығының қатынасымен анықталады.

Ферменттердің белоктарды синтездеу жылдамдығы басқа белоктардың синтезін реттеуші орталық механизмдердің көмегімен реттеледі. Реттеуші факторлардың әсері репрессия немесе фермент синтезінің индукциясы түрінде интегральді байқалуы мүмкін. [12].

Аталған механизм метаболизм реттелуінің баяу типіне жатады.

Фермент активтілігінің реттелуі - бұл метаболизм реттелуінің алуан түрлі әдістерінің бірі болып табылады және әртүрлі факторлар және эффекторлардың әсері арқылы орындалады.

Метаболизм жолдарының аллостерикалық реттелуі.

Аллостерикалық реттеушілер екі типте кездеседі:

1. Біртіндеп жүретін реакция тізбегінің соңғы өнімдері, өзінің синтезін кері байланыс принципі арқылы реттейді.

2. АТФ, АДФ, АМФ, НАД⁺ және НАДН+Н⁺. Бұл қосылыстар өздерін түзетін метаболизм жолдарының соңғы өнімдері болмаса да, сол процестердің жүру барысында түзіледі және ағымдағы жылдамдыққа реттеуші әсерін тигізеді. [25].

АТФ биополимерлердің синтезделу бағытында және энергияның аккумуляциясында ферменттердің активаторы қызметін атқарады және катаболизм реакцияларының ингибиторы болып табылады. АДФ, кейде АМФ-те катаболизм жолдарының белсенділігін арттыру арқылы олардың АТФ-ке айналуын қамтамасыз етеді, сонымен қатар АТФ-ің жұмсалуымен жүретін анаболизм процестерін ингибирлеп, кері рөл атқарады, оларды АТФ-ке айналдыратын катаболизм жолдарын активтейді, клеткада жетіспей тұрған АТФ-ті жұмсау арқылы жүретін анаболизм процестерін ингибирлейді. НАД⁺ осы мағынада, өзін АМФ сияқты әрекет етеді, ал НАДН+Н⁺ АТФ-пен бірдей дәрежеде әрекет етеді.

Ережеге сай аллостерикалық ферменттер мультиферментті комплекстердің құрамында, рет-ретімен жүретін реакциялардың арасынан, бүкіл процестің жылдамдығын лимиттейтін реакцияны катализдейді және бұл реакция қайтымсыз жүреді. [12].

Кейбір жағдайда бір метаболитикалық жолдың аллостерикалық ферментіне спецификалы басқа бір процестің соңғы немесе аралық өнімдері әсер етеді. Осының арқасында белгілі бір процесті қамтамасыз етуге бағытталған әртүрлі метаболитикалық жолдардың тиісті координациясы қажетті деңгейде орындалады.

Мысалы, бұлшық еттің жиырылуында, оны қажетті энергиямен қамтамасыз ету үшін АТФ-ң жұмсалу жылдамдығы артады. Бұл кезде АТФ деңгейінің төмендеуіне сәйкес компенсаторлы реттеуші механизмдердің көмегімен гликолиздің жылдамдығы артады. Гликолиздің активтенуі нәтижесінде ҮКҚЦ-ң субстраты болып табылатын Ацетил-КоА-ң түзілу жылдамдығы жоғарылайды. ҮКҚЦ-ның активтенуі НАДН+Н⁺-ң көп мөлшерде түзілуімен ұласады, бұл тіндік тыныс алу тізбегінің активтілігі күшейеді, АТФ синтезі артады. Сондықтан АТФ мөлшері көбейеді, нәтижесінде бұлшық еттің жиырылуы бәсеңсиді.

6.4. NO, эндотелийдің босаңсу факторы ретіндегі рөлі

Маңызды фактілер вазодилататорлар (мысалы, ацетилхолин, брадикинин) қан тамырлары қабырғаларындағы тегіс бұлшықеттерді

босаңсыту арқылы әсер етеді. Дегенмен, олар тікелей бұлшықет клеткаларына әсер етпейді.

Вазодилататорлар алдымен майда қан тамырларындағы рецепторлар арқылы эндотелий клеткаларымен әрекеттеседі. Сонансоң цитозольге кальций иондарын әкелу үшін фосфатидилинозитолды механизмдерімен байланысады. (инозитол - 3- фосфаттың әсері). Клетка ішіндегі кальций иондары концентрациясының жоғарылауы цГМФ-тің деңгейін арттыратын цитозольдік гуанилатциклазаны активтендіреді және бұлшықет клеткаларына диффундирленеді. Эндотелийді қоздырушы факторлардың (ЭҚФ) босап шығуын стимульдейді.

Клетка ішіндегі кальций иондары концентрациясының артуы ЭҚФ-ың босап шығуымен қатар жүреді, соңғысы бұлшықет клеткасына диффундирленіп, цитозольдегі гуанилатциклазаны активтейді, ол өз кезегінде цГМФ-ң деңгейін жоғарылатады. Бұл клетка ішілік делдал, бірқатар цГМФ тәуелді протеинкиназалардың активтілігін стимульдейді. Олар релаксацияға жауапты арнайы бұлшықет белоктарын фосфорлайды, стенокордия кезінде коронарлы тамырларды кеңейтетін, белгілі коронарлы вазодилататорлар – глицеролтринитрат ЭҚФ-тің клетка ішіндегі мөлшерін арттырады. ЭҚФ - бұл газ **NO (азот оксиді)** болып табылады. [34].

Эндотелий клеткаларының цитозолінде кальций иондарымен активтенген NO- синтазалардың әсерінен NO түзіледі.

Аргинин → цитрулмин + NO. Глицеролтринитратты (нитроглицерин) енгізген кезде реакция тізбегінде NO түзіледі: глицеролтринитрат → нитрат → нитрит → NO. NO қысқа өмір сүретін зат, оның жартылай өмір сүру ұзақтығы шамамен 4 секунд (супероксидті радикалмен және оттегімен әрекеттеседі). Оның активтілігі гемоглобин мен басқада NO – берік байланыстын белоктармен тежеледі. Азот оксиді синтазасы ингибиторларын екенде айқын вазоконстрикторлы әсер береді қан айналымын реттеуде маңызды рөл атқарады. Қосымша, цГМФ синтезін күшейту арқылы, ол тромбоциттердің агрегациясы мен артезиялануының ингибиторы сияқты әсер етеді. NO жүйке жүйесінің маңызды мессенджері болып табылады. NO глутаматергиялық синапстарға қатысып, синаптикалық берілуден кейін диффундирленеді және көрші құрылымдарда (пресинаптикалық терминалдар, астроциттердің өсінділері) цГМФ-тің деңгейін жоғарылатады.

Белгілі бір перифериялық жүйкелерде NO нейротрансмиттер болуы мүмкін. Мочевина циклінің көптеген интермедиаттары тіндерінде кездесетіндігі бұрыннан белгілі. Бірақ, карбомоилфосфат пен орнитиннен цитрулинді синтездейтін орнитинтранскарбомилаза ферменті ми тіндерінде болмайды. Яғни, мидағы цитрулмин NO-синтазды реакциялардың өнімі болып табылады.

Суда еритін дәрумендер азот оксидінің сигналдық және токсикалық әсерлерін модуляциялайды. [36].

Тиаминнің тиолды түрі және рибофлавиннің лейко-формасы азот оксидін S- нитрозолглутатион құрамынан, сонымен қатар S- нитрозолальбумин мен S- нитрозогемоглобиннен босатуға қабілетті екендігі көрсетілген.

Тиамин, әсіресе оның гидрофобты туындылары және оксодигидротитохром тосқауыл қоя отыра, олардың токсикалық гемопротеиндерінің оксоферрильді формасын жояды. Олар тотығу стрестерінен қорғаушы рөл атқарады, сонымен қатар тирозиннің NO-тәуелді, нитрлену мен дитирозиннің түзілуін және тирозин - тирозин белок аралық тігістердің түзілу реакцияларын ингибирлейді. Сонымен қатар тамырлар мен нейрондарды қорғайды. [36].

Қан сарысуы альбумині құрамындағы динитрозин және нитротирозиннің деңгейі тотығудың және нитрозил, стресінің ұзақмерзімді маркері болып табылады. Осы бөлімді тұжырымдай келе тағы бір қорытынды жасауға болады: организмнің ішкі ортасындағы газдар байланыстырушы, интеграциялаушы агенттер ретінде әрекет ете алады

Осылайша CO_2 мен O_2 -ң эритроциттермен қан плазмасы арқылы бүкіл организмге тасымалдануы тіндерде тотығу процестерінің (аэробты, анаэробты) бірін қамтамасыз етеді. [34].

Клеткалық деңгейде NO ақпараттық және триггерлік рөл атқарады. Клетка ішінде CO_2 биотинмен бірлесіп, бірқатар маңызды зат алмасу процестерінің (мочевина, май қышқылдары, нуклеотидтер азотты негіздердің синтезі) жүруін қамтамасыз етеді.

6.5. Эндокриндік жүйенің рөлі, зат алмасудың интеграциясы

Адам организміндегі барлық реттелетін процестердің негізінде жүйке жүйесі мен ішкі секрция бездері орналасқан. Олар өз қызметтерін сәйкес нейромедиаторлар мен гормондарды секрециялау арқылы іске асырады. Гормондар эндокринді бездерде синтезделіп,

тіндердегі арналары арқылы көбінесе венозды қан тамырларына немесе лимфа жүйесіне шығарылады. Нейромедиаторлар нейрон денесінде немесе жүйке ұштарында синтезделіп, синаптикалық көпіршіктерде жиналады. Адамның барлық физиологиялық және метаболикалық процестерінің жүйелілігін, бірізділігін сақтауға 100 шақты гормондар мен нейромедиаторлар қатысады. [6].

Олар химиялық табиғаты жағынан алуан түрлі: белоктар, полипептидтер, пептидтер, кейбір аминқышқылдары, аминқышқылдар туындылары, стероидты, май қышқылдарының туындылары, кейбір нуклеотидтер, эфирлер және т.б.

Инсулин – гипогликемиялық әсер ететін жалғыз гормон. Инсулин мембраналық рецепторлармен байланысқаннан кейін, анаболизмнің үшінші сатысына қажетті мономерлі молекулалардың клеткаға түсуі артады. Инсулин клетка ішіне заттарды енгізгеннен кейін оның екі топ ферменттерді активтендіруші әсері пайда болады: глюкоза-6-фосфаттың түзілуі және оның арнайы жолдармен пируватқа, одан әрі қарай АТФ түзілуімен аяқталатын соңғы өнімдердің түзілуіне дейін жүретін реакцияларды катализдейтін ферменттерге әсер етеді. цАМФ-ің клеткаішілік концентрациясының төмендеуіне әкелетін фосфодиэстеразаға әсер етеді. (бұл кезде ферменттердің дефосфорланған түрлері, сонымен қатар гликоген тізбектерінің ұзаруын катализдейтін гликогенсинтетаза артады.)

Инсулиннің анаболикалық әсерін бес фактор қамтамасыз етеді:

1. клеткаға метаболиттер ағынының жоғарылауы (қалыпты жағдайда, тағамның қорытылған өнімдерін сіңіргеннен кейін);

2. әр түрлі алмасулардың өзара қатынасын қамтамасыз ететін метаболизм жолдарының ауысу нүктелерінің тиімді жұмыс жасауы;

3. клетканың АТФ өндіретін энергетикалық ресурстарын сақтауды (гликогеногенез, липогенез) орынды үйлестіру.

4. Көмірсулар тотығуының пентозофосфатты жолын күшейту, нуклеотидтердің биосинтезіне қажетті пентозофостаттардың көп өнім беруі, сонымен қатар тотықсыздандырғыш ретінде биосинтезге қажетті НАДФН₂-нің көп түзілуі (холестерол, май қышқылдары) бос радикалдардың деструктивті әсерлерін жоюға септігін тигізеді.

5. ДНҚ-ның репликациясын (клетканың бөлінуі), транскрипция және трансляция (белок биосинтезі) процестерін стимульдейді. [34].

Глюкагон – клетканың пластикалық және энергетикалық көздерін мобилизациялауға арналған гормон. Ол клетка мембраналарындағы рецепторлармен байланысқаннан кейін, клеткада

цАМФ-тың концентрациясы артады. Бұл гликогенолиз, липолиз, протеолиздің белок биосинтезінен басым болуына және белоктың протеолизі нәтижесінде, босап шыққан аминқышқылдардың үлесінен глюконеогенездің қарқынды жүруіне әкеледі.

Глюкагон, биополимерлердің биосинтезіне қажетті глюкозаның, басқада молекулалар мономерлерінің концентрациясы төмендеген кезде, тамақтану аралығында есер етеді. цАМФ концентрациясының клеткаішінде жоғарылауы клетканың энергетикалық ресурстарының жаппай жұмсалудың, ал цАМФ мөлшерінің төмендеуі энергия көздері ретінде жұмсалатын молекулалар депосын жинақтатады.

Соматотропин жыныстық жетілу кезеңіне жеткенге дейін, ағзаның өсуін қамтамасыз етеді. Өсіп жетілуді қамтамасыз етуге:

1. Сүйек қаңқасы көлімінің ұлғаюы үшін, сүйектерде шеміршектік өсу аймағының болуы;

2. Ішкі органдар мен коммуникациялар (жүйке талшықтары, қан тамырлары) қаңқаның өсуіне сәйкес өсуі ;

3. Организмнің өсуіне қажетті энергетикалық және пластикалық қамтамасыз ету; Осының негізінде, теориялық тұрғыдан қарағанда, соматотропин бір уақытта глюкагон мен инсулиннің қызметін бірдей атқарады.. Шындығында, соматотропин екі түрлі әсерге ие:

1. Адинилатциклазды механизмінің активтенуімен байланысты липоциттердегі майдың мобилизациялануына әкелетін тікелей әрекеті Бұл ретте бауырда түзілетін май қышқылдары:

а). β - тотығу кезінде ацетил КоА мөлшерінің артуына әкеледі.

б). гликолизді тежеу арқылы, гликогеннің жылжымалы қорын сақтап қалады. Ацетил-КоА катаболизмнің ортақ жолында АТФ-ің түзілуін қамтамасыз етеді және әртүрлі биосинтездерге жұмсалады.

2. IGF- 2., IGF- 1 қаңқа ұлғаюы салдары ретінде, шеміршек тіндерінің алмасуын қамтамасыз етеді. IGF- 2 митогендік және анаболикалық әсерлердің кешеніне ие. [34].

Организмдегі зат алмасу процестері туралы түсінік қалыптастыру үшін заманауи әдістемелік тәсілдерді ескергеннен жөн.

Геномика – бұл геномға талдау жасау арқылы спонтанды мутацияларды анықтау. Геномиканың негізін - адам геномын декодирлеу құрайды. Геномика фенотиптік көріністерді-клиникалық белгілерді қалыптастыратын туа біткен метаболикалық бұзылулардың этиологиялық факторлары болып табылатын жеке гендердегі мутацияларды (моногендік патология) іздеудің автоматтандырылған әдістерін қоса алғанда, теориялық негіздемесін

және нақты әдістемелік әдістерін берді. Геномика генетикалық ақпаратты ДНҚ-дан ақпараттық мРНҚ синтезіне көшіру алдында болатын, пре- және трансляциялық деңгейлердегі ықтимал ақауларды анықтайды. Бір диплоидты жасушада 6 пг геномдық ДНҚ болады. ДНҚ-ның мұндай мөлшерімен жұмыс істеу үшін оны күшейту қажет (полимеразды тізбекті реакция әдістерін қолдану).

Гендердің нуклеотидтер тізбегін зерттеу үшін қатаң белгіленген жерлерде полинуклеотидті ДНҚ тізбектерін «кесуге» мүмкіндік беретін жоғары спецификалық рестриктеуші ферменттер қолданылады. Содан кейін ДНҚ фрагменттері әртүрлі аналитикалық физико-химиялық әдістерді қолдану арқылы талданады. Жүргізілген талдаудың дұрыстығын тексеру зерттелетін гендердің экспрессиялық өнімдерін зерттеу арқылы жүзеге асырылады. Гендердегі мутациялардың болуы мұны орындаушы белоктардың спектрі мен қасиеттерін көрсету шарт емес. Генетикалық ақпаратты және мРНҚ синтезін (транскриптомия) үзіліссіз оқу кезінде барлық адамдарда физиологиялық қызметтерді атқаратын белоктардың мРНҚ-дан репликациялануының кейінгі процестері қажеттіліктерге сандық тұрғыдан сәйкес келеді. мРНҚ синтезіндегі бұзылыстар трансляция процестерін өзгертуде шешуші рөл атқара алады. Қазіргі уақытта мыңнан астам жеке белоктар үшін мРНҚ синтезін бір уақытта анықтай алатын микрочиптер шығарылуда.

Клеткалардағы белоктардың саны, гендер санынан мыңдаған есе көп. Геномнан айырмашылығы *протеомика* клеткалар күйіне сәйкес өзгереді, өйткені белоктар сыртқы әсерлерге де, клеткалардың өзіндегі өзгерістерге де, жауап береді. Ауру сыртқы факторлардың әсерінен басталуы мүмкін, бірақ патологиялық процестің мәнін белоктар қызметінің бұзылуымен анықталады. [34].

Протеомика – бұны методологиялық әдістердің жиынтығы ретінде клиникалық-диагностикалық зертханаларда қан плазмасындағы белоктардың құрамын анықтауға қолданады:

1. үлгідегі қандай да бір белоктың мөлшерін анықтау;
2. белоктардың сандық мөлшерін анықтау;
3. белоктың бастапқы құрылымын нақтылау;
4. посттрансляциялық модификацияларды анықтау;

Протеомикаға негізіен 2 сатыда талдау жасалады.

1. биологиялық нысанадағы белоктарды егжей-тегжейлі ажырату;
2. олардың сандық мөлшерін анықтау;

Протеомика полиакриламидті геледегі екі өлшемді электрофорезді қолдану арқылы, онда биологиялық объектідегі белок спектрін жеке дақтар ретінде көруге болады. Бұл әдісті масс-спектрометрия анықтайтын сезімтал әдіспен бірге қолдану үлкен жетістікке әкелді. Протеомика белоктардың изоформаларын ғана емес, сонымен қатар олардың фолдингінің ерекшеліктерін, яғни белоктың нативті конформациясын алуды зерттейді.

Жалпы, протеомика клетка белоктарының локализациясын зерттейді, жеке белокты зерттеуді қамтамасыз етеді, олардың құрылымын анықтайды, қалыпты және патологиялық белоктардың өзара әрекеттесу сипатын анықтайды. [9].

Метаболомика – әдістемелік тәсілдердің жиынтығы ретінде, клеткадағы метаболизм жағдайын бағалауға мүмкіндік береді. Биологиялық сұйықтықтардағы көптеген әртүрлі молекулаларды бір уақытта өлшеуге мүмкіндік беретін ядролық магниттік резонанстық спектроскопия (ЯМР) технологиялары қолданылады.

Осылайша, 600 МГц протонды ЯМР спектрлерін талдау әдісімен ангиография кезінде коронарлық артериялардан алынған қан үлгілерін талдау кезінде 32000 төмен молекулалы метаболиттердің салыстырмалы деңгейлері анықталды

Аурудың алдын алу, диагностикасы және оларды емдеуді бақылау геномиканың, транскриптомиканың, протеомиканың функционалдық және диагностикалық бірлігіне негізделеді:

1. Геномика филогенездің биологиялық және медициналық сатыларының бүкіл көлемін алуға және генофондта сақталған оның құрылымдық, физиологиялық негіздерін алуға мүмкіндік береді;

2. Транскриптомика (функционалдық геномика) ерекше белоктар синтезі жоспарында гендердің функционалдық белсенділігі туралы ақпарат береді; [9].

3. Белок молекулаларының масс-спектрлерін анықтау нысанындағы протеомика олардың санын, жаңа молекулалардың жойылуын немесе пайда болуын бағалауға мүмкіндік береді;

4. Метаболомика (функционалдық протеомика) субстраттарға, метаболизмнің аралық өнімдеріне және биологиялық ортада кешенді, сандық бағалау жүргізеді. Қазіргі таңда, клиника-диагностикалық зертханаларда метаболизмді бағалау биохимиялық скринингтік тестілердің шектеулі саны бойынша жүргізіледі. [34].

Интеграциялаушы жүйелер.

Организмнің барлық клеткалары ДНҚ-сы бірдей, бірақ ДНҚ-ың активті аймақтары мен олардың саны әр түрлі клеткаларда бір – бірінен ерекшеленеді. Бұл жағдай клеткаларда дифференциалану дәрежесіне байланысты әртүрлі метаболизм типтерін ажыратуға мүмкіндік береді. Мысалы, жетілген эритроциттердің жоғары мамандандырылған клеткаларының ядролары митохондрияларын CO_2 мен O_2 -ін тасымалдауға мамандандырылған бауырдың мультифункционалды клеткаларын қарастыруға болады.

Клетка – организмнің функционалды бірлігі ретінде күрделі иерархиялық ұйымдасқан жүйені құрайды: клеткалар → тіндер → органдар → орган жүйелері → организм. Бұлардың өзара байланысында ұйымдасқан жүйенің функционалды қасиеттерін тиімді бөлуді қамтамасыз етеді, бірақ әртүрлі органдар мен тіндердің жұмысшы және үйлестіруші қатысуын қажет етеді. Бақылаушы инстанциялардың осындай интерациялаушы рөлі маңызды үш жүйе арқылы іске асырылады. [34].

1. **Жүйке жүйесі** келіп түскен ақпаратты өңдеу және шешім қабылдау орталығы, қабылданатын импульстер организмге қоршаған орта жағдайының өзгерістерінің (гипоксия, аштық, шөлдеу, t-ның өзгеруі, стресс т.б) ағзаға әсерін көрсетеді және басқа мүшелермен тіндерге олардың функционалды жағдайымен бейімдеу үшін тиісті нұсқалар беретін импульстік шешім қабылдайды.

2. **Эндокриндік жүйе** (немесе гуморальды реттеудің ортақ жүйесі) қашықтықтан әсер ететін химиялық биорегуляторлардың (өсу, көбею, даму, стерске жауап беру және т.б) көмегімен метаболизмді реттейді. Эндокриндік жүйенің салыстырмалы жылдам бейімделу реакциялары глюкоза, липидтер, кальций сияқты заттардың қандағы концентрациясын тұрақты сақтауға ықпалы бар және энергия қажеттілігіне байланысты тін компоненттерінің синтезі мен ыдырауы арасындағы оңтайлы арақатынасты қамтамасыз етеді.

3. **Жүрек – тамыр және лимфа жүйелері** коммуникативті жұптарымен қатаң ағзадағы барлық химиялық қоспаларды тасымалдауға қатысады.

Олардың көмегімен газдар, пластикалық және энергетикалық молекулалар, минералды заттар қоршаған ортадағы тіндердің клеткаларына және тіндер мен клеткалар арасында тасымалданады, сонымен қатар организмге түскен микроорганизмдерді ксенобиотиктерді, метаболизмнің соңғы өнімдерін бөліп шығару жүзеге асырылады.

Қорытынды

Тірі организм тіршілік етуі барысында өзін қоршаған ортаға әрдайым тәуелді болады. Организмнің тіршілік ету тәсілі, негізінен олардың химиялық құрам бөліктерінің үздіксіз жаңарып отыруына негізделген. Адам организмінде зат алмасу, қалай болса, солай жүрмейді, керісінше өте жақсы ұйымдастырылып, бағыттаған. Органикалық заттардың түгелдей алмасулары, яғни анаболизм мен катаболизм процестері бір-бірімен тығыз байланысты. Соның ішінде, биосинтез және ыдырау процестері өзара байланысты үйлестірілген және химиялық процестерге дұрыс бағыт беретін, нейрогуморальды механизмдер арқылы реттеледі. Адам организмінде белок, липид, көмірсу және нуклеин қышқылының алмасулары өздігінен жүрмейді. Олардың барлығы метаболизм процесіне біріктірілген және диалектиканың өзара тәуелділік заңдылықтарына бағынады және органикалық қослыстардың жеке кластары арасындағы өзара алмасулардың жүруіне мүмкіндіктер тудырады.

Алмасулардың байланыстылығы әсіресе, олардың бір-біріне айналу процестерінде жақсы байқалады, мысалы ретінде, дене массасының өсуін қарастыруға болады. Метаболизм алмасуының негізгі, универсалды метаболиттері мен шешуші рөл атқаратын ортақ аралық өнімдері: пирожүзім қышқылдары (ПЖҚ), глицерофосфаттар, ацетил – S-КоА және үшкарбон қышқылы циклінің кейбір метаболиттері, қымыздық сірке қышқылы (ҚСҚ), болып табылады. Кейбір аминқышқылдарынан дезаминдену, трансаминдену реакциялары арқылы ПЖҚ, ҚСҚ түзіледі. Олар глюконеогенез жолымен глюкозаға айналуы мүмкін:

Амин қышқылы → ПЖҚ → глюконеогенез → глюкоза

Көмірсулардан белоктардың түзілуі мүмкін, бірақ шектелген, себебі организмде көмірсулардан алмастырылатын амин қышқылдары түзіледі, ал құнды белоктар синтезделуі үшін алмастырылмайтын амин қышқылдары қажет болады.

Көмірсулардан липидтер, активті сірке қышқылы (АСҚ), арқылы оңай түзіледі, ал керісінше липидтерден көмірсулар түзілуі шектелген. Глицерин → ФГА → глюкоза.

Липидтердің белоктарға айналуы шектелген. Глицерин → ФГА → ПЖҚ → аланин трансаминдену Липидтерден кейбір амин қышқылдары ғана түзілуі мүмкін

Бақылау сұрақтары

1. Адам организмінде белоктар алмасуының сызбасын түзіңіз.
2. Липидтер метаболизмін сызба түрінде жазыңыз.
3. Көмірсулардың аралық алмасуын сызба түрінде дайындаңыз.
4. Органикалық заттардың алмасуы өзара қалай байланысады?
5. Метаболизм байланыстылығының негізгі реакцияларын жазып көрсетіңіз және осы реакцияға қатысатын субстраттарды атаңыз.
6. Қалай көмірсудан амин қышқылын синтездеуге болады?
7. Аминқышқылынан глюкоза синтездеуге болады ма?
8. Көмірсудан липидті қалай синтездеуге болады?
9. Липидтен глюкоза мен амин қышқылын синтездеу мүмкінбе?
10. Метаболизм қандай жүйелер арқылы интеграцияланады?
11. Метаболизмнің реттелуі қандай деңгейлерде жүреді?
12. Метаболизм реттелуінің механизмдері қандай?
13. Зат алмасу мембрана деңгейінде қалай реттеледі?
14. Циклды нуклеотидтер арқылы метаболизм қалай реттеледі?
15. Екіншілік медиаторлар арқылы зат алмасу қалай реттеледі?
16. Фермент мөлшерінің өзгеруі метаболизмге қалай әсер етеді?
17. Фермент активтілігін өзгерту арқылы қалай реттеледі?
18. Метаболизмнің аллостерикалық реттелуі қалай жүреді?
19. Кері байланыс принципі бойынша, реттелуі қалай жүреді?
20. Зат алмасудың гормондар арқылы реттелуіне мысал кетіріңіз.
21. Интеграциялаушы жүйелердің маңызы неде?
22. Белок, липид, көмірсу алмасуының қабысу нүктесін көрсетіңіз.
23. Энергиялық алмасу деңгейіндегі байланыстылықты көрсетіңіз.
24. Органдар мен тіндердің өзара байланыстылығы қалай жүреді?
25. Метаболизм жолдары қалай реттеледі?
26. Азот оксидінің, эндотелий босаңсу факторы ретіндегі рөлі.
27. Эндокриндік жүйенің алмасудағы рөлін атаңыз.
28. Зат алмасудың интеграциялануы қалай іске асады?
29. Жүйке жүйесі келіп түскен ақпаратты қалай өңдейді?
30. Эндокриндік жүйе қандай қызмет атқарады?
31. Жүрек – тамыр және лимфа жүйелерінің метаболизмдегі рөлі?
32. Инсулиннің анаболикалық қызметін орындаудағы негізгі бес факторды атаңыз.
33. Глюкагон – клеткаға қандай ақпараттарды жеткізеді ?
34. Алмасулар барысында геномика нені анықтайды?
35. Протеомика көмегімен қандай мәліметтерді алуға болады?

7- тарау. Бауырдың биохимиясы

7.1. Бауырдың құрылымы мен қызметі

Бауыр құрылымы өте күрделі, үлкен паренхиматозды орган, оның ерекше маңыздылығы анатомиялық орналасуында.

Бауыр, ішек және жалпы қан айналымы жүйесінің ортасында орналасқан аралық мүше болып табылады. Бауыр екі: сол және оң үлестен тұрады. Оң үлесі тағы екі екіншілік: шартты және құйрық деп аталатын үлестерден құралған. Клод Куино (1957 ж) ұсынған заманауи сегменттік сызбаға сәйкес бауыр сегіз сегментке бөлінген, олар бауырдың оң және сол үлестерін құрайды. Бауыр сегменті бауыр паренхимасының пирамидалды бөлімі болып табылады. Оның жеткілікті дәрежеде оқшауланған үлесшесінің қанмен қамтамасыз етілуі, иннервациясы және өттің ағып шығуы жүреді. Паренхима – үлесшелерден құралған. Бауыр үлесшелері – бауырдың құрылымдық және қызметтік бірлігі. Бауыр үлесшелерінің негізгі құрылымдық компоненттеріне:

- бауыр тақталары (гепатоциттердің радиальды қатары);
- үлесшеішілік синусоидты гемокапиллярлар (бауыр балкалары);
- өт капиллярлары (бауыр балкалары ішінде, гепатоциттердің екі қабатының арасында орналасқан)
- пересинусоидты Диссе кеңістігі (синусоидты гемокапиллярлар мен бауыр балкаларының арасындағы қуысты кеңістік)
- Орталық вена (үлесшеішілік синусоидты гемокапиллярлардың бірігуінен түзілген). Строма – қантамырлары мен жүйке аппараты сыртқы дәнекер тіндік капсулалардан және борпылдақ талшықты дәнекер тіндерінің үлесше аралық қабаттарынан құралған. [1].

Бауырдың қызметі.

- Өртүрлі бөгде заттарды усыздандыру (ксенобиотиктер, аллергендер, улар, токсиндерді усыздандыру арқылы улы әсерін төмендетедін немесе тіптен жойып, организмнен оңай бөлінетін қосылыстарға айналдырады. Жатырдағы ұрық бауырының қызметі шамалы, себебі оны плацента орындайды. [4].

- Организмдегі гормондар, медиаторлар, дәрумендер санымен қатар зат алмасудың аралық және соңғы өнімдерінің артық мөлшерін усыздандыр және организмнен шығару. Мысалы, аммиак, фенол, этанол, ацетон және кетон денелер;

- Организмнің энергетикалық қасиеттілігін қамтамасыз ету глюкозамен және әртүрлі энергия көздерін (БМҚ АҚ, глицерин, сүт қышқылы) глюконеогенез арқылы глюкозаға конвертациялау

- Көмірсу алмасуын реттеу арқылы және глюкоген түрінде жылдам пайдаланылатын энергия қорын толықтыру және сақтау.

- Бірқатар дәрумендердің депосын толықтыру және сақтау (әсіресе майда еритін дәрумендер А, Д, бауырдағы қоры. Суда еритін дәрумендер В₁₂ сонымен қатар бірқатар микроэлементтер – металдар, темір, мыс және кобальт катиондарының депосы. Сонымен қатар, бауыр көптеген дәрумендердің (А, В, С, Д, Е, К, РР, фоль қышқылы) метаболизміне тікелей қатысады. [36].

Қан ұю процесіне қатысуы (тек ұрықтық) соның ішінде, қан плазмасының көптеген беклоктары – альбуминдер, α мен β -глобулиндер, әртүрлі гормондар мен дәрумендерді, қан ұю жүйесі мен қан ұюға қарсы жүйенің белоктары; бауыр пренатальды дамуда гемопоэздың маңызды органының бірі болып табылады. ХСН және оның эфирлерінің синтезі; Липидтер, ФЛ-р, ЛП-р және липид алмасуының реттелуі. Өт қышқылының және билирубиннің синтезі, өттің түзілуі және бөлінуі. Қанның белгілі бір көлемінің депосы, қажет болған жағдайда, шок кезінде бауырды қанмен қамтамасыз ететін тамырларды тарылту арқылы, жалпы қан айналу жүйесіне шығарады. Гормондар синтездейді (мысалы, инсулинтәрізді өсу факторларын). [26].

Бауырдың қанмен қамтамасыз етілу ерекшеліктері

Бауырдың қанмен қамтамасыз етілу ерекшеліктері оның детоксикациялау - маңызды биологиялық қызметін көрсетеді: қан ішектен (құрамында сырттан тұтынылған токсиндік заттар, микроорганизмдер тіршілігінің өнімдері (скатол, индол, т.б.) қақпа венасы арқылы бауырға жеткізіледі. әрі қарай қақпа венасы бөлікаралық ұсақ тамырларға бөлінеді.

Артериальды қан бауырға өзінің бауыр артериясы арқылы түседі. Бауыр артериясы бөлікаралық ұсақ тамырларға тармақталады. Бөлікаралық артериялар мен веналар қанды синусоидтарға (шығарады) тастайды, осы жерде аралас қан ағады, осы қан орталық венаға ағып түседі. Орталық венадағы қан бауыр венасына өтеді, әрі қарай төменгі қуыс венаға түседі. Эмбриогенез кезінде аранциев өзегі деп аталатын тамыр бауырға келеді. Ондағы қан бауырда тиімді пренатальды гемопоэзге жұмсалады.

Бауырдың массасы дене массасының 2-3%-н құрайды.

Ересек адамдарда - 1,2-2 кг. Бауырдың массасы және химиялық құрамы, әсіресе патология жағдайында, өзгеріске ұшырауға бейім болады. Бауырдың массасы мен құрамы қалыпты жағдайда әсіресе, патология кезінде біршама өзгеріп отырады. Мысалы, ісіну кезінде бауырдың массасының 80%-ын су құрайды, ал майлар артық мөлшерде жиналғанда, бауырдағы судың мөлшері 55%-ға дейін төмендейді. Бауырдың құрғақ қалдығының жартысын белоктар құрайды. Олардың шамамен 90%-ы глобулиндердің үлесіне тиесілі болады. Сонымен қатар бауыр әртүрлі ферменттерге бай. Бауыр массасының шамамен 5%-ын липидтер: нейтралды майлар, фосфолипидтер, холестерин және т.б. құрайды. Айқын семіздік кезінде, липидтердің мөлшері бауыр массасының 20%-ына жетеді, өте көп, ауыр май басу кезінде, орган массасының 50%-ы майлардың үлесіне тиесілі. Бауырдағы гликогеннің мөлшері 150-200 гр. тең. Әдетте, бауырдың паренхимотозды зақымдануы кезінде, гликогеннің мөлшері азаяды. Керісінше, кейбір гликогеноздар жағдайында гликогеннің мөлшері бауыр массасының 20%-ын құрайды. Бауырдың минералды құрамы алуан түрлі. Темір, мыс, марганец, никель, т.б. элементтер басқа органдар мен тіндерге қарағанда, бауырда көбірек кездеседі. [34].

Бауырдың негізгі морфологиялық құрылымы көптеген бөліктерден құралған, олардың диаметрлері 0.5-2.0 мм. Бауыр құрамындағы бөліктердің саны шамамен 500 мыңға жетеді. Осы бөліктердің әр-бірі жүз мыңдаған клеткалар - гепатоциттерден тұрады, олардың диаметрі 14-20 мкм. Гепатоциттердің құрамында ядро, митохондриялар, Гольджи аппараты, эндоплазматикалық ретикулум, сонымен қатар өт жолының эпителиальды клеткалары және өт капиллярлары бар. Адамдардың бауыры арқылы бауыр артериясы, қақпа венасы, лимфа тамырлары өт жолдарының тамырлары өтеді. Клетка мембранасындағы микротүтікшелердің көмегімен, құрамында порталды (венозды) және артериалды қаны бар синусоидтармен байланысы күшейеді. Бауыр алмасу қызметтерін орындау үшін қан көлемінің 1/4 -ен 1/3-ін алады, бұл жүректің бір минуттағы көлемі, ол минутына 1,5 литрді құрайды.

Бауырға қан қақпа венасы және бауыр артериясы арқылы келеді, ал қан бауыр венасы арқылы бөлінеді. Қақпа венасының соңғы тармақтары кеңейіп, синусоидтар түзеді. Бұл синусоидтарда қан ағымының жылдамдығы едәуір төмен болады. Синусоидтар

қабырғалары, синцития эндотелиалды клеткалары, Купфердің жұлдызша клеткалары, РЭЖ клеткаларының басым көпшілігі, Купфер клеткаларынан тұрады, олар адам бауырындағы барлық клеткалардың 30% -ын құрайды. Бауыр артериясы интралобулярлы артериолдарға тармақталады, олар, әрі қарай бауыр бөліктерінің шетіндегі немесе орталығындағы синусоидтарға құйылады. Сондықтан, әр синусоидтарда әрі порталды, әрі артериалды қан болады. [9].

Бауыр клеткалары мен синусоид эндотелилерінің арасында, қалыпты жағдайда пішінін өзгерткен саңылаулар болмайды.

Гипоксия кезінде синусоид эндотелиінің өткізгіштігі артады және синусоидтар мен бауыр клеткаларының арасында белоктары бар « Диссе кеңістіктері » пайда болады. Өт капиллярлары бауыр клеткаларының аралықтарында тығыз анастомозды желі түзе, орналасқан. Сонымен қатар, бауыр құрылымының тұрақтылығын дәнекер тіндерінің талшықты қаңқасы қамтамасыз етеді.

Кейбір патология кездерінде мысалы, циррозда дәнекер тіндерінің элементтері салыстырмалы түрде коллагеннің үлесінен ұлғаяды. Мұндай жағдайлар қан тамырларының қысылуына әкеледі. Оған қоса, өттің ағып шығуы бұзылады. Цирроз кезінде әсіресе, порталды қан айналым зардап шегеді, мөлшері азаяды.

7.2. Бауырдың көмірсу алмасуындағы рөлі.

Үлкен қан айналымына түсіп жатқан, бірқатар заттар метаболизмінің реттелуін қамтамасыз ету (аминқышқылы, глюкоза, т.б.) бауырдың негізгі қызметтерінің бірі болып табылады.

Бауыр кейбір қосылыстардың қорын түзеді, гомеостаздың реттелуіне қатысады, аралық, соңғы улы өнімдерді детоксикациялау мен шығарылуын қамтамасыз етеді және кейбір активті қосылыстарды инактивациялайды. [1].

Қандағы глюкоза мөлшерін қалыпты ұстап тұру-нормогликемияны реттеу, бауырдың органоспецификалық қызметі болып табылады. Бұл бірнеше механизмдер арқылы орындалады:

1. Бауырда глюкокиназа ферментінің болуы.

Глюкокиназа, гексокиназа сияқты глюкозаны глюкоза-6-фосфатқа дейін фосфорлайды. Атап өту керек, глюкокиназаның гексокиназадан айырмашылығы, ол тек бауырда және Лангерганс аралшықтары клеткаларында кездеседі.

Глюкокиназаның активтілігі бауырда гексокиназамен салыстырғанда 10 есе жоғары, сонымен қатар, глюкокиназа гексокиназаға қарама-қарсы глюкоза үшін K_m көрсеткіші жоғары болады (глюкозаға бейімділігі төмен). Тамақ қабылдағаннан кейін, қақпа венасында глюкозаның мөлшері жоғарылайды және 10 ммоль/л-ден артады. Бауырда глюкоза концентрациясының жоғарылауы глюкокиназа активтілігінің едәуір жоғарылауын шақырады және бауырдың глюкозаны сіңіруін арттырады.

Гексокиназа мен глюкокиназаның синхронды жұмыс жүргізуіне байланысты, бауыр глюкозаны эффективті фосфорлау арқылы глюкоза-6-фосфатқа айналдырады, осылайша жалпы қан айналу жүйесінде нормогликемияны қайтымсыз етеді. Әрі қарай, глюкоза-6-фосфат бірнеше бағытта метаболизмге түсуі мүмкін.

2. Гликогеннің ыдырауы және синтезі.

Бауыр гликогені организмде глюкозаның қоры болып табылады. Тағам қабылдағаннан кейін көмірсулардың артық мөлшері гликоген түрінде жиналады. Оның деңгейі шамамен бауыр массасының (100-150г) 6%-н құрайды. Тамақ ішу аралығында, сонымен қатар "түнгі ашығу" барысында қандағы глюкоза қорын толтыру ішектен сіңіру арқылы жүрмейді. Мұндай жағдайларда гликогеннің глюкозаға дейін ыдырауы активтенгендіктен гликемия деңгейі тиісті дәрежеде сақталады. Гликоген қоры ашығудың 1-ші тәулігі соңында азаяды. [30].

3. Бауырда глюконеогенез белсенді жүреді.

Глюкозаның табиғаты көмірсу емес заттардан синтезделуі (лактат, пируват, глицерол, гликогенді аминқышқылдар), глюконеогенез деп аталады. Глюконеогенездің арқасында ересек адамның организмiне шамамен, тәулігіне 70 гр. глюкоза түзіледі.

Глюконеогенез активтілігі ашығудың 2-ші тәулігінде бауырда гликоген қоры таусылғанда бірден артады. Глюконеогенездің арқасында бауыр Кори цикліне қатысады, бұл кезде бұлшықетте түзілетін глюкоза сүт қышқылына айналу процесіне түседі.

Бауырда фруктоза, галактоза- глюкозаға изомерленеді және глюкурон қышқылы синтезделеді.

7.3. Бауырдың липид алмасуындағы рөлі.

Бауыр липид алмасудың барлық сатыларына қатысады. Липидтердің қорытылуынан бастап, жеке липид фракцияларының

спецификалы метаболитикалық айналымдарына дейін маңызды рөл атқарады. Атап айтатын болсақ: Өт қышқылдарының синтезі және өттің түзілуі; Май қышқылдарының β - тотығуы; Май қышқылдарының биосинтезі; Кетон денелердің түзілуі; Фосфолипидтердің синтезі мен ыдырауы; Холестеролдың синтезі және ХСН эфирлерінің түзілуі; Холестерин эфирлері мен бос холестериннің ара қатынасы қалыпты жағдайда 0,5-0,7%-ды құрайды. Бұл коэффициенттің 0,3-0,4%-ға төмендеуі бауыр зақымдануында байқалады және жағымсыз белгілер болып табылады. Өте төменгі тығыздықтағы және төменгі тығыздықтағы липопротеидтердің негізгі синтезделетін орны. D_3 дәруменінің 25-ші көміртегі атомына гидроксиль тобының жалғасуы арқылы, алмасатын активті формасына айналуы бауырда жүреді. [1].

7.4. Бауырдың белоктар алмасуындағы рөлі.

Бауыр белок және басқада, азотты заттардың алмасуында орталық қызметтерді атқарады: Плазманың спецификалы белоктарын синтездейді: Бауырда: 100% альбуминдер синтезделеді; 75-90% δ -глобулиндер, 50% β -глобулиндер; Тек, бауырда қанның ұю жүйесінің белоктары: протромбин, фибриноген, проконвертин, проакцелерин синтезделеді. Аминқышқылдардың трансаминдену және дезаминдену реакциялары өте белсенді жүреді; Тек, бауырда ғана мочевинаның синтезі жүреді; Зәр қышқылының синтезі негізінен, бауырда жүреді, себебі мұнда ксантинооксидаза ферменті көп кездеседі, осылардың қатысуымен пуриндік негіздердің ыдырау өнімдерінен (гипоксантин және ксантин) зәр қышқылы түзіледі; Креатин мен холиннің синтезі жүреді; Бауырда метаболизмнің улы аралық, соңғы өнімдері, т.б. заттардың детоксикациясы өтеді. Бауыр гормондарды инактивациялайды. [1].

7.5. Бауырдың улы заттарды усыздандыруы, бөлуі.

Бауыр табиғи метаболиттер (билирубин, гормондар, NH_3) мен бөгде заттарды усыздандыратын негізгі басты орган болып табылады. Бөгде денелер немесе ксенобиотиктер организмге қоршаған ортадан түседі және олар тіндерге құрылым материалдары мен энергия көзі ретінде пайдаланылмайды.

Мұндай заттарға - дәрілік препараттар, адам тіршілігінің шаруашылық өнімдері, тамақ өнеркәсібінің (консерванттар, бояғыш заттар) және тұрмыстық химиялық заттары жатады. [4].

Қалыпты метаболиттердің усыздандырылуы:

1. Пигменттердің усыздандырылуы. Бауырдың РЭЖ клеткаларында гемнің катаболизмі жүреді. Гем билирубинге тотығады, билирубин гепатоциттерде глюкурон қышқылдарымен конъюгацияланады және ішектен түскен уробилирубиноген гепатоциттерде пигмент емес өнімдерге ыдырайды.

2. Аммиактың усыздандырылуы. Аммиак - күшті токсиндік қосылыс, әсіресе ми үшін өте қауіпті. Организмде аммиакты усыздандырудың негізгі механизмдері бауырда мочевианың синтезделуі болып табылады. Мочевина - токсиндік әсері мардымсыз қосылыс, организмнен зәр арқылы шығарылады.

3. Гормондардың инактивациялануы. Гормондарды инактивациялауда бауыр маңызды рөл атқарады. Көптеген пептидті гормондар протеолитикалық ферменттердің қатысуымен бауырда гидролизденеді. Мысалы, инсулиназа ферменті инсулиннің А және В тізбегіндегі пептидті байланысты гидролиздейді. Адреналин және норадреналиннің катаболизмі моноаминооксидазаның қатысуымен дезаминденуі, метилденуі, күкірт және глюкурон қышқылдарымен конъюгациялануы бауырда жүреді. Метаболизмнің өнімдері зәрмен шығарылады.

4. Ксенобиотиктердің усыздандырылуы.

Ксенобиотиктер көпшілігінің усыздануы 2 фазада өтеді.

1-ші фазада химиялық модификацияланады;

2-ші фазада конъюгацияланады.

Химиялық модификация – ферментативті процесс, ксенобиотиктердің бастапқы құрылымы модификациялануынан:

- молекула ішілік байланыстар үзіледі

- молекулаға қосымша функциональдық топтар жалғасады, (-CH₃, -OH, -NH₃). [30].

- гидролиз жолымен функциональдық топтар алынып тасталынады

Ксенобиотиктердің модификациялану түрлері: тотығу (микросомальді, пероксисомальді); тотықсыздану; изомерлену; ацетилдену, метилдену, гидроксильдену; гидролиздену және т.б.

Усыздандыру жүйесіне көптеген әртүрлі ферменттер (оксидоредуктаза, изомераза, лиаза, гидролаза) жатады, осылардың әсерінен кез келген ксенобиотик модифицирленеді. [2].

Бауырда ксенобиотиктердің метаболизмін жүргізетін ферменттер активтілігі басымырақ болады.

Химиялық модификация нәтижесінде ксенобиотиктердің гидрофильді қасиеті артып, олардың ерігіштігі жоғарылайды және организмнен зәр арқылы бөлінеді. Бұдан басқа заттар конъюгация фазасына ену үшін қосымша функциональді топтар қажет.

Конъюгация - ксенобиотиктермен эндогенді субстраттар арасында ковалентті байланыстар түзілу процесі.

Байланыстардың түзілуі ксенобиотиктердің ОН немесе NH_2 - топтары арқылы жүзеге асады. Түзілген конъюгаттың токсиндік әсері төмен және оңай зәр арқылы организмнен шығарылады.

Конъюгацияның глюкуронды, сульфатты, тиосульфатты, ацетильді түрлері болады.

Жаңа туған нәрестелердегі сарғыштану. Нәрестелердегі алуан түрлі гемолитикалық сарғыштану - физиологиялық сарғыштану болып табылады. Бұл нәресте өмірінің алғашқы күндерінде байқалады. Нәрестелерде өмірінің алғашқы екі аптасында бауырдың конъюгирлеуші қабілеті ересектердегімен салыстырғанда 1/5 бөлігін құрайды.

Жаңа туылған нәрестелердің ауыр түрдегі сарғыштануы, қандағы билирубин концентрациясы 340 мкмоль/л асқанда, бас миының гематоэнцефаликалық тосқауылынан өтеді және оны зақымдайды (билирубинге тәуелді энцефалопатия).

Туғаннан кейінгі гипербилирубинемияның жеңіл формасы барлық нәрестелерде кездеседі. [34].

Қанда бос билирубин концентрациясының арту себептері:

- фекальді гемоглобиннен тұратын эритроциттердің қарқынды гемолизге ұшырауы;
- бауырда УДФ-глюкуронаттың жеткіліксіз синтезделуі.
- тікелей билирубин секрециясына және конъюгациясына сіңірілуіне жауапты бауырдың белоктары мен ферменттерінің атқаратын қызметтері жеткіліксіз болуы, атап айтқанда, УДФ-глюкуронилтрансферазаның активтілігі айтарлықтай төмен болады.

7.6. Бауырдағы гемоглобиннің катаболизмі

Гем катаболизмі. Гемнің ыдырауының соңғы өнімі ретінде, билирубин түзіледі. Бұл процес бауыр, көкбауыр клеткаларында және сүйектің кемік майында жүреді.

Билирубин адамның өті құрамындағы негізгі пигмент болып табылады. 1г гемоглобин ыдырағанда 35мг, ал тәулігіне ересек адамда шамамен 250-350мг билирубин түзіледі. әрі қарай билирубиннің метаболизмі бауырда өтеді.

Билирубин метаболизмі сүйек миы және көкбауырдың РЭЖ клеткаларында түзілген билирубин бос (конъюгирленбеген) немесе тікелей емес деп аталады, суда нашар еритін болғандықтан қан плазмасы белогы -альбуминдерге оңай адсорбцияланады, оны қан құрамынан анықтау үшін алдын ала белоктарды спирт арқылы тұнбаға түсіру қажет. Сонан соң, билирубинді Эрлихтің диазореактивімен реакция жасау арқылы анықтайды. [1].

Бос (тікелей емес) билирубин бүйрек барьерінен өте алмайды және зәрге түспейді. Альбуминнің бір молекуласы 2 немесе 3 молекула билирубинді байланыстырады. Қанда альбумин мөлшері төмен болғанда, сонымен қатар май қышқылдары, дәрілік заттар (мысалы, сульфаниламидтер) концентрациясы жоғары болғанда, олар альбуминнің бет жағындағы байланысу орталығынан билирубинді ығыстырып шығарады, сондықтан альбуминге байланыспаған билирубиннің мөлшері жоғарылайды, сондықтан олар ми клеткаларына өте алады және миды зақымдайды.

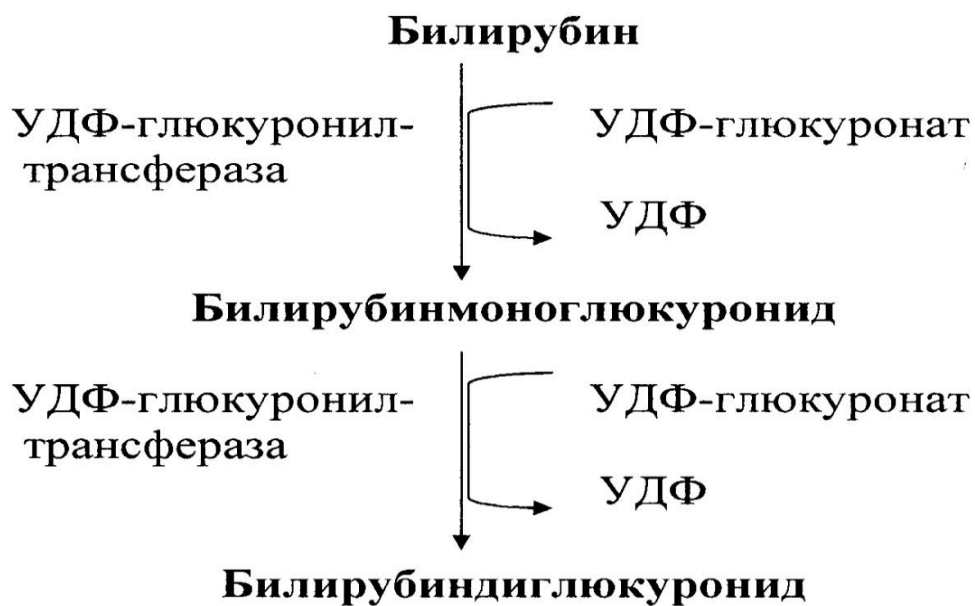
Біразы альбуминдермен альбумин - билирубин комплексін түзіп, қан ағымы арқылы бауырға түседі, сол жерде глюкурон қышқылымен конъюгирленеді, осылайша тікелей билирубинге айналады. Бос билирубиннің усыздану реакциясын УДФ-глюкуронилтрансфераза ферменті катализдейді.

Тікелей билирубин өттің қалыпты құрам бөлігі болып табылады, ол аз мөлшерде қанға түседі және бүйрек тосқауылынан өте алады, бірақ қалыпты жағдайда қанда аз болғандықтан, зәр құрамындағы тікелей билирубин қарапайым зертханалық тәсілдермен анықталмайды. (7.1).[128].

Тікелей билирубин өтпен бірге аш ішекке түседі. Билирубинглюкуронид ішекте спецификалы бактериалды ферменттен - β -глюкуронидазалармен гидролизденеді.

Ішек микрофлорасы әсерінен босап шыққан билирубин тотықсызданып, алдымен мезобилирубинге, сонан соң, мезобилиногенге (уробилиноген) айналады.

Уробилиногеннің біраз бөлігі аш ішекте және тоқ ішектің жоғарғы бөлігінде сіңіріліп, қақпа венасы жүйесі арқылы бауырға барады, сол жерде толығымен



(7.1)

дипиррол қосылыстарға дейін ыдырайды.

Уробилиноген үлкен қанайналымға түспейді және зәрде анықталмайды. Уробилиногеннің негізгі бөлігі тоқ ішекке түседі, сол жердегі микрофлора ферментінің қатысуымен тотықсызданып, стеркобилиногенге айналады.

Түзілген стеркобилиноген толығымен нәжіс арқылы бөлінеді. Стеркобилин нәжістің пигменттерінің бірі болып табылады.

Стеркобилиногеннің бір бөлігі тоқ ішектің кілегей қабаты арқылы сіңіріліп, геморроидальды вена арқылы бүйрекке тасымалданады және зәрмен шығарылады (4мг/тәулігіне).

Қалыпты жағдайда өттің пигменттері:

- қанда - жалпы билирубин- 8,5-20,5 ммоль/л;
- тікелей емес билирубин- 1,7-17,1мкмоль/л;
- тікелей билирубин-2,2-5,1 мкмоль/л;
- зәрде- стеркобилиноген- 4мг/тәулігіне;
- нәжісте - стеркобилиноген кездеседі.

Өт пигменттері мөлшерінің қалыпты жағдайдан ауытқуы организмде бірнеше патологиялардың пайда болуынан туындайды:

Обтурациялық- бауыр астылық сарғыштанудың негізгі себептері: өт жолдарында тастың пайда болуы немесе ұйқы безінің қатерлі ісігі, өт жүру жолдарының өткір қабыну процестері салдарынан, өт жолдарының қысылып қалуы болып табылады.

Өттің ішекке түсіуі бұзылуынан тікелей билирубин қанға шығады, нәтижесінде қанда жалпы билирубиннің мөлшері тікелей

билирубиннің үлесінен артады. Зәрмен шығарылады, ол сыранның түсін береді және нәжістің түсі ақшыл-күл реңге өзгереді.

Зәрдің түсі қою қоңыр түсті, нәжіс түссіз болады..

Гемолитикалық сарғыштану эритроциттердің көп мөлшерде гемолизге ұшырауынан туындайды. Бұл құбылыс әртүрлі жұқпалы аурулар кезінде және тобы сәйкес келмейтін қан құйғанда орын алады. Тікелей емес билирубин көп мөлшерде түзіледі, себебі, бауыр улы билирубинді усыздандырып үлгермейді, сондықтан қандағы жалпы билирубиннің мөлшері тікелей емес билирубиннің үлесінен көбейеді.

Стеркобилиннің артық мөлшерде түзілуінен нәжістің түсі қара-қоңыр, ал зәрге билирубин өтпегендіктен оның түсі өзгермейді. [1].

Паренхиматозды сарғыштану бауыр клеткалары вирустармен зақымданған жағдайда пайда болады және бауырға токсиндік әсер ететін препараттар қабылдағанда гепатоциттер мембранасының өткізгіштігі жоғарылағанда, қанда тікелей билирубиннің мөлшері артады. Бауыр клеткаларының зақымдануынан тікелей емес билирубинді усыздандыру қабілеті төмендейді, сондықтан, қан құрамында тікелей және тікелей емес билирубиндердің мөлшері жоғарылайды. Десекте, тікелей емес билирубиннің мөлшері гемолитикалық сарғыштанудағы мөлшермен салыстырғанда едәуір төмен дәреже көрсетеді.

Нәжіс әлсіз боялады, оның түсі гепатоциттердің зақымдану дәрежесіне тікелей байланысты болады. Зәрде тікелей билирубин пайда болғандықтан оның түсі тоқшыл қызыл-қоңыр түс көрсетеді. Бауыр аурулары кезінде зәрде **уробилин** кездесуі мүмкін. Бұл жағдайда нәжістің түсі ашық, зәр қою-қоңыр түсті болады. Паренхиматозды сарғыштану кезінде нәжістің түсі ашық, зәр қою-қоңыр түсті болады. [1].

7.7. Бауыр жетіспеушілігі және аурулары

Бауыр қызметінің алуан түрлі бұзылыстарының біріктірілуінен пайда болатын күйін – бауырдың жетіспеушілігі деуге болады, бұл кезден әрі қарай толық қалпына келуі немесе өшігуі, сонымен қатар ұзақ уақыт ішінде тұрақтануы мүмкін.

Ауыр жағдайларда бауыр жетіспеушілігі бауыр комасымен аяқталады. Бауыр жетіспеушілігі, токсикалық агенттер мен көптеген

аурулардың әсерінен пайда болады, олар бауыр паренхимасын зақымдайды. Атап айтатын болсақ:

өткір вирусты гепатит; алкагольді цирроз немесе басқа этиологиялы цирроз; бауыр ісіктері; ауқымды травма немесе күйіктер; сепсис; гепатотропты улармен улану және дәрілік препараттар; Бауыр жетіспеушілігі кезінде бұл органның қызметі төмендейді, сонымен қатар белгілі бір жағдайдың клиникалық көрінісі айқындалады. Бауыр жетіспеушілігі кезінде бір ғана қызметі бұзылып қоймайды, сонымен қатар белгілі бір дәрежеде бірнеше қызметі бұзылады. Бауырдың ауыр жағдайда екендігін анықтайтын ең маңызды факторлары, белок синтездеу және усыздандыру қызметінің бұзылуы болып табылады. [14].

Бауыр тапшылығының себептері:

- жалпы белок пен альбумин деңгейінің төмен болуы;
- бауырда синтезделетін қан ұю факторлары концентрациясы төмендеуі (VII фактордың синтезі төмендейді, сонан соң II, IX, X);
- геморрагиялық көрініс дамиды, протромбин уақыты ұзарады;
- гипербилирубинемия;
- қан плазмасында мочевино концентрациясы төмендейді және аммиак жиналады;
- электролиттер алмасуы ауыр бұзылыстарға ұшырайды-гипокалемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипокалемиялық клеткаішілік алкалоз, клеткаішілік ацидозбен бірлесіп дамиды, бұл аммиактың улы әсерін күшейтеді;
- қандағы фенолдар және индол туындылары ароматты амин қышқылдары құрамында күкірті бар амин қышқылдары, кіші молекулярлы май қышқылдарының (май қышқылы, валериан, капрон қышқылдары) мөлшері жоғарылағанда, бұл қосылыстар церебротоксикалық әсер етеді. Бауырдың зақымдануы, әдетте қайтымды болады, себебі, бұл органның регенеративті қабілеті жоғары болады, бірақ бауыр тапшылығында метаболитикалық бұзылыстар, өте ауыр жүреді. Токсигендік заттардың жиналуы бірінші кезекте аммиак, билирубин және бөгде қосылыстар энцефалопатия дамуы мен бауыр комасына түсудің негізгі себептері болып табылады. Бауыр зақымдануын биохимиялық лабораториялық тесттер арқылы анықтайды, олар жоғары сезімталды индикаторлар болып табылады. [4].

- Биохимиялық анализдердің нәтижесі бауыр ауруларының табиғатын анықтап, патологиялық процестердің ауырлық дәрежесін

бағалауға мүмкіндік береді және сирек болсада спецификалы диагноз қоюға негіз бола алады.

- Өртүрлі аурулар кезінде (өткір және созылмалы гепатит, цирроз, холестаза, ісіктер) тесттерді және биохимиялық көрсеткіштер комплексін қолданады;

- Пигменттер алмасуын зерттеу - қанда және зәрде билирубинмен оның биотрансформациялық өнімдерін анықтау;

- Қан сары суындағы альбуминді және басқа белоктарды анықтау бауырдың белоксинтездеу қызметін бағалауға мүмкіндік береді. Өзгерістің айқындылығы аурудың ұзақтығы мен ауырлығына байланысты болады (альбумин концентрациясының төмендеуі тек бауырдың созылмалы ауруы кезінде орын алады);

Бауыр ауруларын лабораториялық диагностикалауда фермент активтілігін анықтаудың маңыздылығына басым мән беріледі. Гепатоциттер мен өт жолдарының эпителий клеткаларында синтезделетін ферменттер: индикаторлық, секреторлық, экскреторлық болып бөлінетін ферменттердің арасынан бірқатарының диагностикалық мәні зор. [7].

Гепатоциттер зақымданғандығын көрсететін индикаторылы ферменттер: АсАТ және АлАТ трансаминазалары активтіліктерінің жоғарылауы арқылы анықталады. Бауыр ауруын дифференциалды диагностикалау кезінде Де Ритис коэффициенті қолданылады. АСТ/АЛТ активтілігінің қатынасы 2-ден жоғары болуы алкогольді зақымдануға тән, ал 1-ден аз болуы- вирусты гепатитке, холестатикалық синдромға байланысты екенін көрсетеді. [6].

Экскреторлы Г-глутамилтрансфераза (ГГТ) ферментінің активтілігі өте сезімтал болады, бірақ бауыр ауруларының арнайы көрсеткіші емес, сондықтан фермент активтілігінің артуы алкогольді өте көп мөлшерде қабылдау салдары болуы мүмкін;

Экскреторлы фермент - сілтілі фосфатазаның активтілігі бауырішілік және бауыр сыртындағы холестаз кезінде жоғарылайды; (холестаз - бауырдан өттің 12-елі ішекке өтпеуінен, билирубиннің қан ағымына түсіп, қанда жиналуы). Бауырдың спецификалы ферменттерінің активтілігі анықталады, оларға: орнитинкарбонилтрансфераза; фруктоза-1-фосфатаальдолаза; сорбитолдегидрогеназа жатады.

Бауыр патологиясын дифференциалды диагностикалау барысында лактатдегидрогеназа (ЛДГ) изоферменттері активтілігі өнімдерін бөліп шығару жүзеге асырылады інің қатынасын зерттеу

маңызды. ЛДГ₅ изоферменттері активтіліктерінің салыстырмалы түрде жоғарылауы гепатоциттердің зақымданғандығының көрсеткіші болып табылады. [7].

Бұл ферменттер активтілігінің өзгеруі бауыр зақымдануына арнайылығы бар және осы орган ауруларын өте сезімтал диагностикалау үшін пайдалануға мүмкіндік береді. ЛДГ-ге тәуелді гиперферментемия – өткір вирусты, дәрі-дәрмектік және гипотоксиндік гепатитте, жүрек жетіспеушілігінде, бауыр циррозында, бауырдан тыс холестазада сонымен қатар, эритроциттердің осмотикалық төзімділігі төмендегенде және гемоліздің әртүрлі дәрежелерінде байқалады. [6].

Бауыр патологиясын дифференциалды диагностикалау

Тұнбалық пробалар - қан сарысуы белоктарының әртүрлі реагенттердің коллоидты жүйесімен әрекеттесуіне негізделген тәсілдердің тобын құрайды, бұлар түзілгенде преципитациялық лайлану немесе тұнба пайда болады.

Қанның коллоидты жүйесінің тұрақтылығы, негізінен бауырдың созылмалы диффузды ауруы - диспротеинемия пайда болғанда бұзылады. [8].

Тимолды-вероналды және сулемолы тесттердің көмегімен қан сары суындағы белоктардың мөлшерін анықтайды.

Тимолды-вероналды тест- бауырдың функционалды күйін бағалауда қолданылатын ең сенімді тесттердің бірі.

Тесттердің оң нәтиже беруі- қандағы альбуминдердің азаюы, ал β мен γ -глобулиндердің қандағы мөлшерінің жоғарылағандығын және β -глобулиндермен байланысқан липопротеидтер мөлшерінің көбейгендігін көрсетеді. [30].

Сонымен қатар Цинк сульфатты сынамасы;

Вельтманның коагуляциялық сынамасы. бауырды дифференциалды диагностикалауда пайдаланылады.

Бауыр аурулары. Бауыр зат алмасудың барлық процестеріне қатысады және сүзгі қызметін атқарады.

Бауыр аурулары барысында ауырсыну сезілмейді, себебі ауырсынуды сездіретін рецепторлары болмайды. Ауырған адам тек, бауырдың көлемі ұлғайып, бауыр капсуласы созылғанда ғана сезінеді. Аурудың бастапқы сатыларында, бегілер сезілмейді.

Уақыт өткен сайын бауыр мен өт шығару жолдары ауруларының белгілері айқын байқалады: жүрек айну, құсу, диарея,

іш қату, іштің желденуі, кекіру сияқты диспепсиялық құбылыстар; шырышты қабат пен терінің сарғыштануы; терінің қышынуы; тез шаршау, әлсіздік; зәр қою қоңыр, ал нәжіс түссіз болады; алақанда симметриялы қызыл дақтардың болуы; кейде дене қызуының көтерілуі; оң жақ қабырға астының эпигастральды аймағында ауырлықтың сезілуі; аяқтың ісінуі; іш көлемінің ұлғаюы (асцит); күндіз ұйқышылдық, түнде ұйқысыздық; тамырлы «жұдызшалардың» пайда болуы: тәбеттің нашарлауы, салмақтың акзаюы байқалады.

Бауырдың қайта қалпына келу қабілеті өте жоғары. Десекте, бұл олрганның мәселелерінің жиі кездесетін себептеріне:

1. Генетикалық бейімділік ақаулары: бауыр гипоплазиясы, әртүрлі типтегі бауыр тамырлары мен түтіктерінің атрезиясы;

2. Вирустардың әсері: гепатиттердің А, В, С, Д, Е. т.б. түрлері. Өткір қабыну процесін тудырады. Осылардың арасынан ең қауіптісі В гепатиттің вирусы болып табылады.

3. Дәрі-дәрмектердің токсигендік әсері: антибиотиктер, гормондар, химиотерапевтикалық медикаменттер. [2].

4. Алкогольды көп пайдалану.

5. Токсиндердің әсері.

6. Инфекция және паразиттердің зиянды әсері.

7. Іш қуысы органдары ауруларынан ірінді процестердің пайда болуы, нәтижесінде іріндер қақпа венасы жүйесіне таралуы.

8. Механикалық жарақат.

9. Дұрыс тамақтанбау, теңгерімді диетаның болмауы және қуырылған, ащы, майлы, ұзақ сүрленген тағамдарды қабылдау. Сонымен қатар, аутоиммунды аурулардың және организмде гельменттердің болуы, бауырға айтарлықтай зиянды әсер етеді.

Бауыр циррозы- Паренхиманың патологиялық регенерациясы мен дәнекер тіндердің өсуіне байланысты үлесше құрылымының бұзылыстарымен сипатталын созылмалы,асқынатын бауыр ауруы.

Бұл кезде бауыр өз қызметін жеткіліксіз атқарады және порталдық гипертензия байқалады.

Аурудың жиі себептерінің бірі- созылмалы алкоголизм (алкогольді бауыр циррозының меншікті салмағы әртүрлі мемлекеттерде 20 дан 95%-ды құрайды).

Вирусты гепатит (барлық бауыр циррозының 10-40% құрайды) бауыр гельминттерден (жиі описторхоз, фасциола, клонорхис, токсокара, нотокотилус), сонымен қатар трихомонад

кездеседі. Бауырдың қатерлі ісігі- ауыр кесел. Адамдарда кездесетін қатерлі ісіктердің арасынан бұл ауру 7-ші орынды алады.

Зерттеушілердің көпшілігі бауыр қатерлі ісігінің даму қаупінің жоғарылауын бірқатар факторлармен байланыстырады. Оларға: Бауыр циррозы, Вирусты гепатит В және С, бауырдың паразиттік инвазиялары, алкогольды теріс пайдалану кейбір канцерогендермен контактта болуы (микотоксиндермен) т.б.

Қатерсіз аденомалардың, бауыр ангиосаркомасының, гепатоцеллюлярлы карциномалардың пайда болуы адамдарға андрогенді стероидты контрацептивті және анаболикалық препараттардың әсеріне байланысты туындайды.

Мысалы, Афлотоксин В1-өте токсигенді күшті гепатоканцероген.

Афлатоксикоз – тек, тағам арқылы алиментарлы жолмен жұғады. Афлотоксиндер гепатоканцерогендермен күшті гепатотоксиндер арқылы жедел немесе созылмалы интоксикацияға ұшырауы кезінде пайда болатын ауру.

Афлотоксиндер- микроскопиялық зен саңырауқұлақтары: Аспергилл туысы,соның ішінде *Aspergillus flavus* және *Aspergillus parasiticus* өндіретін екіншілік метаболиттер болып табылады.

Аспергиллалар барлық дерлік тағам өнімдеріне әсер етіп, әсіресе өсімдік тектес тағамдар және дәнді дақылдардан дайындалған тағамдық өнімдерді уландырады. [14].

Аспергиллалармен залалданған тағамды бір рет пайдаланғанда өткір афлотоксин туындайды. Күшті интоксикация, өткір токсикалық гепатитпен ұштасады. Ұзақ уақыт контаминирленген (ластанған) тағам өнімдерін пайдаланғанда созылмалы афлатоксикоз пайда болады, бұл кезде 100% гепатоцеллюлярлы карцинома дамиды.

Бауыр гемангиомасы- бауыр тамырлары ақауларының дамуы.

Гемангиоманың негізгі себептері:

- оң жақ қабырға астынан ауырлық, жарылу сезімінің орын алуы.
- асқазан-ішек жолдарының дисфункциясы (аппетиттің жоғалуы, жүрек айну, қыжылдау, кекіру, метеоризм).

Паразиттік емес бауыр кисталар. Кистаның көлемі үлкейгенде бауыр тіндері атрофиялық өзгерістерге ұшырайды.

Сонымен қатар киста анатомиялық құрылымдарды қыса-ды,бірақ бұның арнайы сипаты болмайды.

Негізгі белгілері:

- оң жақ қабырға астынан үздіксіз ауырсыну сезіну

- тағам қабылдағаннан соң асқазанда тез пайда болатын қаныққандық және жайсыздық сезіну; әлсіздік;
- аппетиттің жоғалуы, ауқын-ауқын жүрек айнуы; өте көп терлеу
- ентігу, диспепсиялық симптомдар; сарғыштану

Паразитарлы бауыр кисталары

Гидатидті бауыр эхинококкоздар лента тәрізді құрттардың личинкала-рының бауырға еніп онда дамуынан туындайтын паразитарлы ауру. Бұл паразитпен зақымданғаннан соң, бірнеше жыл өткеннен кейін әр түрлі симптомдар байқала бастайды. Белгілері:

- ауырсыну, ауырлық оң жақ қабырға астының кейде, көкірек қуысының қысылуы;
- әлсіздік, бейжай болу, ентігу;
- бөртпе шығу, іш өту, жүрек айну, құсу;

Бауырдың басқа инфекциялары: клонорхоз, описторхоз, фасциолёз;

Бауыр ауруын зерттеудің биохимиялық маркерлері.

Адам организмінің заттар алмасу процестерінде бауыр өте маңызды алуан түрлі қызметтер атқарады. Гепатоциттердегі ақаулардың салдары бауырда жүретін алмасулардың бұзылыстарын көрсететін биохимиялық константалардың өзгеруіне әкеледі.

Бауыр ауруларын және олардың синдромдарын диагностикалауда қолданылатын биохимиялық маркерлер ретінде ферменттер, кейбір пигменттер және бірқатар белоктар қолданылады. Негізінен ферменттердің активтілігі анықталаты, ал басқаларының мөлшері ескеріледі. [8].

1. Гепатоциттердің токсикалық зақымдануы кезінде: АСТ, АЛТ, глутаматдегидрогеназа ферменттері;

2. Биосинтездің жетіспеушілігі: Холинэстераза, жалпы белок, протромбин, глюкоза;

3. Бауыр ішілік, бауырға тәуелді емес холестаза: Сілтілі фосфатаза, лейцинаминопептидаза, γ-глутамилтранспептидаза, АЛТ, АСТ, билирубин, глутаматдегидрогеназа, холинэстераза зерттеледі.

4. Цитоли кезінде: жалпы белок, жатпы билирубин, тікелей билирубин, протромбин, тимолды сынамалардың мөлшерлері, ал жоғарыда аталған ферменттердің активтіліктері анықталады. [7].

Бауырдың майлы инфильтрациясы. Бұл патология кезінде бауырдағы ТАГ-ың мөлшері қалыпты жағдайдан он есе көп болады. Клетка цитоплазмасында майлардың жиналуы бауыр қызметінің бұзылыстарына әкеледі. [38].

Қорытынды

Бауыр организмде зат алмасу процесінің орталығынан орын алған, өте маңызды және алуан түрлі қызметтер атқаратын, ерекше орган болып табылады. Бауыр адам организмнің лабораториясы ретінде, өте маңызды қызметтер атқарады:

Метаболикалық – қоректік заттардың ыдырау өнімдері. Бауырда белоктар, амин қышқылдары, липидтер, көмірсулар, гормондар, биогенді аминдер, дәруменлер, күрделі алмасу процестерге түседі және микроэлементтер мен су алмасуының реттелуі жүреді.

Гомеостатикалық қызмет атқарады, яғни, организмнің ішкі ортасының тұрақтылығын қамтамасыз етеді, организмге тамақпен түсетін заттардың қандағы мөлшерін реттейді. Қан плазмасының белоктары, кетон денелері т.б. (экспорттық заттардың) синтезделуі, бауырдың биосинтездеу қызметі. Асқорыту қызметіне бауырдың өт қышқылдарын синтездеуі, өтті түзуі және секрециялауы жатады. Бауыр экскреторлық қызметі арқылы, табиғаты жағынан, эндо,- және экзогенді кейбір метаболизм өнімдерінің ішекке, өт арқылы бөлінуін қамтамасыз етеді (холестерол, өт пигменттері, жұп өт қышқылдары т.б.), сонымен қатар, дәрумендер мен гормондарды инактивациялайды. Бауыр депонирлеу қызметін атқарады. Глюкоза (гликоген түрінде), белоктар, майлар, гормондар, дәрумендер, минералдық заттар жиналады. Бауыр тосқауылдық қызмет атқарады, тағаммен түскен немесе ішекте пайда болған токсиндер мен бөгде және дәрілік заттар усыздандырылады. (аммиак, ішекте белоктардың шіру өнімдері, билирубин т.б.). Бауырдың гомеостатикалық қызметі қан құрамының тұрақтылығын (гомеостазды) сақтай отыра, әртүрлі метаболиттердің синтезін, қанға бөлінуін, сіңірілуін, трансформациялануын, және қан плазмасының көптеген компоненттерін экскрециясын қамтамасыз етеді.

Бауырдың қайта қалпына келу қабілеті өте зор. Бауыр мәселесі пайда болуының бірнеше себептері бар.

Бауыр ақаулары дамуына генетикалық бейімділіктің болуы;
Вирустардың әсері; Дәрі – дәрмектердің әсері; Арақ – шарап ішу әдеттің болуы; Токсиндердің әсері; Инфекция және паразиттер;
Іш қуысы органдарының аурулары; Механикалық жарақаттар;
Дұрыс тамақтанбау және т.б.

Бақылау сұрақтары

1. Бауырдың химиялық құрамы мен құрылымын еске түсіріңіз.
2. Бауырдың адам организмі метаболизміндегі маңызы неде?
3. Бауырдың көмірсулар алмасуы рөлі қандай?
4. Бауырдың органоспецификалық ферменттерін атаңыз
5. Бауырдың глюкостатикалық қызметін түсіндіріңіз
6. Бауырдағы көмірсу қосылыстар, олардың рөлі неде?
7. Бауырдың липидтер алмасуындағы рөлі қандай?
8. Бауырда қандай липидтер синтезделеді?
9. Бауырда тасымалданатын ЛП-р қалай түзіледі?
10. Бауырдың амин қышқылдар алмасудағы рөлі қандай?
11. Бауыр белоктар алмасуда қандай рөл атқарады?
12. Бауырда қан плазмасының қандай белоктары синтезделеді?
13. Бауырда ұсызданатын қалыпты метаболиттерді атаңыз?
14. Бауыр ксенобиотиктерді қалай залалсыздандырылады?
15. Бауырда гемоглобин катаболизмі қалай өтеді?
16. Гем ыдырау өнімдерінің ұсыздануы мен бөлінуі қалай жүреді?
17. Билирубин алмасуының бұзылу себептері неде ?
18. Бауыр жетіспеушілігінің биохимиялық механизмдері қандай?
19. Бауыр зақымдануын биохимиялық диагностикалауды атаңыз.
20. Бауырдың функционалды күйі қалай бағаланады?
21. Бауыр тапшылығының себептері неде?
22. Сарғыштаудың түрлерін атаңыз, олар қалай пайда болады.?
23. Жаңа туған нәрестенің сарғыштануы неге байланысты?
24. Бауыр жетіспеушілігінің биохимиялық механизмін түсіндіріңіз.
25. Бауыр ауруларының пайда болу себептерін атаңыз.
26. Бауыр ауруларының жалпы белгілерін атаңыз.
27. Бауыр ауруы бар адамдар қалай тамақтануы қажет?
28. Бауыр бұзылыстары көмірсу алмасуға қалай әсер етеді?
29. Бауыр бұзылыстары липид алмасуға қалай әсер етеді?
29. Бауыр бұзылыстары белок алмасуға қалай әсер етеді?
29. Бауырдың гепатиттің қан құрамына әсері қандай?
30. Бауырдың қан түзу процесіне қандай қатынасы бар?
31. Бауырда қандай белоктар синтезделеді?
32. Тек, бауырда ғана синтезделетін ферменттерді атаңыз
33. Холестаздың синдромдары қандай?
34. Диспепсия қай органдардың бұзылыстарынан пайда болады?

8-тарау. Зат алмасудың реттелуі. Гормондар биохимиясы

8.1. Метаболизм реттелуінің негізгі механизмдері

Адам табиғаттың ажырамас бір бөлігі, сыртқы қоршаған ортамен тығыз байланыста болады. Сондықтан қоршаған ортаның химиялық құрамының кез-келген өзгерістері және оның физикалық параметрлері адамға әсер етеді. Бірақ, адам организмі қоршаған ортаның өзгерген жағдайында, белгілі бір құрам тұрақтылығын сақтайды, жануар организмі сияқты тұрақты күйде болатын белгілі **ашық изотермиялық жүйе** болып табылады. Ол сырттан өзіне қажет заттарды және энергия көзін алады, сондықтан оны ашық жүйе деп атайды. Изотермиялық жүйе деп аталатын себебі ол дене температурасын тұрақты күйде сақтайды, сыртқы ортаға қанша энергия бөлсе, сонша энергия сыртқы ортадан алады.

Жануар организмі тұрақты (стационар) күйде болады. Организм сыртқы ортамен тығыз байланыста бола тұра құрам тұрақтылығын сақтауға қабілетті. Организм бұл жағдайда өзінің алмасу процестерін дәл реттеп отырады.

Жануар организмі заттар мен химиялық процестерді қатал түрде үнемдеу принципі бойынша өмір сүреді, яғни сыртқы жағдай мен ішкі орта күйі өзгергенде, олардың өмір сүруіне қажетті процесстер ғана жүреді. [4].

Белоктар, липидтер және көмірсулардың метаболиттік айналымдары сыртқы және ішкі орта жағдайларының ауытқуына жауап ретінде әрдайым өзгеріп отырады. Алмасудың осы ерекшеліктеріне сай жануар мен адам әр түрлі жағдайларға бейімделіп өмір сүреді және жұмыс істей алады. Олар космоста (салмақсыздықта), су түбінде, биік тауларда, жазықта, тропикте және Антарктидада жүрсе де, гомеостазды тұрақты сақтайды, яғни алмасу процестерін әрқашан дәл реттеп отырады, организмнің бұл қасиеті орталық жүйке жүйесімен басқарылады. Ол күрделі иерархиялық жүйелермен қамтамасыз етіледі және эволюциялық процестер барысында қалыптасқан **реттеуші механизмдер** арқылы орындалады. Метаболизмнің негізгі реттелу жолы – **жүйкелік реттелу** болып табылады және глиалды клеткалармен өте үлкен жылдамдықта рецепторлар арқылы жүзеге асырылады. Бұл реттелудің молекулалық негізінде жүйке клеткасының ішкі және

сыртқы иондар мен медиаторлар концентрациясының өзгеруі арқылы жүйкелік импульс берілуі басталады және жалғасады.

Метаболизмді ферменттердің активтілігін эффекторлар, рН, температура, фермент пен субстрат концентрациясын өзгерту арқылы реттеуге болады.

Биологиялық жүйені реттеудің тағы да бір негізгі факторы – **компартаментация** болып табылады. Компартаментация дегеніміз әр түрлі процестердің кеңістікте бөлінуі. Барлық метаболиттік процестер бір-біріне кедергі жасамай белгіленген, шектелген кеңістікте өтеді, мысалы, ҮКҚЦ, БМҚ-ның тотығуы митохондрияда жүрсе, гликолиз, өт қышқылдары және БМҚ синтезі цитоплазмада өтеді. Десекте, организмде процестер толық оқшауланған. Бұл процестер өзара бір-бірімен метаболиттік өнімдер арқылы байланысады, мысалы, АСҚ арқылы. Ядродағы репликация м-РНК арқылы рибосомда өтетін белоктардың түзілуімен байланысты.

Метаболизм реттелуінің тағы бір түрі – **эндокриндік реттелу** болып табылады. Ол өте күрделі тура және кері байланыстары бар нақтылы тәртіпке салынған аппараттай жұмыс істейді. [3].

Бұл жүйе арқылы әр клеткаға бұйрық жеткізіледі. **Эндокриндік реттелу** жүйке жүйесімен өте тығыз байланысты болғандықтан **нейроэндокринді** деп аталады. Организмнің өзгерістерге бейімделуінде басты сілтеме орталық жүйке жүйесі және гипоталамогипофизарлық жүйе болып табылады. ОЖЖ тітіркендіргішке жауап ретінде жүйке импульсі түрінде беріледі. Жүйке импульсінің берілуі иондар мен медиаторлар концентрациясының өзгеруі арқылы жүзеге асады. Олар гипоталамусқа және барлық тіндерге, соның ішінде ішкі секреция бездеріне дейін жетеді.

Гипоталамус – арымидың, арыорталық эндокринді бездің қызметін атқарады, ол ОЖЖ жүйесіне импульсты нейрон арқылы жібереді, ал гипофизге **нейросекретиндер** арқылы әсер етеді. Гипоталамуста нейросекретиннің екі түрі (либерин, статин) түзіледі, оларды **рилизинг-факторлар** деп атайды. **Либериндер** – гипофиздің тропты гормондарының бөлінуін қамтамасыз етеді. **Статиндер** – тропты гормондардың бөлінуін тежейтін қосылыстар болып саналады.

Гипофиз – ішкі секреция бездерінің ішіндегі негізгі безі.

Ол тропты гормондар түзеді, шеткері жатқан ішкі секреция бездеріне әсер етеді.

Гипоталамустан келген импульс әсеріне жауап ретінде гипофиз өзінің гормондары арқылы шеткері жатқан ішкі секреция бездеріне спецификалық әсер етеді. Тіршіліктің белгілі бір нақты жағдайына қажетті зат алмасудың қалыпты деңгейін сақтап тұруға қабілетті гормондардың мөлшері оптимальді деңгейде болады.

Сонымен зат алмасуды реттеудің негізгі құрамдас бөлшектерінің бірі – **гормондар** болып табылады. Олар ішкі секреция бездерінің клеткаларында түзіледі, қанға немесе лимфаға бөлініп, зат алмасуды реттеуге қатысады. [16].

8.2. Гормондар, жіктелуі және жалпы қасиеттері.

Гормон - деп ұлтабардың кілегей қабатында түзілетін және қан арқылы ұйқы безі және ас қорыту сөлдерінің бөлінуін жоғарылататын секретиндерді атаған.

Гормон деген терминді 1905-ші жылы Бейлис және Старлинг ұсынған. «Norma» - грек сөзінен шыққан, «қоздыру» деген мағынаны білдіреді. Қазіргі таңда гормон деген сөздің мағынасын кеңейту ұсынылған: **Гормондар рецепторлар арқылы әсер ететін мамандандырылған клеткааралық реттегіштер** деп аталады. Бұл анықтамадағы « мамандандырылған реттегіштер» деген сөз гормондардың негізінен реттеуші қызмет атқаратындығын атап көрсетеді. **Клеткааралық** деген сөз гормондардың бір клеткаларда түзіліп, сырттан басқа клеткаларға әсер ететіндігін білдіреді. Кез келгенен гормонның әсері бастапқы сатыда рецепторлар арқылы беріледі. Гормондар химиялық құрылымы, биологиялық қызметі, түзілетін жері және әсер ету механизмі бойынша жіктеледі.

Химиялық құрылымы бойынша жіктелуі. Химиялық құрылымы жағынан гормондар үш топқа бөлінеді. (8.1).[129].

1. Белокты – пептидті гормондар: үш топшаға біріктірілген.

1.1. Гормондар – жай белок: инсулин, паратгормон, өсіру гормоны.

1.2. Гормондар – күрделі белоктар соматотропты гормон: СТГ; тиреотропты гормон-ТТГ; фолликулстимульдеуші гормон: ФСГ; ганатропты гормон-ГТФ;

1.3. Гормон – полипептид: гликоген, кальцитонин, окситоцин, вазопрессин. Олардың біразы активсіз прогормондардан түзіледі.

2. Гормон - амин қышқылы туындысы: тироксин T_4 , T_3 , А, НА.

3. Стероидты гормон: кортикостероидтар, жыныс гормондары;

Аталғандардан басқа гормондарға ұқсас бір топ – гормон тәрізді қосылыстар болады. Оларды гормоноидтар немесе жергілікті гормондар деп атайды. Себебі синтезделген жерінде әсер етеді (мысалы, гистаминдер және простагландиндер).

Гормондардың химиялық құрылымы бойынша жіктелуі

Пептидті гормондар	Стероидтар	Аминқышқылы туындысы
Адренкортикотропты гормон (кортикотропин, АКТГ)	Альдостерон	Адреналин
Өсу гормоны (соматотропин, ГР, СТГ)	Кортизол	Норадреналин
Тиреотропты гормон(тиреотропин, ТТГ)	Кальцитриол	Трийодтиронин(Т ₃)
Лактогенді гормон(пролактин, ЛГ)	Тестостерон	Тироксин(Т ₄)
Лютеиндеуші гормон(лютропин, ЛГ)	Эстрадиол	
Фолликулстимульдеуші гормон(ФСГ)	Прогестерон	
Меланостимульдеуші гормон(МСГ)		
Хориондық гонадотропин(ХГ)		
Антидиуретикалық гормон(вазопресин, ПТГ)		
Окситоцин		
Паратиреоидты гормон(паратгормон, ПТГ)		
Кальцитонин		
Инсулин		
Глюкагон		

(8.1)

Ішкі секреция бездеріне жатпайтын кейбір органдардың клеткалары да (ас қорыту жолдарының клеткалары, бүйрек және эндотелидің клеткалары т.б.) гормон тәрізді заттар (эйкозаноидтар) бөледі, олар да түзілген жерлерінде әсер етеді. [17].

Гормондардың биологиялық қызметіне қарай жіктелуі.

1. Көмірсулар, липидтер, аминқышқылдарының алмасу процестері: инсулин, глюкагон, адреналин, кортизол, тироксин, соматотропин гормондарымен реттеледі.

2. Сулы – тұзды алмасу процестері: альдостерон, вазопрессин гормондарымен реттеледі.

3. Кальций және фосфаттар алмасу процестері: паратгормон, кальцитонин және кальцитриолдармен реттеледі.

4. Репродуктивті қызметтері: эстрогендер, андрогендер, гонадотропты гормондармен реттеледі.

5. Эндокриндік бездер гормондарының синтезі және секрециялану процестері: гипофиздің тропты гормондары, гипоталамустың статиндері және либериндерімен реттеледі. Бұл шартты түрдегі жіктелу болып табылады, себебі бір түрлі гормондар әртүрлі қызметтер атқаруы мүмкін. Мысалы, адреналин көмірсулар мен липидтер алмасуының реттелуіне, сонымен қатар артериялық қысымды, жүрек соғу жиілігін, тегіс бұдшықет жиырылуын реттеуге қатысады. Эстрогендер тек репродуктивті қызметтерді реттеп қана қоймай, сонымен қатар қан ұю факторларының синтезін индуцирлейді және липид алмасуға әсер етеді.

Гормондардың түзілетін жеріне қарай жіктелуі.

Түзілетін жеріне қарай гормондар: гипоталамус, гипофиз, қалқанша безі, қалқанша маңы безі, ұйқы безі, бүйрек үсті бездері және жыныс бездері болып жіктеледі.

Әсер ету механизмі бойынша жіктелуі.

Бұл бойынша гормондарды үш топқа бөлуге болады.

1. Гормон клеткаға енбейді, мембрана рецепторларымен өзара әрекеттеседі (пептидті, белокты гормондар, адреналин). Клетка ішіне сигнал клеткаішілік делдалдар (екіншілік мессенджерлер) арқылы беріледі. Негізгі соңғы әсер: **ферменттер активтілігі өзгереді.**

2. Гормон клеткаға енеді (стероидты, тиреоидты гормондар). Олардың рецепторлары клетка ішінде болады. Негізгі соңғы әсер: **гендердің экспрессиялануы арқылы белоктар-ферменттер мөлшері өзгереді.**

Мембраналық әсері бар гормондар (инсулин, тиреоидты гормон). Гормон мембранадағы тасымалдау жүйенің аллостерикалық эффекторы болып табылады. Гормон мембрана рецепторларымен байланысқанда мембранадағы иондық арналардың өткізгіштігін өзгеріске әкеледі.

Құрылым ерекшеліктеріне қарамастан барлық гормондарға тән ортақ қасиеттері болады. [1].

Гормондардың жалпы қасиеттері. Құрылымдарының алуан түрлі болуына қарамастан барлық гормондарға тән жалпы ортақ қасиеттері болады. Аталғандардан басқа гормондарға ұқсас бір топ гормон тәрізді қосылыстар болады. Оларды гормоноидтар немесе жергілікті гормондар деп атайды. Себебі синтезделген жерінде әсер етеді (мысалы, простагландиндер, гистаминдер).

Құрылым ерекшеліктеріне қарамастан барлық гормондарға тән ортақ қасиеттері болады.

Гормондардың жалпы қасиеттері. Құрылымдарының алуантүрлі болуына қарамастан барлық гормондарға тән жалпы ортақ қасиеттері болады

1. **Биологиялық әсер етудің қатаң ерекшеліктері.** Кез келген гормон бүкіл метаболизмге әсер етпейді, тек бір ғана алмасуға немесе бір топ реакцияға ғана әсерін тигізеді.

Гормондар бір-бірінен химиялық құрылыстары, синтезделетін жері, рецепторлары, әсер ету механизмдері және нысана клеткалары бойынша ерекшеленеді.

2. **Жоғары биологиялық активтілігінің болуы.** Гормондар қанда өте аз мөлшерде кездеседі, олар 10^{-9} , - 10^{-10} дәрежесінде гр/л бола тұра, өте күшті әсер етеді, мысалы, адреналиннің 1 грамы 100 млн жүректің жұмысын арттырады.

3. **Секрециялануы** - гормондар ішкі секреция бездері деп аталатын ерекше тіндерде, эндокриндік бездерде түзіліп, тікелей қанға немесе лимфаға, лимфадан қанға түседі. Гормондар қанға өте аз мөлшерде түседі. Қан арқылы әр түрлі органдар мен тіндерге тасымалданып, оларға әсер етеді, тез бұзылады, бірақ үздіксіз түзіліп отырады.

Гормондардың қанға аз мөлшерде үздіксіз түсіп тұруы зат алмасуындағы, биохимиялық реакциялардың үйлестірілуін қамтамасыз етеді, яғни зат алмасуды бірқалыпты деңгейде сақтайды. Сыртқы ортаның өзгеруі гормондардың түзілуі және қанға түсуі жылдамдығын өзгертеді. Осыған байланысты биохимиялық

реакциялардың жылдамдығы мен бағыты өзгереді, яғни зат алмасуы барысын өзгерту арқылы организмнің бейімделуін қамтамасыз етеді.

Гормондардың қанға бөлінуінің тәуліктік, маусымдық және мерзімдік ырғағы болады.

4. **Қашықтықтан әсер етуі.** Гормондар бір жерде түзіледі, бірақ қан арқылы түзілу орнындарынан қашықта орналасқан клеткаларға әсерін тигізеді.

5. **Гормондар** қан құрамында **бос** - активті және белоктармен **байланысқан** - уақытша активсіз күйде болуы мүмкін. Байланысқан гормондар суда оңай ериді, олар гормондардың тасымалдану түрі және қоры болып саналады. Гормондар мен белоктар арасындағы байланыстың беріктігі олардың әсер ететін уақытына тәуелді. Бос және байланысқан формаларының арасында белгілі бір байланыс болады. Бос күйіндегі гормондар азайғанда белоктармен байланысқан активсіз гормондар диссоциацияланады.

6. **Уақытша әсер етуі.** Кейбір гормондар өте аз уақыт (3-10 минут) әсер етеді, мысалы, белокты-пептидті гормондар - адреналин және норадреналин. Бұларды **стресс-гормондары** деп атайды. Стероидты гормондар ұзақ әсер етеді. Бірнеше сағат, бірнеше тәулік, тіпті апталар бойы активтілігін сақтайды. Оларды **бейімділік гормондары** деп атайды.

7. Барлық гормондар **рецепторлар** арқылы әсер етеді. Сигналдарды рецепторлармен қабылдау тек қана клеткалы организмдерге тән. Гормондардың рецепторлары табиғаты жағынан ірі, қышқылдық белок, өздеріне сәйкес гормондарға ұқсастығы бар. Олар гормондардан қабылданған сигналды клетка ішіндегі метаболизмнің тіліне аударады. Рецепторлар клетканың әр жерінде, көпшілігі клетка мембранасының сыртқы бетінде орналасады және химиялық табиғаты жағынан күрделі гликопротеидтер болып табылады. Олардың құрамындағы көмірсулар өздеріне сәйкес келетін гормондарды танып, гормон рецепторлық комплекстің түзілуін қамтамасыз етеді. Мұндай рецепторлар белокты-пептидтік гормондарға, катехоламиндерге тән, ал гидрофильді гормондарға клетка ішіне енуі қажет емес. [2].

Рецепторлар клетканың ішінде цитоплазмада немесе ядрода клетканың басқа органоидтарының мембранасында орналасуы мүмкін. Мұндай гормондар өзінің рецепторларымен байланысуы үшін клетканың ішіне енеді. Рецепторлар барлық клеткаларда кездеспейді және біркелкі орналаспайды.

Клеткаларда немесе тіндерде белгілі бір гормондарға сәйкес рецепторы бар болса оларды нысана клеткалар, нысана тіндер деп атайды немесе тәуелді клеткалар, тіндер дейді.

Гормондардың әсері өте күшті болуы үшін олар рецепторлардың тек қана 2-10%-імен байланысқаны жеткілікті.

Қанда гормондардың саны көбейгенде, бос рецепторлардың саны азаяды немесе керісінше болады. Қандағы гормондардың мөлшері жоғарылағанда клетка мембранасында рецепторларының синтезі күшейеді. Рецепторлардың саны өте көбейіп кетсе, олар бір-біріне жабысып, кластерлер түзеді. Мұндай түрде рецепторлар гормондармен байланыса алмайды. Сондықтан клетка гормондардың сигналын қабылдамайды. Жабысып, біріккен рецепторларды лизосомалар бөгде зат ретінде қабылдайды, сондықтан оларды гидролиздейді немесе оларға қарсы антиденелер түзіледі. Нәтижесінде, клетка ешқандай да гормонның реттеуші сигналын қабылдай алмайды.

Ұзақ уақытқа созылған эндокринді бездердің гиперфункциясы қандағы гормон мөлшерінің көбеюіне әкеледі. Бұл жағдай нысана клеткалардың гормондарға сезімталдығын жояды, себебі кластерлер пайда болады.

Бірқатар эндокринді аурулар, соның ішінде қант диабеті, гормондардың түзілуі және бөлінуі бұзылғандықтан, рецепторлар мен гормон арасындағы сәйкестік бұзылғанда пайда болады, яғни рецепторлар әр түрлі себептерден гормондарға сезімталдығын жоғалтады. Рецепторлар **стимульдеуші** және **ингибирлеуші** болып екіге бөлінеді.

8.3. Гормондардың әсер ету механизмдері.

Барлық гормондар ферменттердің активтілігін әр түрлі жолдармен өзгерте отырып әсер етеді. Ферменттердің активтілігін жоғарылату механизмдеріне қарай гормондар үш түрге бөлінеді.

1. **Мембранды - цитозольды механизмі** (жанама). Бұл механизм бойынша әсер ететін гормондар клеткаішілік ферменттердің активтілігін аденилатциклаза – цАМФ – протеинкиназа жүйесін аллосторикалық активтендіру арқылы күшейтеді. Нәтижесінде, клеткаішілік ферменттер модификацияланады, яғни фосфор қышқылының қалдығын қосып алып, активтенеді немесе ингибирленеді.

2. **Цитозольді механизм** - бойынша әсер ететін гормондар ферменттердің синтезін жоғарылату арқылы активтендіреді, яғни ферменттердің концентрациясын арттырады.

3. **Мембраналық механизм** - бойынша әсер ететін гормондар субстраттың концентрациясын көбейту арқылы ферменттердің активтілігін күшейтеді.

Мембранды - Цитозольді механизмі - бойынша әсер ететін гормондар әкеле жатқан ақпараттарын клеткаға үш түрлі сигналды

1-ші жүйе – аденилатциклазды;

2-ші жүйе – гуанилатциклазды;

3-ші жүйе - кальцийлі (Са арқылы) жүйе арқылы береді.

Мембранды - Цитозольді механизмі - бойынша әсер ететін гормондар клетканың ішіне кірмейді, зат алмасуды клеткаішілік «келістірушілер» арқылы реттейді. Келістірушілер цАМФ, Са ионы болуы мүмкін. Аталған циклды нуклеотидтердің түзілуі және Са²⁺ концентрациясының артуы клеткадағы аденилат- немесе гуанилатциклазды комплекстердің бақылауымен жүреді. [3].

Аденилатциклазды комплекс үш бөлімнен тұрады.

1. **Тану бөлімі** - немесе рецепторлар, клетка мембранасының сыртқы бөлігінде орналасқан, гликопротеидтерге жататын қышқылдық белок. Гликопротеидтердің көмірсулар бөлігі өзінің гормондарын тануға қабілетті.

2. **Ілестіруші бөлімі** (N немесе G белок) активсіз фазасында ГДФ-н жалғасқан, активтенген жағдай да өзінің конформациясын өзгертіп, ГДФ-ті ГТФ-ке ауыстырады. Егер N белок стимульдеуші рецептормен әрекеттесуге қабілетті болса оны NS белок деп атайды, ал N белок ингибирлеуші рецептормен әрекеттескенде N₁ белок деп аталады. N-белоктар альфа, -бета, -гамма суббірліктерден тұрады. N₁ мен NS белоктарының альфа-суббірліктерінің құрылымында айырмашылықтары бар.

3. **Катализдік бөлімі** - каталитикалық аймағы бұл аденилатцеклаза ферменті болып табылады. Мембрананың ішкі бетінде болады, оның активті орталығы цитозольге қарап орналасқан. Аденилатциклаза – аллостерикалық фермент .

Гормондардың клетка ішіне сигналдарды беруі. Гормон рецептормен әрекеттесіп гормон-рецептор комплекс түзеді. Соңғысы ілестіруші белокқа әсер ету арқылы белокты α -суббірлікке және β мен γ -суббірліктен тұратын димерге диссоциациялайды. Стимульдеуші рецептор гормонмен байланысқанда ГТФ-пен

жалғасатын NS- α -S комплексі түзіледі. α -ГТФ комплексі аденилатциклазаның аллостерикалық активаторы болып табылады. Гормон ингибирлеуші рецептор комплексі түзілгенде, N₁-белоктан альфа және гамма суббірліктен тұратын димер бөлінеді. NS белоктың α - бөлігінің диссоциациялануы тоқтайды. Бұл кезде ГДФ N-белокпен байланысқан күйінде қалады және аденилатциклазаның аллостерикалық активаторы түзілмейді. Аденилатциклазаның аллостерикалық активаторы әсерінен АТФ цАМФ және пирофосфатқа ыдырайды. Гормон-рецептор комплексі қанша уақыт сақталса, сонша уақыт цАМФ-тің түзілуі жүре береді, сондықтан өте көп мөлшерде цАМФ түзіледі. цГМФ тромбоциттердің агрегациялануын тежейді, С фосфолипазаны активтейді, Ca²⁺ депосынан шығарады. цГМФ өзінің әсері жағынан цАМФ-ің антагонисті болып табылады. [4].

цАМФ протеинкиназа – фосфотрансфераза ферментінің активаторы болып табылады. Активсіз түрінде бұл фермент 4 мономерден тұрады. Мономердің екеуі реттеуші, ал екеуі катализдік бөлімін құрайды. Ферменттердің реттеуші бөлімі катализдік бөлімнің активті орталық түзуіне мүмкіндік береді.

цАМФ протеинкиназаның реттеуші мономерлерімен байланысып, ферменттен бөліп шығарады. Қалған екі мономерден тұратын катализдік аймақ бір-біріне жақындап, активті орталық түзеді. Фермент активті күйіне айналып, яғни фосфор қышқылы қалдығының АТФ-тан белоктарға тасымалдануын қамтамасыз етеді. Фосфор қышқылы қалдығы рибосома, ядро және мембранадағы белоктарға немесе ферменттерге тасымалдануы мүмкін. Фосфор қышқылы қалдығы белоктардың құрамындағы серин, треонин, тирозин амин қышқылы қалдықтарына күрделі эфирлік байланыс арқылы жалғасады.

Активсіз ферменттер фосфорланғанда, олардың молекуласының конформациясы өзгереді. Мысалы: фосфорилаза мен липазаның активтілігі артады, ал гликогенсинтетазаның активтілігі тежеледі. Фосфор қышқылы рибосоманың белоктарына қосылса, олардың белок синтездейтін активтілігі артады. Егер фосфор қышқылы ядроның белогына жалғасса, белок пен ДНК арасындағы байланыс әлсірейді де, транскрипция күшейеді. Бұл жағдай белок синтезін арттырады. Мембрананың белогы фосфорланғанда, бірқатар иондар үшін мембрананың өткізгіштігі жоғарылайды.

Қорыта айтқанда, цАМФ протеинкиназа арқылы клетканың ішіндегі гликогенолиз, липолиз, белок биосинтезі, иондардың тасымалдануы, эндокриндік және экзокриндік бездердің секрециясы күшейеді.

1-ші механизм. **Мембранды цитазольді механизм** –зат алмасуды реттейтін өте қуатты механизм болып табылады.

Бір гормон - рецептор комплексі 500 цАМФ-ты түзеді. Бір цАМФ 100 протеинкиназаны активтендіреді. Бір протеинкиназа 100 мың ферменттің активтілігін жоғарылатады. Бір молекула гормон 50 млн ферменттердің активтілігін арттырады. Аденилатциклаздық жүйе гормондардың сигналын бірнеше есе күшейте отырып, каскадты механизм бойынша әсер етеді. [9].

Сигналдар берілуінің аяқталуы. Гормон қысқа уақыт әсер еткендіктен, **біріншіден** тез ыдырайды, гормон-рецептор комплексі бұзылады. Гормон-рецептор комплексі диссоциацияланғандықтан N-белокқа әсері тоқтайды.

G-белокпен байланысқан ГТФ ГДФ-ке және фосфор қышқылына дейін гидролизденеді. Бұл комплекс жойылған соң аденилатциклазаға тигізетін әсері тоқтайды, ферменттің активтілігі тежеледі, сондықтан цАМФ түзілмейді.

Екіншіден, гормон сигналын аяқтау үшін клеткада ерекше **фосфодиэстераза** ферменті цАМФ-ке әсер етіп, циклды АМФ-ты аденил қышқылына айналдырады.

Түзілген аденил қышқылы протеинкиназаның реттеуші мономерлерін ұстап тұра алмайды. Сондықтан олардың реттеуші бөлімдері катализдік бөлімдермен қосылып, фермент активсізденеді.

Үшіншіден, фосфорланған ферменттер фосфатазаның әсерінен активсізденеді. Зат алмасуды цГМФ арқылы да, реттеуге болады. **Гуанилатциклаза комплексі** аденилатциклаза комплексі сияқты құралған. Бірқатар ерекшеліктері бар.

1. Гуанилатциклаза комплексінің рецепторы мембрана липидті қабатына тереңірек орналасқан.

2. Субстраты ГТФ болып табылады. ГТФ –тен цГМФ түзіледі.

3. Клеткада цГМФ тәуелді протеинкиназа бар. Ол екі бөлімнен тұратын белок, яғни димер. Оның екі аймағы болады, біреуі цГМФ-ті байланыстырады, ал екіншісі катализдік аймақ болып табылады.

Фермент активтену үшін цГМФ-тың 2 молекуласымен байланыстыру арқылы протеинкиназа басқа белоктарды мысалы,

гликогенсинтетазаны фосфорлау арқылы активтендіреді.

Гликогенсинтетаза цАМФ арқылы немесе цГМФ арқылы әсер ете алады. Гормонның әсері оның қандай рецептормен байланысқандығына тәуелді. Мысалы: адреналин α - және β -рецепторларымен байланысуы мүмкін; адреналин β -рецепторлармен байланысқанда, аденилатциклаза активтеніп, цАМФ түзілуін қамтамасыз етеді, ал α -рецепторлармен әрекеттескенде цГМФ түзіледі. Гормондардың клеткаішілік «келістірушілерінің» бірі кальций ионы болып табылады. Олар өзінің концентрациясын өзгерту арқылы реттеуші рөлін атқарады.

Клетка ішіндегі Ca^{2+} концентрациясы өте төмен, (10^{-7} моль/л), ал органоидтардың ішінде немесе клетканың сыртқы жағында 10^{-3} моль/л-ге тең. Сыртқы ортадан клеткаға түсетін Ca^{2+} кальцийлі каналдар арқылы енеді. Ca^{2+} ағыны мөлшерінің реттелуі. Мембрананың Са-ға тәуелді АТФ-азасы ферменті арқылы жүзеге асады. Аталған ферменттің өз жұмысын орындауда реттеуші рөлді инозитолфосфат және инсулин атқара алады.

Клетка ішінде Са иондары митохондрияның матриксінде, ал бұлшық ет тіндерінде саркоплазматикалық ретикулумда деполанады. Қоршаған ортадан немесе клетка ішілік деподан шыққан Са, Са-байланыстырушы белок кальмодулинмен әрекеттеседі. Бұл белок көптеген клеткаларда кездеседі және оның құрамы барлық жерде бірдей болады. Кальмодулиннің кальций және магний байланыстыратын бірнеше орталықтары болады. Кальций мен әрекеттескен кезде бірқатар ферменттердің активаторы болып табылатын кальций-кальмодулин комплексі түзіледі.

Бұл комплекс Са концентрациясы жоғары болғанда гуанилатциклазаны активтейді, цГМФ-ң түзілуіне себепкер болады. Сонымен қатар цАМФ – тің ыдырауына септігін тигізетін фосфодиэстеразаның активаторы ретінде әсер етеді. Кальций концентрациясы айтарлықтай төмен болған жағдайда аденилатциклазаның активтілігі бірнеше есе артады, бұл жағдай цАМФ-ң көп мөлшерде түзілуін стимульдейді. Сонымен клеткада Са-дің концентрациясын өзгерте отырып, цАМФ-тың түзілуін немесе ыдырауын реттеуге болады. [17].

Мембранды цитазольді механизм бойынша гипофиздің алдыңғы бөлігінің гормондары, адреналин, норадреналин, глюкогон, паратгормон әсер етеді, бұл гормондарға қуаттылық, қысқа

мерзімділік, шапшаңдылық тән. Олар - стресс-гормондары, осылардың әсерінен адамның іске қабілеттілігі жүз есе артады.

2-ші механизм. Цитозольды механизм. Цитозольды механизм бойынша әсер ететін гормондарға мембранадан жеңіл өте алатын, липидтерде оңай еритін, липофильді қасиетке ие гормондар жатады.

Гормон клеткаға өтіп, рецепторлармен жоғары сәйкестігінің нәтижесінде гормон рецепторлық комплекс түзеді. Бұл комплекс ядро мембранасынан өтеді. Гормон – рецепторлы комплекс ядрода хроматиннің реттеуші белоктарымен байланысу арқылы транскрипцияны реттейді. [19].

Гормон - рецептор комплексі реттеуші генмен тікелей әрекеттесуі мүмкін. Нәтижесінде белок репрессордың синтезі тежеледі, сондықтан ген-оператор және ген-промотор ашылады. РНК-полимераза промотормен байланысып, ДНҚ молекуласындағы құрылымдық гендердің жұмысын жүргізеді.

Нәтижесінде, транскрипция күшейеді, түзілген мРНК цитозольге шығып, рибосомамен матрица түзіледі, ал матрица арқылы ферменттер синтезделеді, нәтижесінде ферменттердің концентрациясы артады.

Цитозольды-механизм бойынша әсер ететін гормондар тікелей әсер етіп, қажетті мөлшерде белоктар және ферменттер синтезделеді. Бұл гормондар әсері ұзақ уақыт болады.

Цитозольді-механизм бойынша әсер ететін гормондарды **бейімділік гормондары** деп атайды. Олардың әсері әрекеттескеннен кейін біршама уақыт өткен соң білінеді. Цитозольді механизм бойынша липидтерде жақсы еритін стероидты гормондар және трийодтиронин (T_3) әсер етеді. Себебі стероидты гормондар мен суда еритін гормондардың аралығынан орын алады.

3-ші механизм. Мембраналық механизм. Мембраналық механизм арқылы әсер ететін гормондар клеткадағы ферменттердің активтілігін жоғарылатады. Олардың рецепторлары клетканың мембранасында (инсулиннің) немесе митохондрия мембранасында (тироксиннің рецепторлары) орналасады

. Сәйкес рецепторларымен байланысу арқылы гормон-рецепторлық комплекс түзеді.

Бұл комплекс клетканың және субклеткалық митохондрия мембранасының өткізгіштігін субстраттар үшін (глюкоза, АҚ-дары, минералды заттар, БМҚ және т.б.) арттырады, нәтижесінде ферменттердің әсер етуіне қолайлы жағдай туады.

Тироксиннің әсерінен ПЖҚ және басқа энергиялық субстраттар митохондрияға өтеді, сол жерде тотығып энергия түзеді. Гормондар бір-бірінің әсерлерін толықтырады. Биохимиялық процестердің қалыпты түрде өтуі тек қана гормондардың арақатынасы белгілі бір мөлшерде болғанда байқалады. Сонымен, гормондарға тағы бір қасиет – пермиссивті эффект тән. Жеке гормондар тек қана басқа гормон бар кезде әсер етеді – бұл **пермиссивті эффект** деп аталады.

Жеке эндокринді бездердің гормондарына талдау жасау төменде көрсетілген рет бойынша қарастырылады: химиялық табиғаты; әсер ету механизмі; нысана клеткалары; физиологиялық әсері; секрециясының реттелуі; эндокринді бездің гипер-, гипопункциясы.

Қорыта айтқанда, гормондар ферменттердің синтезін жүргізу арқылы олардың концентрациясын жоғарылатады немесе ферменттердің молекулаларын модификациялау арқылы активтілігін арттырады. Сонымен қатар бір топ гормондар субстраттардың концентрациясын жоғарылату арқылы ферменттердің активтілігін күшейтеді. Мұндай гормондарға инсулин және тироксин жатады.

3-ші механизм бойынша әсер ететін гормондар клетка мембранасының өткізгіштігін өзгерте отыра арттырады.

Гормон-рецептор комплексі клеткалық, субклеткалық мембраналардың өткізгіштігін өзгерту арқылы субстраттардың (глюкоза, амин қышқылы, БМҚ, минералды заттар) клетка ішіне мембрана арқылы өтуін жеңілдетеді. Ферменттердің әсер етуіне қолайлы жағдай туады. Мұндай жағдайда гормондар мембраналар тасымалдау жүйесінің активаторлары сияқты жұмыс жасайды.

Иондар мен метаболиттерді тасымалдау трансмембранды градиент концентрациясын өзгертеді, потенциалға және клетканың қызметіне әсер етеді. [20]

Инсулин цитоплазмалық мембрананың өткізгіштігін жоғарылатады. Бұл былай жүреді: инсулин рецепторлары мембрананың сыртқы беткейінде болады, әдетте бұлар 1-ші механизм бойынша әсер ететін гормондар рецепторларына өте жақын орналасады. Инсулин рецепторымен әрекеттескеннен кейін мембрана конформациясы өзгереді, соңғысы мембрана өткізгіштігінің артуына әсер еткенде “каналдар” түзіледі, осы “каналдар” арқылы глюкоза, амин қышқылдары, пуриндік және пиримидиндік негіздер және минералдық заттар клетканың ішіне

онай өтеді. Мембрана конформациясының өзгеруі өз кезегінде жақын орналасқан 1-ші механизм бойынша әсер ететін гормондар рецепторларының құрылымын өзгертеді. Осының салдарынан рецепторлардың өздерінің гормондарына сәйкестігі жоғарылағандықтан аденилатциклаза активтенбей қалады. Осылайша инсулин цАМФ-ің түзілуіне кедергі жасайды.

Тироксин негізінен ПЖҚ және басқа тотығуға тиісті энергетикалық субстраттарға мембранасының өткізгіштігін арттырады. Гормондар бір-бірінің әсерін толықтырып отырады, сонымен қатар гормондардың арақатынасы бір қалыпты болғанда ғана биологиялық процестер жүруі мүмкін.

Бұлардың әсер етуіне мүмкіндік беретін жағдай **пермиссивті эффект** деп аталады, яғни бір гормон әсер етуі үшін тағы бір басқа гормонның болуы керек.

8.4. Гипоталамус және гипофиз гормондары

Гипоталамо - гипофизарлы жүйе құрамына эпифиз кіреді. Ол ми қыртысы мен гипоталамус арасында орналасқан.

Эпифиз мелатонин деген затты синтездейді. Мелатонин ұйқының жедел фазасына жауап береді. Гипоталамуста нейропептидтер, статиндер түзіледі. Статиндер гормондардың секрециясын тежейді және либериндер синтездейді. Олар гормондардың секрециясын жылдамдатады. [27].

Соматотропты гормондардың (СТГ) секрециялануына соматостатин және соматолибериндер әсер етеді.

- адренокортикотропты гормондар (АКТГ) кортиколиберин,
- фоллитропинге-фоллилиберин,
- лютеинизирлеуші гормондарға-люлиберин,
- пролактинніңсекрециясына-пролактолиберин, пролактостатин,
- меланотропинге-меланолиберин, меланостатин әсер етеді.

Гипоталамуста синтезделетін барлық рилизинг-факторлар химиялық табиғаты жағынан кіші полипептидтер болып табылады және 1-ші механизм бойынша әсер етеді. [26].

Олар аденилатциклазды механизм арқылы гипофиздің тропты гормондарының бөлінуін қамтамасыз етіп, қан құрамында жылдам инактивирленеді (жартылай өмір сүру уақыты 2-4 минут).

Гипоталамус гормондарының синтезделуі мен секрециялануы теріс, кері байланыс принципі бойынша перифериялық эндокринді бездерде түзілетін гормондар арқылы тежеледі.

Гипоталамус гормондары. Гипоталамус орталық жүйке жүйесі бөлімдері мен эндокринді бездерді біріктіре отыра, иерархиялық жүйеде өте маңызды орын алады. (8.2).[130].

Гипоталамус гормондарының құрылымы мен қызметі

Гипоталамус гормондары	Құрылымы	Қызметі
Тиреотропин-рилизинг-гормон (тиреолиберин, ТРФ)	Пептид, 3 а.қ. ¹	Тиреотропин, пролактин секрециясын стимульдейді
Кортиколиберин-рилизинг-гормон (кортиколиберин, КРФ)	Полипептид, 41 а.қ.	Кортикотропин секрециясын стимульдейді
Гонадотропин-рилизинг-гормон (гонадолиберин, ГРФ)	Полипептид, 10 а.қ.	ЛГ, ФСГ секрециясын стимульдейді
Соматотропин-рилизинг-гормон (соматолиберин, СРФ)	Полипептид, 40/44 а.қ.	Соматотропин секрециясын стимульдейді
Соматостатин (соматотропин-ингибирлеуші гормон)	Полипептид, 14/28 а.қ.	Соматотропин секрециясын ингибирлейді
Пролактолиберин ²		Пролактин секрециясын стимульдейді
Пролактостатин (дофамин) ³	Полипептид, 56 а.қ.	Пролактин секрециясын ингибирлейді

(8.2)

1. а.қ. -аминқышқылы қалдығы;

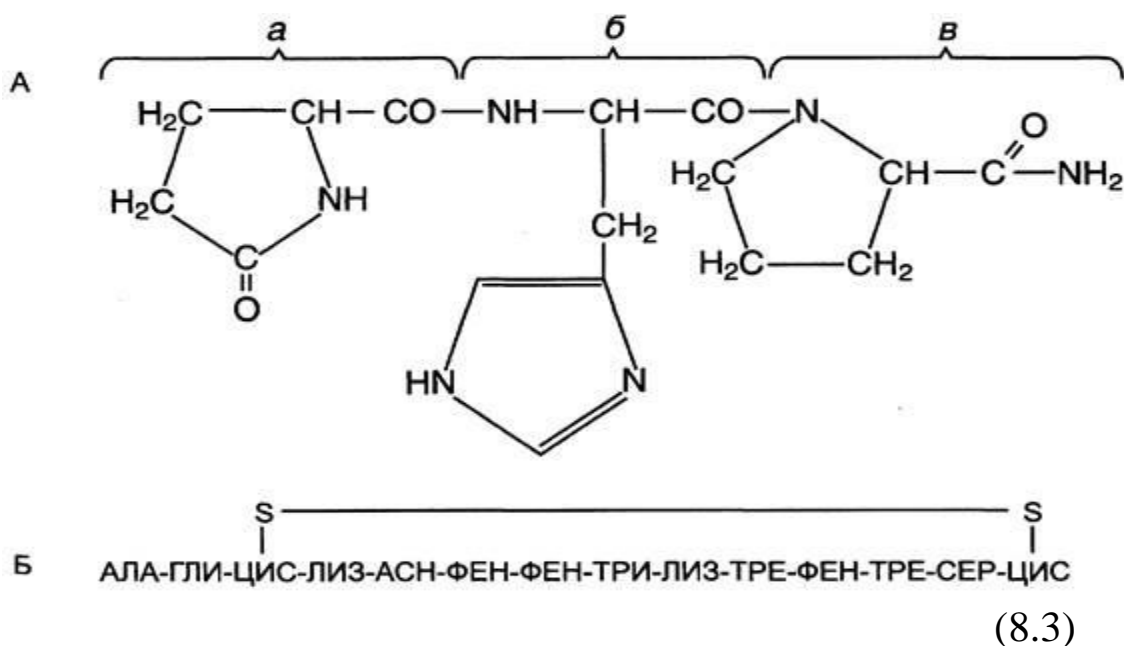
2. Қазіргі таңда пролактолибериннің құрылымы анықталмаған, сонымен қатар тиреолиберин, серотомин, окситоцин және ацетилхолиннің яғни пролактиннің секрециясын стимульдейді, осындай әсер береді;

3. Гипоталамустың басқа да факторларының бірі, пролактиннің синтезін тежеуші дофамин болып табылады, ол пролактин генінің транскрипциясын тежейді.

Гипоталамустың нейропептидтерінің бірі ол 56 амин қышқылы қалдықтарынан құралған және гонадолибериннің де пролактостатиннің де активтілігін көрсете алады. Дофаминді гонадолиберин ассоцирленген пептид (ГАП) деп те атайды;

Гипоталамус нейрондары клеткаларында екі түрлі пептидті гормондар синтезделеді. Олардың бірі гипоталамо-гипофизарлы тамырлар жүйесі арқылы гипофиздің алдыңғы бөлігіне түседі және сол жерде тропты гормондардың синтезін стимульдейді немесе ингибирлейді. Окситоцин мен вазопрессин сияқты нерв клеткаларының аксондары арқылы гипофиздің артқы бөлігіне түседі, сол жерде везикулаларда сақталады және сәйкес сигналдарға жауап ретінде қанға секрецияланады.

Тиреолиберин – трипептид, пролинамид, гистидин және пироглутамин қышқылынан тұрады. Тиреолибериннің синтезі гипоталамустың әртүрлі аймақтарында жүреді, көбінесе паравентрикулярлы ядрода сонымен қатар орталық жүйке жүйесінің басқа аймақтарында түзіледі және сол жерлерде қозғалыс активтілігін және артериалдық қысымды көтеретін нейромедиатор қызметін атқарады. Адамдағы тиреолибериннің негізін салушы препротиреолиберині 242 амин қышқылы қалдығынан құралған. (8.3).[131].



Гипоталамустың кейбір гормондарының құрылымы

А-Тиреолиберин құрылымы; а-проглютамин қышқылы; б-гистидин; в-пролинамид. В-Соматостатин құрылымы.

Активті гормонға айналуы ішінара **протеолиз** механизмі бойынша жүзеге асады. Гипофиздің алдыңғы бөлігінде тиреолиберин тиреотропиннің синтезі мен секрециясын стимульдейді, сонымен қатар көптеген басқа гормондардың синтезіне стимульдеуші әсер етеді. Тиреолиберин гипофиз клеткасының плазматикалық мембранасындағы рецептормен әрекеттесу нәтижесінде клетка ішілік цАМФ пен Ca^{2+} концентрациясы жоғарылайды. Сигналдың трансдукциясы **аденилатциклазды және инозитолфосфатты жүйелер** арқылы іске асады. Тиреолиберин нысана-клеткаларда және қанда арнайы протеазалардың әсерінен ыдырайды. Қан құрамында жартылай активтілігін жоғалту уақыты қан 3-4 минутты құрайды.

Кортиколиберин - 41 амин қышқылының қалдығынан құралған полипептид. Басқа пептидті гормондар сияқты кортиколиберин прогормон түрінде синтезделеді. Кортиколибериннің қан плазасындағы жартылай активтілігін жоғалту уақыты 60 минутты құрайды.

Кортиколибериннің көп мөлшері гипоталамуста түзіледі, бірақ олар ОЖЖ-ң басқада аймақтарында табылған, сол жерде әртүрлі стресс жағдайларында жауап беру реакцияларына қатысу арқылы медиатор рөлін атқарады. [28].

Гипофиздің алдыңғы бөлігінде кортиколиберин проопиомеланокортиннің синтезі мен секрециясын және кортикотропиннің түзілуін арттырады. Кортиколибериннің рецепторлары клетканың плазматикалық мембранасында аденилатциклазды комплекстің құрамында орналасады.

АКТГ-ң секрециясын стимульдеу үшін Ca^{2+} ионының болуы қажет. Клетка ішілік кальций деңгейінің артуы кальций каналдарындағы белоктардың фосфорлануы нәтижесінде болады.

Гонадолиберин - декапептид. Адам гонадолибериндерінің негізін салушылар 92 амин қышқылының қалдығынан құралған және молекулярлық массасы шамамен 10 кД.

Гонадолиберин гипофиздің екі гормондарының – люлиберин (ЛГ) және фолликулстимульдеуші гормон (ФСГ) синтезделуі мен секрециясын стимульдейді.

Гипоталамустан басқа құрамында гонадолибериндер бар нейрондар ОЖЖ-ң басқа аймақтарында орналасқан, олар

эмоциональды және жыныстық мінез-құлықты бақылайды. Плазматикалық мембранадағы гонадолибериннің құрамына кіреді, оның активтенуі белоктардың фосфорлануы мен Ca^{2+} мобилизациясын стимульдейді. Гонадолибериннің жартылай активтілігін жоғалту уақыты қан плазмасында 5-7 минутты құрайды. Гонадолибериннің инактивациялануы спецификалы протеазалардың қатысуымен жүзеге асады.

Соматолиберин - 44 амин қышқылы қалдығынан құралған полипептид. Гипофиздің алдыңғы бөлігінде соматолиберин соматотропиннің синтезі мен секрециясын стимульдейді. цАМФ пен Ca^{2+} ионы концентрациясының артуын трансдукция сигналы арқылы жүреді. Оның қандағы жартылай активтілігін жоғалту уақыты 7 минут. Соматолиберин клиникалық тәжірибеде гипофиз қызметі бұзылыстарын диагностикалау үшін қолданылады.

Соматостатин - алғаш рет гипоталамустан бөлініп алынған десекте, бертін келе, оның гипоталамустан тыс жақта орналасқан көптеген клеткаларда: асқазанда, ішекте, ұйқы безінде, нерв ұштарының шеткі аймақтарында, плацентада, бүйрек үсті бездерінде және көздің қасаң қабығында синтезделетіні анықталды. Соматостатин гормонның және медиатордың қызметін атқарады, ол нейрондар мен тегіс бұлшық еттің активтілігін төмендетеді, секреторлық процестердің тежелуін шақырады. Соматостатин 14 амин қышқылы қалдығынан құралған және құрылымы циклды болады, молекуласындағы цистеин амин қышқылдары қалдықтары арасында дисульфидті байланыстар түзілген. Пептидтің ациклды тотықсызданған формасы биологиялық активтілікке ие. Тіндерде соматостатин құрамында 28 амин қышқылы қалдығынан тұратын пептид түрінде кездеседі. Екі формасы да әр түрлі дәрежеде активтілік көрсетеді. Соматостатин 14 негізінен ОЖЖ-да, ал соматостатин 28 басым көпшілігі ішектерде кездеседі.

Басқа пептидті гормондар сияқты соматостатин клетканың плазматикалық мембранасындағы рецепторлармен әрекеттеседі.

G-белоктармен ассоцирленген соматостатин рецепторларының 5 түрі бар. Рецепторлардың барлық түрлері гипофиздің алдыңғы бөлігінде және гипоталамуста экспрессирленеді. Олар соматостатиннің әртүрлі құрылымдық формаларына туыстық дәрежесіне қарай әртүрлі болады.

Соматостатиннің рецепторлары гормон секрециялайтын көптеген қатерлі ісік клеткаларында кездеседі. Бұл жағдай ұйқы безі

, феохромоцитома, қалқанша безі, бүйрек және сүт бездерінің қатерлі ісіктерін ертерек диагностикалау тәсілдерін жасау мақсатында қолданылады.

Соматостатин сигналын трансдукциялау (тану) нәтижесінде: клетка цитоплазмасындағы АМФ пен Ca^{2+} клетка ішілік ионының концентрация деңгейі төмендейді. Соматостатин өсу гормоны, глюкагон, инсулин, гастрин, секретин, вазоактивті интестинальді пептид (ВИП), холецистоксинин, кальцитонин, паратгормон, иммуноглобулиндер және рениннің секрециясын тежейді. Сонымен қатар, ол ұйқы безі ферменттері мен бикарбонаттардың секрециясын ингибирлейді; барлық асқорыту-ішек жолдарындағы қан ағымын баяулатады және өттің секрециясын төмендетеді.

Гипоталамус гормондары.

Гипоталамус екі түрлі қызмет атқарады. ары ми, арыорталық эндокринді без болып табылады. Орталық жүйке жүйесі (ОЖЖ) мен эндокринді жүйенің тікелей өзара әсерлесу орны ретінде қызметін атқарады. ОЖЖ-нің берген сигналдарын эндокриндік жүйелерге, атап айтқанда, гипофизге жеткізуші орталық болып саналады. ОЖЖ мен эндокриндік жүйені байланыстаратын заттар – **медиаторлар** деп аталады. Олардың биологиялық белсенділігі өте жоғары болады.

Гипоталамус медиаторлары жүйке клеткаларында түзіледі. Гипофиздің қызметіне реттеуші әсер беретін заттар гипоталамус тінінен бөлінеді және мұндай қосылыстарды жоғары гормондар деп атайды. Олар гипоталамустан порталдық капиллярлар арқылы гипофизге келеді. Бұл медиаторлар гипофиз гормондарының секрециясын және биосинтезін реттейді. Бастапқыда бұл заттар нейрогормондар деп аталған болатын, кейіннен рилизинг-факторлар (release-босату) деп аталды. [29].

Ал керісінше, гипофизарлық гормондардың бөлінуіне кері әсер беретін заттарды ингибиторлық факторлар деп атады. Жеке органдар мен тіндердің физиологиялық жүйеде атқаратын биологиялық қызметтерінің гормондармен реттелуінде гипоталамустың гормондары басты рөл атқарады.

Гипоталамуста гипофиз гормондарының секрециясын күшейтетін жеті рилизинг-гормондар және үш ингибирлеуші гормондар түзіледі. Олардың тек үшеуі ғана таза күйінде алынып, құрылымы зерттелген және химиялық синтез арқылы дәлелденген.

Гипоталамус гормондарын таза күйінде бөліп алу өте қиын, себебі 1 мг тиреотропин-рилизинг-факторды (тиреолиберин) бөліп

алу үшін 5 млн қойдың миынан 7 тонна гипоталамусты алып, өңдеуден өткізу қажет.

Гипоталамус гормондарының барлығы дерлік тек бір ғана гипофизарлық гормонға әсер етіп қоймайды. Атап айтсақ, тиролиберин тиротропиннен басқа пролактиннің, ал люлиберин лутеинизирлеуші гормоннан басқа ФСГ-ның бөлінуіне әсер етуге қабілетті. Гипоталамус гормондарының нақты бекітілген атаулары жоқ. Гипофизден бөлінетін гормондардың атауына "либерин" жалғауы жалғанады. Мысалы, гипоталамустың гормоны тиреотропин гипофизден тиреолибериннің синтезін және бөлінуін стимульдейді. Осы сияқты "статин" жалғауын пайдаланып гипофиздің тропты гормондарының синтезін және бөлінуін ингибирлеуші гипоталамус факторларының атауын түзуге болады. Соматостатин - гипофизден бойды өсіретін гормон соматотропиннің синтезін және бөлінуін ингибирлейтін гипоталамустың пептидті гормоны. [34].

Гипоталамус гормондарының химиялық табиғаты. Гипоталамус гормондары басым көпшілгі молекулалы пептидтер немесе құрылысы өзгешелеу **олигопептидтер** болып табылады. Олардың тек 3-нің, амин қышқылдық құрамы және біріншілік құрылымы анықталған:

- тиреолиберин - тиреотропиннің бөлінуіне ықпал етеді;
- лутеинизирлеуші гормонның бөлінуін стимульдейді;
- соматостатин - соматотропин - өсу гормонының бөлінуін

ингибирлеуші ретінде әсер етеді.

Тиреолиберин (Пиро-Глу-Гис-Про-NH₂):

Тиреолиберин құрамына өзара пептидтік байланыстармен қосылған циклды пироглутамин қышқылы, гистидин және пролинамид кіреді. Әдеттегі пептидтерден айырмашылығы, оның молекуласында N- және C-ұшындағы бос NH₂ және COOH-топтары болмайды.

Люлиберин – декапептид. 10 амин қышқылдарының қалдықтарынан құралған.

Пиро-Глу-Гис-Три-Сер-Тир-Гли-Лей-АргПро-Гли-NH₂.

C-ұшында амин қышқылы глицинамид болып табылады.

Соматостатин - циклды тетрадекапептид. Ол 14 амин қышқылдарының қалдықтарынан құралған. Тиреолиберин мен люлибериннен айырмашылығы соматостатиннің соңында пироглутамин қышқылы жоқ, оның орнында NH₂ тобы,

ал С- соңында бос COOH тобы болады.

Дисульфидті (-S-S-) байланыс үшінші және 14 амин қышқылдары қалдықтарымен түзіледі. Бұл гормонның синтетикалық сызықты аналогы синтезделген, оның әсері ұқсас.

Сомататин гипоталамустан бөлек, бас миының басқа бөлімдерінен, асқазан асты безінен, ішек клеткаларынан табылған. Биологиялық әсер ету спектрі үлкен, атап айтқанда, оның Лангерганс аралшығы мен аденогипофиз клеткалары элементтеріне тікелей әсер етеді.

Аталғандардан бөлек гипоталамус тінінен тағы 2 гормон бөлініп алынған. Оның бірі кортикотропин-рилизинг-факторы, химиялық табиғаты жағынан полипептид биологиялық әсері бойынша өсу гормонының бөлінуін стимульдеуі ұқсас болады, ал кейбір қасиеттері және молекулалық массалары әртүрлі. Алайда бірдей биологиялық әсер көрсетеді.

Кортикотропин-рилизинг-фактор нейрогипофизден табылған, ол гипофиздің артқы бөлігінде деполанады.

Нейрогипофиз, вазопрессин мен окситоциннің депосы қызметін атқарады. Кортиколиберин полипептид болып табылады.

Рилизинг-факторларды бөліп алу және анықтау жұмыстары өте ауқымды, өйткені лабораторияда гипоталамустың қандайда бір гормонының миллиграммын бөліп алуға жүз мыңдаған және тіпті миллиондаған қойдың бас миы өңдеуден өтуі қажет болуы мүмкін.

Гипоталамус гормондары гипоталамус синаптосомаларында синтезделеді, бұл жерде гормондардың және биогендік аминдердің концентрациясы басқа бөлімдерге қарағанда анағұрлым жоғары болады. Мысалы, тиреолибериннің синтезделуі рибосомальды жолмен жүрмейді. Синтезге ЭСН-фермент - ТРФ-синтетаза немесе глутамин қышқылын пироглутаминге циклдеу реакциясын пептидтік байланыстың түзілуін және глутаминнің қатысуымен пролиннің амидтену реакциясын катализдейтін ферменттер комплексі қатысады. Осы механизм бойынша люлиберин және соматостатин синтезделеді.

Гормондардың инактивациялануы. Инактивациялану жолдары толық зерттелмеген, десек те жануар тиреолиберинінің жартылай ыдырау кезеңі 4 минутты құрайды. Гормон молекуласындағы пептидтік байланыстың ыдырауынан инактивацияланады. Бұл кезде қан сарысуындағы экзо- және эндопептидтердің әсерінен, пролинамид молекуласындағы NH₂ тобы

бөлінеді. Инактивация адам және кейбір жануарлардың гипоталамусының ферменті - **пироглутамилпептидазаның** әсерінен болады. Ол тиреолиберин және люлиберин молекуласынан пироглутамин қышқылының бөлінуін катализдейді. Гипоталамус гормондары гипофиздің гормондарының биосинтезіне және секрециясына әсер етеді. Гормондардың сигналын беруге цАМФ қатысады.

Гипофиз клеткаларының плазмалитикалық мембраналарында арнайы аденогипофизаралық рецепторлар болады. Олармен гипоталамус гормондары байланысады және аденилатциклаза жүйесі, Ca^{2+} -АТФ, Mg^{2+} -АТФ және мембраналық комплекстері арқылы Ca^{2+} мен цАМФ босап шығады. [30].

цАМФ протеинкиназаны активтендіреді; ол гипофиздің сәйкес гормондарының бөлінуіне және синтезіне әсер етеді.

Гипофиз гормондары. Гипофиз нейрогуморальді реттелуде орталық орынды алады, ол ми қыртысымен, гипоталамуспен мидың жұлын бөлігінен және барлық ішкі секрецияның перифериялық бездерімен тығыз байланысқан. Перифериялық бездер мен гипофизден гормондардың секрециялануы кері байланыс түрінде реттеледі. [38].

Перифериялық ішкі секреция бездерінің гормондары артқанда, тропты гормондардың бөлінуі төмендейді және керісінше перифериялық эндокринді бездерден гормондардың бөлінуі төмендегенде, тропты гормондардың бөлінуі күшейеді, бұл перифериялық бездердің белсенділігін ынталандыруға әкеледі.

Гипофизді үш бөлікке бөліп қарастырған:

Гипофиздің алдыңғы бөлімі – аденогипофиз. Онда 6 гормон синтезделеді, бұлар **тропты гормондар** деп аталады.

Гипофиздің орталық бөлімі - меланостимульдеуші гормонды секрециялайды, бұның адам үшін маңыздылығы онша емес, ал жануарлар жүнінің түсі осыған байланысты болады.

Гипофиздің артқы бөлімінде екі гормон жиналады, бұл гормондар гипоталамуста түзіледі.

Гипофиздің барлық гормондары табиғаты жағынан полипептидтер немесе белоктар болып табылады. . (8.4).[132].

Алдыңғы бөлімде алты гормон түзіледі. Олар: СТГ, АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ (лютеинизирлеуші), ЛТГ(лютеотропты немесе пролактин) . Гипофизде көптеген гормондар синтезделеді, олар әр түрлібиохимиялық процесстерді және олардың физиологиялық

Гипофиздің алдыңғы бөлігінің гормондары

Гормондар	Құрылысы	Биологиялық қызметі
Өсу гормоны, Соматотропты гормон (СТГ)	Полипептид, 191 а.қ.	Қаңқа мен жұмсақ тіндердің постнатальді өсуін стимульдейді
Тиреотропин, тиреотропты гормон	Димер ($\alpha\beta$) α -полипептид, 96 а.қ. β -полипептид, 112 а.қ.	Йодтиронин синтезін стимульдейді
Пролактин (ПРЛ)	Полипептид, 197 а.қ.	Лактацияны стимульдейді
Лютеиндеуші гормон	α -полипептид, 96 а.қ. β -полипептид, 121 а.қ.	Әйелдерде овуляцияны индуцирлейді. Ерлерде Лейдиг тіндеріндегі андрогендердің синтезін индуцирлейді
Фолликулостимульдеуші гормон	α -полипептид, 96 а.қ. β -полипептид, 120 а.қ.	Әйелдерде фолликулалардың өсуін стимульдейді Ерлерде сперматогенезді стимульдейді
Кортикотропин, адренкортикотропты гормон (АКТГ)	Полипептид, 39 а.қ.	Бүйрек үсті безінің өсуін және кортикостерондың синтезін стимульдейді
β – <u>Липотропин</u>	Полипептид, 93 а.қ.	Липолизді стимульдейді

(8.4)

қызметтерін реттеуге қатысады. Гипофиздің алдыңғы бөлігі (аденогипофиз) тропты деп аталатын гормондар синтезделеді, олар

басқа эндокринді бездерде түзілетін гормондарының секрециясын және синтезін стимульдейді немесе басқа нысана тіндерде жүретін метаболизм реакцияларына әсер етеді.

Гипофиздің артқы бөлігі немесе нейрогипофиз негізінен су балансы мен лактация кезеңін реттеуші гормондар секрециялайды.

Гипофиз гормондарының секрециясы жүйке мен гуморальді сигналдардың тіркемесіне байланысты жүреді.

Гипофиздің алдыңғы бөлігінің гормондары.

Бұл кезде бір түрлі агонист мысалы, норадреналин гипофиз гормондарының секрециясында қарама-қарсы өзгерістер тудыра алады. Екінші жағынан әрбір гормонның секрециясы көптеген факторлармен бақылануы мүмкін.

Гипофиздің алдыңғы бөлігі гормондарының синтезі мен секрециясы гипоталамус гипофиздің алдыңғы бөлігін байланыстыратын қан тамырларының гормондарымен реттеледі. Бұл гормондар гипофизге гипоталамус пен портал жүйесі арқылы енеді. Сонымен қатар гипоталамус пен гипофиз гормондарының секрециялануы кері байланыс механизмі арқылы нысана-органдарда өнімдердің түзілуін стимульдейтін гормондармен реттеледі. Гипофиздің алдыңғы бөлігінде химиялық құрылымы жағынан пептидтер мен гликопротеидтер болып келетін гормондар синтезделеді. Олар синтезделу механизмі және биологиялық қызметі бойынша үш топқа біріктіріліп қарастырылады. [40].

1. Өсу гормоны, пролактин.

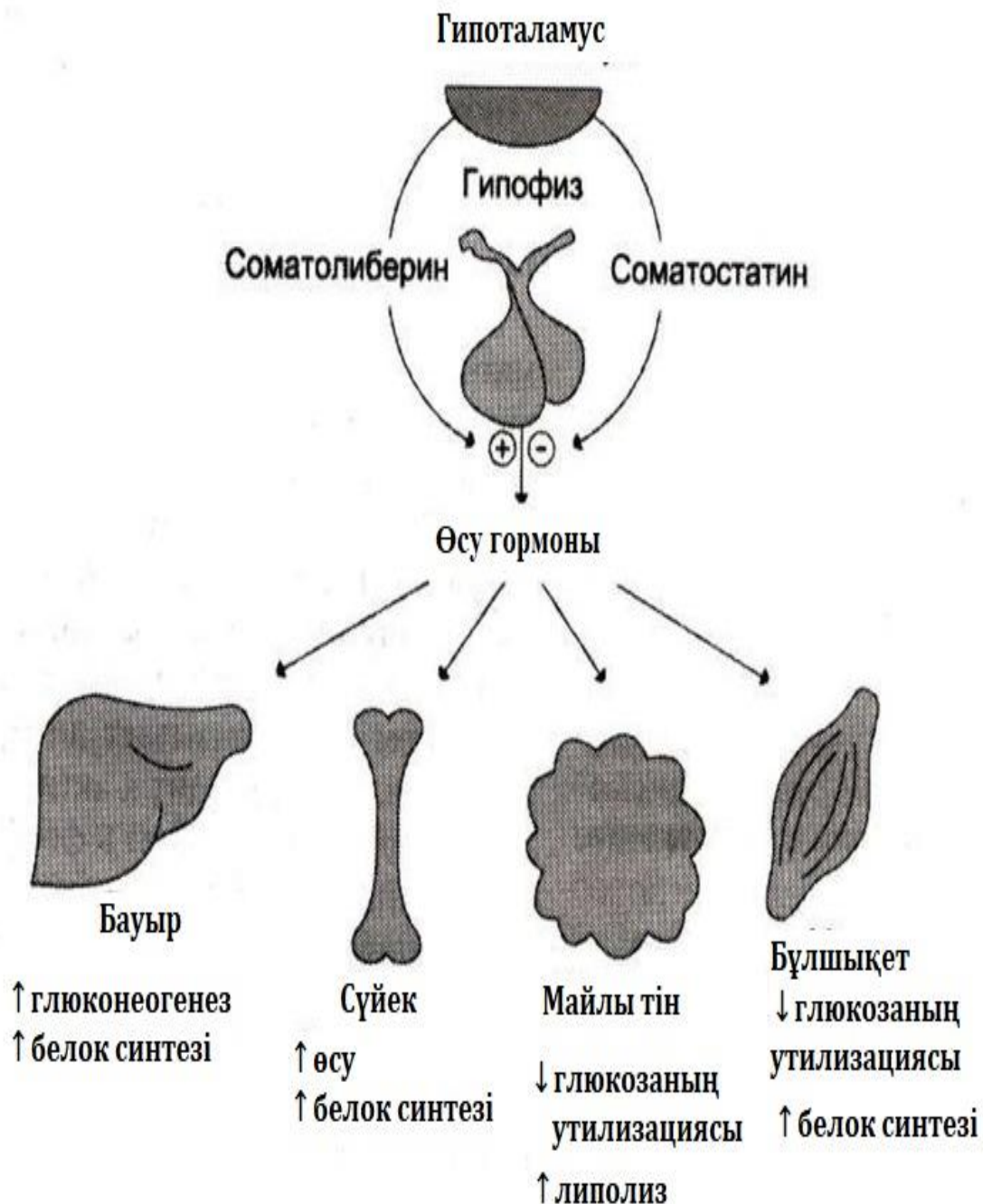
Өсу гормоны соматотрофты клеткаларда синтезделеді, олар гипофиздің алдыңғы бөлігінде көп мөлшерде кездеседі. Өсу гормонының мөлшері 1г без тінінде 5-16мг құрайды, ал гипофиздің басқа гормондарының мкг/г мөлшері мен есептеледі. Өсу гормоны барлық сүт қоректілерде 191 аминқышқылы қалдығынан құралған, молекуласында 2 дисульфидті байланысы бар (оның орналасқан жері 183-39), молекулалық массасы 22 кД болатын бір тізбекті пептид болып табылады. (8.5).[133].

Өсу гормоны молекулалық массасы 28 кд-нан тұратын, гормональды активті емес прогормоннан түзіледі. Қан плазмасында өсу гормонының деңгейі 3 нг/мл-ден аспайды, оның секрециясы 30 минутсайын пульсация жолымен жүреді.

Адам ұйқыға кеткеннен кейін көп ұзамай ең көп бөлінуі байқалады. Әр түрлі тітіркендіргіштердің әсерінен (стресс, физикалық ауыр жұмыс, гипогликемия, аштық, белокты тағамдар ,

Өсу гормонының синтезі мен секрециясының реттелуі көптеген факторлардың әсерінен жүзеге асады.

Негізгі стимульдеуші әсер беретін соматолиберин, ал негізгі тежеуші әсерді гипоталамустың соматостатин гормоны береді.



Өсу гормонының биологиялық әсері.

(8.6)

Өсу гормоны өзінің рецепторларымен байланысуы барысында 2 рецептор димерленеді. Бұл рецептормен байланысқан Янус-

киназаны активтендіреді және Янус-киназа мен рецепторды тирозин қалдығы арқылы фосфорлайды.

Әсу гормоны рецепторларының активтенуі тирозинкиназа, фосфолипаза С белсенділіктерінің жоғарылауымен қатар жүреді және ДАГ, ИФ деңгейлері көтеріледі, сонымен қатар протеинкиназа С-ның активтілігі артады

Әсу гормонының алғашқы әсері қысқа мерзімді және инсулиннің әсеріне ұқсас келеді. Олар негізінен, липидтер мен көмірсулар алмасуына әсер етеді.

Алайда, белгілі бір уақыттан кейін, (инсулинге қарама-қарсы) әсерлер баяулай бастайды: май тіндерінде липолиз көбейеді, қандағы май қышқылдарының концентрациясы артады, ал инсулин баяулай бастайды: май тіндерінде липолиз көбейеді, қандағы май қышқылдарының концентрациясы жоғарылайды, ал инсулин жетіспеген жағдайда, қандағы кетон денелердің концентрациясы артады. Соның салдарынан қандағы глюкоза концентрациясы төмендейді. [20].

Әсу гормонының әрекеті, негізінен белок алмасуы және организмнің өсуі мен дамуына байланысты процестерді реттеуге бағытталған. (8.6).[134].

Әсу гормонының әсерінен амин қышқылдары клеткада, бұлшықетте артады, нәтижесінде сүйек, шеміршек, бұлшықет және бауыр тіндерінде т.б. ішкі органдарда белоктың синтезі күшейеді. РНҚ, ДНҚ және клеткалардың жалпы саны көбейеді.

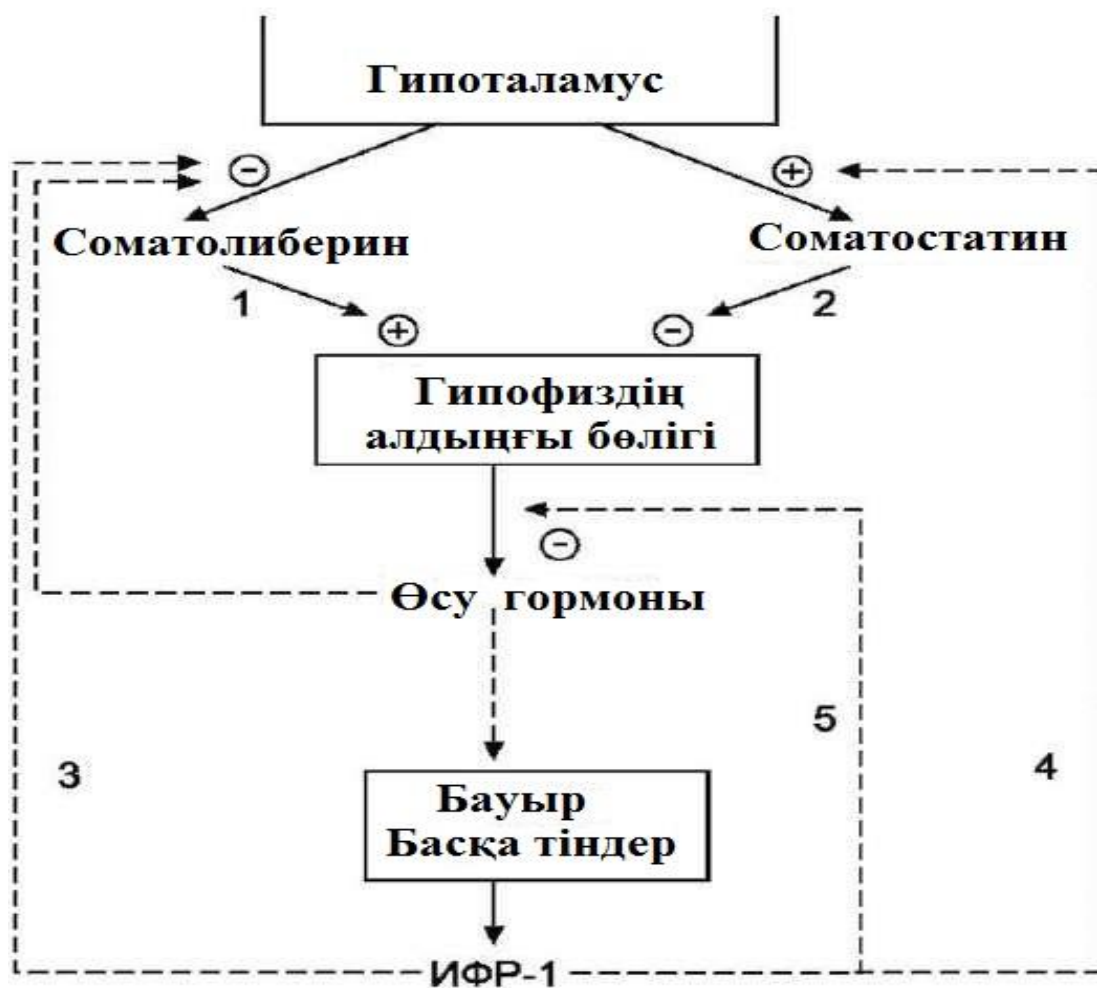
Әсу гормонының сүйек қаңқасы мен жұмсақ тіндердің өсуіне әсері кейбір заттардың қатысуын қажет етеді.

Бұл заттарды өсу гормоны мен әртүрлі тіндердің клеткаларының плазматикалық мембранасында орналасқан рецептормен әрекеттескенде, оған жауап ретінде негізінен бауырда синтезделетін соматомединдер деп аталады. Өйткені, бұл молекулалар бір-бірінен сонымен қатар проинсулинге жоғары гомологты ерекшеленетіндіктен, инсулинге ұқсас белсенділік танытатындықтан және өсуді ынталандыратын күшті әсері болғандықтан, оларды инсулинге ұқсас өсу факторлары (ИФР-1 немесе Соматомедин С; ИФР-2 немесе соматомедин А) деп атайды. ИФР-1 негіздік қасиеті бар бір тізбекті полипептид, 70 аминқышқыл қалдықтарынан құралған.

Қан құрамында соматомединдер шамамен 95 % белокпен комплексте болады. ИФР-2 синтезіне қарағанда ИФР-1 синтезі

басым көпшілігінде қандағы өсу гормонының концентрациясына тәуелді және бауырда түзілетін ИФР-1 ретроингибирлеу механизмі бойынша гипофиз және гипоталамус деңгейінде әсер ете отыра, өсу гормонының синтезі мен секрециясын ингибирлейді. (8.7).[135].

Өсу гормоны секрециясының реттелуі



(8.7)

Гипофиздің алдыңғы бөлігінен босап шыққан өсу гормонын соматолиберин стимульдейді (1), ал соматостатин (2) тежейді. ИФР-1 соматолиберин секрециясын ингибирлейді (3), соматостатин секрециясын стимульдейді. ИФР-1 өсу гормонының секрециясын гипофиз деңгейінде ингибирлейді.

Инсулин тәрізді өсу факторлардың әсері эндокриндік, паракриндік және аутокриндік жолдармен беріледі. Инсулиннің рецепторы сияқты, ИФР-1-ң рецепторы тирозинкиназды активтілік

көрсетеді және басқа белоктардың каскадты фосфорлану реакцияларын иницирлейді. Гендер транскрипциялануын қоса есептегенде бұл белоктар клетка ішілік әртүрлі процестерге қатысады. Көптеген жағдайда ИФР-1 тура инсулин сияқты клетканың дамуын иницирлейді, бірақ физиологиялық концентрацияның едәуір төмен деңгейінде әсер етеді. Бұл инсулинге ұқсас өсу факторлары клетканың өсуі мен дамуына әсері жағынан анағұрлым белсенді болатындығын көрсетеді. Өсу гормоны сүйектердің ені мен қалыңдығын арттырады, сонымен бірге дәнекер тіндерінің, бұлшықеттер мен ішкі ағзалардың өсуін жеделдетеді. Пролактин гипофиздің алдыңғы бөлігінде лактотрофты клеткалармен прогормон түрінде синтезделеді, оның молекулалық массасы 40 кД-ды құрайды. [19].

Жүктілік кезінде әйелдерде эстрогендердің әсерінен бұл клеткалардың саны күрт артады. Пролактин химиялық құрылымы бойынша өсу гормонына жақын, ол 199 аминқышқыл қалдығынан құралған, 3 дисульфидті байланысы бар полипептидті тізбек.

Пролактин амин қышқылдарының 35%-ы өсу гормонымен сәйкес келеді. Аталған екі гормон антигендік детерминанттары ортақ болады, рецепторларының құрылымы және клеткаға сигналдарды трансдукциялау жолдары ұқсас келеді.

Пролактиннің рецепторлары: бауырда, аталық без, аналық без, бүйректе, бүйрек үсті бездерінде, жатырда және басқа көптеген тіндердің клеткаларында кездеседі. Пролактиннің негізгі физиологиялық қызметі - лактация кезеңін стимульдеу болып табылады. Пролактин α -лактаальбумин, казеин синтезін индуцирлейді және ТАГ-р мен фосфолипидтердің синтезін активтендіреді. Өсу гормонымен салыстырғанда пролактиннің әсер ету дәрежесі айтарлықтай төмен. Еркектерде пролактин лютеиндеуші гормонға Лейдиг клеткаларының сезімталдығын жоғарылатады, осылайша тестостеронның синтезін қажетті деңгейде сақтайды. Бүйректе пролактин судың экскрециялануын төмендетеді. Na^+ және K^+ иондарының реабсорбциясына әсер етеді, сонымен қатар пролактин клеткалы және гуморальді иммунитетті көтереді. Пролактиннің синтезделуі мен секрециялануын тиреолиберин, серотонин, окситоцин және ацетилхолин стимульдейді, ал дофамин ингибирлеуші әсер береді. Көптеген гормондар сияқты пролактин қанға ара-тұра 30-90 минут аралығында бөлініп шығады, максимальды секрециялануы ұйқы

басталғаннан кейін 6-8 сағаттан соң байқалады. Әйелдердің қан плазмасындағы пролактин концентрациясы 8-10 нг/мл, ал ерлерде 5-8 нг/мл, пролактиннің жартылай активтілігін жоғалту уақыты 15-20 минутты құрайды.

Плацента өсу гормоны мен пролактиннің амин қышқылдары құрамы бойынша гомологты гормон (плацентарлы лактоген) түзеді. Барлық үш гормонда ортақ антигенді детерминанттары болады, сонымен қатар өсуді стимульдеуші және лактогенді активтілік көрсетеді. Аталған гормондардың гендері осылардың негізін салушы бір геннің дупликациялануы нәтижесінде пайда болған деген гипотеза бар.

2. Тиреотропин, лютеиндеуші жән фолликулстимульдеуші гормондар.

Тиреотропин, лютеиндеуші гормон (ЛГ) және фолликулстимульдеуші гормон (ФСГ) - химиялық табиғаты бойынша гликопротеиндер.

Тиреотропин (ТТГ) гипофиздің алдыңғы бөлігінде синтезделеді, молекулалық массасы 30 кД. Тиреотропиннің секрециясы тиреолибериннің әсерінен жүреді, ал тиреоидты гормонның деңгейі жоғарылағанда негізгі ингибирлеуші ретінде тиреотропиннің секрециясын тежейді.

ТТГ-ң секрециясы ұйықтар алдында ең жоғары деңгей көрсетеді, сонан соң ұйқы барысында біртіндеп төмендейді.

Қалқанша безінде түзілетін йодтирониндердің (T_3 және T_4) синтезі мен секрециясын стимульдеу тиреотропиннің негізгі биологиялық қызметі болып табылады. [2].

Тиреотропин сигналының қалқанша безі клеткаларына трансдукциялануы, плазматикалық мембраналардағы рецепторлар арқылы және аденилатциклазаның активтенуі арқылы жүзеге асады. Тиреотропин сигналының қалқанша безі клеткаларына трансдукциялануы плазматикалық мембраналардағы рецепторлар арқылы аденилатциклазаның активтенуі арқылы жүзеге асады.

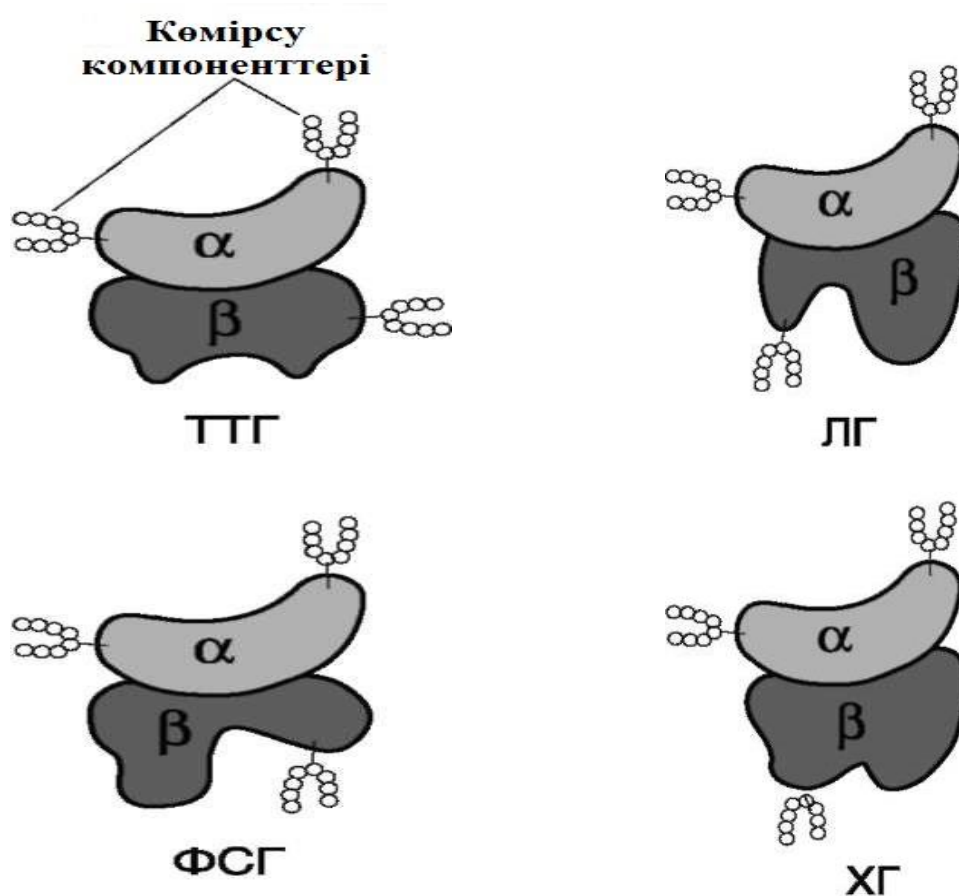
Тиреотропин рецепторы 2 доменнен тұрады, оның біреуінің химиялық табиғаты гликопротеин болса, ал екіншісі ганглиозид (гликолипид, құрамында сиал қышқылы бар) болып табылады. Биологиялық активтілігі пайда болу үшін тропонин рецепторы ганглиозидтің екі доменіменде байланысуы қажет.

Тропонин қалқанша безіне екі түрлі әсер етеді. Біреулері тез әсер етеді (бірнеше минут ішінде), йодтирониндердің синтезімен секрециясының барлық сатыларын қоса стимульдейді.

Басқаларының көрінісі бірнеше күнді алады, бұған: белок, фосфолипид, нуклеин қышқылдары синтезін ынталандыру және тиреоидты клеткалардың саны мен көлемінің ұлғаюын жатқызады.

Осу гормоны секрециясының реттелуі.

Стимульдеушілерден басқа қалқанша безі клеткаларының бұзылыстарын шақыратын антиденелер табылады. Тиреотропин әсерін имитациялайтын антиденелердің түзілуі - қалқанша безі қызметінің бұзылу себептерінің бірі болып табылады.



(8.8)

Гипофиздің алдыңғы бөлігі мен хорионды гонадотропин гормондарының құрылымы

Гликопротеиндерге жататын гормондар тобына гипофиздің гонадотропты гормондары ТТГ, ФСГ, ЛГ кіреді және хориондық

гонадотропин (ХГ) кіреді. Табиғаты бойынша гликопротеиндер 2 суббірліктен тұрады.

Барлық 4 гормондардың α -суббірліктері бірдей, сонымен қатар α және β -суббірліктері құрамында олигосахарид фрагменттері орналасқан. (8.8).[136].

β -суббірліктің I-реттік құрылымдары олигосахаридтік фрагмент құрылысы және биологиялық активтілігін анықтайтын гликозириленген аймақтарымен ерекшеленеді.

3. Проопиомеланокортиннен түзілетін гормондар тобы.

Проопиомеланокортин (ПОМК) молекулалық массасы 28,5 кД, гипофиздің алдыңғы, аралық бөліктерінде және кейбір басқа тіндерде (ішектерде, плацентада) синтезделеді.

26 аминқышқылынан тұратын N ұшындағы сигналды пептидті қосып есептегенде А-ПОМК-ң полипептидтік тізбегі 265 аминқышқылы қалдығынан тұрады. Б-сигналды пептид бөлінгеннен кейін полипептидті тізбек 2 фрагментке бөлінеді: АКТГ (39 а.к.), β -липопротеин (42-134 а.к); в,г,д - әрі қарай жүретін протеолиз кезінде α -, β -МСГ және эндорфин түзіледі. КППТГ-гипофиздің аралық бөлігінің кортикотропин тәрізді гормоны. (8.9).[137].

Сигналды пептид ажырағаннан кейін полипептидті тізбектің қалған бөлігі ішінара протеолизге ұшырап, АКТГ және β -липотропин түзеді. Әр түрлі клеткаларда селективті протеолиз нәтижесінде пептидтердің басқа түрлері: α және β -меланоцитстимульдеуші гормондар (α және β -МСГ), сонымен қатар эндорфиндер түзіледі. [38].

Адамда гипофиздің алдыңғы бөлігі гормондары β -МСГ және кортикотропин іс жүзінде түзілмейді, себебі ересек адамдарда аралық бөлімі дамымаған.

Адамның гипофизінде β -липотропин, γ -липотропин және β -эндорфин табылған. Барлық ПОМК өнімдерінің қызметтері толық зерттелмеген.

Кортикотропин (АКТГ) 39 аминқышқылынан тұрады. Кортиколибериннің әсерінен гипофиздің алдыңғы бөлігінің клеткаларында синтезделеді.

Кортикотропин импульсивті режимде секрецияланады, секреция жылдамдығы 5-25 мкг-ды құрайды.

Стресс кезінде (жарақат, күйік, хирургиялық араласу, химиялық заттармен мас болу, қан кету, ауырсыну, психикалық жарақат) қандағы АКТГ концентрациясы бірнеше есе артады.

Сау адамдарда қандағы АКТГ-нің ең төмен деңгейі күн соңында және ұйықтар алдында, ал ең жоғарғысы таңғы 6-8 де оянған кезде байқалады. Қандағы жартылай активтілігін жоғалту уақыты 15-25 минут.

АКТГ-ның әсер ету механизміне клетканың цитоплазмалық мембранасындағы рецептормен әрекеттесуі, аденилатциклазаның активтенуі және кортикостероидтардың синтезіне қатысатын белоктардың фосфорлануы жатады. Бұл әсерлер Ca^{2+} иондарының қатысуымен күшейеді.

Бүйрек үсті безі қыртысты қабатының клеткаларында АКТГ холестерол эфирінің гидролизін стимульдейді, холестеролдың ТТЛП-ң құрамында клеткаға түсуін күшейтеді, холестеролдың прегненолонға айналуын ынталандырады, митохондриялыды, микросомальді және кортикостероидтардың түзілуіне қатысатын ферменттер синтезін индуцирлейді.

4. Гипофиздің артқы бөлігінің гормондары. Гипофиздің артқы бөлігі немесе нейрогипофиз екі активті гормонды: вазопрессин немесе антидиуретикалық гормон (АДГ) және окситоцин секречиялайды. Окситоцин және вазопрессин бірінші реттік құрылымы ұқсас-нонапептидтер. Бұл екі гормон гипоталамуста түзіледі. Гипоталамикалық ядролардың әр түрлі нейрондарында прогормон түрінде түзіледі, олардың трансляциядан кейінгі түрілерінің модификациялануынан гормон және тасымалдаушы пептид нейрофизин (окситоцин + нейрофизин¹ және вазопрессин + нейрофизин²) түзіледі.

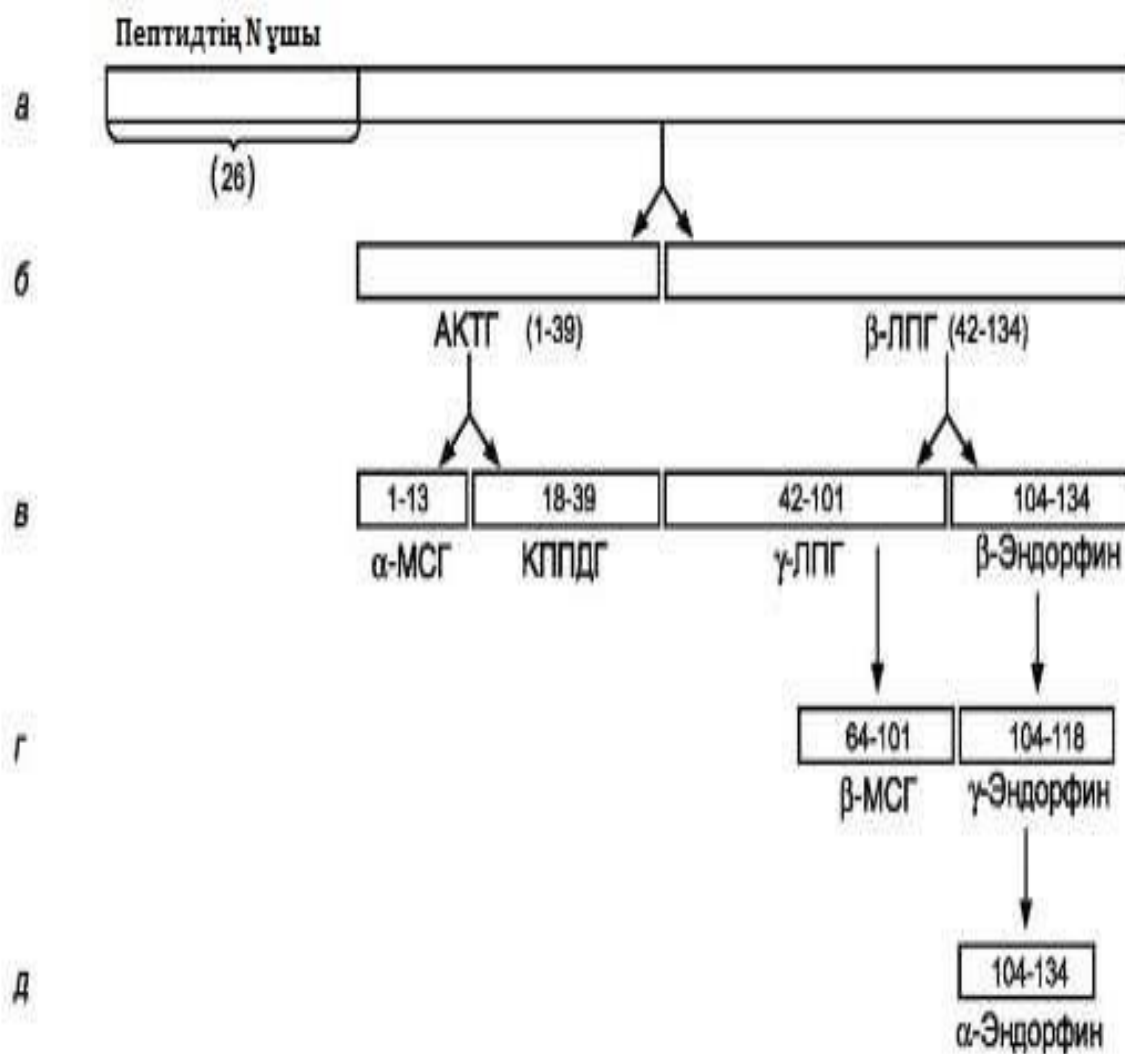
Гипофиздің артқы бөлігінің клеткаларына тасымалдау процесінде гормондарды тасымалдайтын пептидтер мен ковалентті емес байланысқан күйінде қалады. Қандағы жартылай активтілігін жоғалту уақыты 2-4 минутты құрайды. Вазопрессиннің негізгі биологиялық әсерлері рецепторлардың екі түрімен өзара әрекеттесу арқылы көрінеді. [1].

V_1 -рецепторлар тегіс бұлшықет клеткаларында фосфолипаза С-мен комплексе болатын тамырларда орналасқан, бұл клеткаларға сигналдың трансдукциялануы тамырлардың жиырылуына әкеледі.

V_2 – рецепторлар бүйрек өзекшелерінің клеткаларында орналасқан. Вазопрессиннің V_2 – рецептормен әрекеттесуі аденилатциклазды жүйені активтендіреді. Бұл кезде клеткада цАМФ-ің концентрациясы және протеинкиназа А-ның активтілігі жоғарылайды. Осылайша активтену нәтижесінде белок гендерінің

экспрессиясын стимульдейтін белоктардың фосфорлануы жүреді, олар судың реабсорбциясын қамтамасыз ететін арналарды түзеді .

Окситоцин жатырдың біртегіс бұлшық еттерінің жиырылуын стимульдейді, сонымен қатар лактация процесін ынталандыруда маңызды рөл атқарады. . Ол сүт бездеріндегі миоэпителиальді клеткаларының жиырылуын тудырады. Нәтижесінде, альвеолярлы түтіктерден емізік аймағына дейін сүт қайта бөлінеді.



(8.9)

Проопиомеланокортиннен түзілетін пептидті гормондар

Ананың кеудесін сору әрекеті пролактиннің бөлінуін ынталандырады, сүттің түзілуі мен бөлінуін қамтамасыз етеді.

Гипоталамо-гипофизарлы жүйе қызметінің бұзылысы.

Гипоталамо – гипофизарлы жүйе бас миында орналасқан, көлемі жағынан онша үлкен емес, организмде өте маңызды қызметтер

атқарады. Гипоталамус - аралық мидың бір бөлігі, гипофиз гормондарының түзілуін бақылайды. Гипофиз – бас миының түбінде орналасқан, оның негізгі міндеті, барлық перифериялық эндокриндік бездердің қызметін реттейтін гормондар түзу.

Гипоталамус – гипофиз жүйесінің дисфункциясы әртүрлі клиникалық көріністермен сипатталады.

Тропты гормондар өнімдері толығымен немесе ішінара тежелгенде (пангипопитуитаризм синдромы) бір немесе бірнеше гормондардың синтезі мен секрециясы бұзылады, осының салдарынан гипофункция пайда болады. Гипофиз тропты гормондарының жетіспеушілігі - перифериялық эндокринді бездер функциясының күрт төмендеуіне әкеледі. Гипофиздің гонадотропты қызметінің жоғалуы - аналық бездің, аменореяның, жатырдың және сүт бездерінің атрофиясына әкелуі мүмкін. Кортикотропин өнімдері түзілуінің төмендеуінің салдарынан бүйрек үсті безі қыртысты қабатының созылмалы жетіспеушілігі дамиды. Өсу гормонының жетіспеушілігі әсіресе балалар үшін өте қауіпті. СТГ-ның абсолютті немесе салыстырмалы тапшылығы кезінде қалыпты өсу қабілеті бұзылыстарының бірнеше түрлері белгілі:

Гипофиздік ергежейлілік (грек тілінде nanos-карлик) кезінде өсу мен физикалық дамудың бұзылу себептері - өсу гормонының тапшылығынан туады. Гипофиз безі ауруының көптеген түрлері өсу гормоны генінің мутациясы нәтижесінде дамиды.

Гипофизарлы нанизммен ауыратындардың көпшілігінде бой өсуі бұзылыстары басқа эндокринді бұзылыстармен қосарлана жүреді. Көптеген жағдайларда өсу гормонының гипосекрециясы, гипофиздің соматотрофты клеткаларының аутоиммунды зақымдануы бассүйек-ми жарақаттары немесе радиация нәтижесінде пайда болуы мүмкін. [14].

Ларон ергежейлілігі (синдромы) гепатоциттердегі өсу гормоны рецепторындағы ақауы және ИФР-1 мен ИФР-2 синтезінің төмендеуі салдарынан пайда болады. Бұл кезде қан құрамында СТГ концентрациясы жоғарылайды.

Африкалық пигмиялардың ергежейлілігі. (Бойлары қысқа Африкалық адамдар). СТГ гормональды сигналдың рецепторлардан кейінгі берілуі мен таралуының бұзылыстары нәтижесі болып табылады. Ергежейліліктің бұл формасында плазмадағы өсу гормонының концентрациясы қалыпты, ал ИФР-1 концентрациясы айтарлықтай төмендеген.

Гиперфункциясы. Өсу гормонының гиперфункциясы, әдетте гипофиздің соматотропты гормон клеткаларында қатерлі ісіктің нәтижесінде туындайды. Бұл өсудің белсенділігін арттырады.

Егер өсу гормонының гиперсекрециясы эпифизарлы шеміршектерінің сүйектену процесі аяқталмаған балалар мен жас өспірімдерде пайда болса, бірақ ұзын сүйектердің өсуі жалғасса, **гигантизм** дамиды (грек тілінде *gigantos*-алып). [14].

Гигантизм кезінде сүйек, жұмсақ тіндер және мүшелердің өсуі салыстырмалы түрде пропорционалды жүреді.

Ересектердегі өсу гормонының гиперсекрециясы **акромегалияның** дамуына әкеледі (грек тілінде *acros*-шеткі, *megas*-үлкен), бұл кезде дененің өсуі жылдамдайды, бірақ ұзындығына емес, еніне диспропорционалды өсуі салдарынан бет, қол, аяқ, бас сүйегінің көлемі және ішкі органдар өлшемдері ұлғаяды. Акромегалиямен ауыратын көптеген науқастарды (~40%) соматотропты клеткалардың плазматикалық мембраналарындағы G-белоктың суббірлігіндегі болатын мутация нәтижесінде суббірлік ГТФ-азалық активтілігін жоғалтады. [6].

Осының салдарынан аденилатциклаза ұзақ уақыт активті күйде болады, нәтижесінде цАМФ шамадан тыс түзіледі және өсу гормоны шамадан тыс секрецияланады.

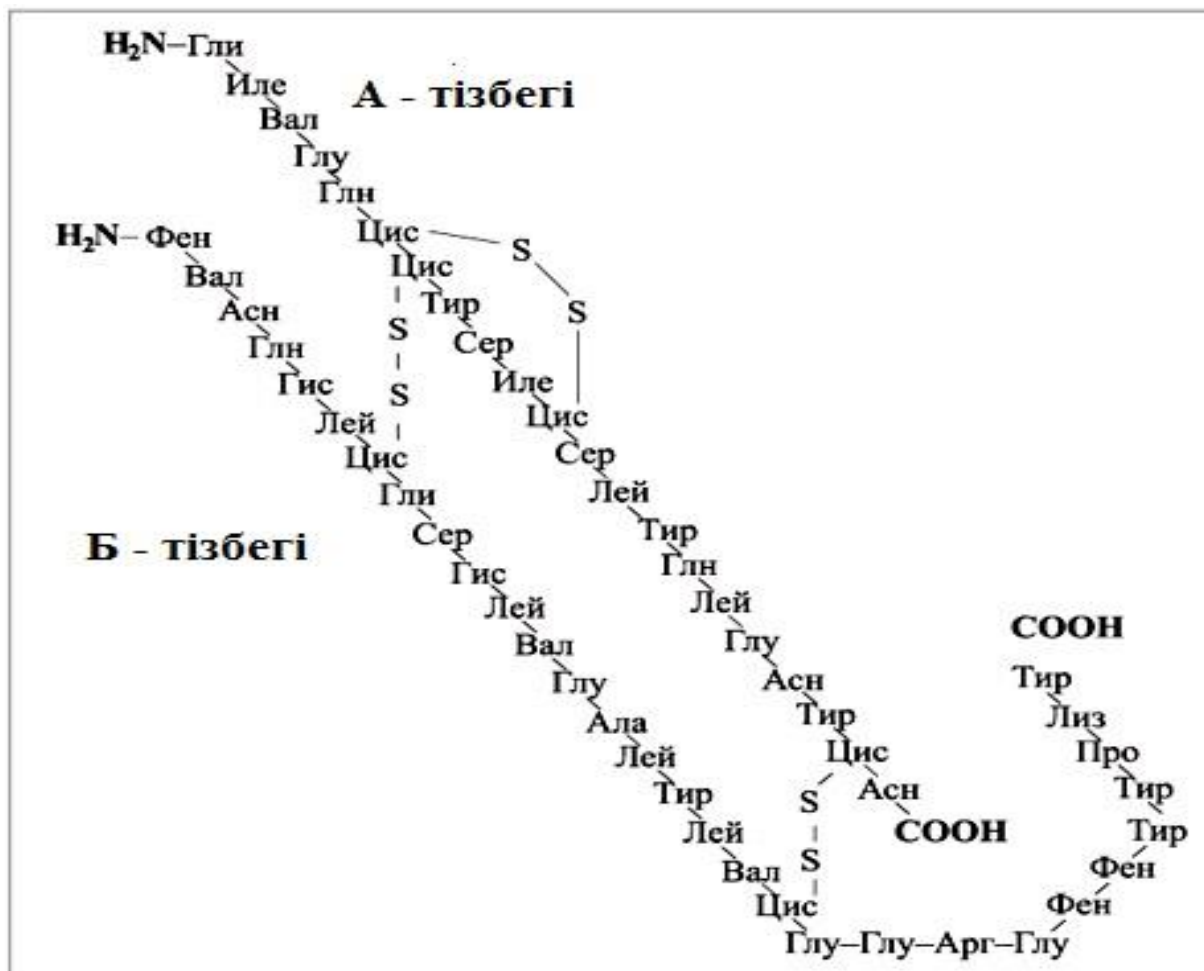
8.5. Энергетикалық алмасуды реттейтін гормондар

Ұйқы безінің гормондары.

Ұйқы безі аралас секрециялық без. Оның сыртқы секреторлық қызметі – ас қорыту ферменттеріне бай сөл түзуі, ал ішкі секреторлық қызметі – 4 биологиялық активті заттардың бөлінуінде байқалады. Олар β -клеткада түзілетін инсулин, α -клеткаларда – глюкагон, клеткада түзілетін соматостатин, төртінші панкреатиндік пептид. Соматостатин Лангерганс аралшығының D клеткаларында пайда болады, ол алғаш рет гипоталамуста табылған және гипофиздің өсу гормонының қызметін тежейді. Осы ұйқы безінде өндірілген соматостатин безінің α және β клеткасына әсер етіп, глюкагон мен инсулиннің секрециясын төмендетеді. Соматостатин 14 АҚ қалдығынан тұратын пептид. Қант диабетін емдеуге соматостатинді қолданудың мүмкіншіліктері қарастырылуда, соматостатинмен әсер ету арқылы глюкагонның бөлінуін тежейді, бірақ инсулинді сырттан енгізуге тура келеді. Панкреатиндік пептид

, ішек сөлі мен ферменттердің бөлінуін күшейтеді. Ұйқы безінің ең басты өнімдері – **инсулин және глюкагон**.

Инсулин - Лангерганс аралшықтарының β -клеткаларында түзіледі, оның аталуы «insula» - аралшық - сөзінен шыққан.



(8.10)

Адам инсулинінің құрылымы

Инсулин алғаш препроинсулин түрінде пайда болып, синтезделгеннен кейін өзгеріске ұшырайды. Проинсулин 84 амин қышқылы қалдығынан тұрады. Проинсулин молекуласының орталық аймағынан 23-тен -27-ші амин қышқылдары қалдығынан тұратын C полипептид бөлінеді, қалған екі пептид тізбектерінің біреуі А-21 амин қышқылы қалдығынан, екіншісі – В-30 амин қышқылы қалдығынан тұрады. Олар бір-бірінен 2 дисульфидті көпіршесімен байланысқан, үшіншісі дисульфидті көпірше А тізбегінде орналасқан. Инсулиннің биологиялық активтілігі

дисульфидті байланыстар бар болғанда сақталады, ал осы байланыстар үзілсе – активтілігі жойылады. (8.10).[138].

Инсулин кристалл түрінде 1925 жылы алынған, ал 1955 жылы Сенджер инсулиннің бірінші реттік құрылымын анықтады. 1963 жылы инсулинді синтездеу іске қосылды, бірақ бұл әдіс өте тиімсіз болғандықтан пайдаланылмады. Бұл гормонды, ірі-қара мал мен шошқаның ұйқы безінен алу әдісі қолданылып келеді. Дүние жүзінде осы әдіспен жылына инсулиннің 2 тоннасы алынады. Қант диабетімен ауырған адамдарға әзірге осы 2 тонна жеткілікті болып отыр. Қант диабетімен ауырған адамдардың саны азаймай, артып барады. Бұл табиғаты көмірсу тағамдарды көп пайдаланудан болады. Көмірсулар организмге көп мөлшерде түскенде олар **алиментарлы гипергликемия** пайда болуына себепкер болады, гипергликемия инсулиннің түзілуіне әкеледі, сондықтан ұйқы безінің қызметін әлсіретеді. Инсулин жәй құнсыз белок, оның құрамында метионин және триптофан амин қышқылдары болмайды.

Қазіргі уақытқа дейін инсулиннің түр ерекшеліктерін жоққа санап келген болатын, себебі инсулиннің В тізбегі әр түрлі жануарларда бірдей, тек А тізбегінің 8, 9, 10-шы орнында тұрған амин қышқылдарымен ерекшеленеді, бірақ жануарлардан алынған гормон ұзақ уақыт қолданылғанда, аллергия пайда болатыны анықталған. Қазіргі кезде бірнеше мемлекеттерде, АҚШ-та, Германияда, гендік инженерия арқылы адам инсулині синтезделген, бұл препаратты **хоинсулин** деп атайды. Клеткаларда пайда болған инсулиннің мономеры бірігіп 2, 4, 6, 8 инсулиннен тұратын күрделі комплекс түзеді. Олар цинк иондары арқылы бір-бірімен байланысады, бұл комплекс инсулиннің қоры болып саналады. Ауруларға цинк-инсулин-суспензиясын ендіруге болады, бұл суспензияны қолдану инсулинді күнде организмге укол ретінде ендіруге жағдай туғызады, ол инсулиннің қоры болады. Жүйке импульсі әсерінен инсулиннің комплексі ыдырайды, инсулин қанға түседі, қан плазмасында глобулиндермен байланысып, активсіз түріне (инсулин қоры) айналады. Қанда инсулиннің бос- активті түрі болады. Инсулиннің бос түрі бауырға түскеннен кейін, **инсулиназа** ферменті арқылы ыдырайды, шамамен 50 % инсулиннің едәуір бөлігі бүйректе де ыдырайды, байланысқан түрі ыдырамайды.

Инсулиннің рецепторы бірінші механизм арқылы әсер ететін гормон рецепторының маңында орналасқан, сондықтан инсулин өзінің рецепторымен әрекеттескенде аденилатциклазалық

комплекстің танитын бөлігі өзгереді, нәтижесінде рецептордың гормонға ұқсастығы азаяды, осының салдарынан аденилатциклаза активсізденеді, ц-АМФ түзілмейді, ц-АМФ активтендіретін процестердің бары тежеледі.

Мембрана өткізгіштігінің ұлғаюына байланысты клеткаға Ca^{2+} көп мөлшерде түседі, ол цитоплазмада кальмодулинмен байланысып, Са-кальмодулин комплексін құрайды, осы комплекс арқылы көптеген ферменттер, мысалы, гуанилатциклаза және фосфодистераза (ФДЭ) активтенеді. Бұл аденилатциклаздық жүйенің жұмысын тежейді, себебі ФДЭ ферменттің әсерінен ц-АМФ ыдырайды. Гуанилатциклаза әсерінен гликогенсинтетаза активтенеді. [34].

Әсер ету механизмі. Инсулиннің әсер ету механизмі күрделі. Ең негізгі механизмі III-мембрана механизмі.

Инсулиннің рецепторлары клетка мембранасының сыртқы бетінде орналасқан. Оның құрамында міндетті түрде сиял қышқылы болуы қажет. Бұл қышқыл гормон мен рецептор байланысқанда үлкен рөл атқарады. Мембрана липопротеидтермен байланысады және олардың конформациясын өзгертеді деп есептеледі. Тіндердерде инсулинге сезімтал рецепторлардың саны өте жоғары (50000).

Инсулин рецепторларымен байланысқан кезде мембрананың құрылысы өзгеріп, каналдар ашылады, бірқатар заттардың: глюкоза, БМК, пурин, пиримидиндік негіздері, амин қышқылдары, нуклеотидтер, иондар.т.б. мембранадан өткізгіштігі артады:

Нысана клеткалары - жүйке тіндерінен басқа органдардың барлығында инсулиннің рецепторлары бар, ал байланысқан рецептор тек, май тіндерінде ғана болады..

Физиологиялық әсері - инсулин анаболикалық гормон, яғни организмде синтезделу процесін күшейеді. Зат алмасудың барлық түріне әсерін тигізеді.

Белоктардың алмасуына тигізетін әсері – мембрана өткізгіштігінің ұлғаюына байланысты клеткаларда нуклеотидтер мен амин қышқылдарының концентрациясы жоғарылайды. Транскрипцияның артуы белок биосинтезін күшейтеді.

Клеткада белок синтезіне қажет амин қышқылдары жеткілікті болады. Осы реакцияға қажетті энергия глюкозаның тотығуынан

алынады. Глюкозаның гликолитикалық жолмен тотығуы кезінде бөлінген энергия АТФ-тің синтезіне жұмсалады.

Амин қышқылдары жеткілікті болған кезде белоктардың ыдырауы шұғыл төмендейді, дезаминдену процесі азаяды, сондықтан амин қышқылдарының азотсыз қалдықтарының түзілуі төмендейді. **Транскрипция, репликация** жоғарылайды, клеткалардың бөлінуі, тіндердің өсуі артады. [12].

Көмірсулар алмасуына әсері – инсулиннің әсерінен ішекте глюкозаның сіңірілуі күшейеді, глюкоза қанға түсіп, қаннан клеткаға өтеді. Глюкозаның клеткадағы концентрациясының жоғарылауы салдарынан клетканың осмостық қысымын өзгертуі мүмкін, сондықтан глюкозаның бір бөлігі активті түрінде гликогенсинтетазаның қатысуымен гликогенезге жұмсалады.

Бір бөлігі аэробты жағдайда тотығады, ал қалғаны липидтер синтезіне жұмсалады. Клеткада цАМФ болмағандықтан гликогенолиз тежеледі, осылайша инсулиннің әсерінен **гипогликемия** пайда болады.

Липидтердің алмасуына тигізетін әсері – клеткадағы цАМФ концентрациясы төмен болғандықтан, липолиз, β -тотығу тежеледі, пальмитатсинтетазаның активтілігін жоғарлатып АСҚ-ының бос май қышқылына айналуы артады, ал кетон денелерінің синтезі азаяды.

Бауырда **липогенез** күшейгендіктен, липидтер, май тіндерінде және тағы басқа тіндерде жиналады. [22].

Бос май қышқылдары клеткаға глюкозаның түсуіне кедергі келтіреді. Сондықтан, олар липогенезге жұмсалады.

Инсулиннің көп түзілуі бірқатар амин қышқылдарының саны артқанда, контринсулярлы гормондар деңгейі жоғарылағанда және жүйке жүйесінің тонусы артқанда пайда болады.

Глюкоза клеткаға оңай өтеді, бұл жағдай **гипогликемия** пайда болуы себептерінің бірі болып есептеледі. Бауыр клеткаларында липидтердің гидролизі кезінде түзілген өнімдерінің көмірсуларға айналуы қиындайды, яғни **глюконеогенез** тежеледі. Себебі, бос май қышқылы және глицерин липогенезге жұмсалады. [15]. Инсулин қандағы глюкоза мөлшерін төмендететін жалғыз гормон болып табылады. Қорыта келгенде, инсулиннің әсері қандағы глюкозаның мөлшерін төмендету арқылы **гипогликемияны** тудырады.

Инсулин секрециясының реттелуі: Қандағы глюкозаның концентрациясымен реттеледі, гипергликемия, инсулиннің көбеюіне әкеледі. [3].

Глюкагон – Лангерганс аралшықтарының α - клеткаларында түзіледі. Глюкагон 29 амин қышқылдарының қалдықтарынан тұратын полипептид. (8.11).[139]. Трипсин мен химотрипсиннің әсерінен гормондардың активтілігін тежей отыра гидролизденеді



(8.11)

Глюкагон

Глюкагон мембранды-цитозольді механизм бойынша цАМФ арқылы әсер етеді.

Глюкагонның нысана клеткалары бауыр, миокард, май тіндері және ұйқы безінің β -клеткаларында орналасқан.

Глюкагонның нысана клеткаларында гликогенолиз күшейгенде, бос глюкоза бауырдан қанға түсіп, гипергликемияны тудырады, ал глюкозаның мөлшері бүйрек табалдырығынан жоғары болса глюкозурия пайда болады. Глюкагон бұл әсерін аз уақыт тигізеді. [4].

Гипергликемия байқалуының негізгі себебі – липидтердің аралық өнімдері - глицериннен глюкоза түзіледі, яғни глюконеогенез артады, май тіндерінде липолиз күшейіп, глицерин және БМҚ қанға түседі, қанда БМҚ-дардың саны көбейеді, БМҚ қаннан барлық тіндерге түседі де, β -тотығу реакциясына ұшырайды. β -тотығу бауырда өте өте қарқынды жүреді, сол жерде активті сірке қышқылынан кетон денелерінің синтезі күшейеді, бұл жағдай гипергликемияға және кетонурияға әкеліп соғады.

Глюкагон катаболикалық гормондарға жатады. Гипергликемия эффектінің көрсетеді. Секрециясы қандағы глюкозаның мөлшерімен реттеледі, гипергликемия глюкагонның секрециясын тежейді, ал СТГ глюкагонның бөлінуін арттырады. [16].

Глюкагон тек қана ұйқы безінде синтезделмейді, сонымен қатар асқазан ішек жолының кілегей қабатында түзіледі. Бірақ бұл ішектің глюкагоны тек синтезделген жеріне әсер етеді.

Сонымен энергиялық қажеттілігіне қарай ұйқы безінің Лангерганс аралшықтары инсулиннің және глюкагонның концентрациясын өзгерте отырып, тіндерде глюкозаның балансын және басқа субстраттардың бөлініп таралуын бақылайды.

Глюкагон секрециясының көбеюіне байланысты инсулин концентрациясы жоғарылауына, глюкоза санының және оның қорының азаюына әкеледі. Бұлардың азаюы инсулиннің амин қышқылдарын глюконеогенезге емес, белоктың синтезіне жұмсауына байланысты.

Инсулинге байланысты глюкагон концентрациясының артуы глюкозаның глюконеогенез арқылы синтезделуін күшейтеді.

Басқа сөзбен айтқанда, қалыпты жағдайда организмге түскен амин қышқылдары, липидтер және көмірсулар алмасуының барысы инсулинмен глюкагонның ара қатынасына және организмге энергияның қажеттілігіне байланысты болады.

Ұйқы безінің гиперфункциясы сирек кездеседі, безде залалсыз ісік болғанда немесе инсулиннің дозасын жоғарылатқанда, гиперфункцияға ұқсас жағдай пайда болады, бұның белгілері: гипогликемия, әлсіздік, тершеңдік, естен танып қалу, көздің көру қабілетінің нашарлауы. Бұл жағдайды емдеу үшін венаға глюкозаны енгізу немесе контринсулярлы гормондарды пайдаланады.

Гипофункциясы - қант диабеті ауруы пайда болуымен сипатталады. Пайда болу механизміне қарай қант диабеті инсулинге тәуелді, инсулинге тәуелсіз болып екі түрге бөлінеді. [8].

Қант диабетінің инсулинге тәуелді түрі гормонның секрециясы жетіспегенде немесе әр түрлі жағдайға байланысты инсулин түзілмегенде байқалады. Инсулинге тәуелсіз түрі – нысана клеткалардың инсулинге сезімталдығы өте төмендегенде пайда болады. Қант диабетінің екі түрінде де, зат алмасуы бірдей өзгеріске ұшырайды. Қант диабеті байқалатын белгілеріне қарай семіз (майлы) қанда бос инсулин жоқ кезінде байланысқан инсулин жеткілікті болғанда орын алады және нағыз (арық) қант диабеті қанда гормонның екі түрі де жоқ болғанда байқалады.

Бұл өзгерістер тек қант диабеті ауруы кезінде жүретін биохимиялық процестердің өзгеріске ұшырауы, тек инсулиннің

жоқтығынан емес, сонымен қатар контринсулярлы гормондардың әсері күшейіп кеткен кезде де пайда болады.

Контринсулярлы гормондарға катехоламиндер (КХ), ГКС, глюкогон (Г), СТГ жатады. Қант диабеті ауруы кезінде гипергликемия, глюкозурия пайда болады:

1. Инсулин жоқ кезінде клетка мембранасының өткізгіштігі төмендейді, сондықтан глюкоза клеткаға түспей, қанда жиналады.

2. СТГ бұлшық етте глюкозаның тотығуын тежейді.

3. Контринсулярлы гормондардың әсерінен май тіндерінде липолиз күшейеді, БМҚ бауырға түсіп, глюкозаның өтуіне кедергі жасайды.

4. Контринсулярлы гормондар гликогеннің фосфоролизін арттырады. Глюкоза көп мөлшерде түзіліп қанға түседі.

5. ТАГ-дың ыдырауынан түзілген глицериннен глюкоза синтезделеді.

6. ГКС глюконеогенезге амин қышқылдары азотсыз қалдықтарының пайдаланылуын қамтамасыз етеді.

Сонымен гипергликемия глюкоза жұмсалуды азайғанда, амин қышқылдары және глюкоза синтезі артқанда пайда болады.

Гипергликемия кезінде қанда глюкозаның мөлшері көп, бірақ олар клеткаға өте алмайды ал, клеткалар глюкозаға мұқтаж күйінде қала береді. Осы жағдайды «берекенің ішіндегі жұт» деп атауға болады. Қанда глюкозаның мөлшері 8-8,8 ммоль/л-ден (бүйрек табалдырығы) асып кеткенде **глюкозурия** байқалады. Қант диабеті кезінде гиперкетонемия мен кетонурия орын алады.

Бос май қышқылының бауырдағы концентрациясының көбеюі, оның β -тотығуына, сонан соң түзілген АСҚ, кетон денелерінің синтезіне жұмсалады. [17].

Адреналин және глюкогонның әсері (инсулиннің жоқ болуы) пальмитатсинтетазаның активтілігін төмендетеді. Сондықтан АСҚ БМҚ-ның синтезіне емес, кетон денелерінің синтезіне жұмсалады.

Кетон денелерінің синтезі (кетогенез) артуының биологиялық мәні: қант диабетімен ауыратын адамдар БМҚ-н энергия көзі ретінде жұмсай алмайды, сондықтан қажетті энергияны липидтердің аралық өнімдерінен (кетон энергиясының) пайдаланады.

Кетон денелері көп мөлшерде түзіледі, қанға түсіп гиперкетонемия, сонан соң кетонурия пайда болады.

Науқас адамдардың организмінде ацетосірке қышқылы көп мөлшерде түзіледі.

Сондықтан ауыз қуысынан алмұрт эссенциясының иісі пайда болады, теріден де иіс шығуы мүмкін.

Ацетонның түзілуін компенсаторлы реакция деп санауға болады, осылайша организм рН-ын күшті өзгертетін ацетосірке қышқылының әсерінен сақтанады.

Қант диабетіне - полиурия, полидипсия, ауыз қуысының құрғақтануы, терінің босаң болуы, қанның жабысқақтығының артуы тән.

Полиурияның пайда болу механизмі: гипергликемия қанның осмостық қысымын арттырып, клеткалардан қанға судың тасымалдауын қамтамасыз етеді. Сонан соң су глюкозамен бірге зәрмен шығарылады. Полиурия организмді құрғақтыққа әкеліп соғады, себебі барлық тіндерде судың мөлшері кемиді ауыз қуысы кілегей қабатының құрғап кетуі шөлдеу орталығын қоздырады, ол полидипсияға әкеледі.

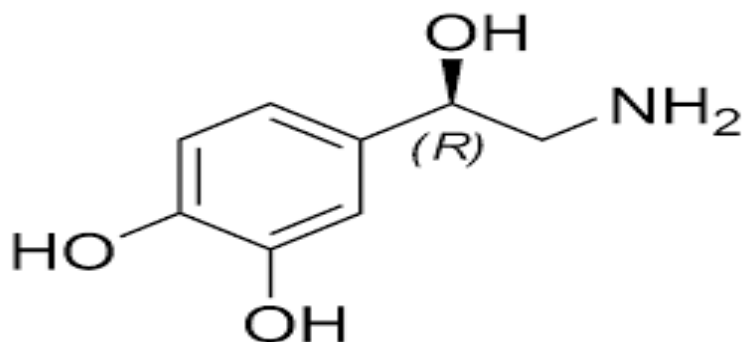
Полидипсия деп – шөлдеуді, суға мұқтаж болуды айтады. Терінің және бұлшық еттің босаңсуы тіндерде белок ыдырауының жоғарылауымен түсіндіріледі. Бауыр, жүйке тіні, көз жанары, β -клеткалары инсулинге тәуелсіз болады, сондықтан аталған тіндерге глюкоза көп мөлшерде түскендіктен фосфорланып үлгермейді, сондықтан сорбитол мен фруктозаға айналады, олар осмостық активті заттар болғандықтан, аталған тіндердің қызметтерін бұзады. Нағыз қант диабеті кезінде барлық нысана клеткаларда липолиз күшейеді, май тіндері салмағын жоғалтады, ауру адам жүдейді. Семіз қант диабеті кезінде май тіндерінде байланысқан инсулинге арнайы рецепторлары сақталған, сондықтан осы тіндерде липогенез өте береді, науқас семіреді, ал басқа тіндерде қант диабетінің осы 2 түрінде жүретін өзгерістері бірдей болады. [14].

Бүйрек үсті безі миы қабатының гормондары.

Бүйрек үсті безі миы қабаттың гормондары: **Норадреналин (НА), Адреналин (А) – катехоламиндер, нейрокатехиндер-** деп аталады. (8.12).[140]. Бұл гормондар фенилаланин және тирозиннен түзіледі. Адреналин тек қана миы қабатта түзіледі, себебі тек сол жерде НА-ді адреналинге айналдыратын метилтрансфераза ферменті кездеседі. (8.13).[141]. НА көптеген органдарда, симпатикалық жүйке жүйесінде түзілуі мүмкін.

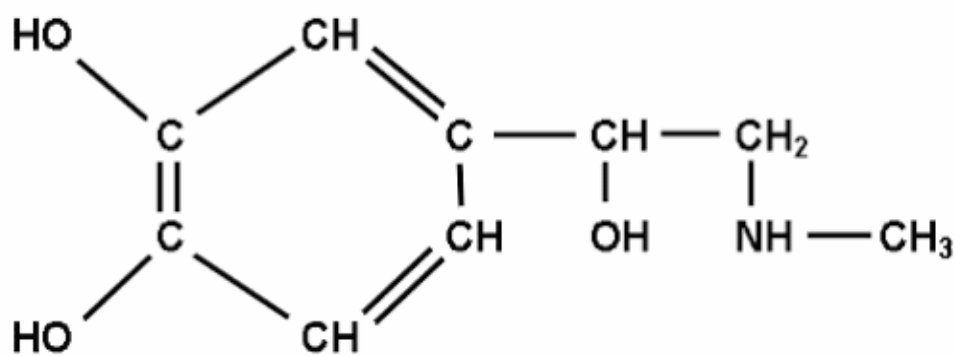
Химиялық табиғаты - Синтезделген гормондардың құрамында пирокатехин сақинасы және бүйір тізбегінде амин тобы болғандықтан катехоламиндер- деп атайды. Адреналин – негізгі

гормон, ал норадреналин оның негізін салушы және биологиялық активтілікке ие, орталық жүйке жүйесінің медиаторы болып табылады, **дофамин** деп те аталады және оларға гормондардың кейбір қасиеттері тән. Катехоламиндердің көбісі қанда белоктармен және АТФ пен байланысқан қор түрінде кездеседі, ал аз мөлшері физиологиялық активті (бос) күйінде болады. Бос гормондар моноаминооксидаза ферменті (МАО) әсерінен тез ыдырайды.



(8.12).

Норадреналин



(8.13)

Адреналин

Әсер ету механизмі- І-ші мембранды- цитозольді механизм бойынша, әсер етеді, басым көпшілігі ц-АМФ арқылы әсер етеді.

Нысана клеткалары - норадреналин (НА) және адреналин (А) байланысатын рецепторлар (R), **адренорецепторлар** - деп аталады. Олар екі түрлі болады α және β . Осы екі рецепторлардың тығыздығы әр түрлі тіндердің клеткалары бетінде бірдей емес.

Мысалы, жүрек, ми, қан тамырларында, бауырда көбінесе β , ал басқа тіндерде – бұлшық етте перифериалық қан тамырларында, құрсақ қуысының (бауырдан басқа) органдарында α - R А β - R-лар мен, ал НА α - R-лармен ұқсастығы бар, бірақ олар басқа адрено- R-де байланыса алады. [29].

НА α - R - лармен әрекеттесіп қан тамырларын тарылтады, сондықтан артериалды қысымы жоғарылайды, қан организмнің перифериалды аймағынан орталық аймақтарына ми, жүрекке көп мөлшерде түседі, бұның себебі гормон α - R-мен әрекеттескенде, қан тамырлары кеңейіп, қан айналымы жақсарады. Нәтижесінде O_2 және энергия көзімен қамтамасыз етілуі жақсарады.

Физиологиялық әсері – А, β - R- мен әрекеттесіп, цАМФ-тың түзілуін қамтамасыз етеді, нәтижесінде фосфорилаза активтеніп модификациялану арқылы гликогеннің ыдырауын катализдейді. Бұл процесс көбінесе бауырда жүреді.

Түзілген глюкозо-6-фосфат фосфатаза ферменті арқылы фосфорсызданып глюкозаға айналады, бауырдан шығып қанға түседі, осылайша гипергликемияның пайда болуын қамтамасыз етеді, қан арқылы ми, бұлшық ет, жүрекке түседі.

Барлық органдарда глюкоза соңғы өнімге дейін тотығады. ҮКҚЦ, БТ, ТФ процесстері барысында бөлінген энергиядан АТФ синтезделеді. АТФ-тың көбеюі липидтердің ыдырауынан түзіледі.

Май тіндерінде және басқа органдарда липолиз күшейеді де, түзілген БМҚ қан арқылы бауырға келіп, басым мөлшері β -тотығуға ұшырайды, АСҚ түзеді. Олардан кетон денелері синтезделіп қанға түседі, Қанмен басқа тіндерде жетіп, энергиялық субстрат ретінде жұмсалады. Сондықтан А мен НА әсерінен жүрек және бұлшық етте энергиялық субстраттар көбейген соң, олар БТ процесіне түсіп, энергияны бөліп шығарады, атап кеткен тіндердің жұмыс атқару қабілеті ұлғаяды. [31].

А мен НА ми, жүрек бұлшық етті мүмкіндігінше оңай жұмсалатын энергиялық өніммен қамтамасыз етеді. Стресс кезінде А көп мөлшерде бөлініп шығады.

Сондықтан А-ді калоригенді (көп мөлшерде энергия бөліндіретін) жүректің жұмысын жақсартатын, катаболикалық әсері бар гормон деп санайды. Жүрек бұлшық еттерінің жұмысы күшейеді, жүректің жиырылу күші мен жиілігі жақсарады.

Адреналин апат (авариялық) гормоны, ойламаған жерде кездесетін қиыншылық жағдайларда организм барлық күшін

күресуге, төзімділік көрсетуге, барлық органдардың қызметін жоғары дәрежеде ұйымдастыруға жұмсайды.

Бұлшық етте жүретін гликолиз күшейіп, лактат көп түзіледі, олар бауырда гликонеогенезге жұмсалады.

Бүйрек үсті безі қыртысты қабатының гормондары.

Бүйрек үсті безі қыртысты қабатында синтезделген гормондар холестериннің туындылары **кортикостероидтар** (КС) деп аталады. Олардың саны жүзге жетеді, тек 10-ында ғана гормондық активтілігі бар, басқалары Кортикостероидтар алмасуының аралық өнімдері болып табылады.

Бұл гормондардың құрылымында:

1. Циклопентанпергидрофенантреннің сақинасы;
2. «А» сақинада C_4, C_5 арасындағы қос байланыстың болуы;
3. C_3 -те кето тобының болуы тән.

Әсер етуі -цитозольді механизм бойынша әсер етеді.

Физиологиялық әсері - зат алмасуға әсер етуіне қарай КС-тарды үшке бөледі:

1. глюкокортикостероидтар (КС);
2. минералкортикостероидтар(МКС);
3. адренокортикостероидтар(АКС) немесе андрогендер.

Бұл гормондар бір-бірімен құрылысы жағынан ұқсастығына қарай шартты түрде үш топқа бөлінген, яғни бір топқа жататын гормон өзіне тән ерекше әсеріне қоса тағы басқа гормондардың әсерін бере алады.

Кортикостероидтар – бүйрек үсті безінің шоғырлы аймағында синтезделеді. Осы топқа жататын гормондардың ішінен активтілігі ең жоғарысы кортизол (гидрокортизон), екінші орында кортикостерол, ал кортизонның активтілігі төмен. (8.14). [142].

Қан плазмасында арнайы глобулиндермен байланысып транскортин түзеді және альбуминдермен байланысуы мүмкін. Белоктармен байланысқан түрінде кортизолдың активтілігі уақытша тежеледі, тіндерде белоктан ажырағанда активтілігі бұрынғы қалпына келеді. [12].

Кортизол мен кортизонда C_{17} (ОН) тобы болғандықтан оларды 17-оксикортикостероидтар (17-ОКС) деп атайды.

Кортизол мен кортикостеронда C_{11} -де (ОН) тобы бар, сондықтан олар II ОКС деп аталады.

Сонымен барлық КС-терде C_{11} оттегі бар, КС-тердің биологиялық әсері осы оттегіне байланысты. ГКС-тар қор ретінде

жиналмайды, сондықтан организмге қажет кезінде холестериннің түзілуін жақсы реттейді, ал холестериннен МКС түзіледі.

Нысана клеткалары – терінің клеткалары, бауыр, майлы, лимфатикалық, дәнекер және қаңқа бұлшық ет тіндері, көк бауыр, тимустың клеткалары.

Физиологиялық әсері – ГКС катаболикалық гормондар болып табылады. Олардың әсерінен нысана клеткаларында трансаминаза және амин қышқылдары оксидазаларының синтезі күшейеді. Нәтижесінде белоктардың ыдырауы жоғарылап (көбіне бұлшықетте), қанда амин қышқылының және азоттың саны артады

Бауырда амин қышқылдары көбейген соң (бұлшықеттен келеді), олардың біршамасы белоктың синтезіне жұмсалады, нәтижесінде бауырдың салмағы артады. Амин қышқылдарының қалған мөлшері дезаминденеді, түзілген азотсыз қалдықтары глюконеогенезге жұмсалады. Дезаминдену реакциясы кезінде түзілген аммиак бауырда мочевианың синтезіне жұмсалады.

Осы реакция дене салмағын азайтып, организмнің өсуін тежейді.

Май тіндерінде липолиз күшейіп, қандағы БМҚ-ның санын арттырады. Олар көп мөлшерде бауырға түсіп, тотығу реакцияларының жүруін қамтамасыз етеді, сондықтан глюкозаның бір бөлігі гликогенге айналып, қор түзеді, бірақ гликогеногенездің жылдамдығы глюконеогенездің жылдамдығынан аз болғандықтан, глюкоза қанға түсіп, гипергликемияға, сосын глюкозурияға әкеледі.

Қандағы глюкозаның мөлшері 8-8,8 мм/л ұшырайды.

Глицерин глюконеогенезге жұмсалады. Бауырда ГКС гликогенсинтетазаның көбейсе яғни бүйрек табалдырығынан асқанда глюкозурия пайда болады.

Бауырда ГКС гликогенсинтетаза көбейгенде яғни бүйрек табалдырығынан асқанда глюкозурия пайда болады.

Бүйрек клеткалары бірінші реттік зәрден глюкозаның тек қана белгілі бір мөлшерін 8-10 мм/л қанға қайта сіңіре алады. Глюкозаның осы мөлшері бүйрек табалдырығы деп есептеледі. Гипергликемияға ұшыраудың екінші себебі – ГКС клетка және органоидтар мембранасының өткізгіштігін төмендетеді (гиалуронидазаның активтілігін азайтады, сондықтан қаннан глюкоза ешқандай клеткаларға (мидан басқа) өте алмайды.

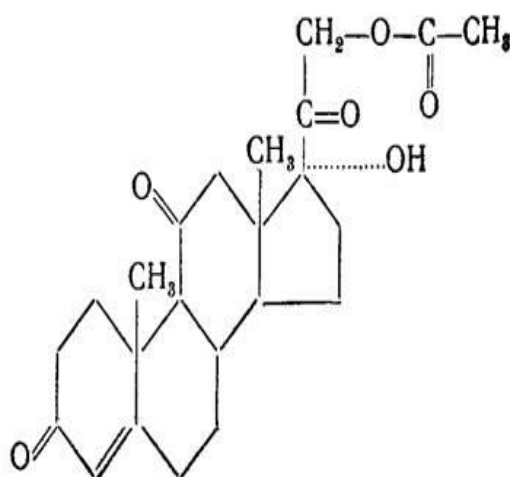
Қанда глюкозаның жиналуы мидың қоректенуіне жағдай жасайды. Ми тіндерінде глюкоза энергия көзі ретінде және ацетилхолиннің синтезіне пайдаланылады.

Сонымен қатар тотығу нәтижесінде түзілген АСҚ кетон денелерінің синтезіне жұмсалады.

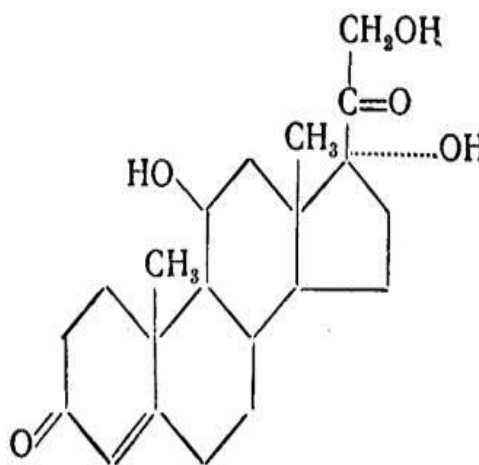
ГКС қабыну және аллергия ауруларын емдеу үшін қолданылады, себебі бұл гормондар фибробласттардың активтілігін және өсуін төмендетеді, коллагеннің синтезі бұзылады, дәнекер тіні дұрыс дамымайды, лимфа тіндері, көк бауыр және тимустың салмағы азаяды, себебі олардың белоктары ыдырайды.

Глюкокортикостероидтар: кортизон, гидрокортизон

- Кортизон



- Гидрокортизон



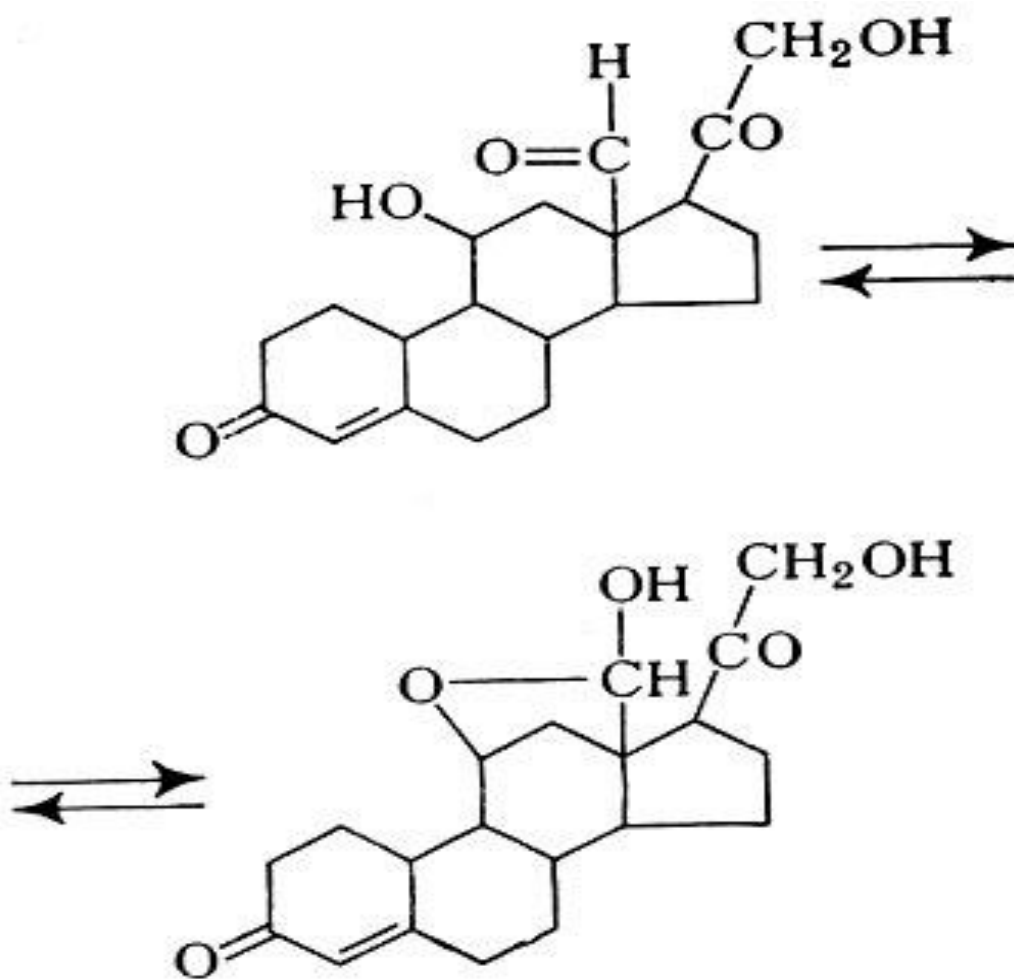
(8.14)

Сондықтан антиденелер түзілмейді, Т-лимфоциттердің саралануы тоқтап қалады. Мысалы, демікпе, ревматизм, гепатиттің ауыр түрінде, басқа коллагеноздар кезінде пайдаланылады. ГКС қабыну және аллергия ауруларын емдеу үшін қолданылады, себебі бұл гормондар фибробласттардың активтілігін және өсуін төмендетеді,

коллагеннің синтезі бұзылады, дәнекер тіні дұрыс дамымайды, лимфа тіндері, көк бауыр және тимустың салмағы азаяды, себебі олардың белоктары ыдырайды.

Антиденелердің түзілуі бұзылғандықтан ГКС-ті ем ретінде қолданғанда ауруды асқындырып, яғни негізгі ауруға жұқпалы ауруды қосып алмау үшін антибиотиктерді қолдану қажет болады.

Минералокортикостероидтар бүйрек үсті безінің шумақты аймағында түзіледі. Оларға альдостерон, дезоксикортикостерон (ДОК) жатады. (8.15). [143]



(8.15)

Минералкортикостероидтар: кортикостерон, альдостерон

Альдостеронның активтілігі ДОК-қа қарағанда 50 есе жоғары. Сондықтан, альдостеронды шумақты аймақтың жалғыз (негізгі) гормоны деп есептеледі.

Химиялық табиғаты - ГКС-тар сияқты айырмашылығы C₁₃-те альдегид тобы бар. Барлық кортикостероидтарда C₁₁ – OH тобы

кездеседі. Бұл топтың болуы осы гормонның көмірсулар алмасуына азырақ әсер етуін қамтамасыз етеді. [38].

Әсер ету механизмі – цитозольді механизм бойынша жүреді.

Нысана тіндері – бүйрек, ішек кілегей қабаты, сілекей, тері бездері және қуық эпителий клеткалары, миокард, бауыр, тері болып табылады.

Физиологиялық әсері – альдостеронның әсерінен нысана клеткаларда тотығудан фосфорлану реакцияларына қатысатын ферменттер - оксидоредуктазалардың және АТФ-азалардың синтезі күшейеді. Тотығу-тотықсыздану реакциялары жоғарылағанда АТФ-тың синтезі артады.

K^+ , Na^+ - АТФ-аза АТФ-тың ыдырауын катализдейді, сондықтан Na^+ бірінші реттік зәрден т.б. тіндерден қанға сіңеді де мөлшері көбейеді.

Қанның осмостық қысымы жоғарылайды, нәтижесінде, қанға клетка аралық кеңістіктен су түседі, бұл жағдай қанның көлемін жоғарылатып, артериалды қысымынды көтереді.

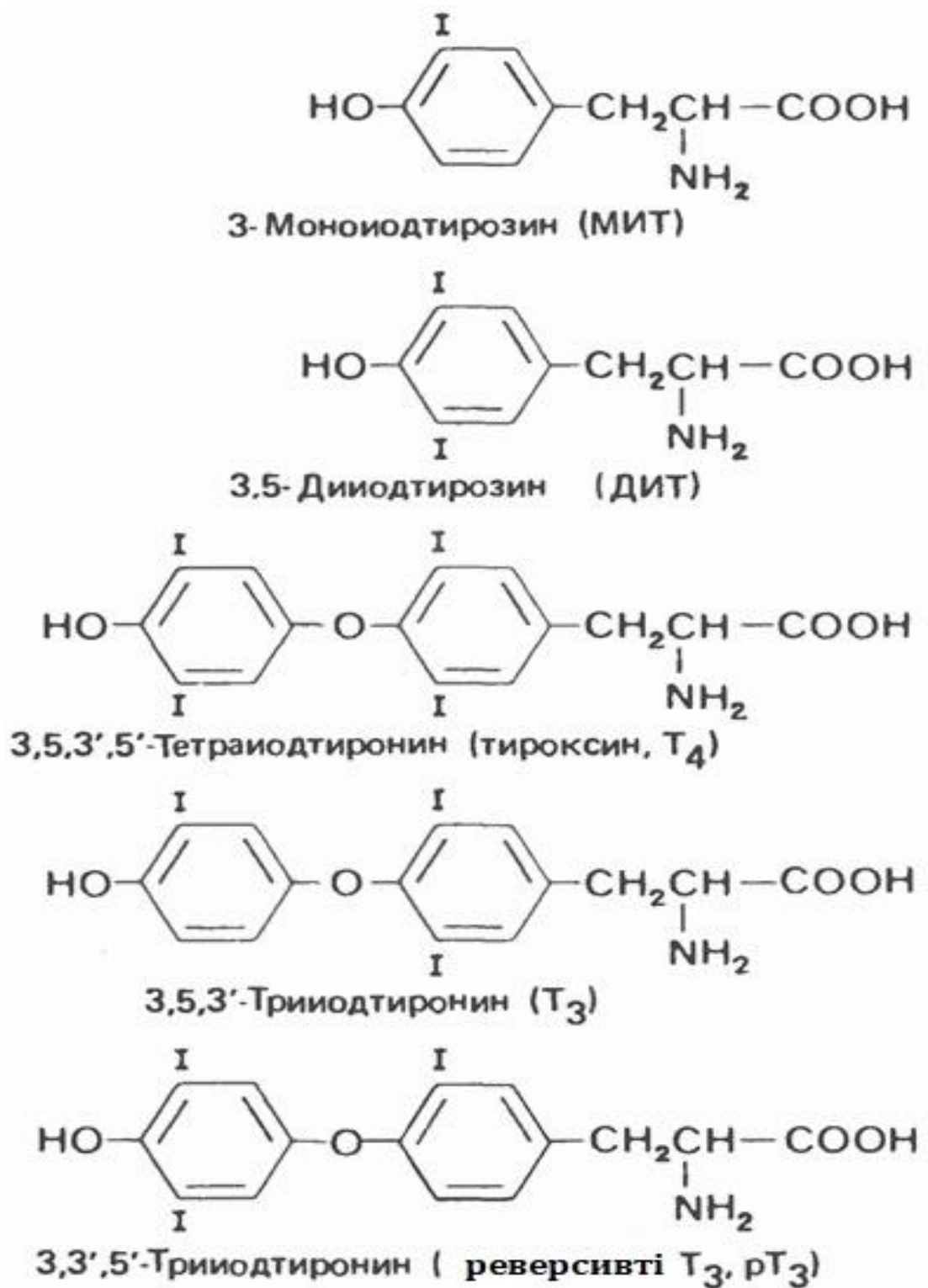
Зәрмен K^+ және H^+ ионының бөлінуі артады, осылайша қанның қышқылды-сілтілі тұрақтылығы сақталады.

8.6. Анаболизм процестерін реттейтін гормондар.

Қалқанша безінің гормондары. Қалқанша безі тирозиннің йодталған туындыларын синтездейді. Оларға 3,5,3' трийодтрионин (T_3) және 3,5,3,5 – тетраiodтрионин (T_4) немесе тироксин жатады. (8.16).[144].

қалқанша безінің морфологиялық және функционалдық бірлігі болып табылады. Тиреоглобулин-(ТГ) молекулалық массасы 660кД, құрамында 115 тирозин қалдығы кездесетін гликопротеин Тиреоглобулин массасының 8-10% көмірсулар құрайды.

Денедегі йодидтің мөлшері 0,2-1%-ды құрайды. Тиреоглобулиннің йодирленуі және йодтирониндердің түзілуі бірнеше сатыда жүреді: Қалқанша безінің клеткаларына йодтың тасымалдануы, Йодтың тотығуы, Тирозин қалдығының йодирленуі, Йодтирониндердің түзілуі, Йодтирониндердің қанға тасымалдануы. Тиреоглобулиндер рибосомада синтезделеді, әрі қарай Гольджи аппаратына түседі, одан клетка сыртындағы коллоидты ерітіндіге өтеді, осы жерде сақталады және тирозин қалдықтары йодирленеді



(8.16).

. Йодтирониндер метаболизмнің көптеген процестеріне, даму клетканың дифференциясына, гендердің экспрессиясын реттеуге қатысады. Йодтирониндердің синтезі, секрециялануы және қызметінің бұзылуы нәтижесінде пайда болатын патологиялар-эндокриндік жүйенің кең таралған ауруларына жатады.

Қалқанша безі клеткаларына йодтың тасымалдануы.

Йод органикалық, бейорганикалық қосылыстар түрінде асқазан-ішек жолдарына тағам ішетін су арқылы түседі. Йодтың тәуліктік қажетті мөлшері 150-200мкг-ы құрайды.

Йодтирониннің биосинтезі йодтирониндер фолликуладағы тиреоглобулин белоктарының құрамында синтезделеді, бұлар Йодтың 25-30%-ын қалқанша безі сүзіп алады. Йодидтің қалқанша безі клеткаларына тасымалдануы энергияға тәуелді процесс және электрохимиялық градиентке қарсы арнайы тасымалдаушы белоктардың қатысуымен жүреді. Бездегі йод қан сары суындағы йод концентрациясының қатынасы қалыпты жағдайда 25:1-ді құрайды. Бұл йодид - тасымалдаушы белоктың жұмысы Na^+, K^+ -АТФазамен қабысқан түрде жүзеге асады. [34].

Йодтың тотығуы құрамында гемы бар тиреопероксиданың және тотықтырғыш ретінде H_2O_2 -ң қатысуымен өтеді.

Тирозиннің йодирленуі. Тотыққан йод тиреоглобулин молекуласындағы тирозин қалдығымен әрекеттеседі, реакцияны тиреопероксидаза катализдейді. Нәтижесінде, монойодтирозиндер (МИТ) және диййодтирозиндер (ДИТ) түзіледі. ДИТ-тің 2 молекуласы конденсацияланып T_4 -йодтиронин түзеді, ал МИТ пен ДИТ йодтиронин T_3 түзеді, йодтиронин коллоидтан тасымалданып, эндоцитоз жолымен фолликулярлы клеткаға түседі, онда лизосома ферменттерімен гидролизденіп, T_3 пен T_4 босап шығады. Қалыпты жағдайда қалқанша безі тәулігіне 80-100мкг T_4 , 5мкг T_3 секрециялайды, тағы 22-25 мкг T_3 және T_4 - тің шеткі тіндерде 5' С-атомынан дейодирленуі нәтижесінде түзіледі.

Йодтирониннің метаболизмі және тасымалдануы.

Йодтирониннің басым көпшілігі денеде кездеседі. Үлкен бөлігі белокпен комплексте байланысқан тироксин байланыстырушы глобулин және тироксин байланыстырушы преальбумин (ТСПА) түрінде қан айналымында жүреді. ТСГ йодтирониндерді тасымалдаушы негізгі белок және оның деполанатын формасы болып табылады. Тек 0,03% T_4 , 0,3% T_3 қанда бос күйінде жүреді. Қандағы жартылай активтілігін жоғалту уақыты T_4 –те 4-5 есе көп, T_3 ке қарағанда T_4 -үшін бұл кезең 7 күнге созылады, ал T_3 үшін 1-1,5 күнді құрайды. T_3 йодтирониннің негізгі биологиялық активті формасы, оның нысана-клеткасындағы рецепторына сәйкестік T_4 -пен салыстырғанда 10 есе жоғары. Шеткі тіндерде T_4 -ң 5' С-

атомынан дейодирленген бөлігі T_3 -ң "реверсивті" формасын түзеді, бұл биологиялық активтілігі толығымен жойылған йодтиронин метаболизмінің басқа жолдары толық дейодирлену, дезаминдену немесе декарбоксылдену болып табылады. Йодтирониннің йодталған катоболизм өнімдері бауырда глюкурон және күкірт қышқылымен конъюгирленіп, өт арқылы секрецияланады, ішекте қайта сіңіріледі, бүйректе дейодирленіп, зәр арқылы бөлінеді.

Йодтирониннің синтезі мен секрециясының реттелуі. Йодтирониннің синтезделуі және секрециялану жылдамдығы гипоталамо-гипофизарлы жүйемен кері байланыс механизмі бойынша реттеледі. Қандағы йодтиронин концентрациясы төмендегенде тиреолиберин мен тиреотропин секрециясы жоғарылайды.

Йодтирониннің әсер ету механизмі және биологиялық әсері. Йодтирониннің нысана-клеткаларында бұл гормондарға 2 түрлі рецепторлары болады. Йодтиронин әрдайым ядрода болатын жоғары спецификалы рецептормен ДНК-ң белгілі бір аймағымен әрекеттесіп, гендердің экспрессиясын реттеуге қатысады.

Басқа рецепторлар клетканың плазматикалық мембранасында орналасқан, бірақ бұл жаңағы ядродағы белоктар емес, олардың йодтирониндерге туыстығы төмен болады, тек клеткаға жақын жерде ұстап тұру үшін гормондардың байланысуын қамтамсыз етуі мүмкін. Йодтирониннің физиологиялық концентрациясы әсерінен белок синтезі артады, өсу процесі, клетканың дифференциялануы стимульденеді. Бұл жағынан йодтирониндер өсу гормонының - синергисті болып табылады. Бұдан басқа T_3 өсу гормоны генінің транскрипциясын жылдамдатады, жануарларда T_3 жетіспеушілігі кезінде гипофиз клеткалары өсу гормонын синтездеу қабілетін жоғалтады. T_3 -ің өте жоғары концентрациясы белоктардың синтезін тежейді. Катаболизм процесін стимульдейді. Теріс азотты баланс осының дәлелі болып табылады. Йодтирониннің метаболикалық әсерін негізінен энергетикалық метаболизмге жатқызады, бұл клеткалардың оттегіні сіңіруі жоғарылағанда көрінеді, осы әсері: РЭЖ, гонадалар, мидан басқа барлық органдарда байқалады.

Әр түрлі клеткаларда T_3 Na^+ , K^+ , -АТФ-аза жұмысын стимульдейді, ол клетка бұған пайдаланатын энергияның едәуір бөлігі тұтынады. Бауырда йодтирониндер гликолизді, холестериннің, өт қышқылдарының синтиезін жеделдетеді.

Бауыр мен май тіндерінде T_3 клеткалар адреналиннің әсеріне сезімталдығын жоғарылатады, майлы тіндерден липолизді жанама түрде стимульдейді және бауырда гликогенді мобилизациялайды. Қалыпты кезде T_3 бұлшықеттің глюкозаға сұранысын арттырады.

Қалқанша безінің гиперфункциясы.

Диффузды–токсикалық зоб (жемсау) - (Базедов ауруы, Грейвс ауруы) қалқанша безінің ең көп тараған ауруларының бірі. Йодтирониннің концентрациясы 2-5 есе өседі, **тиреотоксикоз** дамиды. Жемсау ауруының белгілері:

1. Қалқанша бездерінің көлемі ұлғаяды (жемсау).
2. Көз шарасынан шығады (бадырақкөз,экзофтальм).
3. Жүрек соғуы жиілейді (тахикардия).
4. Тіндік белоктар ыдырауы, дене салмағының азаюы (тәбеті жақсы болса да), негізгі алмасулар артады.
5. Дене температурасы жоғарылайды, терлегіштік тән болады.
6. Күшті қозады, тез шаршайды, тремор (еріксіз саусақтар дірілдеуі) байқалады.
7. Бұлшықет әлсіздігі байқалады. көмірсу, липид, белоктар катаболизмінің және биологиялық тотығу мен тотығудан фосфорлану ажырайды, негізгі алмасулардың, йодтирониннің жоғары дозасымен стимульденуі қалқанша безі гиперфункциясының белгілері болып табылады. [19].

Қалқанша безінің гипофункциясы. Гипотиреоз нәрестеде **кретинизмді** дамытады. Кретинизм ауруының белгілері: Ақыл-естің дамуы қайтымсыз тежеледі; Бойы өсуі тоқтайды; Алмасу процестерінің жылдамдығы бірден төмендейді; Гипотиреоз ересектерде **микседема** ауруын тудырады. Оның белгілері:

- 1.Тері, шырышты қабаты, теріасты целлюлозаның ісінуі;
2. Жүрек соғу ырғағының төмендеуі(брадикардия);
3. Негізгі алмасулар төмендейді, салдары - семіруге әкеледі;
4. Жылу алмасудың төмендеуі (дене $t^{36^{\circ}}$ төмен, мұздай және құрғақ тері, суыққа төзімсіздік);
5. Ми қызметінің бұзылыстары және психикалық ауытқулар.

Ағзаға йод жеткіліксіз мөлшерде түсетін болса **эндемиялық зоб** ауруы пайда болады. Қалқанша бездерінің көлемі компенсаторлы ұлғаяды (гиперплазия), бірақ йодтиронин өнімдері көбеймейді.

Жыныс бездері гормондары. Жыныс бездері аралас секреторлық без болып табылады. Жыныс клеткаларының пайда болуы, ұрық безінде сперматозоидтардың (аталық жыныс

клеткалары), аналық безде аналық жыныс клеткаларының пайда болуы, сыртқы секреторлық қызметі, ал жыныс гормондарының түзілуі мен бөліну ішкі секреторлық қызметіне жатады.

Жыныс гормондары стероидты гормондар, олардың негізін салушы холестерин болып табылады. Жыныс гормондары синтезінің көп сатылары бірдей болғандықтан, әйел мен ер адамдар организмінде олардың екі түрі де кездеседі. Бірақ әйелдерде әйелдік жыныс гормондары көп бөлінетін болса, ал ер адамдарда еркек жыныс гормондарының синтезі басым жүреді.

Организмнің барлық тіндері, соның ішінде әйел организмінде: жатыр, қынап, аналық без, сүт бездері клеткаларында, ер адамның: простата безінде, ұрық безінің қосымшасында, ұрық жолында және ұрық көпіршігінде көп орналасқан. [40].

Осы гормондардың рецепторлары гипоталамус және гипофиздің алдыңғы бөлігінде де кездеседі. Гормондар жалпы физиологиялық және ерекше әсер етеді.

Жалпы физиологиялық әсері: олар аралық метаболизмнің көптеген процестерінде, су-минералды тұздардың алмасуына, бейімделу реакцияларына қатысады. Ферменттердің синтезін, соның ішінде аденилатциклазаның синтезін арттырады. Бұл ферменттің әсерінен липолиз, гликогенолиз липидтердің қор ретінде жиналуы төмендейді. Аталып кеткен реакциялар биосинтез реакциялары үшін қажетті энергияның көп бөлінуіне әкеледі, белоктың биосинтезі күшейеді (I және II механизм арқылы), дененің салмағы, бұлшық ет массасы артуы есебінен көбейеді. Азотты баланс оң болады, жас организм жылдам өседі. Спорттық практикада анаболик ретінде қолданылады. Жыныс гормондары сүйек қаңқасының пропорциональды дамуын реттейді, алқым безінің қызметін тежеп, қуыс сүйектердің ұзаруын тоқтатады.

Ұзын бойлы жігіттер мен қыздарда жыныс гормондарының жетіспегендігінен бойлары өсіп кетеді.

Ерекше әсері – жыныс гормондары адамда және жануарларда ерте эмбрионалдық мезгілде жыныстық саралануды анықтайды. Екінші реттік жыныс белгілерінің дамуын қамтамасыз етеді.

Жыныс органдарының өсуі және дамуы, дауыстың жуан жіңішке болуы, түктенуі (сақал, мұрт, қолтық немесе шатқа шаштың шығуы), сүйек қаңқасының дамуын қамтамасыз етеді.

Осы екінші реттік жыныс белгілері арқылы әйел немесе ер адамдарды айыруға болады. Жыныс гормон орталық жүйке жүйесіне қоздыру процесін арттыру арқылы әсер етеді.

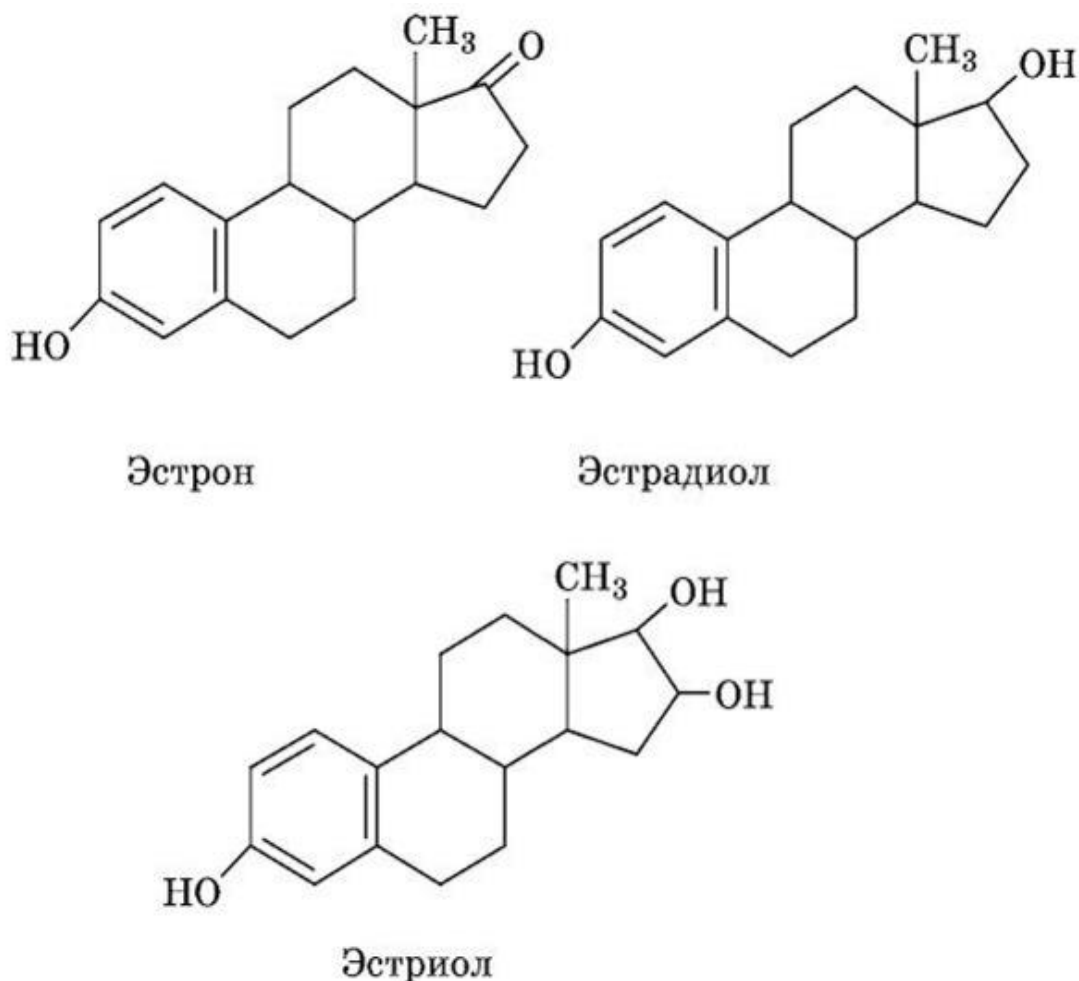
Әйелдің жыныс гормондары **эстрогендер** - деп аталады, олар аналық безді түзеді. (8.17). [145].

Әйелдің жыныс гормондары.

Негізгі гормон **эстрадиол**, ол **эстронға** қарағанда активтілігі 20 есе аз, **эстриолға** айналуы немесе (активтілігі эстриолға қарағанда 40 есе аз) **эстронға** айналуы мүмкін.

Химиялық табиғаты жағынан холестериннің туындысы

А сақинасында үш қос байланысы бар және ОН тобы: C_3 , C_{17} , C_{16} көміртегі атомдарында кездеседі.



(8.17)

Эстрадиолда екі ОН тобы бар (C_3 , C_{17});

Эстриолда үш ОН тобы бар (C_3 , C_{16} , C_{17});

Эстронда тек бір ОН тобы бар (C_3).

Жалпы физиологиялық әсерінен басқа әйел организмiне ерекше әсер тигізеді. Әйел жыныс органдарының қалыптасуына және қызметін атқаруына ықпал етеді. Миометрий және эндометрий стромасының өсуі есебінен эндометрий қан тамырларының дамуын, жыныс бездерінің өсуін арттырып, жатырдың жетілуін, жыныс гормоны аналық ұрық жүретін жол, қынап, сүт бездерінің өсуін қамтамасыз етеді. Эстрогендер сүт бездері қызметінің реттелуіне қатысады. Бұл гормон жетіліп келе жатқан фолликулаларда түзіледі, ал бөлінуі етеккір цикліне тәуелді, овуляция кезінде өте көп мөлшерде бөлінеді. Жарылған фолликуланың орнына сары дене пайда болады. Сол кезде эстрогендер синтезі бірден азаяды.

Бұл денеде лютеостерон немесе прогестерон деген гормон синтезделеді, бұл гормондарды екіқабаттық гормон дейді.

Сары денеден басқа прогестерон нәрестенің жолдасында, ұрық безінде, бүйрек үсті безінде синтезделуі мүмкін. Қанға тек қана сары денеде синтезделген прогестерон түседі, басқа тіндерде түзілген прогестерон жергілікті әсер етеді. Химиялық табиғаты жағынан кортикостероидтарға (КС) ұқсас, сондықтан аз болса да осы гормондардың әсерін тигізеді.

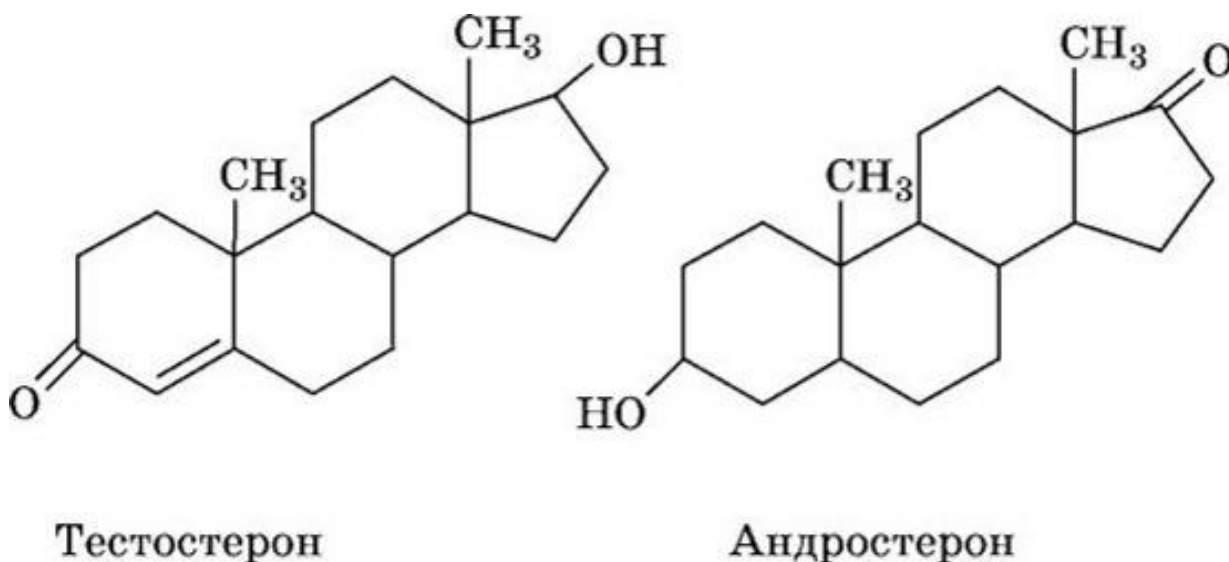
Физиологиялық әсері. Жатырды ұрықтың енуіне дайындайды, жолдастың түзілуіне қатысады, сүт бездерінің дамуына себепші болады, жатырдың бірыңғай тегіс етінің қоздырғыштығын кемітеді, аналық бездердің овуляциясын тежейді. Натрий және хлоридтерді қанда жинайды, ал калийдің зәрмен бөлінуін арттырады. Эстрогендердің және прогестеронның секрециясы фолликул стимульдеуші және лютеиндеуші гормондармен реттеледі.

Аталған екі гормонның қандағы мөлшерінде циклдық өзгерістер байқалады. Осы өзгерістерге эстрогендердің және прогестеронның секрециясы тікелей байланысты болады. Ер адамның жыныс гормондары – **андрогендер** деп аталады. [30].

Ұрық бездерінің Лейдиг атындағы клеткаларында тестостерон түзіледі, қан арқылы барлық тіндерге түсіп, өзінің әсерін тигізеді.

Қанда барлық стероидты гормондар сияқты ерекше белокпен байланысады, тестостерон – эстрадиолды байланыстарын глобулиндер болып табылады. Белокпен байланысқан тестостерон активті емес. Кейбір клеткаларда (мысалы, гипофизде, простат безінде) тотықсызданып дегидротестостеронға айналады, ол тестостеронға қарағанда 5 есе активті немесе андостерон түзілуі мүмкін, бұл гормонның активтілігі 7 есе аз болады. (8.18).[146].

Физиологиялық әсері. Тестостеронның әсері ер адамдардың организмінде құрсақ ішіндегі мезгілде байқалады. Іштегі нәрестенің ұрық безінде синтезделген тестостерон гипоталамуска әсер етіп, нейросекретиндер түзілуіне әкеліп соқтырады, немолиберин; непролактолиберин мен пролактостатинді синтездейді, олар жыныс сарапталуын анықтайды.



(8.18)

Ер адамдардың жыныс гормондары

Ер адамдардағы тәрізді ішкі және сыртқы жыныс органдарының қалыптасуына әсер тікелей етеді. Жыныстық жетілуі кезінде тестостеронның әсерінен жыныс органдары өсіп, екінші реттік жыныс белгілері дамиды.

Тестостерон қолтыққа, шатқа шаш (жүн) шығуына, сақал, мұрт өсуіне әсер етеді, ал баста шаштың өсуіне керісінше әсер тигізеді, шашты түсіреді. Жыныс клеткасының жетілуі қалыптасқан кезде – ер жеткен адамдарда гормондар аталық клеткаларының түзілуіне, әйелдерге күштар болуына, жыныс активтілігін үзбеуіне себепші болады. Жыныс гормоны натрий, хлор, кальций мен судың организмде сақталуына себепкер болады. Сүйек тінінде белоктың синтезін күшейтетінін ескере отырып, оны остеопорозды емдеу үшін қолдануға болады. Глюкокортикостероидтардың (ГКС) катаболикалық әсерін тежейді. Әйелдер организмінде **тестостерон**

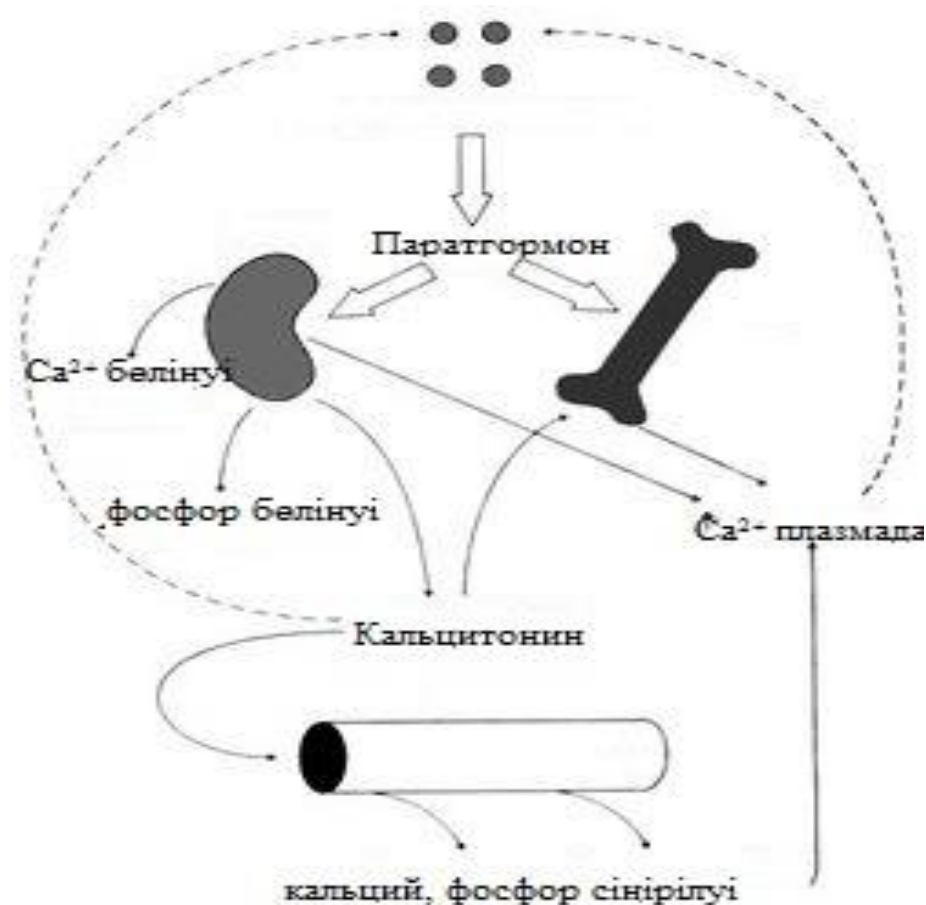
жатырдың клеткаларындағы биосинтез процестеріне және фолликулалардың жетілуіне әсерін тигізеді. [27].

Тестостеронның шамадан тыс болуы ФСГ мен ЛГ-дың циклдық секрециясын тоқтатады. Менструалды цикл бүлініп, әйелдер организмінде ерлерге тән жыныс белгілері пайда болады – клитордың гипертрофиясы, сақал-мұрттың өсуі, шаштың түсіп тақыр бас болуы, дауыстың жуандауы, бұлшық еттің өсуі байқалады. Оның секрециясын лютеиндеуші гормон реттейді.

8.7. Су – тұзды алмасуды реттейтін гормондар

Қалқанша маңы безінің гормондары. Қалқанша маңы бездері адамда қалқанша безі бүйір бөлігінің артқы бетінде орналасқан. Жалпы массасы 0,15 гр.

Қалқанша маңы безі 2 гормон бөледі, оларға паратгормон және кальцитонин жатады.



(8.19)

Кальций және фосфор алмасуының реттелуі

Паратгормон сүйекке, бүйрекке әсер етеді. Бір жағынан сүйекте кальцийдің реабсорбциясын күшейтеді, екінші жағынан активсіз D_3 дәруменді активті кальцитриол ($D_3-(OH)_{25}$) формасына айналдыратын митохондрияльді α -гидроксилазаны активтейді

Бұл гормондар D дәруменімен бірге кальций мен фосфордың алмасуын реттейді. Паратгормон негізінен қалқанша маңы безінде секрецияланады, ал кальцитонин сонымен қатар қалқанша безінде де, тимуста да секрециялана алады. (8.19).[147]

Паратгормонның секрециялануы және әсері. Гормонның нысана клеткалары бүйрек, сүйек тіні және асқазан ішек жолдары. Ол қандағы Ca^{2+} мөлшерін жоғарылатады, ал фосфордың мөлшерін төмендетеді және фосфор мен кальцийдің бүйрек арқылы бөлінуіне септігін тигізеді. [38].

Паратгормон, химиялық табиғаты. Паратгормон 84 аминқышқылы қалдықтарынан құралған бір тізбекті полипептид. Молекулалық массасы 9500Д. Бірінші реттік құрылымында аминқышқылдары құрамының орналасу реті толық анықталған.

Паратгормон биологиялық активтілікке ие болу үшін полипептидтік тізбектің N-ұшынан санағанда 30 аминқышқылы қалдықтары дұрыс орналасуы қажет болады.

Кальций мен фосфаттар реттелуінің маңызы.

- Кальций - жүйке, бұлшықет қозғыштығын қамтамасыз етеді.
- Әртүрлі иондар үшін мембрананың өткізгіштігін іске асырады
- Бұлшықет қозуы мен жиырылуы арасындағы қабысуды;
- Кальцийдің сүйек тінінен деминералдану арқылы қанға түсуін;
- Фосфаттар мен кальцийдің бүйректе реабсорбциясын жүргізеді.
- Ішекте фосфаттар мен кальцийдің сіңірілуін арттырады.

Фосфаттар қандағы буферлік жүйелердің түзілуіне, көмірсулар алмасуына, нуклеотидтердің фосфорлануына және нуклеин қышқылдарының түзілуіне қатысады және паратгормон сәйкес иондарға ғана әсер етеді

Белоктармен байланысқан немесе денедегі сұйықтықтардың құрамында болатын иондалмаған күйіндегі кальций мен фосфаттарға әсер етпейді. Паратгормонның секрециялануы қан сарысуындағы Ca^{2+} деңгейінің төмендеуі қалқанша маңы безін активтендіреді.

Жануар организміне оксалат фторидін немесе кальций хелаттаушы агенттерді енгізгенде паратгормонның секрециясы бірден артады. Қан құрамындағы фосфор концентрациясының

артуы да осылай әсер етеді, яғни ионданған кальцийдің концентрациясын төмендетеді. Керісінше қандағы Ca^{2+} мөлшері артқанда гормонның секрециясы тежеледі. Осылайша қандағы Ca^{2+} деңгейі кері байланыс механизмін қолдану арқылы оның секрециясын реттейді. Паратгормонның жартылай ыдырау кезеңі 20-30 минутты құрайды.

Паратгормонның бүйрек тіндеріне әсері.

Амин қышқылдары, сүт қышқылдары және Кребс циклі метоболиттері гликонеогенезді стимульдеу және электролиттер алмасуын реттеу арқылы байқалады. Паратгормон Ca^{2+} , Mg^{2+} иондарының реабсорциясын арттырады. Ca^{2+} , фосфаттар, бикарбонаттардың экскрециясын күшейтеді. Сонымен қатар H^+ және NH_4^+ экскрециясын төмендетеді. Қалқанша маңы безі қызметінің бұзылуы қандағы Ca^{2+} мөлшерінің бірден төмендеуіне және фосфордың көбейіп кетуіне әкеледі. Паратгормон сүйек тіндерінен кальцийдің бөлінуін стимульдейді. Бұл кезде сүйек матриксінде мукополисахаридтердің мөлшері азаяды және сүйек тіні остеобластарында коллагеннің синтезі тежеледі.

Кальцитонин – бір полипептидті тізбектен тұрады. Молекулалық массасы 4500Д. Биологиялық активтілік көрсетуге қажетті 32 аминқышқыл қалдықтарынан құралған. Бірінші реттік құрылымы анықталған. Жартылай ыдырау кезеңі 2-15 минут.

Кальцитонин сүйек тінінен кальцийдың шығуын тежеу арқылы оның қандағы концентрациясын төмендетеді.

Гиперкальциемия - кальцитониннің секрециялануын шақыратын сигнал болып табылады. Сонымен қатар, кальцитониннің секрециялануын глюкагон (ұйқы безі гормоны) және гастрин (асқазан ішек жодарының гормоны) стимульдейді.

Ренин-ангиотензин жүйесі. Бүйрек гормон секрециясы өте қажет болғанда, шұғыл жағдайда, организм көп қан жоғалтқанда, амин қышқылдары азайған кезде бүйректе **ренин** деген фермент түзіледі. Ол қанда үнемі болатын **ангиотензиногенге** әсер етіп, оны ангиотензин I-ге, сонан соң ангиотензин II-ге айналдырады. Соңғысы альдостеронның түзілуін қамтамасыз етеді.

Альдостерон қанда натрийдің жиналуына жағдай туғызады. Ол қан көлемінің ұлғаюына және амин қышқылдарының көбеюіне әкеліп соғады. Бүйрек үсті безінің торлы аймағында андрокортикостероидтар түзіледі, олар құрылымы және әсері жағынан еркек жыныс безі гормондарын еске түсіреді.

Вазопресин және окситоцин. Гипофиздің артқы бөлігінің гормондарына шартты түрде вазопресин мен окситоцинді жатқызады. Себебі, олар гипоталамустың ерекше нейрондарында рибосомальді жолмен синтезделеді. Сол жерден әртүрлі нейрондармен гипофиздің артқы бөлігіне тасымалданып, тікелей қанға түседі. Олармен бірге бір мезгілде гипоталамуста нейрофизин-1 және нейрофизин-2 деген 2 белок синтезделеді. нейрофизин-1 окситоцинді, ал нейрофизин-2 вазопресинді ковалентті емес жолмен байланыстырып гипоталамустың секреторлы түйірлеріне тасымалдайды.

Нейрофизин-гормон комплексі аксонның бойымен жылжып, гипофиздің артқы бөліміне барады, сол жерде комплекс диссоциацияланады нәтижесінде гормон және нейрофизин түзіледі, босаған гормон қанға түседі. Нейрофизиндердің біріншілік құрылымы анықталған және таза күйінде бөлініп алынған.

Нейрофизин-1 92, нейрофизин-2 97 амин қышқылдарының қалдығынан түзілген. Бұл гормондар **нонапептидтер**- болып табылады. Бұл екі гормон ұқсас, айырмашылығы:

3-ші орындағы изолейцин **фенилаланинмен**;

8 -ші орындағы лейцин **аргининмен** ауыстырылған.

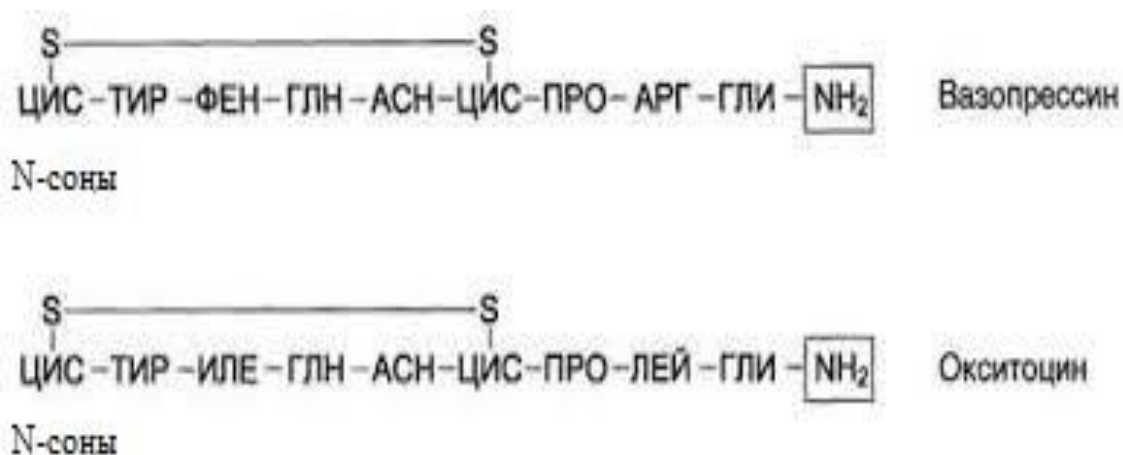
Орналасудың мұндай тәртібі адам, маймыл, жылқы, ірі қара мал және иттің вазопресині үшін анықталған.

Доңыз вазопресиніндегі 8-ші **аргинин орынында лизин** болады. Сондықтан "лизин-вазопресин" деп аталады. Барлық омыртқалыларда (сүт қоректілерді есепке алмағанда) **вазотоцин** гормоны табылған. Вазопресиннің 3-ші амин қышқылы қалдығы фенилаланиннің орнына вазотоцинде изолейцин қалдығы орналасқан ал, окситоциндегі 8-ші орындағы лейцин аргининге ауысқан. Молекуласындағы аминдік аймағы окситоцинның құрылымына, ал карбоксильді аймағы вазопресинге сәйкес келеді.

Эволюция тұрғысынан қарағанда барлық нейрогипофизаралық гормондар жеке арыбарлығына ортақ негізін салушыдан: атап айтқанда, **аргинин-вазотоциннен** түзілге деп жорамалдайды. Олардан триплеттердің бірізділікті мутациясы әсерінен түрі өзгерген гормондар түзілген болуы мүмкін.

Окситоциннің биологиялық әсері: сүт қоректілерді төлдеу барысында жатыр бұлшық еттерінің және сүт безінің альвеомаңындағы бұлшық ет талшықтарының жиырылуын стимульдейді, нәтижесінде сүт секрецияланады. (8.20).[148].

Вазопрессиннің биологиялық әсері – окситоцинге ұқсас, бірақ негізгі қызметі су алмасуды реттейді. Ол аз ғана концентрацияда (1 кг дене масасына 0,2 нг) күшті антидиуртикалық әсер береді – бүйрек каналшалары мембраналары арқылы судың кері ағуын стимульдейді.



(8.20).

Қалыпты жағдайда адам организмі қан плазмасының осмостық қысымын және су тепе-теңдігін бақылайды.

Патология жағдайында гипофиздің артқы бөлімінің қызметі бұзылғанда, қантсыз диабет пайда болады.

Бұл ауру зәрмен бірге өте көп мөлшерде сұйықтықтың бөлінуімен сипатталады. Бұл жағдайда бүйректің каналшасынан судың қайта сіңірілуі бұзылады.

Әсер ету механизмі. Нейрогипофизаралық гормондардың әсер ету механизмі, атап айтқанда вазопрессин үшін аденилатциклаздық жүйе болып табылады. Нақты механизмі анықталмаған.

Стероидты гормондар арнайы мРНК мен сәйкес белоктардың синтезіне әсер етеді.

Алдымен клетканың цитоплазмсында **стероид-рецептор** комплексі түзіледі, соңынан соң бұл комплекс цитоплазмада өзгерістерге ұшырап, ядроға өтіп хроматинмен байланысады. Байланыс түзуге хроматиннің қышқыл белоктары және тікелей ДНК-ның өзі қатысады. Бірақ, бүйректе судың тасымалдануына вазопрессиннің қалай әсер ететіндігі, дәл анықталмаған.

Қорытынды

Жоғары дәрежеде дамыған көп клеткалы организмдердің қалыпты өмір сүруі үшін, жеке клеткалар мен тіндердің және органдардың арасында бір-бірімен өзара байланыс қалыптасуы қажет. Осындай өзара байланысты төрт түрлі негізгі реттеушілер жүзеге асырады. Орталық және перифериялық жүйке жүйелері – жүке импульстары мен нейромедиаторлар арқылы байланысады. Эндокринді жүйелер - эндокринді бездер мен қанға секрецияланатын гормондар арқылы, әртүрлі нысана- клеткалардың метаболизміне ықпал етеді. Паракринді және аутокринді - жүйелер клетка аралық кеңістіктерге секрециялананып, рецепторлармен немесе жақын орналасқан клеткалармен немесе сол клетканың өзімен (гистаминдер, ас қорыту жолдарының гормондары) арқылы өзара әрекеттеседі.

Иммундық жүйелер - антиденелер мен цитокиндер сияқты арнайылығы бар белоктар арқылы байланысады. Зат алмасуды реттеуші жүйелер мен организм қызметтері - үш иерархиялық деңгейде құралады. ОЖЖ деңгейі- жүйке клеткалары сырт жақтан немесе ішкі ортадан түсетін сигналдарды қабылдап алып, оларды жүйке импульсі формасына түрлендіреді және химиялық сигналдарды - медиаторларды пайдалану арқылы, синапстардың көмегімен эффекторлық клеткаларға береді. Эндокринді жүйелер деңгейі - гипоталамус, гипофиз және гормондар синтездейтін перифериялық эндокринді бездерден құралады. Олар сәйкес ынталандыру әсерінен гормондар түзіп, қанға бөледі. Клеткаішілік деңгей - клетка метаболизмінің немесе жеке метаболикалық жолдардың өзгерістерінен құралады. Мұндай өзгерістер: активтендірілу немесе ингибирлену арқылы, фермент активтілігінің өзгеруі; белоктар биосинтезі, немесе олардың индукциялануы мен репрессиялану механизмдері, немесе олардың ыдырау жылдамдығы бұзылыстары фермент мөлшерінің өзгеруіне әкелуі; клетка мембраналары арқылы заттардың тасымалдану жылдамдығының өзгеруі нәтижесінде жүзеге асады. ьГормондар - органдардағы зат алмасуларды әртүрлі реттеуші механизмдермен байланыстырып, интеграциялайтын реттеушілер болып табылады. Олар химиялық медиаторлар сияқы ОЖЖ-і мен әртүрлі органдарда пайда болатын сигналдарды тасымалдайды.

Бакылау сұрақтары

1. Гормондар деген сөздің анықтамасын айтыңыз.
2. Рецепторлар, нысана-клеткалардың қызметтері қандай?
3. Гормондардың жалпы қасиеттері, жіктелуі, әсер ету механизмдері туралы түсінік қалыптастырыңыз
4. Гипоталамус гормондары, химиялық табиғаты, өкілдері, әсер ету механизмдері биологиялық рөлі неде?
4. Гипофиз гормондары химиялық табиғаты, өкілдері, әсер ету механизмдері биологиялық рөлі қандай ?
5. Окситоциннің биологиялық әсерін түсіндіріңіз
6. Вазопрессиннің биологиялық әсері қандай?
7. Қалқанша безінің гормондары, химиялық табиғаты, өкілдері, әсер ету механизмдері мен биологиялық рөліне сипаттама беріңіз.
8. Қалқанша маңы безінің гормондары, химиялық табиғаты, өкілдері, әсер ету механизмдері биологиялық рөлін, түсіндіріңіз.
9. Гипертиреоз, гипотиреоздың клиникалық белгілері қандай?
10. Эндемиялық зобтың пайда болу механизмдері қандай?
11. Катехоламиндер зат алмасу процесіне қалай әсер етеді?
12. Минералокортикоидтардың метаболизмге әсері қандай?
13. Глюкокортикоидтар, зат алмасуға қалай әсер етеді?
14. Ренин-ангиотензин жүйесі қандай қызмет атқарады ?
15. Жыныс гормондары, өкілдері, зат алмасуға әсері қандай?
16. Эстрон, прогестерон менструальді цикл фазасына әсері қандай?
17. Ұйқы безінің гормондарына сипаттама беріңіз, өкілдерін атаңыз, метаболизмге әсерін түсіндіріңіз.
18. Инсулин, химиялық табиғаты, нысана клеткалары, әсер ету механизмі, биологиялық әсері қандай?
19. Глюкагон, химиялық табиғаты, нысана клеткалары, әсер ету механизмі, биологиялық әсері қандай?
20. Инсулин және контринсулярлы гормондар ерекшеліктері неде?
21. Қантты диабеттің даму себептері және байқалатын биохимиялық өзгерістері қандай?
22. Қан құрамындағы глюкоза мөлшерінің артуы және қант диабеті кезінде жүргізілетін диагностикалық әдістері қандай?
23. Кальций және фосфор алмасуының реттелуін қандай гормондар реттейді?
24. Окситоцин мен вазопрессиннің биологиялық әсерлерінің ұқсастығы мен айырмашылығы неде?

9-тарау. Сулы – тұзды алмасуы.

9.1. Организм сұйықтығының таралуы, құрамы, көлемі.

Организм сұйықтықтарының таралуы. Клетка өзінің ерекше қызметін атқару үшін тұрақты өмір сүру ортасының болуы, қоректік заттармен ағзалардың қамтамасыз етілуі қажет және зат алмасудың соңғы өнімдері әрдайым, сыртқа шығарылуы тиіс.

Организмнің ішкі ортасының негізі сұйықтықтан құралған. Дене массасының 60-65% сұйықтық құрайды. Организмдегі барлық сұйықтықтар клеткаішілік және клеткадан тыс болып бөлінеді. Клеткаішілік сұйықтық клетканың ішінде орналасады.

Ересек адамдарда клеткаішілік сұйықтық барлық сұйықтықтардың 2/3 бөлігін немесе дене салмағының 30-40% құрайды. Клеткадан тыс сұйықтық барлық сұйықтықтың 1/3 бөлігін немесе дене массасының 20-25% құрайды. [30].

Клеткадан тыс сұйықтықтың бірнеше түрі болады.

- Интерстициальды сұйықтық – клетканы қоршап тұрады.
- Лимфа интерстициальды сұйықтыққа жатады.
- Тамырішілік деп тамыр ішіндегі сұйықтықты айтады.
- Трансцеллюлярлы сұйықтық, денедегі арнайы сұйықтық. Оған жұлын, ми, синовиальды, көз ішілік сұйықтықтар және асқорыту сөлдері жатады.

Сұйықтықтардың құрамы.

Барлық сұйықтықтар судан және онда еріген заттардан тұрады. Су адам ағзасының негізгі құрам бөлігі болып табылады. Ересек адамда су дене салмағының 60%-ын, ал әйелдерде 55%-ын құрайды. Ағзадағы судың мөлшеріне әр түрлі факторлар әсер етеді (жасы, май тіні, жынысы).

Адамның жасына байланысты судың мөлшері өзгереді. Жаңа туылған нәрестеде су дене массасының 70%-ын, 6-12 айлық нәрестеде 60%-ын, қары адамдарда 45-55%-ын құрайды.

Ағзадағы судың біртіндеп азаюы бұлшықет массасының азаю салдарынан болады.

Майлы клеткалар құрамында су өте аз болады, сондықтан ағзада майдың мөлшері көбейген сайын судың мөлшері азаяды. Жынысына қарай әйелдердің ағзасында судың мөлшері салыстырмалы түрде аз, себебі майдың мөлшері басым болады.

Сұйықтықтардың құрамы ғана емес, сонымен қатар жалпы

сипаттамаларының маңызы бар, оларға: сұйықтықтың мөлшері, осмоляльдығы және рН- көрсеткіші жатады .

Сұйықтықтардың көлемі.

Сұйықтықтың көлемі белгілі бір ортада, сол кезде болатын судың мөлшеріне тәуелді болады, бірақ су пассивті түрде негізінен Na^+ есебінен өтеді.

Адам организміндегі сұйықтықтың таралуы

Ересек адамдағы сұйықтықтардың көлемі:

- клеткаішілік сұйықтық – 27 -28л;
- клеткадан тыс сұйықтық - 15л; Сонымен қатар:
- интерстициальды сұйықтық -11л;
- плазма – 3л; трансцеллюларлы сұйықтық -1л-ді құрайды.

Су алмасуы бұзылыстарының типтік түрлері.

Су алмасуының бұзылыстары (дисгидрия) – гипо,- дегидратация (сусыздану) - сұйықтық мөлшерінің азаюы және гипергидратация (гипергидрия) - организмде сұйықтықтың артық мөлшерде жиналуымен сипатталады.

Гипогидратация себептері



(9.1)

Гипогидратация - сулы – электролитті алмасу бұзылыстарының бір түрі, судың теріс балансында, яғни организмнен шығарылатын судың мөлшері, организмге түсетін судың мөлшерінен көп болғанда орын аланды. . (9.1). [149]

Сусыздану синдромы кезінде су мен электролиттер жоғалуы: қан айналымының бұзылыстары, ацидоз, орталық жүйке жүйесі жұмысының, бүйрек, асқазан – ішек жолдарының жұмысы бұзылыстарымен сипатталады:

- құрамында белоктар көп кездесетін тағамдарды қабылдағанда сонымен қатар организмге түсетін су мөлшерін шектегенде;
- организмді толығымен судан айырғанда және іш жүргізетін күкірт қышқыл магний тұздарын пероральды қабылдағанда;
- әртүрлі қанттардың гипертоникалық ертінділерін тамыр арқылы еккенде (осмосдық диурез);
- асқазан сөлін бірнеше қайтара соры алу жәннен құсу шақыратын заттарды пайдаланғанда (апоморфин т.б.);
- интраперитональды диализде;
- асқазанның пилорикалық бөлімін жасанды жолмен тарылту немесе онекі елі ішектің алдыңғы бөлімінен ұйқы безінің секретін тұрақты түрде сыртқа шығарып қойғанда сусыздану болады. [23].

9.2. Сұйықтықтарда еріген заттардың алмасуы мен реттелуі

Организмдегі сұйықтықтарда еріген заттар: электролит және электролит емес заттар болып, екіге бөлінеді.

Электролит емес заттар - ерітіндіде диссоциацияланбайды және олар дене салмағы бойынша өлшенеді. Клиникалық маңызы бар электролит емес заттарға (мысалы, 100мл-ге 100мг) глюкоза, мочевина, креатинин, билирубин жатады.

Электролиттер - еріткіштерде катиондар мен аниондарға диссоцирленетін заттар, олар миллиэквиваленттің литрге арақатынасымен (мэкв/л) өлшенеді. Адам организмінде табиғаттың көптеген элементтері кездеседі. Электролиттерге: тұздар, қышқылдар, органикалық қосылыстар жатады. Иондану сипатына қарай, электролиттер: катиондар және аниондарға бөлінеді.

Макроэлементтер - ағзадағы мөлшері 10^{-2} % -нан 10^{-5} %-на тең болады, яғни организмде грамдап кездеседі, тәуліктік қажетті мөлшері 100 мг. Оларға: натрий (Na), калий (K), кальций (Ca), хлор (Cl), магний (Mg), фосфор (P), күкірт (S) жатады.

Микроэлементтер – ағзадағы мөлшері 10^{-2} % - дан асады, тәуліктік қажетті мөлшері 100 мг-нан төмен болады.

Оларға: темір (Fe), цинк (Zn), мыс (Cu), бром (Br), марганец (Mn), кобальт (Co), йод (I), молибден (Mo) және т.б.

Ультрамикроэлементтер – ағзада 10^{-5} %-дан аз болатындар, мысалы: күміс, алюминий және т.б. Минералды заттар клеткада,

ион түрінде кездеседі және келесі қызметтерді атқарады: құрылымдық қызметі - биополимерлердің құрылымы құрамында болады; кофактор ретінде (Mg, Mn, Cu, Zn, K) ферменттердің құрамына кіреді; (Co, Mo, Se) фермент-субстратты комплекс құрамында болады немесе эффекторлардың қызметін атқарады;

Клетка сыртындағы негізгі катиондарға Na^+ , Ca^+ , ал клеткаішілік катиондарға K^+ , Mg^+ жатады.

Клетка сыртындағы сұйықтықтарда көптеп кездесетін аниондар Cl^- , HCO_3^- , клетканың негізгі анионы PO_4^{3-} болып табылады. (9.2). [150].

Тамырішілік және интерстициальды сұйықтықтардың құрамы бірдей болады, себебі иондар мен су эндотелиі капиллярларынан еркін өте алады. Клеткадан тыс және клеткаішілік сұйықтықтар бір-бірінен құрамы жағынан айырмашылығы бар.

Клетка мембранасы иондарды өткізбейді; тасымалдаушы жүйелер мен иондық арналар қызметімен ерекшеленеді.

Натрий, биологиялық рөлі, алмасуы, реттелуі.

Натрий – клетка сыртындағы сұйықтықтың негізгі катионы. Натридің 50 %-ы сүйектер құрамында, 40 % -ы клеткадан тыс сұйықтықта, 10 %-ы жұмсақ тіндер құрамында орналасқан. Натридің қан плазмасындағы мөлшері 135-150 ммоль/л, эритроциттерде 8-13 ммоль/л тең.

Тәулік барысында организмге тағам арқылы 3-4 гр натрий түседі, іс жүзінде натридің осындай мөлшері бүйрек арқылы шығарылады. 10 гр ас тұзының құрамында 4 гр натрий болады. Натрий организмге тұз, нан, дәнді - дақылдар, жаңғақтар, жұмыртқа және сүт арқылы түседі. [30].

Биологиялық рөлі:

- Клетка сыртындағы сұйықтық осмолялдылықпен су тепе-теңдігін сақтап тұрады.
- Клетка сыртындағы сұйықтықтың көлемін және осмостық қысымды сақтайды.
- Қышқылдық – сілтілік тепе-теңдікті хлоридтер мен бикарбонаттар арқылы реттейді;
- Жүйке – бұлшықеттік қозуды қамтамасыз етуге қатысады
- Клетка мембранасында электро- химиялық потенциал құру арқылы, биомембранадан заттардың екіншілік белсенді тасымалдануында маңызды рөл атқарады.

Организм сұйықтықтарының негізгі электролиттері олардың молярлық, иондық құрамы.

Ион	Қан плазмасы		Интерстициалды сұйықтық		Клеткаішілік сұйықтық	
	Ммоль/л	Мэкв/л	Ммоль/л	Мэкв/л	Ммоль/л	Мэкв/л
катион						
Na+	142 (135-145)	142 (135-145)	142	142	10	10
K+	4 (3.6-5.2)	4 (3.6-5.2)	4	4	160	160
Ca ²⁺	2.5	5	2.5	5	1	2
Mg ²⁺	1.5	3	1.5	3	13	26
Бар-ғы	150	154	150	154	184	198
анион						
Cl-	103 (96-106)	103 (96-106)	114	114	3	3
HCO ₃ ⁻	27	27	28	28	11	11
HPO ₄ ²⁻	1	2	1	2	50	100

(9.2)

6. Жүйке – бұлшықеттік қозуды қамтамасыз етуге қатысады;

7. Жүйкелік импульстың берілуіне қатысады;

8. Биологиялық мембрана арқылы заттардың екіншілік

белсенді тасымалдануында маңызды рөл атқарады.

9. Жүйкелік импульстың берілуіне қатысады;

10. Ішекте – аминқышқылдары, глюкоза, галактозалардың сіңірілуіне қатысады.

Алмасуы мен реттелуі - адам ағзасында, 100 гр натрий болады, олардың басым көпшілігі клетка сыртындағы сұйықтықта таралған. Натрий тағаммен ағзаға тәулігіне 4 –5 гр мөлшерде түседі және аш ішектің проксимальды бөлігінде сіңіріледі. Т ½ (жартылай алмасу уақыты) – ересектер үшін 11 – 13 тәулік.

Натрий тәулігіне зәрмен 3.3 гр, тер арқылы 0.9 гр, нәжіспен 0.1 гр ағзадан шығарылады. Натрийдың алмасуы, бүйрек деңгейінде реттеледі.

Бүйрек натрийдың артық мөлшерін сыртқа шығарады, ал азайғанда, оның сақталуына септігін тигізеді.

Ангиотензин – II және альдостерон бүйректің экскрециясын күшейтеді, ал жүрекшелік натрийуретиялық пептидті фактор (ЖНП) төмендетеді.

Калий, биологиялық рөлі, алмасуы, реттелуі.

Калий клеткаішілік катион болып табылады. Калийдің қан плазмасындағы мөлшері 4-4,5 ммоль/л, эритроциттерде – 115 ммоль/л тең. Тәуліктік қажетті мөлшері 2-3 грамды құрайды.

Калий - банан, апельсин, ананас, помидор, бауыр, бұршақ дақылдарында, кокос жаңғағы құрамында көптеп кездеседі.

Биологиялық рөлі:

1. Клеткаішілік осмотық қысымды түзеді және бір қалыпта ұстап тұруға қатысады.
2. Қышқылдық-сілтілік тепе-тендікті және су балансын реттейді.
3. Калий натримен бірлесіп электрохимиялық потенциал түзуге қатысады (Na^+ , K^+ - АТФ-аза).
4. Кейбір ферменттердің (пируваткиназа) қызметтеріне және рибосомадағы белок биосинтезінің жүруіне қажет.
5. Жүйке импульсінің өткізуінде маңызды рөл атқарады.
6. Жүйкелік-бұлшықеттік қозуға әсерін тигізеді.
7. Клеткалар мен бұлшықеттердің жиырылуына қатысады.
8. Ферменттердің активтенуіне қатысады.

Алмасуы мен реттелуі. Калий Na^+ K^+ - АТФ-азаның қатысуымен сіңіріледі. Адам ағзасында 140 гр. калий болады.

Организмге тәулігіне тағам арқылы 3 – 4 гр калий түседі. Ол аш ішектің проксимальды бөлігінде сіңіріледі.

Калийдің $T_{1/2}$ (жартылай алмасу уақыты) – 30 күндей. Калий тәулігіне зәр арқылы 3 гр; тер арқылы 0.1 гр; нәжіспен 0.4 гр ағзадан шығарылады.

Қан плазмасының құрамында K^+ аз болуына қарамастан, оның концентрациясы өте қатаң реттеледі. K^+ -ң клеткаға түсуін адреналин, альдостерон, инсулин және ацидоз күшейтеді. K^+ - ның жалпы тепе-тендігінің реттелуі бүйрек деңгейінде жүреді. [34].

Альдостерон - калий каналшалары арқылы, калий ионының секрециалануын стимульдейді және бөлінуін күшейтеді.

Гипокалиемия кезінде бүйректің реттеуші мүмкіндігі азаяды.

Қан плазмасында калий концентрациясының қалыпты мөлшерден жоғарылауы - гиперкалиемия (6 ммоль/л –ден көп) кезінде жүрек аритмиясы, жүрек қарыншасының фибрилляциясы мен асистолиясын шақыруы мүмкін.

Гипокалиемия кезінде 1% немесе 4 % калий хлориді және калий-магний аспарагинатты қабылдауға болады.

Қан плазмасында калийдің концентрациясы 3,0 ммоль/л –н төмендеген жағдайда, оларды тамырға егу арқылы қабылдайды.

Магний (Mg) - организмде мөлшері жағынан екінші орында тұрған клеткаішілік катион. Магний сүйек тіндері құрамындағы минералды заттардың негізгі құрам бөліктерінің бірі болып табылады. Магний сүйектің өсуіне қолайлы жағдай жасайды, жүрек ритмін қалпына келтіреді, қан қысымын төмендетеді, қандағы қанттың мөлшерін реттейді, бұлшықеттің тартылуын жояды, буындардың ауырсынуын басады.

Организмдегі магний мөлшерін қалыпты деңгейде ұстау арқылы - ұйқысыздық, стресс, депрессия сияқты проблемалардан құтылуға болады. Магний организмнен токсиндер және ауыр металдар тұздарының шығарылуына ықпал ету арқылы, мидың қызметіне жағымды әсер етеді.

Сонымен қатар, магний организмнің барлық тіндері мен клеткаларының құрам бөлігі болып табылады.

Сондықтан, жаңа клеткалардың пайда болуына; жүрек- қан тамыры жүйесінің жұмысына; жүйке – жүйесін нығайтады; мидың жұмысына; асқорытуға; бүйректің дұрыс жұмыс істеуіне; энергия алмасудың дұрыс жүруіне; сүйек, тістің түзілуіне және берік болуына; бұлшықеттің жұмысын және тонусын сақтайды.

В тобы және С дәрумендерінің сіңірілуін активтейді. Кальцидің қалыпты мөлшерін сақтап тұруға қатысады.

Организмге магний жетіспегенде:

1. депрессия, мазасыздықтың жоғарылауы, тез шаршау;
2. физикалық және психологиялық шаршау, ұйқысыздық;
3. артериальды, бас сүйегі ішілік қысымның теріс өзгеруі;
4. жүрек-қан тамыры жүйесі жұмысының бұзылуы;
5. асқазанның өткір ауырсынуы, іш өту;
6. бас айналуы, көздің қарауытып көз алды жыбырлауы;
7. зейіннің нашарлауы, еске сақтау қабілетінің төмендеуі;
8. бұлшықеттің құрысуы, аяқ – қолдың ұиуы;
9. үздіксіз бастың ауыруы, мигрень;
10. метео-тәуелділіктің пайда болуы;
11. тіс тіндерінің бұзылуы, кариес, тістің түсіп қалуы;
12. шаштың түсуі және сыңғыш болуы;

Магний концентрациясының жоғарылауы, құрамында магний бар препараттарды мөлшерден тыс пайдаланғанда орын алады. Бұл кезде, жүрек алыну, іш өту, селсоқтық және жүрек ритмінің өзгеруі байқалады. Магнийдің тәуліктік қажетті мөлшері: 20 -40 жастағы ерлер үшін – 400 мг, 40 жастан кейін - 420 мг; 20 - 50 жас аралығындағы әйелдерге – 300 мг, 50 жастан үлкендерге 280 мг. Магний - жаңғақ, жержаңғақ, күнжіт, тұқымдар, кальмар, жұмыртқа, көк өністерде, цитрустарда және атбас бұршақтар, жасымық, жармалар - қарақұмық, сұлы жармасы, тары, інжу арпа, банан, асқабақ, кебек және какао, теңіз орамжапырағы, теңіз балықтары және жаңа сүт өнімдері құрамында болады.

Кальций - биологиялық рөлі, алмасуы.

Кальций организмде ең көп тараған минералды заттар қатарына жатады. Кальцийдің организмдегі мөлшері 1-1,5 кг. Кальций клетка сыртында кездесетін катион: оның қан плазмасы құрамындағы мөлшері – 2-2,8 ммоль/л. [9].

Кальцийдің 99 % -ы сүйектер мен тіс сүйектерінде орналасқан және фосфаттармен бірлесіп, гидроксиапатит кристалдарын құрайды. Гидроксиапатит кристалдары сүйек қаңқасының құрылымдық компоненті болып табылады. Остеобласт клеткалары сүйек тінінің түзілуіне жауап береді, ал остеокластар керісінше деминералдануға жауапты.

Сүйек кальцийінің басым көпшілігі клетка сырты сұйықтықтағы кальциймен еркін айырбасталуы мүмкін болмайды. Сүйек қаңқасы кальцийінің шамамен 1 % жеңіл айырбасталады, сонымен қатар периостальды кеңістікте орналасқан 1% Ca^{+} -ің мобильді фракциясын құрайды.

Биологиялық рөлі:

- кальций сүйек, тіс тіндерінің минералдық құрамына кіреді;
- бұлшықеттің жиырылуына қатысады;
- жүйке жүйесінің қозуына;
- гормондардың әсер етуінде клеткаішілік медиатор ретінде;
- қанның ұюына;
- ферменттер белсенділігін арттыруға қатысады; (трипсин, сукцинатдегидрогеназа);
- безді клеткалардың секрециясы белсенділігін арттыруға;
- мембрана тұтастығын сақтауға және мембрана арқылы тасымалдауға;
- Секреторлық процестерге (экзоцитоз, эндоцитоз)

- клеткааралық әрекеттесулерге қатысады.

Алмасуы - ағзада шамамен 1 кг-ға жуық кальций болады. Соның ішінде сүйектің жұмсақ тінінде 1кг, жасушадан тыс 14г, 1 күндік тамақпен 1г түсіп отырады. 1 күнде 0,3г сіңіріледі.

Тәуліктік қажетті мөлшері – 800 мг құрайды. Әйелдерге жүктілік және емізулі кезінде – 1,5 гр қажет.

Кальций – сүт, сүт өнімдері, бұршақ дақылдары, балық, жұмыртқа, орамжапырақ, көкөністердің жасыл бөліктері құрамында көп кездеседі. [30].

Кальцийдің жартылай алмасу уақыты ағзада шамамен 6 жылға, ал қаңқа сүйектерінде 20 жылды құрайды.

Қан плазмасында кальций 3 түрде кездеседі:

1. Диффундирленбейтін белокпен байланысқан, (альбуминмен) түрі, биологиялық белсенді емес кальций 40%-ын құрайды.

2. Ион түріндегі (бос) 50% болады.

3. Органикалық және бейорганикалық қышқылмен комплексте болады, құрамында аниондар: фосфаттар, цитраттар, карбонаттармен байланысқаны 10%-ды құрайды.

Кальцийдің барлық түрлері қайтымды динамикалық тепе-теңдікте болады. Тек ион түріндегі кальций физиологиялық белсенді болады. Организм кальцийдің қалыпты мөлшерден азда болса, ауытқуына төзімділік танытпайды. [9].

Ca^{+} деңгейінің төмендеуі жануарларда қозғыштықтың арту құбылысы байқалады, тіпті тетаникалық құрысулар орын алады.

Қан плазмасында Ca^{+} -ы концентрациясының жоғарылауы, бұлшықеттің салдануы мен комаға ұшыратады, бұл өлімге әкеледі. Ca^{+} ионы фосфатиондарымен бірге, қан плазмасында, олардың тұздарының ерігіштік шегіне жақын деңгейде болады. Сондықтан кальцийдің белоктармен байланысуы тұнба түзілуі және эктопиялық кальцинация пайда болу мүмкүндігін ескертеді.

Қан плазмасындағы белоктар концентрациясының ауытқуы, жалпы Ca^{+} -ионы деңгейінің өзгеруіне әкеледі.

Кальций организмнен бүйрек (100 мг/тәулігіне) және ішек (сілекей, асқазан сөлі, ұйқы безі секрециясы, өт) арқылы шамамен тәулігіне 750 гр –дай шығарылады. (тәулігіне нәжіспен 0,7г, зәрмен 0,2г, тері -арқылы 0,3 г бөлінеді).

Жалпы, 35 жастан кейін, адамдарда кальцийдің экскрециялануы артады.

Фосфор, биологиялық рөлі, алмасуы.

Организмде фосфордың мөлшері шамамен 1,0 кг құрайды. Барлық фосфордың 80 %-ы Ca^+ -мен кешен тұзу арқылы қаңқа сүйектері мен тіс сүйектері құрамында, 10%-ы бұлшықеттер мен қан құрамындағы белок, липид, және көмірсумен кешен құрамында кездеседі, ал қалған 10 %-ы басқа органикалық қосылыстырдың құрамында кездеседі.

Биологиялық рөлі:

1. сүйек тіні құрылымының қалыптасуына (кальциймен бірге);
2. ДНҚ, РНҚ, АТФ, ГТФ, креатинфосфат, фосфолипид, фосфопротеиндер, коферменттер- НАДФ⁺, пиридоксальфосфат сияқты маңызды органикалық қосылыстардың түзілуіне;
3. макроэргтердің түзілуіне;
4. субстраттардың фосфорлануына (активтенуі);
5. қышқылдық-сілтілік тепе-теңдікті сақтауға;
6. зат алмасудың реттелуіне (фосфорлану-дефосфорлану) ;
7. фосфатты буферлік жүйенің түзілуіне қатысады.

Алмасуы - фосфордың тәуліктік қажетті мөлшері кальцийдің түсуімен анықталады. Ересек адамдарда кальций мен фосфордың оптимальды арақатынасы $\text{Ca}:\text{P} - 1:1$ (күніне 800мг), ал балаларда 2:1 – ге тең болады. Фосфор сүт, дара жарнақты дәнді- дақылдар, ет, жұмыртқа және көкөністердің жасыл бөліктері құрамында кездеседі. Фосфордың сіңірілуі аш ішекте жүреді.

Егер тағам құрамындағы кальций мен фосфордың арақатынасы 1:2 – 2:1 болған жағдайда сіңірілуі опимальді жүреді.

Қан сары суында фосфор (40 %) бос күйінде, катиондарм бірге, кешен құрамында (50 %), ал шамамен (10 %) белоктармен байланысқан түрінде кездеседі. [34].

Клетка құрамындағы фосфаттарға қарағанда, қан плазмасы құрамында 30-40 есе көп. Клеткадағы органикалық фосфаттың концентрациясы бейорганикалықпен салыстырғанда дерлік 100 еседей жоғары.

Қан плазмасында бейорганикалық фосфаттың мөлшері басым келеді, олар клеткаға түсіп, әртүрлі молекулалардың фосфорлану реакцияларына жұмсалады.

Ағзадағы фосфор 650 гр. құрайды. Оның: 85% қанқада, 14% жұмсақ тіндерде, 1% клеткаарлық сұйықтықта кездеседі. Ағзаға тәулігіне шамамен 2 гр түседі, оның 70% -ы сіңіріледі.

Кальцийдің $T_{1/2}$ (жартылай алмасу уақыты) жұмсақ тіндерде 20 тәулік, қаңқада 4 жылдай болады.

Фосфор ағзадан тәулігіне: зәрмен бірге 1,5 гр, нәжіспен 0,5 гр, тері арқылы шамамен 1 мг шығарылады.

9.3. Кальций мен фосфор алмасуының реттелуі

Кальций концентрациясын сақтауда қолдау көрсететін механизмдерге үш гормон: паратгормон, кальцитриол, кальцитонин қатысады, олардың әсер ететін органдары, яғни нысана клеткалары – сүйек, бүйрек және ішек тіндері клеткалары.

Паратгормон (ПТГ) – қандағы Ca^{+} -ің концентрациясы төмендеген кезде, қалқанша маңы безінде синтезделеді.

ПТГ нысана тіндер клеткалары мембраналарының беткі жағында орналасқан рецепторлармен байланысып, аденилатциклаза ферментін активтейді, активтенген фермент цАМФ және С фосфолипазаның концентрациясын жоғарылатады, нәтижесінде клеткаішілік деподан кальций мобилизацияланады.

ПТГ сүйек тініндегі остеокластарды стимульдеу арқылы сүйектің деструкциясын күшейтеді, осының салдарынан кальций мен фосфор және органикалық матрикс босап шығады. Осылайша, кальцийдің сүйек тінінен шығарылуы артады. ПТГ бүйректе иондардың реабсорбциясын стимульдейді және Д дәруменінің D_3 алмасатын активті формасына айналуын күшейтеді. Қалыпты жағдайда, шумақтық фильтрат құрамындағы Ca^{+} -ның 90 % реабсорбцияға ұшырайды. ПТГ бұл көрсеткішті 98 %-ға дейін арттыра алады. [34].

ПТГ фосфордың реабсорбциясын және натрий, калий және бикарбонаттардың тасымалдануын тежейді. ПТГ ішектің кілегей қабатына тікелей әсер етпейді, бірақ бүйректе Д-дәруменінің алмасатын активті формасына айналуына септігін тигізеді, өз кезегінде активті Д дәрумені кальцийдің ішекте сіңірілуін жүзеге асыратын, кальций тасымалдаушы белоктың синтезделуін стимульдейді, нәтижесінде кальций тасымалдаушы белок кальцийдің сіңірілуін қамтамасыз етеді.

Кальцитриол – Д дәруменінің алмасатын активті формасы- 7- дигидрохолестеролдан теріде түзіледі немесе тағаммен түседі. Бауырда гидроксилазаның қатысуымен Д дәрумені гидроксильденіп, 25-гидроксихолекальциферолға айналады, сонан

соң бүйректе 1-ші көміртегі атомына гидроксил тобын жалғау арқылы, 1,25 дигидрооксихолекальциферол немесе кальцитриолға айналады. Кальцитриолдың негізгі қызметі, кальций мен фосфордың ішекте сіңірілуін стимульдеу болып табылады.

Кальцитриол- ішек клеткасы мембранасында болады. Ол градиент концентрациясына қарсы, кальцийдің тасымалдануына қолайлы жағдай жасайды. Кальцитриол жалғыз сигналды молекула болып табылады. Кальцитриол:

1. Кальций мен фосфорды ұстап алып, мембрананың қылшық жиегі мен микротүтікшелер арқылы тасымалдау;
2. Шырышты клетка мембраналары арқылы тасымалдау;
3. Базальды мембрана арқылы клеткадан тыс сұйықтыққа экскрециялау қызметтерін атқарады. Кальцитриол – қан сары суындағы кальцийдің концентрациясын жоғарылатады. Ол – ПТГ-ның бүйректе кальцийдің реабсорбциясын күшейтуге қабілетті.

Сүйекте кальцитриол остеобластардың кальциді ұстауына және сүйек тінінің кальцинациялануына ықпал етеді.

Кальцитонин – 32 амин қышқылы қалдықтарынан құралған пептид. Қалқанша безінің парафолликулярлы С- клеткаларында, сирек қалқанша маңы безінде тимуста синтезделеді. [20].

Қандағы кальцийдің концентрациясы едәуір жоғарылағанда, кальцитониннің секрециясы артады. ПТГ-ның антагонисті болып табылады. Нысана клеткалары: сүйек, азырақ ішек және бүйрек. Кальцитонин сүйектен фосфор мен кальцийдің босап шығуын төмендетеді және матрикстің резорбциясын тежейді.

Кальцитонин цАМФ –тің концентрациясын арттырады, сонымен қатар ПТГ-ның нысана клеткаларынан басқа клеткаларға әсер етеді. Кальцитонин кальцийдің реабсорбциясын төмендетеді және зәр арқылы экскрециялануын күшейтеді және қан сары суындағы кальцийдің мөлшерін төмендетеді.[27].

Эссенциальды микроэлементтер. Адам ағзасының өсуіне дамуына және толыққанды өмір сүруіне қажетті микроэлементтер - **эссенциальды микроэлементтер** деп аталады. (9.3). [151].

Эссенциальды микроэлементтерге: темір, мырыш, марганец, хром, селен, молибден, йод, кобальт жатады. Бұл элементтер көптеген маңызды биохимиялық процестерге қатысады

Мыс (Cu) - эссенциальды микроэлемент, кейбір ферменттер: уратоксидаза, супероксиддисмутаза, тирозиназалардың құрамына

Эссенциальды микроэлементтер сипаттамасы

Микро-эл-т	Мөлшер	Негізгі қызметтері
Мыс	100 мг	Оксидаза құрамында гемоглобин, коллаген синтезіне, иммундық процестерге қатысады.
Темір	4,5 г	Гемі бар ферменттер мен белоктардың құрамына кіреді (Hb, Mb, және т.б).
Йод	15 мг	Қалқанша безі гормондары синтезіне қажет.
Кобальт	1,5 мг	B ₁₂ дәрумені құрамына кіреді.
Хром	15 мг	Инсулиннің рецепторымен байланысады, инсулинмен кешен түзеді және оның активтілігін стимульдейді.
Марганец	15 мг	Пируваткиназа, декарбоксилаза, супероксид-дисмүтазаның, кофакторы, активаторы. Гликопротеиннің синтезіне қатысады, антиоксидантты әсер етеді.
Молибден	10 мг	Оксидаза, ксантинооксидаза, серинооксидаза кофакторы және активаторы.
Селен	15 мг	Селенопротеин, глутатионпероксидаза құрамында
Мырыш	1,5 г	Ферменттер ЛДГ, карбоангидраза, РНҚ және ДНҚ - полимераза кофакторы.

(9.3)

кіреді. Мысты тасымалдайтын белок - церрулоплазмин деп аталады, оның құрамында мыстың 95%-ы шоғырланған. Церрулоплазмин қан сары суында кездеседі, бұл белоктың түзілуі азайғанда, мыстың мөлшері артады, нәтижесінде амин

қышқылдарымен бірлесіп, суда нашар еритін кешендер құрамында, тіндерде жиналады. Мыс - бауыр, көк бауыр, бас миы, көздің қасаң, мүйізді қабатында жиналады, аминокислотурия пайда болады.

Мыстың бауырда жиналуы, гепатоциттерде қабыну процесін тудырады және гепатоциттерді өлімге ұшыратады, фиброз дамиды; өт жолдары бітеледі, цирроз дамиды; бас миы нейрондары өледі және қуыстар пайда болады. Эссенциальды микроэлементтерге: темір, мырыш, марганец, хром, селен, молибден, йод, кобальт жатады. Бұл элементтер көптеген маңызды биохимиялық процестерге қатысады.

Тіндердің дегенерациялануы салдарынан – Вильсон-Коновалов ауруы (тұқым қуалайды) пайда болады. Бұл кезде, ми тіндерінің зақымдануынан ауыр неврологиялық белгілер пайда болады. Аяқ – қолдары, бүкіл денесі дірілдейді, бұлшық еттің тонусы жоғарылайды, кейде ауырсыну мен қатар жүретін құрысу, сөйлеудің, жұтудың бұзылуы және ақыл – естің төмендеуі байқалады. Дер кезінде ем қабылдап, мыстың токсиндік әсері бар артық мөлшерін организмнен шығармаса, бұл жағдайда мыс - жүйке-жүйесін, ішкі органдарды зақымдайды, бауыр циррозы дамиды, эпилепсия пайда болады және ауыру адам 5 – 7 жыл арасында қайтыс болады. [29].

Кобальт (Co) – Адам организмі үшін маңызды эссенциальды микроэлементтердің бірі. Организмде жүретін процесстер үшін маңызы зор. Мысалы, В₁₂ – дәруменінің құрылымдық бірлігі ретінде ферментативті реакцияларға, гемопоезге, жүйке жүйесі және бауырдың жұмысына қатысады. Кобальт организмге жануар және өсімдік тектес тағамдар, көк өністер, жеміс - жидектер құрамында түседі. Кобальт негізінен бауырда, лимфа түйіндерінде, сүйек және бұлшықет тіндерінде, ұйқы және қалқанша, бүйрек, бүйрек үсті бездерде шоғырланады. Кобальт организмде көптеген процестерінің жүруіне қатысады және маңызды қызметтер атқарады: жүйке-жүйесінің кейбір процестерін реттеуге; тітіркенудің, шаршағыштықтың алдын алуға; фоль қышқылы, В₅ және С дәрумендерімен бірлесе, зат алмасуды қалыпқа кетіруге; темір және мыспен бірлесе, гемопоезге; сүйек тінінің өсуін стимульдеуге; ДНҚ мен РНҚ-ның синтезіне; цианокобаломиннің синтезіне; ұйқы безі қызметін қалыпта ұстауға; қалқанша безі гормондарының түзілуіне; патоморфологиялық, склеротикалық

көріністерді басуға; иммунитетті көтеруге; фермент белсенділігін арттыруға; қатерлі ісіктің түзілуімен күресуге қатысады.

Кобальттың гипофункциясы - тағам арқылы жеткіліксіз түскенде, зат алмасу және ұйқы безінің қызметі бұзылғанда пайда болады. Бұл кезде: аритмия, анемия, еске сақтау қабілетінің нашарлауы, әлсіздік, иммунитеттің төмендеуі байқалады.

Гиперфункциясы – құрамында кобальты бар препараттарды мөлшерден артық қабылдағанда байқалады, бұл кезде, жүйке-жүйесі, бұлшықет тіндері, жүрек, артериалды гипертензия, дерматит, есітудің нашарлауы сияқты анамалиялар пайда болады. Кобальттың тәуліктік қажетті мөлшері, ересектер үшін 0,1-1,0 мг.

Йод (I_2) - эссенциальды микроэлемент, бұл жетіспеген жағдайда, организмнің қалыпты қызмет атқаруы мүмкін болмайды. Йод қалқанша безінің толыққанды, өз қызметін атқаруына, тирондты гормондардың биосинтезіне, адамның интеллектуальды қызметіне және иммунитет жүйесінің қалыпты жұмыс жасауына өте қажет. [16].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметінше, жер бетіндегі халықтың екі миллионнан астамы, йод жетіспеушілігіне байланысты, йодты қажетті мөлшерде қабылдай алмайды. 750 миллионнан астам адамдардың, қалқанша бездері ұлғайған, эндемиялық зоб ауруынан зардап шегеді, ал 40 миллиондай адамдарда, йод жетіспеушіліктің салдарынан ауыр психикалық артта қалу орын алған.

Селен - бірегей биологиялық қызметтері және кең спектрлі антиоксиданттық қасиеттері бар- **эссенциальды микроэлемент**. Организмде жүретін Теңіз тағамдарының құрамында йод 800-1000 мкг/100г, яғни жеткілікті мөлшерде кездеседі. Жаппай тұтынатын тағамдардың құрамында 4-15 мкг/100гр –нан аспайды, ал ересек адам үшін йодтың тәуліктік қажетті мөлшері 150-200 мкг-ды құрайды, тіпті тәулігіне 300 мкг-дай қабылдауға болады. Жаңа туған нәресте үшін йодтың тәуліктік қажетті мөлшері -40мкг; 3-7 жастағы бала үшін -80-100мкг; мектеп жасындағы және жас өспірімдер үшін - 80-130 мкг –ды құрайды. Йодтың негізгі көзі құрамында KIO_3 – бар тағам және су. Тотығу-тотықсыздану процестеріне периодтық жүйедегі, IV-ші топтың негізгі топшасында орналасқан, алғашқы үш элемент қатысады: Оттегі көптеген организмдер үшін тіршіліктің негізі болып есептеледі, олардың дене массасының 70%-ын құрайды.

Күкіртті -макроэлемент - құрамында күкіртті бар амин қышқылдардың, HS-Co-A –ның және басқа да, маңызды қосылыстардың құрамына кіреді. Олардың үлесіне дене массасының 0,05 %-ы тиесілі.

Селен – микроэлемент – молекуласында селені бар белоктардың құрамына кіреді, олардың концентрациясы өте аз, массасының -0,00002% -ын құрайды.

Құрамында селені бар белоктар мен пептидтер: адам және жануар организмінде молекулалардың пероксидті тотығыуы, нуклеин қышқылдары мен белоктар, липид алмасуы, сперматогенез процесі, көру өткірлігі және назар аударуды бақылайды; Сонымен қатар, эндемиялық хондродистрофия дамуының алдын алу керектігін ескертеді және карциностастикалық әсері бар.

Глутатионпероксидаза тотыққан глутатионның тотықсыздану реакциясын катализдейді.

Құрамында селен кездесетін белоктарға: селенопротеиндер (W, Ph, P), глутатионпероксидаза, формиатдегидрогеназа, глицинредуктаза, йодтиронин - дейодиназа жатады. Олар:

(басқа химиялық элементтермен бірлесе) қатерлі ісіктер (цинк), жүрек – қан тамырлары аурулары және кешан ауруы (мыс), эндемиялық нефриттер (молибден), жануарлардың ақбұлшықет ауруы (кальций), эндемиялық зоб және кретинизм (йод), Уровская Кашин Бек ауруы (кальций, фосфор, йод), ревматоидты артриттер, РНК – лы вирустардың мутациялануы т. б. бірқатар аурулардың патогенезіне қатысады.

Селеннің тәуліктік қажетті мөлшері 55 мкг-ы құрайды.

Жануалар жеміне, құрамында селені бар тыңайтқыштарды қосу арқылы қажеттілік қамтамасыз етіледі.

Селен тапшылық күйді емдеуге бірнеше препараттар дайындалуда: селенометионин, диметилпиразолсилселенид, 2-фенил-октагидроселеноксантен [34].

9.4. Су, биологиялық рөлі және алмасуы.

Су кез келген биологиялық жүйенің толыққанды қызметін орындау үшін қажетті теңдесі жоқ алмастырылмайтын міндетті құрамдас бөлігі болып табылады. Алғаш рет суды 1800 – ші жылы электр тоғымен сутегі және оттегіне гидролиздеген ағылшын ғалымы У. Николсон және А. Корлайль болатын. 1805 – ші жылы

Ж.Л. Гей – Люсак және А. Гумбальт судың түзілуі үшін екі көлем сутегі мен бір көлем оттегі қажет екендігін көрсетті. Кейінірек Ж.Л. Дюма (1843 ж) су молекуласындағы сутегі мен оттегі арасындағы дәл самақ қатынасын тапты. Судың химиялық белгісі H_2O Германияның Карлсруэ қаласында 1860 ж. өткен химиктердің конгресінде қабылданды. [24].

Сулар организмде 3 түрлі күйде кездеседі:

1. **Конституционды** - берік байланысқан сулар, көмірсулар, липидтер және белоктар құрылымы, құрамында болатын сулар.

2. Биомолекулалар сыртындағы гидратты қабаттары мен диффузды қабатының **әлсіз байланысқан сулары**.

3. **Бос мобильді сулар**, электролиттер мен бейэлектролиттер еритін орта болып табылады. Бос және байланысқан сулардың арасында динамикалық тепе-теңдік күй сақталады. Осылайша, 1гр гликоген немесе белок синтезіне бос күйінен байланысқан түріне ауысатын 3 гр суды қажет етеді.

Судың қызметі: су биологиялық (полярлы, бейтарап) молекулалар еритін- **еріткіштер** және гидрофобты топтары бар қосылыстарды **диспергирлеуші** орта болып табылады.

Су зат алмасуда биохимиялық (**гидролиз, гидратация, дегидратация, тотығу, синтез**), реакцияларына қатысады.

Биомембрана құрамында полярлы топтардың арасындағы құрылымдық қабатты қамтамасыз ету арқылы – **құрылымдық** қызмет атқарады.

Механикалық рөліне - клетка пішіні мен тіндердің тургорын сақтап тұруы, клеткаішілік қысымның сақталуы және буындардың үйкелісу беттерінің сырғуына септігін тигізуі жатады.

Жылуды беру, тарату, булану және сақтау арқылы, жылу балансын реттеуге, яғни **термореттеуге** қатысады.

Тіндер мен клеткаларға қоректік заттарды жеткізеді және метаболизмнің соңғы өнімдерін организмнен бөліп шығаруды, су **тасымалдаушы** қызметімен қамтамасыз етеді.

Клеткаішілік гелдің түзілуіне және гелдің зольді фазасына алмасуына қатысады.

Судың алмасуы. Организм тіндерінде судың мөлшері әртүрлі: мидың сұр затында - 84 %; бүйректе - 81%; жүректе - 78%, бауыр мен бұлшықетте 75%; толық қанда -80 %; ал плазмада 92 %. Судың ең аз кездесетін жері: майлы тіндер (25%) және сүйек тіндері (20-40%). Адамның жасына қарай, тіндер мен органдарда

судың мөлшері біртіндеп азая береді. Ересектер үшін судың тәуліктік қажетті мөлшері 1кг салмаққа 40 , немесе биологиялық тотығу тізбегінде түзілетін эндогенді суды (350-400 мл) қосып есептегенде, 2500 мл шамасында, яғни 2,5 литр болады. Су молекуласы ересек адамның ағзасында 15 күн, сәби ағзасында 5 күнге дейін өмір сүреді. Қалыпты жағдайда организмге түсетін және шығарылатын су арасында тепе-теңдік сақталады. (9.4). [152].

Клеткааралық интерстициальды сұйықтық көлемінің ауытқуы органдардың қызметіне айтарлықтай әсер етпейді. Клетка сыртындағы сұйықтықтың тамырдағы бөлігі өзгерістерге тұрақсыздау, сондықтан қатаң бақылануы қажет.

Организмге түсетін және шығарылатын сулар

Денеге түсетін, түзілетін су	Мөлшері, мл/тәулік	денеден бөлінетін су	Мөлшері, мл/тәулік
Ішумен, сұйық тағаммен	1200	Зәрмен	1500
Қою тағаммен	1000	Терімен	500
Эндогенді су	300	Деммен	400
		Нәжіс арқылы	100
Жалпы:	2500	Жалпы:	2500

(9.4)

Клеткадан тыс сұйықтық көлемінің реттелуі.

Ағзалар әрдайым қоректік заттармен қамтамасыз етіледі және бір мезгілде метаболизм өнімдері үздіксіз бөлініп отырады.

Клетка сыртындағы сұйықтықтың көлемі ағзадағы натрийдің мөлшеріне байланысты, сондықтан, клетка сыртылық сұйықтық мөлшерінің реттелуі, натрий алмасуының реттелуіне байланысты .

Бұл реттелуде альдостерон негізгі, орталық орынды иеленеді.

Бөлінуі: су организмнен бүйрек (зәрмен), тері (термен), өкпе (деммен) және ішек (нәжіспен) арқылы бөлінеді.

Судың біраз бөлігі, уақытша бауыр мен теріде деполануы мүмкін. Судың алмасуы минералдық заттардың алмасуымен тығыз байланысты болғандықтан сулы- тұзды алмасу қалыптасқан.

9.5. Сулы - тұзды алмасудың реттелуі

Сулы-тұзды алмасудың реттелуіне үш түрлі жүйелер: ренин-ангиотензин-альдостеронды жүйе, вазопрессин және артериальды натрийуретті фактор қатысады.

Ренин – ангиотензин – альдостеронды жүйе -клеткадан тыс сұйықтықтың көлемін және осмоляльдылығын реттеуде маңызды рөл атқарады. Артериялдық қысымның, қан айналымындағы қан көлемінің немесе натрий ионы концентрациясының төмендеуі, бүйрек артериолдарының дистальды каналдарында орналасқан, бүйрек аппаратының юктагломулярлы клеткаларын (ЮГА) активтендіреді. ЮГА клеткалар - **ренин** түзеді. Ренин - бауырда синтезделетін α_2 - глобулин – **ангиотензиногенге** әсер етіп, одан декапептидті бөліп алу арқылы, ангиотензин I – ге айналдырады. Ангиотензин I –ден ангиотензинтүрлендіруші ферменттің әсерінен, дипептид бөлініп шығып, октапептид- ангиотензин II түзіледі. (9.5). [153].

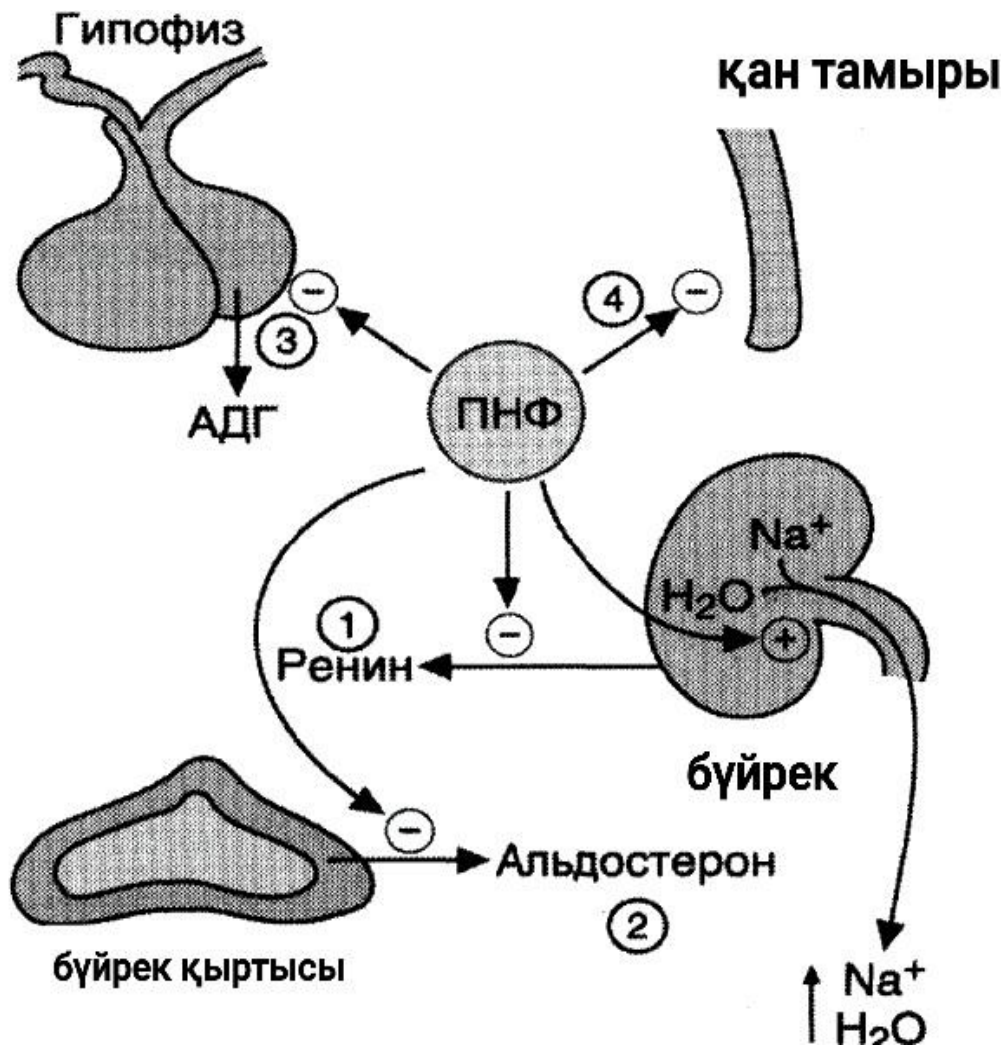
Ангиотензин II - барлық белгілі вазоактивті агенттердің арасынан, ең күшті қан тамырын тарылтатын фактор болып табылады. Ол ЮГА клеткалардан рениннің бөлінуін тежейді және бүйрекүсті безінің қыртысты қабатында альдостеронның түзілуіне әсер етеді. Октапептид - **ангиотензин II** бүйрекүсті безі, қыртысты қабатының шумақты аймағында орналасқан арнайы рецепторлармен байланысады және клеткаішілік Ca^{2+} - ионы мен метаболиттер - фосфатидилинозитолдардың концентрациясын өзгерту арқылы альдостеронның түзілуін стимульдейді

Ренин – ангиотензин – альдостеронды жүйесі.

Альдостерон – клеткаға өте алатын гормон. Альдостеронның нысана – клеткалары: бүйрек каналдарының дистальды түтікшелері мен бүйректің жинаушы түтікшелері болып табылады

Сондықтан, бүйректің осы бөлігіне әсер етіп, Na^+ - реабсорбциясын күшейтеді, нәтижесінде сол аймаққа филтрленген натрийдің - 90%-ы реабсорбацияланады.

Гормон – рецепторлық кешен хроматинмен байланысып, спецификалы гендердің транскрипциясын реттейді. [30].



(9.5).

Альдостерон арттырады:

1. Альдестерон клеткаішілік рецепторлармен байланысып, клетканың апикальды мембранадағы натрий каналдардың санын арттырады, бұл клеткаішілік Na^+ -ны деңгейін жоғарылатады;

2. Гендердің транскрипциясын индукциялау арқылы белок синтезін және гендердің транскрипциясын стимульдейді, нәтижесінде натрийдің артық мөлшері негізгі клеткаларға еніп, базолатеральды мембранадағы Na^+ , K^+ , АТФ-азаны активтейді.

Na^+ -дің орнына алмасу арқылы, K^+ клеткаға белсенді тасымалданады. Осылайша, K^+ калийлі каналдар арқылы канал қуыстарына белсенді түрде секрецияланады.

3. Гендер транскрипциясын индукциялау арқылы митохондриялық ферменттің (цитратсинтаза) активтенуі АТФ-ің

түзілуіне ықпал етеді, ал АТФ мембранадағы Na^+ , K^+ , АТФ-азаның активтенуіне және синтезделу арқылы мөлшерінің артуына ықпалын тигізеді.

4. Альдостерон организмнен K^+ мен NH_4^+ иондарының бөлініп шығуына септігін тигізеді. Түтікшелердегі сұйықтықтар құрамындағы Na^+ ионы бүйрек клеткаларының апикальды беткейін жуып, жылжу арқылы, натрий түтікшелерімен пассивті клеткаға енеді. әрі қарай, бұл иондар интерстициальды сұйықтыққа тасымалданады. Мембрана арқылы тасымалдануы клетканың серозды жағындағы клетканың Na^+/K^+ - АТФ-азасының қатысуымен жүзеге асады.

Ангиотензиноген

(б₂ белогы – қандағы глобулинді фракция)

Ренин



Ангиотензин I (декапептид)



Ангиотензинге айналдырушы фермент

Ангиотензин II (октапептид)

Na^+ ионы іркілуінің екі салдары:

1. Осмостық қысымның жоғарылауы, вазопрессиннің түзілуін арттырады. Бұл судың іркілуіне әкеледі, нәтижесінде қанның көлемі қалпына келеді.

2. Na^+ -ң жоғары концентрациясы, бұлшықет қабырғасының вазоактивті заттарға үлкен сезімталдығын қалыптастырады. Бұл, ангиотензин II –ің қан тамырларына тікелей әсер етуімен бірге, артериалды қысымды тұрақты деңгейге дейін қалпына келтіреді. Ангиотензин түрлендіруші ферменттің ингибиторын артериальды гипертензияны емдеуге пайдаланады.

Вазопрессин (антидиуретикалық гормон, АДГ)

Вазопрессин (антидиуретикалық гормон, АДГ) –гормон гипоталамуста синтезделіп, гипофизге өтеді, сонан қанға түседі. Вазопрессин секрециясының стимульденуі:

1. Қанның осмостық қысымының жоғарылауы, мидың осморецепторлары арқылы қабылданады.

2. Қан көлемінің азайғандығын, қан тамырларындағы барорецепторлар қабылдайды.

3. Ауырсыну, қозу, АДГ үш түрлі клеткаларға:

- бүйрек түтікшелері клеткалары;
- қан тамыры тегіс бұлшықет клеткалары;
- бауыр клеткаларына әсер етеді;

Бүйрек түтікшелері клеткаларында вазопрессиннің әсерінен цАМФ-тің концентрациясы жоғарылайды, протеинкиназа активтенеді және дистальды бөлігіндегі бұралған түтікшелер клеткалары мембраналарындағы белоктар және жинағыш түтікшелер фосфорилденеді. Мембрана суды өткізе алатын болады. Су біріншілік зәрден клеткаға, сонан соң қанға өтіп, сұйықтық көлемін көбейтеді және осмостық қысымды төмендетеді. Судың тасымалдануына қатысатын және вазопрессин әсер ететін белок – **аквопорин** деп аталады. Тегіс бұлшықек қабатының жиырылуы және цитозольдегі кальций концентрациясының жоғарылауы, тамырлардың реакциясы болып табылады

Бауырда, АДГ гликогенолизді және глюконеогенезді стимульдейді. Осындай әсерлердің пайда болуы, кальций концентрациясының артуына байланысты.

Жүрекшелік натрийуретиялық фактор (ЖНФ) – жүрекшелерде (негізінен, оң жақ жүрекшеде) синтезделеді және айналымдағы қан көлемінің жоғарылауы кезінде, секрециясы активтенеді. ЖНФ – табиғаты полипептид, 28 амин қышқылдары қалдықтарынан құралған. Ол жүрек көлемінің ұлғайуына, сонымен қатар жүрек қысымының жоғарылауына әкелетін, кез – келген қолайсыз жағдайларда секрецияланып, жүректе жиналады. ЖНФ-ангиотензин II –ің физиологиялық антагонисті болып табылады. ЖНФ-ның ангиотензин II мен альдестероннан айырмашылығы, тамыр көлемін тарылтады және артериялық қысымды төмендетеді.

Әсер ету механизмі: Мембранды-цитазольды механизмнің, гуанилатциклазды жүйесі арқылы әсер етеді. Гуанилатциклазаны активтейді және цГМФ-ің концентрациясын жоғарылатады. Тамырларды кеңейтеді (қысымды төмендетеді), натрийдің, демек судың жоғалуын ынталандырады. [34].

ЖНФ-ің рецепторлары клетка мембраналарының шумақтық аймағында орналасқан, осы жерде ол альдестеронның секрециясын ингибирлейді және сәулелі аймақтың клеткаларында кортизолдың бөлінуін ингибирлейді.

ЖНФ гормонының биологиялық әсері:

- Бүйрек арқылы натрий мен су шығарылуы артады.

- Альдестерон бөлінуі және ренин синтезі төмендейді.
- Антидиуретикалық гормонның (АДГ) бөлінуін төмендетеді.
- Тікелей вазодилатацияны* шақырады.

**Вазодилатация – қан тамыры қабырғаларындағы бірыңғай салалы бұлшықеттердің релаксациясын сипаттауда қолданылатын медициналық термин.*

Су гомеостазының бұзылыстары – бірнеше себептерге байланысты болады:

1. Гуморальды факторлардың әсерінен қан тамырларындағы су мөлшерінің артуы.
2. Интерстициальды және транцеллюлярлы кеңістіктерде аталған компартменттердің бірінде жалпы ісік және оның жергілікті нұсқалары түрінде байқалуы мүмкін.
3. Организмнің клеткасыртылық және клеткаішілік сулардың алдын ала анықталғандай осмостық активті бөліктерінің қайтадан физиологиялық дұрыс бөлінбеуі, алмасулардың бұзылыстарын тудырады. [24].

9.6. Сулы - электролитті алмасулардың бұзылыстары.

Клеткадан тыс сұйықтық көлемінің азаюы (дегидратация, судың жетіспеушілігі) **сусыздануға** (гиповолемия) әкеледі. Осының салдарынан тері, бүйрек, асқазан-ішек жолдары арқылы судың шектен тыс бөлінуі, ағзаға судың аз түсуі, сұйықтықтың басқа кеңістікке өтуі байқалады. Клетка сыртындағы сұйықтықтың көп мөлшерде азаюы гиповалемиялық шокқа әкелуі мүмкін.

Ұзаққа созылған гиповалемия бүйректің жетіспеушілігін дамытады. [23].

Сусыздану 3 түрге ажыратылады.

1. Сусызданудың **изотоникалық** түрінде – Na^+ мен H_2O біркелкі жоғалады.

2. Сусызданудың **гипертоникалық** түрінде - судың жетіспеушілігі орын алады.

3. Сусызданудың **гипотоникалық** түрінде – сұйықтық жетіспейді, ол Na^+ ионы тапшылығы салдарынан пайда болады.

4. Сусыздану- **дегидратация** - сұйықтықты жоғалту түріне байланысты: осмолялдылық, Na^+ және K^+ катиондарының деңгейі мен қышқылдық – сілтілік тепе-теңдік көрсеткіштерінің төмендеуіне немесе жоғарылауына байланысты жүреді.

Қышқылдық – сілтілік тепе– теңдіктің бұзылуы.

Қышқылдық-сілтілік тепе-теңдіктің (ҚСТТ) бұзылуы - оның жылжуын реттейтін механизмдердің қабілеті нашарлау нәтижесінде болады. ҚСТТ бұзылуы 2 түрде байқалады.

Ацидоз кезінде сутегі иондары концентрациясы жоғарылайды немесе рН–тың төмендеуіне әкелетін сілтілердің жетіспеушілігі орын алады.

Алкалоз кезінде, сілтілер концентрациясының артуы немесе сутегі иондары концентрациясының төмендеуі, нәтижесінде рН – тың жоғарылағандығы байқалады. Қанның рН- 7,0 – ден төмен немесе 8,8 – ден жоғары болуы ағзаны өлімге алып келеді.

Қышқылдық–сілтілік тепе-теңдіктің бұзылуы 3 түрлі патологиялық жағдайларда орын алуы мүмкін. [24].

1. Көмір қышқыл газының өкпемен шығарылуы бұзылғанда.
2. Тіндерде қышқыл өнімдері мөлшерден артық өндірілгенде.
3. Сілтілердің зәр, фекали арқылы шығарылуы бұзылғанда.

Қышқылдық–сілтілік тепе–теңдік механизмдері бұзылуының бірнеше түрлері белгілі. [24].

Респираторлы ацидоз - өкпе, жүрек, ОЖЖ, аурулары кезінде, гиповентиляцияның салдарынан көмір қышқыл газының рСО₂ 40 мм.с.б.-дан жоғарылауы.

Респираторлы алкалоз - альвеоларлы желдету жоғарылағанда, психикалық қозуда, өкпе ауруларында (пневмония) рСО₂ 40 мм. с.б.-ның төмендеп кетуімен сипатталады.

Метаболиттік ацидоз – қан плазмасында біріншілік бикарбонаттардың төмендеуі; қышқылдардың (кетоацидоз, лактоацидоз) жиналуынан, организмде сілтілердің жоғалуынан; (диарея) және бүйрекпен қышқылдар экскрециясының төмендеуі салдарынан орын алады.

Метаболиттік алкалоз – қан плазмасындағы бикарбонаттар деңгейінің жоғарылауы, құсу арқылы қышқыл өнімдердің жоғалуы, диуретиктерді қолдану кезінде және **Кушинг** синдромында пайда болады. [14].

Ісіктер – сулы –электролитті алмасуы бұзылуынан және әртүрлі органдар мен тіндердің клеткалық элементтері немесе сұйықтықтың тамырлардағы микроциркуляторлық арналардан интерстициальды кеңістікке мөлшерден көп жиналуынан пайда болады, мысалы: аяқтың немесе өкпенің клетка аралық

кеңістіктерінде судың жиналуы, яғни дәнекер тіндеріндегі клетка аралық кеңістікте орналасқан негізгі заттар ісінеді. Ісіктегі сұйықтық әрдайым, қан сары суынан құралады, өйткені, патологиялық жағдайларда, қан құрамындағы суды ұстап тұру мүмкіндігінен айырылады. [25].

Ісіктер: клеткаішілік, клеткааралық, жүйелік (шығу тегі әртүрлі жүрек жетіспеушілігі, гломерулонефритте, бауыр жетіспеушілігінде өкпе ісігі), жергілікті (венозды гиперемия аймағында, аллергиялық реакцияларда) болып бөлінеді.

Жергілікті ісіктің де, генерализацияланған ісіктің де, патологиялық негізі - трансапиллярлы су алмасуды қамтамасыз ететін факторлардың бұзылуы болып табылады. [154].

Қан тамыры капиллярлары деңгейінде сұйықтықтың қозғалысы екі процесс арқылы: **транссудация** – қанның сұйық бөлігінің интерстициальды кеңістікке өтуі (фильтрация) және **резорбция**- сұйықтықтың тіндерден қанға түсуі жүзеге асады.

Қалыпты жағдайда бұл екі процесс теңестірілген десекте, тіндердегі сұйықтықтың мөлшері салыстырмалы түрде тұрақты болуы тиіс. Ісік осы тепе-теңдіктің бұзылуы нәтижесінде, резорбциямен салыстырғанда, транссудация басымырақ жүргенде пайда болады. Э. Старлингтің классикалық теориясына сәйкес, сұйықтықтың, онда еріген заттардың алмасуы белгілі факторлар: капиллярлардағы гидростатикалық қысым деңгейі жәнәтіндердегі кернеудің өлшем бірлігімен; қан плазмасы және тіндік сұйықтықтың коллоидты - осмостық қысымымен, қан тамыры қабырғасының өткізгіштігі арқылы анықталады. [23].

Капиллярлардың артериялық бөлімінде гидростатикалық қысымы орташа 35-40 мм сынап. бағанасы венозды бөлігінде 15-16 мм сынап бағанасына тең, тіндік кернеу шамамен 6 мм, тамырішілік онкотикалық қысым 22-24 мм сынап бағанасы бойынша, тіндік онкотикалық қысым 25 мм сынап бағанасына тең. Демек, капиллярлардың артериялық ұшында тиімді фильтрациялық қысым 12-15 мм-ге тең болғандықтан сұйықтықтың ультрафильтрациясын қамтамасыз ете алады. Капиллярдың венозды ұшында тиімді онкотикалық қысым гидростатикалық тан басым келеді, сондықтан 6-8 мм-ге тең клеткаішілік онкотикалық қысымның әсерінен клетка аралық сұйықтықтардың тамырға өтуін қамтамасыз етеді. Қалыпты жағдайда бұл ауысулардың арасында тепе-теңдік қалыптасады. Капиллярдың артериялық бөлігінде қысымның жоғарылауы сирек

кездеседі, ол айналымдағы қан мөлшерінің жоғарылауынан болуы мүмкін, ал капиллярдың венозды бөлігінде қысымның артуы жиі патология жағдайында (венозды гиперемия, жүрек жетіспеуінде) кездеседі. Сұйықтықтардың серозды қуыстарда патологиялық шоғырлануы тамшы –водянка деп, ал іш қуысына жиналуы- **асцит** деп аталады. Табиғаты қабынусыз сұйықтық- **транссудат**, ал қабыну салдарынан пайда болған сұйықтық - **экссудат** деп аталады. Этиологиялық факторлар мен іске қосу механизмдерінің жүру жолдарына қарай **ісіну**дің бірнеше түрлері бар. [154].

- **гидродинамикалық ісіну** –жүйелік, жергілікті гидростатикалық қысым жоғарылағанда (жүйелік ісік-жүрек тапшылығы, жергілікті ісік тромбоз веналы аймағында, веналық эмболияда) орын алады.
 - **онкотикалық ісіну** - нефротикалық синдром, бауыр жетіспеушілігі және кахексия кезінде тамырішілік белок мөлшерінің төмендеуінен қалыптасады.;
 - **осмостық ісік** - әртүрлі қосылыстардың аралық ыдырау өнімдерінің шоғырлануы, цитоллиз синдромы, клеткалық өзгерулерде жергілікті жерде гиперосмия аймағында түзіледі;
 - **мембранозды ісік** –тамырдың өткізгіштігін арттыратын вазоактивті қосылыстардың (гистамин, серотонин, гепарин және жаңадан синтезделген лейкотриендер, простогландиндер, еркін радикалдар) босап шығуынан, семіз клеткалар дегрануляцияға ұшырайды, осының негізінде мембраногенді ісік пайда болады.
 - **лимфодинамикалық ісіну** - лимфа ағысы жетіспеушілігінің тұқым қуалайтын немесе жүре түзілген формалары-тамырлар құрылымындағы бұзылыстар, тромбоэмболия, экссудат немесе транссудат компрессиясы, ісіктер сонымен қатар жабысып қалу арқылы пайда болады, жүйке-жүйесі, гуморальды реттелу, сулы-тұзды алмасу бұзылыстарының әсерінен туындаған **ісіктер**: жүрек, бүйрек бауыр, тыныс алу жетіспеушілінде, эндокринопатияда: ренин- ангиотензин, симпато-адреналин жүйелері бұзылыстары кезінде дамиды. [8].

Ісіну оң сулы баланс кезінде пайда болады, аллергиялық ісік – көбнесе анафилактикалық реакцияларда: ангионевротикалық Квинке ісігі, ангионевротикалық ісік, атопиялық дерматиттердің салдарынан көп мөлшерде гистамин бөлініп, тамырларды бірден кеңейтеді және қан тамыры қабырғала рының өткізгіштігін арттырады, нәтижесінде қанның сұйық бөлігі жылдам тіндерге шығады.

Ісік- гуморальды типтегі аллергиялық реакцияның патофизиологиялық сатысының көрінісі болып табылады. Анафилактикалық шок кезінде, әдетте өкпенің ісінуі, әртүрлі органдар мен жүйелердің шырышты қабаттары және тері қабатының ісінуімен қатар жүреді. Осылайша, аллергиялық ісіктің негізінде мембраногенді фактор жатады

- **кахектикалық ісіну** - ауыр трофикалық бұзылыстар, дене салмағын жоғалту, тамыр ішілік және тамыр сыртындағы сұйықтықтардың қайта бөлінуімен сипатталатын патологиялық күй. Кахексия алиментарлық факторларға (ашығу, белоктың жеткіліксіз синтезделуі, тамыр ішілік онкотикалық қысымның төмендеуі, сонымен қатар эндокринді жүйенің бұзылыстары, алкоголизм, онкологиялық ауруларға) байланысты туындайды.

- **токсикалық ісіну** – бактериялық, токсикалық, алиментарлы, патогенді факторлардың әсерінен, қан тамыры қабырғалары өткізгіштігінің артуы ісінуге апаратын патогенетикалық фактор болып табылады. Сонымен қатар, жәндіктер мен жыландардың шағуы, уландырушы заттар (хлор, фостен, дифостен).

Тамыр қабырғаларының өткізгіштігі бактерия токсиндері (қырылдауық, сібір язвасы токсиндері) әсерінен және масалар, аралардың шағуынан жоғарылайды. [23].

- **балаларда ісінудің даму ерекшеліктері** - Нәресте, қалыпты жағдайда физиологиялық гипергидратация күйінде туады, әсіресе ай-күні толмай туылғандарда айқын байқалады.

Десекте, анасының ауыр соматикалық, аллергиялық және инфекциялық ауруларының болуына байланысты, ұрықтың жатыр ішілік инфицирленуінен, нәрестелерде патологиялық гипергидратация, гипоксия және асфиксия байқалады. Бұл жағдай, анасының қансырауы, травмалық босануы, тромбогеморрагиялық синдромында орын алуы мүмкін. [23].

Гиперпаратиреоидизмде Ca^{2+} , P, мөлшері жоғарылайды, ал бала рахиті ауруында екеуінің де концентрациясы төмендейді.

Осы макроэлементтер жетіспегенде организм өсуге, дамуға, өзінің табиғи өмірлік циклін атқаруға қабылетсіз болады.

Сулы - тұзды алмасу тепе-теңдігінің бұзылуы кезінде: тілде тақтаның пайда болуы; ауыздан жағымсыз иістің шығуы, терінің құрғақ болуы, жылдам тыныс алу, жүректің айнуы, буын, бұлшықеттің ауырсынуы жүректің жылдам соғуы, салмақ жоғалту сияқты белгілер байқалады.

Қорытынды

Су - кез келген қызметтегі биологиялық жүйенің міндетті, алмастырылмайтын құрам бөлігі болып табылады. Су организмнің ішкі ортасы мен оптимальды, физиологиялық активті көлемі, клетканың құрылымдық негізін құрайды; биомолекуланың құрылымдық реттілігін анықтайды; фермент әсерінің субстраттық арнайылығын қамтамасыз етеді; кейбір ферментативті реакцияда субстрат қызметін атқарады; клетка ішілік заттардың бағытталған ағынын құрайды; терморегуляция процесіне қатысады; жүрек-тамыр жүйесінің жұмысында гемодинамикалық фактор рөлін атқарады; Сырттан организмге ас - қорыту жолдары арқылы түскеннен бастап, су молекулалары әрдайым қозғалыста болады. Олар, сұйықтықтар құрамында, мембранамен оқшауланған кеңістіктерде орналасып, нәтижесінде бүйрек түтікшелері жүйесі, әртүрлі сыртқы секреция бездері, өкпе, ішек арқылы сыртқа шығарылады. Организм ішкі ортасының индикаторлық маңызды катиондарына - натрий, калий, кальций, магний және сутегі иондары жатады, ал индикаторлық маңызды аниондарына - хлор, гидрокарбонаттар, фосфаттар, сульфаттар сонымен қатар органикалық қышқылдар радикалдары ацетат, пируват, лактат, β – гидроксипутират, ацетоацетаттар жатады. Олар: ағза сұйықтығындағы осмолярлыққа жауап береді; зат алмасу процесін катализдейді; биоэлектрлік потенциал түзеді; ағза сұйықтығының нағыз рН деңгейін анықтайды; пролиферация, дифференцирлеу, апоптоикалық сүйек тіндерінің құрылымдарын беріктендіреді; энергияның қолжетімді түрінің қорын түзеді; қан ұю процесіне қатысады; иммунитет қалыптастыратын активтілікке ие, организм клеткаларында процестердің активтілігін реттейтін жүйелердің құрылымдық – қызметтік құрам бөліктері болып табылады. Әдетте, кальциймен фосфордың қан плазмасындағы концентрациясы қарама-қарсы түрде өзгереді. . Электролиттер организмде маңызды физиологиялық қызметтер атқарады. Мысалы, су молекулаларының жоғары құрылымдық ұйымдасуы алдынала анықталады және клетканың ішкі және сыртқы ортасы арасындағы су молекулаларының қозғалысы сипаты жағынан жоғары дәрежеде реттелген болып келеді. Дене сұйықтығының осмолярлығына жауап береді. Зат алмасу процестерін катализдейді.

Бақылау сұрақтары

1. Адам ағзасындағы сулы- тұзды алмаудың маңызы неде?
2. Организм сұйықтықтары қалай орналасқан?
3. Организм сұйықтықтарының құрамы, көлемі қандай?
4. Организм сұйықтықтарындағы еріген катиондарды атаңыз.
5. Бір валентті катиондар қандай қызметтер атқарады ?
6. Екі валентті электролиттер, олардың биологиялық рөлі қандай?
7. Организм сұйықтықтарындағы аниондарды атаңыз.
8. Аниондардың биологиялық рөлін түсіндіріңіз.
9. Кальций мен фосфор алмасуының реттелуі қалай жүреді?
10. Судың организмдегі атқаратын қызметтерін атаңыз.
11. Сулы- тұзды алмасудың реттелуі: ренин – ангиотензин-альдостеронды жүйенің а рөлін түсіндіріңіз.
12. Вазопрессин (антидиуретті гормон), биологиялық рөлі неде?
13. Жүрекшелік натрийуретикалық фактордың қызметі қандай?
14. Сулы – электролитті алмасулар қалай жүреді?
15. Қышқылдық- сілтілік тепе-теңдіктің бұзылу салдары қандай?
16. Ісіну не себепті пайда болады.
17. Ісінудің түрлерін және олардың пайда болу себептерін атаңыз.
18. Нәрестелерде ісінудің пайда болу себептері неде?
19. Сулы- электролитті алмасудың бұзылыстары, түрлерін атаңыз.
20. Ісіктер дегеніміз не? Анықтама беріңіз..
21. Ісіктердің түрлері олардың даму себептері, орналасқан жері?
22. Ісік дамуының ортақ патогенетикалық факторларын түсіндіріңіз.
23. Жүректің ісінуі, ісіну себептері қандай?
24. Бүйректің ісінуі, даму механизмі, клиникалық көрінісі қандай?
25. Токсикалық, кахектикалық ісіктердің даму механизмі қандай?
26. Токсикалық, кахектикалық ісіктердің клиникалық көрінісі?
27. Ангioneвротикалық ісіктің даму механизмі қандай?
28. Ангioneвротикалық ісіктің клиникалық көрінісі?
29. Өкпе ісігі, этиологиясы, патогенезі, клиникалық байқалуы?
30. Ісіктің организм үшін қандай маңызы бар?
31. Балаларда ісінудің даму ерекшеліктері қандай?
32. Алғаш рет судың құрамын ашқан ғалымдарды атаңыз.
33. Ж.Л.Дюма судың қандай қасиетін ашты?
34. Судың химиялық формуласы қашан және қайда қабылданды?
35. . Электролиттер организмде қандай қызметтер атқарады?

10- тарау Бүйрек және зәрдің биохимиясы

10.1. Бүйректің құрамы мен құрылысы

Ересектерде екі бүйректің массасы 300 гр. құрайды, бұл дене массасының шамамен 0,5%-н құрайды. Тыныштық жағдайында бүйрек барлық қанның 25%-ын, организмге түскен оттегінің 10%-ын пайдаланады. Бүйрек арқылы сағатына бір литрдей қан өтеді. Бүйректің құрылымдық - функционалдық бірлігі - **нефрон** болып табылады. Әрбір бүйрек шамамен, бір миллиондай нефрондардан құралған, яғни бүйрек құрылымы нефрондардан тұратын жұп орган болып табылады. [1].

Нефронның құрамында: бүйрек денелері (мальпиги денелері, бүйрек шумақтары), проксимальды бұралған түтікше, Генле ілгектері және дистальды бұралған түтікшеден тұратын бөлімдер болады. Мальпиги денелері түтікшелі шумақтардан құралған және Шумлянский - Баумен капсуласымен қоршалған.

Әрбір мальпиги денесіне артериола деп аталатын, қан тамыры келіп, жалғасқан. Бұл тамырдан капиллярлар тармақталып таралған ілгектер – түтікшелі шумақтар түзеді.

Әрі қарай капиллярлар бірігіп, шығаратын тамыр артериола түзеді. Бұл тамыр арқылы қан бүйрек шумағынан шығарылады. Шумлянский- Баумен капсуласының ішкі, және сыртқы жапырақшасы бар. Ішкі жапырақ капиллярлардың ілмектеріне тығыз жабысып орналасқан, ал капсуланың сыртқы жапырағы бүкіл тамырлы шумақты қоршап тұрады.

Бүйрек капсуласының сыртқы және ішкі жапырақтарының арасында қуыс орналасқан, ол келешекте бүйрек түтікшелерінің қуысына айналады. Бүйрек денесінен тікелей проксимальды иілген түтікше кетеді, ол әрі қарай Генле ілгегіне және дистальды иілген түтікшеге айналады. Иілген түтікшелер мен Генле ілгегі артериолланың тамыр шумақтарынан шыққан капиллярлық тормен тығыз өрілген. [1].

Бүйрек түтікшелерін қоршап тұрған капиллярлардан бүйрек венасына келіп жалғасатын венулалар түзіледі. Дистальды иілген түтікшелер жинақтайтын түтікшелермен қосылған, олардың барлығы бірігіп, бүйрек лоханкасына барып ашылатын бүйрек түтікшелерін түзеді. [159].

10.2. Бүйректің атқаратын қызметі

Бүйректің атқаратын негізгі қызметінің бірі организмнен суды және онда еріген заттарды (зат алмасудың соңғы өнімдерін) бөліп шығару және зәр түзу болып табылады.

Бүйрек - зәр түзу және оны бөліп шығару мен қоса бірқатар өте маңызды қызметтер атқарады. [26].

1. **реттеушілік** қызметі - гемостазды, сулы -тұзды алмасуды, қышқылдық – сілтілік тұрақтылықты реттейді;

2. **усыздандыру** - бүйректе глицин, сірке, глюкурон қышқылы улы заттарды усыздандырады.

3. **Ішкі секреторлық** қызметі- бүйректің дәнекер тіні клеткаларында гормон тәрізді заттар, простагландиндер бөледі.

Қан мен жақсы жабдықталуының арқасында, бүйрек организмнің барлық тіндері, органдары мен үнемі қарым - қатынаста болып, организмнің ішкі орта жағдайына әсер етуге қабілетті келеді.

4. **Зәр түзу және экскреторлы** қызметі - бүйрек катаболизмнің соңғы өнімдерін және усыздандырылған өнімдерді, сонымен қатар ішекте сіңірілген немесе метаболизм процесінде түзілген қажет емес заттарды, ксенобиотиктерді, организмнен шығарады.

5. **Гомеостатикалық** қызметіне - бүйректің осмолялдылық (барлық еріген бөлшектердің жалпы концентрациясын сақтау) және клетка аралық сұйықтықтар, сулы-тұзды гомеостаз, қышқылдық-сілтілік тепе-теңділікті реттеуі біріктіріледі.

6. **Эндокриндік қызметі** - бүйректе простогландиндер, эритропоэтин, Д₃ - дәруменінің гормональды активті формасы және протеолитикалық фермент - ренин синтезделеді, соңғысы қанға түседі. Ренин ангиотензиноген молекуласынан N-соңындағы пептидті бөліп тастап ангиотензин I-ге айналдырады. Ангиотензин I-ге карбоксидипептидилпептидаза әсер етіп C-соңынан дипептид бөлінеді де, ангиотензин II түзіледі. Ангиотензин II- күшті қан тамырын тарылтушы және альдостерон секрециясының активаторы болып табылады.

7. **Метаболикалық:** бүйректе фибринолиз комплемент жүйесі, қан ұю жүйесінің кейбір реттеуші факторларлары (урокиназа) синтезделеді. Бүйрек – кейбір молекулалық массасы төмен пептидтер мен белоктардың катаболизміне қатысады. Оларға, гормондар және басқа биологиялық активті заттар жатады. Өзекше клеткаларында лизосомальды протеолитикалық ферменттердің

әсерінен аталған белоктар мен пептидтер амин қышқылдарына гидролизденеді, олар қанға түседі және басқа тіндер клеткаларында реутилизацияланады.

8. Бүйректің қарсы ағымдық жүйесінің механизмдері.

Адам организмнің барлық бөлімдерінде клетка аралық сұйықтықтардың осмолярлығы шамамен 300 мосм/л-ді құрайды, бұл қан плазмасының осмолярлығына сәйкес келеді. Бүйректің миы қабатындағы клетка аралық сұйықтықтың осмолярлығы жоғары: осы жерде, біртіндеп жоғарылап, *лоханкадағыдай*, 1200-1400 мосм/л деңгейге жақындайды. Бұл бүйректің миы қабатындағы клетка аралық сұйықтықтарда, еріген заттар өте көп шоғырланған дегенді білдіреді. Миы қабаттағы заттардың концентрациясы жоғары дәрежеге жеткеннен кейін, әрі қарай келіп және шығып жатқан сұйықтықтар мен еріген заттардың арасындағы баланс арқылы қолдау көрсетіледі. [9].

Бүйректің миы қабатындағы, заттар концентрациясын жоғарылатуға ықпал етуші, негізгі себептерге:

1. Натрий ионының активті тасымалдануы, калий мен хлордың котрауспорты және миы қабат паренхимасына Генле ілгегінің жуан жоғары шығаратын аймағынан басқа иондарды тасымалдануы.

2. Миы қабатқа жинау түтігінен иондардың активті тасымалдануы;

3. Бүйректің миы қабатына жинау арнасының терең учаскелерінен көп мөлшерде мочевианың жеңілдетілген диффузиясы;

- Бүйректің миы қабатына Генле ілгегі арқылы судың диффузиясы аз мөлшерде жүруі жатады. Генле ілгегінің ерекше қасиеттерінің арқасында еріген заттар бүйректің миы қабатында кідіреді.

10.3. Бүйректегі биохимиялық процестің ерекшелігі.

1. Энергетикалық алмасу өте қарқынды жүреді. Бүйректе реабсорбция, активті тасмалдану, секрециялану, белок биосинтезі және т.б. процестер кезінде АТФ энергиясы көп жұмсалады.

АТФ алудың негізгі жолы тотығудан фосфорлану, сондықтан бүйрек тіндері оттегіге айтарлықтай мөлшерде мұқтаж болады.

Бүйрек массасы жалпы дене массасының 0,5 %-н, ал бүйректің кірістегі барлық оттегін тұтынуы 10 %-ды құрайды.

2. Энергия көзі ретінде май қышқылдары, кетон денелері, пайдаланады (май қышқылдарын тотықтыруға, бүйрекке түскен оттегінің 80%-ын пайдаланады.).
3. Энергия көзі ретінде глюкозаны пайдалану бүйректің энергияға қажеттілігінің 10% қамтамасыз етеді.
4. Глюконеогенез активті жүреді (ашығу кезінде қажетті глюкозаның 75% бүйректе түзіледі).
5. Бүйрек инозитолдың тотығу метаболизмі жүретін негізгі орган болып табылады.
6. Бүйректе белок биосинтезі жоғары жылдамдықпен жүреді.
7. Молекулалық массасы 5-6 кДа шамасындай плазма белоктарының катаболизмі бүйректе өтеді, (инсулин пептидті гормондар) протеолитикалық ферменттер жоғары активтілік көрсетеді.
8. Бүйрек глутаминнің аммиак бөле ыдырауын катализдейтін, глутаминазаның жоғарғы активтілігі арқылы, қышқылдық-сілтілік тепе-теңдікті ұстап тұрады.
9. Креатин синтезінің бастапқы реакциясы бүйректе жүреді.
10. Бүйрек аммиогенезге қабілетті болады.

10.4. Бүйректің қышқылды- сілтілі балансты сақтауы.

Бүйрек қышқылдық-сілтілік тепе-теңдікке айтарлықтай әсер етеді. Қанның басқа буферлік жүйелері (өкпе, буферлік жүйе) қышқылдық сілтілік тұрақтылықты сақтауды өте жылдам жүзеге асыратын болса, бүйрек қышқылдық - сілтілік тепе-теңдіктің бұзылысын реттеуге 10-20 сағат жұмсайды. [159].

Организмде сутегі иондары концентрациясын ұстап тұратын, бүйрек түтікшелері клеткаларында жүзеге асатын негізгі механизм, натрийдің реабсорбциясы және сутегі иондарының секрециясы болып табылады. Бұл механизм бірнеше химиялық процестердің көмегімен орындалады. Оның біріншісі- екі негізді фосфаттардың бір негізділік түріне айналуы кезінде натрийдің реабсорбциялануы.

Шумақты бөлігінде түзілетін бүйрек фильтраты құрамында тұздар және фосфаттар жеткілікті мөлшерде кездеседі. Бірақ, екі негізді фосфаттар біртіндеп біріншілік зәрдің бүйрек түтікшелерімен жылжуы барысында азая береді.

Сонымен, қан құрамында бір негізді фосфаттардың екі негізділігімен салыстырғандағы ара қатынастары 1:4, шумақты филтратта- 9:1, нефронның дистальды сегментінен өткен зәрде – 50:1 –ге тең болады. Бұл түтікше клеткалары арқылы, натрий иондарының таңдаулы сіңірілуімен түсіндіріледі. Олардың орнына түтікше клеткаларынан, бүйрек түтікшелері қуысына сутегі иондары бөлінеді.

Осылайша, екі негізді фосфат - Na_2HPO_4 , бір негізді фосфатқа - NaH_2PO_4 , айналып, осы күйінде зәр арқылы бөлінеді.

Түтікше клеткаларында көмір қышқылынан бикарбонаттар түзіледі, нәтижесінде қанның сілтілік қоры артады. Яғни, сілтілік қорды көбейту үшін көмір қышқылын биокарбонатқа айналдыру және организмде натрий иондарын ұстап қалуға негізделген. Каналшаларда биокарбонаттан түзілген көмір қышқылы- (H_2CO_3), каналшалардың төменгі бөлігінде карбоангидраза ферменттерінің қатысуымен CO_2 мен H_2O ыдырайды. [159].

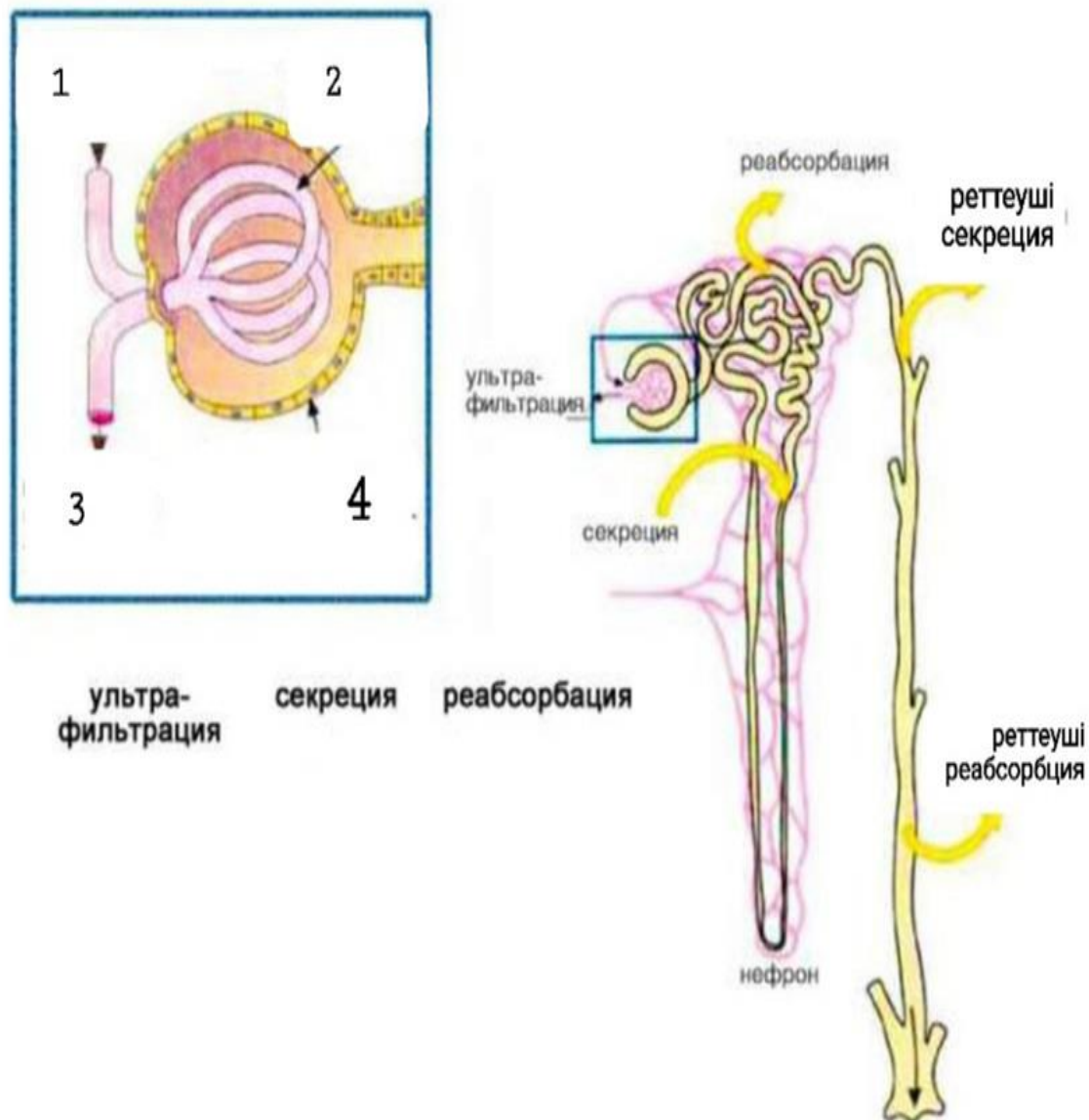
Қышқыл заттарды нейтралдау үшін аммиак қажет болады.. Аммиак глутамин амин қышқылы дезаминденгенде түзіледі. Бұл процесс организмде H^+ ионы көбейген жағдайда күшейеді.

10.5 Зәрдің түзілуі және реттелуі

Бүйрек арқылы өте үлкен көлемде, тәулігіне 1500 литрдей қан өтеді. Осы көлемнен 180 литр біріншілік зәр сүзіліп алынады. Сонан соң судың реабсорбциялануына байланысты біріншілік зәрдің көлемі айтарлықтай азаяды, нәтижесінде тәулігіне бөлінетін зәрдің мөлшері 2,0 литрді құрайды. [9].

Бүйрек зәр түзуге жауап береді Зәр бүйректің функционалды бірлігі нефрондарда түзіледі. Адам бүйрегі шамамен бір миллион нефрондардан құралған. Нефрондарда зәр түзілу процесі үш сатыдан тұрады. Шумақты капиллярларда гидростатикалық қысым мен Боумен капсуласындағы қысымның әр түрлі болуына байланысты, плазмадан капсула қуысына су және кіші молекулалы қосылыстар фильтрацияланады. Алғашқы зәрдің таңдамалы түрдегі реабсорбциясы нефронның каналшаларында өтеді. Каналша эпителииіндегі арнайы тасымалдаушы жүйелер Na^+ , K^+ АТФ-аза әсерінен түзілетін натрий және калий иондарының концентрация градиентіне байланысты, әр түрлі заттар сіңіріледі.. Организмдегі бүкіл сұйықтық бүйрек арқылы 4 рет сүзіледі : (10.1). [155].

1. ультрафилтрация, бұл кезде, тамыр шумақтарын түзетін қан тамыры капиллярларынан, бүйрек денесіндегі капсула қуысына қан плазмасының бір бөлігі өтеді. тамыр шумағы капиллярында қан қысымы жоғары себебі, әкелетінге қарағанда, шығаратын артериоллалардың диаметрі шамамен 30% жіңішке болғандықтан, ультрафилтрация жүреді.



Бүйректе зәрдің түзілу механизмі. (10.1).

Нефрондарда зәрдің түзілуі үш сатыда жүреді:

1. ультрафилтрация; 2. реабсорбция; 3. секреция;

*1. Әкелуші шумақтық артериола; 2. Шумақтық капиллярлы тор;
3. Әкетуші шумақтық артериола; 4. Көлденең шумақ капсуласы;*

- тыныштық жағдайында екі бүйрек арқылы минутына шамамен 1200-1300 мл қан өтеді. бүйрек арқылы өтетін қанның 10% ультрафилтрациядан өтеді;
- демек, минут сайын бүйректе 125 мл ультрафилтрат, ал тәулік барысында 180 литр біріншілік зәр түзіледі;
- капиллярдың қабырғасы мен капсуланың ішкі жапырағында диаметрі 4 нм аспайтын тесіктер болғандықтан, қан плазмасының белоктарынан басқаларның, барлығы филтрациядан өтеді;
- химиялық құрамы жағынан біріншілік зәр белоксыз қан плазмасы болып табылады;

2. реабсорбция (кері сіңірілу).

- біріншілік зәр бүйрек түтікшелері мен жылжу барысында (ұзындығы шамамен 120 км), құрам бөліктерінің басым көпшілігін, бүйрек түтікшелерін қоршап тұрған капиллярлардың торлары арқылы, кері қарай қанға қайтарады.
- реабсорбция негізінен проксимальды түтікшелерде жүреді;
- реабсорбция барысында барлық глюкоза, 99% су, натрий, хлор, бикарбонаттар, амин қышқылдары, 93% калий, 45 % мочевина т.б. кері қарай қанға өтеді;. реабсорбцияның жүруі энергияны көп талап етеді, сондықтан энергияның көзі ретінде АТФ энергиясы жұмсалады;- бүйрек түтікшелері қабырғасын құрайтын, клеткалардың мембраналары арқылы, молекулалар мен иондарды тасымалдау қажеттілігіне байланысты энергия көп жұмсалады;
- әсіресе, « натрийлік сорғы » деп аталатын, натрий иондарының тасымалдануына көп энергия жұмсалады;
- бүйрекке қажетті АТФ энергиясының негізгі көзі, тіндік тыныс алу процесі болып табылады, осыған байланысты бүйрек оттегіні өте көп пайдаланады; [160].

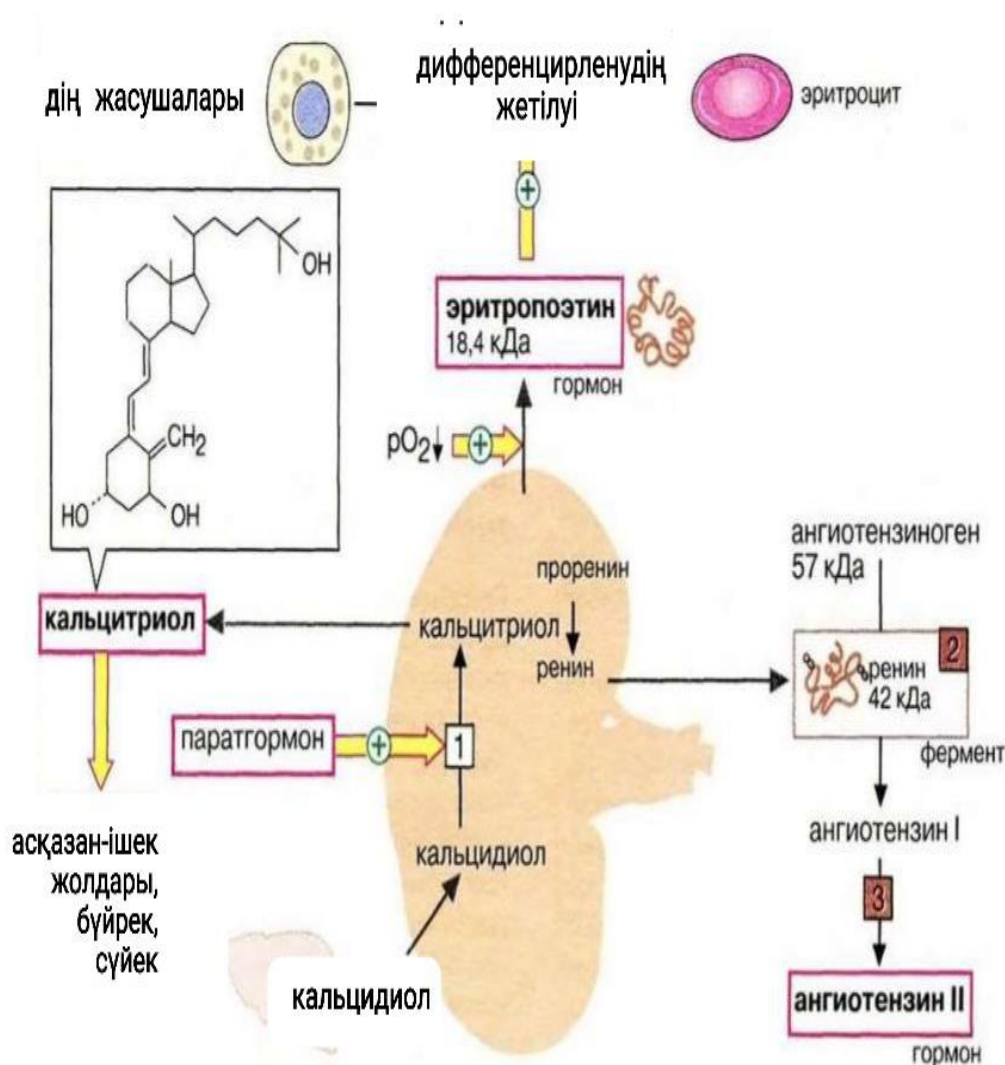
3. секреция. Секреция барысында қан құрамындағы- калий, аммоний, сутегі иондары, сонымен қатар бөгде - Дәрілік заттар, токсиндер нефронның капилляр торлары арқылы бүйрек түтікшелері қуысына түседі. Секреция, негізінен дистальды түтікшелерде жүреді. [9].

Бүйректе жүретін секреция, реабсорбция сияқты, АТФ энергиясын жұмсаумен өтетін активті процесс болып табылады, себебі түтікшелердің эпителий мембраналары арқылы секрецияланатын молекулалар мен иондар тасымалданады.

Реабсорбция және секреция біріншілік зәрді екіншілікке, яғни организмнен шығарылатын соңғы зәрге айналдырады.

Зәр түзілуінің реттелуі

- Альдостерон бүйрек түтікшелерінде натрий ионының кері қарай сіңірілу жылдамдығын арттырады. Бір мезгілде, натрий иондарымен бірге хлор иондары мен судың реабсорбциясы жылдамдатылады. Осының нәтижесінде зәрдің көлемі азаяды.
- Вазопрессин бүйрек түтікшелері қабырғасының суға қатысты өткізгіштігін жоғарылатады, бұл оның кері сіңірілуін жақсартады. Зәр түзу, бүйректе – **ренин**, **эритропоэтин** деген гормон тәрізді белоктарды тікелей синтездеу арқылы реттеледі; (10.2). [156].



(10.2).

Зәр түзілуінің гормональды реттелуі.

Қан қысымы төмендегенде, бүйректе ренин түзіледі; **Ренин** синтезі нәтижесінде, бүйрек үсті безі, қыртысты қабаты өнімі - **альдостерон** гормонының түзілуін стимульдейді; Қан қысымы төмендегенде, бүйректе ренин түзіледі;

- **Ренин** синтезі нәтижесінде, бүйрек үсті безі, қыртысты қабаты өнімі - **альдостерон** гормонының түзілуін стимульдейді;
- Эритропоэтин алдымен, O₂-мен қамтамасыз етілуі бұзылғанда (анемия, қансырау, шок) бүйректе синтезделеді;
- Қан ағымымен **эритропоэтин** қызыл қан миына түседі, сол жерде қан түзу (эритропоэз), процесін стимульдейді, бұл қан құрамындағы оттегінің көлемін жоғарылатады және бүйректің оттегімен қамтамасыз етілуін жақсартады.
- Бүйректен бөлінген **эритропоэтин** сүйек миының қан айналуын жақсартатын гормон. Эритропоэтин синтезі – гипоксия, қан жоғалту, шок т.б. жағдайларда күшейеді

10.6. Зәрдің химиялық құрамы және қасиеттері

Зәр, немесе урина (латынша *urina*)- экскременттің бір түрі, адам метаболизмінің соңғы өнімі, бүйректе түзіледі және шығарылады. Бүйректе қанның фильтрациялануы, реабсорбциясы және секрециясы нәтижесінде зәр түзіледі, сонан соң несепағарлар арқылы ағып, қуыққа (клоака) келеді. Қуықтан зәр зәр шығару жолдарымен сыртқа шығарылады. Белгілі бір уақыт аралығында бөлінген зәрдің мөлшері **диурез** деп аталады. Зәрдің құрамына қоршаған орта факторлары (температура және ауаның ылғалдылығы), сонымен қатар адамның белсенділігі, жынысы, жасы, салмағы және денсаулығы әсер етеді. [1].

Мөлшері –тәулігіне бөлінетін зәрдің мөлшері қалыпты жағдайда 1,5-2 литрді құрайды. Диурездің 2 литрден көбеюі – **полиурия** – сұйықтықты көп қолданғанда, диурезді күшейтетін заттарды (қарбыз, асқабақ т.б.) пайдаланғанда байқалады, ал патологиялық жағдайлар – қант диабеті, қантсыз диабетте (15 л) пиелонефрит т.б. жағдайларда байқалады. Зәр 15 литрге дейін түзіледі. Диурездің 1 литрден аз болуы **олигурия** – сұйықтық организмге аз түскенде, лихорадка (тері арқылы судың көп бөлінуі), құсу, іш өту, токсикоз, жедел нефритте байқалады.

- Зәрдің мүлдем бөлінбеуі – **анурия** – бүйректас ауруы, қорғасын, сынаппен уланғанда, жедел диффузды нефритте байқалады.
- Анурия ұзаққа созылса **уремияға** әкеледі. Қалыпты жағдайда күндізгі диурез, түнгі диурезге қарағанда 4 есе көп бөлінеді.
- Кейбір патологиялық жағдайда түнгі диурез күндізгі диурезге көп бөл інеді. Бұл жағдай **никтурия** деп аталады.

Зәрдің түсі - қалыпты зәрдің түсі сабан сары түсті болады, ал патология кезінде зәрдің түсі өзгеруі мүмкін.

- Қызыл, ашық қызыл түске өзгеруі **гематурия** немесе **гемоглобинурияны** білдіреді, бұл зәрде қан барын білдіреді.

- Қоңыр немесе қызыл қоңыр болуы – уробилин мен билирубин пигменттері мөлшері көптігін көрсетеді;

- Жасыл немесе көк түс – ішекте белоктардың шіруі күшейгенін білдіреді. Бұл жағдайда индоксил күкірт қышқылы мөлшерінің жоғарлағандығын көрінеді.

Изостенурия – қалыпты зәр тығыздығының алғашқы зәр тығыздығына сәйкес болуы (1,010).

Гипостенурия – зәрдің салыстырмалы тығыздығы төмен болуы (0,001-1,004) қантсыз диабет, бүріскен бүйрек, созылмалы нефритте байқалады.

Гиперстенурия – зәр тығыздығының артуы қант диабеті және жедел нефритте орын алады.

Мөлдірлігі - қалыпты зәр мөлдір, сабан сары түсті болады. Мөлдірлігінің өзгеруі – тұздар, клеткалық элементтер, бактериялар, кілегей, майлардың (липурия) кездесуіне байланысты. Мөлдірліктің бұзылу себептерін химиялық анализ немесе микроскоп арқылы анықтауға болады. (10.3). [157].

Салыстырмалы тығыздығы – зәрдің салыстырмалы тығыздығы (1,005-1,030) аралығында болады.

Зәрдің тығыздығы құрамындағы ерігіш заттарға байланысты **pH** – қалыпты зәрдің pH-ы әлсіз қышқыл pH= 4,8 - 7,5 аралығында болуы мүмкін. Зәрдің pH-ы тағам құрамындағы заттарға байланысты өзгеруі мүмкін. Жануар тектес тағамдарды басым пайдаланған кезде pH < 5-тен аз, ал өсімдік тектес тағамдарды көп пайдаланғанда pH=7 – ден жоғары болады.

Зәр pH-ның қышқыл болуы – қант диабеті, безгек және ашығу жағдайында орын алады.

Қышқылдылықтың жоғарылауы спортсмендерде ауыр физикалық белсенділіктен кейін байқалады, себебі тер арқылы көп мөлшерде зәр қышқылы бөлінеді.

Зәр pH-ның сілтілі болуы – цистит, пиелитте және минералды суды көп ішуге байланысты болады.

Зәрдің химиялық құрамы. Адамның зары судан және құрғақ қалдықтан құралған, ол 91-96% су, ал құрғақ қалдығы: органикалық және бейорганикалық заттар. [160].

Зәр анализінің қалыпты көрсеткіштері

Жалпы зәр анализі – қалыпты көрсеткіштері	
Зәр түсі	Сабан – сары
Мөлдірлігі	Мөлдір
Зәр иісі	Өткір емес
рН немесе зәр реакциясы	рН 4 – 7 арасында
Зәр тығыздығы	1,012 г/л – 1,022 г/л шамасында
Зәрдегі белок	жоқ, 0,033 г/л дейін болу мүмкін
Зәрдегі глюкоза	жоқ, 0,8 ммоль/л дейін
Зәрдегі кетон денелері	Жоқ
Билирубин	Жоқ
Уробилиноген	5-10 мг/л шамасында
Гемоглобин	Жоқ
Эритроциттер	Әйелдер үшін 3 ке дейін көру алаңында Ерлер үшін бірлікте көру алаңында
Лейкоциттер	Әйелдер үшін 6 дейін көру алаңында Ерлер үшін 3 ке дейін көру алаңында
Эпителнальді жасушалар	10 дейін көру алаңында
Цилиндрлер	жоқ, гиалинді түрі бірлікте ғана
Тұздар	Жоқ
Бактериялар	Жоқ

(10.3)

Зәрдің органикалық құрам бөліктері: мочевина (20-35 г); кетон денелер (< 3г); амин қышқылы (1-3г); креатинин (1-1,5); зәр қышқылы (0,63-4,99): глюкоза (< 0,16 г); белок (< 0,15 г); гиппур қышқылы (0,15 г); креатин (0,05-0,1 г);

Бейорганикалық құрам бөліктері:

- катиондар (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+); аниондар (Cl^- , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-}); басқа иондар аз мөлшерде кездеседі. [1].

Зәрдің құрамында белоктардың ыдырау өнімдерінің қалдық азотты заттары – мочевина, зәр қышқылы, гиппур қышқылы, креатинит, ксантин, уробилин, индикан, сонымен қатар тұздар- хлоридтер, сульфаттар, фосфаттар кездеседі. (10.4). [158].

зәрдің органикалық заттары	зәрдің бейорганикалық заттары
Зәр қышқылы - 0,2-1,2 г/тәулік	Na ⁺ - 3,6
Мочевина – 20,35	K ⁺ - 1,5-3,2
Креатинин ерлерде -1,0-2,0	Mg ⁺ 0,1-0,2
Әйелдерде-0,8-1,8	Ca ²⁺ -0,1-0,25
Индикан – 0,01-0,012	N – 0,5-1,0
	CL ⁻ -3,6-9,0
	P – 0,9-1,3

(10.4)

Мочевина- орта есеппен бір тәулікте зәр арқылы 30г бөлінеді,оның мөлшерінің артуы: белокқа бай тағам пайдаланғанда, тіндегі белок ыдырауын күшейтетін аурулар кезінде (рак, гипертиреоз, диабет т.б.), кейбір гормондарды қолданғанда байқалады, ал бүйректің ауыр патологиясы, әсіресе фильтрациялық қабілеті бұзылғанда мочевина мөлшері төмендейді.

Креатинин – белок алмасуының соңғы өнімі. Креатинин бұлшық етте креатинфосфаттан түзіледі

Креатин –дені сау ересек адамдардың зарынде болмауы қажет.

Нәрестелерде 1 жасқа дейін физиологиялық **креатинурия** байқалады, себебі, бұлшық еттерінің жетілуі кешігуіне байланысты.

Қарт адамдарда креатинурия – бұлшық ет атрофиясымен байқалады, ал патологиялық жағдайда креатинурия – миопатия, бұлшық ет дистрофиясын тудырады

Амин қышқылдары - қалыпты жағдайды бір тәулікте 1,1 амин қышқылы бөлінеді. Көбінесе глицин, гистидин, глутамин, аланин, серин амин қышқылы зәр арқылы шығарылады.

Креатин – дені сау адамдардың зарынде болмауы қажет.

Нәрестелерде 1 жасқа дейін физиологиялық **креатинурия** байқалады, себебі, бұлшық еттерінің жетілуі кешігуіне байланысты.

Қарт адамдарда креатинурия – бұлшық ет атрофиясымен байқалады, ал патологиялық жағдайда креатинурия – миопатия, бұлшық ет дистрофиясын тудырады.

Амин қышқылдары - қалыпты жағдайды бір тәулікте 1,1 амин қышқылы бөлінеді. Көбінесе глицин, гистидин, глутамин, аланин, серин амин қышқылы зәр арқылы шығарылады

Гипераминоацидурия – амин қышқылының бөлінуі – бауыр паренхимасының патологиясында, ауыр инфекциялық ауруларда, ісік ауруы, гипертиреоз, кортизон және АКТГ гормонымен емдегенде, кома т.б. жағдайларда байқалады. Сонымен қатар, амин қышқылдарының туа біткен бұзылыстары кезінде, фенилкетонурия, алкаптонурия, гиперпролинемия, цитруллинемия т.б. көбеюі мүмкін.

Зәр қышқылы – пуриндік негіздердің соңғы өнімі. Қалыпты жағдайда, құрамында нуклеопротеиндер көп болатын тағамды пайдаланғанда, зәр қышқылының мөлшері жоғарылаған болса, және лейкемия, полицитемия, гепатит, әсіресе подагра сияқты патологиялық жағдайларында зәр қышқылының мөлшері артады

Гиппур қышқылы – глицин мен бензой қышқылының қосындысы болып табылады. Гиппур қышқылын зәрде анықтау үшін **Квик – Пытель** сынамасы қолданылады.

Азотсыз органикалық заттар – сүт қышқылы, қымыздық, лимон, май, валериан, янтарь қышқылдары зәрмен өте аз мөлшерде бөлінеді, ал олардың зәр құрамында көбеюі, патологияның пайда болғанын білдіреді, мысалы, зәр құрамында сүт қышқылының артуы, анаэробты гликолиздің күшеюін білдірсе, ал цитрат және сукцинаттың көбеюі – алкалоздың орын алғанын байқатады. [1].

10.7. Зәрдің патологиялық құрам бөліктерінің түзілуі

Белоктар – дені сау адамның зәрінде өте аз мөлшерде, ал қалыпты жағдайда зәрде белок болмауы тиіс.

Зәрде белоктың болуы **протеинурия** деп аталады. Ол екі үлкен топқа бөлінеді. [30].

Бүйрекке тәуелді протеинурия – нефронның зақымдануы, бүйрек фильтрінің тесіктері үлкеюі, шумақшаларда қан айналымы нашарлағанда байқалады.

Бүйрекке тәуелді протеинурия: селективті, селективті емес, тубулярлы, аралас, постренальды, преренальды болып бөлінеді.

Бүйрекке тәуелсіз протеинурия – простата безі немесе зәр шығару жолдарының жарақаттанғанын білдіреді.

Организм ауыр физикалық күш жұмсағаннан кейін және жаурап қалғанда (гипотермия) зәрде, белок пайда болады, бұл физиологиялық протеинурия деп аталады.

Шумақтық протеинурия –гломерулонефрит, инфекциялық және аллергиялық факторлардың әсерінен, гипертониялық аурулар, жүрек қызметінің декомпенсациясы кезінде байқалады.

Түтікшелік протеинурия – амилоидоз, өткір түтікшелік некроз, интерстициальды нефрит, Фанкони синдромында болады.

Преренальды протеинурия – миеломды ауру, бұлшықет тінінің некрозы, эритроциттер гемолизінде орын алады. Постренальды протеинурия цистит, уретрит, кольпитте кездеседі.

Гематурия – зәрде қан элементтерінің кездесуін айтады.

Гемоглобинурия- зәрде қанның қызыл пигментінің болуы. Гематурия – бүйрекке тәуелді және тәуелсіз болып 2-ге бөлінеді.

Бүйрекке тәуелді гематурия жедел нефриттің негізгі көрсеткіші, ал бүйрекке тәуелсіз гематурия – зәр шығару жолдарының жарақаты, қабыну белгісі болып табылады. Гемоглобинурия көбінесе эритроциттер гемолизі немесе гемоглобинемияға байланысты пайда болады. Гематурияны анықтауда цитологиялық, гемоглобинурияны анықтауда – химиялық тәсіл қолданылады. [30].

Глюкоза – қалыпты зәрде глюкозаның мөлшері өте аз болады, себебі лабораториялық тәсілдермен анықталмайды. Кейбір патологиялық жағдайда мысалы, қант диабетінде тәулігіне бірнеше 10-даған грамм глюкоза бөлінуі мүмкін. Глюкозаның зәр құрамында кездесуі глюкозурия – деп аталады.

Фруктозурия – фруктозаны глюкозаға айналдыратын ферменттің жетіспеуінен туындайды.

Кетон денелері - қалыпты зәрде кетон денелері өте аз мөлшерде кездеседі, кетон денелер нитропруссидті сынама арқылы, Ланге сынамасы арқылы анықталмайды, ал, кетонурия кезінде бұл сынамалар оң нәтиже көрсетеді.

Кетонурия- қант диабеті, ашығу, тағамда көмірсулардың болмауы, тиреотоксикоз, бас ми жарақаты, дизентерия, токсикоз, скарлатина, тұмау және туберкулез кезінде байқалады. Билирубин - қалыпты жағдайда лабораториялық әдістермен анықталмайтындай өте аз мөлшерде кездеседі, ал көбеюі

гипербилирубинурия,-деп аталады. Бауыр аурулары, өт жолдарының бітелуі, сонымен қатар обтурациялық сарғыштану кезінде байқалады. Уробилин – қалыпты зәрдің пигменті болып

табылады. Уробилиннің мөлшері - гемолитикалық және паренхиматозды сарғыштану кезінде артады, ал зәр құрамында мүлдем кездеспеуі өт жолдарының бітелуіне байланысты болады.

Порфириндер – зәрде порфириндер санының артуы бауыр аурулары және пернициозды анемия кезінде байқалады.

10.8. Бүйрек жетіспеушілігінен туындайтын патологиялар

Бүйрек жетіспеушілігі - бүйректің бөліп шығару және фильтрациялау қызметінің бұзылуынан пайда болатын, сипаты жағынан өткір немесе созылмалы аурулар.

Бүйрек жетіспеушілігінен, зат алмасудың соңғы өнімдері қанда жиналып, бүкіл организмнің қалыпты жұмыс жасауына нұқсан келтіреді және уландырады, осының салдарынан әртүрлі патологиялар пайда болады. [161].

Өткір бүйрек жетіспеушілігінің дамуына: генетикалық

Бейімділік; экологиясы нашар аймақта тұру; дұрыс тамақтанбау;

кейбір дары-дәрмектерді мәжбүрлі ұзақ уақыт қабылдау;

жұқпалы аурулар; организмде паразиттердің болуы;

зәр шығару, эндокринді, жүрек- қан тамыры жүйесінің созылмалы

патологиясы; алмасудың бұзылыстары себеп болады. Көбінесе

бүйрек жетіспеушілігі, 60 жастан асқан еркек адамдарда дамиды.

Сонымен қатар, бүйрек жетіспеушілік- органдар жарақаттанғанда

және көп қан жоғалтқанда, улы заттармен уланғанда, несепардың

бітелуі, өткір/ асқынған пиелонефритте жылдам дамуы мүмкін.

Әйелдерде бүйрек жетіспеушілік жүктілік кезінде байқалуы

мүмкін. Өткір бүйрек жетіспеушілік, дерлік әрбір жағдайда, басқа

ішкі аурудың асқынуынан туындайды. Сондықтан алғашқы

белгілері онша айқын байқалмайды, егер дер кезінде анықталып, ем

қабылдаған жағдайда бүйректің қызметі толық қалпына келеді.

Бірінші белгі- бөлінетін зәр мөлшері азаяды, тәулігіне бар

болғаны, 600 мл зәр бөлінеді, егер бұл жағдайға көңіл аудармаса,

онда тез арада сусыздану инфекция қосылады. Сауатты, тиянақты

емделетін болса, бүйрек қызметі 5-12 ай барысында қалпына келуі

мүмкін, ал емделмеген жағдайда ауру созылмалы түріне ауысады.

Бүйрек жетіспеушіліктің көрінетін белгілері:

- апатия, әлсіздік, тез шаршау; күшті және тұрақты шөлдеу;
- ауыздағы жағымсыз дәм; уланғандықтың айқын белгісі;
- еске сақтау қабілетінің нашарлауы; ұйқының бұзылуы;

- тұрақты жүрек айну сезімі; Осы белгілердің пайда болуы, созылмалы бүйрек жетіспеушілігінің асқынғандығын көрсетеді, бірінші белгі әрдайым түнгі уақытта жиі зәр шығару және бөлінетін зәрдің жалпы мөлшері азаяды. [161].

Бүйрек организмнен - токсиндерді, қалдық заттарды шығару, қан қысымын бір қалыпта ұстау, қан құрамындағы элементтерді бақылауда ұстау сияқты өте маңызды қызметтер атқарады.

10.9. Жиі кездесетін бүйрек аурулары, пайда болу себептері

Тек бүйрек, күніне жүздеген литр қанды сүзіп, тазартып, барлық, басқа органдар мен тіндерге таратады.

Адам өте ауыр жұмыстарды орындағанда, бүйрек қажып, істен шығуы мүмкін. Аурулар, әртүрлі себептерге байланысты пайда болады:

- температураның құбылмалы өзгеруі, немесе қатты тоңып қалу;
- жаңа пайда болған ісіктің түрі; кез келген алкогольды шамадан тыс пайдалану; рационның дұрыс құрылмауынан кальций тұздарының түзілуі; белгілі бір дарыларды шектен тыс пайдалану;
- организмде инфекция ошағының болуы;
- салмақтың азаюынан, бүйректе фильтрацияның төмендеуі;
- ауыр физикалық еңбек ететіндердің әрдайым шаршап жүрудің байланысты, уақытылы демалыстың болмауынан, организмнің қорғаныс механизмдерінің жұмысы нашарлайды.

Осының салдарынан бүйректе қабыну процесі басталады; онкологиялық аурудың қатар жүруі; уақытылы зәрдің төгілмеуінен, қуықтың шектен тыс толып кетуі; ас қорыту- ішек жолдары жұмысының бұзылыстарынан, іш қату; организмде ірің бөле жүретін қабыну процестерін тудыратын бактерия тудыратын инфекцияның болуы;

Ұзақ уақыт зәршығару жүйесінің аурулары жасырын түрде, байқалмай өтуі мүмкін. Ауру күшіне енін созылмалы формасына айналған кезде ғана ауру белгілері байдала бастайды.

Патологияның пайда болуына негізінен, жұқпалы аурулардың әртүрлі қоздырғыштары себеп болады.

Зәр шығару жүйесінің кең тараған аурулары.

(Пиелонефрит; уретрит; цистит; зэртас ауруы; қуық ісігі; бүйрек созылмалы түрі әйелдерде жиі кездеседі. Суықта, жеңіл киінгенде, жетіспеушілік;). **Пиелонефрит** - бүйректің инфекциялық ауруы,

тоңып қалудан ауру қозады. организмдегі инфекция ошағы- Ішек таяқшасының болуы, қант диабетінің ауыр түрінде, бүйректе құмның, тастың пайда болуынан туындайды. [14].

Пиелонефриттің өткір, созылмалы, 1-лік, 2-лік түрлері кездеседі.

Уретрит – зәршығару каналдарының қабыну аурулары, өткір және созылмалы түрде өтеді. Көбінесе, әйелдер мен балалар ауырады. Зәр бөлгенде ауырсынады, қабыну кезінде ірің бөлінеді.

Цистит – урологиялық ауру, қуық қанайды, негізінен әйелдер ауырады. Қабыну кезінде адамның шаты, белі ауырсынады. Зәр бөлу кезінде ауырсынады.

Зәр бөлу жиілейді, зәрде әртүрлі қоспалар пайда болады. Ерлердің дене құрылысы ерекшелігіне байланысты, циститпен сирек ауырады,

Бүйректас (несептас) – жиі кездесетін урологиялық ауру. Дүниеде халықтың 3% ауырады. Тас құрамында ерімейтін тұздар: фосфаттар, ураттар, оксалаттар, көбінесе аралас тастар болады. Тастың диаметрі-1 мм – 10 см –ге жетуі мүмкін. [159].

Бүйрек жетіспеушілі- бір немесе екі бүйрек толық қанды қызметін атқара алмай қалады, нәтижесінде, бөлінетін зәр мөлшері азаяды, зат алмасу бұзылады, адамның жалпы күйі нашарлайды.

Гломерулонефрит - бүйректің шумақты аймағының (майда тесіктері бар микроскопиялық қан тамырлары кластерлерінің) аурулары.

Гломерулонефриттің (қысқа уақытта өршитін) өткір түрі және созылмалы (басталуы мен дамуы баяу жүретін) түрі кездеседі.

Сонымен қатар, бұл аурудың бүйректе пайда болатын, біріншілік түрі және кең спектрлі аурулармен шақырылатын екіншілік түрі кездеседі. [159].

Гломерулонефриттің пайда болу себептері.: бактериялық инфекциялар (стрептококк, стафилококк, пневмококктар тудыратын, саңырауқұлақтардың шақыратын және паразитарлық (малярия) вирустық инфекциялар (В және С гепатиттер, ВИЧ) ; [8].

Созылмалы диффузды гломерулонефрит.-Аутоиммунды ауру, бүйректің шумақты бөлімінің созылмалы қабынуынан, шумақты бөлім біріндеп өлімге ұшырайды және дәнекер тіндерге алмастырылады. Бұл түтікшелердің қабынады, әрі қарай некроз дамиды, сонан соң бүйрек тіндері дәнекер тіндерге айналады.

Қорытынды

Адам организмінде бүйрек өте маңызды қызметтер атқарады. Ол зәр түзеді және зәрді экскрециялайды, сулы-тұзды алмасуды реттейді, организм сұйықтығындағы осмостық қысымды, қышқылдық- сілтілік тепе- теңдікті ұстап тұру арқылы, реттеуші- гомеостатикалық қызмет атқарады.

Бүйректе бөгде заттарды - жұп эфиро-күкірт, эфиро-глюкурон қышқылдары, глицин, сірке және глюкурон қышқылдарымен жұп қосылыстар түзу, сонымен қатар бірқатар органикалық спирттерді тотықтыру арқылы усыздандырылады. Бүйрек зәр қышқылына NH_3 қосып, аммоний тұздарын және глутаматқа NH_3 қосып, глутамин амидін түзеді. Осылайша NH_3 усыздандырылады. Бүйрек митохондриясында глутаматдегидрогеназа ферментінің қатысуымен глутаматтың тотығудан декарбоксылдену реакциясы жүреді.

Бүйрек ішкі ортаның тұрақтылығын сақтауға қатысады және тамыр тонусын, қан қысымын реттейді. Бүйректе синтезделетін эритропоетин сүйек миында қан түзуді стимульдейді.

D_3 -дәруменінің алмасатын активті түрінің түзілуіне қатысады. Инсулин мен паратгормонның катаболизмі жүреді.

Бүйректе жүретін метаболизм процесі және энергия шығыны негізінен экскрецияны қамтамасыз етуге, азотты алмасудың соңғы өнімдерін организмнен бөліп шығаруға бағытталған.

Бүйректе зәр түзу нефрондарда жүреді. Зәрдің түзілуі үш түрлі процесс (фильтрация, реабсорбция, секреция) арқылы жүзеге асады. Шумақты бөлімнің базальды мембранасы арқылы су және молекулалық массасы 50 кДа - дан аспайтын кіші молекулалы қосылыстар еркін сүзіледі. Сүзілу түтікше қуысындағы құрам бөліктері мен шумақты бөліктің капиллярларында жүреді. Осылардың арасындағы гидростатикалық қысымның айырмашылығы сүзілудің қозғаушы күші болып табылады. Зәрдің түзілуі түтікшелердің жұмысы мен шумақты бөлікте жүретін фильтрацияның жылдамдығына тәуелді болады. Шумақты фильтрация жылдамдығының төмендеуі- олигурияға, уремияға және мочеви́на мен қалдық азотты заттардың организмде жиналып қалуына әкеледі. Қан плазмасында бикарбонаттар мөлшерінің азаюы метаболикалық ацидозға, гипергликемияға ұшыратады. Шумақты сүзілудің нашарлауы бүйрек ақауы мен гидростатикалық қысым градиентінің төмендеуінен болады.

Бақылау сұрақтары

1. Бүйректің құрамы мен құрылысы қандай?
2. Бүйрек қандай қызметтер атқарады?
3. Бүйректегі биохимиялық процестердің ерекшеліктерін атаңыз.
4. Бүйрек қышқылдық-сілтілік тепе-теңдікті қалай сақтайды?
5. Зәрдің түзілу жолдарын атаңыз.
6. Шумақтық сүзілу қалай жүреді?
7. Түтікшелерде өтетін реабсорбцияның маңызы неде?
8. Түтікшелік секреция зат алмасуға қалай әсер етеді?
9. Генле ілмегі қандай қызмет атқарады?
10. Шумлянский- Боумен түтікшесі қандай рөл атқарады?
11. Қарсы ағымдық бүйрек механизмі қалай іске асады?
12. Зәрдің химиялық құрамын сызба түрінде көрсетіңіз
13. Зәрдің физико- химиялық қасиеттеін атаңыз
14. Зәрдің жалпы қасиеттері қандай?
15. Зәрдің органикалық құрам бөліктері, мөлшері, қызметі неде?
16. Зәрдің бейорганикалық бөліктері, мөлшері, қызметі қандай?
17. Зәрдің патологиялық құрамына қандай заттар жатады?
18. Зәрдің патологиялық құрамының пайда болу себептері неде?
19. Бүйрек жетіспеушілігі қалай пайда болады?
20. Бүйректе жиі пайда болатын патологияларды атаңыз
21. Өткір бүйрек жетіспеушілігінің даму себептерін атаңыз
22. Бүйрек жетіспеушілігінің белгілері қалай байқалады?
23. Бүйректің қажып, шаршауына қандай себептер әкеледі?
24. Созылмалы диффузды гломерулонефрит қандай ауру
25. Гломерулонефриттің пайда болу себептерін атаңыз
26. Пиелонефрит қалай пайда болады, қандай түрлері бар?
27. Пиелонефритпен кімдер жиі ауырады және не себепті?
28. Пиелонефриттің организмдегі инфекция көзіне не жатады?
29. Бүйректас ауруының пайда болу механизмі қандай?
30. Бүйректас ауруының пайда болу себептері қандай?
31. Бүйректегі тастардың құрамында қандай тұздар болады?
32. Созылмалы диффузды гломерулонефритті неге аутоиммунды ауруға жатқызады?
33. Эритропоэтиннің жетіспеуі қандай симптомдармен байқалады?
34. Терінің қурап кетуі, аллергиядағыдай қышу себебі неде?
35. Пиелонефрит; уретрит; цистит; зэртас ауруы; қуық ісігі; бүйрек жетіспеушілік; қандай ауруларға жатады?

11-тарау. Қанның биохимиясы

11.1. Қан, қасиеттері, химиялық құрамы

Қан- қан тамырларында айналымда бола отыра, қажетті заттарды тасымалдау арқылы организмнің барлық клеткаларының қоректенуін және зат алмасуын қамтамасыз ететін сұйық тін.

Қанның химиялық құрамы.

Қан қою, жабысқақ, мөлдір емес, қызыл түсті сұйық зат.

Қан түсінің қызыл болуы, эритроциттер құрамындағы гемоглобинге байланысты. Қан ауруларын зерттейтін ғылым саласы **гематология** деп аталады. Организмнің ішкі ортасы салыстырмалы динамикалық тұрақтылық күйде болады.

Ішкі орта тұрақтылығының сақталуы **гомеостаз** деп аталады. Қан мен тіндер арасындағы алмасу процестері морфологиялық субстраттар, гистогематикалық тосқауылдар арқылы реттеледі, оларға: эндотелий капиллярлары, базальды мембраналар, дәнекер тіндер және клетка мембраналары жатады.

Қан жүйесі сұйық қан, қан түзуші органдар (сүйектің қызыл кемігі, лимфа түйіндері), қанды ыдыратушы (бауыр) және реттеуші механизмдерді қамтиды. [1].

Қанның жалпы сұйық бөлігінің 55%-ы плазма, ал 45%-ы қан түйіршіктері (эритроцит-44%, лейкоциттер, тромбоциттер).

Плазма құрамында фибриноген белогы болады. Қан ұйыған кезде екіге бөлінеді. Тұнбаға түскен қан түйіршіктері - формалық элементтер. Мөлдір, сарғыш түсті сұйықтық – қан сарысуы.

Қан сары суының құрамында фибриноген болмайды, яғни фибриногені жоқ плазма болып табылады.

Қан плазмасының құрамында фибриноген болады, осыған орай плазманы бөліп алу үшін, оған антикоагулянтты қосып, суық жерде сақтау қажет. Сонда қан түйіршіктерінен плазма бөлінеді, формалық элементтер төменге шөгеді, ал үстінде сары түсті плазма қалады.

Қан плазмасы 90-91% судан, 9-10% құрғақ заттардан тұрады. Құрғақ заттардың 8-9% органикалық, 1% бейорганикалық қосылыстардан құралған. Органикалық заттар негізінен азотты және азотты емес болып екіге бөлінеді. Азотты заттарға белоктар және қалдық азоттар, ал азотсыз заттарға көмірсулар, липидтер, пигменттер т.б. заттар жатады. [1].

Қан құрамын анықтаудың диагностикалық маңызы бар, себебі биохимиялық сынама жүргізу үшін, қан бірден-бір қолайлы тін болып табылады.

Органдар мен тіндерден барлық зат алмасудың аралық және соңғы өнімдері қанға түседі, сондықтан оның биохимиялық көрсеткіштерін анықтау диагноз қою, оған талдау жасау, қандай органның ауруға шалдыққандығын анықтауда маңызы зор.

Организм өзінің биохимиялық және физиологиялық механизмдері арқылы ішкі тұрақтылықты сақтайды, ал қанның химиялық құрамының өзгеруі, ұзаққа созылған ауруларда байқалады. Сау адам қанының құрамы, әрдайым динамикалық тепе-теңдікте болады. Қан құрамында пайда болған артық заттар қаннан тез шығарылып отырады.

11.2. Қанның физиологиялық қызметтері

Қан адам организмі қан тамырларында әрдайым қозғалыста болатын, сұйық дәнекер тін болып табылады. Қан ағзаға қажетті әртүрлі химиялық қосылыстарды жеткізеді, ағзадан бөлінетін соңғы өнімдерді шығарады, осылайша, тіндер мен органдардағы зат алмасуды ықпалдастырады және өте маңызды қызметтер атқарады.[25].

1. **Тыныс алу** - тыныс жолдарынан оттегіні тіндерге, ал көмірқышқыл газын тіндерден өкпеге тасымалдауы.

2. **Трофикалық** - тағаммен түскен қоректік заттар, минералдық тұздар, дәрумендерді ас қорыту органдарынан тіндерге жеткізуі.

3. **Экскреторлы**- метаболизмнің соңғы өнімін бөліп шығаруы.

4. **Гуморальдық реттеушілік** - гормондар мен медиаторлардың ішкі секреция бездерінен нысана тіндерге тасымалдануы.

5. **Реттеушілік** - тін мен қан арасындағы сулы-тұзды алмасулар.

6. **Қорғаныштық** - гуморальдық, клеткалық (лейкоциттер, лимфоциттер, макрофагтар) және қан ұю факторының жұмысы.

7. **Термореттеушілік** - дененің түрлі бөліктерінде қанның дене температурасының тұрақтылығын сақтаудағы рөлі.

8. **Креаторлық** - клеткааралық ақпараттың берілуін қамтамасыз ететін макромолекулалардың тасымалдануы.

9. **Гомеостатикалық** - организмнің ішкі орта тұрақтылығын сақтау, рН және осмостық қысым арқылы реттеу.

10. **Осмостық реттелуі** - қан белоктарының коллоидты -

осмостық қысымды бір қалыпта ұстап тұруы.

11. рН реттелуі: Қанның буферлік жүйелерінің қышқылдық – негіздік тепе – теңдікті қамтамасыз етуі:

12. Бикарбонатты буферлік жүйе көмірқышқылы H_2CO_3 (протон доноры) және бикорбанат-ионы HCO_3^- (протон акцепторы) қышқылды негіздік жұбы түйісуі арқылы түзіледі.

13. Фосфатты буферлік жүйе қанның буферлік сыйымдылығының 1%-н құрайды, H_2PO_4^- (H^+ доноры) және HPO_4^- (H^+ акцепторы) түйіскен қышқылдық - негіздік жұбынан тұрады.

14. Гемоглобинді ең қуатты жүйе. Қан буферлі сыйымдылығының 75%-н құрайды. Оксигемоглабин калий тұзынан KНbO_2 және иондалмаған оксигемоглобиннен тұрады, бұл буферлік жүйенің маңыздылығы аз болады.

Адам қанының жалпы көлемі: ерлерде – 5,2 л, әйелдерде – 4 л, дене массасының 8%-ын құрайды.

Тыныштық жағдайында, тамыр жүйесіндегі яғни айналымдағы қан барлық қанның 60-70%-ын құрайды, ал қалғаны қан депосында сақталып, қор түзеді. Қан плазмасы қан қысымын ұстап тұрады.

Қан клеткалармен (сүйек кемігі мен көк бауырды қоспағанда) клеткааралық сұйықтық арқылы байланысады.

Қалыпты қанның рН – 7,36, 7,7-ге тең. Қанның тығыздығы 1,050 – 1,065, плазманың тығыздығы 1,024 – 1,030 тең болады.

Қанның тұтқырлығы құрамында белоктардың, эритроциттердің көп мөлшерде болуына байланысты, судың тұтқырлығына қарағанда 4 – 5 есе жоғары келеді. Қан плазмасының осмостық қысымы - 37°- та 7,6 атмосфераға тең болады. [3].

11.3 Қан плазмасы белоктары

Қан плазмасы белоктары тез алмасып, жаңарып отырады, олардың басым көпшілігі бауырда синтезделеді. Қан плазмасында белоктың (Си жүйесі бойынша) мөлшері 60-80 г/л-ді құрайды.

Белоктардың плазмадағы жалпы салмағы 400 г шамасында, оның 250 грамы қан тамырларында, 150 грамы клетка аралық сұйықтық құрамында сақталады. [2].

Белоктар бауырда және ретикуло-эндотелиалды жүйе (РЭЖ) клеткаларында синтезделеді. Қан белоктарының біраз мөлшері бауырда қор ретінде жиналады.

Плазма белоктарының атқаратын қызметтері.

Белоктар плазманың онкотикалық қысымын анықтайды. Онкотикалық қысымның мөлшері 0,1 атмосфераға тең. Белоктар организмде қан мен тіндер арасындағы су және суда еріген заттардың алмасуында маңызы рөл атқарады

Капиллярлардың артериялы шетінде жүрек қызметі әсерінен болатын гидростатикалық қысым онкотикалық қысымынан артық болғандықтан су мен заттар сұйықтыққа өтеді, ал капиллярлардың веналық шетінде қысым шамалары керісінше болғандықтан, белоктар өзінің гидрофильдік (суды өзіне тартқыш) қасиетіне сәйкес клетка аралығынан суды оған қоса, зат алмасудың соңғы өнімдерін өзіне яғни қанның құрамына тартады. [2].

Белоктар қанда буферлік қызмет атқарады, рН тұрақтылығын сақтап тұрады. Белокты буферлік жүйе басқа буферлік жүйелермен бірлесе отырып, қан ортасының реакциясын ұстап тұрады.

Қан белоктары қорғаныш қызметін атқарады. Барлық антиденелер табиғаты жағынан белоктар болып табылады.

Плазма белоктары суда нашар еритін улы заттарды байланыстырып тасымалдайды және оларды еритін түрге айналдырады. (мысалы: глобулиндер липопротеидтерді ерітеді, альбуминдер гормондар, дәрумендер, билирубинмен байланысады). Жеңіл диссоциацияланатын иондармен (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Si^{2+} , Fe^{2+}) қосылып, диссоциацияланбайтын қосылыстар түзу арқылы, олардың қандағы мөлшерін бір күйде ұстап тұрады. [2].

Белоктар көп сатылы және көп факторлы қанның ұю процесіне тікелей қатысады. Протромбин → тромбин → фибриноген → фибрин → мономер → фибрин → полимер.

Белоктар иммундық процестерге қатысады. Олар глобулярлы белоктар болғандықтан, **иммуноглобулиндер** деп аталады және (Jg) деп белгіленеді. Иммуноглобулиндер :

W, M, A, D, E болып, 5 класқа жіктеледі. Жалпы қан құрамында жүз шақты, әр түрлі белоктар кездеседі.

Альбуминдер (дәрілік зат, дәрумен, гормон және пигменттерді қосып алады), қан сарысуындағы мөлшері 35-40%-ды құрайды, жай белоктар, қанның онкотикалық қысымын ұстап тұрады.

Қан айналымы бұзылғанда және бүйрек ауруларында зәрде жиі пайда болады. Альбуминнің 1 грамы 17 мл суды байланыстырады. Альбумин гидрофильді белок. Қан көлемін көбейту үшін организмге альбуминді ендіруге болады. Мысалы, әр түрлі ауруларда: күйіктер,

бүйрек ауруы, өкпе қабынуы, бауыр аурулары кезінде альбуминнің мөлшері қанда азаяды. Бұл кезде денеде ісік пайда болады..

Глобулиндер –(көмірсуларды, липидтерді, мыс, темір т.б. тасымалдайды, иммуноглобулиндер- антидененлер, қанның а, b аглютининдерін түзеді), қан сарысуындағы мөлшері 20-30 г/л-ге тең. Олар α -1, α -2, β , γ -фракциясы түрінде болады. Фракциялар бір-бірінен заряды және молекула массасымен ерекшеленеді. Глобулиндер липопротеид, гликопротеид құрамында кездеседі.

α -глобулиндер – жоғарғы тығыздықтағы липопротеидтердің (ЖТЛП) түзілуіне қатысады. Олар фосфолипидтермен бірге көп мөлшерде ЖТЛП-ң құрамында кездеседі. Бұл липопротеидтердің мөлшері ерлерде 1,25-4,25 г/л, ал әйелде 2,5-6,5 г/л болады. α -глобулиндер жүрек инфаркты, ревматизм, туберкулез және бүйректің нефрозы ауруларында көбейеді. [3].

β -глобулиндер холестеринге мол төменгі тығыздықтағы Липопротеидті (ТТЛП) құрайды. Оның тұрақты мөлшері 3-4,5 г/л. β -глобулиндер өт жолдары бекіп қалған кезде, сары ауруда, гепатитте, нефритте, миеломаларда көбейеді.

β -глобулиндер темірмен байланысып **трансферрин** белогын түзеді. Трансферринде темір үш валентті болады.

Трансферриннің бірнеше түрлері бар, бұл жағдай тұқым қуалаушылықпен байланысты. Адамдардың трансферриндері бір-бірінен өзгешеленеді. Трансфериндер көлемі, заряды, амин қышқылдарының құрамы және молекуласындағы сиал қышқылы санымен ерекшеленеді. Глобулиндердің қай түрі болмасын жалпы глобулин класына тән қасиетке ие.

Глобулиндер әлсіз қышқыл белоктар теріс заряды біркелкі емес, сондықтан электрофорезде анодқа қарай әр түрлі жылдамдықпен қозғалады.

Церулоплазмин α -1 және α -2 глобулин фракцияларынан тұрады, құрамындағы мыс атомы белокқа көгілдір түс береді. Церулоплазминнің мөлшері бауыр ауырған кезде төмендейді, бұның диагностикалық маңызы бар. Қан ұюына қатысатын фермент тромбин α -глобулинге жатады.

γ -глобулиннің көлемі үлкен, ірі белоктарға жатады, организмде әр түрлі ауруларға қарсы антидене түзуге қатысады. Сондықтан оны жұқпалы аурулардың алдын алу шараларында цирроз, ретикуллез, полиартритте – қандағы мөлшері көбейеді.

Фибриноген- (қан ұюына қатысады), γ -глобулиндер қатарына жатады. Қандағы мөлшері 3-5 г/л. Ерекшелігі NaCl-дің қаныққан ерітіндісінде тұнбаға түседі. Фибриноген қан ұюында маңызды рөл атқарады, оның туберкулез, ревматизм, тағы басқа созылмалы аурулар кезінде қандағы мөлшері артады. Фибриноген қан құрамында болмаған жағдайда, **гемофилия** дамиды. [31].

Гаптоглобин α -2 глобулин құрамына кіреді. Ол гемоглобинмен қосылып, гаптоглобин-гемоглобин комплексі түрінде РЭС клеткаларына гемоглобинді тасымалдайды, сонымен қатар гаптоглобин, гемоглобин құрамындағы темір иондарының организмде сақталуына септігін тигізеді.

Иммуноглобулиндер бес класқа бөлінеді. W, M, A, D, E γ -глобулиндер фракциясына жатады. Олар төрт полипептидтік тізбектен: екі ауыр тізбек, молекулалық массасы 50 000 – 750 000 дальтон, екі жеңіл тізбек молекулалық массасы 23 000 дальтон. Полипептидті тізбектер өзара үш дисульфидті байланыстармен жалғасқан. Иммуноглобулин арнайы антигенмен әрекеттеседі. Патологиялық жағдайларда иммуноглобулиндердің саны елеулі өзгерістерге ұшырайды:

W-иммуноглобулиндер алкогольді бауыр циррозында, ішек ауруларында көбейеді.

M-иммуноглобулиндер билиарлы цирроз, өттің жүрмей қалуынан пайда болатын бауыр ауруы кезінде көбейеді. Цирроз бауырдың беріштенуі.

E-иммуноглобулиндер демікпе, аллергиялық ауру кезінде, аскаридозда көбейеді.

A-иммуноглобулиндер балалардың жұқпалы ауруларында жетіспеушілігі байқалады.

Кинин жүйесінің белоктары кининдер кинин-гормон немесе жергілікті гормондар деп атайды. Олар басқа гормондар сияқты ішкі секреция бездерінде емес, клетка аралық сұйықтықта және плазмада өзінің активті емес негізін салушы қосылыстардан түзіледі. [2].

Олардың түзілу жолы:

Бауырда синтезделетін **калликреиноген** организмдегі адреналин, трипсин, урокиназаның әсерінен немесе қанның рН-ы қышқылданғанда активті **калликреинге** айналады.

Активті калликреин - **брадикининогенді брадикининге, ал каллидиногенді каллидинге** активтендіреді. Түзілген екі белок өте активті ферменттер, олардың әсері қан тамырларының қабырғасына

және капиллярлардың мембранасына бағытталған. Кинин жүйесінің белоктары плазманың кининазасы әсерінен жойылады. Кининдер қан құрамында аз мөлшерде болады (наномоль/л мен есептелінеді).

Кининдердің рөлі - гемодинамиканы реттеуге қатысады. Қан тамырларының бірыңғай тегіс еттеріне әсер ету арқылы қан тамырын кеңейтеді, сондықтан қан қысымы төмендейді. Гипертония аурулары патогенезінде кининдер синтезі бұзылуы мүмкін деген жорамал бар. Сонымен қатар, брадикинин капиллярлардың өткізгіштігін арттырады, егер брадикининнің әсерін тоқтатпаса, капиллярлардың өткізгіштігі мүлдем жоғарылап, қан тамырларының мембранасы шұрық тесік болып, сол тесіктен сыртқа қан түйіршіктері шығуы мүмкін. Бұл тіндердің қабынуына әкеледі.

Салицилаттар қабынуға қарсы қолданылады, олар (аспирин тәрізді заттар) брадикининнің түзілуін тежейді, сондықтан қабыну процесі азаяды, қан тамырларының мембранасы тығыздалады.

Брадикинин тамыр қабырғасын кеңейту арқылы, атеросклероз қабықтарының пайда болуына ықпал жасайды.

Кининдер бронхтарды қысып, демікпе ауруын қоздырады. Демікпе ауруын емдеу үшін кининдердің әсерін жоятын дарылар қажет. Кининдер жүрек соғысын күшейтіп, осы тіндерде оттегіні пайдалануды және зат алмасудың белсенділігін арттырады және минералды заттардың алмасуын жылдамдатады.

Кининдер асқазан және ұлтабар тіндерінде, жараның пайда болуына себепші болуы мүмкін.

Қан ұюына қатысатын белоктар плазма белоктарына жатады. Оларды **қан ұю факторлары** деп атайды. Қан ұюы көп сатылы күрделі процесс. Қан ұюының факторларына қарамастан организмде қан сұйық күйінде болады. Себебі, қан құрамында қанның ұюына кедергі жасайтын заттар бар олар ұюға қарсы жүйелер деп аталады. [26].

Комплемент белоктары плазмада кездеседі. Бұл белоктарды қоздыру механизмдері көп сатылы реакциялардан тұрады және антиген – антидененің әрекеттесуінен басталады. Осы реакциялар нәтижесінде түзілетін комплекс клеткаларды бұзып, лейкоциттерді және фагоцитозды активтендіреді.

Ферменттердің қалыпты жағдайда қандағы мөлшері аз болады, себебі олар тіндерден қанға өте алмайды. Әр түрлі патологиялық жағдайларда, клетка мембранасының өткізгіштігі бұзылғанда немесе клетка тіршілігін жойғанда клеткалық ферменттер, көп мөлшерде

қанға түседі және қоздырғыш әсерлері артады. Бұл жағдай бауыр, ұйқы безі, жүрек инфаркті т.б. ауруларды ажыратуға септігін тигізеді. Ағзада ферменттердің үш түрі кездеседі: [1].

Секреторлы ферменттер бауырда түзіліп, қанға шығады, (холинэстераза, қан ұюына қатысады), диагностикалық мәні аз.

Индикаторлы ферменттер клеткада түзіледі және тек сол жерде қызметін атқарады. Ауруға шалдыққанда немесе клетка бұзылғанда қанға түседі, диагностикалық маңызы бар. Мысалы, ЛДГ-4 және ЛДГ-5 көбейгені бауыр ауырғанын көрсетсе, ЛДГ-1 және ЛДГ-2 көбейгені жүрек ауырғанын білдіреді. АЛТ-ның активтілігі ұлғайса – гепатит, КФК-ның активтілігі артса жүрек инфарктысын дәлелдеуге болады. [9].

Экскреторлы ферменттер бауырда синтезделеді, өт арқылы сыртқа бөлініп шығарылады. Патологиялық процестерде олардың өттен бөлінуі бұзылады, қандағы активтілігі жоғарылайды. Бұның диагностикалық мәні бар. Экскреторлы ферменттерге сілтілі фосфатаза, лейцинаминопептидаза жатады.

Трипсиннің ингибиторлары α -1 және α -2 глобулиндермен қозғалатын белоктар, трипсинді және белоктарды ыдырататын басқа ферменттердің активтілігін тежейді. Қалыпты жағдайдағы мөлшері 2,0-2,5 г/л, қабыну жағдайында екі қабат әйелдердің қанында мөлшері артады..

С-реактивті белок қабыну кезінде, тіндер бұзылғанда, аурудың төтенше асқынған кезеңінде пайда болады. Қанда α -2 глобулинмен бірге жүреді. Ауру созылмалы түріне өткенде белок жойылып кетеді, ал ауру асқынған кезінде қайта пайда болады.

Интерферон – вирустарға қарсы синтезделетін және вирустың клетка ішінде репродукциялануын тежейтін, ерекше белок.

Интерферонның қорғаныштық қасиеті, оның вируспен тіндерге таралу жылдамдығының арақатынасына тәуеді болады. **Криоглобулин** патологиялық жағдайларда: миелома, нефроз, цирроз, ревматизм, лейкоз кезінде пайда болады. Электрофорезде γ -глобулинмен қатар қозғалады. Ерекшелігі температура 37^0 – ты көрсеткен кезде қоюланады. Плазмада гиперпротеинемия салыстырмалы және абсолютті болып екі түрге бөлінеді:

1. Салыстырмалы гиперпротеинемия қандағы судың мөлшері азайғанда ұзаққа созылған шөл, іш өтуі, қатты терлеу, жиі құсуда және диабет ауруларында байқалады.

2. Абсолютті гиперпротеинемия γ -глобулиндердің синтезі артқанда, созылмалы қабыну ауруларында орын алады.

Гипопротеинемия салыстырмалы және абсолютті болып бөлінеді:

Салыстырмалы гипопротеинемия қанда су мөлшерінің көбеюі, сумен улануда кездеседі, ол **гидремия** деп аталады.

Абсолютті гипопротеинемия – организмге белок жеткіліксіз түскенде, жартылай немесе толық аштық, өңештің жіңішкеруі, қорытылу мен сіңірілу процестерінің бұзылуы, асқазан - ішек аурулары кезінде байқалады. Қанда белоктың азаюы оның синтезінің төмендеуінен болады. Ұзаққа созылған іріңді процесс, қатерлі ісік, бауыр аурулары, тиреотоксикоз т.б. аурулар бауырдың белок синтездеу қызметін тежейді. Күйікте, бүйрек ауруларында, қан кеткенде, экссудат пайда болғанда организм белокты көп жоғалтқанда, қан құрамында белоктың мөлшері азаяды.

Белок фракциясы ара-қатынасының өзгеруі **диспротеинемия** деп аталады. Қалыпты жағдайда организмде кездеспейтін белоктардың пайда болуы **парапротеинемия** деп атадады. Бұл жағдай организм ауруға шалдыққанда байқалады.

11.4. Плазманың органикалық азотты құрам бөліктері

Плазманың белоктарын тұнбаға түсіргенде, сұйықтықта азотты заттар қалады. Ол қалдық азотты деп аталады.

Қалдық азот - дегеніміз плазмадағы барлық азоттан белоктың азотын шегеріп тастағандағы қалған бөлігі болып табылады.

Қалыпты жағдайда қалдық азоттың плазмадағы мөлшері шамамен 15-30 мм/л тең болады. Қалдық азоттың құрамына белок алмасуының аралық және соңғы өнімдері кіреді. [1]. Олар:

Мочевина азоты - оның мөлшері 3,3-6,6 мм/л аралығында.

Зәр қышқылы азоты - плазмадағы саны 0,18-29 мм/л .

Несеп қышқылы – гиперуринемия, подаграсында байқалады, бұл жағдайда оның мөлшері 1 мм/л-ге дейін артады.

Креатин, креатинин азоты – креатинде азот мөлшері 15-70 мм/л тең, ал креатининде азот мөлшері 44-115 ммоль/л тең болады.

Билирубин азоты - билирубиндегі мөлшері 8-20 ммоль/л.

Полипептидтер азоты – амин қышқылдарының азоты.

Күкіртті және глюкуронды эфирлер азоты.

Холин, глютатион, нуклеотидтер азоты

Гиппур қышқылының азоты жатады. Қалдық азоттың диагностикалық маңызы аз, ал олардың қан құрамындағы мөлшерінің артуы **гиперазотемия** деп аталады және диагностикалық маңызы өте зор. [14].

Гиперазотемия даму механизміне қарай екіге бөлінеді:

Ретенционды азотемия қанға азотты заттар тіндерден қалыпты мөлшерде түседі, бірақ зәрмен олар дұрыс бөліне алмайды. Бұл жағдай бүйрекке тәуелді және бүйрекке тәуелсіз болып бөлінеді.

Бүйрекке тәуелді түрі бүйректің бөліп шығару қызметінің нашарлауынан болады. Қалыпты жағдайда қалдық азоттың 50% мочевианың азотынан тұрады, ал бүйрек ауруы кезінде мочевина азоты 90 %-ға дейін өсуі мүмкін.

Бүйрекке тәуелсіз түрі қан айналымы нашарлағанда, қан қысымы төмендегенде, бүйректе қан ағымының бәсеңдеуі, зәр шығару жолдарының ісктері, тастың түзілуі кезінде байқалады.

Продукционды азотемия – белокты заттардың шамадан артық ыдыраған кезінде, қанға заттар көп мөлшерде түскенде байқалады. Мысалы, органдар мен тіндер ұзақ уақыт жаншылып қалғанда, күйік, әртүрлі ісіктер пайда болғанда кездеседі.

Қалыпты жағдайда мочевианың қандағы мөлшері 3,3-6,6 ммоль. Бүйрек қызметі күрт төмендегенде мочевианың мөлшері өзгереді. Мочевина мөлшерін зерттеу арқылы, бүйрек қызметінің бұзылу дәрежесін анықтауға болады. [19].

Мочевианың мөлшерінің 20 ммоль/л-ге дейін өсуі, бүйрек қызметі бұзылуының орташа дәрежесін көрсетеді, ал 33 ммоль/л-ге дейін жетсе, бүйрек қызметі ауыр дәрежеде бұзылған болып саналады, одан жоғары болса, өте ауыр дәрежеде бұзылғандығын көрсетеді. Бұл жағдай көбінесе өлімге әкеледі.

Қалдық азот мөлшерінің 10 есе артуы, уремияға әкеледі. Зәрдің құрамында болатын қалдық заттардың қан құрамында жиналуы **уремия** деп аталады, бұл кезде организм уланады.

Бүйректің атқаратын қызметі бұзылғанда, аурудың денесінде қышыма пайда болады. Бұл ауру, адамда уремия пайда болғандығын көрсетеді, себебі – азотты заттар бүйректен зәр арқылы бөлініп шығарылмай, тері бездері арқылы бөлінеді.

Қандағы мочевина азоты мен қалдық азот қатынасының %-дық мөлшерін анықтаудың диагностикалық маңызы зор. Қалыпты жағдайда бұл коэффициент 48%-ға тең болады. Бүйрек қызметінің

жетіспеушілігінде бұл коэффициент 90%-ға дейін өседі, ал бауырда мочевианың синтезі бұзылғанда 45 %-ға дейін төмендейді.

11.5. Қан плазмасының органикалық азотсыз құрамы

Глюкозаның қандағы мөлшері 3,4-5,6 ммоль/л. Қан плазмасы мен қанның формалық элементтеріндегі глюкозаның мөлшері бірдей болады. Қанда глюкоза мөлшерінің жоғарылауы **гипергликемия** деп аталады. Гипергликемия физиологиялық және патологиялық болып екіге бөлінеді. [16].

Физиологиялық гипергликемия көмірсуларға бай тағамдарды шамадан тыс пайдаланғанда байқалады, жылдам өтеді және уақытша пайда болады.

Патологиялық гипергликемия – қант диабеті, бүйрек үсті безі қызметінің шамадан тыс артуы, мида қатерлі ісіктің болуы т.б. жағдайларда кездеседі.

Қандағы глюкоза мөлшерінің азаюы **гипогликемия** деп аталады. Ұзақ уақыт ашыққанда, ұзақ ауыр жұмыс істегенде, ұйқы безінде инсулиннің көп түзуінен және оны емдеуге артық дозада қолданғанда байқалады.

Глюкоза жүйке клеткасының негізгі қоректік заты болғандықтан, гипогликемия кезінде адамның басы айналады, суық тер бөлінеді, аяқ-қолы әлсірейді, буындары босайды, асқынған жағдайда әлсіздікке әкеліп соғады. Бұл жағдай бірнеше рет қайталана берсе және ұзақ уақыт жүрсе жүйке клеткаларында қайтадан қалпына келмейтін өзгерістер байқалады.

Глюкозаның қандағы мөлшері көптеген гормондардың әсерінен тұрақтандырылады. Олардың қатарына: инсулин, глюкаген, ГКС, А және НА жатады.

Инсулин клетка мембранасы арқылы глюкозаның клетка ішіне өтуін күшейтеді. Сондықтан, глюкозаның қандағы мөлшері азаяды, ал басқа гормондар керісінше әсер етеді, клетка мембранасынан глюкозаның өтуін төмендетеді, гликогеннің фосфоролизін жылдамдатады.

Сүт қышқылы - анаэробты гликолиз реакциясы арқылы пайда болады да, гликоген түрінде бауырда жинақталады. Қалыпты жағдайда оның мөлшері 0,8-1,2 мМ/л-ге тең. Организмде оттегі жетпеген барлық жағдайлар сүт қышқылының тіндерден қанға

түсуіне әкеледі. Бұл жағдай өкпе қабынғанда, қан айналысы нашарлағанда, жүрек ауырғанда байқалады.

Пирожүзім қышқылы (ПЖҚ) – оның мөлшері 0,07-0,14 мм/л аралығында, аэробты реакцияларға түсіп үлгермесе қанда пайда болады. ПЖҚ-ның мөлшері В₁-авитаминозында артады. Аэробты процестердің көрсеткіші. Жүрек ауруларына диагноз қоюда көп мәні бар, әсіресе ПЖҚ (сүт қышқылы қатысады). [17].

Липидтер - мөлшері 4-8 г/л, бұларға ТАГ, ФЛ, БМҚ, холестерин және оның эфирлері жатады.

Гиперхемия - қанда липидтердің көбеюі, тамаққа липидтерді көп қолданғанда, гликогенолиз жылдамдағанда байқалады. Бұл жағдайда гликоген шамадан тыс ыдырайды, қосымша майлы тіндерде липолиз басым жүреді. БМҚ және глицерин майлы тіндерден қанға, қан арқылы бауырға түседі. Аштыққа шалдыққанда және кейбір ішкі бездер ауруларында байқалады.

Липидтерден басқа липопротеидтер (ЛП) спектрі анықталады.

Липопротеидтер спектрлері өзгеруінің 5 түрі белгілі. [18].

1. Гиперхиломикронемия – ХМ, ТАГ саны көбейеді. Бұл кезде ӨТТЛП-ның мөлшері жоғарылайды және α-ЛП-дің мөлшері азаяды. ЛПЛ-аза, ЛХАТ-тың активтілігі төмендейді. Бұл ксантоматозда, жиірек карылық кезінде орын алады.

2. Гипер-β-ЛП-емия, бұл жиі кездесетін түрі, өзінің айқындығына байланысты 2 түрге бөлінеді (А және В).

А-айқындағы аздау - β-ЛП, холестерин көбейеді, α-ЛП азаяды, ЛХАТ пен ЛПЛ-аза активтілігі төмендейді. Атеросклероз, жүректің ишемия ауруы кезінде кездеседі. В-түршесі – айқындығы зор – пре-β-ЛП, β-ЛП және ТАГ өте жоғары көтеріледі. Холестериннің саны да өте жоғары болады.

3. Дис-β-ЛП-емия - β-ЛП көбейеді де, оның құрамының ара қатынасы бұзылады, β-ЛП құрамында холестерин көбейеді. ЛХАТ активтілігі жоғарылайды. ЛПЛ-аза мөлшері азаяды. Атеросклероз,

ЖИА ауыр түрінде кездеседі. Аяқ қан тамырлары зақымдалады.

4. Гипер-пре-β-ЛП-емия – пре-β-ЛП, ТАГ көбейеді, α-ЛП қалыпты мөлшерде, ЛПЛ-аза активтілігі төмендейді, ЛХАТ-тың активтілігі жоғарылайды, холестериннің мөлшері қалыпты, не аздау болып келеді. ХМ жоқ болады. Диабет, атеросклероз, ЖИА және семіздіктердің ауыр түрінде кездеседі.

5. V-гипер – пре-β-ЛП-емия және гипер ХМ-емия (I және IV). Пре β-ЛП, ХМ мөлшері көбейеді. Ксантоматоз, диабет жасырын түрінде кездеседі. ЖИА –ры кезінде болмайды.

Кетон денелерінің мөлшері 140-520 мкМ/л – бұлар БМҚ тотыққан кездегі аралық өнімдерінің мөлшері- 0,14-0,52 мМ/л тең.

Қант диабетімен ауырған адамдарда, аурудың асқынған жағдайында, адам ессіздікке түсер алдында көбейеді.

Холестериннің мөлшері 4-10 ммоль/л. Плазмада холестерин эфирлері түрінде кездеседі, адамның жасы ұлғайған сайын, холестериннің мөлшері арта түседі.

Плазма пигменттері – креатин сарғылт – қызыл түсті кристал, А дәрумендерінің бастапқы активсіз түріне жатады

Каротиндер, билирубин плазмасының сары түсін қамтамасыз етеді. Плазмада С дәрумені және кейбір гормондар кездеседі.

11.6. Плазманың бейорганикалық құрам бөліктері

Плазманың бейорганикалық құрам бөліктері 1%-ы құрайды, олардың қатарында: бикарбонаттардың аниондары, хлоридтер, фосфаттар, сульфаттар, макро-, микроэлементтер бар. [1].

Натрий - 135-155 ммоль/л плазмада эритроцитке қарағанда көп мөлшерде болады. Клеткадан тыс сыртындағы сұйытықта Na негізгі ион деп есептеледі, ол плазма катиондарының 90%-ын құрайды. Na иондарының негізгі қызметі:

- Сұйықтықтың осмотық қысымын біркелкі ұстап тұрады;
- Na иондары коллоидтардың ісінуіне, жүрек, бұлшық еті, жүйке клеткасының дұрыс жұмыс істеуіне (калиймен бірге), ықпал етеді;
- Гипернатриемия организмдегі гидратация (паренхиматозды нефрит) кеселіне шалдыққанда, жүректің туа біткен кемістіктері, бастапқы немесе кейіннен пайда болған гиперальдостеронизм ауруларында кездеседі.

- Гипонатриемия - қатты терлегенде, шамадан тыс несеппен шығарылғанда, несеп айдағыш дарылар пайдаланғанда, жиі құсқанда, бірыңғай тұзсыз тамақтанғанда кездеседі.

- Натрий жетіспегенде денеде әлсіздік, ынтасыздық, енжарлық пайда болады, қан қысымы төмендейді. Қанда натрий, хлор иондарымен байланысып, натрий хлориді түрінде жүреді. (220 ммоль/л). Қалыпты жағдайда NaCl мөлшері өте тұрақты, патология кезінде мөлшері өзгеруі мүмкін.

Калий –плазмада 3,4-5,3 ммоль/л, 78-108 ммоль/л мөлшерде эритроциттерде кездеседі. Қандағы мөлшері клетка ыдырағанда, эритроциттердің гемолизі кезінде, бүйрек жұмысы күрт төмендегенде, бүйрек үсті безінің жұмысы нашарлағанда көбейеді. (Альдостерон түзілмегенде, организм Na және H₂O көп жоғалтып, калийді ұстап қалады).

Гипокалиемия – альдестерон (бүйрек үсті безі түзетін гормон) мөлшері көбейгенде, ағзадан K⁺ иондары көп шығарылады, жүрек қызметін ауыр жағдайға шалдықтырады.

Кальций - плазмадағы мөлшері 2,25-2,75 ммоль/л. Са ион күйінде және белоктармен байланысқан түрінде кездеседі.

Гиперкальциемия – сүйектің қатерлі ісіктері, қалқанша безі жанындағы бездердің жұмысы артқанда, денеде Д дәрумені көп мөлшерде болғанда орын алады.

Гипокальциемия–геланияда (гипопаратиреоз), рахитте, механикалық сарғыштану, нефрозда, гломерулонефритте кездеседі.

Фосфор – плазмадағы мөлшері 3-5 ммоль/л. Көбейетін жағдайлары: гипопаратиреоз, Д дәруменнің гипервитаминозы кезінде, тироксинді қолданған кезде, ультракүлгін сәулесі әсер еткенде, бауырдың дистрофиясы кезінде, лейкоздарда болады. Фосфор мөлшерінің азаюы рахит ауруы кезінде байқалады.

Гипофосфатемия инсулин препаратын қолданған кезде, гиперпаратиреозда, сүйек жұмсарғанда байқалады. Бұлардан басқа, қан құрамында көптеген элементтер кездеседі.

11.7. Қанның осмостық және онкотикалық қысымы

Организмнің ішкі ортасының алуан түрлі көрсеткіштерінің арасынан, осмостық және онкотикалық қысымдары негізгі орындардың бірін алады. Олар ішкі ортаның қатаң гомеостатикалық константалары болып табылады және олардың ауытқуы адам өміріне қауіп тудырады.[25].

Қанның осмостық қысымы тұз ертінділері арасындағы немесе басқа әртүрлі концентрациялы кіші молекулалы қосылыстардың шекарасында пайда болатын қысым болып табылады. Оның көлемі қан плазмасында еріген, осмостық активті заттардың (электродиттер, электродит емес заттар, белоктар), концентрациясымен анықталады және клеткааралық сұйықтықтың клеткаға немесе керісінше, судың тасымалдануын реттейді.

Қалыпты жағдайда, қан плазмасының қысымы 290 ± 10 мосмоль/кг (орташа 7,3 атм.) тең болады. Қан плазмасы осмостық қысымының шамамен 80% -ын толық ионизирленген натрий хлориді қамтамасыз етеді.

Осмостық қысымы қан плазмасындағыдай болатын ертінділер **изотоникалық** деп аталады. Осындай ертінділерге: 0.90% NaCl және 5,% глюкоза ертіндісі жатады.

Қан плазмасымен салыстырғанда, осмостық қысымы төмен ертінділерді **гипотоникалық**, ал керісінше осмостық қысымы жоғары ертінділерді **гипертоникалық** деп атайды.

Қан, лимфа және тіндер мен клеткаішілік сұйықтықтардың осмостық қысымдары, шамамен бірдей және айтарлықтай тұрақты келеді, бұл клетканың қалыпты жұмысын қамтамасыз етуге қажетті константа болып табылады.

Қанның онкотикалық қысымы қан белоктарымен түзілетін, қандағы осмостық қысымның бір бөлігі болып табылады. Қанның онкотикалық қысымның көлемі 25-30 мм.сн. бағ. аралығында ауытқиды. Альбуминдердің өлшемдері шағын және қан плазмасы құрамындағы мөлшері көп болғандықтан, олар онкотикалық қысымның 80% -ын құрайды. Онкотикалық қысым, организмдегі су алмасуды реттеуде, қан тамырларының қан арнасындағы суды ұстап тұруда, маңызды рөл атқарады. Онкотикалық қысым ішекте судың сіңірілуіне, зәрдің, лимфаның, тіндік сұйықтықтардың пайда болуына әсер етеді. Плазманың онкотикалық қысымы төмендегенде (бауыр ауруында, альбуминдер түзілуі төмендегенде, бүйрек ауруларында, белоктардың зәрмен бөлінуі артқанда), ісіну дамиды, себебі тамырларда судың нашар ұсталуынан, су тіндерге өтеді.

11.8. pH ортаның реакциясы

Ортаның реакциясы (pH) ондағы сутегі протоны (H^+) –ның концентрациясымен анықталады. Олар, белок молекуласының иондану дәрежесіне және өз қызметтерін жүзеге асыруға: ферменттер активтілігіне, органикалық қосылыстардың синтезделуі мен ыдырау процестеріне, клеткалық рецепторлардың лигандтармен әрекеттесуіне әсер етеді. [25].

Қанның pH-ы Қан плазмасының pH-ы, организмнің ішкі ортасы реакциясының интегралды көрсеткіші болып табылады.

Қалыпты жағдайда, бұл көрсеткіш 7,35-7,45 аралығында ауытқуы мүмкін. Осындай рН деңгейі, тіршіліктің маңызды және салыстырмалы « тұрақты» гомеостаз көрсеткіші болып табылады.

Қан рН-ың көрсетілген шекаралардан 0,1-ге ауытқуы кардиореспираторлы жүйелер қызметінің бұзылыстарына әкеледі; 0,3-ке ауытқуы ОЖЖ күйінің өзгеруіне; 0,4-ке ауытқуы, әдетте өмірмен үйлеспейді.

Организмнің компенсаторлық механизмдерінің рН тұрақтылығын сақтауға шамасы келмеген жағдайда, ол ҚСТ-ның бұзылуына әкеліп соғады, ацидоз немесе алкалоз пайда болады. Бұлардың пайда болу тәсілдеріне байланысты, респираторлық және метаболиттік деп ажыратады. [25].

Респираторлық ацидоз – бұл тыныс алудың бұзылуынан болады, өкпе қабынғанда, бронхитте, демікпеде, өкпе эмфиземасында және тұншыққан немесе тұншықтырған жағдайда байқалады. Организмде CO_2 бөлінбей, қанның рН-ын төмендетеді.

Метаболиттік ацидоз – зат алмасуының бұзылуына сәйкес денеде қышқыл өнімдер жиналуынан пайда болады. Мысалы: қант диабетінде, аштықта, безгекте кетон денелерінің жиналуы ацидозға ұшыратады. Олардың шамадан тыс мөлшері алдын-ала қанның сілтілік резерві арқылы төмендейді, ол таусылса рН-тың өзгеруіне әкеліп соғады. РН-тың 6,8-ге дейін төмендеуі өлімге апарады.

Респираторлық алкалоз – терең және жиі дем алғанда, ентікпеде, өкпе қызметі артқанда, өкпеден шамадан тыс CO_2 шығарылғанда қанның рН-ы көтеріледі.

Метаболиттік алкалоз дұрыс тамақтанбағанда, құсық арқылы қышқыл заттарды жоғалтқанда пайда болады. РН-тың мөлшері 8,0-ге дейін көтерілуі өмірге қауіпті.

11.9. Қан плазмасының буферлік жүйелері

Қан плазмадағы бейорганикалық заттар осмостық қысымды тұрақты 7,6 атмосферада ұстап тұрады. Суда ерімейтін глобулиндерді еритін түріне айналдырады. Клеткаларды, бейорганикалық заттарды плазмамен бірге жуа отырып, клетканың қалыпты өмір сүруіне қажетті жағдай тудырады. (Мысалы жүйке жүйесі, қан айналу жүйесі, бұлшықет жұмыстары, иондардың арақатынасына тікелей байланысты.) [25].

Бейорганикалық заттар тіндерде коллоидтардың түзілуіне (суды тартып алуына) себепкер болады. Қан рН-ы тұрақтылығын қалыпты мөлшерде сақтайды. Бұл қызмет қандағы буферлік жүйелер арқылы жүзеге асырылады. [30].

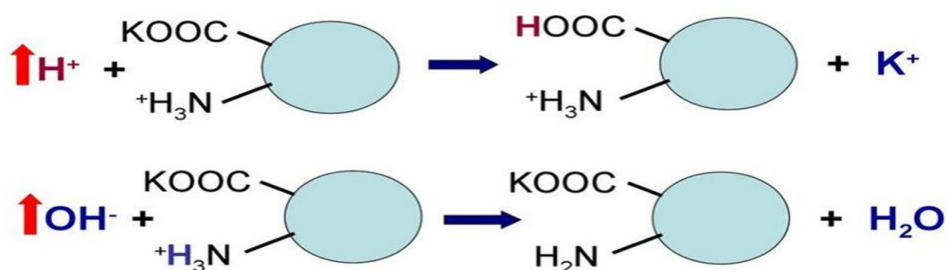
Бикарбонатты буфер жүйесі барлық буферлік сыйымдылық мөлшерінің 10%-ін құрайды. Қалыпты жағдайда плазмадағы биокарбонаттың концентрациясы CO_2 -нің концентрациясынан 20 есе артық болады. Қанда қышқыл заттар көбейсе, олар бикарбонатпен реакцияға түсіп, көмірқышқылын түзеді, ол әрі қарай су мен көмір қышқыл газына бөлінеді. CO_2 -нің көбеюі дем алу орталықтарын қоздырады. Бұл жағдай тыныс алуды жылдамдатады. Ол арқылы CO_2 өкпеден бөлініп, сыртқа шығарылады, сондықтан тепе-теңдік сақталады. Негізгі иондар көбейсе, олар көмір қышқылмен әрекеттесіп бикарбонаттарға айналады, зәр арқылы шығарылады.

Фосфатты буфер жүйесі ағзада көбіне қышқыл заттар пайда болатындықтан, қышқыл тұздарының мөлшері негізгі тұздарының мөлшерінен 4 есе аз түзеді.

Қышқыл өнімдері негіздік тұздармен әрекеттеседі, қышқыл тұзы зәрмен шығарылады. Сондықтан қандағы буфер жүйесінің арақатынасы сақталады.

Белокты буфер – қуатты буфер жүйесі болып табылады.

Белокты буферлік жүйе жұмысының сызбасы.



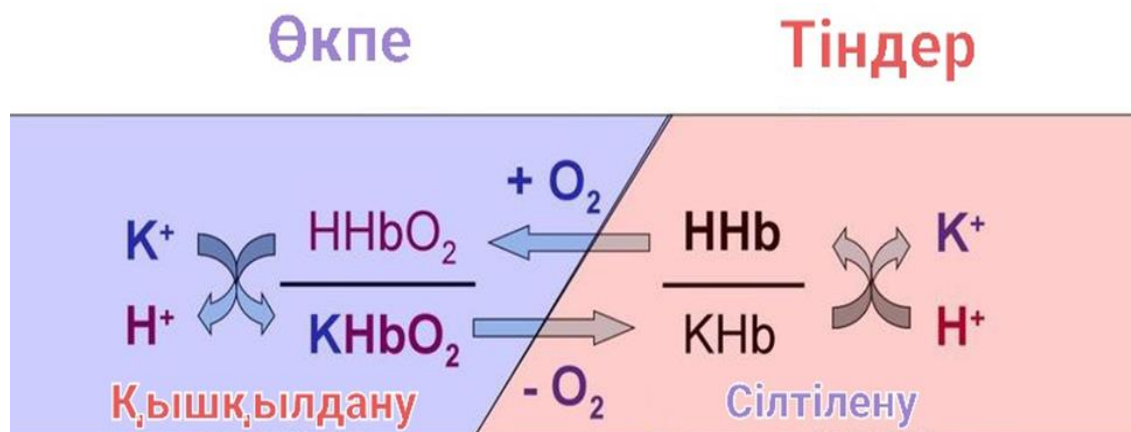
(11.1)

Белоктарда қышқылдық және негіздік радикалдар жеткілікті мөлшерде болады, рН - сілті жаққа ауысса негізгі иондардың диссоциациясы шектеліп, белоктар өздерінің қышқылдық қасиетін көрсетеді, реакция соңында тұз пайда болады.

Керісінше рН-тың азаюы белоктардың негіздік қасиетінің көбейюіне әкеледі. (11.1). [162].

Гемоглобинді буфер – ең қуатты буфер (бикарбонат буферінен 9 есе қуатты). РН тұрақтылығын ұстап тұру қызметі оттегімен CO_2 -ні тасымалдауымен байланысты (CO_2 мен O_2 -ні тасымалдау арқылы рН-ты реттейді). (11.2). [163].

Гемоглобинді буферлік жүйе жұмысының сызбасы



(11.2)

Қан мен плазмадағы буферлік жүйелер организмдегі қышқыл сілті тұрақтылығын (ҚСТ) қамтамасыз етеді. ҚСТ дегеніміз рН тұрақтылығын сақтауға негізделген сутегімен гидроксил ионының биологиялық ортадағы ара қатынасы.

Қалыпты жағдайда қанның рН-7,37 - 7,44. рН тұрақтылықты сақтауға буферлік жүйелермен қатар тыныс алу, зәр шығару органдары қатысады.

11.10. Қанның формалық элементтері, метаболизм ерекшеліктері

Эритроциттер - қанның формалы элементтерінің бірі. Тығыздығы жағынан сүйек тініне ұқсас. 55-60%- судан, 40-45% құрғақ қалдықтан тұрады. Құрғақ қалдықтың 36-40%-н гемоглобин құрайды, ал қалған 25%-н глобулиндер, азотты қалдықтар, фосфолипидтер, холестерин, дәрумендер, минералды тұздар түзеді.

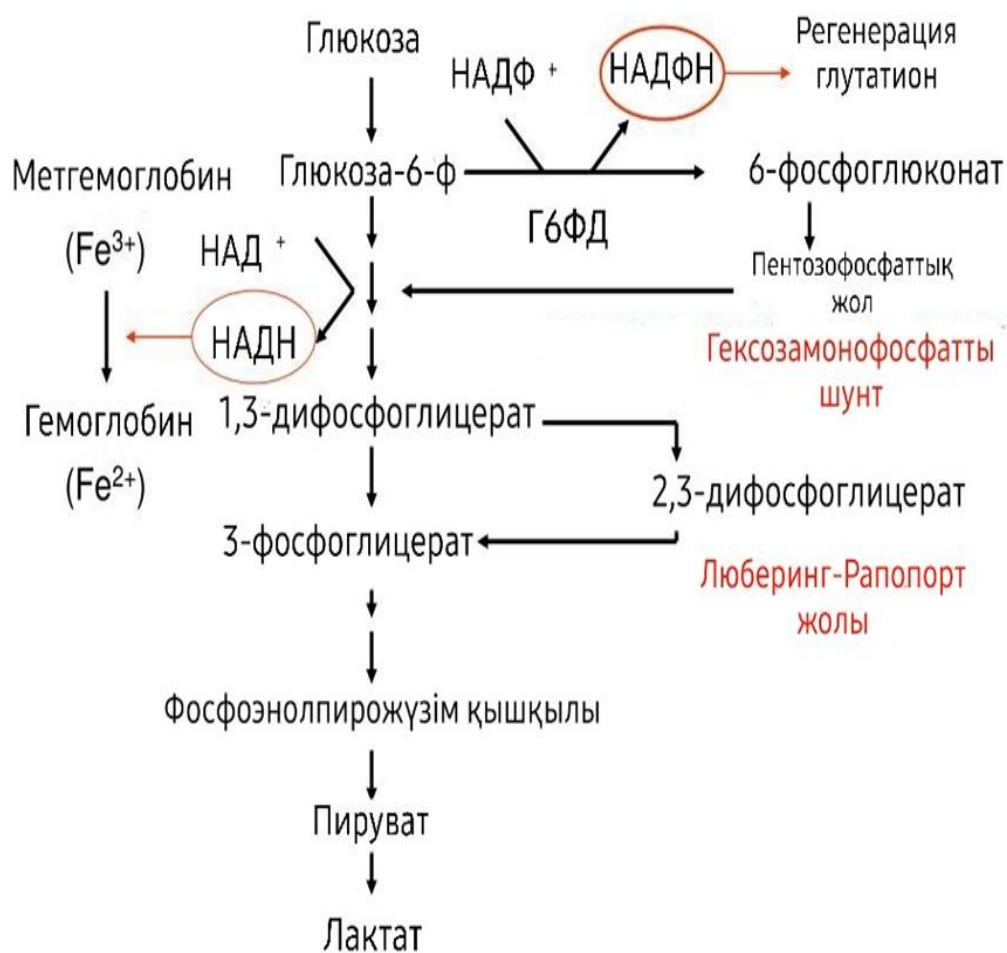
Жетілген эритроциттердің ядролары болмайды, сондықтан белок синтезделмейді. [2].

Эритроциттерде митохондрия болмайды, сол себепті клеткада ҮКҚЦ, тіндік тыныс алу (ТТА), биологиялық тотығу, май қышқылдарының β -тотығу реакциялары жүрмейді.

Энергия алудың негізгі жолы гликолиз, эритроцитте глюкозаның 90% анаэробты гликолиз процесі арқылы ыдырайды.

Гликолизден түзілген энергия плазматикалық мембрананың бүтіндігін және Na^+ , K^+ - АТФ-азаның жұмысын қамтамасыз етуге жұмсалады. [2].

Эритроциттер метаболизмі



(11.3).

Эритроциттерде жүретін гликолиздің ерекшелігі: оттегіні тасымалдаудағы реттеушілердің бірі болып табылатын

2,3 - дифосфоглицераттың түзілуіне әкелетін, шунттың болуы.

Ол гемоглобинмен байланысу кезінде гемоглобиннің оттегіге туыстығын төмендетеді және оттегінің эритроциттерден босап, тіндерге шығуын жеңілдетеді.

Классикалық «гликолиз» реакциялары кезінде түзілмейтін,

2,3-дифосфоглицераттың түзілу реакциясы Раппопорт шунты деп аталады. (11.3). [164]

10% глюкоза эритроцитте пентозафосфатты жолмен ыдырайды, тотығудан түзілетін НАДФН глутатионның тотықсыздануын және оның оптимальді концентрациясын қалыпты ұстап тұруды қамтамасыз етуге жұмсалады.

Тотықсызданған глутатион белок молекуласындағы SH-тобын тотықсызданған түрінде сақтайды, яғни тотығуына кедергі жасайды. Ол гемоглобинді тотығудан қорғайды. Мембрана липидтерін перекісті тотығудан сақтайды. Тотықсызданған глутатионның концентрациясы төмендегенде, эритроциттер тез қажиды. Бір эритроцит құрамында 1 миллиондай гемоглобин (Hb) болады және Hb тек эритроциттің құрамында қызметін атқарады.

Лейкоциттер - құрамында үлкен ядросы, митохондриясы және көп мөлшерде нуклеин қышқылдары бар толыққанды клетка. Лейкоциттер клеткаларында нуклеин қышқылдары мен белоктардың биосинтезі белсенді жүреді.

Лейкоциттер үшін негізгі энергия көзі аэробты гликолиз болып табылады, сонымен қатар май қышқылдарының β -тотығуы реакциялары барысында түзілген энергиядан АТФ синтездейді.

Қанға түскен гликогеннің барлығы лейкоциттерде шоғырланған, қажет болған жағдайда, ол энергия көзі ретінде жұмсалады. Лейкоциттердің лизосомаларында протеолитикалық ферменттердің қуатты жүйесі – протеазалар, фосфатазалар, эстеразалар және ДНК-азалар мен РНК-азалар локализацияланған, бұл клеткалар осы ферменттердің қатысуымен организмнің қорғаныш реакцияларын қамтамасыз етеді. [1].

Бұл ферменттер әсері микроорганизмдердің полимерлі молекулаларын гидролидеу арқылы бұзады және құрам бөліктеріне ыдыратады. Нәтижесінде моносахаридтер, аминқышқылдары, нуклеотидтер түзіледі. Олар цитоплазмаға түсіп, клетка мұқтажына жұмсалады. Лейкоциттер фагоцитоз жолымен бактерияларды сіңіруінде оттегінің жұмсалуды күрт жоғарылайды, себебі

супероксид анион және түзілген сутегінің асқан тотығы бактериоцидті әсер етеді. Бұл құбылысты «тыныс алу жарылысы» деп атайды.

Лимфоциттер - лимфа тіндерінде түзілед. Бұл клеткаларда белоктар мен γ -глобулиндердің қарқынды синтезделуі . лимфоциттердің иммундық процестерде маңызды рөл атқаратындығын көрсетеді.

Тромбоциттер - қан пластинкалары. Тромбоциттерде ядро болмайды, сондықтан толыққанды клетка болып саналмайды.

Тромбоциттерде негізгі биохимиялық процесстер: белок биосинтезі, липидтер мен көмірсулар алмасу реакциялары және тотығудан фосфорлану реакциясы жүреді.

Тромбоциттердің атқаратын негізгі қызметі олардың ұю факторларының болуына байланысты, қанның ұю процесіне қатысады.

11.11 Гемолиз. Адам гемоглобині. Нв туындылары

Эритроциттер мембранасы бұзылуынан гемоглобиндер мен басқа заттардың қоршаған ортаға шығуы – **гемолиз** деп аталады.

Гемолиз: осмостық, химиялық, биологиялық, механикалық және температуралық болып бөлінеді. [25].

Осмостық гемолиз гипотоникалық ертінділерде жүреді. Осмостық күштің әсерінен су гипотоникалық ертіндіден эритроциттердің ішіне өтеді. Эритроциттер ісініп, мембрана созылады, әрі қарай механикалық күштің әсерінен жойылады. Бұл кезде құрамында қан болған ертіндінің түсі мөлдірленіп, ашық қызыл түске айналады.

Дені сау адамда эритроциттердің осмостық гемолизі NaCl ертіндісінің концентрациясы 0,46-0,48-да басталады және NaCl ертіндісінің концентрациясы 0,32-0,34%-да барлық эритроциттер гемолизі толық аяқталады, «лак тәрізді қан» пайда болады.

Механикалық гемолиз эритроцит мембранасы механикалық жолмен зақымданғанда .(қан құйылған пробирканы қатты шайқағанда немесе қан айналуының жасанды аппараты арқылы өткенде, гемодиализ кезінде) туындайды.

Температуралық гемолиз қанға жоғары немесе төмен температура арқылы әсер еткенде гемолиз жүреді.

Химиялық немесе **биологиялық** гемолиз әртүрлі химиялық заттар (қықшылдар, сілтілер немесе эритроциттер агглютинациясы немесе жәндіктер мен бауырымен жорғалаушылар уларындағы фосфолипазалар, токсиндер) эритроциттердің мембраналары бұзылады, яғни гемолизге ұшыратады.

Биологиялық гемолиз бұл организмде үнемі жүретін процесс. Көк бауырда қан ағымындағы «ескірген» эритроциттер ұсталып, макрофагтармен жойылады. Сондықтан, айналымдағы қан плазмасында гемоглобиндер кездеспейді.

Аралар, улы жыландар шаққанда, тобы сәйкес келмейтін қан күйғанда, безгекте, өте ұзақ физикалық ауыр еңбек кезінде қан тамыры арнасында эритроциттер гемолизге ұшырайды.

Бұл айналымдағы қан плазмасында гемоглобиннің пайда болуымен қатар жүреді. Нәтижесінде гемоглобинемия және гемоглобинурия байқалады.

Адам гемоглобині гемопротейндер класына жататын құрамында гемі бар екі компонентті, күрделі белоктар. Олар оттегіні тасымалдау және буферлік сияқты бірқатар маңызды қызметтер атқарады. Адамның өкпе капиллярларында оттегі артық мөлшерде болған жағдайда, оттегіні өзіне қосып алып, оксигемоглобин түрінде, өпеден қан ағымы арқылы, эритроциттердің құрамында организмнің оттегіне мұқтаж перифериялық органдардың клеткаларына тасымалдайды. CO_2 - газды және протондарды перифериялық тіндерден өкпеге тасымалдайды. [30].

Нв-нің маңызы:

Нв газдардың алмасуына қатысады, оттегі мен көмір қышқыл газын тасымалдайды.

Буферлік жүйені құрып, қанның рН тұрақтылығын қамтамасыз етуге қатысады.

Өкпеден тіндерге оттегінің Нв-мен тасымалдануы.

Нв оттегімен жеңіл қосылады, әрбір гемнің теміріне бір қосымша байланыспен оттегі молекуласы жалғасады, бірақ Fe^{2+} валентілігін өзгертпейді, сондықтан Нв-нің O_2 мен қосылуы тотығу емес, **оксигенация** деп аталады.

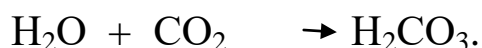
Оксигенацияға қолайлы жағдайлар:

- O_2 -нің парциалды қысымының жоғары болуы.
- CO_2 - ың Р парциалды қысымының төмен болуы.
- Температураның төмен болуы.
- Орта қышқылдылығының аз болуы.

Бұл жағдай тек өкпеде кездеседі. $\text{Hb} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{HbO}_2$
тіндерде тұрақсыз оксигемоглобин тез ыдырайды.

Бұл үшін қолайлы жағдайлар өкпеге қарағанда, керісінше: O_2 -нің Р парциалдық қысымы төмен, ал CO_2 -ның Р парциалды қысымы, температура, ортаның қышқылдылығы жоғары болады. Hb -нің химиялық құрамын зерттеген ағылшын ғалымы - Перутц Hb -ді дем алатын молекула деп атаған. Hb -нің α - тізбектері жылжымайды, ал β –тізбектері Hb -ге O_2 қосылғанда α -тізбектеріне жақындап, Hb -нің көлемі кішірейеді, ал Hb -нен O_2 бөлінгенде β -тізбектері α -тізбектерінен алыстап кетеді, бұл кезде Hb -нің көлемі үлкейеді.

CO_2 -нің гемоглобинмен тасымалдануы үшін, CO_2 -нің негізгі мөлшері тіндерден веналық қанның плазмасына түседі. Бір шамасы осы жерде ерітілген күйінде қалады, басым мөлшері веналық қанның эритроциттеріне түседі. Осы жерде, карбангидраза ферменті әсерінен сумен әрекеттесіп, көмір қышқылын түзеді.



Көмір қышқылының 5-10% бикарбонат анионға (HCO_3^{-2}) және протонға диссоцияланады.

Бикарбонат анионы веналық қан плазмасына келіп, белок буферінің бөлімімен әрекеттесіп натрийдің бикарбонатын түзеді. (NaHCO_3) - бұл тұз, бикарбонат буферін құрайды. Сонымен көмір қышқылының 5-10% буфер түзу үшін жұмсалады.

Көмір қышқылының қалғаны Hb мен өкпеге екі жолмен жеткізіледі. Негізгісі **тікелей емес жол**, бұл жолмен түзілген H_2CO_3 -ның 80% тасымалданады. H_2CO_3 Hb -нің буферімен әрекеттесіп, Hb -ді өзі түзген қосылыстан ығыстырып шығарады және калийдің бикарбонатын түзеді. H_2CO_3 -ң 10-15% **тікелей жолмен** тасымалданады. Көмір қышқылы Hb құрамындағы глобиннің бос амин тобымен әрекеттесіп, карбогемоглобин түзеді.

Сонымен, көмір қышқылы KHCO_3 және карб Hb түрінде өкпеге тасымалданады. Өкпеде O_2 молекуласы эритроцитке түсіп, оксигемоглобинді буфер түзуге қатысады. [26].

Өкпеге келген KHCO_3 HbO_2 мен әрекеттесіп қайтадан көмір қышқылына айналады. Бұл жерде CO_2 -нің Р парциалдық қысымы төмен болғандықтан H_2CO_3 карбангидразаның әсерінен ыдырайды, CO_2 өкпеден шыққан ауамен бөлінеді. Айтылған себептен, карб Hb

де, диссоциацияланады, H_2CO_3 CO_2 -ге және суға ыдырайды және өкпе арқылы бөлінеді.

Гемоглобин туындылары:

Гемоглобин молекуласы әр түрлі лигандтармен әрекеттескенде гемоглобиннің туындылары түзіледі. [34].

Дезоксигемоглобин Hb – оттегімен байланыспаған, құрамында екі валентті темірі (Fe^{2+}) бар гемнен тұрады.

Оксигемоглобин HbO_2 – оттегінің төрт молекуласымен байланысқан, толық оксигенирленген гемоглобин.

Карбгемоглобин HbCO CO_2 - мен байланысқан гемоглобин. Көмір қышқыл газын клеткалардан өкпеге тасымалдау қызметін атқарады. Байланысуы тұрақсыз, сондықтан өкпе капиллярларында оңай диссоциацияланады. Бұл жолмен CO_2 - нің 10 -15% -ы бөлінеді.

Карбоксигемоглобин – HbCO көміртегі монооксидімен уланғанда пайда болады. Гемоглобиннің CO -ға ұқсастығы, оттегіне ұқсастығына қарағанда 300 есе жоғары, сондықтан гемоглобин оттегіні байланыстыру қабілетінен айырылады, нәтижесінде тұншығудан өлімге ұшырайды.

Метгемоглобин MetHb тотықтырғыштар (натрий нитриті, нитробензол) әрекеттерінен туындайды. Құрамында темір (Fe^{3+}) үш валентті болғандықтан оттегі тасымалдау қабілетінен айрылған. Қалыпты жағдайда гемоглобиннің аз мөлшері, шамамен тәулігіне 0,5% метгемоглобин пайда болады.

Гемоглобиннің физиологиялық түрлері:

Онтогенез процесінде гемоглобин фракциясының құрамы және мөлшері өзгеріп отырады. Барлық гемоглобиндер тетромерлер, әртүрлі суббірліктердің жиынтығынан құралған. (б,в,г,д) тұрады, және олар тетрамерлерді таныстырушылар. Адам организмі дамуының әр түрлі сатыларында эмбриональдық кезеңнен ересек кезеңге дейін құралады. Гемоглобиндердің бірнеше физиологиялық түрлері бар, олар: қарапайым гемоглобин (HbP), фетальді гемоглобин (HbF) (fetus - ұрық), ересектердің гемоглобині HbA , HbA_2 , HbA_3 (adultus - ересек).

Қарапайым гемоглобин – ұрықтанудан бірнеше аптадан кейін эмбриональді сары уыз қапшығында синтезделеді. 26 және 2е тізбектен тұрады. Ұрықтың бауыры қалыптасқаннан кейін 2 аптадан соң, ол жерде HbF синтезделе бастайды, кейін алты ай өткеннен кейін HbP –гемоглобинді толығымен HbF гемоглобинге ауыстырылады.

Фетальді гемоглобин - (HbF) эмбрионның бауырында және сүйек кемігі майында туылғанға дейін синтезделеді. HbF 2б және 2г тізбектен тұрады. HbF оттегіге жоғарғы ұқсастығымен ерекшелінеді және анасының қан айналымы жүйесінен оттегіні эмбрионға тиімды тасымалдайды. HbF эмбрионның негізгі гемоглобин түрі болып табылады. Жаңа туған нәрестенің қаны 80% HbF құралады, бірақ 1 жастың соңына дейін ол толығымен HbA – ға ауыстырылады. Ересек адамның қанында жалпы гемоглобин мөлшерінен минимальді мөлшерде – 1,5% - ға дейін болады.

Гемоглобин А - ересек адамның негізгі гемоглобині жалпы мөлшерден 96% -құрайды. Ұрықтың сүйек кемігі тіндерінде 8 – ші айдан бастап синтезделе бастайды. HbA₂ 2б, 2в – полипептидті тізбектен тұрады.

Минорлы гемоглобиндер:

HbA₂ – 2б, 2д, ересек адамның қанының құрамында 2,6% HbA₂-нің оттегіге үлкен ұқсастығы бар.

HbA₃ – 2б, 2в, алайда в – шынжырларының HbA – мен салыстырғанда құрылуында өзгеріс бар.

Қартайған адамдардың қанында, аз мөлшерде пайда болады.

Гемоглобинопатиялар:

Гемоглобиннің белокты бөлігінде кездесетін құрылымдық бұзылыстар **гемоглобиноз** және **гемоглобинопатия** немесе **талассемия** деп аталады. Гемоглопатия деп геннің қандай да бір қалыпты тізбегінің нүктелі мутацияға ұшырауы нәтижесінде болатын тұқым қуалаушылық өзгерістерді айтады. HbA- ның 300-дей түрі белгілі. Олардың б немесе в – тізбегінің бірінші реттік құрылымдарында елеусіз өзгерістер болады. Дені сау адамдарда олар белоктың қызметіне әсер етпейді, ал кейбіреулері HbA- қызметінің бұзылуына себеп болады және ауырлық дәрежесі әртүрлі аурулар тудырады.

Аномальды гемоглобиндер:

Аномальды гемоглабиндегі өзгерістер аминқышқылдарына әсер етуі мүмкін, мысалы:

- Белоктың бет жағында орналасқан амин қышқылдарына.
- Активті орталықтың түзілуіне қатысатындарға.
- Белок молекуласының 3-ші реттік құрылымына әсер ететін аминқышқылдары ауыстырылғанда.
- Белок молекуласының 4-ші реттік құрылымын және оның реттеуші қызметін өзгертетін аминқышқылдары ауыстырылғанда. [10].

Орақ тәрізді клеткалы анемия - S гемоглабинінің молекула тізбегіндегі 6-шы қалыптағы валиннің глутамин амин қышқылымен алмастырылуына байланысты пайда болатын тұқым қуалаушылық ауруы. S дезоксигемоглабиннің ерігіштік қасиеті едәуір төмендейді, молекулалар жабыса бастайды, эритроциттер деформацияға ұшырайды да, пішіні жарты ай тәрізді болады. Ондай эритроциттер тін капилляларынан нашар өтеді, тамырларды тарылтады және локальды гипоксия шақырады.

Мутантты гені бойынша гомозиготалы балалар ерте жаста қайтыс болады. Бұл ауру Оңтүстік Америкада, Африкада, Оңтүстік-Шығыс Азияда таралған. [11].

Гемоглабин М – Генде мутация нәтижесінде гистидиннің б немесе в-тізбегінде тирозинге алмасады. Нәтижесінде Fe^{2+} Fe^{3+} тотығып, метгемоглабин түзіледі. Бұл оттекті байланыстыра алмайды, нәтижесінде тіндердің гипоксиясы және цианоз дамиды.

Талассемия - тұқым қуалайтын ауру, б немесе в-тізбегінің синтезі бұзылуынан пайда болады.

в-талассемия-в-тізбек синтезінің төмендеуі нәтижесінде дамиды және туылғаннан кейін орын алады. Алайда HbA-дан басқа 15% HbA₂ және 15-60% HbF кездеседі. Ауру гиперплазия, бауырдың зақымдануы және гематологиялық анемиямен қатар жүреді.

б-талассемия- б-тізбектің синтезі бұзылғанда пайда болады. Б-тізбектің түгелдей жоқ болуынан ұрықтың құрсақ ішілік өлімі орын алады. Себебі, HbF мүлде түзілмейді, ал γ_4 тетрамері оттекке ұқсастығы жоғары және тасымалдау қызметін атқаруға қабілетсіз, ол тіндік гипоксияның дамуына әкеледі, бұл жағдайда нәресте туылғаннан кейін өлімге ұшырайды. [35].

11.12. Қан ұю жүйесі. Гемостаз

Қанның атқаратын өмірлік маңызды қызметтерінің бірі тасымалдау қызметі. Қан айналымы жүйесінің кеңінен тармақталған болуының арқасында, организмнің әрбір клеткасы тұрақты түрде оттегіні және қажетті қоректік заттарды алып, ал алмасудың соңғы өнімдерін беріп отырады. Ми клеткаларына небары 30 секунд оттегіге қаныққан қан келмей қалған жағдайда, адам санасы бұзылады. Организмнің барлық органдары мен тіндері жақсы жұмыс істеуі үшін, оттегімен қаныққан қан әрдайым

артериялар арқылы бірқалыпты периферияға қарай және вена арқылы – кері жүрекке қарай жылжуы қажет. Оның жолындағы кез келген кедергілер, мысалы, атеросклеротикалық бляшкалар, тромбылар немесе қан тамырының зақымдануы денсаулыққа және өмірге қауіп төндіруі мүмкін. Қанның әрбір клеткаға кедергісіз енуін қамтамасыз ету арқылы, күрделі гемостаз жүйесі кедергілердің қалыптасуына жол бермейді. Ежелгі грек тілінен аударғанда гемостаз « қанды тоқтату» деген мағына береді екен. Қан тұйық жүйеде қысымның әсерінен айналады.

Гемостаз жүйесі – ағзаның қорғаныс жүйелерінің бірі ретінде, қан тамырлары арнасында қанды сұйық күйінде ұстап тұрады және қан тамырлары жарақаттанған жағдайда, сол аймақта тромбтардың түзілуін қамтамасыз ету арқылы, қан ағуды тоқтатады, осылайша қанның ұю және қанның ұюына қарсы белсенділіктің арасындағы балансты сақтайды. [5].

Қан тамырының бүтіндігі бұзылса, автоматты түрде, гемостаз жұмысқа кіріседі. Жарақаттың үлкен – кішілігі маңызды болмайды, тіпті кішкентай сызаттың пайда болуынан, бүкіл қан ұю бағдарламасы толығымен іске қосылады.

Ертеден жарақаттанған аумақта қанның ұйып, ұйынды түзетіні белгілі. 1872 ж. А.А.Шмидт алғашқы қан ұю процесінің ғылыми теориясын тапқан болатын.

Қанның ұюы біртіндеп жүреді және үш сатыдан тұрады:

1. Қан тамырының спазмасы.

Қан тамырының зақымдануы, оның көлеміне қарамастан, - төтенше жағдай болғандықтан бірінші болып, ауырсыну рецепторлары тамырдың рефлекторлы тарылуын іске қосу арқылы жауап береді. Тамырдың тарылуы арқасында қан ағу жылдамдығы баяулап, қан ағу азаяды.

2. Тромбоцитарлы гемостаз.

Қан ағуды тоқтатуға қан тамырының қабырғасы белсене араласады. Тамыр қабырғасының ішкі жағында орналасқан коллаген талшықтары «ашылады», бұларға қарай қан құрамындағы клеткалар – тромбоциттер бет алады. Коллаген және қан ұю факторларының бірі бірлесіп, тромбоциттерді активтейтін және агрегациялайтын - күрделі биохимиялық процесті іске қосады. Бұл кезде тромбоцитарлы немесе « ақ» тромб түзіледі, бұл зат өз кезегінде, тамырдың бүтіндігін қалпына келтіреді. Бірақ, қан ағумен күресу бұнымен аяқталмайды.

3. Коагуляциялық гемостаз.

Қан ұйығы пайда болғаннан кейін, плазмада және тромбоциттерде болатын арнайы белоктар - қан ұю факторларының активтеніп, қанның ұюын қамтамасыз етеді. Нәтижесінде қан плазмасындағы активсіз белок фибриногеннен талшық формасындағы белок – фибрин түзіледі. Осының көмегімен тромбоциттер ұйығының айналасында фибринді тор түзіледі. Бұл тор тромбоциттерді, эритроциттерді және басқа да, қанның клеткаларын ұстап қалуға қабілетті, берік қызыл тромб түзеді. Қызыл тромб жарақаттанған жердің шеттерін жиырып, қатайтып, сапалы етіп жамайды және біржола жарақаттанған тамырдың бүтіндігін қалпына келтіреді. Десекте, түзілген тромбтан тамырдың кішірейуіне байланысты қан ағымы бұзылуы мүмкін. Осы жағдайды болдырмау үшін, өз міндетін жақсы орындаған тромбты еріту - **фибринолиз** жүруі қажет.

11.13 Фибринолиз жүйесі. Қанның ұюына қарсы жүйе

Тромб түзілгеннен кейін, бінеше күннің ішінде ериді. Фибрин талшықтарының ферментативті еруі, **фибринолиз** деп аталады. Фибринолиз кезінде түзілген, еріген пептидтер пептидтер қан айналымынан шығарылады.

Организмнің фибринолиз жүйесі тромбтың шектен тыс көп түзілмеуінің алдын алады. Сондықтан, бұл жүйе тамырдың жарақаттануы кезінде пайда болған тромбты еріту уақыты келген кезде, өз жұмысын бастайды.

Тромб құрамындағы фибриннің ыдырауы, плазминнің серинді протеазаларының әсерінен жүреді. Сонымен қатар, бұл жүйені ұюға қарсы (фибринолитикалық) жүйе деп те, атайды. [5].

Плазмин активатордың әсерінен, плазминогеннен түзіледі. Плазминнің активсіз проферменті плазминоген бауыр, бүйрек және сүйек кемігінде синтезделеді.

Плазминогеннің тіндік активаторы (ПТА).

Протеолитикалық фермент бауырдан басқа барлық тіндердегі тамырлардың эндотелийінде болады. Бұл активатордың қанға түсуі эмоционалды стресс, ауырсыну, венозды тромбоз және қалыпты жүктеме жұмысы кезінде артады. ПТА ішінара протеолиз жасау арқылы активсіз плазминогенді активті плазминге айналдырады. Калликреин мен XIIa факторы да, плазминогеннің

активаторы қызметін атқарады. ПТА, плазминоген және фибрин әрекеттескенде, фибрин шөгіндісі ериді [2].

Қанның ұюына қарсы жүйе.

Қан ұюдың физиологиялық ингибиторлары гемостазда маңызды рөл атқарады, олар қанды сұйық күйінде ұстап тұрады және тамырдың зақымданған аймағынан басқа жақтарға тромбтың таралуына кедегі жасайды.

Қан ұюының контакты және прокоагулянтты жолдарының реакциялары нәтижесінде түзілетін тромбин, тромбан қан ағымымен жуылады. Ол, қан ұю ферменттері ингибиторларымен әрекеттесіп, инактивациялануы немесе тромб түзуді тежейтін антикоагулянтты фазаны активтеуі мүмкін.

Антикоагулянтты фаза.

Қан ұюдың кеңістігі мен уақыты шектеулі болуы тиіс. Антикоагулянтты фаза - қандағы активті факторлардың өмір сүру уақытын шектейді бұл тромбиннің өзімен иницирленеді. Яғни, тромбин бір жағынан коагуляция реакциялары каскадының соңғы ферменті ретінде, қанның ұюын жылдамдатады, ал екінші жағынан - тамырдың жарақаттанбаған эндотелиінде антикоагулянтты фаза ферменттері комплексінің түзілуін шақырып, оны тежейді. Бұл реакцияларға активатор-белок тромбомодулин, К-дәруменіне тәуеді серинді протеаза протеин С, активатор-белок S және Va мен VIIIa қатысады. Антикоагулянтты фазаның каскадты реакциялар арында ретімен 2 мембранды комплекс түзіледі (IIa-Tm-Ca²⁺., Ca-S-Ca²⁺).

Тромбомодулин – эндотелиальды клетка мембранасының интегралды белогы, протеолитикалық активтенуді қажет етпейді, тромбиннің активаторы болып табылады. Тромбомодулинмен әрекеттескеннен кейін ғана, тромбин С протеинді активтеуге қабілетті болады. Тромбомодулинмен байланысқан тромбин V-ші Факторды, тромбоциттерді активтендірмейді, фибриногендерді фибринге айналдыра алмайды.

Протеин С- γ-карбоксиглутамині бар профермент.

γ-карбоксиглутамині Ca²⁺ иондарын жалғастыратын аймақтар түзуге қатысады. II, VII, IX, X факторлар құрамындағы γ-карбоксиглутамин қышқылы γ-глутамилкарбоксилаза ферментінің қатысуымен, глутамин амин қышқылынан синтезделеді.

К дәрумені γ-глутамилкарбоксилаза ферментінің коферменті қызметін атқарады.

Тромбин IIa-Tm-Ca²⁺ мембранды комплексте ішінара протеолиздеу арқылы С протеинді активтейді. Активтенген (Ca) С протеин S белок-активатормен бірлесіп, Ca-S-Ca²⁺ - мембранамен байланысқан комплекс түзеді. Протеин Ca осы комплекстің құрамындағы Va және VIIa фактордан екі пептидті байланыстарды гидролиздеу арқылы, оларды инактивациялайды. Ca-S-Ca²⁺ комплекстің әсерінен Va мен VIIa факторлардың активтілігі 3 минут барысында 80% -ға төмендейді. Осылайша тромбин оң кері байланыс принципі бойынша өзінің түзілуін жылдамдатып қана қоймайды, сонымен қатар С протеинді активтеу арқылы қанның ұю процесін тежейді.

Антикоагулянтты жүйе қан ұюының каскадты реакцияларын тежейді, ал ұйыту ферменттерінің ингибиторлары қан ағымындағы активті ферменттерді инактивациялайды. [2].

Қанды ұйыту ферменттерінің ингибиторлары.

Қан плазмасының белогы **антитромбин III** – қан ұюының ең күшті ингибиторы, қанның антикоагулянтты активтілігінің 80-90%-ын құрайды. Ол, қанның бірқатар серинді протеазаларын: тромбин, IXa, Xa, XIIa факторлары, калликреин, плазмин және урокиназаны ингибирлейді. Антитромбин III VIIa факторды ингибирлемейді және мембранды комплекстердің құрамындағы факторларға әсер етпейді, бірақ қан ағымында, тромб түзілудің таралуына кедергілер тудырып, қан плазмасында кездесетін ферменттерді жояды.

Антитромбин мен қан ұю ферменттерінің әрекеттесуі гепарин қатысқан кезде жылдам жүреді. Гепарин - гетерополисахарид семіз клеткаларда түзіледі. Гепаринмен байланысқанда, антитромбиннің конформациясы өзгеріп, қанның серинді протеазаларына жақындығы жоғарылайды. Антитромбин III - гепарин - фермент комплексі түзілгеннен кейін, комплекстің құрамынан гепарин босап шығады және антитромбиннің басқа молекуласымен байланысуы мүмкін. Антитромбин III –ің тұқым қуалайтын тапшылығында, жас шақта тромбоз және тамыр аурулары байқалады. [31]

α_2 - Макроглобулин қанның серинді протеазаларымен комплекс түзеді. Мұндай комплексте олардың активті орталығы толық жабық болмағандықтан, кіші молекулалы субстратпен әрекеттесе алады. α_2 - макроглобулин - тромбин комплексінің протеазалары жоғары молекулалы субстраттарға (фибриноген) әсер ете алмайды.

Антиконвертин (сыртқы ұю жолының тіндік ингибиторы)

α_1 – **Антитрипсин** - тромбин, XIa фактор, калликреинді

ингибирлейді, бірақ қан ұю факторының маңызды ингибиторы ретінде, есаптелмейді. α_1 – Антитрипсин негізінен тіндік деңгейде ұйқы безінің және лейкоцитарлы протеазаларды, коллагеназа, ренин, урокиназа ферменттерді ингибирлейді. Проферменттер мен профакторлардың протеолитикалық активтену нәтижесінде түзілген пептидтер де, айқын антикоагулянтты қасиеті бар екен, бірақ әсер ету механизмдері зерттелмеген. [2].

Кебірде, гемостаз жүйесінде ақау пайда болуы немесе, қан кетуге бейімділік патологиялық жағдайлары немесе, керісінше патологиялық ұйығыштықтың қалыптасуынан, тромбтың түзілуі жоғарылауы – тромбоз дамуы мүмкін. Қан кетудің жоғарылауы коагуляцияның бұзылуынан туындайды, бұл өз кезегінде бірқатар аурулардың нәтижесінде пайда болады:

- тамыр қабырғасының ақауының болуы;
- тромбоциттер санының төмен болуы;
- ұю факторларының жеткіліксіз болуы;
- «қажетті» тромбтарды ерітуге әкелетін шамадан тыс фибринолиз. Кері жағдайда, бұзылыстар тромбтардың шамадан тыс түзілуіне байланысты орын алады:
- тромбоциттерді активтейтін заттардың мөлшерден көп болуы;
- фибринолиз процесінің тежелуі (тромбтардың еруі);
- қанның тоқырауы т.б.

Гемостаз бұзылыстарының бірнеше түрлері белгілі:

Тромбоцитарлы гемостаздың бұзылыстары:

Тромбоцитопения – тромбоциттер саны төмендесе пайда болады. Тромбоциттер деңгейінің төмендеуі кебір аурулар салдарынан туындайды. [8]. Олар:

- Апластикалық анемия; Өткір лейкоз;
- Цитостатикалық терапия-қатері ісікттерді емдейтін препараттар, сәулелі терапия;
- V_{12} , V_9 дәрумендерінің тапшылығы;
- Тромбоцитопениялық пурпура;

Сонымен қатар, тромбоциттер деңгейінің төмендеуі ауыр қан кетумен шақырылуы мүмкін.

Тромбоцитопатия - тромбоциттер қызметінің бұзылуы қан кетудің жоғарылауына әкеледі. Бұл жағдай тұқым қуалайтын аурулар кезінде немесе, дәрілік заттарды қабылдағанда (ацетилсалицил қышқылын қабылдағанда) т.б. факторлардың әсерінен орын алуы мүмкін.

Коагуляциялық гемостаздың бұзылыстары.

Коагулопатия - геморрагиялық диатездер кезінде қан қалыпты ұйымайды. Бұл бұзылыстың тұқым қуалайтын және жүре пайда болатын түрлері бар. Тұқым қуалайтын түріне – **гемофилия** жатады. Гемофилия кейбір ұю факторларының жетіспеуінен туындайды. Жүре пайда болған коагулопатия қан ұюының бірнеше факторларының жетіспеуінен пайда болады. Коагуляциялық гемостаздың бұзылыстарына **гиперкоагуляция** жатады. Бұл кезде қанның тромб түзу қабілеті жоғарылайды. [5].

ДТІ-синдром (диссеминирленген тамырішілік ұю) синонимі: тромбогеморрагиялық синдром - коагулопатияға жатады. ДТІ-синдром кезінде, ретімен екі патологиялық процесс жүреді. Майда тамырлардағы қан айналымының дұрыс жүрмеуінен, қан ұюы бұзылады. Майда тамырларда тромбтар пайда болады.

Қан кету бақыланбауы салдарынан, гемостаз жүйесінің жұмысы өзгеріске ұшырайды, сондықтан қан ұйындысының түзілуі бұзылады. ДТІ-синдромның дамуы- инфекция, сепсис, шок, күйіктер, екі қабат кезде бұзылыстар, өткір лейкоз т.б. ауруларға әкеледі. Гемостаз өзгеріп, бұзылыстар пайда болғандығын анықтау үшін, қанға әртүрлі лабораториялық зерттеулер жүргізу қажет.

Қан ұю ферментативті процесс, ол үшін 3 зат: **фибриноген, фибринопластикалық зат, тромбин** қажет болады.

Реакция ағымында тромбинмен катализденетін алғашқы 2 зат өзара байланысып фибрин түзеді. Қан арнасындағы қанның ұйымау себебі, құрамында тромбиннің жоқтығынан болады.

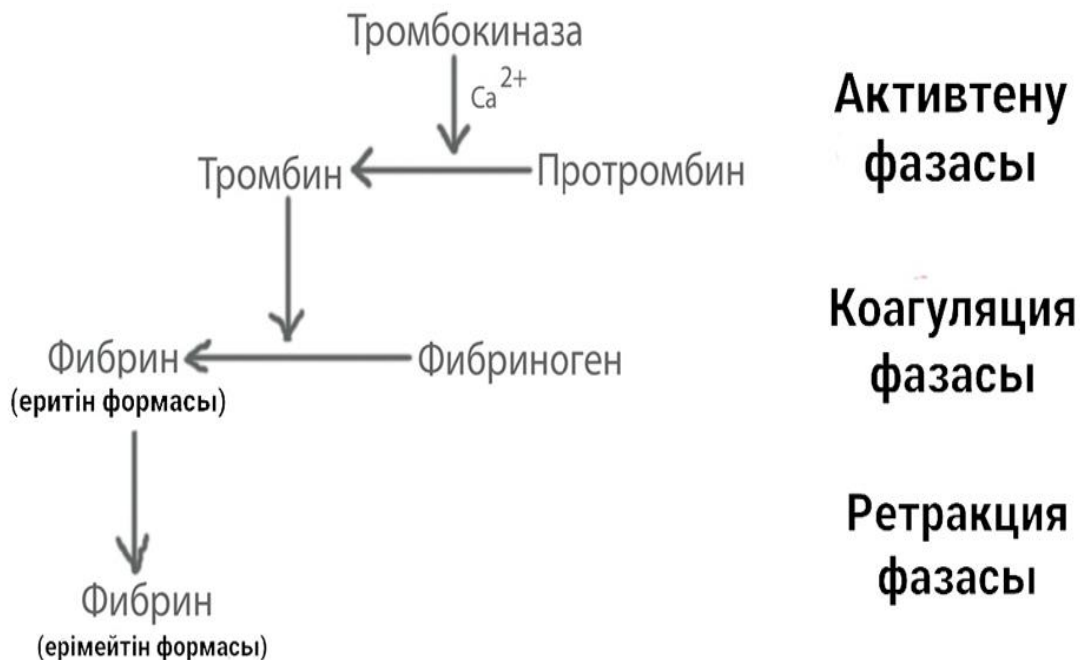
Фибрин өзінің негізін салушы - фибриногеннің әсерінен жүретін процесс. Тромбиннің проферменті протромбин болып табылады, қан ұю процесіне тромбоциттердің тромбокиназасы және кальций иондары қажет болады. Тромбин ашылғаннан 20 жыл кейін, қан ұюдың классикалық ферментативті теориясы құрылды. Осы бойынша, тромбокиназа әсерінен активті фермент- тромбинге айналады, тромбокиназа тромбоциттерде сақталынып, одан кальций ионы мен қан пластинкаларының бұзылуы одан кальций ионы мен қан пластинкаларының бұзылуы салдарынан босап шығады. (I фаза).

Кейіннен түзілген тромбин әсерінен фибриноген фибринге айналады. (II фаза). (11.4). [165]

Қан ұю процесіне заманауи көзқарас Қан тамырларының зақымдануы кезінде қан кету әр түрлі болып жалғасады. Егер қан тамыры үлкен болмаса қан кету тез тоқтайды, гемостаз жүреді.

Гемостазды 4 кезеңге бөліп қарастырады:

- I-ші кезеңде – зақымданған қан тамыры жиырылады.
- II-ші кезеңде - зақымданған аймақта борпылдақ тромбоцитарлы жабық және протромбин ақ тромб түзіледі.



(11.4)

Қан ұюының классикалық сызбасы

Зақымданған тамыр аймағындағы коллаген тромбоциттерді байланыстырушы орталық болып есептеледі.

Тромбоциттер агрегациясы нәтижесінде вазоактивті аминдер босатылады, олар серотонин және адреналин, простагландиндер метаболиттері, мысалы: тромбоксан тамырлардың тарылуын стимульдейді.

1. III – ші кезеңде – қызыл тромб құрылады (қанды ұйынды).

2. IV-ші кезеңде – ұйынды бөлінеді немесе толығымен ериді.

3. Тромбиннің немесе ұйындының 3 түрін ажыратады:

4. Ақ тромб - тромбоциттерден немесе фибриннен түзіледі. Олардың құрамында эритроциттер мөлшері аз, ол тамырдың зақымдану аймағында қан ағу жылдамдығы жоғарғы деңгейде (артериаларда) жүреді. Тромбоциттердің 2-ші түрі – өте ұсақ қан тамырларындағы диссеминирленген тромб қалдықтары (капиллярда тромб түзіледі. Тромбтардың 3 түрі – қызыл тромб, ол эритроциттер мен фибриннен тұрады.

Қызыл тромбтың морфологиясы пробиркада түзілген ұйынды морфологиясымен ұқсас келеді. Қызыл тромбтар қан ағу жылдамдығы баяулаған аймақтарда түзіледі және олар қан-тамыры қабырғасында патологиялық өзгеріс болған және болмаған жағдайларда иницирленген тромбоцитарлы жатынның арқасынан түзіледі. Қанның ұю процесіне қан плазмасы, тромбоциттер және тін компоненттері қатысады, ол қан ұю факторлары деп аталады.

Тромбоциттермен байланысты ұю факторларын араб цифрларымен белгілейді (1, 2, 3 және т.с.с.), ал қан плазмасындағы ұю факторларын рим цифрларымен белгілеу бекітілген (I, II, III).

11.14. Қан плазмасының факторлары

Фибриндік тробтардың түзілуі қан плазмасы құрамындағы еритін белок фибриногеннің ерімейтін фибринге айналуынан басталады. [2].

I-ші фактор - фибриноген еритін белок фибриннің негізін салушы, қан ұю жүйесінің маңызды компоненті, қан ұю процесінің биологиялық негізі ретінде, фибринді гельдің түзілуінде маңызды рөл атқарады. Фибриноген біркелкі емес 3 жұп полипептидті тізбектерден тұрады. Олар, өзара дисульфидті байланыспен жалғасқан. Әр тізбектің олигосахаридті тобы бар. Белокты бөлігінің сулы компоненттермен өзара байланысуы аспарагин қалдығымен N-ацетилглюкозамин арқылы байланысу салдарынан болады.

Реакция ағымында тромбинмен катализденетін алғашқы 2 зат өзара байланысып фибрин түзеді. Қан арнасындағы қанның ұйымау себебі, құрамында тромбиннің жоқтығынан болады.

Фибриннің түзілуі, өзінің негізін салушы - фибриногеннің әсерінен жүретін күрделі процесс. Фибриноген молекуласының жалпы ұзындығы 46 нм, молекулалық массасы 330 000 – 340 000 дальтон. Бұл белок бауырда синтезделеді, адамның қан плазмасында оның концентрациясы 8,2-12,9 мкмоль/л.

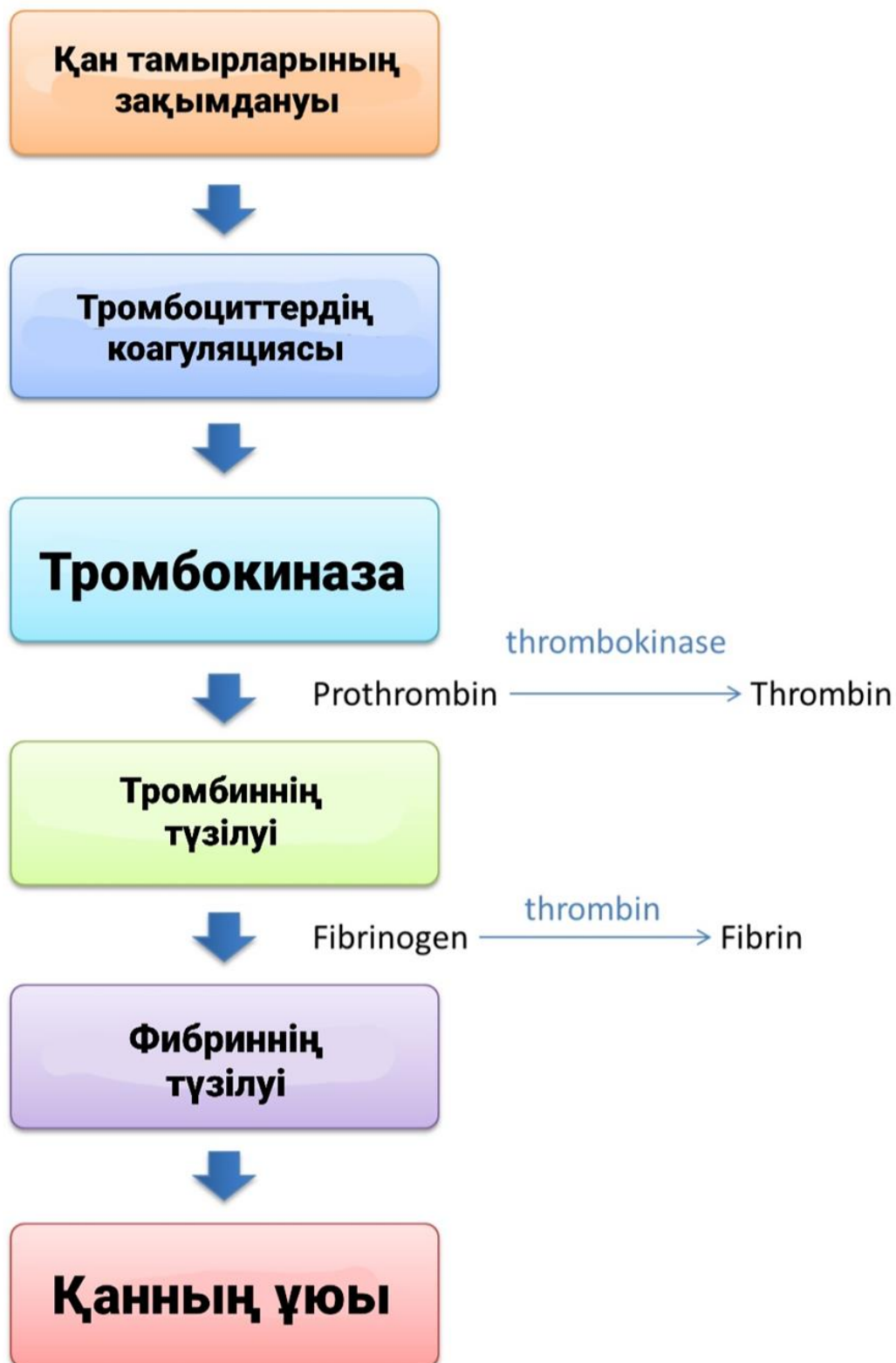
II-ші фактор - протромбин – қан плазмасының маңызды белоктарының бірі. Протромбин - профермент құрамында карбоксиглутамин қышқылының қалдықтары болады, бұлар қан ұюының прокоагулянтты жолының мембрандық ферментті комплекстердің түзілуі үшін қажет. Протромбиннің гидролитикалық ыдырауы кезінде, қан ұюының активті ферменті – тромбин түзіледі.

Қан плазмасындағы протромбин концентрациясы 1,4-2,1 мкмоль/л. Протромбин құрамына 11-14% көмірсутек, гексоза, гексозамин және нейроамин қышқылы кіретін гликопротеин. Электрофоретикалық жылжымалылығы жағынан протромбин α_2 -глобулиндерге жатады, молекулалық массасы 68 000 – 70 000 дальтон. Оның молекуласындағы үлкен және кіші осінің өлшемдері 11,9 және 3,4 нм. рН 4,2 – 4,4 тең. Бауырда синтезделеді, бұл реакцияға К дәрумені қатысады. Протромбин молекуласының ерекше қабілетінің бірі - 10-12 Ca^{2+} иондарын байланыстырудың, осы мезетінде, белок молекуласында конформациялық өзгерістер туындайды. Протромбиннің тромбинге айналуы, белоктың молекулалық массасының тез арада өзгеруі салдарынан болады. (70 000-нан 35 000-ға дейін). Тромбинді протромбин молекуласының ірі фрагменттері деп есептеуге негіз бар. (11.5). [166].

III-ші фактор - тіндік фактор - тіндік тромбопластин- тіндердің зақымдануы кезінде түзіледі. VIIa-TF- Ca^{2+} мембранды комплекстің активаторы- табиғаты белок.

Бұл липопротеидті комплекс өте жоғарғы молекулалық массасымен ерекшеленеді – 167 000 000-ға д.

IV-ші фактор - Ca^{2+} ионы - Ca^{2+} ионын блокадалау арқылы қаннан алып тастағанда оксалатпен немесе натрий фторидімен және Ca^{2+} иондалмаған жағдайына (Na цитрат көмегімен) ауыстырғанда қан ұюдың алдын алуға болады. Қан ұюының қалыпты жылдамдығы Ca^{2+} иондарының оптимальды концентрациясымен қамтамасыз етіледі. Адам қанының ұюына қажет ион алмастырушылардың көмегімен анықталған декальцинирленген, оптимальды Ca^{2+} ионы концентрациясы – 0,9-1,2 ммоль/л. Ca^{2+} иондары оптимальді концентрациясының мөлшерінен жоғары немесе төмен болуы қан ұю процесінің жылдамдығын баяулатады. Ca^{2+} иондары қан ұюдың барлық кезеңдерінде маңызды рөл атқарады. Олар активті X-шы фактордың және активті тін тромбопластинінің түзілуіне қажет, проконвертиннің активациялануына, тромбиннің түзілуіне, тромбоцит мембранасы лабализациясына және басқа да процестерге қатысады. Ca^{2+} прокоагулянтты жолдың ферменттері фосфатидилсеринмен өзара әрекеттесуі кезінде делдалдық қызмет атқарады. **V-ші фактор проакцелерин** – қан плазмасының глобулиндік фракциясына жатады. Ол (активті фактор) акцелериннің ізашары болып есептеледі.



(11.5).

Проакцелерин Ха-Va-Ca²⁺ мембранды комплекстің активаторы белогының негізін салушы. Қан плазмасындағы мөлшері 0,01г/л. V-ші фактор бауырда синтезделеді. Сондықтан, осы органның зақымдануынан проакцелериннің жетіспеушілігі туындайды.

Туа пайда болған V-ші фактор жетіспеушілігі парагемофилия деп аталады, геморрагиялық диатездің бір түрі болып есептеледі. Va- фактор акцелерин Ха-Va-Ca²⁺ мембранды комплекстің активаторы – белогы.

VII-ші фактор -антифибринолизин, проконвертин – конвертин ізашары – профермент болып табылады. Проконвертиннен активті конвертин түзіледі. Түзілу механизмі аз қарастырылған. VII-ші фактордың табиғи рөлі қан ұю процесіне қатысуында. VII-ші фактор бауырда К – дәруменінің қатысуымен синтезделеді. X және IX факторларды активтендіретін протеазалар.

Протромбин және проакцелерин деңгейіне қарағанда проконвертин концентрациясының күрт төмендеуі бауыр ауруларының бастапқы кезеңдерінде анық байқалады.

VIII-ші фактор – активсіз антигемофильді А фактор (активсіз антигемофильді глобулин А) - активті X-шы фактордың құрылуы үшін қажетті, қанның маңызды компоненті. Ол өте лабильді. Цитратты плазмадағы 37⁰С t⁰- да, 12 сағат 50%-ға дейін төмендетеді. IXa-VIIIa-Ca²⁺ мембранды комплекстің активаторы--ның негізін салушы- белок. Қан плазмасындағы мөлшері 0,01-0,02г/л. VIII-ші фактордың туа пайда болған жетіспеушілігі кезінде гемофилия А, когулопатия жиі бейнеленетін формасына әкеледі.

VIIIa фактор – активті антигемофильді А фактор (активті антигемофильді глобулин А) IXa-VIIIa-Ca²⁺ мембранды комплекстің негізін салушы - белок.

IX-шы фактор- активсіз антигемофильді глобулин В, Кристмас – факторы –профермент. Активті X-шы фактордың құрылуына қатысады. Геморрагиялық диатез – қандағы IX-шы фактордың жетіспеушілігімен сипатталады. Оны гемофилия В деп атайды. Қан плазмасындағы мөлшері 0,003г/л.

IX-шы фактор- активті антигемофильді глобулин В, Кристмас факторы –протеаза ферменті X-факторды активтейді. Активті X-шы фактордың құрылуына қатысады.

X-шы -Стюарт–Прауэр факторы – осы активсіз фактордың жетіспеушілігі байқалған науқастардың аттарымен аталған, ол α-глобулиндерге жатады, молекулярлық массасы – 87000 дальтон.

X-шы фактор жетіспеушілігі – байқалған науқастарда қан ұю процесі ұзаққа созылады. Протромбин утилизациясы бұзылады. X-шы фактор жетіспеушілігінің клиникалық белгілері әсіресе жарақаттану мен хирургиялық отадан соң қан ағуды білдіреді.

X-шы фактор бауыр клеткаларымен синтезделеді, оның синтезі ағза құрамындағы К дәрумендеріне байланысты.

Ха - активті Стюарт–Прауэр факторы – II факторды активтендіретін протеазалар.

XI- фактор- тромбопластиннің активсіз негізін салушы. Қан ұюдың байланыс жолынның проферменті. Қан плазмасындағы мөлшері 0,005г/л.

XIa факторы тромбопластиннің активті негізін салушы. IX-шы факторды активтеуші протеазалар. Қан плазмасындағы мөлшері 0,005г/л. [2].

XII-ші фактор- Хагеман факторы – қан ұюдың бастапқы механизміне қатысады. Ол фибринолитикалық белсенділікті, кининдік жүйені және кейбірі ағзаның басқа да реакцияларын стимульдейді. Осы белоктың жетіспеушілігі Хагеман ауруын тудырады (геморрагия кезінде, қан ұю процесі ұзақ жүреді).

XI-ші фактор - Розенталь факторы – табиғаты белок антигемофильді фактор. Осы фактордың С-гемофилиясындағы жетіспеушілігін 1953 жылы Розенталь ашқан. XI-ші фактор тромбопластиннің ізашары деп табылады.

XIII-ші фактор - фибрин тұрақтандырушы фактор - қан плазмасының белогы, түзілген фибринді тұрақтандырады, яғни фибрин-полимеріндегі тығыз молекулааралық байланыстардың түзілуіне қатысады. Молекулалық массасы 350 000 дальтон.

11.15. Тромбоциттер факторлары.

Тромбоциттермен бірге қан ұюына қатысатын факторлар бар.

1-ші фактор тромбоциттерге адсорбцияланған проакцелерин. Қандағы проакцелериннің 5% тромбоциттермен байланысқан.

3-ші фактор протромбин, қан ұю жүйесінің маңызды компоненті. Плазма бірқатар факторларымен бірге протромбин тромбиннің түзілуіне қатысады.

4-ші фактор антигепаринді фактор, тромбоциттердің мөлшерін, гепариннің антитромбинді, антитромбопластинді әсерін басады және тромбоциттердің агрегация механизміне қатысады.

8-ші фактор (тромбостенин). Фибриннің ретракция процесіне қатысады, өте лабилді, АТФ-азды белсенділікке ие, мембраналар беткі жағының физико-химиялық қасиеттері өзгеру салдарынан тромбоциттердің жабысуы немесе бұзылуында бөлінеді.

«Сыртқы» және «ішкі» қан ұю жолдары.

Қан ұю процесі екі механизм көмегімен жүзеге асады, олар бір-бірімен, басқаша айтқанда сыртқы және ішкі ұю жолдарымен тығыз байланыста болады. Зақымдануға қарсы ұйындының түзілуі сыртқы ұю жолдары арқылы жүзеге асады, ал «ішкі» ұю жолдарына жарақаттанған тіннің аймағында, қан ағымы баяулаған жерлерде немесе анимальді қантамырлары мен қызыл тромбтың түзілуі жатады. (11.6). [167] .

X-шы факторының активтену этапында екі жолдың бірігуі жүреді, сонымен қан ұюдың соңғы жолы түзіледі. Әр жолда, бірінен кейін бірі түзілетін ферменттер сәйкес фимогендерді белсендіреді.

Ерігіш белок плазмадағы фибриногенді, ерімейтін - фибринге айналдырады, осылайша, ұйынды түзіледі. Бұл айналууды протеолитикалық фермент- тромбин катализдейді.

Қалыпты жағдайда тромбин қанда болмайды, ол өзіндік белсенді зимогені – протромбин плазмасының белогынан түзіледі.

Бұл процесс протеолитикалық ферментпен жүзеге асырылады, оны Ха факторы деп атайды, бұл фактор қалыпты жағдайда қанның құрамында болмайды. Қан жоғалту жағдайында өзіндік зимогеннен (Ха фактор) түзіледі. Ха факторы протромбинді тромбинге тек Ca^{2+} иондарының және басқа ұю факторының қатысуымен айналдырады.

Белсенді фактор V-ші акцелерин кейбір жағдайларда жеке VI-шы фактор ретінде қарастырылады. Тіндердің зақымдануында қан плазмасына өтетін III-ші фактор және тромбоциттердің 3 факторы тромбиннің минимальді мөлшерін түзуге дағдыланады. Түзілген тромбиннің мөлшері фибриногеннің фибринге айналуына, яғни қан ұюына жеткіліксіз. [2].

Түзілген тромбин іздері проакцелериннің және проконвертиннің акцелеринге, конвертинге айналуын катализдейді. Осы келтірілген факторлардың күрделі өзара қарым қатынасы мен Ca^{2+} иондарының қатысуының нәтижесінде X-шы белсенді фактордың түзілуі жүреді (Ха факторы). Ха, X, 3 және Ca^{2+} ионы (VI-шы фактор) – факторлар комплексінің әсерінен протромбиннен тромбиннің түзілуі жүреді. Фибриногеннен тромбин ферментінің әсерінен 2 пептид А және 2 пептид В ажырайды. Тромбин аргинин мен лизин арасындағы пептидті байланысты үзеді. Фибрин табиғаты жағынан пептид болып табылады. Пептидтердің бөлінуінен кейін фибриноген қан плазмасында жақсы еритін фибриномономерге, кейіннен, ол ерімейтін фибрин – полимеріне айналады.

Коагуляция факторларының «сыртқы» және «ішкі» қан ұю жолдарына қатысы

Фактор		Коагуляция жолы	
		ішкі	сырқы
Толық аталуы	Белгісі		
Фибриноген	I	+	+
Протромбин	II	+	+
Тіндік фактор	III	-	+
Тромбопластин	IV	+	+
Кальций ионы	V	+	+
Проакцелерин	VI	-	+
Проконвертин	VII	+	-
Антигемофильді глобулин А	VIII	+	-
Кристалмас факторы	IX	+	+
Стюарт–Прауэр факторы	X	+	-
Розенталь факторы	XI	+	-
Хагеман фактор	XII	+	+
Фибринстабилдеу ші фактор	XIII	+	+
Тромбоцит фосфолипиді	3	+	+
Тромбоцит тромбостенині	8	+	+

(11.6).

Фибрин – мономердің, фибрин – полимерге айналуы фибринді тұрақтандырушы XIII-ші фактордың қатысуымен жүреді. Фибрин талшықтарының түзілуінен кейін, олардың қысқаруы жүреді. Қанды ұйындының ретракция процесі, АТФ энергиясын қажет ететін процесс. Тромбоцитарлық сегізінші факторы - тромбостенин қажет. Соңғысы өзінің қасиеттері бойынша бұлшық еттегі - актомиозинді еске түсіреді және АТФ-азды белсенділікке ие. Қан ұюының негізгі кезеңдері осылай сипатталады.

11.16. Адам ағзасындағы темірдің алмасуы

Ересек адамның ағзасында 3-4 грамм темір болады, осының ішіндегі 3,5 грамы қан плазмасында кездеседі.

Эритроцит гемоглабиндерінде шамамен ағзадағы барлық темірдің 68% кездеседі, ферритин-27%, миоглобин-4%, трансферрин-0,1% Адам ағзасында темірдің алмасуына бір қатар белоктар қатысады. (11.7). [168]

Апоферритин - бұл белок эритроциттерде темірді қосылып алып ферритинге айналады және сол жерде қалады. Осылайша ішек клеткаларынан капиллярдағы қанға темір түсуі реттеледі. Ағзаның темірге деген қажеттілігі төмен болғанда апоферритиннің синтезделу жылдамдығы артады. Ағзада темір жетіспеушілігі кезінде эритроциттерде апоферитин мүлдем синтезделмейді.

Трансферрин - бұл тасмалдаушы белок, гликопротеиндерге жатады бауырда синтезделеді. Оның темірді байланыстыратын екі орталығы болады. Трансферрин темірді қан арқылы тасымалдап, қолданылатын және деполанатын жеріне жеткізеді. Қалыпты жағдайда трансферрин темірмен 33% қаныққан.

Ферритин - олигомерлі белок, молекулярлық массасы 500 кДа. Ол (21кД) ауыр және (19кД) жеңіл полпептидті тізбектер 24 бірдей протомерлерден құралған. Ферритин олигомерінде протомерлердің жиынтығы бірдей болмайды, сондықтан әртүрлі тіндерде, бұл белоктың бірнеше изоформалары түзіледі. [8].

Ферритин қуыс сфера түрінде болады, қуыс ішіне темірдің 4500-дей үш валентті иондары орналаса алады, әдетте 3000 болады. Ферритиннің ауыр полипептидті тізбегі екі валентті темірді үш валентті формасына айналдырады.

Темір ферритинде гидроксифосфат түрінде сфераның ортасында деполанады, оның сырты белок қабатымен қоршалған. Ол ішіне түскеннен кейін, босап шығып, апоферритин белогінің арасынан өтіп тұрған түтікшелер арқылы, сыртқа шығады, бірақ ферритиннің белокты бөлігіне жиналуы мүмкін. Темір ферритин молекуласында тұрақты мөлшерде болмайды. Оның қызметі-темірдің қорын түзу болып табылады. Ферритин барлық дерлік, тіндерде кездеседі, десекте көбірек бауыр, көкбауыр және сүйек кемігінде орналасады. Мардымсыз бөлігі тіндерден қанға экскрецияланады. Қан ұюының негізгі кезеңдері осылай сипатталады.

Ферритиннің қандағы мөлшері – тіндердегі мөлшеріне тура пропорционалды болғандықтан, қандағы ферритин концентрациясы темір тапшылық анемия кезінде, организмдегі темір қорының диагностикалық көрсеткіші бола алады. [2].

Темір тапшылық анемия.

Темір тапшылық анемия - темір алмасу бұзылуы салдарынан дамиды және анемияның басқа түрлеріне қарағанда жиі кездеседі.

Темір тапшылық анемия пайда болуының негізгі себептеріне:

1. созылмалы қан жоғалту;
2. асқорыту - ішек жолында темір сіңірілуінің бұзылуы (жара, асқорыту ішек жолына ота жасаудан кейінгі ісіктің болуы);
3. ағзаның темірге қажеттілігінің артуы (жүкті әйелдерде, кішкентай балалардың тамақтарының құрамында темір иондарының болмауы немесе тапшы болуы (ет тағамдарын аз пайдалану) жатады. [2].

Темір тапшылық анемияға тән белгілер:

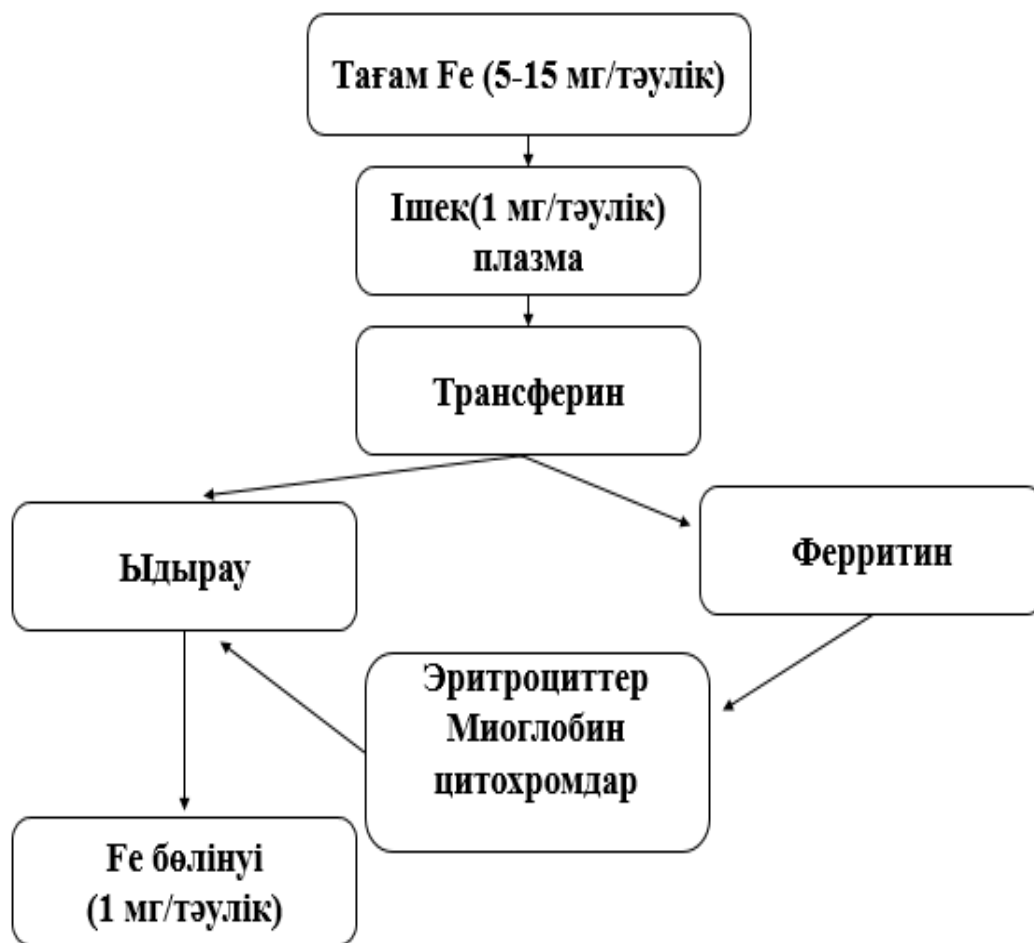
- гемоглобин концентрациясының төмендеуі (қан көлемі бірлігінде), перефириялық қандағы эритроциттердің азаюуы ;
- қан сарысуындағы темір деңгейінің төмендеуі;
- трансфериннің темірмен қанығуының төмендеуі;
- ферритин концентрациясының төмендеуі;
- қан сарысуының темір байланыстырушы қабілетінің жоғарылауы.

Адам ағзасындағы темірдің алмасуы.

Темір тапшылық анемия қан кету қайталана бергенде, жүктілікте, жиі босанғанда, асқазан ішек жолдарының жарасы және ісіктерінде, ас қорқыту жолдарына ота жасалғанда байқалады. Темір тапшылық анемиясы кезінде, баланың бой өсуі мен дамудың тежелуі, әлсіздік, еңбекке қабілеттілігінің төмендеуі және инфекцияны тез қабылдау байқалады. Эритроциттердің көлемі кішірейеді және пигменттері азаяды, осының салдарынан гипохромды кіші көлемді эритроциттер пайда болады.

Эритроциттер құрамында гемоглобиндер азаяды, трансфериндердің темірмен қанығуы төмендейді, тіндерде ферритиннің концентрациясы азаяды. Осы өзгерістерге байланысты организмде темір тапшылығы орын алады, нәтижесінде гем синтезі төмендейді. **Гемохроматоз.** Клеткадағы темірдің мөлшері ферритин депосының көлемінен жоғарылағанда, темір ферритин молекуласының белокты бөлігіне жиналады. Ферритиндегі артық

темірден аморфты шөгінділер түзіледі, нәтижесінде, **ферритин гемосидеринге** айналады.



(11.7).

Темір алмасуының бұзылыстары.

Гемосидерин суда нашар ериді, оның құрамында темір 37% -ға дейін жетеді. Гемосидерин түйіршіктері бауыр, ұйқы безі және көкбауырда жиналады, осының салдарынан бұл органдар зақымданады, гемохромотоз пайда болады. [2].

Гемохромотоздың пайда болуының тағы бір себебі, ішекте темірдің мөлшерден артық сіңірілуі тұқым қуалайтын бұзылыс болуы ықтимал, бұл кезде организмде темірдің мөлшері 100 г-ға жетеді. Бұл ауру тұқым қуалаушылықтың аутоиммунды рецессивті түрі арқылы беріледі. Гемосидериннің ұйқы безінде жиналуы Лангерганс аралшығының β -клеткаларын зақымдайды, бұның салдарынан қант диабеті пайда болады. Гемосидериннің гепатоциттерде шоғырлануы бауыр циррозын тудырады,

ал миокардиоциттерде жиналуы – жүрек жетіспеушілігіне әкеледі. Тұқым қуалайтын гемохроматозбен ауыратын адамдарды, жүйелі түрде, науқастың жағдайының ауырлығына қарай, апта сайын немесе айына бір рет қан ағызу арқылы емдейді. Жиі қан құю гемохроматозға әкелуі мүмкін, мұндай жағдайда ауруды темірді байланыстыратын препараттармен емдейді. [2].

11.17. Қан аурулары, оларды диагностикалау

Қан плазмасы қасиеттерінің өзгерістері, қан клеткалары-эритроциттер, лейкоциттер, тромбоциттердің құрылымдары мен қызметтерінің бұзылыстары, олардың сандарының жоғарылауы немесе төмендеуінен пайда болатын алуан түрлі аурулар – қан ауруларын құрайды. [169].

Қанның негізгі аурулары: **Анемия:** тапшылықты; сидеробласты; темір тапшылық анемия; дәрумент тапшылық анемия (В₁₂- тапшылық, фоли тапшылық); белок тапшылық анемия;

Тұқым қуалайтын дизэритропоэтикалық анемия: геморрагиядан кейінгі анемия; гемолитикалық анемия: эритроцит мембранасы бұзылысынан түзіледі (мембранопатия); эритроцит эритроцит ферменті тапшылығынан туындайтын несфероцитарлы тұқым қуалайтын анемия;

Гемоглобинопатиялар: талассемия; орақтәрізді анемия; иммундық гемолитикалық; нәрестенің гемолитикалық ауруы; аутолиммунды гемолитикалық; апластикалық анемия;

Геморрагиялық диатез: (плазма аномалиясы). тұқым қуалайтын коагулопатия: гемофилия; Виллебранд ауруы; тұқымқуалайтын коагулопатия;

Жүре пайда болған коагулопатия: нәрестенің геморрагиялық ауруы; К- дәруменіне тәуелді фактордың тапшылығы; ДТІС-синдромы;

Тамырлық және аралас генез гемостазының бұзылыстары: Рандю-Ослер ауруы; Луи-Бар синдромы (атаксия-телеангиоэктазия); гемангиомалар; Казабах- Меррит синдромы; Элерс- Данло синдромы; Гассер синдромы; геморрагиялық васкулит; тромботикалық, тромбоцитопеникалық пурпура;

Тромбоцитопения: идиопатикалық тромбоцитопениялық пурпура; нәрестенің аллоиммундық пурпурасы; нәрестенің трансиммунды пурпурасы; гетероиммунды тромбоцитопения;

Тромбоцитопатия: тұқым қуалайтын; жүре пайда болған; лейкемия: лейкоз; қанның қатерлі ісігі; [170].

Қан ауруларын диагностикалау.

Аурудың диагнозын анықтау үшін, зерттеу жүргізу қажет:

- жалпы қан анализі – қанның клеткалық құрамын зерттеу;
- миелограмма сүйек кемігі пункциясының құрамын талдау;
- иммуногистохимия – қатерлі ісіктің табиғатын дәлірек анықтау;
- иммуногематологиялық анализ – қанның эритроциттеріне қатысты антиденелерді анықтау; қан тобын, резус факторды анықтау арқылы диагностикалайды. [171].

11.18. Лабораториялық биохимиялық анализді талдау

Лабораториядан алынған биохимиялық зерттеулерге талдау жүргізгенде, салыстыру үшін, қан биохимиясының қалыпты көрсеткіштерін пайдаланған жөн. Зерттеу нәтижесіндегі сандар жиынтығы бірге қарастырылады, ал қалыпты көрсеткіштен жеке ауытқулар тек, аурудың болуы мүмкін

Қанның биохимиялық анализі: қалыпты көрсеткіштері		
Метаболиттер	Ерлердегі көрсеткіші	Әйелдегі көрсеткіші
жалпы белок	64-84 г/л	64-84г/л
гемоглобин	130-160 г/л	120-150г/л
гаптоглобин	150-2000 мг/л	150-2000мг/л
глюкоза	3,30-5,50 ммоль/л	3,30-5,50 ммоль/л
мочевина	2,5-8,3 ммоль/л	2,5-8,3 ммоль/л
креатинин	62-115 мкмоль/л	53-97 мкмоль/л
холестерин	3,5-6,5 ммоль/л	3,5-6,5 ммоль/л
билирубин	5-20 мкмоль/л	5-20 мкмоль/л
АлАт (АЛТ)	45 ед/л. дейін	31 ед/л. дейін
АсАт (АСТ)	45 ед/л. дейін	31 ед/л. дейін
лппаза	0-19 ед/л	0-19 ед/л
α -амилаза	28-100 ед/л	28-100 ед/л
ұйқы безі амилазасы	0-50 ед/л	0-50 ед/л

(11.8)

дегеннің жанама көрсеткіші ғана бола алады. Қанның қалыпты биохимиялық көрсеткіштерімен салыстырмалы түрде, анықталған ауытқулардың себептері зерттеледі. (11.8). [172].

Азот алмасуы процесі туралы мәліметтер

Қан құрамындағы креатинин, мочевиная, зәр қышқылы мөлшерлерінің төмендеуі- бауыр жетіспеушілігі, зат алмасу процесінің өте баяу жүруі, ашығу, полиурия кезінде орын алады.

Мочевина мөлшерінің артуы - артерияльды гипертензия, улану, бүйрек ауруларының болуымен байланыстырады.

Зәр қышқылының қалыпты мөлшерден жоғары болуы, улану, жұқпалы аурулар, тері патологиялары, подагралар, лейкоздар немесе диабет салдары болуы мүмкін деп есептеледі

Бүйрек ақауының бір белгісі, креатинин мөлшерінің артуы және бұл мәлімет – қант диабеті, бұлшықет дистрофиясы, немесе ішек аймағында кедергілер болуының көрсеткіші бола алады.

Аминқышқылдар мен белоктар

Организмнің барлық белоктарының концентрациясын 60-80г/л деп есептегенде, қан плазмасындағы белоктар осылардың 7%-ын құрайды. Қан плазмасының белоктары, көптеген маңызды қызметтер атқарады. Қан сары суында кездесетін белоктардың басым көшілігі, бауырда синтезделеді, ал кейбіреулері басқа тіндерде түзіледі. Мысалы, γ -глобулиндерді В-лимфоциттер синтездейді, пептидті гормондарды негізінен эндокринді бездердің клеткалары секрециялайды, ал пептидті гормон эритропоэтинді бүйрек клеткалары синтездейді. Плазманың көптеген белоктарына: альбумин, α_1 - антитрипсин, гаптоглобин, трансферрин, церулоплазмин, α_2 - макроглобулин және иммуноглобулиндерге полиморфизм тән. Плазманың альбуминнен басқа барлық, дерлік белоктары гликопротеидтер болып табылады.

Бірқатар аурулар кезінде, плазма белоктарының қатынасы өзгереді. Мұндай өзгерістер диспротеинемия деп аталады. Мысалы, нефрологиялық синдром кезінде, альбуминдер, α_1 -, γ -глобулиндер азаяды, ал α_2 және β -глобулиндер мөлшерінің жоғарылауын белоктардың жоғалуына әкеліп соқтыратын кейбір аурулардың туындауымен байланыстырады. [2].

Қан құрамындағы белоктың қалыпты мөлшерден азаюы көбінесе ашығу, диета ұстау және бірқатар патологияларда: созылмалы қан кету, анемия, алмасу процесіндегі проблемалар кезінде байқалады.

Сонымен қатар, әйелдер екі қабат және емізулі кезінде, төсек тартып жатқан ауыруларда, немесе физикалық ауыр жұмыстағы адамдарда белок мөлшерінің төмендеуі орын алады. Зерттеу нәтижесіндегі көрсеткіш мөлшерден жоғары болмауы қажет.

Белоктың шектен тыс жоғарылауы аутоиммунды ауруларда, инфекция кезінде, бүйрек патологиясының болуы немесе қатерлі категориясына жататын ісіктерге байланысты болады.

Аминқышқылдары мөлшерінің азаюы нашар көрсеткіш болып табылады, бұл жағдай зат алмасу процесі барысында жиі, бауыр мен бүйрек ақауларынан туындайды.

Қан анализіндегі пептидтер.

С-пептидтің мөлшерден артуы инсулин синтезінің шектен тыс көбеюінен, қатерлі ісіктің өсуінен, панкреатидтің туындауынан деген күдік пайда болады. Стандартпен салыстырғанда төмендеуі қабынуда, немесе диабеттің (тек, 1-ші түрінде), кездесуі мүмкін.

Қандағы көмірсу алмасу метаболиттері мен глюкоза.

Қант диабеті кезінде глюкоза мөлшері басқа себептерге байланысты жоғарылауы мүмкін: ОЖЖ проблемаларына, гипофизге, қалқанша безіне, бас миының жарақатына байланысты артуы мүмкін. Қан биохимиясының қалыпты көрсеткіштерімен салыстырғанда, глюкоза мөлшерінің төмендеуі байқалған жағдайда эндокриндік жүйе, бауыр және ұйқы безін тексеру қажет болады.

Қанның ферменттік құрамы және липид алмасуы.

Қалыпты қан құрамында клеткалық ферменттер болмауы тиіс, кездескен жағдайда, сол ферментті түзетін орган клеткалары бұзылуынан, құрамындағы ферменттер қанға шыққанын білдіреді.

АлАТ мөлшерінің қанда жоғарылауы, бауырда орналасқан клеткалардың өлуінен, АсАТ-тың жоғарылауы жүрек пен бауыр аурулары кезінде байқалады. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – құрамында цинк бар фермент, сүт қышқылының тотығу процесіне қатысады. ЛДГ организмде: бауыр, бүйрек, жүрек және қаңқа бұлшықетінде кездеседі. Дені сау адамда 5 түрлі изофоралары бар. Клеткалардың зақымдануы жәрне бұзылыстары салдарынан қанда, ГДГ-ың мөлшері көбейеді.

Холестерин мөлшерінің төмендеуі - жиі бауыр циррозы, ревматоидты артрит, өкпе аурулары, немесе жаңа түзілген ісіктерге байланысты болуы, ал жоғарылауы миокард байланысты болуы мүмкін, ал жоғарылауы – миокард инфаркті, қант диабеті, панкреатит, онкология көрсеткіші болуы мүмкін.

Қорытынды

Қан организмнің сұйық ішкі ортасы Қан тамырларының тұйықталған жүйесінде, жүрек жұмысының арқасында, қан әрдайым айналымда сақталуы маңызды міндет, себебі, қанға көп мөлшерде қышқыл өнімдер мен алмасудың сілтілік өнімдері бөлінеді. рН-реакциясын қанның буферлік жүйелері атқарады. Қан дененің барлық аймақтарында температура тұрақтылығын сақтайды. Қан плазмасында еріген заттардың химиялық құрамы, салыстырмалы түрде тұрақты болады, себебі күшті нейро-гумморальды механизмдермен реттелетін гомеостаз ішкі орта тұрақтылығын сақтап тұрады. Қан организмнің барлық тіндерімен байланысты болғандықтан, бір органда патологиялық процесс пайда болса, қанның биохимиялық көрсеткіштері өзгереді. Бұл ақпарат диагноз қоюда, эффективті емдеуде маңызды рөл атқарады. Еркектер немесе әйелдердің дәрумендік мәліметтерін нақтылау кезінде, көбінесе қанның қалыпты биохимиялық көрсеткіштерін тексереді. Натрий мен калийдің қандағы мөлшеріне көңіл аудару қажет. Егер, натрий мөлшерден тыс көбейген жағдайда, бұлшық еттің тырысуы, адамның тітіркенгіш болып кетуі және шектен тыс шөлдей беруі байқалады. Дәрумендер мен микроэлементтер туралы мәліметтерге назар аударатын болсақ: Элементтің мөлшерден азы- бас ауру, әрдайым ұйықтай беруді қалау, құсу тіпті комаға түсуі мүмкін. Калийдің артуы – аритмия, артериялық қысым көрсеткішінің төмендеуі, сананың тұмандануы орын алады. Құсу және жүректің айнуы – калий мөлшерінің азайғандығын көрсетеді, кей жағдайларда еріксіз үлкен дәрет сындырып қоюы және зәр шығарып қалуы мүмкін. Қанға биохимиялық зерттеулер жүргізгенде бірінші кезекте адам организміндегі холестерин мен қандағы глюкоза мөлшерін әрдайым бақылап тексеріп тұру қажет. Себебі қандағы глюкоза қалыпты мөлшерден (3,4-5,6 ммоль/л) жоғары болса, ол организмге және тіндерге улы әсер етеді. Қан тамыры қабырғаларын, көздің торлы қабатын зақымдап соқыр болып қалуға дейін апарады. Сонымен қатар диабеттік аяқ, гангрена дамиды. Ауыр түрлерінде аяқты кесіп тастауға тура келеді. Нефропатия пайда болады. Бүйрек жетіспеушілік дамиды. ХСН-ің жоғарылауы атеросклерозға әкеледі. Келесі кезекте АЛТ, АлАТ және АСТ, АсАТ мөлшерін тексеріп тұру қажет. Бұлар бауыр мен жүрек клеткалары зақымданғанда қанда пайда болады.

Бақылау сұрақтары

1. Қанның химиялық құрамы және атқаратын қызметтерін атаңыз.
2. Қан плазмасының белоктардың қалыпты мөлшері қанша?
3. Белок фракциясын анықтап сипаттаудың мәні қандай?
4. Қанның ферменттері, оларды анықтаудың маңызы неде?
5. Кинин белоктары қандай қызметтер атқарады?
6. Қабынудың жедел фазасы белоктары, диагностикалық маңызы?
7. Қалдық азотты заттар, алмасуының қай реакциясында түзіледі?
8. Қалдық азотты анықтаудың маңызы бам ма?
9. Қандағы глюкозаның қалыпты мөлшері қанша?
10. Глюкозаның мөлшерден ауытқу себептері неде?
11. Лактат коэффициентінің диагностикалық маңызы қандай?
12. Кетон денелерді анықтаудың диагностикалық маңызын атаңыз.
13. ХСН эфирлері, бос ХСН коэффициентінің диагностикалық мәні?
14. Липид алмасуы бұзылысының пайда болу себептері неде?
15. Қанның бейорганикалық заттары гемостазды қалай сақтайды?
16. Плазманың бейорганикалық заттары, олардың ролін атаңыз.
17. Организмде Na мен K-дің орналасқан жері, мөлшері қанша?
18. Қышқылдық-сілтілік тұрақтылық дегеніміз не?
19. Қалыпты рН-тың көрсеткіші қандай? Бұл тұрақтылық қандай жүйелер арқылы сақталады?
20. Қанның негізгі буферлік жүйелерін (бикарбонатты жүйені мысалға алып түсіндіріңіз.
21. Қышқылдық - сілтілік тұрақтылықтың бұзылуын түсіндіріңіз
22. ацидоз, алкалоз, түрлері, пайда болу себептері қандай?
23. Гемолиз. Адам гемоглобині, Нв- туындылары, маңызы неде?
24. Эритроциттердің метаболизмінің ерекшеліктерін атаңыз.
25. Қанның формалық элементтері(лейкоциттер, тромбоциттер биохимиясы) туралы түсінік беріңіз.
26. Адам ағзасында темірдің маңызы, алмасуы қалай жүреді ?
27. Қанның ұю жүйесі туралы түсінік беріңіз.
28. Гемостаз, түсінік беріңіз
29. Қан плазмасы факторлары, атқаратын қызметтерін атаңыз.
30. Тромбоциттер факторлары, қандай рөл атқарады?
31. Қанның биохимиялық көрсеткіштерін анықтаудың маңызы?
32. Қан аурулары, оларды диагностикалауға үшін қажет?
33. Лабораториялық биохимиялық анализді талдау қажет пе?

12 тарау. Дәнекер тіндерінің биохимиясы

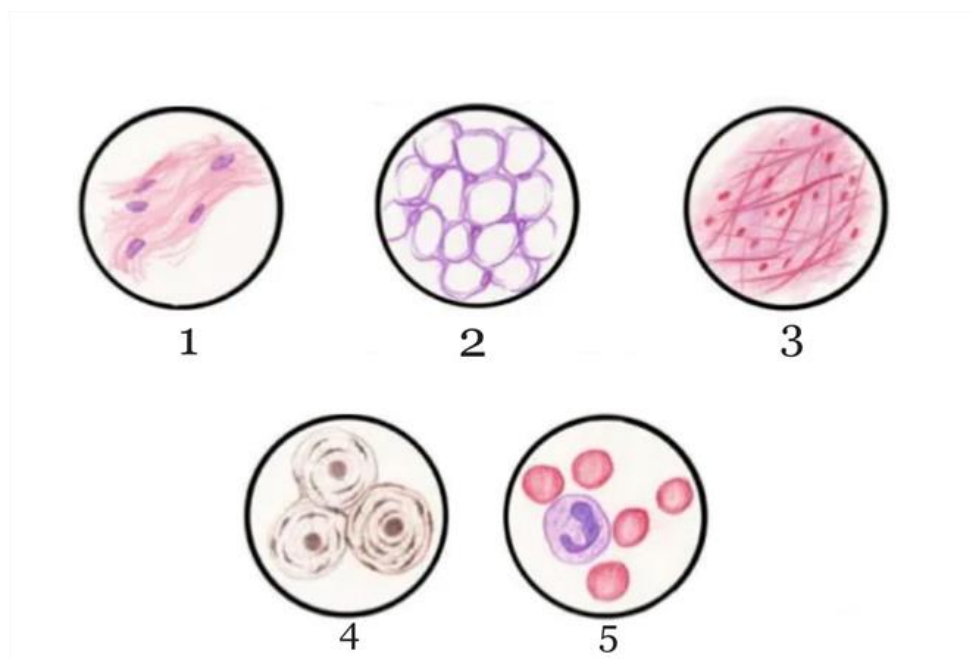
12.1. Жалпы сипаттама

Дәнекер тіндері клетка және аралық заттардан тұрады. Клетка аралық заттар дәнекер тіндердің негізгі қасиеттерін анықтайды. Эпителий мен дәнекер тіндері арасында базальды мембрана орналасқан. Дәнекер тіндердің басқа тіндерден айырмашылығы, клеткалық элементтерге қарағанда, олардың клетка аралық заттары көп болады. [34].

Дәнекер тіндердің клеткалық элементтері: фибробласттар, семіз клеткалар, плазматикалық клеткалар және т.б.

Дәнекер тіндердің клетка аралық заттарына биомолекулалардың үш класы біріктірілген:

1. құрылымдық белоктар (коллаген, эластин);
2. маманданған белоктар (фибриллин, фибронектин, ламинин);
3. протеогликандар (гликозаминдер-ГАГ-тар);



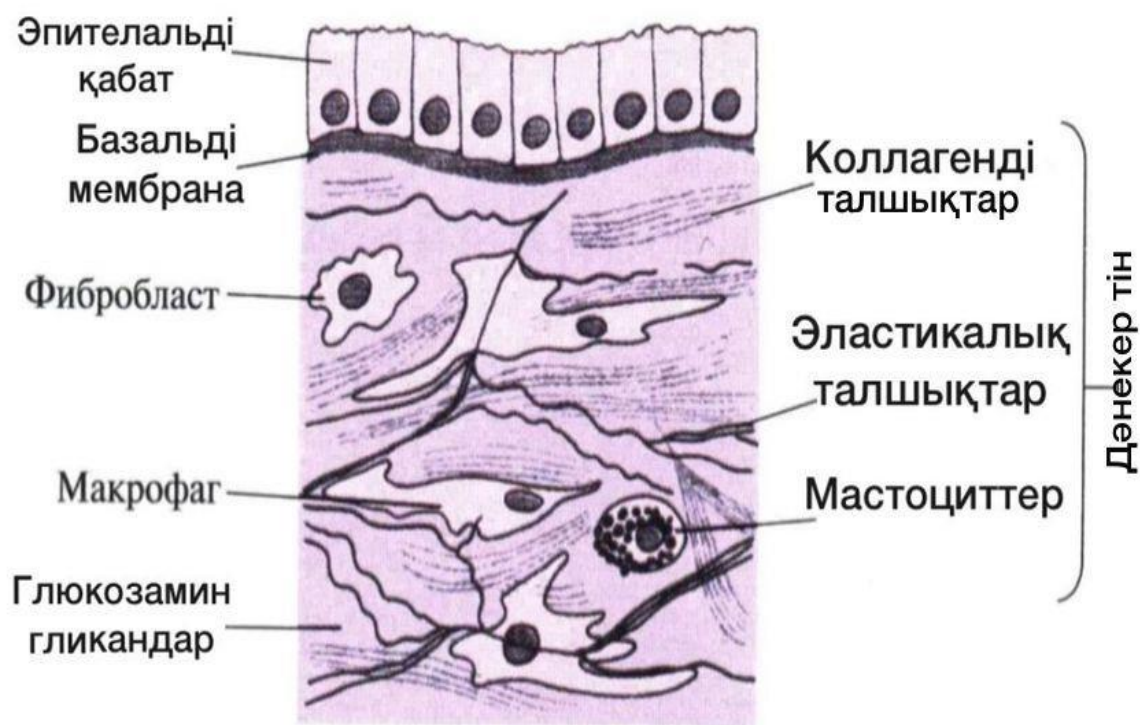
- 1) Тығыз дәнекер тiнi. (12.1)
- 2) Майлы тiн (дәнекер тiн).
- 3) Ареолярлы тiн (дәнекер тiн).
- 4) Ықшам сүйек (дәнекер тiн).
- 5) Қан (дәнекер тiн).

Дәнекер тіндердің кейбір клеткалары сигналды молекулаларды (гепарин, гистамин, серотонин т.б) бөледі, олар иммундық жауапқа және организмнің бейспецификалық реактивтілігіне қатысады.

Дәнекер тіндердің жиынтығы дене салмағының 50% құрайды.

Ықшам сүйектер мен тістер; сіңірлер мен клеткааралық фасциальды қабаттар; тері және паренхиматозды органдардың органишілік стромасы; нейроглия және перитонеум- (брюшина) осылардың барлығы тері асты клетчатканың борпылдақ дәнекер тіндері қатарына жатады. (12.1). [173].

Дәнекер тіндері құрамында клеткаішілік элементтер: остеобласттар, фибробласттар, хондробласттар, кератобласттар орналасқан. Олардың алуан түрлі болуына және морфологиялық айырмашылықтарына қарамастан, ортақ біртұтас принциптерге негізделіп құрастырылған.



(12.2)

Дәнекер тіндер, басқа тіндер сияқты клеткалардан құралған, десекте басқа тіндермен салыстырғанда клеткалары аз болады. Осының нәтижесінде клетка элементтеріне қарағанда, клетканың аралық заттары көбірек орын алады. (12.2). [174].

Дәнекер тіндері ерекше талшықты (фибрилярлы) құрылымдардан тұрады. Оларға коллагенді, эластинді, ретикулинді

талшықтар жатады. Бұл белокты-талшықты құрылымдар, клетка аралық субстанциялардың қоршауында орналасқан.

Дәнекр тіндер клетка аралық заттарға бай және олардың химиялық құрамы өте күрделі болады. [1].

12.2. Дәнекер тіндердің атқаратын қызметтері

1. **Тіректік** - (байланыстырушы) - шеміршек, сүйек тіні, сіңір, байламдар. Олар, клеткаларының бөлінуі мен атқаратын қызметтері бойынша ерекшеленеді. Биологиялық жабыстырушы ретінде клеткалардың тіндерге бекінуін қамтамасыз етеді.

2. **Тосқауылдық** - (қорғаныштық)- ағзаның ішкі және сыртқы ортасы арасында (дерма) және паренхиматозды мүшелердің клеткалық элементтері мен қанның арасында шекаралар түзеді. Дәнекер тіндердің клеткалары фагоцитозға қабілетті және иммуноглобулиндер синтездейді, яғни иммундық қорғаныс қызметін атқарады.

3. **Қор түзуі** - дәнекер тіндердің клеткалары әр түрлі заттарды сіңіреді және олардың қорын түзе алады. Мысалы: гистиоциттер цитоплазмаға май тамшысын жинау арқылы, көпіретін клеткаларға айналады.

4. **Метаболиттік** - дәнекер тіндер клеткаларында барлық тіндерде кездесетін, ферменттер жиынтығы, сонымен қатар клетка аралық заттардың биомолекулалары биосинтезін жүргізетін ферменттері болады. Дәнекер тіндердің биосинтетикалық және пролиферативті белсенділігін тежейтін, **кортизол** метоболизимінің жүретін орыны **фибробласттар** болып табылады.

5. **Репаративті** - механикалық жарақаттану және жұқпалы инфекция ошақтарының салдарын жоюды қамтамасыз етеді.

6. Дәнекер тіндердің клетка аралық матриксі серпімділік, төзімділік және созылғыштық қасиеттерінің арқасында, **биомеханикалық** қызметтер атқарады.

7. Клетка аралық матрикс, органдар клеткаларының өздеріне тән формаларын бір қалыпта ұстап тұруды және метаболиттердің клетка мембранасы арқылы тасымалдануында талғамдылықты қамтамасыз етеді.

Дәнекер тіндері адамның жасына байланысты, өзгерістерге ұшырайды. Оларда бірқатар қауіпті патологиялық процестердің

(қабыну, метастаз беру, мукополисахаридоздар, коллагеноздар) орын алуы осыған байланысты деп есептеледі. [34].

12.3. Клетка матриксінің белокты-көмірсулы комплексі

Дәнекер тіндері, клетка аралық матриксінің негізгі субстанциясы болып табылатын, макромолекулярлы, белокты - көмірсулы қосылыстар - **протеогликандар** деп аталады. Протеогликандар, құрғақ дәнекер тіндер массасының 30%-ын құрайды. Клетка аралық кеңістіктегі матрикстің құрамы 95% көмірсулары болатын прлотеогликандар, 10-15% көмірсулары бар мукопротеиндер және 10% көмірсулы гликопротеиндерден тұрады. Протеогликандардағы полисахаридтерінің басым көпшілігі, шырышты субстраттарда табылғандықтан, негізгі атауға « муко» пресуфиксі қосылып, мукополисахаридтер деп аталған болатын. әрі қарай, бұл қосылыстар гликозаминогликандар деп аталатын болды. Бұл атау қазіргі таңда сақталған. [1].

Дәнекер тіндердің гликозаминогликандары – белок молекуласымен ковалентті байланысқан гликозаминогликандар- (ГАГ), күрделі белоктар. ГАГ-тар тізбекті, тармақталмаған полимерлер, қайталанатын дисахаридті бірліктерден құралған. ГАГ-тар организмде бос, жеке «таза» көмірсу түрінде кездеспейді. Олардың құрамында міндетті түрде, мономер қалдықтары: глюкозамин немесе галактозамин, сондай-ақ екінші дисахаридтің негізгі екі мономері: D-глюкурон немесе L-идурон қышқылдары түрінде кездеседі. Қазіргі таңда, ГАГ-тардың негізгі 6 класының құрылымдары анықталған, оларға:

- гиалурон қышқылы;
- дерматан сульфат (хондроитин-сульфат В);
- хондроитин-4-сульфат (хондроитин-сульфат А);
- хондроитин-6-сульфат(хондроитин-сульфат С),
- кратан сульфат, гепарин, гепаран сульфаттары жатады.

ГАГ-тардың гидрофильділігі жоғары, сондықтан бұл қасиеттері, оларға концентрациясы төмен болған жағдайда , гель түзуге (тіндік тургор), мүмкіндік береді. [1].

Гиалурон қышқылы- алғаш, көздің шыны тәрізді денесінен табылған. Басқа ГАГ-тармен салыстырғанда, гиалурон қышқылы ең көп молекулалық массаға ие (10^5 - 10^7). ГАГ молекуласындағы

гиалурон қышқылымен байланысқан белоктар, олардың жалпы массасының 1-2%-ын құрайды.

Дәнекер тіндеріндегі гиалурон қышқылының негізгі қызметі- суды байланыстыру болып табылады. Клетка аралық заттардың байланыстыру қабілетінің нәтижесінде, желе тәрізді матрикс түзе алады (тіндер тургоры), бұлар, клетка үшін тірек қызметін атқара алады. Гиалурон қышқылы, 250 мың сульфатталмаған дисахаридті бірліктерден тұрады. Олар қалыпты және патологиялық жағдайларда целюлярлы миграция үшін, клеткадан тыс кеңістіктер түзеді.[34].

Хондроитин-4-сульфат және хондроитин-6-сульфат.

Хондроитинсульфаттар молекуласы құрамындағы, 40 шақты дисахаридті бірліктерден тұратын тізбектердің орналасу типтері ұқсас келеді. Олар бір-бірінен сульфатты топтарының орналасуымен ерекшеленеді. Химиялық құрылымындағы мардымсыз айырмашылыққа қарамастан, олардың физико-химиялық қасиеттерінің едәуір айырмашылықтары бар және әртүрлі дәнекер тіндерде басым, орналасуымен ерекшеленеді. Хондроитинсульфаттар сүйектердің кальцификациясына қатысады. [34].

Дерматан-сульфаттар – әсіресе дермаға тән. Олар, бактерияльды гиалуронидаза ферменттерінің әсеріне резистентті келеді. Бұл дерматан-сульфаттардың хондроитин- сульфаттардан айырмашылығы болып табылады. Дерматан-сульфаттар *склердің* беріктігінің арқасында, көздің пішінін сақтап тұрады және кератан-сульфатпен бірлесіп, көздің қасаң қабығының мөлдірлігін қамтамасыз етеді.

Дерматан-сульфаттар коллаген талшықтарының жиынтығын тұрақтандырады, өйткені олар табиғаты эктодермальды, құрамында коллагені жоқ тіндерде (асқазан шырышты қабаты), кездеседі. [1].

Кератан-сульфаттар- алғаш рет өгіз көзінің мүйізді қабатынан бөлініп алынған, басқа ГАГ-тардан айырмашылығы, құрамында D-глюкурон және L-идурон қышқылдары кездеспейді. Олар екі түрде кездеседі: көздің мүйізді қабатынан алынғаны-кератан-сульфат I, ал шеміршек тінінен алынғаны- кератан-сульфат II – деп аталған.

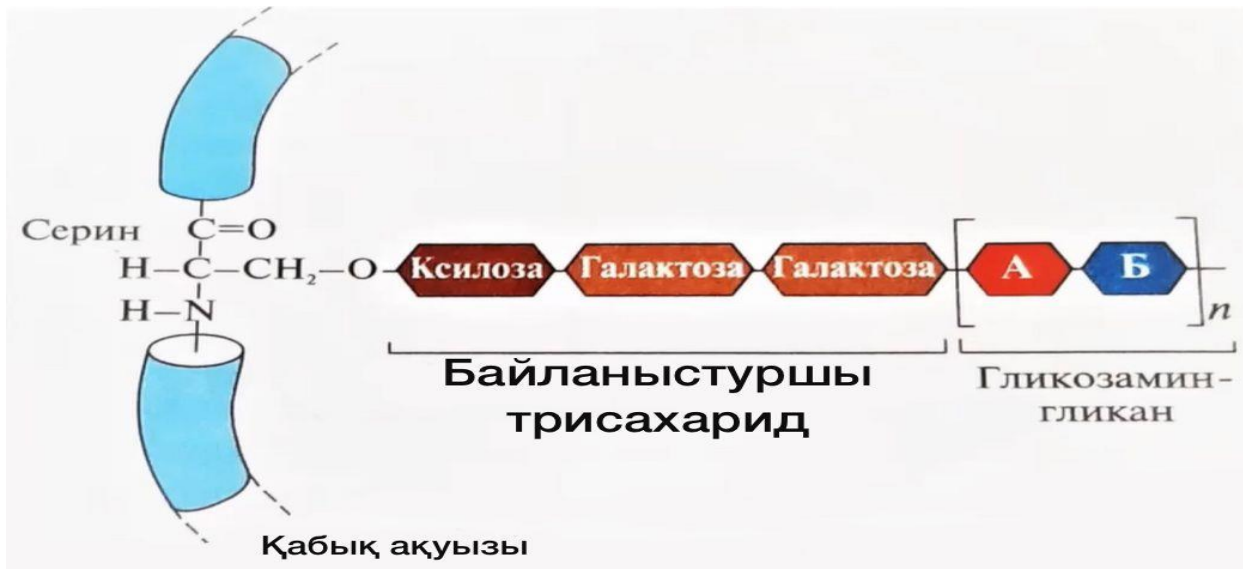
Гепарин және гепарин-сульфаттар.

Гепарин ең алдымен, антикоагулянт болып табылады. Гепарин антитробмин III, IX-ші және XI-ші факторлармен байланысады және липопропротеинлипазалардың эндателийден ажырауына және хиломикрондардың катаболизміне қатысады.

Гепаринді ГАГ-тарға жатқызатын себебі, ол дәнекер тіндері элементтерінің қатарына жататын, семіз клеткаларда синтезделеді.

ГАГ-тар тіндерде протеогликиндардың құрамына кіре отыра , кор (өзегі) белоктарымен ковалентті байланысады.

Сызба түрінде: ГАГ – байланыстырушы трисахарид (галактоза-галактоза-ксилоза) –серин (кор белогі). (12.3). [175].



(12.3).

Протеогликиндар базальды мембрананың құрамына кіреді, сонымен қатар олар рецепторлар, плазматикалық мембрананың интегральды белогы және клеткаішілік секреторлы көпіршіктердің құрам бөлігі болып табылады. [34].

12.4. Протеогликиндардың атқаратын қызметтері

1. Протеогликиндар-коллагенмен, эластинмен, фибронектин мен спецификалы байланысады;
2. Полианиондар ретінде катиондармен байланысады;
3. Оргондарға серпінділік-эластикалық қасиет береді және олардың пішінін анықтайды;
4. Рецепция, эндоцитоз, экзоцитоз және клетка аралық әрекеттесулерге қатысады;
5. Синапстардың жұмысын қосу арқылы трансмембраналық тасымалдау процесін реттейді (мысалы: шумақты фильтрация);
6. Гомеостатикалық әсері бар (антикоагулянтты әсері, семіз клеткалардың қызметі, т.б) ;
7. Молекулары тор сияқты құрылымдар түзу арқылы (гель) тосқауылдық қызмет атқарады, яғни ағзаға микробтар, бөгде молекулалар және токсиндердің өтуінен сақтайды. [34].

Мукопротеиндер және Гликопротеидтер - белоктар мен көмірсулардың ковалентті байланысуы арқылы түзілген комплекс болып табылады. Олардың құрамы: галактоза, глюкоза, манноза, N-ацетилнейрамин қышқылы, фруктоза, N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин сияқты 7 түрлі моносахаридтерден тұрады. Бұл белокты - көмірсулы комплекстер дәнекер тінінің клеткалық және талшықтық элементтерінде құрылымдық қызмет атқарады.

Динамикалық қызметі.

1. Механикалық - (тіндердің беткейлік жанасу жақпасы).
2. Қорғаныштық - (иммуноглобулин, гистосәйкестік антигені, интерферон). Белсенді фактор V-ші акцелерин кейбір жағдайларда жеке VI-шы фактор ретінде қарастырылады.
3. Реттеуші - (тиротропин, хориондық гонадотрапин).
4. Тасымалдаушы - (гормон, липид, липофильді дәрумендерді).
5. Каталитикалық (гидролазалар, гликозидазалар).
6. Клеткааралық және клеткалы лигандалардың әрекеттесуі (көмірсулармен спецификалы әрекеттесу-лектиндер).

Полипептидті тізбектің гликозирленуі эндоплазматикалық торда және Гольджи аппаратында O – гликозидті байланыс арқылы түзіледі (гликозилтрансфераза). Гликопротеиндегі көмірсулы және белокты бөлігінің арасындағы N - гликозиламинді байланыс арқылы синтезделген олигосахарид полипептидті тізбекке ауысады (олигосахарид трансфераза-ферменті). Олигосахаридтің синтезі үшін полиизопренді долихол қосылысы қажет (15-19 изопренді бірлік). Көмірсулы – белокты комплекстің ыдырауы экзопротеиназаның көмегімен клетка сыртында өтеді, содан соң дәнекер тіні, бауыр клеткаларында лизосомальды ферменттерінің көмегімен гидролиз жүреді. Протеингликанды агрегаттар катаболизміне: катепсин, гиалуронидаза, гексозаминидаза, β -глюкоурунидаза, сульфатаза, β -галактозидаза, және т.б қатысады.

Дәнекер тіндерінің негізгі компоненттері тез жаңарып отырады, мысалы, гиалурон қышқылының жартылай ыдырау кезеңі 2-4 күн, хондроитинсульфаттың жартылай ыдырау кезеңі 12-16 күн. [34].

12.5. Дәнекер тіндерінің арнайы белоктары.

Коллагендер – клеткааралық заттардың фибриллярлы белоктары, олар барлық дене белоктарының 25-30%-н құрайды.

Коллаген молекулаларының 15-тен астам түрлері белгілі, олар изоколлогендер: **I** - $[\alpha(1)]_2 \alpha_2$ (I) және **II** - $[\alpha(II)]_3$ - сүйектер, дентин, көздің қасаң қабығы, гиалинді шеміршектерде; **III** - $[\alpha(III)]_3$ -тері, қызыл иек, жүрек қақпақшаларында; **IV** - $[\alpha(IV)]_3$ - базальды мембраналарда; **V** - $[\alpha(1)]_2 \alpha_2$ (V) және **VI** - α_1 (VI) , α_2 (VII) – сүйектер, көздің мүйізді қабығы, жүрек қақпақшалары, артерия тамырларында; **VII** - α_1 (VII) және **VIII** - α_1 (VIII) – тамыр эндотелиінде; **IX** - α_1 (IX) α_2 (IX) және **X** - α_1 (X) – шеміршек тінінде кездеседі, ал изоколлагеннің I-III-ші түрлері – фибриллалар түзеді; изоколлагеннің IV-VII түрлері тор түзушілер болып есептеледі, мысалы, базальды мембранада, IX-XII изоколлагендер фибрилла түзуге қатысады. [34].

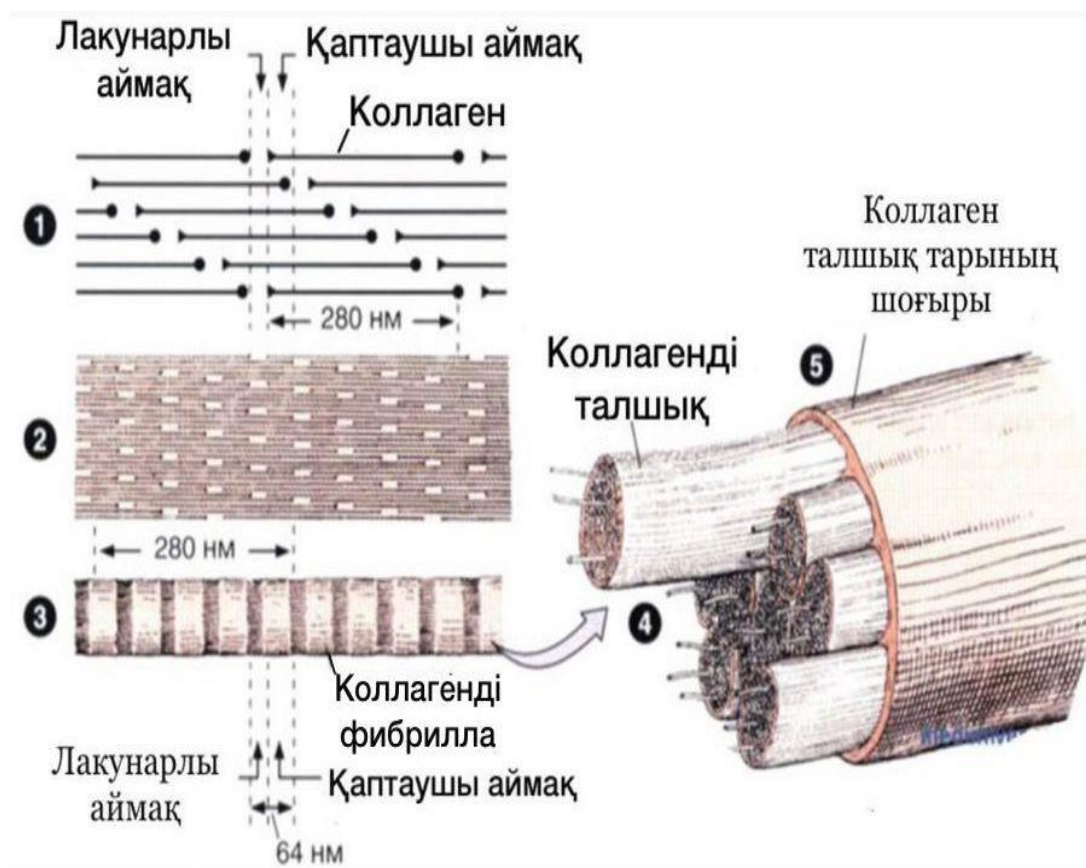
Коллаген молекуласының полипептидтік тізбегі жиі қайталанатын триплет: глицин – X-Y-тен тұрады. Бұл кезде, әдетте X және Y қызметін пролин (гидроксипролин) және лизин (гидроксилизин) атқарады. Бұл полипептидтік тізбек әр спираль сайын 3 аминқышқылының қалдығынан тұратын, солға бұралған спиральдарды қалыптастырады, коллагенде белоктың екінші реттік α -спиральді құрылымын тұрақтандыратын сутекті байланыстар түзілмейді. Коллаген талшығының құрылымдық бірлігі **тропоколлаген** - деп аталады. Ол үш полипептидтік тізбектің суперспиральдануы нәтижесінде, таяқша тәрізді молекулалар түзіледі, оның ұзындығы 300 нм және диаметрі 1,5 нм болады.

Тропоколлагендердің үшіншілік спиралі дисульфидті және глициндегі сутегі атомдары мен карбонил тобының оттек атомдары арасында түзілген, сутектік байланыстарымен тұрақтандырылады.

Бұл кезде, глицин үшіншілік спираль талшығының ішінде қалады, ал үш тізбек кабельге ұқсас, оңға шамалы бұралған қатты құрылымды суперспираль қалыптасады. (12.4). [176].

Әдетте, гликопротеидтер фибриллардың бетінде орналасып, оларды коллагенаның әсерінен қорғайды. Коллаген құрамында күкірті бар және ароматты аминқышқылдарының қалдықтары аз кездеседі. Коллаген тізбектері полисомаларда синтезделгеннен кейін, соңында қосымша пептидтік тізбегі бар (құрамында цистин қалдықтары көп) ізашары түрінде эндоплазматикалық торға өтеді. Бұл телопептидтер клеткаішілік үштік спиральдардың түзілуіне қатысады, бірақ фибрилльдердің түзілуін тежейді. Проколлагеннің үшіншілік құрылымы үш телопептид тізбектерінің C-ұштары дисульфидті байланыстармен тұрақтандырылған.

Коллаген молекуласы эндоплазмалық ретикулум цистерналары арқылы, қосымша гликозилирленіп, клеткааралық кеңістікке экзоцитоздану үшін, Гольджи аппаратына тасымалданады.



(12.4)

Коллаген молекуласы агрегаты, коллаген фибрилласы, талшық және талшық шоғыры (сызбалық сурет).

Фибриллогенез клетка сыртында жүреді, ол кезде арнайы пептидаза көмегімен соңғы телопептидтер ажыратылады (қан құрамында анықталады).

Коллаген талшығы тропоколлагеннің молекуласынан түзіледі. Лизилоксидаза ферментінің әсерінен, белоктың бүйір тізбегіндегі лизин мен гидроксизин қалдығында, реакцияға қабілетті альдегид тобы пайда болады және көрші молекуладағы лизил мен гидроксизил қалдықтары конденсацияланып, көлденең тігіс түзеді. Бұл талшықтың беріктігін қамтамасыз етеді.

Тропоколлаген молекуласының «ұшы - ұшымен» байланыспаған сондықтан, олардың арасында ашық жерлер бар, сол жерге алдымен сүйектің минералдануына қажетті кальций мен фосфор жиналады. Коллаген белогы гликозилирленген болады.

Коллагеннің синтезіне С дәрумені, пиридоксальфосфат, мыс, темір иондары, 2-оксоглутарат, УДФ-глюкоза және УДФ-галактоза қажет болады. Қалыпты жағдайда тек денатурацияланған коллагенді гидролиздейтін пептидазаларға (трипсин, пепсин) лизосомальды, лизосомальды емес коллаген фибрилласы төзімді.

Коллагеннің катаболизмі – клетка ішінде және клетка сыртында әр түрлі пептидазалар мен гликозидазалардың қатысуымен жүретін, күрделі көп сатылы процесс. Бұл процесте негізгі рөлді коллагеназа ферменті атқарады. Түзілген фрагмент суда ериді және одан ары, әртүрлі протеиназалармен ыдырайды. Коллагеназалар микробтық және тіндік болып екіге бөлінеді.[34].

Микробтық түрі – микроорганизмдерде түзіледі, олар иесінің дәнекер-тіндік тосқауылдарынан өтуіне септігін тигізеді.

Тіндік коллагеназалар рН оптимумы 8,5 цинк ионы бар жерде активті болады. Олар әсіресе қайта қалпына келе жатқан тіндерде, мысалы, босанғаннан кейінгі жатырда, сонымен қатар дәнекер тіндердегі клеткааралық заттардың деструкциясымен сипатталатын кейбір аурулар кезінде, өте жоғарғы активтілік көрсетеді. Тіндік коллагеназаның активаторлары, плазмин, калликреин және катепсин-В болып табылады. Микроб коллагеназлары коллагеннің 200-дей жерін бір мезгілде ыдыратып жіберуге қабілетті, соның әсерінен бактериялар дәнекер-тіндік тосқауылды бұзып, тіннің терең ішкі қабатына өтеді. Коллаген талшықтарының ерігіштігі, проколлагенге қарағанда 1000 есе аз. Қартаю барысында, тұз ерітінділерінде коллагеннің ерігіштігі азаяды және көлденең байланыстардың саны көбейеді.

С дәруменінің гиповитаминозы (цинга, скорбут аурулары) кезінде, гидроксипролин саны төмендейді, нәтижесінде капилляр қабырғаларының төзімділігі төмендейді.

Осы сияқты өзгерістер мен өсудің баяулауы лизилгидроксилазалар мен лизилгидроксилизин санының азаюы (синдром Элерс-Данлос IVші түрі) кезінде байқалады. Коллагендегі көлденең тігістердің азаюы нәтижесінде, буындардың гиперқозғалғыштығы, (синдром Элерс-Данлос Vші түрі) немесе аминпроколлаген-пептидаза (синдром Элерс-Данлос синдром VIші түрі) кезінде пайда болуы мүмкін.

Марфан синдромы кезінде коллагендегі көлденең тігістердің азаюы салдарынан, сүйек қаңқасы деформацияланады және аортаның аневризмі байқалады.

Эластин белоктары - тіндердің эластикалық қасиеттерін қамтамасыз етеді және иілгіштікке жауап береді. Эластин-гидрофильді белок, құрамында 750-дей аминқышқылы қалдықтарынан құралған. Пролин мен глицин көп мөлшерде, ал гидросипролин мен гидроксизин азырақ, кездеседі. Коллагеннің иілгіштік қасиетіне, лизин қалдықтарының көлденең байланыстар арқылы жалғасуы нәтижесінде, түзілген – десмозин (изодесмозин) құрылымы жауап береді. Лизиннің 4 қалдығы бірігіп десмозин түзеді, олардың 3-еуі алдымен РР, В₆ дәрумендердің қатысуымен, құрамында мысы бар лизилоксидаза ферментінің әсерінен, сәйкес альдегидке дейін тотығады. Осы дәрумендердің және мыстың жетіспеуі салдарынан десмозин сақинасының түзілуі бұзылады.

Эластин талшығындағы эластиндік кереге диаметрі 10 нм-дей, микрофибрилл қабатымен жабылған. Эластин фибробластарда және тегіс бұлшықетті клеткаларда тропоэластин (еритін ізашары) түрінде синтезделеді, содан кейін полимерленеді, десмозин түріндегі көлденең байланыстар түзіледі, нәтижесінде ерімейтін, клетка сыртында орналасқан формасына айналады. Эластикалық талшықтар суда ерімейді, жоғары тұрақтылыққа ие, алмасуы жоғары жылдамдықта жүреді. Нативті эластин талшықтары, трипсин және химотрипсиннің әсерінен қорытылмайды, пепсиннің қатысуымен баяу ыдырайды. Ұйқы безінен проэластаза ферменті бөлінеді, ол трипсинмен активтеніп, эластазға айналады. Эластаза әсерінен эластин талшығы пептидтерге дейін ыдырайды. (12.5). [177].

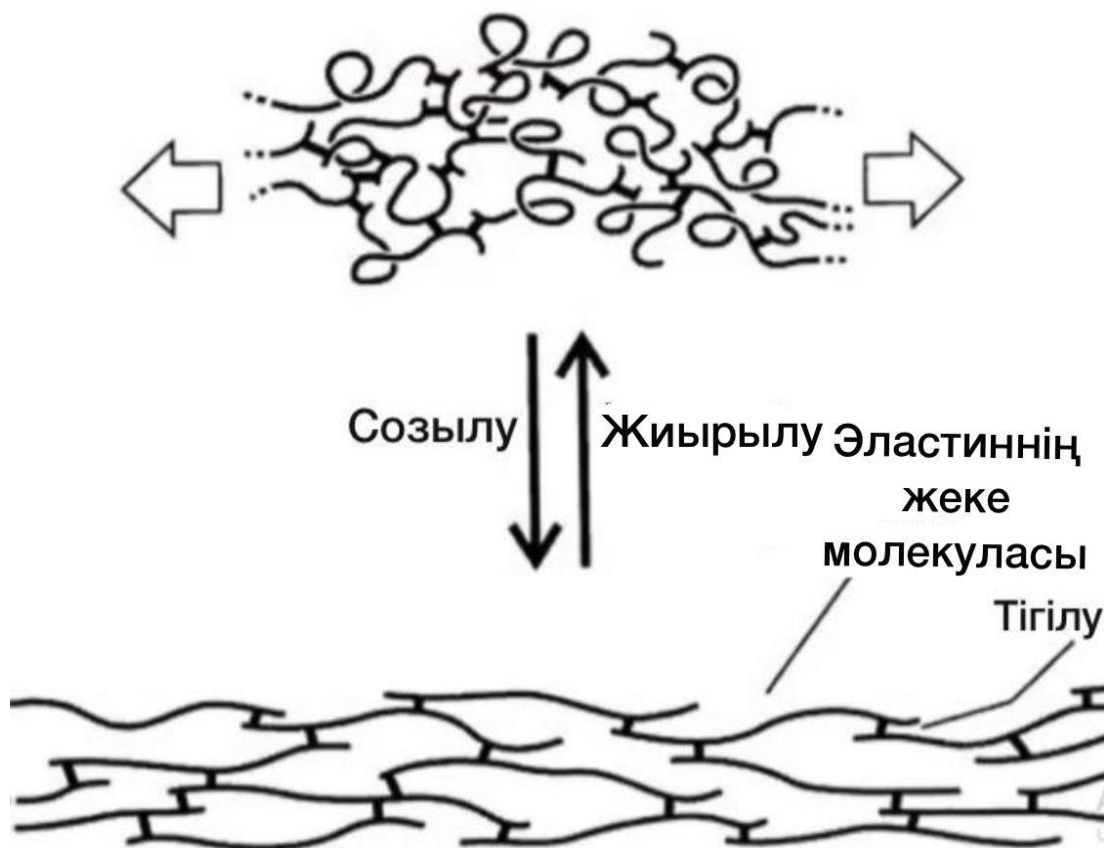
Тіндерде бұл қызметті проэластаздар атқарады, олар эластин талшықтарына әсер ете алмайды, ал тропоэластинді гидролиздейді

Бауырда трипсиннің ингибиторы α -антитрипсин синтезделеді, ол эластинді протеолизден қорғайды. Эластаза макрофагтарда және полиморфты ядролық лейкоциттерде синтезделеді, ол сілтілі ортада жоғары белсенділік көрсетеді, арнайылығы төмен және коллаген, протеогликан, гемоглобин, иммуноглобулиндерді ыдыратады. Қалыпты жағдайда гепатоциттерде, өкпе макрофагында синтезделетін альфа-1 антитрипсин лейкоциттердегі эластазаны ингибирлейді. Эластаза альвеолалардың эластикалық қасиетін төмендетеді. Өкпе эмфиземасы кезінде эластикалық талшықтардың дегидратациялануы, лейкоцитарлық эластаза белсенділігінің жоғарылауынан болады. Бұзылған эластикалық талшықтар, қайта қалпына келмейді. Қартаю процесі тіндердің эластикалық қасиеттерінің жойылуымен байланысты.

Клеткадан тыс заттарда арг-гли-асп тізбектері бар, коллагенді емес адгезивті белоктар қатары болады, бұлар белокты-лигандты әрекеттесу қызметін атқарады. [2].

Адгезивті белоктарға - фибронектин, ламинин, нидоген, фибрилярлы коллагендер мен коллегеннің IV-ші түрі жатады, бұларды дәнекер тіндердің “жетілген” белоктарына жатқызады.

Эластин



(12.5)

Эластин молекулалары ковалентті тігістермен байланыстырылған

Фибронектин- гликопротеин, екі суббірліктен тұрады, оның С-ұштары екі дисульфидтік байланыспен жалғасқан, әр суббірлікте 90 амин қышқылдары қалдықтарынан тұратын тізбек 15 рет қайталанады. Бұл домендер гепарин, коллаген және клетка бетімен ерекше байланыс түзетін орын болып табылады.

Фибронектин дәнекер тіндерінің клеткааралық заттарында клетканың миграциясын жылдамдатады.

Ламинин- құрылымы крест тәрізді ұйымдасқан үш полипептидтік тізбектен тұратын белок. Ламининнің домені коллагеннің IV-ші түрін, гепарансульфаттарды және клетка бетіндегі гликопротеиндерді байланыстырады.

Нидоген- базальді мембрананың сульфатталған гликопротеині, ламининмен тығыз ковалентсіз байланысқан кешен түзеді. Ламинин-нидоген-коллаген үштік кешен түзуге қатысады.

Антиадгезивті белоктардың өкілдеріне остеонектин, тенасцин тромбоспондин жатады.

Тенасцин- фибронектинге қарағанда жиі кездеседі (әсіресе эмбриогенезде), және бірдей алты полипептидтік тізбектен тұратын, дисульфидті байланыспен, теңіз жұлдызы сияқты жалғасқан гликопротеиндік кешен болып табылады. Тенасцин клеткалық адгезияны жылдамдатуға және ингибирлеуге қабілетті.

Коллагеннің IV-ші түрі, гепаран сульфат, ламинин және энтактин базальді мембрананы түзе алады. Коллагеннің IV-ші түрі басқа коллаген молекулаларына қарағанда $\frac{1}{4}$ есе ұзын болады. Бұл оған эндотелиальді клеткаларды жабыстыратын екі жақты қапшық түзеді, осы орынға бұлшықеттік, майлы клеткалар орналасады. Құрамындағы коллагеннің IV-ші түрі бірден азайғанда, эпидермис теріден оңай ажырайды (кілдіреуік). [34].

Энтактин – ламинин мен коллагеннің арасын байланыстырушы қызметін атқарады. Бүйректің базальді мембранасында молекулярлы фильтр қызметін атқару үшін, гепарансульфаттар қажет. Базальды мембрананың өзіне ғана тән ерекше құрылысы, фибробласттар мен эндотелийдің тікелей жанасуына кедергі келтіреді, бірақ моноциттер мен лимфоциттердің қозғалуына мүмкіндік береді. Клеткааралық заттардағы белок молекулаларын гидролиздеуге матрикстің металлопротеиназасы (ММП) және олардың тіндік ингибиторлары (ТИММП) қатысады. Металлопротеиназалар протеогликиндар, гликопротеиндер және коллагеннің ыдырауын катализдейтін цинк-тәуелді ферменттер болып табылады. Олар: 72 кДа желатиназа (ММП-2), коллагеназа денатурацияланған коллагенді, коллагеннің IY, Y, YII, X түрлерін, эластинді, фибронектинді гидролиздейді. 92 кДа желатиназа (ММП-9), коллагеназа желатинді, коллагеннің IY, Y түрлерін, фибронектинді гидролиздейді. Нейтрофильді коллагеназа (ММП-8), коллагеннің I-III түрлерін ыдыратады стромализиндер (ММП-3, ММП-10, ММП-11) протеогликан, фибронектин, ламинин, матрилизин (ММП-7), эластин, энтактинді гидролиздейді.

Металлопротеиназалардың активтенуі атеросклероз және түйіндердің ажырауына байланысты. Олардың активтенуіне плазмин, трипсин, калликреин қажет. Дәнекер тіндерінің клеткааралық белокты-көмірсулы кешендері бірнеше күннен (терінің протеогликандары) бірнеше айға дейін (терінің жетілген коллагендері) өмір сүреді. [34].

Протеогликандардың белокты компоненттері әртүрлі болады және олардың дәнекер тіндердің фибриллярлы белоктары коллаген мен эластинге ұқсамайды.

12.6. Гликозаминогликандардың метаболизмі

Гликозаминоглан биосинтезі гиалурон қышқылы құрамына кіретін глюкозамин мен глюкурон қышқылы, D-глюкозадан синтезделеді. Гиалурон қышқылының тікелей ізашары ретінде, УДФ-нуклеотидтердің туындылары глюкурон қышқылы және N-ацетилглюкозаминдер қатысады.

Сульфаттанған ГАГ-тардағы сияқты, гиалурон қышқылы көмірсу қалдықтарының ізашары D-глюкоза болып табылады. Әрі қарай, глюкозаминдерің галактозаминдерге эпимеризациялануы жүреді, ал глюкурон қышқылдары дерматан-сульфаттардың синтезі кезінде идурон қышқылдарына айналады. [4].

Бұл қосылыстардың нуклеотидті туындылары сульфаттанған гликозаминогликандардың биосинтезі кезінде, кәдеге жаратылады, сульфат 3' – фосфаденозин-5' - фосфосульфат (ФАФС) түрінде ГАГ-тардың синтезіне қосылады. ГАГ-тардың биосинтезі процесіне көптеген ферменттермен қатар трансферазалар қатысады.

Протеогликандардың түзілуі дәнекер тіндердің барлық ГАГ-тары белоктармен байланысқан күйінде орналасқан.

Молекуланың полипептидті және полсахаридті құрам бөліктері ковалентті берік байланысқан жағдайда, заттарды атау үшін «протеогликан» термині қолданылады. Құрамында 2,2-2,3% белогы бар, синовиальды сұйықтықтан бөлініп, алынған гиалуропротеин, протеогликанға мысал бола алады Протеогликанның полипептидті тізбегіндегі серин амин қышқылының қалдығына гликозаминогликанның жалғасатындығы анықталған. Дәнекер тіндердегі протеогликандардың атқаратын қызметтері көбінесе құрамындағы гликозаминогликандардың қасиеттерімен анықталады. Мысалы, оссификация ошағында кальцийдің жиналуы,

кальций катиондарын фиксирлейтін хондроитинсульфаттардың бір мезгілде жиналуымен байланысты.

Сондай-ақ, протеогликиндардың экстрацеллюлярлы суды және диффузия процестерінің реттелуі, негізінен құрамына кіретін ГАГ-тардың қасиеттеріне тәуелді болады. Радиоактивті изотоптардың көмегімен протеогликиндар алмасуының жоғары жылдамдықпен жүретіндігі анықталған.

Протеогликиндардың катаболизмі. ГАГ-тарды гидролиздеуге қабілетті ферменттердің арасынан жануарлардың лизосомальды ферменті - β -гиалуронидаза көбірек зерттелген. Ол, гиалурон қышқылының дисахаридті бірліктерінің β -1,4-гликозидті байланыстарын гидролиздейді. Реакция нәтижесінде, дисахарид-глюкурон қышқылы түзіледі. (β 1 \rightarrow 3) N-ацетилглюкозамин әрі қарай, лизосомальды β -гликозидазаның әсерінен ыдырайды.

.. Хондроин-сульфаттар, β -гиалуронидаза қатысуымен құрам бөліктеріне ыдырайды. Дәнекер тіндерінің метаболимін реттеуші факторлар: ферменттер, гормондар және дәрумендер болып табылады. Дәнекер тіндердің жеке түрлеріне көптеген гормондар басымырақ әсер етеді. [4].

Глюкокортикоидты гормондар (кортизон, оның аналогтары) әсерінен фибробласттарда коллагеннің синтезі тежеледі, ал фибробласттардың өте маңызды қызметтерінің бірі- ГАГ-тардың биосинтезін баяулатады. Глюкокортикостероидтар әсерінен коллагеннің катаболизмін жүргізетін ферменттер активтенеді.

Минралокортикоидтар - бүйрек үсті бездерінің гормондары (альдестерон, дезоксикортикостерон) керісінше, фибробласттардың пролиферациясын стимульдейді, сонымен қатар бір мезгілде дәнекер тіндердің « негізгі заттарының » биосинтезін күшейтеді.

Тироксин гиалурон қышқылының деполимеризациялануын күшейтеді, ал гипофиздің алдыңғы бөлімінің соматотропты гормоны тропоколлагеннің полипептидті тізбегіне пролиннің жалғасуын стимульдейді.

12.7. Дәнекер тіндерінің биохимиялық өзгерістері

Дәнекер тіндердің барлық түрлерінде жасқа байланысты, олардың құрамындағы судың азаюы және «негізгі заттар» мен талшықтардың ара қатынасында жалпы өзгерістердің орын алуы, табиғи құбылыс болып табылады. Бұл коэффициенттің азаюы

коллаген мөлшерінің жоғарылауынан да, сонымен қатар ГАГ-тар концентрациясының төмендеуінен де болады. Алдымен, гиалурон қышқылының мөлшері айтарлықтай азаяды, сонан соң қышқыл ГАГ-ың садық мөлшері мен жеке гликандардың өзара сандық қатынастары өзгереді. Бір мезгілде коллагеннің физико-химиялық қасиеттері өзгеріске ұшырайды: коллагеннің еритін фракциясының азаюы; ісіну қабілетінің артуы; интра- және интермолекулалы көлденең байланыстардың беріктігі мен сандарының артуы; нан эластикалық қасиеттерінің нашарлауы; коллагеназаға резистенттілігінің дамуы нәтижесінде, **коллаген** талшықтарының құрылымдық тұрақтылығы жоғарылайды, яғни дәнекер тіндердің фибрилярлы құрылымында «жетілу» процесі дамиды. Коллагеннің қартаюуы, организмдегі метаболизм процестерінің, оның молекула құрылымына әсерінен пайда болады. [1].

Коллагеннің тұқым қуалайтын ақаулары.

Коллагеннің аномалиясынан туындайтын тұқым қуалайтын аурулар коллагеноздар деп аталады. Олардың арасынан ең танымалдары: жетілмеген остеогенез, Марфана синдромы, Элерс – Данлос синдромы және Менке синдромы (бұйра шаш синдромы). Аталған аурулардың көптеген клиникалық белгілері коллагеннің негізін салушылардағы аномалиялар немесе процесинг жүйесі ферменттерінің бұзылыстарымен түсіндіріледі.

Коллагеноздар - дәнекер тіндері зақымдануының ерекше түрі болып есептеледі, себебі дәнекер тіндері құрылымдарының барлық құрам бөліктері талшықтар, клеткалар және клетка аралық негізгі заттардың зақымдануымен сипатталады. Әдетте, коллагеноздарға дәнекер тіндердің аутоиммунды аурулары: ревматизм, ревматоидты артрит, жүйелі қызыл жегі, жүйелі склеродермия, жүйелі васкулиттер, дерматомиозит, түйінді периартеритер біріктірілген. Бірақ, бұл аурулардың әрқайсысының жеке тұлғаларда, өзіндік ағымы мен жеке көрінісі бар. Коллагеноздың көптеген даму механизмдерінен ауру пайда болуының **жұқпалы - аллергиялық теориясы** жоғары бағаланады. [30].

Дәнекер тіндердің жүйелі аурулары. Дәнекер тіндердің аутоиммунды аурулары өз клеткаларына қарсы антиденелер түзеді.

Жүйелі склеродермия - аурудың ерекше қасиеттері дәнекер тіндер қатайды және тығыздалады, жиі 30-40 жастағы әйелдер ауырады. Бұл аурудың пайда болуына вирусты инфекциялар, тоңып

қалу, иммундық жүйенің генетикалық ақауы және әртүрлі жарақаттар себеп болуы мүмкін.

Жүйелі қызыл жегі ауруы кезінде бас миының серозды қабағы, бүйрек, өкпе, бауыр және іш қуысы зақымданады.

Белгілері: беттің және мұрынның терілері көбелек тәрізді қызарады. Қызыл түсті, сақина тәрізді бөртпелер пайда болады. Декольте аймағында терінің гиперемиясы, ерін аймағында жара пайда болады. Буындар, бұлшық еттер ауырсынуы байқалады.

Аутоиммунды қабынудың салдарынан, қантамырларының зақымдануынан жүйелі васкулиттер туындайды. Аурудың бірнеше түрлері бар, олар:

Бехчет синдромы стоматит, көздің, жыныс органдарының шырышты қабаты зақымданады. Ірі қан тамырлары, әсіресе бас миы тамырларының зақымдануы байқалады.

Негізгі белгілері: әлсіздік, самай аймағында ауырсыну және ісік пайда болады. Дене температурасы құбылмалы өзгереді.

Түйінді периартритте орта, майда тамырлар зақымданады.

Такаясу ауруы созылмалы ауру, ірі тамырлар зақымданады.

Вегенер грануломатозы кезінде тыныс алу жүйесі тамырлары және бүйрек зақымданады.

Сонымен қатар, дәнекер тіндердің жүйелі ауруларына: ревматизм; ревматоидты артрит; дерматомиозит; Бехтерев ауруы; псориастикалық артрит; остеопороз; біріншілік антифосфолипидті синдромы; т.б, аурулар біріктірілген.

Қартаю процесі барысында, барлық дәнекер тіндерде:

Гиалурон қышқылының мөлшері азаяды. Су азаяды, талшықтар мен негізгі заттардың арақатынасы өзгереді. Негізгі заттардағы гликопротеиндердің метаболизмі баяулайды. [34].

Көлденең көпіршелердің саны және беріктілігі артады, нәтижесінде коллагеннің құрылымдық тұрақтылығы жоғарылайды. Эластиннің ерігіштігі төмендеп, эластикалық қасиеті нашарлайды. Эластин мен коллагеннің ұқсастығы артуының нәтижесінде дәнекер тіндеріндегі кальцийдің мөлшері жоғарылайды.

Жараның жазылуы. Жаралы жерде, гранулярлы-фиброзды тін түзіледі, ол келесі процестер барысында жүзеге асады.

Бұзылған клеткалардан капиллярлардың өткізгіштігін арттыратын биологиялық активті заттар босап шығады.

Жарадағы фибриноген фибринге айналады, ол капилляр мен лимфа тамырларын бітейді. Қан айналымының бұзылысы тіндердің некрозына әкеледі. Некроз өнімдері лейкоциттердің жиналуын, дәнекер тіндері элементтерінің пролиферациясын (қабыну) стимульдейді.

Фибробластардың жиналуы биосинтетикалық активтіліктерінің артуына байланысты (пролиферация фазасы). Фибробластар протеоглиқандарды (3,4 күн) содан кейін коллагенді (5,6 күн) синтездейді. Синтез 12-15 күндері күшейеді.

Тыртық тіні түзіледі- клетка элементтері, липидтер, коллагеннің артық мөлшерінің резорбциясы азаяды. Тін тығыздалады. [26].

Латиризм - (cutis laxa, босаң тері) лизилоксидаза активтілігінің төмендеуіне байланысты туатын ауру.

Бұл ауру құрамында лизилоксидазасы β - аминопропионитрил ингибиторы бар хош иісті бұршақты (*Lathyrus orodatus*) тағам ретінде қолданғанда пайда болады. Осы ингибитордың әсерінен коллаген мен эластиндегі көлденең байланыстардың түзілуі бұзылады, нәтижесінде әлсіз ерігіш коллаген түзіледі.

Дәнекер тіндердің, терінің серпімділік қасиеті төмендейді, қаңқаның дамуы бұзылады. Осындай патология барысында құрамында гидроксипролин бар пептидтер зәрмен бірге бөлінеді.

Гидроксипролин және пролин дәнекер тінінің маркерлері болып табылады. Тәулігіне зәрмен бірге ересек адамда 20 мг гидроксипролин, ал балаларда 10 есе көп гидроксипролин бөлінеді.

Латиризм - лизилоксидазаның туа біткен жетіспеушілігінен және ағзада мыс тапшылығынан пайда болуы мүмкін. [34]. Бактериалды коллагенозды ғазды гангрена қоздырғышы тудырады.

Коллагеноз дәнекер тіндерінің барлық құрам бөліктерінің зақымданауымен сипатталады.

Эластин – эластикалық талшықтардың негізгі белогы, теріде, қан тамыры қабырғасында, байламдарда, өкпеде көп мөлшерде кездеседі, созылғыш қасиеті бар.

Эластин биосинтезінің бұзылуы, десмозин түзуші лизилоксидаза активтілігінің төмендеуінен болады, бұл С₁, В₆ дәрумені тапшылығында, тұқым қуалайтын ауруларда, мыстың сіңірілуі бұзылғанда байқалады. (Менкес синдромы).

Эластин ас қорыту жолдарында, элластаза әсерінен баяу ыдырайды. Күрделі протеоглиқандарға агрекан және версикан деген өте ірі молекулалы белоктар. Бұлардан басқа алуан түрлі дәнекер

тіндерінде кеңінен тараған бір топ кішірек протеогликиндар бар. Олар әр түрлі қызметтер атқарады.

Шеміршек тіні матриксінің негізгі протеогликаны **агрекан** деп аталады. Ол шеміршек матриксінің құрғақ салмағының 25%-ын және бастапқы тін сапалығының 10 %-ын құрайды. Агрекан өте ірі молекула бір полипептидті тізбегіне 100 тізбек хондроитинсульфаттар мен 30 шақты кератансульфаттардың тізбектері тіркелген. Протеогликиндардың пішіні бөтелке щеткасы тәрізді болып келеді.

Шеміршек тіндерінде агрекан молекуласы гиалурон қышқылдарымен және кішірек байланыстырушы белокпен агрегаттарда жиналған. Екі компонентте агреканға G₁ домені аймағында ковалентті емес байланыстармен жалғасқан. G₁ домені шамамен гиалурон қышқылының 5 дисахаридті бірліктерімен әрекеттесіп, әрі қарай бұл комплекс байланыстырушы белокпен тұрақтандырылады. Бұл агрегаттарды жинақтау хондроциттердің негізгі қызметі болып табылады.

Кішірек протеогликиндар сіңірде, шеміршекте, байламдарда кездеседі. Сол жерлерде кішірек кор белогы орналасқан, кор белогына 1 немесе 2 ГАГ-р жалғасады.

Дәнекер тіндердің дисплазиясы (ДТД).

Дәнекер тіндердің эмбриональды және постэмбриональды кезеңдеріндегі, генетикалық детерминирленген күйі. Ол, дәнекер тіндердің талшықты құрылымдары мен негізгі заттарының ақауларынан пайда болады. Бұл, висцеральды және локомоторлы органдардың бұзылыстары: тіндер мен органдар және бүкіл организм деңгейінде гомеостазды бұзады, сонымен қатар түрлі морфофункционалдық ақаулардың туындауына әкеледі.

ДТД гликопротеидтер, протеогликиндар және фибробластардағы коллагендер мен эластиндердің фибрильді талшықтарының морфологиялық өзгерістерімен сипатталады. Генетикалық ДТД мутантты гендермен беріледі, ал жүре пайда болған ДТД жатыр ішіндегі даму барысында, әртүрлі факторлардың әсерінен:

- вирусты инфекциялардың жүктілік кезінде жұқтыруынан;
- ауыр токсикоз, гестоз; созылмалы жұқпалы аурулардан;
- жүктілік кезінде кейбір дәрі – дәрмектерді пайдаланудан;
- жағымсыз экологияның, зияны өндіріс орындары әсерінен;
- ионданатын сәулелердің зиянды әсерінен т.б. пайда болады.

Қорытынды

Дәнекер тіндері белгілі бір органның немесе органдар жүйесінің жұмысына тікелей жауап бермейді, бірақ барлық органдарда көмекші рөл атқарады және массаларының 60-90%-ына дейін құрайды. Дәнекер тіндері құрылым қалыптастырушы, қорғаныштық және трофикалық қызметтер атқарады. және барлық органдардың тірек жақтауы мен сыртқы жабындыларын түзеді. Барлық дәнекер тіндердің ортақ қасиеттеріне: мазенхимадан жасалғандығы, тірек қызметін атқаруы, құрылымдарының ұқсастығы, клетка аралық заттарының көп және клеткаларының аз болуы, сонымен қатар, арнайылығы бар талшықты құрылымдардың болуы жатады. Көпклеткалы организмдер клеткаларының басым көпшілігі сыртқы немесе клеткааралық матриксмен қоршалған. Клеткааралық матрикс клеткалардан секрецияланатын және реттелген тор түзетін ГАГ-тар мен белоктардың бір-бірімен байланысуынан түзілген күрделі комплекс. Клеткааралық матрикс онда орналасқан әртүрлі клеткалармен (фибробласттар, хондробласттар, остеобласттар, семіз клеткалар, макрофагтар т.б.) бірге дәнекер тіндерді түзеді. Клеткааралық матрикс органдар мен тіндердің тірек жақтауын түзеді. Сулы-тұзды алмасуға қатысады. Биологиялық универсалды желімқызметін атқарады. Жоғары мамандандырылған құрылымдар-сүйек, тіс, шеміршек, сіңір, базальды мембраналар т. б. түзеді. Коллаген- клеткааралық матрикстің, негізгі құрылымдық белогы, организмнің барлық белоктарының 25-33%-ын құрайды. Коллаген тығыз байланыстағы фибрилярлы белоктар: тері, сүйек, шеміршек, сіңір, тіс, тамыр құрылымдарының негізін құрайды. Коллаген талшықтары әртүрлі тіндерде, әрқилы орналасады, сүйектер мен сіңірлерде ұзынынан, шеміршекте фибрилярлы тор түрінде, теріде бағыты спецификалы, ал жараның жазылып келе жатқан жерінде ретсіз орналасады.. Коллаген – айқын байқалатын полиморфты белок – 19 түрі бөлініп, алынған, а- тізбегінің 30-ға жуық түрлері бар, олардың тіндерде орналасуы әртүрлі. Коллагеннің катаболизміне құрамында цинк бар фермент тіндік коллагеназа қатысады. Бұл фермент активаторлары: плазмин, калликреинкатеписин В. Катаболизінің өзгеруі ішкі органдарда фиброздың пайда болуына әкеледі. Аутоиммунды аурулар кезінде, коллагеназа биосинтезі активті жүреді.

Бақылау сұрақтары

1. Дәнекер тіндері құрылымының ерекшеліктерін атаңыз.
2. Дәнекер тіндері метаболизмінің ерекшеліктері қандай?
3. Дәнекер тіндерінің атқаратын қызметтерін атаңыз.
4. Клеткааралық белокты-көмірсулы комплекстерді атаңыз.
5. Протеогликан өкілдері қандай қызметтер атқарады?
6. Протеогликанның катиондар мен су алмасуындағы рөлі қандай?
7. Дәнекер тіндерінің арнайы белоктарын атаңыз.
8. Коллагеннің аминқышқылдық құрамы, қасиеті, қызметі қандай?
9. Коллагеннің құрылым деңгейлері қалай ұйымдасқан?
10. Коллагеннің биосинтезін сызба түрінде жазып көрсетіңіз.
11. Коллагеннің жеке өкілдерінің метаболизмдегі рөлі қандай?
12. Эластиннің аминқышқылдық құрамы, қасиеті, қызметі қандай?
13. Эластин құрылым деңгейлері қалай ұйымдасқан?
14. Эластин белоктарының тіндердегі рөлі қандай?
15. Эластиннің биосинтезі қай жерде және қалай жүреді?
16. Десмозин изодесмозин сақинасыны қандай рөл атқарады?
17. Адгезивті белоктардың өкілдерін атаңыз.
18. Антиадгезивті белоктардың өкілдерін атаңыз.
19. Антиадгезивті белоктардың өкілдері қандай қызмет атқарады?
20. Лизин, пролин гидроксилденуі қай дәруменге тәуелді?
21. С дәрумені жеткіліксіз болғанда, қандай өзгерістер орын алады?
22. Дәнекер тіндерінің өзгерістерге ұшырау себептерін атаңыз.
23. Қартаю кезінде, дәнекер тіндерде қандай өзгерістер болады?
24. Коллагеноздарға жататын ауруларды атаңыз.
25. Дәнекер тінінің аутоиммунды ауруы деп аталу себебі неде?
37. Вегенер грануломатозы қандай органдарды зақымдайды?
38. Ревматизм; ревматоидты артрит; дерматомиозит; Бехтерев ауруы; псориастикалық артрит; остеопороз; біріншілік антифосфолипидті синдром; не себепті дәнекер тіндердің жүйелі ауруы деп аталады?
39. Жарақаттанған жерде жараның жазылуы қалай жүреді?
40. Латиризм ауруының пайда болу себебін атаңыз.
41. Дәнекер тіндеріндегі зат алмасулар гормональды жолмен қалай реттеледі?
26. Ревматизм, ревматоидты артриттің өзіндік ағымы қандай?
27. Жүйелі қызыл жегі, жүйелі склеродермия қалай байқалады?

13- тарау. Сүйек және тіс тіндерінің биохимиясы

13.1. Сүйек тіндерінің қызметтері мен құрамы

Сүйек тіні – дәнекер тіндерінің ерекше бір түрі. Сүйек тінінің құрылымы күрделі болады, олар сүйек қаңқасын құрайды.

Сүйек тіндерінің атқаратын қызметтері:

1. Сүйек тіні бұлшыет, буындар, байламдармен жалғасу арқылы дене тұлғасын ұстап тұрады және алуан түрлі қозғалысты қамтамасыз етеді, яғни қимыл – тірек қызметін атқарады.

2. Сүйек тіні минералды заттардың қоры болып табылады. Сүйек тінінде 99% кальций, 87% фосфор, 50% магний, 46% натрий т.б. заттар қор ретінде жиналады.

3. Сүйек тіні метаболизде минералды заттардың алмасуына қатысады, яғни метаболикалық қызмет атқарады.

4. Сүйек тіні организмнің негізгі қаңқасы болғандықтан бұлшық етпен ішкі мүшелерді байланыстырады, осылайша қорғаныштық қызмет атқарады.

5. Сүйек тіні реттеуші рөл атқарады, ішкі ортаның гомеостазын (иондық құрамын, қышқылдық-сілтілік тепе-теңдікті, қан рН-ын) сақтайды.

6. Сүйек-дәнекер тіндердің минералданған арнайы түрі деп аталады, себебі құрамында минералды заттар өте көп болады.

13.2. Сүйек тіндерінің минералды заттары

Минералды заттардың құрамындағы заттардың негізін кальций гидроксипатиті құрайды. Кальций гидроксипатитінің химиялық формуласы $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Сүйек тіні 10%- судан, 90%-құрғақ қалдықтан тұрады. Құрғақ қалдықтың 70%-ы бейорганикалық заттар, 20%-ы клетка аралық органикалық матрикстен құралған. Клетка аралық органикалық матрикстің 95%-ын коллаген, 5%-ын аморфты белокты көмірсулы заттар құрайды. (13.1). [178].

Адам денесінде болатын сүйектердің жалпы саны 206, олар көлемі және формасы жағынан алуан түрлі болып келеді.

Сүйек тінінің бейорганикалық заттары кальций фосфатының бірнеше табиғи түрлерінен құралған.

Апатиттер жалпы формуласы $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$, мұнда X-фтор немесе OH болуы мүмкін.

Фторапатиттер топырақ минералдары түрінде белгілі, ал гидроксиapatиттер сүйекте болатын кальций фосфатының негізгі түрі болып есептеледі.



(13.1).

Апатиттер изоморфты орын басу арқылы қоршаған орта иондарымен оңай алмаса алады. Апатиттердің арасындағы тұрақты түрі фторапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ тығыздығы $3,2 \text{ г/см}^3$ гексагональды кристалдар түзеді. Сулы ортада фтордың кальций фосфатымен әрекеттесуі, фтор концентрациясына байланысты.

Фтор концентрациясы 500 мг/мл болғанда фторапатит кристалы түзіледі, егер концентрациясы 2000 мг/мл ден жоғарыласа кристалдар түзілмейді, себебі реакция өнімі ретінде CaF_2 түзіледі. Фтор қышқыл ортада гидроксиапатиттің ерігіштігін төмендетеді, ал цитрат, карбонат және магний иондары, керісінше ерігіштігін жоғарылатады..

Карбонатты апатит кальций фосфатының негізгі тұздарын, карбонат немесе гидроксикарбонат иондарымен тұнбаға түсіргенде пайда болады. Мұндай жағдайда апатиттің аморфтылығы жоғарылайды. Алынған құрылым сүйек және эмаль апатиттерінің морфологиясына ұқсайды.

Стронцилі апатит апатиттердің кристалды торындағы кальций стронциге алмасқанда пайда болады, бұл кристалдың құрылымын бұзады. Осылайша, Чернобыль апатынан кейінгі құрылымдық сүйек апатиттерінің морфологиясына ұқсас болады. Адамдар мен жануар организмінде радиоактивті стронцилердің депосы түзілген.

13. 3. Сүйек тінінің органикалық қосылыстары

Тіндерде минералданудың инициаторлары протеогликандар, гликозаминогликандар, фосфопротеиндер және құрамында γ -карбокситглутамин қышқылдары бар белоктар болып табылады.

Мысалы, сіңірдің минералдану аймағында хондрокальцин кальцийді байланыстырады, бір мезгілде остеонектин ертіндідегі кальций фосфатынан апатиттің нуклеациясын иницирлеу үшін гидроксиапатитпен коллагенді байланыстырады.

Электронды-микроскопты зерттеудің нәтижесінде минералдану аймағында, клетка сыртында мембранамен байланысқан көпіршіктер түзіледі. Сол көпіршіктерде апатит кристалдары болады.

Бәлкім, осы көпіршіктер нуклеация аймағы болуы мүмкін, ал коллаген талшықтары кеңістікте кристалдың өсу бағытын анықтайды.

Көпіршіктерде липидтер және активті фосфатаза болады. Активті фосфатаза фосфолипидтер мен басқа, құрамында фосфоры бар органикалық қосылыстардың ыдырау реакцияларын катализдей отыра, сол жерде фосфаттың концентрациясын арттыруға ат салысады.

Эмаль, дентин және тісті цементтің минералдану процесінде осы кезге дейін, мұндай көпіршіктер анықталмаған.

13.4. Сүйек тінінің ремодельденуі

Бір қарағанда сүйек тіні ешбір өзгеріске ұшырамайтыны секілді, бірақ шын мәнінде үнемі жаңарып отырады. Әрбір он жылда адамның ескі сүйек тіні жаңарады. Алмасу қарқыны сүйек резорбциясы мен сүйек қалыптастыру жылдамдығының қатынасымен анықталады. Адамдарда жиырма жасқа дейін сүйек қаңқасы өседі және массасы ұлғаяды. Одан әрі қарай ескі сүйек алынып оның орнына жаңа сүйек пайда болып, үнемі қайта құрылып отырады. Бұл процестер сүйектің органикалық аймақтарында жүреді. Сүйек тінінің жаңаруы 50 мкм тереңдікте остеокластарымен минералданған қабатында басталады. Остеокластар қышқыл және нейтралды протеиназаларды секрециялайды. Олар коллаген талшықтарын қорытады. Содан соң остеобластар остеокластардың әсерінен пайда болған қуысқа жаңа сүйектің матриксін (остеоид) секрециялайды. Қуыс остеоидтармен толады. Дені сау адамда сүйектің ремодельденуі әрдайым жүріп отырады. 100 мкм сүйек 30 күнде резорбирленеді. 100 мкм жаңа сүйек түзілуі үшін 90 күн қажет. Толық бір цикл 4 айда өтеді. Мұндай циклды процесс сүйектің эндостальді және **трабекулярлы** (торша) беткі қабаттарында жүреді және **Гаверсов** (каналшалар) жүйесін түзеді. Жасқа байланысты сүйек тінінің ремодельдену қарқынының бәсеңсуі сүйек тінінің физиологиялық отрофиялануы негізінде болады. Адам сүйек массасының азаю жылдамдығы оның жасына және жынысына тәуелді. 35 жастағы әйелдерде 0,75-2,5 %; менапаузадан соң жылына 3-4%, ал 80 жастан кейін әйелдер кортикальды сүйектің 30%-ын және трабекулярлы сүйектің 50%-ын жоғалтады. Ерлерде сүйек тіні массасының азаюы 50 жаста басталады; жылына 0,4-1,2 % құрайды. 80 жастан кейін шағын сүйек тіні 20%-ға дейін, ал жұмсақ сүйек тіні 30%-ға дейін азаяды.

13.5. Сүйек тіні метаболизмінің реттелуі.

Сүйек тінінің ремодельденуі және метаболизмі бірнеше факторларға байланысты болады. Мұндай факторлар негізгі төрт топқа біріктірілген, олар: қалқанша маңы безінде секрецияланатын паратгормон, кальцитонин және Д₃ дәруменінің активті метаболиті-кальцитриол. Гормондар глюкокортикоидтар, тиреоидты гормондар соматотропин, инсулин. Өсу факторлары;

жергілікті фактор-сүйек клеткаларында түзілетін простогландин, остеокласт активтендіруші фактор.

Паратгормон ионизирленген кальций деңгейінің төмендеуі гормондардың секрециясын стимульдейді. Паратгормон остеокластарды резорбция өтетін жерге жинайды, онда остеокластар мен остециттерді анықтау арқылы сүйектің резорбциясын бастап береді және коллагеназа, тіндік ингибитор-металлопротеиназа және плазминогенді активатордың активтілігін стимульдейді.

I-типтегі коллаген мен сүйек матриксінің басқа да компоненттері биосинтезін арттыратын ИФР-1 (инсулин тәрізді өсіруші фактор I) соматомедин C гормоны остеобластармен синтезделуін активтейді.

Осылайша паратгормон остеобластарды, остеокластарды активтейді. [34].

Кальцитонин паратгормонның функционалды антогонисті. Кальцитониннің негізгі биологиялық әсері сүйектің резорбциясын тежеуге бағытталған., ол үшін біріншілік активтілігін төмендету арқылы остеокластардың санын азайтады.

Гормонның гипокальциемиялық әсері сүйектің резорбциясы баяулап, сүйектен кальцийдің қанға бөлінуі азайғанда байқалады.

Гормон стимульденген (D дәрумені, паратгормонмен) остеолизиспен сүйектің спонтанды резорбциясын баяулатады.

Кальцитриол остеобластар арқылы остеокластардың активтілігін стимульдейді. Ол I типті коллаген, остеопонтин, остеокальцин, сілтілік фосфатазалардың биосинтезін жүргізіп, бірқатар гендердің экспрессиясын өзгерту арқылы остеобластардың дифференцирленуіне ең үлкен ықпал етеді.

Гликокортикоидтар сүйек тіндері резорбциясын күшейтеді. Оларды созылмалы түрде қабылдағанда остеобластардағы белок биосинтезін, соның ішінде коллагендердің биосинтезін баяулатады.

Тиреоидты гормондар шеміршек тіндеріне әсер етеді және олардың сызықтық өсуін активтейді. Сүйек матриксінің түзілуін немесе клетканың бөлінуін стимульдемейді. Тиреоидты гормондар трабекулярлы және кортикальды сүйек тіндерінің остеобластары мен остеокластарының активтіліктерін стимульдеуге қабілетті.

T₃ остеобластарды ИФР I факторының биосинтезін стимульдейді. Тиреоидты гормондар сүйектің резорбциясын стимульдейді.

Эстрогендер сүйек қаңқасының қалыптасуына қатысады және сүйек тіндерін жоғалтудың алдын алады. Олар остеокластардың активтілігін тежеу арқылы сүйектің резорбциясын болдырмайды.

Эстрогендер ИФР I факторының биосинтездеу арқылы сүйек тіндерінің түзілуін стимульдей алады.

Андрогендер өсу факторлары арқылы сүйек тіндерінің нысана клеткаларына әсер етеді. Олар сүйек клеткаларының пролиферациясын стимульдеуге қабілетті. Ерлерде де, әйелдерде де жыныстық гормондар жетісаеген жағдайда **остеопения** дамиды.

Соматотропин ИФР I өсіруші факторының түзілуін стимульдеу арқылы, сүйек тіндері клеткаларына рецепторлармен әсер етеді. Ол өсу пластинкаларының ішіндегі хондроциттердің пролиферациялануына стимульдейтін әсер береді. Соматотропин бүйректе кальцитриолдың түзілуін стимульдейді.

Инсулин сүйек матриксінің синтезін және шеміршектің түзілуі мен сүйек қаңқасының қалыпты өсуін активтейтін гормон. Инсулин сүйектің қалыпты минералдануы үшін қажет. Инсулин бауырдағы ИФР I өсіруші фактор арқылы әсер ете алады.

Простагландиндер: ПГЕ₂ басында остеокласттарды ингибирлейді, содан кейін сүйектің резорбциясын күшейтеді. әсері Коллаген биосинтезінің стимульденуі немесе тежелуі простагландиндердің дозасына байланысты әсер етеді.

Интерлейкин 6 сүйектің резорбциялануына септігін тигізеді және остеокластогенезді, гемопоэздің бастапқы сатыларын стимульдейді [34].

13.6. Тіс тіндерінің құрамы және метаболизмі

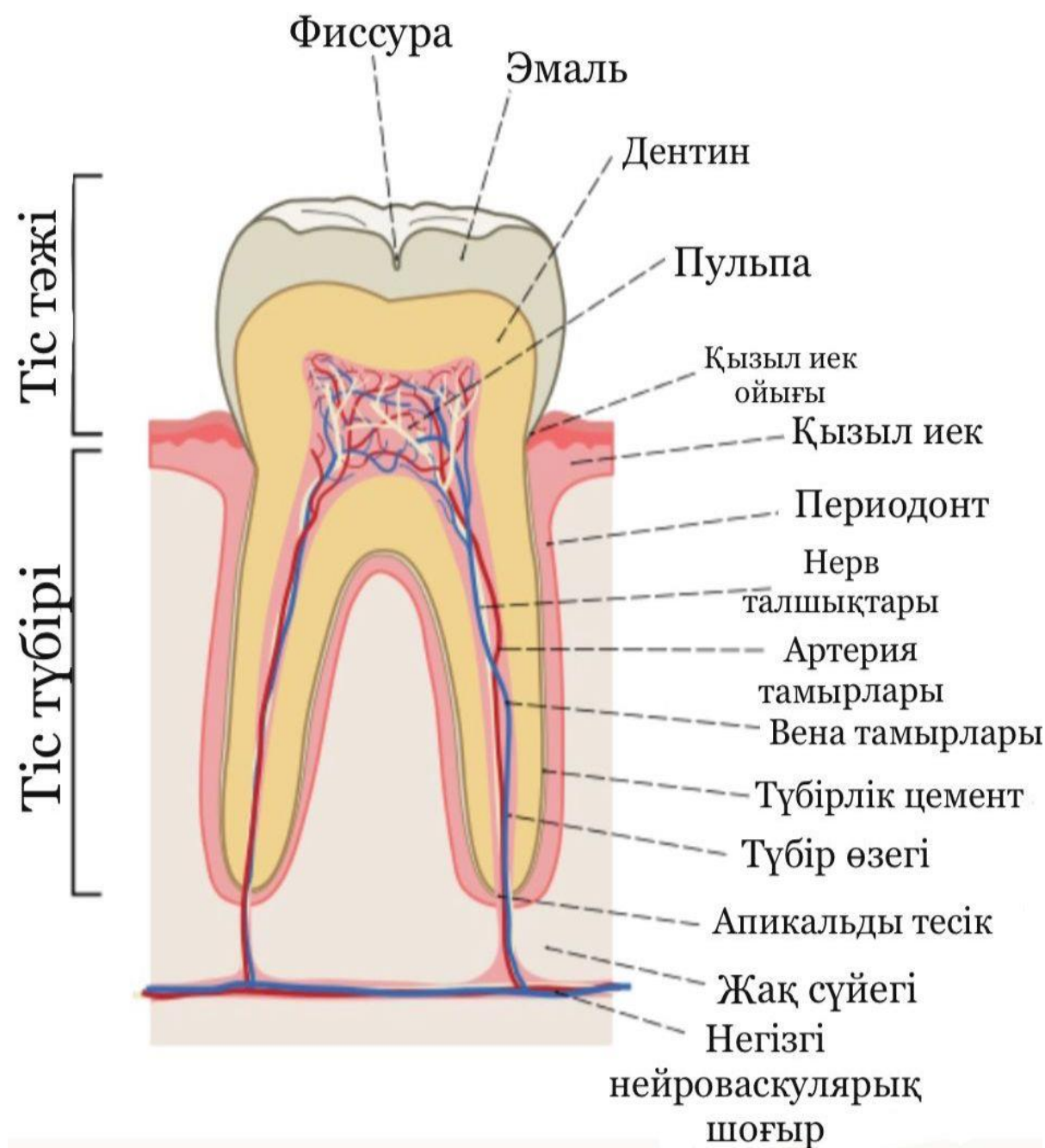
Тістің құрамына үш түрлі тығыз тіндер: эмаль, дентин, цемент және тіс пульпасында болатын дәнекер тіндерінің борпылдақ түрлері кіреді. (13.2). [179]

Эмаль - тістің қатты бөлігі, қаттылығы жағынан кварцқа жақын, тістің тәжін (коронка) қоршап тұрады, қалыптасып болғаннан кейін клеткаларын жоғалтады. Тіс шыққанға дейін эмаль клеткасыз қабаттан (1 мкм) және эмаль өндіретін клетка қабатынан (10 мкм) мембранамен қамтылған болады.

Тіс шыққаннан кейін мембрана бұзылады және тіс кутикуламен қоршалады. Кутикула сілекейдің органикалық матрицасынан және шырышты қабаттан тұрады. Эмальдың майда құрылымдық бірлігі - эмаль призмаларын түзетін апатит тәрізді кристалдар.

Эмальдің ішкі беті (дентинге қараған жағы) рельефі біртегіс емес, өзінің құрылымдық элементтерімен дентинге жебе тәрізді

орналасады. Эмаль мен дентин арасында жұқа органикалық қабат және жұқа фибриллалар орналасқан. Эмальдың сыртқы беті органикалық қабаттармен қапталған.



Адам тісі

(13.2).

Эмалдың химиялық құрамы мен құрылысы оның түзілу процесі барысында өзгереді. Эмальдың органиканың іргетасы біртіндеп фибриллярлы формаға ие болады. Эмальдың органикалық матриксі дамуы мен оның минералдануы бір процесс болып табылады

Эмаль құрамында екі түрлі су болады.

1. Бос су-0,8-1,0% құрайды.

2. Байланысқан су - апатит кристалдарының гидратты қабаты эмаль массасының 3,0-3,3% түзеді. Эмальдың интер- және интраплазматикалық (мөлшері 0,9-2,5 мм) кеңістігі сумен толтырылған. Эмальдың минералдық іргетасы апатит кристалдарынан тұрады:

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - гидроксиапатит (75%),

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5 - \text{CO}_3(\text{OH})_2$ - бикарбонатапатит (19%),

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$ - хлорапатит (4,4%),

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ - фторапатит (0,66%), басқа минералды қосылыстар (21%) құрайды.

Эмаль кристалдары дентин мен сүйек кристалдарынан 10 есе үлкен болады. Эмаль кристалының 1-ші, 2-ші, 3-ші, 4-ші реттік құрылымы болады.

I - ші реттік құрылымының молекулалық массасы 1000-ға тең. 2-ші реттік құрылымында 2500-дей ұяшығы болады, молекулалық массасы $2,5 \cdot 10^5$ дәрежесіне тең. Эмаль призмасының III-ші реттік құрылымы миллиондаған кристалдарынан тұрады.

Эмаль призмалары бір байламға жиналған және эмаль қабатына көлденең байланысты бірнеше рет иілу арқылы спираль түзеді, бұл эмаль призмасының 4-ші реттік құрылымы болып табылады.

Сапалы апатит құрамында 10 атом Са және Са/р молярлы арақатынасы 1,67-ге тең болады. Апатиттегі кальцийді басқа изоморфты элементтермен (Cr, Br, Mg т.б.) орын алмастырғанда

Са/р коэффициенті азаяды, бұл кариестің дамуына әкеледі. Фтор ионымен әрекеттескенде гидроксифторапатит түзіледі, ол эмальдың ерігіштігін азайтады (кариестің алдын-алу).

Кариостатикалық агенттердің бірнеше түрлері бар:

1. күштілері - фтор, фосфор;

2. орташалары - молибден, ванадий, мыс, бор, литий, алтын;

3. күмәнділері - бериллий, кобальт, марганец, қола, цинк, борм, йод;

4. кариесогенді - селен, кадмий, марганец, қорғасын кремний.

Эмаль құрамында белоктың мөлшері төмен (0,5 - 4%) болады.

Амин қышқылдық құрамы жағынан коллагеннен ерекшеленеді:

пролин, оксипролин, глицин өте аз болады. Жетілген эмальдың белогы гликопротеин болып табылады. Бұл белоктар липидтермен комплекс түзеді. Эмальдың минералдануы липид мөлшерінің жоғарылауы мен бірге жүреді.

Жетілген эмальда белоктың мөлшері 100 есе азаяды. Амелогенин мөлшері азаяды, энамелиндер жоғарылайды.

Эмальдағы кальций байланыстырушы белок (ЭКББ) молекулалық массасы 20кДа, суда еритін ЭКББ-гы Ca^{2+} мен байланысқанда полимерлену нәтижесінде ерімейтін формасына айналады. Бұл кезде эмальда нейтралды ортада ерімейтін үш өлшемдік белокты тор түзіледі. Аталған белоктың бір молекуласы 8-10 Ca^{2+} байланыстыра алады. Үш өлшемдік белокты тор эмальдың гидроксипатитімен байланысады, нәтижесінде эмальдың полиморфты ерімейтін белокты матрицасы қалыптасады. Кальций – ЭКББ түзілген тор амилогенин талшықтарына бағытталып орналасқан. Белокты матрица гидроксипатиттің кристалдануымен нуклеациясын бастап береді. Біріншілік нуклеацияның ядро айналасында гидроксипатит кристалдарының одан әрі қарай жиналуы және жетілуі жүреді.

Минералды компоненттің тасымалдануы екі бағытта жүреді:

1. пульпа – дентин – эмаль;
2. минералды компоненттердің сілекейден түсуі;

Сілекей эмальдың өткізгіштігіне әсер етеді, себебі сілекейдің құрамында гиалуронидаза, фосфатаза, калликреин т.б. қосқанда 50-дей ферменттер бар. Эмальдың өткізгіштігінде ондағы сумен толтырылған микрокеңістіктердің болуы маңызды рөл атқарады, олар арқылы, иондарының радиусына байланысты заттар енеді. Эмальдың сулы фазасында иондардың жылжуын осмостық қысым қамтамасыз етеді. Клеткалары болмауы салдарынан эмаль регенерацияға қабілетсіз болады.

Дентин – тістің маңызды құрам бөліктері ретінде оның негізгі массасын құрайды. Дентиннің тәж бөлігі эмальмен, ал түбірлік бөлігі цементпен қапталған. Дентин құрамында бейорганикалық заттар 72%-дай болса, органикалық заттары мен су 28%-ды құрайды. Дентиннің бейорганикалық заттары - фосфаттар, карбонаттар, кальций фторидтері, ал органикалық құрам бөліктері – негізінен I-типтегі коллагендерден тұрады.

Дентин негізгі заттардан құралған. Негізгі заттардың түтікшелері бар, онда пульпадан енетін одонтобластардың өсінділері және жүйке талшықтарының ұштары орналасқан. Негізгі заттардың құрамында желімдік заттар: гликозаминогликандар, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, гиалурон қышқылы және топталып жиналған коллагенді фибриллалар болады.

Желімдік затта минералдық тұздың мөлшері көп болады.

Дентиннің коллагенді емес маңызды белоктарына фосфопротеиндер жатады. Бұл белоктар серинге бай, этерифицирленген фосфаттар есебінен қышқылдық қасиетке ие. Қышқылдық қасиеттеріне қарай, кальцийді байланыстыруға қабілетті. Бұл белоктар протеогликандар сияқты, минералданудың алдында предентин пайда болады және минералдану жүретін жердің алдыңғы шегінде орналасады. [34]. Сүйек тінімен салыстырғанда қышқылы қалдығы бар белоктар әлдеқайда аз, бірақ магний дентинде γ -карбокси глутамин концентрациясы үш есе көп болады.

Фтор мөлшері пульпа шекарасына жақын аймақтарда көп, оның концентрациясы жасқа байланысты арта түседі. Дентиннің басты минералды компоненті гидроксиапатит болып табылады. Ол сүйек гидроксиапатитінен Ca/p (1,5-1,7) қатынасы мөлшерімен ерекшеленеді. Дентинде гидроксиапатиттен басқа аморфты фосфат және кальций карбонаты кездеседі.

Тістің жұмыс жасауының барлық кезеңдерінде, тіршілікке қабілетті пульпа бар жерде дентиннің түзілу процесі жүре береді. Тіс шыққаннан кейін түзілетін дентин - екіншілік дентин деп аталады. Оның минералдану дәрежесі төмен және коллаген талшықтарының мөлшері көп болады. [34].

Цемент- оның екі түрі болады.

1. **Клеткалы цемент**, ол тіс түбірі ұшында орналасады.
2. **Клеткасыз цемент**, тіс түбірі бөліктерін қаптап тұрады.

Клеткалы цемент құрамы, құрылысы жағынан ірі талшықты сүйекке ұқсайды және құрамында цементоциттері болады.

Клеткасыз цементте цементоциттер болмайды және олар коллаген талшықтары мен матрикстен тұрады. Химиялық құрамына қарай цемент дәнекер тінінің тығыз формалы түрлерінің бірі болып табылады. Цемент 68-70% бейорганикалық заттар – апатиттердің әр түрлі формаларынан және 17-20 % органикалық заттар – коллаген, протеогликан, липид т.б; 10-15% судан тұрады.

Цемент дентинмен берік байланысқан, бірақ тіс түбірі аймағының цементпен қапталуы біркелкі емес. Сыртқы жағымен цемент тіс байламдары тіндерімен берік байланысқан. Тіршілік барысында цементтің жиналуы үнемі жүріп отырады.

Белгілі бір ауруларда, мысалы, перйодонтит кезінде және де тіске артық мөлшерде күш түскенде цементтің жиналуы қарқынды жүреді, нәтежесінде гиперцементоз пайда болады.[34].

Ұлпа - дәнекер тіні борпылдақ түрлерінің бірі болып табылады. Ұлпа тіс тәжі қуысымен тістің түбірлік каналдарын толтырып тұрады. Ұлпа тістің түбірлік бөлігі жағына қарай тығыздалады. Ұлпа химиялық құрамы жағынан сүйек кемігіне ұқсас болады. Ұлпаның құрамында 5% -бейорганикалық заттар, 40% - органикалық заттар және 60% - су болады.

Ұлпа трофикалық қызмет атқарады. Ұлпада қан тамырлары, жүйке талшықтары көп таралғандықтан, тісті қоректік заттармен қамтамасыз ету арқылы ондағы жүретін зат алмасу процесінде маңызды рөл атқарады. Ұлпа – жалғыз минералданбаған тіс тіні және тістің энергетикалық орталығы деп есептеледі. Ол оттегіні өте көп пайдаланады. Оттегі аэробты гликолизге, тотығу-тотықсыздану реакцияларына жұмсалады. Ұлпа клеткаларында метаболизм процесстері қарқынды өтеді: РНК-лар, белоктар синтезделеді. Осы реакцияларды энергия және субстратпен қамтамасыз ететін процестер жүреді. Ұлпада сілтілі және қышқылды фосфотазалар болады, олар минералдық алмасуға қатысады және амин қышқылдарының алмасуын қамтамасыз ететін трансаминазалармен пептидазалар болады. Ұлпа клеткалары қан тамырлары арқылы қоректік заттармен қамтамасыз етеді. Тіс ұлпасынан қоректік заттар дентинге, эмальға және тіс тәжіне жеткізіледі. Ұлпаның перифериялық бөлігінде және дентиннің кейбір аймақтарында жоғары дифференцирленген клеткалар – одонтобластар орналасқан. Олардың өсінділері дентинге толығымен енген, сондықтан қоректік заттар дентинге , эмальға тасымалданады. [34].

13.7. Ауыз қуысы сұйықтығының биохимиясы.

Ауыз қуысы сұйықтығының химиялық құрамы.

Ауыз қуысына құлақ маңы, жақ асты, тіл асты мен ауыз қуысының майда бездерінде түзілетін секреттер және ауыз сұйықтығы немесе аралас сілекей бөлінеді, яғни сілекей бездерінде секрецияланатын барлық сұйықтықтар, атап айтатын болсақ:

- ауыз қуысы детриттері;
- қызыл иек сұйықтығы;
- микроорганизмдер мен олардың метаболизм өнімдері (тістегі жұмсақ тақта);
- эпителий клеткалары;
- лейкоциттер, олардың ыдырау өнімдері;

- тағам қалдықтары кездеседі.

Адамдарда сілекейдің бөлінуі қатаң гормоналды реттелмейді. Сілекей- тағам иісінен немесе тамақты көргенде, сондай-ақ механикалық факторлардың әсерінен шартты рефлекс түрінде, бөлінуі мүмкін. Сілекей бездерінде сілекейдің түзілуі - энергияны активті пайдалану арқылы, жоғары деңгейде өтетін тотығу процестерімен байланысты болады. [34].

Оттегіні сіңіруі бойынша сілекей бездері бүйрек пен бауырдың арасындағы орынға ие.

13.8. Аралас сілекейдің қызметі, таңдай сұйықтығы.

Сілекейдің **минералдау қызметі** - минералдарды, тіс эмальына микроэлементтерді жеткізушісі ретінде, оның химиялық құрамының қалыпты мөлшерде сақталуын қамтамасыз етуімен сипатталады. Сілекей кальций мен фосфор иондарымен қаныққанда, олар ауыз қуысынан тіс эмальына диффузияланады, бұл оның « пісуіне», тығыздалып, жетілуіне және өсуіне септігін тигізеді. Осы механизмдер тіс эмальындағы минералды заттардың бөлініп шығуын тежейді. Эмальдың сілекей заттарымен тұрақты қанығуына байланысты, жас ұлғайған сайын тіс эмальының беріктігі артады (егде жастағы адамдарда тістердің кариорезистенттілік механизмі). [34].

Сілекейдің минералдау қабілеті, кейбір аурулардан зақымданған эмальдың бастапқы қалпына келуін қамтамасыз етеді.

Сілекейдің **қорғаныш** қызметі - ауыз қуысы сұйықтығы тістің бетін жуа отырып, үнемі оның құрамын модифицирлейді.

Тістің бетінде сілекей құрамындағы кальций тұздары, белоктар (гликопротеиндер) және т.б. заттар тұнып, жұқа қабық – пелликула түзеді. Ол эмальды органикалық қышқылдардың әсерінен қорғайды. Сілекей құрамындағы гликозаминогликандар комплекстері ауыз қуысының жұмсақ тіндерін механикалық зақымдануын сақтайды.

Сілекейдің плазманы ұйыту және фибринолитикалық қасиеті, құрамындағы тромбоплатин, протромбин, активаторлар мен фибринолиз ингибиторларының болуымен байланысты.

Ауыз қуысында гемокоагуляциялық және фибринолитикалық активті қосылыстардың болуы жаралардың тез жазылуына септігін тигізеді. Сілекей бездерінде синтезделетін иммуноглобулин А және

қан плазмасымен аз мөлшерде ауыз қуысына түсетін, иммуноглобулиндердің басқа кластарының өкілдері, шырышты қабатты зақымданудан қорғауға үлес қосады.

Ауыз қуысының жаралары басқа тіндерге қарағанда, инфекцияға сирек ұшырайды. Жалпы алғанда, аралас сілекей әрдайым, сыртқы орта факторларының тұрақты және өзгергіш әсерлеріне қарамастан, ауыз қуысының гомеостазын тұрақты түрде сақтауға ат салысады.

Сілекейдің **тазалау** қызметіне - механикалық, химиялық түрде ауыз қуысын тамақ қалдықтарынан, микроорганизмдер мен детриттердің жинақталуынан сақтау және тазалау жатады. Бұл сілекейдің үлкен жылдамдықпен түзілуі мен секрециялануы арқылы жүзеге асады. Сілекей құрамындағы лизоцим, лейкоциттер және олардың эктоферменттерің (сыртқы ортаға бөлінетін ферменттер) бактериоцидті әсері бар.

Сілекейдің антибактериалды әсері, тікелей кариес-төзімділікке байланысты болады.

Сілекейдің **реттеуші** қызметі – ауыз қуысы мен асқорыту жолдары тіндеріндегі биохимиялық процестерді реттеу немесе жоғарғы жүйке жүйесі қызметінің жағдайын көрсете алатын белоктардың безді клеткаларда нерв импульстердің әсерінен бірден түзілуімен сипатталады.

Сілекейдің **асқорыту** қызметі. Сілекей құрамында көмірсуларды гидролиздейтін α -амилаза және мальтаза ферменті кездеседі және қажетті оптимум рН-ы , синтезделуі, активаторларының бөлінуі(хлорид ионы), бұл ферменттердің қызметін қамтамасыз етеді.

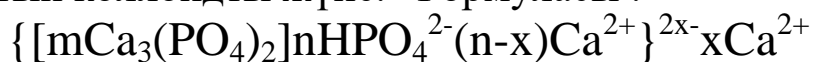
Ересек адамдар тәулігіне 1-2 литрдей сілекей бөледі. Секреция жылдамдығы күндіз 0,2-0,5 мл/мин, ал түнде 10 есе баяу жүреді. Балаларда сілекей бөлу жылдамдығы ересектерге қарағанда жоғары. Әсіресе 5-8 жастағы балаларда сілекейдің бөлінуі, жоғары жылдамдықпен жүреді.

Гипосаливация және ксеростомия (ауыз қуысының құрғап кетуі), кариестің дамуына ықпал етеді.

Сілекейдің бөлінуі, бір жақты тоқтағанда, (өткізгіштерді байлау, безді алып тастау) тістердің зақымдануы пайда болады. Түрлі тітіркендіргіштер сілекей бөлу жылдамдығын 8-10 есе арттыруы мүмкін.[34].

13.9. Ауыз сұйықтығының химиялық құрамы.

Сілекей - кальций фосфатынан құралған мицеллалардан тұратын коллоидты жүйе. Формуласы :



Мицеллалар сулы - белокты мембраналармен қоршалған, сондықтан олардың бір-біріне жақындауына кедергі жасайды. Атас зарядтардың болуы мицеллаларды бір-бірінен алшақтатады. Сонымен бірге сілекей мицеллаларының құрылымы мен оның минералдану қасиеттері арасында тәуелділік болады.

Ауыз сұйықтығындағы фосфорлы-кальций қосылыстардың мицелярлық құрылымы реминерализация процесі үшін, олардың тұрақтылығын қамтамасыз етеді. рН-ты орта физиологиялық көрсеткіштерден кез-келген бағытта жылжыту (6,5-7,5) коллоидты мицеллалардың тұрақтылығын төмендетеді

. Сілекей - тығыздығы 1,002-1,017 болатын бұлыңғыр тұтқыр сұйықтық.

Сілекейдің тұтқырлығы (Оставальд әдісі бойынша) 1,2-1,4 бірлік шегінде анықталады, көптеген кариес кезінде сілекей тұтқырлығы 3 бірлікке дейін көтеріледі.

Сілекей тұтқырлығының артуы, оның қасиеттері мен минералдану қабілетін төмендетеді.

Сілекей бұлыңғырлығы, ондағы эпителий және лейкоциттер клеткаларының болуымен байланысты

Сілекейдің осмостық қысымы 1,0-4,6 атм. Ол, қанмен салыстырғанда гипотоникалық болады. Сілекейде: бикарбонаттық, фосфаттық және белоктық буферлік жүйелер кездеседі.

Сілекейдің буферлік сыйымдылығы 8,21+–0,51 мэкв/л қышқылдық бойынша , сілтілік бойынша 47,5+–0,46 мэкв/л.

Сілекейдің рН- 6,0- дан төмен кезінде, ол гидроксиапатиттермен қанықпаған болады, сондықтан өзінің минералдандыру қасиетін жоғалтады.

Ауыз қуысында электрохимиялық процестер жүреді: үш ортаның сұйықтық-тіс-қызыл иек контакт аймағында электрохимиялық потенциал пайда болады (қалыпты жағдайда +5 тен +150 мВ дейін), ал электрохимиялық потенциалдың әртүрлі болуына байланысты, ауыз қуысының әртүрлі нүктелерінде электрлік ток пайда болуы мүмкін. Кариес және деминерализация

кезінде электрохимиялық потенциалдың көлемі теріс мәндерге дейін төмендейді. Тістерді пломбаалағаннан кейін ол қайтадан оң мәнге ие болуы мүмкін. Бұл процестерді протездеу кезінде ескеру қажет. Сілекейдің беттік керілуі (поверхностное натяжение слюны) 15-26 дин/см ($15 \cdot 10^{-3}$ - $26 \cdot 10^{-3}$ ньютон/м); бұл көрсеткіш кариес кезінде жоғарылайды. Арлас сілекейдегі тығыз заттардың жалпы саны 3-8 г/л құрайды. Еріген заттардың үлесі-80%, суспензияланған заттардың үлесі-шамамен 20% құрайды. [34].

13.10. Сілекейдің белоктары және ферменттері

Сілекейде белоктардың көп мөлшерде кездеседі, олардың саны жоғары және жүйке қызметінің күйіне, тамақтануға және т.б. байланысты өзгереді. Иммуноглобулиндер (Ig A-190мг/л, Ig G-14мг/л, Ig M-2мг/л) бактерияға қарсы қорғаныс процестеріне қатысады. Бұл белоктар гликопротеиндер мен муциндермен комплекс түзеді. Гликопротеиндер бактериялардың тіс бетіне берік орналасуын қамтамасыз етеді. Пролинге бай белоктар (пролин мөлшері-16-33%), қышқыл белоктардан тұрады (конц.-80 мг/л дейін). Бұл белоктардың құрамында фосфор қышқылы қалдықтары көп болады. Сондықтан кальций фосфаттарымен қаныққан сілекейдегі кристалдардың көбеюіне кедергі жасайды.

Статерин -пептид(молекулалық салмағы 5,38 кДа), құрамында 25% теріс зарядты аминқышқылдарының қалдықтары, 15% пролин бар. Статериннің қызметі нуклеация фазасын және кристалдың өсуін тежеу болып табылады.

Лактоферрин-темір иондарын біріктіретін (сүттен алғаш алынған) белок. Негізгі қызметі бактериялардың өсуін тежеу үшін, темір тапшылығы жағдайын туғызу болып табылады. Аралас сілекейде 100-ден астам шығу тегі әртүрлі ферменттер ашылған: бездік, лейкоциттік және микробтық. Бездік ферменттерге амилаза, лизоцим, аминотрансферазалар, лактатдегидрогеназа, қышқылдық және сілтілік фосфатазалар және т.б жатады.

Лизоцим-сілекей бездері өндіретін фермент. Аралас сілекейге минутына шамамен 5,2 мкг лизоцим түседі. Лизоцимнің бактериоцидтік әсері микроорганизмдердің клетка қабығындағы полисахаридтердің N-ацетилглюкозамин мен N-ацетилқұмырсқа қышқылы арасындағы β -гликозидті байланыстарын гидролиздеуге негізделген. Оларға көбіне, грам оң микроорганизмдер және кейбір

вирустар сезімтал келеді. Лизоцим өндірісінің төмендеуі бірнеше ауыз қуысы ауруларының (стоматиттер, гингивиттер, парадантоз) патогенді факторлары болып табылады.

Аралас сілекейдің ДНҚ-азасы мен РНҚ-азалары қышқылдық және сілтілік болады. Бір тәулікте ауыз сұйықтығына 60 мкг қышқылдық және 45 мкг сілтілік РНҚ-азалар, 3-4 мкг ДНҚ-азаның екі изоферменті секрецияланады.

Сілекейдегі нуклеазалардың негізгі көзі лимфоциттер мен лейкоциттер болып табылады. Бұл ферменттер ауыз қуысындағы бірқатар микроорганизмдердің өсуін тежеуге қатысады.

Пероксидаза - бұл полиморфты ядролық лейкоциттер мен сілекей бездерінің миелопероксидазасы және қалқанша безі мен сілекей безінде өндірілетін йодидпероксидазаны қоса қарастыратын жалпылама ұғым болып табылады. Бұл ферменттердің әрекет етуі үшін сутегінің асқын тотығы керек. Сондықтан оны өндіретін бактериялар сілекей пероксидазасы әсеріне сезімтал келеді.

Сілекей пероксидазасының қызметі үшін ОЖЖ ионы, лейкоцитарлық пероксидаза үшін, хлорид ионы керек. Пероксидаза әсері нәтижесінде бактериостатикалық әсерді беретін, гипохлоритті ион (HOCl^-) түзіледі.

Әртүрлі сілекей бездерінде өндірілетін таза секреттердің белокты құрамдарында айтарлықтай айырмашылықтыр болады. Мысалы, құлақ маңы сілекей безі иммуноглобулин А және лизоцим түзеді. Кейбір белоктар (γ - глабулин,цирулопсазмин, альбуминдер) плазмада түзіледі. Сілекей құрамында қан топтарына сәйкес келетін арнайы антигендер мен антиденелер болады.

Сілекейдегі аглютининдердің құрамы бойынша белгілі қан тобы бар донорларды таңдап алуға болады. Сілекейде гидроксопатитпен жоғары жақындығы бар кальций байланыстырушы белок болмайды. Оның сілекейдегі концентрациясының артуы, тіс қағы мен тістегі тастың пайда болуына әкеледі. Сілекейде лейкоцитарлы ферменттер кездеседі, олар: лактатдегидрогеназа, мальтаза, хандроитинсульфатаза, липаза, протеиназалар және т.б.

Микробтарда синтезделетін ферменттерге каталазалар, гексокиназа, аминотрансфераза, гиолуронидаза, коллагеназа жатады.. Сілекейдің белоксыз азоты келесі заттардан тұрады: зәр, зәр қышқылы, аммиак, аминоқышқылдар, креатинин және т.б.

Адам сілекейінде аз мөлшерде липидтер (холестерол және оның эфирлері, бос май қышқылдары және т.б) болады.

Көмірсутектер бос гликозамингликандардың, муцинінің құрамына кіретін олигосахаридтер түрінде болады. Сонымен қатар, сілекейде дәрумендер, гормондар және басқа да, кіші молекулалы биорегуляторлар болады. [34].

Қызыл иек сұйықтығы.

Қызыл иек ойығындағы сұйықтық- қызыл иек сұйықтығы деп аталады. Ауыз қуысына тәулігіне 0,5-2,5мл қызыл иек сұйықтығы түседі, оның құрамында эпителий клеткалары, лейкоциттер, микроорганизмдер және олардың ыдырау өнімдері, белоктар, ферменттер кездеседі.

Сау пародонты бар адамдарда қызыл иек сұйықтығы қан плазмасының трансудаты болып табылады. Гингивальды сұйықтықтың микробтық құрамы тіс қағының микробтық құрамына ұқсас келеді. Гингивальды сұйықтықта кездесетін ферменттер шырышты эпителийде де, қан плазмасында да, кездеседі. Лейкоциттер ауыз қуысына қызыл иектің ойығы арқылы енеді.

Гингивальды каналдан бөлшектерді механикалық жолмен алып тастау арқылы, осы аймақта тастардың пайда болуына жол бермейді. Пародонттың зақымдануы кезінде, гингивальды сұйықтық осмостық экссудацияға байланысты пайда болады. Нәтижесінде, оның құрамында бактериялардың метаболизм өнімдері мен тіс қағы компоненттері табылады.

Аутоиммундық процестердің дамуына себепші, кейіннен тістердегі байламдық аппараттың бұзылуына әкелетін қабыну процестері гингивальды сұйықтықтың продуценттері тіндерімен байланысты болады. [34].

Тіс ликворы.

Тіс тіндерінің барлық бос жерлерін толтыратын сұйықтық тіс ликворы деп аталады. Тіс ликворы арқылы тіс тіндеріне қажетті қоректік заттар түседі. Тіс ликворының құрамы тіс сұйықтығын алу кезінде зерттелді. Бұл сұйықтықтың құрамында 92 мг/л кальций тұздары, 42 мг/л фосфаттар және 28 мг/л хлоридтер бар. Тіс ликворының белокты құрамы қан плазмасы белоктары спектрлеріне ұқсайды. Мұндай сұйықтықтың ағыны эмальға қарай 4 мм/сағ жылдамдықпен қозғалады. Ауырсыну сезімі қызыл иек сұйықтығының қозғалу жылдамдығының өзгеруімен байланысты.

Эмальда гидроксиапатит кристалдары эмаль сұйықтығына ұсақ органикалық молекулалар мен минералды тұз иондары өтетін молекулалық түтік түзеді. Жас ұлғайған сайын эмальдың беткі қабаттарындағы сұйықтықтың мөлшері азаяды. [34].

Тіс пелликуласы.

Тістің беткі қабатын тіс қағынан тазалағанда, бактерияларға бай (жұқа, берік), органикалық пленка -пелликула көрінеді, ол эмальдың ерігіштігін бірнеше рет төмендетіп, тіс эмалын органикалық қышқылдардың зақымдаушы әсерінен қорғайды.

Пелликула шайнау, иектістерді тазалау кезінде жойылмайды, тек күшті абразивті агенттердің әсеріне ұшыраған кезде ғана жойылады. Тіс эмалы жарылғаннан кейін оның бетінде пелликула пайда болады. Оның құрамында аз мөлшерде цистеин, метионин, гидроксипролин және гидроксизині бар белоктар кездеседі.. Сондықтан, бұл белоктар кератиндер мен коллагендерден ерекше. Пелликула протеиндері олигосахаридте тізбектерінен нейрамин қышқылының қалдықтарын бөлгеннен кейін, сілекей гликопротеидтеріне ұқсайды. Сілекейдің қышқыл фосфопротеині де, пелликуланың құрамында кездеседі. Пелликуланың құрамына бактерия қабырғаларының фрагменттері кіреді.[34].

Тіс тақтасы.

Тіс тақтасы - эмаль бетіне орналасқан органикалық матрицалар мен бактерия клеткаларынан түзілген қабат. Тіс тақтасы құрамы 80% судан, 20%-құрғақ қалдықтан тұрады. Құрғақ қалдықтың 40% минералды заттардың, ал 60% органикалық заттардың үлесіне тиесілі.Тіс тақтасындағы фтордың мөлшері, сілекейдегі оның мөлшерімен (8-160 мг/кг) салыстырғанда, 10-100 есе асып түседі. Фтор тіс тақтасының құрамына тағам, су, сілекей арқылы кіреді, бірақ тіс эмалінен де, түсуі мүмкін, ол үшін тіс тақтасының рН-ы төмендеуі және эмальдің деминерализациялану процесі активтенуі қажет. Адамның жасы ұлғайған сайын, тіс тақтасындағы фтордың мөлшері артады. Тіс тақтасының құрамындағы минералды заттар гидроксиапатиттер, фторапатиттер, кальций фториді т.б. түрінде кездеседі. Тіс тақтасының матриксі құрамында сілекейдің денатурацияланған гликопротеиндері және бактериялардың қалдықтары- кіші молекулалы, алмасудың соңғы өнімдері болады. Бұл заттар оңай ериді, сондықтан тіс тақтасында жиналмайды.Тіс тақтасында полисахаридтердің үш түрі (глюкандар- глюкозамен, левандар- фруктозамен қоректенгенде және

гетерополисахаридтер), кездеседі. Егер, апта барысында көмірсуларды тағам ретінде пайдаланбаса, тіс тақтасы матриксіндегі полисахаридтер жойылып кетеді. Тіс пелликуласынан айырмашылығы, тіс тақтасы тісті тазалаған кезде жойылып кетеді. Біреқ сілекейді байланыстыруға және ауызды шайғанға төзімді. Тіс тақтасының беті жартылай өткізгіш мукоидты гельмен жабылған.

Тіс тақтасының құрамында сілекей гликопротеиндері мен бактерия қабырғаларының күрделі белоктары нашар байланысқан комплекстері кездеседі. Тіс тақтасы тісті тазалағаннан кейін екі сағаттан соң қайта жинала бастайды. Алдымен аэробты микроорганизмдер, сонан соң аэробты және анаэробты микробтар жиналады. Тіс тақтасының тез дамуына тағам құрамындағы сахароза ықпал етеді. Тістің бетіндегі тіс тақтасында бактериялардың кездесуі кариестің дамуының алғы шарты болып табылады.

Тіс тасы.

Парадонттың құрамында генетикалық және қызметтік ортақ қасиеттерге ие тіндердің комплексі болады. Атап айтатын болсақ, оларға: перйодонт, альвеола сүйегі, тіс тіндері және қызыл иек периості жатады. Қызыл иек массасының негізін коллаген талшықтары құрайды. Парадонт тінінің клетка аралық заттары протеогликиндардан құралған. Парадонт ауруының патогенезінде, тіс тасының түзілуі өте маңызды рөл атқарады. Бұл тіс тасы сілекейдегі тұздар- кальций және магний карбонаттары мен фосфаттарының тұнбаға түсуі нәтижесінде, тіс тақтасы органикалық матрицаға айналады. Тіс тасын минералданған тіс тақтасы деп, қарастыруға болады. Тіс тасы –тіс тамырының беткі аймағындағы эмальға тіркелген. Зерттеулер барысында анықталғаны, тексерілгендердің 75%-да тіс тасы табылған. Гингивитпен ауыратындардың 90%-да тіс тасы болатындығы анықталған. [34].

Орташа есеппен алғанда, тіс тасы 4-10% су, 72-82% минералды заттар және 13-25% органикалық заттардан тұрады. Күшті минералданған тіс тастарында кальцийдің мөлшері 29% , фосфаттар - 16% - ға жетеді. Тіс тасының құрамында микроэлементтер, амин қышқылдары, моносаридтер, фосфолипидтер, холестерол, ферменттер және басқа тағамдық ингредиенттер, эпителий жасушалары мен лейкоциттердің ыдырау өнімдері табылады. Тіс тасының микрофлорасында басқа да, аралас микроорганизмдер, лептотрихиялар мен актиномиоциттер өрімдері

бар. Тіс тасының құрылымы қатпарлы болып келеді. Көбінесе, тіс тастары сілекей бездері түтіктерінің жанында, тістердің тілдік бетінде пайда болады. Тіс тастарының минералдану дәрежесі және құрамындағы бактериялары әртүрлі мөлшерде болуы мүмкін. Тіс тасы түзілу үшін, ауыз қуысының рН-ы жеткілікті дәрежеде жоғарылауын қажет етеді. Көбінесе, бұл әсер мочевианың ферментативті гидролизімен байланысты болады. Тіс тасының құрамында фосфор қышқылының кальций тұздары кристалдың барлық түрлерін кездестіруге болады. Тіс тастары көбінесе тікелей парадонт ауруларын тудырады. Тіс тасының пайда болуына сілекейдің химиялық құрамының өзгеруі, тістерде бактериялық тіс қағының жиналуы және парадонт тіндері қабынуының орын алуы ықпал етеді. Өз кезегінде, тіс тасының пайда болуы, қабынуға қолдау көрсете отыра, барлық патологиялық процестерді асқындырады.

13.11. Кариес биохимиясы

Кариес – адамдардың 98% -да кездесетін тістің ауруы. Кариес басталған тістің тегіс бетінде ақ дақ пайда болады, себебі эмальдың кеуектілігі артады, сол жерлерде жарықты сейілту жоғарылайды. Бұл кеуектілік эмальмен байланысқан түйіннен енетін қышқылдың әсерінен пайда болады. Эмаль – дентинді экспозициядан кейін процесс пульпаға қарай және зақымдалған орын айналасында жүреді. Біртіндеп эмальдың аймақтары бұзылады және кемшілік пайда болады. Осы жерлерге микроорганизмдер енеді. [34].

Дентин мен пульпаның клеткалары зақымдануға жауап ретінде дентин каналдары мен қабынған пульпаны минералдау арқылы екіншілік дентин түзеді. Зақымданған аймақтан карбонат иондарын магний және кальций иондарын жоғалту бірінші ретте пайда болған химиялық өзгерістерге жатады. Салыстырмалы түрде фтор мен органикалық заттардың саны артады. Бір мезгілде брушит сияқты жаңа кристалдар пайда бола бастайды (реминерализация процесі иницирленеді). Тағам құрамындағы көмірсулар глюкозамен бірге аэробты және анаэробты жолдармен ыдырайды нәтижесінде органикалық қышқылдар түзіледі, сонымен қатар тіс жұғындысы көп жиналған жердегі микроорганизмдер ферменттері әсерінен органикалық қышқылдар түзіледі де эмальға сіңеді, сол жерде

минералдану ошағы пайда болады. Егер, процесс жалғаса беретін болса, тістің қатты тіндерінің бұзылыстары қарқынды жүре береді.

Витколит құрамында $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ және Mg^{2+} , Mn^{2+} немесе Fe^{3+} болады. Олар ромбы тәрізді кристалдар түзеді. Витколит тістің тасында және тістің эмаліндегі кариеспен зақымданған аймақтарынан табылады.

Монетит – (CaHPO_4) , **брушит** $(\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$ – организмде сирек кездеседі. Монетит үшбұрышты пластинка, таяқша немесе призма түзеді. Брушит кристалдарының формасы жебе тәрізді болып келеді. Қыздырғанда брушит монетитке айналады. Сондықтан, аталған екі минерал гидролизденіп гидроксиапатитке айналады, кристалдарының ерігіштігі $\text{pH} < 6.0$ болғанда артады. Брушит дентин және тіс тасының құрамында кездеседі.

Ортокалцилі фосфат $\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

гидроксиапатиттің негіздік тұздарымен қышқыл фосфаттардың (монетит, брушит) ортасындағы аралық қосылыс, тіс тасының құрамында кездеседі, олар кезектесіп орналасқан екі қабаттан тұрады. Тұзды қабатының қалыңдығы 1,1 нм, сулы қабатының қалыңдығы 0,8 нм, $\text{pH} > 7,0$ болғанда апатитке оңай гидролизденеді.

Концентрациясы 10-100 мкг/л аралығында фтор гидролизді күшейтеді. Фтор иондары апатиттердің сүйек тіндерінде жиналуы үшін қажет деп есептеледі. Сүт қоректілер организмінде, клетка сыртындағы сұйықтық кальций фосфатының ерітіндісі мен қаныққан болады. Кальций фосфатын тұнбаға түсіру екі сатыда жүреді: тығыз тұнба пайда болуы (нуклеация) және ядродан кристалдардың өсуі нуклеация процесінде диаметрі 0,5-2,0 нм болатын кішкентай кристалдар пайда болады. Гомогенді нуклеация кезінде кристалдардың пайда болуы қаныққан ерітіндіде екінші фазаның қатысуынсыз жүреді. Гетерогенді нуклеация кезінде кристалдардың түзілу процесі тығыз фазамен иницирленеді. Сүйек тінінің және тісті эмальдің серпімді-механикалық қасиеттері кристалдың мөлшеріне тәуелді болады. Кристалдың өсуі спиральді өсу механизмдері бойынша жүреді. Ядро түзілуінің бірінші сатысында спираль тәрізді құрылым пайда болады. Пайда болған құрылымның өсуі жаңа иондардың қосылуы принципі бойынша жүреді. Мұндай спиральдің қадамы кристалдың бір құрылымдық бірлігінің биіктігіне тең болады. Кристалдану ингибиторы төменгі концентрацияда кристалдың өсуін тежеуге қабілетті (жылдамдықты модификациялау кристалдың өсу бағыты мен формасы). Кристалдар

ерігенде, бұл заттар әдетте еру жылдамдығына әсер етпейді. Бірақ, натрий гексаметафосфаты, сонымен қатар пирофосфаттар, полифосфаттар және сілекейдің кейбір белоктары гидроксиапатиттің нуклеациясымен кристалдың өсуін тежейді. Қазіргі таңда кристалдың жеті түрі анықталған, олар: тригональді, тетрагональді, гексагональді, кубтәрізді және орторомбтәрізді болады. [34].

Кариестің даму себептері:

1. Сілекей бөліну төмендейді және саливация көлемі азаяды.
2. Сілекей тұтқырлығы жоғарылайды және муцин мөлшері артады.
3. Буферлік сыйымдылығы төмендейді және сілекейдің рН-ы қышқыл жаққа ауысады.
4. Сілекейдегі және тіс жұғындысындағы микробтардың глюкоза катаболизмі ферменттері активтенеді.
5. Сілекей рН-ның қышқыл жаққа ауысуы салдарынан сілекейдің кальций, фосфор қосылыстарымен қанығу дәрежесі төмендейді.

Ауыз қуысында кариестің дамуына қолайлы жағдай ұйқы кезінде туады. Себебі анаэробты гликолиз кезінде сүт қышқылы жиналады. Тіс жұғындысын 5%-дық глюкоза ерітіндісімен шайғанда санаулы минуттарда рН төмендейді, нәтижесінде деминералдану үшін қолайлы жағдай туады. Әсіресе 10-12 минуттан кейін рН сыйымдылығы өте төмендейді, рН сыйымдылығы қалпына келуі үшін 1 сағаттан көп уақыт қажет. Бұл динамика вариабельді және бұл адамдардың кариеске төзімділігін анықтайтын өзіндік тест қызметін атқарады. Организмге түскен кальций аз, ал фтор көп болғанда Флюороз ауруы пайда болуы мүмкін. Бұл жағдай сапасыз эмальдың түзілуіне әкеледі. Кальций – фосфор алмасуының қалыпты жағдайдан ауытқуынан тіс эмалінің бұзылуын тудырады. [30].

13.12. Сүйек тіндерінің аурулары.

Сүйек қаңқасы ағзаларды қорғау, дене пішінін және оның қозғалысын сақтаудың ең маңызды функцияларын орындайды.

Дененің әрбір сүйегі - өмір бойы үнемі жаңарып, қалпына келтіріліп отыратын тірі тін. Жас ерекшеліктеріне қарай, метаболикалық процестер баяулайды, жарақат әсерінен аурулар пайда болады, сүйектердің беріктігі нашарлап, сынғыш келеді.

Сүйек тіндері инфекцияға ұшыраса, сүйектер сынғанда, сүйекке ота жасағанда, әртүрлі жағдайларға байланысты сүйек кемігінің қабынуы орын алуы мүмкін

Сүйектің қабынуы және жұқпалы аурулары.

Бұл патологияларға: Ревматоидты артрит, аллергиялық артрит, Бехтерев ауруы. Гофф ауруы: подагра: псориазды артриттер жатады

Ревматоидты артрит - шығу тегі белгісіз, полиартрит түріндегі аяқ, қол, бас бармақ, кіші және үлкен буындарының зақымдалуынан байланыстырушы тіннің қабынуы. Аурудың аутоиммунды патогенезі бар. Буындардың ревматоидты артриті 70% жағдайда мүгедектіктің себебі болып табылады. Өмір сүру ұзақтығы сәл қысқарады. Оның салдары ауыр болуы мүмкін. Артрит кезінде инфекциялық асқынулар мен бүйрек жетіспеушілігі. Өлімге әкеледі.

Подагра – адам ағзасындағы зат алмасудың бұзылыстарынан дамиды ауру. Организмде зәр қышқылы және оның тұздары-ураттар жинақталуы подаграны туырады. Оның қан құрамындағы мөлшері белгілі бір концентрацияға жеткенде, несеп қышқылы кристалданады. Ең алдымен, бұл буындардың синовийінде пайда болады. Буын өзінің тірек қасиеттерін жоғалтады. Осылайша, подагралық артрит дамиды.

Сүйек жарақатынан кейінгі аурулар.

Жарақаттан кейінгі деформациялар, артроз, синовит, артритпен ауыратын адамдардың буындары нашар қозғалады.

Артроз – буындар мен омыртқалар арасындағы шеміршек қабаттарының баяу жойылуы арқылы жүреді. Ауру барысында буындардың қытырлауы және ауырсынуы сезіледі, ал кесел асқынғанда, адамның қозғалуы, жүріп - тұруы айтарлықтай шектеледі. **Артрит** - буындардың қабынуы салдарынан пайда болатын ауру. Аурудың бастапқы кезеңдерінде буындардың артритін емдеуді консервативті хирургиялық емес әдістермен басқаруға болады. Дәрімен емдеу симптомдарды жеңілдетуге, артриттің созылмалы түрге айналуын болдырмауға көмектеседі.

Сүйектің туа біткен аурулары – Бұл, тұқым қуалайтын ауруларды зерттегенде, бірінші кезекте, ата-аналардың оған бейімділігін анықтаған жөн. Мұндай патологияның түрлері өте кең тараған: хондродистрофия, остеохондродистрофия, арахнодактилия, марфан синдромы көптеген шеміршекті экзостоздар.

Метаболикалық сүйек аурулары - Метаболикалық сипаттағы патологиялар сүйектерде минералдар мен дәрумендердің жетіспеушілігінен туындайтындықтан, адам өміріне елеулі қауіп төндіреді Мұндай ауруларға: остеопороз, рахит ауруы, остеомаляция, қалқанша маңы безінің остеоидистрофиясы және пагет

ауруы (остеодистрофия) аурулары жатады. Созылмалы ас қорыту бұзылыстары, D дәруменінің жетіспеушілігі, коллаген синтезінің бұзылуы – остеопороз туындауының негізгі себептері болып табылады. Сүйекке түскен жүктемелер, табиғи қартаюдың деструктивті әсері, сүйек клеткаларының қалыпты метаболизміне қолайлы жағдай тудырмайды. Осының салдарынан, сүйектер жиі сынады, жиі жарықтар пайда болады, бұл сүйектерде жүретін процестерді одан әрі нашарлатады. Негізінен бұл ауруларға егде жастағы адамдарда, көбінесе әйелдерде кездеседі.

Басқа сүйек аурулары: остеохондроз, кифоз, сколиоз және лордоз, остеоартрит, сүйек туберкулезі, синостоз.

Пайда болу себептері: Сүйек аурулары дамуының негізгі себептеріне – салауатты өмір сүру салтының қалыптаспауы - темекі шегу, диета сақтамау, физикалық белсенділіктің болмауы, шамадан тыс жаттығулар жасау сияқты пароблемалар мен аурулардың дамуын асқындыратын жағымсыз факторлар жатады.

Остеопороз – сүйектердің тығыздығын жоғалтуынан пайда болатын, ауру. Патологияның өсуі, қатты ауырсынуға және тіпті өсудің төмендеуіне әкеледі. Жетілдірілген остеопороздың ең ауыр және жойқын салдары - сүйектердің беріктігі мен нәзіктігін жоғалту, қаңқаның әртүрлі сүйектерінің сынуына және ауыр мүгедектікке әкеледі.[6].

Остеосаркома – сүйектің қатерлі ісігі, көбінесе балалар мен жас өспірімдерде байқалады. Бұл балаларда ең кең тараған сүйектің біріншілік ісігі. АҚШ-та жыл сайын 400 ден аса жаңа жағдайлар тіркеледі. Остеосаркома жас өспірімдерде ең кең тараған ісіктің түрі. Остеосаркома кез келген сүйекте дамуы мүмкін, әдетте аяқ қолдың ұзын сүйектерінің жалпақ ұшында пайда болады. Көбінесе ісік сүйектің жаңа сүйек тіндерін түзетін жетілген клеткаларында (остеобласттар), әсіресе тізе буынында, жамбас сүйегінің төменгі бөлігінде немесе жіліншіктің жоғарғы жағында, иық сүйегінде пайда болады. Өте сирек жұмсақ тіндерде дамуы мүмкін. Остеосаркома сүйек ішінде немесе сүйектің бетінде дамуы мүмкін, кейде жалпақ сүйектерде (жамбас, бас сүйегі) өте сирек кездеседі.

Остеохондроздың белгілері.

Ауырсыну остеохондроздың ең негізгі белгісі болып табылады. Әдетте адамдар мойынның және арқаның төменгі жағы немесе кеудедегі, ауырсынуды сезінеді. Кейде ауырсыну кенеттен пайда болуы мүмкін.

Қорытынды

Сүйек қаншалықты қатты болғанына қарамастан, өзгеруге қабілетті. Оның барлық тығыз клеткасыртылық матриксі қуыстарға, каналдарға толы болады. Осы қуыстар мен каналдар тірі клеткалармен толтырылған, олар сүйек салмағының 15%-ын құрайды. Бұл клеткалар сүйек тінінің үздіксіз жүретін сүйектің қайта құрылу процестеріне қатысады. Сүйектер бірнеше түрлерге бөлінеді, құбырлы, губка тәрізді түрлері бар. Сүйектердің минералды компоненттерінің басым көпшілігі кальций фосфаттарының бірнеше түрлерінен құралған. Оған қоса, карбонаттар, фторидтер, гидроксидтер және цитраттар кіреді. Сүйек құрамында магний ионы едәуір көп кездеседі. Сүйек кристалдары гидроксипапатиттерден құралған, пішіндері пластинка немесе таяқша тәрізді болады. Сүйек тіндерінің минералды фазасының қызметі: сүйектің қаңқасын құрайды, беріктілікті қамтамасыз етеді, пішінін береді, қорғаныштық рөлін атқарады және минералдық заттардың қорын түзеді. Минералдық компоненттер сүйек көлемінің шамамен 1/4-1/3 бөлігін, ал қалған көлемін органикалық матрикс құрайды. Бірақ, сүйектердегі органикалық және минералдық заттардың меншікті салмағы әртүрлі келеді, осыған байланысты ертіндіде ерімейтін минералдардың үлесіне сүйек массасының 1/2 бөлігі тиесілі. Органикалық матриксінің 90%-ы коллагеннен, коллаген емес белоктардан және протеогликандардан тұрады. Сүйек матриксінің коллагенді фибрилласы І-ші типтегі коллагеннен түзілген. Остеокальцин – сүйектің глутаминді белогы, тіс тінінде де, кездеседі. Гидроксипапатит кристалдарымен берік байланысқан 49 амин қышқылы қалдығынан тұратын белок. Ол сүйекте де, тісте де, кальций ионының байланысуын реттейді. Осы кезекте, остеобласттардың дұрыс жұмыс жүргізуіне К дәрумені қажет. Соңғысы глутаматтың радикалына қосымша карбоксил тобын жалғауға септігін тигізеді. Қосымша зарядталған глутамат, кальций ионын берік байланыстыруға қабілеті артады. Сүйектің сиалопротеині, остеопонтин, остеоонектин т.б. сүйек белоктары қышқыл белоктар болғандықтан, минералдану процестеріне қатысады. Протеогликандардың өкілдері- хондроитинсульфаттар, сүйек тіндеріндегі зат алмасу процесінде, кальцийдің алмасуында маңызды рөл атқарады.

Бақылау сұрақтары

1. Сүйек тіндеріне жпалпы сипаттама беріңіз
2. Сүйек тіндерінің атқаратын қызметтерін атаңыз.
3. Сүйек тіндерінің , химиялық құрамы қандай заттардан тұрады?
4. Сүйек тіндерінің минералды компоненттер3н
5. Сүйектің минералды заттарын атаңыз, бір-бірінен ерекшлігі неде?
6. Сүйек тіндерінің ремодельденуі қалай жүреді?
7. Сүйек тіні белоктарын атаңызолар қандай қызметтер атқарады
8. Сүйек тіні құрамында қандай органикалық қосылыстар кездеседі?
9. Сүйек тіндерінің метаболизмі қалай жүреді?
10. Сүйек тіндері метаболизмі гормональды қалай реттеледі?
11. Тіс тінінің химиялық құрамы қандай компоненттерден тұрады?
12. Тіс тінінің зат алмасу процесіндегі ерекшеліктерін атаңыз?.
13. Эмаль, қасиеті, құрамы, құрылымы мен қызметін түсіндір.
14. Дентин қасиеті, құрамы, құрылымы, қызметі ерекшелігі неде?
15. Цемент қасиеті, құрамын ата, қандай қызмет атқарады?
16. Ұлпа қасиеті, құрамы, құрылымының ерекшелігі барма?
17. Ауыз қуысы сұйықтығының химиялық құрамы қандай?
18. Аралас сілекейдің , құрамы мен таңдай сұйықтығының рөлі?.
19. Қызылиек сұйықтығына сипаттама беріңіз.
- 20, Тіс ликворы, құрамы қандай заттардан құралған?
21. Тіс пелликуласының құрамы, қасиетін, ерекшелігінн атаңыз.
22. Тіс тақтайы қандай заттардан құралған?
23. Тіс тастарының түзілу себебі, құрамы қандай?
24. Кариес ауруының пайда болу механизмдерін түсіндіріңіз.
25. Кариестің пайда болу себептерін атап айтыңыз
26. Сүйек тіні метаболизмін реттейтін гормондарды атаңыз.
27. Паратгормон остеобластарға қалай әсер етеді?
28. Кальцитониннің негізгі биологиялық әсерін түсіндіріңіз.
29. Инсулинтәрізді өсіруші фактор 1 –дің қызметі қандай?
30. Кальцитриол нені стимульдейді ?
31. Глюкокортикоидтар сүйек тіндеріне қалай әсер етеді?
32. Тиреоидты гормондардың шеміршек тіндеріне әсері қандай?
33. Эстрогендер сүйек тіндері метаболизмін қалай өзгертеді?.
34. Андрогендер жеткіліксіз болғанда қандай патология дамиды?
35. Соматотропин нені стимульдейді?
36. Инсулин сүйектің минералдануына қалай әсер етеді?
37. Простагландиндер каллогеннің синтезіне қалай әсер етеді?

14-тарау. Бұлшықет биохимиясы.

14.1. Бұлшықеттің атқаратын қызметтері.

Бұлшықет адам организмінде алуан түрлі, өте маңызды қызметтер атқарады. Атап айтатын болсақ:

- Дененің кеңістіктегі қозғалысы.
- Дене бөліктерінің бір-біріне қатысты қозғалысы.
- Позаны сақтау.
- Жүрек – қан тамырлары, тыныс алу, зәр шығару- жыныс жолдары, асқазан – ішек жүйелерінің жұмысын қамтамасыз етуі.
- Жылуды генерациялау.
- Ішкі органдардың механикалық қорғанысы.
- Бұлшықеттің белоктары, амин қышқылдардың қоры.
- Бұлшықет сулар мен тұздардың депосы.

Бұлшықет тіні адам денесі массасының шамамен 40%-ын құрайды, сондықтан бұлшықетте жүретін биохимиялық процестер адамның бүкіл организмне зор әсер етеді.

Бұлшықеттің жұмысы механикалық қозғалыс арқылы іске асады, бұл кезде химиялық энергия тұрақты қысым мен тұрақты температура жағдайында, механикалық энергияға айналады. Бұл құбылысты бірде-бір жасанды механизм орындай алмайды. [5].

14.2. Бұлшықет тіндерінің негізгі түрлері.

Бұлшықеттерді бірнеше түрге бөледі :

- қаңқа бұлшықеті;
- жүрек бұлшықеті;
- тегіс бұлшықеттер, сонымен қатар:
- бір тегіс бұлшықеттер;
- көлденең-жолақ бұлшықеттер болып бөлінеді.

Көлденең-жолақ бұлшықеттер: қаңқа, тіл, өңештің жоғарғы жағының үштен-бір бөлігі және көз алмасының сыртқы белоктары.

Тегіс бұлшықет тіндері ішкі органдар бұлшықеттерінің құрамына кіреді. Олар: асқазан-ішек , зәр шығару жолдарында және бронхтар мен қантамырларында кездеседі. [5].

Жүрек миокарды морфологиясы жағынан көлденең-жолақ бұлшықеттерге жатады десекте, бір қатар белгілеріне қарай тегіс және көлденең-жолақ бұлшықеттердің аралығында орналасқан.

Аталған бұлшықеттердің әр түріне тән бұлшықет талшықтары бар, олар миосимпластардан және **миосателлитоциттерден** тұрады.

14.3. Бұлшықет тіндерінің негізгі клеткалары.

Бұлшықет клеткалары немесе миоциттер – бұлшықет тіндерінің негізгі бөлігін құрайтын клеткалардың ерекше түрлері.

Миоциттер – ұзынша, ұзартылған клеткалар - өздерінің ізашарлары миобласт деп аталатын клеткалардан түзіледі.

Миобласттардың бірнеше түрлері болады: жүрек бұлшықетінің миоциттері (кардиомиоциттер), қаңқа және тегіс бұлшықеттер, миоциттер радужкалар. Бұлар бір - бірінен өздерінің қасиеттерімен ерекшеленеді. Сонымен, кардиомиоциттер басқа нәрселерімен қатар, жүрек соғу жиілігін орнататын электр импульстерін тудырады.

Миосимпласттар – (қаңқа бұлшықетіне тән), құрамында үш түрлі компоненттер: ядро (көптеген ядролар), цитоплазмалар (саркоплазмалар), плазмолеммалар (базальды мембраналармен жабылған және сарколеммалар деп аталады).

Цитоплазманың барлық көлемі арнайы қызметтер атқаратын органеллалар миофибриллалармен толтырылған.

Эндоплазматикалық тор, митохондрия, Гольджи комплексі, сонымен қатар ядролар талшықтың шеткі жағына қарай ығысып орналасқан. [5].

14.4. Бұлшықет талшықтарының құрылысы.

Бұлшықет талшықтары клеткалардан тұрады, олар электро - қозғыш мембрана - сарколеммалармен қоршалған. **Сарколеммалар** кез келген басқа мембраналар сияқты, табиғаты жағынан липопротеиндер болып табылады. Сарколеммалар бұлшықет талшықтарының ішкі құрамын, клетка аралық сұйықтықтан қорғап тұрады және селективті өткізгіштікке ие. Сарколеммалардан жоғары молекулалы қосылыстар (белоктар, көмірсулар т.б.) өте алмайды, ал глюкоза, лактат, пирожүзім қышқылы, амин қышқылдары, кетон денелері және қысқа пептидтер өте алады.

Сарколемма арқылы заттар активті тасымалдану арқылы сіңіріледі. Активті тасымалдану аралық делдалдардың қатысуымен жүреді. Бұл клетка ішінде кейбір заттардың, иондардың клетка сыртына қарағанда көбірек жиналуына мүмкіндік тудырады,

сонымен қатар мембранды потенциал пайда болады. Бұл потенциал бұлшықет талшықтары тыныштық күйінде 90-100 мВ-ке тең болады және бұл қозудың түзілуі мен оны өткізуге қажетті қолайлы жағдай болып табылады. [5].

Саркоплазма – клеткаішілік сұйықтық. Саркоплазмада органикалық заттар, минералды тұздар, сонымен қатар ядро, митохондрия, рибосома, лизосома сияқты субклеткалық органеллалардың бөліктері локализацияланған. Олар бұлшықеттің арнайы белоктарының синтезіне әсер ету арқылы, бұлшықет талшықтарындағы зат алмасудың реттелуіне қатысады. Бұлшықет талшықтарында митохондриялар өте көп мөлшерде кездеседі, олар ретикулум мембранасына тығыз жабысып, миофибриллалар бойымен тізбектеліп орналасады. [5].

Саркоплазманың ішінде саркоплазматикалық ретикулумның тіке және көлденең түтікшелер жүйесі, мембраналар, көпіршіктер орналасқан. (14.1). [180].

Саркоплазматикалық ретикулум мембранасының қалыңдығы 6 нм. Олар саркоплазманы жеке бөлімдерге бөліп тұрады. Бұл бөлімдерде әртүрлі биохимиялық процестер жүреді. Әрбір миофибрилла түтікшелер және көпіршіктермен өрілген. Сыртқы клетка мембранасымен байланысқан түтікшелер арқылы клетка органеллалары мен клетка сұйықтығы арасында тікелей зат алмасу жүруі мүмкін.

Түтікшелер, соның ішінде Т – түтікшелер талшықтардың сыртқы мембранасынан оның ішкі аймақтарына, везикулаларға, саркоплазматикалық ретикулумның цистерналарына қозу толқынын тарату үшін де, қызмет ете алуы мүмкін. Миофибриллаға жабысып орналасқан көпіршіктер мембраналары құрамында, Ca^{2+} - ын байланыстыратын белок-кальсеквестрин болады.

14.5. Бұлшықет тіндерінің химиялық құрамы.

Бұлшықет тіндерінің құрамында:

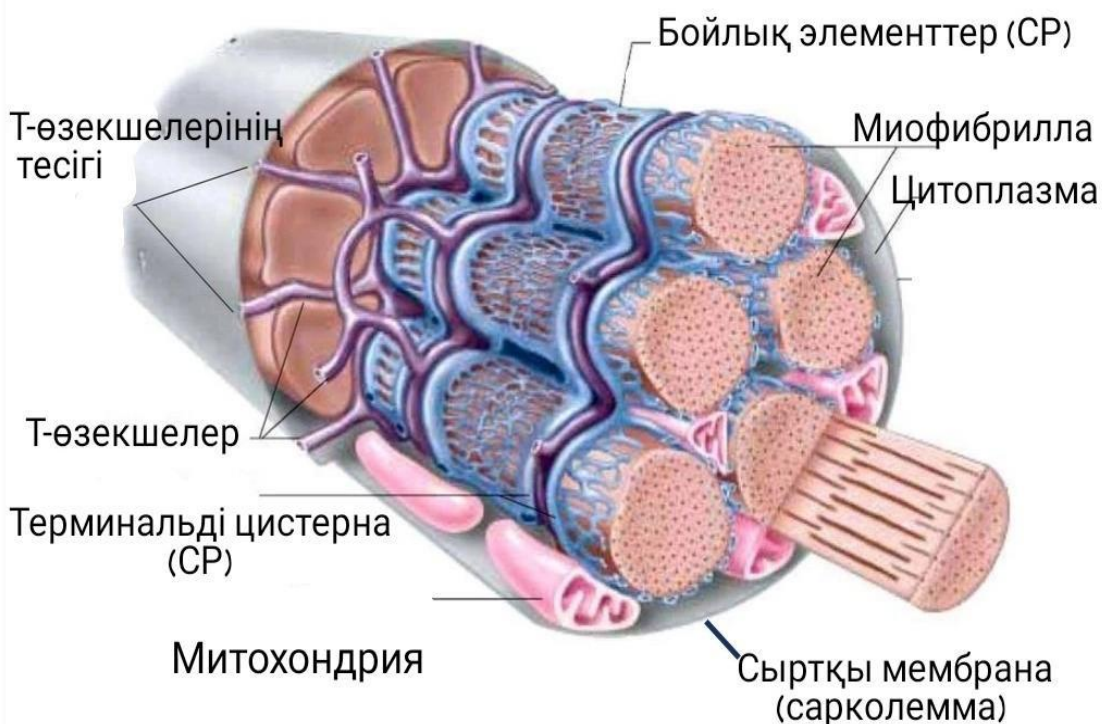
- Су 75-77%,
- Белоктар 20%,
- Липидтер 1-3%,
- Көмірсулар 0,5-3,0%,
- Экстрактивті заттар 1,5-2,0%,
- Минералды тұздар 1% мөлшерде кездеседі

Бұлшықет тіндерінің белоктары.

Бұлшықет тіндерінің белоктары үш топқа бөлінеді:

1. Миофибриллярлы белоктар - 45%.
2. Саркоплазмалық белоктар 35%.
3. Строма белоктары 20%-ды құрайды.

Көлденең түтікшелер (Т-түтікшелері) және саркоплазмалық ретикулум



(14.1.)

Миофибриллярлы белоктар:

Миозин жуан жіптің негізін құрайды.

Актин жіңішке жіптің белогы.

Тропомиозин жуан жіптің белогы

Тропонин жіңішке жіптің белогы.

α -Актинин Z сызықта орналасқан, жіңішке жіпті бекітеді.

β -Актинин жіңішке жіптердің ұзындығын реттейді, және тропомиозин, тропонин α , β -актин реттеуші белоктар деп аталады.

M-белок M сызықта орналасқан, жуан жіптерді бекітеді. [5].

C-белок жуан жіптердің ұзындығын реттейді.

Десмин көрші миофибриллалардың Z сызығының арасында орналасып, олардың барлық саркомерлерінің шекараларының сәйкес келуін қамтамасыз етеді.

Саркоплазмалық белоктар миоглобин, гликолиз, тіндік тыныс алу ферменттері, кальмадулин және кальсеквестерин, бұлар кальций иондарымен қайтымды байланыса алады, йондық күші төмен тұзды ерітінділерде еритін белоктар.

Строма белоктары коллагендерден және эластиндерден тұрады. Миостромин белогы сарколемманың және Z сызығының түзілуіне қатысады.

Бұлшықет қызметі мен құрамы жағынан ерекшеленетін белоктардың бірегей жиынтығынан құралған.

1. жиырылғыш: актин, миозин;
2. реттеуші негізгі: тропомиозин, тропонин;
3. реттеуші минорлы: миомезин, креатинкиназа, М белок, актининдер α , β , γ , филамин, пататропомиозин;
4. цитоқаңқа белоктары тайтин-1, тайтин-2, небулин, винкулин, десмин, виментин, синемин, Z- протеин, Z-nin және дистрофин;

Белоктардың мөлшері

Миофибриллярлы (жиырылғыш) - 45%.

Саркоплазмалық (миоальбумин, X глобулиндер, миогендер, миоглобулин, нуклеопротеидтер және ферменттер) 35%.

Миокард құрамында көп АсАТ, АлАТ, ЛДГ1, ЛДГ2, КФК-МВ;

Қаңқа бұлшықетінде көп мөлшерде ЛДГ3, ЛДГ4, КФК-ММ

кездеседі. Строма белоктары (негізінен коллаген, эластин) 20%-ды құрайды.

Миофибрилла белоктары.

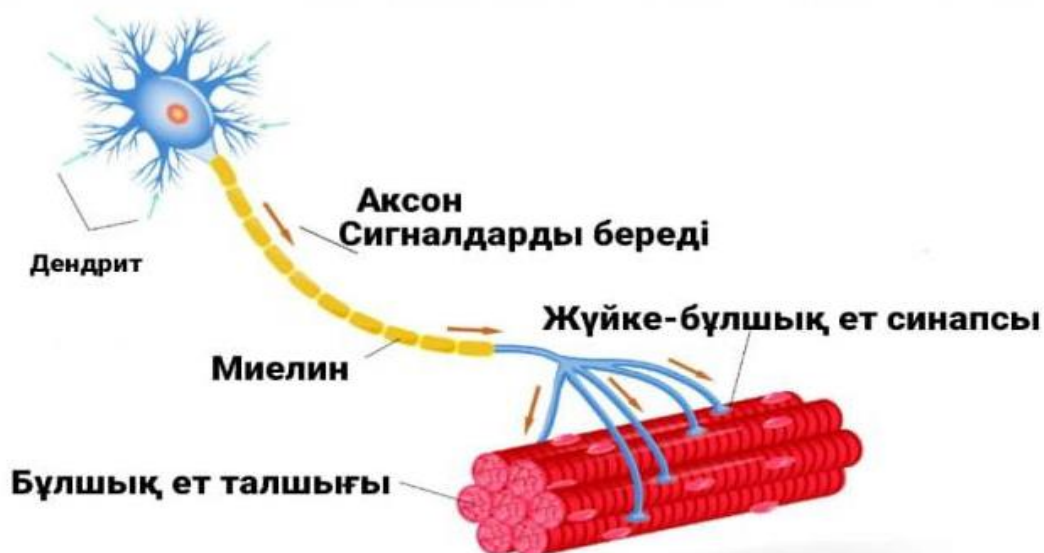
- Миозин 54%
- Актин 25%
- Тропомиозин 11%
- Тропонин 10%-ды құрайды.
- α және β актининдер.

Бұлшықеттің экстрактивті заттары.

1. Аденил нуклеотидтері (АТФ, АДФ, АМФ);
2. Гликоген - энергия көзінің қоры;
3. Креатин, креатинфосфат - АТФ ресинтезіне қажетті энергия көзі;
4. Бос амин қышқылдары;
5. Бейорганикалық тұздар

6. Карнозин, ансерин-ерекше азотты заттар; шаршаудан қажыған бұлшықет жиырылуының амплитудасын жоғарлатады; [5].

Жүйке-бұлшықетінің синапсы



(14.2.)

14.6. Бұлшықеттің жиырылуы мен босануының биохимиялық механизмдері.

Бұлшықет жиырылуының биохимиялық кезеңдерін 5 сатыда қарастырады: 1, 2, 3 жиырылу сатылары; 4, 5 босану сатылары.

1. Тыныштық сатысында миозиннің «басы» АТФ-ті АДФ-ке және (F_n) фосфор қышқылының қалдығына гидролизденеді бірақ, гидролиз өнімдерінің бөлінуін қамтамасыз ете алмайды.

Тұрақты миозин АДФ- F_n кешені түзіледі.

2. Кезбе жүйкенің қозуы, бұлшықет талшығы саркоплазмалық ретикулумынан Ca^{2+} ионының босап шығуына әкеледі. (14.2). [181].

Ca^{2+} ионы **С тропонинмен (Тн-С)** байланысады. Осы әрекеттесу нәтижесінде тропонин молекуласының сонан соң – тропомиозиннің конформациясы өзгереді, осының нәтижесінде, актиннің миозинмен жалғасатын орталығы ашылады. Миозиннің «басы» F- актинмен байланысып 90° бұрышты фибрил осін түзеді.

3. Актиннің миозинге қосылуы актин-миозинді кешеннен АДФ және F_n бөлінуін қамтамасыз етеді. Бұл аталған кешен конформациясының өзгеруіне әкеледі және актин-миозинді

«ұшының» арасындағы бұрыш 90°-тан 45°-қа өзгереді. Осы бұрыштың өзгеруі нәтижесінде, актин жіпшелері миозин жіпшелерінің арасында созылады, яғни олар бір-біріне қарай сырғанайды. Соркамер қысқарып, бұлшықет талшығы жиырылады.

4. АТФ-ің молекуласы актин – миозин кешенімен байланысады.

5. АТФ миозин кешенінің актинге туыстығы төмен болғандықтан миозиннің «басы» F- актиннен бөлініп кетеді.

Жіпшелер (филаменттер) бұрынғы күйіне қайта оралады, бұлшықет босаңсиды. Сонан соң цикл қайталанады.

14.7. Бұлшықет жиырылуының энергия көзі.

Бұлшықет жиырылуының негізгі қозғаушы күші АТФ гидролизі кезінде бөлінетін энергия болып табылады. Бұлшықет жиырылуы тікелей АТФ энергиясы үлесінен іске асады. Бірақ, миоциттердегі АТФ қоры аз, және 1-2 секунд ішінде жұмсалып кетеді, бұл кезде АТФ-тің резервтік көздері: АДФ пен креатинфосфатты пайдаланатын креатинкиназа және аденилатциклаза катализдейтін реакциялар іске қосылады. (14.3). [182].

Бұлшық еттердегі энергия алмасуы

1. тікелей энергия көзі



2. Қосымша энергия түрлері



(14.3).

14.8. Бұлшықет жиырылуы мен реттелуіндегі Ca^{2+} рөлі.

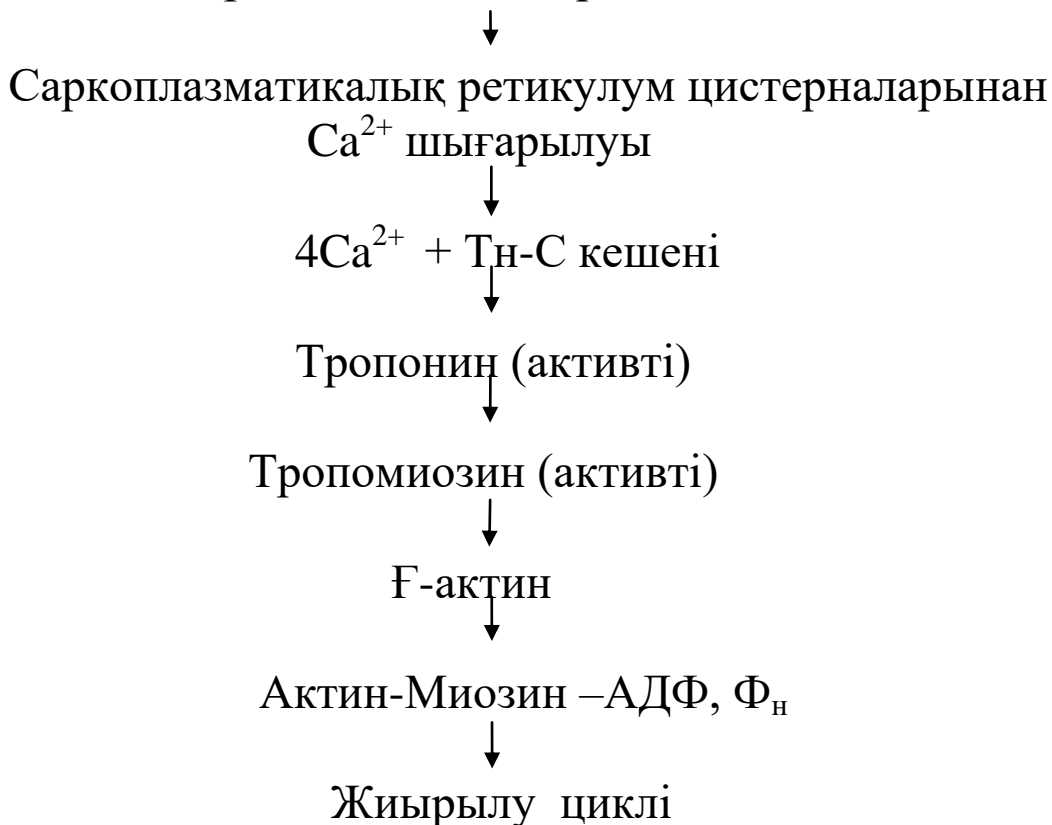
Бұлшықет жиырылуы мен реттелуінде кальций иондары (Ca^{2+}) маңызды рөл атқарады. Миофибриллалар ортада Ca^{2+} -ның белгілі бір концентрациясында ғана жиырылуға және АТФ пен әрекеттесуге қабілетті болады. Тыныштық күйде бұлшықеттегі Ca^{2+} -

ның концентрациясы Ca^{2+} тәуелді АТФ – азаның қатысуымен табалдырық деңгейінен төмен дәрежеде сақталады. Тыныштық күйде активті тасымалдану жүйесі саркоплазмалық ретикулум цистерналарында және **Т-жүйесі** (трансверзальді жүйе) түтікшелерінде кальцийді жинайды. Бұлшықеттің жиырылуы қозғалтқыш жүйке ұшына потенциалды келуімен индуцирленеді.

Синапсқа ацетилхолин бөлінеді, ол бұлшықет талшығындағы постсинапстық рецептормен байланысады.

Әрі қарай әсер ету потенциалы сарколемма бойымен Т-жүйенің көлденең түтікшелеріне тарайды және саркоплазматикалық ретикулум цистерналарына сигнал береді.

Бұлшықет жиырылуындағы кальций ионының рөлі **Т-түтікшенің деполяризациясы**



Кальций С тропонин мен байланысады, ол конформациясын өзгертеді, содан кейін тропомиозинге және актинге беріледі.

Цистерналардан кальций саркоплазмаға қарай ауысады. Кальцийдің концентрациясы 10^{-7} 10^{-5} ммоль/л дейін артады.

Актиндегі бұрын жабық тұрған орталық миозинмен байланысу үшін ашылады. Актин миозинмен әрекеттеседі, бұл бұлшықеттің жиырылуын иницирлейді.

Қозғалыс импульс әсері тоқтағаннан кейін, кальций тәуелді АТФ-аза көмегімен цитоплазмадан саркоплазматикалық ретикулум цистерналарға сығып шығарады. Кальцийдің Тн-С кешені кеткенде тропомиозин ығысады және бұл актиннің активті орталығының жабылуына әкеледі. Миозиннің «басы» актиннен ажырайды, бұлшықет босаңсиды. Кальций бұлшықет жиырылуының аллоострекиалық модулі болып табылады.

Бұлшықет жұмысы кезінде метаболизмнің өзгеруі.

1. АТФ концентрациясының өзгеруі креатин – фосфокиназды реакцияның тепе-теңдігін оңға қарай ығыстырады: креатинфосфат қолданылады. Сонан соң гликолиз іске қосылады, тотығудан фосфорлану жүйесін іске қосу үшін 1 минут қажет болады.

2. Әрі қарай метаболизмнің өзгеруі бұлшықет жұмысының қарқынына байланысты болады. [5].

Егер бұлшықеттің жұмысы ұзаққа созылып, қарқыны үлкен болмаса, клетка энергияны «аэробты аймақта» жүретін тотығудан фосфорлану реакциясы арқылы алады.

Егер бұлшықеттің жұмысының қарқыны субмаксимальды болса, онда тотығудан фосфорлануға қосымша гликолиз қосылады, бұл бұлшықеттің жұмысыф ауырлаған кезде орын алады, оттегінің тапшылығы туындайды, бұл жұмыс аралас аймақта жүреді.

Максимальды қарқынды қысқа уақытқа созылған бұлшықет жұмысы кезінде тотығудан фосфорлану қосылып үлгермейді. Жұмыс тек гликолиз есебінен жүреді. Максимальды жүктеме біткеннен кейін қандағы лактат бауырға өтеді, сол жерде глюконеогенезге жұмсалады немесе лактат пируватқа айналады, әрі қарай митохондрияда гексозодифосфатты жол арқылы тотығады. Бұл реакциялар жүру үшін бұлшықет, өте көп оттегі қажет етеді, сондықтан оттегінің қарызы қайтарылады.

Бұлшықеттегі дезаминдену механизмі.

Бұлшықетте глутаматдегидрогеназаның (ГДГ) активтілігі жеткіліксіз болғандықтан қарқынды физикалық жұмыс кезінде ИМФ ЖӘНЕ АМФ-тің қатысуымен тікелей емес дезаминденудің тағы бір жолы іске қосылады. Алдымен α - аминқышқылдары

α - кетоглутараттың қатысуымен қайта аминдену кезінде глутамат түзіледі. Глутамат оксалоацетаттың қатысуымен қайта аминдену реакциясына түседі. Реакция барпысында үзілген аспартат (инозин қышқылы) инозинмонофосфатқа қосылып (ИМФ), күрделі қосылыс аденилосукцинатқа айналады, бұл өз кезегінде АМФ пен фумаратқа

гидролизденеді. АМФ дезаминденген кезде аммиак түзіледі. Аммиак бұлшықеттегі лактатты нейтралдауға пайдаланылады.

Бұлшықет тіндері метаболизмінің ерекшеліктері.

Бұлшықет тармақталған тізбекті аминқышқылдарының катаболизмі жүретін негізгі орын болып табылады. Бұлшықет тіндері лейцинді CO_2 –ге дейін тотықтырады және аспаратат, аспарагин, глутамат, лейцин және валиннің көміртегі қаңқасын ҮКҚЦ-ің субстраттарына айналдырады. Бұлшықеттің бүйір тізбектері тармақталған аминқышқылдарын ыдыратуы ашыққанда және диабетте 3-5 есе артады. Бұлшықетте липидтердің катаболизмі айқын көрінеді. Бос май қышқылдары, кетон денелері бұлшықетте аэробты жағдайда энергия алу үшін тотығады. [5].

Бұлшықетте көмірсулар алмасуы басымырақ жүреді. Глюкоза аэробты немесе анаэробты жағдайда АТФ энергиясын алу үшін тотығады. Қаннан келіп түскен лактаттан немесе пируваттан глюконеогенез процесі барысында түзілген глюкоза бұлшықетте гликоген синтезіне жұмсалады және гликогеннің қорын түзеді. Ол бұлшықет массасының 1-2%-ын құрайды.

Бұлшықеттердің мамандануы.

Әртүрлі бұлшықет клеткаларының энергиямен қамтамасыз етілуі бір бірінен түбегейлі ерекшеленеді. Бұлшықет: «ақ» және «қызыл» екі түрлі болады. Қызыл бұлшықеттер – «баяу» тотық бұлшықеттері. Олар қанмен жақсы қамтамасыз етілген, митохондриялары көп, тотығудан фосфорлану процесінің ферменттері жоғарғы активтілікке ие. Олар аэробты жағдайда жұмыс жасауға бейімделген. Мұндай бұлшықеттер денені белгілі бір позада ұстап тұруға бейімделген.

Ақ бұлшықеттер – «жылдам», гликолитикалық. Оларда гликоген көп болады. Қанмен нашар жабдықталған және гликолиздің ферменттерінің активтіліктері басым келеді. Олар қарқынды жұмысты қысқа уақыт қамтамасыз етеді.

Адамдарда арнайы бұлшықеттер болмайды, бірақ арнайы талшықтар болады: экстензорлы бұлшықеттерде «ақ» талшықтар, ал арқа бұлшықетінде «қызыл» талшықтар көптеп кездеседі.

Бұлшықет жұмысындағы тұқым қуалайтын бейімділік.

Кейбір адамдардың бұлшықет талшықтары «жылдам» олардың бұлшықеттері максимальды қарқынды қысқа уақыт жұмыс жасауға бейімделген, сондықтан оларға ауыр атлетика, қысқа дистантты жүгіру сияқты спорт түрлерімен айналысу ұсынылады.

Бұлшық еттерінде «қызыл» («баяу») талшықтар көп болатын адамдардың бұлшықеттері орташа қарқынмен ұзақ уақыт жұмыс істеуге бейімделген болып келеді., сондықтан оларға морофон жүгірісіне (40км) қатысуға болады.

Миодистрофия мен денервациясы бар бұлшықеттердегі биохимиялық өзгерістер.

1. Миофибриллярлы белоктардың мөлшері азаяды, стромалық, кейбір саркоплазмалық белоктар және миоальбуминдер көбейеді.
2. АТФ және креатинфосфаттың мөлшері төмендейді, карнозин мен ансериннің мөлшері азаяды.
3. Сфинголипидтер мен лизофосфатидтер жоғарылайды, глицерофосфолипидтер төмендейді яғни липидтік құрамы өзгереді.
4. Креатинкиназа активтілігінің азаюына байланысты креатиннің фосфорлануы төмендейді. Бұлшықет тіндерінің көптеген патологиялары кезінде креатин метаболизмінің бұзылыстары байқалады және ол көптеп зәр арқылы (креатинурия) бөлінеді.

Ұзақ мерзімді қысылу синдромы (краш-синдром).

Гемоглобин сияқты қан плазмасында еркін жүрген миоглобин өте улы әсер етеді. Миоглобиннің ірі молекулалары бүйрек түтікшелерін бітеп, некрозға әкелуі мүмкін. Еркін миоглобин тіндердің оттегімен қамтамасыз етілуін нашарлатып, гипоксия тудырады, себебі эритроциттердегі гемоглобинмен конкурентті түрде өкпеде оттегіні байланыстырады, бірақ тіндерге оттегіні босатпайды. Бос миоглобинмен организмнің улануы тіндік гипоксия мен бүйрек жетіспеушілік салдарынан болады. Ауыр жарақаттанудан бұлшықет тіндерінің едәуір мөлшері жаншылады және ұсақталады, бұның салдары өлімге әкеледі. [5].

Гипокинезия – қозғалу активтілігінің елеулі шектелуі. Соңғы 100 жылда адамдардың қозғалу активтілігі шамамен 20 есе азайды. Қозғалу активтілігінің күрт төмендеуі барлық органдарға кері әсерін тигізіп, гиподинамикалық синдромға әкелді.

Гиподинамикалық синдром проприоцептивтік ақпараттың бұзылыстарына немесе нашарлауына байланысты болады және екі кезеңде дамиды стресс шақырады:

1-ші кезең:

- контринсулярлы гормондардың деңгейі жоғарылайды: катехоламиндер, тиреоидты гормондар, глюкокортикоидтар;
- протеолиз, липолиз, глюконеогенез активтенеді;
- қан құрамында май қышқылдарының концентрациясы артады;

- биологиялық тотығу мен тотығудан фосфорлану ажыратылады;
- катаболизм процестері күшейеді;
- жылу өндіру артады;

2-ші кезең- оттегін тұтыну жоғарылайды:

- гипокинетикалық оттекті парадоксы;
- протеолизге байланысты бұлшықет массасының азаюы;
- физикалық белсенділіктің төмендеуінен минералдық алмасудың бұзылуы, остеопороз, сүйек тіндерінің резорбциясы;
- клетка санының азаюына байланысты Na^+ , K^+ , Ca^{2+} электролиттер зәрмен бөлінеді;
- НАДН деңгейінің жоғарылауынан, активті оттегі түрлерінің көбеюіне байланысты спонтанды мутацияның жиілігі артады;
- құрылымдар ыдырағанда бөлінген жылудың қоршаған ортаға таралуын шақыратын – диссипативті процесс гипокинетикалық синдром деп аталады.

Миокард биохимиясының ерекшеліктері:

- Аэробты тін, барлық оттегінің 7-20%-ын тұтынады.
- Аэробты изоферменттері басым: ЛДГ1, ЛДГ2, КФК2 (МВ).
- Анаэробты гликолиз өте төмен, бос май қышқылдарының β -тотығуы, ҮКҚЦ жылдамдықтары жоғары.
- Май қышқылы, глюкоза, лактат, кетон денелері энергетикалық субстраттар болып табылады.
- Миокард қан құрамынан ерекше белсенді түрде (қанықпаған май қышқылдарын) олеин қышқылын сүзіп алады.
- Аминқышқылдар метаболизмі қарқынды, АЛАТ, АсАТ активтіліктері жоғары.
- Саркоплазмалық ретикулум жақсы дамыған, бірақ Ca^{2+} ионы клетка сыртындағы ортадан түседі.
- Саркоплазмадағы АТФ-аза активтілігі жоғары.
- Миокард қалыпты жағдайда АТФ синтездеу үшін май қышқылдарын (65-70%), глюкозаны (15-20%) және сүт қышқылын (10-15%) пайдаланады.

Аминқышқылдары, кетон денелері және пируватты энергия алу үшін салыстырмалы түрде миокард онша көп пайдаланбайды.

Жүрек жетіспеушілігі дамуының биохимиялық негіздері.

Энергетикалық метаболизмі бұзылады.

O_2 тапшылық орын алады (ишемия, гипоксия, аноксия).

Миокард жүктемесі мен мүмкүндігі арасындағы сәйкессіздік.

Субстраттар тапшылығы (глюкоза, май қышқылдары, кетон

денелері, лактат, пируват және т.б.).

Саркоплазмада Ca^{2+} жинақталады.

Митохондрияда Ca^{2+} -ның едәуір бөлігі жиналатындықтан гидроксипатиттер және АТФ-ің ерімейтін тұздары түзіледі.

Тіндік тыныс алу мен тотығудан фосфорлану ажыратылады.

Жүрек жетіспеушілігі дамуының реттілігі.

Әлсіз бұлшықет қабырғасы созылады (дилатация).

Коллаген синтезі күшейеді, миокард тыфртықтарыф дилатацияға кедергі келтіреді, серпімділігі төмендейді.

Ca^{2+} -ның концентрациясы, анаэробты гликолиз жоғарылайды, ак түрлі талшықтар пайда болады, миокард гипертрофиясы орын алады, бұлшықет белоктары синтезі артады.

Ca^{2+} пероксидті тотығу процесін активтейді (НАДН көбейеді).

Жүрек жетіспеуі дамуының биохимиялық бұзылыстары.

Ca^{2+} , K^+ - Na^+ иондарының тасымалдануы бұзылады.

Миокардтың жиырылу қызметінің энергиямен қамтамасыз етілуінің бұзылуы, өйткені жүрек бұлшықетінің жиырылу белсенділігі миокардтың оттегін сіңіру жылдамдығымен байланысты.

Гипоксия. Механикалық қызмет болмаған жағдайда (тыныштық күйде) миокард оттегіні 30 мкл/мин/г мөлшерде сіңіреді, ал максимальды жүктеме жағдайында оны тұтыну 300 мкл/мин/г дейін жоғарылайды. Энергияның басым бөлігі кардиомиоциттерде биологиялық тотығу процесі кезінде өндірілетіндігін көрсетеді.

Миокардтың жимырылуы кезінде оның энергетикалық мұқажын қамтамасыз ететін макроэргиялық заттар өнімдерінің бұзылыстары. Миокард үшін оттегінің маңызы. Физикалық жүктеме кезінде миокардтың оттегіні тұтынуы 10 есе өеді.

Миокардтағы гендердің экспрессиясы негізінен оттегімен анықталады. Метаболизм барысында миокард әртүрлі энергия көздерін пайдаланады Оттегі NO –ның түзілуіне қатысады, ал ол миокардтың жиырылу қабілеті мен тамырлар тонусының қалыптасуында маңызды рөл атқарады. Оттегі жеткіліксіз болған жағдайда глюкозаның катаболизмі сүт қышқылының түзілуімен аяқталады және АТФ өте аз мөлшерде түзіледі. Бұл миокардтың қажеттілігін қамтамасыз етуге жетпейді. Сүт қышқылы жүрек бұлшықетіне улы әсер етеді.

Ишемиялық ауру кезіндегі жүрек бұлшықетінің

метаболикалық бұзылыстары. Ишемияға ұшыраған

миокардта тотығудан фосфорлану төмендейді, анаэробты алмасулар

жоғарылайды, клеткаішілік ацидоз өседі, ол фосфофруктокиназаны ингибирлейді. Митохондриядағы тотығудан фосфорланудың бұзылуы нәтижесінде, АТФ пен креатинфосфаттың клеткадағы мөлшері күрт төмендейді. Мембрана өткізгіштігі бұзылады. Клеткадағы иондар, ферменттер шығады, олардың тапшылығы байқалады. Клетка резервуарларындағы кальцийдің мөлшері бақыланбайды, сондықтан бұлшықет клеткаларының қызметі төмендеп өлімге ұшырайды

Оттегінің активті формасының миокардқа әсері.

Циклооксигеназа, липооксигеназа, индуцибельді NO-синтаза, цитохром P450, тіндік тынысалу, Fe ионы қатысуымен жүретін реакция, ангиотензин II әсерінен активтенетін НАДФ(H)-оксидаза супероксид радикалы синтезі жұмыстарының есебінен антиоксиданттық қорғаныс жеткіліксіз болғанда оттегінің активті формасы түзіледі.

Оттегінің активті формасы тирозинкиназа көмегімен MAP-киназа активтендіреді, бұл миокард гипертрофиясын тудырады. Бұл кардиомиоциттердің апаптозына және ТnT-ның фосфорлануына әкеледі және миофиламенттердің кальцийге сезімталдығын, миокардтың жиырылғыштығын азайтады. NO супероксидті радикалмен әрекеттесіп, ONOO⁻ -ға айналады.

Ол липидтердің пероксидті тотығуын стимульдеп иондық түтікшелер мен иондық сорғыштардың қызметін өзгертіп, кальцийдің клеткаға түсуін азайтады.

Ишемия кезінде миокард белоктары құрамының өзгеруі

Ишемия кезінде миокард белоктарының фракциялық құрамы өзгереді. Фибриллярлы белоктар азайып, стромалық белоктар көбейеді. Миокард инфарктісі кезінде жүрек бұлшықетінде майлы инфильтрация орын алады және көмірсу, липид, белоктар алмасулары бұзылады. Бос май қышқылдары тотықпайды, олар негізінен триацилглицеридтердің синтезінке жұмсалады.

Гипоксия: гликоген мен глюкоза мөлшері азаяды және лактат, тотықпаған май қышқылдары жиналады, ацидоз пайда болады.

Ишемия кезінде миокардтың зақымдану мөлшері, жүрек бұлшықетіндегі ферменттер активтілігінің төмендеуі және қан сарысуындағы сәйкес ферменттер активтіліктерінің жоғарылауы (мысалы, креатинкиназа) бір - бірімен едәір дәрежеде корреляцияда болады. Миокард инфарктісін диагностикалауда қан сарысуындағы

креатинкиназа, АсАТ, және ЛДГ активтіліктерін анықтау жеткілікті дәрежеде сезімтал традициялық тесттер болып табылады.

Жүректің ишемиялық ауруындағы биохимиялық өзгерістер

- Липидтердің пероксидті тотығуының улы өнімдері жинақталады және бос радикалды тотығу активтенеді.

- Катиондар, зат алмасу субстраттарының тасымалдануы, клетка құрылымдарының синтезделуі, аэробты тыныс алу ферменттері активтіліктерінің төмендеуі. Изоферменттік спектрдің қайта құрылуы, иондық тепе-теңдіктің өзгеруі, қабыну реакциялары.

- Миокардтың энергетикалық активтілігінің төмендеуі.

- энергиямен қамтамасыз етілуінің бұзылуы.

- мембрана, субклеткалық бөліктер мен клетканың зақымдануы.

- жүректің жиырылу қызметінің төмендеуі.

- тіндер мен органдарда қан айналымының бұзылуы.

14.9. Бұлшықет қажуының биохимиясы

Қажу – бұлшықетке ұзақ уақыт күш түсуінен туындайтын ағзаның күйі және ол уақытша жұмысқа қабілеттіліктің төмендеуімен сипатталады. Қажудың дамуы орталық жүйке жүйесіне байланысты. Қажу кезінде жүйке клеткаларында АТФ концентрациясы төмендейді, синапстардағы ацетилхолин синтезі және қозғалтқыш импульстердің бұлшықетке берілуі бұзылады.

Жұмыс істейтін бұлшықет қажуының биохимиялық өзгерістері.:

1. Бұлшықеттегі гликоген, креатинфосфатаза және АТФ азаяды.

2. Ca^{2+} актомиозинді АТФ-аза активтілігі баяулауы, миофибрилладағы АТФ-тың ыдырау жылдамдығының төмендеуіне және атқарылып жатқан жұмыс қуатының азаюына алып келеді.

3. Аэробты тотығу ферменттері активтілігінің төмендеуі және АТФ синтезімен тотығу реакциялары түйісуінің бұзылуы байқалады.

4. Гликолиз күшейгенде сүт қышқылының жиналуы артады және қанның рН (7,25-7,15дейін) төмендейді.

5. Қанның қышқылдануы гомеостаздың бұзылуына әкеледі, бұдан бас айналу, құсу, бұлшықеттерде ауырсыну сезімі туындайды.

6. Клеткаішілік метаболикалық ацидоз дамиды және гликолиздің негізгі ферменттері ингибирленеді.

Бұлшықеттің қажуы ағза қызметі сарқылуының алдын алу қорғаныш реакциясы болып табылады.

Қорытынды

Қимыл-қозғалыс- барлық тіршілік формаларына тән қасиет. Бағытталған қозғалыс клетканың бөлінуі кезінде хромосоманың бөлінуі, молекулалардың активті тасымалдануы, белок биосинтезінде рибосомалардың қозғалуы, бұлшықеттердің жиырылуы және босаңсуы барысында орын алады. Бұлшықеттің жиырылуы биологиялық қозғалғыштықтың ең жетілген түрі болып табылады. Кез-келген қозғалыс, оның ішінде бұлшықет қозғалысы жалпы молекулалық механизмдерге негізделген.

Бұлшықет - қозғалыс аппаратының белсенді бөлігі. Олардың арқасында буындар арасындағы қозғалыстардың барлық түрлері адам денесінің кеңістіктегі қозғалысы жүзеге асады және дене бөліктерін белгілі бір дәрежеде бекітеді, дененің тік күйін ұстап тұруға үлкен үлес қосады. Бұлшықет көмегімен тыныс алу, шайнау, жұту, сөйлеу механизмдері жүзеге асырылады.

Бұлшықет ішкі мүшелердің орналасуына және қызметтеріне әсер етеді. Қан мен лимфа ағынын жақсартады, заттардың алмасуына, жылу алмасуға қатысады.

Адам ағзасында 600-ге жуық бұлшықет бар, олардың көпшілігі қосарланған және адам денесінің екі жағында симметриялы орналасқан. Бұлшықет еркекте дене салмағының 42%-ын, әйелдерде - 35%, қарттарда - 30%, ал спортпен шұғылданатындарда – 45-52% - ды құрайды. Барлық бұлшықет салмағының 50% -дан астамы адам денесінің төменгі бөлімінде, атап айтқанда аяқтарда орналасқан.

Дененің жоғарғы бөлімінде 25-30%, ал кеуде мен бас сүйегінде орналасқан бұлшықет 20-25% -ды құрайды. Десекте, бұлшықеттің даму дәрежесі бірдей болмайды, яғни адамның дене пішініне, жынысына, мамандығына байланысты ерекшеленеді.

Спортпен шұғылданатын адамдарда бұлшықеттің даму дәрежесі тек, қозғалыс белсенділігінің сипатымен анықталады. Жүйелі спортпен шұғылданатындардың бұлшықеттері құылымында айтарлықтай өзгерістер орын алады және оның салмағы мен көлемі өзгереді, бұл гипертрофия деп аталады. Бұлшықеттер орналасуына қарай, сәйкес топографиялық топтарға бөлінеді.

Бас, мойын, арқа, кеуде, ішектің бұлшықеттері бар және жоғарғы аяқ, иық, білек, қол, жамбас, алдыңғы, артқы бұлшықет топтары, сонымен қатар, сыртқы және ішкі бұлшықет деп бөлуге болады.

Бақылау сұрақтары.

1. Бұлшықеттің атқаратын қызметтерін атаңыз.
2. Бұлшықет тіндерінің негізгі түрлеріне сипаттама беріңіз.
3. Бұлшықет тіндерінің негізгі клеткаларына сипаттама беріңіз.
4. Бұлшықет талшықтары құрылысын сызып көрсетіңіз.
5. Клеткаішілік сұйықтық қалай аталады?
6. Бұлшықет тіндерінің химиялық құрамы қандай?
7. Сарколазмалық белоктарға түсініктеме беріңіз.
8. Миофибрилла белоктарын атаңыз.
9. Миофибрилла белоктарының құрылысы қандай?
10. Бұлшықет жиырылуының химизмі және ерекшеліктері қандай?
11. Біріңғай-салалы бұлшық еттің химиялық құрамы қандай?
12. Саркоплазмалық белок миоглобиннің алмасудағы рөлі қандай?
13. Негізгі миофибрилярлы белоктар - миозин, актин, актомиозин, тропомиозин, тропониннің метаболизмдегі рөлін түсіндіріңіз.
14. Миофибрилярлы белоктар молекуласының құрылымы қандай?
15. Бұлшық еттегі энергетикалық алмасудың ерекшеліктерін түсіндіріңіз.
16. Бұлшық еттердің жиырылуы кезінде кальций ионының және басқа иондарының атқаратын қызметін атаңыз.
17. Тегіс бұлшық еттің және миокардтың химиялық құрамы қандай?
18. Көлденең жолақ бұлшықеттің химиялық құрамы, маңызы неде?
19. Миокард және біріңғай салалы еттердің химиялық құрамындағы ерекшеліктер неде?
20. Бұлшықет жұмысы кезінде метаболизм қалай өзгереді?
21. Қарқынды қысқа уақыт жұмыс істеу қай бұлшықетке тән?
22. Бұлшықет тіндері метаболизмінің ерекшеліктері неде?
23. Бұлшықеттердің мамандануы дегенді қалай түсінесіз?
24. Бұлшықеттің тұқым қуалайтын бейімділігін түсіндіріңіз.
25. Миокард биохимиясының ерекшеліктері қандай?
26. Жүрек жетіспеушілігінің биохимиялық негіздерін атаңыз.
27. Жүрек жетіспеушілігінің биохимиялық бұзылыстары қандай?
28. Оттегнің активті формасының миокардқа әсерін түсіндіріңіз.
30. Жүрек ишемиялық ауруының биохимиялық өзгерістерін атаңыз.
31. Бұлшықет қажуы дегенді қалай түсінесіз?
32. Бұлшықет қажуының негізгі себептерін атаңыз.

15-тарау. Жүйке тіндерінің биохимиясы.

15.1. Жүйке тіні, химиялық құрамы, ерекшеліктері.

Адамның миы барлық белгілі құрылымдардың ішіндегі ең күрделісі болып табылады. Жүйке жүйесі және бірінші кезекте бас миы организмдегі физиологиялық, биохимиялық, мінез құлықтық процестерді үйлестіруде ең маңызды рөл атқарады. Жүйке жүйесінің көмегімен организм қоршаған ортаның өзгерістерін қабылдайды және әрекет етеді. Бас миы адамның танымдық қызметінің құралы болып табылады және адамның миы қалай жұмыс жасайды деген сауал ғылымның өзекті мәселелерінің бірі болып қала береді.

Жүйке тіндерінің клеткалары күрделі және жоғары мамандандырылған болып келеді. Нейрондар және глиальды клеткалар жүйке тіндерінің клеткаларына жатады. Олар тірек және тасымалдау қызметін арқаратын нейрогляларда орналасқан. **Нейрондар** клетка денесінен, көптеген тармақталған қысқа өсінділер -дендриттерден және бір ұзын өсінді - аксоннан құралған. (15.1). [183].

Көптеген нейрондар бір - бірімен өзара байланысады.

Сырттан келген ақпаратты күшейтуі немесе тежей алуы олардың негізгі қызметі болып саналады. [26].

Нейрондардың қалыпты жұмыс істеуін қамтамасыз етудің екі механизмі бар:

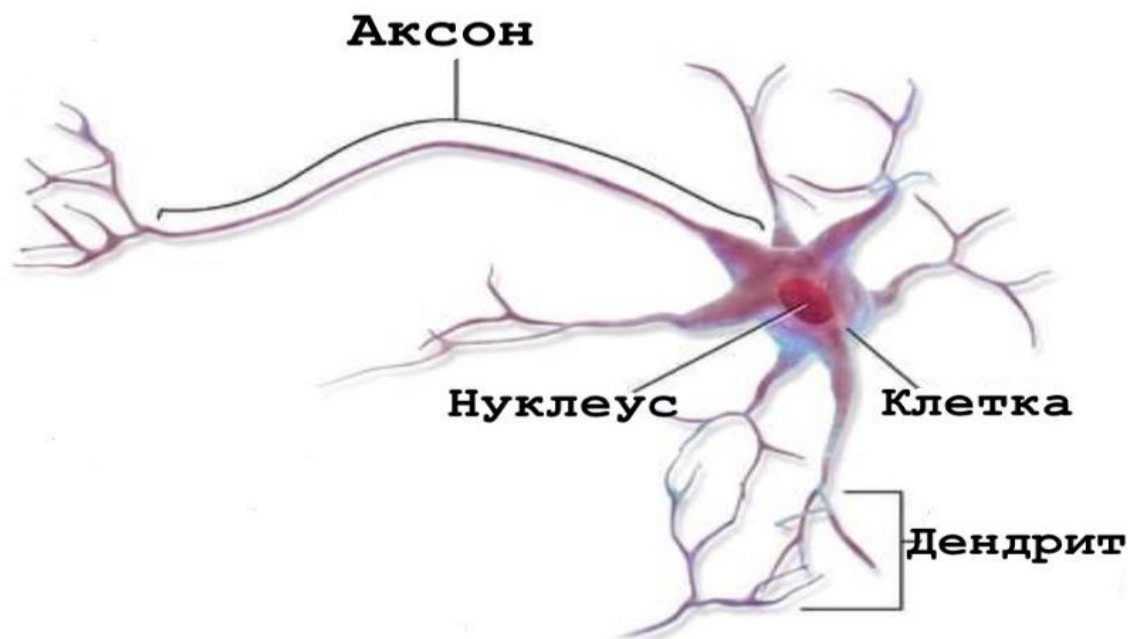
1. Заттардың көлденең тасымалдануы – клетка сыртындағы кеңістіктен заттардың алмасуы.

2. Бойлық тасымалдау – нейрон денесі мен өсінділері арасындағы үздіксіз зат алмасу (негізінен нейроплазманың көбеюіне қатысты).

Ми тіндеріндегі, яғни орталық жүйке жүйесіндегі (ОЖЖ) нейрондардың жалпы саны 10^{12} - 10^{15} құрайды. [34].

Жүйке тіндері химиялық құрамы бойынша басқа тіндерден едәуір ерекшеленеді. Жүйке тіндері химиялық құрамының ерекшеліктері, гематоэнцефаликалық тосқауыл арқылы анықталады. Ол организмдегі әртүрлі метаболиттер мен токсиндер үшін селективті өткізгіштік танытады, сонымен қатар жүйке тіндерінде кейбір заттардың жинақталуына септігін тигізеді. Жүйке жүйесі, соның ішінде мидың өзіне тән морфологиялық, функциональдық ерекшеліктері бар.

Бас миының сұр заты негізінен нейрондардың денесінен тұрады, ал ақ заттар аксондардан құралған. Осыған байланысты мидың аталған бөлімдері химиялық құрамы жағынан бір-бірінен көп ерекшеленеді.



Жүйке тіні нейроны

(15.1).

Перифериялық жүйкелердің химиялық құрамы, мидың ақ затының құрамына ұқсас келеді. [34].

Күрделі нейронаралық және перифериялық жүйелердің байланыстары синапстар арқылы жүзеге асырылады.

Бір нейронда ондаған тіпті бірнеше мыңдаған синапстар болуы мүмкін. Нейрондардың ерекше құрылымы, олардың көпшілігінде клетка денесінің мөлшері мен өсінділерінің ұзындығы (1-ші кезекте аксондардың) арасында айтарлықтай айырмашылықтардың болуы, жүйке клеткаларында метаболиттер мен иондардың және т.б. берілуін жүзеге асыратын нақты тасымалдау жүйелерінің болуын талап етеді. Тікелей және кері аксональды ток нейронның қалыпты жұмыс істеуінің міндетті түрдегі шарты болып табылады. [34].

Аксональдық плазматикалық тоқтың қызметі.

1. Қалыпты және патологиялық жағдайларда нейрон құрамының үздіксіз қалпына келтірілуі.

2. Оның трофикалық және басқа да қызметтерімен, синаптикалық тасымалдауға байланысты, нейрондардан заттардың босап шығуы.

3. Бүтін органнан нейрон денесіне трофикалық заттардың тасымалдануы.

4. Нейронның жекелеген бөліктері арасында метаболикалық ақпараттардың берілуі.

Аксональды тасымалдануға клеткаішілік органоидтар (митохондриялар, лизосомалар, синаптикалық көпіршіктер, нейрофиламенттер), және де жеке метаболиттер (липид, нуклеотид, гликопротеин, бос аминқышқылдары және т.б.) қатысады.

Жүйке тіндері клеткаларының екінші түрі **глия**. Нейроглия – клеткалар жүйесі. Олар бас, жұлын миының жүйке клеткаларын тікелей қоршап тұрады және жүйке тіндерінің арнайы қызметтеріне тіке қатыспайды. ОЖЖ-нің глиальды клеткалар популяциясы нейрондар санымен салыстырғанда он есе асып түседі нейрондарға қатысты қызметтерге: тірек, трофикалық, оқшаулағыш, секреторлық, қорғаныштық, химиялық медиаторларды сіңіру және қапына келтіру мен регенерацияға қатысу жатады, (глиальды клеткалар бөлінуге қабілеттілігін организмнің барлық өмірі барысында жоғалтпайды), ал нейроглия көмекші қызметтерді орындауға мамандандырылған.

Нейрондармен қатар жүйке тіндерінің жұмысында әртүрлі нейроглиальды клеткалар: астроциттер, олигодендроциттер, эпендима клеткалары және микроглиялар үлкен рөл атқарады. Жүйке тіндерінің қалыпты жұмыс істеуі нейрондар мен нейроглия клеткаларының өзара морфофункционалды және метаболикалық әрекеттесуіне негізделген.

Нейрондардың химиялық құрамы.

Нейрон денесінде 65% су және 35% тығыз заттар болады. Тығыз заттардың 40% -ы липидтер, ал олардың 25% -ы фосфолипидтер мен ганглиозидтерден тұрады. Белоктардың үлесіне жүйке клеткаларындағы тығыз заттардың шамамен жартысы тиесілі. Нуклеин қышқылдары 3-5% -ды құрайды. Тығыз заттардың қалған бөлігінің құрамында көмірсулар, метаболиттер, электролиттер және т.б. кездеседі. Жүйке клеткаларының ядроларында белоктар және барлық ДНҚ кездеседі. Адам миының әрбір диплоидты клеткасында 6 пг ДНҚ (4×10^{12} Да немесе 6×10^9 нуклеотидтер жұбы) болады.

Ядрошықта су тапшы (30%), белоктар көп, РНК-лар бар. Ном 2

Цитоплазма тығыздығы ядромен салыстырғанда 1,5 есе жоғары болады. Ядрошықтың барлық белоктарының төрттен бірі РНҚ-мен байланысқан және белоктардың бұл бөлігі тығыз аймақта, ядро қабығына іргелес жақын және Ниссль денелері түрінде (РНҚ мен ақуыздардан тұрады) шоғырланған. Орташа РНҚ/ДНҚ қатынасы (паренхималық жасушаларда 2-4,5), 50-ге жетуі мүмкін.

Мидың моторлы нейрондары мен жұлын ганглийлерінің бір клеткасындағы РНҚ мөлшері 500–2500 пг жетеді. РНҚ-ның басым бөлігі рРНҚ үлесіне тиесілі болуы нейрондардағы белок синтездейтін күшті рибосомальдық аппараттың болуымен байланысты. мРНҚ-ның жартысынан көбі мида ғана тән формалар.

Липидтер құрғақ заттардың 50% құрайды және негізінен митохондрияларда, микросомаларда және Ниссль денелерінің арасындағы кеңістікте орналасады.

Дендриттер құрамы клетка денесінің құрамына жақын, бірақ олардағы тығыз заттардың мөлшері әлде қайда төмен.

Аксондар плазмасындағы тығыз заттардың мөлшері одан да аз, Ниссль денелері болмайды, аксондардың ұштарында көптеп кездесетін митохондриялар да аз. Жүйкелердің миелинді қабықтары көп қабатты түзілімдер болып табылады. Олардың әрбірі кезектесіп орналасқан белок және липидті қабаттардан тұрады.

Құрғақ салмағына шаққанда миелиндегі липидтердің мөлшері 70-80%, ал белоктар 20-30%. Миелин липидтері ми липидтерінің шамамен 65%-ын құрайды. Жетілген миелин құрамындағы холестерин, фосфолипидтер, галактолипидтердің арақатынасы: 4:3:2-ге тең. Фосфолипидтерден - фосфатидилетаноламин басым болса, басым галактолипидтерден – цереброзидтер басым келеді.

Миелин қабығында екі ерекше белок кездеседі. [34].

1. Негізгі белок (миелин белогының 30%), бұларды кейбір жануарларға енгізгенде энцефалит ауруын тудыруы мүмкін.

2. Протеолипидтер (миелин белогы 50%), бұлар суда ерімейді, (липидті компоненттер мен гидрофобты аминқышқылдарының көп болуына байланысты), бірақ хлороформ:метанол қоспасында ериді.

Ми тінінің тағы бір ерекшелігі, бұнда басқа тіндерге қарағанда бос амин қышқылдары өте көп болады.

Бұлар, ақ қан плазмасынан активті тасымалдану арқылы өтеді, әсіресе, ароматты амин қышқылының және ми тініне өте қажетті биогенді аминдердің түзілуіне жұмсалады.

Қан-энцефалиялық тосқауыл (ҚЭТ)

Ми капиллярларының қабырғалары астроциттердің өсінділерімен (85-90%) қапталған, ал қалған бөлігі глиальды клеткалардың денелерімен қоршалған. Астроциттер мен капиллярлардың қабырғалары соншалықты тығыз, жанасып орналасқандықтан осы екі элементтер мембраналарының сыртқы беткейі біріктірілгендей қос қабатты бөлім құрайды. Осындай қос бөлімнің болуының арқасында тосқауыл пайда болады. Осы тосқауыл арқылы қандағы еріген көптеген заттар әрең өтеді. ҚЭТ-ың морфологиялық негізі ми тамырларының эндотелийі, периваскулярлы базальды мембрана және глиальды клеткалардың плазматикалық мембраналары құрайды. Бірқатар заттардың ҚЭТ арқылы миға өтуі ҚЭТ-дың жай-күйімен ғана емес, сондай-ақ ОЖЖ-нің метаболизмі және жұмыс істеу қарқындылығымен анықталады. Жүйке тіндері метаболизмі мен қызметінің деңгейі ҚЭТ қызметін реттейтін фактор болып табылады. Бір жағынан ҚЭТ бас миын қан ағымындағы экзогенді және эндогенді токсиндерден қорғау рөлін атқарса, екінші жағынан нейромедиаторлар мен басқа да активті қосылыстардың интерстициальды сұйықтықтардан қанға өтіп кетуіне кедергі жасайды. Алайда, ҚЭТ-ың ең маңызды қызметі, ол бас миының арнайы ішкі ортасын сақтау болып табылады.

Жүйке тіндері метаболизмінің жалпы ерекшеліктері.

1. Басқа тіндермен салыстырғанда жоғары қарқындылық.
2. Үлкен қызметтік белсенділік болмаған жағдайда- ұйқы кезінде таңқаларлық жоғары белсенділік деңгейі сақталады.
3. Перифериялық жүйке талшықтарының метаболизмі мен жүйке клеткаларының алмасулары әртүрлі.
4. Жүйке талшықтары метаболизмінің жалпы интенсивтілігі төмен.

15.2. Ми тіні белоктары мен пептидтері.

Жануар организмнің басқа тіндеріндегі сияқты, жүйке тіндерінде де, құрылымдық, функциональдық қызмет атқаратын жай және күрделі белоктар көптеп кездеседі. Мидың сұр затында суда еритін белоктар, ал ақ затында ерімейтін белоктар бар.

Ми тінінде жай белоктардан альбуминдер, глобулиндер, протаминдер, гистондар т.б. болады.

Жүйке тіндерінің күрделі белоктары - липопроteidтер, протеолипидтер, металлопротеидтер, гликопротеидтер және

фосфопротеидтердің көп болуымен ерекшеленеді. Солардың ішінен нуклейн қышқылдары, әсіресе дезоксирибонуклеопротеид, нейроглобулин, рибонуклеопротеидтер және нейростроминнің алатын орны ерекше болады.

Сонымен бірге, жүйке тінінде жай кератинге ұқсас, нейрокератиндер, коллаген, эластиндер бар, бірақ бір ерекшелігі, олардың құрамында аргининнің мөлшері аз, олар липоидтермен бірге жүйке талшықтары қабықтарын түзуге қатысады.

Соңғы кездері сүтқоректілердің ми тінінен **актомиозинге** ұқсас қышқыл белок - **нейростенин** табылған, ол жүйке ұштарынан медиаторлардың бөлінуін қамтамасыз етеді.

Мида реттеуші пептидтер (нейропептидтер) көптеп кездеседі.

Қазіргі таңда жүздеген реттеуші - пептидтер идентифицирленген.

Олар синапстық сигналдардың берілуіне, ОЖЖ-нің кең көлемдегі қызметтерін дистантты реттеуге және психосоматикалық өзара әрекеттесуді қамтамасыз етуге қатысады.

Нейропептидтер – құрамында 2-50 шақты аминқышқылдары қалдықтары болатын өлшемі бойынша ұсақ және орташа пептидтер.

Соңғы уақытта мидың маңызды қызметтерін пептидтердің көмегімен басқаруға деген қызығушылық айтарлықтай артты. Өте төмен концентрациясында жүйке тіндеріне әсер етуге қабілетті, пептидтер көптеп анықталды. Олар ОЖЖ-нің бірқатар қызметтеріне Сондай-ақ нейромедиаторлар, гормондар мен фармакологиялық агенттердің модуляторлары ретінде әсер ете алады. Бұл пептидтер ОЖЖ-де локализацияланғандықтан **нейропептидтер** деп аталады.

Басқа жүйелерде клеткааралық сигналдардың берілуімен салыстырғанда, пептидтік жүйе ең көп (бүгінде 600-ден астам табиғи нейропептидтер ашылған) және полифункционалды болып шықты.

Нейропептидтер (басқа реттеуші қосылыстармен бірге) қызметтік үздіксіз жүйе, функционалдық континуум құрайды. Әрбір нейропептидтің өзіндік биологиялық активті комплексі болады. Көптеген нейропептидтердің жартылай ыдырау кезеңі минуттан (олигопептидтер үшін) сағатқа дейін (пептидтер үшін) ауытқиды.

Күрделі иерархиялық жүйе бар, онда кейбір нейропептидтер индукцирлейді немесе басқа нейропептидтердің бөлінуін тежейді. Сонымен бірге, нейропептидтердің өздері тікелей биохимиялық және физиологиялық әсерлерді шақыру қабілетіне ие индукторлар болып табылады. Нейропептидтердің бір бөлгі соңғы аминқышқылдары

бойынша модифицирленеді. Белгілі болған нейропептидтердің саны мыңнан асады. Олар 40 тұқымдасқа біріктірілген.

Нейропептидтер жүйке ұштарындағы везикулаларда шоғырланған және нейрондардағы үлкен пептидті ізашарлардың (мысалы, проопиомеланокортин) ішінара протеолизге ұшырауынан синтезделеді. Нейропептидтердің әрекеті құрамында G-белоктары болатын «баяу» типтегі рецепторлар жүйесі арқылы орындалады.

Энкефалиндер және эндорфиндер. Эндорфиндер-эндогенді опиоидтық пептидтердің жалпы атауы. Бұл пептидтердің опиоидты деп аталу себебі олар морфиндердің және тағы да басқа опиаттардың рецепторларымен байланыса алады. Бірінші болып энкефалиндер деп аталатын екі пентапептидтер: мет-энкефалин және лей-энкефалин (қалған 4 аминқышқылдары бірдей), анықталды. Олар, шамасы ауырсынуға байланысты сенсорлық информациялардың интеграциялануына қатысады.

Кейінірек гипоталамуста ұзындау пептидтер алфа-, бета-, гамма-эндорфиндер табылды. Олардың активтіліктері энкефалиндерден 12-100 есе жоғары екендігі анықталды. Бұл пептидтер эмоционалды жауаптың реттелуіне қатысады. Олар бұлшықет жұмысы кезінде түзіледі. Бұл деректер негізінде энкефалиндер мен эндорфиндер жүйке тіндерінде синтезделеді деп болжауға болады.

Мидың сұр затында ферменттер өте көп, олар өздеріне тән әртүрлі биохимиялық процесстерді жүзеге асырады.

15.3. Жүйке-ми тіндерінің липидтері, алмасуы,

Мидың ақ заты сұр затына қарағанда, липидтерге өте бай. Жүйке тінінің басқа тіндерден ерекшелігі, оның құрғақ затының тең жартысы липидтерден тұрады. Сұр затта фосфолипидтер 60 есе, ақ затында 40 есе көп кездеседі

Фосфолипидтердің негізгі өкілдері: лецитин, кефалин, фосфотидилсерин, фосфотидиланозит, сфингомиелин.

Гликолипидтерден аминоцереброзид, галактоцереброзид, сульфатидтер, ганглиозидтер кездеседі. Сұр затта ганглиозидтер 10 есе көп болады және олар, жүйкенің қозуына қатысады.

Жүйке тіні липидтерін құрайтын майлар, көбінесе қанықпаған май қышқылдарынан тұрады. Мысалы, арахидон қышқылынан медиаторлардың қызметіне әсер ететін простогландиндер түзіледі.

Жүйке тінінде триацилглицериндер өте көп. Бос күйінде кездесетін холестериндер белоктармен бірігіп белок-липидті комплекс түзіп, миелінді қабықтардың синтезіне қатысады және липопротеидтердің жүйке ұштарынан қозудың берілуін күшейтеді.

Жүйке тініндегі липид алмасу

Мидың липидтік құрамының бірегейлігі олардағы жалпы липидтер концентрациясының жоғары болуымен ғана емес, сонымен қатар жеке фракцияларының құрамы бойынша да ерекшеленуінде. Ми липидтерінің барлығы дерлік үш негізгі фракциялардан тұрады: глицерофосфолипидтер, сфинголипидтер, және холестерол. Олар әрдайым эстерифицирленбеген бос күйінде кездеседі, бұл басқа көптеген тіндерге тән қасиет болып табылады.

Жүйке тініндегі липидтер негізінен құрылымдық қызмет атқарады. Олар глюкоза алмасуы өнімдерінен синтезделуі мүмкін. Физиологиялық жағдайда ми тініндегі липидтер өте тұрақты, метаболизмнің кейбір айқын өзгерістерінде ғана жүйке тіндерінде демиелинизация байқалуы мүмкін.

Ми тіні митохондриясында β -тотығу процесін катализдейтін ферменттері болмайды, яғни стероидтар мен ацетилхолиннің синтезіне, ҮКҚЦ-на қажетті ацетил КоА тек глюкозадан өндіріледі.

Жүйке тіндеріндегі липидтер алмасуының ерекшеліктері:

- мидың май қышқылдарын синтездеу қабілеті жоғары;
- мида іс жүзінде май қышқылдарының β -тотығуы жүрмейді;
- бас миындағы липогенездің жылдамдығы постнатальды кезеңнің әртүрлі уақыттарында бірдей емес;
- жетілген мидағы липидтер құрамының тұрақтылығы олардың жалпы жаңару жылдамдығының төмен екендігін растайды;
- фосфатидилхолин мен фосфатидилинозитол ми тіндерінде тез жаңартылады;
- мидағы холестерол синтезінің жылдамдығы оның қалыптасу кезеңінде жоғары. Жасы ұлғайған сайын бұл процестің белсенділігі төмендейді;
- миеліндену кезеңінде цереброзидтер мен сульфатидтердің синтезі белсенді түрде жүреді.

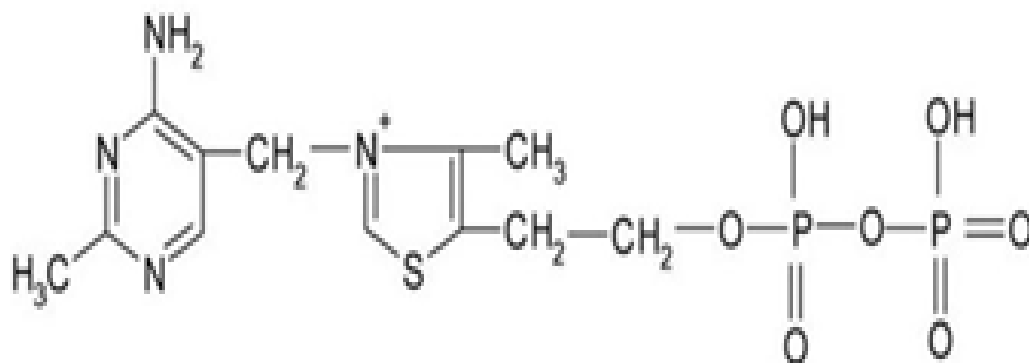
Жетілген мидағы барлық цереброзидтердің 90%-ың миелін қабығы болады, ал ганглиозидтер нейрондардың кәдімгі компоненттері болып табылады.

15.4. Жүйке тіндерінің азотты заттары.

Жүйке тіндерінің азотты заттары белоктардың аралық алмасу өнімдерінен құралады. Олардың арасында нуклеотидтер, әсіресе аденил жүйесінің өкілдері көп болады және холин, креатин, фосфокреатин, пуринді, пиримидинді негіздер, зәр қышқылының соңғы өнімдері кездеседі. Жүйке тінінде дәрумендер, әсіресе В тобы дәрумендерінің алатын орны ерекше.

В₁ дәрумені тиамин фосфорланып тиаминдифосфатқа айналады, ол кетоқышқылдары декарбоксилазасының коферменті болып табылады. В₁ дәруменінің авитаминозы кезінде, пирожүзім қышқылының тотығудан декарбоксилденуі бұзылады. [36].

Полиневритер және басқа неврологиялық белгілер В₁ дәруменінің жетіспеушілігінен болады деп есептеледі, демек тиаминдифосфат (ТДФ) коферментінің жетіспеушілігі салдарынан пируват ацетил КоА-ға дұрыс айнала алмайды. Сондықтан пируват жинақталады, ал оның жоғары концентрациясы жүйке жүйесіне улы әсерін тигізеді. Сонымен қатар, В₁ ацетилхолин ацетилазаны активтендіреді, яғни ацетилхолиннің түзілуін күшейтіп, ыдырауын тежейді. (15.2). [184].



(15.2).

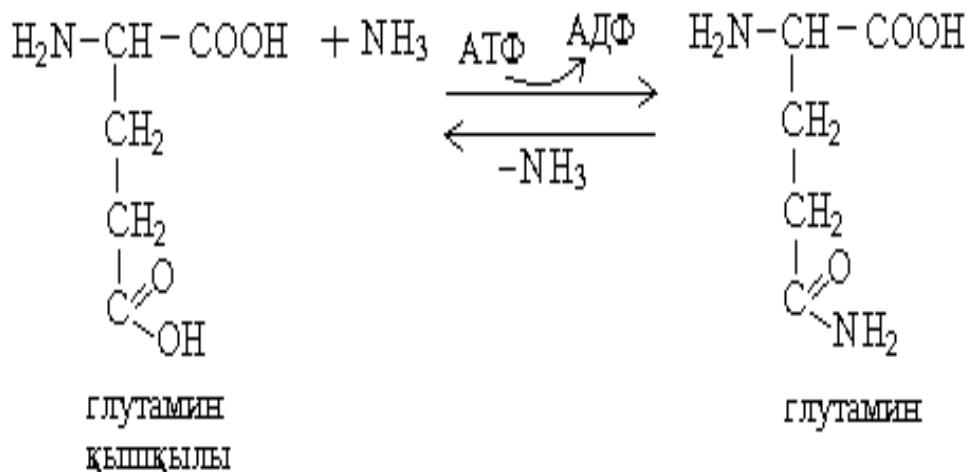
Тиаминдифосфат- В₁ дәрумені

Қозу жағдайында жүйке тіндерінде жай және күрделі белоктардың катаболизмі күшейеді. Мидан ағып шығатын қан құрамында аминдік азоттардың деңгейі жоғарылайды, ал тыныштық кезінде белок биосинтезі жүреді.

Аммиак – улы өнім, бірақ жүйке тіндерінде бос күйінде жиналмайды. Глутамин амин қышқылы аммиакты өзіне

байланыстыру арқылы уақытша усыздандырып, қан ағымымен бауырға апарды. отырады.

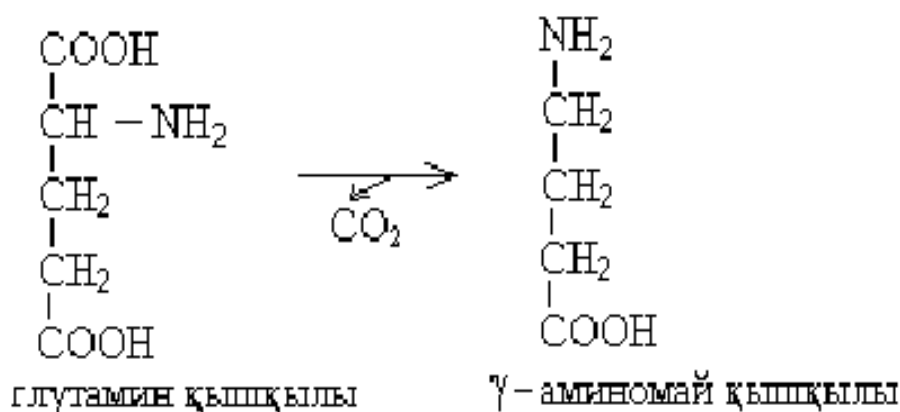
Глутаминнің түзілуі.



(15.3)

Глутамин – адам организмі үшін зиянды емес. Глутамин амин қышқылынан бір айырмашылығы, ол клетка мембранасынан еркін өте алады. Бауырда глутамин дезамидтенеді, ал босап шыққан аммиак мочеви́на синтезіне жұмсалады

γ-аминомай қышқылының түзілуі.



(15.4)

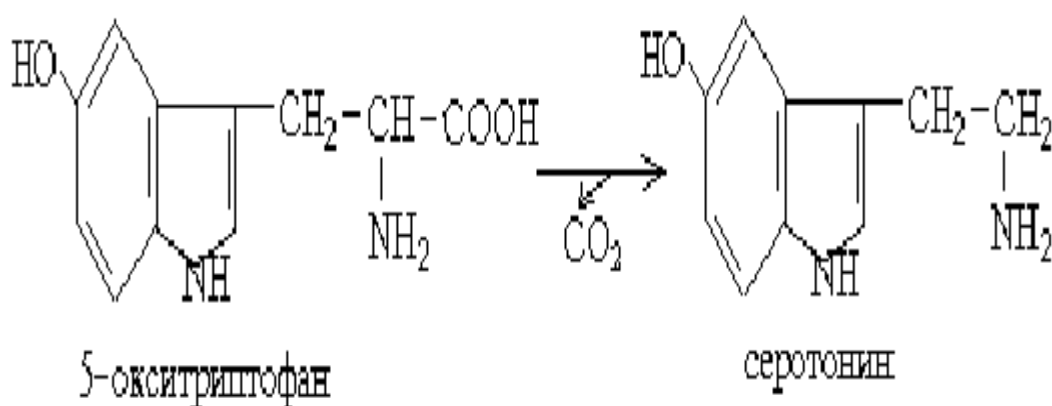
Ми тінінде аминді азоттың (-NH₂) 80тан -ын глутамин амин қышқылы мен глутамин құрайды. (15.3). [185].

Глутамин амин қышқылы қайта аминдену реакцияларына, құнды белоктардың әсіресе аспарагин амин қышқылының синтезіне де қатыса алады. Аспарагин амин қышқылы ацетил КоА-мен байланысып ацетил-аспартат түзеді.

Сонымен бірге глутамин қышқылы аминдену реакциясы арқылы α -кетоглутар қышқылынан да түзілуі мүмкін.

γ - аминамай қышқылы (ГАМК), жүйке тініндегі тежеу процесін тудыратын медиатор рөлін атқарады. (15.4). [186],

Серотониннің түзілуі.



(15.5)

ГАМК жетіспеген кезде құрысу пайда болса, керісінше ГАМК-ның мөлшері артқанда жүрек айну, құрысудың алдын алады. Ми тінінің белгілі бір аймақтарында триптофаннан серотонин түзіледі, серотонин нейромедиатор рөлін атқарады. (15.5). [187].

Мида кейбір биогенді аминдер, катехоламиндер түзіледі.

15.5. Жүйке тіндерінің бейорганикалық заттары.

Жүйке тіндерінің бейорганикалық заттары жүйке жүйесінде әр түрлі мөлшерде болады. Олар калий, натрий, кальций, магний катиондары түрінде және хлор, фосфор қышқылы, көмір қышқылы аниондары түрінде кездеседі. Бір ерекшелігі мида катиондарға қарағанда аниондардың мөлшері аз болады. Аниондар белоктар,

аминқышқылдары, липидтер, қышқыл мукополисахаридтер үлесінен толықтырылады. Анион мөлшері мидың сұр затында – 25-51 мМ/л, ал ақ затында – анион мөлшері 31-62 мМ/л-ді құрайды.

Минералды заттар жүйке импульстерінің берілуіне қатысады. Мидың даму сатысына қарай, ондағы химиялық заттар мөлшері мен зат алмасу процестері өзгереді. Мысалы, өскен сайын, ДНК, РНК, белоктар, липидтер, медиаторлардың түзілуі көбейеді.

Энергия алмасуы, ферменттерінің активтілігі күшейе түседі.

15.6. Миелинді мембрана, химиялық құрамы, құрылымдық ұйымдасуының ерекшеліктері.

Жүйке аксондарынан пайда болатын жүйке талшықтары: миелинденген және миелинденбеген талшықтар болып екі түрге бөлінеді. Соматикалық жүйке жүйесі, сондай-ақ ОЖЖ-ің өткізгіш жүйелері, бірінші типке жатады. Бұлардың қызметтері өте жоғары деңгейде жетілген, жүйке импульстерін үлкен жылдамдықта береді.

Миелинді заттар дегеніміз, тек морфологиялық түсінік.

Негізінде миелин бұл жүйке өсінділерінің айналасындағы нейроглия клеткаларының көп қабатты мембраналарынан құралған жүйе болып табылады. Перифериялық жүйке діндеріндегі нейроглиялар леммоциттерден немесе Шван клеткаларынан, ал ОЖЖ-нің ақ заттары макролия астроциттерінен тұрады. Миелинді қабықтармен қапталған аксон бөлімдерінің арасында Ранвье кедергілері деп аталатын миелинденбеген аймақтар қалады. [1].

Миелинді заттар химиялық құрамы бойынша күрделі белок-липидті комплекс болып табылады. Липидтердің үлесіне тығыз заттардың 80% тиесілі. Миелин құрамындағы барлық липидтердің 90%-ы холестериндер, фосфолипидтер және цереброзидтерден тұрады. Миелинді қабықтың липоидты қабатындағы әртүрлі липидтердің молекулалары қатаң белгілі бір тәртіппен орналасқан.

Миелин - плазмолеммалар мен шван клеткаларының көптеген қабаттарынан қалыптасқан құрылым –жүйке талшықтарының миелинді қабығын түзеді. Миелинді қабық - электризоляциялаушы қасиеті бар, көптеген нейрондардың аксондарын жауып тұрады.

Глиальды клеткалар миелинді қабықты түзеді. Глиальды клеткалардың әртүрлі типтерінен түзілген миелиннің құрамы және құрылымы әртүрлі болып келеді. Миелизирленген нейрондардың түсі ақ болады, осыдан мидың «ақ заты» деп аталған. Миелиннің

химиялық құрамы 70-75% липидтерден, ал 25-30% белоктардан тұрады. Құрамында липидтердің өте көп болуы миелинді басқа биологиялық мембраналардан ерекшелендіреді.

Склероздар, аутоиммунды аурулар кезінде кейбір нервтердегі аксондардың миелинді қабығының бұзылыстары туындайды. Бұл кезде адамның координациясы және тепе-теңдігі бұзылады.

15.7. Жүйке - ми тінінің энергия алмасуы, глюкозаның аэробты тотығуы.

Бас миындағы энергияға бай фосфорлы қосылыстардың жаңару жылдамдығы өте күшті. Сондықтан АТФ және креатинфосфаттың ми тіндерінде болуы айтарлықтай тұрақтылықпен сипатталады. Оттегінің келуі тоқтағанда (тіпті 10-15 секунд мидың қанмен қамтамасыз етілуі бұзылғанда) жүйке клеткаларының энергиясы зақымданады. Бұл есінен тану арқылы көрінеді.

Қалыпты жағдайда жетілген мидың энергия қажеттілігі толығымен дерлік гликолиз арқылы қамтамасыз етіледі. Адамның миына (тыныштықта) жұмсалатын O_2 -нің үлесі шамамен 20% -ды құрайды, ал мидың массасы дене салмағының тек 2%-на тең. [34].

Ми қандағы глюкозаны тиімді сіңіреді. Мидың бүкіл массасына сүйене отырып есептегенде ондағы глюкозаның мөлшері 750 мг құрайды. 1 минут ішінде 75 мг глюкоза ми тінімен тотығады. Глюкозаның бұл мөлшері адам өмірінің 10 минутына ғана жетеді. Демек, ми глюкозаның тұрақты жеткізіліп тұруын қажет етеді. Ми тінінде тұтынылатын глюкозаның 90% үшкарбон қышқылы циклінің және конъюгацияланған протондар мен электрондарды тасымалдау тізбектерінің қатысуымен CO_2 және H_2O дейін тотығады.

Адамның миы ағзаға түскен оттегінің 20-25% - ын және бауырдан қанға бөлінетін бос глюкозаның 70% - ын тұтынатыны белгілі. Оттектің жетіспеушілігі кезінде ми гликолиз процестеріне байланысты өте аз ғана уақыт энергия ала алады, өйткені мидағы глюкоза мөлшері аз. Пренатальды және неонатальды кезеңдерде (туылардың алдында және туыла салысымен), сондай-ақ ашығу кезінде (жасқа қарамастан) тотығатын кетон денелердің үлесіне - ацетоацетатқа тұтынылатын оттегінің 1/4 бөлігі келуі мүмкін. Осыған байланысты глюкозаның аэробты тотығуы энергияның негізгі көзі болып табылады және бұл кезде пируваттың тотығу декарбоксилдену реакциясының маңыздылығы артады.

Жүйке - ми тіндеріндегі энергия алмасуы басқа тіндермен салыстырғанда өзіне ғана тән жоғары қарқындылығымен сипатталады. Сонымен қатар қан құрамындағы оттегі мен глюкозаны пайдалану үлкен жылдамдықпен жүреді. .

Мидың сұр заты ақ затына қарағанда оттегіні 30-50%-ға көп пайдаланады. Перифериялық жүйке – жүйесі ОЖЖ тіндері массасы мөлшерінің эквивалентіне қарағанда оттегіні 30 есе аз пайдаланады. ОЖЖ жекелеген аймақтарының оттегіні пайдалану жылдамдығы әртүрлі. Үлкен жартышарлар қыртысы > мишық > аралық ми > орта және сопақша ми > жұлын.

Нейрондарда глиальды клеткалармен салыстырғанда тыныс алу процесі қарқынды жүретіндігімен ерекшеленеді.

Үлкен жартышарлар қыртысы сіңірген оттегінің 70%-ын нейрондар, ал 30%-ын глиальды клеткалар пайдаланады.

Жүйке-ми тіндеріндегі негізгі энергетикалық субстраты болып табылатын глюкозаны өзге тіндерде белсенді тотығатын басқа қослыстармен алмастыру мүмкін емес. Тәулігіне мида 100-120 г. глюкоза тотығады. Қалыпты жағдайда мидың зат алмасуы, адам ағзасындағы жалпы метаболизмнің 15%-ын құрайды, яғни тыныштық жағдайында метаболизм, тін массасының бірлігіне шаққанда басқа тіндерден 7,5 есе жоғары жүреді дегенді білдіреді.

Мида өндірілетін барлық АТФ-тің шамамен 70%-ы жүйке клеткалары құрамы мен қоршаған орта арасындағы иондық градиенттерді сақтап тұруға жұмсалады. Жүйке клеткаларының қызметтері жүйке импульстерін өткізу, бұл клетканың ішкі және сыртқы жағындағы калий мен натрий иондарының концентрация градиентіне тәуелді болады.

Na^+ / K^+ -АТФ- аза ферментінің өз жұмысын активті жүргізуі үшін, яғни тыныштық потенциалын сақтауға және жүйке импульсі өткеннен кейін қайта қалпына кетіруге АТФ энергиясы жұмсалады.

Энергияны алудың негізгі көзі - глюкозаның аэробты тотығу жолы болып табылады. Глюкозаның бір молекуласы гликолитикалық жолмен толық тотыққанда 686000 калория энергия бөлінеді. Осының 12000 калориясы 1 грамм-молекула АТФ түзуге қажет болады. Глюкозаның 1 молекуласы толық тотыққанда 38 молекула АТФ синтездеуге жететін энергия бөлінеді.

Ми тінінде зат алмасу процесі жоғары қарқынды өтеді. Басқа органдармен салыстырғанда тұрақтылық байқалады.

Ол гематоэнцефаликалық тосқауылдың болуынан, екіншіден құрамындағы элементтердің күрделілігімен түсіндіріледі.

15.8. Жүйке-ми тіндерінің зат алмасуы.

Ми тіні - дене салмағының 2%-ын құрай отыра, тыныштық жағдайында организмге түскен оттегінің 20%-ын қолданады, ал балаларда бұл көлемі 50%-ға жетуі мүмкін.

Ми тінінде оттегіні қор ретінде жинайтын механизмдер жоқ. Мидағы оттегінің қоры 10 секундқа ғана жетеді, сондықтан миға оттегі үнемі түсіп тұруы қажет. Қозу жағдайында оттегіні пайдалану жоғарылай түседі. Тіпті оттегі аз ғана уақыт түспегеннің өзінде орталық жүйке жүйесінде қайтымсыз өзгерістер дамуы мүмкін, әсіресе оттегінің аздығына ми қыртысы өте сезімтал келеді.

Басқа тіндердегідей мидағы энергияның бірден бір көзі - биологиялық тотығу процесі барысында бөлінетін энергияның тотығудан фосфорлану реакциясында АТФ болып табылады.

Жүйке тіндері зат алмасуының ерекшеліктері.

Жүйке жүйесі клеткаларындағы нуклеин қышқылдарының метаболизмі мен қызметтері экспрессияланатын бірегей гендердің ерекше алуантүрлілігімен сипатталады.

Олардың арасында көптеген нейроспецификалық белоктардың синтезін анықтайтын гендер бар. Гендердің экспрессиялық жүйелерін уақытша және тұрақты қайта құру ОЖЖ-сінің еске сақтау механизмдерінің және басқа да жоғары қызметтерінің маңызды элементі болып табылады. Сүтқоректілердің миында әртүрлі экстремальды әсерлерге әсіресе тез жауап беретін бірқатар гендер бар. Олардың іске қосылуы кей жағдайларда, цитоплазмалық Ca^{2+} деңгейінің жоғарылауымен байланысты болады. Әрі қарай геномның арнайы аймақтары қосылады. Бұларға «жедел жауап беретін» гендер жатады. Атап айтқанда, c-fos және c-jun гендері басқа гендердің (Fos және Jun белоктары) транскрипциясын кодирлейтін реттеуші – факторлары болып табылады. Соңғысы, өз кезегінде, белгілі бір ДНҚ локустарымен, мысалы, нейрондық трофикалық NGF факторды кодирлейтін геннің 5'-үшымен байланысатын AP-1 белогының құрамына кіреді. Экстремальды жағдайларда эпилептикалық конвульсияларда нейрондар трофизмінің жедел жоғарылауын талап ететін бұл механизм NGF синтезін жүргізеді. Осы сияқты механизмдер ауырсыну әсерінен іске қосылады. Бұл кезде

ауырсынуға қарсы анальгетикалық опиоидты пептидтердің синтезіне әкелетін гендердің каскадты транскрипциясы қосылады. Дәл осы биохимиялық процестер есте сақтау механизмінде маңызды рөл атқараруы мүмкін. Көптеген нейроспецификалық белоктар:

гликопротеиндер, липопротеидтер клетка беткейінде рецепторлық аймақтарды қалыптастыруға, клетканың адгезиялық процестеріне және онтогенезде клеткааралық байланыстарды қайта құруға қатысу сияқты маңызды қызметтер атқарады.

Кейбір нейроспецификалық белоктар синаптикалық берілу процестеріне және ұзақ уақытқа есте сақтаудың қалыптасуына қатысады. Қазіргі таңда 200-ден астам нейроспецификалық белоктар белгілі. Кальций байланыстырушы нейроспецификалық қышқыл белоктар (мысалы, цитоплазмалық глиальды белок S-100) иондарды тасымалдауға және жадының қалыптасуына қатысады. [34].

Нейроспецификалық белоктардың ерекше тобы жүйке тіндерінің жиырылғыш белоктары (нейротубулин, нейростенин, актин тәрізді белоктар – кинезин т.б.) цитоқұрылымдық түзілістердің бағытталуы (микротүтікшелер, нейрофиламенттер) мен қозғалғыштығын, кейбір нейрондардың белсенді тасымалдануына және синаптағы нейромедиаторлық процестердің жүруін қамтамасыз етеді.

Нейроспецификалық белоктарға гипоталамустың реттеуші гликопротеиндері және пептидті реттеушілердің тасымалдаушылары болып табылатын нейрофизиндер жатады. Диагностикалық маңызы қан сарысуындағы энолазаны анықтауда қолданылады.

15.9. Ми тініндегі көмірсу алмасуының ерекшеліктері.

Көмірсулар - мида негізгі көмірсулардан - глюкоза 50 мг, гликоген 100 мг кездеседі. Гликогеннің көп мөлшері синапстың маңында шоғырланған. Жүйке тінінде гетерополисахаридтерден гиалурон, хондроитин күкірт қышқылдары кездеседі.

Ми тінінің қалыпты жұмысы үшін глюкоза қажет, ол жалғыз энергия көзі болып табылады және ацетилхолин медиаторының түзілуіне жұмсалады. Келесі ерекшелігі, ми тінінде глюконеогенез процесі жүрмейді. Орталық жүйке жүйесінде глюкозаның 90% гликолиз жолымен ыдырайды, гликолиз ферменттерінің басым көпшілігі, басқа тіндердегі ферменттермен салыстырғанда активтілігі жоғары болады. Дамып келе жатқан мидағы глюкозаның пентозофосфаты жолмен тотығуы күштірек өтеді.

Жоғарыда айтылғандай мида гликоген қоры көп болмайды. ОЖЖ-де гликогенолиз гидролиз жолы арқылы көбірек жүреді. Бос глюкоза гексокиназа мен АТФ-ң қатысуымен глюкозомонофосфатқа айналып гликолизге түседі. Қозу кезінде, ми тіндері глюкозаны 2-4 есе көп қолданады.

Стресс жағдайында, глюкокортикостероидтардың әсерінен бауырда глюконеогенез күшейе түседі және перифериялық тіндердегі глюкозаның сіңірілуі қиындайды, осыған байланысты гипергликемия дамып, ми тіндерінде энергия көзі болып табылатын глюкоза жеткізіледі. Гипогликемия кезінде ми тіні глюкозаның орнына, кетон денелерін қолдануы мүмкін.

15.10. Ми тіндерінің аминқышқылдары

Жүйке тіндерінде аминқышқылдары метаболизмінің бірқатар ерекшеліктері бар. Оның ішінде дикарбон амин қышқылдары ерекше рөл атқарады, олардың мөлшері мен метаболизмінің қарқындылығы басқа тіндерге қарағанда мида айтарлықтай жоғары. Глутамин қышқылы, глутамин, аспарагин, N-ацетиласпарагин және γ -аминомай қышқылдарының (ГАМК) үлесіне барлық бос аминқышқылдары бос қорының 75%-ы тиесілі. Ми митохондриясында глутаматтың 90%-ы аспартатаминотрансферазаның қатысуымен аспартатқа айналады. Бұл мидың ең күшті аминотрансферазасы. Биосинтезге қатысумен қатар пептидтер мен белоктар (глутамат, глутамин 8-10% құрайды), және глутамин қышқылдары мидың энергетикалық қамтамасыз етуінде өте маңызды қызмет атқарады, ол ҮКҚЦ метаболиттерін жоғары деңгейде ұстап тұрады. Мидағы ГАМК түрлендіру циклі ГАМК-шунт деп аталатын үш ферментативті реакцияны қамтиды. ГАМК-шунт 2-оксоглутар қышқылы мен янтарь қышқылы арасындағы аймақта ҮКҚЦ-ның модификациясы болып табылады: 2-оксоглутарат >глутамат>ГАМК >янтарлы жартылай альдегид > сукцинат. Бірқатар аминқышқылдары нейромедиатор немесе олардың тікелей ізашары ролінде ерекше қызметтерді орындайды.

Бас миындағы бос аминқышқылдарының метаболизмі.

Аминқышқылдары ОЖЖ метаболизмі мен қызметінде маңызды рөл атқарады. Бұл аминқышқылдарының көптеген биологиялық активті заттар; белоктар, пептидтер, кейбір липидтер, бірқатар гормондар, дәрумендер, биологиялық активті заттар, аминдер және көптеген биологиялық маңызды қосылыстардың синтезделу көзі

ретіндегі ерекше рөлі мен ғана емес, сонымен қатар нейромодулятор және нейротрансмиттер ретінде нейронаралық байланыстарды түзуде аминқышқылдары мен олардың туындыларының синаптикалық тасымалдауға қатысуымен де маңызды. Глутамин аминқышқылдары ҮКҚЦ-мен тікелей байланысты болғандықтан олардың айтарлықтай энергетикалық маңыздылығы бар. Бос аминқышқылдарының бас миындағы алмасуы туралы мәліметтерді қортындылай келе келесі тұжырымдарды жасауға болады:

1. Жүйке тіндерінің аминқышқылдары деңгейін тұрақты ұстап тұру қабілеті жоғары болады.

2. Бас миындағы бос аминқышқылдарының мөлшері қан плазмасындағымен салыстырғанда 8-10 есе жоғары.

3. Гематоэнцефаликалық тосқауыл арқылы таңдамалы активті тасымалдануға байланысты, ми және қандағы аминқышқылдарының арасындағы градиент концентрациясы жоғары болады.

4. глутамат, глутамин, аспарагин ГАМК және N-ацетиласпарагин қышқылдарының мөлшері жоғары болады. Олар мидағы бос аминқышқылдарының 75% құрайды.

5. Мидың әртүрлі бөлімдерінде аминқышқылдары белгілі бір мөлшерде кездеседі.

6. Жүйке клеткаларының әртүрлі субклеткалық құрылымдарында аминқышқылдарының қоры компартментацияланып орналасқан.

7. Хош иісті аминқышқылдары катехоламиндер, серотониндердің негізін қалаушылар ретінде маңыздылығы өте зор.

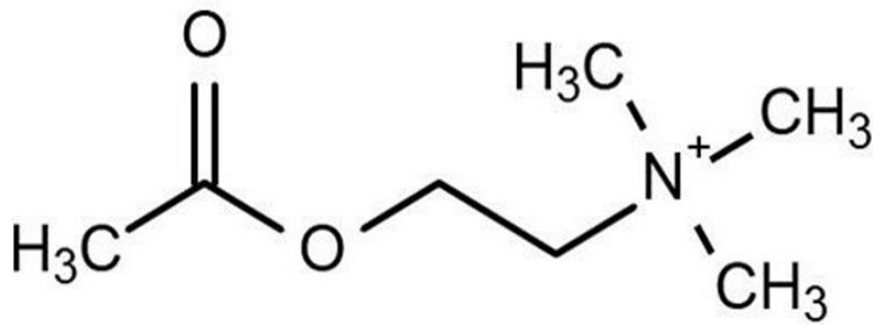
15.11. Жүйке импульсі берілуіндегі медиатордың рөлі.

Жүйке импульстерінің берілуіндегі медиаторлардың рөлі

Сүтқоректілердің жүйке жүйесіндегі синапстардың көпшілігі химиялық заттар. Химиялық синапта сигнал беру процесі нейромедиаторларды пресинаптикалық жүйке ұштарынан босату арқылы орындалады. Қазіргі таңда нейромедиаторлардың 4 тобы бар. Олар: моноаминдер, аминқышқылдары, пуриндік нуклеотидтер және пептидтер. Жеке нейрондарда, әдетте, химиялық табиғаты әртүрлі бірнеше нейромедиаторлар синтезделеді.

Олардан басқа, синаптикалық беріліс деңгейін реттейтін кеңінен таралған қосылыстар класы - нейромодуляторлар белгілі. Медиаторлардың көмегімен бір жүйке клеткасы, екіншісімен байланысады немесе басқа бір органдарға әсер ете алады.

Жүйке импульстерінің берілуінде синапстардың алатын орны зор.



Ацетилхолин

(15.6).

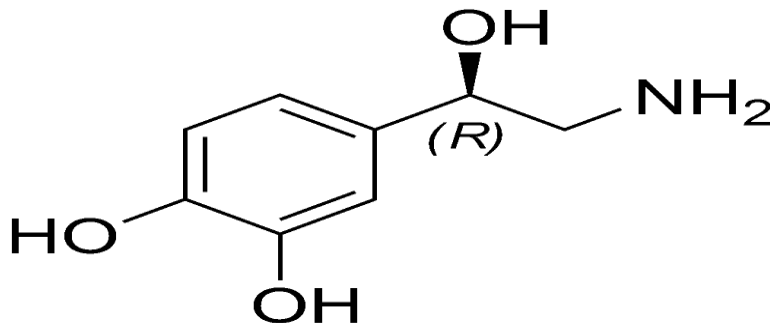
Қозғаушы жүйке ұшы мен бұлшықет талшықтарының арасындағы синапстар өте жақсы зерттелген.

1 – холинацетилтрансфераза;

2 – ацетилхолинэстераза;

R – холинорецепторлар;

ГЦ – гуанилатциклаза.



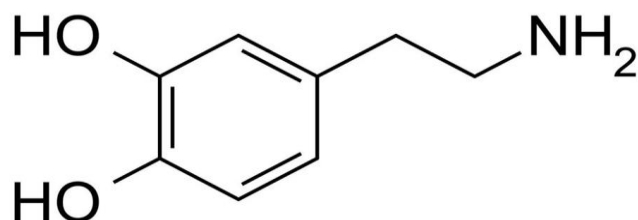
Норадреналин

(15.7).

Жүйке ұшының бұлшықет талшығына қарай орналасып, липоидты-белок қабығымен қапталған бөлігі – **пресинапстық мембрана** деп аталады. Осы мембрананың жанында орналасқан митохондриялар медиатор синтезіне қатысады.

Жүйке ұшымен байланысқан бұлшықет клеткасы постсинапстық мембранамен қапталған. Бұл мембрананың бір ерекшелігі, белгілі бір медиатормен байланысуға арналған спецификалық қасиеті бар рецепторлармен қамтамасыз етілген.

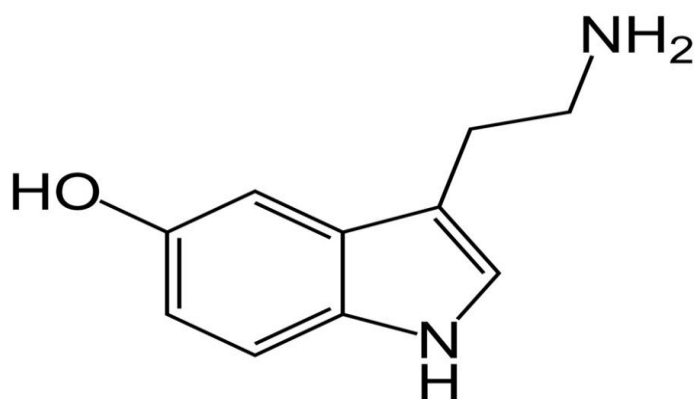
Бір жүйке - бұлшық ет синапсындағы рецепторлар саны 3 миллионнан 6 миллионға жетеді. Осы екі мембрананың арқасында синапстық қуыс болады, ені 200-500 ангстрем, өте гидратталған гельмен толтырылған.



Дофамин

(15.8).

. Әрбір нейрон (жүйке клеткасы) 10-20 мың синапс түзуге қатыса алады. Заманауи көзқарастарға сай, жүйкелік қозудың негізгі медиаторлары:



Серотонин

(15.9).

- ацетилхолин; (15.6). [188].
- норадреналин; (15.7). [189].
- дофамин; (15.8). [190].
- серотонин; (15.9). [191].

Ацетилхолин әсер ететін синапстары бар жүйке талшықтары **холинергиялық** деп аталады, ал жүйке-бұлшық ет қозуы норадреналиннің қатысуымен жүретін болса **адренергиялық** деп аталады.

Жұлын сұйықтығы.

Жұлын сұйықтығының (ликвор немесе цереброспинальды сұйықтық), құрамы төмендегі кесте берілген. (15.10). [15].

Ересек адамда ликвордың жалпы мөлшері 100-150 мл, балаларда 80 - 90 мл құрайды. Сұйықтықтың пайда болу жылдамдығы тәулігіне 350-750 мл көлемінде ауытқиды.. Ликвор тәулігіне 3-7 рет, көбінесе 3,5 рет жаңартылады.

Ликвор жүйесіндегі ликвордың таратылуы:

- бүйір қарыншаларында - 20-30 мл
- 3 және 4 қарыншаларда - 3-5 мл
- мидың субарахноидальды кеңістігінде - 20-30 мл
- жұлынның субарахноидальды кеңістігінде - 50-70 мл

Кесте (15.10.).

Көрсеткіші	Концентрациясы
Саны	100 - 150 мл
Мөлдірлігі	Түссіз, мөлдір
Су	99 %
Тығыз тұнба	1% - 10 г / л
Органикалық заттар	2-2,4 г/л
Жалпы белок	0,15-0,33 г/л
Альбуминдер	0,12-0,26 г/л
Глобулиндер	0,03-0,06 г/л
Глюкоза	2,50-4,15 ммоль/л
Органикалық емес заттар	7,6-8,0 г/л
Натрий	135 - 150 ммоль/л
Калий	2,3-4,3 ммоль/л
Хлорид	120-130 ммоль/л
Кальций	1,2-1.6 ммоль/л

Жұлын сұйықтығының құрамы

Жұлын сұйықтығының қызметтері:

1. Мидың механикалық қорғанысы.
2. Экскреторлық қызметі - метаболиттерді мидан шығару.
3. Әртүрлі биологиялық белсенді заттарды тасымалдау.
4. Мидың қоршаған ортасын бақылау:
 - қан құрамының тез өзгеруіндегі буферлік рөлі;
 - иондар мен рН-ың оптимальды концентрациясын реттеу

- және ОЖЖ қалыпты қозғыштығын қамтамасыз ету;
- арнайы иммунобиологиялық қорғаныш барьері болып табылады.

Есте сақтау қабілетінің нейрохимиялық негіздері.

Адамның жады әрі күрделі, әрі жеткілікті зерттелмеген процесс. Адамның жады - ақпаратты түсіріп алу, сақтау және келіп түскен ақпаратты алу сияқты кезеңдерді қамтиды. Бұл фазалардың барлығы бір - бірімен тығыз байланысты, көбінесе есте сақтау функцияларын талдау жасағанда оларды ажырату қиынға соғады.

Есте сақтаудың биологиялық 4 түрлері белгілі. Олар:

1. Генетикалық;
2. Эпигенетикалық;
3. Иммунологиялық;
4. Неврологиялық деп бөлінеді. Соңғысы кейде психикалық немесе жеке деп те аталады. Қазіргі уақытта неврологиялық есте сақтау үш кезеңге бөлінеді:

1. Қысқа мерзімді есте сақтау (ұзақтығы бірнеше миллисекундтан минутқа дейін).

2. Аралық (бірнеше секундтан бірнеше сағатқа дейін).

3. Ұзақ мерзімді есте сақтау (жылдар, он жылдық, және өмір бойы).

Неврологиялық жады күрделі жүйелі ұйымдасқан және мидың белгілі бір аймақтарында қатаң локализацияланбаған болып келеді. Заманауи көзқарастарға сәйкес жад іздері (энграмма мидағы жағдайдың өзгеруі түрінде синаптикалық аппаратта жазылады, осының нәтижесінде белгілі бір жүйке жолдары арқылы қозу өтеді

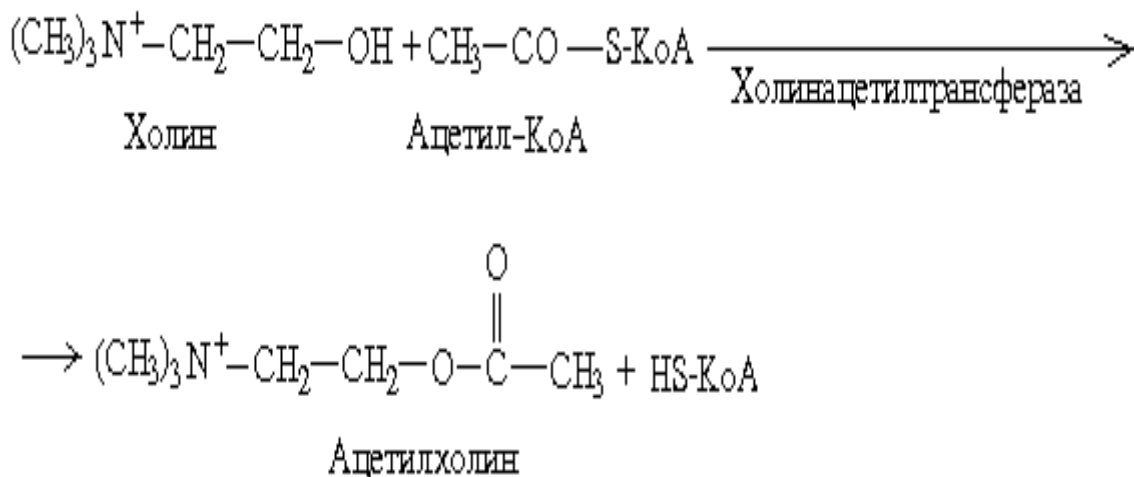
Ақпаратты қабылдағаннан кейін, оны еске түсіру және бекіту процесінде, мида бірқатар нейрохимиялық процестердің өзгерістері орын алады. кезеңдерде, Қысқа мерзімді еске сақтау сатысының бірінші кезеңінде пептидті және "классикалық" медиаторлар концентрацияның өзгеруі мен шығарылуына байланысты синапстың қызметінде "жылдам" өзгерістер орын алады. Әрі қарай, бірнеше секундтан бірнеше тәулік аралығында кең спектрлі нейрохимиялық процестер орын алады. Бұл кезде нейроспецификалық белоктардың құрамы мен құрылымы өзгереді, атап айтқанда олардың фосфорлану дәрежесінің өзгеруі, сондай-ақ, РНҚ синтезінің модификациясы жүреді.

Өмір бойына ұзақ мерзімге есте сақтауды қалыптастыру үшін жаңа биополимерлердің синтезі тұрақты жүріп тұруы қажет. Осы іске асу үшін, жұмыс істейтін геном аймақтары жаңадан тұрақты түрленуі, қайта құрылуы арқылы орындалуы мүмкін. Соңғысы ДНҚ

құрылымының өзгеруінен немесе әрдайым репрессорлар мен транскриптондар дерепрессорларының тұрақты синтезделуі үшін тұрақты циклдердің түзілуі қажет. Сондай-ақ, ұзақ мерзімді есте сақтауды қалыптастыруға иммунологиялық механизмдер қатысады, осының арқасында мида антидене тәрізді қосылыстар синтезделеді. Бұл қосылыстар ұзақ уақыт бойы белгілі бір жүйке жолдарында синапстардың қызметін түрлендіруге қабілетті болуы мүмкін. Адам жадын қалыптастыру механизмдерінде "классикалық" және де медиаторлар мен нейромодуляторлардың қызметін атқаратын нейропептидтер көп мөлшерде қатысады.

15.12. Ацетилхолин мен холинергиялық синапстардағы импульстің берілуі.

Жүйке ұштарындағы көпіршіктерде орналасқан холинэстераза (холинацетилаза) ферментінің қатысуымен холин және ацетил КоА-дан **ацетилхолин** түзіледі. Холин нейрондардың өзінде түзіледі немесе қанмен жеткізіледі, ал ацетил КоА митохондрияда глюкозаның тотығуынан түзіледі. (15.10). [192].



(15.10)

Жүйке импульсін өткізген соң ацетилхолин фермент - ацетилхолинэстераза әсерінен ыдырайды.

Ацетилхолинэстераза бір минутта медиатордың 18 миллионын ыдырата алады.

Нәтижесінде түзілген холин көпіршіктерге сіңіп, жаңа ацетилхолиннің синтезіне қайта жұмсалады, ал ацетил КоА ҮКҚЦ-да соңғы өнімдерге дейін (CO_2 және H_2O) ыдырайды.

Ацетилхолиннің түзілуі жүйелік қозу болмаған кезде де тұрақты түрде жүріп отырады.

Холинергиялық синапс қызметінің барысын бірнеше сатыда қарастыруға болады.

1. Тыныштық жағдайы: Бұл кезде постсинапстық мембрананың ішкі қабаты теріс зарядталған, сыртқы синапстық қуысқа қараған бөлігі оң зарядталған. Трансмембранды потенциалдар айырмашылығы (тыныштық потенциалы) -70мВ жетеді. Бұл потенциал Na^+ мен K^+ катиондарының айырмашылығы салдарынан пайда болады. Клетка ішіндегі K^+ мөлшері 140 мМ/л , қоршаған ортасында $-2,5\text{ мМ/л}$, клетка ішінде Na^+ 13 мМ/л болады. Тыныштық жағдайында бұлшықет талшығы мембранасы ішкі қабатының теріс болуын қамтамасыз ететін анион, әсіресе Cl^- , катиондарды өткізбей ұстап қалады, сондықтан бұл катиондар қозғалысы шектеледі.

2. Қозудың берілуі, мембрананың деполяризациясы: Жүйке ұшына импульс келгенде пресинапстық мембрананың медиаторға деген өткізгіштігі артып, ацетилхолин синапстық қуысқа белгілі бір порциямен (квант) құйылады. Әрбір жүйкелік импульске – 200 квант медиатор (ацетилхолин молекуласының 2мМ) бөлініп отырады. Ацетилхолиннің синапстағы қоры 10 мың импульстің берілуіне жететіні анықталған. Синапстық қуысқа босаған ацетилхолин постсинапстық мембранадағы холинорецепторларымен таңдамалы түрде байланысады. Нәтижесінде, постсинапстық мембрананың аниондар мен катиондар үшін өткізгіштігі артады. Натрий катиондары белгілі каналдар арқылы бұлшықет клеткасының ішіне енеді, ал K^+ катионы басқа каналдар бойымен клетка сыртына өтеді. Нәтижесінде тыныштық жағдайындағы теріс заряд жойылып, оң мәнді әрекет потенциалы ($50-170\text{ мВ}$ дейін) дамиды.

3. Алғашқы қалпына келу, мембрана реполяризациясы.

Әрекет потенциалы 10м/с созылады да, қайтадан натрий мен K^+ активті тасымалдануының нәтижесінде тыныштық потенциалы қайта пайда болады. Постсинапстық мембранада ацетилхолин эстеразаның мөлшері көп болғандықтан, импульс берілуі тоқтаған соң ацетилхолин толық гидролизге ұшырайды. Нәтижесінде

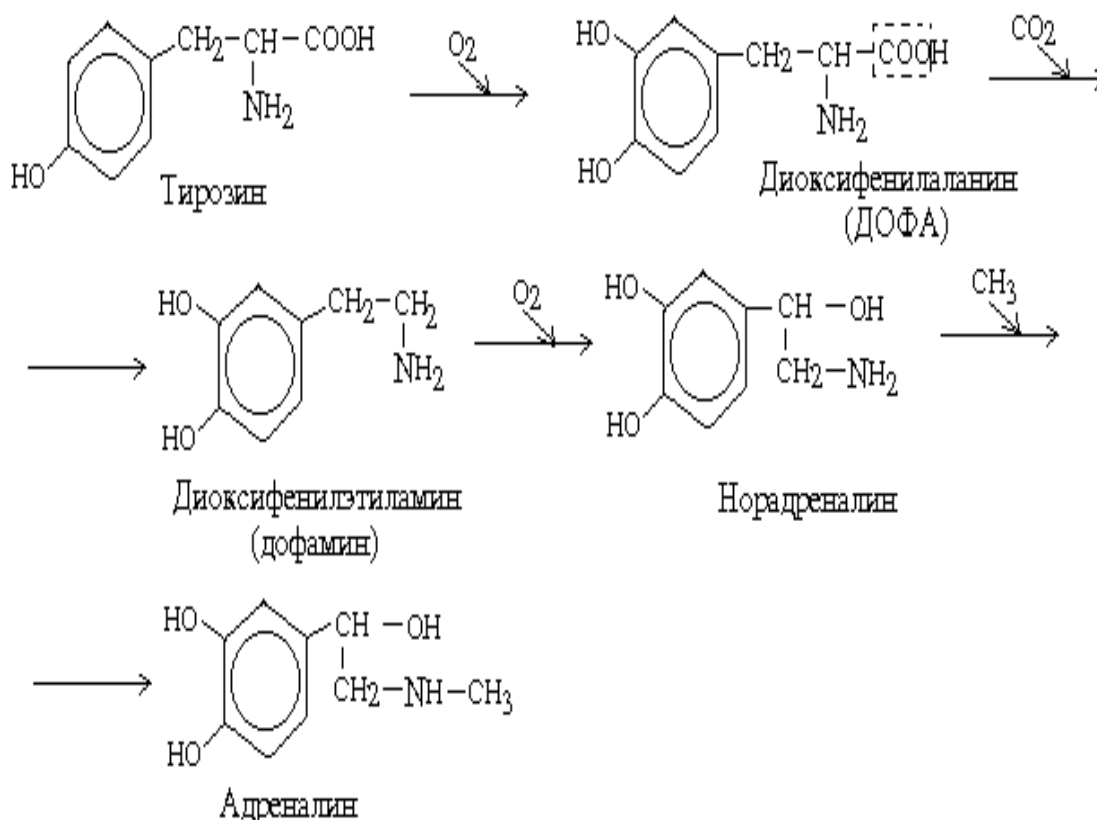
постсинапстық мембрана медиатордан босайды да, катиондарға деген өткізгіштігі төмендейді.

Мембрананың реполяризациясы үшін, яғни тыныштық потенциалы қайта дамуы үшін клетка ішіндегі Na^+ -ді шығарып жіберіп, K^+ енгізу қажет. Бұл Na^+ насосының немесе Na^+ - K^+ АТФаза көмегімен жүзеге асырылады. Бұл процеске АТФ-ң өте көп энергиясы қажет, ал АТФ биологиялық тотығу мен тотығудан фосфорлану процестерінен алынады.

15.13. Норадреналин, жүйке импульсінің адренергиялық синапс арқылы берілуі

Симпатикалық жүйке жүйесінің ұштарында норадреналин (НА) бүйрек үсті безіндегідей, тирозин аминқышқылынан түзіледі.

Адреналиннің түзілуі.



(15.11).

Соңғы мәліметтерге қарағанда, ми тінінің кейбір аймақтарында норадреналин ғана емес, адреналин де түзіледі. (15.11). [193] НА қатысуымен берілетін синапстық қозу холинэргиялық қозумен ұқсас

келеді. На бірнеше жолдармен деградацияланады бұл моноаминооксидаза және метилтрансфераза ферменттерінің қатысуымен іске асады. Нәтижесінде норадреналин 4-гидрокси-3 метоксифенилгликольге немесе ванилилминдаль қышқылына айналып, организмнен зәр арқылы шығарылады.

15.14. Жүйке тіндерінің аурулары.

Қояншық (эпилепсия) – созылмалы неврологиялық ауру, нейрондарының шектен тыс электрлік активтілігінің салдары бас миы жұмысы бұзылыстарына әкеледі. Қояншық ауруы кезінде кездейсоқ құрысулар қатар жүреді., яғни жиі кездесетін ұстамалы аурулардың бір түрі. Аурудың белгілері:

- аяқ-қолдарының бақыланбайтын діріл қимылдары;
- сананвың жоғалуы немесе шындықты түсіну;
- қорқыныш немесе үрей сияқты психикалық белгілер;
- уақытша шатасу; [194].

Паркинсон–тұрақты даму үстінде болатын, бас миының созылмалы, вегетативті және психикалық бұзылыстармен қатар жүретін ауру. Аурудың белгілері:

- депрессия, иіс сезімінің төмендеуі;
- тез ұйықтау фазасында мінез-құлықтың өзгеруі;
- тез шаршау;
- вегетативті жүйке-жүйесінің алмасу процестерінің бұзылуы;
- бас, аяқ-қол, бүкіл денесінің дірілдеуі;
- брадикинезия т.б.

Менингит – бас немесе жұлын миы қабығының қабынуынан туындайтын ауру. Ол басқа аурулардың, шешек, мысқыл (шықшыт безінің қабынуы), көкжөтел немесе құлақтың қабынуы сияқты аурулардың *асқынуынан* пайда болуы мүмкін. Менингитті вирустар, бактериялар, саңырауқұлақтар да, шақырады. Оның іріңді және серозды түрлері бар. [195].

Альцгеймер ауруы — Альцгеймер ауруы прогрессивті неврологиялық ауру болып табылады, ол уақыт өте келе мидың дұрыс жұмыс істемей қалуына әкеледі. Альцгеймер ауруы есте сақтаудың, қарым-қатынастың, пікірдің, жеке тұлғаның және жалпы танымдық қызметтің өзгеруіне әкеледі. Аурудың белгілері:

Альцгеймер ауруы симптомдары еске түсіру, қарым-қатынас, түсіну және шешім қабылдау мәселелерін қамтиды. Адамның

өзгеруі де, дами бастайды. Ауру дамып келе жатқанда, ақыл-ой, әлеуметтік және физикалық жұмыс істеу қабілеті төмендей береді.

Альцгеймер ауруының өшігуі, адамға байланысты әртүрлі болуы мүмкін. Ол: ерте кезеңі, орталық сатысы және кеш кезеңі деп

үш түрлі сатыларға бөлінуі мүмкін. Альцгеймердердің ерте кезеңдерінде жаңа ақпаратты оқып, нәрсені сипаттау үшін дұрыс сөзді табуға, жәй болған жағдайды (қысқа мерзімді еске түсіруді) есте сақтау немесе іс-әрекетті жоспарлау және ұйымдастыру, атқарушылық қызметті талап ететін тапсырма қиын болуы мүмкін. Альцгеймердердің орта сатыларында айқын ойлау мүмкіндігі қиынырақ болады. Ұзақ мерзімді естеліктер жиі жоғалып кетеді және көрнекі және кеңістіктік қабілеттердің төмендеуі мүмкін (бұл адамдардың қашып кетуіне немесе жоғалып кетуіне әкелуі мүмкін). Эмоциялық, мінез-құлықтағы өзгерістер, алаңдаушылық кездеседі және бұл деменциямен бірге өмір сүретіндер үшін де, сондай-ақ олардың жақындарына да қиындық тудыруы мүмкін.

Бұл аурудың асқынған кезеңдерінде дене белсенділігі айтарлықтай төмендейді, яғни жаяу жүру, киіну және өздігінен тамақ ішуі қиындайды. Альцгеймер ауруы бар адам негізгі қажеттіліктеріне көмектесу үшін қамқоршыларға толығымен тәуелді болады. [196].

Неврит - перифериялық нервтің қабынуынан пайда болатын ауру. Бірнеше нервтердің зақымдануы полиневрит деп аталады. Невриттің белгілері: төмендету немесе жоғалту;

- белсенді қозғалыстарды бұзу — толық (паралич) немесе ішінара(парез) бұлшық еттердегі күштің төмендеуі, атрофиясы дамиды, сіңір рефлекстерінің төмендеуі немесе жоғалуы;

- вегетативтік және трофикалық бұзылыстар — ісікті, терінің цианозы, жергілікті шаштың түсуі және терлеу, жіңішке және құрғақ тері, мыжылған тырнақтар, трофикалық жаралардың пайда болуы және т.б.

- жүйке зақымдануының бірінші көрінісі — бұл ауырсыну және ұйқы бастылық; [197].

Энцефалит - сирек кездеседі. Бұл көбінесе вирустардан (вирустық энцефалит) туындайды.

Энцефалит - энтеровирусты инфекциялар немесе масалар арқылы таралады: Сондай -ақ, жұқпалы емес аурулармен туындауы мүмкін, мысалы, жүйелі қызыл эритематоз және Бехчет

ауруы (аутоиммунды бұзылыстар). Ауыр энцефалиттің негізгі себебі - қарапайым герпес вирусы., Шығыс жылқы энцефалиті (EEE)., Батыс жылқы энцефалиті (WEE) ., Венесуэлалық жылқы энцефалиті (VEE)., Жапон энцефалиті., Зика вирусы.

Өте жас және қарт адам ауыр энцефалитпен жиі ауырады.

Энцефалиттің белгілері: Кенеттен қызба, бас ауруы, құсу, визуалды сезімталдық, мойын мен арқаның қатуы, шатасу, ұйқышылдық, тұрақсыз жүріс, ашуланшақтық, сананың жоғалуы, нашар жауап беру, ұстамалар, бұлшықет әлсіздігі, кенеттен ауыр деменция және есте сақтау қабілетінің жоғалуы т.б.

Соңғы жылдары ДНҚ-да бірқатар монотонды қайталанатын тринуклеотидті тізбектердің (ЦГГ,ГЦЦ, ЦТГ) мидың жұмысындағы ерекше рөлі туралы мәліметтер пайда болды. Мысалы, геномның әртүрлі бөліктерінде 8-33 данадан тұратын ЦАГ тринуклеотидтер тобы кездеседі.. Көшірмелер санының 3-10 есе артуы бірқатар ауыр жүйке ауруларымен байланысты (Хантингтон ауруы, жұлындық және булбарлы атрофия, спиноцеребеллярлық атаксия), болуы мүмкін деген тұжырымдар айтылады. Ганглиозидтердің *in vivo* бірегей қасиеттері бар: тері астына, бұлшықет, құрсақ ішіне енгізгенде олар қан айналымында ұзақ сақталады, улы емес, аз мөлшерде гематоэнцефалдық тосқауыл арқылы өтеді, нейрональды мембраналарға түрде активті тіркеледі. Олар зақымдалған аксондарды қалпына келтіруге, ми мен жұлын жарақаттарыда айқын емдік әсер береді, (моносиалоганглиозид G_{m1} енгізу).

Ганглиозидоз – психикалық жарыместікке әкелетін бұзылыстар, нейрондардың дегенерациялануы, демиелинизирленген нейрон цитоплазмасында ганглиозидтердің прогрессивті деполануымен сипатталатын тұқым қуалайтын аурулар.

Бұл **Тей-Сакс ауруы**. Аурудың белгілері:

1. Бала кезінен бақилық болғанға дейін психикалық және қозғалыс бұзылыстарының болуы.

2. Аутосомды-рецессивті тұқым қуалаушылық.

3. G_{m1} , G_{m2} –нің жинақталған нейрональды липидоз.

4. Құрылымы жағынан байланысты гликолипидтер, гликопротеидтер және полисахаридтер.

5. Спецификалық лизосомальдық гликогидролазалардың болмауы немесе жеткіліксіз болуы.

Қорытынды

Адамның жүйке жүйесі анатомиялық жағынан орталық және перифериялық болып екіге бөлінеді. Бұл адам денесінің барлық мүшелері мен тіндеріне енетін күрделі құрылым болып табылады. Оның арқасында дененің барлық өмірлік маңызды қызметтері өзін-өзі реттеуі, алынған деректерді қабылдауға, сақтауға, өңдеуге мүмкін болады. Жүйке импульстері сезінуге мүмкіндік береді.

Жүйке тіндері ағзадағы тітіркендіргіштерді қабылдау, қозуды өткізу қызметін атқаратын жүйке - жүйесінің негізгі тіні. Жүйке тіндерінің негізгі құрылымы мен қызметтік бірлігі жүйке клеткалары (нейрондар) болып табылады. Жоғарғы сатыдағы жануарлардың орталық жүйке-жүйесіндегі нейрондардың саны 10^{12} - 10^{15} -дәрежесіне тең. Олар тасымалдау және тірек қызметтерін атқаратын нейроглияларда орналасқан.

Нейрондар клетка денесінен көптеген тармақталған қысқа өсінділер – дендриттерден және жағыз ұзын өсінді- аксондардан тұрады. Нерв клеткаларының аксондарынан түзілген нерв талшықтарының екі типі болады: (миелирилизирленген немесе миелинизирленбеген). Өткізгіштік қасиетке ие соматикалық жүйке жүйесі. Сонымен қатар ОЖЖ-сі 1-ші типке жатады. Аксон аймақтарының арасында, миелин қабығымен жабылып қалып қойған миелинизирленбеген аймақтар Ранвье ұстап қалу аймақтары деп аталады. Нейронаралық және перифериялық байланыстардың өте күрделі жүйелері синапстар арқылы жүзеге асады. Бір нейронда ондағаннан бірнеше мыңдаған синапстар болуы мүмкін Құрылысы бірегей нейрондар көпшіліктерінде бір- бірінен аксон клеткалары денесімен, өсінділерінің ұзындығымен едәір ерекшеленеді. Жүйке клеткаларында арнайы тасымалдау жүйелері болуы мүмкін , олар метаболиттер мен иондардың тасымалдануын қамтамасыз етеді. Нейрондардың қалыпты жұмысының көрсеткіші ретінде, тіке және кері бағытта жүретін аксональды токтың болуы міндетті шарт болып есептеледі.

Жүйке тіндерінің қызметінде нейрондармен қатар, әртүрлі нейроглиялыды клеткалар – астроциттер, олигодендроциттер, эпондима және микроглия клеткалары үлкен рөл атқарады. ЖЭүйке тіндерінің қалыпты жұмысы нейрондар мен нейроглия клеткаларының метаболикалық және морфофункционалды әрекеттесулеріне негізделген.

Бақылау сұрақтары

1. Жүйке тіндерінің химиялық құрамы қандай ?
2. Жүйке тіні құрамының ерекшеліктерін атаңыз.
3. Миелінді мембрана құрамы, құрылымы, ерекшеліктері неде?
4. Жүйке тіні құрамында қандай бейорганикалық заттар бар?
5. Пируват алмасуы бұзғанда неге полиневриттер туындайды?
6. Жүйке тінінің белоктары, нуклеин-, амин-, қышқылдары, липид алмасуының ерекшеліктері неде?
7. Психикалық ауру қандай биогенді амин алмасуы бұзылуынан?
8. Катехоламиндердің бастапқы заттары, MAO ингибиторын атаңыз.
9. Жұлын сұйықтығының химиялық құрамы, қызметі қандай?
10. Ликвор құрамы жасқа қалай өзгереді?
11. Патология кезінде ликвор құрамы мен қасиеті неге өзгереді?
12. Миелінді мембраналар: химиялық құрамы, құрылымдық ұйымдасуындағы ерекшеліктерін түсіндіріңіз
13. Бас миы метаболизмінің ерекшеліктерін атаңыз.
14. Жүйке клеткасынан импульстің берілу механизмін түсіндір.
15. Еске сақтаудың биохимиялық аспектілері қандай?
16. Жүйке тканіндегі энергия алмасуы: глюкозаның аэробты тотығуының маңызын атап көрсетіңіз.
17. Жүйке импульсінің пайда болуы мен өткізілу химизмі қандай?
18. Жүйке тіндегі медиаторлардың рөлі (биогенді амин) қандай?
19. Есте сақтаудың биологиялық механизмдерін түсіндіріңіз.
20. Ми тінінде көмірсу алмасуы ерекшеліктерін атаңыз.
21. Норадреналин, жүйке импульсінің адренергиялық синапс арқылы берілуі қалай жүзеге асады?
22. Жүйке тіндері ауруларының пайда болу себептері неде ?
23. Қояншық ауруының белгілерін атаңыз.
24. Паркинсон ауруы қалай дамиды?
25. Менингит қандай аурулардың асқынуынан пайда болады?
26. Альцгеймер ауруы белгілерін атаңыз.
27. Тей-Сакс ауруының белгілері қандай?
28. Неврит кезінде қай жердегі жүйке тіндері зақымданады?
29. Энцефалиттің негізгі қоздырғышы қандай вирустар?
30. Энцефалиттің белгілерін атаңыз.
31. Жүйке жүйесінің патологиялары қанша топқа біріктірілген?
32. Орталық жүйке жүйесі аурулары салдарынан пайда болатын жалпы белгілерді атаңыз.

Терминдер сөздігі

Альбумин – жай құнды белок, қанның онкотикалық қысымын ұстап тұрады, қорғаныштық және тасымалдау қызметін атқарады, қан сары суындағы мөлшері 35-40% ға тең,

Ацидоз - қышқылдық-сілтілік тепе-теңдіктің қышқылдану жағына қарай ауысуы, немесе рН-тың төмендеуіне әкелетін жағдай.

Анемия - қан айналымындағы гемоглобин концентрациясы мен эритроциттер санының азаюы және оттегінің тасымалдануы бұзылуынан гипоксияның пайда болуымен сипатталатын патологиялық клиникалық-гематологиялық синдром.

Аномалия – қалыпты жағдайдан, жалпы заңдылықтардан ауытқу.

Анурия - қуықта зәрдің болмауы немесе тәулігіне бөлінетін зәр мөлшерінің 100 мл дейін азаюы.

Альцгеймер ауруы – созылмалы нейродегенеративті ауру, бірте-бірте деменцияның дамуына және тұлғаның ыдырауына әкеледі.

Бехчет синдромы – қан тамырларының созылмалы қабынуы (васкулит) және буындар, жүйке жүйесі, ас қорыту жолдары қабынуы мүмкін

Вазодилататорлар – қан тамырын кеңейтеді немесе босаңсытады, кедергілерді төмендетеді, қан қысымын түсіреді.

Вегенер грануломатозы – мұрын қан тамырлары, параназальды синустар, тамақ, өкпе, бүйрек қабынуларын тудыратын, сирек кездесетін ауру.

Виллебранд ауруы – қан айналым жүйесіне зақым келтіретін генетикалық ауру.

Вильсон ауруы – ОЖЖ және ішкі мүшелер ауруларына әкелетін мыс алмасуының туа біткен ақауы.

Гемоглобинопатия – гемоглобиннің полипептидті тізбегі мутацияға ұшырауынан пайда болатын тұқым қуалайтын бұзылыстар.

Гемостаз жүйесі – қан айналым жүйесіндегі қанның сұйық күйде сақталуын және қансырауды болдырмаудың алдын алуды және тежеуді қамтамасыз етеді.

Гемохроматоз - организмде (темірдің өте көп жиналуы) темір алмасуының бұзылуынан пайда болатын тұқым қуалайтын ауру.

Гипокинезия – адам денесіндегі белгілі бір бұлшық еттердің жиырылу қабілетінің төмендеуінен қозғалыстың нашарлауы.

Гипоксия – адам организміне немесе оның белгілі бір аймақтарына оттегі жеткіліксіз түскенде, оттегіге деген мұқтаждық артқанда тайда болады.

Глюкозурия- зәрде глюкозаның пайда болуы.

Гиперкетонемия- қанда кетон денелерінің қалыпты мөлшерден жоғары болуы.

Гиперурикемия - қан ағымында зәр қышқылдары тұздарының қалыпты мөлшермен артуынан пайда болады.

Гомеостаз - ашық динамикалық жүйенің тұрақты тепе-теңдік күйін сақтау.

Дауна синдромы – 21-ші хромосоманың аномалиясы тудыратын, ақыл-ойдың артта қалуымен сипатталатын генетикалық ауру

Деменция синдромы – ақыл - есі, жады, ойлау, мінез – құлқы, күнделікті әрекетін орындау қабілеті деградацияға ұшырауы.

Диффузды – токсикалық зоб (Базедов ауруы, Грейвс ауруы, жемсау депте аталады), – қалқанша безі клеткаларына иммундық жүйенің арнайы антиденелер түзуіне байланысты туындайтын ауру.

Дофамин - бақыт немесе рахат гормоны деп аталады, әрі нейромедиатор, адамның психикалық және эмоциональды күйіне жауап береді.

Изостенурия симптомы – бүйректің зәрді концентрациялау қабілетінің нашарлауынан, зәр тығыздығының төмен болуы (1,010).

Ишемия - органдар мен тіндердің уақытша немесе біржола бұзылысынан қан ағымының белгілі аймақтарда нашарлауы

Кариес – тістердің қатты тіндерінде жүретін күйреу процесі.

Ксантома- қатерлі емес ісіктер, гистиоциттер деп аталатын арнайы иммундық клеткалардан құралған, организмнен зат алмасудың өнімдерін шығаруға көмектеседі., бұл макрофагтардың иммундық жасушаларында майдың жиналуынан, тері астындағы май қабатында сирек кездесетін терінің зақымдануы.

Латиризм – адамның және үй жануарларының , бұршақ тұқымдас дақылдармен улануынан пайда болатын. неврологиялық ауру.

Лейкемия – қан жүйесі клеткалары мен лимфаларының қатерлі ісіктері, лейкоз деп те аталады., ол сүйек миы мен қанның қатерлі ісігі, жас өспірімдер арасында кең тараған.

Менингит – бас және жұлын миы қабығының қабынуынан пайда болады және вирустар, бактериялар, саңырауқұлақтар мен шақырылады, іріңді және серозды болып бөлінеді, сонымен қатар басқа аурулардың асқынуынан да тууы мүмкін

Миелин қабықшасы – нейрондарды қоршап тұратын, электризациялаушы қасиеті бар белок липидті комплекс.

Миосимпласт – сүйек қаңқасы бұлшықеті дамуы барысында көптеген саркобласттар бірігіп, көп ядролы құрылым түзеді, миосимпласттардан алдымен бұлшықет түтікшелері, сонан соң бұлшықет талшықтары түзіледі.

Миоциттер – миобласттардан түзілген ұзына бойы созылған бұлшықет тіндерінің клеткалары.

Неврит – перифериялық жүйке жүйесіндегі қабыну процесі.

Нейростенин – актомиозин тәрізді орталық жүйке жүйесінің белоктары, адгезиялық фактордың рөлін атқарады.

Олигурия - бөлінетін зәрдің қалыпты мөлшерден төмен болуы.

Остеопения – сүйек тінінің минералды компонент тығыздығының қалыпты мөлшерден төмен болуы.

Остеопороз - барық сүйек қаңқасы құрамындағы кальцийдің жоғалуынан туындайтын жүйелі ауру.

Остеосаркома – сирек кездесетін сүйек тіндерінің қатерлі ісігі.

Паркинсон - жүйке жүйесінің экстрапирамидальды бөлімінің созылмалы бұзылыстарынан дене бөлімдерінің қозғалыс қызметі бұзылады,

Пернициозды анемия- витамин В₁₂ немесе фолий қышқылы жетіспеушілігі нәтижесінде ДНҚ-ң синтезі бұзылуынан туындайтын және мегалобластық қан түзу, гиперхромия және эритроциттердің макроцитозымен сипатталатын анемиялар

Подагра – зат алмасуы бұзылыстарынан туындайтын ауру.

Полиурия- организмнен шығарылатын зәрдің қалыпты мөлшерден көп бөлінуі.

Полидипсия - табиғи емес күшті, патологиялық шөлдеу барысында, өте көп мөлшерде су ішу.

Ренин - альдестерон гормонының түзілуін бақылайтын фермент.

Сакситоксин - белок емес паралитикалық әсері бар улы зат, ,пуринді алкалойд, ластанған ұлулар арқылы жұғады.

Серотонин – жақсы көңіл- күй сияйтын гормон деп атайды.

Стеаторея – майлардың организмнен нәжіс арқылы көп бөлінуі.

Талассемия – гемоглобин синтезінің бұзылыстарымен сипатталатын қан түзу жүйесінің бір топ тұқым қуалайтын аурулары.

Эндорфин – бақыт пен қуаныш, жақсы көңіл сияйтын гормон деп аталады.

Энкефалин – нейропептидтердің түрі, морфин тәрізді әсері бар

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі.

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Издание третье, переработанное и дополненное. Учебник – Москва.: “Медицина” 2004. – 703 с.
2. Биохимия: учебник / под ред. чл.-корр. РАН, проф. С. Е. Северина.- 5-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР - Медицина, 2015. - 768 с.
3. Биохимия: оқулық / Е.С. Севериннің редакциялық басшылығымен; қазақ тіліне аударған және жауапты редакторы А.Ж.Сейтеметбетова.- М, “ГЭОТАР-Медия”, 2014. - 752 б.
4. Биохимия с упражнениями и задачами. Учебник для вузов. Под редакцией чл.-корр. РАН Е.С.Северина. Москва изд-во «ГЭОТАР-Медиа» 2010. - 380 с.
5. Биохимия мышечной ткани: учебное пособие / А.А. Терентьев. М.: ФГБОУВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, 2019. -76 с.
- 6.. Клиническая биохимия. Учебное пособие. Под ред академика В.А.Ткачука. Москва «ГЭОТАР-МЕДИА» 2008. - 454 с.
7. Клиникалық биохимия. Оқу құралы. Муравлева Л.Е., Понамареева О.А., и др. Алматы “Эверо”, 2014. - 108 с.
8. Клиническая лабораторная диагностика: учебник / Под ред. В.В. Долгова, ФГБОУ ДПО « Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.:ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. – 668 с.
9. Кольман Я., Рем К.Г. / Наглядная биохимия. Учебник. Перевод с английского Т.П. Мосоловой. – 6 - е издание. Москва Издательство: Лаборатория знаний, 2019. – 509 с.
10. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология 2-е изд., испр. - М.: Академия, 2012. — 400 с., илл.
11. Қуандықов Е.Ө., Аманжолова Л.Е. Молекулалық биология негіздері: (дарыстер жинағы) – Алматы: “Эверо”, 2008. - 224 б.
12. Комов В.П., Шведова В.Н., Биохимия. Учебник М.: Дрофа, 2008 - 638 с.
13. Ленинджер., Учебник. В 3-х томах. Том 1: Основы биохимии, строение и катализ. Издательство: Бином, 2016., 696 с.
14. Лелевич В.В.,Шейбак В.М., Петушок Н.Э., Биохимия патологических процессов : пособие для студентов лечебного и медико – диагностического факультета / под. ред. профессора В.В. Лелевича. – Гродно: ГрГМУ., 2016. – 136 с.

15. Лелевич С. В., Клиническая биохимия: учебное пособие для студентов по специальности «Медико-диагностическое дело» / – Гродно: ГрГМУ., 2017. – 304 с.
16. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. пер. с англ. Изд-во. Бином. Лаборатория знаний, Мир. 2009. Учебник из 2-х т. – 800 с.
17. Николаев А.Я., Биологическая химия. Учебник - 3-е изд., перераб. и доп.– М.: “Медицинское информационное агентство” 2007. – 568 с.
18. Обмен липидов: учебное пособие для студентов / О.А. Булавинцева., / И.Э. Егорова., ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, Кафедра химии и биохимии.- Иркутск: ИГМУ, 2013. –37 с.
19. Основные разделы биохимии. Краткий курс. Часть II. Учебное пособие для студентов / И.Э. Егорова., А.И. Сулова., В.И. Бахтаирова., ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России – Иркутск: ИГМУ, 2020. – 102 с.
20. Основы биохимии. Учебное пособие. Ауэрман Т.Л., Генералова Т.Г., Сусянок Г.М. Изд-во «Инфра-М» 2019. - 400 с.
21. Основные механизмы повреждения клеток: учебное пособие для самостоятельной работы медицинских вузов.// Л.Н. Осколок., Г.В.Порядин., ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Издательство. 2016, 55 с.
22. Патология липидного обмена: учебное пособие / И.Э. Егорова., О.А. Булавинцева: ГБОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития. – Иркутск: ИГМУ, 2012. – 53 с.
23. Попутников Д.М., Меленчук Е.В., Висмонт Ф.И., Нарушения водно – солевого обмена (патофизиологические аспекты): учено – методическое пособие / Минск: БГМУ, 2011. – 37 с.
24. Под редакцией профессора А.И. Карпищенко., Водно – электролитный обмен и его нарушения: учебное пособие / В.Г. Антонов.,С.Н. Жерегеля., А.И. Карпищенко., Л.В Минаева / Москва: издательская группа «ГЭОТАР-Медия». 2018.- 68 с.
25. Полозюк О.Н., Гематология: учебное пособие / О.Н. Полозюк ., Т.М. Ушакова., Донской ГАУ. – Персиановский: Донской ГАУ, 2019. – 159 с.
26. Сейтеббетова Т.С., Төлеуов Б.И., Сейтеббетова А.Ж. Биологиялық химия. Оқулық – Алматы: “Эверо” 2011 - 420 б.
27. Сеитов З.С., Биохимия Оқулық.- Алматы: Эверо, 2012.- 570 б.
28. Солвей Дж. Г. Наглядная медицинская биохимия. Учебное пособие / Перевод с английского под редакцией под ред. чл.-корр.

- РАН, проф. С. Е. Северина, 3-е изд., переработанное и дополненное – Издательская группа «ГЭОТАР-МЕДИА» - 2015. - 480 с.
29. Таганович А. Д., Лелевич В. В., Коневалова Н. Ю., Олецкий Э. И., Биологическая химия. Учебник. Изд. "Вышэйшая школа" 2016.- 671 с.
30. Тапбергенов С.О. Медициналық биохимия. Оқулық. Павлодар: “Эверо”, 2009 - 608 с.
31. Ткачук В.А., Клиническая биохимия / учебное пособие (2-е изд-е). Издательство «ГЭОТАР-МЕД» Россия. 2004. - 512 с.
32. Уильям С. Клаг, Майкл Р. Каммингс [и др.] Основы генетики. Учебник. Издательство «Техносфера» 2017. - 944 с.
33. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов. Книга / Москва: Спб. Питер 2014. - 432 с.
34. Чиркин А. А., Данченко Е.О. Биохимия: Учебное руководство. М.: Мед. лит. 2010. - 624 с.
35. Цыганенко А. Я. Жуков И.В., Мясоедов В.В., Завгородний И.В., Клиническая биохимия. Учебное пособие-М.:Триада-Х, 2002-504 с.
36. Шарипов К.О., Булыгин К.А., Жетписбай Д.Ш. Метаболическая роль витаминов клинической корреляцией: учебное пособие, - Караганда.: Издательство «Ақнұр», 2018 - 322 с.
37. Шарипов К.О., Булыгин К. А., Жақыпбекова С.С., Жетписбай Д. Ш. Физиологическая и патологическая роль белков: учебное пособие,- Караганда.: Издательство «Ақнұр», 2018. - 200 с.
38. Шарманов Т.Ш., Плешкова С.М. Метаболические основы питания с курсам общей биохимии. Алматы.: 2008. – 586 с.
39. Щербаков В. Г., Лобанов В. Г., Прудникова Т. Н., Минакова А. Д. Биохимия. Учебник. - Изд «Гиорд», 2003. - 438 с.
40. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология: учебник. М.: Наука / Интерперйодика, 2002. - 444 с.
41. <https://helpiks.org/helpiksorg/baza3/28477378034.files/image060.jpg>
42. https://studref.com/609107/matematika_himiya_fizik/dezoksisahara
<http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part35-72.php>
43. <https://bstudy.net/611661/estestvoznanie/uglevody>
44. <http://www.myshared.ru/slide/826634>
45. <http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part36-83.php>
46. <https://biokhimija.ru/uglevody/obmen-glikogena.html>
47. <http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part36-83.php>
48. <http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part36-83.php>
49. <http://orgchem.tsu.ru/orgchem2/glycolys/glycolys.htm>.
50. https://studme.org/280262/geografiya/anabolizm_uglevodov

51. [https://5terka.com/node/13379\](https://5terka.com/node/13379)
52. <https://present5.com/dinamicheskaya-bioximiya-obmen-uglevodov-glyukoza-centralnaya-figura/>
53. <https://cf.ppt-online.org/files/slide/o/OJAlmf1CNVv4u9zEjbdL7WT0KBaMhPRtDUk58Z/slide-6.jpg>
54. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pyruvate_decarboxylation_ru.svg?uselang=ru
55. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Krebs_Cycle_ru.png?uselang=ru
56. <https://studfile.net/preview/7122473/page:5/>
57. <https://farmf.ru/lekcii/okislitelnoe-fosforilirovanie-mexanizmy-sopryazheniya-i-razobshheniya-narusheniya/amp/>
58. <https://slide-share.ru/daris--4-zattar-almasuina-kirispe-komirsular-almasui-26431>
59. <https://slide-share.ru/daris--4-zattar-almasuina-kirispe-komirsular-almasui-26431>
60. <http://www.myshared.ru/slide/1295111/>
61. https://lifelib.info/biochemistry/leninger_1/leninger_1.files/image129.jpg
62. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Transketolase_reaction.svg?uselang=ru
63. <https://studme.org/htm/img/32/3495/358.png>
64. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/de/Nichtox_Pentosephosphatweg.png/1280px-Nichtox_Pentosephosphatweg.png
65. https://studref.com/462687/matematika_himiyafizik/himiya_lipidov
66. <https://biokhimija.ru/lipidy/aktivacija-lipazy.html>
67. <https://biokhimija.ru/images/stroenie-obmen-lipidov/S09-01-osnovnye-fosfolipidy.jpg>
68. <https://en.ppt-online.org/224319>
69. <https://en.ppt-online.org/411002>
70. <https://en.ppt-online.org/835839>
71. <https://topuch.ru/1-predmet-i-zadachi-biologicheskoy-himii-biohimiya-kak-molekul/index19.html>
72. <https://xumuk.ru/biologhim/071.html>
73. https://studopedia.su/10_153157_eykozanoidi.html
74. <https://thelib.info/himiya/2018660-zhelchnye-kisloty-holevaya-glikoholevaya-tauroholevaya-stroenie-biologicheskaya-rol/>
75. <https://biokhimija.ru/lipidy/rol-zhelchi.html>
76. <https://present5.com/lipidy-lipidy-ot-grecheskogo-lipos/>

77. <https://studopedia.info/1-94253.html>
78. <https://en.ppt-online.org/411002>
79. <https://myslide.ru/presentation/obmen-triacilglicerolov-i-zhirnyx-kislot>
80. <http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part43-114.php>
81. <http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part43-114.php>
82. <http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part43-114.php>
83. <https://present5.com/biologicheskaya-rol-lipidov-transportnye-formy-lipidov-plan/>
84. <http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part43-114.php>
85. <http://lib4all.ru/base/B2319/B2319Part43-114.php>
<https://en.ppt-online.org/333117>
86. <https://en.ppt-online.org/655082>
87. <https://dendrit.ru/page/show/mnemonick/obmen-i-funkcii-uglevodov-anaerobnoe-i-a/>
88. <https://www.biosciencenotes.com/wpcontent/uploads/2018/07/pyruvate.jpg>
89. <https://studopedia.org/14-57536.html>
90. <https://present5.com/obmen-lipidov-plan-1/>
91. <https://ppt4web.ru/khimija/obmen-triacilglicerolov-i-zhirnykh-kislot.html>
92. <https://ppt-online.org/310242>
93. http://vmede.org/sait/?id=Biohimija_severin_2011&menu&page=10
94. <https://thepresentation.ru/biologiya/obmen-lipidov-13>
95. <https://xumuk.ru/biologhim/163.html>
96. <https://dendrit.ru/page/show/mnemonick/bhpech/>
97. https://ru.wikipedia.org/wiki/Биосинтез_холестерина
97. <https://referatwork.ru/image.php?way=oplibru/baza2/1958850554567.files/image293.jpg>
98. <https://helpiks.org/6-61018.html>
99. <https://biokhimija.ru/obmen-belkov/problemy-perevarivaniya.html>
100. <https://biokhimija.ru/obmen-belkov/problemy-perevarivaniya.html>
101. http://vmede.org/sait/?id=Biohimija_severin_2009&menu&page=9
102. <https://xumuk.ru/biologhim/bio/img1072.jpg>
103. https://biokhimija.ru/images/obmen_AA-belkov/S05-26-sintez-kreatina-pechen.jpg
104. <https://ok-t.ru/studopedia/baza11/89746062001.files/image561.jpg>
105. <https://xumuk.ru/biologhim/bio/img988.jpg>
106. <https://studopedia.info/1-94265.html>
107. https://ozlib.com/813425/himiya/dekarboksilirovanie_aminokislot

108. <https://studfile.net/preview/3616975/page:7/>
109. <https://studfile.net/preview/3616975/page:6/>
110. <https://xumuk.ru/biologhim/190.html>
111. <https://studfile.net/preview/5834480/page:3/>
112. <http://www.myshared.ru/slide/411042/>
113. <https://helpiks.org/4-11072.html>
- <https://studopedia.info/1-94263.html>
114. <https://biokhimija.ru/obmen-aminokislot/vyvedenie-ammiaka.html>
115. <https://biokhimija.ru/obmen-aminokislot/vyvedenie-ammiaka.html>
116. <https://helpiks.org/4-11077.html>
117. <https://students-library.com/library/read/83687-obmen-gemoglobina>
118. <https://xumuk.ru/biologhim/218.html>
119. <https://present5.com/bauyrdy%D2%A3-%D2%9B%D2%B1ramy-a%D2%9Buyz-12-24-lipidter/>
120. <https://ppt-online.org/448908>
121. <https://thepresentation.ru/img/thumbs/36c589713278645a6f29585d85ed6f6b-800x.jpg>
122. https://studme.org/167690/geografiya/sintez_pirimidinovyh_nukleotidov
123. <https://biokhimija.ru/obmen-pirimidinov/sintez-pirimidinov.html>
124. <https://studme.org/htm/img/14/3010/203.png>
125. <https://studfile.net/preview/5245737/page:2/>
126. https://lifelib.info/biochemistry/biochemistry_3/6.html
127. <https://images.app.goo.gl/xWUo8RdFb6K88Hoo6>
128. <https://studopedia.org/14-59617.html>
129. <https://en.ppt-online.org/350334>
130. <https://konspekta.net/leksiiorimg/baza16/779342483503.files/image010.jpg>
131. https://lifelib.info/biochemistry/biochemistry_4/80.html
132. https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTMuvLEDTv-ed1wP1YuI0Ti_1QbLh7Q0CpLkg&usqp=CAU
133. https://scask.ru/f_book_b_chem2.php?id=71
134. <https://en.ppt-online.org/350334>
135. <https://poznayka.org/baza1/608564122413.files/image017.jpg>
136. <https://poznayka.org/baza1/608564122413.files/image019.jpg>
137. <https://poznayka.org/s79651t1.html>
138. <https://him.1sept.ru/2008/08/6-2.jpg>
139. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Глюкагон>

140. https://st4.depositphotos.com/1000173/41705/v/950/depositphoto_417052044-stock-illustration-skeletal-formula-noradrenaline-structural-chemical.jpg?forcejpeg=true
141. <http://chemister.ru/Database/DBimage/formula-gif/l-adrenalin.gif>
142. <http://900igr.net/up/datas/227929/077.jpg>
143. https://studbooks.net/imag_/14/182185/image002.png
144. https://scask.ru/f_book_b_chem2.php?id=77
145. <https://ozlib.com/htm/img/21/20237/308.png>
146. <https://ozlib.com/htm/img/21/20237/307.png>
147. https://medoblako.ru/upload/1_files/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD.jpg
148. https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQmblUck_g9Hpn35f_DXG8TnaytUzCFR4aXJA&usqp=CAU
149. <https://ppt-online.org/218036>
150. <https://studall.org/all-52762.htmlwik>
151. <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/kolman/350.htm>
152. <https://images.app.goo.gl/YRUvmQ27GAsTHYew5>
153. <https://thelib.info/biologiya/3022913-z-1241-rdic-1179-alypty-zh-1241-ne-patologiyaly-1179-komponentteri-zh-1241-ne-1179-asietteri/>
154. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?Id=873>
155. <https://ppt-online.org/530515>
156. <https://biochem.zsmu.zp.ua/wp-content/uploads/Files/Lectures/20-kidney-ru.pdf>
157. <https://ppt-online.org/731013>
158. <https://ppt-online.org/116204>
159. <https://www.zdrav.kz/kk/azbuka/glomerulonefrit>
160. <https://ppt-online.org/120040>
161. <https://www.parasels.ru>art public>
162. <https://medach.pro/post/2410>
163. <https://medach.pro/post/2410>
164. <https://www.slideserve.com/davis/introduction-to-erythrocyte-metabolism>
165. https://bio11-vpr.sdamgia.ru/get_file?id=50823
166. <https://spmbiology.blog.onlinetuition.com.my/2016/02/mechanism-of-blood-clotting.html/amp>
167. <https://xumuk.ru/biologhim/264.html>
168. bio.wikireading.ru
169. <https://m.amclinic.ru>zabolevaniya>

170. spravochnik/zabolevaniy_krovi
171. <https://sante.by>zabolevaniya-krovi>
172. <https://www.goldenmed.ru>
173. <https://image.slidesharecdn.com/150610-150615172614-lva1-app6891/95/-2-638.jpg?cb=1434389428>
174. http://www.grsmu.by/files/file/university/cafedry/biologicheskoi-himii/files/lf/lk_biohimia_soedin_tkani_LF.pdf
175. <https://youtu.be/1pPSAIF5Utk>
176. https://medicalplanet.su/gistologia/kollagenovie_volokna.htm
177. <https://youtu.be/1pPSAIF5Utk>
178. <https://xumuk.ru/biochem/333.jpg>
179. <https://www.med-deo.com.ua/wp-content/webp-express/webp-images/uploads/2019/10/stroenie-zuba.jpg.webp>
180. <https://www.extfit.ru/biohimiyamd>
181. <https://www.invitro.ru/library/simptomy/18434/>
182. <https://ppt-online.org/348755>
183. <https://images.app.goo.gl/3jC11EWrCuXtHCdE7>
184. <https://cf.pptonline.org/files1/slide/j/JTVWl2NgBZLsPSExRAjoqG0mFHpMcan6Yv7X8zOb3/slide-15.jpg>
185. <https://images.app.goo.gl/bi3ubk19F8o4LXBr9>
186. <https://images.app.goo.gl/Dkd6Um2tvycFmts1A>
187. <https://images.app.goo.gl/mzaMMxbqTeq31V7h9>
188. <https://images.app.goo.gl/LMTZYzjMLeoUhHHQ8>
189. <https://images.app.goo.gl/dumm5CXsGhPpRkNKA>
190. <https://images.app.goo.gl/NNGf8fSLr8CKtgr87>
191. <https://images.app.goo.gl/6GNK6sLpbuvfh1cs8>
192. <https://images.app.goo.gl/qd3vNjkxovj9mzB59>
193. <https://images.app.goo.gl/MFDZ9AAfBaba1knD7>
194. <https://www.zdrav.kz/kk/azbuka/epilepsiya>
195. <https://www.zdrav.kz/kk/azbuka/meningit>
196. kk.warbletoncouncil.org
197. <http://mundamedicina.info/awrwlar>

Дильбарканова Рсай

Биохимия оқулық (2 бөлім). – 553 бет.

Оқулық медицина университеттері мен академиялардың
білімгерлеріне арналған

Кітап Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ – түрік
Университетінде дайындалды

Басуға 27.04.2022 жылы қол қойылды. Қаріп түрі «Times New Roman»

Көлемі 34,75 шартты баспа табақ. Таралымы 500 дана.

«Әлем» баспаханасы. Тапсырыс №2704.

Шымкент қаласы, Ғ.Іляев көшесі, 7

+ 7 702 331 44 37, +7 776 331 44 37

Email: alembaspasy@mail.ru

