

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi

Toshkent Farmatsevtika instituti

TOKSIKOLOGIK KIMYO KAFEDRASI



Ma'ruza №7

**Mavzu: MODDA VA ENERGIYA ALMASHINUVI.
PIROUZUM KISLOTASINING OKSIDLANISHLI
DEKARBOKSILLANISHI. LIMON KISLOTALI SIKL**

Ma'ruza rejasi

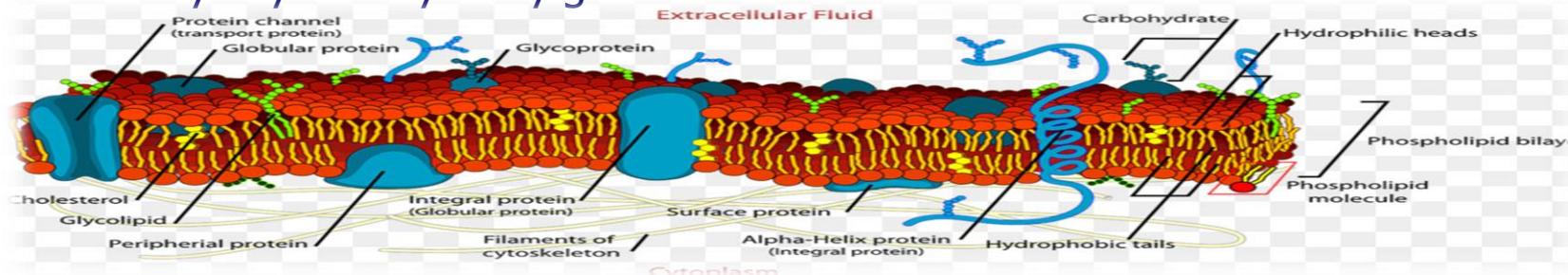
1. Moddalar va energiya almashinuvi, katabolizm va anabolizm bosqichlari.
2. Pirouzum kislotasining oksidlanishli dekarboksillanishi ya'ni piruvatdan Atsetil-KoAni hosil bo'lishi.
3. Krebs sikli va uning biologik ahamiyati

**Токсикологик кимyo
kafedrasi dotsenti
G.Yu.Malikova**

Toshkent 2022-2023

Moddalar va energiya almashinuvining umumiy tavsifi.

- Odam tashqi muhitdan oziqa moddalarni qabul qilishi, organizmda uning o'zgarishi, hazm qilinishi, hosil bo'lgan qoldiq moddalarni tashqi muhitga chiqarilishi moddalar almashinuvi deyiladi. Oziqa tarkibidagi organik moddalarning kimyoviy, mexanik o'zgarishi natijasidagi potentsial energiya issiqlik, mexanik va elektr energiyasiga aylanadi. Hosil bo'lgan energiya hisobiga, to'qimalar va organlar ish bajaradi, hujayralar ko'payadi, ularning eski tarkibiy qismlari yangilanadi, yosh organizm o'sadi va rivojlanadi. Ana shu energiya hisobiga odam tana haroratining doimiyligi ta'minlanadi. Moddalar va energiya almashinuvi barcha tirik organizmlar hayot faoliyatining asosini tashkil etadi. Bu jarayonning biologik shaklining eng muhim va xarakterli tomoni o'z-o'zini boshqarish bo'lib, bu jarayon organizmda kechadigan kimyoviy reaksiyalar va katalizatorlarning xususiyati bilan belgilanadi.
- Organizmda modda almashinuvi: 2- guruhga bo'linadi:
 - *Tashqi modda almashinuv*
 - *Oraliq modda almashinuviga bo'linadi.*
- ***Tashqi modda almashinuvi*** - bu hujayradan tashqarida bo'ladigan oziqa almashinuvi. Oshqozon-ichak yo'llariga tushadigan va ajraladigan moddalar almashinuvi tushiniladi.
- ***Oraliq modda almashinuvi*** - hujayralarda sodir bo'ladi. Moddalarning oraliq almashinuvi yoki metabolizm deylganda tirik hujayralardagi bo'ladigan hamma kimyoviy reaksiyalar yig'indisi tushiniladi.



Hujayra ichida bo'ladigan **metabolizmning** davom etishi 4 qismdan iborat.

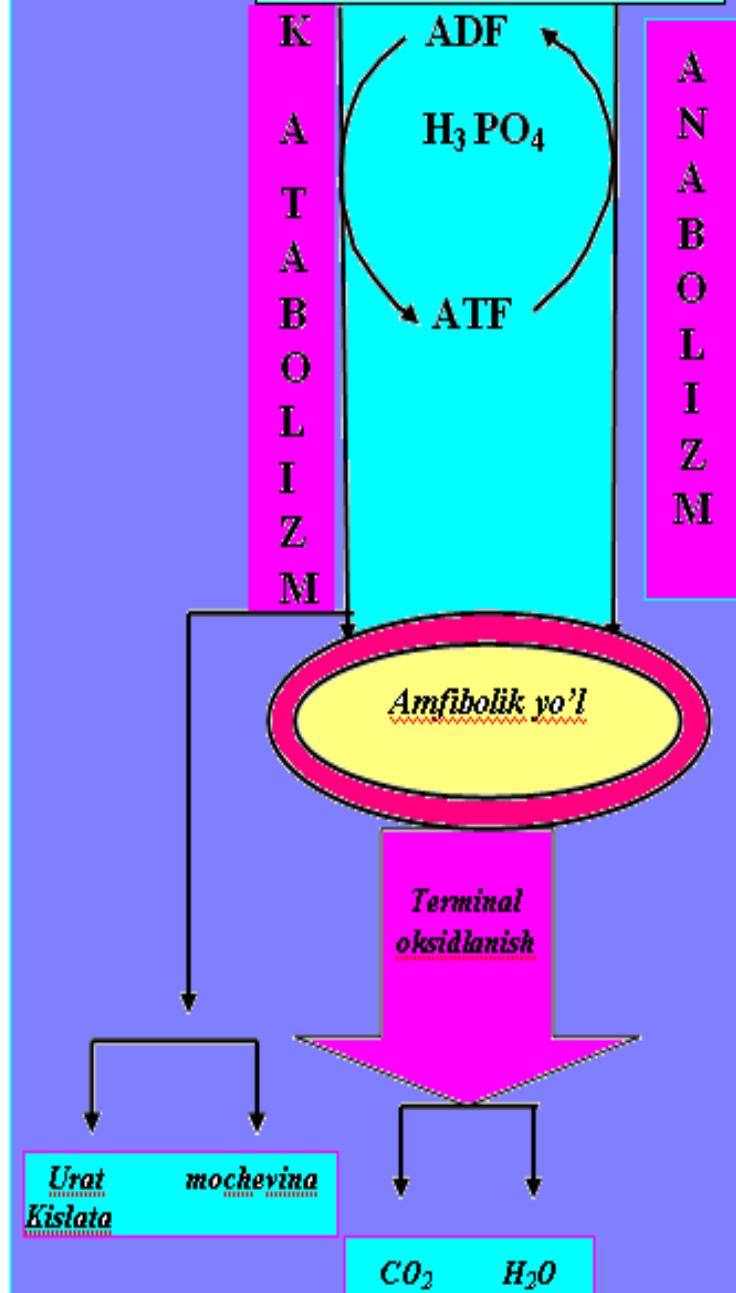
- 1. Akkumulyatsiya energiyasi. Kimyoviy moddalarni parchalanishidan ajratiladigan energiyalarni akkumulyatsiya qilish yoki yorug'lik nurini ushlab qolish.
- 2. Hosil bo'lgan energiyadan foydalanish ya'ni zarur bo'lgan molekulyar komponentlarni sintez qilish (monomerlarni, makromolekulalarni va fiz-kimyoviy jarayonlarda ishtirok etish - osmotik, elektrik, mexanik va boshqa).
- 3. Yangilanadigan hujayralarni struktur qism va komponentlarini parchalanishi.
- 4. Hujayralardagi maxsus ta'sirga ega bo'lgan biologik faol moddalarning (gormonlar, mediatorlar, gormonoidlar, kofermentlar va boshqalar), sintezlanishi va parchalanishi.

■ Kimyoviy reaksiya zanjiri metabolitik yo'l yoki tsikllar hosil qiladilar, ularni har biri ma'lum vazifani bajaradilar.

■ Bu jarayonning markaziy va maxsus metabolitik yo'llarga bo'lish qabul qilingan. Markaziy yo'l asosiy makromolekulalarni hammasini parchalanishi va sintezi uchun bir xil (umumiy) bo'ladi.

■ Maxsus tsikl esa individual monomerlar, makromolekulalar va kofermentlarni sintezi va parchalanishi uchun xarakterli (moslashgan) bo'ladi. Moddalar almashtinuvini ikkita bir biriga qarama - qarshi jarayon yoki fazaga ajratish qabul qilingan. Katabolizm va anabolizm. Katabolizm va anabolizm III – bosqichdan iborat. Bundan tashqari amfibolitikli (tsikl) yo'l ham bo'lib katabolizm va anabolizm jarayonini o'zaro bog'laydi

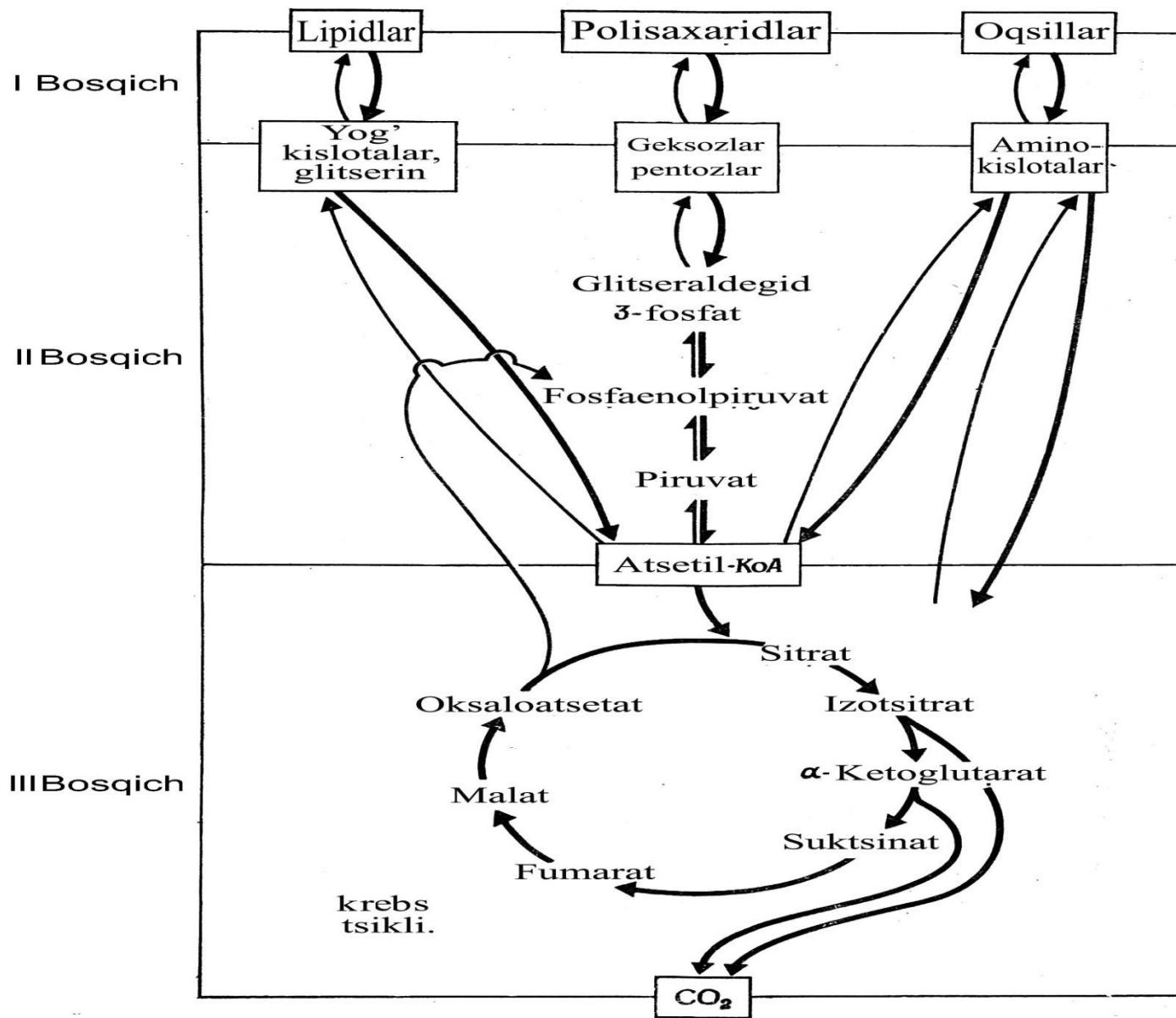
Uglevodlar, lipidlar, oqsillar, nukleotidlar



- 1. Katabolizm moddalarni parchalanishi. Yuqori molekulalı moddalarning parchalanishi natijasida past molekulalı moddalar hosil bo’lishi ya’ni ularning monomerlari, kichik bo’lakchalarining hosil bo’lishidir. Bunda energiya hosil bo’ladi. Lipidlar → glitserin va yog’ kislota; Uglevodlar → monasaxaridlar; Oqsillar → aminokislotalar
- 2. Anabolizm moddalarni sintezi. Oddiy molekulalardan murakkablarning sintez bo’lishi. Glitserin va yog’ kislota → Lipidlar; Monasaxaridlar → Uglevodlar; Aminokislotalar → Oqsillar.
- Katabolizmda energiya ajraladi ATF ko’rinishida va issiqlik ajraladi. Katabolizmda hosil bo’lgan energiya anabolizm jarayonlarida ishlatiladi bunda ATF → ADF + N₃ RO₄ ikkala jarayonni ATF bog’lab turadi.
- Ikkala jarayonda yangi har xil moddalar hosil bo’ladi. Bularga metabolitlar deyiladi. Anabolizm sharoitida – metabolitlar yuqori molekulalı moddalarni sintez qiladi va sintez qilishda foydalilanildi. SHu sintezning bir vaqitda borishi ya’ni parchalanishi – amfibolik yo’l deyiladi. Amfibolik yo’l katabolizm va anabolizm jarayonlarni o’zaro bog’laydi. Amfibolik yo’l moddalarning terminal oksidlanishi bilan bog’liq bo’lib, bu yerda karbonat angidridi va suvgacha yonib, katta miqdorda energiya hosil bo’ladi.
- Aminokislota va nukleotidlarning almashinuvining maxsus reaksiyalarida

Oziqa moddalardan energiya hosil bo'lish bosqichlari:

- **1 bosqich.** Oziqa moddalarning hazm bo'lishi va so'riliishi jarayonlarini o'z ichiga olgan birinchi tayyorlov bosqichida, - ovqatli moddalar bilan qabul qilingan yoki hujayra ichidagi yuqorimolekulyar polimer birikmalari o'zining tarkibiy qismlari bo'lgan monomelarga parchalagnadi. Bu gidroliz jarayoni bo'lib, hazm qilish a'zolarida yoki to'qima ichidagi gidrolizlanish natijasida amalga oshiriladi. Birinchi bosqich deyarli ahamiyatga ega emas, chunki substratlardan 1% energiya issiqlik holida ajralib chiqadi. Ya'ni energiyaning yuzdan bir qismi ajraladi.
- **2 bosqich.** Organizmning to'qima va hujayralarida monomerlarning asosiy energetik materiali bo'lib hisoblangan moddalarga aylanishi. Ularga birinchi bo'lib uglevodlar. Yog' kislota, glitserin va aminokislotalarning oksidlanishidan hosil bo'lgan Atsetil KoA ($\text{CH}_3\text{-CO}\sim\text{S-KoA}$) kiradi. Atsetil KoA bilan bir qatorda boshqa aminokislotalardan pirouzum, a – ketoglutarat, oksaloatsetat hosil bo'ladi. Ikkinci bosqichda 20% substrat energiyasi ajraladi, bu reaksiya anaerob sharoitida amalga oshadi va atsetil - KoA hosil bo'ladi.
- **3 bosqich.** Krebs sikli eng ko'p 80 % energiya ozod bo'lishini ta'minlaydi. Bu jarayon krebs sikli deb nomlanadi. krebs siklini katalizlovchi fermentlar asosan mitoxondriyada joylashgan bu sikl yopiq halqa boshlanishi va tugashi oksaloatsetat kislotadir. Krebs siklidan ozod bo'lgan vodorod mitoxondriyalar membranasida joylashgan biologik oksidlanish ya'ni nafas olish zanjiriga kiradi, u erda vodorod molekulyar kislorod bilan oksidlanadi va energiya ajralib chiqishi hamda suv hosil bo'lishi ro'y beradi. So'ngra ulardan nafas olish jarayonida ATP hosil bo'ladi.



Katabolizm va anabolizmni uchta bosqichi.

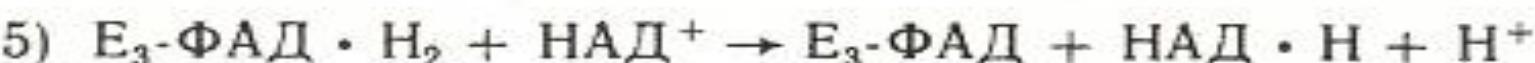
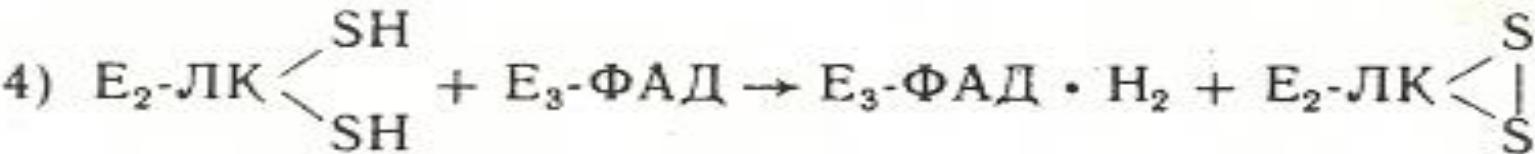
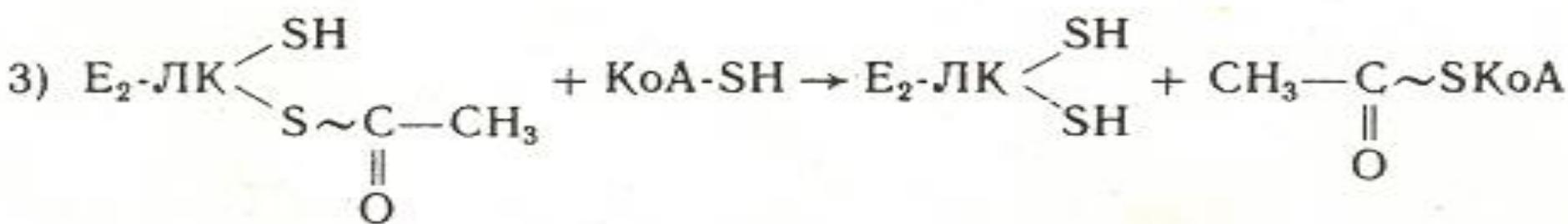
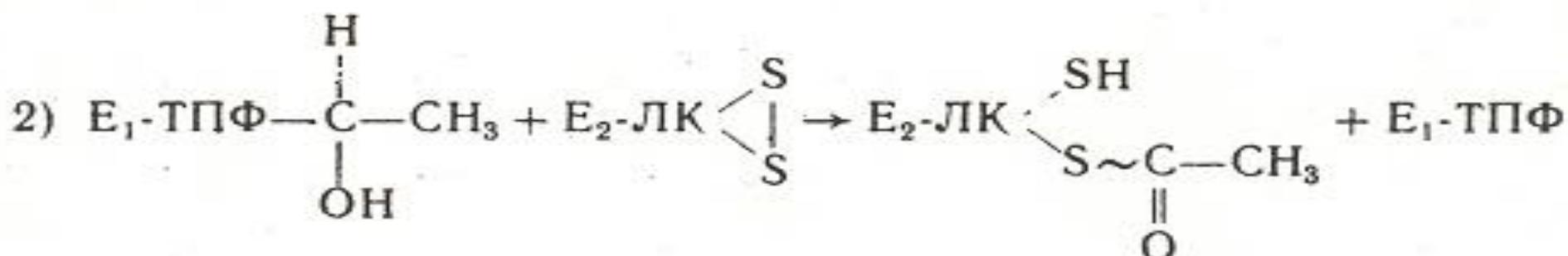
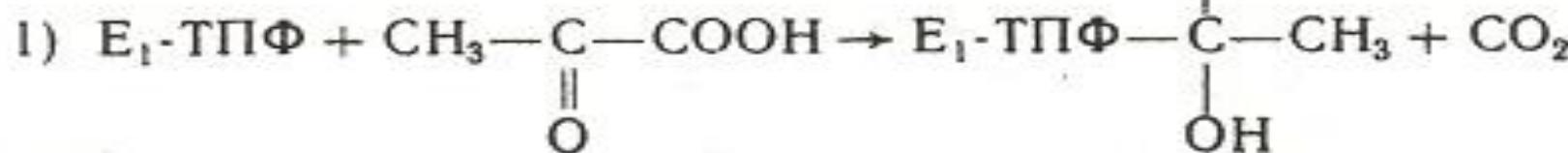
PIROUZUM KISLATANING OKSIDLANISH YO'LII BILAN DEKARBOKSILLANISHI

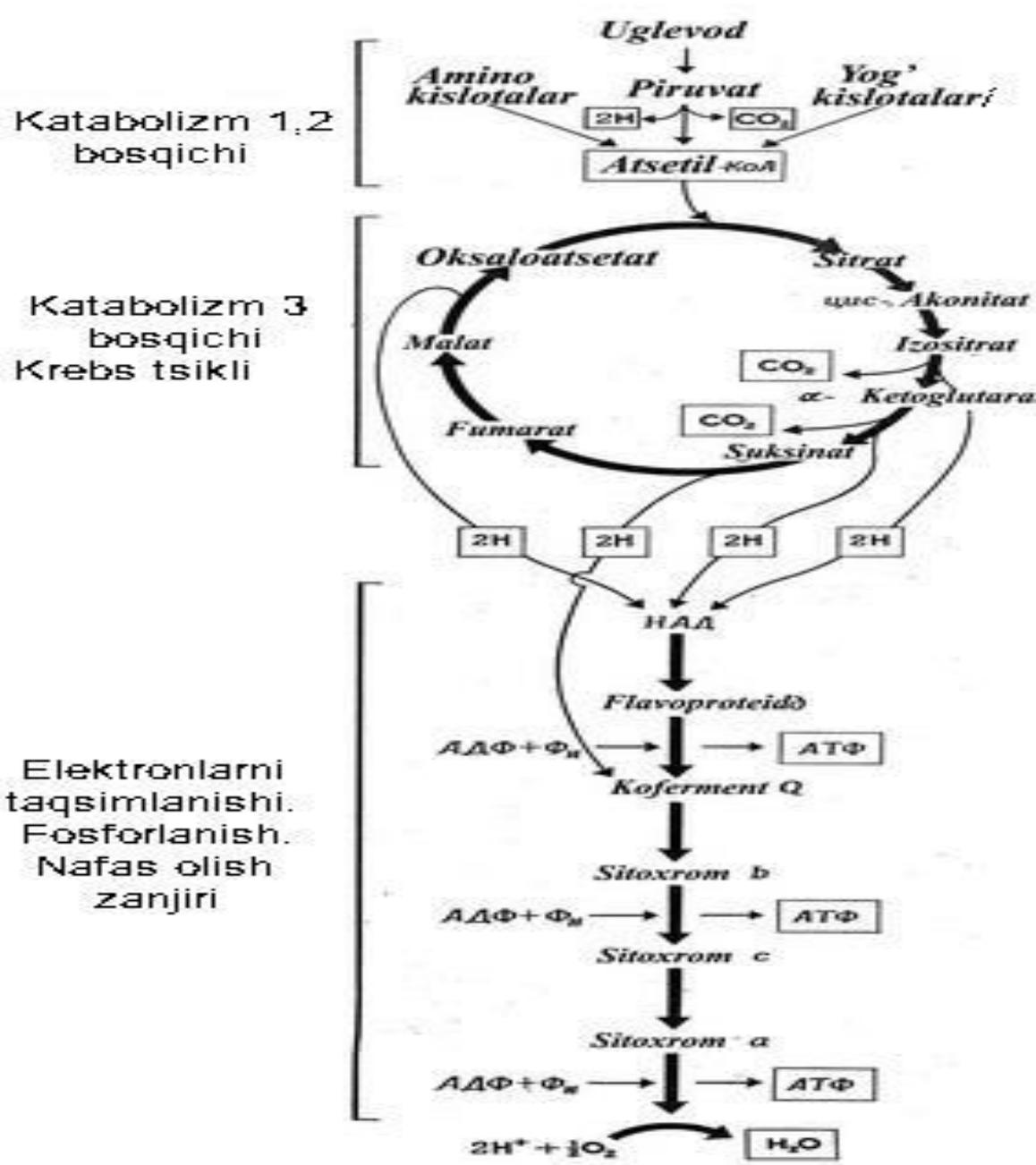
Asosiy oksidlanish substrati piruvat hisoblanadi. Uglevod, oqsil, lipidlarning parchalanishidagi oraliq mahsulot piruvat hisoblanadi. Piruvat sitoplazmadan mitoxondriyaga o'tib u erda oksidlanishga uchraydi. Jarayon juda murakkab bo'lib, piruvat fermentativ sistema bo'yicha oksidlanishga uchraydi. Pirouzum kislota ya'ni piruvatni oksidlanishli dekarboksillanishi polifermenitli piruvatdegidrogenazali kompleks yordamida amalga oshiriladi. Bu kompleks erimagan holda matriksda bo'ladi ya'ni mitoxondriyaning ichki membranasining oqsil qismida matriksga yo'naltirilgan (birikkan bo'ladi) holda joylashgan bo'ladi. Piruvatdegidrogenaza kompleksining og'irligi $4 * 106$ dalton. U 3ta turli fermentdan tashkil topgan:

- 1. Piruvatdegidrogenaza;**
- 2. Digidrolipoilatsetiltransferazalar;**
- 3. Digidrolipoildegidrogenazalar.**

Piruvatdegidrogenaza – 24 ta ferment molekulasidan tuzilgan bo'lib, ularning har biri tiamindufosfat qoldig'ini saqlab, piruvatdegidrogenazalar kofermenti hisoblanadi. Bu fermentning umumi og'irligi taxminan $2,16 * 106$ dalton. Digidrolipoilatsetiltransferaza molekulyar massasi $0,76 * 106$ dalton; bu fermentning to'rtlamchi strukturasi 24 subbirlikdan tuzilgan bo'lib, molekulyar massasi 36 000 ga teng.

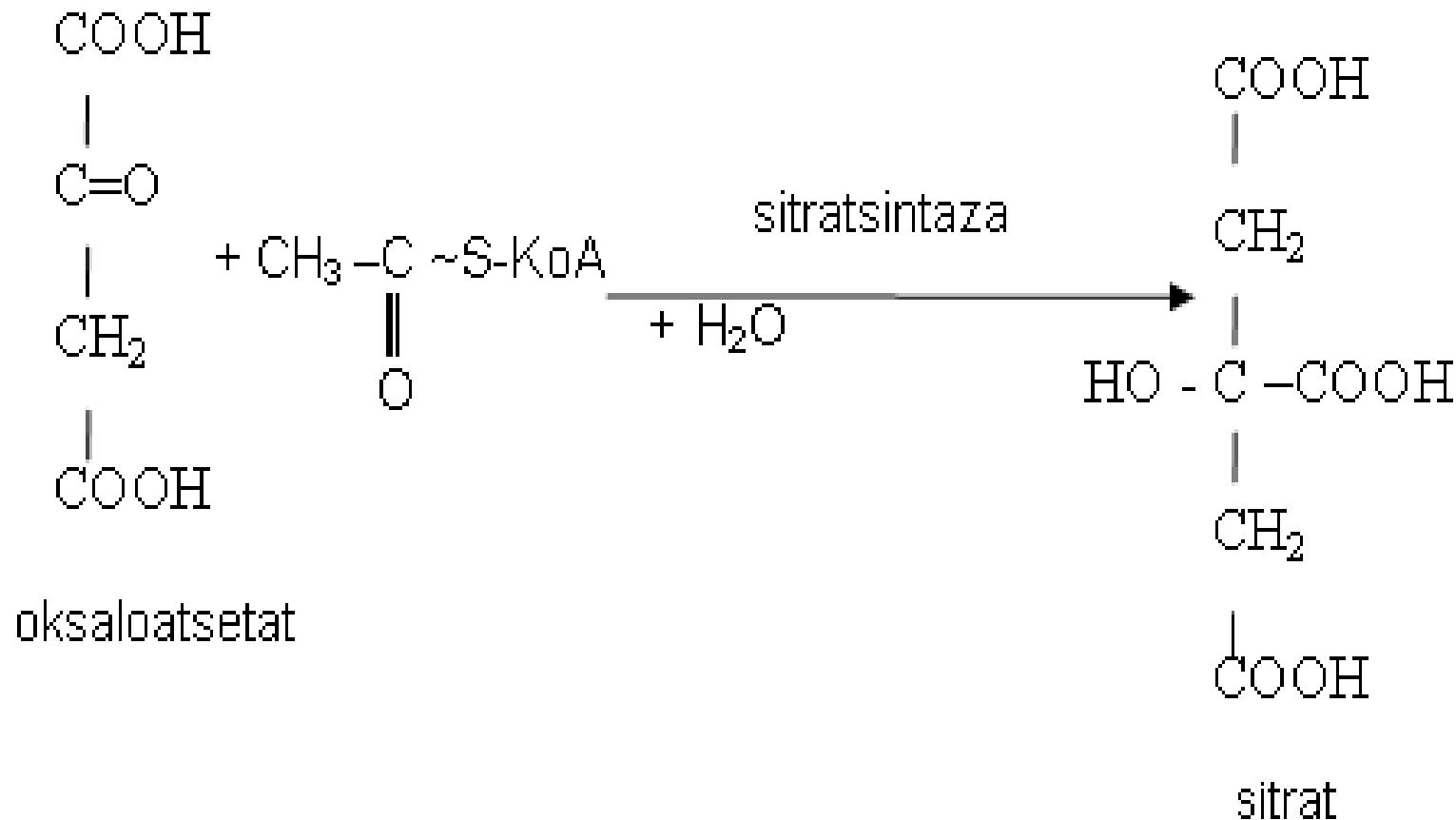
Piruvatning atsetil-KoA gacha oksidlanishi.



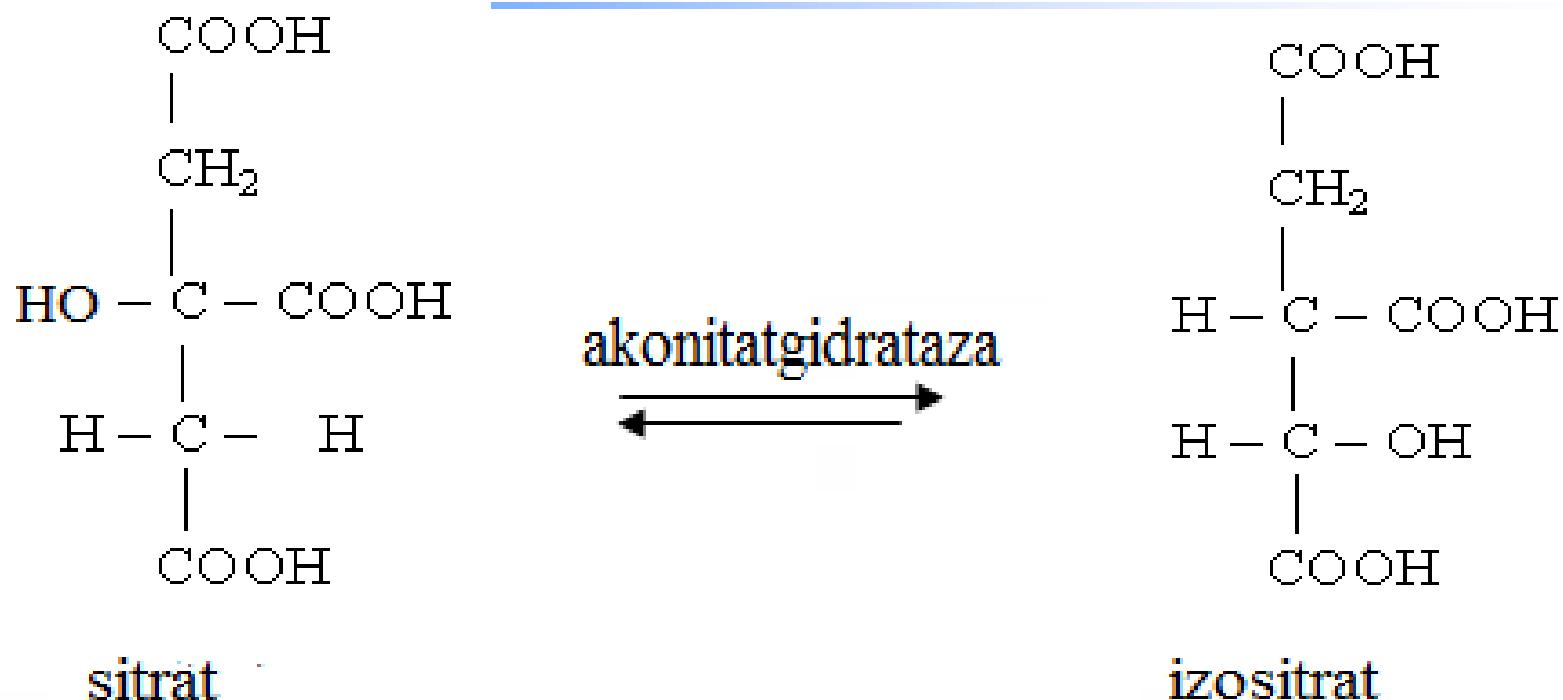


KREBS SIKLI REAKTSIYALARI

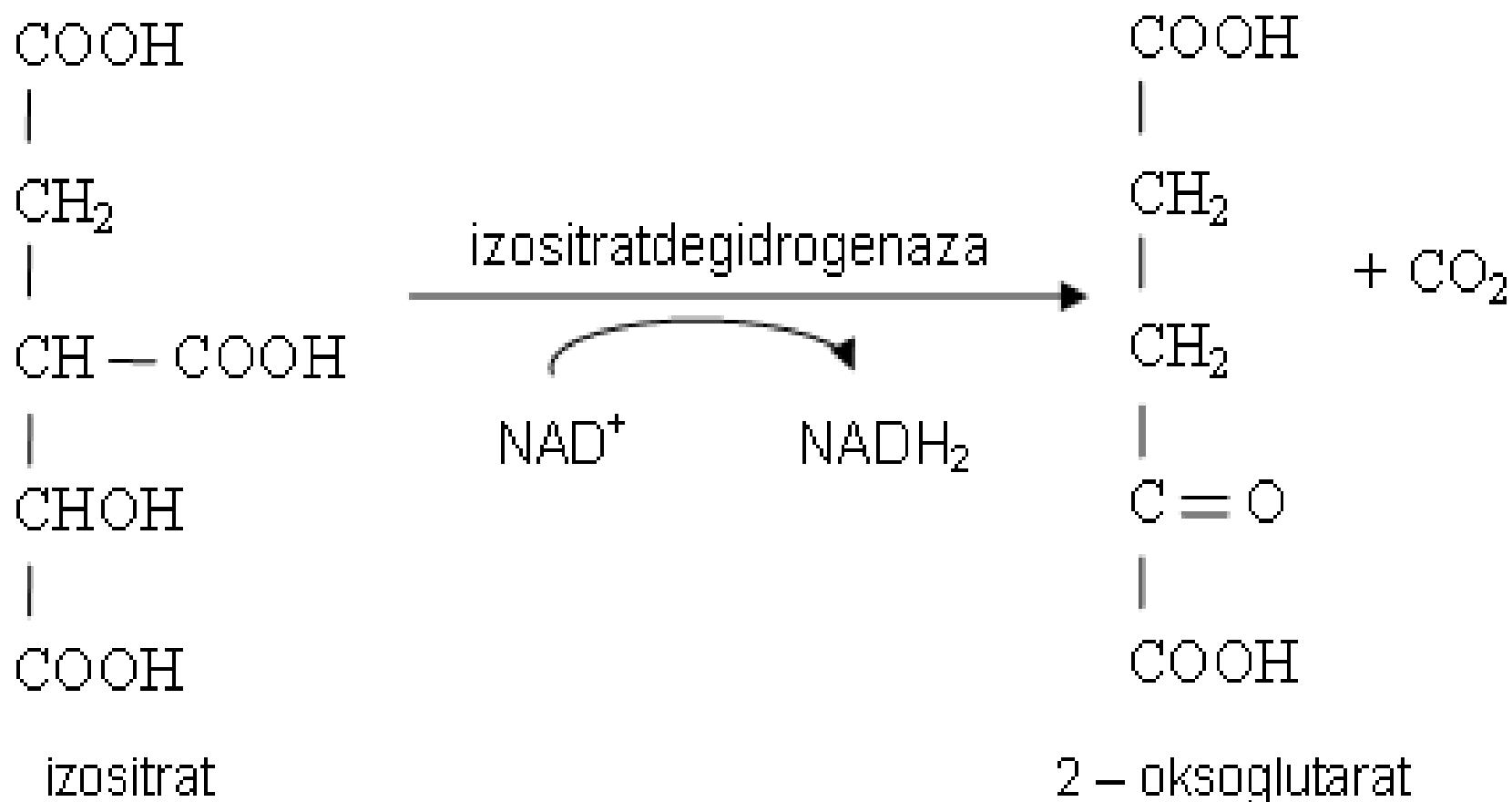
1. Birinchi bosqichda sitratsintaza fermenti ishtirokida limon kislotasi yoki sitrat sintezi amalga oshadi.



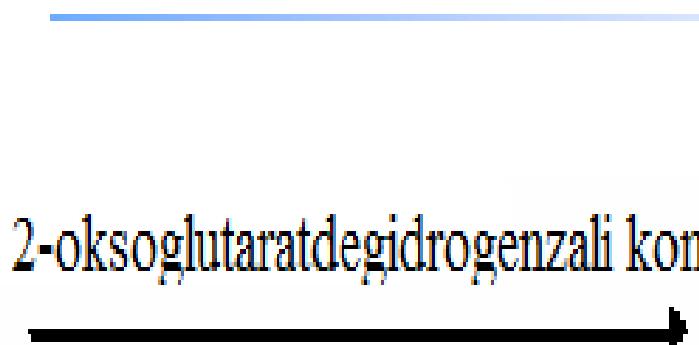
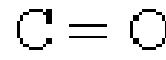
2. Krebs siklining ikkinchi fermenti – akonitatgidrataza uchta trikarbon kislotalar – sitrat, sis-akonitat va izositratning qaytar reaksiyalarini katalizlaydi.



3. Mitoxondriya ichida sitratni parchalaydigan fermentlar yo`q, izositratning o`zgarishi esa 3-fermenti izositratdegidrogenaza yordamida katalizlanadi.

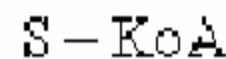
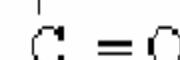
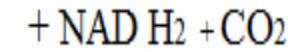
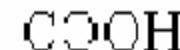


4. 2-oksoglutarat PDK ta'siriga o`xshash 2-oksoglutaratdegidrogenazali kompleks poliferment tomonidan o`zgarishga uchraydi.



E₁-TPP; E₁-LK³; KoA-SH; E₁-FAD^t; NAD^t

2-oksoglutarat



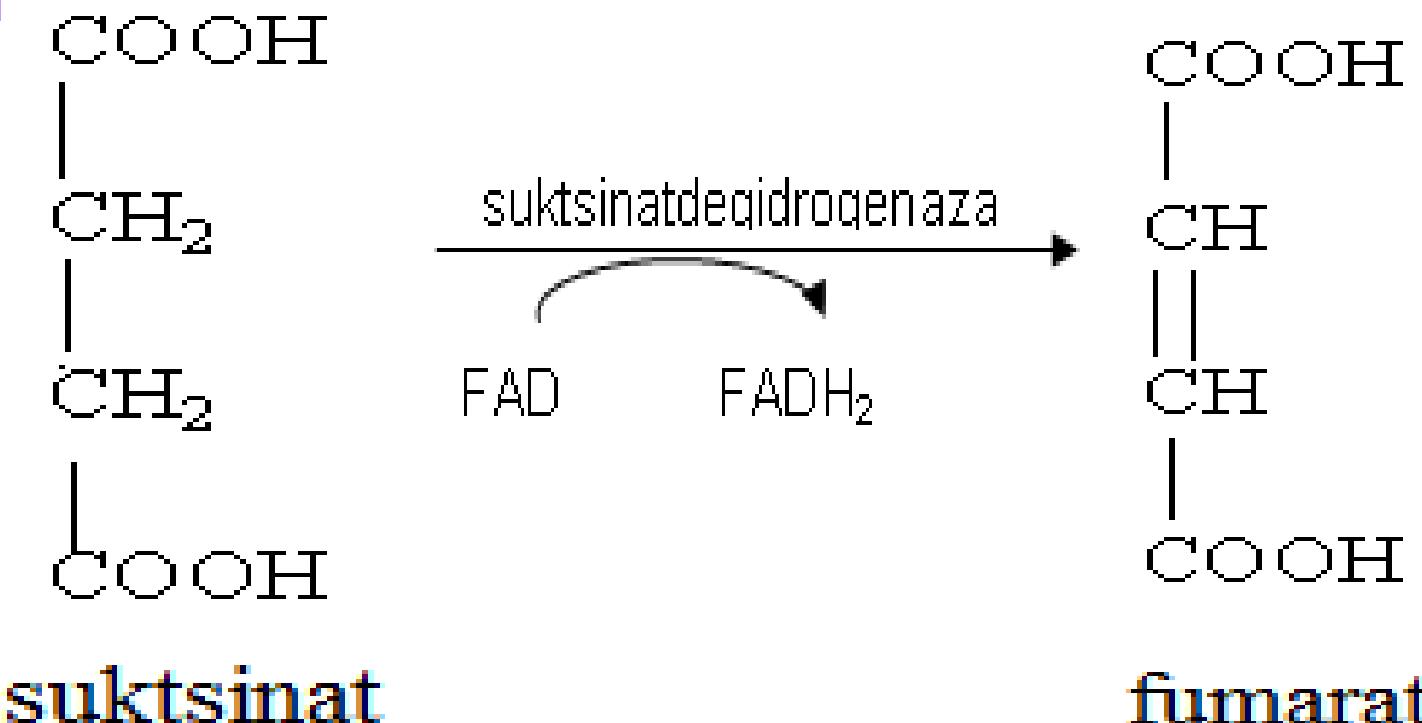
suktsinil-KoA

5. Bu reaksiya mahsuloti suktsinil-KoA energiyaga boy birikimalar qatoriga mansub, shu sababli siklning keyingi bosqichida bu subsratning energiyaga boy bog`lari makroergik fosfat bo`glariga o`tadi. Bu reaksiya substratli fosforlanish deb aytiladi. Shu jarayon mavjudligi tufayli ATF ning makroergik bog`larida energiya saqlanadi. Reaksiya suktsinat-tiokinaza ("E") bilan katalizlanadi:

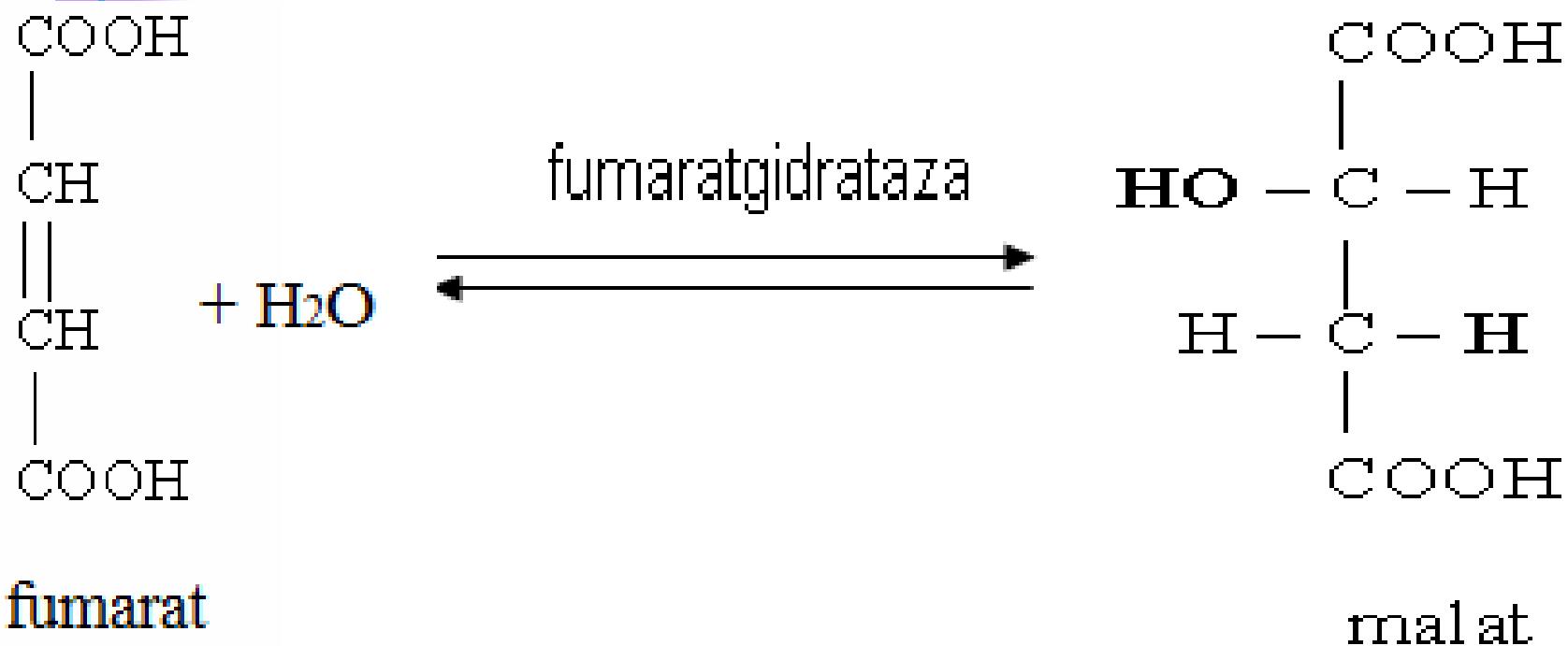
- a) $\text{Suktsinil-KoA} + \text{H}_3\text{PO}_4 + \text{E} \leftrightarrow \text{E-suktsinil} \sim \text{PO}_3\text{H}_2$
- b) $\text{E-suktsinil} \sim \text{PO}_3\text{H}_2 \leftrightarrow \text{E} \sim \text{PO}_3\text{H}_2 + \text{Suktsinat}$
- v) $\text{E} \sim \text{PO}_3\text{H}_2 + \text{GDF} \leftrightarrow \text{E} + \text{GTF}$



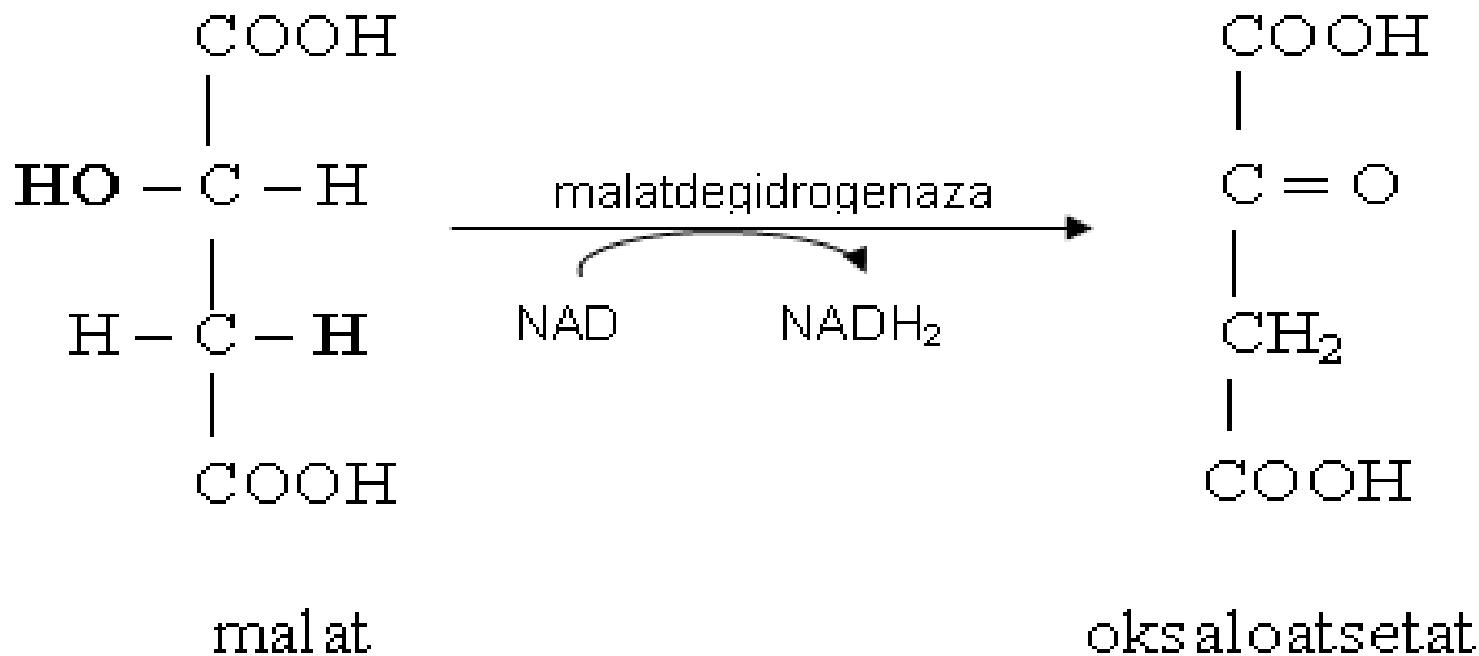
6. Suktsinat suktsinatdegidrogenaza ishtirokida o`zgarishga uchraydi. Bu fermentning o`ziga xos tomoni shundaki, bunda suktsinatdan ajratiladigan elektron va protonlarning aktseptori vazifasini FAD va tarkibida geminsiz Fe (FeS) bo`lgan temirotingugurt proteid bajaradi.



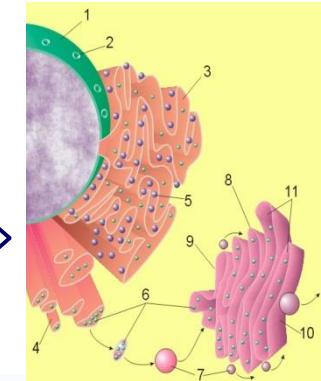
7. Keyingi bosqichda fumaratga suvning protoni va gidroksil guruhining stereospetsifik birikish amalga oshib, fumaratgidrataza fermenti ishtirokida malat hosil qiladi.



8. Krebs siklining yakunlovchi bosqichi oksaloatsetatning regeneratsiyasi hisoblanadi. Bu jarayon malatdeqidrogenaza ishtirokida malatning oksidlanish yo`li bilan amalga oshadi.



Krebs siklining biokimyoviy funktsiyalari



1. INTEGRATIVLI – KREBS sikli o'ziga hos metobalitik «Kollektor» uglevodlar, lipidlar va oqsillarning katabolitik yo'llarini birlashtiradi.

2. AMFIBOLIK – KREBS sikli ikki xil funktsiyani bajaradi: katabolik va anabolik.

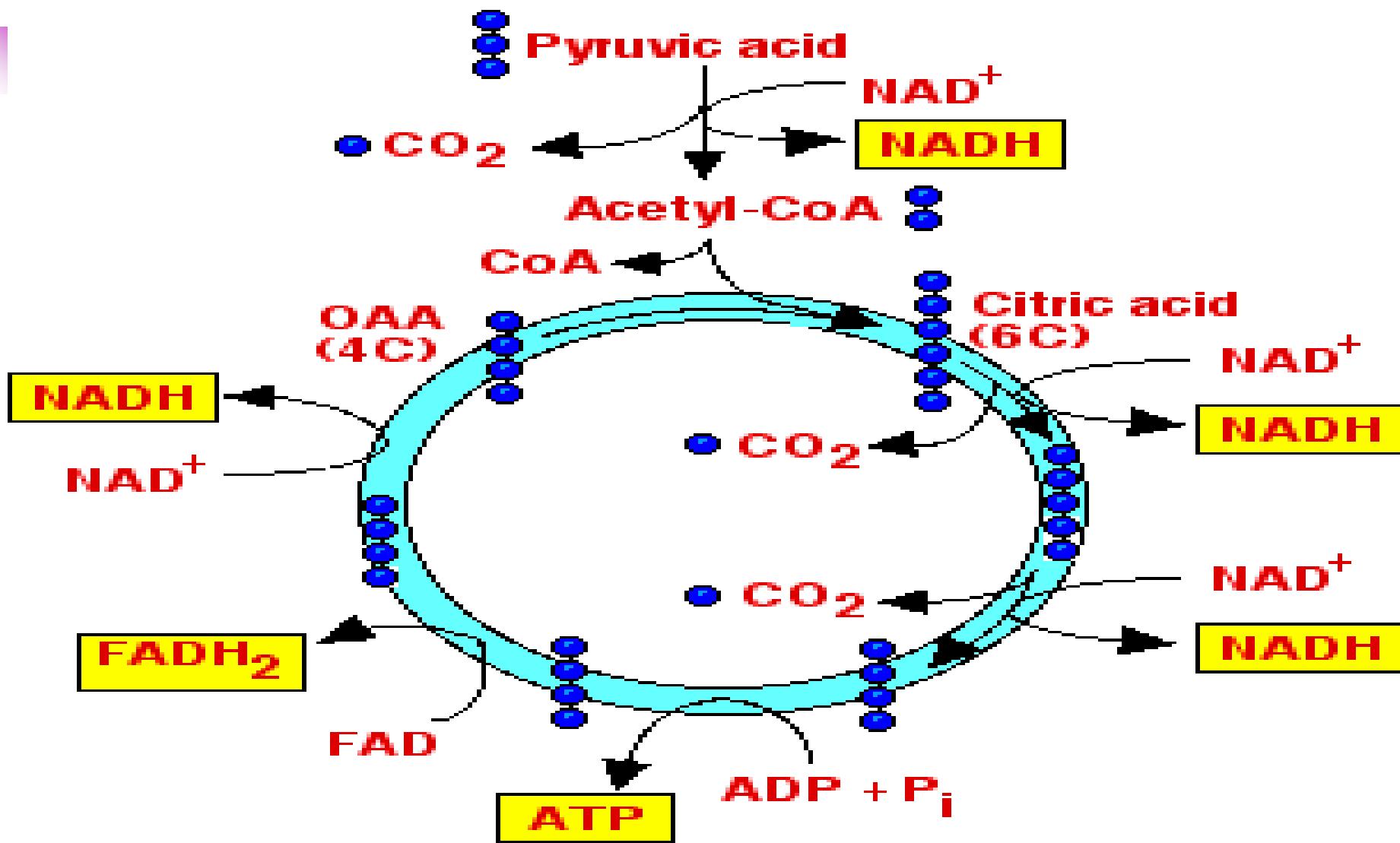
3. ENERGETIK – KREBS sikli reaksiyası davomida 1-molekula substratli fosforlangan ATP hosil bo'ladi.

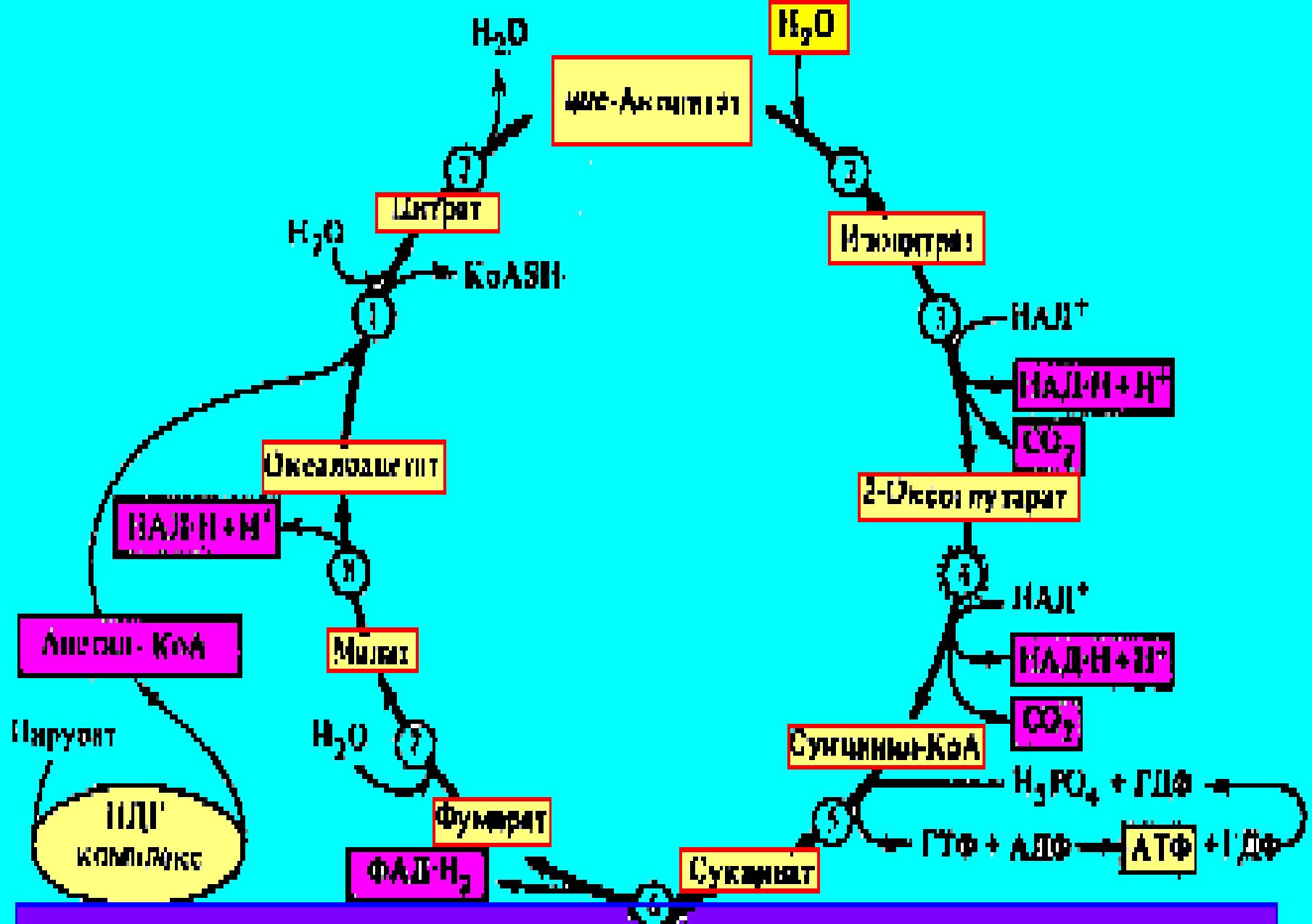
4. VODORODDONORLI (yoki vodorodgeneratsiyalovchi) – KREBS sikli nafas olish zanjiri uchun vodorodning asosiy generatori hisoblanadi – donori hisoblanadi.

Atsetil-KoAning siki Krebs fermentlari ta'sirida o'zgarishining umumiyo ko'rinishi quyidagicha:



Krebs Cycle (Citric Acid Cycle)





HITOKONDRIYANING ICHKI MEMBRANASI

4.16. Hydrogen formation and subsequent oxidation during aerobic energy metabolism.

