



## BİOLOJİ OKSIDLƏŞMƏ

Heyvan və bitki orqanizmlərində, həmçinin mikroorganizmlərdə gedən fermentativ oksidləşmə prosesləri **bioloji oksidləşmə** adlanır. Oksidləşmə-reduksiya reaksiyaları orqanizmin bütün hüceyrələrində baş verir; bu proseslər oksidreduktazalar qrupuna aid olan fermentlərin katalizatorluğunu şəraitində həyata keçir və enerji yaranması ilə müşayiət edilir.

Bioloji oksidləşmə reaksiyalarının müxtəlif tiplərini 3 qrupa bölmək olar: 1) oksidləşən substratdan hidrogen atomlarının ayrılması (dehidrogenaza reaksiyaları); 2) substratın elektron itirməsi ilə gedən reaksiyalar; 3) substrata oksigen birləşməsi ilə nəticələnən reaksiyalar.

Məlumdur ki, oksidləşmə prosesləri, bir qayda olaraq, reduksiya ilə müşayiət edilir. Bu proseslər zamanı oksidləşən və reduksiyyaya uğrayan maddələr oksidləşmə-reduksiya cütləri və ya redoks-cütlər adlanır. Dehidrogenləşmə reaksiyalarında hidrogen atomlarının akseptoru kimi iştirak edən oksidləşdirici maddə oksigen deyil, hər hansı başqa bir kimyəvi birləşmə olarsa, belə reaksiyalar **anaerob (oksigensiz) oksidləşmə** adlanır. Hidrogenin akseptoru (qəbuledicisi) oksigendən ibarət olan və su moleküllərinin əmələ gəlməsi ilə başa çatan bioloji oksidləşmə reaksiyalarına **toxuma tənəffüsü** deyilir. Beləliklə, «toxuma tənəffüsü» adı altında canlı orqanizmin orqan və toxumalarında baş verən, müxtəlif üzvi birləşmələrin oksidləşərək, mübadilənin son məhsullarına çevriləməsi ilə başa çatan və orqanizmin fizioloji funksiyalarını enerji ilə təmin edən aerob oksidləşmə-reduksiya reaksiyaları nəzərdə tutulur. Dehidrogenləşmə reaksiyalarının substratlari katabolizmin sitoplazmada keçən ilkin mərhələlərində əmələ gəlir və bundan sonra mitokondrilərə gətirilərək, oksidləşmə prosesinə uğradılır. Dehidrogenazaların kofermentlərindən olan NAD və FAD anaerob oksidləşmə prosesində qəbul edilən hidrogenləri tənəffüs sistemi zəncirinin ferment sisteminə (sitoxrom sistemi) ötürməklə, aerob oksidləşmə prosesinə şərait yaratır. Beləliklə, bu fermentlər anaerob oksidləşmə ilə toxuma tənəffüsü arasında əlaqələndirici funksiyası daşıyır.

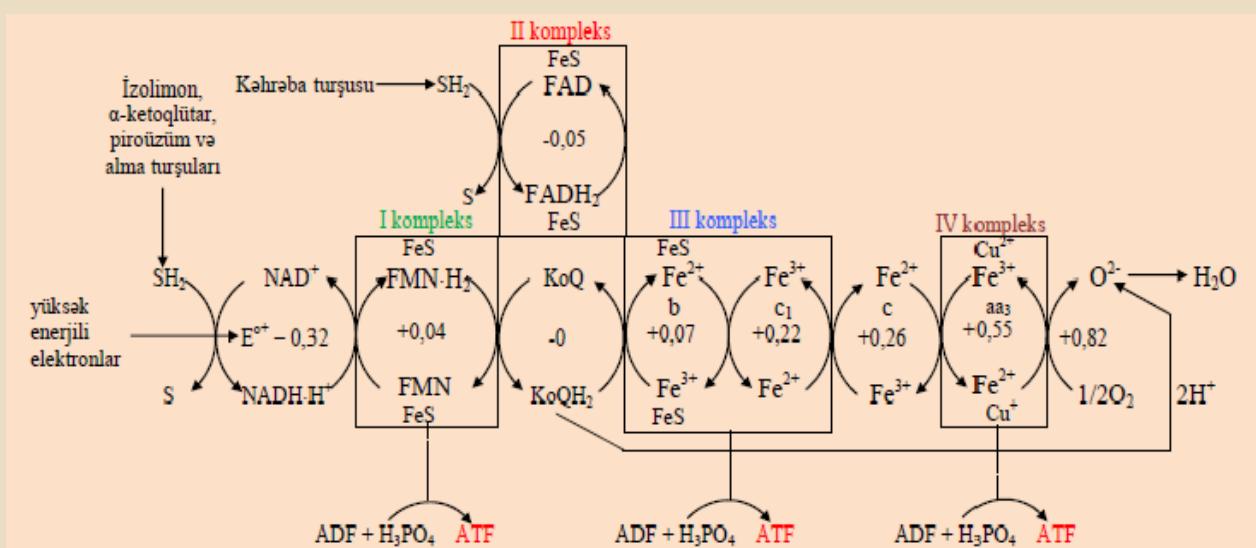
Toxuma tənəffüsünün mexanizminə dair oksidaza (O.Varburq və b.) və dehidrogenaza (V.İ.Palladin və b.) fərziyyələrinin tərəfdarları arasında gedən mübahisələrə 1933-cü ildə son qoyulmuşdur. Həmin ildə Keylin sitoxromları aşkar etmişdir və aydın olmuşdur ki, bu birləşmələr elektronların hidrogendən oksigenə keçirilməsi prosesində aralıq vasitəçilərdir. Müasir dövrdə toxuma tənəffüsünü kataliz edən ferment sistemi zəncirşəkilli ferment kompleksi kimi təsvir edilir. Bu zəncir elektron və protonları hidrogen donoru funksiyasını yerinə yetirən substratdan alaraq, oksigenə ötürür. Buna görə, haqqında bəhs edilən ferment sisteminə elektrondaşıyıcı zəncir (EDZ) və ya **tənəffüs zənciri** deyilir.

Eukariot hüceyrələrdə tənəffüs zənciri mitokondrilərin daxili membranında yerləşir. Tənəffüs zəncirinin ilkin substratlarına fəallığı NAD-dan və ya FAD-dan asılı olan fermentlərin kofermentlərinin reduksiyyaya uğramış formaları – NAD-H<sub>2</sub> və ya FAD-H<sub>2</sub> addır. Həmin kofermentlərin reduksiyyaya uğramış (hidrogenləşmiş) formaları EDZ-nin fəaliyyəti sayəsində proton (hidrogen) və elektronları çoxmərhələli nəqletmə prosesi vasitəsilə molekulyar oksigenlə birləşdirir. EDZ-nin fəaliyyətində istifadə edilən hidrogenlərin əsas universal donoru NAD-H<sub>2</sub>-dir. Lakin bu prosesdə FAD-H<sub>2</sub>-dən də istifadə edilir. Məlum olduğu kimi, hüceyrələr NAD-ın və FAD-ın reduksiyyaya uğramış formalarını əsasən mitokondrilərin matriksində və daxili membranlarında baş verən katabolizm prosesləri (piroüzüm turşusunun asetil KoA-ya qədər oksidləşməsi və Krebs dövranı) nəticəsində əldə edir.

## Tənəffüs zəncirinin strukturu və funksiyası

Tənəffüs zəncirində elektronlardan ayrılan enerji ATP molekullarının fosforil rabitələrində toplanır. Elektronların elektrondaşıyıcı zəncir (EDZ) üzrə hərəkəti zamanı ayrılan enerji sayəsində ADF və fosfat turşusundan ATP molekullarının sintezi “**oksidləşməklə müşayiət edilən fosforilləşmə**” və ya **sadə şəkildə “oksidləşmə fosforilləşmə”** adlanır.

EDZ proton və elektronları reduksiyaya uğramış NAD-dan ( $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ) və ya FAD-dan ( $\text{FAD}\cdot\text{H}_2$ ) alaraq, molekulyar oksigenə daşıyan «konveyer» funksiyasını yerinə yetirir. Bu zəncirin əsas komponentlərinin yerləşmə ardıcılığına müvafiq gələn sırasını aşağıdakı kimi ifadə etmək olar: 1) *NAD·H<sub>2</sub>* – dehidrogenaza funksiyasını yerinə yetirən flavoprotein (FP) – bu fermentin prostetik qrupu FMN-dir; 2) tərkibində dəmir-2-sulfid olan birinci metalli protein; 3) ubixinon (koenzim Q); 4) sitoxrom b; 5) tərkibində dəmir-2-sulfid olan ikinci metalli protein; 6) sitoxromlar (c<sub>1</sub>; c, a, a<sub>3</sub>)



Fəallığı NAD-dan asılı olan dehidrogenazaların katalizatorluğu şəraitində oksidləşən substratlardan (piroüzüm turşusu, izolimon turşusu, alma turşusu) ayrılan 1 cüt hidrogen atomunun və eyni miqdarda elektronun tənəffüs zənciri üzrə oksidləşməsi zamanı 3 molekul ATP sintez edilə bilər; fəallığı FAD-dan asılı olan substratların (kəhrəba turşusu) oksidləşməsi zamanı isə sintez edilən ATP-nin maksimal miqdarının 2 molekula bərabər olduğu iddia edilirdi. Lakin son vaxtlarda aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, əslində bu proseslərdən birincisinin P/O əmsali 2,5, ikincisininki isə 1,5-dir.

### KATABOLİZMİN BİRİNCİ ÜMUMİ YOLU

Katabolizm prosesinin ən mühüm aralıq substratlarından biri – piroüzüm turşusudur. Bu turşu karbohidratların, zülalların, aminturşuların bir qrupunun (qlisin, alanin, sistin, sistein, treonin, hidroksiprolin) və qliserinin katabolizminin spesifik mərhələlərinin ümumi məhsuludur.

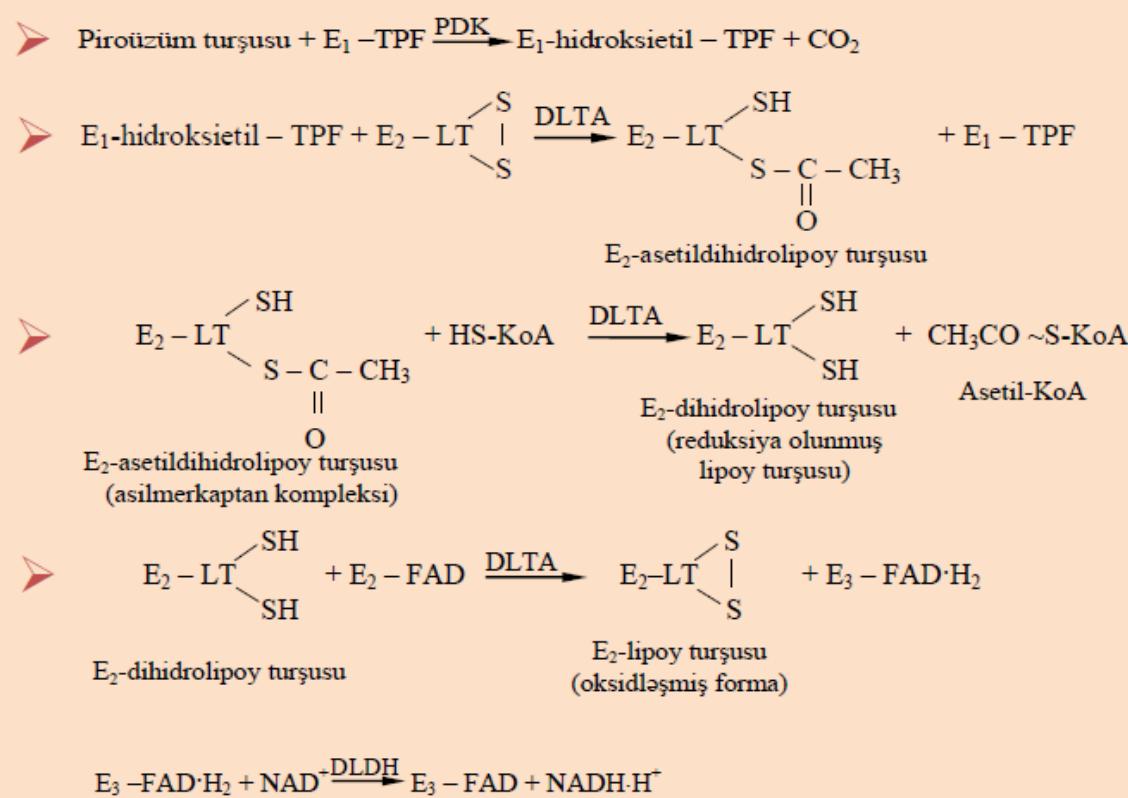
Piroüzüm turşusunun oksidləşməklə müşayiət edilən dekarboksilləşməsi prosesi **piruvatdehidrogenaza** ferment kompleksinin katalizatorluğu şəraitində baş verir. Bu kompleks mitokondrilərin matriksində daxili membrana birləşmiş və katalitik hissəsi matriksə doğru yönəlmış vəziyyətdə yerləşir. Piruvatdehidrogenaza kompleksi mütəşəkkil strukturlu ferment sistemlərinin bütün əlamətlərinə malikdir; ümumi molekul kütləsi  $6 \cdot 10^6$ -ya (məməli heyvanlarda) bərabər olan bu kompleksə müxtəlif molekulyar nisbətdə olan 3 ferment daxildir: 1) **piruvatdekarboksilaza**; 2) **dihidrolipoattransasetilaza**; 3) **dihidrolipoatdehidrogenaza**.

Piroüzüm turşusunun asetil KoA-ya çevrilmesi ilə nəticələnən biokimyəvi reaksiya əslində 3 növ fermentin və 5 növ kofermentin iştirakı ilə gedən çoxmərhələli prosesdir. Bu prosesin **birinci mərhələsində** piroüzüm turşusu piruvatdekarboksilaza fermentinin təsirinə məruz qalır, nəticədə fermentin aktiv mərkəzində olan tiaminpirofosfat hidroksietil törəməsinə çevrilir və reaksiya substratından 1 molekul karbon qazı ayrılır (yəni piroüzüm turşusu dekarboksilləşmə prosesinə uğrayır və katabolizmin son məhsullarından biri olan karbon qazı əmələ gəlir).

**İkinci və üçüncü mərhələlərdə** piruvatdehidrogenaza fermentinin aktiv mərkəzində yerləşən TPF-hidroksietil kompleksi **dihidrolipoattransasetilaza** fermentinin təsirinə məruz qalır; bu zaman əvvəlcə həmin fermentin aktiv mərkəzinə daxil olan lipoy turşusunun disulfid qrupu TPF-in hidroksietil qrupu hesabına reduksiya olunur; bundan sonra lipoy turşusu ilə birləşmə vəziyyətində olan asetil qrupu koenzim A molekulunun tərkibinə keçirilir.

**Dördüncü mərhələdə** piruvatdehidrogenaza kompleksinin üçüncü fermenti – **dihidrolipoatdehidrogenaza** lipoy turşusunun reduksiyaya uğramış formasını oksidləşdirir.

Bundan sonra həmin ferment öz aktiv mərkəzində yerləşən FAD·H<sub>2</sub>-nin dehidrogenləşməsini kataliz edir. Nəticədə hidrogen atomları FAD-in reduksiya edilmiş formasından (FAD·H<sub>2</sub>) piruvatdehidrogenaza kompleksində sərbəst koferment kimi iştirak edən NAD molekuluna verilir.



## KATABOLİZMİN İKİNCİ ÜMUMİ YOLU

Katabolizmin ikinci ümumi yolunun ilkin substrati sirkə turşusunun «aktiv» forması hesab edilən asetilkoenzym A-dır. Limon turşusu dövrəni çoxmərhələli biokimyəvi prosesdir. Bu prosesdə ən azı 7 ferment və bir poliferment sistemi ( $\alpha$ -ketoqlutaratdehidrogenaza) iştirak edir.

**Birinci mərhələ** -asetil KoA ilə oksalatsirkə turşusunun kondensasiya reaksiyasından ibarətdir. Bu reaksiyanı kataliz edən ferment sitratsintaza (sitrogenaza) adlanır.

**İkinci mərhələ** -Krebs dövrənin ikinci fermenti *akonitat-hidrataza* adlanır. Bu ferment limon turşusunu döndər kimyəvi reaksiya üzrə izolimon turşusuna çevirir; reaksiya zamanı aralıq məhsul kimi trikarbon turşularının daha bir növü – *sis-akonit turşusu* əmələ gəlir.

**Üçüncü mərhələ**- Limon turşusunu dövrənin üçüncü mərhələsi *izositratdehidrogenaza* fermentinin katalizatorluğu şəraitində həyata keçir. Bu mərhələdə iştirak edən həqiqi izositratdehidrogenaza fəallığı NAD-dan asılı olan fermentdir. Yalnız mitokondrilərin matriksində olan bu fermentin katalizatorluğu şəraitində izolimon turşusu dehidrogenləşmə reaksiyasına uğrayıb, *oksalat-kəhraba turşusuna* çevrilir, bu turşu isə dərhal karboksil qruplarından birini itirir və nəticədə  $\alpha$ -ketoqlutar turşusu əmələ gəlir (bu reaksiya Mn<sup>2+</sup> ionlarının iştirakı ilə həyata keçir).

**Dördüncü mərhələ**-  $\alpha$ -Ketoqlutar turşusu oksidləşməklə karboksilsizləşmə prosesinə uğrayaraq, kəhrəba turşusunun aktiv formasına (suksinil-koenzim A) çevrilir. Bu reaksiya  $\alpha$ -

**ketoqlutaratdehidrogenaza** ferment kompleksinin katalizatorluğunu şəraitində baş verir. Adı çəkilən ferment kompleksi tərkibinə və təsir mexanizminə görə piruvatdehidrogenaza kompleksinə oxşardır. Bu kompleksə fəallığı tiaminpirofosfatdan asılı olan  **$\alpha$ -ketoqlutaratdekarboksilaza (E<sub>1</sub>-TPF)**, fəallığı lipoy turşusundan asılı olan dihidrolipoat-suksinat dehidrogenaza, fəallığı FAD-dan asılı olan **dihidrolipoatdehidrogenaza (E<sub>3</sub>-FAD)**, həmçinin 2 sərbəst koferment – koenzim A (KoA-SH) və NAD<sup>+</sup> daxildir.

**Beşinci mərhələ suksinattiokinaza** fermentinin katalizatorluğunu şəraitində baş verir. Bu mərhələdə suksinil koenzim A-nın makroergik rabitəsinin enerjisi hesabına quanozindifosfatdan (QDF) və fosfat turşusundan quanozintrifosfat (QTF) sintez edilir. Bu reaksiya **substrat səviyyəsində fosforlaşma** və ya **substrat vasitesilə fosforlaşma** adlanır.

Bu reaksiyada QDF fosforil qrupunun akseptoru kimi iştirak edir və fosfat rabitəsinin enerjisi QTF molekulunda toplanır. Bundan sonra mitoxondrilərin daxili membranı ilə rabitəli olan nukleoziddifosfatkinaza fermenti QTF molekulunun üçüncü fosforil qrupunu ADF molekuluna keçirir və beləliklə ATP əmələ gəlir.

**Altinci mərhələ - Suksinatdehidrogenaza** fermenti kəhrəba turşusunu dehidrogenləşdirir. Kəhrəba turşusunun dehidrogenləşmə reaksiyası zamanı elektronlar hem strukturuna malik olmayan dəmir vasitesilə FAD-a ötürülür. Bu reaksiyada FAD elektron və protonların akseptoru kimi iştirak edir. Reaksiya zamanı kəhrəba turşusu molekulundan *trans*-vəziyyətində yerləşmiş 2 hidrogen ayrıılır. Buna görə əmələ gelən məhsul da *trans* vəziyyətində olur. Reaksiyanın məhsulu **fumar turşusu** adlanır.

**Yedinci mərhələ - fumarathidrataza** fermentinin katalizatorluğunu şəraitində fumar turşusu ilə su molekulu arasında reaksiya gedir. Bu zaman su molekulunun proton və hidroksil qrupları fumar turşusuna birləşir və nəticədə **alma turşusu** əmələ gəlir

**Sökkizinci mərhələ-** alma turşusu hidrogensizləşmə (oksidləşmə) prosesinə uğrayır. Bu reaksiyanı kataliz edən **malatdehidrogenaza** fermentinin fəallığı NAD-dan asılıdır. Reaksiyada NAD hidrogen atomlarının akseptoru kimi iştirak edir: alma turşusundan 2 elektron və 2 proton ayrılır, nəticədə limon turşusunun hüceyrədaxili katabolizmi oksalat-sirkə turşusunun yenidən əmələ gəlməsi ilə başa çatır.

Əgər hüceyrədaxili mühitdə kifayet qədər asetil KoA olarsa, sonuncu reaksiyada əmələ gələn oksalat-sirkə turşusu onunla reaksiyaya girib, yenidən limon turşusu dövranına daxil ola bilər.

**Beləliklə, Krebs dövranında 10 mol ATF (3 NADH<sub>2</sub>, 1 FADH<sub>2</sub>, 1 ATF) əmələ gəlir.**

