

**«6B05301 - Химия» білім беру бағдарламасы, 4 курс
«Биохимия» пәні бойынша**

ДӘРІСТІК КЕШЕН

ДӘРІС № 1

ТАҚЫРЫБЫ: Биохимияға кіріспе. Ақуыздар: маңызы, жалпы қасиеттері, реттік деңгейлері. жіктелуі

МАҚСАТЫ: Студенттерді биохимия ғылымымен таныстыру. Белоктардың құрылысы және қызметтері туралы түсінік беру. Кейбір класс белоктарына сипаттама.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Биохимияға кіріспе
2. Ақуыздардың құрылысы және қызметтері
3. Ақуыздардың жалпы қасиеттері.
4. Ақуыздардың жіктелуі

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Биохимияға кіріспе

Биохимия – тірі организмнің (ағзаның) химиялық құрамы мен ішкі метаболиттер қатысуымен жүретін химиялық үрдістерді оқытатын ғылым. Энзимология, молекулалық генетика, биоэнергетика саласындағы ашылған жаңалықтар биохимияны фундаментальды пәндердің қатарына қосты және биология, медицина, жануарлар мен өсімдіктер саласындағы көптеген мәселелерді шешуде негізгі қажетті сала (пән) жасады.

Биохимия дәрігерге ауру және сау ағзадағы өтіп жатқан химиялық үрдістер туралы мәлімет береді, метаболиттер мен ферменттердің көрсеткіштерін диагностика және бақылауда қолдануға мүмкіндік береді. Ол осы үрдістерді басқара отырып рациональды ем қолдануға мүмкіндік береді.

Ақуыздардың құрылысы Белоктар – амин қышқылдарының қалдықтарынан тұратын жоғары молекулалы биополимерлер. Аталуы грек сөзі «protos» – бірінші, маңызды дегенді білдіреді. Табиғатта шамамен 10^{10} - 10^{12} әр түрлі белоктар кездеседі, олар 10^6 тірі заттардың өмір сүруін қамтамасыз етеді. Адам ағзасында 50000 белоктар болады. Белоктармен тіріні өліден ажырататын барлық белгілер байланысты: жиырлғыштық, заттар алмасуы, жоғары деңгейдегі құрылымдық ерекшелік, энергияны түзу және пайдалану, химиялық реакцияларды тездету.

Белоктардың қызметтері (функциялары).

- 1) структуралық (пластикалық, тіректік) – адамның, өсімдіктердің, вирустардың, микроорганизмнің дене құрылымын анықтайды, әр түрлі биологиялық мембраналардың құрамына кіреді. Кейбір белоктар – коллаген, эластин, кератиндер үшін бұл қызмет негізгі болып есептеледі.
- 2) Катализдік – белоктар ағзадағы химиялық үрдістерді тездетіп биокатализаторлық қызмет атқарады (ферменттер).
- 3) Энергиялық – адамдардың 10–20% энергияға қажеттілігі амин қышқылдарының тотығуымен қамтамасыз етіледі.
- 4) Тасымалдау – белоктар қанмен және басқада биологиялық сұйықтықтармен суда ерімейтін заттарды (витаминдер, металдар, липидтер, газдар) тасымалдайды және мембрана арқылы тасымалдануды қамтамасыз етеді.
- 5) Қорғаныстық–иммунологиялық реакцияларды қамтамасыз етеді.

А) жарақаттанған кезде қан ұю жолымен ағзаны қансыраудан қорғайды; Б) улы эндогенді және экзогенді заттарды байланыстырады; В) антидене түзеді;

Г) интерферондар – вирус белоктарының синтезін тежейді.

- 6) Жирылғыштық.
- 7) Реттеуші –гормондар, ферменттер, БАЗ, пептидтер табиғаты – белоктар болып табылады.
- 8) Трансформациялық – электр және осмостық энергияны АТФ химиялық энергияға айналдырады.
- 9) Тұқым қуалау белгілерінің берілуі .

Ақуыздардың жіктелуі.

Химиялық құрамы бойынша белоктар 2 топқа бөлінеді– жай (гидролиз кезінде тек амин қышқылдарына ыдырайды), күрделі (гидролиз кезінде амин қышқылдары мен простетикалық топқа ыдырайды). Жай белоктар ерігіштігі және физико-химиялық қасиеттері бойынша глобулярлы және фибриллярлы болып бөлінеді. Глобулярлы белоктардың молекуласы шар тәрізді болып келеді. Фибриллярлы белоктар жіпше тәрізді құрылымымен ерекшелінеді, олар еритін және ерімейтін болып бөлінеді. Еритіндерге миозин, актин, фибриноген, ал ерімейтіндерге – склеропротеиндер (протеиноидтар – кератин, эластин, коллаген) жатады. Күрделі белоктарға – НП, МП, ГП, ФП, ХП, ЛП жатады.

Бақылау сұрақтары:

1. Биохимия ғылымының негізгі пәндік бағыттары мен маңызы неде?
2. Белоктардың құрылысын сипаттаңыз және олардың негізгі қызметтерін атаңыз.
3. Қандай белоктар құрылымдық (пластикалық) қызмет атқарады, мысал келтіріңіз.
4. Белоктардың химиялық құрамы бойынша жіктелуі қалай жүзеге асады және глобулярлы мен фибриллярлы белоктарды сипаттаңыз.
5. Күрделі белоктарға қандай түрлер жатады және олар қандай простетикалық топтарды қамтиды?

ДӘРІС № 2

ТАҚЫРЫБЫ: Күрделі белоктар: хромо-, глико-, липо- және фосфопротеиндер.

МАҚСАТЫ: Күрделі белоктардың өкілдерімен таныстыру, олардың құрылысы туралы түсінік беру. Күрделі белоктарға және қызметтеріне анықтама беру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Хромопротеидтер, жіктелуі, құрылысы, гемнің химиялық табиғаты, ролі, өкілдері
2. Гликопротеидтер, құрылысы, ролі, өкілдері.
3. Липопротеидтер, құрылысы, ролі, өкілдері
4. Фосфопротеидтер, құрылысы, ролі, өкілдері

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Гликопротеидтер (ГП) (*glycos* – тәтті) – простетикалық тобы ретінде көмірсулар және оның туындылары (D-галактоза, D-маннозу, D-глюкоза, L-фукоза, N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактоза, сиал қышқылы, арабиноза, нейрамин қышқылы, ксилоза) болатын күрделі белоктар. Гликопротеидтер екіге бөлінеді: нағыз және протеогликандар болып.

Нағыз ГП 80-90% белоктан, 10-20% простетикалық топтан тұрады. Простетикалық топ жүйесіз полисахаридтер: гексозаминдер, фукозы, арабиноза, ксилоза, галактоза және манноза,

нейрамин и синал қышқылдарынан тұрады. Өкілдері: иммуноглобулиндер, муциндер, сиалопротеидтер, кейбір гормондар (ФСГ, ТТГ), гормондардың рецепторы, кейбір ферменттер (холинэстераза), қан тобын анықтайтын белоктар, протромбин, тасымалдаушы белоктар (транскортин, гаптоглобин, церулоплазмин) және т.б.

Протеогликандар 2-10% белоктан және 90-98% простетикалық топтан тұрады. Олардың простетикалық тобы жүйелі көмірсулар (ретімен қайталанатын), гликозамингликандар (ГАГ) деп аталады. ГАГ ретімен қайталанатын дисахаридтер, құрамында урон қышқылдары мен ацетилгексозаминдер болады. ГАГ ағзада маңызды биологиялық роль атқарады: 1) ағзалар мен тіндерге катиондардың тасымалдануы, байланысуы және таралуына, оссификацияға; 2) су мен онда еритін заттар үшін мембрана өткізгіштігін қамтамасыз етіп, тіндерге судың таралуына; 3) диффузия үрдістерінің реттелуіне қатысады.

Хромопротеидтер - құрылысы, өкілдері, маңызы.

ХП боялған белоктар (*chroma* – бояу), жәй белоктан және простетикалық топтан тұрады. Простетикалық тобы металл немесе витаминдер есебінен боялған заттар болып табылады. Гемопротеидтер бірнеше кластарға бөлінеді. *Гемоглобин* жәй белок глобин және 4 гемнен (простетикалық топ) тұрады, эритроциттердің негізгі белогы. Негізгі рөлі оттекті өкпеден тіндерге (оксигенация) және көмір қышқыл газын тіндерден өкпеге тасымалдау. Гемоглобин буферлі жүйе түзіп қанның қышқыл-сілті балансын тұрақты ұстап тұруға қатысады. (гем құрылысы суретте көрсетілген).

Гемопротеидтердің екінші өкілі—миоглобин 1 гем және 1 п/п (153 амин қышқылынан тұрады) тізбектен тұрады. Миоглобин гемі құрылысы жағынан гемоглобин гемімен бірдей. Миоглобиннің рөлі миокардта және бұлшық етте оттекті оксигемоглобиннен тыныс алу ферменттеріне тасымалдау. Гемоглобиннің физиологиялық және патологиялық туындылары болады (окси- және карбгемоглобин, карбокси- және метгемоглобин).

Липопротеидтер – құрамында ақуыз және липид бар күрделі қосылыстар, олардың негізгі қызметі – майларды, холестерин мен басқа липидтерді ағзада тасымалдау және алмасу процесіне қатысу. Липопротеидтер жасуша мембранасының құрамына кіреді және құрылымдық әрі энергетикалық рөл атқарады. Олардың түрлеріне жоғары тығыздықты липопротеидтер (ЖТЛП), төмен тығыздықты липопротеидтер (ТТЛП) және өте төмен тығыздықты липопротеидтер (ӨТТЛП) жатады.

Фосфопротеидтер – құрамында фосфор қышқылының қалдықтары бар күрделі ақуыздар. Фосфор қышқылы әдетте серин немесе треонин аминқышқылдарының гидроксил топтарымен байланысады. Фосфопротеидтердің мысалдарына сүт ақуызы казеин және жұмыртқа сарысындағы вителлин жатады. Олар коректік және құрылымдық қызмет атқарып, кальций мен фосфор алмасуына қатысады.

Бақылау сұрақтар:

1. Гликопротеидтер дегеніміз не және олардың простетикалық тобы қандай құрамнан тұрады?
2. Нағыз гликопротеидтер мен протеогликандардың арасындағы негізгі айырмашылық неде?
3. Гликозамингликандар (ГАГ) ағзада қандай биологиялық рөл атқарады?
4. Хромопротеидтер дегеніміз не және олардың простетикалық тобы қандай элементтерден тұрады?
5. Гемопротеидтердің өкілдері ретінде гемоглобин мен миоглобиннің қызметі мен құрылысын салыстырыңыз.
6. Липопротеидтер мен фосфопротеидтердің құрылымы мен қызметі қалай ерекшеленеді?

ДӘРІС № 3

ТАҚЫРЫБЫ: Нуклеин қышқылдары. ДНҚ, РНҚ түрлері, құрылысы, құрылымдары, маңызы. Генетикалық ақпараттың берілу механизмдері.

МАҚСАТЫ: Нуклеин қышқылдарының құрылысын, түрлерін, қызметін және генетикалық ақпаратты беру механизмдері туралы түсінік беру.

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Нуклеопротеидтер (НП) жәй белок пен НҚ-нан тұрады. НҚ түріне байланысты НП: ДНП (ДНҚ болады) және РНП (РНҚ бар) болып бөлінеді.

НП ролі: тіндер мен жасушалардың барлық белоктарының синтезіне тікелей қатысады, олардың құрылысы мен қасиеттеріндегі арнайылықты анықтайды, жасушалардың бөлінуі кезеңінде тұқым қуалау белгілерінің берілуіне қатысады.

ДНҚ –полимер, полинуклеотид, көптеген моонуклеотидтерден тұрады (ондаған мыңнан млн-ға дейін). ДНҚ моонуклеотидтері келесі азотты негіздерден тұрады - пурин туындылары – аденин (А), гуанин (Г), пиримидин туындылары - цитозин (Ц) и тимин (Т). ДНҚ –ның 4 деңгейде структуралық құрылымы бар: біріншілік, екіншілік, үшіншілік және төртіншілік құрылым .

РНҚ – полинуклеотид, тек бір тізбектен ғана тұрады. РНҚ 3 түрі бар: м-РНҚ (матрицалық) – ДНҚ-дағы ақпаратты тасымалдап, ақуыз синтезіне нұсқау береді. т-РНҚ (транспорттық) – амин қышқылдарын рибосомаға тасымалдап, полипептидтің түзілуіне қатысады. р-РНҚ (рибосомалық) – рибосоманың негізгі құрылымдық компоненті және катализатор қызметін атқарады.

Генетикалық ақпараттың берілу механизмдері – тұқым қуалау кезінде ата-анадан ұрпаққа белгілердің берілуін қамтамасыз ететін биологиялық процестер жиынтығы. Генетикалық ақпарат ДНҚ молекуласында нуклеотидтердің белгілі бір тізбегі түрінде сақталады. Бұл ақпараттың берілуі үш негізгі кезең арқылы жүреді: *репликация, транскрипция және трансляция*.

1. Репликация (ДНҚ көшірмесі)

ДНҚ молекуласы өзінің қос тізбегін ажыратып, әрбір тізбек жаңа комплементарлық тізбек жасау үшін шаблон қызметін атқарады. Осылайша, жаңа жасушаларға толық генетикалық ақпарат көшіріледі. Процесс ДНҚ полимераза ферменттері арқылы жүреді, және қос спираль жартылай сақталады («жартылай консервативті» механизм).

2. Транскрипция (ДНҚ → РНҚ)

ДНҚ-дағы ақпарат белгілі бір гендік аймақтан РНҚ молекуласына көшіріледі. РНҚ полимераза ферменті ДНҚ тізбегін оқып, комплементарлық РНҚ тізбегін синтездейді. Бұл процесс ақпаратты ДНҚ-дан рибосомалық ақуыз синтезіне тасымалдауға мүмкіндік береді.

3. Трансляция (РНҚ → Ақуыз)

Т-РНҚ мен м-РНҚ қатысуымен рибосомада амин қышқылдарынан полипептид тізбегі түзіледі. Кодондар арқылы ақпарат оқылып, амин қышқылдары дұрыс реттілікпен қосылады. Ақуыз құрылымы мен функциясы осы реттілікке байланысты анықталады.

Бақылау сұрақтары:

1. Нуклеопротеидтер дегеніміз не және олардың түрлері қандай?
2. ДНҚ-ның біріншілік, екіншілік, үшіншілік және төртіншілік құрылымдары қандай ерекшелікке ие?
3. РНҚ түрлерін атаңыз және олардың қызметін түсіндіріңіз.
4. Генетикалық ақпаратты беру процесінің негізгі үш кезеңі қандай және әрқайсысы қалай жүзеге асады?
5. Репликация кезінде ДНҚ қалай көшіріледі және қандай ферменттер қатысады?
6. Трансляция процесінде ақпарат қалай оқылып, полипептид түзіледі?

ДӘРІС № 4

ТАҚЫРЫБЫ: Ферменттер: жалпы қасиеттері, әсер ету механизмдері, жіктелуі.

МАҚСАТЫ: Табиғаты белоктық биологиялық катализаторлар ферменттер туралы түсінік беру. Ферменттердің жалпы қасиеттері және жіктелуімен таныстыру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Ферменттер, түсінік
2. Ферменттердің әсер ету механизмі
3. Ферменттердің номенклатурасы және жіктелуі

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Ферменттер – арнайлығы бар белоктар, жасушаларда түзіліп химиялық үрдістерді тездетуге қабілетті биологиялық катализаторлар. «Фермент» термині «*fermentum*» - ашытқы латын сөзінен шыққан. Ағылшын тіліндегі әдебиеттерде «энзим» сөзі пайдаланылады, грек тілінен «*en zyme*» – ашытқыда деген мағына береді.

Ферменттер мен бейорганикалық катализаторлардың ұқсастығы: тек энергиялық мүмкіндігі бар реакцияларды катализдейді; кері реакциялардың тепе-теңдігін өзгертпейді; реакция бағытын өзгертпейді; реакция нәтижесінде пайдаланылмайды.

Ферменттердің бейорганикалық kat-дан айырмашылығы (жалпы қасиеттері): құрылысының күрделілігі, бір компонентті (жәй белоктар) және екі компонентті (күрделі белоктар); әсер ету қуаттылығы жоғары; арнайылығы; активтілгін реттеуге болатын заттар; ағзада жәйлі жағдайда әсер етеді.

Ферменттердің әсер ету механизмі 3 сатыдан тұрады:

- «фермент-субстрат» комплекстің түзілуі;
- «фермент- реакция өнімі» комплексінің түзілуі;
- Реакция өнімінің ферменттен бөлінуі.

Ферменттердің жіктелуі:

1. Оксидоредуктазалар - тотығу-тотықсыздану реакцияларын катализдейді.
2. Трансферазалар - атом немесе атом топтарының бір заттан екінші затқа тасымалдануын катализдейді.
3. Гидролазалар - судың қатысуымен күрделі заттардың жай заттарға ыдырауын катализдейді.
4. Лиазалар-заттардың сусыз ыдырауын немесе синтезін катализдейді.
5. Изомеразалар-изомерлену реакцияларын катализдейді.
6. Лигазалар немесе синтетазалар –АТФ энергиясын пайдаланып синтезделу процесін катализдейді.

Әр ферменттің аталуы субстраттың атына немесе катализдейтін реакция атына “аза” деген жалғау қосылып оқылады. Кейбір ферменттердің тривиальды аттары сақталған.

Бақылау сұрақтары:

1. Фермент дегеніміз не және оның негізгі сипаттамалары қандай?
2. Ферменттер мен бейорганикалық катализаторлардың ұқсастықтары мен айырмашылықтарын атаңыз.
3. Ферменттердің әсер ету механизмі қандай үш сатыдан тұрады?
4. Ферменттердің жіктелуі қандай және әр класстың қызметін сипаттаңыз.
5. Ферменттердің аталуы қалай қалыптасады және тривиальды аттар неге сақталған?

ДӘРІС № 5

ТАҚЫРЫБЫ: Оксидоредуктазалар: өкілдері, құрылысы, ролі.

МАҚСАТЫ: Оксидоредуктазалар негізгі өкілдері мен олардың маңызы туралы білім қалыптастыру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Оксидоредуктазалар, жіктелуі, құрылысы, маңызы.
2. Дегидрогеназалар, өкілдері, құрылысы, катализдік әсері.
3. Цитохромдар, өкілдері, құрылысы, катализдік әсері.
4. Каталаза, пероксидаза, құрылысы, катализдік әсері.

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ

Оксидоредуктазалар – тотығу-тотықсыздану реакцияларын катализдейтін ферменттер үлкен класы. Барлық ферменттер екі компонентті, жасушаішілік. Субстратты тотықтыру жолы бойынша 4 топша бар: 1 – дегидрогеназалар, 2- цитохромдар, 3 – каталаза мен пероксидаза, 4 – оксигенезалар.

Дегидрогеназалар (ДГ) – субстратты дегидрлеу (яғни сутек атомдарын бөліп алу) арқылы тотықтырады. Өкілдері: пиридинферменттер (ПФ), флавинферменттер (ФП) және убихинон (КоQ).

Пиридинферменттер – екі компонентті ферменттер, коферменттері НАД және НАДФ-ке тәуелді. Кофермент құрамына РР дәрумені – никотинамид кіреді. ПФ екі формада болады: тотыққан және тотықсызданған. Олар біріншілік ДГ-ларға жатады. Биологиялық тотығу тізбегінде субстраттан бірінші боп сутек атомдарын бөліп алып оны тотықтырады. Осы сутектер НАД-ты тотықсыздандырып, оның құрылымын өзгертеді. Тотыққан кезде олар сутектерді ФП-ге береді. Кофермент НАДФ биологиялық тотығуға қатыспайды, алайда басқа маңызды биохимиялық реакцияларда сутек доноры болады.

Флавинферменттер – екі компонентті ферменттер, коферменттері ФМН және ФАД-қа тәуелді. Олардың да құрылымдары күрделі, құрамына В2 (рибофлавин) дәрумені кіреді. ПФ сияқты тотыққан және тотықсызданған формада болады. Коферменті ФМН болатын флавин ферменті БТ-ға қатысады, екіншілік ДГ-ларға жатады, өйткені пиридинферменттердің сутек атомдары арқылы тотықсызданады. ФП (ФАД) – біріншілік ДГ-ларға жатады, олар тікелей субстраттан сутек атомдарын бөліп алуға қабілетті болады.

Кофермент Q немесе *убихинон* – тотыққан және тотықсызданған күйде болады. Құрылысы жағынан ферменттерге жатпайды, өйткені апоферменті жоқ. Убихинонға сутек атомдары келгенде олар 2 электронға және 2 протонға ыдырайды.

Цитохромдар – екі компонентті ферменттер, коферменттері құрылысы түрлі гемдер болады. Гем құрамындағы темір өзінің валенттілігін өзгертіп тұрады (Fe^{3+} - Fe^{2+}), сондықтан БТ тізбегінде электрондарды тасымалдау арқылы тотыққан күйде – *ферри*- немесе тотықсызданған – *ферро*-формада болады. Тіндік тыныс алуға олар белгілі ретпен қатысады: $\text{Цхb} \rightarrow \text{Цхc}_1 \rightarrow \text{Цхc} \rightarrow \text{Цха} \rightarrow \text{Цхаз}$. Цха және Цхаз цитохромоксидаза комплексін (ЦХО) түзеді. Осы комплекс электрондарды молекулярлы оттекке (O_2) тасымалдап, оны иондық күйге (O^{2-}) айналдырады.

Каталазалар және пероксидазалар – екі компонентті ферменттер, тікелей тотығу-тотықсыздану реакцияларға қатыспайды, қорғаныс ферменттері болып саналады, өйткені жасушада улы зат болатын сутек асқын тотығын ыдыратады. Коферменттері құрылымдары бірдей гемдер болады, бірақ гемдегі темір тұрақты болады (Fe^{3+}). Каталаза коферменті 4 гемнен, ал пероксидаза – бір гемнен тұрады.

Бақылау сұрақтары:

1. Оксидоредуктазалар дегеніміз не және олар қандай негізгі топтарға бөлінеді?
2. Дегидрогеназалардың (ДГ) қызметі мен коферменттерін сипаттаңыз.
3. Пиридинферменттер мен флавинферменттердің айырмашылығы неде және олар қандай коферменттерге тәуелді?
4. Цитохромдардың құрылымы мен рөлі қандай, және олар БТ тізбегінде қалай әрекет етеді?
5. Каталазалар мен пероксидазалардың қызметі мен коферменттік құрамын түсіндіріңіз.

ДӘРІС № 6

ТАҚЫРЫБЫ: Трансферазалар, гидролазалар, лиазалар: өкілдері, құрылысы, ролі

МАҚСАТЫ: Студенттерге трансферазалар, гидролазалар және лиазалар ферменттерінің жіктелуі, каталитикалық механизмі, құрылысы және биохимиялық процестердегі ролі туралы түсінік беру

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Ферменттерді жіктеу және негізгі кластары.
2. Трансферазалар: анықтамасы, қызметі және мысалдары.
3. Гидролазалар: гидролитикалық реакциялар және олардың биологиялық маңызы.
4. Лиазалар: реакция типтері және ферменттердің мысалдары.
5. Әр класс ферменттерінің ағзадағы ролі мен қолданылуы.

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Трансферазалар – бір молекуладан екінші молекулаға белгілі бір функционалды топтарды тасымалдайтын ферменттер класы. Бұл ферменттер жасушадағы метаболизм процестерінде маңызды рөл атқарып, көмірсулардың, майлардың, ақуыздардың және нуклеотидтердің алмасуына қатысады. Трансферазалар реакция барысында донор молекуласынан белгілі бір топты акцептор молекуласына көшіреді.

Негізгі топтарына *аминотрансферазалар, метилтрансферазалар, ацилтрансферазалар және фосфотрансферазалар* жатады.

Аминотрансферазалар немесе **трансаминазалар** аминқышқылдарының алмасуында маңызды рөл атқарып, амин тобын бір аминқышқылынан кетон қышқылына тасымалдайды. Ең белгілі мысалдары — аланинаминотрансфераза (АЛТ) және аспартатаминотрансфераза (АСТ). Олар екі компонентті ферменттер, Co^{2+} пиридоксальфосфат, құрамына В6 дәрумені кіреді, қайта аминдену н/е трансаминдену реакцияларын катализдейді. Бауыр мен бұлшықет тіндерінде белсенді жұмыс істеп, аминқышқылдарының түзілуі мен ыдырауына қатысады.

Метилтрансферазалар метил тобын ($-\text{CH}_3$) тасымалдап, биомолекулалардың метилдену реакцияларына қатысады. Co^{2+} – ТГФҚ, құрамын В₉ дәрумені (Фоль қышқылы) кіреді. Бұл ферменттер ДНҚ мен РНҚ метилденуінде, сондай-ақ ген экспрессиясын реттеуде маңызды рөл атқарады. Мысалы, ДНҚ-метилтрансфераза цитозин қалдығына метил тобын қосып, генетикалық ақпараттың белсенділігін өзгертуге қатысады.

Ацилтрансферазалар ацил топтарын ($\text{R}-\text{CO}-$) тасымалдайды және липидтер мен күрделі эфирлердің биосинтезінде маңызды орын алады. Олар май қышқылдарының және фосфолипидтердің түзілу реакцияларына қатысып, жасуша мембранасының құрылымын қамтамасыз етеді. Co^{2+} – HSKoA , құрамына В₃ – пантотен қышқылы кіреді.

Фосфотрансферазалар (немесе киназалар) фосфат тобын бір молекуладан екіншісіне тасымалдап, энергия алмасу процестерінде негізгі рөл атқарады. Бұл біркөпкомпонентті ферменттер. Мысалы, гексокиназа глюкозаны фосфорлап, гликолиздің алғашқы сатысын катализдейді. Фосфотрансферазалардың жұмысы жасушаның энергетикалық тепе-теңдігін сақтап, метаболикалық реакциялардың реттелуін қамтамасыз етеді. Жалпы алғанда, трансферазалар биологиялық жүйелерде зат алмасу процестерін үйлестіруші маңызды ферменттер болып табылады.

Гидролазалар – химиялық байланыстарды судың қатысуымен үзіп, гидролиз реакциясын катализдейді. Мысалдар: протеазалар, липазалар, нуклеазалар. Ас қорыту жүйесінде маңызды рөл атқарады.

Лиазалар – гидролизсіз реакциялар арқылы химиялық байланыстарды үзіп немесе түзетін ферменттер. Мысалдар: декарбоксилазалар, альдолазалар, фумараза.

Бұл ферменттер биотехнологияда, тағам және фармацевтика өнеркәсібінде кеңінен қолданылады.

Бақылау сұрақтары:

1. Ферменттердің негізгі кластарын атаңыз.
2. Трансферазалардың каталитикалық қызметі қандай?
3. Гидролазалар қандай реакцияларды катализдейді?
4. Лиазалардың негізгі ерекшелігі неде?
5. Әр фермент класына мысал келтіріңіз.

ДӘРІС № 7

ТАҚЫРЫБЫ: Энергия алмасуы: негізгі кезеңдері.

МАҚСАТЫ: Энергия алмасуы және оның сатылары туралы түсінік беру. Көмірсулар, липидтер және белоктардың арнайы жолдармен ыдырауы мен үш карбон қышқылдарының циклі (ҮКЦ) арасындағы байланысты қарастыру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Энергия алмасуы туралы түсінік.
2. Энергия алмасуының сатылары.
3. Көмірсулар, липидтердің және белоктардың арнайы жолдармен ыдырауы.
4. Үш карбон қышқылдарының циклі (Кребс циклі).

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Энергия алмасуының сатыларына сипаттама

Күн энергиясы кеңістікке әртүрлі ұзындықтағы электромагниттік толқындар түрінде тарайды. Күн энергиясының тек 0.02% ғана биосфераға сіңіріледі. Ол энергияны өсімдіктер(аутоотрофты) сіңіріп, оны көмірсулары түрінде қорға жинайды. Бұл процесті фотосинтез деп атайды. Фотосинтездің жалпы теңдеуі: $6\text{H}_2\text{O} + 6\text{CO}_2 + 2847\text{кДж} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$

Жануарлар (гетеротрофты) - күн энергиясын бірден қабылдай алмайды. Олар өсімдіктің құрамындағы көмірсуларынан және басқа тағамдардан энергияны тыныс алу кезінде оттектің көмегімен жағу(тотықтыру) арқылы алады. Бұл энергияның 52-60% жылу түрінде тарап кетеді, ал қалғаны АТФ түрінде қорға жиналып, ағзаның керегіне жұмсалады. Сонымен ағзаға керекті тағаммен түскен энергия күннің энергиясы болады.

Энергия алмасуының 4 сатысы болады:

- 1- негізгі тағам заттарының активті сірке қышқылына дейін ыдырауы;
- 2- үш карбон қышқылының циклі;
- 3- биологиялық тотығу немесе тыныс алу;
- 4- тотығудан фосфорлану.

1 саты - Негізгі тағам заттарының арнайы жолдармен ыдырауы.

Бұл саты оттектің қатысынсыз асқазан-ішек жолдарынан (АІЖ) басталады және субстраттардың 1% энергиясын жылу түрінде босатады. Көмірсулары, белоктар және липидтер олар өздеріне тән жолдармен ыдырайды. Негізгі тағамдардың жасушаларда ыдырауы кезінде активті сірке қышқылы (АСҚ) түзіледі, ол энергия алмасуының 1-ші және 2-ші сатыларын біріктіреді.

2-саты- Үш карбон қышқылдарының циклі (ҮКЦ) (лимон қышқылының циклы, Кребс циклі, 1953 жылы Нобель сыйлығын алған).

1-сатыда түзілген АСҚ ҮКЦ-де тотығады. ҮКЦ-дегі реакциялар митохондрияда жүреді. ҮКЦ барлық органикалық заттардың ортақ “катаболикалық қазаны” болып табылады.

ҮКЦ-нің жалпы теңдеуі: $АСҚ \rightarrow АТФ + 3НАДН_2 + ФПН_2 + 2СО_2$

ҮКЦ-нің рөлі: бұл АСҚ тотығатын жалғыз процесс; ҮКЦ-да барлық метаболизм процестері түйіседі; ҮКЦ-пластикалық рөл атқарады, оның аралық өнімдері әртүрлі заттардың синтезіне пайдаланады. Мысалы α -КГ глутамин мен глутамин қышқылының көзі болады; активті янтарь қышқылы (АЯҚ) - порфиндердің синтезіне керек; қымыздық сірке қышқылы (ҚСҚ)-глюконеогенезді негізгі көзі; ҮКЦ-БТ-ға керек тотықсызданған дегидрогеназалардың көзі.

3-саты- Биологиялық тотығу (БТ)

БТ барлық тірі жасушалардың митохондрияларында жүретін тотығу реакцияларының жиынтығы. БТ –ның негізгі қызметі эндогендік су мен энергияны түзу. БТ-ның ерекшелігі: ондағы процестер көптеген ферменттер жүйелерінің протондар мен электрондарды бір ферменттік жүйеден екінші ферменттік жүйеге тасымалдауы арқылы энергия бөле жүруімен сипатталады.

БТ кезінде барлық ферменттер басында тотықсызданады, одан кейін тотығуы керек, яғни тіндік тыныс алуға қатысатын оксидоредуктазалар ауыспалы күйде бірде тотыққан бірде тотықсызданған күйде болуы мүмкін және олардың тотығу–тотықсыздану потенциалы (ТТП) бар. Оксидоредуктазалардың БТ тізбегінде орналасуы ТТП мөлшеріне байланысты. Олар ТТП өсуіне байланысты орналасады. Мысалы, ТТП ең азы НАД тәуелді ПФ, ал ТТП ең жоғарысы молекулалық оттек.

$ПФ(НАД) \rightarrow ФП \rightarrow КоQ \rightarrow Цxb \rightarrow Цxc_1 \rightarrow Цxc \rightarrow Цха \rightarrow Цха_3 \rightarrow O_2$

4- саты – Тотығудан фосфорлану

Бұл сатыда БТ-да түзілген энергияны пайдаланып, АДФ пен фосфор қышқылынан АТФ-тің түзілуі. Реакция АТФ-синтетазамен тездетіледі.

$АДФ + Н_3РО_4 + W_{БТ} \rightarrow АТФ + Н_2О$

Бақылау сұрақтары:

1. Энергия алмасуының негізгі төрт сатысы қандай және әр сатының ерекшелігі неде?
2. Үш карбон қышқыларының циклі (Кребс циклі) қай жерде жүреді және оның биологиялық рөлі қандай?
3. Биологиялық тотығу процесінде энергия қалай түзіледі және ферменттердің рөлі қандай?
4. Тотығудан фосфорлану сатысында АТФ қалай түзіледі және қандай фермент қатысады?
5. Негізгі тағам заттарының жасушаларда ыдырауы кезінде активті сірке қышқылы қандай рөл атқарады?

ДӘРІС № 8

ТАҚЫРЫБЫ: Заттар алмасуына кіріспе. Көмірсулар алмасуы: қорытылуы, сіңірілуі, аралық алмасуы. Бауырдың глюкостатикалық қызметі.

МАҚСАТЫ: Студенттерді зат алмасуының негізгі сатыларымен, соның ішінде көмірсулар алмасуымен таныстыру. Қорытылу, сіңірілу, тағам көмірсулары, сондай-ақ тіндердегі глюкозаның өзгерістері туралы сұрақтармен таныстыру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Зат алмасуына кіріспе
2. Тағам көмірсулары және олардың рөлі
3. Көмірсулардың қорытылуы және сіңірілуі
4. Тіндердегі глюкозаның өзгерістері
5. Бауырдың глюкостатикалық қызметі
6. Глюкозаның аэробты жағдайда тотығуы, энергетикалық балансы

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Заттар алмасуына кіріспе

Зат алмасуы – бір-бірімен тығыз байланысты қарама-қарсы үрдістердің – ассимиляция (анаболизм) және диссимиляция (катаболизм) жиынтығы. Заттар алмасуы 4 сатыдан тұрады: 1 сатысы: қорытылу - ас қорыту жолдарында күрделі заттардың механикалық және ферменттік жолмен сәйкес гидролазалардың әсерінен ыдырауы; 2 сатысы: сіңірілу – ыдырау өнімдерінің ішек қуысынан ағзаның ішкі ортасына өтуі; 3 сатысы: аралық алмасу – сіңірілген заттардың жасушаларда немесе тіндерде өзгерістерге ұшырауы; 4 сатысы – зат алмасуының соңғы өнімдерінің бөлінуі.

Тағам көмірсулары және олардың рөлі

Көмірсулар тағаммен белоктар және липидтермен бірге түседі. Олардың тағамдағы қатынасы - (Б:Л:У) – 1:1:4. Тағам көмірсуларының 80%-ын өсімдіктердегі полисахаридтердің қоры – крахмал құрайды. Жануар тектес тағамдарда «жануар крахмалы» - гликоген кездеседі. Тағам көмірсуларының рөлі: 1) энергиялық – 99% пайдаланылған көмірсулар бос энергияны түзуге жұмсалады; 2) пластикалық, құрылымдық – ГАГ, ГП және басқада белоктар (ағзада барлық белоктардың құрамында дерлік көмірсулар кездеседі), НК, липидтер, Ко, глюкуронаттар, мембрана ГЛ-рі; 3) қор ретінде – глюкоза қоры гликоген; 4) сигнальдық – көмірсулар рецепторлардың (олардың тану бөлімінде) және бірқатар гормондардың құрамында кездеседі, мысалы, ТТГ, ФСГ құрамында. Көмірсулар кейбір тіндердің антигендік қасиетін қамтамасыз етеді.

Көмірсулары алмасуы 4 сатыдан тұрады: 1 - *қорытылу*: тағаммен поли-, олиго-, моносахаридтер және көмірсулары бар күрделі заттар түседі. Полисахаридтер мен олигосахаридтер асқазан – ішек жолдарында гликозидазалардың әсерінен моносахаридтерге дейін қорытылады; 2 - *сіңірілу*: моносахаридтер ішек арқылы сіңіріліп қақпа венасы арқылы бауырға барады; 3 - *аралық алмасу*: сіңірілген моносахаридтер бауырда глюкозаға айналады да үлкен қан айналым шеңберіне түседі. Тіндерде глюкоза энергия көзі болады және басқа көмірсуларын түзуге жұмсалады; 4 - *соңғы өнімдерінің бөлінуі* - су мен көмірқышқыл газының бөлінуі.

Моносахаридтердің (МС) ішекте сіңірілуі. МС ащы ішектің эпителиальды жасушаларының микробүрлері арқылы әртүрлі жылдамдықпен сіңіріледі (галактоза > глюкоза > фруктоза > пентоза) сіңіріледі. Галактоза мен глюкоза активті тасымалдау (АТФ) арқылы сіңіріледі. Фруктоза жеңілдетілген диффузия арқылы сіңіріледі. Галактоза, глюкоза, фруктоза GLUT жүйесіне жататын тасымалдаушы –белоктар арқылы қақпа венасына барады. Пентозалар пассивті жай диффузия арқылы сіңіріледі.

Бауырдың глюкостатикалық функциясы

Бауыр қандағы глюкоза мөлшерін қалыпты деңгейде (**3,4–6,0 ммоль/л**) ұстап тұрады. Бұл процесс үш негізгі жолмен іске асады: **гликогеногенез** – глюкозадан гликоген түзілуі (қор жинақтау); **гликогенолиз** – гликогеннің ыдырап, глюкозаға айналуы; **глюконеогенез** – глюкозаның нәруыздар, липидтер, Кребс циклі аралық өнімдерінен синтезделуі.

Глюкозаның тотығу жолдары. Глюкоза 2 түрлі жолмен тотығады, 2/3 гликолитикалық, 1/3 пентозофосфатты жолмен тотығады. Глюкозаның анаэробты жағдайда тотығуы **гликолиз** деп аталады. Анаэробты гликолиз кезінде 1 молекула глюкозадан 2 молекула лактат және 4 АТФ түзіледі. 1 молекула глюкоза аэробты гликолитикалық жолмен тотыққанда 36 немесе 38 АТФ түзуге жеткілікті энергия бөледі.

Анаэробты гликолиздің энергиялық балансы: егер гликолиз глюкозадан басталса, глюкозо-6-фосфат пен фруктозо-1,6-дифосфаттың түзілуіне 2 молекула АТФ жұмсалады. Сонымен гликолиз нәтижесінде 4 АТФ түзіледі, ал қорда 2 АТФ қалады. Егер гликолиз гликоген ыдыраған кезде түзілген глюкозо-6-фосфаттан басталса, фруктозо-1,6-дифосфаттың түзілуіне 1 АТФ жұмсалып, 3 АТФ қорда қалады.

Глюкозаның аэробты жағдайда тотығуы келесі сатылары: глюкозаның ПЖҚ-на дейін тотығуы; ПЖҚ-ның тотығудан декарбоксилденіп АСҚ түзуі; АСҚ-ның ҮҚЦ-де тотығуы; БТ (энергия және эндогенді судың түзілуі); ТФ (АТФ түзілуі). Глюкозаның аэробты жағдайда тотығуының энергиялық балансы: цитоплазмада 2 АТФ және 2 НАДН₂ түзіледі. 1 молекула глюкоза аэробты жолмен тотыққан кезде 2 молекула ПЖҚ түзіледі. ПЖҚ митохондрияға түсіп тотығудан декарбоксилденіп 2 молекула АСҚ және 2 молекула НАДН₂ түзеді. Митохондриядағы 2 молекула НАДН₂ БТ-да тотығып 6 АТФ түзеді. 2 АСҚ Кребс циклінде тотығып 6НАДН₂, 2ФПН₂ және 2АТФ, түзеді. Сонымен 2АСҚ тотыққанда 24 АТФ түзіледі. Митохондрияда: 24+6=30АТФ. 30АТФ+2АТФ (цитозолде гликолизде түзілген) = 32АТФ. 4 немесе 6АТФ цитозольді НАДН₂ глицерофосфатты (4) немесе малатты (6) шөрнек механизмі арқылы митохондрияға тасымалданып тотыққанда түзіледі. Сонымен глюкоза глицерофосфатты шөрнек механизмі арқылы тотықса 36 АТФ, малат шөрнек механизмі арқылы тотықса 38 АТФ түзіледі.

Пентозофосфатты цикл анаэробты жағдайда цитоплазмада жүреді, нәтижесінде СО₂ және НАДФН₂ түзіледі. НАДФН₂ холестерин және бос май қышқылдарының синтезіне энергия көзі болып табылады.

Бақылау сұрақтары:

1. Тағам көмірсуларының ағзадағы рөлі қандай және олардың қандай қызметтері бар?
2. Моносахаридтердің ішекте сіңірілу механизмі қалай жүзеге асады және қандай тасымалдау жолдары бар?
3. Бауырдың глюкостатикалық функциясы қалай іске асады және қандай жолдар арқылы глюкоза деңгейі реттеледі?
4. Глюкозаның анаэробты және аэробты гликолитикалық жолмен тотығуының ерекшеліктері мен энергиялық балансы қандай?

ДӘРІС № 9

ТАҚЫРЫБЫ: Тағам липидтері, маңызы. Липидтердің қорытылуы, сіңірілуі. Ағзадағы глицерин және БМҚ өзгерістері.

МАҚСАТЫ: Липидтер алмасуының негізгі сатыларымен таныстыру. Әр түрлі ағзалардың липидтер алмасуындағы рөлі және липидтердің тасымалдау формалары туралы білім қалыптастыру.

ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Тағам липидтері
2. Липидтердің қорытылуы.
3. Липидтердің қорытылу өнімдерінің сіңірілуі. Мицелла. Хиломикрондар.
4. Ішек қабырғасының, өкпенің, бауырдың, май тіндерінің липидтер алмасуындағы рөлі.
5. Липопротеидтер, құрамы, рөлі, өзгерістері.
6. Ағзадағы глицерин және БМҚ өзгерістері.

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Тағам липидтері. Негізгі тағам липидтері: Триацилглицеридтер (ТАГ) – 99% тағам липидтері; фосфолипидтер (ФЛ); холестерин (ХС) және оның эфирлері (стеридтер); гликолипидтер; КҚМҚ.

Липидтердің қорытылуы. Ауыз қуысында тағам липидтері механикалық өңдеуден өтеді, сілекейде липидтерді қорытатын ферменттер жоқ. Жас балалардың асқазан сөлі липазасы сүттегі эмульгирленген ТАГ-ті гидролиздейді. Босап шыққан БМҚ асқазан жасушалары арқылы сіңіріледі. Ұйқы безінің липазасы өт қышқылдарының тұздарымен активтеніп ТАГ-ты МАГ-ке дейін ыдыратады. Ішек сөлінің липазасы белсенді, ол МАГ-тің қорытылуына қатысады. ФЛ–ті А₁, А₂, және В, С фосфолипазалар 2БМҚ, глицерин және Н₃РО₄, азотты қосылыстарға дейін гидролиздейді.

Липидтердің қорытылу өнімдерінің сіңірілуі. Мицелла. Хиломикрондар (ХМ).

Суда еритін глицерин, Н₃РО₄, көміртек саны 10-нан аз БМҚ, азотты қосылыстар қақпа венасына диффузиялық жолмен сіңіріледі. Қанықпаған БМҚ және жұп санды БМҚ жылдам сіңіріледі. Қалған гидролиз өнімдері екі бөліктен тұратын мицелла түзеді: ішкі ядросында ХС, көміртек саны 10-нан көп БМҚ, МАГ, ал сыртқы қабатында суда және майда еритін ФЛ және өт қышқылдары орналасады. Мицелла диффузия н/е пиноцитоз жолымен ішек қабырғасына түседі.

ЛА-дағы ішек қабырғасының, өкпенің, бауырдың, май тіндерінің рөлі.

Ішек қабырғасында липидтер алмасуының келесі үрдістері жүреді: 1) мицелланың ыдырауы, 2) β-МАГ липогенезге жұмсалады 3) α-МАГ ішек жасушаларының липазасы әсерінен БМҚ мен глицеринге дейін липолизге ұшырайды 4) хиломикрон (ХМ) түзілуі, 5) липонегенез, 6) ФЛ түзілуі (аз мөлшері), 7) Холестерин эфирлері аз мөлшерде түзілуі.

Липидтер алмасуындағы өкпенің рөлі: ХМ қорға жиналады (барьерлік және қор ретінде қызмет көрсетеді); ХМ құрамына кіретін ТАГ өкпеде гидролизге ұшырайды. ХМ гидрофобты ядросы және гидрофильді қабаттан тұратын липидтердің тасымалдану формасы, ол лимфа тамырлары арқылы өкпеге түседі. Қалдық ХМ тек бауырға түседі. Себебі бауыр мембраналарында оларды байланыстыратын рецепторлар бар.

Липидтер алмасуындағы бауырдың рөлі: Бауырға тағам липидтерінің қорытылу өнімдері және 30% гидролизденбеген майлар 2 түрлі жолмен – 90% артериалық (бауырлық артерия) және 10% қақпа венасы (азотты қосылыстар, Н₃РО₄, глицерин, көміртек саны 10-нан аз БМҚ) арқылы түседі. Бауырда келесі үрдістер өтеді: **анаболикалық үрдістер:** ТАГ, холестерин, фосфолипидтер, кетон денелерінің синтезі; **катаболикалық үрдістер:** БМҚ-ның β-тотығуы.

Липидтер алмасыуындағы май тінінің рөлі: май тіндерінде липогенез қарқынды (ТАГ синтезі) жүреді, липонеогенез, ФЛ түзілуі, липолиз өтеді.

Липопротеидтердің тасымалдау формалары

Липидтердің тасымалдану формаларына хиломикрондар мен липопротеиндер жатады. Липопротеиндер тығыздығы өте төмен ЛП (ТӨТЛП, пре-β ЛП); тығыздығы төмен ЛП (ТТЛП, β-ЛП); тығыздығы жоғары ЛП (ТЖЛП, α-ЛП). Олар бір-бірінен құрамы, ролі, түзілетін орны және тығыздығы бойынша ерекшеленеді. ХМ ішек қабырғасында түзіледі. ХМ ТАГ-ты тасымалдайды, олар тіндерде қалдық ХМ айналып, бауыр жасушаларымен жұтылады. Бұлар – ең үлкен бөлшектер, құрамында 80% ТАГ болады. ТӨТЛП бауырда түзіледі, құрамында 55% ТАГ болады. Олар ТАГ-ты бауырдан тіндерге тасымалдайды. Тіндерде олар ЛПЛ-азаның әсерінен ТТЛП-ға айналады. ТТЛП да бауырда түзіледі. Олар холестеролды бауырдан тіндерге тасымалдайды және атерогенді болып табылады. ТЖЛП бауырда және ішек қабырғасында түзіледі. Олар холестеролды тіндерден бауырға тасымалдайды, антиатерогенді болып табылады.

Глицериннің метаболизмі

Глицерин – ТАГ және глицерофосфолипидтердің гидролизі кезінде түзілетін суда еритін энергиялы субстрат. Ол ең алдымен фосфорланып, глицерол-3-фосфатқа айналады (АТФ жұмсалады, глицеринкиназа катализі). Кейін глицерол-3-фосфат НАД-тәуелді дегидрогеназа арқылы диоксиацетонфосфатқа айналып, 3-фосфоглицеральдегидке изомерленеді. Бұл зат гликолиз жолына қосылып пируватқа, одан ацетил-КоА арқылы Кребс циклына түсіп, толық тотығу кезінде CO_2 мен эндогенді су түзіледі. Глицериннің толық тотығуы кезінде энергияның таза балансы шамамен 20–22 АТФ

БМҚ метаболизмі. БМҚ-ның аз бөлігі липогенезге жұмсалады, ал қалған бөлігі β-тотығуға ұшырайды. β-тотығуы деп аталу себебі өзгеріске β-орнындағы көміртек ұшырайды.

1-ші реакция – Бета-тотығу БМҚ активтенуінен басталады, реакция митохондрия мембранасының сыртында басталады, активтену үшін АТФ энергиясы және ацилтрансфераза қажет. Мх мембранасы БМҚ өткізбейді, сондықтан БМҚ карнитин көмегімен мх ішіне тасымалданады, одан кейін карнитиннен бөлініп кетеді. 2-ші реакция – май қышқылы (ацил-КоА) коферменті ФАД болатын флавопротеидпен дегидрленеді. Тотығу α- және β көміртектерінде өтеді; 3 реакция – гидратация реакциясы – H_2O қос байланыс бар жерге, яғни сутек атомы альфа-көміртекке, ОН тобы β-көміртекке байланысады, нәтижесінде β-гидроксиацил-КоА түзіледі. 4-ші реакция – тағыда дегидрлену жүреді, бұл жерде коферменті НАД болатын пиридин ферменті β-көміртек бойынша тотықтырып β-кетоацил-КоА түзіледі. 5-ші реакция тиолаза әсерінен α- және β-көміртек арасындағы байланыстар үзіледі, реакция нәтижесінде АСҚ және екі көміртек атомына қысқарған ацил-КоА түзіледі. Ацил-КоА 4 көміртек атомы бар – бутирил-КоА түзілгенше қайта β-тотығу реакциясына түседі (2 реакцияға). Бутирил-КоА 2 молекула АСҚ –ға ыдырайды.

Бақылау сұрақтары:

1. Тағам липидтері қандай негізгі топтарға бөлінеді және олардың рөлі қандай?
2. Липидтердің қорытылу өнімдері ішек қабырғасында қалай сіңіріледі және мицелла құрылымы қандай?
3. Глицериннің метаболизміндегі негізгі сатылар және оның энергиялық балансы қандай?
4. БМҚ-ның β-тотығу процесінің негізгі кезеңдері қандай және бұл процеске қандай коферменттер қатысады?
5. Липопротеидтердің тасымалдау формалары қандай және олардың рөлі мен ерекшелігі неде?

ДӘРІС № 10

ТАҚЫРЫБЫ: Липидтер алмасуы. АСҚ пайдалану жолдары: БМҚ синтезі, кетогенез, холестериногенез.

МАҚСАТЫ: Кетон денелері, БМҚ және холестерин синтезі туралы түсінік беру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Ацетил-КоА пайдаланылу жолдары
2. БМҚ синтезі
3. Кетон денелерінің синтезі
4. Холестерин синтезі
5. Липидтер алмасуының соңғы өнімдері

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

1) 90% АСҚ ҮКЦ-де тотығып 3 НАДН₂, ФПН₂, 2СО₂, АТФ түзіледі; 2) 10% активті сірке қышқылы ХС, кетон денелері, БМҚ синтезіне жұмсалады. 1964 жылы Линен мен Блох БМҚ мен холестерин синтезін ашқандары үшін Нобель сыйлығын алды.

БМҚ биосинтезі. Қаныққан май қышқылдарының синтезі тізбек ұзындығы С₁₆-ға дейін (пальмитин қышқылы) цитоплазмада өтеді, ал тізбектің одан әрі ұзаруы митохондрияда өтеді, ЭПР-де қаныққан май қышқылдары дегидрленіп моноқанықпаған қышқылдарға айналады. БМҚ негізінен бауырда, май тіндерінде, сүт бездерінде өтеді. БМҚ синтезіне бастапқы материал АСҚ болып табылады. БМҚ биосинтезі 3 сатыда өтеді:

- АСҚ ҚСҚ-мен әрекеттесіп цитрат түзіледі, ол митохондрия арқылы цитоплазмаға өтіп қайтадан АСҚ мен ҚСҚ –ға ыдырайды. ҚСҚ митохондрияға қайта түсуі немесе глюкоза (глюконеогенез) түзуге пайдаланылуы мүмкін;

- БМҚ биосинтезіне негізгі субстрат– малонил-КоА түзілуі. Бұл үрдіс АСҚ карбоксилденуі арқылы іске асады.

- АСҚ мен малонил-КоА конденсацияланып БМҚ тізбегінің ұзаруы. БМҚ биосинтезіне мультиферментті комплекс қатысады. Бұл комплекстің ортасында екі тиотобы бар ацил тасымалдаушы белок (АТБ) орналасады, оған кезекпен алдымен АСҚ, одан кейін малонил-КоА байланысады.

Байланысқаннан кейін малонил және сірке қышқылдарының қалдықтары конденсацияланады, бұл кезде малонил қалдығы декарбоксилденіп СО₂ бөлініп шығады, бір сульфгидрилді топ босайды, ацетоацетил -АТБ түзіледі.

ацетоацетил-АТБ β-кетонацил-редуктаза активтілігі арқылы НАДФН₂-ден екі сутегін қосып алып, β-гидроксибутирил-АТБ-ға айналады.

β-гидроксибутирил дегидратацияланып кротонил-АТБ түзіледі. Кротонил-АТБ НАДФН₂ арқылы тотықсызданып бутирил-АТБ түзеді. Бутирил-АТБ түзілуімен бірінші цикл бітеді. АТБ–ның сульфгидрил тобына малонил-КоА байланысып реакциялар қайталанады. 7 осындай циклден кейін пальмитоил-АТБ түзіледі. Одан кейін HSKoA әсерінен пальмитат АТБ–дан бөлініп активті май қышқылы түрінде бөлінеді.

Кетон денелерінің биосинтезі (кетогенез).

Кетон денелері: β-гидроксибутират (β-гидроксимай қышқылы), ацетоацетат және ацетон. Кетон денелері тек бауыр митохондрияларында түзіледі.

Кетон денелерінің синтезі 2 молекула ацетил~SKoA конденсациялануынан басталады, HSKoA-ны бөліп шығарады да ацетоацетил~SKoA түзеді.

Екінші реакция: ацетоацетил~SKoA тағы үшінші активті сірке қышқылымен конденсацияланып β-гидрокси-β-метилглутарил~SKoA-ға (ГМГ~SKoA) айналады. Бұл реакция кетон денелерінің синтезіндегі бірінші қайтымсыз реакция болып есептеледі. ГМГ~SKoA кетон денелері мен холестерин синтезіндегі ортақ аралық өнім.

Үшінші реакция: ГМГ~SKoA активті сірке қышқылын бөліп шығарып ацетоацетат (ацето-сірке қышқылы) деп аталатын бірінші кетон денесін түзеді. Қалған екі кетон денелері ацетоацетаттан синтезделеді.

Төртінші реакция: ацетоацетат дегидрогеназаның әсерінен НАДН₂ арқылы тотықсызданып β-гидроксибутиратқа (β-гидроксимай қышқылы) айналады. β-гидроксимай қышқылы екінші кетон денесі. Үшінші кетон денесі-ацетон ацетоацетат декарбоксилдену арқылы түзіледі. Ацетонды ағза пайдаланбайды липидтер алмасуының соңғы өнімі ретінде өкпе арқылы бөлінеді.

Ацетоацетат пен бета-гидроксимай қышқылы энергия көзі болып табылады. Олар тотыққан кезде энергия бөлінеді. Кетон денелерінің тотығуы бұлшық етте жүреді, бауыр кетон денелерін пайдаланбайды. Бета-гидроксимай қышқылы тіндерде тотығып ацетоацетат түзеді. Ацетоацетат HSKoA мен әрекеттесіп ацетоацетил-КоА түзеді. Ол HSKoA қатысуымен 2 АСҚ-ға ыдырайды. АСҚ ҮКЦ, БТ,ТФ толық тотығып – 12 АТФ береді. Сонымен ацетоацетат тотыққанда 24 АТФ түзіледі. β-гидроксимай қышқылы тотыққанда НАДН₂ түзіледі, ол тотыққанда 3 АТФ түзіледі, сонымен β-гидроксимай қышқылы тотыққанда 27 АТФ бөлінеді.

ГМГ-КоА – кетон денелері мен ХС синтезіндегі ортақ өнім. Егер ағзаға энергия қажет болса ГМГ кетон денелерінің синтезіне, ал энергия қажет емес болса ХС синтезіне жұмсалады.

ХС биосинтезі (холестериногенез)

ХС синтезінің реакциялары ГМГ түзілгенге дейін кетон денелерінің синтезімен бірдей. ХС синтезі 3 сатыдан тұрады – 1) мевалон қышқылының түзілуі; 2) активті изопрен арқылы сквален түзілуі; 3) скваленнің циклденіп ланостеринге одан ХС түзілуі.

1) мевалонаттың түзілуі – ХС синтезіндегі негізгі реакция, егер мевалонат көп болса ХС де көп түзіледі немесе керісінше. Мевалон қышқылы ГМГ-КоА НАДФН₂ қатысуымен тотықсызданғанда түзіледі.

2) активті изопреннің түзілуі – мевалонат фосфорлану және декарбоксилдену арқылы изопентинилфосфат түзеді, ары қарай изопентинилфосфаттың басқа туындылары активті изопрен түзіледі. 6 молекула активті изопрен сквален түзеді. Ол ациклді қанықпаған қосылыс 30 көміртек атомынан тұрады.

Бақылау сұрақтары:

1. БМҚ синтезінің негізгі сатылары қандай және бұл процесс қай ағзада өтеді?
2. БМҚ биосинтезінде ацетил-КоА мен малонил-КоА қалай әрекеттесіп тізбекті ұзартады?
3. Кетон денелерінің (ацетоацетат, β-гидроксибутират, ацетон) синтезі қандай негізгі реакциялардан тұрады?
4. Кетон денелерінің тотығуынан қанша АТФ түзіледі және бұл энергия қай тіндерде пайдаланылады?
5. Холестерин синтезінің негізгі кезеңдері қандай және ГМГ-КоА бұл процеске қалай қатысады?

ДӘРІС № 11

ТАҚЫРЫБЫ: Тағам ақуыздары: қорытылуы, сіңірілуі. АҚ піруі. АҚ-дың азотсыз қалдықтарының және аммиактың пайдалану жолдары. Аммиакты залалсыздандыру.

МАҚСАТЫ: Студенттерді белоктар мен амин қышқылдарының алмасуының негіздерімен таныстыру. Жәй белоктар алмасуының аралық алмасуын сипаттау.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Тағам ақуыздары және олардың маңызы, азоттық баланс туралы түсінік.
2. Асқорыту жолдарында белоктардың қорытылуы және амин қышқылдарының сіңірілуі.
3. Жәй белоктардың аралық алмасуы. Креатин түзілуі мен пайдаланылуы.
4. Амин қышқылдарының декарбоксилденуі және биогенді аминдердің рөлі.
5. Аммиактың түзілу жолдары.
6. Аммиактың залалсыздану жолдары.
7. Жәй белоктар алмасуының соңғы өнімдері. Бөлінуі.

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Тағам ақуыздары және олардың маңызы , азоттық баланс туралы түсінік.

Ақуыздар алмасуының ерекшелігі: 1. Белоктар көмірсулар мен майлылар сияқты организмде қор ретінде жиналмайды. Тек қан плазмасының белоктары аздаған мөлшерде ғана қорқа жиналып, қажетті жағдайда қанға түседі. 2. Тіндердің үнемі жаңарып отыруы, яғни ферменттердің, гормондардың, биологиялық активті заттардың (БАЗ) түзілуі, организмнің қалыпты тіршілік әрекеті үшін үнемі белоктардың жаңарып отыруын қажет етеді. Белоктардың жаңалануы тіршілік үшін маңызды мүшелерде (ми, жүрек, бүйрек, бауыр) және бұлшық ет тіндерінде белсенді жүреді.

Белоктардың қорытылуы және АҚ сіңірілуі

Белоктардың қорытылуы алдымен асқазанда, сонан соң ащы ішек қуысында (қуыстық қорытылуы), одан кейін ішектің қабырғалық қабытында және ішек эпителийінің жасушаларында қабырғалық қорытылу жүреді. *Ауыз қуысында* пептидгидролазар жоқ, асқазанда эндопептидазалар (пепсин, гастриксин) асқазан сөліндегі тұз қышқылының әсерінен активтеніп, белоктарды полипептидтерге дейін гидролиздейді. *Ішекте* тағам белоктарының гидролизденуіне эндопептидазалар (трипсин, химотрипсин, эластаза) қатысады, олардың әсерінен белоктар полипептидтерге, ал ішек сөлі экзопептидазаларының (аминопептидаза, дипептидаза, трипептидаза) және ұйқы безі сөлінің карбоксипептидазасы әсерінен бос амин қышқылдарына дейін ыдырап, сіңіріле бастайды.

Белоктардың қорытылуы нәтижесінде ащы ішек қуысында амин қышқылдарының қоспасы түзіліп сіңіріледі. АҚ әр түрлі жылдамдықпен сіңіріледі. АҚ-ның сіңірілуі АТФ энергиясының есебінен, яғни активті (натрий-тәуелді транспорт) және пассивті (натрий-тәуелсіз транспорт) сіңірілуі мүмкін. Активті жолмен нейтрал амин қышқылдары (фен, мет, про, опро), пассивті жолмен полярлы аминқышқылдары (лиз, арг, асп, глу) сіңіріледі.

Жай ақуыздар алмасуының аралық алмасуы

Амин қышқылдарының тіндерде пайдаланылуы - 90% аминқышқылдары синтездік үрдістерге (анаболикалық) пайдаланылады: 80% белок биосинтезіне, яғни ферменттер мен гормондар синтезіне; қалған (10%) келесі үрдістерге: 1) биологиялық-активті пептидтер синтезіне, мысалы, нейропептидтер; 2) белок емес БАЗ - креатин, коферменттер, аминқышқылдары, пуриндер, пиримидиндер, холин, жұп өт қышқылдары және т.б.; 3) улы қаттарды залалсыздандыруға - көбінесе гли, асп, глу қолданылады. Гли бензоатты ұсыздандыруға, асп және глу аммиакты залалсыздандыруға пайдаланылады.

АҚ-ның декарбоксилденуі және биогенді аминдердің рөлі.

10% аминқышқылдары - дезаминдену және декарбоксилдену жолымен ыдырайды. Амин қышқылдары декарбоксилденген кезде биогенді немесе протеиногенді аминдер (моноаминдер), сонымен қатар полиаминдер түзіледі. Жалпы ағзада 40 –тан астам биогенді аминдер түзіледі. Декарбоксилдену әсіресе бауырда, мида және хромафиндік тіндерде қарқынды жүреді.

Гистидин декарбоксилденгенде *гистамин* түзіледі. Қалыпты жағдайда гистамин аз мөлшерде асқазан қабырғасында түзіліп асқазан сөлінің секрециялануын стимулдейді.

5-Гидрокситриптофан декарбоксилденгенде *серотонин* түзіледі. Серотонин көп мөлшерде тромбоциттерде және ішек қабырғасында түзіледі. Бұл биогенді амин тамырларды тарылтады, ішек жиырылуын арттырады. Бауыр серотониннің артық мөлшерін бейтараптайды.

Глутамат декарбоксилденгенде *γ-аминомай қышқылы* (ГАМК) түзіледі. Мида көп мөлшерде түзіледі. ГАМК тежелу медиаторы. Бұдан басқа ГАМК әсерінен мида қан айналымы жақсарады. ГАМК-ның циклді туындысы – пирацетам нейрондарда метаболизмді жақсарту үшін және есте сақтауды жақсартуға пайдаланылады.

Аспарагин қышқылы декарбоксилденген кезде *β-аланин* түзіледі. β-аланин HSKoA-ның негізгі құрам бөлігі, бұлшық еттің арнайы пептидтері: карнозина мен ансериннің құрамына кіреді.

Цистеин қышқылы декарбоксилденгенде *таурин* түзіледі, ол жұп өт қышқылдарын түзуге пайдаланылады. Лизин декарбоксилденгенде кадаверин, орнитиннен – путресцин түзіледі.

Аммиактың түзілу жолдары

Аммиак барлық тіндерде, әсіресе мида көп түзіледі. Оның залалсыздануы бауыр мен бүйректе жүреді. Аммиактың түзілу жолдары: АҚ дезаминденуі; пуриндік және пиримидин негіздердің ыдырауы; амидтердің дезаминденуі; биогенді аминдердің дезаминденуі; гексозаминдердің ыдырауы.

Дезаминдену – амин қышқылдарының негізгі ыдырау жолы (катаболизм). Тәулігіне шамамен 70 г АҚ дезаминденеді. АҚ дезаминденуі бірнеше жолмен жүруі мүмкін: тотықсыздана дезаминдену, гидролитикалық дазаминдену, молекулалық дезаминдену және тотығудан дезаминдену. Барлық дезаминдену реакцияларының нәтижесінде **АҚ-ның азотсыз қалдықтары** (кетон қышқылы, оксикышқылы, қаныққан және қанықпаған қышқылдар) және **аммиак** түзіледі.

Аммиактың пайдалану жолдары: Амидтену (бауырдан басқа тіндерде); аммонийгенез (бүйректе); несепнәр (мочевина) биосинтезі (бауырда); тотықсыздана аминдену (бүйректе). Несепнәр синтезі аммиакты залалсыздандырудың негізгі және түпкілікті жолы, ол белоктар алмасуының соңғы өнімі

Бақылау сұрақтары

1. Тағам ақуыздарының ағза үшін маңызы мен азоттық баланстың мәнін түсіндіріңіз.
2. Ақуыздар алмасуының негізгі ерекшеліктерін атаңыз.
3. Белоктардың қорытылуы мен аминқышқылдарының сіңірілу кезеңдерін сипаттаңыз.
4. Аминқышқылдарының аралық алмасуындағы биологиялық белсенді қосылыстардың түзілуін түсіндіріңіз.
5. Декарбоксилдену арқылы түзілетін биогенді аминдер – гистамин, серотонин, ГАМК, таурин және олардың физиологиялық маңызын түсіндіріңіз.
6. Аммиактың түзілу жолдары мен оның залалсыздандырылуын атаңыз.
7. Мочевина биосинтезінің маңызын және белоктар алмасуындағы соңғы өнім ретіндегі рөлін түсіндіріңіз.

ДӘРІС № 12

ТАҚЫРЫБЫ: Хромопротеидтер мен нуклеопротеидтер алмасуы.

МАҚСАТЫ: Хромопротеидтер мен нуклеопротеидтердің құрылысын, биологиялық рөлін және олардың алмасу ерекшеліктерін түсіндіру; нуклеин қышқылдарының ыдырау өнімдері мен зәр қышқылының түзілу жолдарын және патологиялық жағдайларда болатын өзгерістерді қарастыру

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Хромопротеидтер және олардың биологиялық рөлі
2. Нуклеопротеидтердің құрылымы мен қызметі
3. Пуриндік және пиримидиндік негіздердің алмасуы
4. Несеп қышқылының түзілу механизмі

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

ХП алмасуы – гем синтезі: Гемоглобин синтезі сүйек кемігінде жүреді. Гемоглобин синтезіне қажетті – амин қышқылдары, темір, активті янтар қышқылы қанмен түседі. Гем және глобин синтезі жеке жүреді. Сонымен қатар синтезделетін глобин саны гем санына байланысты. Глобин синтезін белок биосинтезінен қараңыз.

Гемнің синтезі бірнеше сатыда жүреді. 1 реакция – Алдымен дельта-аминолеулин қышқылы түзіледі. Бұл реакция мх-да аминолевулинатсинтетазаның әсерінен сукцинил-КоА мен глиуцин конденсациялау нәтижесінде жүреді. 2 реакция – Реакция цитоплазмада жүреді. Дельта-аминолеулин қышқылының екі молекуласы конденсацияланып, порфобилиноген түзеді. 3 реакция – Порфобилиногеннің 4 молекуласы қосылып, протопорфирин-ІХ түзеді. 4 реакция – Протопорфирин-ІХ гемсинтетаза ферменттің әсерінен темір ионын (Fe^{2+}) қосып алып, гемді түзеді. Әр гемге гистидиннің азот атомы арқылы глобиннің п/п тізбегі байланысып гемоглобин молекуласы түзіледі. Гемоглобин 4 гем мен 4 п/п тізбек – 2 α 2 β тұрады.

Нв – эритроциттердің негізгі белогы. Эритроциттер 110-120 күн өмір сүреді, содан кейін олар гемолизге ұшырайды. Эритроциттерден бөлінген Нв гаптоглобинмен байланысып, Нв-Нр комплексін түзіп, гемоглобин ыдырайтын жерлерге түседі.

Гемоглобиннің ыдырауы макрофагты-моноцитарлық жүйе (ММЖ) жасушаларында: қан жасау жүйесінің жасушаларында, бауырдың Купфер жасушаларында, көкбауырда, ішектегі пееер түйіндерінің жасушаларында, т.б. жүзеге асады.

Бұл үрдіс гемнің бірінші және екінші пиррол сақиналарының арасындағы метин көпіршесінің гемоксигеназа әсерінен тотығып, үзілуінен басталады да, вердоглобин түзіледі. ММЖ жасушаларында вердоглобиннен глобин мен темір бөлінеді де, биливердин түзіледі. Биливердин НАДФН₂ есебінен бос, тікелей емес, конъюгирленбеген билирубинге тотықсызданады, ол суда ерімейтін және улы қосылыс. Оның тікелей емес деп аталу себебі Эрлих диазореактивін қосқанда бірден қызыл түс бермейді, тек қан сарысуына ондағы белоктарды тұнбаға түсіру үшін кофеин немесе спирт ерітіндісін қосқаннан кейін қызыл түске боялады. Глюкурон қышқылымен байланыспағандықтан, конъюгирленбеген деп аталады. Тікелей емес билирубин ММЖ жасушаларынан қанға түсіп, альбуминдерге адсорбцияланады, бұл оның улылығын төмендетеді. Тікелей емес билирубиннің негізгі бөлігі бауырға түседі, онда глюкуронилтрансферазаның әсерінен глюкурон қышқылымен конъюгациялану (байланысу) реакциясына түседі. Сонда тікелей емес билирубин заласызданып, моно-(30%) немесе ди- (70%) глюкуронид билирубин түзеді. Бұл билирубин тікелей, байланысқан, усыз, суда еритін билирубин болып табылады. Билирубин өтке қызыл-қоңыр түс береді. Биливердиннің біраз бөлігі өтке түседі, ол жасыл түс береді. Биливердин мен тікелей билирубин өт қапшығына жиналады, олар өтке

жасылдау түс береді. Тікелей билирубин мен биливердин өт жолдарына түседі. Тікелей билирубиннің үштен бір бөлігінен азы бета-глюкуронилтрансферазаның әсерінен тікелей емес билирубинге айналады да, 12-елі ішектің қуысына өтпен бірге тікелей емес билирубин мен биливердин түседі. Ащы ішекте бос билирубин мезобилиногенге (уробилиногенге) дейін тотықсызданады, оның біраз бөлігі қақпа венасы арқылы бауырға қайта түсіп, онда түссіз моно- және дипирролдарға дейін ыдырайды, олар бүйрек арқылы зәрмен шығарылады.

Мезобилиногеннің басым бөлігі тоқ ішекке түседі, онда микроб ферменттерінің әсерінен стеркобилиногенге тотықсызданады. Стеркобилиногеннің біраз бөлігі plexus hemorrhoidalis (геморроидальдық вена тамырлары) сіңіріліп, бүйрекке түсіп, зәрмен шығарылады. Зәрде жарық пен ауаның әсерінен стеркобилиноген стеркобилинге дейін тотығады, ол зәрге сары түс береді. Стеркобилиногеннің қалған бөлігі мен биливердин нәжіске түседі. Стеркобилиноген жарықтың әсерінен стеркобилинге дейін тотығып, биливердинмен бірігіп, нәжіске қоңыр-жасыл түс береді. Қан сарысуының түсі де белгілі бір деңгейде онда билирубиннің болуына байланысты. Қалыпты жағдайда қанда жалпы билирубин анықталады, ол тікелей және тікелей емес билирубиннен тұрады. Қандағы жалпы билирубин мөлшері 8-20 мкмоль/л.

Пуриндік негіздер (аденин, гуанин) мен пиримидиндік негіздер (цитозин, тимин, урацил) нуклеотидтер құрамында кездеседі. **Алмасу сатылары:** нуклеотидтердің гидролизі → нуклеозидтер және фосфор қышқылы; нуклеозидтердің гидролизі → азотты негіздер мен қант; азотты негіздердің дезаминденуі мен тотығуы нәтижесінде **зәр қышқылы** түзіледі

Несеп қышқылының түзілуі: пуриндік негіздердің гидролитикалық дезаминденуі кезінде зәр қышқылы және аммиак түзіледі. Бұл процесс негізінен бауырда жүреді (тәулігіне шамамен 0,5–1,0 г). Түзілген зәр қышқылы бүйрек арқылы зәрмен бірге шығарылады

Нуклеопротеидтер алмасуының бұзылуы **подагра** ауруына әкеледі. Бұл жағдайда қан құрамында зәр қышқылының концентрациясы артып (гиперурикемия), оның тұздары (ураттар) буындарға, сіңірлерге және ішкі органдарға жиналады

Бақылау сұрақтары

1. Хромопротеидтер мен нуклеопротеидтердің құрылымдық айырмашылығы.
2. Пурин және пиримидин негіздерінің алмасу сатыларын атаңыз.
3. Зәр қышқылының түзілу процесін сипаттаңыз.
4. Подагра ауруының биохимиялық негізін түсіндіріңіз.
5. Нуклеопротеидтер алмасуының бұзылу салдары қандай?

ДӘРІС № 13

ТАҚЫРЫБЫ: Гормондар: жіктелуі, жалпы қасиеттері, әсер ету механизмдері. Қантты диабет кезіндегі биохимиялық өзгерістер, олардың пайда болу себептері.

МАҚСАТЫ: Студенттерді заттар алмасуының реттелуінің негізгі жағдайларымен, гормондардың биохимиясымен, қасиеттерімен, әсер ету механизмімен таныстыру және қант диабетінде жүретін негізгі биохимиялық өзгерістерді түсіндіру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Гормондардың анықтамасы және негізгі қасиеттері
2. Гормондардың жіктелуі
3. Гормондардың әсер ету механизмдері
4. Гормондардың тасымалдануы мен рецепторлар жүйесі
5. Қант диабет кезіндегі биохимиялық өзгерістер мен себептері

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Адам баласы табиғаттың ажырамас бір бөлігі ретінде сыртқы ортамен тығыз байланысты. Сондықтан кез келген сыртқы ортаның химиялық құрамының және физикалық параметрлерінің өзгеруі адам ағзаларына әсер етеді. Біраз адам организмі сыртқы ортаның өзгерістерінде де белгілі құрамдық тұрақтылықты сақтайды. Сондай-ақ ол изотермиялық жүйе деп те аталады, себебі организм сыртқы ортаға қаншалықты энергия бөлсе, сыртқы ортадан сонша энергия алу арқылы дене температурасын тұрақты күйде сақтайды.

Белоктар, липидтер мен көмірсулардың метаболикалық өзгерістері сыртқы және ішкі ортаның өзгерістеріне жауап ретінде өзгеріп отырады.

Жоғары сатыдағы жануарлар мен адамдар осы қасиеттеріне байланысты әр түрлі жағдайларға бейімделіп жұмыс жасай алады. Метаболизмнің негізгі реттелу тәсілі – жүйкелік реттелу болып табылады. Бұл реттелу өте үлкен жылдамдықпен рецепторлар арқылы глиалды жасушалар әсерімен іске асады. Сонымен ағзаның бейімделуінде орталық звено орталық жүйке жүйесі мен гипоталамо–гипофизарлық жүйе болып табылады. Гипоталамус орталық жүйке жүйесіне импульсті нейрон арқылы жібереді, ал гипофизге нейросекретиндер түсіп, солар арқылы әсер етеді. Гипоталамуста нейросекретиннің екі түрі — либериндер мен статиндер түзіледі, оларды рилизинг факторлары деп атайды. Либериндер – гипофиздің тропты гормондарының бөлінуін қамтамасыз ететін, статиндер – тропты гормондардың бөлінуін тежейтін қосылыстар болып саналады. Сонымен гипоталамус аралас қызмет атқарады.

Гипофиз - ішкі секреция бездерінің ішіндегі негізгісі. Ол тропты гормондарды түзу арқылы тікелей шеткері жатқан ішкі секреция бездеріне әсер етеді. Жүйке жүйесінен келген импульс арқылы немесе гипофиз гормондарының әсерінен шеткері жатқан ішкі секреция бездерінде арнайы гормондардың бөлінуі жүреді.

Гормон (грек. “hormao” — қоздыру) — ішкі секреция бездерінде түзілетін, қан немесе лимфа арқылы нысана-жасушаларға әсер ететін, зат алмасуды реттейтін биологиялық белсенді зат.

Гормондардың жалпы қасиеттері және жіктелуі

Гормондар (Го) – ішкі секреция бездерінде секрецияланатын биологиялық активті заттар, заттар алмасуы мен ағзаның қызметтерін маңызды реттеушілер болып табылады.

Химиялық табиғаты бойынша барлық гормондар 3 топқа бөлінеді:

I. Белокты-пептидті гормондар; жәй белокты Го (инсулин, өсу гормоны, ЛТГ, паратгормон); Го – күрделі ақуыздар (ТТГ, ФСГ, ЛГ); 3) полипептидті Го (глюкагон, АКТГ, МСГ, кальцитонин, вазопрессин, окситоцин)

II. Стероидты гормондар - (кортикостероидтар, жыныс гормондары: ерлер, әйелдер).

III. Амин қышқылының туындылары болатын гормондар (тироксин, трийодтиронин, адреналин, норадреналин).

Гормондардың жалпы қасиеттері: биологиялық әсер етуінің арнайылығы; биологиялық активтілігінің жоғары болуы; секретциялануы; қашықтан әсер етуі; Го қанда бос немесе белгілі бір белоктармен байланысқан күйде болуы мүмкін; қысқа уақыт әсер етуі; барлық Го өз әсерін рецепторлар арқылы көрсетеді.

Го-дың әсер ету механизмі: барлық Го-дар әсер ету механизмі бойынша 3 топқа бөлінеді:

1. Жасуша ішілік ферменттердің белсенділігін өзгерту арқылы әсер ететін Го-дар.

Бұл Го-дардың рецепторлары жасуша сыртында орналасады, өзі әкеле жатқан хабарды жасуша ішілік мессенджерлер арқылы береді.

а) Екіншілік мессенджері ц.АМФ болатын гормондар: КА (адреналин), АКТГ, АДГ, кальцитонин, глюкагон, ЛГ, МСГ, паратгормон, соматостатин, ТТГ, ФСГ;

б) Екіншілік мессенджері цГМФ болатын лигандтар: натрий-уретикалық фактор, брадикинин, ацетилхолин, гистамин, азот оксиді және жүректің ишемиялық ауруларында қолданылатын нитропрепараттар, бактериалды эндотоксиндер .

в) Екіншілік мессенджері кальций немесе фосфатидилинозитол (немесе екеуі де) болатын гормондар: α -адренергиялық катехоламиндер, гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ), тиротропин-рилизинг гормон (ТРГ), вазопрессин, гастрин, холецистокинин.

II. Белоктар мен ферменттердің синтезін өзгерту жолымен әсер ететін Го-дар.

Бұл гормондар жасуша ішілік рецепторларымен байланысады: цитозольді, ядролық н/е органоидтардың рецепторларымен. Мұндай гормондарға стероидты және тироидты гормондар жатады.

III. Плазматикалық мембраналардың өткізгіштігін өзгерту арқылы әсер ететін Го-дар.

Мұндай гормондар плазматикалық мембраналардағы рецепторларымен байланысып тирозинкиназды-фосфатазды жүйе арқылы әсер етеді. Бұл кезде тасымалдаушы белоктар мен иондық каналдарды активтейтін жасуша ішілік ферменттердің активтілігі өзгереді. Мұндай гормондарға инсулин, СТГ, ЛТГ, АДГ жатады.

Қант диабет кезіндегі биохимиялық өзгерістер

Қант диабет — қандағы глюкоза мөлшерінің артуымен сипатталатын метаболикалық ауру (гипергликемия). Негізгі гормон: инсулин (ұйқы безінің β -жасушаларында түзіледі). Нормада: глюкоза $\rightarrow$ инсулиннің әсерінен жасушаға енеді $\rightarrow$ гликолиз және гликогенез жүреді $\rightarrow$ энергия түзіледі (АТФ).

Диабет кезінде: инсулин жеткіліксіз (I тип) немесе рецепторлар инсулинге жауап бермейді (II тип) $\rightarrow$ глюкоза жасушаға енбейді $\rightarrow$ қанда жиналады

Биохимиялық салдарлары: Гликолиз $\downarrow$, Глюконеогенез $\uparrow$, Липолиз $\uparrow$, Кетогенез $\uparrow$, Ақуыз катаболизмі $\uparrow$

Нәтижесі:

- Гипергликемия және глюкозурия (зәрде глюкоза);
- Кетонемия және ацетонурия (ацетон иісі бар тыныс);
- Полиурия, полидипсия, полифагия белгілері байқалады

Бақылау сұрақтары

1. Гормондардың негізгі қасиеттері мен әсер ету ерекшеліктері.
2. Гормондардың химиялық және биологиялық жіктелуі.
3. Гормондардың рецепторлармен өзара әрекеттесу механизмі.
4. Инсулиннің қызметі және оның жетіспеушілігінің салдары.
5. Қант диабетінде жүретін негізгі биохимиялық өзгерістер.
6. Қант диабетінің I және II типтерінің айырмашылықтары.

ДӘРІС № 14

ТАҚЫРЫБЫ: Тиреоидты гормондар. Қалқанша безінің гипо- және гиперфункциясының биохимиялық негіздері.

МАҚСАТЫ: Студенттерді қалқанша безінің гормондары: Т₃, Т₄, сонымен қатар қалқанша безінің гипо-және гиперфункцияларының биохимиялық негізімен таныстыру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Қалқанша безінің Го: Т₃, Т₄, олардың биосинтезі, құрылысы, заттар алмасуына әсері.
2. Гипо-, гипертиреоздың биохимиялық көріністері.

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Қалқанша безі дәнекер тінінің жұқа қабаттарымен қоршалған фолликулалардан тұрады. Фолликула жанындағы жасушаларда тиреокальцитонин (синонимі–кальцитонин) түзіледі. Фолликуланың ішіндегі коллоидта екі гормон – трийодтиронин (Т₃) және тетрайодтиронин (Т₄) немесе тироксин синтезделеді.

Химиялық табиғаты: тиреоидты Го-дар бос күйіндегі тирозиннен немесе 10 полипептидтік тізбектен тұратын белок тиреоглобулиннің құрамындағы тирозиннен түзіледі. Гормондардың түзілуі тиреоциттерде немесе фолликулалардың ішіндегі коллоидта жүреді. Ион түрінде түскен йод қалқанша безінде молекулалық формаға (J₂) айналады. Тирозиннің йодталуы С-3 және С-5 орында өтеді.

Әсер ету механизмі: екі гормонда екіншілік және үшіншілік механизм бойынша әсер етеді.

Нысана жасушалары: организмнің көптеген ағзалары мен тіндерінде тиреоидты гормондардың рецепторлары бар, тек мида ,көк бауырда және гонадаларда бұл гормондардың рецепторы жоқ.

Физиологиялық әсері. Т₃ әсерінен негізгі зат алмасу артады, тіндердің оттегіне деген қажеттілігі күшейеді, калоригенді әсер көрсетеді.

Көмірсулар алмасуына әсері: ас қорыту жолдарында глюкозаның сіңірілуі және жасушаларға (бұлшық ет және май тіндері) глюкозаның түсуі артады. Гликолиз, глюконеогенез, гликогенолиз артады.

Липидтер алмасуына әсері : липолиз артады, бірақ қандағы БМҚ концентрациясы жоғарламайды, жасушаларда БМҚ тотығуы артатындықтан.Тиреоидты гормондар липидтердің синтезін арттырады, бұл гормондардың деңгейі жоғарлағанда майлардың ыдырауы артып, олардың қоры азайады, арықтау және қандағы ТАГ, ФЛ, ФС концентрациясы азайады, ал гормондардың мөлшері азайғанда керісінше болады.

Белоктар алмасуына әсері: гормондардың белоктар алмасуына әсері әсіресе ағзаның өсуі мен дамуы үшін маңызды .

Гипо-, гипертиреоздың биохимиялық көріністері

Қалқанша безінің қызметінің бұзылуы оның жұмысын реттеуші гипофиздің гормоны тиреотропты гормонға (ТТГ) байланысты. ТТГ артық мөлшерде болғанда *қалқанша безінің гиперфункциясы* байқалады. *Базедов ауруының* клиникалық көріністерінің негізіне тиреоидты гормондардың гиперсекрециясынан болатын биохимиялық өзгерістер жатыр.

Ауруда зоб дамиды – гипертрофия (жасуша көлемінің үлкеюі) және гиперплазия (жасуша санның артуы) есебінен қалқанша безінің массасының артуы. Йод қанмен түседі, қаннан көп мөлшерде йодты ұстап қалу үшін компенсаторлы бездің салмағы артады. Науқас белоктар мен липидтердің ыдырауының артуынан салмағын жоғалтады (арықтайды) (кахексияға дейін).

БТ мен ТФ қабысуы бұзылады. Нәтижесінде АТФ синтезі (Р/О коэффициенті төмендейді) және тотығу энергиясы азайады, ТФ реакциясына пайдаланылмаған энергия жылу түрінде

бөлінеді. Сол себепті мұндай аурулардың дене температурасы 0,5-1°C жоғары болады, ыстықтау сезімі және терлегіштік байқалады.

Базедов ауруында тахикардия және тыныс алу жиілігі байқалады, оның себебін шеткі тіндердің оттекке деген қажеттілігінің артуынан (БТ артады) жүрек пен өкпе қызметі артады деп түсіндіруге болады . Экзофтальмия (бадырақ көз) ретробульбарлы торлы қабаттың ісінуінен және көзді қозғалысқа келтіретін бұлшық еттердің функциясының бұзылуынан пайда болады.

Аурулар ашуланшақ болады, ұйқысыздық байқалады, саусақтары дірілдейді.

Бос T_3 немесе T_4 жетіспеуінен гипотиреоз байқалады. Гипотиреоз қалқанша безінің қызметінің жеткіліксіздігінен, гипофиз немесе гипоталамус ауруларының нәтижесінде де болуы мүмкін. Гипотиреоз белгілері жас шамасына байланысты. Ересек адамдарда кездесетін гипотиреоз «микседема» деген ауруға шалдықтырады (микседема – грек сөзі, *туха* – шырыш; *oedemo-* ісік).

Накастарда теріде протеогликиндар мен судың жиналуынан шырышты ісік (терісі, кілегей қабаттары ісінеді, тілдері де ісініп ауыз қуысына симай, үстінде тістің іздері қалады), патологиялық семіру, жүріс-тұрысының азаюы, жалқаулық, дене температурасының төмендеуі, әлсіздік және тез шаршау байқалады, есте сақтау қабілеті нашарлайды.

Қалқанша безінің гипофункциясы балаларда байқалса, “кретинизм” ауруының дамуына әкеледі. Балалардың басын ұстауы, отыруы, жүруі, тісінің шығуы кешігеді. Еңбегі 8-10 жасқа дейін бітпейді. Кретинизм кезінде ақыл-ой және дененің дамуы күрт төмендеп, психикалық реакциялар баяулайды.

Бақылау сұрақтары:

1. Қалқанша безінің морфологиялық құрылысы мен гормондарының түзілу ерекшеліктерін түсіндіріңіз.
2. Тиреоидты гормондардың (T_3 және T_4) әсер ету механизмі мен нысана-жасушалары қандай?
3. Тиреоидты гормондардың көмірсу, липидтер және ақуыздар алмасуына әсерін сипаттаңыз.
4. Гипертиреоз (Базедов ауруы) кезінде байқалатын негізгі биохимиялық негізін түсіндіріңіз.
5. Гипотиреоздың биохимиялық көріністерін сипаттаңыз, пайда болу себептерін түсіндіріңіз.
6. Қалқанша безі қызметінің бұзылыстары кезінде зат алмасу процестерінде жүретін өзгерістердің жалпы бағыттарын көрсетіңіз.

ДӘРІС № 15

ТАҚЫРЫБЫ: Ксенобиотиктердің ағзадағы метаболизмі.

МАҚСАТЫ: Ксенобиотиктер және олардың метаболизмі туралы білім қалыптастыру.

ДӘРІС ЖОСПАРЫ:

1. Ксенобиотиктер – жалпы сипаттама.
2. Ксенобиотиктерді залалсыздандырудағы бауырдың ролі.

ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ:

Ксенобиотиктер (грекше *xenos* — бөтен, жат, *bios* — тіршілік, өмір) — тірі ағзаға жат химиялық заттектер. Ксенобиотиктер биоталық айналымға кірмейді, әдетте, адамның шаруашылық іс-әрекетінен тікелей немесе жанама пайда болады. Оларға пестицидтер, минерал тыңайтқыштар, жуғыш заттектер (детергенттер), радионуклидтер, синтетикалық бояғыш заттектер және т.б. жатады. Қоршаған табиғи ортаға түскен соң олар аллергиялық реакция туғызуы, организмдерді өлімге душар етуі, тұқым қуалайтын белгілерді өзгертуі, иммунитеті төмендетуі, зат алмасуды бұзуы, табиғи экожүйедегі процестердің барысын биосфера деңгейіне дейін тұтастай өзгертуі мүмкін.

Бауырдың антитоксикалық әсері.

Ересек адамның бауыры орта есеппен 1,5кг (дене салмағының 20-60г/кг , немесе 2-3%). Бауыр тіндерінде: 1) 70% су; 2) 30% құрғақ қалдық – а) белок (20%, оның 90% глобулиндер), б) липидтер 5% = ФЛ 3%, ТАГ 2%, ХСН 0,5%, в) гликоген 5-8% (150-200г), г) макро- и микроэлементтер, витаминдер – басқа тіндерге қарағанда көбірек болады.

Бауыр – «ағзаның орталық биохимиялық лабораториясы», онда барлық зат алмасуы жүреді. Ол бауырдың анатомиялық ыңғайлы орналасуына және оның гистологиялық құрылысына байланысты. Бауыр ішек пен басқа ағзалар арасындағы сүзгі тәрізді. Бауырда оның өзіне ғана тән ферменттері болғандықтан эндемиялық процесстер жүреді, Сырттан түсетін заттар бауырды айналып өте алмайды.

Бауыр реттеуші–гомеостатикалық, пластикалық, энергиялық, барьерлік (қорғаныстық), секреторлы- экскреторлы функциялар атқарады.

Бауырдың қорғаныстық және антитоксикалық әсері - оған ксенобиотиктер және эндогенді токсикалық метаболиттер (тікелей емес билирубин, индол, скатол, крезол, фенол и т.п.) түсіп тұрады, олар бауырда залалсызданады.

Залалсыздану 2 жолмен жүреді: 1-ші жолына тотығу, тотықсыздану және гидролиз реакциялары жатады; 2-ші жолы – конъюгация .

1-ші жолдағы аталған реакциялардың нәтижесінде залалсызданатын заттарға: -ОН, -СООН, NH₂-топтар жатады. Осы топтардың есебінен конъюгация реакциялары жүреді.

Тотығу негізінен бауыр микросомаларында ЦхР450, Цхb5 ферменттерінің әсерінен өтеді (микросомалды тотығу). Сонымен қатар оксидазалардың қатысуымен пероксисомалды тотығу да өтуі мүмкін. Тотығу реакцияларына негізінен ароматты қосылыстардың көбі (мысалы, скатол мен индол скатоксил мен индоксилге айналады) түседі. Ал тотықсыздану арқылы улы қосылыстар залалсызданады, мысалы, нитробензол пара-аминофенолға айналады.

Конъюгациялану реакциялары глициннің, глюкурон және күкірт қышқылдарының және т.б. көмегімен жүзеге асады. Кейбір заттар конъюгациялану реакциясына бірден түседі, мысалы, крезол мен фенол, өйткені олардың молекулаларында ОН топтары бар.

Бензой қышқылы глицинмен конъюгацияланып, гиппур қышқылын түзеді; глюкурон және күкірт қышқылдарының әсерінен *белоктардың шіру өнімдері, билирубин және экзогенді субстраттардың бірқатары* залалсызданады.

Никотинамид метилдену арқылы метилникотинамидке айналады.

Ацетилдену реакцияларының көмегімен *сульфаниламидті препараттар* залалсызданады.

Ксенобиотиктердің залалсыздануы нәтижесінде олардың суда ерігіштіктері жоғарылайды да бүйрек арқылы зәрмен немесе өтпен шығып кетеді. Кейбір авторлар бауырдың мочевины түзуін де залалсыздандыру процесіне жатқызады.

Бақылау сұрақтары:

1. Ксенобиотиктер дегеніміз не және олардың ағзаға әсер ету ерекшеліктерін түсіндіріңіз.
2. Бауырдың антитоксикалық және қорғаныстық қызметтерінің маңызын сипаттаңыз.
3. Ксенобиотиктердің залалсыздану жолдарын атаңыз және олардың айырмашылығын түсіндіріңіз.
4. Тотығу және тотықсыздану реакцияларының биохимиялық мәнін және ферменттік жүйелерін сипаттаңыз.
5. Конъюгация реакцияларының түрлерін және олардың биологиялық рөлін түсіндіріңіз.
6. Ксенобиотиктердің залалсыздану нәтижесінде ағзадан шығу жолдарын және бауырдың мочевины түзілуіндегі рөлін көрсетіңіз.

Дайындалуға ұсынылатын әдебиет тізімі:

1. Сейтембетов Т.С. Биологиялық химия - Алматы : Эверо, 2014. - 420, [1] б..
2. Сейітов З.С. Биохимия - Алматы, 2014. - 429 б.
3. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера - М., Лаборатория знания, 2020, т.1-3.
4. Кэмпбелл, Мэри Биохимия: оқулық / [қазақ тіліне ауд.: Ш. О. Фаррелл, Б. С. Набиева] ; ҚР Білім және ғылым м-гі. - Алматы : ҚР Жоғары оқу орынд. қауымдастығы, 2013.
5. Плешкова С.М., Абитаева С.А., Жакыпбекова С.С. т.б. Белоктар. Ферменттер. Энергия алмасуы. Витаминдер» Биохимияны студенттердің өздігінен оқып-білуіне арналған оқу құралы. 1 бөлім - Алматы, 2009. – 212 бет
6. Заттар алмасуы және оның реттелуі.» - Биохимияны студенттердің өздігінен оқып-білуіне арналған оқу құралы. 2 бөлім - Алматы, 2009. – 280 бет

Ғаламтор ресурстары:

1. Берғанаева Г.Е. *Генетикалық ақпараттың берілу механизмдері: репликация, транскрипция, трансляция* [бейне-дәріс]. – Қол жетімді: <https://youtu.be/vwann37bz9U>
2. Берғанаева Г.Е. *Трансферазалар* [бейне-дәріс]. – Қол жетімді: <https://youtu.be/73hslSzonsc>
3. Берғанаева Г.Е. *Лиазалар* [бейне-дәріс]. – Қол жетімді: https://youtu.be/rJ_xh973p-0