KREBS SIKLI MEXANIZMI

Shuxratova Hadichabonu Sherzodovna

Buxoro davlat tibbiyot institutining tibbiyot fakulteti 2-bosqich talabasi

Annotasiya. Mazkur maqola krebs sikli haqida, bu jarayonning organizmdagi muhim roli, undagi har bir mahsulotning hosil bo‘lishi, siklda qatnashadigan fermentlarning qayerdan hosil bo‘lganligi haqida tushuntirilgan. Bu fermentlarning tibbiyotdagi ahamiyati. Piruvatdehidrogenaza tarkibi, Katabolizm mohiyati, uning uchta asosiy bosqichlari, spetsifik katobalitik yo‘llar, nafas zanjiri ,oksidlovchi fosforlanish , Atsetil-KoA-SH tuzilishi, umumiy katabolik yo‘lning boshqarilishi va Amfibolik ahamiyati haqida

Kalit so‘zlar: Piruvatdehidrogenaza tarkibi va tuzilishi , piruvat hosil bo’lishi va jarayonda ishtirok etishi , Atsetil-KoA-SH tuzilishi va reaksiyaga kirishi, oksilatsetat, GDP, sitozolda va mitoxondriyada boradigan jarayon,$NADH_2$.va $FADH_2$. ning hosil bo‘lishi.

Annotation. This article discusses the Krebs cycle, its vital role in the organism, the formation of each product within the cycle, and the origin of the enzymes involved. It also explains the medical significance of these enzymes, the composition of pyruvate dehydrogenase, the essence of catabolism with its three main stages, specific catabolic pathways, the respiratory chain, oxidative phosphorylation, the structure of Atsetil-KoA-SH, and the regulation and amphibolic importance of the general catabolic pathway.

Keywords: Structure and composition of pyruvate dehydrogenase, pyruvate formation and its participation in the process, structure and reaction of Atsetil-KoA-SH oxaloacetate, GDP, processes occurring in the cytosol and mitochondria, formation of $NADH_2$ and $FADH_2$

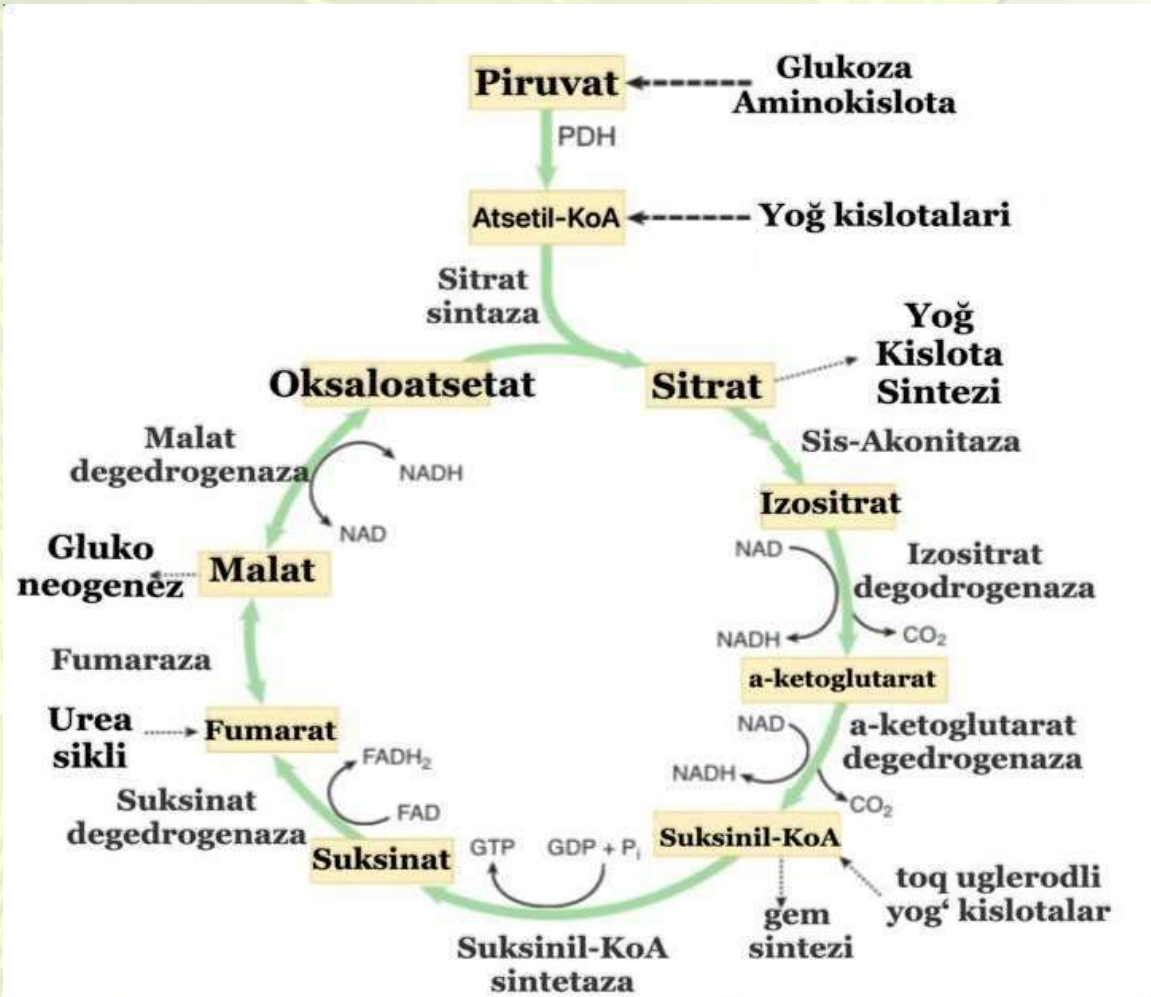
Аннотация. В данной статье рассматривается цикл Кребса, его важная роль в организме, образование каждого продукта в цикле и происхождение участвующих ферментов. Также объясняется медицинское значение этих ферментов, состав пируватдегидрогеназы, сущность катаболизма с его тремя основными стадиями, специфические катаболические пути, дыхательная цепь, окислительное фосфорилирование, структура Atsetil-KoA-SH, а также регуляция и амфиболическое значение общего катаболического пути.

Ключевые слова: Структура и состав пируватдегидрогеназы, образование пирувата и его участие в процессе, структура и реакция Atsetil-KoA-SH оксалоацетат, GDP, процессы, происходящие в цитозоле и митохондриях, образование $NADH_2$ и $FADH_2$.

KIRISH

ISSN 3030-3907

Organizmda og'iz orqali kirgan mahsulotlardan misol tariqasi dastavval uglevodlar , oqsillar va yog'lar hosil bo'ladi va ulardan qanday energiya hosil bo'ladi degan savolga javob olsak. 1-bo'lib kirgan uglevodlar so'lak amilazasi orqali 1-4 glikozid bog' uzilib dekstringacha va ichakda oxirgi dekstrinaza fermenti ta'sirida 1-6 bog' uziladi va maltoza , undan esa 2mol glukoza hosil bo'ladi.



Bu rasmda oqsillardan 20xil aminokislotalardan faqat 18xil aminokislota bo'lishi mumkin, chunki leysin va lizin aminokislotasidan piruvat hosil bo'lmaydi . boshqa aminokislotalar misol tariqasida alanin alfa ketoglyutarat bilan birikishi hisobiga piruvatning hosil bo'lishi. Karbonsuvlardan gulukoza,galaktoza,fruktoza va undan piruvat hosil bo'lishi. Yog'lar parchalanishidan glitserol va yog' kislotadan va shu hamma jarayonlardan hosil bo'lgan piruvatlarda atsetil-KoA ning hosil bo'lishi haqida

2-bosqichda piruvatdan atsetil KoA hosil bo'ladi. Bu jarayonda piruvatdegidrogenaza kompleks orqali sodir bo'ladi. Bu kompleks 5ta kofermentdan iborat , fermentlar majmuasi konveyer kabi ishlaydi: oraliq mahsulotlar fermentdan fermentga ketma –ket uzatiladi. Bunday mexanizm fermentlerning ish samaradorligini oshiradi, chunki reaksiyaga kirishuvchi modalar o'zaro reaksiyaga kirishish ehtimolligini kamaytiradi.

ISSN 3030-3907

Ferment	Koferment	Vitamin
Piruvatdekarboksilaza (E1)	TDF	B1
Digidrolipoiltransasetilaza(E2)	Lipoamid HS-KoA	Lipoik va pantoten kislota
Digidrolipoildegidrogenaza(E3)	FAD^+ ,NAD^+	B2 ,PP

1. $CH_3–CO–COO^- + TPP \rightarrow CH_3–CHOH–TPP + CO_2$

Gidroksietil–TPP + Lipoamid → Atsetil–lipoamid

Atsetil–lipoamid + HS–KoA → Atsetil–KoA + Digidrolipoamid

Digidrolipoamid + FAD → Lipoamid + $FADH_2$

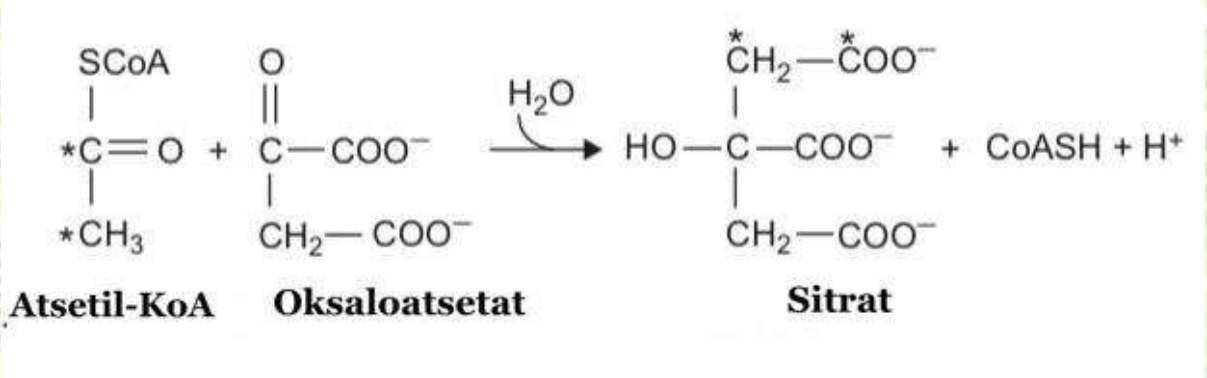
$FADH_2 + NAD^+ \rightarrow FAD_2$.+ NADH + H^+

Bunda pirouzum kislota tiaminbifosfat bilan birikishi natijasida faollashadi.Aktiv pirouzum kofarment lipoat kislota ishtirokida dekarboksillanadi va ATSETIL-TDP va bu E_2 tarkibidagi lipoat kislota tarkibidagi S biriktirib olib, atsetil-S hosil bo‘lib bunga HS KoA ta’sir ettirish hisobiga atsetil-KoA hosil bo‘ladi.

Bu bosqichdan so‘ng lipoat SH-SH dan S-S hosil bo’lganligi hisobidan bu 2ta vodorod ioni FAD^+ bilan birikishi hisobiga $FADH_2$ hosil bo’ladi , NAD^+ esa $FADH_2$ tarkibidagi vodorodni biriktirishi hisobiga $NADH_2$ hosil bo’ladi.

1.Hosil bo‘lgan Atsetil-KoA krebs sikli boshlanadi. Krebs sikli bu oqsil,yog’ va karbonsuvlarning oksidlanishidagi umumiy yakuniy bosqich hisoblanadi.Atsetil-KoA va Oksiloatsetat bilan hosil bo‘lishini tormozlaydi: ATP ,$NADH_2$,Suksinil-KoA. Bu jarayonni faollashtiradi:insulin. Ya’ni hujayrada energiya ko’p bo‘lsa sitrat sintaza faoliyati kamayadi , energiya kam bo‘lsa insulin orqali sikl faollashadi.

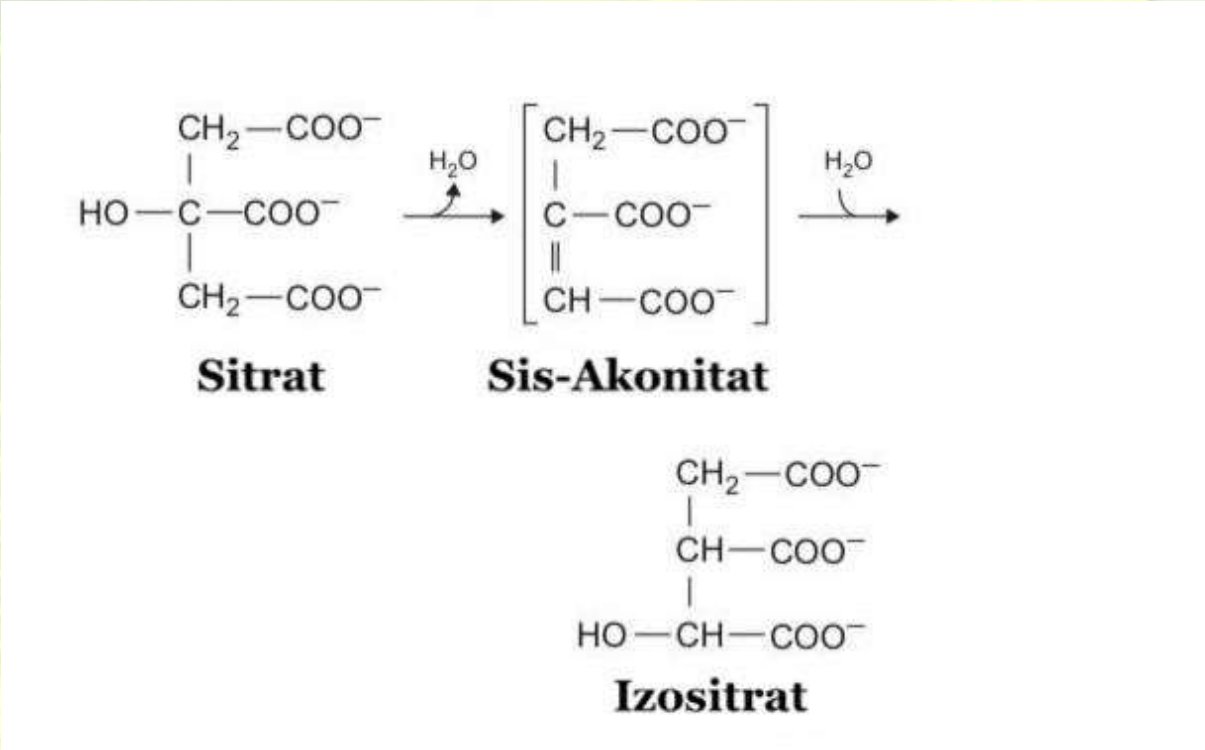
Oksiloatsetat bilan atsetil-KoA bilan birikishi hisobiga sitrat hosil bo‘ladi.



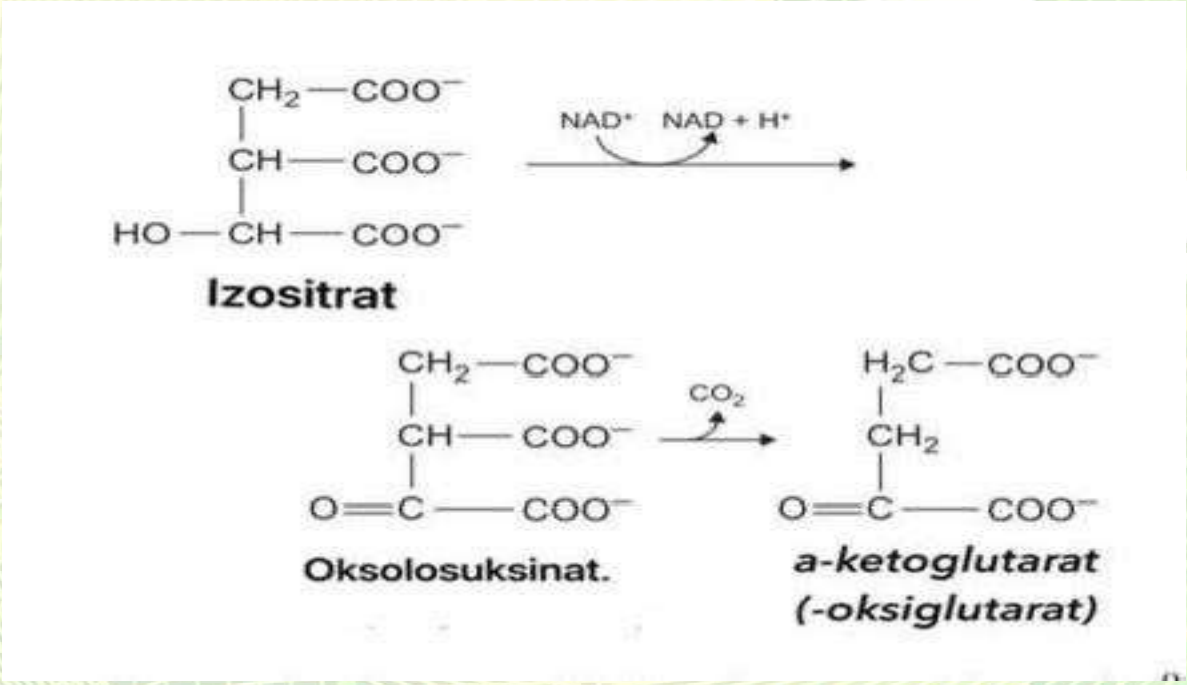
2.Hosil bo‘lgan sitrat tarkibidagi OH va H^+ guruhlarini qo‘shilishidan $H_2.0$ ajraladi va yana shu $H_2.0$ birikishi hisobiga o‘zini izomeri bo‘lgan izositrat hosil

ISSN 3030-3907

bo‘ladi ,bu jarayonda Aconitaza degidratatsiya orqali sis-akonitat hosil bo‘lib bu mahsulot gidratatsiya orqali izositrat hosil bo‘ladi.



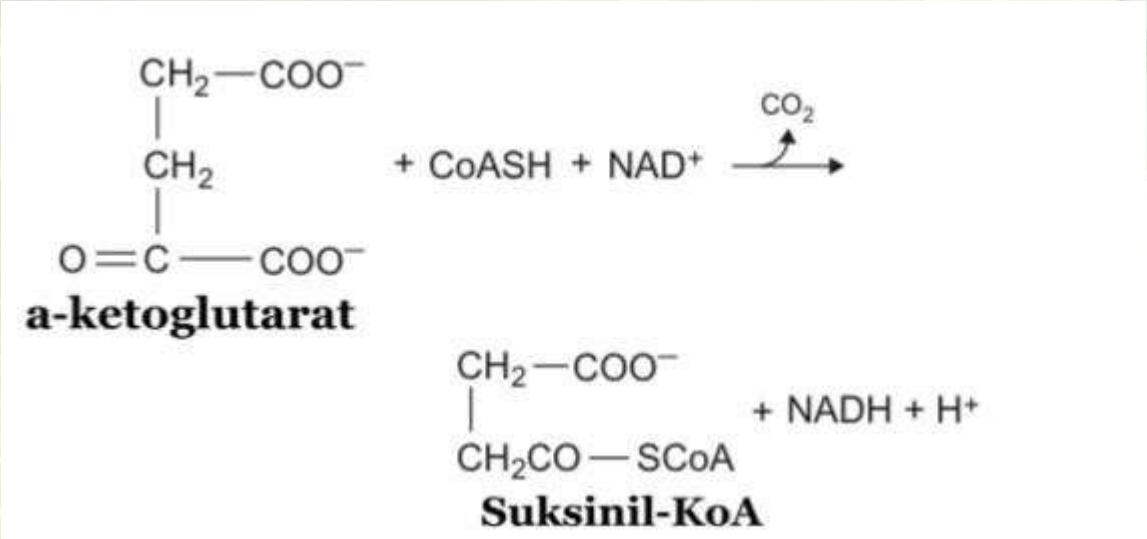
3.Hosil bo‘lgan izositratdan α-Ketoglutarate hosil bo‘ladi. Bu jarayonda izositrat degidrogenaza birinchi oksidlanish va birinchi dekarboksillanish reaksiyasini katalizlaydi. Bunda NAD^+2ta vodorodni biriktirib olishi hisobiga $NADH_2$.hosil bo‘ladi va CO_2 ajraladi.



4.α-Ketoglutarate moddadan suksinil-KoA hosil bo‘lib,bunda α-Ketoglutarate degedrogenaza kompleksi qatnashadi . Bu modda huddi piruvatdegedrogenaza kompleksiga o‘shash bo’lib 3ta qism farqlanadi . 1-E1, 2-

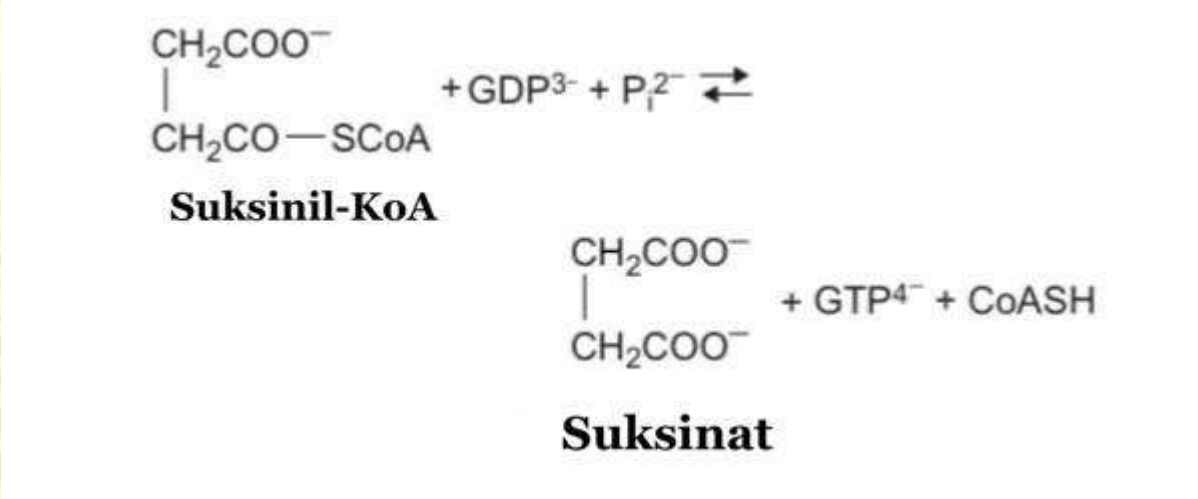
ISSN 3030-3907

Digidrolipoil transsuksinilaza E_2, 3-Digidrolipoil degedrogenaza E3 qismlaridan iborat.Bu jarayondasuksinil-KoA,CO_2va



$NADH_2$ hosil bo‘ladi.

5.Suksinil- KoA dan Suksinat hosil bo‘ladi.Bu jarayonda suksinil-KoA ning yuqori energiyali tioester bog’I gidrolizlanadi Bundan ajralgan energiya GDPga Pi birikishi hisobiga GTP reaksiyasi saqlanadi , hosil bo‘lgan GTP+ADP biln birikishi hisobiga yana GDP+ATP hosil bo‘ladi.

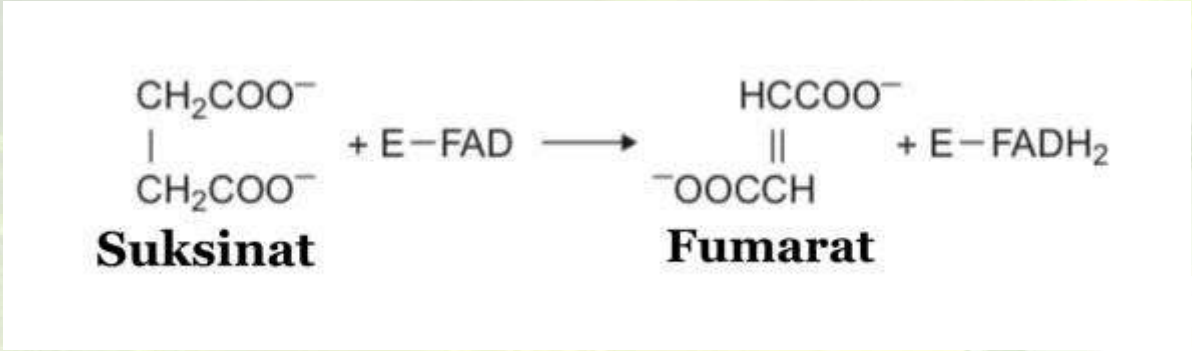


Suksinil-KoA tarkibidagi -SKoA ning vodorod birikishi hisobiga ajraladi va Koenzim A ni hosil qiladi.

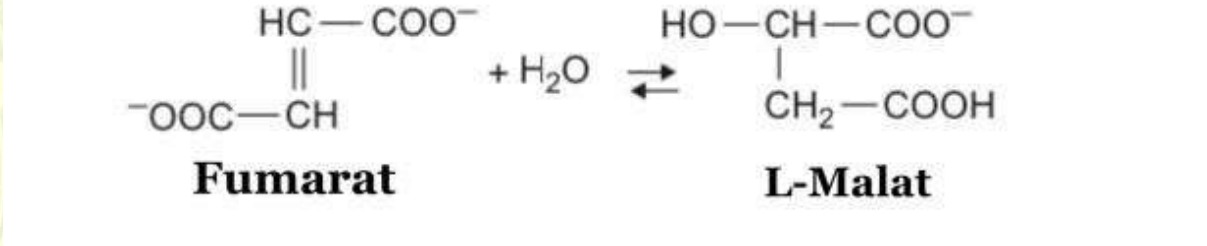
6.Suksinatdan suksinat degedrogenaza ta’sirida fumirat hosil bo‘ladi.Bunda suksinat tarkibidagi 2ta vodorod atomi FAD^+ orqali birikishi hisobiga $FADH_2$. hosil bo’ladi.Bu sitrat siklidagi yagona bosqich bo‘lib, bunda NAD^+ emas FAD^+ ishtirok etadi. Bu fermaent mitoxondriyaning ichki membranasida joylashgan oqsil kompleksidir . Hosil bo‘lgan $FADH_2$. elektronni koenzim Q ga uzatadi bu esa oksidlanishning 1bosqichini tugatadi .

Klinik ahamiyati : suksinat degedrogenaza genidagi mutatsiyalar krebs sikli oraliq bosqichi mahsulotlarini to‘planishiga va busaraton rivojiga olib keladi.

ISSN 3030-3907

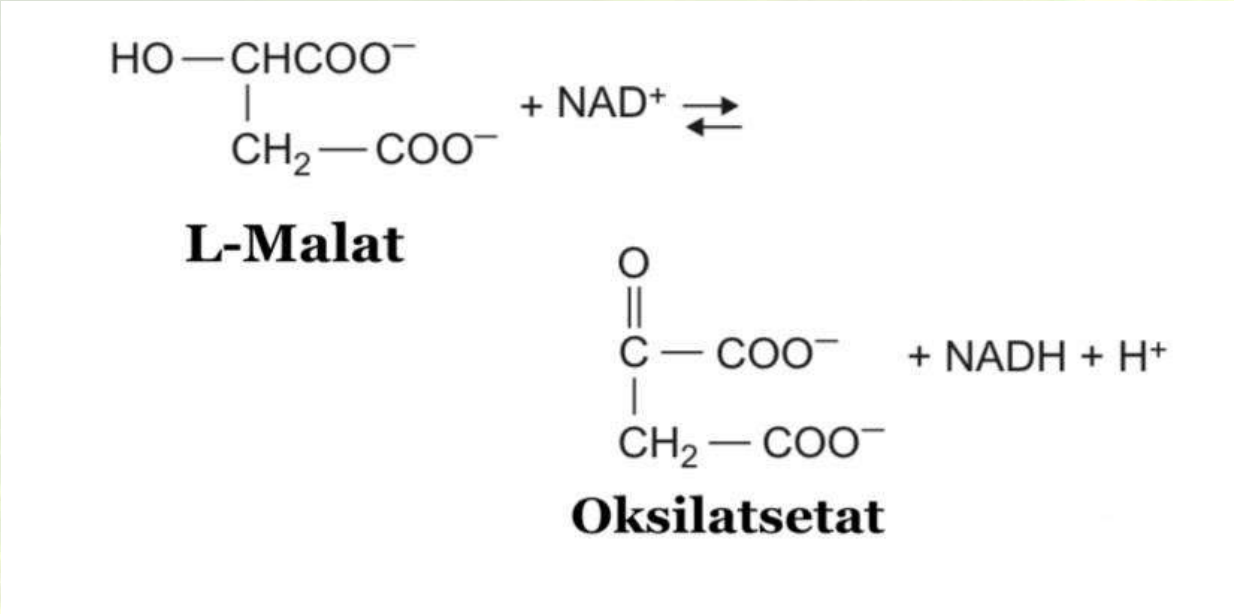


7. Fumiratdan fumarat gidrataza ta'sirida L-Malat hosil bo'ladi. Bu bosqichda suv fumaratdagi qo'shbog' ustiga qo'shiladi. Bu yerdagi ferment suvni faqat trans -2bog'ga qo'shadi va natijada L-izomer hosil bo'ladi. Ya'ni bunda gidratatsiya jarayoni bo'ladi. Suv tarkibidagi-OH va $-H^+$ atomlari fumarartga birikadi. Fumaraza -tetramer 4ta bir xil subbirlikdan tashkil topgan fermentdir,har bir subbirlikda bitta faol markaz bo'ladi.Faol markazda gidrofob cho'ntak mavjud bo'lib , u fumarate molekulasini bog'laydi. Faol markaz tarkibida asparat,gistidin,glutamat bo'ladi. Fumaraza hech qanday koferment yoki metall ioni talab qilmaydi.



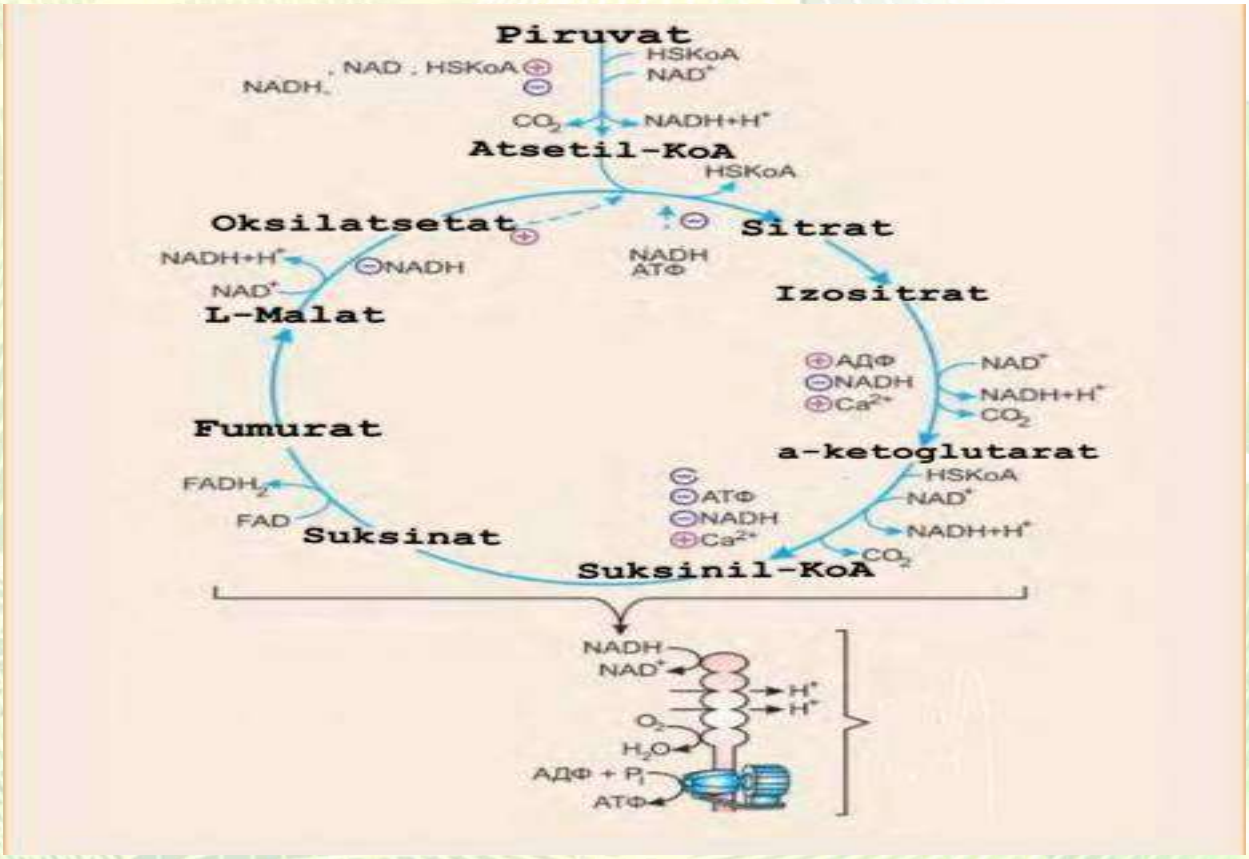
8.Malatning oksaloatsetatga qadar oksidlanishi. Bunda L-Malatdan malat degidrogenaza fermenti ishtirokida osaloatsetat hosil bo'ladi. Bu jarayonda kofaktor-NAD^+ ya'ni elekton tashuvchi nikatinamid adenin dinukleotid orqali oksidlanish-qaytarilish reaksiyasi mitoxondriyadagi matriksda boradi .L-Malat tarkibidagi -OH guruhi degidrogenlanish reaksiyasi orqali karbonil guruhga aylanadi, va 2ta vodorod atomi NAD^+orqali qaytariladi.

ISSN 3030-3907



Oksaloatsetat darhol keyingi bosqichda sitratsintaza fermenti orqali atseti-KoA bilan birikib sitratga aylanadi.Natijada oksilatsetat ishlatilib ketadi,shu tufayli reaksiya uzluksiz oldinga ketadi.

● Sikldagi barcga fermentlar mitoxondriya matriksda joylashgan faqat suksinat degidrogenaza -ichki membranada .



Bu jarayonda jami :

ISSN 3030-3907

1. sitrat siklidan Har biridan 3ta $NADH_2$. va Atsetil KoA hosil bo‘lishidan 2ta $NADH_2$.shuncha hosil bo‘lsa umumiy 5*2=10ta $NADH_2$. va har bir $NADH_2$. dan 3tadan bo‘lsa 3*10=30ta ATF .

2. Krebs siklidan hosil bo‘lgan 2ta $FADH_2$.dan 4ta ATF

3. Siklda hosil bo‘lan 2ta ATF va glikoliz jarayonida hosil bo‘lgan 2ta ATP

Jami: 38 ta ATP va 6ta CO_2. hosil bo‘ladi.

Krebs Sikli Regulatsiyasi:

Krebs Sikli Quyidagi 3 ta ferment faoliyati orqali boshqariladi:

Boshqarurchi Fermentlar :

1. Sitrat sintaza - bu fermentni aktivlovchi moddalar - ADP, $NADH_2$., asetil-KoA, oksaloasetat ferment faoliyatini kuchaytirish orqali Krebs Siklini aktivlaydi. Ingitirlovchi moddalar - ATP, $NADH_2$, sitrat, suksinil-koA esa Krebs Siklini ham susaytiradi

2 Izositrat Degidrogenaza bu fermentni aktivlovchi moddalar - ADP, $NADH_2$., izositrat, magniy ionlari fermentiini kuchaytirgani uchun ham Krebs Sikini kuchaytiradi Ingibirlovchi moddalar - ATP, $NADH_2$., alfa Ketoglutarat esa Krebs Siklini ham susaytiradi.

3. L- Ketoglutarat Degidrogenaza - bu fermentni aktivlovlovchi moddatar - ADF, $NADH_2$., alfa-ketoglutarat, kalsiy ionlari ferment ishini kuchaytirish orqali Krebs Siklini ham aktivtaydi. Ingibirlovchi moddalar esa - ATP, $NADH_2$., Suksinil-KoA Krebs Siklini ham susaytiradi.

O‘ziga xos Fermentlar:

Suksinat Degidrogenaza: Krebs Siklining yagona mitoxondriya membranasiga ichki yopishgan fermenti yoki E.T:Z dagi 2- kompleks Fumaraza: Yagona Steriospetsefiklakga ega fermet.

•Suksinat tiokinaza: Antibiotiklarni ko‘p qabul qilganda faoliyati susayadi va odam holsizlanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Essentials of Medical Biochemistry With Clinical Cases N. V. BhagavanChung-Eun Ha

2. E.C. Северин, Т.Л. Алейникова, Е.В. Осипов, С.А. Силаева - ,,БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ,, Медицинское информационное агентство Москва 2008.

3. John W. Pelley, PhD and Edward F. Goljan, MD ,, RAPID REVIEWBIOCHEMISTRY,,

4. STEP1 Lecture notes 2018 Biochemistry and medical genetics by Kaplan.

ISSN 3030-3907