ЖИГАР ҲУЖАЙРАСИ МИТОХОНДРИЙСИДА ЭНЕРГИЯ АЛМАШИНУВИ

Қ.Т.ТОЖИБОЕВ, М.М.ИКРОМОВА, Қ.С.ДАВРОНОВ

В статье показано снижение окислительного фосфолирования, биосинтез АТФ и повышение содержания фосфатидилхолина, фосфатидилсернина и фосфатидной кислоты при токсическом гепатите.

In this article is shown decrease oxidizing phosphorus, biosynthesis АТФ and increase of the contents phosphorus of an acid at toxic hypostases.

Митохондрияни оддий микроскопда кўриш мумкин, лекин унинг ички тузилиши фақат электрон микроскопда кўринади. Митохондрия икки қаватли мембрана билан ўралган. Ташқи мембрана силлиқ юзани ташкил қилса, ички мембрана ичкарига параллел йўналган жўякчалар ҳосил қилади. Уларни “криста”лар деб аталади. Жўякчаларда электронларнинг ташилишида иштирок этувчи нафас олиш ва оксидланишли фосфорланиш жараёнида асосий роль ўйнайдиган турли энзимлар ва элементлар жойлашган.

Асосий бажарадиган вазифаси ҳосил бўлган энергияни биологик фойдали шаклдаги энергияга айлантириш бўлган митохондрияларни ҳужайраларнинг «электростанциялари» деб ҳам атайдилар. Матрикс таркибида Кребс (ёки уч-карбонкислоталар) цикли энзимлари жойлашган бўлади. Электронларнинг ташилиш тизимини ҳосил қилувчи энзимлар ички мембранада жойлашган. Электронларни ташувчи энзимларнинг ҳар бир гуруҳи нафас олиш ансамбли деб аталади ва субҳужайравий даражада элементар функционал бирликни ташкил қилади. Масалан, жигар ҳужайраси митохондрияси 1500 га яқин нафас олиш ансамблига эга. Улар тахминан ҳамма митохондриал мембраналарнинг чорак оғирлигини ташкил қилади.

Матрикс ўзида юзлаб энзимларнинг юқори концентрацияли аралашмаларини сақлайди. Шу жумладан, пируват ва ёғ кислоталарининг оксидланиши ва лимон кислотаси цикли учун керак бўлган энзимларни ҳам ўзида тутиб туради. Бундан ташқари, у ерда митохондриянинг ДНКси, митохондриянинг специфик рибосомалари, т-РНК (ташувчи ДНК) ва митохондрия геноми экспрессиясида қатнашувчи ҳар хил энзимлар жойлашган [1,2,3].

Кўплаб бурмача жўякчалар ҳосил қилиб ўзининг умумий юзасини кўпайтирган ички мембранада асосан 3 хил типдаги: 1) нафас олиш занжирида оксидланиш реакцияларини катализлайдиган оқсиллар, 2) матриксда АТФ ни синтезлайдиган АТФ-синтетаза энзим комплекси, 3) матриксга ва ундан метаболитларнинг ташилишини бошқарадиган махсус ташувчи оқсиллар сақланади.

Мембраналараро бўшлиқда бир қанча энзимлар жойлашган бўлиб, улар матриксдан чиқаётган АТФ ни ва бошқа нуклеотидларнинг фосфорилланишига хизмат қилади.

Жигар митохондриясидаги матриксда умумий оқсилларнинг 67% и, ташқи мембранада 21% и, ички мембранада 6% и, мембраналараро бўшлиқда 6% и жойлашган. Ана шу 4 та бўлаклар (компартаментлар) ўзи бажарадиган фаолиятга мос келадиган маълум энзимлар гуруҳини сақлайди.

Ташқи мембрана ноорганик ионларни ва нисбатан йирик молекулали (молекула массаси 10 000 дан кам бўлмаган) моддаларни, шу жумладан, аминокислоталарни, АТФ, сахароза, нафас олишнинг оралиқ маҳсулотларини ўтказаверади. Бундай юқори ўтказувчанликнинг асосий сабаби кенг “пора”ли туннели оқсилларнинг борлиги ҳисобланади [1,4,5].

Митохондриянинг ички мембранасининг ўтказувчанлиги жуда паст, бу мембрана орқали фақат кичик молекулали моддаларгина (молекуляр массаси 100 дан кам) ўтиши мумкин.

Шу сабабдан ҳам бу мембранада нафас олишнинг оралиқ маҳсулотлари(пируват, лимон кислота цикли метаболитлари)ни, аминокислоталарни, АТФ, АДФ, фосфат, Ca^{2+} ларни ўтказадиган ташувчи тизимлар жойлашган.

Митохондриянинг ташқи мембранаси ва матриксининг ҳамма оқсиллари ҳамда ички мембрананинг катта қисми митохондриядан ташқарида синтезланади. Митохондрияда синтезланадиган полипептид занжирлар нисбатан гидрофоб ва мембранага маҳкам боғланган (структура оқсиллари). Митохондри-

янинг ички мембранасида нафас олиш занжири ва фосфорланиш энзимлари жойлашган ва у ерда АТФ синтезланади.

Гелиотринли гепатитда жигар митохондриясида фосфорланишли оксидланиш тезилиги (V_3) пасаяди, V_4 ҳолатдаги оксидланиш эса, аксинча, тезлашади, бунинг натижасида фосфорланишли оксидланиш кўрсаткичлари (Чанс бўйича), нафас олиш коэффициенти ва АДФ/О кўрсаткичлари пасаяди.

Митохондрия мембранаси тизими фақатгина митохондрия структурасининг асоси бўлибгина қолмасдан, у ўзида ҳужайра алмашинувини интеграллаштирадиган жуда кўплаб юқори ташкилланган энзим ансамблини сақлайди. Ички мембранада электронларнинг (нафас олиш занжири) ташилишида қатнашадиган энзим комплекслари интеграл оқсил сифатида жойлашган. Периферик мембрана оқсиллари ва турли дегидрогеназалар матриксда жойлашган нафас субстратларини оксидлайди ва улардан олинган водородни нафас олиш занжирига узатади [2,3,4].

Гелиотринли гепатитда жигар митохондриясининг нафас олиш занжирида жойлашган сукцинатоксидаза, НАД.Н оксидаза ва цитохром с оксидаза, сукцинатдегидрогеназа ва НАД.Н дегидрогеназаларнинг фаолликлари пасаяди. Гелиотрин таъсирида жигар митохондриясида АТФ-аза, сукцинатдегидрогеназа ва цитохром с оксидазалари фаолликларининг пасайишини ҳам кўрсатишган. Ташқи мембранада фосфолипид ва ёғ кислоталарини фаоллаштирадиган ацил-К**О**А-синтетаза ҳамда моноаминооксидаза энзимлари жойлашган [1,3,5].

Ташқи мембрананинг ички мембранадан фарқи шуки, у жуда кўп миқдорда холестерол сақлайди, фосфолипидлардан фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин ва фосфатидилинозитлар кўпроқ учрайди. Ички мембрана “криста”лари оқсилларга жуда бой. Унда 25% липидлар, 75% оқсиллар жойлашган. Бу оқсилларнинг 1/3 периферик ва 2/3 интерал оқсиллардан ташкил топган. Ички мембранада холестерол жуда кам бўлади. Фосфолипидлардан фосфатидилхолин ва кардиолипин кўп, фосфотидилэтаноламин ҳам кўпроқ, аммо фосфотидилинозит жуда кам.

Олинган маълумотларга кўра, гелиотринли гепатитда митохондрий мембранасида фосфатидилхолиннинг, фосфатидилсерин, сфингомиелин, лизокардиолипин, фосфатид кислота ва лизо фосфатид кислоталарнинг миқдорлари кўпайиб, кардиолипин, фосфатидилинозит, фосфатидилэтаноламин, лизофосфатидилхолин, сфатидилэтаноламинларнинг миқдорлари эса, аксинча, камаяди. Мембраналарнинг бир бутунлигини сақлашда асосий роль ўйновчи фосфатидилхолин/фосфатидилэтаноламин коэффиценти, жигар митохондриясининг мембранасида гелиотринли гепатитда 30% га пасаяди. Аммо гелиотринли гепатитда жигар митохондриясида фосфатидилэтаноламин/лизофосфатидилэтаноламин коэффииенти 1,4 мартагакамайса, кардиолипин/лизокардиолипин коэффициенти эса, аксинча, 1,8 мартага ошиб кетади. Бу олинган натижалар гелиотринли гепатида жигар митохондрияси фосфолипид таркибининг бузилиши, яъни айрим фосфолипидлар миқдорининг кўпайиб, бошқалари миқдорининг камайиб кетиши эндоген фосфолипаза ва лизофосфолипазаларнинг гидролитик фаолликлари ошиб кетишидан, трансациллаш ва трансалкиллаш жараёнларининг эса, аксинча, пасайиб кетишидан далолат беради. Бу эса митохондриянинг нафас олиши ва фосфорланишли оксидланишининг пасайишига олиб келади. Митохондрияда АТФ синтезининг пасайиши ҳужайраларда АТФ иштирок этиши шарт бўлган турли физиологик-биокимёвий жараёнларнинг бузилишга олиб келади.

АДАБИЁТЛАР:

1. Акшина Н.Г. Биоэнергетические нарушения в митохондриях печени при интоксикации и возможные способы коррекции. Автореф. дис... канд. биол. Наук.- Т., 2001.- 23с.

2. Акбарходжаева Х.Н. Эффекты гепатотропных ксенобиотиков на структуры и функции биомембран иммунокомпетентных органов и разработка методов их коррекции. Автореф. дис... канд. биол. наук.- Т., 2005.- 23с.

3. Алматов К.Т. Механизмы развития повреждений мембран митохондрий и роль липолитической системы. Автореф. дисс... докт.биол. наук.- Т., 1990.- 32 с.

4. Гуляева Л.Ф., Вавлини В.А., Ляхович В.В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом концерогенезе.- Новосибирск: Наука, 2000.- 85с.

5. Дерябина Ю.И., Исакова Е.П., Звягильская Р.А. Ca^{2+}-транспортирующие системы митохондрий: свойства, регуляция, таксономические особенности. // Биохимия.- 2004.- Т.69.- №1.- С.114-127