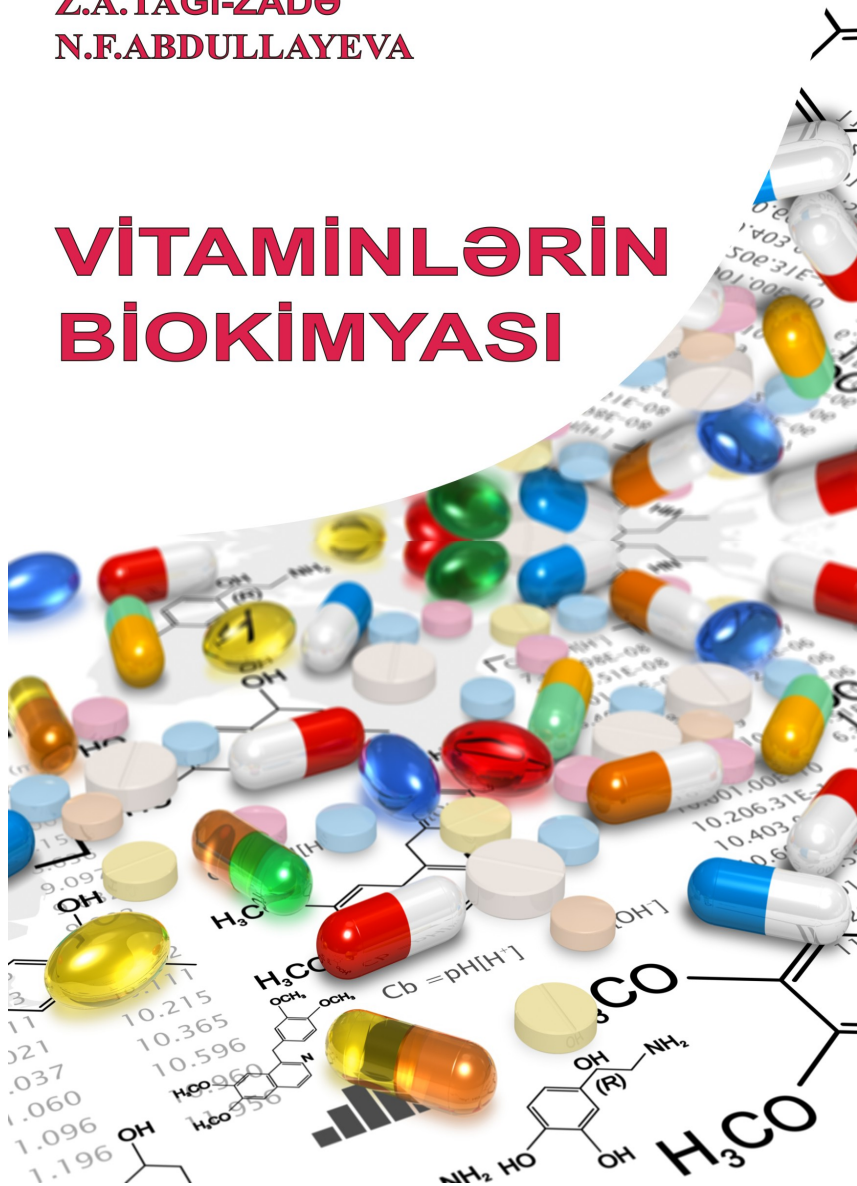


A.Ə.QULİYEV
Z.A.TAĞI-ZADƏ
N.F.ABDULLAYEVA

VİTAMİNLƏRİN BİOKİMYASI



A.Ə.QULİYEV, Z.A.TAĞI-ZADƏ, N.F.ABDULLAYEVA

VİTAMİNLƏRİN BİOKİMYASI

**Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi
tərəfindən tövsiyə edilmişdir
(13.03.2008, protokol № 5)**

BAKI - 2015

УДК 574.61.

Rəyçilər

b.e.d., prof. A.ƏLİYEV
b.e.n., dos. A.A.NƏSİBOV

Elmi redaktor:

Kimya elmləri doktoru,
prof. M.A.ALLAHVERDİYEV

A.Ə.Quliyev, Z.A.Tağı-zadə, N.F.Abdullayeva
Vitaminlərin biokimyası
Dərslik. Bakı, 2015, 312 s.

Təqdim olunmuş dərslikdə vitaminlərin kəşfinin tarixi təsvir edilmiş və müasir məlumatlar göstərilmişdir. Suda və yağda həll olan vitaminlərin quruluşu, fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri nəzərdən keçirilmişdir. Vitaminlərin, homovitaminlərin, antivitaminlərin molekulyar quruluşun xüsusi xarakteristikası, onların bioloji xüsusiyyətləri, biokimyəvi funksiyaları və fizioloji rolu göstərilmişdir. Vitaminlərin kof ferment kimi funksiyalaşması və fermentativ proseslərin kofaktorları işıqlandırılmışdır. Heyvan orqanizmində müəyyən vitaminlərin tənzimləyici rolu göstərilmişdir. Yağda bəzi həll olan vitaminlərin hormonabənzər əhəmiyyəti haqqında yeni məlumatlar verilmişdir. Eyni zamanda vitaminəbənzər maddələr də göstərilmişdir.

Dərslik Universitetin biologiya fakültəsi, tibb və pedaqoji universitetlərinin tələbələri üçün nəzərdə tutulmuşdur. Lakin kitabdən biokimyəçilər, magistr pilləsində təhsil alan tələbələr də istifadə edə bilərlər.

MÜNDƏRİCAT

<i>Ön söz</i>	9
<i>Fəsil 1. Vitaminlər haqqında ümumi anlayış</i>	12
<i>Fəsil 2. A vitamini</i>	21
2.1. Kimyəvi quruluşu.....	22
2.2. Fiziki–kimyəvi xüsusiyyətləri.....	25
2.3. Quruluşun spesifikliyi.....	27
2.4. Biosintez.....	29
2.5. Metabolizm.....	31
2.6. Fizioloji xüsusiyyətləri və biokimyəvi funksiyaları	37
2.6.1. Biokimyəvi funksiyaları.....	41
2.7. Avitaminoz.....	48
2.8. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	49
<i>Fəsil 3. D vitamini</i>	51
3.1. Kimyəvi quruluşu.....	52
3.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	57
3.3. Quruluşun spesifikliyi.....	57
3.4. Biosintez.....	58
3.5. Metabolizm və funksiyaları.....	61
3.5.1. Fizioloji xüsusiyyəti	61
3.5.2. Biokimyəvi funksiyaları	64
3.6. Avitaminoz.....	68
3.7. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	69
<i>Fəsil 4. E vitamini</i>	71
4.1. Kimyəvi quruluşu.....	72
4.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	74

4.3. Quruluşun spesifikliyi.....	76
4.4. Kimyəvi və bioloji sintez.....	77
4.5. Fizioloji xüsusiyyəti.....	78
4.6. Biokimyəvi funksiyaları.....	85
4.7. Biokimyəvi təsir mexanizmi	86
4.8. Avitaminoz.....	90
4.9. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	91
Fəsil 5. K vitamini.....	93
5.1. Kimyəvi quruluşu.....	93
5.2. Fiziki–kimyəvi xüsusiyyətləri.....	96
5.3. Quruluşun spesifikliyi (homo və K anti- vitaminləri)	98
5.4. Fizioloji xüsusiyyəti	100
5.5. Biokimyəvi funksiyaları.....	104
5.6. Biosintez.....	107
5.7. Avitaminoz.....	108
5.8. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	108
Fəsil 6. Ubixinonlar.....	110
6.1. Kimyəvi təbiəti.....	111
6.2. Biosintez.....	113
6.3. Biokimyəvi funksiyaları.....	116
6.4. Avitaminoz, mənbələri, tələbatı.....	117
Fəsil 7. F vitamini.....	119
7.1. Kimyəvi quruluşu.....	119
7.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	120
7.3. Quruluşun spesifikliyi	121
7.4. Biosintez.....	122
7.5. Biokimyəvi funksiyaları	124
7.6. Avitaminoz.....	127

7.7. Təbiətdə yayılması və tələbatı	127
Fəsil 8. B₁ vitamini	129
8.1. Kimyəvi quruluşu.....	130
8.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	131
8.3. Quruluşun spesifikliyi (anti- və homo- vitaminlər).....	134
8.4. Fizioloji xüsusiyyəti.....	136
8.5. Bioloji rol.....	146
8.6. Biokimyəvi funksiyaları.....	146
8.7. Avitaminoz.....	153
8.8. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	154
Fəsil 9. B₂ vitamini	156
9.1. Kimyəvi quruluşu.....	157
9.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	158
9.3. Fizioloji xüsusiyyəti.....	160
9.4. Biosintez.....	163
9.5. Bioloji rol.....	164
9.6. Bioloji aktivliyi.....	165
9.7. Quruluşun spesifikliyi.....	167
9.8. Təsir mexanizmi.....	167
9.9. Avitaminoz.....	168
9.10. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	169
Fəsil 10. B₆ vitamini	171
10.1. Kimyəvi quruluşu	172
10.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri	172
10.3. Bioloji rol	174
10.4. Fizioloji xüsusiyyəti	175
10.5. B ₆ vitaminin müxtəlif formalaların çevrilmələri.....	178

10.6. Quruluşun spesifikliyi.....	178
10.7. Biokimyəvi funksiyaları.....	181
10.8. Metabolizm.....	185
10.9. Avitaminoz.....	186
10.10. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	187
Fəsil 11. B₁₂ vitamini.....	188
11.1. Kimyəvi quruluşu	190
11.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri	193
11.3. Fizioloji xüsusiyyəti.....	194
11.4. B ₁₂ vitaminin analoqları.....	200
11.5. Antivitaminlər.....	202
11.6. Biosintez.....	204
11.7. Metabolizm.....	204
11.8. Biokimyəvi rolu.....	205
11.9. Avitaminoz.....	209
11.10. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	209
Fəsil 12. C vitamini.....	211
12.1. Kimyəvi quruluşu	212
12.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	213
12.3. Fizioloji xüsusiyyəti.....	216
12.4. Bioloji rolu.....	219
12.5. Quruluşun spesifikliyi.....	219
12.6. Biosintez.....	221
12.7. Biokimyəvi funksiyaları.....	228
12.8. Avitaminoz.....	232
12.9. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	233
Fəsil 13. Fol turşusu.....	234
13.1. Kimyəvi quruluşu.....	235
13.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri	239

13.3. Fizioloji xüsusiyyəti.....	240
13.4. Quruluşun spesifikliyi və antivitaminlər.....	242
13.5. Biokimyəvi rolu.....	243
13.6. Avitaminoz və fol turşunun kliniki tətbiqi.....	248
13.7. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	249
Fəsil 14. PP vitamini.....	251
14.1. Kimyəvi quruluşu.....	252
14.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	252
14.3. Fizioloji xüsusiyyəti.....	254
14.4. Bioloji rolu.....	255
14.5. Antivitaminlər.....	256
14.6. Biosintez.....	256
14.7. Metabolik rolu.....	259
14.8. Avitaminoz.....	261
14.9. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	262
Fəsil 15. Pantoten turşusu.....	263
15.1. Kimyəvi quruluşu	264
15.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	264
15.3. Fizioloji xüsusiyyəti.....	265
15.4. Biosintez.....	266
15.5. Biokimyəvi rolu.....	270
15.6. Avitaminoz.....	273
15.7. Təbiətdə yayılması və tələbatı.....	274
Fəsil 16. P vitamini.....	275
16.1. Kimyəvi quruluşu.....	275
16.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri.....	278
16.3. Fizioloji xüsusiyyəti.....	280
16.4. Bioloji rolu.....	281
16.5. Quruluşun spesifikliyi.....	282

16.6. Təbiətdə yayılması və tələbatı	283
Fəsil 17. H vitamini.....	284
17.1. Kimyəvi quruluşu.....	285
17.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri və quruluşun spesifikliyi.....	287
17.3. Biosintez.....	289
17.4. Biokimyəvi rolu.....	291
17.5. Avitaminoz.....	293
17.6. Təbiətdə yayılması və tələbatı	294
Fəsil 18. B₁₅ vitamini.....	295
18.1. Kimyəvi quruluşu.....	296
18.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri	298
18.3. Kimyəvi sintez.....	299
18.4. Fizioloji fəaliyyəti və biokimyəvi rolu.....	300
Fəsil 19. Vitaminəbənzər maddələr və anti- vitaminlər	303
Ədəbiyyat.....	312

ÖN SÖZ

Vitaminlərin kəşfi orqanizmin həyat fəaliyyətində, qida maddələrinin rolunun öyrənilməsi ilə bağlı olmuşdur. Belə hesab olunurdu ki, ərzaq məhsullarının qida dəyəri, onların tərkibində olan zülalların, yağların, karbohidratların, mineral duzların və suyun miqdarından asılıdır. Lakin həkimlərin klinik müşahidələri, eləcə də praktik təcrübələri göstərmişdir ki, qidalanmadakı nöqsanlarla bağlı olan bir sıra spesifik xəstəliklər mövcuddur. Eyni qaydada pəhriz saxlanılması ilə əlaqədar olan xüsusi həyat və qidalanma şəraiti zamanı insanda başlanan xəstəliklərin öyrənilməsi vitaminlər haqqında elmin əsasını qoymuşdur.

Vitaminlər haqqında elmin inkişafında rus həkimi N.İ.Luninin əhəmiyyətli payı olmuşdur. O, sıçanlar üzərində apardığı təcrübələrlə müəyyən etmişdir ki, təbii məhsulda – süddə olan nisbətdə zülallar, yağlar, karbohidratlar və mineral duzlardan süni surətdə təşkil olunmuş pəhriz təcrübə qrupundakı sıçanların tələf olmasına səbəb olmuşdur, nəzarət qrupundakı sıçanlar isə normal inkişaf etmişlər.

Bunun əsasında o, belə bir qənaətə gəlmişdir ki, zülallardan (kazein), yağlardan, süd şəkərindən, duzlardan və sudan başqa, heyvanların qidalanmada son dərəcə lazımlı olan, hansısa naməlum maddələrə ehtiyacları var. “Heyvanların qidalanmasında mineral duzların əhəmiyyəti” (1880) N.İ.Lunin əsərində yazırdı: “Bu maddələrin tədqiqi və qidalanmada onların əhəmiyyətinin öyrənilməsi böyük maraq doğurur”. Bu maddələr əlavə qida amilləri, daha sonralar isə vitaminlər adını aldılar.

N.İ.Luninin nəticələrinin düzgünlüyü, beri-beri xəstəliyinin səbəblərinin meydana çıxması ilə təsdiq olundu. Müəyyən olundu ki, yeməklərində təmizlənməmiş düyüdən istifadə edən

insanlar, cilalanmış düyü ilə qidalanan, beri-beri xəstələrindən fərqli olaraq sağlam qalmışlar. Xəstəlik zamanı, 1911-ci ildə polşa alimi Kazemir Funk tərəfindən düyü kəpəyindən alınmış maddədən istifadə olunması yaxşı nəticə verirdi.

XX yüzilliyin 20-ci illərinin sonunda, böyrəküstü vəzilərin qabığından, kristal askorbin turşusu ayrıldıqdan sonra, bir çox vitaminlərin, o cümlədən yeni vitaminlərin aşkar olunması, sintezi və quruluşunun müəyyən edilməsi ilə bağlı, vitaminlər haqqında elmdə sürətli inkişaf dövrü başlayır.

Hazırda orqanizmdə fizioloji və biokimyəvi proseslərin normal getməsinə, eləcə də, normal böyüməni təmin edən 30-dan çox vitamin məlumdur.

Akademik N.D.Zelinski tərəfindən belə bir fikir söylənmişdir ki, vitaminlər, heyvan və bitki hüceyrələrində gedən biokimyəvi proseslərdə mühüm rol oynayan fermentlərin tərkib hissəsidir.

Qidada, vitaminlərin çatmamazlığı və ya yoxluğu zamanı fermentlər əmələ gəlmir, bununla da maddələr mübadiləsi pozulur. O, hesab edirdi ki, vitaminlər maddələr mübadiləsini birbaşa deyil, tərkibinə daxil olduqları ferment sistemləri vasitəsilə tənzimləyirlər. Bu fikir öz təsdiqini tapdı.

Vitaminlərin kəşfi bir çox yoluxucu xəstəliklərin profilaktika və müalicəsində əvəzolunmaz rol oynadı.

Vitaminlərin kimyəvi xassələrinin öyrənilməsinin ardınca, onların toxuma metabolizmində biokimyəvi rolunun öyrənilməsi tədqiqatların başlıca istiqaməti oldu. Vitaminlərin fəaliyyətinin bu cəhətlərinin araşdırılması bu günə qədər davam edir.

İnsanın vitaminə tələbatı bir çox amillərdən, o cümlədən onun yaşından, cinsindən, fizioloji vəziyyətindən və əmək fəaliyyətinin xarakterindən asılıdır. İqlim şəraiti və qəbul olunan qidanın keyfiyyəti də, insanın vitaminlərə olan tələbatına öz təsirini göstərir.

Bir çox aparıcı vitaminoloqların (R.Qarris, K.Skriver, V.B.Spireçev və b.) rəyi ilə razılaşmamaq olmaz ki, vitamin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan xəstəliklər, hazırda “qidalanmanın təkmilləşdirilməsi” nəticəsində nadir hallarda baş verir və tibbi problemdən çox sosial-iqtisadi problem hesab olunur.

Bu kitabda vitaminlərin kimyəvi quruluşu, fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri, onların fizioloji və biokimyəvi xarakteristikası, quruluşunun xüsusiyyətləri, biosintezi, metabolizmi və funksiyaları, biokimyəvi fəaliyyətinin mexanizmi, təbiətdə yayılmaları, onlara olan tələbat və vitaminlərin çatışmazlığı nəticəsində törənən xəstəliklər barədə bəzi məlumatlar verməyə çalışacağıq.

Müəlliflər təqdim olunan dərslərin hazırlanmasının zəruriliyini təkidlə tövsiyə etdiyinə, əlyazmalarını nəzərdən keçirərək, qiymətli fikirlərini söylədiyinə, rəyini bildirdiyinə görə əməkdar elm xadimi, biologiya elmləri doktoru, professor Akif Ələkbər oğlu Quliyevə dərin minnətdarlıqlarını bildirməyi özlərinə borc bilirlər.

FƏSİL 1

VİTAMİNLƏR HAQQINDA ÜMUMİ ANLAYIŞ

Vitaminlər – üzvi birləşmələr olub, insan və heyvanların qidasının zəruri hissəsidir. Canlı orqanizmlər vitaminsiz yaşaya bilməzlər. Vitaminlərin əsas mənbəyi bitki mənşəli qidalardır. Onlar əsasən bitkilər, qismən – mikroorqanizmlər tərəfindən sintez olunur. Bəzən vitaminlər onların sələfləri olan provitaminlər adlanan maddələrin kimyəvi dəyişikliyi nəticəsində heyvan toxumalarında əmələ gəlirlər. Onlara, məsələn, bitki məhsullarının boyayıcı maddələri olan karotidləri (kök, pomidor və s. α -, β -, γ - karotidləri) aid etmək olar ki, onlardan da A vitamini əmələ gəlir.

Vitaminlər – qidanın əvəzolunmaz üzvi mikrokomponentləridir. İnsanın qida rasionuna böyük miqdarda daxil olan və makrokomponentlər adlanan karbohidrat, zülal və yağlardan fərqli olaraq, insanın vitaminlərə olan gündəlik tələbatı cüzi miqdarda – milliqramlar, hətta mikroqramlarla olur, ona görə də vitaminləri qidanın mikrokomponentləri adlandırmaq olar. Makrokomponentlərə gündəlik tələbat yüzlərlə, yaxud ən azı onlarla qramlarla ölçülür. Bu onunla izah olunur ki, orqanizmdə əsas qida maddələri enerji mənbəyi və bir çox hüceyrə komponentlərinin üzvi sələflərinin alınması üçün xammal, eləcə də zülalların biosintezini amin turşuları ilə təmin etmək üçün istifadə olunur. Vitaminlər isə, əksinə, yalnız az miqdarda lazımdır, belə ki, onlar qida makrokomponentlərinin müxtəlif kimyəvi çevrilmələrində katalizatorlar rolunu oynayır, həmin çevrilmələr ümumilikdə maddələr mübadiləsi və ya metabolizm adlanır.

Fermentlər kimi, vitaminlər də toxumalarda çox aşağı qatılıqda olurlar.

Vitaminlər üçün molekulların spesifik quruluşu səciyyəvidir. Onların quruluşunda hissələrin əhəmiyyətsiz dəyişikliyi

belə - ikili əlaqələrin yerdəyişməsi, bəzi yan radikalların başqaları ilə əvəz olunması və s. – bioloji aktivliyin dəyişməsinə səbəb ola bilər. Onların bu xüsusiyyəti təbiətdə homovitaminlərin olması ilə əlaqələndirilir, onlar vitaminlərin toxuma metabolizmində fəaliyyətinə görə oxşar, təsirinə görə isə fərqlənən homoloji sıralarını əmələ gətirirlər.

Vitaminlər canlı hüceyrələrdə müxtəlif vəziyyətdə yerləşirlər. Bunlar fosforlanmış və zülallarla bağlı-proteinləşmiş sərbəst formalar ola bilər. Vitaminlərin çoxu, kofermentlərin və zülalların prostetik qruplarının biosintezi üçün tikinti materialı və ya hormonların sintezində başlanğıc material rolunu oynayır və bununla əlaqədar mübadilə proseslərində tənzimləyici kimi iştirak edirlər.

Vitaminlərin xüsusiyyəti – onların son dərəcə yüksək bioloji aktivliyidir. Bir çox vitaminlər, onlara olan tələbatı bir neçə milliqramdan onlarla milliqrama qədər dozada təmin edirlər, xüsusilə aktiv olanları isə, məsələn, B₁₂ vitamini 1-3 mq dozada belə təsiridirlər. Vitaminlərin təbii mənbələri arasında elələri var ki, onlarda vitaminlərin miqdarı olduqca çoxdur və bu faizlərlə ölçülür, məs., C vitamini.

Orqanizm və vitaminlərin qarşılıqlı əlaqəsi orqanizmin toxuma və hüceyrələrinin vitaminləri sintez etmə qabiliyyətinin olmaması ilə bağlı, onlara olan tələbata əsaslanır. Vitaminlər, adətən, orqanizmdə müxtəlif səbəblər üzündən biosintezi həyata keçirilə bilməyən əvəzolunmaz birləşmələrdir.

Bioloji və üzvi kimyanın, vitaminlərin öyrənilməsinə həsr olunmuş bölümü – vitaminologiya adlanır. Elmi bitkilərin bu sahəsi maddələrin kimyəvi quruluşunun problemlərini, onların fiziki – kimyəvi xüsusiyyətlərini və insan, heyvanlar və mikroorqanizmlər üçün funksional əhəmiyyətini işıqlandırır.

Vitamin çatışmazlığı zamanı, canlı orqanizmlərin fizioloji vəziyyətinin pozulması, bu birləşmələrin canlı təbiətdə olması haqqında ilk xəbərdarlıq olmuşdur.

Eyni cür pəhriz, meyvə, tərəvəz və s. olmaması ilə əlaqədar, xüsusi həyat və qida rejimi zamanı insanda başlanan xəstəliklərin öyrənilməsi vitaminlər haqqında elmin əsasını qoymuşdur. Artıq XVI yüzillində, dünyaətraflı dəniz səfərlərinin və uzun sürən şimal qütbü ekspedisiyalarının iştirakçılarına zərbə vuran “sinqa” xəstəliyinin (vitaminsirlik nəticəsində diş ətində əmələ gələn xəstəlik) təsviri meydana çıxmışdı. Elə bu zaman sinqa xəstəliyinin qarşısının alınması və müalicəvi üçün xalq təbabəti vasitələri haqqında ilk məlumatlar üzə çıxdı.

Körpə yaşlı uşaqlarda olan xəstəliklərdən biri raxit xəstəliyidir. Bu xəstəliyin, böyüməkdə olan orqanizmin skeletinin düzəlməsi mümkün olmayan deformasiyasına səbəb olan əlamətlərinin ilk təsvirləri XVIII əsrin ortalarında olmuşdur. Yalnız XVIII yüzilliyin sonunda şimal dənizlərində yaşayan treska balığının qara ciyərinin piyi ilə raxit xəstəliyinin uğurlu müalicəsi barədə məlumatlar meydana çıxdı.

Eyni bitki mənşəli qida ilə qidalanma nəticəsində baş verən «beri-beri» xəstəliyinin təsviri, çin, hind və yapon həkimlərinin qədim əsərlərində aşkar olunmuşdur. XIX yüzilliyin sonunda yapon araşdırmaçısı Tokaki, ehtmal etdi ki, bu xəstəliyin səbəbi insan qidasında tərkibində azot olan maddələrin azlığıdır. Holland həkimi Eykman, 1893 – 1897 –ci illərdə sübut etdi ki, cilalanmış düyü ilə qidalanan insanda, beri-beri, quşlarda isə - polinevrit xəstəliyi inkişaf edir.

Beri-bei və polinevrit xəstəliklərini sağaldan düyü qabığı və buğda kəpəyinin tərkibinə daxil olan maddələrin kimyəvi tərkibini öyrənilməsi, 1912-ci ildə polşa alimi Kazemir Funku, onun tərəfindən alınmış preparatda amin qrupları azotunun aşkar olunmasına gətirib çıxarır və bu, yeni maddənin - “*vitamin*”- (lat.sözü “*vita*”- həyat və kimyəvi termin - “*amin*”) adlandırılmasına əsas verdi. Bu ad ümumilikdə qəbul edilsə də, tezliklə aydın olur ki, bir çox vitaminlərdə amin qrupu, hətta azot belə yoxdur. Bitki və heyvan mənşəli məhsullarda olan və insan və heyvan rasionunda tam dəyərli, müxtəlif çeşidli və

təzə qidanın olmaması üzündən törənən xəstəlikləri sağaldan maddələr vitaminlər adlandırıldı.

Lipidlər kimi, vitaminlər də, kimyəvi baxımdan üzvi birləşmələr yığımından ibarətdirlər, ona görə də, onların kimyəvi quruluşunu ümumilikdə müəyyən etmək olmur. Hətta, vitaminlərə aid olan maddələrin fiziki xüsusiyyətləri də, onların kimyəvi təbiəti kimi müxtəlifdir və vitaminləri bənzər fiziki xüsusiyyətləri olan maddələr qrupu – lipidlər kimi təyin etmək olmaz.

Vitaminlərin, insana, heyvanlara, bitki toxumaları və mikroorqanizmlərə fizioloji təsiri də olduqca müxtəlifdir və bu cəhətdən ayrı-ayrı vitaminlər qətiyyəən bir-birilərinə bənzəmirlər.

Miqdar etibarilə, vitaminlərə olan tələbat çox cüzdür: məsələn, insan hər gün ortalama 600 q (quru çəki hesabı ilə) əsas qida maddələri və yalnız 0,1-0,2 q əlavə qida amilləri olan vitaminlər qəbul etməlidir. Buradan görünür ki, vitaminlər orqanizmdə kataliz funksiyasını yerinə yetirirlər. Bir çox hallarda vitaminlər, məsələn: spesifik bioloji katalizatorların – fermentlərin tərkib hissəsi olurlar və onların yeni törəmələri üçün lazımdırlar.

XX əsrin ortalarında, vitaminlərin avtotrof orqanizmlər, xüsusilə də onların sintez olunduğu bitkilər üçün əhəmiyyəti məsələsi üzərində iş aparılmışdır. Məlum olmuşdur ki, onlar bitkilərin həyat fəaliyyəti üçün də mütləq lazımdırlar və burada da kataliz funksiyalarını yerinə yetirirlər.

Beləliklə, vitaminlər, hər bir orqanizmin normal həyat fəaliyyəti üçün mühüm olan, müxtəlif quruluşa və fiziki-kimyəvi xüsusiyyətə malik üzvi maddələr qrupu olub, birbaşa və ya daha mürəkkəb birləşmələrin tərkibində kataliz funksiyalarını yerinə yetirirlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, 1880-ci ildə Lunin belə bir nəticəyə gəlmişdi ki, zülallar, yağlar, şəkərlər, duzlar və sudan əlavə, heyvanların başqa məlum olmayan maddələrə də ehtiyacları var.

Bir çox biokimyəçilərin və fizioloqların səyi nəticəsində, vitaminologiyanın demək olar ki, 100 illik tarixi ərzində ayrı-ayrılıqda 30-dan çox vitamin alınmışdır, onların tərkibi və quruluşu, fizioloji təsiri öyrənilmiş, əksər hallarda uyğun preparatların kimyəvi sintez həyata keçirilmişdir.

Normal mübadilə prosesinin pozulması, tez-tez orqanizmə kifayət miqdarda vitaminlərin qəbul edilməməsi, qidada onların tamamilə yoxluğu və ya sorulmasının nəqlinin pozulması ilə bağlıdır. Nəticədə avitaminoz (qidada vitaminlərin tamamilə olmaması və ya onların mənimsənilməsinin tam pozulması) və hipovitaminoz (qida ilə kifayət miqdarda vitaminlərin qəbul edilməməsi və ya pis mənimsənilməsi) inkişaf edir. İnsanda, adətən xəstəliyin məhz bu formasına rast gəlinir. Eyni zamanda, orqanizmə çox böyük miqdarda vitaminlərin qəbulu ilə əlaqəli patoloji halda hipervitaminoz baş verir. Belə vəziyyət daha az hallarda rast gəlinir, lakin A, D, K və b. Hipervitaminozu halları təsvir olunmuşdur.

Vitaminlərin kəşfi bir çox yoluxucu xəstəliklərin profilaktikası və müalicəsində böyük rol oynamışdır. Bakteriyaların da böyüyüb artması üçün, bir çox vitaminlərə ehtiyacları olduğuna görə quruluşca vitaminlərin oxşarı olan, antivitaminlər adlanan maddələrin orqanizmə daxil edilməsi mikroorqanizmlərin məhvinə gətirib çıxarır. Antivitaminlər adətən fermentlərin aktiv mərkəzlərini mühasirəyə alır, lazım olan koferment sıxışdırır və fermentlərə rəqib çıxırlar. Vitaminlərin fermentlərlə bağlılığını, hələ 1922-ci ildə Zelinski göstərmişdir. O, hesab edirdi ki, vitaminlər maddələr mübadiləsini tərkibinə daxil olduqları ferment sistemləri vasitəsilə tənzimləyirlər. Hazırda antivitaminlər 2 qrupa bölünür: 1) quruluşca vitaminə oxşar, lakin onunla qarşılıqlı rəqib münasibətinə əsaslanan təsirə malik olan antivitaminlər;

2) vitaminlərin kimyəvi təbiətinin modifikasiyasına və ya onların bioloji təsirinin itirilməsinə səbəb olan antivitaminlər.

Beləliklə, vitaminlərin təsir mexanizmindən asılı olmayaraq, onların bioloji aktivliyini (BA) azaldan və ya tamamilə aradan qaldıran istənilən maddə antivitaminidir.

İnsanda və heyvanlarda olan hipovitaminizmlər və avitaminozların səbəbləri, adətən ekzogen və endogen səbəblərə bölünür. Birinciyə vitaminlərin kifayət qədər qəbul olunmaması və ya tamamilə yoxluğu aiddir, deməli avitaminozların (ilkin və ya elimentar) inkişafına səbəb hər şeydən öncə kifayət miqdarda olmayan və ya keyfiyyətsiz qidalanmadır.

Daha əhəmiyyətli endogen səbəblərin sırasına aşağıdakılar daxildir:

a) bəzi fizioloji və ya patoloji hallarda (hamiləlik, laktasiya, teriotoksikoz və s.) vitaminlərə olan yüksək tələbat;

b)bağırsaqlarda mikrofloranın inkişafı nəticəsində vitaminlərin güclənmiş parçalanması;

c) mədə-bağırsaq traktının xəstəlikləri zamanı, hətta tam dəyərli qidalanmada belə, vitaminlərin nisbi çatışmazlığı inkişaf edir və bağırsağın sekretor və motor funksiyalarının zədələnməsi nəticəsində vitaminlərin sorulma prosesi pozulur.

ç) qara ciyər və mədəaltı vəzin xəstəlikləri ümumi öd, hansı ki, öd axacağına tıxanmasına səbəb olur və bu, yağların və onları parçalanma məhsullarını – yağ turşuları və uyğun olaraq yağda həll olan vitaminlərin sorulmasının pozulması ilə müşayiət olunur; bu hallarda təkrar və ya endogen avitaminozlar inkişaf edir.

XX əsrin sonun əvvəllər məlum olmayan və klinik cəhətdən tipik avitaminozları xatırladan xeyli miqdarda anadangəlmə xəstəliklər təsvir olunmuşdu. Onlar erkən uşaq yaşlarında orqanizmin bütün məlum vitaminlərlə təmin olunmasından asılı olmayaraq inkişaf edirdi. Bəzən xəstəliyi meqavitamin terapiya, yəni lazımı vitaminin fizioloji

tələbatdan 50-100 dəfə artıq miqdarda yeridilməsi ilə müalicə etmək mümkün olur və bu vitamin asılılığı vəziyyəti. Bəzi hallarda xəstəliyi hətta vitaminlərin yüksək dozada vitaminlərin tətbiqi ilə belə aradan qaldırmaq mümkün olmur və bu hal vitaminrezistent vəziyyət adlanır. Belə xəstəliklər çox ağır keçir və bir çox hallarda xəstənin ölümünə səbəb olur.

Toplanmış klinik məlumatlar, ətraflı genetik və biokimyəvi tədqiqatlar nəticəsində bu xəstəlikləri (D-rezistent raxit, tiaminasız meqaloblastik anemiya və s.) vitaminlərin mübadiləsinə və funksiyalarının anadangəlmə pozuntularına aid etməyə imkan verdi. Artıq tiaminin, piridoksinin, biotinin, fol turşusunun, B₁₂ vitaminin, nikotin turşusunun, A, D, E, K və s. vitaminlərin mübadilə və funksiyalarının anadangəlmə pozulması halları təsvir edilmişdir. Artıq belə hesab etməyə kifayət qədər əsas vardır ki, bu xəstəliklərin təməlini vitaminlərin bağırsaqda sorulması, onların hədəf üzvlərə nəqli və nəhayət vitaminlərin kofermentlərə çevrilməsində (D qrup vitaminlərdə aktiv formalar) olan pozuntularla əlaqədar genetik qüsurlar təşkil edir.

Vitaminlərin müasir təsnifatı mükəmməl hesab oluna bilməz: oraya fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri (əsasən – həll olma), kimyəvi təbiəti və hərfi mənası aiddir. Həll olmasından asılı olaraq vitaminlər suda və yağda həll olması ilə fərqlənilir. Əvvəllər, birinci qrupa, onların yalnız biokimyəvi proseslərdə katalizator kimi fəaliyyəti aid edilirdi və onlar enerji sərf olunması ilə əlaqədar idi, bir sözlə onlar energetik funksiyaları yerinə yetirirdi. İkincisi isə reaksiyalarda maddələrin, strukturun, orqanların və toxumaların plastik funksiyasında iştirak edirdi. Belə ki, vitaminlərin bu yolla ayrılması hər bir fərdi vitaminin funksiyasının nədən ibarət olmasını bilməməkdən irəli gəlir.

Vitameriya yağəridici və bəzi suda həll olan vitaminlərə xasdır. Bu özünü, bu və ya digər vitaminin fizioloji fəaliyyətində bir deyil, bir neçə kimyəvi quruluşca bənzər birləşmələrin iştirakında göstərir. Onlar vitomer adlanır. Beləliklə, geometrik izomerləri nəzərə almasaq, A vitamini 2 vitomerə - A₁ və A₂ malikdir; D vitamini isə 5 vitomerə - D₂, D₃, D₄, D₅, D₆ və s. Hərfi adından əlavə vitaminlərin təsnifatında, əsas bioloji təsiri göstərilir. Bəzən isə “anti” sözü artırılır ki, bu da vitaminin uyğun gələn xəstəliyin qarşısının alınmasını və ya inkişafının tezləşdirilməsini göstərir. Vitaminlərin təsnifatında, onların qruplara bölünməsində irsi prinsiplər iştirak etmir. Vitaminlərə canlı varlıqların hüceyrə metabolizminin universal komponenti kimi baxmaq olar.

Struktur quruluşunun və funksiyalarının daha geniş öyrənilmiş vitaminlər sırasında vitaminə bənzər maddələr də olmaqdadır. Məsələn, xolin, mezoinozit, lipid turşusu, hansı ki, onların biokimyəvi rolu bu günədək öyrənilir.

İnsanın vitaminə olan tələbatı, onun cinsindən, yaşından, fizioloji vəziyyətindən, əmək fəaliyyətindən asılıdır. İnsanın günlük vitaminə olan tələbatı müəyyən dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Qidanın xüsusiyyəti və iqlim şəraiti də əsas təsirinə göstərir. Orqanizmin vitaminlərlə təmin olma dərəcəsi, nəinki qida ilə qəbul olunan vitaminlərin tərkibindən, eləcə də, orqanizmin onları sərf etmə qabiliyyətindən də asılıdır.

Avitaminozların adlandırılması 2 üsulla təyin edilir:

1. Vitaminin hərfi adı ilə, hansı ki, onun yoxluğu müəyyən avitaminozla səbəb olur. Məsələn: “A-avitaminoz”, “C-avitaminoz” və s.
2. Vitamin çatmamazlığı zamanı baş verən avitaminoz, xəstəliyin adı ilə də adlandırıla bilər. Məsələn: skorbut, pellaqra, raxit və s.

Vitaminlərin təsnifatı

<i>Hərfi mənası</i>	<i>Trivial adı</i>	<i>Ümumxalq ittifaq tərəfindən verilmiş təmiz və tətbiqi kimyanın adı</i>
<u>Yağda həll olunan vitaminlər</u>		
A ₁	Akseroftol ₁	Retinol
A ₂	Akseroftol ₂	Dehidroretinol
D ₂	Raxit əleyhinə	Erqokalsiferol
D ₃	Raxit əleyhinə	Holekalsiferol
E	Tokoferol	Tokotrienol
K ₁	Hemorroy əleyhinə	Fillohinon
K ₂	Hemorroy əleyhinə	Farnohinon
Q	Ubihinon	Ubihinon
F	Əvəzolunmaz yağ turşuları	Əvəzolunmaz yağ turşuları
<u>Suda həll olunan vitaminlər</u>		
B ₁	Aneyrin	Tiamin
B ₂	Riboflavin	Riboflavin
B ₆	Piridoksin	Pirotoksal, pirotoksal, piredoksamin
PP	Niasin, antipellaqrik	Nikotinamid
B ₃	Pantoten turşusu	Pantoten turşusu
H	Biotin	Biotin
H ₁	Paraaminbenzoy turşusu	Paraaminbenzoy turşusu
B _c	Fol turşusu	Pteroilqlutamin turşusu
B ₁₂	Siankobalamin	Kobalamin, korrinoid
B ₁₅	Panqam turşusu	Panqam turşusu
P	Vitamin keçirən bioflavonoid	Bioflavonoid
C	Askorbin turşusu	Askorbin turşusu

FƏSİL 2

A VİTAMİNİ

(Sinonimləri: antikseroftalmik vitamini, infeksiya əleyhinə olan vitamin, retinol, dehidroretinol)

XX əsrin əvvələrində qeyd edilmişdir ki, müəyyən müddətdən sonra heyvanlar yağsızlaşdırılmış qida ilə bəslənərək, xəstələnirlər və bu xəstəlik ölümə gətirib çıxarır. Ədəbiyyatda elə məlumatlarla qarşılaşırıq ki, onlar əvvəlcədən efirlə ekstraksiya olunmuş yulaf ilə qidalanan sığınların xəstəliyini və ölümünü göstərir. Çox güman ki, təbii qida məhsullarında, heyvanların normal həyat fəaliyyəti, inkişafı və artması üçün yağ həlledici faktorlar vardır. 1915-ci ildə Mak Kollyum və Devis tərəfindən müəyyən olunmuşdur ki, belə faktor əsasən heyvan mənşəli məhsullarda rast gəlinir (məs.: kərə yağında, yumurtanın sarısında, qaraciyər piyində və s.). Aparılmış müşahidələrə görə, bu cür yağ həlledici faktor sabunlaşmır və qələvi mühitində parçalanmır. 1916-ci ildə bu faktor ilk dəfə olaraq Drummond tərəfindən A vitamin kimi adlandırılmışdır.

Aparılan müşahidələrə görə, A vitamin nəinki heyvanlara, insan orqanizminə də vacibdir. A vitaminlə zəngin olmayan qida ilə qidalandıqda zamanı, spesifik göz xəstəliyi – kseroftalmiya (gözün quruluğu) və hemeralopiya (toyuq korluğu) müşahidə olunur, və infeksiyaya qarşı müqavimətini artıraraq, dərinin, dırnaqların və saçların sağlam qalmasını təmin edir. Vitamin diş və diş ətləri üçün böyük əhəmiyyət daşıyır, dərinin nəmli qalmasını təmin edir. 1919 –cu ildə belə məlumat yayıldı ki, meyvə və tərəvəzlərdə olan narıncı – sarı pigmentlər – karotinoidlər, canlıları A-avitaminozundan azad olmağa imkan verirlər. 1929-cu ildə həminəki sınıfdan olan bir-neçə nümayəndəsinin (eləcə də α -karotinin) quruluşu izah

edilmişdir. Karotinoidlərin və A vitaminlərin arasında olan bağlılıq da izah olunmuşdur. Karotinlər vitamin aktivliyinə malikdirlər.

1937-ci ildə ilk dəfə olaraq Karrero tərəfindən A vitaminin sintezi həyata keçirilmişdir.

2.1. Kimyəvi quruluşu

Təbiətdə narıncı – qırmızı pigmentlər geniş yayılmışdır. Onların hamısı bir çox bitkilərin toxumalarında, onların yarpaqlarında, çiçəklərində, meyvələrində, bakteriyalarda, göbələklərdə və yosunlarda rast gəlinir. Məlumdur ki, heyvan orqanizmi bu maddələri sintez etməyə qadir deyillər və onları bitki mənşəli qida ilə birlikdə qəbul edirlər. Bu pigmentlər karotinoid sinfinə aiddirlər. Hal-hazırda bu sinifdən olan 70 müxtəlif nümayəndə məlumdur.

Karotinoidlər əsasən 40 karbon atomları ilə əmələ gəlirlər. Onların molekulunda izoprenoid zənciri vardır və zəncirin ortası $-\text{CH}=\text{CH}-$ qrupu ilə ayrılmış 4 metilbutadien qalığından ibarətdir.

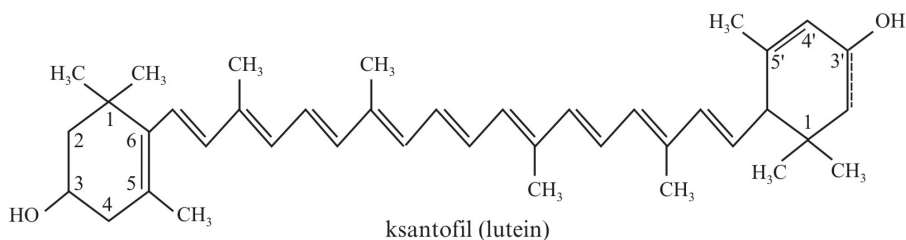
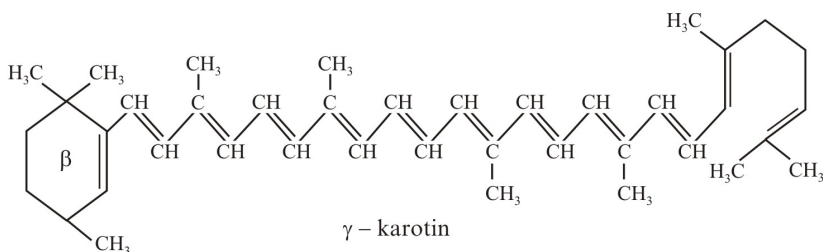
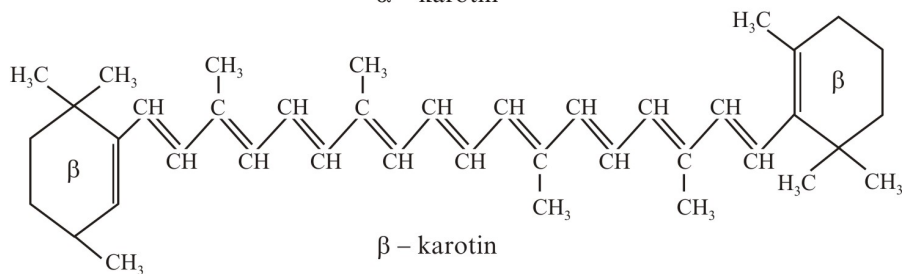
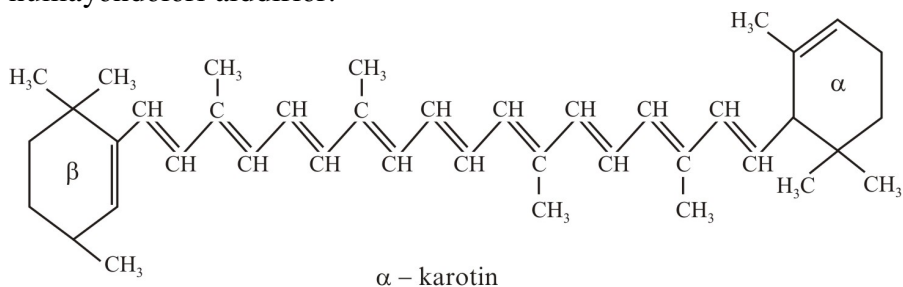
İzoprenoid zəncirinin sonunda 2 sikloheksan nüvəsi yerləşir. Oxşar quruluşuna görə maddələr 2 qrupa bölünür:

1. tərkibində oksigen olmayan karotinoid karbohidratları və bunların ən əsas nümayəndəsi karotindir;
2. tərkibində oksigen olan karotinoidlər və ya ksantofillər.

Bu birləşmələrdə olan oksigen müxtəlif qruplara daxil ola bilər: bunlar oks-, metoksi-, keto-, karboksi- və emoksi qruplarıdır.

İnsan və heyvanlar üçün A vitamininə çevrilən karotinoidlər daha əhəmiyyətliyədirlər. Bitkilərdə geniş yayılmış α - , β - və γ - karotinləri A provitaminlərin qrupuna aiddirlər. Ksantofillər parçalanaraq A vitamini əmələ gətirirlər. Bunların

sırasına kriptoksantin, lutein və oksigen tərkibli karotinoid nümayəndələri aiddirlər.

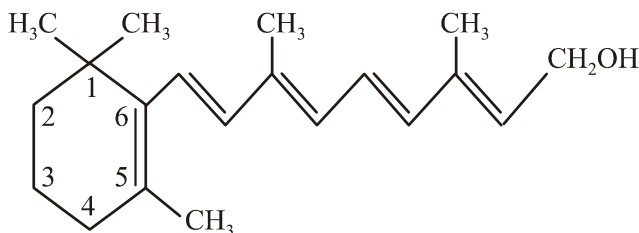


Göstərilən formuldən görünür ki, karotinoidlərin quruluşundakı fərq - sikloheksan halqadakı (α-karotin) 5,6 vəziyyətdə yerləşən ikiqat rabitə, 1', 6' vəziyyətindəki rabitənin

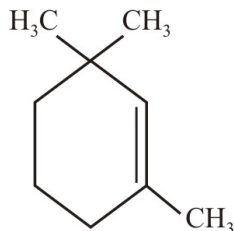
kəsilməsi və 1', 2' (γ -karotin) vəziyyətindəki ikiqat rabitənin əmələ gəlməsinə görədir.

Lutein molekulunda 5', 6' vəziyyətlərdəki ikiqat rabitə vəziyyəti 4', 5' vəziyyəti ilə dəyişdirilmişdir, və 3' və 3 vəziyyətlərdə OH qrupları mövcuddur.

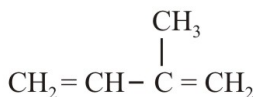
A₁ vitamini – retinol – aşağıdakı quruluşa malikdir:



Onun molekulu metilbutadienin 2 qalığından ibarət olan β -ionlu nüvədən və yan izoprenoid zəncirindən ibarətdir:



β - ion nüvəsi



metilbutadien

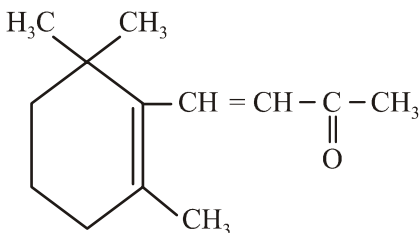
A₂ vitamini, A₁ vitaminin 3,4-dehidrovitamini kimi göstərilmişdir.

Bu vitaminə A₂ vitaminindən daha az aktivliyə malik olan bir çox izomerlər də aiddir. A₂ vitamini A₁ vitaminindən ikiqat az vitamin aktivliyinə malikdir. A₂ vitaminin tam transizomerin dalğa uzunluğu $\lambda = 350$ nm, A₁ vitaminin isə $\lambda = 325$ nm uzunluğunda yerləşir. A₂ vitaminin β - ion həlqəsində əlavə ikiqat rabitə yerləşir.

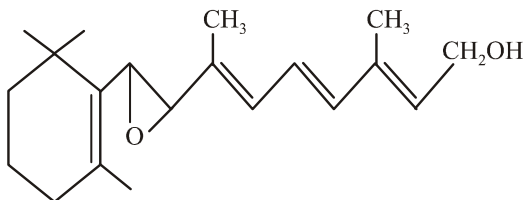
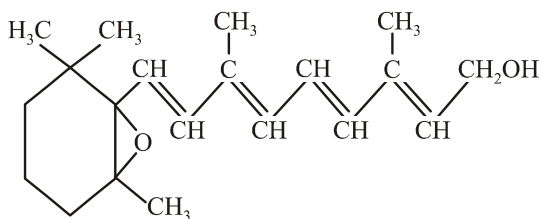
2.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

Sərbəst vəziyyətdə retinol zəif rənglənmiş sarı kristallara oxşayır və ərimə temperaturu $63-64^{\circ}\text{C}$. Kimyəvi təbiətinə görə doymamış spirtlə oxşarlığı var. A vitamini yağda, üzvi həlledicilərdə, xloroformda, efirdə, benzolda, asetonda və s. həll olur, suda isə həll olmur. Termostabildir və oksigenlə birləşəndə parçalanır.

Retinolun və ona bənzər birləşmələrin kəmiyyət təyini-
nində, onun üçxlörlü sürmə ilə reaksiyaya girmə xüsusiyyəti əsas rol oynayır. UB (ultra-bənövşəyi) şuaların təsiri altında retinol parçalanır və nəticədə β - ionon birləşməsi əmələ gəlir.



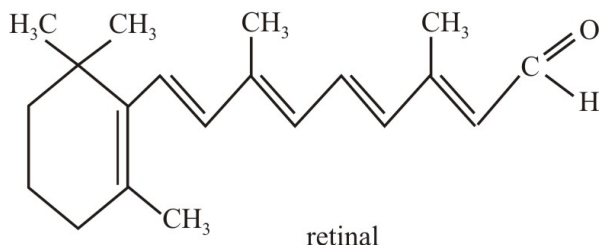
Retinol oksigenin təsiri altında asanlıqla oksidləşir və epoksi törəmələri əmələ gətirir:



Retinol və onun izomerləri qeyri-üzvi turşuların təsiri altında susuz spirtli məhlullarda anhidritə çevrilirlər. Bu çevrilmələr ikiqat əlaqənin təkrarını yaradır və ikiqat rabitənin artıq öndəki molekulları ilə birləşirlər. Əmələ gələn qida məhsulları retrobirləşmələr adını alırlar.

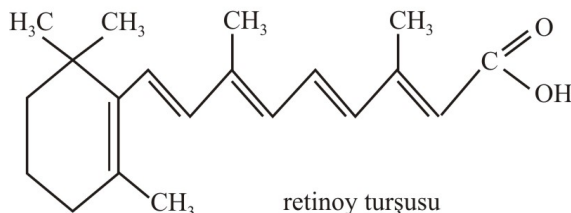
Retinol öz ilkin spirt qrupu ilə üzvi turşulara – palmitin, olein və stearinlə reaksiya qoşula bilər. Sərbəst A vitaminindən fərqli olaraq qızdırılma və saxlanma zamanı əmələ gələn mürəkkəb efirlərdən daha davamlıdır.

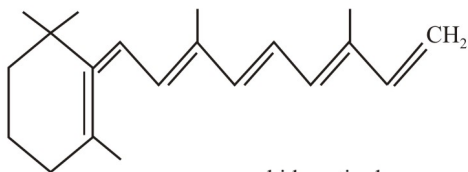
Oksidləşdiricilərin təsiri altında (kalium manqan) turşusu kimi yumşaq şəraitdə və ya alkoholdehidrogenazanın iştirakı ilə fermentativ olaraq, retinolun ilkin spirt qrupu aldehidlərlə oksidləşir. Bu zaman retinal, və ya A vitamini – aldehid əmələ gəlir:



A vitaminlərinin aldehid formaları amin qruplu zülallarla qarşılıqlı təsir göstərməklə, o cümlədən, lizinin ε-amin qrupların qalıqları ilə, eyni zamanda bəzi fosfolipidlərlə (fosfatidiletanol) qabiliyyətinə malik olurlar.

Sonrakı oksidləşmədə retin turşusu əmələ gəlir ki, bu da retinolun ilkin spirt qrupu karboksilə qədər oksidləşir:





anhidroretinol

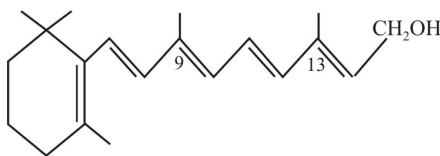
Göstərilmiş formuldən görünür ki, anhidrovitaminin molekulu ikiqat rabitənin yerləşdirilməsində dəyişikliyə uğrayır. Yeni ikiqat rabitənin yaranması yan polien zəncirinin bütün ikiqat rabitələrin bir-birinə bağlılığının yerdəyişməsinə gətirib çıxarır.

2.3. Quruluşun spesifikliyi

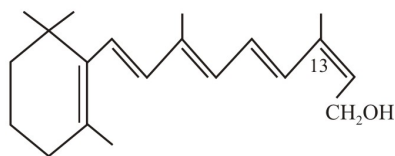
A vitamin quruluşuna görə yüksək spesifik – xüsusiyyətə malikdir. Əgər yan izopren zəncirindən bir metil qrupunu çıxartsaq, o zaman vitamin tamamilə öz aktivliyini itirir. β -ion nüvəsindən çıxarılmış metil qrupun birləşmələri də aktivliyini itirirlər. Zəncirin bir metil qrupa uzadılması, birləşməni tam aktivliyindən məhrum edir, eləcə də, ikiqat rabitənin üçqat rabitəyə dəyişdirilməsi ilə aktivliyini aşağı salır.

Müxtəlif faktorların təsiri altında, A vitaminin *cis* və *trans* izomerlərinin əmələ gəlməsi mümkündür. Bu effekt məhsulun qızdırılması və vitamin kristalların ərimə zamanı əmələ gəlir.

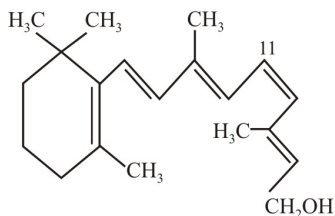
A vitaminin müxtəlif izomerləri vitaminlərə *neo a*, *neo b*, *neo c*, *izo a*, *izo v* artırmaqla işarə olunurdu. A vitamini bir çox stereo izomerlərlə göstərilir. Nəzəri cəhətdən onların sayı 60 olmalıdır. Onlardan ən aktiv A vitaminidir. Quruluş formulu aşağıda göstərilmişdir (mötərizədə köhnə adlar verilir):



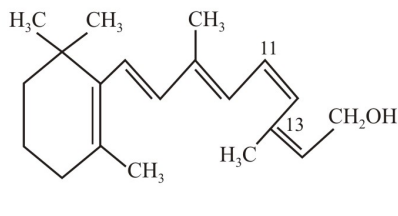
retinol (tam transizomer)



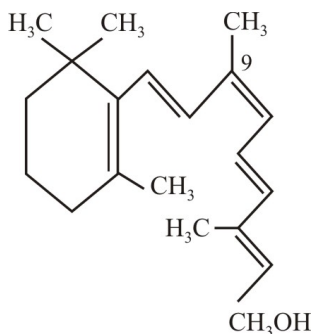
13 - sisizomer (neo a)



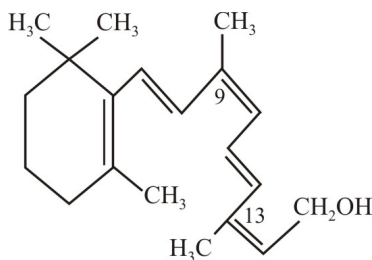
11 - sisizomer (neo b)



11,13 - disisizomer (neo c)



9 - sisizomer (izo a)



9,13 - disisizomer (izo b)

Retinolun göstərilmiş izomerləri fiziki xüsusiyyətlərinə, kristalların ərimə temperatura, ultrabənövşə işığın udma miqdarına və s. görə fərqlənirlər. Müxtəlif izomerlər bioloji aktivliyinə görə fərqlənirlər.

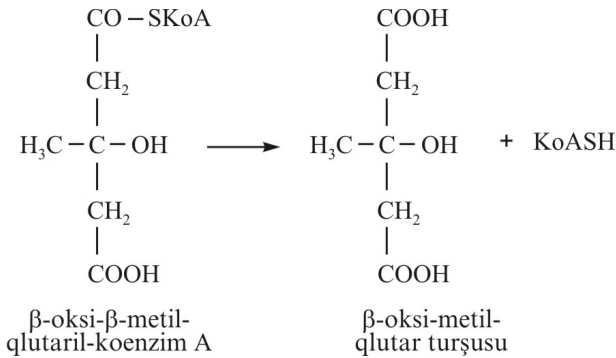
A vitaminin izomerləşməsi qaraciyərin, böyrəklərin, bağırsağın izomerazalar təsiri altında baş verir. Ən böyük aktivlik mikrosomla birləşmiş mitoxondrilərin payına düşür. Qaraciyər hissəciklərin 11 və 13-sisizomerləri transformaya izomerləşirlər. Bağırsağın və böyrəklərin fermentləri, 11-ci sisiform ilə müqayisədə daha az aktivdirlər, 13 sisiform müqayisədə isə demək olar ki, bütünlüklə aktivliyini itirirlər.

Retinalizomeraza daha yaxşı öyrənilmişdir. Bu ferment 11-sisiretinalın transretinala dönmə qabiliyyətini kataliz edir. Fizioloji şəraitdə izomerləşmə reaksiyası bütünlüklə transizomerin yaranmasına tərəf yaxınlaşdırılmışdır, bizə isə məlumdur ki, A₁ vitamini tam transizomerdir.

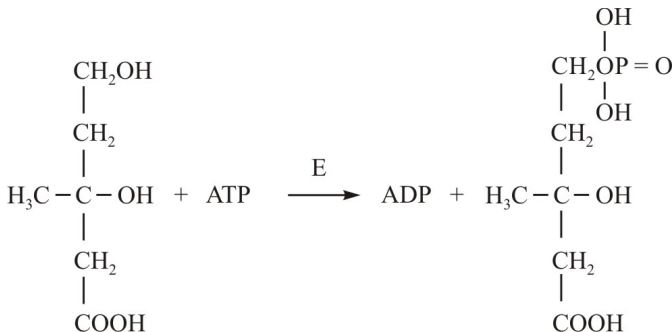
2.4. Biosintez

Terpenoidlərin, o cümlədən də, karotinoidlərin biosintezi zamanı izopentilpirofosfat sələf hesab olunur. O, 5-karbonlu birləşmənin əsas birləşməsidir ki, bu birləşmədən də karotinoid molekulu əmələ gəlir.

İzopentilpirofosfatın biosintezi standart şəkildə, mevalon turşusunun yaranması ilə baş verir ki, bu da asetil-KoA molekulunun bir-biri ilə ardıcıl birləşməsi nəticəsində sintez olunur. Əmələ gələn 6-karbonlu birləşmə aşağıdakı quruluşa malikdir:

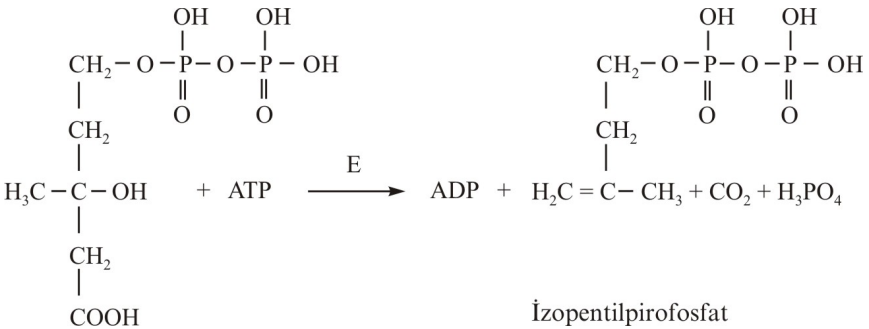


Mevalon turşusunun izopentilpirofosfata çevrilməsi – izoprenin aktiv formasına başqa şəkildə təsvir oluna bilər. Mevalon turşusu ATF birinci molekulu ilə qarşılıqlı əlaqə təşkil edir. Bu reaksiya mevalonatkinaza fermenti ilə kataliz olunur. Nəticədə 5-fosfomevalon turşusu və ADF əmələ gəlir.

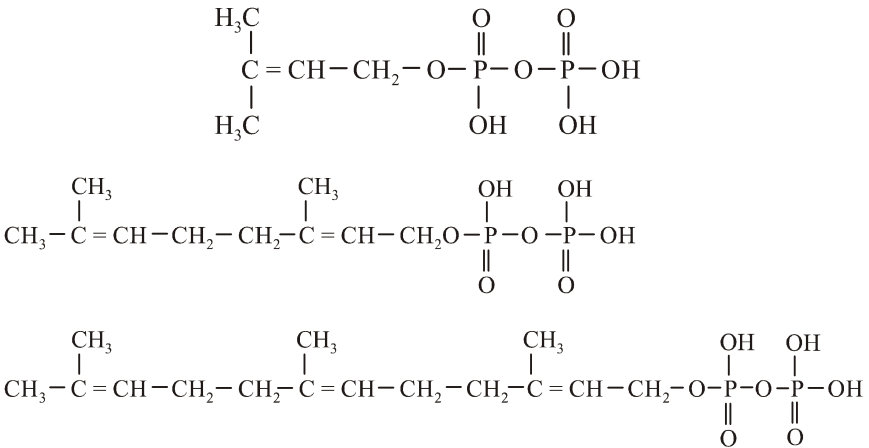


İkinci mərhələdə, ATF-ın ikinci molekulu ilə 5-fosfomevalon turşusunun qarşılıqlı əlaqəsi baş verir. Nəticədə 5-pirofosfatmevalon turşusu ilə yanaşı ADF əmələ gəlir. Reaksiya fosfomevalonatkinaza fermenti ilə kataliz olunur.

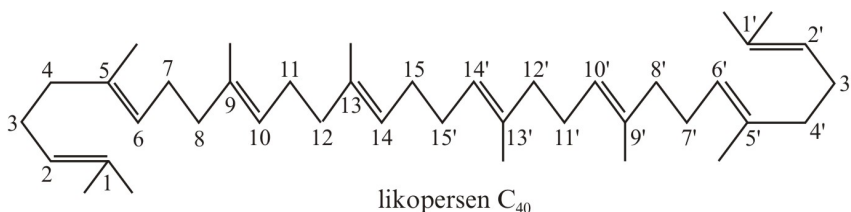
ATF-ın üçüncü molekulu 5-difosfomevalon turşusu ilə birləşərək izopentilpirofosfat əmələ gətirir. Bu reaksiya 5-difosfomevalonatanhidrodekarboksilaza fermenti ilə kataliz olunur. Nəticədə ADF, H₃PO₄ və CO₂ əmələ gəlir.



Sonradan isə izopentilpirofosfatın dimetilpirofosfata izomerizasiyası, sonra isə izopentilizomeraza fermentin və farnezilpirofosfat sintezin ardıcıl kondensasiyası – heranil, sonra isə farnezilpirofosfatın təsiri altında baş verir:



Karotinlərin biosintez yolu əhatəli şəkildə tam öyrənilməmişdir. Belə zənn edirlər ki, 40 atomu təşkil edən karbon, doymamış karbohidrogen – likopersen karotinin sələfi hesab olunur. Likopersen heranil-heranilpirofosfatın 2 molekulundan sintez olunur.



Başqa tədqiqatçılar belə zənn edirlər ki, siklizasiyanın hədəf obyekti – likopindir və bu bitkilərdə olan xloroplastlar ilə aparılan təcrübələrdə göstərilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, elə bakteriya mutantları var ki, onlar asiklik karotinoidlərlə, ya da yalnız siklik olunanlarla sintez olunur. Bu ondan xəbər verir ki, siklik və asiklik karotinoidlərin sintezi zamanı asılı olmayan genetik nəzarət mövcuddur.

2.5. Metabolizm

Məlumdur ki, A vitamini insan və heyvan orqanizminə sərbəst və eterifikasiya olunmuş şəkildə daxil olur. A vitaminin ən yaxşı mənbəyi şimal dənizlərində yetişən balığın qaraciyərinin piyidir. Bu mənbələrə kərə yağını, yumurta sarısını, südü, qaymağı, xamanı, qaraciyəri, böyrəkləri, ağ ciyəri aid etmək olar.

Qida ilə qəbul edilən A vitamini mədəyə dəyişikliyə uğramadan və nazik bağırsaqda, ən çox da onun yuxarı qatında sorulmaqla daxil olur. Onun həzm olunmamış hissəsi (3-4%) nəcis vasitəsilə xaric olunur. A vitamininin sorulması üçün

qidadada piyin – yağın miqdarı kifayət qədər olmalıdır. Ödün, həmçinin pankreatik-mədəaltı lipazanın mövcudluğu, A vitaminin yaxşı sorulması üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir. Azad retinol bağırsağın selikli qişası tərəfindən, onun efirləri isə - fermentin vasitəsi ilə həyata keçən hidrolizdən sonra selikli qişa hüceyrələrinin yuxarısında yerləşən – karbon turşularının hidroliz olunmuş efirlərin vasitəsilə adsorbsiya olunur. Retinol efirinin resintezi, bağırsaq tükcüklərinin daxili səthində baş verir. Bu proses retinolsintetaza ilə katalizə olunur. Yenidən sintez olunmuş retinolun efiri limfaya daxil olur və limfatik cərəyanla ümumi qan dövrəsinə daxil olur. Buradan A vitamini qaraciyərə ötürülür. Qaraciyərdən A vitamini, orqanizmin ona tələb olunan miqdarına görə, yenidən qana daxil olur. Retinolun 80% xilomikronlarla, limfanın lipoproteid hissəciklərlə ötürülür.

Limfada A vitaminin 90% dən çoxu retinol efiri kimi; 3-6% retinal şəklində; 3-6% - retinol və onun az miqdarda turşu komponentləri kimi göstərilir və bununla yanaşı A vitamini bilavasitə qana daxil olur. Qanda A vitamini “retinol bağlılıqlı zülalla” (RBZ) ilə spesifik olaraq bağlanır və bu zülal kompleksi ilə retinol qaraciyərdə toplanır. RBZ – prealbumin fraksiyası (α_1) zamanı zülalların elektroforetik parçalanması zamanı aşkar edilir. Onun molekulyar çəkisi 21000 təşkil edir. Bir mol zülal, bir mol retinolu birləşdirir və onu ağır prealbumin aqreqatı kimi sirkulyasiya edir. RBZ plazmada turş zülalla birləşir və molekulyar çəkisi 70000 – 80000 bərabər olan kompleks əmələ gətirir. Qanın plazması zülalların elektroforetik parçalanmasında prealbumin fraksiyası ilə ötürülür. O poliakrilamid qelində elektroforezlə parçalana bilər və 2 müxtəlif komponentin qarışması nəticəsində yenidən birləşə bilər.

Zərdabda A vitaminin qatılığı qida ilə qəbulundan və qaraciyərdə toplanan eyni ehtiyat fərqindən asılı olmayaraq daimidir və normada 30 – 60 mkq/ml təşkil edir.

Peros vasitəsilə yeridilmiş az miqdarda retinal, dəyişikliyə uğramadan sorulur, və yüksək miqdarda onun çox hissəsi, retinoldehidrogenaza fermentindən retinola qədər oksidləşə bilər. Baxmayaraq ki, bağırsağ hüceyrələrində retinaloksidaza yerləşir, belə zənn edirlər ki, retinolun az miqdarı asanlıqla sorulan retin turşusuna çevrilir.

Belə ki, A vitamininin əsas mənbələrindən insan üçün, karotin təşkil edən bitki məşəli qidadır. A vitamininin harada və necə karotinə çevrilməsi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Ən əsası da, vitamin aktivliyi karotinə yox, A vitaminə xasdır.

XX əsrin 20-ci illərinin sonu, 30-cu illərin əvvəllərində, karotinin A vitamininə çevrilmə zamanı, əsasında qaraciyər nəzəriyyəsi baş qaldırdı. Buna uyğun olaraq, karotinin A vitamininə çevrilməsi, qaraciyərdə tiroksinin iştirakı ilə karotinaza fermentinin təsiri altında baş verir. Artıq 40-ci illərin əvvəllərində qaraciyər nəzəriyyəsinin əksini göstərən ilk göstəricilər haqqında məlumat verilmişdir. Parenteral şəkildə A vitaminin A-avitaminozlu siçanlara yeridilməsi, heyvanların inkişafını və qaraciyərdə A vitaminin ehtiyatlarının artmasını bərpa etmir. Belə bir sual meydana çıxır ki, karotinin A vitamininə çevrilməsi bağırsaqda baş vermirmi? Aparılmış müşahidələrə görə müəyyən sayda faktorları arayı çıxtı: bu da bağırsağ nəzəriyyəsinin xeyrinə olan karotinin A vitamininə çevrilmə faktoru idi.

Belə bir fikir irəli sürülmüşdür ki, karotinin A vitamininə çevrilməsinin əsas yeri nazik bağırsaqdır. Bununla belə qaraciyərdə və başqa orqanlarda karotinin A vitamininə çevrilməsi halları istisna olunmur. Ağ ciyərdə, dəridə, piy qatlarında bu halların baş vermə ehtimalı göstərilmişdir.

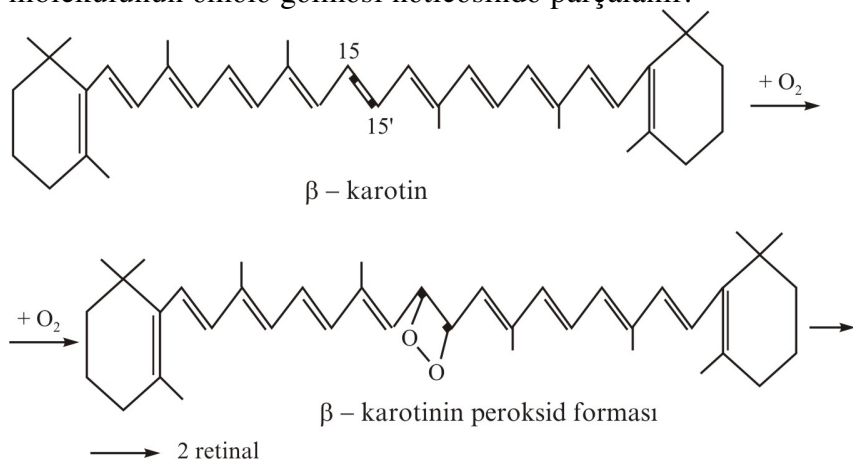
Ümumilikdə belə hesab olunur ki, karotinin A vitamininə çevrilməsində ən əsas rolu tiroksinin payına düşür. Bu daha sonrakı göstəricilərdə də - metiltiourasil sırasından olan

maddələrdən alınmasında öz təsdiqini tapdı. Sonuncunun təsiri ilə - tiroksinə zidd olan karotinin A vitamininə çevrilməsi prosesi aşağı düşdü. Karotinin A vitamininə çevrilməsi prosesində qalxanabənzər vəzin əhəmiyyətini təsdiq etməyən müxtəlif mülahizələr də ortaya çıxdı. Başqa faktorlar arasında, karotinin A vitamininə çevrilməsi prosesində əsas rolu insulin, hipofizin tireotrop və honadotrop hormonları, B₁₂ vitamini və aureomisin (biomesin) oynayır.

Karotinin sorulması A vitaminində olduğu kimidir, amma karotinin bağırsaqdan keçən yalnız bir hissəsi A vitamininə çevrilir və karotin A vitamininə nisbətən daha pis sorulur.

Təbiətdə karotinoidlərin çox sayda oksidləşmiş formaları mövcuddur. Onların əmələ gəlməsi, molekula molekulyar oksigenin daxil olması ilə əlaqədardır. Karotinləri parçalayan oksidləşmələri əmələ gətirən fermentlər, bağırsağın, qara ciyərin və müxtəlif heyvanların böyrəklərinin sitoliz hüceyrəsində tapılmışdır. Fermentlərin aktivliyi dəmir ionlarının helat əmələ gətirən və sulfhidril agentlərinin iştirakı ilə aşağı düşür.

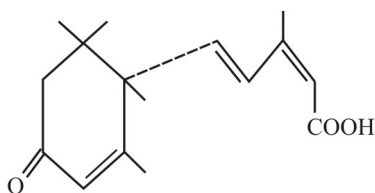
In vivo şəraitində molekulyar oksigenlə əlaqədar qeyd olunmuş təcrübələrdə göstərilmişdir ki, oksigen retinalın 15 və 15' atomlu karbon molekulu ilə birləşir. Bu zaman peroksidin davamlı olmayan forması əmələ gəlir, hansı ki, retinalın 2 molekulunun əmələ gəlməsi nəticəsində parçalanır:



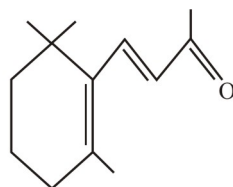
β -karotindioksigenazanın spesifikliyi lazımı qədər öyrənilməmişdir. Ancaq məlumdur ki, yalnız β -karotin deyil, başqa karotinlər də bu ferment üçün qidalandırıcı mühit ola bilər.

1960-ci ildə Qlover tərəfindən göstərilmişdir ki, karotinoidlərin parçalanması yalnız 15, 15' iqiqat rabitəsi ilə gedə bilməz. Məməlilərdə bu parçalanma reaksiyası hələ lazımı qədər öyrənilməmişdir. Asiklik karotinoidlər əsasən bu sxem üzrə sintez olunurlar: izopentilpirofosfatın və dimetilallilpirofosfatın “baş-quyruq” tipli kondensasiya zamanı heranil – heranilpirofosfat əmələ gəlir. Axıncının “baş-baş” tipli kondensasiya zamanı sisfitoen əmələ gəlir. Fitoen dehidrogenizasiyası polien zəncirinin molekulunun hər iki sonu, və nəhayət, terminal trimetilsikloheksen halqaların oksidləşməsi A provitaminin yaranmasına gətirib çıxarır.

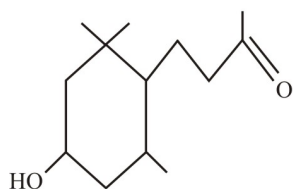
Göbələklərin, mayanın və bakteriyaların, həmçinin də yosunların substratları, hansılar ki, oksidləşmiş asiklik karotinoidləri əmələ gətirirlər, həmçinin də yüksək doymamış C_{40} polienlər sayılırlar. Yəqin ona görədir ki, təbii trimetilsikloheksanil törəmələri karbon atomunun sayına görə 40-dan az və C_{40} karotinoidlərin oksidləşmə nəticəsində əmələ gətirirlər:



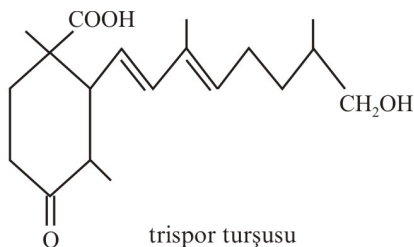
(+) abstsizin II



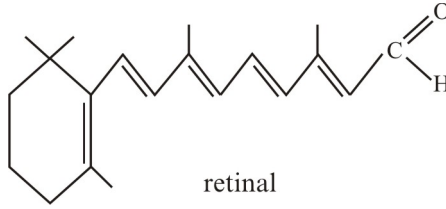
β -ionon



3-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidroionon



trispor turşusu



Bunların əksəriyyəti əhəmiyyətli bioloji aktivliyə malikdir.

β -karotindioksigenaza – geniş spesifikliyə malik olan fermentdir. Onun yuxarıda qeyd edildiyi kimi substratları yalnız β -karotin deyil, eləcə də kriptoksantin, α -karotin və müxtəlif apokarotinlərdir. Sikloheksen zəncirində oksigenin olması oksigenaza fermentinin fəaliyyətini çətinləşdirir. Amma, balıqlarda olan hidroksi- və ketokarotinoidlərin çoxlu miqdarı retinola və ya 3-dehidroretinola çevrilə bilər.

Bəzi bitki ekstraktları inkişafı ləngidə bilər, ağcaqayın bitkilərində “mürgüləmə” yarada bilər. Bu effektlərdən bəziləri, bəlkə də hamısı, abstsizin I tərəfindən əmələ gəlir. Abstsiz II molekulunun molekulyar funksiyası hələ araşdırılmamışdır, amma o, yəqin ki, onun biosintezinə təsir etməklə α -amilazanın aktivliyini ləngidir.

Kitol retinolun dimerizasiya prosesinin məhsuludur. Onun məhlullarının maksimum $\lambda=293$ nm dalğa uzunluğunda yerləşir. Kitolun fermentativ hidrolizi retinolun yaranmasına gətirib çıxarır. Yəqin ki, kitol, qaraciyərdə A vitamininin ehtiyat forması kimi xidmət edir. Kitolun biosintezində və parçalanmasında iştirak edən fermentlər, hələ ki, məlum deyil. Retinol efirinin təqribən 20% retinola çevrilir və qaraciyərdə ehtiyat kimi toplanır.

1946-ci ildə Uold tərəfindən aşkar edildi ki, yalnız suda və quruda yaşayan onurğalılarda göz torunun tərkibinə retinol daxildir. Şirin sularda yaşayan onurğalılarda retini, yalnız 3-dehidroretinol, suyun müəyyən solurmasına tab gətirən heyvanlarda isə, yalnız bu pigmentlərin qarışığı vardır. Ötən əsrin 60-cü illərinin ikinci yarısında müəyyən olundu ki, tropiklərdə yerləşən şirin sulardakı balıq növlərinin 25% göz

torunda retinol vardır. Bu heyvanların 25% isə 3-hidroretinol və 50% növündə isə hər iki pigment vardır. Yəqin ki, bu və ya digər pigmentin olması, onların yaşadığı duzlu mühitlə əlaqədar deyildi, bu heyvanların qidasının karotinoid tərkibli olması ilə, ekologiya ilə, pəhriz və irsi faktorlarla əlaqədar idi.

3-dehidroretinolun əmələ gəlməsində 2 mexanizmi mövcuddur:

- 1) C₄₀ provitaminlərinin A₂ vitamininə qədər parçalanması;
- 2) hidrogenin, flavoproteid iştirakı ilə retinol molekulundan birbaşa ayrılması.

3-dehidrokarotinoidləri doyduran fermentlərə az rast gəlinir, və hal-hazırda lazımı qədər öyrənilməmişdir.

2.6. Fizioloji xüsusiyyətləri və biokimyəvi funksiyaları

A vitaminləri, müxtəlif yönlü fizioloji effekti, xüsusiyyəti və biokimyəvi fəaliyyəti ilə xarakterizə olunur. A vitamini oksidləşmə - reduksiya proseslərdə iştirak edir. Bu nöqtəyi nəzərdən 2 ziddiyyət mövcuddur: birincisi, belə zənn edilir ki, A vitaminin çatmamazlığı zamanı, toxumalarda oksigenə olan tələbatı azalır; digəri isə, A-avitaminoz zamanı toxumaların oksigenə olan tələbatı artır. Bunu onunla izah etdilər ki, orqanizmin A vitamini ilə çatmamazlığında, beyində, ağciyərdə, böyrəklərdə, fosfatidlərin və doymamış yağlı turşuların müəyyən miqdarı toplanır və onların toxumalarda baş verən oksidləşmə proseslərinə təsiri var.

Karbohidratlı, əsaslı, mineral mübadiləsi

A vitamini əzələlərdə, ürəkdə, qaraciyərdə olan qlikogeni özündə toplayır və onun fiksasiyasına kömək edir.

A vitamini əsas mübadiləyə təsir göstərmir. Bununla yanaşı, A-avitaminoz zamanı, toxumalarda kalium, fosfor və maqniyum miqdarının artması müşahidə olunur.

Zülal mübadiləsi

A vitamini zülal mübadiləsində bəzi əhəmiyyətə malikdir. O qlikolun sintezinə, orqanizmdən benzoyn turşusunun və başqa toksik birləşmələrin xaric olunmasına təsir göstərir. Göstərilmişdir ki, zülallarla zəngin olmayan qidalanmada qaraciyərdə vitaminin miqdarı azalır. Zülallarla zəngin olan qidalanmada isə, qaraciyərdə A vitaminin miqdarı artır.

Yağ mübadiləsi

A vitamininin protoplazmatik törəmələrə daxil olan tərkibinin yağ toxumaları ilə sıx əlaqədə olması A vitamininin lipid mübadiləsindəki rolunun əsasını qoymağa xidmət edirdi.

Tədqiqatçıların böyük əksəriyyəti göstərdi ki, A vitamininin daxil olması qanda xolesterinin miqdarını artırır. Bir sıra müəlliflər bu qanunauyğunluğu qeyd etmirlər. Elə ona görədir ki, A vitamini ilə xolesterin səviyyəsinin bir-biri ilə əlaqəsi ilk baxışda bir-birinə zidd gəlir.

Son zamanlar əldə olunan bir sıra faktorlara görə, A vitamini ilə yağ mübadiləsinin əlaqəsi anlayışına bəzi aydınlıqları gətirir.

Tədqiqatçılar qoca toyuqlarda aterosklerozla ifadə olunan A vitaminin yağ mübadiləsinə təsirini öyrənmişlər. Makroskopik qiymətləndirilmədən başqa aortanın vəziyyəti onda olan azad eterifisir xolesterin və fosfatidlərin miqdarı kimyəvi cəhətdən təyin edilirdi. A vitamini qanunvericiliyə görə müqayisədə aortadakı yağın miqdarını azaldırdı, aortadakı xolesterinin miqdarına az təsir göstərməklə, ateroskleroz pilləklərinin böyüklüyü və miqdarı nəzərə çarpacaq dərəcədə aşağı düşürdü. A və E vitaminlərinin eyni zamanda bərabər yeridilməsi nəticəsində, aortadan neytral yağın, fosfatidin və xolesterinin kənar edilməsi daha intensiv baş verir.

Buradan belə bir nəticəyə gəlmək olur ki, A vitamini aortadan yağın xaric olunması üçün aktiv amil ola bilər, E vitamininə isə A vitamininin fəaliyyətini sürətləndirən sinergist kimi baxmaq olar.

A vitaminin xolesterin mübadiləsinə təsiri haqqında, ağ sıçanlar üzərində aparılan sınaq təcrübələrinin nəticələrini göstərmək olar. Bu zaman, onların qaraciyərində xolesterin miqdarı ilə, A vitamini nisbəti bir-birinə ziddir. A vitaminin miqdarı nə qədər çox olarsa, xolesterin miqdarı bir o qədər az olur və yaxud əksinə.

Aparılan sınaq təcrübələri əsasında, A vitamini ilə lipid mübadiləsi arasında əlaqənin olması heç bir şübhə yaratmır.

A vitaminin daxil olması ilə başlayan, hiperxolesterinemiya, yəqin ki, orqanlardan onlarla zəngin olan beyində, qaraciyərdə sürətlə xolesterinin xaric olması ilə izah olunur. A vitamini kortikoid və cinsi hormonların sintezində də iştirak edir.

Epitelial sistem və ya sərhəd toxumaları sistemi

A vitamini epitelial toxumaların sistem strukturuna bir başa təsir göstərir və göz torunun, konyuktivit, buyuz qişasının, göz yaşı vəzlərinin, gözün selikli qişasının, dəri epitelinin, tər və piy vəzinin, burunun, boğazın, qırtlağın, bronxların və ağ ciyərlərin, sidik cinsi orqanların, həzm traktının normal vəziyyətini təmin edir.

Sümük sistemi

A vitamini böyümə prosesində və sümük skeletinin formalaşmasında əsas rol oynayır. Bu, A vitamininin osteoblast və osteoklastın aktivliyinə olan təsiri ilə izah olunur. A-avitaminozu zamanı osteoklast aktivliyi kəskin düşür,

osteoblast aktivliyi isə artır və ya heç dəyişmir. Bunun nəticəsində sümüklər yoğun, kobud, qısa olur, onların quruluş arxitekturası pozulur. Kəllə sümüyündə əhəmiyyətli dəyişikliklər baş verir. Kəllə sümüyünün qalınlaşması, kəllə-beyin sinirlərindən keçən dəliyi kiçildir, sonuncular sıxışdırılırlar. Əsasən bu görmə, eşitmə və duyma sinirlərinə aiddir. Bir sıra araşdırmalar əsasında sümüklərdə A vitamini çatmamazlığı prosesi daha fərqli izah edilir. Skeletin inkişaf prosesi başa çatdıqda, A vitamini çatmamazlığı, sümük strukturu üçün əsas əhəmiyyət kəsb etmir.

Sinir sistemi

A vitamin çatmamazlığında sinir sisteminin ayrı-ayrı şöbələrində: uzunsov, onurğa beynində, beyincikdə, sinir kökcüylərdə degenerativ, hətta nekrotik dəyişikliklər müşahidə olunur.

Tədqiqatçıların əksəriyyəti belə zənn edirlər ki, sinir sistemində A-avitaminoz zamanı baş verən dəyişikliklər təkrar xarakter daşıyır. Onlar mexaniki sıxılma nəticəsində baş verir və sümük inkişafının pozulması ilə əlaqədardır.

Endokrin sistemi

A-avitaminoz zamanı, əsasən daxili sekresiya orqanlarının fəaliyyəti pozulur. Dişilərdə ekstral dövr, erkəklərdə isə cinsi hormonların hasil olunması dəyişir. Dərinin yüksək piqmentasiyası, gözün konyuktivit, selikli qişa, böyrəküstü vəzin fəaliyyətinin pozulması bunu təsdiq edir. Böyrəküstü vəzin kökü karotin və A vitamini ilə zəngindir. Belə məlumatlar var ki, A vitamini, dezoksikortikosteronun kortikosterona hidrokortizonu isə kortizona çevrəlməsində iştirak edir.

Qeyd etmək lazımdır ki, kortikosteroidlər öz növbəsində, β -karotindən A vitamininin hasil olunmasında iştirak edir.

Göstərilmiş faktlar, böyrəküstü vəzin və A vitaminin arasında yaranan əlaqəsini təsdiq edir.

Qaraciyər

Orqanizmdə olan A vitaminin fəaliyyətində qaraciyər böyük rol oynayır. A vitamini qaraciyərin parenximində, eləcə də Kupfer toxumalarında retikulo-endotelial aparatının tərkibinə daxildir. A vitaminin qaraciyərdə toplanmasında müxtəlif faktorların da təsiri var. Hər şeydən əvvəl, bu qidanın tərkibidir. Qidada A vitaminin miqdarı az olanda, onun qaraciyərdən böyrəklər tərəfə axını baş verir. Fiziki gərginlik və istiliyin artması, qaraciyərdə vitamin miqdarını azaldır. Konserogen maddələri (benzpiren, metilxolantren və dibenzantren) qaraciyərdə A vitaminin miqdarını aşağı salır və orqanizmdə onun paylanması baş verir. Bu zaman qaraciyərdə vitaminin miqdarı azalır, böyrəklərdə isə əksinə artır.

2.6.1. Biokimyəvi funksiyaları

Son illərdə, A vitamininin biokimyəvi mexanizm fəaliyyətini açıqlayan, yeni materiallar əldə edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, A vitamini böyümə prosesinə birbaşa özü təsir etmir, onun oksidləşmiş forması retinol turşusuna təsir edir, bu da, A vitaminindən fərqli olaraq, heyvanları korluqdan və sterillikdən qoruyur. Retinol turşusu, steroid hormonları kimi, nüvənin hədəf hüceyrələrində reseptorlarla əlaqəyə girir. Əmələ gələn kompleks, DNT-in müəyyən sahələri ilə əlaqəyə girir və genlərin transkripsiya prosesini stimullaşdırır. Retinol turşusunun təsiri altında genlərin stimulyasiyası nəticəsində

əmələ gələn zülallar, böyümə prosesinə, differensiyaya, reproduksiyaya və embrional inkişafına təsir göstərir. Retinalın retinol turşusuna oksidləşməsi retinaloksidaza fermenti ilə kataliz olunur. Bu metalloproteindir ki, bu da, ikivalentli dəmiri özündə cəmləşdirir. Maksimum fermentativ aktivliyi qlütation, FAD və ya NAD iştirakı ilə göstərilir. Fermentin aktivliyi NAD formasının bərpası ilə ləngiyir, bu da, hüceyrədə retin turşusunun miqdarını tənzimləyir.

A vitamini spermatogenez prosesində olduqca mühüm rol oynayır. A-avitaminoz pəhrizdə saxlanılan sıçanlar üzərində aparılan sınaqlar göstərdi ki, A-avitaminoz testikulların və yumurtalıqların destruksiyası ilə müşahidə olunur, və spermatogenezlə isə başa çatır. Bu cür hallar kortizonla əlaqələndirilmir. Yalnız 17- α – estradiolun və preqnenelonun eyni zamanda daxil olması bu dəyişikliklərdən qoruyur. Yəqin ki, A vitamini proqesteron və preqnenelon arasındakı sahədə yerləşən steroid hormonların biosintezində iştirak edir. Belə bir nəticə öz təsdiqini böyrəküstü vəzin homohenatlarından, yumurtalıqlarından və avitaminozlu heyvanların testikullarından xaric olunan 3-hidroksisteroiddehidrogenaza fermentinin aktivliyini aşağı düşməsinə tapır.

Heyvan orqanizminin normal embrional inkişafı üçün A vitamini vacibdir, amma bu prosesdə onun hansı formasının aktiv olması hələ ki, aydınlaşdırılmamışdır. A vitamininin təsiri, onun hüceyrə membranına və komponentlərinin biosintezinə bir təsirdən asılıdır. Sınaqlarda, radioaktiv A vitaminin tətbiq edilməsi ilə müəyyən edilmişdir ki, vitamin endoplazmatik retikulunun membranları ilə adsorbsiya olunur (udulur). Yəqin ki, bu zaman retinol membranın qarşılıqlı təsiri baş verir, və hüceyrələrə heç bir zərər vurmamaqla müşahidə olunan lizosomal zülalların xaric olması baş verir. A vitaminin membran fəaliyyəti spesifik deyildir. Məsələn: lizolesitin də, hemoqlobinin eritrositlərdən və bəzi fermentləri lizosomlardan çıxarır.

In vitro sınaqlarında aşkar edilmişdi ki, A vitamininin iştirakı ilə rüşeymdə qığırdağı və sümük toxumalarının sürətli resorbsiyası baş verir. Bu proses lizosom proteazaların intensiv ekstrasellülyar xaric edilməsi ilə müşahidə olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu zaman yalnız A vitamininin bioloji aktivliyə malik olan formaları aktivdirlər. A vitaminin fəaliyyətinə qarşı, yalnız lizosom membranları deyil, həmçinin də, eritrositlərin, mitoxondriaların da membranları həssasdır. A vitaminin membranlara olan təsirini *in vitro* şəraitində özünü göstərir. A-hipervitaminoz zamanı, qığırdaq matriksində parçalanma baş verir, qanda isə xondroitinsulfatın səviyyəsi artır və orqanizmdən kükürdün ekskresiyası artır; lizosom fermentinin β -qlükuronidazanın xaric olması sürətlənir, bu zaman da onun qanda qatılığı çoxalır.

A vitamini zülal biosintez prosesində qeyd olunmuş uridinin RNT bağırsağı ilə sintezini stimulyasiya edir. Kodein-demitelaza fermentinin sıxılmış aktivliyi ilə, A-avitaminozlu heyvanlarda belə represiya A vitamininin daxil olması ilə yox olur. Fermentin reaktivasiyası, transkripsiya prosesini dayandıran aktinomisin D-agentinin daxil olması ilə əhatəyə alınır.

Ehtimal olunur ki, A vitamininin fəaliyyəti bu səviyyədə baş verir. Ola bilər ki, o zülalın biosintezi ilə, həmçinin translyasiya səviyyəsi ilə bilavasitə əlaqədərdir.

Zülalın sintezi endoplazmatik torun ağır fraksiyasında, avitaminozlu heyvanlarda sürətini ləngidir, yalnız bu zaman zülalın biosintezi azad poliribosomlarla vitaminin təsirinə məruz qalmır. Məlumdur ki, aminoasil-tRNT sintetaza fermenti ilə əlaqədar olan, zülalın biosintezinin birinci pilləsi, A vitamininə qarşı eynilə həssas olaraq qalır. A-avitaminozlu heyvanlarda “pH 5” fraksiyaların fermentlərin aktivliyi xeyli aşağı düşür. Çox güman ki, vitaminin çatmamazlığı zamanı aminoasil-RNT-sintetaza fermentinin aktivliyi aşağı düşür.

De Lukun tədqiqatlara görə, normada olan və avitaminozlu heyvanlarda qlikoproteidlərin biosintezi, ümumi fermentativ aktivliyin təyini ilə təqribən eynidir. Amma, tərkibində fukozu cəmləşdirən spesifik qlikopeptidlərin sintezi avitaminozlu heyvanlarda sürətlə pozulur.

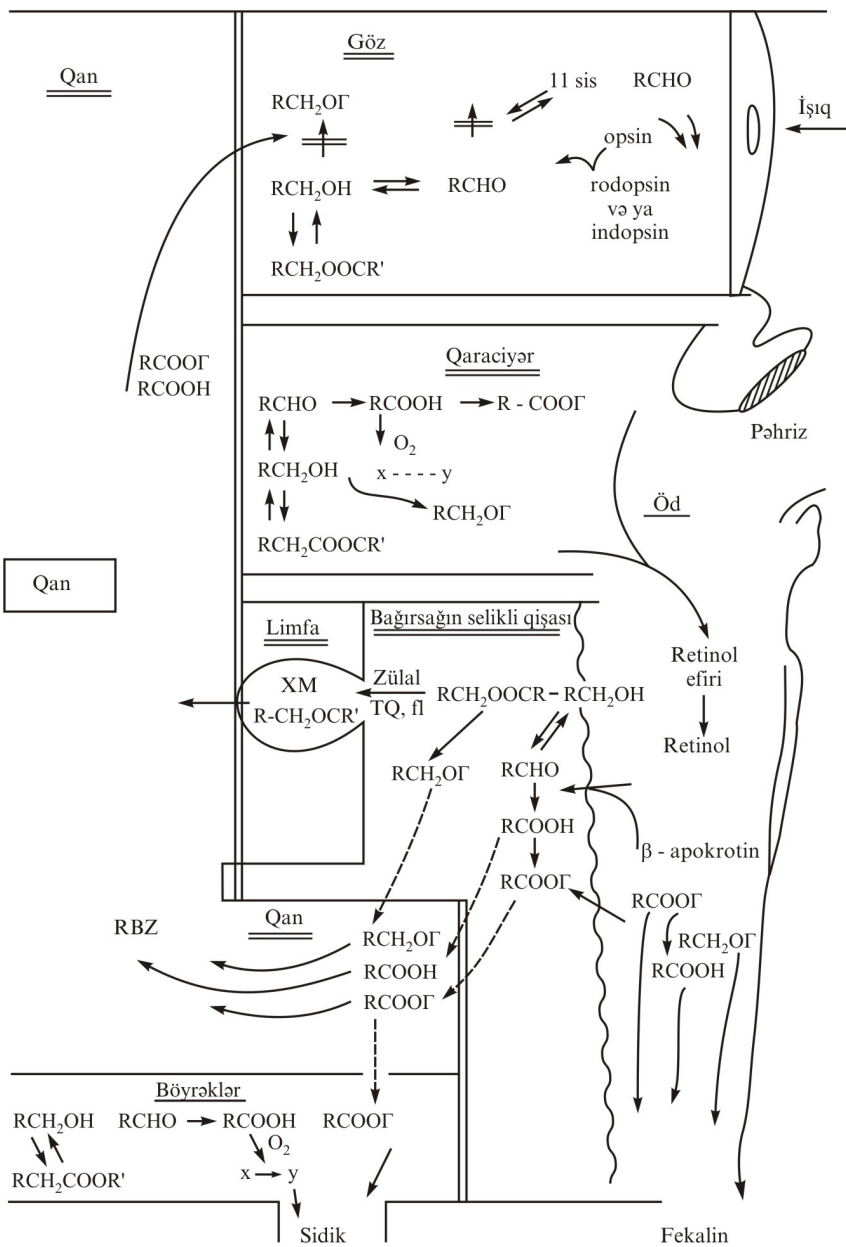
A vitaminin metabolizm haqqında göstərilənləri sxem ilə göstərmək olar. Bu sxemdə A vitamininin müxtəlif orqanlarda gedən çevrilmələri və toxumalardakı törəmələri cəmləşdirilmişdir (sxem 1).

Təqdim olunan sxemdə A vitaminin ümumi metabolizmi göstərilmişdir, harada RCH_2OH -retinol; $RCHO$ -retinal; $RCOOH$ -retinol turşusu; $RCOOY^-$ retinil- β -qlükuronat; $RCOOR$ -retinol turşusunun yağlı turşularla efiri; XM -xilomikronlar; TQ -triqliseridlər; RCH_2OQ -retinolun β -qlükuron turşusu ilə efiri; FL -fosfolipidlər; RBZ -retinol bağlayıcı zülaldır.

Göründüyü kimi, A vitaminin orqanizmin çox saylı sistemlərində olması əhəmiyyətlidir, və onun müxtəlif toxumalardakı çevrilmələri ayrı-ayrı orqanların spesifik funksiyaları ilə əlaqədardır. Orqanizmin maye toxumalarında – qan və limfada, A vitamininin nəqliyyat forması baş verir. A vitaminin kompleksi RBZ və qanda turş prealbuminlə, limfada isə xilomikronlarla (limfanın lipoproteid hissəcikləri). Qara ciyər A vitamini üçün depo rolunu icra edir. A vitaminin ehtiyat forması, onun yüksək yağ turşuları ilə, məsələn, palmitin, stearin və s. efirləri ilə göstərilmişdir.

Gözün tor qişasında A vitaminin çevrilmələri işıqın qəbul edilməsi ilə əlaqədardır. Burada əsas, retinolun retinala və sis – transizomerizasiyaya oksidləşməsi ön plana çıxır.

Böyrəklər A vitamini mübadiləsində müvəqqəti qida maddələrinin yaranması və xaric olması üçün yerdir. Onlar retinolun oksidləşmə reaksiyasını və onun efirlərinin qlükuron turşusu ilə təşkil olunmasını həyata keçirir.



Sxem 1. A vitaminin maddələr mübadiləsinin ümumi sxemi

A vitamini işıqın qəbul edilməsinin əsası olan fotokimyəvi proseslərdə aktiv rol oynayır. Retinin üzərinə düşən işıq enerjinin başqa formasına adsorbsiya olunur və dəyişdirilir. Ehtimal olunur ki, bu onun kimyəvi formasıdır. Maddələr tərəfindən udulan işıq, retinal tərkibli retinin piqmentini təşkil edir.

Gözlə baxıldıqda 3 əsas reaksiyanı görmək olar. Birincisi, fotokimyəvi reaksiyasıdır. Burada piqment işığı adsorbsiya edir, sonra isə öz əhatə konfigurasiyasını dəyişir. Işıqın fəaliyyəti nəticəsində baş verən ilk maddələr, sinir impulsunu inersiyə edir. Bu ikinci reaksiyanı təşkil edir. Üçüncüsü, kimyəvi reaksiyadır. Bu reaksiya piqment regenerasiyası ilə nəticələnir, və işığa həssas olan piqmentlər – rodopsin, porfiropsin, yodopsin və onların törəmələri burada iştirak edir. Bu piqmentlər gözün qişasında reseptor toxumaların 2 tipində, kolbaçılarda və çubuqlarda yerləşir. Ehtimal olunur ki, yodopsin, rəngli görmənin piqmenti sayılır. O, gündüz həyat təzi keçirən heyvanların məsələn: bəzi quşların göz qişasında üstünlük təşkil edir. Gecə həyat təzi aktiv olan heyvanlar isə bu piqmenti rodopsindən alır. İnsanın gözü retində, çubuqların periferik yerləşdirilməsi ilə xarakterizə olunur. Qişanın bu hissəsi, işığı kiçik intensivlik ilə qəbul etmək üçün uyğunlaşdırılmışdır.

Görmə piqmentləri, lipoproteidlər sinfinə aid edilir, onların xromofor hissəsi 11-sisretinalla göstərilir. Xromoproteidlərin zülal hissəsi, opsin və ya fotopsinlə göstərilmişdir. Zülalın retinal ilə əlaqəsi lizin qalıqlı ϵ - aminqrupu ilə baş verir.

İnsanın və meymunun görmə piqmentinin araşdırılması zamanı, iki yeni xromoproteid aşkar edilmişdir. Onlardan biri qırmızı işığa, digəri isə yaşıl işığa həssas idi. Qırmızıya həssas olan piqmentin dalğa uzunluğu $\lambda=565$ nm, yaşıla həssas olan

isə $\lambda=535$ nm maksimum absorbsiyaya malikdir. Hər iki pigment eyni xromoforu – 11 –sisretinalı özündə çəmləşdirir. Güman edirlər ki, bu pigmentlər zülal komponent (opsin) strukturuna görə fərqlənirlər.

Görmə pigmentləri intensiv rəngə malikdir: rodopsin və porfiropsin – qırmızı pigmentlər, yodopsin – bənövşəyi pigmentlər. Işığın təsirindən bu birləşmələrin quruluşu daha mürəkkəb yenidən qurulmaya məruz qalırlar, bu da, onların rənginin mərhələli dəyişikliyi ilə müşahidə olunur və bu zaman məhsullar əmələ gəlir.

Rodopsinin molekulyar çəkisi 27000 – 30000-dir. Onun tərkibində 3 heksoz molekulu və 1 mol. zülal payına düşən bir heksoza molekulu vardır. Onun tərkibi yüksək faizli hidrofob aminturşulu qalıqları ilə fərqlənir. Rodopsinlə yanaşı, onurğalılarda göz qişasının görmə pigmentini, bəzi dəniz balıqların və amfibilərin, şirin sularda yaşayan balıqların qişasında və bəzi amfibilərdə isə, başqa pigment – porfiropsin tapılmışdır ki, bu da, onun 3-dehidroretinal xromofor hissəsidir.

Rodopsinin əmələ gəlməsi və dağılması zamanı, onun konformasiyası dəyişir. Aparılan təcrübələr göstərir ki, A vitamini zülalə, lizinin amin turşusu vasitəsilə birləşir. Işığın qəbul edilməsi aktında əsas rol, zülalın SH – qrupları oynayır.

Işığın qəbul edilməsinin əsasını təşkil edən fotokimyəvi reaksiyalar böyük sürəti ilə fərqlənirlər. Yalnız çox aşağı temperaturdan istifadə olunması, rodopsindən əmələ gələn fasiləli məhsulların ayrılmasına imkan verdi. Bu yolla işığın təsirindən rodopsindən ardıcılıqla prelümürodopsin, lümürodopsin, metarodopsin I, metarodopsin II yaranır və pararodopsindir ki, bu da opsinə və tamamilə retinal transizomerinə parçalanır. Qaranlıqla rodopsinin resintezi baş verir.

Işığın qəbul edilmə prosesində yalnız fotokimyəvi deyil, enzimatik reaksiyalar da yer tutur. Retində alkoholdehidro-

genaza fermenti tapılmışdır. O transretinalın tamamilə transretinola çevrilməsini kataliz edir. Həmçinin retinalizomeraza fermenti də tapılmışdır ki, bu da onun təsirindən transretinol tamamilə 11 – sisretinola keçir.

Sonuncu, NAD^+ oksidləşmiş formasının 11 – sisretinala alkoholdehidrogenaza oksidləşir ki, bu da opsinslə əlaqəyə girib, rodopsini əmələ gətirir. Bu proses qaranlıqda baş verir. Rodopsinin işıqda və qaranlıqdakı çevrilmələri, Uold sikli və ya dövr adını almış və dövr prosesini təmsil edir.

2.7. Avitaminoz

A vitaminin çatmamazlığı zamanı, bir sıra sistemlərin strukturunda və funksiyasında pozulmalar baş verir. A-avitaminozunun bir çox ümumi və spesifik olmayan təsiri nəticəsində cavan heyvanlarda böyümə prosesi pozulur. Bu vitamin çatmamazlığı zamanı sümüklərin böyüməsi və sümük yaratma prosesi pozulur. Bunun nəticəsində kəllə daxili ətraflarda və kəllə-beyin kəhəlinə hidrostatik təzyiq yüksəlir. A vitamini çatmamazlığında, selikli qişada və onların axarlarında, dəridə, nəfəs orqanlarında, həzm sistemində və reproduktiv sistemdə, epitel hüceyrələrin keratinizasiyası kimi dəyişikliklər əmələ gəlir. Epitel toxumalarının funksiya və strukturunun dəyişməsi, orqanizmin infeksiyon xəstəliklərə qarşı davamlılığını aşağı salır. Sinir sistemi tərəfindən də degenerativ dəyişiklikləri qeyd etmək olar. Sinirin atrofiyası, görmə qabiliyyətinin itməsinə və müxtəlif ifliclərə gətirib çıxara bilər. Görmə orqanlarının struktur və funksiyasının pozulması, avitaminozun əsas əlaməti ola bilər. Bu zaman gözün qaranlığa adaptasiyası aşağı düşür, bir sözlə toyuq körlüğü və retin elementləri strukturunun degenerativ dəyişiklikləri baş verir. Həmçinin qişada opsin səviyyəsinin

aşağı düşməsi də qeyd olunur. İlk mərhələdə, A-avitaminozu ilk başlanğıc vəziyyətinə qayıtma qabiliyyətinə malikdir və gözün funksiyaları rasiona A vitamini daxil edilməklə normallaşa bilər. Son mərhələdə isə bərpa olunmaz dəyişikliklər baş verir və bu zaman görmə qabiliyyəti tamamilə itə bilər.

A-avitaminoz daxili sekresiya vəzlərinin pozulması ilə müşahidə olunur.

2.8. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Məlumdur ki, A vitaminləri və karotinoid provitaminləri, təbiətdə geniş yayılmışdır. A vitamini, əsasən heyvan orqanizmlərində yerləşir. Xüsusilə, dəniz balıqlarının qaraciyərinin piyi, A vitamini ilə zəngindir. Quruda yaşayan heyvanların qaraciyər piyində isə azlıq təşkil edirlər. Bitki orqanizmlərində karotinin olması üstünlük təşkil edir. Karotinin ən böyük miqdarı yer kökündə, ərikdə, cəfəri yarpaqlarında aşkar olunub.

A vitamininə olan tələbatı milliqramla, β -karotin və ya retinolun beynəlxalq ölçü vahidləri (BÖV) ilə göstərilir. A vitamininin BÖV-nə görə qəbul olunan β -karotinin miqdarı 0,6 mkq və ya retinolun – 0,3 mkq-dır.

A vitamininin gündəlik tələbatı böyüklərə 5000 BÖV-dir, yəni retinolun miqdarı – 1,5 mq (1 BÖV = 0,3 mkq A vitamini), və ya β -karotinin – 0,6 mkq.

Qeyd etmək lazımdır ki, A vitamininə olan tələbat bədən çəkisinə uyğun olmalıdır. Kəmiyyətcə A vitaminin miqdarı insanlarda və bir çox heyvan növlərində demək olar ki, eynidir. A vitamininin minimal miqdarı bədənə hər 1 kq hesabı – nisbətən də 20 BÖV (6 mkq) – ya bərabərdir.

A vitamini toksiki deyil, yalnız uzun müddətli istifadəsi zamanı və normadan artıq qəbulu A-hipervitaminsozaya səbəb ola bilər.

Cədvəl 1

Qida məhsullarında A vitamininin və karotinoid provitaminlərinin miqdarı, mkq/q

<i>Məhsul</i>	<i>A vitaminin miqdarı</i>
Paltusun qaraciyərinin piyi	25 000
Qoyunun qaraciyəri	200
Treska balığının qaraciyərinin yağı	62 - 375
Yumurtanın sarısı	25 - 150
Kərə yağ	2 -125
İri buynuzlu malın əti	1,2 -12,5
İnək südü	0,4 – 4,5
Yumurtanın ağ	İzi
Cəfəri, yarpaqları	100
Qırmızı yer kökü	80 - 120
Ərik	50 -100
Boranı	50
Yaşıl soğan	37
Qırmızı tomat (pomidor)	12 -15
Sarı qarğıdalı	10 - 20
Sarı kartof	6 - 42
Çovdar	İzi
Ağbaş kələm	0,37
Ağ kartof	0,2 - 0,3

FƏSİL 3

D VİTAMİNİ

*(Sinonimləri: raxit əleyhinə vitamin,
erqokalsiferol, xolekalsiferol)*

XVII əsrin əvvələrində uşaqlarda baş verən özünə xas bir xəstəlik diqqəti çəkirdi. Bu xəstəlik sümük skeletinin zədələnməsi ilə müşahidə olunur. Aşkar olunmuş xəstəlik ingilis xəstəliyi və ya raxit adlandırıldı. Raxit xəstəliyinin kliniki şəkli haqqında ilk ətraflı məlumat ingilis həkimi Qlisson tərəfindən 1650-ci ildə dərc olunmuş “Raxit haqqında traktat və ya uşaq xəstəliyi” kitabına aiddir. XVIII yüzilliyin əvvəlində məlum oldu ki, raxit xəstəliyi balığın qaraciyər piyi ilə müalicə olunur və XIX əsrin əvvəllərində günəş işığının müalicəvi effekti aşkar edildi.

1919-cü ildə Mellanbi ilk dəfə olaraq eksperiment yolu ilə küçüklərdə raxit xəstəliyi yaratmaqla D-avitaminozu modelini tədqiq etdi. Göstərilmişdir ki, raxit fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri ilə A vitaminindən fərqlənən hər hansı bir yağ həllolan maddələrin olmamasından irəli gəlir. Oksigenin iştirakı ilə qida məhsulunun avtoklavlaşdırılması, qidanın tərkibində olan A vitaminini tamamilə parçalayır və bu onların antiraxit təsirini dəyişmir.

Xess və Stinbok tərəfindən aşkar edildi ki, aktiv olmayan bitki yağların və raxitgenləşdirilmiş gidanın şüalanması onları yararlı qidaya çevirir. Beləliklə, 1924-cü ildə aydın oldu ki, ultra – bənövşəyi (UB) şüaların təsirindən, hansısa sələflərdən antiraxitli qida faktorların birləşmələri əmələ gəlir.

Aşkar olundu ki, bitki və heyvan toxumalarında bir sıra maddələr var ki, şüalanma nəticəsində onlarda antiraxit

xüsusiyyətləri əmələ gəlir. Bitki və heyvan mənşəli D provitaminləri, sterinlər əldə edilmişdir.

1930-1932-ci illərdə Askye və Vindaus tərəfindən, mayadan sterini şüalandırmaqla, kristal qida məhsulunu əldə etdilər və məhsul kalsiferol və yaxud D vitamin adını almışdır. Bu ad, faktorun kalsium mübadiləsinə göstərdiyi təsirə əsasən təklif olunmuşdur. Sonradan təcrübə yolu ilə məlum oldu ki, D vitaminin ilk preparatı öz özlüyündə bir qarışığı ifadə edir. Yalnız 1932-ci ildə ilk dəfə Vindaus tərəfindən təmiz formada D vitamini əldə edildi və D₂ vitamin kimi adlandırıldı.

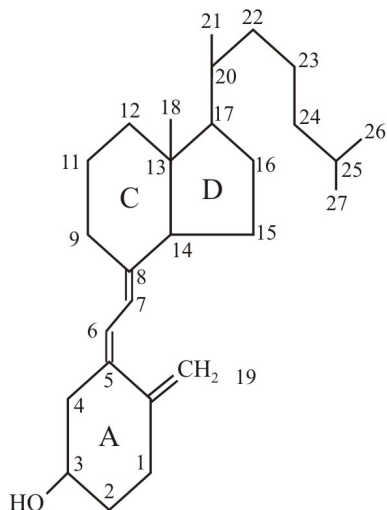
“D vitamin” termini yığıcı mənasını daşıyır və özünə eyni kimyəvi quruluşa malik olan birləşmələri daxil edir, onlar üçün ümumi əlamət – müxtəlif növ heyvanlara və insanda, kalsium və fosforun düzgün assimilyasiyasının təsiridir. Bütün bu kimyəvi birləşmələr sterinlərdən əmələ gəlir və mürəkkəb aromatik karbohidrogen – siklopentan nüvəsinin fərqli quruluşa malik olan yan zəncirindən təşkil olunur.

Ən azı, belə aktivliyə malik olan 10 maddənin mövcudluğu məlumdur, yalnız onlardan ikisi – D₂ və D₃ antiraxit aktivliyinin elə dərəcəsinə malikdirlər ki, raxitin və raxitin artması hallarının kliniki tətbiqində onların qarşısının alınmasında daha effektivdirlər.

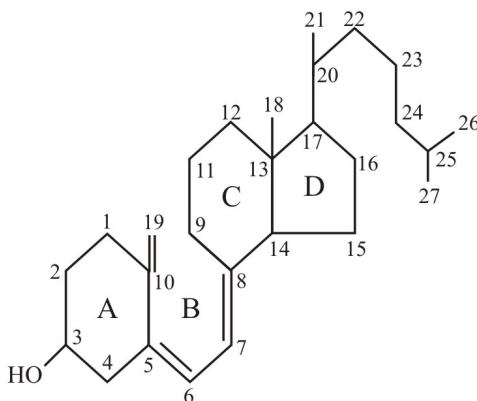
3.1. Kimyəvi quruluşu

Heyvanların, bitkilərin və göbələk hiqlərinin toxumalarında, D vitaminin bir neçə nümayəndəsi aşkar edilmişdir. Bununla yanaşı, D vitaminin kimyəvi üsulla bir neçə analoqu sintez olunub. Onların hamısı bioloji aktivliyə malikdir və alınmış birləşmələri sterinlərin törəmələri kimi (3-β-hidroksi-10-metilsikloheksan-5-ilen)-7-(13-β-etilhidrindan -8-ilen)-

etan nəzərdən keçirmək olar. D vitaminlərdə 17-ci vəziyyətdə karbon atomuna alifatik 8 -10 karbon atomundan ibarət olan zəncir birləşir:



6,7-transkonfigurasiya



6,7-siskonfigurasiya

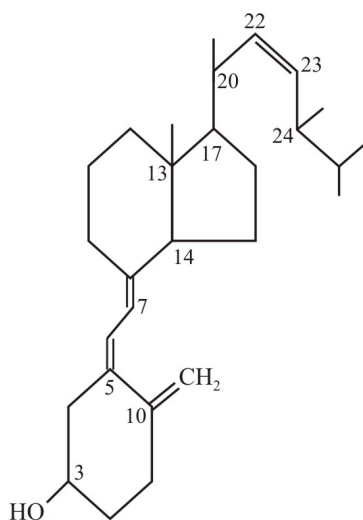
D₃ vitamini

D vitaminin sis- və transkonfigurasiyası arasında dinamik tarazlıq yaranır. Qeyd etmək lazımdır ki, dartılmış transkonfigurasiya daha az sterik dəyişikliyə malikdir və ona görə də, termodinamik olaraq daha çox mümkündür.

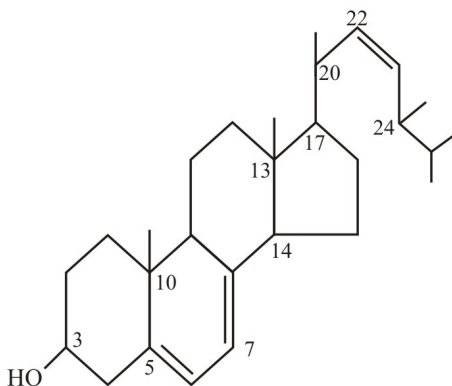
D qrup vitaminlərinin bir çox nümayəndələrinin quruluşunda 6 assimetrik karbon atomu mövcuddur. Yalnız, karbon atomunun assimetrik əvəzləyici qrupları, müəyyən məkan münasibətinə görə yerləşmiş molekulları bioloji aktivliyə uyğun gəlir.

Belə zənn edirlər ki, D vitaminin nüvə səthi üzərində yerləşən -H, -OH və -CH₃ qruplar – β-qruplar, səthi altında yerləşənlər isə - α qruplar adlanır.

D vitamininin ayrı – ayrı nümayəndələri oxşar quruluşa və xüsusiyyətlərə malikdirlər. D qrup vitaminlərinin daha çox 7 nümayəndəsi tədqiq olunub. D₂ vitamini ilk dəfə mayadan alınmış və erqokalsiferol adını almışdır. Bu erqosterin – D₂ provitaminin şüalanması nəticəsində alınan məhsuludur:



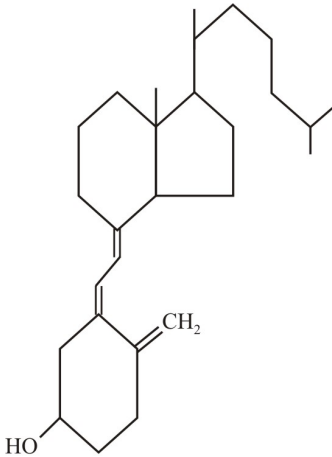
D₂ vitamini,
erqokalsiferol



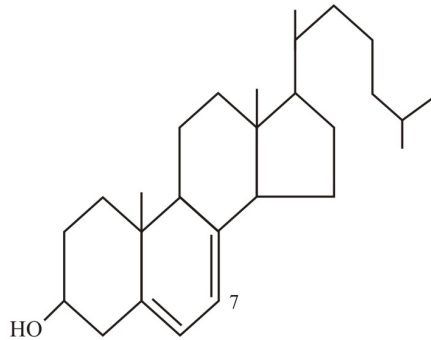
Ergosterin

Erqokalsiferolun molekulunda 3, 13, 14, 17, 20 və 24 vəziyyətlərində karbonun assimetrik atomları mövcuddur, həmçinin də 4 ikiqat rabitələr vardır ki, bunlar da hansılar ki, 5, 7, 10, 22 vəziyyətlərdə C yaxınlığında yerləşirlər. D qrup vitaminlərinin nümayəndələrində 3-cü vəziyyətdə hidrosil qrup aşkar olunub.

D₃ vitamini heyvan orqanizmlərinin toxumalarından ayrılır və xolekalsiferol adlanır. D₃ provitamini 7-dehidro-xolesterin təşkil edir və canlıların qaraciyərində xolesterindən sintez olunur. Xolekalsiferol aşağıdakı quruluşa malikdir:



D₃ vitamini
xolekalsiferol



7 - dehidroxolesterin

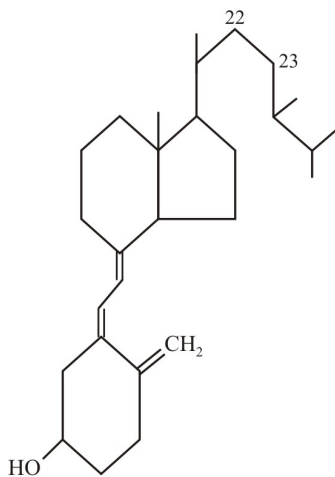
Xolekalsiferol nazik iynə şəklində kristallaşır, ərimə temperaturu 84-85⁰C-dir.

D₄ vitamini – 22-dihidroerqokalsiferol adlanır. Onu 22-23 vəziyyətlərdə erqokalsiferolun hidrid məhsulu və ya 24 vəziyyətdə xolekalsiferolun metil məhsulu kimi nəzərdən keçirmək olar. D₄ vitamini yarpaq şəklində kristallaşır və 106-108⁰C-də əriyir. Maksimum dalğa uzunluğun absorbsiyası λ=265nm diapazonda yerləşir.

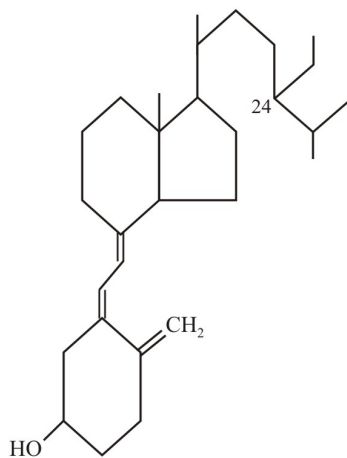
Buğda yağından ayrılan D₅ vitamini, sitokalsiferol və ya 24 –etilxolikalsiferol adlanır.

D₆ vitamini və ya stiqmakalsiferol, paxlalılar fəsiləsindən olan bitkilərin yağından əldə edilir, onu 22-dehidroetilkalsiferol da adlandırılırlar. Yan zəncirdəki ikiqat rabitəsi 22-23, etil qrupu isə – 24 vəziyyətlərdə yerləşir.

D₇ vitaminini – kampekalsiferol adlanır. Onun quruluşu izometilkalsiferola uyğundur. O, kalsiferolun izomeridir, bu da C₂₄ də β deyil, D₄ vitaminində olduğu kimi metil qrupundan ibarətdir, α-vəziyyətində isə həlqanın səthində yerləşir. D₇ vitamini sintetik yolla alınan preparatın nümunəsidir.

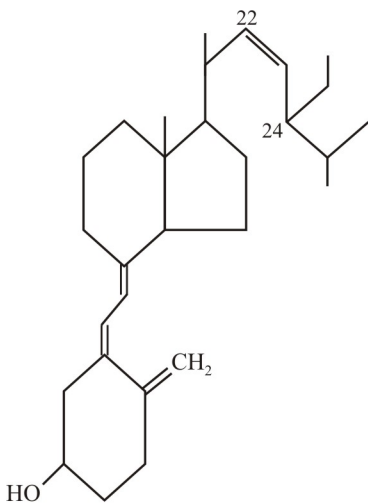


D₄ vitamini
22,23-dihidroerqokalsiferol

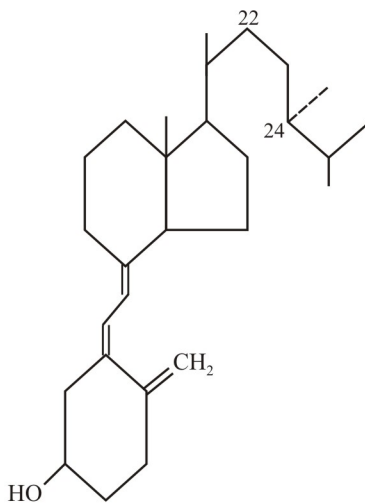


D₅ vitamini , sitokalsiferol
və ya 24-etilxolekalsiferol

D₁ vitamini ayrıca maddə kimi mövcud deyil, D₂ preparatı (erqokalsiferol) vitaminin qarışığı və erqosterinin (lümisterol) fotokimyəvi çevrilmələr zamanı əmələ gəlir:



D₆ vitamini
stiqmakalsiferol



D₇ vitamini
kampekalsiferol

3.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

D₂ (erqokalsiferol), D₃ (xolekalsiferol), D₄ (22-dehidro-erqokalsiferol) vitaminləri rəngsiz və iysiz kristal birləşmələrdilər. Məhlulda onların maksimum dalğa uzunluğu $\lambda=265\text{nm}$.

Praktiki olaraq bütün kalsiferollar yağda və üzvi həlledicilərdə həll olunurlar, yalnız suda həll olmurlar, və sulu emulsiyalarda havada olan oksigendən oksidləşirlər. Katalitik hidrogenləşmə xüsusiyyətləri ilə seçilirlər. İlk növbədə 10-cu vəziyyətindəki ikiqat ərabitə bərpa olunur. D vitamini ultra bənövşəyi şüaların hərəkətinə qarşı həssasdır və bununla yanaşı mürəkkəb çevrilmələrə məruz qalır.

D₃ vitamini D₂ vitaminindən fərqlidir. Süni deyil, təbii məhsul kimi əmələ gəlir. Quşlarda və heyvanlarda D₃ vitamini 7-dehidroxolesterinin günəş şüaların təsirindən, quş və heyvanların lələklərində və yununda, insanda isə dəridə əmələ gəlir. Raxitin müalicəsi və profilaktikasında günəş şüalarının rolu əvəz edilməzdir.

D₂ və D₃ vitaminləri eyni absorbsiya spektrinə malikdirlər və antiraxit xüsusiyyətlərinə görə oxşarırlar. Onlar rəngli törəmələri əmələ gətirirlər ki, bunlar da məlum ərimə temperaturuna malik olurlar və buna görə də D vitaminin ayrı-ayrı derivatların identifikasiya üçün xidmət edə bilirlər.

3.3. Quruluşun spesifikliyi

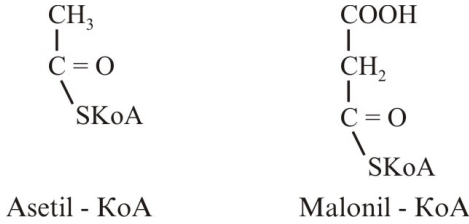
D vitaminin müxtəlif nümayəndələri fərqli bioloji aktivliyə malikdirlər. D provitaminində bioloji aktivliyin baş verməsi B həlqənin 9-10 rabitənin qırılma zamanı, A həlqəsində isə 3-cü vəziyyətində hidrosilinin olması 5, 7, 10-cü vəziyyətlərində ikiqat rabitələr sisteminin olması zamanı baş verir. Yan zəncirin quruluşunda 17-ci vəziyyətində karbondan ayrılan D vitaminin molekulunun aktivliyi əhəmiyyət kəsb etmir, və 22-23-cü vəziyyətlərində isə ikiqat

rabitənin hidrogenləşməsində D vitamini öz aktivliyini qoruyub saxlayır. 24 vəziyyətində olan hidrogeni metil və ya etil qrupa dəyişdirilməsi, D vitaminin aktivliyin itməsinə səbəb olmur. Lakin yan zəncirin çıxarılması, vitaminin xüsusiyyətlərinin tam itməsinə gətirib çıxarır.

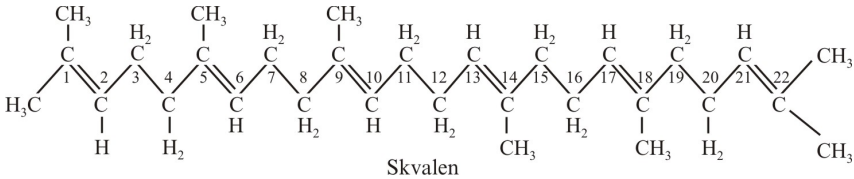
Kimyəvi spesifikliyindən başqa vitamin bioloji spesifikliyə malikdir. O, müxtəlif növ heyvanlarda, eyni vitaminin fərqli aktivliyi ilə ortaya çıxır.

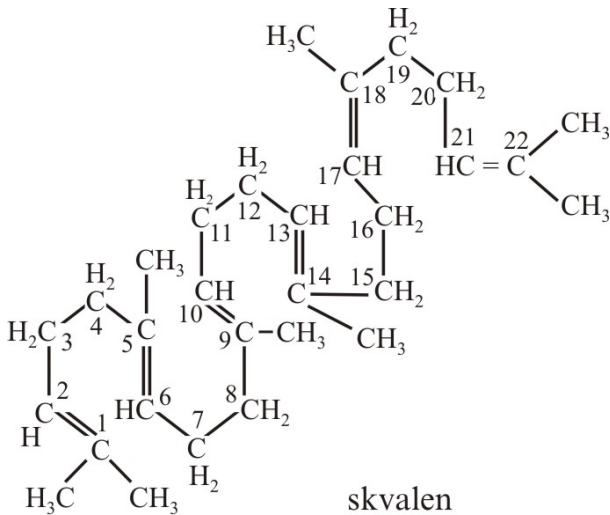
3.4. Biosintez

Heyvan və bitki mənşəli toxumalarında, mayada steroid təbiətli maddələrin sintezi əmələ gəlir. Bütün sterinlər, o cümlədən D qrup provitaminləri üçün proses eynilə həyata keçir. Məlumdur ki, adı çəkilmiş maddələrin quruluşunun ilkin birləşmələri, sirkə turşusunun – asetil-koenzim A və malonilkoenzim A aktivləşdirilmiş molekuludur:



İzopentilpirofosfatın əmələ gəlməsinə gətirib çıxaran sintezin ilkin mərhələləri, A vitaminin biosintez mərhələləri ilə oxşardır. İzopentilpirofosfat D provitaminlərin sintez nəticəsində skvalenə çevrilir:

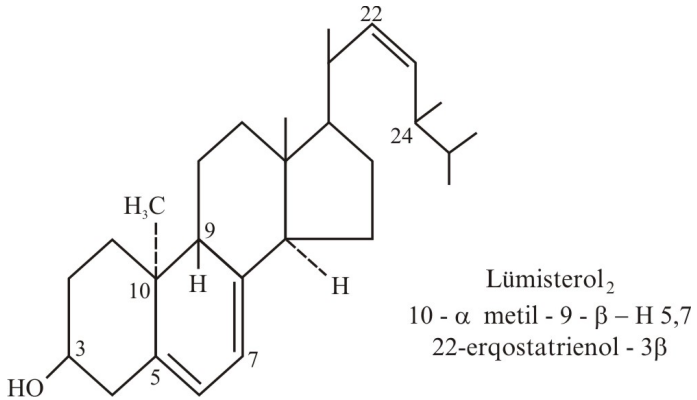
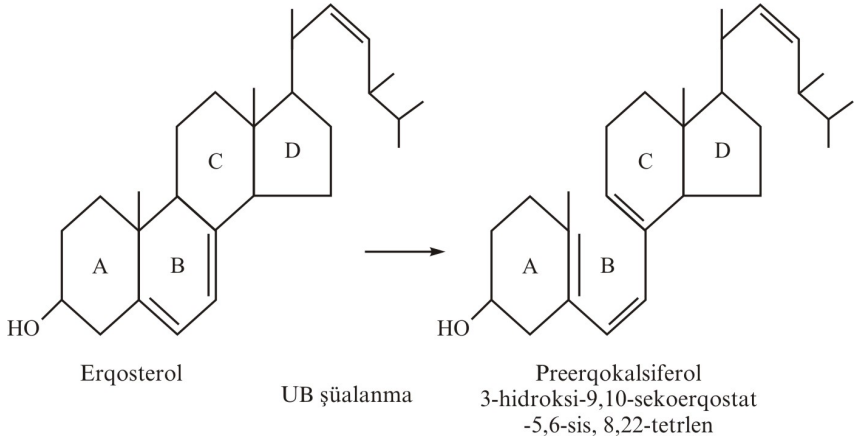
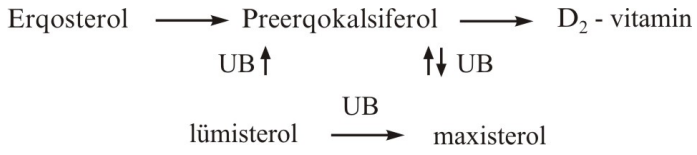


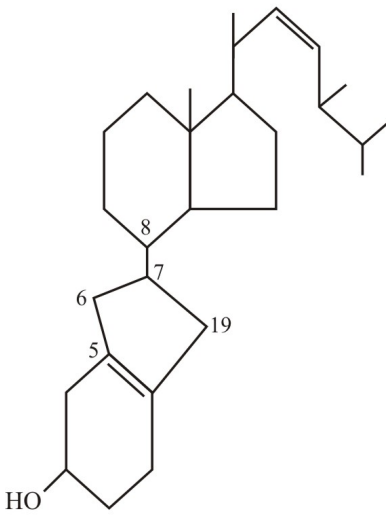


D vitaminlərin bir neçə sələfləri – provitaminləri vardır ki, onlar da işığın təsirindən D vitamininə çevrilirlər. Provitaminlər – erqosterin, stiqlmasterin, sitosterin, heyvan və insan orqanizminə hazır şəkildə daxil olunurlar.

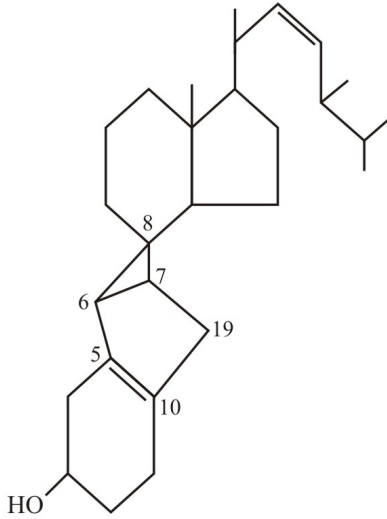
D₂ provitamini heyvan toxumalarında əmələ gəlir. Xolesterin, xolekalsiferol 7 dehidroxolesterin provitamininə çevrilmə prosesi artıq məlumdur. Bu proses fermentativ olaraq göstərilir və xolesterinin oksidoreduktaza və NADF kofermentinin iştirakı ilə davam edir. 7-dehidroxolesterin bütün orqan və toxumalarda aşkar edilmişdir. Bu provitaminin dəri tərkibində olmasının böyük əhəmiyyəti var. Burada günəş süalalarının təsirindən onun vitaminə çevrilməsi baş verir. Beləliklə, lazımı miqdarda günəş işığı, insan və heyvan orqanizmlərini tamamilə D vitamini ilə təmin edir.

Provitaminin D vitamininə çevrilməsi, D₂ vitaminin erqosterindən sintez olmasını nümunə kimi göstərmək olar. Fotokimyəvi və termik reaksiyaların nəticəsində preerqokalsiferol, lümisterol və erqokalsiferol əmələ gəlir:





Suprasterol I



Suprasterol II

3.5. *Metabolizm və funksiyaları*

İlkin tədqiqatlardan müəyyən olundu ki, raxitli heyvanlarda bağırsağ divarındakı kalsium adsorbsiyanın güclənməsi, və plazmada, sümük toxumalarında çöküntünün səviyyəsinin artma zamanı D vitaminin təsiri baş verir.

D qrup vitaminləri tədqiq etməklə, onların fizioloji xüsusiyyətlərinə və biokimyəvi funksiyalarına nəzər salmaq.

3.5.1. **Fizioloji xüsusiyyəti**

Sümük sistemi

D vitamini sümük skeletinin formalaşmasında mühüm rol oynayır. Sümük skeleti – kalsium və fosforun toplandığı yeganə depodur. Sümük skeletinin kalsifikasiyasında, kalsiumun

və qeyri – üzvi fosforun müəyyən qatılığının olması vacibdir, qığırdaq və osteoiddə olduğu kimi, onları əhatə edən toxuma mayesinin olması da vacibdir. Bu daha çox D vitamini vasitəsilə baş verir. D vitamini azlığında, qığırdaq və osteogen toxumalarının sümük yaratma prosesində minerallaşması pozulur ki, bunun da nəticəsində sümük skeletində ciddi dəyişikliklər baş verir. Döş qəfəsində, onurğada, əl və ayaqlarda müxtəlif deformasiyalar müşahidə olunur, sümük əyilməyə və sınımaya meyilli olur. Belə bir fərziyyədə mövcuddur ki, D vitamini və onun kalsiumla mübadiləsi, dişlərin düzgün inkişafı üçün vacibdir: amma bu hələ ki, az həllini tapmamış məsələ olaraq qalır. Bu cür raxitli dişlər, bəzən ömür boyu D – avitaminoz nəticəsində olaraq qalır.

D avitaminozu zamanı sümük skeletindəki bütün bu dəyişikliklər sübut edir ki, fizioloji inkişafda və sümük skeletinin sonrakı vəziyyətində, D vitamininin böyük əhəmiyyəti var.

Mineral mübadiləsi

D vitamini orqanizmdə kalsium və fosfor mübadiləsini tənzimləyir. Raxitin inkişafı D vitamin çatmamazlığı nəticəsində kalsium – fosfor mübadiləsinin pozulması ilə əlaqələndirilir. Əvvəllər, belə hesab edilirdi ki, raxit xəstəliyi zamanı sümüklərin kalsifikasiyasının pozulması halları fosfor çatmamazlığın nəticəsində baş verə belər, indi isə belə hesab olunur ki, ilkin raxit, kalsium mübadiləsinin pozulması, təkrar raxit isə fosfor çatmamazlığı nəticəsində baş verir.

D vitamini bağırsaqlarda kalsiumun udulmasını gücləndirir. Raxit xəstəliyi prosesinin inkişafındakı ardıcılıığı, ilkin olaraq bağırsaqlarda kalsiumun udulmasının pisləşməsi ilə başlayan, fosfor balansının pozulmasıdır.

Fosfor mübadiləsinin tənzim olunması, qalxanabənzər ətraf vəzi üzərindən vitamin vasitəsilə baş verir. Sonuncunun fəaliyyəti, qanda olan kalsium miqdarından birbaşa asılıdır. Qanda kalsiumun miqdarı nə qədər çox olarsa, qalxanabənzər ətraf vəzin aktivliyi bir o qədər aşağı olur, və ya əksinə.

Raxitlikdə bağırsaqda vitaminin çatmamazlığı kalsiumun udulmasını pisləşdirir və bu zaman qanda onun olan miqdarı aşağı düşür. Bu, qalxanabənzər ətraf vəzin fəaliyyətini artırır, orqanizmdə olan ehtiyatların mobilizasiyası sayəsində qanda kalsiumun səviyyəsi az miqdarda sabit olaraq qalır.

Eyni zamanda böyrəklər vasitəsilə fosforun ayrılması da müşahidə olunur. Paratireoid hormonların həddindən çox olması, böyrək kanalcıqlarında fosforun reabsorbsiyasını aşağı salır.

Öz növbəsində fosforun yüksək itkisi, raxit üçün xas olan fosfatemiyaya səbəb olur. D vitaminin yeridilməsi, bağırsaqda kalsiumun udulmasını gücləndirir, qanda onun səviyyəsi artır və qalxanabənzər ətraf vəzin aktivliyi dayanır. Böyrəklərin dairəvi kanal aparatında fosforun reabsorbsiyası bərpa olunur və fosforun qandakı miqdarı normaya düşür.

Beləliklə, orqanizmin kalsiumla təmin olunmasında D vitaminin böyük rolu vardır. Hər şeydən əvvəl isə bu qida ilə daxil olan kalsiumun düzgün istifadəsi hesabına baş verir.

Raxitin inkişafında, qanın tərkibində baş verən daimi dəyişikliklərdən biri, üzvi fosforun miqdarının aşağı düşməsidir.

Qələvi fosfatazaya, yəni fosfatı üzvi birləşmələrdən ayrılan fermentə böyük əhəmiyyət verilir. Falkoni göstəricilərinə əsasən, D vitamini, qanda olan qələvi fosfatazanın miqdarını aşağı salır, və bildiyiniz kimi, raxit xəstələrində qanın tərkibində olan qələvi fosfatazanın miqdarı adətən yüksəlir.

Böyüməyə təsiri

Boy artma fəaliyyəti – D vitaminin əsas fizioloji xüsusiyyətlərindən biridir. Raxit xəstəliyi zamanı, raxitik dəyişikliklərdən asılı olmayaraq, bəzən norma ilə müqayisədə, uşağın boyun kiçilməsi müşahidə olunur.

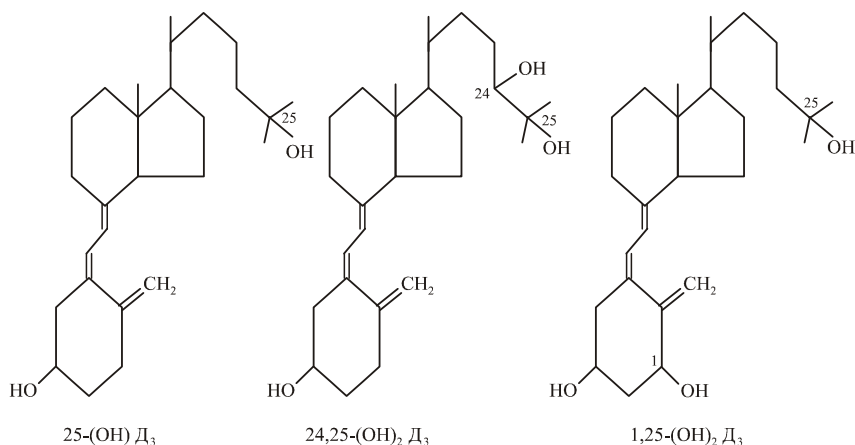
Kalsium-fosfor balansının normal vəziyyəti, sümüklərin kalsifikasiyasını təmin edir və sümük skeletini düzgün formalaşdırır. Fosfor mübadiləsi müəyyən əzələ sistemini qorumaq üçün vacibdir. Qanda kalsiumun normal miqdarı, sinir sisteminin fəaliyyəti üçün çox əhəmiyyətlidir. Ayrı – ayrı daxili sekresiya orqanlarının fizioloji fəaliyyətində, normal kalsium və fosfor mübadiləsinin olması zəruridir, əsasən də qalxanabənzər ətraf vəzidə.

3.5.2. Biokimyəvi funksiyaları

Keçən əsirin 50-ci illərinin ortalarında hesab edilirdi ki, D vitaminin biokimyəvi funksiyaları dəyişilməz şəkildə həyata keçir. Ancaq D-avitaminozlu heyvanlarda yaranan xəstəlik çox uzun müddət (16-20 saat) gizli şəkildə keçir. Bu müddətdə orqanizmdə D vitaminin bioloji aktiv formalar sintez olunurlar. Heyvanların toxumalarında D vitaminə daha zidd olan polyar törəmələri tapılmışdır. Bu birləşmələri D vitaminin metabolitləri kimi adlandırmağa başladılar.

Heyvanların orqanizmində yüksək radioaktiv D vitamini preparatlarının kütləvi dozada yeridilməsi, onun hidrokşidləşmiş metabolitləri müşahidə edilirdi. İlk olaraq eyniləşdirilən 25-hidroksixolekalsiferol (25-(OH)D₃) idi. Törəmələr yalnız qara ciyərdə sintez olunurlar, sonradan isə müxtəlif orqanlara və toxumalara qan vasitəsilə daxil olurlar. Heyvan orqanizmində, D vitamini və onun metabolitlərini bir-birinə

bağlayan spesifik zülallar vardır. D vitaminin hər bir metaboliti, ayrıca zülal fraksiyasına malikdir ki, onlar da sedimentasiya sabitliyinə görə fərqlənirlər. D vitamini kompleksləri və ya zülallı metabolitlər, onların nəqliyyat formasını icra edir. Yalnız böyrəklərin toxumalarında elə bir ferment var ki, 25-(OH)D₃ törəməni hidrosiləşdirərək 1,25-(OH)₂D₃ və 24,25-(OH)₂D₃ törəmələri əmələ gətirir:



Göstərilmiş D vitamin metabolitləri, kimyəvi yolla sintez olunur və təmizlənmiş halda ayrılırlar. Hal-hazırda belə hesab edirlər ki, D vitaminin metabolitləri, onun hidrosidləşmiş törəmələri, qanda kalsium homeostazini təmin edən sistemin əsas tərkib hissəsini təşkil edir. Sistem çox şaxəlidir və sistemin tərkibinə transfer, fermentativ zülallar, hansılar ki, D vitaminin hidrosidləşmiş törəmələrini daşıyır, həmçinin də kalsiumu və iki hormonu (kalsitonin və parathormon) bir-birinə birləşdirən zülallal da daxildir. Sistemi ATF, natrium və fosfor ionları tamamlayır.

Müxtəlif heyvanlarda bağırsağın selikli qişasında xüsusi kalsium əlaqəli zülal vardır. Onun funksiyası bağırsağın işıq

zolağına nazik bağırsağın epitel hüceyrələrinin daxili hissəsinə kalsiumu ötürməkdən ibarətdir. Onun molekulyar çəkisi 24000 – 28000 daltona bərabərdir. Aparılan tədqiqatlara görə zülal, yalnız bağırsaqda deyil, həm də sümük, mədəaltı vəz toxumalarında və s. vardır.

Bizim apardığımız qeydiyyatlara əsasən, vitaminin hidrokşidləşməsi qaraciyərdə və böyrəklərdə baş verir. Bu proses hidrokşilaza fermentinin iştirakı ilə baş verir ki, bu da qaraciyərdə 25-ci vəziyyətində və böyrəklərdə 1- α və ya 24-cu vəziyyətində olan ardıcıl hidrokşil qruplarının D vitamini molekuluna daxil olmasını kataliz edir. Eləcə də, müəyyən edilmişdir ki, D vitamini asılılıqlı qələvi fosfatları və kalsiumu aktivləşdirən ATF-aza kalsiumun udulma prosesində iştirak edir. Bundan əlavə müəyyən edilmişdir ki, 1,25-(OH)₂D₃ qələvi fosfatazanı və kalsium asılı ATF-azanın sintezini tənzimləyir.

Qan zərdabında kalsiumun səviyyəsinə, onun sabitliyinə hormonlar tərəfindən nəzarət olunur. Qalxanabənzər və qalxanabənzər ətraf vəzilər, kalsitonin hormonlarını ifraz edirlər. O sümüklərdə kalsiumun depozit prosesinin sürətini artırır və onun mobilizasiyasını, yəni sümüklərdən kalsiumun resorbsiyasını dayandırır. Onun mexanizmi bu günə qədər aydınlaşdırılmamışdır. Qalxanabənzər ətraf vəzi ilə sekresiya parathormon, qanda kalsium səviyyəsinin artmasına gətirib çıxara bilər. Bu effektin mexanizmi, böyrəklərin 1- α -hidrokşilazanın aktivliyinə parathormonun aktivləşdirici təsirindən ibarətdir ki, bu da 1,25-(OH)₂D₃ əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Qanın zərdabında ionlaşdırılmış kalsium səviyyəsinin nəzarəti altında, bu hormonun sekresiyası baş verir. Qanda kalsium səviyyəsinin aşağı düşməsi, parathormon sekresiyasının çoxalmasına gətirib çıxarır. D vitaminin bioloji aktiv növləri haqqında materiallara baxıldıqda qeyd olunur ki,

bioloji aktivliyə malik olan vitaminin özü deyil, onun hidrokşidləşdirilmiş metabolitləridir.

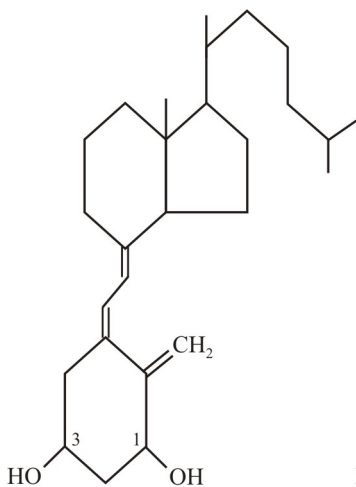
Bağırsaqda kalsiumun udulması kimi bir çox funksiyalarda onun nəqli, sümüklərin kalsifikasiyası, hidrokşidləşmiş D vitaminin törəmələrinin iştirakı ilə yerinə yetirilir. Amerika alimləri tərəfdən De Lukun və Normanın tədqiqatları belə nəticəyə gəlməyə imkan verir ki, hidrokşidləşmiş D vitamini törəmələrinə, hormonal təsirli maddələr kimi nəzər salmaq olar. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ifraz edən böyrəklərə, steroid təbiətin sekresiya edici hormonu kimi baxmaq olar. Məhz daxili sekresiya vəziləri, qalxanabənzər və qalxanabənzər ətraf vəzilərlə yanaşı, qan zərdabında kalsium səviyyəsini tənzimləyir.

Bizə məlumdur ki, heyvan orqanizmində kalsium mübadiləsi fosfor mübadiləsi ilə sıx bağlıdır. Son zamanlar müəyyənləşdirilmişdir ki, qan zərdabında qeyri-üzvi fosfatın qatılığı, böyrəklərdə vitaminin hidrokşidləşmə prosesinə təsir göstərir. Göstərilmişdir ki, qeyri-üzvi fosfat, D vitaminin $1-\alpha$ -hidrokşilaza 25-OH aktivliyinin tənzimlənməsi faktorunda əsas rol oynayır.

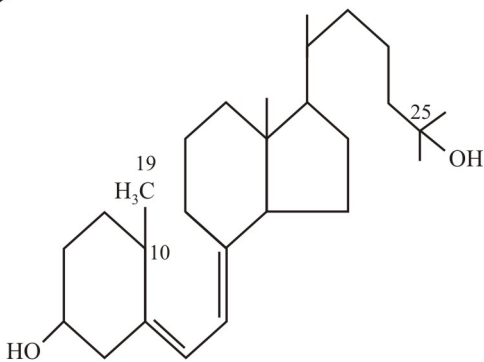
Böyrəklərdə D vitaminin 25-OH bağlayıcısı olan zülal aşkar edilmişdir. Bu zülalın, monohidrokşivitaminə yaxınlığı $1-\alpha$ -hidrokşilazadan 1000 dəfə çoxdur. Yəqin ki, bu zülal da tənzimləyici təsirə malikdir. Bu fermentin hərəkəti sahəsində substratın qatılaşmasının olunmasına səbəb ola bilər.

Göstərilmiş metabolitlərlə heyvan toxumalarından ayrılmış və kimyəvi yolla sintezləşdirilmiş D vitaminin bütün hidrokşidləşmiş törəmələri tükənmir. Əsas marağa səbəb $1-\alpha$ - $(\text{OH})\text{D}_3$ həmçinin $10, 19$ -dihidro- 25 -hidrokşitaxisteroldur.

Sintetik yolla alınmış $1-\alpha$ - $(\text{OH})\text{D}_3$ preparatın raxit heyvanlara peroral yeridilməsi zamanı müalicəvi effekt verir. Bu cəhətdən daxilə yeridilmiş preparat daha aktivdir, nəinki $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.



1 - α - OH D₃



25-hidroksi-10,19-dihidro-
taxisterol

Kalsiferolların reseptorunu təşkil edən spesifik daxili hüceyrədəki zülalın olması haqqında fikir öz təsdiqini tapmışdır. Göstərilmişdir ki, 1,25(OH)₂D₃ bəzi leykoz hüceyrələrin differensiyasına səbəb olur ki, bu da D qrup vitaminləri ilə şişin böyüməsi arasındakı əlaqənin mümkünlüyünü göstərir. Lakin, D vitamini funksiyaları yalnız hüceyrələrin nüvə aparatı vasitəsilə həyata keçməsinə göstərmir. Bu yaxınlarda D qrup vitaminlərinin yeni metabolizm yolları aşkar olunmuşdur: 23-cü vəziyyətində 23, 25(OH)₂D₃ əmələ gətirməklə oksidləşmiş və ya 1,25 (OH)₂D₃ 23-hidroksidləşmiş forması daxildir. Bundan əlavə, 24- və 26 hidroksidləşmiş D₃ metabolitləri, əsasən sonuncuların 1-oksi törəmələri bioloji fəaliyyətinə görə nativ formadan 1,25 (OH)₂D 10 qat daha aktivdirlər.

3. 6. Avitaminoz

Raxit və ya D-avitaminozu uşaqlara xas olan xəstəliyədir və günəş şüalarının, qidada vitaminin çatmamazlığı nəticəsində baş verir. Qidada kalsium və fosfor balansının pozulması bu

xəstəliyə gətirib çıxara bilər. Raxit kalsium-fosfor mübadiləsin pozulma zamanı baş verir. Raxitin əsas əlaməti sümüklərin mineralaşma prosesinin ləngiməsidir. Bununla yanaşı, raxit xəstəliyindən əzab çəkən uşaqlarda skelet sisteminin deformasiyası, uyğun olmayan baş böyüklüyü, qabırğa və sinənin sümük və qıgırdaq sərhədində raxitik pozuntular, aşağı hissələrin əyilməsi müşahidə edilir.

Əzələlərin tonusunun pozulması, bir sözlə onların atoniyası, dəri örtüyünün selikli qişanın solğunluğu, ilk dişlərin çıxmasının ləngiməsi və onların deformasiyası raxitin əlamətləridir.

Böyüklərdə və heyvanlarda, avitaminoz xəstəliyi sümük toxumalarının yumşalması ilə osteomalasiya özünü büruzə verir. Bu xəstəlik orqanizmin xüsusi hallarında (hamiləlik, laktasiya) D vitamini çatmamazlığının nəticəsi kimi özünü göstərir. Böyüklərdə, D – avitaminozunun ağır forması olmayan osteoporoz baş verir ki, bu da sümüklərin kövrəkliyi və sınıması ilə müşahidə olunur.

3.7. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Provitaminlər və D vitaminləri təbiətdə geniş yayılıblar. Əsasən bunlar heyvan mənşəli məhsullardır. Balıqların qaraciyəri bu vitaminlə zəngindir, həmçinin də D vitaminin əsas mənbələri – kərə yağı, süd, yumurtadır. Bununla yanaşı bitki yağlarında və göbələklərdə nəzərə çarpacaq miqdarda D provitaminləri – erqosterin, sito- və stiqmasterin vardır.

Vitaminə olan tələbat bir çox faktordan asılıdır. Yaş, orqanizmin fizioloji vəziyyəti, qidada kalsim və fosfor miqdarının səviyyəsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Orqanizmin sürətlə inkişafı zamanı, hamiləlik və laktasiya dövrlərində D vitaminin miqdarının artması tələb olunur. Vitamin preparatının aktivliyi beynəlxalq vahidlərə göstərilir (BV).

Südəmər uşaqlarda D₃ vitaminin gündəlik tələbatı 13-25 mkq bərabərdir ki, bu da 500-1000 BV təşkil edir. Böyüklərdə D₃ vitamini 7-12 mkq kifayət edir. Vitamin preparatlarının maksimum yeridilməsi D hipervitaminozuna səbəb ola bilər. Müxtəlif orqanlarda və toxumalarda, kalsium duzlarının çox olması bu vəziyyətlə xarakterizə olunur ki, adətən onlar – ağ ciyərdə, böyrəklərdə, ürəkdə və damarlara ifraz olunurlar.

D vitaminin artıq miqdarda qəbulu ölümlə nəticələnə bilər.

Cədvəl 2

Qida məhsullarında D vitaminin miqdarı, mkq/q

<i>Məhsul</i>	<i>Vitaminin miqdarı</i>
Skumbriya balığının qaraciyərinin piyi	1500
Karp balığının qaraciyərinin piyi	250
Kambala balığının qaraciyərinin piyi	50-100
Treska balığının qaraciyəri	1,5
Seld	0,375-2,50
Kambala	0,125-1,00
Treska	0,125
Skumbriya	0,125-0,175
İnəyin qaraciyəri	0,025
Qoyunun qaraciyəri	0,005
Toyuq yumurtası	0,013-0,05
Toyuq yumurtasının sarısı	0,080
Yağlı pendir	0,025-0,050
Kərə yağı:	
yay yağı	0,025
qış yağı	0,008
İnək südü	0,001
Ağ göbələklər	0,088
Şampinyonlar	0,02-0,063

FƏSİL 4

E VİTAMİNİ

(Sinonim: tokoferol)

XX əsrin 20-ci illərində məlum oldu ki, kazeindən (18%), nişastadan, qarğıdalıdan (54%), donuz piyindən (15%), kərə yağından (4%) və quru mayadan (5%) ibarət olan rasionla qidalanan siçanlar nəsil artırma qabiliyyətini itirirdilər. Maraqlıdır ki, dişilər normal ovulyasiya və mayalanma qabiliyyətini qoruyub saxlayırdılar və embrionun normal başlayan inkişafı 8-12 gündən sonra dayanırdı. Embrionlar da resorbsiyaya uğrayıb tələf olurdular. Erkəklərdə isə spermatogenezin pozulması müşahidə olunurdu.

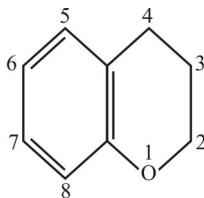
Evans tərəfindən müəyyən olundu ki, siçanlarda hamiləliyin normal keçməsi və nəslin artırılması üçün, qida rasionuna yağlı həll edən pəhriz faktorlarının əlavə olunması mütləqdir. Bu pəhriz faktorları bitki toxumalarında və kahı yarpaqlarının tərkibində mövcuddur.

1922-ci ildə Evans və Bişo tərəfindən ilk dəfə olaraq buğda rüşeymindən və pambıq yağından sonsuzluqdan qoruyan aktiv maddələr əldə edilib. Beləliklə yeni yağda həll olan vitamin kəşf olundu və alimlər tərəfindən tokoferol adlandırıldı. Sonralar isə kəşf olunmuş vitamin Syur tərəfindən E vitamini kimi adlandırıldı.

1937-ci ildə Ferixqols tokoferolun quruluşunu sona qədər izah etdi və sonradan Karreri laboratoriyasında vitaminin sintezi həyata keçirildi. Sonradan müəyyən olundu ki, təbiətdə bir neçə E vitamini var, və onlar bir-birindən kimyəvi quruluşuna görə fərqlənirlər.

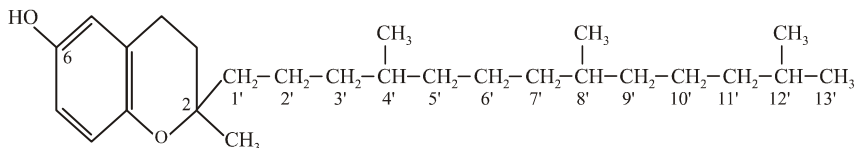
4.1. Kimyəvi quruluşu

Tokoferollar xroman törəmələrinə aiddirlər:



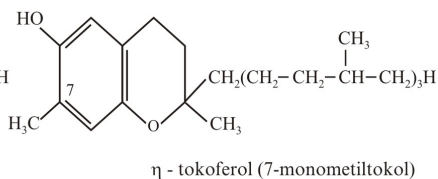
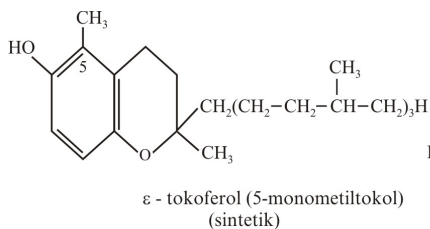
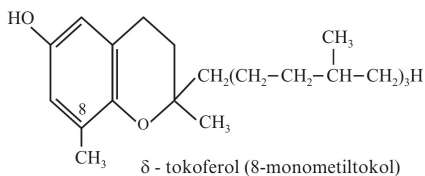
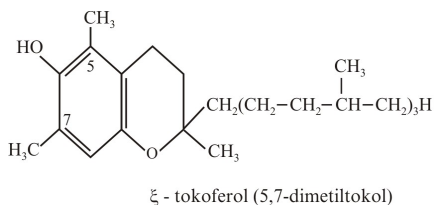
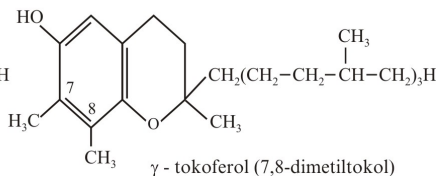
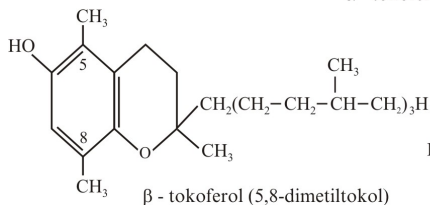
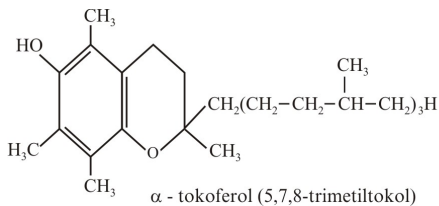
Xroman
(benzo- γ -dihidropiran)

E vitaminlərinin əksəriyyətinin tərkibində tokol spirti və ya 6-hidroksi, 2-metil-2-(4',8',12'-trimetiltridesil) – xroman vardır:

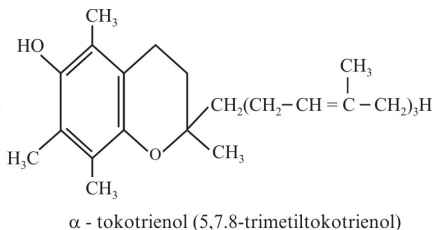
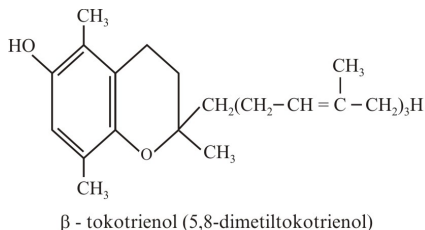


Göstərilən formuldən görünür ki, xromanın nüvəsində hidrogen 6-ci vəziyyətində hidrosil qrupla əvəz olunub, 2-ci vəziyyətində isə - C₁₆H₃₃ metil və karbohidrogen zənciri ilə əvəz olunur ki, bu da doymuş metilbutadien qalıqlarından ibarətdir. Təbiətdə bir sıra E vitaminləri mövcuddur. Onlar metil səviyyəsinə, xromanın nüvəsində metil qruplarının yerləşməsinə və yan zəncirin doyma dərəcəsinə görə fərqlənilir. 1969-cü ildə Boquş tərəfindən tokoferollarla müqayisədə, xroman törəmələrinin bioloji aktivliyinin, karbohidrat zəncirinin uzunluğuna nisbətən daha az olduğu müəyyən edildi.

Metilləşmə qabiliyyətinə görə tokoferollar 3 qrupa bölünürlər: trimetiltokollar, dimetiltokollar və monometil-tokollar:



Tokol törəmələrindən doymamış yan əlaqədə olan, ən çox tətqiq olunanı 5,8 – dimetiltokotrienol (β -tokotrienol) və 5,7,8-trimetiltokotrienoldur (α -tokotrienol):



Göstərilmiş formuldan göründüyü kimi, tokolların üç assimetrik hidrogen atomu vardır ki, bunlar da 2, 4' və 8' vəziyyətlərində yerləşirlər. Bununla əlaqədar adı çəkilən hər bir tokoferol üçün 8 optik izomerin olması mümkündür.

4.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

Dörd maddə - α , β , γ , δ tokoferollar E – vitamin aktivliyinə malikdirlər. Ən çox bioloji aktivliyə α -tokoferol malikdir, və belə zənn edirlər ki, insan və heyvanlar üçün, bu maddə yeganə olan aktiv formadır. Kimyəvi quruluşuna görə tokoferollar bir-birindən metil qruplarının sayına və yerləşməsinə görə fərqlənirlər.

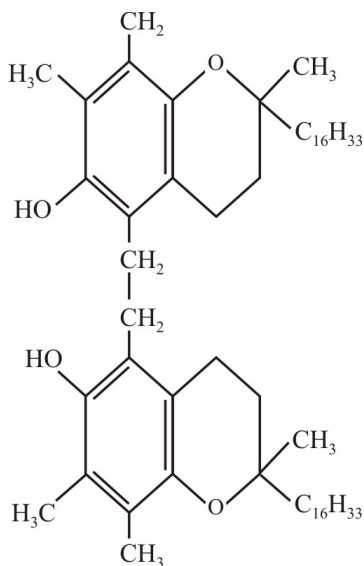
Tokoferollar – yağda və üzvi həlledicilərdə (xloroform, petrolik efirlər, spirt və aseton) həll olan yağa bənzər maddələrdir və yan izopren zəncirinin uzunluğunda yerləşən molekula görə suda demək olar ki, həll olurlar. Tokoferollar açıq – sarı rəngli yağlardır. Havada qızdırılma temperaturu $170^0 - 200^0$ C, vakuumda isə 250^0 C temperaturda baş verir və görünən işıq, tokoferolları parçalamır. Ultra-bənövşəyi şualar E vitaminini qeyri aktiv edir, acısı olan yağlar onlara parçalayıcı təsir göstərir.

Tokoferollar müxtəlif həcmə malik əhəmiyyətli optik aktivliyə malikdirlər və ultra-bənövşəyi şuaların udulmasının cüzi miqdarını göstərir. Tokoferollar oksigenin və işığın iştirakı olmadan yağlı həlledicilərdə öz bioloji aktivliyini saxlayırlar. Qələvilərə E vitaminin təsiri çox azdır. Onlar yağların sabunlaşmayan fraksiyalarının tərkibinə daxildirlər. Onların bitki yağlarından ayrılması bu xüsusiyyətə əsaslanır.

Tokoferollar hidroksil qrupların hesabına müxtəlif turşularla mürəkkəb efirlər əmələ gətirirlər. Asanlıqla kristallaşan mürəkkəb efirlər, tokoferolların identifikasiyası üçün xidmət edə bilirlər.

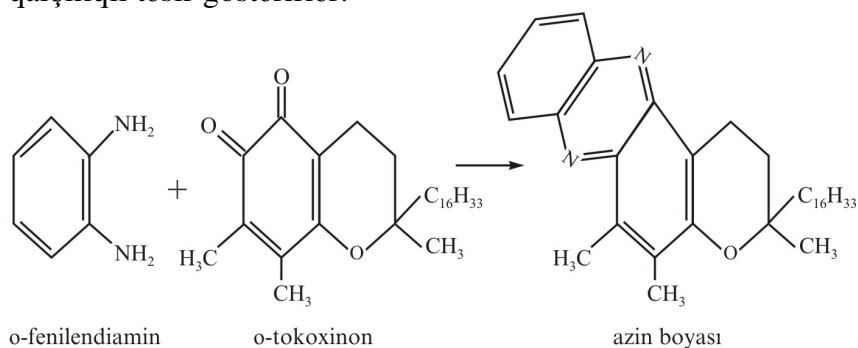
Tokoferollar oksidləşmə qabiliyyətinə malikdirlər və oksidləşdiricinin xüsusiyyətindən asılı olaraq müxtəlif məhsul-

lar əmələ gətirirlər. Məsələn: ferrisianidin təsirindən qələvi mühitində iki α -tokoferol molekulundan α -tokoferol dimeri əmələ gəlir:



Di - α - tokoferol

Tokoferolun oksidləşdirici məhsulları ortofenilendiaminə qarşılıqlı təsir göstərirlər.



Bu reaksiya tokoferolların flüorometrik təyini üçün istifadə olunur.

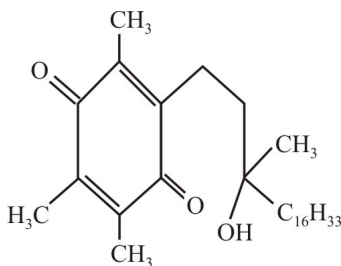
4.3. Quruluşun spesifikliyi

Tokoferolların nümayəndələri eyni bioloji aktivliyə malik deyillər. Bunların bioloji aktivliyini üzə çıxartmaq üçün, xromat nüvəsində metil qrupların sayı və onların yerləşməsi böyük əhəmiyyət kəsb edirlər. Ən yüksək bioloji aktivliyə - trimetiltokol malikdir, təqribən – 5,8-dimetiltokoldan 2 dəfə az olmaqla. 5,7-dimetiltokolun aktivliyi 80%, 7,8-dimetiltokol isə özlüyündə α – tokoferolda 8%-ə qədərdir. Monometiltokollar daha az (1%) aktivliyə malikdirlər

Tokoferolların bioloji aktivliyinə yan zəncirin quruluşu böyük təsir göstərir. Göstərilmişdir ki, yan zəncirdəki doymamış əlaqədə olan tokoferollar, zəif bioloji aktivliyi ilə fərqlənirlər.

E vitamininin sintetik analoqları əldə edilmişdir. Aparılmış müqayisəli analizlər göstərdi ki, bu birləşmələr nəzərə qarpan bioloji aktivliyə malikdirlər. Ən effektivləri, izoprenoid vahidinin tək saylı homoloqlarıdır. Tokoferolların yan zəncirindən metil qruplarının çıxarılması, ya onların bioloji aktivliyinin tam, ya da cüzi miqdarda itməsinə gətirib çıxarır. Bununla yanaşı qeyd etmək lazımdır ki, ubixinonlar, əsasən də Q₁₀ koenzim E vitaminli aktivliyə malikdirlər.

Tokoferolların oksidləşməsindən əldə olunan bir çox məhsullar antivitamin fəaliyyətinə malikdirlər və onların arasında α -tokoferilxinonu nümunə kimi olaraq göstərmək olar:

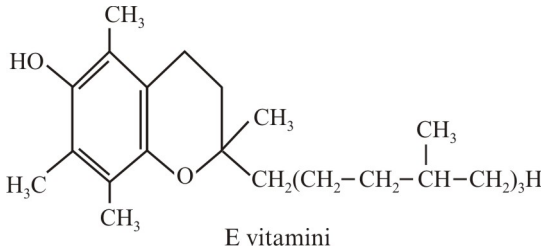
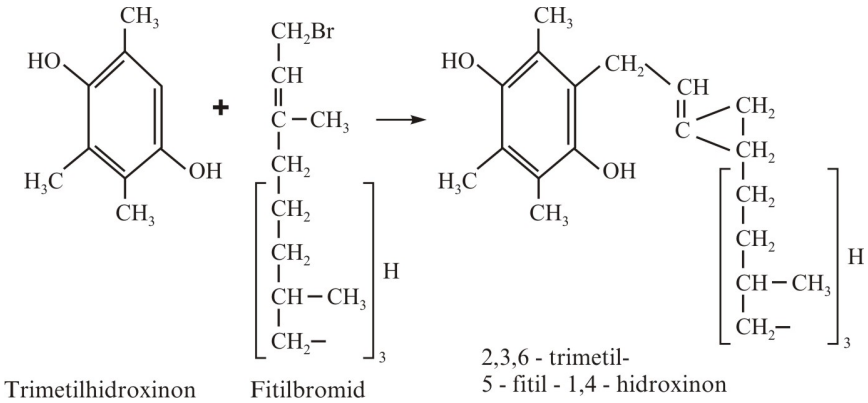


α - tokoferilxinon

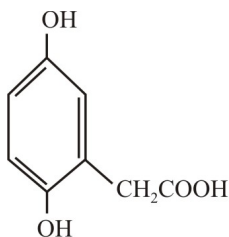
Bununla yanaşı E vitaminin antoqonistləri yağların və yağ turşularının oksidləşmə məhsullarıdır.

4.4. Kimyəvi və bioloji sintez

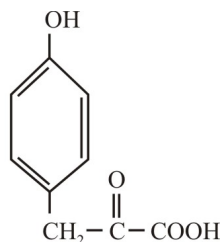
Karreranın əməkdaşları ilə birgə həyata keçirdiyi E vitaminin sintezi atmosferdəki azotun qızması nəticəsində sink xloridin iştirakı ilə trimetilparahidroksinonun və fitilbromidin qarşılıqlı təsirindən ibarət idi. Sintezin ilkin mərhələsində fitol hidroksinona birləşir, və sonra isə siklizasiya dövrü reaksiya baş verir ki, bunun gedişi ilə E vitamini əmələ gəlir:



E vitaminin biosintezi digər yollarla da baş verə bilər. Məlumdur ki, tokoferollar yalnız yaşıl bitkilərlə sintez olunurlar. Hidroksinon həlqəsinin sintezi, aromatik amin turşularının mübadiləsindən asılıdır. Burada homogentizin turşusu böyük əhəmiyyət kəsb edir və bununla yanaşı kauçukabənzər bitkilərin yarpaqlarında toqoxromanolların sələfləri paraoksifenilpiruvat hesab olunur.



Homogentizin turşusu



Paraoksifenilpiruvat

Tokoferolların sintez zamanı, metil qrupların donoru kimi metionin özünü göstərir. Bitkilərin müxtəlif hissələrində metil qruplarının tokol molekuluna daxil olma ardıcılığı eyni deyil. Tokoferolların yan hissəsi, 4 mevalon turşunun molekulundan ibarətdir. Bu nöqteyi nəzərdən E vitamininin sintezi A vitaminin sintezi ilə oxşardır.

4.5. Fizioloji xüsusiyyəti

Mübadilə prosesləri

E vitamini bir çox vitaminlər kimi oksidləşmə – reduksiya sistemin dönmə fəaliyyətinin bir hissəsidir. E vitaminin reduksiya olunmuş xüsusiyyətləri müəyyən dərəcədə

onun bioloji aktivliyini təyin edirlər. Təyin olunmuşdur ki, E-avitaminozu zamanı distrofik əzələdə oksigenin udulması əsaslı olaraq artır. Göründüyü kimi, toxumalarda E vitamini oksigenə olan tələbatı aşağı salır. Sonrakı müşahidələrdə sübut olundu ki, E vitamini antioksidləşdirici xüsusiyyətlərə malikdir. Sonuncu, E vitamini daxil etməklə orqanizmin oksigen anoksiyasına qarşı rezistentliyini artırmaqla həmçinin əvəzolunmaz doymamış yağ turşuları, karotinoidləri, A vitamini yaxşı mənimsəməklə baş verir.

E vitaminin zülal mübadiləsində əsas rolu vardır. O, nukleoproteidlərin sintezini stimullaşdırir, zülalə qoruyucu təsir göstərir, tokoferolun fermentlə ləngidici təsiri sayəsində, zülalın parçalanmasını – tripsin, papain və qanda olan proteazaları gücləndirir.

E vitamini kükürd tərkibli amin turşuları – sistin və metionin ilə bəğlılıq yaradır. Qaraciyər nekrozu, metionin və ya sistin az olan pəhrizlərdə və ya bu amin turşuları ilə zəngin olmayan “nekrogen” maya ilə qidalanan sıçanlarda baş verir.

E vitamini əzələlərdə olan aminoferaza fermentini aktivləşdirir ki, bu da qlütamin və asparagin turşularına və onların amidləri olan – asparagin və qlütaminə spesifik təsir göstərir. E – avitaminoz zamanı distrofik əzələləri adenozin və kreatinfosfatı – onların azalmasını təmin edən əzələlərin əsas azotlu ekstraktiv maddələrini toplama qabiliyyətinə malik deyillər. Qeyri – üzvi fosfat və kreatin sidiklə xaric olunur. Kreatinuriya, E-avitaminozunun əsas əlamətlərindən biridir. Bu faktlar, E vitamininin oksidləşdirici fosforlaşma və zəngin enerjili fosfatın əmələ gəlməsi prosesindəki əsas rolunu müəyyənləşdirir.

E vitamininin iştirakı, karbohidrat mübadiləsində, əzələlərdə kreatinin əmələ gəlmə təsirini məhdudlaşdırmır. Tokoferolun oksidləşməyə zidd xüsusiyyətləri, karbohidratlar

mübadiləsinin ayrı-ayrı fazalarının dayanmasına gətirib çıxarır (fruktozodifosfatın, qliserofosfatın və s. əmələ gəlməsi).

Elə göstəricilər var ki, o göstəricilərə əsasən E vitamini zülalda qlikoneogenez prosesini tənzimləyir. Həqiqətən, E-avitaminozu zamanı qaraciyərdə E vitamininin təsiri ilə, qlükoplastik amin turşularından qlikogenin miqdarı artır.

E vitamini lipid mübadiləsinə təsir göstərir. Tərkibində yüksək miqdarda E vitamini olan pəhriz, piy yağını artırır, piylənməyə belə gətirib çıxarır. E vitamini çatmamazlığı isə, əksinə, yağ ehtiyatını azaldır.

E-avitaminozu zamanı əzələlərdə lipidlərin ümumi miqdarı azalır, eyni zamanda xolesterinin artır, beyində isə esterxolesterin miqdarı yox olur ki, bu da onun xolesterin mübadiləsindəki rolunu göstərir. Bütün deyilənlər, zülal, karbohidrat və yağ mübadiləsində E vitaminin əhəmiyyətli rolundan bəhs edir.

Reproduktiv sistemi, hormonlar

E vitamini “antisteril vitamin” adını daşıyır. Bu vitaminin çoxalma qabiliyyətinə olan münasibətini, E-avitaminozu zamanı əldə edilən təcrübələrə əsaslanaraq təsvir etmək olar. E vitamini implantasiya – köçürmə prosesini (uşaqlıq qişasında mayalanmış yumurtanı möhkəmlədir) və uşaqlıqda yumurtanın inkişafını təmin edir. Bu zaman ovulyasiya – mayalanma və yumurtanın köçürülməsi, onun təsiri altında baş vermir. E vitamini progesteronun, sarı cismin hormonun fəaliyyətini artırır.

Uşaqlığın normal funksional vəziyyətinin qorunmasında, E vitamininin əhəmiyyətli rolu – bu vitaminin estrogenlə olan qarşılıqlı əlaqəsi ilə müəyyən edilir. Artıq çoxdan müəyyən-ləşdirilmişdir ki, α -tokoferol axtalanmış və E-avitaminozlu

sıçanlarda, estrogen fəaliyyətini aktivləşdirir. Karbohidrat mübadiləsində E vitamininin iştirakı, uşaqlıq əzələlərində qlikogenin lazımı miqdarı ilə şərtlənir. Bütün bunlar, hamiləliyin düzgün inkişafı üçün əsas şərtlərdir. E vitamini hamiləliyin normal keçməsinə və yeni nəslin doğulmasına birbaşa təsir göstərir. E vitamini çatmamazlığında uşaqlıq əzələlərində və onun selikli qişasında, degenerativ hallar müşahidə edilir.

E vitamini dişlərin normal cinsi aparatının fəaliyyətində çox vacibdir. Həyatlarının ilk günlərindən, E vitaminindən məhrum olan erkəklərdə toxumluq kanalçıqları, xüsusilə də onların epitelləri, aktiv spermatogenez başlamayana qədər zədələnmir. Onun başlaması ilə dönməz xarakter daşıyan toxumluq kanalçıqların epitellərinin tez və progressiv degenerasiyası baş verir.

E vitamini çatışmayan dişlərdə, doğulan erkəklər steril olurlar, spermatozoidlər öz aktivliyini itirir, sonradan isə spermatogenezin özündə dəyişikliklər baş verir. Hipofiz E vitamini ilə zəngin olan orqanlardan biridir. E vitamini ilə hipofiz arasındakı yaranan bioloji əlaqə, E vitaminin hipofizin ön payının çoxsaylı hormonlarının tənzimləyici və stimullaşdırıcı təsirində öz əksini tapmışdır.

Dəniz sıçanları üzərində aparılan müşahidələr göstərdi ki, E vitamini sarı cismin fəaliyyətinə təsir göstərən iki honadotrop hormonların: yumurtalıq folikullarını yetişdirən hormon (honadotropin) və luteinləşdirən hormonların fəaliyyətini intensivləşdirərək tənzimləyir.

E vitamini tireotrop və adrenokortikotrop hormonların əmələ gəlməsinə təsir göstərir. Bu cür təsdiqləyici göstəricilər mövcuddur ki, E vitamini hipofizin ön payında yerləşən “xolesterini parçalayan hormon” üçün vacibdir.

Hipofizin ön payındakı lipoid ekstraktlarından alınmış bu hormon, böyrəküstü vəzin xolesterindən proqesteronun cinsi hormonların və kortikosteroidlərin əmələ gəlməsində iştirak edir.

Əzələ sistemi

Əzələ sistemində E vitamini əsas biokimyəvi prosesləri təmin etmək üçün vacibdir. Bu, əzələ skeletinin və miokardın normal vəziyyətinin qorunmasında E vitamininin böyük əhəmiyyəti olduğunu göstərir. E vitamini çatmamazlığı zamanı progressiv əzələ distrofiyası və sərbəst əzələ degenerasiyası ilə fibroz və lipomatozun inkişafı baş verir. Əzələ lifləri parçalanır, fibroz toxuması yağ ilə qarışır. Əzələ liflərinin bir hissəsi degenerasiyaya uğrayır, onlar öz köndələn cızıqlarını itirirlər və bu zaman qialinoz inkişaf başlayır. Bunun da nəticəsində kreatinuriya əmələ gəlir.

Skelet əzələlərilə yanaşı, ürək əzələsində də oxşar dəyişikliklər – qialin degenerasiya miokard yarığı və fibroz toxumanın inkişafı ilə müşahidə olunan nekroz ocağı müşahidə olunur. E vitamini çatmamazlığının artması ilə keçirici sistemin pozulması, miokardda funksional dəyişikliklərin tədricən artması müşahidə olunur. Ürək əzələsində patomorfoloji pozuntular baş verir ki, sonradan bu eksperimental E-avitaminozu zamanı ölüm səbəblərindən birinə çevrilir.

Sinir sistemi

Mühüm mübadilə proseslərinin E vitamini ilə nizamlanması ilk öncə zülal mübadiləsinin, sinir sisteminin normal vəziyyətinin qorunub saxlanması çox əhəmiyyətlidir. E vitamini olmayan qida ilə bəslənən meymunlarda üzə çıxan faktlar buna sübutdur. Onlarda sinir sisteminin zədələnməsi ilə

yanaşı, kreatinin, amin turşuların sidik vasitəsilə çoxlu itkisi, həmçinin də nuklein turşuların güclü mübadiləsi halları müşahidə olunurdu.

E vitamini çatmamazlığında məməli heyvanların sinir sistemində arxa sütunların degenerasiyası və onurğa beyninin arxa qabığına, onun ön sütununda, periferik sinirin hərəkətli liflərində patomorfoloji dəyişikliklər müşahidə olunurdu.

E-avitaminozu zamanı meymunlarda əzələ zəifliyi, titrəmə, görmə refleksinin itməsi kimi hallar artırdı. Histoloji araşdırmalar zamanı beyində lipoxrom sayının artması müşahidə olunurdu. Bütün bunlar mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsini göstərir. Çox gümn ki, bu insanlara da aid edilir.

Toplanmış faktiki materiallar, həm mərkəzi, həm də periferik sinir sistemində E vitaminin əhəmiyyətini xarakterizə edir.

Damar sistemi, seroz qabıqları, böyrəklər

E vitamini, kapilyarların normal keçiriciliyinə və seroz qatlarına təsir göstərir. Belə zənn edirlər ki, E vitamini doymamış yağ turşularını oksidləşmədən qoruyur ki, bu da onların hüceyrə membranının tərkibində olan damar divarlarını və seroz qatlarını bərkidir.

E vitaminin çatmamazlığı şişmə və eksudat əmələ gətirməklə damarın keçiriciliyini artırır. E vitamini eritrositlərin hemolizə qarşı davamlılığına təsir göstərir. α -tokoferolun yeridilməsi, kimyəvi agentlərin, məsələn: qialuron turşusunun, alloksanın təsiri altında baş verən, qırmızı qan kürəciklərinin hemolizə qarşı davamlıq gücünü artırır.

E vitamininin, böyrəklərdəki kanalvari aparatının fəaliyyəti hələ ki, sona qədər aydınlaşdırılmamışdır. Sıçanlarda E vitamini çatmamazlığı zamanı böyrək kanalçıqlarında, nefroz əlamətlərini xatırladan degenerativ dəyişikliklərə rast gəlinir.

Qaraciyər

Son zamanlar əldə olunan bir sıra faktlar, E vitamini ilə qaraciyər arasındakı bağlılığı müəyyən edir. E vitamini ilə zəngin olmayan pəhriz ilə qidalanan sıçanlarda qaraciyər parenximasının zədələnməsi müşahidə oluna bilər. Donuzlarda balıq yağının böyük dozası, yağ distrofiyası və qaraciyər nekrozuna səbəb ola bilər, sıçanlarda isə - qaraciyərin hemorragik nekrozu və atrofiyasına səbəb ola bilər ki, bu da α – tokoferolla aradan qaldırıla bilər. Məlum olduğu kimi, balıq yağı oksidləşmə yolu ilə E vitamini parçalayır və bu yolla onun çatmamazlığı qaraciyərdə bu şərtlərə uyğun patoloji dəyişiklikləri artır.

Eyni zamanda, qida rasionunda tokoferolların, kükürlü amin turşuların və bir sıra naməlum 3 pəhrizli faktorun (Şvars faktoru) çatmamazlığı sıçanlarda qaraciyər serrozuna gətirib çıxarır. Yəqin ki, serrozun sürətlə inkişaf etməsində göstərilən faktorlardan biri E vitaminidir.

Piqment mübadiləsi

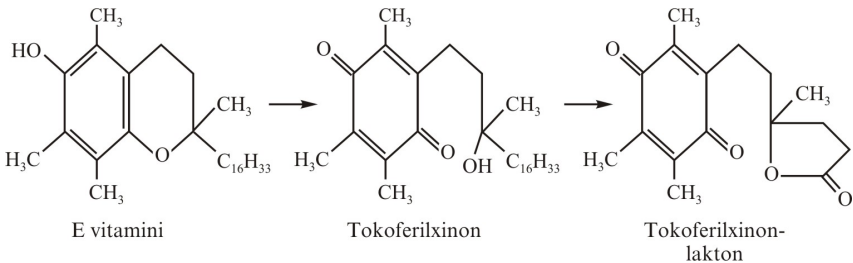
E vitamini, piqment mübadiləsində iştirak edir. Bu vitaminin antioksidant xüsusiyyətləri böyük əhəmiyyətə malikdir. E vitamini çatmamazlığında aşağıdakı orqanlarda sarı – qonur rəngli piqment yığı müşahidə olunur: uşaqlıqda, yumurtalıqlarda, əzələlərdə, mərkəzi sinir sistemində, böyrək-üstü vəzidə, toxumluqda, limfa düyünlərində və hər şeydən əvvəl, yağ toxumalarında, bu rəng E vitamini çatmamazlığının ilk əlamətlərindəndir.

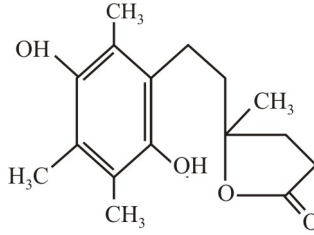
Bu piqment öz – özlüyündə lipofuscini təmsil edir ki, zülalla zəngin olmayan pəhriz ilə qidalanan sıçanlarda eksperimental serroz zamanı müşahidə olunan piqmentə çox yaxındır. Kimyəvi strukturuna görə - bu lipoproteindir. İnsanda, bu tipli piqment ateroskleroz zamanı yağ toxumalarında rast gəlinir.

4.6. Biokimyəvi funksiyaları

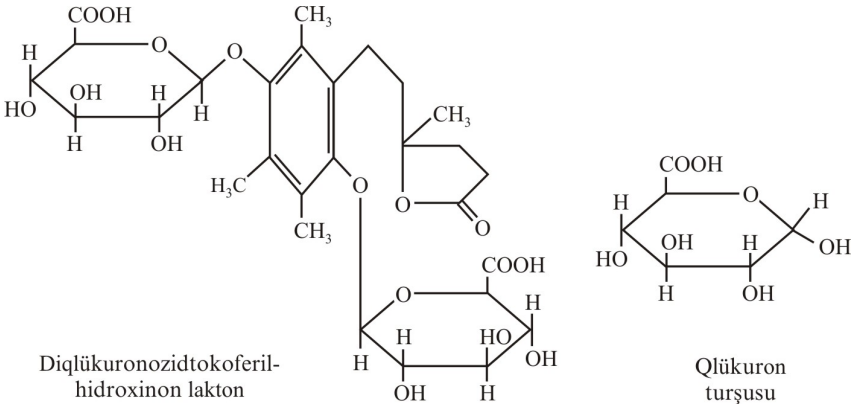
E vitamininin biokimyəvi rolu sona qədər aydınlaşdırılmamışdır. Tokoferol oksidləşmə-reduksiya çevrilmələrinə qadirdir. Bu onun biokimyəvi funksiyalarını müəyyənləşdirən xüsusiyyətlərdən biridir. E vitamini bütünlükdə membran strukturunun – hüceyrələrin, lizosomların, mikrosomların, mitoxondrilərin müdafiəsində son rolu oynamır. E vitamini orqanizmə antioksidant kimi vacibdir və məhz bəzi birləşmələri oksidləşmədən qoruyan maddə kimi, həm də membranın əsas komponenti kimi də vacibdir. E-avitaminozunun əsas əlamətlərindən biri, toxuma və əzələlərin oksigenə olan böyük tələbatıdır. Son illər göstərilmişdir ki, E vitaminin çatmazlığı, mitoxondrilərdə oksigenin udulmasını 15 – 20% aşağı salır və *in vitro* təcrübəsində E vitaminin əlavə olunması bu prosesi normallaşdırır.

Heyvan toxumalarında tokoferolların metabolik çevrilmələrinin əsas istiqaməti, onların tokoferilxinona oksidləşməsidir. Eləcə də, onun növbəti dəyişikliyi, yan zəncirin qısalması və tokoferilxinolaktonun əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır. Tokoferilxinonlaktonun hidridləşməsinin məhsulu olan tokoferilhidroxinonlakton, qlükuron turşusunun iki molekulunun cüt birləşmə şəklində öddən ayrılmasıdır. O, iki hidroksil qrupun qarşılıqlı təsiri ilə birləşir:





Tokoferilhidroxinonlakton



Diqlükuronozid tokoferilhidroxinon lakton

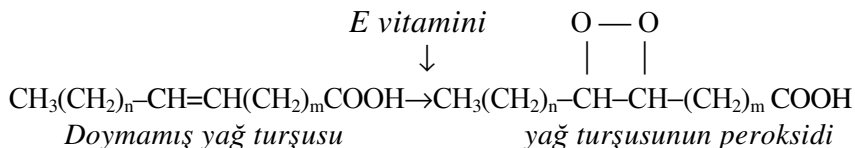
Qlükuron turşusu

Metabolizm toxumaları məhsullarında verilmiş tokoferol törəmələrində E vitaminin bioloji aktivliyinə malik olmayan, həmçinin də yuxarıda qeyd edilən tokoferolun oksidləşmə məhsullarında tokoferolun dimerləri və trimerləri tapılmışdır.

4.7. Biokimyəvi təsir mexanizmi

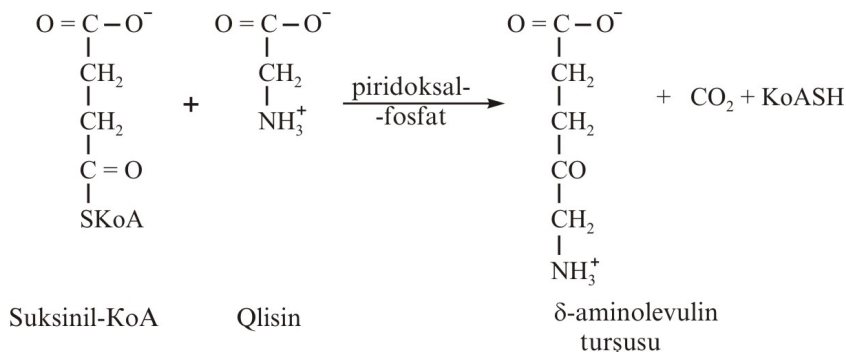
Biokimyəvi təsir mexanizmi haqqındakı hipotezlərə əsasən tokoferollar üç qrupa bölünür. Birincidə, tokoferolların fəaliyyəti onların antioksidant xüsusiyyətlərinə gətirib çıxarır ki, bu da doymamış yağ turşularını oksidləşmədən qoruyur.

Tokoferolların iştirakı ilə, yağ turşularının hidroksidləşmiş formalarının yaranma prosesi ləngiyir ki, bunlar da aşağıdakı sxem üzrə əmələ gəlir:

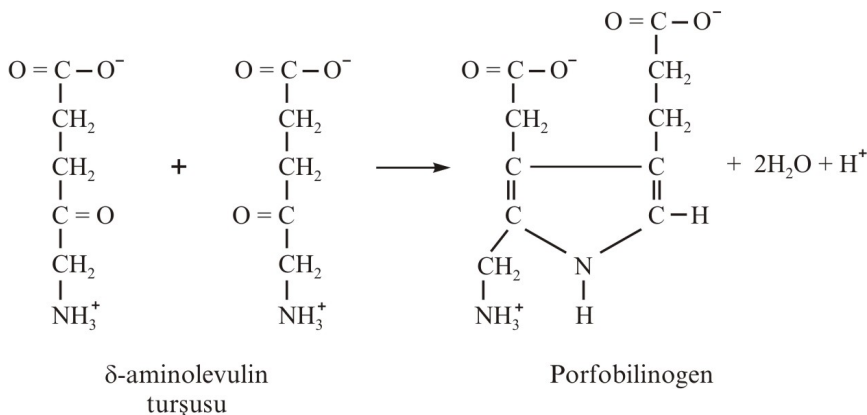


İkinci hipotezə görə tokoferolların təsir mexanizmi, transkripsiya səviyyəsində zülalların biosintez fəaliyyəti ilə əlaqələndirilir. E vitamininin yoxluğu və ya çatmamazlığı, ayrı-ayrı fermentlərin, həmin yaranma reaksiyasını kataliz edən fermentin ən əsas da, δ -levulin turşunun və onun dehidratazlarının sintezini parçalayır. Bunun nəticəsində bir sıra hem tərkibli fermentlərin: katalazanın, triptofanoksihenazanın, sitoxromların sintezində pozuntular baş verir. Hipotez, E vitaminin antioksidant xüsusiyyətlərini yenidən açıqlayır, onları oksidoreduktazaların fermentlərin biosintezinə təsiri ilə əlaqələndirir.

δ -aminolevulin turşusunun sintetazası, suksinil-KoA və qlisinlə bağlı reaksiyasını katalizə edir:

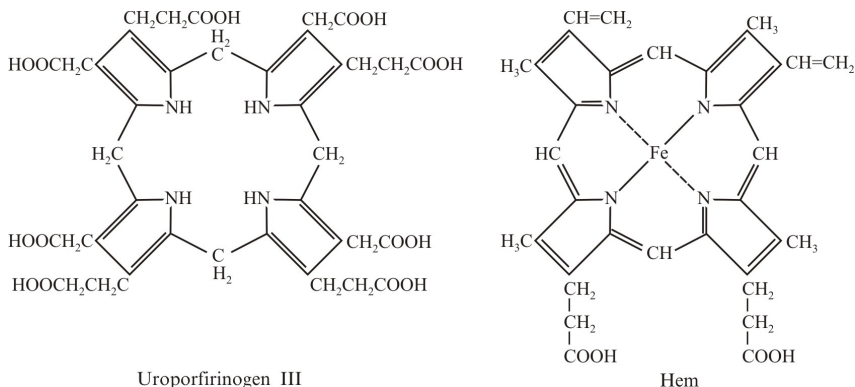


δ -aminolevulin turşusunun sonrakı çevrilmələri porfirin həlqəsini və sonra δ -aminolevulin turşusu dehidratazı hem molekuluna bağlayır.

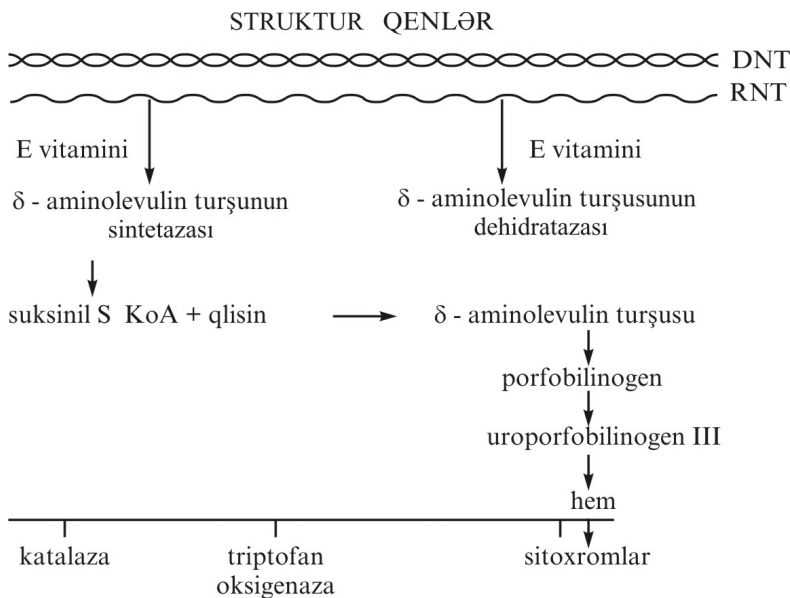


Porfobilinogenin 4 molekulu, amin qrupların parçalanması və bir sıra kondensasiya reaksiyasından sonra əvvəlcə uroporfirinogen III, sonra isə protoporfirin IX molekulunu əmələ gətirir.

Sonuncunun dəmir ilə birləşməsi hemin əmələ gəlməsinə səbəb olur:



Əgər E vitamini olmasa, o zaman sintetaza və δ -aminolevulin turşusunun dehidrataza, ardınca isə hem sintezi pozular. Bu birləşmələrin sintezinin sonu, orqanizmin toxumalarında bir sıra hem fermentlərinin (sxem 2) əmələ gəlməsi prosesini pozur.



Sxem 2. E vitaminin hemtərkibli fermentlərin biosintezinə təsiri

Yaxın illər ərzində E vitaminin selen arasındakı olan əlaqə müəyyən edilmişdir. Göstərilmişdir ki, qida rasionundakı selen avitaminozun bir neçə klinik əlamətlərinin əmələ gəlməsinin qarşısını almaq qabiliyyətinə malikdir və o, orqanizmin E vitamininə olan tələbatını azalda bilər.

Diplokun və başqalarının müşahidələri göstərdi ki, toxumaların və subhüceyrəli strukturların membranı, E vitamininə və selenə malikdir və bu da oksidləşmə çevrilmələrinə

qadırdır. Bunlar fermentin aktiv mərkəzinin tərkibinə daxil olur. O, tərkibinə hem daxil olmayan dəmirin bəzi tənəffüs zəncirinin komponentlərini oksidləşmədən qoruyur və membranları peroksid radikalların parçalayıcı təsirindən qoruyur. E vitamini, seleni oksidləşmədən qoruyur.

Belə zənn edirlər ki, tokoferolun bioloji rolu, ondan ibarətdir ki, o hüceyrəli membranın struktur komponentidir və E vitamini çatmamazlığı adı çəkilən strukturların və onların keçiricilik qabiliyyətlərinin pozulmasına gətirib çıxarır.

4.8. Avitaminoz

E avitaminozu çox saxəli klinik əlamətlərlə xarakterizə olunur. Onların əksəriyyətinin əsasında, embrion epitelinin və əzələ toxumalarının degenerativ prosesləri durur. Bu parçalanmaların əsas səbəbi, membranın lipoproteid komponentlərinin zədələnməsidir. Bu bir sıra metabolik reaksiyaların pozulması ilə əlaqədar ola bilər. Məsələn, lizosomlardan bu zaman hidrolitik fermentlər: katepsin, β -qlükuronidaza, β -qalaktozidaza və s. ayrıla bilər.

E vitamini çatmamazlığı müxtəlif heyvanlarda özünü müxtəlif cür bürzə verir. Məsələn: dişi sığanlarda, E avitaminozunun xarakterik xüsusiyyəti, hamiləliyin əvvəlində dölün resorbsiyasıdır; iri buynuzlu mal-qarada, hamiləliyin ikinci yarısında və ya doğuşdan dərhal sonra miokardın degenerativ prosesləridir; dəniz donuzlarında hamar əzələlərdə degenerativ dəyişikliklərdir; quşlarda mübadilənin pozulmasının inkişafıdır ki, bu da sinir, damar və əzələ sistemi funksiyalarında öz əksini tapır.

E avitaminozu əlamətlərinin inkişafı tədricən baş verir. Sığanlarda, məsələn, əvvəlcə nəsil artırma qabiliyyəti itir, sonra mərkəzi sinir sistemi zədələnir və əzələlərin atrofiyası

əmələ gəlir; bir-neçə aydan sonra E-avitaminoz rejimində proqressiv iflic nəticəsində heyvan tələf olur.

İnsanda E-avitaminozu aşkar edilməmişdir, ancaq tibbdə elə xəstəliklər məlumdur ki, bunlar, E vitamin preparatları vasitəsilə müvəffəqiyyətlə müalicə olunurlar. E-avitaminozunun baş verməsinə, mayalanma prosesinin pozulması, təkrarlanan abortlar, əzələ zəifliyinin bəzi formaları və distrofiyası, onurğa beyninin deqenerasiyası səbəb ola bilər.

4.9. Təbiətdə yayılması və tələbatı

E vitamini əsasən bitki yağlarının tərkibinə daxildir. Heyvan mənşəli məhsullarda isə əsasən azlıq təşkil edir.

Cədvəl 3

Bəzi qida məhsullarında α -tokoferolun miqdarı, mq %

<i>Məhsul</i>	<i>α-tokoferol</i>
Qarğıdalı yağı	160
Buğda yağı	100
Toxum yağı	23
Marqarin	5,7
Kərə yağı	1,9
Buğda	1,11
Kartof	0,05
Yer kökü	0,55
Yumurta	0,46
Tomat	0,22
Maya	0,40
Üzvlü süd	0,04-0,08
Cilalanmış düyü	0,35

E vitamininə olan tələbat, orqanizmin fizioloji vəziyyətindən, qida rasionunun tərkibindən, əsasən yağdan, antioksidantlardan

asıldır. Yağlarla zəngin olan pəhriz, E vitamininin yüksək miqdarını tələb edir və ya əksinə.

E vitamininin miqdarı, adətən beynəlxalq vahidlərlə (BV) göstərilir. Bir BV 1 mq sintetik rasemik d,l,α-tokoferilasetata bərabərdir. İnsanın E vitamininə olan tələbatı: böyüklərdə - gündə 20-30 BV, uşaqlarda isə – 5 BV.

Cədvəl 4

E vitamininə olan tələbat

<i>Orqanizm</i>	<i>α-tokoferola olan tələbat</i>
İnsan	
uşaqlarda	gündə/5 BV
böyüklərdə	gündə/20-30 BV
Meymun	0,7-3 mq/kq bədən çəkisinə görə/gündə
İt	44 mq/kq yemdən
Pişik	34-136 BV/kq yemdən
Öküz	44-176 BV/100 kq bədən çəkisinə görə/gündə
İnək	165 mq/100 kq bədən çəkisinə görə/gündə
Donuz	40 mq/kq yemdən
Böyüyən sıçan	60 mq/kq yemdən
Hamilə sıçan	30 mq/kq yemdən
Cüce	15-31 BV/kq yemdən
Hind toyuğu	15-20 BV/kq yemdən

FƏSİL 5

K VİTAMİNİ

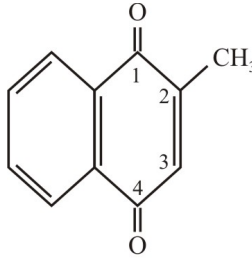
(Sinonimləri: koaqliyasiya vitamini, antihemorragik vitamin)

1929-cü ildə Henrix Dam lipidlərdən sərbəst, amma tərkibində karbohidratlar, zülallar, A, B, C, D və E vitaminləri normada olan qida ilə qidalanan cüclərdə bir neçə həftədən sonra dəridə hemorragiya inkişaf etdiyinə və daxili orqanlarda qanaxma baş verdiyinə nəzər yetirmişdir. Məlum oldu ki, taxıl toxumları və başqa bitki məhsulları müalicəvi effektə malikdirlər. Belə ki, hemorragiyanı müalicə edən maddələr, K vitaminləri və ya koaqliyasiya vitaminləri adlandırıldı.

İlk dəfə olaraq 1939-cü ildə Kareranın laboratoriyasında K vitamini yoncadan istehsal edilmişdi. Alınmış vitamin filloxinon adını almışdır. Elə o ildə Binkley və Doiz tərəfindən, çürüyən balıq unundan antihemorragik fəaliyyətli maddə əldə edilmişdir və onun xüsusiyyətləri tamamilə fərqli idi. Yoncadan alınmış bu faktor, K₂ vitamini adını almışdır və vitaminlərindən fərqli olaraq, K₁ vitamini kimi adlandırıldı. K vitamininin kimyəvi təbiətinin tətbiqi belə nəticəyə gətirdi ki, onların molekullarının əsasında 2-metil-1,4-naftoxinon molekulu durur, o da antihemorragik fəaliyyətə malikdir.

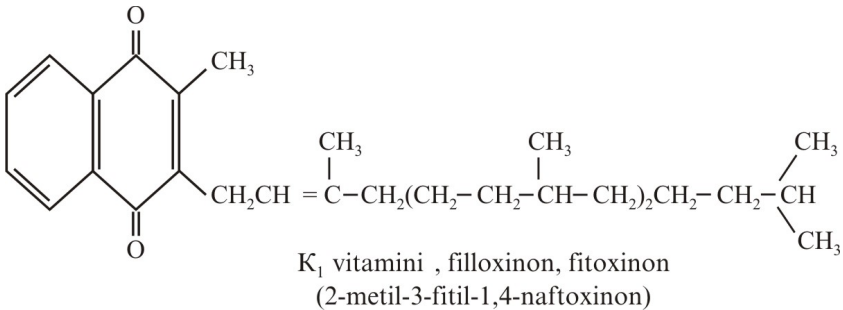
5.1. Kimyəvi quruluşu

Biokimyəvi təsnifata əsaslanaraq, təbii K qrup vitaminlərinə yan zəncirli xionların iki tipi aiddir: K₁ və K₂ vitaminləri izoprenoid həlqələri ilə göstərilir. Hər iki vitaminin siklik quruluşun əsasında, 1,4-naftoxinon həlqəsi durur ki, onlar da 3-cü vəziyyətində hidrogen fitol qalığına və ya müxtəlif saylı karbon atomlarının izoprenoid zənciri ilə əvəz olunur.

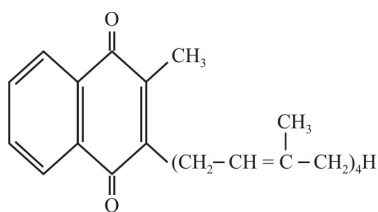


2-metil-1,4-naftoxinon

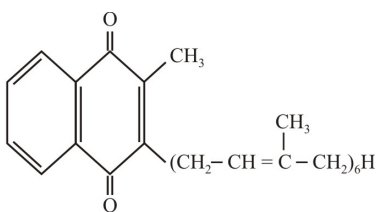
Qeyd etmək lazımdır ki, heyvan toxumaları yan izopren zəncirinin sintezi qabiliyyəti ilə seçilir, amma naftoxinon komponentlərini sintez edə bilmir. Bakteriyaların əksəriyyətində K vitamini ubixinon əvəzinə tənəffüs orqanı zəncirinin komponenti sayılır. K₁ vitamini üçün “filloxinon” adı saxlanılır, K₂ vitamini üçün isə - onların izopren həlqələrinin sayını göstərən “menaxinon-6” adı verilir. Əsasən, K₂ vitamini üçün “menaxinon-6” adı məsləhət görülmüşdür ki, burada da 6 rəqəmi, yan zəncirdəki izopren həlqəsinin sayını göstərir. K₁ vitamini (filloxinon) ilk dəfə yoncadan izolə edilmişdir və 20 karbon atomundan ibarətdir:



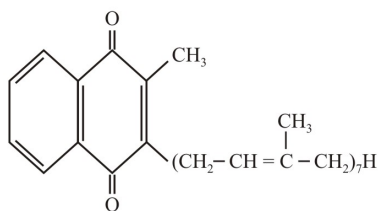
K₂ vitamini bitkilərdə və heyvan orqanizmlərində kəşf edilmişdir və bir-neçə formada göstərilmişdir. Onlar izoprenoid zəncirinin uzunluğuna (20, 30 və 35) görə fərqlənirlər:



K₂ vitamini (20)

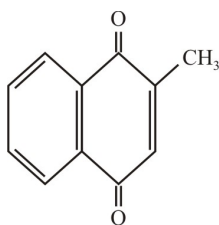


K₂ vitamini (30)
(2-metil-3-difarnezil-1,4-naftoxinon)

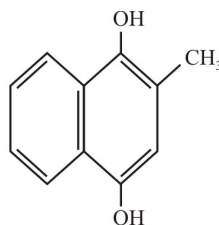


K₂ vitamini (35)

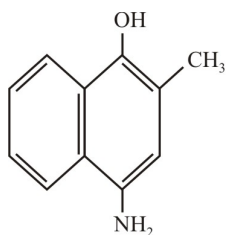
Hal-hazırda bir sıra naftoxinon törəmələri məlumdur. Onlar antihemorragik fəaliyyətə malikdirlər və sintetik yolla alınrlar. Onlara aşağıdakı birləşmələr aiddir:



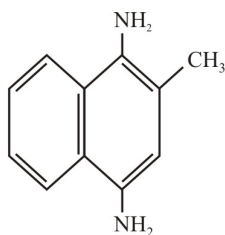
K₃ vitamini
(2-metil-1,4-naftoxinon)



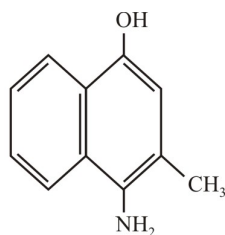
K₄ vitamini
(2-metil-1,4-naftohidroksinon)



K₅ vitamini
(2-metil-4-amino-1-naftohidroksinon)

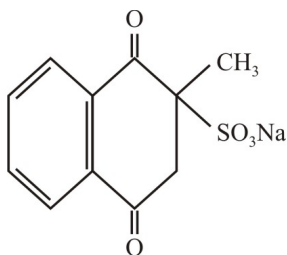


K₆ vitamini
(2-metil-1,4-diamino-naftoxinon)



K₇ vitamini
(3-metil-4-amino-1-naftohidroksinon)

1943-cü ildə A.V.Palladin və M.M.Şemyak 2-metil-1,4-naftoxinonun bisulfid törəməsini sintez etdilər, və bu törəmə vikaşol adını aldı və tibbi təcrübələrə K vitamininin əvəzedicisi kimi geniş tətbiq olundu:



Vikaşol

5.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

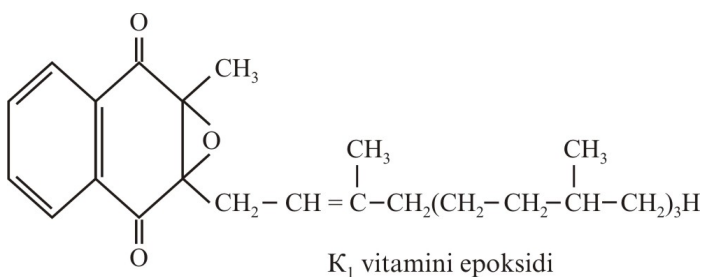
K₁ vitamini açıq-sarı rəngdədir, -20⁰C – temperaturda kristallaşır, 115 – 145⁰C vakum şəraitində qaynamağa malikdir. Vitamin suda həll olunmur, nəm və hava təsirinə qarşı davamlıdır; qələvi mühitində isə, qızdırıldıqda öz davamlılığını itirir. Xloroformda, dietil efirində, etil spirtində və başqa üzvi həll edicilərdə yaxşı həll olunur.

K₂ vitamini – açıq-sarı rəngli kristallardır, fiziki və kimyəvi xüsusiyyətlərinə görə K₁ vitaminlə oxşarlığı var. Ərimə temperaturu – 54⁰C. K₂

K₃ vitamini öz-özlüyündə sarı-limon rəngli, xarakterik qoxulu kristal maddədir. Ərimə temperaturu – 160⁰ C. Suda zəif həll olunur, bu da tərkibində uzun karbohidrogen zəncirinin olmaması əlaqələndirilir.

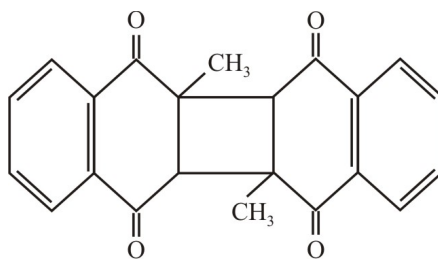
K₃ vitamini, K₁ və K₂ vitaminləri ilə oxşardır. Bakteriyanın tərkibindəki fermentin təsiri altında olan davamsız maddə, sarı rəngləyiciyə - ftikol-2-metil-3-hidroksi-1,4-nafto-

xinona çevrilərək parçalanır. K₃ – provitamindir. 3-cü vəziyyə-
tində izoprenoid zəncirininə malik olan K vitaminləri işığa
həssas birləşmələrə aiddirlər. Ultra bənövşəyi şüalarla işıqlama
zamanı fotoliz prosesi baş verir. Burada hidrksili əvəz edən
izoprenoid zənciri parçalanır, fitolun molekulu isə keton, fitona
oksidləşir. Naftoxinon molekulu 2 hidrogeni birləşdirərək,
naftohidroksinon molekuluna keçir. Rənglənmiş maddələrə
naftoxinonların reduksiya etmə reaksiyası, onların rəngsiz-
ləşməsi ilə müşayiət olunur. K vitaminləri oksigenlə qarşılıqlı
əlaqədə ola bilirlər və oksidləşmə məhsulu – epoksiddir:



K vitaminlərin epoksidləri vitaminə xas olan aktivliyini
itirmirlər.

K₃ vitamini işığın və hava olan oksigenin təsirindən,
dimer törəmələri əmələ gətirir:



K₃ vitamini dimeri

5.3. Quruluşun spesifikliyi (homo- və K antivitaminləri)

Naftoxinonun bir çox törəmələri K vitamininə xas olan aktivliyinə malikdirlər. Onların quruluş detallarından asılı olaraq, bioloji aktivliyin həcmi nəzərə çarpan dərəcədə dəyişir.

Cədvəl 5

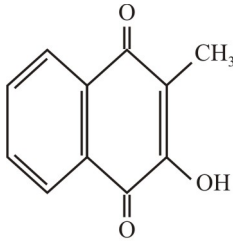
K qrupu vitaminlərinin bioloji aktivliyi

<i>Vitaminlər</i>	<i>Aktivlik,%</i>	<i>Vitaminlər</i>	<i>Aktivlik,%</i>
K ₁	100	K ₅	100
K ₂	60	K ₆	100
K ₃	300	K ₇	100
K ₄	200	-	-

Cədvəldə göstəriləndə kimi, 1,4 vəziyyətində yerləşən xinoid qrupların hidridləşməsi, K vitaminlərin bioloji aktivliyinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərmir. Naftoxinon nüvəsinin hidridləşməsi isə molekulun tam bioloji aktivliyinin itməsinə səbəb olur. Hidroksil qrupun amin qrupu ilə əvəz olunması molekulun bioloji aktivliyinin itməsinə gətirib çıxartmır. Bioloji aktivliyin əmələ gəlməsi üçün, metil qrupun 2-ci vəziyyətindəki 2 naftoxinon nüvəsinin olması vacibdir.

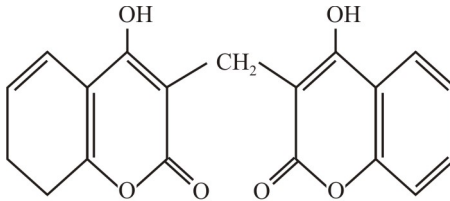
Yan izoprenoid zəncirinin uzunluğunun dəyişməsi, naftoxinon törəmələrinin bioloji aktivliyinin təsirinə böyük maraq göstərir. Qısaldılması kimi karbohidrogen zəncirinin uzadılması da, preparatın vitamin aktivliyini aşağı salır, yan zəncirin çıxarılması isə molekulun aktivliyini üç dəfə artırır.

Müxtəlif vəziyyətlərdə naftoxinon nüvəsinə 1 və 4 vəziyyətlərindən başqa, hidroksil qrupların yeridilməsi, birləşmələri tamamilə vitamin aktivliyindən məhrum edə bilər. Buna misal olaraq ftiokolu göstərə bilərik ki, bu da K vitamini aktivliyinə malik deyil və zənn edirlər ki, o hətta antivitamin xüsusiyyətlərinə də malikdir:



Ftiokol

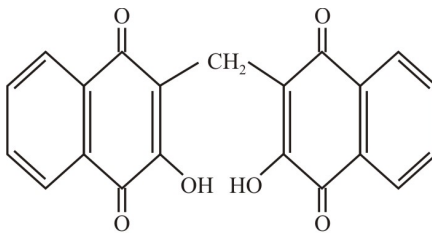
Quruluşca K qrup vitaminləri ilə ayrıca oxşar cəhətlərə malik olan birləşmələr, antivitamin xüsusiyyətlərinə malikdirlər. Məsələn, dikumarolu buna misal göstərmək olar:



Dikumarol
(3,3-metilen-bis-4-oksikumarin)

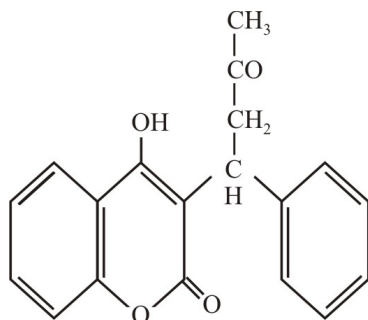
Dikumarol, ən güclü təbii K antivitaminlərindən biridir. Onun qana yeridilməsi, qanda protrombinin və bununla yanaşı qanın laxtalanması, qanaxmanı, bir sıra başqa zülallı faktorları kəskin surətdə yuğun olaraq aşağı salır.

K antivitamin nümayəndələrindən biri, 2,2-metilen-bis(3-hidroksi-1,4-naftoxinon) ftiokol törəmələridir ki, bu da iki molekul fitokol törəmələrindən ibarətdir:



2,2'-metilen-bis-(3-hidroksi-1,4-naftoxinon)

Bu qrup birləşmələrin daha bir nümayəndəsi – varfarindir ki, bu da trombun əmələ gəlməsinin rəqabətli inhibitoru kimi təsir göstərir:



Varfarin

Dikumarol və varfarinin qan durultma qabiliyyətli olduğu üçün, sonralar insanda laxtalanmanın müalicəsində geniş istifadə edilməyə başlandı. Əsasən, trombozlarda, tromboflebitlərdə, hər iki preparat qatı qanın durulmasına gətirib çıxarır ki, bununla da effektiv müalicəyə nail olmaq mümkündür. Qanaxmalar zamanı xəstələrə K vitamin preparatı təyin edirlər.

5.4. Fizioloji xüsusiyyəti

Qanın laxtalanma prosesi

Qanın normal laxtalanmasında, K vitamini birbaşa iştirak edir. Bu göstərilən vitaminin əsas fizioloji xüsusiyyətidir.

K vitamini qanın laxtalanması prosesini həyata keçirən ayrı – ayrı komponentlərin sintezinə təsir göstərir. Eləcə də, protrombinin normal biosintezini təmin edir ki, bu proses də qaraciyərdə baş verir.

Müəyyən olunmuşdur ki, zülal təbiətli yeni maddə, qanın laxtalanmasını tezləşdirən – trombotropindir. Trombotropin

qan plazmasının tərkibinə daxildir, onun biosintezi K vitaminin iştirakı ilə, qaraciyərdə baş verir. K-avitaminoz hallarında protrombinin və trombotropinin çatmamazlığı, qanın laxtalanması prosesinin pozulmasına səbəb olur.

K vitamininin ümumi nəzarəti altında olan hər iki maddə, orqanizmdə bir-birindən asılı olmadan əmələ gəlir. Trombotropin protrombokinazanın aktivatoru kimi xidmət edərək, onu trombokinazaya çevirir.

Yaxın dövrlərdə qanın laxtalanması prosesində iştirak edən bir sıra faktlar açıqlandı. Bu faktlar prokonvertin və konvertin, proakselerin və akselerindir. Onların biosintezində K vitamininin böyük rolu vardır. Konvertin – zülal təbiətli maddədir və trombinin əmələ gəlməsində mütləq lazımdır. Qanda aktiv olmayan ilkin maddələri kimi, prokonvertinin və ya VII faktorun tərkibindədir. O, protrombinin aktivləşdirilməsinə böyük təsir göstərir. Yeni faktorun başqa aktiv olmayan ilkin maddələri proakselerin və ya V faktor adlanır, aktiv forması isə - akselerin adlanır. Onların biosintezi qaraciyərdə baş verir.

Prokonvertin kalsium ionları və qanın tromboplasti ilə konvertin kompleksini yaradır. O, labil akselerinlə birlikdə, protrombinin trombinə ani avtokatalitik çevrilməsinə səbəb olur. Qanın laxtalanmasını sürətləndirən bütün adı çəkilən maddələr, qaraciyərdə uyğun faktorların təsiri nəticəsində sintez olunurlar, sonuncuların quruluşunda K vitamini koferment kimi iştirak edir.

K vitaminin koferment (katalitik) funksiyası onunla sübut olunur ki, protrombinin və qanın laxtalanması prosesində iştirak edən başqa komponentlərin normal əmələ gəlməsi üçün K vitamininin minimal miqdarı tələb olunur.

Beləliklə, katalizator kimi K vitamini qanın mürəkkəb laxtalanması prosesində bütün fermentativ reaksiyaların həyata

keçməsinə imkan verir. Bununla da, protrombinin, trombotropinin, prokonvertinin və proakselerinin biosintezində iştirak edir.

Qaraciyər

Çox saylı tədqiqatlar nəticəsində müəyyənləşdirildi ki, K vitamini qaraciyərin protrombin əmələ gətirmə funksiyasını tənzimləyir.

Müəyyən olunmuşdu ki, mexaniki sarılığın xəstələrdə daxilə qəbul edilən öd turşusu duzları və K vitamini, protrombinin aşağı qatılığını reduksiya edir.

B.A. Kudryaşovun, P.D. Ulitinanın və başqalarının işlərində müəyyən olunmuşdur ki, mexaniki sarılıq keçirən xəstələrdə hipoprotrombi-nemiyanın olduğu müəyyənləşdirildi ki, bu da əzələ daxilinə metilnaftoxinon iynələri vurulduqda yox olurdu.

Göstərilmiş göstəricilərə uyğun olaraq, aşkar olundu ki, qaraciyər serrozu və ya sarı atrofiyalı insanlarda, hətta K vitaminin böyük dozası belə. Bu xəstəlik olduqda belə onun hipoprotrombinemiyası müşahidə olunurdu. müalicəyə böyük çətinliklə təslim olurdu, protrombinin artması belə müvəqqəti olurdu.

Qaraciyərin funksional butöv parenxima sahələrinin olması ilə, K vitaminin yeridilməsi zamanı qanda protrombin qatılığının davamlı yüksəlməsi baş verir.

Əldə olunan göstəricilər görə protrombinin qaraciyərdə əmələ gəlməsi fikrini qəbul etməyə imkan yaradır. Məlum olduğu kimi öd turşuları, yüksək yağ turşu ilə birləşərək, böyük fizioloji əhəmiyyəti olan xolein turşusu əmələ gətirirlər. K vitamini xolein turşusu ilə birləşərək, K – xolein kompleksli vitamin əmələ gətirir və bu formada bağırsaqda sorulur. Mexaniki sarılıqda ödənin daxil olmaması, K vitamini rezorb-

siyasını pozur və qanda protrombinin aşağı düşməsinə təmin edir. Qaraciyər orqanizmdə əsas yer tutur ki, orada protrombin və qanın başqa sürətləndiriciləri əmələ gəlir.

Tədqiqatlar göstərdi ki, K vitamini qaraciyərin öd əmələ gətirmə funksiyasını gücləndirir.

K vitamini üçün uzun müddətli təsir xüsusiyyəti xarakterikdir. Qaraciyərin öd əmələ gətirmə funksiyasının pozulması K vitamini yeridildikdən təqribən 3-4 həftə sonra normaya düşür.

Birləşdirici toxumaların mezenximası, Damar keçiriciliyi

Aparılmış patolojihistoloji tədqiqatlar göstərdi ki, K₃ vitamini birləşdirici toxumaların aktiv mezenxim elementlərinə stimullaşdırıcı təsir göstərir.

N.S.Azarova, K₃ vitamininin və vikasolun kapilyarların kövrəkliyinə göstərdiyi təsiri nəzərdən keçirdi. Kapilyarların yüksək kövrəkliyi, kürək nayihəsinə basıldıqda dəridə ən az 45 petexiy əmələ gəlməklə müəyyənləşdi. K vitamininin və vikasolun müsbət təsiri qeyd edilmişdir: bütün hallarda petexiyaların sayı azalırdı.

Bundan başqa, K₃ vitamininin damar keçiriciliyinə müsbət təsiri də qeyd edilirdi.

Ümumi bioloji təsiri

K vitamini fermentativ mexanizmin əsas proseslərində iştirak edərək, ümumi bioloji təsirə malikdir. Bu onun hər bir canlı orqanizm üçün vacibliyini təyin edərək, onun boy stimullaşdırıcı təsiri ilə izah olunur. Sonuncu bakteriyalara, göbələklərə, yaşıl yosunlara olan münasibətlə sübut edilir.

Bu vitaminin daha geniş ümumi bioloji təsirinin sübutu, K vitaminin tənəffüs proseslərində və fosforlaşmada iştirakından ibarətdir.

5.5. Biokimyəvi funksiyaları

Qeyd etdiyimiz kimi, K avitaminozunun aşkar edilməsi klinik mənzərə ilə əlaqəli idi. Bu da qanın laxtalanma prosesinin ləngidiyini göstərirdi. Bu özünü toxumalarla nöqtələr şəklində qanaxma ilə biruzə verirdi.

Belə aydın oldu ki, K vitamini qanın laxtalanmasının mürəkkəb fermentativ sistem faktorlarından biri olan – protrombinin sintezi ilə əlaqələndir. Bu prosesin rolunda fermentativ təsir nəticəsində zülal plazmasında həll olan fibrinogenin çevrilməsindən ibarətdir. Fermentativ təsir nəticəsində trombin əvvəlcə fibrin zülalının monomer formasına çevrilir, sonra isə artıq həll olmayan polimer formalı fibrin zülalına çevrilir.

Trombin protrombindən əmələ gəlir. Çox mərhələli prosesdir: protrombinin trombinə çevrilməsi prosesi ən mürəkkəb prosesdir. Qanın plazması daima qanın laxtalanmasının plazmalı faktorlarını təşkil edir (cədvəl 6), onlar da zülallı maddələr və kalsium ionlarıdır. Qanın formalı elementlərində - trombositlərdə xüsusi lipoproteid vardır ki, trombositlərin tromboplastını və ya III trombositlərin faktoru adlanır. Plazma zülallarının, aksellerin və konvertinin təsiri altında trombositlərin parçalanması zamanı, aktiv olmayan zülal aktiv trombo-kinazaya çevirir ki, bu da digər adı çəkilmiş plazmalı faktorların və bundan başqa toxumalı faktorun iştirakı ilə, trombin əmələ gətirən fermentativ prosesə başlanğıc verir.

K vitamini bilavasitə qanın laxtalanma sisteminə daxil deyil. O, qaraciyərdə protrombinin, prokonvertinin, X и IX faktorların sintezi üçün vacibdir.

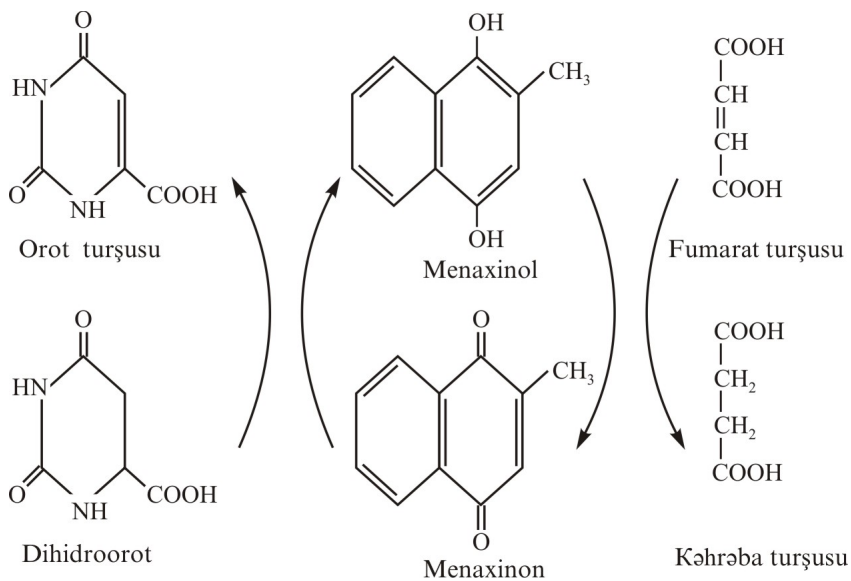
Cədvəl 6

Qanın tərkibində olan laxtalanma sistemin faktorları

<i>İndeks</i>	<i>Faktorun adı</i>
F. I	Fibrinogen
F. II	Qanın protrombini (trombini)
F. III	Tam tromboplastin
F. IV	Ca ionları
F.V	Proaksellerin
F.VI	Aksellerin
F.VII	Konvertin və prokonvertin
F.VIII	Antihemofil A qlobulin
F. IX	Antihemofil B qlobulin, Kristmas faktoru
F. X	Prouera – Styuart faktoru
F. XI	Rozental faktoru
F. XII	Xaheman faktoru
F. XIII	Fibrin tənzimləyici faktor
-	K vitamini

Vitaminin biokimyəvi rolunun öyrənilməsi ehtimalı imkan verir ki, o, protrombin molekulunun son forlaşma mərhələsinə posttranslyasiya səviyyəsinə, təsiri ilə nəticələnir. K-avitaminoz orqanizmlərdə protrombinin lipidlərlə, karbohidratlarla və kalsiumla əlaqəyə girmə xüsusiyyətlərinin dəyişkənliyi haqqında məlumatlar vardır. Bunun nəticəsində, qanın laxtalanma sistemində faktorların aktivləşmə təsiri və protrombinin trombinə çevrilmə prosesi pozulur.

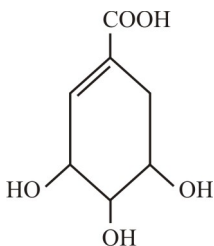
Ali heyvanlarda qan laxtalanması zamanı zülallı faktorların biosintez prosesində K vitaminin iştirakından başqa onların oksidləşmə - reduksiya çevrilmələrində iştirak etməsi müəyyən olmuşdur, bu da dönən oksidləşmə - çevrilmələrinə naftoxinon nüvəsini xüsusiyyətliliyi ilə əlaqələndirilir. Bəzi mikroorqanizmlərdə və mikrobakteriyalarda, menaxinonların aerob şəraitdə pirimidin əsaslarının biosintezindəki rolu göstərilmişdir. Menaxinon dihidroorot turşusunun orot turşusuna çevrilməsində iştirak edir. Bunun nəticəsində reduksiya olunmuş K vitaminin molekulu, fumar turşusunun iştirakı ilə dehidratlaşır.



Elektronların nəqlində bitki orqanizmləri üçün, K vitaminin rolu və əhəmiyyəti göstərilmişdir. Heyvan hüceyrələrinin mitoxondrilərində, oksidləşdirici fosforlaşma prosesində də, K vitaminin rolunun olması mümkündür.

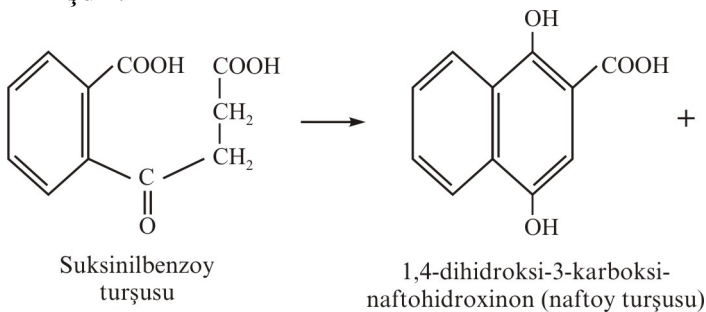
5.6. Biosintez

Mikroorqanizmlərdə K vitaminin biosintezinin əsas mərhələləri məlumdur. Xinon törəmələrinin aromarik nüvəsinin törəmələrindən biri şikim turşusudur:



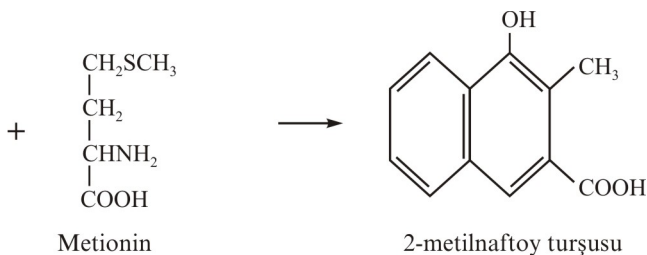
Şikim turşusu

Menadionların sintezində suksinilbenzoy turşusunun əhəmiyyətini göstərən məlumatlar vardır. Suksinilbenzoy turşusunun menadiona çevrilməsi sxemi aşağıdakı reaksiya da göstərilmişdir:



Suksinilbenzoy turşusu

1,4-dihidroksi-3-karboksi-naftohidroksinon (naftoy turşusu)



Metionin

2-metilnaftoy turşusu

Sonradan 2-metilnaftoy turşusuna izoprenoidə uyğun gələn pirofosfor efiri birləşir. Qeyd etmək lazımdır ki, insan və heyvan orqanizminə K vitamininin hansı yollarla bitki və ya mikrobla daxil olmasından asılı olmayaraq, qaraciyərdə üç vəziyyətində izoprenoid zəncirini parçalayaraq menadiona (K₃ vitamininə) çevrilir. Sonradan K₂₍₂₀₎ vitamininə xas olan birləşmə reaksiyası 20 karbon atomundan ibarət olan izoprenoid reaksiyası baş verir.

5.7. Avitaminoz

K avitaminozunda qeyri-ixtiyarı parenximatoz və kapilyar qanaxmalar baş verir, hətta damarların hər hansı bir zədəsi, cərrahiyyə əməliyyatı daxil olmaqla, qanaxmalara səbəb ola bilər.

K vitamini fibrinin əmələ gəlməsi prosesində bilavasitə iştirak etmir, o qaraciyərdə protrombin (F.II) zülallarının sintezində, prokonvertinin (F.VII), Prouer-Stüart faktoru (F.X) və Kristmas faktorunda (antihemofil qlobulin B – F.IX) mütləqdir.

Elə xəstəliklər məlumdur ki, bu xəstəliklər zamanı qanın laxtalanması artır və damarlarda tromblar əmələ gəlir. Məsələn: infarkt, tromboflebit. Belə hallarda müxtəlif K antivitamin preparatları təyin olunur.

K vitamininin həzm edilməsi üçün, ödənin bağırsağ traktına normal daxil olması vacibdir.

5.8. Təbiətdə yayılması və tələbatı

K vitamininin sutkalıq miqdarını, bağırsağ traktındakı mikroorqanizmlərlə sintezinə görə təyin etmək çətindir. İnsanın sutkalıq tələbatı 100 mkq (1 mq) təşkil edir, lakin o daha yüksək də ola bilər. K vitamininə olan tələbat haqqında ən dəqiq məlumatlar yeni doğulmuş uşaqlara aiddir. Onların bağırsağında K vitaminin bakterioloji sintezi mövcud deyil, lakin protrombinin müddətinin uzadılması zamanı, K vitamini

çatmamazlığı nəticəsində, K vitamini preparatlarının yeridilməsi ilə bu çatışmazlıq normallaşa bilər. Beləliklə, yeni doğulmuş uşağın K vitamininə olan sutkalıq tələbatı 10-15 mq təşkil edir.

K vitamini ilə zəngin olan bitkilər, əsasən şabalıdın yaşıl yarpaqları, gicitkən, yonca, paxlalı bitkilər, şomu, kələm, pomidor və s., heyvan mənşəli məhsullarda, donuzun qara ciyərindən başqa, demək olar ki, heç bir yerdə mövcud deyil.

Cədvəl 7

**Bəzi qida məhsullarında K vitamininin miqdarı,
mq % quru çəkiyə**

Məhsul	Vitaminin miqdarı
Donuzun qara ciyəri	0,80
Yumurta	0,08
Süd	izləri
Şomu	4,40
Yer kökü	3,20
Kələm	3,20
Pomidor	0,40-0,80
Kartof	0,16
Buğda	0,06

FƏSİL 6

UBIXINON

(Sinonim: koenzim Q)

Keçən əsrin 50-ci illərində iki tədqiqatçılar qrupu tərəfindən başda Morton və Kreyn olmaqla heyvanların piyindən ubixinon kəşf edilmişdir.

Ubixinon quruluşuna, hətta funksiyasına görə E və K vitaminlərinə çox oxşardır. Sağlam və A-avitaminozlu siçanların, qaraciyər yağlarının fraksiyalaşması zamanı, məlum oldu ki, A-avitaminozlu heyvanların piy qatında olan bu maddənin miqdarı normal heyvanların piy qatındakı miqdarından nisbətən çoxdur. Bu komponent SA komponenti kimi adlandırılmışdır və maksimum dalğanın uzunluğu $\lambda=272$ nm. Bu xüsusiyyətlərə malik olan, mayadan alınmış maddə yağların tərkibində tapılmışdır. O, öz spektral xüsusiyyətinə görə, siçanların qaraciyərinin piyindən ayrılan SA – komponentinə yaxındır və xinoid təbiətə malikdir. SA komponent – ubixinon, digəri isə SC-komponent – ubixromenol adlandırıldı.

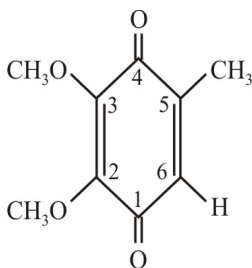
Koenzim Q və ubixinonun xüsusiyyətlərini müqayisə edərkən, görünür ki, bu maddələr kimyəvi təbiətinə görə çox oxşarırlar. İki təsnifat sistemi yaradılmışdır. Birinci sistemə görə, hər maddə altında indeksi olan koenzim Q kimi təyin edilirdi ki, bu da onun yan zəncirindəki izoprenoid vahidlərinin sayını göstərirdi. Məsələn, koenzim Q₁₀-nun yan zənciri 10 izoprenoid qruplarından təşkil olunmuşdur. Digər sistemə görə isə hər maddə ubixinon kimi təyin edilirdi, mütərizədə isə yan zəncirin izoprenoid qrupunun sayı göstərilirdi. Lakin, rəsmi olaraq bu sistemlərdən heç biri qəbul edilməmişdir.

Koenzim Q (K₀Q) geniş yayılmış kofermenlərə aid edilir. Ubixinon – “hər yerdə” mövcud olan xinondur. Ubixinonun

əsas mənbələri bitkilərin, heyvanların, göbələklərin və mikro-
orqanizmlərin hüceyrələridir. Hüceyrələrin daxilində olan
ubixinon, çox güman ki, bakteriyaların mitoxondrilərində və ya
analoji bakteriyaların membran strukturlarında yerləşmişdir.
Son illərdə, canlılarda Q vitaminin rolu yeni baxışla for-
malaşmışdır: onlara oksidləşmə - reduksiyaedici reaksiyaların-
da, enerji toplanması ilə müşahidə olunan, fosfatın daşıyıcılıq
funksiyasını əlavə edirlər. Bitkilərdə, bu funksiyanı əsasən
plastoxinon yerinə yetirir.

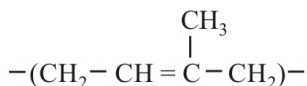
6.1. Kimyəvi təbiəti

Praktik olaraq, bütün Q koenzimlər adını Q₀ koenzimdən
almış, və 2,3-dimetoksi-5-metil-1,4-benzoxinonun törəmələri
kimi göstərmək olar:

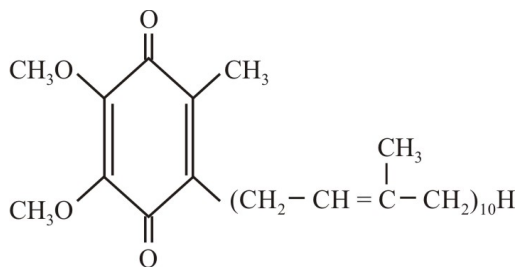


Koenzim Q₁₀
(2,3-dimetoksi-5-metil-1,4-benzoxinon)

Yan zənciri müxtəlif saylı izoprenoid vahidləri kimi
göstərilmişdir, onlardan hər biri növbəti quruluşa malikdir:



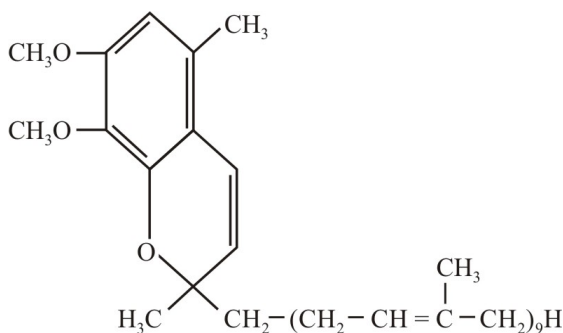
6-ci vəziyyətində olan izoprenoid zənciri benzoxinon
nüvəsinə birləşərək növbəti quruluş əmələ gətirir:



Koenzim Q₁₀

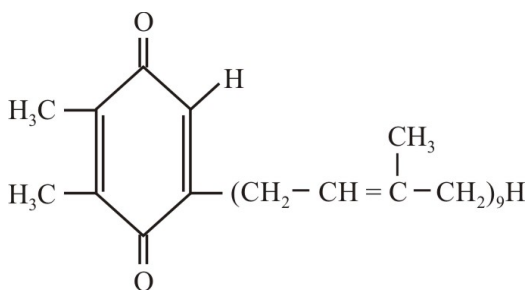
Hal-hazırda, 2,3-dimetoksi-5-metil-1,4-benzoxinon törəmələri məlumdur ki, bunlar da 6,7,8,9 izoprenoid vahidlərini təşkil edirlər. 1958-1959-cü illərdə onlar mikroorqanizmlərdən Kreyn laboratoriyasında əldə olunublar və Q₆-Q₉ koenzimlər kimi adlandırılmışdır. Bundan əlavə, Q₁-Q₅ törəmələri sintetik yolla əldə edilmişdir. Q koenzimlərinin əsas forması – Q₉ koenzimidir.

Bu yaxınlarda kəşf edilmiş ubixinonun nümayəndələri olan plastoxinon və ubixromenol maraqlıdır. Ubixromenol, A-avitaminozlu siçanların qaraciyər piyi ilə yanaşı SC komponenti adlanan Q koenzimdən alınmışdır. Kimyəvi nöqtəyi nəzərdən bu piran həlqəsində doymamış əlaqəli, xroman sırasından törəyən qeyri – dövrü birləşmələrdirlər. Adı da enol, elə buradan götürülmüşdür:



Ubixromenol (50)

Onlar qələvi emalında, ammonium hidrokسيد sütunundakı ubixinonların xromatoqrafiyasından əldə edilir. Bu yolla alınan ubixromenollar, optik olaraq aktiv deyillər. Ancaq tumurcuqlardan ayrılan ubixromenollar bu cür aktivliyə malikdirlər. Bitkilərin xloroplastlarındakı başqa bir maddə, ubixinon birləşmələrinə yaxın olan plastoxinondur. O, benzol həlqəli quruluşu ilə fərqlənir və iki metoksil qalığı əvəzinə 2 və 3 vəziyyətində iki metil qruplarından ibarətdir; yan budaq isə, 9 izopren qrupu təşkil edən izoprenoid zəncirdən ibarətdir.

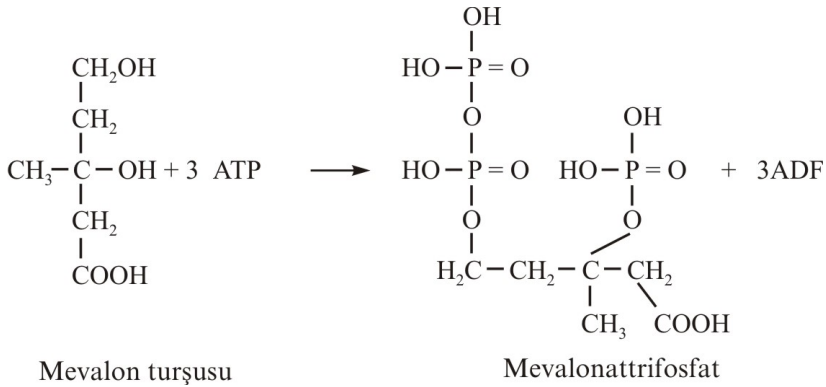


Plastoxinon ($R=C_{45}$)

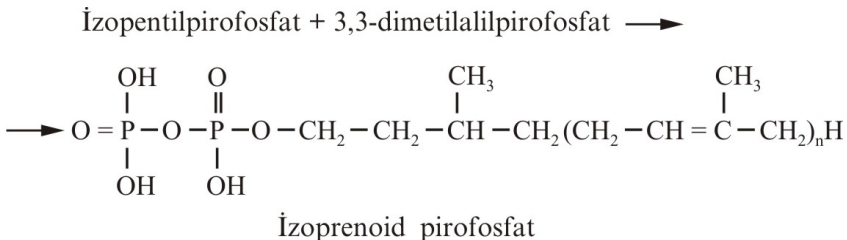
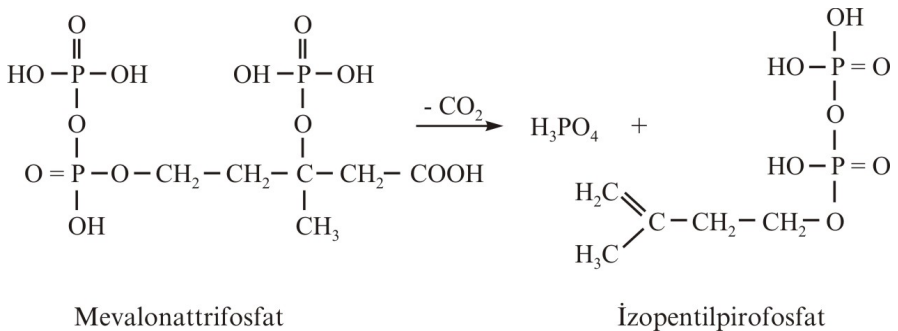
Plastoxinon, ilk dəfə olaraq 1946-ci ildə yonca yarpaqlarından əldə edilmişdir. Plastoxinonun ərimə temperaturu – 48-49⁰C və maksimum dalğanın uzunluğu $\lambda=254$ nm mümkündür. Elə ona görə də Q₂₅₄ benzoxinon törəməsi kimi adlandırılmışdır.

6.2. Biosintez

1. İzoprenoid zəncirinin biosintezi. İzoprenoid zəncirinin biosintezində mevalon turşusu əsas rol oynayır. A vitaminin biosintezində olduğu kimi, ilk mərhələdə mevalon turşusunun adenozintrifosfatla mevalonatrifosfata qədər fosfatlaşması baş verir:

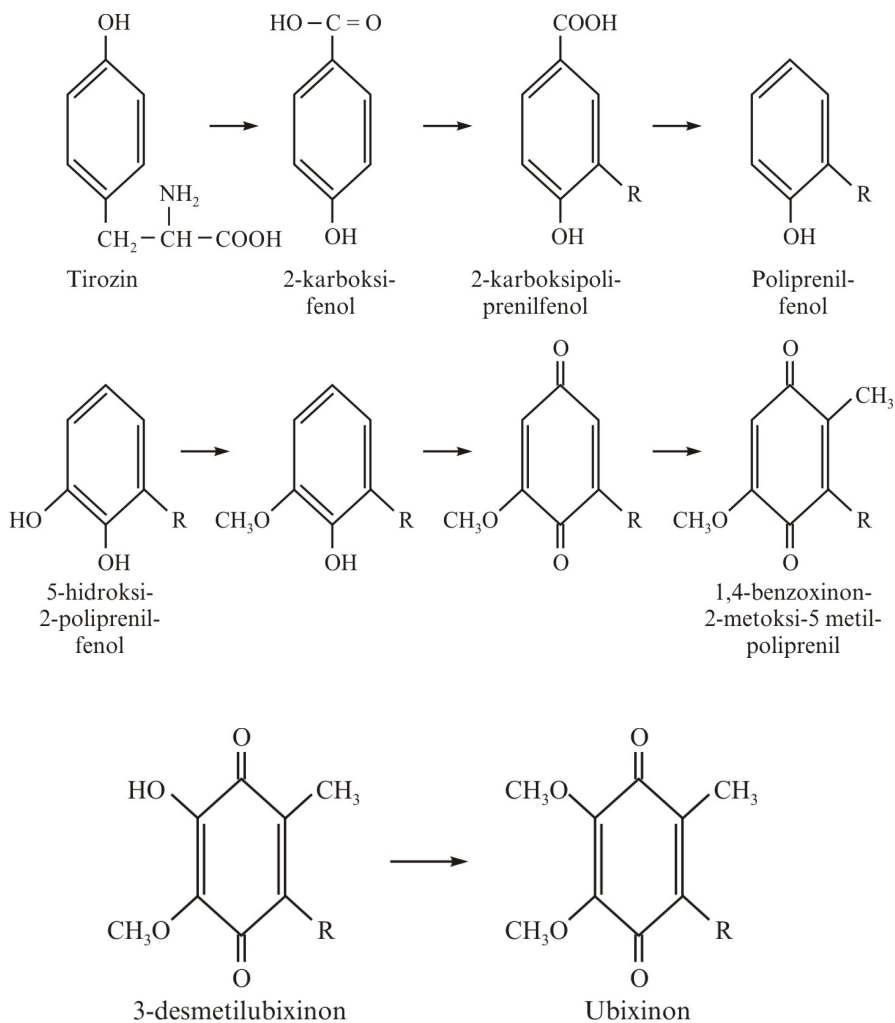


Sonra isə mevalonatrifosfatın defosfatlaşması və dekarboksilləşməsi baş verir və izopentilpirofosfat əmələ gəlir. 3,3-dimetilalilpirofosfatın izopentilpirofosfatla qələviləşdirilməsi, 10 karbon atomundan ibarət olan birləşmələri verir. İzopren hissəciyinin növbəti ardıcıl birləşmələri, müxtəlif uzunluqlu izoprenoid zəncirinin sintezinə gətirib çıxarır:



Qudvin hesab edir ki, ubixinonlar, ubixromenollar, tokoferollar və plastnoxinonlar arasında olan genetik-irsi bağlılığı mövcuddur.

2. Tirozindən ubixinonun əmələ gəlməsinin biosintetik yolları mümkündür ki, bu da aşağıdakı sxemdə göstərilir:



6.3. *Biokimyəvi funksiyaları*

Bu günə qədər K_0Q_{10} əsas koferment rolu müəyyənləşdirilmişdir. O, tənəffüs zəncirinin mühüm komponenti olaraq mitoxondrilərdə elektronları membran dehidrogenazadan (əsasən NADH – tənəffüs zəncirinin dehidrogenazalar, SDQ və s.) sitoxromlara keçməsinə həyata keçirir.

Beləliklə, əgər nikotinamid kofermentləri suda həll olan fermentlər arasında elektronların və hidrogenin nəqlində iştirak edirsə, o zaman K_0Q_{10} yağda həll olması sayəsində bu cür köçürülməni hidrofob mitoxondrial membranda həyata keçirir. Fotosintez prosesində plastixinonlar elektron nəqlində analogi daşıyıcı funksiyasını yerinə yetirirlər.

Ubixinonlar elektron nəqlində və digər elektronların ötürülməsi ilə əlaqədar olmayan metabolik proseslərdə iştirak edirlər.

1. Q koenzimin mitoxondrilərdə, tənəffüs zənciri üzrə elektronların ötürülməsi prosesində iştirakı növbəti faktlar əsasında əldə edilmişdir: a) Q_{10} koenzim, heyvanların və bitkilərin, eləcə də bakteriyaların toxumalarında geniş yayılmışdır. O, ayrı-ayrı sitoxromların qatılığından 4 dəfə çox qatılığa malikdir; b) mitoxondrilərin asetonla təmizlənməsi, suksinatı molekulyar oksigenlə oksidləşdirmə qabiliyyətinin itməsinə səbəb olur. K_0Q_{10} əlavə etməklə bu qabiliyyətini bərpa edir; c) endogen K_0Q bütün tənəffüs zəncirindəki reaksiyaların sürətinə ortaqlar olaraq oksidləşib reduksiya edilməlidir. Məlum oldu ki, koenzim Q tənəffüs zəncirindəki komponentlərlə sürətli oksidləşmə qabiliyyətinə malikdir; ç) amital, antimisin A və sianidlər, endogen ubixinonunun oksidləşmə və reduksiya prosesini elə kəsir ki, bu da elektron nəqlində mərkəzi yer tutur.

Çans tərəfindən irəli sürülmüş spektrofotometrik üsul göstərdi ki, mitoxondrilərin fosfatlaşmasının qorunması Q

koenzimin reduksiya kinetikasını əldə etməyə imkan verir və onu elektron nəqlinin əsas vasitəsi kimi qəbul etmək olmaz. Çans, NAD^+ və KoQ reduksiya etmə sürətinin sərf edilməsinin əsasında belə qərara gəldi ki, KoQ intakt mitoxondrilərin elektron nəqlinin sahəsində yerləşir.

Tənəffüs zəncirindəki ubixinonların dəqiq lokallaşması haqqında sual tamamilə aşkar edilməmişdir və qəti müəyyənləşdirilməsi üçün yeni tədqiqatlar tələb olunur.

2. Digər metabolik proseslərdə iştirakı.

a) KoQ aldehidlərin oksidləşməsində elektron nəqlinin yeganə komponentidir. Qaraciyərin aldehidlərindən ayrılan oksidaza, 2 FAD molekulu, 8 dəmir molekulu, 2 molibden atomu və 2 KoQ molekulu təşkil edirdi. Məlum oldu ki, mitoxondrilər hissəciklərinin fermenti deyil, sitoplazmatik fermentin kofaktorudur.

b) KoQ boz yağlı toxumalardakı yüksək qatılığı qış yuxusuna getmiş heyvanların həyat fəaliyyətindəki piy deposunun əsas rolu olduğunu göstərir. Belə ki, məlumdur ki, KoQ məhz yüksək dərəcəli oksidləşmə prosesindəki toxumalarda yüksək qatılığa malikdir.

6.4. Avitaminoz, mənbələri, tələbatı

KoQ-avitaminozu indiyənə kimi açıqlanmamışdır. Məlumdur ki, E-avitaminozunda o müsbət təsirə malikdir, və bu baxımdan E vitaminin xüsusiyyətlərini göstərir.

Müəyyənləşdirilmişdir ki, KoQ bütün hüceyrələrdə mövcuddur, onlarda oksidləşmə prosesinin getməsi üçün vacibdir, və bu zaman o çox kiçik miqdarda təsir göstərir.

Bu nöqtəyi nəzərdən KoQ vitamin kimi hesab olunur. Lakin, heyvanlarda onun biosintez qabiliyyəti dəqiq aydın deyil.

Ubixinon bitki və heyvan mənşəli məhsulların tərkibinə daxildir. Belə ki, ürək toxumasında nəm çəkinin hər qramına düşən ubixinonun miqdarı 53 mkq, qaraciyərdə isə - 410 mkq-dir.

İnsan orqanizmində KoQ mevalon turşusundan, fenilalanin və tirozin mübadilə məhsullarından sintez oluna bilər. Bu səbəbdən onu klassik vitaminlərə aid etmək olmaz. Lakin, keyfiyyətsiz qidalanmanın nəticəsində inkişaf edən bəzi patoloji hallarda KoQ əvəz olunmaz faktor sayılır.

Belə ki, az zülallı qida ilə qidalanan uşaqlarda anemiya baş verir ki, onun müalicəsi məlum vasitələrə belə (B₁₂ vitamini, fol turşusu və s.) təbə olmur. Belə hallarda, KoQ preparatları daha effektivdir.

Əzələ distrofiyasında, eləcə də onun irsi formalarında və ürək çatmamazlığında KoQ müalicəvi effekt göstərir.

FƏSİL 7

F VİTAMİNİ

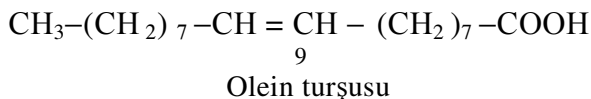
(*Sinonim: əvəzolunmaz doymamış yağ turşusu*)

Aparılan işlərlə yanaşı məlum oldu ki, siçanlar yağsızlaşdırılmış qida ilə qidalandıqda xəstələnirlər. Qidalarına az miqdarda linol turşusu əlavə edilməklə, heyvanları xəstəlikdən qoruyurdu. İllər sonra aydın oldu ki, digər çox doymamış turşular – linolen və araxidon vitamin aktivliyinə malikdirlər.

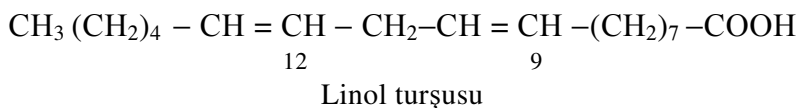
7.1. Kimyəvi quruluşu

Bəzi yağ turşuların strukturu aşağıdakı quruluşa malikdir.

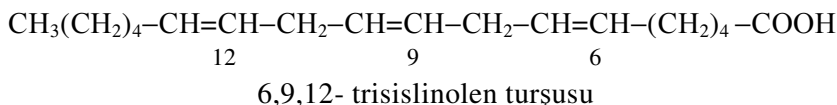
Olein turşusu – doymamış turşudur ki, bu da müasir göstəricilərə görə heyvanların toxumalarında sintez olunur və 9 vəziyyətində ikiqat rabitə mövcuddur:



Linol turşusu iki ədəd iki qat rabitəyə malikdir:

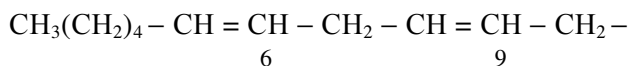


Məlumdur ki, linol turşusu olein turşusu kimi izomerdir. 6, 9, 12 – **linolen turşusu** aşağıdakı quruluşa malikdir:



7.3. Quruluşun spesifikliyi

Əgər yağ turşuların strukturunu müqayisə etsək, molekulun “quyruq” hissəsinin quruluşundakı oxşarlığı müəyyən etmək olar. Metil qrupun molekulunun sonundan başlayaraq karbon atomunu nömrələsək, görə bilərik ki, 6 və 9 vəziyyətində xatırlanan yağ turşuları sis vəziyyətində 2 doymamış əlaqə təşkil edirlər. Qonşu qruplarla birləşərək “6, 9 – disisdekadien həlqə” əmələ gətirirlər:



Disisdekadien bəndi

1954-cü ildə ingilis tədqiqatçısı Tomasson tərəfindən irəli sürülən hipotezə görə, yağ turşuların bioloji aktivliyinin üzə çıxması üçün minimal quruluşlu tələblər onun molekulunda göstərilən quruluşun mövcudluğundan ibarətdir.

Belə ki, 9-sis, 12-translinol turşusu bioloji aktiv olmadığına görə minimal struktur vahidi kimi “6, 9 – disisdekadien həlqəli” yağ turşusu kimi hesab etmək olar.

İllər sonra aparılan tədqiqatlar, Tomasson apardığı tədqiqatları tamamladı və tədqiqatların ümumi görüntüsünü dəyişdi. 1972-ci ildə Amerika tədqiqatçısı Şlenk göstərdi ki, molekulun proksimal hissəsi yağ turşunun əvəzolunmazlığını təyin etmək üçün əsas əhəmiyyət kəsb edir. Prostaqlandinlərin əmələ gəlməsinin həyata keçməsi, 8, 14 və ya 5, 8, 11, 14 vəziyyətində C₁₉, C₂₀ və C₂₁ zəncirində yerləşən ikiqat rabitənin sisstrukturunu tələb edir. Əgər dövri prosesdə iştirak edən 8, 11, 14 ikiqat rabitələrin sistemini dəyişdirməz bu, belə birləşmələri aktiv etməyən prostaqlandinlərə əmələ gəlməsinə gətirib çıxarar.

Belə ki, sis-5, sis-8, sis-11, trans-14 – 20:4; sis-8, trans-12, sis-14 – 20:3; sis-5, sis-8, trans-12, sis-14 – 20:4 – praktik olaraq bunlar prostaqlandin əmələ gətirmirlər, lakin onların fermentativ sistemini sintezləşdirən inhibitor kimi fəaliyyət göstərirlər.

Prostaqlandinlərin sələfləri ayrı – ayrı yağ turşularının aktivliyi haqqında əldə olunan təcrübi materialları yenidən ümumiləşdirərək, Şlenk belə bir qənaətə gəldi ki, bioloji aktivliyə yalnız cüt rəqəmli karbon atomu təşkil edən yağ turşular malik deyillər, habelə doymamış yağ turşuları C₁₉, C₂₁ ki, bu da bitki və heyvanlar aləmində yağların normal komponenti sayılır. İri baş heyvanlarda onlar çox az miqdar təşkil edirlər.

7.4. Biosintez

Heyvan toxumalarındakı doymamış yağ turşuları 3 kateqoriyaya bölmək olar:

- 1) 9-sisoktadesen (olein) turşusu törəmələri;
- 2) 9,12-disisoktadekadien (linol) turşusu törəmələri;
- 3) 9,12,15-üçsisoktadekatrien (linolen) turşusu törəmələri.

Göstərilən əsas yağ turşulardan yalnız olein turşusu heyvan toxumalarında sintezləşir, linol turşusu isə orqanizmə xaricdən daxil olmalıdır.

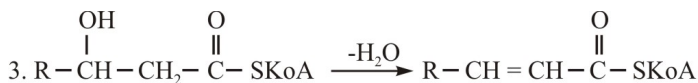
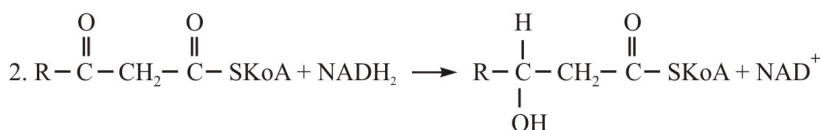
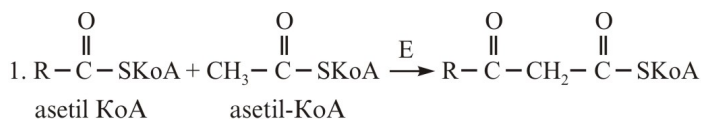
Hal – hazırda, hər üç qrupun metabolik çevrilmələri və onların normada mübadiləsinin biokimyəvi mexanizmi və müxtəlif patoloji vəziyyətləri də məlumdur.

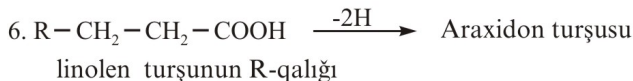
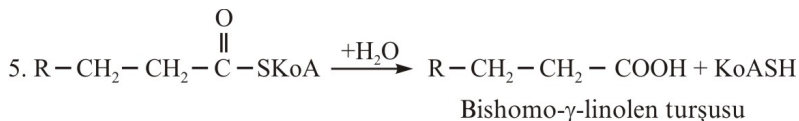
Qeyd etmək lazımdır ki, bütün turşular heyvan toxumalarında çevrilə bilmirlər. Məsələn: bu toxumalarda stearin turşusu olein turşusuna çevrilə bilər, ancaq çox doymamış turşulara çevrilə bilməz.

Təcrübi yolla göstərilmişdir ki, heyvanların toxumaları linolen turşusundan araxidon turşusuna sintez oluna bilər. Bu, zənciri 2 karbon atomu uzatmaqla və ardınca 5,6 vəziyyətində bis-homo- γ -linol turşusunun dehidridləşməsi hesabına, başlanğıc substrat linol turşusu olmaq şərtlə baş verə bilər.

Heyvan toxumalarında linol turşusundan araxidon turşusunun biosintez mexanizminə daha ətraflı nəzər salaıq. Dien linol turşusu bitkilərlə sintezləşir. O, dehidridləşərək linol turşusuna çevrilir ki, bu da sonra asetil – KoA iştirakı ilə 2 karbon atoma uzanır. Nəticədə, 20 karbon atomu təşkil edən γ -homolinol turşusu əmələ gəlir, və dehidridləşməsi nəticəsində araxidon turşusu yaranır.

Yağ turşuların fermentativ uzadılması mexanizmi araşdırılmışdır və növbəti ardıcılıqlı reaksiyadan ibarətdir:



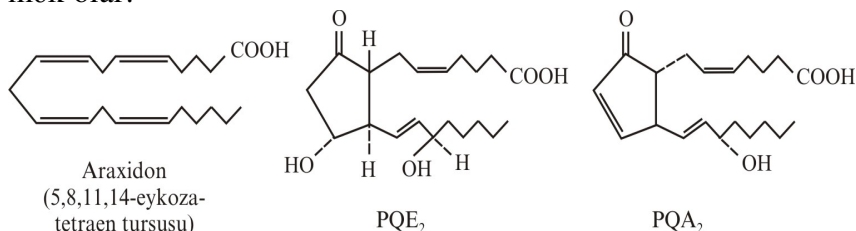


Göstərilən reaksiyalardan görüldüyü kimi, araxidon turşusunun sintezinin mərhələləri, adi yağ turşuların sintezindən fərqlənmirlər. Zəncirin uzadılmasından sonra ikiqat rabitənin yaranması baş verir.

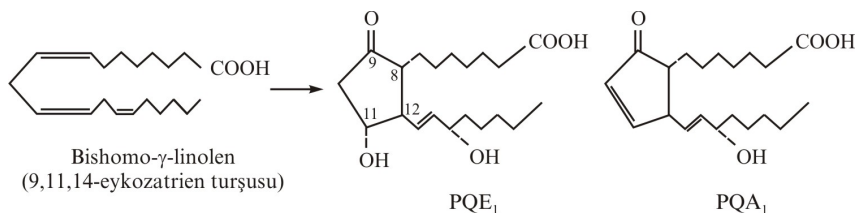
7.5. Biokimyəvi funksiyaları

Əhəmiyyəti məlum olan müxtəlif fosfolipidlərin tərkibinə dəyişilmədən daxil olan əvəzolunmaz yağ turşuları, əsas biokimyəvi rola malikdirlər. Onlar hüceyrələrin struktur komponentlərinin quruluşunda iştirak edirlər. Onların plastik rolu bundan ibarətdir. Doymamış turşular, tənzimləyici xüsusiyyətə malik olan prostaqlandin sələflərindən hormona bənzər maddələr kimi xidmət edirlər.

Prostaqlandinlərin biosintezi. Hal – hazırda sələflərdən prostaqlandinlərin biosintez yolu müəyyənləşdirilmişdir. Misal olaraq prostaqlandinlərin biosintez yolunu – araxidon turşusundan prostaqlandinlərin əmələ gəlməsini sxem şəklində göstərmək olar:

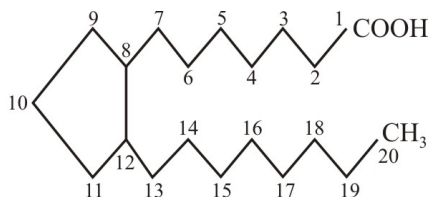


Bu kimi məhsullar prostaqlandinlərin başqa sələfdən də – bis-homo- γ -linolen (8,11,14-eykozatrien) turşudan əldə edilir:



Məlumdur ki, E prostaqlandinlər 3 müxtəlif sələflərdən sintez olunurlar. Onların quruluşun əsas və xarakterik cəhəti, 9 və 11 vəziyyətlərdə OH-qruplarında oksoqrupların olmasından ibarətdir. Onlara zidd olaraq F prostaqlandinlərinin hamısı 9 vəziyyətində hidrosil qrup təşkil edir. A prostaqlandinlərinə, dehidrogenizasiya (10, 11 vəziyyətində) və E prostaqlandinləri molekulunda, hidrosili xaric etmə məhsulu kimi baxmaq olar. B prostaqlandinləri A prostaqlandinlərinin izomeri kimi təmsil olunur, onların ikiqat rabitəsi beş həddli həlqədə 8 və 12-ci karbon atomları arasında yerləşir.

Prostan turşusunu (hipotetik birləşmə) prostaqlandinlərin biosintez yolunda sərbəst şəkildə ayrılmayan doymamış yağ turşularından ilk öndə gələn hesab etmək olar:



Formuldan görüldüyü kimi, bu birləşmə polidoymamış yağ turşuların dövrü məhsuludur C₂₀. Böyük baş heyvanların bir çox orqan və toxumalarında prostaqlandinlərin biosintezi baş verir. Bu proses bir sıra ardıcıl fermentativ reaksiyalardan hüceyrələrin həll olmayan mikrosomal fraksiyalarına keçir və növbəti əsas mərhələləri özündə cəmləşdirir:

1. Doymamış yağ turşuların fosfolipid molekulundan spesifik fosfolipaza fermenti ilə hidrolitik parçalanması;

2. Pentan həlqəsində dövrü məhsulların əmələ gəlməsinin müşayiəti ilə hidrogenin xaric edilməsi;

3. Peroksidli fasiləli məhsulların əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunan dövrü strukturun və yan zəncirin (15 vəziyyətində) hidrosilləşməsi.

Hal – hazırda, yağ turşuları prostaqlandinlərə çevrilməsini kataliz edə bilən fermentativ sistemlər ayrılmışdır. Müəyyənləşdirilmişdir ki, buraya oksidləşdirici, izomerləşdirən fermentlər və s. daxildir.

Prostaqlandinlərin bioloji aktivliyi. Müxtəlif bioloji sistemlər üçün, bu və ya digər prostaqlandinlərin bioloji aktivliyi eyni deyildir. Məsələn, E₁ prostaqlandini ən çox öyrənilmişdir. O nazik bağırsağın yığılması prosesini aktivləşdirir və qan təzyiqini artırır və eyni zamanda trombositlərin ADF asılı aqreqatını nəzərə çarpacaq dərəcədə ləngidir.

Prostaqlandinlərin biokimyəvi rolu. Prostaqlandinlərin fizioloji və bioloji effektləri müxtəlifdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu birləşmələr güclü farmakoloji təsirə malikdirlər.

Prostaqlandinlər böyrəküstü vəzidə və yağ toxuması borularında vazodilyatasiya prosesini ifadə edirlər. Bir sıra prostaqlandinlər iltihabı reaksiyalarda mühüm rol oynayır. Bu birləşmələrə iltihabın mediator funksiyasını aid etmək olar. Beləliklə, prostaqlandinlər qan damarlarını genişləndirərək və onların keçiriciliyini artıraraq, qanın formalı elementlərinin hüceyrədən kənara çıxmasına imkan verir. Bundan başqa, onlar siklik AMF dövrü biosintezini stimullaşdırır.

Sinir sistem fəaliyyətində prostaqlandinlər rolu az deyil. Onlar modulyator maddələrin funksiyalarını yerinə yetirirlər. PQE₁ və PQE₂ arasında antaqonik münasibətləri göstərən məlumatlar vardır ki, bunlar da bir tərəfdən – noradrenalinlə,

digər tərəfdən isə onların beyincik qabığına təsiri ilə. Prostaqlandinlərin bu effekti, adenilsiklaz sistem ilə ifadə olunur.

Prostaqlandinlərin duz-su mübadiləsinə təsirinə xüsusi diqqət yetirmək lazımdır. Onlar natrium nəqlini stimullaşdırır və suyun osmotik cərəyanını saxlayır. Belə zənn edirlər ki, prostaqlandinlərin effekti, onların kalsiuma bənzər təsirli olması ilə üzə çıxır.

Prostaqlandinlər öz təsirini adenilat siklaza dövrü sistemi vasitəsilə göstərir. Ancaq onların effekti hər zaman sAMF hədəf toxumalarının qatılığının artması ilə ifadə olunmur. Göstərilmişdir ki, prostaqlandinləri hərəkətə sövq edən, bir çox proseslər, əksinə toxumalarda sAMF qatılığını aşağı düşməsi ilə müşayiət olunur.

Prostaqlandinlərin funksional rolunu göstərərək, qeyd etmək lazımdır ki, onların funksiyası hormonal aktivliyin nizamı ilə sıx bağlıdır və bu mənada baxılan maddə sAMF və kalsium ionları ilə sıx əlaqəlidir.

7.6. Avitaminoz

Avitaminoz bir çox əlamətlərlə xarakterizə olunur. Bu əlamətlərə boy artımının pisləşməsinə, dəri xəstəliklərini, yenidən hasil etmə funksiyasının pozulmasını aid etmək olar. Əsas mübadilənin aşağı düşməsi, diurezin artması, toxuma və piy deposunda palmitin turşusu qatılığının çoxalması, çoxluq təşkil etməyən doymamış yağ turşuların qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşməsi – bütün bunlar əlamətlər heyvanlarda (siçanlarda) olan avitaminozun əlamətləridir. İnsanda sklerotik hallar baş verir ki, bu da hiperxolesterinemiya və damarların divarlarında piləklərin əmələ gəlməsi ilə, həmçinin simptomokompleks ilə bağlı olan “skleroz” adlanan hallarla müşayiət olunur.

7.7. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Linol və linolen turşusu müxtəlif bitki yağlarında üçqliseridlər şəklində, heyvan mənşəli məhsullarda isə fosfolipidlər şəklində iştirak edirlər. Araxidon turşusuna yalnız heyvan toxumalarında rast qəlmək olar. Bioloji tərəfdən ən aktiv olanı araxidon turşusudur. Onun aktivliyi linol və linolen turşuların aktivliyini təqribən 10 dəfə üstələyir.

İnsan üçün araxidon turşusunun rasionda olan miqdarı 0,1% və ya 1% linol və ya linolen turşusu kifayət edir. Təcrübə heyvanlarının – siçanların rasionunda 14 mq metilaraxidonat və ya təqribən 100 mq linol turşusu təşkil edir.

Cədvəl 8

***Linol turşunun mühüm yağlarda miqdarı,
% yağ turşuların ümumi miqdarına***

<i>Yağ</i>	<i>Turşunun miqdarı</i>
Fındıq yağı	63-75
Günəbaxan yağı	52-64
Soya yağı	55
Toxum yağı	18-50
Zeytun yağı	4-14
Donuz piyi	7-10
İnək yağı	0-6

FƏSİL 8

B₁ VİTAMİNİ

(Sinonimləri: tiamin, antiberi-beri vitamini, antinevrit vitamini, anevrin)

B₁ vitaminin tarixi Asiya ölkələrində geniş yayılmış beri-beri xəstəliyinin öyrənilməsi ilə bağlıdır. Beri-beri xəstəliyi Yaponiyada, Kitayda, Filippin adalarında və başqa əsas qida məhsulu düyü olan ölkələrdə geniş yayılmışdır.

İlk dəfə beri-beri xəstəliyini yapon hərbi-dəniz həkimi Takaki (1884) ətraflı təsvir etmişdir. O, belə fikir irəli sürmüşdür ki, beri-beri qidada B₁ vitaminin çatışmazlığı nəticəsində baş verən xəstəlikdir. Bu fərziyə beri-berinin xəstəliyin endemik mənşəli olduğunu aydınlaşdırılması üçün holland həkimi Eykmanın başda olmaqla Yava adasına yola düşən xüsusi ekspedisiya (1897) tərəfindən təsdiq olundu. B₁-avitaminozun eksperimental modelinin aşkarlanması, sonradan insanlarda və heyvanlarda B₁-avitaminozun yayılmasının qarşısını alan maddələrin tapılmasına kömək etdi.

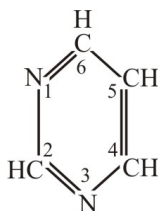
B₁ vitaminin əsas mənbəyi dənli bitkilərdir. Tiamin düyü və buğda toxumalarının üst qabığında yerləşir, çovdar toxumalarında isə bərabər şəkildə yayılmışdır. Düyü və əla növ undan hazırlanan buğda çörəyinə nisbətən çovdar çörəyi B₁ vitamini ilə daha zəngindir. Tiaminin çatışmazlığı nəticəsində B₁-avitaminozu daha tez yaranır: qida rasionunda B₁ vitaminin olmaması nəticəsində insanlarda B₁-avitaminozu 30-90 gündən sonra, quşlarda isə əvvəlcədən 120°C avtoklavlaşdırılmış cillanmış düyü və ya darı ilə qidalandıqdan 21 gün sonra baş verir.

1912-ci ildə polşa alimi Kazimir Funk B₁ vitaminin ilk preparatını əldə etdi və əvvəlcə düyü qabığının ekstraktından, sonra isə mayadan alınmış bu preparatın vasitəsilə beri-beri

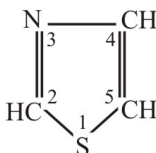
xəstəliyini müalicə edirdi. Yalnız 1926-cı ildə ilk dəfə olaraq kristallıq B₁ vitamini əldə edilmişdir. 1931-ci ildə Almaniya alimi Vindaus və ABŞ-da Villiams tərəfindən eyni zamanda B₁ vitaminin formulunu təklif etdilər. 1936-cı ildə bu vitaminin quruluşu kimyəvi sintez vasitəsilə təsdiqləndi.

8.1. Kimyəvi quruluşu

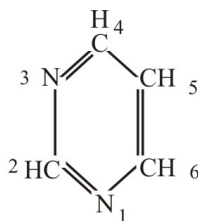
B₁ vitamini (-CH₂-) metilen qrupu ilə birləşmiş pirimidin və tiazol həlqələrindən təşkil olunur:



Pirimidin



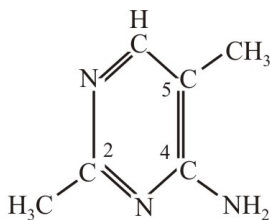
Tiazol



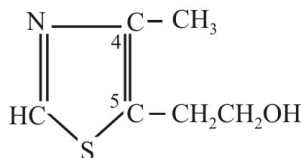
Pirimidin atomlarının beynəlxalq nömrələnməsi

Həlqədəki karbonların nömrələnməsi Fişera görə edilir.

B₁ vitaminin molekulu aşağıdakı pirimidin və tiazol törəmələrindən təşkil olunur:

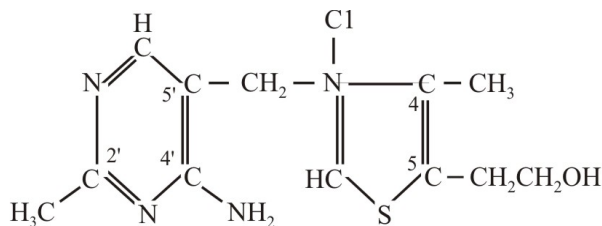


2-metil-4-amino-5-metilpirimidin



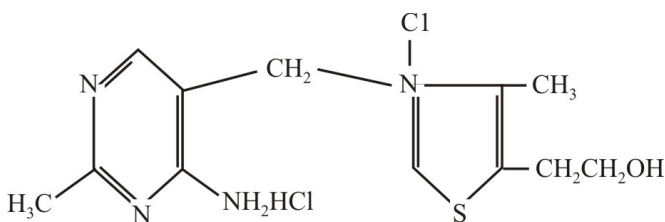
4-metil-5-hidroksietiltiazol

Bütövlükdə B₁ vitaminin molekulu aşağıdakı formulaya malikdir:



4-metil-5-oksietil - N (2'-metil-4'-amin-5'-metilpirimidin) tiazol xloridi

Sənayedə B₁ vitamini hidrogenxlorid duzları şəklində ayrılır və aşağıdakı formulaya malikdir:

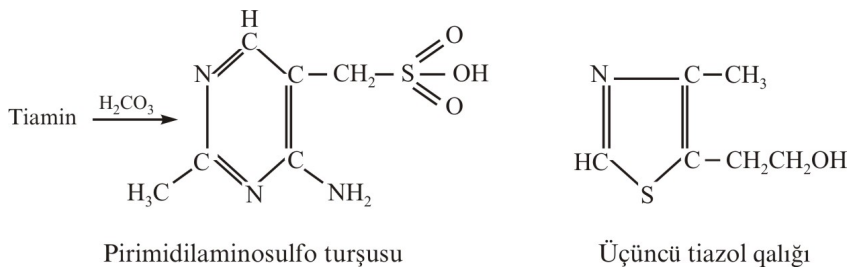


4-metil-5-oksietil - N (2'-metil-4'-amin-5'-metilpirimidil) tiazol xloridhidroxloridi

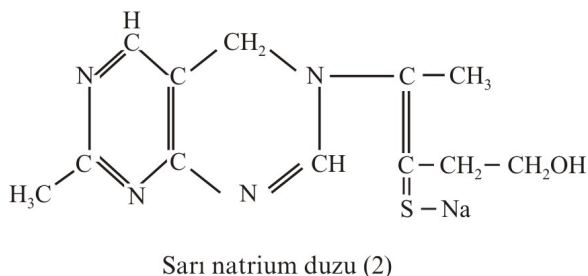
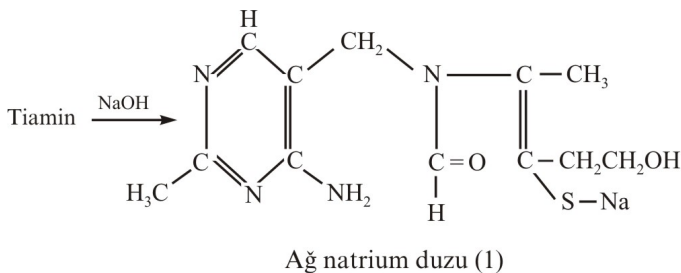
8.2. Fiziki–kimyəvi xüsusiyyətləri

Təmiz kristallik tiaminin hidroxlorid preparatı iynə şəkilli rəngsiz, suda, buzlu sirkə turşusunda, etil spirtində yaxşı həll olan, xloroform, benzol, aseton və dietil efirində həll olmayan kristallardır. O, işığın və havanın oksigenin təsirindən nə parçalanır nə də oksidləşir, qələvi mühitdə tez aktivliyini itirir, turş mühitə qarşı isə daha davamlıdır. Tiaminxloridin sulu məhsulları turş reaksiyaya malikdir. Tiaminin molekulu 20°C temperaturda və pH=5-da sərbəst sulfid turşusunun və onun natrium duzunun təsirindən asanlıqla həll olan tiazol

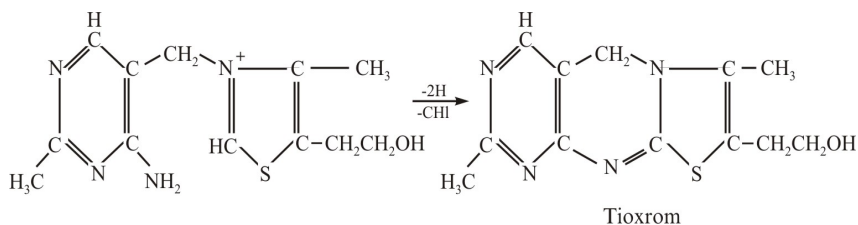
əsaslı törəməyə və suda çətinliklə həll olan pirimidilaminosulf turşusuna parçalanır:



Tiaminin parçalanması tiaminhidridrolaza fermentinin təsiri altında baş verir. Ona balıqların əzələlərində və toxumalarında rast gəlinir. Tiaminaza eləcə də ayıdöşəyi, qatır-quyruqlu yarpaqları və başqa bitki orqanizmlərində də vardır. Tiamin NaOH təsirindən əvvəl ağ, sonra isə sarı natrium duzunu əmələ gətirərək parçalanır. Bu törəmələrin yaranması B₁ vitamininin bir-birinə bağlı olan açıq (1) (ağ natrium duzu) və qapalı (2) (sarı natrium duzu) tiol formalarının əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur:



B₁ vitamini oksidləşmə xüsusiyyətinə malikdir. Qələvi mühitdə qırmızı qan duzunun təsirindən tiamin tioxroma çevrilir. Bu maddə UB şuaların altında sarı rəngdədir, “göy” fluoressensiyaya (maksimal fluoressensiya $\lambda=460-470$ nm müşahidə olunur) qadirdir. Tiaminin tioxroma çevrilməsi dönməyən kəmiyyət prosesidir.



Bu reaksiya B₁ vitamininin müəyyənləşdirilməsinin kəmiyyət metodlarının əsasında durur, tiaminin tioxroma çevrilməsi vitaminin aktivliyinin itirilməsi ilə müşahidə olunur, tioxrom bu vitaminin xüsusiyyətlərinə malik deyil. B₁ vitamini həmçinin reduksiyaedici, məsələn Na₂S₂O₅, təsirinə həssasdır. Bu da əvvəlcə dihidrotiamin, sonra isə tetrahidrotiamin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur. Tiaminin hər iki reduksiya məhsulu bioloji aktivliyə malik deyil.

Tiamin günəş işığının təsirinə davamlıdır. UB şuaların təsirindən bioloji aktivliyini itirərək parçalanır. pH 7 bərabər olanda B₁ vitaminin məhlulu 2 maksimum dalğanın uzunluğu $\lambda= 235$ və 267 nm malikdir.

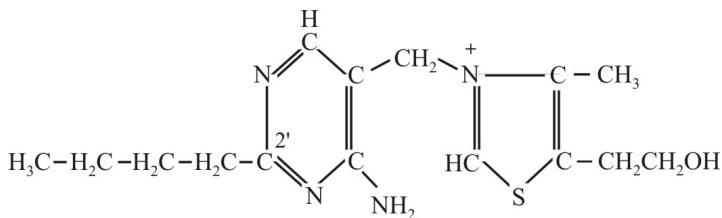
B₁ vitamini termolabil birləşmədir. 15 dəq. ərzində 120°C temperaturda qızdırılması vitaminin tam parçalanmasına gətirib çıxarır.

B₁ vitamini bağırsaqda asanlıqla sorulsa da, toxumalarda toplanmır və toksiki xüsusiyyətlərə malik deyil. Qida ilə daxil olan tiaminin artıq miqdarı sidiklə xaric olunur.

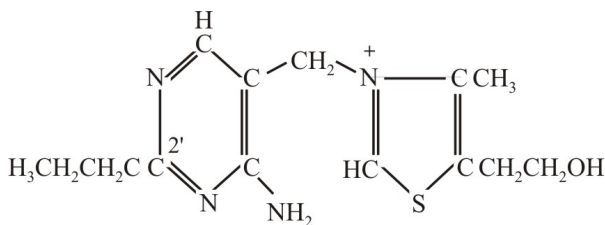
8.3. Quruluşun spesifikliyi (anti- və homovitaminlər)

Tiaminin molekulu çox spesifikdir. Pirimidon halqasının ikinci vəziyyətində yerləşən metil qrupunun əvəz edilməsi nəzərə çarpacaq dərəcədə aşağı olan bioloji aktiv və ya hətta antivitamin xüsusiyyətli B₁ vitamini törəmələrinin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Əgər B₁ vitaminin aktivliyini 100% kimi qəbul etsək, o zaman onun törəməsi pirimidilin ikinci vəziyyətində olan metil qrupunun propil qrupuna əvəz edərək vitamin öz ilkin aktivliyinin yalnız 33%-i qoruya bilir.

2-ci vəziyyətdə olan metil qrupunun butil qrupu ilə əvəz olunması, antivitamin aktivliyi ilə birləşməsinə (B₁ antivitamininə əmələ gəlməsinə) gətirib.

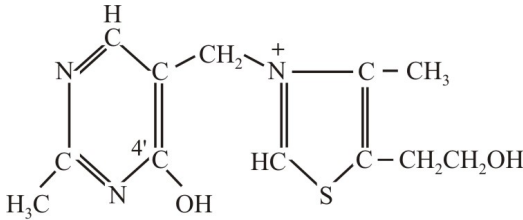


B₁ antivitaminini
(2' - butilpirimidiltiazol xloridi)

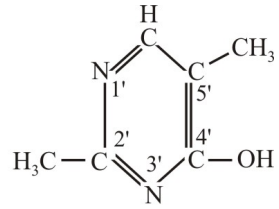


2' - propilpirimidiltiazol xloridi

Tiaminin pirimidil həlqəsinin 6¹ və ya 4¹ vəziyyətinə hidroksil qrupunun daxil etdikdə, əmələ gələn oksitiamin vitamini öz bioloji aktivliyini itirərək antivitamin xüsusiyyətlərini əldə edir.

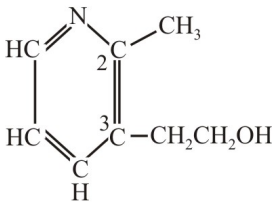


4' - oksitiamin

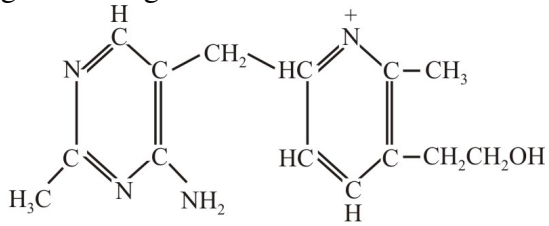


2'-metil-4'-qihroksi-
5'-metilpirimidin

B₁ vitaminin bioloji rolun qorunub saxlanılmasında, tiazol həlqəsinin quruluşunun xüsusiyyəti böyük əhəmiyyət kəsb edir. B₁ vitaminin molekulunda yan radikalların saxlanılması ilə tiazol həlqəsinin piridin həlqəsinə dəyişdirilməsi piritiamin antivitamininin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır:

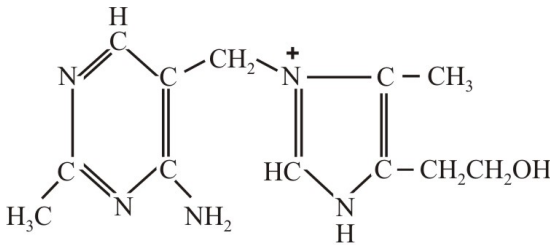


2-metil-3-qihroksi-
etilpiridin



Piritiamin

B₁ vitaminin molekulunda tiazol həlqəsinin imidazol həlqəsinə dəyişdirilməsi, kükürd atomunun NH-qrupu ilə əvəz olunması ilə əlaqədardır ki, bu da B₁-imidazoltiaminin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır:



İmidazoltiamin

8.4. Fizioloji xüsusiyyətləri

Sinir sistemi

Tiamin kifayət qədər öyrənilmiş vitaminlərdəndir və onun fizioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsinə bir çox tədqiqatlar həsr olunmuşdur. Ali sinir fəaliyyətinin öyrənilməsinin problemləri arasında ali sinir fəaliyyətinə daxili mühitin təsir etməsi böyük maraq doğurur.

Bütün vitaminlər, o cümlədən də B₁ vitamini orqanizmin daxili mühitinin sabit qalmasını təmin edir.

Təcrübi itlərin qidasında tiaminin çatışmazlığı onların şərti reflektor fəaliyyətinin pozulmasına gətirib çıxarır. Beynin böyük yarımkürələri qabığının fəaliyyətinin pozulması vacib sinir proseslərinin normal gedişinin pozulmasına səbəb olurdu.

Sinir sistemi orqanizmin digər sistemlərindən fərqli olaraq ən intensiv karbohidrat mübadiləsinə malikdir və onun tiaminə olan böyük tələbatı məhz bununla əlaqədardır. Digər toxumalarla müqayisədə tiaminin çatışmazlığı sinir toxumasının normal fəaliyyətini ləngidir. B₁ vitaminin çatışmazlığı, hər bir sinir hüceyrəsinin kimyəvi mexanizmində, onun funksiyasının zədələnməsi ilə nəticələnən kəskin dəyişikliklərə səbəb olur. Hər bir hüceyrədə və periferik sinirdə kimyəvi tarazlığı saxlamaq üçün B₁ vitamini vacibdir. Onun ehtiyatları dayanmadan sərf olunur və belə ki, sinir hüceyrəsi tiaminin sərbəst sintez edə bilmədiyi üçün onu daima başqa mənbələrdən əldə etmək ehtiyacı baş qaldırır.

Sinir sistemində tiaminin rolu özünə görə xasdır: B₁ avitaminozlu pəhrizdə o, əvvəl qaraciyərdən, ürəkdən, böyrəklərdən yox olur və bu vitaminin bütün ehtiyatları başqa orqanlarda tamamilə sərf olunub qurtarmayınca beyində toplanır. Bütün orqanlarda tiaminin səviyyəsi mərkəzi sinir sistemindən

başqa yaşla əlaqədar aşağı düşür, axırını isə heç bir dəyişikliyə uğramadan qalır.

B₁ vitamini ilə yanaşı, periferik sinirlərdə asetilxolin də mövcuddur. B₁ vitamininin asetilxolinlə sürətli itkisi, sinir sistemində deqenerasiyanın başlanmasının birinci əlamətidir.

Tiamin mediatorların təsir mexanizmində xüsusi yer tutur və onun sinir sistemin müxtəlif hissələrində oyanmasının təsiri, sinirdə asetilxolinlə qarşılıqlı əlaqələrdəki dəyişikliklərdən daha mürəkkəbdir.

Beləliklə, tiamin mərkəzi sinir sistemə birbaşa təsir göstərir və beyin qabığının böyük yarımkürələrinin normal fəaliyyətini təmin edir. Tiamin sinir toxumasında baş verən fiziki–kimyəvi proseslərin normal axının təmin edərək, sinir sisteminin trofik funksiyalarının həyata keçməsində mühüm rol oynayır. Tiamin sinirin oyanmasının mürəkkəb mexanizmlərində iştirak edərək, mediatorların mübadiləsində xüsusi yer tutur.

Karbohidrat mübadiləsi

B₁ vitaminin mübadilə proseslərində rolu onun hüceyrə tənəffüsü və karbohidrat mübadiləsi üçün əhəmiyyəti bu vitaminin fosfat törəməsi – difosfotiamin və ya kokarboksilazanın kəşfi və sonrakı sintezi ilə bağlıdır. Kokarboksilaza koenzimdir və bununla B₁ vitamininin əsas fizioloji xüsusiyyəti effektiv katalizator kimi müəyyənləşdirilmişdir.

Piters və əməkdaşları ilə tiaminin canlı orqanizmdə piroüzüm turşusu mübadiləsilə əlaqədə olduğunu sübut etdilər. Orqanizmdə piroüzüm turşusunun dekarboksilləşməsi və karboksilləşməsi prosesləri kokarboksilazanın təsiri altında baş verir. Sonrakı tədqiqatlar piroüzüm turşusu ilə B₁ vitaminin parçalanması arasındakı birbaşa əlaqəni təsdiqlədi.

B₁ vitamini çatışmazlığının progressiv irəliləməsi toxumalarda, xüsusən də beyində piroüzüm turşusunun çox olması ilə əlaqədardır. Bu zaman qanda piroüzüm və süd turşusunun miqdarı artır.

Müəyyən olunmuşdur ki, qlükoza ilə yüklənmədən sonra qanda piroüzüm turşusunun yüksək səviyyəsi həm sağlam insanlarda, həm də müxtəlif patoloji vəziyyətlərdə, əsasən də epidemik Botkin hepatiti zamanı, tiaminin təsirindən aşağı düşür.

Azot mübadiləsi

B₁ vitamini azot mübadisinə təsir göstərir. Azot balansının müqayisəli öyrənilməsində normal və avtoklavlaşdırılmış yem ilə qidaladılan göyərçinlərdə B₁-avitaminozu zamanı azot maddələrin intensiv parçalanması qeyd edilir.

A.E.Braunşteyn, M.Q.Kritsmannın və başqalarının tədqiqatları B₁ vitamininin amin turşularının yenidən aminləşməsi reaksiyalarında iştirakını göstərdi. Aşkar edilmiş aktivliyin kəskin dərəcədə aşağı düşməsi, bəzən də yenidən aminləşmənin tamamilə itirilməsi B₁ vitamini hipovitaminozu zamanı müvafiq ferment sistemlərində əhəmiyyətli dəyişiklərə gətirib çıxarır.

B₁ vitamini nukleotidlərin, əsasən də adenzin trifosfat turşusunun (ATF) mübadiləsilə birbaşa əlaqədədir.

Gətirilən faktlar və digər göstəricilər B₁ vitamininin azot mübadiləsində mühüm rolunu təsdiqləmişdir ki, bu da metabolizmin yenidən aminləşmə və azot mübadiləsinin mühüm məhsullarının sintezi prosesi zamanı azot balansının tənzi-mində və nukleotidlərin mübadiləsində özünü biruzə verir.

Yağ və xolesterin mübadiləsi

Yağ mübadiləsinə B₁ vitaminin təsiri tam aydınlaşdırılmamışdır. Məlumdur ki, yağlar tiaminə olan tələbatını aşağı salır və onun orqanizmdə qorunub saxlanılmasına şərait yaradır. B₁ vitamininin bu xüsusiyyətləri onun karbohidrat mübadiləsindəki rolu ilə əlaqədardır. Tiamin karbohidratların karboksilləşmə və dekarboksilləşməsi proseslərində mühüm əhəmiyyət kəsb etsə də, yağların oksidləşməsində iştirak etmir. Lakin, qida rasionunda yağ çoxluğu tiaminə olan tələbatı azaltmır. Bundan başqa, nəzərə almaq lazımdır ki, tiamin karbohidratların yağa keçməsinə aktivləşdirir və qaraciyərin piylənməsinə səbəb ola bilər.

Eksperimental B₁-avitaminozunun inkişafının başlanğıc fazasında hiperxolesterinemiya müşahidə olunur; B₁-avitaminozunun sürətlə artması ilə qanda xolesterinin miqdarı normala enir.

İ.A.Myasnikovun insanlar üzərində apardığı müşahidələrə görə, tiamin dexolesterinləşmə təsiri göstərirdi, lakin tiaminin uzunmüddətli qəbul edilməsi qanda xolesterinin miqdarını artırır. Lakin bu göstəricilər təsdiqini tapmamışdır.

Mineral və su mübadiləsi

B₁ vitaminin mineral mübadilədə rolunun haqqında bəzi məlumatlara rast gəlinir. Əsasən, B₁ vitamini ilə manqan arasındakı əlaqə qeyd edilmişdi. Sonuncu, toxumalarda B₁ vitamininin istifadəsində oksidləşmə katalizatoru kimi fəaliyyət göstərir. B₁ vitamini çatmamazlığı sıçanlarda manqanın yüksək retensiyasına səbəb olurdu, amma B₁ vitamininin çoxluğundan baş verən toksiki hallar az miqdar manqan vasitəsilə aradan qaldırılırdı. Sonuncular kokarboksilaza fermentini

stimullaşdırır, bu həmçinin, sinkə də aiddir. Beri – beri xəstəliyi zamanı dəridə, dırnaqlarda, qanda sinkin miqdarı normanın yarısından aşağı düşür.

Suda B₁ vitaminin rolu hələ ki, lazımınca göstərilməmişdir.

Allergiya və immunitet

Tiaminin həyatı mühüm olan mübadilə prosesindəki rolunun öyrənilməsi ilə yanaşı, allergiya və immunitetdəki əhəmiyyətini açıqlayan müşahidələr də göstərilmişdir.

Bu işlərlə yanaşı göstərilmişdir ki, allergiya reaksiyalarının mexanizmində, xolinergik proseslər əsas əhəmiyyətə malikdir. Buradan meydana gələn fərziyyələrə görə, asetilxolin mübadiləsinə təsir göstərən tiamin, orqanizmin allergik reaktivliyində (reaksiya əmələ gətirmə qabiliyyəti) rol oynaya bilər. Lakin bu istiqamətdə aparılan tədqiqatlar eyni nəticə vermədi.

B₁-hipovitaminozu və ya beri – beri xəstəliyindən əziyyət çəkən insanlarda, infeksiyon xəstəliklər, sağlam insanlarla müqayisədə daha çox rast gəlinir. Başqa ölkələrə nisbətən, B₁-hipovitaminozun daha geniş yayıldığı ərazi Yaponiyada xəstələrdə açıq B₁-vitamini çatmamazlığı nəticəsində irinli miozit hallarının nəzərə çarpacaq dərəcədə artması halları müşahidə olunurdu. B₁ vitamininin çatmamazlığında orqanizmin xroniki infeksiyalara qarşı müqavimətinin aşağı düşməsi ehtimal olunur.

Əhalinin əsas kütləsinin aşağı növ düyü və quru balıq ilə qidalanan hindistanda bu məhsullarda B₁ vitaminin az olması və ya heç olmaması bir sıra tədqiqatçıları bu sualın öyrənilməsi ilə məşğul olmağa məcbur etdi. Təcrübələr göstərdi ki, hətta az miqdarda B₁-hipovitaminozu, orqanizmin cüzam xəstəliyinə olan müqavimətini aşağı salır.

Qan – damar sistemi

Ədəbiyyatda artıq məlumdur ki, beri – beri xəstəliyi zamanı qan – damar sistemində patoloji dəyişikliklər baş vermir. Yalnız beri – beri zamanı qan – damar sistemində baş verən pozuntularının analizi, B₁ vitaminin qan – damar sisteminə fizioloji təsirinin əhəmiyyətini müəyyən edə bilmir. Bu tapşırığın həlli üçün, beri – beri xəstəliyi ilə yanaşı B₁-avitaminozundan asılı olmayan, B₁ vitaminin qan damar sisteminə təsirini öyrənmək vacibdir. İlk belə cəhd, 1945-ci ildə N.S.Belonoqiy-Lanq tərəfindən həyata keçmişdir.

B₁ vitaminin qan təzyiqinə təsirinin öyrənilməsi ilə müəyyənləşdirildi ki, o qan təzyiqinə minimum və maksimum artmasına səbəb olur, amma bu zaman bir çox hallarda nəbzi təzyiq dəyişilməz olaraq qalır ki, bu da minimum təzyiqin nisbi artmasını göstərir. B₁ vitamini yeridildikdən dərhal sonra qan təzyiqi həmin vaxt qalxmır, o tədricən qalxır. Lakin, tiaminin hipertenziv təsiri özünü doğrultmadı. Bir çox alimlər hesab edirdi ki, tiaminin arterial təzyiqə təsirinin qiymətləndirilməsindəki ziddiyyət, xəstəliyin xarakteri, sinir sisteminin vəziyyəti və xəstələrin, tiaminin yeridilməsinə qarşı xüsusi damar reaksiyasının xüsusiyyətləri ilə izah olunur.

B.A.Ovçinnikov pişiklər üzərində aparılan təcrübələrdə, tiaminin koronar qan dövrəsinə təsirini daha ətraflı öyrəndi. Təcrübələr adi eksperimental infarkt və "deəsəbləşdirilmiş" ürəkdə kəskin infarkt miokard zamanı intakt pişiklər üzərində aparılırdı. Müəyyənləşdirilmişdir ki, tiaminin damar daxilinə yeridilməsi normal ürəkdəki kimi kəskin infarkt miokardından sonra da ürəyin tac damarlarını genişləndirir.

Tiaminin başqa damar qruplarına təsirinə qaldıqda isə - göstərilmişdir ki, dəri və əzələdəki damarlar, tiaminin təsirindən daralırdı. Beyindəki, qaraciyərdəki və bağırsaqlardakılardakı damarlar isə genişlənirdi.

Mədə və mədəaltı vəzi

B₁ vitamini həzm sistemi funksiyalarına, ilk növbədə isə mədəyə təsir göstərir. N.A.İzmaylova B₁-avitaminozunun mədənin sekresiya fazalarına təsirini öyrənmişdi, L.A.Şekun isə ilk və təkrarlanan B₁-avitaminozu hallarında sekresiya fəaliyyətinin tüpürcək və mədəaltı vəziyə təsirini öyrənmişdi. B₁-avitaminozunda mədəaltı vəzin sekresiya fəaliyyətinin əhəmiyyətli dəyişkənliyi sübut edilmişdir. Patoloji prosesin inkişafı ilə mədəaltı vəzi sekresiyasının kəskin istismarı baş verir: turşuluq kəskin surətdə aşağı düşür, mədə şirəsi həzm etmə qabiliyyətini itirir. Habelə, tüpürcək vəzisinin sekresiyası, daha az və davamlı olmayan mədə sekresiyasının ləngiməsi ilə müşayiətdə dayanır.

V.F.Meylunas tərəfindən xroniki gastrit və xoradan cəkən əziyyət xəstələrdə, B₁ vitamininin, mədənin sekresiya və motor funksiyalarına təsiri haqqında kliniki müşahidələr aparılmışdı. Müəyyən olunmuşdur ki, B₁ vitamininin birdəfəlik yeridilməsi mədə sekresiyasının sinir – kimyəvi fazasının sekresiya göstəricilərinə müəyyən təsir göstərir. B₁ vitamini, mədədəki turşuluğa, nəzərə çarpacaq dərəcədə təsir göstərmək, mədə sekresiyasının şirə ayırmasına və mürəkkəb reflektor fazasına istismar edici təsir göstərir. Mədəaltı vəzin xarici sekresiyasına tiaminin təsiri, epidemik Botkin hepatiti, xroniki hepatit, öd yollarının xroniki iltihabı və digər həzm orqanları zədələnmiş xəstələr üzərində, Ş.A.Yermakov tərəfindən öyrənilmişdir. Mədəaltı vəzin fermentlərinin tərkibi – tripsin, amilaza və lipaza – tiaminin 50-100 mq birdəfəlik yeridilməsindən öncə və sonra duodenal tərkiblə müəyyənləşdirilirdi; tiaminin birdəfəlik yeridilməsi, mədəaltı vəzin fermentativ funksiyasına stimullaşdırıcı təsir göstərirdi.

Qaraciyər

Qaraciyər B₁ vitamini mübadiləsində mühüm rol oynayır. Qaraciyərdə B₁ vitamininin fosfatlaşması və onun kokarboksilazaya çevrilməsi baş verir. Qaraciyərdə depozitə qoyulmuş kokarboksilaza, lazım olduqca, yenidən hidrolizləşir və sərbəst B₁ vitamininə çevrilir.

Eksperiment yolu ilə müəyyənləşdirilmişdir ki, B₁-avitaminozunda qaraciyərdə qlikogenin miqdarı azalır ki, bu da öz növbəsində ümumi funksional vəziyyətdə özünü göstərir. Epidemik Botkin hepatiti xəstələrində tiaminin qaraciyərin funksiyasına təsirini qiymətləndirərək müşahidələr aparılırdı. Qandakı şəkərin səviyyəsinə tiaminin təsirini müəyyənləşdirərək, qeyd etmək lazımdır ki, şəkərli yüklənmə zamanı qlükoza ilə tiamin qarışığının yeridilməsi, yalnız qlükoza yeridilməsi halları ilə müqayisədə alimentar əyri daha əhəmiyyətli yüksəklik verir. Xəstələrin əksəriyyətində tiaminin təsirindən qalaktozuriya artımı baş verirdi. Tiaminin uzunmüddətli təyini zamanı, qaraciyərin qlikotənzimləyici funksiyasına, tiaminin mənfi təsiri qeyd edilmişdir. Normal işləyən qaraciyərin vacib xüsusiyyəti onun endogen və ekzogen mənşəli polipeptidləri saxlamaq qabiliyyətindən ibarətdir. Əldə olunmuş göstəricilər müəyyən edir ki, tiamin qaraciyərdə polipeptidləri saxlamaq qabiliyyətinə mənfi təsir göstərir.

Çox saylı təcrübələrin və müşahidələrin göstərdiyi kimi, tiamin qaraciyərin əsas funksiyalarına – qlikotənzimləyici, piqmentativ, antitoksik və proteopektik funksiyalarına müsbət təsir göstərmir.

Qan sistemi

Beri – beri xəstəliyi zamanı qan sistemində, adətən, patoloji dəyişikliklər baş vermir. Belə hesab edirlər ki, B₁ vitamini qan yaratma prosesində mühüm rol oynamır. Lakin

bəzi eksperimental müşahidələr, belə fərz etməyə əsas verir ki, məlum şəraitdə B₁ vitamini ilə qan-damar sistemi arasında əlaqə mövcuddur.

Tərkibində B₁ vitamini az miqdarda olan qida rejimində, normositar anemiyanın inkişafı müşahidə olunurdu ki, bu da tiaminin yeridilməsilə aradan qaldırılırdı. Tədqiqatçılar hesab edirlər ki, tiamin az (terapevtik) dozalarda, eritropoezin fizioloji stimulyatoru hesab edilə bilər.

Uzun müddət zülalsız və ya karbohidratlı – zülallı pəhrizdə olan heyvanlarda, tiaminin böyük dozalarda tətbiq edilməsi zamanı anemiya, leykopeniya inkişaf edirdi. Amma, heyvanlardan əldə olunan bu göstəriciləri, insanlara şamil etmək olmaz.

Daxili sekresiya sistemi

Son illər ərzində tədqiqatçıların diqqəti, B₁ vitaminin daxili sekresiyasının, əsasən də qalxanabənzər vəzinin, böyrək-üstü vəzinin, cinsi hormonların fizioloji tənzimindəki rolunun aydınlaşmasına yönəlmişdir. B₁ vitamini ilə qalxanabənzər vəzinin arasındakı əlaqənin öyrənilməsinə çox saylı təcrübələr və müşahidələr həsr olunmuşdur.

Nəzərə çarpan və uzunmüddətli B₁ vitamini çatmamazlığında qalxanabənzər vəzidə, kolloid maddələrin və vəzin hipertrofiyasının yüksək miqdarı ilə xarakterizə olunan struktur dəyişikliklər müşahidə olunurdu. B₁-avitaminozun sonrakı inkişafı ilə qalxanabənzər vəzinin atrofiyası baş verirdi. Qalxanabənzər vəzidə, kolloid maddələrin yüksək törəmələri yəqin ki, yalnız B₁ vitamini çatmamazlığından deyil, əsasən də təcrübə pəhrizdə yod çatmamazlığından asılıdır.

Tiamin qalxanabənzər vəziyə ikiqat tənzimləyici təsir göstərir: bir tərəfdən o, tiroksinin təsirini inaktivləşdirir, digər tərəfdən isə - tireotrop hormonların əmələ gəlməsini stimullaşdır.

dırır. Bu o faktı aydınlaşdırır ki, qalxanabənzər vəzi ilə qidalanma, heyvanlarda, əsas mübadiləni artırır və taxikardiya səbəb olur. Tiaminlə qalxanabənzər vəzinin qarşılıqlı əlaqələrinin mürəkkəbliyinə baxmayaraq B₁ vitamini ilə tiroksin arasındakı antoqonizm nəzərə çarpaq dərəcədə özünü biruzə verir.

B₁-avitaminozu və ağır fiziki iş zamanı, böyrəküstü vəzin qabığının hipertrofiyası, onu əvəz edən atrofiya ilə müşahidə olunur. Bir çox tədqiqatçılar tiaminin hipofiz sisteminin böyrəküstü vəzin normal funksiyasının təmin olunmasını sübut edirdilər. Tiamin ola bilər ki, orqanizmə kortikosteroidlərin daha yaxşı istifadə edilməsi üçün lazımdır. Beri-beri xəstələrinə müşahidə olunan asteniyanı, ürək – damar pozuntularını, iflicə və biokimyəvi pozuntuları, böyrəküstü vəzinin zədələnməsi ilə əlaqədar olduğunu göstərirlər.

Steroid hormonların parenteral yeridilməsi, B₁-avitaminonun inkişafını dayandırır, böyrəküstü vəzin qabığının kənar edilməsi qanda piroüzüm turşusunun miqdarını artırır, bradikardiya səbəb olur, qaraciyərdə tiaminin miqdarını aşağı salır və onun sidiklə ifrazını azaldır.

Məlum olduğu kimi, qadın cinsiyyət hormonları – estrogenlər – qaraciyərlə inaktivləşdirilir. Onların inaktivləşməsi üçün B qrup vitaminlərinin ilk növbədə tiaminin iştirakı vacibdir. Sonuncunun çatmamazlığı nəticəsində, orqanizmdə estrogenlərin toplanması baş verir ki, bu da müxtəlif patoloji hallara gətirib çıxarır.

Qaraciyərdə estrogenlərin, tiamin vasitəsilə inaktivləşməsi, yalnız qida ilə kifayət qədər miqdarda zülalın daxil olması ilə həyata keçə bilər. Belə ki, estrogenlər hipofizin ön payının hiperfunksiyasına səbəb olur. Bu zaman tiamin estrogenləri inaktivləşdirərək, hipofizin ön payının inkresiyasını aşağı salır.

Bu klinik müşahidələrlə təsdiq olunur: qadınlarda A prolanin ifrazı, tiaminin böyük dozada yeridilməsi ilə azalır.

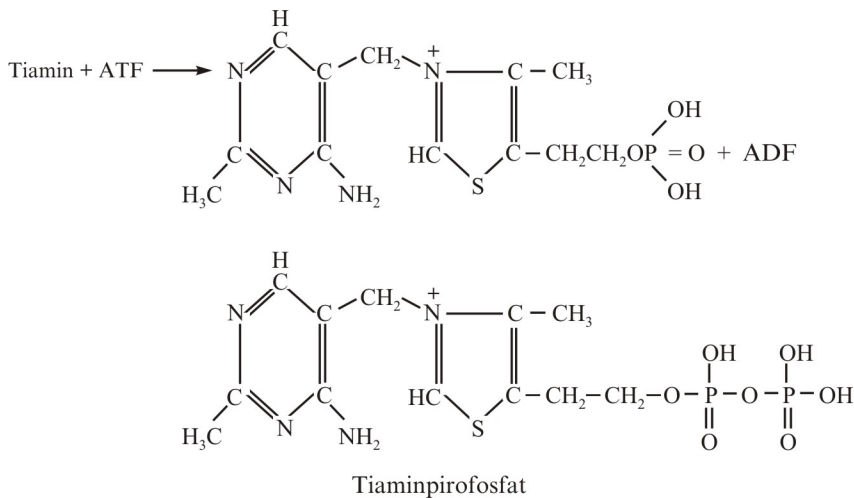
8.5. *Bioloji rolu*

Eksperimental olaraq sübut edilmişdir ki, tiamin tiaminpirofosfat (TPF) şəklində, aralıq maddələrin mübadiləsində iştirak edən, minimum 5 fermentin əsas tərkib hissəsidir. TPF iki mürəkkəb fermentativ sistemin piroüzüm turşusunun oksidləşdirici dekarboksilləşməsinə və α -ketoqlutarat turşusunu kataliz edən piruvat və α -ketoqlutaratdehidrogenaza kompleksinin tərkibinə daxildir. Transketolazanın tərkibində TPF ketoşəkərdən aldoşəkərə keçirən qlikoaldehyd radikalda iştirak edir. TPF maya hüceyrələrinin piruvatdekarboksilaza (spirtli fermentasiya) və γ -oksiketoqlutarat turşusunun dehidrogenaza kofermentidir. Bununla tiaminin bioloji funksiyası məhdudlaşmır. Əsasən saxələnmiş yan zəncirli amin turşularının parçalanmasından əmələ gələn TPF, qlioksil və α -ketoturşularının oksidləşmiş dekarboksilləşməsində iştirak edir: bitkilərdə TPF, asetolaktatsintetaza fermentinin tərkibində valinin və leysininn sintezində essensial kofaktor kimi iştirak edir.

8.6. *Biokimyəvi funksiyaları*

B₁ vitaminin bütün bioloji funksiyaları fosfatlaşmış şəkildə həyata keçirilir. Canlı orqanizmlərin qaraciyərində və başqa toxumalarında tiaminpirofosfokinaza fermenti vardır. Sonuncu ATF iştirakı ilə əvvəlcə tiaminofosfat, sonra isə tiaminpirofosfat əmələ gətirməklə tiamini fosfatlaşdırır.

Tiaminpirofosfat (TPF) bir sıra fermentativ reaksiyalarda koferment molekulu rolunu yerinə yetirir. B₁-avitaminoza aid olan ilk tədqiqatların başlanğıcında, B₁ vitaminin heyvan orqanizmlərində karbohidrat mübadiləsindəki iştirakı haqqında olan fərziyyələr durur. Eləcə də, aydın oldu ki, göyərçinlərin beynində tiamin kifayət qədər olmadıqda oksoturşuların: piroüzüm, turşəng sirkəsi, α -ketoqlutar turşularının miqdarının artması baş verir.

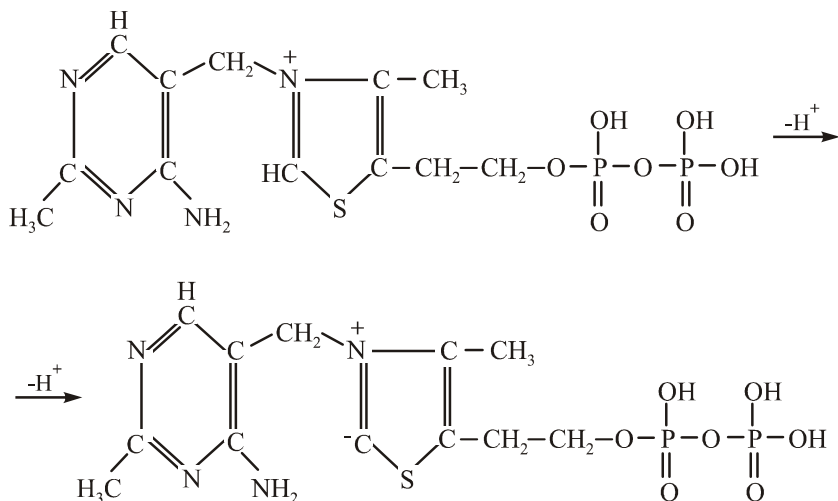


Alman alimləri Loman və Şuster müəyyən etdilər ki, TPF maya hüceyrələrində və heyvan orqanizmi toxumalarında, piroüzüm turşusunun metabolizmini kataliz edən koenzim fermentidir. Reaksiyalar müxtəlif tiamin tərkibli fermentlərin iştirakı ilə davam edir və müxtəlif mübadilə məhsullarının əmələ gəlməsinə səbəb olur

Hal – hazırda 25-ə yaxın enzimatik reaksiyalar məlumdur ki, bunlar da TPF iştirakı ilə koferment molekulu kimi davam edir. Onlardan əsaslarını ayırmaq lazımdır: 1) aldehidlərin və CO_2 əmələ gəlməsi ilə ketoturşuların dekarboksilləşməsi; 2) α -ketoturşuların karbon turşularına oksidləşmiş dekarboksilləşməsi; 3) qlikol aldehidini $\left(\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH}-\text{CO} \\ \vdots \\ \text{H} \end{array} \right)$ ketofosfatdan (qlikol aldehidinin donoru) akseptora (aldozofosfat) keçirən transketolaza reaksiyası.

TPF spesifik apofermentlərlə birləşə bilər və karbohidrat mübadiləsinin bir çox substratlara çevrilmələrini kataliz edə bilər. Verilmiş reaksiyalar eyni növ kimyəvi əlaqə ilə gedir.

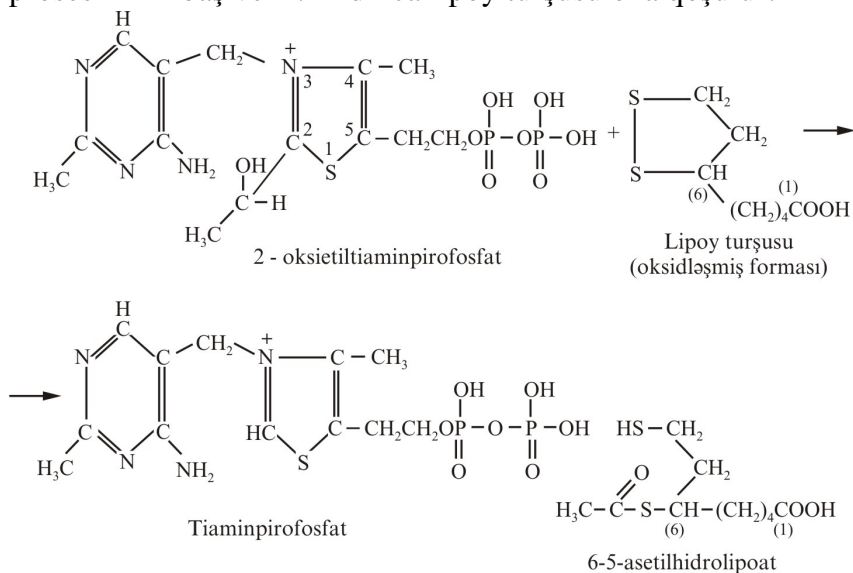
Onlar tiamin molekulunun spesifik quruluşundan asılıdırlar. B₁ vitamininin tiazol nüvəsində karbon atomu qonşu olan 2-ci vəziyyəti tutan 5-valentli müsbət yüklənmiş azot atomu durur. Azot atomunda müsbət elektrik yükünün olması, bu atomda olan protonun dissosiasiyasına səbəb olur. Bunun nəticəsində molekulun müəyyən hissəsində mənfi elektrik yükü yaranır:



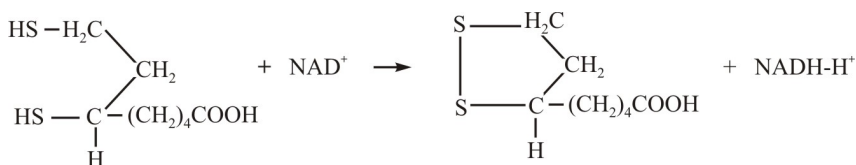
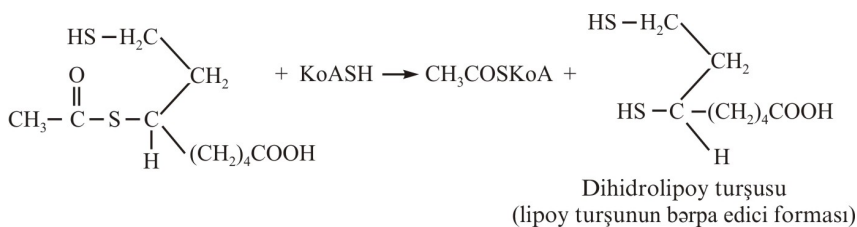
2-ci vəziyyətində tiazol karbonu yüksək elektron sıxlığı ilə xarakterizə olunur. Molekulun bu hissəsinə bəzi substratlar, piroüzüm turşusu, α -ketoqlutarat turşusu və başqaları birləşirlər. Elektronların yenidən paylaşdırılması ilə ferment-substrat kompleksi yaranır ki, bu da daha labildir və birləşmiş substrat reaksiyasının karboksil qrupundan olan CO_2 hissəciyinin azad olması ilə asanlıqla parçalanır.

TPF iştirakı ilə gedən fermentativ reaksiya nümunəsinə CO_2 ayrılmağı ilə gedən və sirkə aldehidi əmələ gətirən piruvatın dekarboksilləşmə prosesində xidmət edir. Bu reaksiya maya hüceyrələrində piruvatdekarboksilazanın təsiri altında gedir:

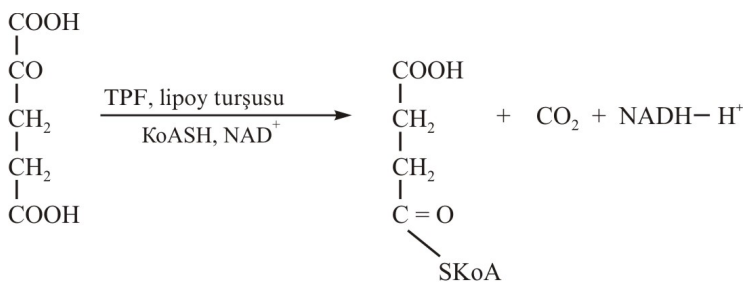
Heyvan toxumalarında piruvatın oksidləşmə, dekarboksilləşməsi baş verir. Bu prosesin ilkin həlqəsi piruvatdekarboksilaza fermenti ilə kataliz olunur. Bütün proses, piroüzüm turşusunun sirkə turşusunun aktivləşmiş formasına çevrilməsi ilə nəticələnir. Bu prosesdə, TPF-dən başqa koferment kimi bir sıra birləşmələr: lipoy turşusu, NAD və K_oA iştirak edir. Piruvatın oksidləşmiş dekarboksilləşməsində ilkin reaksiya onun TPF ilə qarşılıqlı təsirindən CO₂ sonradan ayrılması nəticəsində baş verən ferment-substrat kompleksindən və 2-oksoetilamin pirofosfatın əmələ gəlməsindən ibarətdir. Beləliklə, prosesin ilk mərhələsi, ketoturşuların dekarboksilləşməsi prosesi kimi baş verir. Ardınca lipoy turşusu ona qoşulur:



Son mərhələdə 6-S-asetilhidrolipoat KoASH ilə qarşılıqlı əlaqəyə girərək, asetil-KoA çevrilir. Bununla ayrılan dihidrolipoy turşusu NAD⁺ ilə reaksiyaya girir və başlanğıc formaya oksidləşir, NAD⁺ isə NADH-H⁺ reduksiya olunur ki, bu da FAD reaksiyası ilə oksidləşir.



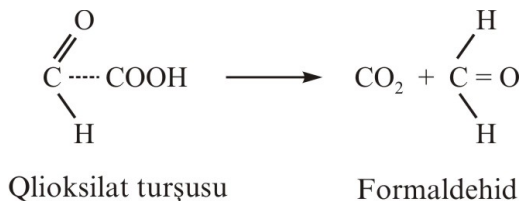
Asetilkoenzim A, karbohidrat, yağ və amin turşusu mübadiləsinin mərkəzi metaboliti, ya başqa üzvi birləşmələrin biosintezi prosesinə qoşulur, ya da trikarbon turşusu dövrəsində oksidləşən dehidratasiyaya məruz qalır. Dehidrogenazalar B₁ vitamininə qarşı olduqca həssasdırlar. Onun orqanizmə kifayət qədər daxil olması zamanı, ketoturşuların oksidləşmiş dekarboksilləşmə prosesində ləngimə baş verir. Bununla əlaqədar avitaminoz orqanizmin toxumalarında və qanında piruvatının səviyyəsini artırır. TPF dikarbon ketoturşuların oksidləşmiş dekarboksilləşməsində iştirak edir, məsələn, α-ketoqlutar turşunu buna misal gətirmək olar. α-ketoqlutar turşusunun kəhrəba turşusuna çevrilməsi zamanı kataliz olunan ferment, trikarbon turşusu dövrəsinin katalizatorlar kompleksinin tərkibinə daxil olur:



α-ketoqlutarat

Suksinil-koenzim A

Tiaminpirofosfat, habelə, qlüksil turşusunun dekarboksilləşməsində iştirak edir. Reaksiya bir çox biosintetik proseslər üçün vacib olan formil qalığının əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır, məsələn, purinlərin tərkibini təşkil edən nukleotidlərin sintezinə:



Tiaminpirofosfat transketolaza reaksiyasını kataliz edən apofermentlə birləşdikdən sonra qlükozanın birbaşa oksidləşməsi prosesində iştirak edir. Karbohidratların birbaşa oksidləşməsi, yəni karbohidratların mübadiləsindəki pentozofosfat yolu keçən əsrin 30-cu illərində alınmışdır. Eritrositlərdə, qaraciyərdə və başqa heyvan toxumalarında, habelə maya hüceyrələrdə fosfatlaşmış qlükozanın oksidləşməsi – qlükozo-6-fosfat ilə baş verə bilər. Bu 6-fosfoqlükon turşusunun əmələ gəlməsi ilə müşahidə olunur, sonrakı oksidləşmiş parçalanma CO₂ və pentozofosfatın əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Pentozofosfat yolundakı karbohidrat çevrilmələrinin məhsulları arasında, triozalar (C₃), tetrozalar (C₄), pentozalar (C₅), heksozalar (C₆), heptozalar (C₇) və oktozalar (C₈) yerləşir.

Qlükozanın birbaşa oksidləşmiş çevrilməsi ribozo-5-fosfatın və oksidoreduktazanın reduksiya olunmuş nikotinamidadeninnukleotid fosfatının (NADP) əmələ gəlməsinə səbəb olur. Pentozofosfatlar nukleotidlərin, nuklein turşularının sintezi üçün əsas tikinti materialıdır. NADP-H⁺ bir çox reduksiyaedici biosintezlərin iştirakçısıdır. Bununla əlaqədar, metabolizmin və heyvan orqanizmlərinin funksiyalarında, pentozofosfat yolu mübadiləsinin pozulması mümkündür.

Karbohidrat çevrilməsinin pentozofosfat yolunda oksidləşmə payının ardınca reaksiyaların oksidləşməyən payı gəlir ki, orada spesifik reaksiya transketolaza reaksiyasıdır. Burada biozanın qlikol aldehidinin molekullar arası ötürülməsi – ksilulozo-5-fosfatın ribozo-5-fosfata ötürülməsi ilə baş verir. Qlikol aldehidinin ötürülməsini TPF ibarət olan və apofermentə uyğun gələn transketolaza fermenti həyata keçirir.

B₁ vitamini yalnız karbohidrat mübadiləsində iştirak etmir. Bundan başqa, onun kifayət qədər olmaması nəticəsində, orqanizmdə aminturşusu və zülal mübadiləsi pozulur. Heyvan toxumalarında TPF qatılığının aşağı düşməsi piruvatın səviyyəsini qaldırır. Bu transaminləşmə prosesində öz əksini tapır və hüceyrələrdə aminturşularının normal uyğunluğunun pozulmasına səbəb ola bilər. Dekarboksilləşmiş qliaksil turşularının sürətinin aşağı düşməsi, əsaslı azot biosintezinin intensivliyini aşağı sala bilər. Onlar nuklein turşularının və zülalların qurulması üçün vacibdir. Beləliklə, B₁-avitaminozu zamanı bir çox fermentativ reaksiyalara tiaminin təsiri, orqanizmdə mübadilənin və funksiyaların ciddi pozulmasını anlamağa imkan verir.

8.7. Avitaminoz

B₁-avitaminozun spesifik simptomları, insanda ürək – damar və sinir sisteminin, həmçinin də, həzm traktı fəaliyyətinin əsaslı pozuntuları ilə əlaqədardır. Sinir sisteminin zədələnməsi, əsəb prosesinin iltihabı nəticəsində baş verir və ağrı ilə həssaslığın əzələ fəaliyyətinin pozulması ilə müşahidə olunur. Bu proseslərin inkişafı, yerimə - hərəkət prosesində hərəkətin koordinasiyasının, əlin və ayaqların qıc olmasına gətirib çıxarır. Ürək – damar sisteminin pozulması ürəkdə ağrılarla,

şiddətli ürəkdöyünməsi ilə, ürək əzələlərinin hipertrofiyası ilə özünü biruzə verir habelə, su mübadiləsinin pozulması, aşağı oynaqlarda və bədənin digər hissələrinin şişməsi müşahidə olunur. Mədə-bağirsaq traktı fəaliyyətinə, bağırsaq atoniyasına səbəb olan əzələlərin tonusunun aşağı düşməsinin inkişafına təsir göstərir. Mədə-bağırsaq traktının fəaliyyətində pozuntular əmələ gəlir. Bu sistemin sekretor fəaliyyəti də aşağı düşür.

Quşlarda, iri və xırda buynuzlu heyvanlarda, B₁-avitaminozu qıc olma tutmaları ilə baş verir. Onlar, xarakterik başın arxaya atılması halları (opistotonus) ilə müşahidə olunur. Əksər hallarda tiamin çatmamazlığı iflicə səbəb olur. Dərin formalı B₁-avitaminozunda tənəffüs əzələlərinin iflici nəticəsində ölüm halları baş verir. Bütün bu simptomlar, onların inkişafı, orqanizmdə oksidləşmiş karbohidrat mübadiləsi məhsullarının və metabolizmin digər pozuntularının toplanması ilə əlaqədardır. Bu, sinir toxumalarında və əzələ sisteminə nekroz ocağının əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır ki, onun da nəticəsində orqanizmdə bir çox sistemin funksiyası pozulur.

8.8. Təbiətdə yayılması və tələbatı

B₁ vitamini təbiətdə geniş yayılmışdır. B₁ vitamininin miqdarı – mayada, dənli bitkilərdə, paxlalı bitkilərdə, fındıqda, heyvan mənşəli məhsullarda isə - ətdə, böyrəkdə, qara ciyərdə, yumurtanın sarısında daha çoxdur. Vitamində olan orta sutkalıq tələbata, daimi miqdar kimi, ölçü kimi baxıla bilməz və bu yaşdan, qidanın tərkibindən, görülən işin intensivliyindən asılıdır. Tiaminin sutkalıq dozası: 10 qr karbohidrat məhsulunda 100 mkq. Onun normalıq tələbatı 1,2-dən 2,2 mq-a qədərdir.

Cədvəl 9**Bəzi qida məhsullarında B₁ vitaminin miqdarı, mq %**

Məhsul	Vitaminin miqdarı
İri buynuzlu mal-qaranın qara ciyəri	0,5-0,3
Ürək	0,3
Beyin	0,2
Əzələlər	0,1-0,3
Yumurta sarısı	0,2-0,4
Yumurta ağı	0
Balıq	0,1
Süd	0,04
Çörək bişirmə mayası (quru çəkiyə)	2,7-6,6
Pivə mayası (quru çəkiyə)	16,3-28,5
Tam buğda	0,6
Buğda unun əla növü	izləri
Cilalanmamış düyü	0,4
Cilalanmış düyü	0,08
Şömu	0,25-0,30
Kələm	0,16-0,26
Yer kökü	0,12-0,16
Alma	0,04-0,08
Kartof	0,02-0,08

FƏSİL 9

B₂ VİTAMİNİ

(Sinonim: riboflavin)

B₂ vitamini ilk dəfə süddən və bir sıra qida məhsullarından əldə edilmişdir. Osborn və Mendel (1913) südün tərkibində heyvanların böyüməsi üçün vacib olan hər hansı bir maddənin olduğunu sübut etmişdilər. Yalnız 25 ildən sonra müəyyənləşdi ki, sarı və ya sarımtıl-yaşıl fluoressensiyalı bütün boy artımını stimullaşdıran maddələr, təbiətdə geniş yayılmış piqment olan – flavindir.

B₂ vitamininin kəşfi, B₁ vitamininin biokimyəvi və fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi ilə əlaqədardır. Tiamin tərkibli məhsullarda, mikroorqanizmlərin və cavan heyvanların böyüməsinə kömək edən xüsusiyyət aşkar edilmişdi. Zənn edirdilər ki, bu B₁ vitamininə aid olan bir xüsusiyyətdir. Lakin əldə edilmiş materiallar göstərdi ki, heyvanların normal böyüməsi üçün vacib olan anti əsəb vitamini və faktorun bioloji və fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri eyni deyildir.

Təbiətdə iki B vitaminin olması haqqında, B₁ (aneyrin və ya tiamin) və B₂ (böyümə faktoru) təsəvvür formalaşmışdır. Sonradan vitamin riboflavin adını almışdır. Təbii məhsullarda hər iki vitamin bir-birinə köməklik edir, lakin ayrı-ayrı qida məhsullarında onların miqdarı və bölüşdürülməsi eyni deyildir.

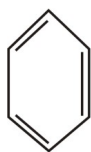
B vitamini 1933-cü ildə alman alimi Kun tərəfindən təmiz kristal halında əldə edilmişdir. 1934-1935-ci illərdə B₂ vitamininin strukturu açıqlanmışdır. Ardınca Almaniyada Kun və ABŞ-da Karrero tərəfindən eyni zamanda, onun kimyəvi sintezi həyata keçirilmişdir.

Riboflavinin fizioloji rolu müəyyən olunduqdan sonra, aydın oldu ki, o bir sıra oksidləşmiş oksidoreduktaza sinfinə

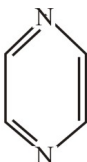
aid olan – reduksiyaedici fermentlərin tərkibində vardır, orada o koferment formasındadır: riboflavin-5-fosfat turşusu (flavin-mononukleotidlər-FMN) və ya flavinadenindinukleotid (FAD) kimi. Bu maddələrin sintezi 1954-cü ildə Tod tərəfindən həyata keçirilmişdir.

9.1. Kimyəvi quruluşu

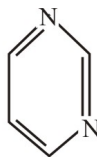
B₂ vitamininin strukturunun əsasında izoalloksazin həlqəsi durur. O üç birləşmiş həlqədən ibarətdir: izoalloksazin molekuluna kondensə olunmuş aromatik benzol, pirazin və pirimidin.



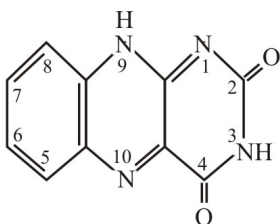
Benzol



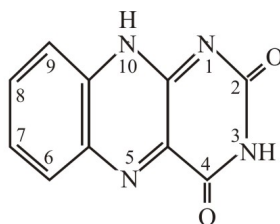
Pirazin



Pirimidin



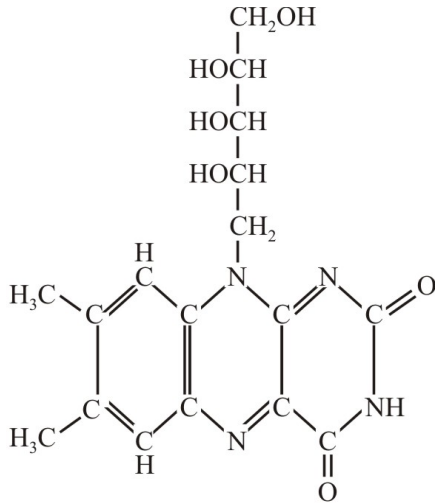
İzoalloksazin
(Fişərə görə C və N
atomların nömrələnməsi)



İzoalloksazin
(C və N atomlarının yeni
beynəlxalq nömrələnməsi)

B₂ vitamini izoalloksazin molekulu üç yan radikaldan ibarətdir, 2 metil və 1 ribitol qrupu: 1) metil qrupları 6,7 və ya 7,8 (təzə təsnifata görə) vəziyyətlərini tutur; 2) ribitol spirtinin qalığı 9 və ya 10 (təzə təsnifata görə) vəziyyətlərində olur.

B₂ vitamini (riboflavin) aşağıdakı formoldan ibarətdir:



6,7 -Dimetil - 9 - (1 - D - ribitil) izoalloksazin
və ya (təzə təsnifata görə) 7,8 - demetil -
- 10- (1 - D - ribitil) - izoalloksazin

Sarı rənginə görə (flavos – sarı) və molekulda ribitolun $(\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OH})$ olması ilə əlaqədar B_2 vitamini riboflavin adını almışdır.

9.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

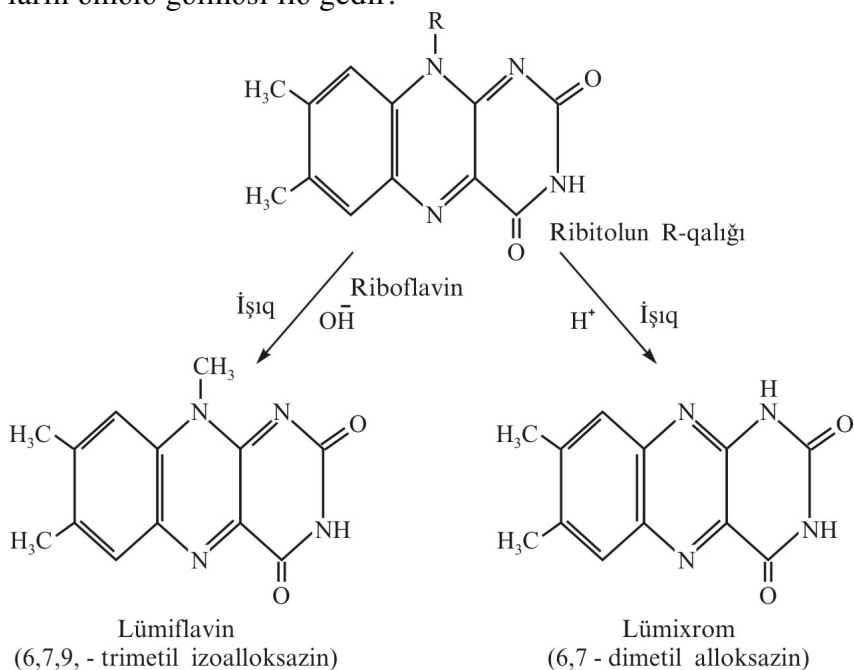
Riboflavin, iynə şəkilli sarımtıl-narıncı kristallar şəklindədir: druzə (alt tərəfdən bitişmiş kristallar qrupu) və ya lövhəcik şəkildə yığılmışdır.

Suda çətin həll olur, metil, etil və başqa spirtlərdə az həll olunur. Turşlaşdırıldıqda suda həlli artır; 30%-lı HCl-da 18% riboflavinin məhlulunu əldə etmək olar.

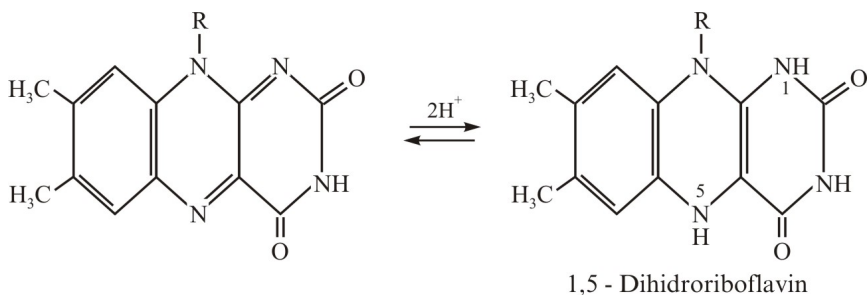
Riboflavin temperaturun təsirinə qarşı davamlıdır. Günəş şüalarının təsirindən və ultra-bənövşəyi şüaların təsirindən, riboflavin parçalanır və müqayisədə dönmə qabiliyyətinə malik olaraq asanlıqla reduksiya olunur.

Həll olmuş turşuların məhlullarında B_2 vitamini qələvilərin sulu məhlullarına nisbətən daha davamlıdır. Lakin

işıqın təsirindən o, yalnız qələvilərdə deyil, turş məhlullarda da parçalanır. pH-dan asılı olaraq parçalanma müxtəlif məhsulların əmələ gəlməsi ilə gedir:



Riboflavinin qələvi məhlulları işıqlandırıldıqda, ribitolun hidroksil tərkibli hissəsi qopardılır və lümüqlavin əmələ gəlir. Turş mühitdə işıqlandırıldıqda ribitolun bütün molekulu parçalanır və lümüxroni baş verir. Riboflavinin əsas xüsusiyyəti – onun fəaliyyətinin hüceyrə metabolizminin əsasında duran dönən reduksiyaya uyğun olmasıdır.



9.3. Fizioloji xüsusiyyəti

Riboflavin «sarı fermentin» prostetik qrupudur və onun tərkibinə alloksazın kompleksi alloksazın-nukleotid-şəklində daxil olur. Sonradan fermentlər aşkar oldu (proteidlər) ki, burada da riboflavin prostetik qrup kimi mononukleotid xarakterli alloksazın kompleksi şəklində deyil, dinukleotid strukturunun daha mürəkkəb alloksazınadenin dinukleotid kompleksi formasında göstərilmişdir. Sonuncu yeni sarı ferment (Xaas tərəfindən kəşf olunmuş) adını aldı. Varburq tərəfindən kəşf olunmuş sarı ferment isə sarı ferment kimi köhnə adını qoruyub saxladı. Hər iki fermentin funksiyası eynidir və oksigenə yönəlmiş hidrogenin köçürülməsindən və dehidridləşməsindən ibarətdir. Lakin «yeni» ferment «köhnəyə» nisbətən 4 dəfə daha tez hidridləşir. Beləliklə, 2 növ riboflavin kofermenti var, mono- və dinukleotidlərdir.

Eyni «zülal daşıyıcıları» riboflavinin müxtəlif törəmələri ilə uyğunlaşa bilər, sonuncular isə öz növbəsində müxtəlif zülallarla, sarı fermentlər əmələ gətirir.

Oksidləşmə – reduksiyaetmə reaksiyaları və karbohidrat mübadiləsi

Bütün riboflavinli kofermentlər, bioloji oksidləşmiş katalizatorlara aid edilir və hidrogen ötürücüləridirlər.

Riboflavin, B₁ vitamini və nikotin turşusu kimi, orqanizmin oksidləşmə-reduksiyaetmə reaksiyalarında iştirak edən, kompleks ferment sisteminin bir hissəsidirlər. Bununla riboflavinlərin müxtəlif mübadilə növlərinin tənzimində olan rolu müəyyən olunmuşdur.

Hidrogenin əksər donarları var ki, bunlar da sarı fermentin köməyi ilə oksidləşirlər. Şəkərin parçalanması prosesində

fasiləli məhsullardır və bu, orqanizmdə, riboflavin çatmamazlığı zamanı onun yeridilməsi ilə bu pozuntuların aradan qaldırılması, müxtəlif karbohidrat mübadiləsinin pozulması ilə izah olunur.

Şəkərli diabetdə orqanizmdə çatmamazlıq müşahidə olunur: xəstənin orqanizmində bu vitamini təsbit etmə qabiliyyəti aşağı düşür.

Karbohidratlarla zəngin qida, riboflavinə tələbatı artırır. Hal-hazırda riboflavinin kifayət qədər daxil olmaması, tez-bir zamanda hiporiboflavinozun simptomlarının əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Bütün bu faktlar riboflavinin karbohidrat mübadiləsində iştirakını təsdiq edir.

Riboflavinli kofermentlər və ya flavoproteinlər, karbohidrat mübadiləsinin mürəkkəb sisteminin bir hissəsini təşkil edirlər.

Süd turşusu dehidrogenazlaşmada, nikotin turşusunun – kodehidrogenazalar I və II, kofermentləri ilə oksidləşir ki, bu da öz növbəsində, dehidrobirləşmələrlə reduksiya olunurlar. Eyni zamanda riboflavinli kofermentlərlə oksidləşmədə, sonuncular reduksiya edilirlər və yenidən spesifik reaksiya vasitəsilə oksidləşirlər.

Süd turşusunun piroüzüm turşusuna oksidləşməsi, sonunda isə – karbon qazına və suya oksidləşməsi üçün hər üç vitamin – tiamin, nikotin turşusu və riboflavin vacib hesab olunur. Bu vitaminlərdən heç olmasa birinin olmaması mühüm həyat prosesini pozur.

Bu cür mübadiləsi aktiv orqanlar qaraciyər, böyrəklər, ürək əzələsi, riboflavinin (flavoprotein) olması ilə əlaqədar olaraq hesab etmək olar ki, riboflavin tənəffüsün katalizatoru rolunu icra edir.

Qeyd edilmişdir ki, beynin müxtəlif hissələrində riboflavinin tərkibi tənəffüsün sürəti ilə mütənasibdir.

A.A.Neçəev və E.E.Qoldhamer tərəfindən riboflavinin orqanizmə bəzi tendensiyaları göstərilmişdir.

Tireotoksikoz xəstəliyi zamanı riboflavin əsas mübadilənin aşağı düşməsinə səbəb olur.

Zülal mübadiləsi

1922-ci ildə L.A.Çerkes ilk dəfə qeyd etdi ki, B qrupu vitaminləri zülal mübadiləsi ilə birbaşa əlaqədəirlər. B qrupu vitaminlərinin zülal mübadiləsində ən əsas əhəmiyyəti, onların aktiv qrupların tərkibində bəzi azot mübadiləsi fermentlərinin iştirak etməsi ilə müəyyənləşir. Onlardan bəziləri, fermentativ reaksiyaları birbaşa təmin edir, digərləri isə zülal mübadiləsi ilə qismən əlaqədardır. Riboflavin zülal mübadiləsi üçün hər şeydən əvvəl, orqanizmdə düzgün həzm üçün və amin turşularının sintezi üçün vacibdir. O amin turşularının oksidləşən dezaminləşməsinə həyata keçirən aktiv ferment qrupuna daxildir.

Hiporiboflavinozda, amin turşularının müəyyən hissəsi dəyişmədən sidikdə ifraz olunur. Xüsusilə də bu triptofana, histidinə, fenilalaninə və treoninə aiddir. Göstərilmişdir ki, orqanizmdə riboflavin çatmamazlığında zülalın mənimsənilməsi prosesi aşağı düşür, lakin zülal miqdarının çoxluğu, rasionda riboflavinin həzmini gücləndirir.

Riboflavin mübadiləsi, bəzi amin turşularının mübadiləsi ilə əlaqədardır. Xüsusilə də bu vitamin mübadiləsinin metionin mübadiləsi ilə əlaqəsi, nəzərə çarpacaq dərəcədə görünür. Bu və digər başqa faktorlar, riboflavinlə zülal mübadiləsinin qarşılıqlı əlaqəsini təsdiq edirlər.

Yağ və porfirin mübadiləsi

Müəyyən olunmuşdur ki, riboflavin orqanizmdə yağın düzgün mənimsənilməsi və sintezi üçün vacibdir. Rasionda

yağın miqdarının yüksək olması, bağırsaq florası ilə riboflavin sintezinə pis təsir göstərir və riboflavinə olan tələbatı artırır.

Riboflavin tiaminin təsirini artırır və zülaldan yağın ayrılmasını aktivləşdirir. Belə zənn edirlər ki, riboflavin porfirinin sintezində iştirak edir. Ariboflavinozda porfirinuziya və porfirinlərin – bilirubin, urobilinogenin və urobilinın növbəti parçalanmış məhsullarının böyrəklərlə ayrılması müşahidə olunur. Bütün bunlar riboflavinin qəbulu ilə normaya düşürdü.

Beləliklə, hal-hazırda hesab etmək olar ki, riboflavin karbohidratların oksidləşməsinin katalizində, ardınca isə tənəffüs sistemində, həm də zülalların və yağların mənimsənilməsi prosesində və sintezində iştirak edir.

Aparılan eksperimentlər və bu vitaminin dəqiq olaraq öyrənilməsi, göstərdi ki, riboflavin, bütünlükdə əsəb sisteminin normal fəaliyyətində son rolunu oynamır, mübadilə proseslərinin və ariboflavinozda əsəb tənziminin pozulması, damar sistemində və görmə orqanlarının vəziyyətinə əks təsir edir.

A vitamini ilə riboflavinin birgə qəbulu zamanı «toyuq korluğu» tez aradan qalxır, qan daşıyıcı sistemin, orqanizmin riboflavinlə doyma dərəcəsindən asılılığı məlum olur.

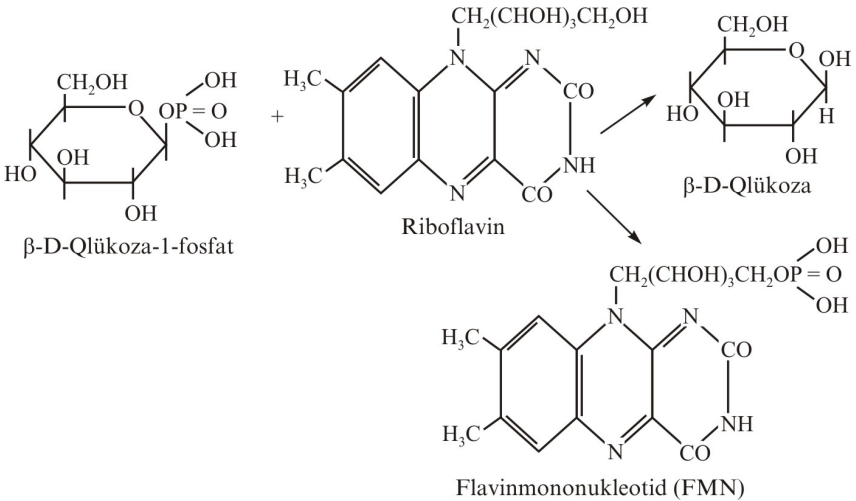
Bütün bunların əsasında belə nəticəyə gəlmək olar ki, riboflavinin fizioloji xarakteristikası müxtəlifdir.

9.4. Biosintez

Riboflavin əksər ali bitkilərlə, maya ilə, göbələklərlə və kiflərlə, həmçinin də digər bakteriyalarla sintez olunur. Heyvan orqanizmlərinin toxumalarında bu vitamin sintez olunmur, amma mədə-bağırsaq traktında elə mikroorqanizmlər var ki, onlar sahibinin orqanizmini riboflavinlə təmin edə bilər.

İnəklərin südündə və digər heyvanlarda, riboflavinin miqdarı, onun qidadakı səviyyəsindən bir neçə dəfə artıqdır.

Riboflavin heyvan orqanizmi toxumalarında, əksərən fosfatlaşmış şəkildə olur. Riboflavinin fosfatlaşması, ribitolun ilkin spirt qrupuna əsasən baş verir. Bu proses ATF terminal fosfat qruplaşmasının ribitol molekuluna: riboflavin + ATF → riboflavin-5-fosfat + ADF, keçməsi hesabına baş verir. Reaksiya, nazik bağırsağ divarlarında və qaraciyərdə riboflavinin udulması ilə baş verir. Bakteriyalarda riboflavinin fosfatlaşması D – qlükoza -1 – fosfatın donör kimi fosfat qruplarına qarşılıqlı təsiri zamanı baş verə bilər:



9.5. Bioloji rolu

Riboflavin flavin kofermentlərin, əsasən də FMN və FAD tərkibinə daxildir. Öz növbəsində bir sıra mürəkkəb zülalların – flavoproteidlərin prostetik qruplu fermentidir. On-

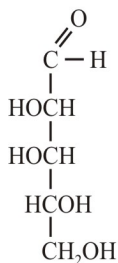
lardan bəziləri, FMN və ya FAD əlavə olunaraq, daha möhkəm üzvi olmayan ionları təşkil edirlər, əsasən dəmiri və ya molibdeni. Bunlar da elektronların nəqlini kataliz etmə qabiliyyəti ilə seçilirlər. Bu fermentlərlə kataliz olunan 2 növ kimyəvi reaksiya ayırd edilir. Birinciyə, oksigenin iştirakı ilə birbaşa oksidləşməni həyata keçirən ferment, yəni ilkin substratın dehidridləşməsi (elektronların və protonların parçalanması) və ya aralıq metabolit. Bu qrup fermentlərə L- və D-amin turşularının oksidazı, qlisinoksidaza, aldehidoksidaza və s. aid edilir. Flaqoproteinlərlə kataliz olunan ikinci qrup reaksiyaları, elektron və protonları ilkin substratdan deyil, reduksiya olunmuş piridin kofermentlərinin köçürülməsi ilə xarakterizə olunur. Bu qrupun fermentləri bioloji oksidləşmədə əsas rol oynayır. Katalitik dövrdə FAD və ya FMN izoalloksazin qalığı, hidrogenin elektron və atomlarının və dönmə qabiliyyətinin reduksiya edilməsinə məruz qalır. FMN və FAD zülal komponenti ilə sıx bağlıdırlar, bəzən hətta kovalent, məsələn, suksinatdehidrogenaza molekulunda olduğu kimi.

9.6. Bioloji aktivliyi

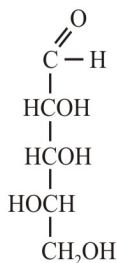
B₂ vitamini aktivliyinə təbii flavinlər, riboflavin, FMN və FAD malikdirlər.

İzoalloksazin riboflavin aktivliyi sintetik derivatlarına -7-metil-9 (D-1-ribitol) izoalloksazin, 6-metil-9- (D-1-ribitol) izoalloksazin aid edilirlər.

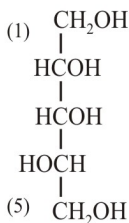
Ürək əzələsində riboflavinin analoqu L-liksoflavin aşkar edilmişdir ki, bu da 9 vəziyyətində D – ribitol əvəzinə L-liksoitol təşkil edir:



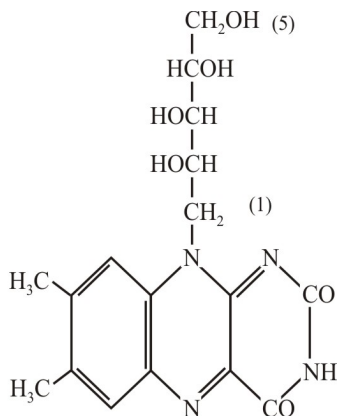
D-liksoza



L-liksoza



D-liksoitol



L-liksoflavin

Təbiətdə B₂ vitaminin bir neçə formasına rast gəlmək olar. Əsasən riboflavin törəmələrinin 5 növünü göstərmək olar:

1) süddə, sidikdə, gözün retina qatında olan sərbəst riboflavin;

2) riboflavinin fosfatlaşmış törəmələri-FMN riboflavinin bu törəmələri, ilk dəfə mayada, sonradan isə heyvan toxumalarında tapıldı;

3) riboflavinin dinukleotid forması – FAD. Bu riboflavin törəməsinin heyvanlar aləmində daha geniş yayılmış formasıdır. FMN və FAD oksidoredukfaza sinfindən olan enzim kofermentlərinə xidmət edir;

4) B₂ vitamininin FMN və FAD, uyğun olan proteinlərlə – aporfermentlərlə – müxtəlif ilkin, ikinci, üçüncü və dördüncü struktura malik aporfermentlərlə birləşərək, çoxsaylı flavin fermentləri əmələ gətirirlər. Koferment molekulunun zülalla əlaqəsi fosfat qrupları və proteinin sərbəst oksiqrupları vasitəsilə habelə iminoqrup vasitəsilə baş verir ki, izoalloksazin həlqəsinin 3-cü vəziyyətində yerləşir və apoenzin molekulunun hidroksil qrupu tirozin qalığı ilə əlaqəyə girir;

5) riboflavinin metal tərkibli törəmələri. Oksidoreduktazalar sırasında, metalloflavoproteid strukturu aşkar edilmişdir.

Hal-hazırda flavin təbiətli 30-dan çox oksidoreduktazalar öyrənilmişdir. Flavin koenzimlərinin FAD və FMN, əsas xüsusiyyətləri, riboflavinin xüsusiyyətlərinə bənzəyir. Onlar xarakterik sarı rəngdədirlər və yaşılmıtlı – sarı fluoressensiya ilə aşkar olunurlar.

Riboflavinofosfat sərbəst riboflavinə nisbətən suda daha çox həll olur. Bir çox duzlarla çökdürülür, zəif qələvi məhlullarında çox ləng, amma turş məhlullarda kifayət qədər sürətlə hidrolizləsirlər.

9.7. Quruluşun spesifikliyi

Riboflavin, bir çox vitaminlər kimi, yüksək spesifikliyə göstərilir. Onun strukturunun müəyyən qədər dəyişikliyi, onun bioloji aktivliyinin itməsinə və ya aşağı düşməsinə, hətta antivitamin xüsusiyyətlərinin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır.

Riboflavinin bioloji aktivliyinin miqdarını onun izomerlərinin, homoloqlarını və analoqlarını onun preparatlarının siçanların böyüməsində və süd turşusu bakteriyalarının böyüməsinə təsirini göstərmək olar.

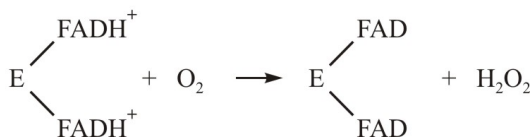
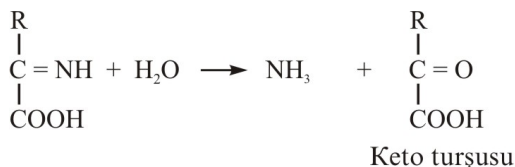
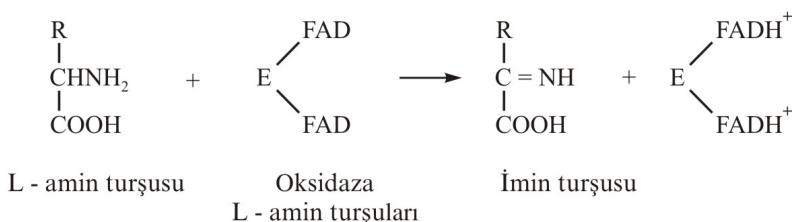
Strukturun spesifikliyi və əvəz olunan qrupların vəziyyəti, izoalloksazin həlqəsində, riboflavinin aktivliyini göstərmək üçün mütləq vacibdir. Ribitolun riboflavin molekulunda D-arabitol əvəz olunması B₂ vitaminin-D-araboflavin antoqonistinin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır.

9.8. Təsir mexanizmi

Flavorproteidlər, oksidləşmə-reduksiyaedici fermentlərin böyük bir sinfini təşkil edirlər. Onlar müxtəlif metabolitləri oksidləşdirilərək, hidrogeni müxtəlif akseptorlara ötürürlər.

Flavin katalizatorları 4 qrupa bölünürlər: 1. molekulyar oksigen vasitəsilə oksidləşdirilən və hidrogen peroksid əmələ gətirən oksidazalar; 2. elektronları substratlardan akseptora (təbii sitoxromlar və ya sintetik akseptorlar) ötürən dehidrogenazalar; 3. nikotin kofermentlərini reduksiya edən dehidrogenazalar; 4. reduksiya olunmuş nikotin kofermentlərini, elektronların sintetik akseptorları ilə oksidləşdirən diaforazalar.

Flavin fermentlərinin fəaliyyətinin mexanizmi amin turşuların oksidləşmə reaksiyalarının nümunəsidir:



harada, E – oksidazanın apoenzimi, L – amin turşuları

9.9. Avitaminoz

B₂ vitamin çatışmazlığında ariboflavinoz adlanan avitaminoz baş verir. O 3-4 aydan sonra insan və heyvanların qida rasionunda vitamin çatmamazlığı və ya yoxluğu ilə aşkar

edilirdi. Cavan orqanizmlərin böyüməsini dayandıraraq, dəri xəstəlikləri, selikli qişa, gözün zədələnməsi və əzələ zəifliyi ilə özünü biruzə verir. B₂ – avitaminozunun dərin formasında kəskin əzələ zəifliyi, ümumi təqətin azalması (kollaps) halları əmələ gəlir.

Ariboflavinozun ağır formalarında, aşağı oynaqların iflici ilə özünü biruzə verən sistemi xəstəlikləri qeyd edilmişdir.

Boyun artmaması ilə yanaşı, seborey dermasitli ilə dərinin yağlı qabıqlanması, saçların tökülməsi ilə əlaqədar olan dəri xəstəlikləri qeyd edilir, ağızın selikli qişasında iltihablı proseslər müşahidə olunur: ağızın kənarlarında davamlı, uzun müddət sağalmayan çatlar (xeyloz) əmələ gəlir. Göz xəstəlikləri xarakterik hal alır: infeksiyon olmayan konyuktivitlər, gözün buynuzlu qişasında qan damarları əzələlərin artması, buynuzlu qişanın iltihabı. Bu xəstəlik işıqdan qorxma hallarına səbəb olur. B₂ – avitaminozu kataraktanın, gözün buynuzlu qişasının və billurun bulanıqlılığına səbəb ola bilər. İnsanlarda avitaminoz zamanı ürək əzələsinin zəifliyi inkişaf edir.

9.10. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Riboflavin təbiətdə kifayət qədər geniş yayılmışdır. O demək olar ki, bütün heyvan və bitki toxumalarının tərkibində vardır. Riboflavinin əsas mənbəyi qaraciyər, böyrəklər, yumurta, süd və mayadır, həmçinin şomuda, buğdada və çovdarda da rast gəlinir. Sərbəst şəkildə o süddə, gözün retina-sında mövcuddur. Mayada üstün forması FMN, heyvan toxumalarında – FAD hüceyrələrdə və orqanizmin toxumalarında B₂ vitamininin nukleotid formaları əsasən zülallarla birləşərək mövcud olurlar. İnsanın və heyvanların orqanizmindən o, sidik vasitəsilə sərbəst şəkildə ifraz olunur.

Heyvan orqanizminin B₂ vitaminə tələbatı, bir sıra xarici faktorlardan və daxili mühitdən asılıdır. Sutkalıq tələbatı qida rasionundakı zülal miqdarından asılıdır. Qida ilə 70 qr. zülal qəbul edildikdə, B₂ vitamininin dozası insan üçün hər 1000 kaloriyə 0,55mq təyin edilir. Kişilər üçün sutkalıq tələbat 2,2-3,4 mq arasında dəyişir, qadınlar üçün isə 1,9-2,5mq təşkil edir. Riboflavinin lazım olan doza miqdarına, orqanizmin fizioloji vəziyyətinin xüsusiyyətləri təsir göstərir. Hamiləlikdə, laktasiya dövründə güclü UB şüalanma, həmçinin də yaşla əlaqədar olaraq, vitaminə olan tələbat artır. Aşağı və yüksək temperatur şəraitində (isti sexlərdə, şimalda) orqanizmin B₂ vitamininə tələbatı artır. Riboflavin az toksiki olaraq insan orqanizmin tərəfindən yaxşı mənimsənilir.

Cədvəl 10

B₂ vitamininin qida məhsullarında miqdarı, mq % quru cəkiyə

<i>Məhsul</i>	<i>Vitaminin miqdarı</i>
Qaraciyər	1,6-1,3
Böyrəklər	1,6-2,1
Mal əti	0,20
Beyin	0,3
Yumurtanın sarısı	0,3-0,5
Süd	0,14-0,24
Buğda unu	0,26
İspanaq	0,2-0,3
Çovdar unu	0,22
Kələm	0,05-0,25
Kartof	0,08
Tomat	0,02-0,04
Yer kökü	0,02-0,06
Salat	0,08
Preslənmiş maya	2,0

FƏSİL 10

B₆ VİTAMİNİ

(Sinonimləri: adermine, piridoksol, piridoksin, piridoksal, piridoksamin)

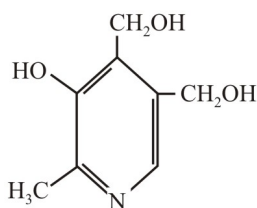
B₆ vitamini 1934-cü ildə P.Dyeri tərəfindən sərbəst qida faktoru kimi kəşf edildi. O, qeyd etdi ki, sintetik pəhriz ilə qidalanan heyvanlarda dəri xəstəliyi, simmetrik dermatit baş verir. Bədənin simmetrik yerləri zədələnir – ayaqlar, qulaqlar, burun və quyruq. Dəri qabıqlanır, qabıq verir, tükü tökülür. Epileptik xarakterli qıc olmalar oynaqlarda özünü biruzə verən qanqrena ilə nəticələnirdi. Xəstəlik akrodiniya adlandırıldı. Qida rasionuna avtoklavlaşdırılmış mayanın əlavə edilməsi ilə bu xəstəlik aradan qalxırdı, amma heyvanların yemində PP və B₂ vitaminlərini əlavə etməklə müalicə olunmurdu.

1935-ci ildə Qiorqi, Berc Xarris müəyyən etdi ki, “siçan pellaqrasi” hər hansı bir maddənin çatmaması nəticəsində əmələ gəlir. Sonradan bu vitamin B₆ vitamin adını aldı. 1938-ci ildə ilk dəfə mayadan və qaraciyərdən simmetrik dermatitdən müalicə edən B₆ vitamininin kristallik preparatı əldə edildi. 1939-cu ildə Xarris və Folkers B₆ vitamininin strukturunu müəyyən etdilər və onu piridoksin adlandırdılar. Elə həmin ildə alman alimi Kun və amerika tədqiqatçısı Ştiller tərəfindən kimyəvi sintez vasitəsilə bir formul təsdiq olundu.

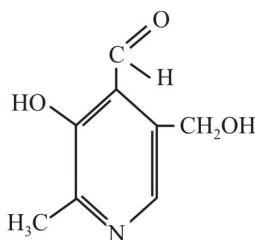
1937-ci ildə sovet alimi A.E.Braunşteyn və M.Q.Krisman tərəfindən fermentativ yenidənaminləşmə reaksiyasının kəşf edilməsi, B₆ vitamininin biokimyəvi rolunun öyrənilməsinə təkan verdi. İllər sonra müəyyən oldu ki, piridoksalfosfat bir sıra amin turşularının reaksiyalarında və bəzi keto turşularda iştirak edir. Bu reaksiyaları kataliz edən fermentlərin sırasına transaminotransferazalar, dekarboksilazalar, amin turşularının rasemazaları və digərləri aiddir. Müəyyən olunmuşdur ki, B₆ vitamini cavan orqanizmin və mikroorqanizmlərin böyüməsi üçün vacibdir.

10.1. Kimyəvi quruluşu

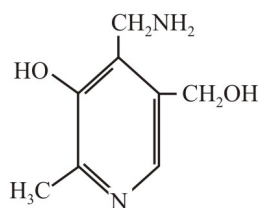
B₆ vitaminin strukturun əsasında piridin həlqəsi durur. Onda 3 hidrogen atomu metil, hidroksil və hidroksimetil qrupu ilə əvəz olunmuşdur. Cüt – vəziyyətində azot atomuna münasibətdə, hidrogen B₆ vitaminin müxtəlif nümayəndələri – hidrok-simetilə (piridoksol və ya piridoksin), formilə (piridoksal) və ya aminometilə (piridoksamin) əvəz olunur.



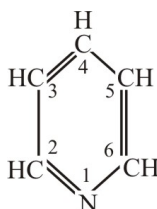
Piridoksol
(və ya piridoksin)
2-metil-3-hidroksi-4,5-
dihidroksimetilpiridin



Piridoksal
2-metil-3-hidroksi-
4-formil-5-hidroksi-
metilpiridin



Piridoksamin
2-metil-3-hidroksi-
4-aminometil-5-hidro-
ksimetilpiridin



Piridin

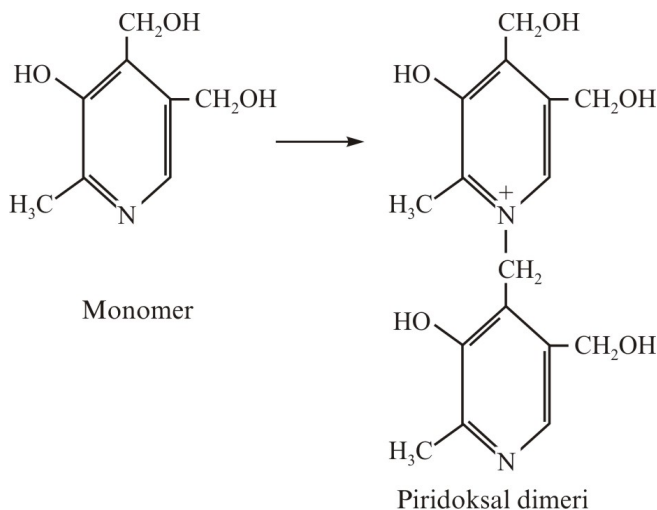
10.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

Hər üç komponent bir funksional vahid təşkil edir, amma onlardan hər biri vitamin aktivliyinə malikdir. Piridoksal rəngsiz kristal şəklindədir, ərimə temperaturu 160⁰C. Suda, spirtə, asetonda yaxşı həll olur, efirdə və xloroformda demək

olar ki, həll olmur. UB işığı udulma spektri pH-dan asılı olaraq dəyişir. Piridoksal – xlorhidrat şəklində kristallaşan maddədir, ərimə temperaturu 165⁰C. Suda yaxşı, spirtdə isə zəif həll olur.

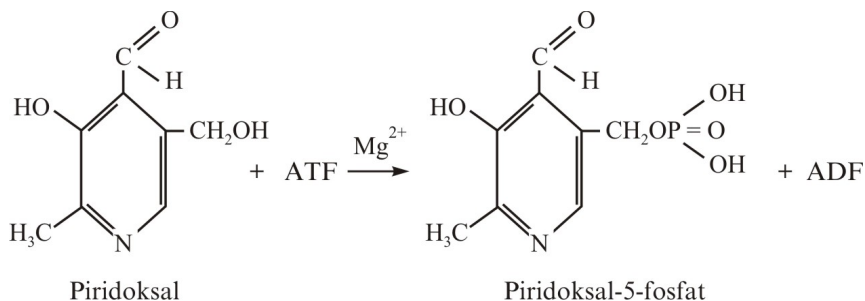
Piridoksamin – rəngsiz, 193⁰C temperaturda əriyən kristal şəkilli maddədir. Piridoksamin xlorhidratın suda həll olması piridoksalda olduğu kimidir; spirtə isə zəif həll olur. Müəyyən əhəmiyyətli pH (6,75) buferli məhlullarda hər üç vitamin qrupu $\lambda=325$ nm-də eyni udulma miqdarına malikdir. Piridoksol oksidləşdiricilərin (KMnO₄, H₂O₂ və s.) iştirakı ilə piridoksala oksidləşir. Ammonyak ilə (140⁰C, 16 saat) və ya piridoksal amin turşuları ilə (115⁰–120⁰C) qızdırıldıqda ərzində piridoksaminə çevrilir. Amin turşusu isə bu zaman ketoturşuya çevrilir: *glutamin turşusu* + *piridoksal* → *α-keto-glutar turşusu* + *piridoksamin*. Bu reaksiya qeyri fermentativ transaminləşməsinə misal ola bilər.

Qızdırıldıqda (120⁰C) su tərkibli məhlullarda, piridoksol diamerlər ardınca isə piridoksolun trimerini əmələ gətirir.



B₆ qrupun nümayəndələri qələvi və turşuların təsirinə, yalnız soyuqda yox, qızdırıldıqda da (100⁰C qədər) davamlıdırlar. B₆ vitamini UB şüaların təsirindən, neytral və qələvi məhlullarında tez, turş məhlullarda isə daha zəif sürətlə parçalanır. B₆ vitaminləri asan yolla fosfatlaşır. Fosfatlaşma reaksiyası heyvan orqanizmi hüceyrələrində, B₆ vitaminlərinin ilkin metabolizm reaksiyasını təşkil edir.

ATF və piridoksalkinaza fermentinin iştirakı ilə, piridoksal, piridoksol və piridoksamin, piridin nüvəsinin 5-ci vəziyyətində yerləşən, oksimetil qrup üzrə fosfat efirləri əmələ gətirərək fosforlaşır:



Fosforlaşma prosesi bütün təcrübi heyvanların toxumalarında olan fermenti kataliz edir. Piridoksol–5-fosfat provitamin kimi fəaliyyət göstərir. B₆ vitamininin bioloji funksiyaları piridoksol ilə yox, onun oksidləşmiş və ya aminləşmiş törəmələri ilə: pirodoksal-5-fosfat və piridoksamin-5-fosfatla həyata keçir.

10.3. Bioloji rolu

Məlum oldu ki, hər üç 3-oksipiridin törəmələri, vitamin xüsusiyyətlərinə malik olsalarda, koferment funksiyalarını yalnız piridoksalın və piridoksaminin fosforlaşmış törəmələri

həyata keçirir. Piridoksalın və piridoksaminin fosforlaşması, fermentativ reaksiyadır ki, bu da spesifik kinazaların iştirakı ilə baş verir. Məsələn: piridoksalfosfatın sintezi piridoksalkinazanı kataliz edir ki, beyin toxumasında da o daha aktivdir.

Sübut edilmişdir ki, heyvan toxumalarında piridoksalfosfatın və piridoksaminfosfatın qarşılıqlı çevrilmələri, əsasən amin turşularının transaminləşmə və dekarboksilləşmə reaksiyalarda ilə baş verir.

Piridoksal fermentlərin 20-dən çox növü məlumdur ki, bunlar da bütün canlı orqanizmlərdə azot metabolizminin, katalizedən əsas reaksiyalardır. Belə sübut edilmişdir ki, piridoksalfosfat aminotransferazaların prostetik qrupudur: amin qruplarını amin turşusundan α -ketoturşusuna dönməsinin ötürülməsini kataliz edir və amin turşularının dekarboksilazanı, CO₂ amin turşularının karboksil qrupundan, biogen amillər yaradaraq dönməyən parçalanmasını həyata keçirir. Piridoksalfosfatın koferment rolu müəyyən edilmişdir: serinin və treonin oksidləşməyən dezaminləşmədə fermentativ reaksiyaları, triptofanın, kinurenin oksidləşməsində, kükürd tərkibli amin turşularının çevrilmələri, serin ilə qlisinin qarşılıqlı çevrilmələri, həmçinin də hema hemoqlobinin və s. Molekulunun törəmələri olan δ -aminolevulin turşusunun sintezində, B₆ vitamin çatmamazlığında, mübadilə prosesində piridoksalfosfatın iştirakı nəticəsində, amin turşularının metabolizmində müxtəlif pozuntular qeyd edilir.

10.4. Fizioloji xüsusiyyəti

Zülal mübadiləsi

B₆ vitamini (5-piridoksal-fosfat) və ya fosfopiridoksal, dekarboksilləşmə, yenidən aminləşmə, rasemizasiya, amin turşularının yenidən sulfatlaşması proseslərində koferment

rolunda iştirak edir. Praktiki olaraq orqanizmdə amin turşularının bütün sintez və mübadilə mərhələlərinə cavabdehdir.

B₆ vitamini dekarboksilazaların kofermentidir və CO₂ uyğun gələn amin turşularının parçalanmasını kataliz edir. Fosfopiridoksal aminoferazaların aktiv qruplaşmalarıdır. NH₂ yenidənaminləşmə reaksiyasında daşıyıcı rol oynayır. Fosfopiridoksal, sitrullin aminoferazanın kofermenti kimi, sidik cövhərinin əmələ gəlməsində iştirak edir; l-alaninin d-alaninə qarşılıqlı çevrilmələrini kataliz edirlər. Bu proses rasemizasiya adlanır və rasemaz fermentləri ilə həyata keçirilir; sulfhidrid qruplarının bir amin turşusundan digərinə keçməsi prosesində iştirak edir. Bu reaksiya yenidən sulfatlaşma adlanır və kükürd tərkibli amin turşularının çevrilməsində mühüm rol oynayır. B₆ vitamini triptofan mübadiləsində iştirak edir və porfirinlərin sintezi üçün vacibdir.

Bu və ya digər göstəricilər, B₆ vitamininin amin turşuları mübadiləsində aktiv rolunu və zülal mübadiləsində vitaminin əhəmiyyətini təsdiq etməyə əsas verir.

Əsəb sistemi

B₆ vitamini dekarboksilləşmə və yenidənaminləşmə yolu ilə həyata keçən qlutamin turşusunun normal mübadiləsi üçün vacibdir. Mərkəzi sinir sistemi üçün qlutamin turşusu mübadiləsi və ona yaxın birləşmələrinin böyük əhəmiyyəti vardır.

Beyində, hər hansı bir başqa orqanlardan, qlutamin turşusu, daha çox mövcuddur. Sinir sisteminin normal funksional fəaliyyəti üçün qlutamin və α -ketoqlutarat turşusunun əhəmiyyəti çox saylı müşahidələrlə təsdiq olunmuşdur. B₆ vitamini çatmamazlığında beyinin böyük yarım kürəsinin aminoferaza-

larının aşağı düşməsi nəticəsində beyin qabığıнын oyanması artır və B₆ vitamininin yeridilməsi ilə asanlıqla aşağı düşür.

Heyvanlarda B₆ – çatmamazlığı nəticəsində mərkəzi sinir sistemində nəzərə çarpacaq dərəcədə pozulmalar əmələ gəlir. Bu da yırğalanan yerişə forması ilə, adinamiya ilə və epileptik formalı qıc olma simptomları ilə özünü biruzə verir. Bundan başqa təcrübi heyvanlarda onların periferik sinirlərinin xarakterik dəyişiklikləri qeyd edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, B₆ vitamini yağ mübadiləsinin bir çox fazalarında iştirak edir: yağın ötürülməsində, onların toplanmasında, oksidləşmə və sintezində. B₆ vitamini, doymamış yağ turşularının mübadiləsi ilə sıx əlaqədardır və onların orqanizm tərəfindən istifadəsini yaxşılaşdırır. Eksperimental olaraq göstərildi ki, heyvanlarda B₆ vitamini lazımı miqdarda qida ilə daxil olmadıqda, dəridə simmetrik dermatit şəklində baş verən hallar inkişaf edir, insanda isə süni şəkildə yaradılan B₆-avitaminozu zamanı burun-dodaq бүкүşlərində, qaşların üzərində, gözlərin ətrafında seborey dermatit aşkar edilir.

B₆ vitaminin çatmamazlığı qan – damar sisteminə və limfa aparatına təsir göstərir. Dalağın, zob vəzisinin atrofiyasına səbəb ola bilər.

3-8 ay ərzində B₆ vitaminlə zəngin olmayan qida ilə qidalanan meymunlar üzərində aparılan təcrübələrdə qaraciyərdə çox böyük dəyişikliklər baş verirdi (böyümə və piylənmə aşkar edilirdi). Bəzən qaraciyərin serrozu şəklində dəyişikliklər baş verirdi. Təcrübələr göstərdi ki, B₆ vitamini qlikotenzimləyici, antitoksik, amminturşulu və məlum dərəcədə, qaraciyərin piqmentativ funksiyasının pozulmasına müsbət təsir göstərir ki, bu da qaraciyərin iştirak etdiyi mübadilə proseslərinin həyata keçirilməsində B₆ vitamininin fizioloji rolunu təsdiqləyir.

B₆ vitaminin mərkəzi sinir sisteminin mexanizminə təsiri və sinirtrofik prosesləri, B₆ vitamini ilə mədə sekresiyasının əlaqəsini aydınlaşdıran xüsusi tədqiqatların aparılmasına

xidmət edirdi. Göstərildi ki, piridoksin mədənin turşusunu əmələ gətirmək funksiyasına stimullaşdırıcı təsir göstərir.

Verilən faktlar B₆ vitamininin fizioloji əhəmiyyətini təyin edir. Belə ki, mübadilə proseslərində, eləcə də insan orqanizminin, ayrı – ayrı mühüm orqan və sistemlərinin fəaliyyətinə təsirində böyük əhəmiyyət kəsb edir.

10.5. B₆ vitamininin müxtəlif formalarının çevrilmələri

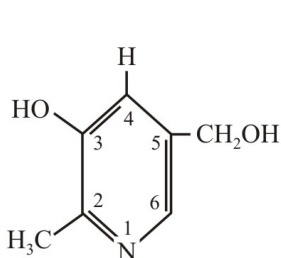
Heyvanın böyüməsinin təmin edilməsində piridoksal, piridoksamin və piridoksol (piridoksin) eyni aktivliyə malikdirlər. Eyni bioloji aktivlik, böyüyən orqanizmlərdə baş qaldıran müxtəlif formalı çevrilmələrin asan olduğunu göstərir. B₆ vitaminin əsas istifadə edilmiş forması, yalnız piridoksal-5-fosfatdır. Mikroorqanizmlər arasında vitaminin müəyyən müxtəlif növlərinin metabolik çevrilmələri baş verir. Piridoksolun, piridoksalın və piridoksaminin fosforlaşması bir fermentlə piridoksalkinaza ilə kataliz olunur. B₆ vitamininin nümayəndələri adlanan fosfat esterlərin defosforlaşan reaksiyaları müxtəlif fosfatazalarla həyata keçir. Oksidləşmiş çevrilmələr piridoksol fosfatoksidaza və müxtəlif piridoksoldehidrogenazanın təsiri altında, sərbəst və fosforlaşmış piridoksamin isə müəyyən transaminazaların təsiri altında baş verir.

10.6. Quruluşun spesifikliyi

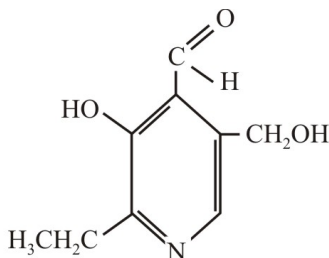
B₆ vitaminin molekulu çox spesifikdir. Piridin həlqəsinin dörd vəziyyətində ilkin spirt qrupların, formil və ya aminometil qrupları ilə əvəz olunmasından başqa. Bu vitaminlərin hidrogenlə əvəz olunması, piridin strukturu aktivliyinin sərf edilməsi ilə əlaqədardır. Bioloji aktivlik üçün iki vəziyyəti tutan metil qrupu da böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Metil qrupunun etil qrupu ilə əvəz edilməsi başlanğıc formanın aktivliyinin 98% sərf olunmasına səbəb olur. Əgər həmin vəziyyətdə izopropil, izobutil və ya amil spirtini daxil etsək, o zaman bu vitaminin xüsusiyyətlərinin praktiki olaraq tam itməsinə gətirib çıxarır. Piridoksol piridoksala və peredoksaminə asanlıqla çevrilir.

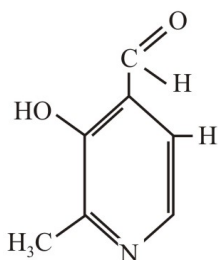
Piridin nüvənin beş vəziyyətini təşkil edən, B₆ vitamininin hidroksil qrupunun təbii formada hidrogen və ya amin qrupu ilə əvəz olunması, sərbəst molekulların fosfatlaşmış törəmələrə keçməsi imkanını pozur və vitamin aktivliyindən məhrum olmuş birləşmələrin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır:



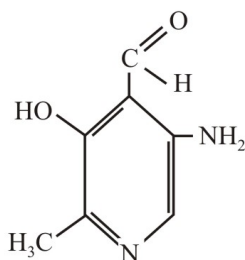
2-metil-3-hidroksi-
-5-hidroksimetilpiridin



2-etil-3-hidroksi-4-formil-
-5-hidroksimetilpiridin



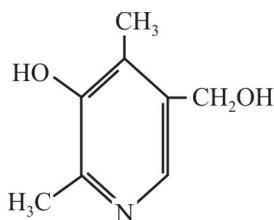
2-metil-3-hidroksi-
-4-formilpiridin



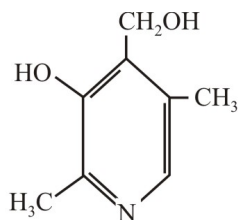
2-metil-3-hidroksi-4-formil-
-5-aminopyridin

Piridin molekuluna 4 və 5 vəziyyətlərində, onların adi vəziyyətlərdə (2 və ya 3) qalan qruplarını saxlamaqla,

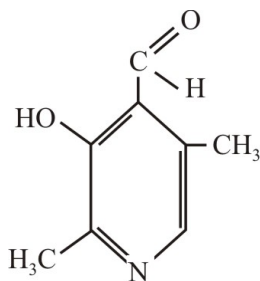
hidroksimetil qrupunun əvəzinə metil qrupunun yeridilməsi, B₆ vitamininin antaqonistlərinin əmələ gəlməsinə səbəb olur:



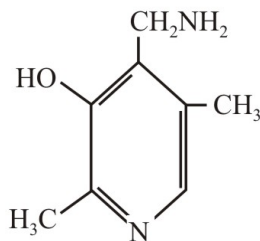
4-dezoksipiridoksol (2,4-dimetil-3-hidroksi-5-hidroksimetilpiridin)



5-dezoksipiridoksol (2,5-dimetil-3-hidroksi-4-hidroksimetilpiridin)

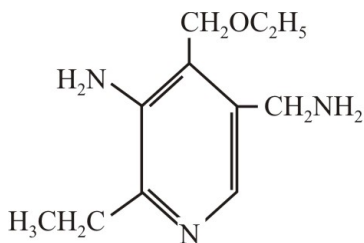


5-dezoksipiridoksal



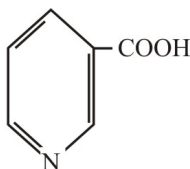
5-dezoksipiridoksamin

B₆ vitamininin antaqonist qruplarından xüsusi təsirə malik olan B₆ vitamini üçün dörd qeyri-adi radikalı piridin törəmələridir:

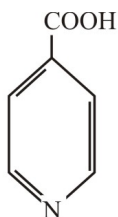


2-etil-3-amino-4-etoksimetil-5-aminometilpiridin

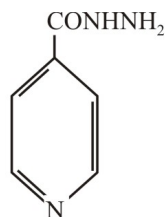
B₆ vitamininin antaonistinin preparatı, eyni zamanda vərəm xəstəliyin müalicəsində tətbiq edilən izonikatin turşusunun hidrazididir:



Nikotin turşusu



İzonikotin turşusu

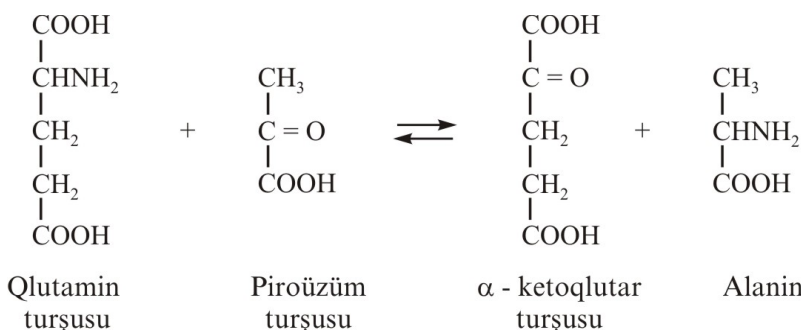


İzonikotin turşusunun hidrazidi (izoniazid)

İzonikat turşusunun hidrazidi orqanizmə yeridildikdə, B₆-avitaminozun simptomlarının əmələ gəlməsinə səbəb olur ki, bu da piridoksolun yeridilməsi ilə aradan qaldırılır.

10.7. Biokimyəvi funksiyaları

Amin turşularının metabolizmində B₆ vitamini iştirak edir. Bu onun əsas funksiyalarından biridir. Piridoksal-5-fosfat hüceyrələrin amin turşusunu transformasiya edən reaksiyalarında mühüm rol oynayır. Bir sıra müşahidələr, hüceyrə membranından amin turşularının aktiv nəqlində piridoksalinin əsas rolu haqqında nəticə çıxarmağa imkan verir. Göstərdiyimiz kimi, piridoksol törəmələrinin əsas aktiv forması, piridoksal-5-fosfatdır ki, bu da bir sıra piridoksal fermentlərdə koferment rolunu yerinə yetirir. Bu fermentlərin əsas funksiyalarından biri transaminləşmə reaksiyalarının kataliz olunmasından ibarətdir ki, bu da A.E.Braunşteyn və M.Q.Kritsman tərəfindən kəşf edilmişdir. Bu növün ilk reaksiyası qlutamin və piroüzüm turşusunun qarşılıqlı təsirindən əmələ gələn məhsulların tətbiqi zamanı aşkar edildi. Bu reaksiyanın gedişi ilə sərbəst ammoniyak əmələ gəlmədən α-ketoqlutar turşusu və alaninin toplanması müəyyənləşdi .

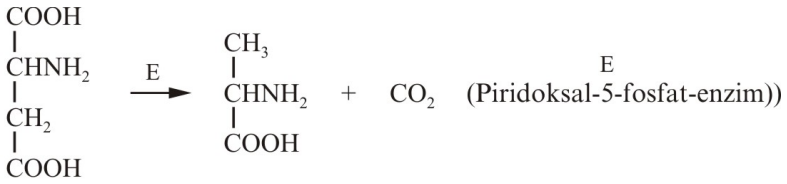


Artıq XX əsrin 40-ci illərinin əvvəllərində, Snellin tədqiqatları nəticəsində aydın oldu ki, amin turşularının transaminləşmə reaksiyalarında piridoksal və piridoksamin iştirak edir. Onlar fosfalaşaraq prostetik qruplara çevrilirlər. Sonra sonuncular uyğun gələn apofermentlərlə birləşərək piridoksal fermentlər əmələ gətirirlər. Son zamanlar yüksək təmizlənmiş vəziyyətdə bir sıra piridoksal fermentlər əldə edilmişdir, məsələn, aspartattransaminaza. O, iki forma şəklində ayrılmışdır: piridoksalfosfatla və piridoksaminfosfatla.

Piridoksal fermentləri yalnız bir çox amin turşularının mübadilə reaksiyalarını kataliz etmir. Ədəbiyyatda serin və palmitin-KoA sfinqozin sintezində piridoksal tərkibli fermentlərin iştirakı haqqında məlumatlar vardır.

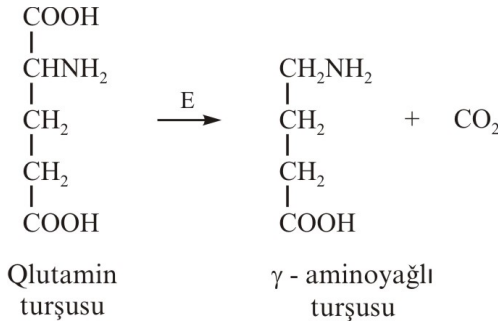
Piridoksal-5-fosfat bir çox aminotransferazların tərkibinə daxildir. Sonuncular müxtəlif amin turşularının (asparagin turşusu, alanin, sistein, qlisin, tirozin, leysin, qlutamin turşusu, γ -aminyaq turşusu) amin qruplarına keçməsinə uyğun olan akseptor birləşmələrinə α -ketoturşularına (oksoqlutar və ya α -ketoqlutar, piroüzüm turşusu, turşəng sirkəsi və s.) kataliz edir.

Piridoksal-5-fosfat bir çox başqa fermentativ sistemlərdə koferment rolunu oynayır. Amin turşularının dekarboksilləşməsi liazalar sinfinə aid olan fermentlərlə həyata keçir və koferment vəzifəsini piridoksal-5-fosfat öz üzərinə götürür. Onun iştirakı ilə asparaqin, qlutamin və s. amin turşularının dekarboksilləşməsi həyata keçir. L-aspartat-4-karboksilaza fermenti aspartatın dekarboksilləşmə reaksiyası ilə kataliz edilən aşağıdakı sxem üzrə baş verir:

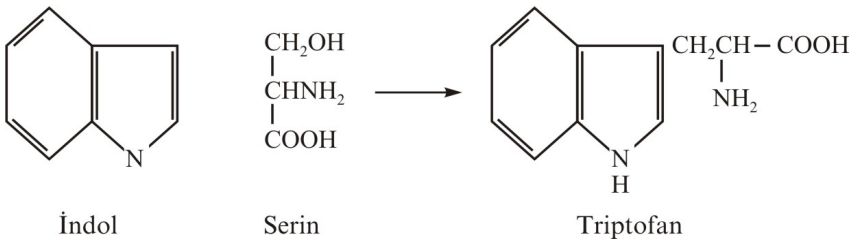


L - asparqin turşusu L - alanin

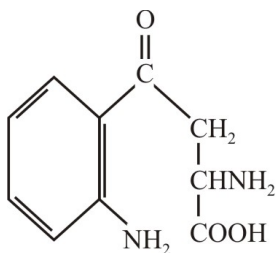
Xüsusi qlutaminatdekarboksilaza fermenti ilə qlutamin turşusunun dekarboksilləşmə reaksiyası γ -aminoyağ turşusunun əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Bu maddə, mərkəzi sinir sisteminə ləngidici təsir göstərir:



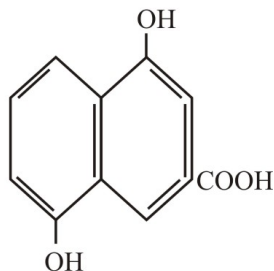
Çürümüş bakteriyaların təsiri altında aminlərin əmələ gəlməsinə səbəb olan α -amin turşularının α -dekarboksilləşməsi, piridoksal-5-fosfat tərkibli fermentlərin iştirakı ilə baş verir. Piridoksal-5-fosfat tərkibli ferment, triptofansintetaza və ya L-serinhidroliazdır (indolu birləşəndir) ki, bunun nəticəsində onların iştirakı ilə triptofanın sintezi reaksiyası gedir:



Qidada B₆ vitamini çatmamazlığı zamanı triptofanın mübadiləsi pozulur. Sidikdə ksanturen turşusunun və kinurenin miqdarının artması müşahidə olunur.

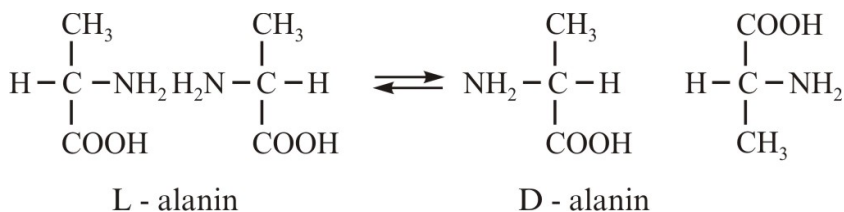


Kinurenin



Ksanturen turşusu

Piridoksal-5-fosfat uyğun olan apofermentlə birləşərək rasemaza fermenti əmələ gətirir. Sonuncu izomeraza sinfinə aid edilir ki, bu da onun təsirilə L-amin turşusu rasemizasiyası baş verir və amin turşularının D- və L-izomer formasının bərabər çəkili qarışığı meydana gəlir.



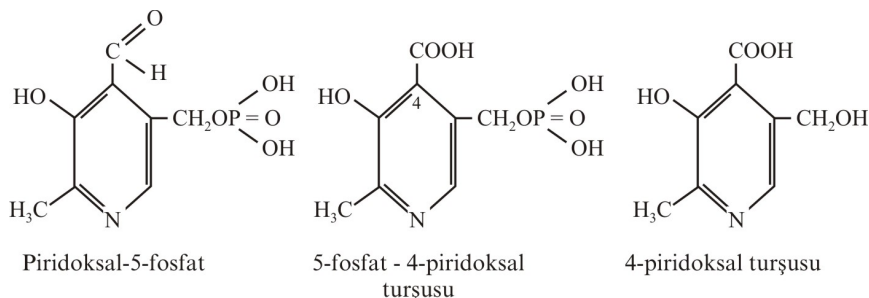
Qeyd etmək lazımdır ki, B₆ vitamini karbohidratlar mübadiləsində iştirak edir. Heyvanların qida rasionunda vitamin çatmamazlığında, qaraciyərdə və yağ toxumalarında qlükozo-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin vitamin aktivliyinin azalması müşahidə olunur. Bu ferment, karbohidratlar mübadiləsində pentozofosfat yolundakı işə salma reaksiyasını kataliz edir. Bu proses isə fosforlaşmış qlükozanın birbaşa oksidləşməsidir. Piridoksal-5-fosfat fosforilaza tərkibində yerləşir. Qlikogenin fosfolitik parçalanmasını kataliz edən fermentdir.

Bundan başqa B₆ vitamini yağ turşuların metabolizminə təsir göstərir. Heyvanların toxumalarında vitaminin çatmamazlığı yağ miqdarının azalması ilə müşahidə olunurdu. Bununla əlaqədar yağ turşularının triqliseridlərdə və fosfatidlərdəki nisbəti dəyişirdi.

10.8. Metabolizm

Heyvan toxumalarında və bitki orqanizmlərində, adətən B₆ vitamininin hər üç nümayəndəsi iştirak edir. Lakin onların nisbəti müxtəlifdir. B₆ qrup vitaminləri heyvanın orqanizminə heyvan və bitki mənşəli qida ilə daxil olur. Bitki mənşəli məhsullarda (buğda, yerkökü) piridoksal, heyvan mənşəli məhsullarda isə (qaraciyər, yumurta, süd) – piridoksal və ya piridoksamin üstünlük təşkil edir. Əgər heyvanlara damar daxili piridoksol yeridilərsə, o zaman o spesifik kinazın təsirindən tez bir zamanda piridoksol-5-fosfata fosfatlaşır və qaraciyərdə toplanır. Ardınca onun piridoksal-5-fosfata oksidləşməsi baş verir. Sonuncu, transaminləşmə reaksiyaları nəticəsində piridoksamin-5-fosfata çevrilir. Transaminoferazanın iştirakı ilə ketoturşusu qarşılıqlı əlaqəyə girərək, o yenidən başlanğıc formaya keçir – piridoksal-5-fosfataenzimə, ketoturşusu isə aminotransferazanın təsiri ilə uyğun olan amin turşusuna çevrilir.

Piridoksal-5-fosfat metabolik çevrilmələrdə, B₆ vitamininin son metaboliti olan 4-piridoksal turşusunun fosfatlaşmış törəməsinə oksidləşir:



İnsan və heyvan orqanizminə daxil olan piridoksolun 90%-ə yaxını sidiklə ifraz olunan 4-piridoksal turşusuna oksidləşir.

10.9. Avitaminoz

B₆-avitaminozu zamanı baş verən biokimyəvi dəyişikliklərdən, homosistinuriyanı və sistationinuriyanı qeyd etmək olar. Həmçinin də sidiklə ksanturen turşusunun yüksək ifrazı ilə özünü biruzə verən triptofan mübadiləsinin pozulmasını da qeyd etmək lazımdır. Bundan başqa, kinuren turşusunun ifraz olunması aşağı düşür.

Heyvanlarda B₆-avitaminozu bir mənalı yaranmır. Quşlarda və müxtəlif məməli heyvanlarda simptomları müxtəlifdir. Lakin, ümumi simptomları da vardır, məsələn, cavan heyvanların böyüməsinin ləngiməsi. Spesifik olaraq dəri xəstəliyi (akrodiniya) dermatit müşahidə olunur, bədənin simmetrik sahələrini və aşağı oynaqları zədələyən və eritema (dərinin qızarması, iltihabı proseslər), yağlı qabıqlanma, heyvanların tüklərinin tökülməsi, quşların lələklərinin tökülməsi ilə müşahidə olunur. Bundan başqa qanyaratma prosesi zədələnir. Mikrositar hipoxrom anemiya inkişaf edir. O eritrositlərin ölçülərinin və miqdarının azalması ilə qanda hemoqlobinin (Hb) miqdarının aşağı düşməsi ilə xarakterizə olunur. Simptom cümlərdə qeyd olunurdu, böyük quşlarda isə (toyuqlarda) bu hal yumurtlama qabiliyyətinin itməsi ilə müşahidə olunurdu. Müxtəlif heyvanlarda sinir sisteminin oyanması, epileptik xarakterli ürək getmələri, konvulsiya müşahidə olunurdu. İnsanda vitamin çatmamazlığı hallarına çox az rast gəlinir. Südəmə uşaqlarda keyfiyyətsiz qida ilə qidalandıqda, sinir sistemimin pozulması müşahidə olunur, dermatitlər, konvulsiya qeyd edilirdi. Eyni əlamətlər irsi xəstəlikli körpələrdə piridoksinə (2-10 mq/sutkada) olan tələbatın müəyyən artımı ilə xarakterizə olunaraq müşahidə edilirdi. Bu konvulsiyalar uşaq orqanizmində piridoksinin və ya γ -aminoyağ turşusunun toplanması nəticəsində baş verir.

10.10. Təbiətdə yayılması və tələbatı

B₆ vitamini olduqca zəif toksikliyə malikdir. İnsan üçün B₆ vitamininə olan tələbat müəyyən olunmamışdır. Belə ki, o müqayisə ediləcək dərəcədə bağırsağ bakteriyaları ilə sintezləşir. Bişmiş və konservləşdirilmiş qida vitamini qoruyub saxlayır. Qidada o mürəkkəb zülal – proteid fermenti halında rast gəlinir. Böyüklərdə sutkalıq tələbat təqribən 2-3 mq təşkil edir. Hamiləlikdə və çox ağır işlə məşğul olanlarda, bu miqdar sutkada 5 mq təşkil edir.

B₆ vitamini bitki və heyvan mənşəli məhsullarda geniş yayılmışdır. İnsan üçün onun ən əsas mənbəyi çörək, noxud, lobya, kartof, ət, qaraciyər, böyrəklər və s. Bir çox heyvan mənşəli məhsullarda, piridoksin kimyəvi olaraq zülalla əlaqədardır, lakin həzm traktında fermentlərin təsirindən asanlıqla azad olunur.

Zülalla birləşmiş piridoksal və piridoksamind heyvan və bitki toxumalarında B₆ vitaminin ən əsas formalarıdır. B₆ qrupu vitaminləri, mikroorqanizmlərin bir çox növləri ilə və bəzi bitkilərlə sintez olunur.

Cədvəl 11

Qida ərzaqlarında B₆ qrup vitaminlərinin miqdarı, qr və ya ml

Məhsul	Piridoksal	Piridoksamın	Piridoksal
Toyuq yumurtası:			
sarısı	11	4	0
ağı	0,19	0,14	0,39
Malın qaraciyəri	7	31	-
İnək südü	0,32	0,09	-
Təzə yaşıl bibər	3,2	53	20
Yerkökü	2,1	0,3	7
Buğda	1,9	3,7	9
Qara maya	10	22	-

FƏSİL 11

B₁₂ VİTAMİNİ

(Sinonimləri: kobalamin, antipernisioz vitamini, antianemik vitamini, siankobalamin)

19-cu yüzilliyin ortalarında məlum oldu ki, heyvanların qaraciyərində xüsusi maddə vardır ki, o da qanyaratma prosesini tənzimləyir, həmçinin də insanlarda bədxassəli anemiya müalicəvi təsir göstərir. Vitaminin insan orqanizmində çatışmaması hüceyrədə DNT-nin biosintez mexanizmi pozur və “pernisioz anemiya” xəstəliyi yaradır. 1968-ci ildə Birmer tərəfindən pernisioz anemiya termini, müalicəsi olmayan qan azlığı növünə daxil olundu.

Əvvəllər ancaq bakteriyalar tərəfindən kobalaminin sintez olduğu güman edilirdi. Lakin sonralar müəyyən edildi ki, B₁₂ vitamini bir çox maya və kif göbələkləri tərəfindən də sintez olunur.

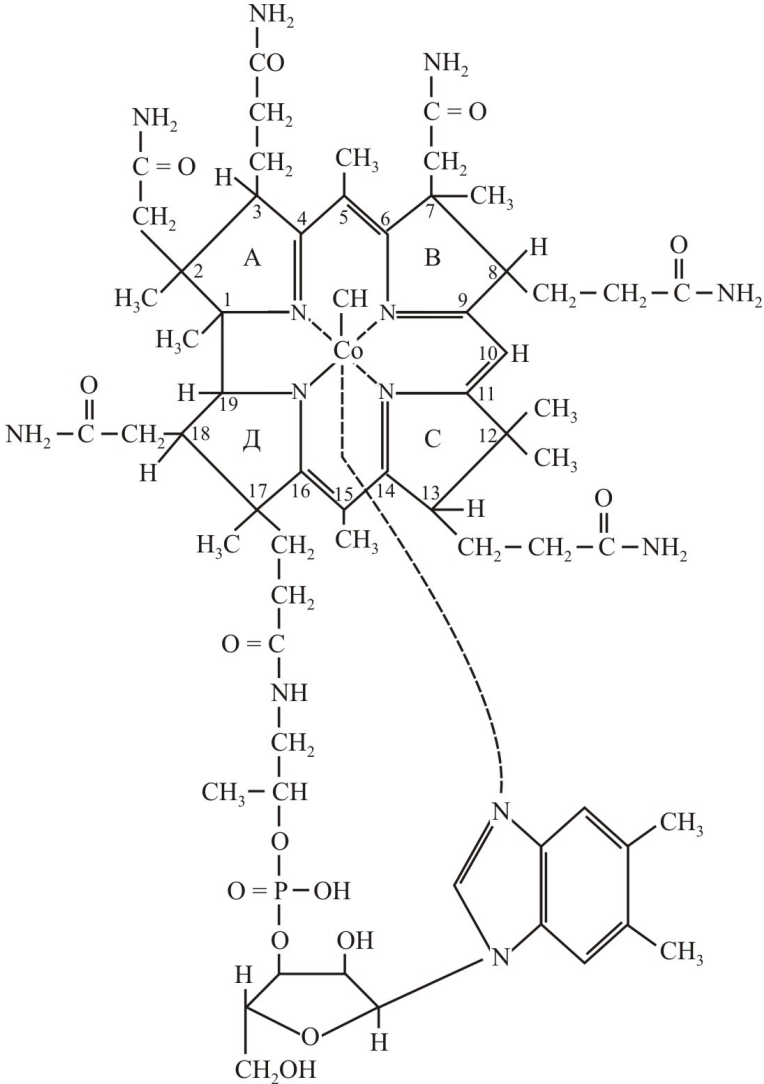
Hələ 1929-cu ildə Kastl belə bir fikir irəli sürdü ki, insanlarda pernisioz anemiyası 2 faktorun olmaması səbəbindən baş verə bilər:

- 1) qıdanın tərkibində olan – xarici faktor;
- 2) selikli qişa ilə sintez olunan – daxili faktor.

Xarici faktorun mənimsənilməsi üçün onun daxili faktorlarla qarşılıqlı əlaqəsi vacibdir. İnsan orqanizmində daxili faktorun çatmamazlığını, heyvanların selikli qişasından əldə olunmuş preparatın yeridilməsi aradan qaldırmaq mümkündür. Bu Kastl kimi faktoru adlanan daxili faktor zülal təbiətli maddə kimi göstərilirdi.

«Heyvan zülalı faktoru» vacibliyi haqqında təsəvvürlər yarandı ki, bu da qıçırma və çürümə proseslərində inkişaf edən mikroflora ilə sintez olunurdu. 1948-ci ildə Stoksted tərəfindən müəyyən olundu ki, heyvan zülalı faktoru xarici

antianemik faktoru ilə tam oxşarlığı vardır. Sonralar məlum oldu ki, mikroorqanizmlərin bir çox növləri, bu faktoru müəyyən miqdarda hasil edir və bu da sənayedə B₁₂ vitamininin əldə edilməsində istifadə oluna bilər.



B₁₂ vitamini (siankobalamin)

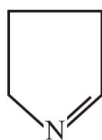
11.1. Kimyəvi quruluşu

1953-cü ildə B₁₂ vitaminin formulu təklif olundu və 1955-ci ildə III Ümumxalq biokimyəçilərin konqresində Xodjkin və Todd tərəfindən vitaminin quruluşu haqqında məruzə edildi. Alimlər vitaminin quruluşunu izah etdilər və əldə olunan məlumatların əsasında, B₁₂ vitaminin formulu təsdiq olundu. Bu vitamin quruluşuna görə ən mürəkkəb vitaminlərdən biri sayılır. Emperik formulu – C₆₃H₈₈N₁₄O₁₄PCo. Vitaminin molekulu 3 hissədən ibarətdir: planar və ya müstəvili, «nukleotid» və anionlu. Planar və nukleoid hissələri bir-birinə perpendikulyar müstəvi üzərində yerləşirlər.

Planar quruluşu 3 pirrolin və bir pirrolidin həlqəsindən ibarətdir ki, bu da pirrolun reduksiya məhsulları kimi sayılır:



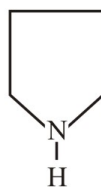
Pirrol



və ya

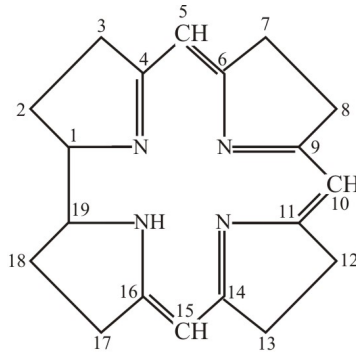


Pirrolin



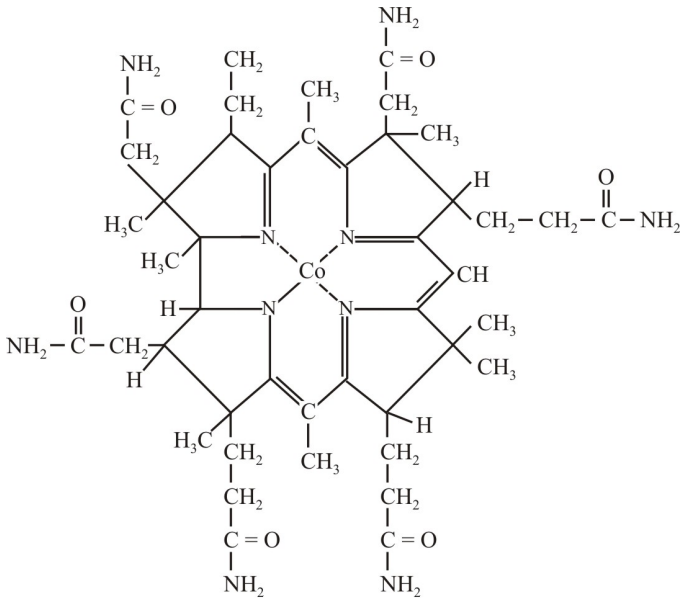
Pirrolidin

Adı çəkilən quruluşlar mətn körpüçüklər vasitəsilə birləşərək korrinin əmələ gətirirlər. Göstərilən formoldan görünür ki, korrinin nüvə sistemində, pirrolidin D həlqəsi pirrolinin A həlqəsi vasitəsilə birləşir (-CH- aralıq zəncir olmadan).



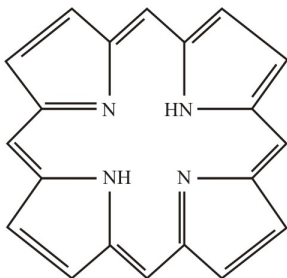
Korrin

Korrin nüvəsində hidrogenlərin metil, asetamid və propionilamid qrupları ilə əvəz edilməsi zamanı, korfirin adlı sistem yaranır. Korfirinin molekulunda 8 metil qrupu (1, 2, 5, 7, 12, 12', 15, 17 vəziyyətlərində) yerləşir. 3 asetil amid qrupları (2, 17, 18 vəziyyətlərində) və 4 propionil amid qrupları isə (3, 8, 13, 17 vəziyyətlərində) yerləşir. Korfirin azot atomu vasitəsilə kobaltla birləşərək kobalamin əmələ gətirir:

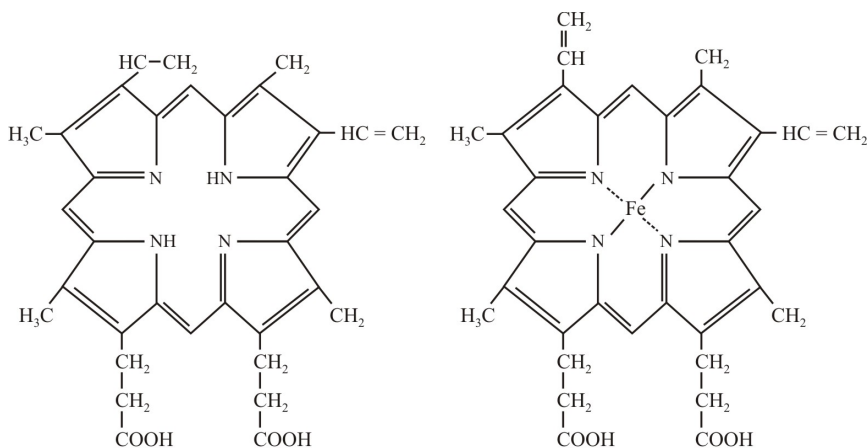


Kobalamin

Qeyd etmək lazımdır ki, vitaminin kobalamin hissəsinin ümumi quruluşu, “hem” kimilərlə oxşardır:



Porfin



Porfirin

Hem

B₁₂ vitamin molekulunun «nukleotid» hissəsi, dimetil-benzimidazol vasitəsilə təqdim olunur. O riboza və fosfat turşusu ilə birləşir və 3-fosforibozildimetil-benzimidazol adlanır. B₁₂ vitamin molekulunun bu hissəsi, planar ilə perpendikulyar müstəvi vəziyyətdə yerləşir. Bu komponentlərin birləşmələri, fosfat turşusu və izopropil spirti vasitəsilə baş verir ki, bu da kobalamin nüvəsinin C₁₇ yerləşən propianila-

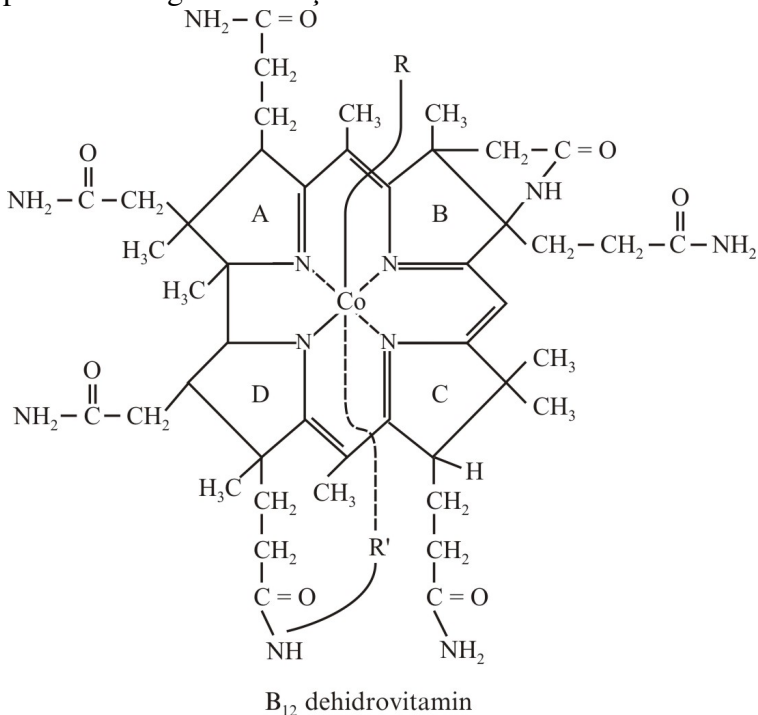
mid qrupu ilə əlaqədardır. Bundan başqa dimetilbenzimidazol molekulu azot vasitəsilə koordinasiya əlaqəsi ilə kobaltla birləşir.

Molekulun anion hissəsi, mənfi enerji daşıyan müxtəlif qruplardan ibarətdir. Yeni məlumatlara görə, təbii B₁₂ vitamininin anion qrupu – hidroksildir. Vitaminin bu növü oksikobalamin adlanır. Vitaminlər təbii mənbələrdən ayıraraq –OH qrupu NO₃⁻, SO₂⁻, CH⁻, Cl⁻ qrupları və başqaları ilə əvəz oluna bilər, bunun da nəticəsində B₁₂ törəmələri özlərinə uyğun olan adları almışdılar: nitrokobalamin, sulfitkobalamin, siankobalamin və s. Təbii mənbələrdən B₁₂ vitamin analogları ayrılmışdılar ki, bu da 5,6-dimetilbenzimidazol əvəzinə 5-oksibenzimidazol və ya adenin 2-metil adenin, hidroksantin və metilhipoksantindən ibarətdir. Kobalaminlə müqayisədə onların hamısı az miqdarda bioloji aktivliyə malikdir. Adətən vitamin, mikrob kütləsindən və ya heyvani toxumaların məhlullarından əldə olunur. Onlar sianidon ionunu təşkil edərək, kobaltın 6-cı liqand rolunu icra edirlər. Sianokobalamin isə metabolik olaraq aktiv deyil.

11.2. Fiziki və kimyəvi xüsusiyyətləri

Bu vitamin optik aktivliyə malik olan kristallik maddədir ki, bu da suda yaxşı həll olunur və üzvü məhlullarda həll olunmur. B₁₂ vitaminin qızdırılmaya davamlılığı pH məhlulunun ölçüsündən asılıdır. Turş mühitdə (pH-4-6) məhlulları bir-neçə saat 100⁰C qızdırmaq olar, bu zaman vitamin parçalanmır, amma qələvi mühitində çox tez parçalanır. Bu şəraitdə, hidrogenə yol taparaq, qısa müddətli qaynama nəticəsində, B₁₂ dehidrovitamininin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu proses 8 vəziyyətində olan B həlqəsindən hidrogenin

ayrılması ilə və asetamidin 7 vəziyyətində yerləşən amin qrupunun hidrogeni ilə baş verir.



Burada R – molekulun anion hissəsi, R`-aksial hissəsidir. Beləliklə, korrinoid quruluşunda laktam həlqəsi əmələ gəlir və qələvinin təsirinə davamlıdır. Vitamin işığın təsirinə qarşı da həssasdır.

11.3. Fizioloji xüsusiyyəti

Qan – damar sistemi

Bu vitamin güclü antianemik faktorlara aiddir. Onun çatmamazlığı və ya onun istifadəsinin pozulması zamanı, insanlarda Addison – Birmer anemiyası baş verir. Qanın

növbəti morfoloji dəyişiklikləri baş verir: eritrositopeniya, meqaloblastoz, meqalositoz, hiperxromiya və s. bunlara aiddir. B₁₂ vitaminin fizioloji mexanizmin eritropoezə təsiri, vitaminin fol turşusu arasında olan sıx əlaqədən ibarətdir.

Fol turşunun uzunmüddətli istifadəsi, B₁₂ vitamininin çatmamazlığı ilə əlaqədar olan, onurğa beyninin zədələnməsinə səbəb ola bilər.

Belə hesab edirlər ki, fol turşusunun folin turşusuna və ya sitrovorum faktora çevrilməsində kofermentin bir hissəsi kimi iştirak edir. Həqiqətən də normal qaraciyərdə fol turşusu yalnız sitrovorum faktor formasında rast gəlinməsinə baxmayaraq, bədxassəli qanazlığı olan xəstələrin, qaraciyərində isə fol turşusu daha çox üstünlük təşkil edirdi.

Beləliklə, B₁₂ vitamini fol turşusu ilə aktiv olmayan qrup arasındakı əlaqəni qırır və nəticədə, fol turşusunun aktiv forması – sitrovorum faktoru və ya folin turşusu əmələ gətirir ki, bu da qan yaratmasının normal sümük iliyini təmin edir.

Zülal mübadiləsi. Böyüməyə təsiri

Siçanlar üzərində aparılan təcrübələrdə müəyyən olundu ki, pəhrizə B₁₂ vitaminin əlavə olunmadığı halda, qidada zülalın miqdarının artması B₁₂ avitaminozunun simptomlarını gücləndirir. Sonralar göstərildi ki, amin turşuları ilə zəngin olmayan pəhrizdə, sidik cövhərinin miqdarı yüksəlir, B₁₂ vitamininin yeridilməsi ilə isə normaya düşür, azot qalığının miqdarı isə, vitaminin çatmamazlığı zamanı yüksəlir. Qaraciyərdə, ümumi azotun və nuklein turşularının miqdarı, B₁₂ vitamini yeridilən heyvanlarda, bu vitamin yeridilməyən heyvanlarla müqayisədə artır.

Eksperimental materiallara əsasən, B₁₂ vitamin, zülal mübadiləsinin tənzimində iştirak edir. Qeyd edilmişdir ki, B₁₂

vitaminin çatmamazlığı hallarında, metionin xolindən və homosisteindən sintezinin azalması baş verir. Orqanizmin bu vitaminlə normal olunmasında, nə metioninin, nə də xolinin əlavə edilməsinə ehtiyac qalmırdı. Bu da B₁₂ vitamininin endogen mənbələrdən əldə olunan metil qruplarının yaranmasında iştirakı olduğunu sübut edir.

B₁₂ vitamin amin turşuları mübadiləsinə tənzimləyici təsir göstərir. Maddələr mübadiləsində əhəmiyyətli rolu olan nuklein turşularının biosintezində iştirak edir. B₁₂ vitaminini purin əsaslı sintezin katalizatoru kimi nəzərdən keçirmək olar. Bu vitaminin təsiri altında, qaraciyərin sitoplazmasında nuklein turşularının miqdarı artır.

B₁₂ vitaminin zülalların toplanması və sintezindəki əhəmiyyəti, onun orqanizmin inkişafı və stimullaşdırması prosesindəki rolunu müəyyən edir. Boy tənzimləyici və B₁₂ vitaminin, hüceyrələrin çoxalmasına təsiri bakteriyalara, aktinomisetlərə münasibətdə daha yaxşı özünü göstərirlər. Bu vitaminin insan orqanizminə də eyni dərəcədə təsir göstəriyi haqqında fəziyyələr mövcuddur.

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda, bu vitaminin yeridilməsi, onlarda yaşamaq qabiliyyətini və çəkisinin artması şansını artırırdı: körpələrin və məktəbəqədər uşaqların çəkirlərinin artmasının pozulması halları, düzgün olmayan qidalanmanın nəticəsidir ki, B₁₂ vitaminin yeridilməsi ilə də bu problemi asanlıqla qaldırmaq mümkündür.

Beləliklə, B₁₂ vitamin endogen mənbələrdən olan metil qruplarının əmələ gəlməsində iştirak edərək, zülal mübadiləsinə tənzimləyir. Amin turşuları mübadiləsi ilə vitamin arasında sıx əlaqələr mövcuddur ki, bu da zülalların sintezi üçün amin turşularının daha tez istifadə olunmasına imkan yaradır. B₁₂ vitamini nuklein turşularının əmələ gəlməsinə, həmçinin də hüceyrələrin sitoplazmasında olan RNT-in əmələ gəlməsinə stimullaşdırıcı təsir göstərir.

RNT zülalın əmələ gəlməsindəki əhəmiyyətini qiymətləndirmək mümkün deyil. Bütün bunlar, B₁₂ vitaminin, zülal sintezinə və onun toplanmasına stimullaşdırıcı təsirini təsdiq edir.

Karbohidrat və yağ mübadiləsi

B₁₂ vitamini karbohidrat mübadiləsində iştirak edir. Siçanlar üzərində aparılan tədqiqatlar göstərdi ki, B₁₂ vitaminin çatmamazlığında, karbohidratların mənimsənilməsi qabiliyyəti pozulur. Vitamin çatmamazlığı, eritrositlərdə qlütatationun miqdarını azaldır ki, bu da ribozanın yaranmasının azalması ilə müşayiət olunur.

Sonuncu, reduksiya olunmuş qlütatationun əlavə olunmasından sonra normaya düşür. Qlütatation qlikoliz prosesində vacib yeri tutan, qliseraldehid-3-fosfatdehidrogenazanın prostetik qrupudur. Bu səbəbdən, B₁₂ vitamin çatmamazlığında karbohidrat mübadiləsinin pozulması, qanda və toxumalarda qlütatationun miqdarının aşağı düşməsindən asılıdır.

B₁₂ vitamini lipotrop aktivliyə malikdir və siçanlar üzərində aparılan eksperimentlərdə göstəriləyi kimi, qaraciyərin yağ infiltrasiyası inkişafını aradan qaldırır. Bu vitaminin yüksək miqdarı, qaraciyərdə yağ miqdarını azaltmır, əksinə, hətta onun miqdarını az da olsa artırır. Vitaminin orta miqdarı nəzərə çarpacaq dərəcədə lipotrop effekti göstərir, amma qeyd etmək lazımdır ki, xolinin yeridilməsi ilə az da olsa B₁₂ vitamini xolini təmamilə əvəz edə bilmir. Göstəriləyi kimi, siçanlarda və insanda B₁₂-avitaminozu zamanı lipidlərin sintezi və qida yağının normal istifadəsi pozulur. Yüngül və orta ağırlıqlı epidemik Botkin hepatiti xəstələrinin qanında, ümumi lipidlərin və xolesterinin səviyyəsinə B₁₂ vitamininin təsiri eksperimental olaraq öyrənilmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində, vitaminin birdəfəlik yeridilməsi ilə, həmçinin vitaminin uzun müddətli təyin edilməsi ilə qanda olan xolesterin səviyyəsinin aşağı düşməsi nəticəsində, ümumi lipid-

lərin qanda artması müşahidə olunurdu. Xəstəliyin residivi dövründə, bədxassəli qanazlığı olan xəstələrdə, qanda ümumi lipidlərin səviyyəsi aşağı düşürdü. B₁₂ vitaminin sistemli müalicəsindən və remissiyanın baş verməsindən sonra, qanda ümumi lipidlərin miqdarı artırdı.

Vitamin çatmamazlığında yağ mübadiləsinin pozulması, B₁₂ vitaminin, metioninin aktiv lipotrop faktorunun əmələ gəlməsinin rolu ilə izah olunur. B₁₂-avitaminozu zamanı metionin sintezinin pozulması baş verir.

Vitamin çatmamazlığında, lipidlərin əmələ gəlmə qabiliyyətinin aşağı düşməsi, o nöqtəyi-nəzərdən qəbul edilə bilər ki, lipogenez endotermik reaksiya olsun. Onun həyata keçməsi üçün, lazım olan enerji, karbohidratların aerob qlikolizi nəticəsində baş verə bilər. Sonuncu, B₁₂-avitaminozu zamanı pozulur. Beləliklə lipogenez üçün lazım olan enerji, az hasil olunur. B₁₂ vitamininin təsiri altında, ümumi lipidlərin artması, yəqin ki, yağın qaraciyərdən qana yüksək nəqli ilə əlaqəlidir. Beləliklə, B₁₂ vitamini, düz və ya nisbi olaraq, karbohidratlar mübadiləsinin oksidləşməsi prosesində iştirak edir ki, bu da öz növbəsində normal lipogenez prosesini təmin edir. B₁₂ vitamini lipotrop təsirə malikdir və lipidlərin sintezinə təsir göstərir.

Qaraciyər

B₁₂ vitaminin toplandığı əsas yeri insanın qaraciyəridir. B₁₂ vitamininin qaraciyərdə toplanması, bir – neçə şərtdən asılıdır: onun doyma dərəcəsi, orqanizmin B₁₂ vitamini müəyyən etmə qabiliyyətindən, bütünlükdə, qaraciyərin B₁₂ vitamininin əmələ gəlməsinin fiksasiyası üçün əsas əhəmiyyət kəsb edir. Vitaminin daxilə qəbul edilməsi zamanı, qaraciyər vasitəsilə vitaminin fiksasiyasındakı həlledici rol, onun bağırsaqda normal sorulma qabiliyyətinin qorunmasından ibarətdir.

Qaraciyər xəstəliklərində, qaraciyər hüceyrələri B₁₂ vitaminini saxlamaq qabiliyyətini itirir, qida ilə daxil olan və ya dərman preparatları vasitəsilə əlavə yeridildikdə, qaraciyər öz ehtiyatlarını bərpa edə bilər. Bu, qanda olan B₁₂ vitamininin miqdarının, kəskin surətdə artması ilə baş verir. Göstərilən hallar, müxtəlif qaraciyər patologiyalarında müşahidə olunur: epidemik Botkin hepatiti, qaraciyər serrosu, bəd- xassəli şişlərin əmələ gəlməsi və s.

Qaraciyərdə B₁₂ vitamininin ehtiyatları, adı çəkilən bütün xəstəliklərdə, demək olar ki, itir. Bu, qaraciyərin patoloji vəziyyətində, B₁₂ vitaminini müəyyən etmə qabiliyyətinin sərf olunmasından asılı ola bilər. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq, qanda B₁₂ vitamininin miqdarının ölçüsü arasında müəyyən əlaqə vardır.

Qaraciyərə, yalnız B₁₂ vitamininin toplandığı və nəql etmə orqanı kimi baxmaq olmaz. Qaraciyər, bir çox əhəmiyyətli biokimyəvi reaksiyaların baş verdiyi bir orqandır ki, burada B₁₂ vitamini birinci dərəcəli rol oynayır.

B₁₂ vitamininin, zülal, karbohidrogen və yağ mübadiləsindəki, həmçinin də fol turşusu mübadiləsindəki əhəmiyyəti sübut olunmuşdur. Bütün adı çəkilən maddələrin, mübadiləsi proseslərində qaraciyərin rolu, olduqca əhəmiyyətlidir. Ona görə də, B₁₂ vitamininin qaraciyərdə olmasının, mühüm biokimyəvi reaksiyaların getməsi üçün, onunla təmin olunması nöqtəyi nəzərdən, qiymətləndirməmək olmaz.

B₁₂ vitamin tiolun sintezinə və qaraciyərdə reduksiya olunmuş qlütationun sintezinə stimullaşdırıcı təsir göstərir və bundan başqa, pantoten turşusunun miqdarını aşağı salır ki, bu da B₁₂ vitamininin qaraciyərdən başqa orqanlara ötürülməsi ilə izah olunur.

Əsəb sistemi

B₁₂ vitamininin mühüm mübadilə proseslərindəki iştirakı, onun əsəb sistemində fizioloji fəaliyyətindəki rolunu

müəyyən edir. B₁₂ vitamin çatmamazlığı zamanı, mielinin əmələ gəlməsində dəyişikliklər baş verir və sinirin mielin qabığının degenerativ pozulmaları baş verir.

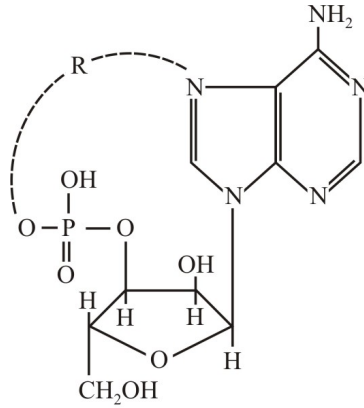
İnsanda B₁₂ vitamin çatmamazlığı, mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsinə səbəb ola bilər ki, bu da hərəkət koordinasiyasının pozulması, əzələ hissiyyatı ilə, vibrasiyon həssaslıqla və s. özünü göstərir.

B₁₂ vitamini sinir sistemində, əsasən də lipid mübadiləsində və nuklein turşularının əmələ gəlməsində, mübadilə prosesini təmin edir.

Beləliklə, B₁₂ vitamini, qan yaratma prosesində özünün stimulyator və tənziməedici əhəmiyyətindən başqa, zülalların, karbohidratların, yağların, bəzi vitaminlərin (fol turşusu, pantogen turşusu və s.) mübadiləsində mühüm rol oynayır, qaraciyərdə mühüm biokimyəvi proseslərin həyata keçməsində iştirak edir, sinir sistemində lipidlərin və nuklein turşularının mübadiləsini təmin edir.

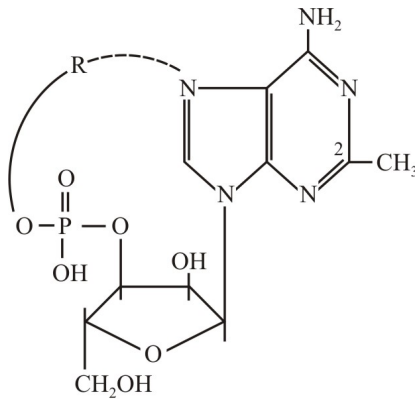
11.4. B₁₂ vitaminin analoqları

B₁₂ vitaminin çoxsaylı analoqları mövcuddur. Bununla yanaşı, analoqların çoxu sintetik yolla əldə edilmişdir. Belə ki, buna saxta B₁₂ vitamini aid etmək olar ki, bunun da tərkibinə 5,6-dimetilbenzimidazol əvəzinə adenin daxildir.



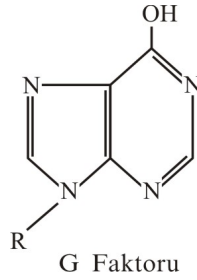
B₁₂ psevdovitamin

A faktoru «nukleotid» liqandında 5,6-dimetilbenzimidazolü yox, 2-metiladenininəndən ibarətdir.

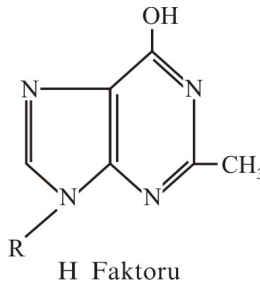


A Faktoru

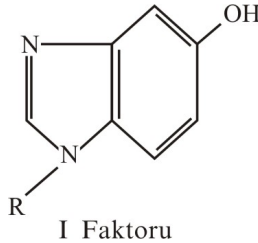
B faktoru «nukleotiddən» ibarət deyil. G faktorunda isə 5,6-dimetilbenzimidazol əvəzinə lipoksantin durur:



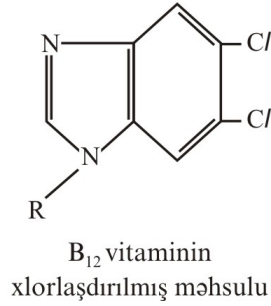
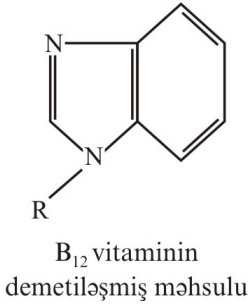
H faktoru əvvəlkilərdən 2 vəziyyətdə yerləşən metil qrupunda hipoksantin molekulunun olması ilə fərqlənir:



I faktoru 5-oksibenzimidazolun olması ilə xarakterizə olunur:



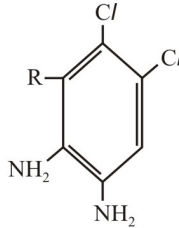
Kimyəvi yolla əldə olunan B₁₂ vitamin analoglarının sayına görə 30-dan çox birləşmə aiddir. Onlara 5,6-dimetilbenzimidazol vəziyyətində yerləşən B₁₂ vitamininin dimetilləşmiş məhsullarını, eləcə də demetilləşmiş vitaminin xlorlaşmasını aid etmək olar:



11.5. Antivitaminlər

Təsir mexanizminə görə B₁₂ antivitaminləri 3 qrupa ayırılır: B₁₂ vitamininin sintezini pozan maddələr; bağırsaqdan vitaminin sorulmasını ləngidən birləşmələr; onun biokimyəvi funksiyalarını pozan antivitaminlər daxildir.

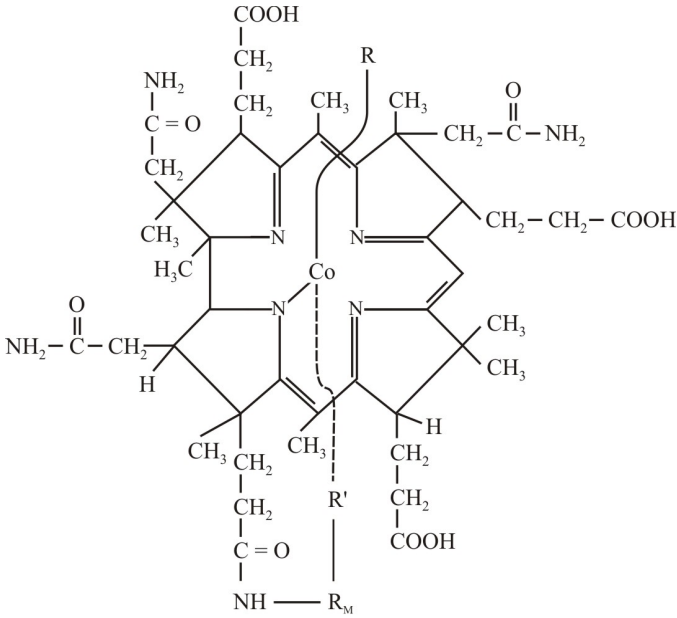
Birinci qrup antivitaminlərin nümayəndələri kimi 1,2-dixlordiaminobenzolu göstərmək olar:



1,2-dixlor-diaminobenzol

İkinci qrupa daxil olan nümayəndə kimi, saxta B₁₂ vitamini göstərmək olar. O, bağırsağın selikli qişasındakı hüceyrələrdə vitaminin sorulmasını ləngidir. Yəqin ki, bu antivitaminin təsir mexanizmi B₁₂ vitaminin rəqabətliyini və Kastlin daxili faktorunun antivitaminini ilə əlaqədardır. Üçüncü qrup maddələrinin kimyəvi quruluşu hələ tam müəyyənləşməmişdir, amma onlardan birinin fəaliyyəti məlumdur. Bu D faktorudur ki, bu da fermentləri ibarət olan B₁₂ vitaminin sintezini ləngidir.

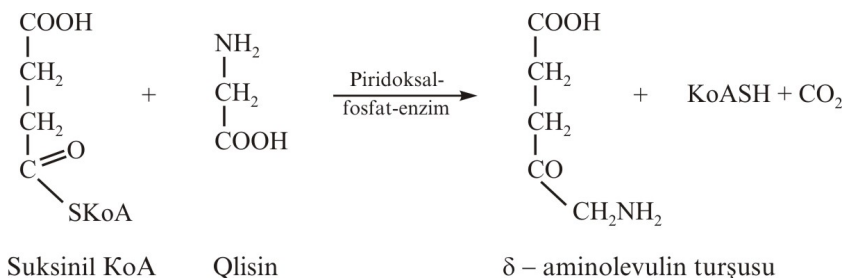
Dezaminləşmiş vitamin məhsulları oxşar fəaliyyətə malikdirlər:



B₁₂ vitamininin dezamidinləşmiş məhsulu

11.6. Biosintez

B₁₂ vitamini, əsasən mikroorqanizmlərdə: gövşəyən heyvanların mədə-bağırsaq traktındakı bakteriyalarla, torpağın, peyinin bir çox mikroorqanizmləri ilə və s. sintez olunurlar. Bundan başqa, vitaminin əmələ gəlmə qabiliyyəti, şüalanan göbələklərdə, aktinomisetlərdə, göy-yaşıl yosunlarda və s. qeyd edilmişdir. Maya və yaşıl bitkilər, bu birləşmənin sintezinə malik deyil. B₁₂ vitaminin biosintezi üçün, müxtəlif mikroorqanizmlər pirol həlqəsinin törəmələrindən istifadə edirlər. Onların iştirakı ilə molekulun korfirin hissəsi sintez olunur. Onlara suksinil-K₀A və qlisin aiddir və piridoksal fermentinin iştirakı ilə qarşılıqlı əlaqəyə girərək nəticədə δ-aminolevulin turşusu əmələ gəlir:



Qeyd etmək lazımdır ki, δ-aminolevulin turşusu, proto-porfirinın törəməsidir. Beləliklə, porfirinin və korfirinin ilkin reaksiyaların gedişində oxşarlıq aşkar olunur.

11.7. Metabolizm

Sərbəst şəkildə B₁₂ vitamin metabolik olaraq aktiv deyil. O hətta bağırsağın divarı ilə belə sorulmur. Kastl aşkar etdi ki, nazik bağırsaqda B₁₂ vitaminin aktiv sorulma prosesi üçün onun zülal təbiətli maddə ilə birləşməsi mütləq şərtidir. Bu da maddənin selikli qişası ilə sintez olunur. Bu xüsusi zülaldır – qastromukoproteindir, Kastlın daxili faktoru və ya Kastl faktoru adını almışdır.

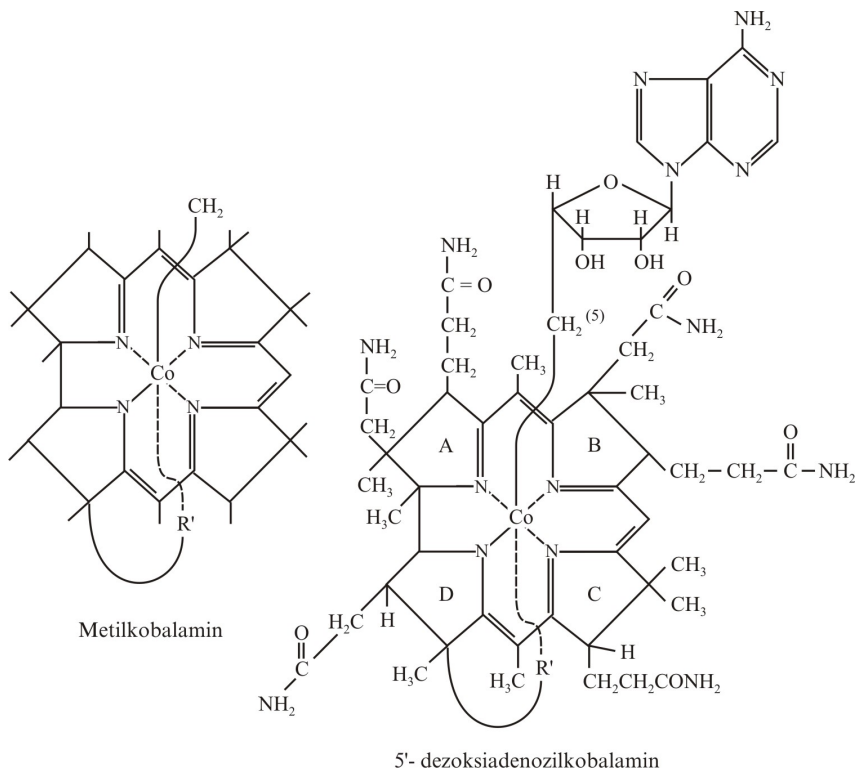
Kastlın daxili faktoru, yüksək molekulyar birləşmədir. Bu mürəkkəb zülal – qlikoproteindir. Kastlın daxili faktorunun tərkibində 15 müxtəlif amin turşusu növləri tapılmışdır. Onun zülal təşkil etməyən hissəsi, heteropolisaxaridlərdən ibarətdir ki, bu da hidrolizdə heksozaminə, mannozaya, qalaktozaya, parçalanır. Qlikoproteidin molekulyar çəkisi 70 000 – 150 000 dalton arasında dəyişir.

B₁₂ vitamini ilə Kastlın daxili faktoru bağırsağ traktında asanlıqla sorulur. Belə hesab edirlər ki, bu kompleks bağırsağın selik qatının hüceyrələrinə daxil olur. Sonra isə yavaş-yavaş portal sistemin qanına keçir. Kastlın daxili faktoru ilə

hidrolizə uğrayır. Qeyd etmək lazımdır ki, B₁₂ vitamini portal sistemin qanına sərbəst şəkildə deyil, transkobalamin I və II adını almış 2 zülal kompleksi ilə daxil olur. Onlardan biri, B₁₂ vitamini ilə çox möhkəm bağlı olur. B₁₂ (I) depo funksiyasını yerinə yetirir. Ona görə də mədənin selikli qişasında daxili faktor sintezinin pozulması, qıdada kobalamin miqdarının kifayət qədər olmasına baxmayaraq, B₁₂ aviaminozun artmasına gətirib çıxarır.

11.8. Biokimyəvi rolu

Tərkibində prostetik qrup kimi sərbəst B₁₂ vitamin deyil. B₁₂ və ya kobamid kofermentlərin iştirakı ilə fermentativ sistemlər aşkar edilir. Sonuncular 2 növ liqandlardan ibarət olmaqla fərqlənirlər: metil qrupu və 5`-dezoksiadenozindir. Buna uyğun olaraq 5`-dezoksiadenozinkobalamin (5`- DOAK) və metilkobalamindən ibarətdirlər.



Metilkobalaminin sintezində, tetrahidrofol turşusunun metilləşmiş forması iştirak edir. 5`- DOAK sintezi heyvan orqanizmi toxumalarında və B₁₂ hidroksivitamininin iştirakı ilə mikroorqanizmlərdə, ATF və FADH₂ daxil olmaqla ixtisar edilmiş fermentativ sistemlə başa çatır. Reaksiya 2 mərhələdə gedir:

1. $ATF + B_{12} \text{ vitamini} + ferment \rightarrow Fn + ADF - B_{12} \text{ vitamini} - ferment$
2. $ADF - B_{12} \text{ vitamini} - ferment + FADH_2 \rightarrow F - F + ferment + 5` - DOAK.$

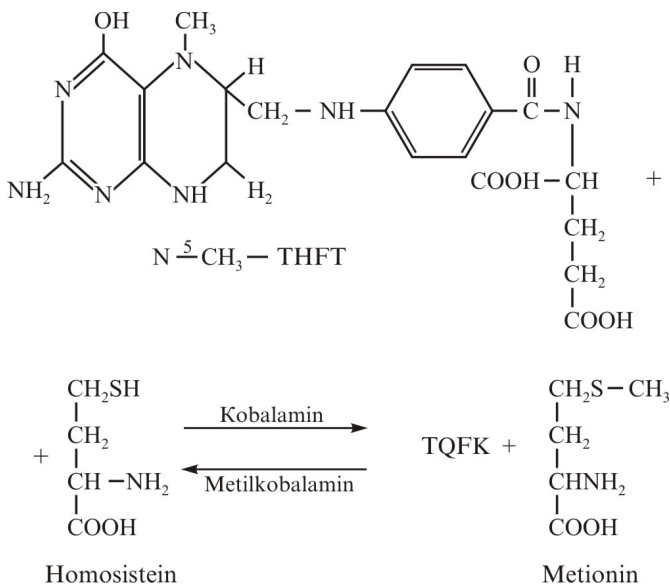
İkinci növ reaksiya, növbəti ümumiləşdirilmiş sxemlə hidrogenin daxili molekulyar yerdəyişməsi və müxtəlif kimyəvi

qruplarda yerləşməsi ilə xarakterizə olunur. Spesifik zülal maddələri-APOR fermentlərlə qarşılıqlı əlaqəyə girərək, vitaminin bu törəmələri ilə kobalamid fermentlər ailəsini yaradırlar. B₁₂ vitamin asılı fermentlər, bir sıra azotlu, karbohidrat, nukleotid və yağ mübadiləsi reaksiyalarını kataliz edirlər.

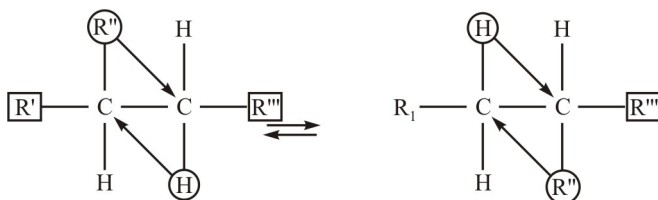
Kobamid fermentlərinin kimyəvi təbiətindən asılı olaraq, korrinoid fermentləri vasitəsilə kataliz olunan bütün kimyəvi reaksiyalar 2 qrupa bölünür.

Birinci qrup üçün xarakterik olan, metil qrupunun (transmetilləşmə) ötürülməsidir; ikinci üçün hidrogenin ötürülməsi və yeni hidrogen əlaqəli karbonun yaranmasıdır.

Transmetilləşmə reaksiyasının nümunəsi kimi metioninin sintezini göstərmək olar. Burada, sonuncu pillə, metil qrupunun metil-TQFK homosistemə ötürülməsidir. Bu reaksiya, kobalamin kofermentinin iştirakı ilə nəticələnir ki, bu da metil qrupunun TQFK metil-B₁₂ fermentini yaradaraq fermentin aktiv mərkəzinə ötürmə funksiyasını yerinə yetirir və bu qrupun növbəti ötürülməsi – homosisteindir.

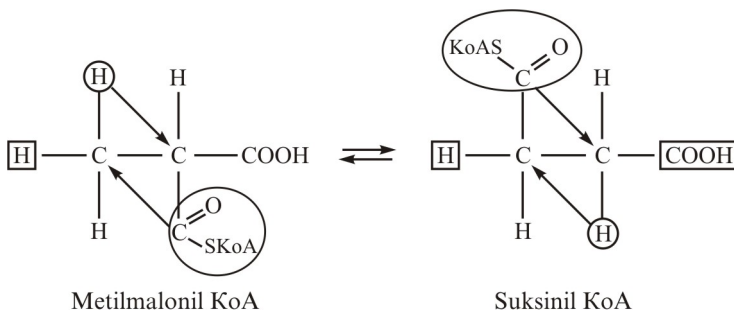


İkinci qrup reaksiya:



burada R'' - nəql edilən qrup

5`-DOAK-asılıqlı kofermentlərin iştirakı ilə gedən ikinci növ reaksiyası metilmalonil – K₀A-nı suksinil – K₀A çevirən metilmalonil – K₀A-mutaza reaksiyasıdır.



Metilmalonil KoA

Suksinil KoA

burada: R' - H; R'' - CO - SKoA; R''' - COOH

Bu reaksiyanın mexanizmi ondan ibarətdir ki, hidrogen bir karbon atomundan, qonşu karboniltioefir qrupunun eyni zamanda əks istiqamətinə nəql olunur. Göründüyü kimi, hidrogenin protonu, karbonun 2 atomu arasında hərəkət edir və suyun protonları ilə əvəz olunurlar (mübadiləyə girmirlər). Bundan fərqli olaraq, ribonukleotidreduktaza reaksiyası, daxil-də yox, hidrogen atomunun molekulyar ötürülməsi ilə xarakterizə olunur. Bu yolla ribonukleotidlərin dezoksinukleotidlərə reduksiya etmə reaksiyası gedir. İnsanın orqanizmində, yalnız metiomalonil – K₀A-nı suksinil – K₀A-ya izomerizasiya reaksi-

yası aşkar olunmuşdur. Beləliklə, metabolit hüceyrələrin və toxumaların müxtəlif növ kimyəvi birləşmə reaksiyalarının gedişi üçün, B₁₂ vitamininin koferment formalarına ehtiyacı var.

11.9. Avitaminoz

İnsanda və heyvanlarda B₁₂ vitamini çatmamazlığı bəd xassəli makrositar, meqaloblastik anemiyanın inkişafına gətirib çıxarır. B₁₂ vitaminin çatmamazlığı, insan və heyvan orqanizmində 2 səbəbdən baş verə bilər. Birinci – vitaminin qida ilə kifayət qədər daxil olmaması (elementar avitaminoz) və ikincisi mədə-bağırsaq traktı xəstəlikləri zamanı, mədənin selikli qişasının atrofiyası ilə əlaqədar olub daxili Kastl faktoru sintezinin pozulması ilə müşahidə olunur. B₁₂ avitaminozun əlamətləri, eritropoez prosesinin pozulması nəticəsində əmələ gəlir. Bu qanda eritrositlərin kəskin azalmasına gətirib çıxarır, onların miqdarı 5-6 mln/mm³-dən 1-3 mln/mm³ qədər düşür. Eritrositlərin yetişməmiş formaları – retikulositlər əmələ gətirir. Bundan başqa leykositlərin də sayı aşağı düşür. Bəd xassəli qanazlığı – pernisiyoz anemiyası insanın ölümünə səbəb ola bilər. Avitaminozun erkən dövründə iştahın azalması, boy artımının ləngiməsi, hərəkətin koordinasiyasının pozulması və nəsil artıma funksiyasının pozulması müşahidə olunur.

11.10. Təbiətdə yayılması və tələbatı

B₁₂ vitamini yeganə vitamindir ki, onun sintezi yalnız mikroorqanizmlərlə həyata keçir: nə bitkilər, nə də heyvan toxumaları bu xüsusiyyətə malik deyil. Bu vitaminin əsas mənbələri – ət, malın qaraciyəri, böyrəklər, balıq, süd, yumur-

tadır. İnsan orqanizmində vitaminin toplandığı ən əsas yer qaraciyərdir.

Cədvəl 12

B₁₂ vitamininin bəzi qida məhsullarında miqdarı, mkq/100 q

<i>Məhsul</i>	<i>Vitaminin miqdarı</i>
Malın qaraciyəri	50-130
Malın böyrəkləri	20-50
Malın ürəyi	25
Siyənək balığı	11
Mal əti (əzələləri)	2-8
Beyin	2,7
Pendir	1,4-3,6
Toyuq yumurtası:	
sarısı	1,2 (1 yumurta sarısına)
ağı	0

FƏSİL 12

C VİTAMİNİ

(Sinonimləri: antisingot vitamini, antiskorbut vitamini, askorbin turşusu)

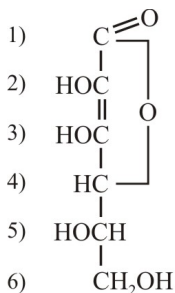
Meyvə və tərəvəzlərin sinqa xəstəliyinin müalicəsində əhəmiyyəti hələ Hipokrat və Pliniy dövrlərindən məlumdur. Həmçinin skorbut adlanan bu xəstəlik, həkimlərin diqqətini hələ uzun müddətli dəniz üzgüçülüyü zamanı və şimal ekspedisiyalarında özünə cəlb etmişdir ki, bu da çox sayda sinqa ilə yolıxmaya həmçinin də ekipaj üzvlərinin bir çoxunun ölümünə səbəb olurdu. Sonrakı illərdə əldə olunan məlumatlara görə, təzə bitki məhsulları – meyvə, giləmeyvə, göyərtili sağlamlığın qorunmasında vacib şərtlərdən biridir. Bütün bunlar 1772-1779-cu illərdə Djeymz Kuk tərəfindən dünya səyahətində qeydə alınmışdır. O zamanlar onun gəmisinin ekipaj üzvləri arasında sinqa xəstəliyi aşkar olunmuşdur. İlk dəfə bu xəstəliyin patoloji-anatomik şəkli, yaranma səbəbləri, onun qarşısının alınması üsulları və müalicəsi haqqında geniş məlumatlar V.V.Paşutin tərəfindən verilmişdir. Müəyyən olundu ki, bəzi heyvanlar, insanlar kimi, meyvə və tərəvəzlərin olmamasına qarşı həssasdırlar. Amma aparılan təcrübələrə görə heyvanlar iki qrupa bölünə bilər:

1. qida ilə daxil olan naməlum təbiətli maddələrə ehtiyacı olanlar (dəniz sıçanları, meymunlar);
2. yemdə onun olmasını tələb etməyənlər (gövşəyən heyvanlar, sıçanlar, quşlar).

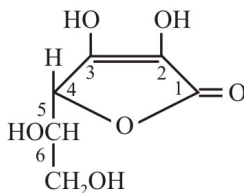
C vitaminin kristallik preparatı 1918-ci ildə limon suyundan və kələmdən əldə edildi. 1927-ci ildə isə, böyrəküstü vəzidən və qırmızı bibərdən alındı ki, bunlar da tərkibinə görə bu vitaminlə çox zəngindirilər.

12.1. Kimyəvi quruluşu

C vitamini empirik formula malikdir ki, bu onun tərkibindəki monosaxaridlərlə qohumluğunu göstərir. C vitaminin və ya askorbin turşusunun quruluşu (AT) Tollensin (I) və Xeuorzun (II) proektli formula uyğun olaraq xarakterizə olunur:



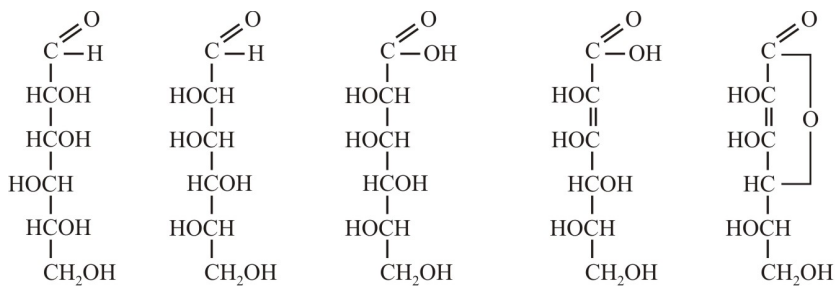
(I)



(II)

Askorbin turşusu

C vitamini öz quruluşuna görə növbəti adlara malikdir: γ -lakton 2,3-dienol-L-qulon turşusu və ya 4-lakton L-treo-2,3,4,5,6-pentohidroksi-2-heksen turşusu. Askorbin turşusunun kimyəvi adının əsaslandırılması aşağıdakı göstərilən quruluşdan görünür:



D - quloza

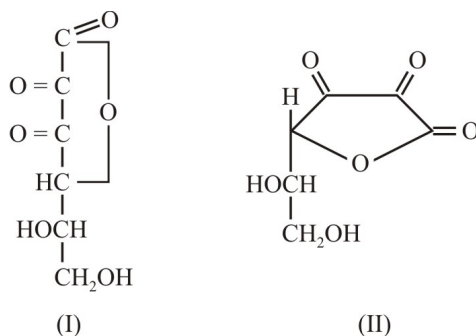
L - quloza

L - qulon
turşusu2,3-dehidro-L-qulon
turşusu və ya 2,3-dienol-
L-qulon turşusu

C vitamini

Formuldan görünür ki, C vitamini laktondur, yəni 2,3-dehidro-L-qulon turşusunun daxili efiridir.

Askorbin turşusu tez və dönmə qabiliyyətinə malik olaraq dehidroaskorbin turşusuna (DAT) oksidləşir. Bu prosesin dönən olması ilə əlaqədar olaraq, DAT antiseptik effektinə malikdir və tez-tez C vitamininin 2-ci növü kimi nəzərdən keçirilir:



Dehidroaskorbin turşusu

Askorbin turşusu güclü turşulara aiddir. Onun turş xarakteri, 2 və 3-cü karbon atomlarındakı 2 dönmə qabiliyyətli enol hidrosillərinin parçalanmasına səbəb olur.

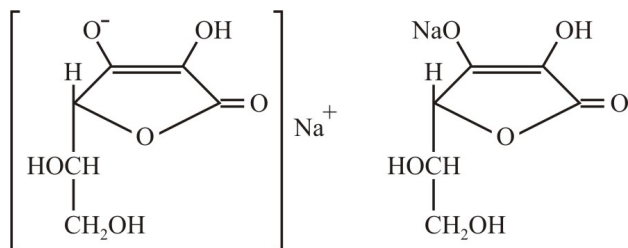
12.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri

Askorbin turşusu və DAT fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinə görə kəskin surətdə fərqlənirlər.

C vitaminin molekulu, 4 və 5 vəziyyətlərində yerləşən 2 assimetrik karbon atomundan ibarətdir və 4-optik izomer yaradaraq, optik aktivliyə malik olur.

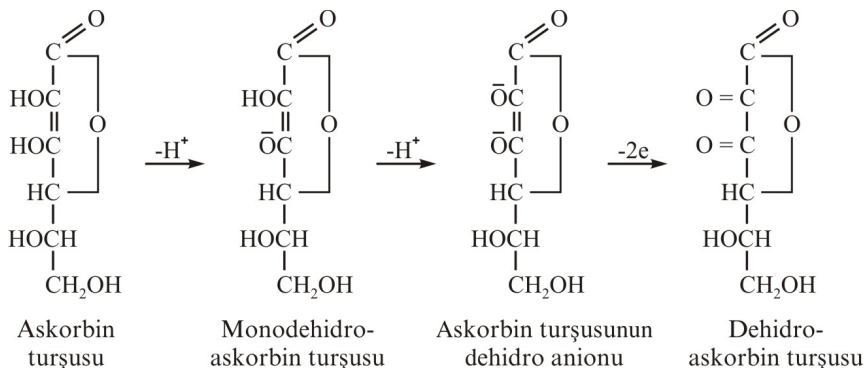
Askorbin turşusunun reduksiya etmə reaksiyasına malik olma qabiliyyəti, diqqəti cəlb edir. Suda yaxşı, etanolda və digər üzvi həlledicilərdə, demək olar ki, həll olunmur.

Məlumdur ki, C vitaminin sulu məhlulları kəskin turş reaksiyaya malikdirlər. Onları neytrallaşdıraraq, AT duzlarının askorbinatların (askorbatların) əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır:



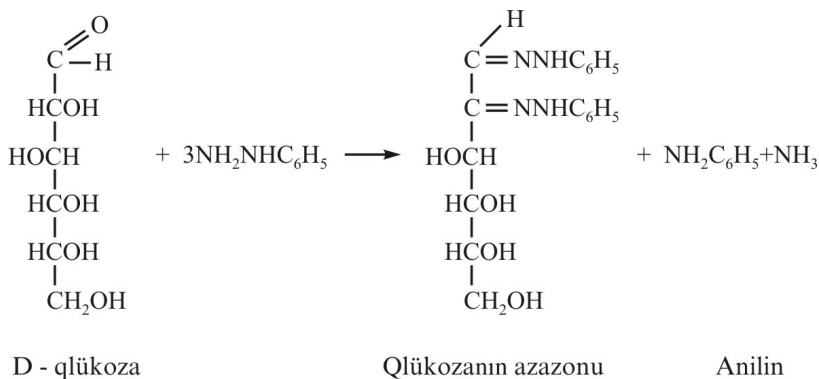
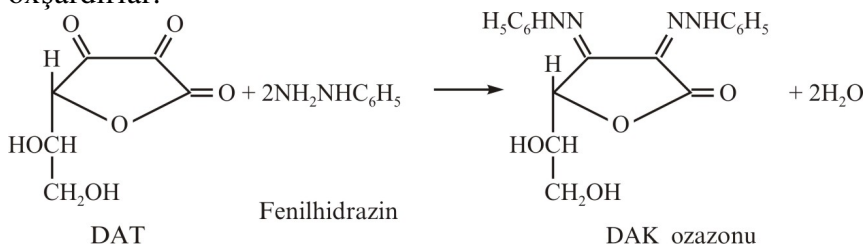
Askorbinat natriumun askorbatı

Askorbin turşusu 2 proton və 2 elektronu itirməklə oksidləşir, və dehidroaskorbin turşusunu (DAT) əmələ gətirir. Əgər oksidləşmə UB şüalar altında aşağı temperatur şəraitində aparılsa, bir protonun itirilməsi hesabına sərbəst radikal – monodehidroaskorbin turşusu əmələ gəlir.

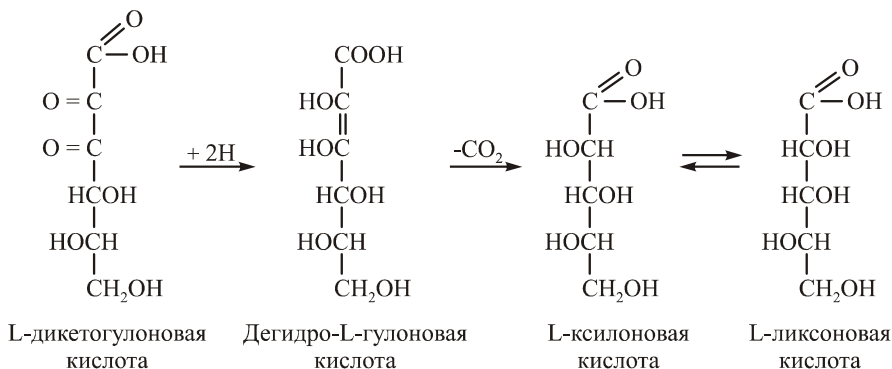


DAT bioloji olaraq askorbin turşusu ilə eyni əhəmiyyətə malikdir və onun toxumalardakı reduksiyası asanlıqla baş verir.

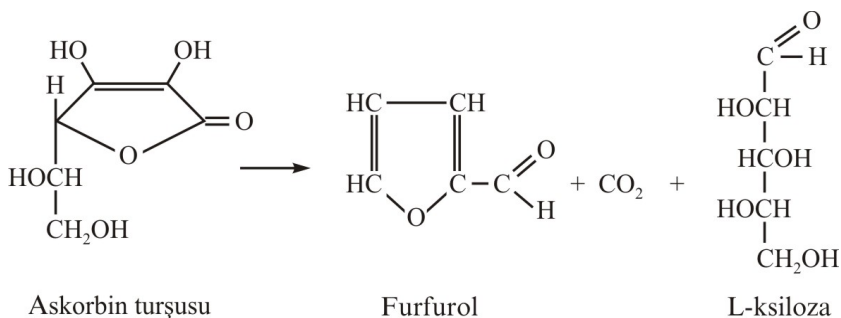
DAT asanlıqla fenilhidrazinlə reaksiyaya girir, və bu prosesin məhsulu, dehidroaskorbin turşusunun ozazon birləşməsidir ki, bu da şəkərlərin quruluş və yaranma növünə görə oxşardırlar:



Askorbin turşusunu oksidləşdirən fermentlərin təsiri altında, dehidroaskorbin və diketoqulon turşusunun dekarboksilləşmə reaksiyası baş verir. Bunun nəticəsində L-ksilon və L-likson əmələ gəlir:



Anaerob mühitdə turş sulu məhlullarda C vitamini oksigenin iştirakı ilə qədər proseslərlə müqayisədə zəif parçalanır. Dekarboksilləşmə reaksiyalarının nəticəsində, furfural, karbon 4-oksid L-ksiloza və digər üzvi turşular əmələ gəlirlər:



12.3. Fizioloji xüsusiyyəti

Məlum olduğu kimi, sinqa xəstəliyi XVII və XVIII əsrlərdə qeyd olunmuşdur və o zaman xəstəliyin aktiv patoloji

simptomları arasında birinci plana birləşdirici toxumanın zədələnməsi ortaya çıxırdı. Sinqa haqqında makro və mikroskopik məlumatlar və aparılan təcrübələr göstərdi ki, birləşdirici toxumanın yaranması və onun fizioloji təsiri üçün askorbin turşusu vacibdir.

Askorbin turşusunun əsas funksiyalarından biri, kollagenin və onun növlərinin əmələ gəlməsi, damarların endotelində əsas aralıq maddənin tərkibinə daxil olan, retikulyar və birləşdirici toxumanın, dentinin, qığırdağın, sümüyün iştirakıdır.

Askorbin turşusu, kollagen yaradan hüceyrələrin fəaliyyəti üçün vacibdir. Kollagenin ən vacib komponenti prolindən əmələ gələn hidooksiprolindir.

Canlılarda askorbin turşusunun çatmamazlığı ürək-damar sisteminin vəziyyətinə elə də çox təsir etmir, ona görə də, askorbin turşusunun ürək-damar aparatına təsiri, C-hipo və ya avitaminoz əlamətlərinin olmaması zamanı az effektivdir.

Mədə-bağırsaq traktı və mədəaltı vəzi haqqında danışdıqda, qeyd etmək lazımdır ki, birçox məməlilərin nazik bağırsağının divarları, askorbin turşusunun toplanması üçün əsas depodur. Bağırsaqda toplanan askorbin turşusu orqanizmdə, başqa ehtiyatlarla müqayisədə daha gec sərf olunur. AT kənarından yeni qəbulu bağırsağın deposuna başqa orqanlardan daha tez çatdırılır.

Mədənin selikli qişasının və 12 barmaq bağırsağın bütövlüyü, onların mexaniki zədələnmələri askorbin turşusunun sürətlə daxil olması ilə daha yaxşı və daha tez bərpa olunurlar.

AT mədəaltı vəzinin xarici sekretor funksiyasına təsirini aydınlaşdırmaq üçün, 500 mq askorbin turşusunun əvvəl və sonra yeridilməsinin duodenal tərkibi araşdırılırdı.

Hər üç fermentin, amilazanın, tripsinin və lipazanın qatılığının artması, müxtəlif vaxt müddəti aralıqlarında baş verirdi və bu AT toplandıqdan sonra, təqribən 30-90 dəq.

arasında yalnız mədəaltı vəzinin xarici sekretor funksiyasını azalmışdır.

Askorbin turşusunun qaraciyərin funksional vəziyyətinə təsiri haqqında sualı təcrübələrdə olduqca dolğun göstərilmişdir. Burada qaraciyərdə qlikogenin miqdarının yüksəlməsində askorbin turşusunun mühüm rolu göstərilmişdir.

Askorbin turşusunun qara ciyərin funksional fəaliyyətinə müsbət təsiri, sintez və fiksasiya qabiliyyətinin reduksiyası ilə nəticələnir, və qlikogen ehtiyatları bərpa olunur.

Askorbin turşusunun qanın koagulyasiya xüsusiyyətinə təsiri haqqında məlumatlar ziddir, və bu sahədə daha dərin tədqiqatlara ehtiyac duyulur. Askorbin turşusunun hormonlarla sıx əlaqəsi, daxili sekresiya vəzilərinin də bu vitaminlə zəngin olması ilə əlaqədardır. Vitaminin çox miqdarına, əsasən, böyrəküstü vəzidə, hipofizdə və sarı cisimlərdə rast gəlinir. Daxili sekresiya orqanlarında askorbin turşusunun çox miqdarı, orqanların xüsusi aktivliyinə səbəb olur və xüsusi olaraq böyrəküstü vəzin fassikulyar və petikulyar zonalarında, yəni, qlükokortikoidlərin maksimal qatılığının olduğu yerdə lokallaşır.

Orqanizmdə baş verən oksidləşmə proseslərində askorbin turşusunun əhəmiyyətli rolunu qeyd etmək vacibdir. Hüceyrə tənəffüsü sahəsində aparılan tədqiqatlar, bioloji oksidləşmənin katalizinin əhəmiyyəti haqqında düşüncələrimizi genişləndirdi. Oksidləşmə-reduksiya prosesləri bir sıra maddələrin başqasının reduksiyası hesabına oksidləşməsi hidrogen atomlarının yerinin dəyişilməsi ilə əlaqədardır: dehidridləşmə - bir sahədə hidrogenin ayrılması, hidridləşmə - hidrogenin başqalarına birləşməsidir. Belə hesab edirlər ki, orqanizmin oksidləşmə-reduksiya sistemində, aralıq katalizatorlardan biri askorbin turşusudur. Bu hidrogenin və ya tənəffüs katalizatorunun (bitki aləmi üçün) keçiricisi kimi təsir göstərir.

Askorbin turşusu zülalların aralıq mübadiləsində mühüm rol oynayır. Bəzi aromatik amin turşuları mübadilədəki iştirakı haqqında ehtimallar mövcuddur. C vitamini qara ciyərin patoloji zədələnməsində, qanda polipeptidlərin yüksək miqdarını aradan qaldırır. Beləliklə, askorbin turşusu zülal mübadiləsində də iştirak edir. Askorbin turşusu zərərsizləşdirici xüsusiyyətə malikdir və bəzi dərman preparatlarının və sənaye zəhərlərinin toksikliyinə azaldır. Eksperimental və kliniki tədqiqatlara görə, yoluxucu xəstəliklər zamanı, askorbin turşusunun müsbət və mühüm əhəmiyyəti təsdiq olunub. C vitamini anticismlərin əmələ gəlməsinə təkan verir və müəyyən dərəcədə immuniteti artırır. Askorbin turşusu başqa faktorlarla yanaşı, şüa xəstəliklərində patoloji halların aşağı düşməsinə müsbət təsir göstərir.

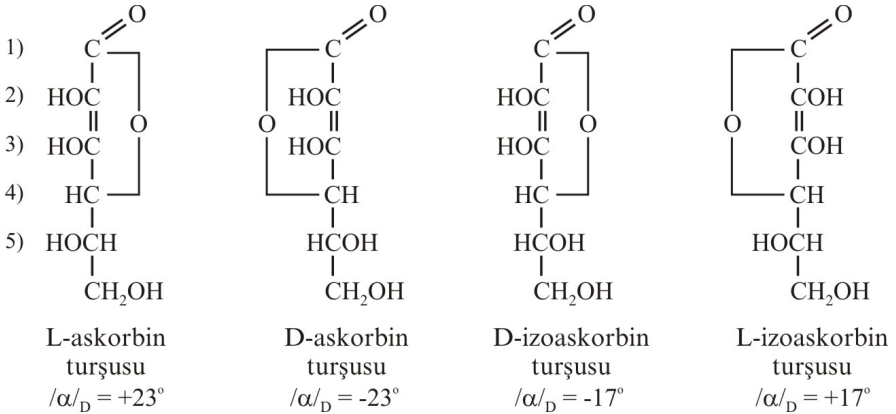
Beləliklə, askorbin turşusunun fizioloji rolu böyükdür. Sintetik proseslərə təsir göstərərək, mübadilə reaksiyalarını, ayrı-ayrı sistem və orqanların funksional fəaliyyətini stimullandırır və tənzimləyir.

12.4. Bioloji rolu

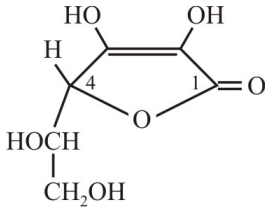
Beləliklə, C vitamini oksidləşmə-reduksiya proseslərində iştirak edir, amma indiyənə gədər onun ferment sistemləri ayrılmamışdır ki, bunlar da prostetik qrupa aiddirlər. Belə hesab edirlər ki, C vitamini kollagenin sintezi ilə prolinin və lizinin hidrosilləşmə reaksiyalarında, böyrəküstü vəzin hormonların sintezində (kortikosteroidlərin), triptofanın amin turşuları və yəqin ki, hidrosilləşmənin digər reaksiyalarında iştirak edir. Toxumalarda tirozinin və hemoqlobinin oksidləşdirici parçalanmasında, C vitamininin iştirakının vacibliyi haqqında sübutlar vardır.

12.5. Quruluşun spesifikliyi

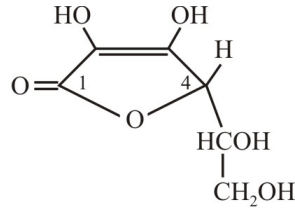
Askorbin turşusu 2 assimetrik karbon atomuna (4 və 5) malikdir. $N=2^n$, harada N – izomer növün sayı, n – assimetrik atomun sayıdır. Molekulunda assimetrik atomların sayı izomer növünün sayından asılılığını nəzərə alaraq, bu birləşmə 4 izomer şəklində aşağıdakı quruluşla göstərilə bilər:



Bu birləşmələri aşağıdakı formul şəklində görmək olar:

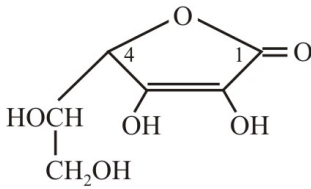


L-askorbin turşusu
 $[\alpha]_D = +23^\circ$

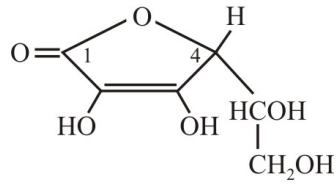


D-askorbin turşusu
 $[\alpha]_D = -23^\circ$

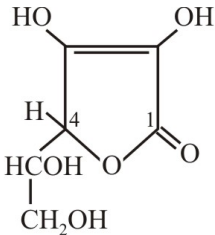
İzoaskorbin və araboaskorbin turşularının digər formul-ları da göstərilmişdir:



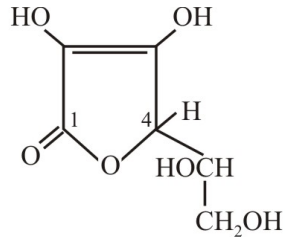
L-izoaskorbin turşusu
 $[\alpha]_D = +17^\circ$



D-izoaskorbin turşusu
 $[\alpha]_D = -17^\circ$



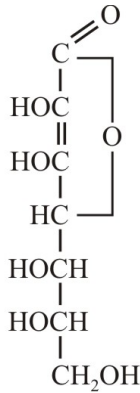
D-araboaskorbin turşusu
 $[\alpha]_D = -17^\circ$



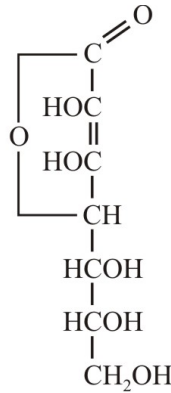
L-araboaskorbin turşusu
 $[\alpha]_D = +17^\circ$

C vitaminin analoqu – L-qlükoaskorbin turşusu, askorbin turşusunun 2, 5% antiseptik aktivliyini təmin edir, D-qlükoaskorbin turşusu isə vitamin aktivliyindən tamamilə məhrumdur.

D-izoaskorbin və D-araboaskorbin turşuları, C vitamininin 5% aktivliklərini təmin edir; L-araboaskorbin turşusu isə vitamin aktivliyindən məhrum olur:



L-qlükoaskorbin
turşusu $[\alpha]_D = +24^\circ$

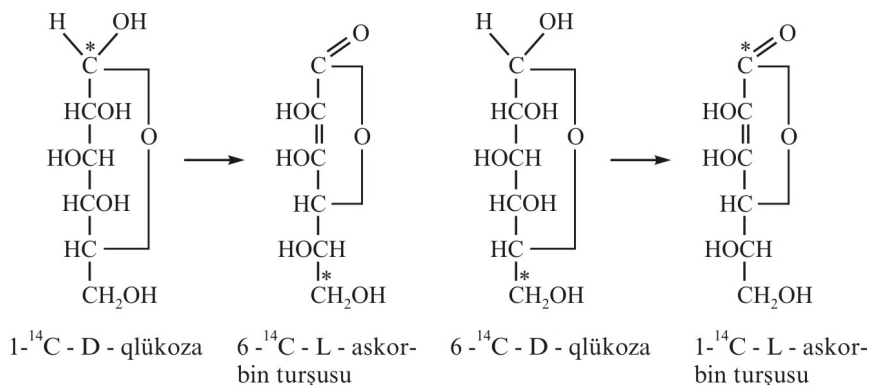


D-qlükoaskorbin
turşusu $[\alpha]_D = -24^\circ$

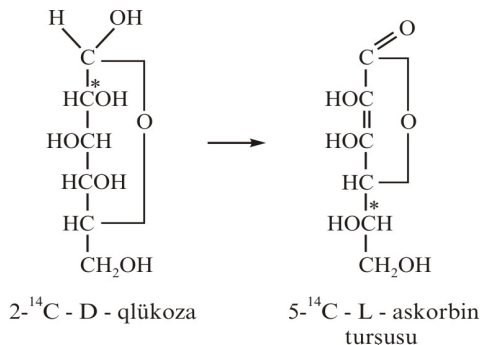
12.6. Biosintez

Askorbin turşusu bitkilərin və heyvanların iştirakı ilə sintez olunur. İnsanın, meymunların, dəniz sicanlarının, bəzi quşların və yarasaların toxumalarında vitaminin sintezi gedə bilmir.

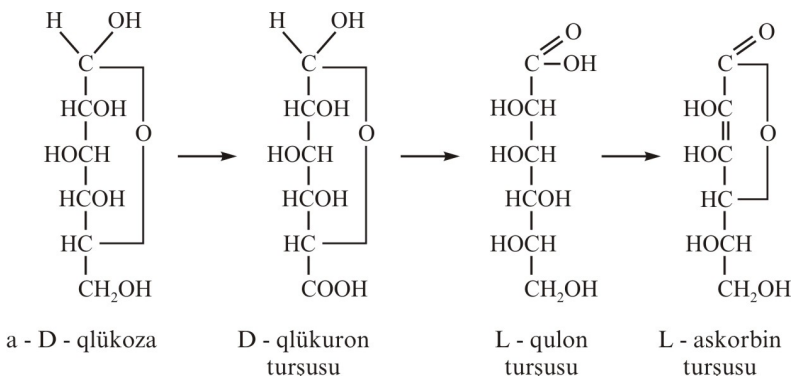
XX əsrin 30-cu illərində, AT sintez prosesinin, heksoz metabolizmi ilə, məhz qlükoza, qalaktosa ilə əlaqəsi olduğu qeyd edilmişdi. Sonralar müəyyən oldu ki, siçanlara 1 və ya 6 vəziyyətlərində D-qlükozanın radioaktiv karbon nişanı ilə yeridilməsi zamanı, L-askorbin turşusu radioaktiv karbonla 6 və ya 1 vəziyyətlərində uyğun olaraq sintezləşirdi. Siçanlara 2 vəziyyətində nişanlanmış radioaktiv karbonlu qlükozanın yeridilməsi, sintez olunmuş AT 5 vəziyyətində nişanı olduğunu müəyyən etməyə imkan verdi. Bütün bunlar qlükozanın və C vitamininin müxtəlif vəziyyətlərdə C^{14} nişanının olduğunu göstərir.



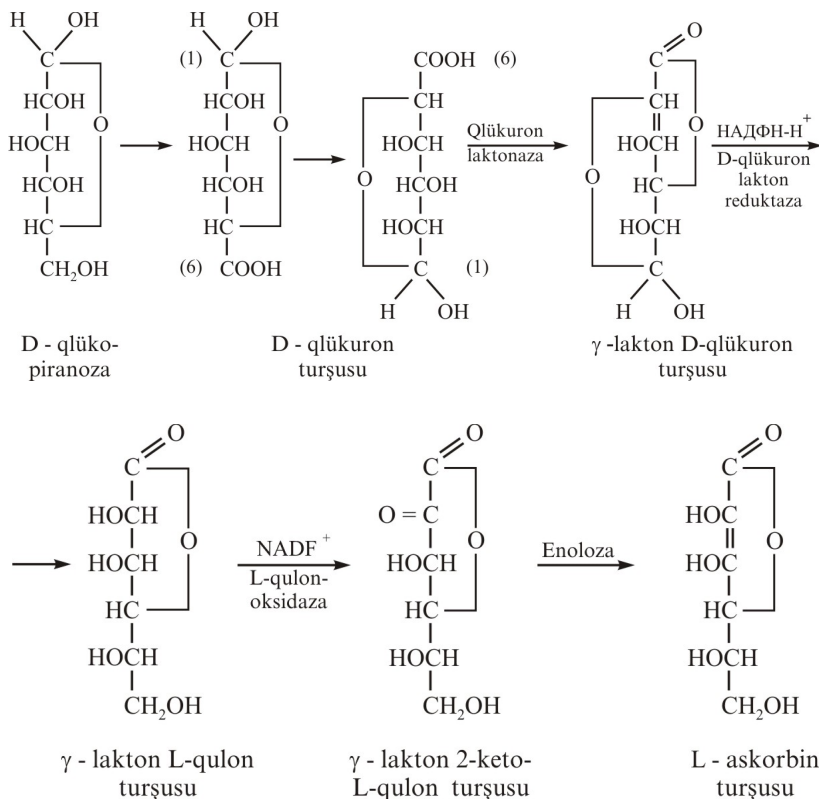
L-askorbin turşusu D-qlükozadan sintez olunaraq, onun karbon skeletini dağıtmır:



C vitamininin biosintezinin ilk nəzəriyyələrindən biri, 1954-cü ildə İşervud tərəfindən təklif olunmuşdur.



C vitamininin sintezi D-qalaktozadan başlanır və zəncir şəkilli reaksiyalarından ibarətdir: D-qalaktoza→D-qalakuron turşusu→L-qalakton turşusu→L-askorbin turşusu sintezi oxşar olaraq göstərilir. L-askorbin turşusunun D-qlükozanın başlanğıc substratı kimi istifadə olunmasının biosintezi, aşağıdakı reaksiya ilə xarakterizə oluna bilər:



Bu proses mikrosomlarda baş verir. Laktonunun, L-qulon turşusunun mexanizmin yaranması haqqında 2 nəzər nöqtəsi vardır. Onlardan birinə görə, qlükozanın metabolizmi prosesində əmələ gələn D-qlükuron turşusu, qlükuron turşusunun

reduktazanın təsiri altında, L-qulon turşusuna qədər inversiya prosesi vaxtı reduksiya olunur. Sonradan, laktonaza (aldonolaktonaza) fermentinin iştirakı ilə, L-qulon turşusunun γ -laktonuna çevrilir. Digər vəziyyəyə görə D-qlükuron turşusunun, daha geniş yayılmış hipotezində, uronolaktozanın təsiri altında, D-qlükuron turşusunun laktonuna çevrilir ki, bu da sonradan qlükuronolaktonreduktazanın təsiri altında L-qulon turşusunun γ -laktonuna qədər reduksiya edir.

L-AT biosintez yolunun aydınlaşdırılması və onun aralıq reaksiya məhsulların kimyavi mexanizminin müəyyənləşməsi, bəzi heyvan orqanizmlərinin bu vitamini sintez etmək qabiliyyətinin olmaması səbəblərini açıqlamağa imkan verir.

İnsan toxumalarının homogenatları, L-qulon turşusunun γ -laktondan AT əmələ gəlməsinə malik, eyni zamanda siçanların toxumalarının homogenatları, bu vitaminin törəmələrindən sintez olunur.

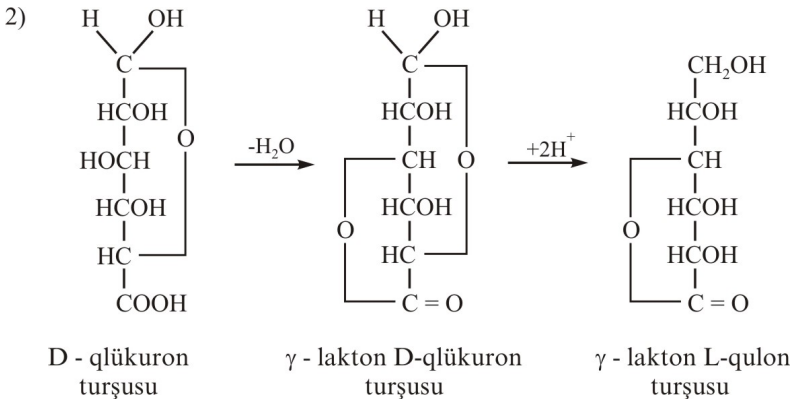
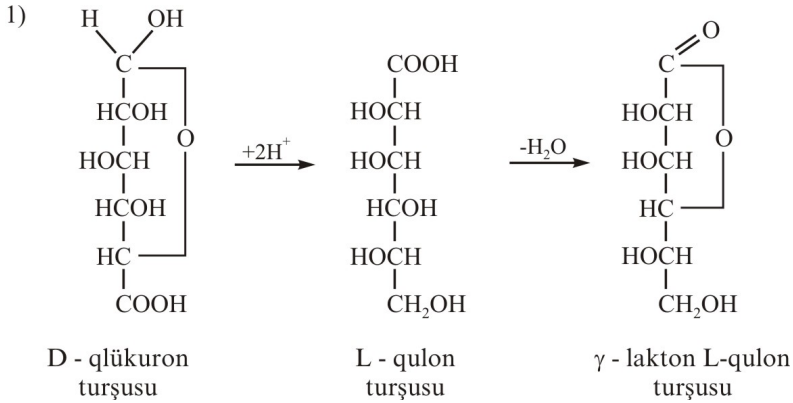
Təcrübə yolu ilə aydın oldu ki, dəniz siçanlarının və digər orqanizmlərin toxumalarında AT sintez olunmur, çünki onlarda 2 ferment iştirak edə bilmir:

1) reduksiya olunmuş D-qlükuron turşusunun γ -lakton L-qulon turşusunu ixtisar edən – γ -laktona;

2) oksidləşdirən L-qulon turşusunun γ -lakton 2-keto-L-qulon turşusuna, yəni orqanizmdə D-qlükuronolakton-reduktaza və L-qulonooksidaza yoxdur.

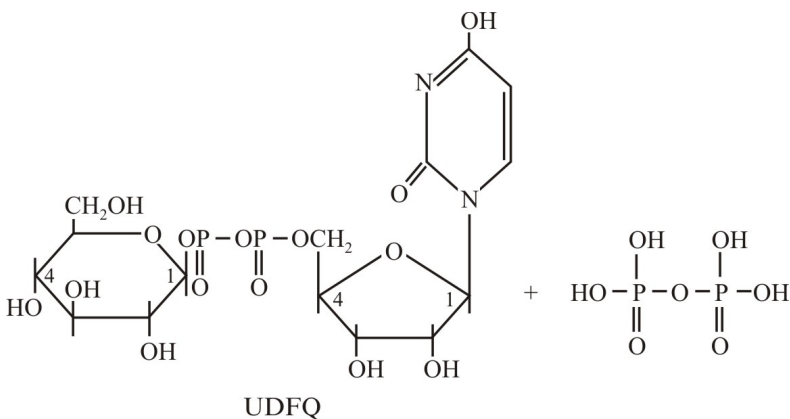
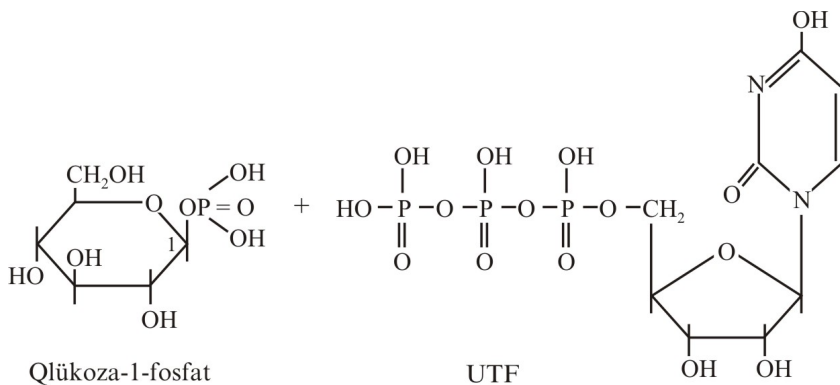
Əgər insanın qaraciyərinin homogenatlarına, siçanların qaraciyərindən ayrılan L-qulonooksidaza və L-qulonoreduktaza fermentlərini əlavə etsək, o zaman bu onları L-askorbin turşusunu L-qulon turşusundan sintez etmə qabiliyyətinə malik olması ilə nəticələnirdi.

L-qulon turşusunun γ -laktonunun əmələ gəlmə yolları aşağıdakı sxem üzrə göstərilmişdir:

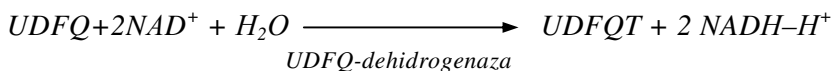


Heyvanlarda, C vitamininin əsas mənbəyi, AT sintez edən, sərbəst qlükoza və ya qlikogenin molekuluna daxil olan qlükozadır. ATF iştirakı ilə heksokinazanın təsiri altında, qlükoza, qlükoza-6-fosfat əmələ gətirərək fosfatlaşır, hansı ki, fosfoqlükomutaza reaksiyadan qlükozo-L-fosfata çevrilir. Fosforplazma «a» nın təsiri ilə qlikogen, bilavasitə qlükozo-L-fosfatdan qopardılaraq parçalanır.

Sonra qlükozo-L-fosfat uridintrifosfat (UTF) qarşılıqlı əlaqəyə girir. Uridindifosfatqlükozopirofosforilaza fermenti reaksiyanı kataliz edir. Bununla uridindifosfat qlükoza (UDFQ) və pirofosfat (P-P) sintez olunur:

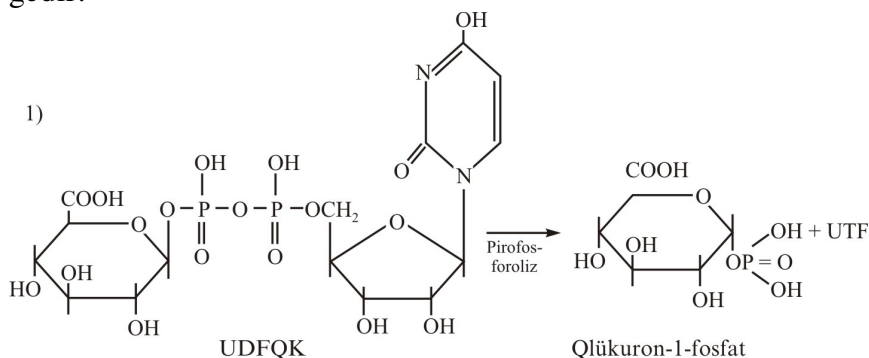


Sonrakı mərhələdə UDFQ dehidridləşmiş reaksiyası baş verir. İlk spirt qrupuna qlükuzanın altıncı karbonu atomu daxildir və karboksil qrupa qədər oksidləşir. Burada uridindifosfatqlükuron turşusu (UDFQT) əmələ gəlir. Bu reaksiya uridindifosfatqlüküza dehidrogenaza fermentinin iştirakı ilə gedir. Ferment NAD-asılılıqlı dehidrogenaza qrupuna aiddir.

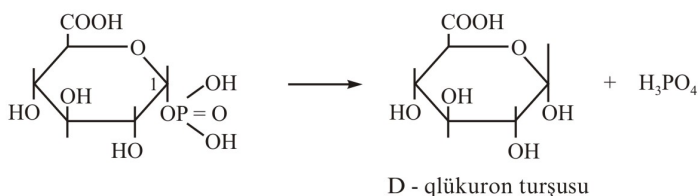


Proses UDFQK-ın qlükurono-1-fosfat və UTF-ə parçalanması ilə nəticələnir. Ardınca qlükurono-L-fosfatın sərbəst

D-qlükuron turşusuna və qeyri üzvi fosfata parçalanması ilə gedir:



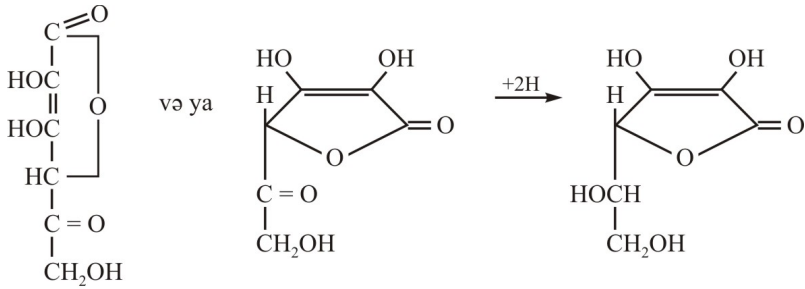
2)



Askorbin turşusu bitkilərdə də D-qlükozadan sintez olunur. AT reaksiyalarının əmələ gəlməsi, heyvan toxumalarında C vitamininin biosintezi üçün qeyd olunmuş reaksiyalara bənzəyir. Amma bitkilərdə digər əlavə yolları və bəzi yeni aralıq məhsulların kəşfi haqqında məlumatlar da vardır. Onlar C vitamini sintez edən heyvan orqanizmi toxumalarında kəşf olunmamışlar.

Bitkilərdə AT bu sintezi L-qulon turşusunun 2,3-endiol 5-okso-γ-laktonun aralıq məhsulu kimi 1 pillə sonra əmələ gəlməsilə baş verir.

5-ci karbon atomunda ketoqlutarın ikinci şpirt qrupuna çevrilməsi AT əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır:



γ - lakton 2,3-endiol-5-oksokulon turşusu

L - askorbin turşusu

12.7. Biokimyəvi funksiyaları

Askorbin turşusunun ən əsas xüsusiyyəti, onun oksidləşmə-reduksiya funksiyasıdır, yəni, dönərək oksidləşmək və yenidən reduksiya olunmaq xüsusiyyəti. Heyvanlarda və bitkilərdə AT reduksiya olunmuş növü ilə yanaşı, həmişə zaman dehidroaskorbin turşusu da aşkar olunur (DAT). Bu elektronların nəqli prosesi ilə əlaqədar olub, toxuma metabolizmində AT aparıcı rolu haqqında anlayışın əsasını təşkil edir. AT bu xüsusiyyəti yeganə deyildi və yəqin ki, insan, heyvan toxuması metabolizmində əsası da deyildi. AT oksidləşmə prosesi bir sıra fermentlər və metallarla kataliz olunur. AT-ın DAT-a çevrilməsi 2 mərhələdə gedir. Birinci mərhələdə stabil olmayan və olduqca kəskin dəyişiklik semixinoid növə malik olan (sərbəst radikal) – monodehidroaskorbin turşusudur. İkinci mərhələdə isə o dismutlaşır. Bir molekul stabil DAT-a çevrilir, digəri AT-da reduksiya olunur:

- 1) 2 L-askorbin turşusu \rightarrow 2 L-monodehidroaskorbin turşusu;
- 2) 2 L- monodehidroaskorbin turşusu \rightarrow LAT+L-DAT

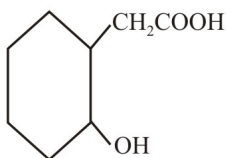
Dönmə qabiliyyətini və reduksiya olunmuş AT kataliz edən fermentlər oksidlərə aiddirlər. Məsələn: AT oksidazanı göstərmək olar, zülalı, tərkibində 0,26% mis, sitoxromoksidaza, fenolaza, peroksidaza, lakkaza vardır. Onlar, C vitamini-

ninin oksidləşməsini təmin edirlər. Aerob mühitdə oksidləşmə, bir-çox metalların, xinonların, homoxromogenlərin ionları ilə tez bir zamanda induksiyləşir. AT oksidləşdirdiyi bir sıra sistemlərlə yanaşı, orqanizmin toxumalarında, C vitamininin hər 2 növünü reduksiya edən sistemlər mövcuddur.

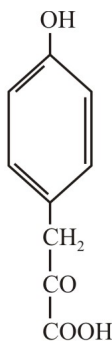
Məlumdur ki, C vitamini amin turşusunun çevrilmələrində də iştirak edirlər. Askorbin turşusu tirozinin metabolizmində iştirak edir. XX əsrin 30-cu illərində müəyyən olundu ki, skorbut dəniz siçanlarının tirozin mübadiləsini pozmuşdur. Bir siçanına 0,5 qr dozada tirozin yeridilməklə, orqanizmdən homohentizin, n-hidroksifenilpiroüzüm və n-hidroksifenilsirkə turşusunun ayrıldığı müəyyən olundu.



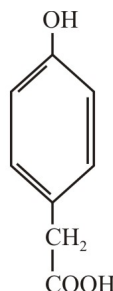
Tirozin



Homohentizin
turşusu

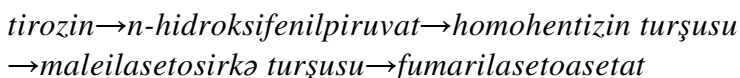


n - hidroksifenil-
piroüzüm turşusu



n - hidroksifenil
sirkə turşusu

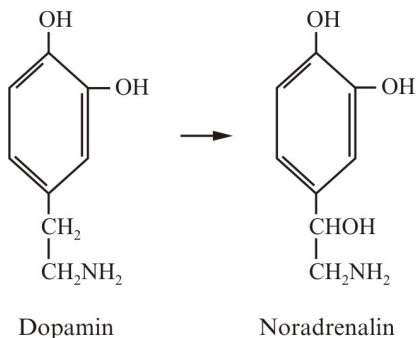
Onların ekskresiyası, skorbut yoluxmuş heyvanların rassionuna L-askorbin turşusu yeridildikdə dayanırdı. Məlum oldu ki, tirozinin metabolizmi, onun L-oksoqlutaratla transaminləşmə reaksiyasından başlayır ki, bu da n-hidroksifenilpiruvatın əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Tirozin çevrilməsinin aralıq məhsullarının əmələ gəlmə ardıcılığı aşağıdakı sırada olduğu kimidir:



L-askorbin turşusunun fəaliyyəti, n- hidroksifenil piroüzüm turşusunun enzim oksidazıdır. Bu ferment, n- hidroksifenilpiroüzüm turşusunu homohentizon turşusuna çevrilməsini kataliz edir. C vitamini, n-hidroksifenilpiroüzüm turşusunun oksidaza fermentini, kataliz olunan reaksiyaların məhsullarından qoruyur. Digər birləşmələr də bu təsirə malikdir.

Məlumdur ki, kallogenin yaranması üçün C vitamini vacibdir. Vitaminin çatmamazlığında fibril olmayan kollagen sintez olunur. Tədqiqatlar göstərdi ki, AT prolinin hidrksilləşməsi üçün vacibdir ki, bu da kollagendə bütün amin turşularının, həmçinin də lizinin 14%-ə qədərini təşkil edir. Habelə aydın oldu ki, hidrksilləşmə prosesi, sərbəst amin turşuları ilə deyil, onların kollaqenin peptid zəncirinin tərkibinə daxil olması ilə baş verir. Hidrksilləşmə, protokollaqenin prolin hidrksilaza fermenti ilə kataliz olunur. Öz funksiyasına görə bu ferment oksidaza qrupuna aiddir.

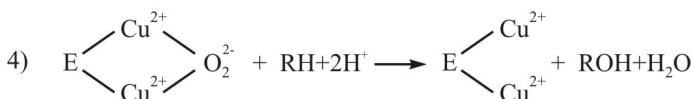
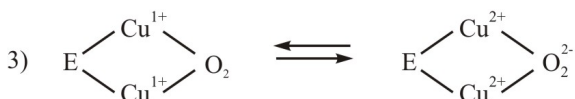
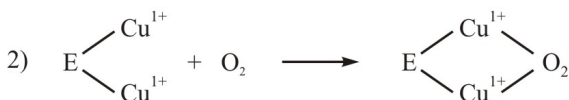
AT substrat reaksiyasının misal olaraq hidrksilazanı göstərmək olar. Dopaminin noradrenalinə çevrilməsini kataliz edən, dopamin $-\beta$ – hidrksilaza fermenti buna xidmət edə bilər:



Növbəti reaksiyanı mis tərkibli qarışıqğa malik olan oksidaza kataliz edir:



Dopaminin dopamin-β-hidroksilaza vasitəsi ilə noradrenalinə hidrosilləşmə reaksiyası, Qoldşteyn tərəfindən təklif olunmuş və aşağıdakı sxemlə xarakterizə olunur:



Askorbin turşusunun fermentlərə təsiri müxtəlifdir. Bir sıra fermentlər üçün AT aktivatordur. Onların sırasına arqinaza, papain, qaraciyər esterazası, katalaza aiddir. Digər fermentlər üçün AT inhibitordur; məsələn: ureaza, β-amilaza üçün. AT təsiri reaksiya mühitində metal ionlarının olması ilə əlaqədardır. Əgər onların molekulunda metal ionları yoxdursa, o zaman AT fermentlərə təsir göstərir. Askorbin turşusu ATF ilə yanaşı, plazma vəzisinin nəqlini həyata keçirmək və onun tərkibinə toxumalı ferritini daxil etmək üçün vacibdir. Bunun üçün oksigen tələb olunur. Proses koenzim dehidrogenazaların iştirakı ilə tezləşir: NAD⁺ və NADP⁺.

Belə zənn edirlər ki, oksidləşmə-reduksiya tarazlığı, askorbin turşusu səviyyəsinin tənzimləyicisi kimi özünü göstərə bilər.

12.8. Avitaminoz

C vitamini çatmamazlığının, ən xarakterik əlaməti orqanizm tərəfindən hüceyrəarası «sementləşdirici» maddələrin depozitə qoymaq qabiliyyətinin itməsidir. Bu damar divarlarının və dayaq toxumalarının zədələnməsinə səbəb olur.

İnsanlarda C vitamini çatmamazlığı zamanı, bədən çəkisinin aşağı düşməsi, ümumi zəiflik, təngənəfəslik, ürək ağrıları, ürək döyüntüləri qeyd olunur. Orqanizmdə AT uzun müddətli çatmamazlığı zamanı sinqa-avitaminozu irəliləyir. O ilk növbədə qan-damar sistemini zədələyir. Damarlar kövrək və keçirici olurlar, bu da dəri altında petexiya adlanan nöqtələr şəklində qansızmaların yaranmasına səbəb olur. Skorbutun ən dərin növlərində, əzələlərə və bədənin daxili hissələrində qansızmalar qeyd olunur və bu hallar (sinqa) ölümə səbəb ola bilər. Sinqanın əlamətləri – diş ətinin (damağın) qanaması, dişlərin laxlaması və tökülməsidir. C vitamininin çatışmazlığı zamanı sümüklərin çox kövrək olması, sümüklərin sınması müşahidə olunur. C avitaminozunda mərkəzi sinir sisteminin pozulması, ümumi halsızlıq qeyd edilir. Sinqa zamanı bir-çox toxumalar: birləşdirici, qığırdaq, elastik, sümük, damar endoteli, qaraciyər, böyrək vəzilərinin funksiyası zədələnir. C avitaminozunun bütün əlamətlərinin əsasında, zülal mübadiləsinin, amin turşularının metabolizmi kollagenin, elastinin sintezinin pozulması durur. Bu zaman karbohidrat mübadiləsi dəyişilir, qlükozanı kataliz edən mübadilənin bir sıra fermentlərinin aktivliyi aşağı düşür. C avitaminozunda lipidlərin mübadiləsi pozulur, toxumalarda isə sərbəst yağ turşuların miqdarı artır. Qara ciyərdə xolestrinin öd turşularına çevrilməsi prosesi pozulur, birçox orqanlarda xolestrinin miqdarı artır.

12.9. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Askorbin turşusu toksik deyildir və böyük miqdarda yeridilməsi, əsasən mənfi nəticə vermir. C vitamininə sutkalıq tələbat, 50-75 mq təşkil edir, sinqın qarşını almaq üçün 25-30 mq kifayət edir. Tədqiqatlar göstərdi ki, AT böyük dozalarda tətbiq edilməsi, böyüklərin və uşaqların orqanizminə yaxşı təsir göstərir. Ən əhəmiyyətli effekt soyuqdəymələrdə və bəzi başqa xəstəliklərdə qeyd edilmişdi. Professor V.N.Bukin göstərir ki, AT yüksək dozası orqanizmin bəzi funksiyalarına mənfi təsir göstərə bilər, xüsusilə də nəsil artırma prosesinə, qan laxtalanmasının artmasına və s. Heyvan mənşəli məhsullarda, C vitamini çox az miqdarı ilə fərqlənir. AT miqdarının müqayisəli xarakteristikası müxtəlif qida məhsullarında aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir.

Cədvəl 13

Bəzi qida məhsullarında və bitkilərdə askorbin turşusunun miqdarı, mq%

<i>Qida məhsulu</i>	<i>Vitaminin miqdarı</i>
Qara qarağat	300
Quşarmudu	160
Bibər	130
Quşüzümü	100
Limon	40
Portağal	30
Alma	30
Təzə kartof	25
Tomat	20
İtburnu	2500
Cay tikanı	450
İynəyarpaqlılar	130
Süd	2
İri buynuzlu malın əti	0,9

FƏSİL 13

FOL TURŞUSU

(Sinonimləri: pterin vitamini, B_c vitamini)

Fol turşusu B qrup vitaminlərinə aiddir və yeni vitaminlərə daxil edilir ki, bunların öyrənilməsində də əldə olunan uğurlar böyük əhəmiyyət kəsb edir. 1926-ci ildə V.V.Yefremov Qafqaz ətrafı şəhərlərdə yaşayan hamilə qadınlarda, makrositar anemiyayı müşahidə etdi ki, bu zaman da qaraciyər terapiyası olduqca effektiv idi. İlk dəfə onun tərəfindən müəyyən olundu ki, bu anemiya avitaminozla əlaqədardır və bu antianemik vitamin qara ciyərdə yerləşir.

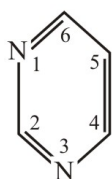
1931-ci ildə Uills, xüsusi pəhriz tətbiq etməklə, meymunlarda makrositar hiperxrom anemiya yaratdı. Pəhriz bundan ibarət idi: cilalanmış düyü – 40 qr, marqarin – 15 qr, ağ çörək – 45 qr, balıq yağı – 3 ml, tomat və yerkökü – 25 qr. Anemiya maya ilə, buğda rüşeymi və çiy qaraciyərin ekstraktı ilə müalicə olunurdu.

1940-ci ildə, B vitaminlərinin 9 nümayəndəsi qeyd edildi. Pəhrizdə olan heyvanların qidalarının tərkibinə, o zaman məlum olan bütün vitaminlər daxil idi. Bu onların xəstəlik əlamətlərini inkişaf etdirir və çoxalmasını ləngidirdi. Qaraciyərin və ya mayanın sulu ekstraktlarının əlavə olunması ilə bu əlamətlər yox olurdu. Dey öz əməkdaşları ilə meymunlarda anemiya, leykopeniya, ishal və s. sindromları yaradaraq, onlar üçün xüsusi pəhriz hazırlamışdır. Onların qan şəkli insanda bəd xassəli qan azlığı ilə eyni idi. Çiy qaraciyər ekstraktının təyin olunması ilə onlar müalicə olunurdular. Bir sıra klinik müşahidələr, anemiyadan qoruyan təbii məhsullarda yeni faktorun olması haqqında nəticəyə gəlməyə imkan yaratdı. 1940-ci ildə kəpənəklərin sarı və ağ piqmenti sintez olundu.

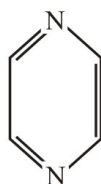
Sarı piqment – ksantopterin, ağ isə - leykopterin adını aldı. Göstərilən pterinlər, qızıl balıqlarda anemiyanın müalicəsində çox effektiv oldular. Hərtərəfli müşahidələr artma və anti-anemik faktorların kəşf olunmasına səbəb oldu.

13.1. Kimyəvi quruluşu

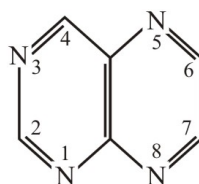
Fol turşusuna məxsus olan bir qrup vitaminlər pteridinlər adlanan kondensasiya olunmuş pirimido (4,5)-pirazin siklik sisteminin törəmələrinə aiddirlər:



Piramidin
halqası

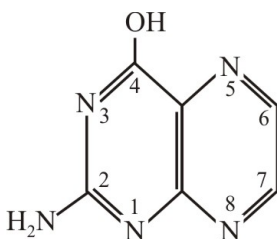


Pirazin



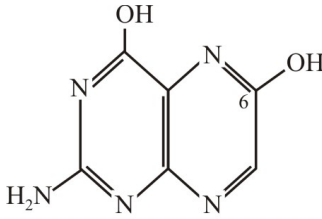
Pteridin

Təbii pteridinlərdən ən əsası – **2-amino-4-hidroksipterindir** (pterin):



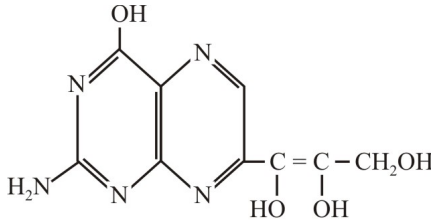
2-amino-4-hidroksipteridin (pterin)

Fol qrupu vitaminləri, pterinin törəmələridirlər. Bu qrupun ən sadə nümayəndəsi – **ksantopterindir**:



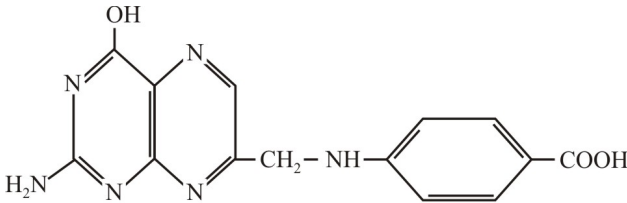
6-hidroksipterin
(ksantopterin)

Eritropterin aşağıdaki quruluşa malikdir:



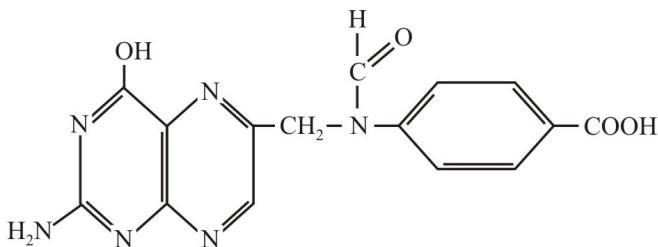
Eritropterin

Petroin turşusu – daha mürəkkəb birləşmədir, onun tərkibində paraaminobenzoy turşusunun qalığı mövcuddur ki, bu da CH_2 qrupu vasitəsilə pterin həlqəsi ilə birləşir:



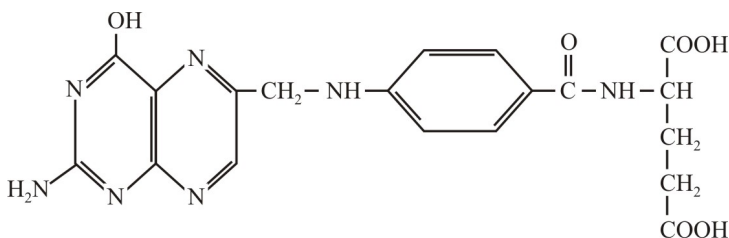
Pteroin (və ya pteroy) turşusu

Rizopterin pterin turşusundan yalnız hidrogenin amin qrupunda paraaminbenzoy qalığının formil radikalla əvəz olunması ilə fərqlənir:



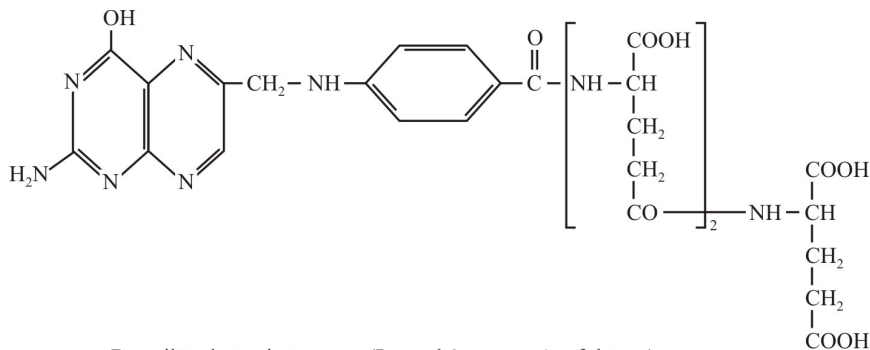
Rizopterin (N^{10} - formilpteroin turşusu)

Pteroilqlutamin və ya fol turşusu. Fol turşusunun molekulu 6-metilpterin qalığından, paraaminbenzoy və L-qlutamin turşularından ibarətdir.



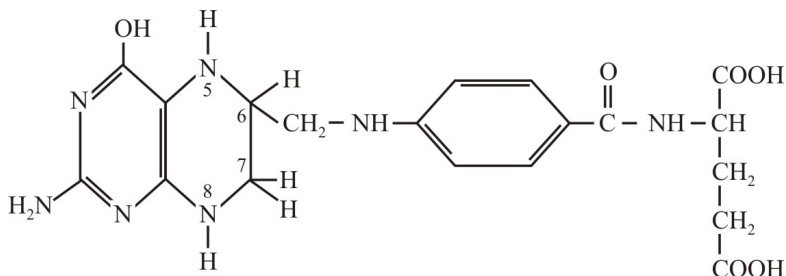
Pteroilqlutamin və ya fol turşusu
(B_c vitamini)

Pteroilqlutamin turşusunun quruluşu daha mürəkkəbdir. Onun tərkibində qlutamin turşusunun bir-birilə peptid əlaqəsi ilə ardıcıl birləşmiş üç qalığı vardır:



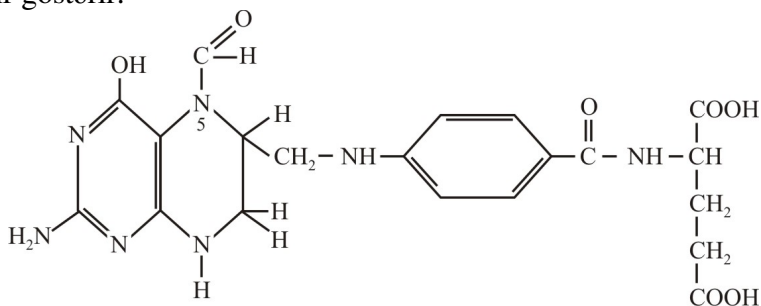
Pteroilüçqlutamin turşusu (L casel fermentasiya faktoru)

Fol turşusunun reduksiya etmə məhsulu – **tetrahidrofol turşusu** 5,6,7,8 vəziyyətlərində (THFT və ya FH₄) pirazin həlqəsindən əlavə hidrogen atomuna sahibdir.



5,6,7,8 - tetrahidrofol turşusu

Formil qrupa sahib olan 5 vəziyyətdə tetrahidropterin həlqəsinə malik olan 5,6,7,8-tetrahidrofol turşusu törəmələri sitrovorum faktoru və ya fol turşusu adlanır. Bu birləşmə insan və heyvanlar, bir sıra mikroorqanizmlərin inkişafı üçün antianemik faktor kimi təsir göstərir.

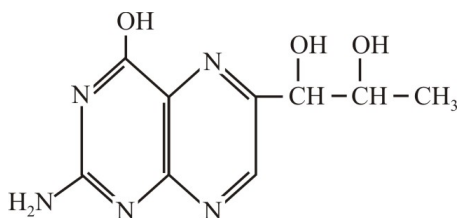


Folin turşusu

(N⁵ - formil - 5,6,7,8 - tetrahidrofol turşusu)

Sadə pterinlər arasında pterin böyük maraq kəsb edir, bu da pirazin nüvəsinin 6 vəziyyətində propandiol qalığına malikdir. **Biopterin** adlanan bu birləşmə yüksək işıq həssaslığına malik olmasıdır. O göyümtül-yaşıl yosunlardan və tez artan böcəyin göz torundan ayrılmışdır. Yəqin ki, biopterin,

xlorofillə əlaqəsi olmayan fotoreaksiyalarda iştirak edir. Bu birləşmə gözün tor qişasında tapılmışdır.



Biopterin

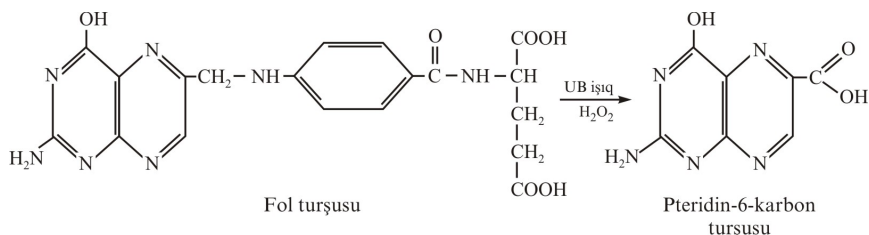
13.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

Ksantopterin – sarı rəngli toz şəklindədir, suda zəif həll olunur və üzvi həlledicilərdə həll olunmur. Onun sulu məhlulları üçün maksimum dalğa uzunluğu $\lambda=380$ nm olan fluoresensiya xarakterikdir.

Eritropterin – qırmızı toz şəklindədir, suda çətin həll olunur. Reduksiya olunduqda rəngsiz birləşməyə çevrilir.

Pteroilqlutamin turşusu, fol turşusu, B_c vitamini – sarı rəngli, iynə şəkilli kristal halındadır, bir mol turşuya 2 mol kristallaşmış sudan ibarətdir. Fol turşusunun sulu məhlullarının maksimum dalğa udunluğu $\lambda=255, 282, 365$ nm-dir. Fol turşusunun sulu məhlulları şüalanmaya qarşı davamsızdırlar, xüsusilə də - 365 nm dalğa uzunluğunda.

İşıqlandırılma zamanı, fol turşusu pteridinkarbon turşusuna çevrilir.



Fol turşusu oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarına malikdir. Hidrogenin iki atomunu birləşdirərək, vitaminin molekulunu dehidrofol turşusuna çevirir (DFT). Molekulunun sonrakı hidridləşməsi, tetrahidrofol turşusunun (THFT) əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Bu davamsız birləşmə artıq havada asanlıqla fol turşuya oksidləşir.

Folin turşusu – ağ kristall şəkilli maddədir, suda az həll olunur, turş məhlullarda davamsızdır, işıq saçma qabiliyyətinə malik deyil. Maksimum dalğa uzunluğu $\lambda=282$ nm.

13.3. Fizioloji xüsusiyyəti

Qan sistemi haqqında danışarkən qeyd etmək lazımdır ki, heyvan və insan orqanizmində fol turşusunun iştirakı normal qan yaratma prosesi üçün vacibdir. Fol turşusunun çatmamazlığı zamanı eritro-, qranulo- və trombositopoez prosesləri pozulur. Bir-birindən asılı olmayaraq hər üç proses müxtəlif intensivlik dərəcəsilə inkişaf edə bilirlər. Eritropoezin pozulması hemoqlobinin və nukleoproteidlərin sintezinin dayanması ilə əlaqədardır, həmçinin də əmələ gələn bir sıra qırmızı hüceyrələrinin yetişməsinə ləngidir. Nukleoproteidlərin sintezi və hüceyrələrin yetişməsi daha kəskin dayanır, nəinki hemoqlobinin sintezi. Ona görə də eritrositlər hemoqlobinin (hiperxromiya) yüksək miqdarını təşkil edir. Eritropoezin pozulması, normoblastik qan yaratmanın meqablastik qan yaratmaya keçməsi ilə müəyyən olunur. Nəticədə, pernisiyoz növlü makrositar anemiya, hiperbilirubinemiya və urobilinuriya əmələ gəlir.

Fol turşusunun çatmamazlığı zamanı, qranulopoezin pozulması baş verir. Qranulositopeniya ilə paralel trombositopoezin pozulmasının nəticəsi kimi trombositopeniya müşahidə olunur.

Fol turşusu zülal mübadiləsində iştirak edir. Proteidlərin prostetik qrupu ilə zülal qruplarının əlaqəsinə olan katalitik təsir ona məxsusdur. Müəyyən olunmuşdur ki, süd turşusu bakteriyalarının, artması üçün fol turşusunun və B₁₂ vitaminini olması vacibdir. Qidalandırıcı mühitdə timinin timidinlə dəyişdirilməsi zamanı onlar öz inkişaflarının optimal şəraitlərində qalırlar. Fol turşusu ksantinoksidazanın aktivliyini aşağı salır, ləngiməsini və ya dövrəyə alınmasını, turş əsaslı oksidləşmə onların parçalanmasını məhdudlaşdırır və orqanizmdə toplanmasını təmin edir. Bu müşahidələr, fol turşusunun nuklein turşusu mübadiləsində və biosintezindəki iştirakını göstərir. Fol turşusu zülalın hüceyrədaxili sintezi üçün vacib olan qlutamin turşusunun orqanizm tərəfindən mənimsənilməsinə səbəb olur.

Fol turşusunun amin turşusu mübadiləsindəki rolu orqanizm tərəfindən digər amin turşusunun – tirozinin istifadə olunmasında iştirak etməsindən ibarətdir. Fol turşusu pirozinin oksidləşməsi üçün vacib olan ferment sisteminin quruluşunda iştirak edir. Fol turşusu homosisteindən metioninin, xolindən betainin əmələ gəlməsi prosesində əhəmiyyətli rol oynayır. Metioninin və xolinin çatmamazlığı, böyrəklərin xarakterik homorradik deqenerasiyasına gətirib çıxarır.

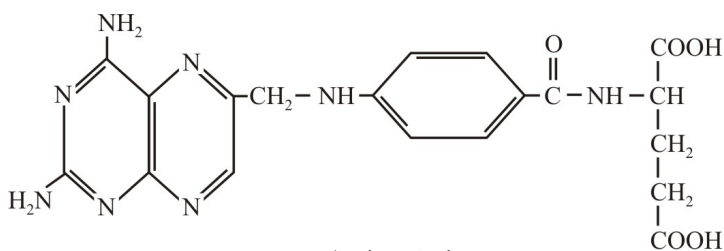
Həşəratlarda fol turşunun çatmamazlığı onların artmasını dayandırır. Toyuqlarda fol turşunun normadan az olması, onların çəkirlərini azaldır və yumurtlama qabiliyyətini aşağı salır. Bu turşu siçanların çoxalması prosesi üçün də vacibdir. Fol turşusu və steroid hormonlar arasında birbaşa sinerqizmin olması haqqında müşahidələr mövcuddur. Qidalı mühitdə fol və folin turşusunun mikrobioloji göstəricilərinin təyini, kortizon və ya dehidrokortizonla dəyişdirilə bilər, aminopterin isə - fol turşusunun antaqonisti – progesteronun fəaliyyətini dayandırır. Beləliklə, fol turşusu normal qan yaratma prosesini təmin edir, proteidlərin zülal və prostetik qruplarının əlaqəsini

kataliz edərək, zülal mübadiləsində mühüm rol oynayır. Nuklein turşularının biosintezində və mübadiləsində, metioninin, betainin, metil qruplarının sintezində iştirak edir. Orqanizm tərəfindən qlutamin turşusunun, tirozinin istifadəsinə səbəb olur və s.

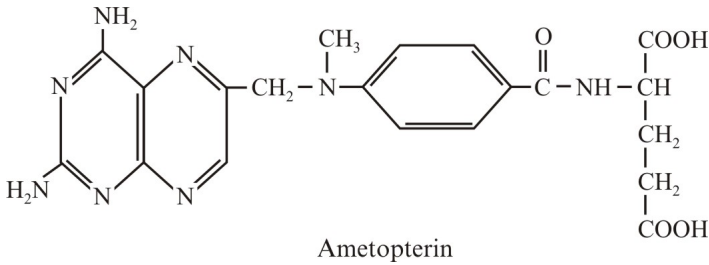
13.4. Quruluşun spesifikliyi və antivitaminlər

Bütün vitaminlər kimi fol turşusu da spesifikdir. Vitaminin kəşfi ilə bağlı tarixə və pterin törəmələrinin kimyəvi quruluşuna nəzər salarkən, bu qrup birləşmələrin əsas nümayəndələri də nəzərə alınmışdır. Hal – hazırda kimyəvi təbiətinə görə fol turşusuna yaxın olan birçox maddələr məlumdur. Lakin onlar öz quruluşunda digər funksional qruplardan ibarət olurlar.

Aminopterin fol turşusunundan ibarətdir ki, o da 4 vəziyyətində OH-qrupu əvəzinə aminoqrupu yerləşmişdir:

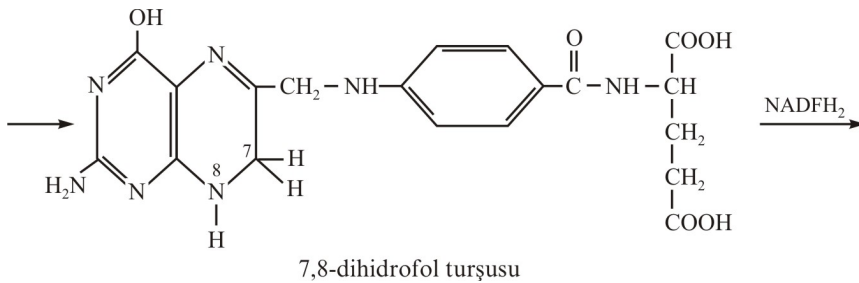
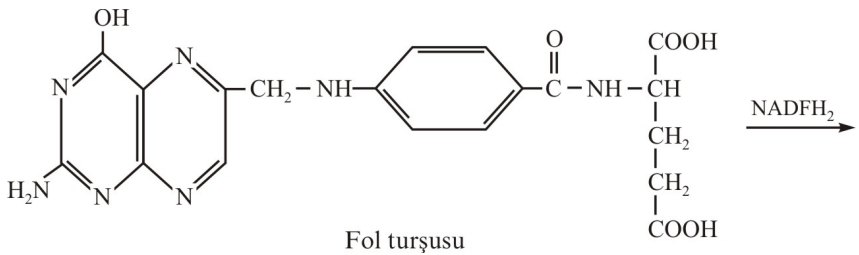


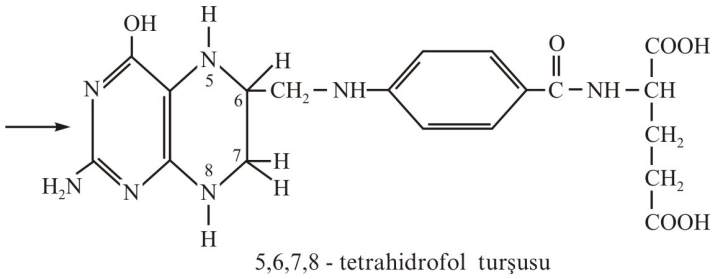
Heyvanlar üzərində aparılan kliniki sınaqlar və təcrübələr göstərdi ki, aminopterin ikinci dərəcəli toksik fəaliyyətə malikdir. Aparılan bir sıra işlər göstərdi ki, aminopterin molekulunda uzadılmış karbon zəncirli qlutamin turşusunun dikarbon amin turşusuna dəyişdirilməsi preparatın toksikliyinə aşağı salır və onun kanserostatik xüsusiyyətini qoruyub saxlayır. Aminopterinlə müqayisədə 20 dəfə az toksikliyə malik olan aminopter və aminoadipin turşusu törəmələri bu cür əldə olunmuşdur. Ametopterin 10 vəziyyətində metil qrupunu təşkil edir ki, bu da onkoloji təcrübələrdə tətbiq olunur:



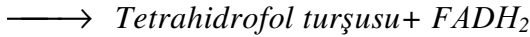
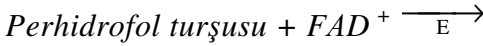
13.5. Biokimyəvi rolu

Sərbəst şəkildə fol turşusu hidrogenlərin akseptoru kimi özünə biruzə verə bilər və bununla da oksidləşmə-reduksiyaetmə reaksiyalarında iştirak edə bilər. Reduksiya olunma NADFH-H^+ iştirakı ilə baş verir. NADF-oksidoreduktazanın, folat-7,8-dihidrofolatın tetrahidrofolata sonradan reduksiyası, NADFH-H^+ tərkibli fermentin iştirakı ilə həyata keçir ki, bu da 5,6,7,8-hidrofolat NADF-oksidoreduk-taza adlanır:

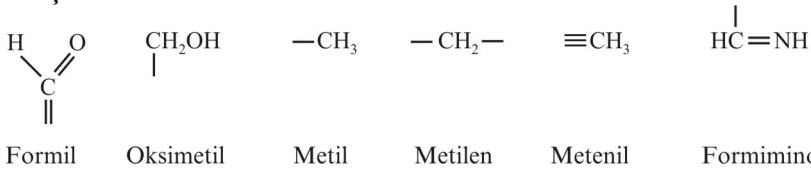




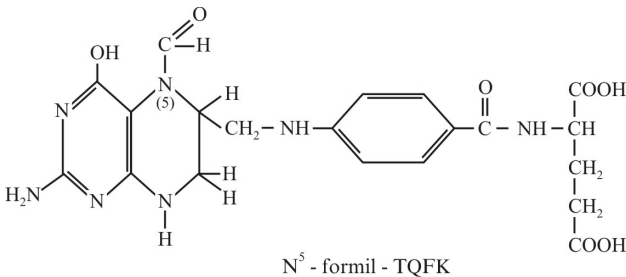
Fol turşusunun başqa reduksiya olunmuş növü vardır. O hidrogenin 6 əlavə atomundan ibarətdir. Bu perhidrofol turşusudur ki, bu da FAD iştirakı ilə və uyğun oksido-reduktazadan tetrahidrofol turşusuna çevrilə bilər:

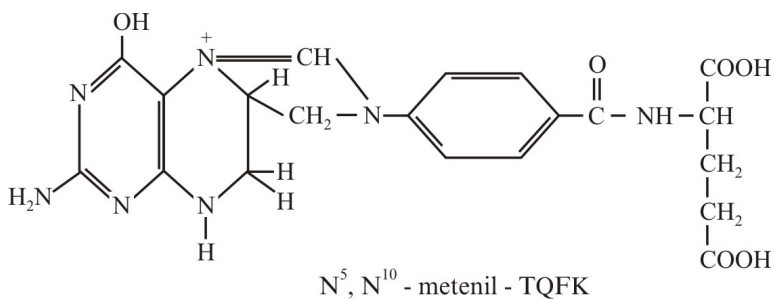
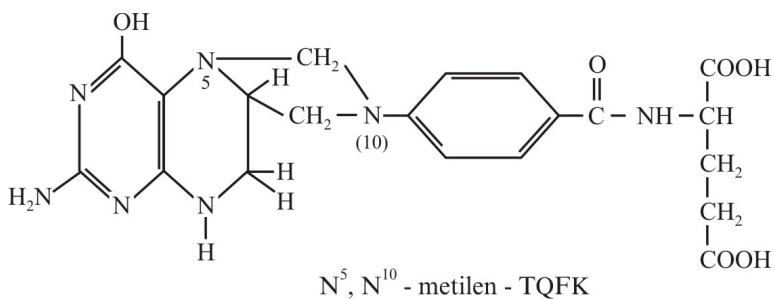
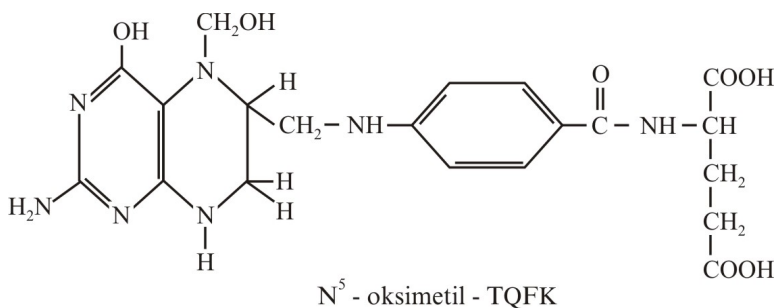
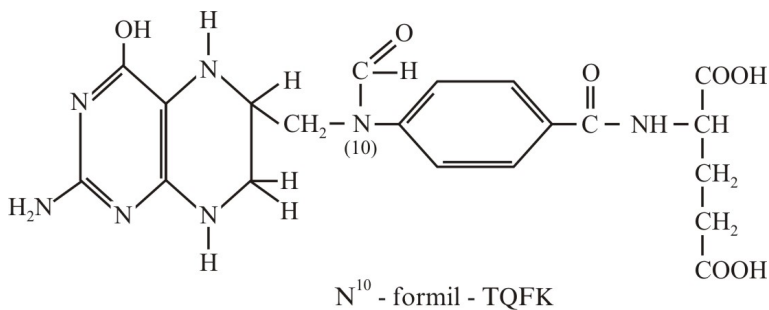


Fol turşusunun əsas biokimyəvi rolu, tetrahidrofol turşusu ilə yerinə yetirilir. O uyğun olan apofermentlərlə birləşərək tək karbon radikallarının ötürülməsinə malikdir:



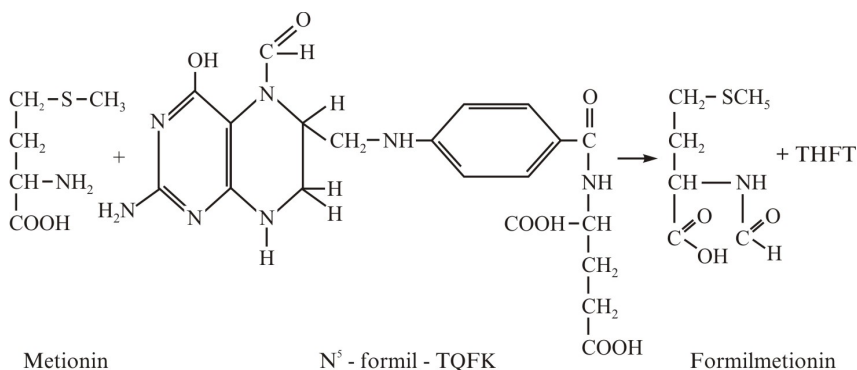
Tetrahidrofol turşusunun molekulu, azot atomu vasitəsilə bu radikalları yenidən birləşdirir ki, bu da 5 və 10 vəziyyətlərini tutur. Bu zaman folatların aktiv koferment növləri əmələ gəlir:



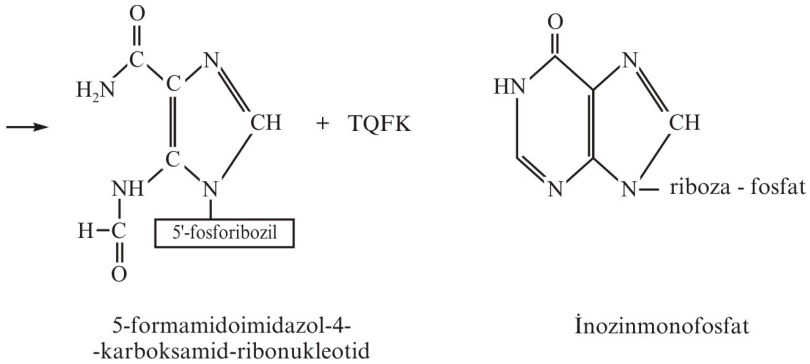


Pterin törəmələrinin adı çəkilən növləri bir-biri ilə qarşılıqlı törəmələr vasitəsilə birləşir. Əmələ gələn məhsullar isə yüksək bioloji aktivliyə malik olur. Folat kofermentlərinin iştirakı ilə, amin turşularının, nukleotidlərin və başqa birləşmələrin, fermentativ metabolizm reaksiyaları gədir.

Folat fermentləri, formilmetionin-amin turşuları sintezində iştirak edir ki, bu da translyasiya prosesi zamanı polipeptid zəncirlərin toplanmasına səbəb olur. Formilmetioninin əmələ gəlməsi, N⁵-formil TQFK-dən metioninə keçən formil qrupu ilə əlaqəlidir ki, bu da aminoasil-nRNT birləşmişdir. Metioninin formilləşmə reaksiyası aşağıdakı sxem üzrə baş verir:

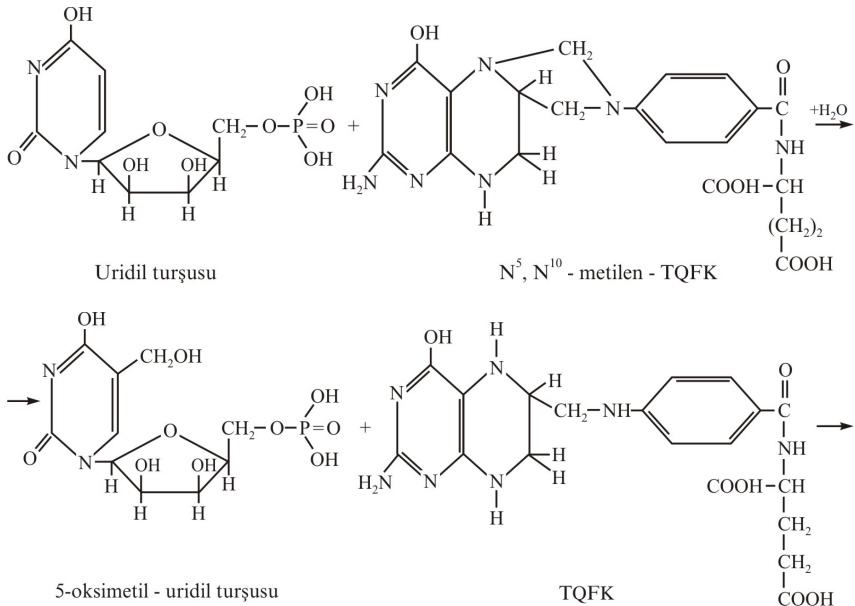


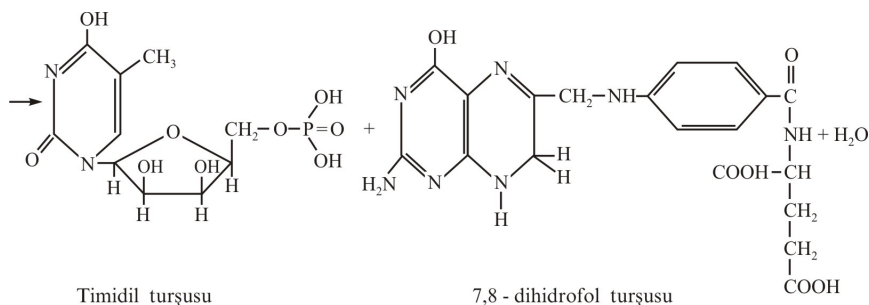
Formiltetrahidrofol turşusu, xolofermentin tərkibinə daxildir. O purin əsaslı sintezin reaksiyalarından birini kataliz edir. Məlum olduğu kimi, purin nukleotidlərinin sintezi qlisinin və aminoribozil-5-fosfatın qarşılıqlı əlaqəsi ilə başlayır. Formiltetrahidrofol turşusunu təşkil edən folat fermentinin çox pilləli prosesi, inozin turşusunun axıncıdan birinci sintez məhsulunun yaranma mərhələsində birləşir. Sonuncu, reaksiyalar zəncirinə digər aparıcı purin nukleotidlərin əmələ gəlməsi ilə qoşulur:



Metil qrupunun ötürücülük prosesində fol turşusunun iştirakı və THFT (tetrahidrofol turşusu) reduksiya olunmuş formil növünün, onun metil qrupuna qədər sonrakı daşınması haqqında məlumatlar vardır.

Folat fermentlərin iştirakı ilə metilləşmə reaksiyasına misal olaraq, uridil turşusundan timidil turşusu sintezini göstərmək olar:





13.6. Avitaminoz və fol turşunun kliniki tətbiqi

B_c-avitaminozu müxtəlif növ heyvanlarda müxtəlif şəkildə baş verir. Təcrübələrə əsasən müəyyənləşdirilmişdir ki, əgər heyvanların qidasında fol turşusu çatmırsa, o zaman onların artımı dayanır və qanyaratma dövranı pozulur. Fol turşunun çatmamazlığına süd turşusu bakteriyaları çox həssasdırlar, onlar üçün fol turşusu əvəzolunmaz böyümə faktorudur. İnsan B_c-avitaminozdan çox az əziyyət çəkir. Ona görə ki, fol turşusu mədə-bağırsaq traktı mikroflorası ilə sintez olunur və orqanizmə hər zaman kifayət qədər daxil olur. Lakin avitaminozun inkişafı ilə insanda anemiya baş verir. Meymunlarda leykopeniya, sitopeniya müşahidə olunur, bir sözlə qırmızı və ağ qan hüceyrələrinin miqdarı azalır. Qanın morfoloji tərkibində mürəkkəb dəyişikliklər əsasən də iri hüceyrələrin, – makrositar anemiyanın əmələ gəlməsi eritrositlərin düzgün olmayan formaları ilə müşayiət olunur.

Fol turşunun kliniki tətbiqi çox saxəlidir. Onun preparatları ilə yalnız B_c-avitaminozu deyil, bir sıra xəstəlikləri də müalicə edirlər ki, bu da vitamin çatmamazlığının nəticəsi deyildir. Fol turşusunun şüalanma xəstəliklərində müalicə vasitəsi kimi tətbiqi böyük marağa səbəb olur ki, bu da məlum

olduğu kimi, qanyaratma prosesinin pozulması ilə müşayiət olunur.

13.7. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Fol turşusu insan üçün əsas mənbəyi bir çox məhsullardır – gül kələm, ispanaq, heyvanların qaraciyəri, çörək. Xüsusilə də ən böyük miqdarı – pivə və çörək bişirmə mayalarında. Fol turşusu qrupu vitaminləri heyvan toxumalarına nisbətən bitkilərin toxumalarında daha geniş yayılmışdır. Qida məhsullarının müxtəlif növ istehsalında, fol turşusu və onun törəmələrinin davamlılığı çox deyil. Tərəvəzlərin konservləşdirilməsi, onlarda olan fol turşusunun miqdarını nəzərə çarpacaq dərəcədə aşağı salır.

Vitaminin terapevtik dozası, xəstəliyin xarakterindən və ağırlığından asılıdır və sutka ərzində vitaminin doza həddi 3 dən 15-20 mq arasındadır. Ən yaxşı terapevtik effektivə, fol turşusu ilə B₁₂ vitaminin qarışığı malik olur ki, bu da onların iştirakı ilə biokimyəvi reaksiyalarla sıx birləşir.

Fol turşusu qrupu vitaminlərinin miqdarının müqayisəli xarakteristikası aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir:

Qida məhsullarında fol turşununun miqdarı, mkq/q

<i>Məhsul</i>	<i>Vitaminin miqdarı</i>
Maya	14,7
Paxlahlılar	1,6
Cəfəri	1,17
Şömu	0,53
Salat	0,4
Çuğundurun göyü	0,38
Gül kələm	0,25
Ağ kələm	0,15
Yaşıl soğan	0,11
Baş soğan	0,05
Qaraciyər	0,42-1,6
Böyrəklər	0,45
Dana əti	0,27
Yumurta	0,13
Mal əti	0,1
Donuz əti	0,08
Süd	0,004
Qara qarağat	0,16

FƏSİL 14

PP VİTAMİNİ

(Sinonimləri: antipellaqrik faktor, niasin, nikotin turşusu, nikotin turşusunu amidi)

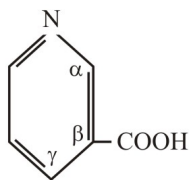
Nikotin turşusu və onun amidi artıq çoxdan məlumdur. PP vitaminin kəşfi və öyrənilməsi, insana və bəzi heyvanlara zərbə vuran pellaqranın kliniki öyrənilməsi ilə çox sıx əlaqədardır. Pellaqra «cod, kobud olmuş, nahamar dəri» deməkdir. Xəstəlik mədə-bağırsaq traktının selikli qişasının iltihab prosesi ilə başlayır və sonradan bədənin bir çox yerində, günəş şüalarına məruz qalmış dərinin iltihabı ilə özünü göstərir.

1915-ci ildə amerikalı həkim Qoldberqer insanlar üzərində kliniki müşahidələrin nəticəsi olaraq belə qərara gəldi ki, pellaqra xəstəliyi qidada, təbiətə məlum olmayan hansısa maddənin olmaması ilə əlaqədardır və bu maddə «pellaqranın qarşısını alan faktor» və ya PP vitaminidir.

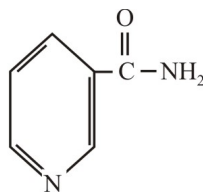
1937-ci ildə K.Elvegeyn tərəfindən qaraciyər ekstraktından nikotin turşusu əldə olundu və göstərildi ki, nikotin turşusunun yeridilməsi ilə və ya onun amidi, qaraciyər preparatları pellaqranın qarşısını alır və ya onu müalicə edir. 1904-cü ildə A.Qarden və U.Yunq müəyyən etdilər ki, mayanın hüceyrəsiz ekstraktında qlükozanın etanola çevrilməsi üçün, kofaktorun iştirakı vacibdir və bu kofaktor kozimaza adlandırılır. Məməlilərin eritrositlərindəki analoji kofaktorun kimyəvi tərkibi, 1934-cü ildə O.Varburq və U.Kristian tərəfindən açığ alındı və nikotin turşusunun amidin törəməsi kimi kəşf edildi.

14.1. Kimyəvi quruluşu

Nikotin turşusu karboksil qrupunu təşkil edən piridin sırasının birləşməsidir. Nikotinamid amid qrupun olması ilə fərqlənir. Nikotin turşusu – β -piridinkarbon turşusudur. Nikotin turşusunun amidi, antipellaqrik təsirə malikdir və nikotin turşusunu isə provitamin kimi nəzərdən keçirmək olar:



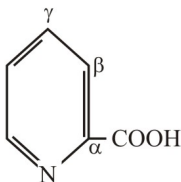
β – piridinkarbon turşusu
(nikotin turşusu)



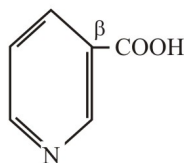
Nikotin turşusu amidi

14.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

Piridinkarbon turşusunun 3 izomer növü məlumdur:



α -piridinkarbon turşusu
(pikolin turşusu)



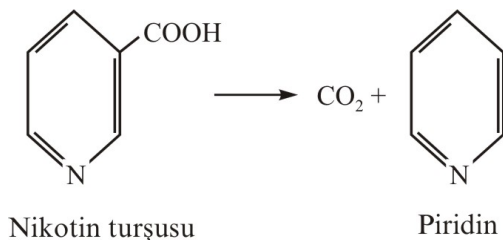
β -piridinkarbon turşusu
(nikotin turşusu)



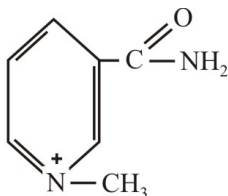
γ -piridinkarbon turşusu
(izonikotin turşusu)

Göstərilən birləşmələr, öz kimyəvi və fiziki xüsusiyyətləri ilə fərqlənilir. Onların əksəriyyəti aromatik turşuları xatırladır. Anhidritlər, amidlər, efirlər və s. birləşmələri əmələ gətirir.

Yüksək temperaturda piridinkarbon turşuları piridin əmələ gəlməsi ilə dekarboksilləşirlər:



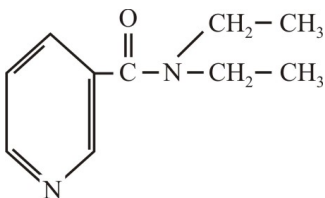
Üç növdən ən davamlısı – β -piridinkarbon turşusudur. PP vitaminin β -iminturşuları kimi ən xarakterik xüsusiyyəti betainləri yaratmaq qabiliyyətidir. Məsələn: triqonellin –N-metilnikotinamid, son çevrilmə məhsulu kimi orqanizmdən bu şəkildə ayrılır:



Trihonellin (N - metil - nikotinamid)

Nikotin turşusu, amfoter xüsusiyyətə sahib olmaqla, qələvilərlə normal, turşularla isə - dördüncü dərəcəli duzlar əmələ gətirir.

PP vitamininin molekulu yüksək spesifikliyə malikdir. Tam vitamin aktivliyinə nikotin turşusu və onun amidi malikdir. Nikotin turşusunun bəzi törəmələri, əsasən də onun dietilamidi, zəif vitamin aktivliyinə malikdir:



Dietilamid turşusu
(kordiamin)

Bu birləşmə vitamin aktivliyinin 10%-nə sahibdir və ürək fəaliyyətinin stimulyatorudur, fəaliyyət xarakterinə görə kamfora ilə oxşardır.

14.3. Fizioloji xüsusiyyəti

Nikotin turşusu oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarda iştirak edir. Nikotin turşusu, hidrogenin canlı hüceyrədə ötürülməsini həyata keçirən ferment sisteminin bir hissəsidir. Nikotin turşusu insan və heyvan orqanizmində, kodehidraza I və II, kofermentlərinin əsas kimyəvi quruluşu olan nikotinamid şəklində toplanır ki, bu da müxtəlif substratların dehidrogenizasiya prosesində katalizator rolunu icra edir. Bununla belə, kodehidrazın «nikotin hissəsi» kodehidraz dönmə qabiliyyətli oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarının fenomeni yaradır. Nikotin turşusunun amidi (hər iki kodehidrazanın aktiv hissəsi) hidrogenin ötürülməsi rolunu icra edir.

Müasir məlumatlara görə karbohidrat mübadiləsi yalnız katalizatorların iştirakı ilə həyata keçə bilər.

Karbohidrat mübadiləsində, hormonların tənzimləyici təsiri daha ətraflı öyrənilmişdir.

Zənn edilir ki, nikotin turşusu karbohidrat mübadiləsində mühüm rol oynayır. Məlumdur ki, mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyəti karbohidratların yanması nəticəsində əmələ gələn enerjinin hesabına həyata keçir. Bu prosesdə bir-neçə ferment, həmçinin də, nikotin turşusunda ibarət olan ferment iştirak edir.

Nikotin turşusu zülal mübadiləsində iştirak edir. Orqanizmdə zülal çatmamazlığı, nikotin turşusu mübadiləsinə təsir göstərir ki, bu da onun sidiklə ifraz olunan miqdarının kəskin artması ilə özünü göstərir. Nikotin turşusu xolektrin mübadiləsinə, əsasəndə porfirin mübadiləsinə təsir edir, nikotin

turşusunun damar və ürək-damar sisteminə də təsirini qeyd etmək lazımdır. Nikotin turşusu ürəyin yığılma ritminin tezliyinə təsir edir, ən çox onun sürətini artırır.

Nikotin turşusu həzm sisteminə də təsir göstərir: mədəyə mədəaltı vəziyə və bağırsağa. Nikotin turşusunun qaraciyərdəki miqdarı, başqa orqanlara nisbətən yüksəkdir; belə fərz etmək olar ki, nikotin turşusunun orqanizmdə toplandığı əsas yeri qaraciyərdir. Nikotin turşusu qaraciyərin qlikotənzimləyici funksiyasına müsbət təsir göstərir ki, bu da qaraciyər xəstəliklərində yer tutan, karbohidrat mübadiləsinin patoloji pozulmasını tarazlayır.

Pellaqrada, qan sisteminin vəziyyəti haqqında olan bütün məlumatlar müxtəlifdir, amma müəlliflərin əksəriyyəti bir fikirdə birləşirlər ki, bu avitaminoz zamanı hiperxrom anemiya inkişaf edir.

Bir sıra müəlliflər tərəfindən müəyyən olundu ki, itlərin bəslənməsində, nikotin turşusu və triptofan çatmamazlığı zamanı, onların yüksək sinir fəaliyyətində əhəmiyyətli dəyişikliklər baş verir.

Nikotin turşusu, beyinin böyük yarımkürəsinin qabığının funksional vəziyyətinə təsir göstərir. Bu özünü dayanma prosesinin sürətlənməsi və konsentrasiyasında özünü göstərir və yəqin ki, nikotin turşusunun təsiri altında sinir toxumalarının mübadilə proseslərində baş verən dəyişikliklərlə izah olunur. Həmçinin, nikotin turşusunun daxili sekresiya vəzilərinə təsirini də qeyd etmək lazımdır.

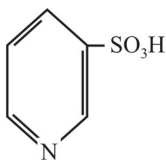
14.4. Biokimyəvi rolu

PP vitamini NAD və ya NADF tərkibinə daxildir, hansı ki, dehidrogenazanın oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarının dönmə təsirinə malik olan çox saylı kofermentləridir. Bir sıra

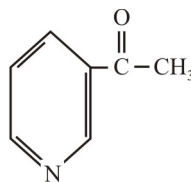
dehidrogenazaları yalnız NAD və NADF (melatdehidrogenaza və qlükozo-6-fosfat dehidrogenaza) istifadə edir, digərləri isə onlardan hər birinin iştirakı ilə baş verən oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarını kataliz edə bilirlər. Bioloji oksidləşmə prosesində NAD və NADF, elektronların və protonların oksidləşmiş substrat flavin fermentləri arasındakı aralıqlı ötürücüləri rolunu icra edirlər.

14.5. Antivitaminlər

Vitaminin quruluşundakı ən əhəmiyyətli dəyişiklik, antivitamin təsirli birləşmələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur, məsələn: β -piridinsulfon turşusu və β -asetopiridin turşusu:



β - piridinsulfon turşusu



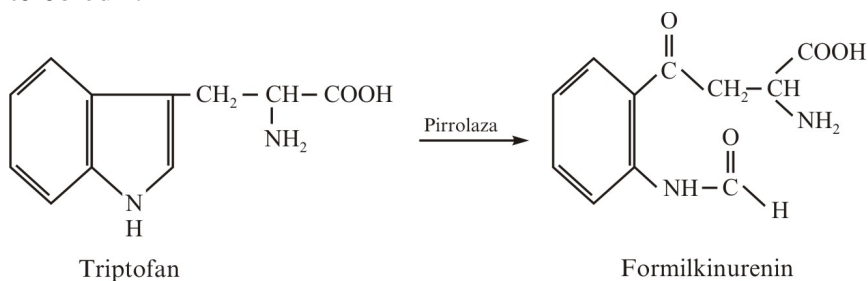
β - asetopiridin

Bu birləşmələr də, antivitaminlər kimi adenil turşusu ilə saxta koferment sistemlər yaratmaq xüsusiyyətinə malikdirlər.

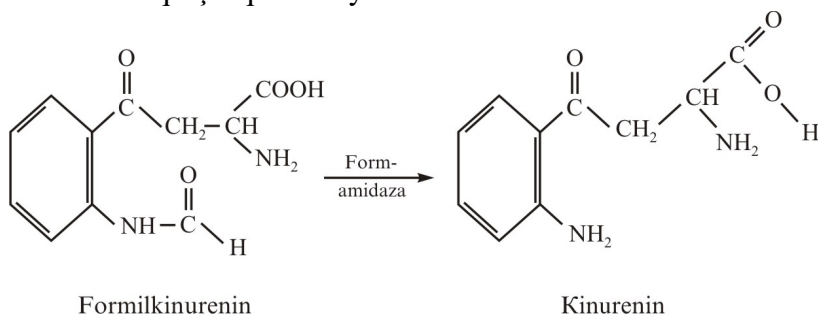
14.6. Biosintez

Praktiki olaraq bütün canlılar öz inkişafı üçün, nikotin turşusu və ya onun törəmələrini tələb edirlər. Nikotin turşusunun bəzi miqdarı insan və heyvan orqanizmində amin turşusundan – triptofandan sintez olunurlar. Birinci mərhələdə triptofan çevrilmələri, triptofanpirrolaza fermentinin təsiri ilə oksigentransferaza olan formilkinureninə keçir və hər iki

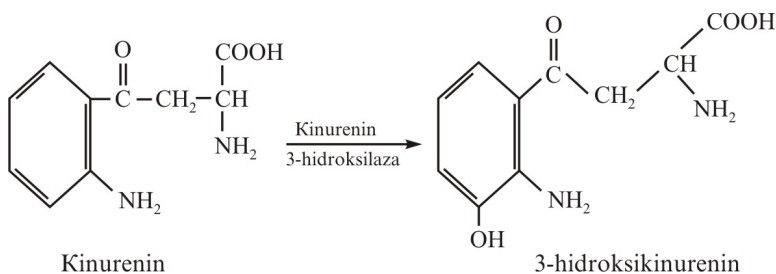
oksigen atomu, havanın molekulyar oksigenindən yaranır. Bu dəmirporfirin fermenti, öz fəaliyyəti üçün hidrogen peroksidi tələb edir:



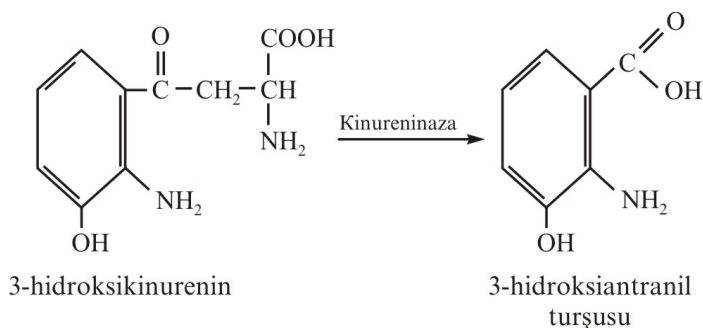
Formilkinurenin formil qrupunu parçalayan formamidaza fermenti ilə qarşılıqlı təsir yaradır:



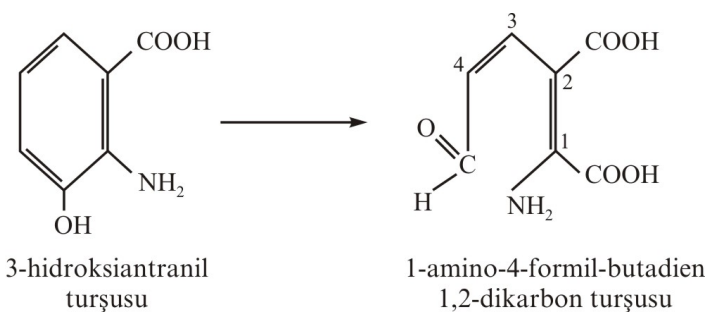
Növbəti mərhələdə, kofermenti NADF olan (nikotinamidadenin dinukleotid fosfat), 3-kinurenin hidrosilaza fermentinin təsiri ilə aromatik həlqanın vəziyyətində kinurenin hidrosilləşməsi baş verir:



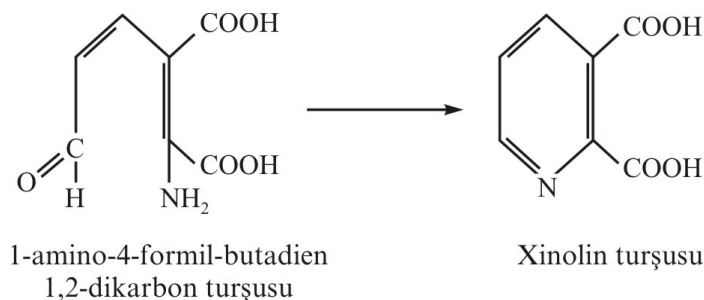
Piridoksalfosfat asılı kinureninazın təsiri ilə 3-hidroksi-kinurenin, 3-hidroksiantranil turşusuna keçir:



3-hidroksiantranil turşusu, qeyri-dövri birləşmə olan 1-amino-4-formilbutadien-1,2-dikarbon turşusuna çevrilir:



Bu mərhələdə xinolin turşusunun birləşməsi əmələ gəlir:

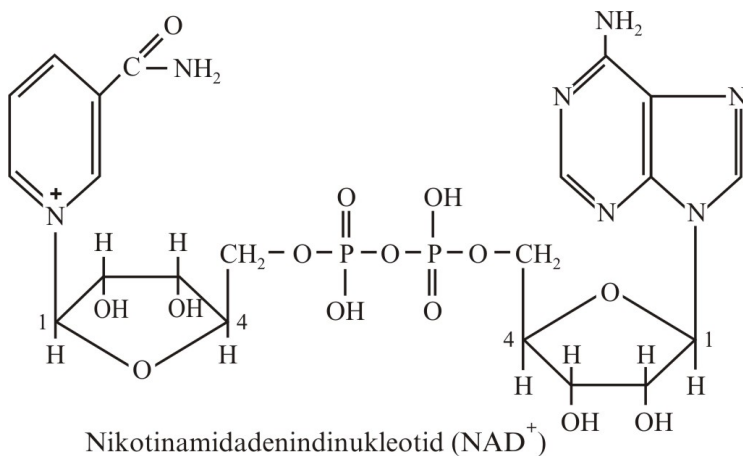


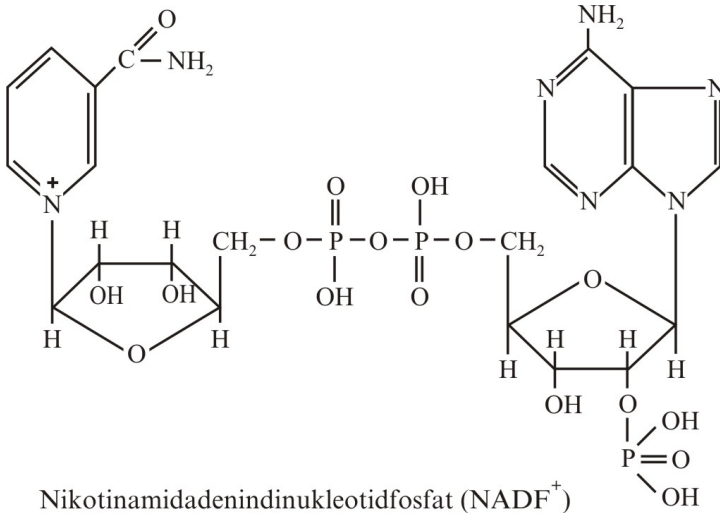
Xinolin turşusu dekarboksilləşməyə məruz qalır və sonradan nikotin turşusuna çevrilir. PP vitaminin biosintezinin bu gedişi heyvanların, həmçinin də köbələklərin toxumalarında baş verir.

14.7. Metabolik rolu

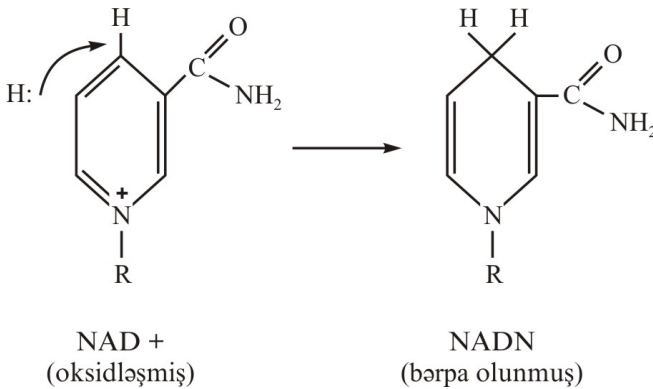
PP vitamini biokimyəvi funksiyasını NAD və NADF tərkibinə daxil olmaqla yerinə yetirir. Nikotin turşusu amidinin iştirak etdiyi reaksiyaların sayı, kifayət qədər çoxdur və onları sadalamağa ehtiyac yoxdur.

Amma qeyd etmək lazımdır ki, yağların, amin turşularının mübdiləsində, purin və pirimidinlərin biosintezindəki hidrogen çevrilmələrində, ayrı-ayrı mərhələlərdə, bir çox vitaminlərin biosintezində, NAD və NADF oksidləşmiş və ya reduksiya olunmuş növləri iştirak edir.





Hidrogen birləşməsinin mexanizminə belə baxmaq olar. NAD sxematik molekulunu bu cür təsəvvür etmək mümkündür:



Hidrid ionunun NAD-a birləşməsi, ikiqat rabitənin dəyişdirilməsinə (yenidən qurulmasına) gətirib çıxarır. Bunun nəticəsində həlqa daxilindəki iki elektroazotun atomuna yerləşir. Burada elektronlar, azotun hər hansı bir digər atomla əlaqəsinin yaranmasında iştirak etmədən yerləşirlər.

Atomda qalıb, əlaqənin yaranmasında iştirak etməyən bu cür ikili elektronlar-ayrılmayan cütlük (ikili) adlanır. Nikotina- mid dehidrogenazalarla hidrogenin ötürülməsi, müxtəlif yollarla həyata keçə bilər: 1) substrat təbiətin akseptoruna (məs: süd turşusunun piroüzüm turşusuna dehidridləşməsi); 2) başqa bir kofermentə (məsələn: $NADFH-H^+ + NAD^+ \rightarrow NADF^+ + NADH-H^+$ *transhidrogenləşmiş reaksiya*)

14.8. Avitaminoz

PP-avitaminozu kifayət qədər zülalla zəngin olmayan qidalanma (triptofan çatmamazlığı) və B₆ vitamin çatmamazlığı zamanı inkişaf edir. İnsanda avitaminozun başlanğıc mərhələsi, özünü zəifliklə, yorğunluqla, mədə-bağırsaq traktı fəaliyyətinin pozulması ilə, ağızın və dilin selikli qişasının iltihabı ilə biruzə verir. Xarakterik əlamət kimi simmetrik dermatit göstərilə bilər. O birbaşa günəş şüalarının təsirindən dərinə zədələyir, əlin iç tərəfinin səthini, boynu, üzə zədələyir: dəri öncə qırmızı daha, sonra qəhvəyi rəng alır və cadarlaşıq. Bağırsaq zədələnməsi aporeksiya ilə, ürək bulanma ilə, qarın nahiyəsindəki ağrılarla, ishalla özünü göstərir.

Diareya orqanizmi susuzlaşdırır, yoğun bağırsağın qişası öncə iltihablanır, ardınca isə yaralarla örtülür. Pellaqra üçün spesifik əlamətlər: stomatitlər, dilin şişməsi və çatlar əmələ gəlməsi ilə müşahidə olunan zədələnmələrdir.

Pellagranın əlamətləri xəstələrdə kəskin sürətdə, zülallı qidanın çatmamazlığı zamanı özünü biruzə verir. Müəyyən olunmuşdur ki, bu triptofan çatmamazlığı ilə izah olunur, hansı ki, nikotinamidin önündə gəlir, əsasən heyvan və insan toxumalarında sintez olunur, həmçinin də, digər, bir sıra vitaminlərin çatmamazlığı ilə, məsələn: piridoksin çatmamazlığı ilə izah olunur.

14.9. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Nikotin turşusu az toksikdir. Böyüklərdə sutkalıq tələbatı 15-25 mq təşkil edir. Göstəricilərdən asılı olaraq bu doza arta bilər.

Antipellaqrik vitamin təbiətdə kifayət qədər geniş yayılmışdır. PP vitamininin insan üçün əsas mənbəyi buğda çörəyi, heyvanların qara ciyəri və böyrəkləri, kartof və s. Yüksək miqdarı ilə düyü və buğda kəpəyi seçilir.

Cədvəl 15

Əsas qida məhsullarında nikotinamidin miqdarı, mkq/q

<i>Qida məhsulu</i>	<i>Vitaminin miqdarı</i>
Qaraciyər	2500
Ət	45
	30
<i>Balıq</i>	1
Tam süd	600
Quru maya	300
Buğda kəpəyi	29
Bişmiş çörək	14
Kartof	6
Cılalanmış düyü	3
Yer kökü	

FƏSİL 15

PANTOTEN TURŞUSU

(*Sinonimləri: B₃ vitamini, B_x vitamini, pantoten*)

Pantoten turşusu 1901-ci ildə Vildye tərəfindən aşkar edilmiş və mayanın artmasını stimullaşdıran «bios» faktorlarından maddələr kompleksindən biridir.

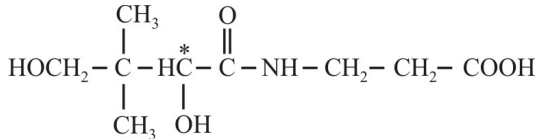
Müəyyən olunmuşdur ki, «bios» bir-sıra bioloji aktiv birləşmələrdən ibarət olub, müxtəlif fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərə malikdir və onlardan biri mayanın artması üçün vacibdir.

1928-ci ildə İstkotta, müxtəlif bioloji aktivliyə malik olan «biosu» bir-sıra fraksiyalara bölmək nəsbət oldu. 1933-cü ildə amerikalı alimi Vilyams tərəfindən, mayanın artması üçün vacib olan bir faktor aşkar etdi. O, heyvan və bitkilərin toxumalarının tərkibində mövcud olan, və öz universal yayılmasına görə pantoten turşusu adını almışdır. Yunan sözündən əmələ gələn «pantos» hər yerdə olan deməkdir. 6 ildən sonra Vilyams vitaminin kristal preparatını əldə etdi və onun kimyəvi quruluşunu araşdırmağa başladı. Məlum oldu ki, pantoten turşusu β -dimetilbutiril-N-amid- β -aminopropion turşusunun D- α , γ -dioksi- β -dir. 1940-cı ildə Vilyams pantoten turşusunun sintezini həyata keçirdi.

Göstərilən bir sıra müşahidələrdən asılı olmadan, Djuks və Lepkovskiy «filtrat faktorunu» araşdırmağa başladılar, hansı ki, bu faktor «cücə antidermatit faktoru» kimi artıq məlum idi. 1938-ci ildə Vulley tərəfindən antidermatit faktoru olan hidrolizatlardan β -alanini ayırdı və bu faktorun pantoten turşusu ilə kimyəvi oxşarlığını aşkar etdi. V.Quleviç əzələlərin ekstraktı maddələrində pantoten turşusunun parçalanma məhsulu olan β -alanini aşkar etdi. 1939-cu ildə Djuks tərəfindən isə bioloji üsulla pantoten turşusunun və antidermatik faktorunun oxşarlığını sübut edildi.

15.1. Kimyəvi quruluşu

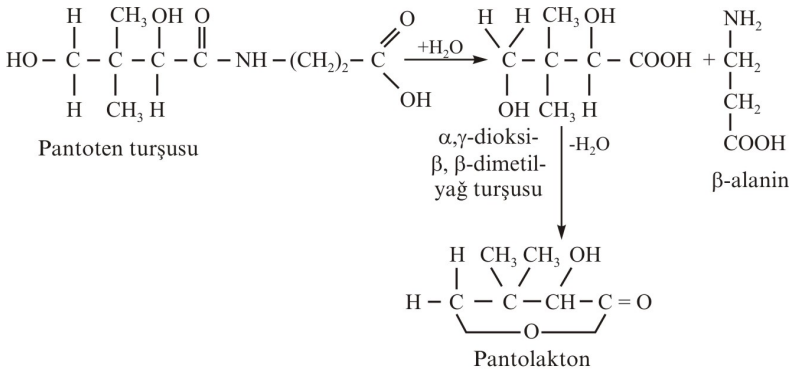
Pantoten turşusu (C₉H₁₇O₅N) β- alanindən və biri-biri ilə turş-amid əlaqəsi ilə birləşmiş, β-dimetilyağlı turşusunun D-α, γ-dioksi- β qalığından ibarətdir, və öz molekulunda bir assimetrik karbon atomuna malikdir. İki optik antipodlardan bioloji aktivliyə yalnız, sağda fırlanan D-izomeri malikdir. Solda fırlanan izomer isə, nə heyvanlarla, nə də bakteriyalarla münasibətdə deyillər:



D(+)-x, γ-dioksi-β, β-dimetilbutiril-N-amidi
β'-aminopropion turşusu

15.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

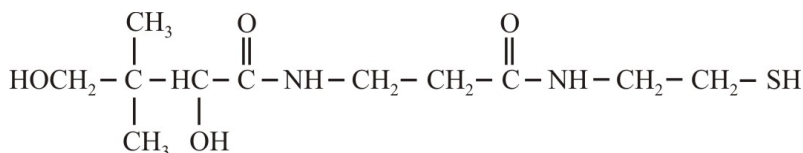
Pantoten turşusu açıq-sarı rəngli yağlı maddədir, suda, sirkədə və etil spirtində yaxşı həll olunur və praktiki olaraq bir çox üzvi məhlullarda həll olunmur. Qələvilərin və turşuların təsirindən asanlıqla hidrolizləşir. Pantoten turşusunun hidrolizləşmiş parçalanmaları, pantolakton və β-alaninin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu reaksiyanın kimyəvi mexanizmi aşağıdakı formulla göstərilə bilər:



α-oksi-β,β-dimetil-γ-butirolakton

Tərkibində ilkin təkrar spirtli və karboksil qruplarını təşkil edən pantoten turşusu, sadə və mürəkkəb efirlər, xloranhidridlər və digər törəmələr yarada bilər.

Pantoten turşusu bioloji rolunu sərbəst şəkildə deyil, kükürd təşkil edən maddələrlə birləşərək, başqa sözlə desək, 2-merkaptetanolamid törəmələrinin tərkibinə daxil olmaqla yerinə yetirir. Bu maddələrdən ən sadəsi – panteteindir. Məlumdur ki, pantoten turşusu A koenzimin tərkibinə daxildir.



Pantetein

15.3. Fizioloji xüsusiyyəti

Pantoten turşusu ilə endokrin sistemi funksiyaları arasında qarşılıqlı əlaqə mövcuddur. İlk növbədə, bu, qalxanabənzər vəziyə və böyrəküstü vəziyə aiddir.

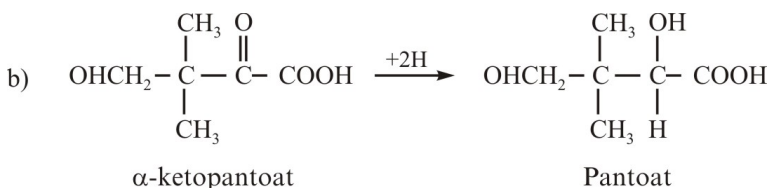
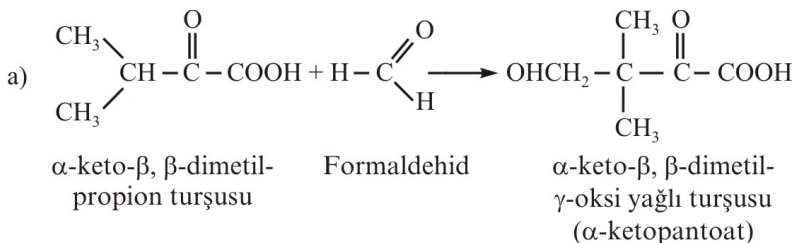
Bir-çox müşahidələrə görə, pantoten turşusu embrionların çoxalması və inkişafı prosesləri ilə sıx əlaqədardır. İtlər üzərində aparılan təcrübələrdə, pantoten turşusu, bağırsağın peristaltikasını yaxşılaşdırır və karbohidrat və zülalların sorulmasını artırır. Pantoten turşusu, bir dəfəlik yüklənməsi kimi, uzunmüddətli tətbiqi zamanı da, mədənin sekretor funksiyasına, onun turşu əmələ gətirmə funksiyasına dayanmadan təsiri göstərirdi. Əldə olunan məlumatlar, insanda pantoten turşusu çatmamazlığı nəticəsində sinir sisteminin və böyrəküstü vəzin qabığının funksiyasının əhəmiyyətli dərəcədə pozulmasını göstərirdi.

Beləliklə, pantoten turşusu A kofermentinin əsas tərkib hissəsi olaraq, bütün asetilləşmə reaksiyalarında iştirak edir ki, bu da karbohidratların, zülalların və yağların aralıqlı mübadiləsində bu vitaminin əhəmiyyətli rolunu müəyyən edir. o sinir sistemi fəaliyyətinin bəzi daxilisekretor orqanların (qalxana-bənzər vəzinin, böyrəküstü vəzinin) bağırsağın və mədənin tənzimində böyük əhəmiyyətə malikdir.

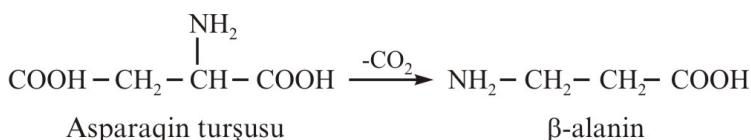
15.4. Biosintez

Pantoten turşusunun *Escherichia coli* hüceyrələrindəki prosesin biosintezinə nəzər salaq:

Pantoatun biosintezi:



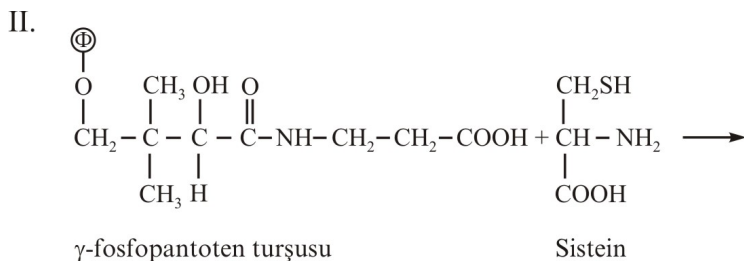
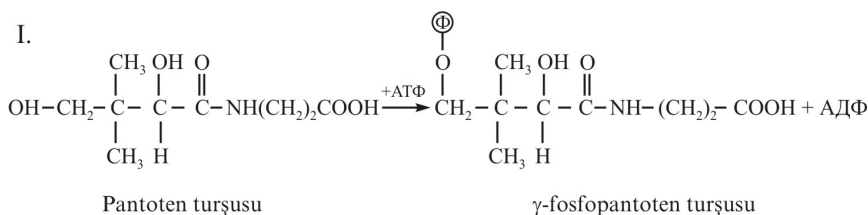
β -alaninin biosintezi müxtəlif orqanizmlərdə və müxtəlif yollarla keçir. Bu yollardan biri asparağın turşusunun dekarboksilləşməsidir:

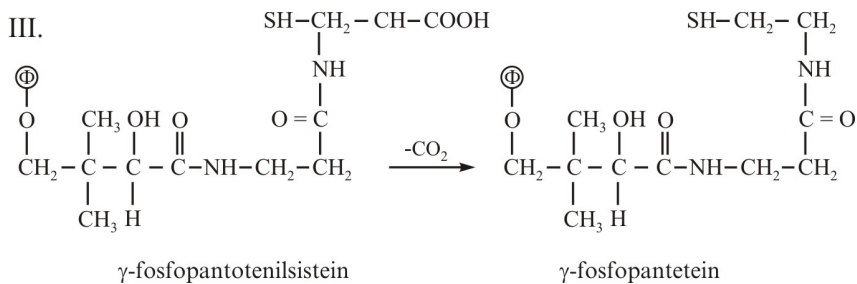
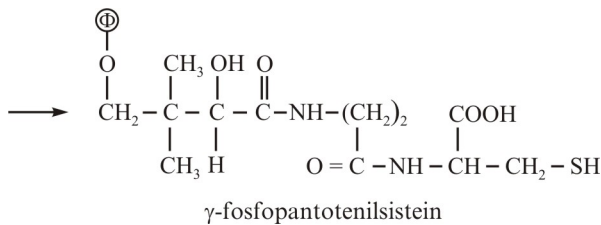


Pantoat və β-alanin birləşmələri:

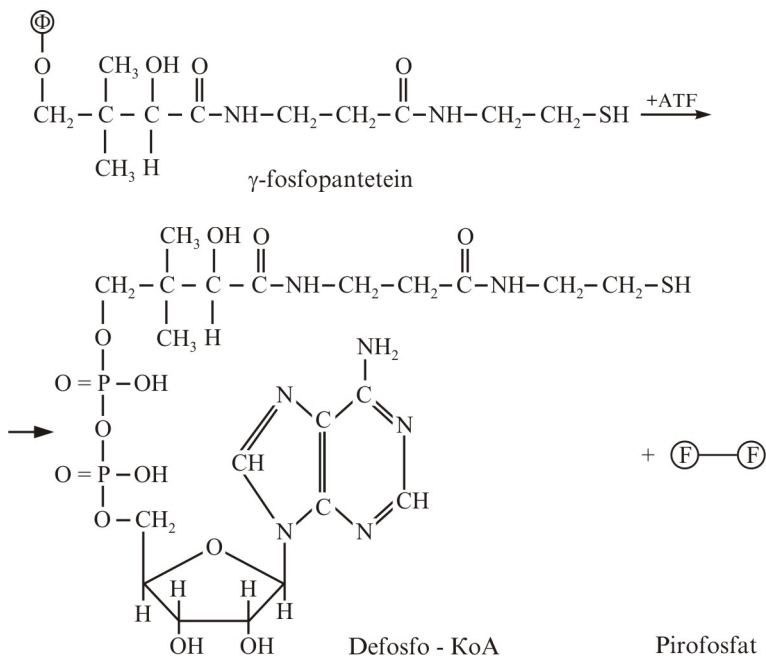
İlk dəfə Villand və Meller tərəfindən pantoat və β-alanin birləşmələri, fermentativ yolla 1941-ci ildə göstərilmişdir. Bu reaksiya pentotenat sintezinin fermenti ilə kataliz olunur. Təmizlənmiş ferment öz fəaliyyəti üçün ATF, K⁺ və Mg²⁺ tələb edir. Reaksiyanın nəticəsində AMF, pirofosfat (FF) və pantotenat əmələ gəlir. Proses iki mərhələdən ibarətdir. Reaksiyaların getməsi üçün mürəkkəb fermentativ sistemlərin və müxtəlif kofaktorların olması vacibdir.

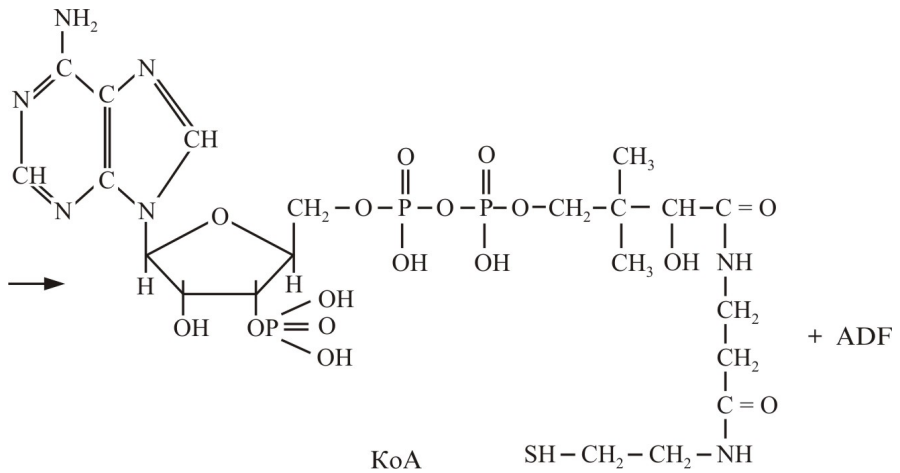
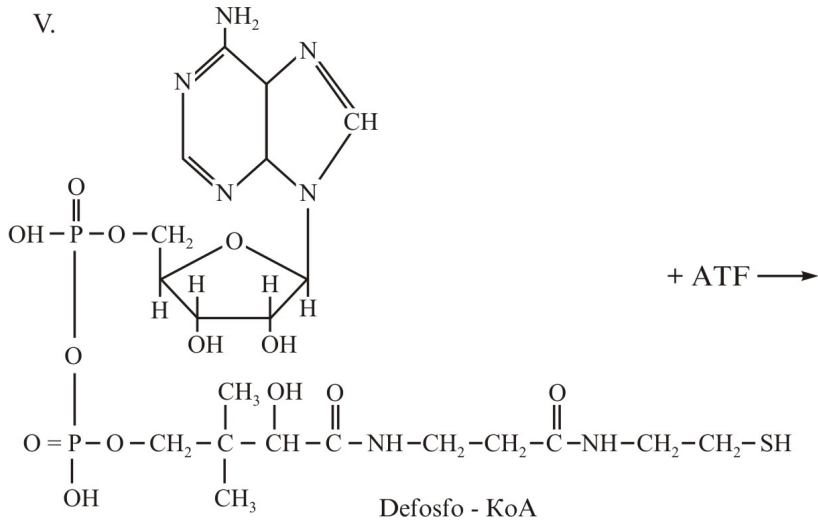
A-koenzimin biosintezinin mexanizmi haqqında ümumi fikir yoxdur. Yəqin ki, birinci mərhələdə pantoten turşusunun atenzintrifosfatla fosfatlaşması baş verir və γ-fosfopantoten turşusu əmələ gəlir. İkincidə - sistein birləşir və fosfopantotenolsistein yaranır. Onun dekarboksilləşmə məhsulu γ-fosfopantotendir (ikinci mərhələdə). Dördüncü mərhələdə, (4⁺) γ-vəziyyətində adenil turşusu birləşməsi baş verir, onun məhsulu defosfo-K₀A-dır. Sonuncuda, beşinci mərhələdə defosfo-K₀A, yəqin ki, ATF iştirakı ilə A-koenzimə fosforlaşır:





IV.





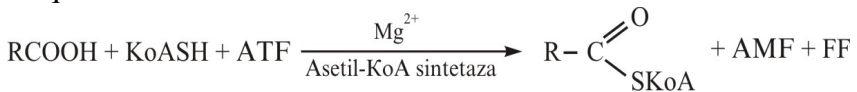
3 vəziyyətində fosfopanteteinlə birləşmiş adenil qalığının ribozasının fosforlaşması baş verir. A-koenzimin sintezi bu reaksiya ilə başa çatır.

15.5. Biokimyəvi rolu

Pantoten turşusunun biokimyəvi rolu K_0A şəklində həyata keçir və göstəridiyi kimi, bu vitaminin fosfatlaşması ilə başlayır.

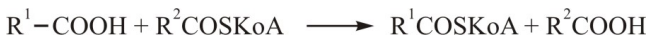
K_0A funksiyası turşu radikalların akseptorlaşması və onların karbohidratların, amin turşuların, yağların toxuma mübadiləsindəki müxtəlif metabolitlərinə keçmə reaksiyaları ilə nəticələnir. K_0A asil törəmələrinin sintezi müxtəlif yollarla keçir:

1. ATF, Mg^{2+} və uyğun olan asetil – K_0A sintetazanın iştirakı ilə sərbəst karbon turşularının K_0ASH ilə qarşılıqlı olan əlaqəsi:



2. α -ketoturşuların oksidləşmə dekarboksilləşməsi, məsələn, piroüzüm turşusunun oksidləşmiş dekarboksilləşməsi. Bu asetil- K_0A əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır:

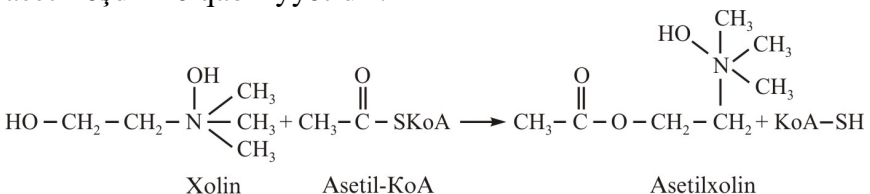
3. tioferazin iştirakı ilə K_0A -nın sərbəst karbon turşularına keçmə reaksiyası:



K_0A asilləşmiş vəziyyətdə bir çox koferment funksiyaları yerinə yetirir. Bu funksiyalardan ən əsası asetil qrup donorunun roludur.

1.Efirlərin əmələ gəlməsi:

K_0A funksiyalarından ən vacibi, xolini asetilxolinə qədər asetilləşdirmə qabiliyyətidir:



Bu köçürülmədə vacib iştirakçısı, enerji donoru kimi ATF-dir.

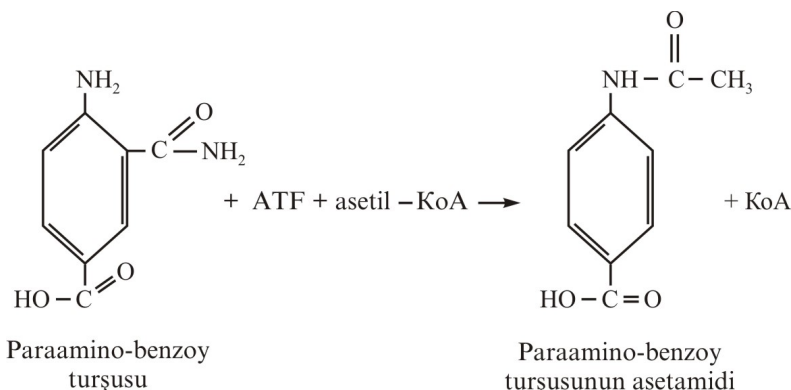
2. Mono-, di-, və trikarbon turşularının, karbohidrat və yağlı turşuların aerob çevrilmələrdə aralıqlı məhsul kimi əmələ gəlməsidir:

K_0A -nın sintetik proseslərdə və yağlı turşuların parçalanmasındakı iştirakı az əhəmiyyətə malik deyil.

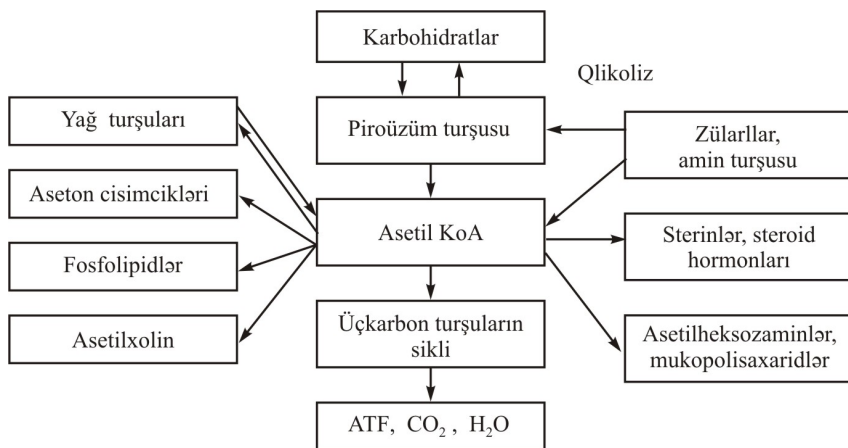
Onların arasında K_0A -nın müxtəlif asil törəmələri vardır: asetil- K_0A , butiril- K_0A , malonil- K_0A , suksinil- K_0A və s. Qeyd etmək lazımdır ki, K_0A -nın əsas funksiyası, onun yüksək reaksiya qabiliyyətindən xəbər verən substrat molekulunun aktivləşməsidir.

3. Turşuların amidlərinin əmələ gəlməsi:

Məlumdur ki, asetil – K_0A , asetamidlərin əmələ gəlməsi ilə aminqruplarını asetilləşdirə bilər. Məsələn: paraaminobenzoy turşusu ilə aminqruplarının asetilləşməsidir:



Pantoten turşusunun kofermenti kimi K_0A funksional rolu, yalnız bu nümunələrlə məhdudlaşmır:

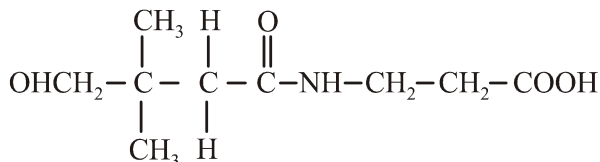


Asetil KoA mübadilədə iştiraki

Toxuma metabolizmində asetil-K₀A iştirakı, müxtəlif bioüzvi birləşmələrin biosintezini və onların reaksiyalarda parçalanmasını yuxarıda verilmiş sxem xarakterizə edir.

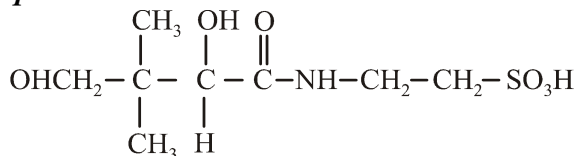
Pantoten turşusunun molekulu, təsirli spesifik quruluşa malikdir. XX əsrin 40-cı illərində onun 20-dən çox antaqonist və analogları məlum idi. Hal-hazırda pantoten turşusunun bir çox inhibitoru sintezləşmişdir.

1. *α*-dezoksipantoten turşusu:

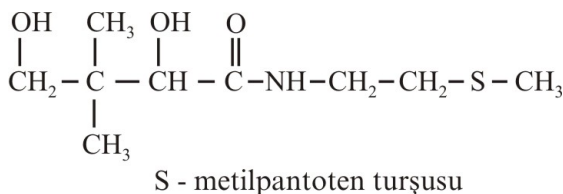


Formuldan göründüyü kimi, oksigen α -vəziyyətində eliminləşmişdir, və bu molekula antivitamin xüsusiyyət vermək üçün kifayətdir.

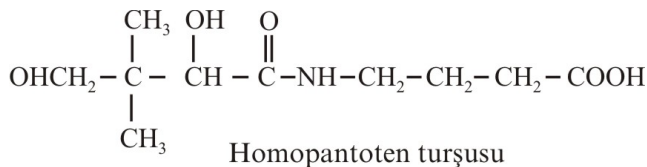
2. B₂ vitaminin alaninin taurinə əvəz olunmuş qrupunun analoqu:



3. Pantoten turşusunun sulfihidril qrupun hidrogeni, metil, etil və ya fenil radikalla əvəz olunmuş maddələr, məsələn: S-metilpantoten turşusu:



Göründüyü kimi pantoten turşusu molekulunda β-alaninin γ-aminoyağlı turşuya dəyişdirilməsi antoqonistin homopantoten turşusunun əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır:



15.6. Avitaminoz

İnsan və heyvan orqanizmində pantoten turşusunun çatışmamazlığı zamanı patoloji hallar irəliləyir: boy artımı dayanır, dərinin səthi zədələnir, bir sıra orqan və toxumaların degenerativ dəyişiklikləri baş verir, tük örtüyü itir, dərinin və saçın piqmentasiyası pozulur, ayaq barmaqları keyləşir və kəskin ağrıya keçir. İnsanlarda periferik nevrit qeyd olunur.

15.7. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Pantoten turşusuna bir çox heyvan və bitki mənşəli məhsullarda rast gəlinir. Maya, qaraciyər, böyrəklər, noxud onunla zəngindir. Təbiətdə zülallarla birləşmiş şəkildə rast gəlinir.

Pantoten turşusunun ayrı-ayrı struktur elementlərdə tələbatından asılı olaraq, mikroorqanizmləri 3 kateqoriyaya bölmək olar:

1. β -alanində artanlar. Bu mikroblar, β -alaninin iştirakı ilə pantoten turşusunun bütün molekulunu sintez edə bilər;
2. pantolakton təşkil edən mühitdə artanlar;
3. pantoten turşusunun iştirak etdiyi mühitdə artanlar.

Cüclərdə sutkalıq doza 100 qf yemə, bir neçə milliqram, yəni hər 1 kq canlı çəkiyə vitaminin 1,0-2,5 mq-ı.

İnsanın pantoten turşusuna olan tələbatı müəyyən olunmamışdır. Yəqin ki, insan üçün sutkada 10-20 mq pantoten turşusu kifayət edir. müalicəvi məqsədlərlə bu doza təqribən 500 mq təşkil edir.

Cədvəl 16

Bəzi qida məhsullarında pantoten turşusunun tərkibi, mq/kq

Məhsul	Vitaminin tərkibi
Yumurta sarısı	125
Məl ətin ciyəri	80-180
Ət	38
Balıq	28
Süd	22
Pivə mayası	200
Kartof	28
Yer kökü	13
Buğda	11
Alma	0,3

FƏSİL 16

P VİTAMİNİ

(Sinonimləri: rutin, sitrin, bioflavonoidlər, hesperedin)

1936-ci ildə A.Sent-Dyerd tərəfindən P vitamini (rutin) limonun qabığından ayrılmışdır. Bu zaman onlar müəyyən etdilər ki, bitki mənşəli məhsullarda C vitamininə oxşar askorbin turşusu ilə eyni təsirə malik olan bir maddə var. Müəyyən olundu ki, bibərdən əldə olunan preparatın 40 mq xəstələrdə 2 həftə ərzində damarların normal rezistensiyasını bərpa etmək üçün kifayətdir. Aydın oldu ki, ayrılan maddə flavonlara aiddir və P vitamini adlandırılmışdır. Bu termin altında bioloji aktivliyi ilə oxşar olan maddələr qrupu birləşir.

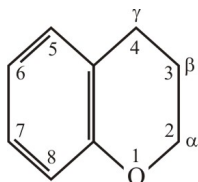
Sonrakı tədqiqatlar kəşf olunmuş vitaminin 2 xüsusiyyəti müəyyən etdi. Birincisi ondan ibarətdir ki, P vitamini yalnız ona xas olan, müəyyən kimyəvi quruluşa malik olan bir maddə deyil. İkinci xüsusiyyət – askorbin turşusunun çox az miqdarı olduğu şəraitlərdə öz təsirini göstərmək imkanındır.

P vitamininin sonrakı tədqiqatı göstərdi ki, alınan preparat təmiz maddə deyildir, o, 2 növ piqmentin kristallarından – hesperidin və eriodiktioqlükoziddən ibarətdir. O zaman Zilva hesperidinin təmiz preparatını əldə etdi.

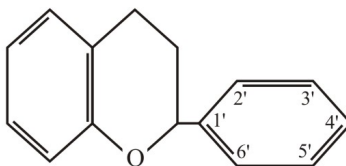
P vitamininin bioloji aktivliyinin öyrənilməsi üçün ən böyük əhəmiyyət kəsb edirdi. Baxaraçın apardığı tədqiqatlar “kritik petexial təzyiq” adlanan aşağı təzyiqin təsiri altında əmələ qələn petexiyələrin damarlara təsirini qiymətləndirmək üsulu, onun tərəfindən təklif olunmuşdur. Bu kriterilər P vitamininin kapilyarların divarlarına keçməsinin təsiridir.

16.1. Kimyəvi quruluşu

P vitamini xroman və ya flavan törəmələrinə aiddir:



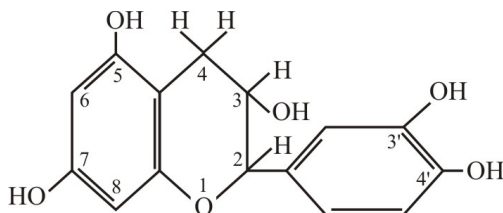
Xroman



Flavan

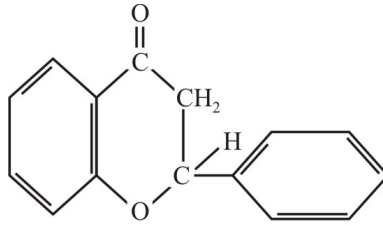
Qan damarlarının keçiriciliyini azaldan maddələr arasında aşağıdakılara rast gəlmək olar:

1) **Katexinlər** – iki assimetrik atomlu karbonun 3-oksi-flavan törəmələridir. Məsələn: D-katexin və L-epikatexin. Onlar D-katexinin diasteroizomerləridir. Bu birləşmələr 3 vəziyyətdən hidrosilin və xroman qalığının 2 vəziyyətindəki fenil radikalının fəza vəziyyəti ilə fərqlənir:



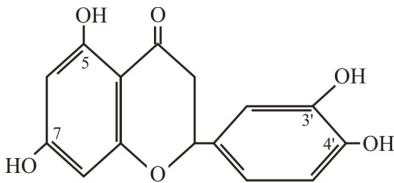
d - katexin

2) **flavanonlar** – 4-oksoflavanın (4-oksofenil-xroman) törəmələridilər:

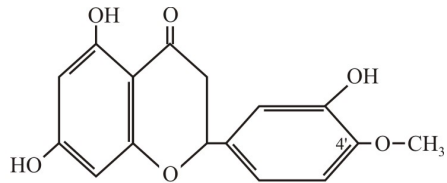


Flavanon

Bu birləşmənin nümayəndələri: eriodiktiol –5,7,3',4' - tetraoksiflavanon və hesperetindir.

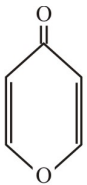


L - eriodiktiol

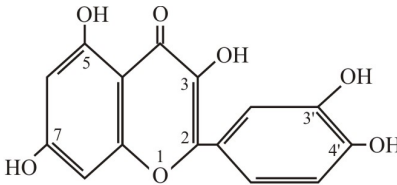


Hesperetin

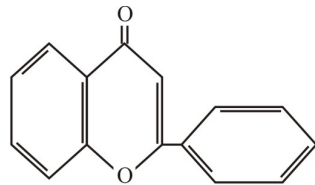
3) **flavonlar** – 2,3–dehidroflavan törəmələrinin onların tərkibinə γ -piron nüvəsi daxildir, məsələn: kvarsetin:



γ - piron

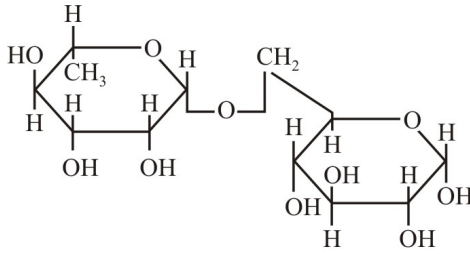


Kvarsetin



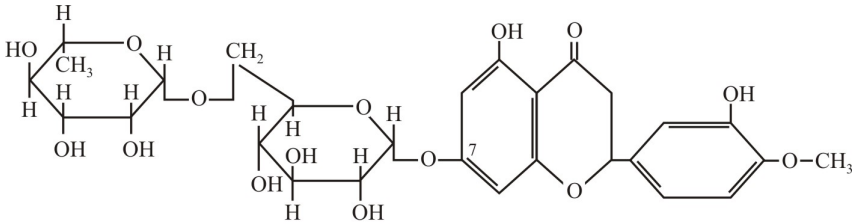
Flavon

Flavonolların karbohidrat komponentlərin birləşmələri bioloji aktiv hesab olunur. Əmələ gələn qlükozidlər flavonqlükozidlər adlanır. Məsələn: hesperedin, eriodiktin və rutin öz tərkibində disaxarid rutinoza təşkil edir:

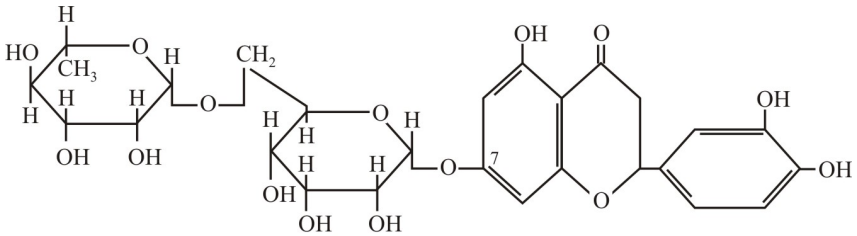


Rutinoza

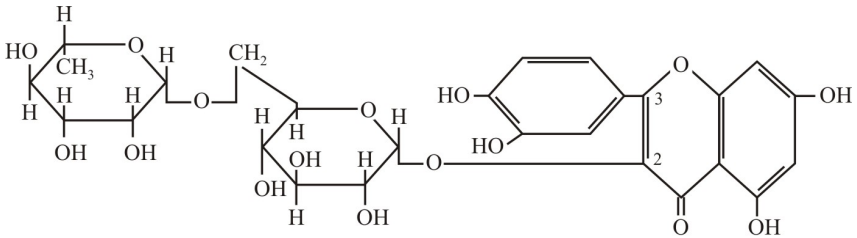
Ən aktiv flavonlükozidlərin quruluşu aşağıda göstərilmişdir:



Hesperidin



Eriodiktin



Rutin

P qrup vitaminlərinin bütün bioloji aktiv maddələri öz quruluşunda xroman nüvəsinin 5 və 7 vəziyyətində mütləq OH-gruplarına malikdirlər.

16.2. Fiziki – kimyəvi xüsusiyyətləri

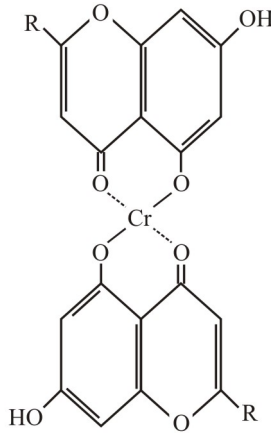
D-katexin – kristallik maddədir, rəngsiz iynələr şəklindədir, soyuq suda pis, isti suda və spirtdə isə asanlıqla həll olur.

Hesperetin – sarı rəngli kristallik maddədir. Suda çətinliklə həll olur. Qələvilərdə, qırmızı qan rənginə boyanmış məhlullar əmələ gətirərək, yaxşı həll olur.

Hesperidin - hesperetin 7-L-ramnoqlükozididir, rəngsiz kristallardır, suda çətin həll olur. Sərbəst hesperetlə müqayisədə 2 dəfə çox aktivliyə malikdir.

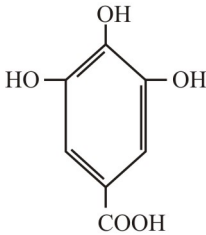
Flavonlar arasında daha çox maraq kəsb edəni – rutindir. Bu kristallik maddənin açıq-sarı iynələri soyuq suda pis, piridində isə yaxşı həll olur. Ultra bənövşəyi şüalar dalğa uzunluğu $\lambda=257$ nm olan spektrdə udma xüsusiyyətinə malikdir.

Flavon törəmələrinin bütün hidrosil qrupları özlərini tipik fenol qrupları kimi aparırlar, daha dəqiq desək, alkilin reaqentlərlə asanlıqla metilləşirlər, lakin 5 vəziyyətindəki OH-grupu çətinliklə alkilləşir. Bu onunla əlaqədardır ki, o ketoqrupu ilə xelat birləşmələri əmələ gətirə bilər:

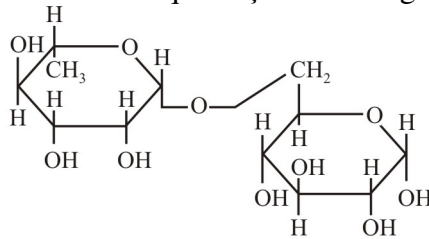


Flavonoidin xromla birgə xelat kompleksi

Göstərilən formuldən görüldüyü kimi, daxili kompleks kovalent və koordinasiya əlaqələr hesabına yaranır. Turş hidroliz zamanı flavononlar və flavonların qlikozidləri, aqlikonlara keçir, bununla da disaxarid rutinoza və qal turşusu əmələ gəlir:



Qal turşusu



Rutinoza

Flavononlar və flavonların karbonil qrupu ketonların tipik xüsusiyyətlərinə malikdir və uyğun olan reaksiyaları verirlər.

16.3. Fizioloji xüsusiyyəti

Bioflavonoidlərin əsas və mühüm fizioloji xüsusiyyəti, onların kapilyarların kövrəkliyinə və keçiriciliyinə təsirindən

ibarətdir ki, kapilyarların davamlılığı və rezistentliyi ümumi bir anlayışında birləşir. Bioflavonoidlər askorbin turşusu ilə yanaşı kapilyarların kövrəkliyini və keçiriciliyini azaltmaq xüsusiyyətinə görə fərqlənirlər.

Bioflavonoidlər vasitəsilə kapilyarların rezistentliyinə olan təsir mexanizmi sona qədər müəyyən olunmamışdır. Lakin, onların kapilyarlara birbaşa deyil, vasitəli təsirini fərz edirlər. P vitamini həqiqi kapilyar möhkəmləndirici maddələrin təsirini artırır.

Fransa tədqiqatçıları Parro və Lavolley bioflavonoidlərin adrenalinə “qoruyucu” təsiri haqqında nəzəriyyə irəli sürmüşlər. P vitamini qanda olan adrenalini oksidləşmədən qoruyur. Bununla yanaşı adrenalinin kapilyar möhkəmləndirici təsiri artır. Sonradan bu nəzəriyyə dəqiqləşdi. Birinci nəzəriyyə görə: bioflavonoidlər öz təsirini adrenalinə deyil, onun mübadilə məhsullarından biri olan – adrenoxroma göstərir. İkinci nəzəriyyə görə - hipofizin ön payının fəaliyyətini stimullaşdıran adrenalin, digər daxili sekresiya vəzilərinin məhz böyrəküstü vəzin qabığıının və qalxanabənzər vəzinin ətraf sekresiyasını artırır. Kortikoid hormonlar kapilyarların davamlılığını artırır, qalxanabənzər vəzinin ətrafındakı hormon birləşdirici toxumanın əsas maddəsinin rezistentliyini artırır. Eyni zamanda askorbin turşusunun yeridilməsi ilə bioflavonoidlərin kapilyarlara təsir effekti daha yüksək intensivliyə çatır. Bioflavonoidlər qialuronidaza inhibitorları qrupuna daxildirlər ki, bunlarda qialuron turşusunun hidrolitik parçalanması hesabına kapilyarın divarını yumşaldaraq, onun keçiriciliyini artırır. Damar keçiriciliyi bioflavonoidlərin antiqialuronidaza təsiri hesabına aşağı düşür.

Beləliklə, bioflavonoidlər növbəti fizioloji xüsusiyyətləri ilə seçilirlər: kapilyarların davamlılığına və ya “rezistentliyinə” təsiri ilə, orqanizm tərəfindən askorbin turşusunun “qoruyucu” təsirə olan münasibəti ilə qialuronidaza və histidindekarboksilaza aktivliyini dayandıra bilməsi təsiri ilə, antidikumarin

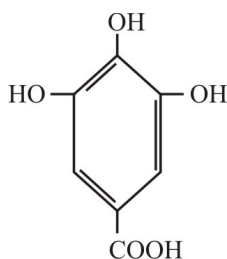
hipotenziv, diuretik, həmçinin öd qovucu təsirinin artması ilə. Belə zənn edirlər ki, P qrup vitaminləri fermentlərin oksidləşmə-reduksiya fəaliyyətində iştirak edir: onlar hidrogenin ötürücüləridirlər. P qrup vitaminlərinin çox nümayəndələri qan təzyiqini aşağı sala bilir, yəni patonik təsirə malikdirlər.

16.4. Bioloji rolu

Bioflavonoidlər birləşdirici toxumanın əsas maddəsini qialuronidazanı inhibirləşmə yolu ilə stabilləşdirir ki, bu da P vitamini preparatlarının müsbət təsiri haqqında göstəricilərlə təsdiq olunur. Belə ki, sinqanın, revmatizmanın, yanıq və s. profilaktikası və müalicəsində askorbin turşusunun rolunu buna misal göstərmək olar. Bu göstəricilər göstərir ki, C və P vitaminləri, orqanizmin oksidləşmə-reduksiya proseslərində bir sistem yaratmaqla, onlarla sıx funksional əlaqədədirlər. Bu haqda, qismən də olsa, C vitamininin və bioflavonoidlər kompleksinin göstərdiyi askorutin adlanan maddənin, müalicəvi effekti sübut ola bilər.

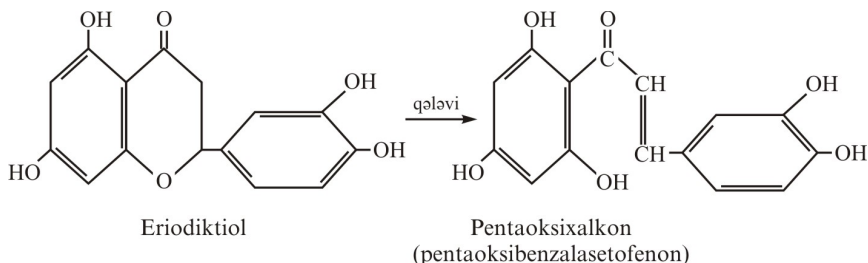
16.5. Quruluşun spesifikliyi

P vitaminləri bioloji təsirə münasibətinə görə, yüksək spesifikliyə malik olan maddələr deyillər. Daha sadə kimyəvi təbiətə malikdirlər. Bir sıra birləşmələri vitamin aktivliyinə malikdirlər, məsələn: qal turşusu.



Qal turşusu

Digər nümunə eriodiktiolun parçalanma məhsulu – pentaoksixalkondur (pentaoksibenzalsetofenon):



Bioloji mənada ən aktiv birləşmələr flavonoid birləşmələridir. Onlar, benzol həlqəsinin ortovəziyyətində OH-qruplarına malikdirlər və pirokatexinin törəmələridirlər.

16.6. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Sitrus meyvələri, qarabaşaq, quşarmudu, qara qarağat, çay yarpaqları, itburnu meyvələri, bibər, üzüm salxımı, göy ərək, albalı, yaşıl çay P vitamini ilə daha zəngindir. İnsan üçün P vitamininin əsas mənbəyi bitki mənşəli məhsullardır.

P vitaminin sutkalıq tələbatı müəyyən olunmamışdır, lakin insan orqanizm üçün P vitamininə olan tələbat 3 qr hesperidin və ya 0,45 qr sitrin (flavonların və flavanonların limon suyundan alınan qarışığı) və ya 1 qr rutin təşkil edir. Dəniz siçanlarda 2-4 mq limon qlikozidinin təmizlənmiş fraksiyası kifayət edir.

P vitamini və onun insan orqanizminə qida ilə daxil olmasının vacibliyi sübut olunmuşdur.

FƏSİL 17

H VİTAMİNİ

(Sinonim: biotin)

H vitaminin tədqiq olunmasına, hələ XIX əsrin 70-ci illərində Lui Paster və Y.Libix tərəfindən başlanılmışdır. Elə o zaman da aydın oldu ki, mayanın normal böyüməsi üçün ammonium duzları, şəkər və kül vacibdir.

Lakin təcrübələr hər zaman uğurlu nəticələr vermirlər. Yalnız XX əsrin əvvəllərində müəyyən etmək mümkün oldu ki, mayalar yalnız, süni mühitə daxil edilən ilkin bakteriyaların böyük miqdarında inkişaf edirlər.

1927-ci ildə Boas ilk dəfə fikir verdi ki, yumurtanın ağında toksik agent vardır ki, onun təsiri də X faktor adlanan maddə ilə neytrallaşdı. Bu maddə bir sıra qida məhsullarının, həmçinin də, yumurta sarısının tərkibində də vardır. Sonradan müəyyən olundu ki, zülalın böyük dozada qəbulundan sonra əmələ gələn toksikoz, biotin çatmamazlığının nəticəsidir. Toksikozun inkişafının qarşısını alan bu faktor, H vitamini adlandırıldı. Sonralar, öz təcrübələrinin əsasında, Vildye belə bir nəticəyə gəldi ki, mayanın böyüməsi üçün, hər hansı bir üzvi maddənin olması mütləqdir, və bu da onun tərəfindən böyümə faktoru və ya «bios» adlandırıldı.

1935-ci ildə, alman alimi Koqel tərəfindən «biotin» adlanan «bios» komponentlərindən biri-kristal şəkilli «bios II» ayrıldı.

Sonradan, azot fiksasiya edən bakteriyalar Rhizodium izotium üçün, böyümə faktorunun rolunu müəyyən etmək üzrə işlər aparılmışdır. Təbii məhsullarda olan bu faktoru, 1933-cü ildə Ellison tərəfindən «koenzim R» adlandırmaq təklif olundu. 1940-cı ildə müəyyən olundu ki, hər üç ad biotin, H vitamini

və koenzim R – eyni fərqli kimyəvi birləşməyə aiddirlər. Yumurta ağından ayrılmış maddə qlikoprotein-avidin adlanan xüsusi xarakterli zülal oldu; bu zülal biotinlə çox yaxın oxşarlığa malikdir ki, bu da həzm traktında parçalanmaya məruz qalmır. Ona görə də qida məhsullarının tərkibində olmasına baxmayaraq biotin sorulmur. 1939-cu ildə Nilson müəyyən etdi ki, mayanın və azotbakterin böyümə faktoru, eyni kimyəvi təbiətə malikdirlər. Beləliklə, sübut olundu ki, bir çox mikroorqanizmlərin əlavə böyümə faktoru kimi biotinə ehtiyacı var. İnsan və heyvan orqanizminin bu faktora ehtiyacının olub olmaması sona qədər aydınlaşdırılmamışdır.

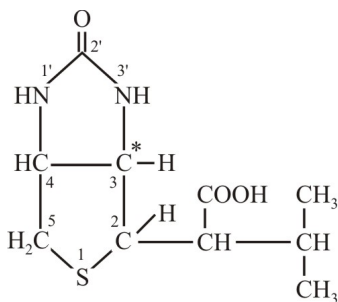
Hələ 1916-cı ildə Betman aşkar etdi ki, siçanların toyuq yumurtası ağı ilə çox miqdarda qidalandırılması dermatitlə müşahidə olunan xəstəliyə gətirib çıxarır. Rasiona təbii məhsulların ekstraktı yeridildikdə, bu xəstəlik keçirdi və yenidən rasiona bişmiş yumurtanın ağı əlavə olunduqda bir daha bu xəstəlik baş vermirdi.

Bu xəstəliyin səbəbinin müəyyənələnməsinə, dünyanın müxtəlif laboratoriyalarında, heyvanlar üzərində aparılan kliniki müşahidələr və təcrübələr həsr olunmuşdur.

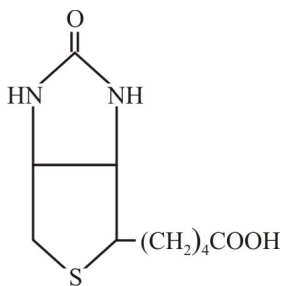
1942-ci ildə Dyu Vinyo tərəfindən H vitaminin və ya biotinin strukturu müəyyən olunmuşdu. Harris və əməkdaşları bu vitaminin sintezini aparmışdır.

17.1. Kimyəvi quruluşu

Hal-hazırda H vitamininin 2 bioloji aktiv preparatı izolyasiya və identifikasiya olunmuşdur. Onlar müxtəlif mənbələrdən ayrılmışdılar: α -biotin və β -biotin. Onlardan biri yumurta sarısından, ikincisi isə süddən və qaraciyərdən ayrılmışdır.

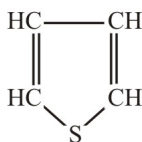


α - biotin

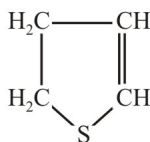


β - biotin

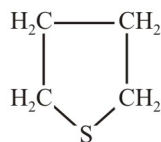
Göstərilən formuldən göründüyü kimi, biotinin heterosiklik nüvəsinin molekulunun əsasında 2 beş üzvlü həlqə: siklotiofan və imidazolidon durur:



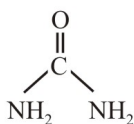
Tiofen



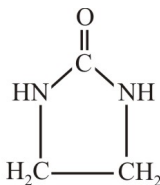
Dihidrotiofen



Tetrahidrotiofen
və ya tiofan

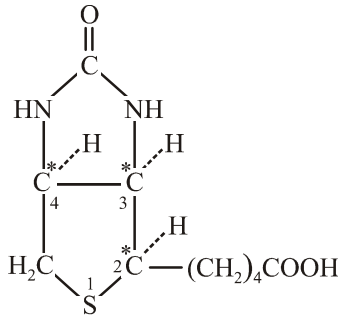


Sidik cövhəri



İmidazolidon

İmidazolidon molekulunda ureid qruplaşmasının olması ilə əlaqədar olaraq biotinin molekulunu və tetrahidrotiofen həlqəsinin ureid törəməsi kimi təsvir etmək mümkündür. Biotinin quruluşunun əsasında tiofen həlqəsi durur. Sidik cövhərinin molekulu ona birləşmişdir, yan zənciri isə valeryan turşusu ilə göstərilmişdir. Biotinin təbii forması, sis formadır və növbəti 2, 3 və 4 karbonunda tiofan həlqəsində, hidrogen atomunun yayılması ilə fərqlənir:

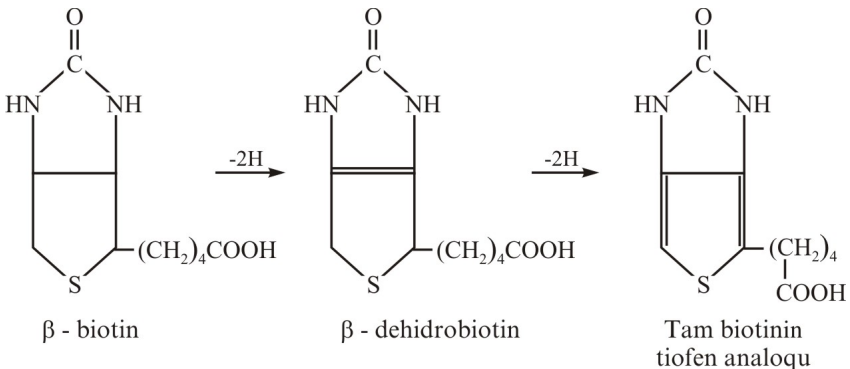


Biotin molekulunda üç assimetrik karbon atomunun olması ilə bağlı olaraq biotin molekulu 8 stereoizomer formada göstərilə bilər.

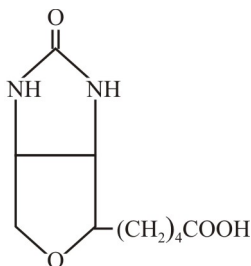
Biotinin 7 izomerin sintezi həyata keçirilmişdir. Təbii formasından başqa, bütün formaları bioloji aktivliyə malikdirlər.

17.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri və quruluşunun spesifikliyi

α -biotin 220°C temperaturda əriyən, rəngsiz kristaldır. β -biotin isə $232\text{-}233^{\circ}\text{C}$ temperaturda əriyən, iynə şəkilli kristal maddədir. Biotinin məhlulu istiyə davamlıdır, izoelektrik nöqtəsi pH 3,0-3,5 turş qiymətlərinə uyğundur. O zəif qələvi məhlullarının təsirinə kifayət qədər davamlıdır, oksigenin və ultra bənövşəyi şüaların təsirindən parçalanmır.

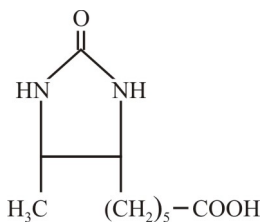


Oksibiotin sintetik yolla əldə edilmişdir, və birləşmədə kükürd atomu oksigen atomu ilə əvəz olunmuşdur. Bu, tiofan həlqəsi furan həlqəsinə dəvəz olunmuşdur. Oksibiotin bioloji aktivliyə malikdir:



Oksibiotin

Biotinin qələvi hidrolizi, parçalanmış tiofen həlqəsinin məhsulunun destiobiotinin yaranmasına gətirib çıxarır. Bu maddə bəzi mikroorqanizmlərin böyüməsinə tənzimləyir:

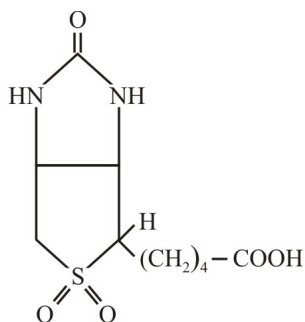


Destiobiotin

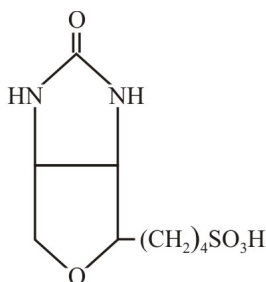
Biotinsulfon 6 valentli kükürddən təşkil olunmuşdur. Mayanın böyüməsini stimullaşdırır, lakin bəzi mikroorqanizmlərin, məsələn: streptokokkların və süd turşusu çubuqlarının böyüməsini ləngidir.

Oksibiotinsulfon turşusu, bəzi mikroorqanizmlər üçün antivitaminidir. Biotinin antivitaminini – avidindir, əsas xüsusiyyətlərə malik olan zülaldır. Avidinin molekulyar çəkisi 70 000 Da təşkil edir. Biotin ilə qarşılıqlı əlaqə yaradan avidin-biotin kompleksi, mədə-bağırsaq traktında sorulmur və həzm şirələri

vasitəsilə mənimsənilmir. Belə hesab edirlər ki, zülal imidazol-
idon həlqəsinin azotuna, avidinin triptofan qalığı vasitəsilə
birləşir.



Biotinsulfon (sulfobiotin)

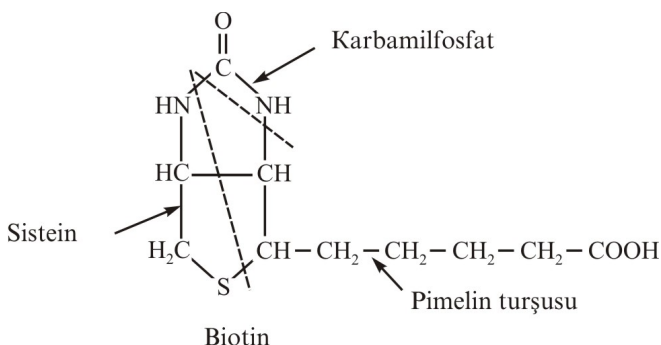


Oksibiotinsulfon turşusu

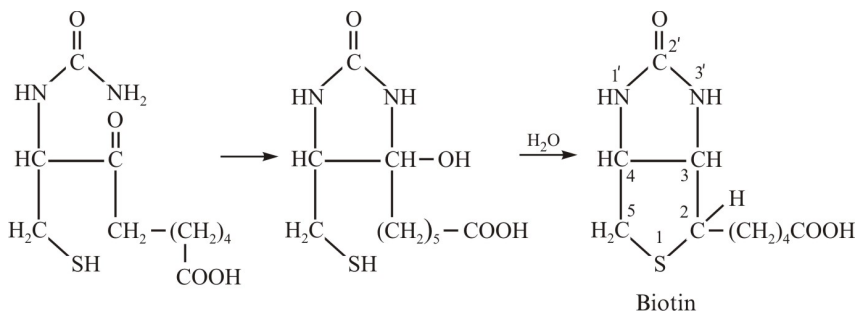
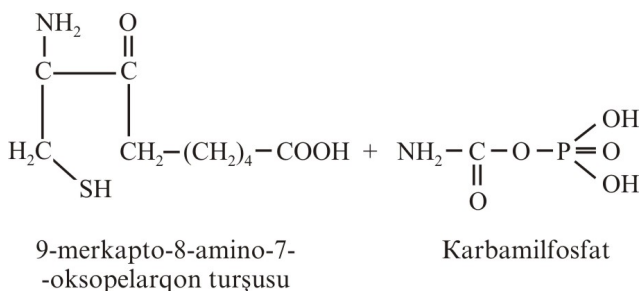
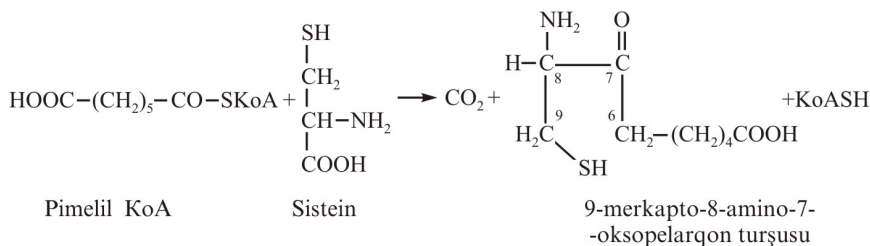
Termik və kimyəvi təmizlikdən sonra, avidin, bütün
zülallar kimi, antivitamin xüsusiyyətlərini itirərək, denatura-
siyaya uğrayır və biotinlə birləşmək qabiliyyətini itirir.

17.3. Biosintez

Biotin yaşıl bitkilərlə, bəzi bakteriya və göbələklərlə
sintez olunur. Hal-hazırda biotin molekulunun törəmələri
aydınlaşdırılmışdır. Həmçinin onun biosintez yolu da
aydınlaşdırılmışdır. H vitamini molekulunun ayrı-ayrı struktur
elementlərinin törəmələri aşağıdakı sxemdə verilmişdir:



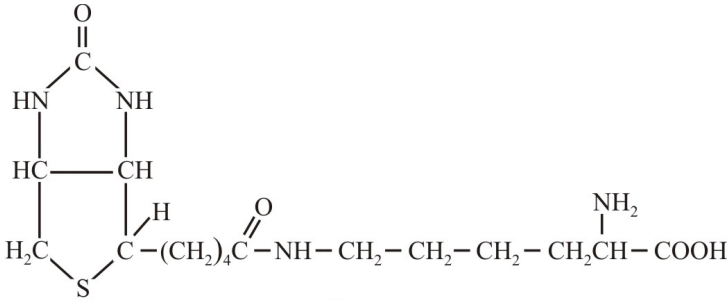
Biotin sintezinin kimyəvi reaksiyalarının ardıcılığını aşağıdakı sxem vasitəsilə nəzərdən keçirmək olar:



Sxemdən görüldüyü kimi, kükürdün (1), azotun (1') və 2 karbonun (4 və 5) atomları, sisteyinin dekarboksilləşmiş molekulu vasitəsilə baş verir. Karbonun (2') və azotun (3') atomları – karbamil fosfatdan, biotin molekulunun qalan karbon atomları isə pimelin turşusunun karbon skeletindən əmələ gəlir.

17.4. Biokimyəvi rolu

Biotin, diaminomonokarbon amin turşuları, əsasən də lizinin ε-amin qrupu ilə qarşılıqlı əlaqəyə girir. Əmələ gələn birləşmə biositin adlanır:

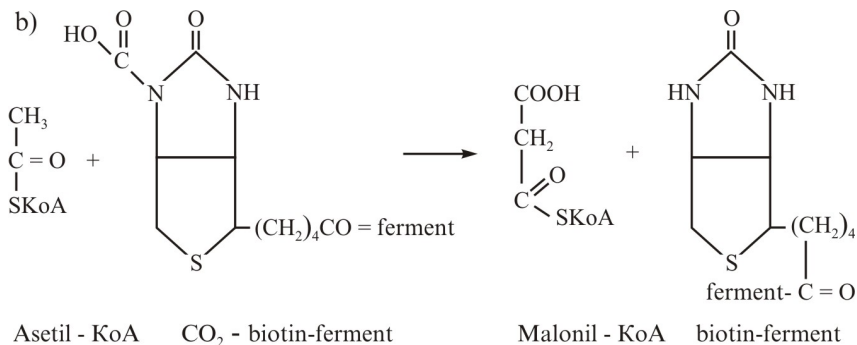
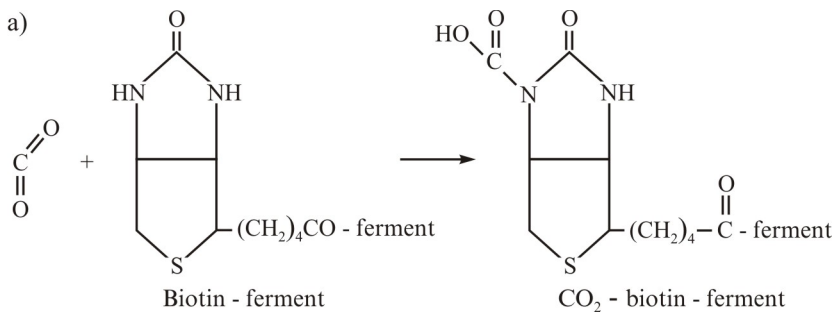


O, mayanın autolizatlarından ayrılmışdır. Biotin, karboksilazanın tərkibində koferment funksiyasını icra edir, və CO₂ aktiv formasının əmələ gəlməsində iştirak edir.

Biotin fermentləri, kömür turşusu ilə qarşılıqlı əlaqəyə girmə qabiliyyətinə malikdirlər. Beləliklə, o, «CO₂ aktiv formasını» yaradaraq CO₂ fiksasiya prosesində iştirak edə bilər. Biotin fermentləri vasitəsilə kataliz olunan reaksiyaların növünə görə, onları 2 qrupa bölmək olar.

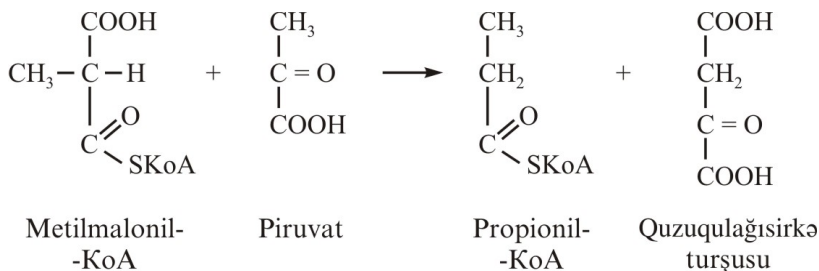
Birinci qrupa, karboksilləşmə reaksiyaları aiddirlər. Onlar ATF iştirakı ilə gedirlər və kömür turşusunun aktiv növünün aralıq məhsulu şəklində – karboksilləşmiş biotin – əmələ gəlməsi ilə müşahidə olunurlar ki, bunlar da karboksil qruplarının donoru kimi xidmət edirlər.

İkinci qrupa, transkarboksilləşmə reaksiyaları aiddirlər. Bu reaksiyalarda bir substratın karboksilləşməsi, digər maddənin dekarboksilləşməsi ilə yanaşı gedir. Birinci növ reaksiyaya nümunə olaraq asetil-KoA və CO₂, malonil-KoA misal çəkmək olar:



Reaksiya karboksilaza ilə kataliz olunur ki, bu da asetil - KoA: CO₂ – liqaza (ADF) adlanır. Məsələn: bu piruvat karboksilaza turşəng sirkəsi turşusunun əmələ gəlməsini sintez edən bir sıra reaksiyalar propionil –KoA-karboksilaza reaksiyası. Bu reaksiyaya əsasən metilmalonil-KoA və s. sintezləşirlər.

Transkarboksilləşmə reaksiyasına misal olaraq karboksil transferaza ilə katalizləşən metilmalonil-KoA fermentinin reaksiyasını göstərmək olar:



Bu reaksiyada karboksilaza qalığının molekullarası ötürülməsi baş verir. Kömür turşusunun aralıq ötürücüsü biotindir ki, bu da fermentə birləşmişdir. Bu iki reaksiya avidin vasitəsilə inlibirləşir.

Orqanizmdə biotin, malonil-KoA əmələ gəlməsində, purin həlqəsinin sintezində, həmçinin də piruvatın oksaloasetat əmələ gətirərək karboksilləşmə reaksiyalarında istifadə olunur.

17.5. Avitaminoz

Normal həyat fəaliyyəti üçün biotinin vacibliyi bu adın özündə öz əksini tapmışdır – “bios” həyat deməkdir. Rəngli yuna malik olan heyvanlarda avitaminozun birinci əlaməti – dərinin simmetrik yerlərində onun depiqlənməsidir.

H avitaminozu inkişafının 3 mərhələsini ayırmaq olar. H avitaminozun inkişafında, heyvanların normal çəkirlərinin artması fonunda, saçların ağarması və tökülməsi müşahidə olunur. İki həftədən sonra dəridə iltihabi proseslər, göz ətrafının şişməsi və hemorragiyası baş verirdi. Növbəti mərhələdə, eksudativ dermatit inkişaf edirdi, çəki itkisi, ifliclər müşahidə olunurdu. Bu əlamətlərin baş verməsindən 10-14 gün sonra heyvanlar tələf olurdular. Bəzi hallarda H avitaminozunun kliniki şəkli ariboflavinozu xatırladır.

İnsanda biotin çatmamazlığı zamanı əmələ gələn kliniki hallar az öyrənilmişdir. Belə ki, bağırsaq bakteriyaları, bu vitamini lazımı olan miqdarda sintez etmək qabiliyyətinə malikdirlər.

Biotin çatmamazlığı zamanı insanda spesifik dermatit əlamətləri inkişaf edir ki, bu da qızarma ilə, dərinin qabıqlanması ilə, piy vəzlərinin (seborreya) çox miqdarda sekreziyası ilə xarakterizə olunur. Seborreyanın baş qaldırması, biotini antiseborrey vitamini adlandırmağa əsas verir.

17.6. Təbiətdə yayılması və tələbatı

Biotin demək olar ki, bütün heyvan və bitki toxumalarının tərkibində vardır. Əsasən birləşmiş vəziyyətdə, yəni proteinləşmiş halda rast gəlinir.

Qida məhsullarında biotinin tərkibi cədvəldə göstərilmişdir:

Cədvəl 17

*Bəzi qida məhsullarında biotinin miqdarı,
mkq/q quru məhsulda*

<i>Qida məhsulu</i>	<i>Biotinin miqdarı</i>
Böyrəklər	2,50
Qaraciyər	2,00
Toyuq yumurtası: sarısı	1,00
ağı	0,53
Pivə mayası	0,83
Mal əti	0,13
Süd (100 ml-də): bərpa olunmuş	0,045
tam	0,03
Tomatlar	1,00
Soya	0,70
Yerkökü	0,40
Kartof	0,20
Noxud	0,11
Buğda	0,07
Kələm	0,06
Alma	0,06

Biotin insan, heyvan, bitki və bir çox mikroorqanizmlər üçün vacibdir. Qaraciyər, böyrəklər, süd, yumurtanın sarısı bu vitaminlə zəngindir. Vitaminə olan sutkalıq tələbatın miqdarını təyin etmək çətindir. Belə ki, bağırsağın mikroflorası ilə sintez olunur və orqanizmin ona olan tələbatını qismən ödəyir.

İnsanın biotinə olan sutkalıq dozası insan üçün təqribən 150-200 mkq, meymun üçün-20, donuz üçün-100, siçanlar və cücelər üçün -0,5-3,0 mkq təşkil edir.

FƏSİL 18

B₁₅ VİTAMİNİ

(Sinonim: panqam turşusu)

Panqam turşusu yeni kəşf olunmuş vitaminlərə aiddir, və hal-hazırda onun biokimyəvi və fizioloji rolu intensiv şəkildə öyrənilir.

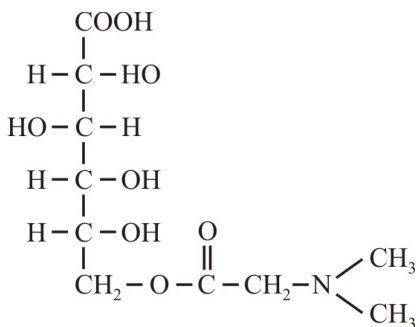
1950-ci ildə Tomiyam və Voun tərəfindən, iri buynuzlu mal-qaranın qaraciyər ekstraktlarında yeni faktor aşkar edildi. O, B₁₂ vitaminindən öz xüsusiyyətlərinə görə fərqlənirdi və B₁₅ vitamini adlandırıldı.

1951-ci ildə E.Krebs tərəfindən təbii qida məhsullarının analizi aparıldı, və onlarda, panqam turşusu (yunan sözündən “pan” – hər yerdə, “gami” – toxum) adlanan turşunun olduğunu müəyyən etməyə imkan verdi. Bu maddə ərik tumlarının özəyinin ekstraktından, sonradan isə kristal şəkildə düydən, pivə mayasından, dana qanından və atın qaraciyərindən ayrıldı və aşkar edildi.

B₁₅ vitamini haqqında danışarkən, V.N.Bukin belə hesab edir ki, bu ad şərtidir. Belə ki, indiyədək heyvan və insanların rasionunda panqam turşusu çatmamazlığı halları qeyd olunmamışdır. Bukinin fikrinə görə, bu birləşmə, xolin, inozit, paraaminobenzoy turşusu, lipoy və orot turşusu kimi sərhəd təşkil edən vitaminəbənzər maddələrə aid edilməlidirlər. Lakin panqam turşusu, öz fizioloji təsirinə görə, bioloji aktiv birləşmələr qrupuna aiddir: maddənin az dozasının yeridilməsi daha yaxşı təsir göstərir. Panqam turşusun preparatı qaraciyərin piylənməsi və oksigen aclığının bəzi növlərində yaxşı təsir göstərir.

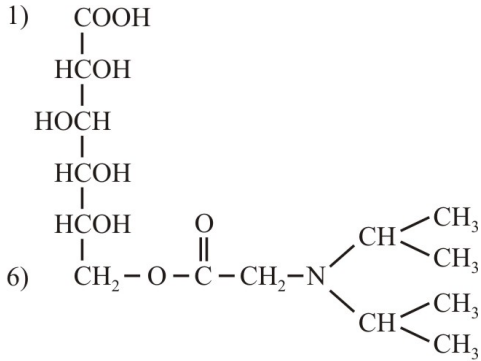
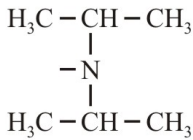
18.1. Kimyəvi quruluşu

Təbii panqam turşusu D-qlükon və tam alkülləşmiş amin-sirkə turşuların efiridir:

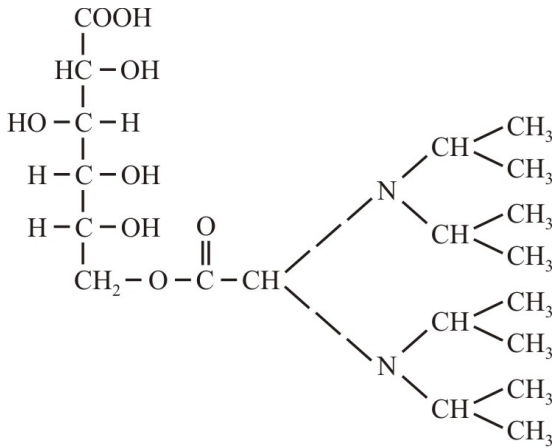


B₁₅ vitamini
(panqam turşusu)

Panqam turşusunun quruluşundan başqa, Krebs panqam turşusunun bəzi törəmələrinin sintezin yolu göstərilmişdir ki, bu da 4, 8 və 12 metil qruplarını təşkil edir. Beləliklə, əgər panqam turşusunun molekulunda, dimetilamin qrupunu diizo-propilaminlə əvəz etsək, o zaman 4 metil qrupundan ibarət olan törəmə yaranır:

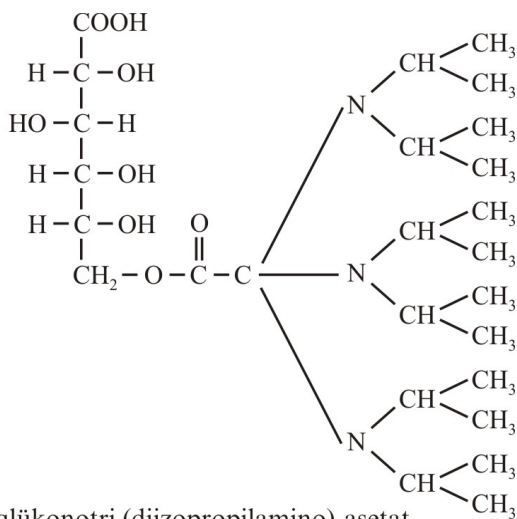
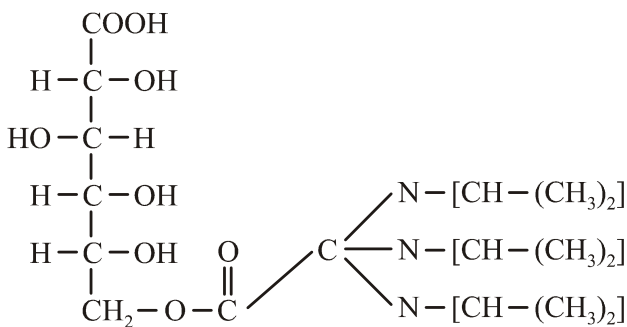


Diizopropilamin qalığı D-qlükono-6-diizopropilaminoasetat
 Hidrogenin iki atomunun metil qrupunda sirkə
 turşusunun qalığının diizopropilaminin iki qalığına
 dəyişdirilməsi ilə, 8 metil qrupunu təşkil edən birləşmə əmələ
 gəlir:



D-qlükonodi (diizopropilamino)-asetat

Nəhayət ki, hər 3 atomun metil qrupunda sirkə turşusu-
 nun qalığının, diizopropilaminin 3 qalığına əvəz olunması, 12
 metil qrupundan ibarət olan birləşmə verir:



D-qlükonotri (diizopropilamino)-asetat

18.2. Fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri

Panqam turşusunun natrium duzu 186°C temperaturda əriyən rəngsiz kristal şəklindədir. Natrium duzu hidroskopikdir, kalium duzu isə bu xüsusiyyətə malik deyil.

Panqam turşusunun preparatı, onun kalsium duzu olduğunu göstərir və suda asanlıqla həll olur. Kalsium panqamat spirtdə, efirdə, aseton və digər üzvi həlledicilərdə həll olur və ağ rəngli, zəif amin qoxulu, azacıq acı tamlı amorf birləşmədir. Vitaminin turşulaşdırılmış məhlulları yüksək temperatura qarşı davamlıdırlar. Lakin, qələvi məhlullarında tez parçalanırlar.

Panqam turşusunun kalsium duzunun molekulyar çəkisi 618,7 təşkil edir. Preparat 4 hərəkətli metil qrupundan, yəni D-qlükono-dimetilaminoasetatın 2 molekulundan ibarətdir.

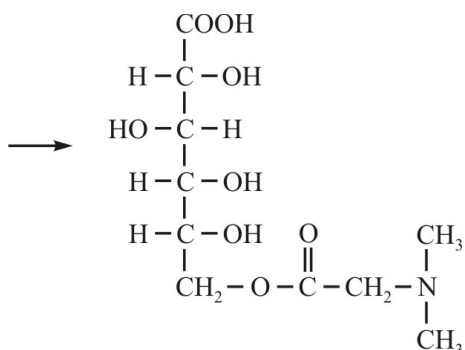
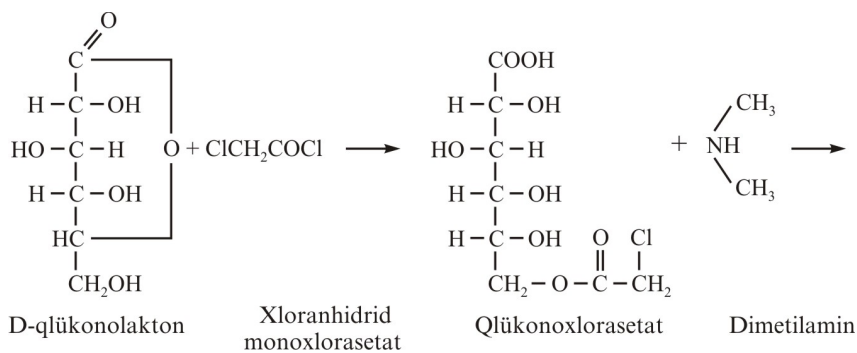
Ayrılan preparat kalsium panqamatın 60%, kalsi-qlükonatın 30%-ə qədərini nəm qarışığından və ona yaxın olan maddələrdən ibarətdir.

Dozanın rahat olması üçün, 0,3-dən 0,5 mq çəkiddə olan qlükozalı həblər hazırlanır ki, buda kalsium panqamatın 0,020 və 0,05 q təşkil edir.

18.3. Kimyəvi sintez

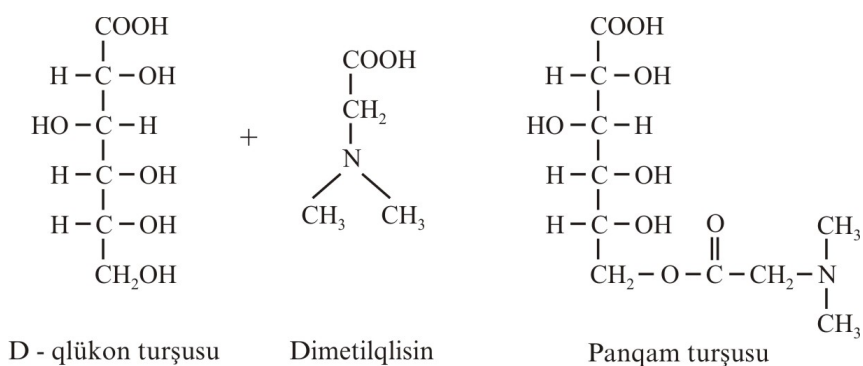
E.Krebs tərəfindən natrium panqamatın sintezinin 2 üsulu təklif edilmişdir.

1. D-qlükonolaktonun monaxlorsirkə turşusunun xloranhidridi ilə qarşılıqlı əlaqəsinin sonradan qlükonoxlorasetatın dimetilaminlə qarşılıqlı əlaqəsi:



Panqam turşusu

2. D-qlükon turşusunun və dimetilqlisinin qarşılıqlı əlaqəsi:



4,8,12 metil qruplarından ibarət olan panqam turşusunun törəmələrinin sintezi daha mürəkkəbdir və hazır məhsulun xaric olması az miqdar təşkil edir. Onların sintezinin əhəmiyyəti, uyğun olan aminlərin mono-, di – və qlükon turşusunun üçxlorlu asetatlarının birləşməsindən ibarətdir.

18.4. Fizioloji fəaliyyəti və biokimyəvi rolu

Panqam turşusu heyvan və insan orqanizmlərinə müxtəlif təsir göstərir:

1. lipotrop təsiri;
2. oksigen mübadiləsinin aktivləşməsi;
3. detoksikləndirici təsiri.

1. Lipotrop təsiri. Panqam turşusunun yağ mübadiləsinə normal təsiri, onun lipotrop təsirli olması ilə xarakterizə olunur. Bir sıra xəstəliklər yağ mübadiləsinin pozulması ilə müşayiət olunur. Bu zaman qaraciyərin piylə örtülməsi və qan damarlarının divarlarında xolesterinin yığılması müşahidə olunur. Qidada metilləşdirici agentlərin çatmamazlığı, qaraciyərdə piyin yığılması, xolin, metionin və s. kimi, xolin təşkil edən metil radikallarının fosfolipidlərdən parçalanması nəticəsində baş verir: fosfolipidlər sonradan, qaraciyərdə toplanan neytral yağlar çevrilirlər.

Bu yaxınlarda sübut edildi ki, panqam turşusu yeni metilləşdirici agentdir.

Panqam turşusu, kreatinin biosintezində metil qruplarının donorudur.

2. Toxumalarda oksigenli mübadilənin aktivləşməsi. Krebs və Consonun işləri ilə müəyyən olundu ki, panqam turşusunun yeridilməsi ilə sinaidin təcrübi heyvanlarına yeridilməsi ilə baş verən miokardın hipoksik vəziyyəti normaya

düşür. Bu hal kreatin və kreatinfosfatın biosintezinin aktivləşməsi ilə izah olunur. Tədqiqatlar göstərdi ki, panqam turşusunun yeridilməsi, təcrübi heyvanlarında, onların barokameraya götürülməsi zamanı oksigen aclığının rezistentliyini artırır.

N.N.Yakovlev təcrübi siçanlarında göstərdi ki, müxtəlif müddətli əzələ yüklənməsində, ürək və skelet əzələlərində kreatin və kreatinfosfatın miqdarı, panqam turşusu almayan kontrol qrupunun əksinə olaraq aşağı düşmürdü. Bununla yanaşı, kontrolla müqayisədə qanda süd turşusunun toplanması müşahidə olunurdu. Məlumdur ki, ürəyin funksional yüklənməsində, kreatinfosfat parçalanır, oksigenin qlükoza və oksidləşdirici fosfatlaşmasının digər substratlarına tələbatı azalır.

Bu təcrübə göstəriciləri, hipoksik və anaksik vəziyyətlərin, müxtəlif mənşəli miokart işemiyası, infarktdan əvvəl və sonrakı vəziyyətlərin müalicəsi üçün istifadə olunurdu. Kalsium panqamatın müvəffəqiyyətli tətbiqi ilə çox gözəl nəticələrə gətirib çıxarır.

3. Detoksikləndirici təsiri. Spirtli içkilərlə, narkotiklərlə, natrium salisilatla, asetil xolinlə, dördxlorlu karbonla, habelə tetrasiklin sırası antibiotikləri ilə zəhərlənmələrdə, toksiki halların aradan qaldırılmasında panqam turşusunun əhəmiyyəti Krebs və Consonun tədqiqatlarında göstərilmişdir. Onlar hesab edirlər ki, intoksikasiyalar zamanı, panqam turşusunun müsbət təsirini aralıq mübadilədə toplanan məhsullarını «yandıran» oksidləşmə proseslərinin artması nəticəsində göstərir.

Bunun ardınca, belə nəticəyə gəlmək olar ki, panqam turşusunun detoksikləşdirici təsiri, onun reaksiyalara peremetilləşməsi qabiliyyətindən asılıdır və oksidləşmə proseslərinin artması ilə bağlıdır.

B₁₅ vitamininin insan üçün qida mənbəyi qara ciyər, bitkilərin toxumaları, maya və s. İnsan üçün bu vitaminə olan sutkalıq tələbat müəyyən olunmamışdır.

FƏSİL 19

VİTAMİNƏBƏNZƏR MADDƏLƏR VƏ

ANTİVİTAMİNLƏR

Vitaminlərin 2 əsas qrupu ilə yanaşı suda və yağda həll olan müxtəlif kimyəvi maddələr qrupunu ayırd edirlər. Onlardan bir hissəsi orqanizmdə sintez olunur, lakin vitamin xüsusiyyətinə də malikdir. İnsan və bir sıra heyvanlar üçün lazım olan bu maddələr *vitaminəbənzər* qruplara aid edirlər. Onlara xolin, lipoy turşusu, B₁₅ vitamini (panqam turşusu), orot turşusu, inozit, ubixinon, karnitin, paraaminbenzoy turşusu, linol və linolen turşuları, U vitamini (xora əleyhinə faktor), pantoten turşusu (B₃, B_x), biotin (H vitamini) və bir sıra quşların, siçanların, cücələrin, toxumalarındakı bakteriyaların böyümə faktorları aid edilir. Bu yaxınlarda pirroloxinolinoninon adlanan daha bir faktor kəşf edilmişdir. Onun koferment və kofaktor xüsusiyyətləri məlumdur. Lakin vitamin xüsusiyyətləri hələ kəşf olunmamışdır.

Əvvəlki fəsillərdə biz, panqam turşusu (B₁₅), pantoten turşusu (B₃), biotin (H) kimi vitaminəbənzər maddələri nəzərdən keçirmişdik.

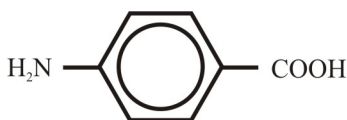
Bəzi vitaminəbənzər maddələrin üzərində qısa da olsa dayanaq.

Paraaminbenzoy turşusu

Bu turşu ilkin aromatik amindir və 1863–cü ildə əldə olunmuşdur. O rəngsiz kristallar şəklində kristallaşır, suda və spirtə həll olur və yüksək temperatura qarşı davamlıdır.

Tibbi təcrübələrdə geniş yayılmış novokain preparatı paraaminbenzoy turşusunun dietilaminoetil efininin hidrogen xlorid duzudur.

Paraaminbenzoy turşusunun kəşfi və öyrənilməsi mikroorqanizmlərin çoxalmasında vacib bir faktor kimi kim-yəvi terapiyanın inkişafı ilə, əsasən də, sulfanilamid preparatlarının təcrübi tətbiqinin başlanması ilə sıx əlaqədardır. Maya ekstraktlarından təmiz halda ayrılmışdır və növbəti quruluşla, paraaminbenzoy turşusu ilə identifikasiya olunmuşdur.



n - aminobenzoic turşusu

Paraaminbenzoy turşusunun vitamin xüsusiyyətlərinə malik olması yəqin ki, onun fol turşusu molekulunun tərkibinə daxil olması ilə əlaqədardır.

Mikroorqanizmlərdən başqa (onlardan bəziləri, məsələn: vərəm mikobakteriyaları, özləri onu sintez edə bilirlər) paraaminbenzoy turşusuna heyvanların da ehtiyacı vardır. Onun, saçın, lələklərin və dərinin normal pigmentasiyası prosesi üçün vacibliyi sübut olunmuşdur.

Bu vitaminin, tirozinaza fəaliyyətinə təsiri dərinin normal rəngini təyin edən, dərinin melanin biosintezində əsas ferment – aktivləşdirici təsiri göstərilmişdir.

Paraaminbenzoy turşusunun analogları, əsasən də antibakterial xüsusiyyətə malik olan sulfanilamidlər tibdə geniş istifadə olunurlar.

Belə güman edirlər ki, sulfamid preparatları struktur oxşarlığı səbəbindən, paraaminbenzoy turşusunu mikroorqanizmlərin fermentativ sistemində, onların artıb-azalmasını dayandırmaqla rəqabətli olaraq əvəz edə bilər. Bu turşunun koferment funksiyaları müəyyən olunmamışdır, amma fol turşusu kofermentlərin əsas hissəsi kimi mübadilənin bir çox proseslərində iştirak edir.

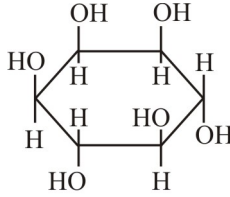
İnsan üçün paraaminbenzoy turşusunun əsas mənbəyi, qaraciyər böyrəklər, ət, mayadır; süddə, toyuq yumurtasında, kartofda, çörəkdə, yerkökündə, ispanaqda isə miqdarı azdır.

Paraaminbenzoy turşusu nazik bağırsaqda sorulur. Sərbəst şəkildə çox yeridildikdə, çox az miqdarda sidiklə ifraz olunur. Paraaminbenzoy turşusunun çevrilmələri qara ciyərdə baş verir. Paraaminbenzoy turşusunun sutkalıq sidiklə ifrazı «sərbəst» 16-20 γ və «qapalı» şəkildə 300-500 γ bərabərdir, nəcislə 250 γ -yə qədər turşu xaric olunur.

Ali bitkilər, bir sıra bakteriya növləri, quşlar və məməlilər paraaminbenzoy turşuda ehtiyac duyurlar, lakin insan orqanizmi üçün turşuya olan tələbatı məlum deyil.

İnozit (inozitol)

Siçanlar üzərində aparılan təcrübələrdə göstərildi ki, qidada, suda həll olan bu faktorun çatışmazlığı zamanı, böyümənin dayanması ilə yanaşı, tük örtüyünün özünəməxsus itkisi və xolesterinin toplanması ilə qaraciyərin piy infiltrasiyası qeyd olunur. Heyvanların qidasına qaraciyərin bu ekstraktın əlavə olunması bu halları aradan qaldırırdı. Müalicəvi təsir göstərən bu maddə alopesiya əleyhinə faktor adlandırıldı və sonradan inozitin fosfat efiri ilə identifikasiya olundu; vitamin xüsusiyyətlərinə fitin də malikdir - inozitfosfat turşusu duzu. İnozitol, sikloheksanın siklik 6 atomlu spirtidir, şirin tamlı kristal şəkilli maddədir, suda və efrəddə həll olur. Turşular və qələvilər ona parçalayıcı təsir göstərmir.



İnozit

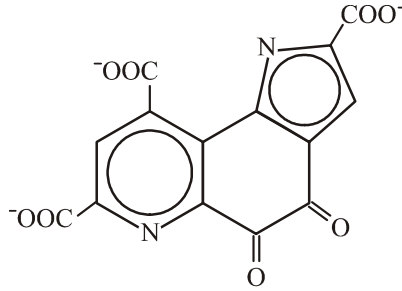
İnozit, fosfoliserolların tərkibində aşkar edilmişdir (fosfatid turşusunun törəmələri), o fosfatidilinozitol komponentidir. İnozitulun bioloji rolu, yəqin ki, fosfoliserol mübadiləsi və inozitol 1, 4, 5-trifosfatın əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır – hüceyrədaxili siqnalların ən aktiv ikinci dərəcəli vasitəçisi kimi.

İnozitol güclü lipotrop effektdə malikdir, zülalsız pəhrizdə olan heyvanların qaraciyərin distrofiyasının inkişafını və insanda bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsini dayandırır. Siçan və siçovullarda əvəzolunmaz qida faktoru kimi inozit vacibdir və onun spesifik lipotrop təsiri nəzərə çarpacaq şəkildə göstərilmişdir, amma onun vitamin xüsusiyyətlərini digər heyvanlar və insan üçün sona qədər müəyyən olunmuş hesab etmək olmaz.

Təbiətdə inozit çox geniş yayılmışdır. Qaraciyərdə, ətdə, süddə, sərt undan hazırlanan çörəkdə, meyvə və tərəvəzlərdə onun miqdarı çoxdur.

Pirroloxinolinxinon (PQQ)

Bu yaxınlarda zülalların yeni sinfi-xinoproteinlər və ya PQQ fermentlər kəşf olunmuşdur. İndiyədək məlum olmayan koferment kimi, yeni vitaminəbənzər faktor pirroloxinolinxinon (PQQ) təşkil elən fermentlərdir. O, aşağıdakı struktura malikdir.



PQQ xinon törəməsi olduğu müəyyən olundu ki, bu da mikroorqanizmlərdə, heyvan toxumalarında və bitkilərdə geniş yayılmışdır. Bakterial fermentlər arasında, tərkibinə PQQ koferment kimi daxil olan metanol dehidrogenazanı və alkoholdehidrogenazanı göstərmək olar.

Heyvan və bitki xinoproteinləri, oksidaza və dekarboksilazanın (aminoksidaza, diaminoksidaza, monooksigenaza, dioksigenaza) tərkibinə daxilirlər. 2 koferment haqqında məlumat vardır: amin turşularının (qlutamatdekarboksilaza və DOFA-dekarboksilaza) bir sıra dekarboksilazalarının tərkibində olan piridoksalfosfat və PQQ.

Maraqlı bir faktı da qeyd etmək lazımdır ki, dehidrogenaza və PQQ oksidaza fermentin təsir mexanizminə görə 2 elektron və protonların ötürücülüynü bilavasitə ubixinona kataliz edən flavoproteinlərə oxşarırlar.

PQQ-dekarboksilaza əksinə pirodoksal fermentlərin təsiri mexanizminə hər iki sistem karbonil qrupunu təşkil etdiyinə görə oxşarırlar.

PQQ misalında görüldüyüz kimi təbiətdə metabolizmin əsas reaksiyalarında iştirak edən, bir sıra əvəzolunmaz qida faktorlarına rast gəlmək olar. Lakin, onların həqiqi vitamin xüsusiyyətləri PQQ daxil olmaqla hələ açılmamışdır.

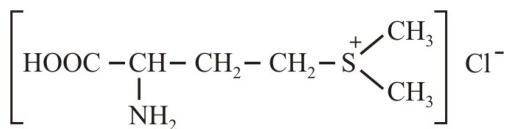
Vitamin U

U vitamini (S-metilmetionin: xora əleyhinə faktor), ilk dəfə 1950-ci ildə çiy tərəvəzlərdə, təzə sağılmış süddə və qara ciyərdə aşkar edilmişdir. Belə ki, çiy tərəvəzlərin şirəsi (məs. kələmin) cücələrə sinkofen alkaloidinin induksiya edilmiş yeridilməsi ilə, mədə xorasının qarşısı alınır və ya dayandırılır.

Belə fərz edirlər ki, xora xəstəliyi, tərəvəzlərin tərkibində olan və ehtimal ki, vitaminlərə aid olan xüsusi qida faktorunun çatmamazlığından baş verir. Aktiv başlanğıcı U vitamini (lat.: *ulcuz* – xora) adlandırmaq təklif olundu. Hal-hazırda U vitamininin, kələm şirəsindən kristal şəkildə əldə olunur; onun kimyəvi sintezi də həyata keçirilmişdir.

Preparat əvvəlcə kələm suyundan fərqli olaraq, xora xəstəliyinin müalicəsində 1000 dəfə daha aktiv özünü göstərdi: onun qəbulundan artıq 2-3 gün sonra ağrılar müəyyən qədər zəifləyir, 15-20 gün sonra isə rentgenoloji olaraq, mədənin selikli qişasında üzvi dəyişikliklər aşkar edilmişdir.

Kimyəvi təbiətinə görə U vitamini özünü S-metilmetionin kimi göstərdi.



U vitamini
(metilmetioninsulfon xloridi)

U vitamini suda yaxşı həll olur: 100⁰C temperaturda asanlıqla parçalanır, xüsusilə də neytral və qələvi mühitində: turş mühitə qarşı davamlıdır.

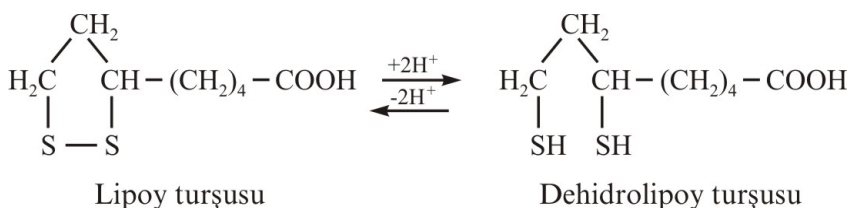
Bioloji rolundan danışarkən qeyd etmək lazımdır ki, U vitamini, siçanlarda, əvəzolunmaz aminturşusu kimi metioninə olan tələbatı tamamilə əvəz edir. Metionin, xolin və kreatin

sintezində iştirakı müəyyən edilmişdir: bakteriyalar ondan, metil qruplarının donatoru kimi istifadə edir.

İnsan üçün U vitaminin əsas mənbələri – təzə kələm, cəfəri, yerkökü, soğan, bibər, yaşıl çay, banan, çiy süd və s. hesab olunur.

Lipoy turşusu

XX əsrin 50-ci illərində mayada və qaraciyər toxumasında, süd turşulu bakteriyaların böyümə faktoru kəşf olundu ki, bu da məlum olan vitaminlərin heç birinə aid deyildi: streptokokkların bəzi növlərinin ona böyümə faktoru kimi ehtiyacı vardır. Bu faktor kristal şəkildə α – lipoy turşusu ilə (1,2-ditiolan-3-valerian) identifikasiya olunurdu.



Formuldan göründüyü kimi, lipoy turşusu, oksidləşmiş (-S-S-) və reduksiya olunmuş (SH-) şəkildə ola bilər, bunun sayəsində onun koferment funksiyaları həyata keçir. Lipoy turşusu əsasən oksidləşmədə və çox komponentli ferment sistemlərinin tərkibində asil qruplarının ötürülməsində əvəz olunmaz rol oynayır. Onun əsas funksiyası α – ketoturşu (piroüzüm və α – ketoqlutar) toxumalarında oksidləşmiş dekarboksilləşmədəki birbaşa iştirakıdır.

Lipoy turşusu, prostetik qrupla, tiaminpirofosfatla və mürəkkəb multiferment piruvat ilə yanaşı ketoqlutaratdehidrogenaza sistemi ilə fəaliyyət göstərir. Lakin, indiyədək, lipoy turşusunun, nəinki heyvan toxumalarında, bitki və

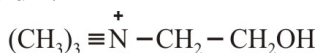
mikroorqa-nizmlərdəki biosintez mexanizmi haqqında da məlumatlar yoxdur.

Xolin

Xolin ilk dəfə 1892-ci ildə A.Streker tərəfindən öddən əldə edilmiş və elə o zamanlarda da öz adını almışdır. Xolinin bioloji rolu müəyyən qədər, sonra xolinin daha mürəkkəb üzvi fosfat tərkibli birləşmələrinin – fosfatidilxolin və ya lesitinin, yumurta sarısında və beyin toxumasında kəşf olunan struktur komponenti olduğu aşkar edildikdə məlum oldu.

Sübut olundu ki, lesitinin bir qida faktoru kimi əsas rolu, onun fosfat tərkibli komponenti ilə deyil, xolinlə müəyyən olunur. Təcrübələr göstərdi ki, heyvanların rasionundan xolini çıxaranda, bu onların qaraciyərinin piylənməsinə gətirib çıxarır. Qidaya əlavə olunmaqla isə, əksinə, bu piyin sorulmasına səbəb olurdu. İnsan və heyvan orqanizmində xolin, kifayət qədər sintez olunur və həqiqi qida faktoru ola bilməz. Lakin müəyyən şəraitdə, məsələn qidada zülal çatmamazlığında, ikinci dərəcəli xolin çatmamazlığı baş qaldırır. Bu səbəblər nəticəsində xolin, vitaminəbənzər maddələr qrupuna və ya ayrı-ayrı vitaminlərə aid edilir.

Strukturuna görə xolin azot atomunda metil qrupu təşkil edən aminoetil spirtidir:



Xolin

Suda və spirtdə yaxşı həll olur, heyvanların orqanizmində sərbəst xolin deyil. Fosfolipidlərin tərkibindəki xolin sintez olunur. Metil qruplarının donorları, metionin və ya serin və qlisindir. Bunun nəticəsində zülal çatmamazlığında öz növbəsində qidada zülal çatışmazlığı ilə və ya endogen mənşəyi ilə əlaqədar ola bilər. Xolin çatmamazlığı simptomları: qaraciyərin piy infiltratı, böyrəklərin hemorraqik distrofiyası, qan laxtalanması prosesinin pozulması və s. inkişaf edir. Xolin təsirinin mexanizmi haqqında məlumatlar, hər şeydən əvvəl, onun, sinir impulsunun mediatoru bioloji aktiv asetil xolinin əsas hissəsi olmasını sübut edir. Bundan başqa xolin, metionin, purin və pirimidin nukleotidlərin, fosfolipid və s. biosintezinin transmetilləşmə reaksiyalarında iştirak edir. İnsan orqanizm üçün xolinin əsas mənbəyi: qaraciyər, böyrəklər, ət, kələm, balıq məhsullarıdır.

Antivitaminlər

Hal-hazırda antivitaminlər 2 qrupa bölünürlər:

1) Nativ vitamin strukturuna bənzər strukturlu antivitaminlər və onlarla rəqibətli qarşılıqlı əlaqə əsasında təsir göstərən antivitaminləri;

2) Vitaminlərin kimyəvi quruluşun modifikasiyasına səbəb olan antivitaminlər və ya onların sorulmasını və nəqlini çətinləşdirən antivitaminlər ki, bunlar vitaminin bioloji effektivliyinin aşağı düşməsi və ya itməsi ilə müşahidə olunur.

Beləliklə, «antivitaminlər» termini, onların təsir etmə mexanizmindən asılı olmadan, vitaminin bioloji aktivliyinin aşağı düşməsi və ya tamamilə itməsinə səbəb olan hər hansı bir maddə deməkdir. Struktura bənzər antivitaminlər əhəmiyyətinə görə, antimetabolitlərdir və aporfermentlə qarşılıqlı əlaqə zamanı aktiv olmayan ferment kompleksi əmələ gətirir. Vitaminlərin struktura bənzər analoqlarından başqa, yeridilməsi həqiqi avitaminozların inkişafına səbəb olan bioloji mənşəli antivitaminləri də ayırd etmək olar, o cümlədən, onları fizioloji təsirdən məhkum edərək,

vitamin molekulunu parçalayan və ya birləşdirən ferment və zülalları ayırd etmək olar. Onlara məsələn, B vitamin molekulunun parçalanmasına səbəb olan tiaminaza I və II, C vitaminin parçalanmasını kataliz edən, askorbatoksidaza aiddir. Bu antivitaminlərin əksəriyyətini, müalicə vasitəsi kimi, bəzi biokimyəvi və fizioloji proseslərə təsirini ciddi istiqamətləndirərək tətbiq edirlər.

Yağda həll olan vitaminlərin antivitaminlərindən, əsasən dikumarol, varfarin və tromeksindən (K vitamininin antaqonisti) antilaxtalanma preparatları kimi istifadə olunur. Fol turşusunun antivitaminləri, amino – və ametopterinlər, B₁₂ vitamini-2-aminometilpropanol-B₁₂, nikotin turşusu - izoniazid və 3-asetilpiridin, paraaminbenzoy turşusu – sulfanilamid preparatlarıdır; onların hər biri, hüceyrələrdə zülal və nuklein turşusu sintezini dayandıraraq, şiş əleyhinə və ya antibakterial vasitə kimi geniş tətbiqini tapmışdır.

ӘДӘБИҮҮАТ

1. Березовский В.М. – Химия витаминов. М. Пищепромиздат. 1959
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. - Биологическая химия. М., "Медицина", 1998
3. Биохимия - Под ред. чл-корр. РАН. проф., Е.С.Северина. М., Издат. группа ГЭОТАР-МЕДИА, 2005
4. Витамины – Выпуск 1-8, Киев, Изд-во АН УССР, 1953-1975
5. Витамины - Под ред. М.И. Смирнова. М., «Медицина» 1974
6. Иваненко Е.Ф. – Биохимия витаминов. Киев, «Высшая школа», 1970
7. Колотилова. А.И., Глушанков Е.П. – Витамины. Химия, биохимия и физиологическая роль. Изд-во Ленинград. Университета, Л., 1976
8. Рысс С.М. – Витамины (физиологическое действие, обмен, терапия). Л., «Мед. Литература», 1963
9. Труфанов А.В. – Биохимия витаминов и антивитаминов. Ярославль, «Колос», 1972
10. Филлипович Ю.Б. – Основы биохимии. М., 1999
11. Wagner A., Folkes K. – Vitamins and coenzymes. N.Y., 1964