

KREBS SIKLI VA OKSIDLOVCHI FOSFORLANISH: HUJAYRA ENERGETIKASINING MOLEKULYAR ASOSLARI

Narzulloyeva Fariza Sherzodovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Davolash ishi fakulteti 2-bosqich talabasi.

Shukurova Jasmina Yulchi qizi

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Stomatologiya fakulteti 2-bosqich talabasi.

Raxmatova Sevinch Foziljon qizi

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Davolash ishi fakulteti 2-bosqich talabasi.

Ilmiy raxbar- **Keldiyorova Shoxida Xusniddin qizi**

SamDTU Biologik kimyo kafedrası o'qituvchisi

assistent Samarqand-2026

Annotatsiya: Krebs sikli, shuningdek, limon kislotasi sikli yoki trikarboksil kislotalar sikli deb ataluvchi metabolik jarayon hujayraning aerob energetik almashinuvida markaziy o'rin egallaydi. Ushbu sikl asosan mitoxondriya matriksida kechib, uglevodlar, yog'lar va oqsillar almashinuvining umumiy metabolik tugunini hosil qiladi. Krebs siklining asosiy biologik ahamiyati faqat asetil-KoA ning oksidlanishi va karbonat angidrid hosil bo'lishi bilan cheklanmaydi. Jarayon davomida hosil bo'ladigan NADH va FADH₂ molekulalari o'z elektronlarini mitoxondrial elektron tashish zanjiriga berib, proton-elektrokimyoviy gradient hosil bo'lishini ta'minlaydi. Ushbu gradientdan foydalanib ATP-sintaza fermenti oksidlovchi fosforlanish jarayonida ATP sintezini amalga oshiradi. Shu sababli Krebs sikli

va oksidlovchi fosforlanish o‘zaro uzviy bog‘langan bo‘lib, hujayraning energiya bilan ta‘minlanishining asosiy mexanizmlaridan hisoblanadi. Mazkur maqolada Krebs siklining bosqichlari, asosiy fermentlari, energetik mahsulotlari, elektron tashish zanjiri bilan aloqasi, proton gradientining shakllanishi hamda ATP sintezining molekulyar mexanizmlari yoritilgan. Shuningdek, ushbu metabolik tizimning to‘qimalar faoliyati va patologik jarayonlardagi ahamiyati tahlil qilingan.

Kalit so‘zlar: Krebs sikli, limon kislotasi sikli, asetil-KoA, mitoxondriya, NADH, FADH₂, elektron tashish zanjiri, oksidlovchi fosforlanish, ATP, ATP-sintaza, hujayra energetikasi.

Kirish: Tirik organizmda barcha fiziologik jarayonlarning normal kechishi energiya bilan ta‘minlanishga bevosita bog‘liq. Hujayraning bo‘linishi, oqsil va nuklein kislotalar sintezi, membranalar orqali faol transport, mushaklarning qisqarishi, nerv impulslarining o‘tkazilishi va boshqa ko‘plab jarayonlar energiya sarfini talab qiladi. Hujayrada energiyaning asosiy universal shakli adenozintrifosfat, ya‘ni ATP hisoblanadi. ATP molekulasidagi yuqori energetik fosfat bog‘lari gidrolizlanganda ajralib chiqadigan energiya ko‘plab biologik jarayonlarni amalga oshirish uchun ishlatiladi. Aerob organizmlarda ATP hosil bo‘lishining eng samarali mexanizmi mitoxondriyal oksidlovchi fosforlanish hisoblanadi. Biroq oksidlovchi fosforlanishning samarali ishlashi uchun elektron tashish zanjiriga yetarli miqdorda elektron donorlar yetkazib berilishi kerak. Bu jarayonda Krebs sikli muhim rol o‘ynaydi. Krebs sikli bevosita juda katta miqdorda ATP hosil qilmaydi, ammo NADH va FADH₂ kabi qaytarilgan kofermentlarni ishlab chiqaradi. Ular o‘z navbatida elektron tashish zanjirining asosiy elektron manbalari hisoblanadi. Krebs siklining o‘ziga xos xususiyati uning metabolizmning turli yo‘nalishlarini birlashtiruvchi markaziy tizim ekanligidir. Glyukozaning glikoliz orqali parchalanishi natijasida hosil bo‘lgan piruvat oksidlanib asetil-KoA ga aylanadi va Krebs sikliga kiradi. Yog‘ kislotalari β -oksidlanishi natijasida ham asetil-KoA hosil bo‘lib, u ushbu siklga qo‘shiladi. Ayrim aminokislotalarning parchalanish mahsulotlari esa siklning turli oraliq metabolitlariga aylanib, Krebs sikliga kirishi mumkin. Shu sababli Krebs sikli faqat

energiya ishlab chiqarish yo‘li emas, balki uglevod, lipid va oqsil almashinuvlarini o‘zaro bog‘lovchi metabolik markaz sifatida qaraladi.

Asosiy qism: Krebs siklining umumiy tavsifi Krebs sikli mitoxondriya matriksida kechadigan sakkiz ketma-ket fermentativ reaksiyadan tashkil topgan metabolik yo‘ldir.

Uning boshlang‘ich substrati oksaloatsetat bo‘lib, u asetil-KoA bilan birikib sitrat hosil qiladi. Sikl davomida ikki molekula CO_2 ajralib chiqadi, uch molekula NADH, bir molekula FADH_2 va substrat darajasidagi fosforlanish orqali bir molekula GTP yoki ATP ekvivalenti hosil bo‘ladi. Sikl oxirida oksaloatsetat qayta tiklanadi va yangi asetil-KoA molekulasi bilan reaksiyaga kirishishi mumkin. Muhim jihati shundaki, siklning asosiy vazifalaridan biri hosil bo‘lgan NADH va FADH_2 orqali elektronlarni oksidlovchi fosforlanish tizimiga yetkazishdir. Shu sababli Krebs siklini elektron tashish zanjiridan alohida holda ko‘rib chiqish hujayraning umumiy energetik metabolizmini to‘liq tushuntirib bermaydi.

1-bosqich: sitrat hosil bo‘lishi

Krebs siklining birinchi reaksiyasida oksaloatsetat asetil-KoA bilan birikadi. Ushbu reaksiyani sitrat-sintaza fermenti katalizlaydi. Natijada olti uglerodli sitrat hosil bo‘ladi. Asetil-KoA tarkibidagi ikki uglerod keyinchalik sikl davomida oksidlanish jarayonlariga jalb qilinadi. Sitrat hosil bo‘lishi energetik jihatdan qulay bo‘lgan jarayon bo‘lib, Krebs siklining boshlanishini ta’minlaydi.

2-bosqich: sitratning izotsitratga aylanishi

Keyingi bosqichda sitrat akonitaza fermenti ishtirokida izotsitratga aylanadi. Bu jarayon sitrat molekulasining qayta tashkil etilishi bilan bog‘liq. Ushbu bosqich keyingi oksidlanish reaksiyasi uchun zarur bo‘lgan molekulyar tuzilmani shakllantiradi.

3-bosqich: izotsitratning oksidlovchi dekarboksillanishi

Izotsitratdegidrogenaza fermenti ishtirokida izotsitrat oksidlanadi va dekarboksillanadi. Ushbu reaksiyada birinchi CO_2 ajralib chiqadi va NADH hosil bo‘ladi. Natijada α -ketoglutarat hosil qilinadi. Izotsitratdegidrogenaza Krebs siklining muhim boshqaruvchi fermentlaridan biridir. Uning faolligi hujayraning energetik holatiga bog‘liq

bo'lib, ATP va NADH miqdorining ortishi ferment faolligini pasaytirishi, ADP kabi energiya talabi yuqori ekanligini ko'rsatuvchi omillar esa sikl faolligini oshirishi mumkin.

4-bosqich:

α -ketoglutaratning oksidlovchi dekarboksillanishi α -ketoglutaratning keyingi parchalanishi α -ketoglutaratdegidrogenaza kompleksi tomonidan katalizlanadi. Ushbu reaksiyada ikkinchi CO_2 ajraladi va yana bir NADH hosil bo'ladi. Natijada suksinil-KoA shakllanadi. Mazkur kompleks tuzilishi va ishlash mexanizmi jihatidan piruvatdegidrogenaza kompleksiga o'xshash. Reaksiya uchun bir nechta kofermentlar, jumladan tiaminpirofosfat, lipoamid, FAD, NAD^+ va KoA ishtirok etadi. Shu sababli ayrim vitaminlarning yetishmovchiligi ushbu metabolik bosqichlarning samaradorligiga ta'sir qilishi mumkin.

5-bosqich: suksinil-KoA ning suksinatga aylanishi

Suksinil-KoA suksinil-KoA-sintetaza fermenti yordamida suksinatga aylanadi. Ushbu bosqichda substrat darajasidagi fosforlanish sodir bo'lib, GTP hosil bo'ladi. GTP energetik jihatdan ATPga teng bo'lib, ayrim to'qimalarda GTP va ATP o'zaro almashinishi mumkin. Krebs siklidagi boshqa bosqichlardan farqli ravishda, bu reaksiyada elektron tashish zanjiriga beriladigan qaytarilgan koferment emas, balki bevosita yuqori energiyali fosfat birikmasi hosil bo'ladi.

6-bosqich: suksinatning fumaratga oksidlanishi

Suksinatdegidrogenaza fermenti suksinatni fumaratga aylantiradi. Ushbu fermentning o'ziga xos jihati shundaki, u bir vaqtning o'zida Krebs siklining fermenti va elektron tashish zanjirining II kompleksi hisoblanadi. Reaksiya davomida FAD qaytarilib FADH_2 hosil qiladi. FADH_2 keyinchalik elektronlarini elektron tashish zanjiriga beradi. Bu bosqich Krebs sikli bilan mitoxondrial nafas olish zanjiri o'rtasidagi bevosita molekulyar bog'lanishning muhim misolidir.

7-bosqich: fumaratning malatga aylanishi

Fumaraza fermenti fumaratga suv birikishini katalizlaydi. Natijada malat hosil bo'ladi. Ushbu reaksiya qaytariluvchan bo'lib, Krebs siklining keyingi bosqichiga substrat yetkazib beradi.

8-bosqich: malatning oksaloatsetatga aylanishi Siklning oxirgi bosqichida malatdegidrogenaza fermenti malatni oksidlab oksaloatsetat hosil qiladi. Ushbu reaksiyada NADH hosil bo‘ladi.

Hosil bo‘lgan oksaloatsetat yana asetil-KoA bilan reaksiyaga kirishib, yangi siklni boshlashi mumkin. Shunday qilib, Krebs sikli yopiq metabolik sikl ko‘rinishida ishlaydi, ammo uning oraliq metabolitlari boshqa biosintetik jarayonlarga sarflanishi sababli hujayrada sikl metabolitlarining doimiy ravishda to‘ldirib turilishi ham zarur. Krebs siklining energetik mahsulotlari: Bir molekula asetil-KoA Krebs sikliga kirganda quyidagi asosiy mahsulotlar hosil bo‘ladi: 3 molekula NADH; 1 molekula FADH_2 ; 1 molekula GTP yoki ATP ekvivalenti; 2 molekula CO_2 . NADH va FADH_2 to‘g‘ridan-to‘g‘ri katta miqdorda ATP emas, balki elektron tashish zanjiriga yuqori energiyali elektronlarni yetkazib beruvchi kofermentlar sifatida xizmat qiladi. Ularning oksidlanishi natijasida proton gradienti hosil bo‘ladi va ushbu gradient ATP sinteziga sarflanadi. Elektron tashish zanjiri Elektron tashish zanjiri mitoxondriyaning ichki membranasida joylashgan oqsil komplekslari tizimidir. Uning asosiy komponentlari I, II, III va IV komplekslar hamda koenzim Q va sitoxrom c kabi harakatchan elektron tashuvchilardan tashkil topgan. NADH o‘z elektronlarini asosan I kompleksga beradi. FADH_2 bilan bog‘liq elektronlar esa II kompleks orqali tizimga kiradi. Elektronlar bosqichma-bosqich yuqori energiyali holatdan pastroq energiyali holatga o‘tib, oxir-oqibat kislorodga uzatiladi. Kislorod elektron tashish zanjirining yakuniy elektron akseptori hisoblanadi. Elektronlar va protonlarning ishtirokida kislorod suvga qaytariladi. Shu sababli aerob hujayralarda kislorodning yetishmasligi elektron tashish zanjirining faoliyatiga va natijada ATP sinteziga jiddiy ta’sir ko‘rsatadi.

Proton-elektrokimyoviy gradientning shakllanishi

Elektronlarning elektron tashish zanjiri bo‘ylab ko‘chishi energiya ajralishiga olib keladi. Ushbu energiyaning bir qismi I, III va IV komplekslar orqali protonlarni mitoxondriya matriksidan membranalarga bo‘shliqqa chiqarishga sarflanadi. Natijada mitoxondriyaning ichki membranasining ikki tomonida protonlarning konsentratsiyasi va elektr zaryadi bo‘yicha farq paydo bo‘ladi. Ushbu farq proton-harakatlantiruvchi kuch yoki

proton-elektrokimyoviy gradient deb ataladi. Ichki mitoxondrial membrana protonlar uchun yuqori darajada selektiv to‘siq bo‘lgani sababli ular ATP-sintaza kompleksi orqali qayta matriks tomon o‘tadi. Protonlarning ushbu harakati energiya ajratib chiqaradi. ATP-sintaza va oksidlovchi fosforlanish ATP-sintaza proton gradienti energiyasidan foydalanib ADP va noorganik fosfatdan ATP sintezlaydigan ferment kompleksidir. Protonlar ATP-sintazaning membranadagi qismidan o‘tishi natijasida fermentning mexanik-konformatsion harakati yuzaga keladi. Ushbu konformatsion o‘zgarishlar ATP hosil bo‘lishiga olib keladi. Shu tariqa elektron tashish zanjirida elektronlarning harakati, protonlarning membrana orqali ko‘chirilishi va ATP-sintaza faoliyati yagona energetik tizimni hosil qiladi. Bu jarayon oksidlovchi fosforlanish deb ataladi. Krebs siklining asosiy vazifasi aynan shu tizim uchun NADH va FADH₂ shaklida elektronlar yetkazib berishdan iborat. Shuning uchun Krebs siklining samaradorligi pasayganda oksidlovchi fosforlanish uchun mavjud elektron donorlar miqdori ham kamayishi mumkin. Krebs sikli va uglevod almashinuvi Uglevodlarning asosiy metabolik yo‘li glikoliz bo‘lib, uning yakuniy mahsuloti piruvatdir. Aerob sharoitda piruvat mitoxondriyaga o‘tib, piruvatdegidrogenaza kompleksi yordamida asetil-KoA ga aylantiriladi. Hosil bo‘lgan asetil-KoA Krebs sikliga kiradi.

Shunday qilib, glyukozaning to‘liq oksidlanishi glikoliz, piruvatning oksidlanishi, Krebs sikli va oksidlovchi fosforlanish kabi bir-biri bilan bog‘langan jarayonlardan iborat. Glyukozadan olingan elektronlarning katta qismi NADH va FADH₂ tarkibida elektron tashish zanjiriga yetkaziladi. Shu sababli aerob sharoitda glyukozaning energetik qiymati asosan oksidlovchi fosforlanish orqali amalga oshadi. Krebs sikli va lipid almashinuvi: Yog‘ kislotalari β -oksidlanish jarayonida ketma-ket ravishda parchalanib, asetil-KoA hosil qiladi. Asetil-KoA Krebs sikliga kirib oksidlanadi.

Shu bilan birga, β -oksidlanish jarayonining o‘zida ham NADH va FADH₂ hosil bo‘ladi. Bu holat yog‘larning energiya manbai sifatidagi yuqori samaradorligini tushuntirishga yordam beradi. Yog‘ kislotalaridan hosil bo‘lgan ko‘p sonli asetil-KoA molekulalari Krebs sikliga kirishi va katta miqdorda qaytarilgan kofermentlar hosil qilishi mumkin. Krebs sikli va oqsil almashinuvi: Oqsillar aminokislotalargacha parchalangandan

keyin ularning uglerod skeletlari turli metabolik yo‘llarga qo‘shiladi. Ayrim aminokislotalar piruvatga, asetil-KoA ga yoki Krebs siklining oraliq metabolitlariga aylanishi mumkin. Shu sababli Krebs sikli oqsil almashinuvi bilan ham chambarchas bog‘langan. Uning oraliq mahsulotlari aminokislotalar va boshqa biologik muhim molekulalarni sintez qilishda ishlatilishi mumkin.

Krebs siklining amfibolik xususiyati:

Krebs sikli bir vaqtning o‘zida ham katabolik, ham anabolik jarayonlarda ishtirok etishi sababli amfibolik metabolik yo‘l hisoblanadi. Katabolik yo‘nalishda u oziq moddalardan energiya olishga xizmat qiladi. Anabolik yo‘nalishda esa uning oraliq metabolitlari yangi biologik molekulalar sintezi uchun boshlang‘ich substrat sifatida ishlatiladi. Masalan, sitrat yog‘ kislotalari sintezida, α -ketoglutarat va oksaloatsetat ayrim aminokislotalar almashinuvida, suksinil-KoA esa porfirin biosintezida muhim ahamiyatga ega. Oraliq metabolitlarning boshqa yo‘llarga sarflanishi anaplerotik reaksiyalar orqali qoplanadi. Bu jarayon Krebs siklining normal faoliyatini davom ettirish uchun muhimdir.

Krebs siklining boshqarilishi

Krebs siklining tezligi hujayraning energetik ehtiyojiga mos ravishda boshqariladi. Siklning asosiy nazorat nuqtalarida sitrat-sintaza, izotsitratdehidrogenaza va α -ketoglutaratdehidrogenaza kabi fermentlar muhim rol o‘ynaydi. ATP va NADH miqdorining ko‘payishi odatda hujayraning energiyaga bo‘lgan ehtiyoji nisbatan past ekanligini ko‘rsatadi va ayrim bosqichlarda metabolik oqimning pasayishiga olib keladi. Aksincha, ADP va boshqa energiya talabini ko‘rsatuvchi signallarning ortishi oksidlovchi metabolizmning faollashishiga yordam beradi. Shuningdek, substratlar konsentratsiyasi, kalsiy ionlari va mitoxondriyaning funksional holati ham Krebs siklining tezligiga ta’sir qilishi mumkin.

Krebs sikli va oksidlovchi stress

Elektron tashish zanjirida elektronlarning kislorodga uzatilishi vaqtida oz miqdorda reaktiv kislorod shakllari hosil bo‘lishi mumkin. Ular fiziologik miqdorda hujayra signalizatsiyasida qatnashishi mumkin, ammo haddan tashqari ko‘payganda oksidlovchi stress rivojlanishiga olib keladi. Oksidlovchi stress mitoxondrial membranalar, oqsillar,

lipidlar va nuklein kislotalarga zarar yetkazishi mumkin. Mitoxondriyaning antioksidant tizimlari, jumladan superoksiddismutaza, katalaza va glutation tizimi reaktiv kislorod shakllarini nazorat qilishda muhim ahamiyatga ega. Shu nuqtayi nazardan, Krebs sikli va oksidlovchi fosforlanish nafaqat energiya ishlab chiqarish, balki hujayraning redoks holatini saqlash bilan ham bog‘liq.

Biologik va klinik ahamiyati

Mitoxondrial energetik metabolizmning buzilishi hujayraning ATP bilan ta‘minlanishini pasaytirishi mumkin. Energiya talabining yuqoriligi sababli yurak mushagi, skelet mushaklari va nerv tizimi hujayralari bunday o‘zgarishlarga ayniqsa sezgir. Krebs sikli fermentlarining genetik yoki orttirilgan faoliyat o‘zgarishlari metabolik muvozanatga ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. Ayrim fermentlarning yetishmovchiligi metabolitlarning to‘planishi yoki metabolik oqimning boshqa yo‘nalishlarga siljishiga olib keladi.

Kislorod yetishmovchiligi sharoitida mitoxondrial oksidlovchi fosforlanishning samaradorligi pasayadi. Bunday holatda hujayra ATP ishlab chiqarishning bir qismini anaerob glikoliz orqali qoplashga harakat qiladi. Natijada laktat hosil bo‘lishi va hujayraning kislota-ishqor muvozanatida o‘zgarishlar kuzatilishi mumkin. Mitoxondrial metabolizmning buzilishi metabolik kasalliklar, ayrim nevrologik va mushak kasalliklari hamda hujayra proliferatsiyasining o‘zgarishi bilan bog‘liq jarayonlarda ilmiy jihatdan katta qiziqish uyg‘otadi.

Xulosa: Krebs sikli aerob hujayralarda metabolik almashinuvning markaziy yo‘llaridan biri bo‘lib, uglevod, lipid va oqsil almashinuvlarini yagona tizimga birlashtiradi. Siklning asosiy energetik ahamiyati asetil-KoA ning oksidlanishi davomida NADH va FADH₂ kabi qaytarilgan kofermentlarning hosil bo‘lishi bilan belgilanadi. NADH va FADH₂ elektron tashish zanjiriga elektronlarni yetkazib beradi. Elektronlarning bosqichma-bosqich ko‘chirilishi natijasida mitoxondriyaning ichki membranasida proton-elektrokimyoviy gradient shakllanadi. Ushbu gradientning energiyasi ATP-sintaza tomonidan ATP sinteziga aylantiriladi. Shu sababli Krebs sikli, elektron tashish zanjiri va oksidlovchi fosforlanish hujayraning yagona energetik tizimini tashkil etadi.

Krebs siklining yana bir muhim xususiyati uning amfibolik xarakterga ega ekanligidir. Sikl energiya ishlab chiqarish bilan bir qatorda turli biosintetik jarayonlar uchun zarur bo'lgan metabolik oraliq mahsulotlarni ham ta'minlaydi. Shu jihatdan Krebs sikli hujayraning energetik va plastik almashinuvini muvofiqlashtiruvchi asosiy metabolik markazlardan biri hisoblanadi.

Krebs sikli va oksidlovchi fosforlanish mexanizmlarini chuqur o'rganish normal fiziologik jarayonlarni tushunish bilan bir qatorda mitoxondrial metabolizm buzilishlari bilan bog'liq patologik holatlarning biokimyoviy asoslarini anglash uchun ham muhimdir.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. R. A. Sabirova, N. M. Yuldashev, F.X. Inoyatovalar tahrir ostida.

Biokimyo. I tom: darslik / - Toshkent : Ijod-Print, 2024. - 392 bet

2. R. A. Sabirova, N.M. Yuldashev, F.X. Inoyatovalar tahrir ostida.

Biokimyo. II tom: Darslik / - Toshkent : Ijod-Print, 2024. - 328 bet

3. R. A. Sabirova, N. M. Yuldashev Biokimyo. I qism: darslik /. Biokimyo.

I qism: darslik / - Toshkent: Ijod-Print, 2020. - 392 bet. — Adadi 1500.

4. R.A. Sabirova, N.M. Yuldashev. Biokimyo. II qism: darslik / - Toshkent:

Ijod-Print, 2020. - 328 bet. - Adadi 1500.

5. Л. В. Авдеева, Т. Л.Алейникова, Л. Е. Андрианова; под ред. Е. С Северин.

Биохимия: учебник / -5-е издание, исправленное и

дополненное. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 768 стр: ил. - 3000 тираж

6. Р. А. Сабирова, Н.М. Юлдашев. Биохимия. Том 2: учебник /-

Ташкент: Ijod-Print, 2020. - 372 стр. - Тираж 950.

7. К. М. Xalikov. Biokimyo: darslik / - Samarqand: Samarqand, 2024. - 256 bet

8. Sultonov R. Biokimyodan amaliy masg'ulotlar. O quv qo'llanma.

Toshkent. 2006 y.

9. <https://mt.sammu.uz>

10. <http://www.ziyonet.uz>

11. <http://www.edu.uz>

12. <http://www.pedagog.uz>

13. www.lex.uz