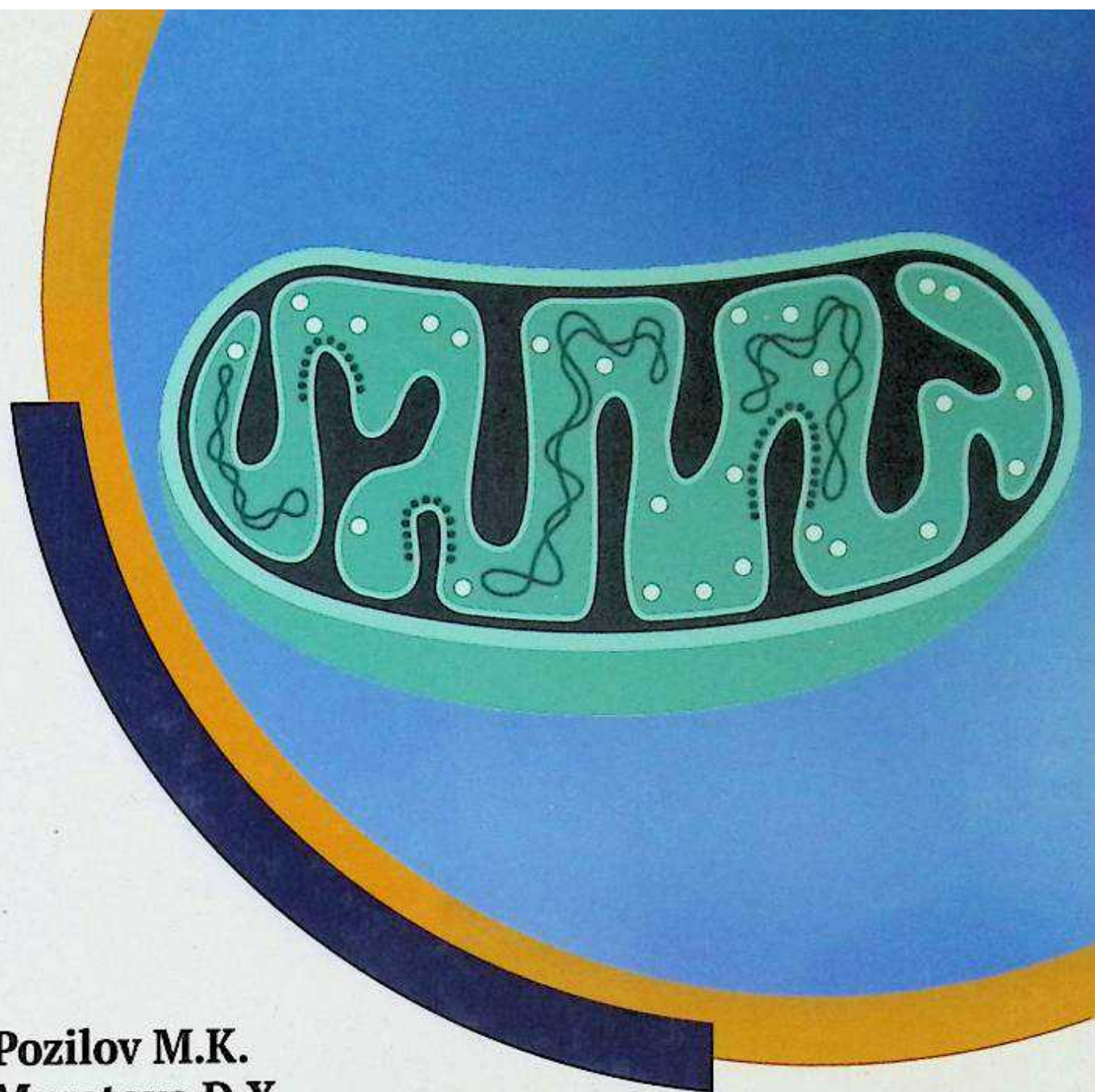




**Pozilov M.K.  
Muratova D.X.  
Asrarov M.I.**

# **BIOENERGETIKA**

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA'LIM,  
FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI**

**MIRZO ULUG'BEK NOMIDAGI O'ZBEKISTON MILLIY  
UNIVERSITETI**

**POZILOV M.K., MURATOVA D.X., ASRAROV M.I.**

# **BIOENERGETIKA**

**O'quv qo'llanma**

**"BOOKMANY PRINT"  
TOSHKENT – 2024**

**UO'K: 577.3**

**KBK: 28.071**

**P 89**

**Bioenergetika [Matn] : o'quv qo'llanma / M.K. Pozilov, D.X. Muratova, M.I. Asrarov. – Toshkent: Bookmany print, 2024. – 206 b.**

Bioenergetika fani tirik tizimlarda energiya hosil bo'lishi, transformatsiyasi, boshqarilishi va sarflanishi qonuniyatlarini o'rganadigan biologiyaning asosiy bo'limlaridan biri bo'lib, fizikaviy hamda kimyoviy qonuniyatlarga asoslanadi. An'anaga ko'ra, bu fan biologik tizimlar va membranalarda energiya hosil bo'lishi, fotofosforlanish va ular bilan bog'liq bo'lgan moddalar hamda ion transporti jarayonlari, shuningdek mitoxondriyaviy jarayonlar hamda ularni apoptozdagi rolini, energiya hosil bo'lishining alternativ yo'llarini ham o'rganadi. O'simlik va hayvon hujayralaridagi bog'lovchi membranalarda (mitoxondriya, xloroplastlarning tilakoid membranalari va ba'zi mikroorganizmlar) elektrokimyoviy potensial hisobiga makroergik bog' hosil bo'lishining kashf qilinishi XX asr biologiyasining erishgan eng yirik yutuqlaridan biri bo'ldi.

Ushbu o'quv qo'llanmasi respublikamizdagi biologiya, tibbiyot, farmatsevtika va qishloq xo'jaligi sohalarida tahsil olayotgan bakalavr va magistr'larga mo'ljallangan.

**Taqrizchilar:**

**Mirxodjaev U.Z.** – Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti Biofizika kafedrası professori, biologiya fanlari doktori, professor.

**Ergashev N.A.** – Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti Molekular biofizika laboratoriyasi mudiri, biologiya fanlari doktori, katta ilmiy xodim.

Ushbu o'quv qo'llanma Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti kengashining 2023-yil 29-sentabrdagi №2-sonli qaroriga asosan nashrga tavsiya etilgan.

**ISBN 978-9910-761-57-7**

**© Pozilov M.K., Muratova D.X., Asrarov M.I.**

**© "Bookmany print" nashriyoti, 2024.**



**Annotatsiya.** Bioenergetika fani biologiyaning asosiy bo'limlaridan biri bo'lib, tirik tizimlarda energiya hosil bo'lishi, transformatsiyasi, boshqarilish va sarflanish qonuniyatlarini o'rganadi hamda organizmlarda kechadigan fizikaviy hamda kimyoviy qonuniyatlarga asoslanadi. Shu sababli ushbu o'quv qo'llanmada hujayraning "energetik stansiyasi" bo'lgan mitoxondriyalar funksiyasi, elektron tashuvchi nafas zanjiri va ularning komponentlari, bog'lovchi membranalardagi ATF sintezi mexanizmlariga, ATF-aza hamda H-ATF-aza funksiyasiga alohida e'tibor berildi. O'quv qo'llanmada hujayrada energiya sarfining mexanizmlari va alternativ yo'llari, transgidrogenaza reaksiyasi va elektronlarni qayta tashilishi, osmotik va mexanik ish, termoregulyatsiya kabi mavzular keng yoritildi. Bog'lovchi membranalarda ion transporti, membranalarning ion o'tkazuvchanligi hamda mitoxondriyaning megaporasi, megaporaning hujayra energetik metabolizmidagi roli, oksidativ stress va ularga bog'liq apoptoz va nekrozni o'rganishga e'tibor qaratildi.

**Аннотация.** Предметом биоэнергетики является изучение процессов образования, трансформации, регуляции и потребления энергии в живых системах. В основе биоэнергетики лежат физические и химические закономерности, протекающие в различных организмах и живых системах. В данном пособии особое внимание уделено изучению функции митохондрий, являющихся «энергетической станцией» клеток, дыхательной цепи и их компонентов, механизмов синтеза АТФ в сопрягающих мембранах, функции АТФ-азы и Н-АТФ-азы. В учебном пособии широко освещаются такие проблемы, как механизмы и альтернативные пути потребления энергии в клетке, трансгидрогеназная реакция и транспорт электронов, осмотическая и механическая работа, терморегуляция. Также, в данном пособии, уделяется внимание изучению транспорта ионов в сопрягающих мембранах,  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой мегапоры митохондрий, её роли в энергетическом метаболизме, окислительном стрессе, а также при апоптозе и некрозе.

**Annotation.** The subject of bioenergetics is the study of the processes of formation, transformation, regulation and consumption of energy in living systems. Bioenergetics is based on physical and chemical laws occurring in various organisms and living systems. In this manual, special attention is paid to the study of the function of mitochondria, which are the "energy station" of cells, the respiratory chain and their components, the mechanisms of ATP synthesis in the coupled membranes, the functions of ATPase and H-ATPase. In the study guide widely covers such problems as mechanisms and alternative pathways of energy consumption in the cell, transhydrogenase reaction and electron transport, osmotic and mechanical work, termoregulation. Also, in this study guide, attention is paid to the study of ion transport in coupled membranes, the  $\text{Ca}^{2+}$  regulated mitochondrial megapore, its role in energy metabolism, oxidative stress, as well as in apoptosis and necrosis.

## KIRISH

Bioenergetika tirik tizimlarda energiya hosil bo'lishi, transformatsiyasi, boshqarilish va sarflanish qonuniyatlarini o'rganuvchi biologiyaning bo'limi bo'lib, organizmlarda kechadigan fizikaviy hamda kimyoviy qonuniyatlarga asoslanadi. An'anaga ko'ra, bu fan biomembranalarda energiya hosil bo'lishi, fotofosforlanish va ular bilan bog'liq holda moddalar hamda ion transporti jarayonlari, shuningdek mitoxondriyaviy jarayonlar hamda ularni apoptozdagi rolini, organizmlarda energiya hosil bo'lishining alternativ yo'llarini o'rganadi. O'simlik va hayvon hujayralaridagi bog'lovchi membranalarda (mitoxondriya, xloroplastlarning tilakoid membranalari va ba'zi mikroorganizmlar) elektrokimyoviy potensial hisobiga makroergik bog' hosil bo'lishining kashf qilinishi XX asr biologiyasining erishgan yutuqlaridan biridir.

Tirik tabiatning, shuningdek hamma biologik tizimlarning mavjud bo'lishining asosiy sharti ularda energiya oqimlarining bo'lishligi va ularning vaqt davomida o'zgarib turishidir. Jonli va jonsiz tabiat o'rtasidagi asosiy farq ham aynan shu energiya oqimlari mavjudligida bo'lib, ularning transformatsiyasida asosiy rolni hujayra o'ynaydi. Tirik organizmlar avtotrof va geterotrof oziqlanib, hayot faoliyatida faqat yorug'lik hamda kimyoviy bog' energiyalaridan foydalanadi.

Jamiki biologik organizmlar hayot kechirishi uchun energiya zarur. Ular ushbu energiyani quyosh energiyasidan hamda noorganik moddalarning kimyoviy energiyasidan oladi. Undan tashqari organizm hujayralarida metabolizm jarayonida hosil bo'lgan noorganik fosfat tutgan birikmalar (ATF, kreatinfosfat va boshqalar) parchalanishidan hosil bo'lgan energiya ham sarflanadi. Termodinamikaning energiyaning saqlanish qonuniga ko'ra, har qanday yopiq tizimda energiya yo'qdan bor bo'lmaydi va yo'qolib ketmaydi, faqat bir turdan boshqa turga aylanib turadi. Biologik tizimlarga ham ushbu qonunni to'liq tadbqiq etsa bo'ladi, faqat organizmlar, to'qima va hujayralar ochiq tizim sifatida o'rganiladi. Masalan, o'simliklar hujayralarida fotosintez jarayonida quyosh energiyasi kimyoviy energiyaga o'tadi, biron bir organizmning muhitda harakatlanishida kimyoviy energiya mexanik energiyaga, mitoxondriyalarda ichki membrana elektrokimyoviy potentsiali sarflanishi hisobiga ATF sintezlanib kimyoviy energiyaga transformatsiya qilinadi.

Termodinamikaning ikkinchi qonunini umumiy ko'rinishda quyidagicha ta'riflash mumkin: o'z-o'zidan sodir bo'ladigan har qanday protsess qaytmas protsessdir. Buni shunday tushinish mumkin, issiqlik kamroq qizigan jismdan ko'proq qizigan jismga tashqi ish sarflamay turib o'z-o'zicha o'ta olmaydi. Fotosintez jarayonida ham quyosh nuri energiyasining 100% i kimyoviy energiyaga aylanmaydi, bir qismi issiqlik tarzida sochiladi, yorug'likning yana bir qismi esa satxdan qaytib ketadi. Mitoxondriya membrana potentsiali ham to'liq ATF ning yuqori bog' energiyasiga aylana olmaydi, balki uning bir qismi issiqlik tarzida sochildi. Atrof muhitga energiyaning sochilishi entropiyani ko'payishiga, ya'ni muhitni tartibsizligi oshishiga olib keladi.

Organizmlarda moddalar almashinuvi, oksidlanish jarayonlarini o'rganish ko'p yillar oldin boshlangan bo'lsa ham, bioenergetikada haqiqiy rivojlanish o'tgan asrning 30 yillarida sodir bo'ldi. Bu nafas olish hamda fosforlanishning o'zaro bog'liqligini kashf qilinishi bo'ldi (V.A.Engelgard, 1931; V.A.Belitser, G.Kalkar, 1937-1941 yy.).

Tirik tizimlarda energiya hosil bo'lishi moddalarning oksidlanish-qaytarilish jarayonlari yig'indisi bo'lgan biologik oksidlanish asosida bo'ladi. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari atomlar orasidagi elektronlarning qayta taqsimlanishi tufayli ularning oksidlanish darajasining o'zgarishi bilan sodir bo'ladigan reaksiyalardir.

Fransuz kimyogar olimi Antuan Lauvaze XVIII asrdayoq o'simlik va hayvonlar faoliyatida kislorodning rolini o'rganib, har bir tirik organizmda kislorod ishtirokida murakkab kimyoviy jarayonlar borishini, biologik oksidlanish yonish jarayoniga o'xshashligini, lekin u juda sekin borishini aniqlagan. Lauvaze kislorod organizmda uglerod va vodoroddan iborat moddalar bilan reaksiyaga kirishi natijasida, ushbu moddalar absolyut o'zgarib parchalanishini ko'rsatib berdi. Organizmlar kislorod iste'moli hamda modda almashinuvi (albatta fosforlanish ham) orasidagi bog'liqligini, oksidlanish-qaytarilish jarayonlarini kataliz qiluvchi fermentlarni aniqlashga, hujayrada energiya to'planishi va transformatsiya mexanizmlarining ochilishiga 200 yildan ko'proq vaqt ketdi.

Ko'pgina mikroorganizmlar hamda zamburug'lar o'zi uchun kerakli energiyaning glikoliz jarayonida ozuqa moddalardan anaerob usulda oladi, ya'ni kislorodsiz muhitda hosil qiladi. Glikolizdan so'ng muhitda bijg'ish jarayoni boshlanadi.

Glikoliz ketma-ket fermentativ reaksiyalar zanjiridan iborat bo'lib, glyukozaning bir molekulasidan ikki molekuladan pirouzum kislotasi,



ATF va NADH hosil bo'ladi. Glikoliz kislorodsiz muhitda glyukoza oksidlanishining hujayralarda uchraydigan uchta yo'llaridan biri hisoblanadi: (1) glikoliz, (2) pentoza fosfat yo'li, (3) Entner-Dudorov yo'li. Glikolizning umumiy reaksiyasi quyidagicha ifodalanadi:



XX asrning 30-yillariga kelib birinchilardan bo'lib glikoliz jarayonini zamburug'lar hujayralari ekstraktida Otto Varburg va Xans Eyler-Xelpin, mushak to'qimalarida esa Gustav Embden, Otto Meyergof, Yakov Parnas to'liq holda o'rgandilar. Shuning uchun ham glikolizni fanda Embden – Meyergof – Parnas yo'li ham deyiladi.

Glikoliz jarayonini tadqiq qilish davomida fermentlarni ajratish usullari takomillashdi, kofermentlar, shu jumladan  $\text{NAD}^+$  kashf qilindi va metabolizmdagi muhim roli aniqlandi, ATF ni va boshqa noorganik fosfat tutuvchi birikmalarning metabolizmdagi ahamiyati haqida tushunchalar hosil bo'ldi.

Biologik oksidlanishning ikkinchi shakli to'qima nafas olishi yo'li, hamma aerob organizmlarda boradi, bunda albatta kislorod ishtirok etadi. Uchkarbon kislota sikli (yoki limon kislota sikli) aerob hujayralar nafas olishining asosiy bosqichi, metabolizm yo'llarning kesishish nuqtasi, glikoliz va mitoxondriya nafas zanjiri o'rtasidagi oraliq bosqichdir. Bu sikl muhim energetik roldan tashqari, muhim plastik funktsiyani ham bajaradi, ya'ni u boshqa biokimyoviy o'zgarishlar jarayonida hujayra hayoti uchun muhim birikmalar (karbon kislotalar) manbai hisoblanadi. 1948 yilda E.Kennedi va Albert Leninjer eukariotlarda barcha sikl reaksiyalari mitoxondriyalarda sodir bo'lishini aniqladilar. Xuddi shu yili Aleksandr Ogston limon kislotasining proxiralligini, ya'ni (xiral markaz yo'qligida assimetrik reaksiyalarga moyilligini) aniqladi, shu bilan tajribalar natijalarini tushuntirdi va bu siklning birinchi bosqichida hosil bo'lgan *sitrat* ekanligini tasdiqladi.

Tirik hujayralardagi *uchkarbon kislota sikli* nemis biokimyogari Xans Krebs tomonidan kashf etilgan va o'rganilgan, bu ishi uchun u F.Lipman bilan birga 1953 yil Nobel mukofotiga sazovor bo'lgan.

Biologik oksidlanish bo'yicha rus olimlaridan akademik A.N.Bax kislorodning erkin shakli faolligi, V.I.Palladin o'simliklar nafas olishida fermentlar ishtiroki bo'yicha yirik tadqiqotlar o'tkazishgan.

1956 yil venger olimi, Nobel mukofoti laureati Albert Sent-Derdi birinchi marta bioenergetika so'zini ishlatib, biostrukturalarning tuzilishi



va funksiyasi, mushak qisqarishi, energiyaning uzatilishi, qo'zg'alish va biofaol moddalar haqidagi monografiyasini Bioenergetika deb nomladi. Sent-Derdi Nobel mukofotiga 1937 yil askorbin kislotasi va biologik oksidlanish yo'nalishidagi tadqiqotlari uchun sazovor bo'lgan edi. 1968 yil Italiyaning Polinyano-a-Mare shaxarchasidagi oksidlanishli fosforlanishga bag'ishlangan Xalqaro konferensiyada olimlar organizmlarning energiya bilan ta'minlanishining molekulyar mexanizmlarini o'rganuvchi biologiyaning bo'limini "Bioenergetika" deb nomlashga kelishildi.

Ushbu yo'nalishda erishilgan yutuqlar V. Shneyder, D. Grin, A. Lenindjer, L. Ernster, Ye. Sleyter, B. Chans, P. Mitchell, V.P. Skulachev, E. Reker, D. Nikols, S.Ye. Severin, Ye.A. Liberman va boshqalar nomi bilan bevosita bog'liq.

1961 yil bioenergetika taraqqiyotida eng muhim bir davr bo'ldi. Chunki o'sha yili Ingliz biokimyogar olimi Piter Mitchell o'zining qisqa ilmiy maqolasida, prinsip jihatdan yangi, xemiosmotik bog'lanish gipotezasining mohiyatini bayon etdi. Mitchell ilgari surgan g'oyaning o'sha davrda ATF sintezi mexanizmini ko'proq «kimyoviy» konsepsiya nuqtai nazaridan talqin etayotgan bioenergetiklar tomonidan tekshirib ko'rilishi uchun besh yil kerak bo'ldi. O'sha muddat davomida xemiosmotik gipoteza shunday bir qattiq sinovdan o'tdiki, bunday sharafiga hech qanday biokimyoviy nazariya muyassar bo'lmagan edi. Shunday tajribalar o'tkazildiki, ularning bir guruhi Piter Mitchell gipotezasini isbot etishga qaratilgan bo'lsa, boshqalari uni rad etishni o'z oldiga maqsad qilib qo'ydi. Oxirgi natijalar Piter Mitchell konsepsiyasining to'g'ri ekanligini tasdiqlash bilan yakunlandi va xemiosmotik nazariya darajasiga ko'tarildi. Uning yaratuvchisi Piter Mitchell esa, 1978 yilda fiziologiya va meditsina sohalari bo'yicha Nobel mukofatining laureati unvoni sharafiga muyassar bo'ldi.

Ingliz olimi Piter Mitchellning xemiosmotik nazariyasiga ko'ra (1961), mitoxondriya ichki membranasidagi nafas zanjirida elektronlar tashilishi va membranada hosil bo'luvchi protonlar gradienti farqi hosil qilgan membrana potentsiali ATF sintezi uchun sarflanadi. Bunda membranada proton tashuvchi maxsus nasos tizimi mavjud bo'lib, ATF sintezi mitoxondriyada membrana potentsiali ( $\Delta\psi_m$ ) mavjudligi tufayli amalga oshadi. Elektron tashish zanjirida substratlarning kislorod ta'sirida oksidlanishi va elektron juftliklarining mitoxondriya ichki membranasida elektrokimyoviy gradient yuzaga keltirish uchun proton nasosi tomon uzatilishi amalga oshadi. Qo'ng'ir yog' to'qimalarida

protonlarning teskari yo'nalishda, membranalararo bo'shliq sohasidan mitoxondriya matriksi tomonga tashilishi davomida ajraluvchi erkin energiyadan foydalanish asosida,  $F_0F_1$ -ATF-sintaza funksiyasi orqali ATF sintezlanadi. Mitoxondriya membranasi proton gradientining saqlanishi hujayra uchun hayotiy muhim jarayonlardan biri hisoblanadi.

P.Mitchelning xemosmotik nazariyasini isbotlashda rus olimi V.P.Skulachevning biologik oksidlanish mexanizmlari bo'yicha tadqiqotlari muhim o'rin tutadi. V.P.Skulachev mitoxondriya membranalarida kimyoviy energiyaning elektrik energiyaga transformatsiyasini, hujayrada mitoxondriya ichki membrana potensialini membrana energiya sifatida to'planishini va ajralishini, mitoxondriyaga yo'naltirilgan antioksidantlar asosida yangi gero-protektorlar yaratish asoslarini o'rgangan.

XX asrning 60-70-yillarida Pol Boyer mitoxondriyada ATF sintezi, ATF sintaza  $\gamma$ -subbirligining aylanishi natijasida uning konfiguratsiyasidagi o'zgarishlar bilan bog'liqligini taklif qildi ("flip-flop").

Jon Ye. Uoker boshchiligidagi tadqiqot guruhi ATF sintazaning  $F_1$  katalitik kompleksini kristall shaklda ajratib oldi, tadqiqotlar Boyerning aylanuvchi kataliz modeli to'g'ri ekanligini isbotladi. Ushbu kashfiyot uchun Boyer va Uoker 1997 yilda kimyo bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi, mukofotlanganlar orasida Jens Kristian Skou ham bor edi, unga mukofot "ionlarni tashuvchi ferment -  $Na^+, K^+$  - ATF azani birinchi kashf qilgani uchun" berildi.

O'zbekistonda bioenergetika sohasida akademiklar B.O. Toshmuxamedov va Y.X.To'raqulovlar, professorlar A.I.Gagelgans, M.X.Gaynutdinov, R.A.Axmerov, K.T.Almatov faoliyat olib borishgan. Hozirgi kunda respublikada mitoxondriologiya sohasida professor M.I.Asrarov, fan doktori M.K.Pozilov, b.f.d. N.A.Ergashev, PhD A.Yu.Baev va boshqalar ilmiy tadqiqot ishlarini olib borishmoqda.

O'simliklarda ham energiya hosil bo'lishi va transformatsiyasi membranalarda sodir bo'ladi. Xloroplastlar hamda sianobakteriyalarda membranalar bilan ajratilgan tilakoidlar mavjud. Tilakoid membranalarida fotosintezning yorug'likka bog'liq reaksiyalari kechadi. Tilakoid membranalari integral oqsillarga (membranaga botib joylashgan yoki uni kesib o'tgan) boy bo'lib, ular yorug'lik fotonlarini "ushlash"da hamda yorug'lik reaksiyalarni kechishida asosiy rolni o'ynaydi. Ushbu integral oqsillarni 4 ta oqsil komplekslariga bo'lib o'rganiladi: I va II fotosistemalar, Sitoxrom-b6f-kompleks hamda ATF-sintaza. Tilakoid

membranasidagi ushbu oqsillar tizimi yorug'lik energiyasini elektron tashish zanjirini ishlashi hamda NADF sintezi uchun transformatsiya qiladi. Zanjirda elektron transporti natijasida tilakoid membranada elektrokimyoviy potensial hosil bo'ladi, fotofosforlanishda ATF-sinteza ushbu potensialni ATF sintezi uchun sarflaydi.

Bioenergetikaga tabiiy qonuniyatlarga asoslangan qarashlardan tashqari, qandaydir boshqacha kuchlar, maydonlar, maxsus energetik kuchlar va shu kabilar ta'sirida qaraydigan fikrlar ham mavjud. Masalan, turli xil ekstrasenslar bioenergetika so'zini o'zlashtirib, aniq fanni buzib, undan o'z maqsadlarida foydalanmoqdalar. Hozirgi zamon bioenergetikasi esa organizmlarda energiya hosil bo'lishini va sarflanshini qonuniyatlar hamda dalillar asosida o'rganadi. Keyingi yillarda biotexnologiyani rivojlanishi natijasida ham bioenergetika termini boshqa yo'nalishda talqin qilina boshlandi. Ba'zi biotexnologlar, ekologlar va jurnalistlar bioenergetika deganda, asosan, bioyoqilg'i ishlab chiqarish va iqtisodiyotga tadbqiq qilishni tushunishmoqda hamda jamoatchilikda bioenergetika haqida xato tushuncha uyg'otishmoqda.



## **1. Mitoxondriyaning nafas zanjiri**

### **Reja**

- 1.1. Hujayralarda energiya transformatsiyasi, mitoxondriya nafas zanjirining komponentlari va ularni membranada joylashishi.**
- 1.2. Nafas zanjirining ishlashi: ingibitorlari va qo'zg'atuvchilari**
- 1.3. Polyarografiya usuli**
- 1.4. O'simliklar nafas zanjiri**
- 1.5. Oksidlanish va fosforlanish jarayonlarining ajralishi (bog'lanmagan nafas olish)**
- 1.6. Nafas zanjirining termoregulyatsiya funksiyasi**

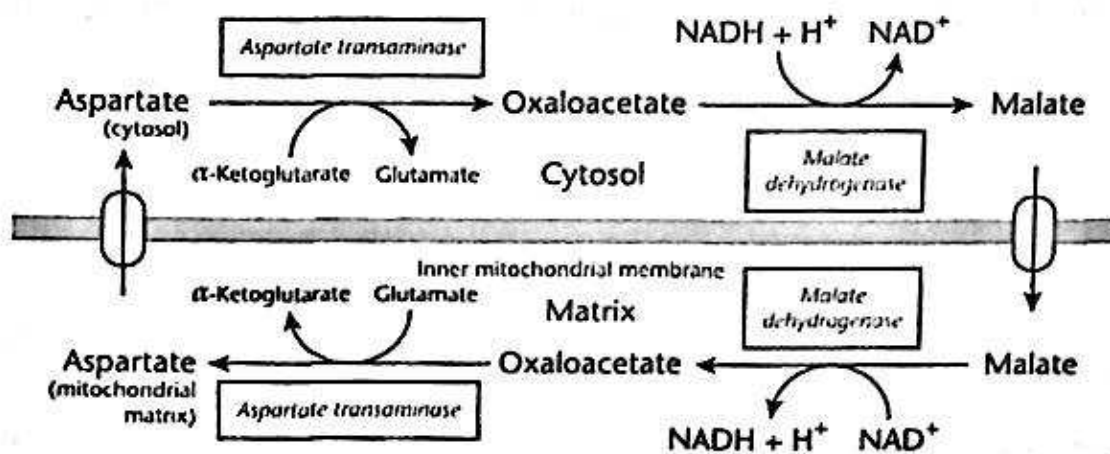
### **1.1. Hujayralarda energiya transformatsiyasi, mitoxondriya nafas zanjirining komponentlari va ularni membranada joylashishi**

Ma'lumki, hujayrada kechadigan barcha jarayonlar energiya talab qiladi va bu ehtiyoj ATF molekulasidagi makroergik bog'lar hisobidan ta'minlanadi. Mitoxondriya, xloroplast va ba'zi mikroorganizmlar membranalarida ADF molekulasining fosforlanishi orqali ATF ga aylanishi amalga oshadi. Bu jarayon mitoxondriya ichki membranasi va aerob mikroorganizmlarda oksidlanishli fosforlanish tarzida, xloroplastlar tilakoid membranalarida va fotosintez qilish xususiyatiga ega bo'lgan bakteriyalarda fotofosforlanish yo'li bilan boradi.

O'simlik va hayvon to'qimalarida nafas zanjirlari struktura jihatdan o'zaro bir oz farq qiladi. Bunda har ikkala holda ham, elektron donori sifatida, nafas zanjirida oksidlanib, u karbon sikli degidrogenazalari tomonidan qaytarilgan NADH – nikotinamidadenindinukleotid ishtirok etadi. Hayvon hujaralarining nafas zanjiri, mitoxondriyadan tashqarida, NADH ni bevosita oksidlay olmaydi. Chunki, uni oksidlashga ma'sul bo'lgan ferment (NADH-degidrogenaza) mitoxondriya membranasining matriks tomonida joylashgan.

Mitoxondriya ichki va tashqi membranasining turli birikmalarga bo'lgan o'tkazuvchanliklari ham o'zaro farqlanadi. Olib borilgan ko'plab tadqiqotlarning xulosasiga ko'ra, mitoxondriya tashqi membranasi molekulalarni transport qilish uchun to'siq hisoblanmaydi, chunki potentsialga bog'liq anion kanal (*VDAC - voltage dependent anion channels*) diametri katta  $\approx 3$  nm bo'lib, u ochiq konfiguratsiyada  $\approx 5000$  Da gacha bo'lgan zaryadsiz molekulalar uchun o'tkazuvchandir. Mitoxondriya ichki membranasi yuqori tanlab o'tkazuvchanlik xususiyatiga ega bo'lib, moddalarni maxsus tashuvchi transport tizimlariga ega.

Sitozol, matriks hamda ichki membranada joylashgan fermentlar o'zaro aloqada faoliyat ko'rsatadi va ular katalizlaydigan reaksiyalar bir-biri bilan uzviy bog'langan. Sitozoldagi NADH oksidlanish ekvivalentini mitoxondrial NADH ga uzatadi. Chunki sitozol va mitoxondrial NADH - zaxiralari o'zaro fazoviy ajralgan (1-rasm).



**1-rasm. Mitoxondrial metabolik jarayonlar.**

Shuningdek,  $\alpha$ -ketoglutarat tashuvchisi, glutamat-aspartat almashuvi, sitozol malatdegidrogenaza, mitoxondrial malatdegidrogenaza, sitozol aspartat transaminaza, mitoxondrial aspartat transaminaza fermentlari ham bir tizimda o'zaro bog'langan.

Hayvon hujayralarida nafas zanjiri tarkibiga ekzogen NADH ni glitserol-3-fosfat-digidroksiatsetonfosfat shunti vositasida oksidlovchi yana bir ferment, FAD ga bog'liq glitserol-3-fosfatdegidrogenaza kiradi. Hayvon hamda o'simlik hujayralarida nafas zanjiri suksinatni kovalent bog'langan FAD ga ega, suksinatdegidrogenaza yordamida oksidlaydi. Suksinatdegidrogenaza elektron tashuvchi zanjirdagi membranaga bog'langan birdan bir fermentdir. Yog' kislotalarining  $\beta$ -oksidlanishi natijasida qaytariladigan flavoprotein elektron tashuvchi zanjirdagi oxirgi elektron manbai hisoblanadi. Sanab o'tilgan elektron uzatuvchi yo'llarining hammasi ubixinon darajasida kesishadi.

Mitoxondriyada energiya bog'lash jarayoni umumiy tarzda 1961 yilda ingliz biokimyogar olimi Piter Mitchell tomonidan *xemiosmotik nazariya* ko'rinishida tasvirlab berildi. Ushbu nazariyaga ko'ra mitoxondriya ichki membranasida elektronlar tashilishi ATF sintezi jarayoni bilan intermediat, ya'ni membranada vujudga keluvchi protonlar gradienti bilan bog'langan. Bunda membranada proton tashuvchi maxsus nasos tizimi mavjud. Bu nasos protonlarni kontsentratsiya gradientiga qarshi tashilishini amalga oshirib, hosil bo'lgan energiya ATF makroergik bog'larida to'planadi. Bu jarayon nafas zanjiri deb atalgan murakkab donor aktseptor uzatuvchilar, sitoxrom tizimi faoliyati bilan ta'minlanadi.



Energiyaning transformatsiyalanishi *bog'lovchi membranalar* deb ataladigan - mitoxondriya ichki membranasi, xloroplastlar tilakoid membranasi, ba'zi mikroorganizmlar hujayra membranalari faoliyati asosida amalga oshadi. Bog'lovchi membranalarda substratlarning oksidlanishi va ADF molekulasi fosforlanishi kabi ikkita jarayon o'zaro bog'lanadi, ya'ni ushbu membranalarda oksidlanishli fosforlanish yuz beradi. Organizmda kechadigan uzluksiz hayotiy jarayonlar energiya sarflanishi bilan amalga oshib, bu energiya asosan ATF molekulasi kimyoviy makroergik bog'lari tarzida to'plangan energiya hisobiga amalga oshadi. ATF molekulasi nukleotidlar qatoriga kirib, unda azot asosi - adenin, uglevod - riboza va uchta fosfat qoldig'i mavjud.

ATF tirik organizmda  $H_2O$  ta'sirida fermentativ gidrolizlanib, umumiy holda quyidagicha ifodalanadi:



$e^-$  larning nafas zanjiri bo'ylab tashilishida ajralgan energiya zanjirning fosforlanishli bog'lash mexanizmi orqali kimyoviy energiyaga o'tkaziladi. Bog'lovchi sohalar yonma-yon joylashgan murakkab oqsil komponent o'rtasidagi redoks potentsial farqi bilan harakterlanadi.

P.Mitchellning *xemiosmotik* nazariyasi quyidagi postulatlarni o'z ichiga oladi:

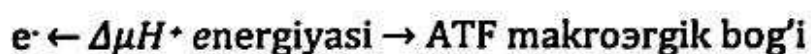
- fotosintetik va mitoxondrial elektron tashish zanjirlari protonlarni bog'lovchi membrana orqali tashiydi;
- ATF sintetaza  $H^+$  tashuvchi nasos sifatida teskari yo'nalishda ham ishlaydi;
- bog'lovchi membrana  $H^+$  o'tkazuvchanligi juda tuban va u protonoforlar ta'sirida oshadi. Protonoforlar oksidlanish va fosforlanish jarayonlarini ajratadi;
- bog'lovchi membrana  $\Delta \mu H^+$  qiymati katta bo'lgan holatda ham, membrana barqarorligini ta'minlovchi maxsus tashuvchi tizimlarga ega.

P.Mitchell nazariyasiga ko'ra, bog'lovchi membranalarda energiya transformatsiyasi dastlabki bosqichida elektron ( $e^-$ ) tashilishi energiyasi  $H^+$  larning elektrokimyoviy potentsiallar farqiga aylanadi va quyidagicha ifodalanadi:

$$\Delta \mu H^+ = F\Delta\varphi_m + RT\ln([H^+]_1/[H^+]_2)$$

Bunda  $\Delta\varphi$  – bog'lovchi membranadagi elektr potentsiallar farqi.

Shuningdek,  $\Delta\mu H^+/F(B)$  ifoda proton harakatlantiruvchi kuch deb ataladi. Keyingi bosqichda esa quyidagi jarayon amalga oshadi:



Bunda ( $e^- \leftarrow$ ) ifoda ATF sintezi bilan bir vaqtda  $\Delta\mu H^+$  energiyasining bir qismi membranada moddalar transporti, mexanik ish kabilarga sarflanishini anglatadi. Ushbu jarayonda quyidagi holatlar xarakterli hisoblanadi:

$\Delta\mu H^+$  energiyasi = 0, ya'ni bu holatda ATF sintezlanadi;

$e^- \rightarrow \Delta\varphi$  o'tish, ya'ni bu holatda membrana potentsiali hosil bo'ladi;

$\Delta\varphi \rightarrow$  makroergik bog', ya'ni bu holatda ATF sintezlanadi;

makroergik bog'  $\rightarrow \Delta\varphi$ , ya'ni bu holatda ATF gidrolizlanadi, membrana potentsiali paydo bo'ladi.

Bog'lovchi membranalarda  $\Delta\mu H^+$  energiyasi  $\rightarrow$  ATF makroergik bog'i holidagi o'tish tashqi energiya ishtirokisiz amalga oshish mexanizmi P.Boyer va D.Uokerlar tomonidan kashf etilgan. Xemiosmos biokimyoviy mexanizm bo'lib, uning yordamida elektron tashish zanjiri energiyasi ATF ning kimyoviy energiyasiga aylanadi, bunda membrananing elektrokimyoviy gradientining o'zgarishini o'z ichiga oladi.

Yuqorida ta'kidlanganidek, faqat kichik zaryadsiz molekulalar, shuningdek, gidrofob molekulalar mitoxondriya ichki membranasiga erkin kirib borishi mumkin. Nafas zanjiri bo'ylab elektronlarni o'tkazishda ajralib chiqadigan energiya protonlarning ( $H^+$ ) mitoxondriya matriksidan membranalararo bo'shliqqa o'tishiga olib keladi. Shuning uchun mitoxondriyaning ichki membranasida *proton kontsentratsiyasining gradienti* hosil bo'ladi: membranalararo bo'shliqda  $H^+$  ko'p, matriksda esa oz miqdorda qoladi va 0,14 V potentsial farq hosil bo'ladi. Membrananing tashqi qismi musbat (+) zaryadlangan, ichki qismi esa manfiy (-) zaryadlangan holatga keladi. Membranalararo bo'shliqda to'plangan  $H^+$  kontsentratsiya gradienti bo'ylab matriksga qaytib kirishga intiladi, ammo mitoxondriya membranasini ularni o'tkazmaydi. Protonlar uchun matriksga qaytishi ichki membranaga integratsiyalangan ATF sintetaza fermentining proton kanali orqali amalga oshiriladi. Protonlar ushbu kanal bo'ylab matriksga o'tganda, ularning energiyasi ATF sintezi uchun

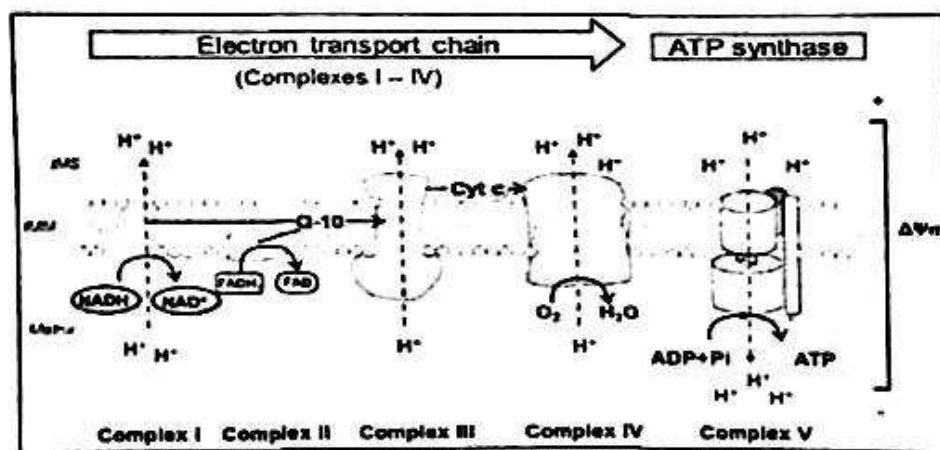
ATF sintetaza tomonidan ishlatilishi natijasida mitoxondriya matriksida ATF sintezlanadi.

**Biologik oksidlanish** - mitoxondriyalarda murakkab organik birikmalarning fermentlar tizimi ishtirokida kislorod yordamida oksidlanib, suv va karbonat angidridga parchalanishiga aytiladi. Demak, kislorod iste'molining oksidaza yo'li mitoxondriyalarda davom etadi, 90%  $O_2$  iste'mol qiladi va *oksidlovchi fosforlanish* jarayonini ta'minlaydi.

**Oksidlanishli fosforlanish** deb, elektronlarning nafas zanjiri bo'ylab harakatlanish energiyasi tufayli ADF va fosfat kislota ( $P_3HO_4$ ) dan ATF sintezlanishiga aytiladi. Oksidlanishli fosforlanish - aërob hujayralardagi ATF ning asosiy manbai hisoblanadi. Ushbu jarayon bir-biri bog'langan *oksidlanish* va *fosforlanish* jarayonlaridan iborat.

**Oksidlanish jarayoni.** Mitoxondriyalar ichki membranasida *elektron tashish zanjiri* joylashgan. Elektron tashish zanjiri - hujayra nafas olishining oxirgi bosqichida ishlaydigan oqsil komplekslari guruhidir. Bu erda har bir komponent ketma-ket redoks reaksiyalarini katalizlaydi. Redoks inglizcha "reduction-oxidation" ya'ni qaytarilish-oksidlanish so'zlaridan olingan qisqartma so'z.

Oksidlanish-qaytarilish shuningdek, qaytarilish-oksidlanish reaksiyalari, elektronlarning oksidlovchi atom (aktseptor) va qaytaruvchi atom o'rtasida qayta taqsimlanishi natijasida reaksiyaga kirishuvchi moddalar (yoki ionlar) ni tashkil etuvchi atomlarning oksidlanish darajalari o'zgarishi bilan sodir bo'ladigan qarama-qarshi parallel kimyoviy reaksiyalardir. Mitoxondriya nafas zanjiri komplekslari sxematik tuzilishi 2-rasmda ifodalangan.



2-rasm. Mitoxondriya nafas zanjiri komplekslarining sxematik tuzilishi



Oksidlanish jarayoni elektronlar nafas zanjiri bo'ylab to'qimalarning nafas substratlaridan kislorodga o'tganda sodir bo'ladi. Nafas zanjiri mitoxondriyaning ichki membranasida joylashgan 4 ta *oqsil kompleksidan* va oqsil komplekslari orasidagi membrananing lipid qatlamida erkin holatda *ubixinon (Q)* va *sitoxrom c* ning kichik molekulalaridan iborat (I-V kompleks). Umumiy qilib aytganda, mitoxondriyadagi nafas zanjiri 5 ta kompleksdan iborat bo'lib, 5-kompleks ATF-sintaza (yoki *sintetaza*) deyiladi.

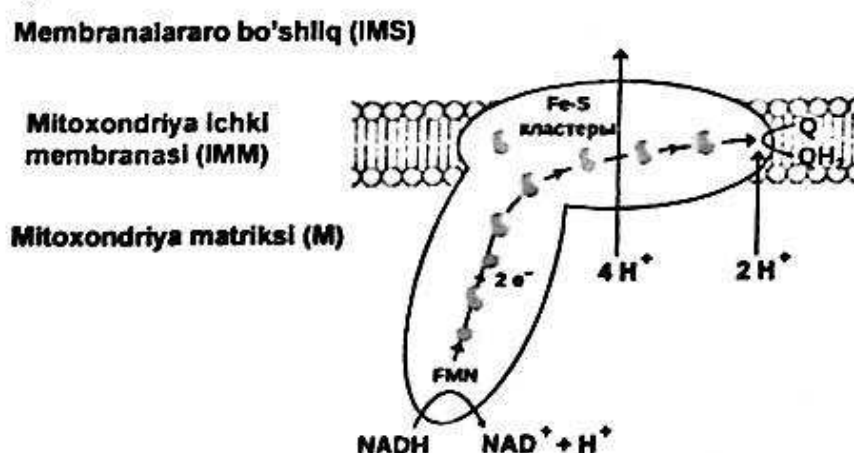
Nafas zanjiridagi har bir komponent  $e^-$  (elektron) larni donor molekulalaridan aktseptor molekulalarga o'tkazadi va bir vaqtning o'zida protonlarni ( $H^+$ ) mitoxondriya ichki membranasini orqali membranalararo bo'shliqqa o'tkazadi.

Biologik oksidlanishda ishtirok etuvchi fermentlar quyidagilardan iborat:

- piridinga bog'liq degidrogenazalar kofermenti NAD va NADF;
- Flavinga bog'liq degidrogenazalar kofermenti flavinadenindinukleotid (FAD) va flavinadeninmononukleotid (FMN);
- Ubixinon (koferment Q);
- Sitoxromlar (a,  $a_3$ , c,  $c_1$ , b).

Quyida nafas zanjirining har bir kompleksini alohida ko'rib chiqamiz.

I kompleksning molekulyar og'irligi 800 kD bo'lib, 22 ta polipeptid zanjiridan iborat, nafas fermentlarining eng yirigi hisoblanadi. Koenzim sifatida FMN va 5 ta FeS ( $Fe_2S_2$  va  $Fe_4S_4$ ) saqllovchi oqsillarni o'z ichiga oladi (3-rasm).



3-rasm. Nafas zanjiri I kompleksining sxematik diagrammasi

Nafas zanjirining **I kompleksi** (NADH-degidrogenaza) Krebs siklidagi elektronlarni qabul qiladi. Elektron tashuvchi nikotinamidadenindinukleotid (NAD) bo'lib, 2 ta elektron ( $e^-$ ) ni koenzim Q (ubixinon) ga o'tkazadi. Qaytarilgan mahsulot ubixinol ( $QH_2$ ) membrana ichida erkin tarqaladi va I kompleks to'rtta protonni ( $H^+$ ) membrana bo'ylab o'tkazadi va shu bilan proton ( $H^+$ ) gradientini hosil qiladi. I kompleks elektronlarning kislorodga yo'naladigan asosiy joylardan biri bo'lib, superoksid hosil bo'lishi asosan shu kompleksda sodir bo'ladi.

Elektronlarning harakatlanish yo'li quyidagicha:

NAD<sup>+</sup> flavin mononukleotidi (FMN) ni FMNH<sub>2</sub> ga qaytarish orqali bitta 2  $e^-$  li bosqichda NADH oksidlanadi. Keyin FMNH<sub>2</sub> oraliq yarimxinon orqali ikkita bir  $e^-$  li bosqichga oksidlanadi. Shunday qilib, har bir  $e^-$  FMNH<sub>2</sub> dan Fe-S klasteriga, Fe-S klasteridan ubixinon (Q) ga o'tadi. Birinchi elektron ( $e^-$ ) ning uzatilishi Q ni erkin radikal (semixinon) shakliga olib keladi va ikkinchi elektron ( $e^-$ ) ning uzatilishi semixinon shaklini  $QH_2$  ning ubixinol shakliga qaytaradi. Ushbu jarayonda 4  $H^+$  mitoxondriya matriksidan membranalararo bo'shliqqa o'tadi. Elektronlar kompleks bo'ylab harakatlanayotganda, membrana ichida 180 Å (angstrom) kengligida elektron oqimi hosil bo'ladi. Ushbu elektron oqimi (NADH ning 2 ( $e^-$ ) elektroni) 4  $H^+$  ning membranalararo bo'shliqqa faol tashilishini ta'minlaydi.

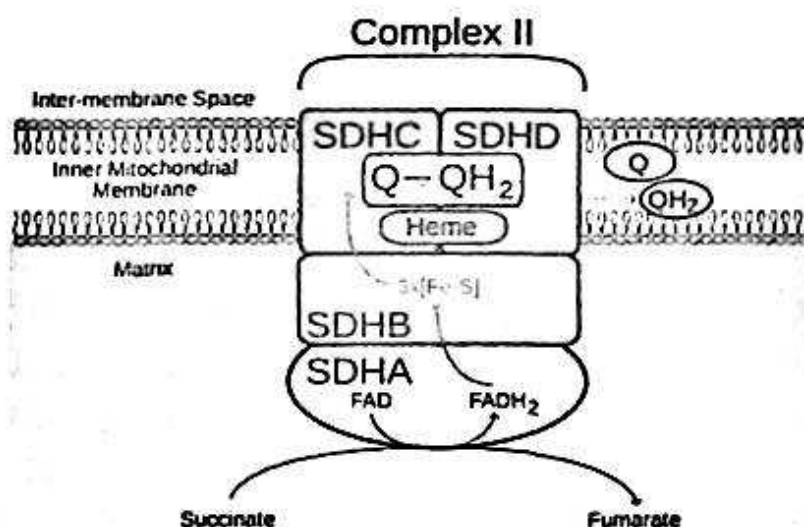
Nafas zanjirining **II kompleksi** tarkibida suksinat, fumarat, koenzim sifatida flavinadenindinukleotid (FAD) yoki FMN va Fe-S saqllovchi oqsil mavjud. II kompleksda (suksinat degidrogenaza yoki suksinat-CoQ reduktaza; suksinatdan kelib chiqqan xinon (Q) qo'shimcha elektronlar FAD orqali Q gacha etkazib beriladi.

Nafas zanjirining II kompleksi to'rtta oqsil subbirligidan iborat: suksinat degidrogenaza (*SDH A*); suksinatdegidrogenaza (ubixinon) temir-oltingugurt subbirligi (*SDH B*); suksinat degidrogenaza kompleksi C subbirligi (*SDH C*) va suksinat degidrogenaza kompleksi D subbirligi (*SDH D*).

Boshqa donor elektronlari (masalan, yog' kislotalari va glitserin-3-fosfat) ham elektronlarini FAD orqali Q ga yo'naltiradi. Nafas zanjirining II kompleksi I kompleksga parallel ravishda elektron tashish yo'li hisoblanadi, ammo I kompleksdan farqli o'laroq, bu yo'lda protonlar membranalararo bo'shliqqa tashilmaydi. Shu tufayli II kompleks orqali

o'tadigan yo'l elektron uzatish zanjirining umumiy jarayoniga kam energiya beradi. II kompleks elektronlarning suksinatdan ( $E_m = +0,03$  V) ubixinonga o'tkazilishini katalizlaydi.

Ubixinon elektronlarni I va II komplekslar hamda yuqorida sanab o'tilgan donorlarda qabul qilib, elektron transport zanjirda o'ziga xos chorraha vazifasini bajaradi. Ubixinon redoks zanjirdagi quyi molekulyar komponentlardan bo'lib, bir vaqtning o'zida  $2e^-$  va  $2H^+$  ni o'ziga biriktirib ubixinolga aylanadi. Ubixinon koferment Q deb ham ataladi. Nafas zanjirining II kompleksi sxematik shaklda 4-rasmda keltirilgan.



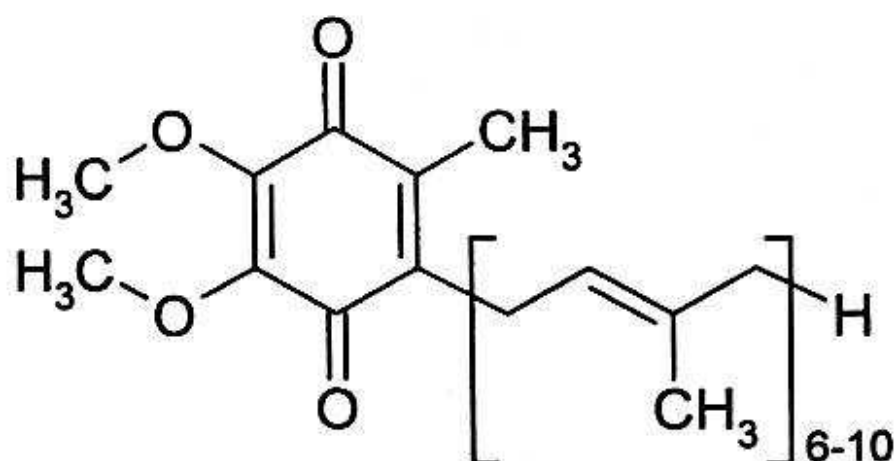
**4-rasm. Nafas zanjiri II kompleksining sxematik tuzilishi.**

II kompleksning geteromer tuzilishining sxematik ko'rinishi, uning 4 ta subbirligi va ularning substratlar va kofaktorlar bilan o'zaro ta'siri. II kompleks suksinatning fumaratga oksidlanishini ubixinonning (koenzim Q) ubixinolga qaytarilishini ta'minlaydi.

**Koenzim Q (ubixinon)** - sutemizuvchilarda 10 izoprenoid birlikdan ( $Q_{10}$ ) hosil bo'lgan,  $2H^+$  va  $2e^-$  ni tashilishida ishtirok etadi. Ubixinon elektronlarini I va II nafas olish komplekslari orqali qabul qilib oladi.

Koenzim Q kimyoviy tuzilishi 2,3-dimetoksi-5-metil-1,4-benzoxinon 6-holatda izopren zanjiri bilan





Hayvon hujayralarida odatda  $n=10$ , o'simlik hujayralarida esa u 9 yoki 10 ga teng. Ubixinonning roli haqidagi fikr va mulohazalar hozir ham davom etmoqda. Shu narsa ayonki, ubixinon, I, II va III komplekslarga aloqador elektron transport zanjir tarmoqlari bilan bog'lovchi zveno bo'lib ishlaydi. Ubixinon membranalarda ekvimolyarligi jihatdan eng ko'p birikma bo'lib, membrana bo'ylab lateral diffuziyalanish va membrana qalinligi bo'yicha aylana olishga qodirdir, shuning uchun membrana qalinligida ubixinon puli (zaxirasi) bor deb taxmin etiladi. Ubixinon protonlarning membrana orqali tashilishini amalga oshiradi. Bunday jarayonda uning birdaniga ikki marta ishtirok etishi ehtimoldan holi emas.

Nafas zanjirining **III kompleksi** sitoxrom b va  $c_1$  ni o'z ichiga oladi, molekulyar og'irligi 500 kD bo'lib, 8 ta polipeptid zanjiridan iborat. Har bir monomerda  $b_{562}$ ,  $b_{566}$ ,  $c_1$  sitoxromlari va Fe-S saqllovchi oqsili bilan bog'langan 3 ta gem mavjud (5-rasm). Nafas zanjirining III kompleksida (sitoxrom b,  $c_1$  yoki  $\text{CoQH}_2$  -sitoxrom c reduktaza) Q-sikl protonlarning assimetrik yutilishi/chiqishi tufayli  $\text{H}^+$  gradientiga hissa qo'shadi. Ikki elektron  $\text{QH}_2$  dan ajralib chiqadi QH saytiga va membranalarda bo'shliqda ketma-ket joylashgan ikkita sitoxrom c molekulasiga o'tkaziladi. Qolgan ikkita elektron ( $2e^-$ ) oqsil orqali ketma-ket  $\text{Q}_i$  ga o'tadi, bu erda ubixinonning xinon qismi xinolga kamayadi.  $\text{H}^+$  gradienti  $\text{Q}_0$  sayti orqali oksidlangan bitta xinol va  $\text{Q}_i$  saytida oksidlangan bitta xinon hisobiga hosil bo'ladi. Jami  $4\text{H}^+$  ajralib chiqadi: ikkita  $\text{H}^+$  xinonni xinolga kamaytiradi va ikki molekula ubixinondan ikkita  $\text{H}^+$  ajralib chiqadi.

