

Hüceyrə zədələnməsinin əsas səbəbləri ,zədələnmənin növləri, əsas əlamətləri.Hüceyrənin qoruyucu sistemləri

HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN SƏBƏBLƏRİ.Hüceyrə zədələnməsi dedikdə, hüceyrə quruluşunun və funksiyasının xəstəliktörədici amillərin təsiri nəticəsində pozulması nəzərdə tutulur. Zədələnmə nəticəsində hüceyrələrin hüceyrəarası maddələrlə qarşılıqlı əlaqəsi pozulur, orqan və sistemlərin funksiyası dəyişikliyə uğrayır və xəstəlik inkişaf edir. Hüceyrələr həm ekzogen, həm də endogen amillərin təsiri nəticəsində zədələnmə bilər. Səbəblərinə və əsas əlamətlərinə görə, hüceyrə zədələnmələrini aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1.**Travmatik mənşəli hüceyrə zədələnməsi** - fiziki və kimyəvi amillərin toxuma və hüceyrələrə bilavasitə təsiri nəticəsində yaranır. Yüksək və aşağı temperaturun törətdiyi yerli dəyişikliklər (yanıq və donma), mexaniki travmaların və elektrotravmaların təsiri nəticəsində meydana çıxan pozğunluqlar fiziki amillərin iştirakı ilə əmələ gələn hüceyrə zədələnmələrinə misal ola bilər. Kimyəvi amillərdən - qatı turşu və qələvi məhlulları hüceyrələrdə travmatik zədələnmələr törədir. Bəzi hallarda orqanizmin özündə yaranan fizioloji aktiv maddələr də (xüsusən fermentlər) travmatik hüceyrə zədələnmələrinə səbəb olur (mədə şirəsinin hipersekresiyası nəticəsində mədənin selikli qişasının zədələnməsi, mədəaltı vəzinin daxili axacaqlarında trip-sinin aktivləşməsi nəticəsində yaranan pankreonekroz və s.).

2.**Şüalanma nəticəsində yaranan hüceyrə zədələnmələri** - bunlara ultrabənövşəyi və rentgen şüalarının, həmçinin radioaktiv şüalanmanın hüceyrələrdə törətdiyi dəyişikliklər aiddir. Sürətlə proliferasiyaya uğrayan hüceyrələr (cinsiyyət vəzilərinin və sümük iliynin hüceyrələri) şüa enerjisinin təsiri ilə daha asanlıqla zədələnir. Şüalanma nəticəsində çox vaxt hüceyrələrin genetik aparatı zədələnir və mutasiyalar meydana çıxır.

3.**Toksik amillərin törətdiyi hüceyrə zədələnmələri** - bakterial və qeyri-bakterial mənşəli toksinlərin toxuma və hüceyrələrdə törətdiyi dəyişikliklər bu qrupa aiddir. Vərəm, sifilis, cüzam, qarm yatalağı, dizenteriya kimi xəstəliklər zamanı hüceyrələrdə baş verən spesifik iltihabi zədələnmələr, böyrək neyronlarının distal hissəsində olan epitel hüceyrələrinin süleymanı ilə zəhərlənmə nəticəsində zədələnməsi, kar-bon-4-xloridlə zəhərlənmə nəticəsində qaraciyər hüceyrələrində əmələ gələn distrofik dəyişikliklər bu qrupa aiddir. Bir sıra endogen mənşəli toksik maddələr də hüceyrə zədələnmələrinə səbəb ola bilər. Məsələn, fenilketonuriya xəstəliyi zamanı orqanizmdə artıq miqdarda toplanan fenilalanin, fenilpiroüzüm, fenilsüd və fenil-sirkə turşuları sinir liflərinin mielinləşməsini pozur.

Trofonevrotik mənşəli hüceyrə zədələnmələri - toxumaların sinir trofikasının pozulması nəticəsində yaranır. Mərkəzi və periferik sinir sisteminin zədələnməsi nəticəsində hüceyrələrdə baş verən nekrotik və nekrobiotik proseslər (məsələn, periferik sinirlər zədələndikdə onların innervasiya etdiyi nahiyələrdə hüceyrələrin uğradığı dəyişikliklər) bu yolla əmələ gəlir. Uzun müddət yataq rejimində olan xronik xəstələrdə müşahidə edilən yataq yaralanmaları da trofonevrotik mexanizmlər nəticəsində meydana çıxır.

5.**Allergik mənşəli hüceyrə zədələnmələri** - orqanizmin yad təbiətli maddələrə qarşı yüksəlmiş həssaslığı ilə əlaqədar olan dəyişikliklərdir. İnsanlarda diaqnostik məqsədlərlə apanlan dəri-allergik reaksiyalarla (tuberkulin sınağı, Katsoni reaksiyası, Bürne sınağı

və s.) əlaqədar olan dəyişikliklər və Artyus fenomeni nəticəsində heyvan toxumalarında yaranan nekrotik proseslər allergik mənşəli hüceyrə zədələnmələrinə misal ola bilər.

6. Damar mənşəli hüceyrə zədələnmələri - bunlar arteriyalarda qan cərəyanının pozulması nəticəsində yaranır.

7. İrsi fermentopatiyalarla (enzimopatiyalar) əlaqədar olan hüceyrə zədələnmələri. İrsi qlikogenozların və sistem lipidozlarının müxtəlif növlərində müşahidə edilən hüceyrə zədələnmələri bu qrupa aiddir. *Qlikogenozlar* - qlikogenin parçalanmasında iştirak edən fermentlərin çatışmazlığı ilə əlaqədar olan irsi xəstəliklərdir. Onların müxtəlif növləri qaraciyərin (Girke xəstəliyi), skelet əzələlərinin (Pompe xəstəliyi), böyrəklərin, dalağın və limfa düyünlərinin hüceyrələrində qlikogenin həddindən arıq toplanmasına və həmin hüceyrələrin xronik zədələnməsinə səbəb olur (bax: §83). Sistem lipidozları (Qoşe, Nemann-Pik, Tey-Saks xəstəlikləri və s.) - müxtəlif lipid növlərinin qaraciyər, dalaq, sümük ilişi mərkəzi sinir sistemi hüceyrələrində həddindən artıq toplanması ilə müşayiət edilən enzimo-patiyalardır.

HÜCEYRƏ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN ƏSAS PATOFİZİOLOJİ ƏLAMƏTLƏRİ VƏ MEXANİZMİ. Hüceyrə zədələnməsinin spesifik əlamətləri.

Hər hansı bir zədələyici amil hüceyrələrdə yalnız özü üçün səciyyəvi olan dəyişikliklər törədə bilər. Mexaniki zədələnmələrin spesifik əlamətləri - toxumaların, hüceyrələrin, hüceyrəarası maddənin və hüceyrə orqanoidlərinin tamliğinin pozulmasından ibarətdir. Yalnız əlaqədar olan hüceyrə zədələnməsinin spesifik əlamətləri - zülalların denaturasiyasıdır. Kimyəvi (zəhərləyici) amillərin təsiri nəticəsində hüceyrələrdə fermentlərin aktivliyi azalır. Sianid turşusu törəmələri, diizopropilflüorofosfat və başqa fosforlu üzvi zəhərlər hüceyrələrdə geriye dönməyən dəyişikliklər törədir və onları tələf edir. Fosforlu üzvi birləşmələrin təsiri ilə yaranan spesifik dəyişiklik - xolinesteraza fermentinin inaktivləşməsindən, sianidlərin törətdiyi spesifik hüceyrə dəyişikliyi isə sitoxromoksidazın fəallığına kəskin surətdə azalmasından ibarətdir. Bəzi spesifik ferment inhibitorları maddələr mübadiləsinə kəskin surətdə dəyişmə də, onların təsiri hüceyrələrin tələf olmasına gətirib çıxarmır. Məsələn, monoyod-sirkə turşusu qlikoliz prosesini ləngidir. Floridzin böyrək borucuqlarının epitel hüceyrələrində heksokinaza (qlükokinaza) fermentinin aktivliyini azaltmaqla, qlükozanın fosforlaşmasını pozur; bunun nəticəsində böyrək borucuqlarında qlükozanın reabsorbsiyası azalır.

Tərkibinə arsen daxil olan döyüş zəhərləyici maddələrinin (məsələn, lyuzit) spesifik təsirinin əsasını piruvatoksidaza sisteminin inaktivləşməsi təşkil edir. Bitki, heyvan və bakteriya mənşəli zəhərlər də müəyyən fermentləri inaktivləşdirməklə, hüceyrələrə spesifik təsir göstərir. Məsələn, əqrəb zəhəri hüceyrə membranında aktivliyi Na^+ və K^+ ionlarından asılı olan ATF-ə fermentinin («natrium-kalium nasosu») fəallığına pozur. Bunun nəticəsində natrium ionları membran-dan sürətlə keçir, kalium ionlarının hüceyrələrə daxilolma sürəti isə zəifləyir; beləliklə, hüceyrədəxili mühitdə natriumun miqdarı artır.

İlan zəhəri və qazlı qanqrenə mikroblarının toksinləri bir sıra hidrolitik fermentlərin aktivliyini seçici surətdə dəyişiküye uğradır.

Hüceyrə zədələnməsinin qeyri-spesifik əlamətləri. Adətən, hüceyrə zədələnməsinin qeyri-spesifik əlamətləri bir sıra qeyri-spesifik dəyişikliklərlə birlikdə meydana çıxır. Qeyri-spesifik dəyişikliklərə xəstəlik-törədicisi amilin xassələrindən asılı olmadan, bütün

zədələnmə növlə-rində təsadüf edilir. Çox vaxt spesifik zədələnmə əlamətləri qeyri-spesifik dəyişikliklərə nisbətən tez əmələ gəlir. Lakin bəzi hallarda qeyri-spesifik zədələnmə əlamətləri daha tez yarana bilir. Məsələn, hemolizin-komplement sisteminin təsiri ilə baş verən hemoliz zamanı kalium ionları hemoqlobinə nisbətən tez eritrositlərdən xaricə çıxır (burada hemoqlobinin xaric olması eritrositlərin zədələnməsinin spesifik əlaməti, kaliumun xaric olması isə bütün hüceyrə zədələnmələri üçün səciyyəvi olan qeyri-spesifik əlamətdir).

Hüceyrə zədələnməsinin qeyri-spesifik əlamətlərinə zülallarm de-naturasiyası, membran keçiriciliyinin pozulması, hüceyrədaxili mübadilənin pozulması, hüceyrədaxili asidoz, ödem, kalium ionlarının hüceyrəarası sahəyə keçməsi və başqa dəyişikliklər aiddir.

Zülallarm denaturasiyası. Hüceyrə zülalları müxtəlif zədələyici amillərin təsiri altında denaturasiyaya uğrayır. Bu amillərə yüksək temperatur, mühitin pH-nın kəskin surətdə dəyişməsi, ağır metal duzların təsiri və s. aiddir. Buna görə, zülallarm denaturasiyası qeyri-spesifik zədələnmə əlaməti hesab edilir. Denaturasiya nəticəsində zülallarm xassələri kəskin surətdə dəyişir: həllolma qabiliyyəti azalır, molekul ölçüləri və optik fəallığı dəyişikliyə uğrayır, təbii zülal molekulunda gizli (kompleks birləşmə şəklində) olan bir sıra funksional qruplar (sisteinin -SH qrupu, imidazol qrupları, tirozinin -OH qrupu və s.) sərbəst hala keçir. Eyni zamanda zülallarm spesifik xassələri (məsələn, fermentativ aktivliyi) pozulur.

Hüceyrə membranlarının keçiriciliyinin pozulması. Bütün zədələyici amillər hüceyrə membranların strukturu və funksiyalarında dəyişiklik törədir. Membranlara zədələyici təsir göstərən əsas amillərdən biri - sərbəst radikallardır. Onlar hüceyrələrdə qeyri-adi reaksiyalar törədir. Normal halda hüceyrələrdə cüzi miqdarda sərbəst radikallar olur. Lakin ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüalar onların miqdarını kəskin surətdə artırır. Hüceyrə membranının lipidləri və nuklein turşuları sərbəst radikallarm təsirinə qarşı xüsusilə həssas olur. Lakin sərbəst radikallar zülallara və karbohidratlara da təsir edə bilər. İonlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüalardan başqa, kanserogen maddələr və bir sıra toxuma zədələyiciləri (o cümlədən alkohol intoksikasiyaları) hüceyrələrdə sərbəst radikallarm miqdarını artırır.

Hüceyrələrdə və hüceyrəarası sahədə olan su molekullarının bir hissəsi ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüaların təsirindən dəyişikliyə uğrayır: onlardan hidrogen (H^+), hidroksil (OH^{\cdot}) və perhidroksil

(O_2H^{\cdot}) radikalları yaranır. Orqanizmdə sərbəst radikallarm əsas mənbələrindən biri də oksigenidir. Adi halda oksigen molekulunun atomları arasında ikiqat rabitə (O-O) olur. Burada olan rabitələrdən birinin qırılması nəticəsində, oksigen molekulları qeyri-adi dərəcədə yüksək oksidləşdirmə potensialı əldə edir ($-O-O^{\cdot}$). Oksigen hüceyrə membranının qeyri-polyar lipid təbəqəsində asanlıqla həll olur və üzvi turşuların doymamış karbon rabitələri yerləşən hissələrini oksidləşdirir. Membran zülallarında olan aromatik amin turşu qalıqları da asanlıqla oksidləşir. Onların tərkibində olan hidrogen atomları sərbəst radikallarla birləşir. Hüceyrə membranının lipid təbəqələrində olan doymamış üzvi turşular peroksid yolu ilə oksidləşməyə xüsusilə asanlıqla məruz qalır. Onların molekullarında ikiqat rabitələrin yaxınlığında yerləşən karbon atomlarının hidrogenlə rabitələri zəif olur. Məsələn, linol turşusunun molekulunda 9 və 10-cu karbon atomları arasında ikiqat rabitə olduğuna görə, bu

molekullarda 8-ci və II-ci karbon atomları hidrogenlə zəif birləşir. Belə karbon atomları oc-me-tilen, hidrogen atomları isə allil adlanır:

Bioloji membranların zədələnməsinə səbəb olan əsas amillərdən biri də *ağır metal duzlarıdır*. Onlar membranlarda olan lipidlərin və zülallərin bioloji aktiv kimyəvi qrupları ilə (karboksil, fosfat, imidazol, sulfhidril, disulfid və s.) kompleks birləşmələr əmələ gətirir. Bunun nəticəsində həmin qrupların iştirakı ilə həyata keçən biokimyəvi reaksiyalarda sürəti zəifləyir. Adətən cıvə, gümüş və mis ionları sulfhidril (-SH) qrupları ilə birləşir. Cıvənin membran zülallərində olan sulfhidril qrupları ilə birləşməsi nəticəsində aktiv və passiv nəql olunma prosesləri pozulur; eritrositlərin membranlarından Na^+ və K^+ ionlarının keçməyi çətinləşir. Qurğuşun və tallium membran zülallərinin fosfat qalıqları ilə birləşərək, K^+ ionlarının hüceyrələrin daxili-nə keçməyini ləngidir. Mis birləşmələri qlükozanın membranlardan keçməyini pozur (görünür, bu, misin nəql edici zülallərdə olan histidin qalıqları ilə birləşməsi ilə əlaqədardır). Uran sadə şəkəllərin (qlükoza, qalaktoza) hüceyrələrə daxil olmasını ləngidir. Platin nukleotid və nukleozidlərin hüceyrələrə daxil olmasını pozmaqla, RNI və DNT sintezini azaldır.

Bütün zədələnmələr hüceyrə membranlarının keçiriciliyinin və protoplazmanın tərkibinin dəyişməsinə səbəb olur. Zədələnmə nəticəsində tək-cə sitoplazmatik membran deyil, həm də hüceyrə orqanoidlərinin (nüvə, mitoxondriyə, lizosomlar və s.) membranlarının strukturu və funksiyaları dəyişikliyə uğrayır. Nəticədə hüceyrələr zədələndikdə lizosomların və mitoxondriyələrin fermentləri ətraf mühitə çıxır. Zədələnmə zamanı K^+ , Na^+ , OH^- , Ca^{2+} və b. ionların, həmçinin, bir sıra qeyri-elektrolitlərin (məsələn, şəkəllər) membranlardan nəql olunmasını təmin edən hüceyrə nasoslarının fəallığı azalır. Bu dəyişikliklər hüceyrələrdə fizioloji və biokimyəvi proseslərin ciddi sürətdə pozulmasına səbəb olur.

Zədələnməmiş hüceyrələrdə su mübadiləsinin pozulması toxuma və hüceyrə zədələnməsinin ən mühüm qeyri-spesifik əlamətlərindən biridir. Zədələnmə zamanı sitoplazmadan hüceyrə ətrafı mühitə çoxlu su keçir. Bunun nəticəsində zədələnməmiş toxumalarda hüceyrə ətrafı mayenin miqdarı artır və «travmatik ödem» inkişaf edir. Kəllə travmaları zamanı beyin toxumasının şişməsi və ətraf əzələlərində travmadan sonra müşahidə edilən şişkinlik travmatik ödemənin inkişafı ilə əlaqədardır. Adətən, zədələnmə nə qədər ağır olarsa, hüceyrələrdən hüceyrəarası sahəyə, qana və limfaya bir o qədər çox su keçir.

Hüceyrə zədələnməsi bir qayda olaraq, hüceyrə daxili mübadilənin pozulması ilə müşayiət edilir. Kalium ionlarının hüceyrələrdən ətraf mühitə keçməsi və fermentlərin fəallığının dəyişməsi mübadilə pozulmasının əsas göstəricisidir. Kaliumun hüceyrələrdən azad olması kalium-natrium nasosunun fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqədardır.

Fermentlərin fəallığının dəyişməsi. Adətən zədələnmələr hüceyrə orqanoidlərinin (lizosomlar, mitoxondriyə, endoplazmatik şəbəkə, ribosomlar və s.) membranlarının parçalanması ilə müşayiət olunur. Bu zaman orqanoidlərin fermentləri protoplazmaya və ətraf mühitə keçir. Eyni zamanda zədələnməmiş hüceyrələrdə proteazaların təbii inhibitorlarının fəallığı azalır. Bu, hüceyrə proteazalarının aktivləşməsinə səbəb olur. Aktivləşmiş hüceyrə proteazaları isə protoplazmanın zülal-lipoid komplekslərini sürətlə parçalayır. Bu zaman proteoliz nəticəsində yaranan xırdamolekullu məhsullar protoplazmanın kolloid-osmotik təzyiqini və pH-nı dəyişdirir.

Turş xas-səli proteoliz məhsullarının (polipeptidlər, aminoturşular) toplanması nəticəsində zədələnmiş hüceyrələrdə protoplazmanın pH-ı azalır. Bu proses zədələnmiş hüceyrələrin autolizinin əsasını təşkil edir.

Zədələnmə zamanı mitoxondrilərdə oksidləşdirici fermentlərin də aktivliyi dəyişir. Bunun nəticəsində hüceyrələrdə tənəffüs (oksigenin udulması) zəifləyir. Eyni zamanda anaerob qlikoliz sürətlənir. Bu, oksigensiz mühitdə qlikoliz fermentlərinin fəallığı artması ilə əlaqə-dardır (Paster effekti). Beləliklə, zədələnmiş hüceyrələrdə makroergik fosfat rabitələrinin (ATF) sintezi azalır və enerji ehtiyatı tükənir.

Zədələnmə asidozu. Bütün zədələnmələr protoplazmada asidozun inkişafına səbəb olur. Bu zaman protoplazmanın pH-ı 6-dan aşağı düşür. Hüceyrələrdə zədələnmə nəticəsində yaranan asidoz (ilkin asidoz) iltihab ocağında yaranan ikincili asidozun fərqlənidir. Adətən iltihab asidozu zədələnmədən bir neçə saat sonra inkişaf edir. İlkin zədələnmə asidozu bütün zədələnmə növlərində müşahidə edilir. İlkin asidoz zədələnmiş hüceyrələrdə proteoliz, lipoliz, qlikogenoliz və qlikoliz proseslərinin sürətlənməsi nəticəsində yaranır. Bu prosesdə lizosomların zədələnməsinin xüsusilə böyük rolu vardır. Çünki, zədələnmə zamanı lizosomlardan bir sıra hidrolitik fermentlər (40-ə qədər) azad olur.

Zədələnmə mediatorları. Çox vaxt hüceyrələrin zədələnməsinə xəstəlik törədici amilin təsiri ilə yaranan fizioloji aktiv maddələr səbəb olur. Belə maddələrə şərti olaraq «zədələnmə mediatorları» adı verilmişdir. Bunlara əzələ toxumasının zədələnməsi zamanı yaranan histamin, adenosin, müxtəlif polipeptidlər, lizosomların zədələnməsi nəticəsində sərbəst hala keçən hidrolitik fermentlər, kininlər, serotonin və s. aiddir. Sinir toxuması zədələndikdə ondan asetilxolin, noradrenalin və bir sıra mübadilə məhsulları xaric olur. Bu maddələr zədələnmiş sahələrdən qana sorulub, orqanizmin müxtəlif nahiyələrinə yayılır, yarandıqları nahiyədən xeyli uzaqda yerləşən toxuma və orqanlarda da dəyişikliklər törədir. Onların orqanizmə ümumi təsiri nəticəsində bir sıra ağırlaşmalar meydana çıxır.

Hüceyrələrin udma qabiliyyəti. Zədələnmənin qeyri-spesifik əlamətlərindən biri də hüceyrələrin udma (sorbsiya) qabiliyyətinin pozulmasıdır. Bunu boyaq maddələrinin və başqa irimolekul-lu birləşmələrin udulmasına əsasən təyin edirlər. Məsələn, izotonik natrium-xlorid məhlulunda saxlanılan leykositlər zədələndiklərinə görə, boyaq maddələrini qanın tərkibində olan leykositlərə nisbətən asanlıqla udurlar. Zədələnmiş əzələ lifləri, epitel və sinir hüceyrələri də boyaq maddələrini asanlıqla qəbul edir.

Zədələnmə və kalsifikasiya. Orqanizmin zədələnmiş hüceyrələrində əvvəlcə kalsiumun fosforlu birləşmələri toplanır, bu-nun ardınca həmin nahiyələrə maqnezium və natrium karbonatları yığılır. Bu proses *kalsifikasiya* adlanır. Vərəm, arterioskleroz, infarkt və başqa zədələnmələr zamanı toxuma və orqanlarda kalsifikasiya müşahidə edilir. Xronik hipoksiya da toxumalarda kalsium dərəcəsinin toplanmasına səbəb ola bilər.

Hüceyrə zədələnməsinin təyin edilməsində elektrik cərəyanına qarşı müqavimətin və zədələnmə potensialının tədqiqinin böyük əhəmiyyəti vardır - həssas diaqnostik aparatlarla aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, zədələnmiş toxuma və hüceyrələrin elektrik cərəyanına qarşı müqaviməti azalır, membran potensialının göstəricisi aşağı düşür.

Hüceyrələrin səthi ilə protoplazması arasmdakı potensiallar fərqi membran potensialı (zədələnmə potensialı) adlanır. Hüceyrələr zədələndikdə «kalium-natrium nasosunun» fəaliyyəti pozulur, kalium ionları hüceyrə səthinə çıxır, onların ardınca xlor ionları xaric olur. Kalium ionları xlor ionlarmə nisbətən mütəhərrik olduqlarmə görə, tezliklə ətraf mühitə yayılır; xlor ionları isə hüceyrələrin səthin-də toplanır. Bunun nəticəsində hüceyrələrin səthi mənfi yüklənir və zədələnməmiş hüceyrənin səthi ilə protoplazması arasmda potensiallar fərqi azalır. Membran potensialmm azalmasına hüceyrələrin soyuq, radiasiya, allergiya və başqa amillərlə əlaqədar olan zədələnmələri za-mam təsadüf edilir.

HÜCEYRƏ ORQANOİDLƏRİNİN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİ.

Hüceyrə zədələnmələri nüvənin quruluşunun dəyişməsi ilə müşayiət olunur. Nüvədə baş verən dəyişikliklər mikroskopik əlamətlərinə görə bir-birindən fərqlənir. Bəzən nüvənin boyaq maddələri ilə rənglənmə qabiliyyəti tədricən azalır; sonra isə nüvə tamamilə əriyə-rək, sitoplazmaya qarışır. Bu proses *karioliz* (*karyon* - nüvə, *lisis* -həllolma) və ya nüvənin həll olması adlanır. Bəzi hallarda hüceyrə nüvəsində qırışlar əmələ gəlir; o, kobudlaşır və boyaq maddələri ilə adi halda olduğuna nisbətən intensiv rənglənir. Nüvənin belə dəyişikliyi-nə *kariopiknoz* (*piknoo* - sərtləşmə) deyilir. Adətən nüvənin zədələnməsi kariopiknoz mərhələsində dayanmır. Bundan sonra nüvə xırda hissəciklərə parçalanır və əmələ gələn hissəciklər tədricən əriyib yox olur. Bu proses *kariopeksis*, yəni nüvənin parçalanması (*rhexis* - par-çalanma, dağılma) adlanır.

Karioliz, kariopiknoz və kariopeksis hadisələri nüvədə olan DNT-nin sitoplazmaya və hüceyrəətrafi mühitə keçməsi ilə müşayiət edilir. Bunun nəticəsində hüceyrələr qələvi xassəli boyaqlarla asanlıqla rənglənir. Adətən zədələnmə zamanı nüvədə *hidrolazaların* (dezoksiri-bonukleaza və ribonukleaza) miqdarı artır. Onlar nuklein turşularım depolimerizasiyaya uğradırlar.

Zədələnməmiş hüceyrələrin sitoplazmasında əsaslı dəyişikliklərə uğrayır. Bu zaman sitoplazma zülalları denaturatlaşır və laxtalamır. Bu dəyişikliklər bəzən hüceyrənin bir hissəsini (*lokal koaqulyasiya nekroz*), bəzən isə bütünlüklə hüceyrəni əhatə edir. Çox vaxt koaqul-yasiyaya uğramış sitoplazma tədricən parçalanıb dağılır (*plazmoreksis*). Bunun ardınca, nekrozun son mərhələsi - *plazmoliz* (sitoplazma-mn əriməsi) müşahidə edilir. Zədələnmə nəticəsində sitoplazmada baş verən dəyişikliklər (koaqulyasiya, plazmoreksis, plazmoliz) lizosom-lardan azad olan hidrolitik fermentlərin fəaliyyəti ilə əlaqədardır.

Mitoxondrilərin zədələnməsini əsas və ilk əlamətlərindən biri şişkinlikdir. Hüceyrə zədələnməsinin nisbətən ağır formaları mitoxondri daraqlarının və qişalarının şişməsi ilə müşayiət edilir. Bu zaman xarici qişalar ayrılır, daxili qişalar isə parçalanır. İnfeksiya xəstəlikləri, hipoksiya, toksik xassəli maddələr və başqa xəstəliklərə-də-cə amillər mitoxondrilərin şişməsinə səbəb olur. Təcrid edilmiş hüceyrələrdə mitoxondrilərin zədələnməsini yaratmaq üçün ionlaşdırıcı şüalərlə, bakterial toksinlərin, kimyəvi zəhərlərin və başqa zərərli amillərin təsirindən istifadə etmək olur.

Hüceyrə patologiyasının mexanizmində lizosomların zədələnməsinin böyük rolu vardır. Lizosomlar - diametri 0,25-0,5 mkm olan qo-vucuqlardır. Onlar sitoplazmadan birtəqətli bioloji membranla ayrılırlar. Lizosomlarda 40-a yaxın hidrolitik ferment (katepsinlər, ribo-nukleaza, turş dezoksiribaza, qələvi fosfataza, hialuronidaza və s.) olur. Bu fermentlər irimolekullu maddələrin hüceyrədaxili həzmində iştirak edir. Zədələnmə

zamanı lizosomların membranları parçalanır; onlarda olan fermentlər ətrafa yayılıb, sitoplazmam zədələyir. Beləliklə, lizosom fermentləri nekrozlaşmış hüceyrələrin autolizində ya-xmdan iştirak edir.

Endoplazmatik şəbəkənin zədələnməsinin əsas əlamətləri onun konfigurasiyasının dəyişməsindən və şişkinlikdən ibarətdir. Zədələnmə nəticəsində endoplazmatik şəbəkə xırda hissəciklərə bölünə bilər. Bu proses endoplazmatik şəbəkənin deqranulyasiyası adlanır. Zədələnmiş endoplazmatik şəbəkənin membranlarında ribosomların miqdarı azalır, ribosom ilgəkləri deformasiyaya uğrayır.

Ribosomların struktur və funksiyaları müxtəlif zədələyici amillərin təsiri ilə dəyişikliyə uğraya bilər. Bu zaman endoplazmatik şəbəkə ilə rəbitəli olan ribosomların sayı və konfigurasiyaları dəyişir; nəqliyyat RNT-si vasitəsilə bir-birilə rəbitəli olan ribosom qruplarında (*polisomlar*) formalarında dəyişiklik nəzərə çarpır. Zülallərin sintezini ləngidən maddələr hüceyrələrdə ribosomların sayını azaldır. Hüceyrələrin böyümə və çoxalmasını sürətləndirən amillər isə ribosomların sayını artırır.

HÜCEYRƏLƏRİN ZƏDƏLƏYİCİ AMİLLƏRDƏN MÜHAFİZƏDİLMƏ MƏXANİZMİ

Hüceyrələrin mutasiya əleyhinə təsir göstərən sistemi. İnsan hüceyrələrində zədələnmiş DNT molekullarının normal quruluşunun bərpa edilməsinə yardım göstərən xüsusi fermentativ sistem vardır. O, əsasən dəri hüceyrələrinin ultrabənövşəyi şüalardan mühafizəsinə xidmət edir. İonlaşdırıcı şüaların, ultrasəsin və başqa mutagen amillərin DNT molekullarında törətdiyi destruksiya və DNT-nin matrisa fəaliyyətində törənən dəyişikliklər bu sistemin fəaliyyəti sayəsində aradan qaldırıla bilər. DNT molekullarının zədələnmələrinin ləğv edilməsinə yardım göstərən prosesdə iştirak edən biokimyəvi reaksiyaların mexanizmində 6 mərhələ ayırılır (şəkil 11):

1. DNT molekulunda olan defekt *çevrəşəkili* molekul quruluşuna malik olan xüsusi ferment vasitəsilə «aşkar edilir». (Son vaxtlar belə hesab edilir ki, əslində bu funksiyam DNT-endonukleaza fermenti yerinə yetirir.) Bu ferment DNT molekullarının boylama istiqamətdə «müayinə edir» və onda olan lokal zədələnmə ocaqlarını aşkara çıxadır;

2. DNT molekulunun normal hissəsi ilə zədələnməyə məruz qalan hissənin sərhəddində yerləşən nukleotidlər bir-birindən hidrolitik yolla ayrılır. Bu mərhələdə *endonukleaza* fermenti iştirak edir. Endonukleaza DNT-nin normal quruluşunun bərpa olunmasında iştirak edən fermentlər arasında ən əhəmiyyətlisidir;

3. DNT spiralinin zədələnmiş nahiyəsi (normal spiralın bir hissəsi ilə birlikdə) molekuldan ayrılır. Bu mərhələ *ekzonukleaza* fermentinin iştirakı ilə həyata keçir;

4. DNT molekulundan ayrılan polinukleotid zənciri *ekzonukleaza* fermentinin təsiri ilə öz tərkib hissələrinə (nukleotidlər) parçalanır;

5. DNT molekulundan ayrılmış polinukleotidin yerində yeni «sağlam» spiral sintez edilir. Bu mərhələ *DNT-polimeraza* fermentinin iştirakı ilə baş verir. Yeni sintez edilən polinukleotid zənciri komplementarlıq prinsipi üzrə ikiqat DNT spiralinə olan digər zəncirə müvafiq gəlir. Bu mərhələ DNT-nin replikasiyası prosesinə oxşardır;

6. Yeni sintez edilən polinukleotid zənciri *liqaza* fermentinin iştirakı ilə DNT molekuluna birləşdirilir.

Mutasiya əleyhinə təsir göstərən sistem zəiflədikdə orqanizmin mutagen amillərin təsirinə qarşı həssaslığı artır. Bu sistemin patologiyası ilə əlaqədar olan xəstəliklərdən biri *piqmentli kseroderma*dir.

Hüceyrələrin təbii antioksidant sistemi. Hüceyrə membranının əsas komponenti olan lipidlər asanlıqla oksidləşən maddələrdir. Buna görə, orqanizm lipidləri oksidləşmə reaksiyalarından mühafizə edən

təbii amillərə malik olmalıdır. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, hüceyrələrin təbii antioksidant sisteminin əsas amillərindən biri E vitaminidir. O, lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsinin qarşısını almaq xassəsinə malikdir. Antioksidant sisteminin fəaliyyətində E vitamini-nindən başqa, ubixinon da iştirak edir. Peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmə prosesində hüceyrələrdə *lipofussin* adlı pigment maddəsi əmələ gəlir. Toxumalarda (xüsusən piy toxumasında) lipofussin olmasında burada peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmə prosesi getdiyini sübut edir. Sulfhidril qrupuna malik olan üzvi birləşmələr (qlutation, sistein, metionin, tərkibində -SH qrupu olan zülallar) peroksidlərlə birləşmək və onları parçalamaq yolu ilə orqanizmdə sərbəst radikalların miqdarını azaldır və peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmə prosesinin qarşısını alır. Bu prosədə superoksiddismutaza, katalaza, qlutationperoksi-daza və b. fermentlər yaxından iştirak edir.

Superoksiddismutaza orqanizmin hüceyrələrini oksigenin toksik təsirindən mühafizə edən fermentdir. Onun əsas vəzifəsi superoksid radikallarının neytrallaşdırılmasından ibarətdir. Normal halda hüceyrələrdə cüzi miqdarda superoksid radikalları olur. Onlar orqanizmdə oksigenin digər «aktiv» formalarının əmələ gəlməsinə başlanğıc verirlər. Bu prosesi aşağıdakı sxemlə ifadə etmək olar:

Burada əmələ gələn superoksid (*Or*), hidroksil (OH-) və peroksid (HO₂-) radikalları yüksək oksidləşdirmə potensialına malikdir. Bu radikallar lipid molekullarında olan ikiqat rabitəni üzvi turşuları oksidləşdirməklə, onlarda bir sıra zəncirşəkilli reaksiyaların gedişinə təkan verir. Doymamış üzvi turşuların peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsi nəticəsində lipid hidroperoksidləri, spirtlər, aldehidlər, ketonlar, malon dialdehid, epoksidlər əmələ gəlir. Bu reaksiyalar hüceyrələrin sitoplazmatik membranlarından əlavə, mitoxondrilərin, endoplazmatik şəbəkənin, lizosomların və başqa orqanoidlərin membranlarında da baş verir. Onların əhəmiyyəti bioloji membranların keçiriciliyinin tənzim edilməsindən ibarətdir. Lakin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmənin sürətlənməsi hüceyrə fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur. Bu zaman hüceyrələrin bölünmə yolu ilə çoxalması sürəti azalır, zədələnmiş toxumaların regenerasiyası zəifləyir. Orqanizmdə lipidlərin peroksidləşmə məhsullarının çoxalması qocalma prosesini sürətləndirir, Bu məhsulların yaranması ilə nəticələnən zəncirşəkilli reaksiyaları sxematik surətdə aşağıdakı kimi ifadə etmək olar:

Ultrasəsin, ionlaşdırıcı və ultrabənövşəyi şüaların təsirinə məruz qalan orqanizmdə oksigenin sərbəst radikalların miqdarı artır. Bu şəraitdə hüceyrələrin mühafizəedici sistemləri sərbəst oksigen radikallarını tamamilə neytrallaşdırma bilmədiyinə görə, lipidlərin peroksid yolu ilə oksidləşməsi sürətlənir. Bunun nəticəsində hüceyrə membranlarında olan doymamış lipidlər parçalanır və hüceyrələr məhv olur. Superoksid radikalları lipidlərdən başqa, müxtəlif biomolekullarla da (zülallar, nuklein turşuları və s.) reaksiyaya girərək, onların funksiyalarını zəiflədir. Bu reaksiyaların qarşısının alınmasında *superoksiddismutaza* fermentinin əvəzsiz rolu vardır. Bu ferment superoksid radikallarının neytrallaşmasında iştirak edir. Onun katalizatorluğu şəraitində keçən reaksiyanı aşağıdakı sxemlə ifadə etmək olar:

Bu reaksiyada əmələ gələn hidrogen-peroksid orqanizmdə *katalaza* fermentinin iştirakı ilə neytrallaşdırılır:

Hüceyrələrdə yaranan peroksidlərin artıq miqdarı neytrallaşdırılmasında iş-tirak edən əsas fermentlərdən biri də *glutationperoksidaz*dır. Lipidlərin peroksidlə-ri qlutationperoksidaza fermentinin iştirakı ilə reduksiya prosesinə uğrayır. Bu reaksiyada qlutationun reduksiya olunmuş forması (qlutation - SH) reduksiyaedici kimi iştirak edir:

Qlutation-peroksidaza fermentinin kofaktorunun tərkibində *selen* daxildir. Görünür, selenin antioksidant təsiri bununla əlaqədardır.

Hüceyrələrin fermentativ detoksikasiya sistemi. Ekzogen və endo-gen mənşəli zəhərli maddələrin zərərsizləşdirilməsində və hüceyrələrdən xaric edilməsində mikrosomlarla və membranlarla əlaqəli olan xüsusi fermentlər iştirak edir. Onların əsas nümayəndəsi *sitoxrom P₄₅₀-dir*.¹ Hüceyrədaxili detoksikasiyanın əsas prinsipi hidrofob (həll olmayan) maddənin hidrofil (həll olan) birləşməyə çevrilməsinə əsaslanır. Suda həll olan maddələr bioloji membranlara hidrofob xassəli ilkin substratlara nisbətən zəif toksik təsir göstərir. Çünki, belə maddələr membranlarda yığılıb qalmır, asanlıqla hüceyrəarası və hüceyrədaxili maye mühitinə keçir.

Sitoxrom P450 qaraciyər, ağciyər, dəri və başqa toxumaların hüceyrələrində qeyri-polyar təbiəti yad maddələri (o cümlədən, dərman maddələrini) oksidləşdirir və bioloji membranların hidrofob zonasından həmin maddələrin çıxarılmasına şərait yaradır. Lakin sitoxrom P450-nin bioloji əhəmiyyəti təkcə yuxarıda göstərilənlərlə məhdudlaşmır. O, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsində xolesterini oksidləşmə yolu ilə steroid hormonlarına çevirir, qaraciyər hüceyrələrində isə xolesterindən öd turşularının sintez edilməsi ilə nəticələnən biokimyəvi reaksiyaları kataliz edir. Bunlardan əlavə, sitoxrom **P450** doymamış üzvi turşuların oksidləşmə reaksiyalarında və prostaqlandinin sintezində iştirak edir.

Hüceyrədaxili detoksikasiya prosesində iştirak edən ferment sistemlərindən biri də *glutation-S-transferaz*dır. Bu qrupa aid olan fermentlər toksik təsirli metabolizm məhsullarını, farma-koloji preparatları və kanserogen maddələri qlutationla birləşdirməklə, onları suda həll olan maddələrə çevirir və orqanizm üçün zərərsiz hala salır. Belə dəyişikliyə uğrayan maddələr asanlıqla hüceyrələrdən xaric olur.

Hüceyrələrin turş və qələvi xassəli zədələyici maddələrdən mühafizə edilməsində sitoplazmanın və hüceyrədən kənar mayenin (hüceyrəarası maye, qan, limfa) *bufer sistemlərinin* də böyük əhəmiyyəti vardır.