მ. კოკიჩაშვილი

საშუალოდ ბიოქიმია

[1]

თბილისი
1996

კოკიჩაშვილი მალხაზ სპარტაკის ძე

სამედიცინო ბიოქიმია. I ტომი. 1996 წელი.

წინამდებარე წიგნი შედგენილია USMLE (United States Medical Licensing Examination) პროგრამის მიხედვით და მასში გაშუქებულია ბიოქიმიის ყველა ის საკითხი, რომელიც შეტანილია სალიცენზიო გამოცდის პირველი საფეხურის, ანუ მედიცინის საბაზისო დარგების (USMLE Step 1) პროგრამაში.

წიგნი გამოდის ორ ტომად. პირველ ტომში თანამედროვე დონეზე, ბიოქიმიის უკანასკნელ მიღწევათა გათვალისწინებით მოცემულია ძირითადი ცნობები ცილების სტრუქტურისა და ფუნქციების, კოფერმენტების ქიმიის, ფერმენტების კლასიფიკაციისა და ნომენკლატურის, ფერმენტული რეაქციების მექანიზმისა და კინეტიკის შესახებ. აღწერილია ფერმენტების აქტივობის რეგულაციის სახეები, ბიომემბრანების სტრუქტურა და მემბრანული ტრანსპორტი. მოცემულია თანამედროვე შეხედულებები ბიოლოგიურ ენაგვაზე და ენაგვით ფოსფორილირებაზე. განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ადამიანის ორგანიზმში ნახშირწყლების, ლიპიდების, ცილების, პიგმენტებისა და ნუკლეოტიდების გარდაქმნის პროცესების მიმდინარეობას, მათ ურთიერთკავშირს, მათი ცვლის რეგულაციას და ნივთიერებათა ცვლის მოშლას სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის დროს. განხილულია ვიტამინების როლი ნივთიერებათა ცვლაში.

წიგნი განკუთვნილია უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტებისთვის. იგი დიდ დახმარებას გაუწევს ასპირანტებსა და ექიმებს, რომლებსაც სურთ გაეცნონ სამედიცინო ბიოქიმიის უახლეს მიღწევებს და იმავდროულად USMLE Step 1 პროგრამის მიხედვით გაიღრმაონ თავისი ცოდნა ბიოქიმიაში.

რეცენზენტები: პროფესორი **ე. რაშბაშა**, ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამედიცინო ბიოქიმიის კათედრის გამგე;
დოცენტი **ს. თაბაშარი**, მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი, ნიუ-იორკის მეცნიერებათა აკადემიის ნამდვილი წევრი.

შ ი ნ ა ა რ ს ი

წინასიტყვაობა XI
შესავალი 1

I ნაწილი. სტატიკური ბიოქიმია: ბიომოლეკულები და ბიომემბრანები 5

თავი 1. მცირე ბიომოლეკულები 5
1.1. მცირე ბიომოლეკულები და ბიოპოლიმერები 5
1.2. წყალი 6
1.2.1. წყლის სტრუქტურა და თვისებები. წყალბადური ბმები 6
1.2.2. წყლის ბიოლოგიური ფუნქციები 7
1.2.3. წყლის დისოციაცია და pH 8
1.2.4. წყლის სახეები ორგანიზმში, მისი განაწილება და ბალანსი 17
1.2.5. წყლის ცვლის მოშლა 19
1.3. მონოსაქარიდები და დისაქარიდები 20
1.3.1. მონოსაქარიდები 20
1.3.2. დისაქარიდები 27
1.4. ლიპიდები 28
1.4.1. ლიპიდების კლასიფიკაცია 28
1.4.2. ცხიმები, ანუ აცილგლიცეროლები 29
1.4.3. ცერიდები, ანუ ცვილები 33
1.4.4. ფოსფოლიპიდები 33
1.4.5. გლიკოლიპიდები 38
1.4.6. სტეროიდები 39
1.4.7. ლიპიდების ნაწარმები 41
1.5. ამინომჟავები და პეპტიდები 43
1.5.1. ამინომჟავების სტერეოიზომერია 43
1.5.2. ამინომჟავების კლასიფიკაცია 44
1.5.3. ამინომჟავების მჟავა-ფუძე თვისებები 47
1.5.4. ამინომჟავების დამახასიათებელი რეაქციები 52
1.5.5. ამინომჟავათა ნარევების დაყოფის მეთოდები 53
1.5.6. პეპტიდური ბმა და პეპტიდები 55
1.5.7. პეპტიდების პირველადი სტრუქტურის დადგენის მეთოდები 58
1.5.8. ფიზიოლოგიურად აქტიური პეპტიდები 61
1.6. პორფირინები და ნაღველის პიგმენტები 62
1.6.1. პორფირინები 62
1.6.2. ნაღველის პიგმენტები 64
1.7. ნუკლეოტიდები 64

თავი 2. პოლისაქარიდები 70
2.1. სახამებელი 70
2.2. გლიკოგენი 71
2.3. ცელულოზა 72
2.4. დექსტრანი 72
2.5. გლიკოზამინოგლიკანები 73

თავი 3. ცილები: სტრუქტურა და თვისებები 76
3.1. ცილების ელემენტური შემადგენლობა და ბიოლოგიური ფუნქციები 76
3.2. ცილების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები 76
3.2.1. ცილების მოლეკულური მასა 76
3.2.2. ცილების კოლოიდური თვისებები 77
3.2.3. ცილების ხსნადობა და დალექვა 78
3.2.4. ცილების ჰიდროლიზი 78
3.2.5. ცილების ამფოტერული თვისებები 79
3.2.6. ცილების კრისტალიზაცია 79
3.3. ცილების გამოყოფის, გასუფთავებისა და განსაზღვრის მეთოდები 79
3.4. ცილების სტრუქტურული ორგანიზაცია 84
3.4.1. ცილების პირველადი სტრუქტურა 84
3.4.2. ცილების მეორეული სტრუქტურა 88
3.4.3. ცილების მესამეული სტრუქტურა 94
3.4.4. ცილების მეოთხეული სტრუქტურა 98
3.4.5. ცილების სტრუქტურული ორგანიზაციის შესწავლის მეთოდები 99
3.5. ცილების დენატურაცია 102
3.6. ცილების კლასიფიკაცია 103
3.7. მარტივი ცილები 104

თავი 4. რთული ცილები 105
4.1. გლიკოპროტეინები 105
4.2. ლიპოპროტეინები 109
4.3. ფოსფოპროტეინები 113
4.4. ქრომოპროტეინები 113
4.5. ნუკლეოპროტეინები 115
4.6. მეტალპროტეინები 115

თავი 5. გლობულური ცილები: მიოგლობინი და ჰემოგლობინი 116
5.1. მიოგლობინი 116
5.2. ჰემოგლობინი 119
5.2.1. ჰემოგლობინის ტიპები 119
5.2.2. ჰემოგლობინის სტრუქტურული ორგანიზაცია 119
5.2.3. ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირების კოოპერატიულობა 121
5.2.4. ბორის ეფექტი 127

თავი 6. იმუნოგლობულინები 129

თავი 7. ფიბრილური ცილები 134
7.1. კოლაგენი 134
7.1.1. კოლაგენის ტიპები 135
7.1.2. კოლაგენის ამინომჟავური შემადგენლობა 135
7.1.3. კოლაგენის სტრუქტურული ორგანიზაცია 136
7.2. ელასტინი 139
7.3. კერატინი 140

თავი 8. ფერმენტები 142
8.1. ფერმენტების ქიმიური ბუნება 142
8.2. ფერმენტების კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა 143
8.2.1. ოქსიდორედუქტაზები 143
8.2.2. ტრანსფერაზები 145
8.2.3. ჰიდროლაზები 146
8.2.4. ლიაზები 148
8.2.5. იზომერაზები 149
8.2.6. ლიგაზები (სინთეტაზები) 149
8.3. ფერმენტული აქტივობის ერთეულები 149
8.4. ფერმენტების აგებულება 150
8.5. კოფერმენტები 150
8.5.1. ოქსიდორედუქტაზების კოფერმენტები 151
8.5.2. ტრანსფერაზების კოფერმენტები 153
8.5.3. ლიაზების, ლიგაზებისა და იზომერაზების კოფერმენტები 155
8.6. ფერმენტების აქტიური ცენტრი 156
8.7. ფერმენტების მოქმედების მექანიზმი 157
8.8. ფერმენტული რეაქციების კინეტიკა 161
8.9. ფერმენტების ზოგადი თვისებები 166
8.9.1. ფერმენტების სპეციფიკურობა 166
8.9.2. ფერმენტების თერმოლაბილობა 166
8.9.3. ფერმენტების მოქმედების pH-ოპტიმუმი 167
8.9.4. ფერმენტების აქტივობაზე მოქმედი ფაქტორები 168
8.10. ფერმენტების გააქტივება 168
8.11. ფერმენტების ინჰიბირება 170
8.11.1. კონკურენტული ინჰიბირება 171
8.11.2. არაკონკურენტული ინჰიბირება 172
8.11.3. უკონკურენტო ინჰიბირება 173
8.11.4. ფერმენტების შეუქცევადი ინჰიბირება 173
8.12. ალოსტერიული ფერმენტები 174
8.13. იზოფერმენტები 179
8.14. მულტიფერმენტული სისტემები 179
8.15. ფერმენტების შიგაუჯრედული ლოკალიზაცია 180
8.16. ფერმენტების აქტივობის რეგულაცია 181
8.17. სამედიცინო ენზიმოლოგია 184

თავი 9. ბიომემბრანები: სტრუქტურა და მემბრანული ტრანსპორტი 185
9.1. ბიომემბრანების ქიმიური შემადგენლობა 185
9.1.1. ბიომემბრანების ლიპიდები 185
9.1.2. ბიომემბრანების ცილები 187
9.1.3. ბიომემბრანების ნახშირწყლები 187
9.2. ბიომემბრანების სტრუქტურული ორგანიზაცია 188
9.3. ბიომემბრანების თვისებები 191
9.4. მემბრანული ტრანსპორტი 194
9.4.1. პასიური დიფუზია 194
9.4.2. პასიური გაიოლებული დიფუზია 195
9.4.3. აქტიური ტრანსპორტი 198

II ნაწილი. დინამიკური ბიოქიმია: მეტაბოლიზმი და მისი რეგულაცია 201

თავი 10. ნივთიერებათა ცვლის ზოგადი დახასიათება 201
10.1. მეტაბოლიზმის ფაზები 201
10.2. ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის ზოგადი კანონზომიერებანი 204

თავი 11. საჭმლის მონელება და შეწოვა 207
11.1. საჭმლის მონელება პირის ღრუში 207
11.2. საჭმლის მონელება კუჭში 207
11.3. საჭმლის მონელება თორმეტგოჯა ნაწლავში 209
11.4. საჭმლის მონელება წვრილ ნაწლავში 212
11.5. საჭმლის მონელების პროდუქტების შეწოვა 213
11.5.1. ფონოსაქარიდების შეწოვა 213
11.5.2. ლიპიდების მონელების პროდუქტების შეწოვა 214
11.5.3. ამინომჟავების შეწოვა 215
11.6. ნაწლავებში ცილების ლპობის პროდუქტები 215
11.7. საჭმლის მონელებისა და შეწოვის მოშლა 216
11.7.1. ნახშირწყლების მონელებისა და შეწოვის მოშლა 216
11.7.2. ლიპიდების მონელებისა და შეწოვის მოშლა 217
11.7.3. ცილების მონელებისა და შეწოვის მოშლა 217

თავი 12. ბიოენერგეტიკა 219
12.1. თერმოდინამიკის ძირითადი ცნებები და კანონები 219
12.2. თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ქიმიური რეაქციების დროს 222
12.3. ბიოქიმიური რეაქციების სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება 222
12.4. ბიოქიმიურ რეაქციათა თანამიმდევრობა 224
12.5. მაკროერგული ნაერთები 225
12.6. ATP-ს ციკლი 227

თავი 13. ბიოლოგიური ჟანგვა და ჟანგვითი ფოსფორილირება 230
13.1. ბიოქიმიური რეაქციების ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის დახასიათება 230
13.2. ბიოლოგიური ჟანგვა და ქსოვილოვანი სუნთქვა 232
13.3. მიტოქონდრიის ფერმენტები და მატრანსპორტირებელი სისტემები 234
13.4. ქსოვილოვან სუნთქვაში მონაწილე ფერმენტები 235
13.4.1. პირიდინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზები 236
13.4.2. ფლავინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზები 237
13.4.3. ციტოქრომები 238
13.4.4. უბიქინონი (CoQ) 239
13.4.5. არაჰემინური რკინის შემცველი ცილები (NHI) 239
13.5. სუნთქვითი ჯაჭვი 240
13.6. ჟანგვითი ფოსფორილირება 243
13.6.1. ჟანგვითი ფოსფორილირების მექანიზმი 243
13.6.2. ქსოვილოვანი სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების შეუღლება და გათიშვა 246
13.7. სუბსტრატული ფოსფორილირება 249
13.8. ბიოლოგიურ ჟანგვაში მონაწილე სხვა ოქსიდორედუქტაზები 249
13.9. მიკროსომული ჟანგვა 250

თავი 14. ლიმონმჟავას, ანუ ტრიკარბონმჟავების ციკლი 253
14.1. აცეტილ-CoA-ს კატაბოლიზმი 253
14.2. ლიმონმჟავას ციკლის რეაქციები 254
14.3. ლიმონმჟავას ციკლის ენერგეტიკული ეფექტი 258
14.4. ლიმონმჟავას ციკლის რეგულაცია 258
14.5. კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის მნიშვნელობა 259

თავი 15. ნახშირწყლების ცვლა 260
15.1. გლიკოგენის მეტაბოლიზმი 260
15.1.1. გლიკოგენის ბიოსინთეზი (გლიკოგენეზი) 260
15.1.2. გლიკოგენის დაშლა (გლიკოგენოლიზი) 261
15.2. გლიკოგენის მეტაბოლიზმის რეგულაცია 264
15.3. გლიკოგენის ცელის მოშლა 267
15.4. გლიკოლიზი 269
15.4.1. გლიკოლიზის რეაქციები 270
15.4.2. გლიკოლიზის ინჰიბიტორები 274
15.4.3. გლიკოლიზის ენერგეტიკული ეფექტი 275
15.5. გლიკოლიზის რეგულაცია 275
15.5.1. ჰექსოკინაზა 275
15.5.2. ფოსფოფრუქტოკინაზა 276
15.5.3. პირუვატკინაზა 278
15.6. სპირტული დუღილი 279
15.7. ეთანოლის დაჟანგვა ღვიძლში 279
15.8. გლუკოზას აერობული დაჟანგვა ქსოვილებში 280
15.8.1. ადდგენითი ექვივალენტების ტრანსპორტის მაკოსებრი მექანიზმები 280
15.8.2. პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირება 282
15.8.3. პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების რეგულაცია 284
15.8.4. გლუკოზას აერობული დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი 285
15.9. გლუკონეოგენეზი 285
15.10. გლუკონეოგენეზის რეგულაცია 290
15.11. პენტოზაფოსფატური ციკლი 290
15.12. ფრუქტოზას მეტაბოლიზმი 294
15.12.1. ფრუქტოზას ცელის მოშლა 295
15.13. გალაქტოზას მეტაბოლიზმი 296
15.13.1. გალაქტოზას ცელის მოშლა 296
15.14. გლუკურონმჟავას მეტაბოლიზმი 297
15.14.1. გლუკურონმჟავას ცელის მოშლა 298
15.15. ამინოშაქრების მეტაბოლიზმი 298
15.16. გლიკოპროტეინების მეტაბოლიზმი 299
15.17. ნახშირწყლების ცელის ნეირო-ჰუმორული რეგულაცია 302
15.18. ნახშირწყლების ცელის მოშლა 303
15.18.1. ჰიპერგლიკემია და ჰიპოგლიკემია 303
15.18.2. გლუკოზურია 304
15.18.3. შაქრიანი დიაბეტი 305
15.18.4. რძემჟავა აციდოზი 306
15.18.5. ჰემოლიზური ანემიები 307

თავი 16. ლიპიდების ცვლა 308

16.1. ლიპიდების ტრანსპორტი და დეპონირება 308

16.1.1. ქილომიკრონებისა და VLDL-ს მეტაბოლიზმი 308

16.1.2. LDL-სა და HDL-ს მეტაბოლიზმი 310

16.2. ცხიმოვანმჟავეების მეტაბოლიზმი 311

16.2.1. ცხიმოვანმჟავეების β-დაჟანგვა 311

16.2.2. ცხიმოვანმჟავეების დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი 313

16.2.3. უჯერი ცხიმოვანმჟავეების β-დაჟანგვა 315

16.2.4. ნახშირბადატომების კენტი რიცხვის შემცველი ცხიმოვანმჟავეების β-დაჟანგვა 316

16.2.5. ცხიმოვანმჟავეების α- და ω-დაჟანგვა 316

16.2.6. ცხიმოვანმჟავეების ბიოსინთეზი 317

16.3. ცხიმოვანმჟავეების მეტაბოლიზმის რეგულაცია 323

16.4. ცხიმოვანმჟავეების ცვლის მოშლა 324

16.5. კეტოსხეულების მეტაბოლიზმი 325

16.5.1. კეტოსხეულების ბიოსინთეზი (კეტოგენეზი) 325

16.5.1. კეტოსხეულების უტილიზაცია (დაჟანგვა) 327

16.6. კეტოსხეულების მეტაბოლიზმის რეგულაცია 327

16.7. კეტოსხეულების მეტაბოლიზმის მოშლა 327

16.8. ტრიაცილგლიცეროლების მეტაბოლიზმი 328

16.8.1. შიგაუჯრედული ლიპოლიზი და მისი რეგულაცია 328

16.8.2. გლიცეროლის დაჟანგვა 329

16.8.3. ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზი 330

16.9. გლიცეროფოსფოლიპიდების მეტაბოლიზმი 332

16.9.1. გლიცეროფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზი 332

16.9.2. გლიცეროფოსფოლიპიდების დაშლა 335

16.10. სფინგოლიპიდების მეტაბოლიზმი 336

16.10.1. სფინგოლიპიდების ბიოსინთეზი 337

16.10.2. სფინგოლიპიდების დაშლა 339

16.10.3. სფინგოლიპიდების ცვლის მოშლა 339

16.11. ქოლესტეროლის მეტაბოლიზმი 341

16.11.1. ქოლესტეროლის ბიოსინთეზი 341

16.11.2. ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის რეგულაცია 343

16.11.3. ქოლესტეროლის ექსკრეცია 344

16.11.4. ქოლესტეროლის ცვლის მოშლა 344

16.12. ლიპიდების ზეანგური დაჟანგვა 345

16.13. ეიკოზანოიდების მეტაბოლიზმი 346

16.14. ლიპიდების ცვლის ნეიროჰუმორული რეგულაცია 350

16.15. ლიპიდების ცვლის მოშლა 350

16.15.1. ჰიპერლიპემია და ჰიპოლიპემია 350

16.15.2. სიმსუქნე 351

16.15.3. ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარება 351

16.15.4. ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის მოშლა 352

თავი 17. ამინომჟავების ცვლა 354

17.1. ცილების შიგაუჯრედული დაშლა 354

17.2. ამინომჟავების ტრანსამინირება 355

17.3. ამინომჟავების დეზამინირება 355
17.4. ამინომჟავების დეკარბოქსილირება 358
17.5. ორგანიზმში ამიაკის გაუნეიტრალების გზები 361
17.6. შარდოვანას ბიოსინთეზი 363
17.7. ურეაგენეზის რეგულაცია 364
17.8. შარდოვანას ბიოსინთეზის მოშლა 366
17.9. ამინომჟავების ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმი 367
17.9.1. პირუვატის წარმომქმნელი ამინომჟავები 368
17.9.2. α-კეტოგლუტარატის წარმომქმნელი ამინომჟავები 371
17.9.3. სუქცინილ-CoA-ს წარმომქმნელი ამინომჟავები 372
17.9.4. ფუმარატის წარმომქმნელი ამინომჟავები 374
17.9.5. ოქსალოაცეტატის წარმომქმნელი ამინომჟავები 375
17.9.6. აცეტოაცეტილ-CoA-ს წარმომქმნელი ამინომჟავები 376
17.9.7. აცეტილ-CoA-ს წარმომქმნელი ამინომჟავები 377
17.10. ამინომჟავების ბიოსინთეზი 377
17.11. ამინომჟავების ცილის მოშლა 380

თავი 18. პიგმენტების ცვლა 383
18.1. ჰემის დაშლა 383
18.2. ჰიპერბილირუბინემია 387
18.3. ჰემის ბიოსინთეზი 389
18.3.1. ჰემის ბიოსინთეზის რეგულაცია 391
18.4. პორფირიები 392

თავი 19. ნუკლეოტიდების ცვლა 395
19.1. პურინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმი 395
19.1.1. პურინნუკლეოტიდების დაშლა 395
19.1.2. პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი 396
19.1.3. პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის რეგულაცია 400
19.2. პურინნუკლეოტიდების ცილის მოშლა 402
19.3. პირიმიდინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმი 404
19.3.1. პირიმიდინნუკლეოტიდების დაშლა 404
19.3.2. პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი 405
19.3.3. პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის რეგულაცია 408
19.4. პირიმიდინნუკლეოტიდების ცილის მოშლა 408
19.5. რიბონუკლეოტიდების დეზოქსირიბონუკლეოტიდებად აღდგენა 409
19.6. ნაერთები, რომლებიც გავლენას ახდენენ პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმზე 410

თავი 20. ნივთიერებათა გარდაქმნის პროცესებს შორის ურთიერთკავშირი 412
20.1. ნახშირწყლებისა და ცილების ცვლას შორის ურთიერთკავშირი 412
20.2. ნახშირწყლებისა და ლიპიდების ცვლას შორის ურთიერთკავშირი 413
20.3. ცილებისა და ლიპიდების ცვლას შორის ურთიერთკავშირი 413
20.4. ნუკლეოტიდების ცვლასა და სხვა ნივთიერებების მეტაბოლიზმს შორის კავშირი 414
20.5. მეტაბოლიზმის ეკონომიკა 415

თავი 21. საკვების უნიფორმელოვანი შეფასებელი კომპონენტები 419
21.1. ნახშირწყლები 419
21.2. ლიპიდები 420
21.3. ცილები 421
21.4. სუნთქვითი კოეფიციენტი (RQ) 423
21.5. ვიტამინები 424
21.5.1. ვიტამინების ნომენკლატურა და კლასიფიკაცია 424

თავი 22. წყალში ხსნადი ვიტამინები 425
22.1. თიამინი (B_1 ვიტამინი) 425
22.2. რიბოფლავინი (B_2 ვიტამინი) 426
22.3. პანტოთენმეავა (B_3 ვიტამინი) 426
22.4. ნიაცინი, ანუ PP (B_3) ვიტამინი 428
22.5. პირიდოქსინი (პირიდოქსოლი), ანუ B_6 ვიტამინი 430
22.6. ფოლიუმმეავა (B_9 ვიტამინი) 431
22.7. კობალამინი (B_{12} ვიტამინი) 433
22.8. ბიოტინი (H ვიტამინი) 434
22.9. ასკორბინმეავა (C ვიტამინი) 435

თავი 23. ცხიმში ხსნადი ვიტამინები 437
23.1. A ვიტამინი, ანუ რეტინოლი 437
23.2. D ვიტამინი, ანუ კალციფეროლი 439
23.3. E ვიტამინი, ანუ ტოკოფეროლი 442
23.4. K ვიტამინი, ანუ ნაფთოქინონი 443

შეფიოკლებების სია 445

წ ი ნ ა ს ი ტ ყ ვ ა ო ბ ა

საქართველოში არსებული მძიმე სოციალურ-ეკონომიკური კრიზისი მტკივნეულად აისახება საზოგადოებრივი ცხოვრების ყველა სფეროზე. გამონაკლისი არც მოსახლეობის ჯანმრთელობის დაცვა და უმაღლესი სამედიცინო განათლების სისტემაა. უმაღლეს სამედიცინო განათლებაში არსებული კრიზისის დაძლევა შესაძლებელია მხოლოდ რეორგანიზაციის ურთულესი პროცესის განხორციელების გზით, რომლის მიზანია საქართველოს უმაღლესი სამედიცინო განათლების სისტემის საერთაშორისო სტანდარტებთან შესაბამისობაში მოყვანა. ამისთვის აუცილებელია როგორც სტრუქტურული ცვლილებების ჩატარება, ისე ფუნდამენტური და კლინიკური მედიცინის დისციპლინებში თანამედროვე, საერთაშორისო სტანდარტების მოთხოვნათა შესაბამისად შედგენილი სახელმძღვანელოების გამოცემა. თანამედროვე სტუდენტ-მედიკოსს უნდა მიეცეს საშუალება მშობლიურ ენაზე შეისწავლოს ფუნდამენტური და კლინიკური მედიცინის საგნები იმ პროგრამების მიხედვით, რომლებითაც დასავლეთის განვითარებულ ქვეყნებში ასწავლიან.

წინამდებარე წიგნი შედგენილია USMLE (United States Medical Licensing Examination) პროგრამის მიხედვით და მასში გაშუქებულია ბიოქიმიის ყველა ის საკითხი, რომელიც შეტანილია სალიცენზიო გამოცდის პირველი საფეხურის, ანუ მედიცინის საბაზისო დარგების (USMLE Step 1) პროგრამაში. ეს პროგრამა ისეა შედგენილი, რომ ბიოქიმიის თითქმის ყველა საკითხი უშუალოდაა დაკავშირებული კლინიკურ მედიცინასთან. ამით ხაზი ესმება იმ მჭიდრო ურთიერთკავშირს, რომელიც არსებობს ბიოქიმიასა და კლინიკური მედიცინის სხვადასხვა დარგებს შორის. ამიტომ ეს წიგნი წარმოადგენს **სამედიცინო ბიოქიმიის** სახელმძღვანელოს, რომელშიც ავტორი შეეცადა ზოგადბიოქიმიური საკითხებიც კი პრაქტიკული მედიცინის რაკურსში ყოფილიყო გაშუქებული.

ამჟამად *სამედიცინო ბიოქიმია* დამოუკიდებელ საგნად ისწავლება როგორც ამერიკის შეერთებული შტატების მთელი რიგი უნივერსიტეტების სამედიცინო სკოლებში, ისე გერმანიისა და საფრანგეთის უნივერსიტეტების სამედიცინო ფაკულტეტებზე.

წიგნი შედგება ოთხი ნაწილისგან: I. სტატიკური ბიოქიმია; II. დინამიკური ბიოქიმია; III. საინფორმაციო მაკრომოლეკულების ბიოქიმია და IV. ფუნქციური ბიოქიმია.

სტატიკური ბიოქიმიის პირველ და მეორე თავებში მოკლედაა განხილული ბიოორგანული და ბიოფიზიკური ქიმიის მხოლოდ ის საკითხები, რომლებიც შეტანილია USMLE Step 1 პროგრამაში.

კლინიკური ბიოქიმია, როგორც სამედიცინო ბიოქიმიის შემადგენელი ნაწილი, ცალკე გამოყოფილი არ არის, მაგრამ წიგნის სხვადასხვა ნაწილში განხილული მრავალი საკითხი კლინიკურ ასპექტშია მოცემული. ეს საშუალებას აძლევს სტუდენტს გაიაზროს ფუნდამენტური მედიცინის ერთ-ერთი დარგის – ბიოქიმიის მნიშვნელობა კლინიკური მედიცინისთვის.

წიგნში დიდი ადგილი აქვს დათმობილი იმ მემკვიდრეობით დაავადებებს, რომელთა მიზეზია ნივთიერებათა ცვლაში მონაწილე ამა თუ იმ ფერმენტის გენეტიკური დეფიციტი. ეს დაავადებები ძირითადად პედიატრიულ კლინიკაში გვხვდება. ამიტომ მათი მიზეზებისა და განვითარების მოლეკულური მექანიზმების ცოდნა, უპირველეს ყოვლისა, მომავალი პედიატრებისთვისაა აუცილებელი.

წიგნში გამოყენებულია ნივთიერებებისა და ფერმენტების ლათინური ასოებით აღნიშვნა, რაც რეკომენდირებულია ბიოქიმიკოსთა საერთაშორისო კავშირის (IUB) მიერ. ამ შემოკლებების სია მოცემულია წიგნის ბოლოში. ტექსტში ინგლისურ ენაზე მოცემულ ყველა ბიოქიმიურ ტერმინს თან ახლავს ქართული თარგმანი. საილუსტრაციო მასალის – სურათებისა და სქემების უმრავლესობა აღებულია სხვადასხვა სახელმძღვანელოდან და მონოგრაფიიდან, რომელთა სია ასევე წიგნის ბოლოშია მოცემული. გარდა ამისა წიგნში შეტანილია ავტორის მიერ შედგენილი ორიგინალური სქემებიც.

წინამდებარე წიგნი განკუთვნილია უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტებისთვის. ვიმედოვნებ, რომ იგი დიდ დახმარებას გაუწევს ექიმებსაც, რომლებსაც აქვთ სურვილი გაიხსენონ მთელი რიგი საკითხები ბიოქიმიის კურსიდან, გაეცნონ სამედიცინო ბიოქიმიის უახლეს მიღწევებს და იმავდროულად USMLE Step 1 პროგრამის მიხედვით გაიღრმაონ თავისი ცოდნა ბიოქიმიაში.

ამ წიგნის დაწერა ალბათ შეუძლებელი იქნებოდა იმ პედაგოგიური გამოცდილების გარეშე, რომელიც უკანასკნელი წლების მანძილზე შევიძინე ექიმთა უცხოეთში სპეციალიზაციის ქართულ ფონდთან არსებულ უმაღლეს სამედიცინო სკოლა „აიეტში" მუშა-

ობის დროს, სადაც სამედიცინო ბიოქიმია USMLE Step 1 პროგრამით ისწავლება. მე მომეცა საშუალება სულ სხვა დონეზე წარმემართა ჩემი პედაგოგიური მოღვაწეობა და დავრწმუნებულიყავი, რომ ჩვენ ნიჭიერ სტუდენტ-ახალგაზრდობას შესწევს უნარი წარმატებით დასძლიოს სამედიცინო ბიოქიმიის ის პროგრამა, რომელიც საერთაშორისო სტანდარტებს შეესაბამება.

დიდ მადლობას ვუხდი ბიოლოგიურ მეცნიერებათა კანდიდატს, დოც. ბ. არზიანს ხელნაწერის კორექტირებისა და სასარგებლო შენიშვნებისთვის, აგრეთვე იმ შრომისთვის, რომელიც მან გასწია ხელნაწერის დასასტამბად მომზადებისა და საგნობრივი საძიებლის შედგენისთვის.

მინდა დიდი მადლობა გადაეუხადო ბიოლოგიურ მეცნიერებათა კანდიდატს გ. მარგველანს ხელნაწერის ტექსტი · რედაქტირებისა და სტილისტური შესწორებებისთვის.

წიგნის დაწერა და გამოქვეყნება საკმაოდ სწრაფად მოხდა. ეს გამოწვეული იყო იმ დიდი მოთხოვნილებით, რომელიც ბოლო თვეების განმავლობაში ასეთი ტიპის სახელმძღვანელოზე აღმოცენდა. ამიტომ არ არის გამორიცხული როგორც სტილისტური, ისე ტექნიკური და სხვა ხასიათის ხარვეზების არსებობა, რაზეც წინასწარ ბოდიშს ვიხდი.

ყველა შენიშვნა და წინადადება, რომელიც წიგნის სტრუქტურასა და შინაარსს ეხება ავტორის მიერ მადლიერების გრძნობით იქნება მიღებული და გათვალისწინებული წიგნზე შემდგომი მუშაობის პროცესში.

1996 წლის აპრილი, მ. ᲙᲝᲙᲘᲩᲐᲨᲕᲘᲚᲘ

შესავალი

ბიოქიმია, ანუ სიცოცხლის ქიმია შეისწავლის ცოცხალი ორგანიზმების ქიმიურ შემადგენლობას და მათში მიმდინარე ქიმიურ რეაქციებს, რომლებიც საფუძვლად უდევს ცოცხალი ორგანიზმის ცხოველქმედებას.

ბიოქიმიის უმთავრესი ამოცანაა ცოცხალ უჯრედებში მიმდინარე ქიმიური პროცესების მოლეკულურ დონეზე შესწავლა. ამისათვის აუცილებელია უჯრედებში არსებული მოლეკულების გამოყოფა, მათი სტრუქტურის დადგენა და იმ გარდაქმნათა შესწავლა, რომლებსაც ისინი უჯრედებში განიცდიან. ამიტომ ზოგადი ბიოქიმია პირობითად ორ ნაწილად შეიძლება დაყოთ. პირველი ნაწილი – ***სტატიკური ბიოქიმია*** სწავლობს ქსოვილების, უჯრედებისა და ბიოლოგიური სითხეების ქიმიურ შედგენილობას და ადგენს იმ ნაერთთა სტრუქტურასა და თვისებებს, რომლებიც უჯრედებში გვხვდება, ხოლო მეორე ნაწილი – ***დინამიკური ბიოქიმია*** შეისწავლის ორგანიზმში მიმდინარე ქიმიურ რეაქციათა თანამიმდევრობას, რომელთა საშუალებითაც ხორციელდება ცოცხალი ორგანიზმების შემადგენელი როული ნივთიერებების როგორც სინთეზის, ისე დაშლის პროცესები. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში გამოიყოფა ორგანულ ნაერთებში არსებული პოტენციური ენერგია, რომელსაც ორგანიზმი საჭიროების მიხედვით მოიხმარს.

უმაღლეს სამედიცინო სასწავლებელში ბიოქიმიის სწავლების გარკვეული სპეციფიკა აქვს და, ამ სპეციფიკიდან გამომდინარე, თავისი მიზნებითა და ამოცანებით მნიშვნელოვნად განსხვავდება ზოგადი ბიოქიმიის კურსისაგან. ამიტომ მიზანშეწონილი და სწორი იქნება ბიოქიმიას, რომელიც უმაღლეს სამედიცინო სასწავლებელში ისწავლება ეწოდოს **სამედიცინო ბიოქიმია**. იგი შეისწავლის მრავალ ისეთ სპეციფიკურ საკითხს, რომელიც ზოგად ბიოქიმიაში არ განიხილება.

სამედიცინო ბიოქიმია განიხილავს ზოგადბიოქიმიურ კანონზომიერებებს, რომლებიც დამახასიათებელია ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე ქიმიური პროცესებისთვის. მისი ძირითადი ამოცანებია შეისწავლოს ჯანმრთელ და დაავადებულ ორგანიზმში მიმდინარე ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური პროცესების არსი მოლეკულურ დონეზე, გამოიკვლიოს ნივთიერებათა ცვლის მიმდინარეობა სხვადასხვა დაავადების დროს, რათა გამოვალინოს ტიპიური ცვლილებები და შესაძლებელი გახადოს დამახასიათებელი ბიოქიმიური ძვრების ზუსტი აღწერა. ყოველივე ეს რაციონალური მკურნალობის ჩატარებისა და დარღვეული ნივთიერებათა ცვლის კორექციის საშუალებას იძლევა.

სამედიცინო ბიოქიმია ოთხი ნაწილისაგან შედგება: ***სტატიკური, დინამიკური, ფუნქციური*** და ***კლინიკური ბიოქიმია*** თითოეულ ნაწილს თავისი ამოცანები აქვს.

სამედიცინო ბიოქიმიის სტატიკური ნაწილი შეისწავლის იმ ნივთიერებების სტრუქტურასა და თვისებებს, რომლებიც ადამიანის ორგანიზმში გვხვდება. ნივთიერებათა სტრუქტურისა და თვისებების ცოდნის გარეშე შეუძლებელია იმ ფუნქციების დადგენა, რომლებსაც ეს ნივთიერებები ასრულებენ მეტაბოლიზმში და უჯრედებისა და სუბუჯრედული ორგანელების სტრუქტურის წარმოქმნაში.

სამედიცინო ბიოქიმიის დინამიკური ნაწილი შეისწავლის ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესებს და მოლეკულურ დონეზე მათი რეგულაციის მექანიზმებს. ნივთიერებათა ცვლის ზოგადბიოქიმიური კანონზომიერებანი: დამახასიათებელია ყველა ცოცხალი ორგანიზმისთვის, დაწყებული მიკროორგანიზმებით და დამთავრებული ადამიანით. ამასთანავე, მიკროორგანიზმში მრავალი ქიმიური რეაქცია მიმდინარეობს, რომლებიც მხოლოდ მიკრობებისთვისაა დამახასიათებელი და არ გვხვდება ადამიანის ორგანიზმში. მაგალითად, შეუცვლელი ამინომჟავებისა და B ჯგუფის ზოგიერთი ვიტამინის ბიოსინთეზის რეაქციები. მათი ცოდნა ნაკლებ საინტერესოა მომავალი ექიმისთვის. ასევე, მცენარეებში მიმდინარეობს რეაქციები (მაგალითად, ფოტოსინთეზის დროს), რომლებსაც არავითარი კავშირი არა აქვთ ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე პროცესებთან. ამიტომ ზოგადი ბიოქიმიის იმ საკითხების შესწავლას, რომლებსაც მხოლოდ ზოგადბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს, სამედიცინო ბიოქიმიაში ნაკლები ყურადღება ეთმობა ან საერთოდ არ შეისწავლება.

მომავალი ექიმისთვის მეტად მნიშვნელოვანია ადამიანის ორგანიზმში ორგანოებისა და ქსოვილების ნორმალური ფუნქციონირების ქიმიური საფუძვლების, ანუ სამედიცინო ბიოქიმიის ფუნქციური ნაწილის შესწავლაც. ორგანოები და ქსოვილები ერთმანეთისგან თავისი ფუნქციებით განსხვავდება. ამ განსხვავებას საფუძვლად უდევს ქიმიური შედგენილობის განსხვავება და თითოეულ ქსოვილში ნივთიერებათა ცვლის თავისებურება. ქსოვილებისა და ორგანოების სპეციალიზაციას სწორედ ნივთიერებათა ცვლის თავისებურება განაპირობებს. ამ თავისებურებათა ცოდნა საშუალებას გვაძლევს გაეერკვეთ იმ ცვლილებებში, რომლებიც სხვადასხვა დაავადების დროს ამა თუ იმ ორგანოს ნივთიერებათა ცვლაში აღინიშნება.

სამედიცინო ბიოქიმიის კლინიკური ნაწილის – კლინიკური ბიოქიმიის შესწავლა არანაკლებ მნიშვნელოვანია მომავალი ექიმისთვის. კლინიკური

ბიოქიმიის ძირითადი ამოცანაა ფართოდ დანერგოს ბიოქიმიური გამოკვლევის მეთოდები კლინიკაში და საშუალება მისცეს ექიმს ნივთიერებათა ცვლის მაჩვენებლების დინამიკური გამოკვლევების საფუძველზე შეაფასოს ამა თუ იმ ორგანოს, ორგანოთა სისტემის, მთლიანად ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობა და კომპენსატორული მექანიზმების შესაძლებლობა.

სამედიცინო ბიოქიმია ზოგადბიოქიმიურ კანონზომიერებებზე დაყრდნობითა და კვლევის ბიოქიმიური მეთოდების გამოყენებით უშუალოდ მონაწილეობს როგორც ფუნდამენტური, ისე კლინიკური მედიცინის აქტუალური პრობლემების გადაწყვეტაში. დღეისათვის შეუძლებელია წარმოვიდგინოთ თანამედროვე მედიცინის განვითარება ბიოქიმიასთან ურთიერთკავშირის გარეშე. ორგანოთა ფუნქციური მდგომარეობის, სიცოცხლის გამოვლინების სპეციფიკურობის, უმაღლესი ნერვული სისტემისა და გრძნობათა ორგანოების ფუნქციების, დაავადებათა პათოგენეზის, ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების, იმუნიტეტის, მემკვიდრეობითობისა და მრავალი სხვა საკითხის შესწავლა ბიოქიმიურ მონაცემებზე დაყრდნობის გარეშე შეუძლებელია, რადგანაც მათ ბიოქიმიური პროცესები უდევს საფუძვლად.

ბიოქიმიური გენეტიკის (გენური ინჟინერიის) მეთოდების განვითარებამ შესაძლებლობა მისცა მკვლევარებს ნაწლავის ჩხირის ქრომოსომაში ადამიანის ინსულინის მაკოდირებელი გენი შეეყვანათ. ამჟამად დასავლეთის განვითარებულ კაპიტალისტურ ქვეყნებში ნაწლავის ჩხირის მიერ სინთეზირებული ადამიანის ინსულინი ფართოდ გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალოდ. მას გარკვეული უპირატესობა აქვს აქამდე ხმარებულ მსხვილფეხა რქოსანი საქონლის პანკრეასიდან გამოყოფილ ინსულინთან შედარებით. ამ უკანასკნელის ამინომჟავური შედგენილობა ნაწილობრივ განსხვავდება ადამიანის ინსულინის ამინომჟავური შედგენილობისაგან, რის გამოც ზოგიერთი ავადმყოფის სამკურნალოდ მისი გამოყენება ნაკლებად ეფექტური ან არაეფექტური იყო.

სამედიცინო ბიოქიმიას მჭიდრო კავშირი აქვს არა მარტო ბიოორგანულ ქიმიასთან, რომლისგანაც იგი აღმოცენდა და რომელიც მის საფუძველს წარმოადგენს, არამედ ფუნდამენტური მედიცინის სხვა დარგებთანაც, კერძოდ, ფიზიოლოგიასთან, იმუნოლოგიასთან, მიკრობიოლოგიასთან, ფარმაკოლოგიასთან, პათოლოგიასთან და სხვა.

სამედიცინო ბიოქიმიას უმჭიდროესი კავშირი აქვს ადამიანის ნორმალურ ფიზიოლოგიასთან, მაგრამ ამავე დროს არსებითადაც განსხვავდება მისგან. ფიზიოლოგია ორგანოთა და მთლიანი ორგანიზმის ფუნქციათა გამოვლინებასა და კანონზომიერებას შეისწავლის ფიზიკური მეთოდების საშუალებით. ბიოქიმია კი იმ ქიმიურ კანონზომიერებებს შეისწავლის, რომლებიც საფუძვლად უდევს ქსოვილებისა და ორგანოების ფუნქციურ აქტივობას და ამ მიზნით უმთავრესად ქიმიურ და ფიზიკურ-ქიმიურ მეთოდებს იყენებს.

მჭიდრო კავშირი არსებობს სამედიცინო ბიოქიმიასა და იმუნოლოგიას შორის. ანტისხეულების სტრუქტურის დადგენა და იმუნოგლობულინების სინთეზის მექანიზმის აღმოჩენა ბიოქიმიური და მოლეკულური ბიოლოგიის მეთოდების გამოყენებით გახდა შესაძლებელი. ამჟამად იმუნოლოგიაში ბიოქიმიური გამოკვლევის მრავალი მეთოდი გამოიყენება, ხოლო, თავის მხრივ, იმუნოლოგიური კვლევის მეთოდებმა ფართო გავრცელება ჰპოვეს ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური პროცესების კანონზომიერებათა დადგენის საქმეში.

სამკურნალო პრეპარატების მოქმედების მექანიზმის ახსნისა და მათი მიზანმიმართული გამოყენებისთვის აუცილებელია იმის ცოდნა, თუ რა გავლენას ახდენენ ისინი უჯრედში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესებზე. ამიტომ, სამედიცინო ბიოქიმიასა და ფარმაკოლოგიას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირი არსებობს. მრავალი ბიოქიმიური პროცესის ნატიფი მექანიზმის გამორკვევა შესაძლებელი გახდა ამა თუ იმ ქიმიური რეაქციის ინჰიბიტორად სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური პრეპარატის (მათ შორის ანტიბიოტიკების) გამოყენების საფუძველზე.

არანაკლებ მჭიდრო კავშირია ბიოქიმიასა და მიკრობიოლოგიას შორის. გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემის, ცილების ბიოსინთეზისა და მრავალი სხვა ბიოქიმიური პროცესის შესწავლა მიკროორგანიზმების გამოყენებით გახდა შესაძლებელი. ნაწლავის ჩხირი მრავალი ბიოქიმიური აღმოჩენის ობიექტი იყო და, ალბათ, მომავალშიც დარჩება. თავის მხრივ, მიკროორგანიზმების ბიოქიმიური თავისებურებების შესწავლა და მიღებული მონაცემების პრაქტიკაში დანერგვა მრავალი ინფექციური დაავადების მიკრობიოლოგიური დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა.

მიუხედავად იმისა, რომ სამედიცინო ბიოქიმია თეორიული მედიცინის ერთ-ერთი საფუძველთაგანია, დიდია მისი როლი პრაქტიკული მედიცინისთვისაც. ნებისმიერ თანამედროვე კლინიკაში არის ბიოქიმიური ლაბორატორია, სადაც ავადმყოფებს დიაგნოზის დასადგენად ან დასაზუსტებლად, ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად, აგრეთვე, დაავადების პროგნოზისთვის შესაბამისი ბიოქიმიური გამოკვლევები უტარდებათ. ყოველ ცალკეულ შემთხვევაში ექიმმა უნდა შეძლოს საკუთარი ანალიზის საფუძველზე და დასახული ამოცანის შესაბამისად განსაზღვროს ავადმყოფის ბიოქიმიური გამოკვლევის მიმართულება, დაუნიშნოს ავადმყოფს ის ანალიზები, რომელთა შედეგად ში-

ღებული მონაცემები გაუადვილებს მას დიაგნოზის დასმასა და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებას.

ავადმყოფის ბიოქიმიური გამოკვლევის მეთოდების დახვეწამ, მათი არსენალის გაზრდამ და კლინიკაში ფართოდ დანერგვამ მკვლევარებს ე.წ. *მოლეკულური დაავადების* დადგენის საშუალება მისცა. დღეისათვის რამდენიმე ასეული მოლეკულური დაავადებაა ცნობილი და ჯერ-ჯერობით მხოლოდ 150-მდე ასეთი დაავადების პირველადი ბიოქიმიური დეფექტია აღმოჩენილი. „მოლეკულური" ამ დაავადებებს იმიტომ ეწოდა, რომ მათი წარმოშობის მიზეზია რომელიმე გენის მუტაცია, რის გამოც უჯრედებში ანომალიური ცილის (ფერმენტის) სინთეზი ხდება. ეს ცილა (ფერმენტი) ვერარ ასრულებს მასზე დაკისრებულ ფუნქციას, რასაც საბოლოო ჯამში ნივთიერებათა ცვლის მოშლა და მოცემული დაავადებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების ჩამოყალიბება მოსდევს.

ამჟამად კლინიკაში ფართოდ გამოიყენება სისხლის შრატში ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრა და მათი იზოფერმენტული სპექტრის შესწავლა სხვადასხვა დაავადების დიაგნოზის, აგრეთვე, პათოლოგიური პროცესის განვითარების ხარისხის, ზოგჯერ კი, დაავადების პროგნოზის დასადგენად. მაგალითად, სხვადასხვა ფერმენტის აქტივობის განსაზღვრა გამოიყენება გულის კუნთის, ღვიძლის, თირკმლების, კუჭქვეშა ჯირკვალისა და სხვა ორგანოების დაავადებათა დიაგნოსტიკისთვის და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისთვის.

აღსანიშნავია, რომ ფერმენტები, ისევე როგორც ზოგიერთი სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება, კერძოდ, ჰორმონები, ვიტამინების აქტიური ფორმები და სხვა, მედიცინაში სხვადასხვა დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენება. ასე მაგალითად, ქირურგიაში ფართოდ გამოიყენება ისეთი პროტეოლიზური ფერმენტები, როგორებიცაა ტრიპსინი და ქიმოტრიპსინი, აგრეთვე, რიბონუკლეაზა და სხვა. ჰორმონულ პრეპარატებს ხმარობენ ენდოკრინულ და სხვა დაავადების სამკურნალოდ. ფარმაკოლოგიური პრეპარატების სახით ფართოდ გამოიყენება ვიტამინებიც.

ამჟამად ბიოქიმიურ გამოკვლევებს დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა სამკურნალო საშუალების მოქმედების მექანიზმის დასადგენად. ახალი სამკურნალო საშუალების (ფარმაკოლოგიური პრეპარატი იქნება ეს თუ საკურორტო-ბალნეოლოგიური ან ფიზიოთერაპიული ფაქტორი) პრაქტიკაში გამოყენება აუცილებლად მოითხოვს ორგანიზმზე მისი მოქმედების შედეგად გამოწვეული ბიოქიმიური ძვრების წინასწარ შესწავლასა და შეფასებას.

თუ აქამდე პათოლოგიური პროცესის დასახასიათებლად ძირითად საყრდენს გარეგანი ნიშნების აღწერა წარმოადგენდა, ამჟამად ბიოქიმიის მიღწევები შესაძლებელს ხდის იგივე საკითხებს მოლეკულური პათოლოგიის თვალსაზრისით მიუდგეთ, რაც, ერთი მხრივ, აღრმავებს ჩვენს ცოდნას ამა თუ იმ დაავადების პათოგენეზის მექანიზმების შესახებ და, მეორე მხრივ, საშუალებას იძლევა მკურნალობა ისე ჩავატაროთ, რომ შეეძლოთ დარღვეული ნივთიერებათა ცვლის აღდგენა.

უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება ბიოქიმიურ გამოკვლევებს ექსპერიმენტული მუშაობის დროსაც. ამასთან, ბიოქიმიური ექსპერიმენტის პირობები ისე უნდა იყოს მოდელირებული, რომ შესაძლებელი გახდეს მიღებული შედეგების შედარება ავადმყოფზე ჩატარებულ გამოკვლევებთან. მიუხედავად იმისა, რომ ცხოველებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტთა შედეგების ადამიანის ორგანიზმზე პირდაპირი ექსტრაპოლირება დაუშვებელია და იგი მხოლოდ პირობით ხასიათს ატარებს, ამ მონაცემების ცოდნას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება, რადგანაც ასეთი მოდელირება საშუალებას იძლევა გავერკვეთ იმ ბიოქიმიურ ძვრებში, რომელიც ორგანიზმში ამა თუ იმ პათოლოგიის დროს აღინიშნება.

ყველა ზემოაღნიშნული ამოცანის დამოუკიდებლად და ნაყოფიერად გადასაწყვეტად როგორც მეცნიერ-მკვლევარს, ისე პრაქტიკოს ექიმს კარგად უნდა ჰქონდეს წარმოდგენილი ნივთიერებათა ცვლის რთული პროცესების მსვლელობა და თანამიმდევრობა როგორც ნორმალურ, ისე პათოლოგიურ პირობებში. სწორედ ამ მიზანს ემსახურება სამედიცინო ბიოქიმიის სწავლება უმაღლეს სამედიცინო სასწავლებელში.

I ნაწილი. სასიცოცხლო ბიოქიმია: ბიომოლეკულები და ბიოშეშფოთებანი

მცირე ბიომოლეკულები 1

1.1. მცირე ბიომოლეკულები და ბიოპოლიმერები

ცოცხალ ორგანიზმებში არსებულ მოლეკულებს *ბიომოლეკულებს* უწოდებენ. თუმცა ამჟამად ასზე მეტი ქიმიური ელემენტია ცნობილი, ადამიანის ორგანიზმში მხოლოდ ორ ათეულამდე ქიმიური ელემენტი გვხვდება, რომელთაც *ბიოგენურ ელემენტებს* უწოდებენ. არალითონებიდან ბიოგენურ ელემენტებს მიეკუთვნება H, O, C, N, S, P, Cl და I, ხოლო ლითონებიდან – Na, K, Ca, Fe, Mg, Mn, Cu, Zn, Co, Mo და ზოგიერთი სხვა. ორგანიზმში ლითონები (ზოგიერთი არალითონის, მაგალითად, ქლორისა (Cl^-) და იოდის (I^-) მსგავსად) იონების სახით გვხვდება და მონაწილეობს ისეთი უმნიშვნელოვანესი ბიოქიმიური პროცესების განხორციელებაში, როგორიცაა კუნთების შეკუმშვა, ნერვული იმპულსების გადაცემა, ნივთიერებათა აქტიური ტრანსპორტი, ფერმენტების ნორმალური ფუნქციონირება და სხვა. ადამიანის ორგანიზმში ზოგიერთი ქიმიური ელემენტის პროცენტული შემცველობა 1-1 ცხრილშია მოცემული.

ზემოთ ჩამოთვლილი ბიოელემენტებიდან ოთხი ელემენტი – ნახშირბადი, ჟანგბადი, წყალბადი და აზოტი თითქმის ყველა ბიომოლეკულის შემადგენლობაში გვხვდება. შედარებით ნაკლებადაა გავრცელებული ფოსფორი და გოგირდი. ბიომოლეკულები ფოსფორს ძირითადად ფოსფორმჟავას ნაშთის სახით შეიცავს (მაგალითად, ფოსფოპროტეინები, ნუკლეინმჟავები, მონოსაქარიდების ფოსფორმჟავა ეთერები და სხვა), თუმცა ფოსფორმჟავა და მისი დისოციაციის შედეგად წარმოქმნილი ანიონები – დიჰიდროფოსფატი და ჰიდროფოსფატი უჯრედებში თავისუფალი სახითაც გვხვდება. გოგირდი ძირითადად იმ ბიომოლეკულების შემადგენლობაში შედის, რომლებიც თიოლის (HS-) ან თიო (-S-) ჯგუფებს შეიცავენ. გარდა ამისა, გოგირდი უჯრედებში სულფატების სახითაც გვხვდება.

ცხრილი 1-1. ადამიანის ორგანიზმში ქიმიური ელემენტების პროცენტული შემცველობა (სხეულის მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით)

ელემენტი	პროცენტული შემცველობა (%)	ელემენტი	პროცენტული შემცველობა (%)
ნახშირბადი	50	გოგირდი	0,8
ჟანგბადი	20	ნატრიუმი	0,4
წყალბადი	10	ქლორი	0,4
აზოტი	8,5	მაგნიუმი	0,1
კალციუმი	4	რკინა	0,01
ფოსფორი	2,5	მანგანუმი	0,001
კალიუმი	1	იოდი	0,00005

მოლეკულური მასის მიხედვით ბიომოლეკულები შეგვიძლია პირობითად დავყოთ ორ ჯგუფად: 1). *მცირე ბიომოლეკულებად*, რომელთა მოლეკულური მასა 1000 დალტონს* არ აღემატება და 2). *ბიოპოლიმერებად* ანუ *ბიომაკრომოლეკულებად*, რომელთა მოლეკულური მასა 1000 დალტონზე მეტია.

მცირე ბიომოლეკულებს მიეკუთვნება: წყალი, მონოსაქარიდები და დისაქარიდები, ამინომჟავები, ნუკლეოტიდები, ლიპიდები და მრავალი სხვა ნივთიერება. თითოეულ მათგანს თავისი ფუნქცია აკისრია, რომლის განხორციელებაც უჯრედის ნორმალური ფუნქციონირების საწინდარია. მცირე ბიომოლეკულების ნაწილი უჯრედებში მხოლოდ თავისუფალი სახით გვხვდება და არ მონაწილეობს უფრო რთული ბიომოლეკულების სტრუქტურის წარმოქმნაში (მაგალითად, ზოგიერთი ამინომჟავა, ციკლური ნუკლეოტიდები და მრავალი სხვა), ხოლო ნაწილი კი უჯრედებში

* ინგლისურენოვან ბიოქიმიურ ლიტერატურაში მიღებულია ნივთიერების ფარდობითი მოლეკულური მასის გამოსახვა დალტონებში. დალტონი იგივეა, რაც მასის ატომური ერთეული და ნახშირბადის ატომის მასის 1/12-ის ($1{,}66 \times 10^{-24}$ გრამის) ტოლია. მაგალითად, თუ ცილის მოლეკულური მასა 24000 დალტონია, ეს ნიშნავს, რომ ცილის მოლეკულის მასა 24000-ჯერ მეტია ნახშირბადის ატომის მასის 1/12-ზე, ანუ $24000 \times 1{,}66 \times 10^{-24}$ გ $= 3{,}98 \times 10^{-20}$ გრამის ტოლია). მოცემულ სახელმძღვანელოში ნივთიერებების მოლეკულური მასა გამოსახული იქნება დალტონებში ან კილოდალტონებში (1 კილოდალტონი = 1000 დალტონს).

არსებობს, ერთი მხრივ, თავისუფალი სახით და, მეორე მხრივ, წარმოადგენს მონომერებს, რომლებისგანაც ბიოპოლიმერების სინთეზი ხორციელდება (მაგალითად, ამინომჟავებიდან – ცილების, მონოსაქარიდებიდან, კერძოდ, გლუკოზიდან – გლიკოგენის, ნუკლეოტიდებიდან – ნუკლეინმჟავების).

ბიოპოლიმერები მცირე ბიომოლეკულების ერთმანეთთან დაკავშირების (პოლიკონდენსაციის რეაქციის) შედეგად წარმოიქმნება. ადამიანის ორგანიზმის დამახასიათებელი *ბიოპოლიმერებია: ცილები, ფერმენტები, პოლისაქარიდები და ნუკლეინმჟავები*

აღსანიშნავია, რომ უჯრედებში ბიოპოლიმერების რაოდენობა მცირე ბიომოლეკულების რაოდენობაზე მრავალჯერ მეტია. დადგენილია, რომ ნაწლავის ჩხირის (E. coli) უჯრედი, რომელიც პროკარიოტული უჯრედების ტიპიური წარმომადგენელია, 7000-მდე სხვადასხვა ბიომოლეკულას შეიცავს, მათგან 6000-ზე მეტი ბიოპოლიმერია (3000 სხვადასხვა ცილა და 3000-ზე მეტი სხვადასხვა რნმ-ს მოლეკულა). ეუკარიოტულ უჯრედებში ბიომოლეკულების რაოდენობა 10-20-ჯერ მეტია, ვიდრე პროკარიოტულ უჯრედებში.

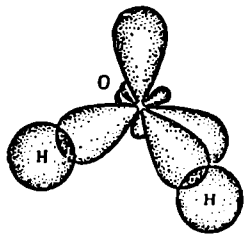
ბიომოლეკულების მცირე ბიომოლეკულებად და ბიოპოლიმერებად დაყოფა პირობითია. ერთი მხრივ, პეპტიდები ბიოპოლიმერებს უნდა მიეკუთვნებოდეს, რადგან სხვა ბიოპოლიმერების მსგავსად ისინი მონომერების (ამინომჟავების) ერთმანეთთან დაკავშირების შედეგად მიიღებიან. უჯრედებში არსებული ბიოლოგიურად აქტიური თავისუფალი პეპტიდები, როგორც წესი, *ოლიგოპეპტიდებია* და 8-15 ამინომჟავას ნაშთზე მეტს არ შეიცავს. მათი მოლეკულური მასა 1000 დალტონს არ აღემატება. სწორედ ამიტომ მიეკუთვნება პეპტიდები მცირე ბიომოლეკულებს. მეორე მხრივ, ზოგიერთი უჯრედი გამოიმუშავებს პეპტიდებს, რომლებიც 20-ზე მეტ ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს და მოლეკულური მასა 1000 დალტონზე მეტი აქვს. მათ *პოლიპეპტიდებს* უწოდებენ. პოლიპეპტიდები, რა თქმა უნდა, ბიოპოლიმერებია.

მოცემულ თავში მოკლედ დაეხასიათებთ მცირე ბიომოლეკულების უმნიშვნელოვანეს წარმომადგენელთა სტრუქტურას, თვისებებს და ფუნქციებს. დეტალურად ეს საკითხები ბიოორგანული ქიმიისა და ბიოფიზიკური და ბიოარაორგანული ქიმიის კურსებში განიხილება. ჩვენ, გახსენების მიზნით, შევჩერდებით მხოლოდ ძირითად მომენტებზე, რაც გაგვიადვილებს ახალი მასალის ათვისებას, რომელიც სახელმძღვანელოს ამ ნაწილშია მოცემული. მომდევნო თავები ბიოპოლიმერების განხილვას ეთმობა. გამონაკლისი ნუკლეინმჟავებია, რომელთა სტრუქტურის, თვისებებისა და ფუნქციების შესწავლა მიზანშეწონილია იქ, სადაც გენეტიკური ინფორმაციის შენახვის, გადაცემისა და ექსპრესიის საკითხებს შეეხებით, ანუ სახელმძღვანელოს III ნაწილში.

1.2. წყალი

1.2.1. წყლის სტრუქტურა და თვისებები. წყალბადური ბმები

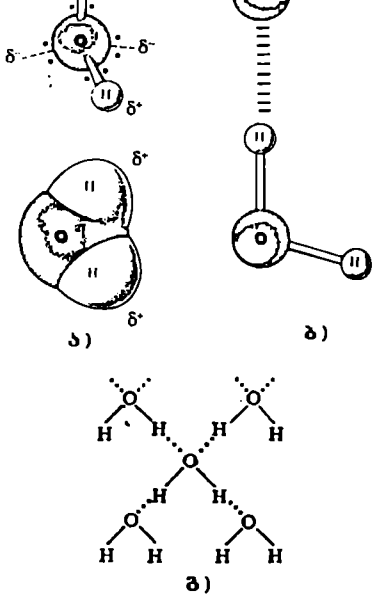
წყლის მოლეკულაში ჟანგბადის მეტი ელექტროუარყოფითობის გამო H-O ბმის ელექტრონული წყვილი ჟანგბადისკენაა გადაწეული და ბმა პოლარული. წყალბადის ატომთან დადებითი მუხტის (δ+), ხოლო ჟანგბადის ატომთან უარყოფითი მუხტის (δ–) სიჭარბეა. უარყოფითი მუხტის სიჭარბე ჟანგბადის ატომთან ორჯერ მეტია, ვიდრე დადებითი მუხტის სიჭარბე წყალბადის თითოეულ ატომთან. წყლის მოლეკულაში ჟანგბადის ატომი sp^3 ჰიბრიდულ მდგომარეობაშია და ორი გაუზიარებელი ელექტრონული წყვილი გააჩნია. როგორც ქიმიურ ბმაში მონაწილე, ისე გაუზიარებელი ელექტრონული წყვილების შემცველი ჰიბრიდული ორბიტალების ურთიერთგანზიდვის შედეგად წყლის მოლეკულა მოხრილ ფორმას იღებს და საკავალენტო კუთხე 104,5° შეადგენს (სურ. 1-1), რაც ახლოსაა ტეტრაედრულთან (109,5°). წყლის მოლეკულა დიპოლია დადებითი პოლუსით იქ, სადაც წყალბადის ატომებია და უარყოფითი



სურ. 1-1. წყლის მოლეკულის სქემა.

პოლუსით იქ, სადაც ჟანგბადის ატომია. წყლის უნიკალური თვისებები მისი სტრუქტურიდან გამომდინარეობს. წყლის დიპოლური მომენტი 1,85-ის, ხოლო დიელექტრიკული შეღწევადობა 80,4-ის ტოლია, რაც მრავალი ორგანული და არაორგანული ნივთიერების დიპოლურ მომენტზე და დიელექტრიკულ შეღწევადობაზე მეტია. ამის გამო წყალი პოლარული მოლეკულების კარგი გამხსნელია და მასში ელექტროლიტები ადვილად დისოცირდება დადებითად და უარყოფითად დამუხტული იონების წარმოქმნით. წყლის ლღობისა და დუღილის ტემპერატურა სხვა სითხეებთან შედარებით მნიშვნელოვნად მაღალია. წყალი ლღება 0°C-ზე და დუღს 100°C-ზე (1 ატმ წნევის პირობებში). წყალს მაქსიმალური სიმკვრივე 4°C-ზე აქვს. აღნიშნული თვისებები განპირობებულია როგორც მყარ, ისე თხევად მდგომარეობაში წყლის მოლეკულებს შორის წყალბადური ბმების არსებობით. წყალბადური ბმა წარმოიქმნება წყლის ერთი მოლეკულის ნაწილობრივ უარყოფითად დამუხტულ ჟანგბა-

ლის ატომსა და მეორე მოლეკულის ნაწილობრივ დადებითად დამუხტულ წყალბადის ატომს შორის ელექტროსტატიკური მიზიდულობის შედეგად (სურ. 1-2). წყალბადური ბმა სუსტი ბმაა. წყალბადური ბმის ენერგია 4,5 კკალ/მოლს შეადგენს, რაც გაცილებით ნაკლებია კოვალენტური ბმის ენერგიაზე (მაგალითად, წყლის მოლეკულაში H–O კოვალენტური ბმის ენერგია 110 კკალ/მოლის ტოლია). მიუხედავად ამისა, თხევად მდგომარეობაში წყლის მოლეკულების ასოციაცია წყალბადური ბმების საშუალებით ხორციელდება.


δ+
δ−
δ−
δ+
104,5°
δ+
δ+
ა)
ბ)
H
H
H

დულილის ტემპერატურა, სიმკვრივე, დიდი სითბოტევადობა და აორთქლების სითბო. თავის მხრივ, წყლის ამ თვისებებს ეშველება მისი *ბიოლოგიური ფუნქციები* რომლებსაც იგი ბუნებაში ასრულებს.

წყლის ცირკულაცია ბუნებაში განპირობებულია იმით, რომ წყალს უდიდესი სიმკვრივე +4°C-ზე აქვს. ამის გამო ყინული წყალში არ იძირება და არ ხდება ჩრდილოეთის უდიდესი წყალსაცავების მთელ სიღრმეზე გაყინვა.

წყლის დიდი სითბოტევადობა (1 g წყლის ტემპერატურის 1°C-ით აწევისათვის საჭიროა 1 კალორია სითბო) ადამიანის ორგანიზმს საშუალებას აძლევს სხეულის ტემპერატურის მნიშვნელოვნად მომატების გარეშე დიდი რაოდენობით სითბო შთანთქას.

წყლისთვის დამახასიათებელია აორთქლების სითბოს მაღალი მნიშვნელობაც (540 კალ/g), რაც ადამიანის ორგანიზმს წყლის მცირე რაოდენობით აორთქლების შემთხვევაშიც კი დიდი რაოდენობის სითბური ენერგიის გაფანტვის (გამოყოფის) საშუალებას აძლევს.

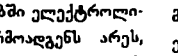
წყლის ორივე ეს თვისება უდიდეს როლს ასრულებს სხეულის ტემპერატურის შუდმიობის შენარჩუნებაში. წყალი თავისი დიდი სითბოტევადობის გამო არეგულირებს ტემპერატურის ცვლებადობას არა მხოლოდ ადამიანის ორგანიზმში, არამედ ბუნებაშიც, კერძოდ, დღე-ღამესა და წლის დროებს შორის.

წყალი ადამიანის ორგანიზმში, ისევე როგორც საერთოდ ბუნებაში, განსაკუთრებულ ფუნქციებს ასრულებს. იგი ჩვენს ორგანიზმში არსებული ნივთიერებების გამხსნელს წარმოადგენს და დიდი დიელექტრიკული შეღწევადობის გამო ხელს უწყობს უჯრედებში და ბიოლოგიურ სითხეებში ელექტროლიტების დისოციაციას. წყალი წარმოადგენს არეს, რომელშიც მიმდინარეობს ნივთიერებათა ცვლის ყველა რეაქცია. იგი თავადაა ნივთიერებათა ცვლის პროცესების, მაგალითად, ჰიდროლიზის, ჰიდრატაციისა და ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციების, აქტიური მონაწილე. წყალი მონაწილეობს ბიომაკრომოლეკულების (ცილების, ნუკლეინმჟავების, პოლისაქარიდების) სტრუქტურის წარმოქმნაში, რომელიც მათი ფუნქციური აქტივობის გამოვლენისთვისაა აუცილებელი. წყალი აქტიურ როლს ასრულებს ჰორმონებისა და მრავალი სხვა ბიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ნაერთების ტრანსპორტირებაში (სისხლისა და ლიმფის საშუალებით), აგრეთვე, ნივთიერებათა სტრუქტურებში არსებული თავისუფალი სივრცეების შევსებაში. წყლის საშუალებით ხორციელდება ორგანიზმში ხსნადი ნაერთების კანონზომიერი განაწილება, ქსოვილებსა და ორგანოებში საკვებ ნივთიერებათა მიტანა, ნივთიერებათა ცვლის საბოლოო პროდუქტებისა და ორგანიზმში შემთხვევით მოხვედრილ ნაერთთა ექსკრეცია.

1.2.3. წყლის დისოციაცია და pH

ცნობილია, რომ წყალი სუსტი ელექტროლიტია. მისი დისოციაციის შედეგად H^+ და OH^- იონები ძალიან მცირე რაოდენობით წარმოიქმნება. მიუხედავად ამისა, უჯრედებში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესებში ისინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ.

წყლის დისოციაცია შექცევადი პროცესია



$$H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$$

წყალში H^+ იონები ჰიდრატირებულია და ჰიდროქსონიუმის იონის, ანუ H_3O^+-ს სახითაა, მაგრამ სიმარტივისათვის ჩვენ გამოვიყენებთ აღნიშვნას H^+.

წყლის დისოციაცია, ისევე როგორც ყველა სხვა შექცევადი რეაქცია, შეგვიძლია რაოდენობრივად დავახასიათოთ წონასწორობის კონსტანტით (K), რომელსაც *წყლის დისოციაციის კონსტანტას* უწოდებენ. იგი გამოითვლება განტოლებით:

$$K = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]} \qquad (1.1)$$

25°C-ზე 1 ლ წყალში 555,6 მილიონი მოლეკულიდან მხოლოდ ერთი მოლეკულა დისოცირდება H^+ და OH^- იონების წარმოქმნით. აქედან K-ს მნიშვნელობა ძალიან მცირეა და 25°C-ზე შეადგენს $1,8 \times 10^{-16}$. იგი მუდმივი სიდიდეა და მისი მნიშვნელობა მხოლოდ ტემპერატურაზეა დამოკიდებული.

1 ლ წყალში წყლის 55,56 მოლია (1000 g : 18 g/მოლი = 55,56 მოლს). შესაბამისად, წყლის მოლური კონცენტრაცია 55,56 მოლი/ლ-ს (55,56 M) შეადგენს, ანუ $[H_2O] = 55,56$ M. იგი პრაქტიკულად მუდმივი სიდიდეა, რადგანაც წყლის არადისოცირებული მოლეკულების რაოდენობა 555,6 მილიონჯერ მეტია დისოცირებული მოლეკულების რაოდენობაზე, ე.ი. 55,56 მოლიდან მხოლოდ 1×10^{-7} მოლია დისოცირებული, ეს კი, არადისოცირებული მოლების რაოდენობასთან შედარებით, ძალიან უმნიშვნელო სიდიდეა (25°C-ზე 1 ლ წყალში არადისოცირებული მოლების რაოდენობა პრაქტიკულად შეადგენს $55,56 - 1 \times 10^{-7} = 55,5599999$, ანუ 55,56 მოლს).

თუ (1.1) განტოლებაში მუდმივ სიდიდეებს მარცხენა მხარეს დაეწერთ, მაშინ

$$K\,[H_2O] = [H^+]\,[OH^-] \qquad (1.2)$$

მიღებული (1.2) განტოლების მარცხენა მხარეს ორი მუდმივი სიდიდის ნამრავლი გვაქვს, რომელიც ასევე მუდმივი სიდიდე იქნება. მას *წყლის იონურ ნამრავლს* უწოდებენ და აღნიშავენ K_w-თი, ე.ი. $K[H_2O]=K_w$. თუ (1.2) განტოლებაში შევიტანთ K_w-ს, მივიღებთ

$$K_w = [H^+]\,[OH^-] \qquad (1.3)$$

ვიცით რა 25°C-ზე K-სა და $[H_2O]$-ს რიცხვითი მნიშვნელობები, K_w-ს რიცხვითი მნიშვნელობა ადვილად

შეგვიძლია დავადგინოთ.

$$K_w = K[H_2O] = 1{,}8 \times 10^{-16} \times 55{,}56 = 1 \times 10^{-14}$$

K_w-ს რიცხვითი მნიშვნელობა ტემპერატურაზეა დამოკიდებული. 37°C-ზე (ადამიანის სხეულის ტემპერატურაზე) $K_w = 2{,}42 \times 10^{-14}$.

წყლის დისოციაციის შედეგად H^+ და OH^- იონები ტოლი რაოდენობით წარმოიქმნება, ე.ი. სუფთა წყალში $[H^+]=[OH^-]$. ამიტომ, თუ (1.3) განტოლებაში $[OH^-]$-ის ნაცვლად $[H^+]$ შევიტანთ, მივიღებთ

$$K_w = [H^+]\,[H^+] = [H^+]^2$$

აქედან

$$[H^+] = \sqrt{K_w} = \sqrt{1\text{x}10^{-14}} = 1\text{x}10^{-7}\text{M}$$

ე.ი. 1 ლ სუფთა წყალში $[H^+] = 1\text{x}10^{-7}$M და OH^- იონების წონასწორული კონცენტრაციაც ამდენიეა. ხსნარს, რომელშიც $[H^+] = [OH^-]=1\text{x}10^{-7}$M, ნეიტრალურ ხსნარს უწოდებენ.

წყლის იონური ნამრაველის მუდმივობიდან გამომდინარეობს, რომ ხსნარში $[H^+]$ მომატებისას $[OH^-]$ უნდა შემცირდეს ისე, რომ H^+ და OH^- იონების წონასწორული კონცენტრაციების ნამრავლი არ შეიცვალოს და $1\text{x}10^{-14}$-ის ტოლი დარჩეს. მაგალითად, თუ ხსნარში $[H^+]$ მოიმატა $1\text{x}10^{-3}$M-მდე, მაშინ ამ ხსნარში $[OH^-]$ შემცირდება და ტოლი გახდება

$$[OH^-] = \frac{1\text{x}10^{-14}}{[H^+]} = \frac{1\text{x}10^{-14}}{1\text{x}10^{-3}} = 1\text{x}10^{-11}\text{M}$$

, ხსნარს, რომელშიც $[H^+] > 1\text{x}10^{-7}$M მეტი რეაქცია აქვს, ხოლო ხსნარს, რომელშიც $[H^+]<1\text{x}10^{-7}$M, ტუტე რეაქცია ახასიათებს.

ხარისხის უარყოფითი მაჩვენებლის გამოყენებასთან დაკავშირებული უხერხულობის თავიდან აცილების მიზნით, მიღებულია H^+ იონების კონცენტრაციის გამოსახვა ე.წ. წყალბადის მაჩვენებლით – pH*-ით.

pH ეწოდება H^+ იონების კონცენტრაციის უარყოფით ათობით ლოგარითმს:

$$\text{pH} = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log [H^+] \qquad (1.4)$$

თუ ხსნარში $[H^+]$ $1\text{x}10^{-3}$M ტოლია, მაშინ ასეთი ხსნარის $\text{pH} = -\log(1 \times 10^{-3}) = -(\log 1 + \log 10^{-3}) = -(0-3) = 3$, ე.ი. $\text{pH} = 3$.

ანალოგიურად შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ pOH, თუ ვიცით ხსნარში OH^- იონების წონასწორული კონცენტრაცია: $\text{pOH} = -\log[OH^-]$.

თუ (1.3) განტოლებას გავალოგარითმებთ, მივიღებთ

$$\log K_w = \log [H^+] + \log [OH^-]$$

თუ ამ განტოლების ორივე მხარეს –1-ზე გავამრავლებთ, ე.ი. ავიღებთ უარყოფითი მნიშვნელობით, მაშინ

$$(-\log K_w) = (-\log [H^+]) + (-\log [OH^-])$$

რადგანაც $-\log K_w = \text{p}K_w$, შეგვიძლია დავწეროთ:

$$\text{p}K_w = \text{pH} + \text{pOH} \qquad (1.5)$$

ვიცით რა, რომ $K_w = 1 \times 10^{-14}$, $\text{p}K_w = -\log(1 \times 10^{-14}) = 14$. რადგანაც 1 ლ სუფთა წყალში $[H^+] = [OH^-] = 1 \times 10^{-7}$M, მაშინ $\text{pH} = -\log(1 \times 10^{-7}) = 7$ და pOH ასევე 7-ის ტოლია. თუ ამ მნიშვნელობას ჩავსვამთ (1.5) განტოლებაში მივიღებთ:

$$14 = \text{pH} + \text{pOH} = 7 + 7$$

ამრიგად, ნეიტრალური ხსნარის pH 7-ის ტოლია, მეკავე ხსნარის pH ნაკლებია 7-ზე, ხოლო ტუტე ხსნარისა კი 7-ზე მეტია.

თუ ვიცით ხსნარის pH, აგვილად შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ ამ ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაცია. (1.4) განტოლებიდან გამომდინარეობს, რომ $[H^+] = 10^{-\text{pH}}$. მაგალითად, თუ ხსნარის $\text{pH} = 3{,}8$, მაშინ ამ ხსნარში $[H^+] = 10^{-3.8} = 1{,}6 \times 10^{-4}$M.

უნდა გვახსოვდეს, რომ pH-ის სკალა ლოგარითმულია, ე.ი. pH-ის ერთი ერთეულით ცვლილება H^+ იონების კონცენტრაციას 10-ჯერ გაზრდის ან შეამცირებს. მაგალითად, თუ ხსნარის pH-მა მოიმატა 3-დან 6-მდე, ანუ სამი ერთეულით, მაშინ ამ ხსნარში $[H^+]$ 1000-ჯერ შემცირდება (pH 3-ის დროს $[H^+] = 1\text{x}10^{-3}$M, ხოლო pH 6-ის დროს $[H^+]=1\text{x}10^{-6}$M). აქედან ცხადია, რომ რაც მეტია ხსნარის pH, მით ნაკლებია H^+ იონების კონცენტრაცია ხსნარში და პირიქით.

ადამიანის ორგანიზმის შინაგანი გარემოს მუდმივობის შენარჩუნება უპირველეს ყოვლისა უჯრედებსა და ბიოლოგიურ სითხეებში H^+ იონების კონცენტრაციის, ანუ pH-ის მუდმივობის შენარჩუნებას გულისხმობს, რადგანაც ბიოშოლეკულების სტრუქტურის სტაბილურობა და ბიოლოგიური აქტივობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული გარემოს pH-ზე. მაგალითად, ფერმენტებისთვის დამახასიათებელია ოპტიმალური pH, რომლის დროსაც ისინი მაქსიმალურ აქტივობას ამჟღავნებენ. ორგანიზმში pH-ის რამდენიმე მეათედით შემცირებამ ან მომატებამ ხშირად სიცოცხლესთან შეუთავსებელი დარღვევები შეიძლება გამოიწვიოს. ამიტომ კლინიკურ პრაქტიკაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სხვადასხვა ბიოლოგიურ სითხეში (სისხლი, შარდი და სხვა) H^+ იონების კონცენტრაციის განსაზღვრას. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სისხლის pH-ის განსაზღვრა, რადგანაც რიგი დაავადებების დროს (მაგალითად, შაქრიანი დიაბეტი) მისი ცვლილება დაავადების გართულების მაჩვენებელია. ნორმაში სისხლის pH 7,36-ია. მის შემცირებას **აციდოზს**, ხოლო მომატებას **ალკალოზს** უწოდებენ. (იხ. თავი 30)

---

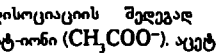
* ასო „p" მათემატიკური ხარისხის მაჩვენებელია (გერმანულად – Potenz). ნებისმიერი სიდიდის (მაგალითად, X-ის) მაჩვენებელი არის ამ სიდიდის უარყოფითი ათობითი ლოგარითმი, ანუ $\text{p}X = \log \frac{1}{X} = -\log X$.

სუსტი მჟავების დისოციაცია და pK_a. მჟავებისა და ფუძეების თვისებები მჭიდრო ურთიერთკავშირშია წყლის თვისებებთან. ძლიერი მჟავები (HCl, HNO_3 და სხვ.) და ძლიერი ფუძეები ($NaOH$, KOH და სხვ.) განზავებულ წყალხსნარებში მთლიანად დისოცირდება კატიონებისა და ანიონების წარმოქმნით. მათგან განსხვავებით, სუსტი მჟავები და სუსტი ფუძეები განზავებულ წყალხსნარებში მხოლოდ ნაწილობრივ დისოცირდება, რის გამოც ხსნარში ერთდროულად არსებობს როგორც დისოციაციის პროდუქტები (კატიონები და ანიონები), ისე მჟავას ან ფუძის არადისოცირებული მოლეკულები.

ძლიერი მჟავებისაგან განსხვავებით, სუსტი მჟავები დიდ როლს ასრულებს ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესში. გარდა ამისა, ორგანიზმში მრავალი ნივთიერება, მათ შორის ამინომჟავები, კარბონმჟავები, კოფერმენტები, ცილები, ნუკლეოტიდები და სხვა, შეიცავს ფუნქციურ ჯგუფებს ($-NH_2$, $-COOH$, $-SH$, ფოსფორმჟავას ნაშთი და სხვა), რომლებიც სუსტი მჟავას ან სუსტი ფუძის თვისებებს ამჟღავნებენ. ამიტომ სუსტი მჟავების თვისებების ცოდნა ბიოლოგიური თვალსაზრისით მეტად მნიშვნელოვანია.

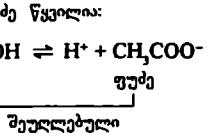
1923 წელს ბრენსტედისა და ლოურის მიერ შემოთავაზებული მჟავა-ფუძეთა თეორიის თანახმად *მჟავა* არის ნივთიერება, რომელსაც პროტონის (H^+ იონის) გაცემა შეუძლია, ანუ მჟავა პროტონის დონორია, ხოლო *ფუძე* ნივთიერება, რომელსაც პროტონის მიერთება შეუძლია, ანუ ფუძე პროტონის აქცეპტორია.

სუსტი მჟავების დისოციაცია შექცევადი პროცესია. განვიხილოთ იგი ძმარმჟავას მაგალითზე.



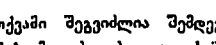
$$CH_3COOH \rightleftharpoons H^+ + CH_3COO^-$$

ძმარმჟავას დისოციაციის შედეგად მიიღება პროტონი და აცეტატ-იონი (CH_3COO^-). აცეტატ-იონი ძმარმჟავასთან შეუღლებული ფუძეა, რადგან პროტონის მიერთების შედეგად იგი ძმარმჟავას წარმოქმნის. ძმარმჟავა, თავის მხრივ, აცეტატ-იონთან (ანუ ფუძესთან) შეუღლებული მჟავაა, რადგან იგი აცეტატ-იონთან პროტონის მიერთების შედეგად წარმოიქმნება. ამრიგად, ძმარმჟავა და აცეტეტ-იონი შეუღლებული მჟავა-ფუძე წყვილია:



$$\underbrace{\underset{\text{მჟავა}}{CH_3COOH} \rightleftharpoons H^+ + \underset{\text{ფუძე}}{CH_3COO^-}}_{\text{შეუღლებული}}$$

თუ სუსტი მჟავას დისოციაციას ზოგადი სახით დავწერთ



$$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-,$$

შაშინ ზემოთ ნათქვამი შეგვიძლია შემდეგნაირად ვანაზოგადოთ: სუსტი მჟავას დისოციაციის შედეგად მიღებული ანიონი (A^-) ამ მჟავასთან შეუღლებული ფუძეა, ხოლო ანიონის პროტონთან დაკავშირების შედეგად წარმოქმნილი მჟავა (HA) ანიონთან (ანუ ფუძესთან) შეუღლებული მჟავაა. ზოგიერთი სუსტი მჟავას და მასთან შეუღლებული ფუძის მაგალითები მოყვანილია 1-2 ცხრილში.

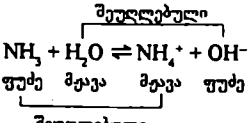
ცხრილი 1-2. ზოგიერთი სუსტი მჟავას და მასთან შეუღლებული ფუძის მაგალითები

მჟავა (პროტონის დონორი)	შეუღლებული ფუძე (პროტონის აქცეპტორი)
CH_3COOH	CH_3COO^-
$R-NH_3^+$	$R-NH_2$
C_6H_5-OH	$C_6H_5-O^-$
$R-SH$	$R-S^-$
NH_4^+	NH_3
HCO_3^-	CO_3^{2-}
H_3PO_4	$H_2PO_4^-$
$H_2PO_4^-$	HPO_4^{2-}
HPO_4^{2-}	PO_4^{3-}

სუსტი ფუძის, მაგალითად, NH_3-ის წყალში გახსნისას ადგილი აქვს შექცევად პროცესს

$$NH_3 + H_2O \rightleftharpoons NH_4^+ + OH^-$$

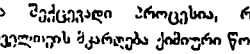
პირდაპირ -რეაქციაში ამიაკი ფუძეა, რადგანაც იგი წყლიდან პროტონს იერთებს და ამონიუმის იონს (NH_4^+) წარმოქმნის. NH_4^+ იონი NH_3-თან შეუღლებული მჟავაა, რადგანაც შებრუნებულ რეაქციაში იგი პროტონს გასცემს და ამიაკის მოლეკულას წარმოქმნის. ანალოგიურად, პირდაპირ რეაქციაში წყლის მოლეკულა მჟავაა, ხოლო OH^- იონი კი მასთან შეუღლებული ფუძე, რადგანაც წყლის მოლეკულა გასცემს პროტონს და OH^- იონს წარმოქმნის. შებრუნებულ რეაქციაში OH^- იონი (ფუძე) მიიერთებს პროტონს და მასთან შეუღლებულ მჟავას – წყლის მოლეკულას წარმოქმნის. ამრიგად, NH_4^+ იონი და NH_3, ისევე როგორც H_2O და OH^- იონი შეუღლებული მჟავა-ფუძე წყვილებია. აღნიშნულ რეაქციაში NH_3 და OH^- იონი ფუძეებია, ხოლო H_2O და NH_4^+ მჟავებია, ანუ



$$\overbrace{\underbrace{NH_3 + H_2O}_{\text{ფუძე}\ \ \text{მჟავა}} \rightleftharpoons \underbrace{NH_4^+ + OH^-}_{\text{მჟავა}\ \ \text{ფუძე}}}^{\text{შეუღლებული}}$$

შეუღლებული

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, სუსტი მჟავების დისოციაცია შექცევადი პროცესია, რის გამოც ხსნარში ყოველთვის მყარდება ქიმიური წონასწორობა.



$$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$$

სუსტი მჟავას ფარდობითი სიძლიერის რაოდენობრივი დახასიათება შეიძლება მოცემული შექცევადი რეაქციის წონასწორობის კონსტანტის საშუალებით, რომელსაც ***სუსტი მჟავას დისოციაციის კონსტანტას*** უწოდებენ და K_a-თი აღნიშნავენ („a" პირველი ასოა ინგლისური სიტყვისა acid, რაც მჟავას ნიშნავს).

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \qquad (1.6)$$

სუსტი მჟავას დისოციაციის კონსტანტა წარმოადგენს მჟავას დისოციაციის შედეგად მიღებულ იონთა წონასწორული კონცენტრაციების ნამრავლის ფარდობას არადისოცირებულ მოლეკულათა წონასწორულ კონცენტრაციასთან. სუსტი მჟავას დისოციაციის კონსტანტა (K_a) დამოკიდებულია ტემპერატურაზე და მოცემულ ტემპერატურაზე იგი მუდმივი სიდიდეა.

რაც უფრო სუსტია მჟავა, მით მეტია ხსნარში არადისოცირებული მოლეკულების (ნაწილაკების) კონცენტრაცია და მით ნაკლებია მისი K_a. ზოგიერთი სუსტი მჟავას K_a მოცემულია 1-3 ცხრილში.

როგორც 1-3 ცხრილიდან ჩანს, ჭიანჭველმჟავა (K_a=1,78x10^{-4}) უფრო ძლიერი მჟავაა, ვიდრე რძემჟავა (K_a=1,38x10^{-4}) ან ძმარმჟავა (K_a=1,8 x x10^{-5}). რადგანაც სუსტი მჟავების K_a მეტად მცირე სიდიდეა და ხარისხის უარყოფით მაჩვენებელს შეიცავს, მიზანშეწონილია, რომ (pH-ის მსგავსად) K_a გამოვსახოთ სუსტი მჟავას დისოციაციის კონსტანტის მაჩვენებლით, ანუ pK_a-თი

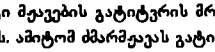
$$pK_a = -\log K_a$$

მაგალითად, ჭიანჭველმჟავას $pK_a = -\log(1{,}78 \times 10^{-4}) = -(\log 1{,}78 + \log 10^{-4}) = -(0{,}25 - 4) = 3{,}75$. რძემჟავას $pK_a = 3{,}86$, ხოლო ძმარმჟავას $pK_a = 4{,}74$. 1-3 ცხრილიდან ჩანს, რომ რაც უფრო სუსტია მჟავა, მით ნაკლებია მისი K_a, ხოლო მეტია pK_a და პირიქით.

თუ ვიცით სუსტი მჟავას pK_a, შეგვიძლია ადვილად გამოვიანგარიშოთ ამ მჟავას დისოციაციის კონსტანტა ფორმულით $K_a = 10^{-pK_a}$, მაგალითად, ამონიუმის იონის $pK_a = 9{,}25$, ე.ი. მისი $K_a = 10^{-9.25} = 5{,}62 \times 10^{-10}$.

სუსტი მჟავას pK_a-ს და ხსნარის pH-ს შორის გარკვეული ურთიერთდამოკიდებულება არსებობს. თუ ხსნარში სუსტი მჟავას არადისოცირებული მოლეკულების (HA) და მასთან შეუღლებული ფუძის ანიონების (A^-) კონცენტრაციები ერთმანეთის ტოლია, ე.ი. $[HA] = [A^-]$, მაშინ (1.6) განტოლებაში $[A^-]/[HA] = 1$ და, შესაბამისად, $K_a = [H^+]$. თუ ამ განტოლების ორივე მხარეს გავალოგარითმებთ და -1-ზე გავამრავლებთ, მივიღებთ $-\log K_a = -\log[H^+]$. ჩვენ უკვე ვიცით, რომ $-\log K_a = pK_a$, ხოლო $-\log[H^+] = pH$, ამიტომ შეგვიძლია დავწეროთ, რომ $pK_a = pH$. ამრიგად, თუ ხსნარში სუსტი მჟავას არადისოცირებული მოლეკულებისა და მასთან შეუღლებული ფუძის ანიონების კონცენტრაციები ერთმანეთის ტოლია, მაშინ ამ ხსნარის pH სუსტი მჟავას pK_a-ს უდრის. ეს დამოკიდებულება საშუალებას გვაძლევს ხსნარის pH-ის მიხედვით ადვილად დავადგინოთ სუსტი მჟავას pK_a, რისთვისაც სუსტი მჟავების გატიტვრის მეთოდია გამოყენებული. სუსტი მჟავების გატიტვრის მრუდებს ერთნაირი ფორმა აქვს. ამიტომ ძმარმჟავას გატიტვრის მრუდი (სურ. 1-4) ნებისმიერ სხვა სუსტი მჟავას გატიტვრის მრუდს შეგვიძლია მიეუსადაგოთ.

გასატიტრად ავიღოთ ძმარმჟავას 1 M ხსნარი. ამ ხსნარში არსებობს ქიმიური წონასწორობა ძმარმჟავას არადისოცირებულ მოლეკულებსა და მათი იონიზაციის შედეგად მიღებულ H^+ და CH_3COO^- იონებს შორის

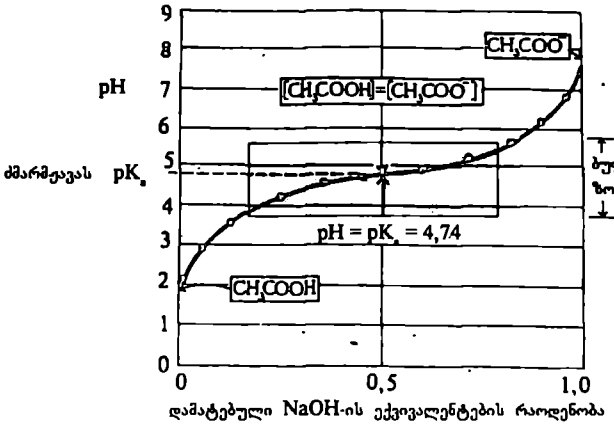


$$CH_3COOH \rightleftharpoons H^+ + CH_3COO^- \qquad (1.7)$$

ძმარმჟავას დისოციაციის კონსტანტა $K_a = 1{,}8 \times 10^{-5}$, რაც ნიშნავს, რომ ხსნარში ძმარმჟავას

ცხრილი 1-3. ზოგიერთი სუსტი მჟავას დისოციაციის კონსტანტისა (K_a) და pK_a-ს რიცხვითი მნიშვნელობები 25°C-ზე

მჟავა	K_a	pK_a
ჭიანჭველმჟავა (HCOOH)	1,78 x 10^{-4}	3,75
რძემჟავა ($CH_3CHOHCOOH$)	1,38 x 10^{-4}	3,86
ძმარმჟავა (CH_3COOH)	1,80 x 10^{-5}	4,74
პროპიონმჟავა (CH_3CH_2COOH)	1,35 x 10^{-5}	4,87
ფოსფორმჟავა ($H_3PO_4 \rightleftharpoons H_2PO_4^- + H^+$)	7,25 x 10^{-3}	2,14
დიჰიდროფოსფატ-იონი ($H_2PO_4^- \rightleftharpoons HPO_4^{2-} + H^+$)	6,31 x 10^{-8}	7,20
ჰიდროფოსფატ-იონი ($HPO_4^{2-} \rightleftharpoons PO_4^{3-} + H^+$)	3,98 x 10^{-13}	12,40
ნახშირმჟავა ($H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$)	4,30 x 10^{-7}	6,37
ჰიდროკარბონატ-იონი ($HCO_3^- \rightleftharpoons CO_3^{2-} + H^+$)	5,60 x 10^{-11}	10,26
ამონიუმის იონი ($NH_4^+ \rightleftharpoons NH_3 + H^+$)	5,62 x 10^{-10}	9,25



სურ. 1-4. ძმარმჟავას გატიტვრის მრუდი (ახსნა იხ. ტექსტში).

მოლეკულების ძალიან უმნიშვნელო ნაწილია იონიზებული. ამიტომ დისოცირებული მოლეკულების რაოდენობა შეგვიძლია უგულებელვყოთ და ჩავთვალოთ, რომ ამ ხსნარის 1 ლიტრში ძმარმჟავას არადისოცირებული მოლეკულების რაოდენობა პრაქტიკულად 1 მოლის ტოლია, ანუ $[CH_3COOH] = 1$ M. ამ დაშვებიდან გამომდინარე და იმის გათვალისწინებით, რომ ხსნარში ძმარმჟავას მოლეკულების უმნიშვნელო ნაწილი მაინც დისოცირდება H^+ და CH_3COO^- იონების წარმოქმნით, შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ ძმარმჟავას 1 M ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაცია და, შესაბამისად, ხსნარის pH.

ძმარმჟავას K_a გამოითვლება ფორმულით:

$$K_a = \frac{[H^+][CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]} \qquad (1.8)$$

ზემოთ აღვნიშნეთ, რომ ძმარმჟავას 1 M ხსნარში $[CH_3COOH] = 1$ M, მაშინ $K_a[CH_3COOH] = [H^+][CH_3COO^-]$, ანუ $K_a \times 1 = [H^+][CH_3COO^-]$. ძმარმჟავას დისოციაციის დროს H^+ და CH_3COO^- იონები ტოლი რაოდენობით წარმოიქმნება, ე.ი. ხსნარში $[H^+] = [CH_3COO^-]$, ამიტომ $K_a \times 1 = [H^+]^2$. აქედან, $[H^+] = \sqrt{K_a} = \sqrt{1,8 \times 10^{-5}} = 4,24 \times 10^{-3}$, მაშინ ხსნარის

$$pH = -\log(4,24 \times 10^{-3}) = -(\log 4,24 + \log 10^{-3}) = -(0,63 - 3) = 2,37.$$

ამრიგად, ძმარმჟავას 1 M ხსნარში, რომელშიც ძმარმჟავას მოლეკულები პრაქტიკულად არადისოცირებულ მდგომარეობაშია, H^+ იონების კონცენტრაცია $4,24 \times 10^{-3}$ M ტოლია და ხსნარის pH = 2,37.

ძმარმჟავას 1 M ხსნარის გატიტვრას NaOH-ის სტანდარტულ 1 M ხსნარით აწარმოებენ. NaOH-ის ხსნარს ულუფებით ემატებენ. ნატრიუმის ტუტის თითოეული ულუფის დამატებისას OH^- იონები უკავშირდება ძმარმჟავას დისოციაციის შედეგად ხსნარში არსებულ H^+ იონებს წყლის წარმოქმნით. ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაციის შემცირება გამოიწვევს ძმარმჟავას იონიზაციის რეაქციაში (1.7) წონასწორობის მარჯვნივ გადახრას და ძმარმჟავას მოლეკულების ნაწილის დისოციაციას H^+ და CH_3COO^- იონების წარმოქმნით. მიღებული იონებიდან NaOH-ის შემდგომი დამატებისას მხოლოდ H^+ იონები უკავშირდება OH^- იონებს წყლის მოლეკულების წარმოქმნით. ამრიგად, გატიტვრის პროცესში ძმარმჟავას ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაცია განუწყვეტლივ მცირდება (ე.ი. ხსნარის pH იზრდება), აცეტატ-იონების კონცენტრაცია მატულობს, ხოლო ძმარმჟავას არადისოცირებული მოლეკულების კონცენტრაცია კი მცირდება.

ეს ორი შეუღლებული პროცესი შეჯამებული სახით ასე შეგვიძლია წარმოვადგინოთ:

$$CH_3COOH \rightleftharpoons H^+ + CH_3COO^-$$

$$OH^- + H^+ \rightleftharpoons H_2O$$

$$CH_3COOH + OH^- \rightleftharpoons CH_3COO^- + H_2O$$

(შეჯამებული რეაქცია)

შეჯამებული რეაქციიდან ადვილი მისახვედრია, თუ რატომ მცირდება გატიტვრის დროს ძმარმჟავას არადისოცირებული მოლეკულების რაოდენობა და მატულობს აცეტატ-იონების კონცენტრაცია. მაგრამ იბადება კითხვა – თუ შეჯამებულ რეაქციაში H^+ იონები საერთოდ არ მონაწილეობს, გატიტვრის პროცესში რატომ მცირდება ძმარმჟავას ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაცია? ამ კითხვაზე პასუხის გასაცემად საჭიროა (1.8) განტოლება შემდეგნაირად გარდავქმნათ

$$[H^+] = K_a \frac{[CH_3COOH]}{[CH_3COO^-]} \qquad (1.9)$$

როგორც (1.9) განტოლებიდან ჩანს, ხსნარში H^+ იონების წონასწორული კონცენტრაცია ძმარმჟავას მოლეკულებისა და აცეტატ-იონების წონასწორულ კონცენტრაციათა ფარდობაზეა დამოკიდებული (ძმარმჟავას K_a მუდმივი სიდიდეა). გატიტვრის პროცესში ძმარმჟავას მოლეკულების კონცენტრაცია (ანუ წილადის მრიცხველი) მცირდება, ხოლო აცეტატ-იონების კონცენტრაცია (ანუ წილადის მნიშვნელი) იზრდება, რის გამოც H^+ იონების კონცენტრაცია – $[H^+]$ მცირდება.

ძმარმჟავას 1 M ხსნარის გატიტვრის პროცესში დადგება მომენტი, როდესაც მას დავამატება NaOH-ის ზუსტად 0,5 ექვივალენტი (0,5 მოლი). ამ შემთხვევაში ხსნარში ძმარმჟავას მოლეკულების საწყისი რაოდენობის ნახევარი (ანუ 0,5 მოლი) არადისოცირებული მოლეკულების სახით დარჩება, ხოლო ნახევარი იონიზებულ მდგომარეობაში გადავა (სურ. 1-4). ხსნარში ძმარმჟავას მოლეკულები და აცეტატ-იონები ტოლი რაოდენობით იქნება, ანუ $[CH_3COOH] = [CH_3COO^-]$, (1.9) განტოლებაში მათი ფარდობა 1-ს გაუტოლდება და, შესაბამისად, $[H^+] = K_a$. ამრიგად, თუ ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 0,5 ექვივალენტის დამატების შემდეგ (ანუ გატიტვრის მრუდის შუა წერტილში) ძმარმჟავას ხსნარის pH-ს განვსაზღვრავთ, მისი რიცხვითი მნიშვნელობა ზუსტად დავემთხვევა ძმარმჟავას pK_a-ს, ანუ $pH = pK_a$. ეს კანონზომიერება ნებისმიერი სუსტი მჟავას გატიტვრის პროცესზე ვრცელდება.

თუ ძმარმჟავას ხსნარის გატიტვრას გავაგრძელებთ, ნატრიუმის ტუტის თითოეული ულუფის დამატების შემდეგ ძმარმჟავას დარჩენილი არადისოცირებული მოლეკულები თანდათან გარდაიქმნება აცეტატ-იონებად და გატიტვრის დამთავრების მოშენტისთვის, ანუ ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 1 ექვივალენტის (1 მოლის) დამატების შემდეგ ხსნარში მხოლოდ აცეტატ-იონები იქნება (სურ. 1-4). სურ. 1-4-ზე მუქადაა მოცემული pH-ის ზონა, რომლის ფარგლებშიც CH_3COOH/ /CH_3COO^- სისტემას ბუფერული მოქმედება გააჩნია. მას ***ბუფერის მოქმედების ზონას*** უწოდებენ. სუსტი მჟავებისთვის ბუფერული მოქმედების ზონა, როგორც წესი, $pH = pK_a \pm 1,0$ ფარგლებშია მოთავსებული. ძმარმჟავას შემთხვევაში იგი pH 3,74-დან pH 5,74-ამდეა.

ბუფერული სისტემები. ხსნარებს, რომლებიც სუსტ მჟავას ან სუსტ ფუძეს შეიცავენ და აქვს თვისება, ძლიერი მჟავასა ან ძლიერი ფუძის მცირე რაოდენობით დამატებისას ან გატიტვრისას შეინარჩუნოს თავისი pH, ***ბუფერულ სისტემებს*** ან, უბრალოდ, ***ბუფერებს*** უწოდებენ.

შედგენილობის მიხედვით ორი ტიპის ბუფერული სისტემა არსებობს:

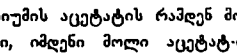
1). ბუფერული სისტემა, რომელიც შეიცავს სუსტ მჟავასა და მასთან შეუღლებულ ფუძეს. ასეთი ბუფერული სისტემის $pH < 7,0$-ზე და მის მოსამზადებლად ერთმანეთს უნდა შეეურიოთ სუსტი მჟავა და მარილი, რომელსაც ეს მჟავა ძლიერ ფუძესთან ურთიერთქმედებისას იძლევა. ამ ტიპის ბუფერული სისტემის მაგალითია აცეტატური ბუფერი, რომელიც შეიცავს ძმარმჟავასა (CH_3COOH) და ნატრიუმის აცეტატს (CH_3COONa);

2). ბუფერული სისტემა, რომელიც შეიცავს სუსტ ფუძესა და მასთან შეუღლებულ მჟავას. ასეთი ბუფერული სისტემის $pH > 7,0$-ზე და მის მოსამზადებლად ერთმანეთს უნდა შეეურიოთ სუსტი ფუძე და მარილი, რომელსაც ეს ფუძე ძლიერ მჟავასთან ურთიერთქმედებისას იძლევა. ამ ტიპის ბუფერული სისტემის მაგალითია ამიაკური ბუფერი, რომელიც შეიცავს ამიაკს (NH_3) და ამონიუმის ქლორიდს (NH_4Cl).

თითოეულ ბუფერულ სისტემას გარკვეული pH აქვს, რომლის შენარჩუნებასაც იგი ცდილობს ძლიერი მჟავას ან ტუტის დამატებისას.

ბუფერების მოქმედების მექანიზმი აცეტატური ბუფერის მაგალითზე განვიხილოთ.

ნატრიუმის აცეტატი ძლიერი ელექტროლიტია და წყალში გახსნისას მთლიანად დისოცირდება:



$$CH_3COONa \rightarrow CH_3COO^- + Na^+$$

ამიტომ ნატრიუმის აცეტატის რაოდენ მოლსაც გავხსნით წყალში, იმდენი მოლი აცეტატ-იონები გვექნება ხსნარში (Na^+ იონების კონცენტრაცია გაელენას არ ახდენს ხსნარის pH-ზე და ამიტომ შეგვიძლია მხედველობაში არ მივიღოთ).

ძმარმჟავა სუსტი მჟავაა და წყალში გახსნისას უმნიშვნელოდ დისოცირდება:

$$CH_3COOH \rightleftharpoons H^+ + CH_3COO$$

მიღებული ხსნარი ძირითადად ძმარმჟავას მოლეკულებს შეიცავს და მასში CH_3COO^- და H^+ იონები ძალიან მცირე რაოდენობითაა. H^+ იონების წონასწორული კონცენტრაცია (1.9) ფორმულით შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ.

თუ ეს ძმარმჟავას ხსნარს ნატრიუმის აცეტატს დაუმატებთ, მიღებულ აცეტატურ ბუფერში აცეტატ-იონების კონცენტრაცია მკვეთრად მოიმატებს და რეაქციაში $CH_3COOH \rightleftharpoons H^+ + CH_3COO^-$, ლე-შატელიეს პრინციპის თანახმად, წონასწორობა მარცხნივ გადაიხრება. შესაბამისად, სუსტი მჟავას (ძმარმჟავას) იონიზაციის ხარისხი კიდევ უფრო შემცირდება და პრაქტიკულად ძმარმჟავას არადისოცირებული მოლეკულების კონცენტრაცია შეგვიძლია მჟავას საერთო კონცენტრაციის ტოლად ჩავთვალოთ. რადგან ნატრიუმის აცეტატი მთლიანად დისოცირდება, ხსნარში აცეტატ-იონების საერთო კონცენტრაცია (თუ არ გავითვალისწინებთ აცეტატ-იონების იმ ძალიან უმნიშვნელო რაოდენობას, რომელიც ხსნარში ძმარმჟავას დისოციაციის შედეგად შეიძლება იყოს) მარილის საერთო კონცენტრაციის ტოლი იქნება. აქედან გამომდინარე (1.9) განტოლება ასე შეგვიძლია ჩავწეროთ:

$$[H^+] = K_a \frac{[\text{მეავა}]}{[\text{მარილი}]} \qquad (1.10)$$

რაც იგივეა

$$[H^+] = K_a \frac{[CH_3COOH]}{[CH_3COO^-]}$$

თუ (1.10) განტოლებას გავალოგარითმებთ და -1-ზე გავამრავლებთ, მივიღებთ:

$$pH = pK_a - \log \frac{[\text{მეავა}]}{[\text{მარილი}]} \qquad (1.11)$$

რაც იგივეა

$$pH = pK_a + \log \frac{[\text{მარილი}]}{[\text{მეავა}]} \qquad (1.12)$$

ამ განტოლებას *ჰენდერსონ-ჰასელბახის განტოლებას* უწოდებენ. ზოგადი სახით იგი ასე შეიძლება ჩავწეროთ:

$$\boxed{pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}} \qquad (1.13)$$

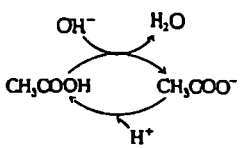
ჰენდერსონ-ჰასელბახის განტოლება საშუალებას იძლევა გამოვიანგარიშოთ ბუფერული ხსნარის pH, თუ ვიცით სუსტი მეავას pK_a და ხსნარში სუსტი მეავას და მასთან შეუღლებული ფუძის (ანიონის) კონცენტრაციები.

თუ აცეტატურ ბუფერულ სისტემას დაკუმატებთ ძლიერ მეავას, მაშინ მეავას ღისოციაციის შედეგად წარმოქმნილი H^+ იონები ხსნარში არსებულ აცეტატ-იონებს (რომლებიც ძირითადად მარილის ღისოციაციის შედეგადაა წარმოქმნილი) დაუკავშირდება და მცირედ ღისოცირებადი ძმარმეავას მოლეკულები მიიღება (სურ. 1-5). ამრიგად, ძლიერი მეავა სუსტი მეავას ექვივალენტური რაოდენობით შეიცვლება, რის გამოც ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაცია და, შესაბამისად, pH პრაქტიკულად უცვლელი დარჩება.

თუ აცეტატურ ბუფერულ სისტემას დაკუმატებთ ძლიერ ფუძეს (მაგალითად, NaOH-ს), მაშინ მისი ღისოციაციის შედეგად წარმოქმნილი OH^- იონები ურთიერთქმედებს ძმარმეავას მოლეკულებთან (ფაქტიურად ძმარმეავას ღისოციაციის შედეგად ხსნარში არსებულ H^+ იონებთან) მარილისა (აცეტატ-იონისა) და წყლის წარმოქმნით (სურ. 1-5)

$$CH_3COOH + OH^- \rightleftharpoons CH_3COO^- + H_2O$$

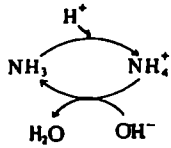
ამრიგად, ტუტე შეიცვლება მარილის (აცეტატ-



სურ. 1-5. აცეტატური ბუფერული სისტემის მოქმედების სქემა.

იონის) ექვივალენტური რაოდენობით, რის გამოც ხსნარის pH პრაქტიკულად უცვლელი დარჩება.

ანალოგიურად მოქმედებს ამიაკური ბუფერული სისტემა, რომელშიც NH_3 სუსტი ფუძეა, ხოლო NH_4^+ მასთან შეუღლებული მეავა (კატიონი) (იხ. სურ. 1-6).



სურ. 1-6. ამიაკური ბუფერული სისტემის მოქმედების სქემა.

ბუფერული სისტემების მოქმედების მექანიზმი განვიხილოთ კონკრეტულ მაგალითზე. დავუშვათ, რომ გვაქვს აცეტატური ბუფერული სისტემა, რომელშიც თითოეულის – ძმარმეავასა და ნატრიუმის აცეტატის კონცენტრაცია 1 M ტოლია, ე.ი. $[CH_3COOH] = [CH_3COO^-] = 1$ M. ვიცით, რომ ძმარმეავას $pK_a = 4,74$. ჰენდერსონ-ჰასელბახის განტოლების საშუალებით შეგვიძლია ბუფერული სისტემის pH გამოვიანგარიშოთ:

$$pH = pK_a + \log \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]} = pK_a + \log \frac{1}{1} =$$

$$= pK_a + 0 = 4,74.$$

ვნახოთ, როგორ შეიცვლება 1 ლიტრი ბუფერული ხსნარის pH თუ მას 0,2 მოლ HCl-ს დავუმატებთ. HCl ძლიერი მეავა და მისი 0,2 მოლის ღისოციაციისას ხსნარში H^+ იონების 0,2 მოლი წარმოიქმნება. H^+ იონების ეს რაოდენობა ბუფერულ სისტემაში არსებულ აცეტატ-იონებთან დაკავშირების შედეგად ძმარმეავას მოლეკულებს წარმოქმნის:

$$H^+ + CH_3COO^- \rightarrow CH_3COOH$$

რის გამოც ხსნარში აცეტატ-იონების კონცენტრაცია 0,2 მოლით შემცირდება (1 – 0,2 = 0,8 M), ხოლო ძმარმეავას კონცენტრაცია 0,2 მოლით მოიმატებს (1 + 0,2 = 1,2 M). მარილმეავას დამატების შემდეგ ბუფერული ხსნარის $pH = pK_a + \log \frac{0,8}{1,2} = pK_a -$ $-0,17 = 4,74 - 0,17 = 4,57$, ე.ი. pH 0,17 ერთეულით შემცირდება.

ახლა დავუშვათ, რომ 0,2 მოლი HCl დავუმატეთ 1 ლიტრ მარილმეავას ხსნარს, რომლის pH = 4,74 (ამ ხსნარში $[H^+] = 10^{-4.74} = 1,8 \times 10^{-5}$ M). რადგან მარილმეავა ძლიერი მეავაა, მიღებულ ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაცია ტოლი იქნება: $[H^+] =$ $= 1,8 \times 10^{-5} + 0,2 = 0,2$ M და, შესაბამისად, pH = $= -\log [H^+] = -(\log 2 \times 10^{-1}) = 0,7$, ე.ი. pH 4,04 ერთეულით შემცირდა, ანუ H^+ იონების კონცენტრაცია 10000-ჯერ გაიზარდა.

ანალოგიური გამოანგარიშებებით შეგვიძლია დავრწმუნდეთ, რომ თუ აღნიშნული აცეტატური ბუფერული ხსნარის 1 ლიტრს 0,2 მოლ ნატრიუმის ჰიდროქსიდს დავუმატებთ, მისი pH მხოლოდ 0,18 ერთეულით გაიზრდება.

ბუფერული სისტემების უნარი შეინარჩუნოს pH-ის მუდმივი მნიშვნელობა ხასიათდება ე.წ. *ბუფერული ტევადობით*. ბუფერული ტევადობა განისაზღვრება ძლიერი მჟავასა ან ძლიერი ფუძის მოლების რიცხვით, რომელიც უნდა დაემატოს 1 ლიტრ ბუფერულ ხსნარს, რათა მისი pH ერთი ერთეულით შეიცვალოს. ბუფერული ტევადობა დამოკიდებულია სისტემის კომპონენტების კონცენტრაციაზე და მათ თანაფარდობაზე. რაც უფრო მეტია ბუფერული სისტემის კომპონენტთა საწყისი კონცენტრაციები, მით მეტია მისი ბუფერული ტევადობა. ბუფერული ტევადობა მაქსიმალურია, როდესაც კომპონენტთა თანაფარდობა ერთის ტოლია, ანუ სუსტი მჟავას შემცველი ბუფერების შემთხვევაში $[A^-] = [HA]$. ეს დებულებები აცეტატური ბუფერული სისტემის მაგალითზე განვიხილოთ.

თუ აცეტატური ბუფერული სისტემის მომზადებისას ავიღებთ 0,1 მოლ ძმარმჟავას და 0,1 მოლ ნატრიუმის აცეტატს, ე.ი. $[CH_3COOH]=[CH_3COO^-]$, მაშინ აცეტატური ბუფერული ხსნარის pH ტოლი იქნება:

$$pH = pK_a + \log\frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]} = pK_a + \log\frac{0,1}{0,1} =$$

$$= pK_a + 0 = 4,74.$$

(ძმარმჟავას $pK_a = 4,74$). ამ ბუფერულ სისტემას pH-ის უმნიშვნელო ცვლილებით შეუძლია 0,1 მოლი ძლიერი მჟავა ან 0,1 მოლი ძლიერი ფუძე გაანეიტრალოს.

თუ ავიღებთ 0,01 მოლ ძმარმჟავას და 0,1 მოლ ნატრიუმის აცეტატს, ამ შემთხვევაში ბუფერული ხსნარის pH ტოლი იქნება

$$pH = pK_a + \log\frac{0,1}{0,01} = pK_a + \log 10 =$$

$$= pK_a + 1 = 5,74.$$

და მას pH-ის უმნიშვნელო ცვლილებით შეუძლია მხოლოდ 0,01 მოლი (ანუ წინა შემთხვევასთან შედარებით 10-ჯერ ნაკლები რაოდენობის) ძლიერი ფუძე გაანეიტრალოს. შესაბამისად, მისი ბუფერული ტევადობა პირველ ხსნართან შედარებით ნაკლები იქნება.

ამრიგად, ბუფერული სისტემის ტევადობა მაქსიმალურია, როდესაც მასში სუსტი მჟავასა და მასთან შეუღლებული ფუძის კონცენტრაციები ერთმანეთის ტოლია და ბუფერული ხსნარის pH ბუფერის შემადგენელი სუსტი მჟავას pK_a-ს უდრის.

თუ აცეტატური ბუფერული სისტემის მომზადებისას ავიღებთ 1 მოლ ძმარმჟავას და 1 მოლ ნატრიუმის აცეტატს, მაშინ ბუფერული ხსნარის pH = 4,74 (ისევე, როგორც 0.1 მოლი ძმარმჟავას და 0.1 მოლი ნატრიუმის აცეტატის შემთხვევაში) და ბუფერული ტევადობა მაქსიმალური იქნება. მაგრამ ამ ხსნარს, პირველი ხსნარისგან განსხვავებით, pH-ის უმნიშვნელო ცვლილებით შეუძლია 10-ჯერ მეტი რაოდენობის, ანუ 1 მოლი ძლიერი მჟავას ან 1 მოლი ძლიერი ფუძის განეიტრალება.

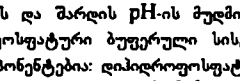
ამრიგად, მაქსიმალური ბუფერული ტევადობის პირობებში მეტი იმ ბუფერული ხსნარის ტევადობა იქნება, რომელშიც კომპონენტთა საწყისი კონცენტრაციები მეტია.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ბუფერული სისტემა ეფექტურად მოქმედებს pH-ის გარკვეულ ფარგლებში, რომელსაც ბუფერის მოქმედების ზონას უწოდებენ. იგი განისაზღვრება როგორც სუსტი მჟავას (ან ფუძის) pK-თი, ისე ბუფერის შემადგენელი კომპონენტების თანაფარდობით. ბუფერული სისტემა ეფექტურად მხოლოდ იმ შემთხვევაში მოქმედებს, თუ შემადგენელი კომპონენტების კონცენტრაციათა ფარდობა 1:10 არ აღემატება, ე.ი. როდესაც ბუფერული სისტემის pH= pK ± 1,0.

ადამიანის ორგანიზმში (როგორც უჯრედების შიგნით, ისე უჯრედგარე სითხეებში) pH-ის მუდმივობის შენარჩუნებას ბუფერული სისტემები ახორციელებს. ამ მიზნისთვის ორგანიზმი მხოლოდ იმ ბუფერულ სისტემებს გამოიყენებს, რომელთა მოქმედების ზონა pH 6-დან pH 8-მდეა (ბიოლოგიური სითხეების pH დაახლოებით 7,4-ია). სურ. 1-4-დან ჩანს, რომ აცეტატური ბუფერული სისტემა ადამიანის ორგანიზმისთვის გამოუსადეგარია, რადგანაც მისი ბუფერული მოქმედების ზონა pH 3,74-დან pH 5,74-მდეა.

ადამიანის ორგანიზმში რამდენიმე ბუფერული სისტემა არსებობს: ფოსფატური, ჰიდროკარბონატული, ცილოვანი, ჰემოგლობინისა და ოქსიჰემოგლობინის. მათი მოქმედების მექანიზმი დეტალურად განხილული იქნება სახელმძღვანელოს IV ნაწილში. აქ მოკლედ დავახასიათებთ აღნიშნული ბუფერული სისტემების შემადგენლობასა და მოქმედების არსს.

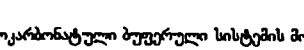
ფოსფატური ბუფერული სისტემა. იგი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს უჯრედშიგა სითხის, აგრეთვე, სისხლის და შარდის pH-ის მუდმივობის შენარჩუნებაში. ფოსფატური ბუფერული სისტემის შემადგენელი კომპონენტებია: დიჰიდროფოსფატ-იონი ($H_2PO_4^-$) და ჰიდროფოსფატ-იონი (HPO_4^{2-}). ფოსფატურ ბუფერულ სისტემაში დიჰიდროფოსფატ-იონი სუსტი მჟავას, ანუ პროტონების დონორის როლს ასრულებს (მისი $pK_a = 7,20$), ხოლო ჰიდროფოსფატ-იონი მასთან შეუღლებული ფუძეა (პროტონების აქცეპტორია).



$$\underset{\text{სუსტი მჟავა}}{H_2PO_4^-} \rightleftharpoons H^+ + \underset{\text{შეუღლებული ფუძე}}{HPO_4^{2-}}$$

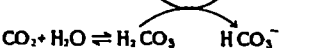
ფოსფატური ბუფერული სისტემა შემდეგნაირად

მოქმედებს: უჯრედში OH^- იონების კონცენტრაციის მომატებისას ჭარბი OH^- იონები რეაქციაში სუსტ მჟავასთან – დიჰიდროფოსფატ-იონებთან შედის, რის შედეგადაც ჰიდროფოსფატ-იონები და წყალი წარმოიქმნება:



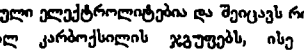
$$OH^- + H_2PO_4^- \rightleftharpoons HPO_4^{2-} + H_2O$$

თუ უჯრედებში H^+ იონების კონცენტრაცია მოიმატებს, ჭარბი H^+ იონები რეაქციაში ჰიდროფოსფატ-იონებთან შედის, რის შედეგადაც სუსტი მჟავა – დიჰიდროფოსფატ-იონი მიიღება



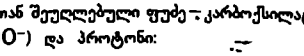
$$H^+ + HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^-$$

ჰიდროკარბონატული ბუფერული სისტემა. იგი ძალზე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სისხლის pH-ის მუდმივობის შენარჩუნებაში (იხ. თავი 30). ჰიდროკარბონატული ბუფერული სისტემის შემადგენელი კომპონენტებია: ნახშირმჟავა (H_2CO_3) და ჰიდროკარბონატ-იონი (HCO_3^-). H_2CO_3 არამდგრადი და სუსტი მჟავაა. როგორც სუსტი მჟავა იგი დისოცირდება H^+ იონისა და HCO_3^- ანიონის (შეუღლებული ფუძის) წარმოქმნით:



$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

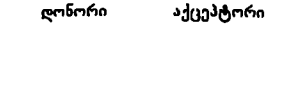
როგორც არამდგრადი მჟავა, ნახშირმჟავა ადვილად იშლება CO_2-ის და წყლის წარმოქმნით:



$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H_2O + CO_2$$

ეს რეაქცია შექცევადია. ნახშირბად (IV) ოქსიდის კონცენტრაციის მომატებისას წონასწორობა მარცხნივ გადაიხრება. ამიტომ ჰიდროკარბონატულ ბუფერულ სისტემაში H_2CO_3-ის კონცენტრაცია დამოკიდებულია მასში გახსნილი CO_2-ის კონცენტრაციაზე. ეს უკანასკნელი კი – აირად ფაზაში CO_2-ის პარციალურ წნევაზე.

ჰიდროკარბონატული ბუფერული სისტემის მოქმედების სქემა შემდეგნაირად შეგვიძლია წარმოვიდგინოთ:



ცილოვანი ბუფერული სისტემა. ცილები ამფოტერული ელექტროლიტებია და შეიცავს როგორც თავისუფალ კარბოქსილის ჯგუფებს, ისე თავისუფალ ამინოჯგუფებს. კარბოქსილის ჯგუფს (Pt – COOH) სუსტი მჟავას თვისებები აქვს (ძმარმჟავას ანალოგიურად). მისი დისოციაციის შედეგად წარმოიქმნება მასთან შეუღლებული ფუძე – კარბოქსილატ-იონი (Pt – COO^-) და პროტონი:

$$Pt - COOH \rightleftharpoons Pt - COO^- + H^+$$

პროტონის დონორი — პროტონის აქცეპტორი

ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაციის მომატებისას ჭარბი H^+ იონები უკავშირდება კარბოქსილატ-იონებს სუსტი მჟავა – Pt – COOH-ის წარმოქმნით, ხოლო OH^- იონების კონცენტრაციის მომატებისას ჭარბი OH^- იონები ურთიერთქმედებს კარბოქსილის ჯგუფთან კარბოქსილატ-იონისა და წყლის წარმოქმნით:

ცილის მოლეკულაში არსებულ თავისუფალ ამინოჯგუფს სუსტი ფუძის თვისებები აქვს. მას შეუძლია მიიერთოს პროტონი და შეუღლებული მჟავა – R–NH_3^+ იონი წარმოქმნას. ხსნარში OH^- იონების კონცენტრაციის მომატებისას R–NH_3^+ იონებს შეუძლია OH^- იონების განეიტრალება წყლის წარმოქმნით:

ჰემოგლობინისა და ოქსიჰემოგლობინის ბუფერული სისტემები. მიუხედავად იმისა, რომ ისინი ერითროციტებში ფუნქციონირებენ, მთლიანი სისხლის ბუფერული ტევადობის უდიდესი ნაწილი (75%) ჰემოგლობინისა და ოქსიჰემოგლობინის ბუფერულ სისტემებზე მოდის.

ჰემოგლობინის ბუფერული სისტემა შეიცავს სუსტ მჟავას – ჰემოგლობინს (HHb) და მის კალიუმის მარილს (KHb). ჰემოგლობინი, როგორც მჟავა, ნახშირმჟავაზე სუსტია. იგი დისოცირდება H^+ იონის წარმოქმნით: HHb $\rightleftharpoons H^+ + Hb^-$. ბუფერული მექანიზმის განხორციელებაში მონაწილეობს HHb/Hb^- წყვილი.

ოქსიჰემოგლობინის ბუფერული სისტემა შედგება სუსტი მჟავას – ოქსიჰემოგლობინისა ($HHbO_2$) და მისი კალიუმის მარილისგან ($KHbO_2$). ოქსიჰემოგლობინი, როგორც მჟავა, ჰემოგლობინზე და ნახშირმჟავაზე უფრო ძლიერია, თუმცა დისოციაციის კონსტანტის მიხედვით სუსტ მჟავებს მიეკუთვნება. იგი დისოცირდება H^+ იონისა და ოქსიჰემოგლობინის ანიონის წარმოქმნით: $HHbO_2 \rightleftharpoons H^+ + HbO_2^-$. ბუფერული მექანიზმის განხორციელებაში მონაწილეობს $HHbO_2$ /HbO_2^- წყვილი.

ჰემოგლობინისა და ოქსიჰემოგლობინის ბუფერულ სისტემებს უდიდესი როლი აკისრია ერითროციტების ფუნქციონირებასა და სისხლის pH-ის მუდმივობის შენარჩუნებაში (იხ. თავი 30).

1.2.4. წყლის სახეები ორგანიზმში, მისი განაწილება და ბალანსი

ადამიანის ორგანიზმში წყლის რაოდენობა ყველა სხვა ნივთიერების რაოდენობას სჭარბობს. წყალი სრულასაკოვანი ადამიანის სხეულის მასის 60-65% შეადგენს, ე.ი. 70 კგ წონის ადამიანის სხეულში 42--45,5 კგ წყალია. ონტოგენეზის პროცესში წყლის შემცველობა ორგანიზმში მნიშვნელოვნად იცვლება. ნაყოფის განვითარების პროცესში მისი ქსოვილები, ამნიოტური სითხე და პლაზმა დაახლოებით 3,5 ლიტრამდე წყალს შეიცავს. რაც უფრო ახალგაზრდაა ორგანიზმი, მით მეტია მასში წყალი (ცხრილი 1-4). როგორც 1-4 ცხრილიდან ჩანს, ახალშობილებში წყლის შემცველობა სხეულის მასის 80% შეადგენს. დღენაკლულ ბავშვებში წყლის შემცველობა მეტია. მაგალითად, ახალშობილებში, რომელთა წონაც 1,5 კგ-ია, წყლის შემცველობა 85% აღწევს. ბავშვის ზრდასთან ერთად ორგანიზმში წყლის რაოდენობა კლებულობს და 5-10 წლის ასაკში სრულასაკოვანი ადამიანის შემცველობას უტოლდება.

ცხრილი 1-4. ორგანიზმში წყლის შემცველობის ასაკობრივი ცვლილება

ასაკი	სხეულის მასის %
2 თვის ემბრიონი	97
3 თვის ემბრიონი	96
5 თვის ემბრიონი	88
9 თვის ემბრიონი	84
ახალშობილი	80
6-8 თვე	72-76
1 წელი	70
1-5 წელი	65-70
5-10 წელი	60-65

აღსანიშნავია, რომ რაც უფრო მეტია ორგანიზმში ცხიმი (ცხიმოვანი ქსოვილი მცირე რაოდენობით შეიცავს წყალს), მით ნაკლებია წყალი. ამიტომ მსუქან ადამიანს წყალი გაცილებით ნაკლები აქვს, ვიდრე გამხდარს.

წყლის მთლიანი განახლება ორგანიზმში ოთხი კვირის განმავლობაში ხდება.

ადამიანის ორგანიზმში წყალი სხვადასხვა სახითაა. ერთმანეთისაგან არჩევენ უჯრედში შემავალ წყალს, *რომელსაც ინტრაცელულური წყალი* ეწოდება და უჯრედგარეშე, ანუ *ექსტრაცელულურ წყალს*. ინტრაცელულური წყალი შეადგენს სხეულის მასის 40-45%-ს, რაც ჩვენს ორგანიზმში არსებული წყლის საერთო რაოდენობის 65-70%-ია, ხოლო ექსტრაცელულური წყალი კი – 20%-ს (ანუ წყლის საერთო რაოდენობის 30-35%-ს).

ექსტრაცელულური წყალი, თავის მხრივ, იყოფა უჯრედთაშორის, ანუ *ინტერსტიციურ* წყლად და *ძარღვებშივა* წყლად.

ინტერსტიციური წყალი სხეულის მასის დაახლოებით 15%-ს (ექსტრაცელულური წყლის ~75%-ს) შეადგენს. იგი შეიცავს ე.წ. *არაორგანიზებულ* წყალს, რომელიც თავისუფლად მოძრაობს უჯრედთაშორის სივრცეში. ამ უკანასკნელს მიეკუთვნება ლიმფაში არსებული წყალიც. არაორგანიზებული წყალი სხეულის მასის ~7,5% შეადგენს. ინტერსტიციური წყალი შეიცავს აგრეთვე ე.წ. *ორგანიზებულ* წყალს, რომელიც დაკავშირებულია უჯრედთაშორის სივრცის სტრუქტურებთან – კოლაგენის ბოჭკოებთან, ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილის პროტეოგლიკანებთან და სხვ. ორგანიზებული წყალიც სხეულის მასის ~7,5% შეადგენს.

ძარღვებშივა წყალი სისხლის პლაზმაში არსებული წყალია. იგი სხეულის მასის ~5%-ს შეადგენს (ე.ი. სისხლძარღვებში სულ 3,5-4 ლ წყალია).

ბავშვის ორგანიზმში ზრდასთან ერთად იცვლება ინტრაცელულური და ექსტრაცელულური წყლის შემცველობა. ინტრაცელულური წყლის რაოდენობა მატულობს, ხოლო ექსტრაცელულურის – იკლებს (ცხრილი 1-5).

ცხრილი 1-5. ბავშვის ორგანიზმში ინტრაცელულური და ექსტრაცელულური წყლის ასაკობრივი ცვლილება (სხეულის მასის %-ში)

ასაკი	ინტრაცელულური წყალი	ექსტრაცელულური წყალი
6 თვემდე	30	40-45
1 წელი	35	35
1-5 წელი	35-40	30

ადამიანის ორგანიზმის სხვადასხვა ბიოლოგიურ სითხესა და ქსოვილში წყლის შემცველობა სხვადასხვაა. დიდი რაოდენობითაა წყალი ბიოლოგიურ სითხეებში, მაგალითად, ნერწყვში – 99,5%, კუჭის წვენში – 99,3%, თავ-ზურგის ტვინის სითხეში 98,9%, სისხლის პლაზმაში 90-91%. დიდი რაოდენობით წყალს შეიცავს სხვადასხვა ორგანო და ქსოვილი (ცხრილი 1-6). 1-6 ცხრილის მონაცემების შედარებიდან ჩანს, რომ რაც უფრო მაღალდიფერენცირებულია ქსოვილი და რაც უფრო რთულ ფუნქციებს ასრულებს იგი, მით უფრო მეტი რაოდენობითაა მასში წყალი. ეს განსაკუთრებით ნათელი გახდება, თუ განვიხილავთ წყლის განაწილებას ნერვულ სისტემაში; მაქსიმალური რაოდენობით წყალი თავის ტვინის ქერქის რუხ ნივთიერებაშია, მინიმალური კი – პერიფერიულ ნერვში.

დღეღამეში სრულასაკოვან ადამიანს ესაჭიროება დაახლოებით 35-40 მლ წყალი კგ წონაზე, ე.ი. 70

ცხრილი 1-6. წყლის შემცველობა სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილში

ორგანო ან ქსოვილი	წყალი (%-ში)
თავის ტვინის	
რუხი ნივთიერება	83.4
თეთრი ნივთიერება	68
ზურგის ტვინის	
რუხი ნივთიერება	74
თეთრი ნივთიერება	60
პერიფერიული ნერვი	59
გულის კუნთი	79
ჩონჩხის კუნთები	76
ფილტვები	79
ღვიძლი	70-72
კანი	72
ძვლები	16-46
ცხიმოვანი ქსოვილი	25-30

კგ წონის ადამიანს – 2500-3000 მლ (საშუალოდ – 2800 მლ). წყალზე მოთხოვნილება დამოკიდებულია ასაკზე. რაც უფრო ახალგაზრდაა ორგანიზმი, მით მეტია მისი მოთხოვნილება წყალზე და, პირიქით (ცხრილი 1-7).

ცხრილი 1-7. ბავშვის ორგანიზმის მოთხოვნილება წყალზე

ასაკი	მლ წყალი კგ წონაზე
6 თვემდე	120-150
2 წლამდე	100-120
2-4 წელი	85-100
4-9 წელი	80-85

ადამიანი წყალს ღებულობს მხოლოდ per os. თუ მივიჩნევთ, რომ დღე-ღამეში სრულასაკოვანი ადამიანის წყალზე მოთხოვნილება 2500 მლ-ია, მაშინ 1200 მლ წყალს იგი ღებულობს სითხის სახით (წყალი, რძე, სხვადასხვა სასმელი), 1000 მლ-ს საკვები შეიცავს, ხოლო 300 მლ (ანუ წყალზე მოთხოვნილების 12%) ე.წ. *მეტაბოლური*, ანუ *ოქსიდაციური* წყალია, რომელიც ადამიანის ორგანიზმში ნივთიერებათა ცვლის შედეგად წარმოიქმნება. დადგენილია, რომ 100 გ ცხიმისგან წარმოიქმნება 107 მლ ოქსიდაციური წყალი, 100 გ ნახშირწყლებისგან – 55 მლ, ხოლო 100 გ ცილებისგან – 41 მლ.

დღე-ღამეში ორგანიზმიდან გამოყოფილი წყლის რაოდენობა რამდენადმე აღემატება მიღებულს, ვინაიდან მას ემატება ცილების, ცხიმებისა და ნახშირწყლების დატანგვის შედეგად წარმოქმნილი მეტაბოლური წყალი.

წყალი ორგანიზმიდან უმთავრესად შარდთან ერთად გამოიყოფა. ნორმალური კვების დროს, როცა ადამიანი დიდი რაოდენობით სითხეს არ ღებულობს, დღე-ღამეში წყალი გამოიყოფა:

თირკმლების საშუალებით (შარდთან ერთად)	– 1200-1500 მლ
კანის საშუალებით	– 500-700 მლ
ფილტვების საშუალებით (ალვეოლებში ზედაპირული აორთქლების შედეგად)	– 300-400 მლ
ნაწლავების საშუალებით	– 100-200 მლ.

გარემო პირობები გავლენას ახდენს წყლის გამოყოფაზე. მაგალითად, ცხელ დღეებში და ძლიერ ფიზიკური დატვირთვის დროს დიდი რაოდენობით ოფლის გამოყოფის გამო შარდის რაოდენობა კლებულობს.

ორგანიზმიდან წყლის გამოყოფა ასაკობრივი თავისებურებით ხასიათდება. ბავშვები (განსაკუთრებით ადრეულ ასაკში) კგ წონაზე კანისა და ფილტვების საშუალებით გაცილებით მეტ წყალს ჰკარგავენ, ვიდრე სრულასაკოვნები. ზოგჯერ კანითა და ფილტვებით გამოყოფილი წყლის რაოდენობა ორგანიზმის მიერ მიღებული წყლის ნახევარზე მეტიც კი არის. ბავშვებში წყლის დანაკარგი სუნთქვისა და კანის ზედაპირიდან აორთქლების გამო კგ წონაზე შეადგენს 1 მლ-ს ერთი საათის განმავლობაში (სრულასაკოვნებში ეს მაჩვენებელი 0,5 მლ-ია). გარემოს ტემპერატურის მომატებისას ბავშვებში მკვეთრად იზრდება წყლის გამოყოფა ფილტვებით. მაგალითად, გარემოს ტემპერატურის 20°C-დან 35°C-მდე მომატებისას ფილტვებით (გახშირებული სუნთქვის გამო) გამოყოფილი წყლის რაოდენობა თითქმის 2-ჯერ იზრდება. თუ ჰაერის ფარდობითი ტენიანობა 100% შეადგენს, მაშინ ბავშვებში ფილტვების საშუალებით წყლის დაკარგვა თითქმის მთლიანად ბლოკირდება, ხოლო კანის საშუალებით კი – 2-ჯერ მცირდება.

ორგანიზმში წყალი შეიწოვება ნაწილობრივ კუჭიდან, ძირითადად კი ნაწლავებიდან. სისხლის ოსმოსური წნევა მეტია, ვიდრე ნაწლავების შიგთავსისა, რაც ხელს უწყობს წყლის შეწოვას. დიდი რაოდენობით სითხის მიღების შემდეგ ორგანიზმში ჰიდრემია ან სულ არ ელინდება ან ვითარდება ძალიან მოკლე ხნით, ვინაიდან სისხლში მუდმივი ოსმოსური წნევის შესანარჩუნებლად წყლის განაწილება ორგანიზმში ზუსტად რეგულირდება. ერთბაშად დიდი რაოდენობით შეწოვილი წყალი უმალვე გადადის უჯრედთაშორის სივრცეებსა და ქსოვილებში. ასევე შემთხვევაში დიდი მნიშვნელობა აქვს კანსა და ღვიძლს, რომელთაც

შეუძლია დიდი რაოდენობით შეწოვილი წყლის დაკავება.

წყლის ცვლის რეგულაციაში მონაწილეობს: ცენტრალური ნერვული სისტემა, შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლები, მათ შორის ჰიპოფიზი, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი, ფარისებრი ჯირკვალი (იხ. თავი 37), თირკმელები და სხვ. წყურვილის რეფლექსიც წყლის ცვლის რეგულატორია. სისხლის პლაზმის ოსმოსური წნევის მომატება წყურვილის გრძნობის აღძვრას იწვევს.

1.2.5. წყლის ცვლის მოშლა

წყლის ცვლის მოშლის მიზეზი შეიძლება იყოს რეგულაციური მექანიზმებისა და წყლის ცვლაში მონაწილე შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფუნქციის მოშლა, ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება და სხვ. იმის მიხედვით, თუ რა ხასიათისაა წყლის ცვლის მოშლა, ორგანიზმში ან დიდი რაოდენობით წყალი გროვდება, რასაც *ჰიპერჰიდრატაცია* ეწოდება, ან, პირიქით, ორგანიზმში წყალი კლებულობს, რაც *დეჰიდრატაციის* სახელწოდებითაა ცნობილი.

დეჰიდრატაცია, ანუ ორგანიზმის გაუწყლოება ვითარდება ორგანიზმში წყლის არასაკმარისი რაოდენობით მოხვედრის ან ორგანიზმის მიერ დიდი რაოდენობით სითხის (წყლის) დაკარგვის გამო. დეჰიდრატაციის სამი სახე არსებობს: უჯრედგარეთა (ექსტრაცელულური), უჯრედშიგა (ინტრაცელულური) და ზოგადი დეჰიდრატაცია.

ექსტრაცელულური, ანუ *ჰიპოოსმოლური დეჰიდრატაცია* ვითარდება ორგანიზმის მიერ მარილების ან მარილების შემცველი სითხის დიდი რაოდენობით დაკარგვის გამო. მაგალითად, ხანგრძლივი ღებინების, ძლიერი ოფლიანობის, ძლიერი ფაღარათიანობის, კუჭის ხანგრძლივი გამორეცხვის, ფისტულების, პოლიურიის და სხვ. დროს. ორგანიზმის მიერ მარილების დაკარგვის შედეგად უჯრედგარეთა სითხეში მცირდება ელექტროლიტების შემცველობა და, შესაბამისად, ოსმოსური წნევა. უჯრედის შიგნით, უჯრედგარეთა სითხესთან შედარებით, ოსმოსური წნევა მეტი გახდება. ამის გამო წყალი უჯრედგარეთა სივრციდან გადადის უჯრედის შიგნით და აღინიშნება უჯრედშიგა ჰიპერჰიდრატაცია. ამრიგად, უჯრედგარეთა დეჰიდრატაციისას მცირდება უჯრედგარეთა სითხის მოცულობა და ვითარდება უჯრედების ჰიპერჰიდრატაცია.

ექსტრაცელულური დეჰიდრატაცია კლინიკურად ვლინდება კანისა და ლორწოვანი გარსების სიმშრალით. ასეთ ავადმყოფებს წყურვილის გრძნობა საერთოდ არა აქვთ და უარს ამბობენ წყლის მიღებაზე. მათ მკურნალობენ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური (0,9%-იანი) ხსნარის ინტრავენური შეყვანით.

ინტრაცელულური, ანუ *ჰიპეროსმოლური დეჰიდრატაცია* ვითარდება მაშინ, როდესაც ორგანიზმი წყალს მეტი რაოდენობით პკარგავს, ვიდრე მარილებს, რის გამოც უჯრედგარეთა სითხეში მარილების შემცველობა ფარდობითად მატულობს და, შესაბამისად, მატულობს უჯრედგარეთა სითხის ოსმოსური წნევა. ეს იწვევს წყლის გამოსვლას უჯრედის შიგნიდან უჯრედგარეთა სითხეში, რის შედეგადაც ვითარდება უჯრედშიგა დეჰიდრატაცია.

ჰიპეროსმოლური დეჰიდრატაცია ვითარდება საყლაპავი მილის სტენოზის, ნეფრიტების (თირკმლებით ნატრიუმის იონების არასაკმარისი რაოდენობით გამოყოფისას), ჰიპერალდოსტერონიზმის, ჰიპოსტენურიული პოლიურიის, შაქრიანი და უშაქრო დიაბეტის დროს, როცა ორგანიზმი დიდი რაოდენობით წყალს პკარგავს.

ჰიპეროსმოლური დეჰიდრატაცია კლინიკურად ვლინდება კანის, ენისა და ლორწოვანი გარსების სიმშრალით, მაგრამ ჰიპოოსმოლური დეჰიდრატაციისაგან განსხვავებით ავადმყოფებს აქვთ ძლიერი წყურვილი. წყლის დიდი რაოდენობით დაკარგვის გამო ისინი წონაში მნიშვნელოვნად იკლებენ.

ინტრაცელულური დეჰიდრატაცია ხშირია ძუძუმწოვარა ბავშვებში. ამ ასაკში წყალი, რომელიც ელექტროლიტებს არ შეიცავს, დიდი რაოდენობით შეიძლება დაიკარგოს ფილტვებით ჰიპერვენტილაციის შედეგად, მაგალითად, სიცხიანობის ან აციდოზის დროს. ძუძუმწოვარა ბავშვებში, თირკმლების ფუნქციური მოუმწიფებლობის გამო, ხშირია თირკმლების მაკონცენტრირებელი უნარის დაქვეითება, რაც იწვევს წყლის დიდი რაოდენობით დაკარგვას.

უჯრედშიგა დეჰიდრატაციას მკურნალობენ ორგანიზმში ჰიპოტონური ხსნარების შეყვანით.

ზოგადი, ანუ *იზოოსმოლური დეჰიდრატაცია* ვითარდება ორგანიზმის მიერ წყლის მიღების შეწყვეტისა ან დიდი რაოდენობით წყლისა და, ერთდროულად, მარილების დაკარგვის შედეგად. ზოგადი დეჰიდრატაცია აღინიშნება საჭმლის მომნელებელ ტრაქტზე რთული ოპერაციების ჩატარების შემდეგ, ძლიერი ფაღარათიანობის და ოფლიანობის დროს, ძლიერი სისხლდენის, პერიტონიტის, დამწვრობის, ექსუდატებისა და ტრანსუდატების წარმოქმნის დროს და სხვ. ამ შემთხვევაში დეჰიდრატაციას შერეული ხასიათი აქვს. ორგანიზმის მიერ დაკარგული წყლის 1/3 უჯრედგარეთა წყალზე მოდის, ხოლო 2/3–უჯრედშიგაზე. ჯერ იკარგება უჯრედგარეთა წყალი, რომელიც ნაწილობრივ კომპენსირდება უჯრედის შიგნიდან გადმოსული წყლით.

ზოგადი დეჰიდრატაცია კლინიკურად ვლინდება კანისა და ლორწოვანი გარსების სიმშრალით, ძლიერი წყურვილით. ავადმყოფები ფერმკრთალნი არიან, ჩაცვენილი თვალები და მიწისფერი აქვთ. ზოგადი დეჰიდრატაციის დაწყებიდან 3-4 დღის შემდეგ ვითარდება ოლიგურია.

ზოგად დეჰიდრატაციას მკურნალობენ ორგანიზმში გლუკოზისა და ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარების შეყვანით.

ახალშობილები სიცოცხლის პირველ დღეებში პკარგავენ სხეულის მასის დაახლოებით 10%-ს. ეს

გამოწვეულია, ერთი მხრივ, სიცოცხლის ამ პერიოდში კატაბოლური პროცესების გაძლიერებით და, მეორე მხრივ, წყლის უარყოფითი ბალანსით. ნაყოფადყოფნის პერიოდში კანსა და კუნთოვან ქსოვილში ჭარბი რაოდენობით დეპონირებული წყალი სიცოცხლის პირველ დღეებში იწყებს ორგანიზმიდან გამოყოფას. უჯრედთაშორისი და უჯრედშიგა წყალი სისხლის პლაზმაში გადადის (სისხლის პლაზმის მოცულობა მატულობს) და თირკმლებიდან შარდით გამოიყოფა. ეს იწვევს ახალშობილებში ე.წ. *ახალშობილების ფიზიოლოგიურ დეჰიდრატაციას*, რომელიც პათოლოგიური არ არის და ერთი კვირის შემდეგ უკეთ ქრება.

ჰიპერჰიდრატაცია ვითარდება ორგანიზმში სითხის (წყლის) დიდი რაოდენობით მოხვედრის ან სითხის არასაკმარისი რაოდენობით გამოყოფის შედეგად. ჰიპერჰიდრატაციის სამი სახე არსებობს: უჯრედგარეთა, უჯრედშიგა და ზოგადი ჰიპერჰიდრატაცია.

უჯრედგარეთა ჰიპერჰიდრატაცია (ჰიპერჰიდრია), ანუ შეშუპების სინდრომი ხასიათდება სითხის მოცულობის მომატებით უჯრედთაშორის სივრცეში. იგი შეიძლება გამოწვეული იყოს სისხლის ონკოზური (კოლოიდურ-ოსმოსური) წნევის შემცირებით. მაგალითად, სისხლში ცილების რაოდენობის შემცირების – ჰიპოპროტეინემიის შედეგად მცირდება სისხლის ონკოზური წნევა. ჰიპოპროტეინემია შეიძლება განვითარდეს ნეფრიტების დროს, როდესაც ორგანიზმი შარდით დიდი რაოდენობით ცილას კარგავს ან ღვიძლის მძიმე დაზიანების დროს, რომლის გამოც მის უჯრედებში მცირდება სისხლის პლაზმის ცილების (ძირითადად ალბუმინების) სინთეზი და მათი სისხლში გადასვლა. სისხლის ონკოზური წნევა (ისევე, როგორც ოსმოსური წნევა) განაპირობებს წყლის გადასვლას უჯრედთაშორისი სითხიდან სისხლის პლაზმაში. ამიტომ სისხლის ონკოზური წნევის შემცირებისას ფერხდება წყლის გადასვლა უჯრედთაშორისი სითხიდან სისხლის პლაზმაში და უჯრედთაშორის სივრცეში სითხის მოცულობა მატულობს – ვითარდება შეშუპება. ჰიპერჰიდრია შეიძლება გამოწვეული იყოს სისხლის ოსმოსური წნევის შემცირებითაც, მაგალითად, ჰიპონატრიემიის დროს, აგრეთვე გულის უკმარისობის დროს და სხვ.

უჯრედშიგა ჰიპერჰიდრატაცია ვითარდება ორგანიზმში ჰიპოტონური ან მარილარშემცველი ხსნარების შეყვანისას, ჭარბი რაოდენობით წყლის მიღებისას ან ორგანიზმიდან წყლის არასაკმარისი რაოდენობით გამოყოფისას, მაგალითად, ნეფროპათიების, თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის დროს ან ენდოგენური წყლის ჰიპერპროდუქციის შემთხვევაში. უჯრედშიგა ჰიპერჰიდრატაციის დროს ვითარდება ე.წ. „წყლით ინტოქსიკაციის“ სიმპტომები: თავის ტკივილი, დეპრესია, ფსიქიკური მოშლილობანი, კრუნჩხვები, კომა, თავის ტვინის შეშუპება და სხვ. ასეთ ავადმყოფებს წყურვილის გრძნობა საერთოდ არ აქვთ. წყლის ბალანსი იწვევს გულისრევის შეგრძნებას და ღებინებას.

ზოგადი ჰიპერჰიდრატაცია ვითარდება ორგანიზმში წყლის დიდი რაოდენობით მოხვედრისა და არასაკმარისი რაოდენობით გამოყოფის დროს. ამ შემთხვევაში წყალი გროვდება როგორც უჯრედებში, ისე უჯრედთაშორის სივრცეში. ზოგადი ჰიპერჰიდრატაცია აღინიშნება სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის, ღვიძლის დეკომპენსირებული ციროზის დროს. იგი ვითარდება უმარილო დიეტის შემთხვევაში, რომელსაც უნიშნავენ გლომერულონეფრიტთა და გულის უკმარისობით დაავადებულებს. ზოგადი ჰიპერჰიდრატაციის დროს ასევე აღინიშნება „წყლით ინტოქსიკაციის“ სიმპტომები, რომელსაც ემატება არტერიული ჰიპერტონია (ჰიპერვოლემიის გამო), ექსუდატის ან ტრანსუდატის დაგროვება და სხვ. „წყლით ინტოქსიკაციამ“ შეიძლება სიკვდილიც კი გამოიწვიოს.

1.3. მონოსაქარიდები და დისაქარიდები

ნახშირწყლები ფართოდაა გავრცელებული მცენარეულ და ცხოველურ სამყაროში. ადამიანის ორგანიზმში ისინი ძირითადად ენერგეტიკული და სტრუქტურულ როლს ასრულებენ.

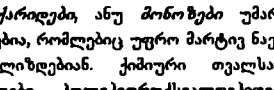
ნახშირწყლები შეიძლება ოთხ ჯგუფად დაყოფილ: *მონოსაქარიდები, დისაქარიდები, ოლიგოსაქარიდები* და *პოლისაქარიდები*. მოცემულ ქვეთავში და შემდეგ თავში განხილული იქნება ნახშირწყლების მხოლოდ იმ წარმომადგენელთა სტრუქტურა და ფუნქციები, რომლებიც მნიშვნელოვანია ადამიანის ორგანიზმისთვის.

1.3.1. მონოსაქარიდები

მონოსაქარიდები, ანუ *მონოზები* უმარტივესი ნახშირწყლებია, რომლებიც უფრო მარტივ ნაერთებად არ ჰიდროლიზდებიან. ქიმიური თვალსაზრისით მონოსაქარიდები პოლიჰიდროქსილალდეჰიდები და პოლიჰიდროქსიკეტონებია, ე.ი. სპირტული ჯგუფის გარდა, ისინი ალდეჰიდის ჯგუფს ან კეტოჯგუფს შეიცავენ. ამიტომ მათ ხშირად *ალდოზებს* ან *კეტოზებს* უწოდებენ.

ნახშირბადის ატომების რაოდენობის მიხედვით მონოსაქარიდები შეიძლება დაყოფილ: *ტრიოზებად*, რომლებიც შეიცავენ ნახშირბადის სამ ატომს; *ტეტროზებად*, – ოთხ ატომს; *პენტოზებად*, – ხუთ ატომს; *ჰექსოზებად*, – ექვს ატომს; *ჰეპტოზებად*, – შვიდ ატომს და ა.შ.

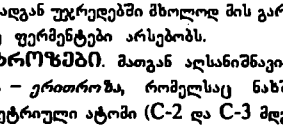
ტრიოზები. მათ მიეკუთვნება ალდოტრიოზა – *გლიცერალდეჰიდი* (გლიცეროზა) და მისი იზომერი კეტოტრიოზა – *დიჰიდროქსიაცეტონი*.



გლიცერალდეჰიდი დიჰიდროქსიაცეტონი

ადამიანის ორგანიზმში ტრიოზები ჰექსოზებისა და გლიცეროლის მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება.

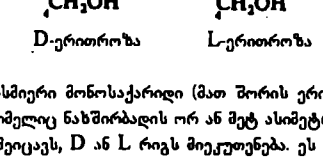
დიჰიდროქსიაცეტონისგან განსხვავებით, გლიცერალდეჰიდის მოლეკულა ნახშირბადის ერთ ასიმეტრიულ ატომს (C-2 მდგომარეობაში) შეიცავს. ამიტომ გლიცერალდეჰიდის ორი სტერეოიზომერი არსებობს: D-გლიცერალდეჰიდი და L-გლიცერალდეჰიდი, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ნახშირბადის ასიმეტრიულ ატომთან დაკავშირებული წყალბადის ატომისა და ჰიდროქსილის (–OH) ჯგუფის სივრცეში განლაგებით.



D-გლიცერალდეჰიდი L-გლიცერალდეჰიდი

ორგანიზმისათვის მნიშვნელოვანია D-გლიცერალდეჰიდი, რადგან უჯრედებში მხოლოდ მის გარდაქმნაში მონაწილე ფერმენტები არსებობს.

ტეტროზები. მათგან აღსანიშნავია ალდოტეტროზა – *ერითროზა*, რომელსაც ნახშირბადის ორი ასიმეტრიული ატომი (C-2 და C-3 მდგომარეობებში) აქვს. ერითროზა, გლიცერალდეჰიდის მსგავსად, შეიძლება იყოს D-ერითროზა და L-ერითროზა.

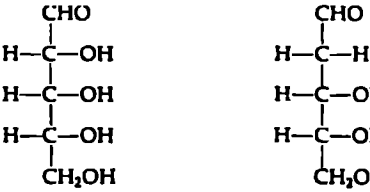


D-ერითროზა L-ერითროზა

ნებისმიერი მონოსაქარიდი (მათ შორის ერითროზაც), რომელიც ნახშირბადის ორ ან მეტ ასიმეტრიულ ატომს შეიცავს, D ან L რიგს მიეკუთვნება. ეს დამოკიდებულია იმაზე, თუ როგორი განლაგება აქვს სივრცეში წყალბადის ატომსა და ჰიდროქსილის ჯგუფს, რომლებიც კარბონილის ჯგუფიდან ყველაზე უფრო დაშორებულ ნახშირბადის ასიმეტრიულ ატომთან (ერითროზას შემთხვევაში C-3-თან) არიან დაკავშირებულნი. თუ წყალბადის ატომისა და ჰიდროქსილის ჯგუფის სივრცეში განლაგება ისეთივეა, როგორიც D-გლიცერალდეჰიდს აქვს, მაშინ მონოსაქარიდი D რიგს მიეკუთვნება, ხოლო თუ მათი სივრცეში განლაგება ისეთივეა, როგორიც L-გლიცერალდეჰიდს აქვს, მაშინ – L რიგს.

ორგანიზმისთვის მნიშვნელოვანია D-ერითროზა. იგი ნახშირწყლების ცვლაში მონაწილეობს და პენტოზაფოსფატურ ციკლში გლუკოზის გარდაქმნის შუალეტაპია ნაერთია (იხ. გვ. 290).

პენტოზები. მათგან უმნიშვნელოვანესია ალდოპენტოზა – *რიბოზა* და მისი ნაწარმი *2-დეზოქსირიბოზა*, რომლებიც ნუკლეოტიდებისა და ნუკლეინმჟავების შემადგენლობაში შედიან.



D-რიბოზა D-დეზოქსირიბოზა

რიბოზა ნახშირბადის სამ ასიმეტრიულ ატომს (C-2, C-3 და C-4 მდგომარეობებში) შეიცავს. დეზოქსირიბოზას ნახშირბადის ორი ასიმეტრიული ატომი აქვს. ბუნებაში არსებობს D-რიბოზა და L-რიბოზა. ორგანიზმისთვის მხოლოდ D-რიბოზაა მნიშვნელოვანი.

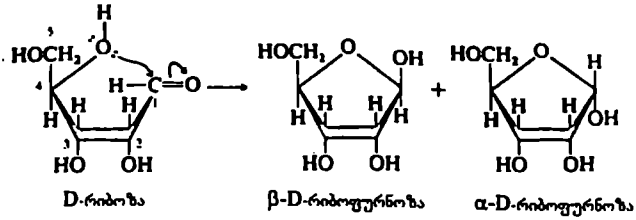
პენტოზებისთვის დამახასიათებელია ციკლური-ჯაჭვური, ანუ ციკლო-ოქსო ტაუტომერია. ხსნარში ისინი შეიძლება არსებობდნენ როგორც ჯაჭვურ (ოქსო, აციკლურ), ისე ციკლურ ფორმაში. კრისტალურ მდგომარეობაში პენტოზები, როგორც წესი, ციკლურ ფორმაშია.

მონოსაქარიდის ციკლური ფორმის წარმოქმნისას ადგილი აქვს სივრცეში კარბონილის ჯგუფის დაახლოებას ნახშირბადის მეოთხე ან მეხუთე ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფთან. ამ ჯგუფების შიგამოლეკულური ურთიერთქმედების შედეგად ციკლური ჰემიაცეტალი (კეტოზების შემთხვევაში ციკლური ჰემიკეტალი) მიიღება. მონოსაქარიდის ციკლი შეიძლება ხუთ ან ექვს ატომს შეიცავდეს. ამიტომ არჩევენ მონოსაქარიდების ფურანოზულ (ხუთწევრიან) და პირანოზულ (ექვსწევრიან) ციკლურ ფორმებს.

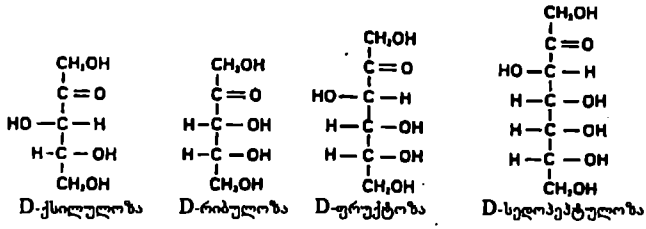
პენტოზებისთვის ფურანოზული ციკლური ფორმაა დამახასიათებელი. D-რიბოზას შემთხვევაში იგი მიიღება რიბოზას კარბონილის ჯგუფის (C-1 ატომი) C-4 ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფთან შიგამოლეკულური ურთიერთქმედების შედეგად (სურ. 1-7). მონოსაქარიდების ციკლურ ფორმას ე.წ. ჰეუორსის პროექციული ფორმულის საშუალებით გამოსახავენ (D-რიბოზა ჰეუორსის პროექციული ფორმულის საშუალებით გამოსახულია სურ. 1-7-ზე).

მონოსაქარიდებში კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადატომს *ანომერულს* უწოდებენ. ციკლურ ფორმაში ანომერული ნახშირბადატომი ასიმეტრიული ხდება, რის გამოც მონოსაქარიდი დამატებით ორ სტერეოიზომერს – α-ანომერს და β-ანომერს წარმოქმნის. ციკლურ ფორმაში ანომერულ ნახშირბადატომთან დაკავშირებულ ჰიდროქსილის ჯგუფს *ჰემიაცეტალურ* (კეტოზების შემთხვევაში *ჰემიკეტალურ*) *ჰიდროქსილის* ჯგუფს უწოდებენ.

ჯაჭვურ ფორმაში ალდეჰიდის ჯგუფი C-1–C-2



სურ. 1-7. D-რიბოზას ციკლური ფორმის წარმოქმნა.

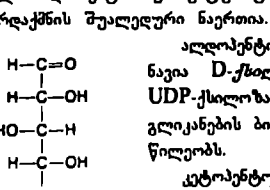


სურ. 1-8. ადამიანის ორგანიზმისთვის მნიშვნელოვანი კეტოზების ფორმულები.

ბმის გარშემო თავისუფლად ბრუნავს და მისი მდებარეობა ციკლის შეკვრაში მონაწილე ჰიდროქსილის ჯგუფის მიმართ ადვილად იცვლება. ციკლის შეკვრის შემდეგ ანომერული ნახშირბადატომის ბრუნვა იზღუდება, რის გამოც მასთან დაკავშირებული ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფის სივრცეში განლაგება ფიქსირებული ხდება. აქედან ცხადია, რომ ანომერები ერთმანეთისგან ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფის სივრცეში განლაგებით განსხვავდება, α-ანომერში ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი ჰეუორსის პროექციულ ფორმულაში მოთავსებულია ციკლის სიბრტყის ქვემოთ, ხოლო β-ანომერში კი – ზემოთ.

ფურანოზულ ფორმაში D-რიბოზას α- და β-ანომერების, ანუ α-D-რიბოფურანოზასა და β-D-რიბოფურანოზას ფორმულები მოცემულია სურ. 1-7-ზე.

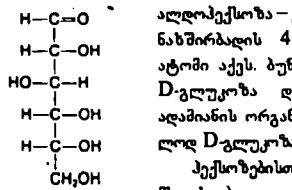
ადამიანის ორგანიზმში მნიშვნელოვან როლს β-D-რიბოზა (β-D-რიბოფურანოზა) ასრულებს. იგი ორგანიზმის ცხოველქმედებისთვის აუცილებელი ნაერთების, კერძოდ, ნუკლეოტიდების (ATP, UTP, CTP და სხვ.), ნუკლეინმჟავების (რნმ), კოფერმენტების (NAD^+, $NADP^+$, FAD, A კოენზიმი) შემადგენელი კომპონენტია. D-რიბოზა მონაწილეობს ნახშირწყლების ცვლაში და პენტოზაფოსფატურ ციკლში გლუკოზის გარდაქმნის შუალედური ნაერთია.



ალდოპენტოზებიდან აღსანიშნავია D-*ქსილოზა*, რომელიც UDP-ქსილოზას სახით პროტეოგლიკანების ბიოსინთეზში მონაწილეობს.

კეტოპენტოზებიდან ორგანიზმისთვის მნიშვნელოვანია D-*რიბულოზა* და D-*ქსილულოზა* (სურ. 1-8). მათი ფოსფორმჟავა ეთერები პენტოზაფოსფატური ციკლის შუალედური ნაერთებია.

ჰექსოზები. მათგან უმნიშვნელოვანესია

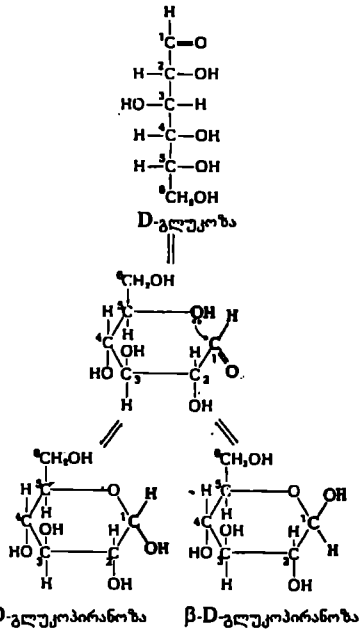


ალდოჰექსოზა – **გლუკოზა**. მას ნახშირბადის 4 ასიმეტრიული ატომი აქვს. ბუნებაში არსებობს D-გლუკოზა და L-გლუკოზა. ადამიანის ორგანიზმისთვის მხოლოდ D-გლუკოზა მნიშვნელოვანი.

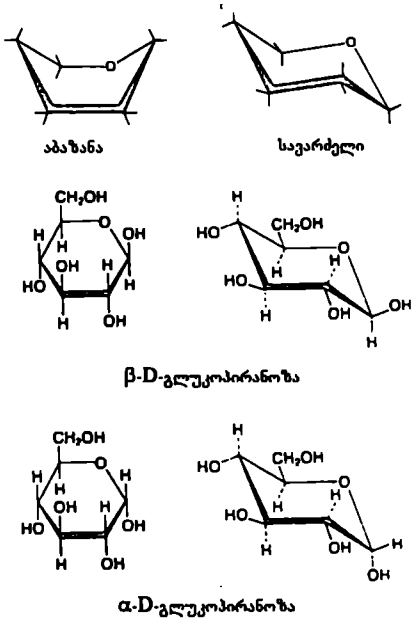
ჰექსოზებისთვის (პენტოზების მსგავსად) ციკლოოქსო ტაუტომერიაა დამახასიათებელი. გლუკოზას ციკლური ფორმის წარმოქმნისას ადგილი აქვს მისი კარბონილის ჯგუფის C-5 ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფთან ურთიერთქმედებას, რის შედეგადაც ექსწერანი პირანოზული ციკლი მიიღება. ციკლურ ფორმაში გლუკოზას ორი ანომერი არსებობს: α-D-გლუკოპირანოზა და β-D-გლუკოპირანოზა (სურ. 1-9).

ჰეუორსის პროექციული ფორმულა არ ასახავს D-გლუკოპირანოზას ჭეშმარიტ კონფორმაციას, რომელიც ციკლოჰექსანის კონფორმაციების მსგავსია. პირანოზული ციკლისთვის ცნობილია ორი კონფორმაციული ფორმა – აბაზანა და საკარძელი. D-გლუკოპირანოზა აბაზანის კონფორმაციაში პრაქტიკულად არ გვხვდება. მისთვის დამახასიათებელია საკარძლის კონფორმაცია, რომელშიც ჩამანაცვლებლები (–OH, $–CH_2OH$ და სხვ.) ეკვატორულ მდგომარეობაშია (სურ. 1-10).

კრისტალურ მდგომარეობაში D-გლუკოზა ციკლურ ფორმაშია, ხოლო ხსნარში იგი არსებობს როგორც ციკლურ, ისე ჯაჭვურ ფორმაში და ამ ფორმებს შორის დინამიკური წონასწორობა მყარდება. ხსნარში D-გლუკოზას ძალიან უმნიშვნელო რაოდენობა ხუთწევრიანი ფურანზული ციკლის – D-გლუკოფურანოზას სახითაა. ალდოჰექსოზების ფურანოზული ფორმა



სურ. 1-9. D-გლუკოზას ციკლური ფორმის წარმოქმნა.



სურ. 1-10. D-გლუკოპირანოზას კონფორმაციული ფორმულები.

თერმოდინამიკურად ნაკლებ მდგრადია, ვიდრე პირანოზული ფორმა.

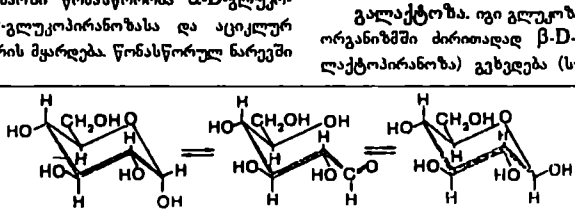
D-გლუკოპირანოზას ანომერები პოლარიზებული სხივის სიბრტყეს სხვადასხვა კუთხით აბრუნებს. α-D-გლუკოპირანოზას ხვედრითი ბრუნვის კუთხე +112^0-ია, ხოლო β-D-გლუკოპირანოზასი – +19^0.

თუ α-D-გლუკოპირანოზას ახლადმომზადებულ ხსნარს გარკვეული დროით დავაყოვნებთ, ამ ხსნარის ხვედრითი ბრუნვის კუთხე +112^0-დან +52,5^0-მდე შემცირდება, ხოლო β-D-გლუკოპირანოზას შემთხვევაში – ხსნარის ხვედრითი ბრუნვის კუთხე +19^0-დან +52,5^0-მდე გაიზრდება. ამ მოვლენას *მუტაროტაცია* ეწოდება. მუტაროტაცია განპირობებულია მონოსაქარიდის ხსნარში არსებულ ციკლურ და ოქსო ფორმებს შორის დინამიკური წონასწორობის დამყარებით. D-გლუკოპირანოზას ხსნარში წონასწორობა α-D-გლუკოპირანოზას, β-D-გლუკოპირანოზასა და აციკლურ D-გლუკოზას შორის მყარდება. წონასწორულ ნარევში β-ანომერი 64%-ს, α-ანომერი 36%-ს, ხოლო აციკლური D-გლუკოზა 0,02%-ს შეადგენს (სურ. 1-11).

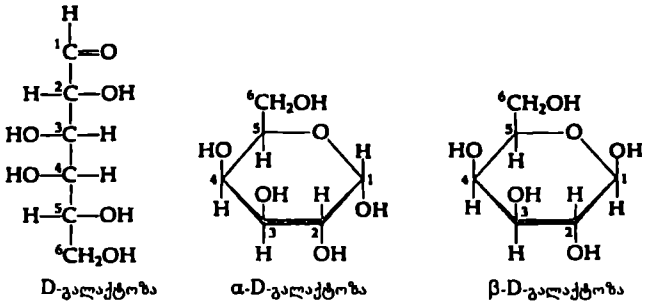
ორგანიზმში ძირითადად α-D-გლუკოპირანოზა გვხვდება. D-გლუკოზა ღვიძლში, კუნთებსა და სხვა ქსოვილებში გროვდება სამარაგო ნახშირწყლის – გლიკოგენის სახით. D-გლუკოზა სისხლის ძირითადი ნახშირწყალია. გლუკოზა უდიდეს როლს ასრულებს უჯრედების ენერგიით მომარაგებაში. ერითროციტებში და ტვინის უჯრედებში იგი ერთადერთი „საწვავი" ნივთიერებაა. უჯრედებში სპეციფიკური ფერმენტების მოქმედებით გლუკოზისგან რიბოზა, დეზოქსირიბოზა, გალაქტოზა, ფრუქტოზა და სხვა ნახშირწყლები მიიღება.

ალდოპექსოზებიდან საჭიროა აღინიშნოს ავრეთვე გალაქტოზა და მანოზა, ხოლო კეტოპექსოზებიდან – ფრუქტოზა.

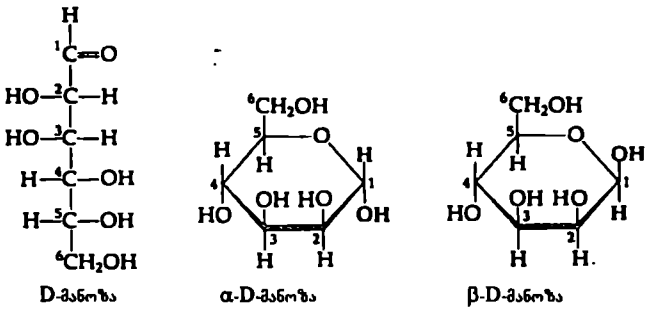
გალაქტოზა. იგი გლუკოზას იზომერია. ადამიანის ორგანიზმში ძირითადად β-D-გალაქტოზა (β-D-გალაქტოპირანოზა) გვხვდება (სურ. 1-12).



სურ. 1-11. D-გლუკოპირანოზას ხსნარში წონასწორობის დამყარება.



სურ. 1-12. D-გალაქტოზას ოქსო- და ციკლური ფორმები.



სურ. 1-13. D-მანოზას ოქსო- და ციკლური ფორმები.

გალაქტოზა გლუკოზისგან განსხვავდება C-4 ატომთან H– და –OH ჯგუფების განლაგებით. მონოსაქარიდებს, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ნახშირბადის მხოლოდ ერთი ატომის კონფიგურაციით *ეპიმერებს* უწოდებენ. გალაქტოზა გლუკოზას C-4 ეპიმერია.

გალაქტოზა რძის შაქრის – ლაქტოზას, აგრეთვე, გლიკოპროტეინებისა და გლიკოლიპიდების შემადგენელი კომპონენტია. ადამიანის ორგანიზმში სპეციფიკური ფერმენტების მოქმედებით იგი ადვილად გარდაიქმნება გლუკოზად.

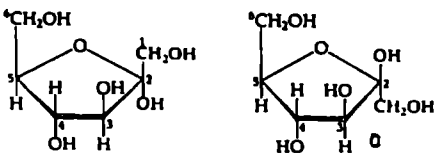
მანოზა. იგი გლუკოზას იზომერია. ადამიანის ორგანიზმში ძირითადად α-D-მანოზა (α-D-მანოპირანოზა) გვხვდება (სურ. 1-13).

მანოზისა და გლუკოზის ფორმულების შედარებით ჩანს, რომ მანოზა გლუკოზას C-2 ეპიმერია.

მანოზა თავისუფალი სახით ორგანიზმში არ გვხვდება. იგი გლიკოპროტეინების შემადგენელი კომპონენტია. გლიკოპროტეინების ნახშირწყლოვანი ნაწილი მანოზას მრავალ ნაშთს შეიცავს.

ფრუქტოზა. იგი კეტოპექსოზაა (სურ. 1-8). ფრუქტოზა ნახშირბადის სამ ასიმეტრიულ ატომს (C-3, C-4 და C-5 მდგომარეობებში) შეიცავს.

ადამიანის ორგანიზმში D-ფრუქტოზა გვხვდება. ციკლურ ფორმაში იგი ფრუქტოფურანოზას სახითაა. ფურანოზული ციკლის შეკვრაში D-ფრუქტოზას C-2 კარბონილისა და C-5 ჰიდროქსილის ჯგუფები მონაწილეობს (სურ. 1-14).

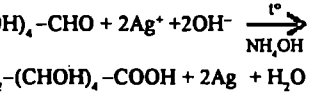


სურ. 1-14. α-D-ფრუქტოფურანოზასა და β-D-ფრუქტოფურანოზას ფორმულები.

მონოსაქარიდებიდან ფრუქტოზა ყველაზე უკეთ იხსნება წყალში. იგი ორჯერ უფრო ტკბილია, ვიდრე გლუკოზა. D-ფრუქტოზა დისაქარიდ საქაროზას შემადგენლობაში შედის. ღვიძლში სპეციფიკური ფერმენტების მოქმედებით ფრუქტოზა ადვილად გარდაიქმნება გლუკოზად.

ჰექსოზებს ალდგენლის თვისება აქვს. ამ თვისებას ემყარება შარდსა და სისხლში მათი განსაზღვრის მეთოდები. ალდოჰექსოზებს გაცხელებისას ვერცხლის ჰიდროქსიდის ამიაკური ხსნარიდან (*ტოლენსის რეაქტივი*) ვერცხლის ალდგენა შეუძლია (ვერცხლის სარკის რეაქცია). ამ დროს გლუკოზა

იჟანგება გლუკონმჟავას წარმოქმნით (სურ. 1-15).

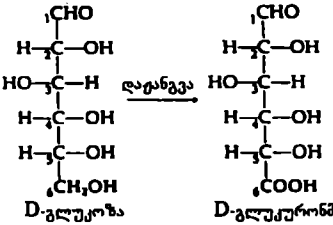


სურ. 1-15. ვერცხლის სარკის რეაქცია.

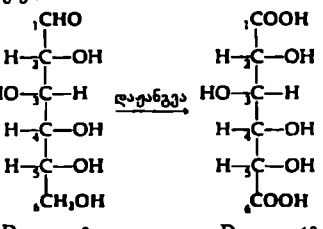
ჰექსოზებს გაცხელებისას შეუძლია აღადგინოს, აგრეთვე, Cu^{2+} იონები სპილენძ (I) ოქსიდამდე (Cu_2O), რომელიც ხსნარიდან აგურისფერი ნალექის სახით გამოიყოფა. კლინიკურ ლაბორატორიებში შარდში გლუკოზის აღმოსაჩენად ფართოდ გამოიყენება *ფელინგისა* და *ბენედიქტის* რეაქტივები. ფელინგის რეაქტივი ტუტე ხსნარში Cu^{2+} იონების ტარტრატთან (ღვინომჟავას ანიონთან) კომპლექსნაერთია, ხოლო ბენედიქტის რეაქტივი კი – Cu^{2+} იონების ციტრატთან (ლიმონმჟავას ანიონთან) კომპლექსნაერთი. თუ გლუკოზას შემცველ ხსნარს ფელინგის ან ბენედიქტის რეაქტივს დაუმატებთ და გაუცხელებთ, ხსნარიდან Cu_2O-ს აგურისფერი ნალექი გამოიყოფა, გლუკოზა კი გლუკონმჟავამდე დაიჟანგება (სურ. 1-16).

გალაქტოზას ალდეჰიდის ჯგუფის დაჟანგვისას გალაქტონმჟავა, ხოლო მანოზას შემთხვევაში მანონმჟავა წარმოიქმნება. კეტოზებისთვის (მაგალითად, ფრუქტოზასთვის) კარბონილის ჯგუფის დაჟანგვის რეაქციები არაა დამახასიათებელი, მაგრამ ტუტე არეში ისინი ადვილად იზომერიზდებიან ალდოზების წარმოქმნით. ამიტომ აღნიშნულ რეაქციებს როგორც ალდოზები, ისე კეტოზები იძლევა და რეაქციის შედეგად ე.წ. „-ონმჟავები“ მიიღება.

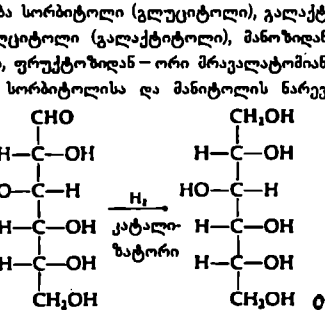
ჰექსოზების პირველადი სპირტული ჯგუფის (C-6 ატომთან) დაჟანგვისას ე.წ. „-ურონმჟავები“ (გლუკურონმჟავა, გალაქტურონმჟავა, მანურონმჟავა) მიიღება.

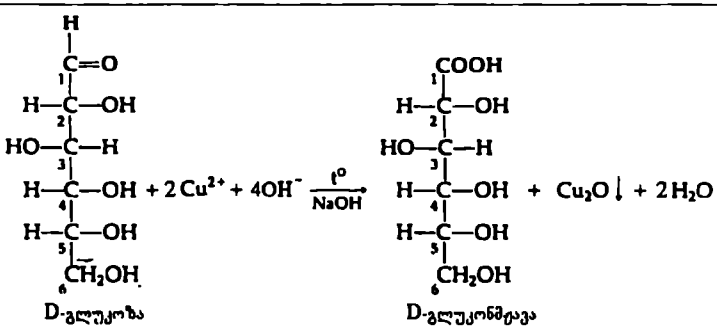


გარკვეულ პირობებში შესაძლებელია ალდოჰექსოზების ნახშირბადის როგორც C-1, ისე C-6 ატომების ერთდროული დაჟანგვა ე.წ. „არმჟავების“ („-შაქარმჟავების“) წარმოქმნით (გლუკარმჟავა, გალაქტარმჟავა, მანარმჟავა).



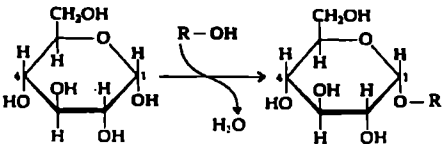
ჰექსოზების წყალბადით აღდგენის შედეგად მრავალატომიანი სპირტები მიიღება (გლუკოზიდან მიიღება სორბიტოლი (გლუციტოლი), გალაქტოზიდან – დულციტოლი (გალაქტიტოლი), მანოზიდან – მანიტოლი, ფრუქტოზიდან – ორი მრავალატომიანი სპირტის – სორბიტოლისა და მანიტოლის ნარევი).





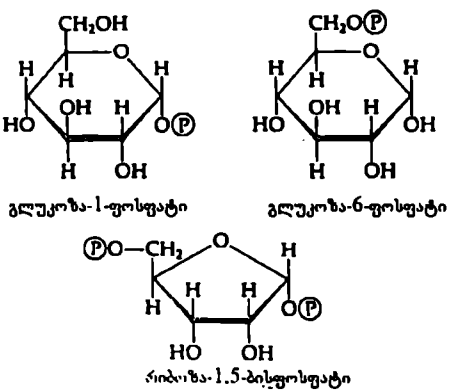
სურ. 1-16. გლუკოზას მიერ ტუტე არეში Cu^{2+} იონების აღდგენის რეაქცია.

ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი, რომელიც მონოსაქარიდებს ციკლურ ფორმაში აქვს, თავისი თვისებებით მონოსაქარიდის სხვა ჰიდროქსილის ჯგუფებისგან განსხვავდება. მას ადვილად შეუძლია რეაქციაში შევიდეს სპირტებთან, ფენოლებთან და სხვა ჰიდროქსინაერთებთან ციკლური აცეტალების – *გლიკოზიდებს* (გლუკოზას შემთხვევაში გლუკოზიდების) წარმოქმნით. ეს O-გლიკოზიდი იქნება.



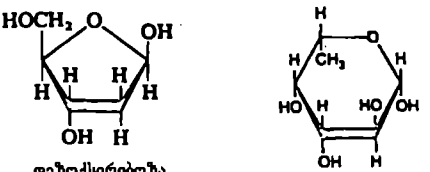
ჰემიაცეტალის ჰიდროქსილის ჯგუფის ამინო (ან იმინო) ჯგუფთან ურთიერთქმედების შედეგად N-გლიკოზიდი მიიღება. N-გლიკოზიდებს მიეკუთვნება: ნუკლეოზიდები, ზოგიერთი კოფერმენტი, ანტიბიოტიკი და სხვ.

მონოსაქარიდების ნაწარმები. მათგან აღსანიშნავია *მონოსაქარიდების ფოსფორმეფავა ეთერები*. ადამიანის ორგანიზმში გვხვდება როგორც მონო-, ისე დიფოსფორმეფავა (ბისფოსფორმეფავა) ეთერები: გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი, გლუკოზა-1-ფოსფატი, ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატი, რიბოზა-1,5-ბისფოსფატი და სხვ. ზოგიერთი მათგანის ფორმულა 1-17 სურათზეა მოცემული. ხშირად ფოსფორმეფავას ნაშთს ფორმულაში შემოკლებით ასე აღნიშნავენ: Ⓟ, ხოლო ნივთიერების სახელწოდებაში კი – ლათინური P-თი. მაგალითად, გლუკოზა-1-ფოსფატი შემოკლებულად ასეც შეიძლება დაიწეროს: გლუკოზა 1-P ან ბიოქიმიაში ხმარებულ შემოკლებათა საერთაშორისო სისტემის მიხედვით – Glc 1-P.

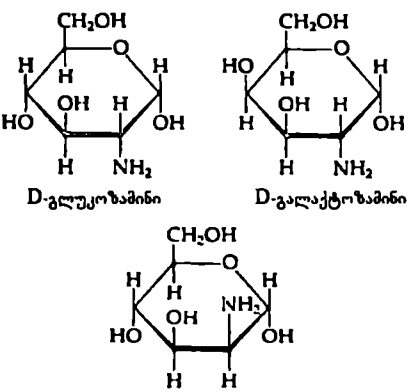


სურ 1-17. ზოგიერთი მონოსაქარიდის ფოსფორმეფავა ეთერი.

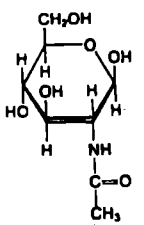
მონოსაქარიდების ნაწარმებს მიეკუთვნება, აგრეთვე, *დეზოქსიშაქრები* და *ამინოშაქრები*. დეზოქსიშაქრებიდან აღსანიშნავია 2-დეზოქსირიბოზა, რომელიც ნუკლეინმეფავების (ДНმ-ს) შემადგენლობაში შედის და β-D-ფუკოზა (6-დეზოქსი-β-L-გალაქტოზა), ანუ მეთილპენტოზა. L-ფუკოზა გლიკოპროტეინების შემადგენლობაში გვხვდება.



ამინოშაქრებიდან ადსანიშნავია ალდოპექსოზების ამინონაწარმები: *გლუკოზამინი, გალაქტოზამინი* და *მანოზამინი*. ამინოჯგუფი, როგორც წესი, ნახშირბადის C-2 ატომს ჰიდროქსილის ჯგუფის ნაცვლად უკავშირდება, ამიტომ მათ *2-ამინონაწარმებს* უწოდებენ.

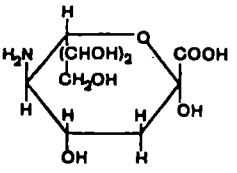


მონოსაქარიდების ამინონაწარმები შეიძლება აცილირებული იყოს ძმარმეფავას ან, შედარებით იშვიათად, გოგირდმეფავას ნაშთით. თუ აცილირება ამინოჯგუფთან ხორციელდება, მაშინ N-აცილნაწარმი მიიღება. მაგალითად, გლუკოზამინის ძმარმეფავას ნაშთით აცილირებისას N-*აცეტილგლუკოზამინი* წარმოიქმნება. ჰექსოზამინის ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფის აცეტილირებისას O-აცეტილჰექსოზამინი მიიღება. ჰექსოზამინების სულფატირებისას გოგირდმეფავას ნაშთი შეიძლება დაუკავშირდეს როგორც ამინოჯგუფს, ისე ნახშირბადის C-4 ან C-6 ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფს.



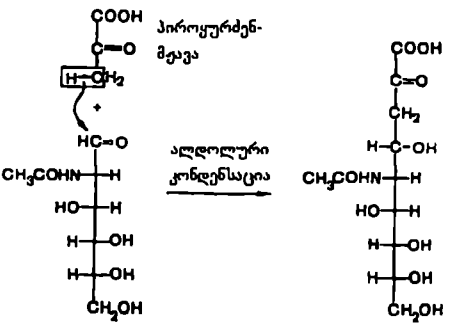
N-აცეტილ-D-გლუკოზამინი

მონოსაქარიდების ნაწარმებიდან მნიშვნელოვანია *ნეირამინმჟავა* და მისი N- და O-აცილირებული ნაწარმები – სიალმჟავები. ნეირამინმჟავა ნახშირბადის ცხრა ატომს შეიცავს. იგი შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც მანნოზამინისა და პიროუვატის (პიროყურძნმჟავას) კონდენსაციის პროდუქტი. თავისუფალ მდგომარეობაში იგი თავ-ზურგის ტვინის სითხეში გვხვდება.



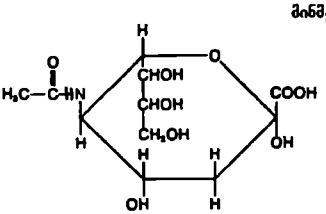
ნეირამინმჟავა

ნეირამინმჟავას აცილირებული ნაწარმებიდან – სიალმჟავებიდან უმნიშვნელოვანესია N-აცეტილნეირამინმჟავა, რომელიც ორგანიზმში წარმოიქმნება N-აცეტილ-D-მანნოზამინის პიროყურძნმჟავასთან ალდოლური კონდენსაციის შედეგად. N-აცეტილნეირამინმჟავა გლიკოპროტეინებისა და განგლიოზიდების სტრუქტურის შემადგენელი კომპონენტია.



N-აცეტილ-D-მანნოზამინი

N-აცეტილნეირამინმჟავა



N-აცეტილნეირამინმჟავა
(ციკლური ფორმა)

1.3.2. დისაქარიდები

დისაქარიდები ორი მონოსაქარიდის ნაშთისგან შემდგარი ნივთიერებებია და, შესაბამისად, მათი ჰიდროლიზის შედეგად მონოსაქარიდის ორი მოლეკულა წარმოიქმნება.

დისაქარიდები, მონოსაქარიდების მსგავსად, თეთრი ფერის კრისტალური ნივთიერებებია. მათ ტკბილი გემო აქვს და ოპტიკურად აქტიურებია.

ადამიანის ორგანიზმისათვის მნიშვნელოვანია სამი დისაქარიდი: *მალტოზა*, *საქაროზა* და *ლაქტოზა*. თითოეული მათგანის მოლეკულური ფორმულაა $C_{12}H_{22}O_{11}$, ანუ ისინი ერთმანეთის იზომერებია. საქაროზა წყალში კარგად იხსნება, მალტოზა და ლაქტოზა შედარებით მცირედ ხსნადებია.

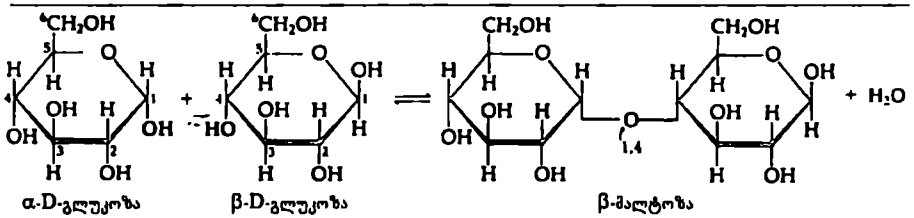
დისაქარიდებში მონოსაქარიდების ნაშთები ერთმანეთს უკავშირდება O-გლიკოზიდური ბმით, რომლის წარმოქმნაში ერთი მონოსაქარიდის ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი და მეორე მონოსაქარიდის ნებისმიერი ჰიდროქსილის (მათ შორის ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის) ჯგუფი მონაწილეობს.

მალტოზა. იგი D-გლუკოპირანოზას ორი ნაშთისაგან შედგება. ერთი მათგანი, რომლის C-1 ატომის ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი მონაწილეობს გლიკოზიდური ბმის წარმოქმნაში, α-D-გლუკოზას ნაშთია, ხოლო მეორე შეიძლება იყოს ან α-D-გლუკოზას (α-მალტოზაში) ან β-D-გლუკოზას (β-მალტოზაში) ნაშთი (სურ. 1-18).

β-მალტოზაში α-1,4-გლიკოზიდური ბმის (გლიკოზიდურ ბმაში აღნიშნა α ან β მიუთითებს ბმის წარმოქმნაში მონაწილე პირველი მონოსაქარიდის მოლეკულაში ნახშირბადის ანომერული ატომის კონფიგურაციაზე) წარმოქმნაში მონაწილეობს α-D-გლუკოზას C-1 ატომის ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი და β-D-გლუკოზას C-4 ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფი. α-მალტოზაში კი α-D-გლუკოზა α-1,4-გლიკოზიდური ბმით α-D-გლუკოზასთანაა დაკავშირებული.

α-მალტოზას, ისევე როგორც β-მალტოზას, მოლეკულაში მეორე მონოსაქარიდული ნაშთი ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფს შეიცავს. ამიტომ მალტოზასთვის აღმდგენლის თვისებაა დამახასიათებელი.

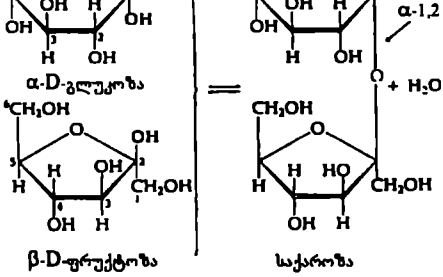
მალტოზა საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში პოლისაქარიდების (სახამებელი, გლიკოგენი) ფერმენტული დაშლის შედეგად წარმოიქმნება. ნაწლავის



სურ. 1-18. β-მალტოზას წარმოქმნა.

წვენის ფერმენტის – მალტაზას მოქმედებით იგი ადვილად ჰიდროლიზდება გლუკოზას ორი მოლეკულის წარმოქმნით.

საქაროზა. მისი მოლეკულა α-D-გლუკოპირანოზასა და β-D-ფრუქტოფურანოზას ნაშთებისგან შედგება. გლიკოზიდური ბმის წარმოქმნაში მონაწილეობს α-D-გლუკოზას C-1 ატომის ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი და β-D-ფრუქტოზას C-2 ატომის ჰემიკეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი. ამიტომ ეს ბმა α-1,2-გლიკოზიდური ბმაა.



რადგან საქაროზას მოლეკულის წარმოქმნაში მონაწილეობს როგორც α-D-გლუკოზას, ასევე β-D-ფრუქტოზას ნახშირბადის ანომერული ატომების ჰიდროქსილის ჯგუფები, ამიტომ საქაროზას აღმდგენლის თვისება არა აქვს და α- ან β-ფორმა არ გააჩნია.

საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ნაწლავის წვენის სპეციფიკური ფერმენტის – საქარაზას მოქმედებით საქაროზა ჰიდროლიზდება გლუკოზასა და ფრუქტოზას მოლეკულების წარმოქმნით.

ლაქტოზა, ანუ რძის შაქარი β-D-გალაქტოპირანოზასა და α-D-გლუკოპირანოზას (ან β-D-გლუკოპირანოზას) ნაშთებისგან შედგება. იმის მიხედვით, თუ რომელი D-გლუკოპირანოზა (α- ან β-) შედის ლაქტოზას შემადგენლობაში, არჩევენ α-ლაქტოზასა და β-ლაქტოზას. α-ლაქტოზაში β-1,4-გლიკოზიდური ბმის წარმოქმნაში მონაწილეობს β-D-გალაქტოზას C-1 ატომის ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი და α-D-გლუკოზას C-4 ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფი (სურ. 1-19). β-ლაქტოზაში კი β-D-გალაქტოზა β-1,4-გლიკოზიდური ბმით β-D-გლუკოზასთანაა დაკავშირებული. ლაქტოზას მოლეკულაში მეორე მონოსაქარიდული ნაშთი ჰემიაცეტალურ ჰიდროქსილის ჯგუფს შეიცავს. ამიტომ მისთვის აღმდგენლის თვისებაა დამახასიათებელი.

ლაქტოზა ნაწლავის წვენის სპეციფიკური ფერმენტის – ლაქტაზას მოქმედებით ადვილად ჰიდროლიზდება გალაქტოზასა და გლუკოზას მოლეკულების წარმოქმნით.

1.4. ლიპიდები

ლიპიდები მიეკუთვნება წყალში უხსნადი ორგანული ნაერთების კლასს, რომლებიც კარგად იხსნებიან ორგანულ გამხსნელებში (ეთერი, ქლოროფორმი, სპირტი, აცეტონი და სხვ.).

ფიზიოლოგიური დანიშნულების მიხედვით ლიპიდები ორ სახეობად იყოფა:

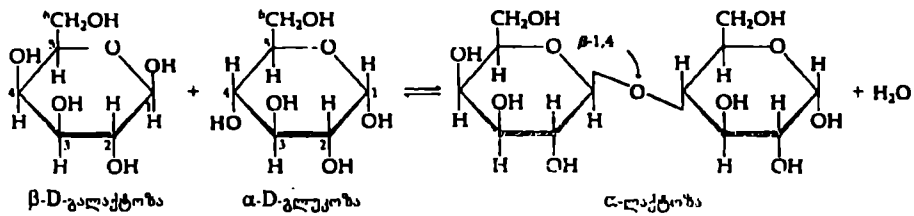
1. *პროტოპლაზმური ლიპიდები,* რომლებიც უჯრედის პროტოპლაზმის სტრუქტურული კომპონენტებია, ამა თუ იმ ორგანოსა და ქსოვილში ყოველთვის უცვლელი რაოდენობითაა და სრული შიმშილის დროსაც კი მათი რაოდენობა უჯრედში პრაქტიკულად არ მცირდება;

2. *სათადარიგო,* ანუ *სარეზერვო* ლიპიდები, რომლებიც ცხიმოვან ქსოვილებში (კანქვეშ, ბადექონში), შინაგანი ორგანოების ირგვლივ გროვდება და მათ ორგანიზმი საჭიროების შემთხვევაში გამოიყენებს. ამიტომ სათადარიგო ლიპიდების რაოდენობა ცვალებადია, შეიძლება გაიზარდოს ან შეშცირდეს.

ადამიანის ორგანიზმში ლიპიდები შეიძლება არსებობდეს როგორც თავისუფალი, ასევე სხვა ნივთიერებებთან კომპლექსის სახით. მაგალითად, ცილებთან დაკავშირებული ლიპიდები წარმოქმნის ე.წ. *ლიპოპროტეინებს,* კომპლექსებს, რომლებსაც უჯრედების შემბრანების აგებულებაში უდიდესი როლი ენიჭებათ.

1.4.1. ლიპიდების კლასიფიკაცია

ლიპიდების საყოველთაოდ მიღებული კლასიფიკაცია არ არსებობს. ამიტომ ისინი პირობითად შეგვიძლია დავყოთ მარტივ ლიპიდებად, რთულ ლიპიდებად, სტეროიდებად და ლიპიდების ნაწარმებად.



სურ. 1-19. α-ლაქტოზას წარმოქმნა.

ა). *მარტივი ლიპიდები* ცხიმოვანმჟავებისა (უმაღლესი კარბონმჟავებისა) და გლიცეროლის ან უმაღლესი ერთატომიანი სპირტების რთული ეთერები. მათ მიეკუთვნება:

1). *ნეიტრალური ცხიმები* ან, უბრალოდ, *ცხიმები* – გლიცეროლისა და უმაღლესი ცხიმოვანმჟავების რთული ეთერები. ცხიმებს *აცილგლიცეროლებსაც* უწოდებენ.

2). *ცვრიდები*, ანუ *ცვილები* – უმაღლესი ცხიმოვანმჟავებისა და უმაღლესი ერთატომიანი სპირტების რთული ეთერები.

ბ). *რთული ლიპიდები* მრავალკომპონენტიანი მოლეკულებია, რომლებიც ცხიმოვანმჟავებისა და მრავალატომიანი სპირტის გარდა შეიცავენ სხვა კომპონენტებსაც. რთულ ლიპიდებში არჩევენ:

1). *ფოსფოლიპიდებს*, რომლებიც ცხიმოვანმჟავებისა და მრავალატომიანი სპირტის გარდა შეიცავენ ფოსფორმჟავას ნაშთს და რომელიმე აზოტოვან ფუძეს (ზოგჯერ უაზოტო ნაერთს). მათში შემავალი სპირტის მიხედვით ფოსფოლიპიდები იყოფა *გლიცეროფოსფოლიპიდებად* (შეიცავენ სამატომიან სპირტ გლიცეროლს) და *სფინგოფოსფოლიპიდებად* (შეიცავენ უმაღლეს ორატომიან ამინოსპირტს სფინგოზინს);

2). *გლიკოლიპიდებს*, რომლებიც შეიცავენ ცხიმოვანმჟავას, სპირტ სფინგოზინს და ნახშირწყლის ერთ ან რამდენიმე ნაშთს. მათ *გლიკოსფინგოლიპიდებსაც* უწოდებენ.

გ). *სტეროიდები*. ტეტრაციკლური აგებულების ნაერთებია. ყველა სტეროიდი ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენის ბირთვს შეიცავს. სტეროიდებს მიეკუთვნება ციკლური სპირტები – *სტეროლები* (სტერინები) და ცხიმოვანმჟავებთან მათი რთული ეთერები – სტერიდები. სტეროიდული ბუნება აქვს მრავალ ჰორმონს (თირკმელზედა ჯირკვლის ჰორმონებს – კორტიკოსტეროიდებს, სასქესო ჰორმონებს), D ჯგუფის ვიტამინებს და ნაღვლის მჟავებს.

დ). *ლიპიდების ნაწარმები*. მათ მიეკუთვნება: პოლიუჯერი ცხიმოვანმჟავების ნაწარმები – ეიკოზანოიდები, პოლიიზოპრენოიდები, კეტოსხეულები და სხვ.

1.4.2. ცხიმები, ანუ აცილგლიცეროლები

ადამიანის ორგანიზმში ცხიმების რაოდენობა სხეულის მასის 10-20%-ს არ აღემატება, მხოლოდ ძლიერი სიმსუქნის დროს შეიძლება აღწევდეს 50%-ს. სხვადასხვა ქსოვილში ცხიმების შემცველობა სხვადასხვაა. მაგალითად, კუნთებში მათი რაოდენობა 0,1-0,5%-ს შეადგენს, ცხიმოვან ქსოვილში (მაგალითად, ბადექონში) კი 90%-ს აღწევს.

ორგანიზმში ცხიმები ძირითადად შემდეგ ფუნქციებს ასრულებს:

1). *ენერგეტიკულს* – 1 გ ცხიმი ორგანიზმში დაჟანგვისას იძლევა 9,3 კკალ-ს (38,9 კჯ-ს), მაშინ როდესაც ასეთივე რაოდენობის ცილები და ნახშირწყლები – თითოეული 4,1 კკალ-ს (17,2 კჯ-ს);

2). *თერმორეგულაციურს* – კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი ხელს უწყობს ორგანიზმს სითბოს შენარჩუნებაში და ამით სითბოს ცვლას არეგულირებს;

3). *მექანიკურს* – ცხიმები სხვადასხვა ორგანოს (თირკმლების, გულის, ნაწლავებისა და სხვ.) გარშემო წარმოქმნის საკმაოდ სქელ ცხიმოვან შრეს და იცავს ამ ორგანოებს მექანიკური დაზიანებისგან;

4). *საპონ ფუნქციას* – კანის ჯირკვლები ყოველთვის გამოყოფს ცხიმს, რომელიც, ერთი მხრივ, იცავს კანს გამოშრობისგან, მეორე მხრივ კი, ანიჭებს მას ელასტიკურობას;

5). *ცხიმები* მონაწილეობს ცხიმში ხსნადი ვიტამინების (A, D, E და K) ცვლის რეგულაციაში.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ცხიმები, ანუ აცილგლიცეროლები სამატომიან სპირტ *გლიცეროლისა* და *ცხიმოვანმჟავების რთული ეთერებია*.

ცხიმოვანმჟავები ნახშირბადის ოთხი და მეტი ატომის შემცველი მონოკარბონმჟავებია. ისინი პირობითად ორ ჯგუფად იყოფა: 1). მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის (C_4-C_{10}) და 2). გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის (C_{12}-C_{24}) შემცველ ცხიმოვანმჟავებად. მეორე ჯგუფის წარმომადგენლებს *უმაღლეს ცხიმოვანმჟავებს* უწოდებენ. უჯრედებსა და ქსოვილებში უმაღლესი ცხიმოვანმჟავები თავისუფალ მდგომარეობაში ძალიან უმნიშვნელო რაოდენობითაა. ისინი ძირითადად ლიპიდების შემადგენლობაში გვხვდებიან. ადამიანის ორგანიზმში ლიპიდები უპირატესად C_{16}-C_{18} ცხიმოვანმჟავებს შეიცავს.

როგორც აცილგლიცეროლების, ისე სხვა ლიპიდების შემადგენელი ცხიმოვანმჟავები შეიძლება იყოს ნაჯერი ან უჯერი. ისინი, როგორც წესი, ნახშირბადის ატომების ლუწ რიცხვს შეიცავენ. ცხიმოვანმჟავებში ნახშირბადის ატომების დანომრა კარბოქსილის ჯგუფის ნახშირბადატომიდან (C-1-დან) იწყება. ზოგჯერ C-2, C-3 და C-4 ნახშირბადატომებს, შესაბამისად, α, β, γ, ხოლო ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის ბოლო, ანუ მეთილის ჯგუფის ნახშირბადატომს ω ასოთი აღნიშნავენ. ნაჯერი ცხიმოვანმჟავების სახელწოდებები და ფორმულები 1-8 ცხრილშია მოცემული.

ზოგიერთი მცენარისა და ცხოველის ლიპიდების შემადგენლობაში აღმოჩენილია ცხიმოვანმჟავები, რომლებიც ნახშირბადის ატომების კენტ რიცხვს შეიცავენ. ეს ცხიმოვანმჟავები უმნიშვნელო რაოდენობით ადამიანის ორგანიზმშიც გვხვდება.

უჯერი ცხიმოვანმჟავები ერთ, ორ ან მეტ ორმაგ ბმას შეიცავს. ერთი ორმაგი ბმის შემცველ უჯერ ცხიმოვანმჟავას *მონოუჯერს* (მონოენურს), ხოლო ორი ან მეტი ორმაგი ბმის შემცველს – *პოლიუჯერს* (პოლიენურს) უწოდებენ.

ადამიანის ორგანიზმის დამახასიათებელ უჯერ ცხიმოვანმჟავებში ორმაგი ბმები მხოლოდ ცის-კონ-

ცხრილი 1-8. ნაჯერი ცხიმოვანმჟავები

ტრივიალური სახელწოდება	ფორმულა
ერბომჟავა (C_4)	C_3H_7COOH: $CH_3-(CH_2)_2-COOH$
კაპრონმჟავა (C_6)	$C_5H_{11}COOH$: $CH_3-(CH_2)_4-COOH$
კაპრილმჟავა (C_8)	$C_7H_{15}COOH$: $CH_3-(CH_2)_6-COOH$
კაპრინმჟავა (C_{10})	$C_9H_{19}COOH$: $CH_3-(CH_2)_8-COOH$
ლაურინმჟავა (C_{12})	$C_{11}H_{23}COOH$: $CH_3-(CH_2)_{10}-COOH$
მირისტინმჟავა (C_{14})	$C_{13}H_{27}COOH$: $CH_3-(CH_2)_{12}-COOH$
პალმიტინმჟავა (C_{16})	$C_{15}H_{31}COOH$: $CH_3-(CH_2)_{14}-COOH$
სტეარინმჟავა (C_{18})	$C_{17}H_{35}COOH$: $CH_3-(CH_2)_{16}-COOH$
არაქინმჟავა (C_{20})	$C_{19}H_{39}COOH$: $CH_3-(CH_2)_{18}-COOH$
ბეჰენმჟავა (C_{22})	$C_{21}H_{43}COOH$: $CH_3-(CH_2)_{20}-COOH$
ლიგნოცერინმჟავა (C_{24})	$C_{23}H_{47}COOH$: $CH_3-(CH_2)_{22}-COOH$

ცხრილი 1-9. ადამიანის ორგანიზმის დამახასიათებელი უჯერი ცხიმოვანმჟავები

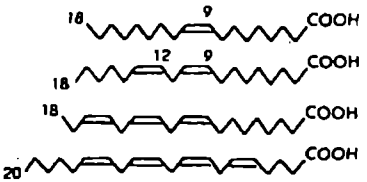
ციფრობრივი სიმბოლო	სტრუქტურა	ტრივიალური სახელწოდება	სისტემატიკური სახელწოდება
16 : 1 (9)	$CH_3-(CH_2)_5-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$	პალმიტო-ოლეინმჟავა	ცის-9-ჰექსადე-ცენმჟავა
18 : 1 (9)	$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$	ოლეინმჟავა	ცის-9-ოქტადე-ცენმჟავა
24 : 1 (15)	$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_{13}-COOH$	ნერვონმჟავა	ცის-15-ტეტრა-კოზენმჟავა
18 : 2 (9,12)	$CH_3-(CH_2)_3-(CH_2-CH=CH)_2-(CH_2)_7-COOH$	ლინოლმჟავა	ცის, ცის-9,12-ოქ-ტადეკადიენმჟავა
18 : 3 (9,12,15)	$CH_3-(CH_2-CH=CH)_3-(CH_2)_7-COOH$	ლინოლენ-მჟავა	ყველა ცის-9,12,15-ოქტადეკატრიენ-მჟავა
20 : 4 (5,8,11,14)	$CH_3-(CH_2)_3-(CH_2-CH=CH)_4-(CH_2)_3-COOH$	არაქიდონ-მჟავა	ყველა ცის-5,8,11, 14-ეიკოზატეტრა-ენმჟავა

ფიგურაციაშია. მათი სახელწოდებები და ფორმულები 1-9 ცხრილშია მოცემული. უჯერი ცხიმოვანმჟავების აღნიშვნის ციფრობრივ სიმბოლოებში პირველი რიცხვი გვიჩვენებს ნახშირბადატომების რაოდენობას, ხოლო მეორე – მოლეკულაში ორმაგი ბმის რიცხვს. ფრჩხილებში ჩასმული ციფრები მიუთითებს ნახშირბადის ატომის ნომერს, რომელთანაც ორმაგი ბმაა. მაგალითად, ლინოლმჟავას ციფრობრივი სიმბოლოა 18:2 (9,12). ეს ნიშნავს, რომ იგი ნახშირბადის 18 ატომსა და 2 ორმაგ ბმას შეიცავს; პირველი ორმაგი ბმა C_9-C_{10}, ხოლო მეორე ორმაგი ბმა $C_{12}-C_{13}$ ატომებს შორისაა.

ხშირად ორმაგი ბმების მდებარეობის აღსანიშნავად გამოიყენება სიმბოლო Δ^n, რომელშიც Δ ორმაგ ბმას ნიშნავს, ხოლო n კი მიუთითებს ნახშირბადის იმ ატომზე რომელთანაც ორმაგი ბმაა (სურ. 1-20).

ორმაგი ბმის ცის-კონფიგურაცია განაპირობებს ორმაგი ბმის ადგილზე ცხიმოვანმჟავას „სწორხაზოვანი" მოლეკულის გარკვეული კუთხით მოხრას. ასე მაგალითად, ოლეინმჟავას (Δ^9-ცის, 18:1) სივრცეში L-ფორმა აქვს, ხოლო მისი გეომეტრიული ტრანს იზომერი – ელაიდინმჟავა (Δ^9-ტრანს, 18:1) „სწორხაზოვანია" (სურ. 1-21).

ცხიმოვანმჟავას მოლეკულაში ცის-კონფიგურაციის მქონე ორმაგი ბმების რაოდენობის მომატება მოლეკულას სხვადასხვა შესაძლო სივრცით კონფიგურაციას ანიჭებს. მაგალითად, არაქიდონმჟავა ოთხი



ოლეინმჟავა – Δ^{9}-ცის, 18:1

ლინოლმჟავა – $\Delta^{9,12}$-ცის, ცის, 18:2

ლინოლენმჟავა – $\Delta^{9,12,15}$-ყველა ცის, 18:3

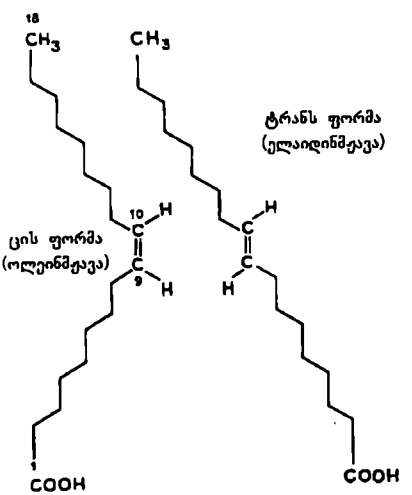
არაქიდონმჟავა – $\Delta^{5,8,11,14}$-ყველა ცის, 20:4

სურ. 1-20. უჯერი ცხიმოვანმჟავების შემოკლებული სტრუქტურული ფორმულები და ციფრობრივი სიმბოლოებით აღნიშვნები.

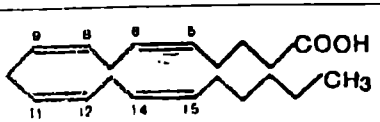
ორმაგი ბმით ($\Delta^{5,8,11,14}$-ყველა ცის, 20:4) სივრცეში ისეა მოხრილი, რომ მოლეკულა „თმის სარჭის" ანუ „U"-ს ფორმას ღებულობს (სურ. 1-22).

სივრცეში უჯერი ცხიმოვანმჟავების მოლეკულის გარკვეული კუთხით მოხრას დიდი მნიშვნელობა აქვს ბიოლოგიური მემბრანების სტრუქტურის წარმოქმნასა (იხ. თავი 9) და იმ მოლეკულების (მაგალითად, ფოსფოლიპიდების) სივრცითი კონფიგურაციისთვის, რომლის შემადგენლობაშიც ისინი შედიან.

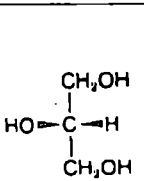
გლიცეროლი ნახშირბადის ასიმეტრიულ ატომს არ შეიცავს. მიუხედავად ამისა, მისი C–1 და C–3 ატომების პირველადი სპირტული ჯგუფები სტერეოქიმიური თვალსაზრისით იდენტური არაა. იმისათვის, რომ ისინი ერთმანეთისაგან განასხვაონ, შემოღებულია გლიცეროლის ნახშირბადატომების სტერეოსპეციფიკური დანომვრის (ინგლ. stereospecific numbering) sn-სისტემა. ამ სისტემის მიხედვით გლიცეროლის ნახშირბადატომების დასანომრად საჭიროა მისი ფიშერის პროექციული ფორმულა ისე დაიწეროს, რომ C–2 ატომთან ჰიდროქსილის ჯგუფი ქაღალდზე მოთავსდეს მარცხნივ, ხოლო წყალბადის ატომი კი – მარჯვნივ. ამის შემდეგ ნახშირბადატომებს ნომრავენ ზემოდან ქვემოთ (სურ. 1-23). თუ ნაერთში ნახშირბადატომების დასანომრად sn-სისტემა გამოიყენება, მაშინ ნაერთის სახელწოდების წინ sn იწერება.



სურ. 1-21. ოლეინმჟავასა და ელაიდინმჟავას გეომეტრიული იზომერიზმი.

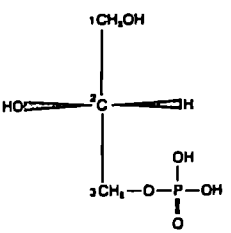


სურ. 1-22. არაქიდონმჟავას მოლეკულის U ფორმა.



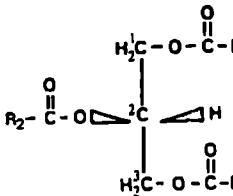
სურ. 1-23. გლიცეროლის სტერეოსპეციფიკური დანომვრა.

გლიცეროლის პირველადი სპირტული ჯგუფების არაიდენტურობას ადვილად არჩევს სპეციფიკური ფერმენტი გლიცეროლკინაზა, რომელიც აკატალიზებს ფოსფორმჟავას ნაშთის დაკავშირებას sn-გლიცეროლის C–3 ატომთან (sn-3 მდგომარეობაში), რის შედეგადაც sn-გლიცეროლ-3-ფოსფატი (და არა sn-გლიცეროლ-1-ფოსფატი) წარმოიქმნება. გლიცეროლის ფოსფორილირების შედეგად C–2 ატომი ასიმეტრიული გახდება და L-გლიცეროლ-3-ფოსფატი მიიღება. ამრიგად, sn-გლიცეროლ-3-ფოსფატი და L-გლიცეროლ-3-ფოსფატი ერთი და იგივეა (სურ. 1-24).



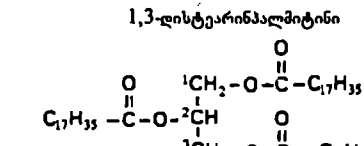
სურ. 1-24. L-გლიცეროლ-3-ფოსფატის (sn-გლიცეროლ-3-ფოსფატის) სტერეოქიმიური კონფიგურაცია.

ბუნებრივი ცხიმები *ტრიაცილგლიცეროლებია*, ე.ი. მათში გლიცეროლის სამივე ჰიდროქსილის ჯგუფი ცხიმოვანმჟავათია ეთერიფიცირებული (სურ. 1-25).

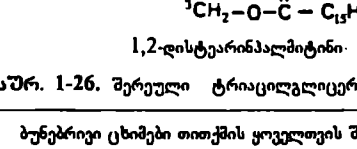


სურ. 1-25. ტრიაცილგლიცეროლი (ტრიაცილ-sn-გლიცეროლი).

ტრიაცილგლიცეროლებში არჩევენ *მარტივ* და *შერეულ* ტრიაცილგლიცეროლებს. მარტივ ტრიაცილგლიცეროლებში გლიცეროლის სამივე სპირტული ჯგუფი დაკავშირებულია ერთსა და იმავე ცხიმოვანმჟავასთან, მაგალითად, ტრისტეარინი (1,2,3-ტრისტეაროილგლიცეროლი), ტრიპალმიტინი (1,2,3-ტრიპალმიტოილგლიცეროლი) და სხვ. შერეული ტრიაცილგლიცეროლების შედგენილობაში კი გლიცეროლი დაკავშირებულია სხვადასხვა ცხიმოვანმჟავასთან (სურ. 1-26), მაგალითად, 1,3-დისტეარინპალმიტინი (1,3-დისტეაროილპალმიტოილ-sn-გლიცეროლი), 1,2-დისტეარინპალმიტინი (1,2-დისტეაროილპალმიტოილ-sn-გლიცეროლი).



1,3-დისტეარინპალმიტინი



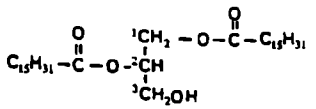
1,2-დისტეარინპალმიტინი

სურ. 1-26. შერეული ტრიაცილგლიცეროლები.

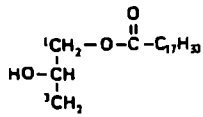
ბუნებრივი ცხიმები თითქმის ყოველთვის შერეული ტრიაცილგლიცეროლების ნარევია.

ცხიმები შეიძლება იყოს დიაცილგლიცეროლების ან მონოაცილგლიცეროლების სახითაც (სურ.1-27). უკრედებში ისინი უმნიშვნელო რაოდენობითაა და წარმოიქმნებიან გლიცეროლის შემცველი ლიპიდების ბიოსინთეზის ან დაშლის დროს, როგორც ამ პროცესების შუალედური პროდუქტები.

ტრიაცილგლიცეროლები ჰიდროფობური ნაერთებია, რაც მათ შემადგენლობაში შემავალი ცხიმოვანმჟავების გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის ჰიდროფობური თვისებითაა განპირობებული. ტრიაცილგლიცეროლების მოლეკულაში ცხიმოვანმჟავების ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვები ერთმანეთის გვერდით კომპაქტურადაა განლაგებული და ვან-დერ-ვაალსის ძალებით მათი ურთიერთმიზიდვის ენერგია იმდენად დიდია, რომ პრაქტიკულად კოვალენტური ბმის ენერგიას უტოლდება. ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროფობური თვისებები როგორ ბიოლოგიური კომპლექსების (მათ შორის ბიომემბრანების) სტრუქტურის წარმოქმნის მნიშვნელოვანი ფაქტორია.



1,2-დიპალმიტინი



1-მონოოლეინი

სურ. 1-27. მონოაცილგლიცეროლი და დიაცილგლიცეროლი.

ცხიმების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები მათში შემავალი ცხიმოვანმჟავების ბუნებითაა განპირობებული. ცხოველური წარმოშობის ცხიმები (ძროხის ან ცხვრის ქონი და სხვ.) დიდი რაოდენობით (60-70%) ნაჯერ ცხიმოვანმჟავებს (პალმიტინმჟავას, სტეარინმჟავას და სხვ.) შეიცავს. ასეთი ცხიმების ლღობის ტემპერატურა მაღალია და მათ ოთახის ტემპერატურის პირობებში მყარი კონსისტენცია აქვს. მცენარული წარმოშობის ცხიმებში კი დიდი რაოდენობითაა უჯერი ცხიმოვანმჟავები (ოლეინმჟავა, ლინოლმჟავა და სხვ.), ამიტომ მათი ლღობის ტემპერატურა დაბალია და ისინი, ჩვეულებრივ, თხევადებია. თხევად ცხიმებს *ზეთებს* უწოდებენ.

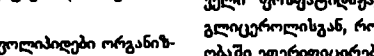
ადამიანის ცხიმი, რომლის ლღობის ტემპერატურაა +15°C, 70%-მდე ოლეინმჟავას შეიცავს.

ცხიმები წყალში უხსნადი ნივთიერებებია, მაგრამ წყალთან ენერგიული შეუჯღრეევის შედეგად მათ შეუძლია ემულსიის წარმოქმნა. ცხიმოვანი ემულსიის მდგრადობა გაიზრდება, თუ მას მასტაბილიზებელი ნივთიერება, ანუ ემულგატორი დაემატება. ემულგატორი ორი ფაზის (წყალი/ზეთი) გაყოფის ზედაპირზე ადვილად ადსორბირდება, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ძალიან თხელი შრე, რომელიც ხელს უშლის ემულსიის პატარა ნაწილაკების დიდ წვეთებად შეერთებას. ფაქტიურად ემულგატორი ამცირებს ორი ფაზის საზღვარზე ზედაპირულ დაჭიმულობას. ადამიანის ორგანიზმში ასეთი ზედაპირულად აქტიური ემულგატორის როლი შეიძლება შეასრულოს ნაღვლის მჟავებმა, ცილებმა და სხვ.

1.4.3. ცერიდები, ანუ ცეილები

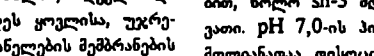
ცერიდები, ანუ ცეილები უმაღლესი ცხიმოვანმჟავებისა და უმაღლესი ერთატომიანი სპირტების რთული ეთერებია. ბუნებრივი ცეილები, გარდა ამ რთული ეთერებისა, შეიცავს უმაღლეს სპირტებს, თავისუფალ კარბონმჟავებსა და, უმთავრესად, ნახშირბადის ატომების კენტი რიცხვის (27-დან 33-მდე) შემცველ ნახშირწყალბადებს.

კარგად არის შესწავლილი ცერიდი *სპერმაცეტი*, რომელსაც შეიცავს ვეშაპის, კაშალოტისა და დელფინის თავის ქალა. იგი ცეტილის სპირტის ($C_{16}H_{33}OH$) და პალმიტინმჟავას რთული ეთერია.



$$C_{16}H_{33}-O-CO-C_{15}H_{31}$$

სპერმაცეტი



$$C_{30}H_{61}-O-CO-C_{15}H_{31}$$

ფუტკრის ცვილი

შესწავლილია აგრეთვე *ფუტკრის ცეილი*, რომელიც ძირითადად ცერიდებისგან შედგება. მის აგებულებაში მონაწილეობს მირიცილის სპირტი ($C_{30}H_{61}OH$) და პალმიტინმჟავა. მედიცინაში ცერიდები მალამოების დასამზადებლად არის გამოყენებული.

1.4.4. ფოსფოლიპიდები

ფოსფოლიპიდები მრავალატომიანი სპირტების და ცხიმოვანმჟავების რთული ეთერებია, რომლებიც შეიცავენ აგრეთვე ფოსფორმჟავასა და აზოტშემცველ ნაერთებს.

აცილგლიცეროლებისგან განსხვავებით, რომლებიც არაპოლარულ ლიპიდებს წარმოადგენენ, ფოსფოლიპიდები პოლარულ, იონურ ლიპიდებს მიეკუთვნება. ფოსფოლიპიდის მოლეკულა როგორც ჰიდროფობურ, ისე ჰიდროფილურ ნაწილს შეიცავს და ამფიპათიკურია (იხ. ქვემოთ).

მიუხედავად იმისა, რომ ფოსფოლიპიდები ორგანიზმის ბიოლოგიურ სითხეებში — სისხლში, ნაღველში და სხვ. გვხდება, ისინი, უპირველეს ყოვლისა, უჯრედებისა და სუბუჯრედული ორგანელების მემბრანების შემადგენლობაში შედიან და მემბრანის სტრუქტურის ძირითად კომპონენტს წარმოადგენენ. მაგალითად, ერითროციტის მემბრანის მშრალი. ნაშთის თითქმის ნახევარს ფოსფოლიპიდები შეადგენს. ბიომემბრანების თვისებები და ფუნქციები მათ შემადგენლობაში შემავალი ფოსფოლიპიდების მოლეკულებითაა განპირობებული (იხ. თავი 9).

ფოსფოლიპიდები აუცილებელია ზოგიერთი ფერმენტის გააქტივებისთვის. მაგალითად 3-ჰიდროქსიბუტირატდეჰიდროგენაზა, რომელიც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში ლოკალიზებული და 3-ჰიდროქსიერბომჟავას დაჟანგვის რეაქციას აკატალიზებს, თავის აქტივობისთვის ფოსფატიდილქოლინს საჭიროებს (იხ. გვ. 325).

ფოსფოლიპიდები ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებია, რადგანაც შეიცავს როგორც პოლარულ, ისე არაპოლარულ ნაწილს. ფილტვების ნორმალური ფუნქციონირება მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ალვეოლების ე.წ. II ტიპის ეპითელური უჯრედების ზედაპირზე სპეციფიკური ფოსფოლიპიდის — დიპალმიტოილლეციტინის არსებობაზე, რომელიც ამოსუნთქვის ფაზაში ალვეოლებს ათელექტაზისგან იცავს (იხ. გვ. 333).

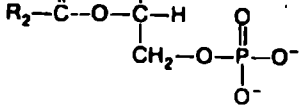
ფოსფოლიპიდები, განსაკუთრებით ფოსფატიდილქოლინები, დიდ როლს ასრულებს ნაღველში, სადაც ისინი, როგორც ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები, ხელს უწყობენ ქოლესტეროლისა და ნაღველის პიგმენტების გახსნილ მდგომარეობაში ყოფნას. ფოსფოლიპიდების წარმოქმნისა ან ნაღველში მათი ექსკრეციის დარღვევისას ქოლესტეროლისა და ნაღველის პიგმენტების მდგრადობა ნაღველში მკვეთრად მცირდება და აღინიშნება მათი გამოლექვა — წარმოიქმნება ნაღველის კენჭები.

ფოსფოლიპიდები (განსაკუთრებით ფოსფატიდილინოზიტოლები და ფოსფატიდილქოლინები) ორგანიზმში პროსტაგლანდინების, თრომბოქსანების და ლეიკოტრიენების ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი არაქიდონმჟავას დონორის ფუნქციასაც ასრულებს. (იხ. გვ. 347)

მათში შემავალი სპირტის მიხედვით ფოსფოლიპიდები იყოფა გლიცეროფოსფოლიპიდებად და სფინგოფოსფოლიპიდებად.

გლიცეროფოსფოლიპიდები. ისინი ფოსფატიდმჟავას ნაწარმია. გლიცეროფოსფოლიპიდები შეიცავს გლიცეროლს, ცხიმოვანმჟავებს, ფოსფორმჟავას და რომელიმე აზოტშემცველ (ზოგჯერ უაზოტო) ნაერთს.

გლიცეროფოსფოლიპიდების სტრუქტურის საფუძველი ფოსფატიდმჟავაა (სურ. 1-28). იგი შედგება გლიცეროლისგან, რომელიც sn-1 და sn-2 მდგომარეობაში ეთერიფიცირებულია უმაღლესი ცხიმოვანმჟავებით, ხოლო sn-3 მდგომარეობაში კი — ფოსფორმჟავათი. pH 7,0-ის პირობებში ფოსფორმჟავას ნაშთი მთლიანადაა დისოცირებული (ანიონის სახითაა).



სურ. 1-28. ფოსფატიდმჟავას სტრუქტურა.

აღსანიშნავია, რომ უჯრედებში ფოსფატიდმჟავა თავისუფალი სახითაც არის. თავისუფალი ფოსფატიდმჟავა ძირითადად გლიცეროფოსფოლიპიდების და ტრიაცილგლიცეროლების ცვლის შუალედური პროდუქტია, თუმცა იგი, გლიცეროფოსფოლიპიდების

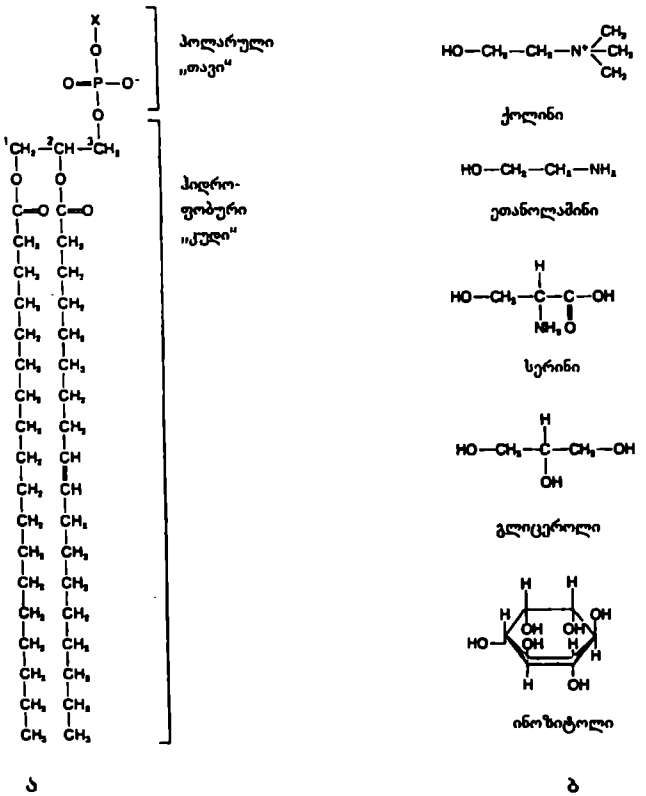
მსგავსად, ბიოლოგიური მემბრანების სტრუქტურის წარმოქმნაშიც მონაწილეობს.

ფოსფატიდმჟავას შემადგენლობაში შემავალი ფოსფორმჟავას ნაშთის აზოტშემცველ (აზოტოვან ფუძესთან) ან უაზოტო ნივთიერებასთან დაკავშირების შედეგად მიიღება გლიცეროფოსფოლიპიდი, რომელშიც sn-გლიცეროლის ნაშთის C-2 ატომი მოლეკულის ასიმეტრიის ცენტრია (სურ. 1-29).

გლიცეროფოსფოლიპიდებში ჰიდროფობურ ნაწილს, რომელსაც მოლეკულის არაპოლარულ „კუდს" უწოდებენ, ცხიმოვანმჟავების გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვი წარმოქმნის, ხოლო ჰიდროფილურ ნაწილს კი, რომელსაც მოლეკულის პოლარულ „თავს" უწოდებენ, – ფოსფორმჟავას ნაშთი და მასთან დაკავშირებული აზოტშემცველი (ან უაზოტო) ნივთიერება (სურ. 1-29 ა-ზე აღნიშნულია X-ით).

გლიცეროფოსფოლიპიდებში ფოსფატიდმჟავას ნაშთს შეიძლება დაუკავშირდეს ამინოსპირტები – ქოლინი ან ეთანოლამინი, ამინომჟავა სერინი (ჰიდროქსილის ჯგუფით), გლიცეროლი ან ექვსატომიანი ციკლური სპირტი ინოზიტოლი (მათი ფორმულები იხ. სურ. 1-29 ბ-ზე). ამის მიხედვით გლიცეროფოსფოლიპიდები შემდეგ ჯგუფებად იყოფა: ფოსფატიდილქოლინები (ლეციტინები), ფოსფატიდილეთანოლამინები (კეფალინები), ფოსფატიდილსერინები, ფოსფატიდილინოზიტოლები, ფოსფატიდილგლიცეროლები და პლაზმალოგენები. განვიხილოთ ცალკეული ჯგუფების წარმომადგენლები.

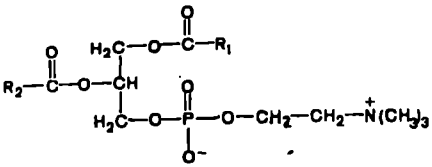
1). ფოსფატიდილქოლინები ანუ ლეციტინები. ადამიანის ორგანიზმში ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ფოსფოლიპიდია. ფოსფატიდილქოლინი ნაერთია, რომელშიც ფოსფატიდმჟავა ფოსფორმჟავას ნაშთის საშუალებით დაკავშირებულია ამინოსპირტ *ქოლინთან*, ანუ *ტრიმეთილამინოეთანოლთან* (სურ. 1-30).



სურ. 1-29. გლიცეროფოსფოლიპიდის სტრუქტურა.

ა). გლიცეროფოსფოლიპიდის ზოგადი სტრუქტურა; X შეიძლება იყოს რომელიმე იმ ნაერთთაგანი, რომელიც სურათის მარჯვენა (ბ) ნაწილშია.

ბ). გლიცეროფოსფოლიპიდების შემადგენლობაში შემავალი სპირტები (აზოტშემცველი ან უაზოტო ნაერთები).



სურ. 1-30. ფოსფატიდილქოლინის (ლეციტინის) სტრუქტურა.

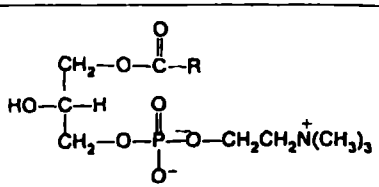
ორგანიზმში ქოლინი გვხვდება როგორც ფოსფოლიპიდების შემადგენლობაში, ისე თავისუფალი სახით.

ფიზიოლოგიური pH-ის პირობებში ფოსფატიდილქოლინს პოლარულ ნაწილში ფოსფორმჟავას ნაშთთან უარყოფითი მუხტი აქვს, ხოლო ქოლინის ტრიმეთილამინის ჯგუფთან კი – დადებითი მუხტი. ამიტომ მოლეკულის პოლარული თავი ბიპოლარული ცვიტერიონის სახითაა და მასში მუხტების ჯამი ნულის ტოლია.

ლეციტინები ერთმანეთისგან მათ მოლეკულაში შემავალი ცხიმოვანმჟავებით განსხვავდება. ბუნებაში გავრცელებულია ისეთი ლეციტინები, რომლებიც ერთ ნაჯერ და ერთ უჯერ ცხიმოვანმჟავას შეიცავენ, ამასთან გლიცეროლთან sn–1 მდგომარეობაში დაკავშირებულია ნაჯერი ცხიმოვანმჟავას – პალმიტინმჟავას (16:0) ან სტეარინმჟავას (18:0) ნაშთი, ხოლო sn–2 მდგომარეობაში კი – უჯერი ცხიმოვანმჟავას – ოლეინმჟავას (18:1), ლინოლმჟავას (18:2) ან ლინოლენმჟავას (18:3) ნაშთი. ადამიანის ორგანიზმში მცირე რაოდენობით გვხვდება ისეთი ლეციტინებიც, რომლებიც ნაჯერი ან უჯერი ცხიმოვანმჟავას ორ ნაშთს შეიცავენ.

ლეციტინებს შეიცავს ნერვული ქსოვილი, ერითროციტები, ღვიძლი, თირკმელზედა ჯირკვლები, გულის კუნთი, ჩონჩხის კუნთები, თირკმელები და სხვა ქსოვილები.

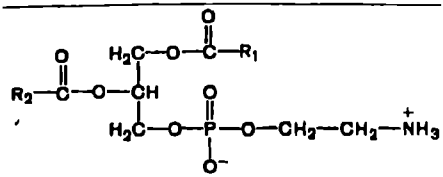
აღსანიშნავია, რომ სპეციფიკური ფერმენტი A_2 ფოსფოლიპაზა აკატალიზებს ლეციტინის ჰიდროლიზს, რომლის შედეგადაც sn–2 მდგომარეობაში უჯერი ცხიმოვანმჟავათი წარმოქმნილი რთულეთერული ბმის გაწყვეტა ხდება და ლიზოლეციტინი (ლიზოფოსფატიდილქოლინი) მიიღება (სურ. 1-31). ლიზოლეციტინებს ჰემოლიზური მოქმედება ახასიათებს. ზოგიერთი გველის (მაგალითად, კობრის) შხამი A_2 ფოსფოლიპაზას შეიცავს. შხამის ორგანიზმში მოხვედრისას დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება ლიზოლეციტინები, რომლებიც ერითროციტების დაშლას იწვევს და ორგანიზმი გენერალიზებული ჰემოლიზის გამო იღუპება.



სურ. 1-31. ლიზოფოსფატიდილქოლინის (ლიზოლეციტინის) სტრუქტურა.

2). ფოსფატიდილეთანოლამინები, ანუ კეფალინები. ქიმიური აგებულებით ისინი ძალიან გვანან ლეციტინებს, მხოლოდ ქოლინის ნაცვლად შეიცავენ სხვა აზოტოვან ფუძეს – ამინოსპირტ ეთანოლამინს (სურ. 1-32).

ფოსფატიდილეთანოლამინები პირველად აღმოაჩინეს თავის ტვინში. აქედან წარმოდგება მათი მეორე სახელწოდება – კეფალინები (ბერძ. cephalus – თავი).

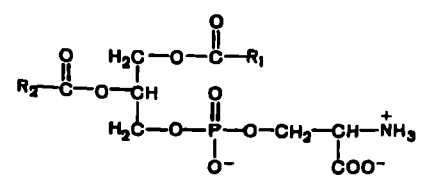


სურ. 1-32. ფოსფატიდილეთანოლამინის (კეფალინის) სტრუქტურა.

ლეციტინების მსგავსად, კეფალინის მოლეკულაში პოლარული ნაწილი ბიპოლარული ცვიტერიონის სახითაა და მასში მუხტების ჯამი ნულის ტოლია.

ადამიანის ორგანიზმში ფოსფატიდილეთანოლამინები ფოსფატიდილქოლინებთან ერთად ყველაზე გავრცელებული ფოსფოლიპიდებია. ისინი იმავე ქსოვილებშია, რომლებშიც ლეციტინები. გარდა ამისა, კეფალინები შედის თრომბოკინაზას შემადგენლობაში და მონაწილეობს სისხლის შედედების პროცესში. ლეციტინების მსგავსად, ფოსფატიდილეთანოლამინების მოლეკულაში sn–1 მდგომარეობაში ნაჯერი ცხიმოვანმჟავა (პალმიტინმჟავა ან სტეარინმჟავა), ხოლო sn–2 მდგომარეობაში უჯერი ცხიმოვანმჟავა გვხვდება. უჯერი ცხიმოვანმჟავებიდან კეფალინებისთვის დამახასიათებელია ლინოლმჟავასა (18:2) და არაქიდონმჟავას (20:4) შემცველობა.

3). ფოსფატიდილსერინები. ქიმიური აგებულებით კეფალინებს მოგვაგონებს, განსხვავდება იმით, რომ ეთანოლამინის ნაცვლად ამინომჟავა სერინს შეიცავს. ფოსფატიდილსერინებში სერინის ფოსფატიდმჟავასთან დაკავშირება სერინის ჰიდროქსილის ჯგუფის საშუალებით ხორციელდება (სურ. 1-33).

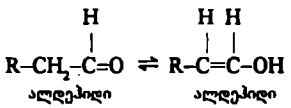


სურ. 1-33. ფოსფატიდილსერინის სტრუქტურა.

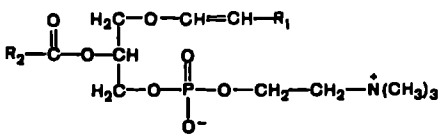
ლეციტინებთან და კეფალინებთან შედარებით, ფოსფატიდილსერინები ნაკლებადაა გავრცელებული. ისინი პირველად აღმოაჩინეს თავის ტვინში. მათ შეიცავს აგრეთვე გულის კუნთი, ღვიძლი და სხვა ქსოვილები.

ფოსფატიდილსერინის მოლეკულას პოლარულ ნაწილში ორი უარყოფითი მუხტი (ერთი ფოსფორმჟავას ნაშთთან, მეორე კი კარბოქსილის ჯგუფთან) და ერთი დადებითი მუხტი (სერინის α-ამინოჯგუფთან) აქვს. ამიტომ პოლარული თავის ჯამური მუხტი -1-ის ტოლია, რის გამოც ფოსფატიდილსერინს მეკუთ ფოსფოლიპიდებს მიაკუთვნებენ.

4). პლაზმალოგენები. ზემოთ განხილული გლიცეროფოსფოლიპიდებისგან განსხვავებით, პლაზმალოგენი ერთი უმაღლესი ცხიმოვანმჟავას ნაშთის ნაცვლად sn–1 მდგომარეობაში უმაღლესი ცხიმოვანმჟავას ალდეჰიდის (ენოლურ ფორმაში) ნაშთს შეიცავს. ამიტომ ბმა sn-გლიცეროლის C-1 ატომის



ჰიდროქსილის ჯგუფსა და ალდეჰიდის (ენოლურ ფორმაში) ჰიდროქსილის ჯგუფს შორის მარტივეთერულია (სურ. 1-34). ბუნებრივი პლაზმალოგენები როგორც ნაჯერი, ისე უჯერი ცხიმოვანმჟავების ალდეჰიდებს შეიცავს.

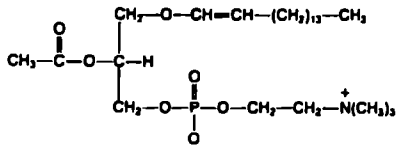


სურ. 1-34. პლაზმალოგენის (ფოსფატიდალქოლინის) სტრუქტურა.

პლაზმალოგენებში აზოტშემცველი ნაერთი შეიძლება იყოს ქოლინი (ფოსფატიდალქოლინებში), ეთანოლამინი (ფოსფატიდალეთანოლამინებში) ან სერინი (ფოსფატიდალსერინებში). ძირითადად ქოლინისა და ეთანოლამინის შემცველი პლაზმალოგენებია გავრცელებული.

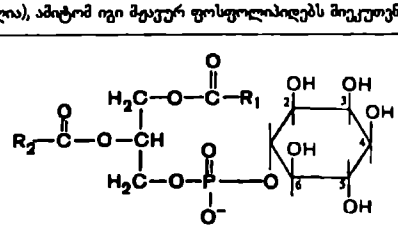
პლაზმალოგენებს შეიცავს სხვადასხვა ქსოვილი. ისინი შედარებით ბევრია თავის ტვინის თეთრ ნივთიერებაში, ხოლო მცირე რაოდენობით – ღვიძლში. მიელინის გარსი დიდი რაოდენობით შეიცავს ფოსფატიდალეთანოლამინებს და მცირე რაოდენობით – ფოსფატიდალქოლინებს, ხოლო გულის კუნთი კი, პირიქით.. მიაჩნიათ, რომ ნერვულ და კუნთოვან ქსოვილებში ისინი სპეციალიზებულ ფუნქციებს ასრულებენ.

ორგანიზმში არსებობს ე.წ. თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორი – PAF (ინგლ. platelet activating factor), რომელიც ქოლინის შემცველი პლაზმალოგენია. იგი sn–2 მდგომარეობაში უმაღლესი ცხიმოვანმჟავას ნაცვლად ძმარმჟავას ნაშთს შეიცავს (სურ. 1-35). PAF-ის გამომუშავება და გამოყოფა ლეიკოციტების სტიმულირების პასუხად ხდება. იგი ჰიპერმგრძნობელობის, მწვავე ანთებითი რეაქციისა და ანაფილაქსიური შოკის დროს მედიატორის როლს ასრულებს.



სურ. 1-35. თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორის (PAF) სტრუქტურა.

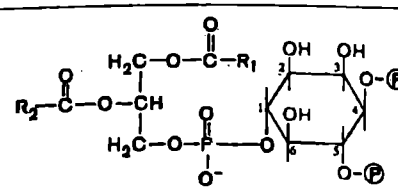
5). ფოსფატიდილინოზიტოლები. მათში ფოსფატიდმჟავას ნაშთი დაკავშირებულია ექვსატომიან ციკლურ სპირტ ინოზიტოლთან (სურ. 1-36). ფოსფატიდილინოზიტოლის მოლეკულის პოლარული თავი უარყოფითადაა დამუხტული (მუხტი –1-ის ტოლია), ამიტომ იგი მეკუთ ფოსფოლიპიდებს მიეკუთვნება.



სურ. 1-36. ფოსფატიდილინოზიტოლის სტრუქტურა.

ფოსფატიდილინოზიტოლები საკმაოდ გავრცელებული ფოსფოლიპიდებია. მათ შეიცავს ტვინი, ღვიძლი, ფილტვები და სხვა ქსოვილები.

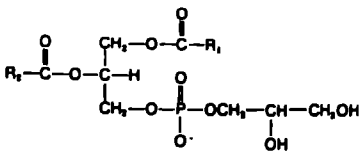
უჯრედების მემბრანებში გვხვდება ფოსფატიდილინოზიტოლი, რომლის მოლეკულაში ინოზიტოლის C-4 და C-5 ატომების ჰიდროქსილის ჯგუფებთან ფოსფორმჟავას ნაშთია დაკავშირებული. მას ფოსფატიდილინოზიტოლ-4,5-ბისფოსფატს (PIP_2-ს) უწოდებენ (სურ. 1-37). PIP_2 უჯრედის პლაზმური მემბრანის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფოსფოლიპიდია. იგი უჯ-



სურ. 1-37. ფოსფატიდილინოზიტოლ-4,5-ბისფოსფატის (PIP_2-ის) სტრუქტურა.

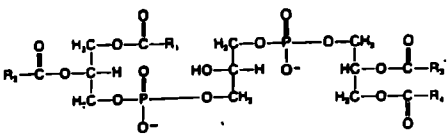
რელის დონეზე ჰორმონების მოქმედების მექანიზმის განხორციელებაში მონაწილეობს. მაგალითად, ღვიძლის პლაზმური მემბრანის ე.წ. α-ადრენერგულ რეცეპტორთან ადრენალინის დაკავშირება და შესაბამისი ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსის წარმოქმნა იწვევს მემბრანაში არსებული ფოსფატიდილინოზიტოლ-4,5-ბისფოსფატის ჰიდროლიზურ დაშლას, რის შედეგადაც მიიღება 1,2-დიაცილგლიცეროლი და ინოზიტოლ-1,4,5-ტრიფოსფატი. როგორც ერთი, ისე მეორე ნივთიერება უჯრედის შიგნით ე.წ. „მეორე შუამავლის" როლს ასრულებს და ფერმენტების აქტივობის რეგულირებაში მონაწილეობს (იხ. 32-ე და 37-ე თავები)

6). ფოსფატიდილგლიცეროლები. ისინი შედგებიან ფოსფატიდმჟავას ნაშთისგან, რომელთანაც დაკავშირებულია გლიცეროლის მოლეკულა (სურ. 1-38). ფოსფატიდილინოზიტოლის მსგავსად, ფოსფატიდილგლიცეროლის მოლეკულის პოლარული თავი უარყოფითადაა დამუხტული (მუხტი −1-ის ტოლია), ამიტომ იგი მეკუერ ფოსფოლიპიდებს მიეკუთვნება.



სურ. 1-38. ფოსფატიდილგლიცეროლის სტრუქტურა.

ფოსფატიდილგლიცეროლებიდან აღსანიშნავია კარდიოლიპინი, რომელიც მხოლოდ მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში შემადგენლობაში გვხვდება. კარდიოლიპინი დიფოსფატიდილგლიცეროლია. იგი გლიცეროლის სამ ნაშთს შეიცავს, რომლებიც ერთმანეთთან ფოსფორმჟავას ორი ნაშთითაა დაკავშირებული (სურ. 1-39). როგორც სურ. 1-39-დან ჩანს, კარდიოლიპინის მოლეკულის პოლარულ თავს ორი უარყოფითი მუხტი (−2) აქვს.

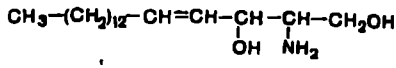


სურ. 1-39. კარდიოლიპინის სტრუქტურა.

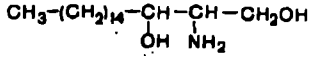
სფინგოფოსფოლიპიდები, ანუ სფინგომიელინები.

სფინგოფოსფოლიპიდები, გლიცეროფოსფოლიპიდებისგან განსხვავებით, შეიცავს ორატომიან ამინოსპირტ სფინგოზინს (სურ. 1-40). სფინგოლიპიდებიდან ყველაზე მეტად სფინგომიელინებია გავრცელებული.

სფინგომიელინების სტრუქტურის წარმოქმნაში მონაწილეობს ორატომიანი უჯერი ამინოსპირტი —

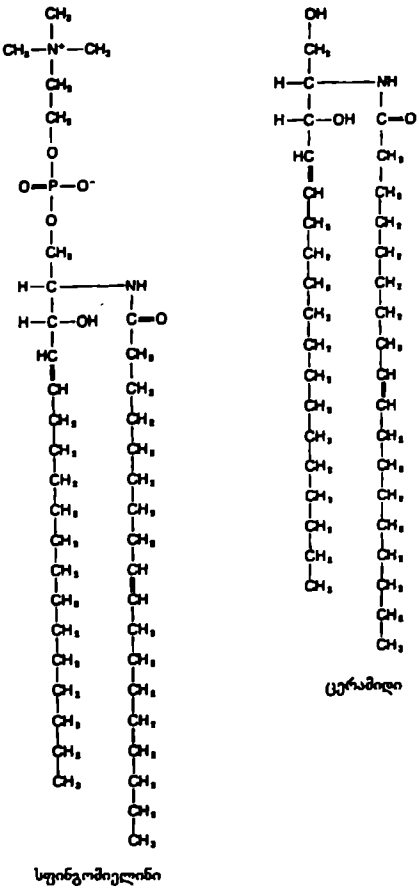


სფინგოზინი



დიჰიდროსფინგოზინი

სურ. 1-40. სფინგოზინისა და დიჰიდროსფინგოზინის ფორმულები.



სფინგომიელინი

სურ. 1-41. სფინგომიელინის და ცერამიდის ფორმულები.

სფინგოზინი, რომელიც ფოსფორმჟავას ნაშთთანაა დაკავშირებული, ხოლო ეს უკანასკნელი ქოლინს (ან სხვა რომელიმე აზოტოვან ფუძეს) უკავშირდება. მთელი ეს კომპლექსი სფინგოზინის ამინოჯგუფის მეშვეობით უმაღლესი ცხიმოვანმჟავას ნაშთთან წარმოქმნის ე.წ. „ცერამიდურ" ბმას (სურ. 1-41).

სფინგომიელინებით მდიდარია ნერვული ქსოვილი. ისინი გვხვდებიან თირკმლების, ღვიძლის და სხვა ორგანოების უჯრედების მემბრანების შემადგენლობაში. თავის ტვინიდან და ელენთიდან გამოყოფილი ზოგიერთი სფინგომიელინი სფინგოზინის ნაცვლად შეიცავს აღდგენილ სფინგოზინს, ანუ დიჰიდროსფინგოზინს (სურ. 1-40).

ფიზიოლოგიური pH-ის პირობებში სფინგომიელინის მოლეკულას პოლარულ ნაწილში ფოსფორმჟავას ნაშთთან უარყოფითი მუხტი აქვს, ხოლო ქოლინის ტრიმეთილამინის ჯგუფთან კი – დადებითი მუხტი. ამიტომ მოლეკულის პოლარული თავი ცვიტერიონის სახითაა და მასში მუხტების ჯამი ნულის ტოლია.

სფინგომიელინები ერთმანეთისგან მათში შემავალი ცხიმოვანმჟავებით განსხვავდება. თავის ტვინის სფინგომიელინები შეიცავს ლიგნოცერინმჟავას, ოლეინმჟავას (18:1), ნერვონმჟავას (24:1), სტეარინმჟავასა და სხვ., ხოლო ელენთისა და ფილტვების სფინგომიელინები – პალმიტინმჟავასა და ლიგნოცერინმჟავას.

1.4.5. გლიკოლიპიდები

გლიკოლიპიდები, ანუ *გლიკოსფინგოლიპიდები* მიეკუთვნება რთულ ლიპიდებს, რომლებიც ამინოსპირტ სფინგოზინისა და ცხიმოვანმჟავას გარდა შეიცავენ ნახშირწყლების ან მათი ნაწარმების ერთ ან რამდენიმე ნაშთს.

გლიკოლიპიდები ძალზე გავრცელებული ლიპიდებია. ისინი თითქმის ყველა უჯრედის პლაზმური მემბრანის შემადგენლობაში გვხვდებიან, განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით კი – ნერვულ ქსოვილში. გლიკოლიპიდების შემადგენლობაში შემავალი ნახშირწყლები უჯრედის ზედაპირის ნახშირწყლოვანი კომპონენტის წარმოქმნაში მონაწილეობს.

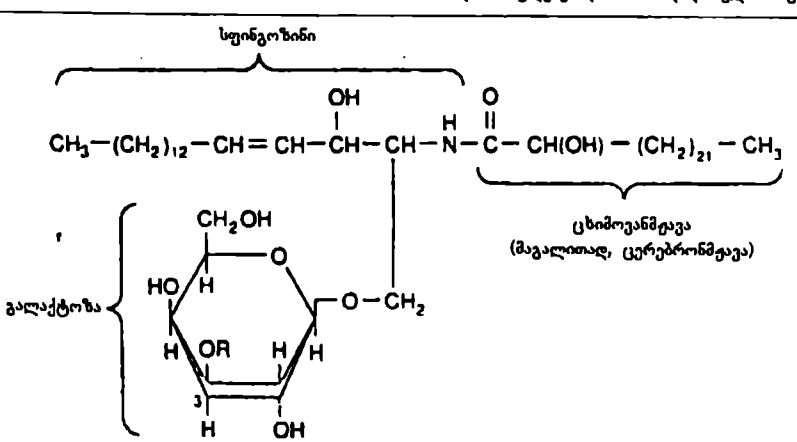
გლიკოლიპიდები იყოფა *ცერებროზიდებად* და *განგლიოზიდებად*. მათი სტრუქტურის საფუძველი ცერამიდია (სურ. 1-41), რომელშიც სფინგოზინი კეტაზიპეპტიდური ბმით ცხიმოვანმჟავასთანაა დაკავშირებული.

ცერებროზიდები. როგორც ეს სახელწოდებიდან ჩანს (ლათ. cerebrum – თავის ტვინი), მათ დიდი რაოდენობით შეიცავს თავის ტვინი. ცერებროზიდები წარმოიქმნება ცერამიდის გალაქტოზასთან ან გლუკოზასთან დაკავშირების შედეგად. ამიტომ არჩევენ *გალაქტოზილცერამიდს* (გალაქტოცერებროზიდს) და *გლუკოზილცერამიდს* (გლუკოცერებროზიდს). გალაქტოზილცერამიდი ძირითადად ნერვულ ქსოვილში გვხვდება. სხვა ქსოვილები მას უმნიშვნელო რაოდენობით შეიცავს. გლუკოზილცერამიდი კი, პირიქით, ნერვულ ქსოვილში მცირე რაოდენობითაა, სხვა ქსოვილებში კი მისი შემცველობა გალაქტოზილცერამიდზე მეტია. გლუკოზილცერამიდებით მდიდარია ადამიანის ელენთა.

იმისდა მიხედვით, თუ რომელი ცხიმოვანმჟავაა ცერებროზიდის (გალაქტოზილცერამიდის) შემადგენლობაში, არჩევენ *კერასინს*, რომელიც შეიცავს ლიგნოცერინმჟავას (24:0), *ნერვონს* – ნერვონმჟავას (24:1) და *ცერებრონს* (ფრენოზინს) – ცერებრონმჟავას (ცერებრონმჟავა ნახშირბადის 24 ატომის შემცველი ნაჯერი ჰიდროქსიმჟავაა: $CH_3-(CH_2)_{21}-CHOH-COOH$). ცერებროზიდების პოლარულ თავს მუხტი არა აქვს (სურ. 1-42).

გალაქტოცერებროზიდებში გალაქტოზა შეიძლება დაკავშირებული იყოს სულფოჯგუფთან. ამ შემთხვევაში ცერებროზიდს *სულფოცერებროზიდს* (სულფოგალაქტოზილცერამიდს) უწოდებენ (სურ. 1-42).

სულფოცერებროზიდებით მდიდარია თავის ტვინი. მიაჩნიათ, რომ ისინი ნერვულ სისტემაში გარკვეულ როლს ასრულებენ და ძირითადად მიელინის გარსებთან



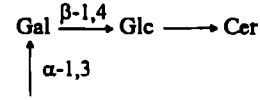
სურ. 1-42. ცერებროზიდის (გალაქტოზილცერამიდის) და სულფოცერებროზიდის (სულფოგალაქტოზილცერამიდის) სტრუქტურა. (გალაქტოზილცერამიდში R=H, სულფოგალაქტოზილცერამიდში კი $R=SO_3^-$).

არიან დაკავშირებულნი. სულფოცერებროზიდებს სხვა ქსოვილებიც შეიცავს (ღვიძლი, თირკმელი, კუნთები და სხვ.).

განგლიოზიდები. ისინი გლუკოზილცერამიდის ნაწარმებია. ცერებროზიდებისგან განსხვავებით, რომლებიც ჰექსოზას მხოლოდ ერთ ნაშთს შეიცავენ, განგლიოზიდებში ცერამიდთან ოლიგოსაქარიდული ნაშთია დაკავშირებული. ოლიგოსაქარიდული კომპონენტის შემადგენლობაში გვხვდება გალაქტოზა (Gal), გლუკოზა (Glc), N-აცეტილგალაქტოზამინი (GalNAc), ნეირამინმჟავა (Neu), სიალმჟავა, ანუ N-აცეტილნეირამინმჟავა (NANA ან NeuAc) და სხვ.

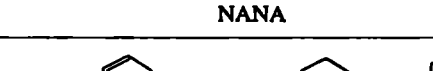
განგლიოზიდებს დიდი რაოდენობით შეიცავს ნერვული სისტემის განგლიური უჯრედები, განსაკუთრებით ნერვულ დაბოლოებებში.

ერითროციტების სტრომიდან გამოყოფილია უმარტივესი განგლიოზიდი – ჰემატოზიდი. ჰემატოზიდის მოლეკულაში ცერამიდი (Cer) დაკავშირებულია ოლიგოსაქარიდულ ნაშთთან, რომელიც შეიცავს გლუკოზას, გალაქტოზასა და N-აცეტილნეირამინმჟავას ნაშთებს, რაც შემოკლებით ასე იწერება



აღნიშნული β-1,4 და α-1,3 მიუთითებს გლიკოზიდური ბმის ტიპზე. ამ უმარტივეს განგლიოზიდს შემოკლებით აღნიშნავენ G_{M3} (G – ნიშნავს განგლიოზიდს, M – მონოს, ანუ სიალმჟავას ერთი ნაშთის შემცველს, 3 არის პირობითი რიცხვი და ქრომატოგრაფიის ჩატარების დროს მიგრაციის სიჩქარეზე მიუთითებს. რაც უფრო მცირეა ოლიგოსაქარიდული კომპლექსი, მით მეტია ამ რიცხვის მნიშვნელობა. სიალმჟავას ორი ნაშთის შემცველ განგლიოზიდს D ასოთი, ხოლო სამი ნაშთის შემცველს კი T ასოთი აღნიშნავენ).

G_{M3} განგლიოზიდის ნაწარმის – G_{M1}-ის სტრუქტურა შემოკლებით ასე იწერება:



დადგენილია, რომ G_{M1} განგლიოზიდი ადამიანის ნაწლავების ეპითელური უჯრედების სპეციფიკური განგლიოზიდია. იგი ქოლერის ტოქსინის რეცეპტორია. ქოლერის ვიბრიონის ტოქსინი ნაწლავებში G_{M1} განგლიოზიდს უკავშირდება, რაც იწვევს ეპითელური უჯრედებიდან ნაწლავის ღრუში Cl^- იონების სეკრეციის სტიმულირებას და ფაღარათის განვითარებას.

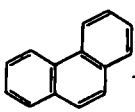
განგლიოზიდები სხვა ტოქსინების (ტეტანუსისა და ზოგიერთი ვირუსის ტოქსინების) რეცეპტორების როლსაც ასრულებს. თვლიან, რომ განგლიოზიდები აქტიურად მონაწილეობს იმუნოქიმიურ, მედიატორულ და მთელ რიგ სხვა პროცესებში.

1.4.6. სტეროიდები

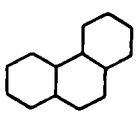
სტეროიდები ფართოდაა გავრცელებული ბუნებაში. ისინი *ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენის* (სტერანის) ნაწარმებია.

ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენი შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც ჰიდრირებული ფენანტრენის (პერჰიდროფენანტრენის) და ციკლოპენტანის კონდენსაციის პროდუქტი (სურ. 1-43).

ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენში თითოეული ექვსნახშირბადატომიანი ბირთვი (A, B და C), ციკლოჰექსანის მსგავსად, შეიძლება არსებობდეს სავარძლის ან აბაზანის კონფორმაციაში. ბუნებრივ სტეროიდებში სამივე ბირთვი სავარძლის კონფორმაციაშია (სურ. 1-44), რომელიც აბაზანის კონფორმაციასთან შედარებით უფრო სტაბილურია. ბირთვები ერთმანეთის მიმართ ცის- ან ტრანს-მდგომარეობაში შეიძლება იყოს. ბუნებრივ სტეროიდებში A და B ბირთვები ერთმანეთის მიმართ როგორც ცის-, ისე ტრანს-მდგომარეობაში გვხვდება, B და C ბირთვები – ყოველთვის ტრანს-მდგომარეობაშია, ხოლო C და D ბირთვები, ზოგიერთი გამონაკლისის გარდა (მაგალითად, საგული გლიკოზიდებში) – ასევე ტრანს-მდგომარეობაშია. თუ სტეროიდების ფორმულების წერისას ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენი ბრტყელი სახითაა გამოსახული, მაშინ ჩამნაცვლებლები და წყალბადის ატომი, რომლებიც სიბრტყის ზემოთაა მოთავსებული (β-კონფიგურაცია), β ასოთი აღინიშნება, ხოლო სიბრტყის ქვემოთ მოთავსებული კი (α-კონფიგურაცია) – α ასოთი. β-ჩამნაცვლებლებს პოლიციკლურ სტრუქტურას უკავშირდებენ უწყვეტი (სქელი) ხაზით, ხოლო α-ჩამნაცვლებლებს – წყვეტილი

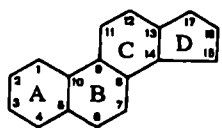


ფენანტრენი



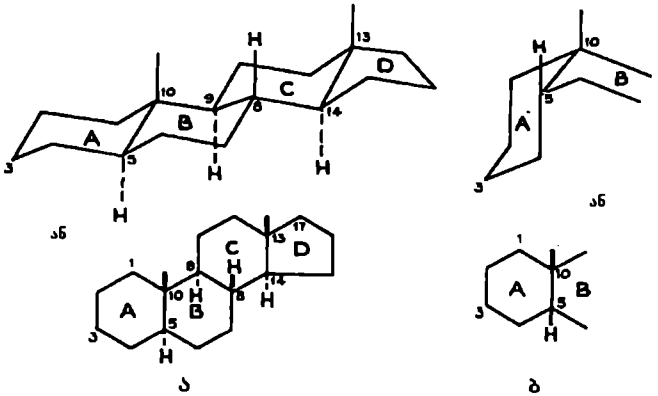
პერჰიდროფენან-
ტრენი

ციკლოპენ-
ტანი



ციკლოპენტანპერჰიდრო-
ფენანტრენი

სურ. 1-43. ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენის სტრუქტურა.



სურ. 1-44. სტეროიდების ციკლური ჩონჩხის კონფორმაცია.
ა). პერჰიდროფენანტრენის ბირთვები საეარძლის კონფორმაციაშია და ერთმანეთის მიმართ ტრანს-მდგომარეობაშია.
ბ). A და B ბირთვები საეარძლის კონფორმაციაშია და ერთმანეთის მიმართ ცის-მდგომარეობაშია.

(წვრილი) ხაზით (სურ. 1-44). სტეროიდებში C-10 და C-13 ატომთან დაკავშირებული მეთილის ჯგუფები (იხ. ქოლესტეროლის ფორმულა) ყოველთვის β-კონფიგურაციაშია. A და B ბირთვების ურთიერთმდებარეობის მითითება ხდება C-5 ატომთან დაკავშირებული წყალბადის ატომის ორიენტაციის მიხედვით. 5α-სტეროიდებში A ბირთვი B ბირთვის მიმართ ტრანს-მდგომარეობაშია (ტრანს A/B), ხოლო 5β-სტეროიდებში – ცის-მდგომარეობაში (ცის A/B) (სურ. 1-44).

სტეროიდებს მიეკუთვნება ისეთი მნიშვნელოვანი ნაერთები, როგორებიცაა: თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონები, სასქესო ჰორმონები, ნაღვლის მჟავები, D ჯგუფის ვიტამინები და ქოლესტეროლი (ქოლესტერინი). სტეროიდს, რომელსაც აქვს ერთი ან რამდენიმე ჰიდროქსილის ჯგუფი, მაგრამ არა აქვს კარბონილის ან კარბოქსილის ჯგუფი *სტეროლი* ეწოდება. სტეროლებიდან უმნიშვნელოვანესია *ქოლესტეროლი*. ზემოთ ჩამოთვლილი სტეროიდები ორგანიზმში ქოლესტეროლიდან წარმოიქმნება.

ქოლესტეროლი (ქოლესტერინი). სტეროლები შეიძლება იყოს: 1). ცხოველური წარმოშობის, ანუ *ზოოსტეროლები* (ქოლესტეროლი და მისი ნაწარმები); 2). მცენარეული წარმოშობის, ანუ *ფიტოსტეროლები* (სიტოსტეროლი, სტიგმასტეროლი, ფუკოსტეროლი); 3). სტეროლები, რომლებსაც შეიცავენ სოკოები და მათ *მიკოსტეროლებს* უწოდებენ.

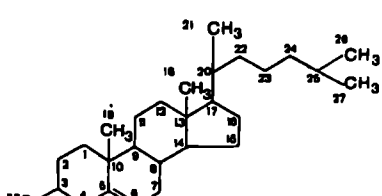
ქოლესტეროლი ნახშირბადის 27 ატომის შემცველი, მეორეული, ერთატომიანი, უჯერი, ციკლური სპირტია. ქოლესტეროლის მოლეკულაში C-3 ატომთან დაკავშირებულია ჰიდროქსილის ჯგუფი, C-5 და C-6 ატომებს შორის ორმაგი ბმაა, A და B ბირთვები ერთმანეთის მიმართ ტრანს-მდგომარეობაშია, ხოლო C-17 ატომთან დაკავშირებულია რვა ნახშირბადატომიანი ალიფატური ჯაჭვი (სურ. 1-45).

ქოლესტეროლი, სხვა ლიპიდებისგან განსხვავებით, კრისტალური ნივთიერებაა. იგი წყალში არ იხსნება, მაგრამ შეუძლია წარმოქმნას მდგრადი ემულსია. ქოლესტეროლი უხსნადია ტუტეებსა და მჟავებშიც.

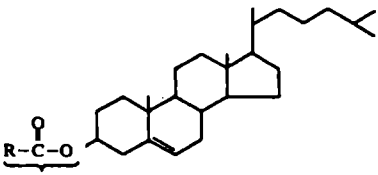
ქოლესტეროლი ყველა უჯრედში გვხვდება. იგი დიდი რაოდენობითაა ნერვულ ქსოვილში (თავის ტვინში 10-12%-მდეა), შედარებით მცირე რაოდენობით – ერითროციტებში, თირკმლებში, ღვიძლში, ნაღველში და სხვ.

ქოლესტეროლი პლაზმის ლიპოპროტეინების შემადგენელი კომპონენტია. ქოლესტეროლით მდიდარია ადამიანის უჯრედების პლაზმური მემბრანა. შედარებით მცირე რაოდენობითაა იგი მიტოქონდრიებსა და ენდოპლაზმური ბადის მემბრანაში. ღვიძლსა და სხვა ქსოვილებში ქოლესტეროლი სტეროიდული ბუნების ნივთიერებათა სინთეზის შუალედური პროდუქტია.

ორგანიზმში ქოლესტეროლი არის როგორც თავისუფალი, ისე ეთერების სახით (სურ. 1-46). მის რთულ ეთერებს *ქოლესტერიდებს* უწოდებენ. ქოლესტერიდები შეიძლება შეიცავდეს პალმიტინმჟავას, სტეარინმჟავას, ოლეინმჟავას და სხვა ცხიმოვანმჟა-



სურ. 1-45. ქოლესტეროლის სტრუქტურა.



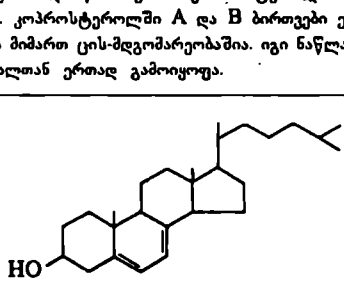
ცხიმოვანმჟავას
ნაშთი

სურ. 1-46. ქოლესტეროლის ეთერის სტრუქტურა.

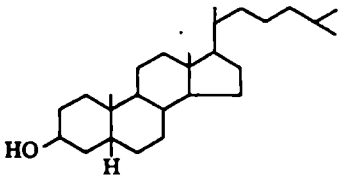
ვებს. ორგანიზმში ქოლესტეროლის მხოლოდ 10%-ია დაკავშირებული ცხიმოვანმჟავებთან, დანარჩენი 90% თავისუფალი სახითაა.

აცილგლიცეროლების, ქოლესტეროლისა და ქოლესტეროლის ეთერების მოლეკულებს მუხტი არა აქვს. ამიტომ ისინი *ნეიტრალურ ლიპიდებს* მიეკუთვნებიან.

ქოლესტეროლის ნაწარმებიდან აღსანიშნავია 7-დეჰიდროქოლესტეროლი, რომელიც ადამიანის ორგანიზმში D_3 ვიტამინის პროვიტამინია. ქოლესტეროლი ნაღველთან ერთად მოხვდება ნაწლავებში, სადაც აღდგება (ორმაგ ბმასთან მიიერთებს წყალბადის ატომებს) და წარმოქმნის კოპროსტეროლს (სურ. 1-47). კოპროსტეროლში A და B ბირთვები ერთმანეთის მიმართ ცის-მდგომარეობაშია. იგი ნაწლავიდან განავალთან ერთად გამოიყოფა.



7-დეჰიდროქოლესტეროლი



კოპროსტეროლი

სურ. 1-47. 7-დეჰიდროქოლესტეროლისა და კოპროსტეროლის ფორმულები.

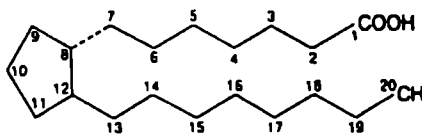
არსებობს ქოლესტეროლის სხვა ნაწარმებიც: დიჰიდროქოლესტეროლი, ჰიდროქსიქოლესტეროლი და სხვ.

1.4.7. ლიპიდების ნაწარმები

ეიკოზანოიდები. ისინი ნახშირბადის 20 ატომის შემცველი პოლიუჯერი ცხიმოვანმჟავების ნაწარმებია. ორგანიზმში ეიკოზანოიდები წარმოიქმნება არაქიდონმჟავასა ($\Delta^{5,8,11,14}$-ყველა ცის, 20:4) და მისი ნაწარმებისგან – დიჰომო-γ-ლინოლენმჟავას ($\Delta^{8,11,14}$-ყველა ცის, 20:3) და ეიკოზაპენტაენმჟავასგან ($\Delta^{5,8,11,14,17}$-ყველა ცის, 20:5). არაქიდონმჟავას აღნიშნული ნაწარმების სინთეზი ორგანიზმში ლინოლენმჟავასა და ლინოლმჟავასგან ხორციელდება (იხ. თავი 16).

ეიკოზანოიდები ორ ჯგუფად იყოფა – *პროსტანოიდებად* და *ლეიკოტრიენებად*.

პროსტანოიდები სტრუქტურის მიხედვით შეგვიძლია განვიხილოთ როგორც ნახშირბადის 20 ატომის შემცველი ციკლური ცხიმოვანმჟავა – პროსტანმჟავას (სურ. 1-48) ნაწარმები. პროსტანოიდები თავის მხრივ იყოფა: *პროსტაგლანდინებად*, *პროსტაციკლინებად* და *თრომბოქსანებად*.

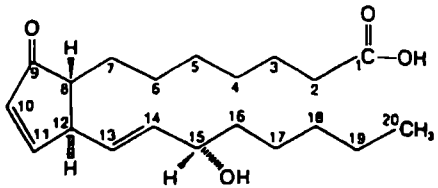


სურ. 1-48. პროსტანმჟავას სტრუქტურა.

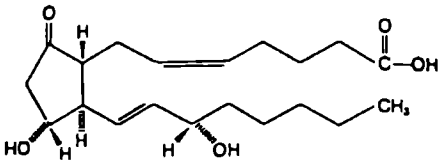
პროსტაგლანდინები (PG). ჩვენი საუკუნის 30-იან წლებში უ. ეილერმა მამაკაცის სათესლე სითხეში აღმოაჩინა ნივთიერებები, რომელთაც პროსტაგლანდინები უწოდა. იგი თვლიდა, რომ ამ ნივთიერებებს წინამდებარე ჯირკვალი (prostata) გამოიმუშავებდა. შემდგომში აღმოჩნდა, რომ პროსტაგლანდინებს თითქმის ყველა ორგანოსა და ქსოვილის უჯრედები გამოიმუშავებს (გამონაკლისი მხოლოდ ერითროციტებია). ისინი არაქიდონმჟავასა და მისი ნაწარმებისგან სპეციფიკური ფერმენტების მოქმედებით სინთეზირდებიან და ზემოქმედებენ იმ ქსოვილზე, რომელშიც წარმოიქმნებიან. ამიტომ მათ ადგილობრივი მოქმედების ჰორმონებს ან *ქსოვილურ ჰორმონებსაც* უწოდებენ.

პროსტაგლანდინები პროსტანმჟავას ნაწარმებია, რომლებშიც ნახშირბადის ატომები C_8-დან C_{12}-ის ჩათვლით ციკლოპენტანის ბირთვს წარმოქმნის, ჩანაცვლებული რადიკალები აქვს და ნახშირწყალბადოვან გვერდით ჯაჭვში ერთ ან რამდენიმე ორმაგ ბმას შეიცავს (სურ. 1-49).

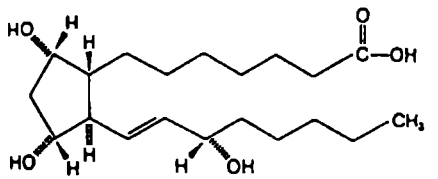
პროსტაგლანდინები, ისევე როგორც ყველა სხვა ეიკოზანოიდი, ჩანაცვლებული რადიკალების მიხედვით იყოფა ტიპებად – A, B და ა.შ., ხოლო თითოეული ტიპში ნახშირწყალბადოვან გვერდით ჯაჭვში ორმაგი ბმების რაოდენობას აღნიშნავენ ციფრებით, რომელსაც ინდექსად უწერენ. მაგალითად, პროსტაგლანდინი E_2 (PGE_2) შეიცავს ოქსოჯგუფს C_9 ატომთან, ჰიდროქსილის ჯგუფს C_{11} და C_{15} ატომებთან და გვერდით ჯაჭვში ორ ორმაგ ბმას – ერთს C_5 და C_6 ატომებს შორის (ცის-მდგომარეობაში) და მეორეს C_{13} და C_{14} ატომებს შორის (ტრანს-მდგომარეობაში).



PGA$_1$



PGE$_1$



PGF$_1$

სურ. 1-49. ზოგიერთი პროსტაგლანდინის ფორმულა.

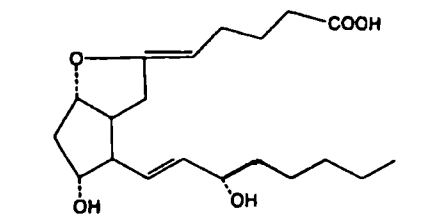
პროსტაციკლინები (PGI). ორგანიზმში ისინი პროსტაგლანდინებიდან სინთეზირდებიან და, მათგან განსხვავებით, მოლეკულაში ერთ დამატებით ციკლს შეიცავენ (სურ. 1-50). აღსანიშნავია პროსტაციკლინი PGI$_2$, რომელიც გამომუშავდება სისხლძარღვების კედლების შიერ და აინჰიბირებს თრომბოციტების აგრეგაციის პროცესს. პროსტაციკლინები დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება გულის კუნთშიც.

თრომბოქსანები (TX). პირველად თრომბოციტებში აღმოაჩინეს. აქედან წარმოსდგება მისი სახელწოდება. თრომბოქსანები, პროსტაგლანდინებისგან განსხვავებით, შეიცავს ციკლოპენტანის ბირთვს, რომელშიც ჟანგბადის ატომია ჩართული (ოქსანის ბირთვი) (სურ. 1-50).

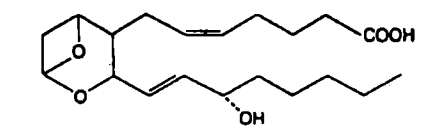
TXA$_2$ პროსტაგლანდინის ენდოპეროქსიდია. იგი ხელს უწყობს თრომბოციტების აგრეგაციას და სისხლის შედედებას. წყლის მოლეკულის მიერთებისას იგი ადვილად გარდაიქმნება ბიოლოგიურად არააქტიურ TXB$_2$-ად.

ლეიკოტრიენები (LT). პირველად აღმოაჩინეს ლეიკოციტებში. ლეიკოტრიენების მოლეკულა ოთხ ორმაგ ბმას შეიცავს, აქედან სამი – შეუღლებულია. ამიტომ უწოდებენ მათ ლეიკოტრიენებს.

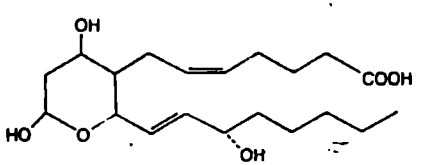
ლეიკოტრიენები, პროსტაგლანდინებისგან განსხვავებით, ციკლოპენტანის ბირთვს არ შეიცავს (სურ. 1-50). ზოგიერთ ლეიკოტრიენში (LTC$_4$, LTD$_4$) ჰიდროქსიეიკოზატეტრაენმჟავას ნაშთი პეპტიდთან



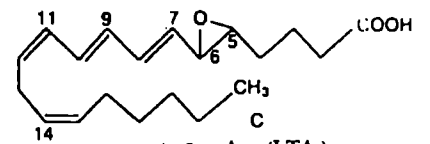
პროსტაციკლინი (PGI$_2$)



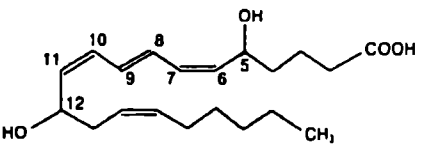
თრომბოქსანი A$_2$ (TXA$_2$)



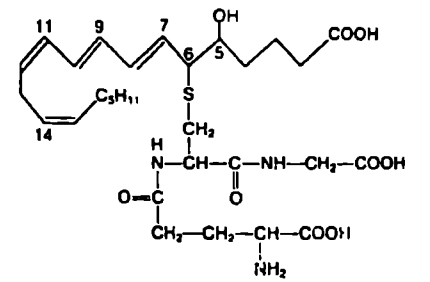
თრომბოქსანი B$_2$ (TXB$_2$)



ლეიკოტრიენი A$_4$ (LTA$_4$)



ლეიკოტრიენი B$_4$ (LTB$_4$)



ლეიკოტრიენი C$_4$ (LTC$_4$)

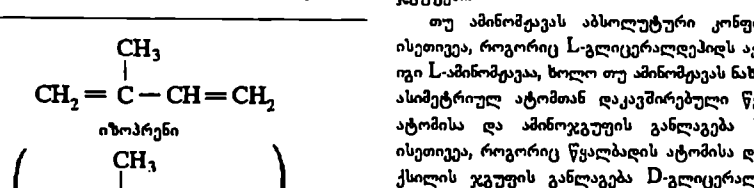
სურ. 1-50. პროსტაციკლინის, თრომბოქსანებისა და ლეიკოტრიენების ფორმულები.

არის დაკავშირებული. მაგალითად, LTC_4 შეიცავს ტრიპეპტიდ გლუტათიონის ნაშთს, რომელიც თიოეთერული ბმითაა დაკავშირებული ჰიდროქსიეიკოზატეტრაენმჟავას ნაშთთან.

ლეიკოტრიენები მონაწილეობს ნეიტროფილებისა და ეოზინოფილების ფუნქციის რეგულაციაში, იწვევს გლუვი კუნთების შეკუმშვას, ბრონქებისა და ტრაქეას შეევიწროვებას. ისინი ანთებისა და ალერგიის (ჰიპერმგრძნობელობის) პროცესებში მედიატორის როლს ასრულებენ.

პოლიიზოპრენოიდები. მათ მიეკუთვნება ნივთიერებები, რომლებიც იზოპრენის (სურ. 1-51) ორ ან მეტ ნაშთს შეიცავენ. პოლიიზოპრენოიდებიდან აღსანიშნავია: უბიქინონი, ანუ Q კოენზიმი (იხ. გვ. 239), რომელიც მიტოქონდრიებში ლოკალიზებული სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტია; დოლიქოლი – იზოპრენის მრავალი ნაშთის შემცველი ერთატომიანი პირველადი სპირტი, რომელიც გლიკოპროტეინების სინთეზში მონაწილეობს და ახორციელებს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ასპარაგინის ნაშთზე ოლიგოსაქარიდული ნაშთის გადატანას (იხ. გვ. 300).

პოლიიზოპრენოიდებს მიეკუთვნება, აგრეთვე, ცხიმში ხსნადი ვიტამინები (იხ. თავი 23) და A ვიტამინის პროვიტამინი – β-კაროტენი (იხ. გვ. 437).



სურ. 1-51. იზოპრენისა და პოლიიზოპრენის ნაშთის ფორმულები.

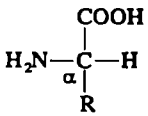
1.5. ამინომჟავები და პეპტიდები

ამინომჟავები ეწოდება ისეთ კარბონმჟავებს, რომელთა მოლეკულაში ერთი ან მეტი წყალბადის ატომი ჩანაცვლებულია ამინო (NH_2–) ჯგუფით. ისინი უფერო, წყალში ხსნადი კრისტალური ნივთიერებებია.

მიუხედავად იმისა, რომ ცოცხალ ბუნებაში 300-ზდე ამინომჟავა არსებობს, ადამიანის ორგანიზმში მხოლოდ რამდენიმე ათეული ამინომჟავა გვხვდება. მათგან 20 ამინომჟავას *პროტეინოგენურს*, ანუ *სტანდარტულს* (ზოგჯერ „მაგიურს“) უწოდებენ, რადგან ცოცხალი ორგანიზმების გენეტიკურ კოდში, ანუ DNმ-ს მოლეკულაში მხოლოდ ამ 20 ამინომჟავას სპეციფიკური კოდონები არსებობს და ცილების სტრუქტურის წარმოქმნაში ძირითადად ეს ამინომჟავები მონაწილეობს.

1.5.1. ამინომჟავების სტერეოიზომერია

პროტეინოგენური ამინომჟავები ოპტიკურად აქტიური ნივთიერებებია. ამინომჟავების ოპტიკური აქტივობა განპირობებულია მათ მოლეკულაში α-ნახშირბადის ასიმეტრიული ატომის არსებობით (სურ. 1-52). ამ უკანასკნელს შეუძლია პოლარიზებული სხივის სიბრტყე მარჯვნივ (+) ან მარცხნივ (–) მოაბრუნოს. ამინომჟავების ოპტიკურ იზომერებში არჩევენ მარცხენა (L) და მარჯვენა (D) რიგებს. ამინომჟავა L- ან D-რიგს მიეკუთვნება არა იმის მიხედვით, მარცხნივ

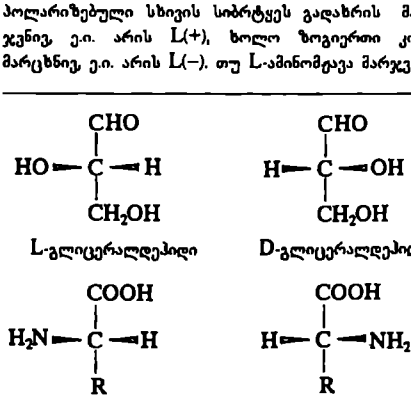


სურ. 1-52. ამინომჟავების ზოგადი სტრუქტურული ფორმულა.

აბრუნებს იგი პოლარიზებული სხივის სიბრტყეს თუ მარჯვნივ, არამედ იმის მიხედვით, თუ როგორი თანამიმდევრობით არის განლაგებული სივრცეში ნახშირბადის ასიმეტრიულ ატომთან დაკავშირებული ჯგუფები.

თუ ამინომჟავას აბსოლუტური კონფიგურაცია ისეთივეა, როგორიც L-გლიცერალდეჰიდს აქვს, მაშინ იგი L-ამინომჟავაა, ხოლო თუ ამინომჟავას ნახშირბადის ასიმეტრიულ ატომთან დაკავშირებული წყალბადის ატომისა და ამინოჯგუფის განლაგება სივრცეში ისეთივეა, როგორიც წყალბადის ატომისა და ჰიდროქსილის ჯგუფის განლაგება D-გლიცერალდეჰიდში, მაშინ იგი D-ამინომჟავაა (სურ. 1-53).

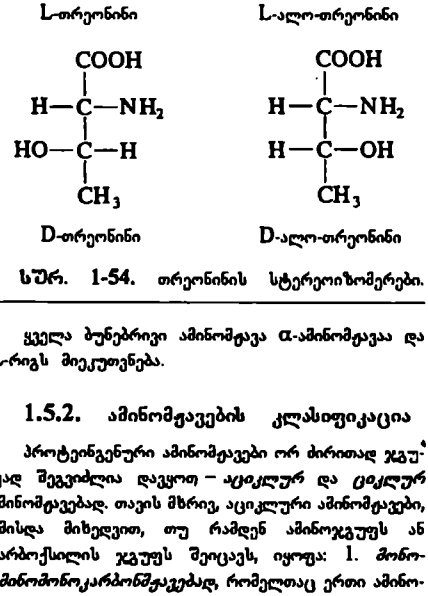
pH 7,0-ის პირობებში ზოგიერთი L-ამინომჟავა პოლარიზებული სხივის სიბრტყეს გადახრის მარჯვნივ, ე.ი. არის L(+), ხოლო ზოგიერთი კი – მარცხნივ, ე.ი. არის L(–). თუ L-ამინომჟავა მარჯვნივ



სურ. 1-53. L- და D-ამინომჟავების აბსოლუტური კონფიგურაციის შესაბამისობა გლიცერალდეჰიდის ენანტიომერების აბსოლუტურ კონფიგურაციასთან.

მბრუნავია, მაშინ მისი ენანტიომერი, ანუ D-ამინომჟავა მარცხნივ მბრუნავი, ანუ D(–) იქნება.

ზოგიერთი ამინომჟავა, მაგალითად, თრეონინი, ნახშირბადის ორ ასიმეტრიულ ატომს შეიცავს და, შესაბამისად, ოთხი სტერეოიზომერის სახით არსებობს. L- ან D-რიგს თრეონინი მიეკუთვნება α-ნახშირბადის ატომთან დაკავშირებული ჯგუფების აბსოლუტური კონფიგურაციის მიხედვით, ხოლო თრეონინის L- და D-სტერეოიზომერებში β-ნახშირბადის ასიმეტრიულ ატომთან დაკავშირებული წყალბადის ატომისა და ჰიდროქსილის ჯგუფის სივრცეში განლაგების მიხედვით არჩევენ L-ალო-თრეონინსა და D-ალო-თრეონინს („ალო" ბერძნულად „სხვას" ნიშნავს) (სურ. 1-54).



სურ. 1-54. თრეონინის სტერეოიზომერები.

ყველა ბუნებრივი ამინომჟავა α-ამინომჟავაა და L-რიგს მიეკუთვნება.

1.5.2. ამინომჟავების კლასიფიკაცია

პროტეინგენური ამინომჟავები ორ ძირითად ჯგუფად შეგვიძლია დავყოთ – *აციკლურ* და *ციკლურ* ამინომჟავებად. თავის მხრივ, აციკლური ამინომჟავები, იმისდა მიხედვით, თუ რამდენ ამინოჯგუფს ან კარბოქსილის ჯგუფს შეიცავს, იყოფა: 1. *მონოამინომონოკარბონმჟავებად*, რომელთაც ერთი ამინოჯგუფი და ერთი კარბოქსილის ჯგუფი აქვთ და ხსნარში ნეიტრალური რეაქცია ახასიათებთ; 2. *მონოამინოდიკარბონმჟავებად*, რომელთაც ერთი ამინოჯგუფი და ორი კარბოქსილის ჯგუფი აქვთ და ხსნარში სუსტ მჟავე რეაქციას იძლევიან (pH < 7,0); 3. *დიამინომონოკარბონმჟავებად*, რომელთაც ორი ამინოჯგუფი და ერთი კარბოქსილის ჯგუფი აქვთ და ხსნარში სუსტი ტუტე რეაქცია ახასიათებთ (pH > 7,0). ციკლური ამინომჟავები იყოფა: *ჰომოციკლურ*, *ჰეტეროციკლურ* ამინომჟავებად და *იმინომჟავებად*.

ამგვარად მოცემულია ამინომჟავების კლასიფიკაცია, რომელსაც საფუძვლად უდევს ამინომჟავაში ნახშირბადის ასიმეტრიულ ატომთან დაკავშირებული რადიკალის პოლარობა. ამ კლასიფიკაციის მიხედვით ამინომჟავები ოთხ კლასად იყოფა: 1). *არაპოლარული (ჰიდროფობური)*; 2). *პოლარული (ჰიდროფილური)*; 3). *უარყოფითად დამუხტული* და 4). *დადებითად დამუხტული* რადიკალების შემცველი ამინომჟავები.

საერთაშორისო ნომენკლატურის მიხედვით ამინომჟავებს შემოკლებით აღნიშნავენ მათი ინგლისური სახელწოდების პირველი სამი ასოთი*.

I. არაპოლარული ჰიდროფობური რადიკალების შემცველ ამინომჟავებს მიეკუთვნება (სურ. 1-55):

1). ალანინი, Ala (α-ამინოპროპიონმჟავა). თეთრების ყველა ცილის შემადგენლობაში გვხვდება. რადიკალის სახით იგი შედის ციკლური ამინომჟავების (ტრიპტოფანის, ჰისტიდინის, ფენილალანინის, ტიროზინის) შემადგენელობაში. ისეთი პოლარული დაუმუხტავი ამინომჟავები, როგორებიცაა სერინი და ცისტეინი, შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც ალანინის ნაწარმები.

2). მეთიონინი, Met (α-ამინო-γ-მეთილთიოერბომჟავა). მეთიონინის მოლეკულაში მეთილის ჯგუფი გოგირდის საშუალებითაა დაკავშირებული γ-ნახშირბადატომთან. ეს ბმა სუსტია და ამიტომ მეთიონინს შეუძლია მეთილის ($-CH_3$) ჯგუფი ადვილად გასცეს (დაკარგოს). ამიტომ იგი ორგანიზმში მიმდინარე მეთილირების პროცესებში მონაწილეობს.

3). ვალინი, Val (α-ამინოიზოვალერიანმჟავა). მას შეიცავს სხვადასხვა ცილა (ალბუმინი, გლობინი და სხვ.).

4). ლეიცინი, Leu (α-ამინოიზოკაპრონმჟავა). იგი შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც ვალერიანმჟავას ნაწარმიც (α-ამინო-γ-მეთილვალერიანმჟავა).

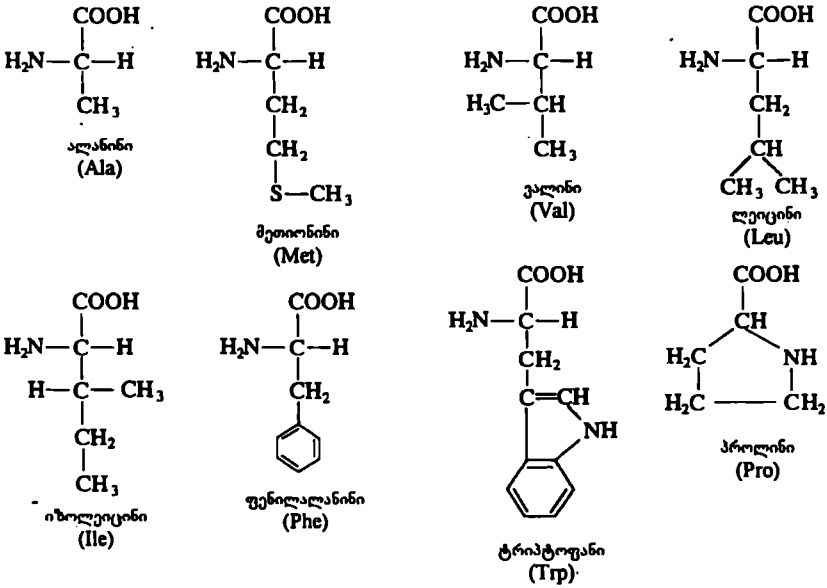
5). იზოლეიცინი, Ile (α-ამინო-β-მეთილვალერიანმჟავა). იგი ნახშირბადის ორ ასიმეტრიულ ატომს (α და β) შეიცავს. იზოლეიცინის, ისევე როგორც ვალინისა და ლეიცინის, ბიოსინთეზი ადამიანის ორგანიზმში არ მიმდინარეობს. ამიტომ აუცილებელია ამ ამინომჟავების საკვებთან ერთად მიღება. ისინი შეუცვლელ ამინომჟავებს მიეკუთვნებიან.

ხუთივე აღნიშნული ამინომჟავა მონოამინომონოკარბონმჟავაა.

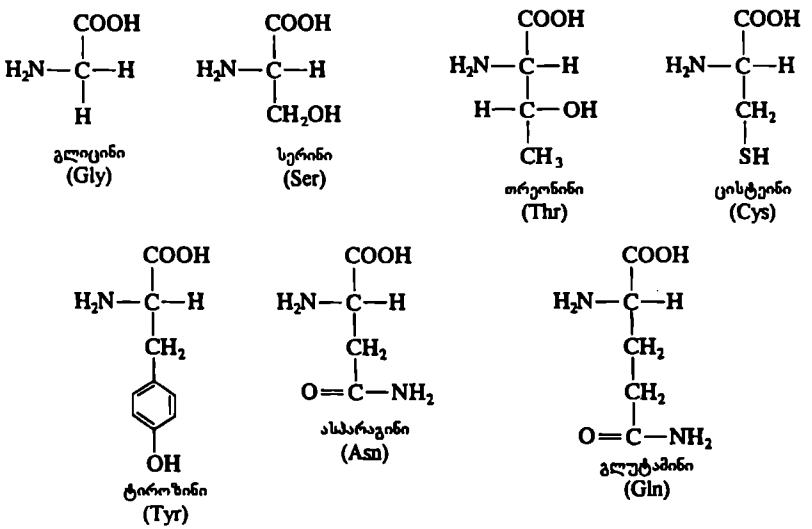
6). ფენილალანინი, Phe (α-ამინო-β-ფენილპროპიონმჟავა) ჰომოციკლური ამინომჟავაა.

---

* არსებობს ამინომჟავების შემოკლებული აღნიშვნის ერთასოიანი სისტემაც, მაგრამ ბიოქიმიურ ლიტერატურაში იგი პრაქტიკულად არ გამოიყენება.



სურ. 1-55. არაპოლარული (ჰიდროფობური) რადიკალების შემცველი ამინომჟავების ფორმულები.



სურ. 1-56. პოლარული (ჰიდროფილური) დაუმუხტავი რადიკალების შემცველი ამინომჟავების ფორმულები.

7). **ტრიპტოფანი, Trp** (α-ამინო-β-ინდოლილ-პროპიონმჟავა). ფენილალანინისგან განსხვავებით, ტრიპტოფანი პეტეროციკლურ ამინომჟავებს მიეკუთვნება.

8). **პროლინი, Pro** (პიროლიდინ-α-კარბონმჟავა). იგი იმინომჟავაა. პროლინი ამინოჯგუფის ნაცვლად იმინო (–NH–) ჯგუფს შეიცავს.

II. პოლარული (ჰიდროფილური) დაუმუხტავი რადიკალების შემცველ ამინომჟავებს მიეკუთვნება (სურ. 1-56):

1). **გლიცინი, Gly** (ამინოძმარმჟავა), ანუ გლიკოკოლი სხვა ამინომჟავებისგან განსხვავებით, მას ოპტიკური აქტიურობა არ ახასიათებს, რადგანაც

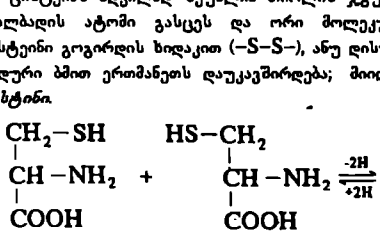
ნახშირბადის ასიმეტრიული ატომი არ გააჩნია. მას თითქმის ყველა ცილა შეიცავს, ალბუმინი და კაზეინი – მცირე რაოდენობით.

2). **სერინი, Ser** (α-ამინო-β-ჰიდროქსიპროპიონმჟავა). ჰიდროქსილის (–OH) ჯგუფის შემცველი ამინომჟავაა. გვხვდება ფოსფოპროტეინების (კაზეინი, ვიტელინი) შემადგენლობაში (ფოსფოსერინის სახით), აგრეთვე ლიპიდებში.

3). **თრეონინი, Thr** (α-ამინო-β-ჰიდროქსიერბომჟავა). ისევე როგორც სერინი, ჰიდროქსილის ჯგუფს შეიცავს. გარდა ამისა, თრეონინს ნახშირბადის ორი ასიმეტრიული ატომი (α და β) გააჩნია და მისი ოთხი სტერეოიზომერია ცნობილი.

4). **ცისტეინი, Cys** (α-ამინო-β-თიოპროპიონმჟავა). იგი შეიცავს თიოლის, ანუ სულფჰიდრულ (HS–) ჯგუფს.

ცისტეინს ადვილად შეუძლია თიოლის ჯგუფის წყალბადის ატომი გასცეს და ორი მოლეკულა ცისტეინი გოგირდის ხიდაკით (–S–S–), ანუ დისულფიდური ბმით ერთმანეთს დაუკავშირდება; მიიღება *ცისტინი*.



წყალბადის ატომების მიერთების და გაცემის თვისება განაპირობებს ცისტეინის უნარს მონაწილეობა მიიღოს ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენით პროცესებში. ცისტინი ერთადერთი დიამინოდიკარბონმჟავაა და ცისტეინის ნაწარმია. ცისტეინი და ცისტინი დიდი რაოდენობით არის თმის ცილის – კერატინის შემადგენლობაში. ისინი მონაწილეობენ ცილის მოლეკულის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნაში (იხ. გვ. 95).

ოთხივე ჩამოთვლილი ამინომჟავა (გლიცინი, სერინი, თრეონინი და ცისტეინი) მონოამინომონოკარბონმჟავებს მიეკუთვნება.

5). **ტიროზინი, Tyr** (α-ამინო-β-პარაჰიდროქსიფენილპროპიონმჟავა) ჰომოციკლური, ჰიდროქსილის ჯგუფის შემცველი ამინომჟავაა.

6). **ასპარაგინი, Asn** (ასპარაგინმჟავას ამიდი) ასპარაგინმჟავას ნაწარმია, რომელშიც კარბოქსილის ჯგუფი ამიდირებულია.

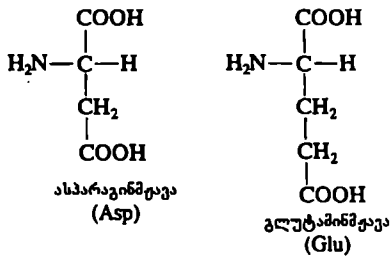
7) **გლუტამინი, Gln** (გლუტამინმჟავას ამიდი) მიიღება გლუტამინის γ-კარბოქსილის ჯგუფის ამიდირების შედეგად.

III. უარყოფითად დამუხტული რადიკალების შემცველ ამინომჟავებს მიეკუთვნება (სურ. 1-57):

1). **ასპარაგინმჟავა, Asp** (α-ამინოქარვამჟავა). იგი მონოამინოდიკარბონმჟავაა.

2). **გლუტამინმჟავა, Glu** (α-ამინოგლუტარმჟავა). ასპარაგინმჟავას მსგავსად, იგი მონოამინოდიკარბონმჟავაა.

ასპარაგინმჟავა და გლუტამინმჟავა დიდ როლს ასრულებს აზოტოვან ცვლაში, ასპარაგინთან და გლუტამინთან ერთად მონაწილეობს ორგანიზმში წარმოქმნილი ამიაკის განეიტრალებაში (იხ. გვ. 362).



სურ. 1-57. ასპარაგინმჟავასა და გლუტამინმჟავას ფორმულები.

IV. დადებითად დამუხტული რადიკალების შემცველ ამინომჟავებს მიეკუთვნება (სურ. 1-58):

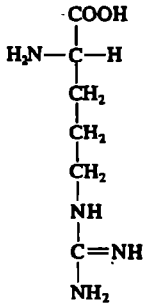
1). **ლიზინი, Lys** (α,ε-დიამინოკაპრონმჟავა). დიდი რაოდენობითაა მარტივი ცილების – პროტამინებისა და ჰისტონების შემადგენლობაში.

2). **არგინინი, Arg** (α-ამინო-δ-გუანიდინვალერიანმჟავა). იგი შეიცავს –NH–C(=NH)–NH$_2$ ჯგუფს, რომელსაც გუანიდინის ჯგუფს უწოდებენ. არგინინს შეიცავს სხვადასხვა ცილა. იგი ორგანიზმში ისეთი მნიშვნელოვანი ნაერთების სინთეზში მონაწილეობს, როგორებიცაა შარდოვანა და კრეატინი.

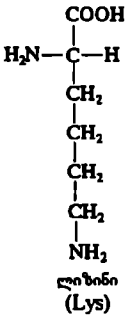
არგინინი, ისევე როგორც ლიზინი, დიამინომონოკარბონმჟავაა.

3). **ჰისტიდინი, His** (α-ამინო-β-იმიდაზოლილპროპიონმჟავა) ჰეტეროციკლური ამინომჟავაა. ჰისტიდინი გვხვდება თითქმის ყველა ცილის შემადგენლობაში. განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით შეიცავს მას ცილა ჰემოგლობინი.

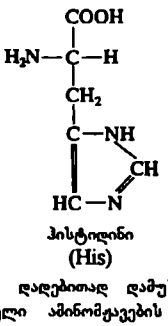
გარდა ჩამოთვლილი 20 ამინომჟავისა, ცილების შემადგენლობაში გვხვდება ამინომჟავები, რომლებიც



არგინინი
(Arg)



ლიზინი
(Lys)



ჰისტიდინი
(His)

სურ. 1-58. დადებითად დამუხტული რადიკალების შემცველი ამინომჟავების ფორმულები.

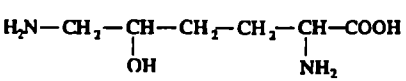
პროტეინგენური ამინომჟავების ნაწარმებია (სურ. 1-59). მაგალითად, 5-ჰიდროქსილიზინსა და 4-ჰიდროქსიპროლინს შეიცავს შემაერთებელი ქსოვილის ცილა კოლაგენი, ფოსფოსერინსა და ფოსფოთრეონინს – რთული ცილები ფოსფოპროტეინები, დესმოზინს – ელასტიკური ბრჭყოების ცილა ელასტინი, 6-N-მეთილლიზინს – კუნთის ცილა მიოზინი, γ-კარბოქსიგლუტამინმჟავას – სისხლის შედედებაში მონაწილე ცილა პროთრომბინი. ამინომჟავა ცისტინი, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ცისტეინის ნაწარმია.

პროტეინგენური ამინომჟავების ნაწარმები წარმოიქმნება პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ჩართული ამინომჟავების პოსტსინთეზური მოდიფიკაციის შედეგად, რომელსაც სპეციფიკური ფერმენტები აკატალიზებს. მაგალითად, ჰიდროქსილიზინი და ჰიდროქსიპროლინი წარმოიქმნება ლიზინისა და პროლინის ჰიდროქსილირების, ფოსფოსერინი და ფოსფოთრეონინი – სერინის და თრეონინის ფოსფორილირების, 6-N-მეთილლიზინი – ლიზინის მეთილირების შედეგად და ა.შ.

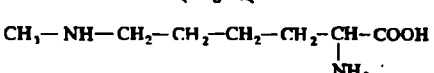
ნივთიერებათა ცვლის შესწავლისას ჩვენ შევხვდებით სხვა ამინომჟავებსაც, რომლებიც არ შედიან ცილების შემადგენლობაში და უჯრედებში მხოლოდ თავისუფალი სახით არსებობენ. მაგალითად, ჰომოცისტეინი (იხ. გვ. 372), ორნითინი, ციტრულინი და არგინინქარბამჟავა (იხ. გვ. 363), 3-ჰონოიოდტიროზინი, 3,5-დიიოდტიროზინი და თირეოიდული ჰორმონები (იხ. თავი 37) და სხვ.

1.5.3. ამინომჟავების მჟავა-ფუძე თვისებები

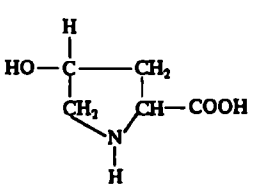
ამინომჟავებს ამფოტერული თვისებები აქვს, რაც მათ მოლეკულაში კარბოქსილის ჯგუფისა (მჟავა) და ამინოჯგუფის (ფუძე) არსებობითაა განპირობებული. ნეიტრალურ ხსნარში კარბოქსილის ჯგუფი (პროტონის დონორი) დისოციირდება შეუღლებული ფუძის – კარბოქსილატ-იონისა და პროტონის წარმოქმნით. ეს უკანასკნელი ადვილად უერთდება ამინოჯგუფს



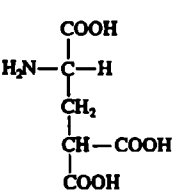
5-ჰიდროქსილიზინი



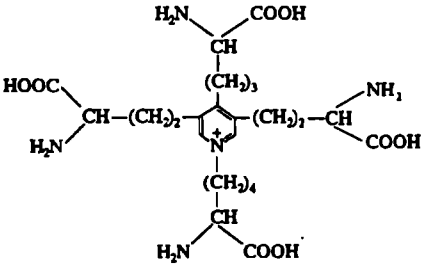
6-N-მეთილლიზინი



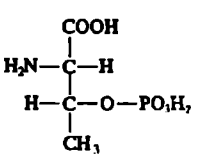
4-ჰიდროქსიპროლინი



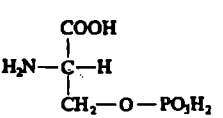
γ-კარბოქსიგლუტამინმჟავა



დესმოზინი



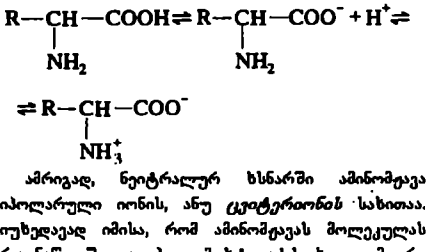
ფოსფოთრეონინი



ფოსფოსერინი

სურ. 1-59. პროტეინგენური ამინომჟავების ნაწარმი ამინომჟავები.

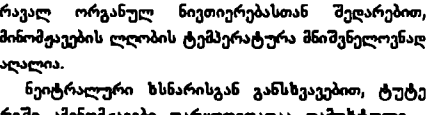
(პროტონის აქცეპტორი) და NH_3^+-კატიონი მიიღება



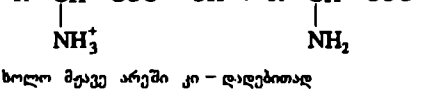
ამრიგად, ნეიტრალურ ხსნარში ამინომჟავა ბიპოლარული იონის, ანუ *ცვიტერიონის* სახითაა. მიუხედავად იმისა, რომ ამინომჟავას მოლეკულას ერთ ნაწილში დადებითი მუხტი აქვს, ხოლო მეორე ნაწილში კი – უარყოფითი მუხტი, მთლიანად ბიპოლარული მოლეკულა ნეიტრალურია, რადგანაც მასში დადებითი და უარყოფითი მუხტების ჯამი ნულის ტოლია.

ნეიტრალური ხსნარებიდან ამინომჟავები ბიპოლარული იონების სახით კრისტალიზდება. კრისტალურ ცხაურში საპირისპირო ნიშნით დამუხტულ იონებს შორის ელექტროსტატიკური მიზიდულობა გაცილებით ძლიერია, ვიდრე არაბიპოლარულ ნეიტრალურ მოლეკულებს შორის ურთიერთმიზიდულობა. ამის გაძო, მრავალ ორგანულ ნივთიერებასთან შედარებით, ამინომჟავების ლღობის ტემპერატურა მნიშვნელოვნად მაღალია.

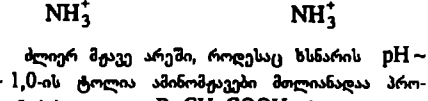
ნეიტრალური ხსნარისგან განსხვავებით, ტუტე არეში ამინომჟავები უარყოფითადაა დამუხტული



ხოლო მჟავე არეში კი – დადებითად



ძლიერ მჟავე არეში, როდესაც ხსნარის pH ~ ~ 1,0-ის ტოლია ამინომჟავები მთლიანადაა პროტონირებული, ე.ი. $R-CH(NH_3^+)-COOH$ ამ შემთხვევაში ამინომჟავას მოლეკულა სულ ცოტა ორ სუსტ მჟავურ ჯგუფს შეიცავს: –COOH ჯგუფსა და $-NH_3^+$ ჯგუფს. თითოეულ მათგანს შეუძლია პროტონის გაცემა შეუღლებული ფუძის წარმოქმნით:



$$R-COOH \rightleftharpoons R-COO^- + H^+;$$
$$R-NH_3^+ \rightleftharpoons R-NH_2 + H^+.$$

ამ ორი სუსტი მჟავური ჯგუფიდან კარბოქსილის ჯგუფი უფრო ძლიერი მჟავაა, ვიდრე NH_3^+-კატიონი (α-COOH ჯგუფის $pK_a \sim 2,1$-ია, ხოლო α-NH_3^+-ის $pK_a \sim 9,8$). ამიტომ ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაციის შემცირებისას (pH-ის მომატებისას) კარბოქსილის ჯგუფი უფრო ადვილად დისოცირდება, ვიდრე NH_3^+-კატიონი.

აღსანიშნავია, რომ სუსტ მჟავურ თვისებებს ამჟღავნებს არა მხოლოდ ამინომჟავას α-ნახშირბადის ატომთან დაკავშირებული კარბოქსილის ჯგუფი (α–COOH) და NH_3^+-კატიონი (α-NH_3^+), არამედ ზოგიერთი ამინომჟავას რადიკალიც. მაგალითად, ჰისტიდინის იმიდაზოლის ბირთვი, გლუტამინმჟავას γ-COOH ჯგუფი, ლიზინის ε-NH_3^+ ჯგუფი, ტიროზინის ფენოლის ბირთვი და სხვ. ამინომჟავების რადიკალები შეიძლება არსებობდეს როგორც არაიონიზებული (არადისოცირებულ), ისე იონიზებულ მდგომარეობაში იმისდა მიხედვით, თუ როგორია ხსნარის pH (ცხრილი 1-10).

ამინომჟავებს დამახასიათებელი გატიტვრის მრუდი აქვს. განვიხილოთ იგი არაპოლარული რადიკალის შემცველი ამინომჟავას – ალანინის მაგალითზე.

ალანინის მოლეკულაში α-COOH ჯგუფის დისოციაციის კონსტანტის მაჩვენებელი – pK_{a1}= =2,34-ს, ხოლო α-NH_3^+ ჯგუფის – pK_{a2} = 9,69-ს. ამ ორი მჟავური ჯგუფის გასანეიტრალებლად საჭიროა ალანინის შემცველ ხსნარს ნატრიუმის ჰიდროქსიდის 2 ექვივალენტი დაემატოს.

pH ~ 1,0-ის პირობებში ალანინი მთლიანად პროტონირებულია და მისი მოლეკულის მუხტი +1-ის ტოლია (სურ. 1-60-ზე I ფორმა).

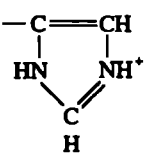
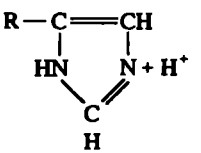
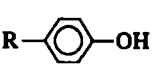
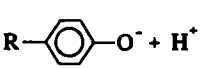
თუ ამ ხსნარს NaOH-ის 0,5 ექვივალენტს დაუმატებთ, ჰიდროქსიდ-იონები α-COOH ჯგუფების მთლიანი რაოდენობის ნახევარს გაანეიტრალებს (α-COOH + OH^- $\rightleftharpoons$ α-COO^- + H_2O), ხსნარში [α-COOH] და [α-COO^-] ერთმანეთის ტოლი გახდება, ე.ი. [α-COO^-]/[α-COOH]=1 და ხსნარის pH ალანინის α-COOH ჯგუფის pK_{a1}-ს, ანუ 2,34-ს გაუტოლდება (სურ. 1-61). ამ ხსნარში ალანინის მოლეკულის ჯამური მუხტი +1+(-0,5)=+0,5-ის ტოლი იქნება.

ალანინის შემცველი ხსნარის გატიტვრის პროცესში დადგება მომენტი, როდესაც ამ ხსნარს NaOH-ის 1 ექვივალენტი დაემატება. ამ დროს α-COOH ჯგუფები მთლიანად განეიტრალდება, ანუ იონიზებულ მდგომარეობაში გადავა (სურ. 1-60-ზე II ფორმა), უარყოფითად დამუხტული α-COO^- და დადებითად დამუხტული α-NH_3^+ ჯგუფის რაოდენობა ერთმანეთს გაუტოლდება და მოლეკულაში უარყოფითი და დადებითი მუხტების ჯამი ნულის ტოლი გახდება (+1+(-1)=0). ხსნარის pH-ის მნიშვნელობას, რომლის დროსაც მოლეკულაში დადებითი და უარყოფითი მუხტების ჯამი ნულის ტოლია *იზოელექტრულ* pH-ს ან *იზოელექტრულ წერტილს* – pI-ს უწოდებენ (სურ. 1-61-ზე pH 6,02-ის დროს).

იზოელექტრულ წერტილში მთავრდება ალანინის მოლეკულიდან პირველი პროტონის მოწყვეტა (ადგილი აქვს α-COOH ჯგუფის სრულ დისოციაციას) და ბიპოლარული იონი (ცვიტერიონი) წარმოიქმნება.

თუ მოცემული ხსნარის გატიტვრას გავაგრძელებთ და მას NaOH-ის 0,5 ექვივალენტს დაუმატებთ (გატიტვრის დაწყებიდან დამატებული იქნება NaOH-ის 1,5 ექვივალენტი), ჰიდროქსიდ-იონები α-NH_3^+ ჯგუ-

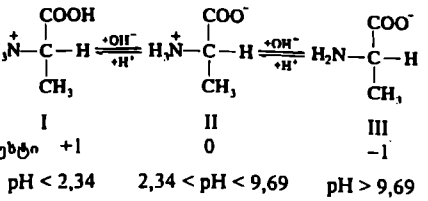
ცხრილი 1-10. ამინომჟავების შემადგენლობაში შემავალი სუსტი მჟავური ჯგუფები

ამინომჟავას ჯგუფი	შეუღლებული მჟავა		შეუღლებული ფუძე	pK_a-ს მიახლოებითი მნიშვნელობა
ამინომჟავას α-კარბოქსილის ჯგუფი	$R-COOH$ (კარბოქსილი)	$\rightleftharpoons$	$R-COO^- + H^+$ (კარბოქსილატი)	2,1±0,5
ამინომჟავას α-ამინო-ჯგუფი	$R-NH_3^+$ (ამონიუმი)	$\rightleftharpoons$	$R-NH_2 + H^+$ (ამინი)	9,8±1,0
ლიზინის ε-ამინო-ჯგუფი	$R-NH_3^+$ (ამონიუმი)	$\rightleftharpoons$	$R-NH_2 + H^+$ (ამინი)	10,5
ასპარაგინმჟავასა და გლუტამინმჟავას არა-α-კარბოქსილის ჯგუფი	$R-COOH$ (კარბოქსილი)	$\rightleftharpoons$	$R-COO^- + H^+$ (კარბოქსილატი)	4,0±0,3
არგინინის გუანიდინის ჯგუფი	$R-NH-\overset{+}{C}(NH_2)_2$ (გუანიდინიუმი)	$\rightleftharpoons$	$R-NH-C(=NH)-NH_2 + H^+$ (გუანიდინი)	12,5
ცისტეინის თიოლის ჯგუფი	$R-SH$ (თიოლი)	$\rightleftharpoons$	$R-S^- + H^+$ (თიოლატი)	8,3
ჰისტიდინის იმიდაზოლის ბირთვი	 (იმიდაზოლიუმი)	$\rightleftharpoons$	 (იმიდაზოლი)	6,0
ტიროზინის ფენოლის ბირთვი	 (ფენოლი)	$\rightleftharpoons$	 (ფენოლატი)	10,1

ფების მთლიანი რაოდენობის ნახევარს გაანეიტრალებს (α-$NH_3^+ + OH^- \rightleftharpoons \alpha$-$NH_2 + H_2O$), ხსნარში [$\alpha$-$NH_2$] და [$\alpha$-$NH_3^+$] ერთმანეთის ტოლი გახდება, ე.ი. [α-NH_2]/[α-NH_3^+]=1 და ხსნარის pH ალანინის α-NH_3^+ ჯგუფის pK_{a2}-ს, ანუ 9,69-ს გაუტოლდება (სურ. 1-61). ამ ხსნარში ალანინის მოლეკულის ჯამური მუხტი + 0,5 + (-1) = -0,5-ის ტოლი იქნება.

ალანინის შემცველი ხსნარის გატიტვრის დამთავრების მომენტისათვის, როდესაც საწყის ხსნარს NaOH-ის 2 ექვივალენტი დაემატება (სურ. 1-61), ჰიდროქსიდ-იონები მთლიანად გაანეიტრალებს α-NH_3^+ ჯგუფებს, ანუ α-NH_3^+ ჯგუფები არაიონიზებულ მდგომარეობაში გადავა. ამ ხსნარში ალანინის მოლეკულის ჯამური მუხტი 0 + (-1) = -1-ის ტოლი გახდება, ე.ი. ალანინის მოლეკულა უარყოფითად იქნება დამუხტული (სურ. 1-60-ზე III ფორმა).

ალანინის გატიტვრის მრუდიდან ჩანს, რომ მას ბუფერული თვისებები გააჩნია. ალანინს ბუფერული მოქმედების ორი ზონა აქვს. პირველი ბუფერული ზონის ცენტრია პირველი „პლატო", რომელიც გატიტვრის მრუდზე pK_{a1}=2,34-ის ორივე მხარესაა მოთავსებული, ხოლო მეორე ბუფერული ზონის ცენტრი კი მეორე „პლატოა", რომელიც pK_{a2}=9,69-ის ორივე მხარესაა მოთავსებული. ამრიგად, ალანინის პირველი ბუფერული ზონა pH 1,34-დან pH 3,34-მდეა, ხოლო მეორე – pH 8,7-დან pH 10,7-მდეა. ცხადია, რომ ფიზიოლოგიურ პირობებში (pH~7,4) ალანინს ბუფერული მოქმედება არ ექნება.



სურ. 1-60. ალანინის მოლეკულის იონიზებული ფორმები.

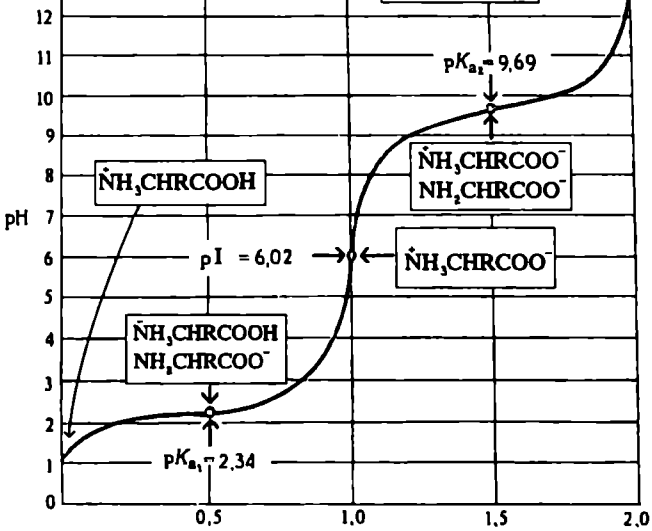
ალანინის გატიტვრის მრუდიდან ჩანს, რომ ხსნარის pH-სა და ამინომჟავას მოლეკულის ჯამურ მუხტს შორის გარკვეული დამოკიდებულება არსებობს. pH 6,02-ის დროს, ანუ იზოელექტრულ წერტილში ალანინი მთლიანად იონიზებულია, მაგრამ მოლეკულას ჯამური მუხტი ნულის ტოლი აქვს. ასეთი მოლეკულა ელექტრონეიტრალურია და ელექტრულ ველში არ გადაადგილდება.

თუ ვიცით ამინომჟავას pK_{a1}-ისა და pK_{a2}-ის მნიშვნელობები ადვილად შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ ამინომჟავას pI, ანუ pH-ის ის მნიშვნელობა, როდესაც მოლეკულა ბიპოლარული იონის (ცვიტერიონის) სახითაა და ელექტრულ ველში არ გადაადგილდება. pI სუსტი მჟავური ჯგუფების pK_a-ების საშუალო არითმეტიკული სიდიდეა, ანუ $pI = \frac{pK_{a1}+pK_{a2}}{2}$

ალანინის შემთხვევაში $pI = \frac{2,34+9,69}{2} = 6,02$-ს.

თუ ხსნარის pH-ის მნიშვნელობა ამინომჟავას pI-ს მნიშვნელობაზე ნაკლებია, მაშინ ამინომჟავას მოლეკულას დადებითი ჯამური მუხტი ექნება და ასეთ ხსნარში ელექტრული დენის გატარებისას ამინომჟავას მოლეკულა კათოდისკენ გადაადგილდება. თუ ხსნარის pH-ის მნიშვნელობა ამინომჟავას pI-ს მნიშვნელობაზე მეტია, მაშინ ამინომჟავას მოლეკულას უარყოფითი ჯამური მუხტი ექნება და ელექტრული დენის მოქმედებით მოლეკულა ანოდისკენ გადაადგილდება.

ალანინის მსგავსი გატიტვრის მრუდი დამახასიათებელია იმ ამინომჟავებისთვის, რომლებიც არაპოლარულ რადიკალებს შეიცავენ. იონიზებადი რადიკალების შემცველ ამინომჟავებს (პოლარული რადიკალის შემცველ ზოგიერთ ამინომჟავასა და დამუხტული რადიკალის შემცველ ყველა ამინომჟავას) უფრო რთული გატიტვრის მრუდები აქვს. მათი გატიტვრის მრუდი სამი უბნისგან შედგება და pK_a-ს სამი მნიშვნელობა (pK_{a1}, pK_{a2} და pK_{a3}) აქვს (ცხრილი 1-11). ასე მაგალითად, გლუტამინმჟავას α-COOH ჯგუფის pK_{a1}=2,19-ს, γ-COOH ჯგუფის pK_{a2}=4,25-ს,

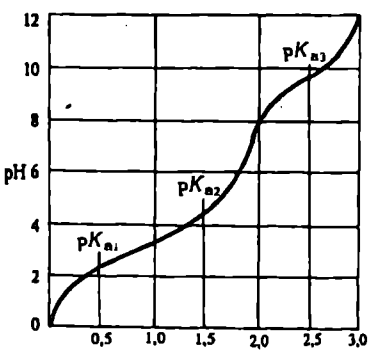


დამატებული NaOH-ის ექვივალენტების რაოდენობა

სურ. 1-61. ალანინის გატიტვრის მრუდი.

ცხრილი 1-11. ზოგიერთი ამინომჟავას იონიზებადი ჯგუფების pK_a-ს და ამ ამინომჟავათა pI-ს მნიშვნელობები 25°C-ზე

ამინომჟავა	pK_a α-COOH	pK_a α-NH_3^+	pK_a R-ჯგუფისთვის	pI
გლიცინი	2,34	9,6	–	5,97
ალანინი	2,34	9,69	–	6,02
ლეიცინი	2,36	9,6	–	5,98
სერინი	2,21	9,15	–	5,68
თრეონინი	2,63	10,43	–	6,53
გლუტამინი	2,17	9,13	–	5,65
ასპარაგინმჟავა	2,09	9,82	3,86	2,98
გლუტამინმჟავა	2,19	9,67	4,25	3,22
პისტიდინი	1,82	9,17	6,0	7,58
ცისტეინი	1,71	10,78	8,33	5,02
ტიროზინი	2,20	9,11	10,07	5,65
ლიზინი	2,18	8,95	10,53	9,74
არგინინი	2,17	9,04	12,48	10,76

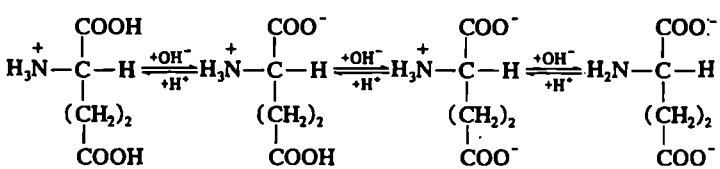


სურ. 1-62. გლუტამინმჟავას გატიტვრის მრუდი.

ხოლო α-NH_3^+ ჯგუფის pK_{a3}=9,67-ს.

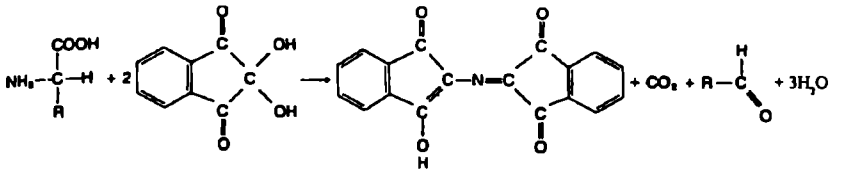
გლუტამინმჟავას გატიტვრის მრუდი მოცემულია 1-62 სურათზე. როგორც სურათიდან ჩანს, გლუტამინმჟავას სრული გატიტვრისთვის NaOH-ის სამი ექვივალენტია საჭირო. pH ~ 1,0 პირობებში გლუტამინმჟავა მთლიანად პროტონირებულია და მისი მუხტი +1-ის ტოლია (სურ. 1-63-ზე I ფორმა). გატიტვრის პროცესში ცვიტერიონი (სურ. 1-63-ზე II ფორმა) წარმოიქმნება pH 2,19-სა და pH 4,25-ს შორის. ამიტომ გლუტამინმჟავას $pI = \frac{2,19+4,25}{2} = 3,22.$ ე.ი. pH 3,22-ის დროს გლუტამინმჟავას მოლეკულა ელექტრონეიტრალურია.

ხსნარში, როშლის pH 3,22-ზე მეტია გლუტამინმჟავა უარყოფითად იქნება დამუხტული, ხოლო 9,67-ზე მეტი pH-ის პირობებში მისი მოლეკულის მუხტი -2-ის ტოლი იქნება (სურ. 1-63-ზე III და IV ფორმები).



	I	II	III	IV
მუხტი	+1	0	–1	–2
	pH < 2,19	2,19 < pH < 4,25	4,25 < pH < 9,67	pH > 9,67

სურ. 1-63. გლუტამინმჟავას მოლეკულის იონიზებული ფორმები.



სურ. 1-64. ნინჰიდრინის რეაქცია.

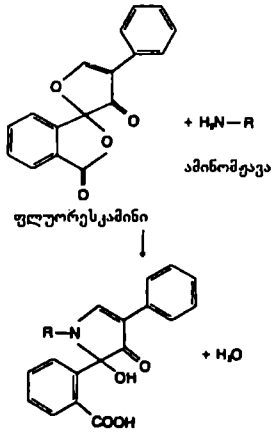
გლუტამინმჟავას გატტერის მრუდიდან ჩანს, რომ მას ბუფერული მოქმედების სამი ზონა აქვს. პირველი ბუფერული ზონა pH 1,19-დან pH 3,19-მდეა, მეორე – pH 3,25-დან pH 5,25, ხოლო მესამე – pH 8,67-დან pH 10,67-მდეა. არც ერთი მათგანი არ შეესაბამება უჯრედთაშორისი სითხის (pH ~ 7,1) და სისხლის (pH ~ 7,4) pH-ს. ამიტომ გლუტამინმჟავა ორგანიზმისთვის ცუდი ბუფერია.

პროტეინოგენური ამინომჟავებიდან ჰისტიდინი ერთადერთი ამინომჟავაა, რომელსაც შეუძლია ფიზიოლოგიურ პირობებში იმოქმედოს როგორც ბუფერმა. ჰისტიდინის იმიდაზოლის ბირთვის pK_a=6,0-ს (ცხრილი 1-11). ჰისტიდინს ბუფერული მოქმედების სამი ზონა აქვს. აქედან მეორე ზონა pH 5,0-დან pH 7,0-მდეა მოთავსებული. სწორედ ეს განაპირობებს ფიზიოლოგიურ პირობებში ჰისტიდინის ბუფერული მოქმედების შესაძლებლობას. ერითროციტებში არსებული ცილა ჰემოგლობინი დიდი რაოდენობობით შეიცავს ჰისტიდინის ნაშთებს, რაც pH ~ 7,0 პირობებში ჰემოგლობინს მნიშვნელოვან ბუფერულ ტევადობას ანიჭებს. ეს უკანასკნელი კი აუცილებელია ჰემოგლობინის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის.

1.5.4. ამინომჟავების დამახასიათებელი რეაქციები

არსებობს რეაქციები, რომლებიც ამინომჟავების აღმოჩენისა და რაოდენობრივი განსაზღვრის საშუალებას იძლევა. ერთ-ერთი მათგანია ამინომჟავების *ნინჰიდრინთან* ურთიერთქმედების რეაქცია (*ნინჰიდრინის რეაქცია*). იგი ამინომჟავების α-ამინოჯგუფის დამახასიათებელი რეაქციაა (სურ. 1-64). ნინჰიდრინის რეაქციას ყველა α-ამინომჟავა იძლევა. ამინომჟავას შემცველი ხსნარის ნინჰიდრინის ჭარბ რაოდენობასთან გაცხელებისას წარმოიქმნება ლურჯი ფერის პროდუქტი (კომპლექსაერთი)*, რომელიც მაქსიმალურად შთანთქავს 570 ნმ ტალღის სიგრძის მქონე სხივს. ეს კი, სპექტროფოტომეტრიის ან ფოტოელექტროკოლორიმეტრიის გამოყენებით, ამინომჟავების რაოდენობრივი განსაზღვრის საშუალებას იძლევა.

ამინომჟავების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის



სურ. 1-65. α-ამინომჟავას ფლუორესკამინთან ურთიერთქმედების რეაქცია.

გამოიყენება აგრეთვე ამინომჟავების ფლუორესკამინთან რეაქცია, რომელიც 10-100-ჯერ უფრო მგძნობიარეა, ვიდრე ნინჰიდრინის რეაქცია. ოთახის ტემპერატურაზე ამინომჟავას ფლუორესკამინთან ურთიერთქმედების შედეგად მიიღება ნაერთი, რომელსაც ფლუორესცენცია ახასიათებს (სურ. 1-65). ფლუორესცენციის განსაზღვრა სპექტროფლუორომეტრის გამოყენებით შეიძლება, ეს კი ამინომჟავას რაოდენობის განსაზღვრის საშუალებას იძლევა.

არსებობს სპეციფიკური ქიმიური რეაქციები, რომლებიც α-ამინომჟავების რადიკალების დამახასიათებელი რეაქციებია. ისინი როგორც თავისუფალ მდგომარეობაში მყოფი, ისე დენატურირებული ცილის შემადგენლობაში შემავალი ამა თუ იმ ამინომჟავას რაოდენობრივი განსაზღვრის საშუალებას იძლევიან. მაგალითად, *საკაგუჩის რეაქცია* სპეციფიკურია არგინინის გუანიდინის ჯგუფისთვის. *ერლიხის რეაქტივი* – ტრიპტოფანის ინდოლის ჯგუფის, *მილონის რეაქტივი* – ტიროზინის ფენოლის ბირთვის, *პაულის რეაქტივი* – ჰისტიდინის იმიდაზოლისა და ტიროზინის

* გამონაკლისია პროლინი, რომელიც ნინჰიდრინთან ურთიერთქმედებისას ყვითელი ფერის პროდუქტს წარმოქმნის.

ფენოლის ბირთვის, *ელშანის რეაქტივი* კი ცისტეინის თიოლის ჯგუფის კოლორიმეტრული განსაზღვრისთვის გამოიყენება და, შესაბამისად, ხსნარში აღნიშნული ამინომჟავების რაოდენობის დადგენის საშუალებას იძლევა.

1.5.5. ამინომჟავათა ნარევების დაყოფის მეთოდები

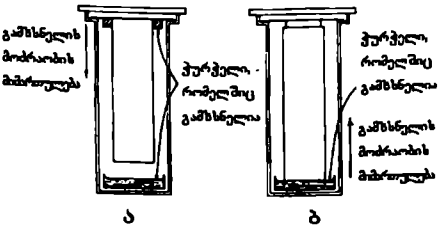
როგორც სამეცნიერო-საკვლევ, ისე კლინიკურ ლაბორატორიებში ხშირად საჭიროა ამინომჟავების ნარევიდან ცალკეული ამინომჟავას გამოყოფა და მისი რაოდენობრივი განსაზღვრა. ასე მაგალითად, ცილების პირველადი სტრუქტურის დასადგენად ჯერ ცილების ჰიდროლიზს ატარებენ, შემდეგ კი მიღებულ ამინომჟავების ნარევს სხვადასხვა მეთოდის გამოყენებით ცალკეულ ამინომჟავებად დაყოფენ და ამ უკანასკნელთა რაოდენობას საზღვრავენ.

ამინომჟავების დაყოფის მეთოდები კლინიკურ ლაბორატორიებშიც გამოიყენება. ზოგიერთი დაავადების დიაგნოზის დასადგენად აუცილებელია შარდში, სისხლში ან სხვა ბიოლოგიურ სითხეში ამა თუ იმ ამინომჟავას რაოდენობის განსაზღვრა, რისთვისაც ამინომჟავების ნარევიდან ჯერ ცალკეული ამინომჟავა გამოიყოფა, ხოლო შემდეგ მისი რაოდენობა განისაზღვრება.

ამინომჟავების ნარევის დაყოფის მრავალი მეთოდი არსებობს. ჩვენ მოკლედ შეეხებით ძირითად მეთოდებს და განვიხილავთ მათ პრინციპებს.

1). განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდი. იგი ორ ურთიერთშეურევად სითხეში დასაყოფი ნივთიერებების (ამინომჟავების) სხვადასხვა ხსნადობაზეა დამყარებული. განაწილებითი ქრომატოგრაფიის ჩატარება შეიძლება სპეციალურ ქრომატოგრაფიულ (ფილტრის) ქაღალდზე. *ქაღალდზე განაწილებითი ქრომატოგრაფიის* მეთოდი ფართოდ არის გამოყენებული კლინიკურ ლაბორატორიებში ამინომჟავების, ცილების და სხვა ნივთიერებათა ნარევების დასაყოფად.

ამინომჟავების ნარევის შემცველ ხსნარს ფილტრის ქაღალდზე დაწვეთებენ. ფილტრის ქაღალდს ათავსებენ საქრომატოგრაფიო კამერაში, რომელიც გამხსნელს შეიცავს (სურ. 1-66). ფილტრის ქაღალდზე გამხსნელი შეიძლება მოძრაობდეს ზემოდან ქვემოთ (დაღმავალი ქრომატოგრაფია) ან ქვემოდან ზემოთ (აღმავალი ქრომატოგრაფია). ორი ურთიერთშეურევადი გამხსნელიდან ერთი პოლარული (უძრავი, ანუ სტაციონარული ფაზა), ხოლო მეორე არაპოლარული (მოძრავი ფაზა) უნდა იყოს. პოლარულ გამხსნელად, როგორც წესი, წყალია გამოყენებული, ხოლო არაპოლარულ გამხსნელად – ბუტილის სპირტი, ფენოლი და სხვ. დასაყოფი ნარევის შედარებით ჰიდროფობური (არაპოლარული) კომპონენტი, რომელიც არაპოლარულ გამხსნელში (მოძრავ ფაზაში) უკეთ იხსნება, ქაღალდზე უფრო სწრაფად გადაადგილდება, ვიდრე ნარევის ჰიდროფი-

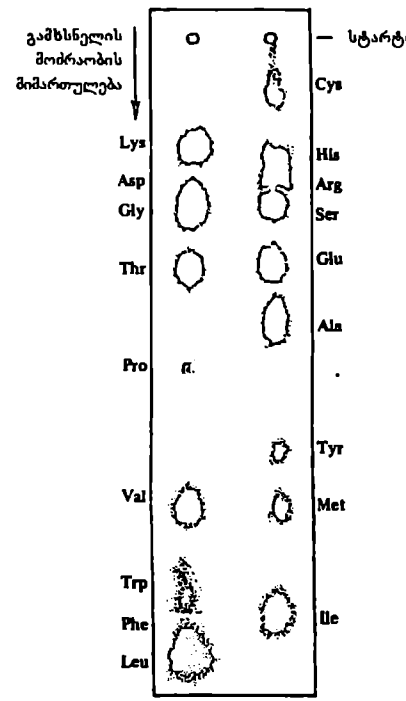


სურ. 1-66. ქაღალდზე განაწილებითი დაღმავალი (ა) და აღმავალი (ბ) ქრომატოგრაფია.

ლური კომპონენტი, რაც მათი დაყოფის საშუალებას იძლევა. მაგალითად, დიდი ჰიდროფობური გვერდითი ჯაჭვის შემცველი ამინომჟავები (Leu, Ile, Phe, Trp, Val, Met) ქრომატოგრაფიულ ქაღალდზე უფრო სწრაფად გადაადგილდება, ვიდრე მცირე არაპოლარული რადიკალის (Pro, Ala, Gly) ან პოლარული რადიკალის შემცველი ამინომჟავები (Thr, Glu, Ser, Arg და სხვ.).

როდესაც გამხსნელის ფრონტი ქრომატოგრაფიული ქაღალდის კიდეს მიაღწევს, ქაღალდს საქრომატოგრაფიო კამერიდან ამოიღებენ, გააშრობენ და დაამუშავებენ ნინჰიდრინის ხსნარით. ქრომატოგრაფიული ქაღალდის 90-110°C-მდე გაცხელებისას ნინჰიდრინი რეაქციაში შედის ამინომჟავებთან და ქაღალდზე ცალკეული ამინომჟავას ლურჯი ფერის ლაქა გამოვლინდება (სურ. 1-67, ა). ამინომჟავების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის ქრომატოგრაფიული ქაღალდიდან ლაქებს ამოჭრიან და დაამუშავებენ შესაბამისი გამხსნელით, რომელიც ლაქების ელუციას (ხსნარში გადაყვანას) ახორციელებს. ხსნარის შეფერილობის ინტენსივობას და, შესაბამისად, ამინომჟავას კონცენტრაციას ფოტოელექტროკოლორიმეტრის ან სპექტროფოტომეტრის საშუალებით საზღვრავენ.

ამინომჟავების ნარევის დასაყოფად საკმაოდ გავრცელებულია *ქაღალდზე ორგანზომილებიანი განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდი*. იგი ზემოთ აღწერილი მეთოდის გაუმჯობესებული ვარიანტია და ამინომჟავების ნარევის უკეთესად დაყოფის საშუალებას იძლევა. მის ჩასატარებლად იღებენ ოთხკუთხედის ფორმის ქრომატოგრაფიულ ქაღალდს და ზედა მარცხენა კუთხეში დაწვეთებენ ამინომჟავების ნარევის შემცველ ხსნარს. ქრომატოგრაფიულ ქაღალდს ათავსებენ საქრომატოგრაფიო კამერაში, რომელიც პირველ გამხსნელს (მაგალითად, ბუტანოლ-ძმარმჟავა-წყლის ნარევს, თანაფარდობა 4:1:5) შეიცავს. ქრომატოგრაფიას ზემოთ აღწერილი მეთოდით ატარებენ. ქრომატოგრაფიის დამთავრების შემდეგ ქრომატოგრაფიულ ქაღალდს გააშრობენ, შემოაბრუნებენ 90°-ით და კვლავ ათავსებენ საქრომატოგრაფიო კამერაში, რომელიც უკვე მეორე გამხსნელს (მაგალითად, ბორატულ ბუფერში (pH 9,3) მეტა-კრეზოლისა და ფენოლის



სურ. 1-67. ქრომატოგრაფიული ქაღალდი ნინჰიდრინით დამუშავების შემდეგ.

ა). დაღმავალი ქრომატოგრაფიის შემდეგ.

ბ). ორგანზომილებიანი ქრომატოგრაფიის შემდეგ.

ნარევს, კომპონენტთა თანაფარდობით 1:1) შეიცავს. ქრომატოგრაფიის დამთავრების შემდეგ ფილტრის ქაღალდს გააშრობენ და დაამუშავებენ ნინჰიდრინის ხსნარით (სურ. 1-67, ბ). მიღებული ლაქების ელუციის შემდეგ ხსნარში ამინომჟავების კონცენტრაციას ზემოთ აღნიშნული მეთოდების გამოყენებით საზღვრავენ.

ამინომჟავების ნარევის დასაყოფად ხშირად გამოიყენება *თხელფენოვანი განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდი*, რომელიც ასევე ერთ ან ორგანზომილებიანი შეიძლება იყოს. მას ქაღალდზე განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდის ანალოგიურად ატარებენ, მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ ფილტრის ქაღალდის ნაცვლად მყარ „სარჩულად" ცელულოზას ფხვნილს, ალუმინის ოქსიდს, სეფადექსს ან სილუფოლს იყენებენ. კვადრატის ფორმის მინის ფირფიტა მყარი სარჩულის თხელი ფენით დაიფარება და გამოშრობის შემდეგ მინის ფირფიტა მზადაა ქრომატოგრაფიის ჩასატარებლად. თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდს, ქაღალდზე განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდთან შედარებით, ის უპირატესობა აქვს, რომ იგი უფრო სწრაფად ხორციელდება და ამინომჟავების ნარევის დაყოფა ამ მეთოდის გამოყენებით უკეთესად ხდება.

2). იონმიმოცვლითი ქრომატოგრაფიის მეთოდი. ქრომატოგრაფიულ სვეტს, რომელიც მინის მილს წარმოადგენს, შეავსებენ იონმიმოცვლითი ფისით — კატიონიტით ან ანიონიტით. ამინომჟავების ნარევის დასაყოფად კატიონიტები გამოიყენება. კატიონიტებიდან ყველაზე გავრცელებულია Na^+ იონთან დაკავშირებული სულფონირებული პოლისტიროლის ფისი. ამ კატიონიტში Na^+ იონების ჩანაცვლება შეიძლება სხვა კატიონებით, მაგალითად, ამინომჟავებით.

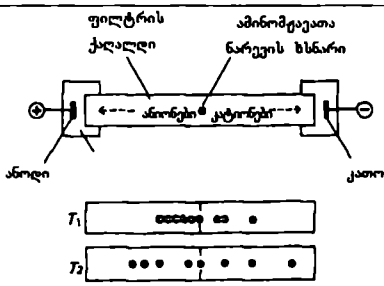
კატიონიტით შევსებულ ქრომატოგრაფიულ სვეტში შეაქვთ ამინომჟავების ნარევის შემცველი ხსნარი, რომლის pH ~ 3,0-ია. pH ~ 3,0-ის დროს ხსნარში ამინომჟავები დადებითადაა დამუხტული და კატიონებს წარმოადგენს. ქრომატოგრაფიულ სვეტში გავლისას ამინომჟავები კატიონიტიდან გამოაძევებს Na^+ იონებს. ის ამინომჟავები, რომლებსაც ყველაზე მეტი დადებითი მუხტი აქვთ (Lys, Arg, His), უფრო აქტიურად გამოაძევებენ Na^+ იონებს და უფრო მჭიდროდ დაუკავშირდებიან იონმიმოცვლით ფისს, ვიდრე ის ამინომჟავები, რომლებსაც ყველაზე ნაკლები დადებითი მუხტი აქვთ (Glu, Asp). ამრიგად, დადებითი მუხტის სიდიდის მიხედვით, ქრომატოგრაფიულ სვეტში სხვადასხვა ამინომჟავა სხვადასხვა სიჩქარით გადაადგილდება: ყველაზე ნაკლები დადებითი მუხტის მქონე ამინომჟავა — ყველაზე სწრაფად, ხოლო ყველაზე მეტი დადებითი მუხტის მქონე ამინომჟავა — ყველაზე ნელა. ამინომჟავების ქრომატოგრაფიული სვეტიდან ელუირებისას (გამოყოფისას) სვეტის ქვედა ნაწილიდან გამოსული სითხეს (ელუატს) ულუფების (ფრაქციების) სახით აგროვებენ და ცალკეულ ფრაქციაში ამინომჟავების შემცველობას საზღვრავენ.

ამჟამად მთელი ეს პროცესი ავტომატიზებულია. ამინომჟავების ნარევის სრულ დაყოფას და სპეციალური ხელსაწყოს — ამინომჟავების ანალიზატორის საშუალებით ცალკეულ ფრაქციაში ამინომჟავათა რაოდენობის

განსაზღვრას სულ 3 საათი სჭირდება.

3). ელექტროფორეზის მეთოდი. იგი ამინომჟავების მჟავა-ფუძე თვისებებზეა დამყარებული. გარკვეული pH-ის ხსნარში ამინომჟავები შეიძლება დადებითად ან უარყოფითად იყოს დამუხტული და ამ ხსნარში ელექტრული დენის გატარებისას კათოდისკენ ან ანოდისკენ გადაადგილდეს. ამ მოვლენას *ელექტროფორეზს* უწოდებენ. ელექტროფორეზის ჩატარება შეიძლება ფილტრის ქაღალდზე ან მყარ ფაზაზე (მაგალითად, ცელულოზას ფხვნილის თხელ ფენაზე). შუდმივი დენის მოქმედებით ამინომჟავების გადაადგილების სიჩქარე მოლეკულის მუხტის სიდიდეზეა დამოკიდებული. რაც უფრო დიდია ამინომჟავას მოლეკულის მუხტის სიდიდე, მით უფრო სწრაფად გადაადგილდება იგი და პირიქით. თუ ორ ამინომჟავას ერთნაირი სიდიდის მუხტი აქვს, მაშინ უფრო სწრაფად გადაადგილდება ის ამინომჟავა, რომლის მოლეკულური მასაც ნაკლებია. ეს კანონზომიერებანი ამინომჟავების ნარევის ელექტროფორეზის მეთოდით დაყოფის საშუალებას იძლევა.

ქაღალდზე ელექტროფორეზის ჩატარებისას ამინომჟავათა ნარევის ხსნარს ფილტრის ქაღალდზე დაწვეთებენ. გაშრობის შემდეგ ფილტრის ქაღალდს გარკვეული pH-ის ბუფერული ხსნარით გაჟღენთავენ და ელექტროფორეზის აპარატში ათავსებენ (სურ. 1-68). შუდმივი ელექტრული დენის მოქმედებით ამინომჟავები, იმ მუხტის შესაბამისად, რომელსაც



სურ. 1-68. ამინომჟავების ნარევის დაყოფა ქაღალდზე ელექტროფორეზის მეთოდით.

T_1 - ელექტროფორეზის დაწყებიდან გარკვეული დროის შემდეგ.

T_2 - ელექტროფორეზის დამთავრებისას.

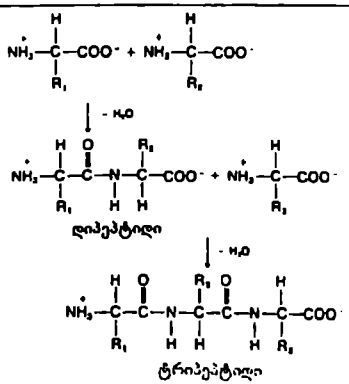
ისინი მოცემული pH-ის მქონე ბუფერულ ხსნარში იძენენ, იწყებს ფილტრის ქაღალდზე გადაადგილებას. დადებითად დამუხტული ამინომჟავები — კათოდისკენ, ხოლო უარყოფითად დამუხტული ამინომჟავები კი ანოდისკენ გადაადგილდება, თანაც, მათი გადაადგილების სიჩქარე დამოკიდებული იქნება როგორც მუხტის სიდიდეზე, ისე მოლეკულურ მასაზე. ის ამინომჟავები, რომლებიც მოცემული pH-ის ხსნარში ცვიტერიონის სასიათაა არ გადაადგილდებიან და სტარტის ადგილზე რჩებიან.

ელექტროფორეზის დამთავრების შემდეგ ფილტრის ქაღალდს აშრობენ და ნინჰიდრინის ხსნარით ამუშავებენ. ფილტრის ქაღალდზე ლურჯი ფერის ლაქები გამოლავნდება. ასეთ ფილტრის ქაღალდს *ელექტროფორეგრამას* უწოდებენ. ელექტროფორეგრამაზე ცალკეული ამინომჟავას იდენტიფიკაციისთვის იმავე პირობებში ე.წ. „მოწმე" ამინომჟავების ელექტროფორეზს ატარებენ. „მოწმე" ამინომჟავას გადაადგილების სიჩქარის განსაზღვრით შესაძლებელია ელექტროფორეგრამაზე თითოეული ამინომჟავას ადგილმდებარეობის დადგენა.

1.5.6. პეპტიდური ბმა და პეპტიდები

ჯერ კიდეე 1888 წელს ა. დანილევსკიმ გამოთქვა აზრი, რომ ცილის მოლეკულაში ამინომჟავები ერთმანეთს მჟავა-ამიდური ბმებით უკავშირდა. იგი ეყრდნობოდა ე.წ. *ბიურეტის რეაქციას*, რომლის არსი მდგომარეობს შემდეგში: თუ რომელიმე ცილის ტუტე ხსნარს დაკუმატებთ რამდენიმე წვეთ $CuSO_4$-ის განზავებულ ხსნარს, წარმოიქმნება დამახასიათებელი იისფერი ან მოწითალო-იისფერი შეფერვა, რომელიც განპირობებულია სპილენძის კომპლექსური ნაერთის წარმოქმნით. გარდა ცილებისა, ბიურეტის რეაქციას იძლევა სხვა ნივთიერებები, რომლებსაც არავითარი კავშირი არა აქვთ ცილებთან, მაგალითად, ბიურეტი (H_2N-CO-NH-CO-NH_2), მალონამიდი (H_2N-CO-CH_2-CO-NH_2) და სხვ. მაგრამ ყველა ისინი შეიცავენ ორ ან მეტ მჟავა-ამიდურ (-CO-NH-) ჯგუფს, რომელიც განაპირობებს ბიურეტის რეაქციას. თაიისუფალი ამინომჟავები ამ რეაქციას არ იძლევა.

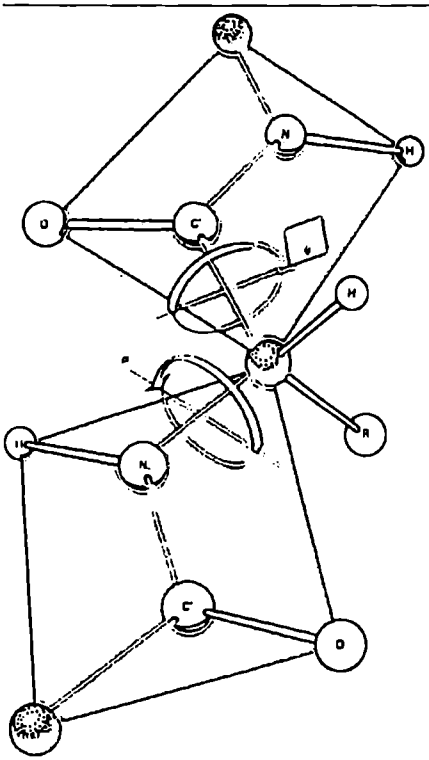
XX საუკუნის დასაწყისში ე. ფიშერმა ექსპერიმენტულად დაამტკიცა ა. დანილევსკის ჰიპოთეზა, რომ ამინომჟავები ერთმანეთს უკავშირდება სწორედ მჟავა-ამიდური ბმებით და ამ ბმებს *პეპტიდური* უწოდა. ეს პეპტიდური (-CO-NH-) ბმები წარმოიქმნება ერთი ამინომჟავას კარბოქსილის ჯგუფის მეორე ამინომჟავას ამინოჯგუფთან ურთიერთქმედების შედეგად, რასაც მოსდევს ამინომჟავების ერთმანეთთან დაკავშირება (სურ. 1-69).



სურ. 1-69. პეპტიდური ბმის წარმოქმნა.

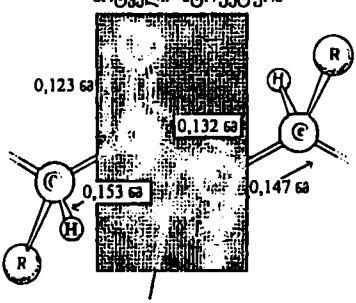
ორი ამინომჟავას დაკავშირებისას წარმოიქმნება *დიპეპტიდი*, რომელსაც თავის მხრივ აქვს როგორც თავისუფალი NH_2 ჯგუფი (ნეიტრალურ ხსნარში იგი NH_3^+ კატიონის სახითაა), ისე კარბოქსილის ჯგუფი (ნეიტრალურ ხსნარში იგი კარბოქსილატ-იონის, ანუ $R\text{-}COO^-$ სახითაა) და შეუძლია მიიერთოს თითო ამინომჟავა როგორც ერთი, ისე მეორე მხრიდან. პეპტიდური ბმებით დაკავშირებული სამი ამინომჟავა ქმნის *ტრიპეპტიდს*, ოთხი – *ტეტრაპეპტიდს*, მრავალი – *პოლიპეპტიდს*.

XX საუკუნის 40-იან წლებში ლ. პოლინგისა და რ. კორის მიერ ამინომჟავებისა და პეპტიდების რენტგენოსტრუქტურული გამოკვლევების შედეგად დადგინდა პეპტიდური ბმის ზუსტი სტრუქტურა. აღმოჩნდა, რომ პეპტიდური ბმის წარმომქმნელი ატომები (C, O, N და H)* ერთ სიბრტყეზეა განლაგებული (სურ. 1-70) და C'-N ბმის სიგრძე 0,132 ნმ-ია, რაც ჩვეულებრივი ერთმაგი C-N ბმის სიგრძეზე ნაკლებია (მაგალითად, ამინებში ერთმაგი C-N ბმის სიგრძე 0,147 ნმ-ია) და ორმაგი C=N ბმის სიგრძეზე (0,127 ნმ-ზე) შეტია. ამრიგად, პეპტიდებში C'-N ბმა არც ერთმაგია და არც ორმაგი. მას მხოლოდ ნაწილობრივ აქვს ორმაგი ბმის ხასიათი (სურ. 1-71). ეს შეიძლება აიხსნას იმ გარემოებით, რომ C'-N ბმაში კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადატომი sp^2-ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაშია და მის π-ელექტრონულ სისტემასთან ადვილად შედის შეუღლებაში აზოტის ატომის გაუზიარებელი ელექტრონული წყვილი. წარმოქმნილი p,π-შეუღლებული სისტემის ელექტრონული სიმკვრივე გადაწეულია უფრო ელექტროუარყოფითი ელემენტის ატომისკენ – ჟანგბადის ატომისკენ. შეუღლების შედეგად C=O ბმა ნაწილობრივ გრძელდება 0,123 ნმ-მდე (ჩვეულებრივ იგი 0,121 ნმ-ია), ხოლო C'-N ბმა კი მოკლდება 0,132 ნმ-მდე (ჩვეულებრივ C'-N ბმის სიგრძე 0,147 ნმ-ია) (სურ. 1-71 და 1-72, II).

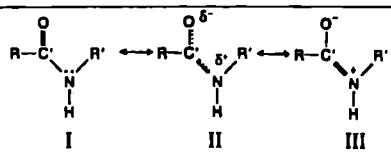


სურ. 1-70. პეპტიდური ბმის ბრტყელი სტრუქტურა.

C'-ით აღნიშნულია კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადის ატომი, რომელიც მონაწილეობს პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში.



სურ. 1-71. ნახშირბადის, ჟანგბადისა და აზოტის ატომებს შორის მანძილები პეპტიდებში.



სურ. 1-72. ნაწილობრივ ორმაგი C'-N ბმა პეპტიდებში.

I. ერთმაგი C'-N ბმა. II. ნაწილობრივ ორმაგი C'-N ბმა. III. ორმაგი C'=N ბმა.

ნაწილობრივ ორმაგი ბმის ხასიათის გამო C'-N ბმის გარშემო თავისუფალი ბრუნვა შეუძლებელი ხდება და პეპტიდური ბმა ხისტ სტრუქტურას იძენს. პეპტიდური ბმის სიბრტყეზე კარბონილის ჯგუფის

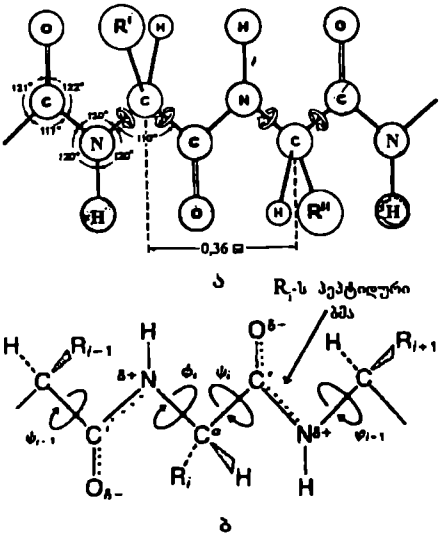
* პეპტიდებში ერთმანეთისგან რომ განვასხვაოთ α-ნახშირბადატომი და კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადატომი, პირველი აღნიშნოთ C_α-ით, ხოლო მეორე C'-ით.

ანგბადის ატომი NH-ჯგუფის წყალბადის ატომის მიმართ ყოველთვის ტრანს-მდგომარეობაში იმყოფება (სურ. 1-70 და 1-71). გარდა ამისა, პეპტიდური ბმის წარმომქმნელი ორივე ამინომჟავას α-ნახშირბადატომები პეპტიდური ბმის სიბრტყის მიმართ ტრანს-მდგომარეობაშია, რის გამოც სივრცეში ამ ამინომჟავების რადიკალები ერთმანეთს მაქსიმალურად შორდება. აქედან ცხადია, რომ პეპტიდურ ბმას ტრანს-კონფიგურაცია აქვს (სურ. 1-71 და 1-73).

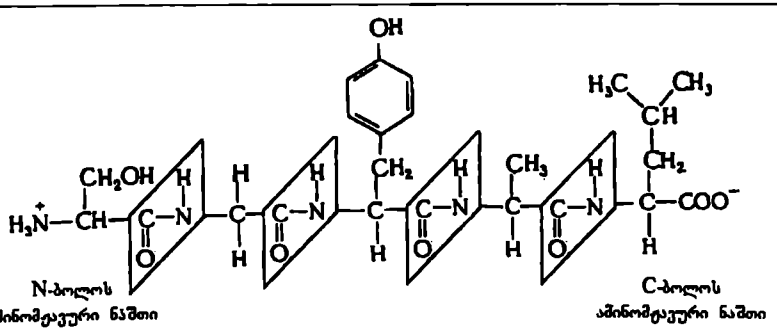
ამრიგად, პეპტიდებში პეპტიდური ბმა ბრტყელ, ხისტ სტრუქტურას წარმოქმნის და მასში C'-N ბმის გარშემო ბრუნვა შეუძლებელია. სამაგიეროდ, პეპტიდებში α-ნახშირბადატომსა (C_α) და კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადატომს შორის ბმა, ანუ C_α-C' ბმა ერთმაგი ბმაა, ისევე როგორც ერთმაგია α-ნახშირბადატომსა და აზოტის ატომს შორის ბმა, ანუ C_α-N ბმა. ამ ერთმაგი ბმების გარშემო შესაძლებელია თავისუფალი ბრუნვა. C_α-C' ერთმაგი ბმის გარშემო თავისუფალი ბრუნვის კუთხეს აღნიშნავენ ψ (პსი) ასოთი, ხოლო C_α-N ერთმაგი ბმის გარშემო თავისუფალი ბრუნვის კუთხეს კი – φ (ფი) ასოთი (სურ. 1-70 და 1-73, ბ). პეპტიდური ჯაჭვის კონფორმაციის აღწერისთვის აუცილებელია თითოეული ამინომჟავას ნაშთის ψ და φ კუთხეების სიდიდის ცოდნა.

პეპტიდის სახელწოდება შედგება მასში შემავალი ამინომჟავების სახელწოდებებისგან. პირველად აღნიშნავენ იმ ამინომჟავას, რომელსაც თავისუფალი ამინოჯგუფი აქვს და პეპტიდურ ბმაში მონაწილეობს მისი კარბოქსილის ჯგუფი. იგი განიხილება, როგორც აცილური რადიკალი და სახელწოდება მთავრდება „ილ"-ით. პეპტიდური ჯაჭვის ტერმინალური ამინომჟავა, რომელსაც თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფი აქვს, სახელს არ იცვლის. მაგალითად, ხუთი ამინომჟავასგან შედგენილი პენტაპეპტიდის მთლიანი სახელწოდება იქნება: სერილ-გლიცილ-ტიროზილ-ალანილ-ლეიცინი. პეპტიდების სახელწოდების შემოკლებისთვის გამოყენებულია მათში შემავალი ამინომჟავების პირველი სამი ასოს აღნიშვნა. მაგალითად, იგივე პენტაპეპტიდი შემოკლებით ასე აღინიშნება: Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu (სურ. 1-74).

როგორც 1-74 სურათიდან ჩანს, პეპტიდს აქვს ორი ბოლო. ერთი, ე.წ. N-ბოლო, რომელსაც წარმოქმნის პეპტიდური ჯაჭვის პირველი ამინომჟავა (მას N-ბოლოს ან N-ტერმინალურ ამინომჟავას უწოდებენ) თავისუფალი ამინოჯგუფი (სურ. 1-74-ზე მარცხნივაა მოთავსებული) და რომლის კარბოქსილის ჯგუფი მონაწილეობს პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში;



სურ. 1-73. პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში მონაწილე ატომების საკავალენტო კუთხეები (ა) და პეპტიდებში ერთმაგი ბმის გარშემო თავისუფალი ბრუნვის ψ და φ კუთხეები (ბ).



სურ. 1-74. პენტაპეპტიდის სერილ-გლიცილ-ტიროზილ-ალანილ-ლეიცინის (Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu) სტრუქტურა (პეპტიდური ბმები ჩარჩოშია მოცემული)

მეორე, ე.წ. C-ბოლო, რომელსაც წარმოქმნის პეპტიდური ჯაჭვის ტერმინალური ამინომჟავას (მას C-ბოლოს ამინომჟავურ ნაშთს ან C-ტერმინალურ ამინომჟავას უწოდებენ) თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფი (სურ. 1-74-ზე მარჯვნივაა მოთავსებული) და რომლის ამინოჯგუფი მონაწილეობს პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში.

ნებისმიერ პეპტიდს აქვს ერთი თავისუფალი ამინოჯგუფი (N-ბოლოში) და ერთი თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფი (C-ბოლოში), რომლებიც, ამინომჟავების მსგავსად, ფიზიოლოგიურ პირობებში იონიზებულია (NH_3^+-კატიონისა და $R\text{-}COO^-$ ანიონის სახით). გარდა ამისა, პეპტიდური ჯაჭვის წარმოქმნაში მონაწილე ამინომჟავების რადიკალები (მაგალითად, ჰისტიდინის იმიდაზოლის ბირთვი, ლიზინის ε-ამინოჯგუფი, ასპარაგინმჟავას β-COOH ჯგუფი ან გლუტამინმჟავას γ-COOH ჯგუფი და სხვ.) შეიძლება ასევე იონიზებულ მდგომარეობაში იმყოფებოდეს. ამიტომ, პეპტიდის ჯამური მუხტი შეიძლება იყოს დადებითი ან უარყოფითი. ნებისმიერი პეპტიდი მჟავე არეში, როდესაც ხსნარის pH 3,0-ზე ნაკლებია, დადებითად არის დამუხტული, ხოლო ტუტე არეში, როდესაც ხსნარის pH 10,0-ზე მეტია, უარყოფითად არის დამუხტული.

პეპტიდებს დამახასიათებელი გატიტვრის მრუდი აქვს. გარკვეული pH-ის პირობებში პეპტიდის ჯამური მუხტი შეიძლება ნულის ტოლი იყოს და ელექტრულ ველში არ გადაადგილდეს არც ანოდისკენ და არც კათოდისკენ. ამრიგად, პეპტიდებს, ისევე როგორც ამინომჟავებს, გააჩნია იზოელექტრული წერტილი და ხსნარში შეიძლება ცვიტერიონის სახით არსებობდეს.

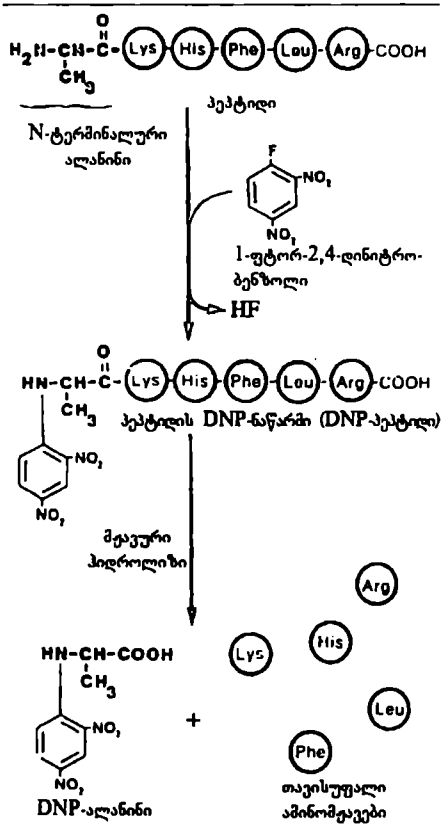
პეპტიდების ნარევების დაყოფის მეთოდებს საფუძვლად უდევს პეპტიდების მჟავა-ფუძე თვისებები, მათ შემადგენლობაში შემავალ ამინომჟავათა რადიკალების პოლარობა და პეპტიდების განსხვავებული მოლეკულური მასები. ამინომჟავების მსგავსად, პეპტიდების ნარევის დაყოფა შეიძლება თხელფენოვანი განაწილებითი ქრომატოგრაფიის (მცირე მოლეკულური მასის მქონე პეპტიდების შემთხვევაში), იონმიმოცვლითი ქრომატოგრაფიისა და ელექტროფორეზის მეთოდების გამოყენებით.

1.5.7. პეპტიდების პირველადი სტრუქტურის დადგენის მეთოდები

პეპტიდებში ამინომჟავების თანამიმდევრობის, ანუ პეპტიდების *პირველადი სტრუქტურის* დადგენის მრავალი მეთოდი არსებობს. პირველი ცილა, რომლის პირველადი სტრუქტურა 1953 წელს ინგლისელმა მეცნიერმა ფ. სენჯერმა (F. Senger) დაადგინა, იყო ინსულინი.* უკანასკნელი 30 წლის განმავლობაში მრავალი ახალი და მოდიფიცირებული მეთოდია შემუშავებული, რომელიც პეპტიდების პირველადი სტრუქტურის განსაზღვრის საშუალებას იძლევა.

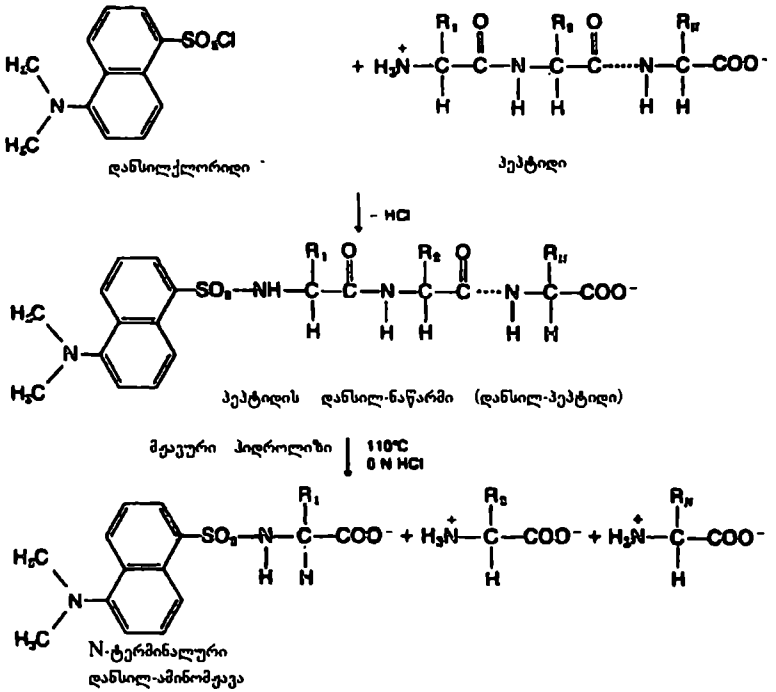
პეპტიდის პირველადი სტრუქტურის დადგენა მისი ამინომჟავური შემადგენლობის განსაზღვრით იწყება. ამისთვის ატარებენ პეპტიდის სრულ მჟავურ ჰიდროლიზს (6N HCl-ის ხსნარში 110°C ტემპერატურაზე 18-36 საათის განმავლობაში). ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული ამინომჟავების ნარევს დაყოფენ და თითოეულ ამინომჟავას რაოდენობრივად განსაზღვრავენ ზემოთ აღწერილი მეთოდების გამოყენებით (იხ. გვ. 53). ამის შემდეგ აუცილებელია განისაზღვროს პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავა და C-ტერმინალური ამინომჟავა.

პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავას განსაზღვრისთვის გამოიყენება სენჯერის ან დანსილ-ქლორიდის მეთოდი.



სურ. 1-75. პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავის განსაზღვრა სენჯერის რეაქტივით (1-ფტორ-2,4-დინიტრობენზოლი).

* ინსულინის პირველადი სტრუქტურის დადგენისათვის ფ. სენჯერს 1958 წელს ნობელის პრემია მიენიჭა.



სურ. 1-76. პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავას განსაზღვრა დანსილქლორიდის გამოყენებით.

---

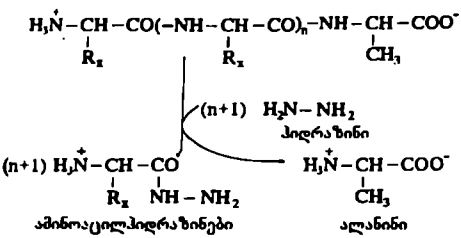
1). *სენჯერის მეთოდი.* იგი ემყარება 1-ფტორ-2,4-დინიტრობენზოლის თვისებას, დაუკავშირდეს პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავას ამინოჯგუფს ყვითელი ფერის დინიტროფენილნაწარმის (DNP-პეპტიდის) წარმოქმნით. პეპტიდის DNP-ნაწარმის მჟავური ჰიდროლიზის შედეგად ყველა პეპტიდური ბმა გაწყდება, მაგრამ არ გაწყდება საკმაოდ სტაბილური კოვალენტური ბმა N-ტერმინალური ამინომჟავას ამინოჯგუფსა და დინიტროფენილის ჯგუფს შორის. ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული თავისუფალი ამინომჟავების ნარევში მხოლოდ ერთი ამინომჟავა, ანუ პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავა იქნება დინიტროფენილ-ამინომჟავას სახით (სურ. 1-75). ამ უკანასკნელის იდენტიფიკაცია ადვილად შეიძლება ქრომოტოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით.

2). *დანსილქლორიდის მეთოდი.* პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავას დანსილქლორიდთან ურთიერთქმედებისას წარმოიქმნება პეპტიდის სულფამიდური ნაწარმი – დანსილ-პეპტიდი, რომელსაც ინტენსიური ფლუორესცენცია აქვს. პეპტიდის დანსილ-ნაწარმის მჟავური ჰიდროლიზის შედეგად ყველა პეპტიდური ბმა გაწყდება და მიღებულ ხსნარში თავისუფალი ამინომჟავებიდან მხოლოდ პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავა იქნება დანსილ-ნაწარმის (დანსილ-ამინომჟავას) სახით (სურ. 1-76). ამ უკანასკნელის იდენტიფიკაცია ადვილად შეიძლება თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის გამოყენებით.

პეპტიდის C-ტერმინალური ამინომჟავას განსაზღვრის რამდენიმე მეთოდი არსებობს. მათგან აღსანიშნავია კარბოქსიპეპტიდაზური (ფერმენტული) და აკაბორის მეთოდები.

1). *კარბოქსიპეპტიდაზური მეთოდი.* პეპტიდის შემცველ ხსნარს უმატებენ კარბოქსიპეპტიდაზას. იგი აკატალიზებს პეპტიდური ბმის ჰიდროლიზურ გაწყვეტას პეპტიდის იმ ბოლოდან, რომელიც თავისუფალ კარბოქსილის ჯგუფს შეიცავს (ე.ი. C-ბოლოდან). ამის გამო პეპტიდურ ჯაჭვს C-ტერმინალური ამინომჟავა მოწყდება და პეპტიდური ჯაჭვი ერთი ამინომჟავას ნაშთით დამოკლდება. იმ ამინომჟავას იდენტიფიკაციას, რომელიც პირველად მოწყდება პეპტიდურ ჯაჭვს, ქრომატოგრაფიის მეთოდის გამოყენებით ახორციელებენ.

2). *აკაბორის მეთოდი.* იგი შემოგვთავაზა იაპონელმა მეცნიერმა ს. აკაბორიმ. ჰიდრაზინი (H_2N-NH_2) მხოლოდ პეპტიდური ბმების წარმოქმნაში მონაწილე კარბონილის ჯგუფებთან ურთიერთქმედებს, იწვევს პეპტიდური ბმების გაწყვეტას (ჰიდრაზინოლიზს) და თავისუფალი ამინომჟავების ჰიდრაზინების (ამინოაცილჰიდრაზინების) წარმოქმნას. პეპტიდის C-ტერმინალური ამინომჟავას კარბოქსილის ჯგუფი პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში არ მონაწილეობს. ამიტომ ჰიდრაზინოლიზის შედეგად მიღებულ ნარევში C-ტერმინალური ამინომჟავა ჰიდრაზინთან დაკავშირებული არ იქნება (სურ. 1-77). ამინოაცილჰიდრაზინებისა და C-ტერმინალური ამინომჟავას ნარევს 1-ფტორ-2,4-დინიტრობენზოლით დაამუშავებენ. წარმოქმნილი DNP-ნაწარმებიდან (ამინოაცილჰიდრაზინების DNP-ნაწარმების ეთილაცეტატით ექსტრაგირების შემდეგ) C-ტერმინალური ამინომჟავას DNP-ნაწარმის იდენტიფიკაციას ქრომატოგრაფიული მეთოდის საშუალებით ახორციელებენ.

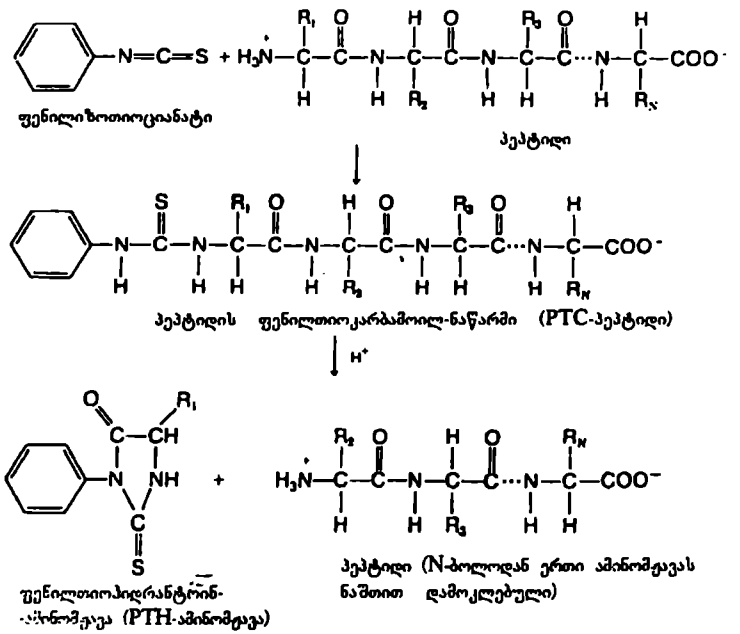


სურ. 1-77. პეპტიდის C-ტერმინალური ამინომჟავას განსაზღვრა აკაბორის (ჰიდრაზინოლიზის) მეთოდით.

სენჯერის, დანსილქლორიდისა და აკაბორის მეთოდების ნაკლი იმაში მდგომარეობს, რომ N- და C-ტერმინალური ამინომჟავას იდენტიფიკაციის შემდეგ, იმავე პეპტიდის განმეორებითი გამოყენება შეუძლებელია, რადგანაც მჟავური ჰიდროლიზის (ან ჰიდრაზინოლიზის) შედეგად იგი თავისუფალი ამინომჟავების წარმოქმნით ჰიდროლიზდება.

ამ ნაკლის გამოსწორება შესაძლო პ. ედმანმა, რომელმაც შემოგვთავაზა პეპტიდების პირველადი სტრუქტურის დადგენის ე.წ. ფენილიზოთიოციანატური მეთოდი (ედმანის მეთოდი).

ედმანის მეთოდი საშუალებას იძლევა პეპტიდურ ჯაჭვს თითო-თითო ამინომჟავა ჩამოვაშოროთ. ფენილიზოთიოციანატი (ედმანის რეაქტივი) ურთიერთქმედებს პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავას ამინოჯგუფთან და პეპტიდის ფენილთიოკარბამოილ-ნაწარმი (PTC-პეპტიდი) წარმოიქმნება. სუსტ მჟავე არეში PTC-პეპტიდი განიცდის შიგამოლეკულურ ციკლიზაციას, რის შედეგადაც პეპტიდურ ჯაჭვს მოწყდება N-ტერმინალური ამინომჟავა; მიიღება N-ტერმინალური ამინომჟავას ფენილთიოჰიდრანტოინ-ნაწარმი (PTH-ამინომჟავა) და პეპტიდური ჯაჭვი ერთი ამინომჟავას ნაშთით (N-ბოლოდან) დამოკლდება (სურ. 1-78). PTH-ამინომჟავას იდენტიფიკაცია



სურ. 1-78. პეპტიდის N-ტერმინალური ამინომჟავის განსაზღვრა ედმანის მეთოდით.

ქრომატოგრაფიის მეთოდის საშუალებით შეიძლება.

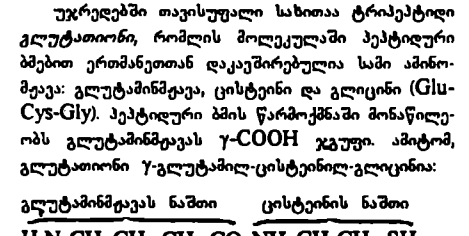
ერთი ამინომჟავას ნაშთით დამოკლებული პეპტიდი შეიძლება კვლავ იქნას გამოყენებული N-ტერმინალური ამინომჟავას (ე.ი. საწყისი პეპტიდური ჯაჭვის N-ბოლოდან მეორე ამინომჟავას ნაშთის) იდენტიფიკაციისთვის, რისთვისაც პეპტიდს ედმანის რეაქტივს დაუმატებენ და ზემოთ აღწერილი მეთოდით დაამუშავებენ.

ამრიგად, ედმანის მეთოდი პეპტიდის N-ბოლოდან ამინომჟავას თითო-თითო ნაშთის ჩამოშორებითა და ამ ნაშთის იდენტიფიკაციით პეპტიდის პირველადი სტრუქტურის დადგენის საშუალებას იძლევა. ამჟამად ედმანის მეთოდი თითქმის მთლიანად ავტომატიზებულია და მისი გამოყენებით 30-40 ამინომჟავას ნაშთის შემცველი პეპტიდის (პოლიპეპტიდის) პირველადი სტრუქტურა შეიძლება საკმაოდ სწრაფად დადგინდეს.

1.5.8. ფიზიოლოგიურად აქტიური პეპტიდები

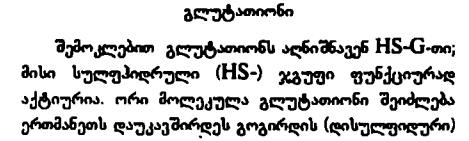
გარდა იმისა, რომ პეპტიდები (პოლიპეპტიდები) ცილების შემადგენლობაში შედის, ადამიანის ორგანიზმში თავისუფალი სახით არსებობს მცირე მოლეკულური მასის მქონე პეპტიდები, რომლებიც 3-დან 20-მდე ამინომჟავას ნაშთს შეიცავენ, ფიზიოლოგიურად აქტიურებია და ნივთიერებათა ცვლის პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ.

უკრედებში თავისუფალი სახითაა ტრიპეპტიდი *გლუტათიონი*, რომლის მოლეკულაში პეპტიდური ბმებით ერთმანეთთან დაკავშირებულია სამი ამინომჟავა: გლუტამინმჟავა, ცისტეინი და გლიცინი (Glu-Cys-Gly). პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში მონაწილეობს გლუტამინმჟავას γ-COOH ჯგუფი. ამიტომ, გლუტათიონი γ-გლუტამილ-ცისტეინილ-გლიცინია:



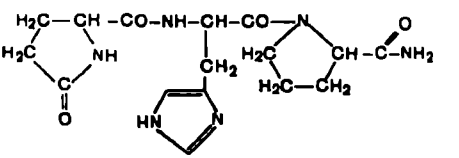
გლუტათიონი

შემოკლებით გლუტათიონს აღნიშნავენ HS-G-თი; მისი სულფიჰიდრული (HS-) ჯგუფი ფუნქციურად აქტიურია. ორი მოლეკულა გლუტათიონი შეიძლება ერთმანეთს დაუკავშირდეს გოგირდის (დისულფიდური) ხიდაკით, რის შედეგადაც წყალბადის ორი ატომი განთავისუფლდება და გლუტათიონი დაჟანგულ ფორმაში გადაკა, პირიქით, წყალბადის ორი ატომის მიერთებისას იგი კვლავ აღდგება



სწორედ მისი ასეთი თვისება – გასცეს ან შეიძინოს წყალბადის ორი ატომი (დაიჟანგოს ან აღდგეს) – განაპირობებს გლუტათიონის როლს ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენით პროცესებში. განსაკუთრებით დიდი რაოდენობითაა გლუტათიონი ერითროციტებში. იგი ერითროციტების მემბრანას ზეჟანგური დაჟანგვისგან იცავს.

ტრიპეპტიდია ჰორმონი *თირეოლიბერინი*, ანუ TRH (Thyrotropin-releasing hormone), რომელიც ჰიპოთალამუსში სინთეზირდება და ასტიმულირებს ჰიპოფიზის წინა წილის მიერ თირეოტროპული ჰორმონის, ანუ TSH-ის (Thyroid-stimulating hormone) გამომუშავებას (იხ. თავი 37). თირეოლიბერინი შეიცავს პიროგლუტამინმჟავას, ჰისტიდინისა და ამიდირებული პროლინის ნაშთებს. მისი N-ტერმინალური ამინომჟავა – გლუტამინმჟავა ციკლურ ფორმაშია (ციკლის წარმოქმნაში გლუტამინმჟავას α-ამინოჯგუფი და γ-კარბოქსილის ჯგუფი მონაწილეობს). მას პიროგლუტამინმჟავას უწოდებენ (სურ. 1-79).



სურ. 1-79. თირეოლიბერინის სტრუქტურა.

თირეოლიბერინის მოლეკულას თავისუფალი ამინოჯგუფი არა აქვს, რადგან N-ტერმინალური გლუტამინმჟავას α-ამინოჯგუფი ციკლის წარმოქმნაში მონაწილეობს. მას არც თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფი აქვს, რადგან C-ტერმინალური ამინომჟავას – პროლინის კარბოქსილის ჯგუფი ამიდირებულია.

ფიზიოლოგიურად აქტიური ნეიროპეპტიდებიდან აღსანიშნავია პენტაპეპტიდები *ენკეფალინები* – მეთიონინ-ენკეფალინი (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met) და ლეიცინ-ენკეფალინი (Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu). ისინი თავის ტვინში წარმოიქმნებიან და უკავშირდებიან იმავე რეცეპტორებს, რომლებსაც – ოპიატები, კერძოდ, მორფინი და პეროინი. ამიტომ ენკეფალინებს ძლიერი ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედება ახასიათებს. ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედება დამახასიათებელია სხვა ნეიროპეპტიდების, ე.წ. *ენდორფინებისთვისაც* – α-ენდორფინის (შეიცავს 14 ამინომჟავას ნაშთს) γ-ენდორფინისა (შეიცავს 15 ამინომჟავას ნაშთს) და δ-ენდორფინისთვის (შეიცავს 17 ამინომჟავას ნაშთს) (იხ. თავი 33).

ფიზიოლოგიურად აქტიურ პეპტიდებს მიეკუთვნებიან ე.წ. ვაზოაქტიური პეპტიდები (სურ. 1-80), რომლებიც სისხლძარღვების ტონუსს არეგულირებენ. ოქტაპეპტიდი *ანგიოტენზინი* II, რომელიც არაქტიური წინამორბედისგან – *ანგიოტენზინ* I-სგან წარმოიქმნება, სისხლძარღვების შეევიწროებას იწვევს, ხოლო

ნონაპეპტიდი *ბრადიკინინი* და დეკაპეპტიდი *კალიდინი* სისხლძარღვებს (განსაკუთრებით გულის კუნთის მკვებავ სისხლძარღვებს) აფართოებს და ადგილობრივ სისხლის მიმოქცევას არეგულირებს. გარდა ამისა, ბრადიკინინსა და კალიდინს ანთებითი პროცესის დამთრგუნველი მოქმედება აქვს.

Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-leu

ანგიოტენზინი I (არააქტიური)

Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe

ანგიოტენზინი II (აქტიური)

Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

ბრადიკინინი

Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

კალიდინი

სურ. 1-80. ამინომჟავების თანამიმდევრობა ვაზოაქტიურ პეპტიდებში.

სხვა თავისუფალი პეპტიდებიდან აღსანიშნავია პიპოთალამუსის ჰორმონები, ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონები – *კაზოპრესინი* და *ოქსიტოცინი*, რომლებიც ნონაპეპტიდებია და ციკლური აგებულება აქვთ (იხ. 37-ე თავი). მათ ციკლოპეპტიდებსაც უწოდებენ. პეპტიდია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონი *გასტრინი*, რომელიც 17 ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს, კუჭის ე.წ. G-უჯრედში გამომუშავდება და კუჭის წვენში მარილმჟავასა და პეპსინოგენის სეკრეციას ასტიმულირებს (იხ. თავი 37).

პეპტიდებს მიეკუთვნება ზოგიერთი სოკოს შხამი, მაგალითად, ამანიტინი (იხ. 26-ე თავი), ანტიბიოტიკი (S გრამიციდინი, ვალინომიცინი) და სხვა.

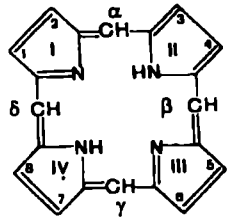
დაბოლოს, საჭიროა აღინიშნოს, რომ მრავალი ჰორმონი *ჰოლიპეპტიდია* (შეიცავს 20-ზე მეტ ამინომჟავას ნაშთს). მაგალითად, პანკრეასის ჰორმონები – ინსულინი და გლუკაგონი, ჰიპოფიზის ჰორმონები, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონები – სეკრეტინი და ქოლეცისტოკინინი და სხვა (იხ. თავი 37).

1.6. პორფირინები და ნაღვლის პიგმენტები

1.6.1. პორფირინები

პიროლის ოთხი ბირთვისგან შემდგარ მაკროციკლურ ნაერთს *პორფინს* უწოდებენ (სურ. 1-81). პორფინის მოლეკულაში პიროლის ბირთვები ერთმანეთს მეთინის (მეთენილის) ხიდაკებით (=CH–) უკავშირდება. პიროლის ბირთვები და მეთინის ჯგუფები ერთ სიბრტყეზეა განლაგებული. ამიტომ პორფინის მოლეკულას ბრტყელი ფორმა აქვს.

პორფინის ბრტყელ მაკროციკლს არომატული



სურ. 1-81. პორფინის სტრუქტურა.

პიროლის ბირთვები დანომრილია I, II, III და IV-ით; პორფინის მოლეკულაში წყალბადის ატომების ჩანაცვლების ადგილები აღნიშნულია ციფრებით: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8; მეთინის (მეთენილის) ჯგუფები აღნიშნულია ასოებით: α, β, γ და δ-თი.

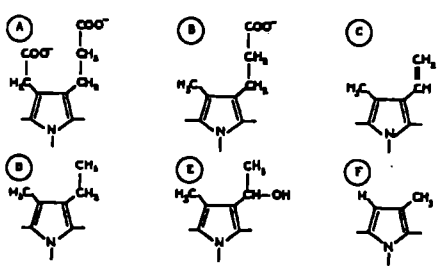
თვისებები აქვს, შეიცავს ორმაგი ბმების შეუღლებულ სისტემას, რაც მოლეკულას დიდ მდგრადობას ანიჭებს.

პორფინის მოლეკულის პიროლის ბირთვებში წყალბადის ატომების ნაწილობრივი ან სრული ჩანაცვლებისას მიიღება *პორფირინები*.

ბიოლოგიური თვალსაზრისით პორფირინები მეტად მნიშვნელოვანი ნაერთებია. პემოგლობინის, მიოგლობინის, ქსოვილოვან სუნთქვაში მონაწილე ფერმენტების – ციტოქრომების, ზოგიერთი სხვა ფერმენტის (კატალაზა, პეროქსიდაზა) პროსთეტული ჯგუფები პორფირინის ნაწარმებია.

პორფირინებში პიროლის თითოეული ბირთვი ორ გვერდით ჯაჭვს (რადიკალს) შეიცავს. პორფირინების დამახასიათებელია ის, რომ პიროლის თითოეულ ბირთვში ორი სხვადასხვა რადიკალია ჩანაცვლებული. რადიკალების მიხედვით არსებობს ექვსი ტიპის ჩანაცვლებული პიროლის ბირთვი. სურ. 1-82-ზე მოცემულია ჩანაცვლებული პიროლის ბირთვების ტიპები, რომლებიც პორფირინებში გვხვდება.

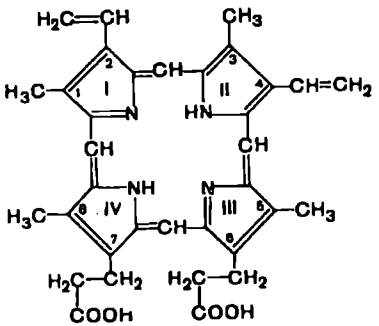
პორფირინებში ოთხი ჩანაცვლებული პიროლის ბირთვიდან ოთხივე ერთი ტიპის შეიძლება იყოს ან ორი ბირთვი ერთი ტიპის იყოს და ორი კი – მეორე



სურ. 1-82. ჩანაცვლებული პიროლის ბირთვების ტიპები.

ცხრილი 1-12. პორფირინების შემადგენლობა

პორფირინები	ჩანაცვლებული პიროლის ბირთვის ტიპები					
	A	B	C	D	E	F
ურაპორფირინები	4					
კოპროპორფირინები		4				
პროტოპორფირინები		2	2			
ეთიოპორფირინები				4		
ჰემატოპორფირინები		2			2	
მეზოპორფირინები		2		2		
დეიტეროპორფირინები		2				2



სურ. 1-83. პროტოპორფირინ IX-ს სტრუქტურა.

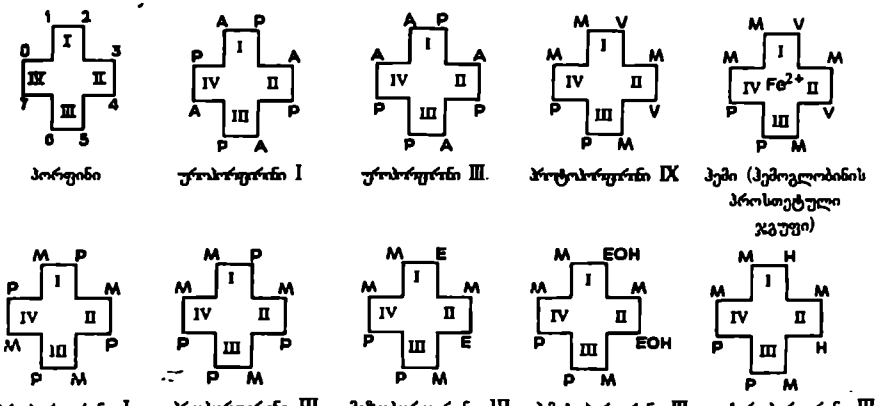
(პროტოპორფირინი IX, ანუ 1,3,5,8-ტეტრამეთილ-2,4-დივინილ-6,7-დიპროპიონმეავა პორფინი)

ტიპის. ამის მიხედვით პორფირინები იყოფა: *ურაპორფირინებად, კოპროპორფირინებად, პროტოპორფირინებად* და სხვ. (ცხრილი 1-12). მაგალითად, ურაპორფირინებში ოთხივე ჩანაცვლებული პიროლის ბირთვი A ტიპისაა, ხოლო პროტოპორფირინებში კი ოთხი ჩანაცვლებული პიროლის ბირთვიდან ორი ბირთვი B ტიპისაა და ორი – C ტიპის (სურ. 1-83).

პორფირინების შემადგენლობაში არსებულ ჩამნაცვლებლებს შემოკლებით ლათინური ასოებით აღნიშნავენ: A-თი – აცეტატის ($-CH_2-COO^-$), P-თი – პროპიონატის ($-CH_2-CH_2-COO^-$), M-ით – მეთილის ($-CH_3$), V-თი – ვინილის ($-CH=CH_2$), E-თი – ეთილის ($-CH_2-CH_3$) და EOH-ით – ჰიდროქსიეთილის ($-CHOH-CH_3$) რადიკალებს.

თითოეული სახის პორფირინი ჩამნაცვლებლების რაოდენობისა და პორფინის მოლეკულაში ჩანაცვლების ადგილის მიხედვით იყოფა *ტიპებად*, რომლებსაც რომაული ციფრებით აღნიშნავენ. ასე მაგალითად, ურაპორფირინებში ორი სხვადასხვა ჩამნაცვლებელია – აცეტატის ,ნაშთი ($-CH_2-COO^-$), ანუ A და პროპიონატის ნაშთი ($-CH_2-CH_2-COO^-$), ანუ P. ორი სხვადასხვა ჩამნაცვლებელი ურაპორფირინების ოთხ იზომერულ ტიპს (I-IV) წარმოქმნის.

ურაპორფირინ I-ში ჩამნაცვლებლები სიმეტრიულადაა განლაგებული. პორფინის მოლეკულის წყალბადის ატომები 1-დან 8-მდგომარეობის ჩათვლით ჩანაცვლებულია თანამიმდევრობით – A, P, A, P, A, P, A, P. ურაპორფირინ III-ში კი ჩამნაცვლებლების განლაგება ასიმეტრიულია (პიროლის IV ბირთვში ჩამნაცვლებლებს აქვს თანამიმდევრობა P, A და არა A, P) – A, P, A, P, A, P, P, A (სურ. 1-84). ჩამნაცვლებლების ასიმეტრიული განლაგება დამახასიათებელია, აგრეთვე, ურაპორფირინ II-სა და ურაპორფირინ IV-სთვის. ურაპორფირინების



პორფინი | ურაპორფირინი I | ურაპორფირინი III. | პროტოპორფირინი IX | ჰემი (ჰემოგლობინის პროსთეტული ჯგუფი)

კოპროპორფირინი I | კოპროპორფირინი III | მეზოპორფირინი III | ჰემატოპორფირინი III | დეიტეროპორფირინი III

სურ. 1-84. პორფირინებას სტენოგრაფიული ფორმულები.

(ისეეე, როგორც ორი სხვადასხვა ჩანაცვლებელის შემცველი სხვა პორფირინების) ოთხი ტიპიდან ბუნებაში მხოლოდ I და III ტიპი გვხვდება.

თუ პორფირინი სამ სხვადასხვა ჩანაცვლებელს შეიცავს, მაშინ იგი 15 სხვადასხვა იზომერული ტიპის (I-XV) სახით შეიძლება არსებობდეს. ასე, მაგალითად, პროტოპორფინენი სამ ჩანაცვლებელს – მეთილის ($-CH_3$), ვინილისა ($-CH=CH_2$) და პროპიონატის ($-CH_2-CH_2-COO^-$) რადიკალებს შეიცავს (ცხრილი 1-12). ამიტომ შესაძლებელია პროტოპორფირინის 15 იზომერული ტიპის არსებობა.

პორფირინების ფორმულების გამარტივებული დაწერისთვის ჰ. ფიშერმა შემოგვთავაზა პორფირინების ე.წ. სტენოგრაფიული ფორმულები, რომლებშიც მეთინის ჯგუფების აღნიშნა გამოტოვებულია, ჯვრის ფორმის ფორმულაში პიროლის ბირთვები კიდეებშია მოთავსებული და დანომრილია (სურ. 1-84).

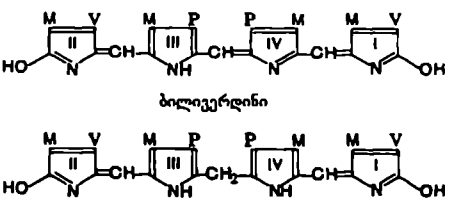
სამი სხვადასხვა ჩანაცვლებლის შემცველი პორფირინებიდან უმნიშვნელოვანესია პროტოპორფირინი IX (სურ. 1-83). რკინის იონთან დაკავშირების შედეგად პროტოპორფირინი IX წარმოქმნის ჰემს, რომელიც ჰემოპროტეინების (ჰემოგლობინის, მიოგლობინის, ციტოქრომების) პროსთეტული ჯგუფია (იხ. გვ. 113).

მსხვილ ნაწლავში ბაქტერიების მოქმედების შედეგად კოპროპორფირინ III-დან წარმოიქმნება მეზოპორფირინი III, ჰემატოპორფირინი III და დეიტეროპორფირინი III (სურ. 1-84). ისინი ორგანიზმიდან განავალთან ერთად გამოიყოფიან. მეზოპორფირინი III მიიღება კოპროპორფირინ III-ის 2 და 4 მდგომარეობაში პროპიონმჟავას ნაშთის დეკარბოქსილირებით, ხოლო ჰემატოპორფირინი III კი – პროტოპორფირინ III-ის 2 და 4 მდგომარეობაში პროპიონმჟავას ნაშთის ჰიდროქსიეთილის რადიკალად გარდაქმნის შედეგად. აღსანიშნავია, რომ ნაწლავებში ბაქტერიების მოქმედებით დეიტეროპორფირინი III და მეზოპორფირინი III პროტოპორფირინ IX-განაც შეიძლება წარმოიქმნას.

პორფირინებში ორმაგი ბმების შეუღლებული სისტემის არსებობა მათ დამახასიათებელ თვისებებს განაპირობებს. უპირველეს ყოვლისა აღსანიშნავია, რომ პორფირინები შეფერილი ნივთიერებებია. მათი ხსნარები მაქსიმალურად შთანთქავს 400 ნმ ტალღის სიგრძის მქონე სხივს, რაც პორფირინების იდენტიფიკაციის საშუალებას იძლევა. ორგანულ გამხსნელებში ან ძლიერ მინერალურ მჟავეში პორფირინების ხსნარებს ფლუორესცენციის უნარი აქვს. ულტრაიისფერი სხივების გატარებისას პორფირინების შემცველი ხსნარი წითლად ფლუორესცირებს. მეთინილის (=CH–) ჯგუფების მეთილენის ($-CH_2-$) ჯგუფებამდე წყალბადით აღდგენის შედეგად პორფირინები შეფერილობას კარგავს. მიღებულ უფერო ნივთიერებებს *პორფირინოგენებს* უწოდებენ. პორფირინები თერმოსტაბილური ნაერთებია. ისინი პიროლის ბირთვების აზოტის ატომების საშუალებით ლითონთა იონებთან (Fe^{2+}, Fe^{3+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Mg^{2+} და სხვ.) ადვილად წარმოქმნიან კომპლექსნაერთებს.

1.6.2. ნაღვლის პიგმენტები

რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში (ძვლის ტვინი, ელენთა, ღვიძლის კუპფერის უჯრედები) ჰემოგლობინისა და ჰემის შემცველი სხვა ნაერთების დაშლის (დაჟანგვის) შედეგად პორფინის მაკროციკლში α-მეთინის ხიდაკი წყდება და მიიღება ნივთიერება, რომელშიც ჩანაცვლებული პიროლის ოთხი ბირთვი ხაზოვან სტრუქტურას წარმოქმნის. მას *ბილივერდინს* უწოდებენ. ბილივერდინის აღდგენის შედეგად მიიღება მეტად მნიშვნელოვანი ნაერთი *ბილირუბინი* (იხ. გვ. 383). ბილივერდინისა და ბილირუბინს ნაღვლის პიგმენტებს უწოდებენ, რადგანაც ისინი დიდი რაოდენობით არიან ნაღველში (სურ. 1-85).



სურ. 1-85. ნაღვლის პიგმენტების ფორმულები.

ნაღვლის პიგმენტები, პორფირინების მსგავსად, ორმაგი ბმების შეუღლებულ სისტემას შეიცავს და წყალში ცუდად იხსნება. აღსანიშნავია, რომ ნაღვლის პიგმენტები შეფერილი ნივთიერებებია. ბილივერდინი მწვანე ფერის პიგმენტია, ბილირუბინი კი ნარინჯისფერია. ნაღვლის ფერი მასში ნაღვლის პიგმენტების არსებობით არის განპირობებული.

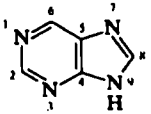
1.7. ნუკლეოტიდები

ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლაში ნუკლეოტიდები უდიდეს როლს ასრულებს. ისინი უმნიშვნელოვანესი ბიოპოლიმერების – ნუკლეინმჟავების (ДНმ-ს და РНმ-ს) სტრუქტურული ერთეულების წარმომქმნელი მონომერები არიან. თავისუფალი ნუკლეოტიდები, როგორც მაკროერგული (ენერგიით მდიდარი) ნაერთები, უშუალოდ მონაწილეობს ენერგეტიკულ ცვლაში. ისინი პორმონების მოქმედების მექანიზმის უჯრედის დონეზე განხორციელების პროცესში ფიზიოლოგიური მედიატორების როლს ასრულებენ. ნუკლეოტიდები კოფერმენტების (NAD^+, FAD, A კოენზიმი) შემადგენლობაში შედის და მრავალი ფერმენტული რეაქციის უშუალო მონაწილე

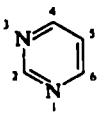
ხდება. გარდა ამისა, ნუკლეოტიდები ალოსტერული ფერმენტების აქტივობას არეგულირებს. ამიტომ მეტაბოლური პროცესების მარეგულირებელი ფერმენტების აქტივობა, უპირველეს ყოვლისა, ნუკლეოტიდების უჯრედშიგა კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული. დაბოლოს, ნუკლეოტიდები, გააქტივებული შუალედური ნაერთების სახით, გლიკოგენის, ფოსფოლიპიდებისა და სხვა ნივთიერებების ბიოსინთეზში მონაწილეობს.

ნუკლეოტიდი შედგება სამი კომპონენტისგან: *აზოტოვანი ფუძის, პენტოზისა* და *ფოსფორმჟავასგან.*

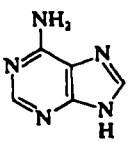
აზოტოვანი ფუძეებიდან ნუკლეოტიდები შეიცავს პურინისა და პირიმიდინის ნაწარმებს, რომლებსაც საერთაშორისო ნომენკლატურის მიხედვით შემოკლებით აღნიშნავენ მათი ინგლისური სახელწოდების პირველი სამი ასოთი (სურ. 1-86).



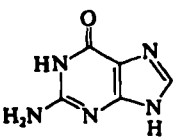
პურინი



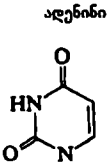
პირიმიდინი



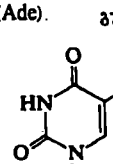
ადენინი (Ade)



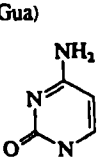
გუანინი (Gua)



ურაცილი (Ura)



თიმინი (Thy)



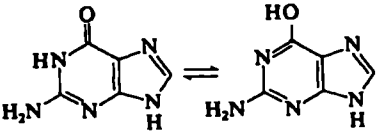
ციტოზინი (Cyt)

სურ. 1-86. პურინისა და პირიმიდინის ნაწარმების ფორმულები.

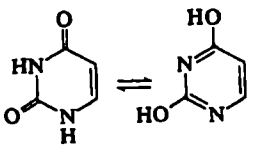
ნუკლეოტიდების შემადგენლობაში პურინის ნაწარმებიდან გვხვდება *ადენინი* (Ade) და *გუანინი* (Gua), ხოლო პირიმიდინის ნაწარმებიდან – *ციტოზინი* (Cyt), *ურაცილი* (Ura) და *თიმინი* (Thy), ანუ 5-მეთილურაცილი.

პურინისა და პირიმიდინის ოქსონაწარმებს აქვს ის თავისებურება, რომ ისინი ხსნარში შეიძლება იყვნენ ლაქტამური (ოქსო) ან ლაქტიმური (ჰიდროქსი) ფორმით, მაგრამ ნუკლეოტიდების შემადგენლობაში მხოლოდ ლაქტამური ფორმით არიან (სურ. 1-87).

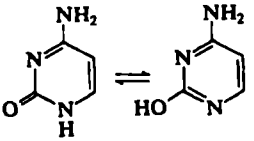
ორგანიზმში პურინნუკლეოტიდების ცვლის პროცესში შუალედური ნაერთების სახით წარმოიქმნება ნუკლეოტიდები, რომლებიც პურინის სხვა ნაწარ-



გუანინი (ლაქტამი) — გუანინი (ლაქტიმი)



ურაცილი (ლაქტამი) — ურაცილი (ლაქტიმი)



ციტოზინი (ლაქტამი) — ციტოზინი (ლაქტიმი)

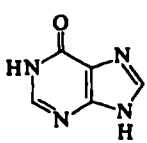
სურ. 1-87. პურინისა და პირიმიდინის ოქსონაწარმების ლაქტამ-ლაქტიმური ტაუტომერია.

მებს – ჰიპოქსანთინს ან ქსანთინს შეიცავენ (სურ. 1-88).

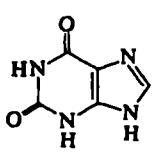
ნუკლეინმჟავების შემადგენლობაში შეიძლება შეგვხვდეს პურინისა და პირიმიდინის სხვა ნაწარმებიც, მაგალითად, N^6-მეთილადენინი, N^6,N^6-დიმეთილადენინი, N^7-მეთილგუანინი, 5-მეთილციტოზინი, 5-ჰიდროქსიმეთილციტოზინი და სხვა (სურ. 1-89). მათ *მინორულ ფუძეებს* უწოდებენ. ნუკლეინმჟავებიდან მინორულ ფუძეებს დიდი რაოდენობით სატრანსპორტო რნმ შეიცავს.

ნუკლეოტიდების მეორე კომპონენტი – პენტოზა შეიძლება იყოს *რიბოზა* ან *2-დეზოქსირიბოზა.*

ნუკლეოტიდებში რიბოზა ან დეზოქსირიბოზა დაკავშირებულია თავისი პირველი ნახშირბადის ატომთან არსებული ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფის საშუალებით პურინის მე-9 (N-9) ან



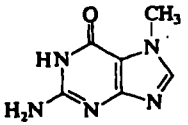
ჰიპოქსანთინი



ქსანთინი

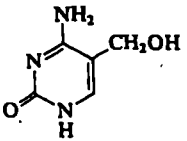
სურ. 1-88. ჰიპოქსანთინისა და ქსანთინის ფორმულები.

N^6,N^6-დიმეთილადენინი



N^7-მეთილგუანინი

5-მეთილციტოზინი



5-ჰიდროქსიმეთილ-ციტოზინი

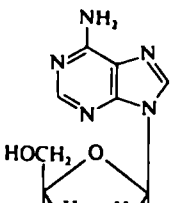
სურ. 1-89. ზოგიერთი მინორული ფუძის ფორმულა.

პირიმიდინის მე-3 (N-3) მდგომარეობაში არსებული აზოტის ატომთან. წარმოიქმნება β-N-გლიკოზიდური ბმა (სურ. 1-90).

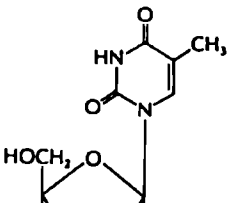
პენტოზასთან დაკავშირებული აზოტოვანი ფუძე წარმოქმნის *ნუკლეოზიდს*.

ნუკლეოზიდები მათში არსებული პენტოზის მიხედვით იყოფა *რიბონუკლეოზიდად* და *დეზოქსირიბონუკლეოზიდად*. ოთხი ძირითადი რიბონუკლეოზიდისა და ოთხი ძირითადი დეზოქსირიბონუკლეოზიდის სახელწოდებები და შემოკლებული აღნიშვნები მოცემულია 1-13 ცხრილში.

ნუკლეოზიდებში, ისევე როგორც ნუკლეოტიდებში, აზოტოვანი ფუძეები N-გლიკოზიდური ბმის გარშემო ადვილად ბრუნავს. ამიტომ ნუკლეოზიდს (ნუკლეოტიდების მსგავსად) შეიძლება ჰქონდეს ორი კონფორმაცია – syn ან anti (სურ. 1-91). მიუხედავად იმისა, რომ მიღებულია ნუკლეოზიდებისა და ნუკლეოტი-



ადენოზინი
(A)



დეზოქსითიმიდინი
(dT)

სურ. 1-90. ზოგიერთი ნუკლეოზიდის სტრუქტურა.

ცხრილი 1-13. რიბონუკლეოზიდებისა და დეზოქსირიბონუკლეოზიდების სახელწოდებები და შემოკლებული აღნიშვნები

აზოტოვანი ფუძე	რიბონუკლეოზიდი
ადენინი (Ade)	ადენოზინი (A ან Ado)
გუანინი (Gua)	გუანოზინი (G ან Guo)
ციტოზინი (Cyt)	ციტიდინი (C ან Cyd)
ურაცილი (Ura)	ურიდინი (U ან Urd)
აზოტოვანი ფუძე	**დეზოქსირიბონუკლეოზიდი**
ადენინი (Ade)	დეზოქსიადენოზინი (dA ან dAdo)
გუანინი (Gua)	დეზოქსიგუანოზინი (dG ან dGuo)
ციტოზინი (Cyt)	დეზოქსიციტიდინი (dC ან dCyd)
თიმინი (Thy)	დეზოქსითიმიდინი (dT ან dThd) ან, უბრალოდ, თიმიდინი*

* თიმინის შემცველ ნუკლეოზიდში თიმინი მხოლოდ დეზოქსირიბოზასთან შეიძლება იყოს დაკავშირებული. ამიტომ თიმინნუკლეოზიდის სახელწოდებაში პრეფიქსი „დეზოქსი“ ხშირად გამოიტოვება ხოლმე.

დების ფორმულების დაწერა syn-კონფორმაციაში, უნდა გვახსოვდეს, რომ მათ. როგორც თავისუფალ მდგომარეობაში, ისე ნუკლეინმჟავების შემადგენლობაში anti-კონფორმაცია აქვს. anti-კონფორმაცია აადვილებს ДНმ-ს და ზოგიერთ რნმ-ს მოლეკულაში კომპლემენტურ აზოტოვან ფუძეებს შორის წყალბადური ბმების წარმოქმნას, რაც აუცილებელია ნუკლეინმჟავების სტრუქტურის სტაბილიზაციისთვის.

ფოსფორმჟავა ნუკლეოტიდების მესამე კომპონენტია. ნუკლეოტიდებში იგი რთულეთერული ბმითაა დაკავშირებული პენტოზას ნახშირბადის 5′- ან, უფრო იშვიათად, 3′-ატომთან*.

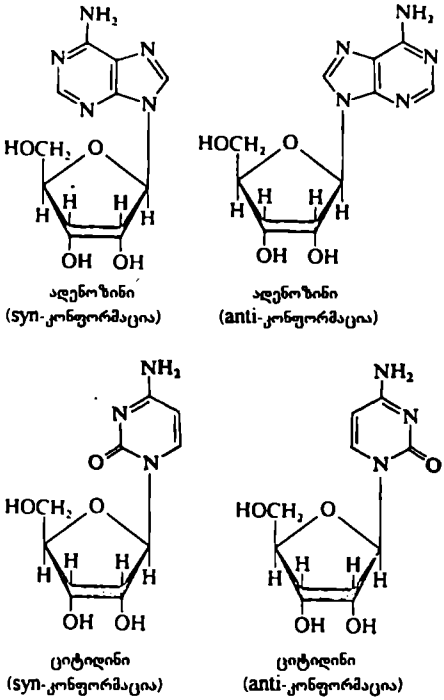
სქემატურად ნუკლეოტიდების შემადგენელი კომპონენტები განლაგებულია შემდეგნაირად:

აზოტოვანი ფუძე – პენტოზა – ფოსფორმჟავა.

ამრიგად, ნუკლეოტიდები ნუკლეოზიდების ფოსფორმჟავა ეთერები, ანუ ნუკლეოზიდფოსფატებია.

ნუკლეინმჟავების სტრუქტურის წარმოქმნაში მონაწილე ნუკლეოტიდები ნუკლეოზიდ-5′-მონოფოსფატებია (NMP), ე.ი. მათ მოლეკულაში ნუკლეოზიდი ფოსფორმჟავას ერთ ნახშთთანაა დაკავშირებული. ნუკლეოტიდები მათში არსებული პენტოზას მიხედვით იყოფა რიბონუკლეოზიდმონოფოსფატებად და

* ნუკლეოზიდების და ნუკლეოტიდების შემადგენლობაში შემავალი რიბოზას ან დეზოქსირიბოზას ნახშირბადის ატომებს აღნიშნავენ ჭრიბიდ (′), რათა განასხვაონ ისინი აზოტოვანი ფუძის შემადგენლობაში შემავალი ატომებისგან.



სურ. 1-91. ნუკლეოზიდების syn- და anti-კონფორმაციები.

დეზოქსირიბონუკლეოზიდმონოფოსფატებად (dNMP) (სურ. 1-92). ოთხი ძირითადი რიბონუკლეოზიდმონოფოსფატისა და ოთხი ძირითადი დეზოქსირიბონუკლეოზიდმონოფოსფატის სახელწოდებები და შემოკლებული აღნიშვნები მოცემულია 1-14 ცხრილში.

ნუკლეოზიდ-5′-მონოფოსფატების გარდა, უჯრედებში თავისუფალი სახითაა აგრეთვე ნუკლეოზიდ-3′-მონოფოსფატები (3′-NMP), მაგალითად, ადენოზინ-3′-მონოფოსფატი (3′-AMP) (სურ. 1-93), ციტიდინ-3′-მონოფოსფატი (3′-CMP) და სხვ., რომელთა მოლეკულაში ფოსფორმჟავას ნაშთი პენტოზას ნახშირბადის 3′-ატომთან რთულეთერული ბმითაა დაკავშირებული. ისინი უჯრედებში ნუკლეინმჟავების დაშლის შედეგად წარმოიქმნებიან.

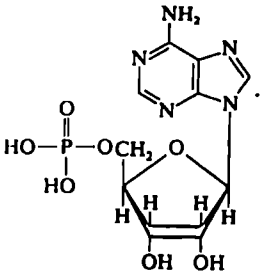
ნუკლეოზიდ-5′-მონოფოსფატებისა და ნუკლეოზიდ-3′-მონოფოსფატების სამასოიანი აღნიშვნის (მაგალითად, AMP, 3′-CMP, dGMP და სხვ.) გარდა, ხშირად ერთასოიან აღნიშვნასაც იყენებენ: ნუკლეოზიდ-5′-მონოფოსფატებისთვის (pN) – pA, pG, pC, pU, pdA, pdG, pdC, და pdT, ხოლო ნუკლეოზიდ-3′-მონოფოსფატებისთვის (Np) – Ap, Gp, Cp, Up, dAp, dGp, dCp და dTp.

დაბოლოს, უჯრედებში არსებული თავისუფალი ნუკლეოტიდებიდან აღსანიშნავია ე.წ. *ციკლური ნუკლეოტიდები*, რომელთა მოლეკულაში ფოსფორმჟავას ნაშთი ორი რთულეთერული ბმითაა დაკავშირებული პენტოზას ორ სხვა ნახშირბადის ატომთან. ციკლური ნუკლეოტიდებია: ციკლური 3′,5′-AMP (cAMP), ციკლური 3′,5′-GMP (cGMP), ციკლური 2′,3′-AMP და სხვ. (სურ. 1-93).

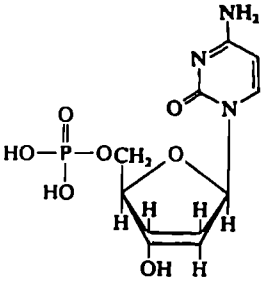
ცხრილი 1-14. რიბონუკლეოზიდმონოფოსფატებისა და დეზოქსირიბონუკლეოზიდმონოფოსფატების სახელწოდებები და შემოკლებული აღნიშვნები

აზოტოვანი ფუძე	რიბონუკლეოტიდები (5′-მონოფოსფატები)
ადენინი (Ade) გუანინი (Gua) ციტოზინი (Cyt) ურაცილი (Ura)	ადენოზინ-5′-მონოფოსფატი (AMP), ადენილმჟავა* გუანოზინ-5′-მონოფოსფატი (GMP), გუანილმჟავა ციტიდინ-5′-მონოფოსფატი (CMP), ციტიდილმჟავა ურიდინ-5′-მონოფოსფატი (UMP), ურიდილმჟავა
აზოტოვანი ფუძე	**დეზოქსირიბონუკლეოტიდები (5′-მონოფოსფატები)**
ადენინი (Ade) გუანინი (Gua) ციტოზინი (Cyt) თიმინი (Thy)	დეზოქსიადენოზინ-5′-მონოფოსფატი (dAMP), დეზოქსიადენილმჟავა დეზოქსიგუანოზინ-5′-მონოფოსფატი (dGMP), დეზოქსიგუანილმჟავა დეზოქსიციტიდინ-5′-მონოფოსფატი (dCMP), დეზოქსიციტიდილმჟავა დეზოქსითიმიდინ-5′-მონოფოსფატი (dTMP), დეზოქსითიმიდილმჟავა ან, უბრალოდ, თიმიდინ-5′-მონოფოსფატი, თიმიდილმჟავა.

* თუ ნუკლეოტიდში ფოსფორმჟავას ნაშთი დაკავშირებულია პენტოზას არა C-5′ ატომთან, არამედ სხვა რომელიმე ატომთან, მაშინ ნუკლეოტიდის სახელწოდების წინ უნდა მიეთითოს პენტოზას ნახშირბადის ატომი, რომელთანაც არის დაკავშირებული ფოსფორმჟავას ნაშთი. მაგალითად, ადენოზინ-3′-მონოფოსფატის შემთხვევაში – 3′-AMP, ანუ 3′-ადენილმჟავა.

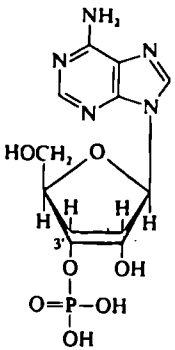


ადენოზინ-5′-მონოფოსფატი
(AMP), ანუ ადენილმჟავა

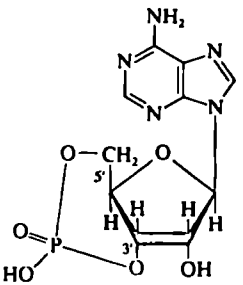


დეზოქსიციტიდინ-5′-მონოფოსფატი
(dCMP), ანუ დეზოქსი-
ციტიდილმჟავა

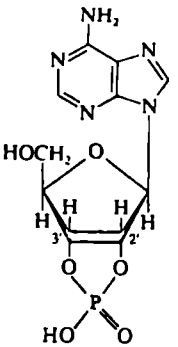
სურ. 1-92. ზოგიერთი ნუკლეოტიდის სტრუქტურა.



ადენოზინ-3′-მონოფოსფატი
(3′-AMP)



ციკლური-3′,5′-AMP
(cAMP)



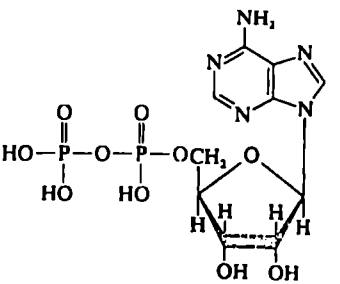
ციკლური-2′,3′-AMP

სურ. 1-93. 3′-AMP-სა და ციკლური ნუკლეოტიდების ფორმულები.

ციკლური 3′,5′-AMP უდიდეს როლს ასრულებს უჯრედებში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში, რადგანაც იგი ფერმენტ პროტეინკინაზას ალოსტერული აქტივატორია, ეს უკანასკნელი კი ქიმიური მოდიფიკაციის გზით ფერმენტების უჯრედშიგა აქტივობას არეგულირებს (იხ. გვ. 204). ციკლური 3′,5′-GMP ასევე მონაწილეობს ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში, ხოლო რაც შეეხება ციკლურ 2′,3′-AMP-ს, იგი ორგანიზმში რიბონუკლეინმჟავების დაშლის დროს წარმოიქმნება და ამ პროცესის შუალედური პროდუქტია.

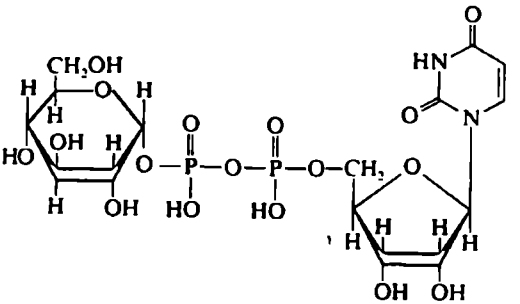
ორგანიზმში თავისუფალი სახით არის აგრეთვე მონონუკლეოტიდები, რომელთა მოლეკულაში ნუკლეოზიდი დაკავშირებულია ფოსფორმჟავას ორ ან სამ ნაშთთან. მათ *ნუკლეოზიდდიფოსფატებს* (NDP) და *ნუკლეოზიდტრიფოსფატებს* (NTP) უწოდებენ.

ნუკლეოზიდდიფოსფატებს ეკუთვნის, მაგალითად, ადენოზინ-5′-დიფოსფატი (ADP) (სურ. 1-94), ურიდინ-5′-დიფოსფატი (UDP) და სხვ. მათ დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ნივთიერებათა ცვლის პროცესში. ზოგიერთი მათგანი (ADP, UDP, CDP)



ადენოზინ-5′-დიფოსფატი
(ADP)

სურ. 1-94. ADP-ს სტრუქტურა.



სურ. 1-95. UDP-გლუკოზას სტრუქტურა.

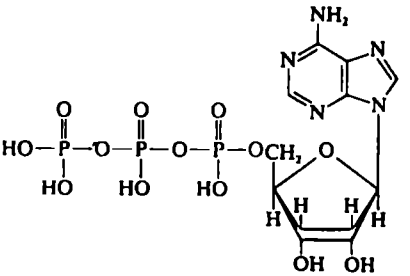
სხვადასხვა ფერმენტულ რეაქციაში კოფერმენტის როლს ასრულებს.

NDP ორგანიზმში შეიძლება დაუკავშირდეს მონოსაქარიდებს *ნუკლეოზიდდიფოსფატ შაქრების* (NDP-შაქრების) წარმოქმნით. NDP-შაქრებიდან განსაკუთრებით აღსანიშნავია UDP-გლუკოზა და UDP-გალაქტოზა (სურ. 1-95).

NDP-შაქრები მონაწილეობს დისაქარიდებისა და პოლისაქარიდების (მაგალითად, ლაქტაციის დროს სარძევე ჯირკვლებში რძის შაქრის – ლაქტოზას, ღვიძლსა და კუნთებში გლიკოგენის) სინთეზისა და მონოსაქარიდების ურთიერთგარდაქმნის პროცესებში (იხ. თავი 15).

NDP-შაქრების დაჟანგვისას წარმოიქმნება NDP-ურონმჟავები. ერთ-ერთი მათგანი – UDP-გლუკურონმჟავა მონაწილეობს ღვიძლში ბილირუბინის (იხ. გვ. 384) და ზოგიერთი სხვა ფიზიოლოგიურად აქტიური და ტოქსიკური ნივთიერების (სტეროიდული ჰორმონების, ცილების ლპობის პროდუქტების, შხამების) გაუნეიტრალებაში.

ნუკლეოზიდტრიფოსფატებს (NTP) ეკუთვნის: ადენოზინ-5′-ტრიფოსფატი (ATP), გუანოზინ-5′-ტრიფოსფატი (GTP), ციტიდინ-5′-ტრიფოსფატი (CTP) და სხვ. მათგან უმნიშვნელოვანესია ATP (სურ. 1-96), რომელიც მონაწილეობს ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვითი პროცესების დროს წარმოქმნილი ენერგიის აკუმულაციაში (იხ. თავი 13) და ბიოსინთეზური პროცესებისთვის საჭირო ენერგიის უნივერსალური დონორის როლს ასრულებს.



ადენოზინ-5′-ტრიფოსფატი (ATP)

სურ. 1-96. ATP-ს სტრუქტურა.

ATP-ში ფოსფატის ნაშთები ერთმანეთთან დაკავშირებულია მაკროერგული (ენერგიით მდიდარი) ბმებით. ორი უკანასკნელი ფოსფატის ნაშთიდან თითოეულის ჰიდროლიზის დროს სტანდარტულ პირობებში 7,3 კკალ (30,5 კჯ) ენერგია გამოიყოფა. სხვა NTP მაკროერგული ნაერთებია (GTP, CTP, UTP), მაგრამ მათ მაკროერგულ ბმებში არსებული ენერგიის გამოყენება შედარებით შეზღუდულია და ხორციელდება ისევ ATP-ს მეშვეობით ან რომელიმე NTP-ს ADP-სთან ტრანსფოსფორილირების გზით NDP-სა და ATP-ს წარმოქმნით ან, პირიქით, NDP-ს ATP-სთან ტრანსფოსფორილირებით, რის შედეგადაც NTP და ADP მიიღება.

2 პოლისაქარიდები

პოლისაქარიდები (პოლიოზები, გლიკანები) ბიოპოლიმერებია, რომლებიც მონოსაქარიდების ან მათი ნაწარმების მრავალ ნაშთს შეიცავენ. პოლისაქარიდებში მონოსაქარიდული ნაშთების რაოდენობა 10-ზე მეტია, ოლიგოსაქარიდებში კი – 10-ს არ აღემატება. 3-10 მონოსაქარიდული ნაშთის შემცველი ოლიგოსაქარიდები ადამიანის ორგანიზმში თავისუფალი სახით პრაქტიკულად არ გვხვდება. ისინი ცილებთან არიან დაკავშირებული და გლიკოპროტეინებს წარმოქმნიან. ამიტომ, ოლიგოსაქარიდების შემადგენლობა და სტრუქტურა რთული ცილების – გლიკოპროტეინების შესწავლის დროს იქნება განხილული (იხ. გვ. 105).

პოლისაქარიდს, რომელიც ერთსა და იმავე მონოსაქარიდულ ნაშთს შეიცავს *ჰომოპოლისაქარიდს* (ჰომოგლიკანს) უწოდებენ, ხოლო სხვადასხვა მონოსაქარიდული ნაშთის შემცველ პოლისაქარიდს – *ჰეტეროპოლისაქარიდს* (ჰეტეროგლიკანს).

ჰომოპოლისაქარიდებს მიეკუთვნება: *სახამებელი, გლიკოგენი, ცელულოზა, დექსტრანი* და სხვ.

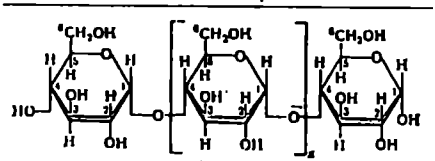
ჰეტეროპოლისაქარიდებს მიეკუთვნება შემადგენელი ქსოვილის ჰეტეროპოლისაქარიდები – *გლიკოზამინოგლიკანები*.

2.1. სახამებელი

სახამებლის ემპირიული ფორმულაა $(C_6H_{10}O_5)_n$. იგი ადამიანის საკვების უმნიშვნელოვანესი ნახშირწყალია. მცენარეებში სახამებელი ფოტოსინთეზის შედეგად წარმოიქმნება და სამარაგო ნახშირწყლის ფუნქციას ასრულებს.

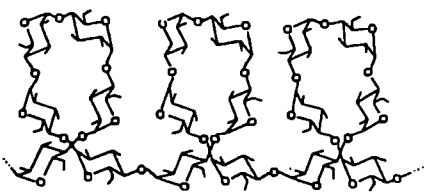
მიუხედავად იმისა, რომ სახამებელი მხოლოდ α-D-გლუკოპირანოზას ნაშთებს შეიცავს, იგი ერთგვაროვანი ნივთიერება არ არის. სახამებელი ორი ფრაქციისგან – *ამილოზისა* და *ამილოპექტინისგან* შედგება.

ამილოზა სახამებლის მოლეკულის 10-20% შეადგენს. მასში α-D-გლუკოპირანოზას 200-დან 1000-მდე, ზოგჯერ კი 1000-ზე მეტი ნაშთი ერთმანეთს α-1,4-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება და ძალიან გრძელ პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვს წარმოქმნის (სურ. 2-1). ამილოზას მოლეკულური მასა 100-დან 400-მდე კილოდალტონია. მის მოლეკულაში გლუკოზას მხოლოდ ერთ ნაშთს (პოლიგლიკოზიდური ჯაჭვის ბოლოში) აქვს თავისუფალი პემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი. ამიტომ ამილოზას აღმდგენლის თვისება არ გააჩნია.



სურ. 2-1. ამილოზას სტრუქტურა.

რენტგენოსტრუქტურული გამოკვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ამილოზას გრძელი პოლიგლიკოზიდური ჯაჭვი სპირალიზებულია (სურ. 2-2). სპირალის დიამეტრი 1 ნმ-ია და მის თითოეულ ხვეულზე α-D-გლუკოპირანოზას 6 ნაშთი მოდის.



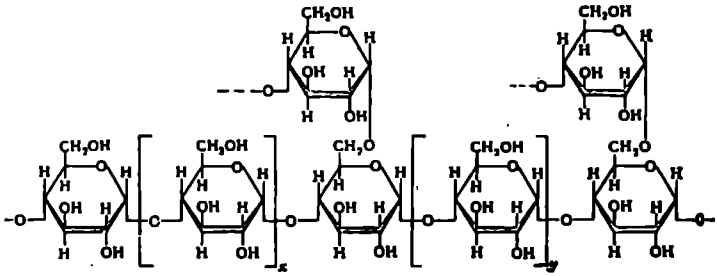
სურ. 2-2. ამილოზას სპირალიზებული პოლიგლიკოზიდური ჯაჭვი.

თუ ამილოზას იოდის შემცველ ხსნარს დავუმატებთ, იოდის მოლეკულა ამილოზას სპირალის შიგა არხში მოთავსდება და წარმოქმნის კომპლექსს, რომელსაც ლურჯი ფერი აქვს. ამილოზას ამ თვისებაზეა დამყარებული როგორც სახამებლის (სახამებელი იოდთან ლურჯ შეფერვას იძლევა), ისე იოდის აღმოსაჩენი თვისებითი რეაქცია.

ამილოპექტინი სახამებლის მოლეკულის 80-90% შეადგენს. ამილოზასგან განსხვავებით, ამილოპექტინს განშტოებული აღნაგობა აქვს. იგი რამდენიმე ასეულიდან რამდენიმე ათასამდე α-D-გლუკოპირანოზას ნაშთს შეიცავს და მისი მოლეკულური მასა 400-დან 20000-მდე კილოდალტონია.

ამილოპექტინის მოლეკულა შეიცავს მოკლე პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვებს, რომლებშიც α-D-გლუკოპირანოზას 20-25 ნაშთი ერთმანეთთან α-1,4-გლიკოზიდური ბმითაა დაკავშირებული. ეს ჯაჭვები, თავის მხრივ, ერთმანეთს α-1,6-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება (სურ. 2-3), რის გამოც ამილოპექტინის მოლეკულა განშტოებულ სტრუქტურას იძენს (სურ. 2-4). ამრიგად, ამილოპექტინი შეიცავს როგორც α-1,4-, ისე α-1,6-გლიკოზიდურ ბმებს. უკანასკნელნი ამილოპექტინის მოლეკულაში განშტოების ადგილებში გვხვდება.

აღსანიშნავია, რომ ამილოპექტინის მოლეკულა ნაწილობრივ სპირალიზებულ მონაკვეთებს შეიცავს და იოდთან მოწითალო-იისფერ შეფერვას იძლევა.



სურ. 2-3. ამილოპექტინის სტრუქტურა.

ამილოპექტინს აღმდგენლის თვისება არა აქვს.

სახამებელი თეთრი ამორფული ნივთიერებაა. იგი ცივ წყალში არ იხსნება, ხოლო ცხელ წყალში ჯირჯვდება და თანდათანობით იხსნება. გახსნის შემდეგ სახამებელი კოლოიდურ ხსნარს წარმოქმნის.

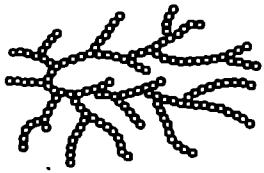
სახამებლის ნაწილობრივი ჰიდროლიზის შედეგად მიიღება შედარებით დაბალმოლეკულური პოლისაქარიდები – *დექსტრინები*, რომლებიც იოდთან ლურჯ შეფერვას არ იძლევიან. სახამებლის ჰიდროლიზის საბოლოო პროდუქტი D-გლუკოზაა.

სახამებლის ჰიდროლიზური დაშლა სქემატურად ასე შეგვიძლია წარმოვიდგინოთ:

სახამებელი
$[HO(C_6H_{10}O_5)_nH]$
$\downarrow +H_2O$
ამილოდექსტრინები (იოდთან ლურჯ-იისფერ შეფერვას
$[HO(C_6H_{10}O_5)_xH]$ იძლევა)
$\downarrow +H_2O$
ერითროდექსტრინები (იოდთან წითელ შეფერვას
$[HO(C_6H_{10}O_5)_yH]$ იძლევა)
$\downarrow +H_2O$
აქროდექსტრინები (იოდთან შეფერვას არ იძლევა)
$[HO(C_6H_{10}O_5)_zH]$
$\downarrow +H_2O$
მალტოზას $(C_{12}H_{22}O_{11})$ მოლეკულები (იოდთან
$\downarrow +H_2O$ შეფერვას არ იძლევა)
D-გლუკოზას მოლეკულები

სქემაზე სახამებლისა და დექსტრინების ემპირიულ ფორმულებში $n > x > y > z$

საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ნერწყვისა და პანკრეასის წვენის α-ამილაზას მოქმედებით სახამებელი განიცდის ფერმენტულ ჰიდროლიზს მალტოზას მოლეკულების წარმოქმნით. ეს უკანასკნელი ნაწლავის წვენის ფერმენტის – მალტაზას მოქმედებით იშლება და გლუკოზის ორი მოლეკულა მიიღება.



სურ. 2-4. ამილოპექტინის განშტოებული მოლეკულის სქემა.

(თითოეული რგოლი α-D-გლუკოზას ნაშთია. განშტოების წერტილებში α-1,6-გლიკოზიდური ბმებია).

2.2. გლიკოგენი

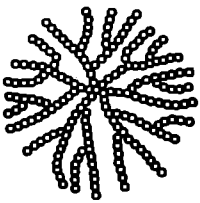
გლიკოგენის ემპირიული ფორმულა სახამებლის ანალოგიურია – $(C_6H_{10}O_5)_n$, თუმცა n-ის მნიშვნელობა გლიკოგენში 5-ჯერ მეტია, ვიდრე სახამებელში.

გლიკოგენი ადამიანისა და ცხოველების ორგანიზმის ერთადერთი სამარაგო ნახშირწყალია. ზოგჯერ მას ცხოველურ სახამებელს უწოდებენ. გლიკოგენით მდიდარია ღვიძლი და ჩონჩხის კუნთები. მცირე რაოდენობითაა გლიკოგენი გულის კუნთში, გლუვ კუნთებში, თავის ტვინში და თირკმლებში.

გლიკოგენი თეთრი ამორფული ნივთიერებაა, წყალში კარგად იხსნება და კოლოიდურ ხსნარს წარმოქმნის. იგი α-D-გლუკოზას ნაშთების შემცველი პოლიმერია. გლიკოგენის მოლეკულური მასა ზოგჯერ 100 000 კილოდალტონს აღწევს. გლიკოგენი იოდთან მოწითალო-იისფერ შეფერვას იძლევა, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ მისი სტრუქტურა ამილოპექტინის სტრუქტურის მსგავსია. გლიკოგენის მოლეკულა უფრო განშტოებულია, ვიდრე ამილოპექტინის მოლეკულა.

გლიკოგენის მოლეკულაში მოკლე პოლიგლიკოზიდური ჯაჭვები α-D-გლუკოპირანოზას 10-18 ნაშთს შეიცავს. ეს ნაშთები ერთმანეთთან α-1,4-გლიკოზიდური ბმებითაა დაკავშირებული. თავის მხრივ, მოკლე ჯაჭვების ურთიერთდაკავშირება α-1,6-გლიკოზიდური ბმებით ხორციელდება. რადგან გლიკოგენის

მოკლე ჯაჭვებში α-D-გლუკოზას ნაშთების რაოდენობა 1,5-2-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე ამილოპექტინში, ამიტომ გლიკოგენის მოლეკულა, ამილოპექტინთან შედარებით, უფრო კომპაქტურია (სურ. 2-5). სურ. 2-4-ის და 2-5-ის შედარებიდან ჩანს, რომ გლიკოგენის მოლეკულაში განშტოებების რაოდენობა თითქმის ორჯერ მეტია, ვიდრე ამილოპექტინის მოლეკულაში.



სურ. 2-5. გლიკოგენის განშტოებული მოლეკულის სქემა.

(თითოეული რგოლი α-D-გლუკოზას ნაშთია; განშტოების წერტილებში α-1,6-გლიკოზიდური ბმებია).

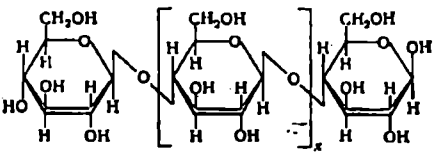
სახამებლის მსგავსად, გლიკოგენის ჰიდროლიზის დროს ჯერ დექსტრინები, შემდეგ მალტოზა და ბოლოს D-გლუკოზა მიიღება.

2.3. ცელულოზა

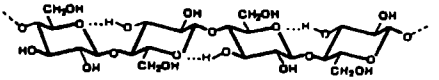
ცელულოზას ემპირიული ფორმულაა $(C_6H_{10}O_5)_n$, რომელშიც n-ის მნიშვნელობა 2500-დან 12000-მდეა. მისი მოლეკულური მას 400-დან 2000-მდე კილოდალტონია.

ცელულოზა, ანუ უჯრედისი მხოლოდ მცენარეებში გვხვდება და მცენარეული უჯრედების ძირითადი სტრუქტურული პოლისაქარიდია. იგი, სახამებლისგან განსხვავებით, β-D-გლუკოპირანოზას ნაშთებს შეიცავს. ცელულოზაში β-D-გლუკოპირანოზას რამდენიმე ათასი ნაშთი ერთმანეთს β-1,4-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება და ძალიან გრძელ პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვს წარმოქმნის (სურ. 2-6).

დადგენილია, რომ ცელულოზას პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვში β-D-გლუკოპირანოზას ნაშთები საკარკლის კონფორმაციაში იმყოფება და მეზობელ გლიკოზიდურ ნაშთებს შორის წყალბადური ბმები წარმოიქმნება (სურ. 2-7). ამის გამო ცელულოზას



სურ. 2-6. ცელულოზას სტრუქტურა.



სურ. 2-7. ცელულოზას მოლეკულაში β-D-გლუკოპირანოზას ნაშთებს შორის წყალბადური ბმების წარმოქმნა.

მაკრომოლეკულას ხაზოვანი სტრუქტურა აქვს და, ამილოზასგან განსხვავებით, პოლიგლიკოზიდური ჯაჭვი სპირალიზებული არ არის.

აღსანიშნავია, რომ ცელულოზაში წყალბადური ბმები წარმოიქმნება როგორც პოლიგლიკოზიდური ჯაჭვის შიგნით, ისე მეზობელ ჯაჭვებს შორის, რაც უზრუნველყოფს ცელულოზას მაღალ მექანიკურ სიმტკიცეს და წყალში უხსნადობას.

ადამიანის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ცელულოზა პრაქტიკულად არ მონელება, რადგან საჭმლის მომნელებელ წვენებში მისი დამშლელი ფერმენტი (β-გლუკოზიდაზა) არ არის. მიუხედავად ამისა, ადამიანის საკვები აუცილებლად უნდა შეიცავდეს ცელულოზას. იგი აძლიერებს ნაწლავების პერისტალტიკას და ამით ხელს უწყობს საკვების მონელებას.

აღსანიშნავია, რომ ამჟამად იონმიმოცვლით ქრომატოგრაფიაში ფართოდ გამოიყენება ცელულოზას ნაწარმები – კარბოქსიმეთილცელულოზა (CM-ცელულოზა) და დიეთილამინოეთილცელულოზა (DEAE-ცელულოზა).

CM-ცელულოზა–$HO[C_6H_9O_4(OCH_2COOH)]_xH$, რომელიც ცელულოზას მონოქლორძმარმჟავათი დამუშავების შედეგად მიიღება, დიდი რაოდენობით შეიცავს კარბოქსილის ჯგუფებს (–COOH), ეს კი CM-ცელულოზას კატიონიტის თვისებებს ანიჭებს.

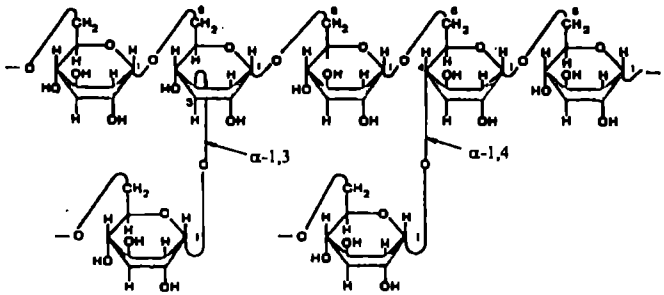
DEAE-ცელულოზა – $HO[C_6H_9O_4\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}NH(CH_2CH_3)_2]_xH$ ტუტე არეში ცელულოზას β-ქლორეთილდიეთილამონიუმის ქლორიდთან ურთიერთქმედების შედეგად მიიღება. იგი შეიცავს დიეთილამინოეთილის ჯგუფს, რომელიც DEAE-ცელულოზას ანიონიტის თვისებებს ანიჭებს.

2.4. დექსტრანი

დექსტრანი ბაქტერიული წარმოშობის პოლისაქარიდია. მას მხოლოდ ზოგიერთი მიკროორგანიზმი გამოიმუშავებს. დექსტრანი α-D-გლუკოპირანოზას ნაშთების შემცველი განშტოებული სტრუქტურის მქონე პოლისაქარიდია. მისი მოლეკულური მასა 12 000-დან 1 000 000-მდე კილოდალტონია.

დექსტრანის მოლეკულა შეიცავს მოკლე პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვებს, რომლებშიც α-D-გლუკოპირანოზას 10-12 ნაშთი ერთმანეთს α-1,6-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება.

ეს ჯაჭვები, თავის მხრივ, ერთმანეთს α-1,4- ან α-1,3-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება (სურ.



სურ. 2-8. დექსტრანის სტრუქტურა.

2-8). ამრიგად, დექსტრანი პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვებში α-1,6-გლიკოზიდურ ბმებს, ხოლო განშტოების ადგილებში კი α-1,4- ან α-1,3-გლიკოზიდურ ბმებს შეიცავს.

კლინიკურ პრაქტიკაში დექსტრანების ხსნარი სისხლის პლაზმის შემცვლელად გამოიყენება. პრეპარატი „პოლიგლუკინი" დაბალმოლეკულური დექსტრანების შემცველი ხსნარია.

დექსტრანის ეპიქლორჰიდრინით დამუშავებისას მიიღება *ხეფადექსი* ჰიდროფილური მარცელები, რომლებიც გელ-ფილტრაციის მეთოდით ცილების გამოყოფისა და გაწმენდისთვის გამოიყენება (იხ. გვ. 82).

2.5. გლიკოზამინოგლიკანები

გლიკოზამინოგლიკანები (GAG), ანუ მუკოპოლისაქარიდები* შემაერთებელი ქსოვილის ჰეტეროპოლისაქარიდებია. ისინი სწორხაზოვანი, არაგანშტოებული ბიოპოლიმერებია, რომლებიც დისაქარიდული ერთეულებისგან შედგებიან. GAG-ში დისაქარიდული ერთეულის ერთი კომპონენტი ჰექსოზამინია (D-გლუკოზამინი ან D-გალაქტოზამინი), ხოლო მეორე კომპონენტი კი – ურონმჟავა (გამონაკლისი კერატან-სულფატია, რომელიც ურონმჟავას არ შეიცავს). ყველა GAG გოგირდმჟავას ერთ ან რამდენიმე ნაშთს შეიცავს. გამონაკლისია ჰიალურონმჟავა, რომელიც არ არის სულფატირებული.

შემაერთებელ ქსოვილში GAG თავისუფალი სახით პრაქტიკულად არ გვხვდება. ისინი ცილებთან არიან დაკავშირებული და წარმოქმნიან ცილა-ნახშირწყლოვან კომპლექსებს, რომლებსაც პროტეოგლიკანებს უწოდებენ (იხ. თავი 36).

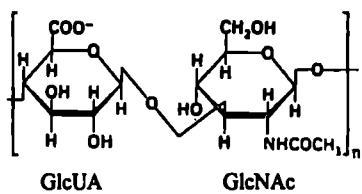
გლიკოპროტეინებისგან განსხვავებით, პროტეოგლიკანებში მოლეკულური მასის დაახლოებით 95% პოლისაქარიდულ კომპონენტზე მოდის, ხოლო დარჩენილი 5% კი – ცილაზე. GAG, ისევე როგორც პროტეოგლიკანები, შემაერთებელი ქსოვილის ექსტრაცელულური ნივთიერებებია.

GAG-ის მოლეკულებში არსებული კარბოქსილისა და სულფოჯგუფები ფიზიოლოგიურ პირობებში მთლიანადაა დისოცირებული. ამიტომ GAG უარყოფითად დამუხტული ბიოპოლიმერები, ანუ პოლიანიონებია. უარყოფითი მუხტებისა და მრავალი ჰიდროქსილის ჯგუფის არსებობა განაპირობებს GAG-ის უნარს დაიკავშიროს დიდი რაოდენობით წყალი. ამის გამო შემაერთებელ ქსოვილში უჯრედთაშორისი სითხის სიბლანტე მატულობს, რაც ხელს უწყობს ფიბრილებისა და უჯრედული ელემენტების სტაბილიზებას.

GAG ორგანიზმში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. ისინი შემაერთებელი ქსოვილის საყრდენ ფუნქციას, მასში წყლის შემცველობასა და შეღწევადობის პროცესებს განაპირობებენ. GAG ორგანოებს დაზიანებისგან იცავს, მონაწილეობს ორგანიზმის იმუნურ რეაქციებში, სისხლის შედედებაში და სხვ.

ადამიანის ორგანიზმის შემაერთებელ ქსოვილში შვიდი სხვადასხვა გლიკოზამინოგლიკანი გვხვდება.

1). **ჰიალურონმჟავა (HA)**. იგი შეიცავს D-გლუკურონმჟავასა (GlcUA) და N-აცეტილ-გლუკოზამინის (GlcNAc) ნაშთებს. დისაქარიდულ ერთეულში D-გლუკურონმჟავა N-აცეტილგლუკოზამინთან β-1,3-გლიკოზიდური ბმით არის დაკავშირებული, ხოლო დისაქარიდული ერთეულები ერთმანეთს β-1,4-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება:



ჰიალურონმჟავა

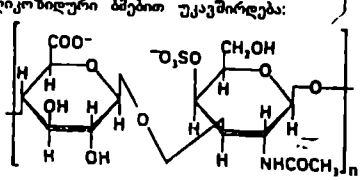
* გლიკოზამინოგლიკანებს ადრე მუკოპოლისაქარიდებს უწოდებდნენ, რადგანაც ისინი პირველად ლორწოების („mucus" ლათინურად ლორწოს ნიშნავს) შემადგენლობაში აღმოაჩინეს. ამგვარად ტერმინი „მუკოპოლისაქარიდი" იშვიათად იხმარება.

ჰიალურონმჟავას მოლეკულური მასა 10^5-10^7 დალტონია. GAG-დან მას ყველაზე მეტი მოლეკულური მასა აქვს. ჰიალურონმჟავას ყველა სახის შემაერთებელი ქსოვილი შეიცავს, განსაკუთრებით დიდი რაოდენობითაა იგი მინისებრ სხეულში, სინოვიალურ სითხეში, ჰიალარში და სხვ.

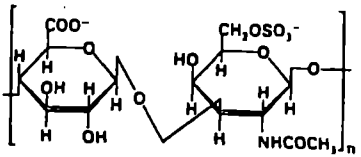
შემაერთებელ ქსოვილში ჰიალურონმჟავა უჯრედთაშორისი ნივთიერების ძირითადი კომპონენტია. მას დიდი რაოდენობით წყლის შეკავშირება შეუძლია, რის შედეგადაც უჯრედთაშორისი ნივთიერების სიბლანტე მატულობს და ელასტიკური მატრიქსის სახეს ღებულობს. ეს აფერხებს მაღალმოლეკულური და სხვადასხვა უცხო ნივთიერების თავისუფალ მოძრაობას და უჯრედებში შეღწევას. აშრიგად, ჰიალურონმჟავა შემაერთებელ ქსოვილში როგორც „მაცემენტირებელ", ისე განვლადობის მარეგულირებელ და დამცველობით ფუნქციებს ასრულებს.

ჰიალურონმჟავა ერთადერთი GAG-ია, რომლის სინთეზი ზოგიერთ ბაქტერიასაც შეუძლია. იგი სპეციფიკური ფერმენტის ჰიალურონიდაზას მოქმედებით ადვილად იშლება. ჰიალურონიდაზას შეიცავს ზოგიერთი მიკროორგანიზმი, ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედები, გველისა და ფუტკრის შხამი, სპერმატოზოიდები და სხვ. განაყოფიერების პროცესში სპერმატოზოიდის ჰიალურონიდაზა მოქმედებს ჰიალურონმჟავაზე, რომელიც კვერცხუჯრედის კედლის მაცემენტირებელი ნივთიერებაა, შლის მას და კვერცხუჯრედში ადვილად შეაღწევს.

2). ქონდროიტინსულფატები (ქონდროიტინ-4-სულფატი და ქონდროიტინ-6-სულფატი). ისინი შეიცავენ D-გლუკურონმჟავასა და N-აცეტილგალაქტოზამინის (GalNAc) ნაშთებს. ქონდროიტინსულფატებში N-აცეტილგალაქტოზამინის ნაშთი სულფატირებულია. იმისდა მიხედვით, თუ GalNAc-ის რომელი ნახშირბადატომის ჰიდროქსილის ჯგუფია გოგირდმჟავათი ეთერიფიცირებული, არჩევენ *ქონდროიტინ-4-სულფატსა* და *ქონდროიტინ-6-სულფატს*. ქონდროიტინ-4-სულფატში გოგირდმჟავას ნაშთი GalNAc-ის C-4 ატომთან, ხოლო ქონდროიტინ-6-სულფატში კი C-6 ატომთან არის დაკავშირებული. ქონდროიტინსულფატების (CS) დისაქარიდულ ერთეულში D-გლუკურონმჟავა სულფატირებულ N-აცეტილგალაქტოზამინთან β-1,3-გლიკოზიდური ბმით არის დაკავშირებული, ხოლო დისაქარიდული ერთეულები ერთმანეთს β-1,4-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება:



ქონდროიტინ-4-სულფატი



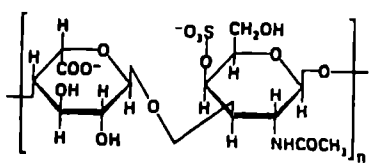
ქონდროიტინ-6-სულფატი

ქონდროიტინსულფატები ყველაზე გავრცელებული გლიკოზამინოგლიკანებია. მათი პოლიგლიკოზიდური ჯაჭვი 30-50 დისაქარიდულ ერთეულს შეიცავს. ქონდროიტინსულფატების მოლეკულური მასა 15-25 კილოდალტონია. აღსანიშნავია, რომ ქონდროიტინსულფატების შემცველ პროტეოგლიკანებში ცილის ერთ მოლეკულას ქონდროიტინსულფატის ~ 100 მოლეკულა უკავშირდება და მიღებული კომპლექსის (პროტეოგლიკანის) მოლეკულური მასა 2-2,5 მილიონ დალტონს აღწევს.

ქონდროიტინ-4-სულფატი დიდი რაოდენობით გვხვდება ხრტილებში, ძვლებში, აორტაში და სკლერაში, ხოლო ქონდროიტინ-6-სულფატით მდიდარია მყესები, ოიგები, მალებშორისი დისკები, გულის სარქველები, კანი და სხვ.

3). დერმატანსულფატი (DS). იგი შეიცავს β-L-იდურონმჟავასა (IdUA) და სულფატირებული N-აცეტილგალაქტოზამინის ნაშთებს. L-იდურონმჟავა D-გლუკურონმჟავას C-5 ეპიმერია. IdUA წარმოიქმნება დერმატანსულფატის პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვში არსებული GlcUA ეპიმერიზაციის შედეგად, რომელსაც სპეციფიკური ფერმენტი 5-ეპიმერაზა აკატალიზებს. ეპიმერაზა პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვში ჩართული D-გლუკურონმჟავას დაახლოებით 90%-ს გარდაქმნის L-იდურონმჟავად. ამიტომ დერმატანსულფატი GlcUA-ს გარკვეულ რაოდენობასაც შეიცავს.

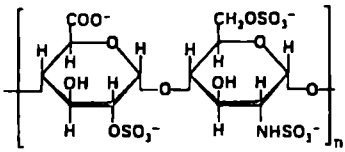
დერმატანსულფატის დისაქარიდულ ერთეულში IdUA სულფატირებულ GalNAc-თან β-1,3-გლიკოზიდური ბმით არის დაკავშირებული, ხოლო დისაქარიდული ერთეულები ერთმანეთს β-1,4-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება:



დერმატანსულფატი საკმაოდ გავრცელებული გლიკოზამინოგლიკანია. იგი გვხვდება ხრტილებში, მყესებში, თვალის რქოვანაში, სკლერაში, ჰიალარში და სხვ.

4). ჰეპარინი (H). იგი შეიცავს სულფატირებული α-D-გლუკურონმჟავასა და სულფატირებული

α-D-გლუკოზამინის (GlcN) ნაშთებს. დისაქარიდულ ერთეულში α-D-გლუკურონმჟავა α-D-გლუკოზამინთან α-1,4-გლიკოზიდური ბმით არის დაკავშირებული, ხოლო დისაქარიდული ერთეულები ერთმანეთს ასევე α-1,4-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება:



GlcUA GlcN

აღსანიშნავია, რომ სპეციფიკური ფერმენტის 5-ეპიმერაზას მოქმედებით ჰეპარინის პოლიგლიკოზიდურ ჯაჭვში α-D-გლუკურონმჟავას საკმაოდ დიდი ნაწილი α-L-იდურონმჟავად გარდაიქმნება. ამიტომ ჰეპარინის მოლეკულა შეიცავს როგორც GlcUA, ისე IdUA-ს. გარდა ამისა, გლუკოზამინის ნაშთების უმრავლესობაში სულფატირებულია როგორც C-6 ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფი (O-სულფატები), ისე C-2 ატომის ამინოჯგუფი (N-სულფატები). ჰეპარინის მოლეკულაში მცირე რაოდენობით გვხვდება გლუკოზამინის ნაშთები, რომლებშიც C-6 ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფი სულფატირებულია, ხოლო C-2 ატომის ამინოჯგუფი კი აცეტილირებული (N-აცეტილგლუკოზამინი). ამრიგად, ჰეპარინი სულფატირებული N-აცეტილგლუკოზამინის ნაშთებსაც შეიცავს.

ჰეპარინის მოლეკულური მასა 5-15 კილოდალტონია. იგი დიდი რაოდენობითაა შემაერთებელი ქსოვილის პოხიერი უჯრედების გრანულებში, გვხვდება ღვიძლში, ფილტვებში და კანში.

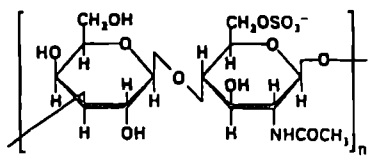
როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, GAG შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედთაშორისი, ანუ ექსტრაცელულური ნივთიერებებია. ერთადერთი გამონაკლისი ჰეპარინია, რომელიც *ინტრაცელულური* გლიკოზამინოგლიკანია. იგი პოხიერი უჯრედების უჯრედშიგა კომპონენტია.

ჰეპარინი ბუნებრივი ანტიკოაგულანტია. პლაზმის ანტითრომბინ III-თან ჰეპარინის დაკავშირებისას წარმოქმნილი კომპლექსი თრომბინის ინაქტივაციას იწვევს და სისხლის შედედებას ამუხრუჭებს (იხ. თავი 30). მედიცინაში ჰეპარინი გამოიყენება როგორც სტაბილიზატორი სისხლის შენახვის დროს. კლინიკაში მას იყენებენ როგორც სამკურნალო პრეპარატს სისხლძარღვებში თრომბების წარმოქმნის თავიდან ასაცილებლად.

5). **ჰეპარანსულფატი (HS).** მისი დისაქარიდული ერთეული ჰეპარინის მსგავსია, მაგრამ ჰეპარინისგან განსხვავებით, ჰეპარანსულფატში მეტი რაოდენობითაა N-აცეტილური ჯგუფები და ნაკლები რაოდენობით – N-სულფატური და O-სულფატური ჯგუფები. ამრიგად, ჰეპარანსულფატში სულფატირების ხარისხი ნაკლებია და მასში მეტი რაოდენობითაა N-აცეტილგლუკოზამინის ნაშთები, ვიდრე ჰეპარინში. გარდა ამისა, ურონმჟავებიდან ჰეპარანსულფატი ძირითადად α-D-გლუკურონმჟავას ნაშთებს შეიცავს. IdUA მასში უმნიშვნელო რაოდენობითაა.

ჰეპარანსულფატი, ჰეპარინისგან განსხვავებით, შემაერთებელი ქსოვილის ექსტრაცელულური კომპონენტია. ჰეპარანსულფატი გვხვდება სისხლძარღვების კედელში, თირკმლებში, ტვინში და სხვ. ცილებთან კომპლექსის სახით იგი მრავალი უჯრედის ზედაპირის შემადგენელი კომპონენტია.

6). **კერატანსულფატი (KS).** იგი ერთადერთი GAG-ია, რომელიც ურონმჟავას ნაშთებს არ შეიცავს. კერატანსულფატის დისაქარიდულ ერთეულში β-D-გალაქტოზა სულფატირებულ N-აცეტილგლუკოზამინთან β-1,4-გლიკოზიდური ბმითაა დაკავშირებული, ხოლო დისაქარიდული ერთეულები ერთმანეთს β-1,3-გლიკოზიდური ბმებით უკავშირდება:



Gal GlcNAc

კერატანსულფატისთვის დამახასიათებელია პეტეროგენურობა. გოგირდმჟავას ნაშთი კერატანსულფატში GlcNAc-ის C-6 ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფს უკავშირდება, თუმცა ზოგჯერ გალაქტოზას ნაშთიც შეიძლება იყოს სულფატირებული (C-6 მდგომარეობაში). კერატანსულფატის მოლეკულური მასა 9-18 კილოდალტონია.

კერატანსულფატის ორი ტიპი არსებობს. KS I გამოყოფილია თვალის რქოვანადან, ხოლო KS II ხრტილიდან. კერატანსულფატები ერთმანეთისგან განსხვავდება გლიკოზიდური ბმის ტიპით, რომლითაც ისინი პროტეოგლიკანებში ცილის მოლეკულას უკავშირდებიან (იხ. თავი 36). კერატანსულფატის ორივე ტიპი შეიცავს დამატებით მონოსაქარიდულ ნაშთებს (მანოზას, ფუკოზას, სიალმჟავას, N-აცეტილგლუკოზამინს), რომლებიც კერატანსულფატისა და ცილის მოლეკულებს შორის დამაკავშირებელი რგოლის როლს ასრულებენ. დადგენილია, რომ ფაშარ შემაერთებელ ქსოვილში კერატანსულფატი II, ისევე როგორც ქონდროიტინსულფატები, ჰიალურონმჟავასთან არის დაკავშირებული.

3 ცილები: სტრუქტურა და თვისებები

3.1. ცილების ელემენტური შემადგენლობა და ბიოლოგიური ფუნქციები

ცილები, ანუ *პროტეინები* მაღალმოლეკულური აზოტშემცველი ორგანული ნივთიერებებია. ისინი ყოველი ცოცხალი უჯრედის ძირითადი შემადგენელი კომპონენტებია.

ბიოლოგიის, ფიზიოლოგიის და ბიოქიმიის განვითარებამ, თანამედროვე ექსპერიმენტული საშუალებებით ცილების აგებულებისა და ორგანიზმში მათი ცვლის შესწავლამ ცხადყო, რომ იქ, სადაც არსებობს სიცოცხლე, ცოცხალი ორგანიზმი, ყველგან ვხვდებით ცილებს.

მართალია, გარდა ცილებისა, ორგანიზმის არსებობისთვის საჭიროა სხვა ნივთიერებები, როგორებიცაა: ნუკლეინმჟავები, ნახშირწყლები, ცხიმები, ვიტამინები და სხვ., მაგრამ გადამწყვეტი მნიშვნელობა მაინც ცილებს ენიჭება, რადგან სწორედ ცილოვან ნივთიერებებთან არის დაკავშირებული სიცოცხლის გამოვლინებანი: გაღიზიანება, შეკუმშვა, ზრდა და გამრავლება, მოძრაობა, საჭმლის მონელება და სხვ.

ცილების ქიმიური ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ მათ შემადგენლობაში გვხვდება ისეთი ელემენტები, როგორებიცაა: ნახშირბადი, ჟანგბადი, წყალბადი და აზოტი, აგრეთვე გარკვეული რაოდენობით გოგირდი და ფოსფორი. ყველა ეს ელემენტი ცილების მოლეკულების შემადგენლობაში შედის განსაზღვრული პროპორციით. სხვადასხვა ცილა მშრალ ნაშთზე გადაანგარიშებით საშუალოდ შეიცავს 50,6%-54,5% ნახშირბადს, 21,5%-23,5% ჟანგბადს, 6,5%-7,3% წყალბადს, 15%-17,6% აზოტს, 0,3%-2,5% გოგირდს, აგრეთვე უმნიშვნელო რაოდენობით რკინას, მაგნიუმს, სპილენძს, მანგანუმს და სხვ.

ქსოვილებში ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის საკმარისია ამ ქსოვილებში არსებული აზოტის რაოდენობის დადგენა და მიღებული რიცხვის გამრავლება 6,25-ზე (100 :16=6,25), რადგან ცნობილია, რომ ცილები საშუალოდ 16% აზოტს შეიცავს.

ცოცხალ ორგანიზმში ცილების როლი მეტად მრავალფეროვანია. ისინი შემდეგ უმნიშვნელოვანეს ფუნქციებს ასრულებენ:

1). *კატალიზური ფუნქცია*. ორგანიზმში მიმდინარე ქიმიური რეაქციების დაჩქარება ხორციელდება ბიოლოგიური კატალიზატორების — *ფერმენტების* საშუალებით, რომლებიც ქიმიური ბუნებით ცილებია.

2). *სტრუქტურული ფუნქცია*. არსებობს ე.წ. სტრუქტურული ცილები, მაგალითად, შემაერთებელი ქსოვილის ცილები — კოლაგენი და ელასტინი, რომლებიც ორგანოებისა და ქსოვილების სტრუქტურის წარმოქმნაში მონაწილეობენ. ცილები ლიპიდებთან (განსაკუთრებით ფოსფოლიპიდებთან) კომპლექსში ბიოლოგიური მემბრანების სტრუქტურის ძირითადი შემადგენელი ნაწილია.

3). *ტატრანსპორტო ფუნქცია*. სისხლის სუნთქვითი ფუნქცია, კერძოდ, ჟანგბადის ფილტვებიდან ქსოვილებში ტრანსპორტირება ცილა ჰემოგლობინის საშუალებით ხორციელდება. სისხლის პლაზმის ცილებით ხდება ლიპიდების, აგრეთვე სპილენძის, რკინისა და სხვა ბიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ნივთიერებების ტრანსპორტირება.

4). *დაცვითი ფუნქცია*. ანტისხეულები, რომლებსაც იმუნური სისტემა ორგანიზმში ბაქტერიების, ტოქსინებისა და ვირუსების მოხვედრისას გამოიმუშავებს, სპეციფიკური ცილებია. ისინი უკავშირდებიან ანტიგენებს და მათი ბიოლოგიური მოქმედების განეიტრალებას იწვევენ, შესაბამისად, ორგანიზმს ანტიგენების დამზიანებელი მოქმედებისგან იცავენ.

5). *შეკუმშვითი ფუნქცია*. კუნთების შეკუმშვა განპირობებულია სპეციფიკური ცილების — აქტინისა და მიოზინის ურთიერთქმედებით და წარმოქმნილი კომპლექსის — აქტომიოზინის ფიზიკურ-ქიმიური მდგომარეობის შეცვლით, რასაც მიოფიბრილების შეკუმშვა მოსდევს.

6). *რეგულაციური ფუნქცია*. ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში მონაწილეობს ჰორმონები. ზოგიერთი მათგანი თავისი ქიმიური ბუნებით ცილა ან პოლიპეპტიდია. მაგალითად, კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონები — ინსულინი და გლუკაგონი, ჰიპოფიზის ჰორმონები და სხვ.

7). *სარეზერვო ფუნქცია*. მას ასრულებს ე.წ. სარეზერვო ცილები, რომლებიც ემბრიონის განვითარებისთვის საჭირო საკვებ წყაროს წარმოადგენენ. ამიტომ მათ საკვებ ცილასაც უწოდებენ, ხოლო სარეზერვო ფუნქციას — მკვებავ ფუნქციას. საკვებ ცილებს მიეკუთვნება აგრეთვე კვერცხის ცილა — ოვოალბუმინი, რძის ცილა — კაზეინი და ზოგიერთი სხვა ცილა.

3.2. ცილების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები

3.2.1. ცილების მოლეკულური მასა

როგორც აღვნიშნეთ, ცილები მაღალმოლეკულური ნივთიერებებია. ისინი პოლიპეპტიდებია. სხვა-

დასხვა ცილის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების ნაშთების რაოდენობა მერყეობს 30-დან 1800-მდე და, ზოგჯერ, შეიძლება მეტიც კი იყოს. ზოგიერთი ცილის მოლეკულა მხოლოდ ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება, ზოგიერთი კი რამდენიმე პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს შეიცავს. მაგალითად, ფერმენტი რიბონუკლეაზა ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება, ჰორმონი ინსულინი შეიცავს ორ, ხოლო ცილა ჰემოგლობინი – ოთხ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს.

ცილების მოლეკულური მასა მერყეობს 6-დან 40 000 კილოდალტონამდე. 1000 კილოდალტონზე მეტი მოლეკულური მასის მქონე ცილები ძირითადად ვირუსებშია. იმისთვის, რომ მარტივი ცილის (იხ. გვ. 103) მოლეკულაში ამინომჟავების ნაშთების რაოდენობა გამოვიანგარიშოთ, საჭიროა ცილის მოლეკულური მასა გავყოთ 110-ზე*. მაგალითად, მიოგლობინის მოლეკულური მასა 16890 დალტონია. მასში ამინომჟავების ნაშთების რაოდენობა შეადგენს 16890 : 110 ≈ 153-ს.

მეთოდები, რომელთა საშუალებითაც ჩვეულებრივი, დაბალმოლეკულური ნივთიერებების მოლეკულურ მასას საზღვრავენ, ცილების მოლეკულური მასის განსაზღვრისთვის არ გამოდგება. მაგალითად, გამოუსადეგარია ისეთი მეთოდები, როგორებიცაა: ორთქლის სიმკვრივის გაზომვით ან დუღილის ტემპერატურის აწევით მოლეკულური მასის განსაზღვრა, რადგან ცილები გაცხელებისას დუღილის ტემპერატურის მიღწევამდე შედედდება და დაილექება. ამიტომ ცილების მოლეკულური მასის განსაზღვრისთვის გამოყენებულია სპეციალური მეთოდები.

1). *კრიოსკოპიის მეთოდი*, რომელიც დამყარებულია ცილის ხსნარის გაყინვის წერტილის დაწევის განსაზღვრაზე (ხსნარის გაყინვის ტემპერატურის დაწევას *დეპრესიას* უწოდებენ). თუმცა, უნდა აღვნიშნოთ, რომ კრიოსკოპია არ იძლევა ზუსტ შედეგებს, რადგან დეპრესიაზე გაკლენას ახდენს სხვადასხვა მარილის მინარევები, რომლებიც ხსნარში ცილებთანაა დაკავშირებული და მათი მოშორება ძნელია.

2). *ოსმოსური მეთოდი*, რომელიც ცილის ხსნარის ოსმოსური წნევის განსაზღვრაზეა დამყარებული.

3). *დიფუზიური მეთოდი*, რომლის საშუალებითაც ცილების მოლეკულური მასა განისაზღვრება ცილების დიფუზიის სიჩქარის გაზომვით.

4). *სედიმენტაციური მეთოდი*, რომელიც ამჟამად ყველაზე მეტად არის გავრცელებული. ეს მეთოდი შემოიღო სვედბერგმა და დამყარებულია სედიმენტაციის (ცენტრიდანული ძალის მოქმედებით დალექვის) სიჩქარის განსაზღვრაზე. სედიმენტაციის სიჩქარის განსაზღვრისთვის სარგებლობენ ულტრაცენტრიფუგით, რომლის სიჩქარე 80 000 ბრუნვაზე მეტია წუთში. ულტრაცენტრიფუგაში შეიძლება ცენტრიდანული ძალის ველის მიღება, სადაც აჩქარება გრავიტაციის ძალას თითქმის მილიონჯერ აღემატება. სედიმენტაციის სიჩქარეს გამოსახავენ სედიმენტაციის კონსტანტით – S-ით, რომელიც დამოკიდებულია როგორც ნაწილაკის სიდიდეზე, ანუ მოლეკულურ მასაზე, ისე მის ფორმაზე. რაც უფრო მეტია ნაწილაკის სიდიდე (ე.ი. მოლეკულური მასა), მით უფრო სწრაფად გადაადგილდება იგი ქვევით ცენტრიფუგაში წარმოქმნილი ცენტრიდანული ძალის მოქმედებით. სედიმენტაციის კონსტანტის (S) სიდიდე უდრის 1×10^{-13} სმ/წმ x დინს და პირობითად მიღებულია ერთეულად, რომელსაც სვედბერგის ერთეულს – S-ს უწოდებენ. ცილების უმრავლესობისთვის სედიმენტაციის კონსტანტის მნიშვნელობა 1-50 S-ის ფარგლებშია, თუმცა 100 S-აც აღწევს.

უკანასკნელ წლებში ცილის მოლეკულური მასის განსაზღვრისთვის ფართოდ გავრცელდა ისეთი თანამედროვე მეთოდები, როგორებიცაა გელ-ფილტრაცია (იხ. გვ. 82) და დისკ-ელექტროფორეზი (ელექტროფორეზი პოლიაკრილამიდის გელებში (იხ. გვ. 83). ამ შედარებით მარტივი მეთოდების გამოყენებით ცილების მოლეკულური მასის დადგენა დიდი სიზუსტით შეიძლება. ამჟამად მრავალი ცილის მოლეკულური მასაა განსაზღვრული. ასე მაგალითად, ინსულინის მოლეკულური მასა 6000, რიბონუკლეაზას – 13700, პეპსინის – 35000, ადამიანის ჰემოგლობინის 64500, ხოლო თამბაქოს მოზაიკის ვირუსის – 40×10^6 დალტონია.

3.2.2. ცილების კოლოიდური თვისებები

ცილები წყალში გახსნისას, მოლეკულურ-დისპერსიულ მდგომარეობაშიც კი, კოლოიდურ ხსნარებს იძლევა. ეს განპირობებულია ცილის მოლეკულის დიდი ზომით, რომელიც 1 ნმ-დან 100 ნმ-მდეა და სწორედ ასეთი ზომის ნაწილაკები წარმოქმნის კოლოიდურ ხსნარებს. ცილებს ახასიათებს ე.წ. ჰიდროფილური თვისებები, ე.ი. სწრაფვა წყლისკენ. ისინი წყალში ადვილად იხსნებიან. ცილის კოლოიდური ბუნებიდან გამომდინარეობს მისი სხვადასხვა თვისება. ცილების ხსნარებს დაბალი ოსმოსური წნევა და დაბალი დიფუზიის უნარი აქვს. რაც უფრო დიდია ცილის მოლეკულის ზომა, მით უფრო ნაკლებია მისი ოსმოსური წნევა და დიფუზიის უნარი. გარდა ამისა, ცილებს ოპალესცენციის (სხივის გაფანტვის) უნარი აქვს. ცილის კოლოიდურ ხსნარში სხივის გაელისას იგი გაიფანტება ცილის დიდი ზომის მოლეკულების

---

* ფიქრობენ, რომ პროტეინგენური ამინომჟავების საშუალო მოლეკულური მასა დაახლოებით 128 დალტონია. ითვლება, ეს ეფექტური ბმის წარმოქმნისას გამოიყოფა წყალი, რომლის მოლეკულური მასა 18 დალტონია. ამიტომ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავური ნაშთის საშუალო მოლეკულური მასა შეადგენს 128-18=110 დალტონს.

მიერ და ხილული ხდება (ჭეშმარიტ ხსნარში გამაეალი სხვიი უხილავი რჩება). ამ მოვლენას *ტინდალის მოელენა* ეწოდება.

ცილებს, ნაწილაკების დიდი ზომის გამო, ნახევრადგანელად აპკში (ცხოველური აპკი, პერგამენტი, ცელოფანი) შეღწევის უნარი არა აქვს. თუ ნახევრად განელად აპკში მოეათავსებთ შერეულ ხსნარს, რომელიც შეიცავს მაღალ- და დაბალმოლეკულურ ნაერთებს, შემდეგ კი ამ აპკს სუფთა გამხსნელში (წყალში) ჩაეუშვებთ, დაბალმოლეკულური ნაერთები გაიელის აპკს და წყალში მოხვდება, მაღალმოლეკულური ნაერთები კი აპკის შიგნით დარჩება. წყლის ხშირი გამოცელით შეგეიძლია შერეული ხსნარი სრულიად. გაეათავისუფლოთ დაბალმოლეკულური ნაერთებისგან. ამ მეთოდს *დიალიზი* ეწოდება. ადამიანის თირკმლებში ნახევრადგანელადი აპკის როლს ასრულებს ბოუმენის კაფსულები. ნეფრიტის დროს კაფსულების განელადობა იზრდება, რის შედეგადაც ცილა შარდში გადადის.

ცილების დამახასიათებელია აგრეთვე *გელის*, ანუ ლების წარმოქმნის უნარი.

3.2.3. ცილების ხსნადობა და დალექვა

ხსნარში ცილის კოლოიდური ნაწილაკები (მიცელები) გარკვეულ კავშირშია სადისპერსიო არესთან – წყალთან. ეს კავშირი ძირითადად განპირობებულია ცილების მოლეკულების შემადგენელი ჰიდროფილური ჯგუფებით (–OH, –COOH, –NH_2, –SH), რომელთა საშუალებითაც ცილის მოლეკულის გარშემო წარმოიქმნება ე.წ. წყლის, ანუ ჰიდრატული (სოლვატური) გარსი. ეს უკანასკნელი ცილის მოლეკულას საშუალებას აძლევს ხსნარში გახსნილ მდგომარეობაში იყოს და მას დალექვისგან იცავს. აქედან ცხადია, რომ ჰიდრატული გარსი ხსნარში ცილის სტაბილიზაციის ერთ-ერთი ფაქტორია. ამ გარსში შემაეალი წყალი თავისი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით მკვეთრად განსხვავდება ჩვეულებრივი წყლისგან. მაგალითად, მისი გაყინვის ტემპერატურა -40°C-ს აღწევს. ისევე როგორც ყველა კოლოიდური სისტემა, ცილის ხსნარიც გამოირჩევა არამდგრადობით. ყველა ის ნივთიერება, რომელსაც შეუძლია ცილის ნაწილაკს ჩამოაცილოს ჰიდრატული გარსი, ე.ი. მოახდინოს მისი დეჰიდრატაცია, გამოიწვევს ხსნარში ცილების დალექვას. ასეთი წყალწამრთმევი, დეჰიდრატაციის უნარის მქონე ნივთიერებებია: სპირტი, აცეტონი, ტუტე და ტუტეშიწათა ლითონთა ნეიტრალური მარილების კონცენტრირებული ხსნარები (Na_2SO_4, $(NH_4)_2SO_4$, NaCl, $CaCl_2$) და სხვ. ამ ნივთიერებებს თვითონაც აქვს ძლიერი ჰიდროფილური თვისებები, რის გამოც ისინი ცილის ნაწილაკებს წყალს ართმევენ და ამის შედეგად ცილა ილექება. სხვადასხვა მარილის დამატებით ხსნარიდან ცილის გამოყოფას ნალექის სახით *გამომარილება* ეწოდება.

გამომარილების საშუალებით ამა თუ იმ ბიოლოგიური ობიექტიდან შესაძლებელია ცილების პრეპარატების მიღება. საქმე ის არის, რომ სხვადასხვა ცილა გამომარილდება მარილების სხვადასხვა კონცენტრაციის დროს. ამ თვისებაზეა დამყარებული ცილების *ფრაქციონირება*, რასაც მედიცინაში პრაქტიკულად იყენებენ. მაგალითად, სისხლის შრატის ცილების ფრაქციონირების (გამოყოფის) დროს ე.წ. *გლობულინების* ფრაქციის მისაღებად საკმარისია შრატს დაეუმატოთ $(NH_4)_2SO_4$ ნახევრად გაჯერებამდე, რის შედეგადაც გლობულინები დაილექება და მათი ფრაქცია შეგეიძლია გაფილტვრით გამოვყოთ, ხოლო თუ ამის შემდეგ შრატს დაეუმატებთ ამონუმის სულფატს სრულ გაჯერებამდე, მიიღებთ უკვე სხვა ცილების – *ალბუმინების* ფრაქციას. გამომარილებული (დალექილი) ცილები წყალში კვლავ გახსნის უნარს არ კარგავს, თუ მათ მარილებს ჩამოვაცილებთ (მაგალითად, დიალიზის მეთოდით).

ცილებს ახასიათებს აგრეთვე *ადსორბციის* უნარი. ამ თვისებაზეა დამყარებული მათი ფრაქციონირების ქრომატოგრაფიული მეთოდი (იხ. გვ. 81).

3.2.4. ცილების ჰიდროლიზი

ცილის მოლეკულა რთული აგებულებისაა, მისი სტრუქტურის წარმოქმნაში სხვადასხვა ამინომეავის ნაშთი მონაწილეობს. ამიტომ ცილის შემადგენელი სტრუქტურული ერთეულების მიღების ერთ-ერთი ყველაზე მარტივი ხერხია მისი ჰიდროლიზი. არსებობს ცილების ჰიდროლიზის სამი ტიპი.

1). *მეავური ჰიდროლიზი*, რომლის დროსაც ცილის აგებულებაში მონაწილე სტრუქტურული ერთეულების მიღება ხერხდება ცილის დუღილით საკმაოდ კონცენტრირებულ მინერალურ მეავებთან 18-36 საათის განმაელობაში.

2). *ტუტე ჰიდროლიზი*, როდესაც ცილის დაშლისთვის გამოყენებულია მისი კონცენტრირებულ ტუტეებთან დუღილის ხერხი.

3). *ფერმენტული ჰიდროლიზი*, რომლის განხორციელება შესაძლებელია ცილებზე სპეციფიკური ფერმენტების (მაგალითად, ტრიპსინი, ქიმოტრიპსინი და სხვ.) ზემოქმედების შედეგად. ამ ფერმენტებს *პროტეოლიზურ ფერმენტებს* უწოდებენ.

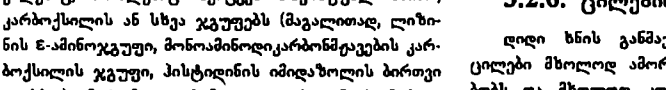
ცილების ჰიდროლიზის საბოლოო პროდუქტები თავისუფალი ამინომეავებია.

ცილის ჰიდროლიზის პროცესში სხვადასხვა შუალედური პროდუქტი წარმოიქმნება, რომლებიც შედგებიან ერთეული, ათეული და ასეული ამინომეავას ნაშთისგან. სქემატურად მარტივი ცილის ჰიდროლიზის პროცესი შეგეიძლია წარმოვიდგინოთ ამგვარად:

ცილა → პეპტონები → პოლიპეპტიდები → ოლიგოპეპტიდები → დიპეპტიდები → თავისუფალი ამინომეავები.

3.2.5. ცილების ამფოტერული თვისებები

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, კოლოიდურ ხსნარში ცილის სტაბილიზაციის პირველი ფაქტორი ჰიდრატული გარსის არსებობაა. მეორე ფაქტორად ცილის მოლეკულის ელექტრული მუხტია მიჩნეული. ელექტრული მუხტი ცილას მისი შემადგენელი ერთეულების (ამინომჟავების) ამფოტერული თვისებების გამო აქვს. ამიტომ ცილა შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც ამფოტერული ელექტროლიტი, რომელსაც სულ მცირე ერთი თავისუფალი ამინოჯგუფი (N-ტერმინალური ამინომჟავას ნაშთის ამინოჯგუფი) და ერთი თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფი (C-ტერმინალური ამინომჟავას ნაშთის კარბოქსილის ჯგუფი) აქვს. ფიზიოლოგიურ პირობებში ეს ჯგუფები იონიზებულია, რადგანაც თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფი დისოცირდება კარბოქსილატ-იონისა და H^+ იონის წარმოქმნით. ეს უკანასკნელი კი მაშინვე უერთდება ამინოჯგუფს და NH_3^+-კატიონი მიიღება:



ფიზიოლოგიურ პირობებში იონიზებულია აგრეთვე პოლიპეპტიდური ჯაჭვის იმ ამინომჟავათა რადიკალებიც, რომლებიც შეიცავენ თავისუფალ ამინო, კარბოქსილის ან სხვა ჯგუფებს (მაგალითად, ლიზინის ε-ამინოჯგუფი, მონოამინოდიკარბონმჟავების კარბოქსილის ჯგუფი, ჰისტიდინის იმიდაზოლის ბირთვი და სხვ.). ამიტომ ცილის მოლეკულის ჯამური მუხტი შეიძლება იყოს დადებითი ან უარყოფითი. იგი დადებითია, იმ შემთხვევაში, თუ ცილის მოლეკულა დიდი რაოდენობით შეიცავს თავისუფალ ამინოჯგუფებს, ხოლო უარყოფითია, თუ მასში დიდი რაოდენობითაა თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფები.

იმისათვის, რომ ცილის მოლეკულის ჯამური მუხტი ნულის ტოლი იყოს, ანუ ცილა *ამფიონის* (ცვიტერიონის) მდგომარეობაში იმყოფებოდეს, აუცილებელია მასში თავისუფალი კარბოქსილისა და ამინოჯგუფების ერთნაირი რაოდენობით არსებობა, რაც ბუნებაში ძალიან იშვიათია. ექსპერიმენტის პირობებში ამის მიღწევა შეგვიძლია ცილის ხსნარის pH-ის შეცვლით, ე.ი. H^+ იონების ისეთი კონცენტრაციის შექმნით, როდესაც ცილის ნაწილაკს დადებითი და უარყოფითი მუხტები ერთნაირი რაოდენობით ექნება. pH-ის იმ მნიშვნელობას, რომლის დროსაც ცილის მოლეკულის ჯამური მუხტი ნულის ტოლია და იგი ელექტრული დენის მოქმედებით არ გადაადგილდება არც ანოდისკენ და არც კათოდისკენ, ცილის *იზოელექტრული წერტილი* ეწოდება.

იზოელექტრულ წერტილში ცილის კოლოიდურ ხსნარს უმცირესი მდგრადობა ახასიათებს, რადგან ცილის მოლეკულის ელექტრული მუხტი (სტაბილიზაციის ფაქტორი) ნულის ტოლია. ამიტომ ცილა იზოელექტრულ წერტილში ადვილად ილექება. როდესაც სურთ ცილის გამოყოფა ხსნარიდან, ჯერ ხსნარის pH დაყავთ იზოელექტრულ წერტილამდე და შემდეგ მიმართავენ დეჰიდრატაციას (სპირტით, აცეტონით და სხვ.). წყალში ხსნადი ცილების უმრავლესობას იზოელექტრული წერტილი სუსტ მჟავე არეში აქვს.

ამრიგად, ცილის მოლეკულის მუხტი შეიძლება იყოს დადებითი (თუ იგი დიდი რაოდენობით შეიცავს თავისუფალ NH_2-ჯგუფებს), უარყოფითი (თუ კარბოქსილის ჯგუფებია დიდი რაოდენობით) ან ნულის ტოლი. თუ ცილის ხსნარში გავზრდით H^+ იონების კონცენტრაციას, მაშინ კარბოქსილის ჯგუფების დისოციაციის ხარისხი მკვეთრად მცირდება და ცილის მოლეკულა კატიონის ფორმაში გადავა, ე.ი. მჟავე არეში ცილის მოლეკულა დადებითად იქნება დამუხტული და, პირიქით, ტუტე არეში ცილის მოლეკულას უარყოფითი მუხტი ექნება.

მჟავე ან ტუტე არეში ცილის დადებითი ან უარყოფითი მუხტი მის მოლეკულას ისეთ დიდ მდგრადობას ანიჭებს, რომ მისი დალექვა ადუღებითაც კი შეუძლებელია.

ცილების ამფოტერულ თვისებაზეა დამყარებული მათი ფრაქციონირების *ელექტროფორეზული მეთოდი* (იხ. გვ. 82).

3.2.6. ცილების კრისტალიზაცია

დიდი ხნის განმავლობაში ფიქრობდნენ, რომ ცილები მხოლოდ ამორფულ მდგომარეობაში არსებობს და მხოლოდ კოლოიდურ ხსნარებს იძლევა. მაგრამ 1926 წელს ჯ. სამნერმა შესძლო კრისტალური სახით ცილა-ფერმენტი ურეაზა მიეღო. უკანასკნელი წლების განმავლობაში მეცნიერებმა 2500-მდე სხვადასხვა ცილა მიიღეს და დაამტკიცეს, რომ ყველა ცილა შეიძლება კრისტალური სახით არსებობდეს. ცილების კრისტალიზაციისთვის საჭიროა იმ კრიტიკულ წერტილთან ნელა მიახლოება, როდესაც ცილა გახსნილი მდგომარეობიდან ნალექში გადადის. ამ შემთხვევაში ცილის მოლეკულები გარკვეული კანონზომიერებით ასწრებს ზემოლეკულურ აგრეგატებად შეერთებას და კრისტალური სტრუქტურის შექმნას. პრაქტიკულად ცილების ასეთი ნელი დალექვა მიმდინარეობს ნახევრადგანლადი აპკის საშუალებით ცილის ხსნარიდან მარილების ნელი გამოსვლით ან ცილის ხსნარიდან წყლის ნელი აორთქლებით გამომარილების წერტილის მიღწევამდე.

3.3. ცილების გამოყოფის, გასუფთავებისა და განსაზღვრის მეთოდები

ამა თუ იმ ცილის ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოლოგიური თვისებების შესასწავლად, ამინომჟავური

შემადგენლობისა და პირველადი სტრუქტურის დასადგენად აუცილებელია ბიოლოგიური ობიექტებიდან (ორგანოები, ქსოვილები, უჯრედები) ცილის სუფთა სახით გამოყოფა. ამისთვის, უპირველეს ყოვლისა, საჭიროა ბიოლოგიური მასალის დაქუცმაცება, დეზინტეგრირება და ჰომოგენურ (ერთგვაროვან) მდგომარეობაში გადაყვანა.

ბიოლოგიური მასალის დაქუცმაცებასა და *ჰომოგენიზაციას* სპეციალური ხელსაწყოების ჰომოგენიზატორების საშუალებით ახორციელებენ. ჰომოგენიზაციის შედეგად უჯრედების მემბრანები იშლება და უჯრედის შიგთავსი ჰომოგენურ მდგომარეობაში მიიღება. უჯრედების მემბრანების დასაშლელად ხშირად ქსოვილების მრავალჯერად გაყინვა-გალღობის მეთოდსაც იყენებენ. ამ შემთხვევაში მემბრანების დაშლას ყინულის კრისტალები ახორციელებს. ქსოვილების დეზინტეგრაცია ულტრაბგერის საშუალებითაც შეიძლება.

ქსოვილებისა და უჯრედების ჰომოგენატებიდან ცილების ექსტრაქციისთვის გამოიყენება საქარიზასა და გლიცერილის წყალხსნარები, აგრეთვე, სხვადასხვა pH-ის მქონე ბუფერული ხსნარები (ფოსფატური, ციტრატული, ტრის-HCl-ის* ბუფერული ხსნარი).

ბიოლოგიური მასალიდან ცილების გამოყოფის დროს, როგორც წესი, ქსოვილებისა და უჯრედების ჰომოგენიზაცია და ცილების ექსტრაქცია ერთდროულად ხორციელდება, რადგანაც ბიოლოგიური მასალის ჰომოგენიზაციას სხვადასხვა pH-ის მქონე ბუფერულ ხსნარში ან საქარიზას წყალხსნარში ატარებენ.

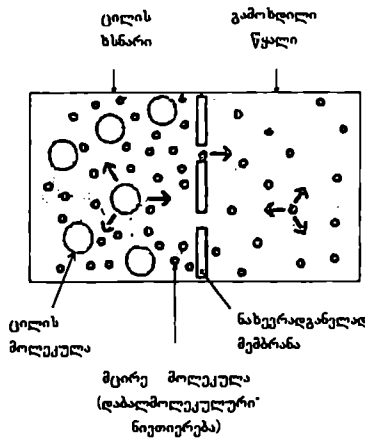
ცილების ექსტრაქციისთვის გამოიყენება აგრეთვე ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები – არაიონური დეტერგენტები, რომლებიც იწვევენ როგორც ცილების მოლეკულებს შორის, ასევე ცილების ლიპიდებთან კომპლექსებში არსებული ჰიდროფობური ბმების გაწყვეტას და ამით აიოლებენ ცილების ექსტრაქციას. მაგალითად, ბიომემბრანებთან მჭიდროდ დაკავშირებული ცილების გამოთავისუფლებისთვის გამოიყენება არაიონური დეტერგენტები ტრიტონ X-100, ნატრიუმის დოდეცილსულფატი ($CH_3-(CH_2)_{10}-CH_2-O-SO_3Na$, SDS), ნატრიუმის დეზოქსიქოლატი და სხვ.

ცილების ექსტრაქციის შემდეგ საჭიროა მათი ნარევიდან ინდივიდუალური ცილების გამოყოფა, ანუ ცილების *ფრაქციონირება*.

ცილების ფრაქციონირების ერთ-ერთი ხერხია მათი გამმარილება (იხ. გვ. 78). ცილების გამმარილებისთვის გამოიყენება მარილთა წყალხსნარები, რომლებსაც სხვადასხვა იონური ძალა** აქვთ. სისხლის პლაზმის ცილების ფრაქციონირება ორგანული გამხსნელებითაც, კერძოდ, ეთილის სპირტითაც შეიძლება (კონის მეთოდი). დაბალი ტემპერატურის პირობებში (-3°C-დან -5°C-მდე) სხვადასხვა კონცენტრაციის ეთილის სპირტის დამატებისას სისხლის პლაზმიდან ალბუმინების (სპირტის 40%-იანი ხსნარით), β- და γ-გლობულინების (სპირტის 25% ხსნარით) და α-გლობულინების (სპირტის 18%-იანი ხსნარით) ფრაქციები გამოიყოფა.

ცილების გამოყოფის პროცესში აუცილებელია მათი გასუფთავება მარილებისა და სხვადასხვა დაბალმოლეკულური ნივთიერებების მინარევებისგან, რისთვისაც *დიალიზის* მეთოდი (იხ. გვ. 78) გამოიყენება.

ცილის ხსნარს ათავსებენ დიალიზატორში, როშლის ნახევრადგანვლად მემბრანას მცირე ზომის ფორები აქვს. ამ ფორებში გაცლა და სუფთა გამხსნელში (გამოხდილ წყალში) გადასვლა მხოლოდ მარილებსა და დაბალმოლეკულური ნივთიერებების მოლეკულებს შეუძლია (ცილის მაკრომოლეკულებს მცირე ზომის ფორებში გაცლა არ შეუძლია). გამოხდილი წყლის ხშირი გამოცვლით მარილები და დაბალმოლეკულური ნივთიერებები თანდათან გადადის სუფთა გამხსნელში და საბოლოოდ ცილის ხსნარი მთლიანად თავისუფლდება მინარევებისგან (სურ. 3-1).



სურ. 3-1. ცილის ხსნარის გაწმენდა დიალიზის მეთოდით.

---

* ტრის-HCl-ის ბუფერული ხსნარი შეიცავს ტრის-(ჰიდროქსიმეთილ)-ამინომეთანს – $(HOCH_2)_3CNH_2$ და მარილმჟავას.

** მარილთა წყალხსნარების იონური ძალა გამოითვლება ფორმულით $\mu = \frac{1}{2}\sum c \times z^2$, სადაც c თითოეული სახის იონის კონცენტრაციაა, ხოლო z ამ იონის მუხტია. მაგალითად, NaCl-ის 0,15 მოლური ხსნარის იონური ძალა

$$\mu = \frac{1}{2}\left(C_{(Na^+)} \times Z^2_{(Na^+)} + C_{(Cl^-)} \times Z^2_{(Cl^-)}\right) = \frac{1}{2}\left(0{,}15 \times 1^2 + 0{,}15 \times 1^2\right) = 0{,}15.$$

ცილების ხსნარების დაბალმოლეკულური მინარევებისგან განთავისუფლება შეიძლება *ულტრაფილტრაციის* მეთოდით, რომლის დროსაც ცელულოზას აცეტატის, ნიტროცელულოზას ან ბოჭკოვანი მინისგან დამზადებულ სპეციალურ ფილტრებს იყენებენ. ამ ფილტრების ფორები მხოლოდ დაბალმოლეკულური მინარევების მოლეკულებს ატარებს. ამიტომ ცილის ხსნარის ულტრაფილტრაციის მეთოდით გასუფთავებისას დაბალმოლეკულური მინარევები ფილტრატში გადადის, ხოლო ცილის მოლეკულები კი ფილტრზე რჩება.

დაბოლოს, ცილების ხსნარების დაბალმოლეკულური მინარევებისგან განთავისუფლება შეიძლება გელ-ფილტრაციის მეთოდის გამოიყენებითაც (იხ. გვ. 82).

ცილების ადსორბციის უნარზეა დამყარებული მათი ფრაქციონირების ქრომატოგრაფიული მეთოდი. *ადსორბციული ქრომატოგრაფიის* მეთოდი პირველად მ. ცვეტმა შეიმუშავა 1903 წელს. მას საფუძველად უდევს ადსორბენტის ზედაპირზე ნარევის შემადგენელი კომპონენტების ადსორბციის სხვადასხვანაირი უნარი. იგი მსგავსი თვისებების მქონე ნივთიერებათა ნარევიდან ამ ნივთიერებების ცალ-ცალკე გამოყოფის საშუალებას იძლევა.

ადსორბციული ქრომატოგრაფიის მეთოდის არსი შემდეგში მდგომარეობს: ქროომატოგრაფიულ სვეტში ათავსებენ სპეციალურ ადსორბენტს და გაატარებენ იმ ცილების ხსნარს, რომელთა ფრაქციონირებაცაა საჭირო. ადსორბენტად ხმარობენ გააქტივებულ ხის ნახშირს, ალუმინის ან სილიციუმის ოქსიდს. სვეტში გაელისას ცილები ადსორბცია განიცდის. ადსორბირებული ცილების ელუციას ახორციელებენ ბუფერული ხსნარებით, რომელთაც სხვადასხვა კონცენტრაცია და pH აქვთ. თუ ბუფერული ხსნარის კონცენტრაციის შეცვლა ცილების გამოყოფის პროცესში ერთსა და იმავე სვეტში მიმდინარეობს, ასეთ ელუციას *გრადიენტულს* უწოდებენ.

ცილების გამოყოფისთვის, გარდა ადსორბციული ქრომატოგრაფიისა, გამოყენებულია ქრომატოგრაფიის სხვა სახეები, კერძოდ, განაწილებითი, იონმიმოცვლითი, აფინური ქრომატოგრაფია და გელ-ქრომატოგრაფია, ანუ გელ-ფილტრაცია.

განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდის პრინციპი ჩვენს მიერ განხილული იყო ამინომჟავათა ნარევების დაყოფის მეთოდების შესწავლისას (იხ. გვ. 53). აქ მხოლოდ აღვნიშნავთ, რომ ქაღალდზე განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდი ცილების ფრაქციონირებისთვის პრაქტიკულად არ გამოიყენება. განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდით ცილების ფრაქციონირებას ქრომატოგრაფიულ სვეტში ატარებენ და სტაციონარულ ფაზად ნოტიო სახამებელს ან სილიკაგელს იყენებენ. აღსანიშნავია, რომ თხელფენოვანი განაწილებითი ქრომატოგრაფის მეთოდი ცილების ნარევების დასაყოფად პრაქტიკაში იშვიათად იხმარება. სამაგიეროდ, *იონმიმოცვლითი ქრომატოგრაფიის* მეთოდი ცილების ფრაქციონირების ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მეთოდია.

იონმიმოცვლითი ქრომატოგრაფიის დროს იონმიმოცვლითი ფისები — კატიონიტები ან ანიონიტებია გამოყენებული. თუ დასაყოფი ცილების ნარევის ხსნარს შევამჟავებთ, მაშინ ასეთ ხსნარში ცილების მოლეკულები დადებითად დაიმუხტება, თანაც სხვადასხვა ცილას სხვადასხვა სიდიდის დადებითი მუხტი ექნება. კატიონიტით შევსებულ ქრომატოგრაფიულ სვეტში ცილების ნარევის შემჟავებული ხსნარის გატარებისას, ის ცილა, რომელსაც ყველაზე მეტი დადებითი მუხტი აქვს, უფრო მჭიდროდ დაუკავშირდება იონმიმოცვლით ფისს და ქრომატოგრაფიულ სვეტში უფრო ნელა გადაადგილდება, ვიდრე ის ცილა, რომელსაც ნაკლები დადებითი მუხტი აქვს. იონმიმოცვლით ფისთან დაკავშირებული ცილების ელუციას მარილთა (მაგალითად, NaCl) კონცენტრირებული ხსნარების გამოყენებით ახორციელებენ. ელუციის დროს ქრომატოგრაფიული სვეტიდან პირველად გამოიყოფა იმ ცილის ფრაქცია, რომელსაც ყველაზე ნაკლები დადებითი მუხტი აქვს და ქრომატოგრაფიულ სვეტში ყველაზე სწრაფად გადაადგილდა, ხოლო ბოლოს კი ყველაზე მეტი დადებითი მუხტის მქონე ცილის ფრაქცია გამოიყოფა.

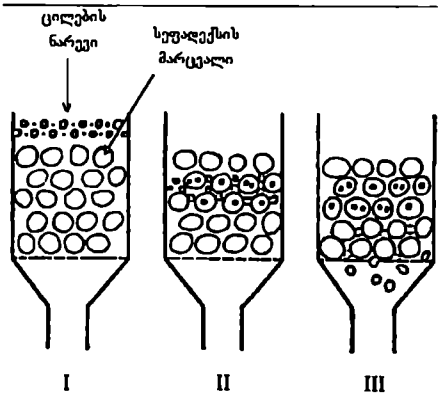
ამრიგად ცილების ნარევის დასაყოფად ფართოდ გამოიყენება იონმიმოცვლითი ქრომატოგრაფიის გაუმჯობესებული მეთოდი, ე.წ. *მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფიის* მეთოდი. ცილების ნარევის ამ მეთოდით დაყოფისას გამოიყენება იონმიმოცვლითი ფისის მარცვლები, რომლებსაც ძალიან მცირე დიამეტრი აქვთ. ქრომატოგრაფიულ სვეტში მარცვლები ისე კომპაქტურად არის ჩაწყობილი, რომ ცილების ნარევის ხსნარის გატარება მხოლოდ მაღალი წნევის გამოიყენებით შეიძლება. ამიტომ ქრომატოგრაფიულ სვეტს ლითონისგან ამზადებენ და ნარევის დაყოფას მაღალი წნევის პირობებში ატარებენ.

მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდის საშუალებით ცილების ნარევის დაყოფა უფრო სწრაფად და უკეთესად ხდება, ვიდრე ჩვეულებრივი იონმიმოცვლითი ქრომატოგრაფიის დროს. აღსანიშნავია, რომ ამ მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელია როგორც ცილების, ისე ამინომჟავებისა და პეპტიდების ნარევების დაყოფა და ცილების ხსნარების დაბალმოლეკულური ნივთიერებების მინარევებისგან განთავისუფლება.

ცილების ნარევიდან ინდივიდუალური ცილის გამოყოფის სპეციფიკურ მეთოდს *აფინური ქრომატოგრაფიის* მეთოდი მიეკუთვნება. აფინური ქრომატოგრაფიის ჩატარებისას ქრომატოგრაფიულ სვეტში ადსორბენტად შეაქვთ სპეციფიკური ნივთიერებები — ლიგანდები, რომლებიც ამა თუ იმ ცილასთან ამორჩევით ურთიერთქმედებენ და იკავშირებენ მას. ფერმენტების გამოყოფის შემთხვევაში ლიგანდად ფერმენტის სუბსტრატი ან კოფერმენტია გამოყენებული.

სუბსტრატთან მხოლოდ შესაბამისი ფერმენტის დაკავშირება ხდება. ლიგანდთან დაკავშირებული ცილის ქრომატოგრაფიული სვეტიდან ელუირება სხვადასხვა კონცენტრაციის, pH-ისა და იონური ძალის მქონე ბუფერული ხსნარების გამოყენებით ხორციელდება. ამრიგად, ცილების გამოყოფის მეთოდებიდან აფინური ქრომატოგრაფია ყველაზე სპეციფიკური მეთოდია და საშუალას გვაძლევს ცილების (ან სხვა ნივთიერებების) ნარევიდან საჭირო ცილა საკმაოდ სუფთა სახით გამოვყოთ.

ცილების ნარევის დაყოფის გავრცელებული მეთოდია ე.წ. *გელ-ქრომატოგრაფიის*, ანუ *გელ-ფილტრაციის* მეთოდი. პოლისაქარიდ დექსტრანის ეპიქლორჰიდრინით დამუშავებისას წარმოიქმნება სეფადექსის ჰიდროფილური მარცვლები, რომლებიც წყალში არ იხსნებიან, მაგრამ ადვილად ჯირჯვდებიან გელის წარმოქმნით. გელით შევსებულ ქრომატოგრაფიულ სვეტში შეაქვთ ცილების ნარევი. დიფუზიის გზით ცილის მოლეკულებს შეუძლია შეაღწიოს ამ მარცვლების შიგნით. თვით მარცვლების ზომა შეიძლება სხვადასხვა იყოს. ცილების ნარევის გელფილტრაციით დაყოფისას მარცვლებში მხოლოდ ცილების იმ მოლეკულებს შეუძლია შეაღწიოს, რომელთა ზომა (და შესაბამისად მოლეკულური მასა) მარცვლების ზომას (მოლეკულურ მასას) შეესაბამება. ქრომატოგრაფიული სვეტიდან ელუციას განიცდის ჯერ ის ცილები, რომელთა მოლეკულებს დიდი ზომა აქვთ



სურ. 3-2. ცილების ნარევის დაყოფა გელ-ფილტრაციის მეთოდით.

I. ქრომატოგრაფიულ სვეტში შეაქვთ ცილების ნარევი; II. ქრომატოგრაფიულ სვეტში გადაადგილებისას ცილის მცირე ზომის მოლეკულებს შეუძლია შეაღწიოს სეფადექსის მარცვლებში, ამიტომ ისინი ნელა გადაადგილდებიან; III. ცილის დიდი ზომის მოლეკულებს სეფადექსის მარცვლებში შეღწევა არ შეუძლია, ამიტომ ქრომატოგრაფიულ სვეტიდან ისინი პირველი ვამოიყოფიან.

და რომლებმაც ვერ შეძლეს მარცვლებში შეღწევა, ხოლო შეძლეგ – მარცვლებში შეღწეული ცილები (სურ. 3-2).

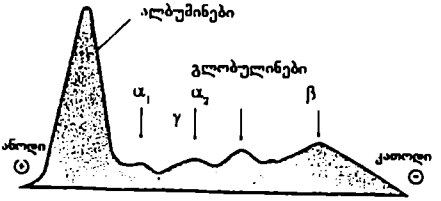
ამრიგად, გელ-ფილტრაციის მეთოდი საშუალებას გვაძლევს დავყოთ ცილების ნარევი მათი მოლეკულური მასების მიხედვით. აღნიშნული მეთოდი გამოიყენება აგრეთვე ცილების გასასუფთავებლად, კერძოდ, მისი საშუალებით შეიძლება გავათავისუფლოთ ცილები დაბალმოლეკულურ ნივთიერებათა მინარევებისგან.

სეფადექსით შევსებული ქრომატოგრაფიული სვეტი „მოლეკულურ საცერს" წარმოადგენს და მისი საშუალებით ცილების მოლეკულური მასის დადგენაც შეიძლება. ამისთვის საჭიროა სხვადასხვა ზომის სეფადექსის მარცვლების მომზადება და გელ-ფილტრაციის მეთოდით იმის განსაზღვრა, თუ გამოსაკვლევი ცილის მოლეკულის ზომა (მოლეკულური მასა) მომზადებული მარცვლებიდან რომლის ზომას შეესაბამება, ანუ რა ზომის მარცვლებში ხდება გამოსაკვლევი ცილის მოლეკულების შეღწევა. ამრიგად, გელ-ფილტრაციის მეთოდი ამა თუ იმ ცილის მოლეკულური მასის დადგენის საშუალებას იძლევა.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ცილების ამფოტერულ თვისებაზეა დამყარებული მათი ფრაქციონირების *ელექტროფორეზული* მეთოდი, რომელიც შეიძლება განხორციელდეს ხსნარში, ფილტრის ქაღალდზე ან მყარ ფაზაზე. ამ მეთოდის არსი მდგომარეობს იმაში, რომ მეავე ან ტუტე არეში სხვადასხვა სიდიდისა და ნიშნის მუხტის მქონე ცილები მუდმივი დენის მოქმედების შედეგად სხვადასხვა სიჩქარით გადაადგილდება ანოდისკენ ან კათოდისკენ. რაც უფრო მეტია ცილის მოლეკულის მუხტი, მით უფრო სწრაფად გადაადგილდება იგი და პირიქით. ეს მეთოდი საშუალას გვაძლევს გარკვეული pH-ის ბუფერული ხსნარიდან სხვადასხვა ცილა გამოვყოთ, ე.ი. მათი ფრაქციონირება მოვახდინოთ.

ქაღალდზე ელექტროფორეზის მეთოდი ფართოდ არის გამოყენებული კლინიკურ-დიაგნოსტიკურ ლაბორატორიებში სისხლის პლაზმის ცილების ფრაქციონირებისთვის. ამ მეთოდით სისხლის პლაზმის ცილების ფრაქციონირების დროს გამოიყენება ბუფერული ხსნარი, რომლის pH 8,6-ია. ასეთ ხსნარში სისხლის პლაზმის ცილები უარყოფითად არის დამუხტული და მუდმივი ელექტრული დენის მოქმედებით ანოდისკენ გადაადგილდება. ქაღალდზე ელექტროფორეზის მეთოდით სისხლის პლაზმის ცილები იყოფა 5 ძირითად ფრაქციად – ალბუმინებად, α_1-, α_2-, β- და γ-გლობულინებად. ალბუმინები ყველაზე უფრო სწრაფად გადაადგილდება ანოდისკენ, ხოლო γ-გლობულინები კი – ყველაზე ნელა (სურ. 3-3).

ამჟამად ფართოდ გავრცელდა ცილების ელექტროფორეზული მეთოდით დაყოფა მყარ ფაზაზე, რისთვისაც სახამებლის, ცელულოზას და პოლიაკრილამიდის გელებს იყენებენ. სისხლის პლაზმის ცილების ელექტროფორეზის დროს პოლიაკრილ-



სურ. 3-3. სისხლის პლაზმის ცილების დაყოფა ქაღალდზე ელექტროფორეზის მეთოდით.

ამიდის გელის გამოყენებისას 5-ის ნაცვლად 30-მდე სხვადასხვა ცილის ფრაქციის მიღება შეიძლება.

პოლიაკრილამიდის გელის მომზადებისას, პოლიმერის სტრუქტურულ ერთეულებს შორის განივი ბმების წარმოქმნის გამო, გელი ბადისებრ სტრუქტურას იძენს და ფოროვანი ხდება. ფორების ზომა გელის კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული. რაც უფრო კონცენტრირებულია გელი, მით ნაკლებია ფორების ზომა და პირიქით. გარკვეული ზომის ფორების მქონე პოლიაკრილამიდის გელში ცილის მოლეკულის გადაადგილების სიჩქარე დამოკიდებულია როგორც მუხტის სიდიდეზე, ისე მოლეკულის ზომაზე, უფრო მეტად – ამ უკანასკნელზე. დაახლოებით ერთნაირი მუხტის მქონე ცილებიდან მუდმივი დენის მოქმედებით პოლიაკრილამიდის გელში ის ცილა უფრო სწრაფად გადაადგილდება, რომელსაც ნაკლები მოლეკულური მასა აქვს. რაც უფრო მცირეა ცილის მოლეკულის ზომა და დიდია მუხტი, მით უფრო სწრაფად გადაადგილდება იგი. აღნიშნული გარემოება განაპირობებს პოლიაკრილამიდის გელებში ცილების ნარევების უკეთესად დაყოფას.

პოლიაკრილამიდის გელის ფორიანობა შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც მოლეკულური საცერი არა მარტო ცილების ნარევის დაყოფის დროს, არამედ ე.წ. *დისკ-ელექტროფორეზის* მეთოდით ცილის მოლეკულური მასის განსაზღვრისთვისაც.

ცილის მოლეკულური მასის დასადგენად მას არაიონური დეტერგენტით ნატრიუმის დოდეცილსულფატით (SDS) დაამუშავებენ, რომელიც ცილის დენატურაციას იწვევს. SDS დენატურირებული ცილის მოლეკულას გარს შემოერტყმება და უარყოფითად დამუხტულ მიცელას წარმოქმნის. ასეთ მიცელაში დაახლოებით ორ პეპტიდურ ბმაზე SDS-ის ერთი მოლეკულა მოდის. გარკვეული ფორიანობის პოლიაკრილამიდის გელში ელექტროფორეზის დროს უარყოფითად დამუხტული მიცელის გადაადგილების სიჩქარე მხოლოდ ცილის მოლეკულის ზომაზე (მოლეკულურ მასაზე) იქნება დამოკიდებული. მიცელის გადაადგილების სიჩქარეს ადარებენ სტანდარტის (ცნობილი მოლეკულური მასის მქონე ცილის) გადაადგილების სიჩქარეს და ამით ცილის მოლეკულურ მასას აღგენენ.

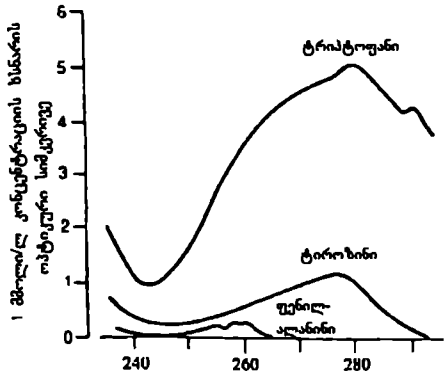
დღეისათვის სამეცნიერო-საკვლევ მუშაობაში ფართოდ არის გამოყენებული აგრეთვე ცილების ელექტროფორეზული დაყოფის ისეთი ნატიფი მეთოდები, როგორებიცაა: *იზოელექტრული ფოკუსირება, იზოტაქოფორეზი, იმუნოელექტროფორეზი* და სხვ.

იზოელექტრული ფოკუსირების დროს სხვადასხვა pH-ის მქონე ბუფერული ხსნარის გამოყენებით ამზადებენ pH-ის გრადიენტს (pH 3,0-დან pH 10,0-მდე). იზოელექტრულ ფოკუსირებას მყარ ფაზაზე (პოლიაკრილამიდის გელი, ცელულოზა და სხვ.) ატარებენ. ელექტრული დენის მოქმედებით pH-ის გრადიენტში ცილების ნარევის გადაადგილების დროს ის ცილა, რომლის იზოელექტრული წერტილი (pI) შეესაბამება გრადიენტის pH-ის მნიშვნელობას, შეწყვეტს მოძრაობას და გაჩერდება, ხოლო დანარჩენი ცილები გააგრძელებს მოძრაობას მანამ, სანამ არ მოხვდება pH-ის გრადიენტის იმ მნიშვნელობაში, რომელიც მათ pI-ს შეესაბამება. ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა განვაცალკევოთ ცილები, რომელთა pI-ს მნიშვნელობა ერთმანეთისგან 0,0025-ით განსხვავდება.

ცილის გამოყოფისა და გასუფთავების შემდეგ აუცილებელია მისი ჰომოგენურობის დადგენა. ამისთვის სხვადასხვა მეთოდი გამოიყენება. მათ შორის აღსანიშნავია დისკ-ელექტროფორეზი პოლიაკრილამიდის გელში, იზოელექტრული ფოკუსირება, ულტრაცენტრიფუგირება, იმუნოქიმიური და ბიოლოგიური მეთოდები და სხვ. ხშირად საჭიროა რამდენიმე მეთოდის ერთდროული გამოყენება.

ფერმენტის ჰომოგენურობის დასადგენად საკმარისია მისი გამოყოფისა და გასუფთავების სტადიებზე ამ ფერმენტის კატალიზური აქტივობების განსაზღვრა და ერთმანეთთან შედარება. თუ ცილა პოლიაკრილამიდის გელში ელექტროფორეზის დროს მხოლოდ ერთ ზოლს იძლევა, ეს მის ჰომოგენურობაზე მიუთითებს. ცილის ჰომოგენურობის დადგენა იმუნოქიმიური მეთოდის გამოყენებითაც შეიძლება. ამისთვის შესასწავლი ცილით წინასწარ იმუნიზებულ ცხოველებიდან გამოყოფენ სპეციფიკურ ანტისხეულებს, რომლებიც მხოლოდ ამ ცილასთან იძლევიან პრეციპიტაციის რეაქციას და შეს ჰომოგენურობას აღასტურებენ. ცილის ჰომოგენურობაზე შეგვიძლია ვიმსჯელოთ იმ ფიზიოლოგიური ეფექტის რაოდენობრივი შეფასებით, რომელსაც მოცემული ცილა ცხოველის ორგანიზმში შეყვანის შედეგად იძლევა.

ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრის სხვადასხვა მეთოდი არსებობს. მათგან. ყველაზე მარტივია ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრა ულტრაიისფერი სხივების შთანთქმის გამოყენებით. დადგენილია, რომ ცილის ხსნარს აქვს თვისება შთანთქას გარკვეული ტალღის სიგრძის (240 ნმ-ზე მეტი) მქონე ულტრაიისფერი სხივები, რაც განპირობებულია ცილის მოლეკულაში ტრიპტოფანისა და ტიროზინის ნაშთების არსებობით. აღნიშნული ამინომჟავები მაქსიმალურად შთანთქავს 280 ნმ ტალღის სიგრძის მქონე



სურ. 3-4. ტრიპტოფანის, ტიროზინისა და ფენილალანინის მიერ ულტრაიისფერი სხივების შთანთქმის სპექტრი.

ულტრაიისფერ სხივს (სურ. 3-4). ამიტომ 280 ნმ ტალღის სიგრძის სხივის შთანთქმის მაქსიმუმის მიხედვით შეიძლება გამოსაკვლევ ხსნარში ცილის რაოდენობის დადგენა.

აღსანიშნავია, რომ არსებობს ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრის კოლორიმეტრიული შეთოდებიც, მაგალითად, *ლოურის, ბიურეტის* და სხვ. ისინი უფრო ზუსტ შედეგებს იძლევიან, ვიდრე ულტრაიისფერი სხივების შთანთქმის მაქსიმუმით ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდი.

3.4. ცილების სტრუქტურული ორგანიზაცია

იმისთვის, რომ სრული წარმოდგენა გექონდეს ცილის მოლეკულის აგებულებაზე და მის კონფორმაციაზე, საჭიროა განვიხილოთ ის სტრუქტურული დონეები, რომლებიც ცილებში გვხვდება. ცილის მოლეკულაში არჩევენ *ოთხ სტრუქტურულ დონეს*, რომელთაც შესაბამისად, ცილის *პირველად, მეორეულ, მესამეულ* და *მეოთხეულ* სტრუქტურას უწოდებენ.

3.4.1. ცილის პირველადი სტრუქტურა

პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში შემავალი ამინომჟავების თანამიმდევრობით განლაგებას ცილის *პირველადი* სტრუქტურა ეწოდება. აქედან ცხადია, რომ ცილის პირველადი სტრუქტურის წარმოქმნაში პეპტიდური ბმები მონაწილეობს. გარდა პეპტიდური ბმებისა, ცილის მოლეკულა შეიძლება შეიცავდეს დისულფიდურ (-S-S-) ხიდაკებს (ბმებს), რომლებიც ასევე მონაწილეობენ პირველადი სტრუქტურის წარმოქმნაში. დისულფიდურ ხიდაკებს ცილის მოლეკულაში არსებული ცისტეინის ნაშთების სულფჰიდრული ჯგუფები წარმოქმნის. დისულფიდური ხიდაკების საშუალებით ერთმანეთს შეიძლება დაუკავშირდეს ორი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი ან ერთი და იმავე პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ორი მონაკვეთი. სხვადასხვა ცილა ერთმანეთისგან სწორედ თავისი პირველადი სტრუქტურით განსხვავდება, ე.ი. პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში შემავალი ამინომჟავების რიცხვი და თანამიმდევრობა სხვადასხვა ცილაში სხვადასხვაა.

ცილის პირველადი სტრუქტურის დასადგენად, უპირველეს ყოვლისა, საჭიროა მისი ამინომჟავური შემადგენლობის განსაზღვრა. ამისთვის კი აუცილებელია ზემოთ აღწერილი მეთოდების გამოყენებით (იხ. გვ. 52, 53 და 78) ცილის მოლეკულის სრული ჰიდროლიზი, მიღებულ ამინომჟავათა ნარევის დაყოფა და თითოეული ამინომჟავას რაოდენობრივი განსაზღვრა.

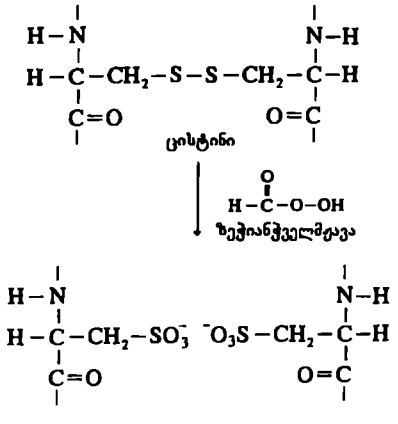
ცილის მოლეკულის ამინომჟავური შემადგენლობის განსაზღვრის შემდეგ, უნდა დადგინდეს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის N-ტერმინალური ამინომჟავა და C-ტერმინალური ამინომჟავა, რისთვისაც სენჯერის, დანსილქლორიდის, აკაბორისა და სხვა მეთოდები გამოიყენება (იხ. გვ. 58).

თუ ცილის მოლეკულა შედგება ორი ან მეტი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან, რომლებიც ერთმანეთთან არაკოვალენტური ბმებითაა დაკავშირებული, მაშინ აუცილებელია ცილის მოლეკულის წინასწარი დენატურაცია შარდოვანას 8 M ან გუანიდინჰიდროქლორიდის 6 M ხსნარების გამოყენებით. ეს ნივთიერებები იწვევს პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის არსებული არაკოვალენტური ბმების გაწყვეტას*, ე.ი. პოლიპეპტიდური ჯაჭვების დისოციაციას. დისოცირებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს ცალ-ცალკე გამოყოფენ, რის შემდეგაც შესაძლებელია თითოეული მათგანის პირველადი სტრუქტურის დადგენა.

თუ ცილის მოლეკულაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვები ერთმანეთთან კოვალენტური დისულფიდური ბმებით არის დაკავშირებული, მაშინ, ცილის მოლეკულის დენატურაციის შემდეგ, აუცილებელია ამ ბმების გაწყვეტა, რისთვისაც ზეჟანჭველმჟავა გამოიყენება. ზეჟანჭველმჟავას მოქმედებით დისულფიდური ბმები იჟანგება და ცისტეინმჟავას ნაშთები წარმოიქმნება. დაჟანგვის შედეგად დისულფიდური ბმები გაწყდება და პოლიპეპტიდური ჯაჭვები ერთმანეთს ჩამოცილდება (სურ. 3-5).

თუ ცილის მოლეკულა დისულფიდური ბმების შემცველი ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება, მაშინ, შარდოვანას ან გუანიდინჰიდროქლორიდის ხსნარით დენატურაციის შემდეგ, დისულფიდურ

* შარდოვანა და გუანიდინჰიდროქლორიდი ცალკეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მეორეული და მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნაში მონაწილე არაკოვალენტური ბმების გაწყვეტასაც ამ. შესაბამისად, პოლიპეპტიდური ჯაჭვის დენატურაციასაც იწვევს.



სურ. 3-5. ზეჟიანჭველმჟავას მოქმედებით დისულფიდური ბმების დაჟანგვა (გაწყვეტა).

ბმებს β-მერკაპტოეთანოლის ($HO-CH_2-CH_2-SH$) ჭარბი რაოდენობის დამატებით აღადგენენ. β-მერკაპტოეთანოლის მოქმედებით ჯერ შერეული დისულფიდი წარმოიქმნება, ხოლო შემდეგ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში არსებული ყველა დისულფიდური ბმა აღდგება და სულფჰიდრული ჯგუფები წარმოიქმნება (სურ. 3-6).

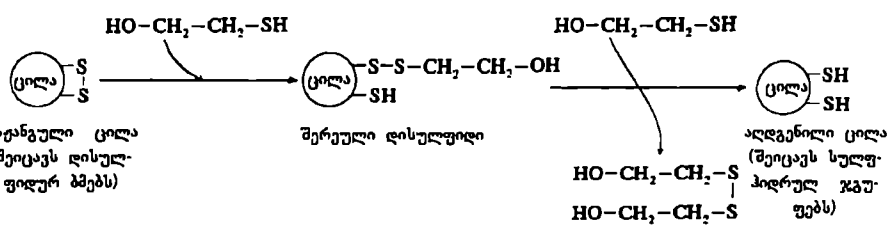
ამრიგად, ცილის მოლეკულის დენატურაციის, მასში არსებული დისულფიდური ბმების აღდგენის (თუ ცილა ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება) ან დაჟანგვის (თუ ცილა რამდენიმე პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება), პოლიპეპტიდური ჯაჭვის (ჯაჭვების) N-ტერმინალური და C-ტერმინალური ამინომჟავების განსაზღვრის შემდეგ იწყებენ მისი პირველადი სტრუქტურის დადგენას. ამისთვის აუცილებელია გრძელი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ჯერ ნაწილობრივი ჰიდროლიზური დაშლა და მოკლე ფრაგმენტების – 10-15 ამინომჟავას ნაშთის შემცველი პეპტიდების ნარევის მიღება, ხოლო შემდეგ კი – ამ ნარევიდან თითოეული პეპტიდის გამოყოფა და მასში ამინომჟავების თანამიმდევრობის დადგენა.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ფრაგმენტებად დაშლას ამორჩევითი ჰიდროლიზის საშუალებით ახორციელებენ. ამორჩევითი ჰიდროლიზისთვის როგორც ფერმენტული (პროტეოლიზური ფერმენტები), ისე ქიმიური მეთოდები გამოიყენება.

ფერმენტული მეთოდებიდან ყველაზე მეტად გავრცელებულია პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ნაწილობრივი ფერმენტული ჰიდროლიზი პანკრეასის წვენის პროტეოლიზური ფერმენტის *ტრიპსინის* გამოყენებით. ტრიპსინი სპეციფიკური ფერმენტია. იგი ამორჩევით აკატალიზებს მხოლოდ იმ პეპტიდური ბმების ჰიდროლიზს, რომელთა წარმოქმნაში ლიზინის ან არგინინის კარბოქსილის ჯგუფი მონაწილეობს*. ასე მაგალითად, ლიზინის 6 და არგინინის 4 ნაშთის შემცველი პოლიპეპტიდის ტრიპსინით ჰიდროლიზის შედეგად მიიღება 11 პეპტიდური ფრაგმენტი, რომელთაგანაც ექვს ფრაგმენტში C-ტერმინალური ამინომჟავა იქნება ლიზინი, ოთხში – არგანინი, ხოლო ერთში კი – პოლიპეპტიდური ჯაჭვის C-ტერმინალური ამინომჟავა.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ამორჩევითი ჰიდროლიზის განხორციელება შეიძლება სხვა პროტეოლიზური ფერმენტების საშუალებითაც, მაგალითად, პანკრეასის წვენის ქიმოტრიპსინით, Staphylococcus aureus-ის პროტეაზა V8-თი, პეპსინით, ელასტაზათი, კლოსტრიპაინით, პაპაინით (მცენარეული წარმოშობის პროტეაზა) და სხვ.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ამორჩევითი ჰიდროლიზის დროს ქიმოტრიპსინი აკატალიზებს მხოლოდ იმ პეპტიდური ბმების ჰიდროლიზს, რომელთა წარმოქმნაში ტრიპტოფანის, ტიროზინის ან ფენილალანინის კარბოქსილის ჯგუფი მონაწილეობს, ხოლო Staphylococcus aureus-ის პროტეაზა V8 აკატალიზებს



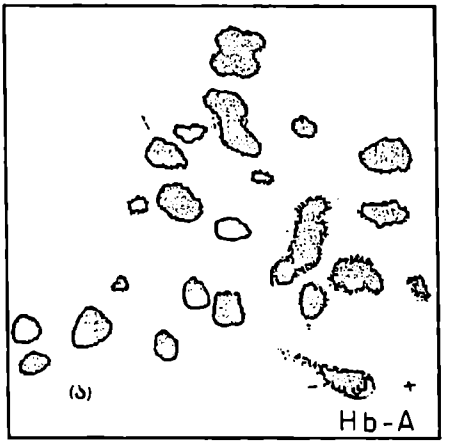
სურ. 3-6. ცილის მოლეკულაში დისულფიდური ბმების აღდგენა β-მერკაპტოეთანოლის ჭარბი რაოდენობით.

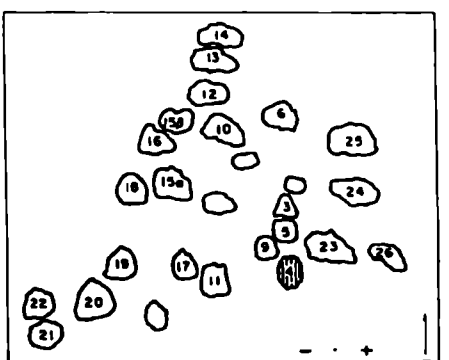
* აღსანიშნავია, რომ თუ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში არგინინის ან ლიზინის კარბოქსილის ჯგუფი პეპტიდურ ბმას პროლინთან წარმოქმნის (Arg–Pro ან Lys–Pro), ნაშინ ტრიპსინს ამ პეპტიდური ბმის გაწყვეტა არ შეუძლია.

გლუტამინმჟავას (ზოგჯერ ასპარაგინმჟავას*) კარბოქსილის ჯგუფის მონაწილეობით წარმოქმნილი პეპტიდური ბმების ჰიდროლიზს.

ქიმიური მეთოდებიდან პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ამორჩევითი ჰიდროლიზისთვის გამოიყენება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის შემცველი ხსნარის ბრომციანით ($CNBr$), ჰიდროქსილამინით (NH_2OH), 2-ნიტრო-5-თიოციანობენზოატით ან ორთო-იოდოზობენზოლმჟავათი დამუშავების მეთოდი. ბრომციანი იწვევს მეთიონინის კარბოქსილის ჯგუფის მონაწილეობით წარმოქმნილი პეპტიდური ბმების, ხოლო ჰიდროქსილამინი – ასპარაგინსა და გლიცინს შორის არსებული პეპტიდური ბმის გაწყვეტას. 2-ნიტრო-5-თიოციანობენზოატი იწვევს ცისტეინის ამინოჯგუფის, ხოლო ორთო-იოდოზობენზოლმჟავა კი – ტრიპტოფანის კარბოქსილის ჯგუფის მონაწილეობით წარმოქმნილი პეპტიდური ბმების გაწყვეტას.

ფერმენტული ან ქიმიური მეთოდით პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპეციფიკური ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული პეპტიდური ფრაგმენტების დაყოფას ახორციელებენ ან იონმიმოცვლითი ქრომატოგრაფიის მეთოდის საშუალებით ან ქაღალდზე ელექტროფორეზისა და განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდების თანამიმდევრული გამოყენებით. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში კვადრატის ფორმის ქრომატოგრაფიულ ქაღალდზე პეპტიდური ფრაგმენტების შემცველ ნარევს დაწვეთებენ. ჯერ ამ ნარევის ელექტროფორეზს ჩაატარებენ, ხოლო ელექტროფორეზის დამთავრების შემდეგ ქრომატოგრაფიულ ქაღალდს გააშრობენ, შემოაბრუნებენ 90°-ით და ნარევის დაყოფას განაწილებითი ქრომატოგრაფიის მეთოდით აგრძელებენ. მიღებულ ქრომატოგრამას *პეპტიდურ რუკას* ან ცილის (პოლიპეპტიდური ჯაჭვის) *„თითების ანაბეჭდს“* უწოდებენ (სურ. 3-7).





სურ. 3-7. ადამიანის ნორმალური ჰემოგლობინის (Hb A) ტრიპსინით ნაწილობრივი ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული პეპტიდური რუკა.

ა). თითოეული ლაქა ერთ პეპტიდურ ფრაგმენტს შეიცავს.

ბ). ელექტროფორეზის (E) და ქრომატოგრაფიის (C) ჩატარების მიმართულება.

პეპტიდური ფრაგმენტების დაყოფის შემდეგ, თითოეულ ფრაგმენტში ამინომჟავების თანამიმდევრობის დადგენა ზემოთ აღწერილი ედმანის მეთოდის საშუალებით (იხ. გვ. 60) ხორციელდება.

ამის შემდეგ აუცილებელია განისაზღვროს პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში თითოეული პეპტიდური ფრაგმენტის თანამიმდევრობა. ამ ამოცანის გადაწყვეტა შეიძლება ე.წ. *პეპტიდების გადაფარვის* მეთოდის გამოყენებით.

დავუშვათ, რომ პოლიპეპტიდის ტრიპსინით ჰიდროლიზის შედეგად სამი პეპტიდური ფრაგმენტი (პირობითად აღვნიშნოთ – T1, T2 და T3) წარმოიქმნა. ამ ფრაგმენტებში ამინომჟავების თანამიმდევრობაა:

T1 – Phe-Ala-Lys;

T2 – Ser-Glu-Asn;

T3 – Ala-Leu-Tyr-Met-Gly-Arg.

იმისათვის, რომ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამ პეპტიდური ფრაგმენტების თანამიმდევრობა გავარკვიოთ, აუცილებელია იმავე პოლიპეპტიდის ნაწილობრივი ჰიდროლიზი ჩავატაროთ სხვა პროტეოლიზური ფერმენტით ან ქიმიური რეაგენტით, რომელიც პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს სხვა ადგილებში გაწყვეტს. მაგალითად, ქიმოტრიპსინით ამორჩევითი ჰიდროლიზის შემდეგ პოლიპეპტიდი ასევე სამ პეპტიდურ ფრაგმენტს (C1, C2 და C3) იძლევა. ამ ფრაგმენტებში ამინომჟავების

* იმ შემთხვევაში, თუ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ასპარაგინმჟავას ნამთთან ჰიდროფობური ამინომჟავას (განსაკუთრებით, ლეიცინის) ნაშთია დაკავშირებული.

თანამიმდევრობაა:

C1 – Met-Gly-Arg-Phe;

C2 – Ala-Leu-Tyr;

C3 – Ala-Lys-Ser-Glu-Asn.

T1 და T2 ფრაგმენტების C3 ფრაგმენტთან შედარება გვიჩვენებს, რომ C3 პეპტიდური ფრაგმენტი T1 და T2 პეპტიდურ ფრაგმენტებს გადაფარავს:

T1 T2

Phe-Ala-Lys-Ser-Glu-Asn

Ala-Lys-Ser-Glu-Asn

C3

T3 ფრაგმენტის C1 და C2 ფრაგმენტებთან შედარება გვიჩვენებს, რომ T3 პეპტიდური ფრაგმენტი C1 და C2 პეპტიდურ ფრაგმენტებს გადაფარავს:

T3

Ala-Leu-Tyr-Met-Gly-Arg

Ala-Leu-Tyr Met-Gly-Arg-Phe

C2 C1

აღნიშნული გადაფარვების შედარებით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ტრიპსინით ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული პეპტიდური ფრაგმენტები პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში განლაგებული უნდა იყოს T3-T1-T2, ხოლო ქიმოტრიპსინით ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული პეპტიდური ფრაგმენტები – C2-C1-C3 თანამიმდევრობით (სურ. 3-8).

იმავე პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ბრომციანით დამუშავების შედეგად მხოლოდ ორი პეპტიდური ფრაგმენტი (B1 და B2) მიიღება. ამ ფრაგმენტებში ამინომჟავების თანამიმდევრობაა:

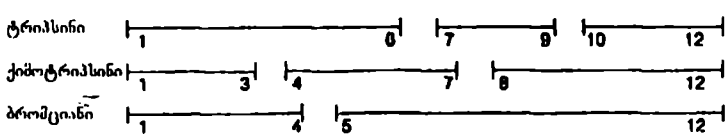
B1-Ala-Leu-Tyr-Met;

B2-Gly-Arg-Phe-Ala-Lys-Ser-Glu-Asn.

ამ ფრაგმენტების T1, T2, T3, C1, C2 და C3 პეპტიდურ ფრაგმენტებთან შედარება გვიჩვენებს, რომ B1 პეპტიდური ფრაგმენტი C2 და C1 პეპტიდურ ფრაგმენტებს, ხოლო B2 პეპტიდური ფრაგმენტი კი C1 და C3, აგრეთვე, T1, T2 და T3 პეპტიდურ ფრაგმენტებს გადაფარავს (სურ. 3-8). ამ მონაცემების საფუძველზე პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების თანამიმდევრობის დადგენა სიძნელეს არ წარმოადგენს.

ამჟამად მრავალი ცილის (2500-მდე) პირველადი სტრუქტურაა დადგენილი. აღმოჩნდა, რომ *ჰომოლოგიური* ცილები, ანუ ცილები, რომლებიც სხვადასხვა სახეობის ორგანიზმებში ერთსა და იმავე ფუნქციას ასრულებენ, შეიცავს როგორც ე.წ. *ინვარიანტულ*, ისე *ვარიაბელურ* ამინომჟაურ ნაშთებს. ინვარიანტული ამინომჟავების ნაშთები იმ ამინომჟავათა ნაშთებია, რომლებიც სხვადასხვა სახეობის ორგანიზმის ჰომოლოგიურ ცილებში ერთნაირია. თვლიან, რომ სწორედ ისინი განაპირობებენ ცილის მოლეკულის მეორეული და მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნასა და, შესაბამისად, ცილის ბიოლოგიურ ფუნქციას. ვარიაბელური ამინომჟავების ნაშთები კი სხვადასხვა სახეობის ორგანიზმის ჰომოლოგიურ ცილებში სხვადასხვაა. ასე მაგალითად, c ციტოქრომი, რომელიც მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული და სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტია (იხ. გვ. 238), 104 ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს. აქედან 28 ამინომჟავური ნაშთი ინვარიანტულია და სხვადასხვა სახეობის ორგანიზმის c ციტოქრომში ერთნაირია, ხოლო დანარჩენი ამინომჟავების ნაშთები კი ვარიაბელურია. ფილოგენეზურად რაც უფრო ახლოს დგას ერთმანეთთან ორი სახეობის ორგანიზმი, მით უფრო ნაკლებია მათ ჰომოლოგიურ ცილებში ვარიაბელურ ამინომჟავების ნაშთებს შორის განსხვავება და პირიქით.

ჰომოლოგიური ცილების მოლეკულაში ერთი ამინომჟავას ნაშთის შეცვლა სხვა ამინომჟავას ნაშთით შეიძლება იყოს *კონსერვატული* ან *არაკონსერვატული* ტიპის. კონსერვატული ტიპის შეცვლის დროს ერთი ამინომჟავას ნაშთი მსგავსი პოლარობის მქონე სხვა ამინომჟავას ნაშთით იცვლება (მაგალითად, Val იცვლება Leu-თი) და, როგორც წესი, ასეთი ცვლილება ცილის ბიოლოგიურ ფუნქციაზე რაიმე გავლენას არ ახდენს. არაკონსერვატული ტიპის შეცვლის დროს ერთი ამინომჟავას ნაშთი განსხვავებული პოლარობის მქონე სხვა ამინომჟავას ნაშთით იცვლება (მაგალითად, Val იცვლება Glu-ით). ასეთი ცვლილების შემდეგ ცილამ თავის ბიოლოგიური ფუნქცია შეიძლება ვეღარ შეასრულოს და ორგანიზმში პათოლოგიური ცვლილებები განვითარდეს (იხ. თავი 30).



სურ. 3-8. პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში პეპტიდური ფრაგმენტების თანამიმდევრობის დადგენა პეპტიდების გადაფარვის მეთოდით.

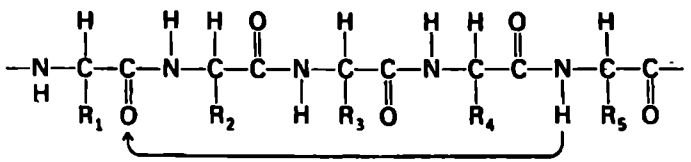
3.4.2. ცილის მეორეული სტრუქტურა

ცილებში იშვიათია სწორხაზოვანი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი. იგი ცილის მოლეკულაში გარკვეული სახით იხვევა. პოლინგის, კორის, პერუტცისა და სხვათა გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში გვხვდება ორი სახის პერიოდული კონფორმაცია – α-*სპირალი* და β-*სტრუქტურა*.

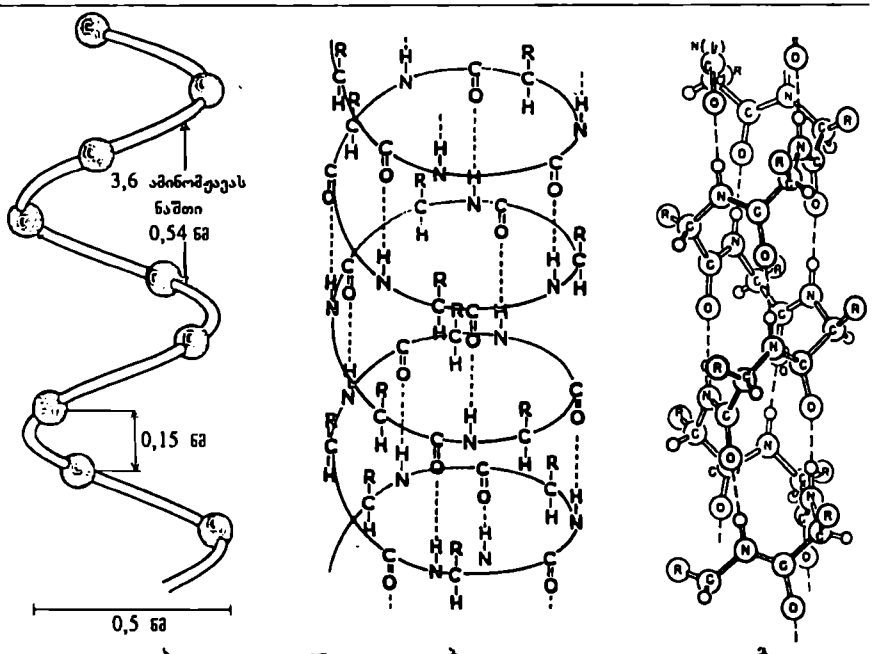
α-*სპირალის* კონფორმაციაში პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს სპირალის ფორმა აქვს. სპირალის ცალკეული ხვეული ერთმანეთს წყალბადური ბმებით უკავშირდება. თითოეული ამინომჟავას ნაშთის კარბონილის ჯგუფის ჟანგბადის ატომი წყალბადურ ბმას წარმოქმნის იმ ამინომჟავას ნაშთის NH-ჯგუფთან, რომელიც პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში მისგან სამი ამინომჟავას ნაშთით არის დაშორებული, ე.ი. მეოთხე ამინომჟავას ნაშთის NH-ჯგუფთან (სურ. 3-9). წყალბადური ბმის წარმოქმნაში მონაწილეობს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ყველა CO- და NH-ჯგუფი, ანუ თითოეული პეპტიდური ბმა, რაც α-სპირალს მაქსიმალურ სტაბილურობას ანიჭებს.

წყალბადური ბმის არსებობის გამო ამინომჟავების ნაშთებში ერთმაგი ბმების გარშემო თავისუფალი ბრუნვა შეუძლებელი ხდება. ამიტომ α-სპირალში ყველა ამინომჟავას ნაშთის ერთმაგი ბმების გარშემო თავისუფალი ბრუნვის Ψ კუთხეები ერთმანეთის ტოლია და უდრის -47°-ს, ისევე როგორც – φ კუთხეებია ერთმანეთის ტოლი და უდრის -57°-ს.

α-სპირალის თითოეულ ხვეულზე 3,6 ამინომჟავას ნაშთი მოდის (n=3,6) და მისი სიმაღლე სპირალის ღერძის გასწვრივ 0,54 ნმ-ის ტოლია (p=0,54 ნმ).



სურ. 3-9. α-სპირალში n ამინომჟავას ნაშთის CO-ჯგუფი წყალბადური ბმით უკავშირდება n+4 ამინომჟავას ნაშთის NH-ჯგუფს.

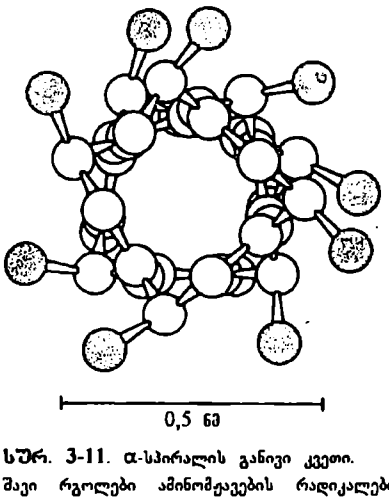


სურ. 3-10. α-სპირალის მოდელი.

ა). სპირალზე მხოლოდ α-ნახშირბადატომებია ნაჩვენები; ბ). α-სპირალის სტრუქტურის სქემა; გ). α-სპირალის მოდელი. წყვეტილი ხაზებით წყალბადური ბმებია ნაჩვენები.

თითოეული ამინომჟავას ნაშთის სიმაღლე α-სპირალის გრძელი ღერძის პროექციაში 0,15 ნმ-ს (0,54:3,6= =0,15) უდრის (d=0,15 ნმ), ხოლო α-სპირალის დიამეტრი 0,5 ნმ-ს შეადგენს (სურ. 3-10). α-სპირალში, ისევე როგორც β-სტრუქტურაში p = d x n.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზაციის შედეგად ამინომჟავების რადიკალები (R-ჯგუფები) α-სპირალის ღერძის პერპენდიკულარულად, სპირალიზებული სტრუქტურის გარეთა მხარეზე თავსდება (სურ. 3-11).



სურ. 3-11. α-სპირალის განივი კვეთი.

შავი რგოლები ამინომჟავების რადიკალებია. ატომების რადიუსები სინამდვილეში გაცილებით მეტია, ვიდრე სურათზეა ნაჩვენები, ამიტომ სპირალის შიგნით ცარიელი სივრცე ფაქტიურად არ არის.

რადგან α-სპირალში n=3,6-ს, ამიტომ, ამინომჟავების რადიკალები, რომლებიც არასპირალიზებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ერთმანეთისგან 3 ან 4 ამინომჟავას ნაშთითაა დაშორებული, სპირალიზაციის შედეგად α-სპირალის გარეთა მხარეზე ერთმანეთის გვერდით თავსდება. სიახლოვის გამო, ამ რადიკალებს შორის შესაძლებელია ურთიერთქმედება, რამაც, თავის მხრივ, α-სპირალის სტაბილურობაზე გარკვეული ზეგავლენა შეიძლება მოახდინოს. პირიქით, პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ერთმანეთისგან ორი ამინომჟავური ნაშთით დაშორებული ამინომჟავების რადიკალები სპირალიზაციის შედეგად α-სპირალის პერიფერიაზე ურთიერთსაწინააღმდეგო მხარეს თავსდება და იმდენადაა დაშორებული ერთმანეთისგან, რომ მათ შორის რაიმე ურთიერთქმედება შეუძლებელია.

სპირალიზებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ყველა ამინომჟავური ნაშთის CO- და NH-ჯგუფები შიგამოლეკულური წყალბადური ბმების წარმოქმნაში მონაწილეობს. ეს მკვეთრად ამცირებს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის α-სპირალიზებული მონაკვეთის ჰიდროფილურობას და ზრდის ჰიდროფობურ თვისებებს.

აღსანიშნავია, რომ α-სპირალის კონფორმაციას პოლიპეპტიდური ჯაჭვი სპონტანურად წარმოქმნის, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ α-სპირალის კონფორმაცია პოლიპეპტიდური ჯაჭვისთვის თერმოდინამიკურად ყველაზე სტაბილური კონფორმაციაა და ამ მდგომარეობაში პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს ყველაზე ნაკლები ენერგია აქვს.

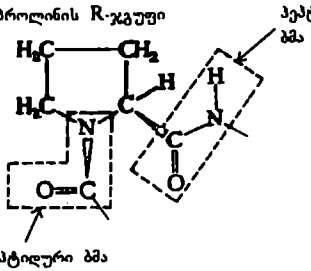
α-სპირალი შეიძლება იყოს მარჯვნივდახვეული (ჰქონდეს საათის ისრის მიმართულება) ან მარცხნივდახვეული (ჰქონდეს საათის ისრის საწინააღმდეგო მიმართულება). α-სპირალის მარჯვნივდახვეული ფორმა უფრო სტაბილურია და ბუნებრივ ცილებში უფრო ხშირად გვხვდება, ვიდრე მარცხნივდახვეული ფორმა.

ცილებში მთლიანად სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი იშვიათად გვხვდება. თუ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების თანამიმდევრობა ისეთია, რომ α-სპირალის წარმოქმნის დროს სპირალიზებული სტრუქტურის გარეთა მხარეს ერთმანეთის გვერდით აღმოჩნდება იმ ამინომჟავების რადიკალები, რომლებსაც ფიზიოლოგიურ პირობებში ერთნაირი ნიშნის მუხტი აქვთ (მაგალითად, გლუტამინმჟავასა და ასპარაგინმჟავას უარყოფითად დამუხტული რადიკალები ან არგინინისა და ლიზინის დადებითად დამუხტული რადიკალები), მაშინ ერთნაირი ნიშნის მუხტით დამუხტული რადიკალების ურთიერთგანზიდვა ხელს შეუშლის α-სპირალის წარმოქმნას. ამ რადიკალების ურთიერთგანზიდვის ძალა, როგორც წესი, აღემატება იმ ძალას, რომლითაც წყალბადური ბმები α-სპირალის სტაბილიზებას ახდენს.

α-სპირალის დესტაბილიზება შეიძლება გამოიწვიოს ერთმანეთის გვერდით მოთავსებული საპირისპირო მუხტის მქონე რადიკალების ურთიერთმიზიდვამაც (მაგალითად, არგინინისა და გლუტამინმჟავას რადიკალებს შორის) ან პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზების დროს დიდი ზომის რადიკალების (მაგალითად, თრეონინის, იზოლეიცინის, სერინის რადიკალები) ერთმანეთთან ახლოს ყოფნამ.

ამრიგად, გარკვეულ პირობებში პოლიპეპტიდური ჯაჭვის α-სპირალური კონფორმაციის დესტაბილიზება შეიძლება გამოიწვიოს Glu, Asp, Arg, Lys, Thr, Ile და Ser რადიკალებმა.

აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ პროლინის ნაშთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზაციის შეწყვეტას იწვევს. რამდენ პროლინის ნაშთსაც შეიცავს პოლიპეპტიდური ჯაჭვი, იმდენ ადგილზე შეწყდება მისი სპირალიზაცია. საქმე ის არის, რომ პროლინის ნაშთში N-C_α ბმის გარშემო თავისუფალი ბრუნვა შეუძლებელია, ვინაიდან ორივე ატომი პიროლიდინის საკმაოდ ხისტი ბირთვის შემადგენლობაში შედის. გარდა ამისა, პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში პროლინის ნაშთს შიგამოლეკულური წყალბადური

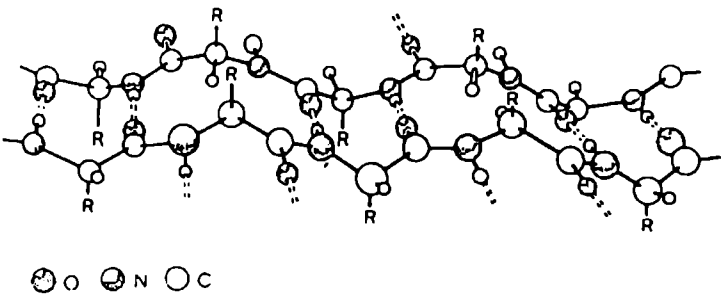


სურ. 3-12. პროლინის ნაშთი პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში.

განლაგებული (სურ. 3-13). β-სტრუქტურაში n=2, p=0,70 ნმ, ხოლო d=0,35 ნმ.

ცილის მოლეკულაში ზიგზაგისებრი ფორმის პოლიპეპტიდური ჯაჭვები ან ერთი და იმავე პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ზიგზაგისებრი სეგმენტები (მონაკვეთები) ერთმანეთის გვერდით არის მოთავსებული. პარალელურად განლაგებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების ან სეგმენტების ასეთი სტრუქტურა ნაკეცებს წარმოქმნის. ამიტომ უწოდებენ β-სტრუქტურას დაკეცილი ფურცლის ან ნაკეცფენოვან სტრუქტურას (სურ. 3-14).

β-სტრუქტურაში ერთმანეთის გვერდით მოთავსებულ ზიგზაგისებრ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს ან



სურ. 3-13. ორი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი β-სტრუქტურის კონფორმაციაში.

ბმის წარმოქმნა არ შეუძლია, რადგან პროლინის მოლეკულაში აზოტის ატომთან დაკავშირებულია წყალბადის მხოლოდ ერთი ატომი, რომელიც პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში მონაწილეობს (სურ. 3-12), ამიტომ ყველგან, სადაც პროლინის ნაშთია, პოლიპეპტიდური ჯაჭვის α-სპირალური სტრუქტურა ირღვევა, წარმოიქმნება მარყუჟი ან ჯაჭვი მოიხრება.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზაციის ხარისხი სხვადასხვა ცილაში სხვადასხვაა. მას საზღვრავენ ცილის ხსნარის მიერ პოლარიზებული სხივის სიბრტყის ხვედრითი ბრუნვის კუთხის გაზომვით. მისი სიდიდის ცელილება ცილის მოლეკულის სპირალიზაციის ხარისხზეა დამოკიდებული.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მეორე სახის პერიოდული კონფორმაცია არის β-*სტრუქტურა*, ანუ β-დაკეცილი ფურცლის სტრუქტურა* (დაკეცილფურცლოვანი სტრუქტურა). α-სპირალისგან განსხვავებით, β-სტრუქტურაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვი გაშლილ მდგომარეობაშია და ზიგზაგისებრი ფორმა აქვს. მისი ყველა პეპტიდური ბმა ერთ სიბრტყეშია, ხოლო რადიკალები ამ სიბრტყის ქვემოთ და ზემოთ არის

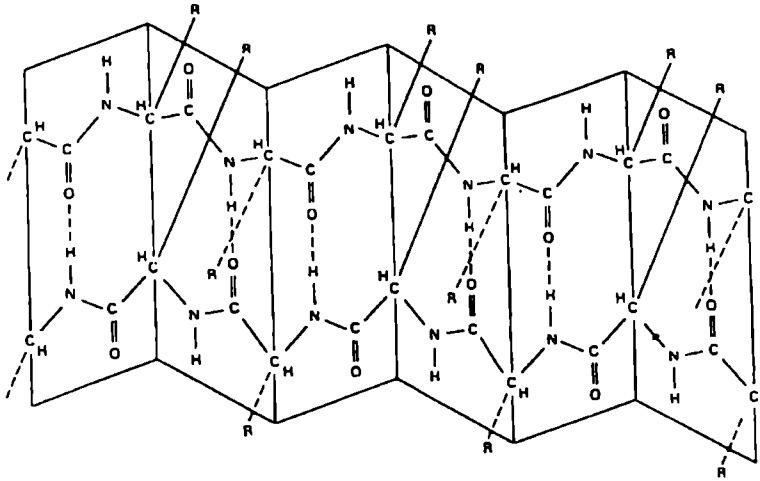
პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სეგმენტებს შეიძლება ჰქონდეს *პარალელური* ან *ანტიპარალელური* მიმართულება. პარალელური ორიენტაციის შემთხვევაში ორი მეზობელი პოლიპეპტიდური ჯაჭვიდან თითოეულს აქვს მიმართულება N-ტერმინალური ამინომჟავას ნაშთიდან C-ტერმინალური ამინომჟავას ნაშთისკენ, ანუ N→C მიმართულება, ხოლო ანტიპარალელური ორიენტაციის შემთხვევაში ერთ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს აქვს N→C, მეორეს კი – C→N მიმართულება (სურ. 3-15).

ანტიპარალელური β-სტრუქტურა გვხვდება ფერმენტ სუპეროქსიდდისმუტაზაში, β-კერატინში, აბრეშუმის ძაფის ფიბროინში და სხვ. ანტიპარალელურ β-სტრუქტურაში ყველა ამინომჟავას ნაშთის ერთმაგი ბმის გარშემო ბრუნვის Ψ კუთხეები ერთმანეთის ტოლია და უდრის +135°-ს, ისევე როგორც – φ კუთხეებია ერთმანეთის ტოლი და უდრის –139°-ს. პარალელურ β-სტრუქტურაში Ψ კუთხეების სიდიდე +113°-ის, ხოლო φ კუთხეების სიდიდე –119°-ის ტოლია.

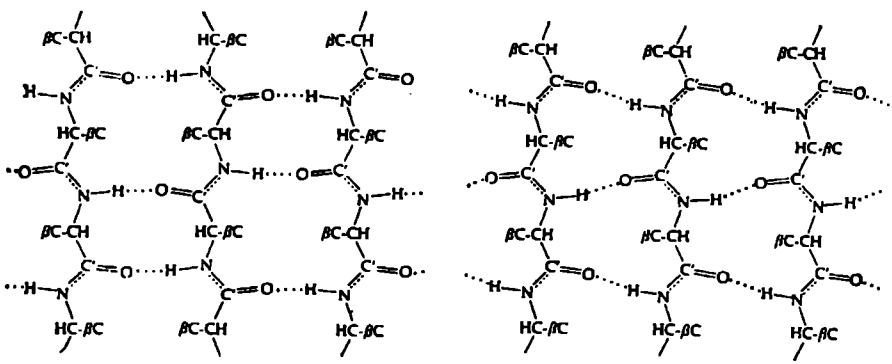
β-სტრუქტურის წარმოქმნაში, როგორც წესი,

---

* ინგლისურად β-structure; ქართულად ზოგჯერ ხმარობენ ტერმინს „ნაკეცოვანი სტრუქტურა“.



სურ. 3-14. ორ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს შორის წარმოქმნილი β-დაკეცილი ფურცლის სტრუქტურა.



ა ბ

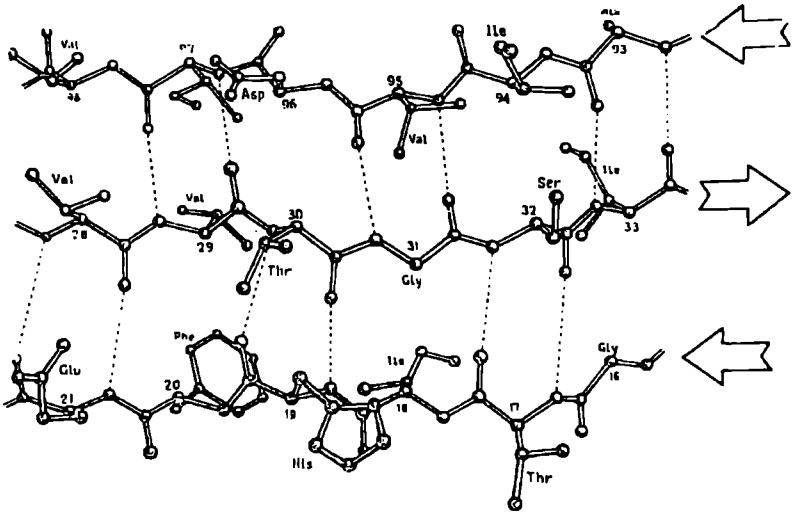
სურ. 3-15. β-სტრუქტურის სქემატური გამოსახვა.

ა). ანტიპარალელური β-სტრუქტურა. ბ). პარალელური β-სტრუქტურა. პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის წყალბადური ბმები წერტილებითაა ნაჩვენები.

2-დან 5-მდე ზიგზაგისებრი, პარალელურად ან ანტიპარალელურად ორიენტირებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი მონაწილეობს. ანტიპარალელური ან პარალელური β-სტრუქტურა შეიძლება წარმოქმნას ერთმა პოლიპეპტიდურმა ჯაჭვმაც, იმ შემთხვევაში, თუ იგი 180°-ით მოიხრება (იხ. ქვემოთ), ან პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში სხვადასხვა ადგილზე მოთავსებულმა სეგმენტებმა, თუ ისინი სიერცეში ერთმანეთის გვერდით განლაგდებიან და მათ შორის წყალბადური ბმები წარმოიქმნება. მაგალითად, ფერშენტ სუპეროქსიდდისმუტაზაში (სურ. 3-16).

აღსანიშნავია, რომ, α-სპირალისგან განსხვავებით, β-სტრუქტურაში ზიგზაგისებრი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის შიგნით წყალბადური ბმები არ არის. β-სტრუქტურის სტაბილიზებაში მონაწილეობს წყალბადური ბმები, რომლებიც წარმოიქმნებიან ერთმანეთის გვერდით მოთავსებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების ან სეგმენტების NH- და CO-ჯგუფებს შორის (სურ. 3-15). პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის წყალბადური ბმების წარმოქმნაში ყველა პეპტიდური ბმა მონაწილეობს.

β-სტრუქტურის კონფორმაცია პოლიპეპტიდური



სურ. 3-16. სუპეროქსიდდისმუტაზას მოლეკულაში ანტიპარალელური β-სტრუქტურის მოდელი.

ანტიპარალელური β-სტრუქტურის წარმოქმნაში მონაწილეობს ფერმენტის პოლიპეპტიდური ჯაჭვის 93-98, 28-33 და 16-21 მდგომარეობაში მყოფი ამინომჟავების ნაშთების მიერ წარმოქმნილი სეგმენტები; ისრებით ნაჩვენებია პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მიმართულება, წყვეტილი ხაზებით კი – წყალბადური ბმები.

ჯაჭვისთვის თერმოდინამიკურად საკმაოდ სტაბილური კონფორმაციაა. მისი წარმოქმნა შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ამ პროცესისთვის აუცილებელი ამინომჟავები პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში გარკვეული თანამიმდევრობით არის განლაგებული. β-სტრუქტურის წარმოქმნას ხელს უწყობს მცირე ზომის რადიკალების შემცველი ამინომჟავების ნაშთები. β-სტრუქტურა ადვილად წარმოიქმნება, თუ პოლიპეპტიდური ჯაჭვები დიდი რაოდენობით შეიცავს გლიცინისა და ალანინის ნაშთებს (ამ ამინომჟავების რადიკალებს მცირე ზომა აქვს). ცილის მოლეკულაში ზოგიერთი ამინომჟავას (Met, Val, Ile, Leu) გარკვეული ადგილმდებარეობა ასევე ხელს უწყობს β-სტრუქტურის წარმოქმნას. არსებობს ამინომჟავები (Glu, Asn, Pro, Ser, Lys), რომლებსაც შეუძლიათ β-სტრუქტურის დესტაბილიზება გამოიწვიონ.

აღსანიშნავია, რომ გარკვეულ პირობებში პოლიპეპტიდური ჯაჭვი α-სპირალის კონფორმაციიდან შეიძლება გადაიდეს β-სტრუქტურის კონფორმაციაში და პირიქით.

მრავალი ცილის მოლეკულაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მნიშვნელოვანი ნაწილი *მოუწესრიგებელი სტრუქტურის* კონფორმაციაშია, რომელსაც *მოუწესრიგებელი გორგლის* ან *მოუწესრიგებელი ხვიების* კონფორმაციას უწოდებენ.

ცილებში მოუწესრიგებელი სტრუქტურის კონფორმაციას წარმოქმნის პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ის მონაკვეთები, რომლებიც არ არიან არც α-სპირალისა და არც β-სტრუქტურის კონფორმაციაში. ამ კონფორმაციას მოუწესრიგებელი მხოლოდ პირობითად შეიძლება ეწოდოს, რადგან იგი მოუწესრიგებელია პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში მხოლოდ მეტად მოწესრიგებულ, *რეგულარულად გამეორებად*, ანუ პერიოდულ კონფორმაციებთან (α-სპირალი და β-სტრუქტურა) შედარებით. სინამდვილეში მოუწესრიგებელი სტრუქტურის კონფორმაცია საკმაოდ მოწესრიგებული კონფორმაციაა, რაც განპირობებულია მისი წარმომქმნელი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მონაკვეთში ამინომჟავების ნაშთების რადიკალებს შორის სტერიული ურთიერთქმედებით და Ψ და ϕ კუთხეების ყველა შესაძლო მნიშვნელობიდან სხვადასხვა ამინომჟავას ნაშთში მხოლოდ ერთი, მაგრამ ერთმანეთისგან განსხვავებული მნიშვნელობის რეალიზებით. ცილის ბიოლოგიური ფუნქციისთვის მოუწესრიგებელი სტრუქტურის კონფორმაციას ისეთივე მნიშვნელობა აქვს, როგორიც პერიოდულ კონფორმაციებს.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის პირველად სტრუქტურაში ერთმანეთთან ახლოს განლაგებული ამინომჟავური ნაშთების სტერიული ურთიერთქმედების შედეგად წარმოქმნილ სტრუქტურას ცილის *მეორეული სტრუქტურა* ეწოდება. იგი შეიძლება იყოს *რეგულარული* და განაპირობებდეს სტრუქტურის პერიოდულობას (α-სპირალი, β-სტრუქტურა) ან იყოს *ნაწილობრივ რეგულარული* (მოუწესრიგებელი სტრუქტურის კონფორმაცია). ცილის მეორეული სტრუქტურის წარმოქმნაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა წყალბა-

დურ ბმებს ენიჭება.

ცილის მოლეკულაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვი შეიძლება მთლიანად (100%-ით) იყოს სპირალიზებული, ანუ მთლიანად α-სპირალის კონფორმაციაში იმყოფებოდეს (მაგალითად, α-კერატინში). ასეთი ცილა *ფიბრილური* (ძაფისებრი) ცილაა (იხ. გვ. 103). ფიბრილური ცილა იმ შემთხვევაშიც, თუ პოლიპეპტიდური ჯაჭვი მთლიანად β-სტრუქტურის კონფორმაციაშია (მაგალითად, β-კერატინში).

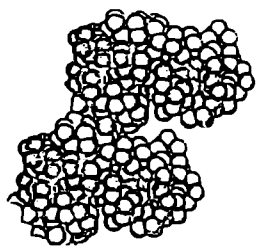
ცილების უმრავლესობაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვი მრავალჯერ იგრიხება, რის გამოც ცილის მოლეკულამ კომპაქტური, სფეროსებური ფორმა შეიძლება მიიღოს. ასეთი ცილა *გლობულური* ცილაა (იხ. გვ. 103). გლობულური ცილის წარმოსაქმნელად აუცილებელია, რომ ცილის მოლეკულაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მიმართულება მრავალჯერ შეიცვალოს. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის 180^0-ით მოხრას, ანუ მისი მიმართულების 180^0-ით შეცვლას ერთი და იგივე სტრუქტურული ელემენტი ე.წ. *β-მოხრილობა* ახორციელებს. β-მოხრილობას „თმის სარჭის" ფორმა აქვს. იგი წარმოიქმნება პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში n ამინომჟავური ნაშთის CO-ჯგუფის და n+3 ამინომჟავური ნაშთის NH-ჯგუფის წყალბადური ბმით ურთიერთდაკავშირების შედეგად. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის β-მოხრილობის ადგილებში ყველაზე ხშირად პროლინისა და გლიცინის ნაშთები გვხვდება.

გლობულურ ცილებში მეორეული სტრუქტურის წარმოქმნისას პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ნაწილი შეიძლება სპირალიზებულ მდგომარეობაში იყოს, ნაწილი – β-სტრუქტურის კონფორმაციაში, ხოლო ნაწილი კი – მოუწესრიგებელი სტრუქტურის კონფორმაციაში. შესაძლებელია სხვა ვარიანტებიც, კერძოდ, პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ნაწილს α-სპირალის, ხოლო ნაწილს კი მოუწესრიგებელი სტრუქტურის კონფორმაცია აქონდეს, ან ნაწილი β-სტრუქტურის კონფორმაციაში იმყოფებოდეს, ხოლო ნაწილი კი – მოუწესრიგებელი სტრუქტურის კონფორმაციაში. გლობულურ ცილებში იშვიათია, რომ პოლიპეპტიდური ჯაჭვი მთლიანად მოუწესრიგებელი სტრუქტურის კონფორმაციაში იყოს.

გლობულურ ცილებში პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზაციის ხარისხი შეიძლება სხვადასხვა იყოს. მაგალითად, მიოგლობინში და ჰემოგლობინში სპირალიზებულია პოლიპეპტიდური ჯაჭვის 75%, სისხლის შრატის ალბუმინში – 50%, რიბონუკლეაზაში – 17%, ქიმოტრიპსინში – 8%.

გლობულურ ცილებში პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ერთდროულად სხვადასხვა სახის კონფორმაციაში არსებობა განაპირობებს ცილის ე.წ. *მეორეული სტრუქტურის* წარმოქმნას. მეორეულ სტრუქტურას ლოკალური ადგილი უკავია ცილის მეორეულ და მესამეულ სტრუქტურებს შორის.

ცილის მოლეკულაში მეორეული სტრუქტურის წარმოქმნა ე.წ. *სტრუქტურული დომენების* და *რეგულარული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების შემცველ კომპლექსების* არსებობითაა განპირობებული. ცილის გრძელი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ზოგიერთი მონაკვეთი შეიძლება ისე კომპაქტურად დაიხვეს, რომ წარმოქმნას სფერული ფორმის ნახევრად დამოუკიდებელი ნაწილი, რომელსაც *დომენს* უწოდებენ (სურ. 3-17). თითოეული დომენი შეიცავს ჰიდროფობურ ბირთვს („გულს"), რომელიც ჰიდროფილური რადიკალებითაა გარემოცული. ცილებში დომენების რაოდენობა სხვადასხვა შეიძლება იყოს. თუ ცილა რამდენიმე დომენს შეიცავს, ისინი, როგორც წესი, ერთმანეთს უკავშირდებიან პოლიპეპტიდური სეგმენტით, რომელსაც რეგულარული მეორეული სტრუქტურა არა აქვს. ამიტომ დომენებს შედარებით დიდი მობილურობა ახასიათებს, შეუძლია ადვილად იმოძრაოს და ერთმანეთის მიმართ გადაადგილდეს.



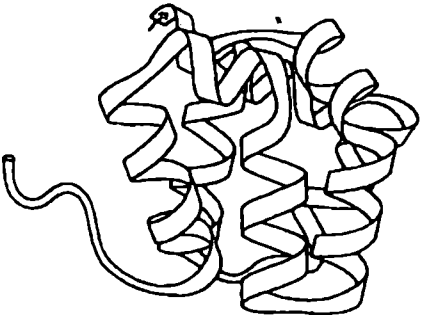
სურ. 3-17. სტრუქტურული დომენები ცილის მოლეკულაში.

(ფოსფოგლიცერატკინაზა შეიცავს ორ დომენს, რომლებიც ერთმანეთთან ვიწრო „ყელით" არის დაკავშირებული).

ზოგიერთი ცილა ორ ან მეტ ერთნაირ დომენს შეიცავს, ზოგიერთში კი სტრუქტურული დომენები ერთმანეთისგან განსხვავდება და სხვადასხვა ფუნქციის შესრულება შეუძლია.

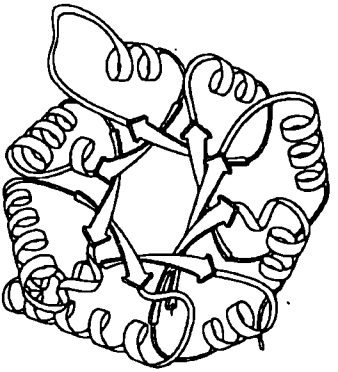
ცილის მოლეკულაში მეორეული სტრუქტურის წარმოქმნას *რეგულარული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების შემცველი კომპლექსების* არსებობაც განაპირობებს. ამ კომპლექსებში თითოეულ ჯაჭვს მეორეული სტრუქტურის დამახასიათებელი კონფორმაცია აქვს. კომპლექსში შეშაკალ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შეიძლება ჰქონდეს: ყველას α-სპირალის ან ყველას β-სტრუქტურის კონფორმაცია ან ამ კონფორმაციების კომბინაციები (αβ, ββ, βαβ და სხვ.). რეგულარული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების შემცველ კომპლექსებს დომენებიც შეიცავს.

მხოლოდ α-სპირალისგან შემდგარი პოლიპეპტიდური ჯაჭვების კომპლექსი გვხვდება ფერმენტ ლიპოციმის მეორე დომენში (სურ. 3-18). პოლიპეპტიდური



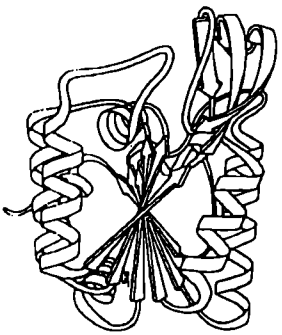
ლიზოციმის მეორე დომენი

სურ. 3-18. პოლიპეპტიდური ჯაჭვების კომპლექსი, რომელიც მხოლოდ α-სპირალებს შეიცავს.



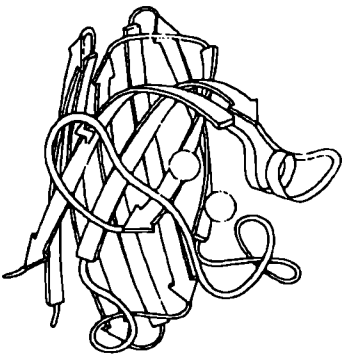
ტრიოზაფოსფატიზომერაზა

სურ. 3-19. αβ კომბინაციის შემცველი პოლიპეპტიდური ჯაჭვების კომპლექსი.



ფოსფოგლიცერატკინაზას
მეორე დომენი

სურ. 3-20. αβ ტიპის კომპლექსი კლასიკურად დაგრეხილი β-სტრუქტურის შემცველი პოლიპეპტიდური ჯაჭვებით.



სუპეროქსიდდისმუტაზა

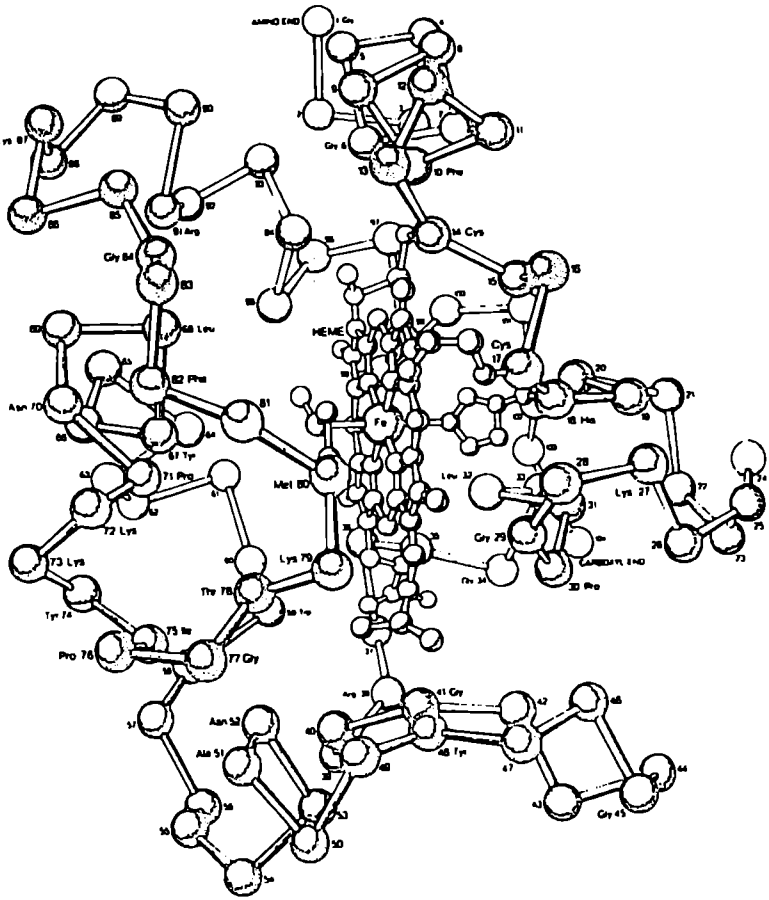
სურ. 3-21. პოლიპეპტიდური ჯაჭვების კომპლექსი, რომელიც მხოლოდ β-სტრუქტურის მქონე ჯაჭვებს შეიცავს.

ჯაჭვების კომპლექსში αβ კონფორმაციების კომბინაცია დამახასიათებელია ფერმენტ ტრიოზაფოსფატიზომერაზასთვის (სურ. 3-19). სურ. 3-19-ზე β-სტრუქტურის შემცველი ჯაჭვები ისრებითაა ნაჩვენები. ისინი მოლეკულის შიგნით წარმოქმნიან ზეპირეულ სტრუქტურას, რომელსაც β-*კასრს* უწოდებენ. β-კასრის შიგნით მოთავსებული β-სტრუქტურის მქონე თითოეული ჯაჭვი დაკავშირებულია მოლეკულის გარეთა მხარეზე განლაგებულ α-სპირალის კონფორმაციის მქონე ჯაჭვთან. αβ ტიპის განსხვავებული კომპლექსი წარმოიქმნება ფოსფოგლიცერატკინაზას მეორე დომენში, რომელშიც β-სტრუქტურის მქონე პოლიპეპტიდური ჯაჭვები მოლეკულის შიგნით გარკვეული ფორმით იგრიხება (სურ. 3-20).

მხოლოდ β-სტრუქტურის მქონე პოლიპეპტიდური ჯაჭვების კომპლექსი გვხვდება ფერმენტ სუპეროქსიდდისმუტაზას (სურ. 3-21), ცილა A კონკანავალინის და სხვ. შემადგენლობაში.

3.4.3. ცილის მესამეული სტრუქტურა

ცილის მეორეული სტრუქტურის ცოდნა არ არის საკმარისი იმისთვის, რომ სრული წარმოდგენა გვქონდეს ნატიურ მდგომარეობაში ცილის მოლეკულის სივრცით კონფორმაციაზე და პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სხვადასხვა სეგმენტების სივრცეში ურთიერთგანლაგებაზე. მეორეული სტრუქტურის მქონე პოლიპეპტიდური ჯაჭვი სივრცეში გარკვეულ კონფორმაციას იძენს და ცილის სტრუქტურული ორგანიზაციის უფრო მაღალ დონეს წარმოქმნის.



სურ. 3-22. c ციტოქრომის მესამეული (სამგანზომილებიანი) სტრუქტურა.

პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში თითოეული ამინომჟავას ნაშთის მხოლოდ α-ნახშირბადატომია ნაჩვენები, გამონაკლისია ჰისტიდინი და მეთიონინი, რომლებიც მოლეკულის ცენტრში c ციტოქრომის პროსთეტულ ჯგუფთან (ჰემთან) არიან დაკავშირებულები. ამინომჟავები დანომრილია NH_2-ტერმინალური ამინომჟავას ნაშთიდან COOH-ტერმინალური ამინომჟავას ნაშთისკენ.

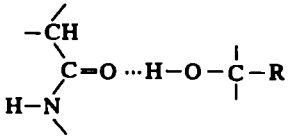
ერთი ან ერთმანეთთან კოვალენტურად დაკავშირებული რამდენიმე პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სივრცეში გარკვეული სახით განლაგების შედეგად წარმოქმნილ სტრუქტურას ცილის *მესამეული სტრუქტურა* ეწოდება. ცილის მესამეული სტრუქტურა მისი მოლეკულის სამგანზომილებიანი სივრცითი სტრუქტურაა (სურ. 3-22).

ცილის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნაში მონაწილეობს, როგორც კოვალენტური (დისულფიდური), ისე არაკოვალენტური (წყალბადური, იონური, ჰიდროფობური) ბმები, რომელთა არსებობის გამო ცილის მოლეკულა სივრცეში გარკვეულ კონფორმაციას ღებულობს.

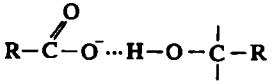
ცილის მესამეული სტრუქტურის შექმნაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება დისულფიდურ (-S-S-) ბმებს. ცილებში დისულფიდური კოვალენტური ბმები ახორციელებს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის (ან ჯაჭვების) სხვადასხვა სეგმენტების ერთმანეთის მიმართ სივრცეში ფიქსირებას.

ცილის მესამეული სტრუქტურის სტაბილიზებაში არანაკლებ მნიშვნელოვანია წყალბადური ბმებიც. ცილის მოლეკულაში წყალბადური ბმები წარმოიქმნება არა მარტო პოლიპეპტიდური ჯაჭვის შიგნით (α-სპირალი) ან პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის (β-სტრუქტურა), არამედ პოლიპეპტიდური ჯაჭვის

შემადგენლობაში შემავალი ამინომჟავების რადიკალებს შორისაც, კერძოდ, ჰიდროქსილის ჯგუფების შემცველ რადიკალებს შორის (სურ. 1-3), კარბონილისა და ჰიდროქსილის ჯგუფებს შორის



იონიზებული კარბოქსილისა და ჰიდროქსილის ჯგუფებს შორის



და სხვ.

არაკოვალენტური ბმებიდან აღსანიშნავია იონური ბმა. იგი წარმოიქმნება ცილის მოლეკულაში არსებული ამინომჟავების დადებითად და უარყოფითად დამუხტული რადიკალების ელექტროსტატიკური მიზიდულობის შედეგად. ცილის მოლეკულაში თავისუფალი კარბოქსილისა და ამინოჯგუფები ფიზიოლოგიურ პირობებში მთლიანად იონიზებულია. კარბოქსილატ-იონს ($R-COO^-$) უარყოფითი მუხტი აქვს, NH_3^+-კატიონს კი – დადებითი. საპირისპირო ნიშნის მქონე იონები ელექტროსტატიკური ძალებით ადვილად მიიზიდება. მათი ურთიერთმიზიდვა გარკვეულ როლს ასრულებს ცილის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნაში.

ცილის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნასა და სტაბილიზებაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ჰიდროფობურ ბმებს. ჰიდროფობური ბმა ამინომჟავების არაპოლარული (ჰიდროფობური) რადიკალების ($-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_6H_5$ და სხვ.) ურთიერთდაახლოების შედეგად წარმოიქმნება და იგი ვან-დერ-ვაალსის მოლეკულათშორისი მიზიდულობის ძალებითაა განპირობებული. ამ ძალებს გარკვეული მნიშვნელობა მაშინ აქვთ, როდესაც ამინომჟავების ჰიდროფობური რადიკალები ერთმანეთთან საკმაოდ ახლოს არის განლაგებული. მაგალითად, ფენილალანინის რადიკალების ურთიერთდაახლოებისას არომატულ ბირთვებს შორის π-ელექტრონ-π-ელექტრონული ურთიერთქმედების შედეგად ბირთვების სიბრტყეები ერთმანეთს გადაფარავს და ჰიდროფობური ბმა წარმოიქმნება (სურ. 3-23).

არაკოვალენტური ბმები (წყალბადური, ჰიდროფობური), კოვალენტურ ბმებთან შედარებით, სუსტი ბმებია. მიუხედავად ამისა, ისინი დიდ როლს ასრულებენ ცილის მოლეკულის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნასა და სტაბილიზებაში, რადგან ცილის მოლეკულა მათ დიდი რაოდენობით შეიცავს (სურ. 3-24).

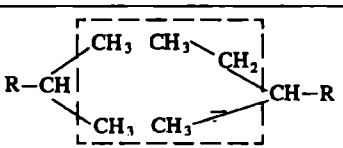
ცილის მოლეკულის სტაბილიზებაში გარკვეული წვლილი შეაქვს ამინომჟავებს, რომელთა პოლარული რადიკალები ადვილად ჰიდრატირდებიან (სურ. 3-24, V). ამ რადიკალებს და წყლის მოლეკულებს შორის დიპოლ-დიპოლურ ურთიერთქმედებას აქვს ადგილი, რაც ცილის მოლეკულის გარშემო ჰიდრატული გარსის წარმოქმნას განაპირობებს.

დაბოლოს, რთულ ცილებში (იხ. თავი 4) მესამეული სტრუქტურის სტაბილიზებაში პროსთეტული ჯგუფიც მონაწილეობს. მაგალითად, პროსთეტული ჯგუფის შემადგენლობაში შემავალ ლითონის იონსა და ამინომჟავების რადიკალებს შორის კოორდინაციული ბმის წარმოქმნა ცილის მოლეკულის მესამეული სტრუქტურის მასტაბილიზებელი ფაქტორია.

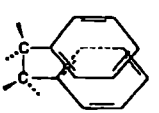
ცილის მესამეული სტრუქტურა, ანუ მისი მოლეკულის სივრცითი კონფორმაცია პირველად სტრუქტურაზეა დამოკიდებული. ცილის ბიოსინთეზის დამთავრების შემდეგ რიბოსომებიდან გამოთავისუფლებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი სპონტანურად იღებს გარკვეულ სივრცით კონფორმაციას, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ მეორეული და მესამეული სტრუქტურების წარმოქმნა პოლიპეპტიდური ჯაჭვებისთვის თერმოდინამიკურად ხელსაყრელი პროცესია. ამრიგად, ცილის მესამეული სტრუქტურა პირველადი სტრუქტურითაა დეტერმინირებული.

ცილის პირველად სტრუქტურაში გარკვეული თანამიმდევრობით განლაგებული ამინომჟავური ნაშთების რადიკალების ერთმანეთთან და წყლის მოლეკულებთან ურთიერთქმედება განაპირობებს ცილის უნიკალური მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნას.

ცილის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნის დროს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სხვადასხვა ადგილზე განლაგებული ჰიდროფობური რადიკალების შემცველი ამინომჟავების (კერძოდ, Phe, Leu, Ile, Val, Met, Ala, Trp) ნაშთები სივრცეში ერთმანეთს უახლოვდება და მათი რადიკალები ცილის მოლეკულის შიგნითა ნაწილში თავსდება. ჰიდროფობური (არაპოლარული) ჯგუფების ურთიერთდაახლოებას ხელს უწყობს ამ ჯგუფების წყლის პოლარულ

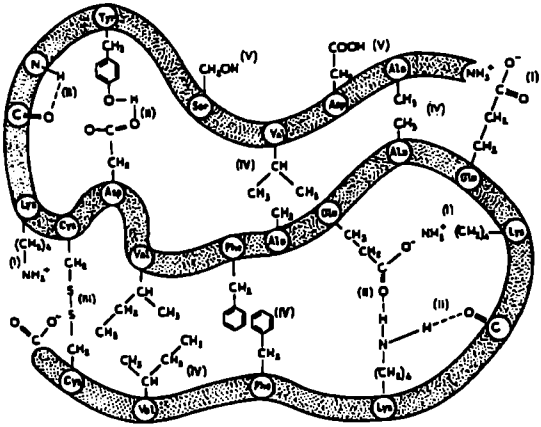


ა



ბ

სურ. 3-23. ჰიდროფობური (არაპოლარული) ბმის წარმოქმნა.
ა). არაპოლარულ რადიკალებს შორის. ბ). ბენზოლის ბირთვებს შორის.



სურ. 3-24. არაკოვალენტური ბმები, რომლებიც ასტაბილიზებენ ცილის მესამეულ სტრუქტურას. I. ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედება (იონური ბმა); II. წყალბადური ბმა; III. დისულფიდური (კოვალენტური) ბმა; IV. არაპოლარული ჯგუფების ჰიდროფობური ურთიერთქმედება (ჰიდროფობური ბმა); V. ჯგუფები, რომლებიც ადვილად ჰიდრატირდებიან (მათთვის დამახასიათებელია დიპოლ-დიპოლური ურთიერთქმედება).

მოლეკულებთან ურთიერთქმედება. წყლის მოლეკულები განიზიდავს ჰიდროფობურ რადიკალებს და მათ ურთიერთდაახლოებას განაპირობებს. ჰიდროფობური რადიკალების ცილის მოლეკულის შიგნითა ნაწილში განლაგების შედეგად იქ ე.წ. „მშრალი ზონები", ანუ ცილის მოლეკულის „ჰიდროფობური გული" წარმოიქმნება. ჰიდროფობური რადიკალების უდიდესი ნაწილი ჰიდროფობური გულის წარმოქმნაში მონაწილეობს და დაშორებულია ცილის მოლეკულის ზედაპირიდან, რომელიც წყლის მოლეკულებთან იმყოფება შეხებაში.

ცილის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნის დროს დამუხტული რადიკალების შემცველი ამინომჟავების (Glu, Asp, His, Lys, Arg) ნაშთები თითქმის მთლიანად ცილის მოლეკულის ზედაპირზე თავსდება. მათი რადიკალების მუხტები წყლის მოლეკულების საშუალებით სტაბილიზდება. ისინი ცილის მოლეკულის გარშემო ჰიდრატული გარსის წარმოქმნაში მონაწილეობენ. ცილის მოლეკულის ზედაპირზე თავსდება, აგრეთვე, ზოგიერთი ჰიდროფილური (პოლარული) ამინომჟავას, კერძოდ, ასპარაგინისა და გლუტამინის ნაშთების რადიკალებიც, რომლებიც ასევე ჰიდრატული გარსის წარმოქმნაში მონაწილეობენ. მათგან განსხვავებით, სხვა ჰიდროფილური რადიკალების შემცველი ამინომჟავების (Tyr, Ser, Thr და Gly)* რადიკალები, აგრეთვე, პროლინის რადიკალი შეიძლება მოთავსებული იყოს როგორც ცილის მოლეკულის შიგნითა ნაწილში, ისე მის ზედაპირზე.

ძალიან იშვიათად, დამუხტული რადიკალები (Glu, Asp, His და სხვ. ამინომჟავების რადიკალები) გლობულური ცილის მოლეკულის შიგნითაც შეიძლება მოთავსდეს. ამ შემთხვევაში ისინი „ჩაძირული" არიან ცილის შიგნითა ჰიდროფობურ ნაწილში. ცილის სტრუქტურის ასეთი თავისებურება, როგორც წესი, უშუალო კავშირშია მის ფუნქციასთან.

აღსანიშნავია, რომ ჰიდროფობური რადიკალების მცირე ნაწილი შეიძლება ცილის მოლეკულის ზედაპირზეც იმყოფებოდეს. ამ შემთხვევაში ისინი ერთმანეთისგან პოლარული და იონიზებული რადიკალებით არიან იზოლირებული და ცილის მოლეკულის მთელ ზედაპირზე არიან გაფანტული.

ზოგიერთი ცილის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნის დროს ცილის მოლეკულის ზედაპირზე ორი ან მეტი ჰიდროფობური რადიკალი შეიძლება ერთმანეთის გვერდით აღმოჩნდეს და ე.წ. *ჰიდროფობური კლასტერი* წარმოქმნას. ასეთი კლასტერების წარმოქმნას გარკვეული კავშირი აქვს ცილის ფუნქციასთან. ისინი განაპირობებენ იმ ჰიდროფობური ცენტრის წარმოქმნას, რომელსაც სუბსტრატი (ფერმენტის შემთხვევაში) ან სხვადასხვა ლიგანდი უკავშირდება.

* ამ ამინომჟავებს შუალედური პოლარობის მჭონე ამინომჟავებს უწოდებენ, რადგანაც მათი რადიკალების პოლარობას შუალედური ადგილი უკავია ძლიერ პოლარული (Asn, Gln) და არაპოლარული რადიკალების შემცველ ამინომჟავებს შორის.

ამჟამად არ არის ცნობილი ის კანონზომიერებანი, რომლებიც განაპირობებენ რამდენიმე წამის ან წუთის განმავლობაში გრძელი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან კომპაქტური, სამგანზომილებიანი სტრუქტურის მქონე ცილის ნატიური მოლეკულის წარმოქმნას. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ცილის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნაში გარკვეულ როლს ასრულებს დაახლოებით 15 ამინომჟავას ნაშთისგან შემდგარი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მონაკვეთები, რომლებიც მცირე დროით გაღადიან α-სპირალისა ან β-სტრუქტურის კონფორმაციაში. დიფუზიის შედეგად ამ კონფორმაციებში მყოფი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მონაკვეთები ერთმანეთს უახლოვდება და წარმოქმნის αα, αβ ან ββ ზეშეორეული სტრუქტურის შემცველ კომპლექსებს, რითაც ამ მონაკვეთების ურთიერთსტაბილიზება ხდება. ამ კომპლექსებს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის *დახვეის ერთეულებს* უწოდებენ. αα-, αβ- ან ββ-დახვეის ერთეულები ასრულებს იმ ცენტრების როლს, რომლებისგანაც იწყება ცილის მოლეკულის როგორც მეორეული, ისე უნიკალური მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნა.

აუცილებელია აღვნიშნოთ, რომ ცილის მეორეულ და მესამეულ სტრუქტურებს შორის მკვეთრი ზღვარის გაკეთება არ შეიძლება. ეს ზღვარი ხშირად მხოლოდ პირობითია. ამის დამადასტურებელია ცილებში ე.წ. ზეშეორეული სტრუქტურის არსებობა.

ცილების ბიოლოგიური აქტივობა დამოკიდებულია ნატიურ მდგომარეობაში ცილის მესამეული სტრუქტურის შენარჩუნებაზე. დენატურაციის დროს ცილები კარგავს ბიოლოგიურ აქტივობას იმის გამო, რომ ირღვევა მათი მესამეული სტრუქტურა.

3.4.4. ცილის მეოთხეული სტრუქტურა

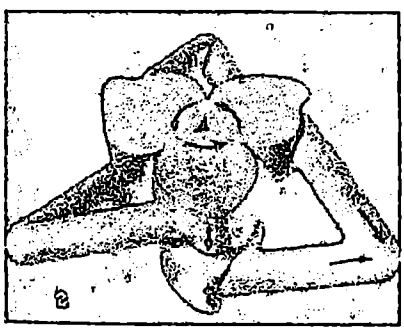
ცილის რთულ სივრცით კონფორმაციას, რომელიც წარმოგვიდგება, როგორც მისი მოლეკულის შემადგენელი ორი ან მეტი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ასოციაცია, იმ პირობით, რომ თითოეულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს მესამეული სტრუქტურა აქვს, ცილის *მეოთხეული სტრუქტურა* ეწოდება.

ცილას აქვს მეოთხეული სტრუქტურა თუ იგი შეიცავს ორ ან მეტ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს, რომლებიც ერთმანეთთან *არაკოვალენტურად* არიან დაკავშირებულები. მეოთხეული სტრუქტურის მქონე ცილებში პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს ერთმანეთთან დაკავშირება შეუძლია წყალბადური ბმებითა და (ან) ელექტროსტატიკური მიზიდულობის ძალებით, რომლებიც წარმოიქმნებიან პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებში არსებული ამინომჟავების რადიკალებს შორის.

მეოთხეული სტრუქტურა არ გააჩნია ცილებს, რომლებიც ერთმანეთთან კოვალენტური ბმით დაკავშირებული რამდენიმე პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება. მაგალითად, ფერმენტი ქიმოტრიპსინი შეიცავს სამ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს. ისინი ერთმანეთთან დისულფიდური კოვალენტური ბმებით არიან დაკავშირებულები და ერთ მთლიან კოვალენტურ სტრუქტურას წარმოქმნიან. ამიტომ ქიმოტრიპსინს მხოლოდ მესამეული სტრუქტურა აქვს.

მეოთხეული სტრუქტურის მქონე ცილას *ოლიგომერულ ცილას* (*მულტიმერს*) უწოდებენ, ხოლო მის შემადგენლობაში შემავალ ცალკეულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს *პროტომერს*, *მონომერს* ან *სუბერთეულს* უწოდებენ.

მრავალი ოლიგომერული ცილა 2 ან 4 პროტომერს შეიცავს. ორი პროტომერის შემცველ ოლიგომერულ ცილას *დიმერს*, ხოლო ოთხი პროტომერის შემცველს კი *ტეტრამერს* უწოდებენ. ცნობილია ოლიგომერული ცილები, რომლებიც 4-ზე მეტ პროტომერს შეიცავს, მაგალითად, ფერმენტ ასპარტატკარბამოილტრანსფერაზას მოლეკულა 12 პროტომერისგან შედგება (სურ. 3-25). პროტომერის მოლეკულური მასა 17-60 კილოდალტონის ფარგლებშია, ამიტომ ყველა ცილა, რომლის მოლეკულური მასა 50-60 კილოდალტონს აღემატება, როგორც წესი, მულტიმერია.



სურ. 3-25. ფერმენტ ასპარტატკარბამოილტრანსფერაზას მეოთხეული სტრუქტურის მოდელი. 12 სუბერთეულიდან 6 სუბერთეული წარმოქმნის ორ ტრიმერს. ტრიმერები მოლეკულის შიგნით თავსდება. დანარჩენი 6 სუბერთეული მოლეკულის პერიფერიაზეა განლაგებული და უკავშირდება როგორც ტრიმერებს, ისე ერთმანეთს.

მეოთხეული სტრუქტურა მრავალ ცილას აქვს. მათ შორის აღსანიშნავია ჰემოგლობინი. იგი ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება, რომლებიც ერთმანეთთან არაკოვალენტური ბმებით არიან დაკავშირებულები (იხ. გვ. 120).

აღსანიშნავია, რომ უჯრედებში გვხვდება ცილების ე.წ. მაკრომოლეკულური კომპლექსები, რომელთა შემადგენლობაში შემავალ თითოეულ ცილას მეოთხეული სტრუქტურა აქვს. მაგალითად, ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზში (იხ. გვ. 319) ან პიროყურძენმჟავას ჟანგვით დეკარბოქსილირებაში (იხ. გვ. 283) მონაწილე ფერმენტები ცილების მაკრომოლეკულურ კომპლექსს წარმოქმნის.

3.4.5. ცილების სტრუქტურული ორგანიზაციის შესწავლის მეთოდები

ჩვენ უკვე განვიხილეთ ცილის პირველადი სტრუქტურის დადგენის მეთოდები (იხ. გვ. 84). ცილის სტრუქტურული ორგანიზაციის უფრო მაღალი დონეების შესასწავლად გამოიყენება სხვა მეთოდები, კერძოდ, რენტგენოსტრუქტურული ანალიზი, სპექტროსკოპული მეთოდი და სხვ. ამ მეთოდების საშუალებით შესაძლებელია დადგინდეს ცილის მოლეკულის მეორეული სტრუქტურა, ზუსტად განისაზღვროს ერთი ან ერთმანეთთან დაკავშირებული რამდენიმე პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სივრცითი კონფორმაცია (ცილის შესამეული სტრუქტურა) და ოლიგომერულ ცილებში პროტომერების სივრცითი ურთიერთგანლაგების თავისებურებანი. ეს, თავის მხრივ, ცილის სტრუქტურულ ორგანიზაციასა და მის ფუნქციურ აქტიურობას შორის ურთიერთკავშირის ახსნის საშუალებას იძლევა.

ჩვენ მოკლედ შეეეხებით ცილის სტრუქტურული ორგანიზაციის მაღალი დონეების განსაზღვრის ძირითად მეთოდებს და განვიხილავთ მათ პრინციპებს.

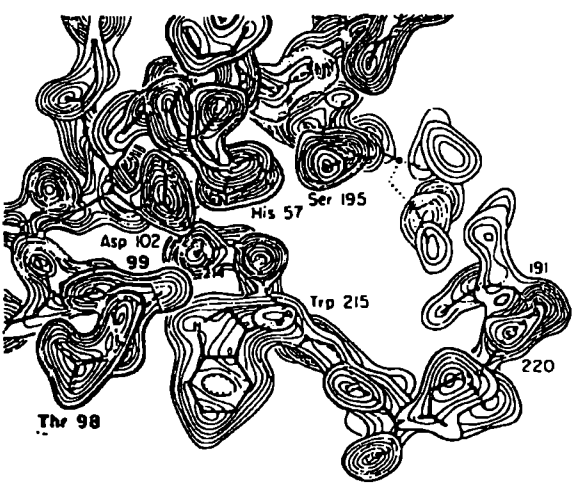
1). **რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის** მეთოდი. მისი საშუალებით შეიძლება შევისწავლოთ ცილის მეორეული, მესამეული და მეოთხეული სტრუქტურები. ამ მეთოდის გამოყენების დროს აუცილებელია ცილა გამოყოფილი იყოს კრისტალურ მდგომარეობაში, თუმცა რენტგენოსტრუქტურული ანალიზისთვის შეიძლება გამოყენებული იქნას ცილები არაკრისტალურ მდგომარეობაშიც, მაგალითად, კოლაგენის სტრუქტურის შესწავლის შემთხვევაში.

გლობულური ცილების კრისტალიზაცია შეიძლება განხორციელდეს კონცენტრირებული მარილების წყალხსნარების ან ზოგიერთი ორგანული გამხსნელის გამოყენებით. ცილის მიღებული კრისტალები არაკოვალენტურად ასოცირებული წყლის მოლეკულების მნიშვნელოვან რაოდენობას შეიცავს.

ცილის კრისტალში რენტგენის სხივების გავლის დროს, მათი ნაწილი ატომთა ბირთვების გარშემო მოძრავ ელექტრონებთან შეეხახების შედეგად სწორხაზოვანი მოძრაობის მიმართულებას იცვლის და გაიბნევა, ანუ ადგილი ექნება რენტგენის სხივების დიფრაქციის მოვლენას. დიფრაქციის ინტენსიობა დამოკიდებულია ატომის ბირთვის გარშემო მოძრავი ელექტრონების რიცხვზე. მაგალითად, აზოტის ატომი, რომელიც შვიდ ელექტრონს შეიცავს, შვიდჯერ უფრო ინტენსიურად გაფანტავს რენტგენის სხივებს, ვიდრე წყალბადის ატომი. რენტგენის სხივების დიფრაქციის ინტენსივობა ფოტოგრაფიულ ქაღალდზე აღირიცხება. რენტგენოგრამაზე გაფანტული სხივები მოქცევნდება წერტილების სახით, რომელსაც *რეფლექსებს* უწოდებენ. იმისათვის, რომ კრისტალში ატომების ადგილმდებარეობა დადგინდეს, ხშირად საჭიროა რამდენიმე ასეულიდან რამდენიმე ათეულ ათასამდე რეფლექსის შესწავლა.

მონაცემებს, როგორც წესი, ელექტრონული გამოთვლითი ტექნიკის გამოყენებით ამუშავებენ და იღებენ კრისტალში ელექტრონული სიმკვრივის განაწილების რუქას (სურ. 3-26), რომლის საშუალებითაც სივრცეში თითოეული ატომის ადგილმდებარეობის დადგენა შეიძლება.

ორგანული ნივთიერებების მოლეკულებში ატომებს შორის მანძილები 0,1-0,2 ნმ-ია. რენტგენოსტრუქტურული ანალიზისთვის განკუთვნილი თანამედროვე



სურ. 3-26. ცილა ტრიპსინოგენის აქტიურ ცენტრში ელექტრონული სიმკვრივის განაწილების რუქა.

აპარატურის · გამოყენება საშუალებას გვაძლევს „დავინახოთ" ატომები, რომლებიც ერთმანეთისგან 0.14 ნმ-ით არის დაშორებული და შეექმნათ ცილის მოლეკულის ზუსტი მოდელი.

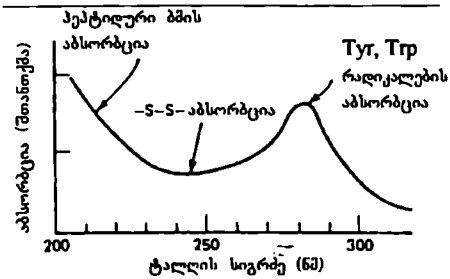
რა თქმა უნდა, შეგვიძლია ვიფიქროთ, რომ კრისტალში ცილის სტრუქტურული ორგანიზაცია არ შეესაბამება ხსნარში მის ნატიურ კონფორმაციას. მრავალი ექსპერიმენტის საფუძველზე დაყრდნობით ასეთი მოსაზრება უგულებელყოფილი იქნა. საქმე ის არის, რომ ცილის კრისტალები შეტად თავისებური კრისტალებია, რადგანაც ისინი დიდი რაოდენობით შეიცავენ წყალს. ზოგიერთი ცილის კრისტალში წყალზე კრისტალების საერთო მასის 60%-მდე მოდის, ხოლო ზოგიერთ კრისტალში წყალი ისეთი დიდი რაოდენობითაა, რომ ცილის მოლეკულები წყალში „დაცურავს". კრისტალში ცილის მოლეკულას თერმოდინამიკურად ხელსაყრელი კონფორმაცია გაჩნია და კრისტალის ცხაურში მოლეკულათშორისი ურთიერთქმედება პრაქტიკულად არავითარ გავლენას არ ახდენს ცილის სტრუქტურულ ორგანიზაციაზე. გარდა ამისა, მრავალი ცილა კრისტალურ მდგომარეობაში ინარჩუნებს და ავლენს თავის ბიოლოგიურ აქტივობას. მაგალითად, ფერმენტის მონოკრისტალში სუბსტრატის მოლეკულის ჩართვა იწვევს ამ უკანასკნელის საკმაოდ დიდი სიჩქარით დაშლას, რაც მიუთითებს, რომ კრისტალურ მდგომარეობაში ფერმენტის მოლეკულა ნატიურ კონფორმაციას არ კარგავს და კატალიზურ აქტივობას ინარჩუნებს.

2). ულტრაიისფერი სპექტროსკოპიის მეთოდი. ცილის ხსნარს სხვადასხვა ტალღის სიგრძის მქონე ულტრაიისფერი სხივების მაქსიმალური შთანთქმა (აბსორბცია) შეუძლია, რაც განპირობებულია ცილის მოლეკულაში Tyr, Trp, Phe და ცისტინის (-S-S-) რადიკალების, აგრეთვე, პეპტიდური ბმების არსებობით. Tyr და Trp რადიკალები მაქსიმალურად შთანთქავს 280 ნმ, Phe – 260 ნმ, ცისტინის რადიკალი (-S-S-) – 250 ნმ, ხოლო პეპტიდური ბმები – 190-210 ნმ ტალღის სიგრძის მქონე ულტრაიისფერ სხივებს (სურ. 3-27).

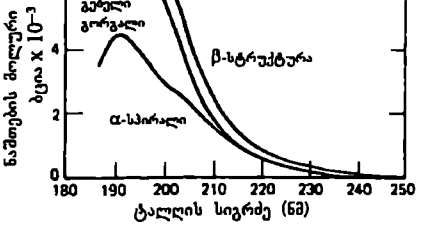
ხსნარის pH-ის მომატება იწვევს ტიროზინის რადიკალის დისოციაციას (იონიზებას), მაგრამ არავითარ გავლენას არ ახდენს ტრიპტოფანის რადიკალის იონიზებაზე. ტუტე გარემოში იონიზების შედეგად (ტიროზინის R-ჯგუფის pK_a=10,1) ტიროზინის მაქსიმალური შთანთქმის სპექტრი იცვლება და იგი 290 ნმ-ზე მეტი ხდება. ხშირ შემთხვევაში ტიროზინის რადიკალის მთლიანი იონიზება მხოლოდ ცილის დენატურაციის შედეგად აღინიშნება, ეს კი, საშუალებას გვაძლევს ტიროზინის მაქსიმალური შთანთქმის სპექტრის ცვლილების მიხედვით ცილის ნატიური კონფორმაციის შენარჩუნებაზე ვიმსჯელოთ. ანალოგიურად, ცილის მოლეკულაში დისულფიდური ბმების გაწყვეტა ცისტინის რადიკალის მაქსიმალური შთანთქმის სპექტრის ცვლილებას იწვევს.

α-სპირალის კონფორმაციაში პეპტიდური ბმა ურთიერთქმედებს მის ზემოთ და ქვემოთ მოთავსებულ პეპტიდურ ბმებთან და წარმოქმნის ე.წ. აგზნებულ სისტემას, რომელშიც ელექტრონები ნაწილობრივ დელოკალიზებულია. ამის შემდეგ პეპტიდური ბმის მიერ ულტრაიისფერი სხივების მაქსიმალური შთანთქმის სპექტრი იცვლება. ამრიგად, სპირალიზაციაში მონაწილე პეპტიდური ბმისა და იზოლირებული პეპტიდური ბმის მაქსიმალური შთანთქმის სპექტრები ერთმანეთისგან განსხვავდება. ეს განაპირობებს ცილის მოლეკულაში α-სპირალის, β-სტრუქტურისა და მოუწესრიგებელი გორგლის სტრუქტურისთვის ულტრაიისფერი სხივების მაქსიმალური შთანთქმის დამახასიათებელი სპექტრების არსებობას (სურ. 3-28).

ულტრაიისფერი სპექტროსკოპიის მეთოდი შეიძლება გამოყენებული იქნას ცილის მეორეულ და მესამეულ სტრუქტურებში ცვლილებების შესასწავლად. ცილის მოლეკულის კონფორმაციის ცვლილებას ყოველთვის თან ახლავს ულტრაიისფერი სხივების მაქსიმალური შთანთქმის სპექტრის ცვლილება. ცილის დენატურაციის დროს, როდესაც ირღვევა α-სპირალი და, შესაბამისად, პეპტიდური ბმების აგზნებული სისტემა, მოცემული კონფორმაციისთვის



სურ. 3-27. გლობულური ცილის α-ქიმოტრიპსინის მიერ ულტრაიისფერი სხივების შთანთქმის სპექტრი.



სურ. 3-28. პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში პეპტიდური ბმის მიერ ულტრაიისფერი სხივების მაქსიმალური შთანთქმის სპექტრები α-სპირალის, ანტიპარალელური β-სტრუქტურისა და მოუწესრიგებელი გორგლის კონფორმაციაში.

დამახასიათებელი ულტრაიისფერი სხივების შთანთქმის სპექტრი იზოლირებული პეპტიდური ბმის შთანთქმის სპექტრს მხარეს გადაინაცვლებს. რაც უფრო მეტია ეს გადანაცვლება, მით მეტია ნატიური კონფორმაციის დარღვევის ხარისხი.

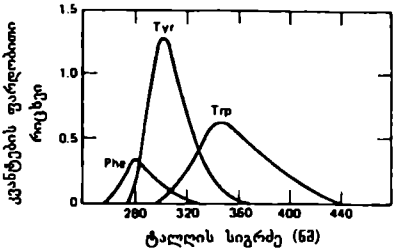
3). ფლუორესცენტული სპექტროსკოპიის მეთოდი. ზოგიერთ ნივთიერებას ფლუორესცირების უნარი აქვს. მათ *ფლუოროფორებს* უწოდებენ. სინათლის სხივის შთანთქმის შედეგად ნივთიერების ატომებში ელექტრონები აგზნებულ მდგომარეობაში გადადის. აგზნებული მდგომარეობიდან საწყის მდგომარეობაში დაბრუნებისას ელექტრონები შთანთქმულ სხივურ ენერგიას ჩვეულებრივ სითბური ენერგიის, ხოლო ფლუოროფორებში კი – ფლუორესცენტული ემისიის (გამოსხივების) სახით გამოყოფს. ფლუორესცენტული ემისიის ტალღის სიგრძე ყოველთვის მეტია შთანთქმული სხივების ტალღის სიგრძეზე.

თუ ნივთიერების მოლეკულას (აქცეპტორს) შეუძლია შთანთქას სხვა ნივთიერების (დონორის) ფლუორესცენტული ემისიის დროს გამოყოფილი გარკვეული ტალღის სიგრძის მქონე სხივები, მაშინ ფლუორესცენციას ადგილი არ ექნება, რადგან ფლუორესცენციის ენერგია აქცეპტორზე გადაიტანება. თავის მხრივ, ფლუორესცენციის ენერგიის აქცეპტორმა მოლეკულამ შთანთქმული ენერგია შეიძლება გამოყოს მისთვის დამახასიათებელი ტალღის სიგრძის ფლუორესცენტული ემისიის სახით ან სხვა ენერგიის, კერძოდ, სითბური ენერგიის სახით. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში, ფლუორესცენტული ემისიის აქცეპტორი მოლეკულა „აქრობს" დონორი მოლეკულის ფლუორესცენციას.

ფლუორესცენციის ენერგიის გადატანის ეფექტურობა დამოკიდებულია დონორისა და აქცეპტორის მოლეკულებს შორის მანძილზე, მათ სივრცით ორიენტაციაზე და, რაც მთავარია, დონორის მოლეკულის მიერ გამოსხივებული და აქცეპტორი მოლეკულის მიერ შთანთქმული სხივების ტალღის სიგრძეთა გადაფარვის ხარისხზე.

ფენილალანინის, ტიროზინისა და ტრიპტოფანის რადიკალების ფლუორესცენტული ემისიის სპექტრების შედარებიდან (სურ. 3-29) ჩანს, რომ Phe-ის ფლუორესცენტული ემისიის ტალღის სიგრძე გადაფარავს Tyr-ის მიერ შთანთქმული სხივების ტალღის სიგრძით, ხოლო Tyr-ის ფლუორესცენტული ემისიის ტალღის სიგრძე კი – Trp-ის მიერ შთანთქმული სხივების ტალღის სიგრძით. ასეთი გადაფარვის გამო, აღნიშნული ამინომჟავების ნაშთების შემცველ ცილებში მხოლოდ ტრიპტოფანის რადიკალის ფლუორესცირებას ექნება ადგილი.

ფლუორესცენციის ენერგიის გადატანა შესაძლებელია იმ შემთხვევაში, თუ დონორისა და აქცეპტორის მოლეკულებს შორის მანძილი დაახლოებით 8 ნმ-ია. ნატიურ კონფორმაციაში გლობულური ცილებისთვის სწორედ ასეთი მანძილია დამახასიათებელი. როდესაც



სურ. 3-29. ცილის მოლეკულაში არომატული რადიკალების დამახასიათებელი ფლუორესცენცია.

ცილა დენატურირდება, ფლუორესცენციის ენერგიის დონორ და აქცეპტორ მოლეკულებს შორის მანძილი იზრდება, რის გამოც ენერგიის გადატანის ეფექტურობა მკვეთრად მცირდება და, შესაბამისად, ცილის ფლუორესცენტული ემისიის სპექტრში ტრიპტოფანის ფლუორესცენციას ფენილალანინისა და ტიროზინის ფლუორესცენცია დაემატება.

ეს მეთოდი საკმაოდ მგძნობიარეა და ცილის კონფორმაციაში უმნიშვნელო ცვლილებების დადგენის საშუალებას იძლევა.

4). ცილის ხსნარის ხვედრითი ბრუნვის განსაზღვრის მეთოდი. ცილის მოლეკულაში ოპტიკურად აქტიურ ამინომჟავათა ნაშთების არსებობა მისი ხსნარის ოპტიკურ თვისებებს განაპირობებს. ცილის ხსნარს პოლარიზებული სხივის სიბრტყის გადახრა შეუძლია.

ნებისმიერი ცილის ხსნარის ხვედრითი ბრუნვის კუთხეს ყოველთვის უარყოფითი მნიშვნელობა აქვს. გლობულური ცილებისთვის იგი -30°-დან -60°-მდეა. მოლეკულის იონიზაცია ცილის ხსნარის ხვედრითი ბრუნვის კუთხის სიდიდეზე პრაქტიკულად არავითარ გავლენას არ ახდენს.

ცილების ხსნარების ხვედრითი ბრუნვის კუთხის სიდიდე დამოკიდებულია არა მარტო იმ რადიკალების ბრუნვაზე, რომლებიც ნახშირბადის ასიმეტრიულ ატომებთან არიან დაკავშირებულები, არამედ თვით ნახშირბადის ასიმეტრიული ატომების სივრცეში ურთიერთგანლაგებაზეც. ამიტომ ცილების დენატურაციის დროს, როდესაც ირღვევა ცილის მეორეული და მესამეული სტრუქტურა და იცვლება ნახშირბადის ასიმეტრიული ატომებისა და მათთან დაკავშირებული რადიკალების ურთიერთგანლაგება სივრცეში, ადგილი აქვს ცილის ხსნარის ხვედრითი ბრუნვის კუთხის უარყოფითი მნიშვნელობის ცვლილებას. რაც უფრო მეტია ამ ცვლილების სიდიდე, მით მეტია ცილის ნატიური კონფორმაციის დარღვევის ხარისხი.

ცილების სტრუქტურული ორგანიზაციის შესწავლის სხვა მეთოდებიდან აღსანიშნავია *ოპტიკური ბრუნვის დისპერსიის მეთოდი*, რომელიც ემყარება შონოქრომატული სხივის ტალღის სიგრძის შეცვლისას ცილის ხსნარის ოპტიკური ბრუნვის ცვლილების

განსაზღვრას და *წრიული დიქროიზმის მეთოდი*, როშლის საშუალებითაც იზომება ცილის ხსნარის მიერ მარცხნივ და მარჯვნივ წრიულად-პოლარიზებული სინათლის სხივების შთანთქმის სხვაობა. ეს მეთოდები საშუალებას იძლევა საკმაოდ ზუსტად განისაზღვროს ცილის მეორეულ სტრუქტურაში პერიოდული კონფორმაციის სახეები (α-სპირალი, β-სტრუქტურა) და პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში მათი რაოდენობა.

3.5. ცილების დენატურაცია

ცილების *დენატურაციას* უწოდებენ სხვადასხვა ფიზიკური თუ ქიმიური აგენტის მოქმედების შედეგად ცილის შეუქცევად შედეგებას და ნალექის წარმოქმნას. დენატურირებული ცილა კარგავს თავის პირვანდელ თვისებებს და აღარ შეუძლია ნალექიდან კვლავ ხსნარში გადასვლა.

დენატურაციის დროს ირღვევა ცილის ნატიური კონფორმაცია, მისი მეორეული, მესამეული და მეოთხეული სტრუქტურები, მაგრამ უცვლელი რჩება პირველადი სტრუქტურა.

დენატურაციის შედეგად ცილას სპეციფიკური ბიოლოგიური აქტივობა ეკარგება, ხსნადობის უნარი უმცირდება ან მთლიანად უქრება. ცილის მოლეკულის ზომა და ფორმა იცვლება, ცილაში ზოგიერთი ქიმიური ჯგუფის რეაქტიულობა იზრდება და ა.შ.

აღრე მიაჩნდათ, რომ ცილის დენატურაცია სრულიად შეუქცევადია, მაგრამ თანამედროვე გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ცილის დენატურაციის პირველი ეტაპი შექცევადია და შესაძლებელია რენატურაცია, თუ დენატურაციის პროცესმა ცილის მოლეკულის სტრუქტურაში მეტად ღრმა ცვლილებები არ გამოიწვია.

ნატიური კონფორმაციის უმნიშვნელო ცვლილებამ ზოგიერთი ცილის ბიოლოგიურ აქტივობაზე შეიძლება არავითარი გავლენა არ მოახდინოს, ხოლო სხვა შემთხვევაში კი შეიძლება ცილის სრული ინაქტივაცია გამოიწვიოს.

ფიზიკური ფაქტორებიდან დენატურაციის გამოწვევა შეუძლია: ულტრაბგერას, რადიოგამოსხივებას, სხივურ ენერგიას, ულტრაიისფერ და რენტგენის სხივებს, აგრეთვე მაღალ ტემპერატურას (გაცხელებას). ამ უკანასკნელის მოქმედების შედეგად ცილის *სითბური დენატურაცია* ხდება. ცილების უმრავლესობა 70°C-მდე გაცხელების დროს დენატურირდება.

ქიმიური ფაქტორებიდან დენატურაცია შეიძლება არაორგანულმა და ორგანულმა ნივთიერებებმა გამოიწვიოს. არაორგანული ნივთიერებებიდან ცილების დენატურირება შეუძლია ძლიერი მჟავებისა (მაგალითად, HNO_3) და ტუტეების კონცენტრირებულ ხსნარებს, მძიმე ლითონთა მარილებს და სხვ. განსაკუთრებით აღსანიშნავია მძიმე ლითონთა (Hg, Ag, Cu და სხვ.) მარილების მოქმედების შედეგად ცილების დენატურაცია. მძიმე ლითონთა მარილები ცილის დალექვას იწვევს, მაგრამ, გამომარილებისგან განსხვავებით, მეტად მცირე კონცენტრაციითაც კი შეუძლია ცილის შეუქცევადი შედეგება. დენატურირებული ცილა მძიმე ლითონის იონებს უკავშირდება და მათთან ერთად ილექება. ცილების ეს თვისება გამოყენებულია მედიცინაში. მაგალითად, სულემით ($HgCl_2$) მოწამლულ ავადმყოფს აძლევენ დიდი რაოდენობით კვერცხის ცილას, რომელიც კუჭში Hg^{2+} იონებს უკავშირდება და წყალში უხსნად ნალექს წარმოქმნის, რაც ხელს უშლის მძიმე ლითონის იონების შეწოვას.

კლინიკურ ლაბორატორიებში კონცენტრირებული აზოტმჟავათი ცილების დენატურაციისა და დალექვის რეაქცია (*ჰელერის სინჯი*) შარდში ცილის აღმოჩენისა და რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის გამოიყენება.

ორგანული ნივთიერებებიდან ცილების დენატურაცია შეიძლება გამოიწვიოს სპირტმა, აცეტონმა, სამქლორიანმა ძმარმჟავამ, სულფოსალიცილმჟავამ, არაიონურმა დეტერგენტმა SDS-მა (იხ. გვ. 80), ალკალოიდებმა და სხვ. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ცილების დენატურაცია შარდოვანათი და გუანიდინის ჰიდროქლორიდით. ცილების უმრავლესობა შარდოვანას 8 M და გუანიდინის ჰიდროქლორიდის 6 M წყალხსნარებში მთლიანად დენატურირდება (იხ. გვ. 84). ეს ნივთიერებები იწვევს ცილის მოლეკულაში არსებული თითქმის ყველა არაკოვალენტური ბმის გაწყვეტას, რის შედეგადაც ცილის ნატიური კონფორმაცია მთლიანად ირღვევა და იგი მოუწესრიგებელი გორგლის კონფორმაციას ღებულობს.

ცილის დენატურაციის არსი მდგომარეობს იმაში, რომ სხვადასხვა ფაქტორის მოქმედების შედეგად ირღვევა ცილის უნიკალური აგებულება, მისი მეორეული, მესამეული და მეოთხეული სტრუქტურა, რომელთა შენარჩუნებაში მონაწილეობს არაკოვალენტური სუსტი ბმები (წყალბადური, ჰიდროფობური, იონური). გარდა ამისა, შეიძლება წარმოიქმნას ახალი ბმები, რაც იწვევს ცილის სტრუქტურაში შეუქცევად ცვლილებებს, ცილა კარგავს თავის ჰიდროფილურ თვისებებს და მის ზედაპირზე გამოდის ჰიდროფობური, წყალში უხსნადი ჯგუფები. ამის შედეგად ცილის გარშემო აღარ წარმოიქმნება ჰიდრატული გარსი და იგი ადვილად შეიძლება დაილექოს.

დენატურაციის დროს აღინიშნება პოლიპეპტიდური ჯაჭვების გაშლა. ის დაჯგუფებები, რომლებიც დენატურაციამდე ცილის მოლეკულის შიგნით იყვნენ განლაგებულნი და გარეშე ზემოქმედებას არ განიცდიდნენ, დენატურაციის შედეგად შიშვლდებიან. ამის გამო, ნატიურ ცილასთან შედარებით, დენატურირებულ ცილას მეტი რეაქციის უნარი აქვს. ამის მაგალითია ცილის დენატურაციის შედეგად სულფჰიდრული (HS–) ჯგუფების რაოდენობის გაზრდა ნატიურ ცილასთან შედარებით. რაც უფრო რთული აგებულებისაა ცილა, მით უფრო ღრმა ცვლილებებს იწვევს მასში დენატურაცია.

3.6. ცილების კლასიფიკაცია

მიუხედავად იმისა, რომ მრავალი ცილის პირველადი სტრუქტურა დადგენილია და შესწავლილია მათი სტრუქტურული ორგანიზაციის უფრო მაღალი დონეები, დღეისათვის ცილების საყოველთაოდ მიღებული კლასიფიკაცია არ არსებობს. ცილების კლასიფიკაციას საფუძვლად შეიძლება დაედოს მათი მოლეკულის ფორმა, შემადგენლობის სირთულე, ფუნქციები, რომლებსაც ისინი ასრულებენ, წყალში ხსნადობა, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მსგავსება და სხვ. ყველა ამ თავისებურებათა გათვალისწინებით ერთი და იგივე ცილა შეიძლება სხვადასხვა კლასში აღმოჩნდეს. გაურკვევლობის თავიდან აცილების მიზნით, მიზანშეწონილია შემოვიღოთ ორი ან სამი კრიტერიუმი და ცილების კლასიფიკაცია ამ კრიტერიუმების მიხედვით მოვახდინოთ. ცილების კლასიფიცირების კრიტერიუმად შეიძლება გამოვიყენოთ ცილის მოლეკულის ფორმა ან შემადგენლობის სირთულე.

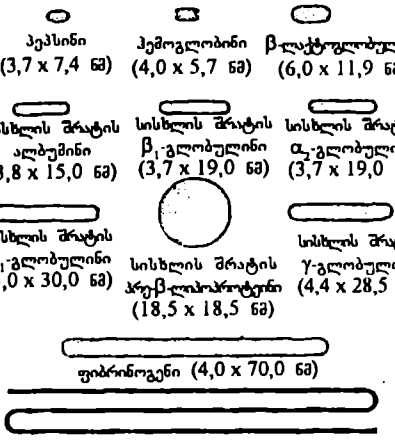
მოლეკულის ფორმის მიხედვით ცილები შეიძლება დავყოთ ორ ძირითად ჯგუფად: *გლობულურ* (სფერულ) და *ფიბრილურ* (ძაფისებრ) ცილებად.

უმეტეს შემთხვევაში ცილის მოლეკულას წაგრძელებული ფორმა აქვს და გარკვეული ასიმეტრია ახასიათებს. ასიმეტრიის ხარისხი გამოისახება მოლეკულის გრძელი ღერძის (b) მის მოკლე ღერძთან (a) შეფარდებით, ე.ი. b/a. ცილებს, რომელთა ასიმეტრიის ხარისხი ერთის ტოლია (b/a=1), სფერული ფორმა აქვს. ასეთი ცილების მაგალითია სისხლის შრატის პრე-β-ლიპოპროტეინი (β$_1$-ლიპოპროტეინი), რომლის b-ღერძის, ისევე როგორც a-ღერძის, სიგრძე 18,5 ნმ-ის ტოლია.

ბუნებაში სფერული ფორმის ცილები იშვიათად გვხვდება. უფრო ხშირად ცილების ასიმეტრიის ხარისხი 3-7-ს შორისაა, მათი მოლეკულები კი ელიფსოიდური ან თითისტარის ფორმისაა (სურ. 3-30). ცილების უმრავლესობას სფერული, ელიფსოიდური ან თითისტარის ფორმა აქვს. მათ *გლობულურ ცილებს* უწოდებენ. გლობულური ცილების მოკლე (a) ღერძის სიგრძე უდრის 3-6 ნმ-ს, ხოლო გრძელი (b) ღერძის სიგრძე 4-დან 30 ნმ-მდეა.

გლობულურ ცილებს მიეკუთვნება წყალში და მარილების სუსტ ხსნარებში ხსნადი ცილები, როგორებიცაა: სისხლის შრატის ალბუმინები და გლობულინები, რძისა და კვერცხის ცილის ალბუმინები, ჰემოგლობინი, ფერმენტი პეპსინი და მრავალი სხვ.

შეორე ჯგუფის ცილების მოლეკულები ძაფისებრი ფორმისაა. მათ *ფიბრილურ ცილებს* უწოდებენ. ფიბრილურ ცილებში მოლეკულის ასიმეტრიის ხარისხი 80-200-ის ფარგლებშია, ხშირად 200-ზე მეტიც, ე.ი. მათი მოლეკულის გრძელი ღერძის სიგრძე რამდენიმე ათეულ ან ასეულჯერ აღემატება მოკლე ღერძის სიგრძეს (სურ. 3-30).



სურ. 3-30. ზოგიერთი ცილის მოლეკულის ფორმა. ცილის მოლეკულის მოკლე და გრძელი ღერძების სიგრძე ნანომეტრებშია მოცემული.

ფიბრილურ ცილებს მიეკუთვნება: კუნთის ცილა – მიოზინი, თმის ცილა – კერატინი, შემაერთებელი ქსოვილის ცილები – კოლაგენი, ელასტინი და სხვ. მათი უმრავლესობა წყალში არ იხსნება, მაგრამ მასში ჯირჯვდება.

შემადგენლობის სირთულის მიხედვით ცილები იყოფა ორ დიდ ჯგუფად: *მარტივ ცილებად* და *რთულ ცილებად*.

მარტივი ცილების, ანუ *პროტეინების* ჰიდროლიზის შედეგად მხოლოდ თავისუფალი ამინომჟავები მიიღება, ხოლო რთული ცილების ჰიდროლიზის შედეგად, გარდა თავისუფალი ამინომჟავებისა, მიიღება აგრეთვე არაცილოვანი კომპონენტი, რომელსაც *პროსთეტულ ჯგუფს* უწოდებენ. პროსთეტული ჯგუფი შეიძლება წარმოდგენილი იყოს ნახშირწყლებით, ლიპიდებით, ფოსფორმჟავათი, ნუკლეინმჟავებით და სხვ. ამის მიხედვით რთულ ცილებში არჩევენ გლიკოპროტეინებს, ლიპოპროტეინებს და ა.შ.

ამრიგად, მარტივი ცილები მხოლოდ ამინომჟავების ნაშთებს შეიცავს და ერთკომპონენტიანი ცილებია, ხოლო რთული ცილები ორკომპონენტიანი ცილებია, რადგანაც მათში ცილოვანი კომპონენტი, რომელსაც *აპოპროტეინს* უწოდებენ, არაცილოვან კომპონენტთან – პროსთეტულ ჯგუფთანაა დაკავშირებული.

მოცემულ თავს ჩვენ მარტივი ცილების განხილვით დაეამთავრებთ, ხოლო შემდეგი თავი რთული ცილების სტრუქტურისა და ფუნქციების შესწავლას დაეთმობა.

3.7. მარტივი ცილები

1). **პროტამინები და ჰისტონები.** ისინი ტუტე ცილებს მიეკუთვნებიან. პროტამინებისა და ჰისტონების ფუძე ხასიათი განპირობებულია იმით, რომ მათ მოლეკულებში დიდი რაოდენობითაა დიამინოკარბონმჟავები (არგინინი, ლიზინი), რომელთაც ფუძე ხასიათი აქვთ. პროტამინებში დიამინოკარბონმჟავების შემცველობა 80%-ია, ხოლო ჰისტონებში 30%-ს აღწევს. *პროტამინებს* შეიცავს თევზის სპერმა და იმისდა მიხედვით, თუ რომელი ჯიშის თევზიდან გამოყოფენ პროტამინს, არჩევენ: *სელმინს, კლუპეინს* და სხვ. მაგალითად, კლუპეინის მოლეკულური მასა 5000 დალტონია, იგი შეიცავს 30 ამინომჟავას, აქედან 21 არგინინია. პროტამინებთან შედარებით, *ჰისტონების* მოლეკულური მასა მეტია, ისინი შეტ ამინომჟავურ ნაშთს შეიცავენ. ჰისტონები დიდი რაოდენობითაა თიმუსში, ღვიძლში, ლეიკოციტებში და სხვ. პროტამინები და ჰისტონები შეადგენს ნუკლეოპროტეინების ცილოვან ნაწილს (ჰისტონების უფრო დაწერილებითი დახასიათება იხ. გვ. 115 და თავი 25).

2). **გლუტელინები და პროლამინები.** ისინი მცენარეულ ცილებს მიეკუთვნებიან. *გლუტელინები* ცუდად იხსნება წყალსა და სპირტში. გვხვდება ხორბლეულში, მათ შეიცავს ხორბლის, ქერის, სიმინდის მარცვლები და მათში არსებული გლუტელინი გლუკინი წარმოქმნის წებოგვარას ძირითად მასას. *პროლამინები* არ იხსნება წყალში, მაგრამ კარგად იხსნება 60°-70°-იან სპირტში. პროლამინები დიდი რაოდენობით შეიცავს გლუტამინმჟავასა და პროლინს, სრულიად არ შეიცავს ლიზინს. პროლამინებს ეკუთვნის: *გლიადინი*, რომელიც მიიღება ხორბლიდან, *ჰორდეინი* – ქერიდან, *ზეინი* – სიმინდიდან.

3) **ალბუმინები და გლობულინები.** მათ შეიცავს თითქმის ყველა ცხოველური და მცენარეული ქსოვილი. ისინი გვხვდებიან სისხლის შრატში (სისხლის შრატის ალბუმინები, α-, β-, γ-გლობულინები), თავ-ზურგის ტვინის სითხეში, კვერცხის ცილაში (ოვოალბუმინი და ოვოგლობულინი) რძეში (ლაქტოალბუმინი და ლაქტოგლობულინი), კუნთოვან და ნერვულ ქსოვილში და სხვ.

ალბუმინების მოლეკულური მასა 70 კილოდალტონს აღწევს, ხოლო გლობულინებისა – 150 კილოდალტონს. ისინი ერთმანეთისგან ძირითადად განსხვავდებიან იმით, რომ:

1). ალბუმინები თითქმის არ შეიცავს გლიცინს, ხოლო გლობულინებში გლიცინის შემცველობა 3%-ს აღემატება;

2). ალბუმინების შემადგენლობაში გვხვდება 14 სხვადასხვა ამინომჟავას ნაშთი, ხოლო გლობულინებში – 19 და მეტი;

3). ალბუმინები იხსნება გამოხდილ წყალში, გლობულინები კი არა, რადგანაც მათი გახსნისთვის აუცილებელია მარილების არსებობა;

4). ალბუმინების გამომარილება $(NH_4)_2SO_4$-ის ნაჯერი ხსნარის მეშვეობით ხდება, ხოლო გლობულინები გამომარილდება $(NH_4)_2SO_4$-ის ნახევრად გაჯერებული ხსნარით. ამ თვისებაზეა დამოკიდებული მათი ფრაქციონირება.

სისხლის შრატში ალბუმინების გლობულინებთან შეფარდებას *ცილის კოეფიციენტს* უწოდებენ. ნორმაში იგი 1,5-2,3-ის ტოლია. ცილის კოეფიციენტი მკვეთრად მცირდება ინფექციური დაავადებების დროს, რაც განპირობებულია ჩვენს ორგანიზმში ანტისხეულების წარმოქმნით, რომელთაც γ-გლობულინური ბუნება აქვთ.

სისხლის შრატის ცილები, მათი ფრაქციული შემადგენლობა და სხვადასხვა დაავადების დროს სისხლის შრატის ცილების ფრაქციული შემადგენლობის ცვლილება დეტალურად არის განხილული 30-ე თავში.

4). **სკლეროპროტეინები.** მათ საყრდენი ქსოვილები შეიცავს. სკლეროპროტეინების წარმომადგენლებია: *კოლაგენი, ელასტინი, კერატინი ფიბროინი** და სხვ. ისინი ცუდად იხსნებიან წყალში, განზავებულ მჟავებსა და ტუტეებში. პროტეოლიზური ფერმენტების მოქმედებით ზოგი ძნელად მოინელება (კოლაგენი, ელასტინი), ზოგი კი სულ არა (კერატინი).

კოლაგენი შემაერთებელი ქსოვილის ძირითადი ცილაა. *ელასტინი* გვხვდება შემაერთებელ ქსოვილში, აგრეთვე ნაწლავებში, სისხლძარღვებსა და ცხოველურ აპკებში. იგი გარკვეულ ელასტიკურობას ანიჭებს ქსოვილებს. *კერატინი* რქოვანი ნივთიერების, ეპიდერმისის, ფრჩხილის, თმის, მატყლის ძირითადი შემადგენელი ნაწილია.

სკლეროპროტეინები ფიბრილური ცილებია. ამიტომ მათი ამინომჟავური შემადგენლობა, სტრუქტურა და ფუნქციები განხილული იქნება ფიბრილური ცილების შესწავლის დროს (იხ. თავი 7).

უკანასკნელ წლებში ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად დადგენილია, რომ კოლაგენის მოლეკულა პროტეინგენური ამინომჟავებისა და მათი ნაწარმების გარდა, მცირე რაოდენობით შეიცავს ნახშირწყლებსაც, კერძოდ, გალაქტოზასა და გლუკოზას ნაშთებს. ამიტომ სკლეროპროტეინებიდან კოლაგენი ერთადერთია, რომელიც არ არის მარტივი ცილა.

---

* ფიბროინი აბრეშუმის ჭიის ჯირკვლებში წარმოიქმნება და აბრეშუმის ძაფის მთავარი ცილაა. მის შემადგენლობაში დიდი რაოდენობითაა ალანინი და გლიცინი.

ზემოთ აღვნიშნეთ, რომ რთული ცილები შედგება მარტივი ცილისა (აპოპროტეინისა) და მასთან დაკავშირებული არაცილოვანი კომპონენტისგან (პროსთეტული ჯგუფისგან). ეს უკანასკნელი შეიძლება წარმოდგენილი იყოს ნახშირწყლებით, ლიპიდებით, ფოსფორმჟავათი, შეფერილი ნივთიერებებით – პიგმენტებით, ნუკლეინმჟავებითა და ლითონთა იონებით. პროსთეტული ჯგუფის მიხედვით რთული ცილები შესაბამისად იყოფა: *გლიკოპროტეინებად, ლიპოპროტეინებად, ფოსფოპროტეინებად, ქრომოპროტეინებად, ნუკლეოპროტეინებად* და *მეტალპროტეინებად*.

4.1. გლიკოპროტეინები

გლიკოპროტეინებს უწოდებენ რთულ ცილებს, რომლებშიც ცილოვან კომპონენტთან (აპოპროტეინთან) კოვალენტურად არის დაკავშირებული მონოსაქარიდებისა და მათი ნაწარმების შემცველი ოლიგოსაქარიდული კომპონენტი.

ორგანიზმში გვხვდება ისეთი ცილა-ნახშირწყლოვანი კომპლექსებიც, რომლებშიც ცილოვან ნაწილთან პოლისაქარიდული გლიკოზამინოგლიკანების შემცველი კომპონენტია დაკავშირებული. მათ *პროტეოგლიკანებს* უწოდებენ. პროტეოგლიკანების სტრუქტურა, ფუნქციები და მეტაბოლიზმი განხილული იქნება შემაერთებელი ქსოვილის შესწავლის დროს (იხ. თავი 36).

გლიკოპროტეინები ყველა ცოცხალ ორგანიზმში გვხვდება, დაწყებული მიკროორგანიზმებიდან და დამთავრებული ადამიანით. გლიკოპროტეინებს მრავალი ეირუსიც შეიცავს.

შეტად მრავალფეროვანია ფუნქციები, რომლებსაც ადამიანის ორგანიზმში გლიკოპროტეინები ასრულებენ. ისინი უჯრედის მემბრანების შემადგენლობაში შედიან. გლიკოპროტეინებს შეიცავს შემაერთებელი ქსოვილი, განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით ხრტილოვანი და ძვლის ქსოვილი. შემაერთებელი ქსოვილის ძირითადი ცილა კოლაგენი გლიკოპროტეინია. გლიკოპროტეინია ნერწყვის მუცინი, რომელსაც დიდი სიბლანტე ახასიათებს. იგი ხელს უწყობს კუჭში საჭმლის გადასვლას და პირის ღრუსა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტს მექანიკური და ქიმიური დაზიანებისგან იცავს. იმავე ფუნქციას ასრულებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ეპითელური უჯრედების მიერ გამოყოფილ ლორწოში არსებული გლიკოპროტეინები.

გლიკოპროტეინები მონაწილეობს იმუნურ რეაქციებშიც. იმუნოგლობულინები, კომპლემენტის სისტემის ცილები, ინტერფერონები და იმუნურ პროცესებში მონაწილე მრავალი სხვა ცილა გლიკოპროტეინებია.

გლიკოპროტეინებს მიეკუთვნება მრავალი ფერმენტი, კერძოდ, ნუკლეაზები, პროტეაზები, გლიკოზიდაზები და ზოგიერთი სხვა ჰიდროლაზა, სისხლის შედედებაში მონაწილე ცილები, სისხლის ჯგუფის განმსაზღვრელი ცილები, ზოგიერთი ჰორმონი (ქორიონული გონადოტროპინი, ფოლიკულების მასტიმულირებელი, მალუტეინიზირებელი, თირეოტროპული), უჯრედების ზედაპირზე არსებული ჰორმონების რეცეპტორები. გლიკოპროტეინები უშუალოდ მონაწილეობს უჯრედთაშორის ადეზიის პროცესებში და სხვ.

გლიკოპროტეინები სისხლის პლაზმის ცილების თითქმის ყველა ფრაქციაშია. ელექტროფორეზის დროს ისინი ძირითადად α_1- და α_2-გლობულინებთან ერთად მოძრაობენ. გლიკოპროტეინები, რომლებიც დაკავშირებული არიან α-გლობულინებთან ცოტა ფუკოზას შეიცავენ, β- და, განსაკუთრებით, γ-გლობულინებთან დაკავშირებული გლიკოპროტეინების შემადგენლობაში კი ფუკოზა დიდი რაოდენობითაა.

გლიკოპროტეინების გამოყოფისა და ანალიზისთვის ფართოდ გამოიყენება მცენარეული წარმომობის (ძირითადად პარკოსნებიდან გამოყოფილი) ცილები *ლექტინები**, რომლებიც ამორჩევით უკავშირდებიან გლიკოპროტეინების ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ამა თუ იმ მონოსაქარიდულ ნაშთს. მაგალითად, ლექტინი A კონკანავალინი (Con A) კოვალენტურად უკავშირდება Man და Glc ნაშთებს, ხოლო სოიოს თესლიდან გამოყოფილი ლექტინი კი – Gal და GalNAc ნაშთებს. ლექტინების ეს თვისება გამოყენებულია აფინური ქრომატოგრაფიის მეთოდით გლიკოპროტეინების გამოყოფისათვის. თუ ქრომატოგრაფიულ სვეტს შეკავსებთ სეფაროზასთან დაკავშირებული Con A-თი და ამ სვეტში ცილების შემცველ ნარევს გაავატარებთ, Con A-ს დაუკავშირდება მხოლოდ Man და Glc ნაშთების შემცველი გლიკოპროტეინები, რომელთა ელუციას ქრომატოგრაფიული სვეტიდან შესაბამისი ხსნარების გამოყენებით ახორციელებენ.

ამრიგად, Con A-ს გამოყენება აფინური ქრომატოგრაფიის მეთოდით სპეციფიკური გლიკოპროტეინების გამოყოფის საშუალებას იძლევა.

გლიკოპროტეინებში ნახშირწყლოვანი კომპონენტის პროცენტული შემცველობა დიდ ფარგლებში მერყეობს – 1%-დან 82%-მდე. მაგალითად, G იმუნოგლობულინში (IgG) ნახშირწყლოვან კომპონენტზე მოლეკულური მასის ~ 4% მოდის, ერითროციტების შემბრანის გლიკოპროტეინში – გლიკოფორინში – 60%,

* ლექტინებს *ფიტოჰემაგლუტინინებსაც* უწოდებენ, რადგან ისინი ადვილად უკავშირდებიან ერითროციტების შემბრანას და მათ აგლუტინაციას (შეწებებას) იწვევენ.

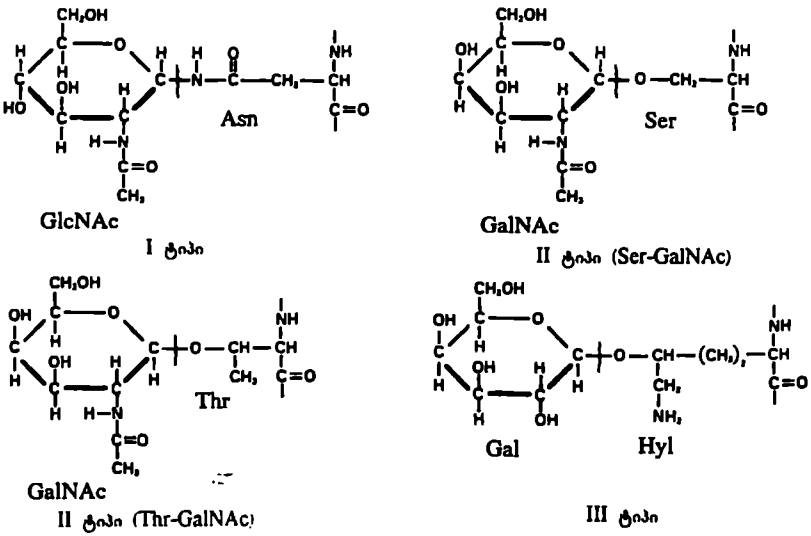
ხოლო ადამიანის კუჭის პარიეტული უჯრედების მიერ გამომუშავებულ გლიკოპროტეინში – 82%.

გლიკოპროტეინების ფუნქციონირებაში ოლიგოსაქარიდული კომპონენტი მეტად მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. იგი გაელენას ახდენს გლიკოპროტეინების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე – ხსნადობაზე, სიბლანტეზე, მოლეკულის მუხტის სიდიდეზე და სხვ. ოლიგოსაქარიდული კომპონენტი იცავს გლიკოპროტეინის მოლეკულას როგორც უჯრედის შიგნით, ისე უჯრედის გარეთ პროტეოლიზური ფერმენტების ზემოქმედებისგან, ე.ი. დაშლისგან. ოლიგოსაქარიდული კომპონენტი გაელენას ახდენს გლიკოპროტეინების პოსტსინთეზურ მოდიფიკაციაზე, მემბრანის შემადგენლობაში ჩართვაზე, შიგაუჯრედულ მიგრაციაზე, უჯრედებიდან გამოსელასა და ექსკრეციაზე, ავთვისებიანი უჯრედების მიერ მეტასტაზირების ადგილების შერჩევაზე, ემბრიონის განვითარებასა და დიფერენცირებაზე.

ამჟამად დადგენილია, რომ გლიკოპროტეინების ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვი გარკვეულ ბიოლოგიურ ინფორმაციას შეიცავს და გლიკოპროტეინები თავის ფუნქციას ამ ინფორმაციის შესაბამისად ასრულებს. ეს ინფორმაცია მოთავსებულია ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის შემადგენლობაში შემავალი მონოსაქარიდული ნაშთების რაოდენობაში, მათი განლაგების თანამიმდევრობასა და მონოსაქარიდული ნაშთების კონფორმაციაში. ზოგიერთი წამალი ან ტოქსინი (მაგალითად, ქოლერის ვიბრიონის ტოქსინი) ამორჩევით ზემოქმედებს მხოლოდ იმ უჯრედებზე, რომელთა ზედაპირზე მოთავსებული გლიკოპროტეინების ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვი ამ ზემოქმედებისთვის საჭირო ინფორმაციას შეიცავს.

გლიკოპროტეინების ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის შემადგენლობაში ძირითადად გვხვდება სამი პექსოზა – გალაქტოზა, გლუკოზა, მანოზა და მონოსაქარიდების ოთხი ნაწარმი – L-ფუკოზა (Fuc), N-აცეტილგალაქტოზამინი (GalNAc), N-აცეტილგლუკოზამინი (GlcNAc) და N-აცეტილნეირამინმჟავა, ანუ სიალმჟავა (NANA, NeuAc). N-აცეტილნეირამინმჟავა ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ბოლოშია მოთავსებული, ხოლო ბოლოს წინა ნაშთი, რომელსაც იგი უკავშირდება, ჩვეულებრივ Gal ან GalNAc-ია.

გლიკოპროტეინებში ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვი აპოპროტეინს კოვალენტური ბმით უკავშირდება, რომელსაც *გლიკოპეპტიდურ ბმას* უწოდებენ. კოვალენტური ბმის წარმოქმნაში მონაწილეობს ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ტერმინალური მონოსაქარიდული ნაშთის პემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი და აპოპროტეინის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში მოთავსებული ასპარაგინის ამიდური ჯგუფი ან ჰიდროქსიამინომჟავების ჰიდროქსილის ჯგუფი. ამიტომ გლიკოპროტეინებში არჩევენ ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის აპოპროტეინთან დაკავშირების რამდენიმე ტიპს. გლიკოპეპტიდური ბმის I ტიპში ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ტერმინალური მონოსაქარიდული ნაშთი დაკავშირებულია პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ასპარაგინის ამიდურ ჯგუფთან, II ტიპში – სერინის ან თრეონინის ჰიდროქსილის ჯგუფთან, III ტიპში – ჰიდროქსილიზინის (Hyl) ჰიდროქსილის ჯგუფთან, IV ტიპში – ჰიდროქსიპროლინის (Hyp) ჰიდროქსილის ჯგუფთან, V ტიპში – ცისტეინის სულფჰიდრულ ჯგუფთან, ხოლო VI ტიპში კი – N-ტერმინალური ამინომჟავას ნაშთის ამინოჯგუფთან (სურ. 4-1).



სურ. 4-1. გლიკოპეპტიდური ბმის ზოგიერთი ტიპი.

I და VI ტიპის გლიკოპეპტიდური ბმა N-*გლიკოზიდური ბმაა*, ხოლო დანარჩენ ტიპებში ბმა O-*გლიკოზიდურია*. N-გლიკოზიდური ბმის შემცველ გლიკოპროტეინებს N-*დაკავშირებულ გლიკოპროტეინებს* უწოდებენ, ხოლო O-გლიკოზიდური ბმის შემცველს კი – O-*დაკავშირებულ გლიკოპროტეინებს*.

გლიკოპროტეინებში ყველაზე ხშირია ნახშირწყლოვანი კომპონენტის აპოპროტეინთან დაკავშირების I, II და III ტიპები. IV ტიპი მხოლოდ მცენარეების გლიკოპროტეინებში გვხვდება. V ტიპი აღმოჩენილია ერითროციტების მემბრანიდან გამოყოფილ ზოგიერთ გლიკოპროტეინში, ხოლო VI ტიპი დამახასიათებელია სრულასაკოვანი ადამიანის გლიკოზილირებული ჰემოგლობინისთვის – HbA_{1c}-თვის.

ერითროციტებში გლიკოზილირებული ჰემოგლობინი სპონტანურად წარმოიქმნება. იგი ჰემოგლობინის β ჯაჭვის N-ტერმინალური ამინოჯგუფის გლუკოზასთან ურთიერთქმედების შედეგად მიიღება. HbA_{1c}-ს კონცენტრაცია დამოკიდებულია სისხლში გლუკოზას კონცენტრაციასა და ჰიპერგლიკემიის ხანგრძლივობაზე. შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულებში გლიკოზილირებულ ჰემოგლობინზე ჰემოგლობინის საერთო რაოდენობის 12% და, ზოგჯერ, მეტიც კი მოდის. შაქრიანი დიაბეტის დროს ერითროციტებში მისი კონცენტრაციის შემცირება ეფექტური მკურნალობის მაჩვენებელია.

იმის მიხედვით, თუ რომელი ამინომჟავა და რომელი მონოსაქარიდული ნაშთი მონაწილეობს გლიკოპროტეინში ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვთან კოვალენტურად დაკავშირებაში, გლიკოპროტეინები იყოფა ოთხ ძირითად კლასად.

I კლასს მიეკუთვნება N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინები, რომლებშიც ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ტერმინალური GlcNAc უკავშირდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის Asn-ის ამიდურ ჯგუფს (Asn-GlcNAc დაკავშირება).

II კლასს მიეკუთვნება O-დაკავშირებული გლიკოპროტეინები, რომლებშიც ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ტერმინალური GalNAc უკავშირდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის Ser (ან Thr) ჰიდროქსილის ჯგუფს (Ser (ან Thr)-GalNAc დაკავშირება).

III კლასს მიეკუთვნება O-დაკავშირებული გლიკოპროტეინები, რომლებშიც ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ტერმინალური Gal უკავშირდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის Hyl ჰიდროქსილის ჯგუფს (Hyl-Gal დაკავშირება) (სურ. 4-1, III ტიპი). ამ კლასის გლიკოპროტეინებს მიეკუთვნება შემაერთებელი ქსოვილის ცილა კოლაგენი (იხ. გვ. 134) და სისხლის შრატის კომპლემენტის სისტემის ცილა C1q (იხ. თავი 30).

IV კლასს მიეკუთვნება O-დაკავშირებული გლიკოპროტეინები, რომლებშიც ოლიგოსაქარიდული (პოლისაქარიდული) ჯაჭვის ტერმინალური ქსილოზა (Xyl) უკავშირდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის Ser-ის ჰიდროქსილის ჯგუფს (Ser-Xyl დაკავშირება). ასეთი დაკავშირება მხოლოდ პროტეოგლიკანებში გვხვდება (იხ. 36-ე თავი). ამიტომ ამ კლასის გლიკოპროტეინები ცილა-ნახშირწყლოვანი კომპლექსების სხვა ჯგუფს – *პროტეოგლიკანებს* მიეკუთვნება.

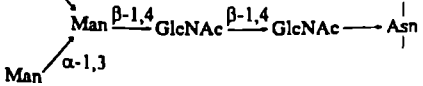
დღეისათვის აღმოჩენილი გლიკოპროტეინების უმრავლესობა I ან II კლასს მიეკუთვნება. ამიტომ ჩვენ სწორედ ამ კლასების წარმომადგენლების სტრუქტურაზე შევჩერდებით.

აღსანიშნავია, რომ გლიკოპროტეინებში ერთ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვთან შეიძლება დაკავშირებული იყოს 1-დან 30-მდე ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვი, ხოლო თვით ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვში მონოსაქარიდული ნაშთების რაოდენობა 2-დან 10-მდე იყოს. ზოგიერთ გლიკოპროტეინში პოლიპეპტიდურ ჯაჭვთან ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვები შეიძლება დაკავშირებული იყოს როგორც N-გლიკოზიდური, ისე O-გლიკოზიდური ბმებით.

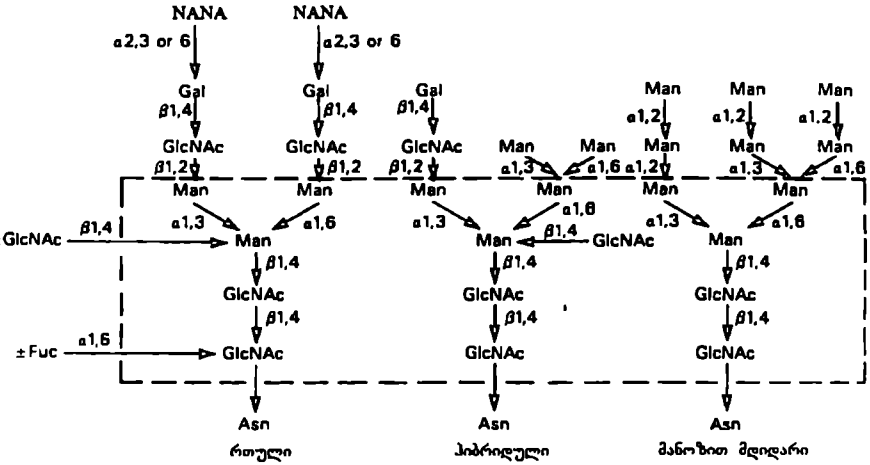
N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინები. მათ მიეკუთვნება როგორც მემბრანებთან დაკავშირებული, ისე ცირკულაციაში მყოფი გლიკოპროტეინები, მათ შორის სისხლის პლაზმის ცილების უმრავლესობა. N-დაკავშირებულ გლიკოპროტეინებში (სურ. 4-1, I ტიპი) N-აცეტილ-D-გლუკოზამინის დაკავშირება ხდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მხოლოდ იმ ასპარაგინის ამიდურ ჯგუფთან, რომელიც Asn-X-Thr (X რომელიმე სხვა ამინომჟავას ნაშთია) ტრიპეპტიდის შემადგენლობაში შედის. მაგალითად, პლაზმის ცილა ორომუკოიდი ასპარაგინის ცხრა ნაშთს შეიცავს, მათგან მხოლოდ ხუთი ნაშთია ჩართული Asn-X-Thr ტრიპეპტიდურ თანამიმდევრობაში და ამიტომ GlcNAc-ის დაკავშირება ასპარაგინის მხოლოდ ხუთ ნაშთთან ხდება.

N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინები შეგვიძლია დავყოთ სამ ჯგუფად: *რთულ, ჰიბრიდულ* და *მანოზას დიდი რაოდენობით შემცველ* გლიკოპროტეინებად. თითოეული მათგანი შეიცავს პენტასაქარიდულ $[Man]_3[GlcNAc]_2$ კომპონენტს (სურ. 4-2), მაგრამ ერთმანეთისგან განსხვავდება განშტოებული გარეთა ჯაჭვებით. N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების სამივე ჯგუფში ერთი და იგივე პენტასაქარიდული კომპონენტის არსებობა მიუთითებს იმაზე, რომ ამ ჯგუფების წარმომადგენელთა ბიოსინთეზის საწყისი ეტაპები ერთნაირია.

N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების *რთული ჯგუფის* წარმომადგენელთა ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვი მთავრდება NANA-ს ნაშთით (სურ. 4-3),



სურ. 4-2. N-დაკავშირებულ გლიკოპროტეინებში პენტასაქარიდული კომპონენტის სქემა.



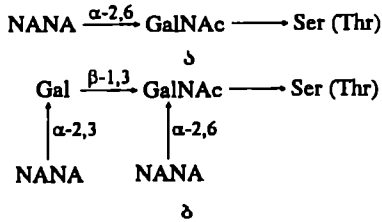
სურ. 4-3. N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების ცალკეულ ჯგუფთა წარმომადგენლების ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვების სტრუქტურის სქემა.
(პენტასაქარიდული კომპონენტი ჩასმულია ჩარჩოში).

რომელიც ბოლოს წინა მონოსაქარიდულ ნაშთთან – გალაქტოზასთან α-2,3 ან α-2,6 გლიკოზიდური ბმითაა დაკავშირებული. ხშირად ამ განშტოებებს „ანტენებს" უწოდებენ. აღნიშნული ჯგუფის წარმომადგენლები შეიძლება 3, 4 ან 5 ანტენიან ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვს შეიცავდეს. ზოგიერთ მათგანში ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვი გალაქტოზას ან ფუკოზას ნაშთით მთავრდება (სურ. 4-3).

N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების *მანოზით მდიდარი ჯგუფის* წარმომადგენლებში პენტასაქარიდული კომპონენტი დამატებით მანოზას 2-6 ნაშთთან არის დაკავშირებული, ხოლო *ჰიბრიდული ჯგუფის* წარმომადგენელთა სტრუქტურა ზემოთ აღწერილი ორი ჯგუფის წარმომადგენელთა ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვების სტრუქტურის ჰიბრიდის ნიშან-თვისებას ავლენს.

O-დაკავშირებულ გლიკოპროტეინები. მათ მიეკუთვნება როგორც მემბრანებთან დაკავშირებული, ისე ცირკულაციაში მყოფი ზოგიერთი გლიკოპროტეინი. ამ კლასის გლიკოპროტეინებით ძალიან მდიდარია ლორწოვანი სეკრეტები, მათ შორის ნერწყვი, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, ბრონქების, ტრაქეის, ქალის სასქესო ორგანოების ეპითელური უჯრედების მიერ გამოყოფილი ლორწო და სხვ.

O-დაკავშირებულ გლიკოპროტეინებში (სურ. 4-1, II ტიპი) პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სერინის ან თრეონინის ჰიდროქსილის ჯგუფი დაკავშირებულია ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ტერმინალურ N-აცეტილ-D-გალაქტოზამინის ნაშთთან, რომელთანაც, თავის მხრივ, შეიძლება დაკავშირებული იყოს გალაქტოზას (β-1,3-გლიკოზიდური ბმით) ან NANA-ს (α-2,6-



სურ. 4-4. O-დაკავშირებული გლიკოპროტეინის ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის სტრუქტურის სქემა.
ა). ნერწყვის მუცინში. ბ). ადამიანის ერითროციტების მემბრანის სიალოგლიკოპროტეინში.

გლიკოზიდური ბმით) ნაშთი (სურ. 4-4).

O-დაკავშირებულ გლიკოპროტეინებში GalNAc O-გლიკოზიდური ბმით უკავშირდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მხოლოდ იმ სერინის (ან თრეონინის) ჰიდროქსილის ჯგუფს, რომელიც Asn-Y-Ser(Thr) ტრიპეპტიდის შემადგენლობაში შედის (Y ასპარაგინმეავას გარდა, ნებისმიერი სხვა ამინომეავას ნაშთია). ასეთი თანამიმდევრობის მქონე ტრიპეპტიდური მონაკვეთები ცილებში საკმაოდ ბევრია, მაგრამ ყველა მათგანის გლიკოზილირება არ ხდება. გლიკოზილირებისთვის აუცილებელია, რომ სინთეზირებული ცილის მოლეკულას ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან გამოსვლის დროს ჰქონდეს ისეთი სივრცითი კონფორმაცია, რომელიც ხელს შეუწყობს გარკვეულ ადგილებში აღნიშნული ტრიპეპტიდური ფრაგმენტის გლიკოზილირების პროცესს.

4.2. ლიპოპროტეინები

ლიპოპროტეინები რთული ცილებია, რომელთა პროსთეტული ჯგუფი ლიპიდებითაა წარმოდგენილი. პროსთეტულ ჯგუფში გვხვდება ფოსფოლიპიდები, ქოლესტეროლი, ქოლესტეროლის ეთერები, ტრიაცილგლიცეროლები, თავისუფალი ცხიმოვანმჟავები. ლიპიდებისგან განსხვავებით, ლიპოპროტეინები იხსნება წყალში, მაგრამ არ იხსნება ეთერში, ბენზოლსა და სხვა ორგანულ გამხსნელებში.

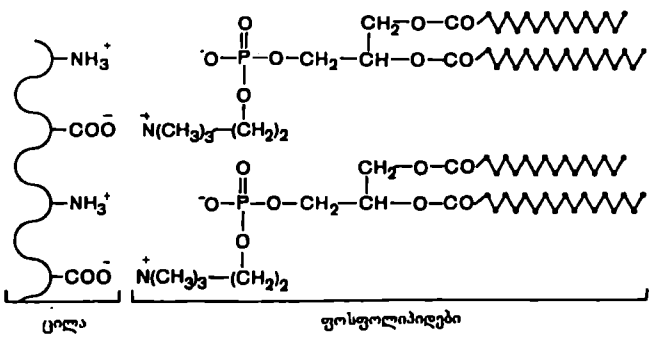
ლიპოპროტეინებში ცილასა და ლიპიდურ კომპონენტს შორის ბმა არაკოვალენტურია. იგი შეიძლება იყოს იონური ან ჰიდროფობური (ადსორბციული). მიაჩნიათ, რომ ლიპოპროტეინებში ფოსფოლიპიდები იონური ბმებით უკავშირდება ცილას (სურ. 4-5) და, თავის მხრივ, მათზე სხვა ლიპიდები არაპოლარული ჰიდროფობური ურთიერთქმედების შედეგად ადსორბირდება. ამრიგად, ფოსფოლიპიდები ერთმანეთს უკავშირებს ლიპოპროტეინების ცილოვან და ლიპიდურ კომპონენტებს.

ქილომიკრონები, რომლებიც ელექტროფორეზის დროს არ გადაადგილდებიან და სტარტის ადგილზე რჩებიან (სურ. 4-6). ქილომიკრონები *წყვილდისპერსიული* ნაწილაკებია. ისინი არ იხსნებიან სისხლის პლაზმაში და მასში ემულსირებულ მდგომარეობაში იმყოფებიან.

სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინების ფრაქციები ერთმანეთისგან განსხვავდება სიმკვრივით, მოლეკულური მასით, მოლეკულის ზომით და ქიმიური შემადგენლობით (ცილების, ფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტეროლის შემცველობით).

რაც მეტია პროცენტულად ცილა ლიპოპროტეინებში, მით მეტია მათი სიმკვრივე და პირიქით. ლიპოპროტეინების ეს თავისებურება ულტრაცენტრიფუგირების საშუალებით მათი ფრაქციონირებისთვის არის გამოყენებული.

თუ ლიპოპროტეინების ულტრაცენტრიფუგირებას ვაწარმოებთ 1,040-ზე მეტი სიმკვრივის ხსნარში (მაგალითად NaCl-ის ხსნარში, რომლის სიმკვრივეა

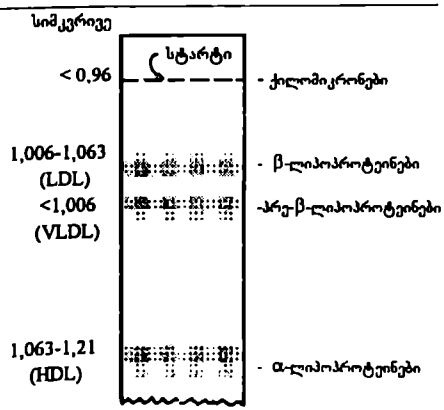


სურ. 4-5. ცილასა და ფოსფოლიპიდებს შორის იონური ბმის წარმოქმნა.

ლიპოპროტეინების ფუნქციები მეტად მრავალფეროვანია, კერძოდ, ლიპოპროტეინებს შეიცავს უჯრედისა და სუბუჯრედული ორგანელების მემბრანები, ისინი მონაწილეობენ ნერვულ სისტემაში მიელინური გარსების სტრუქტურის წარმოქმნაში და სხვა პროცესებში. ლიპოპროტეინებს მიეკუთვნება ფილტვის ქსოვილის თრომბოპლასტიკური ცილა, ქათმის კვერცხის ყვითრის ლიპოვიტელინი, რძის ზოგიერთი ფოსფოპროტეინი და სხვ.

ლიპოპროტეინები თავისუფალი სახით გვხვდება სისხლის პლაზმაში, სადაც მათი ძირითადი ფუნქცია ლიპიდების ტრანსპორტირებაა.

ქაღალდზე ელექტროფორეზის დროს სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინები α- და β-გლობულინებთან ერთად გადაადგილდება და მათი დაყოფის შედეგად სამი ფრაქცია მიიღება: α-, β- და პრე-β-ლიპოპროტეინების (ამ უკანასკნელს β_1-ლიპოპროტეინებსაც უწოდებენ) ფრაქციები. გარდა ამისა, გამოიყოფა ე.წ.



სურ. 4-6. სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინების დაყოფა ქაღალდზე ელექტროფორეზის მეთოდით.

ცხრილი 4-1. ადამიანის სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინების შემადგენლობა

ფრაქცია	სიმკვრივე	Sf	მოლეკულური მასა (დალტონებში)	ნაწილაკის დიამეტრი (ნმ-ში)	შემადგენლობა						
					ცილა (%)	ლიპიდები (%)	საერთო ლიპიდების				
							ტრიაცილგლიცერიდები	ფოსფოლიპიდები	პროცენტული შემადგენლობა ქოლესტერიდი		
									ეთერიფიცირებული	თავისუფალი	თავისუფალი ცხიმოვან მჟავები
ქილომიკრონები	< 0,95	> 400	10^9-10^{10}	90-1000	1-3	97-99	84-89	7-9	3-5	1-3	–
VLDL (პრე-β-ლიპოპროტეინები)	0,95-1,006	20-400	$5x10^6$-$5x10^7$	30-90	5-10	90-95	50-65	15-20	10-15	5-10	1
IDL (β-ლიპოპროტეინები)	1,006-1,019	12-20	$4,5x10^6$	25-30	15-20	80-85	30	22	22	8	1
LDL (β-ლიპოპროტეინები)	1,019-1,063	2-12	$2x10^6$	20-25	20-25	75-80	7-10	15-20	35-40	7-10	1
HDL (α-ლიპოპროტეინები)	1,063-1,210	–	$3x10^5$	7-13	45-50	50-55	3-5	25-30	12	4	6

1,063), ლიპოპროტეინები იწყებს ზედაპირზე ამოტივტივებას (უკუსედიმენტაცია). ამოტივტივების სიჩქარეს ახასიათებენ ფლოტაციის კონსტანტით (Sf), რომელიც სვედბერგის ერთეულებში გამოისახება. ფლოტაციის სვედბერგის ერთი ერთეული (1Sf) 26°C-ზე 10^{-13} სმ/წმ x დინის ტოლია. ულტრაცენტრიფუგირების შედეგად მიღებულ ლიპოპროტეინების ფრაქციებს ყოფენ: *ქილომიკრონებად* (d < 0,95); *ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად* (d=0,95-1,006), ანუ VLDL (ინგლ. Very low density lipoproteins); *შუალედური სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად* (d=1,006-1,019), ანუ IDL (ინგლ. Intermediate density lipoproteins); *დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად* (d=1,019-1,063), ანუ LDL (ინგლ. Low density lipoproteins) და *მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად* (d=1,063-1,210), ანუ HDL (ინგლ. High density lipoproteins). აღსანიშნავია, რომ ულტრაცენტრიფუგირების დროს HDL ფრაქცია იყოფა ორ სუბ-ფრაქციად – HDL_2 და HDL_3-ად.

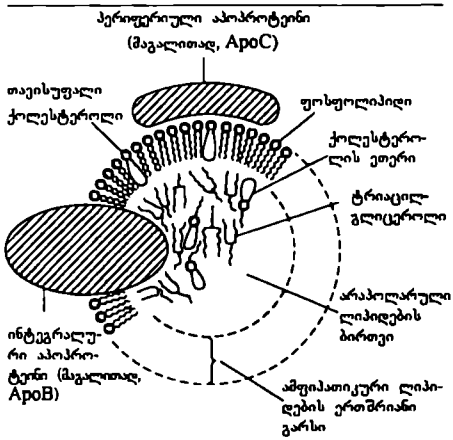
სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინების ქაღალდზე ელექტროფორეზის მეთოდით დაყოფისას მიღებული ფრაქციები სხვადასხვა სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს შეიცავს. α-ლიპოპროტეინების ფრაქცია HDL-გან შედგება, β-ლიპოპროტეინების ფრაქცია შეიცავს როგორც LDL-ს, ისე IDL-ს, ხოლო პრე-β-ლიპოპროტეინების ფრაქცია კი – VLDL-ს (სურ. 4-6).

ადამიანის სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინების სიმკვრივე, ფლოტაციის კონსტანტა, მოლეკულური მასა, ნაწილაკის დიამეტრი და ქიმიური შემადგენლობა მოცემულია 4-1 ცხრილში. როგორც ამ ცხრილიდან ჩანს, ლიპიდების დიდი რაოდენობით შემცველ ლიპოპროტეინებს დაბალი სიმკვრივე აქვს და პირიქით. α-ლიპოპროტეინები (HDL), სხვა ფრაქციებისგან განსხვავებით, მეტი რაოდენობით შეიცავს ცილებსა და ფოსფოლიპიდებს, ხოლო ქოლესტეროლი მათში ნაკლები რაოდენობითაა. პრე-β-ლიპოპროტეინებში (VLDL) ცილებისა და ქოლესტეროლის შემცველობა ნაკლებია, ხოლო ტრიაცილგლიცეროლების – მეტია, ვიდრე β-ლიპოპროტეინებში (IDL-სა და LDL-ში). აღნიშნული ფრაქციებიდან ქილომიკრონები ყველაზე მეტი რაოდენობით შეიცავს ტრიაცილგლიცეროლებს, რაც მათ ფუნქციასთან არის დაკავშირებული (იხ. გვ. 308).

სხვადასხვა დაავადების დროს სისხლის პლაზმაში შეიძლება შეიცვალოს როგორც ლიპოპროტეინების საერთო რაოდენობა, ისე ცალკეულ ფრაქციათა რაოდენობა, რასაც გარკვეული დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს (იხ. გვ. 352).

სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინებს დამა-

ხასიათებელი სტრუქტურა აქვს. შიგნითა ნაწილი (ბირთვი) შედგება არაპოლარული ლიპიდებისგან – ტრიაცილგლიცეროლებისა და ეთერიფიცირებული ქოლესტეროლისგან. ბირთვი გარშემორტყმულია ერთშრიანი გარსით, რომელიც შედგება ფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტეროლის მოლეკულებისგან. ფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტეროლის პოლარული თავები გარსის გარეთა ზედაპირზეა მოთავსებული და უშუალო კონტაქტში იმყოფება ცილებთან ან ლიპოპროტეინების გარემომცველ წყლის მოლეკულებთან, ხოლო ჰიდროფობური კუდები კი არაპოლარული ბირთვის მხარესაა ორიენტირებული (ბირთვშია ჩაძირული). ლიპოპროტეინის ცილოვანი კომპონენტი შეიძლება ინტეგრირებული იყოს ფოსფოლიპიდურ გარსში ან ამ გარსის გარეთა ზედაპირზე იყოს მოთავსებული (სურ. 4-7).



სურ. 4-7. სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინების ზოგადი სტრუქტურა.

ლიპოპროტეინის ცილოვან კომპონენტს *აპოლიპოპროტეინს* (Apo) უწოდებენ. დღეისათვის ცნობილია აპოლიპოპროტეინების შვიდი ტიპი, რომელთაც აღნიშნავენ ლათინური ასოებით: A, B, C, D და ა.შ. აპოლიპოპროტეინები ერთმანეთისგან განსხვავდება როგორც ამინომჟავური შემადგენლობითა და მოლეკულური მასით, ისე იმუნური თვისებებითა და ფუნქციებით, რომლებსაც ისინი ასრულებენ.

ლიპოპროტეინის მოლეკულა შეიძლება შეიცავდეს ერთ ან შეტ აპოლიპოპროტეინს (ცილას ან პოლიპეპტიდს). თავის მხრივ, ერთი და იგივე Apo შეიძლება სხვადასხვა ლიპოპროტეინის შემადგენლობაში შედიოდეს. ზოგიერთი ტიპის Apo იყოფა სახეებად (ცხრილი 4-2). მათ რომაული ციფრებით აღნიშნავენ (მაგალითად, ApoA-I, ApoA-II). აპოლიპოპროტეინების სახეები ერთმანეთისგან განსხვავდება მოლეკულური მასით, მეორეული სტრუქტურის პერიოდული კონფორმაციების პროცენტული შემცველობით და ფუნქციებით, რომლებსაც ისინი ასრულებენ.

α-ლიპოპროტეინების (HDL) ძირითად აპოლიპოპროტეინს აღნიშნავენ A ასოთი (ApoA). არსებობს ApoA-I და ApoA-II. როგორც ერთი, ისე მეორე HDL-სა და ქილომიკრონების შემადგენლობაში გვხვდება. ApoA-I ფერმენტ ლეციტინქოლესტეროლაცილტრანფერაზას (LCAT) (იხ. გვ. 310) აქტივატორია, ხოლო ApoA-II კი – ინჰიბიტორი. ApoA-I HDL-ს რეცეპტორების ლიგანდია.

β-ლიპოპროტეინების (LDL, IDL) ძირითად აპოლიპოპროტეინს აღნიშნავენ B ასოთი (ApoB). ApoB გვხვდება VLDL-სა და ქილომიკრონებშიც. LDL-სა და VLDL-ს შემადგენლობაში შემავალი ApoB ძალიან გრძელ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს შეიცავს (ცხრილი 4-2) და მას აღნიშნავენ როგორც ApoB-100, ხოლო ApoB, რომელიც ქილომიკრონებში გვხვდება, შედარებით მოკლე პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება და მას აღნიშნავენ როგორც ApoB-48. ეს უკანასკნელი ნაწლავებში სინთეზირდება, ApoB-100 კი – ღვიძლში. ApoB-100 LDL-ს რეცეპტორების ლიგანდია. ApoB მცირე რაოდენობით (~5%) შეიცავს ნახშირწყლებს (Man, Gal, Fuc, Glc, GlcN და NeuAc). ამრიგად, ზოგიერთი ლიპოპროტეინი შეიძლება გლიკოპროტეინიც იყოს. ლიპოპროტეინების მოლეკულაში ApoB, როგორც წესი, ფოსფოლიპიდურ გარსშია ინტეგრირებული (სურ. 4-7).

ApoC ძირითადად VLDL-სა და ქილომიკრონების აპოლიპოპროტეინია, თუმცა სხვა ფრაქციებშიც გვხვდება. არსებობს ApoC-I, ApoC-II და ApoC-III (ცხრილი 4-2). ამ უკანასკნელს დიდი რაოდენობით შეიცავს IDL, VLDL და ქილომიკრონები. C აპოლიპოპროტეინები მცირე მოლეკულური მასის პოლიპეპტიდებია და ლიპოპროტეინების მოლეკულებში, როგორც წესი, ფოსფოლიპიდური გარსის გარეთა ზედაპირზეა მოთავსებული (სურ. 4-7). ამიტომ მათი გადატანა ლიპოპროტეინების ერთი მოლეკულიდან მეორეზე ძალიან ადვილად ხდება. ApoC-I LCAT-ის შესაძლო აქტივატორია. ApoC-II ექსტრაპეპატიურ ქსოვილებში ფერმენტ ლიპოპროტეინლიპაზას ააქტიურებს.

ApoD, ApoF და ApoG HDL-ის სუბფრაქციების მინორული აპოლიპოპროტეინებია.

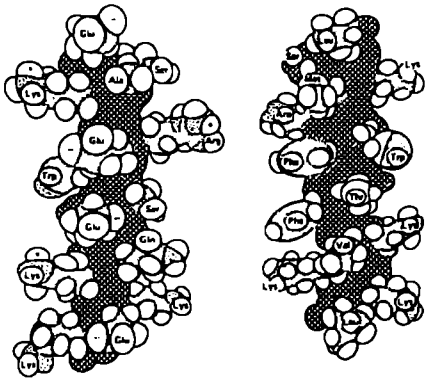
ApoE, რომელიც ძირითადად VLDL-სა და IDL-ში გვხვდება და შედარებით მცირე რაოდენობითაა HDL-სა და ქილომიკრონებში, არგინინით მდიდარი აპოლიპოპროტეინია (ApoE-ში ყოველი შეათე ამინომჟავა არგინინია). ApoE LDL-ს რეცეპტორების ლიგანდია. ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის პლაზმის VLDL-ში ApoE-ზე აპოლიპოპროტეინების საერთო რაოდენობის 5-10% მოდის. VLDL-ში ApoE-ს შემცველობა მნიშვნელოვნად მატულობს ავადმყოფებში, რომლებსაც III ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემია აქვთ (იხ. გვ. 352).

ცხრილი 4-2. ადამიანის სისხლის პლაზმის აპოლიპოპროტეინები

აპოლიპოპროტეინი	ლიპოპროტეინი, რომელშიც იგი გვხვდება	მოლეკულური მასა (კილოდალტონებში)	ამინომჟავების რაოდენობა	მეორეული სტრუქტურის კონფორმაცია
ApoA-I	HDL, ქილომიკრონები	28,3	243	α-სპირალი 55% (ლიპოპროტეინში α-სპირალი ~ 70%) β-სტრუქტურა ~ 10%
ApoA-II	HDL, ქილომიკრონები	17,3	დიმერია. შეიცავს ორ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს და თითოეულში 77 ამინომჟავას ნაშთია	α-სპირალი 49%
ApoB-100	LDL, VLDL, IDL	550	4536	ლიპოპროტეინში: α-სპირალი ~ 25%, β-სტრუქტურა 37%
ApoB-48	ქილომიკრონები	260	2153	–
ApoC-I	VLDL, HDL	6,6	57	α-სპირალი 55%
ApoC-II	VLDL, HDL, ქილომიკრონები	8,8	78	α-სპირალი 23%
ApoC-III	VLDL, IDL, HDL, ქილომიკრონები	8,75	79	α-სპირალი 22%
ApoD	HDL სუბფრაქციები	20	–	–
ApoE	VLDL, IDL, HDL, ქილომიკრონები	33	–	–
ApoF	HDL სუბფრაქციები	30	–	–
ApoG	HDL სუბფრაქციები	72	–	–

ამრიგად, აპოლიპოპროტეინები სხვადასხვა ფუნქციას ასრულებს. ისინი ააქტიურებენ ფერმენტებს (მაგალითად, ApoA-I ააქტიურებს LCAT-ს, ApoC-II – ლიპოპროტეინლიპაზას), მოქმედებენ როგორც ლიპიდების გადამტანი ცილები (მაგალითად, ApoD HDL-ში) და ქსოვილების რეცეპტორებთან ლიპოპროტეინების ურთიერთქმედების დროს ლიგანდების როლს ასრულებენ (მაგალითად, ApoA, ApoB და ApoE).

აპოლიპოპროტეინების მოლეკულებში პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მნიშვნელოვანი ნაწილი α-სპირალის კონფორმაციაშია (ცხრილი 4-2). სპირალიზებული სეგმენტების უმრავლესობაში ამინომჟავების თანამიმდევრობა ისეთია, რომ ყოველი მესამე ან მეოთხე ამინომჟავას რადიკალი ერთ შემთხვევაში პოლარულია (დამუხტულია), ხოლო მეორე შემთხვევაში კი – არაპოლარული. ამიტომ სპირალიზებული სეგმენტის ზედაპირი შეიძლება იყოს ან პოლარული (დამუხტული) ან არაპოლარული (სურ. 4-8). პირველ შემთხვევაში აპოლიპოპროტეინის სპირალიზებული სეგმენტის პოლარული ზედაპირი ადვილად ურთიერთქმედებს ფოსფოლიპიდური გარსის გარეთა ზედაპირზე მოთავსებულ პოლარულ თავებთან, რაც ლიპოპროტეინში ცილოვანი კომპონენტის ლიპიდურ კომპონენტთან არაკოვალენტურად დაკავშირების საშუალებას იძლევა. მეორე შემთხვევაში აპოლიპოპროტეინის სპირალიზებული სეგმენტის არაპოლარული ზედაპირი ურთიერთქმედებს ჰიდროფობურ ბირთვში მყოფ ცხიმოვან-



პოლარული ზედაპირი

არაპოლარული ზედაპირი

სურ. 4-8. ალოლიპოპროტეინების მოლეკულებში პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზებული სეგმენტების მოდელები.

მეავების არაპოლარულ კუდებთან, რის შედეგადაც ცილის ეს ნაწილი ბირთვში ჩაიძირება და ლიპოპროტეინის ცილოვანი კომპონენტი ფოსფოლიპიდურ გარსში ინტეგრირებული აღმოჩნდება (სურ. 4-7). ცილოვან და ლიპიდურ კომპონენტებს შორის ასეთი ჰიდროფობური ურთიერთქმედება განაპირობებს ლიპოპროტეინის მოლეკულის წარმოქმნას.

4.3. ფოსფოპროტეინები

ფოსფოპროტეინები რთული ცილებია, რომელთა პროსთეტული ჯგუფი ფოსფორმეავაა. ისინი ცუდად იხსნებიან წყალსა და სუსტ მეავე არეში, სამაგიეროდ, ტუტეებში კარგი ხსნადობა ახასიათებთ. ფოსფოპროტეინებში ფოსფორმეავა ცილასთან დაკავშირებულია რთულეთერული ბმით, რომელიც ფოსფორმეავასა და ჰიდროქსიამინომეავებს, კერძოდ, სერინსა და თრეონინს შორის წარმოიქმნება. შესაბამისად სერინისგან მიიღება ფოსფოსერინი, ხოლო თრეონინისგან – ფოსფოთრეონინი (მათი ფორმულები იხ. გვ. 47-ზე).

ფოსფოპროტეინები ემბრიონისა და ახალშობილი ორგანიზმის ზრდა-განვითარებისთვისაა საჭირო. ამიტომ ისინი დიდი რაოდენობითაა კვერცხში (ვიტელინი, ვიტელინინი, ფოსვიტინი, ოვოალბუმინი), რძეში (კაზეინოგენი) და სხვ. დადგენილია, რომ ფოსფოპროტეინები აუცილებელია ემბრიოგენეზისა და ორგანიზმის პოსტნატალური განვითარებისას როგორც ძვლოვანი, ისე ნერვული ქსოვილის ჩამოყალიბებისთვის. სწორედ ფოსფოპროტეინებში არსებული ფოსფორმეავა მონაწილეობს მზარდი ორგანიზმის ჩონჩხისა და ნერვული სისტემის ფორმირებაში.

უჯრედებში ფოსფოპროტეინები წარმოიქმნება ცილების პოსტსინთეზური მოდიფიკაციის (ფოსფორილირების) შედეგად, რომელსაც სპეციფიკური ფერმენტები – *პროტეინკინაზები* აკატალიზებს. ფოსფოპროტეინების დეფოსფორილირებას სხვა ფერმენტები – *ფოსფოპროტეინფოსფატაზები* აკატალიზებს. ნივთიერებათა ცვლის მარეგულირებელი ზოგიერთი ფერმენტი ფოსფორილირებულ მდგომარეობაში აქტიურია, ხოლო დეფოსფორილირებულ მდგომარეობაში – არააქტიური. ზოგიერთი ფერმენტი კი პირიქით. ამიტომ უჯრედებში ცილების (ფერმენტების) ფოსფორილირება-დეფოსფორილირების პროცესებს უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება მეტაბოლიზმის რეგულაციაში. დეტალურად ეს საკითხი განხილული იქნება ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის შესწავლისას.

4.4. ქრომოპროტეინები

ქრომოპროტეინები რთული ცილებია, რომლებიც შედგებიან მარტივი ცილისგან და მასთან დაკავშირებული არაცილოვანი ბუნების შეფერილი ნივთიერების – *პიგმენტისგან*. ქრომოპროტეინების პროსთეტულ ჯგუფში შემავალი ნივთიერებები ორგანულ ნაერთთა სხვადასხვა კლასს მიეკუთვნება და ძირითადად *პორფირინისა* და *იზოალოქსაზინის* ნაწარმებია. ამიტომ ქრომოპროტეინები შეიძლება დაკყოთ *ჰემოპროტეინებად* და *ფლავოპროტეინებად*.

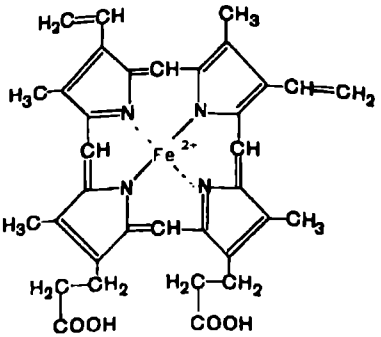
ჰემოპროტეინები. მათ მიეკუთვნება ქრომოპროტეინები, რომელთა პროსთეტული ჯგუფი პორფირინის ნაწარმებია. ჰემოპროტეინების წარმომადგენლებია ისეთი მნიშვნელოვანი ნივთიერებები, როგორებიცაა: ჰემოგლობინი, მიოგლობინი, ქლოროფილი და ფანგვა-აღდგენით პროცესებში მონაწილე ზოგიერთი ფერმენტი (კატალაზა, პეროქსიდაზა, ციტოქრომები; იხ. თავი 13).

რადგან ჰემოგლობინსა და მიოგლობინს ცხოველურ ორგანიზმში უმნიშვნელოვანესი როლი ენიჭება, ამიტომ მათი სტრუქტურისა და ფუნქციების შესწავლას დაეთმობა შემდეგი თავი. აქ მხოლოდ მოკლედ დავახასიათებთ ჰემოგლობინისა და მიოგლობინის პროსთეტულ ჯგუფს.

ჰემოგლობინს (Hb) შეიცავს ადამიანისა და ცხოველების სისხლი. იგი ძირითადად ერითროციტების შემადგენლობაში შედის. პლაზმაში თავისუფალი ჰემოგლობინი გვხვდება მხოლოდ ერითროციტების დაშლის (ჰემოლიზის) შედეგად. სწორედ ჰემოგლობინის საშუალებით ასრულებს სისხლი თავის სუნთქვით ფუნქციას, ე.ი. აწვდის ქსოვილებს ჟანგბადს და ათავისუფლებს მათ ნახშირბადის დიოქსიდისგან.

ჰემოგლობინის მოლეკულური მასა 64500 დალტონია. იგი შეიცავს ცილა *გლობინს* და მასთან დაკავშირებულ პროსთეტულ ჯგუფს – *ჰემს*. ჰემოგლობინის მოლეკულური მასის 96% გლობინზე მოდის, ხოლო 4% ჰემზე.

ჰემი ნაერთია, რომელშიც პროტოპორფირინი IX რკინის Fe^{2+} იონთან არის დაკავშირებული. (სურ.



სურ. 4-9. ჰემის სტრუქტურა.

4-9). რკინის იონს ექვსი კოორდინაციული ბმის წარმოქმნა შეუძლია. ჰემოგლობინში Fe^{2+} იონი ოთხი კოორდინაციული ბმით უკავშირდება პორფირინის პიროლის ბირთვების აზოტის ატომებს, მეხუთე კოორდინაციული ბმით – გლობინის მოლეკულის ჰისტიდინის იმიდაზოლის ბირთვს, ხოლო მეექვსე კოორდინაციული ბმით Fe^{2+} შეიძლება დაუკავშირდეს O_2-ს ან სხვა ლიგანდებს (CO, CN^- და სხვა.)

ჰემოგლობინის ერთ მოლეკულაში ოთხი ჰემია, მაშასადამე, ჰემოგლობინის ერთი მოლეკულა რკინის ოთხ იონს შეიცავს და შეუძლია ჟანგბადის ოთხი მოლეკულა დაიკავშიროს.

ჰემს შეუძლია დაიკავშიროს აირადი ნივთიერებები ან სხვა ფუნქციური ჯგუფები, რის შედეგადაც იცვლება ან არ იცვლება მასში შემავალი რკინის დაჟანგვის ხარისხი. ჰემს, რომელშიც რკინის დაჟანგვის ხარისხი +3-ია და ერთი კოორდინაციული ბმით დაკავშირებულია ქლორთან, უწოდებენ *ჰემინს*, ხოლო თუ იგი ქლორის ნაცვლად დაკავშირებულია ჰიდროქსილის ჯგუფთან (-OH) – *ჰემატინს*. დენატურირებულ გლობინთან დაკავშირებულ ჰემატინს *პარაჰემატინი* ეწოდება. ამ უკანასკნელის აღდგენის შედეგად მიიღება *ჰემოქრომოგენი* (კატჰემოგლობინი), რომელშიც ჰემი დაკავშირებულია დენატურირებულ გლობინთან. სასამართლო მედიცინაში სისხლის ლაქას იდენტიფიკაციისთვის ჰემოგლობინი გადაყავთ კატჰემოგლობინში, ამ უკანასკნელს კი ადვილად აღმოაჩენენ ხოლმე სპექტროსკოპიულად.

ჰემოგლობინის ჟანგბადთან (O_2-თან) დაკავშირების შედეგად მიიღება ოქსიჰემოგლობინი (HbO_2), რომელშიც რკინის დაჟანგვის ხარისხი +2-ია (Fe^{2+}) და ჟანგბადთან იგი მეექვსე კოორდინაციული ბმითაა დაკავშირებული. ოქსიჰემოგლობინი ადვილად დისოცირდება ჰემოგლობინად (Hb) და ჟანგბადად (O_2). ეს პროცესი არ არის აღდგენითი, რადგან როგორც ჰემოგლობინში, ისე ოქსიჰემოგლობინში რკინის დაჟანგვის ხარისხი +2-ია.

ჰემოგლობინს შეიძლება დაუკავშირდეს CO (ნახშირბად (II) ოქსიდი). ამ შემთხვევაში მიიღება *კარბოქსიჰემოგლობინი* (HbCO). HbCO-ში რკინის დაჟანგვის ხარისხი +2-ია. ჰემოგლობინი 200-ჯერ უკეთ უერთდება CO-ს, ვიდრე O_2-ს. ამიტომ თუ ჰაერში CO დიდი რაოდენობითაა, მაშინ ორგანიზმში ადვილად წარმოიქმნება HbCO, რის შედეგადაც ირღვევა ქსოვილოვანი სუნთქვა და შეიძლება ორგანიზმი ჰიპოქსიის გამო დაიღუპოს.

ჰემის (ჰემოგლობინის) დაჟანგვისას, მაგალითად, $K_3Fe(CN)_6$-ით, ბერთოლეს მარილით ($KClO_3$), აზოტის ოქსიდებით, მეთილენის ლურჯით და სხვა, მიიღება *მეტჰემოგლობინი* (HbOH, ანუ Met-Hb), რომელშიც რკინის დაჟანგვის ხარისხი +3-ია. მეტჰემოგლობინი ძნელად დისოცირდება და მას ჟანგბადის გადამტანის როლი არ შეუძლია შეასრულოს. ამიტომ სისხლში მეტჰემოგლობინის დიდი რაოდენობით წარმოქმნა ჰიპოქსიის განვითარებას იწვევს და ამის გამო შეიძლება ორგანიზმი დაიღუპოს.

მიოგლობინის (Mb) ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს კუნთებში რეზერვის სახით ჟანგბადის დაგროვებაში, რომელსაც კუნთოვანი ქსოვილი (განსაკუთრებით გულის კუნთი) საჭიროების შემთხვევაში მოიხმარს. მიოგლობინს განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს წყლის ცხოველებისთვის, რომელთაც ოქსიმიოგლობინში არსებული O_2-ის ხარჯზე შეუძლიათ საკმაოდ დიდი ხნის განმავლობაში იყვნენ წყლის ქვეშ და ჰიპოქსიას არ განიცდიდნენ.

მიოგლობინის მოლეკულური მასა 17 000 დალტონია. იგი სტრუქტურით ჰგავს ჰემოგლობინს. მიოგლობინზე მოდის ორგანიზმში არსებული ჰემის 12%. მისი ცილოვანი კომპონენტი (გლობინი) შედგება ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან, რომელთანაც ერთი ჰემია დაკავშირებული. შესაბამისად მიოგლობინი Fe^{2+}-ის ერთ იონს შეიცავს და შეუძლია დაიკავშიროს ჟანგბადის მხოლოდ ერთი მოლეკულა. მიოგლობინი, ისევე როგორც ჰემოგლობინი, შეიძლება არსებობდეს ოქსიმიოგლობინის (MbO_2), კარბოქსიმიოგლობინისა (MbCO) და მეტმიოგლობინის (MbOH, Met-Mb) სახით.

ფლავოპროტეინები. მათ მიეკუთვნება ქრომოპროტეინები, რომელთა პროსთეტული ჯგუფია იზოალოქსაზინის ნაწარმები – FMN ან FAD (იხ. გვ. 152). ფლავოპროტეინებია ჟანგვა-აღდგენით პროცესებში მონაწილე ფერმენტები, რომლებიც ყვითელი (flavus ლათინურად ყვითელს ნიშნავს) შეფერილობისაა.

ზოგიერთი მათგანი ლითონის იონებს შეიცავს და მათ *მეტალფლავოპროტეინებს* უწოდებენ (იხ. გვ. 237). ფლავოპროტეინებს უფრო დაწვრილებით დავახასიათებთ ბიოლოგიური ჟანგვის პროცესების განხილვისას.

გარდა ზემოთ ჩამოთვლილისა, არსებობს ქრომოპროტეინები, რომელთა პროსთეტული ჯგუფი შეიცავს *კაროტენს* ნაწარმებს. ისინი დიდ ბიოლ. ასრულებენ თავლის მხედველობით ფუნქციაში. ვ.

მბედველობის პერპური, ანუ ცილა *როდოპსინი* ამ ჯგუფის ქრომოპროტეინებს მიეკუთვნება (იხ. გვ. 437).

4.5. ნუკლეოპროტეინები

ნუკლეოპროტეინები პროსთეტული ჯგუფი ნუკლეინმჟავებითაა წარმოდგენილი. ნუკლეინმჟავების სტრუქტურა და ფუნქციები 24-ე თავშია განხილული. აქ კი აღვნიშნავთ, რომ იმისდა მიხედვით, თუ რომელ ნუკლეინმჟავას შეიცავს, არჩევენ ორი ტიპის ნუკლეოპროტეინებს – დეზოქსირიბონუკლეოპროტეინებს (DNP) და რიბონუკლეოპროტეინებს (RNP). პირველი ძირითადად უჯრედის ბირთვშია ლოკალიზებული, მეორე კი – ციტოპლაზმაში.

ნუკლეოპროტეინების შემადგენელი ცილები ძირითადად ჰისტონებითა და იშვიათად პროტამინებით, ე.ი. ფუძე ხასიათის მარტივი ცილებითაა წარმოდგენილი. ნუკლეოპროტეინების შემადგენლობაში მცირე რაოდენობით ე.წ. არაჰისტონური ცილებიც გეხვდება (იხ. თავი 25). ჰისტონები უჯრედის ბირთვის მშრალი ნაშთის 20-25% შეადგენს. უკანასკნელ ხანებში დადგენილია ჰისტონების ხუთი კლასი: H1, H2A, H2B, H3 და H4. H1 დიდი რაოდენობით შეიცავს ლიზინს, H3 და H4 მდიდარია არგინინით. ჰისტონების ცალკეულ კლასთა ამინომჟავური შემადგენლობა, სტრუქტურა, ნუკლეინმჟავასთან დაკავშირების თავისებურებანი და ფუნქციები დეტალურად 25-ე თავშია განხილული. ნუკლეოპროტეინებში ჰისტონები, როგორც წესი, მჭიდროდაა დაკავშირებული ნუკლეინმჟავებთან და ამ უკანასკნელთა რაოდენობრივ მომატებასთან ერთად იზრდება მათი რიცხვიც. ზოგიერთი ვირუსის ნუკლეოპროტეინების შემადგენლობაში ჰისტონების ნაცვლად ალბუმინები და გლობულინები გეხვდება.

ნუკლეოპროტეინებს უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება ცოცხალი ორგანიზმის დამახასიათებელი ისეთი სპეციფიკური თვისებების გამოვლინებაში, როგორებიცაა: უჯრედის გაყოფა, გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემა, ცილების ბიოსინთეზი და სხვ. ნუკლეოპროტეინებისგან შედგება უჯრედის ბირთვის ძირითადი მასა და ამიტომ მათი გამოყოფა ადვილია იმ ქსოვილებიდან, რომლებიც დიდი რაოდენობით ბირთვულ ნივთიერებას შეიცავს (თიმუსის და ელენთის უჯრედები, სპერმატოზოიდები და სხვ.).

4.6. მეტალპროტეინები

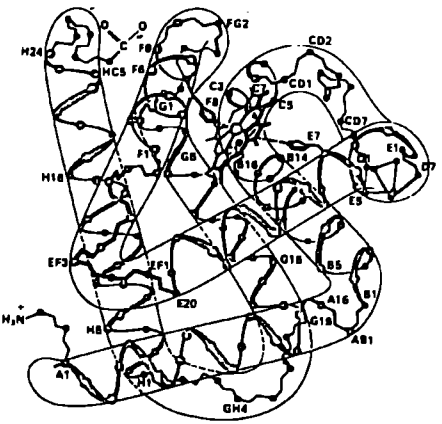
მეტალპროტეინებში ამა თუ იმ ლითონის (Fe, Zn, Mn, Mg, Co, Cu და სხვ.) იონი ცილის მოლეკულასთან კოორდინაციული ბმითაა დაკავშირებული. მეტალპროტეინები პირობითად ორ ჯგუფად შეგვიძლია დავყოთ. პირველ ჯგუფს მიეკუთვნება ცილები, რომლებიც კატალიზურ ფუნქციებს არ ასრულებენ, მაგალითად, არაპემინური რკინის შემცველი მეტალპროტეინები – ფერიტინი და ტრანსფერინი (იხ. თავი 30). მეორე ჯგუფში გაერთიანებულია მეტალპროტეინები – ფერმენტები. მაგალითად, თუთიის იონების შემცველი ფერმენტები – კარბოანჰიდრაზა (იხ. თავი 30) და ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა (იხ. გვ. 279), რკინის შემცველი – კატალაზა და ციტოქრომები (იხ. გვ. 250 და 238), სპილენძის შემცველი – ტიროზინაზა (პოლიფენოლოქსიდაზა) და ციტოქრომოქსიდაზა (იხ. გვ. 239) და მრავალი სხვა.

5 გლობულური ცილები: მიოგლობინი და ჰემოგლობინი

გლობულური ცილების ტიპიური წარმომადგენლები – მიოგლობინი და ჰემოგლობინი ჰემის შემცველი რთული ცილებია. მათი პროსთეტული ჯგუფის სტრუქტურა წინა თავში (იხ. 4.4) განვიხილეთ. ამ თავში კი დავახასიათებთ მიოგლობინისა და ჰემოგლობინის ცილოვან კომპონენტს, ანუ *გლობინს*, მთლიანობაში შევისწავლით მათი მოლეკულების სტრუქტურას და თვალსაზრისით დავინახავთ თუ რა ურთიერთკავშირი არსებობს მოლეკულის კონფორმაციასა და იმ ფუნქციას შორის, რომელსაც იგი ორგანიზმში ასრულებს.

მიოგლობინს უფრო მარტივი აგებულება აქვს, ვიდრე ჰემოგლობინს. ამიტომ მიზანშეწონილია ამ მასალის შესწავლა სწორედ მიოგლობინის სტრუქტურის თავისებურებათა განხილვით დავიწყოთ.

5.1. მიოგლობინი



სურ. 5-1. მიოგლობინის მოლეკულის მოდელი. (ნაჩვენებია მხოლოდ α-ნახშირბადატომები).

მიოგლობინის მასა 17 კილოდალტონია. მისი მოლეკულა შედგება ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან, რომელიც 153 ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს.

დღეისათვის დადგენილია მიოგლობინის როგორც პირველადი, ისე მეორეული და მესამეული სტრუქტურები. მიოგლობინის სტრუქტურული ორგანიზაციის შესწავლაში უდიდესი ღვაწლი მიუძღვით ინგლისელ მეცნიერ ჯ. კენდრიუსა და მის თანამშრომლებს, რომლებმაც რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის, სპექტროსკოპიული და სხვა მეთოდების გამოყენებით შეძლეს მიოგლობინის მოლეკულის სივრცითი კონფორმაციის დადგენა.

მიოგლობინის მოლეკულა მეტად კომპაქტური, თითქმის სფერული ფორმის მოლეკულაა, რომლის ზომებია 4,5 x 3,5 x 2,5 ნმ. მოლეკულის შიგნით პრაქტიკულად არ არის თავისუფალი სივრცე. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის 75% მარჯვნივდახვეული α-სპირალის კონფორმაციაშია. მიოგლობინის მოლეკულა შეიცავს 8 სპირალიზებულ სეგმენტს, რომლებსაც ლათინური ასოებით A, B, C, ... H აღნიშნავენ. სპირალიზებული სეგმენტები შეიცავს 7-დან 20-მდე ამინომჟავას ნაშთს. A სპირალურ სეგმენტში პირველი ამინომჟავას ნაშთი აღინიშნება A1-ით, მეორე A2-ით და ა.შ. (სურ. 5-1). აღნიშნავს His F8 მიუთითებს, რომ F სპირალური სეგმენტის მერვე ამინომჟავას ნაშთი ჰისტიდინის ნაშთია. სპირალიზებულ სეგმენტებს შორის მოთავსებულია არასპირალიზებული მონაკვეთები. მათ ორი ასოთი აღნიშნავენ. მაგალითად, აღნიშნავს EF მიუთითებს არასპირალიზებულ მონაკვეთზე, რომელიც E და F სპირალიზებულ სეგმენტებს შორის არის მოთავსებული, ხოლო აღნიშნავს CD2 – მეორე ამინომჟავას ნაშთზე იმ არასპირალიზებულ მონაკვეთში, რომელიც C და D სპირალიზებულ სეგმენტებს შორისაა მოთავსებული.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის N-ბოლოში მოთავსებული ორი ამინომჟავას ნაშთი* (მათ აღნიშნავენ NA1 და NA2), ისევე როგორც C-ბოლოში მოთავსებული ხუთი ამინომჟავას ნაშთი** (HC1, HC2, ... HC5) არასპირალიზებულ მონაკვეთებს წარმოქმნის.

მიოგლობინის მოლეკულაში სპირალიზაციის შეწყვეტას განაპირობებს როგორც პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში პროლინის ნაშთების არსებობა (მიოგლობინი პროლინის ოთხ ნაშთს შეიცავს), ისე სერინის ან თრეონინის ჰიდროქსილის ჯგუფის პოლიპეპტიდური ჯაჭვის კარბონილის ჯგუფთან ურთიერთქმედება.

მიოგლობინში, ისევე როგორც სხვა გლობულურ ცილებში, არაპოლარული ურთიერთქმედება უდიდეს როლს ასრულებს მოლეკულის სივრცითი კონფორმაციის სტაბილიზებაში. მიოგლობინის მოლეკულის შიგნითა ნაწილი არაპოლარულია, ხოლო ზედაპირი კი პოლარული. მოლეკულის შიგნითა ნაწილი თითქმის მთლიანად შედგება Leu, Val, Met და Phe-ის არაპოლარული რადიკალებისგან, ხოლო ზედაპირზე

* მიოგლობინში ეს ამინომჟავებია Val და Leu.

** მიოგლობინში ეს ამინომჟავებია: Leu, Gly, Tyr, Gln და Gly.

მოთავსებულია როგორც არაპოლარული რადიკალები, ისე Glu, Asp, His, Arg, Gln, Asn-ს დამუხტული და პოლარული რადიკალები. იმ ამინომჟავების რადიკალები, რომლებიც პოლარულ და არაპოლარულ ნაწილებს შეიცავენ (Tyr, Thr, Trp) თავისი არაპოლარული ნაწილებით მოლეკულის შიგნით არიან ორიენტირებულნი. გამონაკლისია მხოლოდ დამუხტული რადიკალის შემცველი ჰისტიდინის ორი ნაშთი. ორივე ნაშთი მოლეკულის შიგნითა ნაწილში არის მოთავსებული და მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მიოგლობინის ფუნქციურ აქტივობაში.

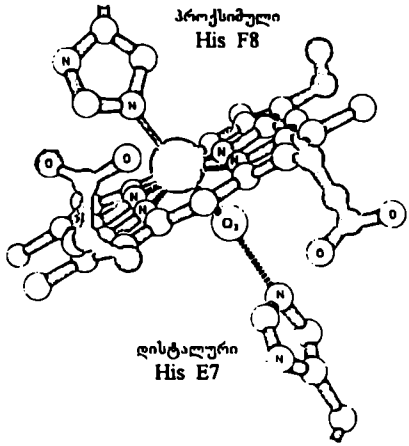
მიოგლობინის დეტალურად შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ როგორც ხსნარში, ისე კრისტალურ მდგომარეობაში მისი მეორეული და მესამეული სტრუქტურები პრაქტიკულად ერთნაირია. გარდა ამისა, აღმოჩნდა, რომ ჰემს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მიოგლობინის მოლეკულის ნატიური კონფორმაციის შენარჩუნებაში. თუ მიოგლობინს გარკვეულ პირობებში (ხსნარის pH 3,5-მდე და ჰემის ორგანული გამხსნელებით ექსტრაგირება) ჰემს ჩამოვაცილებთ, მიიღება აპომიოგლობინი, რომელშიც α-სპირალიზაციის ხარისხი 60%-ს შეადგენს, რაც ნაკლებია ნატიური მიოგლობინის სპირალიზაციის ხარისხზე (75%).

თუ აპომიოგლობინის ნეიტრალურ ხსნარს ჰემს დაეუმატებთ α-სპირალიზაციის ხარისხი კვლავ 75% გახდება, მთლიანად აღდგება მიოგლობინის ნატიური კონფორმაცია და ბიოლოგიური აქტივობა. აქედან შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ჰემის არსებობა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მიოგლობინის მოლეკულის ნატიური კონფორმაციის შენარჩუნებაზე.

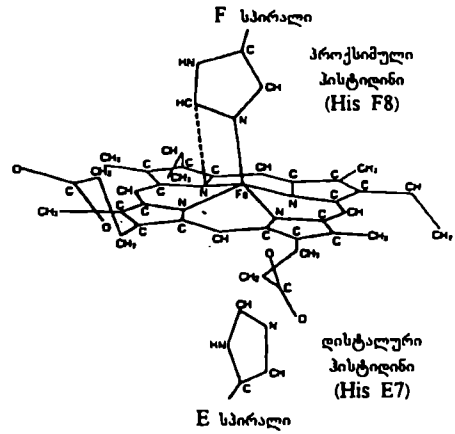
მიოგლობინის მოლეკულაში ჰემი მოთავსებულია E და F სპირალიზებულ სეგმენტებს შორის არსებულ უბეში. ჰემის შემადგენლობაში შემავალი პროპიონმჟავას ნაშთები ფიზიოლოგიურ პირობებში იონიზებულია. მათი დამუხტული ნაწილები მოლეკულის ზედაპირისკენ არის ორიენტირებული, ხოლო ჰემის დანარჩენი ნაწილი მიოგლობინის მოლეკულის შიგნითაა მოთავსებული და His F8 და His E7-ის გარდა, არაპოლარული რადიკალების შემცველი ამინომჟავების ნაშთებითაა გარშემორტმული. ჰემის Fe^{2+} იონი კოორდინაციული ბმით უკავშირდება His F8, რომელსაც *პროქსიმული ჰისტიდინის* ნაშთს უწოდებენ. ჰემის ბრტყელი მოლეკულის საპირისპირო მხარეს მოთავსებულია His E7 ნაშთი, რომელსაც *დისტალური ჰისტიდინის* ნაშთს უწოდებენ. იგი ჰემის Fe^{2+} იონთან დაკავშირებული არ არის. (სურ. 5-2).

არაოქსიგენირებული მიოგლობინის მოლეკულაში ჰემის Fe^{2+} იონი His F8-ის მხარეზე პორფირინის სიბრტყიდან 0,03 ნმ-ით არის ამოწეული. ასეთი ამოწევის მიზეზია სტერიული ურთიერთგანზიდვა, რომელსაც ადგილი აქვს პორფირინის პირთვის აზოტის ატომსა და His F8-ის იმიდაზოლის ბირთვის ნახშირბადის ატომს შორის (სურ. 5-3).

ოქსიმიოგლობინის (MbO_2) წარმოქმნის დროს

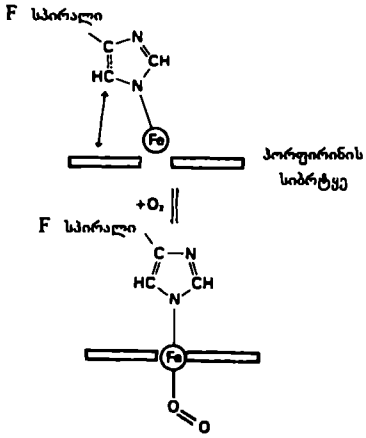


სურ. 5-2. ჰემის ბრტყელი მოლეკულის მიმართ His F8 და His E7-ის განლაგება.

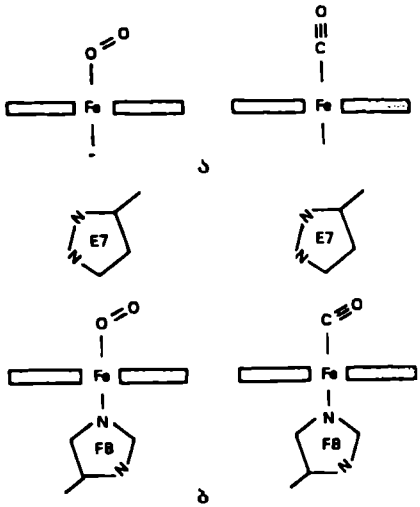


სურ. 5-3. პორფირინის სიბრტყიდან ამოწეული ჰემის Fe^{2+} იონი.

ჟანგბადის მოლეკულა (O_2) მიოგლობინის ჰემს უკავშირდება. ჰემის Fe^{2+} იონი მეექვსე კოორდინაციული ბმით იკავშირებს ჟანგბადის მხოლოდ ერთ ატომს, ჟანგბადის მეორე ატომი კი Fe–O ბმის მიმართ თავსდება გარკვეული კუთხით, რომლის სიდიდე 121^0-ის ტოლია. ჰემის Fe^{2+} იონის ჟანგბადთან დაკავშირება იწვევს პორფირინის სიბრტყის მიმართულებით Fe^{2+} იონის 0,02 ნმ-ით გადაადგილებას (სურ. 5-4). ამის გამო ოქსიმიოგლობინში ჰემის Fe^{2+} იონი პორფირინის სიბრტყიდან მხოლოდ 0,01 ნმ-ით არის ამოწეული. Fe^{2+} იონის ასეთ გადაადგილებას თან ახლავს მასთან მეზუთე კოორდინაციული ბმით დაკავშირებული His F8 ნაშთისა და ამ უკანასკნელ-



სურ. 5-4. ჟანგბადის დაკავშირების შედეგად პემის Fe^{2+}-იონის გადაადგილება პორფირინის სიბრტყის მიმართ.



სურ. 5-5. პემის Fe^{2+} იონის დაკავშირება O_2-თან და CO-თან.

ა) თავისუფალ პემში; ბ) მიოგლობინის ან ჰემოგლობინის პემში.

თან დაკავშირებული ამინომჟავების სხვა ნაშთების პორფირინის სიბრტყისკენ გადაადგილება და მიოგლობინის მოლეკულის სივრცითი კონფორმაციის ცვლილება.

აღსანიშნავია, რომ ჟანგბადის მოლეკულა Fe^{2+} იონს გარკვეული კუთხით უკავშირდება როგორც თავისუფალ პემში, ისე მიოგლობინისა და ჰემოგლობინის შემადგენლობაში შეშაუალ პემში. ჟანგბადისგან განსხვავებით, CO-ს მოლეკულა Fe^{2+} იონს გარკვეული კუთხით უკავშირდება მხოლოდ მიოგლობინის ან ჰემოგლობინის პემში. თავისუფალ პემთან CO-ს დაკავშირების შემთხვევაში კი Fe, C და O ატომები ერთ წრფეზე თავსდება.

წყალხსნარებში თავისუფალ პემს ნახშირბადის მონოოქსიდი 25000-ჯერ უკეთ უერთდება, ვიდრე ჟანგბადი, ხოლო მიოგლობინის ან ჰემოგლობინის მოლეკულაში, როგორც უკვე აღვნიშნეთ (იხ. გვ. 114), პემის CO-სადმი სწრაფვა O_2-სადმი სწრაფვას მხოლოდ 200-ჯერ აღემატება. ამრიგად, მიოგლობინის (ჰემოგლობინის) მოლეკულაში ჩართული პემის CO-სადმი სწრაფვა გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე თავისუფალი პემისა. ეს აიხსნება იმ გარემოებით, რომ მიოგლობინის (ჰემოგლობინის) პემთან CO-ს დაკავშირებისას დისტალური His F7 ნაშთი ხელს უშლის Fe, C და O ატომების ერთ წრფეზე განლაგებას. ამის გამო ნახშირბადის მონოოქსიდის C–O ღერძი Fe–C ბმის მიმართ გარკვეული კუთხით მოიხრება, რაც ამცირებს პემის CO-სადმი სწრაფვას (სურ. 5-5).

ამრიგად, ცილის (გლობინის) მოლეკულის გაელენით პემის Fe^{2+}-იონთან CO გარკვეული კუთხით კოორდინირდება, ეს ასუსტებს პემის CO-თან ურთიერთქმედებას და შესაბამისად მის CO-სადმი სწრაფვას.

მიოგლობინის (ჰემოგლობინის) პემის CO-სადმი სწრაფვის შემცირებას გარკვეული ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. საქმე ის არის, რომ ორგანიზმში პემის დაშლის შედეგად ყოველთვის წარმოიქმნება ენდოგენური CO (იხ. გვ. 383). მისი რაოდენობა იმდენად მცირეა, რომ მას ორგანიზმში არსებული მიოგლობინისა და ჰემოგლობინის ჟანგბადთან დასაკავშირებელი ცენტრების მხოლოდ 1%-ის ბლოკირება შეუძლია. ჰემის CO-სადმი სწრაფვა მიოგლობინში (ჰემოგლობინში) იმდენივე რომ იყოს, რამდენიც თავისუფალ ჰემს აქვს, მაშინ ორგანიზმში მიოგლობინისა და ჰემოგლობინის უდიდესი ნაწილი MbCO-სა და HbCO-ს სახით იქნებოდა და ორგანიზმი ჰიპოქსიისგან დაიღუპებოდა.

ამრიგად, რთული ცილის მოლეკულაში პროსთეტული ჯგუფის თვისებები გარკვეულწილად დამოკიდებულია მისი გარემომცველი ამინომჟავური ნაშთების ბუნებაზე. მაგალითად, ჰემი c ციტოქრომში სულ სხვა ფუნქციას ასრულებს. იგი მიტოქონდრიებში ლოკალიზებულ სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანის პროცესს აკატალიზებს (იხ. გვ. 238). ჰემს შეიცავს ფერმენტი კატალაზაც, რომელიც წყალბადის ზეჟანგის დაშლის რეაქციას აჩქარებს (იხ. გვ. 250).

5.2. ჰემოგლობინი

ჰემოგლობინის ალპოპროტეინი, ანუ ცილა *გლობინი* ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან, ორი α და ორი β ჯაჭვისგან შედგება. თითოეულ ჯაჭვთან ერთი ჰემია დაკავშირებული. მაშასადამე, ჰემოგლობინის ერთი მოლეკულა 4 ჰემს შეიცავს და ანგბადის ოთხი მოლეკულის ტრანსპორტირება შეუძლია.

α ჯაჭვი 141 ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს. იგი იწყება H_2N-Val-Leu-Ser... და მთავრდება ...Lys-Tyr-Arg-COOH ნაშთებით. β ჯაჭვი 146 ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს, იწყება H_2N-Val-His-Leu... და მთავრდება ...Lys-Tyr-His-COOH ნაშთებით. ამრიგად, გლობინში 574 ამინომჟავას ნაშთია, რომლებიც განლაგებულია ორ α და ორ β ჯაჭვში. ერთი α და ერთი β ჯაჭვი ქმნის გლობინის მოლეკულის სიმეტრიულ ნახევარს.

5.2.1. ჰემოგლობინის ტიპები

გლობინს სახეობრივი და ტიპობრივი სპეციფიკურობა ახასიათებს. *სახეობრივი სპეციფიკურობა* იმაში მდგომარეობს, რომ სხვადასხვა ცხოველისა და ადამიანის გლობინი ერთმანეთისგან ამინომჟაური შემადგენლობით განსხვავდება. მაგალითად, ადამიანის გლობინი არ შეიცავს იზოლეიცინს, ხოლო ძაღლის გლობინში მისი რაოდენობა 1,36%-ს აღწევს. *ტიპობრივი სპეციფიკურობა* მდგომარეობს შემდეგში: ერთსა და იმავე ადამიანს განვითარების სხვადასხვა პერიოდში ჰემოგლობინის სხვადასხვა (ნორმალური) ტიპი აქვს, რომელიც ჩვეულებრივი გლობინისგან განსხვავდება ერთი ან რამდენიმე ამინომჟავას ნაშთით.

ზრდასრული ადამიანის ნორმალურ ჰემოგლობინს აღნიშნავენ HbA-თი. იგი ორ α და ორ β ჯაჭვს შეიცავს, ანუ HbA ($\alpha_2\beta_2$). სისხლში მცირე რაოდენობითაა (საერთო ჰემოგლობინის ~ 2%) ნორმალური HbA-ს სახესხვაობა, ე.წ. HbA_2, რომელიც ორი α და ორი δ ჯაჭვისგან შედგება, ანუ HbA_2 ($\alpha_2\delta_2$).

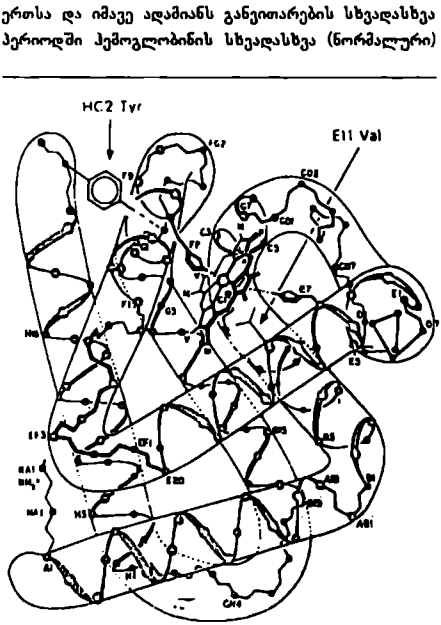
ჰემოგლობინის ნორმალურ ტიპებს მიეკუთვნება აგრეთვე HbP და HbF. ყველა დანარჩენი ჰემოგლობინი განიხილება, როგორც პათოლოგიური (იხ. თავი 30). HbP (პრიმიტიული) გვხვდება ადამიანის 7-12 კვირის ემბრიონის სისხლში. HbP შეიცავს ორ α და ორ ε ჯაჭვებს, ანუ HbP ($\alpha_2\varepsilon_2$). ემბრიონის განვითარების მესამე თვეზე წარმოიქმნება HbF (ფეტური ჰემოგლობინი), რომელიც HbA-გან განსხვავებით, ორი β ჯაჭვის ნაცვლად ორ γ ჯაჭვს შეიცავს, ანუ HbF ($\alpha_2\gamma_2$). ბავშვის დაბადების შემდეგ HbF თანდათანობით იცვლება HbA-თი და 4-5 თვის ბავშვის სისხლში პირველის რაოდენობა 1-2%-მდე მცირდება.

5.2.2. ჰემოგლობინის სტრუქტურული ორგანიზაცია

დღეისათვის ცნობილია ადამიანის ჰემოგლობინის α და β ჯაჭვების პირველადი სტრუქტურა. მ. პერუტცისა და მისი თანამშრომლების მიერ ჩატარებული გამოკვლევების (რენტგენოსტრუქტურული, სპექტროსკოპიული და სხვა) შედეგად შესაძლებელი გახდა ჰემოგლობინის მოლეკულის მეორეული, მესამეული და მეოთხეული სტრუქტურების დადგენა. აღმოჩნდა, რომ ჰემოგლობინის პოლიპეპტიდური ჯაჭვების კონფორმაცია ძალიან ჰგავს მიოგლობინის მოლეკულის კონფორმაციას. განსაკუთრებით დიდი მსგავსებაა მიოგლობინის მოლეკულისა და ჰემოგლობინის β ჯაჭვის სივრცით კონფორმაციებს შორის (სურ. 5-6), რაშიც ადვილად დავრწმუნდებით თუ ერთმანეთს შევადარებთ სურ. 5-1 და 5-6-ს.

ჰემოგლობინის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში α-სპირალის კონფორმაციის წარმოქმნაში ამინომჟავების ნაშთების დაახლოებით 70% მონაწილეობს. α ჯაჭვი შვიდ სპირალიზებულ სეგმენტს შეიცავს, β ჯაჭვი კი – რვას. სპირალიზებულ სეგმენტებს შორის არასპირალიზებული მონაკვეთებია მოთავსებული. მიოგლობინის მსგავსად, როგორც სპირალიზებულ სეგმენტებს, ისე არასპირალიზებულ მონაკვეთებს ლათინური ასოებით აღნიშნავენ.

α ჯაჭვი β ჯაჭვისგან განსხვავდება იმით, რომ მას აკლია ერთი ამინომჟავას ნაშთი NA მონაკვეთში, ერთი ამინომჟავას ნაშთი CD მონაკვეთში და ხუთი ამინომჟავას ნაშთი D სპირალიზებულ სეგმენტში. სამაგიეროდ, α ჯაჭვი AB მონაკვეთში შეიცავს ორ



სურ. 5-6. ჰემოგლობინის β ჯაჭვის მოდელი. (ნაჩვენებია მხოლოდ α-ნახშირბადატომები).

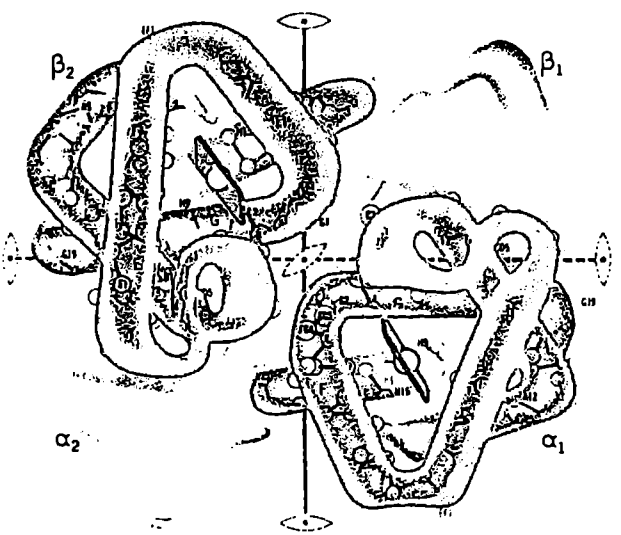
დამატებით ამინომჟავურ ნაშთს, რომლებიც β ჯაჭვში არ გეხვდება. ამ ორი ჯაჭვის პირველადი სტრუქტურა ერთმანეთისაგან 80 ამინომჟავას ნაშთით განსხვავდება.

ამჟამად დადგენილია სხვადასხვა სახეობის ცხოველებიდან გამოყოფილი ჰემოგლობინების პირველადი სტრუქტურა. აღმოჩნდა, რომ ისინი დიდი რაოდენობით შეიცავენ ვარიაბელურ ამინომჟავურ ნაშთებს. მხოლოდ ცხრა მდგომარეობაში გეხვდება ინვარიანტული ამინომჟავური ნაშთები, რომლებიც ყველა სახეობის ორგანიზმის ჰემოგლობინში ერთი და იგივეა. ამ ინვარიანტულ ამინომჟავურ ნაშთებს განსაკუთრებული როლი აკისრია ჰემოგლობინის ნორმალურ ფუნქციონირებაში. ზოგიერთი მათგანი უშუალოდ უკავშირდება ჰემს (პროქსიმული His F8) ან მასთან ახლოს იმყოფება (დისტალური His E7, ფენილალანინი CD1, ლეიცინი F4). ტიროზინი HC2 H და F სპირალიზებულ სეგმენტებს შორის წყალბადურ ბმას წარმოქმნის და ამით მოლეკულას ასტაბილიზებს, გლიცინი B6 საშუალებას აძლევს B და E სპირალიზებულ სეგმენტებს დაუახლოვდნენ ერთმანეთს, პროლინი C2 C სეგმენტის სპირალიზაციას წყვეტს და ა.შ.

ჰემოგლობინის პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნისას არაპოლარული რადიკალები მოლეკულის შიგნით თავსდება. მოლეკულის ჰიდროფობურ ნაწილში მოთავსებული ამინომჟავური ნაშთები ასევე დიდ ვარიაბელობას ავლენს. მაგრამ თუ ხდება ერთი ამინომჟავას ნაშთის მეორეთი შეცვლა, მაშინ არაპოლარული რადიკალის შემცველი ამინომჟავა ყოველთვის იცვლება არაპოლარული რადიკალის შემცველი ამინომჟავათი. მიოგლობინის მსგავსად, ჰემოგლობინის პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ჰიდროფობურ ნაწილში დამუხტული რადიკალების შემცველი ამინომჟავებიდან მხოლოდ ჰისტიდინის ორი ნაშთი გეხვდება – His F8 და His E7.

ერთმანეთთან არაკოვალენტურად დაკავშირებული ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი წარმოქმნის ჰემოგლობინის მეოთხეულ სტრუქტურას და განაპირობებს მოლეკულის თითქმის სფერულ ფორმას, რომლის დიამეტრი 5,5 ნმ-ია (სურ. 5-7). თითოეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი წარმოქმნის უბეს, რომელიც ჰემოგლობინის მოლეკულის ზედაპირზე გამოდის. ჰემოგლობინის მოლეკულა ოთხ ასეთ უბეს შეიცავს და თითოეულ მათგანში ჰემია მოთავსებული. უბეები ერთმანეთისგან საკმაოდ დაშორებულია. მანძილი ორ უახლოეს Fe^{2+} იონს შორის 2,5 ნმ-ია.

ჰემოგლობინის მოლეკულაში თითოეული α ჯაჭვი კონტაქტშია ორივე β ჯაჭვთან, ხოლო ორ α ჯაჭვს ან ორ β ჯაჭვს შორის ურთიერთქმედება მეტად სუსტია (სურ. 5-7). ჰემოგლობინის მოლეკულაში α და β ჯაჭვებს შორის კონტაქტების ორი ტიპი არსებობს – $\alpha_1\beta_1$- და $\alpha_1\beta_2$-კონტაქტები. $\alpha_1\beta_1$-კონტაქტის წარმოქმნაში მონაწილეობს α_1 და β_1 ჯაჭვებში არსებული ამინომჟავების ჰიდროფობური რადიკალები. ამ კონტაქტის საშუალებით α_1 და β_1 სუბერთეულები ერთმანეთს საკმაოდ ხისტად უკავშირდება და წარმოქმნის დიმერს, რომელიც ჰემოგლო-

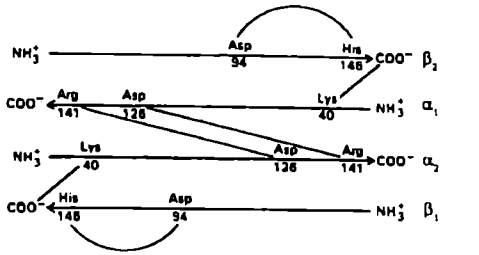


სურ. 5-7. ჰემოგლობინის მეოთხეული სტრუქტურის მოდელი.

ბინის მოლეკულის სიმეტრიულ ნახევარს წარმოადგენს. რადგან პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს არასწორი ფორმა აქვს, სუბერთეულების ორი წყვილი, ანუ $\alpha_1\beta_1$ და $\alpha_2\beta_2$ ერთმანეთს მჭიდროდ არ ეკვრის. ამიტომ მათ შორის წარმოიქმნება ღრუ (არხი), რომელიც ჰემოგლობინის მოლეკულის ცენტრშია მოთავსებული და მას მთელ სიგრძეზე გასდევს (სურ. 5-16).

$\alpha_1\beta_2$-კონტაქტი უფრო სუსტია, თუმცა ფუნქციური თვალსაზრისით უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე $\alpha_1\beta_1$-კონტაქტი (იხ. ქვემოთ). პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის წარმოქმნილი $\alpha_1\beta_2$-კონტაქტი მოთავსებულია ჰემებთან ახლოს. ამიტომ ამ კონტაქტის მიდამოში კონფორმაციული ცვლილებები გავლენას ახდენს ჰემზე.

ჰემოგლობინის მოლეკულაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვების (სუბერთეულების) ტერმინალური კარბოქსილისა და ამინოჯგუფები თავისუფალ მდგომარეობაში პრაქტიკულად არ იმყოფება. α_1 ჯაჭვის C-ტერმინალური Arg თავისი კარბოქსილის ჯგუფით ურთიერთქმედებს α_2 ჯაჭვის N-ტერმინალურ Val-ის ამინოჯგუფთან, ხოლო დადებითად დამუხტული რადიკალით კი – α_2 ჯაჭვის Asp-ის კარბოქსილის ჯგუფთან. β_1-ჯაჭვის C-ტერმინალური His თავისი კარბოქსილის ჯგუფით ურთიერთქმედებს α_2 ჯაჭვის Lys-ის ε-ამინოჯგუფთან, ხოლო დადებითად დამუხტული იმიდაზოლის ბირთვით კი – β_1 ჯაჭვის Asp-ის კარბოქსილის ჯგუფთან (სურ. 5-8). ამ არაკოვალენტურ, საპირისპირო ნიშნით დამუხტულ ჯგუფებს შორის ელექტროსტატიკური მიზიდულობით განპირობებულ ბმებს (იონურ ბმებს) *მარილის ხიდაკებს* უწოდებენ. ჰემოგლობინის მოლეკულაში რვა ასეთი მარილის ხიდაკი წარმოიქმნება. ამის გამო ჰემოგლობინს (*დეზოქსიჰემოგლობინს*, ანუ ჰემოგლობინს, რომელიც ჟანგბადთან არ არის დაკავშირებული) ხისტი, „დაძაბული" სტრუქტურა აქვს. მას აღნიშნავენ როგორც ჰემოგლობინის დაძაბულ T-*ფორმას* (ინგლ. Tense ნიშნავს დაძაბულს).



სურ. 5-8. ჰემოგლობინის T-ფორმაში (დეზოქსიჰემოგლობინში) მარილის ხიდაკები სუბერთეულებს შორის და სუბერთეულების შიგნით.

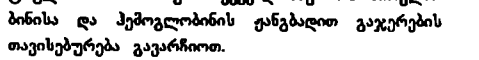
ერთმანეთთან დაკავშირებული ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება, უფრო მაღალი სტრუქტურული ორგანიზაცია აქვს და, შესაბამისად, უფრო რთული ფუნქციის შესრულება შეუძლია, ვიდრე მიოგლობინს.

ჰემოგლობინს ჟანგბადისადმი ნაკლები სწრაფვა აქვს, ვიდრე მიოგლობინს. გარდა ამისა, ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვა დამოკიდებულია გარემოს pH-ზე, ხსნარში CO_2-ის კონცენტრაციასა და ზოგიერთი ფოსფორშემცველი ორგანული ნაერთის (მაგალითად, 2,3-ბისფოსფოგლიცერატის) არსებობაზე, რაც მიოგლობინის შემთხვევაში არ აღინიშნება.

დაბოლოს, ჰემოგლობინთან O_2-ის ერთი მოლეკულის დაკავშირება აადვილებს ჟანგბადის დანარჩენი მოლეკულების მიერთებას, ანუ ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირებას *კოოპერატიული* ხასიათი აქვს. მიოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირება არაკოოპერატიულია.

ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირების კოოპერატიულობის არსში გასარკვევად საჭიროა მიოგლობინისა და ჰემოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების თავისებურება გავარჩიოთ.

მიოგლობინის (Mb) ჟანგბადთან დაკავშირების რეაქცია შექცევადი რეაქციაა. მიღებული ოქსიმიოგლობინი (MbO_2) დისოცირდება მიოგლობინისა და ჟანგბადის წარმოქმნით:



$$MbO_2 \rightleftharpoons Mb + O_2$$

ამ შექცევადი რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა (K) ტოლია

$$K = \frac{[Mb] \times [O_2]}{[MbO_2]} \qquad (1)$$

სადაც, [Mb] – მიოგლობინის, [MbO_2] – ოქსიმიოგლობინის, ხოლო [O_2] – ჟანგბადის წონასწორული კონცენტრაციებია მოლ/ლ-ში.

ხსნარში არსებული მიოგლობინის ჟანგბადთან დაკავშირებული ცენტრების რიცხვის ფარდობას ჟანგბადთან დასაკავშირებელი ცენტრების საერთო

5.2.3. ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირების კოოპერატიულობა

მიუხედავად იმისა, რომ ჰემოგლობინის თითოეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის კონფორმაციასა და მიოგლობინის მოლეკულის კონფორმაციას შორის დიდი მსგავსება არსებობს, ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის შემცველი ჰემოგლობინის ფუნქცია განსხვავდება მიოგლობინის ფუნქციისაგან. ჰემოგლობინი ახორციელებს ფილტვებსა და ქსოვილებს შორის ჟანგბადის, CO_2-ისა და H^+ იონების გადამტანის ფუნქციას, მიოგლობინს კი მხოლოდ კუნთებში ჟანგბადის რეზერვის შექმნა შეუძლია.

ნათელია, რომ ამ ორი ცილის ფუნქციებს შორის განსხვავება მათ სტრუქტურულ თავისებურებაში უნდა ვეძიოთ. ჰემოგლობინის მოლეკულას, რომელიც

რიცხვთან მიოგლობინის *გაჯერების ხარისხს* უწოდებენ და აღნიშნავენ Y ასოთი.

$$Y = \frac{\text{ჟანგბადთან დაკავშირებული ცენტრების რიცხვი}}{\text{ხსნარში ჟანგბადთან დასაკავშირებელი ცენტრების საერთო რიცხვი}}$$

მიოგლობინის შემთხვევაში

$$Y = \frac{[MbO_2]}{[Mb] + [MbO_2]} \qquad (2)$$

Y-ის მნიშვნელობა შეიძლება იცვლებოდეს 0-დან (ყველა ცენტრი თავისუფალია) 1-მდე (ყველა ცენტრი ჟანგბადთანაა დაკავშირებული).

რადგან ჟანგბადი აირადი ნივთიერებაა, მიზანშეწონილია მისი კონცენტრაციის გამოსახვა Po_2-ით, ანუ ხსნარის ზედაპირზე ჟანგბადის პარციალური წნევით ვერცხლისწყლის სვეტის მილიმეტრებში (მმ Hg).

თუ (1) განტოლებაში $[O_2]$-ს შეეცვლით Po_2-ით მივიღებთ

$$K = \frac{[Mb] \times Po_2}{[MbO_2]} \qquad (3)$$

მიოგლობინის (ჰემოგლობინის) ჟანგბადისადმი სწრაფვას აღნიშნავენ P_{50}-ით. იგი რიცხობრივად ტოლია ჟანგბადის პარციალური წნევისა, რომლის დროსაც დასაკავშირებელი ცენტრების 50% ჟანგბადითაა დაკავებული (გაჯერებული), ე.ი. Y = 0,5. P_{50} მუდმივი სიდიდეა და მიოგლობინისთვის 1 მმ Hg-ს უდრის. წონასწორულ მდგომარეობაში $P_{50} = K$. ამიტომ (3) განტოლებაში K შეგვიძლია შევცვალოთ P_{50}-ით:

$$P_{50} = \frac{[Mb] \times Po_2}{[MbO_2]} \qquad (4)$$

საიდანაც

$$[MbO_2] = \frac{[Mb] \times Po_2}{P_{50}} \qquad (5)$$

თუ $[MbO_2]$-ის მნიშვნელობას (5) განტოლებიდან ჩავსვამთ (2) განტოლებაში მივიღებთ:

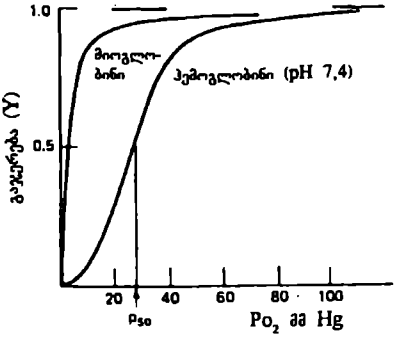
$$Y = \frac{\dfrac{[Mb] \times Po_2}{P_{50}}}{[Mb] + \left(\dfrac{[Mb] \times Po_2}{P_{50}}\right)} \qquad (6)$$

(6) განტოლების გამარტივების შემდეგ მიიღება:

$$Y = \frac{Po_2}{P_{50} + Po_2} \qquad (7)$$

(7) განტოლება გრაფიკულად გამოისახება ჰიპერბოლით (სურ. 5-9).

როგორც სურ. 5-9-დან ჩანს, მიოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების ხარისხი Po_2-ზეა დამოკიდებული. მიოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვა იმდენად დიდია, რომ ჟანგბადის საკმაოდ დაბალი პარციალური წნევის (1-2 მმ Hg) პირობებშიც კი იგი 50%-ითაა გაჯერებული ჟანგბადით. აღნიშნული გარემოების გამო, მიოგლობინს ფილტვებიდან ქსოვილებში ჟანგბადის ეფექტური გადამტანის როლის შესრულება არ შეუძლია. ეს შემდეგნაირად შეგვიძლია აეხსნათ.



სურ. 5-9. მიოგლობინისა და ჰემოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების მრუდები.

დაეუშვათ, რომ მიოგლობინი ფილტვებიდან ქსოვილებში ჟანგბადის გადატანის პროცესში მონაწილეობს. ფილტვების ალვეოლებში, სადაც Po_2= 100 მმ Hg, მიოგლობინი თითქმის მთლიანად გაჯერდებოდა ჟანგბადით. ვენურ სისხლში Po_2 40 მმ Hg-ს შეადგენს, ხოლო აქტიურად მომუშავე კუნთების კაპილარებში Po_2 = 20 მმ Hg-ს. რადგან 20 მმ Hg წნევის პირობებშიც კი მიოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების ხარისხი თითქმის იმდენივეა, რამდენიც ფილტვების კაპილარებში (სურ. 5-9), ცხადია, ქსოვილებში მოხვედრილი მიოგლობინი ვერ გამოათავისუფლებს ჟანგბადის იმ რაოდენობას, რომელიც აუცილებელია უჯრედების ცხოველქმედებისთვის. ამიტომ ორგანიზმში მიოგლობინი ფილტვებიდან ქსოვილებში ჟანგბადის გადამტანის როლის შემსრულებლად არ გამოდგება. სამაგიეროდ, მიოგლობინს შეუძლია ეფექტურად შეასრულოს კუნთებში ჟანგბადის რეზერვის ფუნქცია. მძიმე ფიზიკური დატვირთვის დროს კუნთების კაპილარებში ჟანგბადის პარციალური წნევა 5 მმ Hg-მდე ეცემა. ამ პირობებში მიოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების ხარისხი მნიშვნელოვნად მცირდება, ე.ი. მიოგლობინი გამოათავისუფლებს ჟანგბადს, რომელსაც მომუშავე კუნთები ჟანგვითი პროცესებისა და, შესაბამისად, ენერგიის წარმოქმნისთვის გამოიყენებს.

მიოგლობინისგან განსხვავებით, ჰემოგლობინს (Hb) ჟანგბადის ოთხი მოლეკულის დაკავშირება შეუძლია. ოქსიჰემოგლობინის (HbO_2) დისოციაციის პროცესი ასეთ შექცევადია:

$$Hb(O_2)_4 \rightleftharpoons Hb + 4O_2$$

ამ შექცევადი რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა ტოლია:

$$K = \frac{[Hb] \times [O_2]^4}{[Hb(O_2)_4]} \qquad (8)$$

ჰემოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების ხარისხი (Y) შეგვიძლია მიოგლობინის ანალოგიურად გამოვიანგარიშოთ. იგი ტოლია:

$$Y = \frac{(Po_2)^4}{(P_{50})^4 + (Po_2)^4} \qquad (9)$$

სადაც, P_{50} მუდმივი სიდიდეა და ჰემოგლობინისთვის 26 მმ Hg-ს უდრის.

(9) განტოლება გრაფიკულად გამოისახება სიგმოიდური ფორმის მრუდით (სურ. 5-9). მრუდის სიგმოიდური ფორმა ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირების კოოპერატიულობაზე მიუთითებს.

ოქსიჰემოგლობინის წარმოქმნისას აუცილებელი არ არის, რომ ჰემოგლობინის ერთ მოლეკულას ჟანგბადის ოთხი მოლეკულა დაუკავშირდეს. ჰემოგლობინთან შეიძლება ჟანგბადის ერთი, ორი ან სამი მოლეკულა იყოს დაკავშირებული. ამიტომ ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციის პროცესი ასე შეიძლება დაიწეროს:

$$Hb(O_2)_n \rightleftharpoons Hb + nO_2 \qquad (10)$$

ამ შემთხვევაში ჰემოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების ხარისხი ტოლი იქნება:

$$Y = \frac{(Po_2)^n}{(P_{50})^n + (Po_2)^n} \qquad (11)$$

მთელი რიგი გარდაქმნების შედეგად (11) განტოლებიდან მივიღებთ:

$$\frac{Y}{1 - Y} = \left(\frac{Po_2}{P_{50}}\right)^n \qquad (12)$$

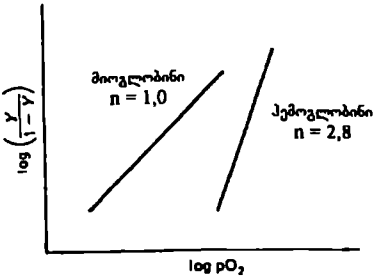
თუ (12) განტოლებას გავალოგარითმებთ, შეგვიძლია დავწეროთ:

$$\log\left(\frac{Y}{1 - Y}\right) = n \log Po_2 - n \log P_{50} \qquad (13)$$

ამ განტოლებაში $\log P_{50}$ მუდმივი სიდიდეა. ამიტომ $\log(Y/1-Y)$ მხოლოდ $\log Po_2$-ზეა დამოკიდებული. ეს დამოკიდებულება გამოისახება წრფით, რომლის დახრილობის კუთხე n-ია. ამ გრაფიკს *ჰილის გრაფიკს* უწოდებენ (სურ. 5-10). ჰემოგლობინის ჟანგბადით ნახევრადგაჯერების პირობებში (Y = 0,5) n-ის სიდიდეს *ჰილის კოეფიციენტს* უწოდებენ.

მიოგლობინი იძლევა წრფეს, რომლისთვისაც n = 1, ხოლო ჰემოგლობინის შემთხვევაში n = 2,8 (სურ. 5-10).

როდესაც ჰილის კოეფიციენტი უდრის 1-ს (n = 1), ეს ნიშნავს, რომ მიოგლობინს ჟანგბადის მოლეკულები ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად უკავშირდება, ანუ მიოგლობინის ერთ მოლეკულასთან ჟანგბადის დაკავშირება არავითარ გავლენას არ ახდენს მიოგლობინის სხვა მოლეკულებთან ჟანგბადის დაკავშირებაზე. მაგრამ, თუ ჰილის კოეფიციენტი უდრის 2,8-ს (n = 2,8), რაც დამახასიათებელია ჰემოგლობინისთვის, ეს მიუთითებს ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირების *კოოპერატიულობაზე*, ანუ ჰემოგლობინის მოლეკულის ერთ ჰემთან ჟანგბადის მიერთება აადვილებს იმავე მოლეკულის სხვა ჰემებთან ჟანგბადის დაკავშირებას და, პირიქით, ერთი ჰემიდან (ოქსიჰემიდან) ჟანგბადის მოწყვეტა აადვილებს სხვა ჰემების მიერ ჟანგბადის გაცემის (მოწყვეტის) პროცესს.



სურ. 5-10. ჰილის გრაფიკი მიოგლობინისა და ჰემოგლობინისთვის.

ჰემოგლობინის (მიოგლობინთან შედარებით) ჟანგბადისადმი ნაკლები სწრაფვა და ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირების კოოპერატიულობა განაპირობებს ჰემოგლობინის უნარს იყოს ფილტვებიდან ქსოვილებში ჟანგბადის ეფექტური გადამტანი. ჰემოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების მრუდიდან (სურ. 5-9) ჩანს, რომ ფილტვების ალვეოლებში, სადაც Po_2 = 100 მმ Hg, ჰემოგლობინი თითქმის მთლიანადაა გაჯერებული ჟანგბადით (Y = 0,97). აქტიურად მომუშავე კუნთების კაპილარებში, სადაც Po_2 = 20 მმ Hg, ჰემოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების ხარისხი 25%-ს შეადგენს (Y = 0,25). ჟანგბადის რაოდენობა, რომელსაც ქსოვილებში ჰემოგლობინი (ოქსიჰემოგლობინი) გამოთავისუფლებს ტოლია ფილტვებსა და ქსოვილებში ჰემოგლობინის ჟანგბადით გაჯერებათა სხვაობისა, ანუ $\Delta Y = 0,97 - 0,25 = 0,72$. ამრიგად, ქსოვილებში ჰემოგლობინთან დაკავშირებული ჟანგბადის 2/3-ზე მეტის (72%) გამოთავისუფლება ხდება. სწორედ ამიტომ შეუძლია შესასრულოს ჰემოგლობინმა ჟანგბადის ეფექტური გადამტანის ფუნქცია.

ჰემოგლობინთან დაკავშირების კოოპერატიულობა საშუალებას აძლევს ჰემოგლობინს ფილტვებში O_2-ის მაქსიმალური რაოდენობა დაიკავშიროს და ქსოვილებში, ჟანგბადის პარციალური წნევის შესაბამისად, O_2-ის მაქსიმალური რაოდენობა გამოთავისუფლოს.

ახლა შევეხოთ მექანიზმს, რომელიც განაპირობებს

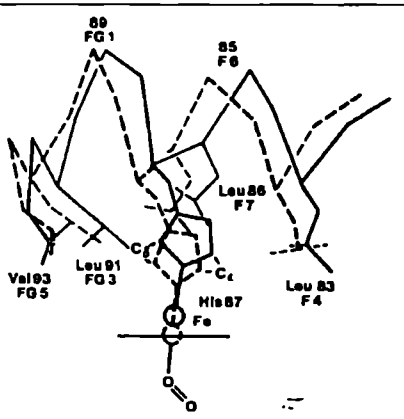
ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირების კოოპერატიულობას.

დეზოქსიჰემოგლობინში Fe^{2+} იონი პორფირინის სიბრტყიდან His F8-ის მხარეზე 0,06 ნმ-ით არის ამოწეული (ასეთი ამოწევის მიზეზი ჩვენ უკვე განვიხილეთ. იხ. გვ. 117). ჰემის Fe^{2+} იონის მეექვსე კოორდინაციული ბმით O_2-თან დაკავშირება იწვევს პორფირინის სიბრტყის მიმართულებით Fe^{2+} იონის გადაადგილებას, რომლის შედეგადაც O_2-თან დაკავშირებული Fe^{2+} იონი პორფირინის სიბრტყეზე თავსდება (სურ. 5-4). მეექვსე კოორდინაციი ბმის წარმოქმნის დროს გამოყოფილი ენერგია მრავალჯერ აღემატება იმ ენერგიას, რომელიც საჭიროა His F8-სა და პორფირინის ციკლს შორის განზიდვის ძალების გადასალახავად და ჰემის Fe^{2+} იონისა და მასთან დაკავშირებული His F8 ნაშთის გადასაადგილებლად.

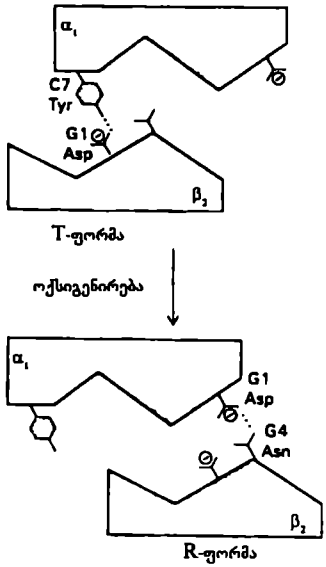
His F8-ის პიროლის სიბრტყისკენ გადაადგილებას თან ახლავს სივრცეში F სპირალიზებული სეგმენტის გადაადგილება (სურ. 5-11). თავის მხრივ, F სპირალიზებული სეგმენტის გადაადგილება იწვევს იმავე სუბერთეულში არსებული FG და EF არასპირალიზებული მონაკვეთების კუთხეების შეცვლას. ამის გამო ადგილი აქვს არასპირალიზებული FG მონაკვეთისა და მეზობელი სუბერთეულის C სპირალიზებულ სეგმენტს შორის არაკოვალენტური ურთიერთქმედების ($\alpha_1\beta_2$-კონტაქტის) დესტაბილიზებას, რაც განაპირობებს ორი სუბერთეულის ერთმანეთის მიმართ სრიალს (გადაადგილებას) (სურ. 5-12). ჟანგბადის მიერთების შედეგად სუბერთეულების ასეთი სრიალი იწვევს სუბერთეულების ერთი $\alpha\beta$ წყვილის მეორე $\alpha\beta$ წყვილის მიმართ 15°-ით შემობრუნებას (სურ. 5-13).

ამრიგად, $\alpha_1\beta_2$-კონტაქტი ასრულებს ერთი სტრუქტურიდან მეორეზე *გადამრთველის* როლს.

შემობრუნებისათვის საჭიროა სუბერთეულებს



სურ. 5-11. კონფორმაციული ცვლილებები, რომელსაც იწვევს ჰემოგლობინის ოქსიგენირების დროს ჰემის Fe^{2+} იონის მოძრაობა.



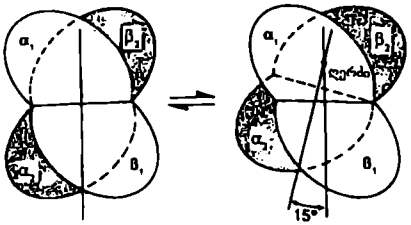
სურ. 5-12. ორ სუბერთეულს შორის $\alpha_1\beta_2$- კონტაქტის უბანი.

შორის არსებული მარილის ხიდაკების გაწყვეტა. ამ ხიდაკების ერთი ნაწილის გაწყვეტაში მონაწილეობს იმ სუბერთეულის ტიროზინი HC2, რომლის ჰემსაც ჟანგბადი დაუკავშირდება. ტიროზინი HC2 მოთავსებულია სუბერთეულის F და H სპირალიზებულ სეგმენტებს შორის არსებულ უბეში (სურ. 5-6). ჰემის Fe^{2+} იონთან ჟანგბადის დაკავშირების შედეგად სივრცეში F სეგმენტის მდებარეობა იცვლება. ეს იწვევს F და H სეგმენტებს შორის მოთავსებული ტიროზინ HC2-ის სუბერთეულის ზედაპირზე გამოსვლას, რასაც თან ახლავს პოლიპეპტიდური ჯაჭვების C-ტერმინალური კარბოქსილის ჯგუფების მონაწილეობით წარმოქმნილი, სუბერთეულებს შორის არსებული მარილის ხიდაკების გაწყვეტა. ეს კი სუბერთეულების $\alpha\beta$ წყვილების ერთმანეთის მიმართ სრიალს აადვილებს და ჰემოგლობინის სივრცითი კონფორმაციის ცვლილებას იწვევს.

მარილის ხიდაკების გაწყვეტა ენერგიას საჭიროებს. ამიტომ ჰემოგლობინის მოლეკულასთან ჟანგბადის პირველი მოლეკულის მიერთება შედარებით გაძნელებულია.

მას შემდეგ, რაც მარილის ხიდაკების ერთი ნაწილი გაწყდება, დარჩენილი ხიდაკების გაწყვეტას ნაკლები ენერგია დასჭირდება. ამიტომ ჰემოგლობინთან O_2-ის ყოველი შემდეგი მოლეკულის მიერთება უფრო ადვილად ხდება, ვიდრე წინასი.

არსებობს კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც ერთ სუბერთეულთან ჟანგბადის დაკავშირების შემდეგ აადვილებს მეორე სუბერთეულთან მის



სურ. 5-13. სუბერთეულების ერთი αβ წყვილის მეორე αβ წყვილის მიმართ შემობრუნება.

დაკავშირებას. β სუბერთეულის დეზოქსიკონფორმაციაში Val E11 სივრცეში ძალიან ახლოსაა განლაგებული იმ ადგილთან, სადაც ჰემის ჟანგბადთან დაკავშირება ხდება და სტერიულად ხელს უშლის ამ პროცესს (სურ. 5-6). α სუბერთეულთან ჟანგბადის დაკავშირების შედეგად, $\alpha_1\beta_2$-კონტაქტის საშუალებით, კონფორმაციული ცვლილებები α სუბერთეულიდან β სუბერთეულზე გადაირთვება და ჟანგბადის ჰემთან დასაკავშირებელ ადგილს Val E11 0,15 ნმ-ით დაშორდება. ამის გამო Val E11 აღარ შეუშლის ხელს ჟანგბადის ჰემთან დაკავშირებას და ეს პროცესი ადვილად წარიმართება. ამრიგად, α სუბერთეულის კონფორმაციული ცვლილება იწვევს არა მარტო მარილის ხიდაკების გაწყვეტას და სუბერთეულების αβ წყვილების ერთმანეთის მიმართ სრიალს, არამედ ისე ცვლის β სუბერთეულის კონფორმაციას, რომ აადვილებს ჟანგბადის ჰემთან დაკავშირებას. მეორე სუბერთეულის ჰემთან ჟანგბადის დაკავშირების შედეგად წარმოქმნილი კონფორმაციული ცვლილებები აღწერილი მექანიზმით გადაეცემა მესამე სუბერთეულს, მესამედან მეოთხეს და ადვილებს ამ სუბერთეულებთან ჟანგბადის დაკავშირებას. სწორედ ამაში მდგომარეობს ჰემოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირების კოოპერატიულობის არსი.

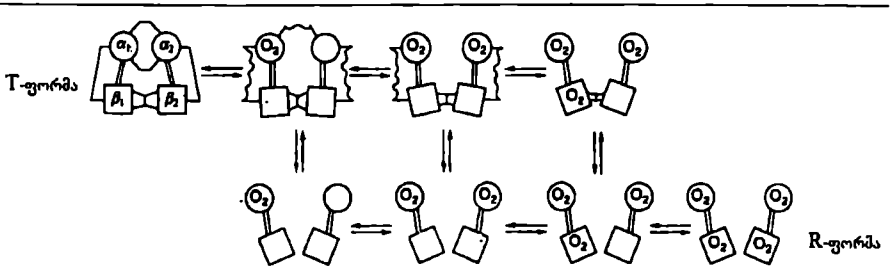
ჰემოგლობინის ოთხივე სუბერთეულთან ჟანგბადის დაკავშირების შედეგად მიიღება ოქსიჰემოგლობინი, რომელშიც, დეზოქსიჰემოგლობინისგან განსხვავებით, რვავე მარილის ხიდაკი გაწყვეტილია, ანუ ოქსიჰემოგლობინში მეოთხეული სტრუქტურა დაძაბული არ არის. ამიტომ ოქსიჰემოგლობინს ჰემოგლობინის რელაქსირებულ (მოშვებულ) **R-ფორმას** უწოდებენ.

ჰემოგლობინის T-ფორმის (დეზოქსიჰემოგლობინის) რელაქსირებულ R-ფორმაში (ოქსიჰემოგლობინში) გადასვლა თანდათანობით ხდება. ამიტომ T- და R-ფორმებს შორის არსებობს გარდამავალი ფორმები – ნაწილობრივ T- და ნაწილობრივ R-ფორმები (სურ. 5-14).

ჟანგბადის თითოეული მოლეკულის მიერთების შემდეგ ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვა იზრდება. ჟანგბადისადმი სწრაფვა ჰემოგლობინს T-ფორმაში 300-ჯერ ნაკლები აქვს, ვიდრე R-ფორმაში.

ჟანგბადთან დაკავშირების შედეგად ჰემოგლობინის მეოთხეული სტრუქტურა მნიშვნელოვან ცვლილებებს განიცდის. ამიტომ ჰემოგლობინის მეოთხეული სტრუქტურა T- და R-ფორმაში ერთმანეთისგან განსხვავდება. კერძოდ, R-ფორმაში ჰემოგლობინის მოლეკულა მარილის ხიდაკებს არ შეიცავს, სუბერთეულთა αβ წყვილების ურთიერთგადაადგილების გამო იგი უფრო კომპაქტური ხდება, ვიდრე T-ფორმაში იყო და ჰემოგლობინის მოლეკულის ცენტრში სუბერთეულების წყვილებს შორის არსებული არხის (ღრუს) დიამეტრი მცირდება. ისეთი შთაბეჭდილება იქმნება, თითქოს ჰემოგლობინის მოლეკულა „სუნთქავს". ჟანგბადთან დაკავშირების შედეგად იგი შეიკუმშება („ჩასუნთქავს" ჟანგბადს), ხოლო ჟანგბადის გამოთავისუფლების შედეგად კი – გაფართოვდება („ამოისუნთქავს" ჟანგბადს).

ცილის მოლეკულასთან ლიგანდის დაკავშირების შედეგად სივრცეში ერთმანეთისგან დაშორებულ მონაკვეთებს შორის ურთიერთქმედებას უწოდებენ *ალოსტერიულ* (ბერძ. allos – სხვა, stereo – სივრცე) *ურთიერთქმედებას*, ხოლო ცილებს, რომლებისთვისაც ალოსტერიული ურთიერთქმედებაა დამახასიათებელი – *ალოსტერიულ ცილებს*. ჰემოგლობინი ალოსტერიული ცილების ტიპიური წარმომადგენელია. ალოსტერიულ ურთიერთქმედებას ადგილი აქვს ფერმენტებშიც (იხ. გვ. 174). ალოსტერიული ფერმენტების აღწერისას ასევე გამოიყენება T- და R-ფორმების ცნებები. T-ფორმაში ფერმენტის სუბსტრა-



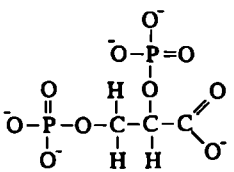
სურ. 5-14. ჰემოგლობინის T-ფორმის ოქსიგენირებულ R-ფორმაში გადასვლა. (წერილი ხაზებით ნაჩვენებია მარილის ხიდაკები).

ტისადმი სწრაფვა გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე R-ფორმაში.

აღსანიშნავია, რომ სრულასაკოვანი ადამიანის ჰემოგლობინისგან (HbA) განსხვავებით, ნაყოფის ჰემოგლობინს (HbF) ჟანგბადისადმი მეტი სწრაფვა აქვს. მისი P_{50}=20 მმ Hg (HbA-ს P_{50} = 26 მმ Hg). HbF-ის ჟანგბადისადმი მეტი სწრაფვა განაპირობებს მის ოქსიგენირებას იმ ჟანგბადის ხარჯზე, რომელიც დედის სისხლის HbA-თანაა დაკავშირებული და პლაცენტის სისხლძარღვებში მიიტანება.

ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვა მცირდება თუ მას დაუკავშირდება 2,3-ბისფოსფოგლიცერატი (2,3-BPG), CO_2 ან H^+ იონები (ხსნარის შემჟავებისას).

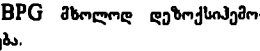
2,3-BPG (სურ. 5-15) წარმოიქმნება 1,3-ბისფოსფოგლიცერატიდან (1,3-BPG) ერითროციტებში მიმდინარე გლიკოლიზური პროცესის დროს (იხ. თავი 30)



სურ. 5-15. 2,3-ბისფოსფოგლიცერატის ფორ- მულა.

აღმოჩნდა, რომ ჰემოგლობინთან 2,3-BPG-ს დაკავშირება 26-ჯერ ამცირებს ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვას*. ჰემოგლობინის ერთ მოლეკულას 2,3-BPG-ს მხოლოდ ერთი მოლეკულა შეიძლება დაუკავშირდეს. 2,3-BPG მხოლოდ დეზოქსიჰემოგლობინს უკავშირდება.

ერითროციტებში ჰემოგლობინის დიდი ნაწილი 2,3-BPG-თან დაკავშირებული (Hb-BPG) სახითაა. ჰემოგლობინის მოლეკულასთან არ შეიძლება ერთდროულად იყოს დაკავშირებული 2,3-BPG და ჟანგბადი. ამიტომ 2,3-BPG-ს არსებობის პირობებში ჰემოგლობინის ოქსიგენირების რეაქცია შემდეგნაირად შეიძლება დაიწეროს:

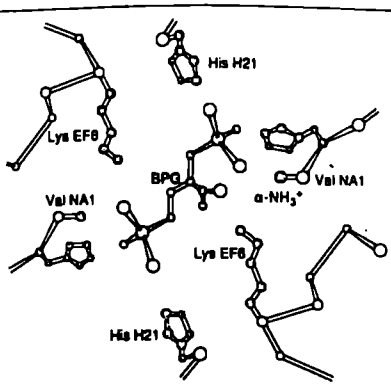


$$Hb\text{-}BPG + 4O_2 \rightleftharpoons Hb(O_2)_4 + 2,3\text{-}BPG$$

2,3-BPG ჰემოგლობინის მოლეკულას უკავშირდება ცენტრალურ არხში (სურ. 5-16), რომელიც სუბერთეულთა αβ წყვილებს შორის არსებობს. T-ფორმაში ჰემოგლობინის ცენტრალურ არხს ისეთი დიამეტრი აქვს, რომ მასში (β ჯაჭვების H სპირალიზებულ სეგმენტებს შორის არსებულ სივრცეში) 2,3-BPG-ს მოლეკულა ადვილად თავსდება. არხში მოხვედრი-

ცენტრალური
არხი

სურ. 5-16. დეზოქსიჰემოგლობინის მოლეკულასთან 2,3-BPG-ს დაკავშირების ადგილი.



სურ. 5-17. დეზოქსიჰემოგლობინის β ჯაჭვებთან 2,3-BPG-ს მარილის ხიდაკებით დაკავშირება.

სას 2,3-BPG-ს მოლეკულის უარყოფითად დამუხტული ჟანგბადის ატომები ელექტროსტატიკური მიზიდულობის ძალებით უკავშირდება β ჯაჭვის ამინომჟავათა ნაშთების დადებითად დამუხტულ რადიკალებს (Val NA1-ის N-ტერმინალური ამინოჯგუფი, Lys EF6-ის ε-ამინოჯგუფი და His H21-ის იმიდაზოლის ბირთვი), რომლებიც არხის სანათურში არიან ამოშვერილები. 2,3-BPG-ს ჟანგბადის ატომებსა და β ჯაჭვის ამინომჟავათა რადიკალებს შორის მარილის ხიდაკები წარმოიქმნება (სურ. 5-17)

ამრიგად, 2,3-BPG β ჯაჭვებს შორის დამატებითი მარილის ხიდაკების წარმოქმნის გზით ასტაბილიზებს დეზოქსიჰემოგლობინის მეოთხეულ სტრუქტურას და ამით ამცირებს ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვას. ჰემოგლობინის T-ფორმიდან R-ფორმაში გადასასვლელად აუცილებელი ხდება დეზოქსიჰემოგლობინის მოლეკულაში არსებული მარილის რვა ხიდაკის გარდა, 2,3-BPG-ს მიერ წარმოქ-

* 2,3-BPG-ს გარეშე ჰემოგლობინის P_{50} = 1 მმ Hg, ანუ იმდენივეა, რამდენიც მიოგლობინს აქვს, ხოლო 2,3-BPG-თან დაკავშირებული ჰემოგლობინის P_{50} = 26 მმ Hg.

მნილი მარილის ხიდაკების გაწყვეტაც, რაც დამატებით ენერგიას საჭიროებს. ამიტომ T-ფორმის R-ფორმაში გადასვლა გაძნელებული იქნება.

ჰემოგლობინის ოქსიგენირების შედეგად ჰემოგლობინის მოლეკულა კომპაქტური ხდება, ცენტრალური არხი ვიწროვდება, მანძილი β ჯაჭვების H სპირალიზებულ სეგმენტებს შორის მცირდება, რის გამოც 2,3-BPG-ს მოლეკულა არხის სანათურში ვეღარ ეტევა და მისგან გამოიდევნება. ე.ი. Hb-BPG-სთან ჟანგბადის დაკავშირება იწვევს ჰემოგლობინის მოლეკულებთან დაკავშირებული 2,3-BPG-ს გამოთავისუფლებას.

2,3-BPG ნაყოფის ჰემოგლობინს (HbF) უფრო სუსტად უკავშირდება, ვიდრე HbA-ს. საქმე ის არის, რომ HbF-ის γ ჯაჭვში (2,3-BPG-სთან დაკავშირებაში HbF-ის γ ჯაჭვები მონაწილეობს) H21 ამინომჟავას ნაშთი სერინია, რომელიც 2,3-BPG-სთან მარილის ხიდაკის წარმოქმნაში არ მონაწილეობს. ამის გამო HbF-ის T-ფორმა ნაკლებად სტაბილიზდება და უფრო ადვილად იკავშირებს ჟანგბადს, ვიდრე HbA-ს T-ფორმა. სწორედ ეს განაპირობებს, HbA-სთან შედარებით, HbF-ის ჟანგბადისადმი მეტ სწრაფვას.

ერითროციტებში 2,3-BPG-ს კონცენტრაციის მომატება ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვას ამცირებს და პირიქით. მთაში ასვლის დროს (ზღვის დონიდან დაახლოებით 4000 მეტრზე) ადამიანის ერითროციტებში 2,3-BPG-ს კონცენტრაცია 1,5-ჯერ მატულობს და, შესაბამისად, ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვა მცირდება. ამ შემთხვევაში 2,3-BPG-ს კონცენტრაციის მომატებას ადაპტაციური მნიშვნელობა აქვს. მთაში, ჟანგბადის ნაკლები პარციალური წნევის გამო, ადამიანის არტერიული სისხლი ჟანგბადით ნაკლებადაა გაჯერებული, ვიდრე ბარში, მაგრამ ქსოვილების ჟანგბადით მომარაგება უმჯობესდება. ეს აიხსნება იმით, რომ 2,3-BPG-ს კონცენტრაციის მომატება ამცირებს ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვას და ქსოვილების კაპილარებში მოხვედრილი სისხლის ოქსიგენირებული ჰემოგლობინი (HbO_2) მეტ ჟანგბადს გამოათავისუფლებს, ვიდრე 2,3-BPG-ს დაბალი კონცენტრაციის პირობებში.

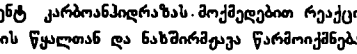
ერითროციტებში 2,3-BPG-ს კონცენტრაციის ცვლილებას ადგილი აქვს სისხლის კონსერვაციის დროს (იხ. თავი 30). ქსოვილების ჟანგბადით არასაკმარისი მომარაგების (ჰიპოქსიის) პირობებში, მაგალითად, ფილტვების ემფიზემისა და ზოგიერთი სხვა დაავადების დროს, ერითროციტებში 2,3-BPG-ს კონცენტრაციის მომატება მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ორგანიზმის ჰიპოქსიისადმი ადაპტაციის პროცესში. 2,3-BPG-ს კონცენტრაციის ცვლილება აღინიშნება ერითროციტებში ნივთიერებათა ცვლის მოშლის შედეგად გამოწვეული ზოგიერთი დაავადების დროსაც.

5.2.4. ბორის ეფექტი

ჰემოგლობინი ახორციელებს არა მარტო ჟანგბადის გადატანას ფილტვებიდან ქსოვილებში, არამედ CO_2-ისა და H^+ იონების ტრანსპორტირებასაც ქსოვილებიდან ფილტვებში. როგორც CO_2-ის, ისე H^+ იონების კონცენტრაციის მომატება ამცირებს ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვას, მაგრამ გავლენას არ ახდენს მიოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვაზე.

ქსოვილებში, რომლებიც აქტიური მეტაბოლიზმის მდგომარეობაში იმყოფებიან, დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება CO_2 და H^+ იონები. როგორც პირველი, ისე მეორე, ამცირებს რა ჰემოგლობინის ჟანგბადისადმი სწრაფვას, ხელს უწყობს ქსოვილებში ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციას და მისგან ჟანგბადის გამოთავისუფლებას.

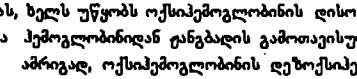
CO_2 უკავშირდება ოქსიჰემოგლობინის პოლიპეპიდური ჯაჭვების N-ტერმინალური ამინომჟავების ნაშთებიდან მხოლოდ იმ ამინომჟავების თავისუფალ α-ამინოჯგუფს, რომელიც არაიონიზებულია:



$$R - NH_2 + CO_2 \rightleftharpoons R - NH - COO^- + H^+$$

რეაქციის შედეგად მიიღება უარყოფითად დამუხტული კარბამინის ჯგუფი, რომელიც მონაწილეობს ოქსიჰემოგლობინის პოლიპეპტიდური ჯაჭვების ბოლოებს შორის მარილის ხიდაკების წარმოქმნაში, ეს კი ხელს უწყობს ჰემოგლობინის R-ფორმის T-ფორმაში გადასვლას, T-ფორმის სტაბილიზაციას და ოქსიჰემოგლობინიდან ჟანგბადის გამოთავისუფლებას.

ჰემოგლობინს უშუალოდ უკავშირდება ქსოვილებში წარმოქმნილი CO_2-ის დაახლოებით 15%, რომელიც კარბამინოჰემოგლობინის სახით გადაიტანება ფილტვებში. დანარჩენი 85% ერითროციტებში ფერმენტ კარბონანჰიდრაზას. მოქმედებით რეაქციაში შედის წყალთან და ნახშირმჟავა წარმოიქმნება, რომელიც ადვილად დისოცირდება HCO_3^- და H^+ იონად.

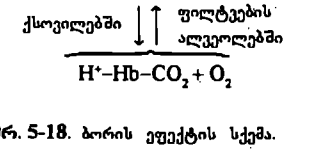


$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$$

მიღებული H^+ იონები ასევე უკავშირდება ჰემოგლობინს, ამცირებს მის ჟანგბადისადმი სწრაფვას, ხელს უწყობს ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციას და ჰემოგლობინიდან ჟანგბადის გამოთავისუფლებას.

ამრიგად, ოქსიჰემოგლობინის დეზოქსიჰემოგლობინად გარდაქმნისას ჰემოგლობინის მოლეკულა H^+ იონებს იკავშირებს. დადგენილია, რომ ჟანგბადის 4 მოლეკულის გამოთავისუფლებისას ჰემოგლობინს $2H^+$ უკავშირდება. ჰემოგლობინის ბუფერული თვისებები (იხ. თავი 30) განპირობებულია მისი უნარით დაიკავშიროს პროტონები, ე.ი. ხელი შეუწყოს ქსოვილებსა და სისხლში H^+ იონების გარკვეული კონცენტრაციის (pH-ის მუდმივობის) შენარჩუნებას.

ჰემოგლობინში H^+ იონები უკავშირდება ჰისტიდინის ნაშთებს, რომლებიც მოთავსებულია β ჯაჭვების C-ბოლოებში (ჰისტიდინი-146) და (ან) α ჯაჭვე-



სურ. 5-18. ბორის ეფექტის სქემა.

ბის N-ტერმინალური ამინომჟავების α-ამინოჯგუფებს (Val NA1-ის ამინოჯგუფი).

ოქსიჰემოგლობინში β ჯაჭვის ჰისტიდინ146-ის (His HC-3) იმიდაზოლის ბირთვი არაიონიზებულ (იმიდაზოლის) ფორმაშია. მასთან H^+ იონის დაკავშირების შედეგად იგი იონიზებულ, დადებითად დამუხტულ (იმიდაზოლიუმის) ფორმაში გადადის და მონაწილეობს ჰემოგლობინის T-ფორმის სტაბილიზაციისთვის აუცილებელი მარილის ხიდაკის წარმოქმნაში (სურ. 5-8). ანალოგიურად, ოქსიჰემოგლობინში α ჯაჭვის N-ტერმინალური ამინომჟავა α-ამინოჯგუფი არაიონიზებულია, მაგრამ პროტონთან დაკავშირების შემდეგ დადებითად იმუხტება და მონაწილეობს მეორე α ჯაჭვის C-ტერმინალური ამინომჟავას კარბოქსილის ჯგუფთან მარილის ხიდაკის წარმოქმნაში (სურ. 5-8), რითაც ასტაბილიზებს ჰემოგლობინის T-ფორმას და ამცირებს მის ჟანგბადისადმი სწრაფვას.

ფილტვების კაპილარებში ადგილი აქვს საწინააღმდეგო პროცესს. ჟანგბადის მაღალი პარციალური წნევის პირობებში O_2 იწვევს დეზოქსიჰემოგლობინის ოქსიგენირებას. ჰემოგლობინის T-ფორმის R-ფორმაში გადასვლას თან ახლავს მარილის ხიდაკების გაწყვეტა და ჰემოგლობინის მოლეკულიდან H^+ იონებისა და CO_2-ის გამოთავისუფლება (სურ. 5-18). ეს უკანასკნელი ორგანიზმიდან ამოსუნთქულ ჰაერთან ერთად გამოიყოფა.

ფილტვების ალვეოლებში ჟანგბადის მიერ ჰემოგლობინის მოლეკულიდან H^+ იონებისა და CO_2-ის გამოძევებას, ხოლო ქსოვილებში H^+ იონებისა და CO_2-ის მიერ ოქსიჰემოგლობინის მოლეკულიდან ჟანგბადის გამოთავისუფლებას *ბორის ეფექტს* უწოდებენ, დანიელი მეცნიერის ქრისტიან ბორის (Ch. Bohr) პატივსაცემად, რომელმაც ეს ეფექტი 1904 წელს აღმოაჩინა.

სისხლის პლაზმის *იმუნოგლობულინები* ორგანიზმში ძირითადად B *ლიმფოციტებისგან* წარმოქმნილი *პლაზმური უჯრედების* მიერ სინთეზირდება და სისხლის პლაზმაში სეკრეტირდება. B ლიმფოციტების წარმოქმნა ძირითადად ძვლის ტვინში ხდება. ადამიანის ორგანიზმში B ლიმფოციტები ჰუმორულ იმუნიტეტს განაგებს. მათგან განსხვავებით, იმუნური სისტემის მეორე ძირითადი კომპონენტი – T ლიმფოციტები თიმუსში წარმოიქმნება და უჯრედული იმუნიტეტის პროცესში მონაწილეობს.

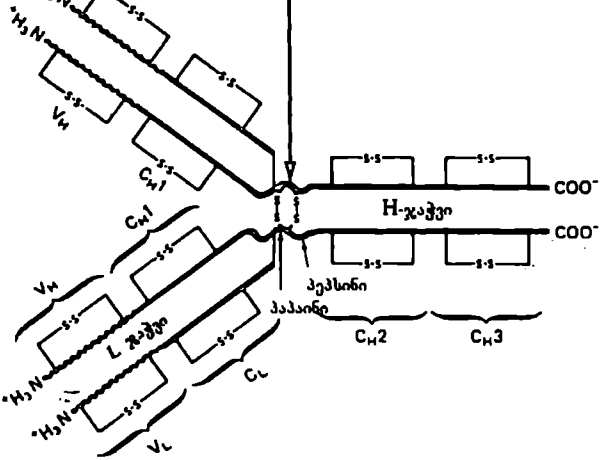
იმუნოგლობულინები ძირითადად სისხლის პლაზმის γ გლობულინების ფრაქციის შემადგენლობაში შედის. ისინი *გლიკოპროტეინები* არიან. იმუნოგლობულინები *ანტისხეულებია*, რომლებიც ორგანიზმში ანტიგენების მოხვედრის საპასუხოდ სინთეზირდებიან. მათ ანტიგენის მიმართ მაღალი სპეციფიკურობა ახასიათებს.

ანტიგენს უწოდებენ ორგანიზმისთვის უცხო მაკრომოლეკულას, რომელიც ორგანიზმში მოხვედრისას სპეციფიკური ანტისხეულის წარმოქმნას იწვევს. ეფექტური ანტიგენებია: ცილები, პოლისაქარიდები და ნუკლეინმჟავები.

ანტისხეულის მოლეკულა არაკოვალენტური ბმით უკავშირდება ანტიგენს და ამ დაკავშირების შედეგად ინიცირდება პროცესები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელი ხდება ანტიგენის მოქმედების განეიტრალება.

ანტისხეული სპეციფიკურობას ანტიგენის მთლიანი მოლეკულის მხოლოდ მცირე ნაწილის (მონაკვეთის) მიმართ ამჟღავნებს. ანტიგენის ამ მონაკვეთს *ანტიგენურ დეტერმინანტს* უწოდებენ. ცილოვანი ბუნების ანტიგენებში ანტიგენური დეტერმინანტა 6-7 ამინომჟავას ნაშთისგან შემდგარი მონაკვეთია. ერთი ანტიგენი შეიძლება მრავალ ანტიგენურ დეტერმინანტას შეიცავდეს.

მცირე მოლეკულას ანტისხეულების წარმოქმნის უნარი არ გააჩნია, მაგრამ თუ იგი მაკრომოლეკულას კოვალენტურად დაუკავშირდება, მაშინ შეუძლია ანტიგენური დეტერმინანტას როლი შეასრულოს და ორგანიზმში სპეციფიკური ანტისხეულების სინთეზი გამოიწვიოს. ამ შემთხვევაში მაკრომოლეკულა მცირე მოლეკულის „მატარებლის“ როლს ასრულებს. თვით მცირე მოლეკულას *ჰაპტენს* უწოდებენ. მაკრომოლეკულასთან დაკავშირებული ჰაპტენი *ჰაპტენურ დეტერმინანტას* წარმოქმნის. ჰაპტენურმა დეტერმინანტამ ანტისხეულებთან დაკავშირების უნარი ზოგჯერ იმ შემთხვევაშიც კი შეიძლება შეინარჩუნოს, როცა იგი მაკრომოლეკულას ჩამოშორდება. გარდა ამისა, ჰაპტენს მაკრომოლეკულასთან (ცილა, პოლისაქარიდი) დაკავშირების გარეშეც შეუძლია ანტისხეულების სინთეზი გამოიწვიოს იმ შემთხვევაში, თუ ჰაპტენის მოლეკულური მასა 1000 დალტონზე მეტია (მაგალითად, ოლიგოპეპტიდები, რომლებიც 8-ზე მეტ ამინომჟავას ნაშთს შეიცავენ).



სურ. 6-1. IgG-ს მოლეკულის სტრუქტურის სქემა.

დღეისთვის ცნობილია იმუნოგლობულინების 5 კლასი: IgG, IgA, IgM, IgD და IgE. D და E კლასის იმუნოგლობულინები სისხლის პლაზმაში ძალიან მცირე რაოდენობითაა (ცხრილი 6-1). ამიტომ მათ იმუნოგლობულინების *მინორულ* კლასებს მიაკუთვნებენ. დანარჩენი კლასების იმუნოგლობულინებიდან IgG-ზე მოდის პლაზმის იმუნოგლობულინების საერთო რაოდენობის 70-80%, IgA-ზე – 10-20%, ხოლო IgM-ზე – 5-10%.

იმუნოგლობულინების მოლეკულური მასა მერყეობს 150-დან 900 კილოდალტონამდე. IgG-ს მოლეკულური მასა 150 კილოდალტონია, IgA-ს – 170-400 კილოდალტონი, ხოლო IgM-ის – 900 კილოდალტონი.

იმუნოგლობულინებში ნახშირწყლოვანი კომპონენტი აპოპროტეინთან კოვალენტურადაა დაკავშირებული. ნახშირწყლოვანი კომპონენტი წარმოდგენილია ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვებით, რომლებიც შეიცავენ ძირითადად ჰექსოზებისა და ჰექსოზამინების ნაშთებს და მცირე რაოდენობით – სიალმჟავასა და ფუკოზას. სხვადასხვა კლასის იმუნოგლობულინებში ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვების რაოდენობა სხვადასხვაა. IgG-ში ნახშირწყლოვან კომპონენტზე მოლეკულური მასის 2-3% მოდის, IgA-ში – 10%, ხოლო IgM-ში – 15%.

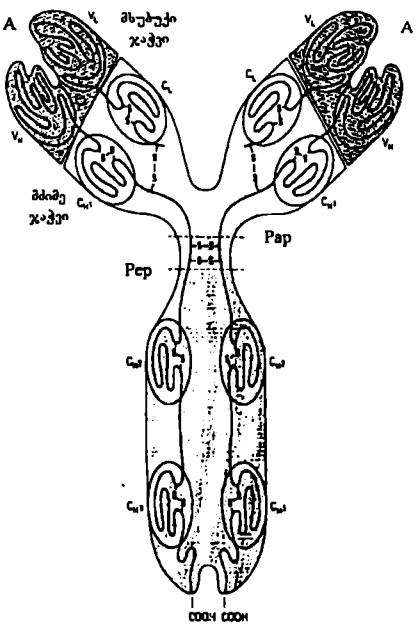
სხვადასხვა კლასის იმუნოგლობულინების მოლეკულებს მსგავსი აგებულება აქვს. ამიტომ ყველაზე გავრცელებული იმუნოგლობულინის – IgG-ს მაგალითზე განვიხილოთ იმუნოგლობულინების სტრუქტურა.

IgG-ს მოლეკულა შედგება ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან, რომელთაგანაც ორი ერთმანეთის იდენტური მსუბუქი L ჯაჭვია (ინგლ. – Light) და ორი ასევე ერთმანეთის იდენტური მძიმე H ჯაჭვია (ინგლ. – Heavy). L ჯაჭვის მოლეკულური მასა 25 000 დალტონია, ხოლო H ჯაჭვის – 50 000 დალტონი. ამიტომ IgG-ს ტეტრამერული სტრუქტურა შეიძლება ასე დაიწეროს L_2H_2. L და H ჯაჭვები, ისევე როგორც H და H ჯაჭვები ერთმანეთს დისულფიდური (-S-S-) ხიდაკებით უკავშირდება და ერთ მთლიან მოლეკულას წარმოქმნის (სურ. 6-1). L ჯაჭვი 214 ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს, ხოლო H ჯაჭვში ამინომჟავათა ნაშთების რაოდენობა 446-ს აღწევს. სხვადასხვა კლასის იმუნოგლობულინები ერთმანეთისგან და IgG-გან განსხვავდება, უპირველეს ყოვლისა, H ჯაჭვებში ამინომჟავური ნაშთების რაოდენობით და, შესაბამისად, H ჯაჭვების მოლეკულური მასით.

თითოეული L და H ჯაჭვი შეიცავს ე.წ. *ვარიაბელურ* (V) და *კონსტანტურ* (C) მონაკვეთებს. ვარიაბელური მონაკვეთები L და H ჯაჭვების N-ბოლოშია მოთავსებული. როგორც L, ისე H ჯაჭვის 1-108 ამინომჟავური ნაშთები ერთი და იმავე კლასის იმუნოგლობულინებში ვარიაბელურია. სწორედ ისინი წარმოქმნიან ვარიაბელურ მონაკვეთებს და მათ აღნიშნავენ V_L და V_H-ით. L ჯაჭვში ვარიაბელურ მონაკვეთზე (V_L-ზე) პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ნახევარი მოდის, ხოლო H ჯაჭვში (V_H-ზე) კი – მეოთხედი.

იმუნოგლობულინებში კონსტანტური მონაკვეთები L და H ჯაჭვების C-ბოლოშია მოთავსებული. IgG-ში L ჯაჭვის 109-214 და H ჯაჭვის 109-446 ამინომჟავური ნაშთები წარმოქმნის კონსტანტურ მონაკვეთებს, რომლებსაც, შესაბამისად, აღნიშნავენ C_L და C_H. IgG კლასის ყველა იმუნოგლობულინის კონსტანტურ მონაკვეთებში ამინომჟავების თანამიმდევრობა ერთნაირია და არ იცვლება. H ჯაჭვის კონსტანტური მონაკვეთი სამჯერ უფრო გრძელია, ვიდრე L-ჯაჭვისა. ამიტომ H ჯაჭვში არჩევენ სამ კონსტანტურ მონაკვეთს, რომელთაც აღნიშნავენ C_H1, C_H2 და C_H3-ით. H ჯაჭვის თითოეული კონსტანტური მონაკვეთი (ისევე როგორც V_H, V_L და C_L მონაკვეთებიდან თითოეული) ერთ დისულფიდურ ხიდაკს შეიცავს (სურ. 6-1).

IgG-ს მოლეკულაში თითოეულ ვარიაბელურ და კონსტანტურ მონაკვეთს ზემოერეული სტრუქტურა გააჩნია და *დომენს* წარმოქმნის. L ჯაჭვში ორი დომენია: ერთი V_L და ერთი C_L. H ჯაჭვში ოთხი დომენია: ერთი V_H და სამი C_H (C_H1, C_H2 და C_H3). აქრიგად, IgG-ს მოლეკულა, რომელიც ორი L და ორი H ჯაჭვისგან შედგება, 12 დომენს შეიცავს (სურ. 6-2).



სურ. 6-2. დომენები IgG-ს მოლეკულაში.
A – ანტიგენთან დასაკავშირებელი ცენტრი;
Pap – პაპაინის მოქმედების ადგილი;
Pep – პეპსინის მოქმედების ადგილი.

იმუნოგლობულინებში L ჯაჭვების ორი ტიპი არსებობს – κ (კაპა) და λ (ლამბდა). ისინი ერთმანეთისგან განსხვავდებიან C_L მონაკვეთის პირველადი სტრუქტურით. L ჯაჭვის λ ტიპი ოთხ ქვეტიპად – λ_1, λ_2, λ_3 და λ_4 იყოფა. მოცემული იმუნოგლობულინის მოლეკულაში ორივე L ჯაჭვი ან κ ტიპის ან λ ტიპის არის. არ შეიძლება ერთი L ჯაჭვი κ ტიპის იყოს, ხოლო მეორე L ჯაჭვი – λ ტიპის. ადამიანის იმუნოგლობულინებში L ჯაჭვების κ ტიპი უფრო ხშირად გვხვდება, ვიდრე λ ტიპი.

ადამიანის იმუნოგლობულინებში გვხვდება H ჯაჭვების ხუთი ტიპი – α, γ, δ, ε და μ. ისინი ერთმანეთისგან განსხვავდებიან C_H მონაკვეთების პირველადი სტრუქტურით და მოლეკულური მასებით (50 000-დან 70 000 დალტონამდე). H ჯაჭვის μ და ε ტიპები შეიცავენ ოთხ C_H დომენს (სამის ნაცვლად). სწორედ H ჯაჭვის ტიპი განსაზღვრავს იმუნოგლობულინების კლასს. γ ტიპის H ჯაჭვებს შეიცავს IgG, α ტიპის H ჯაჭვებს – IgA, μ ტიპის H ჯაჭვებს – IgM და ა.შ. თავის მხრივ, H ჯაჭვების ზოგიერთი ტიპი ქვეტიპებად იყოფა (ცხრილი 6-1). ცნობილია γ ტიპის H ჯაჭვის ოთხი ქვეტიპი – γ1, γ2, γ3 და γ4. ამიტომ IgG იყოფა: IgG_1, IgG_2, IgG_3 და IgG_4. არსებობს IgA_1 და IgA_2, IgM_1 და IgM_2.

IgG-ს მოლეკულა პროტეოლიზური ფერმენტით *პაპაინით* დამუშავების შედეგად სამ ფრაგმენტად იშლება: ორ იდენტურ Fab (antigen binding) და ერთ ე.წ. Fc (crystallizable) ფრაგმენტად. პაპაინი აკატალიზებს C_H1 და C_H2 დომენებს შორის პეპტიდური ბმების გაწყვეტას. Fab ფრაგმენტი შეიცავს მთლიან L ჯაჭვს და H ჯაჭვის ნახევარს, ხოლო Fc ფრაგმენტი ორი H ჯაჭვის ნახევრებისგან შედგება (სურ. 6-3).

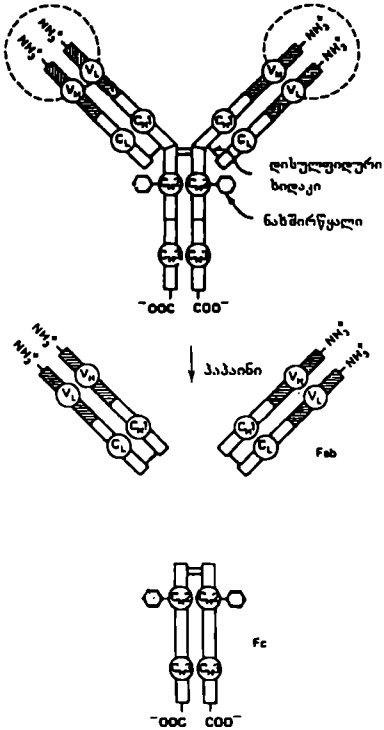
Fab ფრაგმენტის მოლეკულური მასა 50 000

ცხრილი 6-1. ადამიანის იმუნოგლობულინების თვისებები

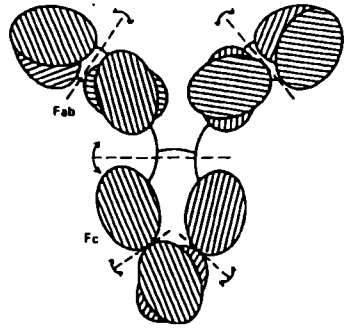
	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
H ჯაჭვის ტიპი	γ	α	μ	δ	ε
H ჯაჭვის მოლეკულური მასა (დალტონებში)	50 000	55 000	70 000	62 000	70 000
H ჯაჭვის ქვეტიპები	γ1, γ2, γ3, γ4	α1, α2	μ1, μ2	–	–
L ჯაჭვის ტიპი	κ და λ	κ და λ	κ და λ	κ და λ	κ და λ
მოლეკულური მასა (დალტონებში)	150 000	170 000* 400 000**	900 000	180 000	190 000
სედიმენტაციის კოეფიციენტი (S)	6-7	7	19	7-8	8
ნახშირწყლების შემცველობა (%-ში)	2-3	10	15	18	18
ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვების რაოდენობა	1	2 ან 3	5	7	5
კონცენტრაცია შრატში (მგ/100 მლ-ში)	600-1800	90-420	50-190	0,3-40	0,01-0,1
პლაცენტური გადატანა	+	0	0	0	0
ანტიბაქტერიული ლიზისი	+	+	+ + +	?	?
ანტივირუსული აქტივობა	+	+ + +	+	?	?

* შრატის მონომერული IgA-სთვის

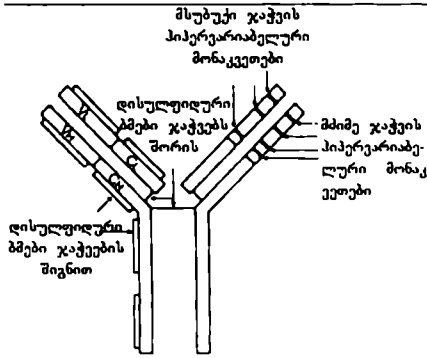
** სეკრეტორული IgA-სთვის.



სურ. 6-3. IgG მოლეკულის ფრაგმენტებად დაშლა პაპაინით დამუშავების შედეგ.



სურ. 6-4. IgG-ს მოლეკულაში დომენების ერთმანეთის მიმართ ბრუნვა.



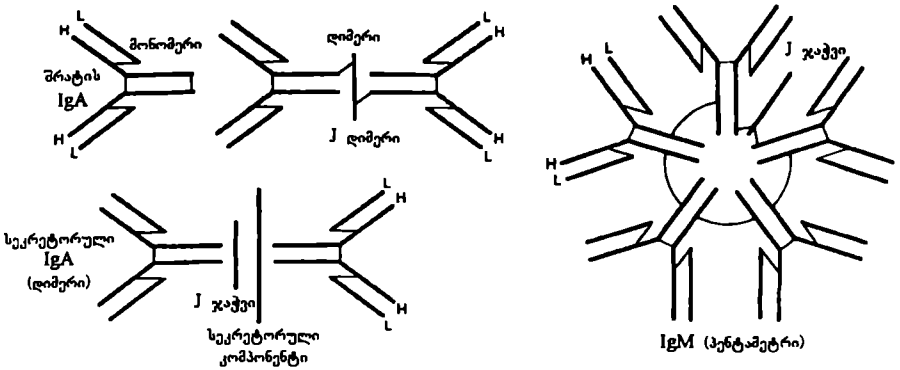
სურ. 6-5. IgG მოლეკულის V_L და V_H დომენებში ჰიპერვარიაბელური მონაკვეთები.

დალტონია. ორ Fab ფრაგმენტზე IgG-ის მოლეკულური მასის 2/3 (10 0000 დალტონი) მოდის, ხოლო Fc ფრაგმენტზე კი – 1/3 (50 000 დალტონი). Fab ფრაგმენტს ანტიგენთან დაკავშირება შეუძლია, Fc ფრაგმენტს კი არა. Fab ფრაგმენტები დიდი ძვრადობით ხასიათდება. მათ შეუძლიათ შეიცვალონ კუთხე ერთმანეთის და Fc ფრაგმენტის მიმართ (სურ. 6-4). აქას გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ანტისხეულის ანტიგენთან დაკავშირებისთვის.

ანტისხეულის ერთ მოლეკულას ორი ანტიგენის დეტერმინანტას დაკავშირება შეუძლია. ამიტომ ანტისხეული ბივალენტურია, ხოლო თითოეული Fab ფრაგმენტი მონოვალენტურია და ანტიგენთან დაკავშირებისას ნალექს არ წარმოქმნის.

ანტიგენთან დაკავშირებაში მონაწილეობს Fab ფრაგმენტის შემადგენლობაში შემავალი L და H ჯაჭვების ვარიაბელური მონაკვეთები (V_L და V_H დომენები). აღმოჩნდა, რომ V_L და V_H დომენები შეიცავს მონაკვეთებს, რომლებიც ძალიან დიდი ვარიაბელობით გამოირჩევიან. მათ *ჰიპერვარიაბელურ მონაკვეთებს* უწოდებენ (სურ. 6-5). V_L დომენში სამი ჰიპერვარიაბელური მონაკვეთია, ხოლო V_H დომენში კი – ოთხი. ჰიპერვარიაბელური მონაკვეთები 4-8 ამინომჟავას ნაშთისგან შედგება. იმუნოგლობულინის ანტიგენთან დაკავშირებაში უპირველეს ყოველისა ჰიპერვარიაბელური მონაკვეთები მონაწილეობს. იმუნოგლობულინების ანტიგენისადმი სპეციფიკურობას სწორედ ჰიპერვარიაბელურ მონაკვეთებში ამინომჟავების ნაშთების თანამიმდევრობა განაპირობებს. ჰიპერვარიაბელური მონაკვეთები წარმოქმნის მარყუჟებს, რომლებიც V_L და V_H დომენების სამგანზომილებიან სტრუქტურასთან არაკოვალენტური ბმებით ასოცირდებიან და უშუალოდ მონაწილეობენ ანტიგენთან დასაკავშირებელი ცენტრის წარმოქმნაში. ანტიგენ-ანტისხეულის ურთიერთდაკავშირება ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან სუბსტრატის დაკავშირების ანალოგიურად მიმდინარეობს. ამ პროცესის განხორციელებაში მონაწილეობს წყალბადური ბმები, ჰიდროფობური ურთიერთქმედება, ელექტროსტატიკური მიზიდულობა და სხვ.

IgG-ს პაპაინით დამუშავების შედეგად მიღებული Fc ფრაგმენტი, Fab ფრაგმენტისგან განსხვავებით, აღვილად კრისტალიზდება. მას კომპლემენტთან (იხ. თავი 30) დაკავშირების უნარი გააჩნია. Fc ფრაგმენტი



სურ. 6-6. ადამიანის პოლიმერული იმუნოგლობულინების სტრუქტურის სქემა. პოლიპეპტიდური ჯაჭვები სქელი ხაზებითაა ნაჩვენები, დისულფიდური ბმები კი – წვრილი ხაზებით.

ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვებს შეიცავს. ამრიგად, IgG-ს მოლეკულაში ნახშირწყლოვანი კომპონენტი H ჯაჭვების კონსტანტურ მონაკვეთებთანაა დაკავშირებული (სურ. 6-3). სხვა იმუნოგლობულინებისგან განსხვავებით, მხოლოდ IgG-ს Fc ფრაგმენტს შეუძლია პლაცენტური ბარიერის გადალახვა და ღედის ორგანიზმიდან ნაყოფში გადასვლა.

იმუნოგლობულინის H ჯაჭვის ტიპს, და, შესაბამისად, კლასს, რომელსაც იმუნოგლობულინი მიეკუთვნება, Fab ფრაგმენტის კონსტანტური მონაკვეთების ($C_{H}2$ და $C_{H}3$) პირველადი სტრუქტურა განაპირობებს.

ზოგიერთ შემთხვევაში შესაძლებელია ერთი და იმავე კლასის იმუნოგლობულინების მოლეკულების (მონომერების) პოლიმერიზაცია. მაგალითად, *შრატის* IgA-ს ორი მოლეკულის ერთმანეთთან დაკავშირებისას წარმოიქმნება დიმერი $(L_2H_2)_2$. დიმერში მოლეკულების ერთმანეთთან დაკავშირებაში მონაწილეობს თითოეული მოლეკულის ერთი H ჯაჭვი და დამატებითი ე.წ. J ჯაჭვი (პოლიპეპტიდი). H ჯაჭვების J ჯაჭვთან კოვალენტურად დაკავშირება დისულფიდური ბმების საშუალებით ხორციელდება (სურ. 6-6). დიმერის სახით არსებობს აგრეთვე ე.წ. *სეკრეტორული* IgA, რომელშიც ორი მონომერის (მოლეკულის) ერთმანეთთან დაკავშირებაში მონაწილეობს J ჯაჭვი და ე.წ. *სეკრეტორული კომპონენტი*. IgM პოლიმერიზაციის შედეგად წარმოქმნის პენტამერს $(L_2H_2)_5$ (სურ. 6-6).

იმუნოგლობულინების ცალკეულ კლასთა წარმომადგენლების ფუნქციას ჩვენ 30-ე თავში განვიხილავთ.

მიუხედავად იმისა, რომ სისხლის პლაზმაში სხვა იმუნოგლობულინებთან შედარებით IgG-ს კონცენტრაცია მაღალია, ორგანიზმში უცხო ანტიგენის მოხვედრისას IgG კლასის სპეციფიკური ანტისხეულების იმ კონცენტრაციით ბიოსინთეზს, რომელიც აუცილებელია უცხო ანტიგენთან ურთიერთქმედებისთვის, თითქმის 10 დღე სჭირდება. IgG კლასის სპეციფიკური ანტისხეულების დაბალი კონცენტრაციის პირობებში IgM კლასის ანტისხეულები, რომლებიც გაცილებით სწრაფად სინთეზირდებიან, თავის თავზე იღებს უცხო ანტიგენისგან ორგანიზმის დაცვის ფუნქციას და ანეიტრალებს მათ მოქმედებას მანამ, სანამ სისხლში IgG კლასის სპეციფიკური ანტისხეულების კონცენტრაცია მოიმატებს.

იმუნოგლობულინების ბიოსინთეზის მეტად თავისებური და საინტერესო მექანიზმი 28-ე თავში იქნება განხილული.

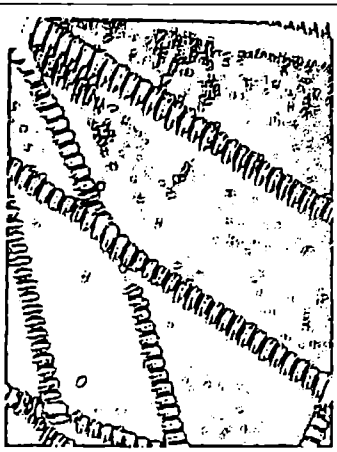
7 ფიბრილური ცილები

ადამიანის ორგანიზმში ფიბრილური ცილები ძირითადად სტრუქტურულ ფუნქციას ასრულებს. ფიბრილური ცილები ყველა ორგანოსა და ქსოვილის შემადგენლობაში გვხვდება. მათგან უმნიშვნელოვანესია შემაერთებელი ქსოვილის ცილები – *კოლაგენი* და *ელასტინი*, კანის, თმისა და ფრჩხილების შემადგენლობაში შემავალი ცილა *კერატინი* და კუნთის შეკუმშვაში მონაწილე ცილა *მიოზინი*. ამ უკანასკნელს კუნთოვანი ქსოვილის შესწავლის დროს დავახასიათებთ (იხ. თავი 34). ეს თავი კი კოლაგენის, ელასტინისა და კერატინის სტრუქტურული თავისებურებების განხილვას დაეთმობა.

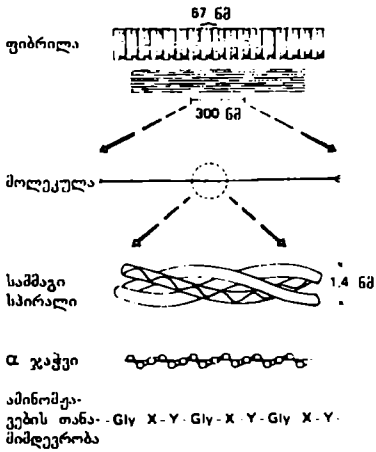
7.1. კოლაგენი

კოლაგენი შემაერთებელი ქსოვილის ძირითადი ცილაა. იგი ყველა ორგანოსა და ქსოვილში გვხვდება. აღსანიშნავია, რომ ორგანიზმში არსებული ცილების 25% კოლაგენზე მოდის. კოლაგენი უზრუნველყოფს ორგანოებისა და ქსოვილების ექსტრაცელულური კარკასის (ჩონჩხის) შექმნას, რადგანაც იგი წარმოქმნის ბოჭკოებს (ფიბრილებს), რომლებსაც დიდი სიმტკიცე ახასიათებთ. ამიტომ კოლაგენი ძირითადად საყრდენ ფუნქციას ასრულებს.

ორგანოებსა და ქსოვილებში კოლაგენის შემცველობა დიდ ფარგლებში მერყეობს. ღვიძლში კოლაგენზე მოდის ამ ორგანოს მშრალი მასის 4%, ფილტვებში – 10%, აორტაში 12-24%, ხრტილებში 50%, კანში – 72%.



სურ. 7-1. კოლაგენის ბოჭკოები ელექტრონული მიკროსკოპის ქვეშ.

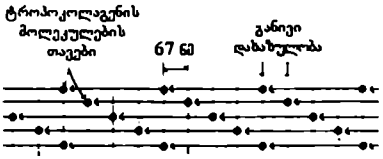


სურ. 7-2. კოლაგენის ბოჭკოსა და ტროპოკოლაგენის მოლეკულის ფრაგმენტების სქემა.

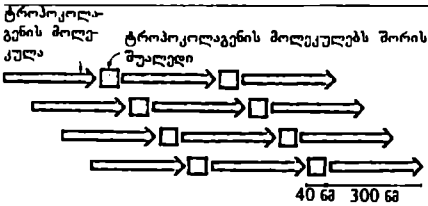
ელექტრონული მიკროსკოპის ქვეშ ჩანს, რომ კოლაგენის ბოჭკოს დამახასიათებელი განივი დახაზულობა აქვს (სურ. 7-1). იგი შედგება პერიოდულად გამეორებადი განივი ზოლებისგან. ზოლებს შორის მანძილი 67 ნმ-ია (სურ. 7-2).

კოლაგენის ბოჭკოს სტრუქტურული ერთეული *ტროპოკოლაგენის* მოლეკულაა. კოლაგენის ბოჭკოში ტროპოკოლაგენის მოლეკულებისგან შემდგარი რიგები ერთმანეთის მიმართ პარალელურად არის განლაგებული. ტროპოკოლაგენის მოლეკულის სიგრძე 300 ნმ-ია. კოლაგენის ბოჭკოში სტრუქტურული ერთეულის (ტროპოკოლაგენის მოლეკულის) სიგრძე რამდენჯერმე აღემატება სტრუქტურის პერიოდის სიგრძეს, ანუ განივ ზოლებს შორის მანძილს (სურ. 7-2). ეს მიუთითებს იმაზე, რომ ტროპოკოლაგენის მოლეკულების რიგები ერთმანეთის მიმართ გარკვეული მანძილითაა გადაწეული. ერთ რიგში მოთავსებული ტროპოკოლაგენის მოლეკულები მეორე რიგის მოლეკულების მიმართ ტროპოკოლაგენის მოლეკულის სიგრძის 1/4-ით არის გადაწეული (სურ. 7-3 და 7-4). ერთ რიგში მოთავსებული მოლეკულები ერთმანეთთან არ არის დაკავშირებული. ერთი მოლეკულის ბოლოსა და მეორე მოლეკულის თავს შორის არის შუალედი, რომლის სიგრძე 40 ნმ-ია (სურ. 7-4). ამ შუალედს გარკვეული ფუნქცია აკისრია, მაგალითად, ძვლის ჩამოყალიბებაში.

ძვლის ორგანული ნივთიერებები თითქმის მთლიანად კოლაგენითაა წარმოდგენილი, ხოლო ძირითადი არაორგანული ნივთიერება კალციუმის ფოსფატია,



სურ. 7-3. კოლაგენის ფიბრილებში ტროპოკოლაგენის მოლეკულების განლაგება.



სურ. 7-4. ტროპოკოლაგენის მოლეკულების პარალელურ რიგებში მოლეკულების გადაწეეა.

რომელიც ჰიდროქსილაპატიტის – $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, ანუ $3Ca_3(PO_4)_2 \times Ca(OH)_2$ სახით არის ჩალაგებული ძვლებში. ჰიდროქსილაპატიტის ჩალაგება ტროპოკოლაგენის მოლეკულებს შორის არსებულ შუალედებში ხდება. ამრიგად, ეს შუალედები ძვლის ოსტეოფიკაციის ცენტრებს წარმოადგენს.

7.1.1. კოლაგენის ტიპები

კოლაგენის (ტროპოკოლაგენის)* მოლეკულა ერთნაირი სიგრძის სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება. მათ α *ჯაჭვებს* უწოდებენ. თითოეული α ჯაჭვი 1000-ზე ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს.

კოლაგენის მოლეკულაში ამინომჟავური ნაშთების თანამიმდევრობა სამივე α ჯაჭვში შეიძლება იდენტური იყოს ან პოლიპეპტიდური ჯაჭვები ერთმანეთისგან ამინომჟავური შემადგენლობითა და ამინომჟავური ნაშთების თანამიმდევრობით განსხვავდებოდეს. ამიტომ არჩევენ კოლაგენის 10 ტიპს. სხვადასხვა ქსოვილში კოლაგენის სხვადასხვა ტიპი გვხვდება. ყველაზე გავრცელებულია კოლაგენის I ტიპი. შედარებით ნაკლებადაა გავრცელებული კოლაგენის II, III, IV და V ტიპები. კოლაგენის დანარჩენი ტიპები ორგანიზმში ძალიან მცირე რაოდენობით გვხვდება.

I ტიპის კოლაგენის მოლეკულაში სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვიდან ორ ჯაჭვს იდენტური ამინომჟავური თანამიმდევრობა აქვს. მესამე პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში კი ამინომჟავური თანამიმდევრობა ნაწილობრივ განსხვავდება პირველი ორი ჯაჭვის თანამიმდევრობისგან. ამრიგად, I-ტიპის კოლაგენის მოლეკულა ორი სახის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს შეიცავს – α1(I) და α2(I). სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვიდან ორი პირველი სახისაა და ერთი მეორე სახის, რაც ასე შეიძლება ჩაიწეროს $[\alpha1(I)]_2\alpha2(I)$.

II ტიპის კოლაგენის მოლეკულა ამინომჟავების იდენტური თანამიმდევრობის მქონე სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება, ანუ $[\alpha1(II)]_3$. V ტიპის კოლაგენი შეიძლება შეიცავდეს სამ იდენტურ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს ($[\alpha1(V)]_3$) ან ამინომჟავური თანამიმდევრობით ერთმანეთისგან განსხვავებულ ჯაჭვებს ($[\alpha1(V)]_2\alpha2(V)$ ან $\alpha1(V)\alpha2(V)\alpha3(V)$).

კოლაგენის ტიპები, მათი გავრცელება და მოკლე დახასიათება მოცემულია 7-1 ცხრილში.

7.1.2. კოლაგენის ამინომჟავური შემადგენლობა

კოლაგენის მოლეკულას გასაოცარი ამინომჟავური შემადგენლობა აქვს. თითოეულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ყოველი მესამე ამინომჟავა გლიცინია. ამრიგად, კოლაგენში გლიცინის შემცველობა ამინომჟავების ნაშთების 33%-ს აღწევს. გლიცინის ასეთი მაღალი შემცველობა არცერთ გლობულურ ცილაში არ გვხვდება. კოლაგენი მდიდარია აგრეთვე პროლინით, რომელზეც ამინომჟავური ნაშთების ~13% მოდის. იგი შეიცავს პროტეინოგენური ამინომჟავების ნაწარმებსაც – 4-ჰიდროქსიპროლინსა (Hyp) და 5-ჰიდროქსილიზინს (Hyl), რომლებიც სხვა ცილებში ძალიან იშვიათად გვხვდება. კოლაგენში Hyp-ზე ამინომჟავების ნაშთების ~10% მოდის, ხოლო Hyl-ის შემცველობა 1%-ს არ აღემატება (მათი ფორმულები 47-ე გვერდზეა მოცემული). ზოგიერთი ტიპის კოლაგენში გვხვდება აგრეთვე 3-ჰიდროქსიპროლინი.

Hyp წარმოიქმნება კოლაგენის ბიოსინთეზის დროს პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ჩართული პროლინის ნაშთების ჰიდროქსილირების შედეგად (კოლაგენის პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაცია). ჰიდროქსილირებას განიცდის არასპირალიზებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში არსებული პროლინის ნაშთების საკმაოდ დიდი რაოდენობა. ჰიდროქსილირების პროცესში მონაწილეობს ფერმენტი *პროლილ-ჰიდროქსილაზა* და მოლეკულური ჟანგბადი (O_2). ამ რეაქციის კოფაქტორებია ასკორბინმჟავა (C ვიტამინი) და α-კეტოგლუტარატი (იხ. თავი 36).

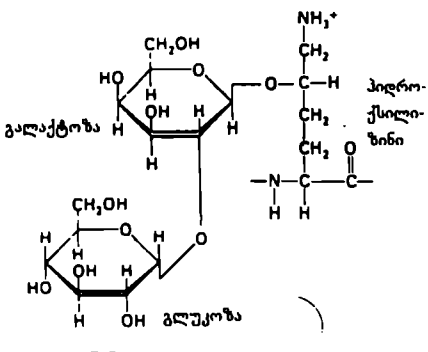
Hyl წარმოიქმნება კოლაგენის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ჩართული ლიზინის ნაშთების პოსტტრანსლაციური ჰიდროქსილირების შედეგად. ამ პროცესს *ლიზილ-ჰიდროქსილაზა* აკატალიზებს. Lys-ის ჰიდროქსილირებისთვის აუცილებელია მოლეკულური ჟანგბადი, ასკორბინმჟავა და α-კეტოგლუტარატი. კოლაგე-

---

* ისტორიული: იგულისხმებოდა კოლაგენის მოლეკულის და ტროპოკოლაგენის მოლეკულის ცნებებს შორის გარკვეული განსხვავება არსებობდა. ამიტომ ბიოქიმიურ ლიტერატურაში ტერმინები „კოლაგენის მოლეკულა“ და „ტროპოკოლაგენის მოლეკულა“ იხმარება როგორც სინონიმები.

ცხრილი 7-1. კოლაგენის ტიპები

ტიპები	მოლეკულური ფორმულა	ქსოვილებში გავრცელება	დახასიათება
I	$[\alpha1(I)]_2\alpha2(I)$	ძვალი, კანი, მყესები, დენტინი, ნაწიბური, გულის სარქველებე, ნაწლავისა და საშვილოსნოს კედლები.	მცირე რაოდენობით შეიცავს ნახშირწყლებს. α ჯაჭვში ჰიდროქსილიზინის ნაშთების შემცველობა <10-ზე.
II	$[\alpha1(II)]_3$	ხრტილი, მალებსშორისი დისკები, მინისებური სხეული.	შეიცავს 10% ნახშირწყლებს და ერთ ჯაჭვში 20-ზე მეტ ჰიდროქსილიზინის ნაშთს.
III	$[\alpha1(III)]_3$	სისხლძარღვები, ახალშობილების კანი, ნაწიბური, ნაწლავისა და საშვილოსნოს კედლები.	მცირე რაოდენობით შეიცავს ნახშირწყლებს და ჰიდროქსილიზინის ნაშთებს. მდიდარია ჰიდროქსიპროლინისა და გლიცინის ნაშთებით. შეიცავს Cys.
IV	$[\alpha1(IV)]_3$ $[\alpha1(IV)]_2\alpha2(IV)$	ბაზალური მემბრანა, თირკმლების გლომერულები, თვალის ბროლის კაპსულა.	დიდი რაოდენობით შეიცავს: ნახშირწყლებს (15%), ჰიდროქსილიზინსა (ერთ ჯაჭვში 40 ნაშთზე მეტი) და 3-ჰიდროქსიპროლინს. მცირე რაოდენობით შეიცავს Ala და Arg. შეიცავს Cys.
V	$[\alpha1(V)]_2\alpha2(V)$ $[\alpha1(V)]_3$ $\alpha1(V)\alpha2(V)\alpha3(V)$	სისხლძარღვების და გლუვი კუნთის უჯრედების ბაზალური, მემბრანა, უჯრედების ზედაპირი. მრავალ ქსოვილში გვხვდება მცირე რაოდენობით.	დიდი რაოდენობით შეიცავს: ნახშირწყლებს, ჰიდროქსილიზინს, გლიცინს. მცირე რაოდენობით შეიცავს Ala.



სურ. 7-5. კოლაგენის ნახშირწყლოვანი კომპონენტები.

ნის ბიოსინთეზის დროს არასპირალიზებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში არსებული ლიზინის მხოლოდ მცირე ნაწილი ჰიდროქსილირდება (იხ. თავი 36). თავის მხრივ, ჰიდროქსილიზინს შეიძლება დაუკავშირდეს ფალაქტოზა ან გალაქტოზილგლუკოზა.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ (იხ. გვ. 104), კოლაგენის მოლეკულა მცირე რაოდენობით შეიცავს ნახშირწყლებსაც, კერძოდ, გალაქტოზასა და გლუკოზას ნაშთებს. გალაქტოზა O-გლიკოზიდური ბმით უკავშირდება Hyl-ის ჰიდროქსილის ჯგუფს, ხოლო გლუკოზა კი – გალაქტოზას ნაშთს (სურ. 7-5). კოლაგენის მოლეკულაში Hyl-ის გლიკოზილირება არასპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციის შედეგად ხდება. ამ პროცესში სპეციფიკური ფერმენტები – *გალაქტოზილტრანსფერაზა* და *გლუკოზილტრანსფერაზა* – მონაწილეობს. ნახშირწყლების ნაშთების რაოდენობა სხვადასხვა ქსოვილის კოლაგენში სხვადასხვაა (ცხრილი 7-1). მაგალითად, მყესების კოლაგენი (I ტიპი) 6 მონოსაქარიდულ ნაშთს შეიცავს, ხოლო თვალის ბროლის კაპსულის კოლაგენი (IV ტიპი) – 110-ს.

7.1.3. კოლაგენის სტრუქტურული ორგანიზაცია

გლობულური ცილებისგან განსხვავებით, კოლაგენის მოლეკულის პირველად სტრუქტურას ამინომჟავური ნაშთების *რეგულარულად გამეორებადი თანმიმდევრობა* ახასიათებს. მაგალითად, I ტიპის

კოლაგენის მოლეკულის პირველად სტრუქტურაში ყოველი მესამე ამინომჟავა გლიცინია. გამონაკლისია მხოლოდ თითოეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის N- და C-ბოლოში მოთავსებული 12-დან 25-მდე ამინომჟავური ნაშთის შემცველი სეგმენტები, რომლებსაც *ტელოპეპტიდებს* უწოდებენ. ტელოპეპტიდები პრაქტიკულად არ შეიცავს Hyp-სა და Pro-ს და მათში Gly ყოველი მესამე ამინომჟავური ნაშთი არ არის.

ნებისმიერი ტიპის კოლაგენის მოლეკულის თითოეულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში რეგულარულად გამეორებადი თანამიმდევრობა Gly-Pro-Y და Gly-X-Hyp (რომელშიც Y და X ნებისმიერი სხვა ამინომჟავას ნაშთია) 100-ჯერ და ზოგჯერ მეტჯერაც კი მეორდება (სურ. 7-6). ამიტომ თითოეულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში, რომელიც 1000-მდე ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს, ამინომჟავათა რეგულარულად გამეორებადი თანამიმდევრობებიდან ამ ორ ტრიპლეტზე 600 ამინომჟავური ნაშთი მოდის (200 Gly, 100 Pro, 100 Hyp და 200 სხვა ამინომჟავური ნაშთი).

13 16 19 21
...Gly-Pro-Met-Gly-Pro-Ser-Gly-Pro-Arg-Gly-
24 27 30
Leu-Hyp-Gly-Pro-Hyp-Gly-Ala-Hyp-Gly-Pro-
33
Gln-Gly-Phe-Gln...

სურ. 7-6. ამინომჟავური თანამიმდევრობა კოლაგენის I ტიპის α1(I) ჯაჭვის ნაწილში.

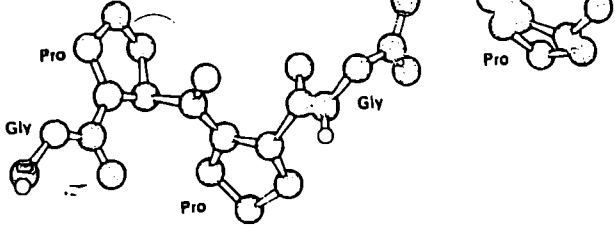
კოლაგენის მოლეკულაში თითოეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი სპირალიზებულ მდგომარეობაში იმყოფება და მარცხნივდახვეულ სპირალს წარმოქმნის. სამი სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის საერთო ღერძის გარშემო ურთიერთდახვევის შედეგად წარმოიქმნება *მარჯვნივდახვეული სუპერსპირალი*, ანუ *სამმაგი სპირალი*, რომლის სიგრძე 300 ნმ-ია, ხოლო დიამეტრი კი 1,4 ნმ (სურ. 7-2). ამრიგად, კოლაგენის მოლეკულა სამმაგი სუპერსპირალია. მისი მოლეკულური მასა 285 კილოდალტონია.

კოლაგენის მოლეკულაში თითოეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზაციას მისი პირველადი სტრუქტურის თავისებურება განაპირობებს. α-სპირალისგან განსხვავებით, კოლაგენის სპირალიზებულ ჯაჭვებს შიგნით წყალბადური ბმები არ წარმოიქმნება. ამიტომ კოლაგენის სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის დამახასიათებელია მეორეული სტრუქტურის პერიოდული კონფორმაცია, რომელიც არ არის არც α-სპირალი და არც β-სტრუქტურა. მესამე სახის ამ პერიოდულ კონფორმაციას *კოლაგენურ სპირალს* უწოდებენ.

კოლაგენური სპირალის თითოეულ ხვეულზე 3 ამინომჟავას ნაშთი მოდის (n=3) და მისი სიმაღლე სპირალის ღერძის გასწვრივ 0,87 ნმ-ის ტოლია (p=0,87 ნმ). თითოეული ამინომჟავას ნაშთის სიმაღლე კოლაგენური სპირალის გრძელი ღერძის პროექციაში 0,29 ნმ-ს უდრის (d=0,29 ნმ). ამრიგად, კოლაგენური სპირალი უფრო გაშლილია, ვიდრე α-სპირალი.

კოლაგენური სპირალის სტაბილიზებას პროლინის ნაშთების პიროლიდინის ბირთვებს შორის სტერიული ურთიერთგანზიდვა განაპირობებს. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზაციის დროს პიროლიდინის ბირთვები ცდილობს მაქსიმალურად დაშორდეს ერთმანეთს, რითაც ხელს უწყობს სპირალის სტაბილიზაციას (სურ. 7-7). რაც მეტია სპირალში იმინომჟავების (Pro, Hyp) რაოდენობა, მით უფრო სტაბილურია კოლაგენური სპირალი.

კოლაგენის მოლეკულის სამმაგ სუპერსპირალში სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვები ერთმანეთთან დაკავშირებულია წყალბადური ბმებით. პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის წყალბადური ბმების წარმოქმნაში მონაწილეობს ერთი ჯაჭვის გლიცინის ნაშთის NH-ჯგუფი და მეზობელი ჯაჭვის ამინომჟავური ნაშთის CO-ჯგუფი. გარდა ამისა, წყალბადური ბმების წარმოქმნასა და სამმაგი სპირალის სტაბილიზა-



სურ. 7-7. სამმაგ სუპერსპირალში ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მონაკვეთის კონფორმაცია, რომელსაც აქვს თანამიმდევრობა -Gly-Pro-Pro-Gly-Pro-Pro.

ციაში მონაწილეობს Hyp-ის ნაშთების ჰიდროქსილის ჯგუფი და წყლის მოლეკულები. პროლინის ნაშთების ჰიდროქსილირება მნიშვნელოვნად ზრდის სამმაგი სპირალის სტაბილურობას. სამმაგი სპირალის სტაბილიზაციაში გარკვეულ როლს ასრულებს ვანდერ-ვაალსის ძალებიც, რომლებიც სხვადასხვა ჯაჭვში მოთავსებული ამინომჟავური ნაშთების რადიკალების ურთიერთმიზიდვას განაპირობებს.

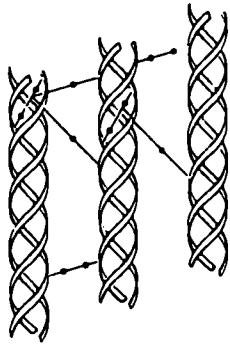
კოლაგენის სამმაგი სუპერსპირალის წარმოქმნაში გლიცინი განსაკუთრებულ როლს ასრულებს. ჩვენ უკვე აღვნიშნეთ, რომ კოლაგენური სპირალის ერთ ხვეულზე 3 ამინომჟავას ნაშთი მოდის. რადგან პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ყოველი მესამე ამინომჟავა გლიცინია, ამიტომ პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სპირალიზაციის შედეგად გლიცინის რადიკალები, რომლებიც მხოლოდ წყალბადის ატომს შეიცავენ, სპირალის გასწვრივ ერთსა და იმავე მხარეზე თავსდება (სურ. 7-2) და სპირალის არაპოლარულ კიდეს წარმოქმნის. არაპოლარული კიდე სპირალიზებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს მთელ სიგრძეზე გასდევს.

სამმაგი სუპერსპირალის წარმოქმნის დროს სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვები ერთმანეთს არაპოლარული კიდეებით უახლოვდება და მათ შორის ჰიდროფობური ურთიერთქმედება სამმაგი სპირალის სტაბილიზაციას იწვევს. სამმაგი სუპერსპირალის შიგნით არსებული სივრცე იმდენად მცირეა, რომ მასში მხოლოდ გლიცინის მცირე ზომის რადიკალებს შეუძლია მოთავსება. უფრო დიდი ზომის რადიკალები ამ სივრცეში ვერ ჩაეტეოდა და მათი სტერიული ურთიერთგანზიდვა ხელს შეუშლიდა სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების ურთიერთმიზიდვას და სამმაგი სპირალის წარმოქმნას.

ზოგიერთი ტიპის კოლაგენში მოლეკულა შეიძლება მთელ სიგრძეზე არ იყოს სპირალიზებული. სპირალიზაციის შეწყვეტას მაშინ აქვს ადგილი, როდესაც პოლიპეპტიდური ჯაჭვი Gly-X-Y თანამიმდევრობას არ შეიცავს. ამ შემთხვევაში არასპირალიზებული მონაკვეთი გლობულურ დომენს წარმოქმნის. კოლაგენის მოლეკულაში შეიძლება რამდენიმე გლობულური დომენი იყოს. ასეთი სტრუქტურა დამახასიათებელია IV ტიპის კოლაგენისთვის, რომელიც ბაზალური მემბრანის მნიშვნელოვანი კომპონენტია.

კოლაგენის ბოჭკოს სტაბილიზებაში მონაწილეობს განივი კოვალენტური ბმები, რომლებიც წარმოიქმნებიან როგორც ტროპოკოლაგენის მოლეკულის შიგნით პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის, ისე ტროპოკოლაგენის მოლეკულებს შორის (სურ. 7-8). *შიგამოლეკულური* და *მოლეკულათაშორისი* კოვალენტური ბმების არსებობა კოლაგენის ბოჭკოს დიდ სიმტკიცეს ანიჭებს. 1 მმ დიამეტრის კოლაგენის ბოჭკოს შეუძლია გაუძლოს 10 კგ მასის ტვირთს ისე, რომ არ გაწყდეს.

შიგამოლეკულური და მოლეკულათაშორისი განივი კოვალენტური ბმების წარმოქმნაში მონაწი-



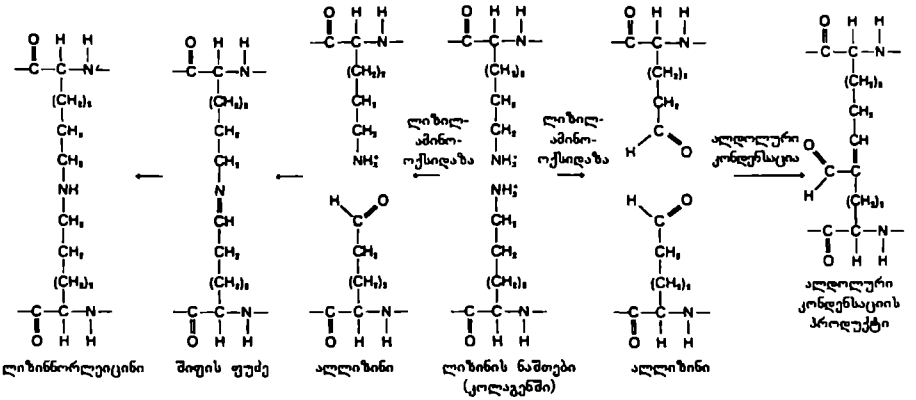
სურ. 7-8. შიგამოლეკულური და მოლეკულათშორისი განივი ბმები კოლაგენში.

ლეობს პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში არსებული Lys და Hyl რადიკალების ε-ამინოჯგუფები. სპეციფიკური ფერმენტის *ლიზილოქსიდაზას* მოქმედებით (რომლის აქტივობისთვის Cu^{2+} იონებია აუცილებელი) ლიზინისა და ჰიდროქსილიზინის რადიკალების ε-ამინოჯგუფები განიცდის ჟანგვით დეზამინირებას, რის შედეგადაც δ-ალდეჰიდის ჯგუფები წარმოიქმნება. მიღებულ პროდუქტს, რომელიც δ-ალდეჰიდის ჯგუფს შეიცავს *ალლიზინს* (allys) უწოდებენ.

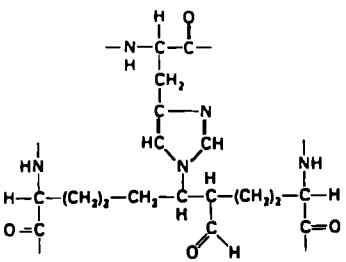
ალლიზინის δ-ალდეჰიდის ჯგუფი სხვა Lys ან Hyl-ის (რომელიც იმავე ან სხვა პოლიპეპტიდურ ჯაჭვშია მოთავსებული) ε-ამინოჯგუფთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოქმნის შიფის ფუძეს, რომლისგანაც შემდეგ ლიზინნორლეიციანი მიიღება, ხოლო სხვა allys-ის ნაშთის δ-ალდეჰიდის ჯგუფთან ურთიერთქმედების შედეგად ალდოლური კონდენსაციის პროდუქტი მიიღება (სურ. 7-9). როგორც პირველ, ისე მეორე შემთხვევაში განივი კოვალენტური ბმები წარმოიქმნება. საინტერესოა, რომ ალდოლური კონდენსაციის შედეგად წარმოქმნილი განივი ბმები ლოკალიზებულია კოლაგენის მოლეკულის ტელოპეპტიდებში, ანუ პოლიპეპტიდური ჯაჭვების თავსა და ბოლოში, რომლებიც არ შეიცავენ ამინომჟავათა გამეორებად თანამიმდევრობებს და არ არიან სპირალიზებულები.

აღსანიშნავია, რომ პისტიდინის ნაშთის იმიდაზოლის ბირთვის ურთიერთქმედებისას ალდოლური კონდენსაციის შედეგად მიღებულ განივ ბმებთან პისტიდინ-ალდოლური განივი ბმა წარმოიქმნება (სურ. 7-10). ამ უკანასკნელის ალდეჰიდის ჯგუფს შეუძლია რეაქციაში შევიდეს სხვა ჯაჭვის Hyl-ის ε-ამინოჯგუფთან და შიფის ფუძე წარმოქმნას. ასეთი გზით შესაძლებელი ხდება ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ურთიერთდაკავშირება, თანაც ამ პოლიპეპტიდური ჯაჭვებიდან ზოგიერთი შეიძლება ტროპოკოლაგენის სხვა (მეზობელ) მოლეკულას ეკუთვნოდეს.

ორგანიზმის დაბერებისას კოლაგენის ბოჭკოებში



სურ. 7-9. ალლიზინის მონაწილეობით განივი კოვალენტური ბმების წარმოქმნა კოლაგენში.



სურ. 7-10. ჰისტიდინ-ალდოლური განივი ბმის წარმოქმნა კოლაგენში.

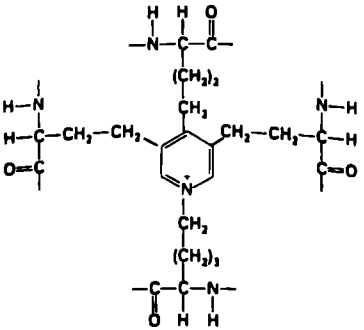
შიგამოლეკულური და მოლეკულათაშორისი განივი ბმების რაოდენობა მატულობს, კოლაგენის ფიბრილები უფრო ხისტი და მყიფე ხდება. ამის გამო მისი შემცველი ქსოვილების მექანიკური თვისებები იცვლება.

7.2. ელასტინი

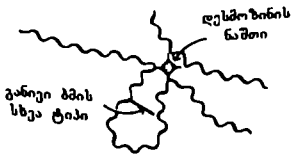
შემაერთებელი ქსოვილის მეორე მნიშვნელოვანი ცილა არის *ელასტინი* (*ტროპოელასტინი*), რომელიც ელასტიკური ბოჭკოების სტრუქტურული ერთეულია. იგი კაუჩუკისმაგვარი ცილაა და დიდი ჭიმვადობით გამოირჩევა. გარე ზემოქმედების შედეგად ელასტინი ადვილად იწელება და ზემოქმედების მოხსნის შემდეგ საწყის ფორმასა და ზომას აღიდგენს. იგი კოლაგენთან ერთად გვხვდება ფაშარ ბოჭკოვან უფორმო შემაერთებელ ქსოვილში. ორგანიზმში ელასტინი ისე ფართოდ არ არის გავრცელებული, როგორც კოლაგენი. ელასტინით მდიდარია ოიგები, არტერიების კედელი, აორტას რკალი, ფილტვის ქსოვილი, კანი. მათ გარკვეულ ელასტიკურობას სწორედ ელასტინის შემცველობა განაპირობებს. ელასტინს დამახასიათებელი ამინომჟავური შემადგენლობა აქვს. იგი შეიცავს: ~31% გლიცინს, 10-14% პროლინს, 22% ალანინს, 12% ვალინს, 6% ლეიცინს და 1%-მდე იზოლეიცინს. როგორც ვხედავთ, ელასტინში ჰიდროფობური რადიკალების შემცველი ამინომჟავების (Ala, Val, Leu) რაოდენობა გაცილებით მეტია, ვიდრე კოლაგენში. ლიზინის შემცველობა ელასტინსა და კოლაგენში თითქმის ერთნაირია (~1%), მაგრამ კოლაგენისგან განსხვავებით, ელასტინი უმნიშვნელო რაოდენობით შეიცავს ჰიდროქსიპროლინს და საერთოდ არ შეიცავს ჰიდროქსილიზინსა და ნახშირწყლოვან კომპონენტს.

ელასტინის მოლეკულური მასა 72000 დალტონია. მისი მოლეკულა შედგება ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან, რომელიც 800-მდე ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს. კოლაგენისგან განსხვავებით, ელასტინის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს ძირითადად მოუწესრიგებელი გორგლის კონფორმაცია აქვს, თუმცა სპირალიზებულ მონაკვეთებსაც შეიცავს. სპირალიზებული მონაკვეთები მდიდარია გლიცინის, პროლინისა და ვალინის ნაშთებით. არასპირალიზებული მონაკვეთები დიდი რაოდენობით შეიცავს ლიზინისა და ალანინის ნაშთებს. ამ მონაკვეთებში ხშირია ამინომჟავური თანამიმდევრობანი: -Lys-Ala-Ala-Lys- და -Lys-Ala-Ala-Ala-Lys-. სწორედ ისინი მონაწილეობენ როგორც მოლეკულის შიგნით, ისე მეზობელ მოლეკულათა პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის განივი ბმების წარმოქმნაში.

ელასტინის მოლეკულებში, კოლაგენის მსგავსად, ექსტრაცელულური ფერმენტის ლიზილოქსიდაზას მოქმედებით ლიზინის ნაშთები ალლიზინის ნაშთებად გარდაიქმნება. საში ალლიზინისა და ერთი ლიზინის ნაშთების რადიკალების ურთიერთქმედების შედეგად

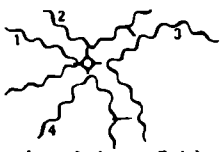


სურ. 7-11. დესმოზინის მიერ წარმოქმნილი განივი კოვალენტური ბმები.



ორი ჯაჭვის დაკავშირება

სამი ჯაჭვის დაკავშირება



ოთხი ჯაჭვის დაკავშირება

სურ. 7-12. ელასტინის პოლიპეპტიდური ჯაჭვების ურთიერთდაკავშირება დესმოზინის საშუალებით.

წარმოიქმნება *დესმოზინი* – განსაკუთრებული ამინომჟავა, რომელიც მხოლოდ ელასტინში გვხვდება და განივი კოვალენტური ბმებით ერთმანეთს უკავშირებს ელასტინის მოლეკულების პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს (სურ. 7-11). დესმოზინის საშუალებით განივი კოვალენტური ბმებით შეიძლება ერთმანეთს დაუკავშირდეს ორი, სამი ან ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი (სურ. 7-12). განივი კოვალენტური ბმები უზრუნველყოფს ელასტინის ბოჭკოს უნარს გაწელვის შემდეგ ადვილად აღიდგინოს საწყისი ფორმა და ზომა და, შესაბამისად, ელასტინის ელასტიკურობას განაპირობებს.

7.3. კერატინი

კერატინი გვხვდება კანის ეპითელურ შრეში, თმაში, ფრჩხილში. ბუნებაში არსებობს კერატინის ორი ტიპი – α-*კერატინი* და β-*კერატინი*. თმის, ფრჩხილისა და კანის ეპითელური შრის კერატინი არის α-კერატინი, ხოლო აბრეშუმის ძაფის ცილა ფიბრიონი β-კერატინია.

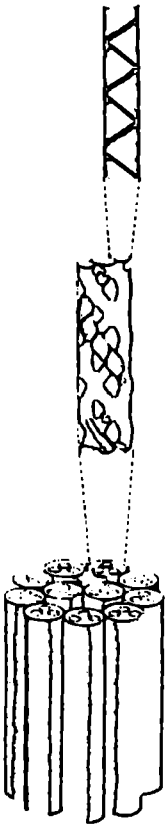
α-კერატინის მოლეკულა სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება. თითოეული ჯაჭვი მთლიანად α-სპირალის კონფორმაციაშია. ამიტომ უწოდებენ მას α-*კერატინს*.

α-კერატინის ამინომჟავური შემადგენლობის შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ იგი პრაქტიკულად არ შეიცავს პროლინს (პროლინი ხელს უშლის α-სპირალის წარმოქმნას). ჰიდროფობური რადიკალების შემცველი ამინომჟავებიდან მის შემადგენლობაში გვხვდება: **Phe, Ile, Val, Met** და **Ala**. გლიცინი არ წარმოადგენს ყოველ მესამე ამინომჟავურ ნაშთს, როგორც ეს კოლაგენურ სპირალშია. α-კერატინი დიდი რაოდენობით შეიცავს ცისტეინს (14%-მდე).

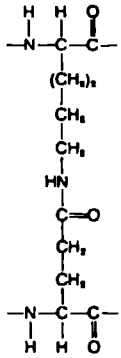
α-კერატინის თითოეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი შედგება შვიდი ამინომჟავური ნაშთის შემცველი გამეორებადი სეგმენტებისგან. ამ შვიდი ამინომჟავური ნაშთიდან პირველი და მეოთხე ნაშთი ჰიდროფობური რადიკალების შემცველი ამინომჟავების, ხოლო მეხუთე და მეშვიდე – პოლარული ან დამუხტული (ხშირად საპირისპირო ნიშნით დამუხტული) ამინომჟავების ნაშთებია.

თითოეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მთლიანი სპირალიზაციის შედეგად მიიღება α-სპირალი, რომლის სტაბილიზაციაში პეპტიდურ ბმებს შორის წარმოქმნილი შიგამოლეკულური წყალბადური ბმები მონაწილეობს. α-კერატინში α-სპირალის n=3,6. ერთ გამეორებად სეგმენტში მოთავსებული შვიდი ამინომჟავას ნაშთი სპირალიზაციის შედეგად ორ ხვეულს წარმოქმნის. ხვეულებში ჰიდროფობური ამინომჟავების (პირველი და მეოთხე ამინომჟავური ნაშთების) რადიკალები α-სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ერთ მხარეზე თავსდება და წარმოქმნის არაპოლარულ ჰიდროფობურ კიდეს (კოლაგენურ სპირალში გლიცინის ნაშთების მიერ წარმოქმნილი არაპოლარული კიდის ანალოგიურად), რომელიც სპირალიზებულ ჯაჭვს მთელ სიგრძეზე გასდევს. შვიდწევრიანი გამეორებადი სეგმენტის პოლარული ან დამუხტული ამინომჟავების (მეხუთე და მეშვიდე ამინომჟავური ნაშთების) რადიკალები კი თავის მხრივ, α-სპირალიზებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში წარმოქმნის პოლარულ კიდეს.

α-კერატინის მოლეკულაში სამი α-სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი საერთო ღერძის გარშემო ურთიერთდახვევის შედეგად, კოლაგენის



სურ. 7-13. პროტოფიბრილები და მათი განლაგება მიკროფიბრილებში.



სურ. 7-14. α-კერატინში Glu და Lys რადიკალებს შორის წარმოქმნილი განივი პეპტიდური ბმა.

მსგავსად, წარმოქმნის სამმაგ α-სუპერსპირალს (სურ. 7-13). სამმაგ α-სუპერსპირალში ერთი ჯაჭვი თავისი არაპოლარული კიდით ურთიერთქმედებს სხვა ჯაჭვის (ან ჯაჭვების) არაპოლარულ კიდესთან და ხელს უწყობს სამმაგი α-სუპერსპირალის წარმოქმნას. სამმაგი სუპერსპირალის სტაბილიზაციაში მონაწილეობს სპირალიზებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების პოლარული კიდეები და განივი კოვალენტური ბმები, რომლებიც წარმოიქმნებიან ერთი ჯაჭვის გლუტამინმჟავას რადიკალების კარბოქსილის ჯგუფისა და მეზობელი ჯაჭვის ლიზინის ნაშთის ε-ამინოჯგუფის ურთიერთქმედების შედეგად (მიიღება განივი პეპტიდური ბმა; იხ. სურ. 7-14).

სამმაგი α-სუპერსპირალის სტაბილიზაციაში დიდ როლს ასრულებს *განივი დისულფიდური ბმები*, რომლებიც მეზობელ ჯაჭვებში მოთავსებულ ცისტეინის სულფჰიდრული ჯგუფების ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნებიან. α-კერატინის მოლეკულა განივ დისულფიდურ ბმებს დიდი რაოდენობით შეიცავს. დისულფიდური ბმები მონაწილეობს როგორც α-კერატინის მოლეკულის შიგნით, ისე მოლეკულებს შორის განივი ბმების წარმოქმნაში. ცისტეინის ნაშთებით მდიდარია თმისა და ფრჩხილის α-კერატინი. კანის ეპიდერმისის α-კერატინი ცისტეინის ნაშთებს ნაკლები რაოდენობით შეიცავს.

თმის სტრუქტურაში α-კერატინის სამმაგი სუპერსპირალი წარმოქმნის პროტოფიბრილას, ხოლო მიკროფიბრილა 11 პროტოფიბრილისგან შედგება (სურ. 7-13). მაღალ ტემპერატურაზე, მაგალითად, თმების ორთქლით დამუშავების პირობებში α-კერატინი დესტაბილიზდება და უფრო გაშლილ, ზიგზაგისებრ ფორმაში გადადის. მიიღება β-კერატინი, რომელშიც თითოეულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს β-სტრუქტურის კონფორმაციას აქვს. β-კერატინში გაშლილი, ზიგზაგისებრი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი ერთმანეთის მიმართ პარალელურად არის განლაგებული და ჯაჭვების სტაბილიზაცია ხდება მათ შორის წარმოქმნილი წყალბადური ბმებით, რომელთა წარმოქმნაში ყველა პეპტიდური ბმა მონაწილეობს. β-კერატინში მეზობელ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის დისულფიდური ბმები არ გვხვდება. თმების ორთქლით დამუშავების შეწყვეტის შემდეგ β-კერატინი ისევ α-კერატინში გადადის.

ფერმენტები, ანუ *ენზიმები* ცილოვანი ბუნების ნივთიერებებია, რომლებიც ყველა ორგანოსა და ქსოვილში გვხვდება და მონაწილეობენ უჯრედებში მიმდინარე თითქმის ყველა ქიმიურ რეაქციაში, როგორც *ბიოლოგიური კატალიზატორები*.

ფერმენტების სტრუქტურისა და მოქმედების შეკანიზმის შესწავლა ბიოქიმიის ერთ-ერთი ძირითადი ამოცანაა. ფერმენტების გარეშე წარმოუდგენელია ორგანიზმში იმ რთული ქიმიური პროცესების მიმდინარეობა, რომლებიც სიცოცხლეს განაპირობებენ.

XX საუკუნის მეორე ნახევარში ფერმენტების შესწავლაში დიდი წარმატებებია მიღწეული. რამდენიმე ასეული ფერმენტი სუფთა კრისტალური სახით არის მიღებული. სადღეისოდ ფერმენტულ პრეპარატებს ფართოდ იყენებენ მედიცინაში, ვეტერინარიასა და ტექნოლოგიაში. ყველაფერმა ამან განაპირობა ის, რომ ბიოქიმიას ცალკე დისციპლინის სახით გამოეყო მეცნერება *ენზიმოლოგია (ფერმენტოლოგია)*.

ფერმენტებსა და არაორგანულ კატალიზატორებს შორის არსებობს როგორც მსგავსება, ისე განსხვავება.

ფერმენტი, ისევე როგორც არაორგანული კატალიზატორი:

1). აკატალიზებს მხოლოდ თერმოდინამიკურად შესაძლო რეაქციას;

2). არ ცვლის ქიმიური რეაქციის მიმართულებას;

3). შექცევადი რეაქციის შემთხვევაში არ გადახრის ქიმიურ წონასწორობას და გავლენას არ ახდენს ქიმიური რეაქციის წონასწორობის კონსტანტის სიდიდეზე. იგი მხოლოდ წონასწორობის დამყარებას აჩქარებს;

4). მონაწილეობს ქიმიურ რეაქციაში, ზრდის რეაქციის სიჩქარეს, მაგრამ რეაქციის შემდეგ უცვლელი სახით გამოიყოფა;

5). აძცირებს ქიმიური რეაქციის აქტიეაციის ენერგიას და, შესაბამისად, რეაქციის ენერგეტიკული ბარიერის სიდიდეს.

ფერმენტები განსხვავდება არაორგანული კატალიზატორებისგან შემდეგით:

1). ფერმენტი ქიმიური რეაქციის სიჩქარეს მილიონჯერ და, ზოგჯერ, მილიარდჯერაც კი ზრდის, რაც არაორგანულ კატალიზატორისთვის დამახასიათებელი არ არის (იგი ქიმიური რეაქციის სიჩქარეს ~ 1000-ჯერ ზრდის). ამრიგად, ფერმენტები მეტად ეფექტური კატალიზატორებია.

2). ფერმენტი მოქმედებს შედარებით „რბილ" პირობებში, ანუ 37-40°C ტემპერატურაზე, 1 ატმ წნევისა და pH-ის ვიწრო ფარგლებში (pH 6-დან pH 8-მდე). არაორგანული კატალიზატორი კი აჩქარებს რეაქციას, როგორც წესი, მაღალი ტემპერატურის (მაგალითად, SO_2-ის SO_3-ად დაჟანგვა 450°C ტემპერატურაზე მიმდინარეობს), წნევისა (მაგალითად, ამიაკის სინთეზისათვის საჭიროა 300 ატმ-მდე წნევა) და pH-ის გაცილებით დიდ ფარგლებში ცვალებადობის პირობებში.

3). ფერმენტების დამახასიათებელია მაღალი *სპეციფიკურობა*. ფერმენტი აკატალიზებს მხოლოდ ერთი რომელიმე ნივთიერების გარდაქმნას. უფრო მეტიც, ფერმენტს შეუძლია ნივთიერების მხოლოდ ერთ სტერეოიზომერზე იმოქმედოს, ხოლო არაორგანული კატალიზატორებისთვის ასეთი მაღალი სპეციფიკურობა დამახასიათებელი არაა. მაგალითად, პლატინა აკატალიზებს სრულიად განსხვავებულ რეაქციებს – წყალბადის ზეჟანგის დაშლისა და ამიაკის სინთეზის რეაქციებს.

4). ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე პირდაპირ-პროპორციულ დამოკიდებულებაშია ფერმენტის რაოდენობასთან (კონცენტრაციასთან). რაც მეტია ფერმენტის რაოდენობა (სუბსტრატთან გაჯერების პირობებში), მით მეტია ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე. არაორგანული კატალიზატორებისთვის ასეთი კანონზომიერება დამახასიათებელი არ არის.

5). ფერმენტების აქტიეობა რეგულირდება სხვადასხვა ნივთიერების დამატებით. ზოგიერთი მათგანი ზრდის ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეს, ზოგიერთი კი ამცირებს. ასეთი რეგულირება არაორგანული კატალიზატორებისთვის დამახასიათებელი არ არის. ამჟამად ცნობილია ნივთიერებები – პრომოტორები, რომლებიც არ არიან კატალიზატორები, მაგრამ არაორგანულ კატალიზატორებზე დამატებისას ზრდიან კატალიზური რეაქციის სიჩქარეს. ამ შემთხვევაში კატალიზური რეაქციის სიჩქარის რეგულირება არ არის ისეთი ნატიფი, როგორიც ფერმენტული რეაქციისთვის არის დამახასიათებელი.

8.1. ფერმენტების ქიმიური ბუნება

ფერმენტების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შესწავლამ შესაძლებლობა მისცა მეცნიერებს ეფიქრათ, რომ ისინი სპეციფიკური ცილებია. მართლაც, ცილის მსგავსად, ფერმენტი კოლოიდურ ხსნარს იძლევა, რომელსაც სინათლის სხივის გაფანტვის უნარი აქვს (ტინდალის მოვლენა) და მდგრადობის ორი ფაქტორი ახასიათებს: ელექტრული მუხტი და ჰიდრატული გარსი. სხვადასხვა pH-ის მქონე ხსნარში ფერმენტი შეიძლება იყოს კატიონის ან ანიონის სახით ან იზოელექტრულ მდგომარეობაში, რასაც მისი ამფოტერული თვისება განაპირობებს. ფერმენტებს დიალიზის უნარი არა აქვს. ამიტომ ნახევრადშეღწევადი აკეტის გამოყენებით შესაძლებელია დაბალმოლეკულური მინარევებისგან მათი განთავისუფლება. დეჰიდრატა-

ციის უნარის მქონე ნივთიერებების დამატება იწვევს ფერმენტების გამომარილებასა და დალექვას. ფერმენტები, ისევე როგორც ცილები, მაღალი ტემპერატურის, ულტრაბგერის, ულტრაიისფერი და რენტგენის სხივების მოქმედებით ადვილად დენატურირდება. ფერმენტს შეუძლია იმოქმედოს როგორც ანტიგენმა და ორგანიზმში ანტისხეულები წარმოქმნას. ყველა ამ მსგავსების საფუძველზე მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ ფერმენტები სპეციფიკური ცილებია*, რაც კიდევ ერთხელ მტკიცდება ფერმენტების მაღალი მოლეკულური მასით, რომელიც რამდენიმე ათასიდან რამდენიმე მილიონ დალტონს აღწევს.

1926-1931 წლებში სამნერმა და ნორტროპმა შეძლეს კრისტალური სახით ცილების მიღება. მოგვიანებით კი იმავე მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელი გახდა კრისტალური სახით ფერმენტების მიღებაც. დღეისათვის გამოყოფილი ყველა ფერმენტი ცილაა. მცირე მოლეკულური მასის ფერმენტი ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება. ფერმენტების უმრავლესობა რამდენიმე პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან არის შედგენილი და მათი მოლეკულური მასა 100 კილოდალტონზე მეტია. ასეთ ფერმენტებს მეოთხეული სტრუქტურა აქვს. ისინი სუბერთეულებს შეიცავენ და მაქსიმალურ კატალიზურ აქტივობას ამჟღავნებენ. მულტიმერების პროტომერებად დისოციაცია კი კატალიზურ აქტივობას ამცირებს.

8.2. ფერმენტების კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა

ფერმენტების კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა დიდი ხნის განმავლობაში დაუზუსტებელი იყო. ფერმენტების სახელწოდებების შერჩევა უსისტემოდ ხდებოდა. ამიტომ ერთსა და იმავე ფერმენტს სხვადასხვა სახელწოდება ჰქონდა ან, პირიქით, სხვადასხვა ფერმენტს – ერთი სახელწოდება. ახალი ფერმენტების აღმოჩენამ და მათზე დიდი რაოდენობით ინფორმაციის დაგროვებამ საჭირო გახადა ფერმენტების კლასიფიკაციისა და ნომენკლატურის უნიფიცირება.

1961 წელს ბიოქიმიკოსთა V საერთაშორისო კონგრესზე ბიოქიმიკოსთა საერთაშორისო კავშირმა მოიწონა და ხმარებაში შემოიღო სპეციალური კომისიის მიერ შემუშავებული ფერმენტების თანამედროვე კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა.

ამ კლასიფიკაციისა და ნომენკლატურის თანახმად, ამა თუ იმ ფერმენტის რაციონალური სახელწოდების შესადგენად სუბსტრატის ლათინურ ფუძეს და იმ კატალიზური პროცესის სახელწოდებას, რომელსაც ფერმენტი აჩქარებს, ემატება სუფიქსი „აზა“. ბიოქიმიკოსთა საერთაშორისო კავშირის მიერ რეკომენდირებულია ფერმენტების ორი ნომენკლატურა: *სისტემატიკური* და *სამუშაო*, ანუ *ტრივიალური*. სისტემატიკური ნომენკლატურა ასახავს იმ კატალიზურ რეაქციას, რომელსაც ეს ფერმენტი აჩქარებს, მაგრამ ის მოუხერხებელია ხმარებისათვის და პრაქტიკაში ხშირად ფერმენტების სამუშაო სახელწოდებას იყენებენ. ზოგიერთი ფერმენტის ტრივიალური სახელწოდება წარმოდგება იმ სუბსტრატის სახელწოდებიდან, რომლის გარდაქმნასაც იგი აკატალიზებს, მაგალითად, მალტაზა, საქარაზა, ლაქტაზა. ზოგიერთ ფერმენტს შემორჩენილი აქვს ძველი ტრივიალური სახელწოდება, მაგალითად, ტრიპსინი, პეპსინი, ქიმოტრიპსინი და სხვა.

ფერმენტების თანამედროვე კლასიფიკაციას საფუძვლად დაედო იმ კატალიზური რეაქციების ტიპი, რომელსაც ისინი აჩქარებენ.

დღეისათვის ცნობილია 2000-მდე ფერმენტი, რომლებიც იყოფა ექვს კლასად:

1. ოქსიდორედუქტაზები
2. ტრანსფერაზები
3. ჰიდროლაზები
4. ლიაზები
5. იზომერაზები
6. ლიგაზები, ანუ სინთეტაზები.

თითოეული კლასი თავის მხრივ *ქვეკლასებად* იყოფა, ხოლო ქვეკლასები – *ქვექვეკლასებად*.

ფერმენტს დახასიათებისთვის აქვს საკუთარი *შიფრი*, რომელიც ოთხი ციფრისგან შედგება. ამ შიფრის პირველი ციფრი მიგვითითებს კლასზე, რომელსაც მოცემული ფერმენტი მიეკუთვნება, მეორე ციფრი აღნიშნავს ქვეკლასს, მესამე ციფრი – ქვექვეკლასს, ხოლო მეოთხე ციფრი კი – ამ ქვექვეკლასის ფარგლებში ფერმენტის რიგით ნომერს, რომლითაც ის შეტანილია სიაში. ამრიგად, შიფრის საშუალებით ადვილად შეგვიძლია დავადგინოთ, თუ რომელ კლასს, ქვეკლასს და ქვექვეკლასს მიეკუთვნება ესა თუ ის ფერმენტი.

8.2.1. ოქსიდორედუქტაზები

ოქსიდორედუქტაზებს მიეკუთვნება ფერმენტები, რომლებიც ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებს აკატალიზებენ.

სუბსტრატი, რომელიც იჟანგება, წყალბადის ატომების დონორია. რეაქციის დროს დონორი გასცემს წყალბადის ატომებს, ხოლო აქცეპტორი მათ მიიერთებს. ოქსიდორედუქტაზების სისტემატიკური სახელწოდება შედგება – *დონორი: აქცეპტორი ოქსიდორედუქტაზა*. სამუშაო სახელწოდებაში (სადაც ეს შესაძლებელია) გამოყენებულია ტერმინი *დეჰიდროგენაზა*. მაგალითად, ლაქტატდეჰიდროგენაზა (სისტემატიკური სახელწოდება L-ლაქტატ: NAD^+ ოქსი-

---

* უკანასკნელ ხანებში დადგინდა, რომ არსებობს ვირუსიანაკლისიც და ორგანიზმში კატალიზური აქტიობა ზოგიერთ რნმ-საც აქვს (იხ. თავი 26).

დორედუქტაზა). ტერმინი *ოქსიდაზა* გამოიყენება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც წყალბადატომების აქცეპტორი ჟანგბადის მოლეკულაა. მაგალითად, ქსანთინოქსიდაზა (სისტემატიკური სახელწოდებაა ქსანთინ: ჟანგბადი ოქსიდორედუქტაზა).

ოქსიდორედუქტაზები დაყოფილია ჩვიდმეტ ქვეკლასად*. ქვეკლასებად დაყოფა ხდება იმის მიხედვით, თუ წყალბადატომების დონორის რომელ ჯგუფზე მოქმედებს ოქსიდორედუქტაზები:

1.1 მოქმედებს დონორის $>$CH-OH ჯგუფზე

1.2 მოქმედებს დონორის ალდეჰიდის ან კეტო-ჯგუფზე

1.3 მოქმედებს დონორის -CH-CH- ჯგუფზე

1.4 მოქმედებს დონორის $>$CH-NH_2 ჯგუფზე

1.5 მოქმედებს დონორის $>$CH-NH- ჯგუფზე

1.6 მოქმედებს დონორის NADH ან NADPH-ზე და ა.შ.

იმისდა მიხედვით, თუ რომელი ნივთიერება ასრულებს წყალბადატომების აქცეპტორის როლს ქვეკლასი ქვექვეკლასებად იყოფა. აქცეპტორი შეიძლება იყოს NAD^+ ან $NADP^+$ (ქვექვეკლასი 1), ციტოქრომი (ქვექვეკლასი 2), მოლეკულური ჟანგბადი (ქვექვეკლასი 3) და ა.შ.

თითოეულ ფერმენტს ქვექვეკლასში თავისი რიგობრივი ნომერი აქვს. მაგალითად, ლაქტატდეჰიდროგენაზას (იხ. გვ. 272) შიფრია EC** 1.1.1.27. ეს ნიშნავს, რომ იგი ჟანგვა-აღდგენით რეაქციას აკატალიზებს, ანუ ოქსიდორედუქტაზაა, წყალბადატომებს მოწყვეტს დონორის $>$CH-OH ჯგუფს (ქვეკლასი 1) და გადაიტანს მათ NAD^+-ზე, როგორც აქცეპტორზე (ქვექვეკლასი 1). მოცემულ ქვექვეკლასში მისი რიგობრივი ნომერია 27.

ქვეკლასში მე-3 ქვექვეკლასის წარმომადგენლებს (ისინი აქცეპტორად იყენებენ მოლეკულურ ჟანგბადს) *ოქსიდაზებს* უწოდებენ. მაგალითად, ალკოჰოლოქსიდაზა (EC 1.1.3.13), ქსანთინოქსიდაზა (EC 1.2.3.2), L-ამინომჟავების ოქსიდაზა, ანუ L-ამინოაციდოქსიდაზა (EC 1.4.3.2) და მრავალი სხვა.

1.11 ქვეკლასს მიეკუთვნება ფერმენტები, რომლებიც წყალბადატომების აქცეპტორად იყენებენ წყალბადის ზეჟანგს (H_2O_2). ამ შემთხვევაში H_2O_2 დამჟანგავია.

1.11 ქვეკლასი შედგება მხოლოდ ერთი ქვექვეკლასისგან – 1.11.1, რომლის წარმომადგენლებს *პეროქსიდაზებს* უწოდებენ. ზოგადი სახით ისინი აკატალიზებენ რეაქციას:

$$R{-}H_2 + H_2O_2 \longrightarrow R + 2H_2O$$

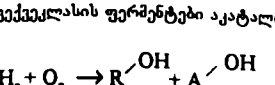
პეროქსიდაზებს მიეკუთვნება ფერმენტი პეროქსიდაზა (EC 1.11.1.7), რომელიც პემოპროტეინია, გლუტათიონპეროქსიდაზა (EC 1.11.1.9), კატალაზა (EC 1.11.1.6) და სხვა. აღნიშნული ქვექვეკლასის ფერმენტებიდან მხოლოდ კატალაზა აკატალიზებს რეაქციას, რომელშიც H_2O_2-ის ერთი მოლეკულა აღდგენილია, ხოლო მეორე – დამჟანგავი: $H_2O_2 + H_2O_2 \longrightarrow O_2 + 2H_2O$.

1.13 და 1.14 ქვეკლასის ოქსიდორედუქტაზებს *ოქსიგენაზებს* უწოდებენ.

1.13 ქვეკლასის ფერმენტები აკატალიზებს სუბსტრატის მოლეკულაში მოლეკულური ჟანგბადის (O_2) ხარჯზე ჟანგბადის ორივე ან ერთი ატომის ჩართვის რეაქციას და, შესაბამისად, იყოფა 1.13.11 და 1.13.12 ქვექვეკლასებად. 1.13.11 ქვექვეკლასის წარმომადგენლებს *დიოქსიგენაზებს*, ხოლო 1.13.12 ქვექვეკლასის წარმომადგენლებს *მონოოქსიგენაზებს* უწოდებენ.

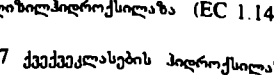
1.14 ქვეკლასის ფერმენტები ასევე აკატალიზებს სუბსტრატის მოლეკულაში (RH_2) O_2-ის ხარჯზე ჟანგბადის ორივე ან ერთი ატომის ჩართვის რეაქციას, მაგრამ 1.13 ქვეკლასის ფერმენტებისგან განსხვავებით, საჭიროებს წყალბადატომების დამატებით დონორს (AH_2), რომელშიც ასევე შეუძლია ჩართოს ჟანგბადის ერთი ატომი. ამ ქვეკლასის ფერმენტების უმრავლესობას *ჰიდროქსილაზებს* უწოდებენ, რადგან მათი მოქმედების შედეგად სუბსტრატის ჰიდროქსილირება ხდება.

1.14.11 ქვექვეკლასის ფერმენტები აკატალიზებს რეაქციას:



ე.ი. ჟანგბადის მოლეკულის ერთი ატომი ჩაერთვება სუბსტრატის მოლეკულაში, ხოლო მეორე ატომი – დამატებითი დონორის მოლეკულაში. ამიტომ ამ ქვექვეკლასის ჰიდროქსილაზები *დიოქსიგენაზებია*: მაგალითად, პროლილჰიდროქსილაზა (EC 1.14.11.2), ლიზილჰიდროქსილაზა (EC 1.14.11.4 იხ. თავი 36).

1.14.13-17 ქვექვეკლასების ჰიდროქსილაზების მოქმედებით ჟანგბადის მოლეკულის ერთი ატომი ჩაერთვება სუბსტრატის მოლეკულაში, ხოლო მეორე ატომს გადაეცემა დამატებითი დონორის წყალბადატომები; მიიღება აღდგენილი დონორი და წყალი:



ამიტომ ამ ჰიდროქსილაზებს *მონოოქსიგენაზებს* უწოდებენ, რომლებიც, თავის მხრივ, წყალბად-

---

* ისევე როგორც სხვა კლასების შემთხვევაში, ტექსტში ოქსიდორედუქტაზების მხოლოდ მნიშვნელოვანი ქვეკლასები და ქვექვეკლასებია მოცემული.

** ინგლისურად EC ნიშნავს Enzyme Classification, ანუ ფერმენტების კლასიფიკაცია.

ატომების დამატებითი დონორის ბუნების მიხედვით შემდეგ ქვექვეკლასებად იყოფა:

1.14.13 დამატებით დონორად იყენებს NADH-ს ან NADPH-ს

1.14.16 დამატებით დონორად იყენებს აღდგენილ პტერიდინს (ტეტრაბიოპტერინს). მაგალითად, ფენილალანინ-4-ჰიდროქსილაზა (ფენილალანინ-4-მონოოქსიგენაზა, EC 1.14.16.1, იხ. გვ. 374), ტიროზინ-3-ჰიდროქსილაზა (ტიროზინ-3-მონოოქსიგენაზა EC 1.14.16.2, იხ. გვ. 379) და სხვ.

1.14.17 დამატებით დონორად იყენებს ასკორბინმჟავას. მაგალითად, დოფამინ-β-ჰიდროქსილაზა (დოფამინ-β-მონოოქსიგენაზა EC 1.14.17.1).

8.2.2. ტრანსფერაზები

ტრანსფერაზებს მიეკუთვნება ფერმენტები, რომლებიც აკატალიზებენ ამა თუ იმ ჯგუფის (რადიკალის) გადატანას ერთი ნაერთიდან (დონორი) მეორე ნაერთზე (აქცეპტორი), ანუ R-A + R'-B ⇌ R-B + + R'-A. ტრანსფერაზების სისტემატიკური სახელწოდება შედგება – *დონორი: აქცეპტორი (ჯგუფი) ტრანსფერაზა*. მაგალითად, L-*ალანინი: 2-ოქსოგლუტარატი ამინოტრანსფერაზა*. ფერმენტის სახელწოდება გვიჩვენებს, რომ იგი აკატალიზებს ამინოჯგუფის გადატანას L-ალანინიდან 2-ოქსოგლუტარატზე (α-კეტოგლუტარატზე) (იხ. გვ. 355). ტრანსფერაზების სამუშაო (ტრივიალური) სახელწოდება შედგება – ან დონორი: ჯგუფი ტრანსფერაზა ან აქცეპტორი: ჯგუფი ტრანსფერაზა. მაგალითად, ზემოთ აღნიშნული ფერმენტის სამუშაო სახელწოდებაა *ალანინამინოტრანსფერაზა*.

ტრანსფერაზები დაყოფილია რვა ქვეკლასად. ქვეკლასებად დაყოფა ხდება იმის მიხედვით, თუ რომელი ჯგუფების გადატანას აკატალიზებს ტრანსფერაზები. მაგალითად, 2.1 ქვეკლასის ფერმენტები აკატალიზებს ერთნახშირბადიანი ნაშთების გადატანას, 2.2 – ალდეჰიდის ან კეტოჯგუფების გადატანას, 2.3 – აცილური ნაშთების გადატანას და ა.შ. ქვექვეკლასის ციფრი აზუსტებს გადასატანი ჯგუფების ბუნებას. მაგალითად, 2.1 ქვეკლასი იყოფა მეთილტრანსფერაზებად (2.1.1), ჰიდროქსიმეთილ- და ფორმილტრანსფერაზებად (2.1.2) და ა.შ. მხოლოდ 2.7 ქვეკლასის წარმომადგენლებში მესამე ციფრი მიუთითებს აქცეპტორის ჯგუფის ბუნებაზე. ამრიგად, ტრანსფერაზების კლასიფიკაცია შემდეგნაირად შეგვიძლია წარმოვადგინოთ.

ტრანსფერაზები, რომლებიც აკატალიზებენ გადატანას:

2.1 ერთნახშირბადიანი ნაშთების

2.1.1 მეთილტრანსფერაზები

$$R\text{–}CH_3 + R'\text{–}H \rightleftharpoons R\text{–}H + R'\text{–}CH_3$$

2.1.3 კარბოქსილ- და კარბამოილტრანსფერაზები

2.1.4 ამიდინოტრანსფერაზები

2.2 ალდეჰიდისა და კეტონის ნაშთების

შეიცავს ერთ ქვეკლასს – 2.2.1, რომელშიც შედის ორი ფერმენტი – ტრანსკეტოლაზა (EC 2.2.1.1) და ტრანსალდოლაზა (EC 2.2.1.2, იხ. გვ. 292).

2.3 აცილის ნაშთების

2.3.1 აცილტრანსფერაზები

$$R\text{–}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{–}R' + R''\text{–}H \rightleftharpoons R\text{–}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{–}R'' + R'\text{–}H$$

მათ მიეკუთვნება ისეთი მნიშვნელოვანი ფერმენტები, როგორებიცაა: აცეტილ-CoA-აცეტილტრანსფერაზა (EC 2.3.1.9, იხ. გვ. 313), ლიპოატაცეტილტრანსფერაზა (EC 2.3.1.12, იხ. გვ. 283), ქოლინაცეტილტრანსფერაზა (EC 2.3.1.6, იხ. თაკი 33) და სხვ.

2.3.2 ამინოაცილტრანსფერაზები

2.4 გლიკოზილის ნაშთების

მათ *გლიკოზილტრანსფერაზებს* უწოდებენ. ისინი აკატალიზებენ რეაქციას

R–გლიკოზილი + R'–OH ⇌ R–OH + R'-გლიკოზილი.

2.4.1 ჰექსოზილტრანსფერაზები

2.4.2 პენტოზილტრანსფერაზები

2.6 აზოტშემცველი ჯგუფების

2.6.1 ამინოტრანსფერაზები

ისინი აკატალიზებენ ამინომჟავებიდან ამინოჯგუფის კეტომჟავებზე გადატანას:

$$R\text{–}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{–}COOH + R'\text{–}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{–}COOH \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons R\text{–}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{–}COOH + R'\text{–}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{–}COOH$$

მათ მიეკუთვნება ამინომჟავების გადაამინირებაში მონაწილე ფერმენტები: ასპარტატამინოტრანსფერაზა (EC 2.6.1.1) ალანინამინოტრანსფერაზა (EC 2.6.1.2) და სხვ. (იხ. გვ. 355).

2.7 ფოსფორის შემცველი ჯგუფების

2.7.1 ფოსფოტრანსფერაზები, რომლებიც აქცეპტორად იყენებენ სპირტულ ჯგუფს

ყველაზე მრავალრიცხოვანი ქვექვეკლასია. ისინი აკატალიზებენ ფოსფორმჟავას ნაშთის გადატანას ATP-დან სხვა ნივთიერების ჰიდროქსილის ჯგუფზე:

$$R\text{–}\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}\text{–}OH + HO\text{–}R' \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons R\text{–}H + HO\text{–}\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}\text{–}O\text{–}R'$$

მათ *კინაზებსაც* უწოდებენ. მაგალითად ჰექსოკინაზა, (EC 2.7.1.1 იხ. გვ. 260) 6-ფოსფოფრუქტოკინაზა (EC 2.7.1.11, იხ. გვ. 270), გლიცეროლკინაზა (EC 2.7.1.30, იხ. გვ. 329) და სხვ.

2.7.2 ფოსფოტრანსფერაზები, რომლებიც აქცეპტორად იყენებენ კარბოქსილის ჯგუფს

ამ ქვექვეკლასს მიეკუთვნება, მაგალითად, ფოსფოგლიცერატკინაზა (EC 2.7.2.3, იხ. გვ. 272).

2.7.4 ფოსფოტრანსფერაზები, რომლებიც აქცეპტორად იყენებენ ფოსფატის ჯგუფს

2.7.7 ნუკლეოტიდილტრანსფერაზები

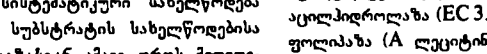
2.8 გოგირდის შემცველი ჯგუფების

2.8.2 სულფოტრანსფერაზები

2.8.3 CoA-ტრანსფერაზები

8.2.3. ჰიდროლაზები

ჰიდროლაზების კლასს მიეკუთვნება ფერმენტები, რომლებიც წყლის მოლეკულის მიერთების გზით აკატალიზებენ ნივთიერებაში შიგამოლეკულური ბმების ჰიდროლიზურ გაწყვეტას. ჰიდროლიზის დროს სუბსტრატის ერთი ნაწილი გადადის წყლის ჰიდროქსილზე, ხოლო მეორე – წყალბადზე, ანუ



$$R–R' + H_2O \rightleftharpoons R–H + R'–OH$$

ჰიდროლაზების სისტემატიკური სახელწოდება ყოველთვის შედგება სუბსტრატის სახელწოდებისა და ტერმინ *ჰიდროლაზისგან*. ამავე დროს მითითებული უნდა იყოს ჯგუფი, რომელიც სუბსტრატს ჰიდროლიზის შედეგად მოწყდება. მაგალითად, ტრიაცილგლიცეროლაცილჰიდროლაზა, გლუკოზა-6-ფოსფატფოსფოჰიდროლაზა და ა.შ. ჰიდროლაზების სამუშაო სახელწოდება შედგება – სუბსტრატის სახელწოდებას დამატებული სუფიქსი „აზა". მაგალითად, β-გალაქტოზიდაზა, ფოსფოლიპაზა, არგინაზა და ა.შ.

ჰიდროლაზები იმის მიხედვით, თუ რომელ ბმებზე მოქმედებენ ისინი, 11 ქვეკლასად იყოფა. ქვექვეკლასის ციფრი აზუსტებს სუბსტრატის ბუნებას, რომლის მოლეკულაში არსებული ბმის ჰიდროლიზურ გაწყვეტას მოცემული ქვეკლასის ფერმენტი აკატალიზებს.

ჰიდროლაზებიდან აღსანიშნავია ქვეკლასი 3.4-*პეპტიდჰიდროლაზები*, რომლებიც აკატალიზებენ ცილებისა და პეპტიდების ჰიდროლიზს და დაყოფილი არიან 10 ქვექვეკლასად. მათი მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს იშაში, რომ რეაქციის შედეგად სუბსტრატის პეპტიდური ბმის კარბონილის ჯგუფის შემცველი ნაწილი ფერმენტზე შუალედური ნაერთის – აცილფერმენტის სახით რჩება, მეორე ნაწილი კი წყლის წყალბადზე ან სხვა პეპტიდზე გადაიტანება. ამ ქვეკლასის ფერმენტების ნომენკლატურა გაძნელებულია, რადგან მათი ყველა შეჯამებული რეაქცია ერთნაირია და სუბსტრატული სპეციფიკურობა დაბალია. ამ ფერმენტებს კოფერმენტი არა აქვს. ამიტომ ისინი მარტივი ფერმენტები არიან.

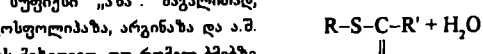
უკანასკნელ ხანებში 3.4 ქვეკლასის ფერმენტების კლასიფიკაციის დაზუსტების გამო ხმარებიდან ამოღებულია ქვექვეკლასების ძველი ნუმერაცია და შემოღებულია ახალი, რომელიც იწყება 3.4.11-დან. ამჟამად 3.4 ქვეკლასის ფერმენტები იყოფა ორი რიგის ქვექვეკლასად: *პეპტიდაზებად* (ეგზოპეპტიდაზებად 3.4.11-15) და *პროტეინაზებად* (3.4.21-24). პეპტიდჰიდროლაზა, რომელიც ცნობილია, მაგრამ მისი კატალიზური მოქმედების მექანიზმი მთლიანად არ არის გაშიფრული, დროებით შეტანილია 3.4 ქვეკლასის 99-ე ქვექვეკლასში (3.4.99). მისი კატალიზური მოქმედების მექანიზმის დადგენის შემდეგ იგი შესაბამის ქვექვეკლასში მოხვდება.

ჰიდროლაზები შემდეგნაირად კლასიფიცირდება.

3.1 მოქმედებენ რთულეთერულ ბმებზე (ესტერაზები)

3.1.1 კარბომჟავების ეთერების ჰიდროლაზები (კარბოქსილესტერაზები)

აკატალიზებენ რეაქციას:

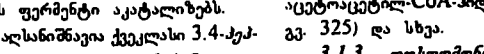


$$R–\underset{\underset{O}{\|}}{C}–O–R' + H_2O \rightleftharpoons R–\underset{\underset{O}{\|}}{C}–OH + R'–OH$$

კარბოქსილესტერაზებს მიეკუთვნება: ლიპაზა (ტრიაცილგლიცეროლლიპაზა), ანუ ტრიაცილგლიცეროლაცილჰიდროლაზა (EC 3.1.1.3, იხ. გვ. 328); A_2 ფოსფოლიპაზა (A ლეციტინაზა), ანუ ფოსფატიდ-2-აცილჰიდროლაზა (EC 3.1.1.4, იხ. გვ. 335); აცეტილქოლინესტერაზა (EC 3.1.1.7, იხ. გვ. 160) ქოლესტეროლესტერაზა (EC 3.1.1.13, იხ. გვ. 211) და სხვ.

3.1.2 თიოეთერების ჰიდროლაზები (თიოესტერაზები)

აკატალიზებენ რეაქციას:

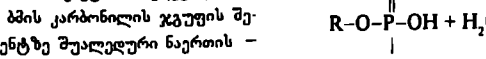


$$R–S–\underset{\underset{O}{\|}}{C}–R' + H_2O \rightleftharpoons R–SH + HO–\underset{\underset{O}{\|}}{C}–R'$$

თიოესტერაზებს მიეკუთვნება: აცეტილ-CoA-ჰიდროლაზა (აცეტილ-CoA-დეაცილაზა, EC 3.1.2.1); აცეტოაცეტილ-CoA-ჰიდროლაზა (EC 3.1.2.11, იხ. გვ. 325) და სხვა.

3.1.3 ფოსფომონოეთერების ჰიდროლაზები (ფოსფოესტერაზები, ანუ ფოსფატაზები)

აკატალიზებენ რეაქციას:



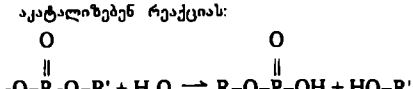
$$R–O–\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}–OH + H_2O \rightleftharpoons R–OH + H_3PO_4$$

მათ მიეკუთვნება: ტუტე ფოსფატაზა (EC 3.1.3.1), რომელიც აკატალიზებს ფოსფორმჟავას მონოეთერების ტუტე არეში ჰიდროლიზს; მჟავე ფოსფატაზა (EC 3.1.3.2), რომელიც აკატალიზებს იმავე რეაქციას მჟავე არეში; გლუკოზა-6-ფოსფატაზა, ანუ გლუკოზა-6-

ფოსფატფოსფოჰიდროლაზა (EC 3.1.3.9, იხ. გვ. 263); ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზა (EC 3.1.3.11, იხ. გვ. 288); ნუკლეოტიდაზა (ნუკლეოტიდფოსფოჰიდროლაზა (EC 3.1.3.31) და სხვ.

3.1.4 ფოსფოდიეთერების ჰიდროლაზები

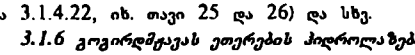
აკატალიზებენ რეაქციას:



მათ მიეკუთვნება: ფოსფოდიესტერაზა (EC 3.1.4.1, იხ. გვ. 204), C ფოსფოლიპაზა და D ფოსფოლიპაზა (EC 3.1.4.3 და 3.1.4.4, იხ. გვ. 335), დეზოქსირიბონუკლეაზა და რიბონუკლეაზა (EC 3.1.4.5 და 3.1.4.22, იხ. თავი 25 და 26) და სხვ.

3.1.6 გოგირდმჟავას ეთერების ჰიდროლაზები (სულფოესტერაზები, ანუ სულფატაზები)

აკატალიზებენ რეაქციას:

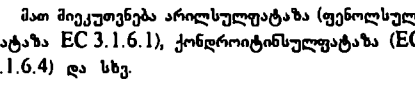


მათ მიეკუთვნება არილსულფატაზა (ფენოლსულფატაზა EC 3.1.6.1), ქონდროიტინსულფატაზა (EC 3.1.6.4) და სხვ.

3.2 მოქმედებენ გლიკოზილურ ნაერთებზე (გლიკოზიდაზები)

3.2.1 O-გლიკოზილური ნაერთების ჰიდროლაზები (O-გლიკოზიდაზები)

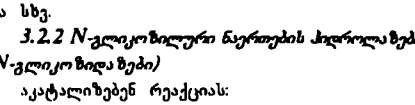
აკატალიზებენ რეაქციას:



მათ მიეკუთვნება α-ამილაზა (1,4-α-D-გლუკანგლუკანოჰიდროლაზა EC 3.2.1.1, იხ. გვ. 207); მალტაზა (α-გლუკოზიდაზა, ანუ α-D-გლუკოზიდგლუკოჰიდროლაზა EC 3.2.1.20, იხ. გვ. 212), ლაქტაზა (β-გალაქტოზიდაზა, ანუ β-D-გალაქტოზიდგალაქტოჰიდროლაზა EC 3.2.1.23, იხ. გვ. 212), საქარაზა (β-ფრუქტოფურანოზიდაზა EC 3.2.1.26, იხ. გვ. 212), ამილო-α-1,6-გლუკოზიდაზა (EC 3.2.1.33) და სხვ.

3.2.2 N-გლიკოზილური ნაერთების ჰიდროლაზები (N-გლიკოზიდაზები)

აკატალიზებენ რეაქციას:

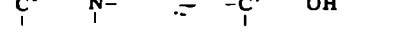


მათ მიეკუთვნება, მაგალითად, ნუკლეოზიდაზა (პურინნუკლეოზიდაზა, EC 3.2.2.1, იხ. გვ. 212).

3.3 მოქმედებენ მარტივ ეთერებზე

3.4 მოქმედებენ პეპტიდურ ბმებზე (პეპტიდჰიდროლაზები)

ზოგადი სახით აკატალიზებენ რეაქციას:



$$R{-}CO{-}NH{-}R' + H_2O \rightleftharpoons R{-}COOH + H_2N{-}R'$$

აღნიშნულ ქვეკლასში არჩევენ ორი რიგის ქვექვეკლასს: პეპტიდაზებს (ეგზოპეპტიდაზებს 3.4.11-15) და პროტეინაზებს (3.4.21-24).

პეპტიდაზები დაყოფილია იმის მიხედვით, თუ პეპტიდის რომელი ბოლოდან –N-ბოლოდან თუ C-ბოლოდან აკატალიზებენ ისინი ამინომჟავას ჰიდროლიზურ მოწყვეტას.

3.4.11 ამინოაცილპეპტიდჰიდროლაზები

ისინი აკატალიზებენ ამინომჟავური ნაშთის მოწყვეტას პეპტიდის N-ბოლოდან (N-ტერმინალური ამინომჟავა). ფერმენტის სახელწოდებაში ხშირად მითითებულია, რომელი ამინომჟავას მოწყვეტა ხდება. მაგალითად, ციტოზოლის ამინოპეპტიდაზა (ლეიცინამინოპეპტიდაზა, EC 3.4.11.1), ასპარტატამინოპეპტიდაზა (EC 3.4.11.7) და სხვა.

3.4.12 აცილამინომჟავების (პეპტიდილამინომჟავების) ჰიდროლაზები

ისინი აკატალიზებენ ამინომჟავური ნაშთის მოწყვეტას პეპტიდის C-ბოლოდან (C-ტერმინალური ამინომჟავა). ფერმენტის სახელწოდებაში ხშირად მითითებულია, რომელი ამინომჟავას მოწყვეტა ხდება. მაგალითად, A კარბოქსიპეპტიდაზა (EC 3.4.12.2) აკატალიზებს ნებისმიერი C-ტერმინალური ამინომჟავას მოწყვეტას, ხოლო გლიცინკარბოქსიპეპტიდაზა (EC 3.4.12.8) –C-ტერმინალური გლიცინის მოწყვეტას.

3.4.13 დიპეპტიდჰიდროლაზები

პროტეინაზები დაყოფილია მათი კატალიზური მოქმედების მექანიზმის მიხედვით. მხედველობაშია მიღებული მათ აქტიურ ცენტრში ამინომჟავას ნაშთი და მოქმედების ოპტიმალური pH.

3.4.21 სერინპროტეინაზები

ისინი აქტიურ ცენტრში შეიცავენ სერინის და ჰისტიდინის ნაშთს, რომელთა არსებობაც აუცილებელია ფერმენტის კატალიზური აქტივობისთვის. სერინპროტეინაზებს მიეკუთვნება: ქიმოტრიპსინი (EC 3.4.21.1), ტრიპსინი (EC 3.4.21.4, იხ. გვ. 211) თრომბინი (EC 3.4.21.5, იხ. თავი 30) და სხვ.

3.4.22 თიოპროტეინაზები

ისინი აქტიურ ცენტრში შეიცავენ ცისტეინის ნაშთს, რომელიც ფერმენტის კატალიზურ აქტივობას განაპირობებს. თიოპროტეინაზებს მიეკუთვნება: ქსოვილური პროტეინაზა B კატეპსინი (EC 3.4.22.1), მცენარეული წარმოშობის პროტეინაზა პაპაინი (EC 3.4.22.2, იხ. გვ. 131) და სხვ.

3.4.23 მეტე პროტეინაზები

ისინი აქტიურ ცენტრში შეიცავენ მონოამინოდიკარბონმჟავების (Asp, Glu) ნაშთებს და აქვთ მოქმედების ოპტიმალური pH<5-ზე. მათ მიეკუთვნება: პეპსინი (EC 3.4.23.1, იხ. გვ. 208), ქიმოზინი (EC

3.4.23.4, იხ. გვ. 208) D კატეპსინი (EC 3.4.23.5) და სხვ.

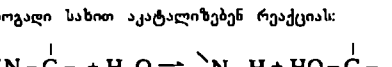
3.4.24 მეტალპროტეინაზები

მათ მიეკუთვნება ფერმენტები, რომლებიც კოფაქტორის სახით ლითონთა იონებს შეიცავენ. ლითონთა იონების არსებობა აუცილებელია კატალიზური პროცესის განხორციელებისთვის.

3.4.99 პროტეინაზები კატალიზური მოქმედების უცნობი მექანიზმით

3.5 მოქმედებენ C-N ბმებზე, რომლებიც განსხვავდებიან პეპტიდური ბმებისგან

ზოგადი სახით აკატალიზებენ რეაქციას:



3.5.1 მოქმედებენ ხაზოვან ამიდებზე (ამიდაზები)

მათ მიეკუთვნება: ასპარაგინაზა (EC 3.5.1.1) და გლუტამინაზა (EC 3.5.1.2, იხ. გვ. 362) და სხვ.

3.5.3 მოქმედებენ ხაზოვან ამიდინებზე (ამიდინაზები)

მათ მიეკუთვნება ფერმენტი არგინაზა (EC 3.5.3.1), რომელიც მონაწილეობს შარდოვანას ბიოსინთეზში (იხ. გვ. 363).

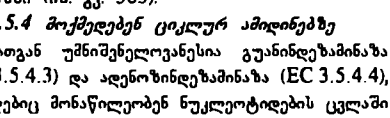
3.5.4 მოქმედებენ ციკლურ ამიდინებზე

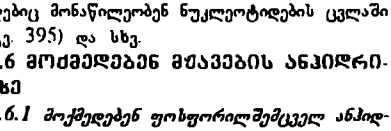
მათგან უმნიშვნელოვანესია გუანინდეზამინაზა (EC 3.5.4.3) და ადენოზინდეზამინაზა (EC 3.5.4.4), რომლებიც მონაწილეობენ ნუკლეოტიდების ცვლაში (იხ. გვ. 395) და სხვ.

3.6 მოქმედებენ მჟავების ანჰიდრიდებზე

3.6.1 მოქმედებენ ფოსფორილშემცველ ანჰიდრიდებზე (პოლიფოსფატაზები)

აკატალიზებენ რეაქციას:





მათგან უმნიშვნელოვანესია: ადენოზინტრიფოსფატაზა (ATP-აზა EC 3.6.1.3), რომელიც მონაწილეობს ATP-ს ჰიდროლიზურ დაშლასა და ენერგიის გამოთავისუფლებაში; ნუკლეოზიდდიფოსფატაზა (EC 3.6.1.6) და სხვ.

8.2.4. ლიაზები

ლიაზები აკატალიზებს სუბსტრატის მოლეკულაში C-C, C-O, C-N და სხვა ბმების არაჰიდროლიზურ გაწყვეტას და ორმაგი ბმების წარმოქმნით სუბსტრატის მოლეკულიდან სხვადასხვა ჯგუფის ელიმინირების (ჩამოცილების) რეაქციებს. ზოგიერთი ლიაზა შებრუნებულ რეაქციას, ე.ი. ორმაგი ბმის ხარჯზე რომელიმე ჯგუფის მიერთების რეაქციას აკატალიზებს.

ლიაზების სისტემატიკური სახელწოდება შედგება: სუბსტრატის სახელწოდების, ელიმინირებული ჯგუფის სახელწოდებისა და ტერმინ *ლიაზასგან*, ანუ სუბსტრატი [ჯგუფი]-ლიაზა. მაგალითად, აცეტოაცეტატკარბოქსილიაზა, ასპარტატაშიკლიაზა და ა.შ. ტრივიალურ სახელწოდებებში რეკომენდირებულია ტერმინების: დეკარბოქსილაზა, ალდოლაზა, დეჰიდრატაზა (ჰიდრატაზა) გამოიყენება. მაგალითად, პირუვატდეკარბოქსილაზა, ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატალდოლაზა, ფუმარატჰიდრატაზა. იმ შემთხვევაში, როდესაც ლიაზასთვის შებრუნებული რეაქცია უფრო დამახასიათებელია, ვიდრე პირდაპირი, ფერმენტის სახელწოდებაში გამოიყენება ტერმინი *სინთაზა* (და არა სინთეტაზა). მაგალითად, 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარილ-CoA-სინთაზა.

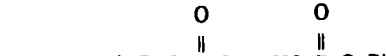
ლიაზები, იმის მიხედვით, თუ რომელი ბმების გაწყვეტას იწვევენ ისინი, 7 ქვეკლასად იყოფა. ქვეკლასის ციფრი აზუსტებს ჯგუფს, რომელიც მოწყდება სუბსტრატს.

ლიაზები შემდეგნაირად კლასიფიცირდება:

4.1 ნახშირბად-ნახშირბად (C-C) ლიაზები

4.1.1 კარბოქსილიაზები (დეკარბოქსილაზები)

ისინი აკატალიზებენ C-C ბმების გაწყვეტისა და CO_2-ის გამოყოფის რეაქციებს. მათ მიეკუთვნება: პირუვატდეკარბოქსილაზა, (EC 4.1.1.1), რომელიც აკატალიზებს რეაქციას



ჰისტიდინდეკარბოქსილაზა (EC 4.1.1.22, იხ. გვ. 359) და სხვა დეკარბოქსილაზები.

4.1.2 ალდეჰიდლიაზები (ალდოლაზები)

ისინი აკატალიზებენ ალდოლური კონდენსაციის შექცევად რეაქციებს. მათ მიეკუთვნება, მაგალითად, ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატალდოლაზა (EC 4.1.2.13, იხ. გვ. 270).

4.1.3 ოქსომჟავების (კეტომჟავების) ლიაზები

4.2 ნახშირბად-ჟანგბად (C-O) ლიაზები

აკატალიზებენ სუბსტრატში C-O ბმების გაწყვეტას, რის შედეგადაც უჯერი პროდუქტები მიიღება.

4.2.1 ჰიდროლიაზები (დეჰიდრატაზები და ჰიდრატაზები)

აკატალიზებენ C-O ბმის გაწყვეტას და სუბსტრატიდან წყლის მოლეკულის ელიმინირებას ან შებრუნებულ რეაქციას. პირველ შემთხვევაში უჯერი პროდუქტი მიიღება, მეორე შემთხვევაში კი ორმაგი ბმის შემცველ ნივთიერებას წყლის მოლეკულა უკავშირდება. ჰიდროლიაზებს მიეკუთვნება: ფუმარატჰიდრატაზა (EC 4.2.1.2, იხ. გვ. 256), ენოილ-CoA-ჰიდრატაზა

(EC 4.2.1.17) და სხვ.

4.2.2 მოქმედებენ პოლისაქარიდებზე

4.3 ნახშირბად–აზოტ (C-N) ლიაზები

ეს ფერმენტები აკატალიზებენ სუბსტრატის მოლეკულიდან ამიაკის ელიმინირებას და ორმაგი ბმის შემცველი პროდუქტების წარმოქმნას.

4.6 ფოსფორ–ჟანგბად (P-O) ლიაზები

ამ ქვეკლასში გაერთიანებულია ფერმენტები, რომლებიც აკატალიზებენ ნუკლეოზიდტრიფოსფატებიდან პიროფოსფატის ელიმინირებას და ე.წ. ციკლური ნუკლეოტიდების წარმოქმნას. მათ მიეკუთვნება: ადენილატციკლაზა (EC 4.6.1.1, იხ. გვ. 204) და გუანილატციკლაზა (EC 4.6.1.2, იხ. გვ. 205).

8.2.5. იზომერაზები

იზომერაზები აკატალიზებს სუბსტრატის მოლეკულაში არსებული სხვადასხვა ჯგუფების შიგამოლეკულური გადატანისა და, შესაბამისად, სუბსტრატის გეომეტრიული ან სტრუქტურული ცვლილებების, ანუ იზომერიზაციის რეაქციებს.

იზომერაზების როგორც სისტემატიკურ, ასევე ტრივიალურ სახელწოდებებში მითითებულია სუბსტრატის მოლეკულის იზომერიზაციის ტიპი.

იზომერაზები იყოფა 6 ქვეკლასად. ქვეკლასებში გაერთიანებულია ფერმენტები, რომლებიც ერთსა და იმავე ტიპის იზომერიზაციის რეაქციებს აკატალიზებენ. ქვეკლასის ციფრი აზუსტებს სუბსტრატს, რომელიც იზომერიზაციას განიცდის.

იზომერაზები შემდეგნაირად კლასიფიცირდება.

5.1 რაცემაზები და ეპიმერაზები

5.1.1 მოქმედებენ ამინომჟავებზე და მათ ნაწარმებზე

5.1.3 მოქმედებენ ნახშირწყლებზე და მათ ნაწარმებზე

5.2 ცის-ტრანს იზომერაზები

5.3 შიგამოლეკულური ოქსიდორედუქტაზები

ეს ფერმენტები აკატალიზებენ სუბსტრატის მოლეკულის ერთი ნაწილის დაჟანგვისა და მეორე ნაწილის აღდგენის რეაქციებს.

5.3.1 აკატალიზებენ ალდოზებისა და კეტოზების ურთიერთგარდაქმნას (შაქარიზომერაზები)

5.3.2 აკატალიზებენ კეტონური და ენოლური ჯგუფების ურთიერთგარდაქმნას (ტაუტომერაზები)

5.4 შიგამოლეკულური ტრანსფერაზები

ეს ფერმენტები აკატალიზებენ სუბსტრატის მოლეკულაში აცილის, ფოსფო-, ამინო-, და სხვა ჯგუფების ერთი მდგომარეობიდან მეორე მდგომარეობაში გადატანის რეაქციებს.

8.2.6. ლიგაზები. (სინთეტაზები)

ლიგაზებს მიეკუთვნება ფერმენტები, რომლებიც ATP-ს ან სხვა NTP-ს პიროფოსფატური ბმის ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე აკატალიზებენ ორი მოლეკულის ურთიერთდაკავშირებას, ანუ ბიოსინთეზურ რეაქციებს (ამიტომ უწოდებენ მათ *სინთეტაზებს*).

ლიგაზების სისტემატიური სახელწოდება შედგება – X:Y ლიგაზა. ფრჩხილებში უნდა მიეთითოს, რეაქციის შედეგად რომელი ნუკლეოზიდფოსფატი წარმოიქმნება. მაგალითად, სუქცინატ:CoA-ლიგაზა (GDP-ს წარმომქმნელი), ასპარტატ:ამიაკლიგაზა (AMP-ს წარმომქმნელი). ტრივიალურ სახელწოდებაში რეკომენდირებულია ტერმინ *სინთეტაზას* ხმარება. მაგალითად, აცილ-CoA-სინთეტაზა, გლუტამინსინთეტაზა და სხვ.

ლიგაზები იმის მიხედვით, თუ რომელი ბმების წარმოქმნის რეაქციებს აკატალიზებენ ისინი, 5 ქვეკლასად იყოფა. ქვექვეკლასები მხოლოდ მესამე ქვეკლასშია.

ლიგაზები შემდეგნაირად კლასიფიცირდება.

6.1 წარმოქმნიან C-O ბმებს.

6.1.1 ლიგაზები, რომლებიც წარმოქმნიან ამინოაცილ-სატრანსპორტო რნმ-ს (იხ. თავი 27)

6.2 წარმოქმნიან C-S ბმებს

ამ ქვეკლასში გაერთიანებულია ფერმენტები, რომლებიც CoA-ს აცილნაწარმებს ასინთეზებენ.

6.2.1 მჟავა-თიოლ ლიგაზები

მათ მიეკუთვნება: აცილ-CoA-სინთეტაზა (EC 6.2.1.3, იხ. გვ. 330), სუქცინილ-CoA-სინთეტაზა (EC 6.2.1.4) და სხვ.

6.3 წარმოქმნიან C-N ბმებს

6.3.1 მჟავა-ამიაკ (ან ამინ) ლიგაზები (ამიდსინთეტაზები)

მათ მიეკუთვნება: ასპარაგინსინთეტაზა (EC 6.3.1.1) და გლუტამინსინთეტაზა (EC 6.3.1.2, იხ. გვ. 362).

6.3.2 მჟავა-ამინომჟავა ლიგაზა (პეპტიდსინთეტაზა)

6.4 წარმოქმნიან C-C ბმებს

ამ კლასს მიეკუთვნება მაკარბოქსილირებელი ფერმენტები, ძირითადად ბიოტინილპროტეინები. მაგალითად, პირუვატკარბოქილაზა (EC 6.4.1.1, იხ. გვ. 286), აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა (EC 6.4.1.2, იხ. გვ. 319) და სხვ.

8.3. ფერმენტული აქტივობის ერთეულები

ფერმენტის აქტივობა განისაზღვრება ფერმენტული რეაქციის სიჩქარით – სუბსტრატის კონცენტრაციის შემცირებით ან რეაქციის პროდუქტის კონცენტრაციის მომატებით დროის ერთეულში.

გამოსაკვლევ ობიექტში ფერმენტის რაოდენობაზე შეგვეძლია ვიმსჯელოთ იმ კატალიზური რეაქციის მიხედვით, რომელშიც მოცემული ფერმენტი მონაწილეობს. ოპტიმალური ტემპერატურის, pH-ისა და სუბსტრატით ფერმენტის სრული გაჯერების პირობებში ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე ფერმენტის კონცენტრაციის პროპორციულია.

ფერმენტის აქტივობის სტანდარტულ ერთეულად (U)* მიღებულია მისი ის რაოდენობა, რომელიც ოპტიმალურ პირობებში (ტემპერატურა, pH, სუბსტრატით ფერმენტის გაჯერება) აკატალიზებს 1 მიკრომოლი სუბსტრატის გარდაქმნას 1 წუთში (მკმოლი/წთ). ფერმენტის აქტივობის სტანდარტული ერთეული გადაიანგარიშება 1 მგ ცილაზე.

ამჟამად ერთეულების საერთაშორისო სისტემაში (SI სისტემაში) შემოღებულია ფერმენტის აქტივობის ახალი ერთეული *კატალი* (Kat). კატალი არის ფერმენტის ის რაოდენობა, რომელიც 1 მოლ სუბსტრატს 1 წამში გარდაქმნის (მოლი/წმ). კატალი პრაქტიკულად ძალიან დიდი სიდიდეა. ამიტომ უმეტეს შემთხვევაში აქტივობა შეიძლება მიკროკატალით, ნანოკატალით (nKat) ან პიკოკატალით (pKat) გამოისახოს, რასაც შეესაბამება მიკრომოლი, ნანომოლი ან პიკომოლი წამში.

ფერმენტის აქტივობის სტანდარტულ ერთეულსა (U) და კატალს (Kat) შორის შემდეგი შესაბამისობა არსებობს: U=1 მკმოლი/წთ =1/60 მკმოლი/წმ; ერთი მკმოლი = 1000 ნანომოლი, ამიტომ U = 1/60 მკმოლი/ / წმ = 1000/60 ნანომოლი/წმ = 16,67 ნანომოლი/წმ. რადგან 1 ნანომოლი/წმ = ერთ nKat, ამიტომ 16,67 ნანომოლი/წმ = 16,67 nKat და, შესაბამისად, ერთი U= 16,67 nKat.

ბიოქიმიკოსთა საერთაშორისო კავშირის მიერ რეკომენდირებულია ფერმენტების *მოლური* და *ბუდრითი* აქტივობის განსაზღვრა. მოლური აქტივობის განსაზღვრა გამოიყენება მაშინ, როდესაც ინდივიდუალური ფერმენტი სუფთა სახითაა გამოყოფილი. ფერმენტის მოლური აქტივობა არის სუბსტრატის მოლეკულების რიცხვი, რომელიც გარდაიქმნება 1 მოლეკულა ფერმენტის მიერ 1 წუთის განმავლობაში. მოლური აქტივობის დასადგენად საჭიროა ფერმენტის მოლეკულური მასის ცოდნა.

ფერმენტის ხვედრითი აქტივობა არის სუბსტრატის მიკრომოლების რაოდენობა, რომელიც გარდაიქმნება 1 მგ ფერმენტის მიერ 1 წუთის განმავლობაში (ან კატალების რიცხვი 1 კგ აქტიურ ცილაზე გადაანგარიშებით). ფერმენტის ხვედრითი აქტივობის განსაზღვრა ხშირად ფერმენტის გასუფთავების პროცესში გამოიყენება. იგი საშუალებას იძლევა შევაფასოთ ფერმენტის გამოყოფისა და გასუფთავების სხვადასხვა სტადიის ეფექტურობა.

8.4. ფერმენტების აგებულება

ფერმენტები, ისევე როგორც ცილები, შეიძლება დაყოთ *მარტივ* და *რთულ* ფერმენტებად.

მარტივი ფერმენტი მარტივი ცილაა და ჰიდროლიზის შედეგად მხოლოდ ამინომჟავებს იძლევა.

რთული ფერმენტი შეიცავს როგორც ცილოვან კომპონენტს, ისე არაცილოვან თერმოსტაბილურ კომპონენტს. ამრიგად, მარტივი ფერმენტი ერთკომპონენტიანი ცილაა, *რთული ფერმენტი* კი – ორკომპონენტიანი.

რთულ ფერმენტებში არაცილოვანი კომპონენტის არსებობა აუცილებელია ფერმენტული აქტივობისთვის. ამის დამადასტურებელია ის ფაქტი, რომ საფუარის ექსტრაქტი დიალიზის შედეგად ფერმენტულ აქტივობას კარგავს, ხოლო დიალიზის შემდეგ მიღებული არაცილოვანი კომპონენტის ცილოვან კომპონენტზე დამატება ფერმენტულ აქტივობას აღადგენს.

რთული ფერმენტის ცილოვან კომპონენტს *აპოფერმენტი* (*აპოენზიმი*) ეწოდება, ხოლო არაცილოვან კომპონენტს, რომელიც აუცილებელია ფერმენტული აქტივობისთვის, *კოფაქტორი* ეწოდება. კოფაქტორის როლის შესრულება შეუძლია *ლითონთა იონებს* ან დაბალმოლეკულურ თერმოსტაბილურ ორგანულ ნივთიერებებს**. ამ დაბალმოლეკულურ ორგანულ ნივთიერებებს *კოფერმენტები (კოენზიმები)* ეწოდება. კოფერმენტი აპოფერმენტთან შეიძლება დაკავშირებული იყოს არაკოვალენტური ბმებით (მაგალითად, იონური, წყალბადური და სხვა ბმებით) და ადვილად ჩამოცილდეს ცილოვან კომპონენტს დიალიზით. თუ კოფერმენტი კოვალენტური ბმით არის დაკავშირებული აპოფერმენტთან და დიალიზით ვერ ჩამოცილდება მას, მაშინ კოფერმენტს *პროსთეტული ჯგუფი* ეწოდება. პროსთეტულ ჯგუფსა და კოფერმენტს შორის მკვეთრი ზღვრის გაკეთება არ შეიძლება. ერთი და იგივე ნივთიერება ზოგ ფერმენტში კოფერმენტის როლს ასრულებს, ხოლო ზოგ ფერმენტში კი პროსთეტული ჯგუფია. მაგალითად, FAD არის სუნთქვით ჯაჭვში მონაწილე ფლავინური ფერმენტების (იხ. გვ. 237) პროსთეტული ჯგუფი, მაგრამ D-ამინომჟავების ოქსიდაზაში – კოფერმენტის როლს ასრულებს.

ფერმენტს, რომელიც შეიცავს კოფერმენტს, *ჰოლოფერმენტი* ეწოდება, ანუ *აპოფერმენტი + კოფერმენტი = ჰოლოფერმენტი.*

8.5. კოფერმენტები

კოფერმენტები ნივთიერებებია, რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ რთული ფერმენტის მოქმედებით მიმდინარე კატალიზურ პროცესში, როგორც ფერმენტული რეაქციების აუცილებელი ფაქტორები.

მრავალ რეაქციაში კოფერმენტი ის ნივთიერებაა,

---

* ინგლ. Unit ნიშნავს ერთეულს.

** კოფერმენტის როლი შეიძლება ზოგიერთმა არაორგანულმა ანიონმაც შეასრულოს.

რომელიც ემსახურება რთულ ფერმენტულ რეაქციაში მონაწილე ორ (ან მეტ) ფერმენტს და რომლის საშუალებითაც შესაძლებელი ხდება მათ შორის სხვადასხვა ჯგუფის გადატანა. აქედან ცხადია, რომ კოფერმენტი რეაქციაში მონაწილე ორი ფერმენტის აუცილებელ დამაკავშირებელ რგოლად გვევლინება. ამ შემთხვევაში თითოეული ფერმენტი ახორციელებს რეაქციას არა ორ სუბსტრატს შორის, არამედ როშელიმე სუბსტრატსა და კოფერმენტს შორის. კოფერმენტის მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციაში სუბსტრატის ფერმენტთან ურთიერთქმედებას წინ უსწრებს ფერმენტის კოფერმენტთან დაკავშირება. კოფერმენტი, ისევე როგორც სუბსტრატი, ფერმენტს აქტიურ ცენტრში უკავშირდება და, სუბსტრატის მსგავსად, რეაქციის მსელელობის დროს განიცდის სტრუქტურულ ცვლილებას. მაგრამ, სუბსტრატისგან განსხვავებით, კოფერმენტი რეაქციის ბოლოს თავის პირვანდელ სტრუქტურულ ფორმას უბრუნდება, მაშინ როდესაც სუბსტრატი უკვე გარდაქმნილი სახით გვევლინება. ორკომპონენტიან ფერმენტში აპოფერმენტი და კოფერმენტი დამოუკიდებლად კატალიზურ აქტივობას არ იჩენს, გარკვეული ფერმენტული რეაქცია მხოლოდ მათი დაკავშირების შედეგად წარიმართება.

აღსანიშნავია, რომ ფერმენტი შეიძლება რამდენიმე კოფერმენტს შეიცავდეს და, პირიქით, ერთი და იგივე კოფერმენტი სხვადასხვა ფერმენტის შემადგენლობაში შეგვხვდეს.

მრავალი კოფერმენტის შემადგენლობაში სხვადასხვა ვიტამინი და მათი ნაწარმი გვხვდება. სწორედ ეს განაპირობებს ძირითადად იმ დიდ როლს, რომელსაც ვიტამინები ასრულებს ნივთიერებათა ცვლის პროცესში. გარდა ვიტამინებისა, კოფერმენტის ფუნქცია შეუძლია შეასრულოს სხვა ბიოლოგიურად აქტიურმა ნივთიერებებმაც (ATP, UDP, CDP, ლიპომეკავა, ადენოზილმეთიონინი და სხვ.).

კოფერმენტები იმ ფუნქციების მიხედვით, რომელსაც ისინი ფერმენტული კატალიზის პროცესში ასრულებენ, შეგვიძლია სამ ჯგუფად დავყოთ:

I. კოფერმენტები, რომლებიც მონაწილეობენ წყალბადის ატომებისა და ელექტრონების გადატანაში და დაკავშირებული არიან ჟანგვა-აღდგენით ფერმენტებთან. მათ *ოქსიდორედუქტაზების კოფერმენტები* ეწოდებათ;

II. კოფერმენტები, რომლებიც მონაწილეობენ სხვადასხვა ჯგუფების ერთი ნაერთიდან მეორეზე გადატანაში და დაკავშირებული არიან ტრანსფერაზებთან. მათ *ტრანსფერაზების კოფერმენტები* ეწოდებათ;

III. კოფერმენტები, რომლებიც დაკავშირებული არიან ბმების გაწყვეტის, სინთეზისა და იზომერიზაციის პროცესებში მონაწილე ფერმენტებთან. მათ *ლიაზების, ლიგაზებისა* და *იზომერაზების* კოფერმენტები ეწოდებათ.

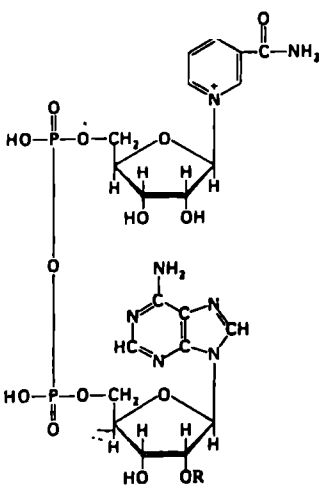
8.5.1. ოქსიდორედუქტაზების კოფერმენტები

ოქსიდორედუქტაზების კოფერმენტებს მიეკუთვნება: NAD^+, $NADP^+$, FMN, FAD და სხვ.

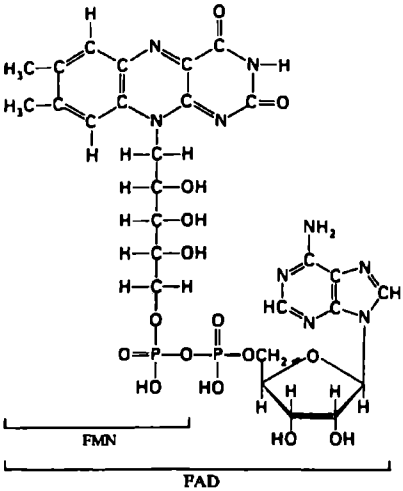
1). NAD^+ (*ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდი*). იგი შეიცავს PP ვიტამინს (იხ. გვ. 428). NAD^+ შედგება ერთმანეთთან დაკავშირებული ორი ნუკლეოტიდის – ნიკოტინამიდმონონუკლეოტიდისა და ადენილმეკავას ნაშთებისგან, რომელთა პირიდინისა და პურინის ბირთვები სივრცეში ურთიერდაახლოებული არიან (სურ. 8-1). ნიკოტინამიდის პირიდინის ბირთვში აზოტის ატომი დადებითად არის დამუხტული. ამიტომ NAD-ის მთლიან მოლეკულას დადებითი მუხტი აქვს (NAD^+).

2). $NADP^+$ (*ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდ-ფოსფატი*) NAD^+-გან განსხვავდება მხოლოდ იმით, რომ იგი დამატებით შეიცავს ფოსფორმეკავას ერთ ნაშთს ($-PO_3H_2$), რომელიც ადენილმეკავას რიბოზას C-2' ატომთან არის დაკავშირებული (სურ. 8-1).

NAD^+-ისა და $NADP^+$-ის ფუნქციურად აქტიური ჯგუფია ნიკოტინამიდის (PP ვიტამინი) პირიდინის ბირთვი, რომელსაც შეუძლია წყალბადის ატომი და ელექტრონი მიიერთოს და აღდგეს, ხოლო ამ უკანასკნელთა დაკარგვისას საწყის დაჟანგულ ფორმაში გადავიდეს (იხ. გვ. 236). ფერმენტებს, რომელთა კოფერმენტი NAD^+ ან $NADP^+$-ია NAD(P)$^+$ -*დამოკიდებულ დეჰიდროგენაზებს* უწოდებენ. მაგალითად, ლაქტატდეჰიდროგენაზა, იზოციტრატდეჰიდროგენაზა და ეთანოლის სხვ. NAD^+-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები ძირითადად დაჟანგვის პროცესში მონაწილეობს და მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული, ხოლო $NADP^+$-ის შემცველი ფერმენტები კი ძირითადად აღდგენით რეაქციებს აკატალიზებს და ციტოპლაზმაში გვხვდება.



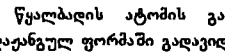
სურ. 8-1. NAD^+-სა და $NADP^+$-ის სტრუქტურა. NAD^+-ში R=H, ხოლო $NADP^+$-ში $R=PO_3H_2$.



სურ. 8-2. FMN-ს და FAD-ის სტრუქტურა.

3). FMN (*ფლავინმონონუკლეოტიდი*). იგი შედგება 6,7-დიმეთილ-9-რიბიტოლიზოალოქსაზინისგან, ანუ *რიბოფლავინისგან* (B_2 ვიტამინი, იხ. გვ. 426), რომელთანაც ფოსფორმჟავას ერთი ნაშთია დაკავშირებული (სურ. 8-2).

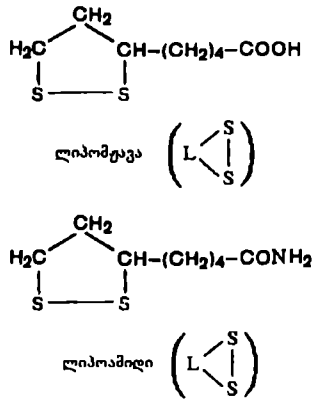
4). FAD (*ფლავინადენინდინუკლეოტიდი*). იგი შედგება ერთმანეთთან დაკავშირებული ორი ნუკლეოტიდის – ფლავინმონონუკლეოტიდისა და ადენილმჟავას ნაშთებისგან (სურ. 8-2). როგორც ვხედავთ, ორივე კოფერმენტი რიბოფლავინს შეიცავს. FMN-სა და FAD-ის ფუნქციურად აქტიური ჯგუფია იზოალოქსაზინის ბირთვი, რომელსაც შეუძლია მიიერთოს წყალბადის ორი ატომი და აღდგეს, ხოლო მიერთებული წყალბადის ატომის გაცემის შედეგად საწყის დაჟანგულ ფორმაში გადავიდეს (იხ. გვ. 237). შემოკლებით FMN-სა და FAD-ის დაჟანგვა-აღდგენას ასე გამოსახავენ:



$$FMN + 2H \rightleftharpoons FMNH_2$$
$$FAD + 2H \rightleftharpoons FADH_2$$

FMN-სა და FAD-ის შემცველ ფერმენტებს *ფლავინურ ფერმენტებს*, ანუ *ფლავოპროტეინებს* (Fp, იხ. გვ. 237) უწოდებენ. ფლავოპროტეინებს მიეკუთვნება: NADH-დეჰიდროგენაზა, სუქცინატდეჰიდროგენაზა, გლიცეროლ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზა, ქსანთინოქსიდაზა და მრავალი სხვ.

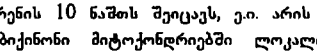
5). ლიპომჟავა (6,8-დითიოოქტანმჟავა). ორგანიზმში ამიდის (ლიპოამიდის) სახით გვხვდება (სურ. 8-3). ლიპომჟავა, ისევე როგორც მისი ამიდი, შემოკლებით აღინიშნება . ლიპომჟავას ფუნქციურად აქტიურ ნაწილს დითიოჯგუფი წარმოადგენს, რომელსაც წყალბადის ატომების მიერთების უნარი აქვს. ლიპომჟავას აღდგენისას დიჰიდროლიპომჟავა მიიღება. ამ უკანასკნელს შეუძლია გასცეს წყალბადის ატომები და კვლავ ლიპომჟავად დაიჟანგოს (სურ. 8-4). ფერმენტს, რომელიც ამ ჟანგვა-აღდგენით რეაქციას აკატალიზებს *დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზას* უწოდებენ (იხ. გვ. 283).



სურ. 8-3. ლიპომჟავასა და ლიპოამიდის ფორმულები.

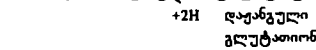
6). უბიქინონი*, ანუ Q კოენზიმი (CoQ), ძალიან გავრცელებული კოფერმენტია. გვხვდება როგორც მცენარეების, ისე ცხოველების უჯრედებში. ქიმიურად იგი 2,3-დიმეთოქსი-5-მეთილ-1,4-ბენზოქინონია, რომელთანაც მე-6 მდგომარეობაში 6-დან 10-მდე იზოპრენის ნაშთია დაკავშირებული (სურ. 8-5). ადამიანის უჯრედების მიტოქონდრიების CoQ იზოპრენის 10 ნაშთს შეიცავს, ე.ი. არის CoQ_{10}.

უბიქინონი მიტოქონდრიებში ლოკალიზებული სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტია. წყალბადის ორი ატომის მიერთების შედეგად იგი აღდგება და უბიჰიდროქინონი წარმოიქმნება (იხ. გვ. 239):



$$CoQ + 2H \rightleftharpoons CoQH_2$$

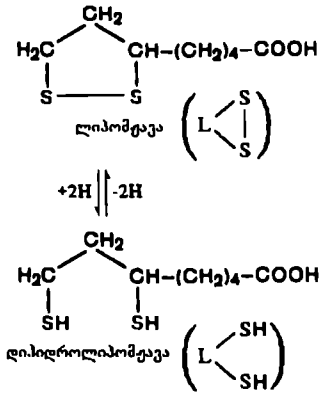
7). გლუტათიონი (HS-G). ჟანგვა-აღდგენითი ფერმენტების კოფერმენტის ფუნქცია შეუძლია შეასრულოს გლუტათიონმაც. გლუტათიონი ტრიპეპტიდია (იხ. გვ. 61). მას აქვს სულფჰიდრული ჯგუფი. ორი მოლეკულა გლუტათიონის დისულფიდური ხიდაკით დაკავშირებისას წყალბადის ორი ატომი თავისუფლდება და გლუტათიონი დაჟანგულ ფორმაში გადადის, ხოლო წყალბადის ატომის მიერთებისას იგი კვლავ აღდგება.



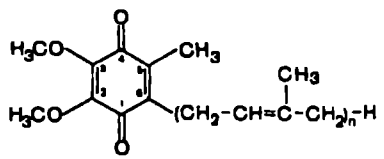
$$G\text{–}SH + HS\text{–}G \underset{+2H}{\overset{-2H}{\rightleftharpoons}} G\text{–}S\text{–}S\text{–}G$$

დაჟანგული გლუტათიონი

* უბიქინონი ლათინურად ნიშნავს „ყველგანმყოფ ქინონს“.



სურ. 8-4. ლიპომეკავას აღდგენის რეაქცია.



სურ. 8-5. უბიქინონის (CoQ) სტრუქტურა.

უბიქინონის ფორმულაში n=6–10. თუ n=6, მაშინ უბიქინონს აღნიშნავენ – CoQ_6, თუ n=7 – CoQ, და ა.შ.

ოქსიდორედუქტაზების კოფერმენტებს მიეკუთვნება აგრეთვე: **ასკორბინმჟავა** (C ვიტამინი, იხ. გვ. 435), **კემის** შემცველი კოფერმენტები, რომლებიც ციტოქრომების, კატალაზას, პეროქსიდაზასა და სხვა ოქსიდორედუქტაზების შემადგენლობაში შედიან (იხ. თავი 13). თელიან, რომ ორგანიზმში მიმდინარე ანგგა-აღდგენის რეაქციებში კოფერმენტის ფუნქცია შეუძლია შეასრულოს K და E ვიტამინებმაც (იხ. გვ. 442 და 443).

8.5.2. ტრანსფერაზების კოფერმენტები

ტრანსფერაზების კოფერმენტებს მიეკუთვნება: A კოენზიმი (CoA), პირიდოქსალფოსფატი და პირიდოქსამინფოსფატი, ტეტრაჰიდროფოლიუმმეკავა (THFA) და სხვ.

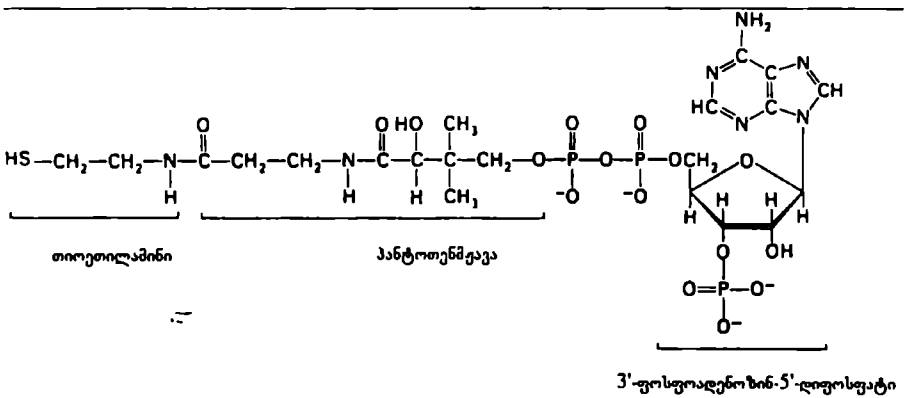
1). A კოენზიმი, ანუ **A კოფერმენტი** (CoA). იგი უდიდეს როლს ასრულებს ორგანიზმში მიმდინარე აცილირების პროცესებში. მის შემადგენლობაში შედის პანტოთენმეკავას (B_3 ვიტამინი, იხ. გვ. 426) ნაშთი, რომელიც, ერთი მხრივ, დაკავშირებულია თიოეთილამინთან და, მეორე მხრივ, 3'-ფოსფოადენოზინ-5'-დიფოსფატის ნაშთთან (სურ. 8-6).

A კოენზიმის ფუნქციურად აქტიურ ჯგუფს თიოეთილამინის HS-ჯგუფი წარმოადგენს. ამიტომ A კოენზიმს შემოკლებით ასე აღნიშნავენ: HS-CoA.

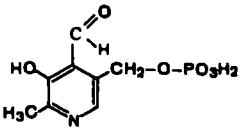
HS-CoA შედის იმ ფერმენტების შემადგენლობაში, რომლებიც აკატალიზებენ აცეტილური ($CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$) და აცილური ($R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$) რადიკალების გააქტივებისა და ერთი ნაერთიდან მეორე ნაერთზე გადატანის რეაქციებს. მაგალითად, აცილ-CoA-სინთეტაზა, აცეტილ-CoA-აცეტილტრანსფერაზა და სხვ.

2). პირიდოქსალფოსფატი და **პირიდოქსამინფოსფატი**. ისინი B_6 ვიტამინის (იხ. გვ. 430) ნაწარმები არიან (სურ. 8-7) და უდიდეს როლს ასრულებენ აზოტოვან ცვლაში, რადგან შედიან ამინომეკავების გადაამინირებასა (იხ. გვ. 355) და დეკარბოქსილირებაში (იხ. გვ. 358) მონაწილე ფერმენტების შემადგენლობაში.

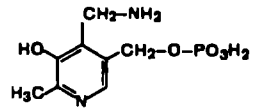
ისინი კოფერმენტებია იმ ფერმენტებისა, რომლებიც მონაწილეობენ ზოგიერთი ამინომეკავას არატანგეით დეზამინირებაში, δ-ამინოლევულინმეკავას ბიოსინთეზში (იხ. გვ. 389) და სხვ. სადღეისოდ ცნობილია პირიდოქსალფოსფატისა და პირიდოქსამინფოსფატის შემცველი 20-ზე მეტი ფერმენტი.



სურ. 8-6. A კოენზიმის (CoA) სტრუქტურა.



პირიდოქსალფოსფატი

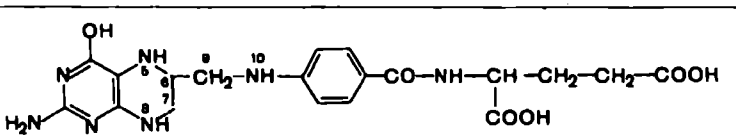


პირიდოქსამინფოსფატი

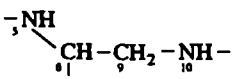
სურ. 8-7. პირიდოქსალფოსფატისა და პირიდოქსამინფოსფატის ფორმულები.

3). THFA (*ტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავა*). იგი ფოლიუმმჟავას, ანუ B_9 ვიტამინის (იხ. გვ. 431) ჰიდრირებული ნაწარმია (სურ. 8-8). THFA კოფერმენტია ფერმენტებისა, რომლებიც მონაწილეობენ ერთნახშირბადიანი რადიკალების: ფორმილის ($-C\overset{O}{\underset{H}{<}}$), ფორმიმინო ($-CH=NH$), ჰიდროქსიმეთილის ($-CH_2OH$), მეთილენის ($-CH_2-$), მეთენილის ($-CH=$) და მეთილის ($-CH_3$) გადატანაში ერთი ნაერთიდან მეორეზე.

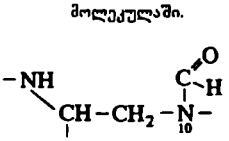
THFA-ს ფუნქციურად აქტიურ ჯგუფს *ეთილენდიამინის დაჯგუფება* (სურ. 8-9) წარმოადგენს. ერთნახშირბადიანი რადიკალები ეთილენდიამინის დაჯგუფებას N-5 ან N-10 მდგომარეობაში უკავშირდება და THFA-ს N-5 ან N-10 ნაწარმებს წარმოქმნის (სურ. 8-9), რომლებიც თავის მხრივ ადვილად გადასცემენ ამა თუ იმ ნაერთს თავის ერთნახშირბადიან ფრაგმენტებს. THFA კოფერმენტია ფერმენტებისა, რომლებიც მონაწილეობენ პურინნუკლეოტიდების, ქოლინის, სერინისა და მეთიონინის ბიოსინთეზში, ურაცილის მეთილირებაში და სხვ.



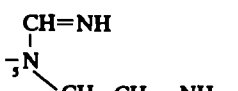
სურ. 8-8. 5,6,7,8-ტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავას (THFA) სტრუქტურა.



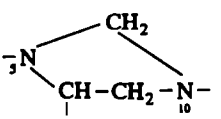
ეთილენდიამინის დაჯგუფება THFA-ს მოლეკულაში.



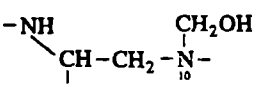
N^{10}-ფორმილ-THFA



N^5-ფორმიმინო-THFA



N^5,N^{10}-მეთილენ-THFA

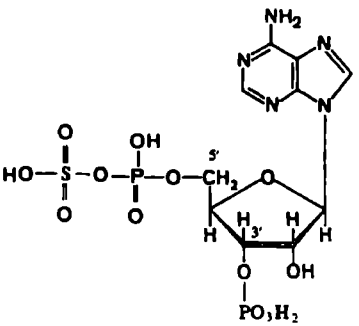


N^{10}-ჰიდროქსიმეთილ-THFA

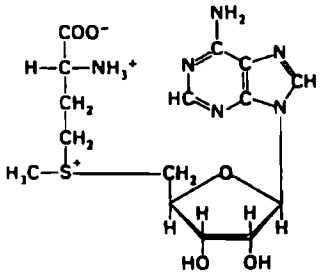
სურ. 8-9. THFA-ს ზოგიერთი N^5- და N^{10}-ნაწარმი.

4). PAPS (3'-*ფოსფოადენოზინ*-5'-*ფოსფოსულფატ*). იგი წარმოადგენს „სულფატის აქტიურ ფორმას" და ორგანიზმში გოგირდმჟავას ნაშთის –სულფატის გადამტანის როლს ასრულებს (სურ. 8-10) PAPS მონაწილეობს ღვიძლის უჯრედებში ცილების ნაწლავებში ლპობის შედეგად წარმოქმნილი ტოქსიკური ნივთიერებების გაუნებლებაში (მათ სულფატირებაში) და ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტის – *არილსულფოტრანსფერაზის* კოფერმენტია.

5). S-ადენოზილმეთიონინი. მის მოლეკულაში ადენოზილის ნაშთი მეთიონინის გოგირდის ატომ-



სურ. 8-10. PAPS-ის სტრუქტურა.



სურ. 8-11. S-ადენოზილმეთიონინის სტრუქტურა.

თან არის დაკავშირებული (სურ. 8-11).

გოგირდის ატომის დადებითი მუხტი ააქტიებს მეთილის ჯგუფს, რის გამოც მეთილის ჯგუფი უფრო რეაქციისუნარიანი ხდება, ვიდრე მეთიონინში იყო და ადვილდება მისი გადატანა ამა თუ იმ აქცეპტორზე. S-ადენოზილმეთიონინი ორგანიზმში მიმდინარე მეთილირების პროცესების აქტიური მონაწილეა. იგი მონაწილეობს ფოსფატიდილეთანოლამინიდან ფოსფატიდილქოლინის, ადრენალინის, თიმინის, კრეატინისა და სხვა ნაერთების ბიოსინთეზში.

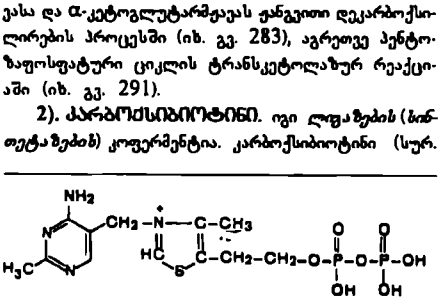
ტრანსფერაზების კოფერმენტებს მიეკუთვნება აგრეთვე: ATP – ფოსფატის ნაშთისა და ადენილმეჯავას ნაშთის გადამტანი, UDP – ურონმეჯავებისა და გლიკოზილური ნაშთების გადამტანი (იხ. გვ. 261), CDP–ფოსფორილქოლინისა და სხვა ჯგუფების გადამტანი (იხ. გვ. 332).

8.5.3. ლიაზების, ლიგაზებისა და იზომერაზების კოფერმენტები

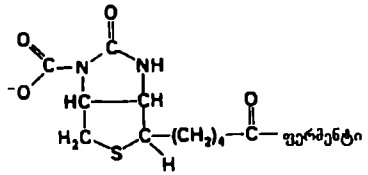
1). TPP *(თიამინპიროფოსფატი, თიამინდიფოსფატი).* იგი *ლიაზების კოფერმენტია.* TPP თიამინის, ანუ B_1 ვიტამინის (იხ. გვ. 425) პიროფოსფორილირებული ნაწარმია (სურ. 8-12). მისი ფუნქციურად აქტიური ჯგუფი თიაზოლის ბირთვია.

TPP მონაწილეობს C–C ბმების გაწყვეტის რეაქციაში. კერძოდ მას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება 2-ოქსომეჯავების (α-კეტომეჯავების) – პიროყურძენმეჯავასა და α-კეტოგლუტარმეჯავას ჟანგვით დეკარბოქსილირების პროცესში (იხ. გვ. 283), აგრეთვე პენტოზაფოსფატური ციკლის ტრანსკეტოლაზურ რეაქციაში (იხ. გვ. 291).

2). კარბოქსიბიოტინი. იგი *ლიგაზების (სინთეტაზების)* კოფერმენტია. კარბოქსიბიოტინი (სურ.



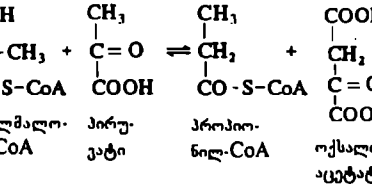
სურ. 8-12. TPP-ს ფორმულა.



სურ. 8-13. კარბოქსიბიოტინის სტრუქტურა.

8-13) ბიოტინის, ანუ H ვიტამინის (იხ. გვ. 434) კარბოქსილირების შედეგად წარმოიქმნება. კარბოქსილირებას განიცდის ბიოტინის ბირთვის N–1 ატომი. კარბოქსიბიოტინი ფერმენტს უკავშირდება გვერდითი ჯაჭვის (ვალერიანმეჯავას ნაშთის) კარბოქსილის ჯგუფის საშუალებით. კარბოქსიბიოტინი არის CO_2-ის გააქტიებული ფორმა. მას შეუძლია CO_2 გადატანის შესაბამის სუბსტრატზე C–C ბმების წარმოქმნით. ამიტომ იგი კარბოქსილირების რეაქციაში მონაწილე ფერმენტების, მაგალითად, პირუვატკარბოქსილაზას (იხ. გვ. 286) და აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზას (იხ. გვ. 319) კოფერმენტია.

კარბოქსიბიოტინი მონაწილეობს აგრეთვე ტრანსკარბოქსილირების რეაქციაშიც, როშლის დროსაც კარბოქსილის ჯგუფი ერთი ნივთიერებიდან მეორე ნივთიერებაზე გადაიტანება. მაგალითად, ფერმენტი მეთილმალონილ-CoA-ოქსალოაცეტატტრანსკარბოქსილაზა აკატალიზებს შექცევად რეაქციას:



მეთილმალონილ-CoA	პირუვატი	პროპიონილ-CoA	ოქსალოაცეტატი

კარბოქსიბიოტინი ამ რეაქციის მაკატალიზებელი ფერმენტის კოფერმენტია.

3). კობამიდური კოფერმენტები (B_{12}-*კოფერმენტები).* ისინი B_{12} ვიტამინის, ანუ კობალამინის (იხ. გვ. 433) ნაწარმები არიან. კობამიდურ კოფერმენტებს მიეკუთვნება *მეთილკობალამინი* და *5'-დეზოქსიადენოზილკობალამინი.*

5'-დეზოქსიადენოზილკობალამინი, როგორც წყალბადატომის გადამტანი, მონაწილეობს *იზომერიზაციის* რეაქციებში, მაგალითად, მეთილმალონილ-CoA-ს სუქცინილ-CoA-ად იზომერიზების რეაქციაში (იხ. გვ. 316), როშელსაც მეთილმალონილ-CoA-იზომერაზა აკატალიზებს. რაც შეეხება მეთილკობალამინს (CH_3-B_{12}), იგი მონაწილეობს მეთილის ჯგუფის გადატანაში N^5-მეთილ-THFA-დან ჰომოცისტეინზე, რის შედეგადაც ჰომოცისტეინიდან მეთიონინი მიიღება, აგრეთვე ურაცილის მეთილირებაში და სხვ. ამიტომ *მეთილკობალამინი ტრანსფერაზების კოფერმენტია* და არა იზომერაზებისა.

8.6. ფერმენტების აქტიური ცენტრი

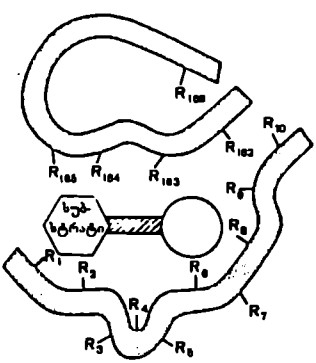
ფერმენტული კატალიზის პროცესში მონაწილეობს ფერმენტის არა მთლიანი მოლეკულა, არამედ მისი გარკვეული ნაწილი. მას ფერმენტის *აქტიური ცენტრი* ეწოდება.

ფერმენტის აქტიური ცენტრი მისი ცილოვანი მოლეკულის ნაწილია, რომელიც სუბსტრატის ფერმენტთან დაკავშირების, ურთიერთქმედებისა და გარდაქმნისთვისაა განკუთვნილი. სწორედ იგი განაპირობებს ფერმენტის კატალიზურ თვისებებს.

ფერმენტის აქტიურ ცენტრში განასხვავებენ ორ ნაწილს – *სუბსტრატულ ცენტრს*, რომელთანაც ხდება სუბსტრატის დაკავშირება და *კატალიზურ ცენტრს*, რომელიც უშუალოდ ახორციელებს სუბსტრატის კატალიზურ გარდაქმნას.

ფერმენტის აქტიური ცენტრის წარმოქმნაში 6–12 ამინომჟავას ნაშთი მონაწილეობს. ისინი, როგორც წესი, სწორხაზოვან პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში სხვადასხვა ადგილზე იმყოფებიან, მაგრამ ფერმენტის მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნის დროს სივრცეში ერთმანეთს უახლოვდებიან და აქტიურ ცენტრს წარმოქმნიან (სურ. 8-14). აქტიურ ცენტრს სამგანზომილებიანი სტრუქტურა აქვს.

ამრიგად, სუბსტრატთან კონტაქტში ფერმენტის მოლეკულის მხოლოდ მცირე ნაწილი იმყოფება. ამინომჟავების დანარჩენი ნაწილი სუბსტრატთან კონტაქტში არ შედის. ფერმენტის მოლეკულაში ამინომჟავების უმრავლესობას სტრუქტურული როლი აკისრია. ისინი ფერმენტის მაკრომოლეკულის წარმოქმნას, სტაბილური სტრუქტურის შენარჩუნებასა და სივრცეში აქტიური ცენტრის გარკვეულ ორიენტაციას განაპირობებენ.



სურ. 8-14. ფერმენტის აქტიური ცენტრი.
(R–ამინომჟავების ნაშთებია. ციფრებით შითითებულია მათი განლაგების თანამიმდევრობა ღაწყებული N-ბოლოდან).

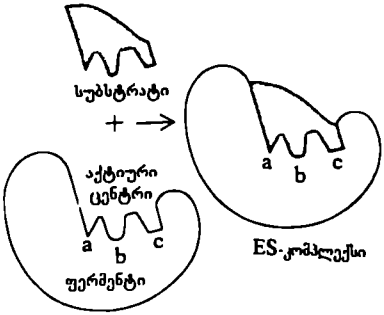
ფერმენტის მოლეკულაში აქტიური ცენტრი წარმოქმნის *უბეს*. სუბსტრატი ფერმენტს სწორედ ამ უბეში უკავშირდება (სურ. 8-14). უბე ფერმენტის მოლეკულის არაპოლარული, ჰიდროფობური ნაწილია. მასში წყლის მოლეკულებს არ შეუძლია შეღწევა (გამონაკლისია ის შემთხვევა, როდესაც წყალი უშუალოდ მონაწილეობს კატალიზურ რეაქციაში). უბეში პოლარული ან დამუხტული რადიკალების შემცველი ამინომჟავების მხოლოდ რამდენიმე ნაშთი შეიძლება იყოს. ისინი აუცილებელია ფერმენტის სუბსტრატთან დაკავშირებისა და მიღებული ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის შემდგომი გარდაქმნისთვის.

აქტიური ცენტრის შემადგენლობაში გვხვდება სხვადასხვა *ფუნქციური ჯგუფი: ჰისტიდინის* იმიდაზოლის ბირთვი, *სერინისა* და *ტიროზინის* ჰიდროქსილის, *ლიზინის* ε-ამინო, *ცისტეინის* სულფიდრული, *ასპარაგინმჟავასა* და *გლუტამინმჟავას* კარბოქსილის ჯგუფები და სხვ. ამ ფუნქციური ჯგუფების ნაწილი მონაწილეობს ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნაში (ფერმენტის სუბსტრატთან დამაკავშირებელი ჯგუფები, რომლებიც სუბსტრატული ცენტრის შემადგენლობაში შედიან), ნაწილი კი – უშუალოდ კატალიზურ პროცესში. ამ უკანასკნელს *კატალიზურ ჯგუფებს* უწოდებენ. აქტიური ცენტრი შეიძლება შეიცავდეს რამდენიმე ფუნქციურ ჯგუფს ერთად, რომლებიც სუბსტრატთან ურთიერთქმედებენ. რთული ფერმენტების აქტიური ცენტრის შემადგენლობაში ფუნქციური ჯგუფების გარდა შედის კოფერმენტებიც, რომლებიც ფუნქციურ ჯგუფებთან ერთად ფერმენტისა და სუბსტრატის სპეციფიკურ ურთიერთქმედების პროცესში მონაწილეობენ.

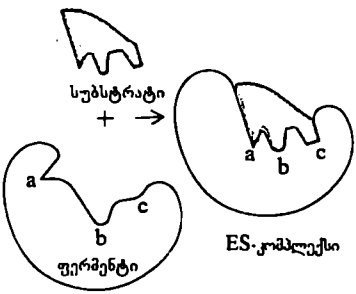
ფერმენტის აქტივობა დამოკიდებულია არა მარტო აქტიურ ცენტრში შემავალ ფუნქციურ ჯგუფებზე, არამედ ფერმენტის მთლიანი მოლეკულის კონფორმაციის ნატიურ მდგომარეობაზე, მის მესამეულ სტრუქტურაზე. ფერმენტის დენატურაციის დროს, როდესაც იცვლება მისი მეორეული და მესამეული სტრუქტურა, აქტიურ ცენტრში შემავალი ფუნქციური ჯგუფები ერთმანეთს შორდება და ფერმენტი თავის აქტივობას კარგავს.

ფერმენტის მოლეკულა შეიძლება შეიცავდეს ერთ ან რამდენიმე აქტიურ ცენტრს, რომლებიც ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად მოქმედებენ. საშუალოდ, მოლეკულური მასის 30-80 კილოდალტონზე ერთი აქტიური ცენტრი მოდის. მაგალითად, ღვიძლის ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას (მოლეკულური მასა = 84 000 დალტონს) ორი, ხოლო კატალაზას (მოლეკულური მასა = 250 000 დალტონს) ოთხი აქტიური ცენტრი აქვს.

ფერმენტის აქტიური ცენტრის კონფორმაციასა და სუბსტრატის სტრუქტურას შორის გარკვეული შესაბამისობა არსებობს. ჯერ კიდევ 1894 წელს ე. ფიშერმა გამოთქვა აზრი, რომ ფერმენტის აქტიურ ცენტრსა და სუბსტრატს შორის *სტერიული* შესა-



სურ. 8-15. სუბსტრატის ფერმენტთან ურთიერთქმედება ფიშერის მოდელის თანახმად.



სურ. 8-16. სუბსტრატის ფერმენტთან ურთიერთქმედება ინდუცირებული შესაბამისობის მოდელის თანახმად.

ბამისობა არსებობს. სუბსტრატი ფერმენტს ისე უნდა მოერგოს, როგორც გასაღები კლიტეს (სურ. 8-15). მაგრამ დღეისათვის ე. ფიშერის ასეთი წარმოდგენა შეიძლება ჩაითვალოს მართებულად მხოლოდ ძალიან განზოგადოებული სახით.

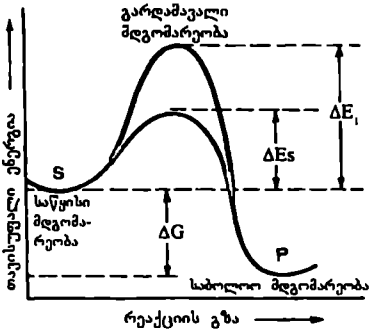
რთული ფერმენტების შემთხვევაში ფერმენტის აქტიურ ცენტრს სუბსტრატთან ერთად კოფერმენტიც უკავშირდება. კოფერმენტი უშუალოდ მონაწილეობს სუბსტრატის კატალიზური გარდაქმნის რეაქციაში. რეაქციის დამთავრების შემდეგ კოფერმენტის სტრუქტურა საწყის მდგომარეობას უბრუნდება, ხოლო გარდაქმნილი სუბსტრატი რეაქციის პროდუქტის სახით ფერმენტს ჩამოცილდება.

მოგვიანებით ე. კოშლენდმა შემოგვთავაზა ფერმენტის სუბსტრატთან შესაბამისობის თეორია, რომელმაც *ინდუცირებული შესაბამისობის* სახელწოდება მიიღო. ამ თეორიის თანახმად, ფერმენტსა და სუბსტრატს შორის ინდუცირებული შესაბამისობა არსებობს. ფერმენტის სუბსტრატთან დაკავშირებამდე მათი კომპლემენტურობა შედარებით მცირეა, მაგრამ მათი მიახლოების დროს იცვლება როგორც ფერმენტის, ისე სუბსტრატის მოლეკულის კონფორმაცია (სურ. 8-16). ფერმენტის აქტიურ ცენტრში შემაკავალი ფუნქციური ჯგუფები კატალიზური აქტივობისთვის საჭირო ორიენტაციას იღებს მხოლოდ მაშინ, როდესაც მათ სუბსტრატის მოლეკულა უერთდება, ე.ი. სუბსტრატის ფერმენტთან დაკავშირება იწვევს (აინდუცირებს) კატალიზური ცენტრის ისეთ ცვლილებას, რომ შესაძლებელი ხდება სუბსტრატის მოლეკულის გარდაქმნა. რენტგენოსტრუქტურული ანალიზით შესაძლებელი გახდა სუბსტრატთან დაკავშირების დროს აქტიური ცენტრის ცვლილების შესწავლა. დადგინდა, რომ A კარბოქსიპეპტიდაზასთან სუბსტრატის ანალოგის მიახლოებისას აქტიურ ცენტრში არსებული ტიროზინის ნაშთი 1,5 ნმ-ით გადაადგილდება, რაც აქტიურ ცენტრს კატალიზურ მდგომარეობაში გადაიყვანს. გარდა ამისა, ფერმენტთან დაკავშირებისას სუბსტრატში არსებული ბმები დესტაბილიზაციას განიცდის და სუბსტრატი ისეთ მოლეკულურ კონფორმაციას ღებულობს, რომელიც თერმოდინამიკურად ნაკლებ სტაბილურია.

8.7. ფერმენტების მოქმედების მექანიზმი

კატალიზატორის მოქმედება ვრცელდება უმთავრესად იმ ქიმიურ რეაქციებზე, რომელთა განხორციელებისთვის საჭიროა დიდი დრო. იონური რეაქციები თავისთავად დიდი სიჩქარით მიმდინარეობს, ამიტომ მათი აჩქარება კატალიზატორით არ ხდება.

ქიმიური რეაქციების სიჩქარე დამოკიდებულია არა მარტო ტემპერატურასა და მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციაზე, არამედ იმ მოლეკულათა რაოდენობაზეც, რომელთაც რეაგირების უნარი აქვთ. ქიმიურ რეაქციაში ყველა მოლეკულა არ ღებულობს მონაწილეობას, აქტიურია ის მოლეკულა, რომელსაც გარკვეული ენერგია აქვს და შეუძლია გაწყვეტოს ან წარმოქმნას ქიმიური ბმა, რის შედეგადაც რეაქციის საბოლოო პროდუქტი წარმოიქმნება. ენერგიის იმ მინიმალურ რაოდენობას, რომელიც მოლეკულას უნდა ჰქონდეს, რათა ქიმიური რეაქციის *ენერგეტიკული ბარიერი* გადალახოს, *აქტივაციის ენერგია* ეწოდება. აქტივაციის ენერგია ის დამატებითი ენერგიაა, რომელიც მოლეკულებს უნდა მიენიჭოს (მათ გასააქტივებლად), რათა მათ შესძლონ რეაქციაში მონაწილეობა. აქტივაციის ენერგიის სიდიდეს გამოსახავენ კალ/მოლებით ან ჯოული/მოლებით. რაც უფრო ნაკლებია რეაქციის აქტივაციის ენერგია, მით მეტი მოლეკულა მიიღებს მონაწილეობას რეაქციაში, მით მეტი იქნება სიჩქარე და პირიქით. მაგალითად, წყალბადის ზეჟანგის დაშლის რეაქციის: $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ აქტივაციის ენერგიაა 75,2 კჯ/მოლი. პლატინის თანაობისას იგივე რეაქციის აქტივაციის ენერგია 48,9 კჯ/მოლის ტოლია. ფერმენტ კატალაზას მოქმედებით იმავე რეაქციის აქტივაციის ენერგია 5,4 -7,1 კჯ/მოლს უდრის. აქედან გამომდინარე ბიოლოგიური კატალიზატორი აქტივაციის ენერგიას უფრო მეტად ამცირებს, ვიდრე არაორგანული კატალიზატორი.



სურ. 8-17. ფერმენტული და არაფერმენტული რეაქციების აქტივაციის ენერგია.

S–სუბსტრატი; P–პროდუქტი; ΔE_1–არაფერმენტული რეაქციის აქტივაციის ენერგია; ΔEs–ფერმენტული რეაქციის აქტივაციის ენერგია; ΔG–თავისუფალი ენერგიის ცვლილება რეაქციის შედეგად.

ფერმენტული რეაქციის დროს აქტივაციის ენერგიის შეცირება გრაფიკულად გამოსახულია სურ. 8-17-ზე. აბსცისთა ღერძი შეესაბამება რეაქციის გზას, ორდინატთა ღერძი – ენერგიის დონეს. როგორც 8-17 სურათიდან ჩანს, ფერმენტულ რეაქციას უფრო დაბალი აქტივაციის ენერგია აქვს, ვიდრე არაფერმენტულ რეაქციას. რაც შეეხება თავისუფალი ენერგიის ცვლილებას, იგი ფერმენტული და არაფერმენტული რეაქციებისთვის ერთი და იგივე სიდიდეა.

ამრიგად, ფერმენტები, ისევე როგორც ზოგადად კატალიზატორები, *ამცირებს რეაქციის აქტივაციის ენერგიას* და, შესაბამისად, *რეაქციის ენერგეტიკული ბარიერის სიდიდეს.*

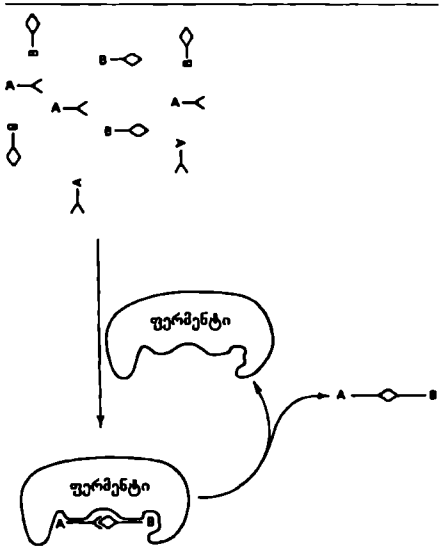
ფერმენტული კატალიზის მექანიზმში გადამწყვეტი როლი ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნას აკისრია. ფერმენტული რეაქცია საფეხურებრივად მიმდინარეობს. *პირველ საფეხურზე* ფერმენტის (E) სუბსტრატთან (S) დაკავშირება ხდება და *ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსი* (ES) წარმოიქმნება. *მეორე საფეხურზე* ES კომპლექსი გარდაიქმნება გააქტივებულ გარდამავალ ES* კომპლექსად. *მესამე საფეხურზე* უშუალოდ ხორციელდება ქიმიური რეაქცია და სუბსტრატი გარდაიქმნება პროდუქტად, რომელიც ფერმენტთან არის დაკავშირებული (EP), ხოლო *მეოთხე საფეხურზე* რეაქციის პროდუქტი ფერმენტიდან გამოთავისუფლდება (E+P). სქემატურად ეს პროცესი შემდეგნაირად შეგვიძლია წარმოვიდგინოთ:

$$E + S \underset{}{\overset{I}{\rightleftharpoons}} ES \overset{II}{\rightleftharpoons} ES^* \overset{III}{\rightleftharpoons} EP \overset{IV}{\rightleftharpoons} E + P$$

განვიხილოთ ფერმენტული რეაქციის თითოეული საფეხური ცალ-ცალკე.

I საფეხური. *ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნა.* სუბსტრატი დიფუზიის გზით უახლოვდება ფერმენტის აქტიურ ცენტრს და სტერიულად უკავშირდება მას. ფერმენტული კატალიზის პირველი საფეხური ჩვეულებრივ ხანმოკლეა. მისი ხანგრძლივობა დამოკიდებულია როგორც სუბსტრატის კონცენტრაციაზე, ისე აქტიური ცენტრისკენ სუბსტრატის დიფუზიის სიჩქარეზე. ES კომპლექსის წარმოქმნა თითქმის მყისიერად ხდება. ამ დროს აქტივაციის ენერგიის ცვლილება უმნიშვნელოა. აქტიურ ცენტრთან სუბსტრატის მიახლოებისას სუბსტრატული ცენტრი „იცნობს" მოლეკულის იმ ნაწილს, რომელიც მას უნდა დაუკავშირდეს. ამ დროს ადგილი აქვს ე.წ. *ორიენტაციის ეფექტს.* სუბსტრატულ ცენტრთან დაკავშირების შედეგად სუბსტრატის მოლეკულა დაახლოებულია აქტიური ცენტრის კატალიზურ ჯგუფებთან და ისეა ორიენტირებული მათ მიმართ, რომ კატალიზურ ჯგუფებს ადვილად შეუძლია განახორციელოს რეაქცია. კატალიზური ჯგუფების მიმართ სუბსტრატის მოლეკულების ასეთი მოწესრიგებული, ორიენტირებული განლაგება (რასაც შეუძლებელია წყალხსნარში ჰქონდეს ადგილი მოლეკულათა მოუწესრიგებული, არაორიენტირებული დაჯახებების გამო) ამცირებს ენტროპიას და, შესაბამისად, ხელს უწყობს რეაქციის აქტივაციის ენერგიის შემცირებას (სურ. 8-18).

სუბსტრატის ფერმენტთან დაკავშირებაში ძირითადად სუსტი, არაკოვალენტური ბმები მონაწილეობს, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება კოვალენ-



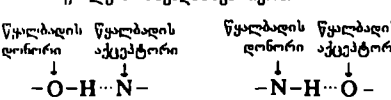
სურ. 8-18. ES კომპლექსის წარმოქმნის დროს ორიენტაციის ეფექტისა და სუბსტრატის მოლეკულების ენტროპიის შემცირების ეფექტის სქემა.

ტურ დაკავშირებასაც აქონდეს ადგილი. სუბსტრატის ფერმენტთან დაკავშირებაში შეიძლება მონაწილეობდეს: წყალბადური ბმები, ჰიდროფობური ურთიერთქმედება, ელექტროსტატიკური ურთიერთმიზიდულობისა და ვან-დერ-ვაალსის ძალები.

ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან დამუხტული ჯგუფის შემცველი სუბსტრატის დაკავშირებას განაპირობებს სუბსტრატულ ცენტრში საპირისპირო მუხტის მქონე რადიკალების არსებობა.

თუ სუბსტრატი დადებითად დამუხტულ ჯგუფს შეიცავს, იგი სუბსტრატულ ცენტრში Asp ან Glu უარყოფითად დამუხტულ კარბოქსილის ჯგუფს ელექტროსტატიკური მიზიდულობის ძალებით დაუკავშირდება. თუ სუბსტრატი უარყოფითად დამუხტული ჯგუფის შემცველია, იგი სუბსტრატულ ცენტრში Lys ან Arg დადებითად დამუხტულ რადიკალებს დაუკავშირდება. იგივე ფუნქცია შეუძლია შეასრულოს His-ის დადებითად დამუხტულმა იმიდაზოლის ბირთვმაც.

სუბსტრატის ფერმენტთან დაკავშირებაში არანაკლები მნიშვნელობა ენიჭება წყალბადურ ბმებს. იმიჯდა მიხედვით, თუ რომელ ჯგუფებს შორის ხდება წყალბადური ბმების წარმოქმნა, მანძილი წყალბადის დონორ ატომსა და წყალბადის აქცეპტორ ატომს შორის შეიძლება სხვადასხვა იყოს:



წყალბადური ბმების მნიშვნელოვანი თვისებაა ის, რომ მათი ენერგია დამოკიდებულია ბმის გეომეტრიაზე. წყალბადური ბმა ყველაზე ძლიერია (მტკიცეა) მაშინ, როდესაც დონორი, წყალბადის ატომი და აქცეპტორი ერთ წრფეზე თავსდება. რაც უფრო დიდია კუთხე მათ შორის, მით უფრო სუსტია წყალბადური ბმა:

ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნის დროს წყალბადური ბმა, რომელიც წარმოიქმნება სუბსტრატის მოლეკულასა და ფერმენტის სუბსტრატული ცენტრის ფუნქციურ ჯგუფს შორის, მკაცრად ორიენტირებული ხდება. წყალბადის დონორი, წყალბადის ატომი და აქცეპტორი ერთ წრფეზე თავსდება, წარმოიქმნება ძლიერი ბმა, რაც აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებულ სუბსტრატის მოლეკულას „სტაბილიზებს".

ფერმენტის აქტიურ ცენტრში წყალბადური ბმების წარმოქმნისას Trp და Arg რადიკალებს მხოლოდ წყალბადის დონორის ფუნქციის შესრულება შეუძლია. Asn, Gln, Ser და Thr რადიკალები წყალბადის როგორც დონორი, ისე აქცეპტორი შეიძლება იყოს. წყალბადის დონორის ან აქცეპტორის ფუნქცია შეუძლია შეასრულოს Asp, Glu, His, Lys და ზოგიერთი სხვა ამინომჟავას რადიკალებმა იმიჯდა მიხედვით, თუ როგორია ხსნარის pH. აღსანიშნავია, რომ წყლის მოლეკულების არსებობა ასუსტებს პოლარულ ჯგუფებს შორის ურთიერთქმედების ძალას.

ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნაში ვან-დერ-ვაალსის ურთიერთმიზიდულობის ძალებიც მონაწილეობს. ორ ატომს შორის ვან-დერ-ვაალსის ურთიერთმიზიდულობის ძალა აღიძერება მხოლოდ მაშინ, როცა მათ შორის მანძილი ძალიან მცირეა და 0,3-0,4 ნმ-ს არ აღემატება. ვან-დერ-ვაალსის ურთიერთქმედების ენერგია 1 კკალ/მოლს შეადგენს, რაც ელექტროსტატიკური ურთიერთმიზიდულობის ძალების ენერგიაზე (3-7 კკალ/მოლზე) გაცილებით ნაკლებია. ვან-დერ-ვაალსის ურთიერთმიზიდულობას დიდი მნიშვნელობა აქვს მაშინ, როდესაც ამ ურთიერთქმედებაში მრავალი ატომი მონაწილეობს. სუბსტრატის ფერმენტთან დაკავშირებისას სუბსტრატის მრავალი ატომი უახლოვდება ფერმენტის სუბსტრატულ ცენტრში ლოკალიზებულ მრავალ ატომს. სუბსტრატისა და ფერმენტის ატომების ასეთი დაახლოება შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ მათ შორის სტერიული კომპლემენტურობა არსებობს.

თუ სუბსტრატი არაპოლარული მოლეკულაა, მაშინ ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან სუბსტრატის დაკავშირებაში ჰიდროფობური ბმები მონაწილეობს. ფერმენტის მოლეკულაში ამინომჟავების არაპოლარული ჰიდროფობური რადიკალები ჰიდროფობურ კლასტერებში ასოცირდება (იხ. გვ. 97).

ჰიდროფობური კლასტერების არსებობა განაპირობებს სუბსტრატის არაპოლარული მოლეკულების ფერმენტთან მიახლოებასა და მასთან დაკავშირებას.

II საფეხური. *გააქტივებული გარდამავალი ES‡ კომპლექსის წარმოქმნა.* ფერმენტული კატალიზის ყველაზე ნელი საფეხურია. მისი ხანგრძლივობა რეაქციის აქტივაციის ენერგიის სიდიდეზეა დამოკიდებული. სწორედ ეს საფეხური ალიმიტირებს კატალიზური რეაქციის სიჩქარეს.

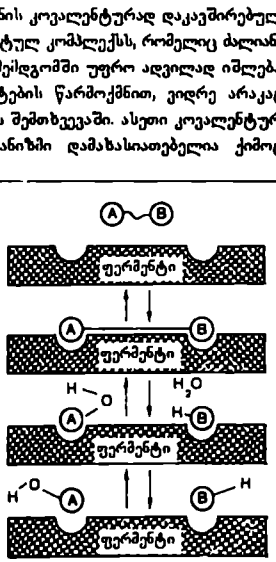
სუბსტრატის ფერმენტთან დაახლოება ინდუცირებული შესაბამისობის გამო იწვევს ფერმენტის მოლეკულაში კონფორმაციულ ცვლილებებს. ეს ცვლილებები გავლენას ახდენს სუბსტრატის მოლეკულაზე, რომელიც განიცდის დეფორმაციას და აქტიურ ცენტრში ფიქსირდება „დაბაბულ" მდგომარეობაში. სუბსტრატის მოლეკულაში აღინიშნება *ელექტრონულ-კონფიგურაციული* გადასვლები, ატომებს შორის არსებული ელექტრონული წყვილების გადაწევა (ბმების პოლარიზება), ატომებს შორის მანძილის გაზრდა, რის გამოც ქიმიური ბმების მდგრადობა მცირდება. რაც უფრო მეტია ატომებს შორის ბმის სიგრძე, მით ნაკლები

ენერგიაა საჭირო ამ ბმის გაწყვეტისთვის. ყველაფერი ეს იწვევს ES კომპლექსის გააქტივებულ მდგომარეობაში გადასვლას, აჩქარებს რეაქციის აქტივაციის ენერგიის სიდიდეს და აადვილებს კატალიზის პროცესს.

III საფეხური. *სუბსტრატის პროდუქტად გარდაქმნა.* ეს საფეხური ძალიან სწრაფად მიმდინარეობს. ფერმენტის აქტიური ცენტრის კატალიზური ჯგუფები გააქტივებულ ES კომპლექსთან ადვილად შეღის რეაქციაში და იწვევს სუბსტრატის გარდაქმნას – სუბსტრატის მოლეკულაში არსებული ქიმიური ბმების გაწყვეტას და ახალი ბმების წარმოქმნას.

ფერმენტების აქტიური ცენტრის თავისებურება იმაშიც მდგომარეობს, რომ იგი შეიცავს კატალიზურ ჯგუფებს (ამინომჟავების რადიკალებს), რომლებსაც როგორც მჟავას, ისე ფუძის თვისება აქვთ, ე.ი. შეუძლიათ გასცენ ან მიიერთონ პროტონი და კატალიზურ პროცესში პროტონის დონორის ან აქცეპტორის როლი შეასრულონ. ეს აიოლებს სუბსტრატის მოლეკულაში ქიმიური ბმების გაწყვეტას. ასეთ *მჟავა-ფუძე* კატალიზს ადგილი აქვს წყალხსნარებში მიმდინარე მრავალი ორგანული რეაქციის დროს. მჟავა-ფუძე კატალიზის უნარი მკაფიოდ აქვს გამოხატული ფერმენტებს, რომლებიც კატალიზურ ცენტრში ჰისტიდინის ნაშთს შეიცავენ. ჰისტიდინის იმიდაზოლის ბირთვს ადვილად შეუძლია გასცეს ან მიიერთოს პროტონი და უშუალო მონაწილეობა მიიღოს ფერმენტის კატალიზურ ცენტრში სუბსტრატის გარდაქმნაში.

სუბსტრატი ზოგჯერ ფერმენტის აქტიური ცენტრის კატალიზურ ჯგუფებთან ურთიერთქმედებისას წარმოქმნის კოვალენტურად დაკავშირებულ ფერმენტ-სუბსტრატულ კომპლექსს, რომელიც ძალიან არამდგრადია და შემდგომში უფრო ადვილად იშლება რეაქციის პროდუქტების წარმოქმნით, ვიდრე არაკატალიზური რეაქციის შემთხვევაში. ასეთი კოვალენტური კატალიზის მექანიზმი დამახასიათებელია ქიმოტრიპსინის, ფოსფოგლუკომუტაზასა და სხვა ფერმენტებისთვის.

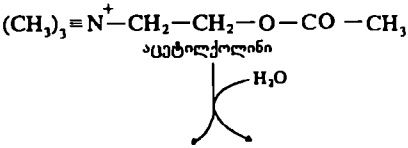


სურ. 8-19. სუბსტრატის მოლეკულაში კოვალენტური ბმის დაძაბვისა და გაწყვეტის სქემა.

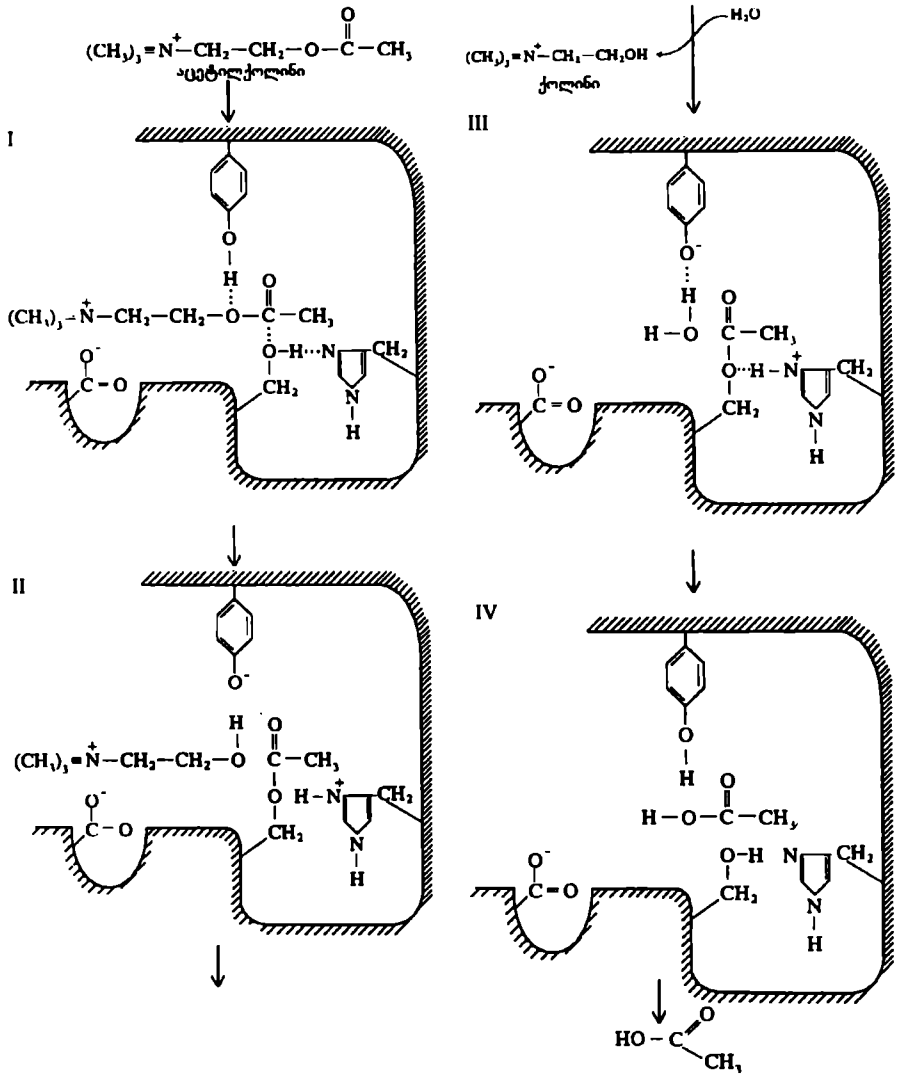
IV საფეხური. *ფერმენტის მოლეკულიდან რეაქციის პროდუქტის გამოთავისუფლება.* ეს საფეხური ისევე სწრაფად მიმდინარეობს, როგორც პირველი საფეხური და მისი სიჩქარე პროდუქტის დიფუზიის სიჩქარეზეა დამოკიდებული.

ფერმენტული კატალიზის ოთხივე საფეხური ძალიან სქემატური სახით მოცემულია 8-19 სურათზე.

ფერმენტების მოქმედების მექანიზმი განვიხილოთ აცეტილქოლინესტერაზას (EC 3.1.1.7) მაგალითზე. იგი აკატალიზებს აცეტილქოლინის ჰიდროლიზური დაშლის რეაქციას:



აცეტილქოლინესტერაზას აქტიური ცენტრი ორი (ანიონური და ესტერაზული) ნაწილისაგან შედგება. ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნის დროს აცეტილქოლინის დადებითად დამუხტული აზოტის ატომი ელექტროსტატიკური მიზიდულობის ძალებით უკავშირდება ანიონურ ნაწილში (სუბსტრატულ ცენტრში) მოთავსებულ გლუტამინმჟავას ნაშთის იონიზებულ კარბოქსილის ჯგუფს. ეს საშუალებას იძლევა წარმოიქმნას სუსტი ბმა აცეტილქოლინის აცეტილის რადიკალის კარბონილის ჯგუფსა და კატალიზურ ცენტრში (ესტერაზულ ნაწილში) მყოფ სერინის ჰიდროქსილის ჯგუფს შორის, შემდეგ კი წარმოიქმნება წყალბადური ბმა ტიროზინის ნაშთის (რომელიც აქტიური ცენტრის მახლობლად იმყოფება) ჰიდროქსილის ჯგუფსა და რთულეთერული ბმის ჟანგბადის ატომს შორის (სურ. 8-20, I). ამ ბმების წარმოქმნა აცეტილქოლინის მოლეკულის შიგნით ასუსტებს რთულეთერულ ბმას CO-ჯგუფსა და ჟანგბადის ატომს შორის, რის გამოც მისი გაწყვეტისთვის ნაკლები ენერგია იქნება საჭირო, ე.ი. მცირდება რეაქციის აქტივაციის ენერგია. ამიტომ კატალიზურ ცენტრში მყოფი ჰისტიდინის რადიკალის ზეგაელენით, რომელიც თავისკენ იზიდავს სერინის ჰიდროქსილის ჯგუფის წყალბადის ატომს, რთულეთერული ბმა ქოლინისა და აცეტატის ნაშთებს შორის გაწყდება და წარმოიქმნება ახალი რთულეთერული ბმა სერინის ნაშთსა და აცეტატის კარბონილის ჯგუფს შორის. ამ პროცესში მონაწილეობს პროტონის დონორი და აქცეპტორი. პროტონის დონორად ტიროზინის ნაშთის ჰიდროქსილის ჯგუფი გვევლინება, ხოლო აქცეპტორად–ჰისტიდინის იმიდაზოლის ბირთვი (სურ. 8-20, II). წარმოქმნილი ქოლინი ფერმენტის აქტიური



სურ. 8-20. აცეტილქოლინესტერაზას მოქმედების მექანიზმის სქემა.

ცენტრიდან გამოთავისუფლდება და მის ადგილს წყლის მოლეკულა დაიკავებს (სურ. 8-20, III). წყლის მოლეკულის აცილირებულ ფერმენტთან ურთიერთქმედების შედეგად ეს უკანასკნელი ჰიდროლიზს განიცდის. აცილირებული ფერმენტის ჰიდროლიზის პროცესი პროტონების უკუგადაცემის გზით მიმდინარეობს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ძმარმჟავას მოლეკულა (სურ. 8-20, IV), რომელიც ადვილად გამოთავისუფლდება ფერმენტის აქტიური ცენტრიდან და ფერმენტი თავის პირვანდელ ფორმას იღებს. როგორც ვხედავთ აცეტილქოლინესტერაზას მოქმედების მექანიზმს მჟავა-ფუძე კატალიზი უდევს საფუძვლად.

8.8. ფერმენტული რეაქციების კინეტიკა

ფერმენტული რეაქციების კინეტიკა ქიმიური რეაქციების კინეტიკის ყველა კანონზომიერებას ექვემდებარება, მაგრამ გასათვალისწინებელია ერთი მნიშვნელოვანი თავისებურება, რომელიც მდგომარეობს

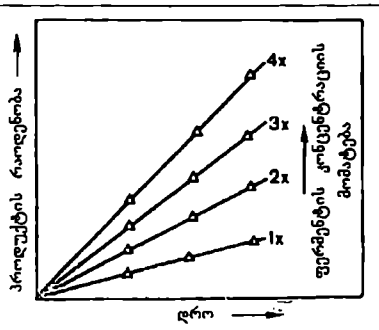
იმაში, რომ ფერმენტული რეაქციის დროს შეიძლება აღგილი ჰქონდეს *ფერმენტის სუბსტრატით გაჯერებას*, რაც ჩვეულებრივი ქიმიური რეაქციებისთვის არ არის დამახასიათებელი.

ფერმენტული რეაქციის კინეტიკის შესწავლაში დიდი დამსახურება მიუძღვით *ლ. მიქაელისსა* და *მ. ჰენტენს*, რომლებმაც 1913 წელს ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის არსებობა დაადგინეს და დაამტკიცეს, რომ მისი წარმოქმნა ფერმენტული კატალიზის საფუძველია. მათ შეისწავლეს ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულება სუბსტრატის კონცენტრაციაზე და ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნის მოქმედ მასათა კანონი მიუსადაგეს.

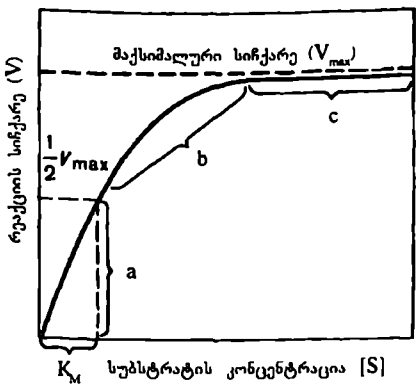
ცნობილია, რომ ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე დამოკიდებულია როგორც ფერმენტის, ასევე სუბსტრატის კონცენტრაციაზე. დავუშვათ, რომ ფერმენტის კონცენტრაცია იზრდება, სუბსტრატის კონცენტრაცია უცვლელია (ფერმენტი გაჯერებულია სუბსტრატით) და ფერმენტული რეაქცია მიმდინარეობს ოპტიმალურ პირობებში. მაშინ ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე ფერმენტის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციული იქნება: $V=k[E]$, სადაც V – ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეა, $[E]$ – ფერმენტის კონცენტრაციაა, ხოლო k – მოცემული რეაქციის სიჩქარის კონსტანტა. შესაბამისი გრაფიკი წრფით გამოისახება (სურ. 8-21).

თუ დაუშვებთ, რომ ფერმენტული რეაქციის დროს ფერმენტის კონცენტრაცია უცვლელია, ხოლო სუბსტრატის კონცენტრაცია იცვლება, მაშინ ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის გრაფიკს ჰიპერბოლის ფორმა ექნება (სურ. 8-22).

სუბსტრატის დაბალი კონცენტრაციის პირობებში ფერმენტული რეაქცია *პირველი რიგისაა*, ე.ი. რეაქციის სიჩქარე სუბსტრატის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია. რამდენჯერაც გაიზრდება სუბსტრატის კონცენტრაცია, იმდენჯერ გაიზრდება ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე. სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატებისას პირდაპირპროპორციული დამოკიდებულება ირღვევა და რეაქცია *შერეული რიგის* ხდება. დადგება ისეთი მომენტი, როცა რეაქციის სიჩქარე დამოკიდებული არ იქნება სუბსტრატის



სურ. 8-21. რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულება ფერმენტის კონცენტრაციაზე.



სურ. 8-22. ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულება სუბსტრატის კონცენტრაციაზე.

a – პირველი რიგის რეაქციაა (როდესაც $[S] \ll K_m$ რეაქციის სიჩქარე სუბსტრატის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია); b – შერეული რიგის რეაქციაა; c – ნულოვანი რიგის რეაქციაა, როდესაც რეაქციის სიჩქარე V_{max}-ის ტოლია. ამ შემთხვევაში იგი დამოკიდებული არ არის სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატებაზე.

კონცენტრაციის მომატებაზე, ე.ი. სუბსტრატის კონცენტრაციის გაზრდა ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეს არ შეცვლის. ამ შემთხვევაში ფერმენტი გაჯერებული იქნება სუბსტრატით, ე.ი. ფერმენტის აქტიური ცენტრი მთლიანად იქნება დაკავებული სუბსტრატით, რის გამოც ფერმენტული რეაქციის საწყისი სიჩქარე მაქსიმუმამდე გაიზრდება (V_{max}) და სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატება მასზე გავლენას არ მოახდენს. მრუდის ეს უბანი (სურ. 8-22, c) შეესაბამება *ნულოვანი რიგის* რეაქციას.

მიქაელის-მენტენის თანახმად, ფერმენტული რეაქციის დროს ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსი წარმოიქმნება: $E + S \xrightarrow{k_1} ES$, რომლის წარმოქმნის სიჩქარის კინეტიკური განტოლებაა: $V_1 = k_1[E][S]$. ფერმენტული რეაქციის დასაწყისში კომპლექსის წარმოქმნა დიდი სიჩქარით მიმდინარეობს. ES კომპლექსის დაგროვებასთან ერთად მისი წარმოქმნის სიჩქარე მცირდება, სამაგიროდ იზრდება ES კომპლექსის დისოციაციის ე.ი. $ES \xrightarrow{k_2} E + S$ რეაქციის სიჩქარე, რომლის კინეტიკური განტოლებაა: $V_2 = k_2[ES]$. გარკვეული დროის შემდეგ პირდაპირი და შებრუნებული რეაქციის სიჩქარეები ერთმანეთს გაუტოლდება ($V_1 = V_2$) და დამყარდება დინამიკური წონასწორობა. $E + S \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ES$ შექცევადი რეაქციის წონასწორულ მდგომარეობაში შეგვიძლია დავუშვა-ათოთ წონასწორობის კონსტანტა, რომლის შებრუნე-

ბულ სიდიდეს *ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის დისოციაციის კონსტანტას* – K_s-ს უწოდებენ. რადგან წონასწორულ მდგომარეობაში $V_1 = V_2$, შეგვიძლია დავწეროთ:

$$k_1[E][S] = k_2[ES], \text{ აქედან}$$

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{[ES]}{[E][S]} = K.$$

K არის მოცემული შექცევადი რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა. მის შებრუნებულ სიდიდეს, ანუ $\frac{1}{K}$-ს K_s-ით აღნიშნავენ, ე.ი.

$$K_s = \frac{k_2}{k_1} \quad (1) \qquad \text{ან} \quad K_s = \frac{[E][S]}{[ES]} \quad (2)$$

რაც მეტია K_s-ის მნიშვნელობა (ე.ი. $k_2 > k_1$), მით ნაკლებია ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის მდგრადობა და მით უფრო ადვილად იშლება იგი თავისუფალი ფერმენტისა და სუბსტრატის წარმოქმნით. პირიქით K_s-ის მცირე მნიშვნელობა (ე.ი. $k_2 < k_1$) მიუთითებს, რომ ფერმენტს სუბსტრატისადმი დიდი სწრაფვა აქვს და მიღებული ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსი მდგრადია.

ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალური იქნება მაშინ, როცა ES კომპლექსში შემავალი ფერმენტის კონცენტრაცია აღებული ფერმენტის კონცენტრაციის ტოლი გახდება: $[ES] = [E_T]$, სადაც $[E_T]$ – ფერმენტის მთლიანი კონცენტრაციაა. თუ ფერმენტი სუბსტრატით მთლიანადაა გაჯერებული, მაშინ რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალურია, ანუ

$$V_{max} = k[ES] = k[E_T]. \qquad (3)$$

რეაქციის სიჩქარესა და სუბსტრატის კონცენტრაციას შორის დამოკიდებულება, როცა ფერმენტი სუბსტრატითაა გაჯერებული და ფერმენტის კონცენტრაცია უცვლელია, გამოისახება *მიქაელის-მენტენის განტოლებით:*

$$V = \frac{V_{max}[S]}{K_s + [S]} \qquad (4)$$

ამ განტოლებაში V – რეაქციის სიჩქარეა სუბსტრატის მოცემული კონცენტრაციის [S] პირობებში; K_s – ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის დისოციაციის კონსტანტაა; V_{max} – რეაქციის მაქსიმალური სიჩქარეა, როცა ფერმენტი მთლიანადაა გაჯერებული სუბსტრატით.

მიქაელის-მენტენის თეორიის თანახმად, ES კომპლექსი, რომელიც რეაქციის დროს წარმოიქმნება, ორი მიმართულებით განიცდის გარდაქმნას – 1). დისოცირდება E და S წარმოქმნით და 2). შეუქცევადად გარდაიქმნება რეაქციის პროდუქტისა (P) და თავისუფალი ფერმენტის წარმოქმნით:

$$E + S \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ES \xrightarrow{k_3} P$$

ES კომპლექსის დისოციაციის სიჩქარის კონსტანტა k_2-ის ტოლია ($V_2 = k_2[ES]$), ხოლო რეაქციის პროდუქტად მისი გარდაქმნის სიჩქარის კონსტანტა k_3-ის ტოლია ($V_3 = k_3[ES]$).

ამრიგად, ES კომპლექსის დაშლის სიჩქარე ($V_{დაშლის}$) არის ამ კომპლექსის ორივე მიმართულებით გარდაქმნის სიჩქარეთა (V_2 და V_3) ჯამი, ე.ი.

$$V_{დაშლის} = k_2[ES] + k_3[ES] = (k_2 + k_3)[ES].$$

სტაციონარულ პირობებში შუალედური პროდუქტების კონცენტრაციები მუდმივი რჩება, ხოლო საწყისი ნივთიერებებისა და რეაქციის პროდუქტების კონცენტრაციები იცვლება, კერძოდ, პირველის კონცენტრაცია კლებულობს, ხოლო მეორესი მატულობს. ეს შესაძლებელია იმ შემთხვევაში, როდესაც ES კომპლექსის წარმოქმნისა და დაშლის სიჩქარეები ერთმანეთის ტოლია. ES კომპლექსის წარმოქმნის სიჩქარეა $V_1 = k_1[E][S]$, ხოლო დაშლის სიჩქარე – $V_{დაშლის} = (k_2 + k_3)[ES]$. ამიტომ სტაციონარულ პირობებში შეგვიძლია დავწეროთ:

$$k_1[E][S] = (k_2 + k_3)[ES] \qquad (5).$$

თუ ტოლობის ორივე ნაწილს გავყოფთ k_1-ზე მივიღებთ:

$$[E][S] = \left(\frac{k_2 + k_3}{k_1}\right)[ES] \qquad (6)$$

(6) განტოლებაში რეაქციების სიჩქარეთა კონსტანტების ფარდობა $k_2 + k_3 / k_1$ ასევე მუდმივი სიდიდეა. მას *მიქაელისის კონსტანტას* უწოდებენ და აღნიშნავენ K_M, ე.ი. $K_M = k_2 + k_3 / k_1$.

თუ (6) განტოლებაში შევიტანთ K_M-ს მივიღებთ:

$$[E][S] = K_M[ES] \qquad (7)$$

ხსნარში არსებული თავისუფალი ფერმენტის კონცენტრაცია [E] შეგვიძლია გამოვსახოთ როგორც აღებული ფერმენტის მთლიან კონცენტრაციასა $[E_T]$ და ES კომპლექსში შემავალი ფერმენტის კონცენტრაციას [ES] შორის სხვაობა:

$$[E] = [E_T] - [ES]$$

თუ [E]-ს ამ მნიშვნელობას შევიტანთ (7) განტოლებაში, მივიღებთ:

$$([E_T]-[ES])[S]=K_M[ES] \qquad (8)$$

თუ (8) განტოლების ორივე ნაწილს გავყოფთ [S]-ზე, მივიღებთ:

$$[E_T] - [ES] = \frac{K_M[ES]}{[S]} \qquad (9)$$

ხოლო (9) განტოლების ორივე ნაწილს [ES]-ზე გაყოფით მივიღებთ:

$$\frac{[E_T]}{[ES]} - 1 = \frac{[K_M]}{[S]},$$

ანუ

$$\frac{[E_T]}{[ES]} = \frac{K_M}{[S]} + 1 = \frac{K_M + [S]}{[S]} \qquad (10)$$

რადგან ფერმენტული კატალიზის დროს [ES]-ის გასაზღვრა პრაქტიკულად შეუძლებელია, აუცილებელი ხდება (10) განტოლებაში მისი შეცვლა. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ფერმენტის სუბსტრატით სრული გაჯერების პირობებში ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალურია. ამ შემთხვევაში ES კომპლექსის რეაქციის პროდუქტად გარდაქმნის სიჩქარე (რომლის კონსტანტა k_3-ია) ასევე მაქსიმალური იქნება. აქედან შეგვიძლია დავწეროთ:

$V_{max} = k_3[ES]$. მაგრამ, თუ ფერმენტი სუბსტრატით მთლიანადაა გაჯერებული, მაშინ $[ES]=[E_T]$ (იხ. ზემოთ). შესაბამისად, $V_{max} = k_3[E_T]$. აქედან

$$[E_T] = V_{max} / k_3 \qquad (11)$$

თუ რეაქციის სიჩქარე არ არის მაქსიმალური, მაშინ $[E_T]$ არ უდრის [ES]. ამ შემთხვევაში ES კომპლექსის რეაქციის პროდუქტად გარდაქმნის სიჩქარე ტოლი იქნება $V = k_3[ES]$. აქედან

$$[ES] = V / k_3 \qquad (12)$$

თუ $[E_T]$ მნიშვნელობას (11) განტოლებიდან და [ES] მნიშვნელობას (12) განტოლებიდან შევიტანთ (10) განტოლებაში, მივიღებთ:

$$\frac{[E_T]}{[ES]} = \frac{V_{max} / k_3}{V / k_3} = \frac{V_{max}}{V} \qquad (13)$$

მიღებული განტოლებიდან $[E_T] / [ES]$ მნიშვნელობის (10) განტოლებაში შეტანით მივიღებთ:

$$\frac{V_{max}}{V} = \frac{K_M + [S]}{[S]}$$

ანუ

$$\boxed{V = \frac{V_{max}\ [S]}{K_M + [S]}} \qquad (14)$$

ამ განტოლებას *ბრიგს-ჰოლდეინის* განტოლება ეწოდება. სუბსტრატის მაღალი კონცენტრაციისა და K_M-ის მცირე სიდიდის პირობებში ($[S]>>K_M$), K_M-ის სიდიდე შეგვიძლია უგულებელვყოთ და რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალური იქნება, ანუ $V=V_{max}$. ამ შემთხვევაში რეაქცია ნულოვანი რიგისაა და მისი სიჩქარე სუბსტრატის კონცენტრაციაზე არ არის დამოკიდებული. სუბსტრატის დაბალი კონცენტრაციის პირობებში, როდესაც $[S]<<K_M$, (14) განტოლების მნიშვნელში [S]-ის სიდიდე შეგვიძლია უგულებელვყოთ. მაშინ ბრიგს-ჰოლდეინის განტოლება მიიღებს სახეს:

$$V = \frac{V_{max}\ [S]}{K_M}$$

ამ შემთხვევაში რეაქციის სიჩქარე სუბსტრატის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია და რეაქცია პირველი რიგის იქნება.

ფერმენტის კატალიზური აქტივობა შეგვიძლია დავახასიათოთ მიქაელისის კონსტანტით, რომლის განზომილებაა მოლი/ლ. K_M-ის რიცხვითი მნიშვნელობის განსაზღვრისთვის, როგორც წესი, აღგენენ სუბსტრატის იმ კონცენტრაციას, რომლის დროსაც ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე (V) მაქსიმალური სიჩქარის (V_{max}) ნახევარია, ანუ $V = 1/2\ V_{max}$ (15).

თუ (15) განტოლებიდან V-ს მნიშვნელობას შეიტანთ ბრიგს-ჰოლდეინის განტოლებაში, მივიღებთ:

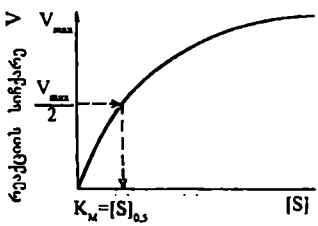
$$\frac{V_{max}}{2} = \frac{V_{max}\ [S]}{K_M + [S]}$$

თუ ამ ტოლობის ორივე ნაწილს V_{max}-ზე გავყოფთ, მივიღებთ:

$$\frac{1}{2} = \frac{[S]}{K_M + [S]}, \text{ ანუ } K_M + [S] = 2[S],$$

აქედან $K_M = [S]$

ამრიგად, მიქაელისის კონსტანტა რიცხობრივად ტოლია სუბსტრატის კონცენტრაციისა (მოლ/ლ), როცა ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალური სიჩქარის ნახევარია (სურ. 8-23). K_M-ის განსაზღვრა ხდება სტანდარტულ პირობებში (pH, ხსნარის იონური ძალა, ტემპერატურა).



სურ. 8-23. დამოკიდებულება რეაქციის მაქსიმალურ სიჩქარესა და K_M-ს შორის.

K_M-სა და K_s-ს შორის გარკვეული დამოკიდებულება არსებობს. K_M-ის მნიშვნელობა ასეც შეიძლება დაიწეროს $K_M = \frac{k_2}{k_1} + \frac{k_3}{k_1}$

ვიცით, რომ $\frac{k_2}{k_1} = K_s$. ამიტომ, $K_M = K_s + \frac{k_3}{k_1}$

აქედან გამომდინარეობს, რომ K_M მეტია K_s-ზე k_3/k_1 სიდიდით. მაგრამ თუ $k_2>>k_3$, მაშინ ES კომპლექსის E და S-ად დისოციაციის სიჩქარე გაცილებით მეტია, ვიდრე ES კომპლექსის E და P-დ გარდაქმნის სიჩქარე. ამ შემთხვევაში $K_M = k_2/k_1 + k_3/k_1$ განტოლებაში k_3-ის სიდიდე შეგვიძლია უგულებელვყოთ და მივიღებთ: $K_M = k_2/k_1$, ანუ $K_M = K_s$. ამრიგად, როცა k_3 გაცილებით ნაკლებია k_2-ზე,

მიქაელისის კონსტანტა ES კომპლექსის დისოციაციის კონსტანტის ტოლია. *რაც უფრო ნაკლებია K_M-ის სიდიდე, მით მეტი შესაბამისობაა ფერმენტსა და სუბსტრატს შორის და ფერმენტული რეაქცია უფრო ჩქარა წარიმართება.* K_M-ის სიდიდე დამოკიდებულია სუბსტრატის ბუნებასა და გარემო პირობებზე. ფერმენტების უმრავლესობისთვის K_M-ის სიდიდე $10^{-1} - 10^{-6}$ მოლი/ლ შუალედშია.

ბრიგს-ჰოლდეინის განტოლება შეიძლება ალგებრული წესით ისე შეეცვალოთ, რომ უფრო ხელსაყრელი იყოს მისი გამოყენება ექსპერიმენტში.

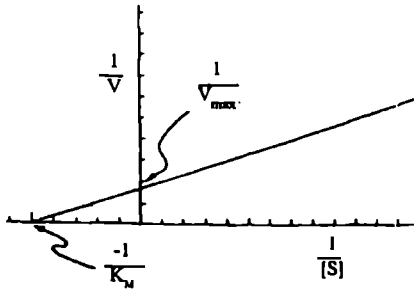
ექსპერიმენტული მონაცემების გრაფიკულად გამოსახვისთვის მიზანშეწონილია ბრიგს-ჰოლდეინის განტოლების გარდაქმნა ე.წ. ორმაგ უკუსიდიდეთა მეთოდის გამოყენებით. თუ ორ სიდიდეს შორის არსებობს ტოლობა, მაშინ მათი შებრუნებული სიდიდეებიც ერთმანეთის ტოლი იქნება. კერძოდ, თუ

$$V = \frac{V_{max}\,[S]}{K_M + [S]}\ ,\ \text{მაშინ}$$

$$\frac{1}{V} = \frac{K_M + [S]}{V_{max}\,[S]}\quad \text{ან}$$

$$\boxed{\frac{1}{V} = \frac{K_M}{V_{max}\,[S]} + \frac{1}{V_{max}}} \qquad (16)$$

ამ განტოლებას *ლაინუივერ-ბერკის* განტოლება ეწოდება. ეს არის წრფის განტოლება: $y = ax + b$. თუ ამ განტოლების შესაბამისად $\frac{1}{V}$ (y) და $\frac{1}{[S]}$ (x) ღერძების კოორდინატებში ავაგებთ გრაფიკს, მივიღებთ წრფეს, რომლის დახრილობის კუთხის ტანგენსი $\frac{K_M}{V_{max}}$ სიდიდის ტოლი იქნება. მონაკვეთი, რომელსაც ორდინატთა ღერძზე ჩამოჭრის ეს წრფე, არის მაქსიმალური სიჩქარის შებრუნებული სიდიდე ($\frac{1}{V_{max}}$), ხოლო თუ ამ წრფეს გავაგრძელებთ, იგი აბსცისთა ღერძზე ჩამოჭრის მონაკვეთს, რომელიც მიქაელისის კონსტანტის შებრუნებული სიდიდის, ანუ $-\frac{1}{K_M}$-ის ტოლი იქნება (სურ. 8-24).



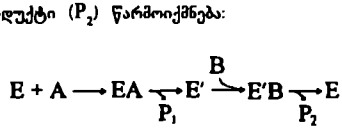
სურ. 8-24. K_M-სა და V_{max}-ის განსაზღვრა ლაინუივერ-ბერკის გრაფიკით.

ფერმენტული რეაქციები ორგანიზმში უფრო რთულად მიმდინარეობს, ვიდრე ეს წარმოდგენილია მიქაელისისა და მენტენის თეორიით. ეს თეორია შეიძლება გამოვიყენოთ მაშინ, როცა ფერმენტი მოქმედებს ერთ სუბსტრატთან, ხანმოკლე დროის განმავლობაში და რეაქციის შედეგად მიღებული პროდუქტები ფერმენტულ რეაქციაზე ზემოქმედებას არ ახდენს.

მრავალსუბსტრატიანი ფერმენტული რეაქციის კინეტიკა გაცილებით რთულია, ვიდრე ერთსუბსტრატიანი რეაქციისა. ამ შემთხვევაში გასათვალისწინებელია ის გარემოება, რომ ფერმენტულ რეაქციაში რამდენიმე სუბსტრატი და, ხშირად, კოფერმენტი მონაწილეობს და რეაქციის შედეგად ერთი ან მეტი პროდუქტი მიიღება. ამიტომ საჭირო ხდება განისაზღვროს როგორც თითოეული სუბსტრატის, ისე კოფერმენტის K_M.

მრავალსუბსტრატიანი ფერმენტული რეაქციები შეგვიძლია ორ ტიპად დავყოთ: 1). *პინგ-პონგის* და 2). *თანამიმდევრული მექანიზმით* მიმდინარე რეაქციები.

პინგ-პონგის ტიპის ფერმენტულ რეაქციაში ორი სუბსტრატი მონაწილეობს. ფერმენტს ჯერ პირველი სუბსტრატი (A) უკავშირდება. რეაქციის შედეგად წარმოიქმნება პროდუქტი (P_1) და მოდიფიცირებული ფერმენტი (E'), რომელსაც მეორე სუბსტრატი (B) უკავშირდება. ამ უკანასკნელისგან რეაქციის მეორე პროდუქტი (P_2) წარმოიქმნება:



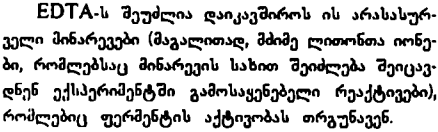
პინგ-პონგის მექანიზმით მიმდინარე რეაქციის მაგალითია რეაქციები, რომლებსაც ამინოტრანსფერაზები აკატალიზებენ (იხ. გვ. 355).

თანამიმდევრული მექანიზმით მიმდინარე რეაქციის შემთხვევაში A და B სუბსტრატი ფერმენტს შეიძლება დაუკავშირდეს გარკვეული თანამიმდევრობით (ჯერ A, ხოლო შემდეგ B ან პირიქით) ან ფერმენტული რეაქციის განხორციელებისთვის ერთდროული დაკავშირება იყოს საჭირო. ასეთი მექანიზმი დამახასიათებელია იმ რეაქციებისათვის, რომლებსაც დეჰიდროგენაზები აკატალიზებენ. ამ შემთხვევაში მეორე სუბსტრატის როლს კოფერმენტები (NAD, FAD) ასრულებს (იხ. მე-13 თავი).

8.9. ფერმენტების ზოგადი თვისებები

ფერმენტის აქტივობა უპირველეს ყოვლისა დამოკიდებულია მისი მოლეკულის სტაბილურობაზე, რაც გათვალისწინებული უნდა იყოს ფერმენტებთან მუშაობის დროს. კონცენტრირებულ ხსნარებში ფერმენტი უფრო სტაბილურია, ვიდრე განზავებულში. ფერმენტების სტაბილურობაზე გავლენას ახდენს ტემპერატურა. ოთახის ტემპერატურაზე ფერმენტი სტაბილურობას ჰკარგავს. ამიტომ მისი გამოყოფისა და გასუფთავების პროცესში აუცილებელია ტემპერატურის გათვალისწინება. ფერმენტების უმრავლესობა სტაბილურია 0^0C-დან $+4^0C$-მდე, თუმცა არსებობს ზოგიერთი გამონაკლისი, მაგალითად, მიტოქონდრიული ფერმენტი ATP-აზა (იხ. გვ. 245) 0^0C-ზე მოლიანად კარგავს თავის აქტივობას, ხოლო ოთახის ტემპერატურაზე იგი საკმაოდ სტაბილურია. ფერმენტების უმრავლესობა სტაბილურობას pH 6,0-8,0 დროს ინარჩუნებს, თუმცა აქაც არის გამონაკლისები. ფერმენტების გამოყოფის დროს, სპირტით ან აცეტონით მათ დალექვას დაბალი ტემპერატურის (დაახლოებით 0^0C) პირობებში ატარებენ, რადგან ოთახის ტემპერატურაზე ამ ნივთიერებების ზემოქმედებით ფერმენტები აქტივობას კარგავს.

ხსნარში ფერმენტების სტაბილიზაციისთვის ხშირად გამოიყენება ეთილენდიამინტეტრაცეტატი (EDTA):



EDTA-ს შეუძლია დიაკავშიროს ის არასასურველი მინარევები (მაგალითად, მძიმე ლითონთა იონები, რომლებსაც მინარევის სახით შეიძლება შეიცავდნენ ექსპერიმენტში გამოსაყენებელი რეაქტივები), რომლებიც ფერმენტის აქტივობას თრგუნავენ.

ფერმენტებს ინახავენ გაყინულ ან გამოშშრალ (ლიოფილიზებულ) მდგომარეობაში დაბალი ტემპერატურის პირობებში.

8.9.1. ფერმენტების სპეციფიკურობა

ბიოლოგიური კატალიზატორები – ფერმენტები განსხვავდება არაორგანული კატალიზატორებისგან მაღალი *სპეციფიკურობით*. თითოეული ფერმენტი მოქმედებს განსაზღვრულ სუბსტრატზე (ან რამოდენიმე სუბსტრატზე) ან სუბსტრატის მოლეკულაში არსებული ქიმიური ბმების გარკვეულ ტიპზე. ფერმენტის სპეციფიკურობას ფერმენტული ცილის სტრუქტურული ორგანიზაცია, ფერმენტისა და სუბსტრატის ელექტროსტატიკური კომპლემენტურობა და ფერმენტის აქტიური ცენტრის უნიკალური აგებულება განაპირობებს.

ფერმენტებს სხვადასხვა სპეციფიკურობა ახასიათებს: აბსოლუტური, სტერეოქიმიური, ფარდობითი, ჯგუფური და ფართო.

1). *აბსოლუტური სპეციფიკურობა*, როცა ფერმენტი მხოლოდ ერთ სუბსტრატზე მოქმედებს და ახორციელებს მხოლოდ ერთ კატალიზურ რეაქციას. მაგალითად, ფერმენტი ურეაზა მხოლოდ შარდოვანას ჰიდროლიზის პროცესს აჩქარებს, არგინაზა კი მხოლოდ არგინინის ჰიდროლიზს იწვევს.

2). *სტერეოქიმიური სპეციფიკურობა*. ამ შემთხვევაში ფერმენტი მოქმედებს სუბსტრატის მხოლოდ გარკვეულ სტერეოიზომერზე. მაგალითად, პიროყურძნმჟავას L-რძემჟავად აღდგენა მიმდინარეობს ფერმენტ L-ლაქტატდეჰიდროგენაზას, ხოლო D-რძემჟავად – უკვე სხვა ფერმენტ D-ლაქტატდეჰიდროგენაზას მოქმედებით. ფერმენტის მოქმედებისთვის მნიშვნელობა აქვს ცის- და ტრანს-იზომერიას. მაგალითად, ფუმარაზა ფუმარმჟავას ტრანს-იზომერის გარდაქმნას აკატალიზებს, მაგრამ ცის-იზომერზე არ მოქმედებს.

3). *ფარდობითი სპეციფიკურობა*. ამ შემთხვევაში ფერმენტი მოქმედებს მსგავსი სტრუქტურის მქონე სუბსტრატებზე. ფარდობითი სპეციფიკურობა ახასიათებს უჯრედშიგა ფერმენტებს. მაგალითად, ჰექსოკინაზა აკატალიზებს ყველა ჰექსოზას ფოსფორილირების რეაქციას, მაგრამ ამასთან ერთად უჯრედში არის ცალკეული ჰექსოზების მაფოსფორილირებელი სპეციფიკური ფერმენტებიც.

4). *ჯგუფური სპეციფიკურობა*. ამ შემთხვევაში ფერმენტი მოქმედებს იმ სუბსტრატების ჯგუფზე, რომლებიც ერთსა და იმავე ტიპის ქიმიურ ბმას შეიცავენ. ჯგუფური სპეციფიკურობა ძირითადად დამახასიათებელია პროტეოლიზური ფერმენტებისთვის, რომლებიც სხვადასხვა ამინომჟავებგან წარმოქმნილ პეპტიდურ ბმებზე მოქმედებენ. მაგალითად, პეპსინის, ტრიპსინისა და ქიმოტრიპსინის მოქმედებით ცილა ყველა შემთხვევაში იშლება, მაგრამ ჰიდროლიზის შედეგად სხვადასხვა პროდუქტი მიიღება, ვინაიდან ისინი სხვადასხვა ამინომჟავის ნაშთებს შორის არსებულ პეპტიდურ ბმებზე მოქმედებენ.

5). *ფართო სპეციფიკურობა*, როცა ფერმენტი მოქმედებს სუბსტრატებზე, რომლებიც განსხვავდებიან ერთმანეთისგან თავისი ქიმიური სტრუქტურით. მაგალითად, ქსანთინოქსიდაზა აკატალიზებს ქსანთინის შარდმჟავად გარდაქმნის რეაქციას და იწვევს ალდეჰიდების დაჟანგვას.

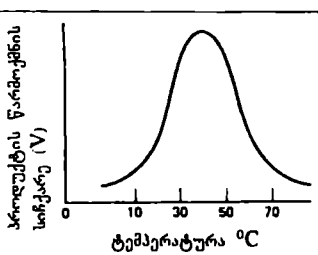
8.9.2. ფერმენტების თერმოლაბილობა

ფერმენტების დამახასიათებელი თვისებაა თერმოლაბილობა – მგრძნობელობა ტემპერატურის მიმართ. ტემპერატურის მომატებისას ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის გაზრდა ექვემდებარება *ვან-ჰოფის* წესს, რომლის მიხედვითაც ტემპერატურის 10^0C-ით მომატებისას რეაქციის სიჩქარე საშუალოდ 2-4-ჯერ იზრდება. ფერმენტების შემთხვევაში ტემპერატურის

$0^{o}C$-დან $40^{o}C$-მდე შომატებისას ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე ყოველ $10^{o}C$-ზე დაახლოებით ორჯერ იზრდება. ფერმენტი, როგორც ცილა, სხვადასხვა მგრძნობელობას იჩენს ტემპერატურის მიმართ, ვინაიდან სხვადასხვანაირადაა გამოხატული ცილის დენატურაციის უნარი. $50^{o}C$-ზე მეტ ტემპარატურაზე ფერმენტების დენატურაცია იწყება და ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მცირდება, ხოლო $100^{o}C$-ზე სითბური დენატურაციის გამო თითქმის ყველა ფერმენტი ინაქტივდება. გამონაკლისია კუნთის ფერმესტი მიოკინაზა, რომელიც $100^{o}C$-მდე გაცხელებას უძლებს.

ყველა ფერმენტისთვის დამახასიათებელია ოპტიმალური ტემპერატურა, რომლის დროსაც მისი აქტივობა მაქსიმალურია. ფერმენტების უმრავლესობის ოპტიმალური ტემპერატურაა 37-40°C, თუმცა ზოგიერთი ფერმენტის, მაგალითად, კატალაზას ტემპერატურული ოპტიმუმი შედარებით დაბალი ტემპერატურის (5°C-18°C) პირობებშია. 0°C-ზე ან უფრო დაბალ ტემპერატურაზე ფერმენტის დენატურაცია არ ხდება, მაგრამ აქტივობა თითქმის ნულამდე მცირდება.

ყველა ფერმენტის აქტივობა, თუ დანარჩენი პირობები მუდმივია, შეიძლება დავახასიათოთ ორი ტემპერატურული წერტილით: პირველი – ფერმენტისთვის დამახასიათებელი ოპტიმალური ტემპერატურა, რომლის დროს ფერმენტული ცილის აქტიური კონფორმაცია ყველაზე სტაბილურია და ფერმენტის აქტივობა მაქსიმალურია; მეორე – როცა ფერმენტი დენატურაციის შედეგად აქტივობას კარგავს (სურ. 8-25).

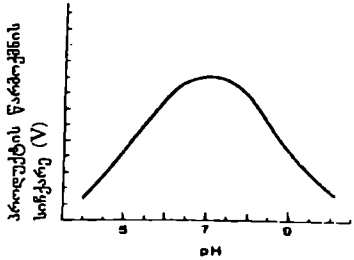


სურ. 8-25. ტემპერატურის გავლენა ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე.

8.9.3. ფერმენტების მოქმედების pH-ოპტიმუმი

ხსნარში ფერმენტის აქტივობა H^{+} იონების კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული. ყველა ფერმენტს დამახასიათებელი pH აქვს, რომლის დროსაც ის ყველაზე აქტიურია. pH-ის იმ მნიშვნელობას, რომლის დროსაც ფერმენტს მაქსიმალური აქტივობა აქვს ფერმენტის მოქმედების ***pH-ოპტიმუმი*** ეწოდება.

თუ რომელიმე ფერმენტის ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეს სხვადასხვა pH-ის დროს განვსაზღვრავთ,



სურ. 8-26. pH-ის გავლენა ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე.

ეს უკანასკნელი გრაფიკულად შეიძლება გამოვსახოთ შემდეგნაირად (სურ. 8-26). pH-ოპტიმუმიდან გადახრის შემთხვევაში ფერმენტის აქტივობა მკვეთრად მცირდება.

ფერმენტების უმრავლესობის ოპტიმალური pH 6,0-დან 8,0-მდეა. თუმცა არსებობს ფერმენტები, რომლებსაც მოქმედების ოპტიმალური pH მჟავე ან ტუტე არეში აქვთ (ცხრილი 8-1).

ცხრილი 8-1. ზოგიერთი ფერმენტის ოპტიმალური pH.

ფერმენტი	pH-ოპტიმუმი
პეპსინი	1,5-2,5
ტრიპსინი	8,0-9,0
კატეპსინი	3,0-5,0
ამილაზა (ნერწყვის)	6,9-7,0
ლიპაზა (პანკრეასის)	7,0-8,5
კატალაზა	7,0
არგინაზა	9,8

ფერმენტის აქტივობის pH-ზე დამოკიდებულება მარტივია იმ შემთხვევაში, როცა ფერმენტი ელექტრონეიტრალური სუბსტრატის გარდაქმნას აკატალიზებს ან ისეთ სუბსტრატზე მოქმედებს, რომლის დამუხტული ჯგუფები კატალიზურ პროცესში არ მონაწილეობს. ხშირად, სხვადასხვა pH-ის პირობებში ცილა-ფერმენტის ფუნქციური ჯგუფები, რომლებიც კატალიზურ პროცესში მონაწილეობენ, შეიძლება სხვადასხვანაირად იყოს იონიზებული. ამ შემთხვევაში მნიშვნელობა აქვს ფუნქციური ჯგუფების დისოციაციის კონსტანტის მაჩვენებელს.

გარკვეული pH-ის დროს ფერმენტის აქტიური ცენტრი შეიძლება ნაწილობრივ იყოს იონიზებული ან სრულებით არ იყოს იონიზებული, რასაც გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს ფერმენტის მესაშეული სტრუქტურისა და ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნისთვის.

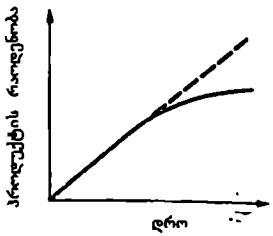
8.9.4. ფერმენტების აქტივობაზე მოქმედი ფაქტორები

ფერმენტების აქტივობაზე მრავალი ფაქტორი მოქმედებს. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე *სუბსტრატის კონცენტრაციაზეა* დამოკიდებული. სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატება ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეს ზრდის მანამ, სანამ ფერმენტი მთლიანად გაჯერდება სუბსტრატით. ამ შემთხვევაში ფერმენტს მაქსიმალური აქტივობა ექნება. ფერმენტის სუბსტრატით გაჯერების პირობებში ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მხოლოდ *ფერმენტის კონცენტრაციაზე* იქნება დამოკიდებული და ამ უკანასკნელის მომატებასთან ერთად ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე გაიზრდება.

ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე, აღნიშნული ფაქტორების გარდა, დამოკიდებულია *დროზე*. ცნობილია, რომ ქიმიური რეაქციის სიჩქარე დროსთან დაკავშირებით მცირდება. ეს გამოწვეულია იმით, რომ გარკვეული დროის შემდეგ ფერმენტის სუბსტრატით გაჯერება ნაკლებია, სუბსტრატის რაოდენობა მცირდება, რადგან წარმოიქმნება რეაქციის პროდუქტები, რომლებსაც შექცევადად შეუძლიათ ფერმენტულ რეაქციაზე იმოქმედონ. დროსთან დაკავშირებით შეიძლება ფერმენტული რეაქციის შექცევადობაც გაიზარდოს, ყველაფერი ეს ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე მოქმედებს. ცხადია, რაც უფრო ნაკლები დრო გაიელის რეაქციის დაწყებიდან, მით უფრო ნაკლები იქნება ამ ფაქტორების გაელენა რეაქციის სიჩქარეზე. ფერმენტული რეაქციის შესწავლა უფრო ზუსტად ხერხდება გრაფიკის იმ მონაკვეთზე, რომელიც თავის ფორმით უახლოვდება წრფეს (სურ. 8-27), რაც ელინდება რეაქციის დასაწყისში, ამიტომაც ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე პრაქტიკულად რეაქციის დასაწყისში განისაზღვრება.

ფერმენტის აქტივობისთვის მნიშვნელოვანია, რომ მისი მოლეკულა *სტაბილურ მდგომარეობაში* იყოს. ყველა ფაქტორი, რომელიც ფერმენტის სტაბილურობას ამცირებს მის აქტივობასაც შეამცირებს.

ფერმენტის აქტივობა დამოკიდებულია *ტემპერატურაზეც*. ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალურია მხოლოდ ოპტიმალური ტემპერატურის პირობებში, რომელიც ფერმენტების უმრავლესობისთვის 37-40°C-ია.



სურ. 8-27. ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულება დროზე.

ფერმენტის აქტივობაზე გაელენას ახდენს *ხსნარის pH*. თითოეულ ფერმენტს თავისი მოქმედების ოპტიმალური pH გააჩნია, რომლის პირობებშიც ფერმენტი მაქსიმალურ აქტივობას ავლენს.

არსებობს ნივთიერებები, რომელთა დამატების შემთხვევაში ფერმენტის აქტივობა მკვეთრად იცვლება. ამ შემთხვევაში ნივთიერება არ არის ფერმენტის სუბსტრატი, მაგრამ მას შეუძლია გამოიწვიოს ფერმენტის ან *გააქტივება* ან *ინჰიბირება* (ფერმენტის აქტივობის დათრგუნვა). ნივთიერებას, რომლის დამატების შემთხვევაში ფერმენტის აქტივობა მკვეთრად იზრდება, ეწოდება *აქტივატორი*, ხოლო ნივთიერებას, რომლის დამატება ფერმენტის აქტივობას თრგუნავს – *ინჰიბიტორი*.

8.10. ფერმენტების გააქტივება

ფერმენტების გააქტივების პროცესში განსაკუთრებული ადგილი უკავია არაორგანულ აქტივატორებს. მათ მიეკუთვნება: Mg^{2+}, Mn^{2+}, Cu^{2+}, Co^{2+}, Zn^{2+}, Ni^{2+}, Ca^{2+}, Na^{+}, K^{+} კატიონები, Cl^{-} ანიონი და სხვა იონები.

ზოგჯერ ერთი ფერმენტის გააქტივებაში შეიძლება მონაწილეობდეს რამდენიმე (მაგალითად, Mg^{2+} და Mn^{2+}) ან ორი სხვადასხვა შუხტის მქონე (მაგალითად, Mg^{2+} და K^{+}) კატიონი. მაგალითად, კუნთების ATP-აზა აქტივდება Ca^{2+}-ით, მაგრამ უჯრედების მემბრანებში გვხვდება ATP-აზა, რომლის გააქტივებაში მონაწილეობს Na^{+} და K^{+}. ნერწყვისა და პანკრეასის ამილაზას ააქტივებს Cl^{-} ანიონი, ხოლო ფერმენტ არგინაზას – Mn^{2+}, Co^{2+} ან Ni^{2+} კატიონები და ა.შ.

ფერმენტების აქტივაციის პროცესში გვხვდება აგრეთვე სხვადასხვა კატიონის ანტაგონიზმი. მაგალითად, Na^{+} შეიძლება იყოს ინჰიბიტორი იმ ფერმენტებისა, რომელთა გააქტივებისთვის აუცილებელია K^{+}. Ca^{2+} იწვევს კუნთის ATP-აზას აქტივობის ძლიერ დათრგუნვას, Mg^{2+} პირიქით, მის აქტივობას თრგუნავს.

ფერმენტულ რეაქციაში ლითონთა იონები *კოფაქტორის* როლს ასრულებს. ლითონის იონი, როგორც კოფაქტორი, შეიძლება ისე მჭიდროდ დაუკავშირდეს აპოფერმენტს, რომ დიალიზით მისი ჩამოცილება შეუძლებელი გახდეს. ამ შემთხვევაში ლითონის იონი რთული ფერმენტის *პროსთეტულ ჯგუფს* წარმოადგენს. ასეთ ფერმენტებს *მეტალფერმენტებს* უწოდებენ. ფერმენტების 25%-ზე მეტი ლითონთა იონებს ან პროსთეტული ჯგუფის სახით შეიცავს ან საჭიროებს მათ თავისი აქტივობისთვის. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში ფერმენტებს *ლითონით აქტივირებად ფერმენტებს* უწოდებენ.

ფერმენტული რეაქციების დროს მეტალფერმენ-

ტები, ისევე როგორც ლითონით აქტივირებადი ფერმენტები, წარმოქმნის საშშაგ კომპლექსს, რომელიც შეიცავს ფერმენტს (Enz), ლითონის იონსა (M) და სუბსტრატს (S). მეტალფერმენტებში მათი ურთიერთდაკავშირების ორი შესაძლო ვარიანტი არსებობს: 1). ლითონის ხიდაკით დაკავშირებული კომპლექსი, რომელიც შეიძლება იყოს მარტივი Enz-M-S ან ციკლური Enz $\begin{matrix} M \\ | \\ S \end{matrix}$ სახით; 2). ფერმენტის ხიდაკით დაკავშირებული კომპლექსი M-Enz-S.

ლითონით აქტივირებად ფერმენტებში, გარდა ამ ორი ვარიანტისა, შეიძლება არსებობდეს მესამე ვარიანტიც ე.წ. სუბსტრატის ხიდაკით დაკავშირებული კომპლექსი Enz-S-M.

მეტალფერმენტებში ბინარული Enz-M კომპლექსი ფერმენტული რეაქციის დროს სუბსტრატს ლითონის იონის საშუალებით უკავშირდება, რის შედეგადაც ლითონის ხიდაკით დაკავშირებული Enz-M-S საშშაგი კომპლექსი მიიღება:

$$\text{Enz - M + S} \rightleftharpoons \text{Enz-M-S} \quad \text{ან} \quad \text{Enz} \begin{matrix} M \\ | \\ S \end{matrix}$$

ასეთი ტიპის დაკავშირება დამახასიათებელია პირუვატკინაზასა (იხ. გვ. 272) და ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზასთვის (იხ. გვ. 286). მაგალითად, პირუვატკინაზას პროსთეტული ჯგუფი წარმოდგენილია Mg^{2+}-ით, რომლის არსებობაც აუცილებელია ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან სუბსტრატის (ADP-ს) დაკავშირებისთვის.

ლითონებით აქტივირებად ფერმენტებში Enz-M--S კომპლექსის წარმოქმნისას, ჯერ ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან ლითონის იონის დაკავშირება ხდება. ამ დროს ადგილი აქვს ლითონის იონის კოორდინაციული სფეროდან წყლის მოლეკულის გამოძევებას:

$$\text{Enz} + M(H_2O)_6 \rightleftharpoons \text{Enz}-M(H_2O)_{6-n} + nH_2O$$

ამის შედეგად ფერმენტი აქტიურ მდგომარეობაში გადადის და შეუძლია სუბსტრატი დაიკავშიროს

$$\text{Enz}-M(H_2O)_{6-n} + S \rightleftharpoons \text{Enz}-M-S + 6-nH_2O$$

ასეთი მექანიზმი დამახასიათებელია პეპტიდაზებისთვის, მაგალითად, A კარბოქსიპეპტიდაზასთვის, რომელიც Zn^{2+} იონით აქტივირებადი ფერმენტია.

ფერმენტის ხიდაკით დაკავშირებულ M-Enz-S კომპლექსში ლითონის იონი ძირითადად სტრუქტურულ როლს ასრულებს და ხელს უწყობს ფერმენტის სუბსტრატთან დაკავშირებასა და ფერმენტის მოლეკულის კატალიზური პროცესისთვის საჭირო აქტიური კონფორმაციის შენარჩუნებას.

სუბსტრატის ხიდაკით დაკავშირებული Enz-S--M კომპლექსის წარმოქმნა დამახასიათებელია კინაზების (ATP-ფოსფოტრანსფერაზების) უმრავლესობისთვის (გამონაკლისია პირუვატკინაზა და ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზა). ამ შემთხვევაში ჰეშმარიტი სუბსტრატი არის არა ATP, არამედ Mg^{2+} იონთან დაკავშირებული ATP (იხ. გვ. 225). ფერმენტის სუბსტრატთან დაკავშირებას წინ უსწრებს Mg^{2+} იონის ATP-თან ურთიერთქმედება. ამ ურთიერთქმედების შედეგად ATP ლითონის კოორდინაციული სფეროდან წყლის მოლეკულებს გამოაძევებს:

$$ATP^{4-} + Mg(H_2O)_6^{2+} \rightleftharpoons ATP-Mg(H_2O)_4^{2-} + 2H_2O$$

რეაქციის შედეგად ATP-ს უარყოფითი მუხტი -4-დან -2-მდე მცირდება, რაც აიოლებს მიღებული კომპლექსის ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებას და Enz-S-M სამშაგი კომპლექსის წარმოქმნას:

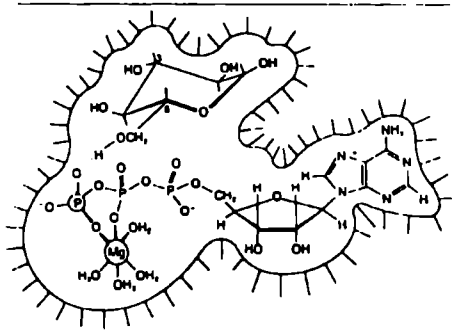
$$\text{Enz} + ATP-Mg(H_2O)_4^{2-} \rightleftharpoons$$

$$\rightleftharpoons \text{Enz}-ATP-Mg(H_2O)_4^{2-}$$

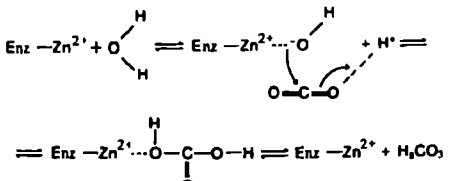
კინაზების აქტიურ ცენტრთან $ATP-Mg(H_2O)_4^{2-}$ დაკავშირება მოცემულია სურ. 8-28-ზე.

ფერმენტულ კატალიზში ლითონთა იონების როლი მეტად მრავალფეროვანია. მათ ფერმენტების გააქტივება სხვადასხვა გზით შეუძლია. ლითონთა იონები მონაწილეობს როგორც *მეკა-ტუტე კატალიზში*, ისე *კოვალენტურ კატალიზში*, აგრეთვე, ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან სუბსტრატის დაახლოებასა და სუბსტრატის ან ფერმენტის მოლეკულის დაძაბული კონფორმაციის წარმოქმნაში.

$Fe^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Mn^{2+}$ და სხვა ლითონთა იონები, რომლებიც d-ელემენტებს მიეკუთვნებიან, ლუისის მეკავებია. ისინი თავისუფალ d-ორბიტალებს შეიცავენ და კოორდინაციული ბმის წარმოქმნის დროს ელექტრონული წყვილების აქცეპტორის (ელექტროფილი) როლი შეუძლიათ შეასრულონ. მაგალითად, კარბონანიდრაზულ რეაქციაში: $H_2O + CO_2 \rightleftharpoons H_2CO_3$ (იხ. თავი 30) Zn^{2+} იონი, როგორც ლუისის მეკავა, OH^- იონის აქცეპტორის როლს ასრულებს (სურ. 8-29). ლითონთა იონებს ელექტრონების გაცემაც (ნუკლეოფილი) შეუძლია. ლითონთა იონების ელექტროფილური და ნუკლეოფილური თვისებები განაპირობებს მათ უშუალო მონაწილეობას მეკავა-ტუტე და კოვალენტურ



სურ. 8-28. სუბსტრატის ხიდაკით დაკავშირებული კომპლექსი კინაზების აქტიურ ცენტრში.



სურ. 8-29. Zn^{2+} იონის მონაწილეობა კარბონანჰიდრაზულ რეაქციაში.

კატალიზში, აგრეთვე ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში. მაგალითად, ქსოვილოვან სუნთქვაში მონაწილე ფერმენტების – ციტოქრომების (იხ. გვ. 238) პროსთეტულ ჯგუფში Fe^{2+} იონისა და პორფირინის ბირთვის აზოტის ატომებს შორის წარმოიქმნება *ქელატური კომპლექსი*, რომელშიც Fe^{2+} იონს შეუძლია ელექტრონის გაცემა, რის შედეგადაც Fe^{3+} იონი მიიღება. ეს უკანასკნელი ელექტრონის მიერთებისას კვლავ Fe^{2+} იონს წარმოქმნის. ამრიგად, ციტოქრომებში ქელატური კომპლექსის წარმომქმნელ რკინის იონს შეუძლია ჟანგვა-აღდგენით რეაქციაში მონაწილეობა.

ლითონთა იონების მიერ ქელატური კომპლექსის წარმოქმნას მნიშვნელოვანი როლი აკისრია ფერმენტების გააქტივებაში. მაგალითად, A კარბოქსიპეპტიდაზაში Zn^{2+} იონისა და ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებული პეპტიდის კარბონილის ჯგუფის ჟანგბადის ატომს შორის ქელატური კომპლექსის წარმოქმნა აადვილებს პეპტიდური ბმის გაწყვეტის რეაქციას.

ლითონთა იონებს თავისი კოორდინაციული სფეროთი შეუძლია ხელი შეუწყოს ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან სუბსტრატის დაკავშირებას. ზოგჯერ (მაგალითად, კინაზების შემთხვევაში) ჭეშმარიტი სუბსტრატი, რომელზედაც ფერმენტი მოქმედებს, ლითონის იონის სუბსტრატთან დაკავშირების შედეგად წარმოიქმნება.

დაბოლოს, ლითონების იონებს შეუძლია უშუალო მონაწილეობა მიიღოს ფერმენტის აქტიური ცენტრისა და მთლიანად მოლეკულის მესამეული სტრუქტურის (ფერმენტის აქტიური კონფორმაციის) ჩამოყალიბებაში და სტაბილიზაციაში. მაგალითად, K^+ და Na^+ იონები მონაწილეობს პირუვატკინაზას აქტიური ცენტრის ფორმირებაში, Ca^{2+} იონები – ნერწყვის ამილაზას მოლეკულის სტაბილიზაციაში და სხვ.

ფერმენტების გააქტივებაში ორგანული აქტივატორებიც მონაწილეობს. *ორგანულ აქტივატორებს* მიეკუთვნება ორგანული ნივთიერებები, რომელთა არსებობისას ფერმენტების აქტივობა შესამჩნევად იზრდება. ამ აქტივატორების მოქმედების მექანიზმი მეტად ძნელად გასაგებია და ჯერ კიდევ ბოლომდე შესწავლილი არ არის. მაგალითად, ორგანულ აქტივატორს წარმოადგენს ნაღვლის მჟავები, რომლებიც პანკრეასის წვენში არსებულ არასპეციფიკურ ლიპიდესტერაზას ააქტიურებს (იხ. გვ. 211). ფერმენტ ტრიპსინის გააქტიურებისთვის საჭიროა სხვა ფერმენტის – ენტეროკინაზას არსებობა, რომელიც ტრიპსინოგენიდან ტრიპსინს წარმოქმნის და სხვ.

8.11. ფერმენტების ინჰიბირება

ფერმენტების აქტივობის დათრგუნვა, ანუ *ინჰიბირება*, მეტაბოლური პროცესების რეგულაციის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რგოლია. ფერმენტების ინჰიბირება სხვადასხვა ნივთიერებების საშუალებით ხორციელდება. ინჰიბიტორების გამოყენებას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმში მიმდინარე რთული ბიოქიმიური გარდაქმნების თანამიმდევრობათა დადგენაში, ფერმენტების სუბსტრატული სპეციფიკურობის, ფერმენტული რეაქციების კინეტიკისა და მოლეკულური მექანიზმის შესწავლაში, ფერმენტის აქტიურ ცენტრში შემავალი ფუნქციური ჯგუფების იდენტიფიკაციისთვის და სხვ.

ინჰიბიტორებს დიდი გამოყენება აქვს მედიცინაშიც, როგორც ქიმიოთერაპიის ერთ-ერთ საშუალებას. ზოგიერთი წამლის, ანტიბიოტიკის და ანტისიმსივნური პრეპარატის მოქმედება ორგანიზმში ფერმენტული რეაქციების ინჰიბირებასთანაა დაკავშირებული. მაგალითად, სულფანილამიდური პრეპარატების, ანტიმეტაბოლიტების, ეზერინის, ტრაზილოლის და სხვა მედიკამენტების მოქმედების მექანიზმი გამომდინარეობს მათი, როგორც ამა თუ იმ ფერმენტული რეაქციის ინჰიბიტორის თვისებიდან.

ფერმენტების აქტივობის ინჰიბირება შეიძლება იყოს *არასპეციფიკური* და *სპეციფიკური*. ფერმენტების არასპეციფიკური ინჰიბირება შეუძლია გამოიწვიოს ყველა იმ ნივთიერებამ, რომელიც ფერმენტზე, როგორც ცილაზე, მოქმედებს და მის დენატურაციას იწვევს. ასეთი ინჰიბიტორები არასპეციფიკურია. მათი მოქმედება ფერმენტის მოქმედების მექანიზმთან არ არის დაკავშირებული. სპეციფიკური ინჰიბირება კი ამა თუ იმ ფერმენტზე სპეციფიკური ინჰიბიტორის მოქმედების შედეგად ხორციელდება.

სპეციფიკური ინჰიბირება შეიძლება იყოს *შექცევადი* და *შეუქცევადი*.

შექცევადი ინჰიბირების დროს ინჰიბიტორი ურთიერთქმედებს ფერმენტთან და სწრაფად მყარდება წონასწორობა წარმოქმნილ ფერმენტ-ინჰიბიტორის კომპლექსს, თავისუფალ ფერმენტსა და ინჰიბიტორს შორის. ამ შემთხვევაში ინჰიბირება დამოკიდებულია ინჰიბიტორის კონცენტრაციაზე. დიალიზით ინჰიბიტორის მოცილების შემდეგ ფერმენტს თავისი აქტივობის აღდგენა შეუძლია. შექცევადი ინჰიბირების კინეტიკის აღწერა მიქაელის-მენტენის თეორიის გამოყენებით შეიძლება.

შეუქცევადი ინჰიბირების შემთხვევაში ფერმენტის

აქტიურ ცენტრში ფუნქციური ჯგუფების ცვლილება კოვალენტური მოდიფიკაცია ხდება და დიალიზით ინჰიბიტორის ჩამოცილება არ ხერხდება. დროთა განმავლობაში ინჰიბირების ინტენსივობა იზრდება, ინჰიბიტორის კონცენტრაცია ფერმენტის კონცენტრაციაზე მეტი ხდება და საბოლოოდ ფერმენტი ინაქტივდება.

შექცევადი ინჰიბირება შეიძლება იყოს *კონკურენტული, არაკონკურენტული* და *უკონკურენტო*.

8.11.1. კონკურენტული ინჰიბირება

ფერმენტის კონკურენტული ინჰიბირება შეიძლება გამოიწვიოს ნივთიერებამ, რომელიც თავისი სტრუქტურით ძალიან ჰგავს სუბსტრატს. ამ შემთხვევაში ნივთიერებას *კონკურენტულ ინჰიბიტორს* უწოდებენ.

კონკურენტული ინჰიბიტორი ფერმენტის აქტიურ ცენტრს უკავშირდება და ამით სუბსტრატს ფერმენტთან დაკავშირებაში კონკურენციას (მეტოქეობას) უწევს.

კონკურენტული ინჰიბიტორის ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებისას წარმოიქმნება ფერმენტ-ინჰიბიტორის კომპლექსი: $E + I \xrightarrow{k_1} EI$, რომელიც ES კომპლექსისგან განსხვავებით არ იშლება რეაქციის პროდუქტების წარმოქმნით. EI კომპლექსი ნაკლებად სტაბილურია და ადვილად დისოცირდება:

$EI \xrightarrow{k_2} E + I$. EI კომპლექსის წარმოქმნასა და დისოციაციას შორის მყარდება წონასწორობა:

$E + I \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} EI$. იგი შეგვიძლია დავახასიათოთ EI *კომპლექსის დისოციაციის კონსტანტით* (K_i), რომელსაც *ინჰიბირების კონსტანტასაც* უწოდებენ. K_i განსაზღვრა, როგორც EI კომპლექსის დისოციაციისა და წარმოქმნის სიჩქარეთა კონსტანტების ფარდობა, ანუ

$$K_i = \frac{k_2}{k_1} = \frac{[E][I]}{[EI]}$$

კონკურენტული ინჰიბირების თავისებურება იმაში მდგომარეობს, რომ სუბსტრატის კონცენტრაციის გაზრდით იგი შეიძლება მოიხსნას ან შემცირდეს. სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატებისას სუბსტრატი EI კომპლექსიდან ინჰიბიტორს გამოაძევებს, ინჰიბირება შეწყდება და ES კომპლექსი წარმოიქმნება.

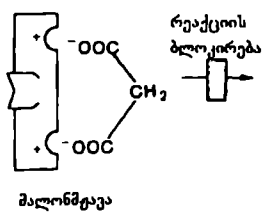
კონკურენტული ინჰიბირების დროს ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე დამოკიდებულია EI და ES კომპლექსების დისოციაციის უნარზე და სუბსტრატისა და ინჰიბიტორის კონცენტრაციებზე. ინჰიბირების ხარისხი განისაზღვრება სუბსტრატისა და ინჰიბიტორის კონცენტრაციათა თანაფარდობით და არა მათი აბსოლუტური კონცენტრაციებით.

კონკრეტული ინჰიბირების მაგალითია ფერმენტ სუქცინატდეჰიდროგენაზას ინჰიბირება მალონმჟავათი ($HOOC-CH_2-COOH$). სუქცინატდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში ქარვამჟავას დეჰიდრირების რეაქციას (იხ. გვ. 256). ქარვამჟავასა ($HOOC-CH_2-CH_2-COOH$) და მალონმჟავას შორის არსებობს სტრუქტურული მსგავსება. მალონმჟავას დამატების შემთხვევაში იგი სუქცინატდეჰიდროგენაზას აქტიურ ცენტრში ქარვამჟავას ადგილს დაიკავებს. მაგრამ სუქცინატდეჰიდროგენაზას ქარვამჟავასადმი აბსოლუტური სპეციფიკურობა გააჩნია. მას არ შეუძლია მალონმჟავას დაჟანგვის რეაქციის კატალიზება (სურ. 8-30). ცხადია, ფერმენტის ნაწილი (მალონმჟავასთან დაკავშირების გამო) დაიხარჯება EI კომპლექსის წარმოსაქმნელად და, შესაბამისად, ES კომპლექსის რაოდენობა შესამჩნევად დაიკლებს, რაც გამოიწვევს ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის შემცირებას. ინჰიბირების მოხსნა შესაძლებელია ქარვამჟავას კონცენტრაციის გაზრდით, ხოლო მისი დიდი რაოდენობით არსებობის პირობებში ფერმენტის აქტივობა მთლიანად აღდგება.

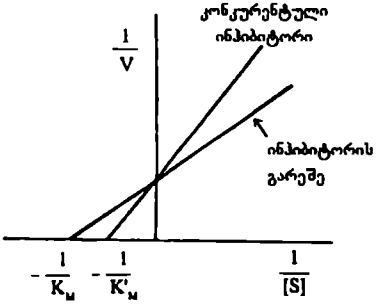
სუქცინატდეჰიდროგენაზას კონკურენტული ინჰიბირება შეიძლება გამოიწვიოს მეჟუანმჟავამაც (ოქსალოაცეტატი), რომელიც თავისი სტრუქტურით ($HOOC-CO-CH_2-COOH$) ქარვამჟავას ჰგავს.

ფერმენტული რეაქციების ინჰიბირების შესწავლისას ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე ლაინუივერ-ბერკის გრაფიკის აგება საშუალებას იძლევა ერთმანეთისგან განვასხვავოთ კონკურენტული და არაკონკურენტული ინჰიბირება.

კონკურენტული ინჰიბირების შემთხვევაში წრფე, რომელიც რეაქციის სიჩქარის სუბსტრატის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულებას ასახავს, ორდინატთა ღერძზე იმავე სიგრძის მონაკვეთს ჩამოჭრის, რომელსაც არაინჰიბირებული ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის წრფე, ე.ი. კონკურენტული ინჰიბირების დროს ფერმენტული რეაქციის V_{max} არ იცვლება. ეს



სურ. 8-30. სუქცინატდეჰიდროგენაზას კონკურენტული ინჰიბირება მალონმჟავათი.



სურ. 8-31. ლაინუიერ-ბერკის გრაფიკი ფერმენტული რეაქციის კონკურენტული ინჰიბირების შემთხვევაში.

იმას ნიშნავს, რომ ყოველთვის შეიძლება შეირჩეს სუბსტრატის საკმაოდ მაღალი კონცენტრაცია, რომელიც EI კომპლექსიდან მთლიანად გამოაძევებს ინჰიბიტორს, რაც მოხსნის ინჰიბირებას და რეაქცია მაქსიმალური სიჩქარით წარიმართება (სურ. 8-31). იმავე გრაფიკიდან ჩანს, რომ კონკურენტული ინჰიბირების შემთხვევაში აბსცისთა ღერძზე ჩამოჭრილი მონაკვეთის სიგრძე ნაკლებია, ვიდრე არაინჰიბირებული რეაქციის შემთხვევაში. აქედან ცხადია, რომ კონკურენტული ინჰიბირების დროს ფერმენტული რეაქციის K_M (აღინიშნება K'_M) მატულობს (რადგან $-\frac{1}{K'_M} > -\frac{1}{K_M}$-ზე). ეს იმას ნიშნავს, რომ ინჰიბირების პირობებში (არაინჰიბირებულ რეაქციასთან შედარებით) სუბსტრატის კონცენტრაცია გაცილებით მაღალი უნდა იყოს, რათა რეაქციის სიჩქარემ მაქსიმალურის ნახევარს მიაღწიოს.

კონკურენტული ინჰიბიტორის დამატებისას ფერმენტული რეაქციის მიქაელისის კონსტანტა K'_M გამოითვლება ფორმულით:

$$K'_M = K_M\left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$

სადაც K_M არაინჰიბირებული რეაქციის მიქაელისის კონსტანტაა, [I] ინჰიბიტორის კონცენტრაციაა, ხოლო K_i ფერმენტ-ინჰიბიტორის კომპლექსის დისოციაციის კონსტანტაა.

ურთიერთდამოკიდებულება K'_M და K_M-ს შორის ლაინუიერ-ბერკის გრაფიკზე აისახება წრფის დახრილობით, რომელიც ინჰიბიტორის გარეშე მიმდინარე რეაქციასთან შედარებით $\left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$ სიდიდით იზრდება.

ამრიგად, *კონკურენტული ინჰიბირების დროს* ფერმენტული რეაქციის K_M (K'_M) *მატულობს*, ხოლო V_{max} *უცვლელი* რჩება.

ფერმენტების აქტივობის კონკურენტული ინჰიბირება საუკეთესოდ უდევს მრავალი ანტიბაქტერიული

სულფანილამიდი p-ამინობენზომჟავა

სურ. 8-32. სულფანილამიდისა და პარაამინობენზომჟავას ფორმულები.

და ანტისიმსივნური პრეპარატის მოქმედების მექანიზმს. სულფანილამიდური პრეპარატები, მეთოტრექსატი, ფტორურაცილი და სხვა ანტიმეტაბოლიტები (იხ. გვ. 410) მოქმედებს როგორც ფერმენტული რეაქციების კონკურენტული ინჰიბიტორები. მაგალითად, სულფანილამიდი თავისი სტრუქტურით ძალიან ჰგავს p-ამინობენზომჟავას (სურ. 8-32). ბაქტერიების გამრავლებისთვის აუცილებელია ფოლიუმმჟავა, რომელსაც ისინი p-ამინობენზომჟავას გამოყენებით ასინთეზებენ. სულფანილამიდის მაღალი კონცენტრაციის პირობებში იგი ფოლიუმმჟავას სინთეზის პროცესში p-ამინობენზომჟავას ნაცვლად ჩაერთვება, რის შედეგადაც მიიღება მეტაბოლურად არააქტიური ნაერთი, რადგანაც მისი შემდგომი ფერმენტული გარდაქმნა შეუძლებელი ხდება. ეს იწვევს მიკროორგანიზმებში ფოლიუმმჟავას სინთეზის ბლოკირებას და ბაქტერიული უჯრედების გამრავლების შეწყვეტას.

ეთილენგლიკოლითა (ანტიფრიზი) და მეთანოლით მოწამლული ავადმყოფების მკურნალობას საუკეთესოდ უდევს კონკურენტული ინჰიბიტორის გამოყენება. ორგანიზმში მოხვედრილი ეთილენგლიკოლი ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას მოქმედებით იტანგება ტოქსიკური პროდუქტის – მჟაუნმჟავას (HOOC-COOH) წარმოქმნით, რომელიც მძიმე პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას იწვევს. მოწამლულ ავადმყოფს დიდი დოზით აძლევენ ეთილის სპირტს, რომელიც კონკურენციას უწევს ეთილენგლიკოლს ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებაში. მაღალი კონცენტრაციის პირობებში, ეთანოლი ფერმენტის აქტიური ცენტრიდან გამოაძევებს ეთილენგლიკოლს (რომელიც ორგანიზმიდან თირკმელებით გამოიყოფა), ხოლო თვითონ დაიტანგება არატოქსიკური პროდუქტების – H_2O-სა და CO_2-ის წარმოქმნით.

8.11.2. არაკონკურენტული ინჰიბირება

არაკონკურენტული ინჰიბირების დროს ინჰიბიტორი არ არის სუბსტრატის ანალოგი. იგი ფერმენტს უკავშირდება აქტიურ ცენტრთან ახლომდებარე უბანში, ამიტომ არ იწვევს აქტიური ცენტრის ბლოკირებას და ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნაზე გავლენას არ ახდენს.

არაკონკურენტული ინჰიბიტორი შეიძლება დაუკავშირდეს როგორც თავისუფალ ფერმენტს ფერმენტ-ინჰიბიტორის კომპლექსის წარმოქმნით: $E + I \rightleftharpoons EI$, ისე ფერმენტ-სუბსტრატულ კომპლექსს ფერმენტ-სუბსტრატ-ინჰიბიტორის კომპლექსის ($ES + I \rightleftharpoons ESI$) წარმოქმნით. აღსანიშნავია, რომ EI კომპლექსი არ

კარგაევ სუბსტრატთან დაკავშირებისა და ფერმენტ-ინჰიბიტორ-სუბსტრატის კომპლექსის (EI + S ⇌ EIS) წარმოქმნის უნარს. არაკონკურენტული ინჰიბიტორის ფერმენტთან დაკავშირება იწვევს ფერმენტის მოლეკულის კონფორმაციის ისეთ ცვლილებას, რომ კატალიზური ცენტრი ინაქტივდება, რის გამოც ფერმენტის აქტიურობა ინჰიბირდება და რეაქციის პროდუქტები არ წარმოიქმნება. სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატებით არაკონკურენტული ინჰიბირების მოხსნა არ ხერხდება.

არაკონკურენტული ინჰიბირება შექცევადია, რადგან დიალიზის მეთოდით ფერმენტს ინჰიბიტორი ადვილად ჩამოცილდება, ინჰიბირება მოიხსნება და ფერმენტის აქტივობა აღდგება.

არაკონკურენტული ინჰიბირების შემთხვევაში, ლაინუივერ-ბერკის გრაფიკზე წრფე, რომელიც რეაქციის სიჩქარის სუბსტრატის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულებას ასახავს, ორდინატთა ღერძზე ჩამოჭრის მონაკვეთს, რომლის სიგრძე მეტია, ვიდრე არაინჰიბირებული რეაქციის შემთხვევაში (სურ. 8-33). გრაფიკზე ჩანს, რომ არაკონკურენტული ინჰიბირების დროს რეაქციის მაქსიმალური სიჩქარე (აღნიშნება V'_{max}) მცირდება. მისი გამოანგარიშება შეიძლება ფორმულით: $V'_{max} = \frac{V_{max}}{1 + [I]/k_i}$,

სადაც V_{max} არის არაინჰიბირებული რეაქციის მაქსიმალური სიჩქარე. რადგან არაკონკურენტული ინჰიბიტორი გავლენას არ ახდენს სუბსტრატის ფერმენტთან დაკავშირებასა და ES კომპლექსის წარმოქმნაზე, ამიტომ არაკონკურენტული ინჰიბირების დროს K_M-ის სიდიდე ისეთივეა, როგორიც არაინჰიბირებული რეაქციის შემთხვევაში.

ამრიგად, *არაკონკურენტული ინჰიბიტორი* ფერმენტული რეაქციის V_{max}-ს *ამცირებს*, ხოლო K_M-ს *არ ცვლის*.

ორგანიზმში არაკონკურენტული ინჰიბიტორების როლი შეიძლება შეასრულოს ნივთიერებათა ცვლის შუალედურმა პროდუქტებმა, რომლებიც ზოგიერთი ფერმენტის სპეციფიკურ უბანს შექცევადად უკავშირდებიან და იწვევენ მისი კატალიზური ცენტრის აქტიურობის შეცვლას. ასეთი გზით არაკონკურენტულ ინჰიბიტორს ფერმენტის აქტივობის რეგულირება შეუძლია.

8.11.3. უკონკურენტო ინჰიბირება

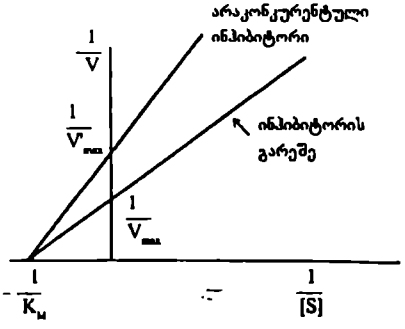
უკონკურენტო ინჰიბირება ძირითადად ერთსუბსტრატული ფერმენტული რეაქციისთვისაა დამახასიათებელი. უკონკურენტო ინჰიბიტორი მხოლოდ ES კომპლექსს უკავშირდება და წარმოქმნის არააქტიურ ფერმენტ-სუბსტრატ-ინჰიბიტორის კომპლექსს: ES + I ⇌ ESI, რის გამოც ფერმენტული რეაქცია ინჰიბირდება.

უკონკურენტო ინჰიბირების დროს სუბსტრატის კონცენტრაციის გაზრდა ფერმენტული რეაქციის ინჰიბირებას აძლიერებს, რადგან ამ შემთხვევაში მეტი რაოდენობით წარმოიქმნება ES კომპლექსი, რომელსაც ინჰიბიტორი უკავშირდება, რის შედეგადაც მეტი რაოდენობით წარმოიქმნება არააქტიური ESI კომპლექსი და ფერმენტის აქტივობის ინჰიბირება გაძლიერდება.

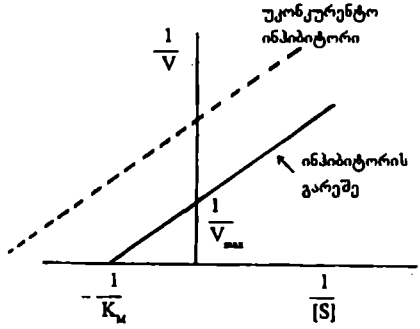
უკონკურენტო ინჰიბირების შემთხვევაში ლაინუივერ-ბერკის გრაფიკი მოცემულია სურ. 8-34-ზე. როგორც გრაფიკიდან ჩანს, *უკონკურენტო ინჰიბიტორი*, არაინჰიბირებულ რეაქციასთან შედარებით, *ამცირებს* ფერმენტული რეაქციის *როგორც* V_{max}, ისე K_M-ს.

8.11.4. ფერმენტების შეუქცევადი ინჰიბირება

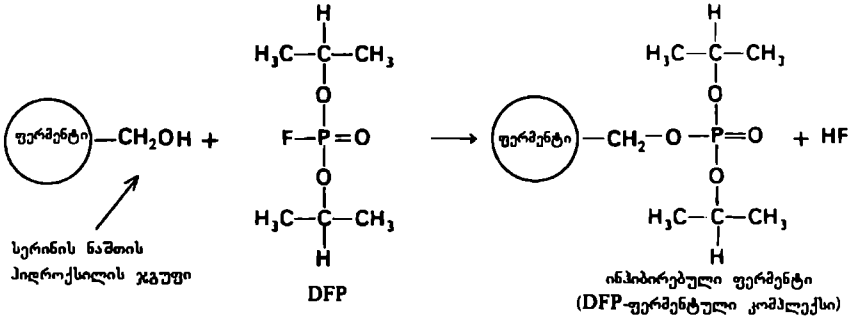
ფერმენტების შეუქცევადი ინჰიბირების დროს ინჰიბიტორი კოვალენტურად უკავშირდება ფერმენტის აქტიურ ცენტრს და წარმოქმნის სტაბილურ EI კომპლექსს, რომელიც პრაქტიკულად არ დისოცირდება. ამ შემთხვევაში დიალიზით ინჰიბიტორის ჩამოცილება არ ხერხდება. ფერმენტის აქტიური ცენტრის



სურ. 8-33. ლაინუივერ-ბერკის გრაფიკი ფერმენტული რეაქციის არაკონკურენტული ინჰიბირების შემთხვევაში.



სურ. 8-34. ლაინუივერ-ბერკის გრაფიკი ფერმენტული რეაქციის უკონკურენტო ინჰიბირების შემთხვევაში.



სურ. 8-35. აცეტილქოლინესტერაზას შეუქცევადი ინჰიბირება დიიზოპროპილფტორფოსფატით (DFP).

ინჰიბიტორით ბლოკირების გამო ფერმენტის აქტივობა მცირდება ან მთლიანად ითრგუნება (თუ ინჰიბიტორის კონცენტრაცია ფერმენტის კონცენტრაციას აღემატება). სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატებას ინჰიბირების მოხსნა არ შეუძლია. ამიტომ შეუქცევადი ინჰიბირების შემთხვევაში ლაინუივერ-ბერკის გრაფიკი ისეთივეა, როგორც არაკონკურენტული ინჰიბირების დროს (სურ. 8-33).

შეუქცევადი ინჰიბირების კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენს ფერმენტ აცეტილქოლინესტერაზას ინჰიბირება დიიზოპროპილფტორფოსფატით (DFP). ამ ნივთიერებას ძლიერი ნერვულ-პარალიზური მოქმედება ახასიათებს. იგი აინჰიბირებს აცეტილქოლინესტერაზას აქტივობას და ამით აბლოკირებს ნერვული იმპულსების გადაცემას (იხ. თავი 33). DFP კოვალენტურად უკავშირდება აცეტილქოლინესტერაზას აქტიურ ცენტრში არსებულ სერინის ჰიდროქსილის ჯგუფს და არააქტიურ DFP-ფერმენტულ კომპლექსს წარმოქმნის (სურ. 8-35).

DFP შეუქცევადად აინჰიბირებს არა მარტო აცეტილქოლინესტერაზას, არამედ ყველა იმ ფერმენტს, რომელიც აქტიურ ცენტრში კატალიზისთვის აუცილებელ სერინის ჰიდროქსილის ჯგუფს შეიცავს, მაგალითად, ტრიპსინს, ქიმოტრიპსინს და სხვ.

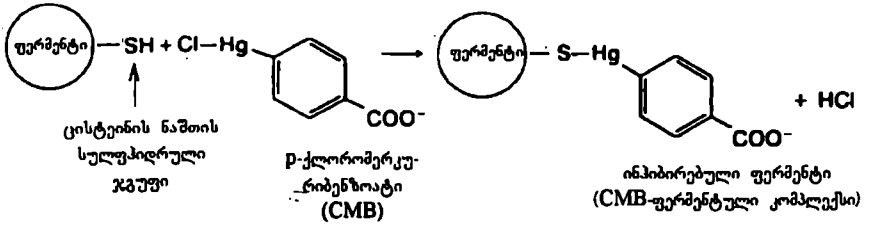
აქტიურ ცენტრში ცისტეინის ნაშთის შემცველი ფერმენტების, მაგალითად, გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზას (იხ. გვ. 274) შეუქცევადი ინჰიბირება შეუძლია გამოიწვიოს ნივთიერებებმა, რომლებიც კოვალენტურად უკავშირდებიან ცისტეინის ნაშთის სულფჰიდრულ ჯგუფს. მაგალითად, პარა-ქლოროშერკურიბენზომჟავა (სურ. 8-36), ICH_2-COO^- (მონოიოდაცეტატი) ან ICH_2-CONH_2 (მონოიოდაცეტამიდი).

8.12. ალოსტერიული ფერმენტები

ალოსტერიული ფერმენტი ეწოდება ფერმენტს, რომელსაც აქტიური ცენტრის გარდა აქვს ე.წ. *ალოსტერიული ცენტრი*.

ალოსტერიული ცენტრი არის ფერმენტის მოლეკულის მეტად ლაბილური, აქტიური ცენტრიდან საკმაოდ დაშორებული სპეციფიკური მონაკვეთი, რომელსაც შეუძლია ლიგანდის დაკავშირება. ალოსტერიულ ცენტრთან ლიგანდის დაკავშირება არაკოვალენტური ბმების საშუალებით ხდება, რის გამოც ეს პროცესი ადვილად შექცევადია.

ალოსტერიული ფერმენტების შემთხვევაში ლიგანდი, როგორც წესი, დაბალმოლეკულური ორგანული ნივთიერებაა, თუმცა მისი როლი ზოგჯერ მცირე მოლეკულური მასის მქონე ცილამაც შეიძლება შეასრულოს. ალოსტერიულ ცენტრთან ლიგანდის დაკავშირება იწვევს ფერმენტის მოლეკულის ისეთ კონფორმაციულ ცვლილებას, რომ შესაძლებელი ხდება



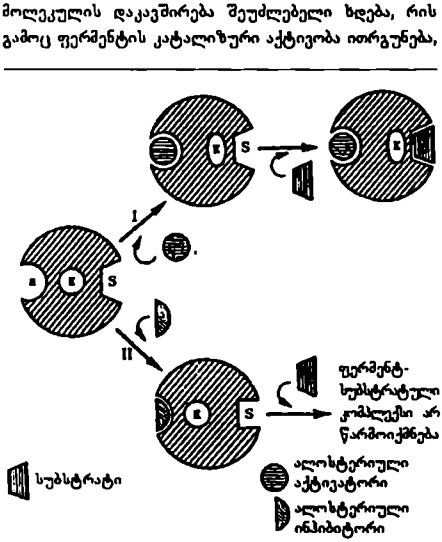
სურ. 8-36. გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზას შეუქცევადი ინჰიბირება p-ქლორომერკურიბენზოატით (CMB).

ფერმენტის აქტიურ ცენტრში არსებული ჯგუფების სივრცეში ურთიერთგანლაგების შეცვლა, რის გამოც იზრდება ან მცირდება ფერმენტის კატალიზური აქტივობა. ამიტომ ალოსტერიულ ცენტრს ფერმენტის აქტივობის *მარეგულირებელ ცენტრსაც* უწოდებენ.

ლიგანდებს, რომლებიც ფერმენტის ალოსტერიულ ცენტრთან დაკავშირების შედეგად ცვლიან ფერმენტის კატალიზურ აქტივობას ალოსტერიულ *მოდულატორებს* ან *ეფექტორებს (მოდიფიკატორებს)* უწოდებენ.

ალოსტერიული მოდულატორი უშუალოდ არ მოქმედებს ფერმენტის აქტიურ ცენტრზე და არ იწვევს მის ბლოკირებას ან დებლოკირებას. იგი ალოსტერიულ ცენტრთან დაკავშირების გზით ახდენს გავლენას ფერმენტის აქტიური ცენტრის კონფორმაციაზე და საბოლოო ჯამში ფერმენტის აქტივობაზე.

ალოსტერიული მოდულატორი შეიძლება იყოს *დადებითი* ან *უარყოფითი*. დადებითი მოდულატორის ალოსტერიულ ცენტრთან დაკავშირებისას ფერმენტის აქტიური ცენტრის კონფორმაცია ისეთ ცვლილებას განიცდის, რომ შესაძლებელი ხდება მასთან სუბსტრატის მოლეკულის დაკავშირება და მიღებული ES კომპლექსის კატალიზური გარდაქმნის დაჩქარება. ამიტომ დადებით მოდულატორს *ალოსტერიულ აქტივატორს* უწოდებენ. პირიქით, უარყოფითი მოდულატორის ალოსტერიულ ცენტრთან დაკავშირებისას ფერმენტის აქტიური ცენტრი ისეთ დეფორმაციას განიცდის, რომ მასთან სუბსტრატის მოლეკულის დაკავშირება შეუძლებელი ხდება, რის გამოც ფერმენტის კატალიზური აქტივობა ითრგუნება, ანუ ფერმენტი ინჰიბირდება. ამიტომ უარყოფით მოდულატორს *ალოსტერიულ ინჰიბიტორს* უწოდებენ (სურ. 8-37).



სურ. 8-37. ალოსტერიული ფერმენტის აქტივობის რეგულირება ალოსტერიული მოდულატორებით.
a – ფერმენტის ალოსტერიული ცენტრი; k – ფერმენტის კატალიზური ცენტრი; s – ფერმენტის სუბსტრატული ცენტრი.

ალოსტერიული მოდულატორებით ფერმენტის აქტივობის რეგულაციის ასეთი მარტივი მექანიზმი მხოლოდ *მონომერული* ალოსტერიული ფერმენტებისთვისაა დამახასიათებელი. დღეისათვის სულ ორი მონომერული ალოსტერიული ფერმენტია ცნობილი (რიბონუკლეოზიდდიფოსფატრედუქტაზა და პირუვატ-UDP-N-აცეტილგლუკოზამინტრანსფერაზა). ალოსტერიული ფერმენტების უმრავლესობა *ოლიგომერული* ფერმენტებია. ამიტომ მათ მეოთხეული სტრუქტურა აქვს და ისინი რამდენიმე სუბერთეულისგან (პროტომერისგან) შედგებიან. თითოეულ პროტომერს აქვს როგორც აქტიური, ისე ალოსტერიული ცენტრი. ოლიგომერული ალოსტერიული ფერმენტების მოქმედებისთვის დამახასიათებელია *კოოპერატიულობა*.

მოელენას, რომლის დროსაც ლიგანდის (მოდულატორის) დაკავშირება ერთი პროტომერის ალოსტერიულ ცენტრთან გავლენას ახდენს იმავე ლიგანდის დაკავშირებაზე ოლიგომერული ალოსტერიული ფერმენტის მეორე პროტომერთან, *ჰომოტროპული ურთიერთქმედება* ან *ჰომოტროპული ეფექტი* ეწოდება. ჰომოტროპული ეფექტი თითქმის ყოველთვის დადებითია. ეს ნიშნავს, რომ ოლიგომერული ფერმენტის ერთ პროტომერთან ალოსტერიული აქტივატორის ან ინჰიბიტორის დაკავშირება აიოლებს მეორე პროტომერთან იმავე აქტივატორის ან ინჰიბიტორის დაკავშირებას და ა.შ.

ჰომოტროპული ურთიერთქმედების დროს ლიგანდის ფუნქცია თვით სუბსტრატმა შეიძლება შეასრულოს. ამ შემთხვევაში ერთი პროტომერის ალოსტერიულ ცენტრთან სუბსტრატის მოლეკულის დაკავშირება აიოლებს იმავე პროტომერის აქტიურ ცენტრთან იმავე სუბსტრატის სხვა მოლეკულის დაკავშირებას, ე.ი. სუბსტრატი თავისივე გარდაქმნის გამააქტივებლის როლში გამოდის. ამრიგად, უჯრედებში სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატება ალოსტერიული რეგულაციის გზით გამოიწვევს მის გარდაქმნაში მონაწილე ფერმენტის გააქტივებას. ასეთ ოლიგომერულ ალოსტერიულ ფერმენტებში ალოსტერიულ და აქტიურ ცენტრებს მსგავსი სივრცითი კონფორმაცია აქვს და სუბსტრატთან დამაკავშირებელი ცენტრი ერთსა და იმავე ფუნქციურ ჯგუფებს შეიცავს. მაგრამ, აქტიური ცენტრისგან განსხვავებით, ალოსტერიულ ცენტრს არ გააჩნია ის კატალიზური ჯგუფები, რომლებიც სუბსტრატის პროდუქტად გარდაქმნას ახორციელებენ.

თუ ერთ პროტომერთან ლიგანდის დაკავშირება გავლენას ახდენს მეორე პროტომერთან სხვა ლიგანდის დაკავშირებაზე, მაშინ ასეთ ურთიერთქმედებას *ჰეტეროტროპული ურთიერთქმედება* ან *ჰეტეროტროპული ეფექტი* ეწოდება. ჰეტეროტროპული ურთიერთქმედების ტიპიური მაგალითია ალოსტერიული ინჰიბიტორის (ლიგანდი) გავლენა აქტიურ ცენტრთან

სუბსტრატის (სხვა ლიგანდის) დაკავშირებაზე, ან ალოსტერიული აქტივატორის გაელენა აქტიურ ცენტრთან სუბსტრატის დაკავშირებაზე. ჰეტეროტროპული ურთიერთმოქმედება შეიძლება იყოს დადებითი ან უარყოფითი. იგი დამახასიათებელია როგორც ოლიგომერული, ისე მონომერული ალოსტერიული ფერმენტებისთვის.

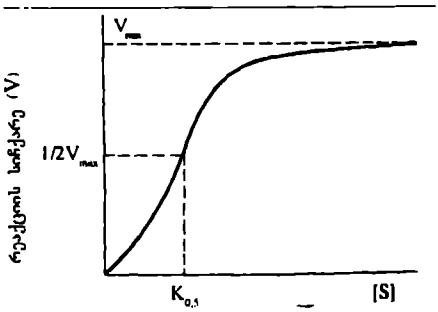
ზოგიერთი ფერმენტი შეიძლება რამდენიმე ალოსტერიულ ცენტრს შეიცავდეს, თანაც ერთი მათგანი შეიძლება სპეციფიკური იყოს ალოსტერიული ინჰიბიტორის, ხოლო მეორე – ალოსტერიული აქტივატორის მიმართ.

ოლიგომერულ ალოსტერიულ ფერმენტებში როგორც ჰომოტროპული, ისე ჰეტეროტროპული ეფექტის განხორციელება შესაძლებელია მხოლოდ იმიტომ, რომ პროტომერებს შორის ურთიერთქმედებას კოოპერატიული ხასიათი აქვს. ამიტომ ალოსტერიული ფერმენტები სხვა ფერმენტებისგან განსხვავდება ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნის კინეტიკით და მიქაელისის თეორიას არ ექვემდებარება.

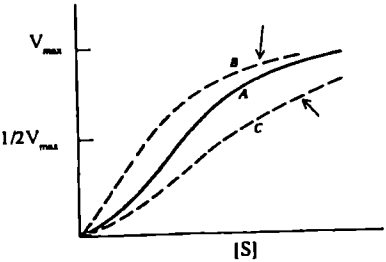
ალოსტერიული ფერმენტების შემთხვევაში ერთი პროტომერის აქტიურ ცენტრთან სუბსტრატის დაკავშირება ზეგავლენას ახდენს მეორე პროტომერის აქტიურ ცენტრზე, რის გამოც პროტომერების მიერ სუბსტრატის დაკავშირება კოოპერატიული ხასიათისაა და ისეთი, რომელიც სუბსტრატის კონცენტრაციაზე რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულებას ასახავს სიგმოიდურ ფორმას ღებულობს (სურ. 8-38).

ალოსტერიული ფერმენტების შემთხვევაში (რადგან მრუდს არა აქვს ჰიპერბოლის ფორმა) სუბსტრატის კონცენტრაციას, რომლის დროსაც ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალურის ნახევარია, ზოგჯერ აღნიშნავენ $K_{0,5}$ და არა K_M-ით, როგორც ეს სხვეულებრივ ფერმენტებისთვისაა მიღებული.

ალოსტერიული ფერმენტების დამახასიათებელი სიგმოიდური მრუდი შეიძლება შეადაროთ ჰემოგლობინის მოლეკულის მიერ ჟანგბადის მოლეკულების დაკავშირებისას მიღებულ სიგმოიდურ მრუდს (იხ. გვ. 122). ალოსტერიული ფერმენტის პირველ სუბერთეულთან სუბსტრატის დაკავშირება მეორე სუბერთეულის კონფორმაციულ ცვლილებას იწვევს, რაც ადვილებს ამ უკანასკნელთან სუბსტრატის დაკავშირებას. მაშასადამე, ისევე როგორც ჰემოგლობინის შემთხვევაში, ალოსტერიულ ფერმენტთან სუბსტრატის დაკავშირება თანდათანობით ხდება. როცა ყველა სუბერთეული სუბსტრატით საბოლოოდ გაჯერდება, რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალურს მიაღწევს, ისევე როგორც ჩვეულებრივი ფერმენტების შემთხვევაში.



სურ. 8-38. სუბსტრატის კონცენტრაციის გავლენა რეაქციის სიჩქარეზე ალოსტერიულ ფერმენტებში.



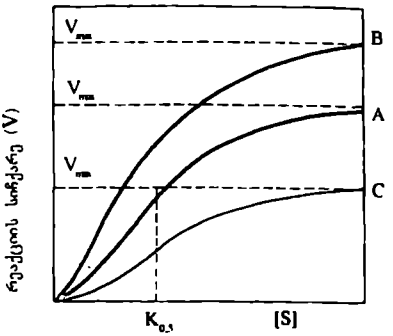
სურ. 8-39. K კლასის ალოსტერიული ფერმენტების კინეტიკური პროფილი.

იმისდა მიხედვით, თუ როგორ გაელენას ახდენს ალოსტერიული მოდულატორი ფერმენტული რეაქციის K_M-სა და V_{max}-ზე, ალოსტერიული ფერმენტები იყოფა ***K კლასად*** და ***V კლასად*** ფერმენტებად. K კლასის ფერმენტებში ალოსტერიული მოდულატორი ცვლის რეაქციის K_M-ს, მაგრამ გაელენას არ ახდენს V_{max}-ზე. პირიქით, V კლასის ფერმენტებში ალოსტერიული მოდულატორი ცვლის რეაქციის V_{max}-ს, მაგრამ გაელენას არ ახდენს K_M-ზე.

K კლასის ალოსტერიულ ფერმენტებში (სურ. 8-39) უარყოფითი მოდულატორის, ანუ ინჰიბიტორის დამატებისას $1/2V_{max}$-ის მისაღწევად სუბსტრატის უფრო მაღალი კონცენტრაციაა საჭირო (C მრუდი), ვიდრე მოდულატორის გარეშე (A მრუდი). დადებითი მოდულატორის (აქტივატორის) დამატებისას კი $1/2V_{max}$ სუბსტრატის უფრო დაბალი კონცენტრაციის პირობებში მიიღწევა (B მრუდი), ვიდრე მოდულატორის გარეშე. დადებითი მოდულატორის დამატება იწვევს სიგმოიდური მრუდის ჰიპერბოლის ფორმის მრუდში გადასვლას.

V კლასის ალოსტერიულ ფერმენტებში უარყოფითი მოდულატორის დამატება ამცირებს ფერმენტული რეაქციის V_{max}-ს, ხოლო დადებითი მოდულატორის დამატება ზრდის V_{max}-ს, მაგრამ ორივე შემთხვევაში ფერმენტული რეაქციის K_M პრაქტიკულად უცვლელი რჩება (სურ. 8-40).

ნივთიერებათა ცვლის პროცესში ალოსტერიულ ფერმენტებს წამყვანი როლი აკისრია. უარყოფით და დადებით მოდულატორებს აქვს უნარი „ჩართოს“ ან „გამორთოს“ ფერმენტული რეაქციები და ამით უეჭველად მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების რე-



სურ. 8-40. V კლასის ალოსტერიული ფერმენტების კინეტიკური პროფილი.
A - მოდულატორის გარეშე
B – ალოსტერული აქტივატორის დამატება
C – ალოსტერული ინჰიბიტორის დამატება.

გულაცია მოახდინოს ალოსტერიულ მოდულატორებად ნივთიერებათა ცელის პროცესში წარმოქმნილი სხვადასხვა მეტაბოლიტი გვეელინება. ალოსტერიული მოდულატორების როლი შეიძლება შეასრულოს ლორმონებმა, კოფერმენტებმა და სხვ.

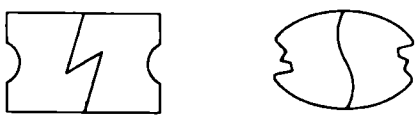
ალოსტერიული ფერმენტების საშუალებით შესაძლებელია ნივთიერებათა ცელის მეტად ნატიფი რეგულაცია. უჯრედში სუბსტრატის კონცენტრაციის უმნიშვნელო მომატებამ შეიძლება გამოიწვიოს მის გარდაქმნაში მონაწილე ფერმენტის აქტივობის მკვეთრი გაზრდა. ამას ადგილი ექნება იმ შემთხვევაში, როდესაც უჯრედში სუბსტრატის საწყისი კონცენტრაცია ფერმენტული რეაქციის სიგმოიდური მრუდის მკვეთრად ამმავალი სეგმენტის დასაწყისს შეესაბამება. ხშირად in vivo სუბსტრატის საწყისი კონცენტრაცია სწორედ ამ დონეზეა. უარყოფით ალოსტერიულ მოდიფიკატორს (რომლის როლსაც ხშირად ფერმენტული რეაქციის საბოლოო პროდუქტი ასრულებს) შეუძლია გაზარდოს რეაქციის K_M და გახადოს იგი მეტი, ვიდრე in vivo სუბსტრატის კონცენტრაციაა. ამის გამო სუბსტრატის პროდუქტად გარდაქმნის სიჩქარე შეცირდება.

ასეთი ნატიფი რეგულირება შესაძლებელია ოლიგომერულ ალოსტერიულ ფერმენტებში სუბერთეულებს შორის ურთიერთქმედების კოოპერატიულობის გამო.

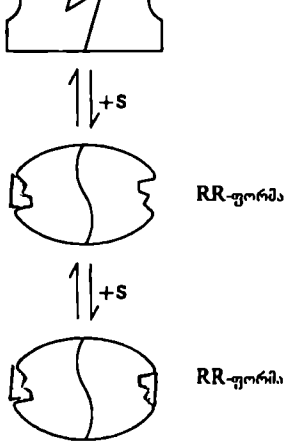
ამჟამად მოწოდებულია ალოსტერიულ ფერმენტებში სუბერთეულებს შორის კოოპერატიული ურთიერთქმედების ორი მოდელი: *შეთანხმებული* და *თანამიმდევრული ურთიერთქმედების* მოდელი.

შეთანხმებული ურთიერთქმედების მოდელი შემოგვთავაზეს ე. მონომ, ჯ. უიმენმა და ჟ-პ. შანჟემ 1965 წელს. ამ მოდელის თანახმად ალოსტერიული ფერმენტი შედგება ორი იდენტური სუბერთეულისგან და თითოეულ სუბერთეულს აქვს აქტიური ცენტრი. ფერმენტი შეიძლება არსებობდეს მხოლოდ ორ კონფორმაციულ მდგომარეობაში: ან ე.წ. *დაძაბულ T-კონფორმაციაში* ან *მოშვებულ*, ანუ *რელაქსირებულ R-კონფორმაციაში*. პირველ შემთხვევაში ორივე სუბერთეული T-კონფორმაციაშია (TT-ფორმა), ხოლო მეორე შემთხვევაში – R-კონფორმაციაში (RR-ფორმა). T-კონფორმაციაში ფერმენტის სუბსტრატისადმი სწრაფვა ძალიან მცირეა, ხოლო R-კონფორმაციაში კი პირიქით – მაღალი. ფერმენტის TT-ფორმა შეიძლება გადავიდეს RR-ფორმაში და პირიქით. T- და R-კონფორმაციულ ფორმებს შორის მყარდება წონასწორობა (სურ. 8-41). ფერმენტი არ შეიძლება არსებობდეს გარდამავალ RT-ფორმაში, ე.ი. ერთი სუბერთეული იყოს R-ფორმაში, ხოლო მეორე – T-ფორმაში.

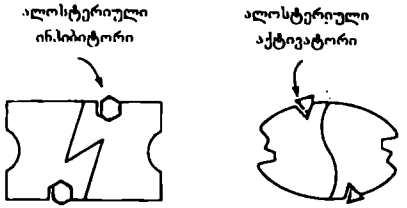
ალოსტერიული ფერმენტის ერთ სუბერთეულთან სუბსტრატის დაკავშირება T ⇌R კონფორმაციულ წონასწორობას R-ფორმის მხარეს გადახრის და ორივე სუბერთეული R-ფორმაში გადავა (RR-ფორმა). ამიტომ სუბსტრატის მეორე მოლეკულა მეორე სუბ-



სურ. 8-41. ალოსტერიული ფერმენტის T- და R-კონფორმაციების სქემა.



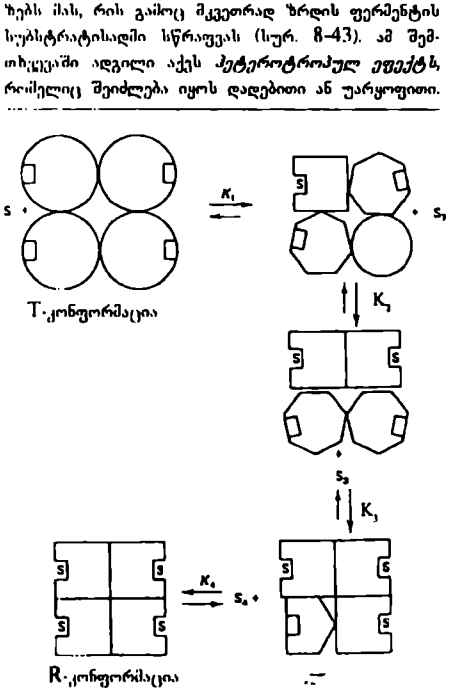
სურ. 8-42. ალოსტერიული ფერმენტის ორ სუბსტრატის კოოპერატიული დაკავშირების შეთანხმებული მექანიზმის მოდელი.



სურ. 8-43. ალოსტერიული ინჰიბიტორი ასტაბილიზებს ფერმენტის T-ფორმას, ხოლო ალოსტერიული აქტივატორი კი – R-ფორმას.

ერთეულს ადვილად დაუკავშირდება, რადგან R-ფორმას სუბსტრატისადმი მაღალი სწრაფვა აქვს. ამრიგად, სუბერთეულები შეთანხმებულად მოქმედებს. ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს *ჰომოტროპულ ეფექტს*.

ალოსტერიული ინჰიბიტორი, როგორც წესი, ფერმენტს T-ფორმაში უკავშირდება, R ⇌ T კონფორმაციულ წონასწორობას T-ფორმისკენ გადაიხრის და ასტაბილიზებს მას, რის გამოც მკვეთრად მცირდება ფერმენტის სუბსტრატისადმი სწრაფვა, ხოლო ალოსტერიული აქტივატორი, პირიქით, ფერმენტს R-ფორმაში უკავშირდება, R ⇌ T კონფორმაციულ წონასწორობას R-ფორმისკენ გადაიხრის და ასტაბილიზებს მას, რის გამოც მკვეთრად ხრდის ფერმენტის სუბსტრატისადმი სწრაფვას (სურ. 8-43). ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს *ჰეტეროტროპულ ეფექტს*, რომელიც შეიძლება იყოს დადებითი ან უარყოფითი.



სურ. 8-44. ალოსტერიული ფერმენტის მიერ სუბსტრატის კოოპერატიული დაკავშირების თანამიმდევრული მექანიზმის მოდელი.

ალოსტერიულ ფერმენტებში სუბერთეულებს შორის *თანამიმდევრული ურთიერთქმედების მოდელი* შემოგვთავაზა დ. კოშლენდმა. ამ მოდელის თანახმად, თითოეული სუბერთეული შეიძლება არსებობდეს ან T- ან R-კონფორმაციულ მდგომარეობაში. ფერმენტის ერთ სუბერთეულთან ლიგანდის (სუბსტრატის) დაკავშირება იწვევს ამ სუბერთეულის კონფორმაციულ ცვლილებას, რომელიც სუბერთეულებს შორის ურთიერთქმედების არსებობის გამო გადაეცემა მეზობელ სუბერთეულებს და აადვილებს ან აძნელებს მათთან ლიგანდის დაკავშირებას. ამრიგად, ოლიგომერულ ფერმენტებში, რომლებიც ორზე მეტ სუბერთეულს შეიცავს, ერთ სუბერთეულთან ლიგანდის დაკავშირების ეფექტი კოოპერატიულად და თანამიმდევრობით სხვა სუბერთეულებს გადაეცემა, რის შედეგადაც თანამიმდევრობით იზრდება ან მცირდება სხვა სუბერთეულების მიერ ლიგანდისადმი სწრაფვა (სურ. 8-44). თუ შეთანხმებული ურთიერთქმედების მოდელში ჰომოტროპული ეფექტი მხოლოდ დადებითია ხოლმე, *ამ შემთხვევაში ჰომოტროპული ეფექტი შეიძლება იყოს როგორც დადებითი, ისე უარყოფითი.*

თანამიმდევრული ურთიერთქმედების დროს ფერმენტის T- და R-კონფორმაციებს შორის წონასწორობა არ მყარდება. პირიქით, ერთ სუბერთეულთან სუბსტრატის დაკავშირება იწვევს ამ სუბერთეულის T-ფორმიდან R-ფორმაში გადასვლას და ინდუცირებს მეზობელი სუბერთეულის კონფორმაციულ ცვლილებას. ამიტომ თანამიმდევრული ურთიერთქმედების დროს შესაძლებელია ჰიბრიდული RT-ფორმების წარმოქმნა.

ალოსტერიული ფერმენტების კოოპერატიული მოქმედების მექანიზმის აღწერისთვის ორივე ეს მოდელი მისაღებია. ზოგიერთი ფერმენტისთვის დამახასიათებელია ალოსტერიული ურთიერთქმედების შეთანხმებული მექანიზმი, ხოლო ზოგიერთისთვის კი – თანამიმდევრული მექანიზმი.

საჭიროა აღინიშნოს, რომ მეტაბოლიზმის რეგულაციაში უდიდეს როლს ასრულებს ისეთი ალოსტერიული ფერმენტები, რომლებიც არ შედგებიან იდენტური სუბერთეულებისგან. ასეთი ფერმენტები შეიცავს ორი ტიპის სუბერთეულს – *რეგულატორულს* და *კატალიზურს*. რეგულატორულ სუბერთეულს კატალიზური აქტივობა არ გააჩნია, რადგან იგი კატალიზურ ცენტრს არ შეიცავს. მას მხოლოდ ლიგანდის დამაკავშირებელი ცენტრი აქვს. *რეგულატორული* და *კატალიზური* სუბერთეულების ურთიერთქმედება ფერმენტის მოლეკულის აქტიურ ან არააქტიურ მდგომარეობაში გადასვლას განაპირობებს (იხ. გვ. 264). ალოსტერიულ ფერმენტებს, რომლებიც შეიცავენ როგორც რეგულატორულ, ისე კატალიზურ სუბერთეულებს, მიეკუთვნება: ადენილატციკლაზა, პროტეინკინაზა, ასპარტატკარბამოილტრანსფერაზა და სხვ. ამათ ჩვენ მეტაბოლიზმის შესწავლის დროს ვაანალიზებთ.

8.13. ᲘᲖᲝᲤᲔᲠᲛᲔᲜᲢᲔᲑᲘ

XX საუკუნის 50-იან წლებში ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ სხვადასხვა ქსოვილიდან გამოყოფილი ერთი და იგივე ფერმენტი შეიძლება განსხვავდებოდეს თავისი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით, ელექტროფორეზული ძვრადობით და სხვ., ანუ ორგანიზმში ზოგიერთი ფერმენტი რამდენიმე მოლეკულური ფორმით შეიძლება არსებობდეს. *ფერმენტის მრავალობითი ფორმები* დამახასიათებელია ოლიგომერული ფერმენტებისთვის, რომლებიც შეიცავენ იდენტურ ან ერთმანეთისგან პირველადი სტრუქტურით განსხვავებულ სუბერთეულებს. მათ მიეკუთვნება იზოფერმენტებიც.

იზოფერმენტები ფერმენტებია, რომლებიც აკატალიზებენ ერთსა და იმავე ქიმიურ რეაქციას, ანუ ერთნაირი სუბსტრატული სპეციფიკურობა აქვთ, მაგრამ ერთმანეთისგან განსხვავდებიან პირველადი სტრუქტურით და ამის გამო თავისი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით. იზოფერმენტების პირველადი სტრუქტურის განსხვავება გენეტიკურად არის დეტერმინირებული. იზოფერმენტების ფორმით არსებობა დამახასიათებელია ფერმენტებისთვის, რომლებიც როგორც წესი, შედგებიან მინიმუმ ორი ტიპის სუბერთეულისგან, რომელთა ბიოსინთეზსაც ორი სხვადასხვა გენი აკონტროლებს.

ადამიანის ორგანიზმში მრავალი ფერმენტი იზოფერმენტების სახით არსებობს. მაგალითად, ლაქტატდეჰიდროგენაზა, კრეატინკინაზა, გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზა და სხვ. იზოფერმენტებიდან ყველაზე კარგად შესწავლილია ლაქტატდეჰიდროგენაზას (LDH) იზოფერმენტები.

LDH ტეტრამერია. მისი მოლეკულური მასა 135 კილოდალტონია. LDH შედგება ორი ტიპის – H და M სუბერთეულებისგან. მათ სინთეზს ორი სხვადასხვა გენი აკონტროლებს. H (ინგლ. Heart – გული) სუბერთეულს pH 7,0-9,0 პირობებში დიდი უარყოფითი მუხტი აქვს. ამიტომ ელექტრულ ველში იგი ანოდისკენ სწრაფად გადაადგილდება. M (ინგლ. Muscle – კუნთი) სუბერთეულს იმავე pH-ის პირობებში ნაკლები ელექტრული მუხტი აქვს და ელექტროფორეზის დროს მისი მიგრაციის სიჩქარე ნაკლებია. H და M სუბერთეულების სხვადასხვა კომბინაციით მიიღება სხვადასხვა ტეტრამერი, ანუ LDH-ს ხუთი იზოფერმენტი: HHHH (H_4), HHHM (H_3M), HHMM (H_2M_2), HMMM (HM_3) და MMMM (M_4), რომლებსაც, შესაბამისად, აღნიშნავენ LDH_1, LDH_2, LDH_3, LDH_4 და LDH_5. LDH-ს პირველი იზოფერმენტი – LDH_1, რომელიც ოთხი სუბერთეულისგან შედგება, ელექტრულ ველში ანოდისკენ ყველაზე სწრაფად, ხოლო LDH_5, რომელიც ოთხ M სუბერთეულს შეიცავს – ყველაზე ნელა გადაადგილდება. სხვა იზოფერმენტების (LDH_2, LDH_3 და LDH_4) ელექტრულ ველში გადაადგილების სიჩქარე მათ მოლეკულაში H სუბერთეულების რაოდენობაზეა დამოკიდებული.

მიუხედავად იმისა, რომ LDH-ს ყველა იზოფერმენტი ერთსა და იმავე რეაქციას – რძემჟავას პიროყურძენმჟავამდე დაჟანგვის შექცევად რეაქციას (იხ. გვ. 272) აკატალიზებს, ისინი განსხვავდებიან ერთმანეთისგან როგორც ამინომჟავური შემადგენლობითა და ამინომჟავების თანამიმდევრობით, ისე ელექტროფორეზული ძვრადობით, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით, კინეტიკური პარამეტრებით (V_{max}-ითა და K_M-ით) და ქსოვილებში გავრცელებით.

ყველა ქსოვილი თავის დამახასიათებელ LDH-ს შეიცავს. LDH_1 და LDH_2 ძირითადად გულის კუნთში და ერითროციტებში გვხვდება, LDH_4 და LDH_5 – ღვიძლსა და ჩონჩხის კუნთებში, LDH_3 – თავის ტვინსა და თირკმლებში და ა.შ. ჯანმრთელი ორგანიზმის ამა თუ იმ ქსოვილში იზოფერმენტების შემცველობა გასაოცარი მუდმივობით გამოირჩევა, რასაც გარკვეული ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. მაგალითად, გულის კუნთი აერობულ პირობებში ფუნქციონირებს და შეიცავს LDH_1-ს, რომელიც უპირატესად რძემჟავას პიროყურძენმჟავად დაჟანგვის რეაქციას აკატალიზებს, რისთვისაც აერობული პირობება საჭირო. ჩონჩხის კუნთები, რომლებსაც ანაერობულ პირობებშიც შეუძლიათ ფუნქციონირება, შეიცავს LDH_5. ეს იზოფერმენტი კი უპირატესად პიროყურძენმჟავას რძემჟავად აღდგენის რეაქციას აკატალიზებს და პიროყურძენმჟავას მაღალი კონცენტრაციის პირობებშია აქტიური (იხ. გვ. 273).

ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის შრატი LDH-ს იზოფერმენტებს გარკვეული თანაფარდობით შეიცავს. სხვადასხვა დაავადების დროს სისხლის შრატში LDH-ს აქტივობა შეიძლება გაიზარდოს მისი რომელიმე იზოფერმენტის აქტივობის (რაოდენობის) გაზრდის ხარჯზე, რაც ზოგიერთი ავტორის აზრით, დაზიანებული ქსოვილებიდან ამ იზოფერმენტის სისხლში გადასვლის შედეგია. ამიტომ კლინიკაში სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის დროს დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სისხლის შრატში LDH-ს იზოფერმენტული სპექტრის განსაზღვრას. მაგალითად, მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს, როდესაც ზიანდება გულის კუნთი, სისხლის შრატში იზრდება LDH_1 აქტივობა, მაშინ როდესაც ფილტვის ემბოლიის შემთხვევაში ამ იზოფერმენტის აქტივობა არ მატულობს. აღნიშნული გარემოება ამ ორი დაავადების დიფერენციული დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა. ინფექციური ჰეპატიტების დროს სისხლის შრატში LDH_4 და LDH_5-ის აქტივობა მატულობს, რაც ამ დაავადების დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება.

8.14. ᲛᲣᲚᲢᲘᲤᲔᲠᲛᲔᲜᲢᲣᲚᲘ ᲡᲘᲡᲢᲔᲛᲔᲑᲘ

ინტაქტურ უჯრედში ხშირად ფერმენტების მთელი ანსამბლი ერთდროულად მუშაობს. რამდენიმე

ფერმენტისგან შემდგარი სისტემა თანამიმდევრული ჯაჭვური რეაქციების საშუალებით სუბსტრატის საბოლოო პროდუქტად გარდაქმნის პროცესს ახორციელებს. *ასეთ სისტემას მულტიფერმენტულ სისტემას უწოდებენ.*

მულტიფერმენტული სისტემის პირველი ფერმენტის მოქმედების შედეგად მიღებული პროდუქტი მეორე ფერმენტის სუბსტრატი ხდება და ა.შ. მულტიფერმენტულ სისტემას აქვს უნარი სუბსტრატის საბოლოო პროდუქტად გარდაქმნის შეჯამებულ რეაქციას საჭირო სიჩქარე ავტომატურად შეუნარჩუნოს. ასეთ სისტემაში ხშირად საბოლოო პროდუქტი უკუკავშირის პრინციპით (იხ. გვ. 183) პირველი ფერმენტის ინჰიბირებას ახდენს, ამიტომ პროცესის სიჩქარე საბოლოო პროდუქტის სტაციონარული კონცენტრაციით განისაზღვრება.

ზოგიერთი მულტიფერმენტული სისტემა უჯრედში კომპლექსის სახით გვხვდება და ამ კომპლექსის დისოციაციის შედეგად აქტივობას კარგავს. მულტიფერმენტული სისტემების მოლეკულური მასაა 2,3 x x 10^6 – 10 x 10^6 დალტონი.

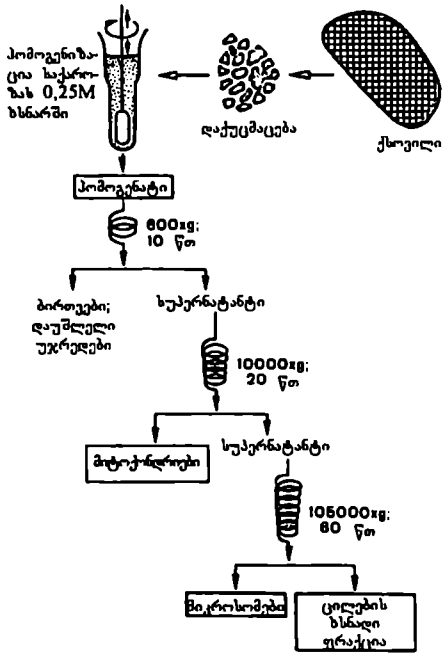
მულტიფერმენტულ სისტემას მიეკუთვნება: პირუვატდეჰიდროგენაზური და α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზური სისტემა, ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის ფერმენტები და სხვ. ჩვენ მათ ნივთიერებათა ცვლის შესწავლის დროს განვიხილავთ.

მულტიფერმენტული სისტემების შიგაუჯრედული ლოკალიზაცია სხვადასხვაა. ციტოპლაზმაში ლოკალიზებული მულტიფერმენტული სისტემის ფერმენტები შეიძლება ერთმანეთზე ფიზიკურად არ იყოს დამოკიდებული. ამ შემთხვევაში სუბსტრატის მოლეკულები დიფუზიის გზით ადვილად გადადის ერთი ფერმენტიდან მეორეზე. მულტიფერმენტული სისტემები შეიძლება დაკავშირებული იყოს მემბრანებთან. მაგალითად, მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანასთან დაკავშირებულია სუნთქვითი ჯაჭვის ფერმენტები, რომლებიც სუბსტრატიდან მოწყვეტილი ელექტრონებისა და პროტონების მოლეკულურ ჟანგბადზე გადატანის პროცესს ახორციელებენ.

მულტიფერმენტულ სისტემაში ერთი ფერმენტი წამყვან როლს ასრულებს. ამ ფერმენტს შეუძლია გარკვეული სიგნალების მიხედვით მეტაბოლური პროცესი ააჩქაროს ან შეანელოს, რის გამოც ყოველი მომდევნო რეაქციის სიჩქარე სწრაფად იცვლება. ეს კი საშუალებას იძლევა ნივთიერებათა ცვლის ინტენსივობა უჯრედის მოთხოვნილებას მიესადაგოს, რათა ნორმალურად წარიმართოს უჯრედის განახლებისა და ენერგიის მიწოდების პროცესი.

8.15. ფერმენტების შიგაუჯრედული ლოკალიზაცია

ინტაქტურ უჯრედში ბიოქიმიური პროცესები *კომპარტმენტალიზებულია.* ციტოპლაზმასა და სუბ-



სურ. 8-45. ღვიძლის ქსოვილის ჰომოგენატის დიფერენციული ცენტრიფუგირების სქემა.

უჯრედულ ორგანელებში მიმდინარე ქიმიური რეაქციები და, შესაბამისად, ამ რეაქციაში მონაწილე ფერმენტები ერთმანეთისგან ბიომემბრანებითაა გამოყოფილი.

ფერმენტების შიგაუჯრედული ლოკალიზაციის დადგენა შეიძლება როგორც ჰისტოქიმიური, ისე ბიოქიმიური მეთოდების საშუალებით. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში დიფერენციული ცენტრიფუგირების გზით ქსოვილების ჰომოგენატებიდან გამოყოფენ სხვადასხვა ფრაქციას, რომელშიც გამოსაკვლევი ფერმენტის ან ფერმენტების აქტივობას საზღვრავენ. თანამედროვე ულტრაცენტრიფუგების გამოყენებით შესაძლებელია ქსოვილების ჰომოგენატებიდან გამოვყოთ *ბირთვული, მიტოქონდრიული* და *მიკროსომული* ფრაქციები (სურ. 8-45).

600g-ს პირობებში ცენტრიფუგირების შედეგად ჰომოგენატიდან გამოილექება ფრაქცია, რომელიც შეიცავს დაუშლელ უჯრედებსა და ბირთვებს (*ბირთვული ფრაქცია*). მიღებული ფრაქციის ნალექზედა სითხის (სუპერნატანტის) 10000g-ს პირობებში ცენტრიფუგირების შედეგად გამოილექება მიტოქონდრიების შემცველი ფრაქცია (*მიტოქონდრიული ფრაქცია*). ეს ფრაქცია ერთგვაროვანი არ არის. მისგან დამატებითი პროცედურების საშუალებით შესაძლებელია გამოიყოს ფრაქცია, რომელიც *ლიზოსომებს* შეიცავს.

ცხრილი 8-2. ფერმენტების შიგაუჯრედული ლოკალიზაცია.

ციტოპლაზმა	გლიკოლიზის, პენტოზური ციკლის, გლიკოგენეზისა და გლიკოგენოლიზის, ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის, პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდების კატაბოლიზმის ფერმენტები; ამინოტრანსფერაზები; ამინოაცილსინთეტაზები.
მიტოქონდრია	კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის, ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის, ამინომჟავების დაჟანგვის, შარდოვანას ბიოსინთეზის, სუნთქვითი ჯაჭვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების ფერმენტები.
ლიზოსომები	მჟავე ფოსფატაზა; ჰიდროლაზები: პროტეინაზები, ნუკლეაზები, გლიკოზიდაზები, არილსულფატაზები, ლიპაზები, ფოსფოლიპაზები და სხვ.
ენდოპლაზმური ბადე	NADH- და NADPH-ციტოქრომ-c-რედუქტაზა; P-450 ციტოქრომი, გლუკოზა-6-ფოსფატაზა, ნუკლეოზიდდიფოსფატაზა, ესტერაზა, β-გლუკურონიდაზა, გლუკურონილტრანსფერაზა და სხვ. ცილების ბიოსინთეზის, ტრიაცილგლიცეროლებისა და გლიცეროფოსფოლიპიდების, სტეროიდების სინთეზსა და აღდგენაში მონაწილე ფერმენტები.
ბირთვი	**DNმ**-სა და **RNმ**-ს ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტები.

მიტოქონდრიული ფრაქციის გამყოფის შედეგად დარჩენილი სუპერნატანტის 105000g-ს პირობებში ულტრაცენტრიფუგირების შედეგად ნალექში გამოიყოფა *მიკროსომების ფრაქცია*, ხოლო ნალექზედა სითხე წარმოადგენს ციტოპლაზმის ხსნად ფრაქციას, რომელიც ციტოპლაზმურ ცილებს (ფერმენტებს) შეიცავს. მიკროსომული ფრაქცია პეტეროგენურია. იგი რიბოსომების გარდა, შეიცავს სადა და მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადისა და პლაზმური მემბრანების ფრაგმენტებს.

დიფერენციული ცენტრიფუგირების საშუალებით დადგენილია, რომ უჯრედის ბირთვში ლოკალიზებულია ფერმენტები, რომლებიც ნუკლეინმჟავების ცვლაში მონაწილეობს. ცილების ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტები მიკროსომულ ფრაქციაში გვხვდება. ფერმენტები, რომლებიც ჟანგვით პროცესებს აკატალიზებენ ძირითადად მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული (სუნთქვითი ჯაჭვის, კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის, ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის ფერმენტები), ხოლო ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზისა და გლიკოლიზის ფერმენტები ციტოპლაზმაში იმყოფება. ლიზოსომებში ლოკალიზებულია ფერმენტები, რომლებიც ბიომაკრომოლეკულების შიგაუჯრედულ დეგრადაციაში მონაწილეობენ (ცხრილი 8-2).

უჯრედის შიგნით ფერმენტების ასეთი კომპარტმენტალიზაცია ადვილებს ნივთიერებათა ცვლის საკმაოდ რთული, მრავალსტადიური რეაქციების რეგულირებას.

8.16. ფერმენტების აქტივობის რეგულაცია

ორგანიზმის შინაგანი გარემოს მუდმივობის შენარჩუნება მძლავრი რეგულაციური მექანიზმების საშუალებით ხორციელდება. ამ პროცესში ფერმენტების აქტივობის ცვლილებას უდიდესი როლი ენიჭება. უჯრედებში ადგილი აქვს ათასობით ნივთიერების დაშლის, სინთეზისა და გარდაქმნის რეაქციებს, რომელთა სიჩქარის ნატიფი რეგულირება ფერმენტების აქტივობის მომატებით ან შემცირებითაა შესაძლებელი.

ნივთიერებათა ცვლაში მონაწილე უმნიშვნელოვანესი ფერმენტების აქტივობის რეგულაციის მექანიზმებს ჩვენ მეტაბოლიზმის შესწავლის დროს განვიხილავთ. აქ კი მოკლედ დავახასიათებთ იმ გზებს, რომელთა საშუალებითაც უჯრედებში ფერმენტების აქტივობის რეგულირებაა შესაძლებელი.

1). უჯრედში სუბსტრატის კონცენტრაციის ლოკალური ცვლილება.

ფერმენტულ რეაქციაში მონაწილე ნივთიერებათა კონცენტრაციის ლოკალური ცვლილება რეაქციის სიჩქარისა და მიმართულების მარეგულირებელი ფაქტორი შეიძლება გახდეს. *მოქმედ მასათა კანონის* თანახმად, ფერმენტულ რეაქციაში სუბსტრატის კონცენტრაციის მომატება (ფერმენტის სუბსტრატით გაჯერებამდე) მისი გარდაქმნის რეაქციის სიჩქარეს გაზრდის და პირიქით. ფერმენტის აქტივობის ასეთი რეგულირება მეტად შეზღუდულ ხასიათს ატარებს. მიუხედავად იმისა, რომ უჯრედებში მიმდინარე თითქმის ყველა რეაქცია შექცევადია, ჩვეულებრივ, ერთი ფერმენტული რეაქციის პროდუქტი მეორე

ფერმენტული რეაქციის სუბსტრატს წარმოადგენს. ამიტომ წონასწორობის ნაცვლად უჯრედში სტაციონარული მდგომარეობა მყარდება და სუბსტრატის საბოლოო პროდუქტად გარდაქმნა ერთი (პირდაპირი) მიმართულებით ხდება. შექცევადი ფერმენტული რეაქციის ერთი მიმართულებით წარმართვას ზოგჯერ ხელს უწყობს ის გარემოებაც, რომ მეტაბოლური პროცესების დროს სუბსტრატის გარდაქმნის შუალედური და საბოლოო პროდუქტები მცირე რაოდენობით წარმოიქმნება და უჯრედიდან სწრაფად გამოიყოფა. უჯრედში ფერმენტული რეაქციის შუალედური და საბოლოო პროდუქტების დიდი რაოდენობით დაგროვება მარეგულირებელი მექანიზმის მოშლას იწვევს.

უჯრედებში კოფერმენტებისა და ლითონთა იონების კონცენტრაციის ლოკალურმა ცვლილებამ, სუბსტრატის კონცენტრაციის ცვლილების მსგავსად, შეიძლება გაავლენა მოახდინოს ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე და, შესაბამისად, ფერმენტების აქტივობის რეგულირებაში მიიღოს მონაწილეობა.

2). უჯრედში ფერმენტების რაოდენობრივი ცვლილება.

ჩვენ უკვე ვიცით, რომ ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე დამოკიდებულია როგორც სუბსტატის, ისე ფერმენტის კონცენტრაციაზე. ამიტომ უჯრედში ამ უკანასკნელის ცვლილება გარკვეულ როლს ასრულებს ფერმენტის აქტივობის რეგულაციაში. თავის მხრივ, ფერმენტის შიგაუჯრედულ კონცენტრაციას მისი სინთეზისა და დაშლის სიჩქარეთა თანაფარდობა განსაზღვრავს. ფერმენტების, ისევე როგორც სხვა ცილების, ბიოსინთეზს გენები აკონტროლებს (იხ. 27-ე თავი). ამა თუ იმ ფერმენტის მასინთეზებელი გენის *რეპრესია* უჯრედში მისი კონცენტრაციის შემცირებას ან ბიოსინთეზის სრულ ბლოკირებას გამოიწვევს, ხოლო – *დერეპრესია* კი, პირიქით, ფერმენტის კონცენტრაციას გაზრდის.

ნივთიერებებს, რომლებიც ფერმენტების სინთეზის გაძლიერების გზით მათი შიგაუჯრედელი კონცენტრაციის მომატებას იწვევენ, *ინდუქტორები* ეწოდება. ფერმენტების ინდუცირებული სინთეზი დამახასიათებელია და შედარებით კარგად არის შესწავლილი მიკროორგანიზმებში. ეს პროცესი მიკროორგანიზმებში მიმდინარეობს სწრაფად, რამდენიმე წუთის განმავლობაში.

თუ ნიადაგში, რომელზეც მიკროორგანიზმი (მაგალითად, E.coli) იზრდება, ნახშირბადის ატომებისა და ენერგიის ძირითად წყაროს გლუკოზა წარმოადგენს, ხოლო ჩვენ გლუკოზის ნაცვლად სხვა შაქარს – ლაქტოზას შევიტანთ, მაშინ ლაქტოზა მიკროორგანიზმებში გამოიწვევს ფერმენტ β-გალაქტოზიდაზას ინდუცირებულ სინთეზს. ამ ფერმენტს შეუძლია ლაქტოზა გალაქტოზად და გლუკოზად დაშალოს. მიღებული გლუკოზა, როგორც ენერგიის წყარო, მიკროორგანიზმის მიერ ზრდისთვის გამოიყენება. ამ შემთხვევაში სუბსტრატი (ლაქტოზა) მისი გარდამქმნელი ფერმენტის (β-გალაქტოზიდაზა) სინთეზის ინდუქტორად გვევლინება.

ძუძუმწოვართა ორგანიზმში ფერმენტების ინდუცირებული სინთეზი შედარებით შეზღუდულია და მისი მოლეკულური მექანიზმი დღეისათვის გარკვეული არ არის, თუმცა აქაც შესაძლებელია უჯრედში სუბსტრატის არსებობამ ან მისი კონცენტრაციის მომატებამ ამ სუბსტრატის გარდამქმნელი ფერმენტის ინდუცირებული სინთეზი გამოიწვიოს. ასეთ ფერმენტებს *ინდუცირებად ფერმენტებს* უწოდებენ. ეუკარიოტების ინდუცირებად ფერმენტებს მიეკუთვნება: ტრიპტოფანპიროლაზა, ტიროზინ-α-კეტოგლუტარატტრანსამინაზა, შარდოვანას ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტები და სხვა.

აღსანიშნავია, რომ ადამიანის ორგანიზმში ფერმენტების სინთეზის ინდუქციის ან რეპრესიის გამოწვევა ჰორმონებსაც შეუძლია. მაგალითად, ინსულინი გლიკოგენსინთაზასა და გლიკოლიზის ზოგიერთი ფერმენტის (გლუკოკინაზა, ფოსფოფრუქტოკინაზა, პირუვატკინაზა) სინთეზის ინდუქტორია, მაგრამ გლუკონეოგენეზის ზოგიერთი ფერმენტის რეპრესიას იწვევს (იხ. გვ. 290).

3). პროფერმენტების გააქტივება.

ზოგიერთი ფერმენტი უჯრედში არააქტიური ფორმით – *პროფერმენტის* (*ზიმოგენის*) სახით სინთეზირდება. ამ შემთხვევაში ფერმენტის აქტივობის რეგულაცია გულისხმობს პროფერმენტის გააქტიურებას, ანუ არააქტიური ფერმენტიდან აქტიური ფერმენტის წარმოქმნას. ხშირად, პროფერმენტის გააქტიურება ხდება მისგან პეპტიდის (ან პეპტიდების) ჩამოცილებით, რომელიც ფერმენტის ინჰიბიტორის როლს ასრულებს და ხელს უშლის სუბსტრატის დაკავშირებას ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან. ასეთი გააქტიურების მაგალითია საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის პროტეოლიზური ფერმენტების გააქტივება. კუჭქვეშა ჯირკვლის მიერ გამოყოფილი ტრიპსინოგენიდან, რომელსაც ჩამოცილდება პექსაპეპტიდი, აქტიური ფერმენტი – ტრიპსინი წარმოიქმნება (იხ. გვ. 211). კუჭის წვენში პეპსინი ასევე გამოიყოფა პეპსინოგენის სახით, რომელიც მარილმჟავას მოქმედებით კარგავს 44 ამინომჟავას შემცველ პეპტიდს და აქტიურ პეპსინად გარდაიქმნება (იხ. გვ. 208). შეზღუდული პროტეოლიზის პროცესზე დამყარებული პროფერმენტების გააქტივების ბევრი სხვა მაგალითიც შეიძლება დავასახელოთ. პროფერმენტის ფერმენტად გარდაქმნას გარკვეული ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს, რადგან არააქტიური სახით სინთეზირებული ფერმენტი პროტეოლიზური ფერმენტების მოქმედებით არ იშლება იმ უჯრედში, რომელშიც იგი წარმოიქმნება. მისი გააქტიურება მხოლოდ უჯრედიდან გამოყოფის შემდეგ ხდება.

4). ფერმენტების კოვალენტური მოდიფიკაცია.

უჯრედში ფერმენტი შეიძლება იყოს არააქტიური

ან ნაკლებ აქტიური ფორმით. მის აქტიურ ფორმაში გადასვლას აკონტროლებს ფოსფორილირების ან დეფოსფორილირების პროცესი. ფერმენტის ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება. ფერმენტის ფოსფორილირებისას ფოსფორმჟავას ნაშთი უკავშირდება სერინის, თრეონინის ან, იშვიათად, ტიროზინის ჰიდროქსილის ჯგუფს, ანუ ადგილი აქვს ფერმენტის *კოვალენტურ (ქიმიურ) მოდიფიკაციას*, რის შედეგადაც იცვლება (იზრდება ან მცირდება) მისი აქტიურობა. უჯრედში ფერმენტის აქტივობის დონე განისაზღვრება ნივთიერებათა ცვლის ინტენსიურობითა და ფერმენტების ფოსფორილირებულ და დეფოსფორილირებულ ფორმათა თანაფარდობით. ამის მაგალითია ფერმენტები გლიკოგენფოსფორილაზა და გლიკოგენსინთაზა (იხ. გვ. 265 და 266), რომლებიც ფოსფორმჟავას ნაშთის მიერთების ან დაკარგვის შედეგად სხვადასხვა აქტივობას ამჟღავნებენ.

კოვალენტური მოდიფიკაციის გზით ფერმენტის აქტივობის რეგულაცია შეიძლება განხორციელდეს მისი აცეტილირება-დეაცეტილირების, ადენილირება-დეადენილირების, ურიდილირება-დეურიდილირების და მეთილირება-დემეთილირების საშუალებით.

5). ფერმენტების აქტივობის მოდულაცია.

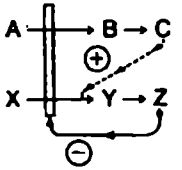
ფერმენტების აქტივობის რეგულაციაში წამყვანი როლი აკისრია რეგულაციას, რომელიც მოდულატორების საშუალებით ხორციელდება. უჯრედში ასეთი რეგულაციის რამდენიმე ტიპი არსებობს.

ა). *რეტროინჰიბირება*. ამ ტიპის რეგულაციას ეკუთვნის რეაქციის საბოლოო პროდუქტით, უკუკავშირის პრინციპზე დამყარებული ინჰიბირება. უჯრედში მიმდინარე რეაქციები მრავალსაფეხურებრივი რეაქციებია, რომელთა განხორციელება მულტიფერმენტული სისტემების საშუალებით ხდება. რეაქციის თითოეულ საფეხურს გარკვეული ფერმენტი აკატალიზებს:

$$A \xrightarrow{E_1} B \xrightarrow{E_2} C \xrightarrow{E_3} D \xrightarrow{E_4} P$$

ამ გარდაქმნათა სიჩქარე P-ს (საბოლოო პროდუქტი) სტაციონარული კონცენტრაციით განისაზღვრება. ამ უკანასკნელის დიდი რაოდენობით დაგროვება პირველი ფერმენტის ინჰიბირებას გამოიწვევს. საბოლოო პროდუქტი მოქმედებს როგორც პირველი ფერმენტის ინჰიბიტორი და გარდაქმნათა სიჩქარე მცირდება მანამ, სანამ უჯრედში ამ საბოლოო პროდუქტის კონცენტრაცია არ შემცირდება და არ გახდება სტაციონარული. საწყისი ნივთიერების თანამიმდევრული გარდაქმნის პირველი ფერმენტი, როგორც წესი, ალოსტერიული ფერმენტია, ხოლო საბოლოო პროდუქტი კი – მისი უარყოფითი მოდულატორი (ინჰიბიტორი).

ფერმენტული აქტივობის კონტროლის ასეთი მექანიზმი პირველად აღმოჩენილი იყო ნაწლავის ჩხირში. მაგალითისთვის შეიძლება დავასახელოთ



სურ. 8-46. ჯვარედინი რეგულაცია.

Z აინჰიბირებს C-ს წარმოქმნას (A → B რეაქციის ინჰიბირების გზით) და X-ის Y-ად გარდაქმნის რეაქციას, ხოლო C ააქტივებს X-დან Z-ის წარმოქმნის რეაქციას.

მულტიფერმენტული სისტემა, რომელიც აკატალიზებს L-თრეონინის იზოლეიცინად გარდაქმნას. ამ რეაქციის საბოლოო პროდუქტის – იზოლეიცინის კონცენტრაციის მომატება L-თრეონინის გარდაქმნაში მონაწილე პირველი ფერმენტის – თრეონინდეჰიდრატაზას აქტივობას აბლოკირებს და ამით საკუთარ სინთეზს არეგულირებს.

ბ). *წინამორბედით გააქტივება*. ამ შემთხვევაში მრავალსაფეხურებრივი რეაქციების პირველი მეტაბოლიტი ააქტივებს ფერმენტს, რომელიც ბოლო საფეხურის რეაქციას აკატალიზებს. მაგალითად, გლუკოზადან გლიკოგენის სინთეზის დროს გლუკოზა ფოსფორილირების პროდუქტი – გლუკოზა-6-ფოსფატი ააქტივებს ბოლო სტადიაში მონაწილე ფერმენტს – გლიკოგენსინთაზას (იხ. გვ. 266), რომელიც ალოსტერიული ფერმენტია.

გ). *ჯვარედინი რეგულაცია*. ასეთი ტიპის რეგულაციის დროს (სურ. 8-46) სუბსტრატის ერთი მეტაბოლური გზით გარდაქმნის პროდუქტი შეიძლება სხვა მეტაბოლური გზის ერთ-ერთი ფერმენტის აქტივატორი ან ინჰიბიტორი იყოს.

6). კომპარტმენტალიზაცია.

უჯრედში ნივთიერებათა დაშლისა და სინთეზის პროცესების კომპარტმენტალიზაცია აიოლებს ამ პროცესებში მონაწილე ფერმენტების რეგულაციას. მაგალითად, ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი ციტოპლაზმაში მიმდინარეობს, ხოლო დაჟანგვა კი – მიტოქონდრიებში. ისინი რომ ერთ კომპარტმენტში ყოფილიყო ლოკალიზებული, შეუძლებელი იქნებოდა ანაბოლური და კატაბოლური პროცესების ისეთი ნატიფი მექანიზმებით რეგულირება, რომელიც საშუალებას აძლევს უჯრედს იმუშაოს მაქსიმალური ეკონომიურობით და შეეგუოს გარემო პირობების ცვლილებას.

ფერმენტული რეაქციების კომპარტმენტალიზაცია ბიოსინთეზური და ბიოდეგრადაციული პროცესების აუტონომიური რეგულირების საშუალებას იძლევა, რომელშიც წამყვანი როლი ალოსტერიულ ფერმენტებს აკისრია. ამ ორ, ურთიერთსაწინააღმდეგო პროცესს შორის კავშირის დამყარება ხდება მეტაბოლიტების ერთი კომპარტმენტიდან მეორე კომპარტ-

იმენტში გადატანით (გადასვლით), რომელიც სპეციალური მექანიზმების, ე. წ. *მაქსიმები მექანიზმების* (იხ. გვ. 281) საშუალებით ხორციელდება. ასე მაგალითად, ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი რადიკალების მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში გადატანა ციტრატის სახით ხდება, ხოლო ცხიმოვანმჟავების ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში (სადაც ისინი იჟანგებიან) გადატანა კი კარნიტინის საშუალებით ხორციელდება (გვ. 312 და 317).

8.17. სამედიცინო ენზიმოლოგია

ენზიმოლოგიის განვითარებამ, ფერმენტების სტრუქტურის, თვისებებისა და ფერმენტული კატალიზის არსის გარკვევამ, ფერმენტების აქტივობის რეგულაციის მექანიზმების დადგენამ, ჯანმრთელ და დაავადებულ ორგანიზმში ფერმენტების აქტივობის ცვლილების შესწავლამ გზა გაუკაფა *სამედიცინო ენზიმოლოგიის* განვითარებას.

სამედიცინო ენზიმოლოგიის განვითარებას სამი მიმართულება აქვს: *ენზიმოპათოლოგია, ენზიმოდიაგნოსტიკა* და *ენზიმოთერაპია.*

ენზიმოპათოლოგიის მიზანია შეისწავლოს ადამიანის ორგანიზმში ფერმენტების აქტივობა ნორმაში და პათოლოგიის დროს. მრავალი მემკვიდრეობითი დაავადების მიზეზია ორგანიზმში ამა თუ იმ ფერმენტის დეფიციტი, რის გამოც ვითარდება ენზიმოპათია. ენზიმოპათიების უმრავლესობა მძიმე შემკვიდრეობითი დაავადებებია, რომელთა მკურნალობა მედიცინის განვითარების თანამედროვე ეტაპზე შეუძლებელია. ორგანიზმში ამა თუ იმ ფერმენტის დეფიციტი ხშირად სიცოცხლესთან შეუთავსებელ პათოლოგიურ ცვლილებებს იწვევს. მაგალითად, გლიკოგენოზების ზოგიერთი ტიპი (იხ. გვ. 268). ამჟამად დასავლეთის განვითარებული ქვეყნების სამეცნიერო-საკვლევ ლაბორატორიებში მიმდინარეობს ინტენსიური კვლევა, რათა შეიშავდეს მეთოდები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელი გახდება ენზიმოპათიით დაავადებულ ორგანიზმში დეფიციტური ფერმენტის შეყვანა და „აშუშავება".

ზოგიერთი მემკვიდრეობითი ენზიმოპათია გამოწვეულია იმ ფერმენტის დეფიციტით, რომელიც აკატალიზებს საკვები პროდუქტების შემადგენლობაში შემავალი ამა თუ იმ ნივთიერების ორგანიზმში გარდაქმნის პროცესს. მაგალითად, გალაქტოზემიის დროს ორგანიზმში აღინიშნება რძეში და რძის პროდუქტებში არსებული გალაქტოზას გარდამქმნელი ფერმენტის დეფიციტი (იხ. გვ. 296). ასეთი ენზიმოპათიის მკურნალობა შესაძლებელია. ამისათვის აუცილებელია დაავადების გამოშწვეული პროდუქტის საკვებიდან გამორიცხვა. ამ შემთხვევაში ექიმის ტაქტიკა მემკვიდრეობითი დაავადების ადრეული და სწორი დიაგნოსტიკისკენ უნდა იყოს მიმართული. რაც უფრო ადრე დადგინდება დიაგნოზი, მით ნაკლებია დაავადებულ ორგანიზმში მძიმე პათოლოგიური ცვლილებების განვითარების ალბათობა და პირიქით.

ენზიმოპათია შეიძლება შეძენილიც იყოს. შეძენილი ენზიმოპათიის მიზეზია სხვადასხვა დაავადების დროს ნივთიერებათა ცვლის მოშლა და უჯრედების მემბრანების განვლადობის დარღვევა. ამის გამო როგორც უჯრედებში, ისე სისხლსა და სხვა ბიოლოგიურ სითხეებში ამა თუ იმ ფერმენტის რაოდენობა და, შესაბამისად, აქტივობა იცვლება.

ენზიმოდიაგნოსტიკა სამედიცინო ენზიმოლოგიის მიმართულებაა, რომელიც სისხლის შრატსა და სხვა ბიოლოგიურ სითხეებში, აგრეთვე ორგანოთა ბიოპატატებში ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრის გზით ამა თუ იმ დაავადების დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა. ენზიმოდიაგნოსტიკა მჭიდრო ურთიერთკავშირშია კლინიკურ მედიცინასთან და მისი საკითხების შესწავლა *კლინიკური ენზიმოლოგიის* საგანს შეადგენს.

ამჟამად ენზიმოდიაგნოსტიკაში ფართოდ გამოიყენება ორ ათეულზე მეტი ფერმენტული ტესტი, რომელიც საშუალებას იძლევა სისხლის შრატსა და სხვა ბიოლოგიურ სითხეში სხვადასხვა დაავადების დროს განისაზღვროს ორგანოსპეციფიკური ფერმენტების აქტივობა (იხ. თავი 30).

ენზიმოდიაგნოსტიკა გულისხმობს აგრეთვე სისხლის შრატში, შარდში, კუჭის წვენსა და სხვა სითხეებში ამა თუ იმ ნივთიერების აღმოჩენისა და რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის ფერმენტული პრეპარატების გამოყენებას.

ენზიმოთერაპია გულისხმობს ფერმენტებისა და მათი აქტივობის მოდულატორების სამკურნალო პრეპარატებად გამოყენებას. მაგალითად, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებების სამკურნალოდ გამოიყენება ფერმენტები: პეპსინი, ტრიპსინი, ქიმოტრიპსინი. სისხლძარღვების დაავადებების დროს განვითარებული თრომბების გასახსნელად (გასაწოვად) გამოიყენება ფერმენტი სტრეპტოკინაზა, ჭრილობების დასამუშავებლად და დამწვრობის სამკურნალოდ – რიბონუკლეაზა და დეზოქსირიბონუკლეაზა, ავთვისებიანი სიმსივნეების, კერძოდ, ლიმფოლეიკოზის სამკურნალოდ – ასპარაგინაზა და გლუტამინაზა.

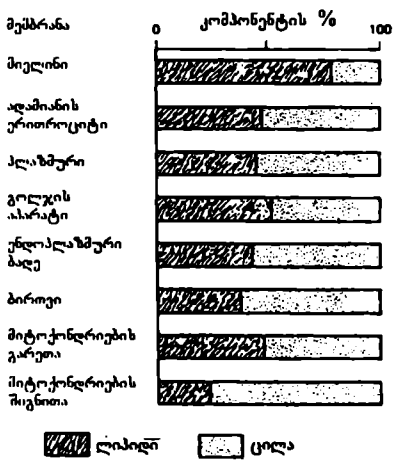
ენზიმოთერაპიაში ფართოდ გამოიყენება ფერმენტების ინჰიბიტორები და იმობილიზებული ფერმენტები. პროტეინაზების ინჰიბიტორები, როგორც სამკურნალო პრეპარატები, იხმარება მწვავე პანკრეატიტების, ართრიტების, ალერგიული დაავადებების დროს. სპეციალურ „მატარებელზე" დამაგრებული (იმობილიზებული) ფერმენტები გამოიყენება სისხლის ექსტრაკორპორალური პერფუზიის დროს და სხვ.

ბიომემბრანები: სტრუქტურა და მემბრანული ტრანსპორტი 9

უჯრედის ნორმალურ ფუნქციონირებაში ბიომემბრანები უდიდეს როლს ასრულებს. უჯრედი გარემოცველი გარემოდან და სხვა უჯრედებიდან სწორედ ბიომემბრანებით არის გამოყოფილი. უჯრედის შიგნით მიმდინარე პროცესების კომპარტმენტალიზაცია ასევე მემბრანების საშუალებით ხორციელდება.

მრავალფეროვანია *ფუნქციები*, რომლებსაც ბიომემბრანები ასრულებენ. ისინი უშუალოდ მონაწილეობენ უჯრედსა და გარემოს შორის სხვადასხვა ნივთიერებისა და იონების, აგრეთვე ელექტრული მუხტების გადანაწილებაში (*ოსმოსური და ელექტრული ფუნქცია*), გარდა ამისა, უჯრედსა და გარემოს, აგრეთვე, უჯრედის შიგნით სხვადასხვა კომპარტმენტს შორის ნივთიერებათა გადატანის პროცესში (*ტრანსპორტო ფუნქცია*). ბიომემბრანების საშუალებით ხორციელდება ელექტრული და ოსმოსური ენერგიის გარდაქმნა ქიმიურ ენერგიად, რომელიც ATP-ს მაკროერგულ ბმებში გროვდება (*ენერგიის მატრანსფორმირებელი ფუნქცია*). ბიომემბრანების დამახასიათებელია *რეცეპტორული ფუნქცია*. მემბრანების ზედაპირზე მოთავსებული სპეციფიკური რეცეპტორული ცილების საშუალებით ბიომემბრანები აღიქვამს გარემოდან სხვადასხვა სიგნალს და მათ უჯრედის შიგნით გადასცემს. ამ სიგნალების საპასუხოდ უჯრედის შიგნით წარმოიქმნება ნივთიერებები (მაგალითად, cAMP, იხ. გვ. 204), რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ მეტაბოლიზმის რეგულაციაში (*რეგულაციური ფუნქცია*). ბიომემბრანები *მეტაბოლურ ფუნქციასაც* ასრულებს, რადგან ნივთიერებათა ცელის მრავალი რეაქცია მემბრანებთან მჭიდროდ დაკავშირებული ფერმენტების მონაწილეობით კატალიზდება. უჯრედების მემბრანების ზედაპირზე მოთავსებულ გლიკოპროტეინებს ანტიგენური თვისებები აქვს და სპეციფიკური ანტისხეულების წარმოქმნას განაპირობებს (*ანტიგენური ფუნქცია*). დაბოლოს, უჯრედების ადჰეზიური თვისებები (უჯრედებს შორის კონტაქტების წარმოქმნა) პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე მოთავსებული ნახშირწყლოვანი კომპონენტებით არის განპირობებული (*ადჰეზიური ფუნქცია*).

ბიომემბრანების ჩამოთვლილ ფუნქციებს ნივთიერებათა ცელის შესწავლის დროს განვიხილავთ. აღსანიშნავია, რომ ამ ფუნქციების განხორციელებას ბიომემბრანების სტრუქტურული ორგანიზაცია უდევს საფუძვლად.



სურ. 9-1. უჯრედულ მემბრანებში ცილისა და ლიპიდის პროცენტული შემცველობა.

9.1. ბიომემბრანების ქიმიური შემადგენლობა

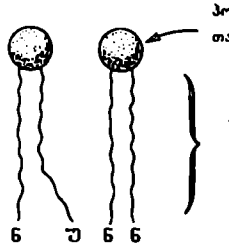
ლიპიდები და ცილები ბიომემბრანების ძირითადი შემადგენელი კომპონენტებია. ბიომემბრანები მცირე რაოდენობით (~2%) შეიცავს ნახშირწყლებსაც, რომლებიც კოვალენტურადაა დაკავშირებული ცილებთან ან ლიპიდებთან. ამიტომ ბიომემბრანებში ნახშირწყლოვანი კომპონენტი გლიკოპროტეინების ან გლიკოლიპიდების სახითაა. მემბრანების შემადგენლობაში თავისუფალი ნახშირწყლები არ გვხვდება.

ლიპიდისა და ცილის პროცენტული შემცველობა უჯრედის პლაზმურ და სუბუჯრედული ორგანელების მემბრანებში სხვადასხვა და დიდ ფარგლებში მერყეობს (სურ. 9-1). მაგალითად, პლაზმური მემბრანა 50% ლიპიდსა და 50% ცილას შეიცავს, მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა კი – 20%-ზე ლიპიდსა და ~80% ცილას, ხოლო მიელინური მემბრანა – 80%-ზე ლიპიდსა და ~20% ცილას.

თუმცა ლიპიდის ცილასთან თანაფარდობა სხვადასხვა მემბრანაში სხვადასხვაა, მოცემული მემბრანისთვის ეს თანაფარდობა ყოველთვის მუდმივია.

9.1.1. ბიომემბრანების ლიპიდები

ბიომემბრანების ლიპიდები ძირითადად ამფიპათიკური (პოლარული) ლიპიდებით – *ფოსფოლიპიდებით* არის წარმოდგენილი. ბიომემბრანები გლიცეროფოსფოლიპიდებს გაცილებით მეტი რაოდენობით შეიცავს, ვიდრე სფინგოფოსფოლიპიდებს (სფინგომიელინებს).



სურ. 9-2. ფოსფოლიპიდის მოლეკულების სტრუქტურის სქემა.
ნ – ნაჯერი ცხიმოვანმჟავას ნაშთი
უ – უჯერი ცხიმოვანმჟავას ნაშთი

ფოსფოლიპიდის მოლეკულის ერთი ბოლო, იქ სადაც ფოსფორმჟავას ნაშთი და აზოტოვანი ფუძეა, პოლარულია; ცხიმოვანმჟავების ნაშთები კი მოლეკულის არაპოლარულ ჰიდროფობურ კუდს წარმოქმნის (სურ. 9-2). ფოსფოლიპიდის მოლეკულის ჯამური მუხტი შეიძლება იყოს უარყოფითი ან ნულის ტოლი (ცხრილი 9-1).

ბიომემბრანების ლიპიდების მეორე მნიშვნელოვანი კომპონენტი არის *ქოლესტეროლი*. მემბრანების შემადგენლობაში გვხვდება როგორც თავისუფალი, ისე ეთერიფიცირებული ქოლესტეროლი. თავისუფალ ქოლესტეროლს აქვს პოლარული თავი, იქ სადაც იგი ჰიდროქსილის ჯგუფს შეიცავს (ანუ მე-3 მდგომარეობაში); მოლეკულის დანარჩენი ნაწილი კი არაპოლარული, ჰიდროფობურია. რაც შეეხება ეთერიფიცირებულ ქოლესტეროლს, იგი არაპოლარული მოლეკულაა, რადგან მას პოლარული ნაწილი არ გააჩნია (იხ. გვ. 41).

მემბრანების შემადგენლობაში *გლიკოლიპიდებიც* (გლიკოსფინგოლიპიდები) გვხვდება. გლიკოლიპიდების შემცველობა პლაზმური მემბრანისთვისაა დამახასიათებელი, სადაც მათზე ლიპიდების საერთო რაოდენობის დაახლოებით 6% მოდის. პოლარულ თავს გლიკოლიპიდებიც შეიცავს. გლიკოლიპიდის მოლეკულის პოლარულ თავს ცერებროზიდებში გალაქტოზას ან გლუკოზას ნაშთი წარმოქმნის, ხოლო განგლიოზიდებში კი – N-აცეტილნეირამინმჟავას (NANA) ნაშთი.

აღსანიშნავია, რომ ბიომემბრანების შემადგენლობაში ტრიაცილგლიცეროლები თითქმის არ გვხვდება.

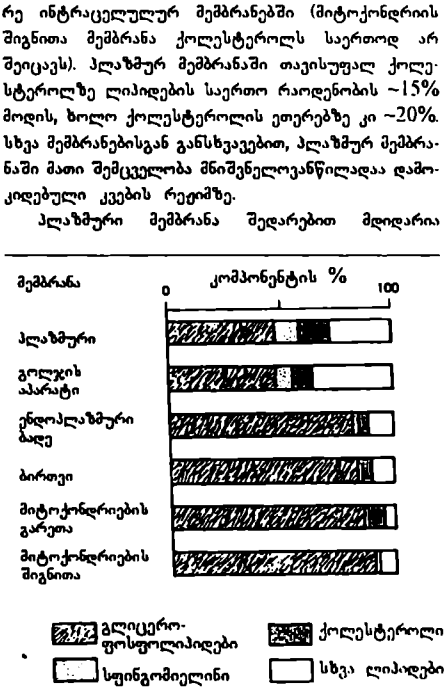
სხვადასხვა სახეობის ორგანიზმებში ერთი და იმავე ქსოვილის ინტრაცელულური მემბრანების ლიპიდური შემადგენლობა თითქმის ერთნაირია. მაგალითად, ადამიანისა და ვირთაგვას ღვიძლის უჯრედების ბირთვის მემბრანაში გლიცეროფოსფოლიპიდების, სფინგომიელინებისა და ქოლესტეროლის პროცენტული შემცველობა პრაქტიკულად ერთნაირია, ისევე როგორც ერთნაირია მათი მიტოქონდრიის მემბრანების ლიპიდური შემადგენლობა (სურ. 9-3).

უჯრედის პლაზმური მემბრანის ლიპიდური შემადგენლობა ძნიშვნელოვნად განსხვავდება იმავე უჯრედის ინტრაცელულური მემბრანების შემადგენლობისგან (სურ. 9-3). პლაზმურ მემბრანაში გლიცეროფოსფოლიპიდების შემცველობა 1,5-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე ენდოპლაზმური ბადის, ბირთვის ან მიტოქონდრიების მემბრანებში. სამაგიეროდ, მასში ქოლესტეროლი და მისი ეთერები გაცილებით მეტი რაოდენობითაა, ვიდრე ინტრაცელულურ მემბრანებში (მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა ქოლესტეროლს საერთოდ არ შეიცავს). პლაზმურ მემბრანაში თავისუფალ ქოლესტეროლზე ლიპიდების საერთო რაოდენობის ~15% მოდის, ხოლო ქოლესტეროლის ეთერებზე კი ~20%. სხვა მემბრანებისგან განსხვავებით, პლაზმურ მემბრანაში მათი შემცველობა მნიშვნელოვანწილადაა დამოკიდებული კვების რეჟიმზე.

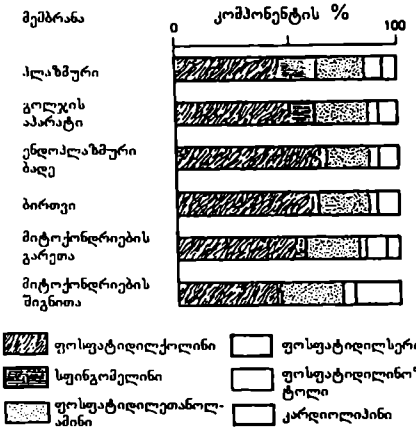
პლაზმური მემბრანა შედარებით მდიდარია

ცხრილი 9-1. ფოსფოლიპიდის მოლეკულის ჯამური მუხტი pH 7,0-ის დროს

ფოსფოლიპიდი	ფოსფორმჟავას ნაშთი	აზოტოვანი ფუძე	ჯამური მუხტი
ფოსფატიდილქოლინი	-1	+1	0
ფოსფატიდილეთანოლამინი	-1	+1	0
ფოსფატიდილსერინი	-1	+1, -1	-1
პლაზმალოგენი	-1	+1	0
ფოსფატიდილინოზიტოლი	-1	0	-1
ფოსფატიდილგლიცეროლი	-1	0	-1
დიფოსფატიდილგლიცეროლი (კარდიოლიპინი)	-2	-0	-2
სფინგომიელინი	-1	+1	0



სურ. 9-3. ვირთაგვას ღვიძლის უჯრედული მემბრანების ლიპიდური შემადგენლობა.



სურ. 9-4. ვირთაგვას ღვიძლის უჯრედული მემბრანების ფოსფოლიპიდური შემადგენლობა.

სფინგომიელინებით. სფინგომიელინებს განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით შეიცავს ნერვული ქსოვილის აქსონების მიელინური მემბრანა.

სუბუჯრედული ორგანელების მემბრანები გლიკოლიპიდებს არ შეიცავს. მათგან განსხვავებით სხვადასხვა ქსოვილის პლაზმურ მემბრანაში ლიპიდების საერთო რაოდენობის 2-6% გლიკოლიპიდებზე მოდის. გლიკოლიპიდებით განსაკუთრებით მდიდარია ნერვული უჯრედების პლაზმური მემბრანა.

აღსანიშნავია, რომ სხვადასხვა ქსოვილის პლაზმურ მემბრანაში ერთი და იგივე ლიპიდური კომპონენტის პროცენტული შემცველობა სხვადასხვაა. პლაზმური და ინტრაცელულური მემბრანები ერთმანეთისგან განსხვავდება ფოსფოლიპიდების სხვადასხვა ჯგუფის წარმომადგენელთა პროცენტული შემცველობითაც (სურ. 9-4). მაგალითად, მიტოქონდრიის შიგნითა და გარეთა მემბრანები შეიცავს დიფოსფატიდილგლიცეროლს (კარდიოლიპინს), რომელიც სხვა მემბრანებში არ გვხვდება. ფოსფატიდილქოლინი ყველაზე მეტი რაოდენობითაა ენდოპლაზმური ბადის მემბრანაში, ხოლო ყველაზე ნაკლები რაოდენობით – მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში.

9.1.2. ბიომემბრანების ცილები

ბიომემბრანების ცილები ორ ჯგუფად იყოფა: 1). *პერიფერიულ ცილებად* და 2). *ინტეგრალურ ცილებად.*

პერიფერიული ცილები მემბრანის ზედაპირზე მოთავსებული ცილებია. ესინი მემბრანის ლიპიდურ შრესთან სუსტად არიან დაკავშირებულნი. ამიტომ პერიფერიული ცილების მემბრანებიდან ექსტრაგირება აღვილად შეიძლება, რისთვისაც სხვადასხვა იონური ძალის მქონე მარილთა წყალხსნარები გამოიყენება. მათი გამოყოფისას, როგორც წესი, მემბრანის მთლიანობა არ ირღვევა ან მეტად უმნიშვნელოდ იცვლება. პერიფერიული ცილები წყალში კარგად იხსნება, ბევრ მათგანს სპეციფიკური აქტივობა გააჩნია.

ინტეგრალური ცილები მემბრანაში „ჩაძირული" ცილებია. ისინი მემბრანის ლიპიდურ შრესთან მეტად მჭიდროდ არიან დაკავშირებულნი. ამიტომ ინტეგრალური ცილების მემბრანებიდან ექსტრაგირება საჭიროებს დეტერგენტების ან ორგანული გამხსნელების გამოყენებას. მათი გამოყოფისას მემბრანის მთლიანობა ირღვევა, ხოლო გამოყოფილი ინტეგრალური ცილა მასთან საკმაოდ მჭიდროდ დაკავშირებულ ლიპიდურ კომპონენტს შეიცავს, რომლის ჩამოცილება ცილის დენატურაციასა და ბიოლოგიური აქტივობის დაკარგვას იწვევს.

ბიომემბრანებიდან ინტეგრალური ცილების გამოყოფისთვის, როგორც წესი, ნატროუშის დოდეცილსულფატი (SDS) გამოიყენება. ეს დეტერგენტი ცილა-ლიპიდური კომპლექსის დისოციაციასა და ცილის სოლუბილიზაციას იწვევს, რაც ინტეგრალური ცილის გამოყოფას აადვილებს და მისი ანალიზის საშუალებას იძლევა.

ინტეგრალური ცილების ნაწილი ბიომემბრანას განივად განჭოლავს, ანუ მემბრანის ერთი მხრიდან მეორე მხარეზე გადის. ასეთ ინტეგრალურ ცილებს *ტრანსმემბრანულ ცილებს* უწოდებენ.

მემბრანების შემადგენლობაში გვხვდება ინტეგრალური ცილები, რომლებიც ე.წ. *პროტეოლიპიდებს* მიეკუთვნება. პროტეოლიპიდები ჰიდროფობური ლიპოპროტეინებია. ისინი იხსნებიან ქლოროფორმში, მეთანოლში და სხვა ორგანულ გამხსნელებში, მაგრამ არ იხსნებიან წყალში. პროტეოლიპიდებით მდიდარია მიელინის მემბრანა.

ინტეგრალურ ცილებს მიეკუთვნება აგრეთვე გლიკოპროტეინები, რომლებიც ძირითადად პლაზმური მემბრანის შემადგენლობაში გვხვდება.

ბიომემბრანებთან დაკავშირებული ფერმენტები, როგორც წესი, ინტეგრალური ცილებია. ზოგიერთი ინტეგრალური ცილა სატრანსპორტო ფუნქციას ასრულებს და ნივთიერებების ტრანსმემბრანული გადატანის პროცესში მონაწილეობს. ისინი, როგორც წესი, ტრანსმემბრანული ცილებია.

9.1.3. ბიომემბრანების ნახშირწყლები

ბიომემბრანების ნახშირწყლოვანი კომპონენტი ოლიგოსაქარიდებითაა წარმოდგენილი. ოლიგოსაქარიდები ცილასთან კოვალენტურად დაკავშირებისას გლიკოპროტეინებს წარმოქმნის, ხოლო ლიპიდებთან დაკავშირებისას კი – გლიკოლიპიდებს. გლიკოპროტეინებისა და გლიკოლიპიდების მონოსაქარიდული ნაშთები წარმოდგენილია Gal, Glc, Man, Fuc, GalNAc, GlcNAc და NANA-თი. პლაზმურ მემბრანაში გლიკოპროტეინებისა და გლიკოლიპიდების

ოლგოსაქარიდული კომპონენტი მემბრანის გარეთა ზედაპირზეა მოთავსებული.

პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე ოლგოსაქარიდული კომპონენტის არსებობა უჯრედის მემბრანის მიერ რეცეპტორული, ანტიგენური და ადჰეზიური ფუნქციების განხორციელებას განაპირობებს.

9.2. ბიომემბრანების სტრუქტურული ორგანიზაცია

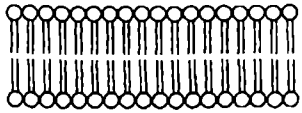
ამფიპათიკურ ლიპიდებს, კერძოდ, ფოსფოლიპიდებს, როგორც წყალში ცუდად ხსნად ნივთიერებებს, წყლიან გარემოში სფერული ფორმის ნაწილაკების – *მიცელების* წარმოქმნის უნარი აქვს. წყლის მოლეკულებთან კონტაქტის შედეგად ფოსფოლიპიდების მოლეკულები ერთმანეთის გვერდით ისე თავსდება, რომ მათი პოლარული თავები წყლისკენ (პოლარული ფაზა) არის მიმართული, ხოლო არაპოლარული კუდები კი მიცელის შიგნით წარმოქმნის ჰიდროფობურ ნაწილს, რომელიც წყლის მოლეკულებთან კონტაქტში არ იმყოფება (სურ. 9-5).

სურ. 9-5. ფოსფოლიპიდური მიცელის განივი კვეთის სქემა.

მიცელების წარმოქმნა ხდება ფოსფოლიპიდის მხოლოდ გარკვეული კონცენტრაციის პირობებში, რომელსაც მიცელის წარმოქმნის *კრიტიკულ კონცენტრაციას* უწოდებენ. თერმოდინამიკური თვალსაზრისით მიცელის სტრუქტურა საკმაოდ სტაბილური სტრუქტურაა. მიცელის სტრუქტურის სტაბილურობა განპირობებულია, ერთი მხრივ, ფოსფოლიპიდის მოლეკულების პოლარულ თავებსა და წყლის მოლეკულებს შორის ურთიერთმიზიდვის ძალებით და, მეორე მხრივ, ცხიმოვანმჟავების გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვების ჰიდროფობური ურთიერთქმედებით.

ლიპიდების მონელებისა და შეწოვის პროცესში მიცელების წარმოქმნა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს (იხ. გვ. 214).

გარკვეულ პირობებში ფოსფოლიპიდის მოლეკულებმა წყლიან გარემოში შეიძლება წარმოქმნას ორშრიანი სტრუქტურა, რომელშიც თითოეული შრის ფოსფოლიპიდის მოლეკულების არაპოლარული კუდები ერთმანეთისკენაა მიმართული და ორშრიანი სტრუქტურის შიგნითაა მოთავსებული, ხოლო პოლარული თავები წყლის მოლეკულებისკენ, ანუ პოლარული



სურ 9-6. ლიპიდური ბიშრის განივი კვეთის სქემა.

ფაზისკენ არის მიმართული (სურ. 9-6). ამის გამო თითოეული შრის პოლარულ თავებს შორის წარმოიქმნება ჰიდროფობური გარემო („გული"), რომელიც წყლის მოლეკულებთან კონტაქტში არ იმყოფება. ასეთ ორშრიან სტრუქტურას *ლიპიდების ორმაგ შრეს* ან *ლიპიდების ბიშრეს უწოდებენ.*

ბიომემბრანებისთვის დამახასიათებელია ლიპიდური ბიშრის სტრუქტურა, რომელიც, მიცელის სტრუქტურის მსგავსად, თერმოდინამიკურად მეტად მდგრადი სტრუქტურაა.

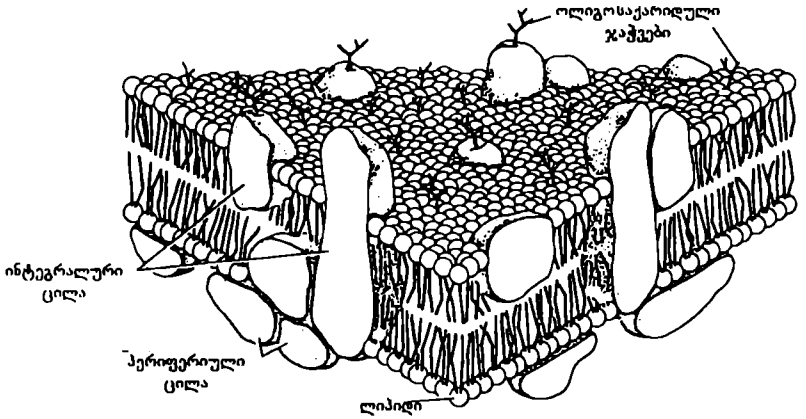
1972 წელს ჯ. სინჯერისა და გ. ნიკოლსონის მიერ შემოთავაზებული იყო ბიოლოგიური მემბრანის აგებულების მოდელი, რომელმაც *თხევად-მოზაიკური მოდელის* სახელწოდება მიიღო.

ამ მოდელის თანახმად, ბიომემბრანის მატრიქსს, ანუ მემბრანის უწყვეტ ნაწილს ლიპიდური ბიშრე შეადგენს. სხეულის ტემპერატურის პირობებში მატრიქსი თხევად მდგომარეობაშია, რასაც ლიპიდების ჰიდროფობურ კუდებში უჯერი და ნაჯერი ცხიმოვანმჟავების გარკვეული თანაფარდობა განაპირობებს.

ბიომემბრანის მონოშრეში არსებული ლიპიდების ნაწილი, სპეციფიკურ ცილებთან კონტაქტის ან მათთან დაკავშირების შედეგად, მონაწილეობს მემბრანების დამახასიათებელი ცილა-ლიპიდური „კუნძულების" წარმოქმნაში. ამ კუნძულების შემადგენლობაში შემავალი ინდივიდუალური ლიპიდები არ არის იმობილიზებული და ადვილად შეიძლება შეიცვალოს მონოშრეში არსებული სხვა ლიპიდების მოლეკულებით.

ბიომემბრანებში ცილების მოლეკულები ან ლიპიდური ბიშრის ზედაპირთანაა დაკავშირებული (პერიფერიული ცილები) ან ლიპიდურ ბიშრეშია ჩაძირული (ინტეგრალური ცილები) (სურ. 9-7). როგორც ერთი, ისე მეორე ჯგუფის ცილები გლობულური ცილებია.

პერიფერიული ცილების ზედაპირზე მოთავსებულია იმ ამინომჟავათა ნაშთები, რომლებიც ჰიდროფილურ (პოლარულ და დამუხტულ) რადიკალებს შეიცავენ. მათი საშუალებით პერიფერიული ცილის მოლეკულა მიიზიდება მემბრანის მონოშრეში არსებული ლიპიდების ჰიდროფილური პოლარული თავების მიერ. ცილისა და ლიპიდის მოლეკულების ასეთი ურთიერთმიზიდვა ელექტროსტატიკური ძალებითაა გამოწვეული. ამიტომ პერიფერიული ცილა ლიპიდურ მემბრანასთან სუსტადაა დაკავშირებული და მემბრანიდან შესაძლებელია ექსტრაქცია დიდ სიძნელეს არ წარმოადგენს. როგორც წესი, პერიფერიული ცილე-



სურ. 9-7. ბიომემბრანის სტრუქტურის თხევად-მოზაიკური მოდელი.

ბი შემბრანის შიგნითა ზედაპირის ლიპიდურ მონოშრესთან არის დაკავშირებული (სურ. 9-7).

რაც შეეხება ინტეგრალურ ცილებს, მათი მოლეკულის ერთი ნაწილი ჰიდროფობურ დომენს შეიცავს, ხოლო მეორე ნაწილის ზედაპირი ჰიდროფილურია. ჰიდროფობური დომენის ზედაპირზე მოთავსებულია იმ ამინომჟავების ნამთები, რომლებიც არაპოლარულ ჰიდროფობურ რადიკალებს შეიცავენ. ამრიგად, ინტეგრალური ცილა ამფიპათიკური ცილაა. მისი ჰიდროფობური ნაწილი, როგორც წესი, α-სპირალის კონფორმაციაშია. ჩვენ უკვე აღვნიშნეთ (იხ. გვ. 89), რომ α-სპირალის წარმოქმნა ამცირებს პეპტიდური ბმების ჰიდროფილურობას და ზრდის მათ ჰიდროფობურობას. ინტეგრალური ცილის ჰიდროფობური ნაწილი ადვილად იძირება მემბრანის ლიპიდური ბიშრის ჰიდროფობურ გარემოში (სურ. 9-7). ამინომჟავების არაპოლარულ რადიკალებსა და ბიშრის ჰიდროფობურ გულს შორის ჰიდროფობური ურთიერთქმედება განაპირობებს საკმაოდ მჭიდრო კავშირს მემბრანაში ჩაძირული ცილის მოლეკულასა და ლიპიდურ შრეს შორის. ამიტომ, მემბრანაში ინტეგრირებული ცილის ექსტრაგირება დეტერგენტის გამოყენების გარეშე შეუძლებელი ხდება.

ინტეგრალურ ტრანსმემბრანულ ცილაში ჰიდროფობური ნაწილი მოლეკულის ორ ჰიდროფილურ ბოლოს შორის არის მოთავსებული. ჰიდროფობურ ნაწილში პოლიპეპტიდური ჯაჭვი α-სპირალის კონფორმაციაში იმყოფება. ტრანსმემბრანული ცილა მთლიანად ჰკვეთს მემბრანას და მისი ჰიდროფობური ნაწილი მემბრანის ლიპიდური ბიშრის ჰიდროფობურ გულში თავსდება, ხოლო მოლეკულის ჰიდროფილური ბოლოები მემბრანის შიგნითა და გარეთა ზედაპირზე გამოდის (სურ. 9-7).

ამრიგად, როგორც პერიფერიული, ისე ინტეგრალური ცილების ბიომემბრანის ლიპიდებთან დაკავშირებაში კოვალენტური ბმები არ მონაწილეობს.

ბიომემბრანებში ცილების რაოდენობა დიდ ფარგლებში მერყეობს. სარკოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანა 6-8 სხვადასხვა ცილას შეიცავს, ერითროციტის მემბრანა – 20-მდე ცილას, ხოლო პლაზმურ მემბრანაში ცილების რაოდენობა 100-ზე მეტია. ბიომემბრანებში ინტეგრალური ცილების ნაწილი ფერმენტებია, ნაწილი კი – სხვადასხვა მოლეკულების მატრანსპორტირებელი ცილები. ასეთი ფერმენტები და მატრანსპორტირებელი ცილები აქტივობას ამჟღავნებს მხოლოდ მაშინ, როდესაც ისინი მემბრანის ლიპიდურ ბიშრეში არიან მოთავსებულები, სადაც მათ გააჩნიათ აქტივობისათვის საჭირო სივრცითი კონფორმაცია. გარდა ამისა, ზოგიერთი ინტეგრალური ცილა სტრუქტურული ცილაა, ზოგიერთი – სხვადასხვა მოლეკულის რეცეპტორის ფუნქციას ასრულებს, ხოლო ზოგიერთს კი ანტიგენური თვისებები აქვს.

ბიომემბრანები და მათი კომპონენტები *დინამიკური სტრუქტურებია*. მემბრანის ლიპიდები და ცილები ისევე განიცდის ცვლასა და დინამიკურ განახლებას, როგორც უჯრედის სხვა ლიპიდები და ცილები, რომლებიც მემბრანებთან არ არიან დაკავშირებულები. სხვადასხვა მემბრანული ლიპიდის, ისევე როგორც ინდივიდუალური მემბრანული ცილების, მეტაბოლიზმის სიჩქარე სხვადასხვაა და დიდ ფარგლებში მერყეობს.

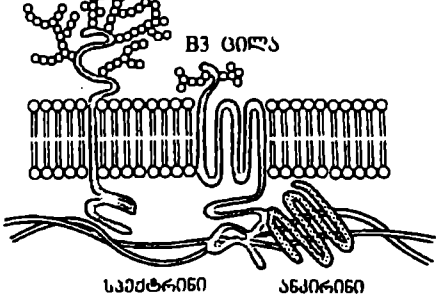
დღეისათვის შედარებით კარგადაა შესწავლილი ერითროციტების პლაზმური მემბრანის სტრუქტურული ორგანიზაცია. იგი 20-მდე სხვადასხვა ცილას შეიცავს. მათგან ოთხი ცილა ძირითადია, დანარჩენი – ე.წ. *მინორული ცილებია*. ერითროციტების მემბრანა შეიცავს როგორც პერიფერიულ, ისე ინტეგრალურ ცილებს, რომელთა ნაწილი ტრანსმემბრანული ცილებია. ტრანსმემბრანული ცილები, როგორც წესი, გლიკოპროტეინებია.

ერითროციტების მემბრანის შემადგენლობაში

შემაკავი ცილებიდან ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ცილაა *გლიკოფორინი*. მისი მოლეკულური მასა 30 კილოდალტონია. გლიკოფორინი შედგება ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან, რომელიც 131 ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ერთ ბოლოსთან (N-ბოლო) დაკავშირებულია ნახშირწყლოვანი კომპონენტი, რომელიც 16 ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვისგან შედგება. თითოეულ ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვში 10-მდე მონოსაქარიდული ნაშთია. ნახშირწყლოვან კომპონენტზე გლიკოფორინის მოლეკულური მასის 60% მოდის. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მეორე ბოლოში (C-ბოლო) დიდი რაოდენობითაა უარყოფითად დამუხტული რადიკალების შემცველი ამინომჟავების (Glu, Asp) ნაშთები. ამიტომ პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ამ ბოლოს უარყოფითი მუხტი აქვს. გლიკოფორინის პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ცენტრალური მონაკვეთი, რომელიც ჰიდროფილურ ბოლოებს შორისაა მოთავსებული, ჰიდროფობური ამინომჟავების (Lcu, Ilc, Ala, Mct და სხვ.) 20-მდე ნაშთს შეიცავს და წარმოქმნის ჰიდროფობურ დომენს, რომელიც ერითროციტის მემბრანის ლიპიდურ ბიშრეშია ჩაძირული (სურ. 9-8). გლიკოფორინის ნახშირწყლოვანი კომპონენტი ერითროციტის მემბრანის გარეთა ზედაპირზეა მოთავსებული და მისი ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვები წარმოქმნის „ანტენებს", რომლებიც ანტიგენური დეტერმინანტის როლს ასრულებენ და სისხლის ჯგუფს (A, B, O) განაპირობებენ.

გლიკოფორინის მოლეკულის C-ბოლო, რომელიც უარყოფითად დამუხტული ამინომჟავების ნაშთებს შეიცავს, მემბრანის ციტოპლაზმურ მხარეზეა მოთავსებული და დაკავშირებულია მემბრანის შიგნითა ზედაპირის პერიფერიულ ცილასთან – *სპექტრინთან* (სურ. 9-8).

სპექტრინის მოლეკულური მასა 1000 კილოდალტონია. იგი ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან შედგება. ერითროციტების მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე არსებულ ცილებთან და ლიპიდებთან დაკავშირების შედეგად სპექტრინის მოლეკულები წარმოქმნის



სურ. 9-8. ერითროციტის მემბრანის ფრაგმენტის სქემა.

დრეკად მესერს, რომელიც მემბრანის ჩონჩხის როლს ასრულებს.

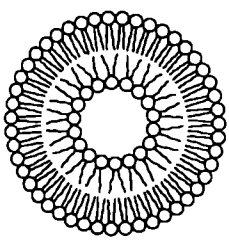
ერითროციტების მემბრანის შიგნითა ზედაპირის მეორე პერიფერიული ცილა – *ანკირინი*, ერთი მხრივ, დაკავშირებულია სპექტრინთან, ხოლო, მეორე მხრივ – ტრანსმემბრანულ ცილასთან, რომელსაც *„მესამე ზოლის"* (ინგლ. Band 3) *ცილას*, ანუ *B3 ცილას* უწოდებენ. (ერითროციტების მემბრანის ცილების პოლიაკრილამიდის გელში ელექტროფორეზის შედეგად მიღებულ ელექტროფორეგრამაზე მას მესამე ზოლი შეესაბამება). B3 ცილა 900-მდე ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს და ხელს უწყობს (აიოლებს) Cl^- და HCO_3^- ანიონების ტრანსმემბრანულ დიფუზიას. ამიტომ მას *ანიონური არხის ცილასაც* უწოდებენ.

ბიომემბრანების სტრუქტურული ორგანიზაციის გარკვევამ საშუალება მისცა მეცნიერებს შეექმნათ ხელოვნური მემბრანები და ექსპერიმენტულად შეესწავლათ მათი თვისებები. შესაძლებელი გახდა ლიპიდური ბიშრისგან შემდგარი ბუშტუკების – სფერული ფორმის ნაწილაკების – *ლიპოსომების* მიღება (სურ. 9-9).

ლიპოსომაში ორივე შრე შეიძლება ფოსფოლიპიდებისგან შედგებოდეს ან გარეთა ლიპიდური შრე ფოსფოლიპიდების, ხოლო შიგნითა – ქოლესტეროლის მოლეკულებს შეიცავდეს.

ლიპოსომას შიგნითა ნაწილის გარემო წყალს შეიცავს, ხოლო ლიპიდურ ბიშრეში კი გარემო ჰიდროფობურია. ლიპოსომას ლიპიდური ბიშრე პოლარული მოლეკულებისა და იონებისთვის (Na^+, K^+, Cl^-) განვლადი არ არის, თუმცა იგი წყლის მცირე მოლეკულების მოძრაობისთვის ბარიერს არ წარმოადგენს. ლიპიდებში ხსნად არაპოლარულ ნაერთებს (ტრიაცილგლიცეროლებს, მცირედ დისოცირებად ორგანულ მჟავებსა და სხვ.) ადვილად შეუძლია ლიპოსომის ლიპიდურ ბიშრეში დიფუნდირება და მასში დარჩენა. ცილების მოლეკულებს, ბუნებრივი მემბრანების მსგავსად, შეუძლია ლიპოსომის შიგნითა ნაწილში შეღწევა ან ლიპოსომის მემბრანაში ჩართვა (ინტეგრირება).

ამჟამად ინტენსიურად მიმდინარეობს კვლევა-ძიება, რომელიც კლინიკურ მედიცინაში ლიპოსომების პრაქტიკული გამოყენების საშუალებას მოგვცემს.



სურ. 9-9. ლიპოსომას განივი კვეთის სქემა.

თანამედროვე მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელია ისეთი ლიპოსომების მომზადება, რომლებსაც სხვადასხვა ქსოვილის მიმართ მაღალი სპეციფიკურობა აქვთ. ასეთ ლიპოსომაში ფარმაკოლოგიური პრეპარატის ინკაპსულირება საშუალებას იძლევა ეს პრეპარატი მიზანმიმართულად მოხვდეს ამა თუ იმ ქსოვილის სამიზნე უჯრედებში და, შესაბამისად, ორგანიზმის სხვა ქსოვილებზე მისი ტოქსიკური ზემოქმედება შეამცირდეს. აღსანიშნავია, რომ ორგანიზმში ზოგიერთი წამლის მეტაბოლიზმი ძალიან სწრაფად მიმდინარეობს, რაც მათი მოქმედების ეფექტურობას ამცირებს. ლიპოსომებში ინკაპსულირებული მრავალი ფარმაკოლოგიური პრეპარატის მეტაბოლიზმის სიჩქარე შესამჩნევად ნაკლებია და, შესაბამისად, მათი მოქმედების ხანგრძლივობა მეტია, ვიდრე ჩვეულებრივი პრეპარატისა. ლიპოსომები, რომლებიც ფოსფოლიპიდისა და ქოლესტეროლის მოლეკულებისგან შედგებიან, ორგანიზმში ადვილად მეტაბოლიზირდებიან და ტოქსიკურობა არ გააჩნიათ. გარდა ამისა, ლიპოსომებში შესაძლებელია ფერმენტების ინკაპსულირებაც. ამ თვალსაზრისით ფართო პერსპექტივები ისახება, რადგან შესაძლებელი ხდება ლიპოსომებში ჩართული ფერმენტების საშუალებით მემკვიდრეობითი ენზიმოპათიების მკურნალობა.

9.3. ბიომემბრანების თვისებები

ბიომემბრანების დამახასიათებელი თვისებებიდან აღსანიშნავია: *თხევადობა*, კომპონენტების *დენადობა*, ანუ *მობილურობა*, მათი *ასიმეტრია* და *ამორჩევითი გამტარობა*.

1). ბიომემბრანების თხევადობა.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ბიომემბრანების მატრიქსი, ანუ ლიპიდური ბიშრე თხევად მდგომარეობაში იმყოფება. ბიომემბრანის თხევადობის ხარისხი დამოკიდებულია ტემპერატურაზე და მემბრანის ქიმიურ შემადგენლობაზე.

დაბალი ტემპერატურის პირობებში ლიპიდები გელ-კრისტალურ მდგომარეობაში გადადის. ლიპიდური ბიშრის შემადგენლობაში შემავალი ცხიმოვანმჟავების ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვები ერთმანეთის გვერდით მეტად მოწესრიგებულად, კომპაქტურად ლაგდება, რის გამოც მკვეთრად მცირდება ლიპიდების მოლეკულების მობილურობა და მემბრანის თხევადობა. პირიქით, ტემპერატურის მომატებისას ლიპიდები თხევად-კრისტალურ მდგომარეობაში გადადის. ლიპიდურ ბიშრეში მოლეკულების მობილურობა იზრდება, ამის გამო ცხიმოვანმჟავების ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვები ერთმანეთს მჭიდროდ აღარ ეკვრის და მემბრანის თხევადობა მატულობს.

ინდივიდუალური ბიომემბრანების თხევადობას მათი სპეციფიკური შემადგენლობა განაპირობებს. ბიომემბრანის ფოსფოლიპიდების შემადგენლობაში მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის მქონე ცხიმოვანმჟავების არსებობა, ისევე როგორც უჯერი ცხიმოვანმჟავების რაოდენობის მომატება, მემბრანის თხევადობას ზრდის. უჯერ ცხიმოვანმჟავებში ორმაგი ბმის ცის-კონფიგურაცია განაპირობებს მათი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის გარკვეული კუთხით მოხრას (სურ. 1-21), რის გამოც ლიპიდურ ბიშრეში შეუძლებელი ხდება ამ ჯაჭვების კომპაქტური განლაგება, ამიტომ მემბრანის თხევადობა მატულობს.

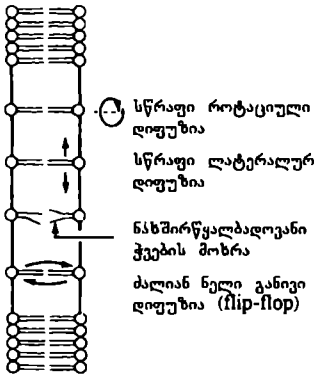
ბიომემბრანის თხევადობა მნიშვნელოვანწილადაა დამოკიდებული ქოლესტეროლის შემცველობაზე. პლაზმური მემბრანა საკმაოდ მდიდარია ქოლესტეროლით. ლიპიდურ ბიშრეში ქოლესტეროლის მოლეკულა ისევ ორიენტირებული, რომ მისი ჰიდროქსილის ჯგუფი ფოსფოლიპიდების პოლარულ თავებს შორის თავსდება, ხოლო ბრტყელი სტეროიდული ბუნების მქონე კუდი ლიპიდური ბიშრის ჰიდრიფობურ გულშია ჩაძირული, სადაც უჯერი ცხიმოვანმჟავების ნახშირწყალბადოვან ჯაჭვებთან ურთიერთქმედების შედეგად ამ ჯაჭვების მოხრის კუთხეს ამცირებს და მათ ნაწილობრივ იმობილიზებას იწვევს. ამის გამო მემბრანის თხევადობა მცირდება, ხოლო მექანიკური მდგრადობა იზრდება. ამრიგად, რაც მეტია ქოლესტეროლის შემცველობა, მით ნაკლებია ბიომემბრანის თხევადობა და პირიქით.

ბიომემბრანების თხევადობის ცვლილებას შეიძლება სხვადასხვა პათოლოგიის დროს ჰქონდეს ადგილი. მაგალითად, ღვიძლის მძიმე დაზიანების, კერძოდ, ალკოპოლური ციროზის დროს ერითროციტების მემბრანაში ქოლესტეროლის შემცველობა ლიპიდების საერთო რაოდენობის 25-65%-მდე იზრდება, ერითროციტების მემბრანის თხევადობა მკვეთრად მცირდება, ერითროციტი წაგრძელებულ ფორმას ღებულობს და ჟანგბადის გადატანის ფუნქციას ნორმალურად ვეღარ ასრულებს, რის გამოც ანემია ვითარდება.

პლაზმურ მემბრანაში ქოლესტეროლის რაოდენობის მომატებას ყოველთვის თან ახლავს ინტრაცელულურ მემბრანებში ქოლესტეროლის რაოდენობის მომატება. ამიტომ უჯრედული მემბრანების თხევადობა მცირდება, ეს კი მათ ფუნქციურ აქტივობაზე გარკვეულ გავლენას ახდენს, რადგან ცნობილია, რომ მემბრანის თხევადობის ცვლილება იწვევს მემბრანებთან დაკავშირებული ფერმენტების აქტიეობის ცვლილებას.

Ca^{2+} იონები ასევე ამცირებს ბიომემბრანების თხევადობას, რადგან ისინი ურთიერთქმედებენ ფოსფოლიპიდების უარყოფითად დამუხტულ თავებთან, ამით ამცირებენ მათ ურთიერთგანზიდვას და ხელს უწყობენ ერთმანეთის გვერდით მათ მჭიდრო განლაგებას. გარდა ამისა, Ca^{2+} იონები იწვევს მემბრანის ლიპიდების კლასტერებში გაერთიანებას და ამით ამცირებს ბიომემბრანის თხევადობას.

ბიომემბრანების თხევადობა, მათ შემადგენლობაში უჯერი ცხიმოვანმჟავებისა და ქოლესტეროლის



სურ. 9-10. ბიომემბრანებში ლიპიდების მოლეკულების მობილურობის სქემა.

შემცველობა დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე, მათ შორის კვების რეჟიმზე (დიეტაზე), ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაზე და სხვ. გარდა ამისა, ბიომემბრანის თხევადობაზე უშუალო გავლენას ახდენს სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური პრეპარატი. ძილის მომგვრელ და კუნთების მარელაქსირებელ პრეპარატებს შეუძლია ზემოქმედება მოახდინოს უჯრედების ბიომემბრანების თხევადობაზე. კერძოდ, ისინი უჯრედების ბიომემბრანების თხევადობას ზრდიან.

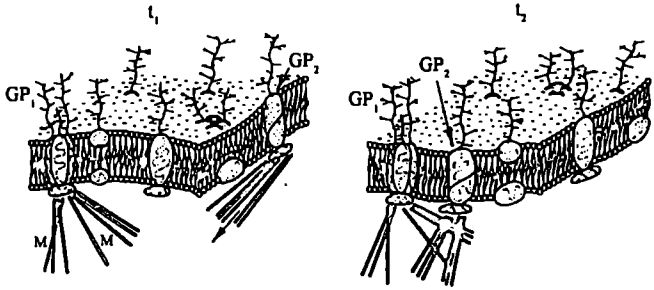
2). ბიომემბრანების კომპონენტთა დენადობა.

ბიომემბრანების თხევადობა მათ შემადგენლობაში შემავალი კომპონენტების – ლიპიდებისა და ცილების მოლეკულების მობილურობას (დენადობას) განაპირობებს. თხევად მატრიქსში ლიპიდებისა და ცილების მოლეკულები განუწყვეტელ მოძრაობაში იმყოფება. ერთმანეთის გვერდით მოთავსებულ ფოსფოლიპიდების მოლეკულებს ადვილად შეუძლია ერთმანეთს ადგილი გაუცვალოს, ანუ მემბრანის სიბრტყეში ადგილი აქვს მოლეკულების სწრაფ *ლატერალურ დიფუზიას* (სურ. 9-10). გარდა ამისა, ცხიმოვანმჟავების ნახშირწყალბადოვან ჯაჭვს შეუძლია C-C ბმის გარშემო ბრუნვა (როტაცია). ასეთი როტაციული მოძრაობა განსაკუთრებით დამახასიათებელია ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის ბოლოში მოთავსებული მეთილის ჯგუფისთვის. ამის გამო ლიპიდური ბირთვის ცენტრში *როტაციული დიფუზია* საკმაოდ სწრაფად მიმდინარეობს.

ბიომემბრანაში შეიძლება ადგილი აქონდეს ფოსფოლიპიდის მოლეკულების *განივ დიფუზიას*, ანუ ფოსფოლიპიდის მოლეკულის გადასვლას მემბრანის ერთი მონოშრიდან მეორეში (ასეთ გადახტომას ინგლისურად flip-flop-ს უწოდებენ). ფოსფოლიპიდის მოლეკულის flip-flop ძალიან ნელა მიმდინარეობს (სურ. 9-10). რამდენიმე საათის ან დღის განმავლობაში ფოსფოლიპიდის მოლეკულამ ერთხელ შეიძლება შეასრულოს flip-flop. ამრიგად, განივი დიფუზია, ლატერალური დიფუზიისგან განსხვავებით, ნელა მიმდინარე პროცესია, რაც მის თერმოდინამიკურ არახელსაყრელობაზე მიუთითებს.

ცილების მოლეკულებს, ლიპიდების მსგავსად, მემბრანის ზედაპირის გასწვრივ სწრაფი ლატერალური დიფუზიის უნარი აქვს. განსაკუთრებით დამახასიათებელია იგი პერიფერიული ცილებისთვის. ისინი თითქოს „ცურავენ" ლიპიდური ბირთვის ზედაპირზე. მემბრანების ინტეგრალური ცილები „აისბერგებს" მოგვაგონებენ, რომლებიც ჩაძირული არიან ლიპიდური მონოშრის ჰიდროფობურ ნაწილში და ლატერალურ დიფუზიას ლიპიდური მონოშრის კომპონენტებთან ერთად განიცდიან.

ინტეგრალური ტრანსმემბრანული ცილების ლატერალური დიფუზია შედარებით შეზღუდულია, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როდესაც ტრანსმემბრა-



სურ. 9-11. მემბრანული ცილების მობილურობის სქემა.

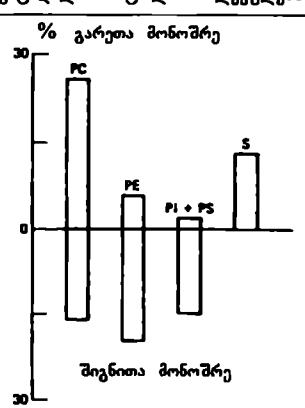
ინტეგრალური ცილა GP_2 ადვილად განიცდის ლატერალურ დიფუზიას, ხოლო GP_1 ცილის მობილურობა უჯრედის სტრუქტურული ელემენტების (მიკროფილამენტების) მიერ არის შეზღუდული. მემბრანის ფრაგმენტის სქემა მოცემულია სხვადასხვა (t_1 და t_2) დროს.

ნული ცილა უჯრედის სტრუქტურულ ელემენტებთან, მაგალითად, მიკროფილამენტებთანაა დაკავშირებული (სურ. 9-11).

მემბრანული ცილების ლატერალური დიფუზიის შეზღუდვა შესაძლებელია ერთმანეთთან ფუნქციურად დაკავშირებული ცილების (როგორც პერიფერიული, ისე ინტეგრალური ცილების) ურთიერთშიზიდვისა და ე.წ. ცილების კლასტერების წარმოქმნის გამო. ბიომემბრანების მოზაიკურ სტრუქტურას ცილების კლასტერების არსებობა განაპირობებს. მემბრანის ზედაპირზე წარმოქმნილმა ცილების კლასტერებმა ასევე შეიძლება განიცადოს ლატერალური დიფუზია. აღსანიშნავია, რომ შემბრანული ცილები განივ დიფუზიას, ანუ flip-flop-ს არ განიცდის.

3). ბიომემბრანის ასიმეტრია.

ბიომემბრანის ლიპიდური ბიშრის გარეთა და შიგნითა მონოშრე ერთმანეთისგან განსხვავდება ინდივიდუალური ფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტეროლის შემცველობით, რაც ბიომემბრანის *ასიმეტრიას* განაპირობებს. ასე მაგალითად, ერითროციტების მემბრანაში შიგნითა მონოშრე ფოსფატიდილსერინს, ფოსფატიდილინოზიტოლსა და ფოსფატიდილეთანოლამინს გაცილებით მეტი რაოდენობით შეიცავს, ვიდრე გარეთა მონოშრე, ხოლო სფინგომიელინები დიდი რაოდენობითაა გარეთა მონოშრეში და პრაქტიკულად არ გვხვდება შიგნითა მონოშრეში (სურ. 9-12). ფოსფოლიპიდების ასეთი განაწილების გამო ერითროციტების მემბრანის შიგნითა მონოშრე უარყოფითადაა დამუხტული (ფოსფატიდილსერინისა და ფოსფატიდილინოზიტოლის მოლეკულებს უარყოფითი ჯამური მუხტი აქვს; იხ. ცხრილი 9-1). ქოლესტეროლი თითქმის თანაბრად არის განაწილებული გარეთა და შიგნითა მონოშრეებს შორის, თუმცა ზოგიერთი უჯრედული მემბრანის გარეთა მონოშრეში ქოლესტეროლი მეტი რაოდენობითაა, ვიდრე შიგნითა მონოშრეში.



სურ. 9-12. ფოსფოლიპიდების განაწილება ერითროციტების მემბრანაში შიგნითა და გარეთა მონოშრეებს შორის.

PC – ფოსფატიდილქოლინი;
PE – ფოსფატიდილეთანოლამინი;
PI – ფოსფატიდილინოზიტოლი;
PS – ფოსფატიდილსერინი;
S – სფინგომიელინი.

ბიომემბრანების ასეთი ასიმეტრია უპირველეს ყოვლისა განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ ფოსფოლიპიდების მოლეკულების flip-flop ლიპიდური ბიშრის ერთი მონოშრიდან მეორე მონოშრეში ძალიან ნელა მიმდინარეობს. ამიტომ ასიმეტრიულად სინთეზირებული მემბრანა ასიმეტრიულივე რჩება. ფოსფოლიპიდების ასიმეტრიული განაწილება უზრუნველყოფს ბიომემბრანაში მემბრანული ცილების სწორ ორიენტაციას, რაც მათი ფუნქციონირების აუცილებელი პირობაა. ბიომემბრანებში ცილების განაწილება ასევე ასიმეტრიულია. პლაზმური მემბრანის გარეთა მონოშრეში დიდი რაოდენობით გვხვდება ოლიგოსაქარიდული დაჯგუფებები, რომლებიც გლიკოლიპიდების და გლიკოპროტეინების ოლიგოსაქარიდულ კომპონენტებს წარმოადგენენ, ხოლო შიგნითა მონოშრე ოლიგოსაქარიდულ დაჯგუფებებს სერთოდ არ შეიცავს. უჯრედის ზედაპირზე ოლიგოსაქარიდული დაჯგუფების შესასწავლად ფართოდ გამოიყენება სხვადასხვა ლექტინი (იხ. გვ. 105). ლექტინებს შეუძლია გამოიცნოს და დაუკავშირდეს სპეციფიკურ შაქრებს, რაც უჯრედის ზედაპირზე მოთავსებული შაქრების ნაშთების დადგენის საშუალებას იძლევა. მრავალი გამოკვლევა იქნა ჩატარებული რათა გარკვეულიყო, თუ რა განსხვავებაა ნორმალური და ავთვისებიანი უჯრედების ზედაპირზე არსებულ ნახშირწყლოვან ნაშთებს შორის. დადგენილ იქნა, რომ ავთვისებიანი უჯრედის ზედაპირს გაცილებით ნაკლები ლექტინები უკავშირდება, ვიდრე ნორმალური უჯრედის ზედაპირს. გარდა ამისა, ავთვისებიანი უჯრედების პლაზმური მემბრანების გლიკოპროტეინების სტრუქტურა და ორგანიზაცია მნიშვნელოვნად განსხვავდება ნორმალური უჯრედების პლაზმურ მემბრანებში გლიკოპროტეინების ორგანიზაციისგან.

4). ამფორეული განვლადობა.

ბიომემბრანების ჰიდროფობური ლიპიდური ბიშრე პოლარული მოლეკულებისთვის განვლადი არ არის. გამონაკლისია ზოგიერთი მცირე პოლარული მოლეკულა, მაგალითად, წყალი, ეთილის სპირტი, გლიცეროლი, შარდოვანა და სხვ., რომლებსაც შეუძლიათ ლიპიდური ბიშრის გავლა და მემბრანის ერთი მხარიდან მეორეზე გადასვლა. ბიომემბრანა ადვილად განვლადია ლიპიდებისა და არაპოლარული მოლეკულებისთვის, მათ შორის ზოგიერთი აირისთვის, მაგალითად, N_2, O_2, CO_2-ისა და სხვ., მაგრამ მისი განვლადობა შეზღუდულია გლუკოზას, საქაროზასა და სხვადასხვა იონებისთვის. მათი ტრანსმემბრანული გადატანა სპეციფიკური ცილების – ტრანსმემბრანული ცილების საშუალებით ხორციელდება.

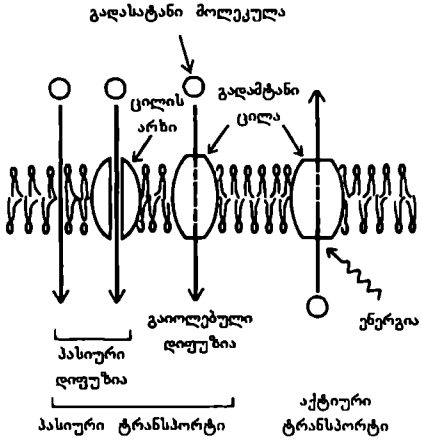
9.4. მემბრანული ტრანსპორტი

უჯრედების ნორმალური ფუნქციონირება მემბრანული ტრანსპორტის გარეშე წარმოუდგენელია. ეს მეტად მნიშვნელოვანი პროცესი უზრუნველყოფს უჯრედების მომარაგებას არა მარტო იმ ნივთიერებებით, რომლებსაც შეუძლიათ დიფუზიის გზით ადვილად შეაღწიონ გარემოდან უჯრედებში, არამედ იმ ნივთიერებებითაც, რომლებისთვისაც მემბრანების განვლადობა შეზღუდულია. მემბრანული ტრანსპორტის საშუალებით უჯრედებიდან გარემოში გამოდის ნივთიერებათა ცვლის საბოლოო პროდუქტები, უჯრედებში სინთეზირებული ნაერთები და სხვ.

ამა თუ იმ ნივთიერების მიმართ უჯრედის მემბრანის შეზღუდული განვლადობა არ გამორიცხავს ამ ნივთიერების უჯრედში შეღწევის ან უჯრედიდან გამოსვლის შესაძლებლობას, რადგან უჯრედებში არსებობს მემბრანული ტრანსპორტის მექანიზმი, რომელსაც ამ პროცესების განხორციელება შეუძლია. უჯრედისა და სუბუჯრედული ორგანელების მემბრანები შეიცავს სპეციფიკურ გადამტან ცილებს, რომლებსაც ასეთი ნივთიერებების ტრანსმემბრანული გადატანის უნარი აქვთ.

გარდა ამისა, მემბრანული ტრანსპორტი განაპირობებს უჯრედის სხვადასხვა კომპარტმენტში მიმდინარე პროცესების ინტეგრირებას, რადგან მისი საშუალებით ხორციელდება ამა თუ იმ ნივთიერების ერთი კომპარტმენტიდან მეორეში გადატანა, რაც სუბუჯრედული ორგანელების ნორმალურ ფუნქციონირებას უზრუნველყოფს.

ნივთიერებათა მემბრანული ტრანსპორტი შეიძლება განხორციელდეს *პასიური* ან *აქტიური ტრანსპორტის* გზით. პასიური ტრანსპორტი ენერგიის მოხმარების გარეშე მიმდინარეობს, ხოლო *აქტიური ტრანსპორტისთვის* აუცილებელია ენერგია, რომელსაც ATP-ს ჰიდროლიზი იძლევა. თავის მხრივ, პასიური ტრანსპორტი შეიძლება განხორციელდეს ან *პასიური (მარტივი) დიფუზიის* ან *გაიოლებული დიფუზიის* გზით (სურ. 9-13).



სურ. 9-13. მემბრანული ტრანსპორტის შესაძლო მექანიზმების სქემა.

9.4.1. პასიური დიფუზია

მცირე დაუმუხტავი მოლეკულები თავისუფლად გადის მემბრანის ლიპიდურ ბირეში და ყოველთვის მოძრაობს მემბრანის იმ მხრიდან, სადაც მათი კონცენტრაცია მეტია, იმ მხარისკენ, სადაც მათი კონცენტრაცია ნაკლებია. პასიური დიფუზია სპონტანური პროცესია და იგი ნივთიერების კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით მიმდინარეობს.

ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარე განისაზღვრება *ფიკის კანონით*:

$$J = -D\left(-\frac{\Delta C}{\Delta X}\right),$$ სადაც

J არის ნივთიერების რაოდენობა, რომელიც დროის ერთეულში გადადის მემბრანის ერთი მხრიდან მეორეზე; D – დიფუზიის კოეფიციენტი, რომელიც დამოკიდებულია დიფუნდირებადი ნაწილაკის რადიუსზე (ზომაზე), ამსოლუტურ ტემპერატურაზე და გარემოს სიბლანტეზე; ΔC არის ნივთიერების კონცენტრაციებს შორის სხვაობა მემბრანის ორ სხვადასხვა მხარეს; ΔX – ნივთიერების გადაადგილების მანძილი, ხოლო $\Delta C / \Delta X$ – მოცემული ნივთიერების კონცენტრაციის გრადიენტი. მემბრანის ერთ მხარეზე ნივთიერების კონცენტრაციის გაზრდა იწვევს ნივთიერების დიფუზიის საწყისი სიჩქარის გაზრდას. ამრიგად, პასიური დიფუზიის სიჩქარე პირდაპირპროპორციულ დამოკიდებულებაშია გახსნილი ნივთიერების საწყის კონცენტრაციაზე (სურ. 9-16), დიფუზია შეწყდება მხოლოდ მაშინ, როდესაც მემბრანის ორივე მხარეს ნივთიერების კონცენტრაციები ერთმანეთს გაუთოლდება (კონცენტრაციის გრადიენტი ნულის ტოლი გახდება), ანუ დამყარდება წონასწორობა. წონასწორულ მდგომარეობაში მოლეკულების გადასვლა მემბრანის ერთი მხრიდან მეორეზე არ წყდება, მაგრამ რამდენი მოლეკულაც გადაა მემბრანის ერთი მხრიდან მეორეზე, ზუსტად იმდენივე გადმოვა საწინააღმდეგო მიმართულებით. ამიტომ ნივთიერების დაგროვება მემბრანის არც ერთ მხარეზე არ ხდება და ნივთიერების კონცენტრაციის გრადიენტი არ წარმოიქმნება. ბიომემბრანებში ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარე დამოკიდებულია ამ ნივთიერებას ლიპიდურ ბირეში ხსნადობაზე და დიფუზიის კოეფიციენტზე. დაუმუხტავი ლიპიდური ბუნების ნივთიერებების, მაგალითად, ცხიმოვანმჟავების, სტეროიდებისა და სხვ. დიფუზიის სიჩქარე ბიომემბრანაში საკმაოდ დიდია, რადგან ისინი ადვილად იხსნებიან ლიპიდური ბირის ჰიდროფობურ გულში. წყალში ხსნადი ნივთიერებებისა, მაგალითად, იონების, არაორ-

განული იონებისა და სხვ. პასიური დიფუზია ძალიან ნელა მიმდინარეობს, რადგან მათი შეღწევა ლიპიდურ ბიშრეში გაძნელებულია, ხოლო ზოგიერთი მათგანის დიფუზია საერთოდ არ ხდება.

წყლის მოლეკულები ბიომემბრანებში ადვილად დიფუნდირებს. ლიპიდურ ბიშრეში ცხიმოვანმჟავაების ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვები მოუწესრიგებლად მოძრაობს. ამის გამო ლიპიდური ბიშრის ცენტრალურ ნაწილში ყოველთვის წარმოიქმნება ისეთი ზომის თავისუფალი სივრცეები, რომლებშიც ადვილად შეიძლება მოთავსდეს წყლის მოლეკულები ან რომელიმე სხვა მცირე პოლარული მოლეკულა, რაც ამ მოლეკულებს საშუალებას აძლევს მემბრანის ერთი მხრიდან მეორეზე დიფუზიის გზით გადავიდეს.

მიუხედავად იმისა, რომ იონების უმრავლესობისთვის ბიომემბრანები განვლადი არ არის, ზოგიერთ იონს კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით ადვილად შეუძლია მემბრანის გაევლა. პასიური დიფუზიის გზით ზოგიერთი იონის ტრანსმემბრანული გადასვლა შესაძლებელია იმიტომ, რომ ბიომემბრანებში მათთვის არსებობს სპეციალური არხები. ასეთ ტრანსმემბრანულ არხებს მემბრანული ცილები წარმოქმნის (სურ. 9-13). მათ აქვს უნარი ამორჩეევთ გაატარონ ესა თუ ის იონი. კატიონების პასიური დიფუზიით გამტარებელი არხების დიამეტრი 5-8 ნმ-ს შეადგენს. ტრანსმემბრანული ცილისგან წარმოქმნილი არხის შიგნითა ზედაპირი უარყოფითადაა დამუხტული. არხის განვლადობა დამოკიდებულია კატიონის ზომაზე, ჰიდრატაციის ხარისხზე და იონის მუხტის სიდიდეზე. ამჟამად აღმოჩენილია, რომ ტრანსმემბრანული არხები არსებობს Na^+, K^+ და Ca^{2+} იონებისთვის. მათი საშუალებით შესაძლებელია ამ იონების პასიური ტრანსმემბრანული დიფუზია.

ტრანსმემბრანული კატიონური არხების არსებობა დამახასიათებელია ნერვული უჯრედების პლაზმური მემბრანისთვის. ტრანსმემბრანული არხების საშუალებით კატიონების სწრაფი გადასვლა ნერვული უჯრედის პლაზმური მემბრანის ერთი მხრიდან მეორე მხარეზე განაპირობებს მემბრანის გასწვრივ მოქმედების პოტენციალის წარმოქმნას.

ტრანსმემბრანული არხების აქტივობას ნეირომედიატორები აკონტროლებს. გარდა ამისა, ერთი იონის კონცენტრაციის ცვლილებამ შეიძლება შეცვალოს ტრანსმემბრანული არხის განვლადობა სხვა იონის მიმართ. მაგალითად, ექსტრაცელულურ სითხეში Ca^{2+} იონების კონცენტრაციის შემცირება ზრდის Na^+ იონების მიმართ მემბრანის განვლადობას. ტრანსმემბრანულ არხში დიფუზიის გზით Na^+ იონები სწრაფად გადადის ექსტრაცელულური სითხიდან ნერვულ უჯრედში, რაც იწვევს მემბრანის დეპოლარიზებას, მის განმუხტვას და, შესაბამისად, ელექტროქიმიური გრადიენტის გაქრობას.

ტრანსმემბრანული არხი შეიძლება იყოს გახსნილი ან დახურულ მდგომარეობაში. მემბრანის რეცეპტორებთან სპეციფიკური მოლეკულების დაკავშირებას და ლიგანდ-რეცეპტორული კომპლექსის წარმოქმნას შეუძლია გახსნას ან დახუროს ტრანსმემბრანული არხი და ამით იონებს თავისუფლად მოძრაობის საშუალება მისცეს ან შეზღუდოს მათი გადასვლა გარემოდან უჯრედის შიგნით ან პირიქით.

9.4.2. პასიური გაიოლებული დიფუზია

მრავალ ნივთიერებას, მათ შორის იონებსაც, არ შეუძლია პასიური დიფუზიით გარემოდან უჯრედში მოხვედრა და პირიქით, რადგან მათ მიმართ უჯრედის მემბრანის განვლადობა შეზღუდულია. ამ ნივთიერებების მემბრანული ტრანსპორტი შეიძლება განხორციელდეს პასიური გაიოლებული დიფუზიის გზით. ამ პროცესში სპეციფიკური მემბრანული ცილები მონაწილეობს, რომლებსაც *გადამტან ცილებს*, ანუ *ტრანსპორტერებს* უწოდებენ (სურ. 9-13).

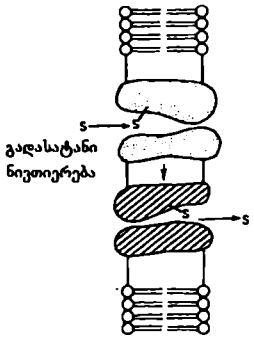
პასიური დიფუზიის მსგავსად, პასიური გაიოლებული ტრანსპორტი სპონტანური პროცესია, არ საჭიროებს ენერგიას და ყოველთვის ნივთიერების კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით მიმდინარეობს, ანუ ნივთიერების გადატანა ხდება მეტი კონცენტრაციის მხრიდან ნაკლები კონცენტრაციის მხარეს.

გაიოლებულ ტრანსპორტში მონაწილე ცილები ტრანსმემბრანული ცილებია. თუმცა ისინი ფერმენტები არ არიან, მაგრამ მათი მოქმედების მექანიზმი ფერმენტების მოქმედების მექანიზმს მოგვაგონებს. ამიტომ ამ ცილებს ხშირად კიდევ *ტრანსლოკაზებს*, ანუ *პერმეაზებს* უწოდებენ.

ტრანსლოკაზას საშუალებით ნივთიერების ტრანსმემბრანული გადატანის პროცესი ოთხ სტადიად შეგვიძლია დავყოთ.

1). ტრანსლოკაზას მიერ გადასატანი ნივთიერების გამოცნობა და მასთან დაკავშირება. ტრანსლოკაზას, ფერმენტების მსგავსად, გააჩნია ცენტრი, რომელთანაც გადასატანი ნივთიერების დაკავშირება ხდება. მას *რეცეპტორულ ცენტრს* უწოდებენ. ტრანსლოკაზას რეცეპტორული ცენტრი წყლიან გარემოში არსებული მრავალი ნივთიერებიდან ადვილად გამოიცნობს და დაიკავშირებს მხოლოდ იმ ნივთიერებას, რომლის ტრანსპორტირების უნარიც მას აქვს. ეს პროცესი მეტად სპეციფიკურია. ტრანსლოკაზას შეუძლია ერთმანეთისგან განასხვაოს ერთი და იმავე ნივთიერების ორი სტერეოიზომერი (სტერეოსპეციფიკურობა).

2). ნივთიერების ტრანსმემბრანული გადატანა. მისი მექანიზმი საბოლოოდ დადგენილი არ არის, თუმცა არსებობს ექსპერიმენტულ მონაცემებზე დაფუძნებული რამდენიმე მოდელი, რომელიც საშუალებას იძლევა აიხსნას ამ პროცესის არსი.



სურ. 9-14. გაიოლებული ტრანსპორტის სქემა.

ერთ-ერთი მოდელის თანახმად, ტრანსლოკაზა წარმოქმნის ტრანსმემბრანულ არხს, რომლის ორივე ბოლო დახურულია. გადასატანი ნივთიერების ტრანსლოკაზასთან მოახლოება იწვევს არხის ერთი ბოლოს გახსნას და ტრანსლოკაზას რეცეპტორულ ცენტრთან გადასატანი ნივთიერების დაკავშირებას, რასაც მოსდევს ტრანსლოკაზას მოლეკულის კონფორმაციული ცელილება. ეს ცელილება იწვევს მემბრანის შიგნით გადასატანი ნივთიერების მოლეკულის მცირე მანძილზე (0,2-0,3 ნმ) გადაადგილებას, ტრანსმემბრანული არხის გახსნილი ბოლოს დახურვას და მემბრანის საწინააღმდეგო მხარეზე მოთავსებული ბოლოს გახსნას (სურ. 9-14).

მეორე მოდელის თანახმად, რომელმაც „პინგ-პონგის" მექანიზმის სახელწოდება მიიღო და რომელიც პრინციპულად არ განსხვავდება ზემოაღწერილი მოდელისგან, ტრანსლოკაზა შეიძლება არსებობდეს ორ კონფორმაციულ მდგომარეობაში. „პონგის" კონფორმაციულ მდგომარეობაში გადამტანი ცილა ორიენტირებულია მემბრანის იმ მხარეს, სადაც გადასატანი ნივთიერების კონცენტრაცია მაღალია. ტრანსლოკაზას სპეციფიკურ ცენტრთან გადასატანი ნივთიერების დაკავშირების შემდეგ ცილა გადადის „პინგის" კონფორმაციულ მდგომარეობაში და იგი ორიენტირებულია მემბრანის იმ მხარეს, სადაც გადასატანი ნივთიერების კონცენტრაცია დაბალია (სურ. 9-15).

3). გადატანილი ნივთიერების გამოთავისუფლება. ეს პროცესი ადვილად მიმდინარეობს, რადგან ტრანსმემბრანული გადატანის შემდეგ მემბრანის მეორე მხარეზე გადატანილი ნივთიერების კონცენტრაცია გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე იმ მხარეს იყო, საიდანაც ნივთიერების გადმოტანა მოხდა. გარდა ამისა, გადასატანი ნივთიერების მოლეკულა ტრანსლოკაზა რეცეპტორულ ცენტრთან არაკოვალენტურადაა დაკავშირებული, რაც ტრანსმემბრანული გადატანის შემდეგ მის გამოთავისუფლებას აადვილებს.

4). ტრანსლოკაზას საწყის მდგომარეობაში გადასვლა (დაბრუნება). გადატანილი ნივთიერების რეცეპტორული ცენტრიდან ჩამოცილების შემდეგ ტრანსლოკაზას მოლეკულა საწყის კონფორმაციულ მდგომარეობაში გადადის და მის რეცეპტორულ ცენტრს კვლავ შეუძლია გადასატანი ნივთიერების მოლეკულის დაკავშირება.

პასიური გაიოლებული ტრანსპორტის თითოეული სტადია შექცევადია. ამიტომ თითოეულ სტადიაზე მყარდება წონასწორობა, რომელიც სქემატურად ასე შეგვიძლია წარმოვიდგინოთ:

1). გამოცნობა: $S_1 + T_1 \rightleftharpoons S{-}T_1$

2). გადატანა: $S{-}T_1 \rightleftharpoons S{-}T_2$

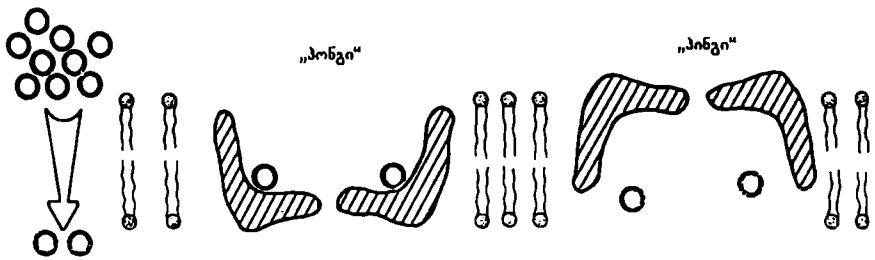
3). გამოთავისუფლება: $S{-}T_2 \rightleftharpoons T_2 + S_2$

4). ტრანსლოკაზას საწყის მდგომარეობაში დაბრუნება: $T_2 \rightleftharpoons T_1$

სადაც S_1 და S_2 არის ნივთიერება მემბრანის ერთ (1) და მეორე (2) მხარეს, ხოლო T_1 და T_2 კი – ტრანსლოკაზას რეცეპტორული ცენტრი მემბრანის ერთ (1) და მეორე (2) მხარეს.

ოთხივე ამ სტადიის შექცევადობა განაპირობებს პასიური გაიოლებული დიფუზიის ორ ურთიერთსაწინააღმდეგო მიმართულებით განხორციელების შესაძლებლობას. დიფუზიის მიმართულება ნივთიერების კონცენტრაციის გრადიენტზეა დამოკიდებული. დიფუზია ყოველთვის მიმდინარეობს კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით.

პასიური გაიოლებული დიფუზიის სიჩქარე დამოკიდებულია: 1). გადასატანი ნივთიერების კონცენტრაციის გრადიენტის სიდიდეზე; 2). მემბრანაში



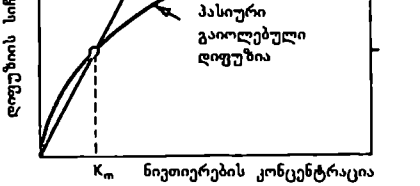
სურ. 9-15. გაიოლებული ტრანსპორტის „პინგ-პონგის" მექანიზმი.

ტრანსლოკაზას მოლეკულების რაოდენობაზე, რომლებსაც შეუძლიათ გადასატანი ნივთიერების დაკავშირება. 3). გადასატანი ნივთიერების ტრანსლოკაზასთან ურთიერთქმედების სიჩქარეზე; 4). ტრანსლოკაზას მოლეკულის კონფორმაციული ცვლილების სიჩქარეზე.

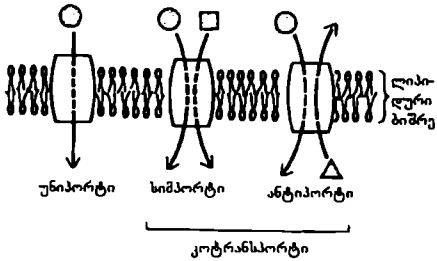
ფერმენტული რეაქციების მსგავსად, პასიური გაიოლებული ტრანსპორტის დამახასიათებელია გაჯერების კინეტიკა. გადასატანი ნივთიერების კონცენტრაციის მომატება ზრდის მისი დიფუზიის (გადატანის) საწყის სიჩქარეს, რომელიც მაქსიმუმს აღწევს (V_{max}), როდესაც ტრანსპორტერი მოლიანად გაჯერდება ნივთიერებით. ნივთიერების კონცენტრაციის შემდგომი მომატება რეაქციის სიჩქარეს არ ზრდის. გადასატანი ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარის მის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულების მრუდს *ჰიპერბოლის ყორმა* აქვს. პასიურ (მარტივ) დიფუზიას გაჯერების კინეტიკა არ ახასიათებს (სურ. 9-16). ნივთიერების კონცენტრაციას, როდესაც პასიური გაიოლებული დიფუზიის სიჩქარე მაქსიმალურის ნახევარია ($1/2V_{max}$), *გადასატანი ნივთიერების ტრანსპორტერთან დაკავშირების კონსტანტას* (K_m) უწოდებენ.

ნაერთს, რომელიც თავისი სტრუქტურით ძალიან ჰგავს გადასატან ნივთიერებას შეუძლია პასიური გაიოლებული ტრანსპორტის ინჰიბირება. ამ შემთხვევაში ინჰიბირება ფერმენტების კონკურენტული ინჰიბირების მსგავსად მიმდინარეობს (იხ. გვ. 171)

ჩვენს მიერ აღწერილი პასიური მემბრანული ტრანსპორტის მექანიზმის საშუალებით მემბრანის ერთი მხრიდან მეორე მხარეს მხოლოდ ერთი ნივთიერების გადატანა ხდება. ერთი ნივთიერების ერთი მიმართულებით ტრანსმემბრანული გადატანის პროცესს *უნიპორტს* (ინგლ. Uniport) უწოდებენ. ბიომემბრანებში არსებობს ისეთი მატრანსპორტირებელი სისტემებიც, რომელთა საშუალებითაც ხორციელდება ორი ნივთიერების ერთდროული გადატანა ერთი მიმართულებით. ტრანსმემბრანული გადატანის ასეთ



სურ. 9-16. პასიური (მარტივი) და პასიური გაიოლებული დიფუზიის კინეტიკური მრუდების შედარება.

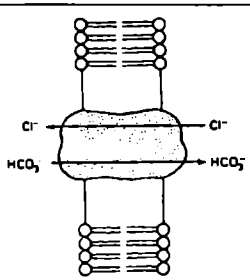


სურ. 9-17. ბიომემბრანების მატრანსპორტირებელ სისტემათა მექანიზმების სქემა.

მექანიზმს *სიმპორტს* (ინგლ. Symport) უწოდებენ. გარდა ამისა, შესაძლებელია ორი ნივთიერების ერთდროული გადატანა ურთიერთსაწინააღმდეგო მიმართულებით. ასეთ მექანიზმს *ანტიპორტს* (ინგლ. Antiport) უწოდებენ. სიმპორტი და ანტიპორტი მიეკუთვნება მემბრანული ტრანსპორტის მექანიზმს, რომელსაც *კოტრანსპორტს* (ინგლ. Cotransport) უწოდებენ (სურ. 9-17). მაგალითად, სიმპორტის მექანიზმი დამახასიათებელია ნაწლავის ეპითელური უჯრედების პლაზმურ მემბრანაში არსებული მატრანსპორტირებელი სისტემისთვის, რომელიც ახორციელებს ნაწლავის სანათურიდან ენტეროციტში გლუკოზის მოლეკულისა და Na^+ იონის ერთდროულ გადატანას (იხ. გვ. 200)

ანტიპორტის მექნიზმით ფუნქციონირებს ერითროციტების მემბრანაში მოთავსებული ცილა – B3 ცილა (ანიონური არხის ცილა), რომელიც ახორციელებს ურთიერთსაწინააღმდეგო მიმართულებით Cl და HCO_3^- ანიონების ერთდროულ გადატანას (სურ. 9-18). Cl^- და HCO_3^- ანიონების მოძრაობის მიმართულება დამოკიდებულია მათი კონცენტრაციების გრადიენტზე, ანუ მემბრანის სხვადასხვა მხარეს მათ კონცენტრაციაზე.

ტრანსმემბრანული გადატანის ანტიპორტულ სისტემებს შეიცავს მიტოქონდრიების შიგნითა მემბრანა. მათი საშუალებით შესაძლებელი ხდება მიტოქონდრიასა და ციტოპლაზმას შორის ნივთიერებების გაიოლებული დიფუზია (იხ. გვ. 235).



სურ. 9-18. Cl^- და HCO_3^- ანიონების ტრანსმემბრანული გადატანა ანტიპორტის მექანიზმით.

ზოგიერთი მიკროორგანიზმი ასინთეზირებს მცირე მოლეკულური მასის (რამდენიმე კილოდალტონი) ორგანულ ნივთიერებებს, რომლებიც ერთ და ორმუხტიანი არაორგანული იონების ტრანსმემბრანულ გადატანას აიოლებენ. მათ *იონოფორებს* უწოდებენ. ისინი იონების ტრანსმემბრანულ გადატანას პასიური გაიოლებული დიფუზიის გზით ახორციელებენ.

იონოფორები ორ ჯგუფად იყოფა: 1). იონოფორები, რომლებიც იონების მობილური გადამტანებია. ისინი ბიომემბრანის ლიპიდური ბიშრის შიგნით წინ და უკან მოძრაობენ და გადააქვთ იონები მემბრანის ერთი მხრიდან მეორე მხარეზე; 2). იონოფორები, რომლებიც ბიომემბრანაში ტრანსმემბრანულ არხებს წარმოქმნიან და ამ არხებში იონების დიფუზიას აიოლებენ. იონოფორების მეორე ჯგუფის წარმომადგენლებიდან აღსანიშნავია ანტიბიოტიკი *გრამიციდინი*, რომელიც პოლიპეპტიდია. იგი ბიომემბრანაში წარმოქმნის ტრანსმემბრანულ კატიონურ არხს და აადვილებს Na^+, K^+, H^+ და Rb^+ იონების ტრანსმემბრანულ დიფუზიას.

უფრო გაერცელებულია პირველი ჯგუფის იონოფორები. მათი მოლეკულები შედგება ჰიდროფილური ცენტრისგან, რომელსაც უშუალოდ უკავშირდება სპეციფიკური იონი, და პერიფერული ნაწილისგან, რომელიც დიდი რაოდენობით შეიცავს ჰიდროფობურ ჯგუფებს. ამიტომ იონოფორები ადვილად იხსნება ლიპიდურ ბიშრეში და მასში წინ და უკან თავისუფლად მოძრაობს. იონოფორებს გადასატანი იონის მიმართ მაღალი სპეციფიკურობა ახასიათებს. მაგალითად, ანტიბიოტიკი *ვალინომიცინი* (სურ. 9-19) K^+ იონს 1000-ჯერ უკეთ იკავშირებს, ვიდრე Na^+ იონს. ვალინომიცინი მოქმედებს უნიპორტის მექანიზმით. იგი მემბრანის ერთ მხარეზე იკავშირებს K^+ იონს, მასთან ერთად დიფუნდირებს ლიპიდურ ბიშრეში და გადადის მემბრანის მეორე მხარეზე, სადაც დაკავშირებულ K^+ იონს გამოათავისუფლებს. ამის შემდეგ თავისუფალი ვალინომიცინი უკან დიფუნდირებს და შეუძლია კვლავ გადაიტანოს K^+ იონი მემბრანის ერთი მხრიდან მეორეზე.

ვალინომიცინის მიერ K^+ იონების ერთი მიმართულებით გადატანა განაპირობებს მემბრანის ერთ მხარეზე დადებითი მუხტის სიდიდის შემცირებას, ხოლო მეორე მხარეზე მის გაზრდას. ამიტომ ასეთ გადატანას *ელექტროგენურს* უწოდებენ. ელექტროგენურ გადატანას ყოველთვის თან ახლავს ტრანსმემბრანული პოტენციალის ცვლილება.

პირველი ჯგუფის იონოფორებს იონების ტრანსმემბრანული გადატანა შეუძლია განახორციელოს როგორც უნიპორტის, ისე ანტიპორტის მექანიზმით. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში გადატანა ელექტროგენური არ არის, იგი *ელექტრონეიტრალურია*.

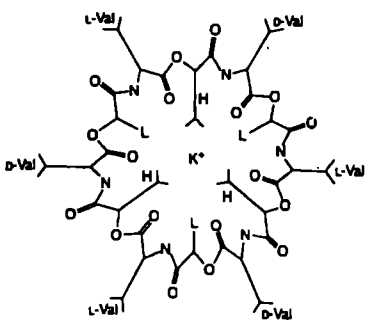
9.4.3. აქტიური ტრანსპორტი

უჯრედებში არსებობს მემბრანული ტრანსპორტის ისეთი სისტემაც, რომელიც ახორციელებს ნივთიერების ტრანსმემბრანულ გადატანას კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით, ანუ ნაკლები კონცენტრაციის მხრიდან მეტი კონცენტრაციის მხარეს. მემბრანული ტრანსპორტის ასეთ სახეს *აქტიურ ტრანსპორტს* უწოდებენ.

ნივთიერებების პასიურ გაიოლებულ ტრანსპორტსა და აქტიურ ტრანსპორტს შორის არსებობს როგორც მსგავსება, ისე განსხვავება. ორივე პროცესი სპეციალური გადამტანი ცილების საშუალებით ხორციელდება, ინჰიბირდება ნაერთით, რომელსაც გადასატანი ნივთიერების მსგავსი სტრუქტურა აქვს. ორივე პროცესს ახასიათებს გადასატანი ნივთიერების მიმართ მაღალი სპეციფიკურობა და გაჯერების კინეტიკა.

აქტიური ტრანსპორტი განსხვავდება პასიური გაიოლებული ტრანსპორტისგან იმით, რომ იგი მხოლოდ ერთი მიმართულებით მიმდინარეობს, ნივთიერების ტრანსმემბრანული ტრანსპორტი კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით ხორციელდება და ენერგიას საჭიროებს. უჯრედში ამ ენერგიის წყარო ძირითადად ATP-ა. ATP-ს სინთეზის ინჰიბირება იწვევს აქტიური ტრანსპორტის პროცესის დათრგუნვას. ზოგიერთი აქტიურად მატრანსპორტირებელი სისტემა ენერგიის წყაროდ იყენებს Na^+ იონების ტრანსმემბრანულ ელექტროქიმიურ გრადიენტს ან ელექტრონების მოძრაობის ენერგიას ან სხვიერ ენერგიას. ხშირად აქტიური ტრანსპორტის სისტემას *ტუმბოსაც* უწოდებენ.

ჩვეულებრივ უჯრედის შიგნით Na^+ იონების კონცენტრაცია გაცილებით ნაკლებია (10 მმოლი/ლ), ვიდრე ექსტრაცელულურ სითხეში (140 მმოლი/ლ), ხოლო K^+ იონების კონცენტრაცია, პირიქით, უჯრედის შიგნით ყოველთვის მეტია (140 მმოლი/ლ), ვიდრე უჯრედგარეთა სითხეში (4 მმოლი/ლ). Na^+ და



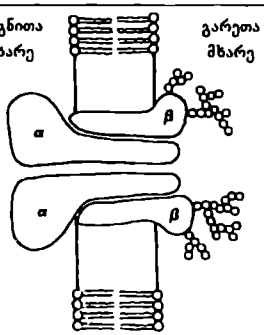
სურ. 9-19. K^+ იონთან დაკავშირებული ვალინომიცინის სტრუქტურა.

შემოკლებები: D-Val = D-ვალინი; L-Val = L-ვალინი; L = L-ლაქტატი; H=D-ჰიდროქსიიზოვალერიანმჟავა.

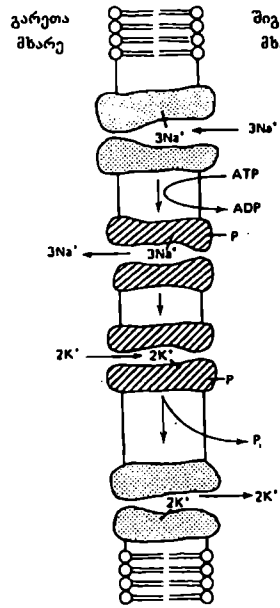
K^+ იონების ექსტრაცელულურ და ინტრაცელულურ სითხეებს შორის ასეთ გადანაწილებას, ამ იონების კონცენტრაციის გრადიენტის შექმნასა და შენარჩუნებას ახორციელებს პლაზმურ მემბრანაში მოთავსებული ტრანსმემბრანული ცილა, რომელსაც Na^+, K^+-*ATP-ასას* უწოდებენ. Na^+, K^+-ATP-ასა ფერმენტია, რომელიც აკატალიზებს ATP-ს ჰიდროლიზს და გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე ანტიპორტული მექანიზმის საშუალებით ერთდროულად ახორციელებს Na^+ იონების უჯრედიდან გამოტანისა და K^+ იონების უჯრედში შეტანის პროცესს.

Na^+, K^+-ATP-ასას აქტივობისთვის აუცილებელია როგორც Na^+, ისე K^+ იონები. გარდა ამისა ფერმენტი თავისი აქტივობისთვის საჭიროებს Mg^{2+} იონებსა და ფოსფოლიპიდებს.

Na^+, K^+-ATP-ასა ოლიგომერული ფერმენტია, რომლის მოლეკულური მასა 270 კილოდალტონია. იგი შეიცავს ორ α სუბერთეულს (თითოეულის მოლეკულური მასა 95 კილოდალტონია) და ორ β სუბერთეულს (თითოეულის მოლეკულური მასა 40 კილოდალტონია). β სუბერთეული გლიკოპროტეინია (სურ. 9-20). ფერმენტის კატალიზური ცენტრი, რომელიც იწვევს ATP-ს ჰიდროლიზსა და იკავშირებს Na^+ იონებს, პლაზმური მემბრანის ციტოპლაზმურ მხარეზეა მოთავსებული, ხოლო K^+ იონებთან დასაკავშირებელი ცენტრი კი მემბრანის გარეთა მხარეზეა. ATP-ს ჰიდროლიზის დროს ფერმენტის α სუბერთეული ფოსფორილირდება (სურ. 9-21). ფოსფორმეაეას ნაშთი α სუბერთეულის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში არსებულ ასპარაგინმეაეას ნაშთს უკავშირდება და β-ასპარტილფოსფატი მიიღება. ფერმენტის ფოსფორილირებისთვის აუცილებელია Na^+ და Mg^{2+} იონები, ხოლო დეფოსფორილირებისთვის კი K^+ იონები. Na^+, K^+-ATP-ასას ფოსფორილირება და დეფოსფორილირება მემბრანის ციტოპლაზმურ მხარეზე ხდება. მემბრანის გარეთა მხარეზე K^+ იონების ფერმენტთან დაკავშირება იწვევს მემბრანის შიგნითა მხარეზე მის დეფოსფორილირებას.



სურ. 9-20. Na^+, K^+-ATP-ასას სტრუქტურის სქემა.



სურ. 9-21. Na^+, K^+-ATP-ასას მოქმედების ჰიპოთეტიკური მოდელი.

ATP-ს ჰიდროლიზი მხოლოდ იმ შემთხვევაში ხდება, როდესაც Na^+ და K+ იონების ტრანსმემბრანულ გადატანას აქვს ადგილი. ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად უჯრედიდან $3Na^+$ გამოდის, ხოლო უჯრედში $2K^+$ შედის, რის გამოც პლაზმური მემბრანის შიგნითა მხარე უარყოფითად იმუხტება, გარეთა მხარე კი – დადებითად. Na^+ და K^+ იონების ტრანსმემბრანული ელექტროგენური გადატანა არის ნაწილი იმ მექანიზმისა, რომელიც ხელს უწყობს სხვადასხვა ქსოვილის უჯრედების ტრანსმემბრანული პოტენციალის შენარჩუნებას.

Na^+ და K^+ იონების ტრანსმემბრანული გადატანის პროცესში Na^+, K^+-ATP-ასა მთელ რიგ კონფორმაციულ ცვლილებებს განიცდის, რომელთა დროსაც მემბრანის შიგნით Na^+ და K^+ იონები მცირე მანძილზე გადაადგილდება (სურ. 9-21). Na^+ იონებთან დაკავშირებული ფერმენტი ფოსფორილირდება ATP-ს ხარჯზე, რაც ხელს უწყობს Na^+ იონების უჯრედიდან გამოსვლას, ხოლო K^+ იონების დაკავშირება იწვევს ფერმენტის დეფოსფორილირებას და K^+ იონების უჯრედის შიგნით შესვლას (სურ. 9-21).

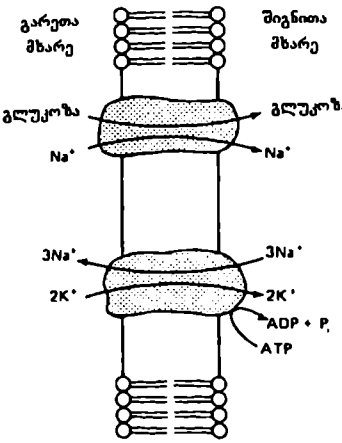
Na^+, K^+-ATP-ასას ინჰიბირება შეუძლია კარდიოტონურ გლიკოზიდურ სტეროიდს – *უაბაინს*, აგრეთვე საგული გლიკოზიდებს, მათ შორის სათითურას პრეპარატებს, რომლებიც გულის დეკომპენსაციის სამკურნალოდ გამოიყენებიან. ისინი იწვევენ Na^+, K^+-ATP-ასას ინჰიბირებას და ზრდიან გულის

კუნთის შეკუმშვის ძალას. Na^+, K^+-ATP-აზას β სუბერთეულს უაბაინი მემბრანის გარეთა მხარეზე უკავშირდება, რის გამოც ფერმენტს K^+ იონის დაკავშირება აღარ შეუძლია და იგი ინჰიბირდება.

უჯრედებისთვის Na^+, K^+-ATP-აზას, ანუ ე.წ. *ნატრიუმის ტუმბოს* მნიშვნელობაზე მიუთითებს ის ფაქტი, რომ აგზნებადი ქსოვილების (ნერვული, კუნთოვანი) უჯრედებში სინთეზირებული ATP-ს 60-70%, ხოლო სხვა ქსოვილების უჯრედებში კი ~35% სწორედ ნატრიუმის ტუმბოს მუშაობისთვის გამოიყენება.

კუნთების სარკოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანა შეიცავს ATP-დამოკიდებულ Ca^{2+} იონების მატრანსპორტირებელ სისტემას, რომელიც Na^+, K^+-ATP-აზას მსგავსად მოქმედებს და კუნთის შეკუმშვა-მოდუნების პროცესში მონაწილეობს. მას *კალციუმის ტუმბოს* უწოდებენ. იგი ახორციელებს Ca^{2+} იონების ციტოპლაზმიდან სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში უნიპორტის მექანიზმით გადატანას და ციტოპლაზმაში Ca^{2+} იონების კონცენტრაციის შემცირებას. კალციუმის ტუმბოს მუშაობის დროს ერთი მოლეკულა ATP-ს ჰიდროლიზისას ციტოპლაზმიდან სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით 2 Ca^{2+} გადაიტანება.

ზოგიერთი ნივთიერების, მაგალითად, შაქრების ან ამინომჟავების მემბრანული ტრანსპორტი შეიძლება განხორციელდეს Na^+ იონების ტრანსმემბრანული ელექტროქიმიური გრადიენტის ხარჯზე. შაქრებისა და ამინომჟავების ტრანსმემბრანული გადატანის ასეთი მექანიზმი გვხვდება ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებსა და თირკმლების მილაკებში. მაგალითად, ნაწლავის სანათურიდან ეპითელურ უჯრედებში გლუკოზას გადასვლა ხორციელდება სიმპორტული მექანიზმით. Na^+ იონი და გლუკოზას მოლეკულა ერთდროულად გადადის სანათურიდან ნაწლავის ეპითელურ უჯრედში. ამ ტრანსმემბრანული გადატანის მამოძრავებელი ძალა არის Na^+ იონების ტრანსმემბრანული ელექტროქიმიური გრადიენტი. Na^+ იონები მოძრაობს კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით, ანუ ადგილი აქვს მათ პასიურ გაიოლებულ ტრანსპორტს. ნაწლავის სანათურიდან ეპითელურ უჯრედში ტრანსლოკაზას ერთდროულად გადაჰყავს Na^+ იონი და გლუკოზას მოლეკულა (სურ. 9-22). ამ დროს Na^+ იონების ელექტროქიმიური გრადიენტი მცირდება, რაც ხელს უწყობს გლუკოზას გადატანას იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ეს გადატანა გლუკოზას კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით მიმდინარეობს. მაგრამ თუ



სურ. 9-22. გლუკოზას მოლეკულის Na^+-დამოკიდებული სიმპორტული ტრანსპორტის სქემა.

Na^+ იონების ელექტროქიმიური გრადიენტი არ აღდგება, მაშინ გლუკოზას ტრანსმემბრანული გადატანის პროცესი შეწყდება. Na^+ იონების ელექტროქიმიური გრადიენტის აღდგენაში მონაწილეობს პლაზმური მემბრანის Na^+, K^+-ATP-აზა, რომელსაც ენტეროციტიდან გამოაქვს Na^+ იონები. ამ პროცესს ATP-ს ენერგია სჭირდება.

ამრიგად, გლუკოზას შეწოვის (ტრანსმემბრანული გადატანის) პროცესის სიმპორტული მექანიზმი ATP-ს ენერგიას არ საჭიროებს, მაგრამ Na^+ იონების ელექტროქიმიური გრადიენტის აღდგენისთვის კი აუცილებელია ენერგია, რომელიც უჯრედის შიგნით ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად გამოიყოფა.

ნივთიერებების ტრანსმემბრანული გადატანის ასეთ სიმპორტულ მექანიზმს, რომელიც Na^+ იონების ელექტროქიმიურ გრადიენტზეა დამოკიდებული *მეორეული აქტიური ტრანსპორტი ეწოდება.*

მემბრანული ტრანსპორტის მოშლა მრავალი დაავადების მიზეზი შეიძლება იყოს. მაგალითად, *პარტუპის დაავადების* დროს (იხ. გვ. 382). ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებსა და თირკმლების მილაკებში მოშლილია ნეიტრალური ამინომჟავების, კერძოდ, ტრიპტოფანის მემბრანული ტრანსპორტის მექანიზმი. ზოგიერთ მათგანზე ჩვენ მეტაბოლიზმის შესწავლის დროს შევჩერდებით. აქ კი აღვნიშნავთ, რომ ღვიძლის, კუნთების, ნერვული ქსოვილის და სხვა უჯრედებში სხვადასხვა პათოლოგიის დროს მემბრანული ტრანსპორტის მოშლის შესახებ ჩვენი ცოდნა ღღეისათვის საკმაოდ მწირია.

III ნაწილი. დინამიკური ბიოქიმია: მეტაბოლიზმი და მისი რეგულაცია

ნივთიერებათა ცვლის ზოგადი დახასიათება 10

ნივთიერებათა ცვლა ცოცხალი ორგანიზმის დამახასიათებელი ნიშან-თვისებაა. ცოცხალ ორგანიზმსა და გარემოს შორის ურთიერთკავშირი ნივთიერებათა ცვლის საშუალებით მყარდება. ადამიანის გარემომცველი სამყარო განუწყვეტლივ იცვლება, რაც ორგანიზმში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესებზე აისახება. ორგანიზმი ცდილობს შეინარჩუნოს თავისი შინაგანი გარემოს მუდმივობა, ანუ *ჰომეოსტაზი*, რასაც მძლავრი მარეგულირებელი მექანიზმების საშუალებით ახორციელებს. ამ მექანიზმების მოშლა ნივთიერებათა ცვლაში მნიშვნელოვან ძვრებს იწვევს, რის შედეგაც ესა თუ ის დაავადება ვითარდება.

ნივთიერებათა ცვლა ცოცხალი მატერიის არსებობის აუცილებელი პირობაა. არაცოცხალი მატერიის შემთხვევაში კი, პირიქით, ნივთიერებათა ცვლა მატერიის დაშლას იწვევს.

ნივთიერებათა ცვლაში შეგვიძლია გამოვყოთ სამი საფეხური.

1). *საკვლის მონელება და შეწოვა*, ანუ საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში საკვების შემადგენელი კომპონენტების მექანიკური დამუშავება და ქიმიური გარდაქმნა და ამ გარდაქმნათა შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტების შეწოვა;

2). *შუალედური ცვლა*, ანუ ნივთიერებათა ცვლა უჯრედებისა და ქსოვილების დონეზე, რომლის დროსაც განუწყვეტლივ მიმდინარეობს ნივთიერებების დაშლისა და სინთეზის პროცესები და დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება ნივთიერებათა ცვლის შუალედური და საბოლოო პროდუქტები. უჯრედებსა და ქსოვილებში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლას შუალედურ ცვლას იმიტომ უწოდებენ, რომ ორგანიზმში მას შუალედური ადგილი უკავია საკვების მონელების შედეგად წარმოქმნილ ნივთიერებათა ნაწლავებში შეწოვასა და უჯრედებში ამ ნივთიერებათა გარდაქმნის შედეგად მიღებული საბოლოო პროდუქტების ორგანიზმიდან გამოყოფას შორის.

3). *ნივთიერებათა ცვლის საბოლოო პროდუქტების ორგანიზმიდან გამოყოფა*. მათი გამოყოფა ხდება შარდით, განავლით, ამოსუნთქული ჰაერით და სხვ.

10.1. მეტაბოლიზმის ფაზები

ცოცხალ ორგანიზმში გარემოდან მიღებული საკვები ნივთიერებების დაშლის შედეგად წარმოიქმნება არა მარტო დაშლის შუალედური და საბოლოო პროდუქტები, არამედ გამოიყოფა ენერგია, რომელსაც უჯრედი გამოიყენებს დაბალმოლეკულური ნაერთებიდან მაკრომოლეკულების სინთეზისთვის. როგორც დაშლის, ისე სინთეზის პროცესები შესაბამისი ფერმენტების საშუალებით ხორციელდება. საბოლოოდ უჯრედებში სტაციონარული მდგომარეობა მყარდება და განუწყვეტლივ მიმდინარეობს დაშლისა და სინთეზის რეაქციები. სწორედ ამას ემყარება უჯრედების თვითგანახლების პროცესი.

ცოცხალი ორგანიზმების უჯრედებში ათასობით ქიმიური რეაქცია მიმდინარეობს, რომლებსაც ფერმენტები აკატალიზებს. ამ ქიმიური რეაქციების ერთობლიობას *მეტაბოლიზმი* ეწოდება. მეტაბოლიზმის პროცესში წარმოიქმნება შუალედური ნაერთები, რომლებსაც *მეტაბოლიტებს* უწოდებენ. ამა თუ იმ მეტაბოლიტის ორგანიზმში დიდი რაოდენობით დაგროვება პათოლოგიის განვითარებას იწვევს.

უჯრედებში სუბსტრატების გარდაქმნის თანამიმდევრული ფერმენტული რეაქციები წარმოქმნის *მეტაბოლურ გზებს* ან *ციკლებს*. თითოეული მათგანი განსაზღვრულ ფუნქციას ასრულებს. არჩევენ *ცენტრალურ* და *სპეციალურ (მეორეულ)* მეტაბოლურ გზებს.

უჯრედის ძირითადი მაკრომოლეკულების დაშლა და სინთეზი ცენტრალური მეტაბოლური გზების საშუალებით ხორციელდება. გარდა ამისა, უჯრედებში არსებობს სპეციალური მეტაბოლური გზები, რომელთა საშუალებითაც მხოლოდ ამა თუ იმ ნივთიერების დაშლა და (ან) სინთეზი ხდება. მათ ჩვენ მეტაბოლიზმის შესწავლის დროს განვიხილავთ.

მეტაბოლიზმი არის ერთმანეთის საპირისპირო ორი პროცესის, ანუ *ფაზის – კატაბოლიზმისა* და *ანაბოლიზმის* ერთობლიობა.

კატაბოლიზმი მეტაბოლიზმის ფაზაა, რომლის დროსაც რთული ორგანული ნაერთები იშლება შედარებით მარტივ დაბალმოლეკულურ საბოლოო პროდუქტებად. ამრიგად, *კატაბოლიზმი დაშლის პროცესია*. კატაბოლიზმის შედეგად თავისუფლდება ენერგია, რომელსაც უჯრედი სხვადასხვა ფიზიოლოგიური ფუნქციის განხორციელებისთვის მოიხმარს. განთავისუფლებული ენერგიის ნაწილი ATP-ს მაკროერგულ

(ენერგიით მდიდარ) ბმებში აკუმულირდება (იხ. თაი 13) და შემდგომში ბიოსინთეზური რეაქციებისთვის გამოიყენება, ხოლო ნაწილი – სითბოს სახით გამოიყოფა, რომელსაც მნიშვნელობა არა აქვს არც ზრდის პროცესისა და არც ფიზიოლოგიური ფუნქციების შესრულებისთვის, თუ არ ჩაეთვლით თბილსისხლიანების თერმორეგულაციაში მის მონაწილეობას.

საკვებ პროდუქტებში არსებული ნახშირწყლების, ლიპიდების და ცილების კატაბოლიზმის შედეგად უჯრედში წარმოიქმნება მათი დაშლის საბოლოო პროდუქტები: CO_2, H_2O, NH_3 და ზოგიერთი სხვა დაბალმოლეკულური ნივთიერება, ხოლო ამ დროს გამოყოფილი ენერგიის თითქმის ნახევარი აკუმულირდება ATP-ს მაკროერგულ ბმებში. აღსანიშნავია, რომ კატაბოლიზმის დროს წარმოიქმნება $NADP^+$-ს აღდგენილი ფორმა NADPH, რომლის წყალბადატომები, როგორც აღდგენითი ექვივალენტები, ბიოსინთეზურ პროცესებში აღდგენითი რეაქციებისთვის გამოიყენება (სურ. 10-1).

ანაბოლიზმი მეტაბოლიზმის ფაზაა, რომლის დროსაც დაბალმოლეკულური ნივთიერებებიდან – მონომერებიდან ან ბიოპოლიმერების წინამორბედებიდან მაკრომოლეკულების ბიოსინთეზი ხორციელდება. ამრიგად, *ანაბოლიზმი სინთეზის პროცესია*, რომელიც მიმდინარეობს ნაერთის სტრუქტურის გართულებით. ამისათვის აუცილებელია ენერგია, რომელსაც კატაბოლიზმის დროს წარმოქმნილი ATP იძლევა. აღსანიშნავია, რომ ანაბოლიზმის პროცესის აღდგენით რეაქციებში NADPH მონაწილეობს, რომელიც ასევე კატაბოლიზმის დროს მიიღება.

უჯრედებში კატაბოლიზმი და ანაბოლიზმი ურთიერთდაკავშირებული და ერთდროულად მიმდინარე პროცესებია. მათი სიჩქარეები ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად რეგულირდება.

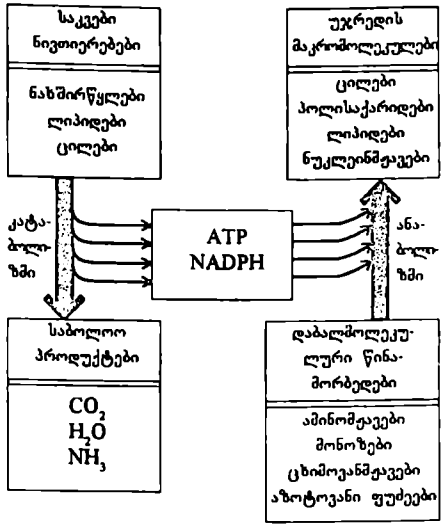
ახლა უფრო დეტალურად გავეცნოთ მეტაბოლიზმის თითოეულ ფაზას.

აერობულ პირობებში მიმდინარე *კატაბოლურ ფაზაში* არჩევენ *სამ სტადიას*.

I სტადია. ამ სტადიაზე უჯრედის მაკრომოლეკულები იშლება მონომერებად ან შემადგენელ კომპონენტებად. ცილებიდან მიიღება ამინომჟავები, პოლისაქარიდებიდან – გლუკოზა, ტრიაცილგლიცეროლებიდან – გლიცეროლი და ცხიმოვანმჟავები (რთული ლიპიდების დაშლისას წარმოიქმნება სხვა კომპონენტებიც – აზოტოვანი ფუძეები, ამინოსპირტები და სხვ.).

კატაბოლიზმის I სტადიაზე სითბოს სახით გამოიყოფა ნაერთში არსებული პოტენციური ქიმიური ენერგიის ძალიან მცირე ნაწილი (~1%).

II სტადია. ნივთიერებები, რომლებიც პირველ სტადიაზე წარმოიქმნენ, ამ სტადიაზე ჭარდაიქმნება (იშლება) უფრო მარტივ, ნახშირბადის სამი ან ორი ატომის შემცველ ნაერთებად. გლუკოზა (აგრეთვე სხვა ჰექსოზები და პენტოზები) და გლიცეროლი II



სურ. 10-1. კატაბოლური და ანაბოლური პროცესების ენერგეტიკული ურთიერთდამოკიდებულება.

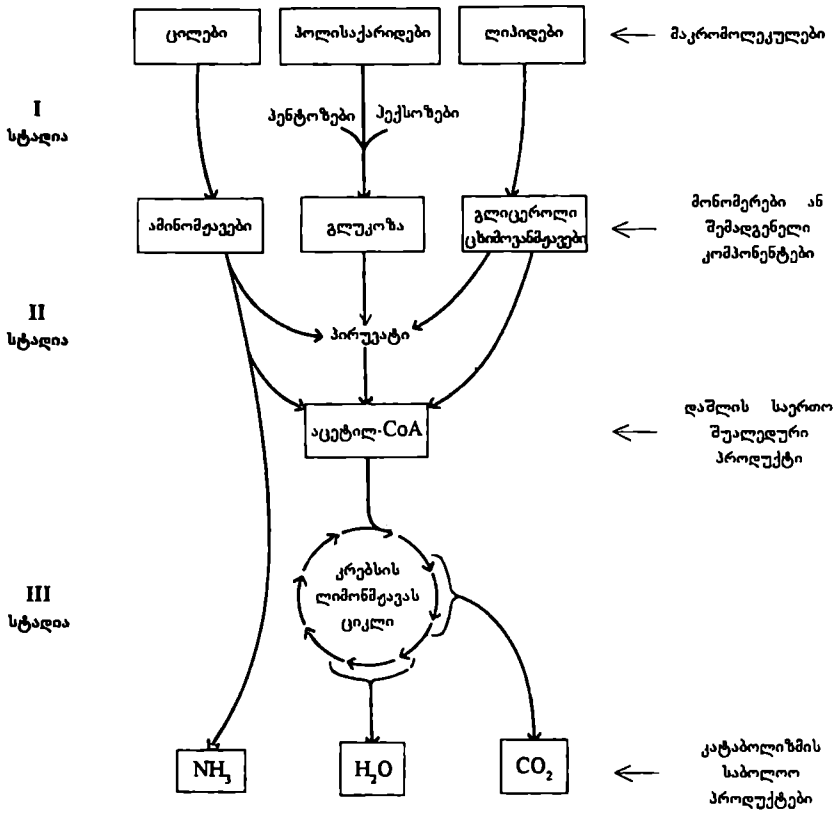
სტადიაზე გარდაქმნის შედეგად იძლევა ნახშირბადის სამი ატომის შემცველ შუალედურ ნაერთს – *პირუვატს* (პიროყურძენმჟავას). ამ უკანასკნელის დაჟანგვის შედეგად მიიღება ნახშირბადის ორი ატომის შემცველი დაშლის საერთო შუალედური პროდუქტი – *აცეტილ-CoA*. ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის (იხ. გვ. 311) შედეგად ასევე აცეტილ-CoA წარმოიქმნება. ამინომჟავების უმრავლესობის ნახშირბადოვანი ჩონჩხის დაშლის ან გარდაქმნის შედეგად ჯერ პირუვატი, ხოლო შემდეგ აცეტილ-CoA მიიღება ან პირდაპირ აცეტილ-CoA წარმოიქმნება.

ამრიგად, აცეტილ-CoA კატაბოლიზმის II სტადიის *საერთო საბოლოო პროდუქტია*. (სურ. 10-2).

კატაბოლიზმის II სტადიაზე გამოიყოფა ნაერთში არსებული პოტენციური ქიმიური ენერგიის დაახლოებით 1/3 (30-35%), რომლის თითქმის ნახევარი ATP-ს მაკროერგულ ბმებში აკუმულირდება.

III სტადია. კატაბოლიზმის მეორე სტადიაზე წარმოქმნელი დაშლის საერთო შუალედური პროდუქტი – აცეტილ-CoA III სტადიაზე ჩაერთვება *კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში* (იხ. გვ. 253), სადაც იჟანგება CO_2-ისა და H_2O-ს წარმოქმნით. ამიტომ კრებსის ციკლს უწოდებენ „მეტაბოლურ ქვაბს", რომელშიც საბოლოო ჯამში უჯრედის ყველა სახის „საწვავი" იწვის (სურ. 10-2).

კატაბოლიზმის III სტადიაზე, ანუ აცეტილ-CoA-ს კრებსის ციკლში დაჟანგვისას, გამოიყოფა ნაერთში არსებული პოტენციური ქიმიური ენერგიის დაახლოებით 2/3 (60-70%), რომლის თითქმის ნახევარი ATP-ს მაკროერგულ ბმებში აკუმულირდება.



სურ. 10-2. კატაბოლიზმის სამი სტადიის სქემა.

მეტაბოლიზმის *ანაბოლურ ფაზაში* ასევე არჩევენ *სამ სტადიას.*

I სტადიაზე მიმდინარეობს მაკრომოლეკულების მონომერების ან შემადგენელი კომპონენტების წინამორბედთა წარმოქმნა. მაგალითად, ცილების სინთეზის შემთხვევაში – α-კეტომჟავების ან სხვა წინამორბედების წარმოქმნა, ლიპიდების შემთხვევაში კი – აცეტილის ჯგუფის ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის პროცესში ჩართვა.

II სტადიაზე მიმდინარეობს მაკრომოლეკულების მონომერების ან შემადგენელი კომპონენტების სინთეზი. მაგალითად, ცილების სინთეზის შემთხვევაში – α-კეტომჟავებიდან ამინომჟავების წარმოქმნა, ლიპიდების შემთხვევაში კი – ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი.

III სტადიაზე მიმდინარეობს მონომერებიდან ან შემადგენელი კომპონენტებიდან მაკრომოლეკულების ბიოსინთეზი. მაგალითად, ამინომჟავებიდან – ცილების, გლუკოზიდან – გლიკოგენის, ნუკლეოტიდებიდან – ნუკლეინმჟავების, გლიცეროლიდან და ცხიმოვანმჟავებიდან – ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზი.

ანაბოლური პროცესებისთვის აუცილებელია ენერგია, რომლის დონორი უჯრედებში ATP-ა.

სწორი არ იქნებოდა გვეფიქრა, რომ ანაბოლიზმი უბრალოდ კატაბოლიზმის შებრუნებული პროცესია. მიუხედავად იმისა, რომ ნივთიერებათა გარდაქმნის კატაბოლური და ანაბოლური გზებისთვის საერთო შუალედური პროდუქტებია დამახასიათებელი, ეს გზები ერთმანეთისგან მნიშვნელოვნად განსხვავდება. ასე მაგალითად, ღვიძლში გლუკოზას პირუვატად გარდაქმნის პროცესი შედგება 10 თანამიმდევრული რეაქციისაგან, რომლებსაც სპეციფიკური ფერმენტები აკატალიზებენ (იხ. გვ. 269). აღნიშნული 10 რეაქციიდან მხოლოდ 7 რეაქციაა შექცევადი და გამოიყენება უჯრედების მიერ პირუვატიდან გლუკოზის წარმოსაქმნელად, ხოლო დარჩენილი სამი რეაქცია შეუქცევადია – მათი უკუმიმართულებით წარმართვა ხორციელდება სულ სხვა ფერმენტების საშუალებით, რომლებიც მხოლოდ ანაბოლური (ბიოსინთეზური) გზისთვისაა დამახასიათებელი.

ამა თუ იმ ბიომოლეკულის დაშლის გზა არ

შეიძლება გამოსადეგი იყოს მისი ბიოსინთეზისთვის, უპირველეს ყოვლისა, ენერგეტიკული თვალსაზრისით. კატაბოლიზმის დროს ენერგიის ნაწილი სითბოს სახით გამოიყოფა და იგი ანაბოლური პროცესებისთვის არ გამოიყენება. ამ დაკარგული სითბური ენერგიის კომპენსირება მხოლოდ დამატებითი ქიმიური ენერგიის ხარჯზეა შესაძლებელი, რომლის დონორიც ATP-ა.

გარდა ამისა, კატაბოლური და ანაბოლური პროცესები ერთმანეთისგან განსხვავდება იმითაც, რომ ისინი ცალ-ცალკე რეგულირდებიან. წინააღმდეგ შემთხვევაში კატაბოლურ პროცესში მონაწილე ერთ-ერთი ფერმენტის აქტიურობის ინჰიბირება აუცილებლად გამოიწვევდა ანაბოლური პროცესის ინჰიბირებასაც. მიუხედავად იმისა, რომ ამ ორ საპირისპირო პროცესს საერთო რეაქციები აქვს, რეგულირებას განიცდის მხოლოდ ის რეაქციები, რომლებიც მათთვის საერთო არ არის. სწორედ 'ეს რეგულირებადი რეაქციები განაპირობებს კატაბოლური და ანაბოლური პროცესების მიმდინარეობის სიჩქარეს.

დაბოლოს, ეს ორი საპირისპირო პროცესი, როგორც წესი, ერთმანეთისგან განსხვავდება შიგაუჯრედული ლოკალიზაციითაც, ანუ უჯრედში კატაბოლური და ანაბოლური პროცესები კომპარტმენტალიზებულია. ასე მაგალითად, ცხიმოვანმჟავეების დაშლის (β-დაჟანგვა) პროცესი ლოკალიზებულია მიტოქონდრიებში, ხოლო მათი ბიოსინთეზის პროცესი კი – ციტოპლაზმაში.

ნივთიერებათა გარდაქმნის კატაბოლური და ანაბოლური გზების განსხვავების მიუხედავად, ისინი ერთმანეთთან მჭიდრო ურთიერთკავშირში არიან. მათი ურთიერთდაკავშირება კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის საშუალებით ხორციელდება, რომელიც ერთდროულად არის კატაბოლიზმის III სტადია და ანაბოლიზმის I სტადია. კატაბოლიზმისა და ანაბოლიზმის ამ საერთო სტადიას მეტაბოლიზმის *ამფიბოლურ სტადიას* უწოდებენ (ბერძ. „amfi" – ორივე), რადგან იგი ორივე პროცესს ემსახურება და ორმაგ ფუნქციას ასრულებს. კატაბოლოზმის შემთხვევაში ამ სტადიაზე მთავრდება ნივთიერებათა დაშლის (დაჟანგვის) საბოლოო პროდუქტების წარმოქმნა, ხოლო ანაბოლიზმის შემთხვევაში კი მეტაბოლიზმის ამფიბოლური სტადია უზრუნველყოფს უჯრედების მომარაგებას იმ დაბალმოლეკულური ნივთიერებებით, რომლებიც ამინომჟავების, ცხიმოვანმჟავებისა და მონოსაქარიდების სინთეზისთვისაა აუცილებელი.

10.2. ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის ზოგადი კანონზომიერებანი

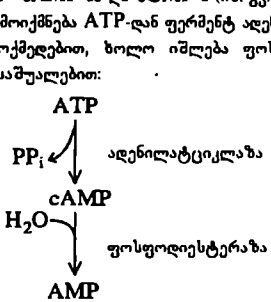
ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიურ გარდაქმნათა რეგულაცია სხვადასხვა დონეზე ხორციელდება. არჩევენ ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის *მეტაბოლურ, გენურ, უჯრედულ* და *ორგანიზმულ* დონეს.

მეტაბოლურ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის ყველაზე მარტივი სახეა რეგულაცია, რომელიც მეტაბოლიტების *უჯრედშიგა კონცენტრაციის* ცვლილებით ხორციელდება. როგორც ცნობილია, ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე სუბსტრატის კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული, სუბსტრატი კი, უშეტეს შემთხვევაში, ამა თუ იმ რეაქციის მეტაბოლიტია. ამიტომ მეტაბოლიტის კონცენტრაციის გაზრდა ან შემცირება ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის შესაბამის ცვლილებას გამოიწვევს. ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში ამავე დონეზე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება დაბალმოლეკულურ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს – ვიტამინებს, კოფერმენტებს და სხვ., რომელთა უჯრედშიგა კონცენტრაცია ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის განმსაზღვრელი ფაქტორია.

ფერმენტებთან ურთიერთქმედებისას მეტაბოლიტებს შეუძლია როგორც მათი *გააქტივება*, ისე *ინჰიბირება*. თავის მხრივ, ინჰიბირება კონკურენტული ან არაკონკურენტული შეიძლება იყოს ან ე.წ. *რეტროინჰიბირება*, ანუ უკუკავშირის პრინციპზე დამყარებული ინჰიბირება აღინიშნოს, როცა მულტიფერმენტული სისტემის მონაწილეობით სუბსტრატის გარდაქმნის შედეგად მიღებული საბოლოო პროდუქტი (მეტაბოლიტი) ამ სისტემის პირველი რეაქციის მაკატალიზებელი ფერმენტის ინჰიბიტორია. გარდა ამისა, მეტაბოლიტები შეიძლება ალოსტერიული ფერმენტების აქტივატორები ან ინჰიბიტორები იყოს. ამ შემთხვევაში მათ, შესაბამისად, *ალოსტერიულ აქტივატორებს* ან *ალოსტერიულ ინჰიბიტორებს* უწოდებენ.

მეტაბოლურ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება *ციკლურ ნუკლეოტიდებს* – cAMP-სა და cGMP-ს (იხ. გვ. 67).

cAMP წარმოიქმნება ATP-დან ფერმენტ ადენილატციკლაზას მოქმედებით, ხოლო იშლება ფოსფოდიესტერაზას საშუალებით:



ეს ორი რეაქცია განაპირობებს cAMP-ს უჯრედშიგა სტაციონარულ კონცენტრაციას. cAMP ფერმენტების – სპეციფიკური *პროტეინკინაზების* აქტივატორია. პროტეინკინაზები აკატალიზებს ATP-დან ფოსფორმჟავას ნაშთის გადატანას სხვადასხვა აქცეპტორულ ცილაზე. ფოსფორმჟავას ნაშთი როგორც ფერმენტების (გლიკოგენსინთაზა, ფოსფორილაზას კინაზა და სხვ.), ისე რიბოსომული ცილების, ჰისტონებისა და სუბუჯრედული ორგანელების (მაგალითად, მიტოქონდრიების) მემბრანული ცილების შემადგენლობაში შემავალ სერინისა და თრეონინის ჰიდროქსილის ჯგუფს

უკავშირდება, რაც ამ ფერმენტების (ცილების) აქტივობის შეცვლას (გააქტივებას ან ინჰიბირებას) იწვევს. აღსანიშნავია, რომ პროტეინკინაზების არაფერმენტულმა სუბსტრატებმა, მაგალითად, რიბოსომულმა ცილებმა და ჰისტონებმა, სხვა მექანიზმის საშუალებით შეიძლება მოახდინოს ზეგავლენა სპეციფიკური ცილების ბიოსინთეზის სიჩქარეზე.

ადენილატციკლაზური სისტემის აღმოჩენამ შესაძლებელი გახადა პეპტიდური და ამინომჟავური ბუნების ჰორმონების მეტაბოლურ დონეზე მოქმედების მექანიზმის ახსნა (იხ. თავი 37). პეპტიდური ბუნების ჰორმონების უმრავლესობას არ შეუძლია პლაზმური მემბრანის გაცლით უჯრედში მოხვედრა. ისინი ურთიერთქმედებენ პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე მოთავსებულ სპეციფიკურ რეცეპტორებთან. ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსის წარმოქმნა იწვევს უჯრედის პლაზმურ მემბრანაში ლოკალიზებულ ადენილატციკლაზას გააქტივებას. ამ უკანასკნელის მოქმედებით უჯრედის შიგნით ATP-დან წარმოქმნება cAMP, რომელიც ააქტივებს პროტეინკინაზას და ამ გზით მეტაბოლურ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციას ახორციელებს.

მეტაბოლურ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში მონაწილეობს cGMP-ც. ერთი და იგივე სტიმულის საპასუხოდ cAMP-სა და cGMP-ს უჯრედშიგა კონცენტრაციები საპირისპირო ცვლილებებს განიცდის. ციკლური ნუკლეოტიდების ფიზიოლოგიური ფუნქციებისთვის უფრო მნიშვნელოვანია მათი კონცენტრაციების თანაფარდობა (cAMP/cGMP), ვინაიდან თითოეული მათგანი სხვადასხვა ტიპის პროტეინკინაზას აქტივატორია. ცნობილია, რომ cAMP Ca^{2+} იონების მიმართ მემბრანების განვლადობას ზრდის, რის გამოც Ca^{2+} იონების უჯრედშიგა კონცენტრაცია მატულობს, რაც ფოსფორილირების რეაქციების გააქტიურებას უწყობს ხელს. მაგრამ უჯრედში Ca^{2+} იონების კონცენტრაციის მკვეთრი მომატება უკუკავშირის პრინციპის მექანიზმით ადენილატციკლაზას აქტივობის ინჰიბირებას იწვევს. ადენილატციკლაზასგან განსხვავებით, გუანილატციკლაზა აქტიურდება Ca^{2+} იონებით და შესაბამისად უჯრედებში cGMP-ს კონცენტრაცია მატულობს. ამრიგად, უჯრედებში, რომლებიც ორივე ციკლურ ნუკლეოტიდს შეიცავს, Ca^{2+} იონები მეტაბოლური პროცესების მარეგულირებელი ფაქტორია. აღნიშნული ციკლური ნუკლეოტიდები ანტაგონისტებია და მათი მოქმედება Ca^{2+} იონების კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული.

ბირთვულ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაცია გენების *რეპრესიითა* და *დერეპრესიით (ექსპრესიით)* ხორციელდება და ტრანსკრიპციის დროს ცილების (ფერმენტების)–ბიოსინთეზისთვის საჭირო მატრიცული რნმ-ს (მ.რნმ-ს) მოლეკულების რაოდენობრივი ცვლილება აღინიშნება. გენების რეპრესიის დროს ამა თუ იმ ცილის (ფერმენტის) ბიოსინთეზი შეწყდება, ხოლო დერეპრესიის დროს, პირიქით, უჯრედში სინთეზირდება ცილა, რომლის წარმოქმნაც რეპრესირებული იყო, ე.ი. აღინიშნება ცილების ბიოსინთეზის *ინდუქცია*. შესაბამისი მ-რნმ-ს მოლეკულების სინთეზის გზით გენურ დონეზე რეგულირდება არა მარტო ფერმენტების, არამედ ჰისტონების, არაჰისტონური, რიბოსომული და სხვა ცილების ბიოსინთეზი, რომლებსაც კატალიზური აქტივობა არ ახასიათებთ, მაგრამ გენომის მეტაბოლური აქტივობის რეგულატორები არიან.

უნდა გვახსოვდეს, რომ ცილების ბიოსინთეზის რეგულაციაში (იხ. თავი 28) ცილა-რეპრესორის ალოსტერიული ინჰიბიტორი (ფერმენტების ინდუცირებული სინთეზის დროს) ან ალოსტერიული აქტივატორი (უკუკავშირის პრინციპზე დამყარებული რეგულაციის დროს) ძირითადად უჯრედში წარმოქმნილი მეტაბოლიტებია. ამრიგად, მჭიდრო ურთიერთკავშირი არსებობს რეგულაციის ამ ორ – მეტაბოლურ და გენურ – დონეებს შორის. ერთი მხრივ, მეტაბოლიტების საშუალებით შესაძლებელია გენის დონეზე ამა თუ იმ ფერმენტის ბიოსინთეზის ინდუქცია ან რეპრესია, ხოლო მეორე მხრივ, წარმოქმნილი ფერმენტის სუბსტრატზე მოქმედებით მიღებული ნივთიერება შეიძლება სხვა ფერმენტის ალოსტერიული აქტივატორი ან ინჰიბიტორი იყოს და მეტაბოლურ დონეზე ნივთიერებათა ცვლაში უშუალო მონაწილეობა მიიღოს.

უჯრედულ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მაკრომოლეკულების *პოსტტრანსკრიპციულ* (ტრანსკრიპციის შემდგომ) და *პოსტტრანსლაციურ* (ტრანსლაციის შემდგომ) მოდიფიკაციას. პირველის მაგალითია რნმ-ს მოლეკულის პოსტტრანსკრიპციული მოდიფიკაცია (მისი მეთილირება, ოლიგონუკლეოტიდური ფრაგმენტების მიერთება ან მოწყვეტა და სხვ.), ანუ *პროცესინგი* (იხ. თავი 26), რის შედეგადაც იგი ფუნქციურად აქტიურ რნმ-დ გადაიქცევა. პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციის მაგალითია რიბოსომებზე სინთეზირებული ცილების შემდგომი მეთილირება, ცალკეული პეპტიდური ფრაგმენტების მოწყვეტა, ნახშირწყლოვანი კომპონენტების მიერთება (გლიკოპროტეინების სინთეზის დროს; იხ. გვ. 300), რის შედეგადაც ფუნქციურად აქტიური ფერმენტები, ცილები, ჰორმონები და ფიზიოლოგიურად აქტიური პეპტიდები წარმოიქმნება.

უჯრედულ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში არანაკლები მნიშვნელობა აქვს უჯრედში *მეტაბოლიტების შესვლის სიჩქარის რეგულაციას*, რაშიც წამყვანი როლი აკისრია ციტოპლაზმისა და სუბუჯრედული ორგანელების – ბირთვის, მიტოქონდრიების, ლიზოსომების და სხვ. – გარემომცველ ბიომემბრანებს. ნივთიერებათა მხოლოდ მცირე ჯგუფს (წყლის მსგავსად) აქვს უნარი დიფუზიის გზით გადალახოს მემბრანული ბარიერი. ძრაველი დაბალ-

მოლეკულური ნივთიერების უჯრედშიგა კონცენტრაცია გაცილებით მაღალია, ვიდრე უჯრედგარეთა სითხეში (სისხლში, ლიმფაში) და უჯრედებში მათ შესაღწევად საჭიროა კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგოდ მათი გადატანა, რაც აქტიური ტრანსპორტის საშუალებით ხორციელდება. ზოგ შემთხვევაში მეტაბოლიტის უჯრედში შეღწევა პასიური გაიოლებული დიფუზიის გზითაც ხდება.

ბიომემბრანებში მოთავსებული ცილოვანი ბუნების *რეცეპტორებს* წამყვანი როლი აკისრია უჯრედულ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში. რეცეპტორები, როგორც სხვა მემბრანული ცილები, ენდოპლაზმურ ბადესთან დაკავშირებულ რიბოსომებზე სინთეზირდება, შემდეგ გოლჯის აპარატში მათ ნახშირწყლოვანი კომპონენტი უკავშირდება და გლიკოპროტეინი წარმოიქმნება. რეცეპტორების სპეციფიკურობას გლიკოპროტეინების ნახშირწყლოვანი კომპონენტი განაპირობებს. გარდა ამისა, მათ სპეციფიკურობაში გარკვეული წვლილი შეაქვს ციტოპლაზმური მემბრანის ლიპიდურ შრეში არსებულ განგლიოზიდების ნახშირწყლოვან ფრაგმენტებსაც. ბიომემბრანაში თავიდან უწესრიგოდ ჩართული რეცეპტორები შემდეგ რეცეპტორების ჯგუფში, ანუ კლასტერში ერთიანდება. ყოველ ჰორმონს თავისი სპეციფიკური რეცეპტორის მიმართ მაღალი შესაბამისობა აქვს. ამ უკანასკნელთან ჰორმონის დაკავშირება ხელს უწყობს ციტოპლაზმური მემბრანის გაელით ერთი ან რამდენიმე იონის (Ca^{2+}, K^{+} ან Na^{+}) ტრანსპორტს ან მემბრანასთან დაკავშირებული ადენილატციკლაზას გააქტივებას, რის შედეგადაც cAMP-ს უჯრედშიგა კონცენტრაცია მატულობს.

ორგანიზმის დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაცია ხორციელდება *ჰორმონების* საშუალებით, რომელთა გამომუშავება, თავის მხრივ, ცენტრალური ნერვული სისტემის უშუალო კონტროლს ექვემდებარება. ენდოკრინული ჯირკვლების უჯრედებში გამომუშავებული ჰორმონი ე.წ. *პირველი ინფორმატორის* როლს ასრულებს. სისხლის საშუალებით იგი იმ ორგანოების უჯრედებთან მიიტანება, რომლებზეც უშუალოდ მოქმედებს. ამ უჯრედებს *„სამიზნე"* უჯრედებს უწოდებენ. ჰორმონების უმრავლესობა (ადრენალინი, გლუკაგონი და სხვ.) სამიზნე უჯრედების პლაზმურ მემბრანაში მოთავსებულ სპეციფიკურ რეცეპტორს უკავშირდება, იწვევს მისი კონფორმაციის ცვლილებას, რაც, თავის მხრივ, უჯრედის პლაზმურ მემბრანაში მოთავსებულ ადენილატციკლაზას აააქტივებს. უკანასკნელი უჯრედის შიგნით ATP-დან წარმოქმნის cAMP-ს, რომელიც ამ შემთხვევაში ე.წ. *მეორე ინფორმატორის* როლში გვეელინება. cAMP-ს უჯრედშიგა კონცენტრაციის მომატება ამა თუ იმ ფერმენტის აქტივობის ცვლილებას იწვევს და მეტაბოლურ დონეზე ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციას ახორციელებს.

ზოგიერთი ჰორმონის (ინსულინი, თირეოიდული ჰორმონი) სპეციფიკური რეცეპტორები პლაზმური მემბრანის გარდა უჯრედის ბირთვშიც არის აღმოჩენილი. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ პეპტიდური ბუნებისა და ამინომჟავების ნაწარმ ზოგიერთ ჰორმონს უჯრედზე ზემოქმედების ორი გზა აქვს. პირველი – პლაზმური მემბრანის დონეზე მეორე ინფორმატორის (cAMP-ს) გენერაცია და მეორე – სამიზნე უჯრედში შეღწევა და ბირთვის რეცეპტორებთან დაკავშირება. ზოგ სხვა ჰორმონს (სტეროიდულ ჰორმონებს) პლაზმური მემბრანის გაელით სამიზნე უჯრედებში შეღწევა და იქ სპეციფიკურ ციტოპლაზმურ ცილა-რეცეპტორებთან დაკავშირებისას ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსის წარმოქმნა შეუძლია. ეს კომპლექსი გააქტივების შემდეგ გადადის უჯრედის ბირთვში, სადაც ქრომატინის გარკვეულ მონაკვეთს (ან ამ მონაკვეთთან დაკავშირებულ არაპისტონურ ცილებს) უკავშირდება და ქრომატინის ამ ზონაში Дნმ-ს აქტიურ ტრანსკრიპციულ მდგომარეობაში გადაიყვანს, ე.ი. მ-რნმ-სა და, შესაბამისად, ამა თუ იმ ცილის ბიოსინთეზის ინდუქციას იწვევს.

ამრიგად, ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის ოთხივე დონე ერთმანეთთან მჭიდრო ურთიერთავშირშია.

ორგანიზმის მიერ საკვებით მიღებული ნივთიერებების ათვისება საჭმლის მომნელებელ ორგანოებში გარდაქმნის გარეშე შეუძლებელია. საკვების შემადგენელი კომპონენტების ქიმიური გარდაქმნა საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ფერმენტების საშუალებით ხორციელდება. ისინი ჰიდროლიზურად შლიან ცილებს ამინომჟავებამდე, პოლი- და დისაქარიდებს – მონოსაქარიდებამდე, ცხიმებს – გლიცეროლად და ცხიმოვანმჟავებად და ა.შ.

11.1. საჭმლის მონელება პირის ღრუში

საჭმლის მონელება პირის ღრუში იწყება. დღეღამის განმავლობაში 1400-1500 მლ ნერწყვი გამოიყოფა. ნერწყვის სიმკვრივეა 1,002-1,008, ხოლო pH=6,7. იგი 99,5% წყალსა და 0,5% მშრალ ნაშთს შეიცავს. მშრალი ნაშთი ორგანული და არაორგანული ნივთიერებებისგან შედგება. ორგანული ნივთიერებებიდან ნერწყვში გვხვდება ალბუმინები, გლობულინები (მათ შორის იმუნოგლობულინები, კერძოდ, IgA), ფერმენტები, შარდოვანა, შარდმჟავა, ცხიმების ჰიდროლიზის პროდუქტები, ვიტამინები და სხვ., ხოლო არაორგანული ნივთიერებებიდან – K^+, Ca^{2+}, HCO_3^-, Cl^-, $H_2PO_4^-$, SCN^- და სხვა იონები. ნერწყვის საშუალებით ორგანიზმიდან გამოიყოფა ზოგიერთი წამალი (მაგალითად, მორფინი), ეთანოლი და სხვ.

საჭმლის მომნელებელი ფერმენტებიდან ნერწყვი შეიცავს α-*ამილაზას* (ატიალინს), *მალტაზას* და *ლიპაზას* (ტრიაცილგლიცეროლლიპაზას). ეს უკანასკნელი ენის დორსალურ ზედაპირზე მოთავსებული ებნერის ჯირკვლების მიერ სეკრეტირდება და აქტიურად აჰიდროლიზებს ტრიაცილგლიცეროლებს, რომლებიც მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების ნაშთებისგან შედგებიან. ასეთი ტრიაცილგლიცეროლები რძის ცხიმის შემადგენლობაში გვხვდება. ამ ლიპაზას *ენის ლიპაზას* უწოდებენ. იგი სპეციფიკურად მოქმედებს ტრიაცილგლიცეროლის მოლეკულაში გლიცეროლის sn–3 მდგომარეობაში არსებულ რთულეთერულ ბმაზე.

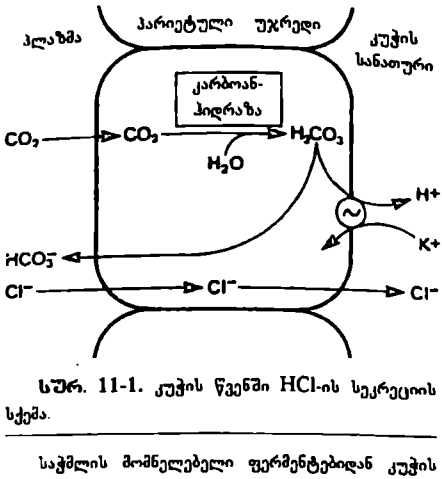
α-ამილაზა სახამებლისა და გლიკოგენის, ხოლო მალტაზა – დისაქარიდ მალტოზას ჰიდროლიზურ დაშლას აკატალიზებს. α-ამილაზა ენდოამილაზაა. იგი პოლისაქარიდებში (სახამებელი, გლიკოგენი) შიგამოლეკულური α-1,4-გლიკოზიდური ბმების ჰიდროლიზურ გაწყვეტას იწვევს და-მაგ Cl^- იონები ააქტივებს.

ნერწყვის როლი საჭმლის მონელებაში მნიშვნელოვანი არ არის, ვინაიდან პირის ღრუში საკვები მცირე ხანს რჩება. ამიტომ ნერწყვის α-ამილაზას მოქმედებით საკვებში არსებული სახამებელი (ან გლიკოგენი) ნაწილობრივ იშლება და ძირითადად სხვადასხვა სირთულის დექსტრინები (ამილოდექსტრინები, ერითროდექსტრინები, აქროდექსტრინები) და უმნიშვნელო რაოდენობით მალტოზა წარმოიქმნება. პირის ღრუში ენის ლიპაზას მოქმედებით საკვების ტრიაცილგლიცეროლების მხოლოდ უმნიშვნელო ნაწილი იშლება.

11.2. საჭმლის მონელება კუჭში

საჭმლის მონელება გრძელდება კუჭში. კუჭის წვენი უფერო გამჭვირვალე სითხეა. დღე-ღამეში გამოიყოფა 1400-1500 მლ. კუჭის წვენის სიმკვრივეა 1,008-1,010, pH=1,5-2,5. კუჭის წვენის მჟავე რეაქცია განპირობებულია მასში მარილმჟავას არსებობით, რომლის შემცველობა 0,5% შეადგენს. კუჭის წვენი შეიცავს 99,3-99,6% წყალს და 0,4-0,7% მშრალ ნაშთს. მშრალი ნაშთიდან უფრო მეტი წილი (0,3-0,5%) მოდის ორგანულ ნივთიერებებზე, დანარჩენ (0,1-0,2%) ნაწილს შეადგენს არაორგანული ნივთიერებები. ორგანული ნივთიერებებიდან აღსანიშნავია ცილები – მუცინი და ფერმენტები, არაორგანული ნივთიერებებიდან – მარილმჟავა (თავისუფალი და შეკავშირებული), Na^+, K^+, Ca^{2+}, NH_4^+ კატიონები და Cl^-, SO_4^{2-} ანიონები.

კუჭის წვენში მარილმჟავა კუჭის პარიეტული უჯრედებიდან სეკრეტირდება. ეს პროცესი აქტიური ტრანსპორტის საშუალებით ხორციელდება. პარიეტული უჯრედებიდან H^+ იონების კუჭის სანათურში გადასვლას აკატალიზებს პლაზმურ მემბრანაში ლოკალიზებული $H,^+K^+$-ATP-აზა, რომელსაც H^+ იონები კონცენტრაციის გრადიენტის გაზრდის მიმართულებით გადააქვს. ეს პროცესი აქტიური ტრანსპორტის პროცესია და საჭიროებს ენერგიას, რომელიც ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად გამოიყოფა. $H,^+K^+$-ATP-აზა ერთდროულად ახორციელებს პარიეტული უჯრედიდან H^+ იონების გამოტანასა და K^+ იონების შეტანას (ანტიპორტის მექანიზმი). პარიეტულ უჯრედში H+ იონები ნახშირმჟავას დისოციაციის ($H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$) შედეგად წარმოიქმნება, ნახშირმჟავა კი CO_2-სა და H_2O-ს ურთიერთქმედების შედეგად მიიღება: $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$. ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *კარბოანჰიდრაზა*. ნახშირმჟავას დისოციაციისას მიღებული HCO_3^- იონი პარიეტული უჯრედიდან გადადის სისხლის პლაზმაში, საიდანაც პარიეტულ უჯრედში ექვივალენტური რაოდენობით გადმოდის Cl^- იონი, რომელიც შემდეგ კუჭის სანათურში სეკრეტირდება (სურ. 11-1). ამრიგად, მარილმჟავას სეკრეცია შეუღლებულია კუჭის პარიეტული უჯრედებიდან სისხლის პლაზმაში HCO_3^- იონების გადასვლის პროცესთან.



სურ. 11-1. *კუჭის* წვენში HCl-ის სეკრეციის სქემა.

საჭმლის მომნელებელი ფერმენტებიდან კუჭის წვენი შეიცავს *პეპსინს, რენინს* (ქიმოზინს) და *ლიპაზას* (კუჭის ლიპაზა). *კუჭის* წვენი ნახშირწყლების მომნელებელ ფერმენტებს არ შეიცავს, ხოლო კუჭის მიგთავსის მჟავე რეაქცია (pH=1,5-2,5) ნერწყვის ფერმენტების ინაქტივაციას იწვევს. ამიტომ კუჭში ნახშირწყლების მონელება არ ხდება. აღსანიშნავია, რომ ნერწყვის α-ამილაზა საკვების პოლისაქარიდების დაშლას მხოლოდ საკვები გუნდის ღრმა ფენაში განაგრძობს, სადაც კუჭის წვენი მოგვიანებით აღწევს.

კუჭის ლიპაზა მხოლოდ ემულსირებულ ცხიმებზე მოქმედებს, თანაც მისი მოქმედების ოპტიმალური pH=5,5-7,5. ამიტომ ზრდასრული ადამიანის კუჭის წვენში, რომელსაც დაბალი pH აქვს, ლიპაზა პრაქტიკულად არააქტიურია. კუჭის ლიპაზას დიდი მნიშვნელობა აქვს ბავშვებისთვის, განსაკუთრებით ჩვილ ასაკში, რადგან კუჭის წვენის pH ამ ასაკში შედარებით მაღალია (დაახლოებით 5,0). გარდა ამისა, რძის ცხიმები მაღალემულსირებულ მდგომარეობაშია, რაც ხელს უწყობს კუჭის ლიპაზას მოქმედებას.

აღსანიშნავია, რომ კუჭში ტრიაცილგლიცეროლების რაღაც რაოდენობა მაინც იშლება. ეს პროცესი კუჭში მოხვედრილი ენის ლიპაზას საშუალებით ხორციელდება, რომლის pH-ის ოპტიმუმი 2,0-დან 7,0-ის ფარგლებშია. მისი მოქმედების შედეგად მცირე რაოდენობით თავისუფლდება მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავები, რომლებიც შეიწოვება კუჭის ლორწოვანი გარსის მიერ და შემდეგ v. porta-ში გადადის.

ცილების მონელება კუჭში იწყება. კუჭის წვენის მარილმჟავა იწვევს ცილების დენატურაციას, რაც აადვილებს მათ მონელებას, ხელს უწყობს საკვების გაჯირჯვებას და ბაქტერიოციდული მოქმედების გამო ხელს უშლის კუჭის ლორწოვან გარსზე მიკროფლორის განვითარებას. გარდა ამისა, მარილმჟავა ააქტივებს კუჭის წვენში არსებულ ფერმენტ *პეპსინს*, რომელიც ცილების მონელებაში მონაწილეობს.

პეპსინს კუჭის ლორწოვანი გარსის მთავარი უჯრედები არააქტიური *პეპსინოგენის* სახით გამოიმუშავებს. პეპსინოგენიდან აქტიური პეპსინის წარმოსაქმნელად აუცილებელია მარილმჟავა (H^+ იონები). პეპსინოგენის მოლეკულური მასა 40 000 დალტონია. H^+ იონების მოქმედებით მას NH_2-ბოლოდან ჩამოცილდება 44 ამინომჟავას ნაშთისგან შემდგარი პოლიპეპტიდი და მიიღება აქტიური პეპსინი (მოლეკულური მასა 32 700 დალტონი). წარმოქმნილ პეპსინს შეუძლია პეპსინოგენის სხვა მოლეკულების გააქტიება. ამ პროცესს *აუტოკატალიზი* ეწოდება. პეპსინი აქტიურია ძლიერ მჟავე არეში. ამრიგად, მარილმჟავა აუცილებელია როგორც პეპსინოგენის გააქტივებლად, ისე იმ გარემოს შესაქმნელად, რომელშიც პეპსინი აქტიური იქნება.

პეპსინის აქტიური ცენტრი კარბოქსილის ორ ჯგუფს შეიცავს. ეს განაპირობებს მჟავე არეში მის სტაბილურობას და კატალიზურ აქტივობას. პეპსინი ენდოპეპტიდაზაა. იგი მოქმედებს ცილის მოლეკულის შიგნით არსებულ პეპტიდურ ბმებზე და იწვევს იმ პეპტიდური ბმების ჰიდროლიზურ გაწყვეტას, რომელთა წარმოქმნაში მონაწილეობენ არომატული ამინომჟავები (Tyr, Phe, Trp), აგრეთვე, Leu, Glu და Gln. პეპსინის მოქმედებით ცილებისგან წარმოიქმნება სხვადასხვა მოლეკულური მასის პეპტიდების ნარევი, რომელიც შეიცავს მცირე რაოდენობით თავისუფალ ამინომჟავებსაც.

ჩვილ ბავშვთა კუჭის წვენში გვხვდება მეორე პროტეოლიზური ფერმენტი *რენინი* (მას ადრე ქიმოზინს უწოდებდნენ). ამ ფერმენტის აქტივობის ოპტიმალური pH=4,0. რენინი კალციუმის იონებთან აქტიდდება და იწვევს რძის ცილის კაზეინის გარდაქმნას პარაკაზეინად (რძის ახაჟოებას), რომელზედაც შემდეგ პეპსინი მოქმედებს. თვლიან, რომ ზრდასრული ადამიანის კუჭის წვენი რენინს არ შეიცავს.

კლინიკურ პრაქტიკაში დიდი მნიშვნელობა აქვს კუჭის წვენში მარილმჟავას არარსებობისას (*აქლორ-ჰიდრიისას*) პეპსინის განსაზღვრას, რათა კუჭის ნაადვილი *აქილია* (როცა კუჭის წვენი არ გამოიმუშავებს არც პეპსინს და არც HCl-ს) განასხვაონ *ანაციდური* მდგომარეობისგან (როცა პეპსინი გამოიყოფა, ხოლო მარილმჟავა – არა).

კუჭის წვენის სეკრეცია ნეირო-ჰუმორულ რეგულაციას ექვემდებარება. კუჭში საკვების, განსაკუთრებით კი ცილებით მდიდარი საკვების, მოხვედრა იწვევს კუჭის ლორწოვან გარსში მოთავსებული ენდოკრინული უჯრედების, ე.წ. *G-უჯრედების* მიერ პეპტიდური ბუნების ჰორმონის – *გასტრინის* გამომუშავებას, რომელიც გადადის სისხლში და ასტიმულირებს კუჭის პარიეტული და მთავარი უჯრედების მიერ კუჭის წვენში HCl-ისა და პეპსინოგენის სეკრეციას.

ნივთიერებებს, რომლებიც იწვევს საჭმლის

მომნელებელი წვენების სეკრეციის გაძლიერებას *სეკრეტაგოგებს* უწოდებენ. გასტრინი, ისევე როგორც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სხვა ჰორმონები (იხ. ქვემოთ და 37-ე თავი), სეკრეტაგოგია. სეკრეტაგოგი უკავშირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსის ეგზოკრინული (ეპითელური) უჯრედების პლაზმური მემბრანის *კონტრლუმენურ* (სანათურის საპირისპირო) მხარეზე მოთავსებულ სპეციფიკურ რეცეპტორს. რეცეპტორთან კომპლექსის წარმოქმნის სიგნალი ეგზოკრინული უჯრედის შიგნით სხვადასხვა მედიატორის საშუალებით გადაეცემა. ეს იწვევს ეგზოკრინული უჯრედიდან სანათურაში საჭმლის მომნელებელი ფერმენტებისა და ელექტროლიტების გამოყოფას.

სეკრეტაგოგს მიეკუთვება ნეირომედიატორი *აცეტილქოლინი* (იხ. 33-ე თავი), რომელიც ასტიმულირებს ნერწყვში NaCl-ისა და ამილაზას, კუჭის წვენში – HCl-ისა და პეპსინოგენის, პანკრეასის წვენში – NaCl-ისა და ფერმენტების გამოყოფას. სეკრეტაგოგია ზოგიერთი ბიოგენური ამინი. მაგალითად, *ჰისტამინი* და *სეროტონინი* (იხ. გვ. 359). ჰისტამინი ასტიმულირებს კუჭის წვენში HCl-ის სეკრეციას. იგი ურთიერთქმედებს პარიეტული უჯრედების პლაზმური მემბრანის კონტრლუმენურ მხარეზე მოთავსებულ სპეციფიკურ რეცეპტორთან (H_2-რეცეპტორთან) და ამით ასტიმულირებს HCl-ის გამოყოფას. სეროტონინი მსგავსი მექანიზმის საშუალებით აძლიერებს წვრილი ნაწლავის ეპითელური უჯრედების მიერ NaCl-ის სეკრეციას.

11.3. საჭმლის მონელება თორმეტგოჯა ნაწლავში

საჭმლის მონელების დროს კუჭის შიგთავსი, ანუ *ქიმუსი* გადადის თორმეტგოჯა ნაწლავში, სადაც მასზე მოქმედებს ნაღველი და პანკრეასის წვენი. ნაღველს, ისევე როგორც პანკრეასის წვენს, ტუტე რეაქცია აქვს. თორმეტგოჯა ნაწლავში ნეიტრალდება ქიმუსის მჟავე რეაქცია და იქმნება ტუტე არე, რაც ხელს უწყობს პანკრეასის ფერმენტების აქტივობის გამოვლენას და აინჰიბირებს კუჭიდან მოხვედრილი პეპსინის აქტივობას.

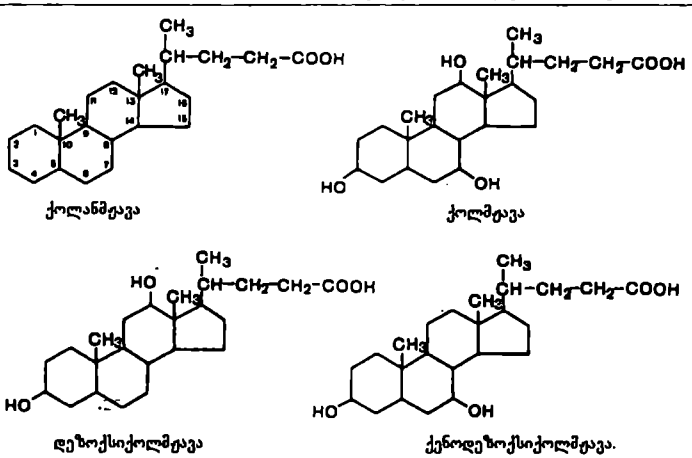
ნაღვლის გამომუშავება ღვიძლში განუწყვეტლივ წარმოებს (იხ. 32-ე თავი). ღვიძლში გამომუშავებული ნაღველი გროვდება ნაღვლის ბუშტში და თორმეტგოჯა ნაწლავში ჩამოდის მხოლოდ საჭმლის მონელების დროს.

ნაღვლის სპეციფიკური შემადგენელი კომპონენტებია: *ნაღვლის მჟავები, ნაღვლის პიგმენტები* (მათი მეტაბოლიზმი მე-18 თავშია განხილული) და *ქოლესტეროლი.*

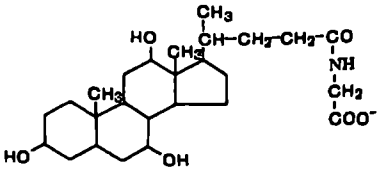
ნაღვლის მჟავები ქოლესტეროლის ცვლის საბოლოო პროდუქტებია (იხ. 32-ე თავი). ქიმიური ბუნებით ნაღვლის მჟავები *ქოლანმჟავას ნაწარმებია.* ადამიანის ნაღველი ძირითადად შეიცავს *ქოლმჟავას* (3,7,12-ტრიჰიდროქსიქოლანმჟავა), *დეზოქსიქოლმჟავას* (3,12-დიჰიდროქსიქოლანმჟავა) და *ქენოდეზოქსიქოლმჟავას* (3,7-დიჰიდროქსიქოლანმჟავა) (სურ. 11-2).

ნაღვლის შემადგენლობაში შემავალი ნაღვლის მჟავები კონიუგირებულია (დაკავშირებულია) გლიცინთან ან ტაურინთან და წარმოქმნის ე.წ. *წყვილად ნაღვლის მჟავებს:* გლიკოქოლმჟავას, გლიკოდეზოქსიქოლმჟავას, გლიკოქენოდეზოქსიქოლმჟავას, ტაურქოლმჟავას, ტაურდეზოქსიქოლმჟავას და ტაურქენოდეზოქსიქოლმჟავას (სურ. 11-3).

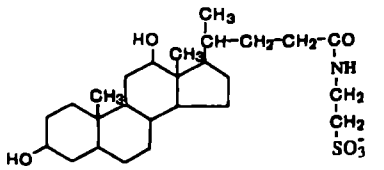
ნაღველში არსებული ნაღვლის მჟავების 65-80% კონიუგირებულია გლიცინთან, ხოლო 20-35%–ტაურინთან. კონიუგირებული ნაღვლის მჟავები ნაღველში ნატრიუმის ან კალიუმის მარილების სახით გვხვდება.



სურ. 11-2. ნაღვლის მჟავების ფორმულები.



გლიკოქოლმჟავა



ტაურდეზოქსიქოლმჟავა

სურ. 11-3. ზოგიერთი კონიუგირებული ნაღველის მჟავას ფორმულა.

ამიტომ მათ ხშირად *ნაღველის მჟავების მარილებს* უწოდებენ.

ნაღველის მჟავების მარილები ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებია. ისინი მნიშვნელოვნად ამცირებენ ცხიმი/წყალი გამყოფ ზედაპირულ დაჭიმულობას, რის გამოც თორმეტგოჯა ნაწლავში მოხვედრილი ცხიმის წვეთები უწვრილეს ემულსიად გადაიქცევა. რაც მეტია ემულსირების ხარისხი და ნაკლებია ცალკეული ლიპიდური წვეთის ზომა, მით მეტია შეხების საერთო ზედაპირი და მით უფრო ადვილად ზემოქმედებს მასზე ჰიდროლიზური ფერმენტები. ნაღველის მჟავების მარილები არა მარტო აიოლებს ლიპიდების ემულსირებას, არამედ ხელს უწყობს უკვე წარმოქმნილი ემულსიის სტაბილიზაციას.

ამრიგად, ნაღველი, როგორც ტუტე რეაქციის სითხე, მონაწილეობს თორმეტგოჯა ნაწლავში კუჭიდან გადმოსული ქიმუსის მჟავე რეაქციის განეიტრალებაში. გარდა ამისა, ნაღველის მჟავების მარილები აუცილებელია ლიპიდების ემულსირების, მონელებისა და შეწოვისთვის, აგრეთვე ცხიმში ხსნადი ვიტამინების (A, D, E, K) შეწოვისთვის. ნაღველი აძლიერებს ნაწლავების პერისტალტიკას და ხელს უწყობს მათი შიგთავსის გადაადგილებას. ნაღველის საშუალებით ორგანიზმიდან გამოიყოფა ტოქსინები, წამლები, ნაღველის პიგმენტები, ქოლესტეროლი და მისი ცვლის პროდუქტები, არაორგანული ნივთიერებები – სპილენძი, ვერცხლისწყალი, თუთია და სხვა.

თორმეტგოჯა ნაწლავში საჭმლის მონელება პანკრეასის წვენის ფერმენტების საშუალებით ხორციელდება.

პანკრეასის წვენი უფერო, გამჭვირვალე, ტუტე რეაქციის სითხეა. დღე-ღამეში 500-800 მლ გამოიყოფა. მისი სიმკვრივეა 1,006-1,008, ხოლო pH=8,0-8,6. პანკრეასის წვენი 98,7% წყალსა და 1,3% მშრალ ნაშთს შეიცავს. მასში ცილების შემცველობა 0,13-0,17%-ს, ხოლო ჰიდროკარბონატების – 0,5%-ს შეადგენს. ჰიდროკარბონატები (HCO_3^-) ანეიტრალებს მარილმჟავას, რომელიც ქიმუსთან ერთად კუჭიდან თორმეტგოჯა ნაწლავში გადადის. ჰიდროკარბონატების მარილმჟავასთან ურთიერთქმედების შედეგად ბუშტუკების სახით გამოყოფილი CO_2 ხელს უწყობს პანკრეასის წვენთან ქიმუსის უკეთეს შერევას. არაორგანული იონებიდან პანკრეასის წვენი, გარდა HCO_3^--ისა, შეიცავს Na^+, K^+, და Cl^- იონებს, აგრეთვე, მცირე რაოდენობით Ca^{2+}, Zn^{2+}, HPO_4^{2-} და SO_4^{2-} იონებს.

პანკრეასის წვენი შეიცავს *ნახშირწყლების, ლიპიდების* და *ცილების* მომნელებელ ფერმენტებს.

ნახშირწყლების მომნელებელი ფერმენტიდან პანკრეასის წვენი შეიცავს *α-ამილაზას*, რომლის მოქმედებითაც თორმეტგოჯა ნაწლავში ნახშირწყლების მონელების პროცესი გრძელდება. პანკრეასის წვენის α-ამილაზა აქტიურია ტუტე არეში. მისი მოქმედებით პოლისაქარიდები და პირის ღრუში მათი დაშლის შედეგად მიღებული დექსტრინები მალტოზამდე და იზომალტოზამდე იშლება. იზომალტოზა დისაქარიდია, რომელშიც გლუკოზას ორი ნაშთი ერთმანეთთან α-1,6-გლიკოზიდური ბმითაა დაკავშირებული. α-ამილაზა მხოლოდ α-1,4-გლიკოზიდურ ბმაზე მოქმედებს. ამიტომ პოლისაქარიდების მოლეკულაში α-1,6-გლიკოზიდური ბმები დაუშლელი რჩება და იზომალტოზა წარმოიქმნება.

აღსანიშნავია, რომ ადამიანის ორგანოებსა და ქსოვილებში გვხვდება *γ-ამილაზა*, რომელიც გლიკოგენის პოლიგლიკოზიდური ჯაჭვის ერთი ბოლოდან გლუკოზის თითო-თითო ნაშთის თანამიმდევრული მოწყვეტის რეაქციას აკატალიზებს. pH-ის ოპტიმუმის მიხედვით არჩევენ მჟავე და ნეიტრალურ γ-ამილაზას. პირველი ლოკალიზებულია ლიზოსომებში, ხოლო მეორე – პიალოპლაზმასა და მიკროსომებში.

ლიპიდების მომნელებელი ფერმენტებიდან პანკრეასის წვენი შეიცავს *ლიპაზას*, A_2 *ფოსფოლიპაზას* და *ქოლესტეროლესტერაზას*.

პანკრეასის ლიპაზა (ტრიაცილგლიცეროლლიპაზა) მხოლოდ ემულსირებულ მდგომარეობაში მყოფ ტრიაცილგლიცეროლებზე მოქმედებს. მისი მოქმედებისთვის აუცილებელია სპეციფიკური ცილის – *კოლიპაზის* არსებობა. კოლიპაზა ლიპაზას აფიქსირებს ნაღველის მჟავას მარილი-ტრიაცილგლიცეროლი/წყალი გაყოფის ზედაპირზე და ააქტივებს მას. კოლიპაზას მოლეკულური მასა 12 000 დალტონია. იგი პანკრეასის მიერ არააქტიური *პროკოლიპაზის* სახით გამოიყოფა. პროკოლიპაზას ააქტივებს ტრიპსინი, რომელიც მას N-ბოლოდან ჰიდროლიზურად ჩამოაცილებს დეკაპეპტიდს და აქტიურ კოლიპაზად გარდაქმნის.

ლიპაზა აკატალიზებს ტრიაცილგლიცეროლების მოლეკულაში რთულეთერული ბმების ჰიდროლიზს 1 და 3 მდგომარეობაში. ამიტომ მისი მოქმედების

შედეგად ტრიაცილგლიცეროლიდან თავისუფალი ცხიმოვანმჟავები და 2-მონოაცილგლიცეროლი წარმოიქმნება. ლიპაზას მოქმედებით 2-მონოაცილგლიცეროლების მხოლოდ მცირე ნაწილი ჰიდროლიზდება გლიცეროლამდე და ცხიმოვანმჟავამდე.

თორმეტგოჯა ნაწლაევში ფოსფოლიპიდების დაშლას აკატალიზებს პანკრეასის წვენის A_2 *ფოსფოლიპაზა*. მისი მოქმედებით გლიცეროფოსფოლიპიდის მოლეკულაში რთულეთერული ბმა sn-2 მდგომარეობაში ჰიდროლიზდება და თავისუფალი ცხიმოვანმჟავა და ლიზოფოსფოლიპიდი მიიღება. A_2 ფოსფოლიპაზას აქტიურობისთვის აუცილებელია ნაღვლის მჟავების მარილები.

პანკრეასის წვენის *ქოლესტეროლესტერაზას* მოქმედებით ქოლესტეროლის ეთერები ჰიდროლიზურად იშლება ქოლესტეროლისა და თავისუფალი ცხიმოვანმჟავას წარმოქმნით. ნაწლაევში მხოლოდ არაეთერიფიცირებული ქოლესტეროლის შეწოვა ხდება. ქოლესტეროლესტერაზას ნაღვლის მჟავების მარილები ააქტივებს.

აღსანიშნავია, რომ ამ ფერმენტების გარდა, პანკრეასის წვენი შეიცავს არასპეციფიკურ *ლიპიდესტერაზას*, რომელიც მოქმედებს ქოლესტეროლის ეთერებზე, მონოაცილგლიცეროლებზე და ზოგიერთი სხვა ლიპიდის ეთერზე, კერძოდ, A ვიტამინის კარბონმჟავასთან წარმოქმნილ ეთერზე. პანკრეასის ლიპაზასგან განსხვავებით, არასპეციფიკურ ლიპიდესტერაზას ნაღვლის მჟავების მარილები ააქტივებს.

ცილების მომნელებელი ფერმენტებიდან პანკრეასის წვენი შეიცავს *ტრიპსინს*, *ქიმოტრიპსინს*, *ელასტაზას* და *კარბოქსიპეპტიდაზას*.

ტრიპსინი გამოიყოფა არააქტიური *ტრიპსინოგენის* სახით, რომლის მოლეკულური მასა 24 000 დალტონია. ტრიპსინოგენის გააქტივება სხვა პროტეოლიზური ფერმენტის – *ენტეროკინაზას* (ენტეროპეპტიდაზას) საშუალებით ხდება. ენტეროკინაზას თორმეტგოჯა ნაწლაევის ეპითელური უჯრედები გამოიმუშავებს და ნაწლაევში გამოყოფს. ენტეროკინაზას მოქმედებით ტრიპსინოგენს N-ბოლოდან ჩამოცილდება პექსაპეპტიდი და აქტიური ტრიპსინი წარმოიქმნება. ამ დროს მოლეკულური მასა უმნიშვნელოდ იცვლება. ტრიპსინი სერინპროტეინაზებს მიეკუთვნება, ე.ი. მისი აქტიური ცენტრი შეიცავს სერინის ნაშთს, რომელიც უშუალოდ მონაწილეობს კატალიზურ რეაქციაში.

პანკრეასის წვენში ტრიპსინის არააქტიური სახით გამოყოფას დიდი ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. პანკრეასის წვენი შეიცავს ამილაზას, ლიპაზას და სხვა საჭმლის მომნელებელ ფერმენტებს. პანკრეასი ტრიპსინს აქტიური სახით რომ გამოყოფდეს, მაშინ იგი პანკრეასის წვენის სხვა ფერმენტებს დაშლიდა, საჭმლის მონელება შეუძლებელი იქნებოდა.

თორმეტგოჯა ნაწლაევში ენტეროკინაზას მოქმედებით ტრიპსინოგენიდან წარმოქმნილ აქტიურ ტრიპსინს აუტოკატალიზის გზით შეუძლია ტრიპსინოგენის სხვა მოლეკულების გააქტივება.

ტრიპსინი ენდოპეპტიდაზაა. იგი აკატალიზებს ცილებისა და კუჭში პეპსინის მოქმედების შედეგად წარმოქმნილი მაღალმოლეკულური პეპტიდების მოლეკულის შიგნით იმ პეპტიდური ბმების ჰიდროლიზურ გაწყვეტას, რომელთა წარმოქმნაში მონაწილეობს დადებითად დამუხტული რადიკალის შემცველი ამინომჟავები – Arg და Lys. ტრიპსინის მოქმედების შედეგად ცილებიდან და მაღალმოლეკულური პეპტიდებიდან შედარებით დაბალმოლეკულური პეპტიდები მიიღება, ამავე დროს მცირე რაოდენობით თავისუფალი ამინომჟავებიც წარმოიქმნება.

ქიმოტრიპსინი ასევე არააქტიური *ქიმოტრიპსინოგენის* სახით გამოიყოფა. არსებობს A ქიმოტრიპსინოგენი და B ქიმოტრიპსინოგენი. მათი აქტივატორია ტრიპსინი. ტრიპსინით გააქტივების დროს ქიმოტრიპსინოგენის მოლეკულაში პეპტიდური ბმა ორ ადგილზე წყდება. წარმოქმნილ აქტიურ ქიმოტრიპსინში სამი პეპტიდური ფრაგმენტი ერთმანეთთან დისულფიდური ბმებით არის დაკავშირებული.

ქიმოტრიპსინი ენდოპეპტიდაზაა. მისი მოქმედებით ჰიდროლიზდება ის ცილები და პოლიპეპტიდები, რომლებზეც ტრიპსინი არ მოქმედებს. დადგენილია, რომ ქიმოტრიპსინი სერინპროტეინაზაა და აკატალიზებს იმ პეპტიდური ბმების ჰიდროლიზურ გაწყვეტას, რომელთა წარმოქმნაში მონაწილეობს არომატული ამინომჟავები – Tyr, Trp, Phe, აგრეთვე, Met და Leu.

საბოლოო ჯამში ტრიპსინისა და ქიმოტრიპსინის მოქმედებით თორმეტგოჯა ნაწლაევში ცილებიდან და მაღალმოლეკულური პეპტიდებიდან წარმოიქმნება მცირე რაოდენობით თავისუფალი ამინომჟავები და დაბალმოლეკულური პეპტიდები, რომლებზედაც შეშდეგ პანკრეასისა და ნაწლაევის წვენის ეგზოპეპტიდაზები მოქმედებენ.

კარბოქსიპეპტიდაზა. პანკრეასის წვენის ეგზოპეპტიდაზაა. იგი აკატალიზებს პეპტიდური ჯაჭვის C-ბოლოდან თითო-თითო ამინომჟავას ნაშთის თანამიმდევრული მოწყვეტის რეაქციას. გამოიყოფა არააქტიური *პროკარბოქსიპეპტიდაზას* სახით. არსებობს A და B პროკარბოქსიპეპტიდაზა. ორივეს აქტივატორი ტრიპსინია. A კარბოქსიპეპტიდაზა აკატალიზებს პეპტიდური ჯაჭვის C-ბოლოდან Val, Leu, Ile და Ala ნაშთების, ხოლო B კარბოქსიპეპტიდაზა – Arg და Lys ნაშთების მოწყვეტას.

კარბოქსიპეპტიდაზა მეტალპროტეინია. მისი აქტივობისთვის აუცილებელია Zn^{2+} იონები.

პანკრეასის წვენის *ელასტაზა*, რომელიც ასევე არააქტური *პროელასტაზას* სახით გამოიყოფა და რომელსაც ტრიპსინი ააქტივებს, აკატალიზებს იმ პეპტიდური ბმების ჰიდროლიზურ გაწყვეტას, რომელთა წარმოქმნაში მონაწილეობს Ala, Gly და Ser. ასეთ პეპტიდურ ბმებს დიდი რაოდენობით შეიცავს

ელასტინი და კოლაგენი.

ნუკლეინმჟავების მომნელებელი ფერმენტებიდან პანკრეასის წვენი შეიცავს *რიბონუკლეაზას* და *დეზოქსირიბონუკლეაზას*. მათი მოქმედების შედეგად ხდება რნმ-სა და დნმ-ს დეპოლიმერიზაცია (პიდროლიზური დაშლა) და რიბონუკლეოტიდებისა და დეზოქსირიბონუკლეოტიდების წარმოქმნა.

პანკრეასის წვენის სეკრეცია ნეირო-ჰუმორულ რეგულაციას ექვემდებარება. კუჭში ცილებისა და ტრიაცილგლიცეროლების ნაწილობრივი მონელების შედეგად წარმოქმნილი მაღალმოლეკულური პეპტიდების, მცირე რაოდენობით თავისუფალი ამინომჟავებისა და ცხიმოვანმჟავების, აგრეთვე მჟავე რეაქციის მქონე ქიმუსის თორმეტგოჯა ნაწლავში მოხვედრა ასტიმულირებს თორმეტგოჯა და, ნაწილობრივ, მლივი ნაწლავის ლორწოვან გარსში მოთავსებული ენდოკრინული უჯრედების მიერ პეპტიდური ბუნების ჰორმონის – *ქოლეცისტოკინინის* (პანკრეოზიმინის) გამომუშავებას და სისხლში გადასვლას (იხ. 37-ე თავი). ქოლეცისტოკინინი, როგორც სეკრეტაგოგი, უკავშირდება პანკრეასის ეგზოკრინული უჯრედების პლაზმური მემბრანის კონტრლუმენურ მხარეზე მოთავსებულ სპეციფიკურ რეცეპტორს და იწვევს ამ უჯრედების მიერ ფერმენტების სეკრეციის გაძლიერებას. გარდა ამისა, ქოლეცისტოკინინი ასტიმულირებს ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვას და ამით ხელს უწყობს თორმეტგოჯა ნაწლავში ნაღვლის გადმოსვლას.

წვრილ ნაწლავში მოხვედრილი ქიმუსი ასტიმულირებს თორმეტგოჯა და მლივი ნაწლავის სხვა ენდოკრინული უჯრედების მიერ მეორე, ასევე პეპტიდური ბუნების ჰორმონის – *სეკრეტინის* გამომუშავებას და სისხლში გადასვლას (იხ. 37-ე თავი). სეკრეტინი, როგორც სეკრეტაგოგი, აძლიერებს პანკრეასის წვენში წყლის, NaCl-ისა და ჰიდროკარბონატების ($NaHCO_3$) სეკრეციას. $NaHCO_3$ ანეიტრალებს ქიმუსის მჟავე რეაქციას და ხელს უწყობს თორმეტგოჯა ნაწლავში ტუტე გარემოს შექმნას. სეკრეტინი ქოლეცისტოკინინის სინერგისტია და ასტიმულირებს პანკრეასის წვენში ფერმენტების გამოყოფასაც.

11.4. საჭმლის მონელება წვრილ ნაწლავში

საჭმლის მონელება მთავრდება წვრილ ნაწლავში. ნაწლავის წვენი უფერო, გამჭვირვალე სითხეა. დღე-ღამეში 1000 მლ-მდე გამოიყოფა. ნაწლავის წვენის სიმკვრივეა 1,007-1,010 pH=6,3–8,3. იგი 98,5% წყალსა და 1,5% მშრალ ნაშთს შეიცავს და შედარებით ძდიდარია ცილით. მასში ცილის რაოდენობა 0,8%-ს აღწევს.

ნაწლავის წვენი შეიცავს შემდეგ ფერმენტებს: *საქარაზას, მალტაზას, იზომალტაზას, ლაქტაზას, ფოსფოლიპაზას, ამინოპეპტიდაზას, დიპეპტიდაზებს, პოლინუკლეოტიდაზებს, ნუკლეოზიდაზებს* და *ფოსფატაზას*.

პანკრეასის წვენის α-ამილაზას მოქმედების შედეგად წარმოქმნილი მალტოზა, ისევე როგორც საკვებთან ერთად წვრილ ნაწლავში მოხვედრილი სხვა დისაქარიდები (საქაროზა, ლაქტოზა) შემადგენელ მონოსაქარიდებად იშლება ნაწლავის წვენში არსებული *დისაქარიდაზების* მოქმედებით. *მალტაზა* (*α-გლუკოზიდაზა*) მალტოზაზე მოქმედებს და მას გლუკოზას ორ მოლეკულად შლის. *საქარაზა* საქაროზას ფრუქტოზასა და გლუკოზას მოლეკულებად დაშლას იწვევს, ხოლო *ლაქტაზას* (*β-გალაქტოზიდაზას*) მოქმედებით ლაქტოზა (რძის შაქარი) გლუკოზასა და გალაქტოზას მოლეკულებად იშლება. რაც შეეხება *იზომალტაზას* (*α-დექსტრინაზას*), იგი იზომალტოზას გლუკოზას ორ მოლეკულად შლის. გარდა ამისა, იზომალტაზა მოქმედებს ოლიგოსაქარიდებზე, რომლებიც α-1,6-გლუკოზიდურ ბმას შეიცავს და ამ ბმის ჰიდროლიზურ დაშლას იწვევს. ამიტომ იზომალტაზას *ოლიგო*-α-1,6-*გლუკოზიდაზასაც* უწოდებენ.

თვლიან, რომ ნაწლავის წვენში არსებული *ფოსფოლიპაზა* მოქმედებს გლიცეროფოსფოლიპიდებზე და იწვევს მათ ჰიდროლიზურ დაშლას, რის შედეგადაც გლიცეროლი, თავისუფალი ცხიმოვანმჟავები, ფოსფორმჟავა და აზოტოვანი ფუძეები (ქოლინი, ეთანოლამინი და სხვ.) მიიღება.

ნაწლავის წვენის *ამინოპეპტიდაზა* ეგზოპეპტიდაზაა. იგი აკატალიზებს დაბალმოლეკულური პეპტიდებისა და ოლიგოპეპტიდების N-ბოლოდან თითო-თითო ამინომჟავას ნაშთის ჰიდროლიზურ მოწყვეტას. *დიპეპტიდაზები* მოქმედებს დიპეპტიდებზე და ჰიდროლიზურად შლის მათ ორი მოლეკულა თავისუფალი ამინომჟავას წარმოქმნით.

პოლინუკლეოტიდაზები მოქმედებს ნუკლეინმჟავებზე და პოლინუკლეოტიდებზე და მათ მონონუკლეოტიდებამდე შლის. *ნუკლეოზიდაზების* (ნუკლეოზიდფოსფორილაზების) ერთი ჯგუფი მოქმედებს პურინნუკლეოზიდებზე, ხოლო მეორე ჯგუფი – პირიმიდინნუკლეოზიდებზე. ისინი აკატალიზებენ ნუკლეოზიდების ფოსფოროლიზს და რეაქციის შედეგად თავისუფალი აზოტოვანი ფუძე და რიბოზა-1-ფოსფატი (დეზოქსირიბოზა-1-ფოსფატი) მიიღება.

ნაწლავის წვენის *ფოსფატაზა* აკატალიზებს სხვადასხვა ნაერთის ფოსფორმჟავა ეთერების (პეპსოზაფოსფატების, გლიცეროფოსფატის, ნუკლეინმჟავების დაშლის შედეგად მიღებული ნუკლეოტიდების და სხვ.) ჰიდროლიზს.

ამრიგად, საჭმლის მომნელებელი წვენების მოქმედების შედეგად წვრილ ნაწლავში წარმოიქმნება მონელების საბოლოო პროდუქტები: ნახშირწყლებიდან – მონოსაქარიდები (ძირითადად გლუკოზა), ცილებიდან – თავისუფალი ამინომჟავები, ტრიაცილგლიცეროლებიდან – გლიცეროლი, ცხიმოვანმჟავები და 2-მონოაცილგლიცეროლები, ნუკლეინმჟავებიდან – აზოტოვანი ფუძეები, ნუკლეოზიდები და პენტოზები.

11.5. საჭმლის მონელების პროდუქტების შეწოვა

საჭმლის მონელების პროდუქტების შეწოვა ძირითადად წვრილ ნაწლავში ხდება. კუჭში უმნიშვნელო რაოდენობით შეიწოვება წყალი და შესაძლებელია ეთანოლის შეწოვა. საკვები ნივთიერებების დაშლის პროდუქტების დაახლოებით 90% წვრილ ნაწლავში შეიწოვება. წვრილ ნაწლავში წყლის გარკვეული რაოდენობისა და აგრეთვე ზოგიერთი ელექტროლიტის (Fe^{2+}, Ca^{2+}, PO_4^{3-} და სხვ.) შეწოვაც ხდება. ორგანიზმში მოხვედრილი წყლის უდიდესი ნაწილი მსხვილ ნაწლავში შეიწოვება, რის გამოც ფეკალური მასა მკვრივ კონსისტენციას იძენს.

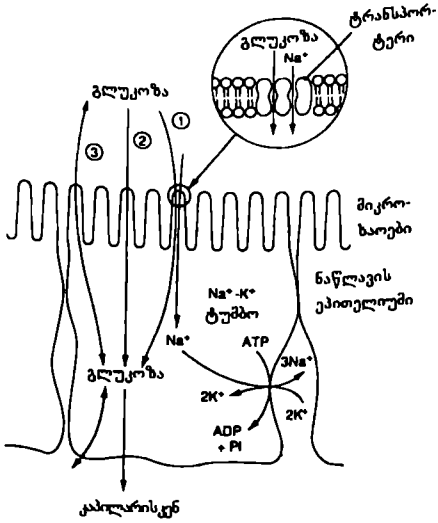
შეწოვილი ნივთიერებების ვენურ სისხლში მოხვედრის ორი გზა არსებობს. წყალში ხსნადი ნივთიერებების უდიდესი ნაწილი შეწოვის შემდეგ წვრილი ნაწლავის ხაოების კაპილარებიდან სისხლძარღვებში გადადის და კარის ვენით ღვიძლში აღწევს. წყალში ცუდად ხსნადი ნივთიერებები შეწოვის შემდეგ ნაწლავის ლიმფურ სისტემაში ხვდება, ლიმფური ძარღვებით გულმკერდის ლიმფურ სადინარს აღწევს და ლიმფასთან ერთად ვენურ სისხლში გადადის.

11.5.1. მონოსაქარიდების შეწოვა

საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ნახშირწყლების დაშლის საბოლოო პროდუქტების – მონოსაქარიდების შეწოვა ძლივ ნაწლავში ხდება. არსებობს ორი მექანიზმი, რომლის საშუალებითაც მონოსაქარიდების შეწოვა ხორციელდება: 1). პასიური ტრანსპორტი და 2). აქტიური ტრანსპორტი.

ძლივი ნაწლავის ხაოების მიერ ფრუქტოზას შეწოვა პასიური დიფუზიით ხდება. ფრუქტოზას გადასელა ნაწლავის სანათურიდან ეპითელურ უჯრედში კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით ხორციელდება. ამიტომ ფრუქტოზას შეწოვის სიჩქარე გლუკოზასა და გალაქტოზას შეწოვის სიჩქარეზე 2-2,5-ჯერ ნაკლებია. პასიური დიფუზიით ხორციელდება მანოზასა და პენტოზების, კერძოდ, რიბოზას შეწოვაც.

გლუკოზასა და გალაქტოზას შეწოვა შესაძლებელია როგორც პასიური დიფუზიის, ისე აქტიური ტრანსპორტის გზით. ენტეროციტების პლაზმური მემბრანის ლუმენურ მხარეზე აღმოჩენილია სპეციფიკური ტრანსპორტერი, რომელსაც ნაწლავის სანათურიდან ენტეროციტში გლუკოზას გადატანა შეუძლია. ეს ტრანსპორტერი უნიპორტის მექანიზმით მუშაობს, არ საჭიროებს Na^+ იონებს და პასიური გაიოლებული დიფუზიის გზით გლუკოზას შეწოვას უზრუნველყოფს. აღსანიშნავია, რომ, როგორც მარტივი დიფუზიით, ისე პასიური გაიოლებული ტრანსპორტის გზით გლუკოზას შეწოვა ხორციელდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც მისი კონცენტრაცია ნაწლავის



სურ. 11-4. ნაწლავის ეპითელურ უჯრედში გლუკოზას ტრანსპორტის სქემა.

1 – აქტიური მეორეული ტრანსპორტი; 2 – პასიური გაიოლებული დიფუზია; 3 – მარტივი დიფუზია.

სანათურში მეტია, ვიდრე ენტეროციტში. ეს შესაძლებელია ნახშირწყლებით მდიდარი საკვების მიღების შემდეგ, როცა მცირე დროის განმავლობაში გლუკოზას კონცენტრაცია ნაწლავის სანათურში აღემატება ენტეროციტში მის კონცენტრაციას. ჩვეულებრივ ენტეროციტში გლუკოზას კონცენტრაცია მეტია, ვიდრე ნაწლავის სანათურში. ამიტომ გლუკოზას შეწოვა ძირითადად აქტიური ტრანსპორტის საშუალებით ხორციელდება და იგი გლუკოზას კონცენტრაციის გრადიენტის გაზრდის მიმართულებით მიმდინარეობს. ამ პროცესისთვის აუცილებელ ენერგიას ATP იძლევა (სურ. 11-4).

გლუკოზას აქტიური ტრანსპორტის დამახასიათებელია სიმპორტული მექანიზმი (იხ. გვ. 200). გლუკოზას ტრანსპორტერს, რომელიც ენტეროციტის პლაზმური მემბრანის ლუმენურ მხარეზეა ლოკალიზებული, ნაწლავის სანათურიდან ენტეროციტში ერთდროულად გადააქვს გლუკოზას მოლეკულა და Na^+ იონი. ამ უკანასკნელის გადატანა კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით ხდება. გლუკოზას ტრანსპორტისთვის საჭირო ენერგია ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად გამოიყოფა. ამ რეაქციას აკატალიზებს Na^+,K^+-ATP-აზა (იხ. გვ. 199), რომელიც ენტეროციტის პლაზმური მემბრანის კონტრლუმენურ მხარეზეა ლოკალიზებული. Na^+,K^+-ATP-აზას მოქმედებით ენტეროციტიდან გამოდის Na^+ იონები და შედის

K^+ იონები. ენტეროციტიდან გამოსული Na^+ იონების დიდი ნაწილი კვლავ ნაწლავის სანათურში მოხვდება და გლუკოზას სხვა მოლეკულების შეწოვის პროცესში მიიღებს მონაწილეობას. ამრიგად, წვრილ ნაწლავში გლუკოზას შეწოვის პროცესი აქტიური მეორეული ტრანსპორტის საშუალებით ხორციელდება.

11.5.2. ლიპიდების მონელების პროდუქტების შეწოვა

ლიპიდების მონელების წყალში ხსნადი პროდუქტები – გლიცეროლი და მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის (C_4-C_{10}) შემცველი ცხიმოვანმჟავები მარტივი დიფუზიის გზით ადვილად შეიწოვება წვრილი ნაწლავის ხაოების მიერ, გადადის სისხლში და კარის ვენით ღვიძლში მოხვდება.

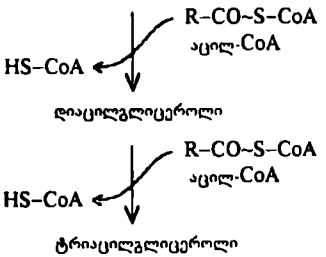
ლიპიდების მონელების წყალში მცირედ ხსნადი პროდუქტების შეწოვაში უდიდეს როლს ნაღვლის მჟავების მარილები ასრულებს. ნაღვლის მჟავების მარილები ამფიპათიკური ნაერთებია. მათი მოლეკულის ბრტყელი სტეროიდული ბირთვი წარმოქმნის ჰიდროფობურ ნაწილს, ხოლო ჰიდროქსილის ჯგუფები და გლიცინის ან ტაურინის ნაშთები – ჰიდროფილურ პოლარულ ნაწილს. გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის (> C_{12}-ზე) შემცველი ცხიმოვანმჟავები, მონოაცილგლიცეროლები, ფოსფოლიპიდები და ქოლესტეროლი ნაღვლის მჟავების მარილებთან ერთად წარმოქმნის შერეული შემადგენლობის *მიცელებს*, რომლებსაც სფეროს ფორმა აქვთ. ასეთი მიცელები შედგება ჰიდროფობური ბირთვისგან, რომელიც გარშემორტყმულია ჰიდროფილური გარსით. ჰიდროფობური ბირთვი შედგება ცხიმოვანმჟავების, მონოაცილგლიცეროლებისგან და სხვ., ხოლო ჰიდროფილურ გარსს ნაღვლის მჟავების მარილებსა და ფოსფოლიპიდების მოლეკულების პოლარული ნაწილი წარმოქმნის. ამიტომ მიცელები წყალში ადვილად იხსნება და პასიური დიფუზიის გზით ნაწლავების ხაოების მიერ ადვილად შეიწოვება.

წვრილი ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში მიცელები იშლება, ნაღვლის მჟავები ენტეროციტებიდან გადადის სისხლში და კარის ვენით ღვიძლში მიიტანება, ხოლო ღვიძლის უჯრედებიდან კვლავ ნაღველში სეკრეტირდება. ნაღველის მჟავების ასეთ ცირკულაციას *ენტეროჰეპატიკურ ცირკულაციას* უწოდებენ (იხ. თავი 32).

ამრიგად, წვრილ ნაწლავში გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების, მონოაცილგლიცეროლების, ფოსფოლიპიდების, ლიზოფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტეროლის შეწოვა ნაღველის მჟავების მარილებთან მათი კომპლექსის – მიცელების სახით ხდება.

წვრილი ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში მიცელების დაშლის შედეგად გამოთავისუფლებული ნივთიერებებიდან ორგანიზმისათვის დამახასიათებელი ტრიაცილგლიცეროლების, ფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტეროლის ეთერების *რესინთეზში* ხორციელდება. ეს პროცესი მოგვაგონებს ქსოვილებში ტრიაცილგლიცეროლებისა და ფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზის პროცესს (იხ. გვ. 331 და 332), თუმცა გარკვეული თავისებურებითაც ხასიათდება.

მიცელებიდან გამოთავისუფლებული ცხიმოვანმჟავები ენტეროციტის ციტოპლაზმაში სპეციფიკურ ცილას უკავშირდება და გადაიტანება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში, სადაც ტრიაცილგლიცეროლების რესინთეზში მონაწილეობს. წინასწარი გააქტივების შემდეგ, რომლისთვისაც A კოენზიმია საჭირო, ცხიმოვანმჟავადან აცილ-CoA მიიღება. ორი მოლეკულა აცილ-CoA-ს 2-მონოაცილგლიცეროლთან თანამიმდევრული დაკავშირების შედეგად ტრიაცილგლიცეროლი წარმოიქმნება:



აღსანიშნავია, რომ ენტეროციტებში მიმდინარე ტრიაცილგლიცეროლების რესინთეზის პროცესში ნაწლავებიდან შეწოვილი გლიცეროლი არ მონაწილეობს. ნაწლავის უჯრედებში ტრიაცილგლიცეროლების რესინთეზისთვის საჭირო გლიცეროლის წყარო შეიძლება იყოს გლუკოზა (იხ. გვ. 331) ან გლიცეროლი, რომელიც 1-მონოაცილგლიცეროლების (ისინი მცირე რაოდენობით წარმოიქმნებიან წვრილ ნაწლავში და ხაოების მიერ მიცელებთან ერთად შეიწოვებიან) ჰიდროლიზის შედეგად მიიღება. 1-მონოაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზურ დაშლას აკატალიზებს ენტეროციტებში არსებული ლიპაზა, რომელიც განსხვავდება პანკრეასის ლიპაზისგან. თავისუფალი გლიცეროლი გლიცეროლკინაზას მოქმედებით ფოსფორილირდება და მიღებული გლიცეროლ-3-ფოსფატის აქტიურ ცხიმოვანმჟავებთან ურთიერთქმედების შედეგად ტრიაცილგლიცეროლი წარმოიქმნება. ეს პროცესი ღვიძლსა სხვა ქსოვილებში ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის ანალოგიურად მიმდინარეობს (იხ. გვ. 330). ამრიგად, ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში მოხვედრილი გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავები თითქმის მთლიანად ტრიაცილგლიცეროლების რესინთეზისთვის გამოიყენება, ხოლო ლიზოფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტეროლისგან ფოსფოლიპიდები და ქოლესტეროლის ეთერები რესინთეზირდება.

ნაწლავის კედლის უჯრედებში რესინთეზირებული ტრიაცილგლიცეროლები, ფოსფოლიპიდები და ქოლესტეროლის ეთერები, აგრეთვე ქოლესტეროლი უერ-

თდება მცირე რაოდენობით ცილას და შედარებით სტაბილურ ნაწილაკებს – *ქილომიკრონებს* (იხ. გვ. 109) წარმოქმნის. ქილომიკრონების შემადგენლობაში შემავალი ცილა შეიძლება იყოს A აპოლიპოპროტეინი (ApoA-I ან ApoA-II) ან B აპოლიპოპროტეინი (ApoB-48). ეს უკანასკნელი ქილომიკრონების შემადგენლობაში უფრო ხშირად გვხვდება (იხ. გვ. 111). წვრილი ნაწლავის ეპითელურ უჯრედში წარმოქმნილი ქილომიკრონები დიფუნდირებს ნაწლავის ლიმფურ სისტემაში, იქიდან გადადის გულმკერდის ლიმფურ სადინარში, საიდანაც ხვდება სისხლში.

11.5.3. ამინომჟავების შეწოვა

საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ცილების დაშლის შედეგად მიღებული თავისუფალი ამინომჟავების შეწოვა აქტიური ტრანსპორტის საშუალებით ხორციელდება. ეს პროცესი გლუკოზას აქტიური ტრანსპორტის ანალოგიურად მიმდინარეობს.

წვრილი ნაწლავის ეპითელური უჯრედების პლაზმური მემბრანის ლუმენურ მხარეზე ლოკალიზებულია ამინომჟავების სპეციფიკური ტრანსპორტერები. ისინი ნაწლავის სანათურიდან ენტეროციტში მხოლოდ L-ამინომჟავების გადატანას ახორციელებენ და D-ამინომჟავებს არ იკავშირებენ. ამინომჟავების ტრანსმემბრანული გადატანა *სიმპორტული მექანიზმით* ხდება. ტრანსპორტერს ნაწლავის სანათურიდან ენტეროციტში ერთდროულად გადააქვს ამინომჟავას მოლეკულა და Na^+ იონი. ამინომჟავების ტრანსმემბრანული გადატანა კონცენტრაციის გრადიენტის გაზრდის მიმართულებით მიმდინარეობს და ამიტომ ენერგიას საჭიროებს. ამ ენერგიას ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქცია იძლევა, რომელიც Na^+,K^+-ATP-ასათი კატალიზდება. ეს ფერმენტი ენტეროციტის პლაზმური მემბრანის კონტრლუმენურ მხარეზეა ლოკალიზებული და მისი მოქმედებით ენტეროციტედან გამოდის Na^+ იონები და ენტეროციტში შედის K^+ იონები. ამრიგად, წვრილ ნაწლავში ამინომჟავების შეწოვის პროცესი აქტიური მეორეული ტრანსპორტის საშუალებით ხორციელდება.

ამჟამად იდენტიფიცირებულია ექვსი ტრანსპორტერი, რომლებიც ამინომჟავების ტრანსმემბრანული გადატანის პროცესში მონაწილეობენ:

1). Ser, Thr და Ala ტრანსპორტერი;

2). არომატული ან ჰიდროფობური რადიკალების შემცველი ამინომჟავების (Phe, Tyr, Met, Val, Leu, Ile) ტრანსპორტერი;

3). იმინომჟავების (Pro, Hyp) ტრანსპორტერი;

4). დადებითად დამუხტული რადიკალის შემცველი ამინომჟავებისა და ცისტეინის (Arg, Lys, Cys) ტრანსპორტერი;

5). უარყოფითად დამუხტული რადიკალის შემცველი ამინომჟავების (Asp, Glu) ტრანსპორტერი;

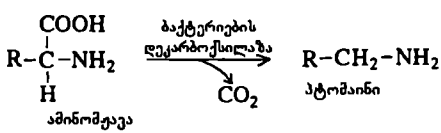
6). β-ამინომჟავების (β-ალანინი, ტაურინი) ტრანსპორტერი.

დადგენილია, რომ ზოგიერთი ამინომჟავას ტრანსმემბრანული გადატანის პროცესი უნიპორტის მექანიზმით ხორციელდება და Na^+ იონებზე არ არის დამოკიდებული. ამ შემთხვევაში ტრანსპორტერის საშუალებით ამინომჟავას გადასვლა ნაწლავის სანათურიდან ენტეროციტში პასიური გაიოლებული დიფუზიით ხდება, კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით მიმდინარეობს და ენერგიას არ საჭიროებს. ამინომჟავების ამ მექანიზმით ტრანსპორტირება შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც ნაწლავის სანათურში ამინომჟავების კონცენტრაცია მეტია, ვიდრე ენტეროციტში. ასეთი ტრანსპორტერები დადგენილია დადებითად დამუხტული და ჰიდროფობური რადიკალების შემცველი ამინომჟავებისთვის.

11.6. ნაწლავებში ცილების ლპობის პროდუქტები

საკვებით მიღებული ცილების უდიდესი ნაწილი მოინელება და მონელების პროდუქტები შეიწოვება წვრილ ნაწლავში. მაგრამ ცილების მონელების შედეგად წარმოქმნილი ამინომჟავების ნაწილი ნაწლავების, განსაკუთრებით მსხვილი ნაწლავის, ბაქტერიული ფლორის მიერ გამომუშავებული ფერმენტების მოქმედებით ლპობას განიცდის და წარმოიქმნება ე.წ. *ლპობის პროდუქტები*: CO_2, მეთანი, წყალბადი, H_2S, კარბონმჟავები (ძმარმჟავა, რძემჟავა, პროპიონმჟავა, ერბომჟავა), სპირტები, თიოსპირტები, ფენოლები, სკატოლი, ინდოლი, ტოქსიკური ამინები და სხვ.

ბაქტერიების დეკარბოქსილაზას მოქმედებით მრავალი ამინომჟავა განიცდის დეკარბოქსილირებას და ამინები წარმოიქმნება, რომელთაც ძლიერი ფიზიოლოგიური მოქმედება ახასიათებთ. ზოგიერთი მათგანი ძლიერი შხამია. მათ *პტომაინებს* უწოდებენ.

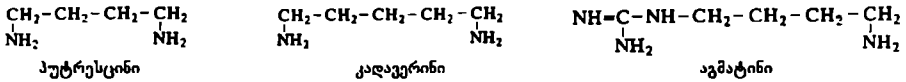


დეკარბოქსილირების შედეგად ლიზინიდან მიიღება *კადავერინი*, ორნითინიდან – *პუტრესცინი*, არგინინიდან – *აგმატინი* (სურ. 11-5), ტიროზინიდან – *ტირამინი* ჰისტიდინიდან – *ჰისტამინი* (იხ. გვ. 359) და სხვ.

ტოქსიკური მოქმედება ახასიათებს არომატული ამინომჟავების ლპობის შედეგად წარმოქმნილ პროდუქტებს: *ფენოლს, კრეზოლს, ინდოლს* და *სკატოლს* (სურ. 11-6).

ფენოლი და კრეზოლი ტიროზინიდან მიიღება, ინდოლი და სკატოლი კი – ტრიპტოფანიდან.

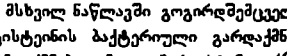
ამინომჟავების ბაქტერიული გარდაქმნების შედეგად წარმოქმნილი ტოქსიკური პროდუქტები შეიწო-



სურ. 11-5. ზოგიერთი პტომაინის ფორმულა.

ება მსხვილ ნაწლავში და კარის ვენით ღვიძლში მიიტანება, სადაც გლუკურონმჟავასთან და გოგირდმჟავასთან დაკავშირების შემდეგ მიიღება უნებელი წყვილადი ნაერთები (იხ. თავი 32).

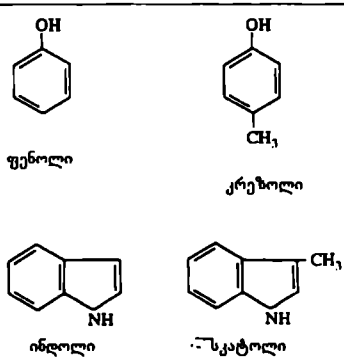
მსხვილ ნაწლავში გოგირდშემცველი ამინომჟავას – ცისტეინის ბაქტერიული გარდაქმნების შედეგად წარმოიქმნება მეთილმერკაპტანი (CH_3–SH) და ეთილმერკაპტანი (CH_3–CH_2–SH). მეთილმერკაპტანის აღდგენით მიიღება მეთანი და H_2S:



გარდა ამისა, მსხვილ ნაწლავში მნიშვნელოვანი რაოდენობით წარმოიქმნება ამიაკიც. იგი შეიწოვება და კარის ვენით ღვიძლში მოხვდება, სადაც ამიაკის გაუნებლება ხდება (იხ. გვ. 363). ღვიძლის დაავადების დროს, როდესაც მისი დეტოქსიკაციური ფუნქცია დაქვეითებულია, ნაწლავებში ლპობის პროცესების შედეგად წარმოქმნილი ამიაკის სისხლში გადასვლა იწვევს ამ უკანასკნელის კონცენტრაციის მკვეთრ მომატებას, რაც პეპატიკური კომის განვითარების მიზეზი შეიძლება იყოს. ღვიძლის დაავადების დროს რეკომენდირებული არ არის ცილებით მდიდარი საკვების მიღება, რადგან იგი ნაწლავებში ლპობითი პროცესების გაძლიერებას იწვევს.

11.7. საჭმლის მონელებისა და შეწოვის მოშლა

საჭმლის მონელებისა და შეწოვის მოშლა შეიძლება გამოწვეული იყოს საჭმლის მონელებაში მონაწილე ამა თუ იმ ფერმენტის გენეტიკური დეფექტით ან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სხვადასხვა დაავადებით.



ფენოლი

კრეზოლი

ინდოლი

სკატოლი

სურ. 11-6. ფენოლის, კრეზოლის, ინდოლისა და სკატოლის ფორმულები.

11.7.1. ნახშირწყლების მონელებისა და შეწოვის მოშლა

ნახშირწყლების მონელებისა და შეწოვის მოშლა, ანუ *ნახშირწყლების მალაბსორბცია* შეიძლება იყოს როგორც თანდაყოლილი, ისე შეძენილი. ნახშირწყლების თანდაყოლილი მალაბსორბცია აღინიშნება აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებების დროს, რომელთა მიზეზია ნაწლავებში დისაქარიდების (ლაქტოზას, საქაროზას ან მალტოზას) დამშლელი ფერმენტებიდან რომელიმე ერთის – ლაქტაზას (*β-გალაქტოზიდაზას*), საქარაზას (*β-ფრუქტოფურანოზიდაზას*) ან მალტაზას (*α-გლუკოზიდაზას*) დეფიციტი. ამ შემთხვევაში, ახალშობილი ბავშვის ორგანიზმში აღნიშნული დისაქარიდების საკვებთან ერთად მოხვედრისას, ვითარდება პათოლოგიური ცვლილებები, რომლებიც კლინიკურად ვლინდება ფაღარათით, ექსიკოზით (ორგანიზმის დეჰიდრატაციით), ღებნებით, წონაში საგრძნობი დაკლებით და სხვ.

ლაქტაზას დეფიციტის შემთხვევაში ფაღარათი, წონაში დაკლება და სხვა სიმპტომები ახალშობილს დედის რძის მიღებისთანავე უელინდებათ. მათ ნაწლავებში არ ხდება რძის შაქრის – ლაქტოზას დაშლა გლუკოზად და გალაქტოზად. დაუშლელი ლაქტოზა ნაწლავების ბაქტერიების მოქმედებით დუღილს განიცდის, ვითარდება ფაღარათი. ამ დროს ავადმყოფის განავალს მჟავე რეაქცია აქვს (pH 5,0–5,5-ია).

საქარაზასა და მალტაზას დეფიციტის შემთხვევაში მალაბსორბციის კლინიკური ნიშნები ბავშვებს უელინდებათ შერეულ კვებაზე გადაყვანისთანავე, როცა ორგანიზმში საკვებთან ერთად მოხვდება ლერწმის შაქარი – საქაროზა ან მალტოზა (სახამებელი). აღნიშნული ფერმენტების დეფიციტის დროს ნაწლავებში არ ხდება საქაროზასა და (ან) მალტოზას დაშლა მონოსაქარიდებად. დაუშლელი დისაქარიდები ნაწლავების ბაქტერიული ფლორის მოქმედებით დუღილს განიცდის, ვითარდება ფაღარათი და ავადმყოფის განავალს მჟავე რეაქცია აქვს.

ნახშირწყლების მალაბსორბციის დიაგნოსტიკაში გვეხმარება ნაწლავის ბიოპტატში დისაქარიდების დამშლელი ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრა. ბიოპტატში ამა თუ იმ დისაქარიდის დამშლელი ფერმენტის აქტივობის მკვეთრი შემცირება მალაბსორბციის მიზეზზე მიგვითითებს.

ნახშირწყლების მალაბსორბციის დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება ე.წ. ნახშირწყლებით დატვირთვის შეთოდიც. თუ ჯანმრთელ ადამიანს დატვირთავთ

ნახშირწყლებით (გლუკოზით, დისაქარიდებით და სხვ.) ე.ი. მას per os დაახლოებით 50 გ ნახშირწყალს მივიცემთ, მაშინ დატვირთვიდან 30-60 წუთის შემდეგ სისხლში შაქრის კონცენტრაცია მკვეთრად მოიმატებს – აღინიშნება *ჰიპერგლიკემია*. ნაწლავებში ლაქტაზას დეფიციტის შემთხვევაში ლაქტოზით დატვირთვა ჰიპერგლიკემიას არ იწვევს, რადგანაც ლაქტოზა ნაწლავებში არ იშლება და არ ხდება მისი მოლეკულის შემადგენლობაში შემავალი გლუკოზასა და გალაქტოზას შეწოვა და სისხლში გადასვლა. ამიტომ ჰიპერგლიკემია არ ვითარდება. ანალოგიურად, საქარაზას დეფიციტის შემთხვევაში საქაროზათი დატვირთვისას ჰიპერგლიკემია არ აღინიშნება, მაშინ როდესაც ორივე შემთხვევაში გლუკოზით დატვირთვა ჰიპერგლიკემიას იწვევს. ამრიგად, ამა თუ იმ დისაქარიდით დატვირთვის მეთოდი საშუალებას იძლევა ნახშირწყლების მალაბსორბციის მიზეზი დადგინდეს.

ნახშირწყლების თანდაყოლილ მალაბსორბციას მკურნალობენ შესაბამისი ფერმენტების per os დანიშვნით ან საკვებში დისაქარიდების (მაგალითად, ლაქტოზას ან საქაროზას) შეზღუდვის გზით.

რაც შეეხება საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ნახშირწყლების მონელებისა და შეწოვის შეძნილ მოშლას, მისი მიზეზი შეიძლება იყოს:

1). პანკრეასის დაავადებანი (ანთება, ნეკროზი, ფიბროზი), რის გამოც ვითარდება α-ამილაზას და სხვა ფერმენტების უკმარისობა და მკვეთრად მცირდება სახამებლისა და სხვა ნახშირწყლების უტილიზაცია;

2). ნაწლავების დაავადებები (ენტერიტი, ენტეროკოლიტი) იწვევს ნაწლავების ეპითელური უჯრედების ფუნქციის მოშლას და, აქედან გამომდინარე, ფერხდება ნახშირწყლების მონელებისა და შეწოვის პროცესიც. გარდა ამისა, ყველა იმ დაავადებამ, რომელსაც ფაღარათი ახასიათებს, ასევე შეიძლება გამოიწვიოს ნახშირწყლების მონელების და შეწოვის მოშლა.

11.7.2. ლიპიდების მონელებისა და შეწოვის მოშლა

ლიპიდების მონელებისა და შეწოვის მოშლის მიზეზი შეიძლება იყოს:

1). კუჭქვეშა ჯირკვლის დაავადებები (ანთება, ნეკროზი, სიმსივნეები), რომლებიც იწვევს პანკრეასის მიერ ლიპაზას საჭირო რაოდენობით გამომუშავებისა და გამოყოფის შემცირებას, ურომლისოდაც შეუძლებელია ლიპიდების მონელება;

2). ნაწლავებში ნაღვლის არასაკმარისი რაოდენობით მოხვედრა ნაღვლის ბუშტის ანთების (ქოლეცისტიტი) ან ობტურაციის და ღვიძლის სხვადასხვა დაავადების დროს. გავიხსენოთ, რომ ნაღვლის მჟავები აუცილებელია: ცხიმების ემულსირებისთვისა და ცხიმების დაშლის შედეგად წარმოქმნილი ცხიმოვანმჟავებისა და მონოაცილგლიცეროლების შეწოვისთვის. ნაწლავებში ნაღვლის არასაკმარისი რაოდენობით მოხვედრის შემთხვევაში პანკრეასის ლიპაზამ შეიძლება ნაწილობრივ დაშალოს კიდეც ლიპიდები, მაგრამ მათი შეწოვა ნაღვლის მჟავების გარეშე ვერ ხორციელდება, ამიტომ განავალი დიდი რაოდენობით შეიცავს მოუნელებელ ლიპიდებს, რომლებიც მას რუხ-თეთრ ფერს აძლევს (აქოლიური განავალი);

3). კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებები (ენტერიტი, კოლიტი), რომელთა დროსაც ირღვევა ნაწლავებში საკვები მასის მონელება და შეწოვა, რადგანაც ამ დროს ნაწლავების ეპითელური უჯრედები ზიანდება.

ცხიმების შეწოვის მოშლასთან ერთად ფერხდება ცხიმში ხსნადი ვიტამინების შეწოვა და შესაძლებელია ჰიპო- და ავიტამინოზის განვითარება. გარდა ამისა, ფერხდება უჯერი ცხიმოვანმჟავების (F ვიტამინი) შეწოვაც, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ნივთიერებათა ცვლაში.

ორგანიზმში ყოველთვის მიმდინარეობს ფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზი, მაგრამ, თუ დიდი ხნის განმავლობაში დარღვეულია ფოსფოლიპიდების ნაწლავებში მონელება, დაშლის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტების შეწოვა და შემდგომი გამოყენება, მაშინ ფოსფოლიპიდების უკმარისობა ვითარდება. ფოსფოლიპიდების უკმარისობის დროს ღვიძლში შეფერხებულია ცხიმების გარდაქმნის პროცესი. ამიტომ სისხლით მოტანილი ცხიმები დიდი რაოდენობით გროვდება ღვიძლის უჯრედებში და ამ უჯრედების *ცხიმოვან გადაგვარებას* იწვევს.

ფოსფოლიპიდების უკმარისობა მოსალოდნელია ორგანიზმში მეთიონინის მცირე რაოდენობით მოხვედრის შედეგადაც, რადგანაც იგი ქოლინის ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი მეთილის ჯგუფების დონორია. ფოსფოლიპიდების სინთეზისთვის გლიცეროლის, ცხიმოვანმჟავებისა და ფოსფორმჟავას გარდა, აუცილებელია ქოლინი. თუ ორგანიზმში, ერთი მხრივ, დარღვეულია ფოსფოლიპიდების და, შესაბამისად, ქოლინის შეწოვა, ხოლო, მეორე მხრივ, მისი ბიოსინთეზი, რომელშიც მეთიონინი მონაწილეობს, მაშინ ქოლინის რაოდენობა მკვეთრად მცირდება. ეს იწვევს ფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზის შეფერხებას და მათ უკმარისობას.

ფოსფოლიპიდებს, ქოლინს და მეთიონინს აქვს უნარი დაიცვას ღვიძლი ცხიმოვანი გადაგვარებისგან. მათ ასეთ თვისებას *ლიპოტროპული* მოქმედება ეწოდება.

11.7.3. ცილების მონელებისა და შეწოვის მოშლა.

ცილების, ისევე როგორც ნიხშირწყლებისა და ლიპიდების, მონელების და შეწოვის მოშლა აღინიშნება საჭმლის მომნელებელი სისტემის პათოლოგიის დროს (გასტრიტი, წყლულოვანი დაავადება, ფაღარათი და სხვ.).

ცილების შონელების მოშლა აღინიშნება, აგრეთვე, *გი-პერტერ-ჰეიბნერის დაავადების*, ანუ *ცელიაკიის* (*გლუტენენტეროპათიის*) დროს. იგი აუტოსომურდომინანტური ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომელიც არასრული პენეტრანტობით ხასიათდება. გვხვდება 1:3000 სიხშირით.

ცელიაკიის დროს აღინიშნება ხორბლეულის ცილის, კერძოდ, ხორბლისა და ქერის მარცვლებში არსებული ცილის – *გლუტენის* აუტანლობა. ამ ცილის სპირტით დამუშავებისას მიიღება ორი ფრაქცია – *გლუტენინი*, რომელიც არ იწვევს პათოლოგიურ ცვლილებებს და *გლიადინი*, რომელიც განაპირობებს გლუტენენტეროპათიის განვითარებას. თვლიან, რომ დაავადების მიზეზია ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში ფერმენტ *გლიადინამინოპეპტიდაზას*, ანუ *N-გლუტამილპეპტიდაზას* დეფიციტი, რის გამოც არ ხდება გლუტენის შონელება. ზოგიერთი მეცნიერის აზრით ნაწლავებში მოუნელებელი გლუტენი იწვევს იმუნოლოგიურ რეაქციას და გლუტენისადმი ანტისხეულების გამომუშავებას, რომელთა ურთიერთქმედება გლუტენთან ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში ხდება, რაც ამ უჯრედებს აზიანებს.

ცელიაკია იდიოპათიკური მემკვიდრეობითი დაავადებაა, თუმცა ცელიაკიის სინდრომი შეიძლება გამოვლინდეს უფროსი ასაკის ბავშვებსა და ზრდასრულ ადამიანებში ნაწლავების ქრონიკული და პარაზიტული ინფექციური დაავადებების დროს, ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების ხანგრძლივად მიღების შემთხვევაში და სხვ.

ბავშვებში ცელიაკია, როგორც წესი, ვითარდება პირველი წლის ბოლოს. კლინიკურად ვლინდება ფაღარათით. განავალი ნაწილობრივ აქოლიური და ქაფიანია. ავადმყოფს აღენიშნება უმადობა და ანემია. ვითარდება დისტროფია. ცხიმოვანი ქსოვილი ქრება მკერდის, კიდურებისა და საჯდომის არეში. ჰიპოპროტეინემიის გამო ქვედა კიდურებზე აღინიშნება შეშუპება. ბავშვებს აქვთ შებერილი. მუცელი და ე.წ. *დალბეს ფსეუდოასციტი* – ნაწლავის ატონიურ მარყუჟებში სითხის დაგროვება. ვიტამინების უკმარისობის გამო ვითარება კანის სიმშრალე და ატროფიული გლოსიტი.

ცელიაკიას მკურნალობენ დიეტით, რომელიც გლიადინს არ შეიცავს. საკვებიდან უნდა გამორიცხოს გლიადინის შემცველი პროდუქტები – პური, ფქვილის ნაწარმი – მაკარონი, ვერმიშელი, აგრეთვე სოსისი, ძეხვი. ავადმყოფები კარგად იტანენ კარტოფილს, ხილს, ბრინჯს, სიმინდს, რძეს, ყველს, ხორცს, თევზს, თაფლს, შაქარსა და სხვ. დიეტის დანიშნის შემდეგ მდგომარეობა თანდათან უმჯობესდება და ორი კვირის შემდეგ იწყება წონაში მომატება.

ბიოენერგეტიკა ბიოქიმიის ნაწილია, რომელიც უჯრედში ენერგიის გარდაქმნისა და გამოყენების კანონზომიერებებს შეისწავლის. ბიოენერგეტიკის ძირითადი პრინციპების ცოდნა აუცილებელია იმის გასარკვევად, თუ როგორ ხორციელდება ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური რეაქციების დროს ენერგიის გამოყოფა და სასიცოცხლო პროცესებისთვის მისი გამოყენება.

არაცოცხალ სისტემებში მუშაობის შესრულება ძირითადად სითბური ენერგიის ხარჯზე ხდება, ხოლო ცოცხალ სისტემებში კი, რომლებიც უმთავრესად იზოთერმულ პირობებში არსებობენ, მუშაობის შესასრულებლად სითბური ენერგია არ გამოიყენება. ადამიანის ორგანიზმში სასიცოცხლო ფუნქციების განხორციელება მხოლოდ *ქიმიური ენერგიის* ხარჯზე შეიძლება.

ბიოენერგეტიკას *ბიოქიმიურ თერმოდინამიკასაც* უწოდებენ. ამით ხაზს უსვამენ, რომ ბიოენერგეტიკა არის ცოცხალ ორგანიზმებში მიმდინარე ქიმიური პროცესების თერმოდინამიკა. ამიტომ ბიოენერგეტიკის შესწავლამდე აუცილებელია მოკლედ განვიხილოთ თერმოდინამიკის ძირითადი ცნებები და კანონები.

12.1. თერმოდინამიკის ძირითადი ცნებები და კანონები

ენერგია შეიძლება სხვადასხვა ფორმით არსებობდეს. არჩევენ *მექანიკურ, სითბურ, ქიმიურ, ელექტრულ* და *სხივურ* ენერგიას. *თერმოდინამიკა* შეისწავლის სხვადასხვა ფორმის ენერგიათა ურთიერთგარდაქმნისა და გამოსაკვლევ სისტემასა და გარემოს შორის ენერგიის ცვლის კანონებს.

სამყარო შეიძლება ორ ნაწილად დავყოთ: 1). *სისტემად*, რომელიც შეისწავლება როგორც თეორიულად, ისე ექსპერიმენტალურად და 2). *გარემოდ*, რომელშიც იგულისხმება სამყაროს დარჩენილი ნაწილი.

სისტემა მატერიალური ობიექტების ერთობლიობაა, რომელიც გარემოდან გამოყოფილია გარკვეული წესით.

თუ სისტემასა და გარემოს შორის არ ხდება არც ნივთიერებითა და არც ენერგიით ცვლა, მაშინ ასეთ სისტემას *იზოლირებულს* უწოდებენ. სამყარო იზოლირებულ სისტემას მიეკუთვნება.

თუ სისტემასა და გარემოს შორის მიმდინარეობს როგორც ნივთიერებით, ისე ენერგიით ცვლა, მაშინ ასეთ სისტემას *ღიას* უწოდებენ. *ცოცხალი ორგანიზმები ღია სისტემებს მიეკუთვნებიან.*

თუ სისტემასა და გარემოს შორის არ ხდება ნივთიერებით ცვლა, მაგრამ შესაძლებელია ენერგიით ცვლა მაშინ ასეთ სისტემას *დახურულს* უწოდებენ.

სისტემის მდგომარეობის დახასიათება შეიძლება *ფიზიკური პარამეტრებით* (მოცულობა, წნევა, ტემპერატურა, მასა, კონცენტრაცია). თუ სისტემის ნებისმიერ წერტილში პარამეტრების მნიშვნელობა ერთნაირია და ეს ფიქსირებული რჩება გარკვეული დროის განმავლობაში, მაშინ სისტემა იმყოფება *თერმოდინამიკურ წონასწორობაში*. თუ სისტემის თერმოდინამიკური პარამეტრებიდან აღინიშნება ნებისმიერის ცვლილება, მაშინ სისტემაში ადგილი აქვს *თერმოდინამიკურ პროცესს*. თერმოდინამიკური პროცესი შეიძლება იყოს *შექცევადი* და *შეუქცევადი*. იგი შეიძლება მიმდინარეობდეს *იზოქორულ*, ანუ მუდმივი მოცულობის, *იზობარულ*, ანუ მუდმივი წნევის და *იზოთერმულ*, ანუ მუდმივი ტემპერატურის პირობებში.

ჩვენს გარშემო არსებულ ნებისმიერ სხეულს აქვს გარკვეული ენერგიის მარაგი, რომელიც არის ჯამი მოლეკულების ბრუნვითი და გადაადგილებითი მოძრაობის ენერგიის, ატომების შიგამოლეკულური რხევის ენერგიის, ატომბირთვის გარშემო ელექტრონების მოძრაობის ენერგიის, მოლეკულათა ურთიერთქმედების ენერგიისა და სხვ. ენერგიის ჩაშთოვლილი სახეები, სისტემის კინეტიკური ენერგიისა და მისი სიერცეში მდებარეობის პოტენციური ენერგიის გამოკლებით, შეადგენს *სისტემის შინაგან ენერგიას*. შინაგან ენერგიას E ასოთი აღნიშნავენ.

იზოლირებულ სისტემაში შინაგანი ენერგია ყოველთვის მუდმივია. მისი მომატება ან შემცირება შესაძლებელია მხოლოდ გარემოს ენერგიის ხარჯზე.

შინაგანი ენერგია სისტემის მდგომარეობის ფუნქციაა. მისი ცვლილება (ΔE) არ არის დამოკიდებული პროცესის გზაზე, იგი დამოკიდებულია მხოლოდ სისტემის საწყის და საბოლოო მდგომარეობაზე.

თერმოდინამიკის პირველი კანონი არის ენერგიის მუდმივობის კანონი. ამ კანონის თანახმად ენერგია არსაიდან არ წარმოიქმნება და არ ქრება, იგი მხოლოდ გადადის ერთი ფორმიდან მეორეში. ენერგიის ყველა ფორმა ერთმანეთში ექვივალენტურად გადადის. იზოლირებულ სისტემაში ყველა ფორმის ენერგიათა ჯამი მუდმივია.

თერმოდინამიკის პირველი კანონის თანახმად სითბო (Q), რომელიც გადაეცემა სისტემას, ხმარდება სისტემის შინაგანი ენერგიის ცვლილებასა და გარკვეული მუშაობის (W) შესრულებას: $Q=\Delta E+W$. აქედან შინაგანი ენერგიის ცვლილება ტოლია:

$$\boxed{\Delta E = Q - W} \qquad (1).$$

თუ $Q>0$, მაშინ სისტემას გადაეცემა სითბო,

ხოლო თუ $Q<0$, მაშინ სისტემა კარგავს სითბოს. თუ $W>0$, მაშინ სისტემა აწარმოებს მუშაობას გარემოზე და სისტემის შინაგანი ენერგია შემცირდება, ხოლო თუ $W<0$, მაშინ გარემო აწარმოებს მუშაობას სისტემაზე და სისტემის შინაგანი ენერგია მოიმატებს.

იზოთერმული პროცესის დროს მუშაობა მხოლოდ სისტემის მოცულობის ცვლილებაზეა (ΔV) დამოკიდებული. ამ შემთხვევაში გაფართოების მუშაობა ტოლია: $W=p\Delta V$. თუ W-ს მნიშვნელობას (1) განტოლებაში შეიტანთ, მივიღებთ იზოთერმული პროცესის დროს თერმოდინამიკის პირველი კანონის განტოლებას:

$$\Delta E = Q - p\Delta V \qquad (2)$$

იზოქორული პროცესის დროს სისტემის მოცულობის ცვლილება ნულის ტოლია ($\Delta V=0$). აქიტომ გაფართოების მუშაობაც ნულს უდრის ($W=0$). ამ შემთხვევაში სისტემის შინაგანი ენერგიის ცვლილება სითბოს რაოდენობის ტოლია: $\Delta E=Q$

იზობარული პროცესის დროს, როდესაც $p=const$, გაფართოების მუშაობა მოცულობის ცვლილებაზეა დამოკიდებული. ამ შემთხვევაში სითბოს რაოდენობას Q_p-თი აღნიშნავენ და თერმოდინამიკის პირველი კანონის განტოლება ასეთი სახით დაიწერება: $\Delta E=Q_p-p\Delta V$, საიდანაც $Q_p=\Delta E+p\Delta V$ (3)

სიდიდე Q_p, რომელიც განისაზღვრება, როგორც მუდმივი წნევის პირობებში სისტემის სითბოს რაოდენობის ცვლილება, აღინიშნება ΔH და მას *ენთალპიის* ცვლილებას უწოდებენ:

$$\Delta H = \Delta E + p\Delta V \qquad (4)$$

ENTALPIA (H) სისტემის *სითბოშემცველობასაც* უწოდებენ ($H=E+pV$), მაგრამ მისი გაიგივება „სხეულში სითბოს რაოდენობასთან" სწორი არ არის, რადგან იგი სისტემის შინაგანი ენერგიისა და გაფართოების მუშაობის (წნევისა და მოცულობის ნამრავლის) ჯამის ტოლია.

ენთალპია, ისევე როგორც შინაგანი ენერგია, *სისტემის მდგომარეობის ფუნქციაა*. მისი ცვლილება (ΔH) დამოკიდებულია სისტემის საწყის და საბოლოო მდგომარეობაზე, მაგრამ არაა დამოკიდებული პროცესის გზაზე. ენთალპიის ცვლილება სისტემის შინაგანი ენერგიის ცვლილებისა და გაფართოების მუშაობის ჯამის ტოლია.

თუ (4) განტოლებაში ჩავსვამთ ΔE-ს მნიშვნელობას (2) განტოლებიდან, მივიღებთ:

$$\Delta H=Q-p\Delta V+p\Delta V, \text{ ანუ } \boxed{\Delta H=Q} \qquad (5)$$

ამრიგად, მუდმივი ტემპერატურისა და წნევის პირობებში სისტემის მიერ გამოყოფილი ან შთანთქმული სითბოს რაოდენობა მხოლოდ სისტემის ენთალპიის ცვლილებაზეა დამოკიდებული.

თუ $\Delta H>0$, მაშინ სისტემა შთანთქავს სითბოს გარემოდან და სისტემის სითბოშემცველობა (ენთალპია) მატულობს, ხოლო თუ $\Delta H<0$, მაშინ სისტემა გადასცემს გარემოს სითბოს და სისტემის სითბოშემცველობა მცირდება. პირველ შემთხვევაში პროცესი *ენდოთერმულია*, ხოლო მეორე შემთხვევაში – *ეგზოთერმული*.

THERMODINAMIKIS MEORE KANONI განსაზღვრავს თერმოდინამიკური პროცესის მიმართულებას და მის ზღვარს. ამ კანონის თანახმად, პროცესი *სპონტანურად* (თვითნებურად) მხოლოდ წონასწორობის დამყარების მიმართულებით წარიმართება. ჩვენ ვიცით რომ სითბო ცხელი სხეულიდან ცივ სხეულზე გადადის. თერმოდინამიკის I კანონის თანახმად ცივი და ცხელი სხეულების სითბოთა ჯამი მუდმივია და ეს მუდმივობა შენარჩუნებული იქნება იმ შემთხვევაშიც, თუ სითბო ცივი სხეულიდან ცხელზე გადავა. თერმოდინამიკის მეორე კანონი სითბოს ასეთ გადასვლას გამორიცხავს. ამ კანონის თანახმად, სითბო შეიძლება გადავიდეს მხოლოდ ცხელი სხეულიდან ცივზე და ეს გადასვლა ორივე სხეულის ტემპერატურის გათანაბრებამდე, ანუ წონასწორობის დამყარებამდე გაგრძელდება.

თერმოდინამიკური პროცესის შეუქცევადობის საზომად შემოღებულია მათემატიკური ფუნქცია, რომელსაც *ენტროპია* (S) ეწოდება. იგი დამოკიდებულია სისტემის მიერ ენერგიის გაფანტვის ხარისხზე.

ENTROPIA *სისტემის მდგომარეობის ფუნქციაა*. მისი ცვლილება (ΔS) დამოკიდებულია მხოლოდ სისტემის საწყის და საბოლოო მდგომარეობაზე და არაა დამოკიდებული პროცესის გზაზე. ენტროპიის ცვლილება გამოითვლება ფორმულით:

$$\boxed{\Delta S = \frac{Q}{T}} \qquad (6)$$

სადაც Q – სითბოს ცვლილებაა, ხოლო T – აბსოლუტური ტემპერატურა. ენტროპია გამოისახება კალ/მოლ×გრად (ან კლაუზიუსებში) და ანგარიშდება ნაერთის 1 მოლზე (ან ატომების 1 მოლზე).

იზოლირებულ სისტემაში სპონტანურად მხოლოდ ის პროცესები მიმდინარეობს, რომელთა დროსაც სისტემის ენტროპია მატულობს, ანუ $\Delta S>0$. ასეთი პროცესები *შეუქცევადი პროცესებია*. თუ სისტემა წონასწორულ მდგომარეობაშია, მაშინ ენტროპიის ცვლილებას ადგილი არა აქვს, ე.ი. $\Delta S=0$. ენტროპიის ცვლილების გარეშე მიმდინარე პროცესები *შექცევადი პროცესებია*.

ენტროპია სისტემის დეზორგანიზაციის (მოუწესრიგებლობის) საზომია. სპონტანურად მიმდინარე პროცესების დროს სისტემის ენტროპია ყოველთვის მატულობს და იგი მაქსიმალური ხდება მაშინ, როდესაც სისტემაში წონასწორობა მყარდება. სისტემის ენტროპია ტემპერატურაზეა დამოკიდებული. ტემპერატურის შემცირებისას იგი მცირდება. აბსოლუტური ნულის ტემპერატურაზე ნებისმიერი სხეულის ენტროპია ნულის ტოლია. რაც მეტია ენტროპიის მნიშვნელობა, მით მეტია სისტემის დეზორგანიზაცია და

პირიქით. ნებისმიერ ტემპერატურაზე მყარი ნივთიერებების ენტროპია ნაკლებია, ვიდრე სითხეების, ხოლო სითხეების – ნაკლები, ვიდრე აირებისა.

(6) განტოლებიდან შეიძლება დავწეროთ: $Q=T\Delta S$, აქედან $Q-T\Delta S=0$ (7). თუ (2) განტოლებიდან Q-ს მნიშვნელობას ჩავსვამთ (7) განტოლებაში, მივიღებთ განტოლებას, რომელიც ახასიათებს სისტემის წონასწორულ მდგომარეობას იზოთერმული პროცესის დროს:

$$\Delta E + p\Delta V - T\Delta S=0 \qquad (8)$$

ამ განტოლების მარცხენა მხარეს ***ჯიბსის თავისუფალი ენერგიის ცვლილების*** სახელწოდება მიიღო და აღინიშნება ΔG-თი:

$$\Delta G = \Delta E + p\Delta V - T\Delta S \qquad (9)$$

ΔG გამოისახება კალ/მოლში ან ჯ/მოლში (1 კალორია= 4,18 ჯოულს)

ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური რეაქციების დროს მოცულობის ცვლილება პრაქტიკულად არ ხდება ($\Delta V=0$), ამიტომ მუდმივი ტემპერატურისა და წნევის პირობებში გაფართოების მუშაობა ნულის ტოლია ($p\Delta V=0$) და (9) შეგვიძლია ასეთი სახით დავწეროთ: $\Delta G=\Delta E-T\Delta S$, საიდანაც

$$\boxed{\Delta E = \Delta G + T\Delta S} \qquad (10)$$

ამრიგად, მუდმივი ტემპერატურისა და წნევის პირობებში მიმდინარე ბიოქიმიური რეაქციების დროს სისტემის შინაგანი ენერგიის ცვლილება რიცხობრივად ტოლია სისტემის თავისუფალი ენერგიისა და ენტროპიის ცვლილებათა ჯამისა.

თავისუფალი ენერგიის ცვლილება

(ΔG) არის სისტემის შინაგანი ენერგიის იმ ნაწილის ცვლილება, რომელიც შეიძლება გარდაიქმნას სხვა სახის ენერგიად ან შეასრულოს მუშაობა, ხოლო $T\Delta S$ – არის სისტემის ***ბმული ენერგიის*** ცვლილება, ანუ სისტემის შინაგანი ენერგიის იმ ნაწილის ცვლილება, რომელიც ბმული სახითაა და არ შეიძლება სისტემის სხვა სახის ენერგიად გარდაიქმნას ან შეასრულოს მუშაობა. წონასწორულ მდგომარეობაში თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ნულის ტოლია ($\Delta G=0$)

რადგან ცოცხალ ორგანიზმებში მუდმივი ტემპერატურისა და წნევის პირობებში $p\Delta V=0$, ამიტომ (4) განტოლებიდან მივიღებთ: $\Delta E=\Delta H$. თუ ΔE-ს ამ მნიშვნელობას ჩავსვამთ (10) განტოლებაში, მაშინ $\Delta H=\Delta G+T\Delta S$, აქედან

$$\boxed{\Delta G = \Delta H - T\Delta S} \qquad (11)$$

ეს განტოლება არის ***თერმოდინამიკის მეორე კანონის ძირითადი განტოლება***. იგი გვიჩვენებს, რომ მუდმივი ტემპერატურისა და წნევის პირობებში სისტემის თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ტოლია სისტემის ენთალპიისა (სითბოშემცველობისა) და ენტროპიის (ბმული ენერგიის) ცვლილებათა სხვაობისა.

იზოლირებულ სისტემაში სპონტანურად მიმდინარე პროცესების დროს, როდესაც მუშაობა სრულდება სისტემის თავისუფალი ენერგიის ხარჯზე ($-\Delta G$), თავისუფალი ენერგიის მხოლოდ ნაწილს შეუძლია გადავიდეს ენერგიის სხვა ფორმაში და შეასრულოს მუშაობა, ხოლო ნაწილი კი სითბოს სახით განიბნევა. ეს სითბური ენერგია იკარგება სამუდამოდ და მიღის სისტემის ბმული ენერგიის, ანუ ენტროპიის მომატებაზე. იგი არ შეიძლება გამოყენებული იყოს მუშაობის შესრულებისთვის. სისტემის საწყის მდგომარეობაში დასაბრუნებლად მას უნდა მოეწოდოს დამატებითი ენერგია. რადგან სამყარო იზოლირებული სისტემაა, დამატებითი ენერგია გარემოდან მას არ შეიძლება მოეწოდოს და, შესაბამისად, ბუნებაში არსებული ყველა სპონტანური პროცესი შეუქცევადია და სამყაროს ენტროპიის მომატებით მიმდინარეობს.

ცოცხალი ორგანიზმი *ღია სისტემას* მიეკუთვნება. ღია სისტემაში თერმოდინამიკური წონასწორობის ნაცვლად მყარდება ***სტაციონარული მდგომარეობა***. სტაციონარული მდგომარეობის დროს სისტემის პარამეტრები დროში არ იცვლება, მაგრამ სისტემასა და გარემოს შორის მიმდინარეობს ნივთიერებითა და ენერგიით ცვლა. ცოცხალ ორგანიზმში მიმდინარე ქიმიური რეაქციები სტაციონარულ მდგომარეობაში არ ხასიათდება პირდაპირი და შებრუნებული რეაქციების სიჩქარეთა ტოლობით, როგორც ეს ქიმიური წონასწორობის დროს არის ხოლმე. სტაციონარულ მდგომარეობაში რეაქციის სიჩქარე პირდაპირი მიმართულებით ჩვეულებრივ მეტია, ვიდრე საწინააღმდეგო მიმართულებით და სიჩქარეთა ეს სხვაობა დროში მუდმივი რჩება.

წონასწორულ მდგომარეობისგან განსხვავებით, რომლის დროსაც $\Delta G=0$, სტაციონარულ მდგომარეობაში თავისუფალი ენერგიის ცვლილება მიმდინარეობს განუწყვეტლივ და მუდმივი სიჩქარით, ანუ $\Delta G=const$, ხოლო ღია სისტემის ენტროპია უცვლელი რჩება ($\Delta S=const$). აღსანიშნავია, რომ ღია სისტემაში ენტროპია შეიძლება გაიზარდოს (ისევე, როგორც იზოლირებულ სისტემაში), ანუ $\Delta S>0$ ან შემცირდეს, ანუ $\Delta S<0$. ღია სისტემაში ენტროპიის შემცირება ანუ ***ნეგენტროპია*** შეიძლება მიმდინარეობდეს მხოლოდ გარემოს ენტროპიის მომატების ($\Delta S>0$) ხარჯზე. ნეგენტროპიას უზრუნველყოფს გარემოდან ორგანიზმში იმ საკვები პროდუქტების მოხვედრა, რომელთაც მცირე ენტროპია აქვთ (მაღალმოლეკულური ნაერთები, კერძოდ, ცილები, პოლისაქარიდები და სხვ.) და ორგანიზმიდან გარემოში მათი დაშლის პროდუქტების გამოყოფა, რომლებსაც მეტი ენტროპია აქვთ (CO_2, H_2O, NH_4^+, შარდოვანა და სხვ.). ნეგენტროპიას ადგილი აქვს ორგანიზმის ზრდა-განვითარებისას. ამ დროს ორგანიზმის ენტროპია მცირდება, ხოლო გარემოს ენტროპია მატულობს.

12.2. თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ქიმიური რეაქციების დროს

თავისუფალი ენერგიის ცვლილება (ΔG) ქიმიური რეაქციის მამოძრავებელი ძალის საზომია. წონასწორულ მდგომარეობაში მუდმივი წნევისა და ტემპერატურის პირობებში ქიმიური რეაქციის თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ნულის ტოლია ($\Delta G=0$; იხ. (8) განტოლება). თუ ΔG-ს უარყოფითი მნიშვნელობა აქვს ($-\Delta G$), ეს იმას ნიშნავს, რომ რეაქციის პროდუქტები თავისუფალ ენერგიას ნაკლები რაოდენობით შეიცავს, ვიდრე საწყისი ნივთიერებები. ამ შემთხვევაში რეაქცია წარიმართება სპონტანურად ენერგიის გამოყოფით და სისტემის თავისუფალი ენერგია შემცირდება.

რეაქციას, რომელიც მიმდინარეობს სისტემის თავისუფალი ენერგიის შემცირებით *ეგზერგონული რეაქცია* ეწოდება. რაც მეტია $-\Delta G$-ს აბსოლუტური სიდიდე, მით მეტია რეაქციის მამოძრავებელი ძალა და მით ნაკლებია რეაქციის შექცევადობის ალბათობა.

თუ ΔG-ს დადებითი მნიშვნელობა აქვს ($+\Delta G$), ეს იმას ნიშნავს, რომ რეაქციის პროდუქტები თავისუფალ ენერგიას მეტი რაოდენობით შეიცავს, ვიდრე საწყისი ნივთიერებები. ამ შემთხვევაში ქიმიური რეაქციის განხორციელება შესაძლებელია მხოლოდ გარემოდან ენერგიის მიწოდების ხარჯზე. ამ დროს სისტემის თავისუფალი ენერგია მატულობს და რეაქციის შექცევადობის ალბათობაც იზრდება. როდესაც რეაქციის ΔG დადებითია, სპონტანურად მხოლოდ შებრუნებული რეაქცია შეიძლება წარიმართოს.

რეაქციას, რომელიც მიმდინარეობს სისტემის თავისუფალი ენერგიის მომატებით *ენდერგონული რეაქცია* ეწოდება.

ექსპერიმენტის საშუალებით ქიმიური რეაქციის დროს თავისუფალი ენერგიის ცვლილების განსაზღვრა დიდ სიძნელეს არ წარმოადგენს.

განვიხილოთ შემდეგი ტიპის შექცევადი რეაქცია:

$$aA + bB \rightleftarrows cC + dD$$

მოცემული რეაქციის თავისუფალი ენერგიის ცვლილების დამოკიდებულება მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციაზე და ტემპერატურაზე გამოისახება განტოლებით:

$$\Delta G = \Delta G^0 + 2{,}303RT \log \frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b} \quad (12)$$

სადაც, R – აირადი მუდმივაა და ტოლია 1,987 კალ/ /მოლ×გრად (ან $1{,}987\times10^{-3}$ კკალ/მოლ×გრად), T – აბსოლუტური ტემპერატურაა კელვინებში, [A], [B], [C] და [D] – მორეაგირე ნივთიერებების წონასწორული კონცენტრაციებია მოლი/ლ-ში, ხოლო a, b, c და d – სტექიომეტრიული კოეფიციენტებია. მოცემული რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა ტოლია:

$$K=\frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b}$$

თუ წონასწორობის კონსტანტას შევიტანთ (12) განტოლებაში, მივიღებთ:

$$\Delta G = \Delta G^0 + 2{,}303\ RT \log K \quad (13)$$

ამ განტოლებაში ΔG^0 არის *რეაქციის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება*. მოცემული რეაქციისთვის იგი მუდმივი სიდიდეა და განმარტებულია სტანდარტულ პირობებში, ანუ როდესაც ტემპერატურაა 298°K (25°C), წნევა 1 ატმოსფეროა და მორეაგირე ნივთიერებებიდან (A, B, C და D) თითოეულის საწყისი კონცენტრაცია 1 მოლი/ლ-ია.

ბიოქიმიური რეაქციები მიმდინარეობს $pH \approx 7{,}0$ პირობებში. ამიტომ ბიოენერგეტიკაში სტანდარტად მიღებულია რეაქციის თავისუფალი ენერგიის ცვლილება $pH=7{,}0$ და არა $pH=0$ დროს, როგორც ეს ფიზიკურ ქიმიაშია. ბიოქიმიური რეაქციების სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება, გამოანგარიშებული $pH=7{,}0$ პირობებში აღინიშნება ΔG^{σ}-ით. შემდგომში ჩვენ სწორედ ამ აღნიშნვას გამოვიყენებთ. ΔG^{σ} გამოისახება კკალ/მოლში.

12.3. ბიოქიმიური რეაქციების სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება

წონასწორულ მდგომარეობაში, მორეაგირე ნივთიერებების კონცენტრაციების სიდიდეთა მიუხედავად, სისტემაში თავისუფალი ენერგიის ცვლილება არ ხდება, ანუ $\Delta G=0$. ამიტომ წონასწორულ მდგომარეობაში (13) განტოლება ასეთ სახეს მიიღებს: $O=\Delta G^{\sigma} + 2{,}303\ RT \log K$, საიდანაც

$$\Delta G^{\sigma} = -2{,}303\ RT \log K \quad (14)$$

ამრიგად, თუ ვიცით ბიოქიმიური რეაქციის წონასწორობის კონსტანტის რიცხვითი მნიშვნელობა, შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ რეაქციის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება, ანუ ΔG^{σ}.

თუ $K=1$, მაშინ $\Delta G^{\sigma}=0$ (რადგან $\log 1=0$). თუ $K>1$, მაშინ ΔG^{σ} ექნება უარყოფითი მნიშვნელობა და სტანდარტულ პირობებში რეაქცია სპონტანურად მხოლოდ პირდაპირი მიმართულებით წარიმართება, ხოლო თუ $K<1$, მაშინ ΔG^{σ} ექნება დადებითი მნიშვნელობა და რეაქცია სპონტანურად შეიძლება წარიმართოს მხოლოდ შებრუნებული მიმართულებით.

რეაქციის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილებასა და წონასწორობის კონსტანტას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირი არსებობს. (14) განტოლება შეგვიძლია შემდეგნაირად გარდაქმნათ:

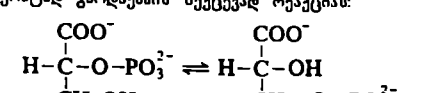
$$K=10^{-\Delta G^{\sigma}/(2{,}303RT)} \quad (15)$$

თუ (15) განტოლებაში ჩავსვამთ R და T-ს მნიშვნელობებს (1,987×10⁻³ კკალ/მოლი×გრად და 298°K), მივიღებთ:

$$K = 10^{-\Delta G^{o}/1,36} \qquad (16)$$

სადაც ΔG^{o} გამოსახულია კკალ/მოლზე. (16) განტოლებიდან ჩანს, რომ თუ რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა უდრის 10-ს, მაშინ $10^{1} = 10^{-\Delta G^{o}/1,36}$ და რეაქციის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ტოლი იქნება: $\Delta G^{o} = -1,36$ კკალ/მოლისა, ხოლო თუ $K=0,1(10^{-1})$, მაშინ $\Delta G^{o} = +1,36$ კკალ/მოლს.

მოვიყვანოთ ΔG^{o} გამოანგარიშების კონკრეტული მაგალითი. ფერმენტი ფოსფოგლიცერატმუტაზა აკატალიზებს 2-ფოსფოგლიცერატის 3-ფოსფოგლიცერატად გარდაქმნის შექცევად რეაქციას:



2-ფოსფოგლიცერატი 3-ფოსფოგლიცერატი

ამ რეაქციის ΔG^{o}-ის გამოსაანგარიშებლად აუცილებელია ექსპერიმენტის ჩატარება. დაკუშვათ, რომ 2-ფოსფოგლიცერატის საწყისი კონცენტრაცია 1,0 მოლი/ლ-ია, მაშინ წონასწორობის დამყარებამდე რეაქცია პირდაპირი (მარცხნიდან მარჯვნივ) მიმართულებით წარიმართება, ხოლო თუ 3-ფოსფოგლიცერატს ავიღებთ საწყისი კონცენტრაციით 1,0 მოლი/ლ, მაშინ რეაქცია შებრუნებული (მარჯვნიდან მარცხნივ) მიმართულებით წარიმართება. წონასწორობის დამყარების შემდეგ, მიუხედავად იმისა, თუ რომელი ნივთიერება ავიღეთ, წონასწორულ ნარევში 25°C-ზე (298°K), 1 ატმ წნევისა და pH 7,0-ის დროს (სტანდარტული პირობები) 2-ფოსფოგლიცერატის კონცენტრაცია ტოლი იქნება 0,14 მოლი/ლ, ხოლო 3-ფოსფოგლიცერატის კონცენტრაცია კი 0,86 მოლ/ლ. მოცემული რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა შეგვიძლია ადვილად გამოვიანგარიშოთ:

$$K = \frac{[3\text{-ფოსფოგლიცერატი}]}{[2\text{-ფოსფოგლიცერატი}]} = \frac{0,86}{0,14} = 6,14 \approx 6,0$$

გამოვიანგარიშოთ აღნიშნული რეაქციის ΔG^{o}.

$$\Delta G^{o} = -2,303\ RT\ \log K = -(2,303 \times 1,987 \times 10^{-3} \times 298 \times \log 6) = -(1,36 \times \log 6) = -(1,36 \times 0,78) = -1,06 \text{ კკალ/მოლი.}$$

რადგან ΔG^{o}-ს უარყოფითი მნიშვნელობა აქვს, რეაქცია თავისუფალი ენერგიის შემცირებით მიმდინარეობს. ეს იმას ნიშნავს, რომ სტანდარტულ პირობებში მოცემული რეაქცია წონასწორობის დამყარებამდე სპონტანურად პირდაპირი მიმართულებით წარიმართება, ანუ 2-ფოსფოგლიცერატი ადვილად გარდაიქმნება 3-ფოსფოგლიცერატად.

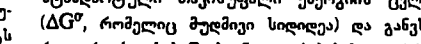
უნდა გავახსოვდეს, რომ ქიმიური რეაქციის ΔG და ΔG^{o} ორი სხვადასხვა სიდიდეა და მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისგან. აღსანიშნავია, რომ რეაქციის თავისუფალი ენერგიის ცვლილებისა და რეაქციის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილების რიცხვითი მნიშვნელობები მხოლოდ სტანდარტულ პირობებშია ერთმანეთის ტოლი.

ΔG^{o} მიხედვით ჩვენ ვსაზღვრავთ სტანდარტულ პირობებში რეაქციის მიმდინარეობის მიმართულებას იმ მომენტამდე, სანამ სისტემაში დამყარდება ქიმიური წონასწორობა. ამიტომ სტანდარტულ პირობებში ყველა რეაქციას თავისი ΔG^{o} აქვს და იგი მუდმივი სიდიდეა. რეაქციის ΔG^{o}-ის რიცხვითი მნიშვნელობა წონასწორობის კონსტანტის სიდიდეზეა დამოკიდებული.

ΔG-ს მნიშვნელობა, ΔG^{o}-გან განსხვავებით, შეიძლება იცვლებოდეს და დამოკიდებულია რეაქციის მიმდინარეობის პირობებზე, კერძოდ, საწყისი ნივთიერებებისა და რეაქციის პროდუქტების კონცენტრაციაზე, pH-ზე, წნევასა და ტემპერატურაზე, რომელიც შეიძლება არ ემთხვეოდეს სტანდარტულ პირობებს. გარდა ამისა, ნებისმიერი რეაქციის ΔG წონასწორობის დამყარებამდე ყოველთვის უარყოფითი სიდიდეა და წონასწორულ მდგომარეობასთან მიახლოებისას მისი აბსოლუტური სიდიდე მცირდება (ნაკლებად უარყოფითი ხდება). თუ ვიცით ქიმიური რეაქციის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება (ΔG^{o}, რომელიც მუდმივი სიდიდეა) და განვსაზღვრავთ რეაქციის საწყისი ნივთიერებებისა და პროდუქტების კონცენტრაციებს, გავითვალისწინებთ ტემპერატურას, წნევასა და pH-ს, მაშინ (12) განტოლების გამოყენებით შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ მოცემულ პირობებში რეაქციის თავისუფალი ენერგიის ცვლილება (ΔG). სწორედ ΔG განსაზღვრავს, წარიმართება თუ არა მოცემულ პირობებში ქიმიური რეაქცია საჭირო მიმართულებით, იგი წარიმართება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ΔG-ს უარყოფითი მნიშვნელობა ექნება.

ΔG^{o}-სა და ΔG-ს შორის განსხვავება კონკრეტული მაგალითებით დავასაბუთოთ.

ფერმენტი გლუკოზაფოსფატიზომერაზა აკატალიზებს გლუკოზა-6-ფოსფატის ფრუქტოზა-6-ფოსფატად იზომერიზაციის შექცევად რეაქციას:



სტანდარტულ პირობებში, როდესაც გლუკოზა-6-ფოსფატისა და ფრუქტოზა-6-ფოსფატის საწყისი კონცენტრაცია თითოეულისა 1 მოლ/ლ-ს ტოლია, ამ რეაქციის $\Delta G^{o} = +0,4$ კკალ/მოლს. ეს იმას ნიშნავს, რომ სტანდარტულ პირობებში სპონტანურად მხოლოდ შებრუნებული რეაქცია – ფრუქტოზა-6-ფოსფატის გლუკოზა-6-ფოსფატად გარდაქმნის რეაქცია მიმდინარეობს. ერითროციტებში, სტანდარტული პირობებისგან განსხვავებით, ამ ნივთიერებების კონცენტრაციები

გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე 1 მოლი/ლ და შეადგენს: გლუკოზა-6-ფოსფატის – $0,083\times10^{-3}$ მოლ/ლ-ს, ხოლო ფრუქტოზა-6-ფოსფატის – $0,014\times10^{-3}$ მოლ/ლ-ს. ამიტომ ფიზიოლოგიურ პირობებში (37°C ტემპერატურაზე) აღნიშნული რეაქციის თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ტოლი იქნება:

$$\Delta G=\Delta G^{o}+2,303\ RT\log\frac{[\text{ფრუქტოზა-6-ფოსფატი}]}{[\text{გლუკოზა-6-ფოსფატი}]}=$$

$$=+0,4+2,303\times1,987\times10^{-3}\times(273+37)\times$$

$$\times\log\frac{0,014\times10^{-3}}{0,083\times10^{-3}}=+0,4+1,42\times\log0,17=$$

$$=+0,4+1,42\times(-0,77)=+0,4-1,1=-0,7\ \text{კკალ/მოლი}$$

ამრიგად, ერითროციტებში სპონტანურად პირდაპირი რეაქცია, ანუ გლუკოზა-6-ფოსფატის ფრუქტოზა-6-ფოსფატად გარდაქმნის რეაქცია მიმდინარეობს.

ანალოგიურად, სტანდარტულ პირობებში ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქციის:

$$ATP+H_2O\rightleftharpoons ADP+P_i$$

$\Delta G^{o}=-7,3$ კკალ/მოლს. ღვიძლის უჯრედებში ATP-ს კონცენტრაციაა $3,38\times10^{-3}$ მოლი/ლ, ADP-ს – $1,32\times10^{-3}$ მოლ/ლ, ხოლო P_i – $4,8\times10^{-3}$ მოლ/ლ (წყლის კონცენტრაცია ყოველთვის ერთის ტოლია). ფიზიოლოგიურ პირობებში (37°C-ტემპერატურაზე) ATP-ს ჰიდროლიზის დროს თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ტოლი იქნება:

$$\Delta G=\Delta G^{o}+2,303\times1,987\times10^{-3}\times310\times$$

$$\times\log\frac{[ADP]\,[P_i]}{[ATP]\,[H_2O]}=-7,3+1,42\times$$

$$\times\log\frac{(1,32\times10^{-3})(4,8\times10^{-3})}{(3,38\times10^{-3})\times1}=-7,3+1,42\times$$

$$\times\log1,87\times10^{-3}=-7,3+1,42\times(-2,73)=$$

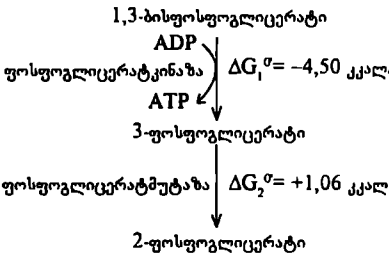
$$=-7,3+(-3,88)=-11,18\ \text{კკალ/მოლი.}$$

როგორც ვხედავთ, ღვიძლის უჯრედებში ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქციის ΔG და ამ რეაქციის ΔG^{o} ერთმანეთისგან განსხვავდება.

12.4. ბიოქიმიურ რეაქციათა თანამიმდევრობა

ბიოქიმიური რეაქციის ΔG^{o}-ს დადებითი მნიშვნელობა არ გამორიცხავს მოცემულ, სტანდარტულისგან განსხვავებულ პირობებში რეაქციის პირდაპირი მიმართულებით მიმდინარეობის შესაძლებლობას. თუ (12) განტოლებაში ΔG^{o} დადებითი სიდიდეა, მაშინ რეაქცია შეიძლება განხორციელდეს პირდაპირი მიმართულებით მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც რეაქციაში მონაწილე ნივთიერებებისა და რეაქციის პროდუქტების კონცენტრაციები ისეთია, რომ (12) განტოლების მეორე წევრის $\left(2,303\ RT\log\frac{[C]^{c}[D]^{d}}{[A]^{a}[B]^{b}}\right)$ უარყოფითი მნიშვნელობის აბსოლუტური სიდიდე მეტია ΔG^{o}-ს დადებითი მნიშვნელობის აბსოლუტურ სიდიდეზე და, შესაბამისად, მოცემულ პირობებში რეაქციის თავისუფალი ენერგიის ცვლილებას უარყოფითი მნიშვნელობა ექნება.

ორგანიზმში მიმდინარე რეაქციები გარკვეული თანამიმდევრობით ხორციელდება. თანამიმდევრული რეაქციებიდან ზოგიერთის ΔG^{o} შეიძლება დადებითი იყოს, ხოლო ზოგიერთის – უარყოფითი. რომელიმე რეაქციის დადებითი ΔG^{o}-ს გამო რეაქციათა თანამიმდევრობა არ წყდება, რადგან ერთი რეაქციის შედეგად გამოყოფილი თავისუფალი ენერგიის ნაწილი შეიძლება გამოყენებული იყოს შეორე რეაქციის პირდაპირი მიმართულებით წარმართვისათვის. მაგალითად,



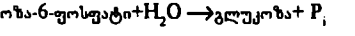
ამ ორი თანამიმდევრული რეაქციიდან პირველს აქვს უარყოფითი ΔG^{o}, ხოლო მეორეს კი – დადებითი. სტანდარტულ პირობებში ფოსფოგლიცერატმუტაზას მოქმედებით 2-ფოსფოგლიცერატიდან 3-ფოსფოგლიცერატი წარმოიქმნება (იხ. გვ. 223). იმისათვის, რომ ეს რეაქცია უკუმიმართულებით წარიმართოს და 3-ფოსფოგლიცერატი 2-ფოსფოგლიცერატად გარდაიქმნას საჭიროა დამატებითი ენერგია (1,06 კკალ/მოლზე მეტი), რომელსაც პირველი რეაქცია იძლევა. პირველი რეაქციის უარყოფითი ΔG^{o}-ს აბსოლუტური სიდიდე მეტია, ვიდრე მეორე რეაქციის დადებითი ΔG^{o}-ს აბსოლუტური სიდიდე. ამიტომ ამ ორი რეაქციის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილებათა ჯამს (ΔG_x^{o}) უარყოფითი მნიშვნელობა ექნება:

$$\Delta G_x^{o}=\Delta G_1^{o}+\Delta G_2^{o}=-4,5+1,06=-3,44\ \text{კკალ/მოლი}$$

ეს მიუთითებს იმაზე, რომ პირველ რეაქციაში გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე შესაძლებელია მეორე რეაქციის პირდაპირი მიმართულებით განხორციელება და, საბოლოო ჯამში, 1,3-ბისფოსფოგლიცერატი ადვილად გარდაიქმნება 2-ფოსფოგლიცერატად. ამ დროს სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილებას უარყოფითი მნიშვნელობა აქვს ($\Delta G_x^{o}=-3,44$ კკალ/მოლი).

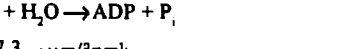
ამრიგად, ბიოქიმიური რეაქციების თანამიმდევრული განხორციელება შესაძლებელია იმიტომ, რომ მათი ΔG^{σ}-ები *ადიტიურებია*, ე.ი. შეიძლება მათი დაჯამება. თუ დაჯამების შედეგად მიღებულ $\Delta G_{ж}^{\sigma}$-ს უარყოფითი მნიშვნელობა აქვს, ეს მიუთითებს, რომ მოცემულ რეაქციათა თანამიმდევრობა განხორციელებადია. ცოცხალ ორგანიზმში მიმდინარე ქიმიური რეაქციები სწორედ ამგვარადაა შეუღლებული.

თანამიმდევრული რეაქციების ΔG^{σ}-ების ადიტიურობა საშუალებას გვაძლევს გამოვიანგარიშოთ იმ რეაქციის ΔG^{σ}, რომლისთვისაც წონასწორობის კონსტანტა უცნობია. ამისათვის საჭიროა მინიმუმ ორი ისეთი რეაქციის შეუღლება, რომელთა ΔG^{σ} ცნობილია. მაგალითად, გამოვიანგარიშოთ გლუკოზას ფოსფორილირების რეაქციის ΔG^{σ}, რომელიც მიმდინარეობს განტოლების: გლუკოზა+ATP ⟶ გლუკოზა-6-ფოსფატი+ADP თანახმად. ცნობილია, რომ გლუკოზა-6-ფოსფატის ჰიდროლიზის რეაქციის:



$$\text{გლუკოზა-6-ფოსფატი} + H_2O \longrightarrow \text{გლუკოზა} + P_i$$

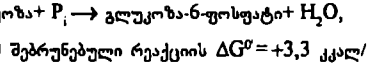
$\Delta G^{\sigma} = -3{,}3$ კკალ/მოლს, ხოლო ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქციის:



$$ATP + H_2O \longrightarrow ADP + P_i$$

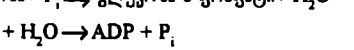
$\Delta G^{\sigma} = -7{,}3$ კკალ/მოლს.

გლუკოზა-6-ფოსფატის ჰიდროლიზის რეაქცია შეგვიძლია შებრუნებული სახით დავწეროთ:

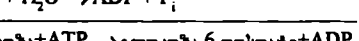


$$\text{გლუკოზა} + P_i \longrightarrow \text{გლუკოზა-6-ფოსფატი} + H_2O,$$

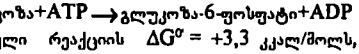
მაშინ ამ შებრუნებული რეაქციის $\Delta G^{\sigma} = +3{,}3$ კკალ/ /მოლს. ამ რეაქციის ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქციასთან შეუღლების შედეგად მივიღებთ:



$$\text{გლუკოზა} + P_i \longrightarrow \text{გლუკოზა-6-ფოსფატი} + H_2O$$



$$ATP + H_2O \longrightarrow ADP + P_i$$



$$\text{გლუკოზა} + ATP \longrightarrow \text{გლუკოზა-6-ფოსფატი} + ADP$$

პირველი რეაქციის $\Delta G^{\sigma} = +3{,}3$ კკალ/მოლს, ხოლო მეორე რეაქციის $\Delta G^{\sigma} = -7{,}3$ კკალ/მოლს. ამიტომ $\Delta G_{ж}^{\sigma} = +3{,}3 + (-7{,}3) = -4{,}0$ კკალ/მოლი, ე.ი. გლუკოზას ფოსფორილირების რეაქცია ეგზერგონულია და თავისუფალი ენერგიის შემცირებით მიმდინარეობს.

12.5. მაკროერგული ნაერთები

ორგანიზმში მიმდინარე კატაბოლური პროცესების დროს წარმოიქმნება ნაერთები, რომლებიც *მაკროერგულ*, ანუ *ენერგიით მდიდარ ბმას* შეიცავს. მაკროერგული ეწოდება ბმას, რომლის ჰიდროლიზის დროს სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება – 5 კკალ/მოლზე (– 21 კჯ/მოლზე) მეტია. მაკროერგული ბმის შემცველ ნაერთებს *მაკროერგულ ნაერთებს* უწოდებენ.

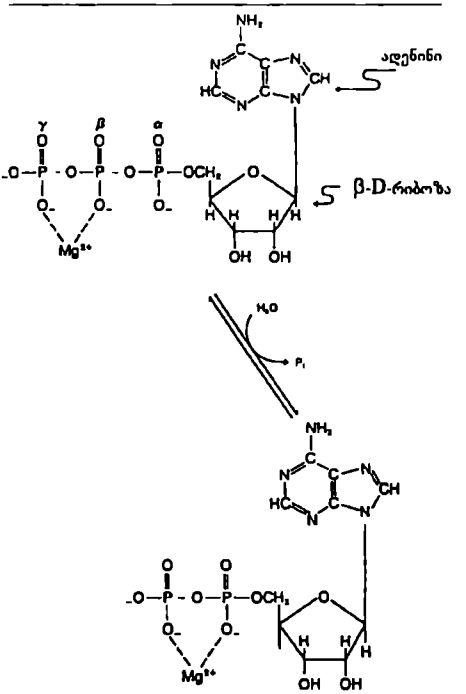
მაკროერგული ნაერთები ორ ჯგუფად შეგვიძლია დავყოთ: 1). *ფოსფორმჟავას ნაშთის შემცველი ნაერთები* და 2). *თიოეთერები*.

1). ფოსფორმჟავას ნაშთის შემცველი ნაერთები.

ა). *ფოსფორმჟავას ანჰიდრიდები* (ფოსფოანჰიდრიდები): ATP, GTP, CTP და სხვა ნუკლეოზიდტრიფოსფატები და ADP, GDP, CDP და სხვა ნუკლეოზიდდიფოსფატები. მათგან უმნიშვნელოვანესია ATP, რადგან ორგანიზმში ყველა სხვა NDP-სა და NTP-ს წარმოიქმნა ATP-ს ხარჯზე ხდება. ATP-ში (ისევე, როგორც ყველა სხვა NTP-ში) სამი ფოსფორმჟავას ნაშთი ერთმანეთთან დაკავშირებულია ორი ფოსფოანჰიდრიდული ბმით (β და γ ფოსფორმჟავას ნაშთ სურ. 12-1-ზე). თითოეული ფოსფოანჰიდრიდული ბმა მაკროერგული ბმაა. მაკროერგულ ბმას ~ სიმბოლოთი აღნიშნავენ. რიბოზას C-5′ ატომსა და α ფოსფორმჟავას ნაშთს შორის ბმა რთულეთერულია (სურ. 12-1), ამიტომ იგი მაკროერგული არაა.

ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად წარმოქმნილი ADP (ისევე, როგორც ყველა სხვა NDP) ერთ მაკროერგულ ბმას შეიცავს (სურ. 12-1).

ATP ძლიერი მჟავაა. ფიზიოლოგიურ პირობებში (pH 7,0) იგი მთლიანად დისოციირებულია და ანიონის სახითაა $-ATP^{4-}$. უჯრედში იგი Mg^{2+} იონ-

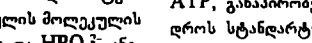


სურ. 12-1. ATP-სა და ADP-ს სტრუქტურა.
~ -ით აღნიშნულია ფოსფოანჰიდრიდული მაკროერგული ბმა.

თანაა დაკავშირებული (სურ. 12-1). Mg^{2+} იონთან კომპლექსის წარმოქმნის გამო ATP-ს უარყოფითი მუხტის სიდიდე მცირდება ($MgATP^{2-}$). მრავალ ფერმენტულ რეაქციაში ATP სწორედ $MgATP^{2-}$ სახით მონაწილეობს. ADP-ც ძლიერი მჟავაა, pH 7,0-ის დროს მთლიანად იონიზებულია – ADP^{3-} და უკრედში Mg^{2+} იონთან დაკავშირების შედეგად $MgADP^{-}$ კომპლექსს წარმოქმნის.

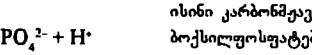
ATP საკმაოდ სტაბილური ნაერთია. მის მოლეკულაში ყველა P-O ბმის ენერგია ერთნაირია (ბმის ენერგია არის ენერგიის ის რაოდენობა, რომელიც ბმის გაწყვეტისთვისაა საჭირო). ATP-ს მოლეკულაში ბოლო ორ ფოსფატის ნაშთს შორის P-O ბმა მაკროერგული იმიტომ კი არ არის, რომ იგი უფრო ადვილად გაწყდება ან მისი გაწყვეტისთვის მეტი ენერგიაა საჭირო, არამედ იმიტომ, რომ ჰიდროლიზის დროს ამ ორი ფოსფატის ნაშთიდან წყლის მოლეკულაზე თითოეულის გადატანისას სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება –7,3 კკალ/მოლს შეადგენს, ე.ი. ATP-ს ფოსფატის ჯგუფს გადატანის მაღალი პოტენციალი აქვს.

თუმცა ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქცია შემოკლებით ასე იწერება:



$$ATP + H_2O \rightleftharpoons ADP + P_i$$

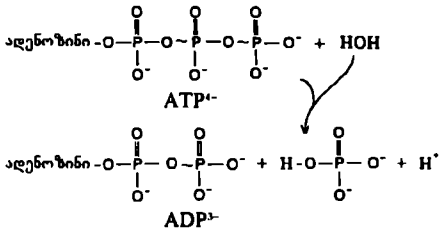
სინამდვილეში ATP-ს ჰიდროლიზის დროს ტერმინალური ფოსფორმჟავას ნაშთი წყლის მოლეკულის ჰიდროქსილის ჯგუფზე გადაიტანება და HPO_4^{2-} ანიონი წარმოიქმნება, ხოლო H^+ იონი ხსნარში დარჩება (სურ. 12-2):



$$ATP^{4-} + H_2O \longrightarrow ADP^{3-} + HPO_4^{2-} + H^+$$

სტანდარტულ პირობებში ATP^{4-}, ADP^{3-} და HPO_4^{2-} იონების კონცენტრაცია 1 მოლ/ლ შეადგენს. მათთან შედარებით ხსნარში H^+ იონების კონცენტრაცია pH 7,0-ის დროს ძალიან მცირე სიდიდეა (10^{-7} მოლ/ლ). ამიტომ, მოქმედ მასათა კანონის თანახმად, ATP^{4-}-ს ჰიდროლიზის რეაქციის წონასწორობა მარჯვნივ იქნება გადახრილი და ამ რეაქციის დროს დიდი რაოდენობით თავისუფალი ენერგია გამოიყოფა.

pH 7,0-ის პირობებში უარყოფითად დამუხტული ATP-ს მოლეკულაში უარყოფითი მუხტები ერთმანეთის გვერდით არის განლაგებული, რის გამოც ადგილი აქვს მათ შორის ძლიერ ელექტროსტატიკურ ურთიერთგანზიდვას. ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად, უარყოფითი მუხტის ჩამოცილების გამო, უარყოფითად დამუხტულ ჯგუფებს შორის ურთიერთგანზიდვა სუსტდება და მოლეკულის შიგნით ელექტროსტატიკური დაძაბულობა მცირდება. ATP-ს მოლეკულაში უარყოფითი მუხტების არსებობით გამოწვეული ელექტროსტატიკური დაძაბულობა ზრდის ფოსფატის ნაშთის წყლის მოლეკულაზე გადატანის პოტენციალს და განაპირობებს ჰიდროლიზის დროს თავისუფალი ენერგიის ცვლილების დიდ უარყოფით მნიშვნელობას.



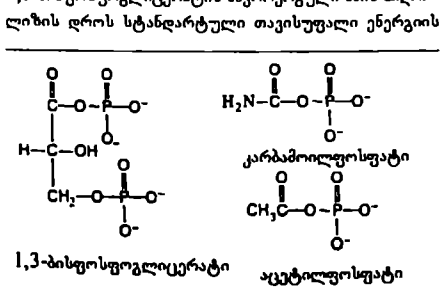
სურ. 12-2. ATP-ს ერთი ფოსფატის ნაშთის ჰიდროლიზის რეაქცია.

დაბოლოს, ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად წარმოქმნილ პროდუქტებს მეტი რეზონანსული ფორმები ახასიათებს, ვიდრე მათ ATP-ს მოლეკულის შემადგენლობაში შეიძლება ჰქონოდა. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, მიღებული პროდუქტები (ADP^{3-} და HPO_4^{2-}) უფრო სტაბილური ნაერთებია და ჯაჭვში თავისუფალ ენერგიას უფრო ნაკლები რაოდენობით შეიცავს, ვიდრე ATP.

ამრიგად, ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად H^+ იონების წარმოქმნა, მოლეკულის შიგნით ელექტროსტატიკური დაძაბულობის შემცირება და ისეთი პროდუქტების მიღება, რომლებიც ჯაჭვში თავისუფალ ენერგიას ნაკლები რაოდენობით შეიცავენ, ვიდრე ATP, განაპირობებს ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქციის დროს სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილების დიდ უარყოფით მნიშვნელობას.

ბ). *კარბოქსილფოსფატები (აცილფოსფატები).* ისინი კარბონმჟავა-ფოსფორმჟავა ანჰიდრიდებია. კარბოქსილფოსფატებში ანჰიდრიდული ბმის არსებობა განაპირობებს ამ ნაერთების მაკროერგულობას. კარბოქსილფოსფატებს მიეკუთვნება: *1,3-ბისფოსფოგლიცერატი, კარბამოილფოსფატი* და *აცეტილფოსფატი* (სურ. 12-3).

1,3-ბისფოსფოგლიცერატი გლიკოლიზის შუალედური პროდუქტია (იხ. გვ. 271). იგი ორ ფოსფორმჟავას ნაშთს შეიცავს. მის მოლეკულაში მაკროერგულია ის ბმა, რომელიც კარბოქსილის ჯგუფსა და ფოსფორმჟავას ნაშთს შორის წარმოიქმნება (C-1 მდგომარეობაში). 1,3-ბისფოსფოგლიცერატის მაკროერგული ბმის ჰიდროლიზის დროს სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის



სურ. 12-3. 1,3-ბისფოსფოგლიცერატის, კარბამოილფოსფატისა და აცეტილფოსფატის ფორმულები.

ცვლილება მეტია, ვიდრე ATP-ს შემთხვევაში და შეადგენს $\Delta G^o = -11,8$ კკალ/მოლს (49,3 კჯ/მოლს). კარბამოილფოსფატის ჰიდროლიზის რეაქციის $\Delta G^o = -12,3$ კკალ/მოლს (51,4 კჯ/მოლს), ხოლო აცეტილფოსფატის ჰიდროლიზის რეაქციის $\Delta G^o = -10,3$ კკალ/მოლს (43,1 კჯ/მოლს).

ბ). *ენოლფოსფატები.* მათი წარმომადგენელია გლიკოლიზის შუალედური პროდუქტი *ფოსფოენოლ-პირუვატი* (სურ. 12-4). ფოსფოენოლური ბმა მაკროერგული ბმაა. მისი ჰიდროლიზის დროს სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება თითქმის ორჯერ აღემატება ATP-ს ჰიდროლიზის ΔG^o-ს. ფოსფოენოლპირუვატის ჰიდროლიზის შედეგად წარმოიქმნება ძლიერ არასტაბილური ენოლპირუვატი, რომლის სპონტანური იზომერიზაციით მიიღება სტაბილური ნაერთი – პირუვატი (იხ. გვ. 272). იზომერიზაციის რეაქცია სპონტანური პროცესია და თავისუფალი ენერგიის გამოყოფით მიმდინარეობს. ფოსფოენოლ-პირუვატის ჰიდროლიზის $\Delta G^o = -14,8$ კკალ/მოლს (61,9 კჯ/მოლს).

დ). *გუანიდინფოსფატები.* ისინი შეიცავენ ფოსფოამიდურ ბმას, რომელიც მაკროერგული ბმაა. გუანიდინფოსფატების წარმომადგენელია კრეატინფოსფატი (სურ. 12-4), რომელიც უდიდეს როლს ასრულებს კუნთებში ენერგიის დეპონირების პროცესში (იხ. თავი 34). კრეატინფოსფატის ჰიდროლიზის $\Delta G^o = -10,3$ კკალ/მოლს (43,1 კჯ/მოლს).

უჯრედში არსებობს ფოსფორმჟავას ნაშთის შემცველი სხვა ნაერთებიც, რომლებიც ფოსფორმჟავას რთული ეთერებია: გლუკოზა-1-ფოსფატი, გლუკოზა-6-ფოსფატი, ფრუქტოზა-6-ფოსფატი, AMP (ადენოზინის ფოსფორმჟავა ეთერი), გლიცეროლ-3-ფოსფატი და სხვ. თუმცა მათი ჰიდროლიზის დროს სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილებას უარყოფითი მნიშვნელობა აქვს, ისინი მაკროერგული ნაერთები არ არიან, რადგან ფოსფოეთერული ბმა მაკროერგული ბმა არ არის და მისი ჰიდროლიზის შედეგად ΔG^o –5 კკალ/მოლზე ნაკლებია (იხ. ცხრილი 12-1).

2). თიოეთერები.

თიოლის (HS-) ჯგუფს მჟავას თვისებები უფრო მეტად აქვს გამოხატული, ვიდრე სპირტულ (HO-) ჯგუფს. ამიტომ თიოეთერებში, რომლებიც თიოლის ჯგუფის კარბოქსილის ჯგუფთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნებიან, თიოეთერული ბმა თავისი ბუნებით ანჰიდრიდულ ბმასთან უფრო ახლოსაა, ვიდრე რთულეთერულთან. თიოეთერული ბმის ჰიდროლიზის ΔG^o თითქმის იმდენივეა, რამდენიც ფოსფორანჰიდრიდული ბმის ჰიდროლიზის დროს აღინიშნება. ამიტომ თიოეთერული ბმა მაკროერგული ბმაა. მისი ჰიდროლიზის $\Delta G^o = -7,7$ კკალ/მოლს (32,2 კჯ/მოლს). თიოეთერული ბმა წარმოიქმნება A კოენზიმის (HS-CoA) კარბონმჟავებთან ურთიერთქმედების შედეგად:

$$R-COOH + HS-CoA \longrightarrow R-CO-S-CoA + H_2O$$

თიოეთერები უდიდეს როლს ასრულებს ორგანიზმში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესში. მათგან უმნიშვნელოვანესია: აცეტილ-CoA ($CH_3-CO-S-CoA$), სუქცინილ-CoA ($HOOC-CH_2-CH_2-CO-S-CoA$), ცხიმოვანმჟავების აქტიური ფორმა – აცილ-CoA ($R-CO-S-CoA$) და სხვ. ჩვენ მათ მეტაბოლიზმის შესწავლის დროს განვიხილავთ.

12.6. ATP-ს ციკლი

მიუხედავად იმისა, რომ უჯრედში ATP-ს გარდა სხვა მაკროერგული ნაერთებიც არსებობს, ATP ერთადერთი ნაერთია, რომელიც კატაბოლურ და ანაბოლურ პროცესებს შორის დამაკავშირებელი რგოლის ფუნქციას ასრულებს. ATP-ს *ცენტრალური ადგილი უკავია* უჯრედის ენერგეტიკულ ცვლაში.

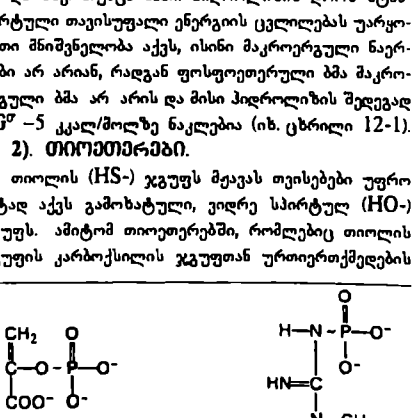
კატაბოლური პროცესების დროს გამოყოფილი თავისუფალი ენერგიის ნაწილი ATP-ს მაკროერგულ ფოსფორანჰიდრიდულ ბმებში ქიმიური ენერგიის სახით აკუმულირდება და ეს ენერგია ანაბოლური პროცესებისთვის გამოიყენება.

ATP-ს მაკროერგულ ბმებში აკუმულირებულ ენერგიას უჯრედები მოიხმარს: 1). ქიმიური მუშაობისთვის (ბიოსინთეზური რეაქციები); 2). ოსმოსური მუშაობისთვის (აქტიური ტრანსპორტი); 3). მექანიკური მუშაობისთვის (კუნთის შეკუმშვა) და 4). გენეტიკური და სხვა სახის ინფორმაციის გადაცემისთვის.

ATP-ს მოლეკულის შემადგენლობაში შემავალ ფოსფატის ჯგუფს *გადატანის მაღალი პოტენციალი* აქვს. ATP-ს ადვილად შეუძლია გადასცეს თავისი ენერგიით მდიდარი (მაკროერგული) ფოსფატური ჯგუფი აქცეპტორის მოლეკულას და ამით გარკვეული ენერგია მიანიჭოს მას, ანუ გააქტიოს იგი. ATP-ს ფოსფატური ჯგუფის აქცეპტორის მოლეკულაზე გადატანას სპეციფიკური ფერმენტები – *კინაზები* აკატალიზებს. მაგალითად, ჰექსოკინაზა აკატალიზებს გლუკოზას მოლეკულაზე ATP-ს ფოსფატის ჯგუფის გადატანას:

$$\text{გლუკოზა} + ATP \longrightarrow \text{გლუკოზა-6-ფოსფატი} + ADP$$

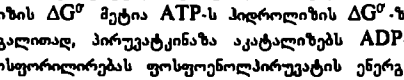
ამ რეაქციის $\Delta G^o = -4$ კკალ/მოლს. ვიცით რა, რომ ATP-ს ჰიდროლიზის $\Delta G^o = -7,3$ კკალ/მოლს, ხოლო გლუკოზას ფოსფორილირების შედეგად 4 კკალ/მოლი თავისუფალი ენერგია გამოიყოფა, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ გლუკოზას მოლეკულას ფოს-



სურ. 12-4. ფოსფოენოლპირუვატისა და კრეატინფოსფატის ფორმულები.

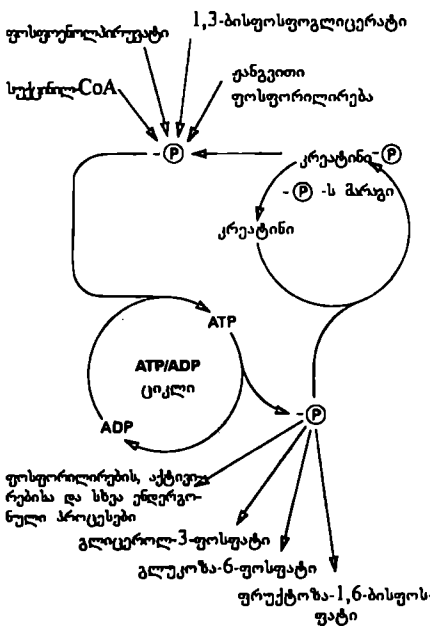
ფატის ჯგუფით 3,3 კკალ/მოლი თავისუფალი ენერგია გადაეცემა. მართლაც, გლუკოზა-6-ფოსფატის ჰიდროლიზის $\Delta G^0 = -3,3$ კკალ/მოლს.

თავის მხრივ, ATP-ს წარმოქმნა ADP-ს მოლეკულასთან მაკროერგული ფოსფატის ჯგუფის დაკავშირებით ხდება. ეს ფოსფატის ჯგუფი ADP-ს შეიძლება გადაეცეს იმ ფოსფორმჟავას ნაშთის შემცველი მაკროერგული ნაერთებიდან, რომელთა ჰიდროლიზის ΔG^0 მეტია ATP-ს ჰიდროლიზის ΔG^0-ზე. მაგალითად, პირუვატკინაზა აკატალიზებს ADP-ს ფოსფორილირებას ფოსფოენოლპირუვატის ენერგიით მდიდარი ფოსფატის ჯგუფის ხარჯზე:



ფოსფოენოლპირუვატი პირუვატი

ამ რეაქციის $\Delta G^0 = -7,5$ კკალ/მოლს. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ფოსფოენოლპირუვატის ჰიდროლიზის $\Delta G^0 = -14,8$ კკალ/მოლს. ფოსფოენოლპირუვატიდან ფოსფატის ჯგუფის ADP-ს მოლეკულაზე გადატანისას ფოსფატის ჯგუფით ADP-ს 7,3 კკალ/ /მოლი თავისუფალი ენერგია გადაეცემა (წარმოიქმნება ATP), ხოლო თავისუფალი ენერგიის დანარჩენი ნაწილი (7,5 კკალ/მოლი) რეაქციის შედეგად გამოიყოფა.



სურ. 12-5. ATP/ADP ციკლი

~Ⓟ თავისუფალ მდგომარეობაში არ არსებობს, აღნიშნულ რეაქციებში იგი ერთი ნაერთიდან მეორეზე გადაიტანება.

ცხრილი 12-1. ზოგიერთი ფოსფორილირებული ნაერთის ჰიდროლიზის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება.

ნაერთი	ΔG^0	
	კკალ/მოლი	კჯ/მოლი
ფოსფოენოლპირუვატი	–14,8	–61,9
კარბამოილფოსფატი	–12,3	–51,4
1,3-ბისფოსფოგლიცერატი	–11,8	–49,3
კრეატინფოსფატი	–10,3	–43,1
ATP ⟶ADP + P	–7,3	–30,5
პიროფოსფატი	–6,9	–28,8
ADP ⟶AMP + P_i	–6,6	–27,6
გლუკოზა-1-ფოსფატი	–5,0	–20,9
ფრუქტოზა-6-ფოსფატი	–3,8	–15,9
AMP	–3,4	–14,2
გლუკოზა-6-ფოსფატი	–3,3	–13,8
გლიცეროლ-3-ფოსფატი	–2,2	–9,2

12-1 ცხრილში მოცემულია ზოგიერთი ფოსფორმჟავას ნაშთის შემცველი ნაერთის ჰიდროლიზის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება. როგორც ცხრილიდან ჩანს, უჯრედებში არსებობს ფოსფატის ჯგუფის შემცველი მაკროერგული ნაერთები, რომელთა ჰიდროლიზის ΔG^0 მეტია ATP-ს ჰიდროლიზის ΔG^0-ზე. ამ ნაერთებს *ზემაკროერგულ ნაერთებს* უწოდებენ. ცხრილში ATP-ს შუალედური ადგილი უკავია ზემაკროერგულ ნაერთებსა და არამაკროერგულ ფოსფორილირებულ ნაერთებს შორის. სწორედ ეს განაპირობებს ATP-ს თვისებას შეასრულოს ფოსფატური ნაშთის დონორის როლი და გადასცეს იგი იმ ნივთიერებას, რომელთა ფოსფორილირებულ ნაერთებს ჰიდროლიზის ნაკლები ΔG^0 აქვს, ვიდრე ATP-ს. თავის მხრივ, ATP წარმოიქმნება ADP-თან იმ მაკროერგული ფოსფატური ჯგუფის დაკავშირების შედეგად, რომლის დონორი რომელიმე ზემაკროერგული ნაერთია.

ამრიგად ATP/ADP ციკლი მაკროერგული ფოსფატური ჯგუფის შემცველი ნაერთების წარმოქმნის პროცესს აკავშირებს იმ პროცესებთან, რომლებიც ამ ფოსფატის ჯგუფს მოიხმარენ (სურ. 12-5).

უჯრედში მაკროერგული ფოსფატური ჯგუფის (აღინიშნება ~Ⓟ სიმბოლოთი) წარმოქმნის სამი წყარო არსებობს: 1). *ჟანგვითი ფოსფორილირება* (იხ. თავი 13). 2). *გლიკოლიზი* (იხ. გვ. 269), რომლის დროსაც წარმოიქმნება 1,3-ბისფოსფოგლიცერატი და ფოსფოენოლპირუვატი და 3). კრებსის ციკლი (იხ. თავი 14), რომელშიც სუქცინილ-CoA-ში არსებული მაკროერგული ბმის ენერგიის ხარჯზე ATP

სინთეზირდება.

კუნთებში, მოსვენებულ მდგომარეობაში, მაკროერგული ფოსფატური ჯგუფები დეპონირდება კრეატინ-ფოსფატის სახით, რომლის ფოსფატის ნაშთი გამოიყენება ADP-დან ATP-ს წარმოსაქმნელად კუნთის მუშაობის დროს.

უჯრედში მიმდინარეობს ისეთი რეაქციებიც, რომელთა დროსაც ATP ჰიდროლიზდება AMP-სა და PP_i წარმოქმნით:

$$ATP + H_2O \longrightarrow AMP + PP_i$$

ამ რეაქციის $\Delta G^o = -7,7$ კკალ/მოლი. ATP-ს ჰიდროლიზურ დაშლას ადგილი აქვს ცხიმოვანმჟავების გააქტიურების რეაქციაში:

$$\underset{\text{ცხიმოვანმჟავა}}{R-COOH} + HS-CoA \xrightarrow[ATP \rightarrow AMP + PP_i]{} \underset{\text{აცილ-CoA}}{R-CO-S-CoA}$$

ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგია (−7,7 კკალ/მოლი) თითქმის მთლიანად ხმარდება ცხიმოვანმჟავას გააქტიურებას (ამ რეაქციის $\Delta G^o = +0,2$ კკალ/მოლს), ხოლო უჯრედებში არსებული ფერმენტის – *პიროფოსფატაზა* მოქმედებით პიროფოსფორმჟავა ჰიდროლიზდება და ორ მოლეკულა ორთოფოსფორმჟავას წარმოქმნის:

$$H_4P_2O_7 + H_2O \longrightarrow 2H_3PO_4$$

ამ რეაქციის $\Delta G^o = -6,9$ კკალ/მოლს.

ამრიგად, ATP-ს ჰიდროლიზური დაშლის ჯამური რეაქცია იქნება:

$$ATP + 2H_2O \longrightarrow AMP + 2P_i$$

ამ რეაქციის $\Delta G^o = -14,6$ კკალ/მოლს, რაც იმდენიჯერ, რამდენიც გამოიყოფოდა ATP-ს მოლეკულაში ფოსფორმჟავას თითო-თითო ნაშთის თანამიმდევრული ჰიდროლიზის შედეგად.

მეტაბოლიზმის რეგულაციის პროცესში. უდიდესი მნიშვნელობა აქვს უჯრედში ATP, ADP და AMP-ს კონცენტრაციების თანაფარდობას. უჯრედის *ენერგეტიკული სტატუსი* განსაზღვრავს კატაბოლური და ანაბოლური რეაქციების მიმდინარეობის სიჩქარეს, რადგან აღნიშნული ნუკლეოტიდები მრავალი ალოსტერიული ფერმენტის მოდულატორებად გვევლინება.

უჯრედის ენერგეტიკული სტატუსის მაჩვენებელი არის უჯრედის *ენერგეტიკული მუხტი*, რომელიც განისაზღვრება ფორმულით:

$$\text{ენერგეტიკული მუხტი} = \frac{[ATP] + 1/2[ADP]}{[ATP] + [ADP] + [AMP]}$$

მისი მნიშვნელობა შეიძლება იყოს 0-დან (სისტემაში მხოლოდ AMP-ა) 1-მდე (სისტემაში მხოლოდ ATP-ა). თუ სისტემის ენერგეტიკული მუხტი მაღალია, მაშინ უჯრედში ინჰიბირდება ის პროცესები, რომლებიც ATP-ს სინთეზს განაპირობებენ და, პირიქით, თუ სისტემის ენერგეტიკული მუხტი დაბალია, მაშინ ინჰიბირდება ის რეაქციები, რომლებიც ATP-ს საჭიროებენ და აქტივდება ATP-ს მასინთეზირებელი პროცესები. ჩვეულებრივ, უჯრედის ენერგეტიკული მუხტი 0,80-0,95 ფარგლებში მერყეობს.

უჯრედის ენერგეტიკული სტატუსის მეორე მაჩვენებელი არის *ფოსფორილირების პოტენციალი*, რომელიც განისაზღვრება ფორმულით:

$$\text{ფოსფორილირების პოტენციალი} = \frac{[ATP]}{[ADP][P_i]}$$

ენერგეტიკული მუხტისგან განსხვავებით, ფოსფორილირების პოტენციალი დამოკიდებულია უჯრედში P_i კონცენტრაციაზე და უშუალოდაა დაკავშირებული მიტოქონდრიებში მიმდინარე ჟანგვით პროცესებთან. ADP-ს მაღალი კონცენტრაციის პირობებში, როდესაც ფოსფორილირების პოტენციალი დაბალია, ჟანგვითი ფოსფორილირების (იხ. გვ. 243) სიჩქარე მატულობს და ADP-დან ATP-ს სინთეზი ძლიერდება. პირიქით, ATP-ს მაღალი კონცენტრაციის პირობებში, როდესაც ფოსფორილირების პოტენციალი მაღალია, ჟანგვითი ფოსფორილირების ინტენსივობა მცირდება.

13 ბიოლოგიური ჟანგვა და ჟანგვითი ფოსფორილირება

ბიოლოგიური ჟანგვა ეწოდება ჟანგვა-აღდგენით პროცესებს, რომლებიც ორგანიზმში ფერმენტების მონაწილეობით მიმდინარეობენ და ენერგიის წყაროს წარმოადგენენ. ორგანიზმში ორგანული ნივთიერებების დაჟანგვა სუნთქვასთანაა დაკავშირებული. როგორც ორგანული ნივთიერებების წვის, ისე ორგანიზმში სუნთქვის შედეგად ხდება ორგანულ ნივთიერებებში შემავალი კომპონენტების შეერთება ჟანგბადთან და ამის შედეგად CO_2-სა და H_2O-ს წარმოქმნა. ცნობილია, რომ ენერგიის რაოდენობა, რომელიც ორგანიზმში მიღებული საკვები ნივთიერებების დაჟანგვის შედეგად თავისუფლდება, ორგანიზმის გარეშე ამ ნივთიერებების წვის დროს გამოყოფილი ენერგიის რაოდენობის ტოლია.

არსებითი განსხვავება ორგანულ ნივთიერებათა ორგანიზმის გარეშე წვასა და ორგანიზმში მათ დაჟანგვას შორის იმაში მდგომარეობს, რომ პირველ შემთხვევაში დიდი რაოდენობით სითბო ერთბაშად გამოიყოფა, მაშინ, როდესაც ადამიანის ორგანიზმში ორგანულ ნივთიერებათა დაჟანგვისას სითბო ქვანტებად (ულუფებად) თანდათანობით გამოიყოფა, ხოლო CO_2-სა და H_2O-ს წარმოქმნა სხეულის მუდმივი ტემპერატურის პირობებში მიმდინარეობს. ორგანული ნივთიერებების ორგანიზმის გარეშე წვის დროს ჯერ სითბური ენერგიის გამოყოფა ხდება და შემდეგ იგი შეიძლება მექანიკურ ენერგიაში გადავიდეს, ხოლო ორგანიზმში კი „წვის" დროს გამოყოფილი ენერგია ტემპერატურის მომატების გარეშე ადვილად გადადის მექანიკურ ენერგიაში. ამასთან ორგანიზმში „წვა" ფაქტიურად წყლიან არეში მიმდინარეობს, რადგან ადამიანის ორგანიზმი ~65% წყალს შეიცავს. ყველაფერი ეს მიუთითებს იმაზე, რომ ცოცხალ ორგანიზმში სუნთქვითი პროცესები განსაკუთრებული მექანიზმების საშუალებით ხორციელდება.

ბიოლოგიური ჟანგვის შესახებ თანამედროვე შეხედულების განხილვამდე საჭიროა მოკლედ შეეხოთ ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების არსს.

13.1. ბიოქიმიური რეაქციების ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის დახასიათება

ცნობილია, რომ საკვლევლებულო არაა ჟანგვა დაკავშირებული იყოს ჟანგბადის მიერთებასთან, ისევე როგორც აღდგენა ყოველთვის არ .გულისხმობს ჟანგბადის დაკარგვას. ჟანგვა-აღდგენას ადგილი აქვს მაშინაც, როდესაც ჟანგბადი არ მონაწილეობს ქიმიურ რეაქციაში. თანამედროვე წარმოდგენით *დაჟანგვა ელექტრონების გაცემის პროცესია*, ხოლო აღდგენა კი — *ელექტრონების მიერთების პროცესი*.

დაჟანგვა და აღდგენა ყოველთვის ერთიროულად მიმდინარე პროცესებია და ერთი რომელიმე ნივთიერების დაჟანგვა მეორე ნივთიერების აღდგენასთანაა დაკავშირებული. *დამჟანგავი მიერთებს ელექტრონებს* — იგი ელექტრონების აქცეპტორია, ხოლო *აღმდგენი გასცემს ელექტრონებს* — იგი ელექტრონების დონორია. ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციის დროს დამჟანგავი აღდგება, ხოლო აღმდგენი დაიჟანგება.

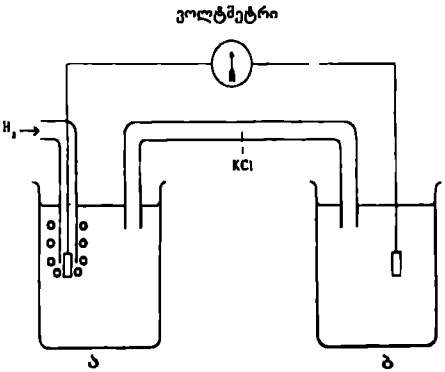
ხსნარი, რომელიც ერთდროულად შეიცავს ნივთიერების როგორც დაჟანგულ, ისე აღდგენილ ფორმას, წარმოქმნის ჟანგვა-აღდგენით სისტემას ანუ *რედოქს-სისტემას*.

ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური რეაქციების დროს ადგილი აქვს ელექტრონების გადატანას ერთი ნივთიერების მოლეკულიდან ან იონიდან სხვა ნივთიერების მოლეკულაზე ან იონზე. ელექტრონების გადატანის შედეგად იცვლება მოლეკულაში ელექტრონების რაოდენობა ან იონის მუხტი და წარმოიქმნება *რედოქს-პოტენციალი*.

ნებისმიერი რედოქს-სისტემა განაპირობებს პოტენციალის წარმოქმნას მასში მოთავსებულ ინდიფერენტულ ელექტროდზე (მაგალითად, პლატინის ფირფიტა), რომელიც ჟანგვა-აღდგენით რეაქციაში არ მონაწილეობს და მხოლოდ ელექტრონების გამტარის როლს ასრულებს.

ამა თუ იმ ბიოქიმიური რედოქს-სისტემის რედოქს-პოტენციალის აბსოლუტური სიდიდის განსაზღვრა შეუძლებელია. ამიტომ საზღვრავენ ორი ელექტროდის პოტენციალთა სხვაობას. ერთი ელექტროდის პოტენციალი მიღებულია სტანდარტად და მას ადარებენ მეორე ელექტროდის პოტენციალს. აბსოლუტურ სტანდარტად მიღებულია *წყალბადის ელექტროდი*, რომლის რედოქს-პოტენციალი მიჩნეულია ნულის ტოლად. წყალბადის ელექტროდი წარმოადგენს პლატინის ფირფიტას, რომელიც ჩაშვებულია 1,0 მოლ/ლ H^+ იონების შემცველ მარილმჟავას ხსნარში (ამ ხსნარის pH=0) და ირწყვება აირადი წყალბადით (H_2) 1 ატმ წნევის პირობებში (სურ. 13-1, ა).

წყალბადის ელექტროდზე მიმდინარეობს ჟანგვა-აღდგენითი რეაქცია: $H_2 \rightleftharpoons 2H^+ + 2e^-$. ამ რეაქციის შედეგად მარცხენა (ა) ჭურჭელში პლატინის ელექტროდზე წარმოქმნილი პოტენციალი მიჩნეულია 0,0 ვოლტის ტოლად. წყალბადის ელექტროდი გამტარით (წრედში ჩართულია ვოლტმეტრი) დაკავშირებულია პლატინის მეორე ელექტროდთან, რომელიც ჩაშვებულია გამოსაკვლევი რედოქს-სისტემის შემცველ ხსნარში (სურ. 13-1, ბ). ამ უკანასკნელში გამოსაკვ-



სურ. 13-1. რედოქს-სისტემის სტანდარტული რედოქს-პოტენციალის განსაზღვრა.

ა). წყალბადის ელექტროდი, რომლის ელექტრომამოძრავებელი ძალა pH=0 პირობებში 0,0 ვოლტის ტოლია; ბ). გამოსაკვლევი რედოქს-სისტემის შემცველი ხსნარი.

ლევი რედოქს-სისტემის შემადგენელი ნივთიერების დაჟანგული და აღდგენილი ფორმა თითოეული 1 მოლი/ლ კონცენტრაციითაა. KCl-ის ნაჯერი ხსნარი აბორციელებს ელექტროკავშირს სტანდარტულ და გამოსაკვლევ რედოქს-სისტემების შემცველ ხსნარებს შორის. ელექტროდებს შეუძლია თითოეულ ჭურჭელში არსებული ჟანგვა-აღდგენითი წყვილიდან მიიერთოს ან გასცეს ელექტრონები, რაც ამ წყვილების რედოქს-პოტენციალთა ფარდობით სიდიდეზეა დამოკიდებული. წრედში ელექტრონების ნაკადი ყოველთვის მიემართება უფრო უარყოფითი პოტენციალის ელექტროდიდან უფრო დადებითი პოტენციალის ელექტროდისკენ. ვოლტმეტრის საშუალებით ისაზღვრება გამოსაკვლევი რედოქს-სისტემის რედოქს-პოტენციალი (წყალბადის სტანდარტულ ელექტროდთან შედარებით). მიღებული სიდიდე (ვოლტებში) არის გამოსაკვლევი რედოქს-სისტემის სტანდარტული რედოქს-პოტენციალი, ანუ E_0. მისი განსაზღვრის დროს ტემპერატურაა 25°C (298°K), ნივთიერების დაჟანგული და აღდგენილი ფორმების კონცენტრაციები თითოეულის 1 მოლი/ლ, ხოლო pH=0.

ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციების სტანდარტული რედოქს-პოტენციალის სიდიდე ისაზღვრება pH=7,0 პირობებში. წყალბადის სტანდარტული ელექტროდული პოტენციალი pH=7,0-ის დროს −0,42 ვოლტის ტოლია (pH=0-ის დროს იგი უდრის ნულს). ბიოქიმიური რედოქს-სისტემების სტანდარტული რედოქს-პოტენციალები pH=7,0-ის დროს აღინიშნება E_0'-ით. ამრიგად, წყალბადის ელექტროდის ($2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2$) $E_0=0$ ვოლტს, ხოლო $E_0'=-0,42$ ვოლტს. რედოქს-სისტემის, რომელიც მუშაობს შემდეგი რეაქციის თანახმად:

$$\underset{\text{პიროყურძენმჟავა}}{CH_3-CO-COOH} + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons \underset{\text{რძემჟავა}}{CH_3-CHOH-COOH}$$

$E_0'=-0,19$ ვოლტს. ამ სისტემაში პიროყურძენმჟავა დამჟანგავია, ხოლო რძემჟავა აღმდგენი. ჟანგბადის ელექტროდის, რომელიც მუშაობს შემდეგი რეაქციის თანახმად:

$$1/2O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2O$$

სტანდარტული რედოქს-პოტენციალი, ანუ $E_0' = +0,82$ ვოლტს. ამ რედოქს-სისტემაში ჟანგბადი

ცხრილი 13-1. ზოგიერთი ჟანგვა-აღდგენითი სისტემის სტანდარტული რედოქს-პოტენციალი (ვოლტებში)

რედოქს-სისტემა	E_0'
$2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2$	−0,42
აცეტოაცეტატი + $2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ 3-ჰიდროქსიბუტირატი	−0,35
$NAD^+ + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons NADH + H^+$	−0,32
$FMN + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons FMNH_2$	−0,30
პირუვატი + $2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ ლაქტატი	−0,19
ოქსალოაცეტატი + $2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ მალატი	−0,17
$FAD + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons FADH_2$	−0,05
ფუმარატი + $2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ სუქცინატი	+0,03
$CoQ + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons CoQH_2$	+0,04
b ციტოქრომი (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ b ციტოქრომი (Fe^{2+})	+0,07
c_1 ციტოქრომი (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ c_1 ციტოქრომი (Fe^{2+})	+0,23
c ციტოქრომი (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ c ციტოქრომი (Fe^{2+})	+0,25
a ციტოქრომი (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ a ციტოქრომი (Fe^{2+})	+0,29
a_3 ციტოქრომი (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ a_3 ციტოქრომი (Fe^{2+})	+0,55
$1/2O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2O$	+0,82

დამეანგაეია, ხოლო წყალბადი – აღმდგენი.

ზოგიერთი ბიოქიმიური რედოქს-სისტემის სტანდარტული რედოქს-პოტენციალი მოცემულია 13-1 ცხრილში.

რედოქს-სისტემას, რომელსაც მეტი უარყოფითი E_0' აქვს, შეუძლია გასცეს ელექტრონები და აღადგინოს უფრო ნაკლებად უარყოფითი ან დადებითი E_0'-ის მქონე რედოქს-სისტემა, დაჟანგვისას კი დამოკიდებულება პირიქითაა. ამიტომ ბიოქიმიაში სტანდარტულ რედოქს-პოტენციალს ხშირად *რედოქს-სისტემის აღდგენით პოტენციალს* უწოდებენ.

ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციების რედოქს-პოტენციალის სიდიდე განსხვავდება მათი სტანდარტული რედოქს-პოტენციალის სიდიდისგან. უჯრედებში ნივთიერების დაჟანგული და აღდგენილი ფორმების კონცენტრაციები არ არის 1 მოლ/ლ-ის ტოლი. ამიტომ ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციების ჭეშმარიტი რედოქს-პოტენციალის სიდიდე განისაზღვრება *ნერნსტის განტოლებით*

$$E = E_0' + \frac{2{,}303RT}{nF} \log \frac{[Ox]}{[Red]}$$

სადაც E – რედოქს-სისტემის ჭეშმარიტი რედოქს-პოტენციალია, E_0' – სტანდარტული რედოქს-პოტენციალია (pH=7, 25°C ტემპერატურისა და თითოეული ნივთიერების კონცენტრაცია 1 მოლი/ლ-ის დროს), R – ირაციონალური მუდმივა და ტოლია 1,987 კალ/მოლ×გრად, T – აბსოლუტური ტემპერატურაა (K = 273+°C), n – გადატანილი ელექტრონების რაოდენობაა, F – ფარადეის რიცხვია და ტოლია 23062 კალ/ვოლტ×მოლი, [Ox] – დამეანგავის (ელექტრონების აქცეპტორის) კონცენტრაციაა მოლი/ლ-ში, [Red] – აღმდგენის (ელექტრონების დონორის) კონცენტრაციაა მოლი/ლ-ში.

ერთი ელექტრონის გადატანის შემთხვევაში (n=1) ნერნსტის განტოლების $\frac{2{,}303RT}{nF}$ წევრს აქვს მნიშვნელობა 0,059, ხოლო ორი ელექტრონის გადატანის შემთხვევაში – 0,03 და ნერნსტის განტოლება შეიძლება ასე დაიწეროს:

$$E = E_0' + 0{,}03 \log \frac{[Ox]}{[Red]}$$

თუ [Ox]/[Red] თანაფარდობა დიდი სიდიდეა, მაშინ რედოქს-სისტემა ფუნქციონირებს როგორც დამეანგავი, ანუ ელექტრონების აქცეპტორი, ხოლო თუ [Ox]/[Red] თანაფარდობა მცირე სიდიდეა, მაშინ – როგორც აღმდგენი, ანუ ელექტრონების დონორი. როდესაც [Ox]=[Red] რედოქს-სისტემა წონასწორულ მდგომარეობაშია და $E=E_0'$ ([OX]/[Red]=1, ხოლო log1=0).

რედოქს-სისტემის ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის სიდიდე განსაზღვრავს ჟანგვა-აღდგენითი პროცესის მიმდინარეობის მიმართულებას. იგი წარმოადგენს იმ ძალის საზომს, რომელიც რედოქს-სისტემაში ელექტრონების გადატანის მუშაობას ახორციელებს. ნაკლები რედოქს-პოტენციალის სისტემიდან მეტი რედოქს-პოტენციალის მქონე სისტემაში ელექტრონების გადასვლა შესაძლებელია იმიტომ, რომ ამ გადასვლას თან ახლავს მთლიან სისტემაში თავისუფალი ენერგიის შემცირება. ელექტრონების გადატანის დროს რაც მეტია სხვაობა ორი რედოქს-სისტემის E_0' სიდიდეებს შორის, მით მეტია სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილების უარყოფითი მნიშვნელობა.

ელექტრონების გადატანით მიმდინარე რეაქციებში სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება გამოითვლება ფორმულით.

$$\Delta G^0 = -\Delta E_0' nF,$$

სადაც $\Delta E_0'$ არის ჟანგვა-აღდგენით რეაქციაში მონაწილე რედოქს-სისტემების სტანდარტულ რედოქს-პოტენციალებს შორის სხვაობა, ხოლო n – გადატანილი ელექტრონების რაოდენობა.

ასე მაგალითად, $NAD^+/NADH$ რედოქს-სისტემიდან, რომლის $E_0'=-0{,}32$ ვოლტს, ორი ელექტრონის გადატანისას ჟანგბადზე, ანუ $1/2O_2/H_2O$ რედოქს-სისტემაზე, რომლის $\Delta E_0'=+0{,}82$ ვოლტს, სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ტოლი იქნება:

$$\Delta G^0 = -\Delta E_0' nF = -[0{,}82 - (-0{,}32)] \times 2 \times 23062 =$$

$$= -1{,}14 \times 2 \times 23062 = -52\,581 \text{ კალ} \simeq -52{,}6 \text{ კკალ}$$

13.2. ბიოლოგიური ჟანგვა და ძსოვილოვანი სუნთქვა

ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების დროს ერთი ნივთიერებიდან მეორეზე ელექტრონების გადაცემის ოთხი გზა არსებობს.

1). წყალბადატომების გადაცემა და, შესაბამისად, იმ ელექტრონების გადაცემა, რომლებიც წყალბადატომების შემადგენლობაში შედიან. ასეთ ჟანგვა-აღდგენით რეაქციაში წყალბადატომების დონორი (AH_2), იმავდროულად ელექტრონების დონორიცაა. იგი გასცემს $2H^+$ და $2e^-$ და იჟანგება (მიიღება A), ხოლო წყალბადატომების აქცეპტორი (B) მიიერთებს ამ $2H^+$ და $2e^-$ და აღდგება (BH_2):

$$AH_2 \rightleftharpoons A + 2H^+ + 2e^-$$

$$B + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons BH_2$$

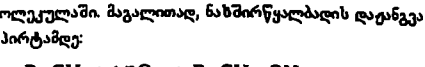
$$AH_2 + B \rightleftharpoons A + BH_2$$

2). დონორიდან აქცეპტორზე ელექტრონების გადატანა ორი ელექტრონის შემცველი ჰიდრიდ-იონის ($:H^-$) სახით. მაგალითად, რეაქციებში, რომლებსაც NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები აკატალიზებს:

$$NADH + H^+ + B \rightleftharpoons NAD^+ + BH_2$$

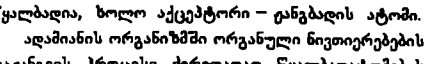
3). ელექტრონების პირდაპირი გადატანა იონების შემცველი ერთი რედოქს-სისტემიდან მეორეზე. მაგალითად, Fe^{3+}/Fe^{2+} რედოქს-სისტემას შეუძლია

ელექტრონები გადასცეს Cu^{2+}/Cu^{+} რედოქს-სისტემას:



$$Fe^{2+} - e^{-} \rightleftharpoons Fe^{3+}$$
$$Cu^{2+} + e^{-} \rightleftharpoons Cu^{+}$$
$$Fe^{2+} + Cu^{2+} \rightleftharpoons Fe^{3+} + Cu^{+}$$

4). ელექტრონების გადაცემა, რომლის დროსაც ჟანგბადის ატომი ჩაერთვება ორგანული ნაერთის მოლეკულაში. მაგალითად, ნახშირწყალბადის დაჟანგვა სპირტამდე:



$$R-CH_3 + 1/2O_2 \longrightarrow R-CH_2-OH$$

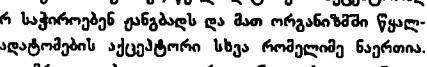
ამ რეაქციაში ელექტრონების დონორი ნახშირწყალბადია, ხოლო აქცეპტორი – ჟანგბადის ატომი.

ადამიანის ორგანიზმში ორგანული ნივთიერებების დაჟანგვის პროცესი ძირითადად წყალბადატომების გაცემით მიმდინარეობს, ე.ი. ერთი ორგანული ნაერთი გასცემს პროტონებსა და ელექტრონებს (დაიჟანგება), ხოლო მეორე – მიირთვებს მათ (აღდგება). იმ ორგანიზმებში, რომლებიც არსებობისთვის აუცილებლად საჭიროებენ ჟანგბადს, წყალბადის ატომების მთავარი აქცეპტორი ჟანგბადია და ორგანული სუბსტრატის დაჟანგვის შედეგად საბოლოოდ წყალი წარმოიქმნება, ხოლო ცოცხალი არსებები, რომელნიც ანაერობულ პირობებში არსებობენ, წყალბადატომების აქცეპტორად არ საჭიროებენ ჟანგბადს და მათ ორგანიზმში წყალბადატომების აქცეპტორი სხვა რომელიმე ნაერთია.

ამრიგად, *ბიოლოგიური ჟანგვა* ისეთი ჟანგვაა, რომელიც ძირითადად სუბსტრატის მიერ წყალბადის ატომების (პროტონებისა და ელექტრონების) დაკარგვის, ანუ *დეჰიდრირების*, გზით მიმდინარეობს.

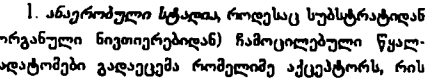
ორგანიზმში ორგანული ნივთიერებების ბიოლოგიური დაჟანგვის პროცესი ორ სტადიად შეგვიძლია დავყოთ:

1. *ანაერობული სტადია*, როდესაც სუბსტრატიდან (ორგანული ნივთიერებიდან) ჩამოცილებული წყალბადატომები გადაეცემა რომელიმე აქცეპტორს, რის შედეგადაც სუბსტრატი იჟანგება, ხოლო აქცეპტორი აღდგება. ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტებს *ანაერობულ დეჰიდროგენაზებს* უწოდებენ.



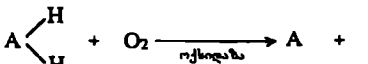
სუბსტრატი + აქცეპტორი ⇌ დაჟანგული სუბსტრატი + აღდგენილი აქცეპტორი

2. *აერობული სტადია*, როდესაც აღდგენილი აქცეპტორიდან წყალბადატომები ჟანგბადს გადაეცემა და წყალი მიიღება. ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტები *აერობული დეჰიდროგენაზებია* (*ოქსიდაზებია*).



აღდგენილი აქცეპტორი + $1/2O_2$ ⇌ დაჟანგული აქცეპტორი + H_2O

ბიოლოგიური ჟანგვის პროცესში აუცილებელი არაა ორგანული ნივთიერებებიდან ჩამოცილებულმა წყალბადატომებმა გაიაროს ეს ორივე სტადია. ორგანიზმში გვხვდება ისეთი რეაქციები, როდესაც სუბსტრატის მიერ დაკარგული პროტონები და ელექტრონები (წყალბადატომები) პირდაპირ გადაეცემა მოლეკულურ ჟანგბადს წყალბადის ზეჟანგის წარმოქმნით. ეს პროცესი ასევე *ოქსიდაზების* მონაწილეობით ხორციელდება. მიღებული წყალბადის ზეჟანგი ადვილად იშლება ფერმენტების – *კატალაზას* და *პეროქსიდაზას* მოქმედებით (იხ. გვ. 250).



სუბსტრატი + O_2 —ოქსიდაზა→ A + H_2O_2 (A – დაჟანგული სუბსტრატი)

დამოლოს, სუბსტრატის ორგანიზმში დაჟანგვა შეიძლება მიმდინარეობდეს მის მოლეკულასთან ერთი ან ორი ატომი ჟანგბადის დაკავშირების გზით. ამ პროცესში მონაწილეობს ფერმენტები – *ჰიდროქსილაზები* ან *ოქსიგენაზები* (იხ. გვ. 250).

ქსოვილოვან სუნთქვას უწოდებენ ბიოლოგიური ჟანგვის ისეთ სახეს, რომლის დროსაც სუბსტრატიდან ჩამოცილებული წყალბადატომების აქცეპტორი ჟანგბადია და წარმოიქმნება წყალი. იმ შემთხვევაში, თუ წყალბადატომების აქცეპტორი სხვა რომელიმე ნაერთია (და არა ჟანგბადი) და სუბსტრატის დაჟანგვას თან ახლავს აღდგენილი აქცეპტორის (და არა წყლის) წარმოქმნა, ასეთ დაჟანგვას *ანაერობული დაჟანგვა* ეწოდება.

ქსოვილებში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების დროს, სითბოს დიდი რაოდენობით გამოყოფა ერთბაშად არ ხდება. სუბსტრატის დაჟანგვის შედეგად ენერგიის გამოყოფა მიმდინარეობს საფეხურებრივად. ამის მიზეზია ის, რომ ორგანიზმში ჟანგვა-აღდგენით პროცესებს ფერმენტები აკატალიზებს.

ქსოვილოვანი სუნთქვა ორგანიზმის არსებობისთვის აუცილებელი ენერგიის გამომუშავების წყაროა და ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტებს *ქსოვილოვანი სუნთქვის ფერმენტები* ეწოდება. ისინი უჯრედის მიტოქონდრიების შიგნითა მემბრანაში არიან ლოკალიზებულნი და წარმოქმნიან ე.წ. *სუნთქვით ჯაჭვს*. მათი საშუალებით ხორციელდება ორგანულ ნივთიერებათა დაჟანგვის საკმაოდ რთული პროცესი წყლის წარმოქმნითა და დიდი რაოდენობით ენერგიის საფეხურებრივად გამოყოფით, რომელიც აკუმულირდება ATP-ს მაკროერგულ ბმებში.

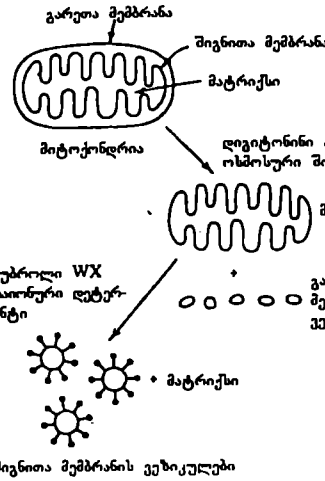
მიტოქონდრიები სხვა ფერმენტებსაც შეიცავს. ამ ფერმენტებისთვის დამახასიათებელია შიგამიტოქონდრიული კომპარტმენტალიზაცია. მათი შეთანხმებული მოქმედების შედეგად მიტოქონდრიები ახორციელებს თავის ძირითად ფუნქციას – ატმოსფერული ჟანგბადის ხარჯზე ორგანული ნივთიერებების დაჟანგვას და გამოყოფილი ენერგიის ნაწილის ATP-ს

მაკროერგულ ბმებში აკუმულირებას. თუმცა მიტოქონდრიებში, გარდა ATP-ს სინთეზისა, ზოგიერთი სხვა სინთეზური პროცესიც მიმდინარეობს.

აღსანიშნავია, რომ მიტოქონდრიის მემბრანები შეიცავს სპეციფიკურ მატრანსპორტირებელ სისტემებს (ტრანსპორტერებს), რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში დასაანგარი ნივთიერებების შეღწევა, სინთეზური რეაქციების დროს წარმოქმნილი ნაერთების მიტოქონდრიებიდან ციტოპლაზმაში გადასვლა და როგორც ორგანული, ისე არაორგანული იონების ტრანსმემბრანული გადატანა.

13.3. მიტოქონდრიის ფერმენტები და მატრანსპორტირებელი სისტემები

სპეციალური ექსპერიმენტული მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელია მიტოქონდრიების გარეთა და შიგნითა მემბრანის ცალ-ცალკე გამოყოფა. დიგიტონინით, ოსმოსური შოკით ან ულტრაბგერით მიტოქონდრიის დამუშავებისას გარეთა მემბრანა ვეზიკულების (ბუშტუკების) სახით გამოიყოფა. დარჩენილ ნაწილს, რომელიც შედგება მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანისა და მატრიქისგან, *მიტოპლასტს* უწოდებენ. მიტოპლასტის არაიონური დეტერგენტით (მაგალითად, ლუბროლი WX) დამუშავების შედეგად მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა იშლება, გამოთავისუფლდება მატრიქსი, ხოლო თვით მემბრანა ამობრუნდება და გამოიყოფა ვეზიკულების სახით, რომელთა გარეთა მხარეზე შიგნითა მემბრანის კრისტებია მოთავსებული (სურ. 13-2). ასეთი მეთოდური მიდგომა კრისტებში ლოკალიზებული ფერმენტული სისტემების შესწავლის საშუალებას იძლევა.



სურ. 13-2. მიტოქონდრიის მემბრანების გამოყოფის სქემა.

მიტოქონდრიის გარეთა მემბრანა ადვილად განვლადია მრავალი მეტაბოლიტისთვის და შეიცავს 50% ცილას. მის შემადგენლობაში გვხვდება *მონოამინოქსიდაზა*, *აცილ-CoA-სინთეტაზა*, *გლიცეროლფოსფატაცილტრანსფერაზა*, A_2 *ფოსფოლიპაზა* და სხვა ფერმენტები. მემბრანებს შორის სივრცეში მოთავსებულია *ადენილატკინაზა* და *კრეატინკინაზა*.

მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა შეიცავს ფოსფოლიპიდ *კარდიოლიპინს*, რომელიც სხვა მემბრანების შემადგენლობაში არ გვხვდება. შიგნითა მემბრანა გაცილებით მდიდარია ფერმენტებით, ვიდრე გარეთა მემბრანა. მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში ცილების შემცველობა 80%-ს აღწევს. ფერმენტების ნაწილი ძალიან მჭიდროდ არის დაკავშირებული შიგნითა მემბრანის სტრუქტურასთან. *სუქცინატდეჰიდროგენაზა* (იხ. გვ. 256) ლოკალიზებულია შიგნითა მემბრანის შიგნითა მხარეს. ეს კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის ერთადერთი ფერმენტია, რომელიც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანასთანაა დაკავშირებული. შიგნითა მემბრანაში ლოკალიზებულია *სუნთქვითი ჯაჭვის ფერმენტები* (იხ. გვ. 235), F_1-ATP-აზა (ATP-სინთაზა, იხ. გვ. 245), *უბიქინონი*, აგრეთვე, β-*ჰიდროქსიბუტირატდეჰიდროგენაზა* და *კარნიტინაცილმიტოილტრანსფერაზა* II (იხ. გვ. 312). მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის გარეთა მხარეს მოთავსებულია *გლიცეროლ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზა*, რომელიც გლიცეროფოსფატური მაჩვენებლის მექანიზმის განხორციელებაში მონაწილეობს (იხ. გვ. 281). შიგნითა მემბრანა შეიცავს ტრანსლოკაზებს. ისინი ტრანსმემბრანული ცილებია და მონაწილეობენ სხვადასხვა ნივთიერებების ტრანსმემბრანულ გადატანაში.

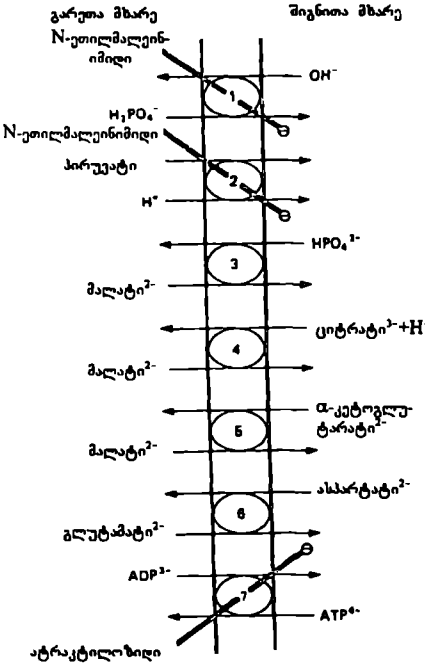
მიტოქონდრიის მატრიქსში ლოკალიზებულია ფერმენტები, რომლებიც მონაწილეობენ *კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში* (იხ. თავი 14), *პიროვატის* და α-*კეტოგლუტარატის* ჟანგვით დეკარბოქსილირებაში (იხ. გვ. 283), *ცხიმოვანმჟავების* β-*დაჟანგვაში* (იხ. გვ. 311), აგრეთვე, *გლუტამატდეჰიდროგენაზა*, *ასპარტატამინოტრანსფერაზა*, *ორნითინკარბამოილტრანსფერაზა* და სხვ.

მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა განვლადია მხოლოდ დაუმუხტავი მცირე მოლეკულებისა (O_2, H_2O, CO_2 და NH_3) და ზოგიერთი მონოკარბონმჟავასთვის (ძმარმჟავა, აცეტომძარმჟავა და β-ჰიდროქსიერბომჟავა). მრავალი ნივთიერებისთვის მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა გავლადი არ არის. დიკარბოქსილატ- და ტრიკარბოქსილატ-იონების, ისევე როგორც ამინომჟავების, ტრანსმემბრანული გადატანა შესაძლებელია სპეციფიკური ტრანსპორტერების საშუალებით. დიკარბოქსილატ-იონების ტრანსმემბრანული გადატანა დაკავშირებულია არაორგანული ფოსფატის ტრანსპორტთან. *ფოსფატის ტრანსპორტერს*

მიტოქონდრიაში შეაქვს დიჰიდროფოსფატ-იონი ($H_2PO_4^-$) და მიტოქონდრიიდან გამოაქვს OH^- იონი, ხოლო *დიკარბოქსილატის ტრანსპორტერს* მიტოქონდრიიდან გამოაქვს ჰიდროფოსფატ-იონი და შეაქვს მალატი (სურ. 13-3). მიტოქონდრიიდან ციტრატის (აგრეთვე, იზოციტრატისა და ცის-აკონიტატის) გამოტანა ხორციელდება *ტრიკარბოქსილატის ტრანსპორტერით*, რომელსაც ერთდროულად მიტოქონდრიაში შეაქვს მალატი.

პირუვატის მიტოქონდრიაში შესვლა ხორციელდება სიმპორტული მექანიზმით. ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში პირუვატთან ერთად გადადის H^+ იონი. *პირუვატის ტრანსპორტერის* ინჰიბირებას იწვევს *N-ეთილმალეინიმიდი*. ამ ნივთიერებას ფოსფატის ტრანსპორტერის ინჰიბირებაც შეუძლია. ფოსფატის ტრანსპორტერს ვერცხლისწყლის შემცველი ნაერთები, კერძოდ, *მერსალილიც* აინჰიბირებს.

მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა სხვა ტრანსპორტერებსაც შეიცავს, კერძოდ, *α-კეტოგლუტარატის, გლუტამატ-ასპარტატისა* და *ადენინნუკლეოტიდების* ტრანსპორტერებს, რომლებიც ნივთიერებათა ტრანსმემბრანულ გადატანას ანტიპორტის მექანიზმით ახორციელებენ (სურ. 13-3).



სურ. 13-3. მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის მატრანსპორტირებელი სისტემები.

1). ფოსფატის ტრანსპორტერი; 2). პირუვატის სიმპორტი; 3) დიკარბოქსილატის ტრანსპორტერი; 4). ტრიკარბოქსილატის ტრანსპორტერი; 5). α-კეტოგლუტარატის ტრანსპორტერი; 6). გლუტამატ-ასპარტატის ტრანსპორტერი; 7). ადენინნუკლეოტიდების ტრანსპორტერი.

ადენინნუკლეოტიდების ტრანსპორტერის საშუალებით ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში გადადის ADP, რომელიც ენერგეტიკული პროცესების დროს ATP-ს სინთეზისთვისაა აუცილებელი, ხოლო მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში გადმოდის ATP, რომელიც ციტოპლაზმაში მიმდინარე ბიოსინთეზური რეაქციებისთვის საჭირო ენერგიის დონორია. ადენინნუკლეოტიდების ტრანსპორტერს *ატრაკტილოზიდი* აინჰიბირებს (სურ. 13-3).

მიტოქონდრიებში კატიონების (Na^+, Ca^{2+}, K^+, Mg^{2+}) ტრანსმემბრანული გადატანის პროცესი აქტიური ტრანსპორტის მექანიზმით ხორციელდება და ენერგიას საჭიროებს. ეს ენერგია მატრანსპორტირებელმა სისტემამ შეიძლება მიიღოს ATP-ს, pH-ის გრადიენტის ან ტრანსმემბრანული პოტენციალის ხარჯზე.

13.4. ქსოვილოვან სუნთქვაში მონაწილე ფერმენტები

მიტოქონდრიებში არსებული ფერმენტებიდან მხოლოდ ნაწილი მონაწილეობს ქსოვილოვან სუნთქვაში. ქსოვილოვანი სუნთქვის ფერმენტები მჭიდროდ არის დაკავშირებული მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანასთან და წარმოქმნის ერთ მთლიან ანსამბლს – *სუნთქვით ჯაჭვს*, რომელიც სუბსტრატიდან ჩამოცილებული წყალბადატომების (პროტონებისა და ელექტრონების) მოლეკულურ ანგბადზე გადატანის პროცესს ახორციელებს.

სუნთქვითი ჯაჭვი შემდეგი კომპონენტებისგან შედგება:

1). *პირიდინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზები*, რომლებიც ანაერობული დეჰიდროგენაზებია. მათი კოფერმენტებია NAD^+ ან $NADP^+$;

2). *ფლავინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზები*, რომლებიც ასევე ანაერობული დეჰიდროგენაზებია. მათი პროსთეტული ჯგუფია FAD ან FMN;

3). *ციტოქრომები* (*ციტოქრომული სისტემა*). ციტოქრომები ფერმენტებია, რომლებიც სუნთქვით ჯაჭვში მხოლოდ ელექტრონების ტრანსპორტირებას ახორციელებენ. ისინი ჰემოპროტეინებია.

გარდა ფერმენტებისა, სუნთქვითი ჯაჭვი შეიცავს:

4). *უბიქინონს*, ანუ Q *კოენზიმს* (CoQ);

5). *არაჰემინური რკინის შემცველ ცილებს* (NHI; ინგლ. - Nonheme Iron), ანუ *რკინა-გოგირდოვან ცილებს* (FeS).

განვიხილოთ სუნთქვითი ჯაჭვის ზემოაღნიშნული თითოეული კომპონენტი.

13.4.1. პირიდინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზები

ცნობილია 150-ზე მეტი პირიდინდამოკიდებული ანაერობული დეჰიდროგენაზა, რომელთა კოფერმენტია NAD^+ ან $NADP^+$. ამ კოფერმენტების სტრუქტურა მოცემულია სურ. 8-1-ზე (იხ. გვ. 151). აღნიშნულ ფერმენტებს პირიდინდამოკიდებულ დეჰიდროგენაზებს იმიტომ უწოდებენ, რომ მათი კოფერმენტები პირიდინის ნაწარმს – *ნიკოტინამიდს* შეიცავს.

პირიდინდამოკიდებულ დეჰიდროგენაზებში NAD^+ და $NADP^+$ ცილოვან კომპონენტთან მჭიდროდ არაა დაკავშირებული და დიალიზით აპოფერმენტს ადვილად ჩამოცილდება.

NAD^+-ის შემცველობა უჯრედებში 5-10-ჯერ მეტია, ვიდრე $NADP^+$-ისა. მათ დაუანგულ და აღდგენილ ფორმებს შთანთქმის სხვადასხვა სპექტრი აქვს. დაუანგული ფორმა, ანუ $NAD(P)^+$ მაქსიმალურად შთანთქავს 260 ნმ, ხოლო აღდგენილი ფორმა, ანუ $NAD(P)H$ – 340 ნმ ტალღის სიგრძის მქონე ულტრაიისფერს სხივებს. $NAD(P)^+$-ის აღდგენის შედეგად შთანთქმის სპექტრის ასეთი ცვლილება საშუალებას იძლევა ამ კოფერმენტების მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციებში დეჰიდროგენაზას აქტივობა განისაზღვროს.

NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები მონაწილეობს სუბსტრატებიდან პროტონებისა და ელექტრონების ჩამოცილების რეაქციაში, ანუ ანგვის პროცესში, ხოლო NADP-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები კი – ბიოსინთეზურ რეაქციებში (ცხიმოვანმჟავების, ქოლესტეროლის, სტეროიდული ჰორმონების და სხვ. ბიოსინთეზში) და ნახშირწყლების ცვლის ე.წ. პენტოზაფოსფატურ ციკლში (იხ. გვ. 290), რომელშიც $NADP^+$-ის აღდგენილი ფორმა (NADPH) წარმოიქმნება. NAD^+ და $NADP^+$ უჯრედში თავისი ლოკალიზაციითაც განსხვავდება. NAD^+ ძირითადად მიტოქონდრიაშია ლოკალიზებული, ხოლო $NADP^+$ კი – ციტოპლაზმაში.

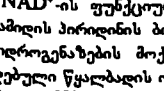
მიტოქონდრიები უმნიშვნელო რაოდენობით შეიცავს NADPH-ს, რომელიც არ არის სუნთქვითი ჯაჭვის სუბსტრატი. მისი წყალბადატომები მიტოქონდრიაში მიმდინარე აღდგენით (სინთეზურ) რეაქციებში გამოიყენება (ცხიმოვანმჟავების ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის დაგრძელების, სტეროლების ბიოსინთეზის ჰიდროქსილაზური და გლუტამატდეჰიდროგენაზური რეაქციები).

მიტოქონდრიაში $NADP^+$-დან NADPH-ის წარმოქმნა ხორციელდება სპეციფიკური ფერმენტის *ტრანსჰიდროგენაზას* მოქმედებით. იგი მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაშია ლოკალიზებული და აკატალიზებს წყალბადატომის გადატანას NADH-დან $NADP^+$-ზე:

$$NADH + NADP^+ \rightleftharpoons NAD^+ + NADPH$$

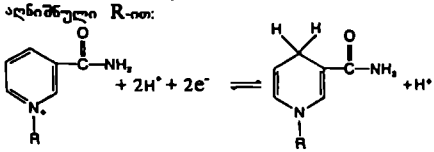
ასეთი გადატანისათვის საჭიროა ენერგია, რომელსაც პროტონების ტრანსმემბრანული ელექტროქიმიური გრადიენტი იძლევა.

NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები აკატალიზებს სუბსტრატიდან (AH_2) ჩამოცილებული წყალბადატომების NAD^+-ზე გადატანის რეაქციას:



NAD^+-ის ფუნქციურად აქტიური ჯგუფი ნიკოტინამიდის პირიდინის ბირთვია. NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზების მოქმედებით სუბსტრატს ჩამოცილებული წყალბადის ორი ატომიდან, ანუ ორი პროტონიდან ($2H^+$) და ორი ელექტრონიდან ($2e^-$), პირიდინის ბირთვს უკავშირდება ერთი პროტონი (H^+) და ორი ელექტრონი ($2e^-$), ხოლო მეორე პროტონი გარემოში რჩება და მის შემჟავებას იწვევს.

ქვემოთ მოყვანილ რეაქციაში ნაჩვენებია მხოლოდ კოფერმენტის ნიკოტინამიდური ნაწილი, დანარჩენი აღნიშნული R-ით:

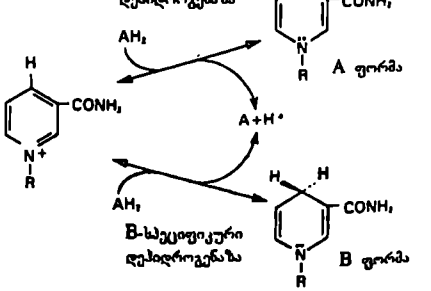


(NAD⁺) (NADH)

ანუ $NAD^+ + 2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons NADH + H^+$

აღსანიშნავია, რომ NAD(P)-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები *სტერეოსპეციფიკური დეჰიდროგენაზებია*. ისინი აკატალიზებენ სუბსტრატიდან ჩამოცილებული წყალბადატომის $NAD(P)^+$-ის პირიდინის ბირთვზე სტერეოსპეციფიკურ გადატანას, რის შედეგადაც A ფორმის ან B ფორმის აღდგენილი პირიდინის ბირთვი მიიღება (სურ. 13-4). ამიტომ NAD(P)-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზა შეიძლება იყოს A-*სპეციფიკური* და B-*სპეციფიკური*. A-სპეციფიკური დეჰიდროგენაზებია: *ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა, მალატდეჰიდროგენაზა, ლაქტატდეჰიდროგენაზა* და სხვ., ხოლო B-სპეციფიკური დეჰიდროგენაზებია: *გლიცეროლ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზა, გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზა* და სხვ.

მიტოქონდრიაში სპეციფიკური დეჰიდროგენაზების მოქმედებით წარმოქმნილი NADH სუნთქვითი ჯაჭვის შემდეგი ფერმენტის სუბსტრატს წარმოადგენს.



სურ. 13-4. სპეციფიკური დეჰიდროგენაზების მოქმედებით პირიდინის ბირთვის აღდგენა.

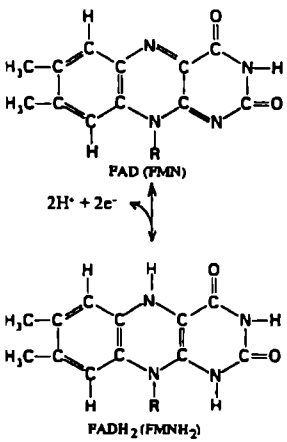
13.4.2. ფლავინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზები

ანაერობულ დეჰიდროგენაზებს ეკუთვნის აგრეთვე დეჰიდროგენაზები, რომელთა პროსთეტული ჯგუფი რიბოფლავინს შეიცავს. მათ *ფლავინურ ფერმენტებს*, ანუ *ფლავოპროტეინებს* (Fp) უწოდებენ. ფლავოპროტეინების პროსთეტული ჯგუფია FAD ან FMN (იხ. გვ. 152).

ამჟამად ცნობილია 30-ზე მეტი Fp. ფლავოპროტეინებში FAD და FMN უფრო მჭიდროდ უკავშირდება ცილას, ვიდრე NAD-დამოკიდებულ დეჰიდროგენაზებში NAD^+ – აპოფერმენტს, ამიტომ პროსთეტული ჯგუფი მხოლოდ ფერმენტის სრული დაშლის შედეგად სცილდება ცილოვან ნაწილს.

ფლავოპროტეინები იყოფა *აერობულ* და *ანაერობულ დეჰიდროგენაზებად*. აერობული დეჰიდროგენაზების მოქმედებით სუბსტრატიდან ჩამოცილებული წყალბადატომები, პირდაპირ გადაეცემა ჟანგბადს (იხ. გვ. 249). ისინი სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტები არ არიან.

ფლავინდამოკიდებული ანაერობული დეჰიდროგენაზების უმრავლესობა სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონებისა და პროტონების გადამტანის როლს ასრულებს. როგორც FAD-ის, ისე FMN-ს მოლეკულაში წყალბადატომების მიერთების და გაცემის უნარის მქონე ფუნქციურად აქტიური ჯგუფია *იზოალოქსაზინის ბირთვი*.



შემოკლებით FAD-ისა და FMN-ს დაჟანგვა-აღდგენას ასე გამოსახავენ:

$$FAD + 2H \rightleftharpoons FADH_2$$
$$FMN + 2H \rightleftharpoons FMNH_2$$

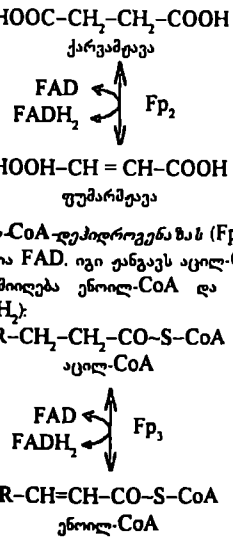
აღსანიშნავია, რომ მრავალი Fp შეიცავს ლითონთა იონებს. მათ *მეტალფლავოპროტეინებს* უწოდებენ. მეტალფლავოპროტეინებში ლითონთა იონებიდან ყველაზე ხშირად გვხვდება რკინის იონები ე.წ. არაჰემინური რკინის სახით (იხ. გვ. 239). გარდა რკინისა, მეტალფლავოპროტეინები შეიძლება შეიცავდეს Mn^{2+}, Mo^{2+}, Cu^{2+} და სხვ. ლითონთა იონები, რომლებიც Fp-ს შემადგენლობაში შედის, აუცილებელია მათი ფერმენტული მოქმედებისთვის. ლითონთა იონების არსებობის გამო ისინი სწრაფად გადასცემენ ელექტრონებს და ამ თვისებით ციტოქრომებს ემსგავსებიან.

სუნთქვით ჯაჭვში გვხვდება შემდეგი ფლავინდამოკიდებული ანაერობული დეჰიდროგენაზები:

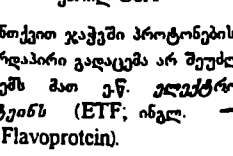
1). NADH-*დეჰიდროგენაზა* (პირობითად აღინიშნება როგორც Fp_1). მეტალფლავოპროტეინია. მისი პროსთეტული ჯგუფია FMN. ლითონთა იონებიდან მასში რკინის იონები გვხვდება. Fp_1 აკატალიზებს სხვადასხვა NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზას მოქმედებით სუბსტრატის დაჟანგვის შედეგად წარმოქმნილი NADH-დან წყალბადის ატომისა და ელექტრონის გადატანას FMN-ზე, რის შედეგადაც FMN აღდგება და მიიღება $FMNH_2$:

$$NADH + H^+ + FMN \underset{Fp_1}{\rightleftharpoons} NAD^+ + FMNH_2$$

2). *სუქცინატდეჰიდროგენაზაც* (Fp_2) მეტალფლავოპროტეინია. მისი პროსთეტული ჯგუფია FAD. სუქცინატდეჰიდროგენაზა ჟანგავს ქარვამჟავას (სუქცინატს) და ჩამოაცილებს რა მას წყალბადის ორ ატომს, გადააქცევს ისინი პირდაპირ სუნთქვით ჯაჭვში. Fp_2-ის მოქმედებით FAD აღდგება $FADH_2$-ის წარმოქმნით:

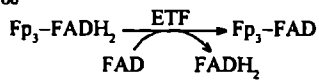


3). *აცილ-CoA-დეჰიდროგენაზას* (Fp_3) პროსთეტული ჯგუფია FAD. იგი ჟანგავს აცილ-CoA-ს, რის შედეგადაც მიიღება ენოილ-CoA და აღდგენილი FAD ($FADH_2$):



Fp_3-ს სუნთქვით ჯაჭვში პროტონებისა და ელექტრონების პირდაპირი გადაცემა არ შეუძლია, ამიტომ იგი გადასცემს მათ ე.წ. *ელექტრონგადამტან ფლავოპროტეინს* (ETF; ინგლ. – Electron-transferring Flavoprotein).

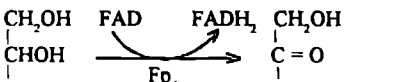
4). **ETF** მეტალფლავოპროტეინია. მისი პროსთეტული ჯგუფია FAD. ETF აკატალიზებს Fp_3-ის FAD-თან დაკავშირებული წყალბადატომების (Fp_3-$FADH_2$) ჩამოცილების რეაქციას, ანუ Fp_3-ის დაჟანგვას:



Fp_3-დან ჩამოცილებულ წყალბადატომებს – ელექტრონებსა და პროტონებს ETF პირდაპირ სუნთქვით ჯაჭვში ჩართავს.

5). *გლიცეროლ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზა* (Fp_4) მეტალფლავოპროტეინია. მისი პროსთეტული ჯგუფია FAD. ისევე როგორც ზემოთ აღნიშნულ მეტალფლავოპროტეინებში, მასში ლითონი წარმოდგენილია რკინის იონებით.

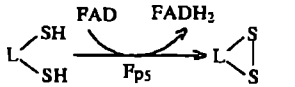
Fp_4 აკატალიზებს გლიცეროლ-3-ფოსფატის დაჟანგვის რეაქციას და სუბსტრატიდან ჩამოცილებულ წყალბადატომებს სუნთქვით ჯაჭვში ჩართავს:



გლიცეროლ-3-ფოსფატი — დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი

გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ე.წ. *გლიცეროფოსფატური მაკოსებრი მექანიზმის* განხორციელებაში (იხ. გვ. 281).

6). *დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზას* (Fp_5) პროსთეტული ჯგუფია FAD. იგი ჟანგავს პირუვატისა და α-კეტოგლუტარატის ჟანგვით დეკარბოქსილირებისას (იხ. გვ. 283) წარმოქმნილ დიჰიდროლიპომჟავას:



დიჰიდროლიპომჟავა — ლიპომჟავა

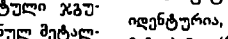
Fp_5 ერთადერთი ფლავოპროტეინია, რომელიც სუბსტრატიდან ჩამოცილებულ წყალბადატომებს სუნთქვით ჯაჭვში NAD^+-ს გადასცემს.

13.4.3. ციტოქრომები

ციტოქრომები ოქსიდორედუქტაზებია, რომელთა პროსთეტული ჯგუფი ჰემოგლობინის ჰემის მსგავსი ნაერთია. საღდეისოდ 20-ზე მეტი ციტოქრომია ცნობილი. თითოეული მათგანის აღდგენილი ფორმა მეტად დამახასიათებელ შთანთქმის სპექტრს იძლევა და ერთმანეთისგან განსხვავდება როგორც პროსთეტული ჯგუფის სტრუქტურით, ისე ცილოვანი კომპონენტით. ციტოქრომების ინდივიდუალობას ძირითადად ცილოვანი კომპონენტი განაპირობებს.

ცხოველური ორგანიზმების მიტოქონდრიის სუნთქვით ჯაჭვში იდენტიფიცირებულია ოთხი ციტოქრომი: b, c_1, c და aa_3. ისინი წარმოქმნიან ციტოქრომულ სისტემას, რომელიც აკატალიზებს სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანას Q კოენზიმიდან ჟანგბადზე.

ციტოქრომები სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანას აკატალიზებს მათ პროსთეტულ ჯგუფში შემავალი რკინის იონის საშუალებით, რომელსაც შეუძლია მიიერთოს ან გასცეს ელექტრონი და, შესაბამისად აღდგეს ან დაიჟანგოს:

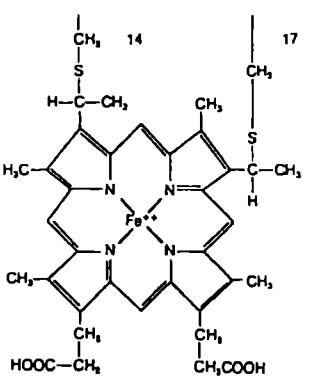


$$Fe^{3+} + e^- \rightleftharpoons Fe^{2+}$$

b ციტოქრომის პროსთეტული ჯგუფი ჰემის იდენტურია, ხოლო c ციტოქრომის – ჩანაცვლებული მეზოჰემია (C ჰემი), რომელიც კოვალენტურადაა დაკავშირებული ცილოვანი კომპონენტის ცისტეინის ორ (მე-14 და მე-17 მდგომარეობაში) ნაშთთან (სურ. 13-5).

c ციტოქრომის მოლეკულური მასა 13 კილოდალტონია. იგი 104 ამინომჟავას ნაშთს შეიცავს. მასში c ჰემის Fe^{2+} იონი ექვსი კოორდინაციული ბმის წარმოქმნაში მონაწილეობს. ამ ექვსი ბმიდან ოთხი ბმით Fe^{2+} იონი დაკავშირებულია პიროლის ბირთვების აზოტის ატომებთან, ხოლო ორი ბმით – ცილოვან კომპონენტთან (მეთიონინისა და ჰისტიდინის ნაშთებთან). ამრიგად, c ციტოქრომში, ისევე როგორც თითქმის ყველა სხვა ციტოქრომში, Fe^{2+} იონების ექვსივე კოორდინაციული ბმა დაკავებულია, რის გამოც რკინის იონს არ შეუძლია დაიკავშიროს ჟანგბადი.

c ციტოქრომისგან განსხვავებით, aa_3 ციტოქრომში, რომლის პროსთეტული ჯგუფი ფორმილპორფირინის შემცველი ჰემია (A ჰემი), Fe^{2+} იონის ექვსი კოორდინაციული ბმიდან მხოლოდ ხუთი ბმაა დაკავებული. ამიტომ Fe^{2+} იონს შეუძლია მეექვსე კოორდინაციული ბმით დაიკავშიროს ჟანგბადის მოლეკულა



C ჰემი

სურ. 13-5. c ციტოქრომის პროსთეტული ჯგუფი.

და გადასცეს მას ელექტრონები. სუნთქვითი ჯაჭვის ციტოქრომებიდან მხოლოდ aa_3 ციტოქრომია *აუტო-ოქსიდაბელური*, ე.ი. შეუძლია ელექტრონების გადატანა პირდაპირ ჟანგბადზე. ამიტომ aa_3 ციტოქრომს *ციტოქრომოქსიდაზას* უწოდებენ.

დადგენილია, რომ ციტოქრომოქსიდაზა ექვსი სუბერთეულისგან შედგება, აქედან ორი სუბერთეული a ციტოქრომს ეკუთვნის, დანარჩენი ოთხი სუბერთეული $ки-a_3$-ს. ჟანგბადი ციტოქრომოქსიდაზას a_3 სუბერთეულს უკავშირდება. თითოეული სუბერთეული შეიცავს ჰემს და სპილენძის იონს, რომელსაც აღდგენა და დაჟანგვა შეუძლია: $Cu^{2+} + e^- \rightleftharpoons Cu^+$. მიაჩნიათ, რომ სწორედ სპილენძის იონები განაპირობებს ციტოქრომოქსიდაზას უნარს უშუალოდ გადასცეს ელექტრონები ჟანგბადს, რითაც იგი სხვა ციტოქროშებისგან განსხვავდება. ციტოქრომოქსიდაზა მეტად მგრძნობიარეა CN^- და CO-ს მიმართ. ისინი ადვილად უკავშირდებიან ციტოქრომოქსიდაზას a_3 სუბერთეულს, იკავებენ ჰემის Fe^{3+} იონის მეექვსე კოორდინაციულ ბმას, რის გამოც a_3 სუბერთეულთან ჟანგბადის დაკავშირება შეუძლებელი ხდება. ეს იწვევს ციტოქრომოქსიდაზას ინჰიბირებას და ქსოვილოვანი სუნთქვის დათრგუნვას. ამიტომ ციანიდები (KCN, NaCN), ციანწყალბადმჟავა (HCN) და ნახშირბადის მონოოქსიდი უაღრესად ტოქსიკური ნივთიერებებია.

13.4.4. უბიქინონი (CoQ).

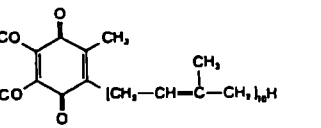
უბიქინონი, ანუ Q კოენზიმი (CoQ) (იხ. გვ. 152) მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის ლიპიდურ შრეშია ლოკალიზებული. იგი სუნთქვითი ჯაჭვის მობილური კომპონენტია. მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში უბიქინონის რაოდენობა მნიშვნელოვნად აღემატება სუნთქვითი ჯაჭვის სხვა კომპონენტების რაოდენობას. იგი ადვილად დაცურავს მემბრანის ლიპიდურ შრეში და მონაწილეობს ფლავოპროტეინებიდან პროტონებისა და ელექტრონების „შეგროვებაში" და ელექტრონების ციტოქრომულ სისტემაზე გადაცემაში.

წყალბადის ატომების მიერთებისას უბიქინონი აღდგება უბიქინოლად, ანუ უბიჰიდროქინონად, ხოლო უბიჰიდროქინონის მიერ პროტონებისა და ელექტრონების გაცემის შედეგად დაჟანგული ფორმა – უბიქინონი მიიღება: $CoQ + 2H \rightleftharpoons CoQH_2$. უბიქინონის აღდგენის შუალედური პროდუქტია სემიქინონი, რომელიც თავისუფალი რადიკალია (სურ. 13-6).

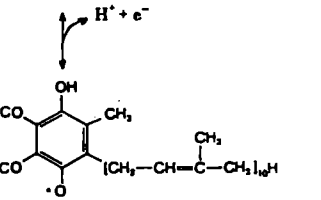
13.4.5. არაჰემინური რკინის შემცველი ცილები (NHI)

არაჰემინური რკინის შემცველ ცილებს რკინა-გოგირდოვან ცილებსაც (*რკინა-გოგირდოვან ცენტრებსაც*) უწოდებენ. NHI-ს სამი ტიპი არსებობს.

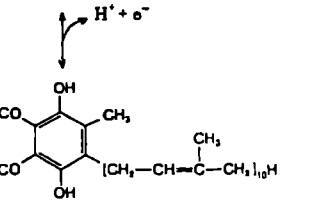
NHI-ს I ტიპში რკინის იონი კოორდინირებულია



უბიქინონი (CoQ)



უბისემიქინონი (CoQH·)
(თავისუფალი რადიკალი)



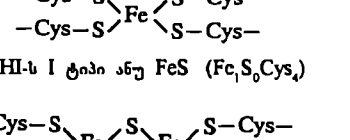
უბიჰიდროქინონი ($CoQH_2$), ანუ
უბიქინოლი

სურ. 13-6. უბიქინონის დაჟანგვისა და აღდგენის რეაქციები.

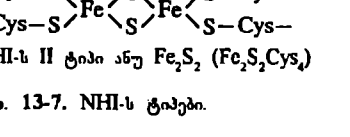
ცილის ოთხი ცისტეინის ნაშთის სულფიდრულ ჯგუფებთან. მას აღნიშნავენ როგორც FeS ან $Fe_1S_0Cys_4$ (სურ. 13-7).

NHI-ს II ტიპში რკინის ორი იონი კოორდინირებულია ცილის ოთხი ცისტეინის ნაშთის სულფიდრულ ჯგუფებთან და ე.წ. *მჟავა-ლაბილური* გოგირდის ორ ატომთან. ამ უკანასკნელს მჟავა-ლაბილურ გოგირდს იმიტომ უწოდებენ, რომ NHI-ს მჟავათი დენატურაციისა და გაცხელების შედეგად იგი H_2S-ის სახით გამოიყოფა. II ტიპის NHI-ს აღნიშნავენ როგორც Fe_2S_2 ან $Fe_2S_2Cys_4$ (სურ. 13-7).

NHI-ს III ტიპში რკინის ოთხი იონი კოორდინირებულია ცილის ოთხი ცისტეინის ნაშთის სულფ-

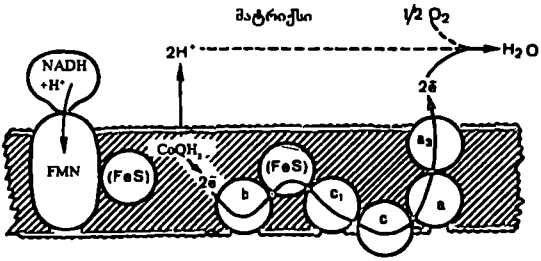


NHI-ს I ტიპი ანუ FeS ($Fe_1S_0Cys_4$)



NHI-ს II ტიპი ანუ Fe_2S_2 ($Fe_2S_2Cys_4$)

სურ. 13-7. NHI-ს ტიპები.



სურ. 13-8. მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტების ორგანიზაცია.

ჰიდრულ ჯგუფებთან და მეკავა-ლაბილური გოგირდის ოთხ ატომთან. მას აღნიშნავენ როგორც Fe_4S_4 ან $Fe_4S_4Cys_4$.

NHI-ს შემადგენლობაში შემავალი რკინის იონები უშუალოდ მონაწილეობს ელექტრონების გადატანის პროცესში. არაპეშინური რკინის შემცველი ცილები ასოცირებულია სუნთქვითი ჯაჭვის *მეტალფლავოპროტეინებთან* და b *ციტოქრომთან* (სურ. 13-11). მაგალითად, Fp_1, ანუ NADH-დეჰიდროგენაზა შეიცავს II და III ტიპის რკინა-გოგირდოვან ცილებს.

13.5. სუნთქვითი ჯაჭვი

მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტები გარკვეული თანმიმდევრობითაა განლაგებული. ეს თანმიმდევრობა კომპონენტების ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის სიდიდეზეა დამოკიდებული. სუნთქვითი ჯაჭვის ყოველი მომდევნო კომპონენტის რედოქს-პოტენციალის სიდიდე მეტია, ვიდრე მის წინ მოთავსებულ კომპონენტს აქვს. ელექტრონების გადატანა ხდება ნაკლები რედოქს-პოტენციალის მქონე კომპონენტიდან, მეტი რედოქს-პოტენციალის მქონე კომპონენტზე.

სუბსტრატების უმრავლესობა NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზას მოქმედებით იჟანგება. აღდგენილი NAD-დან ელექტრონების (და პროტონების) ჟანგბადზე გადატანაში მონაწილეობს Fp_1, CoQ და ციტოქრომული სისტემა (სურ. 13-8).

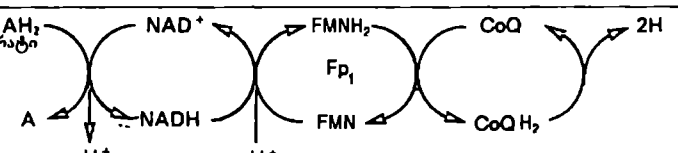
სუნთქვითი ჯაჭვის მონაკვეთს, რომელიც იწყება NADH-ით და მთავრდება CoQ-თი, *წყალბადატომების* (პროტონებისა და ელექტრონების) *მატრანსპორტირებელ მონაკვეთს უწოდებენ* (სურ. 13-9). ამ მონაკვეთში NADH-დეჰიდროგენაზას (Fp_1) საშუალებით წყალბადატომები NADH-დან CoQ-ზე გადაიტანება, რის შედეგადაც $CoQH_2$ მიიღება.

სუნთქვით ჯაჭვში CoQ-ს შემდეგ ჩართულია ციტოქრომული სისტემა, რომლის საშუალებითაც CoQ-დან ჟანგბადზე მხოლოდ ელექტრონების გადატანა ხდება. თითოეულ ციტოქრომს ერთი ელექტრონის გადატანა შეუძლია. თვლიან, რომ CoQ-დან ჟანგბადზე ორი ელექტრონის გადასატანად თითოეული ციტოქრომის ორი მოლეკულა უნდა იყოს ჩართული, თუმცა ეს მოსაზრება საბოლოოდ დამტკიცებული არ არის (სურ. 13-10).

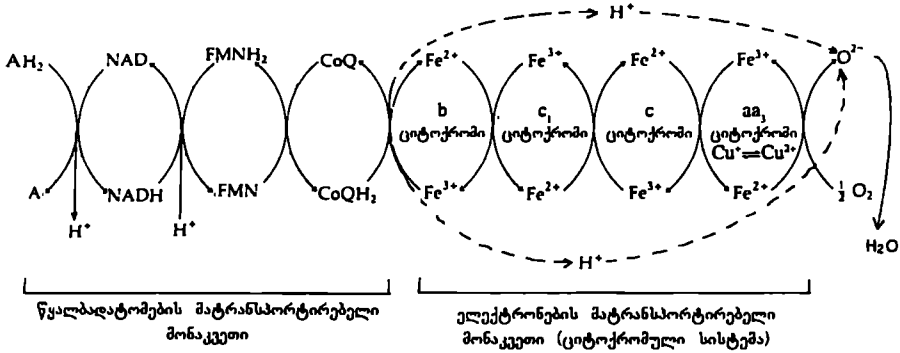
CoQH-დან b ციტოქრომზე 2 ელექტრონის გადატანისას გამოთავისუფლებული ორი H^+ იონი გარემოში რჩება და ციტოქრომოქსიდაზას მოქმედებით ჟანგბადის ატომზე ორი ელექტრონის გადატანისას წარმოქმნილ O^{2-}-ს უკავშირდება, რის შედეგადაც წყალი მიიღება. სუნთქვით ჯაჭვში ჟანგბადის მოლეკულა $4e^-$ იერთებს და $4H^+$ იონთან დაკავშირებისას წყლის ორ მოლეკულას წარმოქმნის ($O_2 + 4e^- + 4H^+ \longrightarrow 2H_2O$).

ამრიგად, ციტოქრომული სისტემა სუნთქვით ჯაჭვში *ელექტრონების მატრანსპორტირებელი* სისტემაა. სუნთქვით ჯაჭვში ციტოქრომები ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის სიდიდის მიხედვითაა განლაგებული. ყველაზე ნაკლები რედოქს-პოტენციალი, ($E_0' = +0,07$ ვოლტი) b ციტოქრომს აქვს (ცხრილი 13-1), ხოლო ყველაზე მეტი ($E_0' = +0,55$ ვოლტი) aa_3 ციტოქრომს.

სუბსტრატის დაჟანგვის ამ ძირითადი გზის გარდა არსებობს სხვა გზებიც. ზოგიერთი ნივთიერების დაჟანგვა NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზების გარეშე ხორციელდება. ამ შემთხვევაში ელექტრონებისა და პროტონების აქცეპტორად ფლავოპროტეინები გვევლინება. ასე იჟანგება, მაგალითად, ქარვამჟავა Fp_2-ით და გლიცეროლ-3-ფოსფატი Fp_4-ით. აღნიშნული



სურ. 13-9. სუნთქვით ჯაჭვში წყალბადატომების მატრანსპორტირებელი მონაკვეთი.



სურ. 13.10. სუნთქვით ჯაჭვში წყალბადატომებისა და ელექტრონების მატრანსპორტირებელი მონაკვეთები.

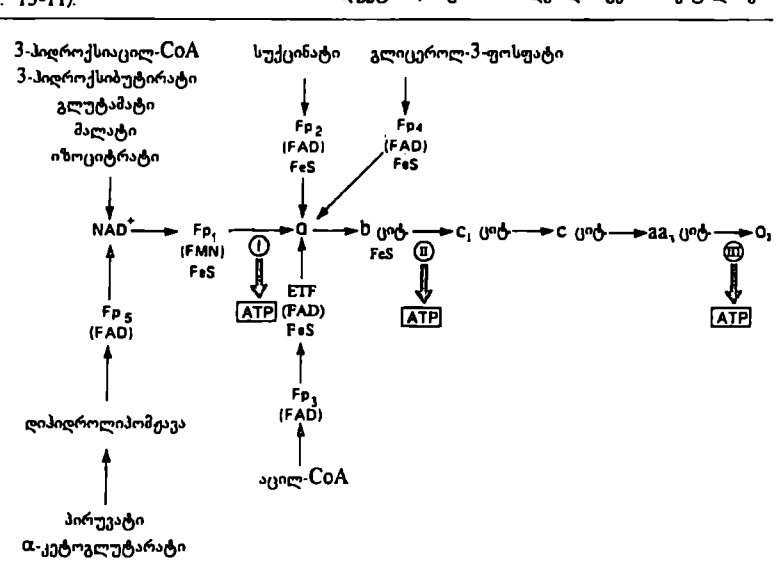
ფლავოპროტეინები სუბსტრატიდან მოწყვეტილ წყალბადატომებს სუნთქვით ჯაჭვში CoQ-ს გადასცემს (სურ. 13-11). აცილ-CoA-ს დაჟანგვაში, გარდა Fp_3-ისა, მონაწილეობს ETF, რომელიც წყალბადატომებს სუნთქვით ჯაჭვში ასევე CoQ-ს გადასცემს (სურ. 13-11).

პირუვატისა და α-კეტოგლუტარატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად წარმოქმნილი დიჰიდროლიპომჟავა იჟანგება Fp_5-ით. სხვა ფლავოპროტეინებისაგან განსხვავებით ამ ფერმენტს წყალბადატომების FAD-დან NAD^+-ზე გადატანის უნარი ახასიათებს (სურ. 13-11).

NAD-დამოკიდებული და ფლავინდამოკიდებული ანაერობული დეჰიდროგენეზების მოქმედებით სუბტრატებიდან მოწყვეტილი წყალბადატომების სუნთქვით ჯაჭვში ჩართვისა და მათი იქ დაჟანგვის სქემა მოცემულია სურ. 13-11-ზე.

მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში სუნთქვითი ჯაჭვის ძირითადი კომპონენტები სტრუქტურულად და ფუნქციურად ასოცირებულია სუნთქვითი ჯაჭვის *ოთხ ცილა-ლიპიდურ კომპლექსში* (სურ. 13-12).

I კომპლექსი – NADH-*უბიქინონოქსიდორედუქტაზა*, ანუ NADH-დეჰიდროგენაზა აკატალიზებს



სურ. 13-11. სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტები.

FeS – რკინა-გოგირდოვანი ცილა (NHI); Q – უბიქინონი (CoQ); წრეში ჩასმული რომაული ციფრებით (I, II, III) აღნიშნულია სუნთქვითი ჯაჭვის უბნები, რომლებშიც ელექტრონების გადატანის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე ATP სინთეზირდება.

ელექტრონებისა და პროტონის გადაცემას NADH-დან CoQ-ზე. იგი გარდა FMN-სა, შეიცავს II და III ტიპის რკინა-გოგირდოვან ცილებს, რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ ელექტრონების ტრანსპორტირებაში.

II კომპლექსი – სუქცინატ:უბიქინონოქსიდორედუქტაზა, ანუ სუქცინატდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს ელექტრონებისა და პროტონების გადაცემას სუქცინატიდან CoQ-ზე. იგი შეიცავს FAD-სა და რამდენიმე რკინა-გოგირდოვან ცენტრს.

III კომპლექსი – უბიქინოლ: c ციტოქრომ-ოქსიდორედუქტაზა. იგი აკატალიზებს ელექტრონების გადატანას უბიქინოლიდან (აღდგენილი უბიქინონიდან) დაჟანგულ c ციტოქრომზე, ანუ c ფერიციტოქრომზე, რომელშიც რკინის იონი Fe^{3+} მდგომარეობაშია და აღადგენს მას c ფეროციტოქრომამდე, რომელშიც რკინის იონი Fe^{2+} მდგომარეობაშია. ეს კომპლექსი შეიცავს b და c_1 ციტოქრომს და ერთ რკინა-გოგირდოვან ცენტრს, რომელიც ერთმანეთთან აკავშირებს ამ ციტოქრომებს.

IV კომპლექსი – c ფეროციტოქრომ O_2-ოქსიდორედუქტაზა, ანუ ციტოქრომოქსიდაზა აკატალიზებს ელექტრონების გადატანას აღდგენილი c ციტოქრომიდან (c ფეროციტოქრომიდან) ჟანგბადზე. ეს ერთადერთი კომპლექსია, რომელიც რკინა-გოგირდოვან ცენტრებს არ შეიცავს. სამაგიეროდ, მის შემადგენლობაში გვხვდება სპილენძის იონები.

სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტებიდან მხოლოდ CoQ და c ციტოქრომი არ შედის აღნიშნული კომპლექსების შემადგენლობაში. მემბრანაში ორივე ეს კომპონენტი გახსნილ, მობილურ მდგომარეობაში იმყოფება და კომპლექსების ურთიერთდაკავშირებაში მონაწილეობს. CoQ-ს საშუალებით ერთმანეთს უკავშირდება I, II და III კომპლექსები, ხოლო c ციტოქრომის საშუალებით – III და IV კომპლექსები (სურ. 13-12).

სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების ტრანსპორტის ინჰიბირება შეუძლია როგორც ზოგიერთ ფარმაკოლოგიურ პრეპარატს, ისე მრავალ ქიმიურ ნაერთს. ისინი ტოქსიკური ნივთიერებები არიან და სუნთქვითი ჯაჭვის სპეციფიკურ ინჰიბირებას სხვადასხვა ადგილზე იწვევენ (სურ. 13-12).

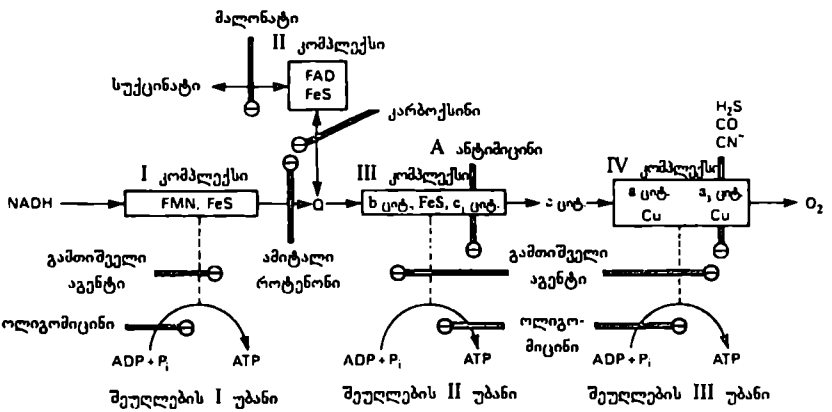
ბარბიტურატი *ამიტალი*, ისევე როგორც ზოგიერთი სახეობის მცენარიდან გამოყოფილი შხამი – *როტენონი* აინჰიბირებს სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანას I კომპლექსიდან (Fp_1-დან) CoQ-ზე. ამ დროს არ ინჰიბირდება სუქცინატისა და სხვა ფლავოპროტეინების სუბსტრატთა (გლიცეროლ-3-ფოსფატი, აცილ-CoA) დაჟანგვის პროცესი (სურ. 13-12).

ანტიბიოტიკი A *ანტიმიცინი* აინჰიბირებს ელექტრონების გადატანას სუნთქვითი ჯაჭვის III კომპლექსიდან c ციტოქრომზე და ამიტომ აბლოკირებს როგორც NAD-დამოკიდებული, ისე ფლავინდამოკიდებული ანაერობული დეჰიდროგენაზების სუბსტრატთა სუნთქვით ჯაჭვში დაჟანგვის პროცესს.

ძლიერმოქმედი შხამები – CO, CN^-, NaN_3 (ნატრიუმის აზიდი), H_2S იწვევს სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანის ინჰიბირებას ტერმინალურ სტადიაზე – ელექტრონების IV კომპლექსიდან (a_3 ციტოქრომიდან) მოლეკულურ ჟანგბადზე გადატანის სტადიაზე.

სუნთქვითი ჯაჭვის II კომპლექსის (სუქცინატდეჰიდროგენაზა) კონკურენტული ინჰიბიტორია მალონატი (იხ. გვ. 171), ხოლო სუქცინატიდან CoQ-ზე ელექტრონების გადატანის ინჰიბირებას *კარბოქსინი* იწვევს.

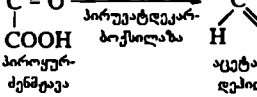
აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ უჯრედებში ნივ-



სურ. 13-12. სუნთქვითი ჯაჭვის შემადგენელი კომპლექსების სქემა.

სქემაზე ნაჩვენებია ADP-ს ფოსფორილირების (ATP-ს სინთეზის) უბნები და სპეციფიკური ინჰიბიტორების მოქმედებით სუნთქვითი ჯაჭვის ინჰიბირების ადგილები.

თიერებათა დაჟანგვის შედეგად მიიღება არა მარტო წყალი, არამედ CO_2-ც. გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ორგანიზმში CO_2 ნახშირბადთან ჟანგბადის უშუალო შეერთებით კი არ წარმოიქმნება, არამედ იგი მიიღება ორგანულ მჟავათა დეკარბოქსილირების შედეგად. დეკარბოქსილირების რეაქციებს სპეციფიკური ფერმენტები – დეკარბოქსილაზები აკატალიზებს. მაგალითად,



დეკარბოქსილირებას განიცდის როგორც კეტომჟავები, ისე ამინომჟავები. გამოყოფილი CO_2-ის რაოდენობის დამოკიდებულება ორგანიზმის მიერ მოხმარებულ ჟანგბადის რაოდენობაზე იმით იხსნება, რომ α-კეტომჟავების წარმოქმნა ჟანგეასთანაა დაკავშირებული. ჟანგბადი ხმარდება ორგანული მჟავასგან მოწყვეტილი წყალბადატომების დაჟანგვას წყლის წარმოქმნით, ხოლო ორგანული მჟავადან მიღებული α-კეტომჟავა დეკარბოქსილირებისას CO_2-ს იძლევა.

13.6. ჟანგვითი ფოსფორილირება

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების შედეგად დადგენილია, რომ მიტოქონდრიების შიგნითა მემბრანაში ლოკალიზებულ სუნთქვით ჯაჭვში NADH-დან ელექტრონების (და პროტონების) ჟანგბადზე გადატანისას გამოიყოფა ენერგია, რომელიც დაახლოებით 52,6 კკალ-ის (220 კჯ-ის) ტოლია. ამ ენერგიის 50%-ზე მეტი სითბოს სახით გამოიყოფა და თბილსისხლიანებში ძირითადად სხეულის მუდმივი ტემპერატურის შენარჩუნებას ემსახურება, ხოლო დაახლოებით 50% კი აკუმულირდება ATP-ს მაკროერგულ ბმაში, ე.ი. ამ ენერგიის ხარჯზე ADP ფოსფორილირდება, ანუ ADP-თან ფოსფორმჟავას დაკავშირების შედეგად ATP სინთეზირდება:

$$ADP + P_i \rightleftharpoons ATP + H_2O$$

სუნთქვითი ჯაჭვის ფერმენტების მონაწილეობით ნივთიერებათა დაჟანგვის პროცესში გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე ADP-ს ფოსფორილირებას ATP-ს წარმოქმნით *ჟანგვითი ფოსფორილირება* ეწოდება.

ცნობილია, რომ რაც უფრო მეტია სუნთქვითი ჯაჭვის ორი მეზობელი კომპონენტის ჟანგეა-აღდგენითი პოტენციალის სიდიდეებს შორის სხვაობა, მით მეტია თავისუფალი ენერგიის ცვლილება და, შესაბამისად, მით მეტი ენერგია გამოიყოფა ერთი კომპონენტიდან მეორეზე ელექტრონების გადატანისას და პირიქით.

ADP-ს ფოსფორილირებისათვის, ანუ ATP-ს სინთეზისთვის საჭიროა სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება +7,3 კკალ/მოლს (+30,2 კჯ/მოლს) უდრიდეს. აღსანიშნავია, რომ in vivo (37°C ტემპერატურისა და pH=7,36-ის დროს) ეს სიდიდე ოდნავ მეტია და +8,25 კკალ/მოლს (34,5 კჯ/მოლს) შეადგენს. სწორედ ასეთი რაოდენობით ენერგია ხმარდება ATP-ს მოლეკულაში ერთი მაკროერგული ბმის წარმოქმნას. ჟანგვითი ფოსფორილირება მხოლოდ იმ შემთხვევაში წარიმართება, თუ სუნთქვითი ჯაჭვის ორი მეზობელი კომპონენტის რედოქს-პოტენციალთა სიდიდეებს შორის სხვაობა 0,2 ვოლტზე მეტი იქნება, რაც სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ~9 კკალ-ით (~38 კჯ-ით) ცვლილებას შეესაბამება. გამოყოფილი ენერგია სრულიად საკმარისია ADP-თან ფოსფორმჟავას ნაშთის დაკავშირებისთვის, ე.ი. ATP-ს სინთეზისთვის.

ამჟამად დადგენილია, რომ სუნთქვით ჯაჭვში NADH-დან ჟანგბადზე ელექტრონების გადატანისას *სამი უბანია*, სადაც თავისუფალი ენერგიის ცვლილება 9 კკალ-ზე მეტია. ეს უბნებია: 1). *Fp_1-სა და CoQ-ს შორის*, ანუ სუნქვითი ჯაჭვის I კომპლექსსა და CoQ-ს შორის; 2). *b ციტოქრომსა და c ციტოქრომს შორის*, ანუ სუნთქვითი ჯაჭვის III კომპლექსსა და c ციტოქრომს შორის და 3). *ციტოქრომ-ოქსიდაზასა და ჟანგბადს შორის*, ანუ სუნთქვითი ჯაჭვის IV კომპლექსსა და O_2-ს შორის. სწორედ ამ უბნებში ხდება ჟანგვითი ფოსფორილირება (სურ. 13-11 და 13-12).

ჟანგვითი ფოსფორილირების ნორმალურად მიმდინარეობის პირობებში მიტოქონდრიების მიერ მოხმარებული ჟანგბადის ყოველ ატომზე (O) ხდება 3 მოლეკულა ATP-ს, ე.ი. სამი მაკროერგული ბმის (P) წარმოქმნა. შეფარდებას P/O *ჟანგვითი ფოსფორილირების კოეფიციენტს* უწოდებენ.

აღსანიშნავია, რომ თუ სუბსტრატის დაჟანგვას NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზა აბორციელებს, მაშინ P/O=3, ე.ი. სუნთქვით ჯაჭვში 3 მოლეკულა ATP სინთეზირდება, ხოლო თუ სუბსტრატიდან მოწყვეტილი წყალბადატომების აქცეპტორი ფლავინდამოკიდებული ანაერობული დეჰიდროგენაზებია (სუქცინატის დაჟანგვისას – Fp_2, აცილ-CoA-ს დაჟანგვისას – Fp_3, გლიცეროლ-3-ფოსფატის დაჟანგვისას – Fp_4), მაშინ P/O=2, ე.ი. სუნთქვით ჯაჭვში სულ 2 მოლეკულა ATP სინთეზირდება, რადგან ამ შემთხვევაში ფოსფორილირების პირველი უბანი გამოვარდნილი იქნება (სურ. 13-11).

13.6.1. ჟანგვითი ფოსფორილირების მექანიზმი

ჟანგვითი ფოსფორილირების მექანიზმი სადღეისოდ ბოლომდე გარკვეული არ არის. ამჟამად ყველაზე მისაღებია ე.წ. *ქემიოსმოსური თეორია*, რომელიც 1961 წელს პ. მიტჩელმა ჩამოაყალიბა და რომლის საშუალებითაც შესაძლებელია აიხსნას ჟანგვითი ფოსფორილირების პროცესთან დაკავშირებული მრავალი ექსპერიმენტული ფაქტი.

სუნთქვით ჯაჭვში NADH-დან ჟანგბადზე ორი

ელექტრონის გადატანის პროცესში მიტოქონდრიის მატრიქსიდან მემბრანებშორის სივრცეში „გადატყორცნება“ $6H^+$ იონი. მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა H^+ იონებისთვის განელადი არ არის, ამიტომ H^+ იონების კონცენტრაცია მემბრანებშორის სივრცეში მატულობს, ანუ pH მცირდება, ხოლო მატრიქსში – კლებულობს, ანუ pH იზრდება (შესაბამისად იცვლება OH^- იონების კონცენტრაცია) (სურ. 13-13). ამის შედეგად წარმოიქმნება H^+ იონების კონცენტრაციის გრადიენტი (ΔpH), რომელიც –1,4-ის ტოლია (შიგნითა მემბრანის გარეთა მხარეზე pH 1,4 ერთეულით ნაკლები გახდება, ვიდრე შიგნითა მხარეზე). H^+ იონების კონცენტრაციის გრადიენტი (პროტონული გრადიენტი) განაპირობებს H^+ *იონების ტრანსმემბრანული პოტენციალის* ($\Delta\mu_{H^+}$) წარმოქმნას, რომელიც შედგება *მემბრანული (ელექტრული) პოტენციალისა* – Δψ (შიგნითა მემბრანის გარეთა მხარე დაიმუხტება დადებითად, ხოლო მატრიქსული მხარე – უარყოფითად, რაც განაპირობებს 0,14 ვოლტის ტოლი მემბრანული პოტენციალის წარმოქმნას) და *ქიმიური პოტენციალისგან*, ანუ პროტონული გრადიენტისგან. H^+ იონების ტრანსმემბრანული ელექტროქიმიური პოტენციალი ATP-ს სინთეზის მამოძრავებული ძალაა და იგი გამოითვლება ფორმულით:

$$\Delta\mu_{H^+} = \Delta\psi - Z\Delta pH$$

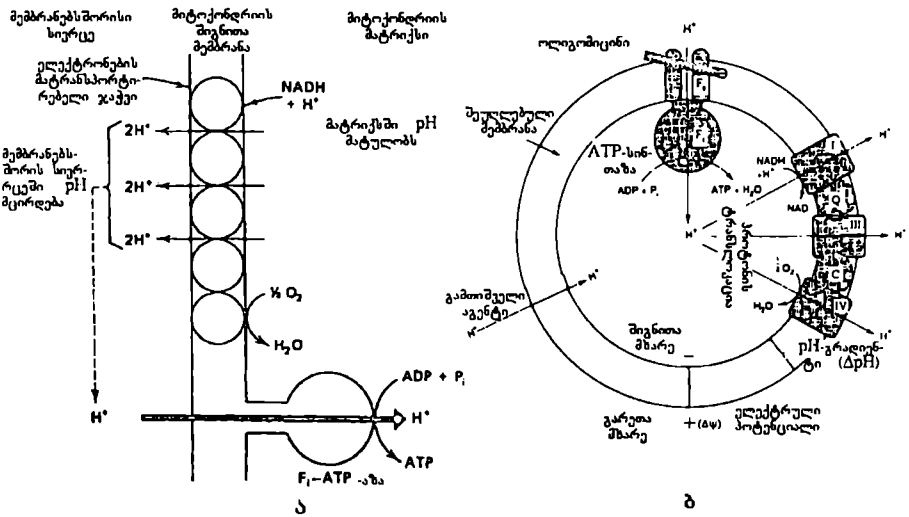
სადაც Z არის pH-ის ერთეულების ეოლტებში გადასაყვანი კოეფიციენტი და იგი 0,06-ის ტოლია. ეიცით რა, რომ Δψ=0,14 ეოლტსა და ΔpH=–1,4, ადვილად შეგეიძლია გამოვთვალოთ:

$$\Delta\mu_{H^+} = 0,14 - 0,06(-1,4) = 0,224 \text{ ეოლტს.}$$

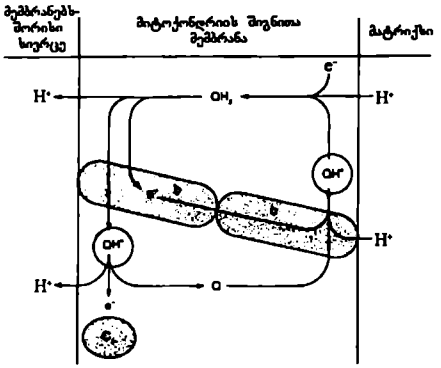
თუ როგორ ხდება სუნთქვით ჯაჭვში 2 ელექ-

ტრონის გადატანის პროცესში მიტოქონდრიიდან მემბრანებშორის სივრცეში H^+ იონების სამი წყვილის ($6H^+$) გამოტყორცნა დღეისათვის საბოლოოდ დადგენილი არ არის. ცნობილია, რომ ამ პროცესისთვის აუცილებელი ენერგია სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების ტრანსპორტირების შედეგად გამოიყოფა და ასეთი „პროტონული ტუმბოს“ როლს სუნთქვითი ჯაჭვის I, III და IV კომპლექსები ასრულებს. სუნთქვით ჯაჭვში ორი ელექტრონის გადატანისას თითოეული კომპლექსი მიტოქონდრიის მატრიქსიდან მემბრანებშორის სივრცეში $2H^+$ იონს ამოტუმბავს (სურ. 13-13).

არსებობს ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებიც საშუალებას გვაძლევს ვიფიქროთ, რომ I და III კომპლექსების მიერ მიტოქონდრიიდან პროტონების ამოტუმბვის პროცესში უბიქინონი მონაწილეობს. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, CoQ სუნთქვითი ჯაჭვის მობილური კომპონენტია და ერთმანეთთან აკავშირებს სუნთქვითი ჯაჭვის I და III კომპლექსებს. მას აღვილად შეუძლია $FMNH_2$-დან (I კომპლექსი) ელექტრონები გადასცეს b ციტოქრომს (III კომპლექსი), ხოლო პროტონები მემბრანებშორის სივრცეში გადაიტანოს. გარდა ამისა, უბისემიქინონს ($CoQH^{\cdot}$), რომელიც თავისუფალი რადიკალია და უბიქინონის ნაწილობრივი აღდგენის შედეგად მიიღება (იხ. გვ. 239), შეუძლია სუნთქვითი ჯაჭვიდან მიიერთოს ერთი ელექტრონი, ხოლო მატრიქსიდან – ერთი პროტონი და აღდგეს უბიქინოლამდე ($CoQH_2$). ამ უკანასკნელს კი შეუძლია პროტონები გადაიტანოს მემბრანებშორის სივრცეში, ელექტრონები კი b და c_1 ციტოქრომებს (III კომპლექსი) გადასცეს (სურ. 13-14-ზე ნაჩვენებია



სურ. 13-13. ჟანგვითი ფოსფორილირების ქემიოსმოსური თეორიის სქემატური გამოსახულება.
ა). H^+ იონების ტრანსმემბრანული გრადიენტის წარმოქმნა; ბ). ATP-სინთაზას ინჰიბირება ოლიგომიცინით; რომაული ციფრებით აღნიშნულია სუნთქვითი ჯაჭვის კომპლექსები; Q-უბიქინონი; C–c ციტოქროში.



სურ. 13-14. უბიქინონის ციკლი.

Q – უბიქინონი, $QH^{\cdot}$ – უბისემიქინონი, QH_2 – უბიქინოლი; b – b ციტოქრომი; C_1 – c_1 ციტოქრომი.

CoQ-ს *ციკლი*). თუ როგორ ხდება სუნთქვითი ჯაჭვის IV კომპლექსის მიერ პროტონების მატრიქსიდან ამოტუმბვა, დღეისათვის უცნობია.

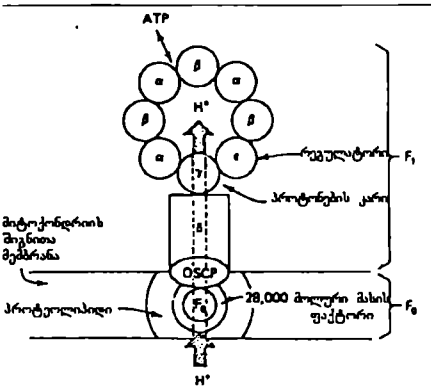
ქემიოსმოსური თეორიის თანახმად, სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების ტრანსპორტირების შედეგად წარმოქმნილი H^+ იონების ტრანსმემბრანული ელექტროქიმიური პოტენციალი განაპირობებს ATP-ს სინთეზს. პროტონების გრადიენტის გამო H^+ იონები ისწრაფვის გადავიდეს მემბრანებსშორის სივრციდან (სადაც მათი კონცენტრაცია მაღალია) მატრიქსში (სადაც მათი კონცენტრაცია დაბალია). ასეთი გადასვლა ხორციელდება H^+ იონების გაელით იმ არხში, რომელსაც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში მოთავსებული ATP-ს მასინთეზირებელი ფერმენტი – ATP-*სინთაზა* წარმოქმნის. H^+ იონების მემბრანებს-შორისი სივრციდან მატრიქსში გადასვლა კონცენტრაციის გრადიენტის შემცირების მიმართულებით მიმდინარეობს და ამიტომ მას თან ახლავს თავისუფალი ენერგიის გამოყოფა. სწორედ ამ ენერგიის ხარჯზე ხდება ADP-სა და P_i-გან ATP-ს სინთეზი.

ATP-სინთაზა, რომელიც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაშია ლოკალიზებული, ორი კომპონენტისგან შედგება: F_1 და F_0. F_1 კომპონენტი (ინგლ. – factor) ფერმენტის წყალში ხსნადი ნაწილია და წარმოქმნის ATP-სინთაზას „თავს", რომელიც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანიდან მატრიქსის მხარეს სოკოსებური წარმონაქმნის სახითაა ამოშვერილი (სურ. 13-13). აღმოჩნდა, რომ მიტოპლასტის ულტრაბგერით დამუშავების შედეგად მიღებული ვეზიკულებიდან (რომლებიც ამობრუნებული შიგნითა მემბრანებისგან შედგებიან; იხ. გვ. 234), F_1 კომპონენტის ექსტრაგირების შემდეგ, შიგნითა მემბრანა არ კარგავს სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანის უნარს, მაგრამ ამ დროს ATP-ს სინთეზი არ ხდება. თავის მხრივ, F_1 კომპონენტს, თუ იგი მემბრანასთან არ არის დაკავშირებული, არ შეუძლია ADP-სა და P_i-დან ATP-ს სინთეზი განახორციელოს, მას მხოლოდ ATP-ს ჰიდროლიზის უნარი აქვს. ამიტომ ამ კომპონენტს **F_1-ATP-აზას** უწოდებენ. რადგან ATP-სინთაზას აქვს ATP-აზური აქტივობა, რომელსაც F_1 კომპონენტი განაპირობებს, ამ ფერმენტს ზოგჯერ **ATP-აზასაც** უწოდებენ.

ATP-სინთაზას F_1 კომპონენტი, რომლის მოლეკულური მასა ~380 კილოდალტონია, შედგება ხუთი ტიპის (α, β, γ, δ, ε) ცხრა სუბერთეულისგან ($\alpha_3\beta_3\gamma$ δ, ε). მათგან ყველაზე მეტი მოლეკულური მასა აქვს α და β სუბერთეულებს (შესაბამისად 57 000 და 53 000 დალტონი), ხოლო ყველაზე ნაკლები – ε სუბერთეულს (10 000 დალტონი). თითოეულ სუბერთეულს თავისი დანიშნულება აქვს. ADP-სა და P_i-ს დაკავშირება α და β სუბერთეულებთან ხდება. β სუბერთეული კატალიზურ ცენტრს შეიცავს. γ სუბერთეული F_1 კომპონენტში პროტონების შესაღწევი კარის როლს ასრულებს. ATP-სინთაზას F_1 და F_0 კომპონენტები ერთმანეთთან დაკავშირებულია δ სუბერთეულით, ხოლო ε სუბერთეული ასრულებს ATP-სინთაზას აქტივობის რეგულატორის როლს. თვლიან, რომ ε სუბერთეული აინჰიბირებს ATP-სინთაზას ATP-აზურ აქტივობას (სურ. 13-15).

ATP-სინთაზას F_0 *კომპონენტი* ფერმენტის წყალში უხსნადი ნაწილია. იგი ჩაშენებულია შიგნითა მემბრანაში და მთლიანად ჭოლავს მას. F_0 კომპონენტი შედგება ოთხი სუბერთეულისგან და შეიცავს პროტონების ნაკადის გამტარებელ არხს.

ანტიბიოტიკი *ოლიგომიცინი* იწვევს ATP-სინთაზას ინჰიბირებას და, შესაბამისად, იგი ჟანგვითი ფოსფორილირების ინჰიბიტორია. ოლიგომიცინი უკავშირდება F_0 კომპონენტის ერთ-ერთ სუბერთეულს, რომელსაც *ოლიგომიცინის მიმართ მგრძნობიარე*



პროტონების შესაღწევი კარი

სურ. 13-15. ATP-სინთაზას მოდელი.

F_1 კომპონენტი შიგნითა მემბრანის მატრიქსის მხარეზეა მოთავსებული, F_0 კომპონენტი კი შიგნითა მემბრანის ინტეგრალური ნაწილია.

ცილას (ინგლ. – oligomycin-sensitivity-conferring protein ანუ OSCP) უწოდებენ, და აბლოკირებს F_0 კომპონენტში პროტონების ნაკადის გავლას, რის გამოც ATP-სინთაზა ინჰიბირდება. F_0 კომპონენტს ინდექსად უწერია არა ნული, არამედ ლათინური ასოთი „O", რაც ოლიგომიცინით ინჰიბირებად კომპონენტს ნიშნავს.

აღსანიშნავია, რომ ATP-სინთაზას ოლიგომიცინით ინჰიბირებისას, როდესაც ფერმენტის ATP-სინთაზური აქტივობა ითრგუნება, ATP-აზური აქტივობა, პირიქით, მატულობს, რადგან F_1 კომპონენტს (რომელიც ოლგომიცინით არ ინჰიბირდება) შეუძლია ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქცია განახორციელოს.

თუ როგორ ხდება პროტონული გრადიენტის ენერგიის ხარჯზე ATP-ს სინთეზი, დღეისათვის ბოლომდე გარკვეული არ არის. ამ საკითხთან დაკავშირებით არსებობს რამდენიმე მოსაზრება. ერთ-ერთი კონცეფციის თანახმად, რომელიც *ჯ. მიტჩელმა* შეიმუშავა, მემბრანებშორისი სივრციდან ATP-სინთაზას F_0 კომპონენტში არსებული პროტონული არხის გავლით H^+ იონები მოხვდება F_1 კომპონენტში, სადაც ურთიერთქმედებს ამ კომპონენტის β სუბერთეულის აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებულ ფოსფატ-იონთან და ააქტივებს მას. გააქტივება ხდება ფოსფატ-იონის მიერ O^{2-} იონის დაკარგვით, რომელსაც უკავშირდება ორი პროტონი და წყალი მიიღება. ასეთი გზით გააქტივებული ფოსფატი ურთიერთქმედებს ADP-თან, რომელიც ასევე β სუბერთეულის აქტიურ ცენტრთან არის დაკავშირებული და წარმოიქმნება ATP (სურ. 13-16).

ამრიგად, ATP-ს სინთეზის ხარჯზე ხდება H^+ იონების ტრანსმემბრანული ელექტროქიმიური პოტენციალის შემცირება და მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის საწყის მდგომარეობაში დაბრუნება.

აქედან შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ქსოვილოვანი სუნთქვა მიტოქონდრიის მემბრანას *დაშუხტავს*, ხოლო ჟანგვითი ფოსფორილირება – *განშუხტავს* სწორედ ამიტომაა აუცილებელი, რომ ჟანგვითი ფოსფორილირების დროს მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა დაუზიანებელი იყოს. მემბრანის დაზიანების შემთხვევაში ჟანგვითი ფოსფორილირება ფერხდება, რადგან შეუძლებელი ხდება H^+ იონების ტრანსმემბრანული ელექტროქიმიური პოტენციალის გენერირება.

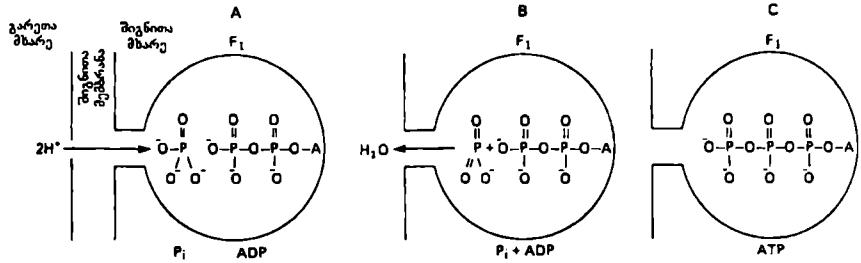
ჟანგვითი ფოსფორილირებისთვის აუცილებელი ფოსფატ-იონისა და ADP-ს ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში გადატანა მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში ლოკალიზებული სპეციფიკური ტრანსპორტერების საშუალებით ხორციელდება. ფოსფატის ტრანსპორტერს მიტოქონდრიაში შეაქვს ფოსფატ-იონი ($H_2PO_4^-$), ხოლო ადენინნუკლეოტიდების ტრანსპორტერს – ADP (იხ. გვ. 235). ეს უკანასკნელი ანტიპორტის მექანიზმით მიტოქონდრიებში სინთეზირებული ATP-ს ციტოპლაზმაში გადატანის პროცესსაც ახორციელებს.

13.6.2. ქსოვილოვანი სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების შეუღლება და გათიშვა

ქსოვილოვანი სუნთქვა და ჟანგვითი ფოსფორილირება მიტოქონდრიებში ლოკალიზებული *მჭიდროდ შეუღლებული* პროცესებია. ფიზიოლოგიურ პირობებში სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების ტრანსპორტი (სუბსტრატების დაჟანგვა) შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ერთდროულად ADP-ს ფოსფორილირება ხდება.

მიტოქონდრიების სუსპენზიის მიერ ჟანგბადის მოხმარების სიჩქარის მიხედვით შეგვიძლია *სუნთქვის ინტენსივობაზე* ვიმსჯელოთ. მიტოქონდრიების მიერ ჟანგბადის მოხმარების (სუნთქვის ინტენსივობის) *ხუთ მდგომარეობას* (ინგლ. – state) არჩევენ (სურ. 13-17).

მიტოქონდრიების სუსპენზია ჟანგბადს უმნიშვნელო სიჩქარით მოიხმარს (state 1). თუ ამ სუსპენზიას დასაჟანგავ სუბსტრატს (ელექტრონების დონორს), მაგალითად, სუქცინატს დავუმატებთ,



სურ. 13-16. ATP-ს სინთეზი პროტონული გრადიენტის ენერგიის ხარჯზე. F_1-ATP-სინთაზას F_1 კომპონენტი; A-ადენოზინი.

სუნთქვის ინტენსივობა მოიმატებს (state 2). ADP-ს დამატების შემთხვევაში (ADP-თან ერთად P_i-საც უმატებენ) მიტოქონდრიების მიერ ჟანგბადის მოხმარების სიჩქარე მკვეთრად იზრდება (state 3). ამ მდგომარეობას *აქტიურ მდგომარეობას* უწოდებენ, რადგან ამ დროს მიტოქონდრია ინტენსიურად გამოიყენებს ჟანგბადს და სუნთქვით ჯაჭვში დასაჟანგი სუბსტრატიდან მოწყვეტილი ელექტრონების ჟანგბადზე გადატანის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე ADP-ს ფოსფორილირებას, ანუ ATP-სინთეზს ახორციელებს. ამის გამო დამატებული ADP-ს კონცენტრაცია თანდათანობით მცირდება და როდესაც იგი ნულს მიუახლოვდება მიტოქონდრია გადადის ე.წ. *მოსვენებულ მდგომარეობაში* (state 4). ამ მდგომარეობაში ჟანგბდის მოხმარება მკვეთრად მცირდება და დაახლოებით იმდენივე ხდება რამდენიც საწყის (state 1) მდგომარეობაში იყო (სურ. 13-17, ა). ჟანგბადის ამოწურვის შემთხვევაში მიტოქონდრიაში სუნთქვის პროცესი შეწყდება (state 5).

ამრიგად, მიტოქონდრიებში ჟანგვითი ფოსფორილირება მჭიდროდაა შეუღლებული სუნთქვასთან, ანუ ჟანგბადის მოხმარებასთან. მიტოქონდრიების მიერ ჟანგბადის მოხმარება მკვეთრად მატულობს იმ შემთხვევაში, თუ მათში ინტენსიურად მიმდინარეობს ჟანგვითი ფოსფორილირება. ამ ორი პროცესის ურთიერთშეუღლება ქმნის მათი ურთიერთრეგულაციის პირობებს.

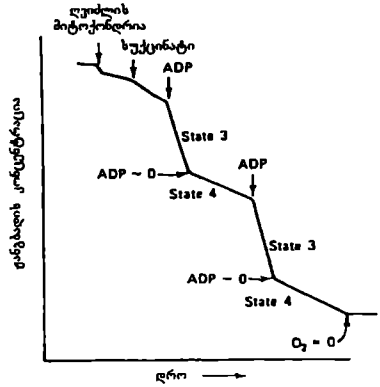
ქსოვილოვანი სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების ინტენსივობაზე გავლენას ახდენს მიტოქონდრიებში ADP-ს, P_i-სა და ATP-ს რაოდენობა.

სუნთქვა და ჟანგვითი ფოსფორილირება ინტენსიურად მიმდინარეობს, როდესაც მიტოქონდრიაში ADP და P_i დიდი რაოდენობითაა. მათი კონცენტრაციების შემცირებისას ჟანგვითი ფოსფორილირებისა და სუნთქვის ინტენსივობა კლებულობს. ATP-ს დიდი რაოდენობით წარმოქმნა ჟანგვით ფოსფორილირებასა და სუნთქვას თრგუნავს (ამ დროს უჯრედის ფოსფორილირების პოტენციალი მაღალია. იხ. გვ 229).

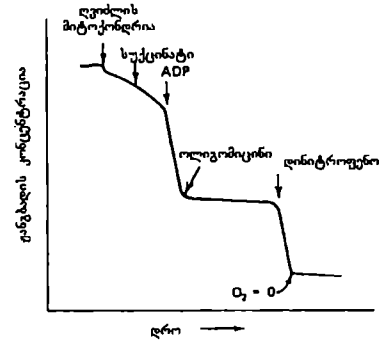
ჟანგვითი ფოსფორილირებისა და სუნთქვის ინტენსივობის ADP-სა და ATP-ს კონცენტრაციაზე დამოკიდებულებას *სუნთქვითი კონტროლი* ეწოდება.

ამრიგად, სუნთქვა და მაკროერგული ბმების წარმოქმნა აუტორეგულაციას ექვემდებარება. ამას აღასტურებს სუნთქვის გაძლიერება ინტენსიური მუშაობის დროს, როდესაც ATP-ს დიდი რაოდენობა იხარჯება და უჯრედში ADP-სა და P_i-ს კონცენტრაცია მატულობს.

აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების მჭიდროდ შეუღლების პირობებშიც კი სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანისას გამოყოფილი ენერგიის მხოლოდ ნაწილი გამოიყენება ჟანგვითი ფოსფორილირებისთვის. ენერგიის დარჩენილი ნაწილი სითბოს სახით გამოიყოფა და



ა



ბ

სურ. 13-17. ღვიძლის მიტოქონდრიაში ქსოვილოვანი სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების შეუღლება და გათიშვა.

ა). სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების შეუღლება; ბ). ჟანგვითი ფოსფორილირების ინჰიბირება და ქსოვილოვან სუნთქვასთან შეუღლების გათიშვა (ახსნა მოცემულია ტექსტში).

მაკროერგული ნაერთების სინთეზს არ ხმარდება.

ჟანგვას, რომლის დროსაც გამოყოფილი ენერგია მაკროერგული ნაერთების სინთეზისთვის არ გამოიყენება, *თავისუფალი ჟანგვა* ეწოდება. ამრიგად, სუნთქვის დროს, ჟანგვითი ფოსფორილირების გარდა, მიმდინარეობს თავისუფალი ჟანგვა. თავისუფალი ჟანგვისას გამოყოფილი სითბური ენერგია თბილსისხლიან ორგანიზმებში ძირითადად მუდმივი ტემპერატურის შენარჩუნებისთვის გამოიყენება.

ჟანგვითი ფოსფორილირების *ოლიგომიცინით* ინჰიბირება მიტოქონდრიის მიერ ჟანგბადის მოხმარებას აბრკოლებს (სურ. 13-13 და 13-17, ბ). ამის მიზეზია ის, რომ ქსოვილოვანი სუნთქვის შედეგად წარმოქმნილი H^+ იონების კონცენტრაციის გრადიენტი, ATP-

სინთაზას ინჰიბირების გამო, ვერ გამოიყენება ATP-ს სინთეზისთვის. მემბრანებსშორის სივრცეში H^+ იონების კონცენტრაცია იმდენად მატულობს, რომ შეუძლებელი ხდება მათი დამატებითი რაოდენობის მატრიქსიდან გამოტყორცნა, შესაბამისად, ფერხდება ელექტრონების სუნთქვით ჯაჭვში გადატანა და მცირდება ენერგიის მოხმარება.

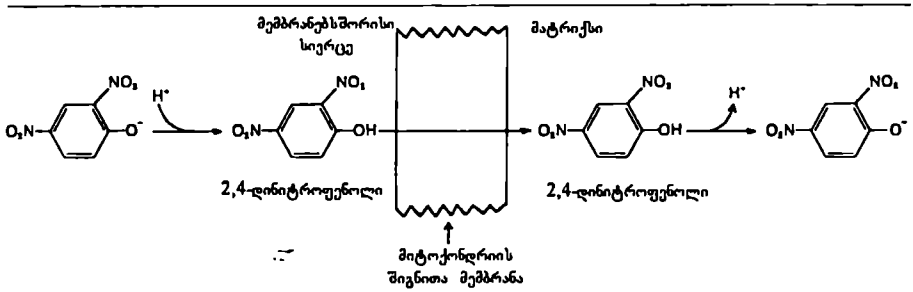
ენერგეტიკული ფოსფორილირების ინჰიბირება შეუძლია *ატრაკტილოზიდსა* და N-*ეთილმალეინიმიდსაც*. ისინი, შესაბამისად, ადენინნუკლეოტიდებისა და ფოსფატის ტრანსპორტერებს აინჰიბირებენ (იხ. გვ. 235), რითაც მკვეთრად ამცირებენ მიტოქონდრიებში ADP-სა და P_i-ს კონცენტრაციას და სუნთქვის ინტენსიურობას.

ზოგიერთ ნივთიერებას შეუძლია სუნთქვისა და ენერგეტიკული ფოსფორილირების შეუღლებული პროცესის გათიშვა. ამ ნივთიერებებს *გამთიშველ აგენტებს* უწოდებენ. ისინი თრგუნავენ ATP-ს სინთეზს, მაგრამ გავლენას არ ახდენენ სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანის პროცესსა და ენერგიის მოხმარებაზე. გამთიშველი აგენტის დამატებისას სუნთქვის პროცესი ჩვეულებრივ მიმდინარეობს, მაგრამ ამ დროს ენერგია სითბოს სახით გამოიყოფა და ATP-ს სინთეზს არ ხმარდება (თავისუფალი ენერგია). გამთიშველ აგენტებს მიეკუთვნება: 2,4-დინიტროფენოლი, დიკუმაროლი (დიკუმარინი), დინიტროკრეზოლი, პენტაქლორფენოლი და სხვ. ისინი ლიპოფილური ნივთიერებებია და ზრდიან მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის განვლადობას H^+ იონების მიმართ. ასე მაგალითად, *2,4-დინიტროფენოლი* ფიზიოლოგიურ პირობებში დისოციირებულ მდგომარეობაშია და ანიონის სახითაა. მიტოქონდრიის მემბრანებსშორის სივრცეში მოხვედრისას, სადაც H^+ იონების კონცენტრაცია მაღალია, დინიტროფენოლს უკავშირდება პროტონი და მიიღება დაუმუხტავი მოლეკულა, რომელიც კარგად იხსნება მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის ლიპიდურ შრეში. ამიტომ დინიტროფენოლის მოლეკულას ადვილად შეუძლია გადავიდეს მემბრანებსშორისი სივრციდან მიტოქონდრიის მატრიქსში და გადაიტანოს მის ანიონთან დაკავშირებული პროტონი. მატრიქსში, სადაც H^+ იონების კონცენტრაცია დაბალია, დინიტროფენოლი დისოცირდება და ათავისუფლებს პროტონს (სურ. 13-18).

ამრიგად, დინიტროფენოლის ანიონს მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის გარეთა მხრიდან შიგნითა მხარეზე გადაჰქვს H^+ იონები, რითაც მკვეთრად ამცირებს ATP-ს სინთეზისთვის აუცილებელ H^+ იონების ტრანსმემბრანულ გრადიენტს და ამით თრგუნავს ენერგეტიკულ ფოსფორილირებას. თუ ენერგეტიკული ფოსფორილირებისა და მასთან მჭიდროდ შეუღლებული სუნთქვის პროცესის ოლიგომიცინით ინჰიბირების პირობებში მიტოქონდრიების სუსპენზიას დაუმატებთ 2,4-დინიტროფენოლს, მაშინ მიტოქონდრიის მიერ ენერგიის მოხმარება მკვეთრად მოიმატებს (სუნთქვა გაძლიერდება) (სურ. 13-17, ბ). ამის მიზეზია ის, რომ დინიტროფენოლი გათიშავს სუნთქვისა და მასთან შეუღლებული ATP-ს სინთეზის პროცესებს. სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანის პროცესი აღდგება, რის გამოც ენერგიის მოხმარება გაძლიერდება, მაგრამ ამ დროს ATP-ს სინთეზს ადგილი არ ექნება. პირიქით, ATP-სინთაზას ATP-აზური აქტივობა მოიმატებს და ATP-ს ჰიდროლიზის რეაქცია დაჩქარდება (იხ. გვ. 245).

აღსანიშნაია, რომ გამთიშველი აგენტის როლი შეიძლება ზოგიერთ იონოფორმაც შეასრულოს (იხ. გვ. 198).

ფიზიოლოგიურ პირობებში სუნთქვის რეგულაციაში დიდი მნიშვნელობა აქვს ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებს. ცნობილია, რომ ორგანიზმში თიროქსინის დიდი რაოდენობით შეყვანა იწვევს სუნთქვისა და ენერგეტიკული ფოსფორილირების გათიშვას და სუნთქვის გაძლიერებას. თიროქსინი 2,4-დინიტროფენოლის ანალოგიურად მოქმედებს. იგი იწვევს H^+ იონების ტრანსმემბრანული გრადიენტის შემცირებას, თრგუნავს ATP-ს სინთეზს და აძლიერებს სუნთქვას. ჰიპერთირეოზის (ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქცია, ანუ *ბაზედოვის დაავადება*) დამახასიათებელი სიმპტომების გამოვლინება სწორედ სუნთქვისა და ენერგეტიკული ფოსფორილირების გათიშვის შედეგია. თიროქსინის მაღალი კონცენტრაციის პირობებში ძლიერდება თავისუფალი ენერგია და, შესაბამისად, თერმოპროდუქცია, რაც სხეულის ტემპერატურის მომატებას იწვევს. დღეისათვის არ არის დადგენილი ფიზიოლოგიურ პირობებში, ფარისებრი ჯირკვლის ნორმალური



სურ. 13-18. 2,4-დინიტროფენოლის, როგორც გამთიშველი აგენტის მოქმედების მექანიზმი.

მდგომარეობის დროს აღწევს თუ არა თირეოიდული ჰორმონის კონცენტრაცია ორგანიზმში ისეთ დონეს, რომ ჟანგვითი ფოსფორილირებისა და სუნთქვის გათიშვა გამოიწვიოს.

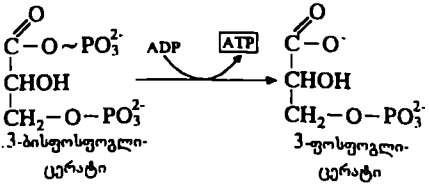
ცნობილია კუნთების მიტოქონდრიების ფუნქციის მოშლასთან დაკავშირებული დაავადებები, რომლებსაც *მიტოქონდრიულ მიოპათიებს* უწოდებენ. მიტოქონდრიული მიოპათიების დამახასიათებელია კუნთების სისუსტე, ძლიერი დაღლილობა უმნიშვნელო ფიზიკური დატვირთვის დროს, კრუნჩხვები და სხვ. კუნთების ბიოპტატების ელექტრონულმიკროსკოპიული შესწავლისას მიტოქონდრიების მატრიქსში აღმოჩენილია პარაკრისტალური ჩანართები, რომელთა წარმოშობა და ბუნება დღეისათვის უცნობია.

თვლიან, რომ ზოგიერთი მიტოქონდრიული მიოპათიის მიზეზია სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტებიდან ერთ-ერთის თანდაყოლილი უკმარისობა ან ATP-ს მასინთეზირებელი სისტემის დეფექტი. ზოგიერთ შემთხვევაში სუნთქვის პროცესი ნორმალურად მიმდინარეობს, მაგრამ იგი ჟანგვით ფოსფორილირებასთან სუსტადაა შეუღლებული, რის გამოც ATP სინთეზირდება უფრო ნაკლები რაოდენობით, ვიდრე საჭიროა უჯრედის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის.

აღწერილია მიტოქონდრიული მიოპათიები, რომელთა მიზეზია მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის მატრანსპორტირებელი სისტემების ფუნქციის მოშლა.

13.7. სუბსტრატული ფოსფორილირება

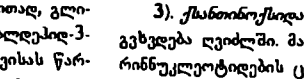
უჯრედებში ADP-ს ფოსფორილირება შეიძლება მოხდეს არა მარტო სუნთქვით ჯაჭვში სუბსტრატების დაჟანგვის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე, არამედ ამა თუ იმ ნივთიერებაში არსებული მაკროერგული ბმის ენერგიის ხარჯზეც. მაგალითად, გლიკოლიზის პროცესში (იხ. გვ. 272) გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის 3-ფოსფოგლიცერატად დაჟანგვისას წარმოიქმნება შუალედური ნაერთი – 1,3-ბისფოსფოგლიცერატი, რომელშიც ფოსფორმჟავას ნაშთი მაკროერგული ბმითაა დაკავშირებული კარბოქსილის ჯგუფთან. ამ ნაერთიდან მაკროერგული ბმის შემცველი ფოსფატის ნაშთი სპეციფიკური ფერმენტის – *ფოსფოგლიცერატკინაზას* მოქმედებით გადაეცემა ADP-ს და ჩიდება ATP:



ამ შემთხვევაში ცნობილია სუბსტრატი, რომლის ხარჯზეც მოხდა ADP-ს ფოსფორილირება (ATP-ს სინთეზი), რის გამოც ფოსფორილირების ამ სახეს *სუბსტრატის დონეზე ფოსფორილირება*, ანუ *სუბსტრატული ფოსფორილირება* ეწოდება.

13.8. ბიოლოგიურ ჟანგვაში მონაწილე სხვა ოქსიდორედუქტაზები

ბიოლოგიურ ჟანგვაში მონაწილეობს ფერმენტებიც, რომლებიც სუბსტრატიდან მოწყვეტილ წყალბადატომებს NAD^+-სა და ციტოქრომული სისტემის გარეშე პირდაპირ გადასცემენ ჟანგბადს წყლის ან წყალბადის ზეჟანგის წარმოქმნით:



$$AH_2 + 1/2O_2 \rightarrow A + H_2O$$
$$AH_2 + O_2 \rightarrow A + H_2O_2$$

თუ ამ აერობული დეჰიდროგენაზების (ოქსიდაზების) მონაწილეობით მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენით რეაქციაში წყალბადატომების აქცეპტორი ჟანგბადია, უფრო ხშირად H_2O_2 მიიღება, ვიდრე H_2O.

აერობული დეჰიდროგენაზების უმრავლესობა ფლავოპროტეინებია. *ფლავინდამოკიდებულ აერობულ დეჰიდროგენაზებს* მიეკუთვნება:

1). L-*ამინოციდდეჰიდროგენაზა* (L-*ამინომჟავების ოქსიდაზა*). იგი შეიცავს FMN-ს ან FAD-ს. აღმოჩენილია ღვიძლსა და თირკმლებში. სპეციფიკური ფერმენტია და მონაწილეობს L-ამინომჟავების ჟანგვით დეზამინირებაში (იხ. გვ. 356).

2). D-*ამინოციდდეჰიდროგენაზა* (D-*ამინომჟავების ოქსიდაზა*). მისი პროსთეტული ჯგუფია FAD. აღმოჩენილია ღვიძლსა და თირკმლებში. აკატალიზებს D-ამინომჟავების, აგრეთვე გლიცინისა და L-პროლინის ჟანგვით დეზამინირებას. აბსოლუტური სპეციფიკურობა არ ახასიათებს.

3). *ქსანთინოქსიდაზა*, ანუ *ქსანთინდეჰიდროგენაზა* გვხვდება ღვიძლში. მას დიდი მნიშვნელობა აქვს პურინნუკლეოტიდების ცვლაში. მონაწილეობს პურინის ფუძეებიდან შარდმჟავას წარმოქმნაში (იხ. გვ. 395). განსაკუთრებით დიდია მისი როლი ფრინველებისთვის, რომელთა ორგანიზმში აზოტოვანი ცვლის საბოლოო პროდუქტი შარდმჟავაა.

ქსანთინოქსიდაზა მეტალფლავოპროტეინია, შეიცავს არაპემინურ რკინასა და მოლიბდენის იონებს. მისი პროსთეტული ჯგუფია FAD. ქსანთინოქსიდაზას უპირველ სპეციფიკურობა ახასიათებს და პურინების გარდა ჟანგავს ალდეჰიდებს.

4). *ალდეჰიდოქსიდაზა*, ანუ *ალდეჰიდდეჰიდროგენაზა*. იგი მეტალფლავოპროტეინია, მისი პროსთეტული ჯგუფია FAD. ალდეჰიდოქსიდაზა შეიცავს მოლიბდენის იონებსა და არაპემინურ რკინას. აღმოჩენილია ძუძუმწოვართა ღვიძლში. მოქმედებს ალდეჰიდებსა და N-ჰეტეროციკლურ სუბსტრატებზე. ქსანთინოქსიდაზისგან განსხვავდება იმით, რომ არ ჟანგავს ქსანთინს.

5). *მონოამინოქსიდაზა*. იგი შეიცავს FAD-ს და ჟანგავს ადრენალინს, ტირამინს, ზოგიერთ სხვა

ბიოგენურ ამინს (იხ. გვ. 361). გვხვდება ღვიძლის, ტვინის და სხვა ორგანოების მიტოქონდრიებში.

ამავე ჯგუფს ეკუთვნის ფერმენტები: *დიჰიდროოროტატდეჰიდროგენაზა* (იხ. გვ. 405), *გლუკოზოქსიდაზა* და სხვ.

ბიოლოგიური ჟანგვის ფერმენტებს მიეკუთვნება აგრეთვე *ჰიდროპეროქსიდაზები*. ისინი იცავენ ორგანიზმს ტოქსიკური ზეჟანგებისგან, რომელთა უჯრედებში დაგროვება იწვევს თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას. თავისუფალი რადიკალები აზიანებს ბიომემბრანებს და ზრდის მათ განვლადობას, რაც მრავალი პათოლოგიის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

ჰიდროპეროქსიდაზებიდან აღსანიშნავია:

1). *პეროქსიდაზა*. აღმოჩენილია ლეიკოციტებში, თრომბოციტებში, რძეში. გავრცელებულია მცენარეებში. პეროქსიდაზა ჰემოპროტეინია, მისი პროსთეტული ჯგუფი პროტოჰემია. პეროქსიდაზას მოქმედებით H_2O_2 აღდგება ელექტრონების სხვა აქცეპტორების ხარჯზე, მაგალითად, ასკორბინმჟავას, ქინონების, c ციტოქროომისა და სხვ. შეჯამებულად რეაქცია ასე გამოისახება:

$$H_2O_2 + AH_2 \xrightarrow{\text{პეროქსიდაზა}} 2H_2O + A$$

2). *კატალაზა*. ჰემოპროტეინია, რომელიც ოთხ ჰემს შეიცავს. იგი შლის წყალბადის ზეჟანგს მოლეკულური ჟანგბადის გამოყოფით:

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{კატალაზა}} 2H_2O + O_2$$

კატალაზურ რეაქციაში H_2O_2-ის ერთი მოლეკულა აღმდგენელია, ხოლო მეორე – დამჟანგველი (იხ. გვ. 144).

კატალაზა გვხვდება სისხლში, ძვლის ტვინში, თირკმლებში, ღვიძლში და სხვა ქსოვილებში.

3). *გლუტათიონპეროქსიდაზა*. გვხვდება ერითროციტებში და სხვა ქსოვილებში. შეიცავს სელენს და აკატალიზებს წყალბადის ზეჟანგის (აგრეთვე ლიპიდების ჰიდროპეროქსიდების) დაშლას აღდგენილი გლუტათიონის ხარჯზე.

$$H_2O_2 + 2HS\text{-}G \xrightarrow[\text{პეროქსიდაზა}]{\text{გლუტათიონ-}} 2H_2O + G\text{-}S\text{-}S\text{-}G$$

გლუტათიონპეროქსიდაზა იცავს ერითროციტების მემბრანის ლიპიდებსა და ჰემოგლობინს ზეჟანგების მოქმედებისგან.

ორგანიზმში ჟანგბადი პოტენციურად ტოქსიკური ნივთიერებაა, რადგან უჯრედში ჟანგბადის მოლეკულამ შეიძლება დაიკავშიროს ელექტრონი და წარმოქმნას სუპეროქსიდ-ანიონი $O_2^{-\cdot}$, რომელიც თავისუფალი რადიკალია და მაღალი ტოქსიკურობა ახასიათებს.

სუპეროქსიდი შეიძლება წარმოიქმნას ქსანთინოქსიდაზურ რეაქციაში ან სუნთქვიდ ჯაჭვში წყალბადტომების ტრანსპორტირებისას, როდესაც აღდგენილი ფლავოპროტეინიდან მოლეკულური ჟანგბადით მხოლოდ ერთი წყალბადის ატომი იჟანგება:

$$Enz\text{-}H_2 + O_2 \longrightarrow Enz\text{-}H + O_2^{-\cdot} + H^{\cdot}$$

სუპეროქსიდს შეუძლია აღდგენოს დაჟანგული c ციტოქრომი:

$$O_2^{-\cdot} + c\ \text{ციტ.}(Fe^{3+}) \longrightarrow O_2 + c\ \text{ციტ.}(Fe^{2+})$$

სუპეროქსიდის ტოქსიკური მოქმედებისგან ორგანიზმი თავს იცავს ქსოვილებში არსებული ფერმენტის *სუპეროქსიდდისმუტაზას* საშუალებით, რომელიც აკატალიზებს რეაქციას:

$$O_2^{-\cdot} + O_2^{-\cdot} + 2H^{\cdot} \xrightarrow{\text{სუპეროქსიდ-დისმუტაზა}} H_2O_2 + O_2$$

ამ რეაქციაში სუპეროქსიდ-ანიონი მოქმედებს როგორც დამჟანგავი, ისე აღმდგენი.

სუპეროქსიდდისმუტაზა გვხვდება უჯრედის სხვადასხვა კომპარტმენტში. ციტოზოლის ფერმენტი ორი სუბერთეულისგან შედგება. თითოეული შეიცავს Cu^{2+} და Zn^{2+} იონებს, მიტოქონდრიის სუპეროქსიდდისმუტაზა კი – Mn^{2+}-ს.

13.9. მიკროსომული ჟანგვა

მიკროსომული ჟანგვა ძირითადად მიმდინარეობს ღვიძლისა და თირკმელზედა ჯირკვლის უჯრედების ენდოპლაზმურ ბადეში. იგი არსებითად განსხვავდება მიტოქონდრიებში მიმდინარე ჟანგვითი პროცესებისგან. მიკროსომული ჟანგვის დროსაც ელექტრონების გადატანას აქვს ადგილი, მაგრამ პროცესი ჟანგვით ფოსფორილირებასთან არ არის დაკავშირებული და ამ დროს ATP-ს სინთეზი არ ხდება. ამიტომ მიკროსომული ჟანგვა თავისუფალი ჟანგვაა. გარდა ამისა, მიკროსომულ ჟანგვაში სულ სხვა ფერმენტები მონაწილეობს. ისინი ოქსიდორედუქტაზების ქვეჯგუფს, ე.წ. *ოქსიგენაზებს* (იხ. გვ. 144) მიეკუთვნებიან.

ოქსიგენაზები ძირითადად უჯრედის მიკროსომულ ფრაქციაში (იხ. გვ. 181) გვხვდება და ორგანული ენდოგენური სუბსტრატების დასაჟანგად მოლეკულურ ჟანგბადს იყენებს. ოქსიგენაზები მოქმედების მექანიზმის მიხედვით იყოფა ორ ჯგუფად: *დიოქსიგენაზები* და *მონოოქსიგენაზები*.

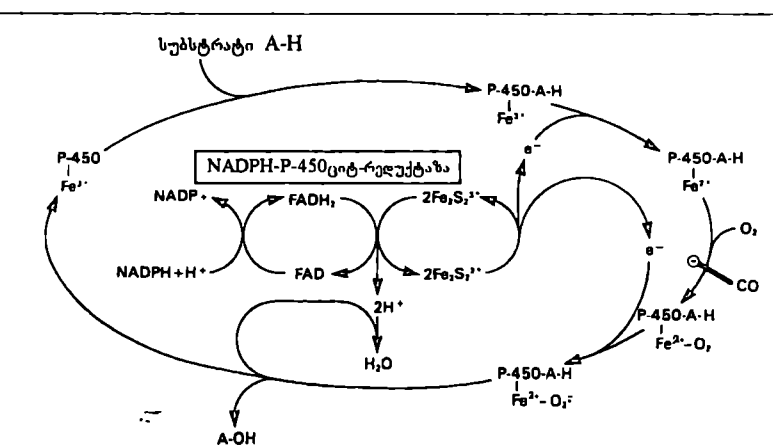
დიოქსიგენაზები აკატალიზებს სუბსტრატის მოლეკულაში ჟანგბადის მოლეკულის ორივე ატომის ჩართვას:

$$A + O_2 \xrightarrow{\text{დიოქსიგენაზა}} AO_2$$

დიოქსიგენაზური რეაქციის მაგალითია β-კაროტენიდან A ვიტამინის მიღება. დიოქსიგენაზებს მიეკუთვნება: *ჰომოგენტეზინატდიოქსიგენაზა (ოქსიდაზა*, იხ. გვ. 374), *3-ჰიდროქსიანთრანილატდიოქსიგენაზა*, *L-ტრიპტოფანდიოქსიგენაზა* და სხვ.

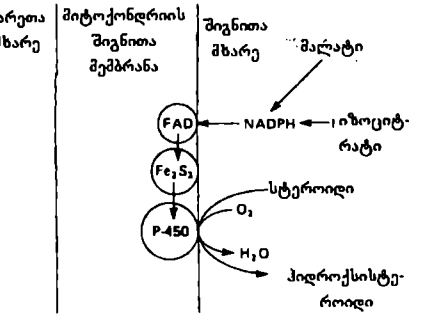
მონოოქსიგენაზები აკატალიზებს სუბსტრატის მოლეკულაში მოლეკულური ჟანგბადის მხოლოდ ერთი ატომის ჩართვას, ანუ ჰიდროქსილირების რე-

აქციას. ჟანგბადის მეორე ატომი აღდგება წყლის წარმოქმნით. ამიტომ მონოოქსიგენაზებს კიდევ *ჰიდროქსილაზებს* უწოდებენ. ჰიდროქსილაზების მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციებს ელექტრონების დამატებითი დონორი ესაჭიროება:



ჰიდროქსილაზების ჯგუფებად დაყოფას ელექტრონების დამატებითი დონორი უდევს საფუძვლად (იხ. გვ. 144). უმეტეს შემთხვევაში ელექტრონების დამატებითი დონორის როლს NADPH ასრულებს:

აღმოჩნდა, რომ მიკროსომებში მიმდინარე ჰიდროქსილირების პროცესში მონაწილეობს NADPH, FAD, არაპემინური რკინის შემცველი ცილა (Fe_2S_2), რომელსაც *ადრენოდოქსინს* უწოდებენ და P-450 ციტოქრომი. ეს უკანასკნელი მაქსიმალურად შთანთქავს 450 ნმ ტალღის სიგრძის სხივებს. აღნიშნული კომპონენტები წარმოქმნის სუბსტრატის *მიკროსომული ჰიდროქსილირების ციკლს*. ამ ციკლში P-450 ციტოქროშს ორმაგი ფუნქცია აკისრია. იგი იკავშირებს ჯერ სუბსტრატს, რომლის ჰიდროქსილირებაც უნდა მოხდეს, ხოლო შემდეგ – მოლეკულურ ჟანგბადს, რომელსაც ააქტივებს. P-450 ციტოქრომში ჰემის Fe^{3+} იონი ექვსი კოორდინაციული ბმიდან ოთხი ბმით დაკავშირებულია პიროლის ბირთვების აზოტის ოთხ ატომთან, ერთი ბმით – ცილასთან, ხოლო მეექვსე ბმით მას შეუძლია მოლეკულური ჟანგბადი დაიკავშიროს (aa_3 ციტოქრომის ანალოგიურად).



სურ. 13-20. მიტოქონდრიული P-450 ციტოქრომმონოოქსიგენაზური სისტემა.

სუბსტრატთან დაკავშირებული P-450 ციტოქრომი აღრენოდოქსინიდან იერთებს ერთ ელექტრონს, რის შედეგადაც მისი Fe^{3+} იონი აღდგება Fe^{2+} მდგომარეობამდე. მხოლოდ ამის შემდეგ იკავშირებს იგი ჟანგბადის მოლეკულას და კიდევ ერთ ელექტრონს, რომელიც მოლეკულურ ჟანგბადს ააქტივებს (მიიღება სუპეროქსიდ-ანიონი). გააქტივებული ჟანგბადის მოლეკულიდან ჟანგბადის ერთი ატომი ჩაერთვება სუბსტრატის მოლეკულაში და დაჟანგავს მას, ხოლო O^2 იონი უკავშირდება ორ პროტონს და წარმოქმნის წყალს (სურ. 13-19).

მიკროსომებში მიმდინარე ჰიდროქსილირების ციკლის საშუალებით ძირითადად ორგანიზმში მოხვედრილი სხვადასხვა ეგზოგენური სუბსტრატი იჟანგება. ამ ეგზოგენურ სუბსტრატებს მიეკუთვნება სხვადასხვა წამალი, ტოქსიკური ნივთიერება, ქსენობიოტიკი და სხვ. ჰიდროქსილირების შედეგად ჰიდროფობური ეგზოგენური სუბსტრატები პოლარული ხდება, ხოლო პოლარული ნაერთები ნაკლებად ტოქსიკურია, ვიდრე არაპოლარული (ჰიდროფობური). ისინი ადვილად გააღწევენ მემბრანებში და უჯრედიდან გამოიყოფიან. ამრიგად, მიკროსომული დაჟანგვა ანტიტოქსიკურ

სურ. 13-19. მიკროსომებში მიმდინარე P-450 ციტოქრომ-ჰიდროქსილაზური ციკლის სქემა. CO აინჰიბირებს P-450 ციტოქრომთან მოლეკულური ჟანგბადის დაკავშირების რეაქციას.

ფუნქციას ასრულებს.

მიკროსომებში ***P-450 ციტოქრომ-ჰიდროქსილაზური ციკლის*** საშუალებით ენდოგენური სუბსტრატების მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობა ჰიდროქსილირდება. ორგანიზმში წარმოქმნილი ენდოგენური სუბსტრატების ძირითადი ნაწილი ჰიდროქსილირებას განიცდის მიტოქონდრიული ***P-450 ციტოქრომ-მონოოქსიგენაზური სისტემის*** საშუალებით, რომელიც მიკროსომული ჰიდროქსილირების მსგავსად ხორციელდება.

მიტოქონდრიული P-450 ციტოქრომ-მონოოქსიგენაზური სისტემა ლოკალიზებულია მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში (სურ. 13-20). ამ სისტემის ენდოგენური სუბსტრატებია: სტეროიდული ორმონები, D ვიტამინი, ქოლესტეროლი, ნაღელის მჟავები, პროსტაგლანდინები, უჯერი და ნაჯერი ცხიმოვანმჟავები.

ამრიგად, უჯრედებში ნივთიერებების ჰიდროქსილირების პროცესი მიმდინარეობს როგორც მიკროსომებში, ისე მიტოქონდრიებში. მიკროსომებში იტანგება (ჰიდროქსილირდება) ძირითადად *ექზოგენური* სუბსტრატები, ხოლო მიტოქონდრიებში – *ენდოგენური*

ლიმონმჟავას, ანუ ტრიკარბონმჟავების ციკლი

14

ნივთიერებათა ცვლის ზოგადი დახასიათების დროს ჩვენ აღვნიშნეთ, რომ უჯრედებში ნახშირწყლების, ლიპიდებისა და ცილების კატაბოლიზმის II სტადიაზე წარმოიქმნება ნახშირბადის ორი ატომის შემცველი საერთო შუალედური პროდუქტი – *აცეტილ-CoA* (იხ. გვ. 202 და სურ. 10-1). ეს მეტად მნიშვნელოვანი ნაერთი, ერთი მხრივ, აგრძელებს კატაბოლიზმს და მიტოქონდრიებში იჟანგება CO_2-სა და H_2O-ს წარმოქმნით, ხოლო მეორე მხრივ, გამოიყენება ანაბოლური პროცესებისთვის, კერძოდ, გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების, კეტოსხეულების (აცეტოაცეტატი, β-ჰიდროქსიბუტირატი და აცეტონი), ქოლესტეროლისა და სტეროიდული ბუნების სხვა ნაერთების ბიოსინთეზისთვის.

უჯრედებში აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნის შემდეგი გზები არსებობს:

1). გლიკოგენისა და გლუკოზას კატაბოლიზმის შუალედური პროდუქტის – პიროყურძენმჟავას ჟანგვითი დეკარბოქსილირება (იხ. გვ. 282);

2). ლიპიდების ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული თავისუფალი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვა (იხ. გვ. 311);

3). ზოგიერთი ამინომჟავას ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმი (იხ. მე-17 თავი);

4). ექსტრაჰეპატიკური ორგანოების უჯრედებში კეტოსხეულების გარდაქმნა (იხ. გვ. 327).

ეს გზები დეტალურად მომდევნო თავებშია აღწერილი. მოცემული თავი კი დათმობა აცეტილ-CoA-ს კატაბოლიზმის (დაჟანგვის) პროცესის განხილვას.

14.1. აცეტილ-CoA-ს კატაბოლიზმი

დიდი ხნის განმავლობაში გაურკვეველი რჩებოდა საკითხი, თუ რა გზით ხდება ორგანიზმში აცეტილ-CoA-ს კატაბოლიზმი. 1937 წელს *ჰანს კრებსის* მიერ ჩატარებული ექსპერიმენტების საფუძველზე შესაძლებელი გახდა დადგენილიყო ის გარდაქმნები, რომელთა მეშვეობითაც ორგანიზმში აცეტილ-CoA იჟანგება და CO_2 და H_2O წარმოიქმნება.

აცეტილ-CoA-ს დაჟანგვის პროცესი მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული. მისი განხორციელებისთვის აუცილებელია ნახშირბადის 4 ატომის შემცველი (C_4) დიკარბონმჟავა – *მჟაუნძმარმჟავა*. საჭიროა ხაზი გაესვას ერთ მეტად მნიშვნელოვან გარემოებას. pH ~ 7,0-ის დროს კარბონმჟავების (როგორც მონო-, ისე დი- და ტრიკარბონმჟავების) კარბოქსილის ჯგუფი მთლიანად დისოცირებულ მდგომარეობაშია, ე.ი. უჯრედში კარბონმჟავები მხოლოდ ანიონის სახითაა. ამიტომ უფრო სწორი იქნება მჟავას სახელწოდების ნაცვლად ამ მჟავას ანიონის სახელწოდება ვიხმაროთ, როგორც ეს ბიოქიმიკოსთა საერთაშორისო კავშირის მიერაა რეკომენდირებული. მჟაუნძმარმჟავას ანიონს *ოქსალოაცეტატს* უწოდებენ.

აცეტილ -CoA-ს ოქსალოაცეტატთან დაკავშირებისას მიიღება ნახშირბადის 6 ატომის შემცველი (C_6) ტრიკარბონმჟავა – *ლიმონმჟავა* (*ციტრატი*). მისი შემდგომი გარდაქმნის შედეგად 2 *მოლეკულა* CO_2 გამოიყოფა და საბოლოოდ კვლავ ოქსალოაცეტატი წარმოიქმნება. ამ ციკლს *ლიმონმჟავას* (*ტრიკარბონმჟავების*), ანუ *კრებსის ციკლს* უწოდებენ (სურ. 14-1).

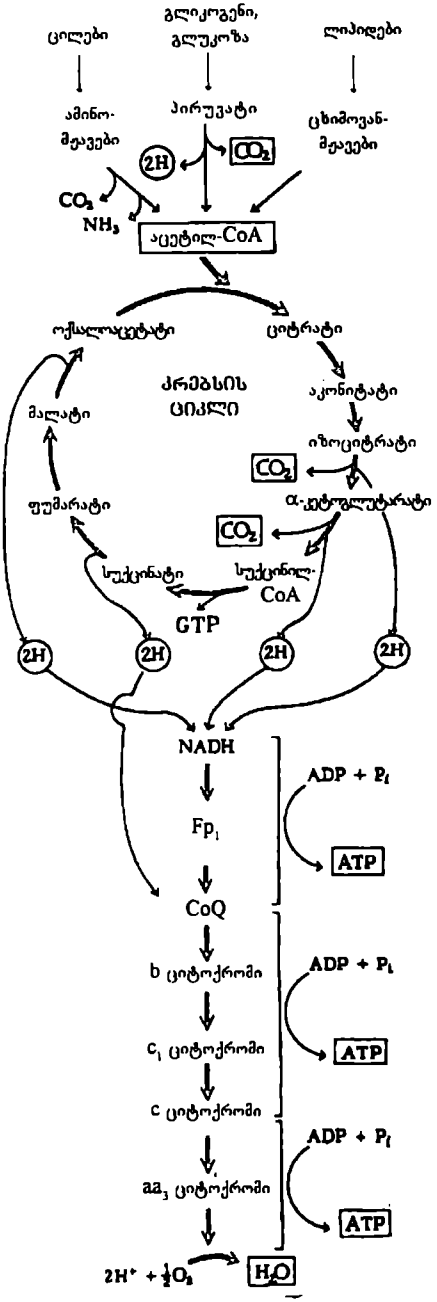
ოქსალოაცეტატის ერთ მოლეკულას შეუძლია კრებსის ციკლში აცეტილ-CoA-ს მრავალი მოლეკულა ჩართოს და ამით კრებსის ციკლის კატალიზატორის როლი შეასრულოს.

კრებსის ციკლში აცეტილ-CoA-ს დაჟანგვის შედეგად გამოიყოფა CO_2 და წარმოიქმნება *აღდგენითი ექვივალენტები* – წყალბადატომები (პროტონები და ელექტრონები), რომლებიც ჩამოცილდებიან სუბსტრატებს სპეციფიკური დეჰიდროგენაზების მოქმედებით. ეს აღდგენითი ექვივალენტები (პროტონები და ელექტრონები) ჩაერთვება მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში ლოკალიზებულ სუნთქვით ჯაჭვში, ამ ჯაჭვის ფერმენტების მონაწილეობით გადაიტანება მოლეკულურ ჟანგბადზე და წყალი მიიღება. სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე ხდება ATP-ს სინთეზი, ანუ ჟანგვითი ფოსფორილირება (სურ. 14-1).

ამრიგად, კრებსის ციკლში აცეტილ-CoA-ს დაჟანგვისას წარმოიქმნება CO_2 და H_2O და გამოიყოფა ენერგია, რომლის ნაწილი ATP-ს მაკროერგულ ბმაში აკუმულირდება.

კრებსის ციკლის ფერმენტები მიტოქონდრიის მატრიქსშია მოთავსებული, სადაც ისინი ან თავისუფალ მდგომარეობაში იმყოფებიან, ან მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის შიგნითა ზედაპირთან არიან დაკავშირებულები (მაგალითად, სუქცინატდეჰიდროგენაზა). ეს გარემოება აადვილებს სპეციფიკური დეჰიდროგენაზების მოქმედებით სუბსტრატებიდან მოწყვეტილი აღდგენითი ექვივალენტების სუნთქვით ჯაჭვში გადატანას, რომელიც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაშია ლოკალიზებული.

კრებსის ციკლი მხოლოდ აერობულ პირობებში ფუნქციონირებს, რადგან ამ ციკლში წარმოქმნილი აღდგენითი ექვივალენტების სუნთქვით ჯაჭვში დასაჟანგავად მოლეკულური ჟანგბადია საჭირო. ჟანგბადის არარსებობის (*ანოქსია*) ან ნაწილობრივი უკმარისო-



სურ. 14-1. აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნისა და კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში მისი დაჟანგვის სქემა.

ბის (*ჰიპოქსია*) პირობებში კრებსის ციკლი მთლიანად ან ნაწილობრივ ინჰიბირდება და ამის გამო ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვითი პროცესები ფერხდება.

რადგან აცეტილ-CoA ნახშირწყლების, ლიპიდებისა და ცილების კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება, ცხადია, რომ კრებსის ციკლში მისი დაჟანგვით დასრულდება უჯრედებში ამ ნივთიერებების დაჟანგვის პროცესიც (იხ. გვ. 202 და სურ. 10-2).

14.2. ᲚᲘᲛᲝᲜᲛᲟᲐᲕᲐᲡ ᲪᲘᲙᲚᲘᲡ ᲠᲔᲐᲥᲪᲘᲔᲑᲘ

I). ლიმონმჟავას ციკლი იწყება აცეტილ-CoA-ს ოქსალოაცეტატთან კონდენსაციის რეაქციით, რომელსაც ფერმენტი *ციტრატსინთაზა* აკატალიზებს. შუალედური ნაერთის სახით წარმოიქმნება ციტროილ-CoA. იგი რეაქციის დროს ფერმენტის კატალიზურ ცენტრთან რჩება დაკავშირებული და წყლის მოლეკულის მიერთების შემდეგ ჰიდროლიზდება *ციტრატისა* (ლიმონმჟავას ანიონი) და A კოენზიმის წარმოქმნით (სურ. 14-2).

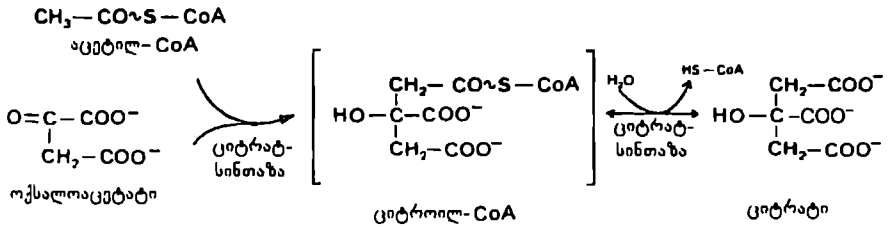
ციტრატის სინთეზი ხორციელდება იმ ენერგიის ხარჯზე, რომელიც აცეტილ-CoA-ს მაკროერგული ბმის ჰიდროლიზის შედეგად თავისუფლდება. ციტრატსინთაზური რეაქციის $\Delta G^{0\prime} = -9$ კკალ/მოლს. ამ რეაქციის წონასწორობა თითქმის მთლიანად ციტრატის წარმოქმნის მხარესაა გადახრილი.

მონოფტორაცეტატი ($CH_2F\text{-}COO^-$) კრებსის ციკლის ინჰიბიტორია. უჯრედებში მისგან მონოფტორაცეტილ-CoA მიიღება , რომელიც ციტრატსინთაზას მოქმედებით წარმოქმნის მონოფტორციტრატს. ეს უკანასკნელი კრებსის ციკლის შემდეგი ფერმენტის – აკონიტაზას კონკურენტული ინჰიბიტორია. აინჰიბირებს რა აკონიტაზურ რეაქციას, მონოფტორაცეტატი იწვევს კრებსის ციკლის საწყის ეტაპზე ბლოკირებას და უჯრედებში ციტრატის დაგროვებას.

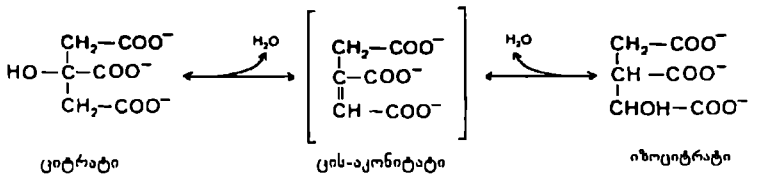
II). ციტრატი ფერმენტ *აკონიტაზას* (აკონიტატ-ჰიდრატაზა) მოქმედებით *იზოციტრატად* იზომერიზდება. აკონიტაზურ რეაქციაში ასევე წარმოიქმნება ფერმენტთან დაკავშირებული შუალედური ნაერთი – *ცის-აკონიტატი*. რეაქცია ორ საფეხურად მიმდინარეობს. ფერმენტი ციტრატს ჩამოაშორებს წყლის მოლეკულას და მიღებულ ცის-აკონიტატს დაუკავშირებს წყლის იმავე მოლეკულას ისე, რომ ცის-აკონიტატიდან იზოციტრატი წარმოიქმნება (სურ. 14-3).

აკონიტაზა შეიცავს Fe^{2+} იონს, რომელიც აუცილებელია მისი კატალიზური აქტივობისთვის. რკინის იონი აკონიტაზასთან დაკავშირებული რკინა-გოგირდოვანი ცილის (FeS) შემადგენლობაში შედის.

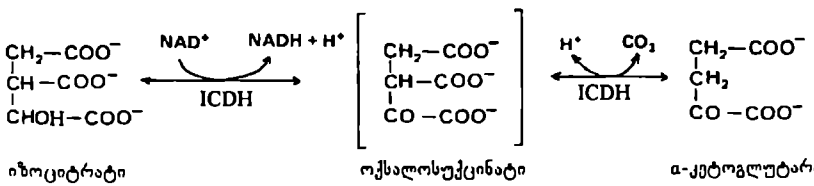
აკონიტაზური რეაქცია შექცევადია და მისი $\Delta G^{0\prime} = +2$ კკალ/მოლს. წონასწორობის დამყარებისას ნარევი შეიცავს 90% ციტრატს, 3% ცის-აკონიტატს და 7% იზოციტრატს. რადგან აღნიშნული ნივთიერებებიდან შუშდგომ გარდაქმნას მხოლოდ იზოციტრატი განიცდის, მოცემული რეაქციის წონასწორობა მარ-



სურ. 14-2. ციტრატსინთაზური რეაქცია.



სურ. 14-3. აკონიტაზური რეაქცია.



სურ. 14-4. იზოციტრატდეჰიდროგენაზური რეაქცია.

ჯვნივ გადაიხრება და ციტრატი იზოციტრატად გარდაიქმნება.

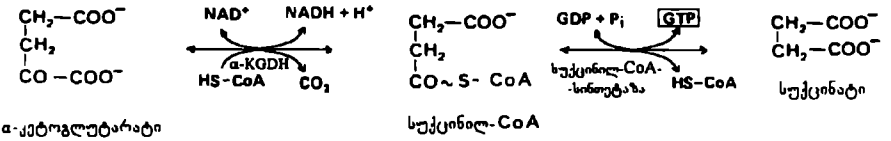
III). იზოციტრატი იჟანგება ფერმენტ *იზოციტრატ-დეჰიდროგენაზას* (ICDH) მოქმედებით, რომელიც NAD-დამოკიდებული ფერმენტია (სურ. 14-4). ამ რეაქციის შედეგად მიღებული NADH-დან პროტონისა და ელექტრონების სუნთქვით ჯაჭვში გადაცემის შედეგად *3 მოლეკულა ATP სინთეზირდება.*

იზოციტრატის დაჟანგვისას მიღებული *ოქსალოსუქცინატი* (მჟაუნქარვამჟავას ანიონი) საკმაოდ მჭიდროდაა დაკავშირებული ICDH-თან, რომელსაც აქვს ოქსალოსუქცინატის დეკარბოქსილირების უნარიც. იმავე ICDH-ის მოქმედებით ოქსალოსუქცინატი ადვილად დეკარბოქსილირდება და α-*კეტოგლუტარატი* (2-ოქსოგლუტარატი, 2-ოქსოგლუტარმჟავას ანიონი) წარმოიქმნება (სურ. 14-4). იზოციტრატდეჰიდროგენაზური რეაქციის $\Delta G^0 = -5$ კკალ/მოლს. რეაქციის წონასწორობა α-კეტოგლუტარატის წარმოქმნის მხარესაა გადახრილი.

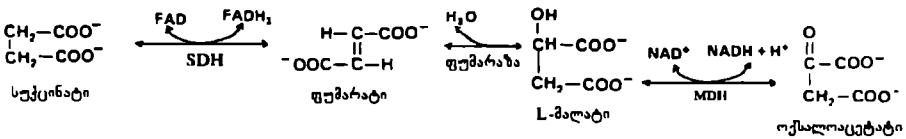
NAD-დამოკიდებული ICDH *მაღეკარბოქსილირებელი დეჰიდროგენაზაა.* მისი მოლეკულური მასა 380 კილოდალტონია და იგი რვა იდენტური სუბ-ერთეულისგან შედგება. ICDH აქტივობისთვის საჭიროა Mn^{2+} ან Mg^{2+} იონები, რომლებიც დეკარბოქსილირების რეაქციაში მონაწილეობენ.

IV). კრებსის ციკლში CO_2-ის პირველი მოლეკულა იზოციტრატდეჰიდროგენაზური რეაქციის შედეგად გამოიყოფა, CO_2-ის მეორე მოლეკულა კი α-კეტოგლუტარატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად მიიღება. ეს პროცესი პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების ანალოგიურად მიმდინარეობს (იხ. გვ. 282) და მის მექანიზმს ნახშირწყლების ცვლის შესწავლის დროს განვიხილავთ. აქ კი აღვნიშნავთ, რომ α-კეტოგლუტარატის ჟანგვით დეკარბოქსილირებას ახორციელებს α-*კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზური* (α-KGDH) *მულტიფერმენტული კომპლექსი,* რომლის მოლეკულური მასა 3 300 კილოდალტონს აღწევს. იგი შედგება სამი ფერმენტისა (α-*კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზა, დიჰიდროლიპოილტრანსსუქცინილაზა* და *დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზა,* ანუ Fp_3) და ხუთი კოფერმენტისგან (TPP, HS-CoA, *ლიპომჟავა,* FAD და NAD^+).

α-KGDH კომპლექსის მოქმედებით α-კეტი-



სურ. 14-5. α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზური და სუქცინილ-CoA-სინთეტაზური რეაქციები.



სურ. 14-6. სუქცინატდეჰიდროგენაზური, ფუმარაზული და მალატდეჰიდროგენაზური რეაქციები.

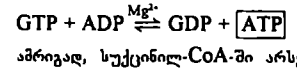
გლუტარატი ჟანგვით დეკარბოქსილირებას განიცდის, გამოიყოფა CO_2, წარმოიქმნება სუქცინილ-CoA და NADH, რომლის პროტონისა და ელექტრონების სუნთქვით ჯაჭვში გადაცემის შედეგად *3 მოლეკულა ATP სინთეზირდება* (სურ. 14-5).

ფიზიოლოგიურ პირობებში ეს რეაქცია პრაქტიკულად შეუქცევადია ($\Delta G^0 = -8$ კკალ/მოლი).

აღსანიშნავია, რომ α-KGDH კომპლექსი, პირუვატდეჰიდროგენაზური კომპლექსის მსგავსად, არსენიტებით ინჰიბირდება (იხ. გვ. 285), მაგრამ მისი აქტივობა, პირუვატდეჰიდროგენაზური რეაქციისგან განსხვავებით, პროტეინკინაზური ფოსფორილირებით არ რეგულირდება (იხ. გვ. 284).

V). სუქცინილ-CoA ფერმენტ *სუქცინილ-CoA-სინთეტაზას* (*სუქცინატთიოკინაზას*) მოქმედებით გარდაიქმნება *სუქცინატად* (ქარვამჟავას ანიონი). ამ რეაქციაში სუქცინილ-CoA-ს მაკროერგული ბმის ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგია ხმარდება GDP-ს ფოსფორილირებას, ანუ GDP-სა და P_i-დან GTP-ს სინთეზს (სურ. 14-5).

მიღებული GTP ფერმენტ *ნუკლეოზიდდიფოსფატკინაზას* მოქმედებით ტრანსფოსფორილირდება ADP-სთან და ATP წარმოიქმნება:



$$GTP + ADP \overset{Mg^{2+}}{\rightleftharpoons} GDP + \boxed{ATP}$$

ამრიგად, სუქცინილ-CoA-ში არსებული მაკროერგული თიოეთერული ბმის ენერგია აკუმულირდება ATP-ს მოლეკულაში. ეს პროცესი *სუბსტრატული ფოსფორილირების* მაგალითია.

სუქცინილ-CoA-სინთეტაზური რეაქცია ადვილად შექცევადი რეაქციაა ($\Delta G^0 = -0,7$ კკალ/მოლი).

VI). სუქცინატი ფერმენტ *სუქცინატდეჰიდროგენაზას* (SDH) მოქმედებით კარგავს წყალბადის ორ ატომს, რომელსაც მიერთებს FAD და გარდაიქმნება ფუმარატად (ფუმარმჟავას ანიონი) (სურ. 14-6). SDH მეტალფლავოპროტეინია (Fp_2). მისი მოლეკულური მასა 100 კილოდალტონია. იგი შედგება ორი სუბერთეულისგან. ერთი სუბერთეული, რომლის მოლეკულური მასა 70 კილოდალტონია, შეიცავს სუბსტრატთან დასაკავშირებელ ცენტრს, FAD-სა და არაპემინურ რკინას, ხოლო მეორე სუბერთეული (მოლეკულური მასაა 30 კილოდალტონი) ასევე არაპემინურ რკინასთანაა დაკავშირებული. ამიტომ ეს ფერმენტი რკინაგოგირდოვანი ცილების ტიპიური წარმომადგენელია. არაპემინური რკინის იონები ელექტრონების მიერთებით ან გაცემით ადვილად იცვლის დაჟანგვის ხარისხს ($Fe^{3+} + e^- \rightleftharpoons Fe^{2+}$). ეს აადვილებს სუქცინატიდან მოწყვეტილი წყალბადატომების FAD-ზე გადატანას, ხოლო $FADH_2$-დან – ელექტრონებისა და პროტონების სუნთქვით ჯაჭვში CoQ-ზე გადაცემას.

SDH, ანუ Fp_2 კრებსის ციკლის ფერმენტებიდან ერთადერთი ფერმენტია, რომელიც მჭიდროდაა დაკავშირებული მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანასთან და სუქცინატიდან მოწყვეტილ ელექტრონებსა და პროტონებს სუნთქვით ჯაჭვში გადასცემს CoQ-ს. ამიტომ სუქცინატის დაჟანგვის შედეგად მხოლოდ *2 მოლეკულა ATP სინთეზირდება* (სურ. 13-11).

SDH სტერეოსპეციფიკური ფერმენტია. მისი მოქმედების შედეგად სუქცინატიდან წარმოიქმნება უჯერი ორფუძიანი კარბონმჟავას ტრანს-იზომერი (E-იზომერი) – *ფუმარმჟავა* (ფუმარატი) და არა ცის-იზომერი (Z-იზომერი) – მალეინმჟავა (მალეინატი).

SDH-ს კონკურენტული ინჰიბიტორია *მალონატი* (მალონმჟავას ანიონი), რომელიც თავისი სტრუქტურით ძალიან ჰგავს სუქცინატს (იხ. გვ. 171). მალონატის დამატება კრებსის ციკლის ინჰიბირებასა და სუქცინატის დაგროვებას იწვევს. აღსანიშნავია, რომ SDH კონკურენტული ინჰიბიტორია *ოქსალოაცეტატიც*.

VII). კრებსის ციკლის შემდეგ სტადიაზე ფერმენტ *ფუმარაზას* (ფუმარატჰიდრატაზა) მოქმედებით ფუმარატს უკავშირდება წყლის მოლეკულა და წარმოიქმნება L-*მალატი* (ვაშლმჟავას ანიონი) (სურ. 14-6). ეს ფერმენტი სტერეოსპეციფიკური ფერმენტია

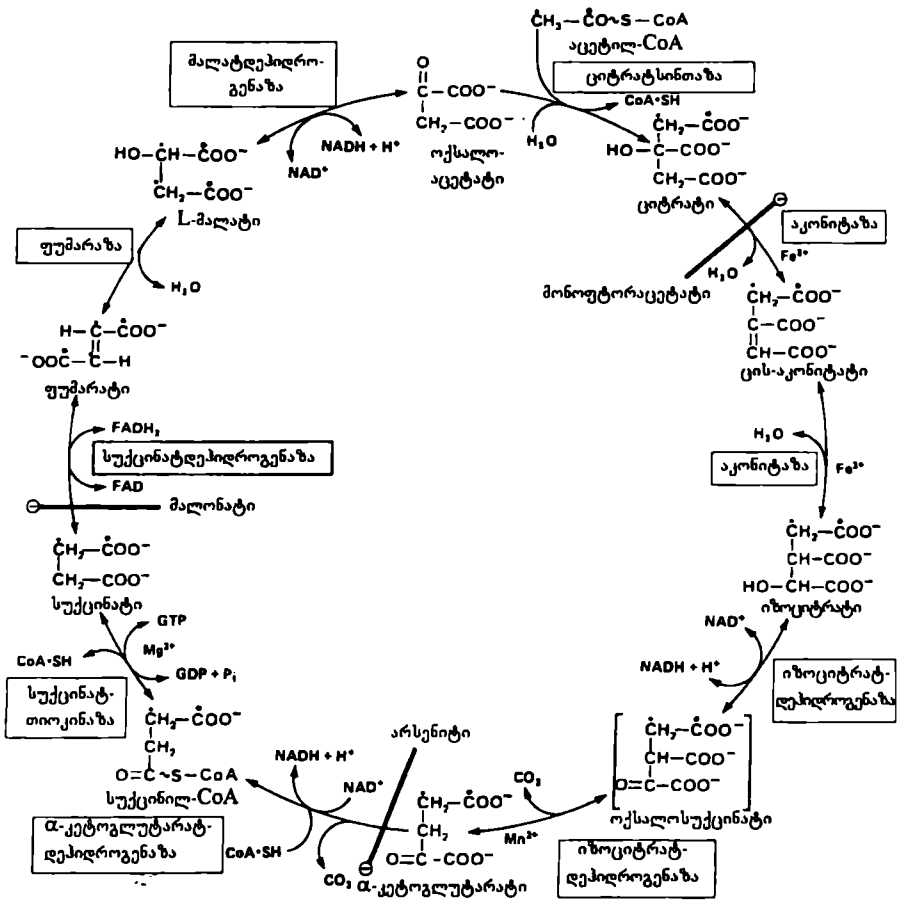
და მოქმედებს მხოლოდ ტრანს-იზომერზე, ანუ ფუმარატზე. ფუმარაზას მოლეკულური მასა 200 კილოდალტონია და იგი ოთხი სუბერთეულისგან შედგება.

ფუმარაზული რეაქცია ადვილად შექცევადი რეაქციაა ($\Delta G^0 = -0,9$ კკალ/მოლი).

VIII). კრებსის ციკლის ბოლო რეაქციაში L-მალატი ფერმენტ *მალატდეჰიდროგენაზას* (MDH) მოქმედებით კარგავს წყალბადის ორ ატომს, რომლის აქცეპტორად NAD^- გვევლინება (სურ. 14-6). NADH-დან პროტონისა და ელექტრონების სუნთქვით ჯაჭვში გადაცემისას *3 მოლეკულა ATP სინთეზირდება*.

L-მალატის დეჰიდრირებისას წარმოიქმნება *ოქსალოაცეტატი*, რომელმაც კვლავ შეიძლება დაიკავშიროს აცეტილ-CoA-ს მოლეკულა და მთელი ეს ციკლი გაშეორდება (სურ. 14-7).

მალატდეჰიდროგენაზური რეაქცია ძლიერ ენერგონული რეაქციაა ($\Delta G^0 = +7,1$ კკალ/მოლი). სპონტანურად იგი მხოლოდ შებრუნებული მიმართულებით მიმდინარეობს, ანუ ოქსალოაცეტატიდან მალატი წარმოიქმნება. მიტოქონდრიებში მალატდეჰიდროგენაზური რეაქციის პირდაპირი მიმართულებით წარმართვა შესაძლებელია მხოლოდ იმიტომ, რომ იგი შეუღლებულია ციტრატსინთაზურ რეაქციასთან, როშლის დროსაც გამოყოფილი ენერგიის რაოდენობა სრულიად საკმარისია მალატდეჰიდროგენაზური რეაქციის პირდაპირი მიმართულებით განხორციელებისთვის. გარდა ამისა, ოქსალოაცეტატის კონცენტრაციის შემცირება (აცეტილ-CoA-თან ურთიერთქმედების შედეგად) ხელს უწყობს MDH-ური რეაქციის წონასწორობის მარჯვნივ გადახრას.



სურ. 14-7. კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის სქემა. აცეტილი-CoA-ს კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადატომი აღნიშნულია სიმბოლოთი [*], ხოლო მეთილის ჯგუფის ნახშირბადატომი [°].

14.3. ლიმონმჟავას ციკლის ენერგეტიკული ეფექტი

სპეციფიკური დეჰიდროგენაზების მოქმედებით კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში აცეტილ-CoA-ს ორი ნახშირბადატომის სრული დაჟანგვის შედეგად გამოიყოფა ორი მოლეკულა CO_2 და წარმოიქმნება 3 მოლეკულა NADH (იზოციტრატდეჰიდროგენაზური, α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზური და მალატდეჰიდროგენაზური რეაქციები) და 1 მოლეკულა $FADH_2$ (სუქცინატდეჰიდროგენაზური რეაქცია). ეს აღდგენითი ექვივალენტები გადაიტანება სუნთქვით ჯაჭვში. სუნთქვითი ჯაჭვის ფერმენტების საშუალებით 1 მოლეკულა NADH-ის პროტონისა და ელექტრონების ჟანგბადზე გადატანისა და ამ პროცესთან შეუღლებული ჟანგვითი ფოსფორილირების შედეგად 3 მოლეკულა ATP სინთეზირდება. $FADH_2$-დან წყალბადატომები სუნთქვით ჯაჭვში CoQ-ს გადაეცემა, ფოსფორილირების პირველი უბანი ამოვარდნილი იქნება და ამიტომ ამ წყალბადატომების სუნთქვით ჯაჭვში დაჟანგვის შედეგად მხოლოდ 2 მოლეკულა ATP სინთეზირდება. (სურ. 13-11 და 13-12).

3 მოლეკულა NADH-სა და 1 მოლეკულა $FADH_2$-ის წყალბადატომების სუნთქვით ჯაჭვში დაჟანგვის შედეგად მიიღება: $3\times3+1\times2=11$ მოლეკულა ATP. გარდა ამისა, კრებსის ციკლში სუბსტრატული ფოსფორილირების რეაქციაში (სუქცინილ-CoA-სინთეტაზური რეაქცია) წარმოიქმნება 1 მოლეკულა GTP, რომელიც ADP-თან ტრანსფოსფორილირების შედეგად იძლევა 1 მოლეკულა ATP-ს. სულ კრებსის ციკლში 11+1=12 მოლეკულა ATP მიიღება.

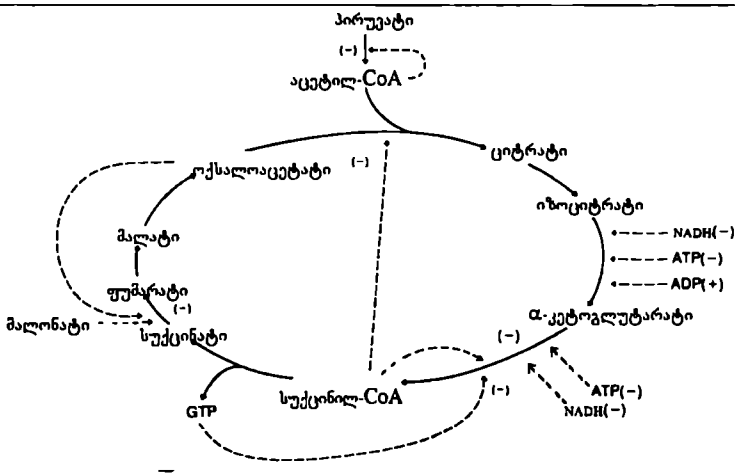
ამრიგად, *კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის ენერგეტიკული ეფექტი 12 ATP-ს ტოლია.*

14.4. ლიმონმჟავას ციკლის რეგულაცია

კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის პირველი მარეგულირებელი ფერმენტი *ციტრატსინთაზაა*. ამ ფერმენტის აქტივობა უპირველეს ყოვლისა რეაქციის სუბსტრატების – აცეტილ-CoA-სა და ოქსალოაცეტატის – კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული. მათი კონცენტრაციის შემცირება მკვეთრად ამცირებს ციტრატსინთაზური რეაქციის სიჩქარეს. აცეტილ-CoA-ს კონცენტრაცია პირუვატიდან, ცხიმოვანმჟავებიდან და ამინომჟავებიდან მისი წარმოქმნის სიჩქარით განისაზღვრება, ხოლო ოქსალოაცეტატის კონცენტრაცია მიტოქონდრიებში, როგორც წესი, დაბალია. ამიტომ ოქსალოაცეტატის კონცენტრაცია ციტრატსინთაზური რეაქციის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მალიმიტირებელი ფაქტორია.

. ციტრატსინთაზას აქტივობა დამოკიდებულია სუქცინილ-CoA-ს შიგამიტოქონდრიულ კონცენტრაციაზეც. სუქცინილ-CoA-ს კონცენტრაციის მომატება ციტრატსინთაზას ინჰიბირებას იწვევს (სურ. 14-8). მიტოქონდრიებიდან გამოყოფილი ციტრატსინთაზას in vitro ინჰიბიტორებია: ATP, NADH, გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი აცილ-CoA და ციტრატსინთაზური რეაქციის პროდუქტი – ციტრატი. დადგენილია, რომ in vivo, ანუ მიტოქონდრიებში ეს ნივთიერებები ციტრატსინთაზას არ აინჰიბირებს.

კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის მეორე მარეგულირებელი ფერმენტი ICDH-ია. ამ ფერმენტის ალოსტერიული აქტივატორია ADP, ხოლო ალოსტერიული ინჰიბიტორებია ATP და NADH (სურ. 14-8). ამ უკანასკნელთა კონცენტრაციის მომატება იზოციტრატდეჰიდროგენაზური რეაქციის დათრგუნვას იწვევს.



სურ. 14-8. კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის რეგულაციის სქემა.

კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის მესამე მარეგულირებელი ფერმენტია α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზა. მის ინჰიბირებას იწვევს სუქცინილ-CoA, აგრეთვე ATP, NADH და სუქცინილ-CoA-სინთეტაზური რეაქციის შედეგად წარმოქმნილი GTP.

ამრიგად, მიტოქონდრიებში სუქცინილ-CoA-ს კონცენტრაციის მომატება იწვევს როგორც ციტრატსინთაზას, ისე α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზას ინჰიბირებას.

კრებსის ციკლის მეოთხე მარეგულირებელი ფერმენტია SDH. მისი კონკურენტული ინჰიბიტორებია მალონატი და ოქსალოაცეტატი (სურ. 14-8). ADP და P_i ამ ფერმენტის აქტივატორებია.

კრებსის ციკლის აქტივობა უჯრედის ენერგეტიკული მუხტის (იხ. გვ. 229) სიდიდეზეა დამოკიდებული და სუნთქვით კონტროლს ექვემდებარება. უჯრედში ATP-ს მაღალი კონცენტრაციისა და, შესაბამისად, ფოსფორილირების მაღალი პოტენციალის (იხ. გვ. 229) პირობებში კრებსის ციკლის ფერმენტების აქტივობა მცირდება. ეს გასაგებიცაა. თუ ATP-ს სახით უჯრედში ენერგიის საკმარისი მარაგია შექმნილი, მაშინ ჟანგვით ფოსფორილირებისა და მასთან შეუღლებული ქსოვილოვანი სუნთქვის ინტენსივობა შემცირდება, რაც თავის მხრივ, დაუჟანგავ NADH და $FADH_2$-ის დაგროვებას გამოიწვევს. ADP-ს მაღალი კონცენტრაცია, პირიქით, კრებსის ციკლის ფერმენტებს გააქტივებს და ჟანგვით პროცესებს გააძლიერებს.

ამრიგად, უჯრედში შეფარდების [ATP]/[ADP], ისევე როგორც – [NADH]/[NAD^+] სიდიდე განაპირობებს კრებსის ციკლის ფერმენტების აქტივობას. თუ ეს შეფარდება მაღალია კრებსის ციკლის ფერმენტების აქტივობა მცირეა და პირიქით.

14.5. კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის მნიშვნელობა

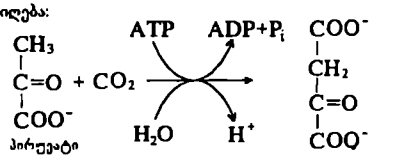
უჯრედის მეტაბოლიზმში კრებსის ციკლს უდიდესი მნიშვნელობა აქვს. ამის დამადასტურებელია ის ფაქტი, რომ დღეისათვის არ არის ცნობილი ისეთი მემკვიდრეობითი დაავადება, რომლის მიზეზი კრებსის ლიმონმჟავა ციკლის რომელიმე ფერმენტის გენეტიკური დეფიციტი ან დეფექტი იყოს. ასეთი დეფიციტი იმდენად შეუთავსებელია ემბრიონის ნორმალურ ზრდა-განვითარებასთან, რომ ჩანასახი ემბრიოგენეზის ადრეულ სტადიებზე იღუპება.

როგორც უკვე აღენიშნეთ, უჯრედის მეტაბოლიზმში კრებსის ლიმონმჟავას ციკლი *ამფიბოლურ* ფუნქციას ასრულებს. იგი ემსახურება როგორც კატაბოლურ, ისე ანაბოლურ პროცესებს.

აცეტილ-CoA-ს კრებსის ციკლში დაჟანგვა არის ნახშირწყლების, ლიპიდებისა და ცილების კატაბოლიზმის საბოლოო სტადია, რომელშიც მთავრდება ორგანულ ნივთიერებათა მოლეკულებში არსებული პოტენციური ქიმიური ენერგიის გამოთავისუფლება. ამ თავისუფალი ენერგიის ნაწილი ATP-ს მაკროერგულ ბმაში აკუმულირდება.

კრებსის ციკლი დიდ როლს ასრულებს არა მარტო ორგანულ ნივთიერებათა დაჟანგვის პროცესში, არამედ უჯრედში მიმდინარე ბიოსინთეზურ პროცესებშიც. კრებსის ციკლის შუალედური პროდუქტები, კერძოდ, ოქსალოაცეტატი, α-კეტოგლუტარატი, სუქცინილ-CoA, სუქცინატი და სხვ. შეიძლება გამოყენებულ იქნას გლუკოზას, ამინომჟავების, პორფირინებისა და სხვა ნაერთების ბიოსინთეზისთვის. ამ შემთხვევაში კრებსის ციკლიდან სუბსტრატების გამოსვლა და სხვა რეაქციებში მათი ჩართვა გამოიწვევდა კრებსის ციკლის ფუნქციონირების სიჩქარის მკვეთრ შემცირებას ამ სუბსტრატების კონცენტრაციის შემცირების გამო. სინამდვილეში ამას ადგილი არა აქვს, რადგან სპეციალური ფერმენტული რეაქციების საშუალებით შესაძლებელია უჯრედში არსებული მეტაბოლიტების კრებსის ციკლის სუბსტრატებად გარდაქმნა და მათ ხარჯზე კრებსის ციკლიდან გამოსული შუალედური პროდუქტების რაოდენობის კომპენსირება. ამ რეაქციებს უწოდებენ *ანაპლეროზულ* (ბერძ. – *შემავსებელი*) რეაქციებს, ხოლო თვით პროცესს – *ანაპლეროზს*.

ანაპლეროზული რეაქციის მაგალითია პირუვატის კარბოქსილირება, რომლის შედეგად ოქსალოაცეტატი მიიღება:



ამ რეაქციას აკატალიზებს *პირუვატკარბოქსილაზა*, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელია პირუვატის ხარჯზე კრებსის ციკლში ოქსალოაცეტატის რაოდენობის შევსება, თუ ეს უკანასკნელი გამოსული იყო კრებსის ციკლიდან, მაგალითად, GTP-სთან ურთიერთქმედების შედეგად ფოსფოენოლპირუვატის წარმოქმნის გამო (იხ. გვ. 286).

ანაპლეროზულ რეაქციებს უფრო დეტალურად მეტაბოლიზმის შესწავლის დროს განვიხილავთ, აქ კი აღვნიშნავთ, რომ კრებსის ციკლის შუალედური პროდუქტები შეიძლება გამოყენებული იყოს გლუკონეოგენეზის, ტრანსამინირების, ამინირების, გლუკოზიდან ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის დროს და სხვ.

15 ნახშირწყლების ცვლა

ნახშირწყლების უმთავრესი დანიშნულება ქსოვილებში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების ენერგიით უზრუნველყოფაა. ამიტომ ორგანიზმში ნახშირწყლები ძირითადად *ენერგეტიკულ ფუნქციას* ასრულებს, თუმცა უნდა გვახსოვდეს, რომ უჯრედები მათ *პლასტიკური* მიზნებისთვისაც გამოიყენებს.

საჭმლის მონელების შედეგად წვრილ ნაწლავში წარმოქმნილი მონოსაქარიდები–*გლუკოზა, ფრუქტოზა* და *გალაქტოზა* ნაწლავის ხაოების მიერ შეიწოვება, გადადის სისხლში და კარის ვენის საშუალებით ხვდება ღვიძლში, რომლის უჯრედებშიც ფრუქტოზა და გალაქტოზა ადვილად გარდაიქმნება გლუკოზად (იხ. გვ. 294 და 296). ამრიგად, ღვიძლში, ისევე როგორც სხვა ქსოვილებში, ნახშირწყლების მეტაბოლიზმი ფაქტიურად *გლუკოზას მეტაბოლიზმია.*

საკვების მიღების შემდეგ ღვიძლში მოხვედრილი გლუკოზას უდიდესი ნაწილი გლიკოგენის ბიოსინთეზისთვის–*გლიკოგენზისთვის* გამოიყენება. ღვიძლში სინთეზირებული გლიკოგენი ორგანიზმისთვის აუცილებელი ნახშირწყლების შარაგია (დეპო). მისი რაოდენობა დამოკიდებულია კვების რეჟიმზე. რაც უფრო მდიდარია საკვები პროდუქტები ნახშირწყლებით, მით მეტი რაოდენობით სინთეზირდება ღვიძლში გლიკოგენი და პირიქით.

ღვიძლში გლიკოგენის სახით დეპონირებული გლუკოზა, როგორც ენერგეტიკული მასალა, ორგანიზმის მიერ გამოიყენება მაშინ, როდესაც იგი საკვებს არ ღებულობს. ამ დროს ღვიძლის გლიკოგენი იწყებს დაშლას, წარმოქმნილი გლუკოზა ღვიძლიდან გადადის სისხლში და მიემართება ქსოვილებისკენ.

აღსანიშნაცია, რომ საკვების მიღების შემდეგ ღვიძლში მოხვედრილი გლუკოზას ნაწილი მასში ცვლილებას არ განიცდის, პირდაპირ გადადის სისხლის მიმოქცევის დიდ წრეში და ამარაგებს სხვადასხვა ქსოვილს იმ ენერგეტიკული მასალით, რომელიც აუცილებელია უჯრედების ცხოველქმედებისთვის. გარდა ამისა, გლუკოზას ნაწილი ღვიძლში ნეიტრალურ ცხიმებად გარდაიქმნება.

15.1. გლიკოგენის მეტაბოლიზმი

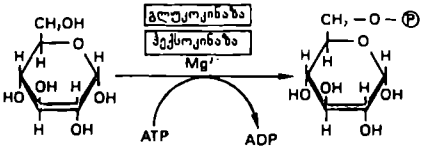
გლიკოგენის ბიოსინთეზის–*გლიკოგენზის,* ისევე როგორც მისი დაშლის–*გლიკოგენოლიზის* პროცესი, უჯრედის ციტოპლაზმაშია ლოკალიზებული. თითოეული მათგანი სპეციფიკური ფერმენტების საშუალებით ხორციელდება და ცალ-ცალკე რეგულირდება.

15.1.1. გლიკოგენის ბიოსინთეზი (გლიკოგენეზი)

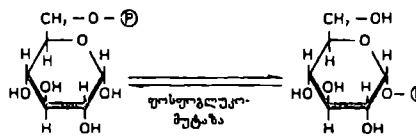
გლიკოგენის ბიოსინთეზი პრაქტიკულად ყველა ქსოვილში მიმდინარეობს, მაგრამ იგი განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით სინთეზირდება ღვიძლსა და კუნთებში. ღვიძლში გლიკოგენის რაოდენობა შეიძლება შეადგენდეს ამ ორგანოს მასის 6-10%, ხოლო კუნთებში– 1-2%. ადამიანის ორგანიზმში კუნთოვანი ქსოვილის მასა რამდენჯერმე აღემატება ღვიძლის მასას. ამიტომ კუნთოვანი ქსოვილი გლიკოგენს თითქმის ორჯერ მეტი რაოდენობით შეიცავს, ვიდრე ღვიძლი.

გლიკოგენის ბიოსინთეზის პროცესის შესწავლაში უდიდესი ღვაწლი მიუძღვის ლ. ლელუარს. მის მიერ ჩატარებულმა გამოკვლევებმა ნათელი მოჰფინა გლიკოგენის ბიოსინთეზის პროცესს, რომელიც შემდეგ სტადიებად შეგვიძლია დავყოთ.

I. გლიკოგენის სინთეზი იწყება გლუკოზას ფოსფორილირებით. უჯრედებში მეტაბოლურად აქტიურია არა გლუკოზა, არამედ მისი ფოსფორმჟავა ეთერი –გლუკოზა-6-ფოსფატი. ამიტომ უჯრედებში გლუკოზას ნებისმიერი გარდაქმნა მისი ფოსფორილირებით იწყება, რომელსაც აკატალიზებს ღვიძლში *გლუკოკინაზა,* ხოლო კუნთებსა და სხვა ქსოვილებში–*ჰექსოკინაზა.* ამ ფერმენტებს ჩვენ მოგვიანებით დავახასიათებთ. გლუკოზას ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება:

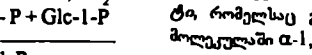


II. გლიკოგენის ბიოსინთეზში მონაწილეობს გლუკოზა-1-ფოსფატი და არა გლუკოზა-6-ფოსფატი. ამიტომ გლუკოზა-6-ფოსფატი უნდა გარდაიქმნას გლუკოზა-1-ფოსფატად. ამ რეაქციას *ფოსფოგლუკომუტაზა* აკატალიზებს:



ფოსფოგლუკომუტაზური რეაქცია ადვილად შექცევადი რეაქციაა და იგი ემსახურება როგორც გლიკოგენის სინთეზის, ისე დაშლის პროცესს.

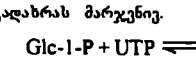
ამ რეაქციაში შუალედური ნაერთის სახით წარმოიქმნება გლუკოზა-1,6-ბისფოსფატი ($Glc-1,6-P_2$). ფოსფოგლუკომუტაზა ფოსფორილირებული ფერმენტია. რეაქციის დროს იგი თავის ფოსფორმჟავას ნაშთს გლუკოზა-6-ფოსფატის C-1 ატომს დაუკავშირებს, ხოლო დეფოსფორილირებული ფერმენტი წარმოქმნილ $Glc-1,6-P_2$-ს მე-6 მდგომარეობიდან ჩამოაცილებს ფოსფატის ნაშთს, თვითონ დაიკავშირებს მას და კვლავ ფოსფორილირებულ ფორმაში გადავა:



$$Enz-P + Glc-6-P \rightleftharpoons Enz + Glc-1,6-P_2$$
$$Enz + Glc-1,6-P_2 \rightleftharpoons Enz-P + Glc-1-P$$

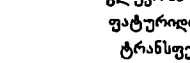
შეჯამებულად: $Glc-6-P \rightleftharpoons Glc-1-P$

III. გლუკოზა-1-ფოსფატი ურთიერთქმედებს UTP-თან. რეაქციას აკატალიზებს *გლუკოზა-1-ფოსფატ-ურიდილილტრანსფერაზა* (*UDP-გლუკოზაპიროფოსფორილაზა*). ამ ფერმენტის მოქმედებით გლუკოზას ნაშთი Glc-1-P-დან გადაიტანება UDP-ზე, წარმოიქმნება UDP-გლუკოზა (UDPGlc; ფორმულა იხ. სურ. 1-95) და გამოიყოფა პიროფოსფატი (PP_i). ეს უკანასკნელი პიროფოსფატაზას მოქმედებით ადვილად ჰიდროლიზდება, წარმოიქმნება ორი მოლეკულა P_i და გამოიყოფა ენერგია, რომელიც განაპირობებს მოცემული ტრანსფერაზული რეაქციის წონასწორობის გადახრას მარჯვნივ.



$$Glc-1-P + UTP \rightleftharpoons UDPGlc + PP_i$$

გლუკოზა-1-ფოს-
ფატურიდილილ-
ტრანსფერაზა

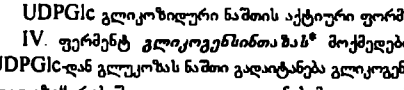


$$PP_i + H_2O \longrightarrow 2P_i$$

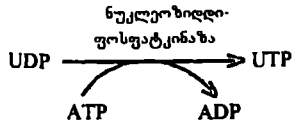
პიროფოს-
ფატაზა

UDPGlc გლიკოზიდური ნაშთის აქტიური ფორმაა.

IV. ფერმენტ *გლიკოგენსინთაზას** მოქმედებით UDPGlc-დან გლუკოზას ნაშთი გადაიტანება გლიკოგენის „ფიფქზე", რის შედეგადაც გლიკოგენის მოლეკულაში წარმოიქმნება კიდევ ერთი α-1,4-გლიკოზიდური ბმა და მისი ჯაჭვი გლუკოზას ერთი ნაშთით დაგრძელდება:



გლიკოგენსინთაზური რეაქციის შედეგად მიღებული UDP ფერმენტ ნუკლეოზიდდიფოსფატკინაზას მოქმედებით ATP-თან ტრანსფოსფორილირების შედეგად იძლევა UTP-ს, რომელიც UDPGlc ახალი მოლეკულის წარმოსაქმნელად გამოიყენება.



V. გლიკოგენის მოლეკულაში გვხვდება როგორც α-1,4-, ისე α-1,6-გლიკოზიდური ბმები. არსებობს სპეციფიკური ფერმენტი *ამილო-α-1,4→α-1,6-ტრანსგლუკოზიდაზა*, ანუ *განშტოებელი ფერმენტი*, რომელსაც გლუკოზიდური ნაშთები ამილოზას მოლეკულაში α-1,4-დან α-1,6-მდგომარეობაში გადაჰყავს და ამით განაპირობებს სინთეზირებული გლიკოგენის მოლეკულის განშტოებას (სურ. 15-1). ეს ფერმენტი აკატალიზებს მინიმუმ ექვსი α-1,4-გლიკოზიდური ბმის შემცველი ოლიგოგლუკოზიდური ფრაგმენტის გადატანას და α-1,6-გლიკოზიდური ბმის წარმოქმნას.

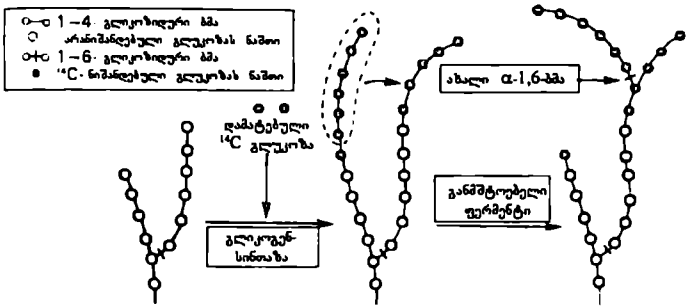
ამრიგად, გლუკოზადან გლიკოგენის ბიოსინთეზისთვის *ხუთი ფერმენტია საკმარი*. სქემატურად მთელი ეს პროცესი მოცემულია სურ. 15-2-ზე. როგორც სქემიდან ჩანს, გლიკოგენის მოლეკულის ერთი გლუკოზიდური ნაშთით დაგრძელებისთვის აუცილებელ ენერგიას 2 მოლეკულა ATP იძლევა.

15.1.2. გლიკოგენის დაშლა (გლიკოგენოლიზი)

ღვიძლსა და კუნთებში გლიკოგენის დეპოს სხვადასხვა დანიშნულება აქვს. ღვიძლის გლიკოგენი არის გლუკოზას მარაგი, რომელიც სისხლში გლუკოზას დონის მუდმივობის შენარჩუნებისთვის გამოიყენება. საკვების მიღების შემდეგ ღვიძლში ინტენსიურად მიმდინარეობს გლუკოზიდან გლიკოგენის სინთეზი, რომელიც საკმაოდ დიდი რაოდენობით გროვდება ღვიძლის უჯრედებში. საკვების მიღებებს შორის პერიოდში, როდესაც ორგანიზმი ნახშირწყლებით არ მარაგდება, გლიკოგენი იწყებს დაშლას და წარმოქმნილი გლუკოზა გადადის სისხლში, სადაც გლუკოზას დონის მუდმივობის შენარჩუნებას ემსახურება. 12-18 საათის შიმშილობის შემდეგ ღვიძლში გლიკოგენის მარაგის თითქმის მთლიანი ამოწურვა ხდება. შიმშილობის დროს (10-12 საათის განმავლობაში) კუნთებში გლიკოგენის რაოდენობის შესამჩნევი შემცირება არ აღინიშნება, სამაგიეროდ მისი მარაგი მკვეთრად მცირდება კუნთის მუშაობის დროს. გლიკოგენი ინტენსიურად იშლება და წარმოქმნილი გლუკოზა მიმუშავე კუნთის მიერ გამოიყენება როგორც ენერგეტიკული მასალა. დასვენების პერიოდში კი სისხლით მოტანილი გლუკოზის ხარჯზე მიმდინარეობს დახარჯული გლიკოგენის მარაგის აღდგენა.

---

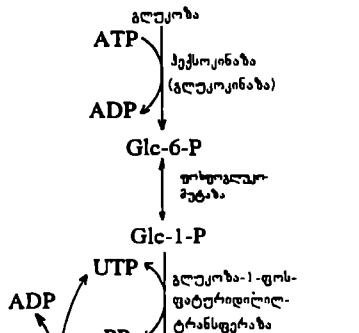
* *სინთაზას* უწოდებენ ფერმენტ ლიაზას (იხ. გვ. 148) ან ტრანსფერაზას (მაგალითად, *გლიკოგენსინთაზა*, ანუ *უდფ-გლუკოზა-გლიკოგენგლუკოზილტრანსფერაზა*, EC 2.4.1.11), რომელიც აკატალიზებს ნაერთის სინთეზის რეაქციას ATP-ს ენერგიის მოხმარების გარეშე. მისგან განსხვავებით, ჰეშმარიტი *სინთეტაზა* (ფერმენტების კლასიფიკაციის მე-6 კლასის წარმომადგენელი) აკატალიზებს ბიოსინთეზურ რეაქციას ATP-ს ან სხვა NTP-ს მაკრერგული ბმის ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე.



სურ. 15-1. გლიკოგენის განშტოებელი ფერმენტის მოქმედება.

გლიკოგენოლიზის *პირველ სტადიას* აკატალიზებს ფერმენტი *ფოსფორილაზა (გლიკოგენფოსფორილაზა)*. იგი გლიკოზილტრანსფერაზაა. ამ ფერმენტის მოქმედებით გლიკოგენის მოლეკულის ერთი გლუკოზიდური ნაშთი ფოსფორმჟავაზე გადაიტანება, რის შედეგადაც წარმოიქმნება გლუკოზა-1-ფოსფატი და გლიკოგენის მოლეკულა ერთი გლუკოზიდური ნაშთით დამოკლდება, ე.ი. გლიკოგენი *ფოსფოროლიზდება*. ფოსფოროლიზი შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც ჰიდროლიზის ანალოგიური პროცესი, მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ წყლის მოლეკულის მაგივრად ამ პროცესში მონაწილეობს ფოსფორმჟავა (სურ. 15-3). ფოსფოროლიზის შედეგად გლიკოგენის პოლიგლუკოზიდურ ჯაჭვს თანამიმდევრულად ჩამოშორდება მის ერთ ბოლოში განლაგებული გლუკოზას ნაშთები, რომლებიც გამოიყოფიან გლუკოზა-1-ფოსფატის სახით და გლიკოგენის მოლეკულა თანდათან დამოკლდება.

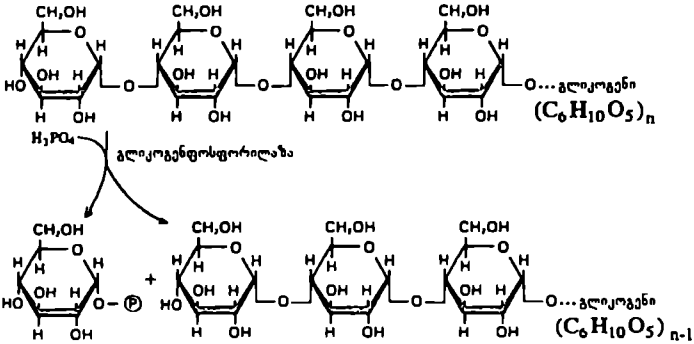
გლიკოგენფოსფორილაზა აკატალიზებს მხოლოდ α-1,4-გლიკოზიდური ბმების ფოსფოროლიზს, მაგრამ არ მოქმედებს α-1,6-გლიკოზიდურ ბმებზე. ამ ბმების ჰიდროლიზურ გაწყვეტას სხვა ფერმენტი ე.წ. *განშტოების მოშლაა*, ანუ DB ფერმენტი (ინგლ. Debranching enzyme) აკატალიზებს. აღმოჩნდა, რომ DB ფერმენტი ბიფუნქციური ფერმენტია და მას აქვს როგორც α-1,4 ⟶ α-1,4-გლუკანტრანსფერაზული, ისე ამილო-α-1,6-გლუკოზიდაზური აქტივობა. გლიკოგენფოსფორილაზა α-1,4 – გლიკოზიდური ბმების შემცველ პოლიგლუკოზიდურ ჯაჭვს ამოკლებს მანამ, სანამ α-1,6-გლიკოზიდურ ბმამდე ოთხი ბაზის ნაშთი არ დარჩება. ამის შემდეგ DB ფერმენტი, გლუკანტრანსფერაზული აქტივობის ხარჯზე, აკატალიზებს ამ ოთხი გლუკოზიდური ნაშთიდან სამი ნაშთის გადატანას იმ პოლიგლუკოზიდურ ჯაჭვზე, რომლის განშტოებასაც გლიკოგენფოსფორილაზა ამოკლებდა, ხოლო დარჩენილი ერთი გლუკოზიდური ნაშთის (რომელიც α-1,6-გლიკოზიდური ბმითაა დაკავშირებული პოლიგლუკოზიდურ ჯაჭვთან) ჰიდროლიზურ მოწყვეტას DB ფერმენტი ამილო-α-1,6-გლუკოზიდაზური აქტივობის ხარჯზე აკატალიზებს (სურ. 15-4)



სურ. 15-2. გლიკოგენის ბიოსინთეზის სქემა.

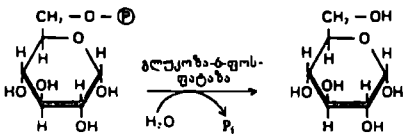
ამრიგად, გლიკოგენფოსფორილაზასა და DB ფერმენტის ერთობლივი მოქმედების შედეგად გლიკოგენის მოლეკულა იშლება და გლუკოზა-1-ფოსფატი წარმოიქმნება.

გლიკოგენოლიზის *შემდეგ სტადიაზე* ფერმენტ ფოსფოგლუკომუტაზას მოქმედებით გლუკოზა-1-ფოსფატი გარდაიქმნება გლუკოზა-6-ფოსფატად. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ეს რეაქცია აღვილად შექცევადია და ემსახურება როგორც გლიკოგენეზს, ისე გლიკოგენოლიზს.



სურ. 15-3. გლიკოგენის ფოსფოროლიზის სქემა.

ღვიძლის უჯრედებში გლიკოგენოლიზი მთავრდება გლუკოზა-6-ფოსფატიდან გლუკოზას წარმოქმნით. ამ შეუქცევად რეაქციას აკატალიზებს სპეციფიკური ფერმენტი *გლუკოზა-6-ფოსფატაზა*:

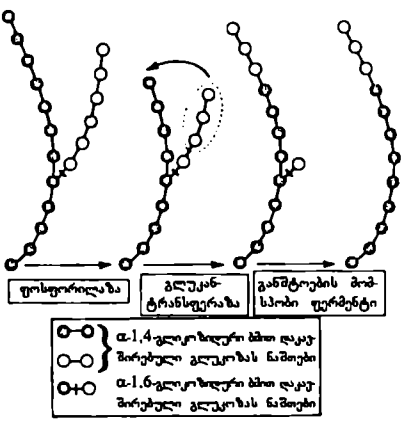


აღმოჩნდა, რომ გლუკოზა-6-ფოსფატაზა მჭიდროდ არის დაკავშირებული ენდოპლაზმური ბადის მემბრანასთან და ლოკალიზებულია მის ციტერნულ მხარეზე. სპეციალური ტრანსპორტერის საშუალებით Glc-6-P ციტოპლაზმიდან გადაიტანება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის სანათურში და იქ უკავშირდება გლუკოზა-6-ფოსფატაზას, რომლის მოქმედებითაც იგი ჰიდროლიზდება გლუკოზასა და P_i-ს წარმოქმნით. გლუკოზა ადვილად დიფუნდირებს ენდოპლაზმური ბადიდან ციტოპლაზმაში, ხოლო P_i-ს გამოსვლა სპეციალური ტრანსპორტერის საშუალებით ხორციელდება (სურ. 15-5).

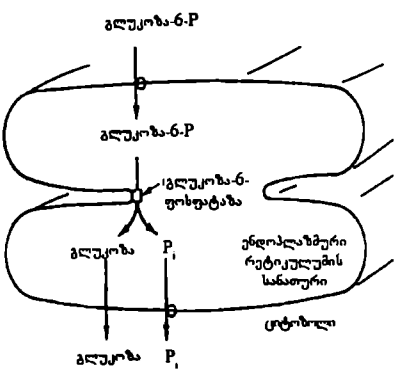
ამრიგად, ღვიძლში გლიკოგენოლიზის შედეგად წარმოიქმნება თავისუფალი გლუკოზა, რომელიც ღვიძლის უჯრედებიდან ადვილად გადადის სისხლში. სწორედ ამიტომ მონაწილეობს ღვიძლის გლიკოგენი სისხლში გლუკოზას დონის მუდმივობის შენარჩუნებაში.

გლუკოზა-6-ფოსფატაზას თირკმლებიც შეიცავს, მაგრამ თირკმლებში არსებული გლიკოგენის მარაგი იმდენად უმნიშვნელოა, რომ იგი არ შეიძლება გამოყენებულ იქნას სისხლში გლუკოზას დონის მუდმივობის შესანარჩუნებლად.

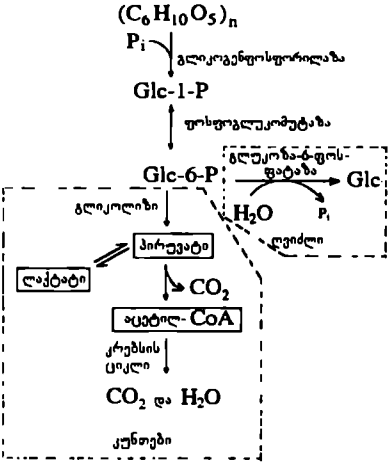
კუნთები, ისევე როგორც ყველა სხვა ქსოვილი (ღვიძლისა და თირკმლების გარდა) არ შეიცავს გლუკოზა-6-ფოსფატაზას. კუნთებში გლიკოგენოლიზის



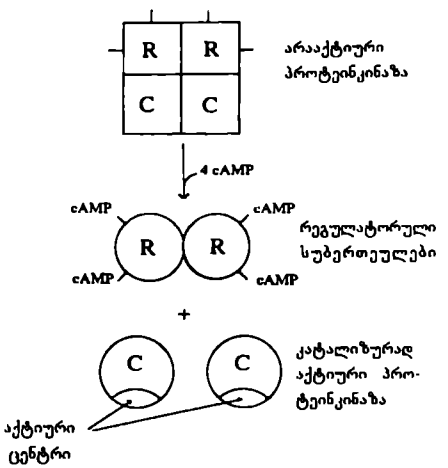
სურ. 15-4. გლიკოგენოლიზის საფეხურები.



სურ. 15-5. გლუკოზა-6-ფოსფატაზას ლოკალიზაცია ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში.
0-სპეციალური ტრანსპორტერი.



სურ. 15-6. გლიკოგენოლიზი ღვიძლსა და კუნთებში.



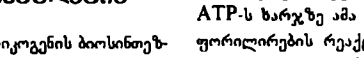
სურ. 15-7. cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზას გააქტივების სქემა.

შედეგად წარმოქმნილი გლუკოზა-6-ფოსფატს, რომელიც დიდი მუხტის მქონე ანიონია, არ შეუძლია უჯრედის პლაზმური მემბრანის ბარიერის გადალახვა და სისხლში გადასვლა. ამისათვის აუცილებელია მას ფოსფორმჟავას ნაშთი ჩამოშორდეს. Glc-6-P-დან ფოსფორმჟავას ნაშთის ჰიდროლიზური მოწყვეტის რეაქციას გლუკოზა-6-ფოსფატაზა აკატალიზებს, რომელსაც კუნთები არ შეიცავს. ამიტომ კუნთოვან ქსოვილს არ შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს სისხლში გლუკოზას დონის მუდმივობის შენარჩუნებაში.

კუნთებში გლიკოგენოლიზის შედეგად წარმოქმნილი Glc-6-P ჩაერთვება გლიკოლიზურ პროცესში (გლიკოგენოლიზი გაგრძელდება) და ანაერობულ პირობებში მისგან წარმოიქმნება ლაქტატი, ხოლო აერობულ პირობებში იგი დაიჟანგება CO_2-სა და H_2O-ს წარმოქმნით (სურ. 15-6).

15.2. გლიკოგენის მეტაბოლიზმის რეგულაცია

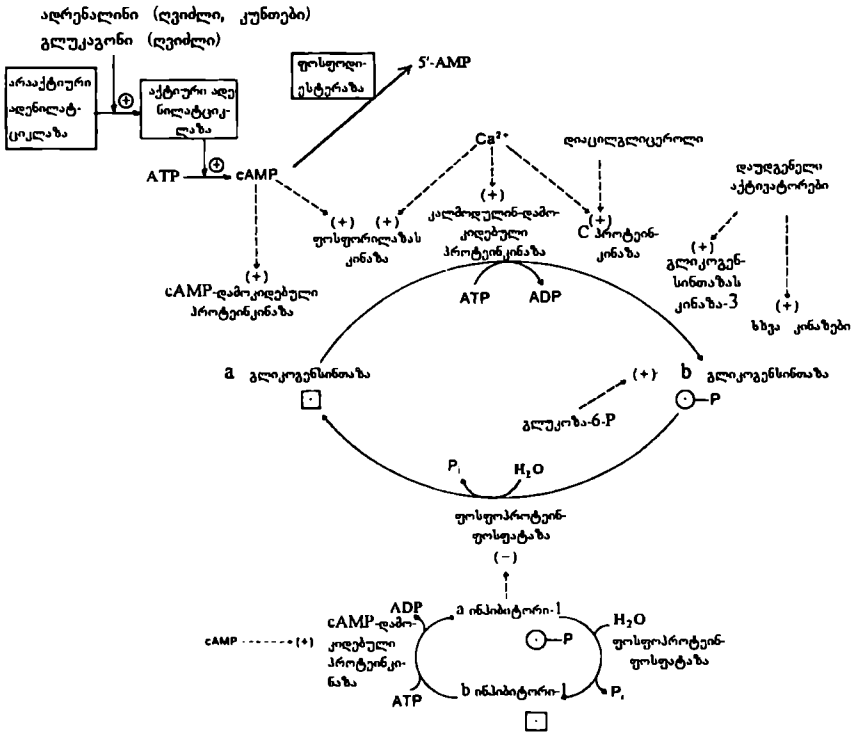
როგორც უკვე აღვნიშნეთ, გლიკოგენის ბიოსინთეზში ხუთი ფერმენტი მონაწილეობს. მათგან მხოლოდ *გლიკოგენსინთაზაა* ამ პროცესის მარეგულირებელი ფერმენტი. გლიკოგენსინთაზა შედგება ოთხი იდენტური სუბერთეულისგან. თითოეული სუბერთეული (მოლეკულური მასით 85 კილოდალტონი) შეიცავს სერინის მინიმუმ შვიდ ნაშთს, რომლებსაც შეუძლიათ ფოსფორილირება განიცადონ. ფოსფორილირებული გლიკოგენსინთაზა *არააქტიურია* და მას b *გლიკოგენსინთაზას* უწოდებენ. *აქტიური გლიკოგენსინთაზა*, ანუ a *გლიკოგენსინთაზა* დეფოსფორილირებული ფერმენტია. a გლიკოგენსინთაზას ფოსფორილირებას *პროტეინკინაზები* აკატალიზებს. ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება. უჯრედებში არსებობს სულ ცოტა 6 სხვადასხვა პროტეინკინაზა, რომლებსაც გლიკოგენსინთაზას ფოსფორილირება შეუძლიათ. ერთ-ერთი მათგანია cAMP-*დამოკიდებული პროტეინკინაზა*. იგი ალოსტერიული ფერმენტია და ორი ტიპის – *რეგულატორული*, ანუ *რეგულატორული* (R) და *კატალიზური* (C) სუბერთეულებისგან შედგება. პროტეინკინაზა ტეტრამერია და შეიცავს ორ R და ორ C სუბერთეულს (R_2C_2). R სუბერთეულები პროტეინკინაზას ინჰიბიტორის როლს ასრულებს და ამიტომ R_2C_2 კომპლექსი არააქტიურია. cAMP-ს ორ R-სუბერთეულთან დაკავშირების შედეგად R_2C_2 კომპლექსი (არააქტიური პროტეინკინაზა) დისოცირდება და თავისუფლდება კატალიზურად აქტიური C სუბერთეულები:



$$R_2C_2 + 4cAMP \longrightarrow R_2\text{-}cAMP_4 + 2C$$

წარმოიქმნება აქტიური პროტეინკინაზა, რომელიც ATP-ს ხარჯზე ამა თუ იმ ფერმენტის (ცილის) ფოსფორილირების რეაქციას აკატალიზებს (სურ. 15-7).

უჯრედებში c-AMP ATP-დან წარმოიქმნება. ამ რეაქციას *ადენილატციკლაზა* აკატალიზებს (იხ. გვ. 204). ადენილატციკლაზა უჯრედის პლაზმურ მემბრანაშია ლოკალიზებული და, ჩვეულებრივ, არააქტიურ მდგომარეობაში იმყოფება. მისი გააქტივება ჰორმონების – *ადრენალინის* და *გლუკაგონის* საშუალებით ხორციელდება. უჯრედის პლაზმურ მემბრანაში მოთავსებულ სპეციფიკურ რეცეპტორებთან ამ ჰორმონების დაკავშირების შედეგად წარმოქმნილი ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსი ადენილატციკლაზას გააქტივებას იწვევს (იხ. თავი 37). აქტიური ადენილატციკლაზა



სურ. 15-8. გლიკოგენის სინთეზის რეგულაცია კოვალენტური მოდიფიკაციის გზით.

⊡ – დეფოსფორილირებული ცილა (ფერმენტი); ⊙–P – ფოსფორილირებული ცილა (ფერმენტი).

უჯრედის შიგნით ATP-დან cAMP-ს წარმოქმნის, რომელიც, თავის მხრივ, ააქტივებს ***cAMP-დამოკიდებულ პროტეინკინაზას***. ეს უკანასკნელი იწვევს a გლიკოგენსინთაზას ფოსფორილირებას, გადაიყვანს მას არააქტიურ ფორმაში და გლიკოგენის სინთეზის პროცესს დათრგუნავს (სურ. 15-10).

უჯრედებში არსებობს სხვა პროტეინკინაზაც – ფერმენტი ***ფოსფორილაზას კინაზა***, რომელიც აქტიურდება როგორც cAMP-თი, ისე Ca^{2+} იონებით (იხ. ქვემოთ). აქტიური ფოსფორილაზას კინაზა აკატალიზებს a გლიკოგენსინთაზას ფოსფორილირების რეაქციას და იგი არააქტიურ მდგომარეობაში გადაპყავს (სურ. 15-8).

აღმოჩნდა, რომ უჯრედებში გვხვდება Ca^{2+} იონებით აქტივირებადი სხვა პროტეინკინაზებიც, კერძოდ, ***კალმოდულინ-დამოკიდებული პროტეინკინაზა*** და ე.წ. C ***პროტეინკინაზა***. ***კალმოდულინი*** Ca^{2+} იონებით მოდულირებადი ცილაა (იხ. თავი 37). უჯრედებში იგი შეიძლება იყოს როგორც თავისუფალ მდგომარეობაში, ისე – სხვადასხვა ფერმენტთან დაკავშირებული. კალმოდულინ-დამოკიდებული პროტეინკინაზა Ca^{2+} იონებით აქტიურდება და იწვევს a გლიკოგენსინთაზას ფოსფორილირებას (სურ. 15-8).

C ***პროტეინკინაზას*** გააქტივებისთვის აუცილებელია როგორც Ca^{2+} იონები, ისე 1,2-დიაცილგლიცეროლი. ეს უკანასკნელი წარმოიქმნება პლაზმური მემბრანის შემადგენლობაში შემავალი ფოსფატიდილინოზიტოლ-4,5-ბისფოსფატზე (PIP_2, იხ. გვ. 36) C ფოსფოლიპაზას მოქმედებით. რეაქციის შედეგად, 1,2-დიაცილგლიცეროლის გარდა, მიიღება ინოზიტოლ-1,4,5-ტრიფოსფატი, რომელიც ასტიმულირებს ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან Ca^{2+} იონების გამოთავისუფლებას და ამით ხელს უწყობს C პროტეინკინაზას გააქტივებას (იხ. თავი 37). აქტიური C პროტეინკინაზა კოვალენტური მოდიფიკაციის გზით იწვევს a გლიკოგენსინთაზას ინჰიბირებას.

უჯრედებში გვხვდება სხვა პროტეინკინაზებიც, კერძოდ, ***გლიკოგენსინთაზას კინაზა***-3, -4 და -5, რომლებიც ასევე აკატალიზებენ გლიკოგენსინთაზას ფოსფორილირების რეაქციას. ამ კინაზების აქტივატორები დღეისათვის უცნობია.

აქრიგად, სხვადასხვა პროტეინკინაზას მოქმედებით a გლიკოგენსინთაზა ფოსფორილირდება და არააქტიურ ფორმაში გადადის.

არააქტიურ b გლიკოგენსინთაზას აქტიურ (დეფოსფორილირებულ) ფორმაში გადასვლას აკატალიზებს ფერმენტი *ფოსფოპროტეინფოსფატაზა*, რომლის მოქმედებითაც b გლიკოგენსინთაზას ჰიდროლიზურად მოწყდება ფოსფორმჟავას ნაშთები და აქტიური a გლიკოგენსინთაზა წარმოიქმნება. აღმოჩნდა, რომ ფოსფოპროტეინფოსფატაზა აქტიურდება ინსულინით და ინჰიბირდება ცილით, რომელსაც *ინჰიბიტორი-1* უწოდებენ. ეს ცილა ფოსფორილირების შედეგად აქტიურ მდგომარეობაში გადადის. მის ფოსფორილირებას cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზა აკატალიზებს. ფოსფორილირებული ინჰიბიტორი-1 (a ინჰიბიტორი-1) აინჰიბირებს ფოსფოპროტეინფოსფატაზას და ამით ხელს უშლის გლიკოგენსინთაზას გააქტივებას (სურ. 15-8). ამრიგად, უჯრედში cAMP-ს კონცენტრაციის მომატება ასტიმულირებს არააქტიური გლიკოგენსინთაზას წარმოქმნას და აფერხებს მის აქტიურ ფორმაში გადასვლას.

ზემოთ ჩამოთვლილი პროტეინკინაზები, ისევე როგორც ფოსფოპროტეინფოსფატაზა, გლიკოგენსინთაზას აქტივობას *კოვალენტური მოდიფიკაციის* (ფოსფორმჟავას ნაშთის დაკავშირების ან ჩამოცილების) *გზით* არეგულირებს. გლიკოგენსინთაზას აქტივობა ალოსტერიული გზითაც რეგულირდება. b გლიკოგენსინთაზა ნაწილობრივ აქტიურდება (დეფოსფორილირების გარეშე) იმ შემთხვევაშიც, თუ უჯრედში მკვეთრად მოიმატებს გლუკოზა-6-ფოსფატის კონცენტრაცია. Glc-6-P b გლიკოგენსინთაზას *ალოსტერიული აქტივატორია*. რადგან b გლიკოგენსინთაზას აქტივობა Glc-6-P-ს შიგაუჯრედულ კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული, ამიტომ მას *გლიკოგენსინთაზას D ფორმასაც* (ინგლ. Dependent – დამოკიდებული) უწოდებენ. თავის მხრივ, აქტიური a გლიკოგენსინთაზას აქტივობა არ არის დამოკიდებული Glc-6-P-ის შიგაუჯრედულ კონცენტრაციაზე, ამიტომ მას *გლიკოგენსინთაზას I ფორმასაც* (ინგლ. Independent – დამოუკიდებელი) უწოდებენ.

აღმოჩნდა, რომ გლიკოგენსინთაზა ინდუცირებადი ფერმენტია. ინსულინი მისი სინთეზის ინდუქტორია.

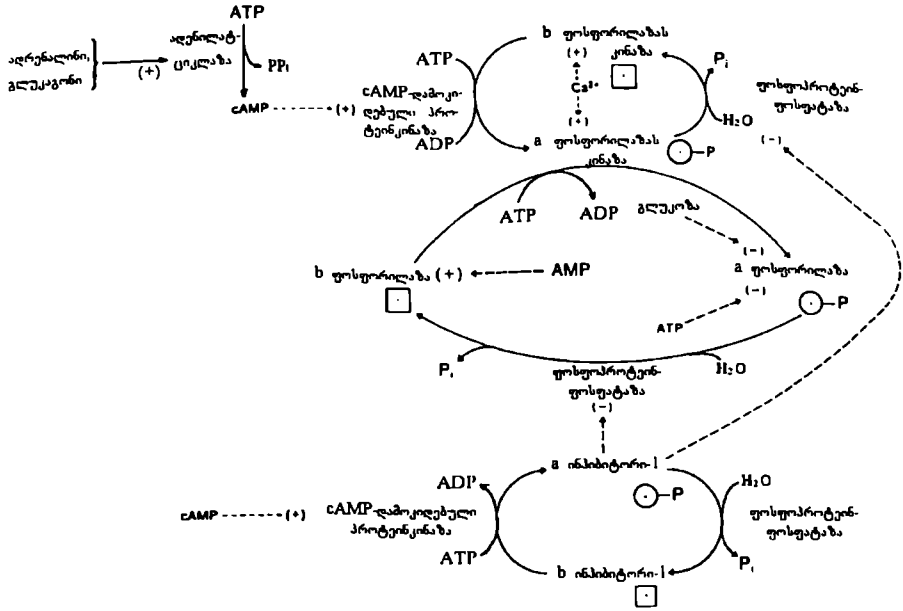
უჯრედებში გლიკოგენის დაშლის მარეგულირებელი ფერმენტია *გლიკოგენფოსფორილაზა* ან, უბრალოდ, *ფოსფორილაზა*. იგი შეიძლება არსებობდეს როგორც აქტიურ (*a გლიკოგენფოსფორილაზა*), ისე არააქტიურ (*b გლიკოგენფოსფორილაზა*) ფორმაში. გლიკოგენფოსფორილაზა შედგება ორი იდენტური სუბერთეულისგან (თითოეულის მოლეკულური მასა 95 კილოდალტონია). გლიკოგენსინთაზასგან განსხვავებით, ფოსფორილირებული ფოსფორილაზა აქტიურია, ხოლო დეფოსფორილირებული – არააქტიური. b გლიკოგენფოსფორილაზას ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება. ფოსფორმჟავას ნაშთი უკავშირდება თითოეული სუბერთეულის მე-14 მდგომარეობაში არსებულ სერინის ნაშთს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება აქტიური a გლიკოგენფოსფორილაზა. ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *ფოსფორილაზას კინაზა*, რომელიც ასევე შეიძლება იყოს აქტიური (*a ფოსფორილაზას კინაზა*) და არააქტიური (*b ფოსფორილაზას კინაზა*) ფორმაში.

ფოსფორილაზას კინაზა 4 ტიპის 16 სუბერთეულისგან – $\alpha_4\beta_4\gamma_4\delta_4$ შედგება. α და β სუბერთეულები შეიცავს სერინის ნაშთებს, რომელთა ATP-ს ხარჯზე ფოსფორილირებას cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზა აკატალიზებს. ფოსფორილირების შედეგად არააქტიური b ფოსფორილაზას კინაზა გადადის აქტიურ a ფოსფორილაზას კინაზაში, რომელიც გლიკოგენფოსფორილაზას გააქტივებას იწვევს. ამიტომ ჰორმონები – *ადრენალინი* და *გლუკაგონი* (პირველი – კუნთებსა და ღვიძლში, ხოლო მეორე – მხოლოდ ღვიძლში) ფოსფორილაზას გააქტივების *კასკადური მექანიზმის* (ადენილატციკლაზა ⟶ cAMP ⟶ პროტეინკინაზა ⟶ ფოსფორილაზას კინაზა ⟶ ფოსფორილაზა) საშუალებით კუნთებსა და ღვიძლში გლიკოგენოლიზს აძლიერებს (სურ. 15-9).

აღმოჩნდა, რომ ფოსფორილაზას კინაზას δ სუბერთეული კალციუმით მოდულირებადი ცილის, – კალმოდულინის იდენტურია. δ სუბერთეულებთან Ca^{2+} იონების დაკავშირებისას b ფოსფორილაზას კინაზა განიცდის კონფორმაციულ ცვლილებებს და აქტიური ხდება. გარდა ამისა ფოსფორილაზას კინაზას ფოსფორილირებული ფორმა (a ფოსფორილაზას კინაზა) მაქსიმალურად აქტიურდება Ca^{2+} იონებთან დაკავშირების შედეგ. ამრიგად, როგორც ფოსფორილირება, ისე Ca^{2+} იონებთან დაკავშირება აუცილებელია a ფოსფორილაზას კინაზას სრული აქტივობის გამოვლინებისთვის (სურ. 15-9). უჯრედებში Ca^{2+} იონების კონცენტრაციის მომატება (კუნთის შეკუმშვის დროს ან ღვიძლში PIP_2-დან ინოზიტოლ-1,4,5-ტრიფოსფატის წარმოქმნის შემთხვევაში) გლიკოგენოლიზის პროცესს აძლიერებს.

აქტიური a გლიკოგენფოსფორილაზას, ისევე როგორც აქტიური a ფოსფორილაზას კინაზას დეფოსფორილირებას, ანუ არააქტიურ ფორმაში გადასვლას აკატალიზებს ფერმენტი ფოსფოპროტეინფოსფატაზა, რომელიც, თავის მხრივ, ინჰიბირდება ინჰიბიტორ-1-ით. ეს უკანასკნელი ფოსფორილირების შედეგად აქტიურდება. არააქტიური b ინჰიბიტორ-1-ის ფოსფორილირებას cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზა აკატალიზებს, რომლის მოქმედებითაც ფოსფორმჟავას ნაშთი ATP-ს მოლეკულიდან ინჰიბიტორ-1-ის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში არსებულ თრეონინის ნაშთზე გადაიტანება და აქტიური a ინჰიბიტორი-1 წარმოიქმნება. მის დეფოსფორილირების რეაქციას აკატალიზებს ფოსფოპროტეინფოსფატაზა, რომელიც a ინჰიბიტორ-1-ით არ ინჰიბირდება (სურ. 15-9).

გლიკოგენფოსფორილაზას აქტივობა რეგულირდება არა მარტო კოვალენტური მოდიფიკაციის გზით, არამედ ალოსტერიული მოდულატორების მოქმედებითაც. დადგენილია, რომ b გლიკოგენფოსფორილაზას ალოსტერიული აქტივატორია AMP. ინტენსიური მუშაობის დროს კუნთებში დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება



სურ. 15-9. გლიკოგენფოსფორილაზას აქტივობის რეგულაცია კოვალენტური მოდიფიკაციის გზით.
□ – დეფოსფორილირებული ცილა (ფერმენტი); ⊙–P – ფოსფორილირებული ცილა (ფერმენტი).

AMP, რომელიც ააქტიურებს გლიკოგენფოსფორილაზას და, შესაბამისად, აძლიერებს გლიკოგენოლიზის პროცესს. აქტიური a გლიკოგენფოსფორილაზას ალოსტერიული ინჰიბიტორებია გლუკოზა და ATP. მათი შიგაუჯრედული კონცენტრაციის მომატება იწვევს a გლიკოგენფოსფორილაზას ალოსტერიულ ინჰიბირებას და თრგუნავს გლიკოგენოლიზს.

ამრიგად, გლიკოგენის ბიოსინთეზსა და დაშლაში მონაწილე მარეგულირებელი ფერმენტების – გლიკოგენსინთაზასა და გლიკოგენფოსფორილაზას აქტივობის რეგულაცია *რეციპროკულად* ხორციელდება. ერთი და იგივე ფერმენტის, კერძოდ, cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზას მოქმედებით აქტიურდება გლიკოგენფოსფორილაზა და ერთდროულად არააქტიურ მდგომარეობაში გადადის გლიკოგენსინთაზა, ე.ი. ძლიერდება გლიკოგენის დაშლის (ფოსფოროლიზის) რეაქცია და ითრგუნება გლიკოგენის ბიოსინთეზის პროცესი. აქედან ცხადია, რომ ადრენალინი და გლუკაგონი, იწვევენ რა საბოლოო ჯამში პროტეინკინაზას გააქტივებას, აძლიერებს გლიკოგენის დაშლის პროცესს და თრგუნავს მის ბიოსინთეზს (სურ. 15-10).

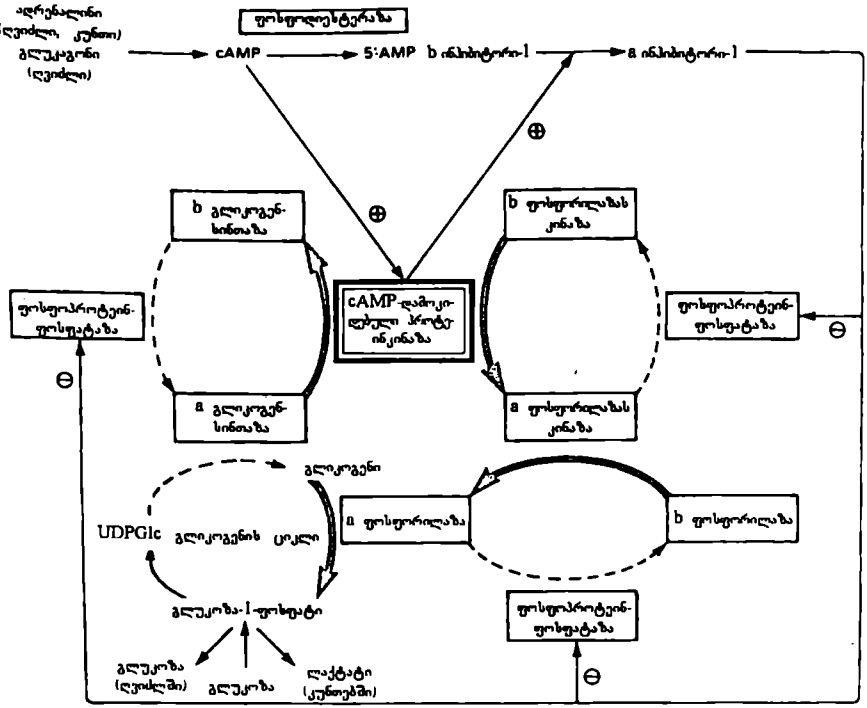
ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო პროცესიდან ერთის დათრგუნვა და მეორის გააქტიურება რეციპროკული რეგულირების მექანიზმით რომ არ ხდებოდეს, მაშინ დაშლის პროცესების გაძლიერება მაშინვე გამოიწვევდა სინთეზური რეაქციების გაძლიერებას და პირიქით. ამის გამო შეუძლებელი იქნებოდა უჯრედის მოთხოვნილების შესაბამისად ნივთიერებათა ცვლის ნატიფი რეგულირება.

15.3. გლიკოგენის ცვლის მოშლა

გლიკოგენის ცვლის მოშლა, ანუ *გლიკოგენოზი* შემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის განვითარების მიზეზია ორგანიზმში გლიკოგენის ცვლაში მონაწილე ამა თუ იმ ფერმენტის უკმარისობა.

გლიკოგენოზის ათზე მეტი ტიპია ცნობილი. მოკლედ განვიხილოთ გლიკოგენოზები, რომლებიც შედარებით ხშირად გვხვდება.

1). გირკეს დაავადება (*გლიკოგენოზის I ტიპი*). მისი მიზეზია ღვიძლსა და ნაწილობრივ თირკმლებში ფერმენტ *გლუკოზა-6-ფოსფატაზას* (EC 3.1.3.9) დეფიციტი, რის გამოც გლუკოზა-6-ფოსფატს აღარ შეუძლია გადაიქცეს გლუკოზად, გადავიდეს სისხლში და მოხმარდეს ქსოვილებს, როგორც ენერგეტიკული მასალა. გლუკოზა-6-ფოსფატის კონცენტრა-



სურ. 15-10. cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზას საშუალებით გლიკოგენოლიზისა და გლიკოგენეზის რეციპროკული რეგულირების სქემა.

რეაქციები, რომლებიც აქტიურდებიან cAMP-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაციის მომატებისას, ნაჩვენებია სქელი ისრებით, ხოლო რეაქციები, რომლებიც ინჰიბირდებიან – წყვეტილი ისრებით.

ცია ღვიძლსა და თირკმლებში მატულობს, რაც გლიკოგენის სინთეზის გაძლიერებას იწვევს, რადგან გლუკოზა-6-ფოსფატი გლიკოგენსინთაზას ალოსტერიული აქტივატორია. ამიტომ ღვიძლსა და ნაწილობრივ თირკმლებში გლიკოგენი დიდი რაოდენობით გროვდება. კუნთებში გლიკოგენის ცვლაში ეს ფერმენტი არ მონაწილეობს, რის გამოც მათში გლიკოგენის დაშლა მიმდინარეობს ჩვეულებრივი გზით.

აღსანიშნავია, რომ გირკეს დაავადების მიზეზი შეიძლება იყოს გლუკოზა-6-ფოსფატის ტრანსპორტერის დეფიციტიც, რომელსაც Glc-6-P ციტოპლაზმიდან ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში გადაიქცეს.

გირკეს დაავადება უელინდებათ ჩვილ ბავშვებს. ღვიძლში გლიკოგენის დიდი რაოდენობით დაგროვების გამო აკადმყოფებს აღენიშნებათ ჰეპატომეგალია (ღვიძლის გადიდება), სისხლში ჰიპოგლიკემია (გლუკოზის შემცველობა სისხლში 1,7-2,8 მმოლ/ლ-ზე მცირდება) და რძემჟავასა და პიროყურძენმჟავას კონცენტრაციის მომატება, ადინამია, ღებინება, კრუნჩხვები, რაც ჰიპოგლიკემიის შედეგია. ორგანიზმში ადრენალინისა და გლუკაგონის შეყვანა ჰიპერგლიკემიას არ იწვევს, რაც გლიკოგენოზის I ტიპის დიაგნოსტიკაში გვეხმარება. გირკეს დაავადების დიაგნოსტიკა შეიძლება ღვიძლის ბიოპტატის გამოკვლევით, რომელშიც აღინიშნება გლიკოგენის დიდი რაოდენობით დაგროვება და გლუკოზა-6-ფოსფატაზას აქტივობის შემცირება.

2). პომპეს დაავადება. (*გლიკოგენოზი II ტიპი, ანუ გენერალიზებული გლიკოგენოზი*). მისი მიზეზია ღვიძლის, გულის კუნთის, თირკმლებისა და სხვა ორგანოების უჯრედებში ლიზოსომური ფერმენტის *მჟავე α-1,4-გლუკოზიდაზას* (EC 3.2.1.20), ანუ γ-ამილაზას დეფიციტი. ეს ფერმენტი აკატალიზებს უჯრედებში გლიკოგენის ძოლეკულის ჯაჭვების დამოკლებას გლუკოზას თითო-თითო ნაშთის ჩამოშორებით. ამიტომ γ-ამილაზას უკმარისობისას გლიკოგენის დაშლა ფერხდება და იგი უჯრედებში დიდი რაოდენობით გროვდება.

პომპეს დაავადება მეტად მძიმედ მიმდინარეობს და ბავშვები იღუპებიან სიცოცხლის პირველსავე წელს. დამახასიათებელია ჰეპატომეგალია, კარდიომეგა-

ლია, გულის საზღვრების გადიდება, თირკმლებისა და ნერვული ქსოვილის მძიმე დაზიანება, ფიზიკური განვითარების მკვეთრი შეჩერება, ღებინება. თანდათან ვითარდება კუნთების სისუსტე, ციანოზი, გულის უკმარისობა. პომპეს დაავადების დროს სისხლში ჰიპოგლიკემია არ არის. ორგანიზმში ადრენალინისა და გლუკაგონის შეყვანა იწვევს ჰიპერგლიკემიას, რაც საშუალებას გვაძლევს განვასხვავოთ პომპეს დაავადება გირკეს დაავადებისგან. დიაგნოზის დასაზუსტებლად იყენებენ ლეიკოციტებში ან კუნთების ბიოპტატში მყავე α-1,4-გლუკოზიდაზას აქტივობის განსაზღვრის ტესტს. როგორც წესი, ამ ფერმენტის აქტივობა შემცირებულია.

3). ფორბეს – კორის დაავადება, ანუ *ლიმიტდექსტრინოზი* (*გლიკოგენოზის* III *ტიპი*). მისი მიზეზია ქსოვილებში (ღვიძლი, კუნთები, გულის კუნთი და სხვ.) *DB ფერმენტის* (ამილო-α-1,6-გლუკოზიდაზას, EC 3.2.1.33) დეფიციტი. ეს ფერმენტი აკატალიზებს გლიკოგენის მოლეკულაში არსებული α-1,6-გლიკოზიდური ბმის გაწყვეტას. ეს ბმა გლიკოგენის მოლეკულის განშტოებაში მონაწილეობს. ამიტომ DB ფერმენტის დეფიციტის შემთხვევაში გლიკოგენი იშლება მხოლოდ განშტოების წერტილამდე (α-1,4-გლიკოზიდური ბმა ჩვეულებრივ ჰიდროლიზდება), რის შედეგადაც წარმოიქმნება გლიკოგენის მოლეკულა, რომელსაც მხოლოდ ნაწილობრივ დამოკლებული გვერდითი ჯაჭვები აქვს. ასეთ ანომალიურ გლიკოგენს *ლიმიტდექსტრინს* უწოდებენ. ლიმიტდექსტრინი დიდი რაოდენობით გროვდება უჯრედებში და მათ გადაგვარებას იწვევს.

კლინიკურად ლიმიტდექსტრინოზი გირკეს დაავადებას წაგავს. გარდა ჰეპატომეგალიისა და ჰიპოგლიკემიისა, მას ახასიათებს კუნთოვანი სისუსტე და აცეტონურია. გირკეს დაავადებისგან განსხვავებით, გალაქტოზათი ავადმყოფის დატვირთვის შემთხვევაში ჰიპერგლიკემია აღინიშნება.

4). ანდერსენის დაავადება (*გლიკოგენოზის* IV *ტიპი*, ანუ *ამილოპექტინოზი*). მისი მიზეზია ფერმენტ *ამილო-α-1,4 → α-1,6 –ტრანსგლუკოზიდაზას* (EC 2.4.1.18) დეფიციტი, რომელიც გლიკოგენის მოლეკულის განშტოებაში მონაწილეობს. მისი უკმარისობისას ღვიძლში, თირკმლებსა და კუნთებში გროვდება ანომალიური გლიკოგენი (ამილოპექტინი), რომლის შიგა და გარეთა ჯაჭვები ძალზე დაგრძელებულია.

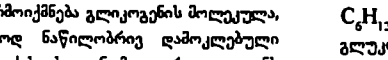
ანდერსენის დაავადება კლინიკურად მეტად მძიმედ მიმდინარეობს, ვითარდება ჰეპატომეგალია, ღვიძლის ციროზი, სპლენომეგალია, ასციტი, გენერალიზებული შეშუპება, კუნთოვანი სისუსტე და სხვ. ავადმყოფი ბავშვები სიცოცხლის პირველსავე წელს იღუპებიან.

5). მაკ-არდლის დაავადება (*გლიკოგენოზის* V *ტიპი*, ანუ *კუნთების გლიკოგენოზი*). მისი მიზეზია კუნთებში ფერმენტ *ფოსფორილაზას* (EC 2.4.1.1) დეფიციტი, რის გამოც კუნთებში შეფერხებულია გლიკოგენის დაშლა და გლუკოზა-1-ფოსფატის წარმოქმნა. გლიკოგენი დიდი რაოდენობით გროვდება მხოლოდ განივზოლიან კუნთებში. ვითარდება ჰიპოტონია, კუნთების სისუსტე, კრუნჩხვები.

6). ჰერსის დაავადება (*გლიკოგენოზის* VI *ტიპი*, ანუ *ღვიძლის გლიკოგენოზი*) სქესთან შეჭიდული დაავადებაა და აღენიშნება მხოლოდ ვაჟებს. მისი მიზეზია ღვიძლში ფერმენტ *ფოსფორილაზას* დეფიციტი, რის გამოც ღვიძლის უჯრედებში დიდი რაოდენობით გროვდება გლიკოგენი. ავადმყოფებს უვითარდებათ ჰეპატომეგალია, ჰიპოგლიკემია და აციდოზი. გირკეს დაავადებისგან განსხვავებით, იგი უფრო კეთილსაიმედოდ მიმდინარეობს.

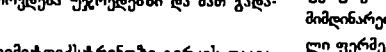
15.4. გლიკოლიზი

უჯრედებში გლუკოზას მეტაბოლიზმი შეიძლება მიმდინარეობდეს როგორც აერობულ, ისე ანაერობულ პირობებში. აერობულ პირობებში გლუკოზა იჟანგება CO_2-სა და H_2O-ს წარმოქმნით:



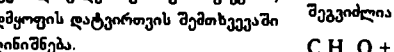
$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$

ხოლო ანაერობულ პირობებში გლუკოზას გარდაქმნის შედეგად მიიღება არა CO_2 და H_2O, არამედ რძემჟავა (CH_3-CHOH-COOH):



$$\underset{\text{გლუკოზა}}{C_6H_{12}O_6} \longrightarrow \underset{\text{რძემჟავა}}{2C_3H_6O_3}$$

გლიკოლიზი არის უჯრედებში გლუკოზას საფეხურებრივი გარდაქმნის რთული პროცესი, რომელიც მიმდინარეობს ანაერობულ პირობებში და თანამიმდევრული ფერმენტული რეაქციების საშუალებით ხორციელდება. ანაერობულ პირობებში გლიკოლიზი ერთადერთი პროცესია, რომელიც უჯრედებს ენერგიით ამარაგებს. გლიკოლიზის შეჯამებული განტოლება შემდეგნაირად შეგვიძლია დავწეროთ:



$$\underset{\text{გლუკოზა}}{C_6H_{12}O_6} + 2\,ADP + 2P_i \rightarrow \underset{\text{რძემჟავა}}{2C_3H_6O_3} + 2\,ATP + 2H_2O$$

მიუხედავად იმისა, რომ გლუკოზას ანაერობული დაშლა და რძემჟავას წარმოქმნა ენერგეტიკული თვალსაზრისით ნაკლებად ხელსაყრელია, ვიდრე მისი აერობულ პირობებში დაჟანგა CO_2-ად და წყლად, მას მაინც დიდი მნიშვნელობა ენიჭება, რადგანაც მისი საშუალებით სხვადასხვა ქსოვილს, კერძოდ კუნთებს, შესაძლებლობა ეძლევა გარკვეული დროის განმავლობაში შეასრულოს ფიზიოლოგიური ფუნქციები ჟანგბადის არასაკმარისი რაოდენობით მომარაგების შემთხვევაშიც კი.

აღსანიშნავია, რომ ფიზიოლოგიურ პირობებში ზოგიერთი ტიპის უჯრედების ენერგიით უზრუნველყოფა მხოლოდ ანაერობული გლიკოლიზის ხარჯზე ხდება. მაგალითად, ერითროციტები მიტოქონდრიებს არ შეიცავს. ამიტომ ჟანგბადის არსებობის პირობებშიც კი მათი ფუნქციონირებისთვის საჭირო ენერგიის ერთადერთ წყაროს ანაერობული გლიკოლიზი წარმოადგენს. მიტოქონდრიებს არ შეიცავს აგრეთვე თვალის რქოვანა,

ბროლი და ბადურას ნაწილი, ხოლო თირკმლების ტკინოვანი შრის, სათესლეების, ლეიკოციტებისა და განივზოლიანი კუნთების თეთრი ბოჭკოების უჯრედებში მიტოქონდრიები ძალიან მცირე რაოდენობითაა. ამიტომ ამ უჯრედების ენერგიით უზრუნველყოფა თითქმის მთლიანად დამოკიდებულია გლიკოლიზზე, როგორც ATP-ს წარმოქმნის ერთადერთ წყაროზე.

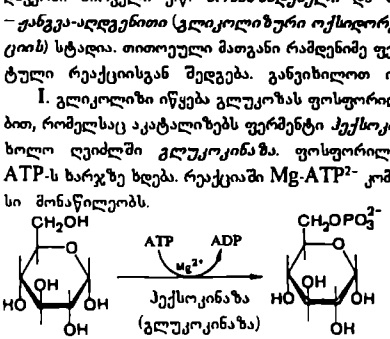
თუ გლიკოლიზი მიმდინარეობს ჟანგბადის არსებობის პირობებში, მაშინ მას *აერობულ გლიკოლიზს* უწოდებენ. აერობული გლიკოლიზი არის ჟანგბადის არსებობის პირობებში გლუკოზას CO_2-მდე სრული დაჟანგვის საწყისი ე.წ. *გლიკოლიზური ფაზა*, რომელიც იწყება გლუკოზით და მთავრდება პირუვატის წარმოქმნით (იხ. ქვემოთ).

ქსოვილებში გლუკოზას ანაერობული დაშლის შესწავლაში დიდი ღვაწლი მიუძღვით გ. ემბდენსა და ო. მეიერჰოფს. ამიტომ გლუკოზას გარდაქმნის გლიკოლიზურ გზას ხშირად *ემბდენ-მეიერჰოფის გზას* უწოდებენ.

15.4.1. გლიკოლიზის რეაქციები

გლიკოლიზის პროცესი, რომელიც ციტოზოლშია ლოკალიზებული პირობითად ორ სტადიად შეგვიძლია დავყოთ. პირველი ე.წ. *მოსამზადებელი* და მეორე – *ჟანგვა-აღდგენითი (გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციის)* სტადია. თითოეული მათგანი რამდენიმე ფერმენტული რეაქციისგან შედგება. განვიხილოთ ისინი.

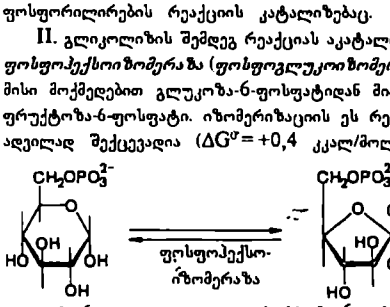
I. გლიკოლიზი იწყება გლუკოზას ფოსფორილირებით, რომელსაც აკატალიზებს ფერმენტი *ჰექსოკინაზა*, ხოლო ღვიძლში *გლუკოკინაზა*. ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება. რეაქციაში Mg-ATP^{2-} კომპლექსი მონაწილეობს.



გლუკოზა გლუკოზა-6-ფოსფატი

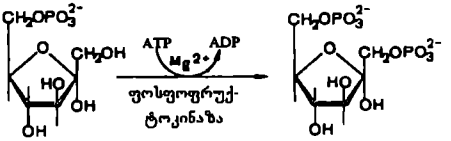
ჰექსოკინაზური რეაქციის $\Delta G^{0\prime} = -4$ კკალ/მოლს. ფიზიოლოგიურ პირობებში ეს რეაქცია პრაქტიკულად შეუქცევადია. ჰექსოკინაზას შეუძლია სხვა ჰექსოზების – D-ფრუქტოზას, D-გალაქტოზას და D-მანნოზას ფოსფორილირების რეაქციის კატალიზებაც.

II. გლიკოლიზის შემდეგ რეაქციას აკატალიზებს *ფოსფოჰექსოიზომერაზა* (*ფოსფოგლუკოიზომერაზა*). მისი მოქმედებით გლუკოზა-6-ფოსფატიდან მიიღება ფრუქტოზა-6-ფოსფატი. იზომერიზაციის ეს რეაქცია ადვილად შექცევადია ($\Delta G^{0\prime} = +0,4$ კკალ/მოლი).



გლუკოზა-6-ფოსფატი ფრუქტოზა-6-ფოსფატი

III. ფერმენტ *ფოსფოფრუქტოკინაზას* (*6-ფოსფოფრუქტო-1-კინაზა*, PFK-1) მოქმედებით ფრუქტოზა-6-ფოსფატიდან ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატი (F-1,6-P_2) წარმოიქმნება. ფოსფოფრუქტოკინაზური რეაქცია ფიზიოლოგიურ პირობებში *შეუქცევადია* ($\Delta G^{0\prime} = -3,4$ კკალ/მოლი). იგი გლიკოლიზის ფერმენტებიდან ყველაზე „ნელი" ფერმენტია, ამიტომ მის აქტივობაზეა დამოკიდებული გლუკოზას ანაერობული დაშლის სიჩქარე.

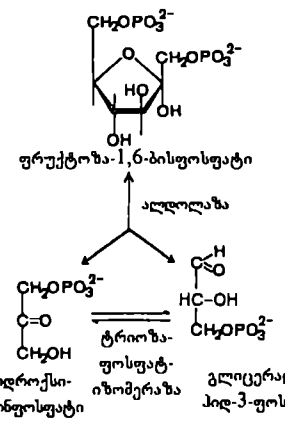


ფრუქტოზა-6-ფოსფატი ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატი

ფოსფოფრუქტოკინაზა (PFK-1) გლიკოლიზის *მარეგულირებელი ალოსტერიული ფერმენტია*.

IV. ფერმენტ *ალდოლაზას* (*ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატალდოლაზა*) მოქმედებით ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატი იშლება და წარმოიქმნება ორი ფოსფოტრიოზა: *გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი* და *დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი*. ალდოლაზური რეაქცია ფიზიოლოგიურ პირობებში ადვილად შექცევადია (მისი $\Delta G^{0\prime} = +5,7$ კკალ/მოლს, მაგრამ უჯრედის პირობებში ამ რეაქციის ჭეშმარიტი თავისუფალი ენერგიის ცვლილება $\Delta G = -0,3$ კკალ/მოლს). შებრუნებული რეაქცია ალდოლური კონდენსაციის რეაქციაა.

ალდოლაზას მოქმედებით წარმოქმნილი ფოსფოტრიოზები ერთმანეთის იზომერებია და ფერმენტ *ტრიოზაფოსფატიზომერაზას* მოქმედებით ადვილად ურთიერთგარდაიქმნება. ტრიოზაფოსფატიზომერაზული რეაქციის შედეგად მიღებული ტრიოზაფოსფატების წონასწორულ ნარევში 95% დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატზე მოდის, ხოლო 5% – გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატზე.

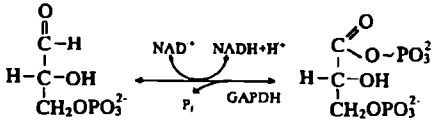


გლუკოზა-6-ფოსფატიდან ტრიოზაფოსფატების წარმოქმნით მთავრდება გლიკოლიზის მოსამზადებელი სტადია.

რადგან გლიკოლიზის შემდეგ რეაქციაში მხოლოდ გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი მონაწილეობს და იგი თანდათან იხარჯება, ამიტომ ტრიოზაფოსფატების იზომერიზაციის რეაქციის წონასწორობა მარჯვნივ იქნება გადახრილი და დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი საბოლოოდ მთლიანად გარდაიქმნება გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატად. ფაქტიურად ერთი მოლეკულა ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატიდან (და, შესაბამისად, ერთი მოლეკულა გლუკოზადან, რომლისგანაც $F\text{-}1,6\text{-}P_2$ წარმოიქმნება) მიიღება ორი მოლეკულა გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი. თუმცა ქვემოთ ჩვენ განვიხილავთ რეაქციებს, რომელთა საშუალებითაც შემდგომ გარდაქმნებს გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის ერთი მოლეკულა განიცდის, მაგრამ უნდა გვახსოვდეს, რომ გლიკოლიზის პროცესში ერთდროულად გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის ორი მოლეკულა გარდაიქმნება.

V. გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის დაჟანგვით იწყება *გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციის* სტადია და გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატიდან საბოლოოდ მიიღება *პირუვატი* (პიროყურძენმჟავას ანიონი), ეს უკანასკნელი კი აღდგება *ლაქტატად* (რძემჟავას ანიონი).

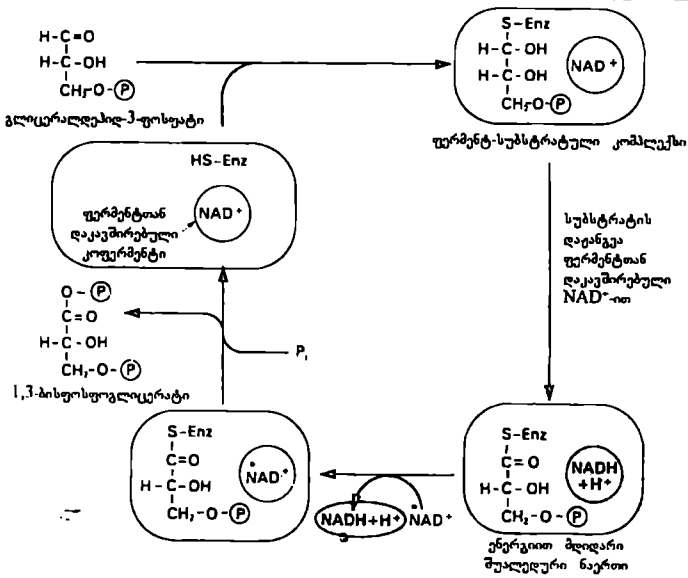
გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის (GAP) დაჟანგვას აკატალიზებს *გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზა* (GAPDH). მისი მოქმედებით GAP იჟანგება, იკავშირებს ფოსფატის ერთ ნაშთს და *1,3-ბისფოსფოგლიცერატი* (1,3-BPG) წარმოიქმნება.



გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი — 1,3-ბისფოსფოგლიცერატი

GAPDH NAD-დამოკიდებული ფერმენტია. იგი ოთხი სუბერთეულისგან შედგება. თითოეული სუბერთეული ცისტეინის ოთხ ნაშთს და, შესაბამისად, ოთხ HS-ჯგუფს შეიცავს. ამ სულფჰიდრული ჯგუფებიდან მხოლოდ ერთი HS-ჯგუფი იმყოფება ფერმენტის აქტიურ ცენტრში. სწორედ მასთან ხდება სუბსტრატის (GAP) კოვალენტურად დაკავშირება და თიოჰემიაცეტალის წარმოქმნა. დაჟანგვის შედეგად ეს კოვალენტური ბმა მაკროერგულ თიოეთერულ ბმად გადაიც�eva, ხოლო სუბსტრატიდან მოწყვეტილი წყალბადატომები ფერმენტთან დაკავშირებულ NAD^+-ს გადაეცემა და ეს უკანასკნელი NADH-მდე აღდგება (სურ. 15-11). ამის შემდეგ ფერმენტთან დაკავშირებული NADH ეგზოგენური (ციტოპლაზმაში არსებული) NAD^+-ით ჩანაცვლდება და მაკროერგული თიოეთერული ბმის ფოსფოროლიზის (არაორგანულ ფოსფატთან ურთიერთქმედების) შედეგად წარმოიქმნება 1,3-BPG და ფერმენტის აქტიური ცენტრი საწყის მდგომარეობაში დაბრუნდება (სურ. 15-11).

ამრიგად, გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზური რეაქციის შედეგად ციტოპლაზმაში გენერირდება NADH, რომელიც ანაერობულ პირობებში პირუვატის

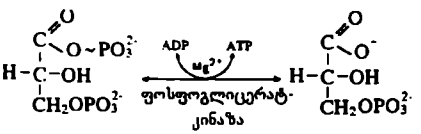


სურ. 15-11. გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზური რეაქციის მექანიზმი.

აღსადგენად გამოიყენება, ხოლო აერობულ პირობებში კი NADH-ის წყალბადატომები სუნთქვით ჯაჭვში იეანგება (სურ. 15-12). რაც შეეხება GAP-ის დაჟანგვის დროს გამოყოფილ ენერგიას, იგი ჯერ მაკროერგულ თიოეთერულ ბმაში აკუმულირდება, ხოლო ფოსფოროლიზის შედეგად 1,3-BPG-ს აცილფოსფატურ მაკროერგულ ბმაში გროვდება.

გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზური რეაქცია ფიზიოლოგიურ პირობებში ადვილად შექცევადია ($\Delta G^0 = +1,5$ კკალ/მოლი).

VI. 1,3-ბისფოსფოგლიცერატი პირველ მდგომარეობაში მაკროერგული ბმით დაკავშირებულ ფოსფატის ნაშთს შეიცავს. ფერმენტ *ფოსფოგლიცერატკინაზას* მოქმედებით 1,3-BPG ADP-თან ტრანსფოსფორილირდება, გადასცემს მას პირველ მდგომარეობაში არსებულ ფოსფატის ნაშთს, რის შედეგადაც მიიღება *3-ფოსფოგლიცერატი* და ATP

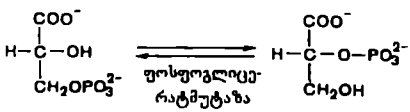


1,3-ბისფოსფოგლიცერატი — 3-ფოსფოგლიცერატი

ფოსფოგლიცერატკინაზური რეაქცია *სუბსტრატული ფოსფორილირების* მაგალითია (იხ. გვ. 249). ფიზიოლოგიურ პირობებში იგი ადვილად შექცევადი რეაქციაა ($\Delta G^0 = +4,5$ კკალ/მოლი, ხოლო $\Delta G = +0,3$ კკალ/მოლი).

რადგან ერთი მოლეკულა გლუკოზას გლიკოლიზური გზით გარდაქმნისას ორი მოლეკულა ტრიოზაფოსფატი მიიღება, ამიტომ გლიკოლიზის ამ საფეხურზე ორი მოლეკულა ATP წარმოიქმნება.

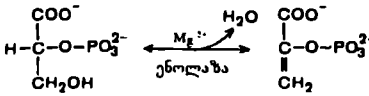
VII. ფერმენტ *ფოსფოგლიცერატმუტაზას* მოქმედებით 3-ფოსფოგლიცერატის მოლეკულაში ფოსფორმჟავას ნაშთის შიგამოლეკულური გადაადგილების შედეგად *2-ფოსფოგლიცერატი* წარმოიქმნება.



3-ფოსფოგლიცერატი — 2-ფოსფოგლიცერატი

აღნიშნული რეაქცია ფოსფოგლუკომუტაზური რეაქციის ანალოგიურად მიმდინარეობს (იხ. გვ. 261) და შუალედური ნაერთის სახით *2,3-ბისფოსფოგლიცერატი* წარმოიქმნება. იგი ადვილად შექცევადი რეაქციაა ($\Delta G^0 = +1,06$ კკალ/მოლი, ხოლო $\Delta G = +0,2$ კკალ/მოლი).

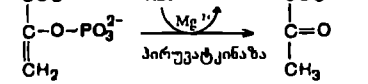
VIII. 2-ფოსფოგლიცერატი კარგავს ერთ მოლეკულა წყალს და გვაძლევს *ფოსფოენოლპირუვატს* (PEP). ამ რეაქციას აკატალიზებს *ენოლაზა*, რომლის აქტივობისთვის აუცილებელია Mg^{2+} ან Mn^{2+} იონები.



2-ფოსფოგლიცერატი — ფოსფოენოლპირუვატი

ენოლაზას მოქმედებით 2-ფოსფოგლიცერატის დეჰიდრატირებასთან ერთად მიმდინარეობს PEP-ის მოლეკულაში ენერგიის შიგამოლეკულური გადანაწილება, რომლის ნაწილი კონცენტრირდება PEP-ს ფოსფორმჟავას ნაშთთან და მაკროერგული ენოლფოსფატური ბმა წარმოიქმნება. გლიკოლიზის ეს რეაქციაც შექცევადია ($\Delta G^0 = +0,4$ კკალ/მოლი).

IX. ფერმენტ *პირუვატკინაზას* მოქმედებით PEP-ის მაკროერგული ფოსფატის ნაშთი გადაიტანება ADP-ზე და წარმოიქმნება ATP. ამ ტრანსფოსფორილირების შედეგად მიღებული ენოლპირუვატი არამდგრადი ნაერთია და სპონტანურად გარდაიქმნება კეტოფორმად – *პირუვატად* (სურ. 15-12). ამრიგად, *პირუვატკინაზას* მოქმედებით PEP-დან მიიღება პირუვატი და ერთდროულად ADP-დან – ATP.

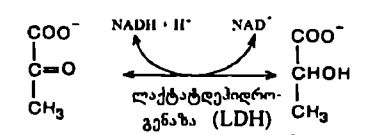


ფოსფოენოლპირუვატი — პირუვატი

პირუვატკინაზური რეაქცია *სუბსტრატული ფოსფორილირების* ტიპიური მაგალითია. იგი პრაქტიკულად შეუქცევადი რეაქციაა ($\Delta G^0 = -7,5$ კკალ/მოლი).

გლიკოლიზის ამ საფეხურზე ერთი მოლეკულა გლუკოზას გარდაქმნისას 2 მოლეკულა ATP წარმოიქმნება.

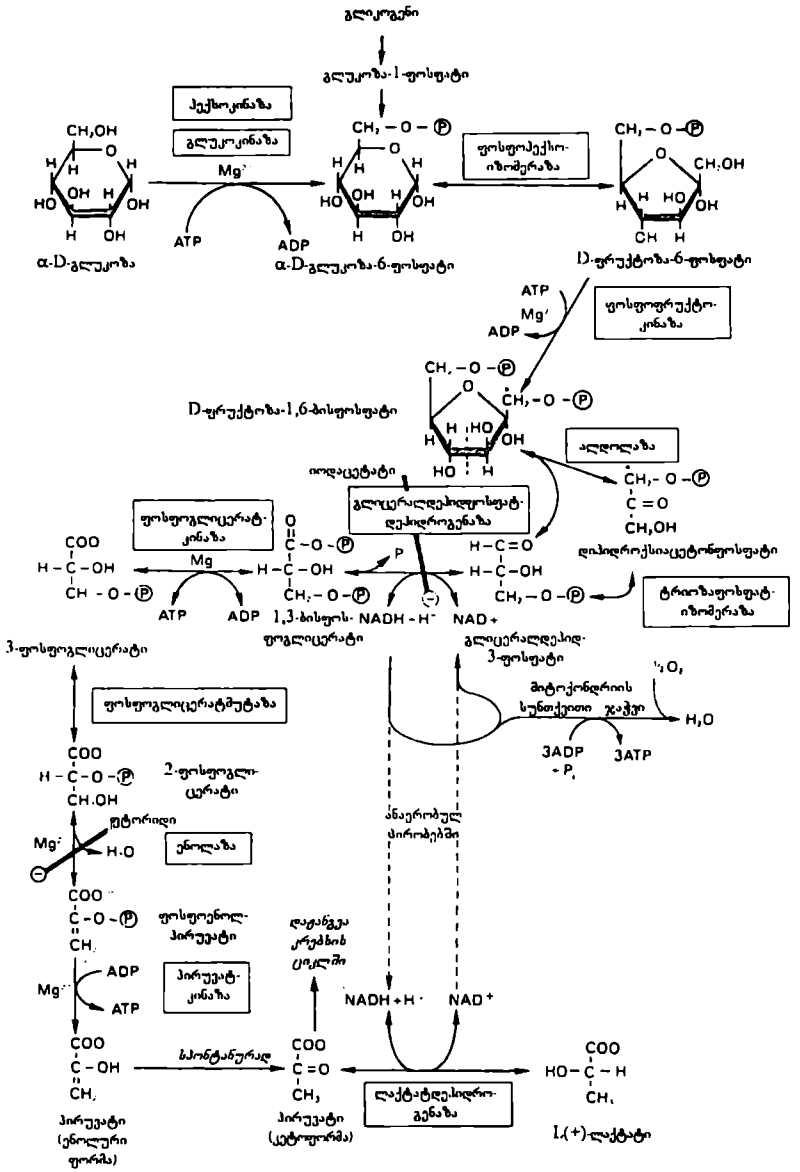
X. ანაერობულ პირობებში ფერმენტ *ლაქტატდეჰიდროგენაზას* (LDH) მოქმედებით პირუვატი აღდგება და მიიღება ლაქტატი.



პირუვატი — L-ლაქტატი

ამ რეაქციისთვის აუცილებელია NADH, რომელიც ციტოპლაზმაში გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზური რეაქციის შედეგად წარმოიქმნება. ამრიგად, გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციის სტადია იწყება GAP-ის დაჟანგვით და მთავრდება პირუვატის აღდგენით იმ NADH-ის ხარჯზე, რომელიც GAP-ის დაჟანგვისას მიიღება.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ (იხ. გვ. 179), ორგანიზმში LDH-ის ხუთი იზოფერმენტი არსებობს. LDH_1 და LDH_2 ძირითადად გულის კუნთში გვხვდება. პირუვატის მაღალი კონცენტრაცია ამ იზოფერმენტების სწრაფ



სურ. 15-12. გლიკოლიზის სქემა.
Ⓟ - PO_3^{2-}; P_i - $HOPO_3^{2}$; ⊖ – ინჰიბირება.

ინჰიბირებას იწვევს. ამიტომ გულის კუნთში, რომელიც აერობულ პირობებში ფუნქციონირებს, ლაქტატის დიდი რაოდენობით წარმოქმნა არ ხდება, რადგან პირუვატის კონცენტრაციის მომატება აინჰიბირებს LDH_1-სა და LDH_2-ს აქტიურობას და, შესაბამისად, პირუვატის ლაქტატად აღდგენის რეაქციას. პირიქით, LDH_4 და LDH_5, რომლებიც ჩონჩხის კუნთებში გვხვდებიან, არ ინჰიბირდებიან პირუვატის მაღალი კონცენტრაციით. ამ იზოფერმენტებს პირუვატის მიმართ დაბალი K_M აქვს. ამიტომ მოშუშავე კუნთებში ანაერობული გლიკოლიზის შედეგად წარმოქმნილი პირუვატი ადვილად აღდგება ლაქტატად, რომელიც

შეიძლება დიდი რაოდენობით დაგროვდეს კუნთებში.

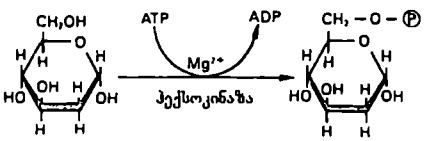
ამრიგად, გლუკოზას ერთი მოლეკულის ანაერობული დაშლის, ანუ გლიკოლიზის შედეგად ჯერ მიიღება ორი მოლეკულა გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი, ხოლო შემდეგ – ორი მოლეკულა ლაქტატი (სურ. 15-12).

ნახშირწყლების ანაერობული დაშლა შეიძლება დაიწყოს გლიკოგენიდანაც. თუ ნახშირწყლების ანაერობული დაშლის საწყისი ნივთიერება გლიკოგენია, მაშინ ასეთ ანაერობულ დაშლას *გლიკოგენოლიზს* უწოდებენ. კუნთებსა და სხვა ექსტრაპეპატიკურ ქსოვილებში გლიკოგენის ფოსფოროლიზის შედეგად მიღებული გლუკოზა-1-ფოსფატი ადვილად იზომერიზდება და გლუკოზა-6-ფოსფატს იძლევა, რომელიც გლიკოლიზის პროცესში ჩაერთვება. ამრიგად, Glc-6-P-ს წარმოქმნის შემდეგ გლიკოგენოლიზისა და გლიკოლიზის გზები ერთმანეთს ემთხვევა (სურ. 15-12).

15.4.2. გლიკოლიზის ინჰიბიტორები

გლიკოლიზის ინჰიბირება შეუძლია გამოიწვიოს 2-დეზოქსიგლუკოზამ, სულფჰიდრული ჯგუფის მაბლოკირებელმა რეაგენტებმა (იოდაცეტატი, ვერცხლისწყლის შემცველი ნაერთები, მაგალითად, მეთილმერკურიქლორიდი), არსენატებმა და ფტორიდებმა.

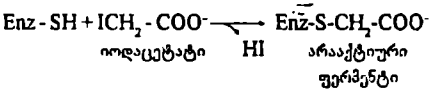
2-დეზოქსიგლუკოზა გლიკოლიზს საწყის ეტაპზე აინჰიბირებს. ჰექსოკინაზას მოქმედებით 2-დეზოქსიგლუკოზა ფოსფორილირდება და 2-დეზოქსიგლუკოზა-6-ფოსფატი წარმოიქმნება:

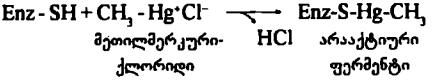


2-დეზოქსიგლუკოზა 2-დეზოქსიგლუკოზა-6-ფოსფატი

2-დეზოქსიგლუკოზა-6-ფოსფატი, გლუკოზა-6-ფოსფატის მსგავსად (იხ. გვ. 275), ჰექსოკინაზას ინჰიბიტორია, მაგრამ გლუკოზა-6-ფოსფატისგან განსხვავებით, იგი ფოსფოგლუკოიზომერაზას სუბსტრატი არ არის და შემდგომ გარდაქმნებს არ განიცდის. ამიტომ იგი, აინჰიბირებს რა ჰექსოკინაზას, გლიკოლიზის ბლოკირებას საწყის ეტაპზე ახორციელებს.

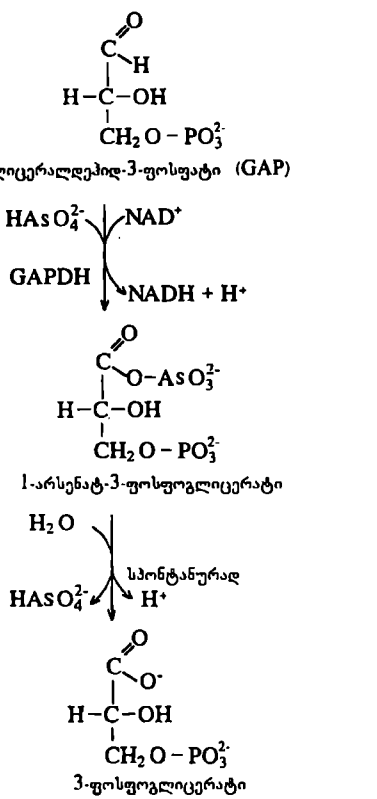
იოდაცეტატი ($CH_2I\text{-}COO^-$), მეთილმერკურიქლორიდი ($CH_3\text{-}Hg^+Cl^-$) და ზოგიერთი სხვა სულფჰიდრული ჯგუფის მაბლოკირებელი რეაგენტი გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზას ინჰიბირებას იწვევს. ისინი უკავშირდებიან GAPDH-ის აქტიურ ცენტრში არსებულ HS-ჯგუფს, აბლოკირებენ მას და ამით ხელს უშლიან GAPDH-ური რეაქციის დროს თიოჰემიაცეტალის წარმოქმნას:





არსენატები (დარიშხანმჟავას მარილები, $HAsO_4^{2-}$) ტოქსიკური ნივთიერებებია. არსენატს არაორგანული ფოსფატის მსგავსი სტრუქტურა აქვს. ამიტომ იგი გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზურ რეაქციაში ფოსფორმჟავას ნაცვლად ჩაერთვება და რეაქციის (არსენოლიზის) შედეგად 1-არსენატ-3-ფოსფოგლიცერატი (და არა 1,3-BPG) მიიღება. ეს უკანასკნელი არამდგრადი ნაერთია და სპონტანურად ჰიდროლიზდება არსენატისა და 3-ფოსფოგლიცერატის წარმოქმნით (სურ. 15-13).

არსენატი ფაქტიურად არ წყვეტს გლიკოლიზურ პროცესს. ამიტომ იგი არ შეიძლება ჩაითვალოს გლიკოლიზის ჭეშმარიტ ინჰიბიტორად. მისი დამატების შემთხვევაში გლიკოლიზი მხოლოდ არაეფექტური ხდება, რადგან GAP-დან არ წარმოიქმნება 1,3-BPG, რომელიც გლიკოლიზის შემდეგ საფეხურზე ADP-თან



სურ. 15-13. არსენატის მონაწილეობით GAP-დან 3-ფოსფოგლიცერატის წარმოქმნა.

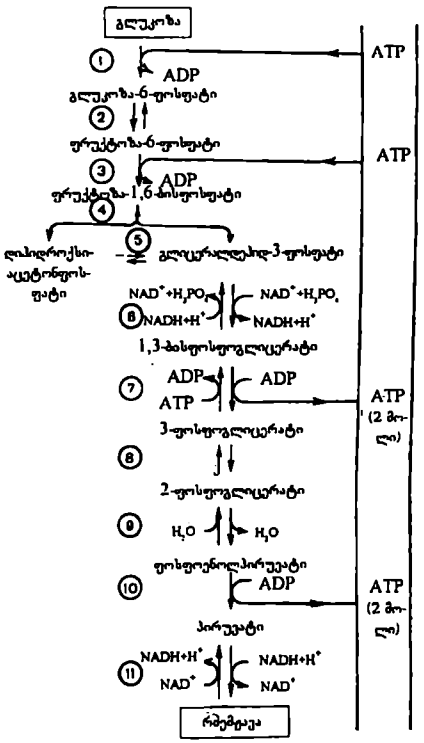
ტრანსფოსფორილირების შედეგად ATP-ს იძლევა. ამრიგად, არსენატის დამატება იწვევს გლიკოლიზურ პროცესში სუბსტრატული ფოსფორილირების ორი რეაქციიდან ერთის ამოვარდნას, რის გამოც გლიკოლიზის ენერგეტიკული ეფექტი (იხ. ქვემოთ) ნულის ტოლი გახდება.

ფტორიდები (F^-) ენოლაზას ინჰიბირებას იწვევს და გლიკოლიზურ პროცესში 2-ფოსფოგლიცერატის დეჰიდრატირების რეაქციას აბლოკირებს. ენოლაზური რეაქციის სუბსტრატი Mg^{2+}-2-ფოსფოგლიცერატის კომპლექსია. F^- ანიონები სწორედ ამ კომპლექსს უკავშირდება. F^- იონებთან დაკავშირებულ კომპლექსზე ენოლაზა არ მოქმედებს.

15.4.3. გლიკოლიზის ენერგეტიკული ეფექტი

გლიკოლიზის ენერგეტიკული ეფექტის შესახებ შეგვიძლია ვიმსჯელოთ იმის მიხედვით, თუ რამდენი მოლეკულა ATP იხარჯება და რამდენი—წარმოიქმნება ამ პროცესის დროს.

გლიკოლიზის დროს ერთი მოლეკულა გლუკოზას ორ მოლეკულა ლაქტატამდე დაშლაზე იხარჯება 2 მოლეკულა ATP (ერთი—გლუკოზას ფოსფორილირებისას, ანუ ჰექსოკინაზურ რეაქციაში, და ერთი—ფოსფოფრუქტოკინაზურ რეაქციაში), ხოლო სინთეზრდება 4 მოლეკულა ATP (ერთი მოლეკულა გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის შემდგომი გარდაქმნისას მიიღება 2 მოლეკულა ATP: ერთი—ფოსფოგლიცერატკინაზურ რეაქციაში, ხოლო მეორე—პირუვატკინაზურ რეაქციაში. რადგან გლიკოლიზის დროს გლუკოზა-6-ფოსფატიდან ორი მოლეკულა გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი წარმოიქმნება, ამიტომ ცხადია, რომ გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციის სტადიაში 4 მოლეკულა ATP სინთეზრდება). ამრიგად, *გლიკოლიზის ენერგეტიკული ეფექტი* (მოგება) მხოლოდ 2 ATP-ს (4 ATP-2ATP=2ATP), ე.ი. 69 კჯ შეადგენს (სურ. 15-14).



სურ. 15-14. გლიკოლიზური რეაქციების თანმიმდევრობა და ანაერობული გლიკოლიზის ენერგეტიკული ეფექტი.

რაც შეეხება გლიკოგენოლიზს, ანუ გლიკოგენის მოლეკულაში არსებული გლუკოზას ერთი ნაშთის 2 მოლეკულა ლაქტატამდე დაშლას, ამ შემთხვევაში დახარჯული ATP-ს რაოდენობა ერთით ნაკლები (გლუკოზას წინასწარი ფოსფორილირებისთვის, ე.ი. გლიკოგენის ფოსფოროლიზისას, იხარჯება P_i და არა ATP) და, შესაბამისად, *გლიკოგენოლიზის ენერგეტიკული ეფექტი* 3 ATP-ს (4ATP-1ATP=3ATP), ე.ი. 103,5 კჯ-ს შეადგენს. მაგრამ თუ გავითვალისწინებთ, რომ გლიკოგენის სინთეზის დროს მის მოლეკულაში ჩართული თითოეული გლუკოზას ნაშთის წინასწარი ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება, მაშინ ცხადია, რომ როგორც გლიკოლიზის, ისე გლიკოგენოლიზის ენერგეტიკული ეფექტი 2 ATP-ს ტოლი იქნება.

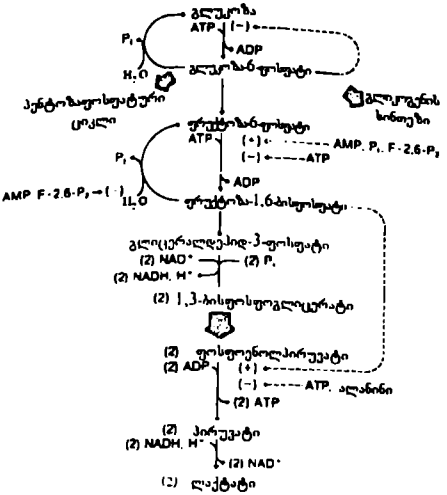
15.5. გლიკოლიზის რეგულაცია

გლიკოლიზური პროცესის მარეგულირებელი ფერმენტებია: *ჰექსოკინაზა* (ღვიძლში *გლუკოკინაზა*), *ფოსფოფრუქტოკინაზა* (PFK-1) და *პირუვატკინაზა*. განვიხილოთ თითოეული მათგანი.

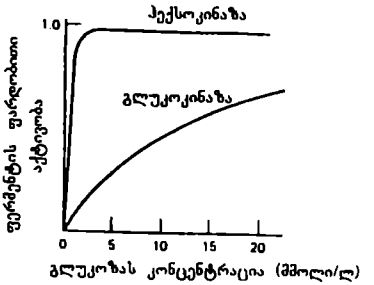
15.5.1. ჰექსოკინაზა

ჰექსოკინაზას, რომელიც კუნთებში, ტვინში და სხვა ქსოვილებში გვხვდება, გლუკოზას მიმართ დაბალი K_M აქვს (K_M<0,1 მმოლი/ლ), რაც გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე სისხლში გლუკოზას ფიზიოლოგიური კონცენტრაცია (~5 მმოლი/ლ). გარდა ამისა, ჰექსოკინაზას *ალოსტერიული ინჰიბიტორია* ჰექსოკინაზური რეაქციის პროდუქტი—*გლუკოზა-6-ფოსფატი* (სურ. 15-15). ამ უკანასკნელის შიგაუჯრედული კონცენტრაციის მომატება ჰექსოკინაზას აინჰიბირებს და, შესაბამისად, Glc-6-P-ს წარმოქმნის რეაქციის სიჩქარის შემცირებას იწვევს.

ღვიძლის პარენქიმას უჯრედები *გლუკოკინაზას* შეიცავს (ღვიძლში ჰექსოკინაზაც გვხვდება, მაგრამ იგი ძირითადად სხვა ჰექსოზების, მაგალითად, ფრუქტოზას ფოსფორილირების რეაქციას აკატალიზებს). გლუკოკინაზა ჰექსოკინაზას იზოფერმენტია, რომელიც დამახასიათებელია მხოლოდ ღვიძლის უჯრედებისთვის



სურ. 15-15. გლიკოლიზის რეაქციების ალოსტერიული რეგულაცია.



სურ. 15-16. ჰექსოკინაზას და გლუკოკინაზას სუბსტრატით გაჯერების მრუდები.

და კინეტიკური თვისებებით მნიშვნელოვნად განსხვავდება სხვა ქსოვილებში არსებული ჰექსოკინაზისგან.

გლუკოკინაზას K_M გლუკოზას მიმართ ასეულ მეტია (~10 მმოლ/ლ), ვიდრე ჰექსოკინაზისი. გარდა ამისა, გლუკოკინაზა, ჰექსოკინაზისგან განსხვავებით, არ ინჰიბირდება გლუკოკინაზური რეაქციის პროდუქტით–Glc-6-P-თი. გლუკოკინაზას მაღალი K_M გლუკოზას მიმართ განაპირობებს ღვიძლის უნარს შეასრულოს სისხლში გლუკოზას დონის „მაბუფერირებელი" (მარეგულირებელი) ორგანოს ფუნქცია.

საქმე ის არის, რომ ფიზიოლოგიურ პირობებში სისხლსა და ღვიძლის უჯრედებში გლუკოზას კონცენტრაციებს შორის დამყარებულია გარკვეული წონასწორობა. სისხლში გლუკოზას კონცენტრაციის მომატებისას გლუკოზა სისხლიდან ღვიძლში მეტი რაოდენობით გადადის და ღვიძლის უჯრედებში მისი კონცენტრაცია მატულობს. რადგან გლუკოკინაზას K_M გლუკოზას მიმართ გაცილებით მეტია (K_M=10 მმოლ/ლ), ვიდრე სისხლში გლუკოზას ფიზიოლოგიური კონცენტრაცია (~5 მმოლ/ლ), ამიტომ ღვიძლის უჯრედებში გლუკოკინაზა სუბსტრატით გაჯერებული არ არის და გლუკოზას კონცენტრაციის მომატება გლუკოკინაზური რეაქციის სიჩქარის გაზრდას გამოიწვევს, რის გამოც ღვიძლში მოხვედრილი გლუკოზა მთლიანად ფოსფორილირდება და გლუკოზადან Glc-6-P წარმოიქმნება. პირიქით, სისხლში გლუკოზას კონცენტრაციის შემცირებისას, შემცირდება ღვიძლის უჯრედებში გლუკოზას კონცენტრაცია და გლუკოკინაზური რეაქციის სიჩქარე. ამრიგად, ღვიძლი გლუკოზას ინტენსიურად გამოიყენებს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც სისხლში მისი დონე მოიმატებს (სურ. 15-16).

ჰექსოკინაზას ასეთი მაბუფერირებელი ფუნქციის შესრულება არ შეუძლია, რადგან მისი K_M გლუკოზას მიმართ 0,1 მმოლ/ლ-ზე ნაკლებია. სისხლში გლუკოზას ფიზიოლოგიური კონცენტრაციის პირობებში ჰექსოკინაზა მაქსიმალურად აქტიურია, ანუ მთლიანად გაჯერებულია გლუკოზით და ჰექსოკინაზური რეაქცია ნულოვანი რიგისაა. ამიტომ გლუკოზას კონცენტრაციის მომატება ჰექსოკინაზური რეაქციის სიჩქარეზე არაკითარ გავლენას არ მოახდენს. სამაგიეროდ, ჰექსოკინაზას დაბალი K_M გლუკოზას მიმართ მნიშვნელოვანია ექსტრაპეპატიკური ქსოვილებისთვის, მაგალითად, ტვინის უჯრედებისთვის. სისხლში გლუკოზას კონცენტრაციის შემცირების დროსაც კი (<2 მმოლი/ლ-ზე) ტვინის უჯრედებში გლუკოზას ფოსფორილირების რეაქციის სიჩქარე არ შემცირდება, რადგან გლუკოზას დაბალი კონცენტრაციის პირობებში ჰექსოკინაზა მაინც მთლიანად იქნება გაჯერებული სუბსტრატით (სურ. 15-16).

გლუკოკინაზა, ჰექსოკინაზასგან განსხვავებით, *ინდუცირებადი* ფერმენტია, ე.ი. ღვიძლის უჯრედებში გლუკოკინაზას რაოდენობა შეიძლება შეიცვალოს გენის დონეზე მისი სინთეზის ინდუქციის ან რეპრესიის შედეგად. *ინსულინი* გლუკოკინაზას სინთეზის ინდუქტორია, ხოლო *გლუკაგონი* კი–რეპრესორი. დადგენილია, რომ ნახშირწყლებით მდიდარი საკვებით კვება ღვიძლში გლუკოკინაზას რაოდენობის მომატებას იწვევს. ფიქრობენ, რომ ნახშირწყლებით მდიდარი საკვები ასტიმულირებს პანკრეასის მიერ ინსულინის გამომუშავებას, რაც, თავის მხრივ, გლუკოკინაზას სინთეზის ინდუქციას იწვევს.

15.5.2. ფოსფოფრუქტოკინაზა

ფოსფოფრუქტოკინაზა (PFK-1) გლიკოლიზური პროცესის სიჩქარის მალიმიტირებელი ფერმენტია, რადგან იგი გლიკოლიზის ფერმენტებიდან ყველაზე „ნელი" ფერმენტია. მისი სინთეზის ინდუქტორი ინსულინია. ფოსფოფრუქტოკინაზა ალოსტერიული ფერ-

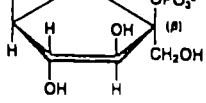
მენტია და მისი აქტივობა დამოკიდებულია როგორც სუბსტრატების (ATP, ფრუქტოზა-6-ფოსფატი) და რეაქციის პროდუქტების (F-1,6-P_2, ADP), ისე უჯრედებში სხვა ნივთიერებების–AMP, P_i, ციტრატის, ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატის–კონცენტრაციაზე, რომლებიც PFK-1-ის ალოსტერიული მოდულატორები არიან (სურ. 15-15). ალოსტერიული მოდულატორების შიგაუჯრედული კონცენტრაციების ცვლილება იწვევს PFK-1-ის აქტივაციას ან ინჰიბირებას და, შესაბამისად, გლიკოლიზური პროცესის გააქტივებას ან დათრგუნვას.

ATP და ციტრატი PFK-1-ს ალოსტერიული ინჰიბიტორებია. თუ უჯრედის ენერგეტიკული მუხტი მაღალია, ანუ უჯრედი ენერგეტიკული რესურსებით უზრუნველყოფილია და მასში ATP-სა და ციტრატის კონცენტრაცია მაღალია, მაშინ PFK-1 ინჰიბირდება და გლიკოლიზური პროცესი ითრგუნება. PFK-1-ის ინჰიბირებას H^+ იონების შიგაუჯრედული კონცენტრაციის მომატებაც იწვევს.

AMP და P_i PFK-1-ის ალოსტერიული აქტივატორებია. თუ უჯრედებში (მაგალითად, კუნთებში ინტენსიური მუშაობის დროს) დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება AMP და P_i, რაც ენერგეტიკული რესურსების შემცირებაზე მიუთითებს, მაშინ, PFK-1-ს აქტივობა მატულობს და შესაბამისად გლიკოლიზური პროცესის ინტენსივობა იზრდება.

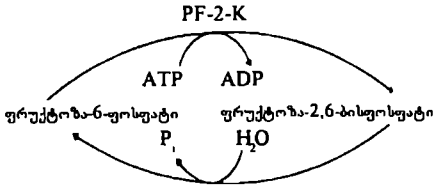
PFK-1-ის აქტივობის რეგულაციაში განსაკუთრებული ადგილი უკავია ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატის შიგაუჯრედული კონცენტრაციის ცვლილებას, რადგან მისი საშუალებით შესაძლებელი ხდება გლიკოლიზური პროცესის ნეირო-ჰუმორული რეგულაცია. უჯრედში ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატის კონცენტრაციის მომატება PFK-1-ს ააქტივებს და, პირიქით, ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატის კონცენტრაციის შემცირებისას PFK-1-ის აქტივობა მკვეთრად მცირდება.

ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატი (F-2,6-P_2) აღმოჩენილი იყო ღვიძლის უჯრედებში 1980 წელს გ. ჰერსისა და თანამშრომლების მიერ. იგი წარმოიქმნება ფრუქტოზა-6-ფოსფატის მე-2 მდგომარეობაში ფოსფორილი-



ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატი

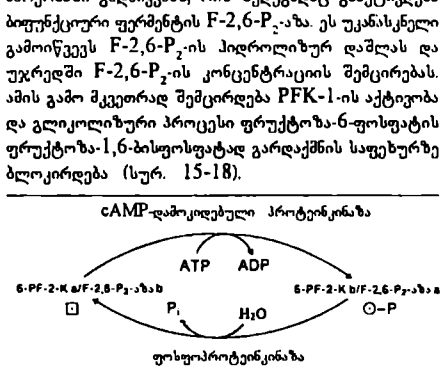
რების შედეგად. ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება. ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი 6-ფოსფოფრუქტო-2-კინაზა (PF-2-K), ანუ *ფოსფოფრუქტოკინაზა-2* (PFK-2). აღმოჩნდა, რომ PF-2-K ბიფუნქციური ფერმენტია და იგი F-2,6-P_2-ის ჰიდროლიზის რეაქციასაც აკატალიზებს, ანუ მას ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატაზური (F-2,6-P_2-აზა) აქტივობაც აქვს:



ამიტომ ამ ფერმენტს ხშირად უწოდებენ *6-ფოსფოფრუქტო-2-კინაზა/ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატაზა* (PF-2-K/F-2,6-P_2-აზა).

PF-2-K/F-2,6-P_2-აზა ღვიძლის უჯრედებში შეიძლება იყოს ფოსფორილირებულ ან დეფოსფორილირებულ ფორმაში. ATP-ს ხარჯზე მის ფოსფორილირებას აკატალიზებს cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზა. ბიფუნქციური ფერმენტის ფოსფორილირება იწვევს 6-ფოსფოფრუქტო-2-კინაზური აქტივობის ინჰიბირებას და ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატაზას გააქტივებას (PF-2-K b/F-2,6-P_2-აზა a). ბიფუნქციური ფერმენტის დეფოსფორილირებას აკატალიზებს ფოსფოპროტეინფოსფატაზა. დეფოსფორილირება იწვევს 6-ფოსფოფრუქტო-2-კინაზას გააქტივებას და ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატაზას აქტივობის ინჰიბირებას (PF-2-K a/F-2,6-P_2-აზა b) (სურ. 15-17).

ფოსფორილირებისა და დეფოსფორილირების შედეგად ბიფუნქციური ფერმენტის კინაზური და ფოსფატაზური აქტივობის ცვლილების აღწერილი მექანიზმი გლიკოლიზის პროცესის რეგულაციის საშუალებას იძლევა. გლუკაგონი და ადრენალინი ააქტივებს რა ღვიძლის უჯრედების პლაზმურ მემბრანაში ლოკალიზებულ ადენილატციკლაზას, იწვევს ATP-დან cAMP-ს წარმოქმნას. cAMP-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაციის მომატება ააქტივებს პროტეინკინაზას, რომელიც ბიფუნქციურ ფერმენტს ფოსფორილირებულ მდგომარეობაში გადაიყვანს, რის შედეგადაც გააქტივდება ბიფუნქციური ფერმენტის F-2,6-P_2-აზა. ეს უკანასკნელი გამოიწვევს F-2,6-P_2-ის ჰიდროლიზურ დაშლას და უჯრედში F-2,6-P_2-ის კონცენტრაციის შემცირებას. ამის გამო მკვეთრად შემცირდება PFK-1-ის აქტივობა და გლიკოლიზური პროცესი ფრუქტოზა-6-ფოსფატის ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატად გარდაქმნის საფეხურზე ბლოკირდება (სურ. 15-18).



სურ. 15-17. ბიფუნქციური ფერმენტის PF-2-K/F-2,6-P_2-აზას კოვალენტური მოდიფიკაცია.

a – აქტიური ფორმა; b – არააქტიური ფორმა;

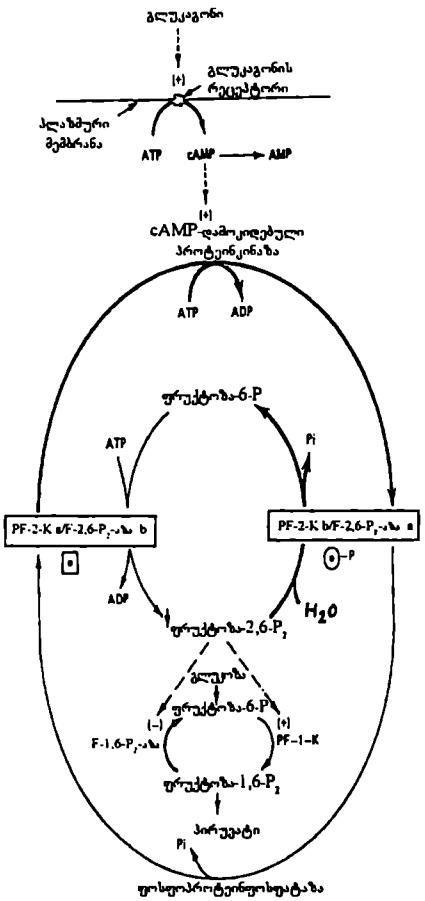
⊡ – დეფოსფორილირებული ფერმენტი;

⊙–P – ფოსფორილირებული ფერმენტი.

ამრიგად, გლუკაგონი და ადრენალინი ღვიძლის უჯრედებში აძლიერებს გლიკოგენის დაშლას (მექანიზმი იხ. გვ. 266) და ერთდროულად ფოსფოფრუქტოკინაზური რეაქციის საფეხურზე აბლოკირებს გლიკოლიზს, რის გამოც Glc-6-P-ის გლიკოლიზური გზით გარდაქმნა შეუძლებელი ხდება. გლუკოზა-6-ფოსფატაზას მოქმედებით იგი დეფოსფორილირდება, თავისუფალი გლუკოზა ღვიძლის უჯრედებიდან სისხლში გადავა და *ჰიპერგლიკემიის* განვითარებას გამოიწვევს.

სისხლში გლუკაგონის კონცენტრაციის დაკლება საპირისპირო რეაქციებს გააქტიურებს. კერძოდ, შემცირდება ღვიძლის უჯრედების მემბრანაში ადენილატციკლაზას აქტივობა, ფოსფოდიესტერაზას მოქმედების შედეგად (იხ. გვ. 204) დაიწყება cAMP-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაცია, cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზა ინაქტივდება, ფოსფოპროტეინფოსფატაზას მოქმედებით ბიფუნქციური ფერმენტი დეფოსფორილირდება და მისი კინაზური აქტივობა მკვეთრად გაიზრდება, რის გამოც მოიმატებს უჯრედებში F-2,6-P_2-ის კონცენტრაცია და PFK-1 გააქტიურდება.

ამჟამად დადგენილია, რომ PF-2-K/F-2,6-P_2-აზას აქტივობის ალოსტერიული რეგულატორის როლს ფრუქტოზა-6-ფოსფატი ასრულებს. ფრუქტოზა-6-ფოსფატის კონცენტრაციის მომატება ასტიმულირებს ბიფუნქციური ფერმენტის კინაზურ აქტივობას და აინჰიბირებს ფოსფატაზურ აქტივობას. გარდა ამისა, აღმოჩნდა, რომ კუნთებში (ღვიძლისგან განსხვავებით) cAMP ასტიმულირებს ბიფუნქციური ფერმენტის კინაზურ აქტივობას. ამიტომ ადრენალინი, იწვევს რა კუნთებში cAMP-ს კონცენტრაციის მომატებას და cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზას გააქტიურებას, ხელს უწყობს PF-2-K-ს აქტიურ მდგომარეობაში გადასვლას და კუნთის უჯრედებში F-2,6-P_2-ის კონცენტრაციის მომატებას, რაც, თავის მხრივ, ააქტივებს PFK-1-ს და აძლიერებს გლიკოლიზურ პროცესს.



სურ. 15-18. ღვიძლის უჯრედებში გლუკაგონის მიერ გლიკოლიზის ინჰიბირების სქემა.

□ – ადენილატციკლაზა; (+) – გააქტიება; (-) – ინჰიბირება; სქელი ისრებით ნაჩვენებია რეაქციები, რომლებიც აქტივდებიან გლუკაგონის არსებობისას.

15.5.3. პირუვატკინაზა

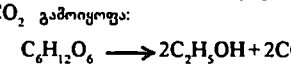
გლიკოლიზური პროცესის მესამე მარეგულირებელი ფერმენტი პირუვატკინაზაა. იგი ალოსტერიული ფერმენტია. ორგანიზმში პირუვატკინაზა რამდენიმე იზოფერმენტის სახით არსებობს. პირუვატკინაზას L იზოფერმენტი (ინგლ. Liver – ღვიძლი) გვხვდება ღვიძლში და იმ ქსოვილში, სადაც აქტიურად მიმდინარეობს გლუკონეოგენეზის პროცესი, ხოლო M იზოფერმენტი (ინგლ. Muscle – კუნთი) კუნთის უჯრედებისთვისაა დამახასიათებელი. როგორც ღვიძლის, ისე კუნთების პირუვატკინაზას ალოსტერიული ინჰიბიტორია ATP (სურ. 15-15). გარდა ამისა, ღვიძლის უჯრედებში პირუვატკინაზას ალოსტერიულ ინჰიბირებას იწვევს ალანინის, აცეტილ-CoA-სა და გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების კონცენტრაციის მომატება, ხოლო ამ ფერმენტის ალოსტერიული აქტიეატორია ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატი (სურ. 15-15). ეს უკანასკნელი გლიკოლიზურ პროცესში ფოსფოენოლპირუვატის წინამორბედია. ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატის კონცენტრაციის მომატება ფოსფოენოლპირუვატის გარდაქმნაში მონაწილე პირუვატკინაზას ააქტივებს. გააქტიეების ასეთ მექანიზმს *წინამორბედით გააქტივებას* უწოდებენ (იხ. გვ. 183).

ღვიძლის პირუვატკინაზას აქტივობის რეგულაცია კოვალენტური მოდიფიკაციის გზითაც ხორციელდება. cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზას მოქმედებით აქტიური a პირუვატკინაზა ფოსფორილირდება და არააქტიურ b პირუვატკინაზად გარდაქმნება (სურ. 15-19). ამიტომ გლუკაგონს, რომელიც ღვიძლის უჯრედებში ზრდის cAMP-ს კონცენტრაციას, გლიკოლიზის ბლოკირება შეუძლია არა მარტო ფოსფოფრუქტოკინაზური რეაქციის დონეზე, არამედ პირუვატკინაზური რეაქციის დონეზეც.

დაბოლოს, პირუვატკინაზა ინდუცირებადი ფერმენტია. ინსულინი ღვიძლის პირუვატკინაზას სინთეზის ინდუქტორია, ამიტომ შაქრიანი დიაბეტის დროს ღვიძლის უჯრედებში პირუვატკინაზას რაოდენობა მკვეთრად მცირდება და გლიკოლიზური პროცესის ინტენსივობა მნიშვნელოვნად კლებულობს. გლუკაგონი, პირიქით, ამ ფერმენტის სინთეზის რეპრესიას იწვევს.

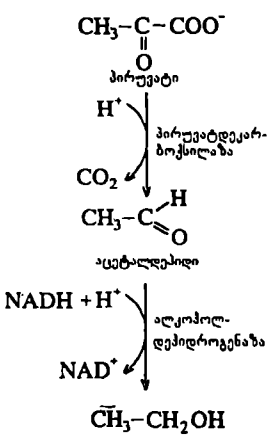
15.6. სპირტული დუღილი

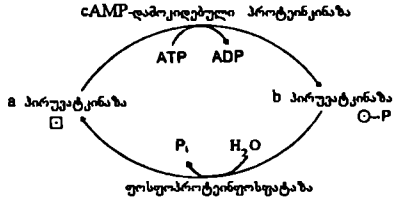
მოკლედ შევეხოთ სპირტული დუღილის მექანიზმს, რომელიც საფუარის საშუალებით ხორციელდება. სპირტული დუღილი თითქმის ისევე მიმდინარეობს, როგორც გლიკოლიზი, მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ სპირტული დუღილის დროს გლუკოზა იშლება, 2 მოლეკულა ეთანოლი წარმოიქმნება და 2 მოლეკულა CO_2 გამოიყოფა:



$$C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

სპირტული დუღილისა და გლიკოლიზის პროცესები ანალოგიურად მიმდინარეობს მანამ, სანამ გლუკოზადან პირუვატი მიიღება. საფუარებში ძალიან მცირე რაოდენობითაა ან სრულიად არ არის LDH, სამაგიეროდ, დიდი რაოდენობითაა მეტად აქტიური ფერმენტი *პირუვატდეკარბოქსილაზა*, რომლის მოქმედების შედეგად პირუვატი დეკარბოქსილირდება (კარგავს კარბოქსილის ჯგუფს) და წარმოიქმნება ძმარმჟავას ალდეჰიდი (*აცეტალდეჰიდი*). მიღებული აცეტალდეჰიდი, თავის მხრივ, ფერმენტ *ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით ადვილად აღდგება ეთილის სპირტად. ამ აღდგენისთვის აუცილებელია NADH, რომელიც მიიღება გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციის სტადიაში (GAPDH-ის მოქმედების შედეგად):

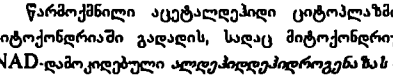




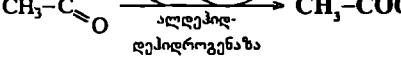
სურ. 15-19. ღვიძლის პირუვატკინაზას ინაქტივაცია კოვალენტური მოდიფიკაციის გზით.

15.7. ეთანოლის დაშანგვა ღვიძლში

ადამიანის ორგანიზმში მოხვედრილი ეთანოლის დაჟანგვა ღვიძლში ხორციელდება. ღვიძლის პარენქიმული უჯრედების ციტოპლაზმაში არსებული *ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით, რომელიც NAD-დამოკიდებული ფერმენტია, ეთანოლი აცეტალდეჰიდამდე იჟანგება:



წარმოქმნილი აცეტალდეჰიდი ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში გადადის, სადაც მიტოქონდრიული NAD-დამოკიდებული *ალდეჰიდდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით იჟანგება:



ალდეჰიდდეჰიდროგენაზური რეაქციის შედეგად მიღებული NADH-ის პროტონი და ელექტრონები სუნთქვით ჯაჭვში ჩაერთვება, სადაც მათი ტრანსპორტირებისას გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე 3 ATP სინთეზირდება

მწვავე ალკოჰოლური ინტოქსიკაციის დროს მკვეთრად იზრდება ბარბიტურატების მიმართ ორგანიზმის მგრძნობელობა. ამ შემთხვევაში ბარბიტურატების ჩვეულებრივი დოზით მიღებამ შეიძლება ადამიანის სიკვდილი გამოიწვიოს. საქმე ის არის, რომ ეთანოლი აინჰიბირებს ღვიძლის ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში ბარბიტურატების ჰიდროქსილირების პროცესს, რომელშიც NADPH-დამოკიდებული P-450 ციტოქრომი მონაწილეობს. ამის გამო ბარბიტურატების მოქმედების დრო მნიშვნელოვნად ხანგრძლივდება. როგორც ეთანოლი (მაღალი დოზებით), ისე ბარბიტურატები ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედებს როგორც დეპრესანტი. ამიტომ ამ ორი ნივთიერების სინერგისტული მოქმედების შედეგად შეიძლება განვითარდეს სუნთქვითი ცენტრის დამბლა და ადამიანი დაიღუპოს.

15.8. გლუკოზას აერობული დაშანგვა ქსოვილებში

გლუკოზას *ანაერობულ* და *აერობულ* მეტაბოლიზმს შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირი არსებობს. გლუკოზას აერობული დაჟანგვის საწყისი სტადიები მიმდინარეობს ისე, როგორც გლიკოლიზის შემთხვევაში. ამიტომ მას გლუკოზას *აერობული დაჟანგვის გლიკოლიზურ ფაზას* უწოდებენ. განსხვავება ის არის, რომ აერობულ პირობებში გლიკოლიზის შედეგად წარმოქმნილი პირუვატი არ აღდგება ლაქტატად, ე.ი. გლიკოლიზის პროცესი ბოლომდე არ მიდის, რადგან პირუვატის აღდგენისთვის საჭირო NADH აერობულ პირობებში, როდესაც ქსოვილები საკმაო რაოდენობით მარაგდება ჟანგბადით, პროტონსა და ელექტრონებს გადასცემს სუნთქვით ჯაჭვში, სადაც ისინი ქსოვილოვანი სუნთქვის ფერმენტებს გადააქვს ჟანგბადზე, რის შედეგადაც მიიღება წყალი და სინთეზირდება 3 მოლეკულა ATP.

აერობულ პირობებში გლუკოზას ანაერობული დაშლა ითრგუნება ჟანგბადის არსებობის გამო. ჟანგბადის მიერ გლუკოზას ანაერობული დაშლის დთრგუნვა აღმოაჩინა ლ. პასტერმა, ამიტომ მას *პასტერის ეფექტს* უწოდებენ (სურ.15-20)

პასტერის ეფექტის დროს ლაქტატი იმ შემთხვევაშიც კი, თუ იგი ადრე იყო ქსოვილებში წარმოქმნილი, ჯერ დაიჟანგება პირუვატად, რომელიც შემდეგ აერობულ პირობებში გარდაიქმნება.

შეცდომა იქნებოდა გვეფიქრა, თითქოს აერობულ პირობებში გლიკოლიზი შეწყვეტილია. გლიკოლიზი მიმდინარეობს როგორც ანაერობულ, ისე აერობულ პირობებში, მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ პირველ შემთხვევაში იგი მთავრდება ლაქტატის წარმოქმნით, ხოლო მეორე შემთხვევაში – გრძელდება პირუვატის აერობულ პირობებში შემდგომი დაჟანგვით, რასაც მოსდევს CO_2-სა და H_2O-ს წარმოქმნა და ენერგიის დიდი რაოდენობით გამოყოფა, რომლის ნაწილი ATP-ს მაკროერგულ ბმაში აკუმულირდება.

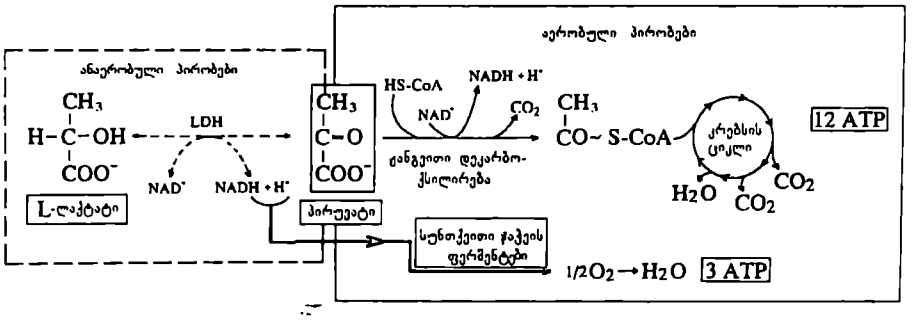
15.8.1. აღდგენითი ექვივალენტების ტრანსპორტის მაქოსებრი მექანიზმები

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, გლიკოლიზის პროცესი ციტოპლაზმაშია ლოკალიზებული. გლიკოლიზის დროს გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზური (GAPDH) რეაქციის შედეგად ციტოპლაზმაში წარმოიქმნება NADH, რომელიც ანაერობულ პირობებში LDH-ის მოქმედებით იჟანგება (პირუვატი ლაქტატამდე აღდგება). NADH-ის დაჟანგვა აერობულ პირობებშიც უნდა მიმდინარეობდეს, წინააღმდეგ შემთხვევაში ციტოპლაზმაში დიდი რაოდენობით დაგროვდება NAD^+-ის აღდგენილი ფორმა (NADH), გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზური რეაქცია შეწყდება და გლიკოლიზური პროცესი დაითრგუნება.

აერობულ პირობებში ციტოპლაზმური NADH-ის დაჟანგვა მიტოქონდრიაში უნდა განხორციელდეს, მაგრამ მიტოქონდრიის მემბრანა შეუდწეველია როგორც NAD^+-ის, ისე H^+ იონებისთვის. ამიტომ, ცხადია, უჯრედებში უნდა არსებობდეს ისეთი მექანიზმები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია ციტოპლაზმაში ორგანული ნივთიერებების დაჟანგვის შედეგად წარმოქმნილი NADH-ის წყალბადატომისა და ელექტრონის (*აღდგენითი ექვივალენტების*) მიტოქონდრიებში გადატანა და მათი ჩართვა სუნთქვით ჯაჭვში, სადაც ისინი ქსოვილოვანი სუნთქვის ფერმენტების მონაწილეობით საბოლოო ჯამში გადადიან ჟანგბადის ატომზე. შედეგად წარმოიქმნება წყალი და გამოიყოფა ენერგია, რომლის ნაწილი აკუმულირდება ATP-ს მაკროერგულ ბმაში.

დადგენილია, რომ ციტოპლაზმაში წარმოქმნილი აღდგენითი ექვივალენტები მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში ლოკალიზებულ სუნთქვით ჯაჭვში ჩაერთვება არაპირდაპირი გზით, ე.წ. *მაქოსებრი მექანიზმების* საშუალებით.

უჯრედებში არსებობს აღდგენითი ექვივალენტების ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში გადატანის *გლიცეროფოსფატური* და *მალატ-ასპარტატული*



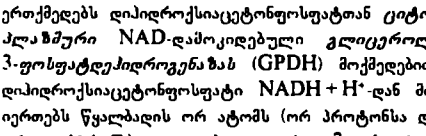
სურ. 15-20. პასტერის ეფექტის სქემა.

მაქოსებრი მექანიზმი. გლიცეროფოსფატური მაქოსებრი მექანიზმი დამახასიათებელია ჩონჩხის კუნთებისა და ტვინის უჯრედებისთვის, ხოლო მალატ-ასპარტატული – გვხვდება ღვიძლში, თირკმლებში და გულის კუნთში. აღსანიშნავია, რომ ორივე მაქოსებრი მექანიზმი ცალმხრივია, ე.ი. მათი საშუალებით შესაძლებელია აღდგენითი ექვივალენტების (პროტონებისა და ელექტრონების) გადატანა მხოლოდ ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში.

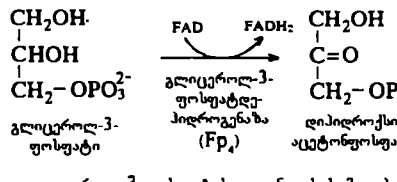
ციტოპლაზმაში აღდგენითი ექვივალენტები წარმოიქმნება არა მარტო გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზური რეაქციის შედეგად, არამედ სხვა დეჰიდროგენაზების მოქმედებითაც. ასე მაგალითად, ციტოპლაზმაში NADH + H⁺ მიიღება ეთანოლის დაჟანგვისას, რომელსაც ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს, აგრეთვე აერობულ პირობებში LDH-ს მოქმედებით ლაქტატის დაჟანგვის დროს და სხვ.

გლიცეროფოსფატური მაქოსებრი მექანიზმი.

ციტოპლაზმაში წარმოქმნილი NADH+H⁺ ურთიერთქმედებს დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატთან *ციტოპლაზმური* NAD-დამოკიდებული *გლიცეროლ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზას* (GPDH) მოქმედებით. დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი NADH + H⁺-დან მიიერთებს წყალბადის ორ ატომს (ორ პროტონსა და ორ ელექტრონს) და აღდგება გლიცეროლ-3-ფოსფატად:

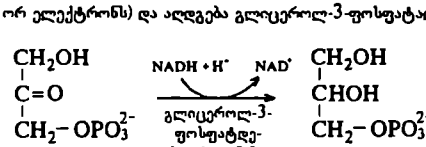


მიღებულ გლიცეროლ-3-ფოსფატს აღვილად შეუძლია შეაღწიოს მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში, სადაც *მიტოქონდრიულ გლიცეროლ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით იჟანგება და დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი წარმოიქმნება. მიტოქონდრიული GPDH ფლავოპროტეინია (Fp_4 იხ.გვ. 238). მისი პროსთეტული ჯგუფია FAD. Fp_4 მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში ისეა ლოკალიზებული, რომ მისი აქტიური ცენტრი მემბრანებსშორის სივრცის მხარესაა მოთავსებული. ამიტომ გლიცეროლ-3-ფოსფატის დაჟანგვა მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის გარეთა მხარეზე ხდება:



გლიცეროლ-3-ფოსფატის დაჟანგვისას მიღებული დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი აღვილად გადადის ციტოპლაზმაში და კვლავ შეუძლია NADH + H⁺-დან წყალბადატომების აქცეპტორის როლი შეასრულოს (სურ.15-21).

ამრიგად, გლიცეროფოსფატური მაქოსებრი მექანიზმის საშუალებით ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში აღდგენითი ექვივალენტების გადატანის შეჯამებული რეაქცია შემდეგნაირად შეგვიძლია დავწეროთ:



$$NADH_{ц} + H^{+}_{ц} + FAD_{мм} \longrightarrow NAD^{+}_{ц} + FADH_{2\,мм}$$

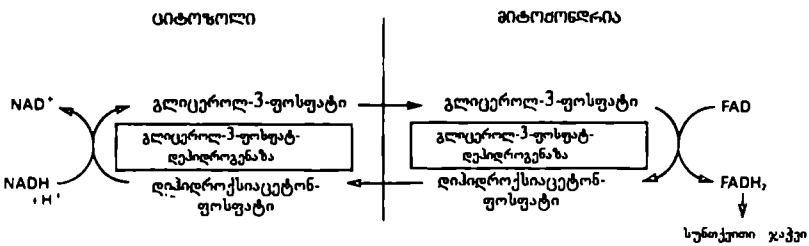
სადაც ц – ციტოზოლია, ხოლო мм – მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა.

გლიცეროლ-3-ფოსფატიდან ჩამოცილებული წყალბადის ატომები (პროტონები და ელექტრონები) Fp_4-ს სუნთქვით ჯაჭვში Q კოენზიმზე (CoQ) გადააქვს. ამის გამო ამ წყალბადატომების სუნთქვით ჯაჭვში დაჟანგვის შედეგად სინთეზირდება მხოლოდ *2 მოლეკულა ATP.*

მალატ-ასპარტატული მაქოსებრი მექანიზმი.

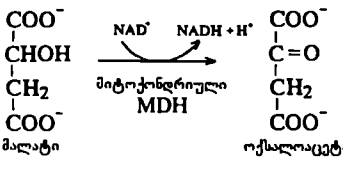
მის განხორციელებაში მონაწილეობს ციტოპლაზმური და მიტოქონდრიული მალატდეჰიდროგენაზა და მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში ლოკალიზებული მალატ-α-კეტოგლუტარატისა და გლუტამატ-ასპარტატის მატრანსპორტირებელი სისტემები.

ციტოპლაზმაში წარმოქმნილი NADH+H⁺ ურთიერთქმედებს ციტოპლაზმაში არსებულ ოქსალოაცეტატთან. ციტოპლაზმურ NAD⁺-დამოკიდებულ მალატდეჰიდროგენაზას (MDH) მოქმედებით ოქსალოაცეტატი NADH + H⁺-დან მიიერთებს წყალბადის ორ ატომს და მალატად აღდგება:



სურ. 15-21. გლიცეროფოსფატური მაქოსებრი მექანიზმის სქემა.

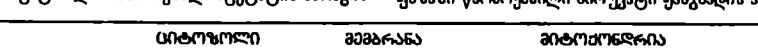
სპეციფიკური გადამტანის საშუალებით მალატი ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში გადაიტანება. ეს ტრანსპორტერი ანტიპორტის მექანიზმით მოქმედებს და ერთდროულად მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში α-კეტოგლუტარატი (α-KG) გადმოაქვს (სურ.15-22). მიტოქონდრიაში მოხვედრილ მალატზე მოქმედებს მიტოქონდრიული NAD-დამოკიდებული MDH, რომელიც ჟანგავს მას და ოქსალოაცეტატი წარმოიქმნება, NAD^+ კი აღდგება და $NADH+H^+$ მიიღება:



ოქსალოაცეტატისთვის მიტოქონდრიის მემბრანა შეუღწევადია და მიტოქონდრიის. შიგნითა მემბრანა მის ტრანსპორტერს არ შეიცავს. ამიტომ უნდა არსებობდეს მექანიზმი, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნება მიტოქონდრიაში წარმოქმნილი ოქსალოაცეტატის ხარჯზე ციტოპლაზმაში MDH-ის მოქმედებით დახარჯული ოქსალოაცეტატის რაოდენობის (მარაგის) განუწყვეტელი შევსება. წინააღმდეგ შემთხვევაში ციტოპლაზმაში ოქსალოაცეტატის მარაგი ამოიწურება და მალატური მაქოსებრი სისტემა ფუნქციონირებას შეწყვეტს. ციტოპლაზმაში ოქსალოაცეტატის მარაგის შევსებაში მონაწილეობს მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაში ლოკალიზებული შეორე მატრანსპორტერებელი სისტემა, რომელსაც ანტიპორტის მექანიზმით გამოაქვს მიტოქონდრიიდან ასპარტატი და შეაქვს გლუტამატი და H^+ (სურ.15-22).

მიტოქონდრიაში MDH-ის მოქმედებით წარმოქმნილი ოქსალოაცეტატი გლუტამატთან გადაამინირების შედეგად (ამ რეაქციას ამინოტრანსფერაზა აკატალიზებს) წარმოქმნის ასპარტატსა და α-KG-ს. ერთიც და მეორეც მიტოქონდრიიდან სპეციფიკური ტრანსპორტერების საშუალებით გადადის ციტოპლაზმაში, სადაც ციტოპლაზმური ამინოტრანსფერაზას მოქმედებით ისინი ურთიერთქმედებენ ერთმანეთთან. რეაქციის შედეგად გლუტამატი და ოქსალოაცეტატი წარმოიქმნება. გლუტამატი, ისევე როგორც ოქსალოაცეტატის აღდგენის შედეგად მიღებული მალატი, გადაიტანება მიტოქონდრიაში და მთელი ეს ციკლი მეორდება (სურ.15-22).

ამრიგად, მალატ-ასპარტატული მაქოსებრი მექანიზმის საშუალებით ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში აღდგენითი ექვივალენტების გადატანის შეჯამებული რეაქცია შემდეგნაირად შეგვიძლია დავწეროთ:



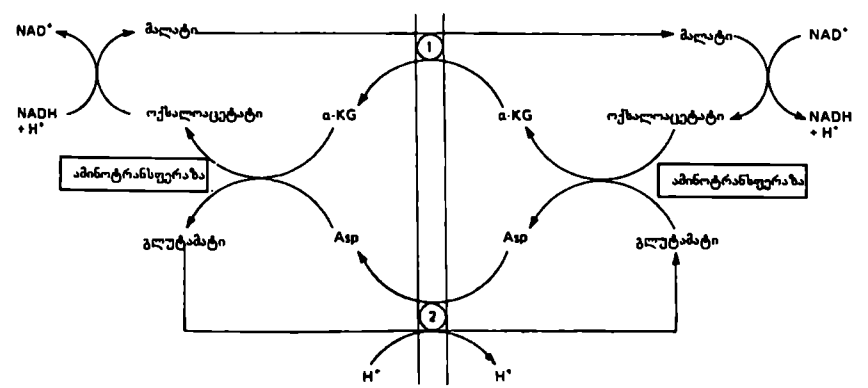
$$NADH_{ц} + H^+_{ц} + NAD^+_{м} \rightarrow NAD^+_{ц} + NADH_{м} + H^+_{м}$$

სადაც ц – ციტოზოლია, ხოლო მ – მიტოქონდრია.

მიტოქონდრიაში MDH-ს მოქმედებით მალატიდან ჩამოცილებული წყალბადატომები სუნთქვით ჯაჭვში NAD^+-ზე გადაიტანება. ამის გამო მათი სუნთქვით ჯაჭვში დაჟანგვის შედეგად სინთეზირდება *3 მოლეკულა ATP*.

15.8.2. პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირება

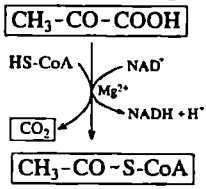
გლუკოზას აერობული დაჟანგვის გლიკოლიზურ ფაზაში წარმოქმნილი პირუვატი ჟანგბადის არსებობის



სურ. 15-22. მალატ-ასპარტატული მაქოსებრი მექანიზმის სქემა.
① – მალატ-α-კეტოგლუტარატის ტრანსპორტერი; ② – გლუტამატ-ასპარტატის ტრანსპორტერი.

პირობებში ე.წ. *ჟანგვით დეკარბოქსილირებას* განიცდის. ეს პროცესი მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული. გლიკოლიზის დროს ციტოპლაზმაში წარმოქმნილი პირუვატის მიტოქონდრიებში შეღწევა სპეციფიკური ტრანსპორტერის საშუალებით ხორციელდება, რომელიც სიმპორტული მექანიზმით მოქმედებს. პირუვატის ტრანსპორტერს ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში ერთდროულად გადააქვს პირუვატი და H^+ (იხ. გვ. 235).

პირუვატის ჟანგვით დეკარბოქსილირებას ახორციელებს მულტიფერმენტული კომპლექსი, რომელსაც *პირუვატდეჰიდროგენაზურ კომპლექსს* უწოდებენ. იგი კრებსის ციკლის α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზური კომპლექსის (იხ. გვ. 255) ანალოგიურია და შედგება სამი ფერმენტისა და ხუთი კოფერმენტისგან. სხვადასხვა ქსოვილიდან (ღვიძლი, თირკმლები, გულის კუნთი) გამოყოფილი პირუვატდეჰიდროგენაზური კომპლექსის (PDH კომპლექსის) მოლეკულური მასა 7-8,5×10^6 დალტონს აღწევს. მისი შემადგენელი ფერმენტებია: *პირუვატდეჰიდროგენაზა* (პირუვატლიპოატოქსიდორედუქტაზა), *დიჰიდროლიპოილტრანსაცეტილაზა* (ლიპოატაცეტილტრანსფერაზა) და *დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზა*, ანუ Fp_5 (ლიპოამიდდეჰიდროგენაზა). ბოლო ორი ფერმენტი ამ კომპლექსის შიგნითა ნაწილშია მოთავსებული. PDH კომპლექსის შემადგენლობაში შედის შემდეგი ხუთი კოფერმენტი: TPP, ლიპომჟავა, HS-CoA, FAD და NAD^+. TPP ამ კომპლექსის პირველ ფერმენტთან —პირუვატდეჰიდროგენაზასთანაა დაკავშირებული. ლიპომჟავა კოვალენტური ბმით უკავშირდება დიჰიდროლიპოილტრანსაცეტილაზას ლიზინის ნაშთს, ხოლო FAD დაკავშირებულია დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზასთან. HS-CoA და NAD^+ თავისუფალ მდგომარეობაში იმყოფება. აღნიშნული ფერმენტებისა და კოფერმენტების მოქმედებით ხდება პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირება და მისგან საბოლოოდ წარმოიქმნება აცეტილ-CoA და CO_2:

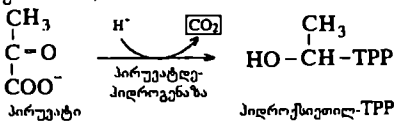


აცეტილ-CoA

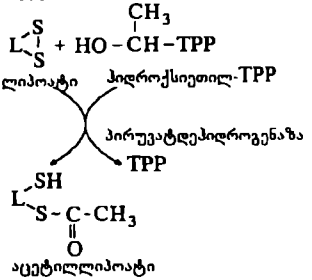
ამ გარდაქმნისთვის აუცილებელია აგრეთვე Mg^{2+}. პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების $\Delta G^{0'}$ = =−8 კკალ/მოლს. ფიზიოლოგიურ პირობებში ეს პროცესი შეუქცევადია, ამიტომ უჯრედებში აცეტილ CoA-დან პირუვატის წარმოქმნა არ შეიძლება მოხდეს, ე.ი. აცეტილ-CoA ⇏ პირუვატი.

პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების პროცესი პარციალურ რეაქციებად იყოფა:

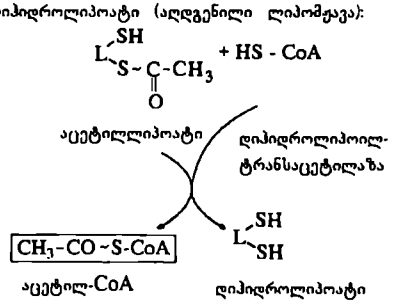
I. PDH კომპლექსის პირველი ფერმენტის — პირუვატდეჰიდროგენაზას მოქმედებით, რომელიც კოფერმენტის სახით TPP-ს (იხ. სურ. 8-12, გვ. 155) შეიცავს, პირუვატი უკავშირდება TPP-ს, დეკარბოქსილირდება და *ჰიდროქსიეთილ*-TPP წარმოიქმნება (სურ. 15-23):



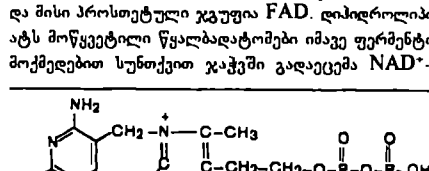
იმავე ფერმენტის მოქმედებით ჰიდროქსიეთილის ნაშთი TPP-დან გადაიტანება PDH კომპლექსის მეორე ფერმენტთან დაკავშირებულ ლიპომჟავაზე (ლიპოამიდზე) და აცეტილლიპოატი წარმოიქმნება:



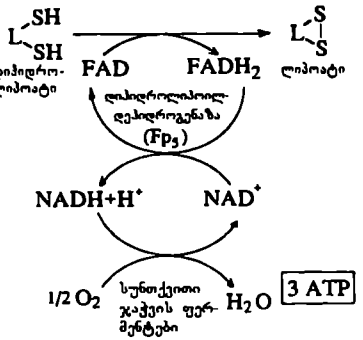
II. PDH კომპლექსის მეორე ფერმენტის — დიჰიდროლიპოილტრანსაცეტილაზას მოქმედებით აცეტილლიპოატიდან აცეტილის ნაშთი A კოენზიმზე (HS-CoA) გადაიტანება, მიიღება აცეტილ-CoA და დიჰიდროლიპოატი (აღდგენილი ლიპომჟავა):



III. დიჰიდროლიპოატი იჟანგება ლიპოატად PDH კომპლექსის მესამე ფერმენტის დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზას მოქმედებით, რომელიც ფლავინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზაა (Fp_5, იხ. გვ. 238) და მისი პროსთეტული ჯგუფია FAD. დიჰიდროლიპოატს მოწყვეტილი წყალბადატომები იმავე ფერმენტის მოქმედებით სუნთქვით ჯაჭვში გადაეცემა NAD^+-ს,



სურ. 15-23. ჰიდროქსიეთილ-TPP-ს, ანუ CH_3−CH−TPP-ს ფორმულა.
OH



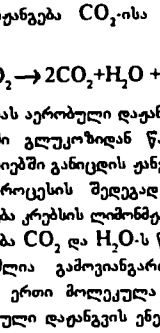
სურ. 15-24. დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზური რეაქცია.

ხოლო ამ უკანასკნელიდან სუნთქვითი ჯაჭვის ფერმენტების საშუალებით გადაიტანება ჟანგბადზე, მიიღება წყალი და სინთეზირდება *3 მოლეკულა ATP* (სურ. 15-24).

ამრიგად, პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად მიიღება აცეტილ-CoA, გამოიყოფა CO_2 და წყალი და სინთეზირდება 3 მოლეკულა ATP. ე.ი. *პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების ენერგეტიკული ეფექტი 3 ATP-ს ტოლია.*

PDH კომპლექსის მოქმედებით პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების სქემა მოცემულია სურ. 15-25-ზე.

მიტოქონდრიებში პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად მიღებული ნივთიერებებიდან აცეტილ-CoA ერთადერთია, რომელსაც შეუძლია განაგრძოს დაჟანგვა. იგი ჩაერთვება კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში, რომელშიც სპეციფიკური დეჰიდროგენაზების მოქმედებით იჟანგება CO_2-ისა და წყლის წარმოქმნით:



$$CH_3\text{-}CO\sim S\text{-}CoA + 2O_2 \longrightarrow 2CO_2 + H_2O + HS\text{-}CoA$$

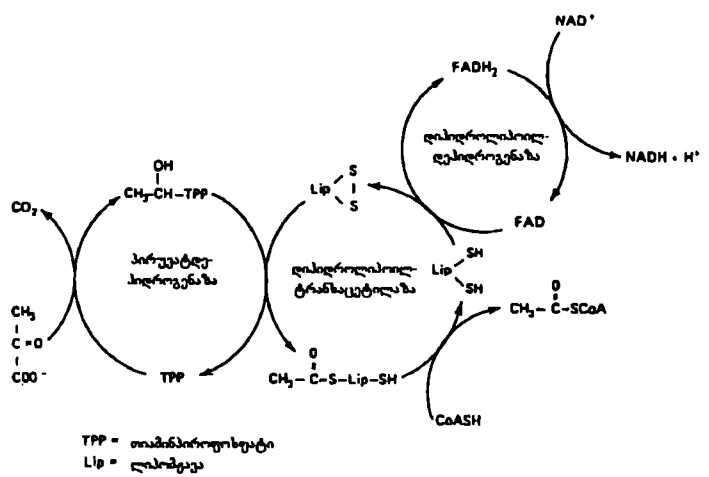
ამრიგად, გლუკოზას აერობული დაჟანგვის დროს, გლიკოლიზურ ფაზაში გლუკოზიდან წარმოქმნილი პირუვატი მიტოქონდრიებში განიცდის ჟანგვით დეკარბოქსილირებას. ამ პროცესის შედეგად მიღებული აცეტილ-CoA ჩაერთვება კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში და საბოლოოდ იჟანგება CO_2 და H_2O-ს წარმოქმნით.

ადვილად შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ, რომ აერობულ პირობებში ერთი მოლეკულა პირუვატის CO_2 და H_2O-მდე სრული დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი ტოლი იქნება:

3+12=15 ATP (კრებსის ციკლში ერთი მოლეკულა აცეტილ-CoA-ს დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი 12 ATP-ს ტოლია; იხ. გვ. 258).

15.8.3. პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების რეგულაცია

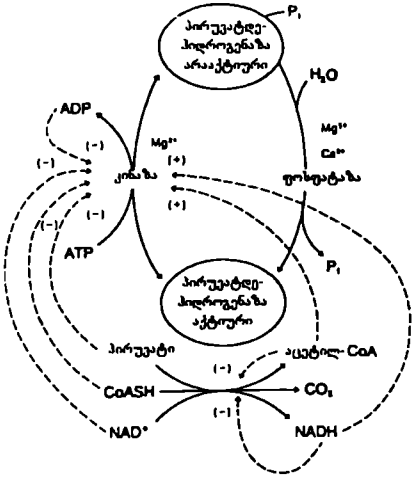
პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების მარეგულირებელი ფერმენტი PDH-კომპლექსის პირველი ფერმენტი – *პირუვატდეჰიდროგენაზა*. მისი აქტიურობა რეგულირდება როგორც კოვალენტური მოდიფიკაციის, ისე ალოსტერიული რეგულაციის გზით. პირუვატდეჰიდროგენაზა შეიძლება იყოს აქტიურ ან არააქტიურ ფორმაში. აქტიური პირუვატდეჰიდროგენაზა (PDH-a) დეფოსფორილირებული ფერმენტია. მის აქტიურ ცენტრში შემავალი სერინის ნაშთის ჰიდროქსილის ჯგუფის ფოსფორილირების შედეგად იგი არააქტიურ (ფოსფორილირებულ) მდგომარეობაში (PDH-b)



სურ. 15-25. PDH კომპლექსის მოქმედებით პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების სქემა.

გადადის. PDH-a-ს ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება. ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *პირუვატდეჰიდროგენაზას კინაზა*. მისი აქტივობა ინჰიბირდება პირუვატით, HS-CoA-თი, NAD^+-ით და ADP-თი. ამრიგად, თუ უჯრედის ენერგეტიკული მუხტი დაბალია და მასში ADP-ს, პირუვატის, NAD^+-ის და არააცეტილირებული A კოენზიმის კონცენტრაცია მომატებულია, ანუ ფარდობა [ATP]/[ADP], [NADH]/[NAD^+] და [CH_3CO~S-CoA]/[HS-CoA] მცირე სიდიდეა, მაშინ პირუვატდეჰიდროგენაზას კინაზა ინჰიბირდება, პირუვატდეჰიდროგენაზა არ ფოსფორილირდება, რჩება აქტიურ მდგომარეობაში და აკატალიზებს პირუვატის ჟანგვით დეკარბოქსილირებას. პირიქით, პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების პროდუქტების – აცეტილ-CoA-ს და NADH-ის მაღალი კონცენტრაცია ააქტივებს პირუვატდეჰიდროგენაზას კინაზას, ამით პირუვატდეჰიდროგენაზა არააქტიურ (ფოსფორილირებულ) მდგომარეობაში გადადის და პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების პროცესი ინჰიბირდება (სურ. 15-26). გარდა ამისა, აცეტილ-CoA და NADH აქტიური (დეფოსფორილირებული) პირუვატდეჰიდროგენაზას ალოსტერიული ინჰიბიტორებია.

არააქტიური PDH-b-ს გააქტივებას აკატალიზებს სპეციფიკური ფერმენტი – *პირუვატდეჰიდროგენაზას ფოსფატაზა*, რომლის მოქმედებითაც ფოსფორილირებულ PDH-b-ს ჰიდროლიზურად ჩამოშორდება მაინჰიბირებელი ფოსფატის ნაშთი და აქტიური PDH-a წარმოიქმნება. უჯრედში Ca^{2+} იონების კონცენტრაციის მომატება ასტიმულირებს პირუვატდეჰიდროგენაზას ფოსფატაზას აქტივობას. ცხიმოვან ქსოვილში ამ ფერმენტს ინსულინი ააქტივებს.



სურ. 15-26. პირუვატდეჰიდროგენაზური კომპლექსის აქტივობის რეგულაცია.

არსენიტები, ისევე როგორც ვერცხლისწყლის იონების შემცველი ნაერთები და სულფიდრული ჯგუფის სხვა მაბლოკირებელი რეაგენტები, იწვევს პირუვატის ჟანგვით დეკარბოქსილირების ინჰიბირებას, რადგან ისინი უკავშირდებიან დიჰიდროლიპოატის HS-ჯგუფებს და ამით აბლოკირებენ მის შემდგომ გარდაქმნას. ასეთი ინჰიბირება არაკონკურენტულია.

15.8.4. გლუკოზას აერობული დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი

ერთი მოლეკულა გლუკოზას აერობული დაჟანგვის გლიკოლიზურ ფაზაში, ანუ აერობული გლიკოლიზის დროს, რომელიც 2 მოლეკულა პირუვატის წარმოქმნით მთავრდება, მიიღება 4 ATP (ფოსფოგლიცერატკინაზურ რეაქციაში – 2 ATP და პირუვატკინაზურ რეაქციაში – 2 ATP) და 2 NADH (გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზურ რეაქციაში), რომლის პროტონისა და ელექტრონების სუნთქვით ჯაჭვში ჩართვისა და ჟანგბადზე გადატანის შედეგად სინთეზირდება 2×2=4 ATP (თუ იგი გლიცეროფოსფატური მაქოსებრი მექანიზმის საშუალებით ხორციელდება) ან 2×3=6 ATP (თუ იგი მალატ-ასპარტატული მაქოსებრი მექანიზმის საშუალებით ხორციელდება). აქედან ცხადია, რომ *აერობული გლიკოლიზის დროს* 4+4(6)=8(10)ATP სინთეზირდება. 2 მოლეკულა პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების ენერგეტიკული ეფექტი ტოლი იქნება: 2×3=6 ATP, ხოლო ამ პროცესის შედეგად მიღებული 2 მოლეკულა აცეტილ-CoA-ს კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში დაჟანგვისას გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე 2×12=24 ATP სინთეზირდება.

ამრიგად, ერთი მოლეკულა გლუკოზას CO_2-ად და H_2O-ად დაჟანგვისას სულ:

8(10)+6+24=38(40) ATP სინთეზირდება. თუ გავითვალისწინებთ, რომ გლიკოლიზის მოსამზადებელ სტადიაში 2 ATP იხარჯება (პექსოკინაზური და ფოსფოფრუქტოკინაზური რეაქციები), მაშინ ერთი მოლეკულა გლუკოზას *აერობული დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი* 38(40)–2=36(38) ATP და, შესაბამისად, 36(38)×34,5 კჯ/მოლი=1242(1311) კჯ/მოლის ტოლი იქნება.

გლუკოზას ანაერობულ დაშლასთან შედარებით, რომლის ენერგეტიკული ეფექტი სულ 2 ATP-ა, აერობული დაჟანგვა ენერგეტიკული თვალსაზრისით ბევრად ეფექტურია. გლუკოზას აერობული დაჟანგვისას სულ 2840 კჯ ენერგია გამოთავისუფლდება. აქედან ATP-ს მაკროერგულ ბმებში აკუმულირდება გამოყოფილი ენერგიის დაახლოებით 45%.

15.9. გლუკონეოგენეზი

გლუკონეოგენეზი ეწოდება არანახშირწყლოვანი ნაერთებიდან გლუკოზას ან გლიკოგენის ბიოსინთეზის პროცესს. *გლუკონეოგენეზის სუბსტრატებს*, ანუ ნივთიერებებს, რომლებიდანაც შესაძლებელია

გლუკონეოგენეზი, მიეკუთვნება: *ლაქტატი, პირუვატი, ამინომჟავების* უმრავლესობა, *გლიცეროლი, პროპიონატი* (ძირითადად ბალახის მჭამელ ცხოველებში) და სხვ.

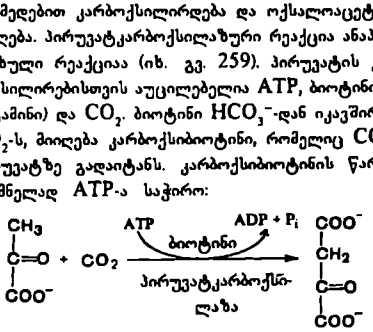
გლუკონეოგენეზი ძირითადად ღვიძლის უჯრედებში მიმდინარეობს, თუმცა მისი უნარი კუნთებსა და თირკმლების ქერქოვანი შრის უჯრედებსაც აქვს.

გლუკონეოგენეზს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება სისხლში გლუკოზას დონის მუდმივობის შენარჩუნებაში საკვების მიღებებს შორის პერიოდში, როდესაც ღვიძლში გლიკოგენის მარაგი მკვეთრად მცირდება. ამ შემთხვევაში გლუკონეოგენეზი ერთადერთი პროცესია, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელი ხდება სისხლში გლუკოზას დონის შენარჩუნება და ნერვული ქსოვილისა და ერითროციტების მომარაგება გლუკოზით, რომელიც მათი ფუნქციონირებისთვის აუცილებელი ენერგიის ერთადერთ წყაროს წარმოადგენს.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, გლიკოლიზის რეაქციებიდან მხოლოდ სამი რეაქციაა შეუქცევადი – ჰექსოკინაზური, ფოსფოფრუქტოკინაზური და პირუვატკინაზური. ყველა დანარჩენი რეაქცია შექცევადია. ღვიძლის უჯრედებში არსებობს ფერმენტები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია ამ შეუქცევადი რეაქციების უკუმიმართულებით წარმართვა, ე.ი. პირუვატიდან ფოსფოენოლპირუვატის, F-1,6-P_2-დან ფრუქტოზა-6-ფოსფატისა და Glc-6-P-დან გლუკოზას მიღება და, შესაბამისად, ლაქტატიდან ან პირუვატიდან გლუკოზას წარმოქმნა.

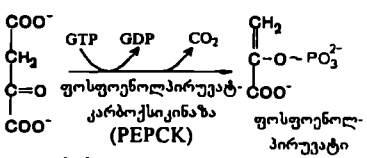
განვიხილოთ როგორ ხორციელდება პირუვატიდან გლუკოზას სინთეზი. საჭიროა აქვე აღვნიშნოთ, რომ გლუკონეოგენეზის დროს ერთი მოლეკულა გლუკოზა პირუვატის ორი მოლეკულიდან მიიღება. გარდა ამისა, თუ გლუკონეოგენეზი ლაქტატიდან იწყება, მაშინ LDH-ის მოქმედებით ლაქტატი ჯერ პირუვატამდე იჟანგება და შემდეგ ისევე გარდაიქმნება როგორც პირუვატი.

გლუკონეოგენეზის დროს პირუვატიდან ფოსფოენოლპირუვატის (PEP) წარმოქმნა შემდეგნაირად მიმდინარეობს. პირუვატი სპეციფიკური ტრანსპორტერის საშუალებით ციტოპლაზმიდან გადადის მიტოქონდრიაში, სადაც ფერმენტ *პირუვატკარბოქსილაზას* მოქმედებით კარბოქსილირდება და ოქსალოაცეტატი მიიღება. პირუვატკარბოქსილაზური რეაქცია ანაპლეროზული რეაქციაა (იხ. გვ. 259). პირუვატის კარბოქსილირებისთვის აუცილებელია ATP, ბიოტინი (H ვიტამინი) და CO_2. ბიოტინი HCO_3^--დან იკავშირებს CO_2-ს, მიიღება კარბოქსიბიოტინი, რომელიც CO_2-ს პირუვატზე გადაიტანს. კარბოქსიბიოტინის წარმოსაქმნელად ATP-ა საჭირო:



ოქსალოაცეტატისთვის მიტოქონდრიის მემბრანა განვლადი არ არის. ამიტომ მისი მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში გადასვლის ორი გზა არსებობს: 1). ოქსალოაცეტატი გლუტამატთან გადაამინირების შედეგად წარმოქმნის ასპარტატს, რომელიც მალატ-ასპარტატულ მაკოსებრ მექანიზმში მონაწილე გლუტამატ-ასპარტატის ტრანსპორტერის საშუალებით (იხ. გვ. 282) მიტოქონდრიიდან გადაიტანება ციტოპლაზმაში, სადაც ასპარტატი α-KG-თან გადაამინირების შედეგად ოქსალოაცეტატს იძლევა; 2). ოქსალოაცეტატი მიტოქონდრიული MDH-ის მოქმედებით აღდგება მალატამდე, რომელიც დიკარბოქსილატის ტრანსპორტერის საშუალებით (იხ. გვ. 235) გადაიტანება ციტოპლაზმაში, სადაც ციტოპლაზმური MDH-ის მოქმედებით დაიჟანგება და ოქსალოაცეტატი წარმოიქმნება.

გლიკონეოგენეზის შემდეგ საფეხურზე მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში გადმოტანილი ოქსალოაცეტატი ფერმენტ *ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზას* (PEPCK) მოქმედებით დეკარბოქსილირდება, ხოლო შემდეგ ფოსფორილირდება (GTP-ს ხარჯზე) და მისგან ფოსფოენოლპირუვატი მიიღება:

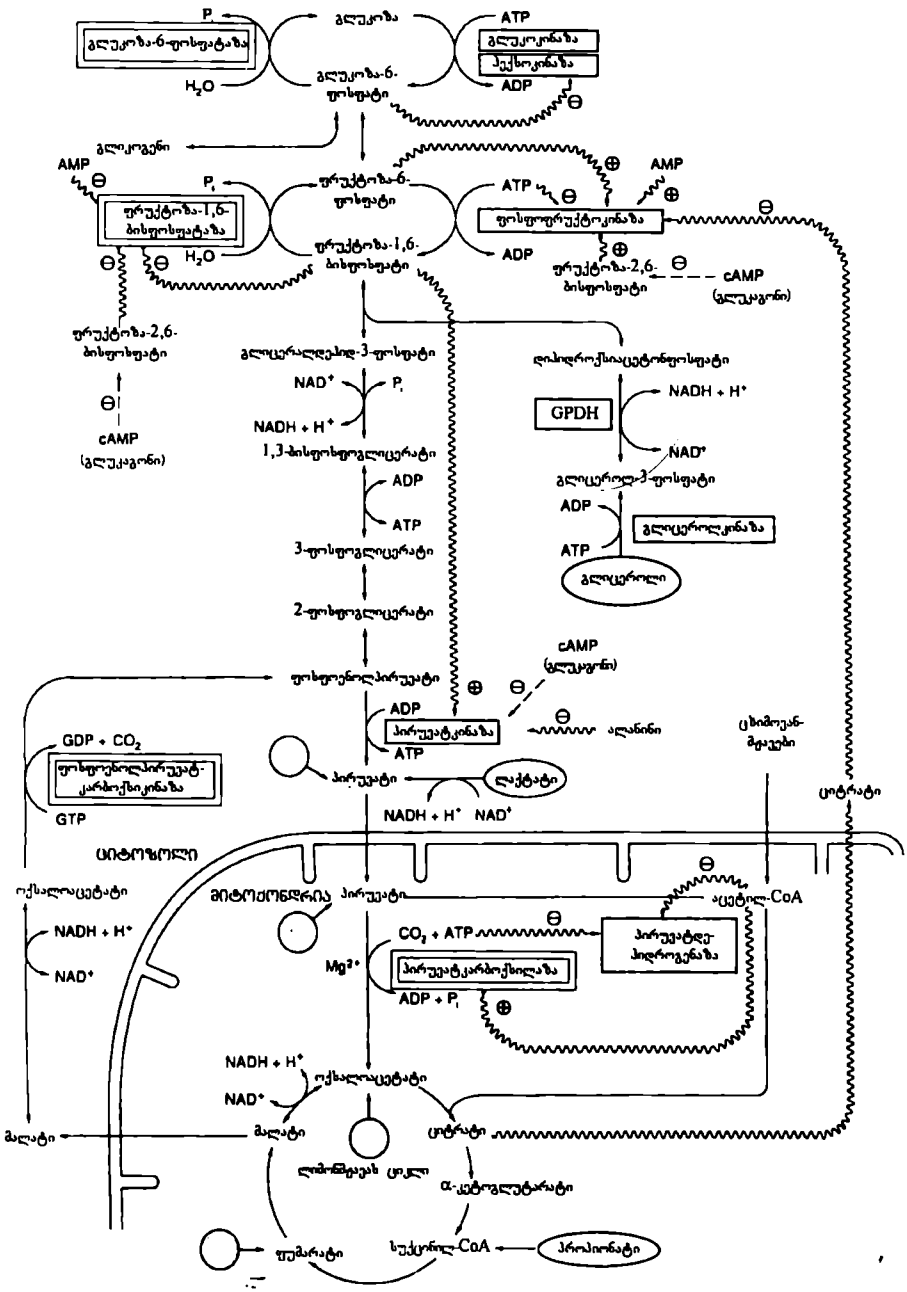


დადგენილია, რომ PEPCK ადამიანის ღვიძლის მიტოქონდრიებშიც გვხვდება. ამიტომ ოქსალოაცეტატიდან PEP-ის წარმოქმნის რეაქცია მიტოქონდრიაშიც შეიძლება მიმდინარეობდეს. მიტოქონდრიაში წარმოქმნილი PEP გადმოდის ციტოპლაზმაში და ჩაერთვება გლუკონეოგენეზის პროცესში.

ამრიგად, პირუვატიდან PEP-ის წარმოსაქმნელად აუცილებელია: ორი ფერმენტი, 1 მოლეკულა ATP და 1 მოლეკულა GTP. მაგრამ, თუ გავითვალისწინებთ იმ გარემოებას, რომ PEPCK-ს მოქმედების შედეგად მიღებული GDP-ს ფოსფორილირებისთვის საჭიროა ATP, მაშინ შეგვიძლია ჩავთვალოთ, რომ *პირუვატიდან PEP-ის წარმოქმნის დროს* 2 ATP *იხარჯება.*

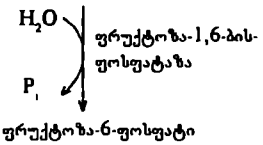
ციტოპლაზმაში მიმდინარე გლუკონეოგენეზის დროს PEP-დან F-1,6-P_2-ის წარმოქმნა გლიკოლიზური პროცესის შექცევადი რეაქციების საშუალებით ხორციელდება. იგი მხოლოდ 1 მოლეკულა ATP-ს საჭიროებს და ლაქტატდეჰიდროგენაზური რეაქციის შედეგად მიღებული NADH+H^+ 1,3-ბისფოსფოგლიცერატის გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატად აღდგენისთვის გამოიყენება (სურ. 15-27).

გლიკოლიზის მეორე შეუქცევადი რეაქციის – ფოსფოფრუქტოკინაზური რეაქციის უკუმიმართულებით წარმართვა შესაძლებელია სპეციფიკური ფერმენ-

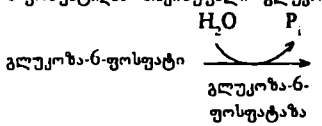


სურ. 15-27. გლუკონეოგენეზისა და გლიკოლიზის რეაქციებისა და მათი რეგულაციის სქემა. ○ – გადაამინირების შემდეგ გლუკოგენური ამინომეავების გლუკონეოგენეზში ჩართვის ადგილები; ▣ – გლუკონეოგენეზის ფერმენტები; ∿∿ – ალოსტერიული მოდულაცია; ----→ – კოვალენტური მოდიფიკაცია.

ტის *ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზას* მოქმედებით. იგი აკატალიზებს F-1,6-P_2-ს პირველ მდგომარეობაში მყოფი ფოსფორმჟავას ნაშთის ჰიდროლიზის რეაქციას:



ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზა გლუკონეოგენეზის მარეგულირებელი ფერმენტია. მისი მოქმედებით წარმოქმნილი ფრუქტოზა-6-ფოსფატი ადვილად იზომერიზდება გლუკოზა-6-ფოსფატად, რომლის დეფოსფორილირებას ღვიძლისა და თირკმლების უჯრედებში *გლუკოზა-6-ფოსფატაზა* აკატალიზებს (იხ. გვ. 263). ამ ფერმენტის მოქმედებით ღვიძლის უჯრედებში გლუკოზა-6-ფოსფატიდან თავისუფალი გლუკოზა მიიღება:

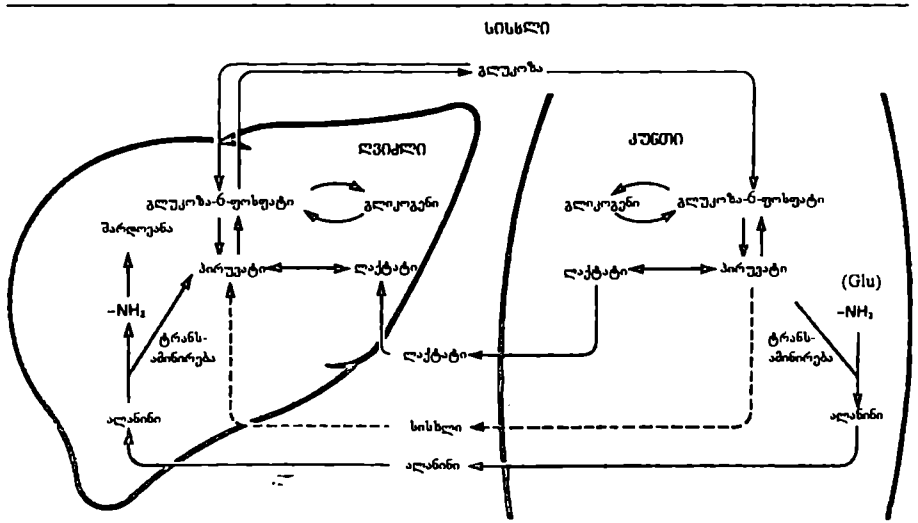


გლუკონეოგენეზისთვის ენერგიაა საჭირო. ადვილად შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ, რომ ორი მოლეკულა პირუვატიდან (ან ლაქტატიდან) ერთი მოლეკულა გლუკოზას წარმოსაქმნელად 6 ATP იხარჯება.

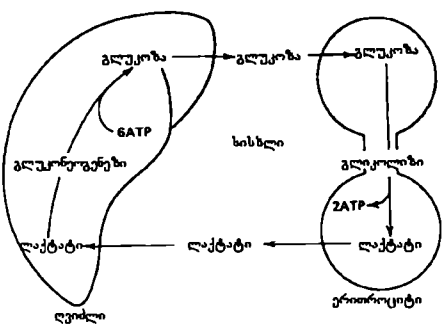
ორგანიზმში მიმდინარე გლიკოლიზისა და გლუკონეოგენეზის პროცესებს შორის ურთიერთკავშირი არსებობს. მაგალითად, კუნთი მუშაობისას ჟანგბადის მკვეთრ ნაკლებობას განიცდის. ამიტომ ანაერობულ პირობებში მისი ენერგეტიკული დანახარჯის ანაზღაურება ძირითადად გლიკოლიზის (გლიკოგენოლიზის) ხარჯზე მიმდინარეობს. გაძლიერებული გლიკოლიზის (გლიკოგენოლიზის) შედეგად მომუშავე კუნთოვან ქსოვილში დიდი რაოდენობით გროვდება ლაქტატი, რომლის გადაჭარბებული დაგროვების შემთხვევაში კუნთი საერთოდ წყვეტს მუშაობას. ასე რომ არ მოხდეს, ლაქტატის დიდი ნაწილი სისხლში გადადის, საიდანაც იგი ხვდება ღვიძლში, რომლის უჯრედებში გლუკონეოგენეზის გზით მისგან გლუკოზა და გლიკოგენი სინთეზირდება. დასვენების დროს კუნთები აღადგენს დახარჯული გლიკოგენის მარაგის ნაწილს იმ გლუკოზას ხარჯზე, რომელიც ღვიძლის გლიკოგენის დაშლისას წარმოიქმნება, შემდეგ მოხვდება სისხლის ნაკადში და კუნთებში გადავა. ამ პროცესს *კორის ციკლს* (ლაქტატის ციკლს) უწოდებენ (სურ. 15-28).

აღსანიშნავია, რომ დასვენების პერიოდში, როდესაც ჟანგბადი საკმარ რაოდენობითაა, კუნთის მუშაობის დროს წარმოქმნილი ლაქტატის შედარებით მცირე ნაწილი თვით კუნთში გლიკოგენოლიზური პროცესის შექცევის (გლუკონეოგენეზის) საშუალებით მონაწილეობს დახარჯული გლიკოგენის მარაგის ნაწილობრივ აღდგენაში.

კორის ციკლი ღვიძლსა და ერითროციტებს შორისაც ხორციელდება. ერითროციტებში გლიკოლიზის შედეგად წარმოქმნილი ლაქტატი გადადის სისხლში, სისხლის საშუალებით მიიტანება ღვიძლში, სადაც გლიკონეოგენეზის გზით ლაქტატიდან ერითროციტების ფუნქციონირებისთვის აუცილებელი გლუკოზა სინთეზირდება (სურ. 15-29).



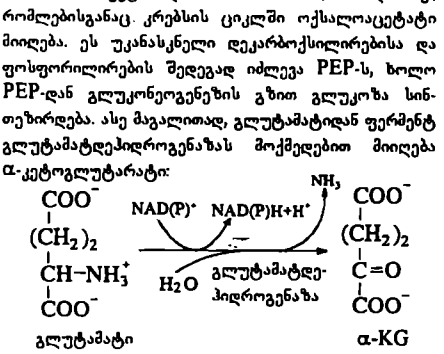
სურ. 15-28. კორის (ლაქტატის) ციკლისა და გლუკოზა-ალანინის ციკლის სქემა.



სურ. 15-29. კორის ციკლი ღვიძლსა და ერითროციტს შორის.

ღვიძლსა და კუნთებს შორის ხორციელდება ე.წ. *გლუკოზა-ალანინის* ციკლი, რომელიც განსაკუთრებით დამახასიათებელია შიშვლობის პერიოდისთვის. კუნთებში გლუკოზას გარდაქმნისას მიღებული პირუვატი გადაამინირების შედეგად წარმოქმნის ალანინს, რომელიც გადადის სისხლში, საიდანაც იგი ხვდება ღვიძლში და გადაამინირების შედეგად იძლევა პირუვატს. ამ უკანასკნელიდან გლუკონეოგენეზის გზით მიიღება გლუკოზა, რომელიც გადადის სისხლში და კუნთებში გლიკოგენის მარაგის შესაესებად გამოიყენება (სურ. 15-28). გლუკოზა-ალანინის ციკლი ხელს უწყობს კუნთებიდან ღვიძლში ამიაკის გადატანას, რადგან კუნთებში წარმოქმნილი ალანინის ამინოჯგუფი ღვიძლის უჯრედებში შარდოვანას ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება (იხ. გვ. 363).

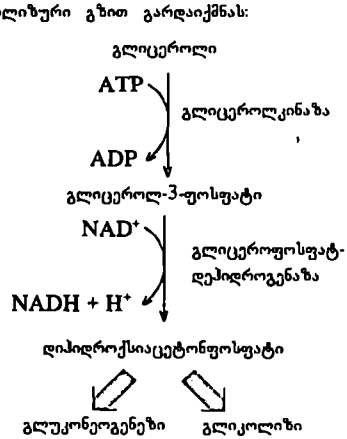
ღვიძლში გლუკონეოგენეზი *ამინომჟავებიდანაც* შეიძლება განხორციელდეს. მათ *გლუკოგენურ ამინომჟავებს* უწოდებენ. ზოგიერთი გლუკოგენური ამინომჟავას (Ala, Ser, Cys, Gly, Thr) შიგაუჯრედული მეტაბოლიზმის შედეგად მიიღება პირუვატი, რომლისგანაც ზემოთ აღწერილი რეაქციების საშუალებით გლუკოზა სინთეზირდება. ზოგიერთი გლუკოგენური ამინომჟავას უჯრედებში გარდაქმნისას წარმოიქმნება ოქსალოაცეტატი (Asp, Asn) ან კრებსის ციკლის სხვა შუალედური ნაერთები–α-კეტოგლუტარატი (Glu, Gln, Arg, His, Pro), სუქცინილ-CoA (Met Val, Ile) და სხვ., რომლებისგანაც. კრებსის ციკლში ოქსალოაცეტატი მიიღება. ეს უკანასკნელი დეკარბოქსილირებისა და ფოსფორილირების შედეგად იძლევა PEP-ს, ხოლო PEP-დან გლუკონეოგენეზის გზით გლუკოზა სინთეზირდება. ასე მაგალითად, გლუტამატიდან ფერმენტ გლუტამატდეჰიდროგენაზას მოქმედებით მიიღება α-კეტოგლუტარატი:



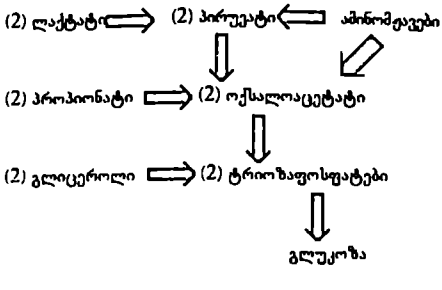
გლუტამატდეჰიდროგენაზური რეაქცია ანაპლეროზული რეაქციაა (იხ. გვ. 259), რადგან გლუტამატი არ არის კრებსის ციკლის სუბსტრატი, ხოლო რეაქციის შედეგად წარმოქმნილი α-KG კრებსის ციკლის შუალედური ნაერთია. გლუტამატდეჰიდროგენაზური რეაქციის პროდუქტიდან – α-KG-დან კრებსის ციკლის ფერმენტების საშუალებით მიიღება ოქსალოაცეტატი, მისგან კი – გლუკოზა.

ამინომჟავებიდან მხოლოდ Leu-სა და Lys-ის გარდაქმნის შედეგად არ წარმოიქმნება კრებსის ციკლის შუალედური ნაერთები. მათი ნახშირბადოვანი ჩონჩხის დაშლისას აცეტილ-CoA მიიღება (იხ. გვ. 376), ხოლო აცეტილ-CoA-დან ორგანიზმში გლუკოზას სინთეზი არ ხდება, რადგან იგი არ არის კრებსის ციკლის შუალედური ნაერთი.

გლუკონეოგენეზის განხორციელება *გლიცეროლიდანაც* შეიძლება. ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზის შედეგად მიიღება გლიცეროლი, რომელიც ღვიძლში ფერმენტ გლიცეროლკინაზას მოქმედებით ფოსფორილირდება. წარმოქმნილი გლიცეროლ-3-ფოსფატი დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატამდე იჟანგება. ამ რეაქციას ციტოპლაზმური გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს. დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი შეიძლება გამოყენებული იყოს გლუკონეოგენეზისთვის ან გლიკოლიზური გზით გარდაიქმნას:



ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული ცხიმოვანმჟავები გლუკოზას სინთეზისთვის არ გამოიყენება, რადგან უჯრედებში მათი დაჟანგვისას (β-დაჟანგვა, იხ. გვ. 311) აცეტილ-CoA წარმოიქმნება. ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვა მხოლოდ გლუკონეოგენეზისთვის საჭირო ენერგიის წყაროს წარმოადგენს. გამონაკლისია ნახშირბადატომების კენტი რიცხვის შემცველი ცხიმოვანმჟავები, რომელთა β-დაჟანგვის შედეგად პროპიონილ-CoA მიიღება. ღვიძლის უჯრედებში ამ უკანასკნელის გარდაქმნის შედეგად სუქცინილ-CoA წარმოიქმნება (იხ. გვ. 316), რომელიც კრებსის ციკლის ფერმენტების საშუალებით ოქსალო-



სურ. 15-30. გლუკონეოგენეზის სუბსტრატები.

აცეტატად გარდაიქმნება, ხოლო ოქსალოაცეტატიდან გლუკოზას სინთეზია შესაძლებელი (სურ. 15-30).

15.10. გლუკონეოგენეზის რეგულაცია

გლუკონეოგენეზის პირველი მარეგულირებელი ფერმენტი *პირუვატკარბოქსილაზაა*. იგი ალოსტერიული ფერმენტია. აცეტილ-CoA-ს არარსებობის პირობებში პირუვატკარბოქსილაზა პრაქტიკულად არააქტიურია. აცეტილ-CoA მისი ალოსტერიული აქტივატორია. თუ მიტოქონდრიებში გროვდება მეტი რაოდენობით აცეტილ-CoA, ვიდრე საჭიროა კრებსის ლიმონმეავას ციკლში დასაანგაუად, მაშინ აცეტილ-CoA-ს ჭარბი რაოდენობა, ერთი მხრივ, ააქტივებს პირუვატკარბოქსილაზას და ხელს უწყობს პირუვატიდან გლუკოზას წარმოქმნას, ანუ გლუკონეოგენეზს და, მეორე მხრივ, თრგუნავს პირუვატის ჟანგვით დეკარბოქსილირებას, რადგან PDH კომპლექსის ინჰიბირებას იწვევს (სურ. 15-27). პირუვატკარბოქსილაზას ალოსტერიული ინჰიბიტორია ADP. ამ უკანასკნელის კონცენტრაციის მომატება გლუკონეოგენეზის პროცესს თრგუნავს.

გლუკონეოგენეზის მეორე მარეგულირებელი ფერმენტი *ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზაა*. მისი აქტივობა ალოსტერიული მოდულატორებით რეგულირდება. ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზას ალოსტერიული ინჰიბიტორია AMP. უჯრედებში AMP-ს კონცენტრაციის მომატება იწვევს გლუკონეოგენეზის დათრგუნვას. ჩვენ უკვე აღვნიშნეთ, რომ AMP, ისევე როგორც P_i, ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატის წარმომქმნელი ფერმენტის – PFK-1-ის ალოსტერიული აქტივატორია. ამრიგად, უჯრედში AMP-ს კონცენტრაციის მომატება ორ ურთიერთსაწინააღმდეგო რეაქციის სიჩქარეზე ახდენს გავლენას, ააქტივებს PFK-1-ს და აინჰიბირებს ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზას, ე.ი. მოქმედებს რეციპროკულად, აძლიერებს გლიკოლიზს და თრგუნავს გლუკონეოგენეზს (სურ. 15-27).

ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზას ალოსტერიული ინჰიბიტორებია ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატი და ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატი. ღვიძლის უჯრედებში ამ უკანასკნელის კონცენტრაციის ცვლილება გლუკონეოგენეზის ჰორმონული რეგულაციის საშუალებას იძლევა (იხ. გვ. 277). კერძოდ, გლუკაგონი, ზრდის რა cAMP-ს რაოდენობას ღვიძლის უჯრედში, ამცირებს F-2,6-P_i-ის, ანუ ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზას ინჰიბიტორის, შიგაუჯრედულ კონცენტრაციას და ამით აძლიერებს გლუკონეოგენეზის პროცესს.

გლუკონეოგენეზის რეგულაცია ხორციელდება ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტების სინთეზის ინდუქციის ან რეპრესიის გზითაც. დადგენილია, რომ პირუვატკარბოქსილაზას, ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზას, ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზას და გლუკოზა-6-ფოსფატაზას სინთეზის *რეპრესორია ინსულინი*, ხოლო *გლუკოკორტიკოსტეროიდები, გლუკაგონი* და *ადრენალინი* ამ ფერმენტების სინთეზის ინდუქციას იწვევს.

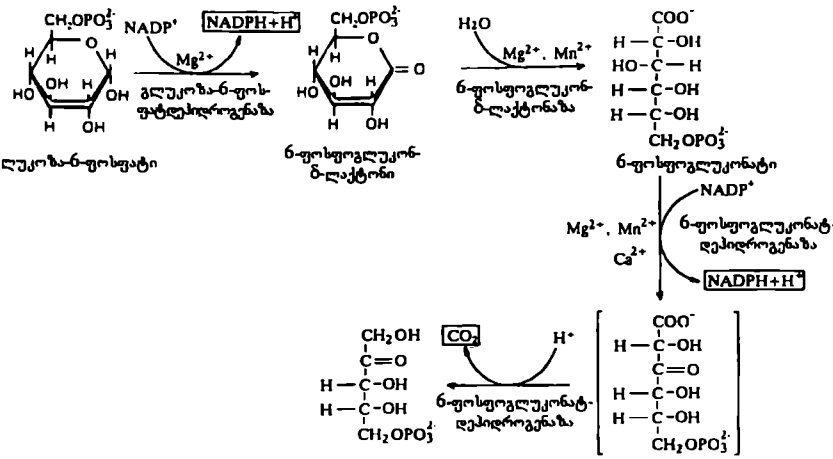
ღვიძლში გლუკონეოგენეზის ინჰიბირება *ეთანოლსაც* შეუძლია. ეთანოლის დიდი დოზით მიღება, განსაკუთრებით მშიერ მდგომარეობაში, ჰიპოგლიკემიას იწვევს. ამის მიზეზი ის არის, რომ ღვიძლის უჯრედებში ეთანოლის დაჟანგვის შედეგად დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება NADH+H⁺ (იხ. გვ. 279), რომელიც ლაქტატდეჰიდროგენაზას მიერ გამოიყენება პირუვატის ლაქტატამდე აღსადგენად. ამიტომ უჯრედებში ლაქტატის კონცენტრაცია მატულობს, ხოლო პირუვატისა – შეცირდება და, შესაბამისად, გლუკონეოგენეზის ინტენსივობა მკვეთრად კლებულობს. ამის გამო სისხლში ჰიპოგლიკემია აღინიშნება. ჰიპოგლიკემია ვლინდება აგრეთვე მძიმე ფიზიკური ვარჯიშის შემდეგ ალკოჰოლის მიღების შემთხვევაშიც.

15.11. პენტოზაფოსფატური ციკლი

ჩვენს მიერ განხილული გლუკოზას აერობული დაჟანგვის პროცესის გარდა, უჯრედებში არსებობს გლუკოზას პირდაპირი დაჟანგვის გზა, რომელსაც *პენტოზაფოსფატურ ციკლს* ან, უბრალოდ, *პენტოზურ ციკლს* უწოდებენ.

ორგანიზმში გლუკოზას პირდაპირი დაჟანგვის შესწავლაში უდიდესი ღვაწლი მიუძღვით *ოკარბერგს, ფ. დიკენსსა* და *ჯ. ენგელგარდტს*. პენტოზური ციკლი უჯრედების ციტოპლაზმაშია ლოკალიზებული. ციკლში ATP არც იხარჯება და არც გენერირდება. გარდა ამისა პენტოზაფოსფატურ ციკლს შეუძლია ფუნქციონირება როგორც აერობულ, ისე ანაერობულ პირობებში.

პენტოზაფოსფატური ციკლი ორ სტადიად იყოფა. პირველ ე.წ. *ჟანგვით სტადიაში* პენტოზაფოსფატური ციკლის საწისი ნივთიერება – გლუკოზა-6-ფოსფატი იჟანგება რიბულოზა-5-ფოსფატის წარმოქმნით, ხოლო მეორე, ე.წ. *არაჟანგვით სტადიაში* პენტოზაფოსფატების გარდაქმნის შედეგად ჰექსოზაფოსფატები მიიღება. გლუკოზას გლიკოლიზური დაშლისა და პენტოზაფოსფატურ ციკლში მისი დაჟანგვის გზები ერთმანეთს აღარ ემთხვევა გლუკოზა-6-ფოსფატის ფრუქტოზა-6-ფოსფატად იზომერიზაციის რეაქციიდან. ამ შემთხვევაში, თუ ფრუქტოზა-6-ფოსფატი ფოსფორილირდება, მაშინ იგი გლიკოლიზური გზით გარდაიქმნება.



სურ. 15-31. პენტოზაფოსფატური ციკლის ჟანგვითი სტადიის რეაქციები.

ხოლო თუ გლუკოზა-6-ფოსფატის იზომერიზაცია და ფოსფორილირება არ მოხდება, მაშინ იგი პირდაპირ დაიჟანგება, რის შედეგადაც გამოიყოფა ერთი მოლეკულა CO_2 და მიიღება პენტოზაფოსფატი.

გლუკოზა-6-ფოსფატის დაჟანგვის პენტოზური ციკლი შემდეგი რეაქციების საშუალებით ხორციელდება.

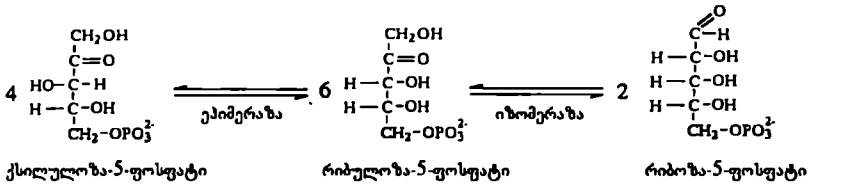
I. ფერმენტ *გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას* (Glc-6-PDH) მოქმედებით, რომლის კოფერმენტი $NADP^+$-ია, Glc-6-P იჟანგება და მისგან *6-ფოსფოგლუკონ-δ-ლაქტონი* წარმოიქმნება. ამ რეაქციის შედეგად მიიღება NADPH. თავის მხრივ, 6-ფოსფოგლუკონ-δ-ლაქტონი ფერმენტ *ფოსფოგლუკონლაქტონაზას* მოქმედებით ჰიდროლიზდება და *6-ფოსფოგლუკონატად* გარდაიქმნება (სურ. 15-31). აღსანიშნავია, რომ 6-ფოსფოგლუკონ-δ-ლაქტონი არასტაბილური ნაერთია და სპონტანურადაც ჰიდროლიზდება.

II. 6-ფოსფოგლუკონატი ფერმენტ *6-ფოსფოგლუკონატდეჰიდროგენაზას* (PGDH) მოქმედებით ჯერ დეჰიდრირდება, ხოლო შემდეგ დეკარბოქსილირდება, მიიღება რიბულოზა-5-ფოსფატი და გამოიყოფა CO_2. 6-ფოსფოგლუკონატდეჰიდროგენაზა *მაჟეკარბოქსილირებელი დეჰიდროგენაზაა*. იგი ახორციელებს 6-ფოსფოგლუკონატის დეჰიდრირების და შუალედური ნაერთის სახით წარმოქმნილი 3-კეტო-6-ფოსფოგლუკონატის დეკარბოქსილირების რეაქციებს. ამ ფერმენტის კოფერმენტია $NADP^+$, რომელიც რეაქციის შედეგად აღდგება და წარმოიქმნება $NADPH+H^+$ (სურ. 15-31).

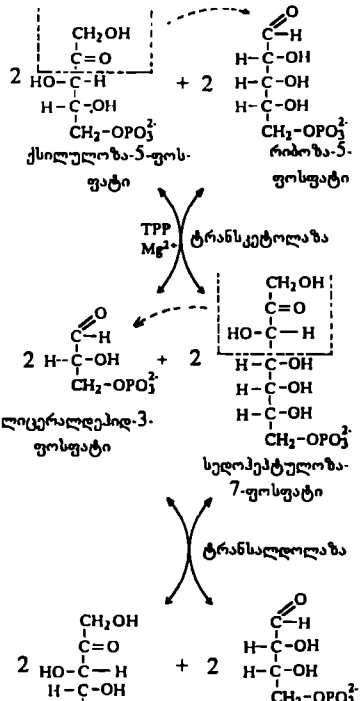
6-ფოსფოგლუკონატდეჰიდროგენაზური რეაქციით მთავრდება პენტოზაფოსფატური ციკლის პირველი – *ჟანგვითი სტადია*. პენტოზაფოსფატური ციკლის შემდეგ სტადიაში აღინიშნება რიბულოზა-5-ფოსფატის და მისგან წარმოქმნილი სხვა პენტოზაფოსფატების არაჟანგვითი გარდაქმნები.

III. რიბულოზა-5-ფოსფატი ფერმენტების *რიბოზა-5-ფოსფატკეტოიზომერაზა* და *რიბულოზა-5-ფოსფატ-3-ეპიმერაზას* მოქმედებით განიცდის იზომერიზაციას და ეპიმერიზაციას, რის შედეგადაც მიიღება *რიბოზა-5-ფოსფატი* და *ქსილულოზა-5-ფოსფატი* თუ პენტოზურ ციკლში პირდაპირ იჟანგება გლუკოზა-6-ფოსფატის 6 მოლეკულა, წარმოიქმნება 6 მოლეკულა რიბულოზა-5-ფოსფატი, რომელთა იზომერიზაციისა და ეპიმერიზაციის შედეგად მიიღება 2 მოლეკულა რიბოზა-5-ფოსფატი და 4 მოლეკულა ქსილულოზა-5-ფოსფატი (სურ. 15-32).

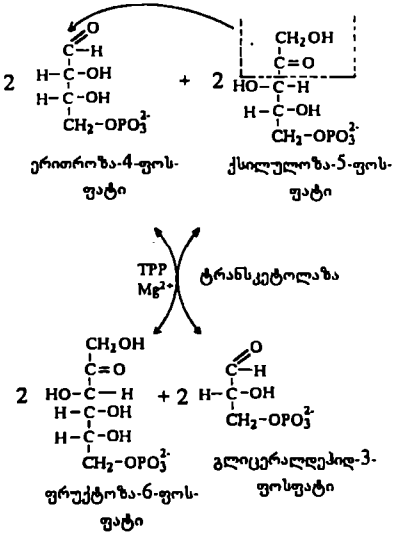
IV. ორ-ორი მოლეკულა რიბოზა-5-ფოსფატისა და ქსილულოზა-5-ფოსფატის ურთიერთქმედებისას წარმოიქმნება 2 მოლეკულა *სედოჰეპტულოზა-7-ფოსფატი* (ჰეპტოზაფოსფატი, რომელიც ნახშირბადის 7 ატომს შეიცავს) და ორი მოლეკულა *გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი*. ამ თავისებურ რეაქციაში მონაწილეობს ფერმენტი *ტრანსკეტოლაზა* (სურ. 15-33), რომელიც აკატალიზებს ნახშირბადის ორი ატომის შემცველი ფრაგმენტის გადატანას კეტოპენტოზიდან (ქსილულოზა-5-ფოსფატი) ალდოპენტოზაზე (რიბოზა-5-ფოსფატი). *ტრანსკეტოლაზას კოფერმენტია* TPP, რომელიც ორნახშირბადიანი ფრაგმენტის შუალედური გადამტანის როლს ასრულებს. რეაქციისთვის აუცილებელია Mg^{2+}.



სურ. 15-32. რიბულოზა-5-ფოსფატის იზომერიზაციისა და ეპიმერიზაციის რეაქციები.



სურ. 15-33. ტრანსკეტოლაზური და ტრანსალდოლაზური რეაქციები პენტოზაფოსფატურ ციკლში.



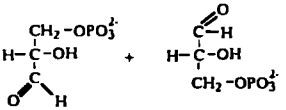
სურ. 15-34. მეორე ტრანსკეტოლაზური რეაქცია პენტოზაფოსფატურ ციკლში.

V. ორ-ორი მოლეკულა სედოჰეპტულოზა-7-ფოსფატისა და გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის ურთიერთქმედებით წარმოქმნება *ფრუქტოზა-6-ფოსფატისა* და *ერითროზა-4-ფოსფატის* ორ-ორი მოლეკულა. ამ რეაქციაში მონაწილეობს ფერმენტი *ტრანსალდოლაზა* (სურ. 15-33).

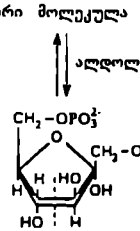
VI. პენტოზაფოსფატური ციკლის III რეაქციაში წარმოქმნილი ქსილულოზა-5-ფოსფატის 4 მოლეკულიდან ორი, რომელიც მომდევნო რეაქციაში არ ჩაერთვება, ურთიერთქმედებს ერითროზა-4-ფოსფატის ორ მოლეკულასთან და *ფრუქტოზა-6-ფოსფატისა* და *გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის* ორ-ორ მოლეკულას წარმოქმნის. ამ რეაქციასაც *ტრანსკეტოლაზა* აკატალიზებს (სურ. 15-34). მას ორნახშირბადიანი ფრაგმენტი კეტოპენტოზიდან ალდოტეტროზაზე გადააქვს.

VII. 2 მოლეკულა გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი, რომელიც წინა რეაქციაში მიიღება, ერთმანეთთან ურთიერთქმედებს ფერმენტ *ალდოლაზას* მონაწილეობით და წარმოქმნის *ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატს*. ეს უკანასკნელი ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზას მოქმედებით ჰიდროლიზდება და *ფრუქტოზა-6-ფოსფატად* გარდაიქმნება (სურ. 15-35).

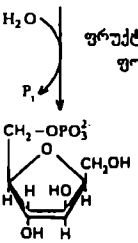
VIII. პენტოზაფოსფატური ციკლის არაანგაჟირებულ სტადიაში წარმოქმნილი ფრუქტოზა-6-ფოსფატის 5 მოლეკულა ფერმენტ ფოსფოჰექსოიზომერაზას მოქმედებით გარდაიქმნება გლუკოზა-6-ფოსფატად (სურ. 15-35).



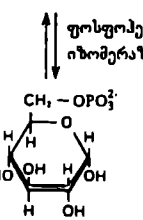
გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის ორი მოლეკულა



ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატი



ფრუქტოზა-6-ფოსფატი

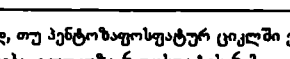


გლუკოზა-6-ფოსფატი

სურ. 15-35. ორი მოლეკულა გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატიდან გლუკოზა-6-ფოსფატის წარმოქმნის რეაქციები.

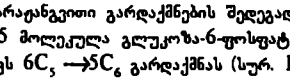
ამრიგად, თუ პენტოზაფოსფატურ ციკლში ერთბაშად ჩაერთვება გლუკოზა-6-ფოსფატის 6 მოლეკულა, იუანგება თითოეული მოლეკულის პირველი ნახშირბადატომი. მიღებული 6 მოლეკულა რიბულოზა-5-ფოსფატის შემდგომი არაუანგვითი გარდაქმნების შედეგად წარმოიქმნება 5 მოლეკულა გლუკოზა-6-ფოსფატი, ანუ ადგილი აქვს $6C_5 \longrightarrow 5C_6$ გარდაქმნას (სურ. 15-36).

საბოლოო ჯამში გლუკოზა-6-ფოსფატის პენტოზურ ციკლში დაუანგვის ტოლობა ზოგადი სახით ასე შეიძლება წარმოვიდგინოთ:



$$6Glc\text{-}6\text{-}P + 12NADP^+ + 7H_2O \longrightarrow \boxed{6CO_2} + 5Glc\text{-}6\text{-}P + 12NADPH + H^+ + P_i$$

ან



$$Glc\text{-}6\text{-}P + 12NADP^+ + 7H_2O \longrightarrow \boxed{6CO_2} + 12NADPH + H^+ + P_i$$

დადგენილია, რომ პენტოზაფოსფატური ციკლის ორივე დეჰიდროგენაზა (Glc-6-PDH და PGDH) ინდუცირებადი ფერმენტია და მათი სინთეზის ინდუქტორი ინსულინია.

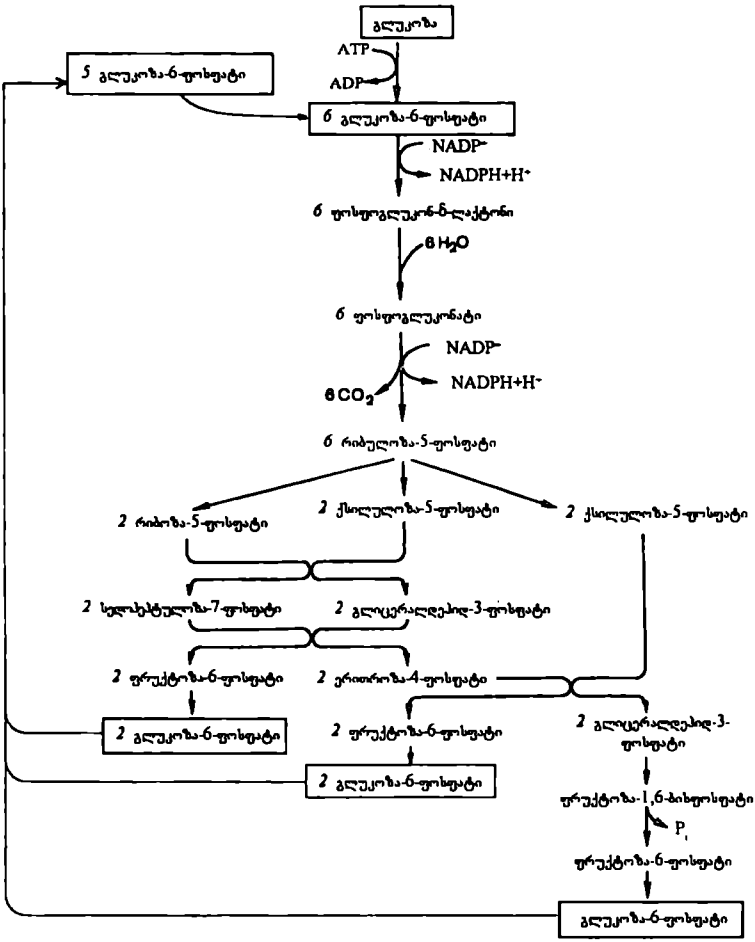
მიუხედავად იმისა, რომ გლიკოლიზიც და პენტოზაფოსფატური ციკლიც უჯრედის ციტოპლაზმაშია ლოკალიზებული და მათ საერთო რეაქციები აქვს, ისინი ერთმანეთისგან, უპირველეს ყოვლისა, თავისი დანიშნულებით განსხვავდებიან.

პენტოზაფოსფატური ციკლი თითქმის ყველა ქსოვილში გვხვდება, მაგრამ განსაკუთრებით აქტიურია იგი ღვიძლში, ცხიმოვან ქსოვილში, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის უჯრედებში, ერითროციტებში სათესლეებში, ლიმფურ კვანძებში და სარძევე ჯირკვლებში ლაქტაციის პერიოდში. ჩონჩხის კუნთებში ამ ციკლის აქტივობა დაბალია.

პენტოზაფოსფატური ციკლის დანიშნულებაა მოამარაგოს უჯრედები აღდგენილ $NADP^+$-ით, ანუ NADPH-ით, რომელიც აუცილებელია ცხიმოვანმჟავების, ქოლესტეროლის, სტეროიდული ბუნების სხვა ნივთიერებების, მათ შორის სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზისთვის. ამიტომაა ეს ციკლი აქტიური ღვიძლში, ცხიმოვან ქსოვილში, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის უჯრედებში და სხვ.

ერითროციტებში NADPH აუცილებელია გლუტათიონის აღსადგენად. ამ რეაქციას *გლუტათიონრედუქტაზა* აკატალიზებს. აღდგენილი გლუტათიონი (G-SH) ფერმენტ *გლუტათიონპეროქსიდაზას* მოქმედებით ერითროციტებში წარმოქმნილ წყალბადის ზეჟანგს აღადგენს წყლამდე და ამით იცავს ერითროციტებს H_2O_2-ის ტოქსიკური მოქმედებისგან, კერძოდ, მათი მემბრანის ლიპიდებს – ზეჟანგური დაუანგვისაგან.

გარდა ამისა, პენტოზური ციკლის საშუალებით უჯრედები მარაგდება ნუკლეოტიდების, ნუკლეინმჟავებისა და ფიზიოლოგიურად აქტიური სხვა ნივთიერებების ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი პენტოზაფოსფატებით. ჩონჩხის კუნთებში Glc-6-PDH და PGDH-ის აქტივობა ძალიან დაბალია და NADPH უმნიშვნელო რაოდენობით წარმოიქმნება. ეს არც არის გასაკვირი, რადგან კუნთებში აქტიურ ლიპოგენეზს და სტეროიდოგენეზს ადგილი არა აქვს.. მიუხედავად ამისა, სხვა ქსოვილების მსგავსად, კუნთებში საკმაოდ აქტიურად მიმდინარეობს ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი. ეს შესაძლებელია იმიტომ, რომ პენტოზური ციკლის არაუანგვითი სტადიის რეაქციები ადვილად შექცევადია და ფრუქტოზა-6-ფოსფატიდან შეიძლება პენტოზაფოსფატების წარმოქმნა. ამრიგად, კუნთებში პენტოზაფოსფატების (რიბოზა-5-ფოსფატის) მისაღებად აუცილებელი არაა, რომ პენტოზური ციკლი მოღიანად ფუნქციონირებდეს. ამ შემთხვევაში სრულიად საკმარისია მისი ნაწილის (არაუანგვითი სტადიის) ფუნქციონირება.



სურ. 15-36. პენტოზაფოსფატური ციკლის სქემა.

15.12. ფრუქტოზას მეტაბოლიზმი

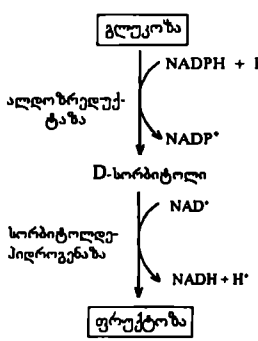
წვრილ ნაწლავებში შეწოვილი ფრუქტოზა კარის ვენის საშუალებით მოხვდება ღვიძლში, სადაც მისი დიდი ნაწილი გლუკოზად გარდაიქმნება (სურ. 15-37). ღვიძლში არსებული სპეციფიკური კინაზას – *ფრუქტოკინაზას* მოქმედებით ფრუქტოზა პირველ მდგომარეობაში ფოსფორილირდება და *ფრუქტოზა-1-ფოსფატი* წარმოიქმნება. ეს ფერმენტი გვხვდება აგრეთვე თირკმლებსა და ნაწლავებში. ამიტომ წვრილი ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში ასევე შესაძლებელია საკვებიდან მოხვედრილი ფრუქტოზას ნაწილის გლუკოზად გარდაქმნა. ფრუქტოზა-1-ფოსფატი სპეციფიკური ფერმენტის *კეტოზა-1-ფოსფატალდოლაზას* (B ალდოლაზა) მოქმედებით იშლება და *დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი* და *გლიცერალდეჰიდი* მიიღება. B ალდოლაზა ძირითადად ღვიძლში გვხვდება. მისი მოქმედებით წარმოქმნილი გლიცერალდეჰიდი ATP-ს ხარჯზე ფოსფორილირდება. ამ რეაქციას *ტრიოკინაზა* აკატალიზებს. საბოლოო ჯაჭვში ფრუქტოზა-1-ფოსფატიდან ორი ტრიოზაფოსფატი – დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი და გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი მიიღება. მათგან გლუკონეოგენეზის გზით შესაძლებელია *გლუკოზას* წარმოქმნა. ღვიძლის უჯრედებში ტრიოზაფოსფატების გარდაქმნა გლიკოლიზური გზითაც ხორციელდება (სურ. 15-37).

კუნთებში, თირკმლებსა და ცხიმოვან ქსოვილში მოხვედრილი ფრუქტოზას ფოსფორილირებას *ჰექსოკინაზა* აკატალიზებს და ფრუქტოზადან *ფრუქტოზა-6-ფოსფატი* მიიღება, რომელიც PFK-1-ის მოქმედებით F-1,6-P_2-ად გარდაიქმნება და გლიკოლიზის პროცესში

ჩაერთვება (სურ. 15-37).

ღვიძლის უჯრედებში ფრუქტოზას მცირე ნაწილი ჰექსოკინაზას მოქმედებით ფოსფორილირდება და წარმოქმნილი ფრუქტოზა-6-ფოსფატი ან გლიკოლიზური გზით გარდაიქმნება ან მისგან ჯერ გლუკოზა-6-ფოსფატი, ხოლო შემდეგ თავისუფალი გლუკოზა მიიღება.

მამაკაცის სათესლეებში აქტიურად მიმდინარეობს გლუკოზადან ფრუქტოზას წარმოქმნა. აღმოჩნდა, რომ ორგანიზმში სპერმატოზოიდები ერთადერთი უჯრედებია, რომლებიც ენერგიის წყაროდ იყენებს არა გლუკოზას, არამედ ფრუქტოზას. გლუკოზიდან ფრუქტოზას წარმოქმნა ორი ფერმენტის საშუალებით ხორციელდება. *ალდოზრედუქტაზას* მოქმედებით, რომელიც NADP⁺-დამოკიდებული ფერმენტია, გლუკოზა აღდგება და ექსატომიანი სპირტი – D-*სორბიტოლი* (ფორმულა იხ. გვ. 25) მიიღება. D-სორბიტოლი მეორე ფერმენტის – *სორბიტოლდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით ფრუქტოზამდე იჟანგება. აღნიშნული რეაქცია ადვილად შექცევადია. სორბიტოლდეჰიდროგენაზა NAD⁺-დამოკიდებული ფერმენტია:



გლუკოზადან სორბიტოლისა და ფრუქტოზას წარმოქმნა მიმდინარეობს თვალის ბროლშიც. ფრუქტოზას და, განსაკუთრებით, სორბიტოლის კონცენტრაცია თვალის ბროლში მკვეთრად მატულობს შაქრიანი დიაბეტის დროს, რაც კატარაქტას განვითარებას განაპირობებს. სორბიტოლი ცუდად დიფუნდირებს ბროლიდან, დიდი რაოდენობით გროვდება მასში და ბროლის შეშლვრეცას იწვევს.

15.12.1. ფრუქტოზას ცვლის მოშლა

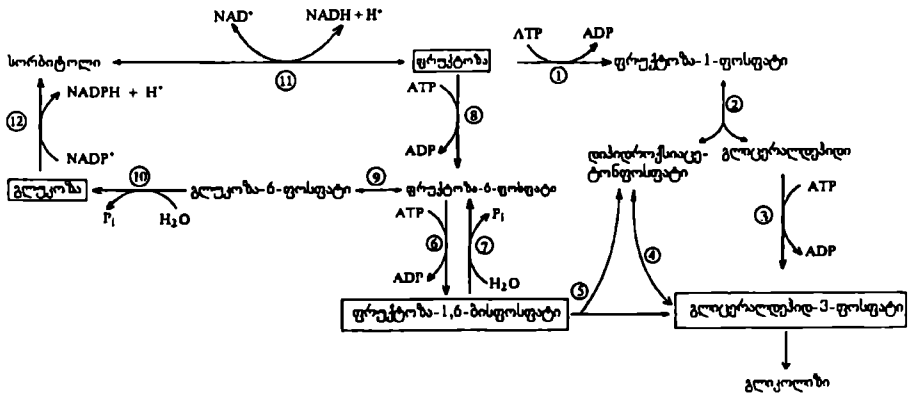
ფრუქტოზას ცვლის თანდაყოლილი დაავადებებიდან აღსანიშნავია:

1). ფრუქტოზას თანდაყოლილი აუტანლობა. საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა, რომლის სიმპტომები (ღებინება, კრუნჩხვები, გონების დაკარგვა, თირკმლებისა და ღვიძლის მძიმე დაზიანება, გამოხატული ჰიპოგლიკემია) დამახასიათებელია ჩვილი ბავშვებისთვის, როდესაც ისინი შერეულ კვებაზე გადაყავთ და ორგანიზმში მოხვდება ფრუქტოზა ან საქაროზა.

დაავადების მიზეზია ღვიძლში, თირკმლებსა და ნაწლავის უჯრედებში ფერმენტ *კეტოზა-1-ფოსფატ-ალდოლაზას* (EC 4.1.2.13, B ალდოლაზას) არარსებობა. ფრუქტოზა-1-ფოსფატი დიდი რაოდენობით გროვდება ღვიძლის, თირკმლებისა და სხვა ქსოვილების უჯრედებში და მათ გადაგვარებას იწვევს. გარდა ამისა შემცირებულია ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატ-ალდოლაზას (ალდოლაზას) აქტივობაც. ნახშირწყლების ცვლაში მონაწილე სხვა ფერმენტების აქტივობა შენარჩუნებულია.

მკურნალობენ საკვებში ფრუქტოზასა და საქაროზას შეზღუდვით.

2). ესენციური ფრუქტოზურია. თანდაყოლილი დაავადებაა, რომელსაც კლინიკური სიმპტომები არ ახასიათებს და ხშირად დიაგნოზს შემთხვევით აღგენენ. ამ დაავადების დროს სისხლში ფრუქტოზას



სურ. 15-37. ფრუქტოზას მეტაბოლიზმის სქემა.

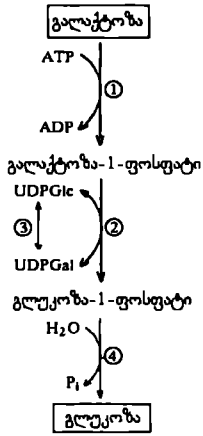
ფერმენტები: 1 – ფრუქტოკინაზა; 2 – კეტოზა-1-ფოსფატალდოლაზა; 3 – ტრიოკინაზა; 4 – ტრიოზაფოსფატიზომერაზა; 5 – ალდოლაზა; 6 – PFK-1; 7 – ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზა; 8 – ჰექსოკინაზა; 9 – ფოსფოჰექსოიზომერაზა; 10 – გლუკოზა-6-ფოსფატაზა; 11 – სორბიტოლდეჰიდროგენაზა; 12 – ალდოზრედუქტაზა.

კონცენტრაცია 2,2-4,4 მმოლი/ლ-ს აღწევს (*ფრუქტოზემია*), ერთროულად აღინიშნება ფრუქტოზურიაც.

ესენციური ფრუქტოზურიის მიზეზად ღვიძლში ფერმენტ ფრუქტოკინაზას (EC 2.7.1.4) დეფიციტია მიჩნეული.

15.13. გალაქტოზას მეტაბოლიზმი

წვრილ ნაწლავში ლაქტოზას ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული გალაქტოზა, შეიწოვება ნაწლავების ხაოების მიერ და კარის ვენის საშუალებით მოხვდება ღვიძლში, სადაც იგი გლუკოზად გარდაიქმნება (სურ. 15-38). ღვიძლში არსებულ სპეციფიკურ ფერმენტს *გალაქტოკინაზას* მოქმედებით გალაქტოზა პირველ მდგომარეობაში ფოსფორილირდება (ATP-ს ხარჯზე) და გალაქტოზა-1-ფოსფატი წარმოიქმნება. ამ უკანასკნელის UDP-გლუკოზასთან (UDPGlc) ურთიერთქმედების შედეგად მიიღება UDP-გალაქტოზა (UDPGal) და გლუკოზა-1-ფოსფატი. UDPGlc-ში გლუკოზას ნაშთის გალაქტოზათი ჩანაცვლების ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *ჰექსოზა-1-ფოსფატურიდილილტრანსფერაზა (UDP-გლუკოზა: გალაქტოზა-1-ფოსფატურიდილილ-ტრანსფერაზა*, EC 2.7.7.12; ინგლისურენოვან ბიოქიმიურ ლიტერატურაში ამ ფერმენტს *გალაქტოზა-1-ფოსფატურიდილილტრანსფერაზას* უწოდებენ).



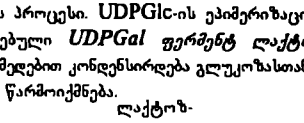
სურ. 15-38. გალაქტოზას გლუკოზად გარდაქმნის რეაქციები.

1 – გალაქტოკინაზა; 2 – ჰექსოზა-1-ფოსფატურიდილილტრანსფერაზა (გალაქტოზა-1-ფოსფატურიდილილტრანსფერაზა); 3 – UDPGlc-4-ეპიმერაზა; 4 – გლუკოზა-1-ფოსფატაზა.

გლუკოზა-1-ფოსფატი შეიძლება ადვილად გადაიქცეს თავისუფალ გლუკოზად სპეციფიკური ფერმენტის *გლუკოზა-1-ფოსფატაზას* მოქმედებით, ხოლო რაც შეეხება UDPGal, იგი ფერმენტ *UDPGlc-4-ეპიმერაზას* მოქმედებით გარდაიქმნება UDPGlc-ად. ამ ეპიმერაზას კოფერმენტია NAD^+, რომლის მონაწილეობით მიმდინარეობს გლუკოზას C-4 ატომის დაჟანგვა და აღდგენა.

ეპიმერაზული რეაქცია ადვილად შექცევადია და ამიტომ უჯრედებში გლუკოზადან შეიძლება წარმოიქმნას გალაქტოზა, რომლის ნაწარმები (GalNAc, UDPGalNAc) გლიკოლიპიდების, გლიკოპროტეინებისა და პროტეოგლიკანების სინთეზში მონაწილეობს.

სარძევე ჯირკვალში ლაქტაციის დროს ინტენსიურად მიმდინარეობს გლუკოზას გალაქტოზად გარდაქმნის პროცესი. UDPGlc-ის ეპიმერიზაციის შედეგად მიღებული *UDPGal ფერმენტ ლაქტოზსინთაზას* მოქმედებით კონდენსირდება გლუკოზასთან და ლაქტოზა წარმოიქმნება.



15.13.1. გალაქტოზას ცვლის მოშლა

გალაქტოზას ცვლის მოშლის შედეგად განვითარებულ დაავადებას გალაქტოზემია შეეუეთენება.

გალაქტოზემია აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მძიმე, მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დამახასიათებელია თირკმელების, ღვიძლის (ცხიმოვანი გადაგვარება, ციროზი) და ნერვული სისტემის (გონებრივი ჩამორჩენილობა) დაზიანება.

გალაქტოზემია ახალშობილ ბავშვებს აღმოაჩნდებათ ხოლმე და უმეტეს შემთხვევაში იწვევს მათ სიკვდილს სიცოცხლის პირველსავე წელს, თუ დროულად არ ჩაუტარებენ მკურნალობას, საკვებიდან არ გამორიცხავენ რძესა და რძის პროდუქტებს და ავადმყოფს სპეციალურ დიეტაზე არ გადაიყვანენ.

გალაქტოზემიის დროს სისხლში მომატებულია გალაქტოზასა და გალაქტოზა-1-ფოსფატის რაოდენობა და აღინიშნება გალაქტოზურია. მიუხედავად იმისა, რომ სისხლში შაქრის რაოდენობა შეიძლება 11,1 – 16,6 მმოლ/ლ-ს აღწევდეს, მაინც ვითარდება ჰიპოგლიკემიის მოვლენები, რადგანაც ამ შაქრის დაახლოებით 75% გალაქტოზაზე მოდის. გალაქტოზა და გალაქტოზა-1-ფოსფატი დიდი რაოდენობით გროვდება თვალის, ნერვული ქსოვილის, ღვიძლის, ელენთისა და სხვა ორგანოების უჯრედებში და, როგორც წესი, სიცოცხლესთან შეუთავსებელ პათოლოგიურ ცვლილებებს იწვევს.

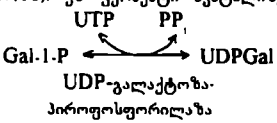
გალაქტოზემიის მიზეზია გალაქტოზას გლუკოზად გარდაქმნის ფერმენტული პროცესის ბლოკირება, რაც ღვიძლში ფერმენტ *ჰექსოზა-1-ფოსფატურიდილილტრანსფერაზას* (EC 2.7.7.12) უმარისობითაა გამოწვეული.

ამის გამო სისხლსა და ქსოვილებში გალაქტოზა და გალაქტოზა-1-ფოსფატი დიდი რაოდენობით გროვდება, რაც იწვევს გლიკოლიზის ფერმენტების (კერძოდ,

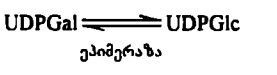
ფოსფოგლუკომუტაზას), აგრეთვე გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას აქტიურობის შემცირებას და, შესაბამისად, ჰიპოგლიკემიის განვითარებას.

გალაქტოზემიით დაავადებულთა მკურნალობის ჩასატარებლად აუცილებელია საკვებიდან გალაქტოზას (აგრეთვე ლაქტოზას) გამორიცხვა და რძის პროდუქტების შეცვლა გლუკოზით ან სიროფის რძით.

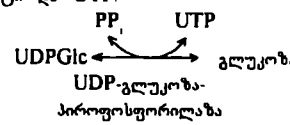
ორგანიზმში გალაქტოზას გლუკოზად გარდაქმნის ძირითადი გზის გარდა, რომლის განხორციელებისთვის ჰექსოზა-1-ფოსფატურიდილილტრანსფერაზაა აუცილებელი, არსებობს მეორე გზაც, რომელიც ამ ფერმენტს არ საჭიროებს. მეორე გზით გალაქტოზას გლუკოზად გარდაქმნაში მონაწილეობს ფერმენტი UDPGal-*პიროფოსფორილაზა* (UTP: *გალაქტოზა-1-ფოსფატურიდილილტრანსფერაზა*, EC 2.7.7.10). ეს ფერმენტი აკატალიზებს რეაქციას:



მიღებული UDPGal *ეპიმერაზას* მოქმედებით ადვილად განიცდის ეპიმერიზაციას და UDPGlc წარმოიქმნება:



UDPGlc ფერმენტ *UDPGlc-პიროფოსფორილაზას (გლუკოზა-1-ფოსფატურიდილილტრანსფერაზას* EC.2.7.7.9) მონაწილეობით ურთიერთქმედებს პიროფოსფატთან და წარმოიქმნება გლუკოზა-1-ფოსფატი და UTP:

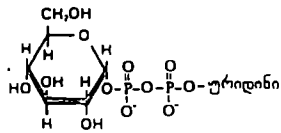


მიღებულ UTP-ს კვლავ შეუძლია რეაქციაში შევიდეს გალაქტოზა-1-ფოსფატთან UDPGal-სა და პიროფოსფატის წარმოქმნით.

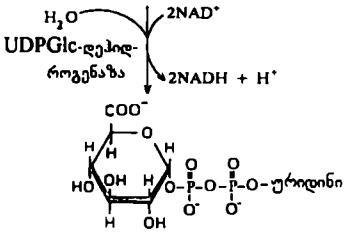
ახალშობილების ღვიძლში UDP-გალაქტოზა-პიროფოსფორილაზას აქტიურობა მეტად უმნიშვნელოა, ამიტომ გალაქტოზას შეტაბოლიზმი ძირითადი (პირველი) გზით მიმდინარეობს. ორგანიზმის ზრდასთან ერთად ღვიძლში ამ ფერმენტის აქტიურობა მატულობს, რაც შესაძლებელს ხდის გალაქტოზას გლუკოზად გარდაქმნა მეორე გზითაც წარიმართოს. UDP-გალაქტოზაპიროფოსფორილაზას ასეთი თავისებურება განაპირობებს იმას, რომ სრულასაკოვნებს გალაქტოზემიით დაავადების შემთხვევაში გალაქტოზემია სუსტად აქვთ გამოხატული და ორგანიზმში გალაქტოზასა და გალაქტოზა-1-ფოსფატის დიდი რაოდენობით დაგროვება არ აღენიშნებათ. ეს გარემოება ამართლებს ექიმის ტაქტიკას, აეკრძალოს 2-3 წლის ასაკში მოუხსნას სპეციალური დიეტა და იგი ჩვეულებრივ საკვებზე გადაიყვანოს.

15.14. გლუკურონმჟავას მეტაბოლიზმი

უჯრედში გლუკურონმჟავა (GlcUA) გლუკოზა-6-ფოსფატიდან წარმოიქმნება. Glc-6-P-ს გლუკურონმჟავად გარდაქმნის საწყის ეტაპებს გლიკოგენის სინთეზში მონაწილე ფერმენტები აკატალიზებს (იხ. გვ.260). მათი მოქმედებით Glc-6-P-დან მიიღება Glc-1-P, რომელიც UTP-თან ურთიერთქმედების შედეგად UDP-გლუკოზას იძლევა. UDPGlc ან გლიკოგენის სინთეზისთვის გამოიყენება, ან UDP-გლუკურონმჟავად (UDPG) იცვლება. UDPGlc-ს დაჟანგვის რეაქციას UDP-*გლუკოზადეჰიდროგენაზა*ს აკატალიზებს:



UDP -გლუკოზა

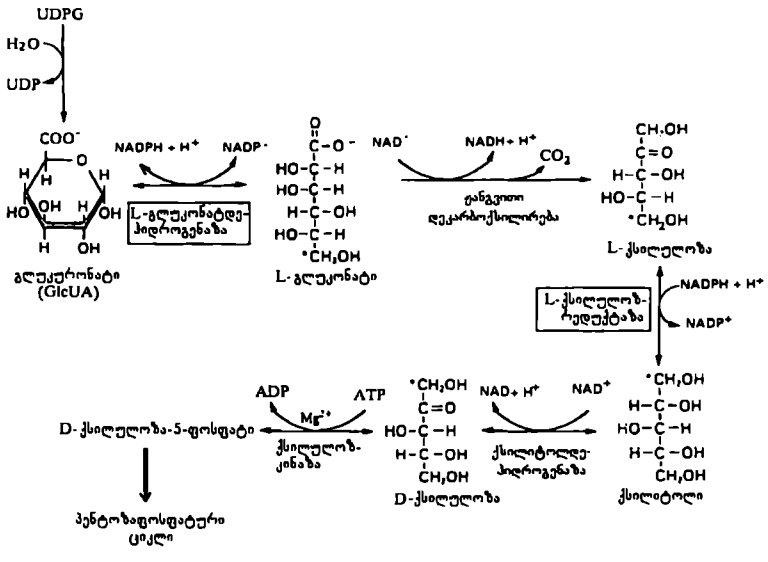


UDP - გლუკურონმჟავა (UDPG)

UDPG გლუკურონმჟავას აქტიური ფორმაა. ღვიძლის უჯრედებში იგი მონაწილეობს სხვადასხვა ტოქსიკური ნივთიერების (ბილირუბინი, ნაწლავებში ცილების ლპობის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტები) გაუვნებლებაში. გაუვნებლება ამ ნივთიერებების გლუკურონმჟავას ნაშთთან დაკავშირების შედეგად ხდება. წარმოქმნილ კონიუგირებულ ნაერთებს *გლუკურონიდებს* უწოდებენ. ისინი არატოქსიკური ნივთიერებებია. ღვიძლში გლუკურონმჟავასთან კონიუგირებას განიცდის აგრეთვე სტეროიდული ჰორმონები და მრავალი წამალი.

UDPG მონაწილეობს *პროტეოგლიკანების* სინთეზში (იხ. 36-ე თავი), კერძოდ, პროტეოგლიკანის პოლისაქარიდულ ჯაჭვში გლუკურონმჟავას ნაშთის ჩართვა UDPG-ს საშუალებით ხორციელდება.

უჯრედებში UDPG-დან წარმოქმნილი თავისუფალი გლუკურონმჟავა აღდგება L-გულონმჟავად, რომლის ჟანგვით დეკარბოქსილირების შედეგად L-ქსილულოზა მიიღება. იგი ფერმენტ *L-ქსილულოზრედუქტაზ*ას მოქმედებით ჯერ აღდგება ხუთატომიან სპირტ ქსილიტოლამდე, ხოლო ამ უკანასკნელის დაჟანგვით (ფერმენტ *ქსილიტოლდეჰიდროგენაზ*ას მონაწილეობით) D-ქსილულოზა წარმოიქმნება. D-ქსი-



სურ. 15-39. გლუკურონმჟავას მეტაბოლიზმის სქემა.
(·) მითითებულია ნახშირბადის პირველი (C-1) ატომი.

ლულოზა ფოსფორილირების შედეგად D-ქსილულოზა-5-ფოსფატს იძლევა, რომელიც შემდეგ პენტოზაფოსფატურ ციკლში ჩაერთვება (იხ. სურ. 15-39).

15.14.1. გლუკურონმჟავას ცვლის მოშლა

ცნობილია თანდაყოლილი მემკვიდრეობითი დაავადება **ესენციური პენტოზურია**, რომლის დროსაც შარდში დიდი რაოდენობით გამოიყოფა L-ქსილულოზა. ესენციური პენტოზურიის მიზეზია L-ქსილულოზას ქსილიტოლამდე აღდგენის რეაქციაში მონაწილე NADP-დამოკიდებული ფერმენტის *L-ქსილულოზ-რედუქტაზას* (EC 1.1.1.10) დეფიციტი. ამის გამო გლუკურონმჟავას მეტაბოლიზმის პროცესი ქსილიტოლის წარმოქმნის სტადიაზე ბლოკირდება, ღვიძლის უჯრედებში დიდი რაოდენობით გროვდება L-ქსილულოზა, რომელიც გადადის სისხლში და შარდთან ერთად გამოიყოფა.

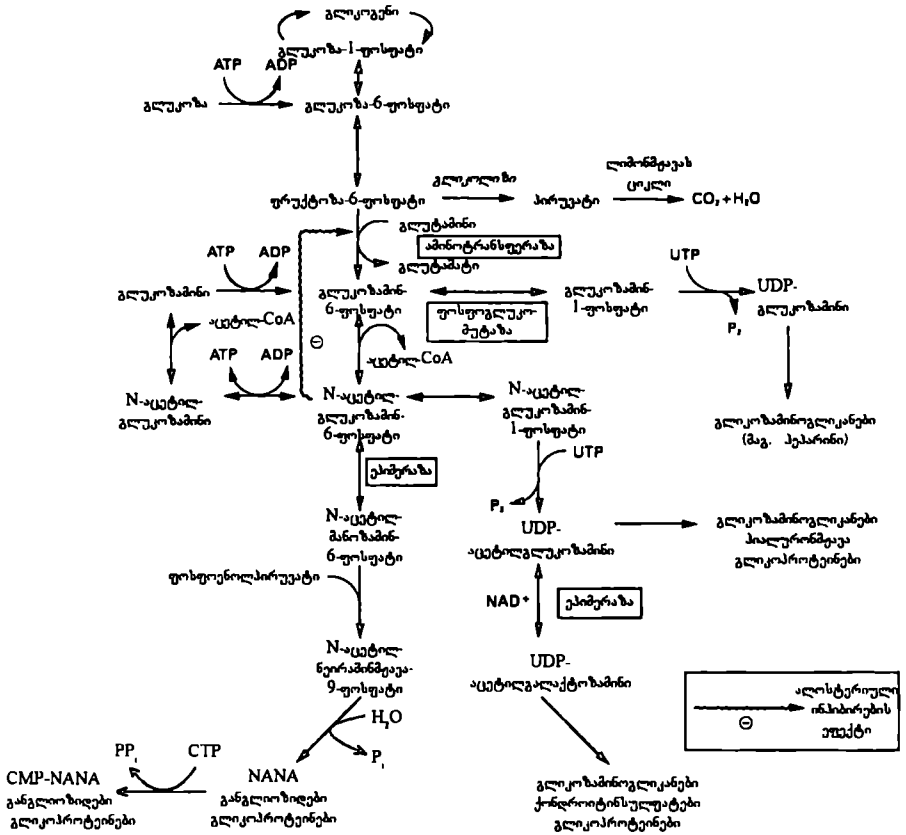
15.15. ამინოშაქრების მეტაბოლიზმი

ამინოშაქრები გლიკოზამინოგლიკანების, გლიკოპროტეინებისა და გლიკოლიპიდების (განგლიოზიდების) შემადგენელი კომპონენტებია. მათგან უმნიშვნელოვანესია *გლუკოზამინი, გალაქტოზამინი, მანოზამინი* და *N-აცეტილნეირამინმჟავა* (NANA, NeuAc).

ამინოშაქრების მეტაბოლიზმში ცენტრალური ადგილი *გლუკოზამინ-6-ფოსფატს* უკავია. იგი ფრუქტოზა-6-ფოსფატიდან მიიღება. ამ რეაქციას სპეციფიკური ამიდოტრანსფერაზა აკატალიზებს, რომელსაც ამინოჯგუფი გლუტამინიდან გადააქვს ფრუქტოზა-6-ფოსფატზე და ერთდროულად ამ უკანასკნელის იზომერიზაციას იწვევს.

უჯრედებში ამინოშაქრების უმრავლესობა აცეტილირებულია. ამინოშაქრების აცეტილირებაში აცეტილCoA მონაწილეობს. გლუკოზამინ-6-ფოსფატის აცეტილირებით მიიღება *N-აცეტილგლუკოზამინ-6-ფოსფატი*, რომელიც ფრუქტოზა-6-ფოსფატის ამინირებაში მონაწილე ამიდოტრანსფერაზას ალოსტერიული ინჰიბიტორია. N-აცეტილგლუკოზამინ-6-ფოსფატის იზომერიზაციით წარმოიქმნება *N-აცეტილგლუკოზამინ-1-ფოსფატი*, რომელიც UTP-თან ურთიერთქმედების შედეგად UDP-N-აცეტილგლუკოზამინს (UDPGlcNAc) იძლევა, ხოლო ამ უკანასკნელის ეპიმერიზაციით UDPGalNAc მიიღება. როგორც ერთი, ისე მეორე ნაერთი გლიკოზამინოგლიკანებისა და გლიკოპროტეინების სინთეზისთვის გამოიყენება.

N-აცეტილგლუკოზამინ-6-ფოსფატის ეპიმერიზაციით *N-აცეტილმანოზამინ-6-ფოსფატი* წარმოიქმნება. ფოსფოენოლპირუვატთან მისი კონდენსაციის შედეგად *N-აცეტილნეირამინმჟავა-9-ფოსფატი* მიიღება, რომელიც NANA-ს, განგლიოზიდებისა და გლიკოპროტეინების სინთეზში მონაწილეობს. მისი დეფოსფორილირებისა და CTP-თან ტრანსფოსფორილირების შედეგად CMP-NANA წარმოიქმნება. ეს ერთადერთი ნუკლეოტიდშაქარია, რომელიც ერთ ფოსფორმჟავას ნაშთს შეიცავს.



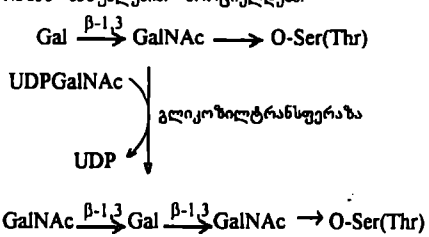
სურ. 15-40. ამინოშაქრების მეტაბოლიზმის სქემა.

15.16. გლიკოპროტეინების მეტაბოლიზმი

გლიკოპროტეინების ბიოსინთეზი ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში იწყება და გოლჯის აპარატში მთავრდება. O- და N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების ბიოსინთეზის პროცესი მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისგან.

O-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სინთეზი მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადის მემბრანასთან დაკავშირებულ პოლირიბოსომებზე ხდება. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სინთეზი და მასთან გლიკოზიდური ნაშთების დაკავშირება ერთდროულად მიმდინარეობს. ამ პროცესს *ცილის კოტრანსლაციურ მოდიფიკაციას* უწოდებენ. პოლიპეპტიდურ ჯაჭვთან პირველი გლიკოზიდური ნაშთის დაკავშირება ცილის ტრანსლაციის დროს ხორციელდება.

ცილასთან დაკავშირებული ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის დაგრძელება საფეხურებრივად მიმდინარეობს. გლიკოზიდური ნაშთების დონორის როლს ასრულებს NDP-შაქრები, კერძოდ, UDPGalNAc, UDPGal და CMP-NANA. NDP-შაქრებიდან სინთეზირებად ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვზე გლიკოზიდური ნაშთების გადატანას მემბრანასთან დაკავშირებული სპეციფიკური *გლიკოზილტრანსფერაზა* აკატალიზებს. მაგალითად, ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის N-აცეტილგალაქტოზამინით დაგრძელება სპეციფიკური გლიკოზილტრანსფერაზას საშუალებით ხორციელდება:



გლიკოპროტეინების თითოეული სპეციფიკური გლიკოზილტრანსფერაზას სინთეზს ერთი სპეციფიკური გენი აკონტროლებს. სწორედ ამ გენების აქტიურობა განაპირობებს სპეციფიკური გლიკოზილტრანსფერაზების სინთეზის სიჭარეს და, შესაბამისად, უჯრედებში სპეციფიკური გლიკოპროტეინების წარმოქმნის შესაძლებლობას.

გლიკოზილტრანსფერაზები, რომლებიც გლიკოპროტეინების ჯაჭვის შიგნითა ნაწილის წარმოქმნაში მონაწილეობენ, ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანასთანაა დაკავშირებული, ხოლო ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვთან ტერმინალური გლიკოზიდური ნაშთის დამაკავშირებელი გლიკოზილტრანსფერაზები გოლჯის აპარატშია ლოკალიზებული.

N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების ბიოსინთეზი უფრო რთულად მიმდინარეობს. ამ პროცესში განსაკუთრებულ როლს ასრულებს ლიპიდ-ოლიგოსაქარიდული კომპლექსი – *ოლიგოსაქარიდ-პიროფოსფორილდოლიქოლი* (*ოლიგოსაქარიდ*-P-P-Dol). ამ კომპლექსის ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის სტრუქტურა შემდეგნაირია: $(Glc)_3(Man)_9(GlcNAc)_2$-P-P-Dol (სურ. 15-41). კომპლექსის შემადგენლობაში შემავალი *დოლიქოლი* იზოპრენის 16-20 ნაშთის შემცველი ერთატომიანი პირველადი სპირტია, რომელიც უჯრედებში *დოლიქოლფოსფატის* სახით (Dol-P) გვხვდება:

$$(CH_2{=}\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}{-}CH{=}CH)_n{-}CH_2{-}\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{CH}{-}CH_2{-}CH_2O{-}PO_3H_2$$

ფორმულაში n=16-20. დოლიქოლი ATP-ს ხარჯზე ფოსფორილირდება და ამ რეაქციას *დოლიქოლკინაზა* აკატალიზებს.

ოლიგოსაქარიდ-P-P-Dol-ის სინთეზი ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანაზე ხდება და იგი საფეხურებრივად მიმდინარეობს (სურ.15-42). Dol-P ურთიერთქმედებს UDPGlcNAc-თან და GlcNAc-P-P-Dol (N-აცეტილგლუკოზამინპიროფოსფორილდოლიქოლი) წარმოიქმნება, რომელიც შემდგომ სხვა გლიკოზიდური ნაშთების აქტივატორის როლს ასრულებს. მას უკავშირდება ჯერ GlcNAc-ს ერთი ნაშთი, ხოლო შემდეგ – მანოზას ხუთი ნაშთი, რომელთა დონორი GDP-მანოზაა (GDP-Man). მიღებული $(Man)_5$-GlcNAc-GlcNAc-P-P-Dol კომპლექსს კვლავ უკავშირდება მანოზას ოთხი ნაშთი, მაგრამ ამ შემთხვევაში მანოზას ნაშთის დონორი Dol-P-Man-ია, რომელიც Dol-P-ს GDP-Man-თან ურთიერთქმედების შედეგად მიიღება:

$$\text{Dol-P} + \text{GDP-Man} \longrightarrow \text{Dol-P-Man} + \text{GDP}.$$

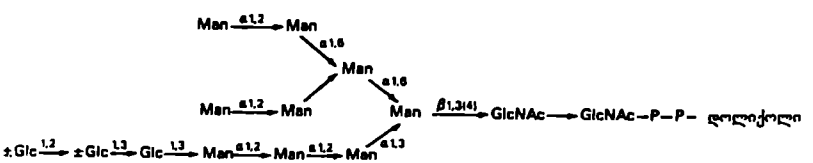
დაბოლოს, ოლიგოსაქარიდ-P-P-Dol კომპლექსის წარმოქმნა მთავრდება $(Man)_9$-GlcNAc-GlcNAc-P-P-Dol კომპლექსთან გლუკოზას სამი ნაშთის დაკავშირებით, რომელიც ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვზე Dol-P-Glc-დან გადაიტანება (Dol-P-Glc Dol-P-Man-ის ანალოგიურად წარმოიქმნება:

$$\text{Dol-P} + \text{UDPGlc} \longrightarrow \text{Dol-P-Glc} + \text{UDP}).$$

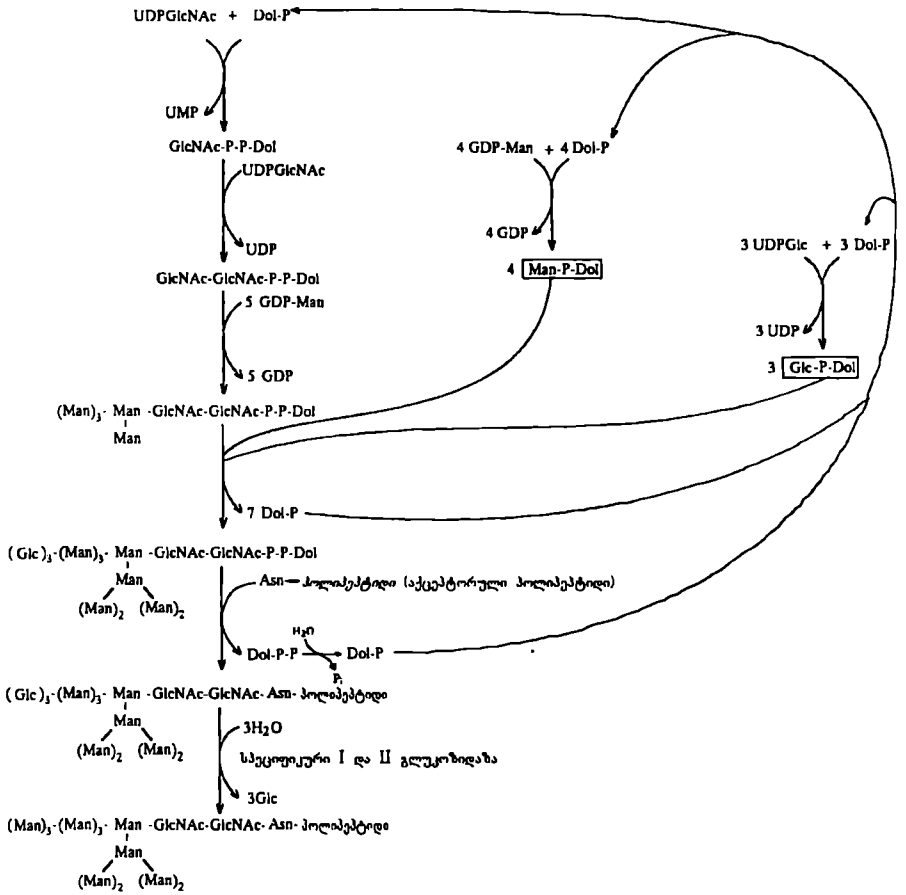
N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების სინთეზის პროცესში ოლიგოსაქარიდ-P-P-Dol კომპლექსის წარმოქმნის შემდეგ სპეციფიკური ფერმენტის *ოლიგოსაქარიდტრანსფერაზას* მოქმედებით, რომელიც ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანასთანაა დაკავშირებული, ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვი ოლიგოსაქარიდ-P-P-Dol-დან გადაიტანება პოლირიბოსომებზე სინთეზირებადი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ასპარაგინის ნაშთზე. ეს ფერმენტი აკატალიზებს იმ Asn-ს ნაშთის გლიკოზილირებას, რომელიც პოლიპეპტიდური ჯაჭვის Asn-X-Ser(Thr) ტრიპეპტიდურ თანამიმდევრობაში გვხვდება (X – ნებისმიერი ამინომჟავაა გარდა Pro და Asp-ს). ოლიგოსაქარიდული ნაშთის ოლიგოსაქარიდ-P-P-Dol-დან პოლიპეპტიდურ ჯაჭვზე გადატანის შედეგად გამოთავისუფლებული Dol-P-P ფოსფატაზას მოქმედებით კარგავს ფოსფატის ერთ ნაშთს და მიღებული Dol-P კვლავ მონაწილეობს ოლიგოსაქარიდ-P-P-Dol კომპლექსის წარმოქმნაში.

ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში პოლირიბოსომებთან დაკავშირებული გლიკოპროტეინის ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის შემდგომი მოდიფიცირება ხორციელდება სპეციფიკური გლიკოზიდაზების მოქმედებით. სპეციფიკური I *გლუკოზიდაზა* აკატალიზებს ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის ბოლოში მოთავსებული სამი გლუკოზიდური ნაშთიდან ერთი Glc-ის, ხოლო II *გლუკოზიდაზა* – დარჩენილი ორი Glc-ს მოწყვეტას.

მანოზით მდიდარი N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების (იხ. გვ.108) სინთეზის დროს პროცესი ამით მთავრდება, ხოლო სხვა N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების სინთეზის შემთხვევაში კი შესაძლებელია სპეციფიკური *მანოზიდაზა* მოქმედებით მანოზას ერთი ან რამდენიმე ნაშთის მოწყვეტა.



სურ. 15-41. ოლიგოსაქარიდპიროფოსფორილდოლიქოლის სტრუქტურა.



სურ. 15-42. N-დაკავშირებული გლიკოპროტეინების ბიოსინთეზის სქემა.

პოლიპეპტიდურ ჯაჭვთან დაკავშირებული ოლიგოსაქარიდული ფრაგმენტის შემდგომი მოდიფიკაცია გოლჯის აპარატში გრძელდება, სადაც სპეციფიკური გლიკოზილტრანსფერაზების მოქმედებით ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის დაგრძელება ხდება.

გოლჯის აპარატში სინთეზირებული გლიკოპროტეინები ვეზიკულებში გროვდება და შემდეგ ან უჯრედის ციტოპლაზმაში გამოდის ან უჯრედიდან სეკრეტირდება.

გლიკოპროტეინების სინთეზის რეგულაციაში სხვადასხვა ფაქტორი მონაწილეობს. ამ ფაქტორებიდან მნიშვნელოვანია უჯრედში გლიკოზიდაზების, სპეციფიკური გლიკოზილტრანსფერაზებისა და ფერმენტ ოლიგოსაქარიდტრანსფერაზას აქტივობა, აგრეთვე Dol-P-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაცია.

უჯრედში გლიკოპროტეინების ნახშირწყლოვანი კომპონენტების დეგრადაცია (კატაბოლიზმი) სპეციფიკური ეგზო- და ენდოგლიკოზიდაზების საშუალებით ხორციელდება. *ეგზოგლიკოზიდაზების* მოქმედებით გლიკოპროტეინების ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვს ერთი ბოლოდან თითო-თითო გლიკოზიდური ნაშთი ჩამოშორდება და ჯაჭვი თანდათანობით დამოკლდება. ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვის შიგნით გლიკოზიდური ბმების გაწყვეტას სპეციფიკური ენდოგლიკოზიდაზები აკატალიზებს. გლიკოპროტეინების დეგრადაციის პროცესი ძირითადად *ლიზოსომებში* მიმდინარეობს.

გლიკოპროტეინების ნახშირწყლოვანი კომპონენტის დეგრადაციაში მონაწილე ფერმენტებიდან რომელიმეს მემკვიდრეობითი დეფიციტი იწვევს დაავადებებს, რომელთა დროსაც უჯრედებში დიდი რაოდენობით გროვდება დაუშლელი ან მხოლოდ ნაწილობრივ დაშლილი გლიკოპროტეინები, გლიკოლიპიდები და

გლიკოზამინოგლიკანები. ამ დაავადებებს *„დაგროვების დაავადებებს"* (იხ. გვ. 339) უწოდებენ. სხვადასხვა ქსოვილში (კუნთები, ღვიძლი, თირკმლები, ნერვული სისტემა) გლიკოპროტეინებისა და გლიკოლიპიდების ან გლიკოზამინოგლიკანების დიდი რაოდენობით დაგროვება იწვევს მძიმე პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას, რომელიც ვლინდება კუნთების სისუსტით, გონებრივი ჩამორჩენილობით, თირკმლების უკმარისობით, ჰეპატოშეგალიითა და ღვიძლის დისფუნქციით და სხვ.

ერთ-ერთი ასეთი დაავადებაა **ასპარტილგლუკოზამინურია**. მისი მიზეზია ფერმენტ *4-L-ასპარტილგლუკოზამინამინოჰიდროლაზას* მემკვიდრეობითი დეფიციტი, რის გამოც N-დაკავშირებულ გლიკოპროტეინებში არ ხდება Asn-სა და GlcNAc-ს შორის არსებული ბმის გაწყვეტა. უჯრედში დიდი რაოდენობით გროვდება გლიკოპროტეინების მხოლოდ ნაწილობრივ დაშლილი სტრუქტურა, რომელიც ასპარტილგლუკოზამინთანაა დაკავშირებული. ამ დროს შარდთან ერთად დიდი რაოდენობით გამოიყოფა ასპარტილგლუკოზამინთან დაკავშირებული კომპლექსი.

ლიზოსომური *მანოზიდაზას* მემკვიდრეობითი დეფიციტის შემთხვევაში (ამ დაავადებას **მანოზიდოზი** ეწოდება) უჯრედში დიდი რაოდენობით გროვდება მანოზას ნაშთების შემცველი დაუშლელი ან ნაწილობრივ დაშლილი გლიკოპროტეინები და გლიკოლიპიდები, რაც მძიმე პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას და სიკვდილს იწვევს.

15.17. ნახშირწყლების ცვლის ნეირო-ჰუმორული რეგულაცია

ნახშირწყლების ცვლის რეგულაციაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სხვადასხვა ორგანოსა და ფიზიოლოგიურ სისტემას. ორგანოებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანი ღვიძლია, რომელიც ახორციელებს სისხლში შაქრის მუდმივი კონცენტრაციის შენარჩუნებას გლიკოგენის სინთეზისა და დაშლის პროცესების კოორდინაციით. ღვიძლის ამ ფუნქციას *გლიკოგენურ ფუნქციას* უწოდებენ.

ნახშირწყლების ცვლის რეგულაციაში უდიდესი როლი ენიჭება ნერვულ სისტემასა და შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებს. ნერვული სისტემა ამ რეგულაციას ახორციელებს პირდაპირ—ცენტრალური ნერვული სისტემიდან წამოსული იმპულსების საშუალებით და არაპირდაპირ—სხვადასხვა ენდოკრინულ ჯირკვალზე ზემოქმედების შედეგად. თავის მხრივ, ამა თუ იმ ენდოკრინული ჯირკვლის ჰიპო- ან ჰიპერფუნქცია მკვეთრად ცვლის ნახშირწყლების ნორმალურ ცვლას.

ცენტრალური ნერვული სისტემის ზემოქმედება ნახშირწყლების ცვლაზე 1853 წელს აღმოაჩინა *კ. ბერნარმა*. იგი ტკივნის მეოთხე პარკუჭის ფუნდურ ნაწილს მექანიკურად (ნემსის ჩხვლეტით) აღიზიანებდა, რის შედეგადაც ცხოველებს ჰიპერგლიკემია უვითარდებოდათ. შემდეგში გამოირკვა, რომ თუ სისხლში შაქრის კონცენტრაცია 2,7-3,0 მმოლ/ლ-მდე ეცემა და, შესაბამისად, უჯრედები გლუკოზას ნაკლებობას განიცდის, მაშინ უჯრედების ქემორეცეპტორებში წარმოიქმნება იმპულსები, რომლებიც მიემართება ცენტრალური ნერვული სისტემის უმაღლესი მეტაბოლური ცენტრებისკენ, კერძოდ, ჰიპოთალამუსისკენ და მის აგზნებას იწვევს. ამის შედეგად ჰიპოთალამუსში აღძოცენდება იმპულსები, რომლებიც ჯერ ზურგის ტკივნის ნერვული გზებისა და შემდეგ სიმპათიკური ნერვის მეშვეობით გადაეცემა ღვიძლის უჯრედებს და იწვევს ე.წ. *გლიკოგენის „ამობილიზაციას"*, ე.ი. ღვიძლში მის გლუკოზას წარმოქმნით დაშლასა და ამ უკანასკნელის სისხლში გადასვლას.

შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებში წარმოქმნილი ჰორმონები ნახშირწყლების ცვლაზე სხვადასხვაგვარად მოქმედებს.

პანკრეასის ჰორმონებიდან *ინსულინი* ადამიანის ორგანიზმში ერთადერთი ჰორმონია, რომელიც ჰიპოგლიკემიას იწვევს. ინსულინის მოქმედებით ჰიპოგლიკემიის განვითარება შემდეგნაირად შეგვიძლია აეხსნათ.

1). ინსულინი ამცირებს ღვიძლში გლიკოგენის დაშლის სიჩქარეს და აძლიერებს სისხლით მოტანილი გლუკოზიდან გლიკოგენის სინთეზს. აღმოჩნდა, რომ ინსულინი ღვიძლში გლიკოგენის სინთეზში მონაწილე ფერმენტების—გლიკოგენსინთაზასა და სპეციფიური გლუკოკინაზას სინთეზის ინდუქტორია. ამავე დროს ინსულინი ამცირებს გლუკოზა-6-ფოსფატიდან თავისუფალი გლუკოზას წარმოქმნის რეაქციას, რადგან იგი გლუკოზა-6-ფოსფატაზას სინთეზის რეპრესორია. ამის გამო გლუკოზა-6-ფოსფატის ჰიდროლიზური დაშლის რეაქციის სიჩქარე მცირდება, გლუკოზა-6-ფოსფატის კონცენტრაცია მატულობს, რაც, თავის მხრივ, ააქტიურებს გლიკოგენსინთაზას D ფორმას და ხელს უწყობს გლუკოზიდან გლიკოგენის სინთეზს.

2). აღმოჩნდა, რომ ინსულინი გლუკონეოგენეზის ფერმენტების, კერძოდ, პირუვატკარბოქსილაზას, ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზას და ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატაზას სინთეზის რეპრესორია. ამიტომ მისი მოქმედებით გლუკონეოგენეზის ინტენსივობა მცირდება და ღვიძლში ზოგიერთ ამინომჟავადან გლუკოზას წარმოქმნის სიჩქარე ნაკლები ხდება.

3). ინსულინი აძლიერებს ნახშირწყლებიდან ცხიმების სინთეზს.

4). ინსულინი ხელს უწყობს ქსოვილების მიერ გლუკოზას, როგორც ენერგეტიკული მასალის, გამოყენებას, ე.ი. გლუკოზას პერიფერიულ მოხმარებას, რაც განპირობებულია ინსულინის თვისებით, ერთი მხრივ, ამორჩევით გაზარდოს უჯრედების შემჩარნის შეღწევადობა გლუკოზას მიმართ და ამით საშუალება მისცეს გლუკოზას შეაღწიოს უჯრედში, სადაც იგი ჰექსოკინაზას მოქმედებით ფოსფორილირდება, და, მეორე მხრივ, მონაწილეობა მიიღოს უჯრედებში

მოხვედრილი გლუკოზას დაჟანგვის პროცესშიც, რადგანაც ინსულინი გლიკოლიზის მარეგულირებელი ფერმენტების – გლუკოკინაზას, ფოსფოფრუქტოკინაზასა და პირუვატკინაზას სინთეზის ინდუქტორია.

ყველა ზემოჩამოთვლილი მოქმედების გამო ინსულინი ამცირებს სისხლში გლუკოზას კონცენტრაციას და ჰიპოგლიკემია ვითარდება.

პანკრეასის მეორე ჰორმონი – *გლუკაგონი* ინსულინის ანტაგონისტია და იწვევს ჰიპერგლიკემიას. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, გლუკაგონი მოქმედებს ადენილატციკლაზაზე, ააქტიურებს მას, ხოლო აქტიურ ადენილატციკლაზას გადაჰყავს არააქტიური გლიკოგენფოსფორილაზა აქტიურ მდგომარეობაში და ერთდროულად იწვევს გლიკოგენინთაზას ინჰიბირებას. ამის გამო ღვიძლში ძლიერდება გლიკოგენის დაშლის პროცესი, ანუ ჩქარდება გლიკოგენის მობილიზაცია და სისხლში გლუკოზას კონცენტრაცია მატულობს. გლუკაგონი მხოლოდ ღვიძლის ადენილატციკლაზაზე მოქმედებს, რადგანაც გლუკაგონის სპეციფიკურ რეცეპტორს მხოლოდ ღვიძლის უჯრედების პლაზმური მემბრანა შეიცავს. აღმოჩნდა, რომ გლუკაგონი გლუკოზას გლიკოლიზური გზით დაშლის ინტენსივობასაც ამცირებს, რადგან იგი PFK-1-ს და პირუვატკინაზას L-იზოფერმენტის (ღვიძლისეული იზოფერმენტის) არაპირდაპირ ინჰიბირებას იწვევს.

თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრის ჰორმონი – *ადრენალინი* იმავე მექანიზმით, როგორითაც გლუკაგონი, მონაწილეობს გლიკოგენფოსფორილაზას გააქტიურებაში და გლიკოგენსინთაზას ინჰიბირებაში და ხელს უწყობს გლიკოგენის დაშლის პროცესის გაძლიერებას, ანუ გლიკოგენის მობილიზაციას და სისხლში გლუკოზას კონცენტრაციის მომატებას. გლუკაგონისგან განსხვავებით ადრენალინი მოქმედებს როგორც ღვიძლის უჯრედების, ისე კუნთებისა და სხვა ქსოვილების ადენილატციკლაზაზე და ააქტიურებს მას.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონები – კორტიკოსტეროიდები (გლუკოკორტიკოსტეროიდები) იწვევს ჰიპერგლიკემიას, რომელიც განპირობებულია არა გლიკოგენის მობილიზაციით, არამედ სხვა ნივთიერებებიდან, კერძოდ, ამინომჟავებიდან, ცხიმების ჰიდროლიზის პროდუქტებიდან, პირუვატიდან და სხვ. გლუკოზას წარმოქმნით, ე.ი. გლუკონეოგენეზის გაძლიერებით. თვლიან, რომ გლუკოკორტიკოსტეროიდები გლუკონეოგენეზის სიჩქარის მალიმიტირებელ ფერმენტებს აქტიურებს, ხოლო ზოგიერთი მეცნიერის აზრით – ამ ფერმენტების სინთეზის ინდუქციას იწვევს.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონი – *თიროქსინი* ზრდის ნივთიერებათა ცვლის საერთო ინტენსივობას, აძლიერებს გლუკონეოგენეზს, იწვევს დეპოდან ნახშირწყლების გამოსვლას და ჰიპერგლიკემიის განვითარებას.

ჰიპოფიზის ჰორმონები – *ადრენოკორტიკოტროპული, თირეოტროპული* და *სომატოტროპული* ჰორმონები აძლიერებს შინაგანი სეკრეციის სხვადასხვა ჯირკვლის ფუნქციას და ასევე იწვევს ჰიპერგლიკემიას. აღმოჩნდა, რომ სომატოტროპინი ინსულინის სეკრეციას ამცირებს, ამიტომ მისი ჭარბი რაოდენობით გამომუშავებისას ვითარდება ე.წ. *ჰიპოფიზური დიაბეტი.*

რადგანაც, ინსულინის გარდა, ყველა ჩამოთვლილი ჰორმონი ზრდის სისხლში შაქრის კონცენტრაციას, ამიტომ მათ *დიაბეტოგენურ*, ანუ *კონტრინსულინურ* ჰორმონებს უწოდებენ. ჯანმრთელ ორგანიზმში ინსულინსა და კონტრინსულინურ ჰორმონებს შორის ყოველთვის დინამიკური წონასწორობაა, რაც განაპირობებს სისხლში გლუკოზას რაოდენობის მუდმივობის შენარჩუნებას. აქედან ცხადი ხდება, რომ გარდა პანკრეასის დაავადებისა, ჰიპერგლიკემია შეიძლება გამოწვეული იყოს ფარისებრი (თირეოტოქსიკოზი) და თირკმელზედა ჯირკვლების, აგრეთვე ჰიპოფიზის (სიმსივნეების დროს) ჰიპერფუნქციით, ხოლო ამავე ჯირკვლების ჰიპოფუნქცია (მიქსედემა, ადისონის დაავადება და სხვ.) იწვევს ჰიპოგლიკემიას.

15.18. ნახშირწყლების ცვლის მოშლა

მრავალი დაავადება ნახშირწყლების ცვლის მოშლით მიმდინარეობს, რაც გათვალისწინებული უნდა იყოს ამ დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის დროს.

15.18.1. ჰიპერგლიკემია და ჰიპოგლიკემია

მიუხედავად იმისა, რომ ქსოვილები განუწყვეტლივ ხმარობს გლუკოზას, როგორც თავისი ცხოველქმედებისთვის აუცილებელ ენერგეტიკულ მასალას, ხოლო გლუკოზა პერიოდულად (მხოლოდ საკვების მიღების შემდეგ) მოხვდება ხოლმე ორგანიზმში, გლუკოზას რაოდენობა სისხლში მაინც ყოველთვის გარკვეულ დონეზეა, 3,3-5,5 მმოლ/ლ-ს (60-100 მგ%) ფარგლებშია. სისხლში შაქრის (გლუკოზას) მუდმივი რაოდენობის შენარჩუნება მძლავრი რეგულაციური მექანიზმების საშუალებით ხორციელდება.

სხვადასხვა პათოლოგიის დროს სისხლში შაქრის რაოდენობამ შეიძლება მოიმატოს ან დაიკლოს. სისხლში შაქრის (გლუკოზას) კონცენტრაციის გაზრდას (6,6 მმოლ/ლ-ზე მეტი) *ჰიპერგლიკემია* ეწოდება, ხოლო შემცირებას (3 მმოლ/ლ-ზე ნაკლები) – *ჰიპოგლიკემია.*

ჰიპერგლიკემიის რამდენიმე სახე არსებობს:

1). *პანკრეასული ჰიპერგლიკემია.* გვხვდება შაქრიანი დიაბეტის დროს. მისი მიზეზია ორგანიზმში ინსულინის ნაკლებობა. შაქრიანი დიაბეტის დროს პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნძულების β-უჯრედების მიერ ინსულინის გამომუშავება, როგორც წესი, შემ-

ცირებულია. ცნობილია, რომ გლიკოგენის სინთეზისა და გლუკოზას პერიფერიული მოხმარებისთვის აუცილებელია ინსულინი. ინსულინის უკმარისობისას ღვიძლში ძლიერდება გლიკოგენის დაშლის პროცესი, დიდი რაოდენობით წარმოქმნილი თავისუფალი გლუკოზა გადადის სისხლში და ჰიპერგლიკემია ვითარდება, რომელსაც, თავის მხრივ, ხელს უწყობს გლუკოზას პერიფერიული მოხმრების შემცირებაც. პანკრეასული ჰიპერგლიკემია ვითარდება კუჭქვეშა ჯირკვლის სხვა დაავადებების (მწვავე პანკრეატიტი, პანკრეასის ნეკროზი ან ციროზი) დროსაც, როცა ლანგერჰანსის კუნძულების β-უჯრედები ზიანდება;

2). *ექსტრაპანკრეასული ჰიპერგლიკემია* გვხვდება როგორც სხვა ენდოკრინული ჯირკვლების (ჰიპოფიზი, ფარისებრი და თირკმელზედა ჯირკვლები და სხვ.), ისე ცენტრალური ნერვული სისტემის, ღვიძლისა და სხვა ორგანოების ფუნქციის მოშლის დროს;

ექსტრაპანკრეასული ჰიპერგლიკემია შეიძლება იყოს:

ა). *ცენტრალური (ნერვული) წარმოშობის ჰიპერგლიკემია.* ცენტრალური ნერვული სისტემის ტრავმული, მექანიკური (სიმსივნე), ტოქსიკური დაზიანება ან სიმპათიკური ნერვის გაღიზიანება ღვიძლში გლიკოგენის გაძლიერებულ დაშლას იწვევს, რის გამოც ჰიპერგლიკემია ვითარდება. ცენტრალური წარმოშობის ჰიპერგლიკემიაა ე.წ. *ემოციური* ჰიპერგლიკემია, რომელიც ძლიერი ფსიქიკური აგზნების, აღელვების, შიშის და სხვ. დროს ვითარდება, რაც ორგანიზმში თირკმელზედა ჯირკვლიდან ადრენალინის გაძლიერებული გამოყოფის შედეგია, ხოლო ადრენალინი, როგორც ვიცით, ჰიპერგლიკემიას იწვევს. ემოციური ჰიპერგლიკემია პათოლოგიური არ არის;

ბ). *ჰორმონული ჰიპერგლიკემია.* ზოგიერთი ენდოკრინული ჯირკვლის (ჰიპოფიზი, ფარისებრი და თირკმელზედა ჯირკვლები და სხვ.) დაავადებისას ვითარდება ამ ჯირკვლების ჰიპერფუნქცია, რის გამოც ჭარბი რაოდენობით გამომუშავდება ე.წ. *კონტრინსულინური ჰორმონები* (ACTH, თიროქსინი, გლუკოკორტიკოსტეროიდები, ადრენალინი და სხვ.), რომლებიც ჰიპერგლიკემიას იწვევენ;

. გ). *ღვიძლისეული ჰიპერგლიკემია.* შედარებით იშვიათად, ღვიძლის ზოგიერთი დაავადების დროს გვხვდება, როდესაც აღინიშნება ღვიძლის პარენქიმის მძიმე დაზიანება და ამის გამო ღვიძლის გლიკოგენური ფუნქციის მოშლა;

დ). *ალიმენტური ჰიპერგლიკემია.* იგი ნახშირწყლებით მდიდარი საკვების მიღების შემდეგ ვითარდება და პათოლოგიური არაა, რადგან საკვების მიღებიდან 2-3 საათის შემდეგ შაქრის კონცენტრაცია სისხლში საწყის დონეს უახლოვდება.

ჰიპოგლიკემია, ჰიპერგლიკემიისგან განსხვავებით, გვხვდება იმ ენდოკრინული ჯირკვლების ჰიპოფუნქციის დროს, რომლებიც კონტრინსულინურ ჰორმონებს გამოიმუშავებენ. გარდა ამისა, ჰიპოგლიკემია დამახასიათებელია თირკმლების (როდესაც თირკმლების მილაკებში გლუკოზას რეაბსორბციის პროცესია მოშლილი), წვრილი ნაწლავების (ნაწლავებში ნახშირწყლების შეწოვის მოშლის გამო) დაავადებებისთვის და პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნძულების β-უჯრედების ჰიპერფუნქციისთვის (ადენომის, ჰიპერტროფიის დროს), როდესაც ინსულინი დიდი რაოდენობით გამომუშავდება. ჰიპოგლიკემია გვხვდება, აგრეთვე, დიდი რაოდენობით სისხლის დაკარგვისას, შიშნელის, ხანგრძლივი ფიზიკური დატვირთვების, ზოგჯერ ორსულობისა და ლაქტაციის დროს, შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალოდ ინსულინის დიდი დოზებით შეყვანისას და სხვ.

15.18.2. გლუკოზურია

დღე-ღამის განმავლობაში ჯანმრთელი ადამიანის შარდში შაქარი (გლუკოზა) ისეთი უმნიშვნელო რაოდენობით (130 მგ-მდე) გამოიყოფა, რომ კლინიკურ ლაბორატორიებში გავრცელებული მეთოდების საშუალებით მისი აღმოჩენა შეუძლებელია. ამიტომ თვლიან, რომ შარდში შაქარი პრაქტიკულად არ არის.

შარდში შაქრის არსებობას *გლუკოზურია* ეწოდება, რადგან შაქრის უდიდესი ნაწილი სწორედ გლუკოზაზე მოდის. თუმცა გარდა გლუკოზისა უმნიშვნელო რაოდენობით შეიძლება იყოს ფრუქტოზა, გალაქტოზა, პენტოზები და სხვა შაქრები.

გლუკოზურია შეიძლება განპირობებული იყოს: 1). ჰიპერგლიკემიით ან 2). გლუკოზასადმი თირკმლების ზღუდის შემცირებით (თირკმლისეული გლუკოზურია).

ჰიპერგლიკემიით განპირობებული გლუკოზურია ვითარდება იმ შემთხვევაში, თუ სისხლში შაქრის რაოდენობა 8,8 მმოლ/ლ-ზე მეტი იქნება. ცნობილია, რომ გლუკოზასადმი თირკმლების ზღუდე დაახლოებით 8,8 მმოლ/ლ-ს შეადგენს; ე.ი. თუ სისხლში გლუკოზა ამ რაოდენობაზე მეტია თირკმლებს მისი ჭარბი რაოდენობის პროქსიმულ მილაკებში რეაბსორბციის უნარი აღარ შესწევს და გლუკოზა შარდში გადადის. ცხადია, რომ გლუკოზურია იმ დაავადების დროს აღინიშნება, რომელიც ჰიპერგლიკემიით ხასიათდება და სისხლში შაქრის რაოდენობის ძმატება გლუკოზასადმი თირკმლების ზღუდეს აღემატება.

ჰიპერგლიკემიით გამოწვეული გლუკოზურია, ისევე როგორც თვით ჰიპერგლიკემია, შეიძლება იყოს პანკრეასული ან ექსტრაპანკრეასული.

პანკრეასული გლუკოზურია შაქრიან დიაბეტს ახასიათებს. დიაბეტით გამოწვეული გლუკოზურიის დროს ორი ფაქტია ყურადსაღები: 1). რადგან დიაბეტი უმეტეს შემთხვევაში პოლიურიით ხასიათდება, საჭიროა განისაზღვროს როგორც ერთჯერად შარდში გლუკოზას პროცენტული შემცველობა, ისე დღე-ღამის (ანუ 24 საათის) განმავლობაში შარდით გამოყოფილი გლუკოზას რაოდენობა გრამებში; 2). გასათვალისწინებელია, თუ რა რაოდენობით მიიღო ავადმყოფმა ნახშირწყლები და რა რაოდენობით გამოიყო შაქარი

დღე-ღამის შარდში. თუ მიღებული ნახშირწყლების რაოდენობა შარდით გამოყოფილი შაქრის რაოდენობაზე ნაკლებია (მაგალითად, მიღებული იყო 150 გ ნახშირწყლები, ხოლო გამოიყო 200 გ შაქარი), მაშინ აკადმყოფის მდგომარეობა მძიმეა და პირიქით.

პანკრეასული გლუკოზურია მწვავე პანკრეატიტის დროსაც ვითარდება, მაგრამ ანთებითი პროცესის ჩაცხრომასთან ერთად, თუ ლანგერჰანსის კუნთულების β-უჯრედების ნეკროზი და, შესაბამისად, შაქრიანი დიაბეტი არ განვითარდა, გლუკოზურია არ აღინიშნება.

ექსტრაპანკრეასული გლუკოზურია, ისევე როგორც ექსტრაპანკრეასული ჰიპერგლიკემია, შეიძლება იყოს: ა). ცენტრალური ნერვული წარმოშობის გლუკოზურია. მას მიეკუთვნება ე.წ. ემოციური გლუკოზურიაც, რომელიც ემოციური ჰიპერგლიკემიის შედეგად ვითარდება და არ არის პათოლოგიური; ბ). ჰორმონული გლუკოზურია, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს ზოგიერთი ენდოკრინული ჯირკვლის ჰიპერფუნქციით; გ). ღვიძლისეული გლუკოზურია, რომლის მიზეზია ღვიძლის გლიკოგენური ფუნქციის მოშლა ღვიძლის მძიმე დაზიანების გამო; დ). ალიმენტური გლუკოზურია, რომელიც ალიმენტური ჰიპერგლიკემიის შედეგად ვითარდება და არ არის პათოლოგიური.

გლუკოზასადმი თირკმლების ზღვრის შემცირებით გამოწვეულ გლუკოზურიას *თირკმლისეულ*, ანუ *რენულ გლუკოზურიას* უწოდებენ. არჩევენ პირველად და მეორეულ თირკმლისეულ გლუკოზურიას.

პირველადი თირკმლისეული გლუკოზურია, ანუ რენული დიაბეტი (diabetes renalis innocens) მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია თირკმლების პროქსიმულ მოლაკებში გლუკოზას რეაბსორბციის უნარის დაქვეითება, რის გამოც გლუკოზასადმი თირკმლების ზღვრე 2,0-6,5 მმოლ/ლ-მდე მცირდება. ამიტომ არის, რომ გლუკოზურია ყოველგვარი ჰიპერგლიკემიის გარეშეც აღინიშნება. რენული დიაბეტის დროს ნახშირწყლების ცვლა ნორმალურად მიმდინარეობს. პირველადი თირკმლისეული გლუკოზურია მკურნალობას არ საჭიროებს.

მეორეული თირკმლისეული გლუკოზურია ასევე ხასიათდება თირკმლების პროქსიმულ მილაკებში გლუკოზას რეაბსორბციის უნარის დაქვეითებით, რომლის მიზეზი, ამ შემთხვევაში, შეიძლება იყოს ქრონიკული ნეფრიტი, ნეფროზი, თირკმლების მწვავე უკმარისობა და სხვა დაავადება.

15.18.3. შაქრიანი დიაბეტი

ნახშირწყლების ცვლის პათოლოგიაში შაქრიან დიაბეტს უმნიშვნელოვანესი ადგილი უკავია. მსოფლიო სტატისტიკის მონაცემებით, ყოველ 100 მოსახლეზე 1-2 შაქრიანი დიაბეტითაა დაავადებული.

შაქრიანი დიაბეტი ვითარდება პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნთულების β-უჯრედების გადაგვარების შედეგად, რის გამოც ორგანიზმი განიცდის ინსულინის ნაკლებობას, რაც პირველ რიგში აისახება ნახშირწყლების ცვლაზე და მის მოშლას იწვევს. შაქრიანი დიაბეტი შეიძლება განვითარდეს იმ შემთხვევაშიც, თუ პანკრეასის β-უჯრედებში შეფერხებულია პროინსულინის ინსულინად გარდაქმნის პროცესი; სინთეზირებულ ინსულინს საკმარისი ბიოლოგიური აქტივობა არა აქვს; ორგანიზმში აღინიშნება ფერმენტ *ინსულინაზას* აქტივობის მომატება, რომელიც სინთეზირებული ინსულინის გაძლიერებულ დაშლას იწვევს.

შაქრიანი დიაბეტი კლინიკურად ვლინდება პოლიდიფსიით (ძლიერი წყურვილი), პოლიურიით (შარდის დიდი რაოდენობით გამოყოფა), ჰიპერგლიკემიით, გლუკოზურიითა და სხვა სიმპტომებით.

გლუკოზურიის დროს შარდში შაქრის რაოდენობა შეიძლება 8-10%-ს აღწევდეს. თუ გავითალისწინებთ, რომ დიაბეტით დაავადებულები ბევრ წყალს სვამენ (3-10 ლიტრს დღე-ღამეში), რაც იწვევს პოლიურიას, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ასეთ შემთხვევაში ორგანიზმი შარდთან ერთად დიდი რაოდენობით ნახშირწყლებს კარგავს.

დიაბეტით გამოწვეული ჰიპერგლიკემია (სისხლში შაქრის რაოდენობა შეიძლება 11-22 მმოლ/ლ-ს და მეტსაც აღწევდეს) იმის შედეგია, რომ ინსულინის უკმარისობისას, ერთი მხრივ, მკვეთრად მცირდება ქსოვილებში (ღვიძლი, კუნთები და სხვ.) გლიკოგენის რაოდენობა მისი მობილიზაციის გამო, ხოლო მეორე მხრივ, ქსოვილები კარგავს უნარს გამოიყენოს სისხლით მოტანილი გლუკოზა, რადგანაც ეს უკანასკნელი ინსულინის გარეშე უჯრედებში ვერ მოხვდება (უჯრედებში გლუკოზას შესაღწევად ინსულინია აუცილებელი). ამ შემთხვევაში, მიუხედავად იმისა, რომ სისხლში ჰიპერგლიკემიაა, უჯრედები განიცდის გლუკოზას მკვეთრ ნაკლებობას, რის გამოც მათ ქემორეცეპტორებში იმპულსები წარმოიქმნება. ეს იმპულსები გადაეცემა ცენტრალურ ნერვულ სისტემას, რაც იწვევს ღვიძლში გლიკოგენის მობილიზაციას (დაშლას) და ამით უფრო მეტად ზრდის სისხლში შაქრის რაოდენობას. ამიტომ დიაბეტური ჰიპერგლიკემია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც უჯრედებში გლუკოზას უკმარისობით გამოწვეული ორგანიზმის კომპენსაციური რეაქცია. ჰიპერგლიკემიის ერთ-ერთი მიზეზია აგრეთვე ინსულინსა და კონტრინსულინურ ჰორმონებს შორის არსებული დინამიკური წონასწორობის დარღვევა ამ უკანასკნელთა რაოდენობის შეფარდებითი გაზრდის გამო. კონტრინსულინური ჰორმონები (განსაკუთრებით გლუკოკორტიკოსტეროიდები) გლუკონეოგენეზის პროცესს ასტიმულირებს და სისხლში შაქრის რაოდენობის მომატებას განაპირობებს.

ცნობილია, რომ ინსულინი ღვიძლში სპეციფიკური გლუკოკინაზას სინთეზის ინდუქტორია. ინსულინის უკმარისობისას მცირდება გლუკოკინაზას როგორც აქტივობა, ისე რაოდენობა, ამით ფერხდება გლუკოზას ფოსფორილირება და მისი გამოყენება ღვიძლის უჯრედში. ამჟამად დადგენილია, რომ ინსულინი,

გლუკოკინაზას გარდა, ნახშირწყლების შეალედურ ცვლაში მონაწილე სხვა მნიშვნელოვანი ფერმენტების სინთეზის ინდუქტორიცაა. ამავე დროს ინსულინი გლუკონეოგენეზის ზოგიერთი ფერმენტის სინთეზის რეპრესორია. ამიტომ არის, რომ ინსულინის უკმარისობისას, ერთი მხრივ, ფერხდება გლუკოზას, როგორც ენერგეტიკული მასალის, გამოყენება უჯრედების მიერ და გლუკოზიდან გლიკოგენის სინთეზი, ხოლო, მეორე მხრივ, ძლიერდება გლიკოგენის მობილიზაციისა და გლუკონეონგენეზის პროცესი. დიაბეტის დროს საკვებიდან ნახშირწყლების სრული გამორიცხვა მხოლოდ უმნიშვნელოდ ამცირებს ჰიპერგლიკემიასა და გლუკოზურიას. ამ დროს უნახშირწყლებო დიეტის მიუხედავად განვითარებული ჰიპერგლიკემია და გლუკოზურია ორგანიზმში ინტენსიურად მიმდინარე გლუკონეოგენეზის პროცესის შედეგია.

შაქრიანი დიაბეტი იწვევს არა მარტო ნახშირწყლების, არამედ ცხიმებისა და ცილების ცვლების მოშლასაც. ქსოვილებში გლუკოზას, როგორც ენერგეტიკული მასალის, უკმარისობისას კომპენსაციურად იზრდება ცხიმების მობილიზაციისა და ღვიძლში მათი დაშლის პროცესი – *ლიპოლიზი*. გაძლიერებული ლიპოლიზის შედეგად ძალიან დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება აცეტილ-CoA, რომლის ნაწილი კრებსის ციკლში ჩაერთვება, ხოლო ჭარბად დარჩენილი რაოდენობა კი კეტონსხეულებისა და ქოლესტეროლის ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება. სისხლში ქოლესტეროლისა და კეტონსხეულების კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად მატულობს, ვითარდება *ჰიპერქოლესტეროლემია*, *ჰიპერკეტონემია* და *აცეტონურია*. დიაბეტის მძიმე ფორმებისთვის დამახასიათებელია *აციდოზი*. მეჯავა-ტუტეთა წონასწორობის დარღვევა და მეტაბოლური აციდოზის განვითარება ჰიპერკეტონემიის შედეგია. თავის მხრივ, აციდოზმა შეიძლება *დიაბეტური კომა* გამოიწვიოს.

დიაბეტის დროს აღინიშნება ცილების ცვლის მოშლაც. შეფერხებულია ცილების ბიოსინთეზის პროცესი, მათ შორის ალბუმინებისა და იმუნური ცილების (იმუნოგლობულინების) სინთეზიც, რაც ენერგიის გამომშუშავებელი რეაქციების დაკნინებითაა განპირობებული. გარდა ამისა, გაძლიერებულია ცილების დაშლის პროცესი, ვითარდება უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი, ამინოშეკავების ნაწილი გამოიყენება გლუკონეოგენეზისთვის, რომელიც დიაბეტის დროს გაძლიერებულია.

დიაბეტის მკურნალობის ეფექტური საშუალებაა ორგანიზმში ინსულინის შეყვანა, რომელიც დიაბეტით გამოწვეულ ნივთიერებათა ცვლის მოშლის სწრაფ აღდგენას იწვევს.

ორგანიზმში ინსულინის დიდი დოზით შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოგლიკემიის (სისხლში შაქრის რაოდენობა 1,6 მმოლ/ლ-მდე მცირდება) და *ინსულინური შოკის* განვითარება (გონების დაკარგვა, კრუნჩხვები). ამ შემთხვევაში შოკიდან ავადმყოფის გამოყვანა შესაძლებელია ორგანიზმში ადრენალინის ან გლუკოზას შეყვანით.

უკანასკნელ ხანს დიაბეტის საკურნალოდ გამოყენებულია აგრეთვე სულფანილამიდური პრეპარატები (ბუტამიდი, დიაბორალი, ციკლამიდი და სხვ.), რომელიც ამცირებენ სისხლში შაქრის რაოდენობას პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნძულების α-უჯრედებში გლუკაგონის წარმოქმნის შემცირებისა და β-უჯრედების სტიმულაციის გზით. მიაჩნიათ აგრეთვე, რომ ისინი აკავებენ ღვიძლსა და სხვა ორგანოებში ფერმენტ ინსულინაზას აქტივობას, რომელიც შლის ინსულინს.

15.18.4. რძემჟავა აციდოზი

სისხლში რძემჟავას კონცენტრაცია 1,2 მმოლ/ლ ტოლია. მისი რაოდენობის 5 მმოლ/ლ-მდე მომატება იწვევს სისხლის pH-ის შემცირებას, მჟავა-ტუტეთა წონასწორობის დარღვევასა და *რძემჟავა აციდოზის* განვითარებას, რომელიც სიკვდილის მიზეზიც კი შეიძლება გახდეს. რძემჟავა აციდოზი მეტაბოლური აციდოზის (იხ. 30-ე თავი) ყველაზე გავრცელებული ფორმაა.

ორგანიზმში ლაქტატის გაძლიერებული წარმოქმნა აღინიშნება ჰიპოქსიური მდგომარეობის დროს, რომელიც შეიძლება განპირობებული იყოს სისხლის მიმოქცევისა და სუნთქვის მოშლით, ინფექციითა და ინტოქსიკაციით, როდესაც ქსოვილებში მცირდება ჟანგვითი რეაქციების სიჩქარე და ძლიერდება გლიკოლიზის პროცესი.

რძემჟავა აციდოზი ინტენსიური ფიზიკური დატვირთვის დროსაც აღინიშნება. სისხლში რძემჟავას კონცენტრაციის შემცირება მისი CO_2-ზდე და H_2O-ზდე დაჟანგვის ან გლუკონეოგენეზის შედეგად ხდება. ერთიც და მეორეც ჟანგბადს საჭიროებს. ამიტომ ჟანგბადის უკმარისობის პირობებში რძემჟავას წარმოქმნა ძლიერდება, უტილიზაციის სიჩქარე კი კლებულობს.

ქრონიკული რძემჟავა აციდოზის მიზეზი შეიძლება იყოს პირუვატდეჰიდროგენაზურ კომპლექსში შემავალი ერთი ან რამდენიმე ფერმენტის თანდაყოლილი დეფიციტი. *პირუვატდეჰიდროგენაზური უკმარისობა* მძიმე მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომელიც ჩვილ ბავშვებს აღმოაჩნდებათ ხოლმე და ხასიათდება ქრონიკული რძემჟავა აციდოზითა და ნევროლოგიური სიმპტომებით. ხშირ შემთხვევაში იგი ბავშვის სიკვდილით მთავრდება. ამ დაავადების დიაგნოსტიკაში გეეხმარება ავადმყოფის კანის ფიბრობლასტების კულტურაში PDH კომპლექსის ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრა. მკურნალობის ჩატარებისას პაციენტის საკვებში ნახშირწყლების შემცველობას მაქსიმალურად ზღუდავენ და ავადმყოფს სპეციალურ დიეტას უნიშნავენ.

15.18.5. ჰემოლიზური ანემიები

ერითროციტებში გლიკოლიზის, ისევე როგორც პენტოზაფოსფატური ციკლის, ფერმენტების მემკვიდრეობითი დეფიციტის შემთხვევაში ერითროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მცირდება და მათი დაშლა ძლიერდება, რის გამოც *ჰემოლიზური ანემია* ვლინდება.

გლუკოზას მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტების შემკვიდრეობითი დეფიციტით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემიებიდან აღსანიშნაეია ანემიები, რომელთა მიზეზია ერითროციტებში პირუვატკინაზას ან გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას (Glc-6-PDH) უკმარისობა.

1). პირუვატკინაზას დეფიციტით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემია. ანაერობული გლიკოლიზი ერითროციტების ფუნქციონირებისთვის აუცილებელი ენერგიის ერთადერთი წყაროა. ამიტომ გლიკოლიზის პროცესში მონაწილე ნებისმიერი ფერმენტის უკმარისობის დროს ერითროციტებში მკვეთრად მცირდება ATP-ს კონცენტრაცია და Na^+,K^+-ATP-აზას აქტიეობა, რომელიც აუცილებელია Na^+ და K^+ იონების ბალანსისა და ერითროციტების მიერ დისკოს ფორმის შენარჩუნებისთვის.

პირუვატკინაზას დეფიციტით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემია აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროსაც ერითროციტში მკვეთრად მცირდება ATP-ს, პირუვატისა და ლაქტატის კონცენტრაცია და მატულობს გლიკოლიზის შუალედური პროდუქტების შემცველობა. ასეთი ერითროციტები კარგავს თავის ფორმას და მცირდება მათი რეზისტენტობა, ისინი ადვილად იშლებიან რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში და ეითარდება ჰემოლიზური ანემია, რომელიც ვლინდება სისხლში ერითროციტების მკვეთრი შემცირებით, სიყვითლითა და სპლენომეგალიით.

2) Glc-6-PDH-ს უკმარისობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემია. გლუკოზას პირდაპირი დაჟანგვის პენტოზაფოსფატურ ციკლში წარმოიქმნება NADPH, რომელიც აუცილებელია გლუტათიონის (G-S-S-G) აღსადგენად. როგორც უკვე აღვნიშნეთ (იხ. გვ. 293), აღდგენილი გლუტათიონი (G-SH) იცავს ერითროციტების შემბრანის ლიპიდებს ზეჟანგური დაჟანგვისგან და შემბრანას – დაშლისგან.

Glc-6-PDH-ის უკმარისობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემია X ქრომოსომასთან შეჭიდული მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროს ერითროციტებში ამ ფერმენტის აქტივობის შემცირება აღინიშნება. დაბალი აქტივობის მიუხედავად, ფიზიოლოგიურ პირობებში Glc-6-PDH თითქმის მთლიანად უზრუნველყოფს ერითროციტის NADPH-ზე მოთხოვნილებას. ზოგიერთი ფარმაკოლოგიური პრეპარატის (პრიმაქინი, სულფანილამიდები და სხვ.), აგრეთვე ლობიოს, სოიოს და სხვა პარკოსანთა მარცვლების მიღების შემთხვევაში, ერითროციტებში მკვეთრად მატულობს NADPH-ის დაჟანგვის სიჩქარე. Glc-6-PDH, დაბალი აქტივობის გამო, ველარ უზრუნველყოფს $NADP^+$-ის საჭირო რაოდენობით აღდგენას და, შესაბამისად, ფერხდება გლუტათიონის აღდგენაც. ამის გამო ერითროციტების მემბრანის სტაბილურობა და რეზისტენტობა მცირდება. ისინი რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში ადვილად იშლებიან და ეითარდება ჰემოლიზური ანემია. ამ შემთხვევაში პრიმაქინი (იგი ანტიმალარიული პრეპარატია), სულფანილამიდები და სხვა ფარმაკოლოგიური პრეპარატები ჰემოლიზურ ანემიის მაპროვოცირებელი აგენტების როლს ასრულებს.

16 ლიპიდების ცვლა

16.1. ლიპიდების ტრანსპორტი და დეპონირება

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ლიპიდების მონელების შემდეგ ენტეროციტებში რესინთეზირებული ცხიმები, ისევე როგორც ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში სინთეზირებული ლიპიდები, სისხლის საშუალებით ტრანსპორტირდება სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილისკენ, სადაც მათი უტილიზაცია ხდება.

ლიპიდების, როგორც წყალში უხსნადი ნივთიერებების ტრანსპორტირება შესაძლებელია მხოლოდ სისხლის პლაზმაში ხსნადი ცილა-ლიპიდური კომპლექსების – ლიპოპროტეინების (იხ. გვ. 110) სახით.

სისხლის საშუალებით ტრანსპორტირდება აგრეთვე თავისუფალი (არაეთერიფიცირებული) ცხიმოვანმჟავები (FFA; ინგლ. free fatty acids). ისინი ცხიმოვან ქსოვილში ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზის შედეგად წარმოიქმნებიან, ადიპოციტებიდან სისხლში გადადიან და სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილისკენ მიემართებიან, სადაც ან იჟანგებიან ან ტრიაცილგლიცეროლების სინთეზისთვის გამოიყენებიან.

სისხლის პლაზმაში FFA ალბუმინებთან დაკავშირებული სახით ტრანსპორტირდება. პლაზმის ალბუმინს FFA-ს დამაკავშირებელი რამდენიმე ცენტრი აქვს. მათგან მხოლოდ ორ ცენტრს გააჩნია თავისუფალი ცხიმოვანმჟავებისადმი მაღალი სწრაფვა. როგორც წესი, ალბუმინის მოლეკულაში FFA-ს დამაკავშირებელი ცენტრის მხოლოდ ნაწილია გაჯერებული. აღსანიშნავია, რომ მრავალი ქსოვილის უჯრედების ციტოზოლში გვხვდება ე.წ. *ცხიმოვანმჟავების დამაკავშირებელი z-ცილა*, ანუ *ცილა*, რომელიც უჯრედის შიგნით FFA-ს მატრანსპორტირებელ ფუნქციას ასრულებს.

სისხლში FFA-ს კონცენტრაცია მკვეთრად მატულობს შიმშილობის დროს, როდესაც ცხიმოვან ქსოვილში გაძლიერებულ ლიპოლიზს აქვს ადგილი. FFA-ს კონცენტრაციის მომატება საკვების მიღების შემდეგაც აღინიშნება, თუმცა იგი უფრო ნაკლებადაა გამოხატული და ხანმოკლეა, ვიდრე შიმშილობის დროს.

ლიპიდების ტრანსპორტი და დეპონირება უშუალო კავშირშია პლაზმის ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის პროცესთან. ამიტომ მიზანშეწონილია ამ პროცესების ერთად განხილვა.

16.1.1. ქილომიკრონებისა და VLDL-ს მეტაბოლიზმი

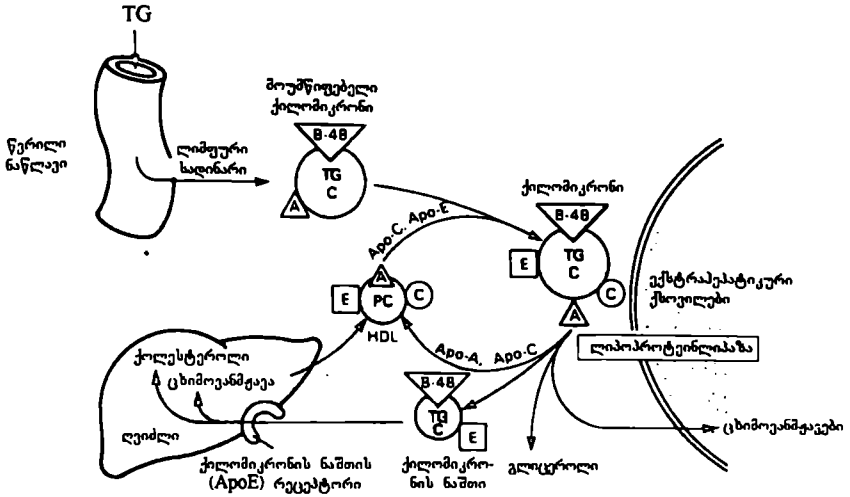
ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში რესინთეზირებული ტრიაცილგლიცეროლები (TG) ქილომიკრონების შემადგენლობაში ტრანსპორტირდება, ხოლო ღვიძლში სინთეზირებული TG კი ცილასთან დაკავშირების შემდეგ წარმოქმნის VLDL-ს. და ასეთი სახით გადადის ჰეპატოციტიდან სისხლში. ამრიგად, TG-ს ტრანსპორტირება ძირითადად ქილომიკრონებისა და VLDL-ის შემადგენლობაში ხდება.

ენტეროციტებში ქილომიკრონებისა და ჰეპატოციტებში VLDL-ს წარმოქმნის მექანიზმებს შორის მრავალი მსგავსება არსებობს. ამ უჯრედების სადა ენდოპლაზმურ ბადეზე სინთეზირებულ TG-ს უკავშირდება მარცელოვანი ენდოპლაზმური რეტიკულუმის რიბოსომებზე სინთეზირებული ApoB (ქილომიკრონების შემთხვევაში ApoA-ც) და ლიპოპროტეინები წარმოიქმნება. ქილომიკრონებში TG და ქოლესტეროლი ApoB-48-სა და ApoA-თან არის დაკავშირებული, ხოლო VLDL-ში კი – ApoB-100-თან. სინთეზირებული ლიპოპროტეინები ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან ჯერ გოლჯის აპარატში გადადის, სადაც მათი ცილოვანი ნაწილის გლიკოზილირება ხდება, ხოლო შემდეგ ვაკუოლებში გროვდება. ვაკუოლებიდან ქილომიკრონები სეკრეტირდება ნაწლავის ლიმფურ სისტემაში, ხოლო VLDL – ღვიძლის სინუსოიდებში. უჯრედებიდან სეკრეტირებულ ქილომიკრონებსა და VLDL-ს „ბოუმწიფებელს" უწოდებენ, რადგან ისინი არ შეიცავენ მათთვის დამახასიათებელ ApoC-სა და ApoE-ს.

ქილომიკრონებისა და VLDL-ს შემდგომი გარდაქმნა (მომწიფება) სისხლში ხდება. მათზე პლაზმის HDL-დან გადაიტანება ApoC და ApoE და ამის შედეგად სრულფასოვანი ქილომიკრონები და VLDL მიიღება (სურ. 16-1 და 16-2).

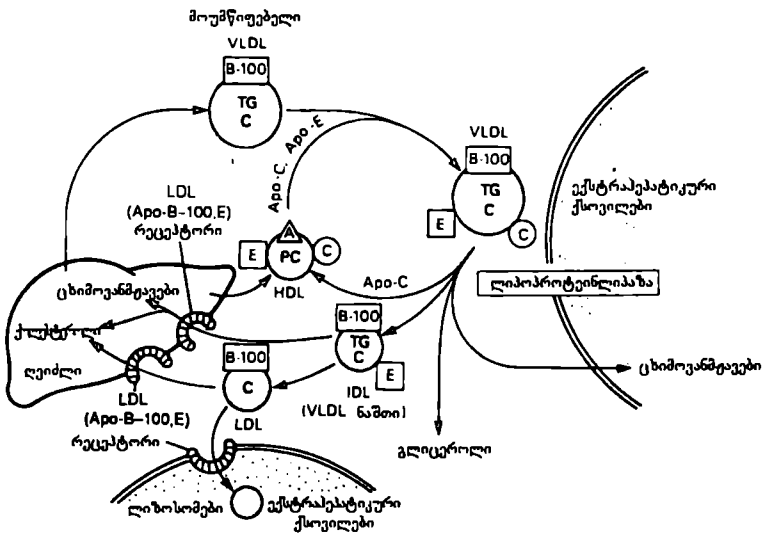
ქილომიკრონებისა და VLDL-ს კატაბოლიზმი *ლიპოპროტეინლიპაზას* მიქმედებით ხორციელდება. ეს ფერმენტი ლოკალიზებულია ცხიმოვანი ქსოვილის, გულის, ფილტვებისა და სხვა ქსოვილების სისხლის კაპილარების კედელში და დაკავშირებულია ჰეპარანსულფატის პროტეოგლიკანურ ჯაჭვთან. ლიპოპროტეინლიპაზას აქტივობისთვის აუცილებელია ფოსფოლიპიდებისა და ApoC-II არსებობა. ისინი ლიპოპროტეინლიპაზას კოფაქტორის როლს ასრულებენ. ქილომიკრონებისა და VLDL-ს შემადგენლობაში შემავალი ApoC-II ლიპოპროტეინთან ფოსფოლიპიდის საშუალებით არის დაკავშირებული. ამრიგად, ლიპოპროტეინლიპაზას სუბსტრატები – ქილომიკრონები და VLDL ერთდროულად ამ ფერმენტის აქტივობისთვის აუცილებელ კოფაქტორსაც შეიცავს.

ქსოვილების კაპილარებში მოხვედრილ ქილომიკრონებსა და VLDL-ზე მოქმედებს კაპილარის ენდოთელიუმში ლოკალიზებული ლიპოპროტეინლიპაზა, რომელიც ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში შემავალ ტრიაცილგლიცეროლებს ჰიდროლიზურად შლის ჯერ დიაცილგლიცეროლების, შემდეგ მონოაცილგლიცეროლებისა და საბოლოოდ გლიცეროლისა და თავისუფალი ცხიმოვანმჟავების წარმოქმნით. მიღებული FFA-ს მცირე ნაწილი სისხლის ძირითადში მოხვდება, სადაც ალბუმინებს უკავშირდება, ხოლო დიდი ნაწილი



სურ. 16-1. ქილომიკრონების მეტაბოლიზმი.

(A) – A აპოლიპოპროტეინი; B-48 – ApoB-48; (C) – ApoC; [E] – ApoE; HDL – მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინი; TG – ტრიაცილგლიცეროლები; C – ქოლესტეროლი და ქოლესტეროლის ეთერები; P – ფოსფოლიპიდები.



სურ. 16-2. VLDL-ს მეტაბოლიზმი.

(A) – ApoA; B-100 – ApoB-100; (C) – ApoC; [E] – ApoE; LDL – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინი; HDL – მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინი; IDL – შუალედური სიმკვრივის ლიპოპროტეინი; TG – ტრიაცილგლიცეროლები; C – ქოლესტეროლი და ქოლესტეროლის ეთერები; P – ფოსფოლიპიდები.

გადადის ქსოვილის უჯრედებში, სადაც ან იყენებენ ან ტრიაცილგლიცეროლების სინთეზისთვის გამოიყენება. რაც შეეხება გლიცეროლს, მისი უდიდესი ნაწილი სისხლის საშუალებით მიიტანება ღვიძლში, სადაც ან დაიჟანგება, ან ლიპოგენეზის პროცესში ჩაერთვება.

ლიპოპროტეინლიპაზას მოქმედებით ქილომიკრონები კარგავს TG-ს დაახლოებით 90%-ს. გარდა ამისა, ქილომიკრონებს ჩაშოცლდება ApoC და ApoA, რომლებიც HDL-ზე გადაიტანება. ამის შედეგად ქილომიკრონიდან მიიღება ე.წ. *ქილომიკრონის ნაშთი*, რომლის დიამეტრი საწყისი ქილომიკრონის დიამეტრის ნახევარს შეადგენს და რომელიც შეიცავს მხოლოდ ApoB-48-სა და ApoE-ს. ქილომიკრონების ნაშთში, TG-ს რაოდენობის შემცირების გამო, ქოლესტეროლისა და მისი ეთერების პროცენტული შემცველობა მატულობს და გაცილებით მეტი ხდება, ვიდრე საწყის ქილომიკრონებში იყო (სურ. 16-1).

ქილომიკრონების ნაშთის შემდგომი მეტაბოლიზმი ღვიძლში ხორციელდება. ჰეპატოციტების პლაზმური მემბრანა შეიცავს სპეციფიკურ ApoE-რეცეპტორს, რომელსაც უკავშირდება ქილომიკრონის ნაშთის ApoE. ამ დაკავშირების შედეგად ქილომიკრონის ნაშთის შემადგენლობაში შემავალი ქოლესტეროლი და ტრიაცილგლიცეროლები ღვიძლის უჯრედებში შეაღწევს, სადაც ისინი მეტაბოლიზდებიან.

ანალოგიურ ცვლილებებს განიცდის VLDL-იც. ლიპოპროტნლიპაზას მოქმედებით VLDL-ს შემადგენლობაში შემავალი TG-ს უდიდესი ნაწილი ჰიდროლიზურად იშლება და VLDL-ს *ნაშთი* მიიღება, რომელიც IDL-ია. VLDL-ს ნაშთი, ანუ IDL შეიცავს მხოლოდ ApoB-100-სა და ApoE-ს, რადგან VLDL-ს კატაბოლიზმის დროს ApoC HDL-ზე გადაიტანება (სურ. 16-2).

IDL-ს შემდგომი მეტაბოლიზმი ასევე ღვიძლში მიმდინარეობს. IDL-ს ApoE უკავშირდება ჰეპატოციტის პლაზმური მემბრანის ApoE-რეცეპტორს, რის შედეგადაც IDL-ს შემადგენლობაში შემავალი ქოლესტეროლი და TG ღვიძლის უჯრედებში შეაღწევს, სადაც ისინი შემდგომ გარდაქმნებს განიცდიან (სურ. 16-2).

16.1.2. LDL-სა და HDL-ს მეტაბოლიზმი

სისხლის პლაზმაში LDL IDL-დან ApoE-ს ჩამოცლების შედეგად წარმოიქმნება. ამრიგად, VLDL წინამორბედია როგორც პლაზმაში არსებული IDL-ს, ისე LDL-ის.

LDL, VLDL-სა და IDL-გან განსხვავებით, მხოლოდ ApoB-100 შეიცავს და მდიდარია ქოლესტეროლით.

ღვიძლისა და ზოგიერთი სხვა (ექსტრაჰეპატიკური) ქსოვილის უჯრედების პლაზმური მემბრანა შეიცავს სპეციფიკურ ApoB-100,E რეცეპტორს, რომელსაც LDL-ს ApoB-100 უკავშირდება. ამ რეცეპტორს ApoB-100,E-ს იმიტომ უწოდებენ, რომ მას შეუძლია დაიკავშიროს ApoB-100 და ზოგიერთ შემთხვევაში ApoE-ც.

პლაზმის LDL-ს 50% ღვიძლში კატაბოლიზდება, ხოლო დარჩენილი 50% კი – ექსტრაჰეპატიკური ქსოვილების უჯრედებში (სურ. 16-2). რადგან LDL VLDL-დან წარმოიქმნება, ცხადია, რომ LDL-ის კატაბოლიზმით მთავრდება ორგანიზმში VLDL-ის დაშლის პროცესიც.

HDL ძირითადად ღვიძლში სინთეზირდება, შეიცავს ApoA-ს, ApoC-სა და ApoE-ს და ჰეპატოციტიდან პირდაპირ სისხლში სეკრეტირდება. HDL-ს სინთეზი ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებშიც ხორციელდება. ენტეროციტებში სინთეზირებული HDL, ღვიძლში სინთეზირებულისგან განასხვავებით, არ შეიცავს ApoC-ს და ApoE-ს.

ApoC-სა და ApoE-ს სინთეზი მხოლოდ ღვიძლში ხდება და ისინი ნაწლავებში სინთეზირებულ HDL-ზე გადაიტანება მას შემდეგ, რაც ეს უკანასკნელი სისხლში მოხვდება.

HDL-ს მოლეკულას დისკოიდური ფორმა აქვს. იგი შედგება ფოსფოლიპიდური ბიშრისგან, რომელიც თავისუფალი ქოლესტეროლის მოლეკულებსაც შეიცავს. HDL-თან დაკავშირებულია ApoA-I და ფერმენტი *ლეციტინქოლესტეროლაცილტრანსფერაზა* (LCAT). ApoA-I LCAT-ის აქტივატორის როლს ასრულებს.

LCAT აკატალიზებს HDL-ს ზედაპირზე მოთავსებული ფოსფოლიპიდისა და თავისუფალი ქოლესტეროლის ურთიერთქმედების რეაქციას, რის შედეგადაც ცხიმოვანმჟავას ნაშთი ფოსფოლიპიდის მოლეკულიდან ქოლესტეროლზე გადაიტანება და მიიღება ლიზოლეციტინი და ეთერიფიცირებული ქოლესტეროლი. ეს უკანასკნელი არაპოლარული მოლეკულაა და წარმოქმნისთანავე ფოსფოლიპიდური ბიშრის არაპოლარულ შიგნითა ნაწილში ჩაიძირება, ხოლო ლიზოლეციტინი პლაზმის ალბუმინზე გადაიტანება. ამის გამო დისკოიდური ფორმის HDL სფერული ფორმის გახდება.

ეთერიფიცირებული ქოლესტეროლი HDL-დან შეიძლება გადატანილ იქნას ქილომიკრონებზე, VLDL-ზე ან LDL-ზე *ქოლესტეროლის ეთერების გადამტანი ცილის* – ApoD-ს საშუალებით, რომელიც ასევე HDL-თან არის დაკავშირებული. ამრიგად, ApoD საშუალებას იძლევა ქოლესტეროლის ეთერები პლაზმის HDL-დან მოხვდეს ღვიძლში ქილომიკრონებისა და VLDL-ს ნაშთებზე ან LDL-ზე წინასწარი გადატანის შემდეგ.

LCAT-ის მონაწილეობით შესაძლებელია თავისუფალი ქოლესტეროლის გადატანა ქსოვილებიდან ღვიძლში. ქსოვილებში არსებული თავისუფალი ქოლესტეროლი სისხლის პლაზმაში გადასელისას უკავშირდება HDL-ს და LCAT-ის მოქმედებით ეთერიფიცირდება. ეთერიფიცირებული ქოლესტეროლი ApoD-ს საშუალებით გადაიტანება ქილომიკრონებისა და VLDL-ს ნაშთებზე ან LDL-ზე და ღვიძლში მიიტანება.

ამრიგად, HDL-ს ციკლი მონაწილეობს ქსოვილებიდან ღვიძლში ქოლესტეროლისა და მისი ეთერების ტრანსპორტირებაში. გარდა ამისა HDL-ს საშუალებით ხორციელდება ფოსფოლიპიდების ტრანსპორტირება, რომლითაც მდიდარია HDL. ფოსფოლიპიდების მეტაბოლური გარდაქმნები ასევე ღვიძლის უჯრედებში ხდება.

როგორც ვხედავთ, პლაზმის ლიპოპროტეინები უშუალოდ მონაწილეობს ლიპიდების ტრანსპორტირებაში ნაწლავიდან და ღვიძლიდან ექსტრაპეპატიკურ ქსოვილებში და ექსტრაპეპატიკური ქსოვილებიდან ღვიძლში. ტრიაცილგლიცეროლების გადატანა ქილომიკრონებისა და VLDL-ს საშუალებით ხორციელდება. ქოლესტეროლისა და მისი ეთერების ტრანსპორტირებაში ქილომიკრონებისა და VLDL-ს ნაშთები და LDL მონაწილეობს, ხოლო ქოლესტეროლისა და ფოსფოლიპიდების გადატანაში კი – HDL.

ცნობილია, რომ ცხიმების (ტრიაცილგლიცეროლების) ძირითადი დეპო ცხიმოვანი ქსოვილია (კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი, ჯორჯალი, ბადექონი), თუმცა მათი სინთეზი და დაგროვება სხვა ქსოვილებშიც ხდება.

ნაწლავებში და ღვიძლში სინთეზირებული TG ჩაერთვება ქილომიკრონებისა და VLDL-ს შემადგენლობაში და სისხლის საშუალებით ცხიმოვან ქსოვილში მიიტანება. ქსოვილური (კაპილარების ენდოთელიუმის) ლიპოპროტეინლიპაზას მოქმედებით ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში შემავალი TG ჰიდროლიზურად დაიშლება და მიღებული FFA ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედებში შეაღწევს, სადაც TG-ს ბიოსინთეზის პროცესში ჩაერთვება. სინთეზირებული ცხიმები ცხიმოვან ქსოვილში გროვდება მარაგის სახით. ამ მარაგს, ერთი მხრივ, ორგანიზმი საჭიროებისამებრ მოიხმარს ენერგეტიკულ ან პლასტიკურ მასალად, ხოლო, მეორე მხრივ, იგი განუწყვეტლივ ივსება ნაწლავსა ან სხვა ქსოვილებში ახლად სინთეზირებული ცხიმების ხარჯზე. ამრიგად, ორგანიზმში განუწყვეტლივ მიმდინარეობს ცხიმოვანი დეპოს განახლება.

ლიპიდების ცალკეულ წარმომადგენელთა ცვლის შესწავლამდე აუცილებელია მათი შემადგენელი კომპონენტის – ცხიმოვანმჟავების მეტაბოლიზმის განხილვა.

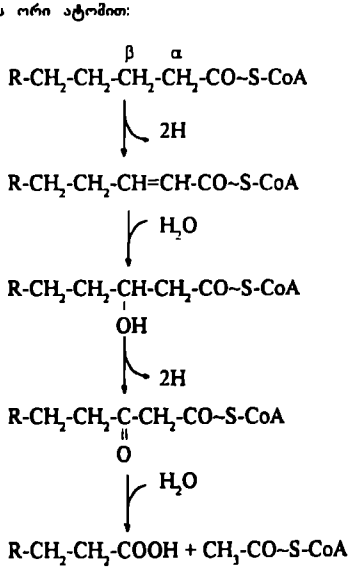
16.2. ცხიმოვანმჟავების მეტაბოლიზმი

უჯრედებში ცხიმოვანმჟავები ძირითადად ენერგეტიკულ ფუნქციას ასრულებს. ცხიმოვან ქსოვილში ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზის შედეგად (იხ. გვ. 328) წარმოქმნილი FFA გადადის სისხლში, სადაც უკავშირდება ალბუმინს და ასეთი სახით ტრანსპორტირდება სხვადასხვა ქსოვილისკენ, რომელთა უჯრედებში მოხვედრის შემდეგ FFA-ს ნაწილი გამოიყენება TG-სა და ფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზისთვის, ხოლო ნაწილი კი იჟანგება CO_2-სა და H_2O-ს წარმოქმნით. FFA-ს დაჟანგვის შედეგად გამოყოფილ ენერგიის ხარჯზე მიმდინარეობს ATP-ს სინთეზი, რომელიც ბიოსინთეზური რეაქციებისთვის საჭირო ენერგიის წყაროს წარმოადგენს.

16.2.1. ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვა

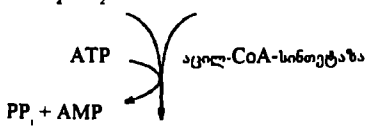
უჯრედებში ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვის ინტენსივობა დამოკიდებულია ქსოვილის ტიპზე და ორგანიზმის მეტაბოლურ სტატუსზე. ნერვულ ქსოვილში ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვა პრაქტიკულად არ ხდება, რადგან ნერვული სისტემის უჯრედები ენერგიის წყაროდ მხოლოდ გლუკოზას იყენებს. გულისა და ჩონჩხის კუნთებში კი, პირიქით, FFA-ს დაჟანგვა ინტენსიურად მიმდინარეობს. საკვების მიღების შემდეგ FFA-ს დაჟანგვის ინტენსივობა მკვეთრად მცირდება, ხოლო შიმშილობის დროს კი – მატულობს.

ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვას *β-დაჟანგვა* უწოდეს, რადგან ეს პროცესი მიმდინარეობს ცხიმოვანმჟავას მიერ წყალბადის ორი ატომის თანამიმდევრულად დაკარგვისა და წყლის მოლეკულის მიერთებით, რასაც მოსდევს β მდგომარეობაში არსებული ნახშირბადატომის დაჟანგვა. ამ დაჟანგვის შედეგად ცხიმოვანმჟავას ჩამოშორდება აცეტილ-CoA-ს ერთი მოლეკულა და ცხიმოვანმჟავა დამოკლდება ნახშირბადის ორი ატომით:



უჯრედებში ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვა მათი გააქტიურებით იწყება. გლუკოზასაგან განსხვავებით, რომლის გააქტივება ფოსფორილირების გზით ხდება, ცხიმოვანმჟავები A კოენზიმთან დაკავშირების შედეგად აქტიურდება. ამ პროცესში მონაწილეობს *აცეტ-*

CoA-სინთეტაზა (თიოკინაზა). იგი ATP-ს მაკროერგული ბმების ხარჯზე ცხიმოვანმჟავასთან A კოენზიმის (HS-CoA) დაკავშირების რეაქციას აკატალიზებს და გააქტივებული ცხიმოვანმჟავა – *აცილ-CoA* მიიღება. ამ სინთეზური რეაქციის შედეგად ATP ჰიდროლიზდება AMP-სა და პიროფოსფატის წარმოქმნით, რომელიც მაკროერგულ ბმას შეიცავს. ეს უკანასკნელი პიროფოსფატაზას მოქმედებით ადვილად ჰიდროლიზდება და ორ მოლეკულა ფოსფორმჟავას იძლევა: $PP_i + H_2O \longrightarrow 2P_i$. ამრიგად, ცხიმოვანმჟავას გააქტივების პროცესში ATP-ს ორივე მაკროერგული ბმის ენერგია გამოიყენება:



$R\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CO\sim S\text{-}CoA$
აცილ-CoA

ცხიმოვანმჟავების გააქტივება ციტოპლაზმაში მიმდინარეობს. აცილ-CoA-სინთეტაზა ენდოპლაზმურ რეტიკულუმშია ლოკალიზებული. უჯრედში არსებობს რამდენიმე აცილ-CoA-სინთეტაზა. ერთი მათგანი აკატალიზებს ნახშირბადის 2-3 ატომის, მეორე – 12-18 ატომის, ხოლო მესამე – 12-18 ატომის შემცველი ცხიმოვანმჟავების გააქტივებას. ცნობილია აცილ-CoA-სინთეტაზა, რომელიც მიტოქონდრიის გარეთა მემბრანასთან არის დაკავშირებული.

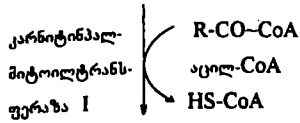
ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის პროცესი მიტოქონდრიებში მიმდინარეობს. აცილ-CoA-სთვის მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა განელადი არ არის. ამიტომ უჯრედში უნდა არსებობდეს სპეციალური გადამტანი, რომლის საშუალებითაც გააქტივებული ცხიმოვანმჟავა ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში შეაღწევს. ამჟამად დადგენილია, რომ ასეთი გადამტანის როლს ასრულებს აზოტოვანი ფუძე – *კარნიტინი* (γ-ტრიმეთილამინო-β-ჰიდროქსიბუტირატი):

$$(CH_3)_3N^+\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{OH}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

მიტოქონდრიის გარეთა მემბრანაში გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი აცილ-CoA ურთიერთქმედებს კარნიტინთან *აცილკარნიტინისა* და თავისუფალი HS-CoA-ს წარმოქმნით. ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *კარნიტინაპალმიტოილტრანსფერაზა I*, რომელიც მიტოქონდრიის გარეთა მემბრანის შიგნითა მხარეზეა ლოკალიზებული:

$$(CH_3)_3N^+\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{OH}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

კარნიტინი



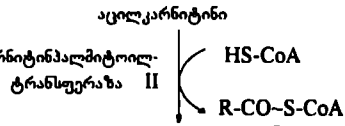
$$(CH_3)_3N^+\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{O\text{-}CO\text{-}R}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

აცილკარნიტინი

მიღებული აცილკარნიტინი სპეციალური გადამტანის – *კარნიტინ-აცილკარნიტინტრანსლოკაზას* მოქმედებით, რომელიც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის გარეთა მხარეზეა მოთავსებული, გადაიტანება მიტოქონდრიის შიგნით. კარნიტინ-აცილკარნიტინტრანსლოკაზა ანტიპორტის მექანიზმით ერთდროულად მიტოქონდრიის მატრიქსიდან გარეთა მემბრანაში გადმოიტანს კარნიტინს, რომელიც მიტოქონდრიის მატრიქსში აცილკარნიტინის A კოენზიმთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება:

$$(CH_3)_3N^+\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{O\text{-}CO\text{-}R}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

აცილკარნიტინი



$$(CH_3)_3N^+\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{OH}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

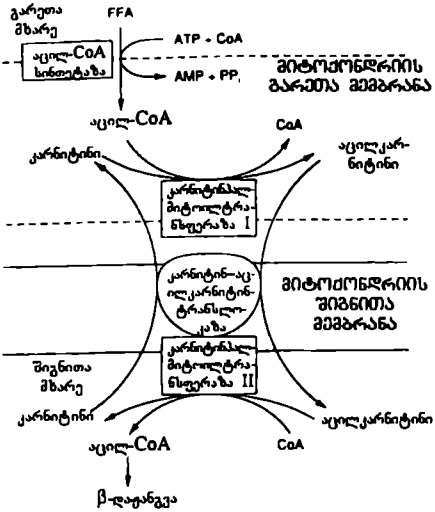
კარნიტინი

მიტოქონდრიის შიგნით აცილკარნიტინიდან აცილ-CoA-სა და თავისუფალი კარნიტინის წარმოქმნის რეაქციას აკატალიზებს *კარნიტინაპალმიტოილტრანსფერაზა* II, რომელიც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანის შიგნითა მხარეზეა ლოკალიზებული (სურ. 16-3).

მიტოქონდრიებში გვხვდება ფერმენტი *კარნიტინაცეტილტრანსფერაზა*, რომელიც მონაწილეობს მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი აცილ-CoA-ს გადატანაში ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში. მას აცეტილ-CoA-ს გადატანაც შეუძლია.

მიტოქონდრიაში მოხვედრილი აცილ-CoA-ს β-დაჟანგვა ქვემოთ ჩამოთვლილ სტადიებად შეგვიძლია დავყოთ (იხ. სქემა სურ. 16-4).

I). *აცილ-CoA* α და β (მე-2 და მე-3) მდგომარეობაში კარგავს წყალბადის ორ ატომს ფერმენტ *აცილ-CoA-დეჰიდროგენაზას* (Fp_3) მოქმედებით (იხ. გვ. 237). ამ ფერმენტის პროსთეტული ჯგუფი FAD-ია, რომელიც მიიერთებს ამ ორ ატომ წყალბადს და $FADH_2$ წარმოიქმნება. $FADH_2$-დან წყალბადის ატომები გადადის ETF-ზე (იხ. გვ. 238). ეს უკანასკნელი კი CoQ-ზე გადაცემით ჩართავს მათ



სურ. 16-3. კარნიტინის როლი გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების (აცილ-CoA-ს) გადატანაში ციტოზოლიდან მიტოქონდრიაში.

სუნთქვით ჯაჭვში (იხ. სურ. 13-11). ამიტომ აცილ-CoA-ს ჩამოცილებული წყალბადატომების სუნთქვით ჯაჭვში ჟანგბადზე გადატანისას სინთეზირდება მხოლოდ 2 მოლეკულა ATP. აცილ-CoA-ს დეჰიდრირებით ენოილ-CoA ‹მიიღება.

II). *ენოილ-CoA* (Δ^2-ტრანსენოილ-CoA) ორმაგ ბმასთან იერთებს წყლის მოლეკულას ფერმენტ *ენოილ-CoA-ჰიდრატაზას* მოქმედებით და L-β-ჰიდროქსიაცილ-CoA (L-3-ჰიდროქსიაცილ-CoA) მიიღება.

III). *β-ჰიდროქსიაცილ-CoA* β (მე-3) მდგომარეობაში კარგავს წყალბადის ორ ატომს და β-კეტოაცილ-CoA მიიღება. ამ რეაქციაში მონაწილეობს სტერეოსპეციფიკური ფერმენტი *β-ჰიდროქსიაცილ-CoA-დეჰიდროგენაზა* (*L-3-ჰიდროქსიაცილ-CoA-დეჰიდროგენაზა*), რომელიც მხოლოდ L სტერეოიზომერის დეჰიდრირებას იწვევს. ამ ფერმენტის კოფერმენტი NAD^+-ია. NAD^+ იერთებს პროტონსა და ორ ელექტრონს და აღდგება. NADH-დან პროტონი და ელექტრონები გადაეცემა სუნთქვით ჯაჭვში, რის შედეგადაც სინთეზირდება 3 მოლეკულა ATP.

IV). *β-კეტოაცილ-CoA (3-კეტოაცილ-CoA)* ფერმენტ *β-კეტოაცილ-CoA-თიოლაზას (აცეტილ-CoA-აცეტილტრანსფერაზას)* მოქმედების შედეგად მიიერთებს ერთ მოლეკულა HS-CoA-ს, დაიშლება და *აცილ-CoA* და *აცეტილ-CoA* წარმოიქმნება. ამ ფერმენტს ზოგჯერ *თიოლაზას* უწოდებენ.

ამრიგად, ზემოთ ჩამოთვლილი ოთხი ფერმენტის თანამიმდევრული მოქმედებით ცხიმოვანმჟავას მოლეკულა ნახშირბადის ორი ატომით დამოკლდება.

ნახშირბადის ორი ატომით დამოკლებული აცილ-CoA ისევ საფეხურებრივად იჟანგება, კარგავს ნახშირბადის ორ-ორ ატომს აცეტილ-CoA-ს გამოყოფით მანამ, სანამ ცხიმოვანმჟავა დამოკლდება და წარმოიქმნება ნახშირბადის 4 ატომის შემცველი ერბომჟავას აქტიური ფორმა – ბუტირილ-CoA. ეს უკანასკნელი საბოლოოდ იჟანგება და ორი მოლეკულა აცეტილ-CoA წარმოიქმნება (*ბუტირილ-CoA → კროტონილ-CoA → L-β-ჰიდროქსიბუტირილ-CoA → აცეტოაცეტილ-CoA → 2 აცეტილ-CoA*).

ამრიგად, ადამიანის ორგანიზმში არსებული ნახშირბადატომების ლუწი რიცხვის შემცველი უმაღლესი ნაჯერი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის საბოლოო პროდუქტია *აცეტილ-CoA*, რომელიც ჩაერთვება კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში და იჟანგება CO_2-სა და H_2O-ს წარმოქმნით.

16.2.2. ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი

როგორც აღვნიშნეთ, ცხიმოვანმჟავას β-დაჟანგვის თითოეული აქტის დროს, ანუ ცხიმოვანმჟავას მოლეკულის ნახშირბადის ორი ატომით დამოკლებისას წარმოიქმნება $FADH_2$-სა და NADH-ის თითო მოლეკულა, რომლებიც სუნთქვით ჯაჭვში თავისი წყალბადატომების გადაცემისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების შედეგად, შესაბამისად, წარმოქმნიან 2 და 3 მოლეკულა ATP-ს, ე.ი. ჯამში – 5 ATP-ს.

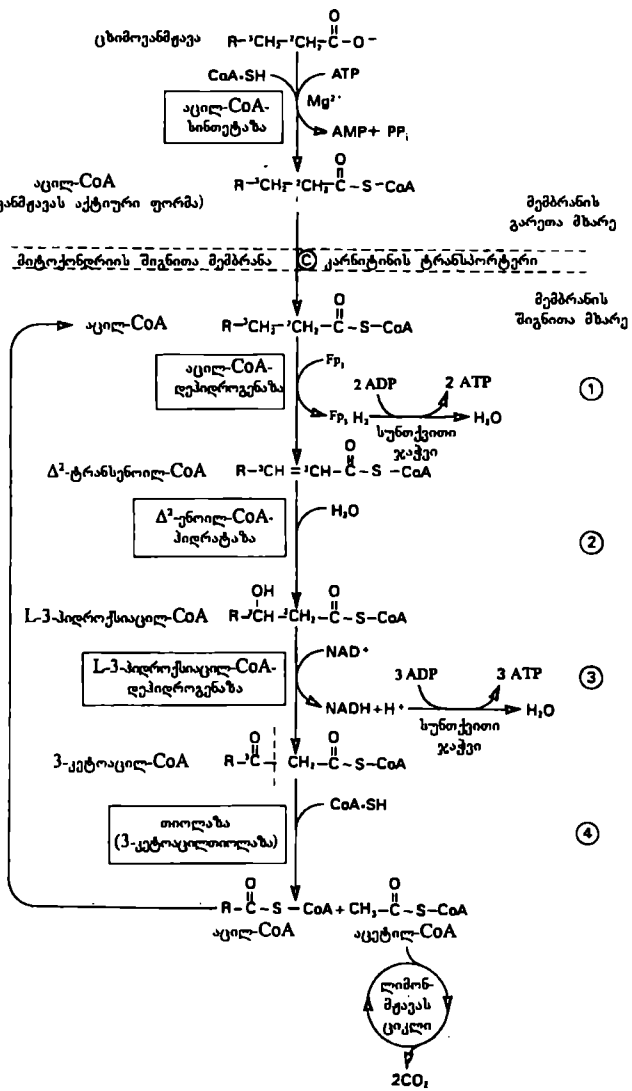
პალმიტინმჟავას ($C_{15}H_{31}COOH$) მაგალითზე გამოვიანგარიშოთ, რა რაოდენობის ენერგია გამოიყოფა ცხიმოვანმჟავას სრული დაჟანგვის (CO_2-მდე და H_2O-მდე) შედეგად.

პალმიტატიდან რვა მოლეკულა აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნისთვის საჭიროა β-დაჟანგვის 7 აქტი (β-დაჟანგვის აქტების რაოდენობა გამოითვლება ფორმულით: n/2-1, სადაც n ცხიმოვანმჟავაში ნახშირბადატომების რიცხვია). თუ ერთი აქტი 5 ATP-ს იძლევა, მაშინ 7×5 ATP=35 ATP. მაგრამ, რადგანაც β-დაჟანგვის დაწყებამდე ცხიმოვანმჟავას წინასწარ გააქტივებისთვის ATP-ს ორივე მაკროერგული ბმის ენერგიაა საჭირო და შესაბამისად ATP-დან AMP მიიღება, რომლის ATP-მდე ფოსფორილირებისთვის 2 მოლეკულა ATP იხარჯება (AMP + 2ATP → → ATP + 2ADP), მივიღებთ 35-2=33 ATP-ს. 1 მოლეკულა ATP-ს მაკროერგული ბმა ჰიდროლიზის დროს გვაძლევს 34,5 კჯ ენერგიას და, მაშასადამე, 33 ATP მოგვცემს 33×34,5 კჯ=1138,5 კჯ-ს.

თუ დავუშვებთ, რომ პალმიტატის β-დაჟანგვის შედეგად წარმოქმნილი 8 მოლეკულა აცეტილ-CoA (ცხიმოვანმჟავას β-დაჟანგვის შედეგად წარმოქმნილი აცეტილ-CoA-ს მოლეკულების რაოდენობა გამოითვლება ფორმულით: n/2, სადაც n ცხიმოვანმჟავაში ნახშირბადატომების რიცხვია) მთლიანად ჩაერთვება

კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში და, თუ ვიცით, რომ აცეტილ-CoA-ს თითოეული მოლეკულის კრებსის ციკლში დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი 12 ATP-ია, მაშინ ადვილად შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ, რომ პალმიტინმჟავას β-დაჟანგვისას წარმოქმნილი 8 მოლეკულა აცეტილ-CoA კრებსის ციკლში ჩართვის შემდეგ მოგვცემს 8×12 ATP=96 ATP, რაც შეესაბამება 96×34,5კჯ=3312 კჯ-ს.

ამრიგად, საბოლოო ჯამში ერთი მოლეკულა პალმიტინმჟავას CO_2-ზდე და წყლამდე სრული დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტია 33+96=129 ATP და, შესაბამისად, 129×34,5კჯ = 4450,5 კჯ.



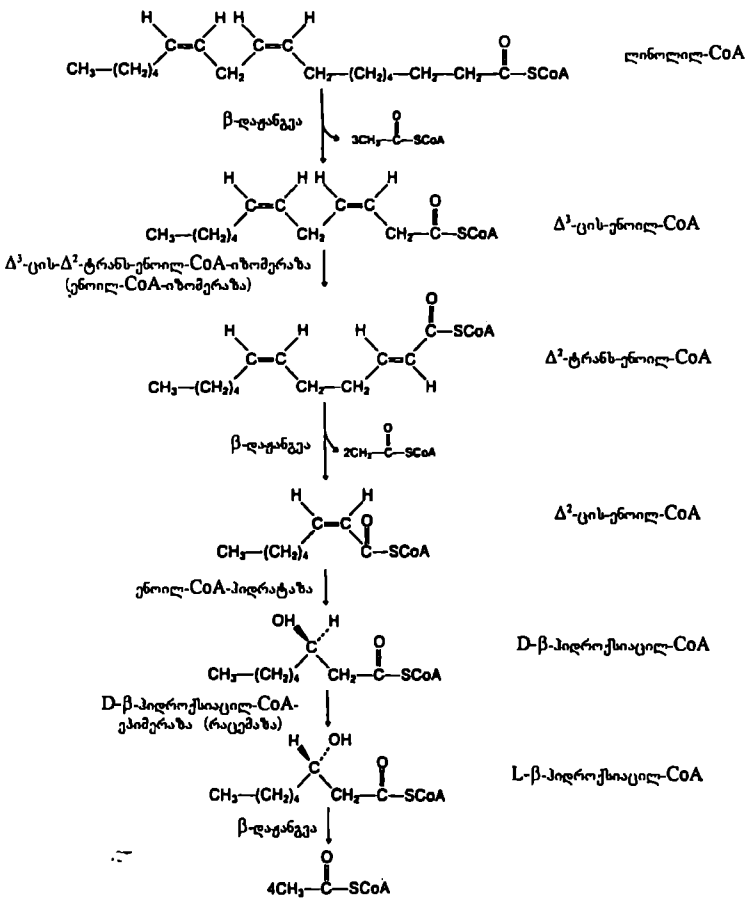
სურ. 16-4. ცხიმოვანმჟავების (აცილ-CoA-ს) β-დაჟანგვის სქემა.

16.2.3. უჯერი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვა

უჯერი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვა ნაჯერი ცხიმოვანმჟავების მსგავსად მიმდინარეობს, თუმცა მას გარკვეული თავისებურებაც ახასიათებს.

უჯერ ცხიმოვანმჟავებს ორმაგი ბმები ცის-კონფიგურაციაში აქვს, ხოლო ნაჯერი ცხიმოვანმჟავების დეჰიდრირებისას მიღებული ენოილ-CoA-ში ორმაგი ბმა ტრანს-კონფიგურაციაშია (Δ^2-ტრანს-ენოილ-CoA). პირველ ორმაგ ბმამდე უჯერი ცხიმოვანმჟავას ნახშირბადის ორ-ორი ატომით დამოკლების შედეგად წარმოიქმნება *Δ^3-ცის-ენოილ-CoA*, რომელზედაც ენოილ-CoA-ჰიდრატაზა არ მოქმედებს. მისი შემდგომი გარდაქმნა შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ორმაგი ბმა გადაინაცვლებს მე-3 მდგომარეობიდან მე-2 მდგომარეობაში და ერთდროულად ცის-კონფიგურაციიდან გადავა ტრანს-კონფიგურაციაში. ორმაგი ბმის ასეთ გადანაცვლებასა და კონფიგურაციის შეცვლას აკატალიზებს სპეციფიკური ფერმენტი *Δ^3-ცის-Δ^2-ტრანს-ენოილ-CoA-იზომერაზა* (სურ. 16-5).

ზოგიერთი პოლიუჯერი ცხიმოვანმჟავას (მაგალითად, ლინოლმჟავას) ნახშირბადის ორ-ორი ატომით დამოკლებისას წარმოიქმნება Δ^2-ცის-ენოილ-CoA რომლიდანაც ენოილ-CoA-ჰიდრატაზას მოქმედებით მიიღება D-β-ჰიდროქსიაცილ-CoA. მასზე ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვაში მონაწილე L-β-ჰიდროქსიაცილ-CoA-დეჰიდროგენაზა არ მოქმედებს, რადგან, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ამ ფერმენტს სტერეოსპეციფიკურობა ახასიათებს და იგი მხოლოდ L-β-ჰიდროქსიაცილ-CoA-ს დეჰიდრირების რეაქციას აკატალიზებს. მიტოქონდრიებში არსებობს ფერმენტი *D-β-ჰიდროქსიაცილ-CoA-ეპიმერაზა* (*რაცემაზა*), რომლის



სურ. 16-5. უჯერი ცხიმოვანმჟავას (ლინოლილ-CoA-ს) დაჟანგვა.

მოქმედებითაც β-ჰიდროქსიაცილ-CoA-ს D სტერეოიზომერი L-სტერეოიზომერად ეპიმერიზდება (სურ. 16-5). მიღებული L-β-ჰიდროქსიაცილ-CoA კი β-ჰიდროქსიაცილ-CoA-დეჰიდროგენაზას მოქმედებით ადვილად დეჰიდრირდება და β-კეტოაცილ-CoA მიიღება.

ამრიგად, უჯერი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვისთვის აუცილებელია ნაჯერი ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვაში მონაწილე ყველა ფერმენტი და დამატებით კიდევ ორი ფერმენტი – Δ^3-ცის-Δ^2-ტრანს-ენოილ-CoA-იზომერაზა და D-β-ჰიდროქსიაცილ-CoA-ეპიმერაზა (ანუ იზომერაზა და რაცემაზა).

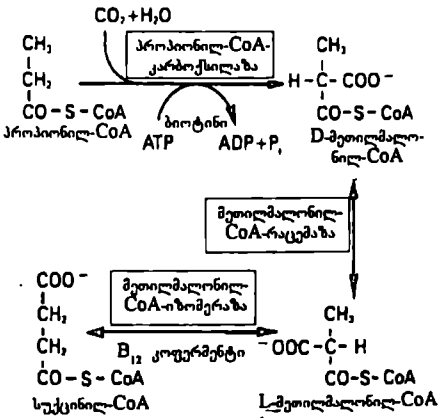
16.2.4. ნახშირბადატომების კენტი რიცხვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვა

ნახშირბადატომების კენტი რიცხვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვა ისევე მიმდინარეობს, როგორც ნახშირბადატომების ლუწი რიცხვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვა, მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ ამ შემთხვევაში აცილ-CoA-ს ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის ნახშირბადის ორ-ორი ატომით დამოკლების შედეგად მიიღება პროპიონილ-CoA და არა ბუტირილ-CoA.

პროპიონილ-CoA-კარბოქსილაზას მოქმედებით პროპიონილ-CoA კარბოქსილირდება და *D-მეთილმალონილ-CoA წარმოიქმნება.* ამ რეაქციისთვის აუცილებელია *H ვიტამინი* (*ბიოტინი*, იხ. გვ. 434) და ATP. კარბოქსილირების რეაქცია ATP-ს მაკროერგული ბმის ენერგიის ხარჯზე ხორციელდება.

D-მეთილმალონილ-CoA-რაცემაზას (ეპიმერაზას) მოქმედებით D-მეთილმალონილ-CoA L-სტერეოიზომერად – *L-მეთილმალონილ-CoA*-დ გარდაიქმნება. ამ უკანასკნელის იზომერიზაციის შედეგად *სუქცინილ-CoA* მიიღება (სურ. 16-6). L-მეთილმალონილ-CoA-ს იზომერიზაციის რეაქციას აკატალიზებს *მეთილმალონილ-CoA-იზომერაზა (მეთილმალონილ-CoA-მუტაზა)*, რომლის კოფერმენტი B_{12} ვიტამინია. ორგანიზმში B_{12} ვიტამინის უკმარისობისას მეთილმალონილ-CoA შარდთან ერთად დიდი რაოდენობით გამოიყოფა (*მეთილმალონილაციდურია*).

ამრიგად, ნახშირბადატომების კენტი რიცხვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვისას მიღებული პროპიონილ-CoA-დან სამი ფერმენტის თანამიმდევრული მოქმედების შედეგად წარმოიქმნება სუქცინილ-CoA, რომელიც, ისევე როგორც ცხიმოვანმჟავას დაჟანგვის თითოეული β-აქტის შედეგად გამოყოფილი აცეტილ-CoA, კრებსის ციკლში ჩაერთვება.

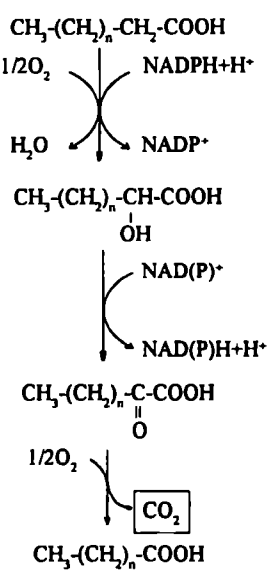


სურ. 16-6. პროპიონილ-CoA-ს სუქცინილ-CoA-დ გარდაქმნის რეაქციები.

16.2.5. ცხიმოვანმჟავების α- და ω-დაჟანგვა

ცხიმოვანმჟავების α-დაჟანგვა მხოლოდ ზოგიერთ ქსოვილში (მაგალითად, თავის ტვინი) მიმდინარეობს როგორც ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში, ისე მიტოქონდრიაში. α-დაჟანგვისთვის ცხიმოვანმჟავას წინასწარი გააქტიება და აცილ-CoA-ს წარმოქმნა საჭირო არ არის და დაჟანგვის დროს ATP არ სინთეზირდება.

ცხიმოვანმჟავას α-დაჟანგვის შედეგად ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვი კარბოქსილის ჯგუფის ბოლოდან ერთი ატომით მოკლდება და CO_2 გამოიყოფა:



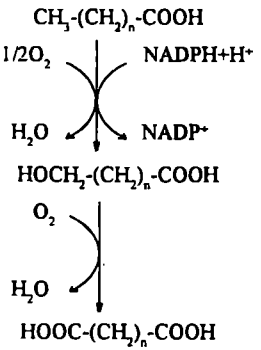
ამ პროცესში ჰიდროქსილაზები მონაწილეობს. α-დაჟანგვა მიკროსომებში P-450 ციტოქრომ-ჰიდროქსილაზური ციკლის (იხ. გვ. 251) საშუალებით

ხორციელდება, მიტოქონდრიაში კი – P-450 ციტოქრომ-მონოოქსიგენაზური სისტემით (იხ. გვ. 252).

α-დაჟანგვას განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს მეთილირებული ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვისთვის (იხ. გვ. 324). გარდა ამისა, სხვადასხვა ქსოვილში მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვას წინ უსწრებს α-ნახშირბადატომის ჰიდროქსილირებისა და, შესაბამისად, α-დაჟანგვის პროცესი.

ცხიმოვანმჟავების ω-*დაჟანგვა* მრავალ ქსოვილში აღინიშნება. ეს პროცესი ლოკალიზებულია უჯრედის ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში და P-450 ციტოქრომ-ჰიდროქსილაზური ციკლის საშუალებით ხორციელდება.

ω-დაჟანგვის დროს ცხიმოვანმჟავას გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის ბოლოში მოთავსებული მეთილის ჯგუფი ჰიდროქსილირდება (იჟანგება), მისგან ჯერ ჰიდროქსიმეთილის, ხოლო შემდეგ კარბოქსილის ჯგუფი მიიღება.



დიკარბონმჟავა

ამრიგად, ცხიმოვანმჟავას ω-დაჟანგვის შედეგად დიკარბონმჟავა მიიღება. დიკარბონმჟავა შემდგომში განიცდის β-დაჟანგვას, რომელიც მისი მოლეკულის ნებისმიერი ბოლოდან იწყება და დიკარბონმჟავას ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვი თანდათანობით მოკლდება.

16.2.6. ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი

ტრიაცილგლიცეროლების, რთული ლიპიდებისა და ქოლესტეროლის ეთერების სინთეზისთვის აუცილებელი ცხიმოვანმჟავებით ორგანიზმი მარაგდება ან საკვებით მიღებული ლიპიდების ცხიმოვანმჟავების ხარჯზე, ან ცხიმოვანმჟავების de novo სინთეზის (*ლიპოგენეზის*) გზით. ნახშირწყლებითა და ცილებით მდიდარი დიეტის პირობებში, მათი ჭარბი რაოდენობა ორგანიზმში ადვილად გარდაიქმნება ცხიმოვანმჟავებად, რომლებიც ტრიაცილგლიცეროლების შემადგენლობაში დეპონირდება.

დიდი ხნის განმავლობაში ფიქრობდნენ, რომ ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი β-დაჟანგვის შებრუნებული პროცესია. მაგრამ *ს. უეკილისა* და *ფ. ლინენის* შრომებმა ცხადყო, რომ ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი მეტად თავისებურად მიმდინარეობს და მნიშვნელოვნად განსხვავდება β-დაჟანგვის პროცესისგან:

1). ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი მიმდინარეობს ციტოპლაზმაში, კერძოდ, ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში და არა მიტოქონდრიებში;

2). ცხიმოვანმჟავების ნახშირბადის ორი ატომით დაგრძელებაში მონაწილეობს არა აცეტილ-CoA, არამედ მისი კარბოქსილირებისას მიღებული მალონმჟავას აქტიური ფორმა – *მალონილ-CoA*;

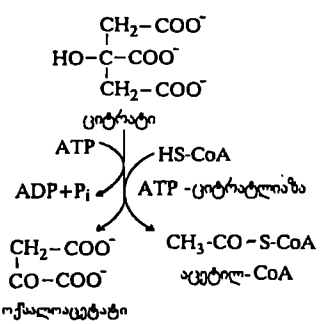
3). ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზში დიდ როლს ასრულებს ე.წ. *აცილგადამტანი ცილა* – ACP (ინგლ. Acyl Carrier Protein), რომელიც შეიცავს HS-ჯგუფებს და მონაწილეობს ამ ბიოსინთეზის ყველა ეტაპზე A კოენზიმის მაგივრად;

4). ცხიმოვანმჟავას ალდგენაში NADPH მონაწილეობს, ხოლო დაჟანგვისას NADH და $FADH_2$ წარმოიქმნება;

5). ცხიმოვანმჟავას ბიოსინთეზის შუალედური ნაერთია D-β-ჰიდროქსიაცილნაწარმი, ხოლო β-დაჟანგვის დროს კი – L-β-ჰიდროქსიაცილნაწარმი;

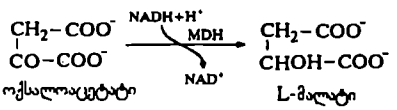
6). ამ პროცესში დიდ როლს ასრულებს CO_2 (HCO_3^-), როგორც მალონილ-CoA-ს სინთეზისთვის აუცილებელი კომპონენტი.

ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი აცეტილ-CoA-თი იწყება. ცნობილია, რომ აცეტილ-CoA წარმოიქმნება მიტოქონდრიებში პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების ან ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის შედეგად. აცეტილ-CoA მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში უნდა გადმოვიდეს, რათა მონაწილეობა მიიღოს ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზში. აცეტილ-CoA-ს მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში გადამტანის როლს *ციტრატი* ასრულებს. მიტოქონდრიაში აცეტილ-CoA ფერმენტ ციტრატსინთაზას მოქმედებით ურთიერთქმედებს ოქსალოაცეტატთან და წარმოიქმნება ციტრატი (იხ. გვ. 254), რომელიც ტრიკარბოქსილატის ტრანსპორტერის (იხ. გვ. 235) საშუალებით ადვილად გადაიტანება მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში და მიემართება ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის ადგილზე, სადაც ფერმენტ ATP-*ციტრატლიაზას* მოქმედებით იშლება *აცეტილ-CoA*-დ და *ოქსალოაცეტატად*.

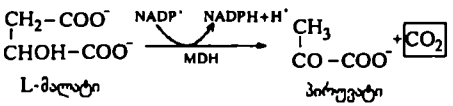


ციტოპლაზმაში ციტრატის დაშლის შედეგად მიღებული ოქსალოაცეტატი ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზისთვის საჭირო CO_2-სა და NADPH-ის წყაროა.

ოქსალოაცეტატი *NAD-დამოკიდებული ციტოპლაზმური მალატდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით აღდგება და მალატი მიიღება:



ამ რეაქციისთვის აუცილებელი NADH ციტოპლაზმაში გლიკოლიზის შედეგად წარმოიქმნება. მიღებულ მალატზე მოქმედებს *ციტოპლაზმური NADP-დამოკიდებული მალატდეჰიდროგენაზა*, რომელიც მადეკარბოქსილირებელი დეჰიდროგენაზაა. მას *მალიკ-ფერმენტს* უწოდებენ. მალიკ-ფერმენტი აკატალიზებს მალატის დეჰიდრირებისა და დეკარბოქსილირების ერთდროულად მიმდინარე რეაქციებს, რის შედეგადაც მიიღება *პირუვატი*, CO_2 და *NADPH*:



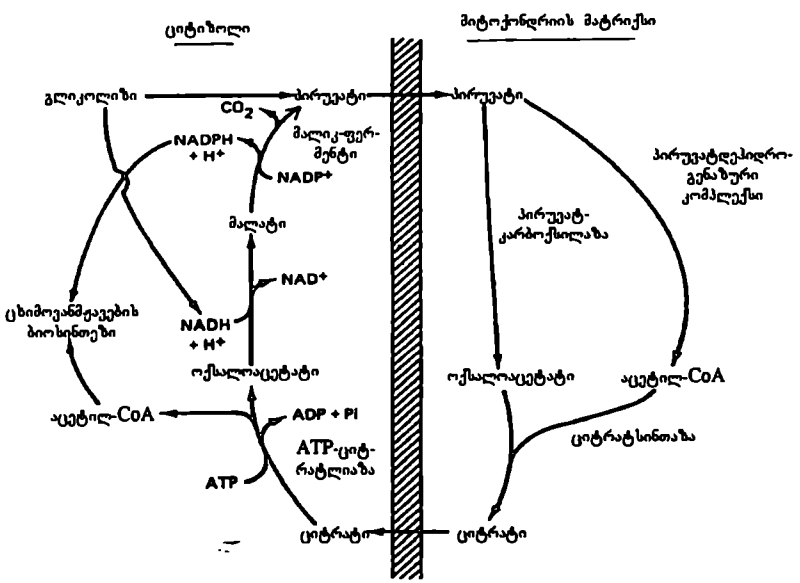
პირუვატი სპეციფიკური ტრანსპორტერის (იხ. გვ. 235) საშუალებით ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში გადაიტანება, სადაც პირუვატკარბოქსილაზასა და პირუვატდეჰიდროგენაზური კომპლექსის მოქმედებით მისგან ციტრატის სინთეზისთვის აუცილებელი ნაერთები – ოქსალოაცეტატი და აცეტილ-CoA წარმოიქმნება (სურ. 16-7).

მალიკ-ფერმენტის მოქმედებით წარმოქმნილი CO_2 პალმიტინმჟავას ბიოსინთეზის საწყის ეტაპზე (აცეტილ-CoA-ს კარბოქსილირებისთვის) გამოიყენება, ხოლო NADPH კი – შომდეგნო ეტაპზე აღდგენით რეაქციებში მონაწილეობს.

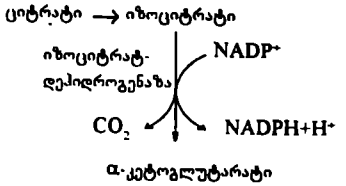
ამრიგად, ოქსალოაცეტატზე ორი ფერმენტის – NAD-დამოკიდებული MDH-სა და NADP-დამოკიდებული მალიკ-ფერმენტის თანამიმდევრული მოქმედების შედეგად ციტოპლაზმაში NADH-დან NADPH მიიღება (სურ. 16-7).

პალმიტინმჟავას სინთეზისთვის საჭიროა 8 მოლეკულა აცეტილ-CoA. მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში მათი გადატანის შედეგად 8 მოლეკულა ოქსალოაცეტატი მიიღება, რომელთა შემდგომი გარდაქმნები 8 მოლეკულა NADPH-ს იძლევა. პალმიტინმჟავას ბიოსინთეზისთვის კიდევ 6 მოლეკულა NADPH-ა საჭირო (იხ. გვ. 321), რომლის წყაროც უჯრედში პენტოზაფოსფატური ციკლია.

აღსანიშნაია, რომ ციტოპლაზმაში მცირე რაოდენობით NADPH წარმოიქმნება იზოციტრატდანაც *ციტოპლაზმურ NADP-დამოკიდებულ იზოციტრატდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით. თვით იზოციტრატი კი მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში გადმოტანილი ციტრატიდან მიიღება:



სურ. 16-7. მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში აცეტილ-CoA-ს გადატანის მექანიზმი.



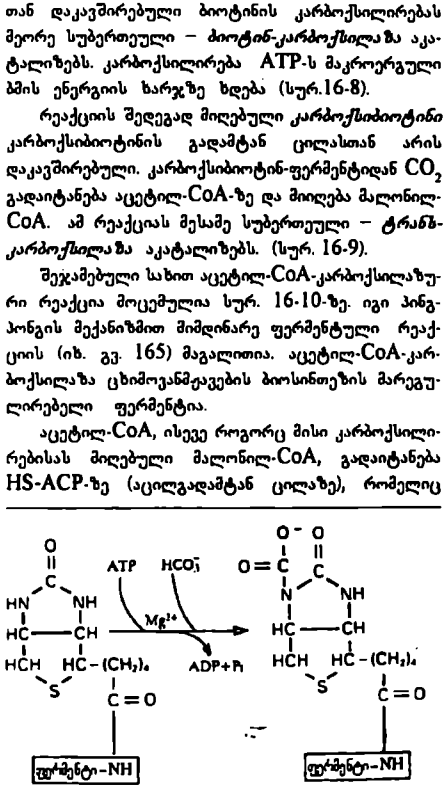
ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი აცეტილ-CoA-ს კარბოქსილირებით იწყება. ამ პროცესში მონაწილეობს *აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა* და აცეტილ-CoA-დან მალონილ-CoA მიიღება. ეს რეაქცია პირუვატის კარბოქსილირების ანალოგიურად (იხ. გვ. 286) მიმდინარეობს და საჭიროებს ***ATP***-ს, HCO_3^--ს, როგორც კარბოქსილირებისთვის აუცილებელი CO_2-ის წყაროს და *ბიოტინს*.

აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა რამდენიმე სუბერთეულისგან შედგება. თითოეული სუბერთეული აცეტილ-CoA-ს კარბოქსილირების პარციალურ რეაქციას ახორციელებს. ბიოტინი კოვალენტურად უკავშირდება ე.წ. *კარბოქსიბიოტინის გადამტან ცილას* (იგი აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზას სუბერთეულია). ფერმენტთან დაკავშირებული ბიოტინის კარბოქსილირებას მეორე სუბერთეული – *ბიოტინ-კარბოქსილაზა* აკატალიზებს. კარბოქსილირება ATP-ს მაკროერგული ბმის ენერგიის ხარჯზე ხდება (სურ.16-8).

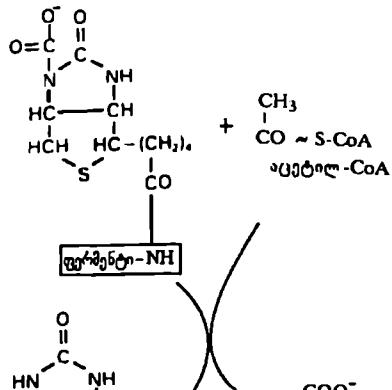
რეაქციის შედეგად მიღებული *კარბოქსიბიოტინი* კარბოქსიბიოტინის გადამტან ცილასთან არის დაკავშირებული. კარბოქსიბიოტინ-ფერმენტიდან CO_2 გადაიტანება აცეტილ-CoA-ზე და მიიღება მალონილ-CoA. ამ რეაქციას მესამე სუბერთეული – *ტრანსკარბოქსილაზა* აკატალიზებს. (სურ. 16-9).

შეჯამებული სახით აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზური რეაქცია მოცემულია სურ. 16-10-ზე. იგი პინგ-პონგის მექანიზმით მიმდინარე ფერმენტული რეაქციის (იხ. გვ. 165) მაგალითია. აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის მარეგულირებელი ფერმენტია.

აცეტილ-CoA, ისევე როგორც მისი კარბოქსილირებისას მიღებული მალონილ-CoA, გადაიტანება HS-ACP-ზე (აცილგადამტან ცილაზე), რომელიც



სურ. 16-8. ბიოტინ-კარბოქსილაზური რეაქცია.

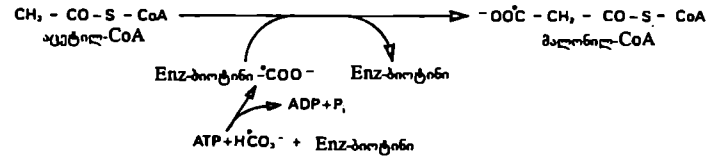


სურ. 16-9. ტრანსკარბოქსილაზური რეაქცია.

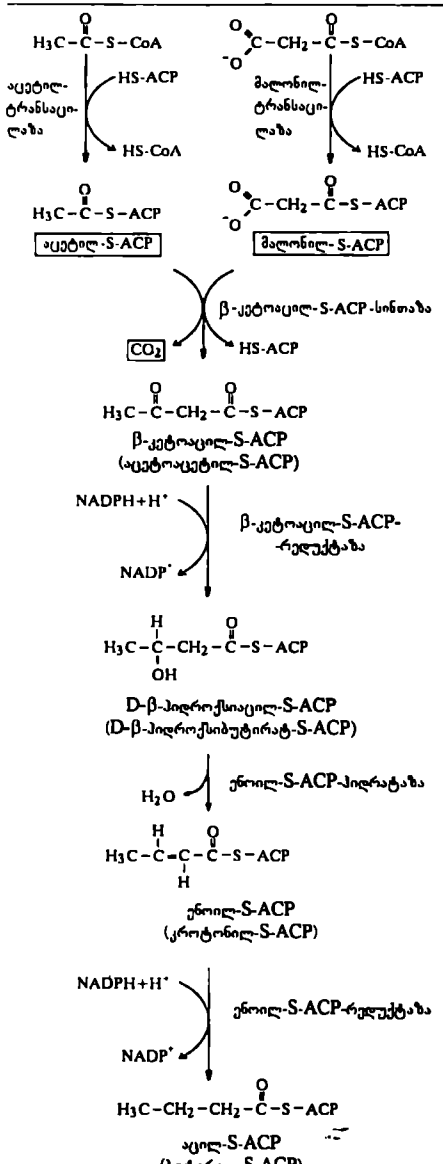
ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზში მონაწილე მულტიფერმენტული სისტემის შემადგენლობაში შედის, და მიიღება აცეტილ-S-ACP და მალონილ-S-ACP. მათი კონდენსაციის შედეგად, რომელსაც *β-კეტოაცილ-S-ACP-სინთაზა* აკატალიზებს, წარმოიქმნება *β-კეტოაცილ-S-ACP* (აცეტოაცეტილ-S-ACP). ამ უკანასკნელის თანამიმდევრული აღდგენის, დეჰიდრატაციისა და კვლავ აღდგენის შედეგად *აცილ-S-ACP* (ბუტირილ-S-ACP) მიიღება (სურ. 16-11). პირველი აღდგენის რეაქციას *β-კეტოაცილ-S-ACP-რედუქტაზა* აკატალიზებს, ხოლო მეორე აღდგენის რეაქციას – *ენოილ-S-ACP-რედუქტაზა*. დეჰიდრატაციის რეაქცია კი *ენოილ-S-ACP-ჰიდრატაზას* მონაწილეობით ხორციელდება. აღდგენის რეაქციებისთვის აუცილებელია NADPH (სურ.16-11).

ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტები ასოცირებულია მულტიფერმენტულ სისტემაში – *ცხიმოვანმჟავას სინთაზურ კომპლექსში*, რომელიც მხოლოდ პალმიტინმჟავას ბიოსინთეზს ახორციელებს. უკრედში ყველა სხვა ცხიმოვანმჟავას წარმოქმნა პალმიტინმჟავას შემდგომი გარდაქმნების შედეგად ხდება.

ცხიმოვანმჟავას სინთაზური კომპლექსი, რომელიც ადამიანის ორგანიზმში გვხვდება, წარმოადგენს დიმერს. იგი ორი იდენტური მონომერისგან შედგება. თითოეული მონომერი არის ერთი ძალიან გრძელი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი, რომელიც შეიცავს ცხიმოვანმჟავას ბიოსინთეზისთვის აუცილებელ ექვსივე ფერმენტსა და ACP-ს. თითოეულ მონომერში ორი სულფჰიდრული ჯგუფია. ერთი მათგანი ACP-სთან



სურ. 16-10. აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზური რეაქცია.



სურ. 16-11. რეაქციათა თანამიმდევრობა ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის დროს.

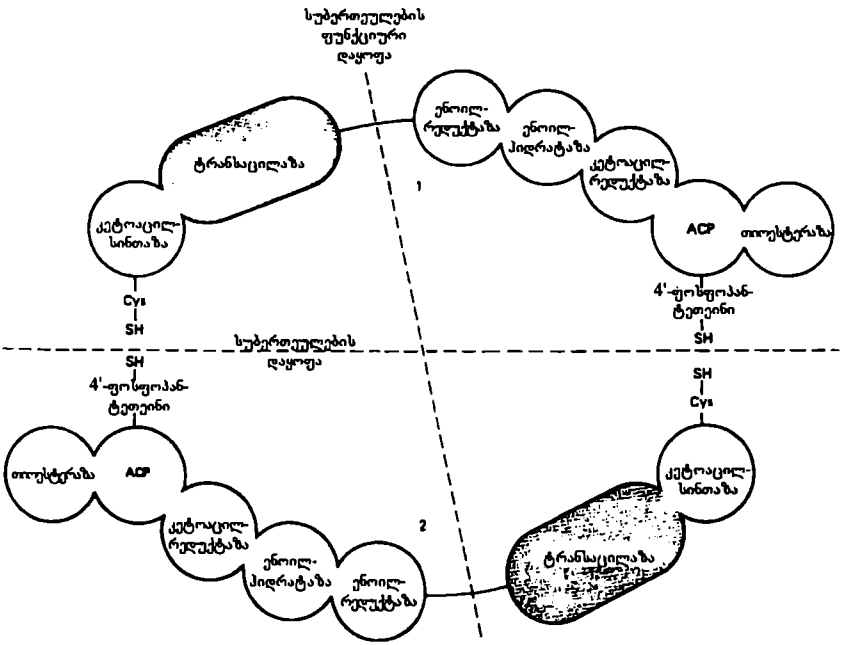
დაკავშირებული 4'-ფოსფოპანტეთეინის (იხ. გვ. 427) HS-ჯგუფია, ხოლო მეორე – ფერმენტ β-კეტოაცილსინთაზას (მაკონდენსირებელი ფერმენტი) ცისტეინის ნაშთის HS-ჯგუფია (სურ. 16-12).

დიმერში სტრუქტურულად იდენტური მონომერები (სუბერთეულები) წარმოქმნის ფუნქციურად იდენტურ ორ ნაწილს (სურ. 16-12-ზე აღნიშნულია 1 და 2). თითოეულ ფუნქციურ ნაწილში ერთი მონომერის ACP-ს 4'-ფოსფოპანტეთეინის HS-ჯგუფი სივრცეში დაახლოებულია მეორე მონომერის β-კეტოაცილსინთაზას ცისტეინის HS-ჯგუფთან (სურ. 16-12). თუმცა თითოეული სუბერთეული ორ HS-ჯგუფს შეიცავს, კომპლექსი აქტიურია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ იგი დიმერულ მდგომარეობაშია.

ცხიმოვანმჟავას სინთაზური კომპლექსი ერთდროულად პალმიტინმჟავას ორი მოლეკულის სინთეზს ახორციელებს (თითოეული ფუნქციური ნაწილი პალმიტინმჟავას ერთ მოლეკულას ასინთეზებს).

ცხიმოვანმჟავას ბიოსინთეზის დასაწყისში აცეტილ-CoA-ს მოლეკულა *აცეტილტრანსაცილაზას* მოქმედებით უკავშირდება სინთაზური კომპლექსის პირველი მონომერის ცისტეინის ნაშთის HS-ჯგუფს, ხოლო მალონილ-CoA კი *მალონილტრანსაცილაზას* მოქმედებით – მის მეზობლად მყოფ მეორე მონომერის ACP-ს 4'-ფოსფოპანტეთეინის HS-ჯგუფს და *აცეტილ(აცილ)-მალონილ-ფერმენტი* წარმოიქმნება (სურ.16-13). უკანასკნელმა გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ აცეტილტრანსაცილაზა და მალონილტრანსაცილაზა ერთი და იგივე ფერმენტია (სურ.16-12-ზე *ტრანსაცილაზა*). ამის შემდეგ β-კეტოაცილსინთაზას მოქმედებით აცეტილის ნაშთი β-კეტოაცილსინთაზას ცისტეინის ნაშთის თიოჯგუფიდან გადაიტანება მალონილის ნაშთზე, გამოთავისუფლდება CO_2 და მიიღება β-კეტოაცილ-S-ACP-ფერმენტი (აცეტოაცეტილ-S-ACP-ფერმენტი), რომელშიც β-კეტოაცილის ნაშთი 4'-ფოსფოპანტეთეინის თიოჯგუფთანაა დაკავშირებული (სურ. 16-13).

ცხიმოვანმჟავას სინთაზურ კომპლექსში შემავალი ფერმენტების – *β-კეტოაცილრედუქტაზას, ენოილ-ჰიდრატაზას* და *ენოილრედუქტაზას* თანამიმდევრული მოქმედებით β-კეტოაცილ-S-ACP-ფერმენტი აღდგება, დეჰიდრატირდება და კვლავ აღდგება და ოთხი ნახშირბადატომის შემცველი აცილ-S-ACP-ფერმენტი (ბუტირილ-S-ACP-ფერმენტი) მიიღება. მალონილტრანსაცილაზას მოქმედებით აცილის რადი-



სურ. 16-12. ცხიმოვანმჟავას მასინთეზირებელი მულტიფერმენტული (სინთაზური) კომპლექსის სქემა.

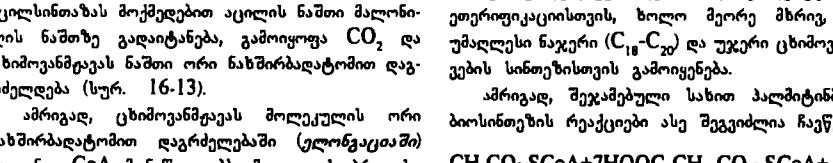
კალი 4'-ფოსფოპანტეთეინის თიოჯგუფიდან გადაიტანება ცისტეინის ნაშთის HS-ჯგუფზე, ხოლო 4'-ფოსფოპანტეთეინის სულფჰიდრულ ჯგუფს მალონილ-CoA-ს მალონილის ნაშთი დაუკავშირდება და აცილ-მალონილ-ფერმენტი მიიღება. β-კეტოაცილსინთაზას მოქმედებით აცილის ნაშთი მალონილის ნაშთზე გადაიტანება, გამოიყოფა CO_2 და ცხიმოვანმჟავას ნაშთი ორი ნახშირბადატომით დაგრძელდება (სურ. 16-13).

ამრიგად, ცხიმოვანმჟავას მოლეკულის ორი ნახშირბადატომით დაგრძელებაში (*ელონგაციაში*) მალონილ-CoA მონაწილეობს. მთელი ეს პროცესი მეორდება მანამ, სანამ პალმიტოილ-S-ACP-ფერმენტი წარმოიქმნება. ამ უკანასკნელზე მოქმედებს სინთაზური კომპლექსის მეექვსე ფერმენტი – *თიოესტერაზა (დეაცილაზა)* და პალმიტინმჟავა პალმიტოილ-S-ACP-ფერმენტიდან გამოთავისუფლდება.

თიოესტერაზა სპეციფიკური ფერმენტია. იგი სინთაზური კომპლექსიდან მხოლოდ C_{16} შემცველ ცხიმოვანმჟავას – პალმიტინმჟავას გამოათავისუფლებს. აღსანიშნავია, რომ სარძევე ჯირკვლები ლაქტაციის პერიოდში გამოიმუშავებს სპეციფიკურ თიოესტერაზებს, რომლებიც ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის დროს აცილ-S-ACP-ფერმენტიდან გამოათავისუფლებს C_6, C_8 და C_{12} შემცველ ცხიმოვანმჟავებს. ეს ცხიმოვანმჟავები რძის ლიპიდების შემადგენლობაში გეხვდება.

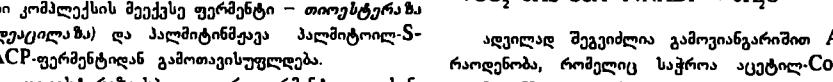
თავისუფალი პალმიტინმჟავა გააქტივების შემდეგ, რომელსაც აცილ-CoA-სინთეტაზა აკატალიზებს (იხ. გვ. 312) იძლევა პალმიტოილ-CoA-ს. იგი, ერთი მხრივ, აცილგლიცეროლებისა და ქოლესტეროლის ეთერიფიკაციისთვის, ხოლო მეორე მხრივ, სხვა უმაღლესი ნაჯერი (C_{18}-C_{20}) და უჯერი ცხიმოვანმჟავების სინთეზისთვის გამოიყენება.

ამრიგად, შეჯამებული სახით პალმიტინმჟავას ბიოსინთეზის რეაქციები ასე შეგეიძლია ჩაწეროთ:

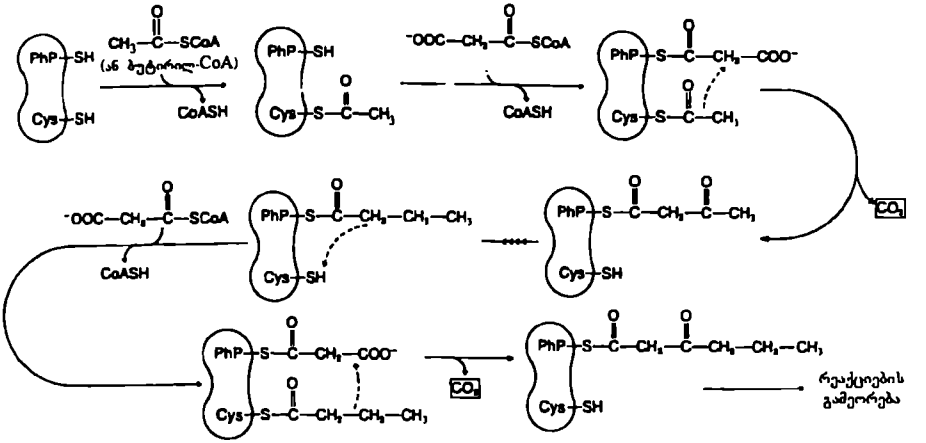


$$CH_3CO{\sim}SCoA + 7HOOC\text{-}CH_2\text{-}CO{\sim}SCoA + 14NADPH + 14H^+ \longrightarrow CH_3(CH_2)_{14}\text{-}COOH + 7CO_2 + 8HS\text{-}CoA + 14NADP^+ + 6H_2O \quad (1)$$

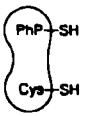
ადვილად შეგეიძლია გამოვიანგარიშით ATP-ს რაოდენობა, რომელიც საჭროა აცეტილ-CoA-დან პალმიტინმჟავას სინთეზისთვის. ერთი მოლეკულა პალმიტინმჟავას სინთეზისთვის აუცილებელია 8 მოლეკულა აცეტილ-CoA. აქედან 7 მოლეკულა კარბოქსილირდება და მალონილ-CoA წარმოიქმნება:



$$7CH_3CO{\sim}SCoA + 7CO_2 + 7ATP \longrightarrow 7HOOC\text{-}CH_2\text{-}CO{\sim}SCoA + 7ADP + 7P_i \quad (2)$$



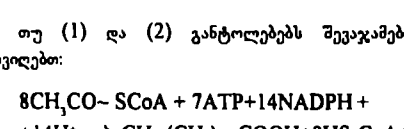
სურ. 16-13. ცხიმოვანმჟავას სინთაზურ კომპლექსში ცხიმოვანმჟავას ნაშთის ორი ნახშირბადატომით დაგრძელების მექანიზმის სქემა.



– ცხიმოვანმჟავას სინთაზური კომპლექსი;

PhP – ACP-ს 4'-ფოსფოპანტეთეინი;
Cys – β-კეტოაცილსინთაზას ცისტეინის ნაშთი;

თუ (1) და (2) განტოლებებს შევაჯამებთ, მივიღებთ:



$$8CH_3CO\sim SCoA + 7ATP + 14NADPH + 14H^+ \longrightarrow CH_3\text{-}(CH_2)_{14}\text{-}COOH + 8HS\text{-}CoA + 7ADP + 7P_i + 14NADP^+ + 6H_2O$$

ე.ი. 8 მოლეკულა აცეტილ-CoA-დან ერთი მოლეკულა პალმიტინმჟავას ბიოსინთეზისთვის 7 ATP და 14 NADPH იხარჯება.

პალმიტოილ-CoA-ს ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის ნახშირბადის ორ-ორი ატომით დაგრძელება მიმდინარეობს როგორც ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში, ისე მიტოქონდრიებში.

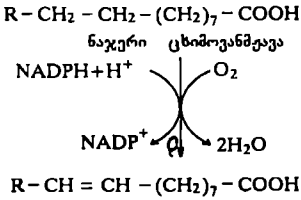
ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში პალმიტოილ-CoA-ს ელონგაცია მალონილ-CoA-ს ხარჯზე ხდება. ეს პროცესი ცხიმოვანმჟავას ბიოსინთეზის ანალოგიურად მიმდინარეობს, მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ მასში ACP (ცხიმოვანმჟავას სინთაზური კომპლექსი) არ მონაწილეობს და აცილ-CoA-სა და მალონილ-CoA-ს კონდენსაციის შედეგად, რომელსაც *β-კეტოაცილ-CoA-სინთაზა* აკატალიზებს, მიიღება ორი ნახშირბადატომით ელონგირებული β-კეტოაცილ-CoA (და არა β-კეტოაცილ-S-ACP). მის აღდგენაში NADPH და სამი ფერმენტი – *β-კეტოაცილ-CoA-რედუქტაზა, ენოილ-CoA-ჰიდრატაზა* და *ენოილ-CoA-რედუქტაზა* მონაწილეობს.

ტვინის უჯრედებში პალმიტოილ-CoA-ს ელონგაცია გრძელდება C_{22} და C_{24} შემცველი ცხიმოვანმჟავების წარმოქმნამდე, რომლებიც მხოლოდ ტვინის ლიპიდების შემადგენლობაში გვხვდება.

მიტოქონდრიაში, ენდოპლაზმური რეტიკულუმისგან განსხვავებით, ცხიმოვანმჟავას ელონგაცია აცეტილ-CoA-ს ხარჯზე ხდება, ხოლო აღდგენით ექვივალენტად გამოყენებულია NADH და NADPH (სურ. 16-14). მიტოქონდრიაში, როგორც პალმიტოილ-CoA-ს, ისე მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების ელონგაცია ხორციელდება.

ადამიანის ორგანიზმში არსებობს ფერმენტული სისტემა, რომლის საშუალებითაც ნაჯერი ცხიმოვანმჟავებიდან მონოუჯერი (მონოენური) ცხიმოვანმჟავები – პალმიტოოლეინმჟავა (Δ^9-ცის, 16:1) და ოლეინმჟავა (Δ^9-ცის, 18:1) მიიღება.

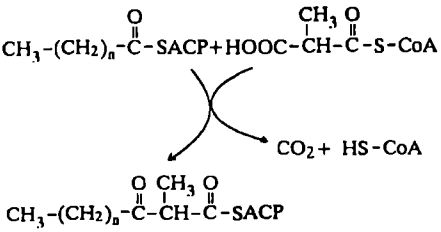
ნაჯერი ცხიმოვანმჟავას *დესატურაციის* (მოლეკულაში ორმაგი ბმის წარმოქმნის) პროცესი უჯრედის ენდოპლაზმურ რეტიკულუმშია ლოკალიზებული და სპეციფიკური ფერმენტული სისტემის საშუალებით ხორციელდება, რომელიც სამ კომპონენტს – *ფერმენტ დესატურაზას, b_5 ციტოქრომსა* და *NADPH-b_5-ციტოქრომ-რედუქტაზას* შეიცავს. დესატურაციისთვის აუცილებელია NADH:



დესატურაციის შედეგად ორმაგი ბმა ცის-კონფიგურაციაში მიიღება.

დესატურაციას პალმიტინმჟავას ან სტეარინმჟავას აქტიური ფორმა– პალმიტოილ-CoA ან სტეაროილ-CoA განიცდის და, შესაბამისად, პალმიტოოლეილ-CoA და ოლეილ-CoA მიიღება.

განშტოებული ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის დროს აცეტილ-S-ACP მეთილმალონილ-S-ACP-თან კონდენსირდება და ACP-თან დაკავშირებული მეთილირებული (განშტოებული) ცხიმოვანმჟავა მიიღება:

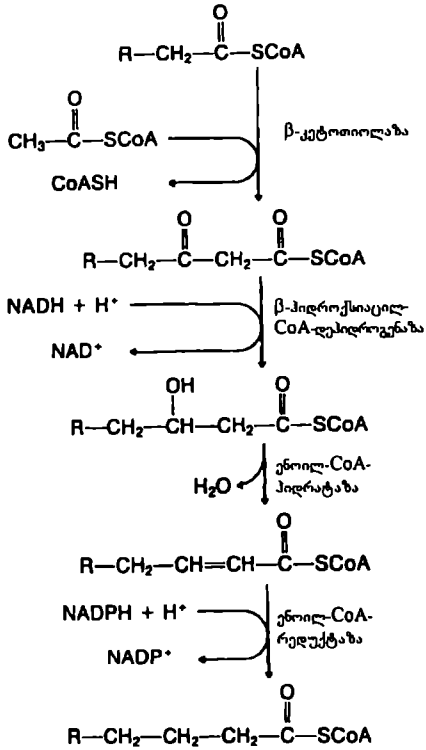


ნერვული სისტემის სფინგოლიპიდების შემადგენლობაში შემავალი ჰიდროქსიცხიმოვანმჟავები შესაბამისი ნაჯერი ცხიმოვანმჟავების ჰიდროქსილირების შედეგად წარმოიქმნება. ჰიდროქსილირების პროცესი ძირითადად ენდოპლაზმურ რეტიკულუმშია ლოკალიზებული, თუმცა მიტოქონდრიაშიც შეიძლება განხორციელდეს.

16.3. ცხიმოვანმჟავების მეტაბოლიზმის რეგულაცია

ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის რეგულაცია ამ პროცესის საწყის ეტაპზე, კერძოდ, აცილ-CoA-ს ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში გადასვლის ეტაპზე ხორციელდება. მიტოქონდრიაში მოხვედრილი აცილ-CoA აუცილებლად დაიჟანგება ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვაში მონაწილე ფერმენტებით. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, აცილ-CoA-ს ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში გადატანაში მონაწილეობს კარნიტინი. აცილ-CoA-დან აცილური ჯგუფის კარნიტინზე გადატანას აკატალიზებს *კარნიტინაცილტრანსფერაზა I*, რომელიც მიტოქონდრიის გარეთა მემბრანის შიგნითა მხარესაა ლოკალიზებული. იგი ალოსტერიული ფერმენტია და ინჰიბირდება მალონილ-CoA-თი, რომელიც ციტოპლაზმაში ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის საწყის ეტაპზე აცეტილ-CoA-დან წარმოიქმნება. ციტოპლაზმაში მალონილ-CoA-ს კონცენტრაციის მომატება ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის ინჰიბირებას იწვევს, ე.ი. თუ უჯრედში ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზი აქტიურად მიმდინარეობს, მაშინ β-დაჟანგვის პროცესი ინჰიბირდება. მალონილ-CoA-ს კონცენტრაციის მომატება აღინიშნება იმ შემთხვევაში, როდესაც ორგანიზმი იკვებება ნახშირწყლებით მდიდარი საკვებით და უჯრედებში ძირითად ენერგეტიკულ მასალას წარმოადგენს გლუკოზა, როშლის ჭარბი რაოდენობით დაჟანგვა იწვევს მიტოქონდრიებში აცეტილ-CoA-ს დაგროვებას. აცეტილ-CoA-ს ნაწილი მიტოქონდრიიდან გადადის ციტოპლაზმაში (გადაშტანის როლს ციტრატი ასრულებს), სადაც კარბოქსილირდება მალონილ-CoA-ს წარმოქმნით, რომლის კონცენტრაციის მომატება თრგუნავს ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის პროცესს.

აშრიგად, თუ უჯრედებში ნახშირწყლების (გლუკოზას) დაჟანგვა ინტენსიურად მიმდინარეობს, ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვა ითრგუნება.



სურ. 16-14. ცხიმოვანმჟავას ელონგაცია მიტოქონდრიაში.

ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის მარეგულირებელი ფერმენტი აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა, რომელიც ალოსტერიული ფერმენტია. მისი ალოსტერიული *აქტივატორი ციტრატია.* ციტრატი იწვევს აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზას არააქტიური პროტომერული მდგომარეობიდან აქტიურ პოლიმერულ მდგომარეობაში გადასვლას. თუ მიტოქონდრიებში ციტრატის კონცენტრაცია მოიშატებს, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ კრებსის ლიმონმჟავას ციკლი გადატვირთულია „საწვავით" და უჯრედი უზრუნველყოფილია ენერგიით, მაშინ ციტრატის ჭარბი რაოდენობა იწყებს მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში გადასვლას, სადაც, ერთი მხრივ, უკავშირდება აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზას, მას პროტომერული მდგომარეობიდან პოლიმერულ მდგომარეობაში გადაიყვანს, ე.ი. გააქტიურებს ამ ფერმენტს და, მეორე მხრივ, იშლება აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნით, რომელიც ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის საწყისი ნივთიერებაა და რომლის კარბოქსილირებასაც აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა აკატალიზებს.

აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზას ალოსტერიული *ინჰიბიტორია* პალმიტოილ-CoA, რომელიც ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის პროდუქტია. ციტოპლაზმაში პალმიტოილ-CoA-ს ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნა გამოიწვევს აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზას ინჰიბირებას და ცხიმოვანმჟავების de novo სინთეზის დთრგუნვას. პალმიტოილ-CoA-ს (აცილ-CoA-ს) დაგროვება უჯრედში ხდება იმ შემთხვევაში, თუ იგი არასაკმარისი სიჩქარით გამოიყენება ეთერიფიკაციის რეაქციისთვის ან ადგილი აქვს გაძლიერებულ ლიპოლიზს და სისხლიდან უჯრედებში დიდი რაოდენობით FFA-ს გადმოსვლას. გარდა ამისა, პალმიტოილ-CoA აინჰიბირებს მიტოქონდრიულ ტრიკარბოქსილატის ტრანსპორტერს და ამით აფერხებს ციტრატის გადასვლას მიტოქონდრიიდან ციტოპლაზმაში.

ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის სიჩქარე დამოკიდებულია ციტოპლაზმაში გლიცეროლ-3-ფოსფატის კონცენტრაციაზეც. თუ მისი კონცენტრაცია მაღალია, პალმიტოილ-CoA ინტენსიურად ჩაერთვება ეთერიფიკაციის რეაქციაში და აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზას ინჰიბირება მოიხსნება.

აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზას აქტივობა *კოვალენტური მოდიფიკაციითაც* რეგულირდება. cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზას მოქმედებით აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა ფოსფორილირდება და არააქტიურ მდგომარეობაში გადადის. ამიტომ გლუკაგონი (ღვიძლში) და ადრენალინი (ღვიძლსა და სხვა ქსოვილებში), იწვევს რა cAMP-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაციის მომატებას, ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზს აინჰიბირებს.

აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა *ინდუცირებადი ფერმენტია.* ინსულინი მისი სინთეზის–ინდუქტორია, ხოლო გლუკაგონი კი – რეპრესორი.

16.4. ცხიმოვანმჟავების ცვლის მოშლა

1). კარნიტინის უკმარისობა. იგი შეიძლება იყოს გენერალიზებული ან მხოლოდ კუნთებში აღინიშნებოდეს. კარნიტინის უკმარისობა ახალშობილებში, განსაკუთრებით კი დღენაკლულ ბავშვებში, გვხვდება. მისი მიზეზი საბოლოოდ გარკვეული არ არის. თვლიან, რომ კარნიტინის უკმარისობა შეიძლება განვითარდეს ორგანიზმში კარნიტინის არასაკმარისი ბიოსინთეზის გამო, რაც მემკვიდრეობით ხასიათს ატარებს. გარდა ამისა, კარნიტინის უკმარისობა ვლინდება ორგანიზმის მიერ კარნიტინის დიდი რაოდენობით დაკარგვის შედეგად, მაგალითად, ჰემოდიალიზის დროს ან *ორგანული მჟავების აციდურიის* შემთხვევაში, როდესაც კარნიტინი ორგანიზმიდან ორგანულ მჟავებთან კონიუგირებული სახით გამოიყოფა.

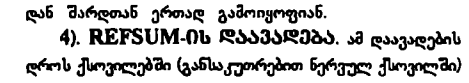
კარნიტინის უკმარისობის დამახასიათებელია კუნთების სისუსტე, კრუნჩხვები, პერიოდულად გამეორებადი ჰიპოგლიკემია. ცხიმოვანმჟავების მიტოქონდრიებში შეღწევისა და იქ მათი β-დაჟანგვის დარღვევის გამო გლიკონეოგენეზისა და კეტოგენეზის ინტენსივობა მცირდება. სისხლის პლაზმაში მკვეთრად მატულობს FFA-ს კონცენტრაცია, ხოლო კუნთებში ლიპიდების (ტრიაცილგლიცეროლების) დაგროვებას აქვს ადგილი.

კარნიტინის უკმარისობას მკურნალობენ კარნიტინის per os დანიშვნით.

2). კარნიტინპალმიტოილტრანსფერაზა I-ს უკმარისობა. მემკვიდრეობითი დაავადებაა და შეიძლება იყოს ღვიძლისეული ან კუნთოვანი. ღვიძლში კარნიტინპალმიტოილტრანსფერაზას დეფიციტის შემთხვევაში ვლინდება ჰიპოგლიკემია და სისხლში კეტოსხეულების კონცენტრაციის შემცირება, ხოლო კუნთებში ამ ფერმენტის მემკვიდრეობითი დეფიციტის დროს, ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის მოშლის გამო, ვითარდება კუნთოვანი სისუსტე, კრუნჩხვები და მიოგლობინურია.

3). დიკარბონმჟავების აციდურია. მისი მიზეზია მიტოქონდრიებში მოკლე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის (C_4-C_{10}) შემცველი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვაში მონაწილე აცილ-CoA-დეჰიდროგენაზას მემკვიდრეობითი დეფიციტი. ამ ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის ბლოკირების გამო, ისინი ინტენსიურად განიცდიან ω-დაჟანგვას და დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება დიკარბონმჟავები, რომლებიც ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფიან.

4). REFSUM-ის დაავადება. ამ დაავადების დროს ქსოვილებში (განსაკუთრებით ნერვულ ქსოვილში) და სისხლის პლაზმაში დიდი რაოდენობით გროვდება ფიტანმჟავა, რომელიც იწვევს მძიმე ნევროლოგიური სიმპტომების განვითარებას. ფიტანმჟავა



$$CH_3-\underset{}{\overset{CH_3}{\overset{|}{CH}}}-(CH_2-CH_2-CH_2-\overset{CH_3}{\overset{|}{CH}})_3-CH_2-COOH$$

ქლოროფილის შემადგენელი ნაწილის – ფიტოლის მეტაბოლიზმის პროდუქტია. ფიტოლი ორგანიზმში მცენარეული საკვების მოხვედრა ხოლმე. ფიტანმჟავა რძის ლიპიდებისა და ცხოველური ცხიმების შემადგენლობაშიც გვხვდება. მე-3 (β) მდგომარეობაში მეთილის ჯგუფის არსებობის გამო ფიტანმჟავას β-დაჟანგვა შეუძლებელია მანამ, სანამ არ მოხდება მისი წინასწარი α-დაჟანგვა (α-ჰიდროქსილირება შემდგომი დეჰიდრირებითა და დეკარბოქსილირებით). α-დაჟანგვის ერთი აქტის შემდეგ ფიტანმჟავა განიცდის β-დაჟანგვას და წარმოიქმნება სამი მოლეკულა პროპიონილ-CoA, სამი მოლეკულა აცეტილ-CoA და ერთი მოლეკულა იზობუტირილ-CoA.

Refsum-ის დაავადების მიზეზია ფიტანმჟავას α-დაჟანგვაში მონაწილე ფერმენტული სისტემის მემკვიდრეობითი დეფიციტი, რის გამოც ორგანიზმში ფიტანმჟავა დიდი რაოდენობით გროვდება, რაც მძიმე პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას იწვევს.

16.5. კეტოსხეულების მეტაბოლიზმი

კეტოსხეულებს, ანუ აცეტოსხეულებს მიეკუთვნება: *აცეტოაცეტატი* (CH_3-CO-CH_2-COO^-), *D-β-ჰიდროქსიბუტირატი* (CH_3-CHOH-CH_2-COO^-) და *აცეტონი* (CH_3-CO-CH_3).

16.5.1. კეტოსხეულების ბიოსინთეზი (კეტოგენეზი)

კეტოსხეულების ბიოსინთეზი ღვიძლის უჯრედების მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული. იგი ორი მოლეკულა აცეტილ-CoA-ს კონდენსაციით იწყება, რომელსაც აკატალიზებს *თიოლაზა* (β-კეტოთიოლაზა). როგორც უკვე აღნიშნეთ (იხ. გვ. 313) თიოლაზას მოქმედებით ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის ბოლო საფეხურზე აცეტოაცეტილ-CoA-დან 2 მოლეკულა აცეტილ-CoA წარმოიქმნება. კეტოსხეულების ბიოსინთეზის დროს კი თიოლაზა შებრუნებულ რეაქციას აკატალიზებს და 2 მოლეკულა აცეტილ-CoA-დან *აცეტოაცეტილ-CoA*-ს სინთეზს ახორციელებს (სურ. 16-15).

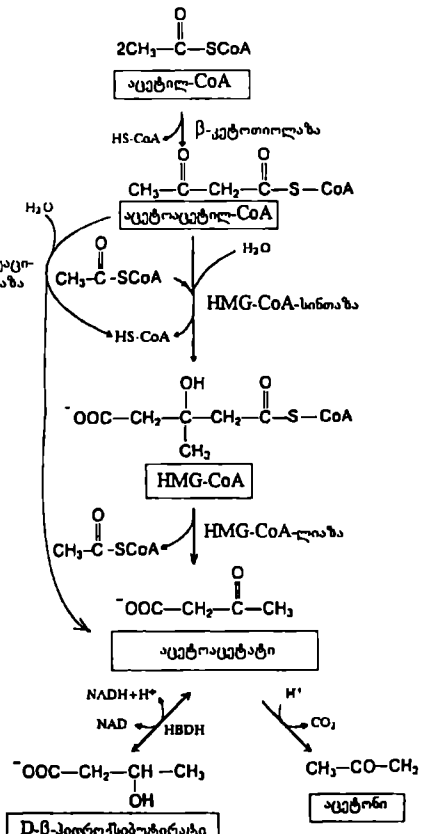
უკანასკნელმა გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის ბოლო საფეხურზე წარმოქმნილი აცეტოაცეტილ-CoA-ს მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობა გამოიყენება კეტოსხეულების ბიოსინთეზისთვის. კეტოგენეზი ძირითადად აცეტოაცეტილ-CoA-ს თიოლიზის შედეგად მიღებული აცეტილ-CoA-ს ხარჯზე ხდება.

კეტოგენეზის დროს ორი მოლეკულა აცეტილ-CoA-ს კონდენსაციის შედეგად მიღებულ აცეტოაცეტილ-CoA-სთან რეაქციაში შედის კიდევ ერთი მოლეკულა აცეტილ-CoA და წარმოიქმნება *β-ჰიდროქსი-β-მეთილგლუტარილ-CoA* (*3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარილ-CoA*, ანუ HMG-CoA). ამ რეაქციას აკატალიზებს β-ჰიდროქსი-β-მეთილგლუტარილ-CoA-სინთაზა (HMG-CoA-სინთაზა) (სურ. 16-15).

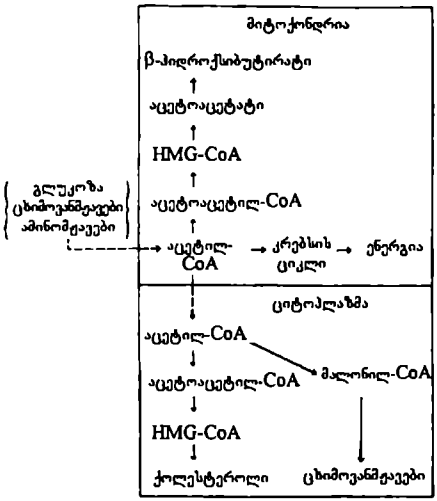
მიღებული HMG-CoA ფერმენტ *HMG-CoA-ლიაზას* მოქმედებით იშლება *აცეტოაცეტატისა* და *აცეტილ-CoA*-ს წარმოქმნით. ეს ფერმენტი მხოლოდ ღვიძლის მიტოქონდრიებში გვხვდება.

აცეტოაცეტილ-CoA-დან აცეტოაცეტატის წარმოქმნის მეორე გზაც არსებობს, როშელიც აცეტოაცეტილ-CoA-ს დეაცილირებით ხორციელდება. ამ რეაქციას *დეაცილაზა* აკატალიზებს. მიტოქონდრიებში ამ გზით აცეტოაცეტატი უმნიშვნელო რაოდენობით მიიღება, რადგან დეაცილაზას მცირე აქტივობა აქვს (სურ. 16-15).

სხვა კეტოსხეულების – β-ჰიდროქსიბუტირატისა და აცეტონის წარმოქმნა აცეტოაცეტატიდან ხდება. ფერმენტ *D-β-ჰიდროქსიბუტირატდეჰიდროგენაზას (HBDH)* მოქმედებით, რომელიც მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანასთანაა დაკავშირებული და ფოსფატიდილქოლინით აქტიურდება, აცეტოაცეტატი აღდგება



სურ. 16-15. კეტოსხეულების ბიოსინთეზი.

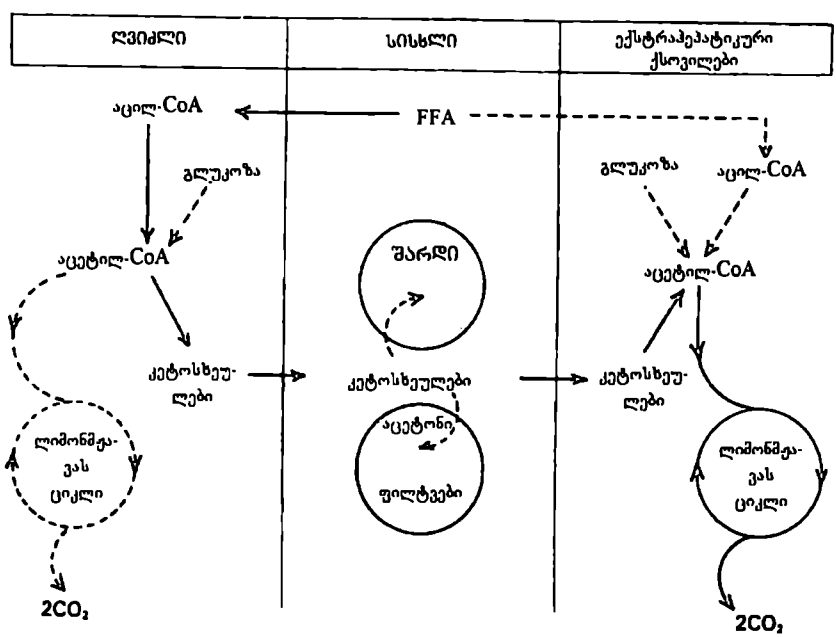


სურ. 16-16. კეტოგენეზის კავშირი ლიპიდების, ნახშირწყლებისა და ამინომჟავების მეტაბოლიზმთან ღვიძლში.

და *D-β-ჰიდროქსიბუტირატი* მიიღება (სურ. 16-15). ეს რეაქცია შექცევადია და ადვილად მყარდება წონასწორობა, რომლის გადახრის მიმართულება დამოკიდებულია მიტოქონდრიაში [NADH]/[NAD⁺] ფარდობაზე. თუ ეს ფარდობა მაღალია, მაშინ აცეტოაცეტატი β-ჰიდროქსიბუტირატამდე აღდგება. ხოლო, თუ [NADH]/[NAD⁺] ფარდობა დაბალია β-ჰიდროქსიბუტირატი დაიჟანგება და აცეტოაცეტატი მიიღება. ამის გამო, სისხლში [β-ჰიდროქსიბუტირატი]/[აცეტოაცეტატი] ფარდობა მერყეობს 1:1-დან 10:1-მდე.

აღსანიშნაია, რომ კეტოგენეზის დროს აცეტოაცეტატის აღდგენისას D-β-ჰიდროქსიბუტირატი წარმოიქმნება, მაშინ როდესაც ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის შედეგად L-β-ჰიდროქსიბუტირატი მიიღება.

აცეტილ-CoA-დან HMG-CoA ღვიძლის უჯრედების ციტოპლაზმაშიც სინთეზირდება, რადგან ამ სინთეზისთვის აუცილებელი ორივე ფერმენტი (თიოლაზა და HMG-CoA-სინთაზა) ციტოპლაზმაშიც გვხვდება. მაგრამ ციტოპლაზმაში არ არის HMG-CoA–ლიაზა. ამიტომ აქ წარმოქმნილი HMG-CoA ქოლესტეროლის ბიოსინთეზისთვის (იხ. გვ. 341) გამოიყენება (სურ. 16-16).



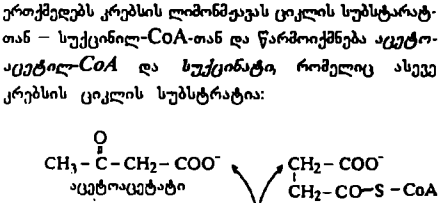
სურ. 16-17. კეტოსხეულების წარმოქმნა, უტილიზაცია და ექსკრეცია. (კეტოსხეულების მეტაბოლიზმის ძირითადი გზა ნაჩვენებია უწყვეტი ისრებით).

ღვიძლის მიტოქონდრიებში აცეტონი აცეტოაცეტატის სპონტანური დეკარბოქსილირების შედეგად მიიღება. ეს რეაქცია შეუქცევადია. ჩვეულებრივ, აცეტონი უმნიშვნელო რაოდენობით წარმოიქმნება და ორგანიზმიდან გამოიყოფა ამოსუნთქულ ჰაერთან ერთად და შარდის საშუალებით.

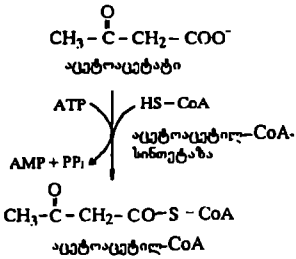
16.5.2. კეტოსხეულების უტილიზაცია (დაჟანგვა)

ღვიძლში სინთეზირებული კეტოსხეულებიდან აცეტოაცეტატი და β-ჰიდროქსიბუტირატი ექსტრაჰეპატიკური ქსოვილების (გულისა და ჩონჩხის კუნთები, თირკმელები და სხვ.) მნიშვნელოვანი სუნთქვითი სუბსტრატებია. ამ ქსოვილებში ისინი აღვილად იჟანგებიან და CO_2 და H_2O წარმოიქმნება. თვით ღვიძლის უჯრედებში კეტოსხეულების დაჟანგვა არ ხდება, რადგან აცეტოაცეტატის გააქტივებაში მონაწილე ფერმენტები მხოლოდ ექსტრაჰეპატიკური ქსოვილების მიტოქონდრიებშია აქტიური.

ღვიძლში სინთეზირებული კეტოსხეულები გადადის სისხლში და მიემართება სხვადასხვა ქსოვილისკენ. ჩვეულებრივ პირობებში ძალიან მცირე რაოდენობით წარმოქმნილი აცეტონი ორგანიზმიდან გამოიყოფა ფილტვებისა (ამოსუნთქულ ჰაერთან ერთად) და თირკმლების (შარდთან ერთად) საშუალებით (სურ. 16-17), ხოლო სისხლიდან ექსტრაჰეპატიკურ ქსოვილებში მოხვედრილი β-ჰიდროქსიბუტირატი იჟანგება აცეტოაცეტატის წარმოქმნით, რომელიც, ისევე როგორც სისხლიდან უჯრედებში მოხვედრილი აცეტოაცეტატი, მიტოქონდრიებში ფერმენტ *აცეტოაცეტატ-სუქცინილ-CoA-ტრანსფერაზას* მოქმედებით ურთიერთქმედებს კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის სუბსტრატთან – სუქცინილ-CoA-თან და წარმოიქმნება *აცეტოაცეტილ-CoA* და *სუქცინატი*, რომელიც ასევე კრებსის ციკლის სუბსტრატია:



არსებობს აცეტოაცეტატის გააქტივების მეორე გზაც, რომელშიც მიტოქონდრიული *აცეტოაცეტილ-CoA-სინთეტაზა* მონაწილეობს. აცეტოაცეტატის გააქტივება ATP-ს მაკროერგული ბმების ხარჯზე ხდება:



აცეტოაცეტატის გააქტივების შედეგად მიღებული აცეტოაცეტილ-CoA ფერმენტ თიოლაზას (β-კეტოთიოლაზა) მოქმედებით იშლება და ორი მოლეკულა აცეტილ-CoA წარმოიქმნება. თითოეული მათგანი კრებსის ციკლში ჩართვის შემდეგ CO_2-მდე და H_2O-მდე იჟანგება და 12 ATP სინთეზირდება (სურ. 16-17).

16.6. კეტოსხეულების მეტაბოლიზმის რეგულაცია

კეტოგენეზის ინტენსივობა მნიშვნელოვნად იზრდება სისხლში FFA-ს კონცენტრაციის ზომატებისას, რაც, თავის მხრივ, ცხიმოვან ქსოვილში ტრიაცილგლიცეროლების გაძლიერებული ლიპოლიზის შედეგად აღინიშნება. ცხიმოვანმჟავები ღვიძლში კეტოსხეულების წინამორბედებს მიეკუთვნება. მათი β-დაჟანგვისას მიღებული აცეტილ-CoA-ს ნაწილი კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში ჩაერთვება, ხოლო ნაწილი კეტოსხეულების ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება.

ღვიძლის უჯრედების მიტოქონდრიებში კეტოგენეზის მარეგულირებელი ფაქტორია *ოქსალოაცეტატი*. თუ ეანგვითი პროცესების შედეგად წარმოქმნილი აცეტილ-CoA-ს რაოდენობა მნიშვნელოვნად აღემატება მიტოქონდრიებში ოქსალოაცეტატის შემცველობას და, შესაბამისად, აცეტილ-CoA მთლიანად ვერ ჩაერთვება კრებსის ციკლში, მაშინ აცეტილ-CoA-ს ჭარბი რაოდენობა კეტოსხეულების სინთეზის პროცესზე გადაერთვება და კეტოგენეზი გაძლიერდება. პირიქით, თუ ოქსალოაცეტატის რაოდენობა საკმარისია იმისათვის, რომ მთლიანად დაუკავშირდეს მიტოქონდრიებში არსებულ აცეტილ-CoA-ს ციტრატის წარმოქმნით, მაშინ კეტოსხეულების სინთეზის პროცესი დაითრგუნება. ამრიგად, ოქსალოაცეტატის შიგამიტოქონდრიული კონცენტრაცია კეტოგენეზის ინტენსივობის განმსაზღვრელი ფაქტორია.

16.7. კეტოსხეულების მეტაბოლიზმის მოშლა

ჯანმრთელი ადამიანის სისხლში კეტოსხეულების კონცენტრაცია 0,1-0,2 მმოლ/ლ-ს (10-20 მგ/ლ) შეადგენს. სისხლში კეტოსხეულების რაოდენობის ზომატებას *კეტონემიას* (*ჰიპერკეტონემიას*) უწოდებენ.

თუ სისხლში კეტოსხეულების რაოდენობა 0,4 მმოლ/ლ-ს (40 მგ/ლ-ს) აღემატება, მაშინ ისინი გამოიყოფიან შარდთან ერთად და *კეტონურია* (*აცეტონურია*) ეწინდება. კეტონემიის დროს კეტოსხეულების კონცენტრაცია 3-5 მმოლ/ლ შეიძლება იყოს, ხოლო დიაბეტური კომის დროს 20 მმოლ/ლ-ს აღწევდეს.

კეტონურიასა და კეტონემიას ერთად *კეტოზს* უწოდებენ. კეტოზი ალინიშნება შიმშილობის, შაქრიანი დიაბეტისა და ზოგიერთი პათოლოგიური პროცესების დროს, როდესაც ღვიძლში მკვეთრად მცირდება გლიკოგენის მარაგი, რაც კომპენსაციურად იწვევს ცხიმოვანი ქსოვილიდან ტრიაცილგლიცეროლების მობილიზაციას და ღვიძლში FFA-ს ინტენსიურ დაჟანგვას. ამის შედეგად ძლიერდება ღვიძლში აცეტოაცეტატის, β-ჰიდროქსიბუტირატისა და აცეტონის წარმოქმნის პროცესი.

ჩვეულებრივ პირობებში კეტოსხეულები პერიფერიული (ექსტრაჰეპატიკური) ქსოვილების მნიშვნელოვანი სუნთქვითი სუბსტრატებია. ნახშირწყლოვანი შიმშილის დროს, კერძოდ, შაქრიანი დიაბეტის შემთხვევაში, ექსტრაჰეპატიკური ქსოვილები დიდი რაოდენობით წარმოქმნილი კეტოსხეულების დაჟანგვას ვერ ასწრებს, მათი რაოდენობა სისხლში მატულობს (კეტონემია) და ისინი შარდთან ერთად გამოიყოფიან (კეტონურია).

შაქრიანი დიაბეტის, ისევე როგორც შიმშილობის, დროს ცილების გაძლიერებული დაშლაც მიმდინარეობს. ორგანიზმში ზოგიერთი ამინომჟავას საბოლოო გარდაქმნის შედეგად წარმოიქმნება აცეტოაცეტატი (იხ. თავი 17) და, შესაბამისად, ამ ამინომჟავებს შეუძლია სისხლში კეტოსხეულების რაოდენობის გაზრდა. მათ *კეტოგენურ ამინომჟავებს* უწოდებენ. ასეთი ამინომჟავებია: Leu, Lys, Phe, Tyr და სხვ. გარდა ამისა, არსებობს ე.წ. *ანტიკეტოგენური ნივთიერებები*, რომლებიც, პირიქით, თავისი მეტაბოლიტების მეშვეობით მონაწილეობენ ნახშირწყლების ცვლაში, ხელს უწყობენ ღვიძლში გლიკოგენის დაგროვებას და, შესაბამისად, ცხიმოვანმჟავების ინტენსიური დაშლისა და კეტოსხეულების წარმოქმნის შემცირებას. მათ მიეკუთვნება ისეთი ამინომჟავები, როგორებიცაა Ala, Asp, Glu, Thr, Arg და სხვ. ამ ამინომჟავებს *გლუკოგენურ ამინომჟავებს* უწოდებენ.

შაქრიანი დიაბეტის დროს სისხლში კეტოსხეულების დიდი რაოდენობით დაგროვების შემთხვევაში სისხლის ბუფერული სისტემა ველარ უზრუნველყოფს მჟავე რეაქციის ნივთიერებათა (აცეტოაცეტატისა და β-ჰიდროქსიბუტირატის) ნეიტრალიზაციას და ვითარდება აციდოზი – *დიაბეტური კეტოაციდოზი*, რომელიც ჯერ კომპენსირებული, შემდეგ კი არაკომპენსირებული მეტაბოლური აციდოზის (იხ. 30-ე თავი) სახით მიმდინარეობს. დიაბეტური კეტოაციდოზის დროს სისხლის pH-ის შემცირება და აციდოზის განვითარება იწვევს ძლიერ წყურვილს, რის გამოც ორგანიზმი დიდი რაოდენობით სითხეს (წყალს) ღებულობს, რაც, თავის მხრივ, მინერალური ცვლის მოშლასაც იწვევს. დიაბეტური კეტოაციდოზი დიაბეტური კომითა და სიკვდილით შეიძლება დამთავრდეს, თუ მკურნალობა დროულად არ იქნება ჩატარებული.

16.8. ტრიაცილგლიცეროლების მეტაბოლიზმი

ტრიაცილგლიცეროლების შემადგენლობაში დეპონირებული ცხიმოვანმჟავების, როგორც უჯრედისთვის აუცილებელი ენერგეტიკული მასალის, გამოყენება შესაძლებელია მხოლოდ ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზური დაშლის – *ლიპოლიზის* შედეგად, რომელიც შიგაუჯრედული *ლიპაზების* საშუალებით ხორციელდება.

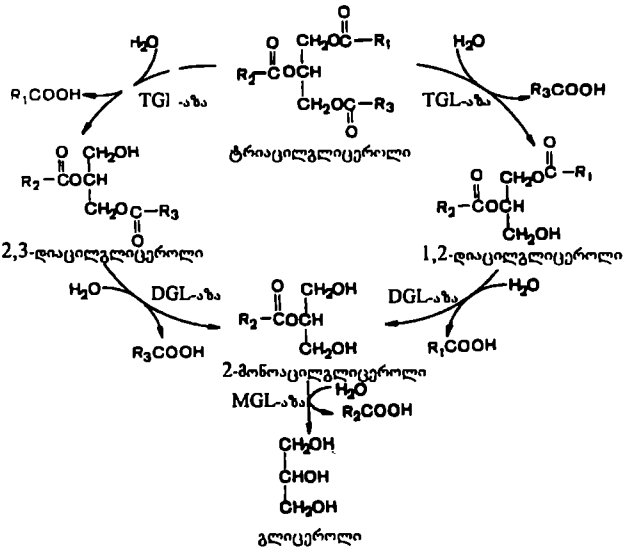
16.8.1. შიგაუჯრედული ლიპოლიზი და მისი რეგულაცია

ღვიძლის, თირკმლებისა და სხვა ქსოვილების უჯრედებში ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული თავისუფალი ცხიმოვანმჟავებისა და გლიცეროლის დიდი ნაწილი იჟანგება, წარმოიქმნება CO_2 და H_2O და გამოიყოფა ენერგია, ხოლო ნაწილი ეთერიფიკაციის შედეგად კვლავ ტრიაცილგლიცეროლებს იძლევა. რაც შეეხება *ცხიმოვან ქსოვილში* მარაგის სახით დეპონირებულ ტრიაცილგლიცეროლებს, მათი *მობილიზაცია* ასევე შიგაუჯრედული ლიპოლიზის საშუალებით ხდება. ცხიმოვან ქსოვილში ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზის შედეგად წარმოქმნილი თავისუფალი ცხიმოვანმჟავების უდიდესი ნაწილი გადადის სისხლში, სადაც უკავშირდება ალბუმინებს და ტრანსპორტირდება სხვადასხვა ქსოვილისკენ, რომელთა უჯრედებში ისინი ან იჟანგებიან, ან ეთერიფიკაციის რეაქციისთვის გამოიყენებიან. ამრიგად, ცხიმოვან ქსოვილში მიმდინარე შიგაუჯრედული ლიპოლიზის ხარჯზე სხვადასხვა ორგანო ნორმალური ფუნქციონირებისთვის აუცილებელი თავისუფალი ცხიმოვანმჟავებით მარაგდება.

შიგაუჯრედულ ლიპოლიზში მონაწილეობს სამი ფერმენტი: *ტრიაცილგლიცეროლლიპაზა* (TGL-აზა) *დიაცილგლიცეროლლიპაზა* (DGL-აზა) და *მონოაცილგლიცეროლლიპაზა* (MGL-აზა). მათი თანამიმდევრული მოქმედების შედეგად ტრიაცილგლიცეროლი ჰიდროლიზურად იშლება თავისუფალი ცხიმოვანმჟავებისა და გლიცეროლის წარმოქმნით.

TGL-აზას მოქმედებით ტრიაცილგლიცეროლიდან მიიღება 1,2-დიაცილგლიცეროლი ან 2,3-დიაცილგლიცეროლი, ხოლო DGL-აზას მოქმედებით კი დიაცილგლიცეროლიდან – 2-მონოაცილგლიცეროლი (სურ. 16-18).

ადიპოციტებში DGL-აზასა და MGL-აზას აქტიეობა 10-100-ჯერ მეტია, ვიდრე TGL-აზას აქტი-



სურ. 16-18. შიგაუჯრედული ლიპოლიზის სქემა.
TGL-აზა – ტრიაცილგლიცეროლლიპაზა; DGL-აზა – დიაცილგლიცეროლლიპაზა; MGL-აზა – მონოაცილგლიცეროლლიპაზა.

ვობა. ამიტომ ამ სამი ფერმენტიდან შიგაუჯრედული ლიპოლიზის სიჩქარეს TGL-აზას აქტივობა განაპირობებს. იგი ამ პროცესის მარეგულირებელი ფერმენტია.

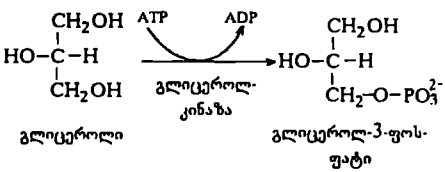
TGL-აზა შეიძლება იყოს როგორც აქტიურ, ისე არააქტიურ მდგომარეობაში. არააქტიური b TGL-აზას ფოსფორილირებით წარმოიქმნება აქტიური a TGL-აზა, რომელიც ტრიაცილგლიცეროლების დაშლას აკატალიზებს. არააქტიური TGL-აზას ფოსფორილირება ATP-ს ხარჯზე ხდება და ამ რეაქციას *cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზა* აკატალიზებს. პროტეინკინაზას აქტივობა, თავის მხრივ, ადენილატციკლაზას აქტივობაზეა დამოკიდებული. ამ უკანასკნელის გააქტივება კი ჰორმონებით ხდება. ამრიგად, TGL-აზას აქტივობა საბოლოო ჯამში ჰორმონებზეა დამოკიდებული. ამიტომ მას *ჰორმონდამოკიდებულ ლიპაზას* უწოდებენ. ადრენალინი, გლუკაგონი, ადრენოკორტიკოტროპული და სხვა ჰორმონები (სურ. 16-19) ცხიმოვან ქსოვილში ადენილატციკლაზას და cAMP-დამოკიდებულ პროტეინკინაზას მეშვეობით ააქტიურებს TGL-აზას და იწვევს ტრიაცილგლიცეროლების გაძლიერებულ დაშლას (ლიპოლიზს), ანუ ცხიმების მობილიზაციას.

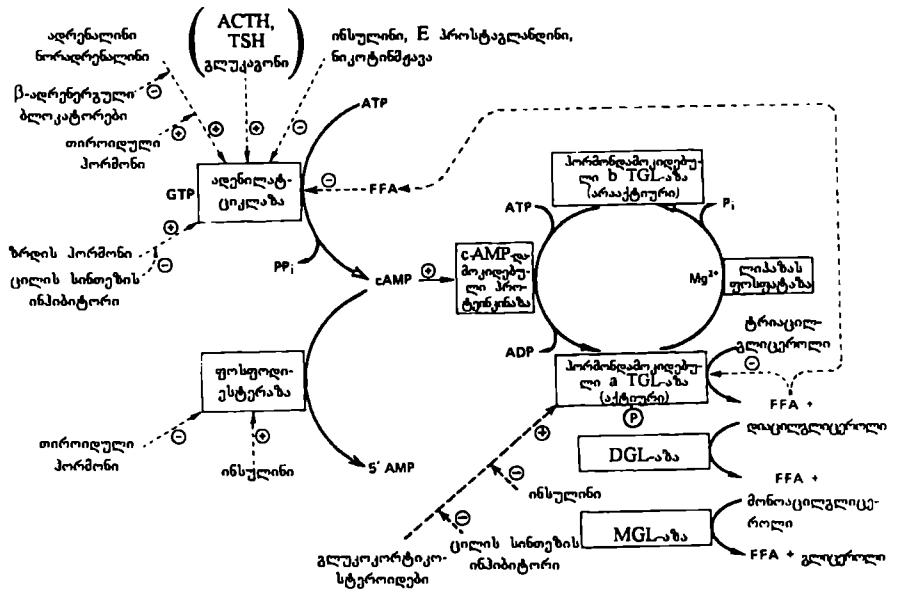
ინსულინი, აღნიშნული ჰორმონებისაგან განსხვავებით, იწვევს TGL-აზას ინჰიბირებას და შიგაუჯრედული ლიპოლიზის დათრგუნვას (სურ. 16-19), ხელს უწყობს ცხიმოვან ქსოვილში ტრიაცილგლიცეროლების დეპონირებას.

ცხიმოვან ქსოვილში შიგაუჯრედული ლიპოლიზის შედეგად წარმოქმნილი გლიცეროლი ადიპოციტებში არ იჟანგება და არ გამოიყენება ეთერიფიკაციისთვის, რადგან ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედებში არ არის ფერმენტი *გლიცეროლკინაზა*, რომელიც აუცილებელია გლიცეროლის გააქტივებისთვის. შემდგომ გარდაქმნების კი (დაჟანგვა ან ეთერიფიცირება) მხოლოდ გააქტივებული გლიცეროლი განიცდის. ამიტომ გლიცეროლი ცხიმოვანი ქსოვილიდან გადადის სისხლში და მოხვდება ღვიძლში, რომლის უჯრედები შეიცავს გლიცეროლკინაზას. ამ ფერმენტის მოქმედებით გლიცეროლი ფოსფორილირდება (აქტიურდება) და მიიღება გლიცეროლ-3-ფოსფატი. იგი ან იჟანგება ჰეპატოციტებში ან ეთერიფიცირდება და გამოიყენება ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზისთვის.

16.8.2. გლიცეროლის დაჟანგვა

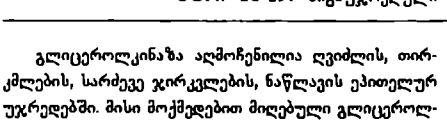
უჯრედებში გლიცეროლის დაჟანგვა იწყება მისი გააქტივებით, რომელსაც აკატალიზებს გლიცეროლკინაზა. გააქტივებისთვის აუცილებელია ATP:





სურ. 16-19. შიგაუჯრედული ლიპოლიზის რეგულაციის სქემა.

გლიცეროლკინაზა აღმოჩენილია ღვიძლის, თირკმლების, სარძევე ჯირკვლების, ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში. მისი მოქმედებით მიღებული გლიცეროლ-3-ფოსფატი იჟანგება და წარმოიქმნება დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი:



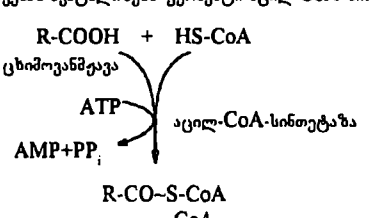
ამ რეაქციას აკატალიზებს *NAD-დამოკიდებული გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზა*.

მიღებული დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი გლიკოლიზის ფერმენტების მოქმედებით გარდაიქმნება პირუვატად, რომლის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად წარმოიქმნება აცეტილ-CoA. ეს უკანასკნელი კი კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში ჩაერთვება და დაიჟანგება.

აღვილად შეგვიძლია გამოვიანგარიშოთ გლიცეროლის სრული დაჟანგვის (CO_2 და H_2O-მდე) ენერგეტიკული ეფექტი. გლიცეროლ-3-ფოსფატიდან პირუვატის წარმოქმნამდე 2 მოლეკულა NADH+H⁺ მიიღება (ერთი – გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზურ და მეორე – გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზურ რეაქციაში), რომელთა წყალბადატომების სუნთქვით ჯაჭვში ჩართვისა და დაჟანგვის შედეგად 6 მოლეკულა ATP სინთეზირდება. დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატიდან პირუვატის წარმოქმნისას სუბსტრატული ფოსფორილირების ხარჯზე (ფოსფოგლიცერატკინაზური და პირუვატკინაზური რეაქცია) 2 ATP მიიღება, ხოლო პირუვატის ნახშირორჟანგამდე და წყალამდე დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი 15 ATP-ს ტოლია. ამრიგად, გლიცეროლის ერთი მოლეკულის სრული დაჟანგვისას 23 ATP სინთეზირება. 1 მოლეკულა ATP გლიცეროლის გააქტივებაზე იხარჯება. ამიტომ გლიცეროლის დაჟანგვის ენერგეტიკული ეფექტი 22 ATP-ს (23-1=22) ტოლია.

16.8.3. ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზი

ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზისთვის აუცილებელია აქტიური ცხიმოვანმჟავები – აცილ-CoA და აქტიური გლიცეროლი – გლიცეროლ-3-ფოსფატი. ეს პროცესი მიმდინარეობს უჯრედის ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანებზე. ცხიმოვანმჟავების გააქტივებას აკატალიზებს ფერმენტი აცილ-CoA-სინთეტაზა:



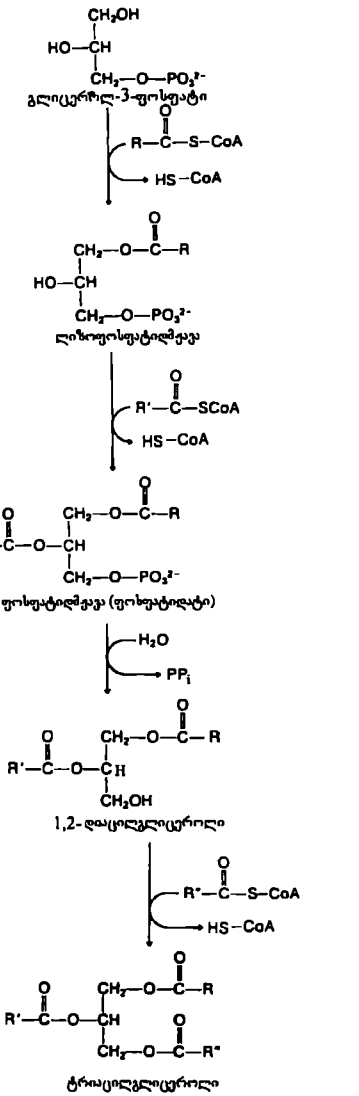
ღვიძლის, თირკმლებისა და სხვა ქსოვილების უჯრედებში, რომლებშიც არის ფერმენტი გლიცეროლ-კინაზა, გლიცეროლი აქტიურდება ფოსფორილირების გზით და გლიცეროლ-3-ფოსფატი მიიღება. *გლიცეროლ-3-ფოსფატაცილტრანსფერაზას* მოქმედებით გლიცეროლ-3-ფოსფატს პირველ მდგომარეობაში ცხიმოვანმჟავას ნაშთი უკავშირდება და *ლიზოფოსფატიდმჟავა* (1-აცილგლიცეროლ-3-ფოსფატი) წარმოიქმნება, რომელსაც ფერმენტ *1-აცილგლიცეროლ-3-ფოსფატაცილტრანსფერაზას* (*ლიზოფოსფატიდატაცილტრანსფერაზა*) მოქმედებით ცხიმოვანმჟავას მეორე ნაშთი დაუკავშირდება და *ფოსფატიდმჟავა* (1,2-დიაცილგლიცეროლ-3-ფოსფატი) მიიღება (სურ. 16-20). ფოსფატიდმჟავა როგორც ტრიაცილგლიცეროლების, ისე გლიცეროფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზის შუალედური პროდუქტია (იხ. ქვემოთ).

ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის შემდეგ სტადიაზე ფოსფატიდმჟავა ფერმენტ *ფოსფატიდატფოსფოჰიდროლაზას* (*ფოსფატიდატფოსფატაზა*) მოქმედებით კარგავს ფოსფორმჟავას ნაშთს და წარმოიქმნება *1,2-დიაცილგლიცეროლი*, რომელსაც კიდევ ერთი ცხიმოვანმჟავას ნაშთი უკავშირდება და *ტრიაცილგლიცეროლი* მიიღება. ამ რეაქციას აკატალიზებს *1,2-დიაცილგლიცეროლაცილტრანსფერაზა* (სურ. 16-20).

ცხიმოვან ქსოვილში გლიცეროლკინაზა არ არის, ხოლო კუნთებში მისი აქტივობა ძალიან დაბალია. ამიტომ ამ ქსოვილების უჯრედებში ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი გლიცეროლ-3-ფოსფატის წყარო გლუკოზაა. გლუკოზას გლიკოლიზური გზით გარდაქმნისას წარმოქმნილი დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი შეიძლება პირდაპირ იქნას გამოყენებული ფოსფატიდმჟავასა და, შესაბამისად, ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზისთვის (სურ. 16-21). *აცილტრანსფერაზას* (*დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატაცილტრანსფერაზას*) მოქმედებით დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატიდან *აცილდიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი* მიიღება, რომელიც შემდეგ სტადიაზე აღდგება ლიზოფოსფატიდმჟავამდე. ამ რეაქციას *აცილდიჰიდროქსიაცეტონფოსფატრედუქტაზა* აკატალიზებს, ხოლო წყალბადატომების დონორი NADPH-ია. არსებობს მეორე გზაც. დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატი NAD-დამოკიდებული გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზას მოქმედებით აღდგება გლიცეროლ-3-ფოსფატამდე, რომელიც ეთერიფიკაციის შედეგად ფოსფატიდმჟავას იძლევა.

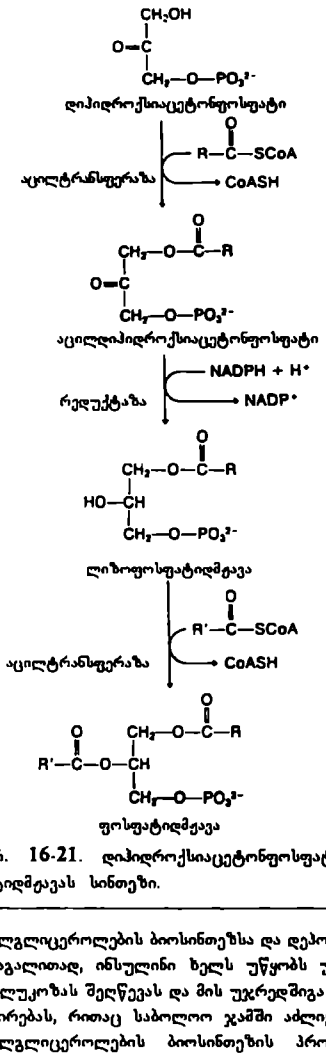
დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატიდან ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის ალტერნატიული გზები სქემატურად სურ. 16-22-ზეა მოცემული.

გლიცეროლ-3-ფოსფატის შიგაუჯრედული კონცენტრაცია ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის სიჩქარის მალიმიტირებელი ფაქტორია. ყველა ის პროცესი, რომელიც ხელს უწყობს უჯრედებში გლიცეროლ-3-ფოსფატის კონცენტრაციის მომატებას, ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზს ასტიმულირებს.



სურ. 16-20. ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის სქემა.

რადგან გლიცეროლ-3-ფოსფატი შეიძლება წარმოიქმნას როგორც გლიცეროლის ფოსფორილირების შედეგად, ისე გლუკოზიდან, კერძოდ, გლუკოზას გლიკოლიზური გზით გარდაქმნისას წარმოქმნილი დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატიდან, ამიტომ უჯრედების გლუკოზით უზრუნველყოფა აძლიერებს ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის პროცესს. ნახშირწყლების ცვლის რეგულაციაში მონაწილე ჰორმონები გაელენას ახდენს

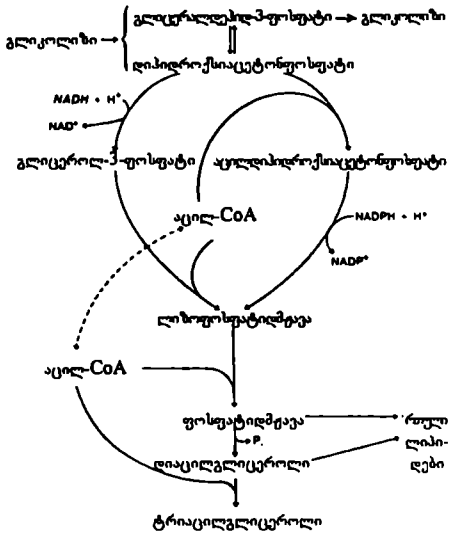


სურ. 16-21. დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატიდან ფოსფატიდმჟავას სინთეზი.

ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზსა და დეპონირებაზე. მაგალითად, ინსულინი ხელს უწყობს უჯრედებში გლუკოზას შეღწევას და მის უჯრედშიგა ფოსფორილირებას, რითაც საბოლოო ჯამში აძლიერებს ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის პროცესს, ხოლო კონტრინსულინური ჰორმონები (გლუკაგონი, კორტიკოსტეროიდები, სომატოტროპული ჰორმონი), პირიქით, ხელს უშლის ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზსა და მათ დეპონირებას.

16.9. გლიცეროფოსფოლიპიდების მეტაბოლიზმი

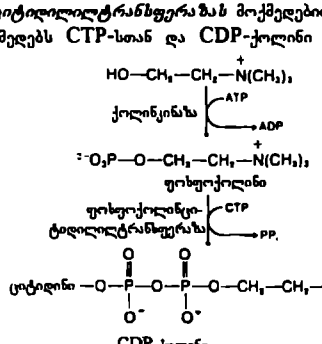
გლიცეროფოსფოლიპიდების მეტაბოლიზმი ყველაზე გავრცელებული გლიცეროფოსფოლიპიდების – ლეციტინებისა და კეფალინების მაგალითზე განვიხილოთ.

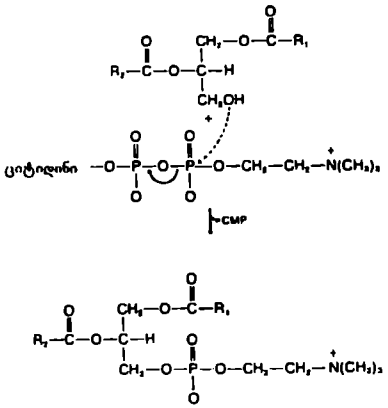


სურ. 16-22. დიჰიდროქსიაცეტონფოსფატიდან ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის ალტერნატიული გზები.

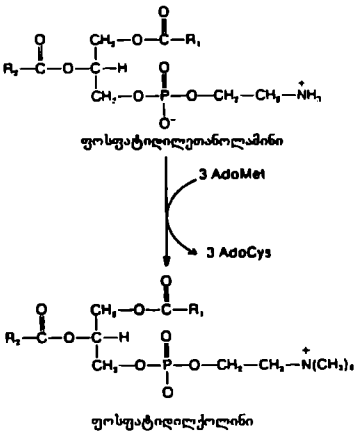
16.9.1. გლიცეროფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზი

გლიცეროფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზი უჯრედის ენდოპლაზმურ რეტიკულუმშია ლოკალიზებული. *ფოსფატიდილქოლინის* ბიოსინთეზის საწყისი სტადიები ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზის ანალოგიურად მიმდინარეობს. ფოსფატიდატფოსფატაზას მოქმედებით ფოსფატიდმჟავადან წარმოიქმნება 1,2-დიაცილგლიცეროლი, რომლის ჰიდროქსილის ჯგუფს უკავშირდება CDP-ქოლინის სახით მოტანილი ფოსფოქოლინი. თვით CDP-ქოლინი ქოლინიდან მიიღება. თავისუფალი ქოლინი ATP-ს ხარჯზე ფოსფორილირდება (აქტიურდება). ამ რეაქციას *ქოლინკინაზა* აკატალიზებს. წარმოქმნილი ფოსფოქოლინი ფერმენტ *ფოსფოქოლინციტიდილილტრანსფერაზას* მოქმედებით ურთიერთქმედებს CTP-სთან და CDP-ქოლინი მიიღება:





სურ. 16-23. ფოსფოქოლინდიაცილგლიცეროლ-ტრანსფერაზული რეაქცია.



სურ. 16-24. ფოსფატიდილეთანოლამინიდან ფოსფატიდილქოლინის წარმოქმნა.

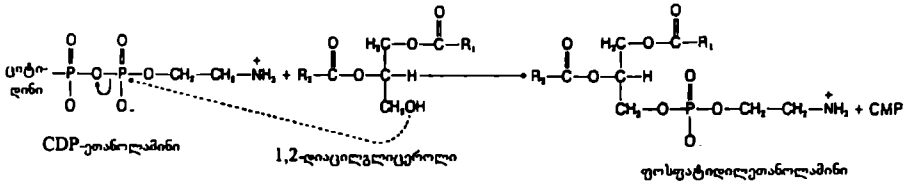
CDP-ქოლინიდან ფოსფოქოლინის ნაშთი 1,2-დიაცილგლიცეროლზე გადაიტანება და *ფოსფატიდილქოლინი* (ლეციტინი) წარმოიქმნება. ამ რეაქციას *ფოსფოქოლინდიაცილგლიცეროლტრანსფერაზა* აკატალიზებს (სურ. 16-23).

ლეციტინების ბიოსინთეზის მარეგულირებელი ფერმენტია ფოსფოქოლინციტიდილილტრანსფერაზა (PCCT); ამ ფერმენტის აქტივობის რეგულაცია მეტად საინტერესო მექანიზმით ხორციელდება. ციტოზოლში PCCT არააქტიურ მდგომარეობაში იმყოფება. იგი მხოლოდ მემბრანასთან დაკავშირების შედეგად აქტიურდება. ციტოზოლიდან ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში PCCT-ს ტრანსლოკაციას და მემბრანასთან დაკავშირებას cAMP და ცხიმოვანმჟავები არეგულირებს. დეფოსფორილირებული ფერმენტი მემბრანასთანაა დაკავშირებული და აქტიურია. cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზას მოქმედებით PCCT ფოსფორილირდება, კარგავს აქტივობას, ჩამოცილდება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანას და ციტოზოლში გადადის. პირიქით, დეფოსფორილირება ამ ფერმენტს აქტიურ მდგომარეობაში გადაიყვანს და მის ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანასთან დაკავშირებას იწვევს. აცილ-CoA ხელს უწყობს PCCT-ს ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანასთან დაკავშირებას და შესაბამისად ააქტივებს მას.

ღვიძლის უჯრედებში ფოსფატიდილქოლინის სინთეზი ფოსფატიდილეთანოლამინის მეთილირების საშუალებითაც ხორციელდება. მეთილის ჯგუფის დონორის როლს S-ადენოზილმეთიონინი (AdoMet, იხ. გვ. 155) ასრულებს. ფოსფატიდილეთანოლამინის მეთილირებას აკატალიზებს მიკროსომული ფერმენტი *ფოსფატიდილეთანოლამინ-N-მეთილტრანსფერაზა*, რომლის მოქმედებითაც ფოსფატიდილეთანოლამინს მეთილის სამი ჯგუფი უკავშირდება და ფოსფატიდილქოლინი წარმოიქმნება (სურ. 16-24).

ლიპიდების ქიმიის განხილვისას ჩვენ აღვნიშნეთ (იხ. გვ. 33), რომ ალვეოლების ნორმალური ფუნქციონირებისთვის აუცილებელია სპეციფიკური ფოსფატიდილქოლინი – *დიპალმიტოილლეციტინი*, რომელიც ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებაა. ამოსუნთქვის დროს იგი ალვეოლების ზედაპირულ დაჭიმულობას განაპირობებს და იცავს მათ ათელექტაზისგან. დიპალმიტოილლეციტინი ალვეოლების II ტიპის ეპითელური უჯრედების მიერ სინთეზირდება და მისი ბიოსინთეზი ნაყოფის განვითარების 34-ე კვირიდან იწყება. ღღენაკლულ ახალშობილებში ხშირად ვლინდება ე.წ. სუნთქვის უკმარისობის სინდრომი (ინგლ. Respiratory Distress Syndrome, RDS), რომელზეც ღღენაკლული ახალშობილების ლეტალობის 15-20% მოდის. მისი მიზეზია ფუნქციურად მოუმწიფებელი ფილტვების ალვეოლების მიერ დიპალმიტოილლეციტინის არასაკმარისი რაოდენობით სინთეზი, რის გამოც ალვეოლები ამოსუნთქვის ფაზაში ათელექტაზს განიცდის, რაც ხშირად სიკვდილით მთავრდება. RDS-ის ანტენატალური დიაგნოსტიკა შესაძლებელია ამნიონის სითხეში ლეციტინისა (L) და სფინგომიელინის (S) რაოდენობათა შეფარდების (L/S) დადგენით. თუ L/S=2,0 ან 2,0-ზე მეტია, ეს ფილტვების ალვეოლების მომწიფებაზე მიუთითებს და, როგორც წესი, ახალშობილებს RDS არ უელინდებათ. თუ L/S =1,5-1,9, მაშინ ახალშობილებში RDS-ს რისკი 40%-ია, ხოლო თუ L/S < 1,5, მაშინ რისკი 75%-ს შეადგენს.

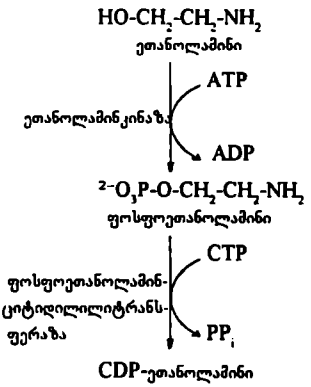
RDS-ს შემთხვევაში ავადმყოფისთვის ბუნებრივი ან ხელოვნური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერე-



სურ. 16-25. CDP-ეთანოლამინიდან ფოსფატიდილეთანოლამინის ბიოსინთეზი.

ბების დანიშვნა კარგ თერაპიულ ეფექტს იძლევა.

ფოსფატიდილეთანოლამინის სინთეზი ლეციტინების ანალოგიურად მიმდინარეობს. ეთანოლამინკინაზას მოქმედებით ეთანოლამინი ფოსფორილირდება, მიიღება *ფოსფოეთანოლამინი*, რომელიც *ფოსფოეთანოლამინციტიდილილტრანსფერაზას* მოქმედებით ურთიერთქმედებს CTP-თან და CDP-ეთანოლამინი წარმოიქმნება:

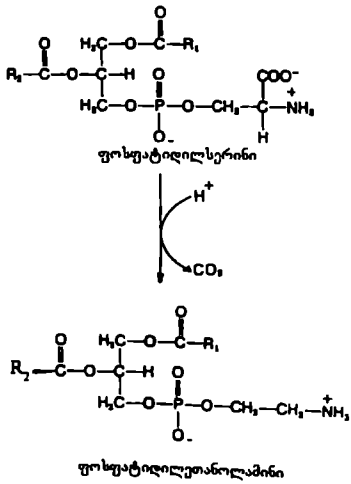


შემდეგ სტადიაზე ფოსფოეთანოლამინის ნაშთი CDP-ეთანოლამინიდან 1,2-დიაცილგლიცეროლზე გადატანება და *ფოსფატიდილეთანოლამინი* მიიღება (სურ. 16-25). ამ რეაქციას მიკროსომული ფერმენტი *ფოსფოეთანოლამინდიაცილგლიცეროლტრანსფერაზა* აკატალიზებს.

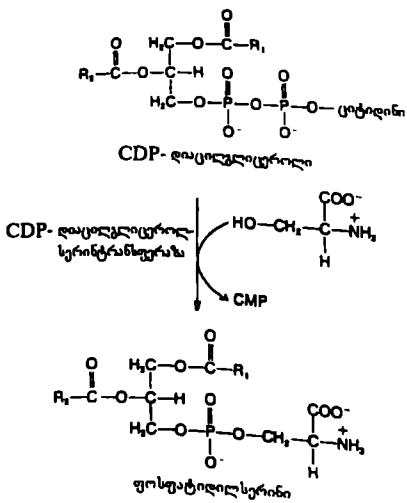
უჯრედებში ფოსფატიდილეთანოლამინის წარმოქმნა შესაძლებელია ფოსფატიდილსერინის დეკარბოქსილირებითაც (სურ. 16-26). ფოსფატიდილსერინის მადეკარბოქსილირებელი ფერმენტი მხოლოდ ღვიძლის მიტოქონდრიებში გვხვდება.

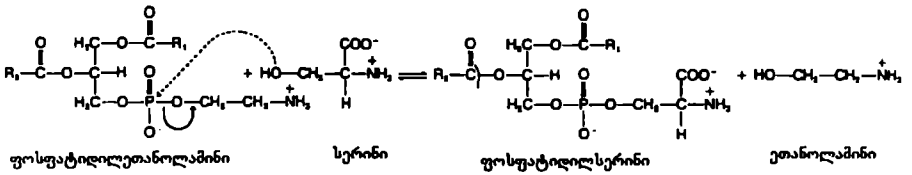
ქსოვილებში ფოსფატიდილსერინის წარმოქმნის ძირითადი გზა არის ფოსფატიდილეთანოლამინსა და სერინს შორის მიმოცვლის რეაქცია (სურ. 16-27). ეს რეაქცია ადვილად შექცევადია.

ფოსფატიდილსერინის ბიოსინთეზი შესაძლებელია CDP-დიაცილგლიცეროლისა და სერინის ურთიერთქმედების შედეგადაც, რომელსაც *CDP-დიაცილგლიცეროლსერინტრანსფერაზა* აკატალიზებს:

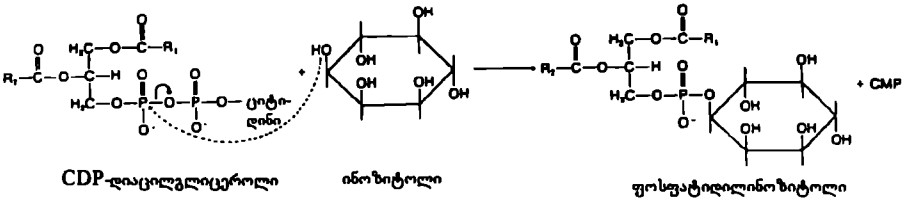


სურ. 16-26. ფოსფატიდილსერინის დეკარბოქსილირების რეაქცია.





სურ. 16-27. ფოსფატიდილეთანოლამინსა და სერინს შორის მიმოცვლის რეაქცია.



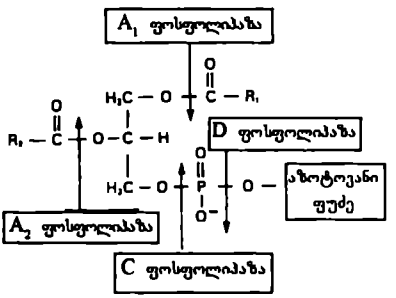
სურ. 16-28. ფოსფატიდილინოზიტოლის ბიოსინთეზი.

CDP-დიაცილგლიცეროლი, თავის მხრივ, ფოსფატიდმჟავას CTP-თან ურთიერთქმედების შედეგად მიიღება. ამ რეაქციას *ფოსფატიდატციტიდილტრანსფერაზა* აკატალიზებს:

CDP-დიაცილგლიცეროლი ფოსფატიდილინოზიტოლის ბიოსინთეზისთვისაც გამოიყენება. ფერმენტ CDP-დიაცილგლიცეროლინოზიტოლტრანსფერაზას მოქმედებით. CDP-დიაცილგლიცეროლი ურთიერთქმედებს ინოზიტოლთან და ფოსფატიდილინოზიტოლი წარმოიქმნება (სურ.16-28).

16.9.2. გლიცეროფოსფოლიპიდების დაშლა

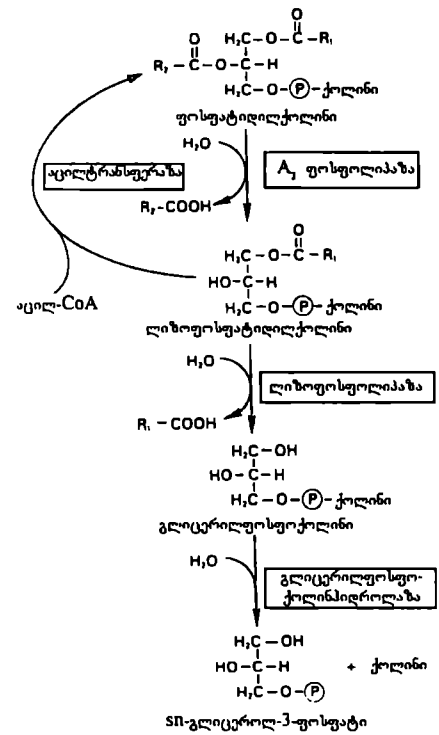
უჯრედებში გლიცეროფოსფოლიპიდების დაშლა ფოსფოლიპაზების საშუალებით ხორციელდება. არსებობს სხვადასხვა სახის ფოსფოლიპაზა. A_1 *ფოსფოლიპაზა* აკატალიზებს რთულეთერული ბმის ჰიდროლიზს sn-1 მდგომარეობაში, A_2 *ფოსფოლიპაზა* – sn-2 მდგომარეობაში, ხოლო C ფოსფოლიპაზა კი – sn-3 მდგომარეობაში და იწვევს 1,2-დიაცილგლიცეროლისა და ფოსფორილირებული აზოტოვანი ფუძის წარმოქმნას. *D ფოსფოლიპაზა* აკატალიზებს გლიცეროფოსფოლიპიდიდან აზოტოვანი ფუძის მოწყვეტის რეაქციას (სურ. 16-29).



სურ. 16-29. ფოსფოლიპაზების ჰიდროლიზური მოქმედების ადგილები.

A_2 ფოსფოლიპაზას მოქმედების შედეგად გლიცეროფოსფოლიპიდიდან მიიღება თავისუფალი ცხიმოვანმჟავა და *ლიზოფოსფოლიპიდი*. ეს უკანასკნელი *ლიზოფოსფოლიპაზას* (*B ფოსფოლიპაზა*) მოქმედებით კარგავს ცხიმოვანმჟავას ნაშთს sn-1 მდგომარეობაში და წარმოიქმნება აზოტოვან ფუძესთან დაკავშირებული გლიცეროლ-3-ფოსფატი (მაგალითად, გლიცერილფოსფოქოლინი), რომლისგანაც აზოტოვანი ფუძის ჰიდროლიზური გზით ჩამოშორების შედეგად გლიცეროლ-3-ფოსფატი მიიღება (სურ.16-30).

A_2 და A_1 ფოსფოლიპაზები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს არა მარტო გლიცეროფოსფოლიპიდების დაშლაში, არამედ სპეციფიკური გლიცეროფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზშიც. კერძოდ, A_2 ფოსფოლიპაზას მოქმედებით შესაძლებელია ლეციტინის მოლეკულაში ნაჯერი ცხიმოვანმჟავას უჯერი ცხიმოვანმჟავათი შეცვლა. A_2 ფოსფოლიპაზა აკატალიზებს ლეციტინის sn-2 მდგომარეობაში ნაჯერი ცხიმოვანმჟავას ჰიდროლიზურ მოწყვეტას და ლიზოლეციტინის წარმოქმნას, რომლის უჯერი ცხიმოვანმჟავათი (მაგალითად,



სურ. 16-30. ფოსფატიდილქოლინის კატაბოლიზმი.

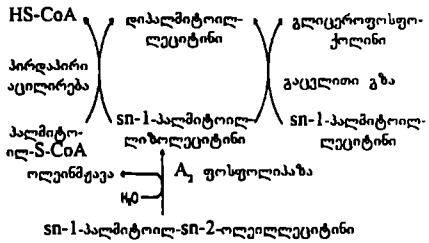
არაქიდონმჟავათი) შემდგომი რეაცილირება (აცილ-ტრანსფერაზას მოქმედებით) სპეციფიკურ ლეციტინს იძლევა (სურ.16-30).

ლიზოლეციტინის რეაცილირება შეიძლება განხორციელდეს არა მარტო აცილ-CoA-ს (არაქიდონილ-CoA-ს) ხარჯზე, არამედ არაქიდონმჟავას გაცვლითაც ლიზოლეციტინსა და ფოსფატიდილეთანოლამინს შორის, რომელიც sn-2 მდგომარეობაში არაქიდონმჟავას ნაშთს შეიცავს (სურ.16-31). ამ რეაქციას *ლიზოლეციტინ: ლეციტინაცილტრანსფერაზა* (LLAT) აკატალიზებს. ასეთ გაცვლით რეაქციაში ცხიმოვანმჟავას დონორის როლი თვით sn-1-ლიზოფოსფატიდილქოლინმაც შეიძლება შეასრულოს. მაგალითად, დიპალმიტოილლეციტინის (იხ. გვ. 333) ბიოსინთეზის ორი გზა არსებობს (სურ.16-32). ერთი მათგანი ორ მოლეკულა sn-1-პალმიტოილლიზოლეციტინს შორის ხორციელდება, ხოლო მეორე – sn-1-პალმიტოილლიზოლეციტინის პირდაპირი აცილირების საშუალებით ხდება.

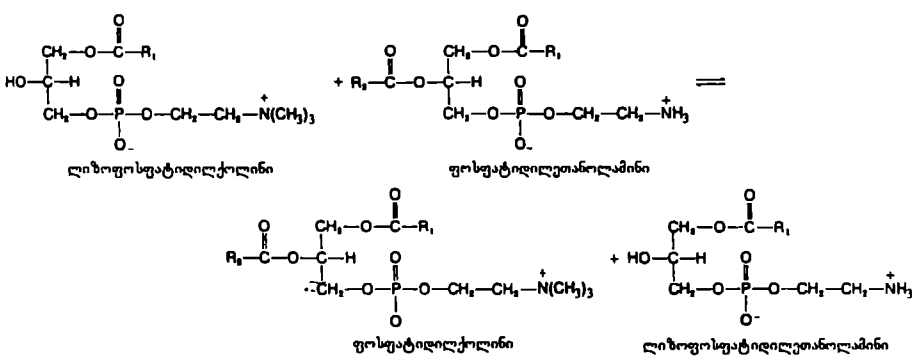
ორგანიზმში ლიზოლეციტინი არა მარტო ლეციტინზე A_2 ფოსფოლიპაზას მოქმედებით წარმოიქმნება, არამედ LCAT-ის (იხ. გვ. 310) მოქმედებითაც, რომელიც ღვიძლში სინთეზირდება და სისხლის პლაზმაში გვხვდება. იგი აკატალიზებს ცხიმოვანმჟავების გადატანას ლეციტინიდან ქოლესტეროლზე, რის შედეგადაც ლიზოლეციტინი და ქოლესტეროლის ეთერი მიიღება (სურ.16-33).

16.10. სფინგოლიპიდების მეტაბოლიზმი

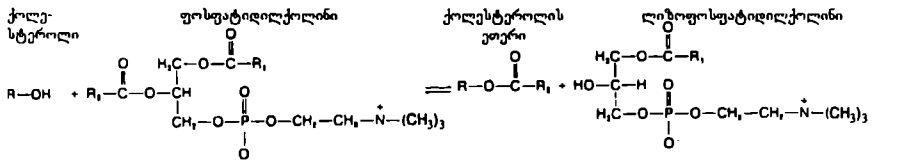
სფინგოლიპიდებს მიეკუთვნება ამინოსპირტ სფინგოზინის შემცველი ლიპიდები – სფინგოფოსფოლიპიდები (*სფინგომიელინები*, იხ. გვ. 37) და გლიკო-



სურ. 16-32. დიპალმიტოილლეციტინის ბიოსინთეზის ორი გზა.



სურ. 16-31. LLAT-ის მოქმედებით ლეციტინის წარმოქმნა.



სურ. 16-33. LCAT-ის მოქმედებით ლიზოლეციტინის წარმოქმნა. R-OH – ქოლესტეროლია.

სფინგოლიპიდები (*გლიკოლიპიდები*, იხ. გვ. 38).

16.10.1. სფინგოლიპიდების ბიოსინთეზი

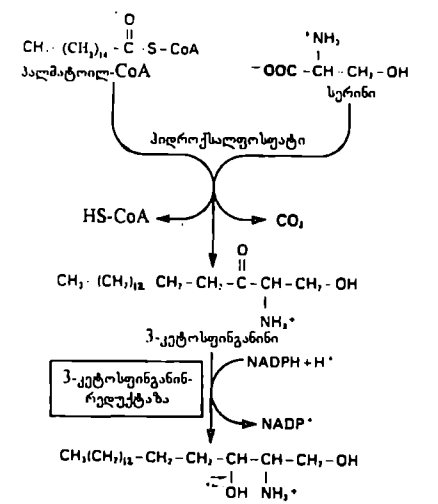
სფინგოლიპიდების შემადგენლობაში შემაჯალი სფინგოზინი უჯრედის ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში სინთეზირდება. სფინგოზინის სინთეზის საწყის რეაქციას აკატალიზებს *სერინპალმიტოილტრანსფერაზა*, რომლის მოქმედებითაც სერინი და პალმიტოილ-CoA კონდენსირდება და *3-კეტოსფინგანინი* მიიღება. კონდენსაციის რეაქციისთვის საჭიროა Mn^{2+} და ენერგია, რომელიც პალმიტოილ-CoA-ს მაკროერგულ ბმაშია აკუმულირებული. რეაქციის განხორციელებას ხელს უწყობს კონდენსაციის პროცესში სერინის დეკარბოქსილირება. მიღებული 3-კეტოსფინგანინი (*3-კეტოდიჰიდროსფინგოზინი*) ფერმენტ *3-კეტოსფინგანინრედუქტაზას* მოქმედებით აღდგება და *დიჰიდროსფინგოზინი* (*სფინგანინი*) წარმოიქმნება. ამ აღდგენით რეაქციაში NADPH მონაწილეობს (სურ. 16-34).

დიჰიდროსფინგოზინის ამინოჯგუფთან გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ცხიმოვანმჟავას, მაგალითად, *ბექენმჟავას* ($C_{21}H_{43}COOH$) ნაშთის დაკავშირების შედეგად მიიღება *დიჰიდროცერამიდი*, ამ უკანასკნელის დაჟანგვის შედეგად კი – *ცერამიდი*, რომელიც ბუნებრივი სფინგოლიპიდების სტრუქტურის ბირთვია (სურ.16-36). დიჰიდროცერამიდის დაჟანგვას ფლავინდამოკიდებული ოქსიდორედუქტაზა აკატალიზებს.

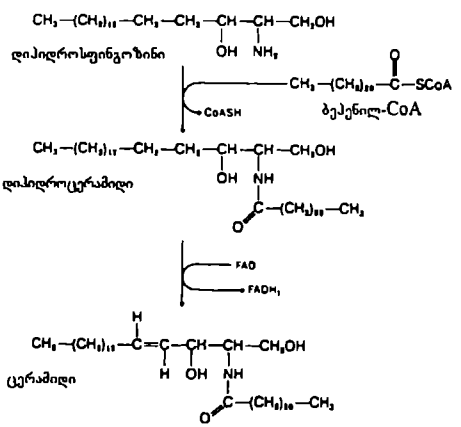
ამრიგად, სფინგოლიპიდების ბიოსინთეზის დროს თავისუფალი სფინგოზინი არ მიიღება. სინთეზის პროცესში დიჰიდროსფინგოზინი აცილირდება და წარმოქმნილი პროდუქტი დაჟანგვის შედეგად ცერამიდს (N-აცილსფინგოზინს) იძლევა. დიჰიდროსფინგოზინის აცილირებაში შეიძლება მონაწილეობდეს არა მარტო ბექენილ-CoA, არამედ გრძელი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვის შემცველი სხვა ცხიმოვანმჟავას (პალმიტინმჟავა, სტეარინმჟავა, ლიგნოცერინმჟავა, ნევრონმჟავა) A კოენზიმნაწარმიც.

სფინგოფოსფოლიპიდების (სფინგომიელინის) ბიოსინთეზის დროს ცერამიდთან ურთიერთქმედებს CDP-ქოლინი. ამ რეაქციას CDP-*ქოლინცერამიდქოლინფოსფოტრანსფერაზა* აკატალიზებს. მისი მოქმედებით ფოსფოქოლინის ნაშთი CDP-ქოლინიდან ცერამიდზე გადაიტანება და სფინგომიელინი წარმოიქმნება (სურ. 16-36).

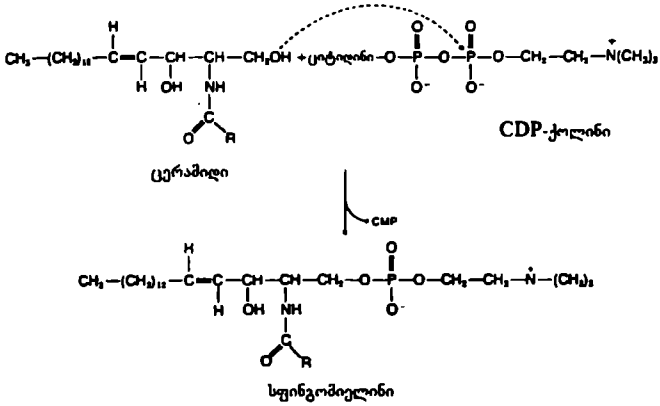
ცერებროზიდების ბიოსინთეზის დროს ცერამიდთან ურთიერთქმედებს UDP-Gal ან UDP-Glc და,



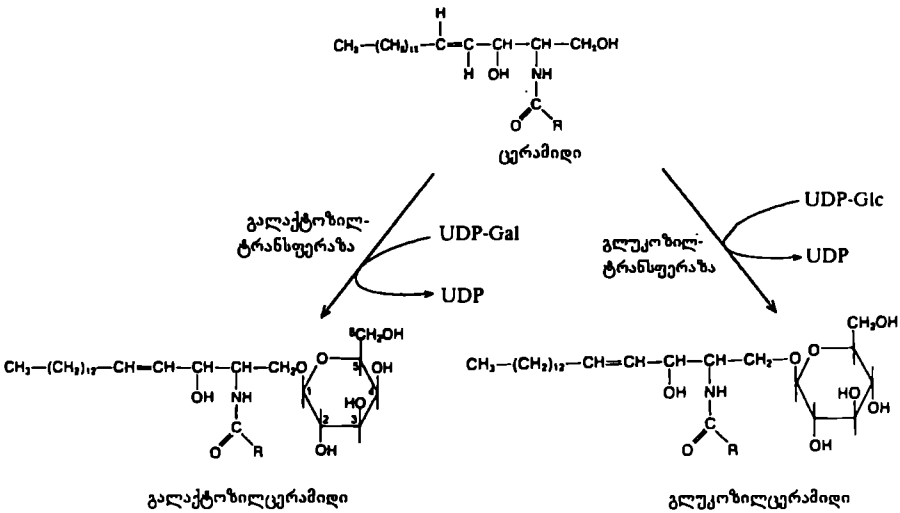
სურ.16-34. დიჰიდროსფინგოზინის (სფინგანინის) წარმოქმნის რეაქციები.



სურ. 16-35. დიჰიდროსფინგოზინიდან ცერამიდის წარმოქმნის რეაქციები.



სურ. 16-36. ცერამიდიდან და CDP-ქოლინიდან სფინგომიელინის სინთეზი.



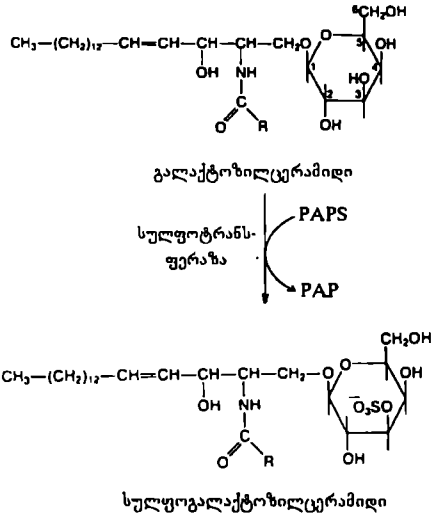
სურ. 16-37. ცერამიდიდან ცერებროზიდების ბიოსინთეზის რეაქციები.

შესაბამისად, *გალაქტოზილცერამიდი* ან *გლუკოზილ-ცერამიდი* მიიღება (სურ. 16-37). პირველ რეაქციას *გალაქტოზილტრანსფერაზა*, ხოლო მეორე რეაქციას *გლუკოზილტრანსფერაზა* აკატალიზებს. ისინი უჯრედის ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში არიან ლოკალიზებულნი.

სულფოცერებროზიდების ბიოსინთეზის დროს გალაქტოზილცერამიდი ურთიერთქმედებს გააქტივებულ სულფატთან, ანუ PAPS-თან (ფორმულა იხ. გვ. 154) და სულფოგალაქტოზილცერამიდი მიიღება (სურ.16-38). ამ რეაქციას მიკროსომული *სულფოტრანსფერაზა* აკატალიზებს.

უჯრედებში გვხვდება ცერებროზიდები, რომლებიც შეიცავენ ორ ან მეტ მონოსაქარიდულ ნაშთს (ძირითადად Gal, Glc ან GalNAc). მათ *გლობოზიდებს* უწოდებენ. გლობოზიდების ბიოსინთეზში ასევე UDP-შაქრები – UDP-Gal, UDP-Glc და UDP-GalNAc და სპეციფიკური ტრანსფერაზები მონაწილეობს.

განგლიოზიდების ბიოსინთეზიც ცერამიდიდან ხორციელდება. ცერამიდს საფეხურებრივად ემატება მონოზებისა და სიალმჟავას (N-აცეტილნეურამინმჟავას) ნაშთები. მონოზების ნაშთების დონორი UDP-შაქრებია, ხოლო NANA-ს ნაშთისა კი – CMP-NANA (სურ. 16-39).



გალაქტოზილცერამიდი

სულფოტრანს-ფერაზა

სულფოგალაქტოზილცერამიდი

სურ. 16-38. სულფოცერებროზიდის (სულფოგალაქტოზილცერამიდის) სინთეზი.

16.10.2. სფინგოლიპიდების დაშლა

სფინგოლიპიდების დაშლა ლიზოსომებში მიმდინარეობს. ლიზოსომები შეიცავს ყველა იმ ფერმენტს რომელიც სფინგოლიპიდების კატაბოლიზმისთვისაა აუცილებელი. სფინგოლიპიდების დაშლაში მონაწილე ფერმენტები მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ჰიდროლაზებია. მათი pH-ოპტიმუმი 3,3-5,5-ის ფარგლებშია. თავისი ბუნებით ეს ფერმენტები გლიკოპროტეინებია და მათი უმრავლესობა ლიზოსომების მემბრანასთანაა დაკავშირებული.

სფინგოლიპიდების დაშლაში მონაწილე ლიზოსომურ ფერმენტებს მიეკუთვნება: α- და β-*გალაქტოზიდაზები*, β-*გლუკოზიდაზა*, *ნეირამინიდაზა*, *ჰექსოზამინიდაზა*, *სფინგომიელინ-სპეციფიკური ფოსფოდიესტერაზა* – *სფინგომიელინაზა*, *სულფატაზა* (სულფოესტერაზა), *ცერამიდ-სპეციფიკური ამიდაზა* – *ცერამიდაზა*.

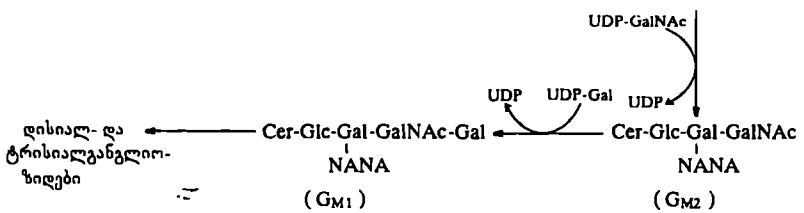
ლიზოსომური ფერმენტების მოქმედებით სფინგოლიპიდების კატაბოლიზმის გზები მოცემულია სურ. 16-40-ზე. როგორც ამ სურათიდან ჩანს, სფინგომიელინების ჰიდროლიზურ დაშლას აკატალიზებს სფინგომიელინაზა. რეაქციის შედეგად მიიღება ცერამიდი, რომელიც ცერამიდაზას მოქმედებით იშლება და წარმოიქმნება სფინგოზინი და თავისუფალი ცხიმოვანმჟავა. სულფოცერებროზიდის ცერამიდამდე დასაშლელად აუცილებელია ორი ფერმენტი – A არილსულფატაზა და გალაქტოცერებროზიდაზა (β-გალაქტოზიდაზა), ხოლო განგლიოზიდ G_{M1}-ს ცერამიდამდე დასაშლელად, β-გალაქტოზიდაზასა და გლუკოცერებროზიდაზას (β-გლუკოზიდაზას) გარდა, საჭიროა A β-ჰექსოზამინიდაზა და ნეირამინიდაზა.

16.10.3. სფინგოლიპიდების ცვლის მოშლა

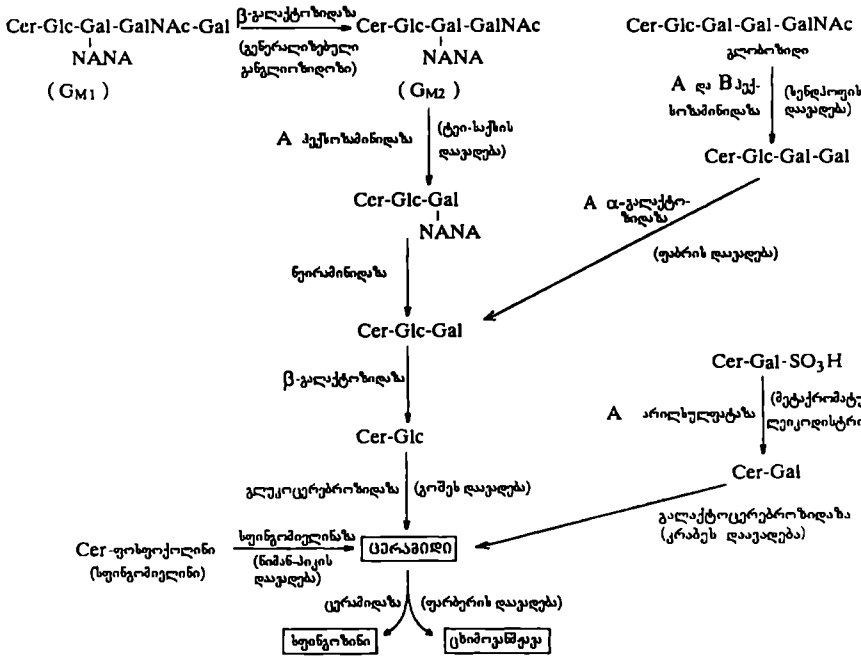
არსებობს აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის შემკვიდრეობითი დაავადებები, რომელთა მიზეზია სფინგოლიპიდების კატაბოლიზმში მონაწილე ამა თუ იმ ლიზოსომური ფერმენტის გენეტიკური დეფიციტი. ამის გამო უჯრედებში (განსაკუთრებით რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში) დიდი რაოდენობით გროვდება დაუშლელი სფინგოლიპიდები, რაც უჯრედების გადაგვარებასა და მძიმე პათოლოგიური მოვლენების განვითარებას იწვევს. ამ დაავადებებს *სფინგოლიპიდოზებს*, ანუ *„დაგროვების"* დაავადებებს უწოდებენ.

სფინგოლიპიდოზებიდან აღსანიშნავია:

1). გოშეს (Gaucher) დაავადება. მისი მიზეზია ლიზოსომური ფერმენტის β-გლუკოცერებროზიდაზას დეფიციტი, რომელიც აკატალიზებს გლუკოცერებროზიდების დაშლას გლუკოზად და ცერამიდად. ამ ფერმენტის უქმარისობისას რეტიკულურ-ენდო-



სურ. 16-39. განგლიოზიდების ბიოსინთეზის სქემა.



სურ. 16-40. სფინგოლიპიდების კატაბოლიზმის სქემა.
(ფრჩხილებში მითითებულია დაავადებები, რომელთა მიზეზია ამა თუ იმ ლიზოსომური ფერმენტის მემკვიდრეობითი დეფიციტი).

თელური სისტემის უჯრედებში დიდი რაოდენობით გროვდება დაუშლელი გლუკოცერობროზიდები, რაც ელენთაში, ღვიძლში, ლიმფურ კვანძებში, ძვლის ტვინში იწვევს ე.წ. *გოშეს უჯრედების* წარმოქმნას. ეს უჯრედები დიდი ზომის, ოვალური ან მრგვალი ფორმისაა, ერთ ან რამდენიმე ბირთვს შეიცავს და ქაფისებრი ციტოპლაზმა აქვს. დაავადება კლინიკურად ელინდება ჰეპატომეგალიით, სპლენომეგალიით (ელენთას ზოგჯერ მუცლის ღრუს 3/4-ზე მეტი უკავია), ცხვირიდან ხშირი სისხლის დენით, კანზე ჰემორაგიული გამონაყარით, ანემიით, სისხლში ლეიკოციტოპენიითა და თრომბოციტოპენიით. ძვლებში აღინიშნება დესტრუქციული ცვლილებები, რასაც ხშირად თან სდევს მათი მოტეხილობა. ვითარდება გონებრივი ჩამორჩენილობა, კრუნჩხვები, დამბლა.

2). ნიმან-პიკის (Niemann-Pick) დაავადება (*სფინგომიელინოზი*). მისი მიზეზია რეტიკულოენდოთელური სისტემის უჯრედებში, აგრეთვე სხვა ქსოვილებში სფინგომიელინების დაშლელი ფერმენტის – სფინგომიელინაზას დეფიციტი. ბირთვადან ზიანდება ცენტრალური ნერვული სისტემის, ელენთის, ღვიძლის, ძვლის ტვინის და ფილტვების უჯრედები. ამ უჯრედებში დიდი რაოდენობით გროვდება სფინგომიელინები, წარმოიქმნება ქაფისებრი ციტოპლაზმის მქონე უჯრედები, რომლებიც გადავსებულია სფინგომიელინებით. მათ *ნიმან-პიკის უჯრედებს* უწოდებენ. დაავადება ვლინდება დაბადების პირველი თვეებიდანვე. აღინიშნება დისპეპსიური მოვლენები, ძლიერი ოფლიანობა, ხშირად ფილტვების ანთება (ნახველში ნიმან-პიკის უჯრედებია), ჰეპატო- და სპლენომეგალია, გენერალიზებული ოსტეოპოროზი, ლიმფური კვანძების გადიდება, კანსა და ლორწოვან გარსზე მოყავისფერო ან რუხი-ყვითელი პიგმენტაცია, ენასა და ღრძილებზე მელნისფერი ლაქები, არეფლექსია, ფსიქიკური დეგრადაცია, სიყრუე, სისხლში – ანემია, ლეიკოციტოზი და თრომბოციტოპენია.

ნიმან-პიკის დაავადების დიაგნოსტიკაში გვეხმარება ქსოვილების პუნქტატის პისტომორფოლოგიური გამოკვლევა – მასში ნიმან-პიკის უჯრედების დადგენა, აგრეთვე კანის ფიბრობლასტებისა და ლეიკოციტების ბიოქიმიური გამოკვლევა – ფერმენტ სფინგომიელინაზას აქტივობის განსაზღვრა.

3). ტეი-საქსის (Tay-Sachs) დაავადება (*G_{M2}-განგლიოზიდოზი*). მისი მიზეზია ღვიძლის, ელენთის, ცენტრალური ნერვული სისტემის უჯრედებში ლიზოსომური ფერმენტის A ჰექსოზამინიდაზას

(იგი ჰექსოზამინიდაზას იზოფერმენტია) დეფიციტი. აღნიშნული ფერმენტი აკატალიზებს განგლიოზიდების მოლეკულაში არსებული N-აცეტილგალაქტოზამინის ნაშთის მოწყვეტას. ამიტომ A ჰექსოზამინიდაზას უკმარისობისას ტკივილის რუხ ნივთიერებაში დიდი რაოდენობით გროვდება განგლიოზიდები (100-300-ჯერ აღემატება ნორმას), რაც ტკივილის უჯრედების დაზიანებას იწვევს. განგლიოზიდები ღვიძლისა და ელენთის უჯრედებშიც გროვდება. დაავადება ვლინდება აპათიით, გონებრივი განვითარების შეფერხებით, ხმაურისადმი მომატებული მგრძნობელობით (ჰიპერაკუზიით), კრუნჩხვებით, ატონიით, მხედველობის თანდათანობითი გაუარესებით (ბადურაზე ალუბლისფერი-წითელი ლაქების წარმოქმნით). მხედველობის ნერვის ატროფიის გამო ვითარდება სიბრმავე. ავადმყოფები მეორე-მესამე წელს იღუპებიან მძიმე კახექსიის, ტროფიკული მოშლილობებისა და დამბლის გამო.

ტეი-საქსის დაავადების დიაგნოსტიკაში გვეხმარება კანის ფიბრობლასტებში, სისხლის შრატსა და ლეიკოციტებში A ჰექსოზამინიდაზას აქტივობის განსაზღვრა; ის მკვეთრად შემცირებულია.

აღსანიშნავია, რომ ლიზოსომური β-გალაქტოზიდაზას დეფიციტის შემთხვევაში ვითარდება *გენერალიზებული განგლიოზიდოზი* (G_{M1}-განგლიოზიდოზი). გარდა ამისა ცნობილია სხვა სფინგოლიპიდოზებიც. მაგალითად, *ფაბრის (Fabry) დაავადების* მიზეზია α-გალაქტოზიდაზას დეფიციტი, *კრაბეს (Krabbe) დაავადებისა (გლობოიდური ლეიკოდისტროფია)* – გალაქტოცერებროზიდაზას, *მეტაქრომატული ლეიკოდისტროფიისა* – A არილსულფატაზას, *ფარბერის (Farber) დაავადებისა* – ცერამიდაზას, *ხენდჰოფის (Sandhoff) დაავადებისა* – A და B ჰექსოზამინიდაზას და *ფუკოზიდოზის* – α-L-ფუკოზიდაზას დეფიციტი.

16.11. ქოლესტეროლის მეტაბოლიზმი

უქოლესტეროლო დიეტის დროს ორგანიზმში ქოლესტეროლის რაოდენობა შესამჩნევად არ მცირდება. დადგენილია, რომ ორგანიზმში ქოლესტეროლის ბიოსინთეზი ინტენსიურად მიმდინარეობს და ყოველდღიურად 500 მგ-მდე ქოლესტეროლი სინთეზირდება. დაახლოებით ამდენივე ქოლესტეროლს ადამიანი საკვებთან ერთად ღებულობს.

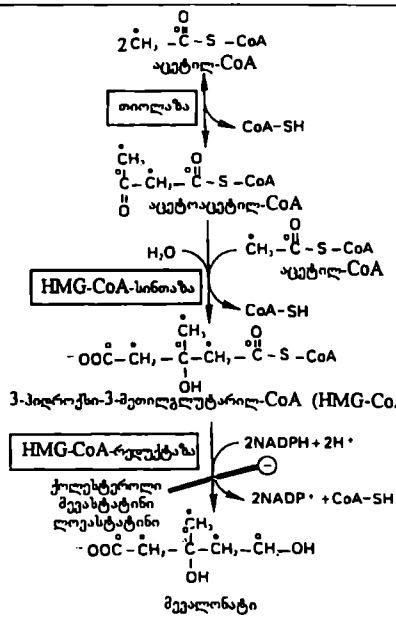
16.11.1. ქოლესტეროლის ბიოსინთეზი

ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის ძირითადი ადგილი ღვიძლია, სადაც ორგანიზმში სინთეზირებული ქოლესტეროლის საერთო რაოდენობის 50% წარმოიქმნება. ქოლესტეროლი სინთეზირდება ნაწლავებშიც (~15%), თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში, კანსა და მრავალი სხვა ქსოვილის უჯრედებში.

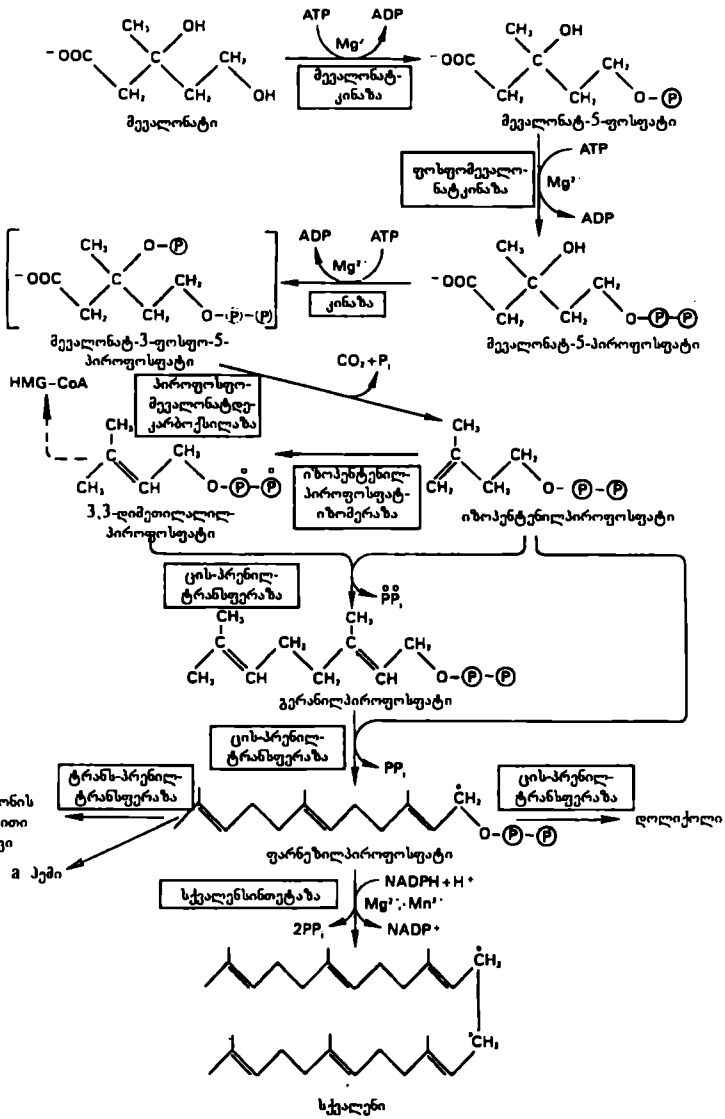
ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის პროცესი ლოკალიზებულია უჯრედის ენდოპლაზმურ რეტიკულუმსა და ციტოზოლში. ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის საწყისი ნივთიერებაა აცეტილ-CoA. იგი ქოლესტეროლის მოლეკულის ყველა ნახშირბადატომის წყაროა.

ქოლესტეროლის ბიოსინთეზი იწყება ორი მოლეკულა აცეტილ-CoA-ს კონდენსაციით. ამ რეაქციას აკატალიზებს ციტოპლაზმური *თიოლაზა* (აცეტოაცეტილ-CoA-თიოლაზა). მიღებულ აცეტოაცეტილ-CoA-სთან ურთიერთქმედებს აცეტილ-CoA-ს კიდევ ერთი მოლეკულა და HMG-CoA წარმოიქმნება. ამ რეაქციას ***HMG-CoA-სინთაზა*** აკატალიზებს. ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის დროს ორი თანამიმდევრული რეაქციის საშუალებით 3 მოლეკულა აცეტილ-CoA-დან HMG-CoA-ს წარმოქმნა (სურ. 16-41) კეტონსხეულების ბიოსინთეზის ანალოგიურად ხორციელდება (იხ. გვ. 325), მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ აღნიშნულ რეაქციებს ციტოპლაზმური ფერმენტები აკატალიზებს.

ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის შემდეგ საფეხურზე ფერმენტ ***HMG-CoA-რედუქტაზას*** მოქმედებით HMG-CoA *მევალონატამდე* (მევალონმჟავას ანონი) აღდგება. HMG-CoA-რედუქტაზა მიკროსომული ფერმენტია. ამ აღდგენითი რეაქციისთვის აუცილებელია NADPH. HMG-CoA-რედუქტაზური რეაქცია ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის სიჩქარის მალიმიტირებელი რეაქციაა. იგი ინჰიბირდება ქოლესტეროლითა და სოკოების მიერ გამომუშავებული ნაერთებით –



სურ. 16-41. მევალონატის ბიოსინთეზი.



სურ. 16-42. სქვალენის ბიოსინთეზის სქემა.

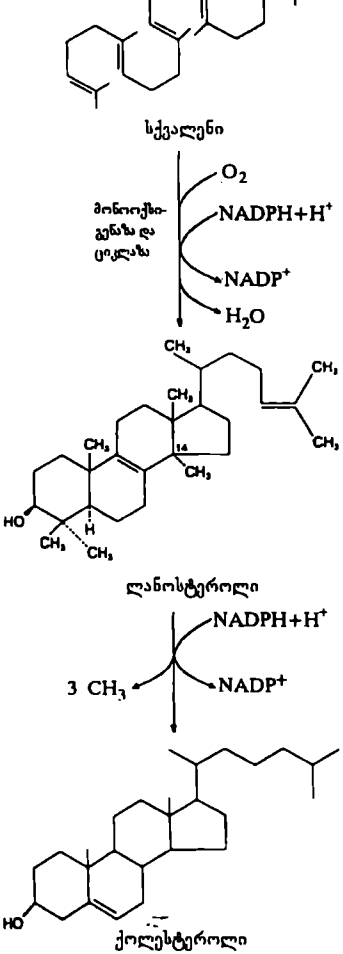
მევასტატინითა და *ლოვასტატინით*, რომლებიც HMG-CoA-რედუქტაზას კონკურენტული ინჰიბიტორები არიან (სურ. 16-41).

მევალონატი სპეციფიკური კინაზების — *მევალონატკინაზასა* და *5-ფოსფომევალონატკინაზას* მოქმედებით ფოსფორილირდება და *მევალონატ-5-პიროფოსფატი* მიიღება, რომელიც *პიროფოსფომევალონატდეკარბოქსილაზას* მოქმედებით დეკარბოქსილირდება, კარგავს ერთ მოლეკულა წყალს და *იზოპენტენილპიროფოსფატი* (IPPP) წარმოიქმნება. ეს რეაქცია ATP-დამოკიდებული რეაქციაა და ATP-ს ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე სორციელდება (სურ. 16-42). IPPP იზომერაზას მოქმედებით იზომერიზდება და *3,3-დიმეთილალილპიროფოსფატი* (DMAPP) წარმოქმნება.

IPPP-სა და DMAPP-ს კონდენსაციის შედეგად მიიღება ნახშირბადის 10 ატომის შემცველი ნაერთი — *გერანილპიროფოსფატი*, რომელიც კიდევ ერთ

მოლეკულა IPPP-სთან ურთიერთქმედების შედეგად იძლევა ნახშირბადის 15 ატომის შემცველ ნაერთს – *ფარნეზილპიროფოსფატს*. ამ უკანასკნელის ორი მოლეკულის კონდენსაციით მიიღება *სქვალენი*, რომელიც ნახშირბადის 30 ატომს შეიცავს (სურ. 16-42).

ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის შემდეგ საფეხურებზე სქვალენი ციკლიზდება, იჟანგება მისი ნახშირბადის მე-3 ატომი, ხოლო მე-8 ატომთან დაკავშირებული მეთილის ჯგუფი მე-13 ატომზე გადაიტანება. ასეთი გარდაქმნების შედეგად მიიღება *ლანოსტეროლი*, რომელიც, თავის მხრივ, კარგავს მეთილის სამ ჯგუფს, აღდგება და ორმაგი ბმის გადანაცვლების შედეგად *ქოლესტეროლი* წარმოიქმნება (სურ. 16-43).



სურ. 16-43. სქვალენიდან ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის სქემა.

დადგენილია, რომ სქვალენის ქოლესტეროლად გარდაქმნის წყალში უხსნადი შუალედური პროდუქტები დაკავშირებულია ე.წ. *სტეროლების გადამტან ცილასთან*. უჯრედის წყლიან ფაზაში არსებული ფერმენტები ადვილად მოქმედებს ამ ცილასთან დაკავშირებულ შუალედურ პროდუქტებზე. ქოლესტეროლიდან სტეროიდული ჰორმონებისა და ნაღვლის მჟავების წარმოქმნა სტეროლების გადამტან ცილასთან დაკავშირებული ქოლესტეროლიდან ხდება.

აღსანიშნავია, რომ პოლიიზოპრენოიდების – *დოლიქოლის* (იხ. გვ. 300) და *უბიქინონის* (იხ. გვ. 239) წარმოქმნა ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის შუალედური პროდუქტიდან – ფარნეზილპიროფოსფატიდან ხორციელდება (სურ. 16-42). ფარნეზილპიროფოსფატთან IPPP-ს დაახლოებით 16 ნაშთის დაკავშირების შედეგად მიიღება დოლიქოლი, ხოლო IPPP-ს 3-7 ნაშთის დაკავშირებისას კი – უბიქინონი.

16.11.2. ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის რეგულაცია

ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის მარეგულირებელი ფერმენტია *HMG-CoA-რედუქტაზა*, რომლის აქტივობა კოვალენტური მოდიფიკაციით (ფოსფორილირება-დეფოსფორილირება) რეგულირდება. ფოსფორილირებული ფერმენტი არააქტიურია, დეფოსფორილირებული კი – აქტიური. cAMP-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაციის მომატება HMG-CoA-რედუქტაზას ინაქტივაციას იწვევს. ეს ფერმენტი ინჰიბირდება ქოლესტეროლის შიგაუჯრედული კონცენტრაციის მომატებითაც. ეგზოგენური (საკვებთან ერთად მიღებული) ქოლესტეროლის რაოდენობა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ღვიძლსა და ნაწლავებში ენდოგენური ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის პროცესზე. საკვებში ქოლესტეროლის მაღალი შემცველობის პირობებში ენდოგენური ქოლესტეროლის წარმოქმნა ითრგუნება და პირიქით.

ქოლესტეროლის ბიოსინთეზი ინჰიბირდება სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინით – LDL-ით, რომელიც დიდი რაოდენობით შეიცავს ქოლესტეროლს. პლაზმის LDL-თან დაკავშირებული ქოლესტეროლით ენდოგენური ქოლესტეროლის ბიოსინთეზის დათრგუნვის მექანიზმში დიდ როლს ასრულებს უჯრედების პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე მოთავსებული LDL-ის სპეციფიკური რეცეპტორები (ApoB-100,E). სპეციფიკურ რეცეპტორთან LDL-ს დაკავშირების შედეგად წარმოქმნილი LDL-ApoB-100,E კომპლექსი ენდოციტოზის გზით მოხვდება უჯრედის შიგნით (სადაც ამ კომპლექსს *ენდოსომა* ეწოდება) და შეერწყმება ლიზოსომას. ლიზოსომური ფერმენტების – პროტეინაზებისა და *ქოლესტეროლესტერაზას* მოქმედებით

ApoB-100,E რეცეპტორი კომპლექსს ჩამოცილდება და დაბრუნდება უჯრედის ზედაპირზე, ხოლო ქოლესტეროლის ეთერები ჰიდროლიზდება და თავისუფალი ქოლესტეროლი და ცხიმოვანმჟავაა წარმოიქმნება. თავისუფალი ქოლესტეროლი ლიზოსომიდან ციტოპლაზმაში დიფუნდირებს და აინჰიბირებს მიკროსომულ HMG-CoA-რედუქტაზას აქტივობას. გარდა ამისა, იგი იწვევს გენეტიკური ინფორმაციის ტრანსკრიპციისა და ტრანსლაციის დონეზე HMG-CoA-რედუქტაზას სინთეზის რეპრესიას. ერთდროულად თავისუფალი ქოლესტეროლი ააქტივებს მიკროსომულ *აცილ-CoA: ქოლესტეროლაცილტრანსფერაზას* (ACAT), რომელიც აკატალიზებს ციტოპლაზმაში თავისუფალი ქოლესტეროლის აცილირებას, ანუ ქოლესტეროლის ეთერების წარმოქმნის რეაქციას. ქოლესტეროლის ეთერების შიგაუჯრედული კონცენტრაციის შომატება აბლოკირებს ლიზოსომებიდან გამოთავისუფლებული ApoB-100,E რეცეპტორის უჯრედის ზედაპირზე დაბრუნებას და ამით ხელს უშლის ქოლესტეროლის ოლეკულების სისხლის პლაზმიდან უჯრედში შეღწევას.

16.11.3. ქოლესტეროლის ექსკრეცია

ორგანიზმიდან გამოსაყოფი ქოლესტეროლი სისხლის საშუალებით სხვადასხვა ორგანოდან ღვიძლში მიიტანება. სისხლში ქოლესტეროლის ტრანსპორტირება ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში ხდება. ქოლესტეროლით ძდიდარი ლიპოპროტეინია LDL. HDL ქოლესტეროლს შედარებით ნაკლები რაოდენობით შეიცავს, ვიდრე LDL, თუმცა დიდ როლს ასრულებს სისხლის პლაზმაში ეთერიფიცირებული ქოლესტეროლის წარმოქმნაში, რადგან მასთან დაკავშირებულია ფერმენტი LCAT, რომელიც აკატალიზებს ფოსფატიდილქოლინიდან ცხიმოვანმჟავას ნაშთის გადატანას თავისუფალ ქოლესტეროლზე ქოლესტეროლის ეთერის წარმოქმნით (იხ. გვ. 336).

დღე-ღამის განმავლობაში ღვიძლის საშუალებით ადამიანის ორგანიზმიდან დაახლოებით 1გ ქოლესტეროლი ექსკრეტირდება. ამ რაოდენობის თითქმის ნახევარი ქოლესტეროლის დაჟანგვის შედეგად წარმოქმნილი ნაღვლის მჟავების სახით გამოიყოფა, ხოლო მეორე ნახევარი კი – ნეიტრალური სტეროიდების სახით. ნაღველში ყოველთვის არის გარდაუქმნელი ქოლესტეროლიც. იგი ნაღველთან ერთად მოხვდება ნაწლავებში, სადაც ბაქტერიული მიკროფლორის მოქმედებით აღდგება (ნახშირბადის მე-5 და მე-6 ატომთან წყალბადატომების მიერთების შედეგად) და ნაჯერი ციკლური სპირტი – *კოპროსტეროლი* (სურ. 1.47) წარმოიქმნება. ეს უკანასკნელი განავალთან ერთად გამოიყოფა.

ორგანიზმში ქოლესტეროლის ბარდაქმნისას წარმოიქმნება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები: კორტიკოსტეროიდული და სასქესო ჰორმონები, D_3 პროვიტამინი და სხვ.

16.11.4. ქოლესტეროლის ცვლის მოშლა

1). ჰიპოქოლესტეროლემია და ჰიპერქოლესტეროლემია.

სისხლში საერთო ქოლესტეროლის რაოდენობა 3,9-5,2 მმოლი/ლ-ს აღწევს. აქედან 70-75% – ეთერიფიცირებულ, ხოლო 25-30% თავისუფალ ქოლესტეროლზე ბოდის. როგორც თავისუფალი, ისე ეთერიფიცირებული ქოლესტეროლი სისხლის პლაზმის ლიპოპროტეინებთანაა ასოცირებული. სისხლში ქოლესტეროლის რაოდენობის დაკლებას ეწოდება *ჰიპოქოლესტეროლემია*, ხოლო მომატებას – *ჰიპერქოლესტეროლემია*.

ჰიპოქოლესტეროლემია დამახასიათებელია თირეოტოქსიკოზის, ანემიის, რევმატიზმის და სხვა დაავადებებისთვის.

კლინიკაში უფრო ხშირად *ჰიპერქოლესტეროლემიასთან* გვაქვს საქმე. მისი გამომწვევი მიზეზი შეიძლება იყოს გარეგანი (კვების პირობები) ან შინაგანი (ნეირო-ენდოკრინული რეგულაციის მოშლა) ფაქტორები. ჰიპერქოლესტეროლემია დამახასიათებელია ათეროსკლეროზის, შაქრიანი დიაბეტის, ლიპოიდური ნეფროზის, ღვიძლის ჰიპერტროფული ციროზის და სხვა დაავადებებისთვის.

ქოლესტეროლის ცვლის მოშლის შედეგად განვითარებული ჰიპერქოლესტეროლემია სისხლძარღვებში ათეროსკლეროზული ცვლილებების განვითარების ერთ-ერთი მიზეზია.

ათეროსკლეროზის დროს სისხლძარღვების კედელში აღინიშნება ქოლესტეროლისა და მისი ეთერების ჩალაგება და ათეროსკლეროზული ფოლაქების წარმოქმნა, რის გამოც მცირდება სისხლძარღვების ელასტიკურობა, ვიწროვდება მათი სანათური და მატულობს თრომბების წარმოქმნის ალბათობა. კორონარულ სისხლძარღვებში ათეროსკლეროზული ცვლილებები გულის იშემიური დაავადების განვითარების ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია.

რადგან სისხლში ქოლესტეროლი და მისი ეთერები პლაზმის ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში ტრანსპორტირდება და ლიპოპროტეინებიდან ქოლესტეროლით ყველაზე ბდიდარია LDL ფრაქცია, ამიტომ ათეროსკლეროზის დროს სისხლში მომატებულია LDL-სა და ზოგჯერ VLDL-ს რაოდენობა და შემცირებულია HDL-ს კონცენტრაცია, შესაბამისად, ფარდობა LDL/HDL მაღალია. დადგენილია, რომ თუ სისხლში HDL-ს კონცენტრაცია მომატებულია, ანუ ფარდობა LDL/HDL-ს დაბალია, მაშინ გულის იშემიური დაავადების რისკი მცირეა და პირიქით.

ჰიპერქოლესტეროლემია შაქრიანი დიაბეტის დროსაც ელინდება. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ამ დაავადების შემთხვევაში ადგილი აქვს გაძლიერებულ კეტოგენეზს, რის გამოც ღვიძლის უჯრედებში დიდი რაოდენობით სინთეზირდება HMG-CoA, რომელიც როგორც კეტოსხეულების, ისე ქოლესტეროლის ბიო-

სინთეზის შუალედური პროდუქტია. ჭარბად წარმოქმნილი HMG-CoA-ს ნაწილი იშლება და აცეტოაცეტატი წარმოიქმნება, ხოლო მეორე ნაწილიდან ინტენსიურად მიმდინარეობს ქოლესტეროლის ბიოსინთეზი.

2). **ნაღველის კენჭები.**

ქოლესტეროლი წყალში უხსნადი ნივთიერებაა. ნაღველში მისი გახსნილ მდგომარეობაში არსებობა ნაღველის მჟავებითა და ფოსფოლიპიდებითაა განპირობებული. ქოლეცისტიტების დროს ქოლესტეროლი ადვილად ილექება კრისტალების სახით და წარმოქმნის *ნაღველის კენჭებს*, რომლებიც 90-99% ქოლესტეროლისგან შედგება და მეტად უმნიშვნელო რაოდენობით შეიცავს ბილირუბინის კალციუმის მარილებსა და სხვა ნივთიერებებს.

3). **იდიოპათიკური ჰიპერქოლესტეროლემია** (*ესენციური ქსანთომატოზი*).

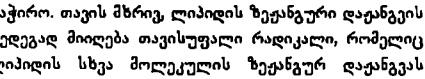
აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა. ესენციური ქსანთომატოზის დროს ჰიპერქოლესტეროლემია მკვეთრადაა გამოხატული (8-11 მმოლ/ლ-ზე მეტი), კანის ზედაპირზე (ქვედა და ზედა კიდურებზე, თვალებთან) წარმოიქმნება მოთეთრო-მოყვითალო ფერის ბრტყელი ან ამობურცული კვანძები (ქსანთომები), რომლებიც ქოლესტეროლს შეიცავს. ასეთივე კვანძებია სისხლძარღვებში, შემაერთებელ და სხვა ქსოვილებში. მიაჩნიათ, რომ მათი მიზეზია ენდოგენური ქოლესტეროლის გაძლიერებული სინთეზი.

16.12. ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვა

ჟანგბადის აქტიურმა ფორმებმა, მაგალითად, სუპეროქსიდ-ანიონმა ($O_2^{-\cdot}$, იხ. გვ. 250), რომელიც შეიძლება წარმოიქმნას ორგანიზმში ზოგიერთი ნივთიერების არაფერმენტული დაჟანგვის, კერძოდ, ჰემოგლობინის მეტჰემოგლობინამდე დაჟანგვის დროს (იხ. გვ. 114), აგრეთვე მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილმა სხვა თავისუფალმა რადიკალებმა ($ROO^{\cdot}$, $RO^{\cdot}$, $OH^{\cdot}$) ან ლითონთა იონებმა შეიძლება გამოიწვიოს ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვა.

ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვა ჯაჭვური რეაქციაა. მისი ინიციაციისთვის თავისუფალი რადიკალია საჭირო. თავის მხრივ, ლიპიდის ზეჟანგური დაჟანგვის შედეგად მიიღება თავისუფალი რადიკალი, რომელიც ლიპიდის სხვა მოლეკულის ზეჟანგურ დაჟანგვას აინიცირებს. ჯაჭვურად მიმდინარე ეს პროცესი გრძელდება მანამ, სანამ თავისუფალი რადიკალები ერთმანეთს დაუკავშირდება და მოლეკულა მიიღება.

ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვის შემთხვევაში თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის ინიციაცია შეიძლება დაიწყოს ჰიდროპეროქსიდისა და ლითონის იონის ურთიერთქმედების შედეგად:

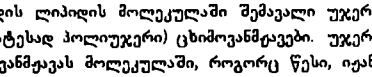


$$ROOH + Me^{n+} \rightarrow ROO^{\cdot} + Me^{(n-1)+} + H^{+}$$

მიღებული პეროქსიდ-რადიკალი ($ROO^{\cdot}$) სხვა თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას აინიცირებს:

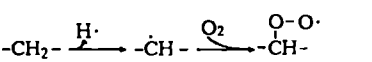
$$ROO^{\cdot} + RH \rightarrow ROOH + R^{\cdot}$$
$$R^{\cdot} + O_2 \rightarrow ROO^{\cdot}$$

ამ ჯაჭვური პროცესის ტერმინაცია ხორციელდება მოლეკულების წარმოქმნით:



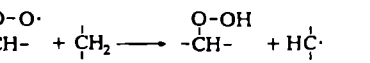
$$ROO^{\cdot} + ROO^{\cdot} \rightarrow ROOR + O_2$$
$$ROO^{\cdot} + R^{\cdot} \rightarrow ROOR$$
$$R^{\cdot} + R^{\cdot} \rightarrow RR$$

ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვის დროს დაჟანგვას განიცდის ლიპიდის მოლეკულაში შემავალი უჯერი (უპირატესად პოლიუჯერი) ცხიმოვანმჟავები. უჯერი ცხიმოვანმჟავას მოლეკულაში, როგორც წესი, იჟანგება ორმაგ ბმებს შორის მოთავსებული მეთილენის ($-CH_2-$) ჯგუფი, რომელიც კარგავს წყალბადატომს და თავისუფალ რადიკალად $-\dot{C}H-$ გარდაიქმნება. მიღებული თავისუფალი რადიკალი ადვილად ურთიერთქმედებს ჟანგბადის მოლეკულასთან და ცხიმოვანმჟავას პეროქსიდ-რადიკალს იძლევა:



$$-CH_2- \xrightarrow{H^{\cdot}} -\dot{C}H- \xrightarrow{O_2} -\overset{O-O^{\cdot}}{CH}-$$

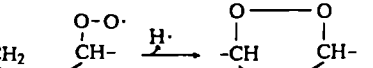
პეროქსიდ-რადიკალმა შეიძლება წაართვას წყალბადატომი ცხიმოვანმჟავას სხვა მოლეკულის მეთილენის ჯგუფს და ჰიდროპეროქსიდი წარმოიქმნება:



$$\overset{O-O^{\cdot}}{-CH-} + \overset{|}{CH_2} \longrightarrow \overset{O-OH}{-CH-} + H\dot{C}$$

პეროქსიდ-რადიკალი — ჰიდროპეროქსიდი

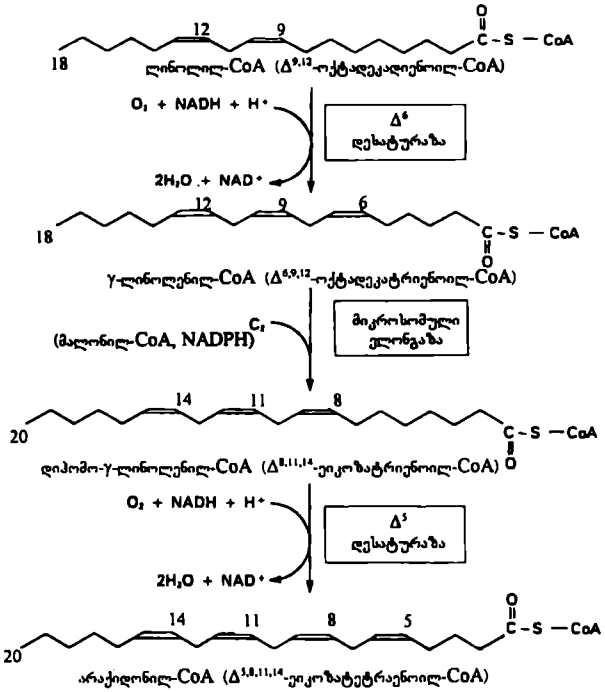
ან ცხიმოვანმჟავას ენდოპეროქსიდად გარდაიქმნას:



პეროქსიდ-რადიკალი — ენდოპეროქსიდი

ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვის შედეგად მცირდება მათი ჰიდროფობურობა, იცვლება კონფორმაცია, შესაძლებელი ხდება კოვალენტური ბმების წარმოქმნა ლიპიდებისა და ცილების მოლეკულებს შორის. ამიტომ ბიომემბრანების შემადგენლობაში შემავალი ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვა იწვევს მემბრანების სტრუქტურის დარღვევას და ფუნქციის მოშლას.

ცნობილია ნივთიერებები, რომლებიც ლიპიდებს ზეჟანგური დაჟანგვისაგან იცავს. მათ *ანტიოქსიდანტებს* უწოდებენ. ანტიოქსიდანტებს მიეკუთვნება: E ვიტამინი, ფენოლები, არომატული ამინები, EDTA, C ვიტამინი, ურატები და სხვ. ზოგიერთი მათგანი (მაგალითად, EDTA) ამცირებს თავისუფალი რადიკალების ინიციაციის სიჩქარეს, ზოგიერთი კი (მაგალითად, E ვიტამინი, ფენოლები, არომატული ამინები) წყვეტს ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვის ჯაჭვურ რეაქციას. .



სურ. 16-44. ლინოლმჟავადან არაქიდონმჟავას წარმოქმნის რეაქციები.

16.13. ეიკოზანოიდების მეტაბოლიზმი

ორგანიზმში ეიკოზანოიდების ბიოსინთეზი ნახშირბადის 20 ატომის შემცველი ცხიმოვანმჟავებისგან (*არაქიდონმჟავა, დიჰომო-γ-ლინოლენმჟავა*, ანუ *ეიკოზა-8,11,14-ტრიენმჟავა* და *ეიკოზა-5,8,11,14, 17-პენტაენმჟავა*) ხორციელდება.

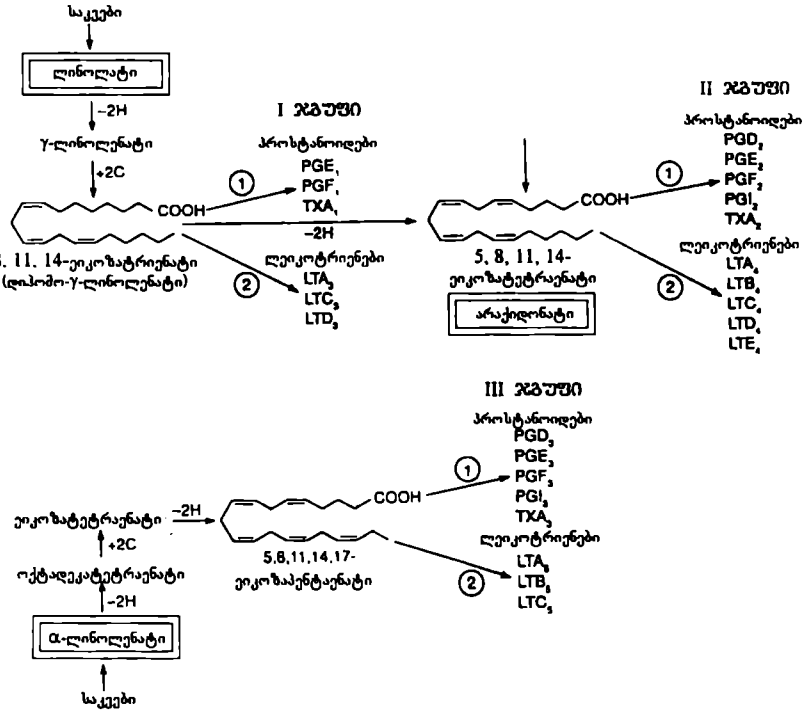
ადამიანის ორგანიზმში უჯერი ცხიმოვანმჟავებიდან მხოლოდ მონოუჯერი ცხიმოვანმჟავების სინთეზია შესაძლებელი (იხ. გვ. 322). პოლიუჯერი ცხიმოვანმჟავების – *ლინოლმჟავასა* და *ლინოლენმჟავას* სინთეზი არ ხორციელდება, რადგან ადამიანის ორგანიზმი ამ სინთეზისთვის აუცილებელ ფერმენტებს არ შეიცავს. ამიტომ ლინოლმჟავასა და ლინოლენმჟავას *ესენციურ* (შეუცვლელ) ცხიმოვანმჟავებს უწოდებენ. მათ ორგანიზმი მხოლოდ საკვებთან ერთად ღებულობს. არაქიდონმჟავაც ესენციური ცხიმოვანმჟავაა, მაგრამ საკვებში მისი უკმარისობა ადვილად კომპენსირდება ლინოლმჟავას ხარჯზე, რომლისგანაც უჯრედში არაქიდონმჟავას ბიოსინთეზია შესაძლებელი (სურ. 16-44).

ლინოლმჟავას აქტიური ფორმა – *ლინოლილ-CoA* ფერმენტ Δ^6-*დესატურაზას* მოქმედებით იჟანგება და *γ-ლინოლენილ-CoA* (ოქტადეკა-6,9,12-ტრიენილ-CoA)* მიიღება. დაჟანგვის რეაქციაში მონაწილეობს მოლეკულური ჟანგბადი და NADH. γ-ლინოლენილ-CoA-ს ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვი მიკროსომული *ელონგაზას* მოქმედებით ნახშირბადის ორი ატომით გრძელდება. ამ დაგრძელებაში მალონილ-CoA და NADPH მონაწილეობს და რეაქციის შედეგად *დიჰომო-γ-ლინოლენილ-CoA* მიიღება, რომელიც Δ^5-დესატურაზას მოქმედებით იჟანგება და *არაქიდონილ-CoA*-ს (ეიკოზა-5,8,11,14-ტეტრაენოილ-CoA) იძლევა (სურ. 16-44).

აღწერილი მექანიზმის ანალოგიურად Δ^6-დესატურაზას, ელონგაზასა და Δ^5-დესატურაზას თანამიმდევრული მოქმედებით საკვებთან ერთად მიღებული ლინოლენმჟავადან (α-ლინოლენმჟავა) ორგანიზმში *ეიკოზა-5,8,11,14,17-პენტაენმჟავა* მიიღება. (სურ. 16-45).

არსებობს ეიკოზანოიდების სამი ჯგუფი. თითოეულის შემადგენლობაში შედის *პროსტანოიდები* და *ლეიკოტრიენები*. I ჯგუფის ეიკოზანოიდები (PG_1, TX_1 და LT_3) სინთეზირდება დიჰომო-γ-ლინოლენატიდან,

* ლინოლენმჟავა (იხ. გვ. 31) არის α-ლინოლენმჟავა, ანუ ოქტადეკა-9,12,15-ტრიენმჟავა.



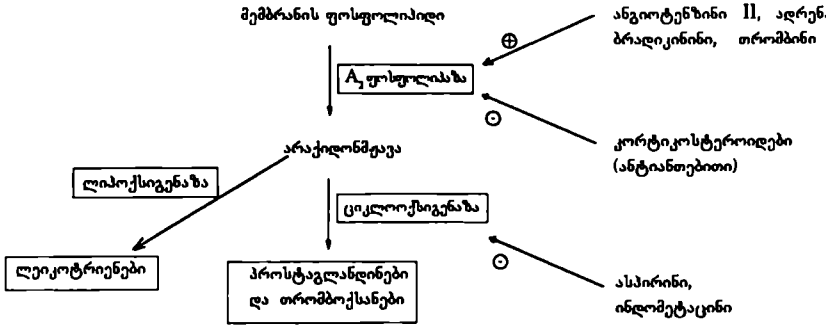
სურ. 16-45. ეიკოზანოიდების სამი ჯგუფი და მათი წარმომადგენლების ბიოსინთეზის საწყისი ნივთიერებები.

რომელიც, თავის მხრივ, ორგანიზმში საკვებთან ერთად მოხვედრილი ლინოლმჟავასგან წარმოიქმნება. II ჯგუფის ეიკოზანოიდების (PG_2, TX_2 და LT_4) ბიოსინთეზი არაქიდონმჟავასგან ხორციელდება, ხოლო III ჯგუფისა (PG_3, TX_3 და LT_5) – ეიკოზა-5,8,11, 14,17-პენტაენმჟავასგან, რომელიც, თავის მხრივ, საკვებთან ერთად მოხვედრილი ლინოლენმჟავასგან სინთეზირდება (სურ. 16-45).

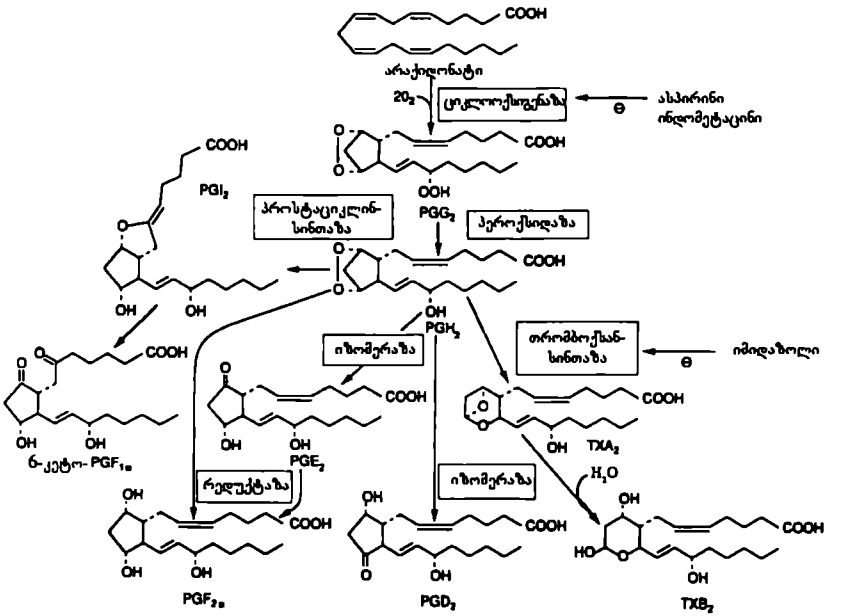
ეიკოზანოიდების აღნიშნული ჯგუფებიდან ყველაზე კარგად II ჯგუფის ეიკოზანოიდების (პროსტანოიდებისა და ლეიკოტრიენების) მეტაბოლიზმია შესწავლილი. უჯრედებში ამ ჯგუფის წარმომადგენელთა ბიოსინთეზისათვის აუცილებელი არაქიდონმჟავას ძირითადი წყარო პლაზმური მემბრანის ფოსფოლიპიდების შემადგენლობაში შემავალი არაქიდონმჟავას ნაშთია (თუმცა მცირე რაოდენობით არაქიდონმჟავა დიჰომო-γ-ლინოლენმჟავადანაც წარმოიქმნება). A_2 ფოსფოლიპაზას მოქმედებით პლაზმური მემბრანის ფოსფოლიპიდების sn-2 მდგომარეობაში მყოფი არაქიდონმჟავას ნაშთი ჰიდროლიზდება და თავისუფალი არაქიდონმჟავა მიიღება. A_2 ფოსფოლიპაზას აქტივობას აინჰიბირებს ზოგიერთი კორტიკოსტეროიდი, ხოლო ასტიმულირებს ანგიოტენზინი II, ადრენალინი, ბრადიკინინი და სხვ. (სურ. 16-46).

უჯრედებში არაქიდონმჟავადან ეიკოზანოიდების წარმოქმნის ორი გზა არსებობს. პირველს უწოდებენ *ციკლოოქსიგენაზურ*, ხოლო მეორეს – *ლიპოქსიგენაზურ* გზას (სურ. 16-46).

ციკლოოქსიგენაზური გზა არაქიდონმჟავადან პროსტანოიდების – პროსტაგლანდინებისა (PG_2) და თრომბოქსანების (TX_2) წარმოქმნის გზაა. არაქიდონმჟავადან პროსტანოიდების წარმოქმნის პროცესი ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანაშია ლოკალიზებული და კატალიზდება მიკროსომული *პროსტაგლანდინსინთაზური კომპლექსით*, რომელიც ორი ფერმენტისგან – ციკლოოქსიგენაზასა და პეროქსიდაზასაგან შედგება. ციკლოოქსიგენაზას მოქმედებით არაქიდონმჟავას მოლეკულა ციკლიზდება (ციკლი C_8 და C_{12}-ს შორის იკვრება), ჟანგბადის 2 მოლეკულის ხარჯზე იჟანგება და *ენდოპეროქსიდ-15-ჰიდროპეროქსიდი*, ანუ PGG_2 მიიღება, რომელიც პეროქსიდაზას მოქმედებით აღდგება და პროსტაგლანდინის ენდოპეროქსიდი PGH_2 წარმოიქმნება. პეროქსიდაზურ რეაქციაში აღდგენილი გლუტათიონი (HS-G) მონაწილეობს. PGH_2-დან ინდივიდუალური პროსტაგლანდინების (PGE_2, PGF_2, PGD_2) წარმოქმნა იზომერაზებისა და



სურ. 16-46. არაქიდონმჟავას გარდაქმნის ციკლოოქსიგენაზური და ლიპოქსიგენაზური გზები.

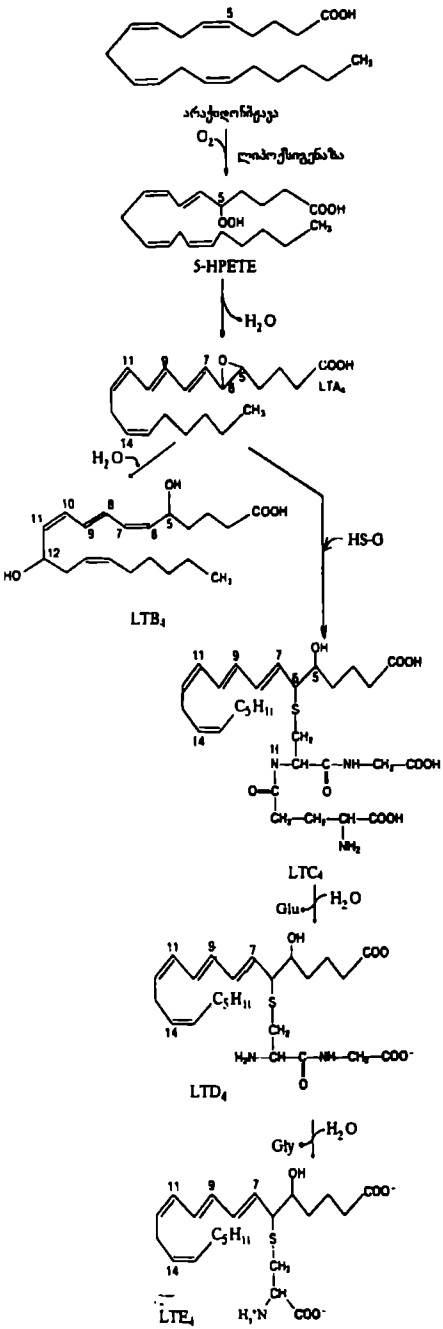


სურ. 16-47. არაქიდონმჟავადან პროსტაგლანდინებისა და თრომბოქსანების წარმოქმნა.

რედუქტაზების საშუალებით ხორციელდება (სურ. 16-47).

თითოეული ტიპის უჯრედი შისთვის დამახასიათებელ პროსტაგლანდინს ასინთეზირებს. PGH_2-დან პროსტაციკლინის (PGI_2) სინთეზს *პროსტაციკლინ-სინთაზა*, ხოლო თრომბოქსანის (TXA_2) სინთეზს *თრომბოქსანსინთაზა* აკატალიზებს (სურ. 16-47).

დადგენილია, რომ PGE_2 და PGE_1 ანთებითი პროცესის მედიატორებია. ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატები – *ასპირინი* და *ინდომეტაცინი* შეუქცევადად აინჰიბირებს ციკლოოქსიგენაზას (სურ. 16-46), ამით აბლოკირებს პროსტაგლანდინების სინთეზს და აფერხებს ანთებითი პროცესის განვითარებას. რაც შეხება ანთების საწინააღმდეგო სტეროიდული ბუნების პრეპარატებს – *ჰიდროკორტიზონს, პრედნიზოლონს* და სხვ., ისინი A_2 ფოსფოლიპაზას აქტივობას აინჰიბირებენ და პლაზმური შეშბრანის ფოსფოლიპიდებიდან არაქიდონმჟავას გამო-



სურ. 16-48. არაქიდონმჟავადან ლეიკოტრიენების წარმოქმნის რეაქციები.

თავისუფლებას აბლოკირებენ, რის გამოც უჯრედებში პროსტაგლანდინების წარმოქმნა მკვეთრად მცირდება. გარდა ამისა, PGE_2 და PGE_1 შესამჩნევად ამცირებს კუჭის წვენის სეკრეციას.

პროსტაგლანდინები იწვევს ბრონქიოლებისა და არტერიოლების გაფართოებას. პროსტაგლანდინებს შორის არსებობს გარკვეული ანტაგონიზმი. მაგალითად, PGE_2 და PGA_2 სისხლის წნევის შემცირებას იწვევს, ხოლო PGF_2 კი – მომატებას.

PGE და PGF, ისევე როგორც ოქსიტოცინი (იხ. 37-ე თავი), დიდ გავლენას ახდენს საშვილოსნოზე და იწვევს მის ძლიერ და კარგად კოორდინირებულ შეკუმშვას, რაც მეტად მნიშვნელოვანია მშობიარობის დროს. ოქსიტოცინისგან განსხვავებით, პროსტაგლანდინები ორგანიზმში წყლის შეკავების მოვლენებს არ იწვევს, რის გამოც შეანობაში მათი გამოყენება უფრო პერსპექტიულია. აღმოჩნდა, რომ პროსტაგლანდინების მეშვეობით შესაძლებელია ორსულობის ხელოვნური შეწყვეტა.

პროსტაციკლინი (PGI_2) გამომუშავდება სისხლძარღვების ენდოთელიუმში, გულის კუნთში, საშვილოსნოში, კუჭის ლორწოვან გარსში. იგი აინჰიბირებს თრომბოციტების აგრეგაციას. პირიქით, TXA_2 თრომბოციტებში გამომუშავდება და ხელს უწყობს თრომბოციტების აგრეგაციასა და სისხლის შედედებას.

უჯრედებში წარმოქმნილი პროსტანოიდების ინაქტივაცია (დეგრადაცია) ძალიან სწრაფად მიმდინარეობს. ციტოპლაზმაში ლოკალიზებული ფერმენტის *15-ჰიდროქსიპროსტაგლანდინდეჰიდროგენაზას* (15-HPDH) მოქმედებით პროსტაგლანდინებიდან არააქტიური 15-კეტონაწარმები მიიღება. 15-HPDH-ის კოფერმენტი NAD^+ ან $NADP^+$-ია. პროსტაციკლინი ადვილად იშანგება და არააქტიური 6-კეტო-PGI_2 წარმოიქმნება, ხოლო TXA_2-თან წყლის მოლეკულის მიერთების შედეგად არააქტიური TXB_2 მიიღება (სურ. 16-47).

არაქიდონმჟავას *ლიპოქსიგენაზური* გზით გადაქმნის შედეგად ლეიკოტრიენები მიიღება.

ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში ლოკალიზებული ლიპოქსიგენაზას (5-ლიპოქსიგენაზა) მოქმედებით არაქიდონმჟავა იშანგება და *5-ჰიდროპეროქსიეიკოზატეტრაენმჟავა* (5-HPETE) წარმოიქმნება (სურ. 16-48). თუმცა უჯრედებში არსებობს ლიპოქსიგენაზები, რომლებიც არაქიდონმჟავას მოლეკულაში ეანგბადის ატომების ჩართვას იწვევენ მე-12 ან მე-15 ადგილმარეობაში, რის შედეგადაც 12-HPETE ან 15-HPETE მიიღება. ლეიკოტრიენები მხოლოდ 5-HPETE-დან წარმოიქმნება (სურ. 16-48).

5-HPETE წყლის მოლეკულის დაკარგვის შედეგად იძლევა LTA_4-ს, რომლისგანაც წარმოიქმნება LTB_4 ან LTC_4. ეს უკანასკნელი მიიღება LTA_4-თან გლუტათიონის ნაშთის დაკავშირებისა (თიოეთერული ბმით) და აღდგენის შედეგად. LTC_4-დან გლუტამინმჟავას ნაშთის ჰიდროლიზური მოწყვეტით მიიღება LTD_4, ხოლო LTD_4-დან გლიცინის ნაშთის ჰიდროლი-

ზური მოწყვეტით – LTE_4 (სურ. 16-48).

ლეიკოტრიენები ასტიმულირებს გლუვი კუნთების შეკუმშვას. მათთვის დამახასიათებელია ბრონქოკონსტრიქტული და სისხლძარღვების (მათ შორის კორონარული სისხლძარღვების) შემავიწროვებელი მოქმედება. ისინი, როგორც მედიატორები, უშუალოდ მონაწილეობენ ანთებით პროცესში, იმუნურ და ალერგიულ რეაქციებში, განაპირობებენ შენელებული ტიპის ჰიპერგრძნობელობას, სისხლძარღვთა კედლების განვლადობას და სხვ.

16.14. ლიპიდების ცვლის ნეირო-ჰუმორული რეგულაცია

ლიპიდების ცვლის რეგულაციას ნერვული სისტემა ორი გზით ახორციელებს:

1). პირდაპირი იმპულსების საშუალებით, რომლებიც ცენტრალური ნერვული სისტემიდან მიემართებიან ცხიმების დეპოებისკენ და იწვევენ ცხიმების მობილიზაციას (ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზურ დაშლას და დაშლის პროდუქტების სისხლში გადასვლას). ამიტომ ცხიმოვანი ქსოვილების დენერვაცია იწვევს ამ ქსოვილებში ცხიმების დაგროვების და სისხლში მათი გადასვლის შემცირებას. იმპულსები, რომლებიც სიმპათიკური ნერვული ბოჭკოებით მიემართებიან (ცხიმოვანი ქსოვილი ინერვირდება სიმპათიკური ბოჭკოებით), პირიქით, იწვევენ ცხიმების მობილიზაციას.

2). იმპულსების საშუალებით, რომლებიც მიემართებიან შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებისკენ. ამიტომ ლიპიდების ცვლა რეგულირდება ჰორმონების ზემოქმედების შედეგადაც.

ადრენალინი და გლუკაგონი ადენილატციკლაზური სისტემის საშუალებით ააქტივებს ტრიაცილგლიცეროლლიპაზას და აძლიერებს შიგაუჯრედულ ლიპოლიზს. ამიტომ ეს ჰორმონები იწვევენ ცხიმების მობილიზაციას დეპოებიდან და სისხლში FFA-ს კონცენტრაციის მომატებას.

ასეთივე მექანიზმი უდევს საფუძველად კორტიკოსტეროიდებისა და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების მოქმედებას ლიპიდების ცვლაზე. ისინი ცხიმების მობილიზაციას იწვევენ. ცნობილია, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის შემთხვევაში ორგანიზმში ცხიმების მარაგი მცირდება, ხოლო ჰიპოფუნქცია იწვევს სიმსუქნეს ლიპიდების დაშლის (ლიპოლიზის) დათრგუნვის გამო.

ლიპიდების ცვლაზე ინსულინი ადრენალინისა და გლუკაგონის საწინააღმდეგო მოქმედებას აელენს. იგი ასტიმულირებს ლიპიდების დეპონირებას და ხელს უშლის მათ მობილიზაციას. აღმოჩნდა, რომ ცხიმოვან ქსოვილში ინსულინი ასტიმულირებს ფერმენტ ფოსფოდიესტერაზას აქტივობას, რომელიც კატალიზებს cAMP-დან AMP-ს წარმოქმნას. (სურ. 16-19) ამრიგად, ინსულინი ამცირებს cAMP-ს შიგაუჯრედულ კონცენტრაციას და, შესაბამისად, აფერხებს არააქტიური ტრიაცილგლიცეროლლიპაზადან აქტიური ტრიაცილგლიცეროლლიპაზას წარმოქმნას, რითაც თრგუნავს შიგაუჯრედულ ლიპოლიზს და ხელს უწყობს ლიპიდების დეპონირებას.

ლიპიდების ცვლის რეგულაციაში მონაწილეობს ჰიპოფიზის ჰორმონებიც, კერძოდ, სომატოტროპული ჰორმონი და ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი. აღმოჩნდა, რომ ცხიმოვან ქსოვილში სომატოტროპული ჰორმონი უშუალოდ კი არ ააქტიურებს ადენილატციკლაზას, არამედ იწვევს მისი სინთეზის გაძლიერებას, ე.ი. სომატოტროპული ჰორმონი ადენილატციკლაზას სინთეზის ინდუქტორია (სურ. 16-19). კონკრეტული მექანიზმი, რომლის საშუალებითაც სომატოტროპინი ადენილატციკლაზას სინთეზს აძლიერებს, უცნობია. მოქმედების ანალოგიური მექანიზმი დამახასიათებელია ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონისთვისაც. ამიტომაა, რომ ჰიპოფიზის ჰიპერფუნქცია ლიპიდების მობილიზაციის გამო იწვევს ცხიმების მარაგის შემცირებას, ხოლო ჰიპოფუნქცია – ორგანიზმში ცხიმების დიდი რაოდენობით დაგროვებას. ეს უკანასკნელი ცნობილია ჰიპოფიზური სიმსუქნის სახელწოდებით.

ლიპიდების ცვლის რეგულაციაში სასქესო ჰორმონებიც მონაწილეობს. ცნობილია, რომ სასქესო ჯირკვლების ჰიპოფუნქციის (მაგალითად, კლიმაქსის, ან კასტრაციის დროს) ვითარდება სიმსუქნე. ლიპიდების ცვლაზე სასქესო ჰორმონების მოქმედების კონკრეტული მექანიზმი სადღეისოდ დადგენილი არ არის.

16.15. ლიპიდების ცვლის მოშლა

ლიპიდების ცვლის მოშლა მრავალი დაავადების დროს აღინიშნება. ზოგიერთი მათგანი ჩვენ ზემოთ განვიხილეთ.

16.15.1. ჰიპერლიპემია და ჰიპოლიპემია

სისხლში საერთო ლიპიდების შემცველობა 1,0-7,2 გ/ლ-ში შეადგენს. სისხლში საერთო ლიპიდების რაოდენობის მომატებას (ძირითადად ტრიაცილგლიცეროლების ხარჯზე) ეწოდება *ჰიპერლიპემია*, ხოლო დაკლებას – *ჰიპოლიპემია*.

ჰიპერლიპემია შეიძლება იყოს პირველადი ან შეორეული.

პირველადი ჰიპერლიპემია, ანუ *იდიოპათიკური (ესენციური) ჰიპერლიპემია* რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა. მისი მიზეზია სისხლში ფერმენტ ლიპოპროტეინლიპაზას აქტივობის შემცირება ან ამ ფერმენტის არარსებობა. სისხლის ლიპოპროტეინლიპაზა აკატალიზებს სისხლის პლაზმის ქილომიკრონებიდან ცხიმოვანმჟავების გამოთავისუფლებას. ლიპოპროტეინლიპაზას აქტივობის შემცირებისას მკვეთრად ფერხდება ცხიმოვანმჟავების სისხლიდან ცხიმოვან დეპოებში გადასვლა, რადგანაც არ ხდება

ქილომიკრონების შემადგენლობაში შემავალი ტრიაცილგლიცეროლების დაშლა. ამ დროს სისხლის პლაზმას რძის ფერი აქვს, ანუ სისხლი ქილოზურია, რადგანაც იგი დიდი რაოდენობით ქილომიკრონებს შეიცავს. ნეიტრალური ცხიმების კონცენტრაცია სისხლში თითქმის 20-ჯერ იზრდება და ზოგჯერ 60-100 გ/ლ-ს აღწევს. ავადმყოფს კანზე აღენიშნება ქსანთომები, ვითარდება ადრეული ათეროსკლეროზი, ზოგჯერ პეპატოსპლენომეგალია, რეციდივული ხასიათის ტკივილები მუცლის არეში და სხვა სიმპტომები. იდიოპათიკური ჰიპერლიპემიის სამკურნალოდ გამოყენებულია ბუნებრივი ცხიმების სინთეზრით შეცვლა. ბუნებრივი ცხიმების შემადგენლობაში შედის ნახშირბადის 16-18 ატომის შემცველი ცხიმოვანმჟავები, ხოლო სინთეზური ცხიმები კი შედგება ნახშირბადის 8-10 ატომის შემცველი ცხიმოვანმჟავებისგან. ისინი ადვილად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან სისხლში ქილომიკრონების წარმოქმნის გარეშე.

მეორეული ჰიპერლიპემია აღინიშნება ნეფროზების, შაქრიანი დიაბეტის, ჰიპოთირეოზის (მიქსედემა), ღვიძლის პათოლოგიის დროს. მეორეული ჰიპერლიპემიის შემთხვევაში, როგორც წესი, სისხლში ქოლესტეროლის რაოდენობა მომატებულია. მეორეულ ჰიპერლიპემიას მიეკუთვნება ე.წ. „მობილიზაციური" ჰიპერლიპემია, რომელიც აღინიშნება ხანგრძლივი შიმშილის, ჰიპოგლიკემიის, ორგანიზმში ადრენალინის და სომატოტროპინის შეყვანისას.

ჰიპერლიპემიისგან განსხვავებით, *ჰიპოლიპემია* შედარებით იშვიათად გვხვდება. ცნობილია, რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადება – *პირველადი მემკვიდრეობითი ჰიპოლიპემია*, რომელიც ახალშობილ ბავშვებს უვლინდებათ. იგი კლინიკურად ხასიათდება ზრდის შეჩერებით, სტეატორეათი და აკანტოციტოზით (ერითროციტები, წანაზარდების განვითარების გამო, საოცარ ფორმას იღებს). ასეთ ავადმყოფებს სისხლში LDL არა აქვთ და ჰიპოქოლესტეროლემია აღენიშნებათ. საკვებში ცხიმების რაოდენობის შემცირებისას სტეატორეა სუსტად უვლინდებათ.

16.15.2. სიმსუქნე

ცხიმოვან ქსოვილში ტრიაცილგლიცეროლების ჭარბი რაოდენობით დაგროვება *სიმსუქნის* განვითარებას იწვევს.

სიმსუქნის გამომწვევი მრავალი ფაქტორი არსებობს. სიმსუქნე უპირველეს ყოვლისა ვითარდება მაშინ, როდესაც ადამიანი იკვებება ისეთი საკვებით, რომლის კალორიულობა აღემატება ორგანიზმის კალორიებზე მოთხოვნილებას (მაგალითად, ნახშირწყლებით ან ცხიმებით მდიდარი საკვებით კვების შემთხვევაში), რაც ორგანიზმში ცხიმების დაგროვებას იწვევს.

სიმსუქნის მიზეზი შეიძლება იყოს ტრიაცილგლიცეროლლიპაზას დაბალი აქტივობაც, რის გამოც შეფერხებულია ცხიმოვანი დეპოებიდან ტრიაცილგლიცეროლების მობილიზაცია. ტრიაცილგლიცეროლლიპაზას დაბალი აქტივობა შეიძლება აღინიშნებოდეს ნეირო-ენდოკრინული დაავადებების დროს (მაგალითად, ჰიპოფიზური სიმსუქნე, იხ. 37-ე თავი), როდესაც იმ ენდოკრინული ჯირკვლის ჰიპოფუნქციას აქვს ადგილი, რომელიც ტრიაცილგლიცეროლლიპაზას გამააქტიურებელ ჰორმონს გამოიმუშავებს.

ბავშვებში სიმსუქნე შემკვიდრეობით ნაშან-თვისებაა. *კონსტიტუციურად ზოგიერი* სიმსუქნის ალბათობა ბავშვებში შეადგენს 40-50%-ს, თუ სიმსუქნე მშობლებიდან ერთ-ერთს აღენიშნება (*ფენოდომინანტური დამემკვიდრება*) და იზრდება 70-80%-მდე, თუ სიმსუქნე ორივე მშობელს აქვს.

16.15.3. ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარება

ღვიძლის უჯრედებში ლიპიდების, ძირითადად ტრიაცილგლიცეროლების, დიდი რაოდენობით დაგროვების შემთხვევაში ვითარდება *ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარება* და ციროზი, რომელსაც თან ახლავს ღვიძლის ფუნქციის მოშლა.

ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარების მრავალი მიზეზი არსებობს. უპირველეს ყოვლისა აღსანიშნავია, რომ ღვიძლის უჯრედებში ტრიაცილგლიცეროლების დიდი რაოდენობით დაგროვებას ადგილი აქვს სისხლში FFA-ს მაღალი კონცენტრაციის დროს. ამ შემთხვევაში FFA ღვიძლში ეთერიფიცირდება და ნეიტრალური ცხიმის სახით გროვდება. თავის მხრივ, სისხლში FFA-ს კონცენტრაციის მომატების მიზეზი შეიძლება იყოს ცხიმოვანი დეპოებიდან ტრიაცილგლიცეროლების მობილიზაცია (მაგალითად, შიმშილობის, შაქრიანი დიაბეტისა და ზოგიერთი ენდოკრინული დაავადების დროს) ან ლიპოპროტეინლიპაზას მოქმედებით ქილომიკრონებისა და სხვა ლიპოპროტეინების შემადგენლობიდან ტრიაცილგლიცეროლების გამოთავისუფლება და მათი შემდგომი ჰიდროლიზი.

ცხიმოვანი გადაგვარების მიზეზი შეიძლება იყოს ღვიძლის უჯრედებში ლიპოპროტეინების, ძირითადად VLDL-ს, სინთეზის ან სეკრეციის მოშლა. VLDL-ს სინთეზის მოშლა, თავის მხრივ, შეიძლება გამოწვეული იყოს VLDL-ს წარმოქმნისთვის აუცილებელი აპოლიპოპროტეინების სინთეზის დარღვევით. ამის გამო აღარ ხდება VLDL-ს წარმოქმნა და ტრიაცილგლიცეროლების (რომლებიც VLDL-ს შემადგენლობაში შედიან) ღვიძლიდან სისხლში გადასვლა. ტრიაცილგლიცეროლების გროვდება ღვიძლში და მის ცხიმოვან გადაგვარებას იწვევს.

ღვიძლის ცხიმოვან გადაგვარებას ადგილი აქვს ფოსფოლიპიდების სინთეზის მოშლის შემთხვევაშიც, მაგალითად, ორგანიზმის *ქოლინით* არასაკმარისი მომარაგებისა და ქოლინის ბიოსინთეზის დარღვევის დროს. ქოლინის ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი მეთიონის ჯგუფების დონორის როლს მეთიონინის აქტიური ფორმა – S-ადენოზილმეთიონინი ასრულებს.

მეთიონინის უკმარისობისას ქოლინის ბიოსინთეზი არ ხორციელდება და ფოსფოლიპიდების ბიოსინთეზიც ირღვევა.

ფოსფოლიპიდების უკმარისობის დროს ღვიძლის უჯრედებში ფოსფოლიპიდების შემცველი პლაზმის ლიპოპროტეინები არ წარმოიქმნება და, შესაბამისად, არ ხორციელდება ამ ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში შემავალი ტრიაცილგლიცეროლების ღვიძლიდან სისხლში გადასვლა, რის გამოც ტრიაცილგლიცეროლები დიდი რაოდენობით გროვდება ღვიძლში.

ქოლინი, მეთიონინი და ფოსფოლიპიდები იცავს ღვიძლის უჯრედებს ცხიმოვანი გადაგვარებისგან. ამიტომ მათ *ლიპოტროპულ ნივთიერებებს უწოდებენ.*

ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარება შეიძლება განვითარდეს ქრონიკული ალკოჰოლიზმის, ოთხქლორიანი ნახშირბადით (CCl_4), ქლოროფორმით და სხვა ნივთიერებებით მოწამვლის შედეგად.

16.15.4. ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის მოშლა

სისხლის პლაზმაში ლიპოპროტეინების კონცენტრაციის მომატებას ეწოდება *ჰიპერლიპოპროტეინემია*, შემცირებას – *ჰიპოლიპოპროტეინემია*, ხოლო ლიპოპროტეინების რაოდენობრივი თანაფარდობის ცვლილებას კი – *დისლიპოპროტეინემია*.

ჰიპერ- და ჰიპოლიპოპროტეინემია, ისევე როგორც დისლიპოპროტეინემია, შეიძლება იყოს *პირველადი* და *მეორეული*.

პირველადი ჰიპერ- და ჰიპოლიპოპროტეინემიის მიზეზია ლიპოპროტეინების წარმოქმნის, ტრანსპორტირებისა და დაშლის პროცესებში მონაწილე ცილების (ფერმენტების) გენეტიკური დეფექტი.

მეორეული ჰიპერ- და ჰიპოლიპოპროტეინემია სხვადასხვა დაავადების დროს ვლინდება. ეს დაავადებები ლიპოპროტეინების ცვლის მოშლით ხასიათდება.

უკანასკნელ ხანებში კლინიკურ-დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით სისხლის შრატის ლიპოპროტეინების რაოდენობრივი შესწავლა ფართოდ გავრცელდა. ამჟამად შემოღებულია *დ. ფრედრიქსონის* კლასიფიკაცია, რომლის მიხედვით *პირველადი* (მემკვიდრეობითი, ანუ ოჯახური) *ჰიპერლიპოპროტეინემია* 5 ტიპად იყოფა.

I ტიპი – ჰიპერქილომიკრონემია. ხასიათდება სისხლში დიდი რაოდენობით ქილომიკრონების არსებობით; ნორმალურია ან უმნიშვნელოდაა მომატებული VLDL-ს, მკვეთრადაა მომატებული ტრიაცილგლიცეროლების და შემცირებულია LDL-სა და HDL-ს რაოდენობა. ჰიპერქილომიკრონემიის მიზეზია ცხიმოვან ქსოვილში ფერმენტ ლიპოპროტეინლიპაზას მემკვიდრეობითი დეფიციტი, რის გამოც მოშლილია ქილომიკრონების დაშლის პროცესი. I ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემიის დროს შეიძლება განვითარდეს ჰეპატოსპლენომეგალია.

II ტიპი – ჰიპერ-β-ლიპოპროტეინემია. იყოფა ორ ქვეტიპად. II A ტიპის დროს სისხლში დიდი რაოდენობითაა LDL (β-ლიპოპროტეინები), მომატებულია ქოლესტეროლი (ჰიპერქოლესტეროლემია), ხოლო VLDL და ტრიაცილგლიცეროლები ნორმალური რაოდენობითაა. II B ტიპის დროს სისხლში მომატებულია LDL-ს, ქოლესტეროლის, VLDL-სა და ტრიაცილგლიცეროლების რაოდენობა.

II ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემიის მიზეზია ქსოვილებში LDL-რეცეპტორების მემკვიდრეობითი დეფექტი, რის გამოც შემცირებულია LDL-ის დაშლის სიჩქარე.

ამ ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემიის მქონე ინდივიდებში ათეროსკლეროზის (განსაკუთრებით, კორონარული სისხლძარღვების ათეროსკლეროზის) რისკი ძალიან მაღალია.

III ტიპი – დის-β-ლიპოპროტეინემია. მისთვის დამახასიათებელია ე.წ. „ფართოზოლიანი" β-ლიპოპროტეინემია. პრე-β-(VLDL) და β-ლიპოპროტეინების (LDL) რაოდენობის მკვეთრად მომატების გამო ელექტროფორეგრამაზე მათი ზოლების შერწყმა ხდება. სისხლში მომატებულია ქოლესტეროლისა და ტრიაცილგლიცეროლების რაოდენობაც.

III ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემიის მიზეზია VLDL-ში ApoE-ს ერთ-ერთი იზოფორმის – E_2-ის შემცველობის მკვეთრი მომატება, რომელიც სხვა იზოფორმებისგან (E_3 და E_4) განსხვავებით არ ურთიერთქმედებს ApoE-რეცეპტორთან.

დის-β-ლიპოპროტეინემიის მქონე ინდივიდებში ხშირია ქსანთომები და კორონარული არტერიების ადრეული ათეროსკლეროზი.

IV ტიპი – ჰიპერპრე-β-ლიპოპროტეინემია ჰიპერტრიაცილგლიცეროლემიით. სისხლში მომატებული VLDL და ტრიაცილგლიცეროლების რაოდენობა. ნორმალურია ან მომატებულია ქოლესტეროლის რაოდენობაც.

IV ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემია დამახასიათებელია შაქრიანი დიაბეტის, ალკოჰოლიზმის, სიმსუქნისა და გულის კორონარული სისხლძარღვების დაავადებისთვის.

V ტიპი – ჰიპერპრე-β-ლიპოპროტეინემია ქილომიკრონემიით. სისხლში მკვეთრად მომატებულია VLDL-სა და ქილომიკრონების რაოდენობა. აღინიშნება ჰიპერტრიაცილგლიცეროლემიაც. LDL-სა და HDL-ს კონცენტრაცია შემცირებულია.

V ტიპის ჰიპერლიპოპროტეინემიის მქონე ინდივიდებში ხშირია ქსანთომები, შაქრიანი დიაბეტი, ჰეპატოპათია და ნეფროპათია.

LCAT-ის მემკვიდრეობითი დეფიციტის დროს სისხლში აღინიშნება ქოლესტეროლის ეთერებისა და ლიზოლეციტინების კონცენტრაციის შემცირება და თავისუფალი ქოლესტეროლისა და ლეციტინების კონცენტრაციის მომატება. LCAT-ის აქტივობა

შემცირებულია ღვიძლის პარენქიმის დაავადებისას და ქოლესტაზის დროს. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში სისხლში LDL-ის არანორმალური სუბფრაქციის, ე.წ. X *ლიპოპროტეინის* არსებობაა დამახასიათებელი.

პირველადი ჰიპოლიპოპროტეინემიები გამოიწვევი მიზეზის მიხედვით შეგვიძლია დაეყოთ შემდეგ ტიპებად.

1). *აბეტალიპოპროტეინემია*. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება სისხლის პლაზმაში β-ლიპოპროტეინების (LDL) არარსებობით. მისი მიზეზია ნაწლავებსა და ღვიძლში ApoB-ს სინთეზის დეფექტი. სისხლში მკვეთრადაა შემცირებული აცილგლიცეროლების კონცენტრაცია, რადგან არ ხდება ქილომიკრონებისა და VLDL-ს წარმოქმნა.

2). *ჰიპობეტალიპოპროტეინემია*. სისხლის პლაზმაში შემცირებულია LDL-ს კონცენტრაცია (ნორმალური შემცველობის 50%-მდე), მაგრამ ქილომიკრონების წარმოქმნა ხორციელდება. მისი მიზეზია ღვიძლში ApoB-ს სინთეზის დაქვეითება.

3). *α-ლიპოპროტეინის უკმარისობა (Tangier-ის დაავადება)*. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროსაც სისხლში მკვეთრადაა შემცირებული HDL-ს კონცენტრაცია (ნორმალური შემცველობის 1-50% მდე) და ქსოვილებში ქოლესტეროლის ეთერების დაგროვება აღინიშნება. ელინდება ჰეპატომეგალია და სპლენომეგალია. ამ დაავადების დროს ქილომიკრონებისა და VLDL-ს წარმოქმნა და სეკრეცია მოშლილი არ არის. HDL-ს უკმარისობის მიზეზია ApoC-II-ის სინთეზის დეფექტი, რომელიც ლიპოპროტეინლიპაზას ააქტივებს და ამით ხელს უწყობს HDL-ის წარმოქმნას.

17 ამინომჟავების ცვლა

ცოცხალ უჯრედში განუწყვეტლივ მიმდინარეობს ცილების განახლება, ანუ მათი დაშლა (კატაბოლიზმი) და ბიოსინთეზი. ცილების ბიოსინთეზს მოგვიანებით განვიხილავთ (იხ. თავი 27). აქ კი მათი შიგაუჯრედული კატაბოლიზმის პროცესს შეეხებით.

17.1. ცილების შიგაუჯრედული დაშლა

დღე-ღამის განმავლობაში ზრდასრული ადამიანის ორგანიზმში ცილების საერთო რაოდენობის 1-2% იშლება. ცილების კატაბოლიზმის სიჩქარე სხვადასხვა ქსოვილში სხვადასხვაა. უჯრედში ცილის ცვლის ინტენსივობა განისაზღვრება მისი ნახევარდაშლის პერიოდით, რომელიც აღინიშნება $t_{1/2}$-ით. *ცილის ნახევარდაშლის პერიოდი* არის დრო, რომლის განმავლობაშიც იშლება მოცემული ცილის მოლეკულების საერთო რაოდენობის ნახევარი (50%).

ცილების ნახევარდაშლის პერიოდი დიდ ფარგლებში მერყეობს და მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ქსოვილის ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაზე. მაგალითად, ორსულობის დროს საშვილოსნოში ცილების დაშლის $t_{1/2}$ მცირდება. მკვეთრად მცირდება კუნთის ცილების დაშლის $t_{1/2}$ შიმშილობის შემთხვევაშიც, ე.ი. კუნთების ცილები შიმშილობის დროს უფრო სწრაფად იშლება, ვიდრე ფიზიოლოგიურ პირობებში.

ცილების ნახევარდაშლის პერიოდი ღვიძლის უჯრედების ფერმენტებისთვის მერყეობს 40 წუთიდან 150 საათამდე. როგორც წესი, ნივთიერებათა ცვლის მარეგულირებელი ფერმენტების დაშლის $t_{1/2}$ ნაკლებია, ვიდრე არამარეგულირებელი ფერმენტებისა.

უჯრედში ცილების ჰიდროლიზური დაშლის პროცესს აკატალიზებს შიგაუჯრედული *პროტეინაზები* (*პროტეაზები*) და *პეპტიდაზები*. პროტეინაზების მოქმედებით პეპტიდური ბმები ცილის მაკრომოლეკულის შიგნით წყდება და შედარებით დაბალმოლეკულური პეპტიდები წარმოიქმნება. მიღებულ პეპტიდებზე პეპტიდაზები მოქმედებს. *ენდოპეპტიდაზები* აკატალიზებს პეპტიდური ბმების გაწყვეტას პეპტიდების შიგნით, ხოლო ამინოპეპტიდაზები და კარბოქსიპეპტიდაზები – შესაბამისად, პეპტიდის N- და C-ბოლოდან ამინომჟავების თითო-თითო ნაშთის ჩამოცილების რეაქციას.

ეუკარიოტულ უჯრედში ცილების დაშლის ორი გზა არსებობს. ერთი ATP-*დამოუკიდებელი* გზაა, ხოლო მეორე – ATP-*დამოკიდებული*.

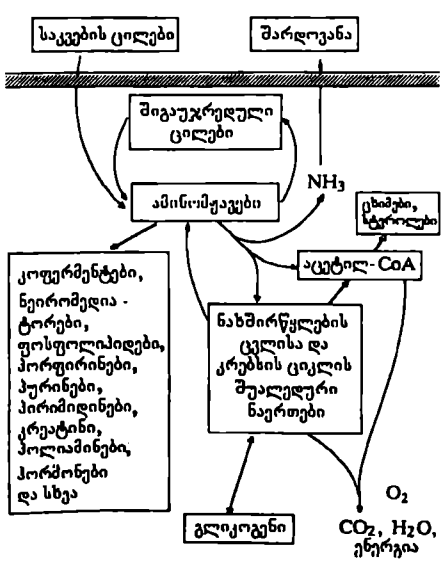
მემბრანებთან დაკავშირებული და შიგაუჯრედული ცილების ჰიდროლიზური დაშლა ლიზოსომებში მიმდინარეობს და მას ლიზოსომური პროტეინაზები – *კატეპსინები* აკატალიზებს. ეს პროცესი ATP-ზე დამოკიდებული არ არის.

ცილების კატაბოლიზმი ციტოზოლშიც მიმდინარეობს. იგი ATP-დამოკიდებული პროცესია და მასში სპეციფიკური ცილა *უბიქვიტინი* მონაწილეობს. უბიქვიტინის მოლეკულური მასა 8,5 კილოდალტონია. იგი 76 ამინომჟავას ნაშთისგან შედგება. უბიქვიტინის გააქტივება ATP-ს ხარჯზე ხდება (ATP იშლება AMP-სა და PP_i-ს წარმოქმნით). გააქტივებული უბიქვიტინი იკავშირებს დასაშლელ ცილას და წარმოქმნის კომპლექსს, რომელზედაც ციტოპლაზმური პროტეინაზები მოქმედებს.

უჯრედში ცილების ჰიდროლიზური დაშლის შედეგად თავისუფალი ამინომჟავები მიიღება. მათი დიდი ნაწილი (70-80%) ხმარდება სპეციფიკური ცილების ბიოსინთეზს, ნაწილი – ორგანიზმში სხვა ნივთიერებების (ჰორმონები, პურინ- და პირიმიდინუკლეოტიდები, პორფირინები, ჰემი, კრეატინი, პოლიამინები და სხვ.) სინთეზს, ნაწილი კი იშლება საბოლოო პროდუქტების წარმოქმნით და ენერგიის გამოყოფით (სურ. 17-1).

ლიპიდებისა და ნახშირწყლებისგან განსხვავებით, ორგანიზმში ჭარბი რაოდენობით მოხვედრილი ამინომჟავების დეპონირება არ ხდება. ისინი ადვილად კატაბოლიზდებიან საბოლოო პროდუქტების წარმოქმნით.

ორგანიზმში არსებობს ამინომჟავების გარდაქმნათა *საერთო გზები*. მათ მიეკუთვნება: *ამინომჟავების*



სურ. 17-1. უჯრედში თავისუფალი ამინომჟავების წარმოქმნისა და გამოყენების გზები.

ტრანსამინირება (გადაამინირება), *დეზამინირება* და *დეკარბოქსილირება*. გარდა ამისა, თითქმის ყველა ამინომჟავა მისთვის დამახასიათებელი სპეციფიკური გზით გარდაიქმნება.

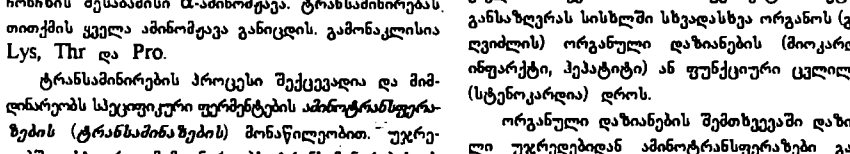
17.2. ამინომჟავების ტრანსამინირება

ტრანსამინირება ეწოდება ამინომჟავადან კეტომჟავაზე ამინოჯგუფის გადატანის პროცესს. ამ პროცესის ბიოლოგიური არსი ის არის, რომ ხდება ახალი ამინომჟავას სინთეზი შესაბამისი კეტომჟავადან ამიაკის შუალედური გამოყოფის გარეშე.

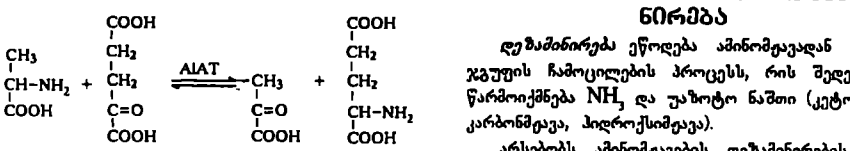
ტრანსამინირების პროცესი 1937 წელს აღმოაჩინეს *ა. ბრაუნშტეინმა* და *მ. კრიცმანმა*. ამ ფერმენტული რეაქციის შედეგად α-ამინომჟავას მოწყდება ამინოჯგუფი და იგი კეტომჟავას α-ნახშირბადატომზე გადაიტანება. თუმცა ამინოჯგუფის აქცეპტორის როლი შეიძლება შეასრულოს ნებისმიერმა კეტომჟავამ, ფაქტიურად ტრანსამინირების პროცესში მხოლოდ სამი კეტომჟავა (α-კეტოგლუტარატი, ოქსალოაცეტატი და პირუვატი) ასრულებს ამინოჯგუფის აქცეპტორის ფუნქციას.

ტრანსამინირების რეაქციის შედეგად წარმოიქმნება საწყისი α-ამინომჟავას შესაბამისი კეტოანოლოგი და რეაქციაში მონაწილე კეტომჟავას ნახშირბადოვანი ჩონჩხის შესაბამისი α-ამინომჟავა. ტრანსამინირებას თითქმის ყველა ამინომჟავა განიცდის. გამონაკლისია Lys, Thr და Pro.

ტრანსამინირების პროცესი შექცევადია და მიმდინარეობს სპეციფიკური ფერმენტების *ამინოტრანსფერაზების* (*ტრანსამინაზების*) მონაწილეობით. უჯრედებში აქტიურად მიმდინარეობს ტრანსამინირების ის რეაქციები, რომლებშიც დიკარბონმჟავები, კერძოდ, α-კეტოგლუტარატი მონაწილეობს:



ამ რეაქციას *ასპარტატამინოტრანსფერაზა* (AsAT) აკატალიზებს. ალანინსა და α-კეტოგლუტარატს შორის ტრანსამინირების რეაქციას კი *ალანინამინოტრანსფერაზა* (AlAT) აკატალიზებს:



ეს რეაქციები ადვილად შექცევადია და მათი წონასწორობის მუდმივა ერთის უახლოვდება. ამიტომ ორგანიზმში ტრანსამინირების რეაქციები შეიძლება გამოყენებული იყოს როგორც ამინომჟავების კატაბოლიზმის, ისე ბიოსინთეზისთვის.

ამინოტრანსფერაზები რთული ფერმენტებია. მათი პროსთეტული ჯგუფია პირიდოქსალფოსფატი (იხ. გვ. 153). ტრანსამინირების რეაქციის დროს ფერმენტის კატალიზურ ცენტრთან დაკავშირებული პირიდოქსალფოსფატი ურთიერთქმედებს საწყის ამინომჟავას α-ამინოჯგუფთან და შიფის ფუძეს წარმოქმნის, რომელიც ადვილად ჰიდროლიზდება და მიიღება კეტომჟავა და ფერმენტთან დაკავშირებული პირიდოქსამინფოსფატი. ეს უკანასკნელი ურთიერთქმედებს საწყის კეტომჟავასთან და წარმოქმნის შიფის ფუძეს, რომლის ჰიდროლიზის შედეგად მიიღება α-ამინომჟავა და პირიდოქსალფოსფატი (სურ. 17-2).

AsAT და AlAT ამინომჟავების ცელში მონაწილე ძირითადი ფერმენტებია. მათ შეიცავს ადამიანის ორგანიზმის თითქმის ყველა ქსოვილი (გული, ღვიძლი, კუნთი, სისხლი და სხვ.). ამასთან, მათი აქტივობა სხვადასხვა ორგანოში სხვადასხვაა. ზოგადად, ორგანოებსა და ქსოვილებში ამინოტრანსფერაზების აქტივობა გაცილებით მაღალია, ვიდრე სისხლში. კლინიკურ-დიაგნოსტიკური მიზნებისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ამ ორი ფერმენტის აქტივობის განსაზღვრას სისხლში სხვადასხვა ორგანოს (გულის, ღვიძლის) ორგანული დაზიანების (მიოკარდიუმის ინფარქტი, ჰეპატიტი) ან ფუნქციური ცელილებების (სტენოკარდია) დროს.

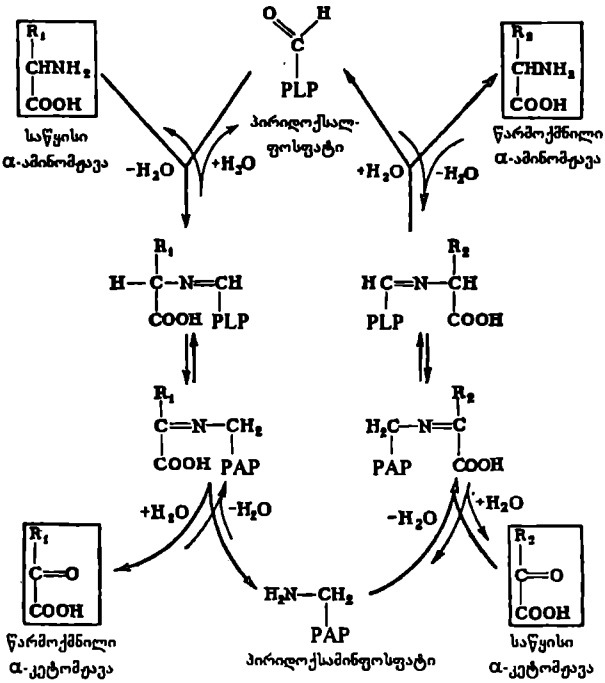
ორგანული დაზიანების შემთხვევაში დაზიანებული უჯრედებიდან ამინოტრანსფერაზები გადადის სისხლში, სადაც მათი აქტივობა მკვეთრად მატულობს. მაგალითად, მიოკარდიუმის ინფარქტის შემთხვევაში, დაავადების დაწყებიდან 3-5 საათის შემდეგ, სისხლში მკვეთრადაა (თითქმის 20-ჯერ) მომატებული AsAT-ის აქტივობა და გაზრდილია AlAT-ის აქტივობა. ჰეპატიტების დროს სისხლში მკვეთრად მატულობს AlAT-ის აქტივობა და შედარებით ნაკლებადაა მომატებული AsAT-ის აქტივობა.

სისხლში AsAT-ისა და AlAT-ის აქტივობის განსაზღვრა გამოყენებულია არა მარტო დაავადების დიაგნოსტიკისთვის, არამედ პროგნოზისთვისაც. თუ მკურნალობა ეფექტურად ტარდება, სისხლის პლაზმაში AsAT-ისა და AlAT-ის აქტივობა თანდათანობით მცირდება საწყის დონემდე.

17.3. ამინომჟავების დეზამინირება

დეზამინირება ეწოდება ამინომჟავადან ამინოჯგუფის ჩამოცილების პროცესს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება NH_3 და უაზოტო ნაშთი (კეტომჟავა, კარბონმჟავა, ჰიდროქსიმჟავა).

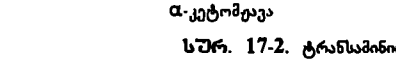
არსებობს ამინომჟავების დეზამინირების ორი სახე: 1). *პირდაპირი დეზამინირება* და 2). *არაპირდაპირი დეზამინირება*.



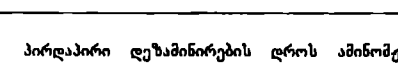
სურ. 17-2. ტრანსამინირების რეაქციის მექანიზმის სქემა. PLP-პირიდოქსალფოსფატი; PAP-პირიდოქსამინფოსფატი.

პირდაპირი დეზამინირების დროს ამინომჟავა კარგავს ამინოჯგუფს და ამიაკი პირდაპირ (შუალედური პროდუქტების წარმოქმნის გარეშე) გამოიყოფა. ანსხვავებენ პირდაპირი დეზამინირების ოთხ ტიპს:

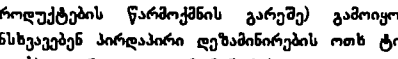
1). *ჟანგვითი დეზამინირება:*



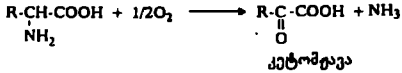
2). *ჰიდროლიზური დეზამინირება:*



3). *შეგამოლეკულური დეზამინირება:*



4). *აღდგენითი დეზამინირება:*

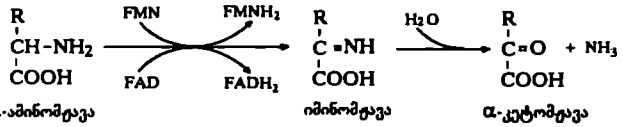


ამინომჟავების ჟანგვით დეზამინირებას ადგილი აქვს ადამიანსა და ცხოველებში, ხოლო დეზამინირების სხვა ტიპებს – მიკროორგანიზმებში.

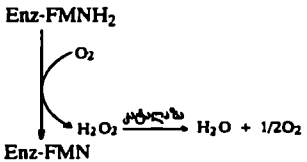
ამინომჟავების ჟანგვით დეზამინირებაში მონაწილე ფერმენტებს *ამინოციდდეჰიდროგენაზებს*, ანუ L- და D-*ამინომჟავების ოქსიდაზებს* უწოდებენ. ამინომჟავების ოქსიდაზები აერობული ფლავინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზებია (ფლავოპროტეინებია). L-ამინომჟავების ოქსიდაზას კოფერმენტია FMN ან FAD, ხოლო D-ამინომჟავების ოქსიდაზასი კი – FAD.

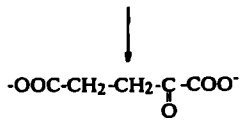
ამინომჟავების ჟანგვითი დეზამინირება ორ სტადიად მიმდინარეობს. ოქსიდაზას მოქმედებით ამინომჟავას ჩამოცილდება წყალბადის ორი ატომი, რომელთა აქცეპტორი FMN ან FAD-ია და ამინომჟავადან არამდგრადი ნაერთი – იმინომჟავა მიიღება. შემდეგ სტადიაზე იმინომჟავა სპონტანურად, ფერმენტის მონაწილეობის გარეშე მიიერთებს წყლის მოლეკულას და α-კეტომჟავა და NH_3 წარმოიქმნება (სურ. 17-3).

ამინომჟავას ოქსიდაზას მოქმედებით წარმოქმნილი $FMNH_2$-ის ($FADH_2$-ის) წყალბადატომები პირდაპირ გადაეცემა მოლეკულურ ჟანგბადს და რეაქციის შედეგად წყალბადის ზეჟანგი მიიღება. ამ უკანასკნელის დაშლის რეაქციას *კატალაზა* აკატალიზებს



სურ. 17-3. ამინომჟავების ჟანგვითი დეზამინირება.

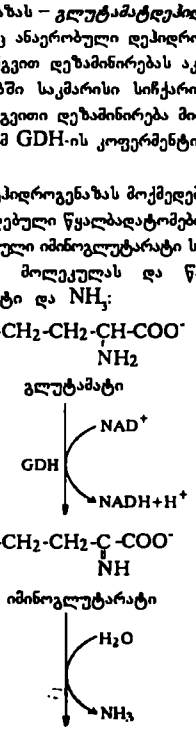




აღმოჩნდა, რომ ფიზიოლოგიურ პირობებში (pH~7,0) აქტიური მხოლოდ D-ამინომჟავების ოქსიდაზაა*. ბუნებრივი, ანუ L-ამინომჟავების ჟანგვით დეზამინირებაში მონაწილე ოქსიდაზას pH-ოპტიმუმი ტუტე არეში (pH=10,0) აქვს. ამიტომ ფიზიოლოგიურ პირობებში L-ამინომჟავების ოქსიდაზას აქტივობა ძალიან დაბალია და მისი როლი L-ამინომჟავების ჟანგვით დეზამინირებაში მეტად შეზღუდულია.

L-ამინომჟავების ოქსიდაზებიდან ფიზიოლოგიურ პირობებში მაღალი აქტივობა აქვს მხოლოდ სპეციფიკურ ოქსიდაზას – *გლუტამატდეჰიდროგენაზას* (GDH), რომელიც ანაერობული დეჰიდროგენაზაა და გლუტამატის ჟანგვით დეზამინირებას აკატალიზებს. ამიტომ უჯრედებში საკმარისი სიჩქარით მხოლოდ გლუტამატის ჟანგვითი დეზამინირება მიმდინარეობს. აღსანიშნავია, რომ GDH-ის კოფერმენტია NAD^+ ან $NADP^+$.

გლუტამატდეჰიდროგენაზას მოქმედებით გლუტამატიდან ჩამოცილებული წყალბადატომების აქცეპტორია NAD^+. მიღებული იმინოგლუტარატი სპონტანურად იერთებს წყლის მოლეკულას და წარმოიქმნება α-კეტოგლუტარატი და NH_3:



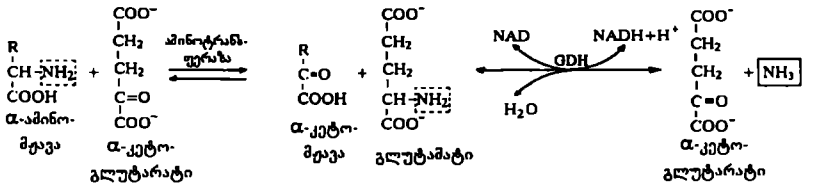
GDH ფართოდ გავრცელებულია ბუნებაში. მას შეიცავს ღვიძლი, თირკმლები, ტკინი და სხვ. იგი მიტოქონდრიების მატრიქსშია ლოკალიზებული და ალოსტერიული ფერმენტია. GDH-ს მოლეკულური მასა 312 კილოდალტონია და იგი ექვსი იდენტური სუბერთეულისგან შედგება. GDH-ის ალოსტერიული აქტივატორია ADP, ხოლო ალოსტერიული ინჰიბიტორი – GTP. გლუტამატდეჰიდროგენაზას მოქმედებით წარმოქმნილი $NADH+H^+$ წყალბადატომები ჩერთვება სუნთქვით ჯაჭვში და იჟანგება წყლის წარმოქმნით.

გლუტამატდეჰიდროგენაზა უდიდეს როლს ასრულებს ამინომჟავების *არაპირდაპირ დეზამინირებაში*. არაპირდაპირი დეზამინირება ერთმანეთთან აკავშირებს ტრანსამინირებასა და პირდაპირ დეზამინირებას. ამიტომ მას ხშირად *ტრანსდეზამინირებას* უწოდებენ. არაპირდაპირ დეზამინირებას ქსოვილებში უფრო დიდი მნიშვნელობა ენიჭება, ვიდრე პირდაპირ ჟანგვით დეზამინირებას, რადგან ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტების აქტივობა გაცილებით მეტია, ვიდრე L-ამინომჟავების ოქსიდაზასი.

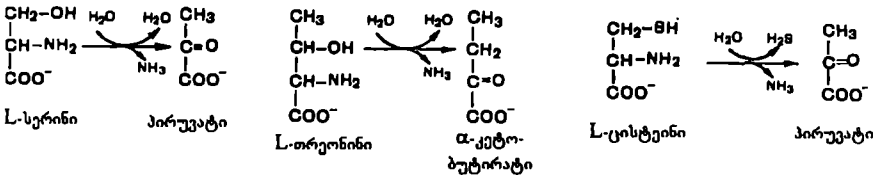
არაპირდაპირი დეზამინირების დროს ნებისმიერი ამინომჟავა ამინოტრანსფერაზას მოქმედებით ჯერ α-კეტოგლუტარატთან ტრანსამინირდება, რის შედეგადაც საწყისი ამინომჟავიდან მიიღება შესაბამისი კეტომჟავა, ხოლო α-კეტოგლუტარატიდან კი – გლუტამატი. ეს უკანასკნელი ადვილად განიცდის ჟანგვით დეზამინირებას მაღალაქტიური გლუტამატდეჰიდროგენაზას მოქმედებით; წარმოიქმნება NH_3 და α-კეტოგლუტარატი, რომელსაც კვლავ შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს ტრანსამინირების რეაქციაში (სურ. 17-4).

ორგანიზმში თითქმის ყველა ამინომჟავა არაპირდაპირი გზით დეზამინირდება. თუმცა ღვიძლის უჯრედებში აღმოჩენილია სპეციფიკური ფერმენტები – სერინდეჰიდრატაზა, თრეონინდეჰიდრატაზა და ცისტეინდესულფჰიდრაზა (ცისტათიონინ-γ-ლიაზა), რომლებიც აკატალიზებენ, შესაბამისად, სერინის, თრეონინისა და

* თვლიან, რომ D-ამინომჟავების ოქსიდაზას მაღალი აქტივობა იცავს ქსოვილებს მათში შემთხვევით მოხვედრილი D-ამინომჟავებისგან, რათა ამ უკანასკნელთა მეშვეობით არ მოხდეს ორგანიზმისთვის უცხო ცილების სინთეზი.



სურ. 17-4. ამინომჟავების არაპირდაპირი დეზამინირება.



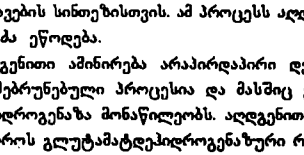
სურ. 17-5. ზოგიერთი ამინომჟავას არაანგვითი დეზამინირება.

ცისტეინის არაანგვით დეზამინირებას (სურ. 17-5). ამ ფერმენტების კოფერმენტი *პირიდოქსალფოსფატია.*

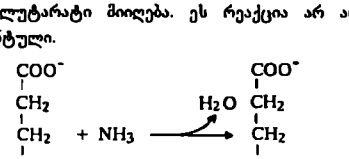
ამინომჟავების დეზამინირება შექცევადი პროცესია. დეზამინირების შედეგად წარმოქმნილი ამიაკი შეიძლება გამოყენებული იყოს α-კეტომჟავები ან ამინომჟავების სინთეზისთვის. ამ პროცესს *აღდგენითი ამინირება* ეწოდება.

აღდგენითი ამინირება არაპირდაპირი დეზამინირების შებრუნებული პროცესია და მასშიც გლუტამატდეჰიდროგენაზა მონაწილეობს. აღდგენითი ამინირების დროს გლუტამატდეჰიდროგენაზური რეაქციის კოფერმენტია NADPH (და არა NAD^+). ეს პროცესიც ორ სტადიად მიმდინარეობს:

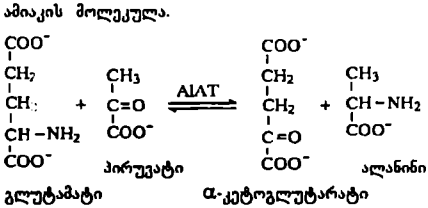
1). α-კეტოგლუტარატს უკავშირდება ამიაკი და იმინოგლუტარატი მიიღება. ეს რეაქცია არ არის ფერმენტული.



2). იმინოგლუტარატის აღდგენით გლუტამატი წარმოიქმნება. ამ რეაქციას აკატალიზებს GDH, რომლის კოფერმენტია NADPH.



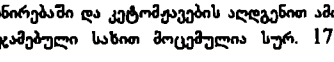
მიღებული გლუტამატი ამინოტრანსფერაზას მოქმედებით ტრანსამინირდება რომელიმე კეტომჟავასთან. რეაქციის შედეგად კეტომჟავადან მიიღება შესაბამისი ამინომჟავა, ხოლო გლუტამატიდან — α-კეტოგლუტარატი, რომელსაც კვლავ შეუძლია დაიკავშიროს ამიაკის მოლეკულა.



გლუტამატდეჰიდროგენაზასა და ამინოტრანსფერაზას მონაწილეობა ამინომჟავების არაპირდაპირ დეზამინირებაში და კეტომჟავების აღდგენით ამინირებაში შეჯამებული სახით მოცემულია სურ. 17-6-ზე.

17.4. ამინომჟავების დეკარბოქსილირება

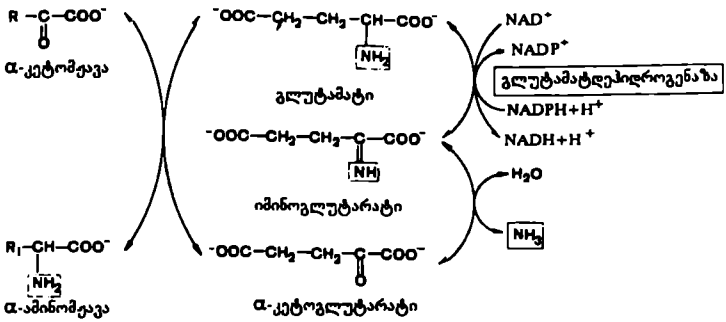
დეკარბოქსილირების დროს ამინომჟავა კარგავს კარბოქსილის ჯგუფს, რომელიც CO_2-ის სახით გამოიყოფა. ადამიანის ორგანიზმში ამინომჟავების α-დეკარბოქსილირება ხდება, ე.ი. ამინომჟავა კარგავს α-ნახშირბადატომთან დაკავშირებულ კარბოქსილის ჯგუფს, რის შედეგადაც ამინი წარმოიქმნება:



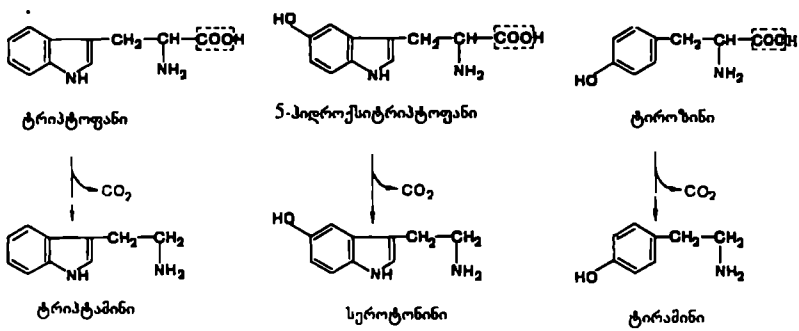
ამინი

ამინომჟავების დეკარბოქსილირების შედეგად წარმოქმნილ ამინებს *ბიოგენური ამინები* ეწოდება, რადგან ისინი ძლიერ გავლენას ახდენენ ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ ფუნქციებზე.

დეკარბოქსილირების რეაქცია ამინომჟავების გარდაქმნის სხვა რეაქციებისგან განსხვავებით შეუქცევა-



სურ. 17-6. გლუტამატდეჰიდროგენაზასა და ამინოტრანსფერაზას მონაწილეობა ამინომჟავების არა-პირდაპირ ანგვეთ დეზამინირებაში და კეტომჟავების აღდგენით ამინირებაში (ამინომჟავების ბიოსინთეზში).



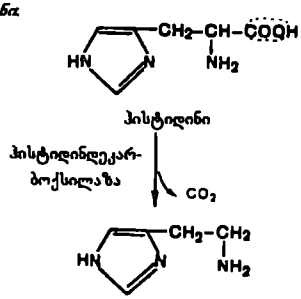
სურ. 17-7. არომატული ამინომჟავების დეკარბოქსილირების რეაქციები.

დია. ამინომჟავების დეკარბოქსილირებას აკატალიზებს ფერმენტები, რომლებსაც *ამინომჟავების დეკარბოქსილაზებს* უწოდებენ. მათი პროსთეტული ჯგუფია *პირიდოქსალფოსფატი*, რომელიც უშუალოდ მონაწილეობს კატალიზურ რეაქციაში. დეკარბოქსილაზების დამახასიათებელია მკაცრი სტერეოქიმიური სპეციფიკურობა.

კარგად არის შესწავლილი დეკარბოქსილაზა, რომელიც არომატული ამინომჟავების დეკარბოქსილირებას ახორციელებს. ამ ფერმენტის მოქმედებით ტრიპტოფანიდან მიიღება ბიოგენური ამინი *ტრიპტამინი*, 5-ჰიდროქსიტრიპტოფანიდან – *სეროტონინი* (5-ჰიდროქსიტრიპტამინი), ხოლო ტიროზინიდან – *ტირამინი* (სურ. 17-7).

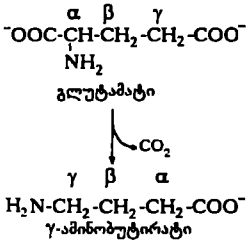
ტრიპტამინს, ტირამინსა და სეროტონინს გააჩნია ვაზოკონსტრიქტული (სისხლძარღვების შემავიწროებელი) თვისება. გარდა ამისა, სეროტონინი არეგულირებს სისხლის წნევას, სხეულის ტემპერატურას, ხელს უწყობს ცენტრალური ნერვული სისტემის აგზნებასთან დაკავშირებულ პროცესებს, მონაწილეობს ალერგიულ რეაქციებში და სხვ.

ჰისტიდინის დეკარბოქსილირებით მიიღება *ჰისტამინი*.



ჰისტამინი იწვევს სისხლძარღვების გაფართოებას, სისხლის წნევის შემცირებას, აძლიერებს კუჭის წვენში მარილმჟავას გამოყოფას, მონაწილეობს სენსიბილიზაციისა და დესენსიბილიზაციის რეაქციებში და ტკივილის მედიატორის როლს ასრულებს.

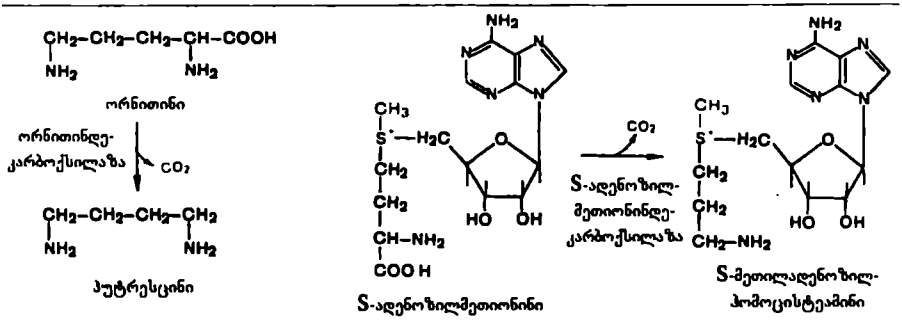
გლუტამინმჟავას α-დეკარბოქსილირების შედეგად მიიღება γ-ამინობუტირატი (γ-ამინოერბომჟავას ანიონი)



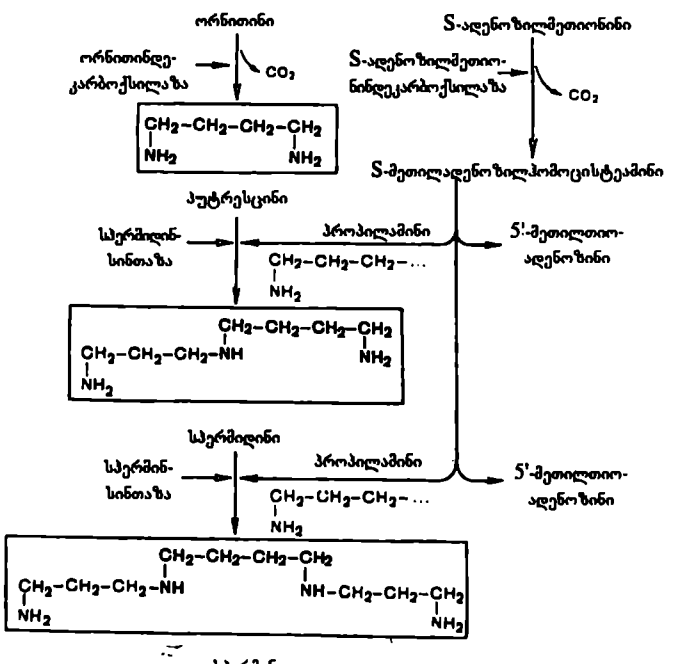
ამ რეაქციას გლუტამატდეკარბოქსილაზა აკატალიზებს. γ-ამინობუტირატი თავის ტვინის ქერქის რუხ ნივთიერებაში წარმოიქმნება და მონაწილეობს ცენტრალური ნერვული სისტემის შეკავებით პროცესებში.

ამინომჟავების დეკარბოქსილაზები მონაწილეობს პოლიამინების – *სპერმიდინისა* და *სპერმინის* სინთეზში. ეს პოლიამინები უდიდეს როლს ასრულებს ნუკლეინმჟავებისა და ცილების სინთეზის რეგულაციაში და უჯრედების პროლიფერაციის პროცესში.

ორნითინდეკარბოქსილაზასა და *S-ადენოზილმეთიონინდეკარბოქსილაზას* მოქმედებით ორნითინიდან მიიღება პუტრესცინი, ხოლო S-ადენოზილმეთიონინიდან – *S-მეთილადენოზილჰომოცისტეამინი* (სურ. 17-8).



სურ. 17-8. ორნითინისა და S-ადენოზილმეთიონინის დეკარბოქსილირების რეაქციები.

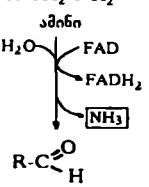


სურ. 17-9. პოლიამინების (სპერმიდინისა და სპერმინის) სინთეზის სქემა.

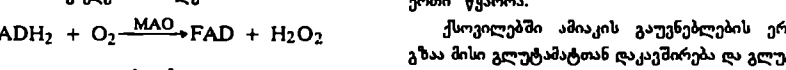
პუტრესცინისა და S-მეთილადენოზილჰომოცისტეამინის ურთიერთქმედების შედეგად პროპილამინის ნაშთი S-მეთილადენოზილჰომოცისტეამინიდან პუტრესცინზე გადაიტანება და სპერმიდინი მიიღება. ამ რეაქციას *სპერმიდინსინთაზა* აკატალიზებს. სპერმიდინიდან სპერმინის წარმოქმნაში მონაწილეობს *სპერმინსინთაზა*, რომელიც აკატალიზებს S-მეთილადენოზილჰომოცისტეამინიდან პროპილამინის ნაშთის გადატანას სპერმიდინზე (სურ. 17-9).

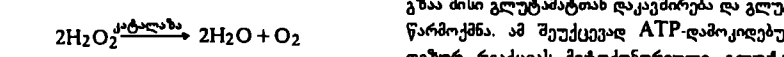
ორგანიზმში ბიოგენური ამინების დიდი რაოდენობით წარმოქმნა და დაგროვება სიცოცხლისათვის საშიშია. ცხოველური უჯრედები შეიცავს აქტიურ ფერმენტს *მონოამინოქსიდაზას* (MAO), რომელიც ბიოგენურ ამინებს (სეროტონინს, ჰისტამინს, ტირამინს და სხვ.) აუნებელყოფს მათი დაჟანგვის გზით.

MAO ფლავოპროტეინია (შეიცავს FAD-ს). იგი მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული და ბიოგენური ამინების ჟანგვით დეზამინირებას აკატალიზებს. MAO-ს მოქმედებით ამინიდან მიიღება ალდეჰიდი და გამოიყოფა ამიაკი:



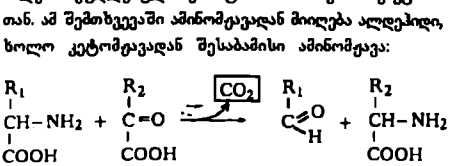
MAO-ს მოქმედებით აღდგენილი $FADH_2$-დან წყალბადატომები გადაიტანება მოლეკულურ ჟანგბადზე და წყალბადის ზეჟანგი წარმოიქმნება, რომელიც კატალაზას მოქმედებით იშლება:





ბიოგენური ამინების ჟანგვითი დეზამინირების შედეგად მიღებული ალდეჰიდები *ალდეჰიდდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით იჟანგება შესაბამისი მჟაუების წარმოქმნით, რომლებიც, თავის მხრივ, ადვილად იჟანგებიან CO_2-მდე და H_2O-მდე.

აღსანიშნავია, რომ ადამიანის ორგანიზმში ზოგიერთი ამინომჟავას დეკარბოქსილირების პროცესი შეიძლება შეუღლებული იყოს ტრანსამინირების რეაქციასთან. ამ შემთხვევაში ამინომჟავადან მიიღება ალდეჰიდი, ხოლო კეტომჟავადან შესაბამისი ამინომჟავა:



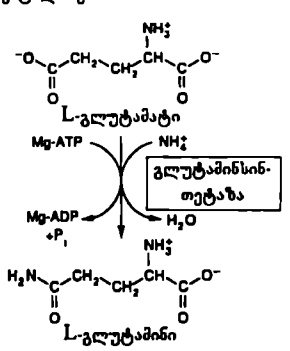
გარდა ამისა, ამინომჟავას დეკარბოქსილირების პროცესი შეიძლება შეუღლებული იყოს კონდენსაციის რეაქციასთანაც. მაგალითად, δ-ამინოლევულინატის (იხ. გვ. 389) ან სფინგოლიპიდების (იხ. გვ. 337) სინთეზის დროს.

17.5. ორგანიზმში ამიაკის გაუვნებლების გზები

ადამიანის ორგანიზმში ამიაკი წარმოიქმნება როგორც ამინომჟავებისა და ბიოგენური ამინების ჟანგვით დეზამინირების, ისე პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდების და ზოგიერთი სხვა აზოტშემცველი ნაერთის კატაბოლიზმის შედეგად. ორგანიზმში ამიაკის ძირითადი წყარო ამინომჟავების დეზამინირების პროცესია.

ამიაკი ძალიან ტოქსიკური ნივთიერებაა. სისხლში მისი კონცენტრაცია მცირეა და 60 მკმოლი/ლ-ს შეადგენს. ამიაკის ტოქსიკური მოქმედებისადმი მეტად მგრძნობიარეა თავის ტვინი. ამიტომ ამიაკის კონცენტრაციის მომატება კომის განვითარებასა და სიკვდილს იწვევს. ამის ერთ-ერთი მიზეზი ის არის, რომ ამიაკის მოლეკულებისთვის ბიომემბრანები, მათ შორის ტვინის უჯრედებისა და მიტოქონდრიის მემბრანები, ადვილად განვლადია. ტვინის მიტოქონდრიებში მოხვედრისას ამიაკი ურთიერთქმედებს α-კეტოგლუტარატთან და გლუტამატი წარმოიქმნება. ამ აღდგენითი ამინირების რეაქციას გლუტამატდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს (იხ. გვ. 358). გლუტამატის წარმოქმნის გამო მიტოქონდრიებში α-კეტოგლუტარატის კონცენტრაცია მცირდება, რაც კრებსის ციმონმჟავას ციკლის ფუნქციონირების მოშლას იწვევს. ტვინის უჯრედებში მკვეთრად მცირდება გლუკოზას აერობული დაჟანგვის სიჩქარე, გლუკოზას დაჟანგვა კი ნერვული სისტემის უჯრედებში ენერგიის ერთადერთი წყაროა.

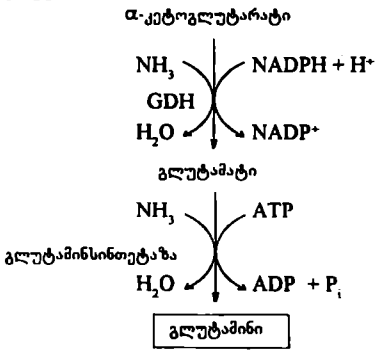
ქსოვილებში ამიაკის გაუვნებლების ერთ-ერთი გზაა მისი გლუტამატთან დაკავშირება და გლუტამინის წარმოქმნა. ამ შეუქცევად ATP-დამოკიდებულ სინთეზურ რეაქციას მიტოქონდრიული *გლუტამინსინთეტაზა* აკატალიზებს:



გლუტამინსინთეტაზა აქტიურია ტვინის, თირკმლების, ღვიძლის, კუნთებისა და სხვა ქსოვილების

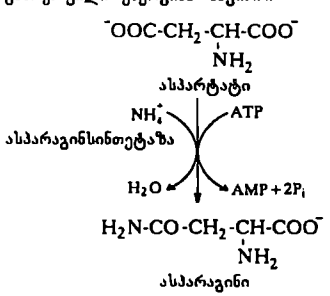
უჯრედებში. გლუტამინი არატოქსიკური ნივთიერებაა და, გლუტამატისგან განსხვავებით, უჯრედის მემბრანები მისთვის ადვილად განსადია.

ამიაკის განეიტრალებაში შეიძლება მონაწილეობა მიიღოს α-კეტოგლუტარატმაც. ამ უკანასკნელის აღდგენითი ამინირებით წარმოიქმნება გლუტამატი, ხოლო გლუტამატთან ამიაკის დაკავშირებით – გლუტამინი:



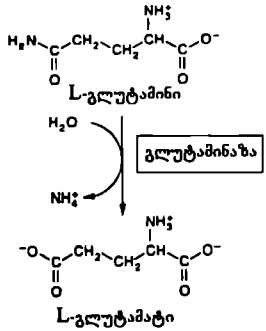
გლუტამატდეჰიდროგენაზური და გლუტამინსინთეტაზური რეაქციების საშუალებით შესაძლებელია ამიაკის ორი მოლეკულის გაუვნებლება.

ქსოვილებში, განსაკუთრებით კუნთებში, ამიაკის ნაწილი შეიძლება განეიტრალდეს მისი დაკავშირებით ასპარტატთან, რის შედეგად ასპარაგინი მიიღება. ამ რეაქციას *ასპარაგინსინთეტაზა* აკატალიზებს და მისი განხორციელებისათვის ATP-ს მოლეკულის ორივე მაკროერგული ბმის ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგიაა საჭირო:



გლუტამატიდან გლუტამინისა და ასპარტატიდან ასპარაგინის წარმოქმნა იცავს ქსოვილებს ამიაკის ტოქსიკური მოქმედებისგან.

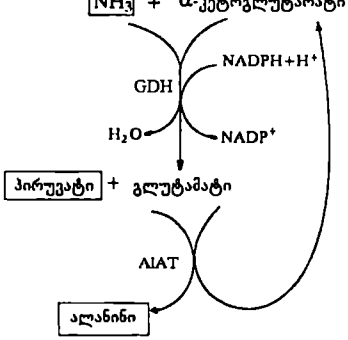
ქსოვილებში ამიაკის განეიტრალების შედეგად წარმოქმნილი გლუტამინი უჯრედიდან გადადის სისხლში და მოხვდება ღვიძლში, სადაც ფერმენტ *გლუტამინაზას* მოქმედებით ჰიდროლიზურად იშლება გლუტამატისა და ამიაკის წარმოქმნით:



გლუტამინაზური რეაქცია შეუქცევადია და ამ რეაქციის შედეგად მიღებული ამიაკი ღვიძლის უჯრედებში *შარდოვანას* ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება.

ანალოგიური მექანიზმი დამახასიათებელია ქსოვილებში წარმოქმნილი ასპარაგინისთვისაც. ასპარაგინის ჰიდროლიზურ დაშლას *ასპარაგინაზა* აკატალიზებს.

ამრიგად, სხვადასხვა ქსოვილიდან ღვიძლში ამიაკის ტრანსპორტირება გლუტამინის სახით ხდება. რაც შეეხება კუნთებიდან ღვიძლში ამიაკის გადატანას, ამ პროცესში *გლუკოზა-ალანინის* ციკლიც (იხ. გვ. 289) მონაწილეობს. ამ ციკლის განხორციელების დროს კუნთებში ამიაკის განეიტრალება მისი α-კეტოგლუტარატთან დაკავშირების შედეგად ხდება. მიღებული გლუტამატი AlAT-ის მოქმედებით ტრანსამინირდება პირუვატთან, რომლის კონცენტრაცია კუნთებში მაღალია:



ტრანსამინირების შედეგად პირუვატიდან მიღებული ალანინი გადადის სისხლში და მოხვდება ღვიძლში, სადაც აღნიშნული რეაქციები უკუმიმართულებით წარიმართება – ალანინი ტრანსამინირდება α-კეტოგლუტარატთან, ხოლო მიღებული გლუტამატი ვანიცდის ჟანგვით დეზამინირებას და თავისუფალი ამიაკი წარმოიქმნება, რომელიც ღვიძლის უჯრედებში შარდოვანას ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება.

აღსანიშნავია, რომ გლუტამინაზა გვხვდება არა

მარტო ღვიძლში, არამედ თირკმლებშიც, სადაც გლუტამინი (როგორც თირკმლების უჯრედებში წარმოქმნილი, ისე სისხლით მოტანილი) *ამიაკის რეზერვის* ფუნქციას ასრულებს. თირკმლებში ამიაკის ეს რეზერვი გამოიყენება აციდოზის დროს წარმოქმნილი მეტაე თვისებების ნიეთიერებათა გასანეიტრალებლად. გლუტამინაზას მოქმედებით გლუტამინიდან თავისუფლდება ამიაკი, რომელიც ურთიერთქმედებს მეტაე თვისებების მქონე ნაერთებთან და ანეიტრალებს მათ. ნეიტრალიზაციის პროდუქტები – ამონიუმის მარილები ორგანიზმიდან შარდით გამოიყოფა. როგორც ვხედავთ, ამიაკის ნაწილის განეიტრალება და ორგანიზმიდან გამოყოფა ამონიუმის მარილების სახით ხდება.

ორგანიზმში ამიაკის გაუვნებლების ძირითადი გზა *შარდოვანას ბიოსინთეზია*. შარდოვანა მხოლოდ ღვიძლის უჯრედებში სინთეზირდება*. ამ სინთეზისათვის აუცილებელი ამიაკი ქსოვილებში წარმოქმნება და ძირითადად გლუტამინის (ნაწილობრივ ასპარაგინისა და ალანინის) სახით სისხლის საშუალებით ღვიძლში მიიტანება.

17.6. შარდოვანას ბიოსინთეზი

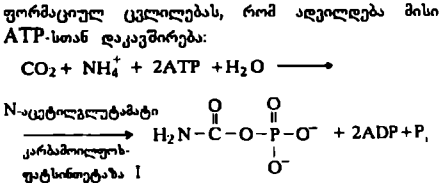
ადამიანის ორგანიზმში *შარდოვანა* (H_2N-CO-NH_2) აზოტოვანი ცვლის საბოლოო პროდუქტია. აზოტოვანი ცვლის საბოლოო პროდუქტებს, რომლებიც წარმოიქმნებიან უჯრედებში მათი ცხოველქმედების შედეგად და გამოიყოფიან ორგანიზმიდან შარდთან ერთად, შარდოვანას გარდა მიეკუთვნება: *შარდმჟავა, კრეატინინი, ინდიკანი, ამონიუმის მარილები* და ზოგიერთი სხვა აზოტშემცველი ნაერთი, აგრეთვე CO_2 და H_2O.

ადამიანის ორგანიზმიდან შარდით გამოყოფილი აზოტის 80-90% შარდოვანას აზოტზე მოდის. აზოტოვანი ცვლის ტიპს, როდესაც აზოტოვანი ცვლის ძირითადი საბოლოო პროდუქტი შარდოვანაა, *ურეატელური ტიპი* ეწოდება. ადამიანისა და სხვა ძუძუმწოვრებისთვის აზოტოვანი ცვლის ურეატელური ტიპია დამახასიათებელი.

შარდოვანას ბიოსინთეზის (*ურეაგენეზის*) შესახებ თანამედროვე წარმოდგენა ჩამოყალიბდა *ჰ. კრებსის, კ. ჰენზელაიტის, ვ. კოენისა* და *ს. რატნერის* შრომების შედეგად. ცხადი გახდა, რომ შარდოვანას ბიოსინთეზში მონაწილეობს რამდენიმე ამინომჟავა, მათ შორის *ორნითინი* და *არგინინი* და ეს პროცესი ციკლურად მიმდინარეობს. ამიტომ მას შარდოვანას ბიოსინთეზის *ორნითინული ციკლი* (*კრებსის ორნითინული ციკლი*) უწოდეს.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, შარდოვანას ბიოსინთეზი ღვიძლში მიმდინარეობს. იგი იწყება ღვიძლის უჯრედების მიტოქონდრიებში, სადაც ამიაკისა და CO_2-ის კონდენსაციით მიიღება მაკროერგული ბმის შემცველი ნაერთი – კარბამოილფოსფატი (იხ. გვ. 226). ამ რეაქციას აკატალიზებს *კარბამოილფოსფატსინთეტაზა I*, რომელიც მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული. უჯრედებში არსებობს კარბამოილფოსფატის მასინთეზირებელი მეორე ფერმენტიც – *კარბამოილფოსფატსინთეტაზა II*. იგი ციტოპლაზმური ფერმენტია და პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზში მონაწილეობს (იხ. გვ. 405). კარბამოილფოსფატსინთეტაზა I-ის ალოსტერიული აქტივატორია N-აცეტილგლუტამატი (იხ. გვ. 364), რომელიც იწვევს ფერმენტის სტრუქტურის ისეთ კონფორმაციულ ცვლილებას, რომ აღვილდება მისი ATP-სთან დაკავშირება:

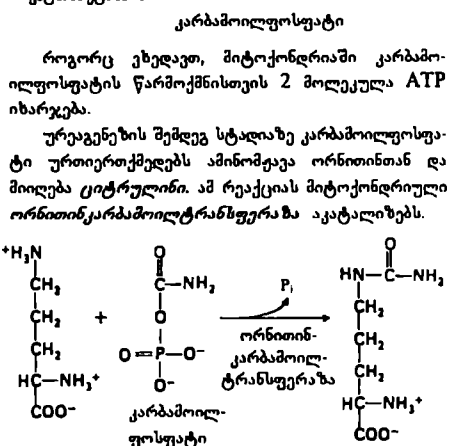
$$CO_2 + NH_4^+ + 2ATP + H_2O \longrightarrow$$



კარბამოილფოსფატი

როგორც ვხედავთ, მიტოქონდრიაში კარბამოილფოსფატის წარმოქმნისთვის 2 მოლეკულა ATP იხარჯება.

ურეაგენეზის შემდეგ სტადიაზე კარბამოილფოსფატი ურთიერთქმედებს ამინომჟავა ორნითინთან და მიიღება *ციტრულინი*. ამ რეაქციას მიტოქონდრიული *ორნითინკარბამოილტრანსფერაზა* აკატალიზებს.



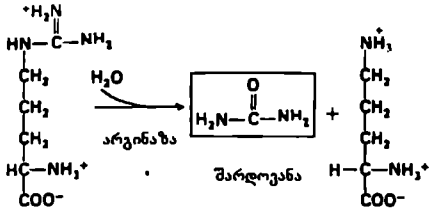
შარდოვანას ბიოსინთეზის შემდეგი სტადიები ციტოპლაზმაშია ლოკალიზებული. ორნითინკარბამოილტრანსფერაზას მოქმედებით წარმოქმნილი ციტრულინი მიტოქონდრიიდან გადადის ციტოპლაზმაში, სადაც იგი ურთიერთქმედებს ასპარტატთან და *არგინინსუქცინატი* მიიღება (სურ. 17-10). ამ კონდენსაციის რეაქციას *არგინინსუქცინატსინთეტაზა* აკატალიზებს და მისი განხორციელებისათვის საჭიროა ATP-ს მოლეკულის ორივე მაკროერგული ბმის ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგია.

მიღებული არგინინსუქცინატი ფერმენტ *არგინინსუქცინატლიაზას* მოქმედებით იშლება და *არგინინი* და *ფუმარატი* მიიღება (სურ. 17-10).

ღვიძლის უჯრედებში არსებობს ფერმენტი *არგინაზა*, რომლის მოქმედებით არგინინი ჰიდროლიზურად იშლება *შარდოვანასა* და *ორნითინის* წარმოქმნით.

---

* უმნიშვნელო რაოდენობით შარდოვანას ბიოსინთეზი თირკმლებისა და ტვინის უჯრედებშიც ხდება.



ორნითინი ციტოპლაზმიდან გადადის მიტოქონდრიაში, სადაც ურთიერთქმედებს კარბამოილფოსფატთან და მთელი ეს ციკლი მეორდება (სურ. 17-11), ხოლო შარდოვანა ღვიძლის უჯრედებიდან გადადის სისხლში და თირკმლების საშუალებით ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფა.

ფრინველებსა და რეპტილიებს ღვიძლში არა აქვთ არგინაზა. მათ ორგანიზმში აზოტოვანი ცვლის საბოლოო პროდუქტია არა შარდოვანა, არამედ *შარდმჟავა* (იხ. გვ. 396). ამიტომ ფრინველებისა და რეპტილიებისთვის დამახასიათებელია აზოტოვანი ცვლის ე.წ. *ურიკოტელური ტიპი* თევზებს ახასიათებთ აზოტოვანი ცვლის *ამონიტელური ტიპი*, ე.ი. თევზებში აზოტოვანი ცვლის საბოლოო პროდუქტი ამიაკია.

აღსანიშნავია, რომ ორგანიზმში კრებსის ორნითინულ ციკლსა და ლიმონმჟავას ციკლს შორის გარკვეული ურთიერთკავშირი არსებობს. შარდოვანას ბიოსინთეზის ორნითინულ ციკლში ფერმენტ არგინინსუქცინატლიაზას მოქმედებით წარმოქმნილი ფუმარატი ფუმარაზას მოქმედებით ჰიდრატირდება და მალატი მიიღება, რომლის დაჟანგვისას (რეაქციას მალატდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს) ოქსალოაცეტატი წარმოიქმნება. ოქსალოაცეტატის გლუტამატთან ტრანსამინირების შედეგად მიიღება ასპარტატი, რომელიც კრებსის ორნითინულ ციკლში ჩაერთვება (სურ. 17-12).

შარდოვანას ბიოსინთეზის პროცესი შეჯამებული სახით ასე შეიძლება დაიწეროს:

$$CO_2 + NH_3 + 3ATP + \text{ასპარტატი} + 2H_2O \longrightarrow$$
$$\longrightarrow H_2N\text{-}CO\text{-}NH_2 + 2ADP + AMP + PP_i + 2P_i +$$
$$+ \text{ფუმარატი}$$

პიროფოსფატი ადვილად ჰიდროლიზდება 2 მოლეკულა P_i-ს წარმოქმნით და, შესაბამისად, შარდოვანას ერთი მოლეკულის ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება ოთხი მაკროერგული ფოსფატური ბმა, თუმცა იხარჯება 3 მოლეკულა ATP.

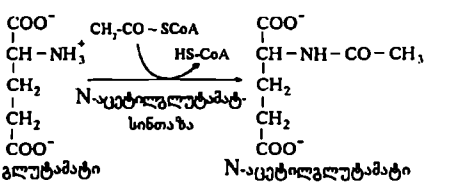
შარდოვანას ბიოსინთეზის შეჯამებული რეაქციის $\Delta G^0 = -40$ კჯ/მოლს შეადგენს. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ პროცესი პრაქტიკულად შეუქცევადია და შარდოვანას ბიოსინთეზის მიმართულებით ხორციელდება.

შარდოვანას ბიოსინთეზის დროს შარდოვანას მოლეკულაში აზოტის ერთი ატომის წყარო ამიაკია, ხოლო მეორე ატომისა – ასპარტატის α-ამინოჯგუფი. მაგრამ თუ გავითვალისწინებთ, რომ მიტოქონდრიაში ამიაკი წარმოიქმნება გლუტამატის ჟანგვითი დეზამინირების (გლუტამატდეჰიდროგენაზური რეაქცია), ხოლო ასპარტატი კი – ოქსალოაცეტატის გლუტამატთან ტრანსამინირების შედეგად, მაშინ, ცხადია, რომ შარდოვანას მოლეკულაში აზოტის ორივე ატომის წყარო გლუტამატის ამინოჯგუფია.

17.7. ურეაგენეზის რეგულაცია

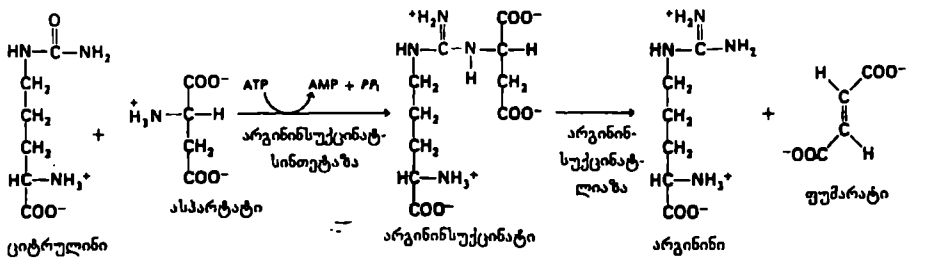
ურეაგენეზის მარეგულირებელი ფერმენტია *კარბამოილფოსფატსინთეტაზა I* (CPS). ამ ფერმენტის ალოსტერიული აქტივატორია *N-აცეტილგლუტამატი*. მის გარეშე CPS არააქტიურია.

ღვიძლში აცეტილ-CoA-დან და გლუტამატიდან N-აცეტილგლუტამატის სინთეზს სპეციფიკური ფერმენტი *N-აცეტილგლუტამატსინთაზა* აკატალიზებს

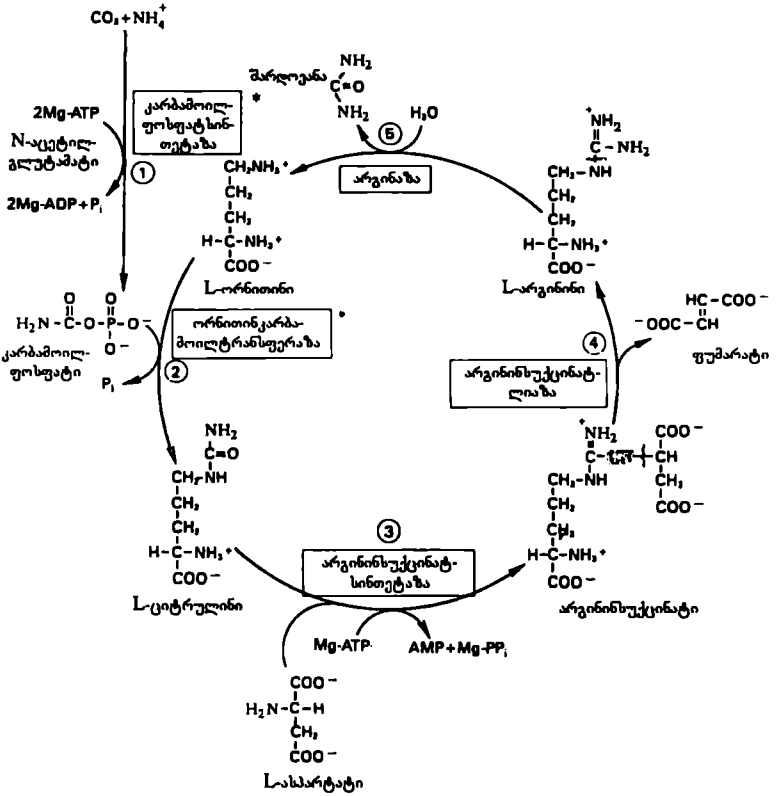


ამ ფერმენტის აქტივობა დამოკიდებულია სუბსტრატების – აცეტილ-CoA და გლუტამატის, აგრეთვე არგინინის შიგაუჯრედულ კონცენტრაციაზე. ეს უკანასკნელი აცეტილგლუტამატსინთაზას აქტივატორია.

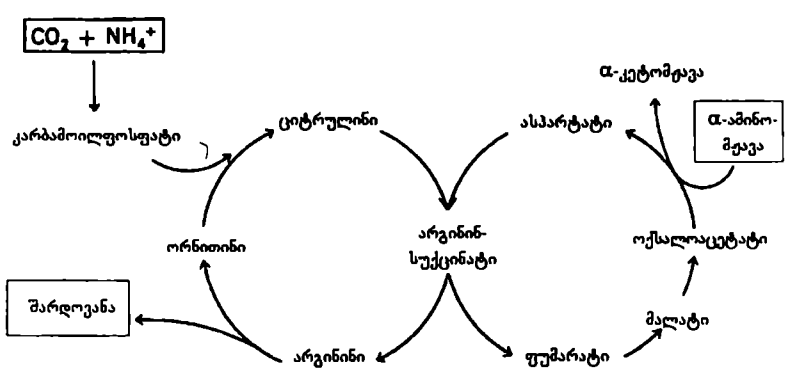
აღმოჩნდა, რომ ორნითინული ციკლის ყველა



სურ. 17-10. არგინინსუქცინატისა და არგინინის წარმოქმნის რეაქციები ურეაგენეზის დროს.



სურ. 17-11. შარდოვანას ბიოსინთეზის სქემა.
* - აღნიშნულია მიტოქონდრიული ფერმენტები.



სურ. 17-12. კრებსის ორნითინულ ციკლსა და ლიმონმჟავას ციკლს შორის ურთიერთკავშირი.

ფერმენტი ინდუცირებადი ფერმენტია. ცილებით მდიდარი საკვებით კვება მათი სინთეზის ინდუქციას იწვევს და ღვიძლის უჯრედებში ამ ფერმენტების კონცენტრაცია 10-20-ჯერ მატულობს. ხანგრძლივი შიმშილობა ასევე აინდუცირებს შარდოვანას ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტების სინთეზს. შიმშილობის დროს კუნთის ცილების გაძლიერებული დაშლა აღინიშნება. ამინომჟავების ენერგეტიკული შინაზნებისთვის გამოყენებას წინ უსწრებს მათი დეზამინირების პროცესი. ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნილი ამიაკი აინდუცირებს ურეაგენეზის ფერმენტების სინთეზს, ძლიერდება ურეაგენეზი, რაც უჯრედებს ამიაკის ტოქსიკური ზემოქმედებისგან იცავს.

17.8. შარდოვანას ბიოსინთეზის მოშლა

შარდოვანას ბიოსინთეზის მოშლა შეიძლება იყოს *თანდაყოლილი* ან *შეძენილი*.

ცნობილია რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებები, რომელთა მიზეზია შარდოვანას ბიოსინთეზში მონაწილე ამა თუ იმ ფერმენტის გენეტიკური დეფიციტი. ამ დაავადებების დროს ვლინდება ამიაკით ინტოქსიკაციის სიმპტომები. განსაკუთრებით მძიმე კლინიკური სურათია დამახასიათებელი იმ მემკვიდრეობითი დაავადებებისთვის, რომელთა მიზეზია შარდოვანას ბიოსინთეზში მონაწილე პირველი და მეორე ფერმენტის უკმარისობა.

ზოგადად შარდოვანას ბიოსინთეზის მოშლის მემკვიდრეობითი დაავადებების დროს ჩვილ ბავშვებში აღინიშნება ჰიპერამონიემია, ღებინება, ხანგამოშვებითი ატაქსია, გონებრივი ჩამორჩენილობა, ლეთარგია და, თუ დიაგნოზი დროულად არ იქნა დადგენილი, ხშირად კომის განვითარება და სიკვდილი.

1). ჰიპერამონიემიის I ტიპი, ანუ **კარბამოილფოსფატსინთეტაზას უმკარისობა**. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროსაც არ ხდება კარბამოილფოსფატის წარმოქმნა. ღვიძლში CPS-ს აქტივობა ნორმალური აქტივობის 0-50%-ს შეადგენს. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ჰიპერამონიემია და ამიაკით ინტოქსიკაციის დამახასიათებელი ზემოთ ჩამოთვლილი სიმპტომები.

2). ჰიპერამონიემიის II ტიპი, ანუ **ორნითინკარბამოილტრანსფერაზას უკმარისობა**. X ქრომოსომასთან შეჭიდული რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროსაც არ ხდება ციტრულინის წარმოქმნა. ჰიპერამონიემიის გარდა აღინიშნება სისხლში, შარდსა და თავ-ზურგის ტვინის სითხეში გლუტამინის კონცენტრაციის მკვეთრი მომატება. ეს გამოწვეულია გლუტამატიდან გლუტამინის სინთეზის გაძლიერებით. ურეაგენეზის ბლოკირების პირობებში გლუტამინის სინთეზის გზით ამიაკის გარკვეული ნაწილის გაუვნებლება ხდება.

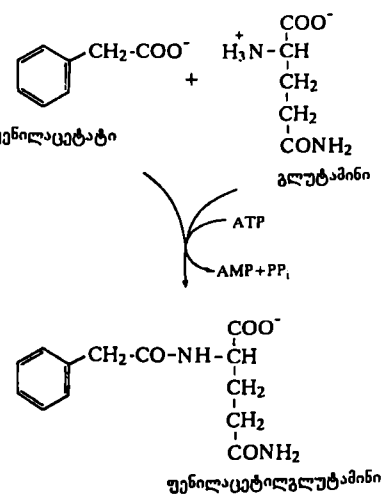
აღსანიშნავია, რომ ორნითინკარბამოილტრანსფერაზას დეფიციტის შემთხვევაში კარბამოილფოსფატი, რომელიც ვერ გამოიყენება ციტრულინის სინთეზისთვის, დიფუზიის გზით მიტოქონდრიიდან გადმოდის ციტოპლაზმაში, სადაც კარბამოილფოსფატსინთეტაზა II-ს მოქმედებით ჩაერთვება პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის პროცესში და *ოროტმჟავას* წარმოსაქმნელად გამოიყენება (იხ. გვ. 405). ამიტომ სისხლში ოროტატის კონცენტრაცია მოიმატებს და ოროტატაციდურია ვლინდება.

ჰიპერამონიემიის მკურნალობისთვის მიზანშეწონილია ცილებით ღარიბი დიეტის დანიშვნა, აგრეთვე ჰემოდიალიზის ჩატარება. კარგ შედეგს იძლევა ნატრიუმის ბენზოატისა და ფენილაცეტატის დანიშვნა. ბენზოატი ურთიერთქმედებს გლიცინთან და ჰიპურატი წარმოიქმნება (იხ. 32-ე თავი), ხოლო ფენილაცეტატი კონდენსირდება გლუტამინთან და ფენილაცეტილგლუტამინი მიიღება (სურ. 17-13). როგორც პირველი, ისე მეორე ნაერთი არატოქსიკურია და ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფა.

ჰიპურატისა და ფენილაცეტილგლუტამინის წარმოქმნის გამო მცირდება გლიცინისა და გლუტამინის კონცენტრაცია და, შესაბამისად, მათი დეზამინირების შედეგად გამოყოფილი ამიაკის რაოდენობაც, ე.ი. ჰიპერამონიემიაც.

3). ციტრულინემია. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია *არგინინსუქცინატსინთეტაზას დეფიციტი*, რის გამოც არ ხდება ციტრულინისა და ასპარტატის კონდენსაცია. ციტრულინი დიდი რაოდენობით გროვდება სისხლში (ციტრულინემია) და გამოიყოფა შარდით (1-2 გ დღეღამეში) – ვლინდება ციტრულინურია.

ციტრულინემიის დროს ციტრულინის საშუალებით



სურ. 17-13. ფენილაცეტილგლუტამინის წარმოქმნის რეაქცია.

ორგანიზმში წარმოქმნილი ამიაკის მხოლოდ ნაწილის გაუვნებლება ხდება. ამ შემთხვევაში ციტრულინი აზოტოვანი ცვლის ერთ-ერთ საბოლოო პროდუქტად გვევლინება.

ბენზოატისა და ფენილაცეტატის დანიშვნა ამცირებს სისხლში ციტრულინის კონცენტრაციასა და ჰიპერამონიემიას.

4). არგინინსუქცინატაციდურია, ანუ არგინინსუქცინატლიაზას დეფიციტი. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროს ღვიძლის, თირკმლების, ტვინისა და ზოგიერთი სხვა ქსოვილის უჯრედებში აღინიშნება არგინინსუქცინატლიაზას უკმარისობა, რის გამოც არ ხდება არგინინსუქცინატის დაშლა და იგი დიდი რაოდენობით გროვდება. სისხლში და თავ-ზურგის ტვინის სითხეში მისი კონცენტრაცია მკვეთრად მატულობს, ხოლო შარდში არგინინსუქცინატის აციდურია აღინიშნება. არგინინსუქცინატი ტოქსიკურად მოქმედებს ნერვულ სისტემაზე. დაავადება მძიმედ მიმდინარეობს და თუ დროულად არ დადგინდა დიაგნოზი, ბავშვი სიცოცხლის პირველივე წლებში იღუპება.

არგინინსუქცინატაციდურიის დიაგნოსტიკაში გვეხმარება კანის ფიბრობლასტების კულტურაში არგინინსუქცინატლიაზას აქტივობის განსაზღვრა. ჯანმრთელი ადამიანისაგან განსხვავებით, ავადმყოფის კანის ფიბრობლასტები ამ ფერმენტს არ შეიცავს.

არგინინსუქცინატაციდურიის დროს ცილებით ღარიბი დიეტის, ბენზოატისა და ფენილაცეტატის დანიშვნა კარგ თერაპიულ ეფექტს იძლევა.

5). ჰიპერარგინინემია. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია *არგინაზას უკმარისობა*. სისხლში და თავ-ზურგის ტვინის სითხეში არგინინის კონცენტრაცია მომატებულია. შარდში დიდი რაოდენობითაა როგორც არგინინი, ისე მისი მეტაბოლიზმის პროდუქტები. ჰიპერარგინინემიისთვის დამახასიათებელია ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარებისა და ფუნქციის მოშლის სიმპტომები.

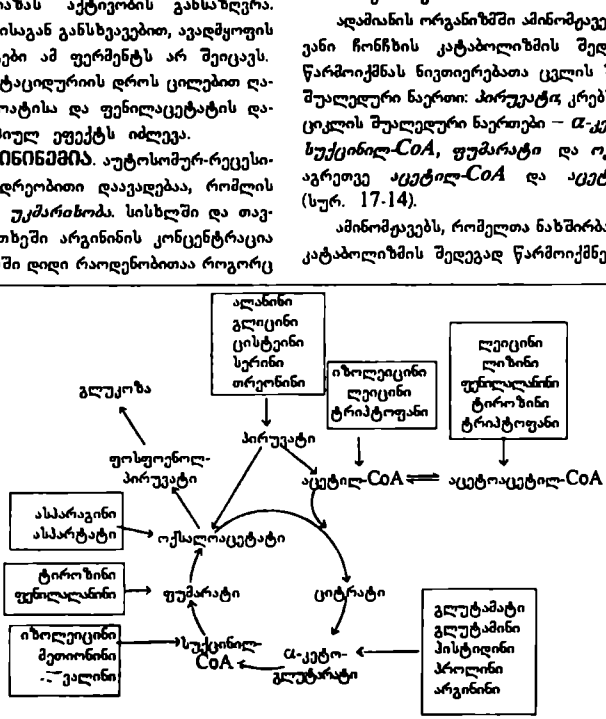
შარდოვანას ბიოსინთეზის *შეძენილი მოშლა* აღინიშნება ღვიძლის დაავადებების, კერძოდ ჰეპატიტებისა და ციროზის დროს. ამ დაავადებებისთვის დამახასიათებელია ჰეპატოციტების ფუნქციის მოშლა, რის გამოც ირღვევა ურეაგენეზის პროცესიც. აღინიშნება ჰიპერამონიემია, რომელიც ჰეპატიკური კომის განვითარებისა და სიკვდილის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

17.9. ამინომჟავების ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმი

უჯრედებში ამინომჟავების დეზამინირება ხშირად წინ უსწრებს ამინომჟავების ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის პროცესს. წარმოქმნილი ამიაკი არა მარტო გამოიყოფა ორგანიზმიდან აზოტოვანი ცვლის ძირითადი საბოლოო პროდუქტის – შარდოვანას სახით, არამედ გამოიყენება ანაბოლური პროცესებისთვის, კერძოდ, α-კეტომჟავების აღდგენითი ამინირებისა და მიღებული ამინომჟავებიდან ცილების ბიოსინთეზისთვის.

ადამიანის ორგანიზმში ამინომჟავების ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად შეიძლება წარმოიქმნას ნივთიერებათა ცვლის შვიდი ძირითადი შუალედური ნაერთი: *პირუვატი*, კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის შუალედური ნაერთები – *α-კეტოგლუტარატი*, *სუქცინილ-CoA*, *ფუმარატი* და *ოქსალოაცეტატი*, აგრეთვე *აცეტილ-CoA* და *აცეტოაცეტილ-CoA* (სურ. 17-14).

ამინომჟავებს, რომელთა ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება პირუვატი ან

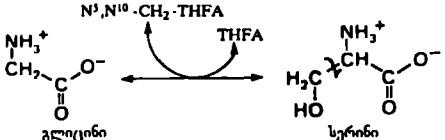


სურ. 17-14. ამინომჟავების ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის პროდუქტები.

კრებსის ციკლის შუალედური ნაერთები, *გლუკოგენურ ამინომჟავებს* უწოდებენ, რადგან ამ ამინომჟავებიდან გლუკონეოგენეზის გზით გლუკოზას სინთეზია შესაძლებელი (იხ. გვ. 289). გლუკოგენურ ამინომჟავებს მიეკუთვნება თოთხმეტი ამინომჟავა: Gly, Ser, Cys, Ala, Arg, Asp, Asn, Glu, Gln, His, Pro, Met, Thr და Val (სურ. 17-14).

ამინომჟავებს, რომელთა ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება აცეტილ-CoA ან აცეტოაცეტილ-CoA, *კეტოგენურ ამინომჟავებს* უწოდებენ, რადგან ამ ამინომჟავებიდან შესაძლებელია კეტოსხეულების წარმოქმნა (იხ. გვ. 325). კეტოგენური ამინომჟავები შეიძლება გამოყენებული იყოს ცხიმოვანმჟავებისა და, შესაბამისად, ლიპიდების ბიოსინთეზისთვისაც.

კეტოგენურ ამინომჟავებს მიეკუთვნება ექვსი ამინომჟავა: Leu, Ile, Trp, Phe, Tyr და Lys (სურ. 17-14). ამ ამინომჟავებიდან მხოლოდ ლეიცინია *ჰეშმარიტად კეტოგენური*, დანარჩენი ხუთის კატაბოლიზმის შედეგად მათი ნახშირბადატომების ნაწილი შეიძლება ჩაერთოს გლუკოზას წინამორბედთა მოლეკულების შემადგენლობაში და, შესაბამისად, მათგან გლუკოზას სინთეზი განხორციელდეს. ამიტომ კეტოგენური ამინომჟავები – Ile, Trp, Phe, Tyr და Lys იმავდროულად გლუკოგენური ამინომჟავებიცაა.



სურ. 17-15. სერინჰიდროქსიმეთილტრანსფერაზული რეაქცია.

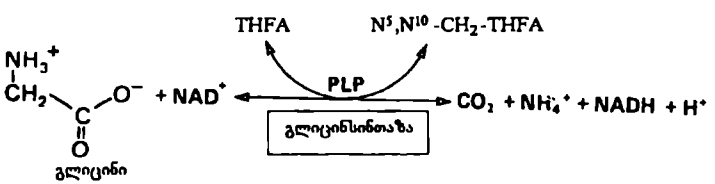
17.9.1. პირუვატის წარმომქმნელი ამინომჟავები

ცნობილია ხუთი ამინომჟავა, რომელთა ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება პირუვატი. ეს ამინომჟავებია: Gly, Ser, Thr, Cys და His.

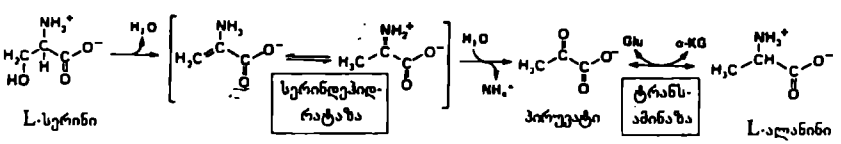
ᲒᲚᲘᲪᲘᲜᲘ. არსებობს მისი კატაბოლიზმის რამდენიმე გზა. გლიცინიდან პირუვატის წარმოქმნისას იგი *სერინჰიდროქსიმეთილტრანსფერაზას* მოქმედებით ჯერ სერინად გარდაიქმნება (სურ. 17-15), ხოლო შემდეგ სერინის არაანგვითი დეზამინირებით, რომელსაც *სერინდეჰიდრატაზა* აკატალიზებს, პირუვატი მიიღება (სურ. 17-17). სერინჰიდროქსიმეთილტრანსფერაზული რეაქცია ადვილად შექცევადია. მისი განხორციელებისთვის აუცილებელია N^5,N^{10}-მეთილენ-THFA. ორგანიზმში ამ რეაქციის საშუალებით შესაძლებელია სერინიდან გლიცინის სინთეზი.

გლიცინის კატაბოლიზმის ძირითადი გზაა მისი დაშლა, რის შედეგადაც CO_2, NH_4^+ და N^5,N^{10}-მეთილენ-THFA წარმოიქმნება (სურ. 17-16). ამ შექცევად რეაქციას აკატალიზებს *გლიცინსინთაზა*, რომელიც პირიდოქსალფოსფატის (PLP), THFA-სა და NAD^+-ის შემცველი ფერმენტია და მიტოქონდრიაშია ლოკალიზებული.

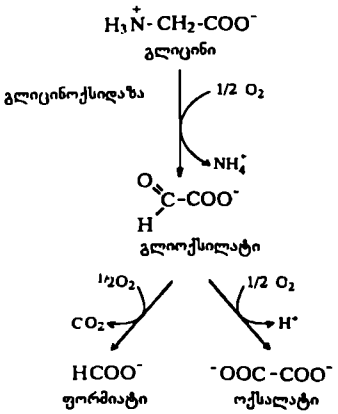
გლიცინის დეზამინირება სპეციფიკური ფერმენტის *გლიცინოქსიდაზას* მოქმედებით ხორციელდება. იგი ფლავოპროტეინია. მიღებული *გლიოქსილატი* (ალდეჰიდმჟავას ანიონი) ან დეკარბოქსილირდება და იჟანგება *ფორმიატად* წარმოქმნით ან პირდაპირ იჟანგება და *ოქსალატი* მიიღება:



სურ 17-16. მიტოქონდრიული გლიცინსინთაზური კომპლექსის მონაწილეობით გლიცინის შექცევადი დაშლა.



სურ. 17-17. სერინისა და ალანინის გარდაქმნა პირუვატად.

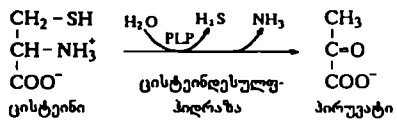


სერინი. *სერინდეჰიდრატაზას* მოქმედებით, რომელიც პირიდოქსალფოსფატის შემცველი ფერმენტია, სერინი კარგავს წყლის მოლეკულას და ჰიდროლიზურად დეზამინირდება, რის შედეგადაც მისგან პირუვატი მიიღება (სურ. 17-17).

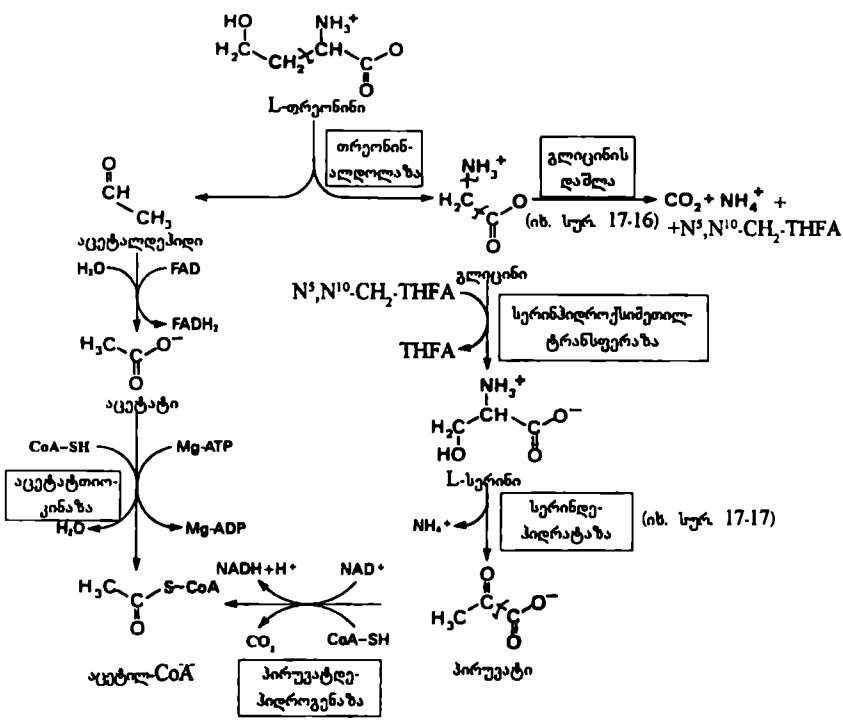
სერინის კატაბოლიზმის ძირითადი გზაა მისი გარდაქმნა გლიცინად, რომელსაც სერინჰიდროქსიმეთილტრანსფერაზა აკატალიზებს და მიღებული გლიცინის დაშლა CO_2, NH_4^+ და N^5,N^{10}-CH_2-THFA-ს წარმოქმნით. (სურ. 17-16).

თრეონინი. თრეონინის კატაბოლიზმი იწყება მისი დაშლის (გახლეჩის) რეაქციით, რომლის შედეგადაც გლიცინი და აცეტალდეჰიდი მიიღება. ამ რეაქციას *თრეონინალდოლაზა* აკატალიზებს (სურ. 17-18). წარმოქმნილი გლიცინის გარდაქმნის შედეგად სერინი და პირუვატი მიიღება, ხოლო აცეტალდეჰიდის დაჟანგვის შედეგად კი – აცეტილ-CoA.

ცისტეინი. ცისტეინიდან პირუვატის წარმოქმნის რამდენიმე გზა არსებობს. მათგან ძირითადია ცისტეინის დეზამინირება, რომელიც მიმდინარეობს ღვიძლში პირიდოქსალფოსფატის შემცველი ფერმენტის *ცისტეინდეხულფიდრაზას* მოქმედებით:



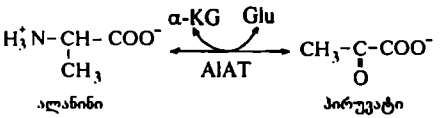
ამ რეაქციაში წარმოქმნილი H_2S ღვიძლსა და თირკმლებში ფერმენტულად იჟანგება და მიიღება სულფატები, რომლებიც შარდთან ერთად გამოიყოფა.



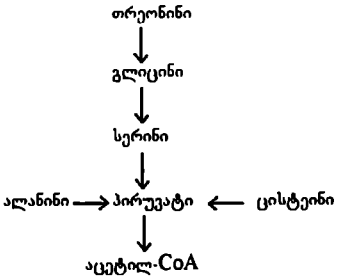
სურ. 17-18. თრეონინის ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის რეაქციები.

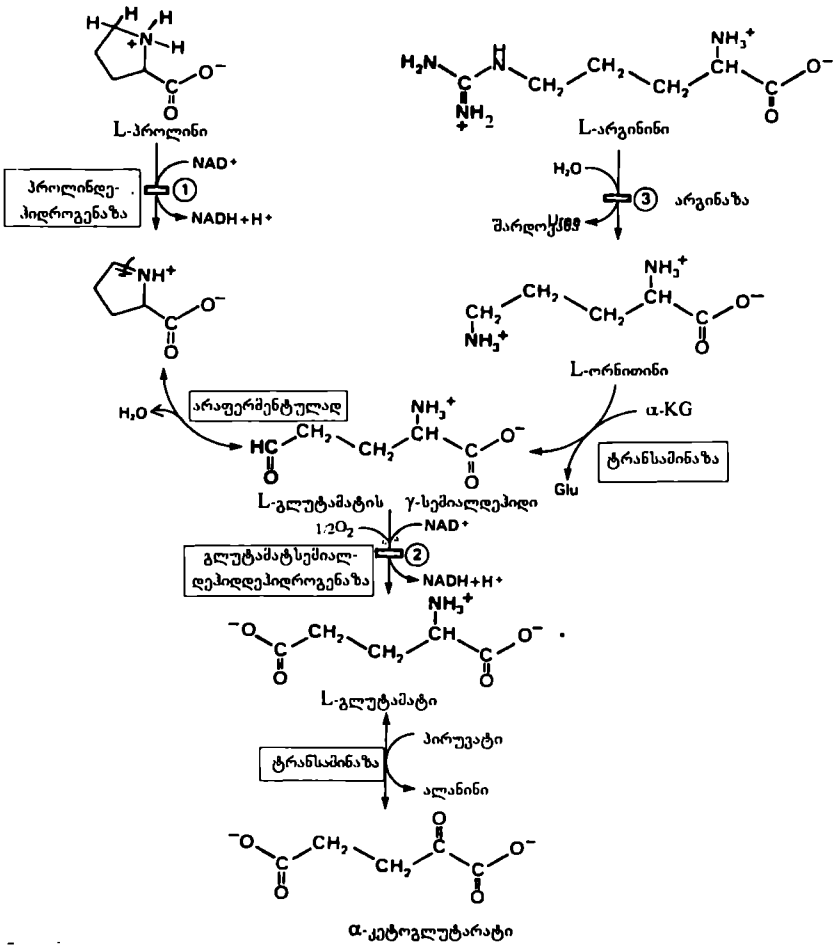
ორგანიზმში ცისტეინი შეიძლება გარდაიქმნას სერინად და, პირიქით, სერინისგან წარმოიქმნას ცისტეინი. მათი ურთიერთგარდაქმნა მიმდინარეობს ფერმენტ *ცისტეინსინთაზას* მოქმედებით.

ალანინი. α-კეტოგლუტარატთან ტრანსამინირების შედეგად ალანინიდან მიიღება პირუვატი.



აღსანიშნავია, რომ ამ ხუთივე ამინომჟავას გარდაქმნათა შედეგად წარმოქმნილი პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირებით მიიღება აცეტილ-CoA:



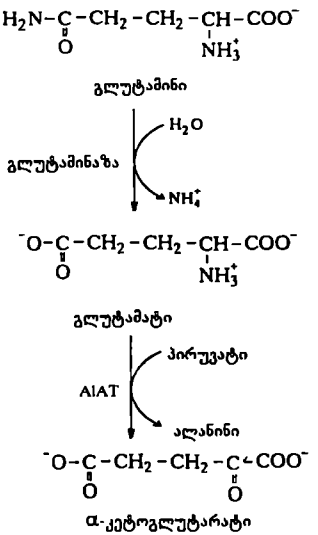


სურ. 17-19. პროლინისა და არგინინის კატაბოლიზმის რეაქციები. მეტაბოლური დეფექტები: ①-ჰიპერპროლინემიის I ტიპის დროს; ②-ჰიპერპროლინემიის II ტიპის დროს; ③-ჰიპერარგინინემიის დროს (იხ. გვ. 367).

17.9.2. α-კეტოგლუტარატის წარმომქმნელი ამინომჟავები

α-კეტოგლუტარატი შეიძლება წარმოიქმნას ხუთი ამინომჟავას – Glu, Gln, Pro, Arg და His ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად.

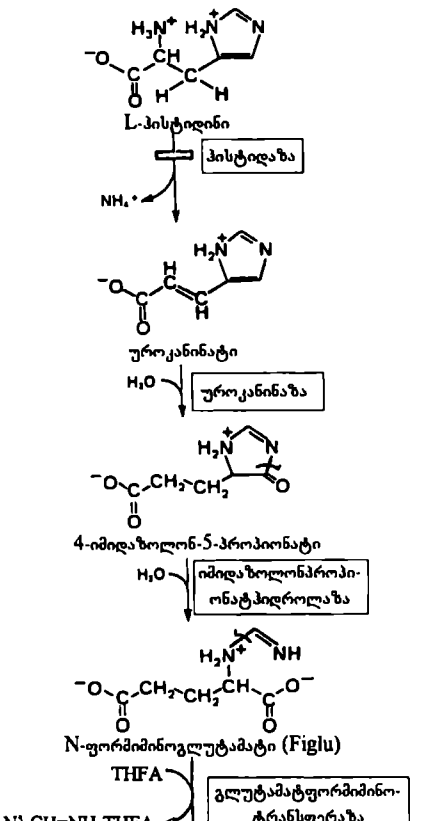
გლუტამინი და **გლუტამატი**. გლუტამინის ჰიდროლიზური დეზამინირებისას, რომელსაც სპეციფიკური ფერმენტი გლუტამინაზა აკატალიზებს, მიიღება გლუტამატი, ხოლო ამ უკანასკნელის ტრანსამინირებით კი – α-კეტოგლუტარატი.



პროლინი. მის დაჟანგვას *პროლინდეჰიდროგენაზა* აკატალიზებს და დეჰიდროპროლინი მიიღება, რომელიც წყლის მოლეკულის მიერთების შედეგად *გლუტამატის γ-სემიალდეჰიდს* იძლევა. ამ უკანასკნელის ალდეჰიდის ჯგუფის დაჟანგვისას გლუტამატი მიიღება, გლუტამატის ტრანსამინირებით კი – α-კეტოგლუტარატი (სურ. 17-19).

არგინინი. *არგინაზას* მოქმედებით არგინინიდან მიიღება ორნითინი, რომლის δ-ამინოჯგუფის ტრანსამინირების შედეგად *გლუტამატის γ-სემიალდეჰიდი* წარმოიქმნება. ეს უკანასკნელი კი დეჰიდროგენაზას და ამინოტრანსფერაზას თანამიმდევრული მოქმედების შედეგად α-კეტოგლუტარატს იძლევა (სურ. 17-19).

ჰისტიდინი. ფერმენტ *ჰისტიდაზას* (*ჰისტიდინდეზამინაზას*) მოქმედებით ჰისტიდინი განიცდის შიგამოლეკულურ დეზამინირებას და უჯერი *უროკანინმჟავა* (იგი პირველად ძაღლის შარდში აღმოაჩინეს) წარმოიქმნება. ეს უკანასკნელი *ურაკანინაზას* და *იმიდაზოლონპროპირინტეჰიდროლაზას* თანამიმდევრული მოქმედების შედეგად *N-ფორმიმინოგლუტამატს* (Figlu) იძლევა. Figlu-დან ფორმიმინის ჯგუფის THFA-ზე გადატანას აკატალიზებს *გლუტამატფორ-*



სურ. 17-20. ჰისტიდინის კატაბოლიზმის რეაქციები.

მიმინოტრანსფერაზა. რეაქციის შედეგად წარმოიქმნება N^5-ფორმიმინო-THFA (იხ. გვ. 154) და გლუტამატი, ხოლო გლუტამატის ტრანსამინირებით კი – α-კეტოგლუტარატი (სურ. 17-20).

ორგანიზმში ფოლიუმმჟავას უკმარისობის შემთხვევაში ნაწილობრივ ან მთლიანად ბლოკირდება გლუ-

ტამატფორმიმინოტრანსფერაზული რეაქცია, რის გამოც Figlu-ს შემდგომი გარდაქმნა არ ხდება და იგი დიდი რაოდენობით გამოიყოფა შარდთან ერთად.

როგორც ეხედავთ, Pro, Arg და His კატაბოლიზმის შედეგად ჯერ გლუტამატი მიიღება, ხოლო შემდეგ, გლუტამატის ტრანსამინირებით – α-კეტოგლუტარატი.

17.9.3. სუქცინილ-CoA-ს წარმომქმნელი ამინომჟავები

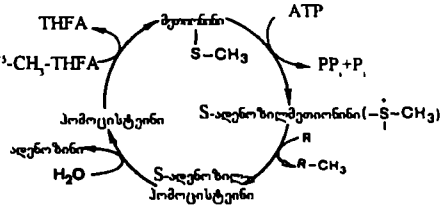
სუქცინილ-CoA სამი ამინომჟავას – Met,Val და Ile-ს კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება.

მეთიონინი. მისი კატაბოლიზმი ATP-სთან კონდენსაციით იწყება. ამ რეაქციას *მეთიონინადენოზილტრანსფერაზა* აკატალიზებს (სურ. 17-21). რეაქციის შედეგად მიიღება *S-ადენოზილმეთიონინი*, რომელიც მეთიონინის აქტიური ფორმაა. S-ადენოზილმეთიონინი მეთილირების პროცესებში მონაწილეობს და მეთილის ჯგუფის დონორის ფუნქციას ასრულებს. ორგანიზმში მეთილის ჯგუფის აქცეპტორად სხვადასხვა ნივთიერება გვეელინება. S-ადენოზილმეთიონინი ქოლინის, კრეატინის, კარნიტინის, ანსერინის, ადრენალინისა და სხვა ნაერთების ბიოსინთეზში მონაწილეობს (სურ. 17-22).

აქცეპტორზე მეთილის ჯგუფის გადაცემის შემდეგ S-ადენოზილმეთიონინიდან მიიღება S-ადენოზილჰომოცისტეინი, რომელიც ჰიდროლიზდება და ადენოზინისა და *ჰომოცისტეინს* წარმოქმნის (სურ. 17-23), ხოლო ჰომოცისტეინის მეთილირებით ისევ მეთიონინი მიიღება. ამით მთავრდება ე.წ. *მეთილის ჯგუფის გააქტივების ციკლი* (სურ. 17-22). ჰომოცისტეინის მეთილირებას *ჰომოცისტეინმეთილტრანსფერაზა* აკატალიზებს, ხოლო მეთილის ჯგუფის დონორის როლს კი N^5-მეთილ-THFA (იხ. გვ. 154) ასრულებს.

ჰომოცისტეინის დიდი ნაწილი, რომელიც მეთილირებას არ განიცდის, კონდენსირდება სერინთან და *ცისტათიონინი* მიიღება.

ამ რეაქციას პირიდოქსალფოსფატის შემცველი



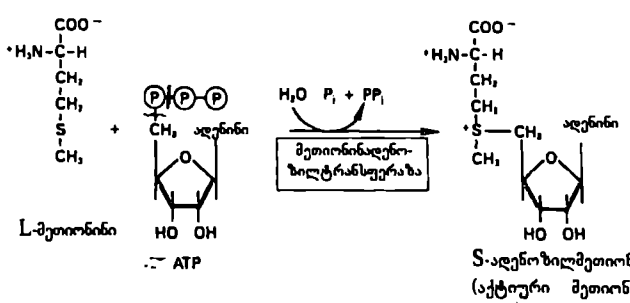
სურ. 17-22. მეთილის ჯგუფის გააქტივების ციკლი.

ფერმენტი ცისტათიონინსინთაზა აკატალიზებს. ცისტათიონინის ჰიდროლიზური დაშლის შედეგად წარმოიქმნება ცისტეინი და *α-კეტობუტირატი* (სურ. 17-23). ამრიგად, ცისტათიონინის საშუალებით შესაძლებელია სერინის ცისტეინად გარდაქმნა.

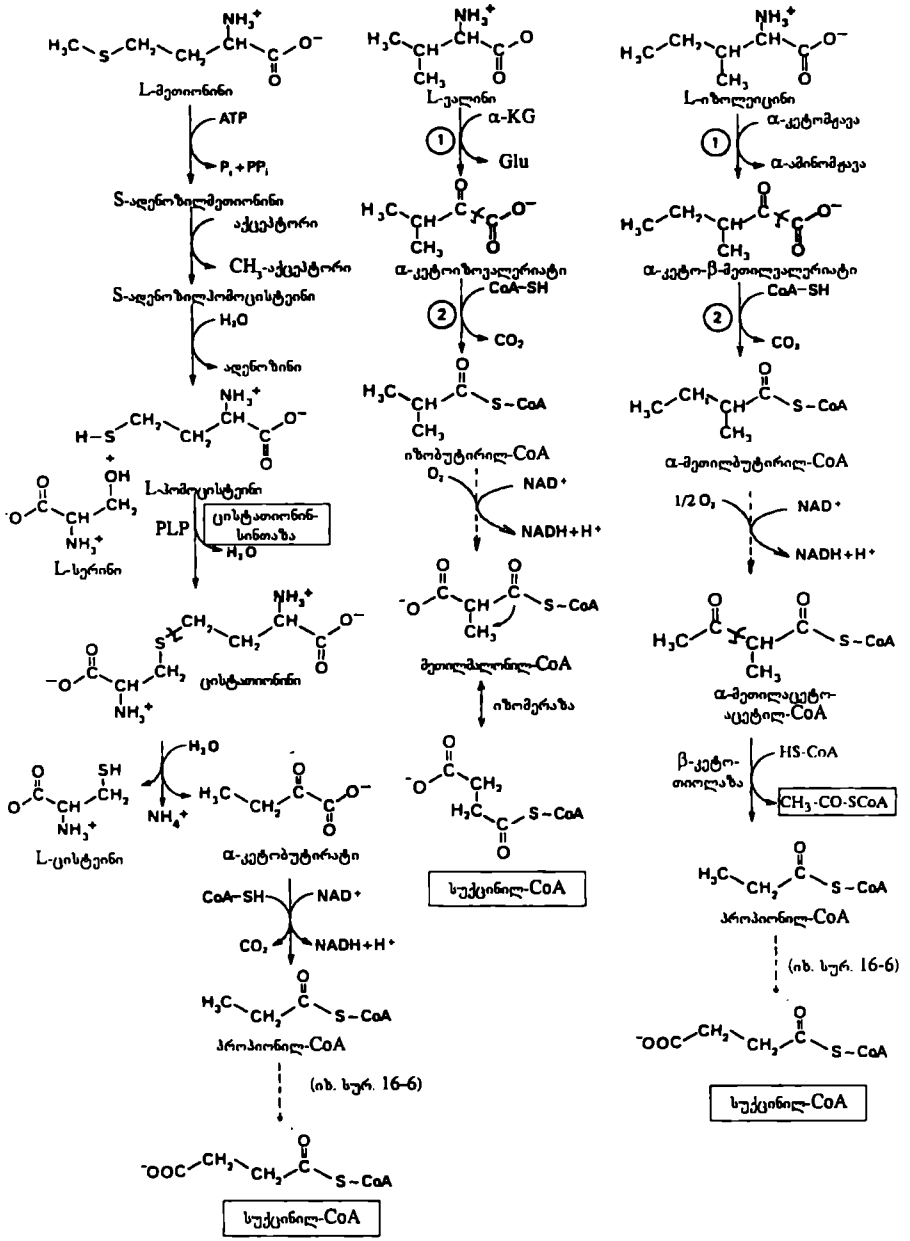
უჯრედებში α-კეტობუტირატი დეკარბოქსილირდება და იჟანგება, რის შედეგადაც მისგან პროპიონილ-CoA მიიღება (სურ. 17-23), რომელიც რიგი გარდაქმნების შემდეგ (იხ. გვ. 316) სუქცინილ – CoA-ს იძლევა.

ვალინი. α-კეტოგლუტარატთან ტრანსამინირების შედეგად ვალინიდან *α-კეტოიზოვალერიანმჟავა* მიიღება, რომელიც დეკარბოქსილირებისა და გააქტივების შემდეგ *იზობუტირილ-CoA*-ს იძლევა (სურ. 17-23). იზობუტირილ-CoA-ს საფეხურებრივ დაჟანგვაში რამდენიმე ფერმენტი მონაწილეობს და *მეთილმალონილ-CoA* წარმოიქმნება, ამ უკანასკნელის იზომერიზაციით კი სუქცინილ-CoA მიიღება (სურ. 17-23). მეთილმალონილ-CoA-ს იზომერიზაციის რეაქციაში კოფერმენტის ფუნქციას ასრულებს B_{12} ვიტამინის ნაწარმი *5-დეზოქსიადენოზილკობალამინი* (იხ. გვ. 433)

იზოლეიცინი. მისი კატაბოლიზმიც ტრანსამინირების რეაქციით იწყება და იზოლეიცინიდან α-კეტო-β-მეთილვალერიანმჟავა მიიღება. ეს უკანასკნელი დეკარბოქსილირებისა და გააქტივების შედეგად α-მეთილბუტირილ-CoA-ს იძლევა. α-მეთილბუტირილ-CoA-ს β-ნახშირბადატომის საფეხურებრივი



სურ. 17-21. S–ადენოზილმეთიონინის წარმოქმნის რეაქცია.



სურ. 17-23. მეთიონინის, ვალინისა და იზოლეიცინის კატაბოლიზმის რეაქციები.

① – ტრანსამინაზა;

② – განშტოებული α-კეტომჟავების დეკარბოქსილაზა.

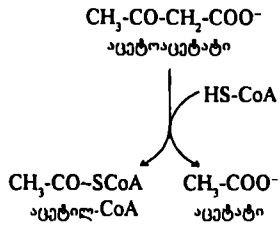
ფერმენტული დაჟანგვის შემდეგ წარმოიქმნება α-მეთილაცეტოაცეტილ-CoA, რომელიც *β-კეტოთიოლაზას* მოქმედებით განიცდის თიოლიზურ გახლეჩას პროპიონილ-CoA-სა და აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნით (სურ. 17-23). პროპიონილ-CoA-დან კი ჯერ მეთილმალონილ-CoA, ხოლო შემდეგ სუქცინილ-CoA მიიღება (იხ. გვ. 316; სურ. 16-6).

17.9.4. ფუმარატის წარმომქმნელი ამინომჟავები

ცნობილია მხოლოდ ორი ამინომჟავა – Tyr და Phe, რომელთა ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება ფუმარატი.

ტირეზინი. მისი გარდაქმნა იწყება α-კეტოგლუტარატთან ტრანსამინირებით, რომელსაც ციტოპლაზმური *ტირეზინამინტრანსფერაზა* აკატალიზებს. იგი პირიდოქსალფოსფატის შემცველი ინდუცირებადი ფერმენტია. რეაქციის შედეგად მიღებული *p*-ჰიდროქსიფენილპირუვატი ფერმენტ *ჰიდროქსიფენილპირუვატჰიდროქსილაზას* მოქმედებით, რომელიც შეტალპროტეინია და Cu^{2+} იონს შეიცავს, იჟანგება და *ჰომოგენტეზინატი* (ჰომოგენტეზინმჟავას ანიონი) მიიღება. ამ რეაქციის განხორციელებისათვის აუცილებელია ასკორბინმჟავა (C ვიტამინი). ჰომოგენტეზინატი Fe^{2+} იონის შემცველი მეტალპროტეინის – *ჰომოგენტეზინატოქსიდაზას* მოქმედებით იჟანგება, ბენზოლის ბირთვი იხლიჩება და *ფუმარილაცეტოაცეტატი* წარმოიქმნება (სურ. 17-24). ეს უკანასკნელი *ფუმარილაცეტოაცეტატჰიდროლაზას* მოქმედებით იშლება და ფუმარატი და აცეტოაცეტატი მიიღება.

აცეტოაცეტატიდან აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნა β-კეტოთიოლაზას მოქმედებით ხორციელდება:



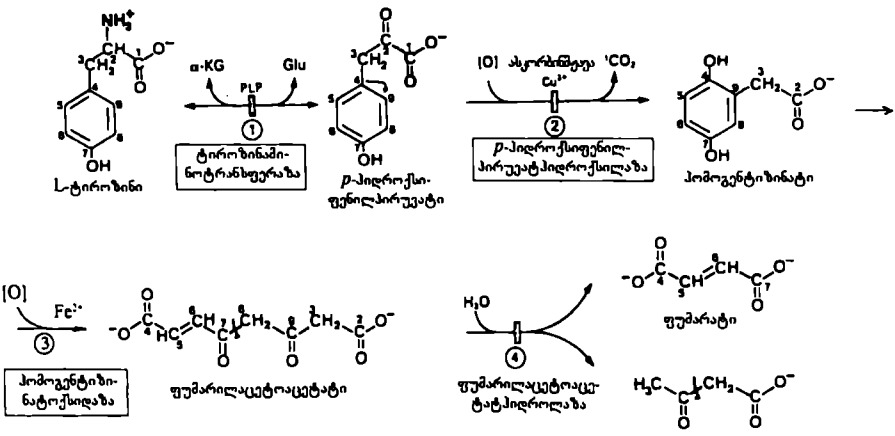
ფენილალანინი. მისი კატაბოლიზმი იწყება დაჟანგვის რეაქციით, რომელსაც *ფენილალანინ-4-მონოოქსიგენაზა* (*ფენილალანინჰიდროქსილაზა*) აკატალიზებს და ფენილალანინიდან ტეროზინი მიიღება. ამის შემდეგ ფენილალანინის ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმი ტეროზინის კატაბოლიზმის იდენტურად მიმდინარეობს.

ფენილალანინის დაჟანგვაში მოლეკულური ჟანგბადი მონაწილეობს. ფენილალანინ-4-მონოოქსიგენაზას კოფერმენტია *ტეტრაჰიდრობიოპტერინი*, რომლისგანაც რეაქციის შედეგად *დიჰიდრობიოპტერინი* მიიღება (სურ. 17-25). ამ უკანასკნელის აღდგენისათვის NADPH-ია საჭირო. აღდგენას *დიჰიდრობიოპტერინრედუქტაზა* აკატალიზებს (სურ. 17-26).

შეჯამებული სახით ფენილალანინის დაჟანგვის შეუქცევადი რეაქცია ასე შეიძლება დაიწეროს:

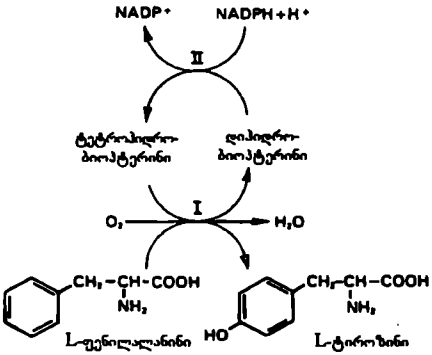
$$Phe + O_2 + NADPH + H^+ \longrightarrow Tyr + NADP^+ + H_2O$$

უჯრედებში ფენილალანინის უმნიშვნელო რაოდენობა გარდაიქმნება ე.წ. *მინორული გზით*, რომელიც



სურ. 17-24. ტეროზინის კატაბოლიზის რეაქციები.

PLP – პირიდოქსალფოსფატი. ფერმენტები: ① – ტეროზინემიის II ტიპის დროს; ② – ნეონატალური ტეროზინემიის დროს; ③ – ალკაპტონურიის დროს; ④ – ტეროზინემიის I ტიპის (ტეროზინოზის) დროს.



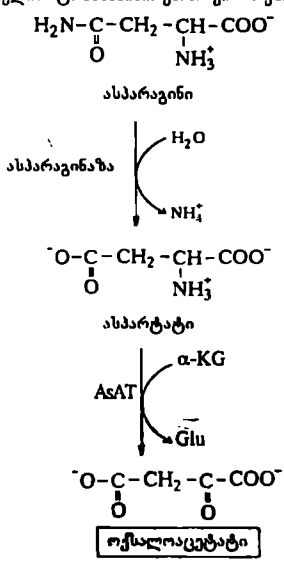
სურ.17-25. ფენილალანინჰიდროქსილაზური რეაქცია.
I – ფენილალანინ-4-მონოოქსიგენაზა;
II – დიჰიდრობიოპტერინრედუქტაზა.

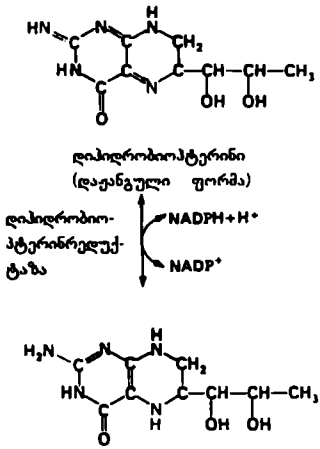
ტრანსამინირებით იწყება. რეაქციის შედეგად მიიღება *ფენილპირუვატი*. ამ უკანასკნელის აღდგენით წარმოიქმნება *ფენილლაქტატი*, ხოლო დეკარბოქსილირებითა და დაჟანგვით კი – *ფენილაცეტატი*. ფენილაცეტატის გლუტამინთან კონდენსაციის შედეგად მიიღება ფენილაცეტილგლუტამინი, რომელიც ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფა (სურ. 17-27).

17.9.5. ოქსალოაცეტატის წარმომქმნელი ამინომჟავები

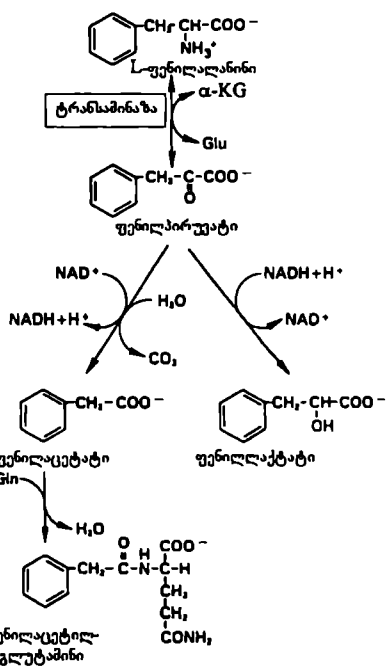
ოქსალოაცეტატის წარმომქმნელ ამინომჟავებს მიეკუთვნება Asp და Asn.

ასპარაგინის ჰიდროლიზური დეზამინირებისას, რომელსაც სპეციფიკური ფერმენტი ასპარაგინაზა აკატალიზებს, მიიღება **ასპარტატი**, ხოლო ამ უკანასკნელის ტრანსამინირებით კი – ოქსალოაცეტატი:





სურ. 17-26. დიჰიდრობიოპტერინის აღდგენის შექცევადი რეაქცია.



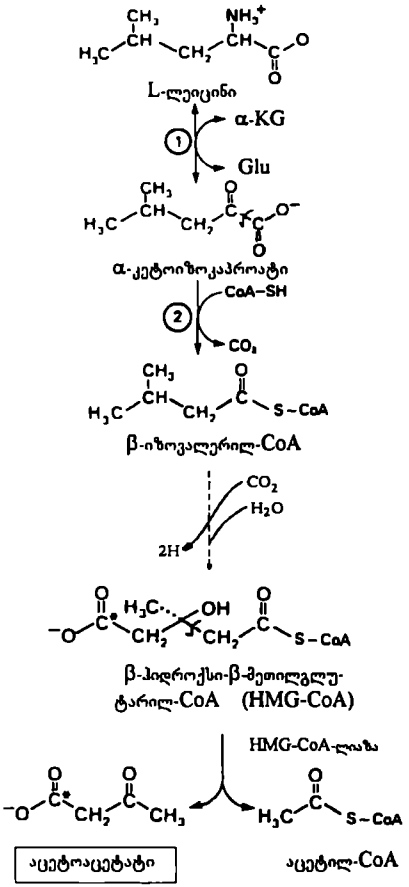
სურ. 17-27. ფენილალანინის მინორული გზით კატაბოლიზმის რეაქციები.

17.9.6. აცეტოაცეტილ-CoA-ს წარმომქმნელი ამინომჟავები

ფენილალანინისა და ტიროზინის (იხ.ზემოთ), აგრეთვე ლეიცინის ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად *აცეტოაცეტატი* მიიღება, ხოლო მისი აქტიური ფორმა – *აცეტოაცეტილ-CoA* ლიზინისა და ტრიპტოფანის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება.

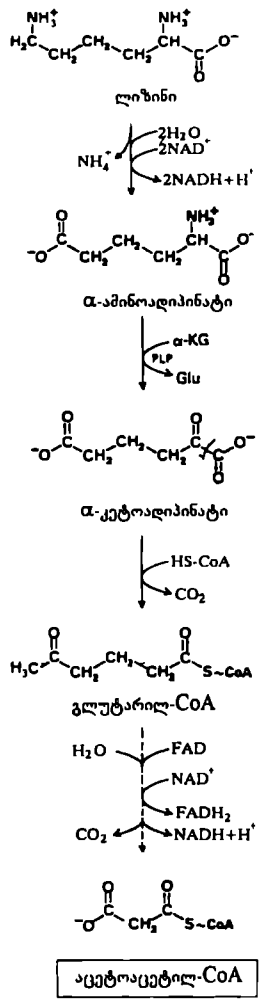
ლეიცინი. α-კეტოგლუტარატთან ტრანსამინირების შედეგად ლეიცინიდან *α-კეტოიზოკაპროატი* მიიღება, რომელიც დეკარბოქსილირებისა და გააქტივების შედეგად *β-იზოვალერილ-CoA*-ს იძლევა. β-იზოვალერილ-CoA-ს დეჰიდრირების, კარბოქსილირებისა და ჰიდრატაციის თანამიმდევრული რეაქციების შედეგად წარმოიქმნება HMG-CoA, რომელიც HMG-CoA-ლიაზას მოქმედებით იხლიჩება და აცეტოაცეტატი და აცეტილ-CoA მიიღება (სურ. 17-28).

ლიზინი. მისგან ε-ამინოჯგუფის ჩამოცილებისა (დეზამინირებისა) და ε-ნახშირბადატომის დაჟანგვის შედეგად, რომელიც საფეხურებრივად მიმდინარე ფერმენტული რეაქციების საშუალებით ხორციელდება, მიიღება *α-ამინოადიპინატი*. მისი α-კეტოგლუტარატთან ტრანსამინირება იძლევა *α-კეტოადიპინატს*, რომლის დეკარბოქსილირებისა და გააქტივების შედეგ-



სურ. 17-28. ლეიცინის კატაბოლიზმის რეაქციები.

* HMG-CoA-ს მოლეკულაში კარბოქსილირების შედეგად ჩართული ნახშირბადის ატომი. (1) – ტრანსამინაზა; (2) – განშტოებული α-კეტომჟავების დეკარბოქსილაზა.



სურ. 17-29. ლიზინის კატაბოლიზმის რეაქციები.

გად წარმოიქმნება გლუტარილ-CoA. ამ უკანასკნელის დეჰიდრირების, დეკარბოქსილირების, ჰიდრატაციის და დაჟანგვის თანამიმდევრული რეაქციების შედეგად კი აცეტოაცეტილ-CoA მიიღება (სურ. 17-29).

ტრიპტოფანი. მისი კატაბოლიზმი დაჟანგვით იწყება. ამ რეაქციას *ტრიპტოფანპიროლაზა* (ტრიპტოფანოქსიგენაზა) აკატალიზებს. ეს ფერმენტი რკინა-პორფირინის შემცველი შეტალპროტეინია და ახორციელებს ტრიპტოფანის მოლეკულაში ჟანგბადის ორივე ატომის ჩართვას. რეაქციის შედეგად *N-ფორმილკინურენინი* მიიღება. ტრიპტოფანპიროლაზა ინდუცირებადი ფერმენტია (სურ.17-30).

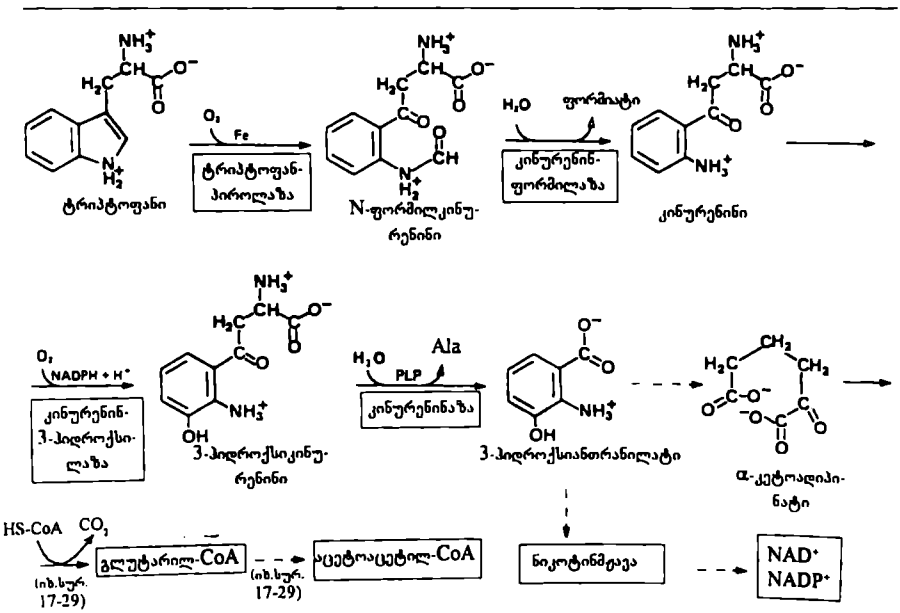
კინურენინფორმილაზას მოქმედებით N-ფორმილკინურენინს ჰიდროლიზურად ჩამოცილდება ფორმიატი და მიიღება *კინურენინი*, რომელიც *3-ჰიდროქსიკინურენინამდე* იჟანგება. რეაქციას *კინურენინ-3-ჰიდროქსილაზა* აკატალიზებს. პირიდოქსალფოსფატის (PLP) შემცველი ფერმენტის – *კინურენინაზას* მოქმედებით 3-ჰიდროქსიკინურენინს ჩამოცილდება ალანინის ნაშთი და *3-ჰიდროქსიანთრანილატი* წარმოიქმნება. ორგანიზმში 3-ჰიდროქსიანთრანილატი, ერთი მხრივ, ნიკოტინმჟავას და, შესაბამისად, NAD^+-ისა და $NADP^+$-ის სინთეზისათვის გამოიყენება (იხ. გვ. 428), ხოლო, მეორე მხრივ კი, დაჟანგვის, დეკარბოქსილირების, აღდგენითი დეზამინირებისა და აღდგენითი რეაქციების თანამიმდევრული განხორციელების შედეგად *α-კეტოადიპინატს* იძლევა (სურ.17-30). უკანასკნელის კატაბოლიზმის შედეგად კი აცეტოაცეტილ-CoA მიიღება.(სურ.17-29).

17.9.7. აცეტილ-CoA-ს წარმომქმნელი ამინომჟავები.

აცეტილ-CoA-ს წარმომქმნელ ამინომჟავებს მიეკუთვნება ყველა ის ამინომჟავა, რომელთა ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად აცეტოაცეტატი ან აცეტოაცეტილ-CoA წარმოიქმნება ორივე ნაერთი უკრედებში ადვილად გარდაქმნება აცეტილ-CoA-დ (იხ. თავი 16). ამინომჟავები, რომელთა კატაბოლიზმის შედეგად პირუვატი მიიღება, ასევე აცეტილ-CoA-ს წარმომქმნელი ამინომჟავებია. ამ ჯგუფის ამინომჟავებს მიეკუთვნება იზოლეიცინიც, რომლის კატაბოლიზმის პროდუქტებია სუქცინილ-CoA და აცეტილ-CoA (სურ. 17-23). ამრიგად, 20 პროტეინგენური ამინომჟავადან 11 ამინომჟავას ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად აცეტილ-CoA წარმოიქმნება.

17.10. ამინომჟავების ბიოსინთეზი

ბაქტერიები და მცენარეები შეიცავენ ფერმენტებს, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია მათი ცხოველქმედებისთვის აუცილებელი ოცივე პროტეინგენური ამინომჟავას ბიოსინთეზი. ევოლუციის პროცესში ადამიანის ორგანიზმმა ზოგიერთი ამინომჟავას ბიოსინთეზის უნარი დაკარგა. ამ ამინომჟავებს *შეუცვლელ (ესენციურ) ამინომჟავებს* უწოდებენ. ადამიანი მათ საკვებთან ერთად უნდა ღებულობდეს (იხ. გვ. 422).



სურ. 17-30. ტრიპტოფანის კატაბოლიზმის რეაქციები.

შეუცვლელი ამინომჟავებია: Val, Leu, Ile, Thr, Met, Trp, Phe, Lys, Arg და His. დანარჩენ ამინომჟავებს *შენაცვლებად ამინომჟავებს* უწოდებენ.

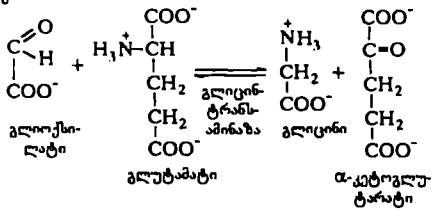
ადამიანის ორგანიზმში შენაცვლებადი ამინომჟავების ბიოსინთეზი შეიძლება განხორციელდეს:

1). ნივთიერებათა ცვლის შუალედური პროდუქტებიდან;

2). შეუცვლელი ამინომჟავებიდან;

3). თვით შენაცვლებადი ამინომჟავებიდან.

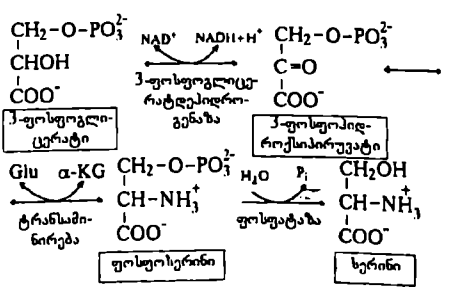
გლიცინის სინთეზი შესაძლებელია სერინიდან სერინჰიდროქსიმეთილტრანსფერაზული რეაქციის საშუალებით (სურ. 17-15). გარდა ამისა, იგი მიიღება თრეონინიდან თრეონინალდოლაზას მოქმედების შედეგად (სურ. 17-18). გლიცინის სინთეზი შესაძლებელია გლიოქსილატის გლუტამატთან (ან ალანინთან) ტრანსამინირებითაც, რასაც გლიცინტრანსამინაზა აკატალიზებს.



გლიცინი ორგანიზმში გამოყენებულია: 1). წყვილად ნაღელის მჟავების, 2). გლუტათიონის, 3). კრეატინის, 4). სერინის, 5). ეთანოლამინის, 6). ქოლინის, 7). პურინნუკლეოტიდების, 8). პორფირინებისა და ჰემის, 9). გლუკოზასა და 10). გლიკოგენის სინთეზისთვის.

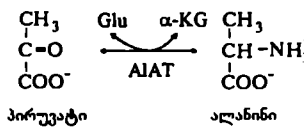
ბენზომჟავა და ფენილაცეტატი უკავშირდება გლიცინს და არატოქსიკურ ჰიპურმჟავასა (იხ. 32-ე თავი) და ფენილაცეტურმჟავას წარმოქმნის.

სერინის წარმოქმნა, როგორც აღვნიშნეთ, შესაძლებელია გლიცინიდან, მაგრამ ძირითადად მისი სინთეზი ძიმდინარეობს 3-ფოსფოგლიცერატიდან, რომელიც წარმოიქმნება ნახშირწყლების ანაერობული დაშლის (გლიკოლიზის) დროს. 3-ფოსფოგლიცერატის დაჟანგვის შედეგად 3-ფოსფოჰიდროქსიპირუვატი მიიღება, რომელიც ტრანსამინირების შემდეგ ფოსფოსერინს იძლევა. ეს უკანასკნელი ფოსფატაზას მოქმედებით კარგავს ფოსფორმჟავას ნაშთს და სერინი წარმოიქმნება:



სერინი მონაწილეობს ცისტეინის, გლიცინის, ეთანოლამინის, ფოსფატიდილეთანოლამინების, ფოსფატიდილსერინებისა და სფინგოლიპიდების შემადგენლობაში შემავალი სფინგოზინის სინთეზში.

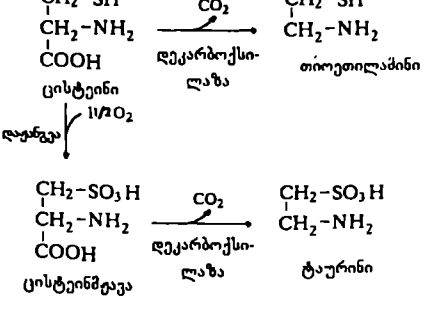
ალანინის სინთეზი ორგანიზმში ადვილად შეიძლება განხორციელდეს პირუვატიდან. პირუვატის გლუტამატთან ტრანსამინირების შედეგად მიიღება ალანინი და α-კეტოგლუტარატი:



ალანინი წარმოიქმნება ტრიპტოფანის კატაბოლიზმის შედეგადაც.

ცისტეინი ორგანიზმში ადვილად სინთეზირდება მეთიონინისგან. ამ სინთეზში მონაწილეობს აგრეთვე სერინი (სურ. 17-23). როგორც ცისტეინის დეზამინირებასა და დესულფირებაში, ისე მის სინთეზში დიდ როლს ასრულებს B_6 ვიტამინი, რომელსაც პირიდოქსალფოსფატის სახით შეიცავს ამ პროცესებში მონაწილე ფერმენტების პროსთეტული ჯგუფი. ამიტომ ორგანიზმში გოგირდის ცვლა მჭიდროდაა დაკავშირებული B_6 ვიტამინთან. რადგან მეთიონინიდან შესაძლებელია ცისტეინის სინთეზი, ამიტომ მეთიონინს შეუძლია მთლიანად შეცვალოს საკვებში ცისტეინი, აგრეთვე ის ამინომჟავები (ალანინი, სერინი, გლიცინი), რომელთა სინთეზშიც ცისტეინი მონაწილეობს.

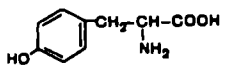
ორგანიზმში ცისტეინი მონაწილეობს გლუტათიონის (იხ. გვ. 61) და ტაურინის სინთეზში. ტაურინი დიდ როლს ასრულებს ცხიმების მონელებაში, რადგან იგი წყვილადი ნაღელის მჟავების შემადგენლობაში შედის. ცისტეინის დეკარბოქსილირებისას წარმოიქმნება თიოეთილამინი. ამ უკანასკნელს შეიცავს A კოენზიმი, რომელიც უდიდეს როლს ასრულებს აცილირების პროცესებში.



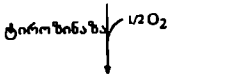
აღსანიშნავია, რომ ცისტეინის ცვლის პროცესში წარმოიქმნება გოგირდმჟავა, რომლის ნეიტრალიზაცია ხდება ღვიძლში, სადაც იგი ურთიერთქმედებს 3'-ფოს-

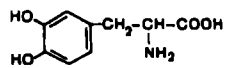
ფოადენოზინტრიფოსფატთან და წარმოიქმნება 3'-ფოსფოადენოზინ-5'-ფოსფოსულფატი (PAPS, იხ. გვ. 154). PAPS სულფატის აქტიური ფორმაა და მონაწილეობს ღვიძლში სხვადასხვა ტოქსიკური ნივთიერების გაუნებლებაში (იხ. 32-ე თავი).

პროლინი გლუტამატიდან წარმოიქმნება იმ რეაქციების შექცევადობის გამო, რომელთა საშუალებითაც ორგანიზმში პროლინის კატაბოლიზმი მიმდინარეობს (სურ. 17-19).

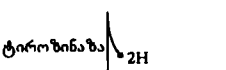


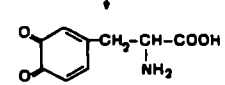
ტიროზინი



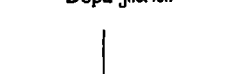


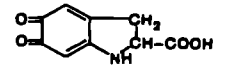
Dopa



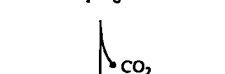


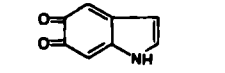
Dopa-ქინონი



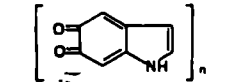


Dopa-ქრომი





ინდოლ-5,6-ქინონი



მელანინი

სურ. 17-31. ტიროზინის მელანინად გარდაქმნის რეაქციები.

გლუტამატი წარმოიქმნება α-კეტოგლუტარატის აღდგენითი ამინირების შედეგად. ამ რეაქციას გლუტამატდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს (იხ. გვ. 358).

გლუტამინის ბიოსინთეზი გლუტამატიდან ხორციელდება. ამ რეაქციას ATP-დამოკიდებული ფერმენტი გლუტამინსინთეტაზა აკატალიზებს (იხ. გვ. 361).

ასპარტატის ბიოსინთეზი ოქსალოაცეტატის გლუტამატთან ტრანსამინირების რეაქციის შედეგად ხორციელდება. ამ რეაქციას ასპარტატამინტრანსფერაზა აკატალიზებს (იხ. გვ. 355).

ასპარაგინი წარმოიქმნება ასპარტატის ამიდირებით. ამ პროცესში მონაწილეობს ასპარაგინსინთეტაზა და მისი განხორციელებისთვის ATP-ს მოლეკულის ორივე მაკროერგული ბმის ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგიაა საჭირო (იხ. გვ. 362).

როგორც ვხედავთ კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის შუალედური ნაერთებიდან – α-კეტოგლუტარატიდან და ოქსალოაცეტატიდან უშუალოდ წარმოიქმნება ოთხი ამინომჟავა: Glu, Gln, Asp და Asn.

გლუტამატი და ასპარტატი უდიდეს როლს ასრულებს აზოტოვან ცვლაში. გლუტამატი არაპირდაპირი დეზამინირების პროცესში მონაწილეობს. გლუტამატი და ასპარტატი ამიაკთან შეერთების შედეგად ანეიტრალებს უჯრედში წარმოქმნილ NH_3-ს. გარდა ამისა გლუტამინი მონაწილეობს პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზში (იხ. გვ. 397). პირიმიდინნუკლეოტიდების ამინირებასა (იხ. გვ. 407) და გლუკოზას გლუკოზამინად გარდაქმნის პროცესში (იხ. გვ. 298). ასპარტატი ასევე მონაწილეობს პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზში. ამ ამინომჟავების გარდაქმნის შედეგად მიღებული α-კეტომჟავები და სხვა პროდუქტები ერთმანეთთან აკავშირებს ცილებისა და ნახშირწყლების ცვლას.

ტიროზინი ორგანიზმში წარმოიქმნება ფენილალანინის დაჟანგვის შედეგად. ამ რეაქციას ფენილალანინ-4-მონოოქსიგენაზა აკატალიზებს, რომელიც კოფერმენტის სახით ტეტრაჰიდრობიოპტერინს შეიცავს (სურ.17-25).

აღსანიშნაია, რომ ადამიანის ორგანიზმში ტიროზინი დასაბამს აძლევს ბიოლოგიურად ისეთი მნიშვნელოვანი ნივთიერებების სინთეზს, როგორებიცაა ჰორმონები: თიროქსინი, ნორადრენალინი, ადრენალინი (იხ. თავი 37) და Dopa-ქინონი. ეს უკანასკნელი სუბსტრატია, რომლის გარდაქმნის შედეგად *მელანინი* (კანისა და თმის პიგმენტი) წარმოიქმნება.

ტიროზინაზა მოქმედებით ტიროზინი იჟანგება და *3,4-დიჰიდროქსიფენილალანინი* (Dopa) მიიღება, რომელსაც იგივე ფერმენტი *Dopa-ქინონამდე* ჟანგავს (სურ. 17-31). ტიროზინაზას (*ტიროზინ-3-ჰიდროქსილაზა*) პროსთეტული ჯგუფია Cu^{2+} იონთან დაკავშირებული პროტოპორფირინი. Dopa-ქინონის მელანინად გარდაქმნის შუალედური პროდუქტებია *Dopa-ქრომი* და *ინდოლ-5,6-ქინონი*, რომლის პოლიმერიზაციით მელანინი მიიღება (სურ.17-31).

იმ ადამიანებს, რომელთა ორგანიზმში სხვადასხვა მიზეზის გამო (მაგალითად, ტიროზინაზას მემკვიდრეობითი არარსებობა ან უკმარისობა) მელანინი არ წარმოიქმნება, *ალბინოსებს* უწოდებენ, ხოლო თვით დაავადებას კი *ალბინიზმს*.

17.11. ამინომჟავების ცვლის მოშლა

ამინომჟავების ცვლის მოშლა შეიძლება იყოს *პირველადი*, როცა მათი შიგაუჯრედული ცვლის მოშლის მიზეზია ამინომჟავების მეტაბოლიზმში მონაწილე ამა თუ იმ ფერმენტის მემკვიდრეობითი დეფიციტი, და *მეორეული*, როდესაც სხვადასხვა დაავადების დროს ზიანდება თირკმლების ეპითელური უჯრედები, რასაც მოსდევს თირკმლებში ამინომჟავების რეაბსორბციის დარღვევა. ორივე შემთხვევაში ვითარდება *ჰიპერამინოაციდურია*, ე.ი. შარდში მატულობს ერთი ან რამდენიმე ამინომჟავას ან მათი მეტაბოლიზმის პროდუქტების რაოდენობა.

საჭიროა აღინიშნოს, რომ მეორეული თირკმლისეული ჰიპერამინოაციდურია ქრონიკული ნეფრიტისთვისაა დამახასიათებელი. ამ დროს შარდში მკვეთრად მატულობს ლიზინის, პროლინის, არგინინისა და ციტრულინის რაოდენობა, თუმცა მათი კონცენტრაცია სისხლში ნორმის ფარგლებშია. ხშირად მეორეული თირკმლისეული ჰიპერამინოაციდურია ნეფროზის დროს ვითარდება, რაც დაავადების ცუდი პროგნოზის ნიშანია.

ამინომჟავების ცვლის *პირველადი მოშლა* თანდაყოლილი, უმეტეს შემთხვევაში აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებებია, რომელთა მიზეზია ამინომჟავების მეტაბოლიზმში მონაწილე ერთი ან რამდენიმე ფერმენტის მემკვიდრეობითი დეფიციტი.

1). **გლიცინურია**. დომინანტური X ქრომოსომასთან შეჭიდული მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია თირკმლების მილაკებში გლიცინის რეაბსორბციის მოშლა, რის გამოც ორგანიზმიდან შარდთან ერთად დიდი რაოდენობით (დღე-ღამეში 0,6-1 გ) გლიცინი გამოიყოფა.

გლიცინურიით დაავადებული ბავშვების სისხლში გლიცინის კონცენტრაცია მომატებული არ არის. მათ აღენიშნებათ მიდრეკილება თირკმლებში ძირითადად ოქსალატისგან შემდგარი კენჭების წარმოქმნისადმი, თუმცა შარდში ოქსალატის რაოდენობა მომატებული არა აქვთ.

2). **პირველადი ჰიპეროქსალურია**. მისი მიზეზია გლიცინის კატაბოლიზმის (დეზამინირების) შედეგად წარმოქმნილი გლიოქსილატის ფორმიატამდე დაჟანგვის პროცესის ბლოკირება, რის გამოც გლიოქსილატი მხოლოდ ოქსალატამდე იჟანგება (იხ. გვ. 369). ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნილი ოქსალატი შარდთან ერთად გამოიყოფა (*ჰიპეროქსალურია*). ჰიპეროქსალურიის გამო თირკმლებსა და შარდსადენ გზებში კენჭების სახით გროვდება ოქსალატის წყალში უხსნადი კალციუმის მარილი. ვითარდება პროგრესული ორმხრივი უროლითიაზი (კენჭოვანი დაავადება) და ნეფროკალცინოზი. ავადმყოფები იღუპებიან ადრეულ ასაკში თირკმელების უკმარისობისა ან ჰიპერტენზიისგან.

3). **ცისტინურია**. იგი აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია თირკმლების მილაკებში ძირითადად ცისტინის, აგრეთვე სხვა ამინომჟავების (ლიზინი, არგინინი, ორნითინი) რეაბსორბციის დარღვევა, რის გამოც შარდში დიდი რაოდენობით გამოიყოფა ცისტინი. ორგანიზმში ცისტინი ორი მოლეკულა ცისტეინის დაჟანგვის შედეგად წარმოიქმნება (იხ. გვ. 46).

ჩვეულებრივ, შარდთან ერთად დღე-ღამეში 0,001-0,085 გ ცისტინი გამოიყოფა. ცისტინურიის დროს მისი რაოდენობა აღწევს 0,4-1 გრამს, ძმძე ფორმის შემთხვევაში კი – 2 გრამსაც. ერთდროულად შარდში მატულობს სხვა ამინომჟავების – არგინინის, ლიზინის და ორნითინის რაოდენობაც. ცისტინი ცუდად იხსნება წყალში და შარდში ადვილად ილექება კრისტალური ან ამორფული სახით, რის შედეგადაც თირკმლებსა და შარდსადენ გზებში ცისტინის კენჭები წარმოიქმნება. ვლინდება ძმძე ნეფროლითიაზი, რაც თირკმლების უკმარისობისა და სიკვდილის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

4). **ცისტინოზი (აბდერჰალდენ-ფანკონის სინდრომი)**. ამ დაავადების დროს ქსოვილებში, განსაკუთრებით რეტიკულურ-ენდოთელურ სისტემაში (ელენთაში მისი მშრალი ნაშთის 8%-მდე), ძვლის ტვინში, შემაერთებელ და ნერვულ ქსოვილში, ლიმფურ კვანძებში, კანში, თვალის რქოვანაში და სხვ., ცისტინის კრისტალები გროვდება, რაც ამ ქსოვილების ფუნქციის მოშლას იწვევს. ცისტინოზის დროს თირკმლებში ცისტინი იშვიათად გროვდება. თირკმლების მილაკების ეპითელურ უჯრედებში აღინიშნება დისტროფიული ცვლილებები, ღვიძლში გროვდება როგორც ცისტინი, ისე ცისტეინი. ცისტინურია ამ დაავადებას არ ახასიათებს, თუმცა შარდში ვლინდება ჰიპერამინოაციდურია. მიაჩნიათ, რომ ცისტინოზი ცისტინის ცვლის პირველადი მოშლის შედეგია, ხოლო ამ მემკვიდრეობითი დაავადების მიზეზი კი ლიზოსომებში ცისტინის შემბრანული ტრანსპორტის დარღვევაა.

5). **ჰომოცისტეინურია**. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომელიც ახალშობილებში გვხვდება სიხშირით 1:160000-ზე. მისი მიზეზია პირიდოქსალფოსფატის შემცველი ფერმენტის *ცისტათიონინსინთაზას* (სურ. 17-23) დეფიციტი, რის გამოც ბლოკირდება მეთიონინის კატაბოლიზმის პროცესი. სისხლში მომატებულია მეთიონინის კონცენტრაცია, ხოლო ორგანიზმიდან შარდთან ერთად დიდი რაოდენობით გამოიყოფა ჰომოცისტეინი (დღე-ღამეში 0,3 გ-ზე მეტი) და ზოგიერთ შემთხვევაში S-ადენოზილმეთიონინი.

ჰომოცისტეინურია კლინიკურად ვლინდება გონებრივი ჩამორჩენილობით, თრომბოზებით, ოსტეოპოროზით. თვალის ბროლის დისლოკაციითა და მხედველობის ფუნქციის მოშლით. ამ დაავადების მკურნალობა შესაძლებელია მეთიონინით ღარიბი და ცისტეინით მდიდარი დიეტით, რომელიც პაციენტს ადრეულ ასაკში უნდა დაენიშნოს. სამკურნალოდ B_6 ვიტამინის დიდი დოზებით გამოყენება ზოგიერთ შემთხვევაში კარგ თერაპიულ ეფექტს იძლევა.

6). ნეკერჩხლის ფვენის დაავადება. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის შემკვიდრეობითი დაავადება, რომელიც ახალშობილებში გვხვდება სიხშირით 1:5000000. მისი მიზეზია უჯრედებში განშტოებული ნახშირბადოვანი ჩონჩხის მქონე ამინომჟავების (Val, Ile და Leu) ტრანსამინირების შედეგად წარმოქმნილი განშტოებული *α-კეტომჟავების დეკარბოქსილაზას* აქტივობის შემცირება ან სრული არარსებობა (სურ. 17-23-სა და 17-28-ზე მეორე ფერმენტი). ამის გამო სისხლის პლაზმაში განშტოებული ამინომჟავების კონცენტრაცია მკვეთრად მატულობს. *იზოლეიცინის* კონცენტრაცია 160 მგ/ლ-ს აღწევს (ნორმა 10-20 მგ/ლ), *ლეიცინის* – 100 მგ/ლ-ს (ნორმა 15-25 მგ/ლ), ხოლო *ვალინისა* – 320 მგ/ლ-ს (ნორმა 20-35 მგ/ლ). შარდში მატულობს როგორც ამ ამინომჟავების, ისე მათგან (ტრანსამინირების შედეგად) წარმოქმნილი განშტოებული α-კეტომჟავების რაოდენობა. ისინი შარდს ნეკერჩხლის ფვენის სუნს აძლევენ.

დაავადება ახალშობილებს სიცოცხლის პირველ კვირას აღმოაჩნდებათ ხოლმე. ახალშობილებს უჭირთ ძუძუს წოვა. ახასიათებთ ღებინება და ლეტარგია. თანდათანობით ვითარდება გონებრივი ჩამორჩენილობა და ნერვული სისტემის მძიმე დაზიანება. თვლიან, რომ განშტოებული α-კეტომჟავები ტოქსიკურად მოქმედებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე. თუ მკურნალობა დროულად არ ჩაუტარდათ, ავადმყოფები სიცოცხლის პირველი წლის ბოლოს იღუპებიან. სამკურნალოდ გამოიყენება სპეციალური დიეტა, რომელიც არ შეიცავს განშტოებული ჯაჭვის მქონე ამინომჟავებს.

7). ჰისტიდინემია. მისი მიზეზია ღვიძლში ფერმენტ *ჰისტიდაზას* მემკვიდრეობითი დეფიციტი. ჰისტიდინემიის დროს სისხლში მკვეთრადაა მომატებული ჰისტიდინისა და მისი ტრანსამინირების შედეგად წარმოქმნილი იმიდაზოლპირუვატის კონცენტრაცია. ჰისტიდინემია კლინიკურად ვლინდება გონებრივი ჩამორჩენილობითა და მეტყველების გაძნელებით.

ჰისტიდაზას უკმარისობის პირობებში ჰისტიდინის კატაბოლიზმის ძირითადი გზა ბლოკირებულია (სურ. 17-20). ამიტომ ჰისტიდინის უდიდესი ნაწილი ადვილად ტრანსამინირდება და იმიდაზოლპირუვატი წარმოიქმნება. ჰისტიდინი და იმიდაზოლპირუვატი დიდი რაოდენობით გამოიყოფა შარდთან ერთად. შარდში ჰისტიდინი და იმიდაზოლპირუვატი $FeCl_3$-თან ისეთივე ფერად რეაქციას იძლევა, როგორსაც ფენილპირუვატი. ეს გარემოება ფენილკეტონურიის (იხ. ქვემოთ) არასწორი დიაგნოსტიკის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

8). ტიროზინემიის I ტიპი, ანუ ტიროზინოზი. მისი მიზეზია *ფუმარილაცეტოაცეტატჰიდროლაზას* (სურ. 17-24) გენეტიკური დეფიციტი, რის გამოც ბლოკირდება ტიროზინის კატაბოლიზმის პროცესის ბოლო სტადიები. ორგანიზმში გროვდება ტიროზინი და მისი კატაბოლიზმის შუალედური პროდუქტები, რომლებიც გავლენას ახდენენ სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილში ამა თუ იმ ფერმენტისა და მატრანსპორტრეველი სისტემების აქტივობაზე. სისხლში მკვეთრად მომატებულია ტიროზინისა (6-12 მგ %) და მისი კატაბოლიზმის შუალედური პროდუქტების, აგრეთვე მეთიონინის კონცენტრაცია. ჭარბი რაოდენობის ტიროზინი ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფა.

ტიროზინოზი ჩვილ ბავშვებში კლინიკურად ვლინდება ღებინებით, ფაღარათით, ჰეპატოსპლენომეგალიითა და რაქიტით. ამ დაავადების დამახასიათებელია ღვიძლის კვანძოვანი ციროზისა და თირკმლების მილაკების დისფუნქციის განვითარება. თუ დიაგნოზი დროულად არ დადგინდა, ბავშვები სიცოცხლის მე-6-მე-8 თვეზე იღუპებიან.

ტიროზინოზის მკურნალობის დროს ტიროზინით, ფენილალანინითა და მეთიონინით ღარიბი დიეტის დანიშვნა კარგ თერაპიულ ეფექტს იძლევა.

9). ტიროზინემიის II ტიპი, ანუ RICHNER-HANHART-ის სინდრომი. მისი მიზეზია ტიროზინის ტრანსამინირებაში მონაწილე ღვიძლის ციტოპლაზმური ფერმენტის – *ტიროზინამინოტრანსფერაზას* (სურ. 17-24) მემკვიდრეობითი დეფიციტი. სისხლში მატულობს ტიროზინის კონცენტრაცია (4-5 მგ%-მდე) და შარდთან ერთად, გარდა ტიროზინისა, გამოიყოფა *p*-ჰიდროქსიფენილპირუვატი და მისი შემდგომი გარდაქმნების პროდუქტები – *p*-ჰიდროქსიფენილლაქტატი, *p*-ჰიდროქსიფენილაცეტატი და ტირამინი.

ციტოპლაზმური ტიროზინამინოტრანსფერაზას დეფიციტის პირობებში მიტოქონდრიული ტრანსამინაზებისა და ოქსიდაზების მოქმედებით ექსტრაპეპატიკური ქსოვილების უჯრედებში ტიროზინიდან დიდი რაოდენობით *p*-ჰიდროქსიფენილპირუვატი წარმოიქმნება.

ტიროზინემიის II ტიპი კლინიკურად ვლინდება თვალებისა და კანის დაზიანებით და ხშირად გონებრივი ჩამორჩენილობით. თირკმლების მილაკებში ტიროზინისა და მისი მეტაბოლიზმის შუალედური პროდუქტების რეაბსორბცია მცირდება, რის გამოც ისინი შარდთან ერთად გამოიყოფიან.

10). ნეონატალური ტიროზინემია. მის მიზეზად ითვლება ახალშობილებში *p-ჰიდროქსიფენილპირუვატჰიდროქსილაზას* (სურ. 17-24) ნაწილობრივი უმარისობა. დროთა განმავლობაში ამ ფერმენტის აქტივობა მატულობს და ტიროზინემია აღარ აღინიშნება.

ნეონატალური ტიროზინემიის დროს სისხლში მომატებულია ტიროზინისა და ფენილალანინის კონცენტრაცია, ხოლო შარდთან ერთად დიდი რაოდენობით გამოიყოფა როგორც Tyr და Phe, ისე ტირამინი, *p*-ჰიდროქსიფენილპირუვატი, *p*-ჰიდროქსიფენილლაქტატი და *p*-ჰიდროქსიფენილაცეტატი.

ნეონატალური ტიროზინემიის მკურნალობისას ცილებით ღარიბი დიეტის დანიშვნა კარგ თერაპიულ ეფექტს იძლევა.

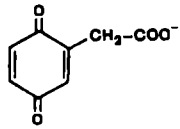
11). ალკაპტონურია. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა. მისი მიზეზია ღვიძლსა და თირკმლებში ტიროზინის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი ჰომოგენტიზინატის დაჟანგვაში მონაწილე ფერმენტის *ჰომოგენტიზინატოქსიდაზას* (სურ. 17-24) დეფიციტი, რის გამოც ჰომოგენტიზინატი არ იჟანგება და პირდაპირ გამოიყოფა შარდთან ერთად (დღე-ღამის შარდში მისი შემცველობა 0,5 გრამს აღწევს).

ალკაპტონურია ახალშობილებს აღმოაჩნდებათ ხოლმე. ასეთი ავადმყოფის შარდი ჰაერზე დგომის შედეგად მუქი ყავისფერი ხდება, რაც განპირობებულია იმით, რომ შარდი შეიცავს ჰომოგენტიზინატს, რომელიც ჰაერის ჟანგბადის მოქმედებით იჟანგება და მუქი ყავისფერი შეფერილობის *ალკაპტოქრომი* წარმოიქმნება.

ალკაპტონურიით დაავადებულებს ახასიათებთ *ოქრონოზი* (ყურის, ცხვირის ხრტილოვანი ნაწილებისა და სკლერის ყვითელი ან მუქი შეფერილობა), რაც განპირობებულია ქსოვილებში ჰომოგენტიზინატის *ბენზოქინონაცეტატამდე* (სურ. 17-32) დაჟანგვით, რომელიც მუქი ფერის ნივთიერებაა. ამ რეაქციას *პოლიფენოლოქსიდაზა* აკატალიზებს. ბენზოქინონაცეტატი პოლიმერიზდება, უკავშირდება შემაერთებელი ქსოვილს მაკრომოლეკულებს და ოქრონოზის განვითარებას იწვევს.

აღსანიშნავია, რომ C ვიტამინი და უბიქინონი იცავს ჰომოგენტიზინატოქსიდაზას ინაქტივაციისგან. ამიტომ სურავანდით (იხ. გვ. 436) დაავადების დროს მოსალოდნელია ე.ნ. *ცრუ ალკაპტონურია*. გარდა ამისა, საკვებთან ერთად დიდი რაოდენობით არომატული ამინომჟავების მიღების შემთხვევაში შესაძლებელია დროებითი ე.ნ. *ალიმენტური ალკაპტონურია*.

12). ფენილკეტონურია. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომელიც ახალშობილებში გვხვდება სიხშირით 1:10000-ზე. მისი მიზეზია ღვიძლისა და სხვა ქსოვილების უჯრედებში ფენილალანინის დაჟანგვაში (ფენილალანინის ტიროზინად გარდაქმნაში) მონაწილე ფერმენტის *ფენილალანინ-4-მონოოქსიგენაზას* (*ფენილალანინ-ჰიდროქსილაზას*) (სურ. 17-25) დეფიციტი. ამ ფერმენტის უმძარისობის დროს ფენილალანინი არ გარდაიქმნება ტიროზინად, იგი მინორული გზით განიცდის გარდაქმნას (დეზამინირდება) და მისგან *ფენილპირუვატი* წარმოიქმნება. ეს უკანასკნელი უმნიშვნელოდ განიცდის ცვლილებას სხვა პროდუქტების (ფენილლაქტატი, ფენილაცეტატი, ფენილაცეტილგლუტამინი) წარმოქმნით (სურ. 17-27). ამიტომ ფენილკეტონურიის დროს შარდში ძირითადად გამოიყოფა ფენილპირუვატი, რომლის დადგენა შეგვიძლია $FeCl_3$-ის 10%-იანი ხსნარის დამატებით, რის შედეგადაც შარდი ლურჯ-მწვანე შეფერილობის ხდება.



სურ. 17-32. ბენზოქინონაცეტატის ფორმულა.

ფენილკეტონურიის დროს ბავშვებს უვითარდებათ ჭკუასუსტობის ერთ-ერთი სახე – Oligophrenia phenylpyruvica, რომელსაც ახასიათებს გონებრივი ჩამორჩენილობა, გულყრები, ფსიქოზები, ეგზემა და დღე-ღამის განმავლობაში შარდთან ერთად დიდი რაოდენობით ფენილპირუვატისა (2 გრამამდე) და ფენილალანინის (0,9 გრამამდე) გამოყოფა. სისხლში ფენილალანინის კონცენტრაცია 100-400 მგ/ლ-მდე მატულობს (ნორმა 10-20 მგ/ლ). მიიჩნიათ, რომ ამ დაავადების დროს ჭკუასუსტობა ვითარდება ფენილალანინის მინორული გზით გარდაქმნის შედეგად წარმოქმნილი შუალედური პროდუქტების ნერვულ სისტემაზე ტოქსიკური ზემოქმედების გამო. ასეთი ოლიგოფრენიის დროს დიეტიდან ფენილალანინის გამორიცხვამ და ტიროზინის საკმაო რაოდენობით დამატებამ შეიძლება გამოიწვიოს ფსიქიკის ნორმალიზაცია.

13). ჰარტნუპის დაავადება. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა. მისი მიზეზი საბოლოოდ დადგენილი არაა. თვლიან, რომ ჰარტნუპის დაავადების დროს მოშლილია ტრიპტოფანის მეტაბოლიზმი, კერძოდ, ბლოკირებულია მისი კატაბოლიზმის საწყისი სტადიები (სურ. 17-30), რის გამოც ტრიპტოფანი დაჟანგვის ნაცვლად ტრანსამინირებას განიცდის, დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება ინდოლილპირუვატი და ინდოლილაცეტატი, რომლებიც ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფიან. შარდში დიდი რაოდენობითაა აგრეთვე ტრიპტოფანი.

ტრიპტოფანის კატაბოლზმის ბლოკირების გამო ორგანიზმში მცირდება ნიკოტინმჟავას სინთეზი, რასაც მოსდევს პელაგრას დამახასიათებელი სიმპტომების განვითარება (იხ. გვ. 430). გარდა ამისა, აღინიშნება ატაქსია, გონებრივი ჩამორჩენილობა და ფსიქიკური მოშლილობა.

ზოგიერთი ავტორის აზრით ჰარტნუპის დაავადების დროს თირკმლების მილაკებში მცირდება ტრიპტოფანის რეაბსორბცია, რასაც ორგანიზმში ტრიპტოფანის ნაკლებობა მოსდევს.

ორგანიზმში მიმდინარე პიგმენტური ცვლა არის პიგმენტების – *ჰემის, პორფირინებისა* და *ნაღვლის პიგმენტების* ცვლა. თუ გავითვალისწინებთ იმ გარემოებას, რომ პორფირინები ჰემის ბიოსინთეზის შუალედური პროდუქტებია, ხოლო ნაღვლის პიგმენტები ჰემის უჯრედებში დაშლის შედეგად წარმოიქმნება, მაშინ ადვილად შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ *პიგმენტური ცვლა* ფაქტიურად *ჰემის ცვლაა*.

საკვების ჰემოგლობინი (ისევე როგორც მიოგლობინი), რომელიც დენატურირებულ მდგომარეობაშია, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ადვილად იშლება ცილისა და ჰემის წარმოქმნით. ცილა გლობინი საჭმლის მომნელებელი პროტეოლიზური ფერმენტების მოქმედებით ჰიდროლიზდება და თავისუფალი ამინომჟავები წარმოიქმნება, ხოლო ჰემის უდიდესი ნაწილი გარდაიქმნება ჰემატინად, რომელიც, ისევე როგორც ჰემი, ცუდად ან სრულიად არ შეიწოვება ნაწლავების ხაოების მიერ და ნაწილობრივ შეუცველი ან ბაქტერიების მოქმედების შედეგად წარმოქმნილი სხვადასხვა პროდუქტის (მეზოპორფირინი, დეიტეროპორფირინი) სახით გამოიყოფა განავალთან ერთად. ამრიგად, საკვებთან ერთად მოხვედრილი ჰემი ორგანიზმში მიმდინარე ქრომოპროტეინების განახლების პროცესში არ მონაწილეობს.

18.1. ჰემის დაშლა

ქსოვილებში სრულიად სხვაგვარად მიმდინარეობს ქრომოპროტეინების დაშლა. ფიზიოლოგიურ პირობებში ადამიანის ორგანიზმში ერთი საათის განმავლობაში $1\text{-}2\times10^8$ ერითროციტი იშლება. რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში (ელენთის, ღვიძლის კუპფერისა და ძვლის ტვინის უჯრედები) ერითროციტების დაშლის შედეგად გათავისუფლებული ჰემოგლობინი ასევე იშლება. მისი ციტოზანი კომპონენტი – *გლობინი* უჯრედებში არსებული პროტეინაზების (კატეპსინების) მოქმედებით თავისუფალ ამინომჟავებამდე ჰიდროლიზდება, ხოლო ჰემის კატაბოლიზმის შედეგად ნაღვლის პიგმენტები წარმოიქმნება.

ჰემის კატაბოლიზმი რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედების მიკროსომულ ფრაქციაში იწყება. NADPH-დამოკიდებული ფერმენტის – *ჰემოქსიგენაზას* მოქმედებით მოლეკულური ჟანგბადის ერთი ატომი ჰემის მოლეკულაში პიროლის I და II ბირთვებს შორის არსებული მეთინის ხიდაკს (α-მეთინის ხიდაკი) უკავშირდება და ერთდროულად რკინის იონი Fe^{2+}-დან Fe^{3+}-მდე იჟანგება. ჟანგბადის მეორე მოლეკულასთან ურთიერთქმედება α-მეთინის ხიდაკის გაწყვეტას იწვევს, რის შედეგადაც გამოთავისუფლდება Fe^{3+}, გამოიყოფა თავისუფალი CO (ნახშირბად (II) ოქსიდი), გადანაცვლდება ორმაგი ბმები და წარმოიქმნება *ბილივერდინი* (სურ. 18-1). ამ რეაქციას ჰემოქსიგენაზა აკატალიზებს.

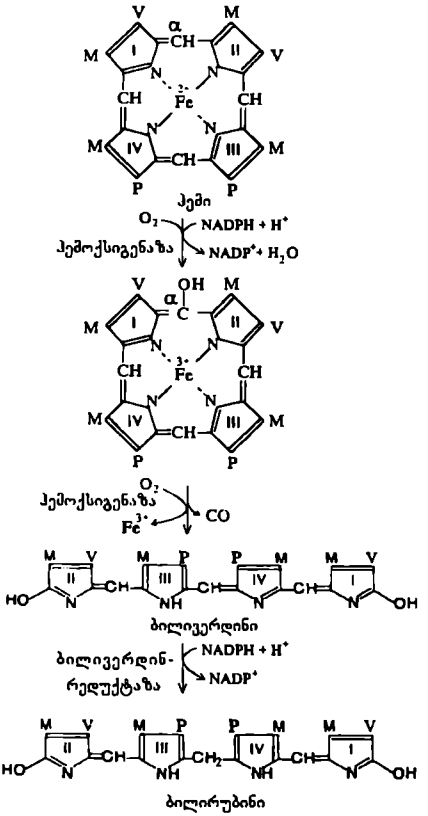
ჰემის დაშლის შედეგად გამოთავისუფლებული Fe^{3+} იონი რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში რკინის შემცველი ცილოვანი კომპლექსის სახით დეპონირდება. ამ კომპლექსს *ფერიტინს* უწოდებენ.

ნახშირბადის მონოოქსიდი (CO) α-მეთინის ნახშირბადატომის დაჟანგვის შედეგად წარმოიქმნება. ამიტომ ორგანიზმში α-მეთინის ნახშირბადატომი ენდოგენური CO-ს ერთადერთი წყაროა. წარმოქმნილი CO ორგანიზმიდან ამოსუნთქულ ჰაერთან ერთად გამოიყოფა. ამოსუნთქულ ჰაერში CO-ს რაოდენობის დადგენა საშუალებას გვაძლევს ჰემის დაშლის ინტენსივობაზე ვიმსჯელოთ, რადგან აღმოჩნდა, რომ ჰემოქსიგენაზას სუბსტრატი მხოლოდ ჰემია. ეს ფერმენტი პორფირინებს, მათ შორის პროტოპორფირინ IX-ს, სუბსტრატად არ იყენებს. ჰემოქსიგენაზა სუბსტრატით ინდუცირებადი ფერმენტია.

აღსანიშნავია, რომ ჰემოქსიგენაზამ სუბსტრატად შეიძლება გამოიყენოს ჰემოგლობინიც. ამ შემთხვევაში ჰემოქსიგენაზას მოქმედებით ჰემოგლობინის მოლეკულაში ჰემის α-მეთინის ხიდაკი იჟანგება (გაწყდება) და მიიღება *ვერდოგლობინი*, რომელიც სპონტანურად იშლება და წარმოიქმნება Fe^{2+}, გლობინი და *ბილივერდინი*.

ჰემოქსიგენაზას მოქმედებით წარმოქმნილი ბილივერდინი, რომელიც მწვანე ფერის პიგმენტია, რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში ადვილად აღდგება და ნაღვლის ძირითად პიგმენტად – *ბილირუბინად* გარდაიქმნება (სურ. 18-1). ბილივერდინის აღდგენის რეაქციას აკატალიზებს NADPH-დამოკიდებული ფერმენტი *ბილივერდინ-რედუქტაზა*. ბილირუბინი ყვითელი-ნარინჯისფერი შეფერილობის პიგმენტია და რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში ჰემის დაშლის საბოლოო პროდუქტია. სრულასაკოვანი ადამიანის ორგანიზმში დღე-ღამის განმავლობაში 250-350 მგ ბილირუბინი წარმოიქმნება. მისი შემდგომი მეტაბოლიზმი ღვიძლში ხდება.

რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში წარმოქმნილი ბილირუბინი, რომელიც წყალში ცუდად ხსნადი ნივთიერებაა, გადადის სისხლში და პლაზმის ალბუმინებზე ადვილად ადსორბირდება. სისხლის პლაზმის ალბუმინს სულ ცოტა ორი ცენტრი აქვს, რომელთაც ბილირუბინის დაკავშირება შეუძლია. ერთ ცენტრს ბილირუბინისადმი მაღალი სწრაფვა აქვს, ხოლო მეორეს კი – დაბალი.



სურ. 18-1. ჰემის ბილირუბინად გარდაქმნის რეაქციები.

100 მლ სისხლის პლაზმაში არსებულ ალბუმინებს დაახლოებით 70 მგ-მდე ბილირუბინის დაკავშირება შეუძლია. აქედან ბილირუბინის ~ 25 მგ მჭიდროდ უკავშირდება ალბუმინს, ხოლო დარჩენილი რაოდენობა კი ალბუმინთან სუსტადაა ბმული. სისხლიდან ქსოვილებში სწორედ სუსტად ბმული ბილირუბინი დიფუნდირებს, რადგან იგი ადვილად ჩამოშორდება ალბუმინს.

სისხლის პლაზმის ალბუმინებზე ადსორბირებულ ბილირუბინს *არაპირდაპირ ბილირუბინს* უწოდებენ, რადგან *ერლიჰის დიაზორეაქტივთან* არაპირდაპირ რეაქციას იძლევა, ანუ დიაზორეაქტივის მოქმედებისას შეფერილობა მიიღება მხოლოდ სპირტით სისხლის შრატის ცილების წინასწარი დალექვის შემდეგ.

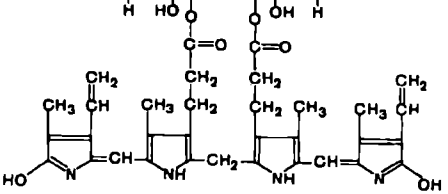
არაპირდაპირი ბილირუბინი სისხლიდან გადადის ღვიძლში. ღვიძლის პარენქიმულ უჯრედებში მისი შეღწევა პასიური გაიოლებული ტრანსპორტის, კერძოდ, ჰეპატოციტის სინუსოიდურ ზედაპირზე არსებული სპეციფიკური ტრანსპორტერის საშუალებით ხორციელდება. ჰეპატოციტში ბილირუბინი ციტოპლაზმურ ცილებს უკავშირდება. ერთ-ერთი ასეთი ცილაა *ლიგანდინი*, რომელზეც ჰეპატოციტების ციტოპლაზმური ცილების ~6% მოდის. ლიგანდინის მოლეკულური მასა 49 კილოდალტონია და იგი ორი სუბერთეულისგან შედგება. ლიგანდინის ერთ მოლეკულას ბილირუბინის ერთი მოლეკულა უკავშირდება.

არაპირდაპირი ბილირუბინი ტოქსიკური ნივთიერებაა. ამიტომ ღვიძლში, სადაც იგი სისხლიდან გადადის, მიმდინარეობს მისი გაუვნებლება. ამ პროცესში გლუკურონმჟავა (UDP-გლუკურონმჟავას სახით, იხ. გვ. 297) მონაწილეობს. თავისუფალ ბილირუბინს გლუკურონმჟავას ორი მოლეკულა უკავშირდება და წარმოიქმნება *ბილირუბინის დიგლუკურონიდი* (სურ. 18-2). ეს პროცესი ლოკალიზებულია ჰეპატოციტის სადა ენდოპლაზმურ ბადეზე და კატალიზდება ფერმენტ UDP-*გლუკურონილტრანსფერაზათი*. ამ ფერმენტის მოქმედებით ბილირუბინს ჯერ გლუკურონმჟავას ერთი ნაშთი უკავშირდება და *ბილირუბინის მონოგლუკურონიდი* მიიღება, ხოლო შემდეგ მონოგლუკურონიდი დიგლუკურონიდად გარდაიქმნება (სურ. 18-3).

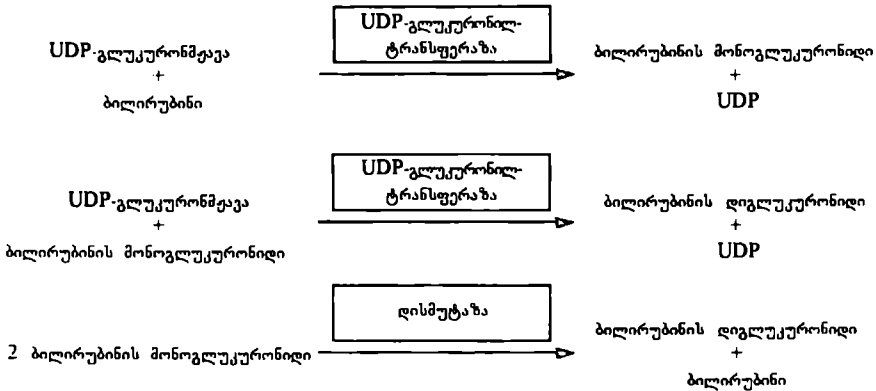
აღსანიშნავია, რომ ბილირუბინის დიგლუკურონიდის (BD) წარმოქმნა მიმდინარეობს ჰეპატოციტის პლაზმური მემბრანის იმ ნაწილში, რომელიც ნაღვლის კაპილარს ემიჯნება და შეიცავს როგორც UDP- გლუკურონილტრანსფერაზას, ისე სპეციფიკურ *დისმუტაზას*. ეს უკანასკნელი აკატალიზებს ორი მოლეკულა ბილირუბინის მონოგლუკურონიდიდან (BM) ერთი მოლეკულა ბილირუბინის დიგლუკურონიდისა (BD) და ერთი მოლეკულა თავისუფალი ბილირუბინის წარმოქმნას (სურ. 18-3).

ზოგიერთ ფარმაკოლოგიურ პრეპარატს, მაგალითად, ფენობარბიტალს შეუძლია UDP-გლუკურონილტრანსფერაზას აქტივობის ინდუცირება.

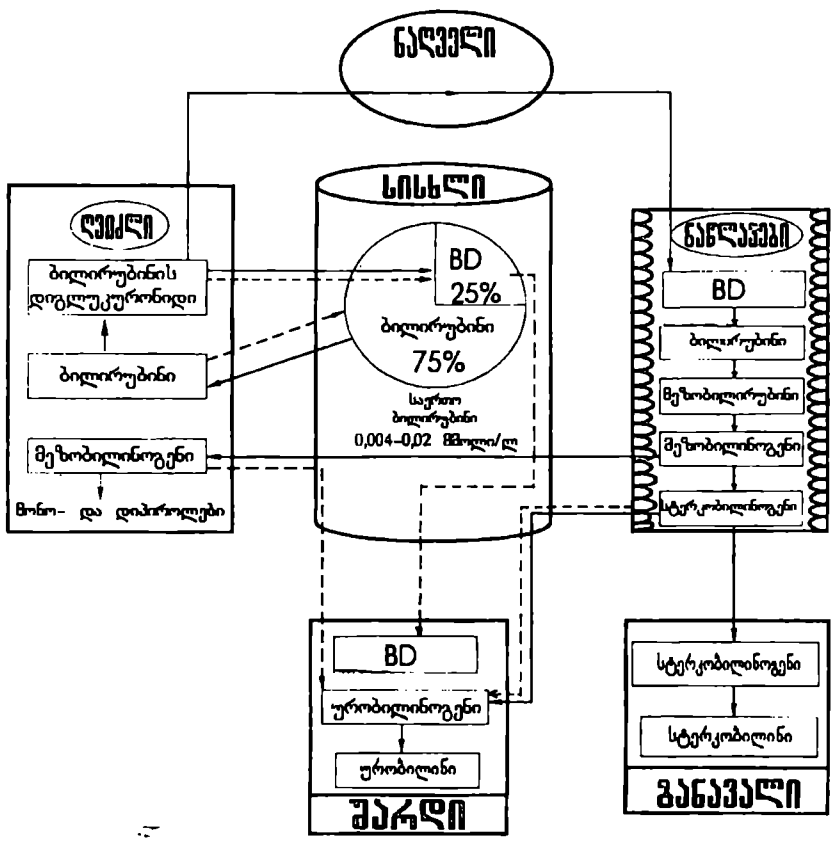
ბილირუბინის დიგლუკურონიდი არატოქსიკური ნივთიერებაა და წყალში კარგად იხსნება. მას *კონიუგირებულ* ან, უფრო ხშირად, *პირდაპირ ბილირუბინს* უწოდებენ, რადგან ერლიჰის დიაზორეაქტივთან პირდაპირ რეაქციას იძლევა.



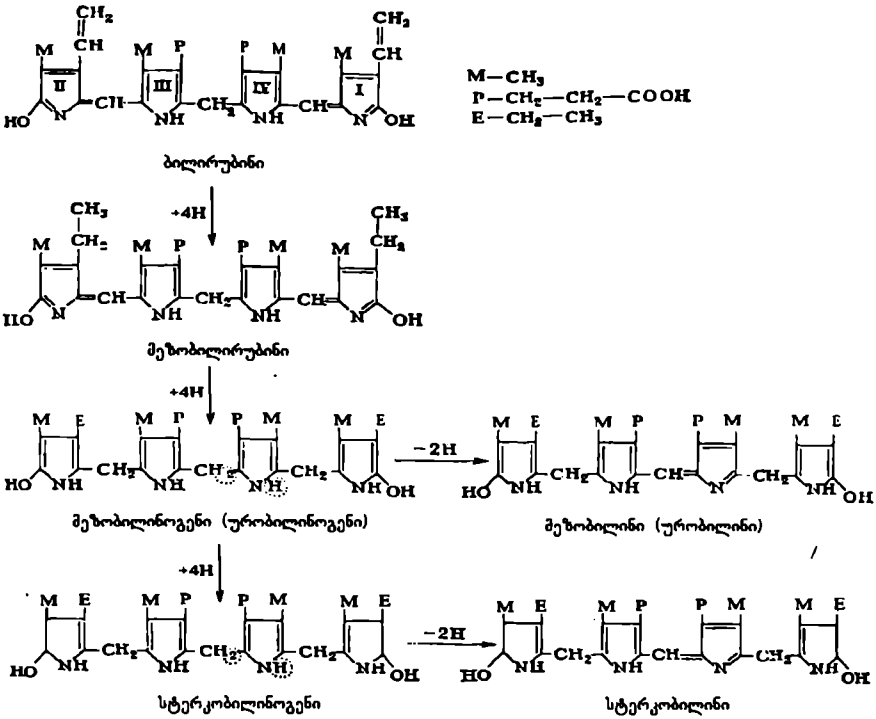
სურ. 18-2. ბილირუბინის დიგლუკურონიდის (BD) ფორმულა.



სურ. 18-3. ბილირუბინის გლუკურონმჟავასთან კონიუგაცია.



სურ. 18-4. ბილირუბინის გარდაქმნათა სქემა.
BD-ბილირუბინის დიგლუკურონიდი; ——→ –ნორმაში; – – → –პათოლოგიის დროს.



სურ. 18-5. ნაწლავებში ბილირუბინის გარდაქმნის რეაქციები.

სისხლში საერთო ბილირუბინის რაოდენობა 0.004-0.02 მმოლი/ლ-ის (0,25-1,2 მგ%) ტოლია. აქედან არაპირდაპირ (არაკონიუგირებულ) ბილირუბინზე 75% მოდის, ხოლო პირდაპირ (კონიუგირებულ) ბილირუბინზე – 25%.

კონიუგირებული ბილირუბინი ღვიძლის უჯრედებიდან ნაღვლის კაპილარებში ექსკრეტირდება და ნაღველთან ერთად გადადის ჯერ ნაღვლის ბუშტში (ამიტომ უწოდებენ ბილირუბინს ნაღვლის პიგმენტს), ხოლო შემდეგ ნაღველთან ერთად – ნაწლავებში. ნაღველში არსებული ბილირუბინის 97%-ზე მეტი კონიუგირებული ბილირუბინის სახითაა.

ნაწლავებში ბაქტერიების მოქმედებით, რომლებიც შეიცავენ სპეციფიკურ ფერმენტ *β-გლუკურონიდაზას*, პირდაპირ ბილირუბინს ჩამოშორდება გლუკურონმჟავას ორივე ნაშთი და მიიღება თავისუფალი ბილირუბინი, რომელიც ადვილად აღდგება დიკინილის რადიკალებთან წყალბადის ოთხი ატომის დაკავშირებით და *მეზობილირუბინს* იძლევა. ეს უკანასკნელი კი მიიერთებს მეთინის ჯგუფთან წყალბადის ოთხ ატომს, განაგრძობს აღდგენას და *მეზობილინოგენი* წარმოიქმნება. მეზობილინოგენის ნაწილი შეიწოვება ნაწლავების ხაოების მიერ და კარის_ვენის გაღლით ხვდება ღვიძლში, სადაც იგი მთლიანად იშლება მონო- და დიპიროლების წარმოქმნით (სურ. 18-4). მეზობილინოგენის დიდი ნაწილი, რომელიც ნაწლავებში არ შეიწოვება, მსხვილი ნაწლავის ანაერობული მიკროფლორის მონაწილეობით აღდგება და წარმოიქმნება *სტერკობილინოგენი*, რომელიც დღე-ღამეში განავალთან ერთად 50-300 მგ-ის რაოდენობით გამოიყოფა. ჰაერზე სტერკობილინოგენი ადვილად იჟანგება *სტერკობილინად* (სურ. 18-5). ორივე ერთად განაპირობებს განავლის ფერს.

აღსანიშნავია, რომ მსხვილი ნაწლავის დისტალურ ნაწილში სტერკობილინოგენის უმნიშვნელო რაოდენობა უკუშეიწოვება, vv. haemorrhoidalis-ის გაღლით პირდაპირ სისხლის მიმოქცევის დიდ წრეში გადადის, გაიღლის თირკმლებს და შარდთან ერთად გამოიყოფა. სტერკობილინოგენის რაოდენობა დღე-ღამის შარდში 4 მგ-ს აღწევს. შარდში არსებულ სტერკობილინოგენს *ურობილინოგენს* უწოდებენ. ჰაერზე ურობილინოგენი ადვილად იჟანგება და *ურობილინი* წარმოიქმნება. ამრიგად, სტერკობილინოგენი (ურობილინოგენი) შარდის ნორმალური შემადგენელი კომპონენტია. ღვიძლის პარენქიმის დაზიანებით მიძღინარე დაავადებების დროს შარდში ურობილინის რაოდენობის მომატება – *ურობილინურია* აღინიშნება. ამ შემთხვევაში ირღვევა ნაწლავებიდან შეწოვილი მეზობილინოგენის ღვიძლის პარენქიმულ უჯრედებში მონო- და დიპიროლებად დაშლის პროცესი. მეზობილინოგენი მხოლოდ ნაწილობრივ იშლება. დაუშლელი მეზობილინოგენი ღვიძლის დაზიანებული უჯრედებიდან

სისხლში ხვდება, გაივლის თირკმლებს და შარდში გადადის. აღწერილი გზით შარდში მოხვედრილ მეზობილინოგენსაც ურობილინოგენს უწოდებენ (სურ. 18-4). ამრიგად, უნდა გვახსოვდეს, რომ ნორმალური შარდის ურობილინოგენი სტერკობილინოგენია, ხოლო პათოლოგიის დროს ურობილინოგენის მომატება (ურობილინურია) შარდში მეზობილინოგენის არსებობითაა განპირობებული.

პიგმენტური ცვლის მოშლის შესწავლისას აუცილებელია განვიხილოთ ჰიპერბილირუბინემია და პორფირიები.

18.2. ჰიპერბილირუბინემია

სისხლში ბილირუბინის რაოდენობის მომატება – *ჰიპერბილირუბინემია* შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესით. ჰიპერბილირუბინემიის დროს სისხლში ბილირუბინის რაოდენობა ზოგჯერ 0,17-0,2 მმოლ/ლ-ს (ნორმა 0,004-0,02 მმოლ/ლ) აღემატება. თუ სისხლში ბილირუბინის რაოდენობა 0,035 მმოლი/ლ-ზე (2 მგ%-ზე) მეტია, ბილირუბინი დიფუნდირებს ქსოვილებში და ვითარდება *სიყვითლე* (icterus). არსებულ სიყვითლის შემდეგ სახეებს.

1). ობტურაციული სიყვითლე. მისი მიზეზია სანაღველე გზების ან ნაღველის ბუშტის საღინარის დახშობა (ობტურაცია), მაგალითად, ნაღველის კენჭებით ან სიმსივნური წარმონაქმნით. ამ დროს ღვიძლში ბილირუბინის კონიუგაციის, ე.ი. გლუკურონმჟავასთან მისი დაკავშირების პროცესი არ არის დარღვეული, მაგრამ წარმოქმნილი პირდაპირი ბილირუბინი ნაწლავებში არ გადადის, რაც იწვევს სისხლში მისი რაოდენობის მკვეთრ მომატებას (სურ. 18-4). შედარებით ნაკლებად მატულობს სისხლში არაპირდაპირი ბილირუბინის კონცენტრაციაც. ამრიგად, ობტურაციული სიყვითლის დროს ჰიპერბილირუბინემია ძირითადად პირდაპირი ბილირუბინის მომატების ხარჯზე ხდება და სისხლში პირდაპირი ბილირუბინის შეფარდება საერთო ბილირუბინთან 0,5-ს შეადგენს (ნორმაში 0,25). რადგანაც ბილირუბინის ნაღველიდან ნაწლავებში გადასვლა შეფერხებულია, ცხადია, განავალში სტერკობილინოგენის რაოდენობა მკვეთრად იქნება შემცირებული ან სულ არ იქნება. ამ შემთხვევაში განავალი უფეროა (აქოლიური განავალი). შარდში ურობილინის რაოდენობა ნორმის ფარგლებშია ან შემცირებული, სამაგიეროდ, აღინიშნება ბილირუბინურია, რადგან პირდაპირ ბილირუბინს, არაპირდაპირისგან განსხვავებით, სისხლში მისი რაოდენობის ზნეშელოვნად მომატებისას შეუძლია თირკმლისეული ზღუდე გადალახოს და შარდში გადავიდეს. (ცხრილი 18-1).

2). პარენქიმული სიყვითლე. ვლინდება ღვიძლის დაავადების დროს, როდესაც აღინიშნება ღვიძლის პარენქიმული უჯრედების დაზიანება. მაგალითად, ინფექციური ჰეპატიტის დროს ღვიძლის პარენქიმული უჯრედების დაზიანებისას (დისტრუქციისას), ერთი მხრივ, ირღვევა კონიუგირებული, ანუ პირდაპირი ბილირუბინის ღვიძლის უჯრედებიდან ნაღველის კაპილარებში ექსკრეციის პროცესი, რის გამოც კონიუგირებული ბილირუბინი პირდაპირ გადადის სისხლში, სადაც მისი კონცენტრაცია მკვეთრად მატულობს, ხოლო, მეორე მხრივ, ღვიძლის უჯრედებში მცირდება თავისუფალი, ანუ არაპირდაპირი ბილირუბინის კონიუგირება, ამიტომ სისხლში არაპირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობაც მატულობს. ამრიგად, პარენქიმული სიყვითლის დროს სისხლში აღინიშნება როგორც პირდაპირი, ისე არაპირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობის მომატება და პირდაპირი ბილირუბინის საერთო ბილირუბინთან შეფარდების 0,4-0,7-მდე გაზრდა. განავალში სტერკობილინოგენის რაოდენობა ნორმის ფარგლებში რჩება ან მცირდება, შარდში კი ბილირუბინურია აღინიშნება, რადგანაც სისხლში პირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობა მკვეთრად მომატებულია. ღვიძლის პარენქიმული უჯრედების დაზიანების შედეგად მნიშვნელოვნად მცირდება ნაწლავებიდან შეწოვილი მეზობილინოგენის მონო- და დიპროლებად დაშლის პროცესი. ამიტომ დაუშლელი მეზობილინოგენი ღვიძლიდან სისხლის მიმოქცევის დიდ წრეში ხვდება და თირკმლების გაელით შარდთან ერთად გამოიყოფა. როგორც აღვნიშნეთ, შარდში გამოყოფილ მეზობილინოგენს ურობილინოგენს უწოდებენ. ამიტომ პარენქიმული სიყვითლის დროს შარდში ურობილინოგენის რაოდენობა მომატებული იქნება (მეზობილინოგენის ხარჯზე), ე.ი. ურობილინურია აღინიშნება (სურ. 18-4 და ცხრილი 18-1),

3). ჰემოლიზური სიყვითლე ვითარდება ორგანიზმში ერითროციტების ინტენსიური ჰემოლიზის დროს. რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებში ერითროციტების და, შესაბამისად, ჰემოგლობინის გაძლიერებული დაშლის შედეგად თავისუფალი (არაპირდაპირი) ბილირუბინი ძალიან დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება. ღვიძლის უჯრედებს არ შესწევს უნარი ასეთი დიდი რაოდენობით წარმოქმნილი თავისუფალი ბილირუბინი პირდაპირ ბილირუბინად გარდაქმნას. ამიტომ სისხლში ჰიპერბილირუბინემია არაპირდაპირი ბილირუბინის მომატების ხარჯზე ხდება და პირდაპირი ბილირუბინის საერთო ბილირუბინთან შეფარდება 0,2-ს შეადგენს. ცხადია, ამ დროს ღვიძლში არაპირდაპირი ბილირუბინი მაქსიმალურად შესაძლებელი რაოდენობით კონიუგირდება და პირდაპირი ბილირუბინი ნაწლავებში დიდი რაოდენობით მოხვდება, მისგან კი დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება სტერკობილინოგენი. ამიტომ ჰემოლიზური სიყვითლის დროს განავალი ინტენსიური შეფერილობისაა (მუქი ფერისაა). ნაწლავების დისტალურ ნაწილში სტერკობილინოგენი დიდი რაოდენობით შეიწოვება, რის გამოც შარდში ურობილინოგენის (სტერკობილინოგენის) შემცველობა მკვეთრად მატულობს და ურობილინურია აღინიშნება (იხ. ცხრილი 18-1). შარდში ბილირუბინი არ

ცხრილი 18-1. ზოგიერთი სახის სიყვითლის დიფერენციული დიაგნოსტიკა

სიყვითლის სახე	შარდი		განავალი	სისხლი		პირდაპირი ბილირუბინის შეფარდება საერთო ბილირუბინთან
	ბილირუბინი	ურობილინოგენი	სტერკობილინოგენი	არაპირდაპირი ბილირუბინი	პირდაპირი ბილირუბინი	
ობტურაციული	+	N	არაა ან ↓	↑	↑	0,5
პარენქიმული	+	↑	N ან ↓	↑	↑	0,4-0,7
ჰემოლიზური	0	↑	↑	↑	N	0,2

N-ნორმა; ↑ – მომატებულია; ↓ – შემცირებულია; + – ბილირუბინურია.

გამოიყოფა, რადგანაც არაპირდაპირ ბილირუბინს, სისხლში მისი რაოდენობის მკვეთრად მომატების მიუხედავად, თირკმლისეული ზღვდის გადალახვისა და შარდში გადასვლის უნარი არა აქვს.

4). ახალშობილთა ფიზიოლოგიური სიყვითლე. იგი ახალშობილებს სიცოცხლის პირველ დღეებში აღენიშნება. გასათვალისწინებელია ის გარემოება, რომ სრულასაკოვნებისგან განსხვავებით, ახალშობილებში სიყვითლე ელინდება მაშინ, როდესაც სისხლში ბილირუბინის კონცენტრაცია 0,05-0,06 მმოლ/ლ-ს აღემატება.

ახალშობილების ფიზიოლოგიური სიყვითლის მიზეზია, ერთი მხრივ, ერითროციტების გაძლიერებული დაშლა (ცნობილია, რომ HbF-ის შემცველი ერითროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა 70-90 დღეა, ხოლო ნორმალური ჰემოგლობინის – HbA-ს შემცველი ერითროციტების – დაახლოებით 120 დღე) და ღვიძლში ბილირუბინის კონიუგაციაში მონაწილე UDP-გლუკურონილტრანსფერაზას (EC 2.4.1.17) დაბალი აქტივობა. გარდა ამისა, ახალშობილის ღვიძლში დაბალია *UDP-გლუკოზადეჰიდროგენაზის* (EC 1.1.1.22) აქტივობაც, რომელიც აკატალიზებს UDP-გლუკოზადან UDP-გლუკურონმჟავას წარმოქმნას. ეს უკანასკნელი კი აუცილებელია ბილირუბინის კონიუგაციისთვის. ამიტომ ახალშობილებში ფიზიოლოგიური სიყვითლის დროს *არაკონიუგირებული* (არაპირდაპირი) *ჰიპერბილირუბინემია* აღინიშნება. დაბადებიდან მეორე კვირის ბოლოს ღვიძლში UDP-გლუკურონილტრანსფერაზას აქტივობა მატულობს და ახალშობილებს ფიზიოლოგიური სიყვითლე უქრებათ. თუ ღვიძლში ამ ფერმენტის გააქტივება შეფერხებულია, მაშინ ახალშობილს სიყვითლე დიდხანს არ გაუვლის. სისხლში არაკონიუგირებული ბილირუბინის (რომელიც ტოქსიკური ნივთიერებაა) კონცენტრაციის მკვეთრი მომატებისას მას შეუძლია გადალახოს ჰემატოენცეფალური ბარიერი, გადავიდეს ტვინში და ტოქსიკური ენცეფალოპათია (ინგლ. kernicterus) გამოიწვიოს. ამ შემთხვევაში ფენობარბიტალის დანიშვნა აუმჯობესებს ავადმყოფის მდგომარეობას, რადგან იგი ღვიძლში UDP-გლუკურონილტრანსფერაზას ინდუცირებულ სინთეზს იწვევს.

გარდა ზემოთ აღწერილი სიყვითლეებისა არსებობს მემკვიდრეობითი ჰიპერბილირუბინემიები.

5). CRIGLER-NAJJAR-ის სინდრომი, ანუ თანდაყოლილი არაჰემოლიზური სიყვითლე. იგი აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა. ამ სინდრომის ორი ტიპი არსებობს.

I *ტიპის* გამომწვევი მიზეზია ღვიძლის უჯრედებში UDP-გლუკურონილტრანსფერაზას არარსებობა, რის გამოც არ ხდება კონიუგირებული ბილირუბინის წარმოქმნა. ავადმყოფის სისხლში არაკონიუგირებული ბილირუბინის კონცენტრაცია 20 მგ%-ს აღემატება. ეს შეტად მძიმე დაავადებაა, რომელიც ძლიერი ინტოქსიკაციით მიმდინარეობს და ბავშვები პირველი 15 თვის განმავლობაში იღუპებიან. ფენობარბიტალით მკურნალობა ეფექტური არ არის.

II *ტიპი.* იგი შედარებით იოლად მიმდინარეობს. ავადმყოფის სისხლში არაკონიუგირებული ბილირუბინის კონცენტრაცია 20 მგ%-ზე ნაკლებია, ხოლო ნაღველი შეიცავს ბილირუბინის მონოგლუკურონიდს, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ Crigler-Najjar-ის სინდრომის II ტიპის დროს ღვიძლში UDP-გლუკურონილტრანსფერაზას აქტივობა მხოლოდ ნაწილობრივაა დთრგუნული. გენეტიკურად დეფექტურ ფერმენტს არ აქვს უნარი ბილირუბინის მონოგლუკურონიდს გლუკურონმჟავას მეორე ნაშთი დაუკავშიროს. ფენობარბიტალის დიდი დოზებით გამოყენება ჰიპერბილირუბინემიას აშცირებს.

6). GILBERT-ის დაავადება. იგი აუტოსომურ-დომინანტური ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დამახასიათებელია კომპენსირებული ჰემოლიზი და *არაკონიუგირებული ჰიპერბილირუბინემია.* მისი მიზეზია არაპირდაპირი ბილირუბინის სისხლიდან ღვიძლის პარენქიმულ უჯრედებში გადასვლის მექანიზმის გენეტიკური დეფექტი. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ Gilbert-ის დაავადების დროს ჰეპატოციტებში შემცირებულია UDP-გლუკურონილტრანსფერაზას აქტივობა.

7). ქრონიკული იდიოპათიური სიყვითლე, ანუ DUBIN-JOHNSON-ის სინდრომი. იგი აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია კონიუგირებული ბილირუბინის ღვიძლის პარენქიმული უჯრედებიდან ნაღვლის კაპილარებში სეკრეციის გენეტიკური დეფექტი. კონიუგირებული ბილირუბინი ჰეპატოციტებიდან სისხლში გადადის, სადაც მისი კონცენტრაცია მკვეთრად მატულობს და ვითარდება *კონიუგირებული ჰიპერბილირუბინემია*. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ბილირუბინურიაც.

Dubin-Johnson-ის სინდრომის დროს მოშლილია არა მარტო კონიუგირებული ბილირუბინის, არამედ სხვა გლუკურონიდების, კერძოდ, ესტროგენების კონიუგირებული ნაერთების ღვიძლის უჯრედებიდან ნაღვლის კაპილარებში სეკრეციის პროცესი.

18.3. ჰემის ბიოსინთეზი

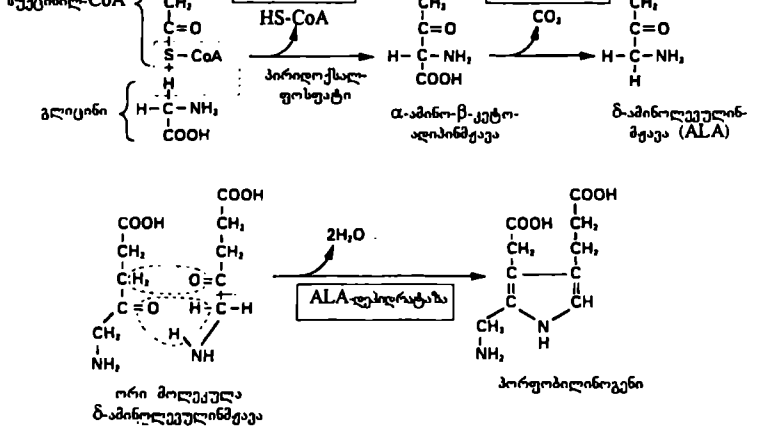
ერითროციტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 120 დღეს შეადგენს. მაშასადამე, ადამიანის ორგანიზმში არსებული ერითროციტების და, შესაბამისად, ჰემოგლობინის (რომელიც ერითროციტების მშრალი ნაშთის ~90%-ს შეადგენს) მთელი რაოდენობა 4 თვის განმავლობაში სრულიად განახლდება.

ჰემოგლობინის ცილოვანი ნაწილის – გლობინის ბიოსინთეზი გენეტიკურ რეგულაციას ექვემდებარება. რაც შეეხება ჰემის სინთეზს, იგი ძირითადად ხორციელდება ელენთის, ძვლის ტვინისა და ღვიძლის უჯრედებში შედარებით მარტივი აზოტშემცველი ნაერთებიდან. ამ პროცესისთვის აუცილებელია გლიცინი და სუქცინილ-CoA. ეს უკანასკნელი მიტოქონდრიებში მიმდინარე კრებსის ციკლში α-კეტოგლუტარატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად წარმოიქმნება. გლიცინი ჰემის მოლეკულაში მეთინის ჯგუფებისა და პიროლის ბირთვებში არსებული აზოტის ატომის დონორია.

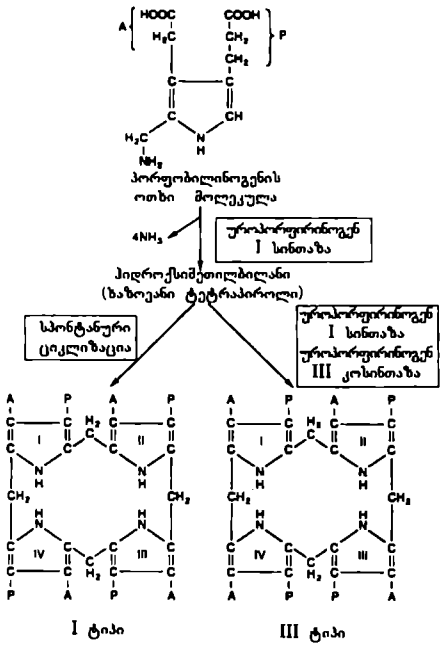
ჰემის ბიოსინთეზის პროცესი მიტოქონდრიებში იწყება. პირველ სტადიაზე სუქცინილ-CoA-ს გლიცინთან ურთიერთქმედების (კონდენსაციის რეაქციის) შედეგად წარმოიქმნება α-ამინო-β-კეტოადიპინმჟავა, რომელიც ადვილად დეკარბოქსილირდება და *δ-ამინოლევულინმჟავა* (ALA) მიიღება (სურ. 18-6). ამ ორივე რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *δ-ამინოლევულინატსინთაზა* (ALA-სინთაზა). იგი პირიდოქსალფოსფატ-დამოკიდებული ფერმენტია. პირიდოქსალფოსფატი გლიცინის აზოტის ატომთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოქმნის შიფის ფუძეს, რომელიც აადვილებს გლიცინის α-ნახშირბადატომის დაკავშირებას სუქცინილ-CoA-ს კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადატომთან.

ALA-სინთაზური რეაქცია ჰემის სინთეზის სიჩქარის მალიმიტირებელი რეაქციაა. ALA-სინთაზა ალოსტერიული ფერმენტია. იგი ორი სუბერთეულისგან შემდგარი დიმერია. თითოეული სუბერთეულის მოლეკულური მასა 60 კილოდალტონია.

მიტოქონდრიებში სინთეზირებული ALA-ს შემდგომი გარდაქმნები ციტოპლაზმაში მიმდინარეობს. ფერმენტ *δ-ამინოლევულინატდეჰიდრატაზას (ALA-დეჰიდრატაზა)* მოქმედებით ორი მოლეკულა ALA ასიმეტრიულად კონდენსირდება და წარმოიქმნება *პორფობილინოგენი* (PBG) (სურ. 18-6). ALA-დეჰიდრატაზა



სურ. 18-6. პორფობილინოგენის ბიოსინთეზი.
ALA-სინთაზა მიტოქონდრიაშია ლოკალიზებული, ALA-დეჰიდრატაზა კი – ციტოზოლში.



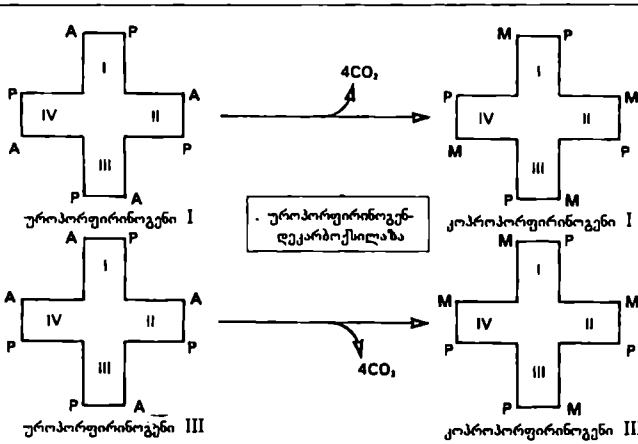
სურ. 18-7. პორფობილინოგენის ურაპორფირინოგენებად გარდაქმნა.

შეიცავს Zn^{2+} იონებს. მისი მოლეკულური მასა 200 კილოდალტონია. იგი შედგება 8 უბერთეულისგან, რომელთაგანაც მხოლოდ ოთხი უბერთეული ურთიერთქმედებს სუბსტრატთან. ALA-დეჰიდრატაზა შეიცავს სულფჰიდრულ ჯგუფებს, ამიტომ ადვილად ინჰიბირდება ტყვიისა და სხვა მძიმე ლითონების იონებით, რომლებიც სულფჰიდრული ჯგუფების ბლოკირებას იწვევენ.

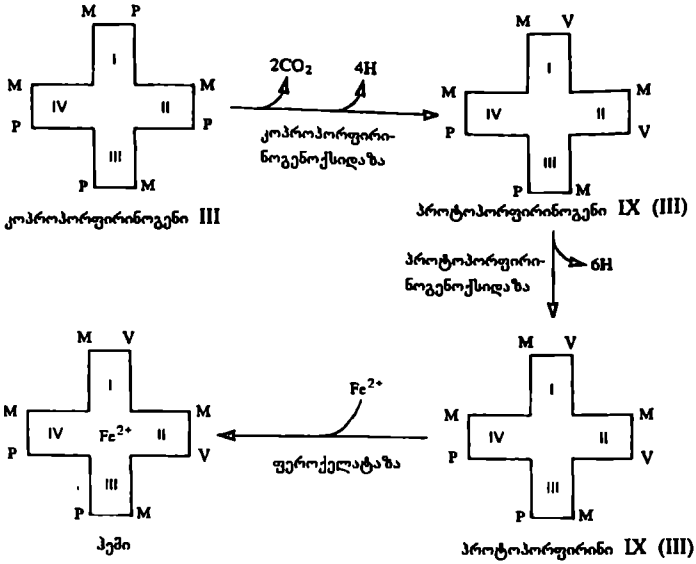
ჰემის ბიოსინთეზის შემდეგ სტადიაზე PBG-ს ოთხი მოლეკულის კონდენსაციის და ოთხი მოლეკულა NH_3-ის გამოყოფის შედეგად წარმოიქმნება ხაზოვანი სტრუქტურის ტეტრაპიროლი – *ჰიდროქსიმეთილბილანი.* ამ რეაქციას აკატალიზებს *ურაპორფირინოგენ I სინთაზა*, რომელსაც *პორფობილინოგენდეზამინაზასაც* უწოდებენ. ჰიდროქსიმეთილბილანი სპონტანურად ციკლიზდება და წარმოქმნის ურაპორფირინოგენ I-ს, ან ორი ფერმენტის – ურაპორფირინოგენ I სინთაზასა და *ურაპორფირინოგენ* III *კოსინთაზას* ერთდროული მოქმედებით იძლევა ურაპორფირინოგენ III-ს (სურ. 18-7). ჩვეულებრივ პირობებში ჰიდროქსიმეთილბილანიდან ძირითადად *ურაპორფირინოგენი* III წარმოიქმნება, თუმცა ზოგიერთი პორფირიის დროს (იხ. ქვემოთ) დიდი რაოდენობით სინთეზირდება ურაპორფირინოგენი I.

ურაპორფირინოგენში პიროლის ბირთვები ერთმანეთთან მეთილენის ($-CH_2-$) ხიდაკებითაა დაკავშირებული. ამიტომ არ წარმოიქმნება ორმაგი ბმების შეუღლებული სისტემა, რის გამოც ურაპორფირინოგენები, ისევე როგორც ყველა პორფირინოგენი, უფერო ნივთიერებებია. მაგრამ პორფირინოგენები ადვილად იჟანგება სინათლის სხივის მოქმედებით და შეფერილ პორფირინებს წარმოქმნის.

ფერმენტ *ურაპორფირინოგენდეკარბოქსილაზას* მოქმედებით ურაპორფირინოგენი III დეკარბოქსილირდება და კოპროპორფირინოგენი III წარმოიქმნება (სურ. 18-8). ამ ფერმენტის მოქმედებით დეკარბოქსილირებას განიცდის ურაპორფირინოგენ III-ის შემადგენლობაში შემავალი აცეტატის ოთხივე ნაშთი. დეკარბოქსილირების შედეგად აცეტატის ნაშთებიდან მეთილის რადიკალები მიიღება. ურაპორფირინოგენდეკარბოქსილაზა რკინის იონებით ინჰიბირდება.



სურ. 18-8. ურაპორფირინოგენების დეკარბოქსილირება.
A-აცეტილის რადიკალი; M-მეთილის რადიკალი; P-პროპიონილის რადიკალი.



სურ. 18-9. მიტოქონდრიებში კოპროპორფირინოგენ III-ის ჰემად გარდაქმნის სქემა.

იგი აკატალიზებს აგრეთვე ურუპორფირინოგენ I-ის კოპროპორფირინოგენ I-ად გარდაქმნის რეაქციასაც.

კოპროპორფირინოგენ III-ის შემდგომი გარდაქმნები მიტოქონდრიებში მიმდინარეობს. კოპროპორფირინოგენი III ციტოზოლიდან მიტოქონდრიაში გადადის, სადაც ფერმენტ *კოპროპორფირინოგენოქსიდაზას* მოქმედებით პროპიონმჟავას ორი ნაშთი (პიროლის I და II ბირთვში) დეკარბოქსილირდება და იჟანგება (კარგავს წყალბადის ორ ატომს) და ვინილის რადიკალებად გარდაიქმნება; წარმოიქმნება *პროტოპორფირინოგენი* IX (III) (სურ. 18-9). კოპროპორფირინოგენოქსიდაზა მხოლოდ კოპროპორფირინოგენ III-ზე მოქმედებს.

მიღებული პროტოპორფირინოგენი IX (III) მიტოქონდრიული ფერმენტის *პროტოპორფირინოგენოქსიდაზას* მოქმედებით იჟანგება (კარგავს წყალბადის 6 ატომს), მეთილენის ხიდაკები მეთინის ხიდაკებად გარდაიქმნება და პროტოპორფირინოგენ IX (III)-დან *პროტოპორფირინი* IX მიიღება (სურ. 18-9).

ჰემის ბიოსინთეზის ბოლო სტადიაზე ფერმენტ *ფეროქელატაზას*, ანუ *ჰემსინთაზას* მოქმედებით პროტოპორფირინ IX-ს უერთდება რკინის Fe^{2+} იონი (სისხლმბად ორგანოებში იგი ფერიტინის სახითაა დეპონირებული) და *ჰემი* წარმოიქმნება.

პორფობილინოგენიდან ჰემის სინთეზის სტადიები სქემატურად 18-10 სურათზეა მოცემული.

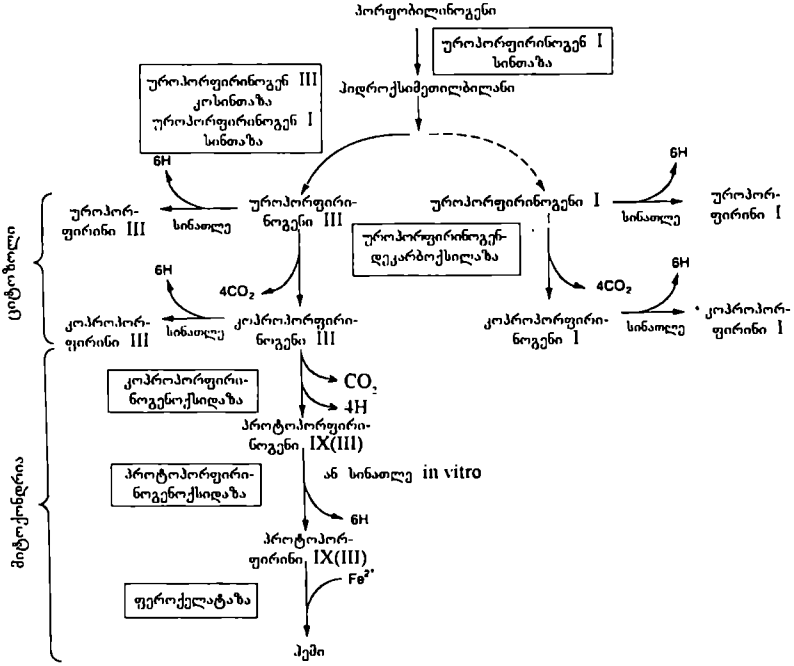
ჰემის ბიოსინთეზის საწყისი და საბოლოო რეაქციები მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული, ხოლო შუალედური რეაქციები კი – ციტოზოლაზმაში. ერითროციტები მიტოქონდრიებს არ შეიცავს. ამიტომ მათ ჰემის სინთეზის უნარი არა აქვს.

ჰემის ბიოსინთეზი ძუძუმწოვართა ქსოვილების უმრავლესობაში მიმდინარეობს. ეს არც არის გასაკვირი, რადგან ჰემს შეიცავს არა მარტო ჰემოგლობინი და მიოგლობინი, არამედ ისეთი მნიშვნელოვანი ფერმენტები, როგორებიცაა: ციტოქრომები, კატალაზა, პეროქსიდაზა და სხვ.

სისხლმბად ორგანოებში სინთეზირებული ჰემი უკავშირდება ცილა გლობინს (გლობინში არსებული ჰისტიდინის ნაშთების საშუალებით) და ჰემოგლობინი წარმოიქმნება. ჰემისა და გლობინის შეერთების მექანიზმი ზუსტად არ არის დადგენილი. მიიჩნევენ, რომ ჰემი აუცილებელია გლობინის სტაბილიზაციისა და მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნისთვის. დღეღამის განმავლობაში ადამიანის ორგანიზმში საშუალოდ 6 გ ჰემოგლობინი სინთეზირდება. თირკმლებში გამომუშავდება ჰორმონი *ერითროპოეტინი*, რომელიც ასტიმულირებს ჰემოგლობინის სინთეზს. თავის მხრივ, ამ ჰორმონის გამომუშავების სტიმულატორია ჰიპოქსია. სისხლის დიდი რაოდენობით დაკარგვის ან ჰემოლიზის შედეგად განვითარებულ ანემიას თან სდევს ჰიპოქსია, რომელიც ერითროპოეტინის გამომუშავებით ორგანიზმში ჰემოგლობინის ბიოსინთეზს აჩქარებს.

18.3.1. ჰემის ბიოსინთეზის რეგულაცია

ჰემის ბიოსინთეზის მარეგულირებელი ფერმენტი ALA-*სინთაზა*. მისი აქტივობა გაცილებით ნაკლებია ამ პროცესში მონაწილე ყველა სხვა ფერ-



სურ. 18-10. პორფობილინოგენიდან ჰემის სინთეზის სქემა.

მენტის აქტივობაზე. ამიტომ უჯრედებში ჰემის სინთეზის სიჩქარეს ამ ფერმენტის აქტივობა და რაოდენობა ალიმიტირებს.

ALA-სინთაზა ალოსტერიული ფერმენტია. უჯრედში ჰემის კონცენტრაციის მომატება მის ალოსტერიულ ინჰიბირებას იწვევს. დადგენილია, რომ უჯრედებში ამ ფერმენტის განახლება ძალიან სწრაფად ხდება (მისი ნახევარდაშლის პერიოდი ერთი საათია).

ALA-სინთაზა ინდუცირებადი ფერმენტია. ცნობილია 100-მდე ნივთიერება, მათ შორის მრავალი მედიკამენტური პრეპარატი (მაგალითად, ბარბიტურატები), სტერიოდული ბუნების ნაერთები და სხვ., რომლებსაც მისი სინთეზის ინდუქცია შეუძლიათ. ერითროპოეზურ ქსოვილებში ALA-სინთაზას ინდუქციას ჰიპოქსიაც იწვევს. გლუკოზა, პიროქინთ, ღვიძლში ამ ფერმენტის სინთეზის რეპრესორია. დადგენილია, რომ ჰემი ALA-სინთაზას არა მარტო ალოსტერიულად აინჰიბირებს, არამედ მისი სინთეზის რეპრესიასაც იწვევს. ზოგიერთი მედიკამენტური პრეპარატის მიერ ALA-სინთაზას ინდუქცია აიხსნება იმ გარემოებით, რომ ღვიძლში ამ პრეპარატების მეტაბოლიზმისთვის აუცილებელია **P-450** *ციტოქრომი* (იხ. 32-ე თავი), რომელიც ჰემს შეიცავს. ღვიძლის უჯრედებში P-450 ციტოქროსის რაოდენობის მომატება, რაც მედიკამენტების მიღების შემდეგ აღინიშნება, ამცირებს ჰემის შიგაუჯრედულ კონცენტრაციას და ამით ALA-სინთაზას დერეპრესიას (ინდუქციას) და ჰემის სინთეზის გაძლიერებას იწვევს.

აღსანიშნავია, რომ ჰემი ფერმენტ ALA-დეჰიდრატაზას ალოსტერიული ინჰიბიტორიცაა. ცნობილია, რომ უჯრედებში ამ ფერმენტის აქტივობა 80-ჯერ მეტია ALA-სინთაზას აქტივობაზე, რის გამოც ჰემის კონცენტრაციის მომატება უპირველეს ყოვლისა ALA-სინთაზას აქტივობის ინჰიბირებას გამოიწვევს.

18.4. პორფირიები

ნორმალურად დღე-ღამეში შარდთან ერთად გამოყოფილი პორფირინების რაოდენობა 0,05 მგ-ს აღწევს. შარდში პორფირინების რაოდენობის მომატებას *პორფირინურიას* ან, უბრალოდ, *პორფირიას* უწოდებენ. არჩევენ *პირველად*, ანუ *თანდაყოლილ* და *მეორეულ*, ანუ *შეძენილ პორფირიას*.

პირველადი პორფირიების მიზეზია ჰემის ბიოსინთეზში მონაწილე ამა თუ იმ ფერმენტის სინთეზის გენეტიკური დეფექტი. პირველადი პორფირიების უმრავლესობისთვის დამახასიათებელია აუტოსომურ-დომინანტური ტიპის მემკვიდრეობითობა.

იმისდა მიხედვით, თუ რომელ ორგანოსა ან უჯრედებშია მოშლილი ჰემის ბიოსინთეზი, პორფირიები იყოფა: *ერითროპოეტიკურ*, *ჰეპატიკურ* და *შერეულ*, ანუ *ერითროჰეპატიკურ* პორფირიებად.

ერითროპოეტიკური პორფირიის დროს ჰემის ბიოსინთეზი ბლოკირებულია ძვლის ტვინში, რომელიც, ჩვეულებრივ, ჰემოგლობინს დიდი რაოდენობით ასინთეზებს, ხოლო *ჰეპატიკური პორფირიის* დროს კი – ღვიძლში, რომელიც, ჩვეულებრივ, აქტიურად ასინთეზებს სხვა ჰემოპროტეინებს, კერძოდ, P-450 ციტოქრომს.

იმისდა მიხედვით, თუ რომელ სტადიაზე ბლოკირდება ჰემის ბიოსინთეზი, მემკვიდრეობითი პორფირიების კლინიკური სურათი განსხვავებულია. თუ ჰემის ბიოსინთეზი პორფირინოგენების (კერძოდ, უროპორფირინოგენის) წარმოქმნამდე ბლოკირდება, მაშინ ქსოვილებსა და სისხლში დიდი რაოდენობით გროვდება და შარდით გამოიყოფა ALA და PBG. ისინი ტოქსიკურად მოქმედებენ ადამიანურ ნერვებსა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, იწვევენ ძლიერ ტკივილს მუცლის არეში, ნერვულ-ფსიქიკური მოშლილობის განვითარებას და ზოგჯერ დამბლასაც კი. თუ ჰემის ბიოსინთეზი პორფირინოგენების წარმოქმნისა და გარდაქმნის სტადიებზე ბლოკირდება, მაშინ, გარდა ადამიანური ტკივილისა და ნეიროფსიქიკური სიმპტომებისა, ვლინდება *ფოტოდერმატოზი* (სინათლისადმი კანის მომატებული მგრძნობელობა), რამაც შეიძლება გამოიწვიოს კანის დამწვრობა, დაჩირქება და შეხორცებები. ფოტოდერმატოზი განპირობებულია სინათლის სხივის გავლენით პორფირინოგენებიდან პორფირინების წარმოქმნით, რომლებსაც აქვთ თვისება გააძლიეროს სინათლისადმი კანის (ქსოვილების) მგრძნობელობა.

ცნობილია მემკვიდრეობითი (პირველადი) პორფირიების ექვსი ტიპი:

1). **მწვავე ხანგამოშვებითი პორფირია.** იგი ჰეპატიკური პორფირიაა და ვლინდება სქესობრივი მომწიფების შემდეგ. მისი მიზეზია ღვიძლის უჯრედებში *უროპორფირინოგენ I სინთაზას* (EC 4.3.1.8) ნაწილობრივი დეფიციტი. გენეტიკურად დეფექტური ფერმენტი თავისი აქტივობის მხოლოდ 50%-ს აკლენს, რის გამოც შეფერხებულია PBG-დან უროპორფირინოგენის წარმოქმნა. ავადმყოფებს აღენიშნებათ პერიოდულად განმეორებადი ძლიერი ადბომინური ტკივილები და ნეიროფსიქიკური მოშლის სიმპტომები. სისხლში მომატებულია ALA-სა და PBG-ს კონცენტრაცია. ამ დროს დღე-ღამის განმავლობაში შარდთან ერთად 40 მგ-მდე ALA და 100 მგ-მდე PBG გამოიყოფა. მწვავე ხანგამოშვებითი პორფირიით დაავადებულებს ფოტოდერმატოზი არ აღენიშნებათ. ამ დაავადების პროგოცირება შეუძლია სხვადასხვა მედიკამენტურ პრეპარატსა და სტეროიდულ ჰორმონებს. ისინი ALA-სინთაზას ინდუქციას იწვევენ და უჯრედებში ALA-ს კონცენტრაციას ზრდიან, რასაც თან სდევს PBG-ს კონცენტრაციის მკვეთრი მომატება. PBG-ს კონცენტრაციის მომატება განპირობებულია, ერთი მხრივ, ALA-დან მისი წარმოქმნის გაძლიერებით და, მეორე მხრივ, მისი შემდგომი გარდაქმნის ნაწილობრივი ბლოკირებით.

2). **თანდაყოლილი ერითროპოეტიკური პორფირია.** მემკვიდრეობითი პორფირიებიდან მხოლოდ მისთვისაა დამახასიათებელი აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითობა. მისი მიზეზია ერითროპოეტიკურ უჯრედებში *უროპორფირინოგენ III კოსინთაზას* გენეტიკური დეფიციტი, რის გამოც PBG-ს უროპორფირინოგენ III-დ გარდაქმნა ბლოკირდება და PBG-დან დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება უროპორფირინოგენი I, რომელიც არ არის ჰემის წინამორბედი. ერითროპოეტიკურ უჯრედებში ჰემის კონცენტრაციის შემცირება აინდუცირებს ALA-სინთაზას და ამით ხელს უწყობს PBG-სა და უროპორფირინოგენ I-ის ჰიპერპროდუქციას. ამ უკანასკნელს დიდი რაოდენობით შეიცავს ძვლის ტვინისა და ელენთის უჯრედები და ცირკულაციაში მყოფი ერითროციტები. ავადმყოფი დღე-ღამის შარდთან ერთად 50 მგ-მდე უროპორფირინოგენ I-ს გამოყოფს, რომელიც ჰაერზე იჟანგება და წარმოქმნის უროპორფირინს. უროპორფირინი შარდს წითელ შეფერვას აძლევს.

თანდაყოლილი ერითროპოეტიკური პორფირიის დროს კლინიკურად გამოხატულია ტრიადა: წითელი (ან მუქი წითელი) შარდი, ფოტოდერმატოზი და ჰემოლიზური ანემია სპლენომეგალიით.

3). **კანის მოგვიანებითი პორფირია** (Porphyria cutanea tarda) ჰეპატიკური პორფირიაა. მისი მიზეზია ღვიძლის უჯრედებში *უროპორფირინოგენდეკარბოქსილაზას* (EC 4.1.1.37) გენეტიკური დეფიციტი. Porphyria cutanea tarda აუტოსომურ-დომინანტური ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის პენეტრანტობა დიდ ფარგლებში მერყეობს და დაავადების გამოვლინება ზშირად ღვიძლის ალკოჰოლურ დაზიანებასთან არის დაკავშირებული. დაავადების ნამყვანი სიმპტომია კანის ფოტომგრძნობელობის მომატება, რაც ფოტოდერმატოზის განვითარებას იწვევს. Porphyria cutanea tarda-ს დროს სისხლში მომატებულია უროპორფირინოგენ III-ს და I-ის კონცენტრაცია, ხოლო შარდში მათი დიდი რაოდენობით გამოყოფისა და ჰაერზე დაჟანგვის შედეგად წარმოიქმნება უროპორფირინი, რომელიც შარდს წითელ შეფერვას აძლევს.

4). **მემკვიდრეობითი კოპროპორფირია.** ჰეპატიკური პორფირიაა, რომლის მიზეზია *კოპროპორფირინოგენოქსიდაზას* (EC 1.3.3.3) ნაწილობრივი უკმარისობა. ეს მიტოქონდრიული ფერმენტი აკატალიზებს კოპროპორფირინოგენიდან პროტოპორფირინოგენ IX-ს წარმოქმნას. ამ ფერმენტის უკმარისობისას კოპროპორფირინოგენის ჭარბი რაოდენობა ორგანიზმიდან გამოიყოფა შარდით და განავლით. შარდში უროპორფირინოგენის რაოდენობა ასევე მომატებულია, ამიტომ შარდს წითელი შეფერილობა აქვს.

კოპროპორფირინოგენიდან პროტოპორფირინოგე-

ნის წარმოქმნის ბლოკირების გამო, უჯრედებში ჰემის კონცენტრაცია მცირდება, რაც ALA-სინთაზას ინდუცირებულ სინთეზს იწვევს. ეს უკანასკნელი განაპირობებს ALA-სა და PBG-ს ჰიპერპროდუქციას, რასაც მოსდევს აბდომინური ტკივილებისა და ნეიროფსიქიკური მოშლილობის გამოვლინება. ავადმყოფებისთვის დამახასიათებელია ფოტოდერმატოზიც.

5). ლაძოვანი პორფირია. ჰეპატიკური პორფირიაა, რომლის მიზეზია მიტოქონდრიული ფერმენტის *პროტოპორფირინოგენოქსიდაზას* ნაწილობრივი უქმარისობა. ამ შემთხვევაში მცირდება ჰემის შიგაუჯრედული კონცენტრაცია, რაც, ALA-სინთაზას ინდუცირებული სინთეზის გამო, ზრდის ALA-სა და PBG კონცენტრაციას სისხლში და მათ ექსკრეციას შარდში. შარდში მომატებულია უროპორფირინისა და კოპროპორფირინის, ხოლო განავალში კი – უროპორფირინის, კოპროპორფირინისა და პროტოპორფირინის რაოდენობა. ავადმყოფებისთვის დამახასიათებელია ფოტოდერმატოზი, კანი წითელი ლაქებით იფარება. სტრესული მდგომარეობა იწვევს ჰემის ბიოსინთეზის წინამორბედების ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნას, რასაც თან სდევს დაავადების სიმპტომების გამოვლინება (ფოტოდერმატოზი, აბდომინური ტკივილები, ნეიროფსიქიკური მოშლილობა). არასტრესულ მდგომარეობაში ეს სიმპტომები პრაქტიკულად არ ელინდება.

6). პროტოპორფირია. ერითროპეპატიკური პორფირიაა, რომლის მიზეზია თითქმის ყველა ქსოვილის მიტოქონდრიებში ფერმენტ ფეროქელატაზას (ჰემსინთაზას; EC 4.99.1.1) ნაწილობრივი უკმარისობა. ამ დროს სისხლის პლაზმა, ერითროციტები და განავალი დიდი რაოდენობით შეიცავს პროტოპორფირინ IX-ს. ავადმყოფებისთვის დამახასიათებელი ფოტოდერმატოზი ელინდება წითელი ფერის გამონაყარის სახით, რომელიც ადვილად ჩირქდება.

მემკვიდრეობითი პორფირიების მკურნალობა მხოლოდ სიმპტომატიკურია. ავადმყოფმა თავი უნდა აარიდოს ალკოჰოლისა და იმ მედიკამენტების მიღებას, რომელებიც ALA-სინთაზას ინდუცირებას იწვევენ (ბარბიტურატები, სტეროიდული ბუნების პრეპარატები და სხვ.). კარგ სამკურნალო ეფექტს იძლევა ავადმყოფის გლუკოზით დატვირთვა (ნახშირწყლებით მდიდარი საკვების მიღება), რადგან გლუკოზა ALA-სინთაზას რეპრესორია, აგრეთვე, ჰემატინის დანიშვნა, რომელიც ასევე იწვევს ALA-სინთაზას რეპრესიას.

შეძენილ, ანუ *მეორეულ პორფირიას* მიეკუთვნება **ინტოქსიკაციური პორფირია.** იგი ელინდება სხვადასხვა პრეპარატის (ვერონალის, სულფონალის, ასპირინისა და სხვ.) დიდი რაოდენობით მიღების შემთხვევაში, რაც იწვევს ALA-სინთაზას ინდუქციას და პორფირინების ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნას. ინტოქსიკაციური პორფირია შეიძლება განვითარდეს ტყვიისა და სხვა მძიმე ლითონთა იონებით (Cu^{2+}, Hg^{2+} და სხვ.) მოწამვლის შედეგადაც. მძიმე ლითონთა იონები აინჰიბირებს ჰემის ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტებს, კერძოდ, ALA-დეჰიდრატაზას, უროპორფირინოგენსინთაზას და ფეროქელატაზას.

უჯრედებში პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდები ან de novo სინთეზირდება ან ნუკლეოპროტეინებისა და ნუკლეინმჟავების შიგაუჯრედული დაშლის შედეგად წარმოიქმნება. ქსოვილებში ნუკლეოპროტეინების დაშლა თავისებურად მიმდინარეობს და განსხვავდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მათი დაშლის პროცესისგან. ქსოვილური პროტეინაზების (ძირითადად კატეპსინების) მოქმედებით ნუკლეოპროტეინები იშლება და ცილა და **DNA** ან **RNA** წარმოიქმნება. თავის მხრივ, ნუკლეინმჟავეები იშლება ქსოვილებში არსებული ნუკლეაზების მოქმედებით. არჩევენ ენდო- და ეგზონუკლეაზებს. *ენდონუკლეაზები* იწოვეს შიგამოლეკულური ფოსფოდიეთერული ბმის გაწყვეტას, ნუკლეინმჟავების დეპოლიმერიზაციასა და ოლიგონუკლეოტიდების წარმოქმნას. არსებობს *ენდოდეზოქსირიბონუკლეაზები* და *ენდორიბონუკლეაზები*. ეგზონუკლეაზები იწოვეს **DNA**-ს, **RNA**-ს ან ენდონუკლეაზების მოქმედების შედეგად წარმოქმნილი ოლიგონუკლეოტიდების მოლეკულის ბოლოებში არსებული ნუკლეოტიდების თანამიმდევრულ, საფეხურებრივ ჩამოშორებას, ე.ი. **DNA**-ს ან **RNA**-ს პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვის დამოკლებას მისგან თითოთითო ნუკლეოტიდური ნაშთის ჩამოცილების გზით. არჩევენ *ეგზოდეზოქსირიბო-* და *ეგზორიბონუკლეაზებს*. ამრიგად, ეგზონუკლეაზები აჩქარებს ნუკლეინმჟავების თავისუფალ მონონუკლეოტიდებად დაშლის რეაქციას.

როგორც ენდო-, ისე ეგზონუკლეაზა შეიძლება მიეკუთვნებოდეს *3'-ნუკლეაზას* ან *5'-ნუკლეაზას*. 3'-ნუკლეაზას მოქმედებით ნუკლეინმჟავაში ფოსფოდიეთერული ბმა წყდება ფოსფორმჟავას ნაშთსა და პენტოზას C-5' ატომს შორის, ხოლო 5'-ნუკლეაზას მოქმედებით – ფოსფორმჟავას ნაშთსა და პენტოზას C-3' ატომს შორის. ენდო- და ეგზონუკლეაზების ტიპებს და მათი მოქმედებით ნუკლეინმჟავების დაშლის პროცესის მექანიზმს ჩვენ **DNA**-სა და **RNA**-ს შესწავლის დროს განვიხილავთ. აქ კი აღვნიშნავთ, რომ უჯრედებში გვხვდება *არასპეციფიკური* ენდო- და ეგზონუკლეაზებიც, რომლებიც მოქმედებენ როგორც **RNA**-ზე, ისე **DNA**-ზე. სპეციფიკური და არასპეციფიკური ენდო- და ეგზონუკლეაზების ერთდროული მოქმედების შედეგად ნუკლეინმჟავები იშლება მონონუკლეოტიდებამდე, რომელთა შემდგომი შიგაუჯრედული გარდაქმნა სპეციფიკური და არასპეციფიკური ფერმენტების საშუალებით ხორციელდება.

19.1. პურინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმი

პურინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმი დღეისათვის საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი. ჯ. ბოუკენნის, ჯ. გრინბერგის, ა. კორნბერგისა და სხვა მეცნიერების შრომების საფუძველზე დადგინდა პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზისა და დაშლის რეაქციების თანამიმდევრობა და შესწავლილია ამ რეაქციებში მონაწილე ფერმენტები. ამჟამად ცნობილია ის მექანიზმებიც, რომელთა საშუალებითაც პურინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმი რეგულირდება.

19.1.1. პურინნუკლეოტიდების დაშლა

უჯრედებში ნუკლეინმჟავების დაშლის შედეგად მიღებული თავისუფალი პურინნუკლეოტიდები ნუკლეოტიდაზების (3'- ან 5'-ნუკლეოტიდაზების) მოქმედებით ჰიდროლიზურად იშლება და წარმოიქმნება პურინნუკლეოზიდი და ფოსფორმჟავა (P_i). ნუკლეოტიდაზას მოქმედებით **AMP**-დან მიიღება ადენოზინი, ხოლო **GMP**-დან გუანოზინი (სურ. 19-1).

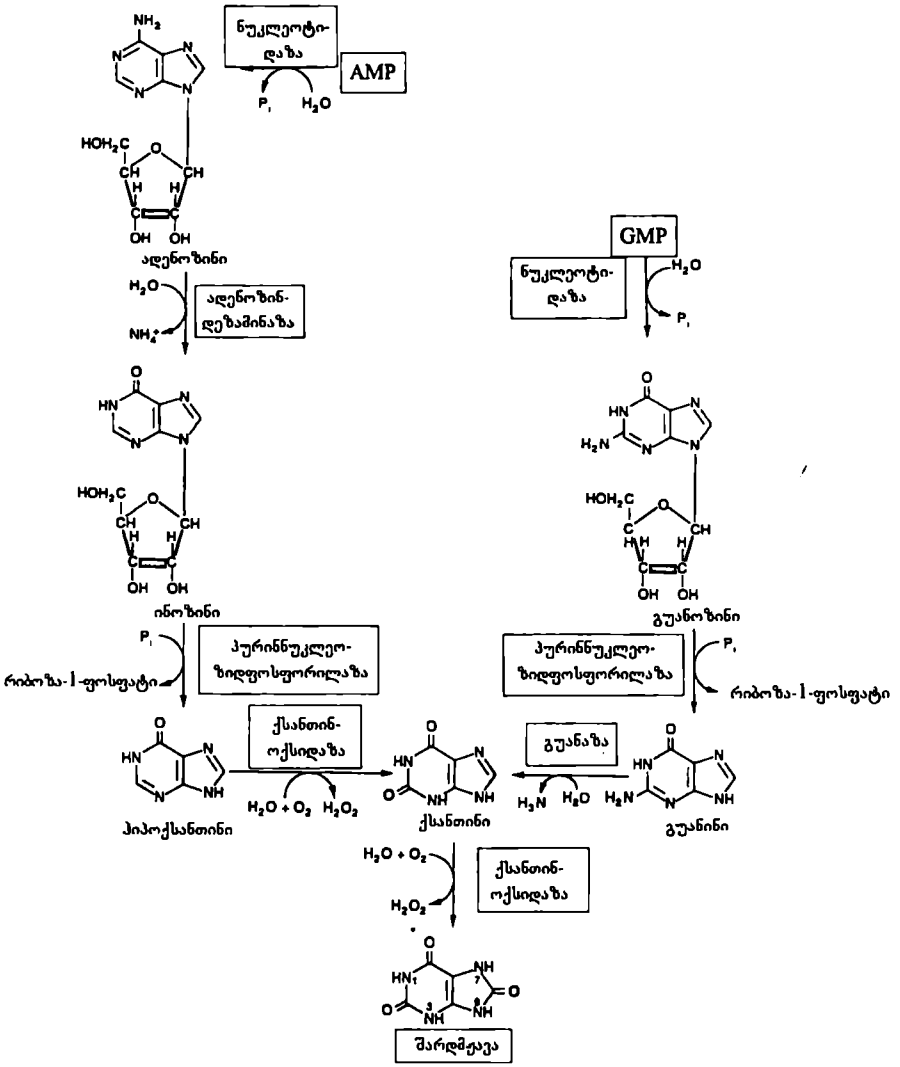
ადენოზინი *ადენოზინდეზამინაზას* მოქმედებით ჰიდროლიზურად დეზამინირდება, რის შედეგადაც მისგან *ინოზინი* წარმოიქმნება. ეს უკანასკნელი *პურინნუკლეოზიდფოსფორილაზას* მოქმედებით განიცდის ფოსფოროლიზს, კარგავს რიბოზას (რიბოზა-1-ფოსფატის სახით) და წარმოქმნის *ჰიპოქსანთინს*, რომელიც *ქსანთინოქსიდაზას* მოქმედებით ადვილად იჟანგება და *ქსანთინი* წარმოიქმნება.

გუანოზინის გარდაქმნა იწყება მისი ფოსფოროლიზით, რომელიც ასევე პურინნუკლეოზიდფოსფორილაზას მონაწილეობით მიმდინარეობს. რეაქციის შედეგად მიღებული გუანინი *გუანაზას* (*გუანინდეზამინაზას*) მოქმედებით ჰიდროლიზურად დეზამინირდება და ქსანთინს წარმოქმნის.

აღსანიშნავია, რომ ამავე ფერმენტების თანამიმდევრული მოქმედებით **dAMP**-დან და **dGMP**-დან ქსანთინი წარმოიქმნება. ადენოზინდეზამინაზა აკატალიზებს დეზოქსიადენოზინის დეზამინირების რეაქციასაც. მიღებული დეზოქსინოზინი, ისევე როგორც ნუკლეოტიდაზას მოქმედების შედეგად **dGMP**-დან მიღებული დეზოქსიგუანოზინი, პურინნუკლეოზიდფოსფორილაზას მოქმედებით ადვილად ფოსფოროლიზდება და კარგავს დეზოქსირიბოზას (დეზოქსირიბოზა-1-ფოსფატის სახით). დეზოქსინოზინიდან წარმოიქმნება ჰიპოქსანთინი, ხოლო დეზოქსიგუანოზინიდან – ქსანთინი. ჰიპოქსანთინის ქსანთინად დაჟანგვას ქსანთინოქსიდაზა აკატალიზებს.

როგორც ადენოზინისა და დეზოქსიადენოზინის, ისე გუანოზინისა და დეზოქსიგუანოზინის გარდაქმნის შედეგად მიღებული ქსანთინი ფერმენტ ქსანთინოქსიდაზას მოქმედებით იჟანგება და *შარდმჟავა* წარმოიქმნება (სურ. 19-1).

დადგენილია, რომ ქსანთინოქსიდაზა მეტალფლავოპროტეინია, რომლის პროსთეტული ჯგუფი



სურ. 19-1. პურინნუკლეოტიდების დაშლის სქემა.

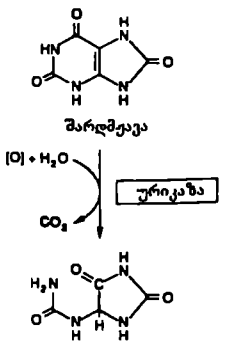
FAD-ია და იგი Fe(III) და Mo(VI) იონებს შეიცავს. ქსანთინოქსიდაზას მოქმედებით შიმდინარე ჟანგვითი რეაქციების შედეგად წყალბადის ზეჟანგი წარმოიქმნება.

ადამიანის, პრიმატის, ფრინველებისა და ზოგიერთი ცხოველის ორგანიზმის ქსოვილებში პურინნუკლეოტიდების დაშლის საბოლოო პროდუქტია *შარდმჟავა*, რომელიც ქსოვილიებდან გადადის სისხლში და თირკმლების გაელის შემდეგ შარდთან ერთად გამოიყოფა.

ძუძუმწოვარა ცხოველთა უმრავლესობის ქსოვილები შეიცავს ფერმენტ *ურიკაზას*, რომელიც შარდმჟავას ჟანგავს და ალანტოინი წარმოიქმნება (სურ. 19-2), ე.ი. მათ ორგანიზმში პურინნუკლეოტიდების კატაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტი ალანტოინია, რომელიც ასევე შარდთან ერთად გამოიყოფა.

19.1.2. პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი

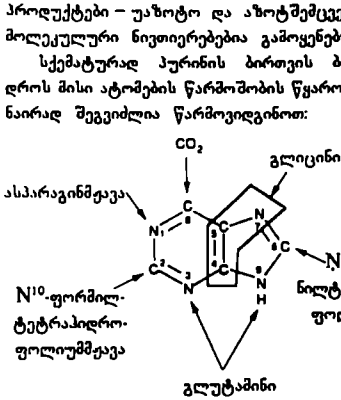
ორგანიზმში მონონუკლეოტიდებისა და, შესაბამისად, ნუკლეინმჟავების ბიოსინთეზისთვის ნაწლავები-



სურ. 19-2. შარდმჟავას ალანტოინად დაჟანგვის რეაქცია.

დან შეწოვილი ნუკლეოზიდებისა და მათი დაშლისას მიღებული აზოტოვანი ფუძეების გამოყენება ძალზე შეზღუდულია. მონონუკლეოტიდების ბიოსინთეზი თითქმის მთლიანად de novo მიმდინარეობს, რისთვისაც ნახშირწყლებისა და ცილების ცვლის პროდუქტები – უაზოტო და აზოტშემცველი დაბალმოლეკულური ნივთიერებებია გამოყენებული.

სქემატურად პურინის ბირთვის ბიოსინთეზის დროს მისი ატომების წარმოშობის წყაროები შემდეგნაირად შეგვიძლია წარმოვიდგინოთ:



როგორც სქემიდან ჩანს, პურინის ბირთვში ნახშირბადის მე-4 და მე-5 (C-4 და C-5), აგრეთვე აზოტის მე-7 (N-7) ატომების წყაროა გლიცინი, N-3 და N-9 ატომების წყარო – გლუტამინის ამიდური ჯგუფის აზოტი, N-1-სა კი – ასპარაგინმჟავას აზოტი. ნახშირბადის დანარჩენი ატომების წყაროებია: C-2-ის – N^{10}-ფორმილტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავა, C-8-ისა – N^5,N^{10}-მეთენილტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავა და C-6-ის – თავისუფალი CO_2.

პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი საკმაოდ რთული პროცესია. იგი 11 თანამიმდევრული ქიმიური რეაქციისგან შედგება. ამჟამად დადგენილია ნივთიერებები, ფერმენტები, კოფერმენტები და კოფაქტორები, რომლებიც ამ მრავალსტადიურ პროცესში მონაწილეობენ (სურ. 19-3).

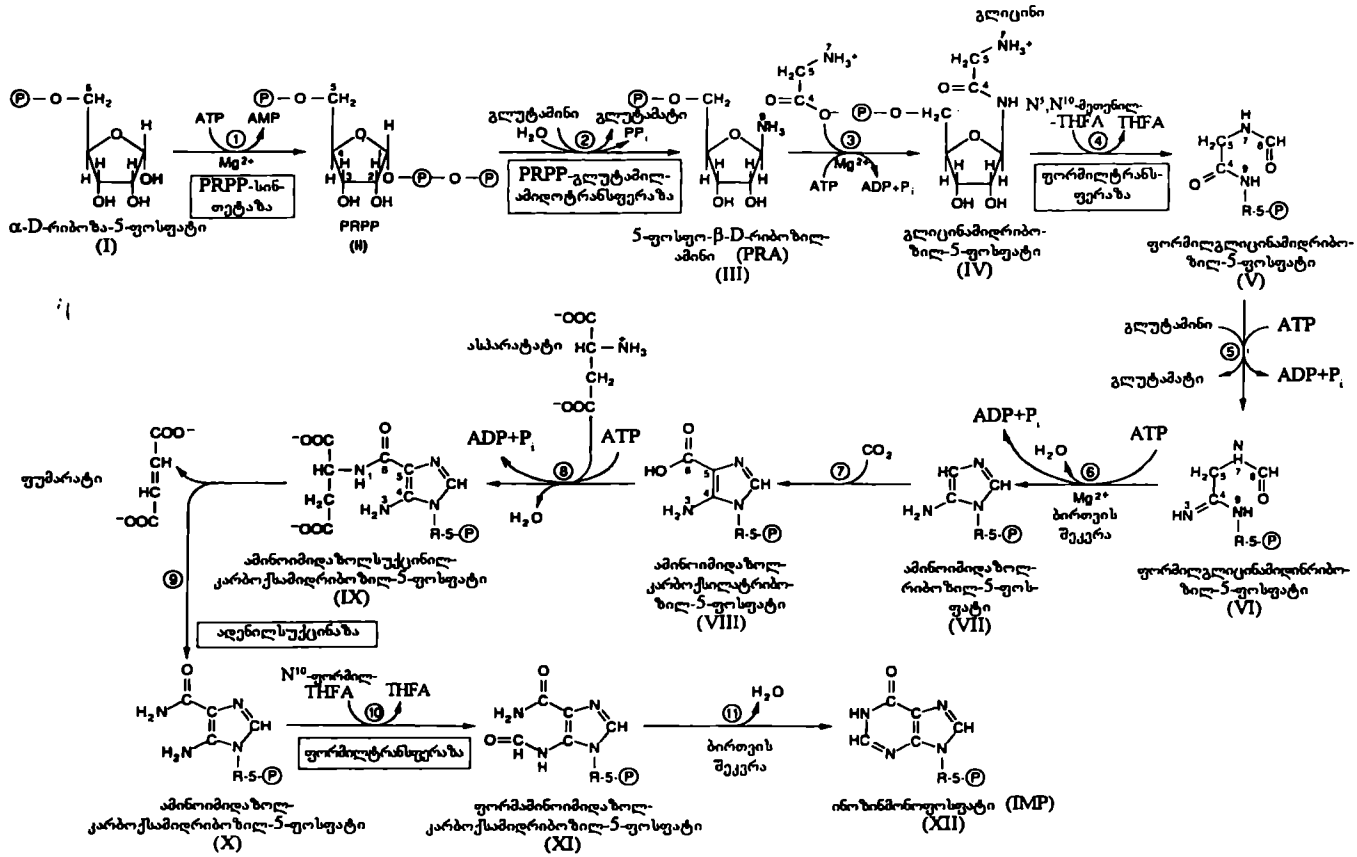
პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი ATP-დან რიბოზა-5-ფოსფატზე პიროფოსფორმჟავას ნაშთის გადატანით (პიროფოსფორილირებით) იწყება, რის შედეგადაც *5-ფოსფორიბოზილ-1-პიროფოსფატი* (PRPP) წარმოიქმნება. ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი ***PRPP-სინთეტაზა***. მიღებული PRPP გლუტამინთან ურთიერთქმედებისას (გლუტამინი NH_2-ჯგუფის დონორია) *5-ფოსფორიბოზილ-1-ამინს* (PRA) წარმოქმნის. აღნიშნულ რეაქციას აკატალიზებს ***PRPP-გლუტამილამიდოტრანსფერაზა***. პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის შემდეგ სტადიაზე PRA გლიცინთან კონდენსირდება და მიიღება გლიცინამიდრიბოზილ-5-ფოსფატი, რომლის შემდგომი გარდაქმნების შედეგად პურინნუკლეოტიდი – *ინოზინმონოფოსფატი* (IMP) წარმოიქმნება.

პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის შუალედური პროდუქტია პურინის შეუუსებელ სტრუქტურასთან დაკავშირებული რიბონუკლეოტიდები (სურ. 19-3) ამრიგად, ეს პროცესი მიმდინარეობს ისე, რომ ბმა რიბოზა-5-ფოსფატსა და დაუმთავრებელ პურინის სტრუქტურას შორის არ წყდება და, შესაბამისად, წარმოიქმნება არა თავისუფალი, არამედ რიბოზა-5-ფოსფატთან დაკავშირებული პურინის ფუძე, ე.ი. მონონუკლეოტიდი.

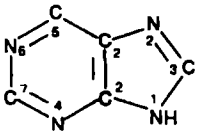
პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის დროს პურინის ბირთვის ატომთა ურთიერთდაკავშირების თანამიმდევრობა ამ ატომთა წყაროების მითითებით სქემატურად მოცემულია სურ. 19-4-ზე.

პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის დროს AMP-ს ან GMP-ს წარმოქმნამდე მიიღება *ინოზინმჟავა* (ინოზინ-5'-მონოფოსფატი, ანუ IMP). IMP-დან GMP-ს წარმოქმნაში ორი ფერმენტი მონაწილეობს: ***IMP-დეჰიდროგენაზა*** და ***GMP-სინთეტაზა***. პირველი ფერმენტი აკატალიზებს IMP-ს XMP-ად (ქსანთოზინ-5'-მონოფოსფატად, *ქსანთილმჟავად*) დაჟანგვის რეაქციას, ხოლო GMP-სინთეტაზას მოქმედებით XMP ამინირდება გლუტამინის ხარჯზე და GMP წარმოიქმნება. ამ რეაქციისთვის აუცილებელი ენერგიის დონორია ATP. IMP-ს AMP-ად გარდაქმნაში ასევე ორი ფერმენტი მონაწილეობს. პირველი ფერმენტი – ***ადენილსუქცინატსინთეტაზა*** აკატალიზებს IMP-დან ადენილსუქცინატის (AMPS) წარმოქმნას. ამ რეაქციაში მონაწილეობს ასპარაგინმჟავა და GTP, როგორც სინთეზური რეაქციისთვის საჭირო ენერგიის დონორი. მეორე ფერმენტის – ***ადენილსუქცინატლიაზას*** (ადენილსუქცინაზა) მოქმედებით AMPS იშლება და ფუმარმჟავა და AMP წარმოიქმნება (სურ. 19-5).

AMP-სა და GMP-ს გარდაქმნა შესაბამის ნუკლეოზიდი- და ნუკლეოზიდტრიფოსფატებად მიმდინარეობს ორ სტადიად ფერმენტების *ნუკლეოზიდმონოფოსფატკინაზა* და *ნუკლეოზიდდიფოსფატკინაზა* საშუალებით. ფერმენტს, რომელიც AMP-ს ეოსფორილირებას აკატალიზებს *მიოკინაზასაც* უწოდებენ (სურ. 19-6).



სურ. 19-3. პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის სქემა რიბოზა-5-ფოსფატიდან IMP-ს წარმოქმნის ჩათვლით.

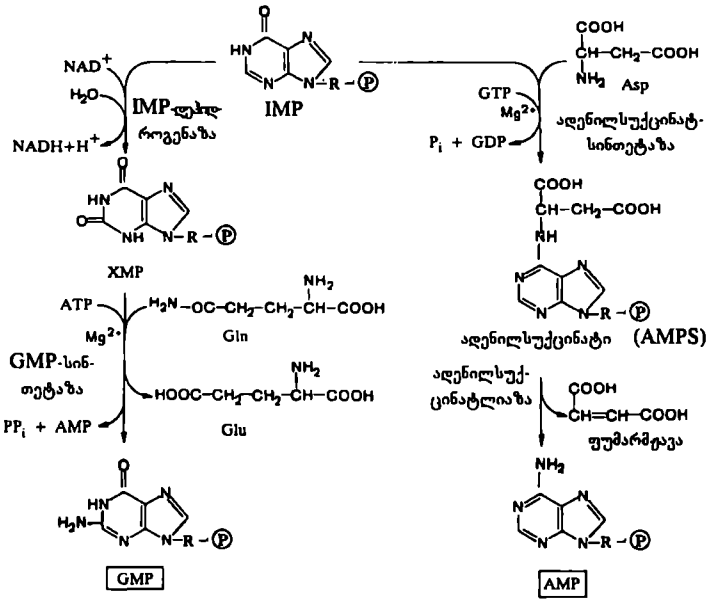


სურ. 19-4. პურინის ბირთვის ბიოსინთეზის დროს ატომთა ურთიერთდაკავშირების თანამიმდევრობა.

ატომთა წყაროებია: 1 – გლუტამინი; 2 – გლიცინი; 3 – N^5,N^{10}-მეთენილტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავა; 4 – გლუტამინი; 5 – CO_2; 6 – ასპარაგინმჟავა და 7 – N^{10}-ფორმილტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავა.

პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზისთვის აუცილებელ ყველა ფერმენტს შეიცავს და პურინნუკლეოტიდების წარმოქმნას ძირითადი გზით ახორციელებს. თაეის ტკინის უჯრედებში PRPP-გლუტამილამიდოტრანსფერაზას დაბალი აქტივობის გამო პურინნუკლეოტიდების დიდი ნაწილის ბიოსინთეზი სათადარიგო გზით ხორციელდება.

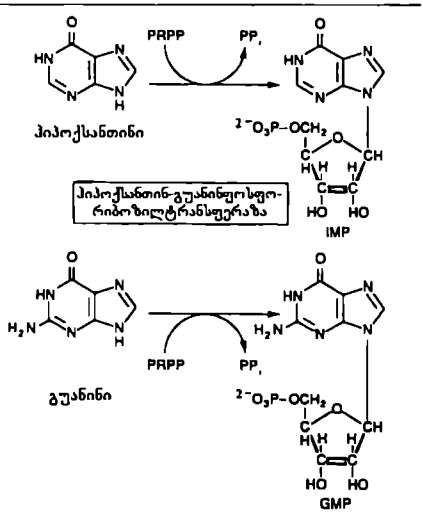
უჯრედებში პურინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზისთვის დიდი რაოდენობით ATP იხარჯება. ასე მაგალითად, 1 მოლეკულა IMP-ს ბიოსინთეზისთვის 6 მოლეკულა ATP არის საჭირო, ხოლო სათადარიგო გზით IMP-ს წარმოქმნის დროს ATP საერ-


NAD+
H2O
IMP-დეჰიდროგენაზა
NADH+H+
IMP
XMP
ATP
Mg2+
GMP-სინთეტაზა
PPi + AMP
Gln
Glu
GMP
GTP
Mg2+
Pi + GDP
ადენილსუქცინატ-სინთეტაზა
ADP
ADP-ადენილსუქცინატ-ლიაზა
ADP
ADP
ADP

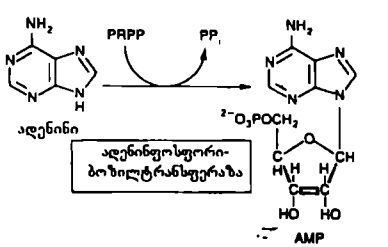
თოდ არ იხარჯება, რითაც უჯრედებში ამ უკანასკნელის მარაგი იზოგება.

სათადარიგო გზით პურინნუკლეოტიდების სინთეზისთვის გამოიყენება ეგზოგენური ან ნუკლეინმჟავების დაშლის შედეგად მიღებული პურინის ფუძეები, რომლებიც PRPP-თან ურთიერთქმედების შედეგად პურინნუკლეოტიდებს წარმოქმნიან. ჰიპოქსანთინის ან გუანინის PRPP-თან ურთიერთქმედების რეაქციას აკატალიზებს ერთი და იგივე ფერმენტი *ჰიპოქსანთინ-გუანინფოსფორიბოზილტრანსფერაზა* (HGPRT-აზა). ამ ფერმენტის მოქმედებით ჰიპოქსანთინიდან მიიღება IMP, ხოლო გუანინიდან – GMP (სურ. 19-7). ადენინის PRPP-თან ურთიერთქმედების რეაქციას აკატალიზებს *ადენინფოსფორიბოზილტრანსფერაზა* (APRT-აზა) და რეაქციის შედეგად მიიღება AMP (სურ. 19-8). ორივე ფერმენტის აქტივობისთვის აუცილებელია Mg^{2+} იონები.

უჯრედებში GMP-სა და AMP-ს ურთიერთგარდაქმნის პირდაპირი გზა არ არსებობს. იმისათვის რომ

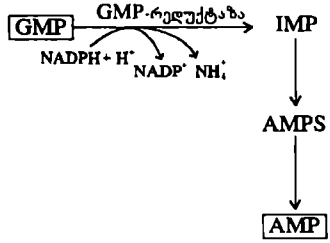


სურ. 19-7. HGPRT-აზას მოქმედებით ჰიპოქსანთინისა და გუანინის ფოსფორიბოზილირება.

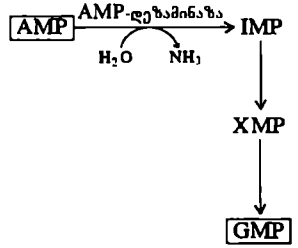


სურ. 19-8. APRT-აზას მოქმედებით ადენინის ფოსფორიბოზილირება.

GMP-დან AMP წარმოიქმნას GMP უნდა განიცადოს აღდგენითი დეზამინირება, რომელსაც აკატალიზებს ფერმენტი GMP-რედუქტაზა და მიღებული IMP ორი ფერმენტის მოქმედების შედეგად (სურ. 19-5) AMP-დ გარდაიქმნება:



AMP-დან GMP-ს წარმოსაქმნელად AMP ფერმენტ AMP-დეზამინაზას მოქმედებით დეზამინირდება და მიღებული IMP ორი ფერმენტის მოქმედების შედეგად (სურ. 19-5) GMP-დ გარდაიქმნება:



ამრიგად, როგორც პირველ, ისე მეორე შემთხვევაში გარდაქმნის შუალედური პროდუქტია IMP.

19.1.3. პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის რეგულაცია

პურინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზის სიჩქარე უპირველეს ყოვლისა PRPP-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაციით განისაზღვრება, რაც თავის მხრივ, დამოკიდებულია PRPP-ს სინთეზის, დაშლისა და უტილიზაციის სიჩქარეთა თანაფარდობაზე.

PRPP-ს სინთეზის სიჩქარე დამოკიდებულია უჯრედში რიბოზა-5-ფოსფატის კონცენტრაციაზე და PRPP-სინთეტაზას აქტივობაზე, რომელიც ალოსტერიული ფერმენტია და AMP-ს, GMP-ს, IMP-სა და P_i-ს მაღალი კონცენტრაციის პირობებში ინჰიბირდება.

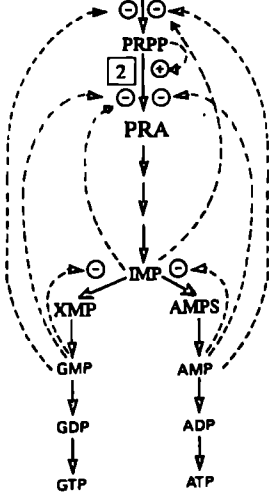
უჯრედში PRPP-ს უტილიზაციის სიჩქარე დამოკიდებულია სათადარიგო გზით პურინნუკლეოტიდების სინთეზის აქტივობაზე. თუ ეს პროცესი აქტიურად მიმდინარეობს, PRPP-ს კონცენტრაცია შემცირდება და პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზის სიჩქარეც ნაკლები იქნება.

PRPP-გლუტამილამიდტრანსფერაზული რეაქცია (სურ. 19-3-ზე მე-2 რეაქცია) პურინნუკლეოტიდე-

ბის ბიოსინთეზის სიჩქარის მალიმიტირებელი რეაქ-ციაა. PRPP-გლუტამილამიდოტრანსფერაზას აქტივობა დამოკიდებულია სუბსტრატების – გლუტამინისა და PRPP-ს კონცენტრაციაზე. უჯრედში გლუტამინის კონცენტრაცია შეესაბამება ფერმენტის K_M-ს გლუტამინისადმი, ხოლო PRPP-ს კონცენტრაცია 10-100-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე მისადმი ფერმენტის K_M. ამიტომ PRPP-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაცია განსაზღვრავს PRPP-გლუტამილამიდოტრანსფერაზული რეაქციის სიჩქარეს, რომელიც პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზის სიჩქარის მაკონტროლებელი რეაქციაა. PRPP-ს კონცენტრაციის მომატებისას პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზი ძლიერდება, დაკლებისას კი, პირიქით, მცირდება.

PRPP-გლუტამილამიდოტრანსფერაზა ალოსტერიული ფერმენტია. პურინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზის პროდუქტები – IMP, GMP და AMP ამ ფერმენტის ალოსტერიული ინჰიბიტორებია (სურ. 19-9).

პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზი რეგულირდება IMP-ს შემდგომი გარდაქმნების დონეზეც. GMP, როგორც კონკურენტული ინჰიბიტორი, მაღალი კონცენტრაციის პირობებში აინჰიბირებს IMP-დეჰიდროგენაზურ რეაქციას, ხოლო AMP კი – ადენილსუქცინატსინთეტაზურ რეაქციას (სურ. 19-9).



სურ. 19-9. პურინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზის რეგულაცია.

1 – PRPP-სინთეტაზა; 2 – PRPP-გლუტამილამიდოტრანსფერაზა; ⊕ – გააქტივება; ⊖ – ინჰიბირება.

ამრიგად, პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის საბოლოო პროდუქტები აინჰიბირებენ საკუთარ სინთეზს როგორც საწყის, ისე საბოლოო სტადიებზე.

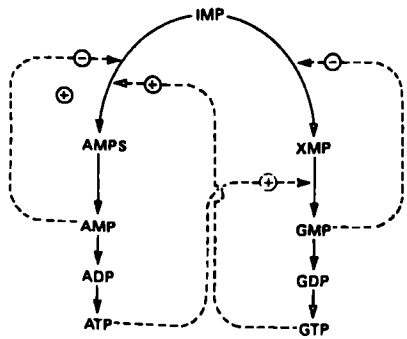
აღსანიშნავია პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზის რეგულაციის ერთი მნიშვნელოვანი თავისებურება.

IMP-დან AMP-ს წარმოქმნა საჭიროებს ენერგიას, რომლის დონორია GTP. უჯრედში გუანინის შემცველი ნუკლეოტიდების (GMP, GTP) მაღალი კონცენტრაციის პირობებში IMP-დან GMP-ს წარმოქმნის პროცესი ინჰიბირდება. სამაგიეროდ აქტიურდება IMP-დან AMP-ს და ATP-ს წარმოქმნის პროცესი. პირიქით, IMP-დან GMP-ს წარმოქმნა საჭიროებს ATP-ს, როგორც ამ პროცესისთვის აუცილებელი ენერგიის წყაროს. უჯრედში ადენინის შემცველი ნუკლეოტიდების (AMP, ATP) მაღალი კონცენტრაციის პირობებში ინჰიბირდება IMP-დან AMP-ს წარმოქმნა და აქტიურდება IMP-დან GMP-სა და GTP-ს წარმოქმნის პროცესი (სურ. 19-10). რეგულაციის ასეთ ტიპს *ჯვარედინ რეგულაციას* უწოდებენ.

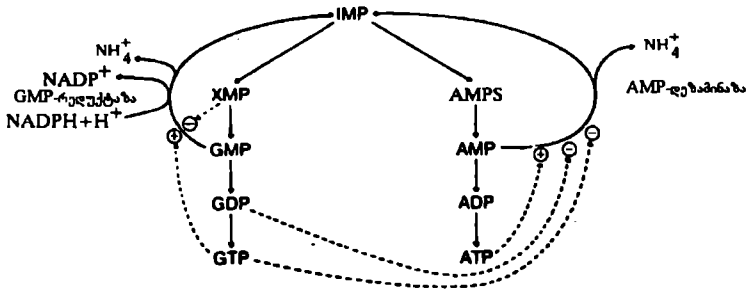
რეგულირებას ექვემდებარება პურინნუკლეოტიდების ურთიერთგარდაქმნის პროცესიც. GMP-რედუქტაზა აქტიურდება GTP-თი და ინჰიბირდება XMP-თი, ხოლო AMP-დეზამინაზა აქტიურდება ATP-თი და K^+ იონებით და ინჰიბირდება GDP-თი და GTP-თი (სურ. 19-11).

ამრიგად, უჯრედში GTP-ს მაღალი კონცენტრაცია შეამცირებს მისი სინთეზის სიჩქარეს, პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზს გადართავს ATP-ს წარმოქმნის მიმართულებით და შეზღუდავს ATP-დან GTP-ს წარმოქმნის შესაძლებლობას. ანალოგიურად, ATP-ს მაღალი კონცენტრაცია შეამცირებს მისი წარმოქმნის სიჩქარეს, პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზს გადართავს GTP-ს სინთეზის მიმართულებით და შეზღუდავს GTP-დან ATP-ს წარმოქმნის შესაძლებლობას.

პურინნუკლეოტიდების სათადარიგო გზით წარმოქ-



სურ. 19-10. IMP-ს ATP-დ და GTP-დ გარდაქმნის რეგულაცია.



სურ. 19-11. პურინნუკლეოტიდების ურთიერთგარდაქმნის რეგულაცია.

მნა ასევე ექვემდებარება რეტროინჰიბირებას. HGPRT-აზური რეაქცია რეაქციის პროდუქტების – GMP-სა და IMP-ს მაღალი კონცენტრაციებით ინჰიბირდება. ისინი კონკურენციას უწევენ PRPP-ს ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებაში. ანალოგიურად, APRT-აზური რეაქცია AMP-თი ინჰიბირდება.

19.2. პურინნუკლეოტიდების ცვლის მოშლა

პურინნუკლეოტიდების ცვლის მოშლით გამოწვეულ დაავადებებს მიეკუთვნება: *პოდაგრა, Lesch-Nyhan-ის სინდრომი,* ზოგიერთი *იმუნოდეფიციტური დაავადება* და *ქსანთინურია.*

1). პოდაგრა, ანუ ნიკრისის ძარი. სახელწოდება „პოდაგრა" წარმოსდგება ბერძნული სიტყვებიდან: pous – ფეხი, agrios – მკაცრი, საშინელი. ეს დაავადება უძველესი დროიდანაა ცნობილი. მის განვითარებას უკავშირებდნენ კვების გარკვეული პირობების შედეგად პურინნუკლეოტიდების ცვლის მოშლას. თვლიდნენ, რომ პოდაგრას იწვევდა დიდი ხნის განმავლობაში ისეთი საკვების მიღება, რომელიც მდიდარია პურინის შემცველი ნუკლეოტიდებით (ხორცეული, ღვიძლი, თირკმელი, პამიდორი, ბადრიჯანი და სხვ.). ამჟამად კვებითი ფაქტორი არ შეიძლება ჩაითვალოს პოდაგრის გამომწვევ მიზეზად. იგი მხოლოდ ხელს უწყობს მის გამოვლინებას.

დღეისთვის დადგენილია, რომ პოდაგრა X ქრომოსომასთან შეჭიდული რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია პურინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტების გენეტიკური დეფექტი, რის გამოც ადგილი აქვს პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზის გაძლიერებას. აღმოჩნდა, რომ პოდაგრის გამომწვევი მიზეზი შეიძლება იყოს უჯრედებში ან PRPP-სინთეტაზას მაღალი აქტიურობა, ან HGPRT-აზას ნაწილობრივი უკმარისობა.

PRPP-სინთეტაზას (EC 2.7.6.1) რამდენიმე მუტანტური ფორმაა ცნობილი:

1). სუპერაქტიური PRPP-სინთეტაზა, რომელსაც ძალიან მაღალი V_{max} აქვს;

2). ალოსტერიული ინჰიბირების მიმართ რეზისტენტული PRPP-სინთეტაზა.

ამ ფერმენტის ალოსტერიული მოდულატორები – AMP, GMP და P_i არ იწვევს მის რეტროინჰიბირებას, რის გამოც PRPP-სინთეტაზა ყოველთვის აქტიურ მდგომარეობაში იმყოფება, რაც უჯრედებში PRPP-ს კონცენტრაციის მომატებას და პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზის გაძლიერებას განაპირობებს;

3). PRPP-სინთეტაზა, რომელსაც რიბოზა-5-ფოსფატის მიმართ დაბალი K_M აქვს, რის გამოც, რიბოზა-5-ფოსფატის დაბალი კონცენტრაციის პირობებშიც კი, იგი მაქსიმალური სიჩქარით აკატალიზებს PRPP-ს წარმოქმნის რეაქციას.

HGPRT-აზას (EC 2.4.2.8) *ნაწილობრივი უკმარისობის* დროს უჯრედებში მკვეთრად მცირდება PRPP-ს გამოყენება პურინნუკლეოტიდების სათადარიგო გზით სინთეზისთვის. ამიტომ უჯრედებში PRPP კონცენტრაცია მატულობს და პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზი ძლიერდება.

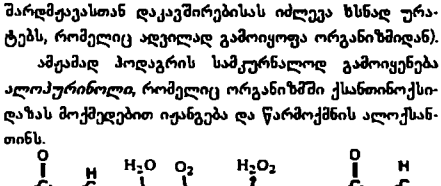
როგორც ერთ, ისე მეორე შემთხვევაში აღინიშნება პურინნუკლეოტიდების ჰიპერპროდუქცია. ორგანიზმში მათი დაშლის პროცესი (ბიოსინთეზისგან განსხვავებით) არ რეგულირდება. ამიტომ ჭარბად სინთეზირებული პურინნუკლეოტიდების დაშლის შედეგად წარმოიქმნება დიდი რაოდენობით *შარდმჟავა,* რომელიც, ისევე როგორც მისი მარილები (*ურატები*), წყალში ცუდად იხსნება. პოდაგრის დროს სისხლში მატულობს შარდმჟავას რაოდენობა (*ჰიპერურიკემია*), რომელიც ნატრიუმის მარილის (ნატრიუმის ურატის) სახითაა. ჩვეულებრივ, სისხლში მისი კონცენტრაციაა 0,18-0,24 მმოლი/ლ (3-4 მგ%-ია), პოდაგრის დროს კი – 0,36 მმოლი/ლ-ს (6 მგ%-ს) აღწევს. ჰიპერურიკემიას თან ახლავს სახსრებში, ხრტილებში, მყესებში, კანში, კუნთებში და ა.შ. შარდმჟავას მარილების დაგროვება კრისტალების სახით, რომელთა გარშემო

მიმდინარეობს ანთებითი პროცესი და წარმოიქმნება ე.წ. *პოდაგრული კვანძები*. ეს კვანძები ხშირია ხელისა და ფეხის თითების სახსრებში, იწვევს მათ დეფორმაციასა და ტკივილს. აღსანიშნავია, რომ პოდაგრული შეტევის დროს შარდში შარდმჟავას რაოდენობა ნორმალური რჩება და მხოლოდ შეტევის შემდეგ მატულობს. შარდმჟავას მარილების დაგროვება თირკმლებშიც ხდება, რაც კენჭების წარმოქმნას იწვევს.

ზოგიერთი დაავადების დროს ელინდება ე.წ. *მეორეული პოდაგრა*. ასე მაგალითად, პურინნუკლეოტიდების ჰიპერპროდუქცია და ჰიპერურიკემია აღინიშნება გირკეს დაავადების დროს (იხ. გვ. 267), რომლის მიზეზია ღვიძლის უჯრედებში გლუკოზა-6-ფოსფატაზას დეფიციტი. ამ ფერმენტის უმაღრესობის გამო ჰეპატოციტებში მომატებულია გლუკოზა-6-ფოსფატის კონცენტრაცია, რაც იწვევს არა მარტო გლიკოგენის სინთეზის გაძლიერებას, არამედ პენტოზური ციკლის გააქტივებასაც, რის შედეგადაც უჯრედებში მატულობს რიბოზა-5-ფოსფატის და, შესაბამისად, PRPP-ს კონცენტრაცია, ძლიერდება პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზი და აღინიშნება შარდმჟავას ჰიპერპროდუქცია.

პოდაგრის მკურნალობისთვის აკადმყოფს უნიშნავენ პურინნუკლეოტიდების არშემცველ დიეტას, ტუტე (ჰიდროკარბონატულ) მინერალურ წყალს, რომელიც ლითიუმის მარილებს შეიცავს (ლითიუმი შარდმჟავასთან დაკავშირებისას იძლევა ხსნად ურატებს, რომელიც ადვილად გამოიყოფა ორგანიზმიდან).

ამჟამად პოდაგრის სამკურნალოდ გამოიყენება *ალოპურინოლი*, რომელიც ორგანიზმში ქსანთინოქსიდაზას მოქმედებით იჟანგება და წარმოქმნის ალოქსანთინს.



ეს უკანასკნელი კი ქსანთინოქსიდაზას აინჰიბირებს და ამცირებს ქსანთინიდან შარდმჟავას წარმოქმნას. ამ დროს უჯრედებში მკვეთრად მატულობს ჰიპოქსანთინისა და ქსანთინის კონცენტრაცია. მაგრამ, შარდმჟავასთან შედარებით, ისინი წყალში უკეთესად იხსნებიან და ორგანიზმიდან შარდთან ერთად ადვილად გამოიყოფიან.

2). **LESCH-NYHAN-ის სინდრომი.** იგი X ქრომოსომასთან შეჭიდული რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი მოშლილობაა, რომელიც ხასიათდება ჰიპერურიკემიით და ნეიროლოგიური სიმპტომებით: ცერებრული დამბლით, ქორეოათეტოზით, კრუნჩხვებით, გონებრივი ჩამორჩენილობითა და ასოთმავნებლობით. Lesch-Nyhan-ის სინდრომის მიზეზია უჯრედებში ფერმენტ HGPRT-აზას დეფიციტი, რის გამოც ბლოკირდება პურინნუკლეოტიდების სათადარიგო გზით სინთეზის პროცესი. უჯრედში PRPP თითქმის მთლიანად პურინნუკლეოტიდების de novo სინთეზისთვის გამოიყენება, რის გამოც ეს პროცესი გაძლიერებულია და ჭარბად წარმოიქმნება როგორც პურინნუკლეოტიდები, ისე მათი დაშლის საბოლოო პროდუქტი – შარდმჟავა.

Lesch-Nyhan-ის სინდრომის დროს ნეიროლოგიური სიმპტომების გამოვლინების მიზეზი ჯერ-ჯერობით გაურკვეველია. თვლიან, რომ აღრეულ ასაკში ჰიპოქსანთინის, ქსანთინისა და შარდმჟავას მაღალი კონცენტრაციები ტოქსიკურად მოქმედებს ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარებაზე, მაგრამ ჩამოყალიბებულ ნერვულ სისტემაზე მათი ტოქსიკური ზემოქმედება არ აღინიშნება. ალოპურინოლის დანშენა ამცირებს შარდმჟავას კონცენტრაციას სისხლში, მაგრამ ნეიროლოგიური სიმპტომების გამოვლინებაზე არავითარ გავლენას არ ახდენს. ჩვეულებრივ ავადმყოფები იღუპებიან თირკმელების უკმარისობით, მათში ურატების კენჭების დიდი რაოდენობით დაგროვების გამო.

3). **იმუნოდეფიციტური დაავადებები.** ცნობილია ორი იმუნოდეფიციტური დაავადება, რომელთა მიზეზია პურინნუკლეოტიდების დაშლაში მონაწილე ფერმენტების თანდაყოლილი არარსებობა.

ა). ადენოზინდეზამინაზას (EC 3.5.4.4) თანდაყოლილი უკმარისობა. იგი აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროსაც ორგანიზმში მცირდება როგორც T, ისე B ლიმფოციტების რაოდენობა, აღინიშნება მათი ფუნქციის მოშლა და ვითარება მძიმე იმუნოდეფიციტური სინდრომი. ადენოზინდეზამინაზას უკმარისობისას იმუნოდეფიციტური სინდრომის განვითარების ზუსტი მექანიზმი დღეისათვის დადგენილი არ არის, თუმცა ცნობილია, რომ ამ დაავადების დროს იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებში მკვეთრად მატულობს dATP-ს კონცენტრაცია. dATP-ს მაღალი კონცენტრაცია იწვევს ფერმენტ *რიბონუკლეოტიდრედუქტაზას* (იხ. გვ. 409) ალოსტერიულ ინჰიბირებას, რის გამოც მცირდება Дნმ-ს სინთეზისთვის (რეპლიკაციისთვის) აუცილებელი სხვა dNTP-ს (განსაკუთრებით dCTP-ს) რაოდენობა, რაც, თავის მხრივ, აფერხებს Дნმ-ს რეპლიკაციისა და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების გამრავლების პროცესს.

ბ). პურინნუკლეოზიდფოსფორილაზას (EC 2.4.2.1) თანდაყოლილი უკმარისობა. აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროსაც მხოლოდ T ლიმფოციტების დისფუნქცია აღინიშნება. ამ დაავადების დამახასიათებელია უჯრედებში შარდმჟავას რაოდენობის მკვეთრი შემცირება და პურინნუკლეოზიდფოსფორილაზას სუბსტრატების – გუანოზინის, დეზოქსიგუანოზინის, ინოზინისა და დეზოქსიინოზინის კონცენტრაციის მომატება. მათგან T ლიმფოციტებზე ტოქსიკურად მხოლოდ დეზოქსიგუანოზინი მოქმედებს. ერთდროულად მატულობს dGTP-ს კონცენტრაცია, რომელიც, dATP მსგავსად,

იწვევს რიბონუკლეოტიდრედუქტაზას ალოსტერიულ ინჰიბირებას (იხ. გვ. 410) და ამის გამო მცირდება dCTP-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაცია. ეს უკანასკნელი კი აუცილებელია T ლიმფოციტების გამრავლებისა და ნორმალური ფუნქციონირებისთვის.

4). **ქსანთინურია.** აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია ორგანიზმში ქსანთინოქსიდაზას (EC 1.2.3.2) თანდაყოლილი არარსებობა. ქსანთინოქსიდაზას დეფიციტის შედეგად ბლოკირდება ქსანთინის შარდმჟავად დაანგვის რეაქცია, რის გამოც სისხლში მკვეთრად მცირდება შარდმჟავას შემცველობა (*ჰიპოურიკემია*), მაგრამ მატულობს ჰიპოქსანთინისა და ქსანთინის კონცენტრაცია. ჰიპოქსანთინისა და ქსანთინის ჭარბი რაოდენობა ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფა და ელინდება *ქსანთინურია*. თავის მხრივ, ქსანთინურია იწვევს თირკმლებში ქსანთინის კენჭების წარმოქმნას. *მეორეული ქსანთინურია* ღვიძლის მძიმე დაზიანების დროს ვლინდება.

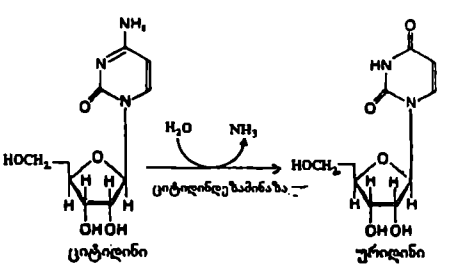
19.3. პირიმიდინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმი

პირიმიდინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმი მნიშვნელოვნად განსხვავდება პურინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმისგან როგორც მონაწილე ფერმენტებით, ისე მათი ბიოსინთეზის საწყისი ნივთიერებებითა და დაშლის საბოლოო პროდუქტებით.

19.3.1. პირიმიდინნუკლეოტიდების დაშლა

უჯრედებში ნუკლეინმჟავების დაშლის შედეგად მიღებული პირიმიდინნუკლეოტიდები არასპეციფიკური ნუკლეოტიდაზების მოქმედებით პიდროლიზურად იშლება და პირიმიდინნუკლეოზიდები და ფოსფორმჟავა წარმოიქმნება. CMP წარმოქმნის *ციტიდინს*, UMP – *ურიდინს*, ხოლო TMP – *თიმიდინს*. ამავე არასპეციფიკური ნუკლეოტიდაზების მოქმედებით dCMP-დან მიიღება *დეზოქსიციტიდინი*, ხოლო dTMP-დან – *დეზოქსითიმიდინი*.

ციტიდინი *ციტიდინდეზამინაზას* მოქმედებით პიდროლიზურად დეზამინირდება და ურიდინად გარდაიქმნება:

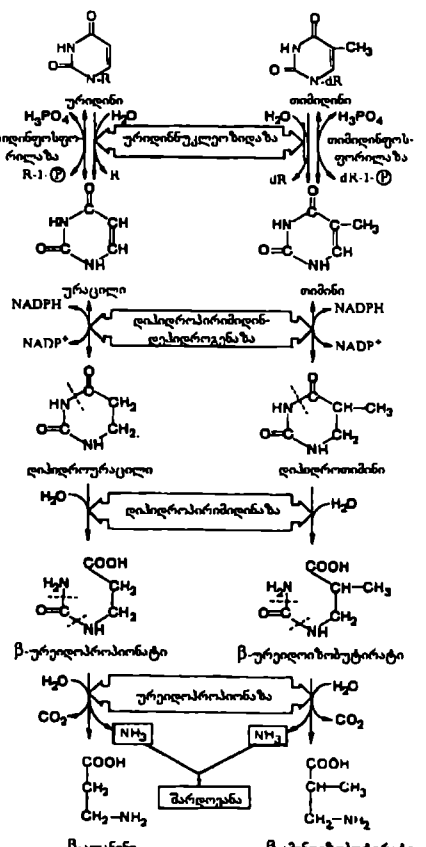


ამავე ფერმენტის მოქმედებით დეზოქსიციტიდინის პიდროლიზური დეზამინირების შედეგად დეზოქსიურიდინი მიიღება.

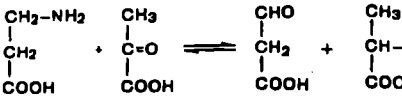
უჯრედებში UMP-დან, ისევე როგორც ციტიდინიდან წარმოქმნილი ურიდინის, აგრეთვე დეზოქსითიმიდინის შემდგომ თანამიმდევრულ გარდაქმნათა რეაქციების სქემა სურ. 19-12-ზეა მოცემული.

სპეციფიკური ფერმენტის *ურიდინფოსფორილაზას* მოქმედებით ურიდინი განიცდის ფოსფოროლიზს და რეაქციის შედეგად ურაცილი და რიბოზა-1-ფოსფატი წარმოიქმნება (იმავე ფერმენტის მონაწილეობით დეზოქსიურიდინის ფოსფოროლიზის შედეგად მიიღება ურაცილი და დეზოქსირიბოზა-1-ფოსფატი).

დეზოქსითიმიდინზე მოქმედებს ფერმენტი *თიმიდინფოსფორილაზა*, რომელიც დეზოქსითიმიდინიდან თიმინსა და დეზოქსირიბოზა-1-ფოსფატს წარმოქმნის.



სურ. 19-12. პირიმიდინნუკლეოტიდების დაშლის ფერმენტული რეაქციების სქემა.
R – რიბოზა; dR – დეზოქსირიბოზა; Ⓟ – ფოსფორმჟავას ნაშთი.



სურ. 19-13. β-ალანინის გადაამინირების რეაქცია.

უჯრედებში არსებობს ფერმენტი *ურიდინნუკლეოზიდაზა*, რომელიც აკატალიზებს ურიდინის (დეზოქსიურიდინის) და დეზოქსითიმიდინის ჰიდროლიზურ დაშლას. მისი მოქმედების შედეგად ურიდინიდან (დეზოქსიურიდინიდან) ურაცილი და რიბოზა (დეზოქსირიბოზა) მიიღება, ხოლო დეზოქსითიმიდინიდან – თიმინი და დეზოქსირიბოზა.

ურაცილის შემდგომი გარდაქმნის რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *დიჰიდროპირიმიდინდეჰიდროგენაზა*, რომელიც NADP-დამოკიდებული ფერმენტია. მისი მოქმედების შედეგად ურაცილი აღდგება დიჰიდროურაცილად. იგივე ფერმენტი აკატალიზებს თიმინის დიჰიდროთიმინად აღდგენის რეაქციას.

დიჰიდროურაცილის პირიმიდინის ბირთვში ფერმენტ *დიჰიდროპირიმიდინაზას* მოქმედებით N-3 და C-4 ატომებს შორის ბმა წყდება და *β-ურეიდოპროპიონატი* (N-კარბამოილ-β-ალანინი) მიიღება. იმავე ფერმენტის მოქმედებით დიჰიდროთიმინიდან *β-ურეიდოიზობუტირატი* (N-კარბამოილ-β-ამინოიზობუტირატი) წარმოიქმნება.

ურეიდოპროპიონატი ფერმენტ *ურეიდოპროპიონაზას* (N-კარბამოილ-β-ალანინამინოჰიდროლაზას) მონაწილეობით იშლება და β-*ალანინი*, NH_3 და CO_2 წარმოიქმნება. NH_3 და CO_2, თავის მხრივ, შარდოვანას ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება. რაც შეეხება β-ურეიდოიზობუტირატს, მისი დაშლის შედეგად მიიღება NH_3, CO_2 და β-ამინოიზობუტირატი.

ამრიგად, ქსოვილებში პირიმიდინნუკლეოტიდების (UMP, CMP, dCMP) დაშლის საბოლოო პროდუქტებია β-*ალანინი*, NH_3 და CO_2, ხოლო თიმინის შემცველი ნუკლეოტიდების (dTMP, TMP) დაშლის – β-*ამინოიზობუტირატი*, NH_3 და CO_2.

პირიმიდინნუკლეოტიდების დაშლის საბოლოო პროდუქტის – β-ალანინის ნაწილი ორგანიზმში გამოიყენება A კოენზიმისა, აგრეთვე, დიპეპტიდების – ანსერინისა და კარნოზინის (იხ. 34-ე თავი) სინთეზისთვის, ხოლო ნაწილი კი სპეციფიკური ამინოტრანსფერაზას მოქმედებით ურთიერთქმედებს პირუვატთან. გადაამინირების შედეგად მიიღება α-ალანინი და ფორმილაცეტატი (სურ. 19-13). ამ უკანასკნელის უჯრედებში ტანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად წარმოიქმნება CO_2 და აცეტილ-CoA.

თიმინის შემცველი ნუკლეოტიდების დაშლის საბოლოო პროდუქტი – β-ამინოიზობუტირატი ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფა. შარდში მისი რაოდენობის მომატება ალინიშნება ლეიკემიის, γ-სხივებით დასხივების და სხვა დაავადებების დროს, როდესაც ადგილი აქვს უჯრედებისა და მათი ბირთვების შემადგენლობაში შემავალი ДНმ-ს გაძლიერებულ დაშლას. ნუკლეინმჟავებიდან თიმინს მხოლოდ ДНმ შეიცავს. ამიტომ შარდში β-ამინოიზობუტირატის კონცენტრაციის მომატება მიუთითებს ორგანიზმში უჯრედებისა და ДНმ-ს დესტრუქციის პროცესების გაძლიერებაზე. იგი ალინიშნება აკვთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებშიც, რომლებსაც მკურნალობის ქიმიოთერაპიული ან რადიაციული თერაპიის კურსი უტარდებათ.

19.3.2. პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი

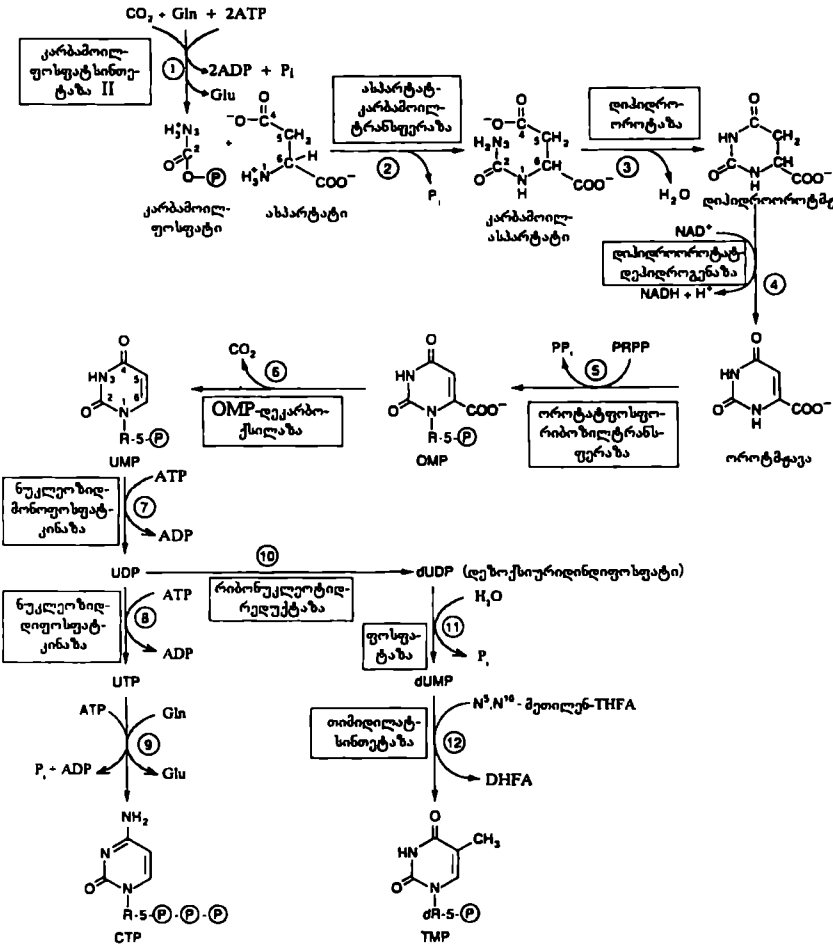
პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის მექანიზმი ძირითადად ჰ. რეიპარდის შრომების საფუძველზე იქნა დადგენილი. პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზში მონაწილეობს: ორი ამინომჟავა – Gln და Asp, CO_2, PRPP და THFA-ს ნაწარმი. რეაქციები, რომელთა საშუალებითაც პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo სინთეზი ხორციელდება, სურ. 19-14-ზეა მოცემული და მათი თანამიმდევრობა არაბული ციფრებითაა აღნიშნული. განვიხილოთ ეს რეაქციები.

(1). პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი კარბამოილფოსფატის წარმოქმნით იწყება. იგი CO_2-ისა და გლუტამინის ურთიერთქმედებით მიიღება. ამ რეაქციას აკატალიზებს *კარბამოილფოსფატსინთეტაზა* II, რომელიც მხოლოდ ციტოპლაზმაში გვხვდება. ამიტომ მას *ციტოპლაზმურ კარბამოილფოსფატსინთეტაზას* უწოდებენ. იგი განსხვავდება *კარბამოილფოსფატსინთეტაზა* I-გან, რომელიც მიტოქონდრიული ფერმენტია და შარდოვანას ბიოსინთეზში მონაწილეობს (იხ. გვ. 363). კარბამოილფოსფატსინთეტაზური რეაქციისთვის აუცილებელია ენერგია, რომლის დონორია ATP.

(2). კარბამოილფოსფატს უერთდება ასპარტატი და კარბამოილასპარტატი წარმოიქმნება. ამ კონდენსაციის რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *ასპარტატ-კარბამოილტრანსფერაზა* (ასპარტატტრანსკარბამოილაზა).

(3). კარბამოილასპარტატი ფერმენტ *დიჰიდროოროტაზას* მოქმედებით კარგავს წყლის მოლეკულას, რის შედეგადაც შეიკერება ციკლი და წარმოიქმნება დიჰიდროოროტმჟავა (დიჰიდროოროტატი).

(4). დიჰიდროოროტატი ფერმენტ *დიჰიდროოროტატდეჰიდროგენაზას* (DHODH) მოქმედებით კარგავს წყალბადის ორ ატომს და ოროტმჟავად (ოროტატად) გარდაიქმნება. DHODH *ფლავოპროტეინია*. იგი ანგავს დიჰიდროოროტატს და წყალბადის ატომები NAD^+-ზე გადააქვს. პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტებიდან DHODH ერთადერთი ფერმენტია, რომელიც მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული.



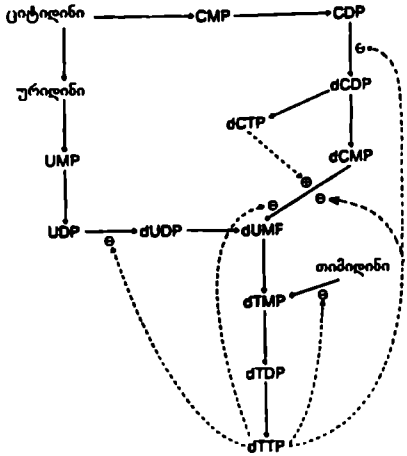
სურ. 19-14. პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზის სქემა.

(5). ოროტატი ურთიერთქმედებს PRPP-სთან და თავისუფალი პიროფოსფორმჟავა (PP_i) და *ოროტიდინ-5'-მონოფოსფატი* (OMP) წარმოიქმნება. ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *ოროტატფოსფორიბოზილტრანსფერაზა* (OPRT-აზა).

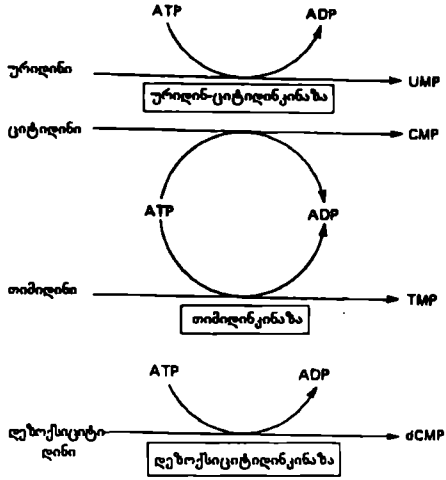
(6). OMP ფერმენტ OMP-*დეკარბოქსილაზას* მოქმედებით დეკარბოქსილირდება და UMP-დ გარდაიქმნება.

ამრიგად, სულ ექვსი რეაქციაა საჭირო CO_2 და გლუტამინიდან პირიმიდინნუკლეოტიდის – UMP-ს წარმოსაქმნელად. ეს ექვსი რეაქცია ექვსი სხვადასხვა ფერმენტით კატალიზდება. აღმოჩნდა, რომ ამ ექვსი ფერმენტის აქტივობა მხოლოდ სამი გენის პროდუქტია. პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo სინთეზის პირველი სამი ფერმენტის – კარბამოილფოსფატსინთეტაზა II-ს, ასპარტატკარბამოილტრანსფერაზასა და დიჰიდროოროტაზას აქტივობა მოთავსებულია ერთსა და იმავე პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში, რომლის მოლეკულური მასა 200 კილოდალტონია. მეორე გენის პროდუქტია DHODH, ხოლო მესამე გენის პროდუქტია პოლიპეპტიდური ჯაჭვი (მოლეკულური მასით 51 კილოდალტონი), რომელშიც მოთავსებულია ორი ფერმენტის – OPRT-აზასა და OMP-დეკარბოქსილაზას აქტივობა. მულტიფუნქციური ფერმენტები (1-3 და 5-6) ციტოპლაზმაშია ლოკალიზებული, ხოლო DHODH მიტოქონდრიული ფერმენტია.

(7) და (8). ფერმენტების *ნუკლეოზიდმონოფოსფატკინაზასა* და *ნუკლეოზიდდიფოსფატკინა-*



სურ. 19-15. პირიმიდინნუკლეოტიდების ურთიერთგარდაქმნა და მისი რეგულაციის სქემა.
⊖ – გააქტივება; ⊕ – ინჰიბირება.



სურ. 19-16. პირიმიდინნუკლეოზიდკინაზური რეაქციები.

ზას თანამიმდევრული მოქმედებით UMP-დან UTP მიიღება. სხვა პირიმიდინნუკლეოტიდების წარმოქმნა ურაცილის შემცველი ნუკლეოტიდებიდან ხდება.

(9). CTP მიიღება UTP-ს ამინირების შედეგად. ამ პროცესში მონაწილეობს გლუტამინი და ATP, როგორც რეაქციისთვის საჭირო ენერგიის დონორი. აღნიშნულ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი CTP-*სინთეტაზა*.

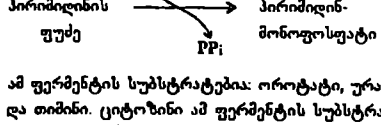
(10). UDP-ს რიბოზას ნაშთის 2'-მდგომარეობაში აღდგენის რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *რიბონუკლეოტიდრედუქტაზა* (იხ. გვ. 409) ამ ფერმენტის მოქ- მედებით UDP-დან dUDP მიიღება.

(11). dUDP ფოსფატაზას მოქმედებით dUMP-დ გარდაიქმნება.

(12). ფერმენტ *თიმიდილატსინთეტაზას* მოქმედებით dUMP C-5 მდგომარეობაში მეთილირდება და dTMP წარმოიქმნება. ამ რეაქციაში მეთილის ჯგუფის დონორის როლს N^5,N^{10}-მეთილენ-THFA ასრულებს. რეაქციის შედეგად მისგან დიჰიდროფოლიუმ-მეავა მიიღება.

აღსანიშნავია, რომ ორგანიზმში არსებობს dUMP-ს წარმოქმნის მეორე გზაც. სხვადასხვა ქსოვილის უჯრედებში საკმაოდ აქტიურია ფერმენტი dCMP-*დეზამინაზა*, რომელიც აკატალიზებს dCMP-ს პირდაპირ დეზამინირებას, რის შედეგადაც მისგან dUMP მიიღება. ამრიგად, dTMP-ს წარმოქმნა შესაძლებელია როგორც dUMP-დან, ისე dCMP-დან. პირიმიდინნუკლეოტიდების ურთიერთგარდაქმნის შესაძლო გზები და ამ პროცესის რეგულაცია სქემატურად სურ. 19-15-ზეა მოცემული. როგორც სქემიდან ჩანს, dCMP-დეზამინაზა აქტიურდება dCTP-თი და ინჰიბირდება dTTP-თი. ამ ფერმენტის dTTP-თი ინჰიბირება შეიძლება მოიხსნას dCTP-ს მაღალი კონცენტრაციით. თავის მხრივ, dTTP-ს მაღალი კონცენტრაცია აინჰიბირებს UDP-დან dUDP-ს და CDP-დან dCDP-ს წარმოქმნის რეაქციებს. თიმიდინიდან dTMP-ს სინთეზის სათადარიგო გზა (იხ. ქვემოთ) ასევე ინჰიბირდება dTTP-თი.

ძუძუმწოვართა უჯრედებში პირიმიდინნუკლეოტიდების სინთეზის სათადარიგო გზა ძირითადად *პირიმიდინნუკლეოზიდების „გადამრჩენი"* გზაა. მის განხორციელებაში მონაწილეობს *პირიმიდინნუკლეოზიდკინაზები*, რომლებიც ATP-ს ხარჯზე პირიმიდინნუკლეოზიდების ფოსფორილირებას და პირიმიდინნუკლეოტიდების წარმოქმნის რეაქციებს აკატალიზებს (სურ. 19-16). სათადარიგო გზით თავისუფალი პირიმიდინის ფუძეებიდან პირიმიდინნუკლეოტიდების წარმოქმნის შესაძლებლობა შედარებით შეზღუდულია, თუმცა უჯრედებში არსებობს ფერმენტი *პირიმიდინფოსფორიბოზილტრანსფერაზა*, რომელსაც შეუძლია აკატალიზოს რეაქცია:



ამ ფერმენტის სუბსტრატებია: ოროტატი, ურაცილი და თიმინი. ციტოზინი ამ ფერმენტის სუბსტრატი არ არის.

19.3.3. პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის რეგულაცია

ძუძუმწოვართა უჯრედებში პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზის სიჩქარე უპირველეს ყოვლისა რეგულირდება ამ პროცესის პირველი ფერმენტის – *კარბამოილფოსფატსინთეტაზა* II-ს აქტიურობის ცვლილებით. ეს ფერმენტი ალოსტერიული ფერმენტია, რომელიც ინჰიბირდება პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo სინთეზის საბოლოო პროდუქტით – UTP-თი და, აგრეთვე, პურინნუკლეოტიდებით, ხოლო აქტიურდება PRPP-თი.

ამ პროცესის მეორე მარეგულირებელი ფერმენტია OMP-*დეკარბოქსილაზა*, რომელიც ინჰიბირდება UMP-თი და ნაწილობრივ CMP-თი. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული ნივთიერებები OMP-დეკარბოქსილაზას აინჰიბირებს და შედეგად უჯრედში OMP-ს კონცენტრაციამ უნდა მოიმატოს, სინამდვილეში მატულობს ოროტატის კონცენტრაცია. ამის მიზეზია ის, რომ OMP-დეკარბოქსილაზას ინჰიბირების პირობებში OPRT-აზას ფუნქციონირება შეუძლებელი ხდება, ანუ ოროტატის OMP-დ გარდაქმნის პროცესი ფერხდება, რაც იწვევს ოროტატის (და არა OMP-ს) კონცენტრაციის მომატებას. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ეს ორი ფერმენტი ერთი გენის პროდუქტია და მათი აქტივობა ერთ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვშია მოთავსებული. ამიტომ OMP-დეკარბოქსილაზას ინჰიბირების პირობებში OPRT-აზური რეაქციის პროდუქტი – OMP შემდგომ გარდაქმნას ვეღარ განიცდის და OPRT-აზასთან დაკავშირებული რჩება, რის გამოც ოროტატის OMP-დ გარდაქმნა შეუძლებელი ხდება და უჯრედებში ოროტატი დიდი რაოდენობით გროვდება.

პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის რეგულაცია CTP-სინთეტაზური რეაქციის დონეზეც ხორციელდება. აღმოჩნდა, რომ ამ რეაქციის პროდუქტი – CTP მაღალი კონცენტრაციის პირობებში იწვევს CTP-*სინთეტაზას* ინჰიბირებას.

19.4. პირიმიდინნუკლეოტიდების ცვლის მოშლა

პირიმიდინნუკლეოტიდების კატაბოლიზმის პროდუქტები წყალში კარგად იხსნება. ამიტომ იმ პათოლოგიის დროს, რომელსაც თან ახლავს პირიმიდინნუკლეოტიდების დაშლის გაძლიერება, ორგანიზმში მათი დაშლის საბოლოო პროდუქტების დიდი რაოდენობით დაგროვება არ ხდება, რადგან ისინი შარდთან ერთად გამოიყოფა. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ქსოვილებში დესტრუქციული პროცესების გაძლიერებისას β-ამინოიზობუტირატის შარდით ექსკრეცია ყოველთვის მატულობს.

პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის თანდაყოლილი მოშლის შედეგად ვლინდება *ოროტაციდურია*.

ОРОТАЦИДУРИА. იგი აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია უჯრედებში პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo სინთეზში მონაწილე ფერმენტების – OPRT-აზასა (EC 2.4.2.10) და OMP-დეკარბოქსილაზას (EC 4.1.1.23) დეფიციტი. ოროტაციდურიის ორი ტიპის არსებობს. I ტიპის დროს აღინიშნება ორივე ამ ფერმენტის, ხოლო II ტიპის დროს – მხოლოდ OMP-დეკარბოქსილაზას დეფიციტი.

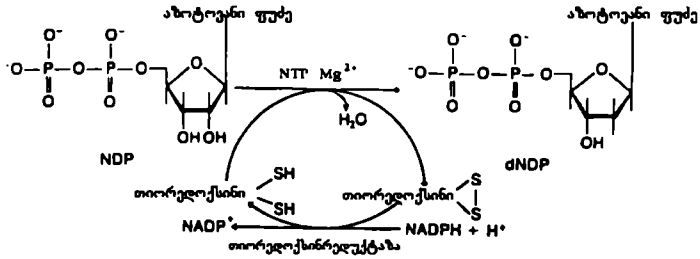
კლინიკურად ორივე ტიპის ოროტაციდურიის დამახასიათებელია ზრდა-განვითარების შეჩერება, მძიმე მეგალობლასტიკური ანემია და იმუნოდეფიციტის სინდრომი. I ტიპის ოროტაციდურიის დროს შარდში დიდი რაოდენობითაა ოროტმჟავა (*ოროტმჟავას კრისტალურია*), ხოლო II ტიპის დროს აღინიშნება ოროტაციდურია და ოროტიდინურია.

ოროტაციდურიის დროს პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo სინთეზი ოროტმჟავას გარდაქმნის სტადიაზე ბლოკირდება, რის გამოც უჯრედებში მკვეთრად მატულობს ოროტმჟავას შემცველობა და ორგანიზმიდან მისი შარდთან ერთად გამოყოფა. პირიმიდინნუკლეოტიდების უმარისობის გამო უჯრედებში ფერხდება რნმ-სა და დნმ-ს ბიოსინთეზისა და უჯრედების გაყოფის (გამრავლების) პროცესი, რაც, უპირველეს ყოველისა, აისახება ყველაზე სწრაფად გამრავლებად უჯრედებზე – სისხლმბადი ორგანოების უჯრედებზე, ანუ ერითროციტებზე და ლეიკოციტებზე. მათი რაოდენობის შეცირების შედეგად ვითარდება ანემია და იმუნოდეფიციტის სინდრომი.

ოროტაციდურიის სამკურნალოდ ურიდინისა და ციტიდინის per os დანიშნა მკვეთრად აუმჯობესებს ავადმყოფის მდგომარეობას, აცირებს ანემიის ხარისხსა და ოროტმჟავას შარდით გამოყოფას. საქმე ის არის, რომ per os დანიშნულ ურიდინს უჯრედები პირიმიდინნუკლეოტიდების სათადარიგო გზით სინთეზისთვის გამოიყენებს. ამ უკანასკნელთა (განსაკუთრებით UTP-ს) კონცენტრაციის მომატება აინჰიბირებს პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo სინთეზის პირველ – კარბამოილფოსფატსინთეტაზურ რეაქციას და, შესაბამისად, ამცირებს უჯრედებში ოროტმჟავას სინთეზს.

ოროტაციდურია ვლინდება შარდოვანას ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტის ორნითინკარბამოილტრანსფერაზას (EC 2.1.3.3) თანდაყოლილი დეფიციტის (იხ. გვ. 366) დროს. ასეთ ოროტაციდურიას *მეორეულ ოროტაციდურიას* უწოდებენ. ორნითინკარბამოილტრანსფერაზას უკმარისობა იწვევს მიტოქონდრიებში კარბამოილფოსფატის მკვეთრ მომატებას და მის გადმოსვლას ციტოზოლში, სადაც იგი პირიმიდინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება. ამის გამო უჯრედებში ძლიერდება პირიმიდინნუკლეოტიდების სინთეზი და მატულობს ოროტმჟავას კონცენტრაცია.

მეორეული ოროტაციდურია აღინიშნება პოდაგრას ალოპურინოლით მკურნალობის დროსაც. ალოპურინოლი, როგორც კონკურენტული ინჰიბიტორი, აინჰიბირებს ოროტმჟავას ფოსფორიბოზილირების რეაქციას და იწვევს ოროტაციდურიას.



სურ. 19-17. რიბონუკლეოზიდდიფოსფატების დეზოქსირიბონუკლეოზიდდიფოსფატებად აღდგენის რეაქცია.

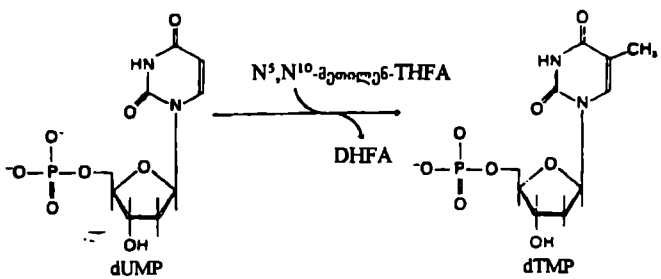
19.5. რიბონუკლეოტიდების დეზოქსირიბონუკლეოტიდებად აღდგენა

პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის შესწავლისას ჩვენ მხოლოდ რიბონუკლეოტიდების წარმოქმნის რეაქციები განვიხილეთ. მაგრამ უჯრედებში არსებული **DNA**-ს რეპლიკაციისთვის (ბიოსინთეზისთვის) აუცილებელია დეზოქსირიბონუკლეოტიდები (dATP, dGTP, dCTP და dTTP). როდესაც უჯრედი მოსვენებულ მდგომარეობაშია, მასში დეზოქსირიბონუკლეოტიდების კონცენტრაცია, რიბონუკლეოტიდების კონცენტრაციასთან შედარებით, ძალიან მცირეა. მაგრამ უჯრედის გაყოფის ციკლის S ფაზაში დეზოქსირიბონუკლეოტიდების წარმოქმნა რიბონუკლეოტიდების აღდგენის შედეგად ხდება.

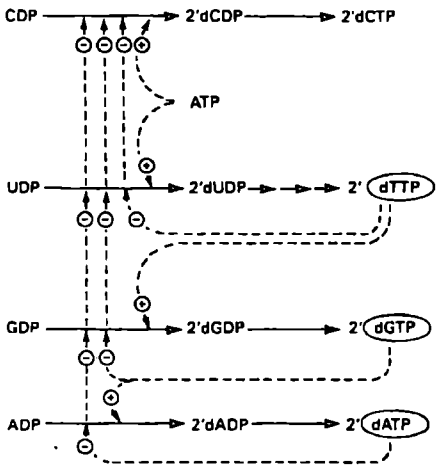
რიბონუკლეოტიდების დეზოქსირიბონუკლეოტიდებად აღდგენა ჩვეულებრივ ნუკლეოზიდდიფოსფატების დონეზე ხორციელდება და იგი რიბოზას ნახშირბადის 2'-ატომთან ჰიდროქსილის ჯგუფის მიერ ჟანგბადის დაკარგვით მიმდინარეობს (სურ. 19-17). ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი *რიბონუკლეოტიდრედუქტაზა* (ნუკლეოზიდდიფოსფატრედუქტაზა), რომელიც შედგება ორი არაიდენტური სუბერთეულისგან: B1 (დიმერია, რომლის მოლეკულური მასაა 160 კილოდალტონი) და B2 (დიმერია, რომლის მოლეკულური მასაა 78 კილოდალტონი). B1 სუბერთეული იკავშირებს როგორც რეაქციის სუბსტრატებს (რიბონუკლეოზიდდიფოსფატებს), ისე ალოსტერიულ მოდულატორებს, ხოლო B2 სუბერთეული უშუალოდ მონაწილეობს კატალიზურ რეაქციაში და შეიცავს არაპემინურ რკინას. ცალ-ცალკე სუბერთეულებს კატალიზური აქტივობა არა აქვს.

დადგენილია, რომ რიბოზას აღსადგენად საჭირო წყალბადატომთა დონორის როლს ასრულებს სპეციფიკური თერმოსტაბილური ცილა – *თიორედოქსინი*, რომლის მოლეკულური მასა 12 კილოდალტონია. იგი ორ თავისუფალ HS-ჯგუფს შეიცავს. თიორედოქსინი გასცემს წყალბადატომებს, დაიჟანგება და დისულფიდურ S-S-ფორმას წარმოქმნის. დაჟანგული თიორედოქსინის აღდგენას აკატალიზებს სპეციფიკური ფერმენტი *თიორედოქსინრედუქტაზა*, რომელიც ფლავოპროტეინია (შეიცავს FAD-ს). ამ აღდგენისთვის საჭირო წყალბადატომების დონორი NADPH-ია (სურ. 19-17).

რიბონუკლეოტიდრედუქტაზას მოქმედებით მხოლოდ დეზოქსითიმიდინის შემცველი ნუკლეოტიდების წარმოქმნა არ ხდება. აღმოჩნდა, რომ უჯრედებში მათი სინთეზი განსაკუთრებული მექანიზმით ხორციელდება, რომელიც dUMP-ს მეთილირებით იწყება. dUMP-ს მეთილირებას აკატალიზებს ფერმენტი *თიმიდილატსინთეტაზა*, რომლის მოქმედებითაც dUMP-დან dTMP მიიღება. ამ რეაქციისთვის აუცილებელია N^5,N^{10}-მეთილენ-THFA. თიმიდილატსინთეტაზა აკატალიზებს არა მარტო ერთნახშირბადიანი ფრაგმენტის გადატანას, არამედ აღადგენს ამ ფრაგმენტს მეთილის



სურ. 19-18. ფერმენტ თიმიდილატსინთეტაზას მოქმედებით dUMP-დან dTMP-ს წარმოქმნა.



სურ. 19-19. რიბონუკლეოტიდების დეზოქსირიბონუკლეოტიდებად აღდგენის პროცესის რეგულაცია.
⊕ – გააქტივება ⊖ – ინჰიბირება.

ჯგუფამდე და, შესაბამისად, N^5,N^{10}-მეთილენ-THFA-დან დიჰიდროფოლიუმმჟავა (DHFA) მიიღება, ხოლო dUMP-დან – dTMP (სურ. 19-18). კინაზების მოქმედებით dTMP ფოსფორილირდება, და ჯერ dTDP, ხოლო შემდეგ dTTP მიიღება.

რიბონუკლეოტიდების დეზოქსირიბონუკლეოტიდებად აღდგენის პროცესი მეტად ნატიფად რეგულირდება. მისთვის დამახასიათებელია როგორც რეტროინჰიბირება, ისე ჯვარედინი რეგულაცია. მაგალითად, dATP-ს მაღალი კონცენტრაცია აინჰიბირებს როგორც ADP-ს, ისე სხვა NDP-ების აღდგენის რეაქციებს, ხოლო dTTP აინჰიბირებს UDP-დან dUDP-ს წარმოქმნას, მაგრამ ააქტიურებს GDP-ს dGDP-დ აღდგენის რეაქციას (სურ. 19-19).

19.6. ნაერთები, რომლებიც გავლენას ახდენენ პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმზე

მრავალ ნივთიერებას, ხელოვნურად სინთეზირებულს ან მცენარეებიდან, ბაქტერიებიდან და სოკოებიდან გამოყოფილს, შეუძლია გავლენა მოახდინოს ნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმზე. ამჟამად მათი უმრავლესობა გამოიყენება სიმსივნეების სამკურნალო საშუალებად.

ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი განსაკუთრებული აქტივობით ხასიათდება უჯრედის გაყოფის ციკლის S ფაზაში, როდესაც აქტიურად მიმდინარეობს ДНმ-ს რეპლიკაცია და, შესაბამისად, უჯრედების გაყოფის პროცესი. უჯრედების გაყოფის პროცესი მაღალი ინტენსივობით ავთვისებიან სიმსივნეებში მიმდინარეობს. ამიტომ ამ ნაერთებს შეუძლია გარკვეულწილად შეაჩეროს სიმსივნის განვითარება.

ნაერთებს, რომლებიც გავლენას ახდენენ პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმის პროცესზე ყოფენ სამ ჯგუფად: *გლუტამინის ანტაგონისტები, ანტიფოლიატები* და *ანტიმეტაბოლიტები.*

1). გლუტამინის ანტაგონისტები.

გლუტამინი ამინოჯგუფის დონორად გვევლინება როგორც პურინის ბირთვის (N-3 და N-9 ატომები), ისე პირიმიდინის ბირთვის (N-3 ატომი) ბიოსინთეზის დროს, აგრეთვე, IMP-ს GMP-დ გარდაქმნისა და CTP-სინთეტაზურ რეაქციებში. გლუტამინის ანტაგონისტები ეწოდება ნივთიერებებს, რომლებიც იწვევენ გლუტამინის მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციების კონკურენტულ ინჰიბირებას. მათ მიეკუთვნება აზასერინი (O-დიაზოაცეტილ-L-სერინი) და DON (6-დიაზო-5-ოქსო-L-ნორლეიცინი) (სურ. 19-20). ისინი ძალიან ტოქსიკური ნივთიერებებია, რადგან აინჰიბირებენ პურინ- და პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის რეაქციებს, როგორც ავთვისებიანი სიმსივნის, ისე ნორმალურ უჯრედებში.

2). ანტიფოლიატები.

ანტიფოლიატები აინჰიბირებს ფოლიუმმჟავას (FA) DHFA-დ და THFA-დ აღდგენის რეაქციებს, რომელთაც ფოლიატრედუქტაზა აკატალიზებს (იხ. გვ. 431). THFA-ს შიგაუჯრედული კონცენტრაციის შემცირება იწვევს როგორც პურინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის (THFA-ს ნაწარმები პურინის ბირთვის C-8 და C-2 ატომების წყაროებია), ისე dUMP-დან dTMP-ს წარმოქმნის რეაქციის დათრგუნვას, და, შესაბამისად, ДНმ-ს რეპლიკაციის შეზღუდვას.

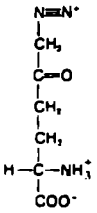
ანტიფოლიატებს მიეკუთვნება მეთოტრექსატი (MTX), რომელიც ფართოდ გამოიყენება ავთვისებიანი სიმსივნეებისა და ლეიკოზების სამკურნალოდ. მეთოტრექსატი თავისი სტრუქტურით (სურ. 19-21, შეადარეთ სურ. 22-4-ს) ძალიან ჰგავს FA-ს. ამიტომ იგი, როგორც კონკურენტული ინჰიბიტორი, აინჰიბირებს ფოლიატრედუქტაზურ რეაქციას და ამით ამცირებს უჯრედში THFA-ს კონცენტრაციას:

3). ანტიმეტაბოლიტები.

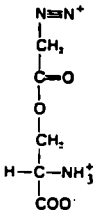
ანტიმეტაბოლიტები პურინის ან პირიმიდინის ფუძეების ან ამ ფუძეების შემცველი ნუკლეოტიდების სტრუქტურული ანალოგებია. ისინი ნუკლეოტიდების მეტაბოლიზმში რომელიმე საფეხურზე ჩაერთვებიან და იწვევენ მის ბლოკირებას.

ანტიმეტაბოლიტებიდან აღსანიშნავია:

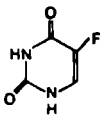
1). 6-*მერკაპტოპურინი* (სურ. 19-20). ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალო პრეპარატია. ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედებში HGPRT-აზას მოქმედე-



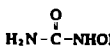
DON



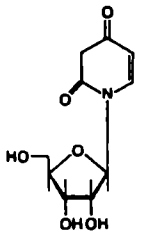
აზასერინი



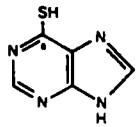
F-ფტორურაცილი



ჰიდროქსიშარ-
დოვანა

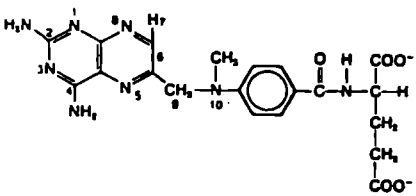


3-დეაზაურიდინი



6-მერკაპტოპურინი

სურ. 19-20. გლუტამინის ანტაგონისტებისა და ანტიმეტაბოლიტების ფორმულები.



სურ. 19-21. მეთოტრექსატის ფორმულა.

ბით 6-მერკაპტოპურინი ურთიერთქმედებს PRPP-სთან და წარმოქმნის ნუკლეოტიდს *–6-მერკაპტოპურინრიბონუკლეოზიდ-5'-მონოფოსფატს*, რომელიც გროვდება უჯრედებში და, როგორც ალოსტერიული ინჰიბიტორი, აინჰიბირებს PRPP-გლუტამილამიდტრანსფერაზას აქტივობას. ამის გამო შეწყდება პურინნუკლეოტიდების de novo ბიოსინთეზი. იგი აინჰიბირებს აგრეთვე IMP-დეჰიდროგენაზასა და ადენილსუქცინატსინთეტაზას.

2). *5-ფტორურაცილი* (FUra) (სურ. 19-20). იგი პირიმიდინნუკლეოტიდების სათადარიგო გზით ბიოსინთეზში ჩართვის შედეგად წარმოქმნის ფტორდეზოქსიურიდილმეავას (FdUMP) და FUTP-ს. FdUMP თიმიდილატსინთეტაზური რეაქციის სპეციფიკური ინჰიბიტორია. ამიტომ ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედებში იგი მკვეთრად ამცირებს dTTP-ს კონცენტრაციას, რომელიც აუცილებელია ДნმΗ-ს რეპლიკაციისთვის.

3). *3-დეაზაურიდინი* (სურ. 19-20). საკმაოდ ეფექტური სიმსივნეების საწინააღმდეგო საშუალებაა. უჯრედებში იგი ფოსფორილირდება დი- და ტრიფოსფატების წარმოქმნით. 3-დეაზაურიდინ-5'-ტრიფოსფატი ფერმენტ CTP-სინთეტაზას ინჰიბიტორია. გარდა ამისა იგი რიბონუკლეოტიდრედუქტაზურ რეაქციასაც აინჰიბირებს. 3-დეაზა-UTP უჯრედებში ამცირებს CTP-სა და dCTP-ს კონცენტრაციას, რის გამოც აფერხებს როგორც რნმΗ-ს, ისე ДნმΗ-ს ბიოსინთეზს.

4). *ჰიდროქსიშარდოვანა* (სურ. 19-20). იგი რიბონუკლეოტიდრედუქტაზურ რეაქციას აინჰიბირებს, რის გამოც მთლიანად ბლოკირდება ოთხივე რიბონუკლეოზიდდიფოსფატის დეზოქსირიბონუკლეოზიდდიფოსფატად აღდგენის რეაქცია. უჯრედებში ამ უკანასკნელთა კონცენტრაციის მკვეთრი შემცირების გამო ფერხდება ან სრულიად შეწყდება ДნმΗ-ს რეპლიკაციისა და უჯრედების გაყოფის პროცესი. ჰიდროქსიშარდოვანა რნმΗ-სა და ცილების სინთეზის პროცესზე გავლენას არ ახდენს.

20 ნივთიერებათა გარდაქმნის პროცესებს შორის ურთიერთკავშირი

ნახშირწყლების, ლიპიდების, ცილების, ნუკლეოტიდებისა და პიგმენტების ცვლა დიდაქტიკური თვალსაზრისით ცალ-ცალკეა განსახილველი, თუმცა უხეში შეცდომა იქნებოდა გვეფიქრა, რომ ადამიანის ორგანიზმში ამ ნივთიერებათა ცვლა იზოლირებულად, ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად მიმდინარეობს და მათ შორის კავშირი არ არსებობს. სინამდვილეში ნივთიერებათა გარდაქმნა ჩვენს ორგანიზმში, ნივთიერებათა ცვლა გარეშოსა და ორგანიზმს შორის, ყოველივე ის, რაც საფუძვლად უდევს სიცოცხლის გამოვლინებას მჭიდრო ურთიერთკავშირშია ერთმანეთთან და ერთიან ბიოლოგიურ პროცესს წარმოადგენს. ეს პროცესი როგორც მთლიანი ორგანიზმის, ისე უჯრედულ და მოლეკულურ დონეზე რთული რეგულაციური მექანიზმების საშუალებით ხორციელდება.

ორგანიზმში ნახშირწყლების, ლიპიდებისა და ცილების გარდაქმნის პროცესებს შორის მჭიდრო კავშირის დამადასტურებელია ის ფაქტი, რომ ამ ნივთიერებათა ცვლის დროს წარმოიქმნება ერთი და იგივე შუალედური პროდუქტები (მეტაბოლიტები).

20.1. ნახშირწყლებისა და ცილების ცვლას შორის ურთიერთკავშირი

ცნობილია, რომ ნახშირწყლების შიგაუჯრედული მეტაბოლიზმის შუალედური პროდუქტია *პირუვატი*, რომელიც ტრანსამინირების შედეგად ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამინომჟავას – *ალანინს* იძლევა. ორგანიზმში ალანინიდან სხვა ამინომჟავები – *სერინი* და *ცისტეინი* სინთეზირდება. აღსანიშნავია, რომ სერინი გლიკოლიზის შუალედური პროდუქტიდან – 3-ფოსფოგლიცერატიდანაც სინთეზირდება, ხოლო სერინიდან კი *გლიცინი* წარმოიქმნება. გარდა ამისა, პირუვატი კარბოქსილირებისას წარმოქმნის ოქსალოაცეტატს, ამ უკანასკნელის ამინირებით (ტრანსამინირებით) *ასპარტატი* მიიღება, ხოლო ასპარტატის ამიდირებით – *ასპარაგინი*. α-კეტოგლუტარატი, რომელიც კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის ერთ-ერთი შუალედური ნაერთია და შეიძლება პირუვატიდან წარმოიქმნას, ტრანსამინირების შედეგად *გლუტამატს* იძლევა, ხოლო გლუტამატის ამიდირებით *გლუტამინი* მიიღება. გარდა ამისა, ორგანიზმში გლუტამატიდან *პროლინი* სინთეზირდება. ამრიგად, ცილების შემადგენლობაში შეიძლება აღმოჩნდეს სხვადასხვა ამინომჟავა, რომლებიც ნახშირწყლების (გლუკოზას) ცვლის შუალედური პროდუქტებიდან იღებენ დასაბამს.

ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარეობს საპირისპირო პროცესიც, ე.ი. ამინომჟავებიდან ნახშირწყლების (გლუკოზას, გლიკოგენის) სინთეზი (გლუკონეოგენეზი). ცნობილია, რომ ზოგიერთი ამინომჟავა ამინოჯგუფის დაკარგვის (დეზამინირების ან ტრანსამინირების) შედეგად გლუკოზის სინთეზის წყაროა. გლუკონეოგენეზის რეგულაციაში ჰორმონები, კერძოდ, გლუკოკორტიკოსტეროიდები მონაწილეობს, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ იგი ნორმალური ფიზიოლოგიური მოვლენაა. განსაკუთრებით თვალსაჩინოა გლუკოზას წარმოქმნა ამინომჟავებიდან შაქრიანი დიაბეტის დროს, როდესაც გლუკონეოგენეზის გაძლიერება ამინომჟავების ხარჯზე ხდება.

გლუკონეოგენეზისთვის ყველა ამინომჟავას ერთნაირი მნიშვნელობა არა აქვს. ამ მხრივ განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ამინომჟავები, რომელთა ნახშირბადოვანი ჩონჩხის კატაბოლიზმის შედეგად პირუვატი მიიღება, ანუ Ala, Cys, Ser, Glu და Thr. ასე მაგალითად, ალანინის დეზამინირების ან ტრანსამინირების ან სერინის არაერანგვითი დეზამინირების შედეგად წარმოიქმნება პირუვატი, რომლისგანაც გლუკონეოგენეზის გზით გლუკოზა სინთეზირდება.

გლუკონეოგენეზი შეიძლება განხორციელდეს ყველა იმ ამინომჟავადანაც, რომელთა კატაბოლიზმის შედეგად კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის შუალედური ნაერთები წარმოიქმნება. α-კეტოგლუტარატის (Arg, His, Glu, Gln და Pro), სუქცინილ-CoA-სა (Ile, Val, Met) და ოქსალოაცეტატის (Asp, Asn), ისევე როგორც ფუმარატის წარმომქმნელი ამინომჟავები (Phe, Tyr) *გლუკოგენური ამინომჟავებია*. (სურ. 17-14). კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში α-კეტოგლუტარატიდან, სუქცინილ-CoA-დან და ფუმარატიდან მიიღება ოქსალოაცეტატი, რომელიც ფერმენტ *ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზას* მოქმედებით წარმოქმნის ფოსფოენოლპირუვატს (იხ. გვ. 286 და სურ. 15-27), ამ უკანასკნელიდან კი გლუკონეოგენეზის გზით გლუკოზა სინთეზირდება (სურ. 20-1).

ამრიგად, დადასტურებულია, რომ ადამიანის ორგანიზმში შესაძლებელია, როგორც ნახშირწყლებიდან ცილების სტრუქტურული ერთეულების – ამინომჟავების, ისე ამინომჟავებიდან (ცილებიდან) ნახშირწყლების წარმოქმნა, რაც ნახშირწყლებისა და ცილების ცვლას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირზე მიუთითებს.

20.2. ნახშირწყლებისა და ლიპიდების ცვლას შორის ურთიერთკავშირი

ნახშირწყლებისა და ლიპიდების ცვლას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირი არსებობს. ცნობილია, რომ ნახშირწყლებით ცხოველების გაძლიერებული კვება დიდი რაოდენობით ცხიმის დაგროვებას იწვევს. აქაც, ისევე როგორც ცილებისა და ნახშირწყლების ცვლის პროცესში, საერთო მეტაბოლიტები წარმოიქმნება. ერთ-ერთი მათგანი იგივე *პირუვატია*, რომელიც როგორც ნახშირწყლების ცვლის, ისე ლიპიდების შემადგენლობაში შემავალი გლიცეროლის ცვლის აუცილებელი შუალედური პროდუქტია. გლიკოლიზური პროცესის შექცევადობის გამო პირუვატიდან შესაძლებელია წარმოიქმნას *გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი*, ხოლო ამ უკანასკნელის აღდგენით – გლიცეროლის აქტიური ფორმა *გლიცეროლ-3-ფოსფატი*, რომელიც *აცილგლიცეროლების* (ტრიაცილგლიცეროლებისა და გლიცეროფოსფოლიპიდების) ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი საწყისი ნივთიერებაა. გარდა ამისა, გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი თვით გლუკოზას გლიკოლიზური გზით დაშლის ერთ-ერთი შუალედური პროდუქტია. ამიტომ *გლუკოზა* უჯრედებში გლიცეროლ-3-ფოსფატის წყაროა.

ნახშირწყლებისა და ლიპიდების ცვლის საერთო შუალედური პროდუქტია აგრეთვე *აცეტილ-CoA*, რომელიც როგორც ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის, ისე პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად წარმოიქმნება. ამიტომ ნახშირწყლების კატაბოლიზმის შუალედური პროდუქტიდან – პირუვატიდან მიღებული აცეტილ-CoA ორგანიზმში შეიძლება გამოყენებული იყოს ცხიმოვანმჟავების, სტეროლების, სტეროიდული ჰორმონებისა და პოლიიზოპრენოიდების სინთეზისთვის აუცილებელ მასალად.

რაც შეეხება ლიპიდებიდან ნახშირწყლების წარმოქმნას, ლიპიდების, კერძოდ, აცილგლიცეროლების შემადგენლობაში შემავალი *გლიცეროლი* უჯრედებში დაჟანგვის შედეგად ადვილად შეიძლება გარდაიქმნას ნახშირწყლების ცვლის შუალედურ პროდუქტად – ჯერ გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატად, ხოლო შემდეგ – პირუვატად. როგორც ერთი, ისე მეორე ნივთიერება უჯრედებში გლუკოზას სინთეზის წყაროა.

ცხიმოვანმჟავების გარდაქმნის შედეგად ნახშირწყლების წარმოქმნა უფრო ძნელი დასადასტურებელია. პირუვატდეჰიდროგენაზური რეაქციის შეუქცევადობის გამო უჯრედში აცეტილ-CoA-დან პირუვატის წარმოქმნა შეუძლებელია., ამიტომ ნახშირბადატომების ლუწი რიცხვის შემცველი ცხიმოვანმჟავები ორგანიზმში გლუკოზას სინთეზის წყარო არ შეიძლება იყოს. სამაგიროდ, ნახშირბადატომების კენტი რიცხვის შემცველი ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვისას წარმოქმნილი *პროპიონილ-CoA*-ს შიგაუჯრედული გარდაქმნების შედეგად მიიღება *სუქცინილ-CoA*, რომელისგანაც კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის ფერმენტების მონაწილეობით წარმოიქმნება *ოქსალოაცეტატი*, ხოლო ამ უკანასკნელიდან გლუკონეოგენეზის გზით გლუკოზას სინთეზია შესაძლებელი (სურ. 20-1). ზამთრის პერიოდში მძინარე ზოგიერთი ცხოველის ორგანიზმში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის შესწავლამ მეცნიერებს მიაწოდა ცხიმოვანმჟავებიდან ნახშირწყლების წარმოქმნის შესაძლებლობის დამადასტურებელი ცნობები.

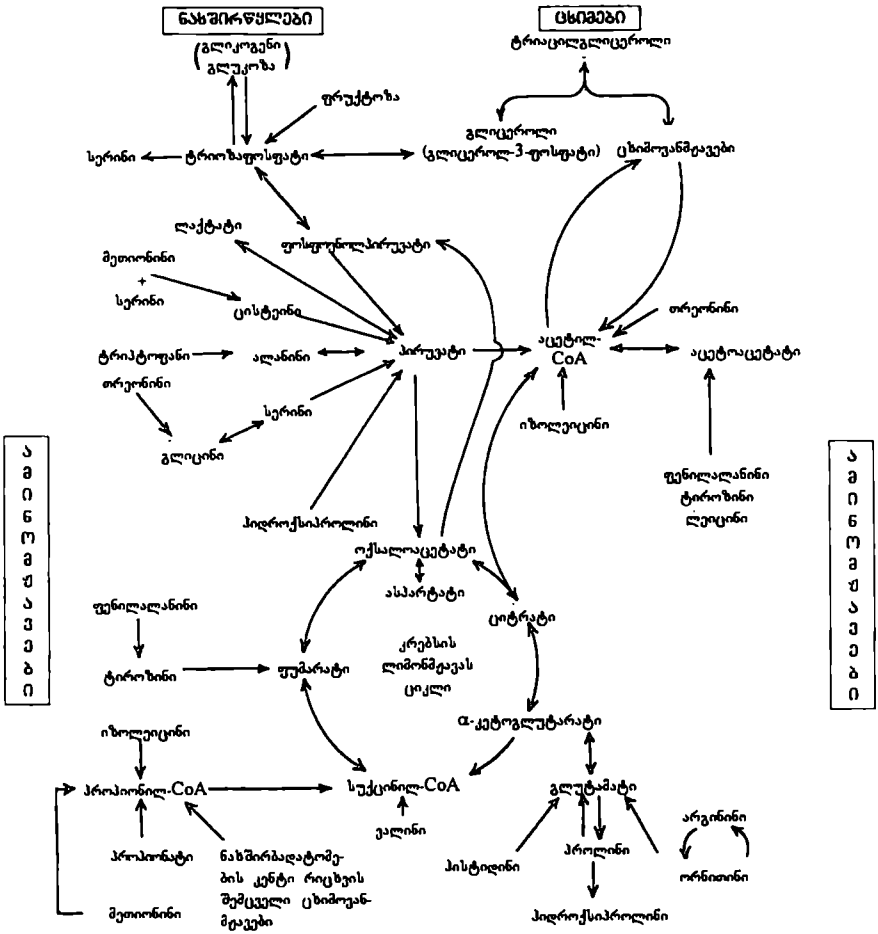
20.3. ცილებისა და ლიპიდების ცვლას შორის ურთიერთკავშირი

ცილებისა და ლიპიდების ცვლას შორის ურთიერთკავშირი ასევე საერთო შუალედური პროდუქტებითაა განპირობებული. მაგალითად, აცილგლიცეროლების ჰიდროლიზის შედეგად წარმოქმნილი გლიცეროლი შიგაუჯრედული გარდაქმნისას იძლევა *3-ფოსფოგლიცერატს* და *პირუვატს*. 3-ფოსფოგლიცერატიდან ორგანიზმში წარმოიქმნება ამინომჟავა *სერინი* (იხ. გვ. 378), ხოლო პირუვატიდან – *ალანინი*. თავის მხრივ, სერინიდან *ცისტეინი* და *გლიცინი* მიიღება.

ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვისას მიღებული აცეტილ-CoA კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში ჩართვის შედეგად წარმოქმნის კეტომჟავებს – α-კეტოგლუტარატს და ოქსალოაცეტატს. ეს უკანასკნელი პირუვატის კარბოქსილირების შედეგადაც მიიღება (იხ. გვ.286). აღნიშნული კეტომჟავები ტრანსამინირებისა ან აღდგენითი ამინირებისას ამინომჟავებს იძლევა. α-კეტოგლუტარატიდან მიიღება *გლუტამატი*, ხოლო ოქსალოაცეტატიდან – *ასპარტატი*. თავის მხრივ, გლუტამატიდან სინთეზირდება *პროლინი* და *გლუტამინი*, ხოლო ასპარტატიდან – *ასპარაგინი* (ეს ამინომჟავები, ცხადია, ნახშირწყლებიდანაც შეიძლება წარმოიქმნას).

ამრიგად, ცილების შემადგენლობაში შეიძლება აღმოჩნდეს სხვადასხვა ამინომჟავა, რომლებიც ლიპიდების (აცილგლიცეროლების) ცვლის შუალედური პროდუქტებიდან იღებენ დასაბამს.

ლიპიდების ბიოსინთეზი შეიძლება ცილებიდანაც მიმდინარეობდეს. ამის დამამტკიცებელია ის ფაქტი, რომ ცილებით კვების დროს ლიპიდების ცვლა არ არის მოშლილი. ამ ურთიერთკავშირში შემაერთებელი რგოლის როლს ისევ აცეტილ-CoA უნდა ასრულებდეს. შესაძლებელია, რომ ამინომჟავების კატაბოლიზმის (ცილების დაშლის) პროდუქტებიდან ჯერ გლუკონეოგენეზი მიმდინარეობს, ხოლო შემდეგ ნახშირწყლებიდან – ლიპიდების სინთეზი, თუმცა უშუალოდ ამინომჟავებიდან ლიპიდების წარმოქმნაც არ არის გამორიცხული. ცნობილია, რომ უჯრედებში სხვადასხვა ამინომჟავას (ლეიცინი, იზოლეიცინი, ლიზინი, ტრიპტოფანი, ფენილალანინი, ტიროზინი) კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება აცეტილ-CoA, რომელიც ცხიმოვანმჟავების, სტეროლებისა და სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზისთვისაა გამოყენებული.



სურ. 20-1. ნახშირწყლების, ლიპიდებისა და ცილების ცვლას შორის ურთიერთკავშირის სქემა.

ამინომჟავები, რომელთა კატაბოლიზმის შედეგად მიიღება პირუვატი ან კრებსის ლიმონმჟავას ციკლის შუალედური ნაერთები, ანუ გლუკოგენური ამინომჟავები, ასევე შეიძლება გამოყენებული იყოს გლიცეროლ-3-ფოსფატის (გლიცეროლის) სინთეზისთვის, რომლისგანაც შემდგომ აციილგლიცეროლების ბიოსინთეზი ხორციელდება (სურ. 20-1).

ნახშირწყლების, ლიპიდებისა და ცილების ცვლას შორის ურთიერთკავშირის განხილვისას საჭიროა გვახსოვდეს, რომ უჯრედებში ცილების ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი ენერგია ნახშირწყლებისა და ლიპიდების დაჟანგვის შედეგად თავისუფლდება, ხოლო ნახშირწყლებისა და ლიპიდების ცვლის ნებისმიერ რეაქციას ფერმენტები (ცილები) აკატალიზებს.

20.4. ნუკლეოტიდების ცვლასა და სხვა ნივთიერებათა მეტაბოლიზმს შორის კავშირი

ნუკლეოტიდებისა და ნუკლეინმჟავების ცვლა მჭიდრო კავშირშია სხვა ნივთიერებების – ნახშირწყლების, ლიპიდების, ცილებისა და პიგმენტების ცვლასთან. ასე მაგალითად, გლუკოზას პენტოზაფოსფატურ ციკლში დაჟანგვას შედეგად წარმოიქმნება რიბოზა-5-ფოსფატი, რომლისგანაც უჯრედებში 5-ფოსფორიბოზილ-1-პიროფოსფატი (PRPP) მიიღება. ეს უკანასკნელი კი მონაწილეობს როგორც პურინ-, ისე პირიმიდინ-ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზში.

ნუკლეინმჟავებისა და ნუკლეოტიდების კატაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი რიბოზა (რიბოზა-1-

ფოსფატი) სუბსტრატია, რომლისგანაც უჯრედებში რიბოზა-5-ფოსფატი მიიღება, ხოლო მისგან (პენტოზა-ფოსფატური ციკლის საშუალებით) შესაძლებელია გლუკოზა-6-ფოსფატის წარმოქმნა. გარდა ამისა, ნუკლეოზიდმონოფოსფატების ნუკლეოზიდდი- და ნუკლეოზიდტრიფოსფატებად გარდაქმნისთვის აუცილებელია ATP, რომელიც ანაერობულ (სუბსტრატული ფოსფორილირება) ან აერობულ (ანგვეთი ფოსფორილირება) პირობებში ნახშირწყლების (გლუკოზას) კატაბოლიზმის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე სინთეზირდება.

აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ ნუკლეოზიდტრიფოსფატი UTP უდიდეს როლს ასრულებს გლიკოგენის ბიოსინთეზის პროცესში. უჯრედებში UTP-ს ნაწილი UDP-გლუკოზას სინთეზისთვის გამოიყენება. ეს უკანასკნელი კი გლიკოგენის ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი გლიკოზიდური ნაშთების დონორის როლს ასრულებს.

თუმცა ნუკლეოტიდებისა და ლიპიდების ცვლის საერთო შუალედური პროდუქტები ცნობილი არაა, ამ ორი კლასის ნივთიერებათა გარდაქმნა ასევე დაკავშირებულია ერთმანეთთან. ციტიდინის შეშცველი ნუკლეოტიდი CDP-ქოლინისა ან CDP-ეთანოლამინის სახით გლიცეროფოსფოლიპიდებისა და სფინგომიელინების ბიოსინთეზში მონაწილეობს. პირიმიდინნუკლეოტიდების დაშლის შედეგად წარმოქმნილი β-ალანინი ორგანიზმში A კოენზიმის სინთეზისთვისაა გამოყენებული, ხოლო ეს კოენზიმი კი აუცილებელია როგორც ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის, ისე მათი β-დაჟანგვისთვის. თავის მხრივ, ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე სინთეზირებული ATP ნუკლეოზიდმონოფოსფატების ნუკლეოზიდდი- და ნუკლეოზიდტრიფოსფატებად გარდაქმნისთვის გამოიყენება.

ერთმანეთთან მჭიდროდაა დაკავშირებული ნუკლეოტიდებისა და ცილების ცვლაც. ნუკლეოტიდები და მათი პოლიმერიზაციის შედეგად მიღებული ნუკლეინმჟავები– რნმ და დნმ მონაწილეობს ცილების მატრიცულ სინთეზში, ხოლო ცილების შიგაუჯრედული კატაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი ამინომჟავები უშუალოდ მონაწილეობს ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის პროცესში. კერძოდ, ასპარტატი, გლუტამინი და გლიცინი აუცილებელია პურინნუკლეოტიდების, ხოლო გლუტამინი და ასპარტატი პირიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზისთვის.

ურთიერთკავშირი არსებობს ნუკლეოტიდების, პიგმენტების, ნახშირწყლებისა და ამინომჟავების ცვლას შორისაც. პიგმენტების, კერძოდ, ჰემის დაშლის შედეგად წარმოქმნილი ბილირუბინის გაუუნებლებაში მონაწილეობს *UDP-გლუკურონმჟავა*, რომელიც NDP-შაქარია, ე.ი. ნუკლეოტიდთან დაკავშირებული მონოშაქარიდია. გარდა ამისა, პიგმენტების ცვლასთან მჭიდრო კავშირშია ამინომჟავების ცვლაც, რადგან პორფობილინოგენის და, შესაბამისად, პროტოპორფირინისა და ჰემის ბიოსინთეზი ამინომჟავა *გლიცინის სუქცინილ-CoA*-თან კონდენსაციით იწყება. ეს უკანასკნელი კი უჯრედებში ამინომჟავების–Val, Ile და Met კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება.

20.5. მეტაბოლიზმის ეკონომიკა

ორგანიზმში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების თავისებურებას უპირველეს ყოვლისა უჯრედების ენერგეტიკული მასალით მომარაგება განაპირობებს. ენერგიით უზრუნველყოფის პირობებში ამა თუ იმ ქსოვილის მეტაბოლიზმი მნიშვნელოვნად განსხვავდება ენერგიის დეფიციტის პირობებში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლისგან.

მეტაბოლიზმის ეკონომიკის *ძირითადი პრინციპი* იმაში მდგომარეობს, რომ საკვების მიღების შემდეგ ორგანიზმში შეიქმნას ენერგეტიკული მასალის გარკვეული მარაგი, ხოლო საკვების მიღებებს შორის პერიოდში და შიმშილობის დროს ამ მარაგის ხარჯზე დაკმაყოფილდეს უჯრედების ენერგეტიკული მოთხოვნილება.

მეტაბოლიზმის ეკონომიკის ამ ძირითადი პრინციპის განხორციელებაში მონაწილეობს: საკვები ნივთიერებებიდან – ნახშირწყლები (კერძოდ, გლუკოზა) და ცხიმები (კერძოდ, ტრიაცილგლიცეროლების შემადგენლობაში შემავალი ცხიმოვანმჟავები), ხოლო ორგანოებიდან– ძირითადად ღვიძლი და ცხიმოვანი ქსოვილი.

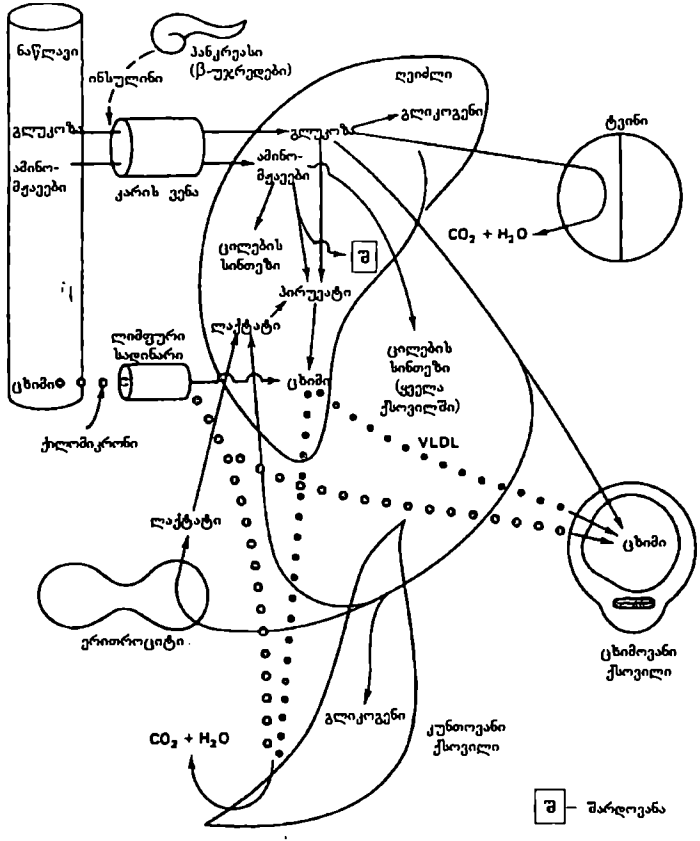
საკვების მიღების შემდეგ ნაწლავებში შეწოვილი გლუკოზა კარის ვენის საშუალებით მოხვდება ღვიძლში. ღვიძლი პირველი ორგანოა, რომელშიც საკვებით მიღებული გლუკოზას გარდაქმნა იწყება.

ღვიძლის უჯრედებში მოხვედრილი გლუკოზა იჟანგება პირუვატამდე. პირუვატის ერთი ნაწილი განიცდის ჟანგვით დეკარბოქსილირებას და აცეტილ-CoA წარმოიქმნება, რომელიც შემდეგ ან კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში იჟანგება და ღვიძლის უჯრედების ფუნქციონირებისთვის საჭირო ენერგიის წყაროს წარმოადგენს ან ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზისთვის გამოიყენება, ხოლო დარჩენილი ნაწილი გლიცეროლის სინთეზისთვისაა გამოყენებული. ცხიმოვანმჟავებიდან და გლიცეროლიდან კი ტრიაცილგლიცეროლების (ცხიმების) ბიოსინთეზი ხორციელდება (სურ. 20-2). გარდა ამისა, ღვიძლში გლუკოზას ნაწილი ჩაერთვება პენტოზაფოსფატურ ციკლში, სადაც მისი დაჟანგვის შედეგად წარმოიქმნება NADPH, რომელიც აუცილებელია სინთეზური რეაქციებისთვის, კერძოდ, ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზისთვის.

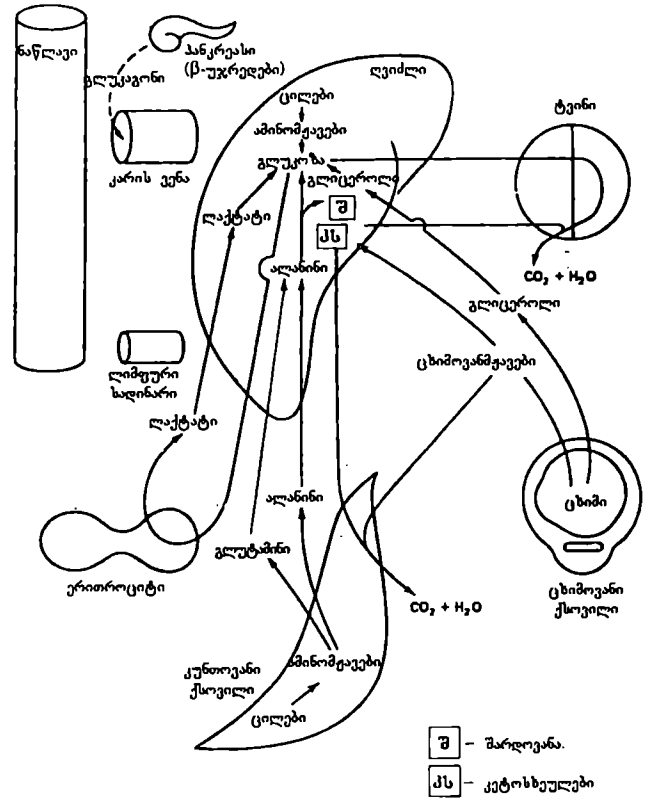
საკვების მიღების შემდეგ ღვიძლში ჭარბი რაოდენობით მოხვედრილი გლუკოზას უდიდესი ნაწილიდან გლიკოგენის სინთეზი (გლიკოგენეზი) ხორციელდება, ე.ი. გლუკოზა გლიკოგენის სახით დეპონირდება, ხოლო გლუკოზას ნაწილს ღვიძლი არ შეაკავებს. იგი გადადის სისხლში და ამარაგებს სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილს ენერგეტიკული მასალით (სურ. 20-2).

ამრიგად, საკვების მიღების შემდეგ ღვიძლი *ლიპოგენეზური* და *გლიკოგენეზური* ორგანო ხდება.

ცხიმოვან ქსოვილში გლუკოზას გლიკოლიზური



სურ. 20-2. მეტაბოლიზმის თავისებურების სქემა საკვების მიღების შემდეგ.



სურ. 20-3. მეტაბოლიზმის თავისებურების სქემა შიმშილობის დროს.

გზით გარდაქმნის შედეგად მიიღება დიჰიდროქსიაცეტონფოსატი, ამ უკანასკნელის აღდგენით კი – გლიცეროლ-3-ფოსფატი, რომელიც ტრიაცილგლიცეროლების ბიოსინთეზისთვის და, შესაბამისად, ცხიმების დეპონირებისთვის გამოიყენება. კუნთებში კი გლუკოზას ნაწილი იჟანგება, ნაწილი ლაქტატამდე იშლება (მუშაობის პირობებში), ხოლო ნაწილი გლიკოგენის სახით დეპონირდება. (სურ. 20-2).

ტვინის უჯრედები და ერითროციტები ენერგიის წყაროდ მხოლოდ გლუკოზას იყენებს. ტვინში გლუკოზა მთლიანად იჟანგება და CO_2 და H_2O წარმოიქმნება, ხოლო გამოყოფილი ენერგია ATP-ს სინთეზს ხმარდება.

ერითროციტებში გლუკოზა იშლება ლაქტატამდე (ერითროციტი მიტოქონდრიებს არ შეიცავს), რომელიც გადადის სისხლში და შემდეგ მოხვდება ღვიძლში. აქ იგი იჟანგება პირუვატამდე, რომლისგანაც, თავის მხრივ, ლიპოგენეზი მიმდინარეობს. ამრიგად, საკვების მიღების შემდეგ ორგანიზმში კორის ციკლი (იხ. გვ. 288) არ ფუნქციონირებს და ექსტრაპეატიკურ ქსოვილებში, კერძოდ, კუნთებსა და ერითროციტებში წარმოქმნილი ლაქტატი ღვიძლის უჯრედებში ლიპოგენეზის პროცესში ჩაერთვება (სურ. 20-2).

საკვების მიღების შემდეგ ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში რესინთეზირებული ცხიმები წარმოქმნის ქილომიკრონებს, რომლებიც დიფუნდირებენ ნაწლავის ლიმფურ სისტემაში, იქედან ხვდებიან გულმკერდის ლიმფურ სადინარში და გადადიან სისხლში. საკვების მიღების შემდეგ ღვიძლის უჯრედებში ყოველთვის გვხვდება როგორც *ენდოგენური*, ანუ ლიპოგენეზის შედეგად წარმოქმნილი, ისე *ეგზოგენური*, ანუ სისხლით მოტანილი ცხიმები. ერთიც და მეორეც ღვიძლის მიერ VLDL-ს სინთეზისთვის გამოიყენება. VLDL ღვიძლის უჯრედებიდან გადადის სისხლში და (ისევე, როგორც ნაწლავებიდან სისხლში მოხვედრილი ქილომიკრონები) მიიტანება ცხიმოვან ქსოვილში, რომლის კაპილარების ენდოთელური უჯრედები ლიპოპროტეინლიპაზას შეიცავს. ამ ფერმენტის მოქმედებით VLDL-სა და ქილომიკრონების შემადგენლობაში შემავალი ტრიაცილგლიცეროლები ჰიდროლიზურად იშლება გლიცეროლად და თავისუფალ ცხიმოვანმჟავებად. თავისუფალი ცხიმოვანმჟავები გლიცეროლ-3-ფოსფატთან რეეთერიფიცირების შედეგად კვლავ ტრიაცილგლიცეროლებს წარმოქმნის, რომლებიც ცხიმოვან ქსოვილში დეპონირდებიან.

ამრიგად, საკვების მიღების შემდეგ ინტენსიურად მიმდინარეობს ღვიძლში გლიკოგენეზი და ლიპოგენეზი, ხოლო ცხიმოვან ქსოვილში – ლიპოლიზის დაგროვება.

აღსანიშნავია, რომ ღვიძლში მიმდინარე ლიპოგენეზის პროცესში საკვებთან ერთად მიღებული ცილებიც მონაწილეობს. ნაწლავებში მათი ჰიდროლიზის შედეგად წარმოქმნილი თავისუფალი ამინომჟავები შეწოვის შემდეგ კარის ვენით ღვიძლში მოიტანება. ენერგეტიკული მასალით უზრუნველყოფის პირობებში ღვიძლის უჯრედები ამინომჟავებს ცილების ბიოსინთეზისთვის გამოიყენებს, ხოლო ამინომჟავების ის ნაწილი, რომელიც კატაბოლიზმს განიცდის და იძლევა პირუვატს, ამ უკანასკნელის მეშვეობით ცხიმების სინთეზის პროცესში ჩაერთვება. ამინომჟავების ნაწილი ღვიძლის მიერ საერთოდ არ მოიხმარება, უცვლელი სახით გადადის ამ ორგანოდან სისხლში და ექსტრაპეატიკური ქსოვილების მიერ უტილიზდება (სურ. 20-2).

ცხადია, რომ ზემოთ აღწერილი პროცესების რეგულირება ჰორმონების საშუალებით ხორციელდება. კერძოდ, საკვების მიღების შემდეგ პანკრეასის მიერ ინსულინის სეკრეცია მკვეთრად მატულობს, ხოლო გლუკაგონის – კლებულობს. ინსულინი, როგორც ვიცით, გლიკოგენეზსა და ლიპოგენეზს ასტიმულირებს.

შიმშილობის დროს ორგანიზმი სულ სხვა ეკონომიკურ რეჟიმში ფუნქციონირებს. ენერგეტიკული რესურსების დეფიციტის პირობებში იწყება დაგროვილი ენერგეტიკული მასალის გამოყენება. აღინიშნება გაძლიერებული გლიკოგენოლიზი. 12-18 საათის შიმშილობის შემდეგ ღვიძლში გლიკოგენის მარაგი თითქმის სრულად ამოიწურება. რადგან შიმშილობის დროს ორგანიზმში გლუკოზა არ ხვდება, ხოლო ღვიძლში გლიკოგენის მარაგი სწრაფად ქრება, ქსოვილების, განსაკუთრებით ტვინის უჯრედებისა და ერითროციტების გლუკოზით მომარაგება შესაძლებელი ხდება მხოლოდ გლუკონეოგენეზის ხარჯზე. ამიტომ აქტიურად იწყებს ფუნქციონირებას კორისა და გლუკოზა-ალანინის ციკლები. ერითროციტებსა და კუნთებში წარმოქმნილი ლაქტატი და კუნთებში პირუვატის ტრანსამინირების შედეგად მიღებული ალანინი სისხლის საშუალებით მიიტანება ღვიძლში, სადაც ისინი გლუკონეოგენეზის პროცესში ჩაერთვებიან.

შიმშილობის დროს პანკრეასის მიერ ინსულინის სეკრეცია დაქვეითებულია და სისხლში შეფარდება ინსულინი/გლუკაგონი მცირეა. ამის გამო ითრგუნება ლიპოგენეზი და გლიკოგენეზი და ძლიერდება ლიპოლიზი და გლუკონეოგენეზი.

ცხიმოვან ქსოვილში აქტიურად მიმდინარეობს ტრიაცილგლიცეროლების ჰიდროლიზური დაშლა. წარმოქმნილი თავისუფალი ცხიმოვანმჟავები და გლიცეროლი გადადის სისხლში და მიიტანება ღვიძლში, რომლის უჯრედებშიც გლიცეროლი გლუკონეოგენეზის პროცესში ჩაერთვება, ხოლო ცხიმოვანმჟავები იჟანგება და გამოყოფილი ენერგია გლუკონეოგენეზის პროცესის განხორციელებას ხმარდება (სურ. 20-3).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ცხიმოვანმჟავებიდან გლუკოზის სინთეზი შეუძლებელია. ამიტომ ღვიძლის უჯრედებში ცხიმოვანმჟავები გაძლიერებულად იჟანგება, რის შედეგად დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება კეტოსხეულები. ისინი გადადიან სისხლში და იჟანგებიან რა ექსტრაპეატიკური ქსოვილების (კუნთები, ტვინი, თირკმლები და სხვ.) უჯრედებში, ამ ქსოვილებისთვის მნიშვნელოვან ენერგეტიკულ სუბსტრატებს წარმოადგენენ.

ნერვულ ქსოვილში კეტოსხეულების დაჟანგვა ამცირებს ტვინის უჯრედების გლუკოზაზე მოთხოვნილებას, ხოლო შიმშილობის დროს კუნთებში კეტოსხეულების, ისევე როგორც სისხლით მოტანილი თავისუფალი ცხიმოვანმჟავების, დაჟანგვა ძირითადად უზრუნველყოფს კუნთოვანი ქსოვილის ენერგიით მომარაგებას (სურ. 20-3).

აღსანიშნავია, რომ შიმშილობის დროს ღვიძლსა და კუნთებში ძლიერდება პროტეოლიზური პროცესი. ცილების დაშლის შედეგად მიღებული ამინომჟავების დიდი ნაწილი ღვიძლის უჯრედებში გლუკონეოგენეზისთვის გამოიყენება, ხოლო ნაწილი იჟანგება და გლუკონეოგენეზისა და შარდოვანას ბიოსინთეზისთვის აუცილებელი ენერგიის წყაროს წარმოადგენს. ღვიძლში ძლიერდება შარდოვანას ბისინთეზიც.

ამრიგად, შიმშილობის დროს ღვიძლი *გლიკოგენოლიზური, გლუკონეოგენეზური, კეტოგენეზური* და *პროტეოლიზური* ორგანო ხდება.

კუნთში გაძლიერებული პროტეოლიზის შედეგად წარმოქმნილი ამინომჟავებიდან მხოლოდ ალანინი, გლუტამინი და გლიცინი გადადის სისხლში და მოხვდება რა ღვიძლში, გლუკონეოგენეზისთვის გამოიყენება. დანარჩენი ამინომჟავები კუნთის უჯრედებში იჟანგება და ძირითადად ენერგეტიკული სუბსტრატის როლს ასრულებს (სურ. 20-3).

ამრიგად, შიმშილობის დროს ტვინისა და ზოგიერთი სხვა უჯრედებისთვის აუცილებელი გლუკოზა ღვიძლში გლუკონეოგენეზის გზით სინთეზირდება. კუნთები ღვიძლს ამ სინთეზისთვის აუცილებელი სუბსტრატებით (ალანინი, გლუტამინი, ლაქტატი) ამარაგებს, ხოლო ცხიმოვანი ქსოვილი კი — როგორც სუბსტრატით (გლიცეროლი), ისე ATP-თი, რომელიც ცხიმოვანმჟავების დაჟანგვის შედეგად სინთეზირდება.

საკვების უმნიშვნელოვანესი შემადგენელი კომპონენტები

21

თერმოდინამიკური თვალსაზრისით ადამიანის ორგანიზმი ღია სისტემას წარმოადგენს. ამიტომ ორგანიზმსა და გარემოს შორის განუწყვეტლივ მიმდინარეობს ნივთიერებითა და ენერგიით ცვლა.

ადამიანი პლასტიკური მიზნებისთვის აუცილებელ ენერგიას საკვების სახით გარემოდან იღებს, ხოლო მეტაბოლური პროცესების შედეგად წარმოქმნილი საბოლოო პროდუქტები ორგანიზმიდან გარემოში შარდით, განავლით, ამოსუნთქული პაერითა და კანით გამოიყოფა.

საკვების უმნიშვნელოვანეს შემადგენელ კომპონენტებს მიეკუთვნება: *ნახშირწყლები, ლიპიდები, ცილები, ვიტამინები, მინერალური ნივთიერებები* და *წყალი*. ამ უკანასკნელის ბიოლოგიური როლი და ცვლა ჩვენ პირველ თავში განვიხილეთ. მოცემული თავი დაეთმობა ადამიანის კვებაში ნახშირწყლების, ლიპიდებისა და ცილების როლის შესწავლას. ზოგადად დავახასიათებთ ვიტამინებს, რადგან მათი სტრუქტურისა და ფუნქციების განხილვას მთლიანად დაეთმობა 22-ე და 23-ე თავები. მინერალურ ნივთიერებათა ცვლა ცალკე თავად არ არის გამოყოფილი. ორგანიზმში მაკრო- და მიკროელემენტების როლსა და მათი მეტაბოლიზმის საკითხებს ძირითადად 30-ე თავში შეეხებით.

21.1. ნახშირწყლები

ნახშირწყლები ადამიანის ორგანიზმში საკვებ პროდუქტებთან ერთად ხვდება. მცენარეებისგან განსხვავებით, ადამიანისა და ცხოველების ორგანიზმს არა აქვს არაორგანული ნივთიერებებიდან მათი სინთეზის უნარი.

ცხოველური წარმოშობის პროდუქტები მეტად უმნიშვნელო რაოდენობით შეიცავს ნახშირწყლებს (მაგალითად, 100 გ ღვიძლი სულ 2-5 გ გლიკოგენს შეიცავს) და ვერ აკმაყოფილებს მათზე ორგანიზმის მოთხოვნილებას. პირიქით, მცენარეული პროდუქტები მდიდარია ნახშირწყლებით. მათზე ადამიანის კვებისთვის აუცილებელი ნახშირწყლების უდიდესი ნაწილი მოდის.

საკვებით მიღებული ნახშირწყლების ძირითადი მასა მოდის სახამებელზე, რომლითაც მდიდარია მარცვლოვანი კულტურები (ხორბალი, სიმინდი, ბრინჯი, ქერი), კარტოფილი და სხვ. ამიტომ სახამებლის წყაროა პური, ბურღულეული, კარტოფილი და სხვადასხვა მცენარეული პროდუქტი.

დღე-ღამეში ნახშირწყლების საერთო რაოდენობის 60-70% სახამებელზე უნდა მოდიოდეს. მცენარეული საკვები მდიდარია აგრეთვე ცელულოზით. მიუხედავად იმისა, რომ ცელულოზა საჭმლის მომნელებელი წვენების მოქმედებით არ იშლება, მას მაინც გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმისთვის, რადგან იგი აძლიერებს ნაწლავების პერისტალტიკას. მასზე დღე-ღამეში ნახშირწყლების საერთო რაოდენობის 15-20% უნდა მოდიოდეს. დანარჩენ 15-20%-ს მონო- და დისაქარიდები უნდა შეადგენდეს.

ცნობილია, რომ ორგანიზმში 1 გ ნახშირწყლების დაჟანგვისას 17,2 კჯ (4,1 კკალ) ენერგია გამოიყოფა, რაც იმდენივეა, რამდენიც 1 გ ცილის დაჟანგვისას წარმოიქმნება. ცილებისგან განსხვავებით, ნახშირწყლები ძირითადად ენერგეტიკული მასალაა და იძლევა ორგანიზმის ცხოველქმედებისთვის აუცილებელი ენერგიის უდიდეს ნაწილს. მათზე დღე-ღამეში საკვები რაციონის კალორაჟის 60-70% მოდის. აქვე საჭიროა აღვნიშნოთ, რომ ადამიანის საკვები დღე-ღამეში საშუალოდ 400-600 გ ნახშირწყლებს უნდა შეიცავდეს.

მიუხედავად იმისა, რომ საკვებში ნახშირწყლების შეცვლა შეიძლება ლიპიდებისა და ცილების ხარჯზე (რომლებისგანაც ორგანიზმში შესაძლებელია ნახშირწყლების სინთეზი), დიდი ხნის განმავლობაში უნახშირწყლო დიეტამ მაინც შეიძლება გამოიწვიოს ნივთიერებათა ცვლის მოშლა და ჰიპერკეტონემიის განვითარება. ამიტომ საკვებ რაციონში აუცილებელია მინიმალური რაოდენობით, საშუალოდ 100 გ ნახშირწყლები.

ახალშობილებსა და ერთი წლის ასაკამდე ბავშვებში ენერგიის დანახარჯი საკმაოდ მაღალია და დღე-ღამეში კგ წონაზე 420 კჯ-ს (~100 კკალ-ს) შეადგენს, რაც შეესაბამება მძიმე ფიზიკური დატვირთვის დროს ზრდასრული ადამიანის ენერგოდანახარჯს. ჩვილ ბავშვებში ამ ენერგოდანახარჯის 40-60%-ის უზრუნველყოფა ნახშირწყლების ხარჯზე ხდება. ამიტომ ბავშვის ორგანიზმის მოთხოვნილება ნახშირწყლებზე საკმაოდ მაღალია და 1 კგ წონაზე 10-15 გ-ს შეადგენს.

ახალშობილებსა და ძუძუმწოვარა ასაკის ბავშვებში საკვების ძირითადი ნახშირწყალი ლაქტოზაა, რომელიც ქალის რძის ერთადერთი ნახშირწყალია. ამ ასაკში ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ენერგეტიკულ სუბსტრატს გალაქტოზა წარმოადგენს, რომელზეც დღე-ღამის კალორაჟის დაახლოებით 20% მოდის. გალაქტოზა მიიღება რძის შაქრის–ლაქტოზას ნაწლავებში დაშლის შედეგად. ბავშვის ზრდასთან ერთად მის კვებაში ლაქტოზა თანდათან უთმობს ადგილს სხვა ნახშირწყლებს–საქაროზას და პოლისაქარიდებს (სახამებელსა და გლიკოგენს). 1-4 წლის ბავშვებში პოლისაქარიდებზე საკვების ნახშირწყლების 1/3, ხოლო 7-9 წლის ასაკში კი–1/2 მოდის.

ახალშობილებისა და ძუძუმწოვარა ასაკის ბავშვების კვებაში ფრუქტოზას რაიმე მნიშვნელობა არა აქვს. ფრუქტოზას ცელაში მონაწილე ფერმენტების აქტიურობა ძალიან დაბალია. ამიტომ ამ ასაკში ბავშვები ფრუქტოზას (მას შეიცავს შაქარი, თაფლი და სხვ.) მიღებას ვერ იტანენ.

21.2. ლიპიდები

ლიპიდები ადამიანის ორგანიზმში საკვებ პროდუქტებთან ერთად ხვდება. ისევე როგორც ნახშირწყლებს, ორგანიზმი მათ იყენებს ძირითადად ენერგეტიკულ მასალად. ორგანიზმში 1 გ ცხიმის დაჟანგვისას გამოიყოფა 38,9 კჯ (9,3 კკალ). ენერგია, ე.ი. ორჯერ უფრო მეტი, ვიდრე ნახშირწყლების დაჟანგვის დროს. ამიტომ ცხიმების, როგორც ენერგეტიკული მასალის, ღირებულება მეტად დიდია. ახალშობილებში ენერგიაზე მოთხოვნილების 80-90%-ის დაკმაყოფილება ცხიმების დაჟანგვის ხარჯზე ხდება. ჩვილ ბავშვებში ლიპიდების დაჟანგვა უზრუნველყოფს ენერგიაზე მოთხოვნილების 50%-ს, ხოლო 10-12 წლის ასაკში – 30-35%-ს.

დღე-ღამეში საკვების საერთო კალორაჟიდან ცხიმებზე 15-20% უნდა მოდიოდეს და ზრდასრული ადამიანის საკვები დღე-ღამეში საშუალოდ 60-70 გ ცხიმს უნდა შეიცავდეს. ბავშვის მოთხოვნილება ცხიმებზე ზრდასრული ადამიანის მოთხოვნილებაზე მეტია და ბავშვის ზრდასთან ერთად მცირდება (ცხრილი 11-1). ბავშვის საკვების საერთო კალორაჟის 35-45% ცხიმებზე უნდა მოდიოდეს.

საკვებ პროდუქტებში არსებული ლიპიდები ადამიანის სხვადასხვა ორგანოში არსებული ლიპიდებისგან მკვეთრად განსხვავდება ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებითა და ქიმიური შემადგენლობით. აქედან შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მოხვედრილი ცხიმები წინასწარ იშლება ჰიდროლიზურად და წარმოქმნის თავისუფალ ცხიმოვანმჟავებს და გლიცეროლს, ხოლო ნაწლავებში ამ უკანასკნელთა შეწოვის შემდეგ მიმდინარეობს ორგანიზმისთვის დამახასიათებელი სპეციფიკური ცხიმების ბიოსინთეზი.

ცხრილი 11-1. ბავშვის ორგანიზმის მოთხოვნილება ცხიმებზე

ასაკი	გ ცხიმი კგ წონაზე
6 თვემდე	6-6,5
12 თვემდე	5-6
1-3 წელი	4-4,5
3-6 წელი	3-3,5
6-10 წელი	2,5-3
10-14 წელი	2

საკვებ რაციონში ლიპიდების ოპტიმალური რაოდენობა უზრუნველყოფს ორგანიზმის მიერ ცილების, როგორც პლასტიკური მასალის, სრულყოფილ გამოყენებას, ამცირებს ენერგეტიკული მიზნით ცილების ხარჯვას და ხელს უწყობს ორგანიზმში აზოტის რეტენციას (შეკავებას), რაც აუცილებელია მზარდი ორგანიზმისთვის.

მიუხედავად იმისა, რომ ცხიმების ბიოსინთეზი ორგანიზმში შეიძლება მიმდინარეობდეს ნახშირწყლებისა და ცილების ხარჯაზე, მათი საკვებთან ერთად მიღება აუცილებელია, რადგან ცხიმებთან ერთად ნაწლავებში შეიწოვება ისეთი მნიშვნელოვანი ცხიმში ხსნადი ვიტამინები, როგორიცაა A, D, E და K ვიტამინები (იხ 23-ე თავი).

ცხიმების ბიოლოგიური ღირებულება მით უფრო მეტია, რაც უფრო მეტი რაოდენობით შეიცავენ ისინი უჯერ ცხიმოვანმჟავებს. რაც მეტია ცხიმში უჯერი ცხიმოვანმჟავების რაოდენობა, მით ნაკლებია ცხიმის ლღობის ტემპერატურა და, შესაბამისად, ის უფრო ადვილად შეიწოვება ნაწლავებში. მყარი ცხოველური ცხიმებისგან (ძროხის ან ცხვრის ქონი) განსხვავებით, მცენარეული ზეთის (რომელიც დიდი რაოდენობით შეიცავს პოლიენურ ცხიმოვანმჟავებს) ბიოლოგიური ღირებულება მეტია. გარდა ამისა, ადამიანის ორგანიზმს არ შეუძლია განახორციელოს პოლიუჯერი (პოლიენური) ცხიმოვანმჟავების სინთეზი. ამიტომ მათი საკვებთან ერთად მიღება აუცილებელია. ღღეისათვის დადგენილია, რომ ადამიანის ორგანიზმში პოლიენური ცხიმოვანმჟავებიდან მხოლოდ *ლინოლმჟავა* არ სინთეზირდება, ხოლო γ-ლინოლენმჟავასა და არაქიდონმჟავას სინთეზი შეიძლება ლინოლმჟავასგან განხორციელდეს (იხ. გვ. 346). პოლიენური ცხიმოვანმჟავები აუცილებელია ორგანიზმში ლეიკოტრიენების, პროსტაგლანდინებისა და თრომბოქსანების ბიოსინთეზისთვის (იხ. გვ. 347). ზოგიერთი ავტორი პოლიენურ ცხიმოვანმჟავებს (ლინოლმჟავას, ლინოლენმჟავასა და არაქიდონმჟავას) F ვიტამინს უწოდებს და ამით ხაზს უსვამს საკვებში მათი არსებობის აუცილებლობას. პოლიენურ ცხიმოვანმჟავებს დიდი რაოდენობით შეიცავს მზესუმზირას და სიმინდის ზეთი, აგრეთვე თევზის ქონი.

პოლიენურ ცხიმოვანმჟავებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ბავშვებისთვის. ქალის რძე მდიდარია პოლიენური ცხიმოვანმჟავებით. 1 წლის ასაკამდე ბავშვის კვების რაციონში მათზე საერთო კალორაჟის 5-6% უნდა მოდიოდეს, 1-3 წლის ასაკში – 4%, ხოლო 3-10 წლის ასაკში კი – 2-3%. პოლიენური ცხიმოვანმჟავები აუცილებელია ორგანიზმის ზრდა-განვითარებისთვის, ნერვული და სისხლძარღვოვანი სისტემის ნორმალური ფუნქციონირების, უჯრედის მემბრანებისა და მიელინის გარსების წარმოქმნისთვის. ისინი არასპეციფიკური იმუნიტეტის პროცესებს ასტიმულირებენ.

საკვებ რაციონში აუცილებელია გათვალისწინებული იყოს არა მარტო ცხიმების რაოდენობა, არა-

მედ მათი ოპტიმალური თვისებითი შემადგენლობაც. ცხიმის სრულფასოვნება განისაზღვრება მასში ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტების: A, D, E და K ვიტამინებისა და პოლიენური ცხიმოვანმჟავების შემცველობით. ცხოველური ცხიმი შეიცავს ცხიმში ხსნად ვიტამინებს, მაგრამ მასში ძალიან მცირე რაოდენობითაა პოლიენური ცხიმოვანმჟავები. მცენარეული ცხიმი, პირიქით, ცხიმში ხსნად ვიტამინებს ძალიან მცირე რაოდენობით ან სულ არ შეიცავს, მაგრამ მდიდარია პოლიენური ცხიმოვანმჟავებით. საკვებ რაციონში ცხიმების საერთო რაოდენობის 60-70% ცხოველურ და 30-40% მცენარეულ ცხიმებზე უნდა მოდიოდეს.

ახალშობილებისა და ჟუჟუმწოვარა ასაკის ბავშვების ცხიმებით უზრუნველყოფა მთლიანად დედის რძით ხდება. ქალის და ძროხის რძე ცხიმებს თითქმის ერთნაირი რაოდენობით (3,5-3,8%) შეიცავს, მაგრამ ისინი განსხვავდებიან ერთმანეთისგან ცხიმების თვისებითი შემადგენლობით. ქალის რძეში მეტია ფოსფოლიპიდები, რომლებიც აუცილებელია ცხიმების შეწოვისთვის, 4-7 ჯერ მეტია პოლიენური ცხიმოვანმჟავები, 4-10 ჯერ მეტია E ვიტამინი და ნაკლებია აქროლადი (დაბალმოლეკულური) ცხიმოვანმჟავები, რომლებიც არასასურველად მოქმედებენ საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვან გარსზე.

21.3. ცილები

ორგანიზმის ცხოველქმედებაში ცილების უდიდესი როლი განპირობებულია მათი *პლასტიკური ფუნქციით*. უჯრედებში განუწყვეტლივ მიმდინარეობს ცილების დაშლისა და სინთეზის პროცესი, ე.ი. იშლება უჯრედების ძირითადი სტრუქტურული ელემენტები და მათი აღდგენისთვის აუცილებელია ცილების სინთეზი. ეს პროცესი შეიძლება განხორციელდეს უმთავრესად იმ ამინომჟავების ხარჯზე, რომლებიც საკვებში არსებული ცილების შემადგენლობაში შედიან და მათთან ერთად მოხვდებიან ორგანიზმში. აქედან ცხადია, თუ რა დიდი მნიშვნელობა აქვს საკვებში ცილების არსებობას. სწორედ ეს ცილები მონაწილეობს ქსოვილების ცილების განახლებაში, რითაც ისინი პლასტიკურ ფუნქციას ასრულებენ.

ცნობილია, რომ დიდი ხნის განმავლობაში საკვებიდან ნახშირწყლებისა და ლიპიდების გამორიცხვას არ მიყავს ორგანიზმი ძირითადი სასიცოცხლო ფუნქციების დარღვევამდე, მაშინ როდესაც საკვებიდან ცილების თუნდაც მცირე ხნით გამორიცხვამ (იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ორგანიზმი დიდი რაოდენობით იღებს ლიპიდებს და ნახშირწყლებს) შეიძლება არა მარტო დაარღვიოს სასიცოცხლო ფუნქციები, არამედ გამოიწვიოს სიკვდილიც კი. აქედან ცხადია, რომ ცილების გარეშე სიცოცხლე შეუძლებელია. ცილებით შეიძლება ნახშირწყლებისა და ცხიმების შეცვლა, ხოლო უკანასკნელნი ცილებს ვერ შეცვლიან.

ადამიანის საკვებში ცილების, ცხიმებისა და ნახშირწყლების ოპტიმალური თანაფარდობა 1:1:4-ს უნდა შეადგენდეს. ჟუჟუმწოვარა ასაკის ბავშვებში მათი თანაფარდობა უნდა იყოს 1:3:6 (სწორედ ასეთი თანაფარდობაა ქალის რძეში), ბავშვების შერეულ კვებაზე გადაყვანისას – 1:2:4, ხოლო უფროსი ასაკის ბავშვებში – 1:1:3,5-4.

ორგანიზმში 1 გ ცილის დაანგვისას გამოიყოფა 17,2 კჯ (4,1 კკალ) ენერგია, რაც იმდენივეა, რამდენსაც 1 გ ნახშირწყლების დაანგვა იძლევა. საკვებ რაციონში ცილების შემცველობა ითვლება ოპტიმალურად, თუ მას შეუძლია ორგანიზმის ენერგიაზე მოთხოვნილების 12% დააკმაყოფილოს.

ორგანიზმში ცილების დაანგვისას გამოყოფილი ენერგია შეიძლება კომპენსირებული იქნას ნახშირწყლებისა და ლიპიდების დაანგვის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე, ე.ი. ცილების ენერგეტიკული ფუნქცია შენაცვლებადია, ხოლო პლასტიკური ფუნქცია კი – შეუცვლელი.

ადამიანის ორგანიზმში აზოტის ძირითადი მასა ცილებში არსებული აზოტის სახით ხვდება ხოლმე. ამიტომ ცილების ცვლის მდგომარეობა შეგვიძლია შევფასებთ ე.წ. *აზოტოვანი ბალანსის* საშუალებით.

აზოტოვანი ბალანსი არის სხვაობა ორგანიზმის მიერ საკვებთან ერთად მიღებული აზოტის რაოდენობასა და ორგანიზმიდან გამოყოფილი (შარდით, განავლით, ოფლით) აზოტის (აზოტოვანი ცვლის საბოლოო პროდუქტების სახით) რაოდენობას შორის.

აზოტოვანი ბალანსი შეიძლება იყოს *დადებითი, უარყოფითი* და *ნულის ტოლი*. ამ უკანასკნელს *აზოტოვანი წონასწორობა* ეწოდება.

აზოტოვანი ბალანსი დადებითია იმ შემთხვევაში, როდესაც ორგანიზმიდან გამოყოფილი აზოტის რაოდენობა მიღებულთან შედარებით ნაკლებია, ე.ი. აღინიშნება ორგანიზმში აზოტის რეტენცია (შეკავება). ფიზიოლოგიურ პირობებში აზოტოვანი ბალანსი დადებითია ინტენსიურად მზარდ ორგანიზმში, ქალის ორსულობისას და ლაქტაციის დროს, როდესაც საჭიროა ამა თუ იმ ქსოვილში ცილების დაგროვება. დადებითი აზოტოვანი ბალანსი პლასტიკურ პროცესებს უზრუნველყოფს.

უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსის დროს ორგანიზმიდან აზოტი უფრო მეტი რაოდენობით გამოიყოფა, ვიდრე ორგანიზმში მოხვდება საკვებთან ერთად. უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი დამახასიათებელია პათოლოგიური პროცესების დროს, როდესაც ადგილი აქვს ქსოვილების ცილების გაძლიერებულ დაშლას, რომელიც საკვებთან ერთად მიღებული ცილებით არ კომპენსირდება. აზოტოვანი ბალანსი უარყოფითია ცილოვანი შიმშილის დროს, ორგანიზმის დაბერებისას და სხვ.

ფიზიოლოგიურ პირობებში ზრდასრულ ადამიანთა აზოტოვანი ბალანსი ნულის ტოლია.

დადგენილია, რომ კალორიული, მაგრამ არაცილოვანი რაციონით კვებისას, 8-10 დღის შემდეგ ორ-

განიზიდან ყოველდღიურად გამოიყოფა ერთი და იგივე რაოდენობის აზოტი, კერძოდ, 53 მგ 1 კგ წონაზე გადაანგარიშებით; ე.ი. 70 კგ მასის მქონე ადამიანი დღე-ღამეში კარგავს 3,71 გ აზოტს, ანუ 23,2 გ ცილას. ცილის ამ მინიმალურ რაოდენობას, რომელიც არაცილოვანი დიეტის დროს ორგანიზმში ყოველდღიურად იშლება და ორგანიზმიდან გამოიყოფა, ეწოდება *გაცვეთის კოეფიციენტი*. აზოტოვანი წონასწორობის შესანარჩუნებლად საკმარისია დღე-ღამეში 30-45 გ ცილის მიღება (იმ შემთხვევაში თუ საკვები საკმაოდ კალორიულია). ცილის ამ რაოდენობას, რომელიც აუცილებელია ორგანიზმისთვის დღე-ღამეში აზოტოვანი წონასწორობის შესანარჩუნებლად, *ცილის ფიზიოლოგიური მინიმუმი* ეწოდება.

გაცვეთის კოეფიციენტსა და ცილის ფიზიოლოგიურ მინიმუმს შორის განსხვავება აიხსნება იმით, რომ საკვებთან ერთად მიღებული ცილა 100%-ით არ ითვისება. არსებობს ე.წ. *საკვების ათვისების კოეფიციენტი*, რომელიც წარმოადგენს ფარდობას ნაწლავებში შეწოვილი საკვები ნივთიერებების რაოდენობისა ორგანიზმის მიერ მიღებული საკვები ნივთიერებების საერთო რაოდენობასთან. სხვადასხვა წარმოშობის საკვები ერთნაირად არ ითვისება. ეს კოეფიციენტი მცენარეული საკვებისთვის 85%-ია, ცხოველური საკვებისთვის – 95%, ხოლო შერეული საკვებისათვის – 90%.

ცილების ათვისების კოეფიციენტი პირველ რიგში დამოკიდებულია საკვების შემადგენლობაზე. ეს კოეფიციენტი მით უფრო მეტია, რაც უფრო ახლოს დგას მოცემული ცილის ამინომჟავური შემადგენლობა ორგანიზმის ცილების ამინომჟავურ შემადგენლობასთან. აღსანიშნავია, რომ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ცილების დაშლის შედეგად მიღებული ამინომჟავების მცირე ნაწილი ნაწლავებში გარდაიქმნება მიკროორგანიზმების მოქმედების შედეგად და აუთვისებელი რჩება.

ცილის ფიზიოლოგიური მინიმუმი მთლიანად ვერ აკმაყოფილებს ადამიანის მოთხოვნილებას ცილებზე, რადგან ესა თუ ის ფიზიოლოგიური ან პათოლოგიური გადახრა ადვილად იწვევს აზოტოვანი წონასწორობის დარღვევას. სხვადასხვა მეცნიერთა ხანგრძლივი კვლევის შედეგად დადგინდა საკვებ რაციონში ცილის ოპტიმალური რაოდენობა, ანუ *ნორმა*, რომელიც ზრდასრული ადამიანისთვის დღე-ღამეში 100-105 გ-ს შეადგენს, რაც კგ წონაზე გადაანგარიშებით 1,5 გ ცილის ტოლია. ადამიანებისთვის, რომლებიც ასრულებენ მძიმე ფიზიკურ სამუშაოს, ცილის ნორმა იზრდება 130-150 გრამამდე დღე-ღამეში. ყოველდღიური მოთხოვნილება ცილაზე მნიშვნელოვნად იზრდება ორსულობისა და ლაქტაციის დროს, ასევე პათოლოგიის პირობებში, როდესაც ორგანიზმი შარდით კარგავს დიდი რაოდენობით ცილას (ნეფრიტი, მძიმე ინფექციური დაავადება, დამწვრობა და სხვ.).

ბავშვის მოთხოვნილება ცილაზე მეტია, ვიდრე ზრდასრული ადამიანისა. 6 თვის ასაკამდე ბავშვის სხეულის მასა დღე-ღამეში 20-25 გ-ით მატულობს და ამ მატების 18% ცილებზე მოდის. ბავშვის ზრდასთან ერთად ცილაზე მოთხოვნილება მცირდება. 1-3 წლის ბავშვები 1 კგ წონაზე უნდა იღებდნენ 4-4,5 გ ცილას, 3-6 წლის – 3,5 გ-ს, 7-12 წლის – 2,5-3 გ-ს, ხოლო 12-14 წლის – 2-2,5 გ-ს. ბავშვებში გაცვეთის კოეფიციენტი მეტია, ვიდრე ზრდასრულ ადამიანში, რაც მათ ორგანიზმში ნივთიერებათა ცვლის მაღალი ინტენსივობითაა განპირობებული.

აღსანიშნავია, რომ თუ საკვების კალორიულობა არასაკმარისია, მაშინ ცილების ნაწილი იხარჯება ენერგეტიკული მიზნებისთვის. ამ შემთხვევაში საკვებში ცილის ნორმა მეტი უნდა იყოს. საკვებ რაციონში ცილებზე საერთო კალორიების 10-15% უნდა მოდიოდეს. საკვებში ნახშირწყლების, ისევე როგორც ლიპიდების, ოპტიმალური შემცველობა ხელს უწყობს ცილების უკეთეს ათვისებას და პლასტიკური მიზნით მათ გამოყენებას.

ცილების ბიოლოგიურ ღირებულებას ძირითადად მათი ამინომჟავური შემადგენლობა განსაზღვრავს. ცილის ბიოლოგიური ღირებულება მით მეტია, რაც უფრო ახლოს დგას მისი ამინომჟავური შემადგენლობა მოცემული ორგანიზმის ცილების ამინომჟავურ შემადგენლობასთან.

ამინომჟავები იყოფა *შენაცვლებად* და *შეუცვლელ ამინომჟავებად*. ადამიანის ორგანიზმში შენაცვლებადი ამინომჟავების სინთეზი შეიძლება განხორციელდეს ნახშირწყლებისა და ლიპიდების ცვლის შუალედური პროდუქტებისგან, ან როგორც შეუცვლელი, ისე სხვა შენაცვლებადი ამინომჟავებისგან.

შენაცვლებად ამინომჟავებს მიეკუთვნება: Gly, Ala, Ser, Cys, Glu, Gln, Asp, Asn, Pro და Tyr. მათგან განსხვავებით შეუცვლელი (*ესენციური*) ამინომჟავები ორგანიზმში არ სინთეზირდება. ამიტომ ადამიანის ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის აუცილებელია შეუცვლელი ამინომჟავების მიღება საკვებთან ერთად. *შეუცვლელ ამინომჟავებს* მიეკუთვნება: Val, Leu, Ile, Thr, Met, Trp, Phe, Lys, Arg და His. ჩამოთვლილი ამინომჟავებიდან ორი ამინომჟავა – Arg და His *პირობითად შეუცვლელი* ამინომჟავაა. საკვებში არგინინის უმარისობისას (ეს ამინომჟავა აუცილებელია ორგანიზმის ზრდა-განვითარებისთვის) ზრდა კი არ წყდება, არამედ ნელა მიმდინარეობს. ამიტომ Arg შეუცვლელი ამინომჟავაა ბავშვებისთვის და არა ზრდასრული ადამიანისთვის. რაც შეეხება ჰისტიდინს, იგი ორგანიზმში შეიძლება წარმოიქმნას ჰემოგლობინის დაშლის შედეგად. ამიტომ საკვებში ჰისტიდინის უკმარისობა გამოიწვევს სისხლში ჰემოგლობინის რაოდენობის შემცირებას. დანარჩენი 8 ამინომჟავადან ერთიც რომ გამორიცხოს საკვები რაციონიდან, განვითარდება უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი, გაძლიერდება ქსოვილებსა და ორგანოებში საკუთარი ცილების დაშლა, რაც საბოლოო ჯამში

მთელი რიგი პათოლოგიური ცვლილებებითა და სიკვდილითაც კი მთავრდება.

ცილას, რომელიც შეიცავს ყველა შეუცვლელ ამინომჟავას *სრულფასოვანი ცილა* ეწოდება, ხოლო ცილას, რომელიც არ შეიცავს თუნდაც ერთ შეუცვლელ ამინომჟავას *არასრულფასოვანი ცილა* ეწოდება. არასრულფასოვანი ცილით კვება ორგანიზმში იწვევს უარყოფით აზოტოვან ბალანსს.

ცხოველური წარმოშობის ცილები სრულფასოვანი ცილებია, ხოლო მცენარეული წარმოშობის ცილების უმრავლესობა არასრულფასოვანია. ადამიანის საკვებ რაციონში ცილების საერთო რაოდენობის 60% ცხოველური წარმოშობის ცილებზე უნდა მოდიოდეს, ხოლო 40% კი – მცენარეული წარმოშობის ცილებზე.

ქალის რძის ცილების ამინომჟავური შემადგენლობა ითვლება იდეალურად ახალშობილებისა და ძუძუმწოვარა ბავშვების ნორმალური ზრდა-განვითარებისთვის. ცხოველური წარმოშობის ცილებიდან თავისი სრულფასოვნებით მხოლოდ კვერცხის ცილა უახლოვდება ქალის რძის ცილებს. ყველა სხვა ცილის ბიოლოგიური ღირებულება ნაკლებია.

ცილის ბიოლოგიური ღირებულება განისაზღვრება, აგრეთვე იმით, შეუძლია თუ არა მას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში დაიშალოს პროტეოლიზური ფერმენტების მოქმედებით. მაგალითად, კერატინი არ იშლება ამ ფერმენტების მოქმედებით და სრულიად დაუსადეგარია ორგანიზმისთვის.

21.4. სუნთქვითი კოეფიციენტი (RQ)

ორგანიზმში საკვები ნივთიერებების დაჟანგვის შედეგად გამოიყოფა სხვადასხვა რაოდენობით ენერგია, რომელიც დასაჟანგავ ნივთიერებაში ნახშირბადისა და წყალბადის ატომების რაოდენობაზეა დამოკიდებული. ნახშირბადისა და წყალბადის ატომების დაჟანგვის დროს გამოყოფილი კალორიების რაოდენობა სხვადასხვაა: $C+O_2=CO_2+94,45$ კკალ, ანუ 394,8 კჯ; $H_2+1/2O_2=H_2O+56,5$ კკალ, ანუ 236,2 კჯ. ისეთი ორგანული ნაერთების დაჟანგვას, რომლებიც დიდი რაოდენობით შეიცავენ ნახშირბადისა და წყალბადის ატომებს, ხოლო მცირე რაოდენობით – ჟანგბადის ატომებს, მაგალითად, ცხიმები, მეტი სითბური ეფექტი ახასიათებს, ვიდრე ნახშირწყლების დაჟანგვას. ზოგადად, რაც უფრო მეტი რაოდენობით შეიცავს ჟანგბადის ატომებს ნაერთი (ანუ რაც უფრო დაჟანგულია იგი), მით ნაკლები ენერგია გამოიყოფა მისი დაჟანგვისას და პირიქით. ცხიმებისა და ნახშირწყლების ორგანიზმში დაჟანგვის შედეგად გამოყოფილი კალორიების რაოდენობა ემთხვევა კალორიმეტრიულ ყუმბარაში მიღებული კალორიების რაოდენობას, ვინაიდან ორივე ნაერთი ორგანიზმში იწვის ბოლომდე და CO_2 და H_2O გამოიყოფა. რაც შეეხება ცილებს, დადგენილია, რომ 1 გ ცილის წვის დროს ორგანიზმში კალორიების ნაკლები რაოდენობა გამოიყოფა, ვიდრე კალორიმეტრიულ ყუმბარაში. პირველ შემთხვევაში 4,1 კკალ, ხოლო მეორე შემთხვევაში – 5,6 კკალ (23,4 კჯ). ასეთი განსხვავება მიიღება იმის გამო, რომ ორგანიზმიდან ცილების ცვლის შედეგად გამოიყოფა ისეთი ნივთიერებები (მაგალითად, შარდოვანა), რომლებსაც კიდევ აქვთ წვის უნარი (შეიცავენ ენერგიის გარკვეულ მარაგს) და მათი კალორიების რაოდენობა 1,5 კკალ-ის (6,2 კჯ-ის) ტოლია.

მხოლოდ მოხმარებული ჟანგბადის მოცულობის განსაზღვრა არ გვაძლევს საშუალებას ვიმსჯელოთ, რომელი ნივთიერების წვა ხდებოდა ორგანიზმში და რა ენერგეტიკული ღირებულება აქვს ამა თუ იმ ნივთიერებას. უფრო სწორ წარმოდგენას გვაძლევს ე.წ. *სუნთქვითი კოეფიციენტის* (ინგლ. Respiratory Quotient, RQ) განსაზღვრა. სუნთქვითი კოეფიციენტი (RQ) არის დროის ერთეულში ორგანიზმიდან გამოყოფილი CO_2-ის მოცულობის შეფარდება შთანთქმული O_2-ის მოცულობასთან: $RQ=CO_2/O_2$.

გლუკოზას დაჟანგვის შემთხვევაში RQ=1, ვინაიდან გამოყოფილი CO_2-ისა და შთანთქმული O_2-ის მოცულობები ერთმანეთის ტოლია და მათი შეფარდება უდრის 1-ს:

$$C_6H_{12}O_6+6O_2 \longrightarrow 6H_2O+6CO_2;$$

$$RQ=6CO_2/6O_2=1.$$

რაც შეეხება ცხიმების დაჟანგვას, ამ შემთხვევაში ჟანგბადი საჭიროა არა მარტო ნახშირბადის ატომის დასაჟანგავად (მოლეკულური ჟანგბადი გლუკოზას მოლეკულაში მხოლოდ ნახშირბადატომების დაჟანგვას ხმარდება), არამედ წყალბადის ატომებისთვისაც. ამიტომ ცხიმების დაჟანგვის შემთხვევაში სუნთქვითი კოეფიციენტი ერთზე ნაკლებია – RQ=0,71. მაგალითად, ნეიტრალური ცხიმის – ტრიოლეინის ($C_{57}H_{104}O_6$) სრული დაჟანგვისათვის საჭიროა 80 O_2, ხოლო გამოიყოფა 57 CO_2:

$$C_{57}H_{104}O_6+80\,O_2 \longrightarrow 57\,CO_2+52\,H_2O;$$

$$RQ=57\,CO_2/80\,O_2=0,71.$$

ცილების დაჟანგვის შემთხვევაში კი სუნთქვითი კოეფიციენტი ნაკლებია, ვიდრე გლუკოზას დაჟანგვის დროს, მაგრამ მეტია ვიდრე ცხიმების დაჟანგვისას, რადგან ცილის მოლეკულაში ჟანგბადის შემცველობა მეტია, ვიდრე ცხიმებში და ნაკლებია, ვიდრე ნახშირწყლებში. ცილების დაჟანგვის დროს სუნთქვითი კოეფიციენტი იანგარიშება არაპირდაპირი გზით და იგი 0,8-ის ტოლია.

სუნთქვითი კოეფიციენტის განსაზღვრით შეგვიძლია დავადგინოთ, რომელი ნივთიერება იჟანგება – ნახშირწყლები, ცხიმები თუ ცილები. ნახშირწყლების, ცხიმებისა და ცილების ერთდროული დაჟანგვის დროს RQ დაახლოებით 0,9-ს უდრის.

21.5. ვიტამინები

ქიმიურად სუფთა ცილებით, ცხიმებითა და ნახშირწყლებით კვების დროს, იმ შემთხვევაშიც კი, როდესაც ასეთი დიეტა საკმარისი რაოდენობით შეიცავს მინერალურ მარილებს, ცხოველები აუცილებლად ილუპებიან, მაშინ როდესაც იგივე რაოდენობით მიცემული ძირითადი საკვები ნივთიერებები, თუ ისინი ბუნებრივ საკვებ პროდუქტებში შედიან, უზრუნველყოფენ ცხოველის სიცოცხლეს. ასეთი განსხვავების მიზეზია ბუნებრივ საკვებ პროდუქტებში ე.წ. „დამატებითი საკვები ფაქტორების" არსებობა, რომლებიც ძალიან მცირე რაოდენობითაა საჭირო ორგანიზმის ნორმალური ზრდა-განვითარებისა და სიცოცხლისთვის. ამ დამატებით ფაქტორებს *ვიტამინები* ეწოდება, რაც „სიცოცხლის ამინებს" ნიშნავს.

ვიტამინები სხვადასხვა სტრუქტურის დაბალმოლეკულური ორგანული ნაერთებია, რომლებიც ორგანიზმში ბიოქიმიური პროცესების ნორმალური მიმდინარეობისთვისაა აუცილებელი.

ვიტამინების ქიმიური აგებულების შესწავლის შედეგად გამოირკვეა რომ სახელწოდება „ვიტამინი" არ არის სწორი, ვინაიდან დღეს ცნობილი ვიტამინების უმრავლესობა არ შეიცავს ამინოჯგუფს და ორგანულ ნაერთთა სხვადასხვა კლასს ეკუთვნის, ამიტომ იყო ცდები შეეცვალათ მათი სახელწოდება, მაგრამ უშედეგოდ.

ადამიანისა და ცხოველების ორგანიზმში პრაქტიკულად არ ხდება ვიტამინების სინთეზი, ან ზოგიერთი მათგანი ნაწლავის მიკროფლორის მიერ შცირე რაოდენობით სინთეზირდება, რაც ვერ უზრუნველყოფს ადამიანის ორგანიზმის ვიტამინებზე მოთხოვნილებას. ადამიანისთვის ვიტამინების ძირითადი წყაროა საკვები პროდუქტები, კერძოდ, მცენარეები.

დაავადებას, რომელიც საკვებში ამა თუ იმ ვიტამინის არარსებობის გამო ვითარდება, *ავიტამინოზი* ეწოდება. თუ დაავადება ორგანიზმში რამდენიმე ვიტამინის არარსებობის შედეგია, მას *პოლიავიტამინოზს* უწოდებენ.

სადღეისოდ ავიტამინოზი იშვიათი მოვლენაა. უფრო ხშირია რომელიმე ვიტამინის ნაკლებობა, რასაც *ჰიპოვიტამინოზი* ეწოდება. ჰიპოვიტამინოზის შემთხვევაში ნივთიერებათა ცვლის მოშლა ნაკლებადაა გამოხატული და დაავადებაც არ იძლევა მკვეთრ, ტიპიურ სურათს.

ხშირად საკვები საკმარისი რაოდენობით შეიცავს ვიტამინებს, მაგრამ ისინი არ შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში საჭმლის მომნელებელი ორგანოების მწვავე ან ქრონიკული დაავადებების გამო. ასეთ შემთხვევაშიც ჰიპო- ან ავიტამინოზი ვითარდება. შეიძლება ვიტამინი ნაწლავებში შეიწოვოს კიდეც, მაგრამ თუ ორგანიზმში არ არის მისი აქტიურ ფორმაში გარდაქმნის შესაძლებლობა, ორგანიზმში მაინც განიცდის მის ნაკლებობას. ამგვარად, ჰიპო- და ავიტამინოზი შეიძლება იყოს *ენზიმური* ან *ენდოგენური*.

ზოგიერთი ვიტამინის დიდი რაოდენობით მიღება აგრეთვე იწვევს ნივთიერებათა ცვლის მოშლას და გარკვეულ, დამახასიათებელ პათოლოგიურ მოვლენებს. ვიტამინების დიდი რაოდენობის მიღებით გამოწვეულ დაავადებას *ჰიპერვიტამინოზი* ეწოდება.

ვიტამინების მაღალი ბიოლოგიური აქტივობა ნივთიერებათა ცვლის პროცესებზე მათი სპეციფიკური მოქმედებითაა განპირობებული. ვიტამინების უმრავლესობა ფერმენტების პროსთეტული ჯგუფის ან კოფერმენტების შემადგენლობაში შედის. ასე მაგალითად, B ჯგუფის ვიტამინების უმრავლესობა, რომელთა მოლეკულები შეიცავს სპირტულ ჯგუფებს, ორგანიზმში ფოსფორილირდება, გარდაიქმნება კოფერმენტად, უკავშირდება სპეციფიკურ ცილებს და წარმოქმნის აქტიურ ფერმენტებს.

21.5.1. ვიტამინების ნომენკლატურა და კლასიფიკაცია

ვიტამინების ქიმიური აგებულების შესწავლამდე მათი დასახელებისთვის გამოყენებული იყო ლათინური ასოები: A, B, C, D და ა.შ. ყოფა-ცხოვრებაში ამ სახელწოდებებს დღესაც ხმარობენ, მაგალითად, C ვიტამინი, B_1 ვიტამინი, B_2 ვიტამინი და სხვ. ვიტამინების ქიმიური სტრუქტურის დადგენის შემდეგ, ვიტამინოლოგიაში და სამედიცინო რეცეპტურაში იხმარება მათი ქიმიური სახელწოდებები, მაგალითად, ასკორბინმჟავა, თიამინი, რიბოფლავინი და ა.შ.

დღეისათვის ცნობილი ვიტამინები ორგანულ ნაერთთა სხვადასხვა კლასს მიეკუთვნება და რაიმე საერთო ქიმიური ნიშნები მათ არ მოეძებნება. ამიტომ ვიტამინების კლასიფიკაციას საფუძვლად დაედო მათი ხსნადობა. ამ ნიშნის მიხედვით ვიტამინები იყოფა ორ ჯგუფად. *პირველ ჯგუფში* გაერთიანებულია ვიტამინები, რომლებიც წყალში იხსნებიან. მათ „წყალში ხსნად", ანუ *ჰიდროვიტამინებს* უწოდებენ. *მეორე ჯგუფს* კი შეადგენს ის ვიტამინები, რომლებიც იხსნებიან ცხიმებსა და არაპოლარულ ორგანულ გამხსნელებში. მათ „ცხიმში ხსნად", ანუ *ლიპოვიტამინებს* უწოდებენ.

წიგნის შემდეგი ორი თავი ამ ჯგუფების ცალკეულ წარმომადგენელთა განხილვას ეთმობა.

წყალში ხსნადი ვიტამინები 22

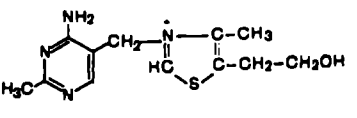
წყალში ხსნადი ვიტამინების უმრავლესობა B ასოთი აღინიშნება (B ჯგუფის ვიტამინებია). ისინი ფერმენტული რეაქციის განხორციელებაში მონაწილეობენ.

წყალში ხსნად ვიტამინებს მიეკუთვნება:

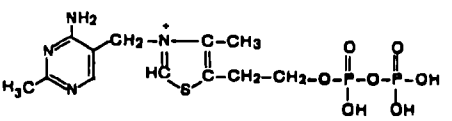
1). B_1 ვიტამინი, ანუ *თიამინი;*
2). B_2 ვიტამინი, ანუ *რიბოფლავინი;*
3). B_3 ვიტამინი, ანუ *პანტოთენმჟავა;*
4). B_5 ვიტამინი, ანუ PP ვიტამინი – *ნიაცინი (ნიკოტინმჟავა);*
5). B_6 ვიტამინი, ანუ *პირიდოქსინი (პირიდოქსოლი);*
6). B_9 ვიტამინი, ანუ B_c ვიტამინი – *ფოლიუმმჟავა;*
7). B_{12} ვიტამინი, ანუ *კობალამინი;*
8). H ვიტამინი, ანუ *ბიოტინი;*
9). C ვიტამინი, ანუ *ასკორბინმჟავა.*

22.1. თიამინი (B_1 ვიტამინი)

სახელწოდება თიამინი განპირობებულია იმით, რომ B_1 ვიტამინი შეიცავს გოგირდის ატომსა და ამინოჯგუფს. თიამინი შედგება ორი ბირთვისგან – პირიმიდინისა და თიაზოლისგან, რომლებიც ერთმანეთთან მეთილენის ($-CH_2-$) ჯგუფითაა დაკავშირებული.



საკვებთან ერთად მიღებული თიამინი ორგანიზმში ფოსფორილირდება და აქტიურ ფორმად – *თიამინ-პიროფოსფატად* (TPP) გარდაიქმნება



თიამინის ფოსფორილირებას ATP-დამოკიდებული *თიამინპიროფოსფოკინაზა* (*თიამინდიფოსფოტრანსფერაზა*) აკატალიზებს. ეს ფერმენტი აღმოჩენილია ღვიძლში, ტვინში, ჩონჩხისა და გულის კუნთებში. TPP-ს *კოკარბოქსილაზასაც* უწოდებენ.

B_1 ვიტამინის როლი ნივთიერებათა ცვლაში კარგადაა შესწავლილი. ამ ვიტამინს TPP-ს სახით შეიცავს α-კეტომჟავების ჟანგვით დეკარბოქსილირებაში მონაწილე მულტიმოლეკულური ფერმენტული სისტემები. კერძოდ, TPP-ს, როგორც კოფერმენტს, შეიცავს *პირუვატდეჰიდროგენაზური* და *α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზური* ფერმენტული სისტემები, რომლებიც მონაწილეობენ, შესაბამისად, პირუვატისა და α-კეტოგლუტარატის ჟანგვით დეკარბოქსილირებაში. გარდა ამისა, TPP კოფერმენტია ფერმენტისა, რომელიც ახორციელებს განშტოებული ნახშირბადოვანი ჩონჩხის მქონე ამინომჟავების – ლეიცინის, იზოლეიცინისა და ვალინის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი α-კეტომჟავების ჟანგვით დეკარბოქსილირებას (იხ. თავი 17).

TPP, როგორც კოფერმენტი, მონაწილეობს პენტოზაფოსფატური ციკლის *ტრანსკეტოლაზურ* რეაქციაშიც. ამიტომ თიამინის დეფიციტის პირობებში ორგანიზმში ფერხდება პენტოზაფოსფატების გარდაქმნა.

B_1 ავიტამინოზის დროს სისხლსა და ქსოვილებში გროვდება იმ რეაქციების სუბსტრატები, რომლებშიც TPP, როგორც კოფერმენტი, მონაწილეობს, ე.ი. ადგილი აქვს პირუვატის α-კეტოგლუტარატის, პენტოზაფოსფატებისა და განშტოებული ნახშირბადოვანი ჩონჩხის მქონე α-კეტომჟავების დაგროვებას.

თიამინის ნაკლებობისას ან არარსებობისას ვითარდება ძმიმე დაავადება – *ბერი-ბერი.* ამ დაავადების ნაადრევი სიმპტომია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორული და სეკრეტორული ფუნქციის მოშლა. ბერი-ბერის დამახასიათებელი ნიშნებია: ანორექსია, რომელიც იწვევს შეშუპებების განვითარებას, ცვლილებები გულსისხლძარღვთა სისტემის მხრიდან (ტაქიკარდია, ტკივილები გულის არეში, გულის უკმარისობა), პოლინევრიტები და პერიფერიული ნერვული სისტემის დეგენერაციული გადაგვარება, რასაც თან სდევს კონტრაქტურების ჩამოყალიბება, მეხსიერების დაქვეითება, ჰალუცინაციები და კუნთების დეგენერაცია. გარდა ნახშირწყლების ცვლის მოშლისა, აღინიშნება უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი და დიდი რაოდენობით ამინომჟავებისა და კრეატინის შარდთან ერთად გამოყოფა. თვლიან, რომ α-კეტომჟავების ჭარბი რაოდენობით დაგროვება ნევროლოგიური სიმპტომების განვითარების ერთ-ერთი მიზეზია.

ცნობილია აგრეთვე ე.წ. *ვერნიკეს ენცეფალოპათია* (ჰემორაგიული პოლიოენცეფალოპათიები, დამბლებითა და კომით), რომელიც ასევე დაკავშირებულია თიამინის უკმარისობასთან. ოგი უკლინდებათ ქრონიკული ალკოჰოლიზმით დაავადებულებს, რომლებიც ცუდად იკვებებიან.

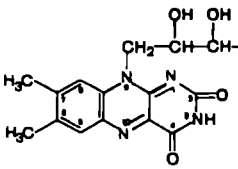
თიამინი თითქმის ყველა მცენარეულ და ცხოველურ პროდუქტშია. თიამინით მდიდარია ხორბლეული, ცხოველური პროდუქტებიდან – ღვიძლი, გული, თირკმელი.

თიამინზე ადამიანის საღღეღამისო მოთხოვნილებაა 2-3 მგ.

22.2. რიბოფლავინი (B_2 ვიტამინი)

B_2 ვიტამინი ეკუთვნის ყვითელი ფერის პიგმენტებს – *ფლავინებს*, რომლებიც გავრცელებულნი არიან როგორც მცენარეთა, ისე ცხოველთა სამყაროში.

რიბოფლავინი შედგება ჰეტეროციკლისგან – 6,7-დიმეთილიზოალოქსაზინისგან, რომელთანაც დაკავშირებულია ხუთატომიანი სპირტი რიბიტოლი:



ცნობილია მხოლოდ ორი კოფერმენტი, რომელიც შეიცავს რიბოფლავინს. ესენია FMN და FAD (იხ. გვ. 152).

FMN ნაწლავების ეპითელურ უჯრედებში წარმოიქმნება შეწოვილი რიბოფლავინის ფოსფორილირების შედეგად. ამ რეაქციას *რიბოფლავინკინაზა* აკატალიზებს, რომელიც ATP-დამოკიდებული ფერმენტია. FAD-ის სინთეზი ღვიძლში ხორციელდება. სპეციფიკური ფერმენტის *FMN-ადენილილტრანსფერაზას* მოქმედებით ადენილმეჯავას ნაშთი გადაიტანება FMN-ზე და მიიღება FAD:

$$FMN + ATP \xrightarrow{Mg^{2+}} FAD + PP_i$$

FMN-სა და FAD-ის შემცველ ფერმენტებს ფლავოპროტეინებს უწოდებენ. ფლავოპროტეინები ანგვაადგენით პროცესებში მონაწილე ფერმენტებია. იზოალოქსაზინის ბირთვთან წყალბადის ორი ატომის დაკავშირების შედეგად FMN და FAD აღდგება და $FMNH_2$ და $FADH_2$ მიიღება (იხ. გვ. 237).

ფლავოპროტეინები აკატალიზებს სუნთქვით ჯაჭვში წყალბადატომების ტრანსპორტირებას (NADH-დეჰიდროგენაზა, ანუ Fp_1, აგრეთვე Fp_5), ლიმონმეჯავას ციკლში სუქცინატის დაჟანგვას (სუქცინატდეჰიდროგენაზა, ანუ Fp_2), მონაწილეობს ცხიმოვანმეჯავების β-დაჟანგვაში (Fp_3 და ETF), L- და D-ამინომეჯავების ჟანგვით დეზამინირებაში (ამინომეჯავების ოქსიდაზები), მონოამინების დაჟანგვაში (მონოამინოქსიდაზა), ჰიპოქსანთინისა და ქსანთინის დაჟანგვაში (ქსანთინოქსიდაზა) და სხვა. მრავალი ფლავოპროტეინი შეიცავს ლითონთა (რკინის, მოლიბდენის, სპილენძის) იონებს. მათ მეტალფლავოპროტეინებს უწოდებენ.

B_2 ვიტამინის ნაკლებობა იწვევს ენის ლორწოვანი გარსის ანთებას (გლოსიტი), ტუჩების კუთხეებში ნაპრალების წარმოქმნას, თვალის რქოვანას ანთებას (კერატიტი), კატარაქტას, სებორეას, ზრდის შეჩერებასა და სისხლნაკლებობას.

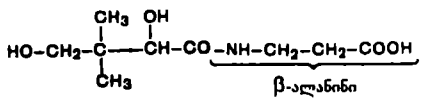
რიბოფლავინი ფართოდ არის გავრცელებული როგორც მცენარეულ, ისე ცხოველურ ორგანიზმში. რიბოფლავინით მდიდარია ხორბლეული, საფუარი, ღვიძლი, თირკმელი, გული. ბევრია იგი რძეში და თევზში.

რიბოფლავინზე ადამიანის საღღეღამისო მოთხოვნილებაა 2-4 მგ.

22.3. პანტოთენმეჯავა (B_3 ვიტამინი)

B_3 ვიტამინი ფართოდაა გავრცელებული როგორც ცხოველების, ისე მცენარეების ყველა ქსოვილში, ამიტომ მას პანტოთენმეჯავა (ბერძნ. pantothen – ყველგან) უწოდეს.

ქიმიური აგებულებით პანტოთენმეჯავა წარმოადგენს ნაერთს, რომელიც *α,γ-დიჰიდროქსი-β,β-დიმეთილერბომეჯავასა* (*პანტომეჯავა*) და *β-ალანინის* ნაშთებისგან შედგება:

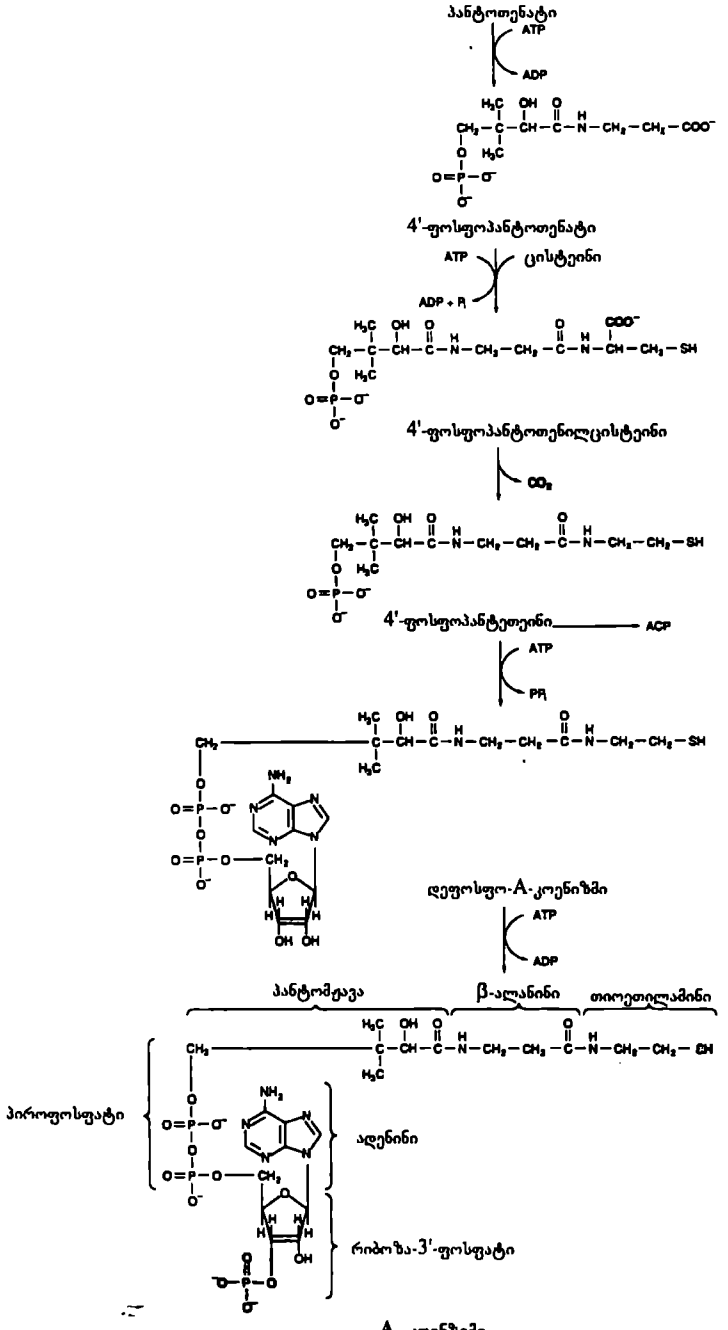


პანტოთენმეჯავა ადვილად შეიწოვება ნაწლავებში და ATP-ს ხარჯზე ფოსფორილირების შედეგად მისგან *4'-ფოსფოპანტოთენატი* მიიღება. ეს უკანასკნელი კონდენსირდება ცისტეინთან (კონდენსაციის რეაქციისთვის ATP-ს ერთი მაკროერგული ბმის ენერგია იხარჯება და ATP-დან ADP და P_i წარმოიქმნება) და დეკარბოქსილირების შედეგად *4'-ფოსფოპანტეთეინს* იძლევა (სურ. 22-1). 4'-ფოსფოპანტეთეინი ცხიმოვანმეჯავების ბიოსინთეზში მონაწილე HS-ACP-ს პროსთეტულ ჯგუფს წარმოადგენს. 4'-ფოსფოპანტეთეინთან ადენილმეჯავას ნაშთის დაკავშირების შედეგად (ადენილირების რეაქციაში ATP მონაწილეობს) დეფოსფო-A-კოენზიმი მიიღება, რომლის ფოსფორილირების შედეგ *A კოენზიმი* (CoA) წარმოიქმნება (სურ. 22-1).

ამრიგად, პანტოთენმეჯავა A კოენზიმის შემადგენლობაში შედის და ასეთი სახით ასრულებს თავის ბიოლოგიურ როლს ორგანიზმში.

A კოენზიმი იმ ფერმენტების კოფერმენტია, რომლებიც აკატალიზებენ აცილური ($R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$) და აცეტილური ($CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$) რადიკალების როგორც გააქტივებას, ისე გადატანას ერთი ნაერთიდან მეორეზე. აქედან წარმოსდგა მისი სახელწოდება – აცილირების კოფერმენტი (CoA).

CoA ნივთიერებათა ცვლაში ფუნდამენტურ როლს ასრულებს. მონაწილეობს ისეთი ბიოქიმიური პროცესების განხორციელებაში, როგორიცაა ცხიმოვანმეჯავების β-დაჟანგვა და ბიოსინთეზი, α-კეტომეჯავების (პირუვატის, α-კეტოგლუტარატის) ჟანგვითი დეკარბოქსი-



სურ. 22-1. პანტოთენმჟავადან A კოენზიმის სინთეზის რეაქციები. ACP – აცილგადამტანი ცილა.

ლირება, კრებსის ლიმონმჟავას ციკლი, სტეროლების, სტეროიდული ჰორმონების, ტრიაცილგლიცეროლებისა და გლიცეროფოსფოლიპიდების, პორფირინების, აცეტილქოლინის და მრავალი სხვა ნაერთის ბიოსინთეზი. ამიტომ საკვებში პანტოთენმჟავას ნაკლებობა ჰიპო- ან ავიტამინოზის მძიმე და მრავალფეროვან კლინიკურ სურათს იძლევა.

პანტოთენმჟავას ავიტამინოზი ვლინდება დერმატიტით (კანის ანთება), შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებში (განსაკუთრებით თირკმელზედა ჯირკვლებში), აგრეთვე ღვიძლსა და თირკმლებში დეგენერაციული ცვლილებებით, ნერვული სისტემის დაზიანებით (ნეკრიტები, ტრემორი, კრუნჩხვები და სხვ.), ლორწოვანი გარსების ანთებით და ა.შ.

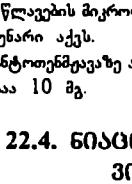
პანტოთენმჟავათი მდიდარია კარტოფილი, კომბოსტო, რძე, ღვიძლი, თირკმლები და სხვ.

ნაწლავების მიკროფლორას პანტოთენმჟავას სინთეზის უნარი აქვს.

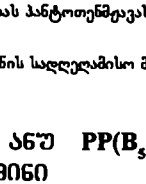
პანტოთენმჟავაზე ადამიანის საღღეღამისო მოთხოვნილებაა 10 მგ.

22.4. ნიაცინი, ანუ PP(B_5) ვიტამინი

ნიაცინის სახელწოდების ქვეშ გაერთიანებულია ორი ნივთიერება – *ნიკოტინმჟავა* და *ნიკოტინამიდი*. ორივე მათგანს ვიტამინის თვისებები აქვს. ნიკოტინამიდი ნიკოტინმჟავას ამიდირებით მიიღება. ნიკოტინმჟავა β-პირიდინკარბონმჟავაა, ხოლო ნიკოტინამიდი კი β-პირიდინკარბონმჟავას ამიდია:



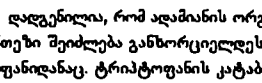
ნიკოტინმჟავა



ნიკოტინამიდი

ორგანიზმში საკვებთან ერთად მოხვედრილი ნიკოტინმჟავა ნაწლავებში შეწოვის შემდეგ მონაწილეობს NAD^+-ისა და $NADP^+$-ის სინთეზში. მრავალი ქსოვილის უჯრედების ციტოპლაზმაში არსებობს ფერმენტები, რომლებიც ამ სინთეზს ახორციელებენ. რაც შეეხება ნიკოტინამიდს, NAD^+-ის ბიოსინთეზის პროცესში ჩართვამდე იგი დეზამიდირდება და წარმოიქმნება ნიკოტინმჟავა (სურ. 22-2), რომლისგანაც NAD^+-ის სინთეზი შემდეგნაირად მიმდინარეობს. ფერმენტ *ნიკოტინატფოსფორიბოზილტრანსფერაზას* მოქმედებით ნიკოტინმჟავა ურთიერთქმედებს PRPP-თან და მიიღება *ნიკოტინატმონონუკლეოტიდი* (NMN), რომელიც ATP-სთან რეაქციის შედეგად იკავშირებს ადენილმჟავას ნაშთს და *დეზამიდო-NAD^+-ს* (*ნიკოტინატ-ადენინდინუკლეოტიდს*) წარმოქმნის. NMN-ის ადენილირების რეაქციას *NAD-პიროფოსფორილაზა* აკატალიზებს. დეზამიდო-NAD^+ ფერმენტ *NAD-სინთეტაზას* მოქმედებით განიცდის ამიდირებას და NAD^+ მიიღება. ამიდირების რეაქციაში მონაწილეობს გლუტამინი, ხოლო ამ პროცესისთვის საჭირო ენერგიის დონორია ATP (სურ. 22-2).

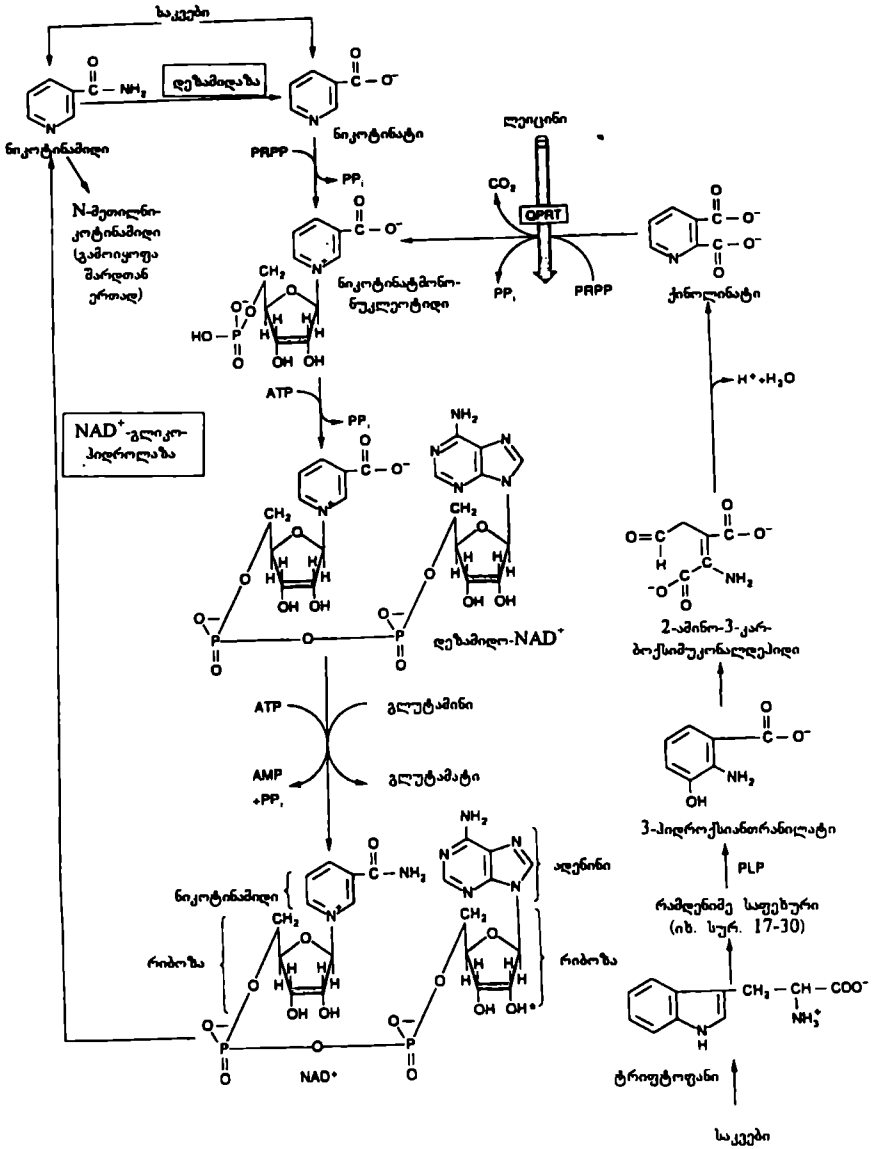
NAD^+-დან $NADP^+$-ის სინთეზს აკატალიზებს NAD-კინაზა, რომლის მოქმედებითაც NAD^+-ის მოლეკულაში ადენოზილის ნაშთის 2'-ჰიდროქსილის ჯგუფი ფოსფორილირდება და $NADP^+$ წარმოიქმნება:



დადგენილია, რომ ადამიანის ორგანიზმში NAD^+-ის სინთეზი შეიძლება განხორციელდეს ამინომჟავა ტრიპტოფანიდანაც. ტრიპტოფანის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება *3-ჰიდროქსიანთრანილატი* (იხ. სურ. 17-30), რომლის შემდგომი გარდაქმნები იძლევა *ქინოლინატს* (ქინოლინმჟავას ანიონს). ამ უკანასკნელის PRPP-სთან ურთიერთქმედებისა და დეკარბოქსილირების რეაქციას აკატალიზებს *ქინოლინატფოსფორიბოზილტრანსფერაზა* (QPRT-აზა) და ქინოლინატიდან NMN მიიღება, ხოლო NMN-დან ორი თანამიმდევრული რეაქციის შედეგად NAD^+ წარმოიქმნება (სურ. 22-2). ორგანიზმში არსებული NAD^+-ის 2/3 ტრიპტოფანიდან სინთეზირდება. ამინომჟავა ლეიცინი QPRT-აზას ინჰიბირებას იწვევს. ამიტომ ამ ამინომჟავას საკვებთან ერთად დიდი რაოდენობით მიღება ტრიპტოფანიდან NAD^+-ის სინთეზის პროცესს თრგუნავს და PP ვიტამინის უკმარისობისთვის დამახასიათებელი კლინიკური სურათის გამოვლინებას იწვევს. ტრიპტოფანიდან NAD^+-ის სინთეზში დიდ როლს ასრულებს B_6 ვიტამინის აქტიური ფორმა – პირიდოქსალფოსფატი, რომელიც ტრიპტოფანის 3-ჰიდროქსიანთრანილატად გარდაქმნაში მონაწილეობს. ამიტომ საკვებში B_6 ვიტამინის უკმარისობა PP ავიტამინოზის დამახასიათებელი ნიშნების გამოვლენას იწვევს.

ორგანიზმში NAD(P)$^+$-ის დაშლა ფერმენტ *NAD-გლიკოჰიდროლაზას* მოქმედებით ხორციელდება. გამოთავისუფლებული ნიკოტინამიდი S-ადენოზილმეთიონინის ხარჯზე მეთილირდება და N-მეთილნიკოტინამიდი მიიღება, რომელიც ორგანიზმიდან შარდთან ერთად გამოიყოფა (სურ. 22-2).

ამრიგად, ნიკოტინამიდი შედის ჟანგვა-აღდგენით პროცესებში მონაწილე ფერმენტების – NAD(P)$^+$- დამოკიდებული დეჰიდროგენაზების კოფერმენტების შემადგენლობაში. NAD(P)$^+$-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები უდიდეს როლს ასრულებს უჯრედებში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესებში, კერძოდ, ქსოვილოვან სუნთქვაში, კრებსის ლიმონმჟავას ციკლში, β-კეტომჟავების ჟანგვით დეკარბოქსილირებაში, ნახშირწყლების ცვლის პენტოზაფოსფატურ ციკლში, ცხიმოვანმჟავების β-დაჟანგვაში, ამინომჟავების არაპირდაპირ დეზამინირებაში, ციტოპლაზმაში მიმდინარე



სურ. 22-2. NAD$^+$-ის ბიოსინთეზისა და დაშლის გზები.
QPRT-ქინოლინატფოსფორიბოზილტრანსფერაზა; PLP-პირიდოქსალფოსფატი.
* – რიბოზას ჰიდროქსილის ჯგუფი, რომლის ფოსფორილირების შედეგად NAD$^+$-დან მიიღება NADP$^+$.

აღდგენით (ბიოსინთეზურ) რეაქციებში და სხვ.

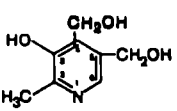
ადამიანის საკვებში ნიკოტინმჟავის, ანუ PP ვიტამინის (ინგლ. Pellarga Preventing) ნაკლებობისას ან არარსებობისას ვითარდება დაავადება, რომელსაც *პელაგრას* უწოდებენ. პელაგრას (იტალ. pelle agra – აქერცლილი კანი) დამახასიათებელია შემდეგი ძირითადი სიმპტომები: 1) *დიარეა* – ფაღარათი, რომელიც იწვევს ორგანიზმის გაუწყლოებას; 2) *დერმატიტი* (კანის ანთება), რომელსაც ახასიათებს სიმეტრიულობა და ვითარდება მზის სხივების მოხვედრისგან დაუცველი კანის ზედაპირზე. კანი ხდება ხორკლიანი და ადვილად იქერცლება; 3) *დემენცია* (ჭკუასუსტობა), რომელსაც თან ახლავს თავის ტკივილი, ჰალუცინაციები, ფსიქოზი და ნერვული სისტემის დაზიანების სხვა სიმპტომები.

პელაგრას დამახასიათებელი სიმპტომები ვითარდება საკვებში ტრიპტოფანის ნაკლებობის დროსაც. აღსანიშნავია, რომ თუ საკვები დიდი რაოდენობით შეიცავს ტრიპტოფანს, ნიკოტინმჟავაზე ორგანიზმის მოთხოვნილება მცირდება.

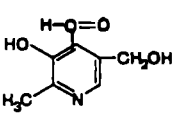
ნიკოტინმჟავა ფართოდაა გავრცელებული ბუნებაში. დიდი რაოდენობითაა იგი ხორბალში, ბრინჯში, კარტოფილში, ღვიძლში, თევზში და სხვ. ნიკოტინმჟავაზე საღღეღამისო მოთხოვნილებაა 15-25 მგ.

22.5. პირიდოქსინი (პირიდოქსოლი), ანუ B_6 ვიტამინი

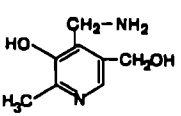
პირიდოქსინი (*პირიდოქსოლი*) პირიდინის ნაწარმია. იგი 2-მეთილ-3-ჰიდროქსი-4,5-დიჰიდროქსიმეთილ-პირიდინია. B_6 ვიტამინის სახელწოდებაში გაერთიანებულია 3-ჰიდროქსიპირიდინის კიდევ ორი ნაწარმი – *პირიდოქსალი* და *პირიდოქსამინი*, რომელთაც ვიტამინური თვისებები ახასიათებთ.



პირიდოქსოლი

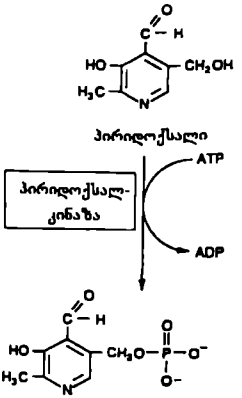


პირიდოქსალი



პირიდოქსამინი

B_6 ვიტამინის აქტიურ ფორმას წარმოადგენს მისი ფოსფორილირების შედეგად წარმოქმნილი *პირიდოქსალფოსფატი* (PLP) და *პირიდოქსამინფოსფატი* (PAP) (იხ. გვ. 154). პირიდოქსალის ფოსფორილირების რეაქციას *პირიდოქსალკინაზა* აკატალიზებს (სურ. 22-3). პირიდოქსამინის ფოსფორილირებით *პირიდოქსამინფოსფატი* მიიღება.



სურ. 22-3. პირიდოქსალის ფოსფორილირების რეაქცია.

PLP და PAP უდიდეს როლს ასრულებს აზოტოვან ცვლაში. კერძოდ, PLP ამინომჟავების ტრანსამინირებაში მონაწილე ფერმენტების – *ამინოტრანსფერაზების* პროსთეტული ჯგუფია. PLP მონაწილეობს ამინომჟავების – ტიროზინის, არგინინის, ჰისტიდინის, გლუტამატისა და სხვათა დეკარბოქსილირებაში, როგორც ამ ამინომჟავების მადეკარბოქსილირებელი ფერმენტების – *დეკარბოქსილაზების* კოფერმენტი. გარდა ამისა, PLP კოფერმენტის ფუნქციას ასრულებს სერინისა და თრეონინის არაანგვით დეზამინირებაში, ტრიპტოფანის კატაბოლიზმის შედეგად მიღებული 3-ჰიდროქსიკინურენინიდან 3-ჰიდროქსიანთრანილატის წარმოქმნაში, რომელსაც *კინურენინაზა* აკატალიზებს, გლიცინის დაშლის შექცევად რეაქციაში, გოგირდშემცველ ამინომჟავების ცვლაში, აგრეთვე δ-ამინოლევულინატის ბიოსინთეზში, რომელიც ჰემის წინამორბედია და სხვ.

B_6 ავიტამინოზის დამახასიათებელია დერმატიტი, ცხოველებში ბალნის გაცვენა და თათებზე განგრენის განვითარება, აგრეთვე სტომატიტი, გლოსიტი, კონიუნქტივიტი, ჰიპოქრომული ანემია, ზრდის შეჩერება, ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარება და დეგენერაციული ცვლილებები ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში.

B_6 ვიტამინით მდიდარია საფუარი, რძე, კვერცხი, ხორცი, ღვიძლი, თირკმლები.

ნაწლავების მიკროფლორა აწარმოებს ამ ვიტამინის ბიოსინთეზს. ამიტომ პირიდოქსინზე საღღეღამისო მოთხოვნილება 2-3 მგ-ს არ აღემატება.

22.6. ფოლიუმმჟავა (B_9 ვიტამინი)

ფოლიუმმჟავა 1941 წელს მიიღეს ჯერ მწვანე ფოთლებიდან, რამაც განსაზღვრა მისი სახელწოდება (ლათ. folium – ფოთოლი), ხოლო შემდეგ ღვიძლიდან.

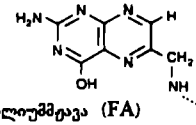
ფოლიუმმჟავა შედგება სამი სტრუქტურული ერთეულისგან: *პტერიდინის, პარა-ამინობენზომჟავასა* და *გლუტამინმჟავას* ნაშთებისგან (სურ. 22-4).

პტერიდინთან დაკავშირებული პარა-ამინობენზომჟავა (PABA) წარმოქმნის *პტერომჟავას*. ღვიძლში გვხვდება ფოლიუმმჟავა, რომელიც *პტეროილპენტაგლუტამატია*, ანუ მის მოლეკულაში პტერომჟავა გლუტამატის ხუთი ნაშთისგან შემდგარ პენტაპეპტიდთანაა დაკავშირებული.

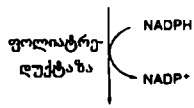
ფოლიუმმჟავა მეტაბოლურად არააქტიურია, მაგრამ პტერიდინის ბირთვის აღდგენის შემდეგ შეუძლია გარდაიქმნას *5,6,7,8-ტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავად* (THFA), რომელიც ორგანიზმში კოფერმენტულ ფუნქციას ასრულებს (სურ. 22-4). ფოლიუმმჟავას THFA-ად აღდგენა ძირითადად ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში ხორციელდება და საფეხურებრივად მიმდინარეობს. თითოეულ საფეხურს სპეციფიკური ფერმენტი აკატალიზებს. NADPH-დამოკიდებული ფერმენტის *ფოლიატრედუქტაზას* მოქმედებით ფოლიუმმჟავა დიჰიდროფოლიუმმჟავამდე (DHFA) აღდგება, ხოლო ამ უკანასკნელის THFA-მდე აღდგენის რეაქციას სხვა NADPH-დამოკიდებული ფერმენტი – *დიჰიდროფოლიატრედუქტაზა* აკატალიზებს (სურ. 22-5).

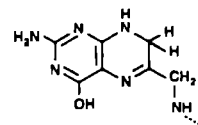
ფოლიუმმჟავა THFA-ს სახით მონაწილეობს ერთნახშირბადიანი ფრაგმენტების გადატანაში (იხ. გვ. 154). THFA-სთან დაკავშირებული ერთნახშირბადიანი ფრაგმენტების ურთიერთგარდაქმნის სქემა მოცემულია სურ. 22-6-ზე.

THFA-დან N^5,N^{10}-მეთილენ-THFA-ს წარმოქმნაში მონაწილეობს სერინი (სურ. 22-6-ზე,1). N^5,N^{10}-CH_2-THFA-ს აღდგენით (სურ. 22-6-ზე, 2) მიიღება N^5-მეთილ-THFA, რომელიც ჰომოცისტეინის მეთილირებაში მონაწილეობს. რეაქციის შედეგად მეთიონინი წარმოიქმნება. ჰომოცისტეინის მეთილირებაში, როგორც კოფაქტორი, მეთილკობალამინი (B_{12} ვიტამინის აქტიური ფორმა) მონაწილეობს.

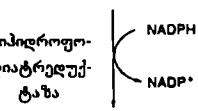


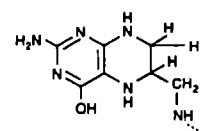
ფოლიუმმჟავა (FA)





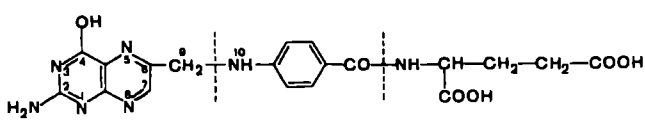
დიჰიდროფოლიუმმჟავა (DHFA)

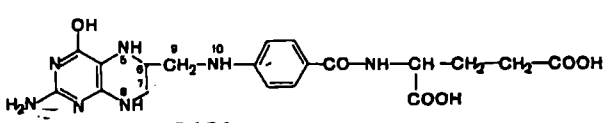




ტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავა (THFA)

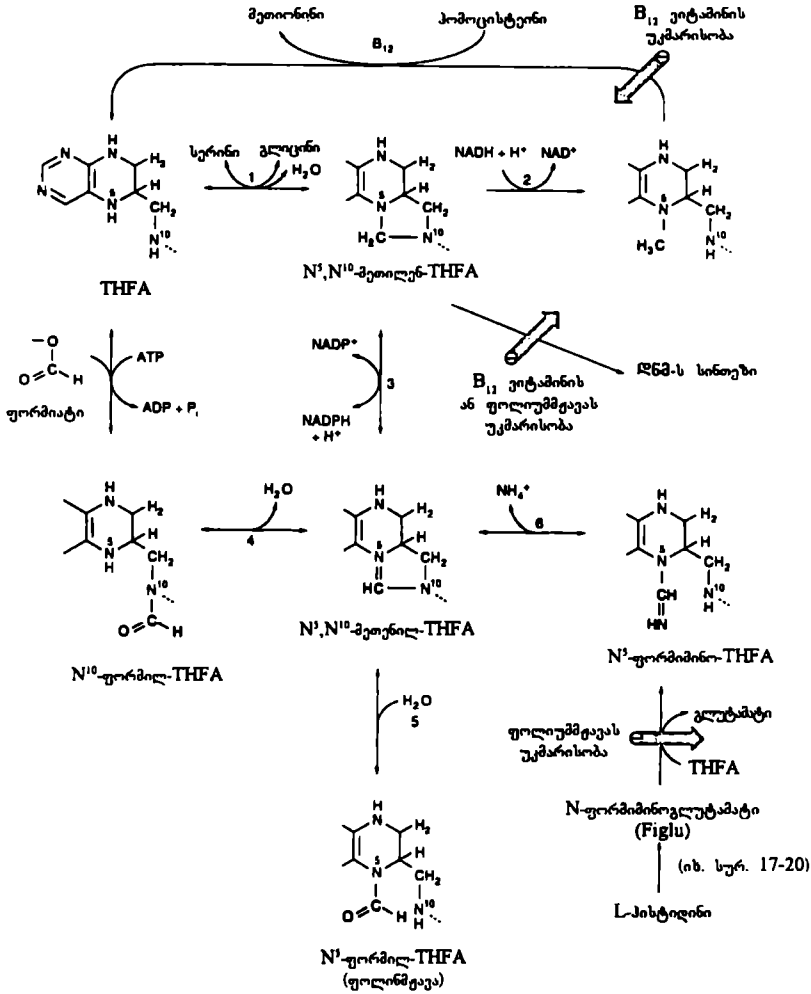
სურ. 22-5. ფოლიუმმჟავას THFA-მდე აღდგენის რეაქციები.





5,6,7,8-ტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავა

სურ. 22-4. ფოლიუმმჟავასა და ტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავას (THFA) ფორმულები.



სურ. 22-6. THFA-სთან დაკავშირებული ერთნახშირბადიანი ფრაგმენტების ურთიერთგარდაქმნის სქემა.

N^5,N^{10}-CH_2-THFA-ს დაჟანგვის შედეგად მიიღება N^5,N^{10}-მეთენილ-THFA (სურ. 22-6-ზე, 3), რომლის ჰიდრატაციით წარმოიქმნება N^{10}-ფორმილ-THFA ან N^5-ფორმილ-THFA (სურ. 22-6-ზე, 4 და 5). N^5-ფორმიმინო-THFA მიიღება ჰისტიდინის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი N-ფორმიმინოგლუტამატიდან (Figlu) ფორმიმინოჯგუფის THFA-ზე გადატანის შედეგად (სურ. 22-6).

THFA, მონაწილეობს რა როგორც კოფერმენტი ერთნახშირბადიანი ფრაგმენტების გადატანაში, დიდ როლს ასრულებს ორგანიზმში ისეთი ნივთიერებების სინთეზში, როგორებიცაა: ქოლინი (ეთანოლამინიდან), თიმინი (ურაცილიდან), პურინნუკლეოტიდები, ამინომჟავები სერინი და გლიცინი (ფორმიატიდან) და სხვ.

ფოლიუმმჟავას უკმარისობისას ვითარდება ე.წ. *მაკროციტული ანემია*. მისი განვითარება შემდეგნაირად შეიძლება აიხსნას. THFA (N^5,N^{10}-მეთილენ-THFA) აუცილებელია dUMP-დან TMP-ს წარმოსაქმნელად (ურაცილის მეთილირებისთვის). THFA-ს დეფიციტის პირობებში შეფერხებულია თიმიდინნუკლეოტიდების სინთეზი და, შესაბამისად, DNმ-ს რეპლიკაცია, რაც პირველ რიგში ყველაზე სწრაფად გაშრავლებადი უჯრედების – სისხლმბადი ორგანოების უჯრედების გაყოფაზე აისახება. სისხლში მცირდება ერითროციტე-

ბის რაოდენობა და ელინდება ანემია.

ფილიუმშეკავა წყაროა მწვანილეული, ბოსტნეული, ლობიო, საფუარი, ცხოველური პროდუქტებიდან – ხორცი, ღვიძლი, თირკმლები.

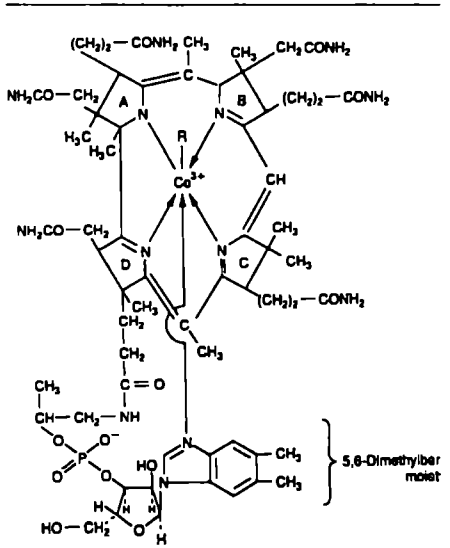
B_9 ავიტამინოზი ადამიანში იშვიათად გვხვდება, რადგან ნაწლავის მიკროფლორა ამ ვიტამინს ასინთეზებს. ნაწლავების მიკროფლორის მოსპობა ან დისბაქტერიოზი ფოლუმშეკავას ნაკლებობის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

ფოლიუმშეკავაზე სადღეღამისო მოთხოვნილებაა 0,5 მგ.

22.7. კობალამინი (B_{12} ვიტამინი)

კობალამინი რთული აგებულებისაა (სურ. 22-7). იგი შეიცავს *კორინის ბირთვს* (მას პორფირინის ბირთვის მსგავსი სტრუქტურა აქვს), რომელთანაც დაკავშირებულია Co^{3+}, ამ უკანასკნელთან კი – 5,6-დიმეთილბენზიმიდაზოლი.

B_{12} ვიტამინს მხოლოდ მიკროორგანიზმები ასინთეზებენ. წყალში ხსნადი ვიტამინებიდან B_{12} ვიტამინი ერთადერთია, რომელიც შეიძლება დაგროვდეს ორგანიზმში. B_{12} ვიტამინი ძირითადად ღვიძლში დეპონირდება. ნაწლავებში B_{12} ვიტამინის შეწოვისთვის აუცილებელია ცილა *ტრანსკორინი* ანუ *კასლის შინაგანი ფაქტორი* (კასლის გარეგანი ფაქტორი თვით B_{12} ვიტამინია), რომელიც კუჭის ლორწოვანი გარსის პარიეტული უჯრედების მიერ სეკრეტირდება. ტრანსკორინი გლიკოპროტეინია. B_{12} ვიტამინის ტრანსკორინთან დაკავშირების შედეგად მიღებული კომპლექსის



სურ. 22-7. B_{12} ვიტამინის (კობალამინის) სტრუქტურა.

შეწოვა თეძოს ნაწლავში ხდება. შეწოვის შემდეგ B_{12} ვიტამინი გადადის სისხლში, სადაც უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილას – *ტრანსკობალამინ II*-ს და ასეთი სახით ტრანსპორტირდება ქსოვილებისკენ. B_{12} ვიტამინი გროვდება ღვიძლში, რომლის უჯრედებშიც იგი უკავშირდება სპეციფიკურ ცილას – *ტრანსკობალამინ I*-ს.

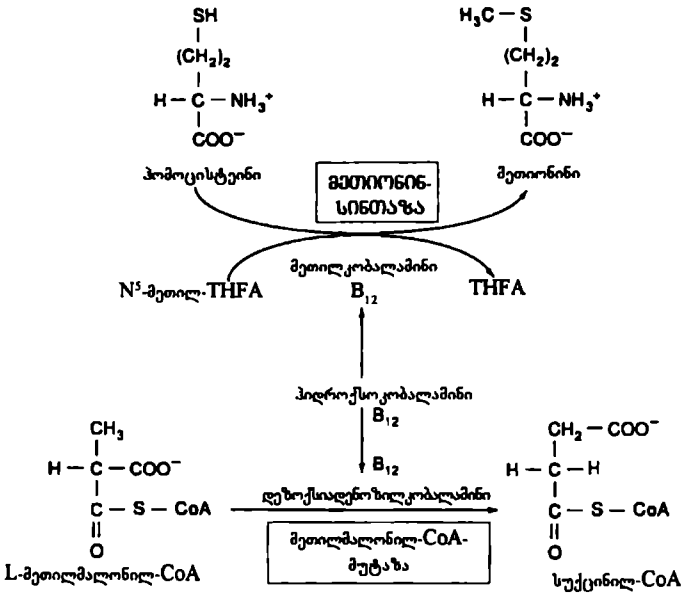
სისხლიდან უჯრედებში გადასვლისას თავისუფალი კობალამინი ციტონლაზმაში ჰიდროქსილირდება და *ჰიდროქსოკობალამინი* წარმოიქმნება, რომელიც B_{12} ვიტამინის ბუნებრივი, ფიზიოლოგიური ფორმაა. იგი ან ციტოპლაზმაში მეთილირდება და *მეთილკობალამინს* იძლევა, ან მიტოქონდრიებში *5'-დეზოქსიადენოზილკობალამინად* გარდაიქმნება. მეთილკობალამინი და 5'-დეზოქსიადენოზილკობალამინი *B_{12} ვიტამინის შემცველი კოფერმენტებია*. მათ *კობამიდურ კოფერმენტებსაც* უწოდებენ. კობალამინიდან კობამიდური კოფერმენტების წარმოქმნაში მონაწილეობს სპეციფიკური ფერმენტები, აგრეთვე FAD, NADH, ATP და გლუტათიონი.

კობამიდური კოფერმენტები მონაწილეობს ორი ტიპის რეაქციებში: 1). ტრანსმეთილირებაში და 2). წყალბადატომების გადატანაში, რომლის შედეგადაც ახალი ნახშირწყალბადოვანი ბმა წარმოიქმნება.

ტრანსმეთილირების რეაქციაში მეთილკობალამინი მონაწილეობს. იგი მეთიონინსინთაზას კოფერმენტია და ახორციელებს ჰომოცისტეინის მეთილირებას, ანუ N^5-მეთილ-THFA-დან მეთილის ჯგუფის გადატანას ჰომოცისტეინზე, რის შედეგადაც მეთიონინი წარმოიქმნება (სურ. 22-8). მეთილკობალამინი მონაწილეობს ურაცილის მეთილირებაში, რის შედეგადაც თიმინი მიიღება.

მეორე ტიპის რეაქციებში 5'-დეზოქსიადენოზილკობალამინი მონაწილეობს. იგი მეთილმალონილ-CoA-ს სუქცინილ-CoA-დ გარდაქმნის მაკატალიზებელი ფერმენტის *მეთილმალონილ-CoA-მუტაზას (მეთილმალონილ-CoA-იზომერაზას)* კოფერმენტია. 5'-დეზოქსიადენოზილკობალამინი რიბონუკლეოტიდების დეზოქსირიბონუკლეოტიდებად გარდაქმნის პროცესშიც მონაწილეობს.

კობალამინის ნაკლებობა იწვევს ჰემოპოეზის ძლიერ შეფერხებას, რის შედეგადაც ვითარდება ანემიის მძიმე ფორმა, რომელსაც *ადისონ-ბიერმერის* (*ჰერნიციოზულ*) ანემიას უწოდებენ. იგი *მეგალობლასტიკური ანემიაა*. ამასთან ერთად აღინიშნება ნერვული სისტემის ფუნქციის მომლაკ. B_{12} ავიტამინოზი ელინდება აგრეთვე კუჭის წვენის სეკრეციის დაქვეითების ან შეწყვეტის (აქილია) შემთხვევაშიც, რომელიც კუჭის ორგანული დაავადებების დროს აღინიშნება. კუჭის ლორწოვანი გარსის მიერ ტრანსკორინის სეკრეციის შეწყვეტა საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში მოხვედრილი B_{12} ვიტამინის შეწოვის მოშლას იწვევს, რის გამოც ვითარდება B_{12} ავიტამინოზის ყველაზე მძიმე ფორმა – *გასტროგენული ავიტამინოზი*. ამ შემთხვევაში B_{12} ვიტამინის კანქვეშ შეყვანა, კასლის შინაგანი ფაქტორის



სურ. 22-8. კობალამიდური კოფერმენტების მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციები.

დეფიციტის მიუხედავად, ავიტამინოზს კურნავს. ავთვისებიანი ანემიით დაავადებული ზოგიერთი აკადმყოფის სისხლის გლობულინურ ფრაქციაში აღმოჩენილია გლიკოპროტეინი, რომელიც კასლის შინაგანი ფაქტორის ინჰიბიტორია. ტრიპსინი და პეპსინი ამ ცილის ინაქტივაციას იწვევს.

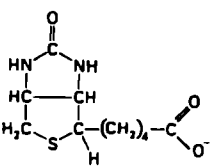
კობალამინის ნაკლებობისას პერნიციოზული ანემიის განვითარების ერთ-ერთი მიზეზია თიმიდინნუკლეოტიდების ბიოსინთეზისა და, შესაბამისად, ДНმ რეპლიკაციის პროცესის მოშლა.

ადამიანისთვის B_{12} ვიტამინის წყაროა უმთავრესად ცხოველური პროდუქტები, მათ შორის ღვიძლი და თირკმლები. მას შეიცავს აგრეთვე ხორცი, რძე, კვერცხი, მაგრამ შედარებით მცირე რაოდენობით.

B_{12} ვიტამინი სინთეზირდება ნაწლავებში არსებული მიკროფლორის მიერ. ამიტომ კობალამინზე სადღღამისო მოთხოვნილებაა 2-5 მკგ.

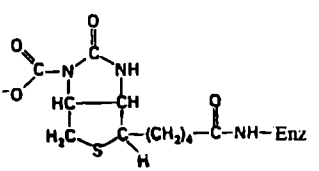
22.8. ბიოტინი (H ვიტამინი)

ბიოტინი ქიმიური აგებულებით თიოფენისა და შარდოვანას ნაერთია, რომელშიც თიოფენის ბირთვთან ვალერიანმჟავას ნაშთია დაკავშირებული:



ბიოტინი

ბიოტინის აქტიური ფორმაა *კარბოქსიბიოტინი*, რომელიც ბიოტინის კარბოქსილირების შედეგად წარმოიქმნება. კარბოქსილირებას ფერმენტთან დაკავშირებული ბიოტინი განიცდის, ამიტომ მიღებული კარბოქსიბიოტინი ასევე ფერმენტთანაა დაკავშირებული. მათი დაკავშირება ხორციელდება პეპტიდური ბმის წარმოქმნით ფერმენტის შემადგენლობაში შემავალი ლიზინის ε-ამინოჯგუფსა და კარბოქსიბიოტინის ვალერიანმჟავას ნაშთის კარბოქსილის ჯგუფს შორის.



კარბოქსიბიოტინფერმენტი

კარბოქსიბიოტინი CO_2-ის აქტიური ფორმაა. იგი ახორციელებს CO_2-ის შესაბამის სუბსტრატზე გადატანას C-C ბმის წარმოქმნით.

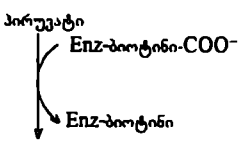
ბიოტინი კარბოქსიბიოტინის სახით მონაწილეობს *კარბოქსილირებისა* და *ტრანსკარბოქსილირების* რეაქციებში. კარბოქსიბიოტინის მონაწილეობით მიმდინარე კარბოქსილირების რეაქციებიდან აღსანიშნავია პირუვატის კარბოქსილირება ოქსალოაცეტატის წარმოქმნით (ანაპლეროზული რეაქცია), რომელსაც პირუვატკარბოქსილაზა აკატალიზებს (იხ. გვ. 286), ცხიმოვანმჟავების ბიოსინთეზის დროს აცეტილ-CoA-ს კარბოქსილირება მალონილ-CoA-ს წარმოქმნით, რომელსაც აცეტილ-CoA-კარბოქსილაზა აკატალიზებს (იხ. გვ. 319), აგრეთვე პროპიონილ-CoA-ს კარბოქსილირება, რომლის შედეგადაც მეთილმალონილ-CoA-მიიღება (იხ. გვ. 316).

კარბოქსილირების რეაქცია, რომელიც ბიოტინის მონაწილეობით ხორციელდება, ორ სტადიად მიმდინარეობს. ჯერ CO_2 (HCO_3^-) უკავშირდება ბიოტინფერმენტს და კარბოქსიბიოტინფერმენტი მიიღება. ბიოტინთან CO_2-ის დაკავშირება ATP-ს ენერგიის ხარჯზე ხდება:

$$ATP + HCO_3^- + Enz\text{-ბიოტინი} \xrightarrow{Mg^{2+}}$$

$$\longrightarrow Enz\text{-ბიოტინი-}COO^- + ADP + P_i$$

მეორე სტადიაზე კარბოქსილის ჯგუფი კარბოქსიბიოტინფერმენტიდან სუბსტრატზე გადაიტანება (სუბსტრატი კარბოქსილირდება). მაგალითად,



კარბოქსიბიოტინი მონაწილეობს ტრანსკარბოქსილირების რეაქციაშიც, მაგალითად, მეთილმალონილ-CoA-სა და პირუვატის შორის მიმდინარე ტრანსკარბოქსილირების რეაქციაში (იხ. გვ. 155).

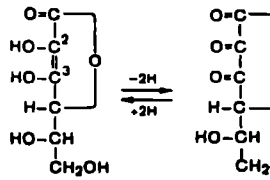
H ავიტამინოზი ადამიანებში თითქმის არ გვხვდება, რადგან ნაწლავების მიკროფლორას შეუძლია ბიოტინის საკმარისი რაოდენობით სინთეზი. ავიტამინოზი ვლინდება დიდი რაოდენობით უმი კვერცხის ცილის მიღების შემთხვევაში. უმი კვერცხის ცილა შეიცავს გლიკოპროტეინ *ავიდინს*, რომელსაც აქვს უნარი დაიკავშიროს ბიოტინი წყალში უხსნადი *ბიოტინ-ავიდინის* კომპლექსის წარმოქმნით. ეს კომპლექსი ნაწლავებში არ შეიწოვება და H ავიტამინოზი ვითარდება. ბიოტინის ნაკლებობისთვის დამახასიათებელია დერმატიტი, სებორეა – კანის ცხიმის გამოყოფის გაძლიერება, თმის გაცვენა, დეპრესია, ანორექსია და ანემია.

ბიოტინით მდიდარია ღვიძლი, თირკმელი, მცენარეული პროდუქტებიდან – პამიდორი და ხორბლეული.

ბიოტინზე საღღეღამისო მოთხოვნილებაა 150-200 მკგ.

22.9. ასკორბინმჟავა (C ვიტამინი)

ასკორბინმჟავა L-დიეტოგულონმჟავას დერივატს წარმოადგენს და შემდეგი ქიმიური სტრუქტურა აქვს:



L-ასკორბინმჟავა L-დეჰიდროასკორბინმჟავა

როგორც ფორმულიდან ჩანს ასკორბინმჟავას თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფი არა აქვს, იგი ლაქტონის სახითაა და მისი მჟავური თვისებები განპირობებულია ენოლური ჰიდროქსილის ჯგუფებით (ნახშირბადის მე-2 და მე-3 ატომებთან), რომელთა დისოციაციის შედეგად ხსნარში H^+ იონები წარმოქმნება.

ასკორბინმჟავა წყალბადის ორ ატომს გასცემს და *დეჰიდროასკორბინმჟავად* გარდაიქმნება. ეს უკანასკნელი წყალბადის ორი ატომის მიერთებით კვლავ ასკორბინმჟავას იძლევა. C ვიტამინის ეს მნიშვნელოვანი თვისება ორგანიზმში ასკორბინმჟავას მოქმედების მექანიზმს უდევს საფუძვლად – იგი ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში მონაწილეობს და ქსოვილებში მნიშვნელოვანი პროცესების ნორმალურ მიმდინარეობას უზრუნველყოფს.

ასკორბინმჟავას სტანდარტული რედოქს-პოტენციალი (E_0') +0,08 ვოლტს შეადგენს, ამიტომ მას შეუძლია აღადგინოს მოლეკულური ჟანგბადი, ნიტრატები, c და aa_3 ციტოქროშები.

C ვიტამინის ბიოლოგიურ როლს მისი ჟანგვა-აღდგენითი უნარი განაპირობებს, მაგრამ საჭიროა აღვნიშნოთ, რომ სადღეისოდ ჯერ კიდევ არ არის გამოყოფილი ფერმენტული სისტემები, რომელთა პროსთეტული ჯგუფი C ვიტამინს შეიცავს. ასკორბინმჟავა მონაწილეობს კოლაგენის სინთეზის დროს პროლინისა და ლიზინის ჰიდროქსილირების რეაქციაში, როგორც *პროლილჰიდროქსილაზასა* და *ლიზილჰიდროქსილაზას* კოფაქტორი (იხ. 36-ე თავი), ტიროზინიდან ადრენალინის სინთეზის პროცესში, ნაღველის მჟავების წარმოქმნაში (7α-ჰიდროქსილაზურ რეაქციაში, იხ. 32-ე თავი), თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი შრის პორმონების (კორტიკოსტეროიდების) ჰიდროქსილირების რეაქციაში, ტიროზინის კატაბოლიზმში (იხ. სურ. 17-24). ასკორბინმჟავა ხელს უწყობს კუჭნაწლავის ტრაქტში რკინის აბსორბციის პროცესს და, როგორც წყალში ხსნადი ანტიოქსიდანტი, აინჰიბირებს საჭმლის მონელების დროს ნიტროზამინების წარმოქმნას. გარდა ამისა, C ვიტამინი იცავს ცილების აქტიურ HS- ჯგუფებს დაჟანგვისგან.

C ვიტამინის უკმარისობის პირობებში ვითარდება

მძიმე დაავადება – *სურავანდი*, რომლის დროსაც განსაკუთრებით ზიანდება შემაერთებელი ქსოვილი. ამის შედეგია ძვლების, კბილების, სისხლძარღვების დაზიანება. C ვიტამინის ნაკლებობისას შეფერხებულია პროკოლაგენიდან კოლაგენის სინთეზი. ადგილი აქვს ოდონტობლასტებისა და ოსტეობლასტების დეგენერაციას. ოსტეობლასტების რაოდენობა კლებულობს, ოსტეოკლასტების – მატულობს, რაც ძვლების ხშირი მოტეხილობის მიზეზი ხდება. სისხლძარღვთა კედლების განლადობა მატულობს, აღინიშნება პეტექიური სისხლჩაქცევები კანქვეშ, ჰემორაგია, რასაც თან სდევს ანემიის განვითარება, სისხლის დენა ღრძილებიდან, კბილების დაცვენა, ქვედა კიდურების შეშუპება და კუნთების სისუსტე.

ადამიანს, პრიმატებსა და ზღვის გოჭებს ასკორბინმჟავას სინთეზის უნარი არა აქვთ, ამიტომ ისინი ასკორბინმჟავას საკვებთან ერთად უნდა ღებულობდნენ. ცხოველების უმრავლესობას შეუძლია ნახშირწყლებიდან ასკორბინმჟავას სინთეზი. ეს პროცესი ღვიძლში მიმდინარეობს.

ასკორბინმჟავას მთავარი წყაროა მცენარეები. C ვიტამინით მდიდარია ასკილი, მოცხარი, მწვანე წიწაკა, მწვანილეული – წიწმატი, ოხრახუში, ნიახური, სალათი, ისპანახი, აგრეთვე, კომბოსტო, კარტოფილი, პამიდორი, ხილიდან – განსაკუთრებით ციტრუსები: ლიმონი, ფორთოხალი, ნარინჯი.

C ვიტამინზე სადღეღამისო მოთხოვნილებაა 50-100 მგ.

ცხიმში ხსნად ვიტამინებს მიეკუთვნება:

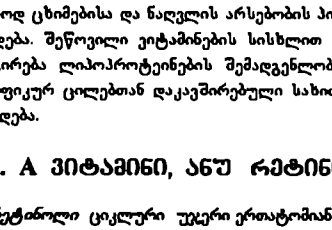
1). A ვიტამინი, ანუ *რეტინოლი;*
2). D ვიტამინი, ანუ *კალციფეროლი;*
3). E ვიტამინი, ანუ *ტოკოფეროლი;*
4). K ვიტამინი, ანუ *ნაფთოქინონი.*

ცხიმში ხსნადი თითოეული ვიტამინის სახელწოდების ქვეშ გაერთიანებულია ნაერთები, რომლებიც ქიმიური სტრუქტურით ერთმანეთის მსგავსნი არიან და ახასიათებთ ერთნაირი ბიოლოგიური მოქმედება.

ცხიმში ხსნადი ვიტამინების შეწოვა ნაწლავებში მხოლოდ ცხიმებისა და ნაღვლის არსებობის პირობებში ხდება. შეწოვილი ვიტამინების სისხლით ტრანსპორტირება ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში ან სპეციფიკურ ცილებთან დაკავშირებული სახით ხორციელდება.

23.1. A ვიტამინი, ანუ რეტინოლი

რეტინოლი ციკლური უჯერი ერთატომიანი სპირტია. ვიტამინის ქიმიურ სტრუქტურას საფუძვლად უდევს მეთილირებული ციკლოპექსენის (β-იონონის) ბირთვი, გვერდით ჯაჭვს კი იზოპრენის ორი ნაშთი შეადგენს:



A ვიტამინის ბიოლოგიური აქტივობა გააჩნია კიდევ ორ ნაერთს რეტინალს (A_1 ვიტამინი) და რეტინომჟავას (სურ. 23-1).

მცენარეებში A ვიტამინი არსებობს *პროვიტამინის* სახით, რომელსაც *β-კაროტენს* უწოდებენ. იგი ყვითელი ფერის პიგმენტია. β-კაროტენი პირველად სტაფილოსგან გამოყვეს და აქედან წარმოსდგა მისი სახელწოდება (ლათ. carota – სტაფილოა). β-კაროტენს სიმეტრიული აგებულება აქვს და შედგება ერთმანეთთან ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვით დაკავშირებული β-იონონის ორი ბირთვისგან (სურ. 23-1).

ადამიანის ორგანიზმში საკვებთან ერთად მოხვედრილი β-კაროტენის A ვიტამინად გარდაქმნა ნაწლავების ეპითელურ უჯრედებში ხდება. *β-კაროტენდიოქსიგენაზას* მოქმედებით მისი მოლეკულა სიმეტრიულად იხლიჩება და ორი მოლეკულა რეტინალი (რეტინალდეჰიდი) წარმოიქმნება. ამ რეაქციაში მოლეკულური ჟანგბადი მონაწილეობს და მისი განხორციელებისთვის ნაღვლის მჟავების მარილებია საჭირო. რეტინალის აღდგენით *რეტინოლი* მიიღება, ხოლო დაჟანგვით – *რეტინომჟავა.* რეტინალის აღდგენის რეაქციას NADPH-დამოკიდებული *რეტინალდეჰიდროგენაზა* აკატალიზებს. აღსანიშნავია, რომ რეტინომჟავას რეტინალად ან რეტინოლად გარდაქმნა (აღდგენა) ადამიანის ორგანიზმში არ ხდება (სურ. 23-1). როგორც β-კაროტენის გარდაქმნის შედეგად წარმოქმნილი, ისე საკვებთან ერთად მოხვედრილი და ნაწლავებში შეწოვილი რეტინოლი, ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში აცეტატით ან პალმიტატით ეთერიფიცირდება და ჩაერთვება ქილომიკრონების შემადგენლობაში. ეთერიფიცირებული რეტინოლი ქილომიკრონებთან ერთად გადადის ლიმფაში, საიდანაც მოხვდება სისხლში და მიიტანება ღვიძლში. ღვიძლის უჯრედებში იგი სპეციფიკური ლიპოგლიკოპროტეინული კომპლექსის სახით დეპონირდება. ექსტრაპეპატიკური ქსოვილების რეტინოლზე მოთხოვნილებისას ღვიძლში დაგროვილი ეთერიფიცირებული რეტინოლი ჰიდროლიზდება, უკავშირდება სპეციფიკურ ცილას – *რეტინოლდამაკავშირებელ ცილას* (ინგლ. Retinol Binding Protein – RBP) და ასეთი სახით პეპატოციტების გოლჯის აპარატის მიერ სისხლის პლაზმაში სეკრეტირდება.

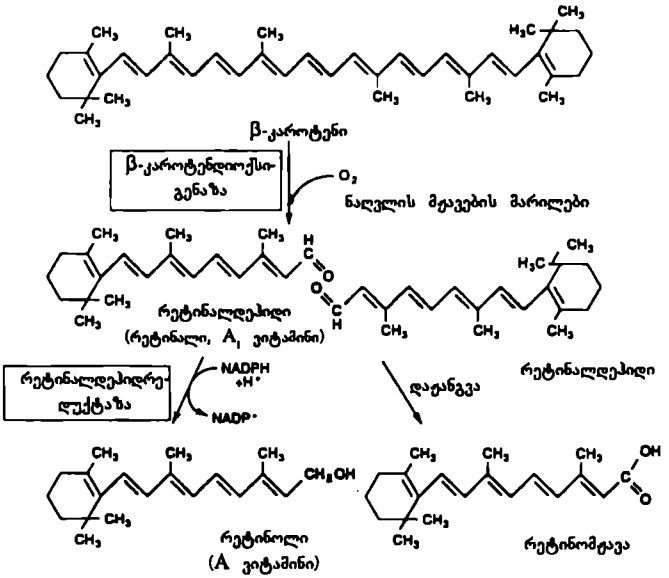
A ვიტამინის ბიოლოგიური ფუნქციები მეტად მრავალფეროვანია. მის აღდეჰიდურ ნაწარმს – რეტინალს შეიცავს *მხედველობის პურპური,* რომელიც მხედველობის ნერვის დაბოლოებებში, ძირითადად ჩხირებშია.

მხედველობის პურპური, ანუ ცილა *როდოპსინი 11-ცის-რეტინალისა* და ლიპოპროტეინ *ოპსინის* ნაერთია. როდოპსინი ფოტოქიმიური სენსიბილიზატორია. სინათლისადმი თვალის მგრძნობელობა როდოპსინის რაოდენობაზეა დამოკიდებული.

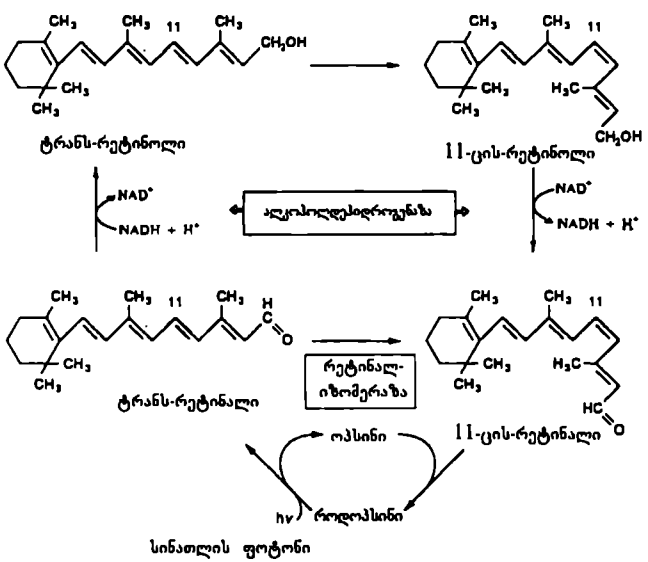
სინათლის ზეგავლენით როდოპსინი იშლება ცილა ოპსინად და *ტრანს-რეტინალად.* ამ რეაქციას თან ახლავს გარკვეული კონფორმაციული ცვლილება, რომელიც იწვევს ჩხირების მემბრანაში კალციუმის იონების არხის გახსნას და ნერვული იმპულსის გადაცემას.

როდოპსინის დაშლისას მიღებული ტრანს-რეტინალის 11-ცის-რეტინალად გარდაქმნას სპეციფიკური იზომერაზა (*რეტინალიზომერაზა*) აკატალიზებს. სინათლის ხანგრძლივი მოქმედებისას ტრანს-რეტინალი A ვიტამინად (ტრანს-რეტინოლად) აღდგება. აღდგენის რეაქციას *ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა* აკატალიზებს.

სინბნელეში როდოპსინი რესინთეზირდება ოპსინისა და 11-ცის-რეტინალისგან. ეს უკანასკნელი ან ტრანს-რეტინალის 11-ცის-რეტინალად იზომერიზაციის შედეგად მიიღება ან ტრანს-რეტინოლის 11-ცის-რეტინოლად იზომერიზაციისა და ამ უკანასკნელის დაჟანგვის შედეგად წარმოიქმნება (სურ. 23-2). 11-ცის-რეტი-



სურ. 23-1. β-კაროტენის A ვიტამინად გარდაქმნის რეაქციები.



სურ. 23-2. სინათლეზე და სიბნელეში მხედველობის პურპურის გარდაქმნის სქემა.

ნოლის დეჰანგვის რეაქციას ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს. აღსანიშნავია, რომ რაც უფრო ძლიერია განათება, მით უფრო მეტი როდოპსინი იშლება და მით უფრო ქვეითდება თვალის ბადურას მგრძნობელობა სინათლისადმი. სიბნელეში A ვიტამინი 11-ცის-რეტინალად გარდაიქმნება და ოპსინთან დაკავშირების შედეგად როდოპსინს წარმოქმნის. A ვიტამინის უკმარისობისას სიბნელეში რეტინალისა და ოპსინისგან როდოპსინის წარმოქმნა შეფერხებულია. სწორედ ამიტომ ქვეითდება თვალის მგრძნობელობა სინათლისადმი და თვალს უჭირს ბინდში საგნების გარჩევა.

A ვიტამინის ნაწარმი *რეტინომეტაა* აუცილებელია ქსოვილების ზრდისა და დიფერენცირებისთვის. უკანასკნელ ხანს აღმოაჩინეს, რომ რეტინომეტაა მონაწილეობს გლიკოპროტეინების სინთეზში, როგორც ამ პროცესისთვის საჭირო ოლიგოგლიკოზიდური კომპონენტის გადამტანი. ექსპერიმენტულად დადასტურდა, რომ გლიკოპროტეინების ბიოსინთეზის დროს ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვები უკავშირდება *რეტინილფოსფატს* (იგი მიიღება რეტინომეტაას კარბოქსილის ჯგუფის ფოსფორილირებით) და ასეთი სახით მიემართება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანებისკენ, სადაც ისინი უკავშირდებიან ცილებს და გლიკოპროტეინები წარმოიქმნება, გლიკოპროტეინების ბიოსინთეზში რეტინილფოსფატი დოლიქოლფოსფატის ანალოგიურ როლს ასრულებს (იხ. გვ. 300).

დადგენილია, რომ A ვიტამინი საჭიროა აგრეთვე ცილების სინთეზისთვის, რადგან იგი რნმ-ს სინთეზის სტიმულატორია. აღმოჩნდა, რომ, სტეროიდული ჰორმონების მსგავსად, რეტინოლი უჯრედებში სპეციფიკურ ცილასთან – CRBP (ინგლ. Cellular Retinol Binding protein) დაკავშირების შემდეგ ტრანსპორტირდება უჯრედის ბირთვში, სადაც ურთიერთქმედებს ბირთვის ცილებთან და ზოგიერთი გენის ექსპრესიას არეგულირებს. გარდა ამისა, A ვიტამინი მონაწილეობს უჯრედის მემბრანის სტაბილიზაციაში, გავლენას ახდენს ანგვით ფოსფორილირებაზე, რაც მიტოქონდრიების მემბრანაზე მისი მოქმედებით შეიძლება აეხსნათ.

A ვიტამინს, ისევე როგორც β-კაროტენს, ანტიოქსიდანტური თვისება აქვს. ჟანგბადის დაბალი პარციალური წნევის პირობებში იგი იცავს უჯრედების მემბრანებს ზეანგური დაჟანგვისგან. შესაძლოა ამით აიხსნას A ვიტამინის კიბოს საწინააღმდეგო აქტივობა.

A ავიტამინოზის დამახასიათებელი სპეციფიკური ნიშნებია *ქსეროფთალმია, კერატომალაცია, ქათმის სიბრმავე (ჰემერალოპია), ეპითელური გარსის ანთება, ზრდის შეწყვეტა* და სხვა.

A ვიტამინის ნაკლებობის დროს ეპითელური ქსოვილი რქოვანდება. კანზე წარმოიქმნება ხორკლები („ბატის კანი"), ჩამოფცქვნება ეპითელიუმი სასუნთქ ორგანოებში, კუჭ-ნაწლავში, შარდ-სასქესო ორგანოებში, რის გამოც ადვილდება ინფექციის შეჭრა და ვითარდება ბრონქიტი, ენტეროკოლიტი, პიელიტი, ცისტიტი.

დამახასიათებელი ცვლილებები აღინიშნება თვალის ქსოვილში. საცრემლე ჯირკვლების ფუნქციის დაქვეითების გამო თვალის ზედაპირი შშრალია, ასეთ თვალში ადვილად შეიჭრება ინფექცია, ვითარდება ჩირქოვანი ანთება, რომელიც იწვევს რქოვანას დარბილებას (კერატომალაცია) და მხედველობის დაკარგვას.

A ვიტამინის ჰიპო- და ავიტამინოზის ნაადრევი სპეციფიკური სიმპტომია ქათმის სიბრმავე, რომლის დროსაც ადამიანი ბინდში ვერ არჩევს საგნებს.

A ვიტამინს შეიცავს მხოლოდ ცხოველური პროდუქტები. ამ ვიტამინით განსაკუთრებით მდიდარია თევზის ქონი, კარაქი, რძე, კვერცხი, ღვიძლი. მცენარეული პროდუქტები შეიცავს A ვიტამინის პროვიტამინებს კაროტენებს (α, β, γ). β-კაროტენით მდიდარია ნარინჯისფერი ბოსტნეული და ხილი. დიდი რაოდენობითაა იგი სტაფილოში, პამიდორში, სიმინდში, ყვითელ ატამში და სხვ.

A ვიტამინზე ადამიანის სადღეღამისო მოთხოვნილებაა 1-2,5 მგ, ხოლო β-კაროტენზე – 2-5 მგ.

A ვიტამინის ან β-კაროტენის დიდი რაოდენობით მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს A ჰიპერვიტამინოზი, რომლის დამახასიათებელია ტკივილი ძვლებში, დერმატიტი, ღვიძლისა და ელენთის გადიდება, გულისრევის შეგრძნება და ფაღარათი.

23.2. D ვიტამინი, ანუ კალციფეროლი

D ვიტამინი არსებობს რამდენიმე ნაერთის, *ვიტამერების* სახით, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ქიმიური აგებულებით და ბიოლოგიური აქტივობით. ადამიანისა და ცხოველებისთვის აქტიურ ვიტამერებს წარმადგენს D_2 და D_3 ვიტამინი.

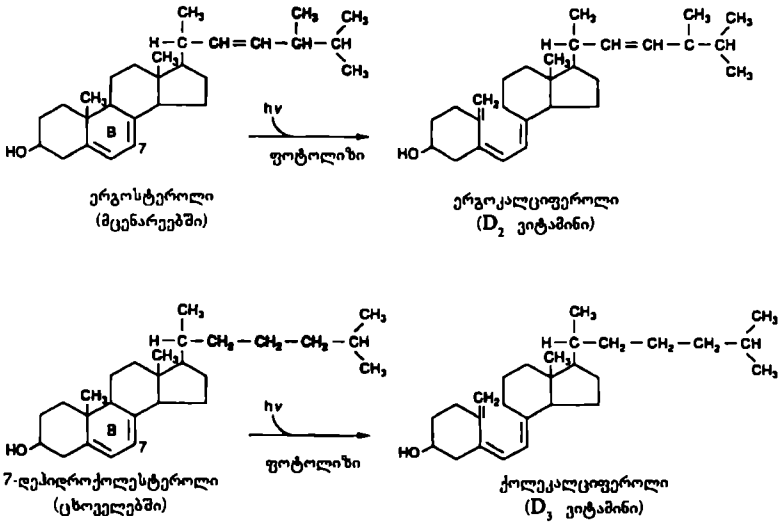
D_2 ვიტამინის – *ერგოკალციფეროლის* პროვიტამინია *ერგოსტეროლი*, რომელიც მხოლოდ მცენარეებში გვხვდება, ხოლო D_3 ვიტამინის – *ქოლეკალციფეროლის* პროვიტამინი *7-დეჰიდროქოლესტეროლია*. იგი ცხოველურ ორგანიზმში გვხვდება.

ერგოსტეროლი ერთატომიანი უჯერი ციკლური სპირტია, რომლის სტრუქტურას საფუძვლად უდევს ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენის ბირთვი. ულტრაიისფერი სხივების ზეგავლენით ერგოსტეროლში იხლიჩება B ბირთვი და *ერგოკალციფეროლი* (D_2 ვიტამინი) წარმოიქმნება. ულტრაიისფერი სხივების მოქმედებით ანალოგიურად ხდება 7-დეჰიდროქოლესტეროლიდან *ქოლეკალციფეროლის* (D_3 ვიტამინის) წარმოქმნა (სურ. 23-3). 7-დეჰიდროქოლესტეროლს დიდი რაოდენობით შეიცავს ადამიანის კანში არსებული ლიპიდები და მზის სხივების მოქმედებით ის ადვილად გარდაიქმნება D_3 ვიტამინად.

D_2 და D_3 ვიტამინები ერთმანეთისაგან მხოლოდ მე-17 ნახშირბადატომთან არსებული გვერდითი ჯაჭვით განსხვავდება.

ორგანიზმში D_3 ვიტამინი წინამორბედია *სამი ხ

ნაწარმისა: 25-ჰიდროქსიქოლეკალციფეროლის,*



სურ. 23-3. ერგოსტეროლიდან და 7-დეჰიდროქოლესტეროლიდან D_2 და D_3 ვიტამინების წარმოქმნა.

1,25-დიჰიდროქსიქოლეკალციფეროლისა და *24,25-დიჰიდროქსიქოლეკალციფეროლის.*

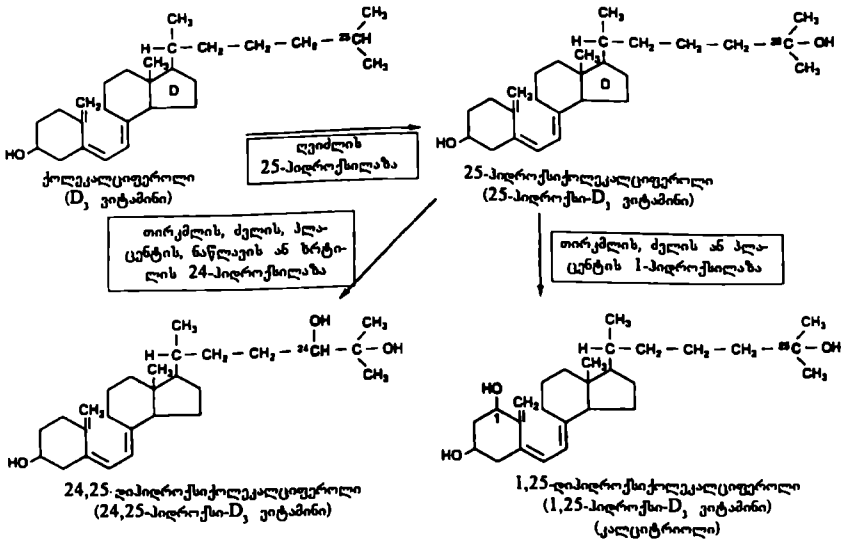
25-ჰიდროქსიქოლეკალციფეროლი ($25(OH)-D_3$) წარმოიქმნება ღვიძლში, როგორც საკვებთან ერთად მოხვედრილი და ნაწლავებში შეწოვილი, ისე კანში წარმოქმნილი D_3 ვიტამინიდან, რომელიც სისხლში გლობულინური ბუნების სპეციფიკურ ცილასთან – DBP-სთანაა (ინგლ. D-binding protein) დაკავშირებული და ასეთი სახით მიიტანება ღვიძლში. ღვიძლის უჯრედებში D_3 ვიტამინის 25-ე მდგომარეობაში ჰიდროქსილირებას სპეციფიკური ფერმენტი *D_3-25-ჰიდროქსილაზა* აკატალიზებს (სურ. 23-4). ეს ფერმენტი ენდოპლაზმურ რეტიკულუმშია ლოკალიზებული. ჰიდროქსილირების რეაქციისთვის აუცილებელია Mg^{2+}, NADPH და მოლეკულური ჟანგბადი. ამ პროცესის განხორციელებას ორი ფერმენტი ესაჭიროება: NADPH-დამოკიდებული *P-450 ციტოქრომრედუქტაზა* და *P-450 ციტოქრომი.*

ორგანიზმში D_3 ვიტამინის დეპონირება სწორედ $25(OH)-D_3$-ის სახით ხდება. ღვიძლიდან $25(OH)-D_3$ გადადის სისხლში, სადაც უკავშირდება DBP-ს. სისხლის პლაზმაში არსებული D_3 ვიტამინის უდიდესი ნაწილი DBP-სთან დაკავშირებული $25(OH)-D_3$-ის სახით ცირკულირებს.

1,25-დიჰიდროქსიქოლეკალციფეროლი ანუ *კალციტრიოლი* ($1,25(OH)_2-D_3$) წარმოიქმნება თირკმლებში, ძვლებსა და პლაცენტაში სისხლით მოტანილი $25(OH)-D_3$-ის ჰიდროქსილირების შედეგად. $25(OH)-D_3$ ჰიდროქსილირება თირკმლების პროქსიმული მილაკების მიტოქონდრიებში მიმდინარეობს და ხორციელდება სპეციფიკური ფერმენტის *25-ჰიდროქსი-D_3-1-ჰიდროქსილაზას* მოქმედებით (სურ. 23-4). ამ მონოოქსიგენაზური ჰიდროქსილირების რეაქციისთვის აუცილებელია NADPH, Mg^{2+}, მოლეკულური ჟანგბადი და სამი დამატებითი ფერმენტი: თირკმლის *ფერრედოქსინრედუქტაზა* (იგი *ფლავოპროტეინია*), თირკმლის *ფერრედოქსინი* (*რკინა-გოგირდოვანი ცილა*) და *P-450 ციტოქრომი.*

$1,25(OH)_2-D_3$ (კალციტრიოლი) D_3 ვიტამინის მეტაბოლურად აქტიური ფორმაა. სადღეისოდ მას განხილავენ როგორც ჰორმონს, რომელიც აქტიურად მონაწილეობს ორგანიზმში მიმდინარე კალციუმისა და ფოსფორის ცვლის რეგულაციაში.

კალციტრიოლის ბიოსინთეზი რეგულირებადი პროცესია და რეტროინჰიბირებას ექვემდებარება. საკვებში კალციუმისა და ფოსფატების მცირე რაოდენობით შემცველობისას ან ჰიპოკალციემიის, ისევე როგორც ჰიპოფოსფატემიის დროს თირკმლებში $25(OH)-D_3$-ის ჰიდროქსილირების პროცესი აქტიურდება. გარდა ამისა, კალციტრიოლი საკუთარ სინთეზსაც არეგულირებს. კალციტრიოლის მაღალი კონცენტრაცია აინჰიბირებს $25(OH)-D_3$-ის ჰიდროქსილირების რეაქციას და $25(OH)-D_3$-ის 24-ე მდგომარეობაში ჰიდროქსილირებას ასტიმულირებს. *$25(OH)-D_3$-24-ჰიდროქსილაზა* მიტოქონდრიული ფერმენტია და აღმოჩენილია თირკმლების მილაკებში, ხრტილში, ნაწლავებსა და პლაცენტაში. მისი მოქმედებით $25(OH)-D_3$-დან *$24,25$-დიჰიდროქსიქოლეკალციფეროლი* (*$24,25(OH)_2-D_3$*) მიიღება, რომელიც D_3 ვიტამინის მეტაბოლურად არააქტიური ფორმაა (სურ. 23-4). ამრიგად, კალციტრიოლის მა-



სურ. 23-4. ორგანიზმში ქოლეკალციფეროლის (D_3 ვიტამინი) გარდაქმნის რეაქციები.

ღალი კონცენტრაციის პირობებში მისი სინთეზი ინჰიბირდება და 25(OH)-D_3-დან არააქტიური 24,25$(OH)_2$-D_3 მიიღება.

დადგენილია, რომ კალციუმისა და ფოსფატის ცვლაზე D ვიტამინის გავლენა განპირობებულია თირკმლებსა და ძვლებში D_3 ვიტამინიდან (25(OH)-D_3-დან) კალციტრიოლის სინთეზით.

კალციტრიოლი არეგულირებს კალციუმისა და ფოსფატების შეწოვას წვრილ ნაწლავში. იგი ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში აინდუცირებს ე.წ. *კალციუმდამაკავშირებელი ცილის* – CBP (ინგლ. Calcium Binding Protein) სინთეზს, რომელიც აუცილებელია Ca^{2+} იონების შეწოვისთვის. კალციტრიოლის სპეციფიკურ რეცეპტორთან დაკავშირების შედეგად მიღებული *კალციტრიოლ-რეცეპტორული კომპლექსი* უჯრედის ციტოპლაზმიდან ბირთვში გადადის, სადაც უკავშირდება ДНმ-ს გარკვეულ მონაკვეთს და იწვევს იმ გენების დერეპრესიას, რომლებიც CBP-ს სინთეზს აკონტროლებენ.

D ვიტამინის ნაკლებობისას ბავშვებს უვითარდებათ დაავადება, რომელსაც *რაქიტი* (ბერძ. rhachis – ხერხემალი) ეწოდება. რაქიტის დროს მცირდება კალციუმისა და ფოსფატების შეწოვა წვრილ ნაწლავში და სისხლში კლებულობს კალციუმისა და არაორგანული ფოსფორის კონცენტრაცია. ამის გამო ფერხდება ძვლებში კალციუმის ფოსფატის ჩალაგების ნორმალური პროცესი, ანუ *ძვლების მინერალიზაცია* (ოსტეოგენეზი) და ვლინდება *ოსტეომალაცია* – ძვლების დარბილება, რაც იწვევს გულ-მკერდის ნონჩხისა და ქვედა კიდურების დეფორმაციას.

ზრდასრულ ადამიანში D ვიტამინის უკმარისობისას აღინიშნება ძვლების დემინერალიზაცია, ანუ ე.წ. *ოსტეოპოროზი*. ოსტეოპოროზის გამო ძვალი მყიფე ხდება და ზშირია მოტეხილობები.

D ვიტამინის ნაკლებობის გარდა, რაქიტის განვითარებისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს კალციუმისა და ფოსფორის შეფარდებას. თუ საკვებში ფოსფატების რაოდენობა მცირეა, რაქიტი ინტენსიურად ვითარდება. ამიტომ რაქიტის მკურნალობისას D ვიტამინთან ერთად ფოსფორის პრეპარატების დანიშვნაა საჭირო.

თუმცა ბავშვებში რაქიტი ძირითადად საკვებში D ვიტამინის უკმარისობითაა გამოწვეული, არსებობს ე.წ. *D-ვიტამინრეზისტენტული რაქიტიც*, როდესაც D ვიტამინის დანიშვნა სამკურნალო ეფექტს არ იძლევა. D-ვიტამინრეზისტენტული რაქიტის ორი ტიპი არსებობს. *I ტიპის D-ვიტამინრეზისტენტული რაქიტი* აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის მიზეზია 25(OH)-D_3-ის ჰიდროქსილირებაში მონაწილე ფერმენტული სისტემის დეფექტი, რის გამოც ორგანიზმში მთლიანად ან ნაწილობრივ შეფერხებულია კალციტრიოლის წარმოქმნა.

II ტიპის D-ვიტამინრეზისტენტული რაქიტი ასევე აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დროსაც გენური მუტაციის გამო ორგანიზმში სინთეზირდება ფუნქციურად არააქტიური კალციტრიოლის რეცეპტორი, რის გამოც არ ხდება კალციტრიოლ-რეცეპტორული კომპლექსის წარმოქმნა.

D ვიტამინი დიდი რაოდენობითაა ცხოველური წარმოშობის პროდუქტებში: კარაქში, კვერცხის გულში, ღვიძლში. განსაკუთრებით მდიდარია D ვიტამინით

ზოგიერთი თევზის ღვიძლის ცხიმი და იმ ცხოველების ღვიძლი, რომელნიც თევზით იკვებებიან. იგი ბევრია შინაური ცხოველების ღვიძლში.

D_3 ვიტამინზე ადამიანის საღღეღამისო მოთხოვნილებაა 17-25 მკგ (500-1000 საერთაშორისო ერთეული, IU).

D ვიტამინის დიდი რაოდენობით დანიშვნამ შეიძლება გამოიწვიოს D ჰიპერვიტამინოზი, რომლის დამახასიათებელია ძვლის დეშინერალიზაცია, ჰიპერკალციემია, ჰიპერკალციურია, შინაგანი ორგანოების (თირკმლების, გულის, ფილტვების, ნაწლავების, სისხლძარღვებისა და სხვ.) კალციფიკაცია, რაც იწვევს მათი ფუნქციის მოშლას, ხოლო მძიმე შემთხვევაში სიკვდილსაც კი.

23.3. E ვიტამინი, ანუ ტოკოფეროლი

E ვიტამინი რამდენიმე ვიტამერის სახით არსებობს. ამ ვიტამინებმა α, β, γ და ა.შ. *ტოკოფეროლების* სახელწოდება მიიღო (ბერძ. tokos – შთამომავლობა, phero – მომატვენ). მათგან ყველაზე გავრცელებული და ბიოლოგიურად აქტიურია *α-ტოკოფეროლი*. იგი α-ტოკოლის ნაწარმია – 5,7,8-ტრიმეთილტოკოლია. ეს უკანასკნელი შეიძლება წარმოვიდგინოთ, როგორც ერთატომიან სპირტ *ფიტოლთან* (C_{20}) დაკავშირებული ტრიმეთილჰიდროქინონი (სურ. 23-5).

რადგან E ვიტამინი ცხიმში ხსნადი ვიტამინია, მისი უკმარისობა უპირველეს ყოვლისა ნაწლავებში ცხიმების შეწოვის მოშლის შედეგად ვითარდება.

E ვიტამინი ნაწლავებში ცხიმების მონელების პროდუქტებთან ერთად შეიწოვება და სისხლში ქილომიკრონების შემადგენლობაში ტრანსპორტირდება. ორგანიზმში E ვიტამინი ძირითადად ცხიმოვან ქსოვილში დეპონირდება.

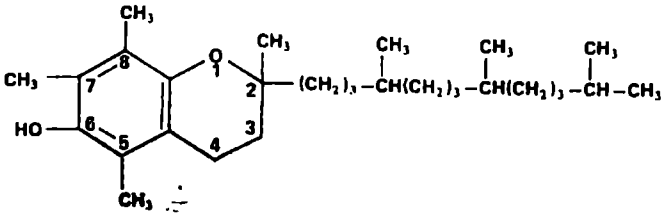
α-ტოკოფეროლს ანტიოქსიდანტური თვისებები აქვს. იგი იცავს უჯრედებისა და სუბუჯრედული ორგანელების მემბრანის ფოსფოლიპიდების შემადგენლობაში შემავალ პოლიუჯერ ცხიმოვანმჟავებს ზეჟანგური დაჟანგვისგან. α-ტოკოფეროლი იწვევს თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნით მიმდინარე ჯაჭვური რეაქციის შეწყვეტას მის მოლეკულაში არსებული ფენოლური ჰიდროქსილის ჯგუფის წყალბადატომის თავისუფალ პეროქსიდ-რადიკალზე გადატანის გზით. E ვიტამინი, როგორც ანტიოქსიდანტი, მოქმედებს ჟანგბადის მაღალი პარციალური წნევის პირობებში. ამიტომ იგი ზეჟანგური დაჟანგვისგან აქტიურად იცავს ერითროციტებისა და სასუნთქი გზების პლაზმურ მემბრანას.

არსებობს გარკვეული სინერგიზმი E ვიტამინსა და სელენს შორის. ეს უკანასკნელი შედის გლუტათიონპეროქსიდაზას (იხ. გვ. 250) შემადგენლობაში, რომელიც ასევე იცავს ერითროციტის მემბრანას ზეჟანგური დაჟანგვისგან. საკვებში E ვიტამინის მაღალი შემცველობა ამცირებს ორგანიზმის სელენისადმი მოთხოვნილებას და პირიქით. აღსანიშნავია, რომ, თუ ადამიანი საკვებთან ერთად დიდი რაოდენობით ღებულობს უჯერ ცხიმოვანმჟავებს (მაგალითად, მცენარეული ზეთის სახით), მაშინ ორგანიზმის მოთხოვნილება E ვიტამინზე მატულობს.

α-ტოკოფეროლი გარკვეულ როლს ასრულებს ქსოვილოვანი სუნთქვის პროცესში. მისი უკმარისობისას აღინიშნება ქსოვილოვანი სუნთქვის ინტენსიობის მკვეთრი დაქვეითება. თვლიან, რომ E ვიტამინი ასტაბილიზებს Q კოენზიმს და მონაწილეობს სუნთქვით ჯაჭვში Q კოენზიმზე ელექტრონების გადატანაში. გარდა ამისა, E ვიტამინი ასტიმულირებს ჰემის ბიოსინთეზს, რადგან ააქტიურებს ამ პროცესში მონაწილე ორ ფერმენტს – ALA-სინთაზასა და ALA-დეჰიდრატაზას (იხ. გვ. 389). აღმოჩნდა, რომ E ვიტამინი ბოჭავს პროთრომბინს და ამგვარად აფერხებს სისხლის შედედების პროცესს. ამიტომ რეკომენდირებულია მისი გამოყენება თრომბოემბოლიური დაავადებების დროს.

E ავიტამინოზის დროს ცხოველებს ეკარგებათ გაშრავლების უნარი. ორივე სქესის ცხოველების სასქესო ჯირკვლები გადაგვარდება, სპერმატოზოიდები კარგავენ მობრაობის უნარს და, ბოლოს, სპერმატოგენეზი წყდება. სათესლეებში სპეციფიკური ქსოვილების ატროფიის გამო ჰორმონების გამომუშავება მცირდება. მდედრობითი სქესის ცხოველებში არ ხდება განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის განვითარება და მაკრობა წყდება.

E ავიტამინოზის დამახასიათებელია ცელილებები კუნთებში. კერძოდ, კუნთებში საგრძნობლად კლებულობს კრეატინის რაოდენობა, ამავე დროს მატულობს კრეატინის შარდით გამოყოფა, ვითარდება კუნთოვანი ქსოვილის ატროფია, ვინაიდან მკვეთრად მცირდება



ხურ. 23-5. E ვიტამინის (α-ტოკოფეროლის) სტრუქტურა.

კუნთის შეკუმშვაში მონაწილე ცილის – მიოზინის რაოდენობა და მას ცელის სტრომის ცილა კოლაგენი. აღინიშნება მეგალობლასტიკური ანემია.

ცხოველებისგან განსხვავებით, ადამიანს E ვიტამინოზი უელინდება ძირითადად ანემიით და ნეეროლოგიური სიმპტომებით. ანემიის მიზეზია ერითროციტების მემბრანის ლიპიდების შემადგენლობაში შემავალი უჯერი ცხიმოვანმჟავების ზეჟანგური დაჟანგვა, რის შედეგადაც ერითროციტების რეზისტენტობა და სიცოცხლის ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად მცირდება. ასეთი ერითროციტები ადვილად ჰემოლიზდება.

ღღენაკლულ ახალშობილებში ჰემოლიზური ანემიის განვითარება ხშირად E ვიტამინის ნაკლებობითაა გამოწვეული. თუ ორსულობის დროს ქალის დიეტა არასაკმარისი რაოდენობით შეიცავს E ვიტამინს, მაშინ ახალშობილში შესაძლებელია ანემიის განვითარება, რომლის მიზეზია E ჰიპოვიტამინოზის შედეგად ერითროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირება და ჰემოგლობინის სინთეზის პროცესის დათრგუნვა.

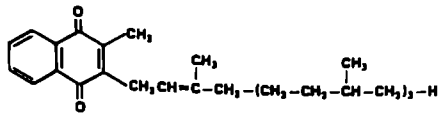
ცხოველური პროდუქტებიდან ტოკოფეროლით მდიდარია ღვიძლი, თირკმლები, კუნთი და ელენთა. იგი მოიპოვება რძეში, კარაქში, კვერცხში. მცენარეული პროდუქტებიდან ტოკოფეროლით მდიდარია ხორბლეული, მწვანე ბოსტნეული, ლობიო, ასკილი.

E ვიტამინზე ადამიანის სადღეღამისო მოთხოვნილებაა 30 მგ. რადგან ადამიანის ორგანიზმს E ვიტამინის დეპონირების უნარი აქვს, ცხადია, შესაძლებელია E ჰიპერვიტამინოზის განვითარება.

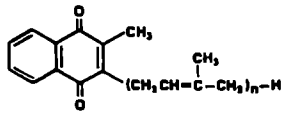
23.4. K ვიტამინი, ანუ ნაფთოქინონი

K ვიტამინი რამდენიმე ვიტამერის სახით არსებობს. ისინი 2-მეთილ-1,4-ნაფთოქინონის ნაწარმებია. K_1 ვიტამინი 2-მეთილ-1,4-ნაფტოქინონია, რომელთანაც მე-3 მდგომარეობაში დაკავშირებულია *ფიტილის* რადიკალი. ეს უკანასკნელი შეიცავს ნახშირბადის 20 ატომს და ერთ ორმაგ ბმას. ამრიგად, *K_1 ვიტამინი 2-მეთილ-3-ფიტილ-1,4-ნაფთოქინონია* (სურ. 23-6). K_1 ვიტამინს *ფილოქინონსაც* უწოდებენ. იგი მცენარეებში გაჩნდება.

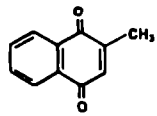
K_2 ვიტამინი *მენაქინონის* სახელწოდებითაა ცნობილი. მისი მოლეკულა შეიცავს 2-მეთილ-1,4-ნაფთოქინონს, რომელთანაც მე-3 მდგომარეობაში დაკავშირებულია ექვსი, შვიდი ან მეტი იზოპრენის ნაშთისგან შემდგარი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვი. ბუნებრივი K_2 ვიტამინის გვერდითი ჯაჭვი იზოპრენის 6 ან 7 ნაშთს შეიცავს და მას *მენაქინონ-6*-ს ან *მენაქინონ-7*-ს უწოდებენ (სურ. 23-6). ექვსი იზოპრენის ნაშთი შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც ერთმანეთთან დაკავშირებული ფარნეზილის (იხ. გვ. 343) ორი ნაშთი. ამიტომ K_2 ვიტამინის ქიმიური სახელწოდებაა *2-მეთილ-3-დიფარნეზილ-1,4-ნაფთოქინონი*. K_2 ვიტამინი ძირითადად ცხოველებში გაჩნდება. ცხოველურ ორგანიზმში მისი სინთეზი ნაწლავების მიკროფლორის მიერ ხორციელდება.



K_1 ვიტამინი (ფილოქინონი)



K_2 ვიტამინი (მენაქინონი)



K_3 ვიტამინი (მენადიონი)

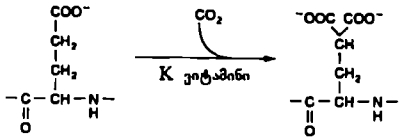
სურ. 23-6. K ჯგუფის ვიტამინების სტრუქტურა.

აღმოჩნდა, რომ 2-მეთილ-1,4-ნაფთოქინონიც ამჟღავნებს ვიტამინის თვისებებს. მას *K_3 ვიტამინი*, ანუ *მენადიონი* უწოდეს (სურ. 23-6).

ლიპიდების მსგავსად, K ვიტამინის ნაწლავებში შეწოვისთვის აუცილებელია ნაღვლის მჟავების მარილები. იგი ცხიმების მონელების პროდუქტებთან ერთად შეიწოვება და სისხლში ქილომიკრონების შემადგენლობაში გაჩნდება. მოუხედავად იმისა, რომ ნაწლავებში შეწოვის შემდეგ K ვიტამინი ღვიძლში აკუმულირდება, მისი მარაგი იქ საკმაოდ სწრაფად იხარჯება.

K ვიტამინი ახორციელებს *პროთრომბინის* და სისხლის შედედების პროცესში მონაწილე კიდევ სამი სხვა ფაქტორის – *VII, IX* და *X ფაქტორების* (იხ. 30-ე თავი) გააქტივებას. სისხლის შედედების ეს ფაქტორები ცილებია, რომლებიც ღვიძლში არააქტიური წინამორბედების სახით სინთეზირდებიან. მათი გააქტივება პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციის გზით ხდება. ასე მაგალითად, პროთრომბინი (სისხლის შედედების II ფაქტორი) ღვიძლში არააქტიური პრეპროთრომბინის სახით სინთეზირდება. მისი გააქტივებისთვის აუცილებელია პრეპროთრომბინის მოლეკულის შემადგენლობაში შემავალი გლუტამატის 10 ნაშთის კარბოქსილირება და γ-კარბოქსიგლუტამატის (Gla) ნაშთების წარმოქმნა (სურ. 23-7). გლუტამატის ნაშთის γ-კარბოქსილირებას სპეციფიკური *K-ვიტამინდამოკიდებული კარბოქსილაზა* აკატალიზებს, რომელიც ენდოპლაზმურ რეტიკულუმშია ლოკალიზებული. გლუტამატის ნაშთის γ-კარბოქსილირებისთვის აუცილებელია მოლეკულური ჟანგბადი, CO_2 (და არა HCO_3^-) და K ვიტამინის აღდგენილი (ჰიდროქინონის) ფორმა.

გლუტამატის ნაშთის γ-კარბოქსილირების შედეგად K ვიტამინის აღდგენილი ფორმა გადადის დაჟანგულ 2,3-ეპოქსიდურ ფორმაში, რომელიც *2,3-ეპო-*



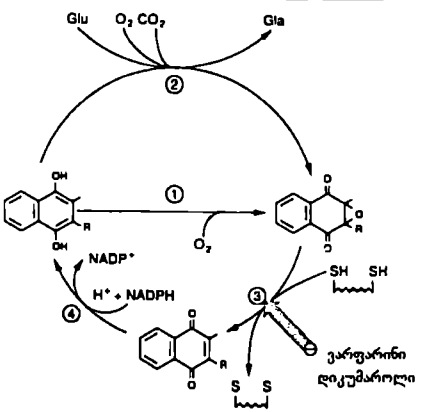
სურ. 23-7. გლუტამატის ნაშთის γ-კარბოქსილირების რეაქცია.

ქსიდრედუქტაზას მოქმედებით K ვიტამინის დაკანგულ (ქინონის) ფორმას იძლევა. ეს უკანასკნელი სპეციფიკური ***NADPH-დამოკიდებული რედუქტაზას*** მოქმედებით აღდგება საწყის—ჰიდროქინონის ფორმამდე და მთელი ეს ციკლი, ანუ ე.წ. ***K ვიტამინის ციკლი***, მეორდება (სურ. 23-8).

ისეთი მნიშვნელოვანი ანტიკოაგულანტები, როგორებიცაა *დიკუმაროლი* და *ვარფარინი* იწვევს 2,3-ეპოქსიდრედუქტაზას ინჰიბირებას, ამით აბრკოლებს K ვიტამინის ციკლს და აფერხებს სისხლის შედედების პროცესს (ზრდის სისხლის კოაგულაციის დროს).

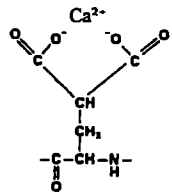
γ-კარბოქსილირების შედეგად პროთრომბინის მოლეკულაში Gla-ს ნაშთების წარმოქმნა აადვილებს პროთრომბინის Ca^{2+} იონებთან დაკავშირებას, რადგან γ-კარბოქსიგლუტამატის ორივე კარბოქსილის ანიონის Ca^{2+} იონთან ურთიერთქმედების შედეგად ქელატური ნაერთი მიიღება (სურ. 23-9). პროთრომბინ-Ca^{2+} კომპლექსი უკავშირდება მემბრანის ფოსფოლიპიდებს, რაც აადვილებს პროტეოლიზური გზით პროთროომბინის აქტიურ თრომბინად გარდაქმნას.

სისხლის შედედებაში მონაწილე VII, IX და X ფაქტორების K ვიტამინით გააქტივება პრეპროთრომბინის პროთრომბინად გარდაქმნის ანალოგიურად მიმდინარეობს და γ-კარბოქსილაზური რეაქციის საშუალებით ხორციელდება.



სურ. 23-8. K ვიტამინის ციკლი.

① —მონოოქსიგენაზა; ② —γ-კარბოქსილაზა; ③ —2,3-ეპოქსიდრედუქტაზა; ④ — სპეციფიკური რედუქტაზა.



სურ. 23-9. γ-კარბოქსიგლუტამატის ნაშთსა და Ca^{2+} იონებს შორის ქელატური ნაერთის წარმოქმნა.

K ვიტამინის უკმარისობა იწვევს სისხლში პროთრომბინის რაოდენობის შემცირებას, რის გამოც სისხლის შედედების უნარი მკვეთრად ქვეითდება და აღინიშნება კოაგულაციის დროის გახანგრძლივება.

K ავიტამინოზის დამახასიათებელია ჰემორაგიული სისხლჩაქცევები, სპონტანური კაპილარული და პარენქიმული სისხლის დენა (სისხლის დენა ცხვირიდან, სისხლჩაქცევები შინაგან ორგანოებში).

ზრდასრულ ადამიანებში K ავიტამინოზი იშვიათად გვხვდება, რადგან ნაწლავებში არსებული მიკროორგანიზმები ახორციელებენ K ვიტამინის სინთეზს და საკვებში K ვიტამინის არარსებობის პირობებშიც კი ადამიანის ორგანიზმი მის ნაკლებობას არ განიცდის. მაგრამ K ავიტამინოზი შეიძლება განვითარდეს: 1). თუ ნაწლავებში არ ხვდება ნაღველი, რომელიც საჭიროა მისი შეწოვისთვის, მაგალითად, ობტურაციული სიყვითლის დროს; 2). ნაწლავის ნორმალური მიკროფლორის ცელილების შემთხვევაში (დისბაქტერიოზი), მაგალითად, ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებით ხანგრძლივი მკურნალობის დროს, როდესაც ნაწლავებში იღუპებიან K ვიტამინის მასინთეზირებელი ბაქტერიები; 3). ყველა იმ დაავადების დროს, რომელსაც თან ახლავს ცხიმების მალაბსორბცია.

ახალშობილებში ხშირია ე.წ. *ჰემორაგიული დაავადება*, რომლის დროსაც აღინიშნება კანქვეშა სისხლჩაქცევები. ამის მიზეზია დედის სისხლის შედედების უნარის დაქვეითება K ვიტამინის უკმარისობის გამო. ქალის რძეში K ვიტამინი მცირე რაოდენობითაა და ვერ აკმაყოფილებს ახალშობილის K ვიტამინზე მოთხოვნილებას, ხოლო ახალშობილის ნაწლავები ჯერ კიდევ სტერილურია და მათში K ვიტამინის სინთეზი არ ხდება. ამიტომ საჭიროა მშობიარობამდე და მშობიარობის შემდეგ ქალს დიდი რაოდენობით K ვიტამინი მივაწოდოთ.

K ვიტამინით მდიდარია მცენარეების მწვანე ნაწილები. იგი ბევრია ისპანახში, ჭინჭარში, კომბოსტოში, აგრეთვე პამიდორში, ცხოველური პროდუქტებიდან —ღორის ღვიძლში.

ადამიანისთვის K ვიტამინზე სადღეღამისო მოთხოვნილება არ არის დადგენილი, ვინაიდან მას ნაწლავების მიკროფლორა ასინთეზებს. სამკურნალოდ ხმარობენ დღეში 20-25 მგ K ვიტამინს.

შემოკლებების სია

A (Ado) – ადენოზინი
ACP (HS-ACP) – აცილგადამტანი ცილა
Ade – ადენინი
AdoMet – S-ადენოზილმეთიონინი
ADP – ადენოზინ-5'-დიფოსფატი
Ala – ალანინი
ALA – δ-ამინოლევულინმჟავა
AlAT – ალანინამინოტრანსფერაზა
allys – ალლიზინი
AMP – ადენოზინ-5'-მონოფოსფატი
AMPS – ადენილსუქცინატი
Apo – აპოლიპოპროტეინი
APRT – ადენინფოსფორიბოზილტრანსფერაზა
AsAT – ასპარტატამინოტრანსფერაზა
Asn – ასპარაგინი
Asp – ასპარაგინმჟავა (ასპარტატი)
Arg – არგინინი
ATP – ადენოზინ-5'-ტრიფოსფატი

BD – ბილირუბინის დიგლუკურონიდი
BM – ბილირუბინის მონოგლუკურონიდი
BPG (1,3 ან 2,3-BPG) – ბისფოსფოგლიცერატი

C (Cyd) – ციტიდინი
cAMP – ციკლური ადენოზინ-5'-მონოფოსფატი
CBP – კალციუმდამაკავშირებელი ცილა
CDP – ციტიდინ-5'-დიფოსფატი
Cer – ცერამიდი
cGMP – ციკლური გუანოზინ-5'-მონოფოსფატი
CM – კარბოქსიმეთილი
CMP – ციტიდინ-5'-მონოფოსფატი
CoA (HS-CoA) – A კოენზიმი
Con A – A კონკანავალინი
CoQ – დაჟანგული Q კოენზიმი (უბიქინონი)
$CoQH_2$ – აღდგენილი Q კოენზიმი (უბიჰიდროქინონი)
CS – ქონდროიტინსულფატი
CTP – ციტიდინ-5'-ტრიფოსფატი
Cys – ცისტეინი
Cyt – ციტოზინი

dA (dAdo) – დეზოქსიადენოზინი
dADP – დეზოქსიადენოზინ-5'-დიფოსფატი
dAMP – დეზოქსიადენოზინ-5'-მონოფოსფატი
dATP – დეზოქსიადენოზინ-5'-ტრიფოსფატი
DB – განშტოების მომსპობი ფერმენტი
DBP – D ციტამინდამაკავშირებელი ცილა
dC (dCyd) – დეზოქსიციტიდინი
dCDP – დეზოქსიციტიდინ-5'-დიფოსფატი
dCMP – დეზოქსიციტიდინ-5'-მონოფოსფატი
dCTP – დეზოქსიციტიდინ-5'-ტრიფოსფატი
DEAE – დიეთილამინოეთილი
DFP – დიიზოპროპილფტორფოსფატი
dG (dGuo) – დეზოქსიგუანოზინი
dGDP – დეზოქსიგუანოზინ-5'-დიფოსფატი
dGMP – დეზოქსიგუანოზინ-5'-მონოფოსფატი
dGTP – დეზოქსიგუანოზინ-5'-ტრიფოსფატი
DHFA – დიჰიდროფოლიუმმჟავა
DHODH – დიჰიდროოროტატდეჰიდროგენაზა
dNDP – დეზოქსირიბონუკლეოზიდ-5'-დიფოსფატი
dNMP – დეზოქსირიბონუკლეოზიდ-5'-მონოფოსფატი
DNP – დინიტროფენოლი
DNP – დეზოქსირიბონუკლეოპროტეინი
dNTP – დეზოქსირიბონუკლეოზიდ-5'-ტრიფოსფატი
Dol – დოლიქოლი
DON – 6-დიაზო-5-ოქსო-L-ნორლეიცინი
Dopa – დიჰიდროქსიფენილალანინი
DS – დერმატანსულფატი
dT (dThd) – დეზოქსითიმიდინი
dTDP – დეზოქსითიმიდინ-5'-დიფოსფატი
dTMP – დეზოქსითიმიდინ-5'-მონოფოსფატი
dTTP – დეზოქსითიმიდინ-5'-ტრიფოსფატი
dUDP – დეზოქსიურიდინ-5'-დიფოსფატი
dUMP – დეზოქსიურიდინ-5'-მონოფოსფატი

EC – ფერმენტების კლასიფიკაცია
EDTA – ეთილენდიამინტეტრაძმარმჟავა
Enz (E) – ფერმენტი (ენზიმი)
EOH – ჰიდროქსიეთილის რადიკალი
ES – ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსი
ETF – ელექტრონგადამტანი ფლავოპროტეინი

FAD – ფლავინადენინდინუკლეოტიდი (დაჟანგული)
$FADH_2$ – ფლავინადენინდინუკლეოტიდი (აღდგენილი)
FdUMP – ფტორდეზოქსიურიდინ-5'-მონოფოსფატი
FeS – რკინა-გოგირდოვანი ცილები
FFA – თავისუფალი ცხიმოვანმჟავები
Figlu – ფორმიმინოგლუტამატი
FMN – ფლავინმონონუკლეოტიდი (დაჟანგული)
$FMNH_2$ – ფლავინმონონუკლეოტიდი (აღდგენილი)
F-1,6-P_2 – ფრუქტოზა-1,6-ბისფოსფატი
F-2,6-P_2 – ფრუქტოზა-2,6-ბისფოსფატი
Fuc – L-ფუკოზა
FUra – 5-ფტორურაცილი
FUTP – ფტორურიდინ-5'-ტრიფოსფატი

G (Guo) – გუანოზინი
GAG – გლიკოზამინოგლიკანები

Gal – გალაქტოზა
GalN – გალაქტოზამინი
GalNAc – N-აცეტილგალაქტოზამინი
GAP – გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი
GAPDH – გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზა
GDH – გლუტამატდეჰიდროგენაზა
GDP – გუანოზინ-5'-დიფოსფატი
Gla – γ-კარბოქსიგლუტამინმჟავა
Glc – გლუკოზა
GlcN – გლუკოზამინი
GlcNAc – N-აცეტილგლუკოზამინი
Glc-1-P – გლუკოზა-1-ფოსფატი
Glc-1,6-P_2 – გლუკოზა-1,6-ბისფოსფატი
Glc-6-P – გლუკოზა-6-ფოსფატი
Glc-6-PDH – გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზა
GlcUA – გლუკურონმჟავა
Gln – გლუტამინი
Glu – გლუტამინმჟავა (გლუტამატი)
Gly – გლიცინი
GMP – გუანოზინ-5'-მონოფოსფატი
GPDH – გლიცეროლ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზა
G-S-S-G – დაჟანგული გლუტათიონი
GTP – გუანოზინ-5'-ტრიფოსფატი
Gua – გუანინი

H – პეპარინი
HA – ჰიალურონმჟავა
Hb – ჰემოგლობინი
HbCO – კარბოქსიჰემოგლობინი
HBDH – β-ჰიდროქსიბუტირატდეჰიდროგენაზა
HbO_2 – ოქსიჰემოგლობინი
HbOH (Met-Hb) – მეტჰემოგლობინი
HDL – მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
HGPRT – ჰიპოქსანთინ-გუანინფოსფორიბოზილ-ტრანსფერაზა
HMG-CoA – β-ჰიდროქსი-β-მეთილგლუტარილ-CoA
HPETE – ჰიდროპეროქსიეიკოზატეტრაენმჟავა
HS – პეპარანსულფატი
HS-G – გლუტათიონი (აღდგენილი)
Hyl – ჰიდროქსილიზინი
Hyp – 4-ჰიდროქსიპროლინი

IDL – შუალედური სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
Ig – იმუნოგლობულინი
IdUA – β-L-იდურონმჟავა
Ile – იზოლეიცინი
IMP – ინოზინ-5'-მონოფოსფატი
ICDH – იზოციტრატდეჰიდროგენაზა

α-KG – α-კეტოგლუტარატი
αKGDH – α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზა
KS – კერატანსულფატი

LCAT – ლეციტინქოლესტეროლაცილტრანსფერაზა
LDH – ლაქტატდეჰიდროგენაზა
LDL – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
Leu – ლეიცინი
LLAT – ლიზოლეციტინ: ლეციტინაცილ-ტრანსფერაზა
LT – ლეიკოტრიენი
Lys – ლიზინი

Man – მანოზა
MAO – მონოამინოქსიდაზა
Mb – მიოგლობინი
MbCO – კარბოქსიმიოგლობინი
MbO_2 – ოქსიმიოგლობინი
MbOH – მეტმიოგლობინი
MDH – მალატდეჰიდროგენაზა
Met – მეთიონინი
MTX – მეთოტრექსატი

NAD' – ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდი (დაჟანგული)
NADH – ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდი (აღდგენილი)
NADP' – ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდფოსფატი (დაჟანგული)
NADPH – ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდფოსფატი (აღდგენილი)
NANA – N-აცეტილნეირამინმჟავა
NDP – ნუკლეოზიდ-5'-დიფოსფატი
Neu – ნეირამინმჟავა
NeuAc – N-აცეტილნეირამინმჟავა
NHI – არაჰემინური რკინის შემცველი ცილები
NMN – ნიკოტინატმონონუკლეოტიდი
NMP – ნუკლეოზიდ-5'-მონოფოსფატი
NTP – ნუკლეოზიდ-5'-ტრიფოსფატი

OMP – ოროტიდინ-5'-მონოფოსფატი
OPRT – ოროტატფოსფორიბოზილტრანსფერაზა

PABA – პარა-ამინობენზომჟავა
PAF – თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორი
PAP – პირიდოქსამინფოსფატი
PAPS – 3'-ფოსფოადენოზინ-5'-ფოსფოსულფატი
PBG – პორფობილინოგენი
PCCT – ფოსფოქოლინციტიდილილტრანსფერაზა

PDH – პირუვატდეჰიდროგენაზა
PEP – ფოსფოენოლპირუვატი
PEPCK – ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზა
PFK-1 – ფოსფოფრუქტოკინაზა (6-ფოსფოფრუქტო-1-კინაზა)
PF-2-K (PFK-2) – 6-ფოსფოფრუქტო-2-კინაზა
PG – პროსტაგლანდინი
Phe – ფენილალანინი
P_i – არაორგანული ფოსფატი (H_3PO_4)
PIP_2 – ფოსფატიდილინოზიტოლ-4,5-ბისფოსფატი
PLP – პირიდოქსალფოსფატი
PP_i – არაორგანული პიროფოსფატი ($H_4P_2O_7$)
PRA – 5-ფოსფორიბოზილ-1-ამინი
Pro – პროლინი
PRPP – 5-ფოსფორიბოზილ-1-პიროფოსფატი
PTC – ფენილთიოკარბამოილი
PTH – ფენილთიოჰიდანტოინი

QPRT – ქინოლინატფოსფორიბოზილტრანსფერაზა

RNR – რიბონუკლეოპროტეინები

SDH – სუქცინატდეჰიდროგენაზა
SDS – ნატრიუმის დოდეცილსულფატი
Ser – სერინი

TG – ტრიაცილგლიცეროლები
TGL – ტრიაცილგლიცეროლლიპაზა
THFA – ტეტრაჰიდროფოლიუმმჟავა
Thr – თრეონინი
Thy – თიმინი
TPP – თიამინპიროფოსფატი
TRH – თირეოლიბერინი
Trp – ტრიპტოფანი
TSH – თირეოტროპული ჰორმონი
TX – თრომბოქსანი
Tyr – ტიროზინი

U(Urd) – ურიდინი
UDP – ურიდინ-5'-დიფოსფატი
UDPGnl – ურიდინდიფოსფატგალაქტოზა
UDPGlc – ურიდინდიფოსფატგლუკოზა
UDPGlcUA – ურიდინდიფოსფოგლუკურონმჟავა
UMP – ურიდინ-5'-მონოფოსფატი
Ura – ურაცილი
UTP – ურიდინ-5'-ტრიფოსფატი

Val – ვალინი
VLDL – ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები

XMP – ქსანთოზინ-5'-მონოფოსფატი
Xyl – ქსილოზა