

მ. გორდეზიანი, გ. ხატისაშვილი, ე. კირთაძე

ბიოენერგეტიკა და ჟანგვითი პროცესების რეგულაცია

თბილისი
2004

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს. დურმიშიძის
სახ. ბიოქიმიისა და ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი
ბიოლოგიური ჟანგვის ლაბორატორია

Georgian Academy of Sciences
Durmishidze Institute of Biochemistry and Biotechnology
Biological Oxidation Laboratory

M. Gordeziani, G. Khatishashvili, E. Kirtadze

Bioenergetic and Regulation of Oxidative Processes

Tbilisi
2004

წიგნი საშუალებას გვაძლევს ღრმად ჩავწვდეთ ორგანიზმებში მიმდინარე კატაბოლურ პროცესთა შინაგან ბუნებას. ცოცხალი უჯრედი განიხილება გარე სამყაროსთან მჭიდრო კავშირში მყოფ ღია თერმოდინამიკურ სისტემად. იგი შესაძლებელს ხდის უფრო მასშტაბურად შევხედოთ ცოცხალის მოლუკულური ლოგიკის არსს მთელ სამყაროსთან მიმართებაში. ნაშრომში წარმოდგენილია მნიშვნელოვანი მეტაბოლური გზები შესაბამისი საკვანძო ფერმენტების მოქმედების, მათი რეგულატორული ფუნქციისა და პროცესთა ენერგეტიკული ღირებულების გათვალისწინებით.

ავტორები ამ წიგნს უძღვნიან თავის ახალგაზრდა კოლეგებს.

რედაქტორი: საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის
აკადემიკოსი, გ. კვესიტაძე

რეცენზენტები: საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის
აკადემიკოსი, ნ. ნუცუბიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის
წევრ-კორესპონდენტი, დ. უგრეხელიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის
წევრ-კორესპონდენტი, დ. ჯოხაძე

შესავალი	10
----------------	----

ნაწილი I

ბიომენარგეტიკა და რემულაციის ზოგადი პრინციპები

თავი I. კლასიკური თერმოდინამიკა და ბიოთერმოდინამიკა	12
---	----

1.1 სისტემის ცნება	12
1.2 თერმოდინამიკური პარამეტრები	13
1.3 თერმოდინამიკის პირველი და მეორე კანონი	16
1.4 გიბსის უარყოფითი თავისუფალი ენერგიის ცვლილება	17
1.5 თერმოდინამიკა და ბიოლოგია	21
1.6 ბიოთერმოდინამიკის ელემენტები	23
1.6.1 ონზაგერის ნაცვალგებითი დამოკიდებულება და პრიგოჟინის თეორემა	28

თავი II. ბიოენერგეტიკის ინტერესების სფერო	30
---	----

2.1 მეტაბოლიზმი, კატაბოლიზმი და ანაბოლიზმი	30
2.2 უჯრედის „კონვერტირებადი ენერგეტიკული ვალუტები“	32
2.3 მაკროერგულობა. უჯრედის მაღალი და დაბალენერგეტიკული ნაერთები	32
2.4 ადენილატური სისტემის ცენტრალური როლი ბიოენერგეტიკაში	40
2.5 ენდერგონული და ეგზერგონული პროცესების ენერგეტიკული შეუღლება	46
2.6 ბიოლოგიური მემბრანები	48
2.6.1 მემბრანული მონოშრე	49
2.6.2 მიცელები	51
2.6.3 მემბრანული ბიშრე	52
2.6.4 მემბრანების ფუნქციური და მეტაბოლური აქტივობა	56
2.6.4.1 ნივთიერებათა მემბრანული ტრანსპორტი	57
2.6.4.2 მიტოქონდრიებისა და ქლოროპლასტების მემბრანები	59
2.7 ენერგეტიკული რესურსების ტიპები	62
2.8 ენერგიის აკუმულაციის ტიპები და მათი შიდაუჯრედული ლოკალიზაცია	62

2.9	თანგვითი სუბსტრატების უნიფიცირების გზა	64
-----	--	----

თავი III. რეგულაცია – კატაბოლურ პროცესთა		
	მართვის ინსტრუმენტი	67

3.1	თანგვით პროცესთა რეგულაციის მექანიზმების ზოგადი მიმოხილვა	67
3.2	რეგულაციის ზოგადი პრინციპები	70
3.3	რეგულაცია ცილა-ფერმენტის ბიოსინთეზის დონეზე	76
3.4	ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის წარმოქმნა	80
3.5	ფერმენტთა მოქმედების სპეციფიკურობა	84
3.6	ფერმენტთა მოქმედების მექანიზმი	85
3.7	ფერმენტთა აქტივობის ინჰიბირება	87
3.8	რეგულაცია ფერმენტთა ალოსტერობის დონეზე	88
3.9	ფერმენტთა აქტივობის რეგულაცია უკუკავშირის დონეზე	90
3.10	მეტაბოლიზმის რეგულაცია უჯრედის ენერგეტიკული სტატუსით	93
3.10.1	რეგულაცია ადენილატური აკუმულატორის დონეზე	93
3.11	რეგულაცია უჯრედის კომპარტმენტების დონეზე	97

ნაწილი II

ენერგიის გენერირებადი პროცესები და მათი რეგულაცია

თავი IV. ამინომჟავათა თანგვითი დეგრადაცია		
	და მისი რეგულაცია	99

4.1	ამინომჟავათა უნიფიცირების გზები	99
4.2	ამინომჟავათა ტრანსამინირება და დეზამინირება	99
4.3	ამინომჟავათა თანგვითი დეგრადაციის დამამთავრებელი სტადია (შარდოვანას ციკლი)	104
4.4	გლუტამატდეჰიდროგენაზა და ამინომჟავათა თანგვის რეგულაცია	109

თავი V. ნახშირწყლების (გლუკოზის) თანგვითი დეგრადაცია		114
---	--	-----

5.1	გლიკოლიზი – გლუკოზის არაპირდაპირი თანგვის პროცესი	114
-----	--	-----

5.2 გლიკოლიზის რეგულაცია	122
5.3 პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსი	129
5.3.1 პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის რეგულაცია	131
5.4 პენტოზური ციკლი – გლუკოზის პირდაპირი ჟანგვის გზა	132
5.4.1 პენტოზური ციკლის რეგულაცია	135
თაპი VI. ცხიმოვან მჟავათა ჟანგვა	139
6.1 ცხიმოვან მჟავათა უნიფიცირების საწყისი ეტაპი	139
6.2 ცხიმოვან მჟავათა β -ჟანგვა	140
6.3 β -ჟანგვის რეგულაცია	144
თაპი VII. კრების ციკლი	147
7.1 რეაქციათა თანმიმდევრობა და მასში მონაწილე ფერმენტები	147
7.2 გლიკოლიზისა და კრების ციკლის ენერგეტიკული ბალანსი	151
7.3 სუნთქვის ბალანსური განტოლების მიღება	152
7.4 კრების სრული ციკლის რეგულაცია	156
7.5 კრების ციკლის მთავარი რეგულირებადი სტადიები	159
7.6 მაქოსებური მექანიზმები	165
თაპი VIII. ბიოლოგიური ჟანგვის დასკენითი ეტაპი – ჟანგვითი ფოსფორილება	168
8.1 სუნთქვითი ჯაჭვი	168
8.1.1 სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტები	170
8.2 ენერგეტიკული შეუღლების მექანიზმი	176
8.2.1 ქემიოსმოსური თეორია	177
8.2.2 ATP-სინთეზაზური კომპლექსის როლი ენერგეტიკულ შეუღლებაში	179
8.2.3 $X \sim Y$ შუალედი დაუდგენელი კომპონენტი და $\Delta \mu H^+$ იდენტურია	182
8.3 ცოცხალ სისტემათა ნატრიუმოვანი ენერგეტიკა	184
8.4 ბიოენერგეტიკის სამი ზოგადი კანონი	186
8.5 ჟანგვითი ფოსფორილების რეგულაცია	188
8.5.1 წყალბადიონების ელექტროქიმიურ პოტენციალთა სხვაობის	

($\Delta\bar{\mu}H^+$ -ის) რეგულაცია	192
8.6 ენერგეტიკული კავშირი გლიკოლიზსა, კრების ციკლსა და ჟანგვით ფოსფორილებას შორის	196
თაპი IX. მიკროსომული არაშეუღლებული (თავისუფალი) ჟანგვა	198
9.1 მიკროსომული ჟანგვის სისტემა	198
9.1.1 შერეული ფუნქციის ოქსიდაზები (მონოოქსიგენაზები)	200
9.1.2 ციტოქრომ P450-ის მოქმედების მექანიზმი	202
9.2 მიკროსომული ჟანგვის რეგულაცია	209
9.2.1 მიტოქონდრიული კონტროლი	211
თაპი X. ფოტოსინთეზი	214
10.1 ფოტოფოსფორილების მსგავსება ჟანგვით ფოსფორილებასთან და მისი ზოგიერთი თავისებურება	214
10.2 სინათლისა და სიბნელის რეაქციები	218
10.2.1 ელექტრონთა ციკლური და არაციკლური ნაკადი	223
10.2.2 ფოტოსინთეზის ურთიერთკავშირი	225
10.3 ფოტოსინთეზის ენერგეტიკა	226
10.4 ნახშირორჟანგის აღდგენის ფოტოსინთეზური გზა	230
10.5 ფოტოსუნთქვა	236
10.6 ფოტოსინთეზის რეგულაცია	238
ენერგიის ტრანსფორმაციისა და მისი რეგულაციის ზოგადი კანონზომიერებანი (დასკვნების მაგივრად)	241
ლიტერატურა	244

შემოკლებული აღნიშვნები

- ADP – ადენოზინ-5'-დიფოსფატი
AMP – ადენოზინ-5'-მონოფოსფატი
ATP – ადენოზინ-5'-ტრიფოსფატი
CoA – კოენზიმი A
CoQ – კოენზიმი Q, ანუ უბიქინონი
FAD – დაჟანგული ფლავინადენინ-დინუკლეოტიდი
FADH₂ – აღდგენილი ფლავინადენინ-დინუკლეოტიდი
FMN – დაჟანგული ფლავინ-მონონუკლეოტიდი
FMNH₂ – აღდგენილი ფლავინადენინ-მონონუკლეოტიდი
GDP – გუანოზინ-5'-დიფოსფატი
GTP – გუანოზინ-5'-ტრიფოსფატი
LTDP – ლიპოთიამინდიფოსფატი
NAD⁺ – დაჟანგული ნიკოტინამიდადენინ-დინუკლეოტიდი
NADH – აღდგენილი ნიკოტინამიდადენინ-დინუკლეოტიდი
NADP⁺ – დაჟანგული ნიკოტინამიდადენინ-დინუკლეოტიდფოსფატი
NADPH – აღდგენილი ნიკოტინამიდადენინ-დინუკლეოტიდფოსფატი
P_i – არაორგანული ფოსფატი
PP_i – არაორგანული პიროფოსფატი
TPP – თიამინპიროფოსფატი
 $\Delta\psi$ – ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობა
 ΔpH – წყალბადიონთა კონცენტრაციული სხვაობა
 $\Delta\bar{\mu}H^+$ – წყალბადიონთა ელექტროქიმიურ პოტენციალთა სხვაობა
 $\Delta\bar{\mu}Na^+$ – ნატრიუმის იონების კონცენტრაციული სხვაობა

შესავალი

წარმოდგენილი ნაშრომის სათაურია „ბიოენერგეტიკა და ჟანგვითი პროცესების რეგულაცია“. ასეთივე წარმატებით მისთვის შეიძლებოდა „ბიოენერგეტიკა და ენერგეტიკული ცვლის რეგულაცია“ გვეწოდებინა, რადგან ეს ორი ფენომენი – ჟანგვა (კატაბოლიზმი) და ენერგეტიკა ერთმანეთის გარეშე არ არსებობს. უჯრედის მაღალენერგეტიკული სტატუსი ყოველთვის ნივთიერებათა აქტიური ცვლითაა განპირობებული. მიუხედავად იმისა, რომ უჯრედული ცვლისა და მისი რეგულაციის კვლევას თითქმის საუკუნოვანი ისტორია აქვს (წანამძღვრად შეიძლება პასტერის მიერ გამოვლენილი კანონზომიერება, – სუნთქვის მხრიდან დუდილის დათრგუნვა ჩაითვალოს, რასაც შემდგომ ვარბურგმა „პასტერის ეფექტი“ უწოდა), ენერგეტიკული ცვლისა და მისი რეგულაციის მნიშვნელოვანი როლი სათანადოდ მაინც ბოლო 30-40 წლის პერიოდში იქნა შეფასებული. ამის მიზეზი ისეთი ენზიმური რეაქციების გამოვლენა გახდა, რომლებიც უჯრედში უპირატესად ენერგეტიკული ბალანსის შენარჩუნებას ემსახურებიან და არა გარკვეული მეტაბოლიტების სინთეზის განხორციელებას. ადრე, თუ ნებისმიერ ბიოქიმიურ გარდაქმნასთან დაკავშირებულ ენერგეტიკულ პროცესს ამ გარდაქმნის თანმხლებ ეფექტად (ხშირად სითბური ეფექტის სახით) განიხილავდნენ, ამჟამად საკითხისადმი მიდგომის სულ სხვა კრიტერიუმი არსებობს: ამა თუ იმ ბიოქიმიური რეაქციის განხორციელების შესაძლებლობებზე მსჯელობისას, უპირველეს ყოვლისა, ყურადღება იმაზე მახვილდება, თუ ენერგეტიკულად რამდენად მომგებიანია იგი უჯრედისათვის (რაშიც ნაშრომის გაცნობისას დაერწმუნდებით). შემთხვევითი არაა, რომ სპეციალურ ლიტერატურაში „ნივთიერებათა ცვლის“ სინონიმად სულ უფრო ხშირად გამოიყენება „უჯრედის ენერგეტიკული და პლასტიკური ცვლა“.

ბიოქიმიური ორგანიზაციის კონცეფცია ერთიანობაში იხილავს ქიმიურ სისტემათა სტრუქტურას, ფუნქციასა და რეგულაციას.

ბიოქიმიური პროცესების კვლევამ, რომლებიც მთავარ მეტაბოლურ გზებს მოიცავენ, მრავალმხრივი და მნიშვნელოვანი ფაქტობრივი მასალა მოგვცა. მათ საფუძველზე შექმნილია მეტაბოლური რუკები, რომელთა გაცნობის შემდეგ შთაბეჭდილება იქნება, რომ ნივთიერებათა ცვლა სრულადაა შესწავლილი და საკვლევი ბევრი აღარაფერი დარჩა; თითქოს ბიოქიმია ზოგიერთი სხვა ბიოლოგიური დისციპლინების მსგავსად აღწერილობით საგნად იქცა. ეს სრულიადაც არაა ასე: საქმე იმაშია, რომ

ინფორმაცია, რომელსაც აღნიშნული რუკები შეიცავენ, ახალი, კიდევ უფრო საინტერესო კვლევების წარმართვას სახავენ, რათა სრულად ჩაეწვდეთ ამა თუ იმ ბიოქიმიური მოვლენის მოლეკულურ მექანიზმს. ამასთან დაკავშირებით, ახალ მიმართულებად ჩამოყალიბდა ნივთიერებათა ცვლის ცალკეულ რეაქციათა რეგულირების კვლევა და იმ მეტაბოლურ გზებს შორის რეალურად არსებული ურთიერთკავშირების გამოვლენა, რომლებზედაც ენერგეტიკული ცვლაა დაშენებული. მიმდინარე საუკუნე ბიოქიმიაში პროცესთა რეგულაციის შესწავლის საუკუნედ შეიძლება ჩაითვალოს! ნებისმიერ ახალ ბიოქიმიურ მიმართულებას, როგორცაა ორგანიზმთა ადაპტაცია სხვადასხვა დაავადებების, ქიმიური ტოქსიკანტების, სტრესული სიტუაციების მიმართ, აგრეთვე ტოლერანტობა, იმუნიტეტი და სხვ., კვლევის საფუძვლად მათი რეგულირების მექანიზმების შესწავლა უნდა დაედოს.

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ნივთიერებათა პლასტიკური და ენერგეტიკული პროცესების რეგულაციაში დაგროვებული ფაქტების ინტერპრეტაცია. ვფიქრობთ, მის ღირებულებას ისიც განსაზღვრავს, რომ წიგნში გამოყენებულია საერთაშორისო კონფერენციებზე წარმოდგენილი მასალები, რომლებიც კრებულების სახით არ გამოცემულა.

ავტორები თავის სასიამოვნო მოვალეობად თვლიან, დიდი მადლობა გადაუხადონ საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს. ღურმიშიძის სახ. ბიოქიმიისა და ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტის ბიოლოგიური ჟანგვის ლაბორატორიის თანამშრომლებს, ბიოლოგიის მეცნიერებათა კანდიდატებს მ. ყურაშვილს, მ. ფრუიძეს, თ. ანანიაშვილს, თ. ვარაზაშვილს და გ. ზაალიშვილს წიგნის მომზადებისას გაწეული დიდი დახმარებისათვის.

ავტორები მადლიერების გრძნობით მიიღებენ ყველა პრინციპულ და საქმიან შენიშვნას, რომელიც მკითხველს დაეხმება წიგნის გაცნობისას.

ნაწილი I

ბიოენერგეტიკა და რეგულაციის ზოგადი პრინციპები

თავი 1

კლასიკური თერმოდინამიკა და ბიოთერმოდინამიკა

ბიოენერგეტიკის ფიზიკურ-ქიმიური საფუძვლების შესასწავლად აუცილებელია კლასიკური თერმოდინამიკის ზოგიერთი ცნების ცოდნა. მასალის აღქმა შეუძლებელია თერმოდინამიკის ძირითადი კანონებისა და ისეთი თერმოდინამიკური პარამეტრების შეუცნობლად, როგორებიცაა: სისტემის სრული და თავისუფალი ენერგიები, ენთალპია, ენტროპია და მდგომარეობის სხვა ფუნქციები. ეს განსაკუთრებით უჯრედში მიმდინარე ჟანგვით პროცესებს და მათ ენერგეტიკულ შეუღლებას ეხება.

ბიოქიმიური პროცესების ანალიზისათვის თერმოდინამიკური პარამეტრების გამოყენება დიდი ხანია სერიოზული ყურადღების საგანს წარმოადგენს. კვლევის ადრეულ ეტაპებზე კლასიკური თერმოდინამიკის მეთოდებით მიღებულ იქნა მნიშვნელოვანი შედეგი, რომელიც ცალკეული ბიოქიმიური რეაქციის თავისუფალი ენერგიის ცვლილებას შეეხებოდა. ბიოქიმიურ სამუშაოებში ეს მიდგომა დღესაც წარმატებით გამოიყენება, რათა გამოვლენილ იქნას სხვადასხვა მეტაბოლური რეაქციების ენერგეტიკასთან შეუღლების შესაძლებლობა.

თერმოდინამიკა ფიზიკის ნაწილია, რომელიც შეისწავლის ენერგიის, (კერძოდ, სითბური ენერგიის) გარდაქმნას, ერთი სისტემიდან მეორეში მის გადასვლას და იმ ენერგეტიკულ ეფექტებს, რომლებიც თან ახლავს ამა თუ იმ ფიზიკურ-ქიმიურ პროცესს. თერმოდინამიკა მაკროსისტემების მეცნიერებაა და ერთმანეთთან აკავშირებს ტემპერატურაზე დამოკიდებულ სიდიდეებს, რომლებიც ფიზიკური სისტემების დასახასიათებლად გამოიყენება.

1.1 სისტემის ცნება

ენერგეტიკული ცვლის თერმოდინამიკური ანალიზი სისტემის ცნებით იწყება. თერმოდინამიკური სისტემა არის ურთიერთმოქმედ ნაწილაკთა ერთობლიობა, რომლის მოქმედება შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც ერთი მთლიანი. სხვაგვარად სისტემაში იგულისხმება სხეული ან სხეულთა ჯგუფი, რომელიც სივრცობრივადაა შემოსაზღვრული და გარემოსთან

გარკვეულ ურთიერთკავშირშია. სისტემა შეიძლება იყოს ჰომოგენური (ერთგვაროვანი), ან ჰეტეროგენული (არაერთგვაროვანი), იმის მიხედვით, არსებობს თუ არა მის შიგნით ცალკეულ ნაწილებს შორის გამყოფი ზედაპირები. ჰომოგენურ სისტემაში ასეთი გამყოფი ზედაპირები არაა, ხოლო ჰეტეროგენულ სისტემებში მისი ნაწილები ერთმანეთისაგან გამყოფი ზედაპირებით არიან განმხილავებული და ეს ქვესისტემები ცალკეულ ფაზებადაა წარმოდგენილი.

გარემოსთან ენერგეტიკული და ნივთიერი ცვლის მიხედვით სისტემა შეიძლება იყოს ღია, დახურული და იზოლირებული. სისტემა ღიაა, თუ იგი გარემოსთან აწარმოებს ენერგეტიკულ და ნივთიერ ცვლას. დახურული სისტემის შემთხვევაში გარემოსთან მხოლოდ ენერგეტიკული ცვლა ხორციელდება, ნივთიერი ცვლა კი გამორიცხულია. ასეთ სისტემას მოცულობის შეცვლა შეუძლია. იზოლირებული სისტემა გარემოსთან არავითარ ცვლას არ აწარმოებს და მას მუდმივი მოცულობა გააჩნია. დახურული და იზოლირებული სისტემები ჩაკეტილი სისტემების სახელწოდებითაც არიან ცნობილნი.

სისტემების განსაზღვრიდან გამომდინარე, ცოცხალი ორგანიზმი, მისი ცალკეული ქსოვილები და უჯრედები თერმოდინამიკური თვალსაზრისით ღია, ჰეტეროგენულ სისტემას წარმოადგენს. მათში აღძრულ ცხოველმყოფელობის ნებისმიერ პროცესსა საფუძველს გარემოსთან ნივთიერი და ენერგეტიკული ცვლა წარმოადგენს.

1.2 თერმოდინამიკური პარამეტრები

ყოველი თერმოდინამიკური სისტემა პარამეტრებით (მდგომარეობის ფუნქციებით) ხასიათდება. ესენია: ტემპერატურა, წნევა, შინაგანი და თავისუფალი ენერგია, ენტროპია, ენთალპია და სხვ. სისტემის დახასიათება შეიძლება სხვადასხვა პარამეტრის გაზომვით, რამდენადაც ისინი სისტემის მდგომარეობის ცვლილების შესაბამისად იცვლებიან. ზოგიერთი პარამეტრი რიცხვითი მნიშვნელობის გარდა სივრცეში გარკვეული მიმართულებითაც ხასიათდება და ამდენად ვექტორულ პარამეტრს წარმოადგენს.

საწყისი მდგომარეობიდან გამოსვლის შემდეგ სისტემაში თუ ცვლილებები განიცადა და კვლავ საწყის მდგომარეობას დაუბრუნდა, ადგილი ექნება წრიულ ანუ ციკლურ პროცესს. ცხადია, ამ დროს მდგომარეობის პარამეტრთა ცვლილებები ნულის ტოლი იქნება.

შინაგანი ენერგია (U) სისტემის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პარამეტრს წარმოადგენს. საერთოდ, ნებისმიერი ფიზიკური მოძრაობის ფორმა ხასიათდება ამა თუ იმ სახის ენერგიით. არჩევენ კინეტიკურ (მოძრაობის) და პოტენციურ (მდგომარეობის) ენერგიას. ენერგიის შენახვის კანონის თანახმად ენერგია არც ჩნდება, არც იშლება. იგი წარმოადგენს შესაძლებელ, მაგრამ ჯერ განუხორციელებელ მუშაობას.

სისტემის პოტენციური ენერგია ($w_{\text{პოტ}}$) საწყისი მდგომარეობიდან სისტემის სხვა მდგომარეობაში გადასვლაზე შესრულებული მუშაობით იზომება.

კინეტიკური ენერგია ($w_{\text{კინ}}$) გააჩნია ყოველ სისტემას მოლეკულათა გადაადგილებისა და მათი საკუთარი ბრუნვითი მოძრაობის ენერგიის, ატომებისა და ატომთა ჯგუფების შიდამოლეკულური რხევების ენერგიის, ატომებში ელექტრონების ბრუნვის ენერგიის, ატომბირთვების ენერგიის და სხვ. სახით.

სისტემის კინეტიკური და პოტენციური ენერგიების ჯამი მის შინაგან ენერგიას წარმოადგენს:

$$U = \sum w_{\text{კინ}} + \sum w_{\text{პოტ}} \quad (1.1)$$

ჯერჯერობით არაა განსაზღვრული რომელიმე სისტემის აბსოლუტური შინაგანი ენერგია. ხშირად სისტემის შინაგანი ენერგიის ნაწილი სითბოს სახით იკარგება. ეს იმ შემთხვევებში ხდება, თუ სისტემა სითბურ წონასწორობაშია სხვა სისტემებთან და სითბოს გაცემა ამ ტემპერატურაზე დაბლა არ ხდება.

ენტროპია (S) მდგომარეობის ფუნქციაა (ტერმინი „ენტროპია“, რაც „შინაგან ცვლილებას“ ნიშნავს, პირველად იხმარა რუდოლფ კლაუზიუსმა 1851 წელს, რომელსაც ეკუთვნის თერმოდინამიკის მეორე კანონის ერთ-ერთი ფორმულირება). კლასიკურ თერმოდინამიკაში იგი საწყის ფუნქციად ითვლება. ენტროპია არის სისტემის მიერ თბური ენერგიის დისიპაციის (გაბნევის) ზომა. სხვაგვარად, ენტროპია სისტემის მოუწესრიგებლობის ზომაა. რაც უფრო მაღალი წესრიგიანობით (სითბოს მინიმალური გაბნევით) ხასიათდება სისტემა, მით უფრო მცირე მნიშვნელობისაა მისი ენტროპია და პირიქით.

სისტემის ტემპერატურა თუ T_1 -დან T -მდე იცვლება ამ დროს ადგილი აქვს dQ რაოდენობის სითბოს გაცემას და ენტროპიული ცვლილება ტოლი იქნება:

$$\int_{T_1}^{T_2} \frac{dQ}{dT} = S_2 - S_1 \quad (1.2)$$

ციკლური პროცესისათვის ვიღებთ:

$$\oint_{T_1}^{T_2} \frac{dQ}{dT} = S_2 - S_1 = 0 \quad (1.3)$$

იზოლირებული სისტემის ენტროპია შექცევადი პროცესების მსვლელობისას ცვლილებებს არ განიცდის, შეუქცევადი პროცესებისას კი იზრდება. ენტროპია რეალურ პროცესთა შეუქცევადობის საზომს წარმოადგენს.

სითბოს სახით გაცემული ენერგიის სიდიდე ტემპერატურისა და ენტროპიის ნამრავლის (TS) ტოლია. მისი გაცემის შემდეგ სისტემაში რჩება შინაგანი ენერგიის სრულფასოვანი ნაწილი, რომელიც იმავე პირობებში მუშაობად შეიძლება გარდაიქმნას. შინაგანი ენერგიის ამ სრულფასოვან ნაწილს სისტემის თავისუფალი ენერგია (G) ეწოდება. ისიც თერმოდინამიკური პარამეტრია და მდგომარეობის ფუნქციას წარმოადგენს. სისტემას არ შეუძლია იმაზე მეტი მუშაობის შესრულება, რაც მისი თავისუფალი ენერგიის მნიშვნელობას აღემატება. რეაქციებს, რომლებიც თავისუფალი ენერგიის შემცირებით მიმდინარეობენ ($\Delta G < 0$), ეგზერგონული რეაქციები, ხოლო თავისუფალი ენერგიის ზრდით ($\Delta G > 0$) მიმდინარე რეაქციებს კი – ენდერგონული ეწოდებათ.

სპონტანურად (თვითნებურად) განხორციელებადი პროცესების მსვლელობის კრიტერიუმად ენტროპია არ გამოიყენება, რადგან მისი ცვლილება ყოველთვის არ იზომება და ადვილად არ იანგარიშება. ამიტომ ენტროპიის ცვლილების რაოდენობრივი განსაზღვრა ხდება თავისუფალი ენერგიის საშუალებით, სისტემის სრული ენერგიის ცვლილებასთან კავშირში:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (1.4)$$

განტოლებაში T – აბსოლუტური ტემპერატურაა, ΔS – ენტროპიის ცვლილებაა. $T\Delta S$ ნაწილს ბმული ენერგია ეწოდება. ეს ენერგიის ის ნაწილია, რომელიც მუშაობად ვერ გარდაიქმნება. ΔH -ს ენთალპია ანუ სითბოშემცველობა ეწოდება და გამოიყენება რეაქციის სითბური ეფექტის შესაფასებლად; იგი ისაზღვრება განტოლებით:

$$\Delta H = \Delta E - \Delta PV \quad (1.5)$$

სადაც ΔE სისტემის სრული ენერგიის ცვლილებაა, ΔP – წნევის ცვლილება, V – მოცულობა.

(1.4) განტოლების თანახმად მუდმივი ტემპერატურისა და წნევის პირობებში თავისუფალი ენერგიის ცვლილება (ΔG) ენთალპიისა და ბმული ენერგიის სხვაობის ტოლია. განტოლება აერთიანებს თერმოდინამიკის პირველ და მეორე კანონს. იგი უაღრესად მნიშვნელოვანია განზავებულ წყალხსნარებში რეაქციათა მიმართულებისა და იმ პირობების დასადგენად, რომელთა დროსაც რეაქციები წონასწორობას აღწევენ.

რამდენადაც ბიოლოგიურ სისტემებში ქიმიური რეაქციები განზავებულ წყალხსნარებში მიმდინარეობენ და ამ დროს ტემპერატურა, წნევა და მოცულობა მუდმივია, სიდიდე ΔPV პრაქტიკულად ნულის ტოლია და ამდენად ენთალპია შეიძლება ΔE -ს, ე.ი. სისტემის სრული ენერგიის ცვლილების ტოლად ჩაითვალოს. ამიტომ ვიღებთ, რომ

$$\Delta G = \Delta E - T\Delta S$$

აქედან

$$\Delta E = \Delta G + T\Delta S \quad (1.6)$$

მაშასადამე, მუდმივი წნევისა და ტემპერატურის პირობებში სისტემის სრული ენერგიის ცვლილება (ΔE) რიცხობრივად სითბოშემცველობის, ანუ რეაქციის სითბური ეფექტის ტოლია. სისტემის თავისუფალი ენერგიის ცვლილება (ΔG) განისაზღვრება, როგორც სრული ენერგიის იმ ნაწილის ცვლილება, რომელიც წონასწორობისკენ სწრაფვისას სისტემის მიერ მუშაობის შესასრულებლად გამოიყენება. ამ უკანასკნელ მდგომარეობას თავისუფალი ენერგიის მინიმალური მნიშვნელობა შეესაბამება.

1.3 თერმოდინამიკის პირველი და მეორე კანონი

თერმოდინამიკის პირველი კანონის თანახმად ენერგია არც ქრება და არც ხელახლა წარმოიქმნება, მას მხოლოდ ერთი ფორმიდან მეორეში გადასვლა შეუძლია. ამასთან მიღებულია, რომ ენერგიის ყველა ფორმა – მექანიკური, ქიმიური, ელექტრული თუ სხივური – ურთიერთგარდაქმნადია. ამგვარად, ნებისმიერი იზოლირებული სისტემის ენერგიის საერთო რაოდენობა მუდმივი რჩება. მაღალი სიზუსტის კალორიმეტრული გაზომვებით დამაჯერებლადაა ნაჩვენები, რომ ცოცხალი სისტემებისათვის ეს

კანონი დაცულია.

სისტემის შინაგანი ენერგიის ცვლილება (dU) გაცემული სითბოსა (dQ) და შესრულებული მუშაობის ალგებრული ჯამის ტოლია:

$$dU = dQ + dA \quad (1.7)$$

განტოლება (1.7) თერმოდინამიკის პირველი კანონის მათემატიკურ გამოსახულებას წარმოადგენს.

თერმოდინამიკის მეორე კანონი ფიზიკური სამყაროს ფუნდამენტური კანონია: ენერგიის ნებისმიერი გარდაქმნისას მისი ნაწილის სითბოდ გაბნევა ხდება, ამიტომ პროცესი შეუქცევადი იქნება და სითბოს ეს რაოდენობა შემდგომში მუშაობის შესრულებას აღარ მოხმარდება. კანონი თვლის, რომ იზოლირებული სისტემები ისწრაფიან ორგანიზების დაბალი ხარისხის მდგომარეობისაკენ. იგი ადგენს „მიმართულების ცვლილებებს“ და საშუალებას იძლევა წინასწარ განისაზღვროს შეუძლია თუ არა მოცემულ რეაქციას თვითნებურად წარიმართოს გარემოდან ენერგიის მიწოდების გარეშე. მუშაობის ცნებიდან გამომდინარე მეორე კანონი გამოყოფს სისტემის ენერგიის იმ ნაწილს, რომელსაც მუშაობის შესრულება შეუძლია.

ჩვეულებრივ, თერმოდინამიკის მეორე კანონი პროცესის საწყის და საბოლოო მდგომარეობებს განიხილავს და არ ითვალისწინებს ამ ორ მდგომარეობას შორის არსებული გადასვლის სპეციფიკურ გზას, მაშინ როდესაც გარდაქმნის გზები შეიძლება „ბლოკირებული“ იყოს ენერგეტიკული ბარიერებით. გარდა ამისა, აუცილებელია მხედველობაში იყოს მიღებული ამ კანონის ერთი ასპექტი, რომელიც „შემზღუდველ“ მტკიცებას მოიცავს: პროცესის მსვლელობისას შესრულებული მუშაობა, როდესაც ΔG უარყოფითი მნიშვნელობისაა, მაქსიმალური მხოლოდ იმ შემთხვევაში იქნება, თუ პროცესი სრულად შექცევადია. ბუნებაში უმრავლესი მოვლენები შეუქცევადნი არიან და მუშაობის რეალური მნიშვნელობა თეორიულთან შედარებით ყოველთვის ნაკლებია.

1.4 გიბსის უარყოფითი თავისუფალი ენერგიის ცვლილება

თერმოდინამიკაში გამოყენებული მდგომარეობის ფუნქციებიდან უშუალოდ მხოლოდ ტემპერატურა შეიძლება გაიზომოს აბსოლუტური შკალით. დანარჩენებისთვის დგინდება მხოლოდ სისტემის ერთიდან მეორე მდგომარეობაში გადასვლისას მათი ცვლილებებით. წინასწარობაში მყოფი

სისტემისათვის მუდმივი ტემპერატურისა და წნევის პირობებში, თვითნებური რეაქცია თავისუფალი ენერგიის უარყოფითი მნიშვნელობით ხასიათდება. რაც მეტია ΔG -ს უარყოფითი მნიშვნელობა, მით მეტია რეაქციის „მამოძრავებელი ძალა“ და შესაბამისად, სისტემის მიერ შესრულებული მუშაობის მნიშვნელობა.

თავისუფალი ენერგიის ცვლილება, რომელიც თან ახლავს მოცემულ რეაქციას, შეიძლება სხვადასხვა გზით დადგინდეს. იმ ფაქტმა, რომ წონასწორობაში $\Delta H - T\Delta S = 0$, გიბსი მიიყვანა დასკვნამდე, რომ შესაძლებელია შემოტანილ იქნას თერმოდინამიკური ფუნქცია, რომელიც საშუალებას მოგვცემდა გაგვესაზღვრა თვითნებური პროცესების კრიტერიუმი. ამჟამად იგი ცნობილია, როგორც გიბსის თავისუფალი ენერგიის ფუნქცია. მისი განტოლება წონასწორული მდგომარეობის პირობებიდან გამომდინარეობს.

წარმოვიდგინოთ მარტივი წონასწორული გარდაქმნა:



სადაც მორეაგირე A, B, C და D ნივთიერებათა მოლეკულების რაოდენობაა a, b, c და d. თავისუფალი ენერგიის ცვლილება

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (1.9)$$

სადაც [A], [B], [C] და [D] მორეაგირე ნივთიერებათა წონასწორული კონცენტრაციებია, R – გაზის უნივერსალური მუდმივია ($1.9858 \text{ კალ. მოლ}^{-1} \cdot \text{გრად}^{-1}$), T – აბსოლუტური ტემპერატურა, ხოლო ΔG° – სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება.

წონასწორულ მდგომარეობაში (1.8) რეაქციისათვის მორეაგირე ნივთიერებათა საწყის კონცენტრაციებისაგან დამოუკიდებლად თავისუფალი ენერგია მინიმალურია და მისი შემდგომი ცვლილებები არ ხდება ($\Delta G = 0$), ამიტომ:

$$0 = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (1.10)$$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (1.11)$$

რეაგენტების დაბალი კონცენტრაციებისთვის წონასწორობის კონსტანტა (K_{eq}) ტოლია

$$K_{eq} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (1.12)$$

(eq – equilibrium – წონასწორობა)

(1.11) განტოლებაში ჩავსვათ რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა. მივიღებთ, რომ

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

ათობით ლოგარითმზე გადასვლით ვიღებთ:

$$\Delta G^\circ = -2.303 RT \lg K_{eq} \quad (1.13)$$

აქედან

$$K_{eq} = 10^{-\Delta G^\circ / 2.303 RT} \quad (1.14)$$

ბიოსისტემებში თავისუფალი ენერგიის ცვლილება ჩვეულებრივ გამოითვლება სტანდარტული პირობებისათვის. ეს პირობებია: ტემპერატურა – 25°C (298°K), წნევა – 1 ატმოსფერო (101.3 კპა), $\text{pH} = 7.0$. 1 მოლი საწყისი ნივთიერებებისათვის (აღინიშნება ΔG° სიმბოლოთი) მისი გამოთვლა შეიძლება რეაქციის კონსტანტის დახმარებით. ΔG° წარმოადგენს სპეციფიკურ თერმოდინამიკურ კონსტანტას, რომელიც მოცემულ ქიმიურ რეაქციას ახასიათებს.

რეაქციის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება არის სხვაობა საწყის ნივთიერებათა სტანდარტულ თავისუფალ ენერგიასა და რეაქციის პროდუქტთა სტანდარტულ თავისუფალ ენერგიებს შორის (სტექიომეტრული თანაფარდობების გათვალისწინებით)

$$\Delta G^\circ = \sum G_r^\circ - \sum G_r^\circ \quad (1.15)$$

p და r ინდექსები შესაბამისად პროდუქტებს და რეაგენტებს ნიშნავს.

ΔG° შეიძლება იყოს უარყოფითი, დადებითი ან ნულის ტოლი. უარყოფითი მნიშვნელობა ნიშნავს, რომ რეაქციის პროდუქტები უფრო ნაკლებ ენერგიას შეიცავენ, ვიდრე საწყისი ნივთიერებები, რის გამოც სტანდარ-

ტულ პირობებში რეაქცია მიდის პირდაპირი მიმართულებით (მარცხნიდან მარჯვნივ), ე.ი. პროდუქტების წარმოქმნის მხარეს. ეს გარემოება გამომდინარეობს ზოგადი წესიდან, რომლის თანახმადაც ყველა რეაქცია ცდილობს წარიმართოს ენერგიის შემცირებით. ΔG° -ის დადებითი მნიშვნელობა იმას ნიშნავს, რომ რეაქციის პროდუქტები საწყის ნივთიერებებზე მეტ ენერგიას ფლობენ, ამიტომ რეაქცია მარჯვნიდან მარცხნივ მიმდინარეობს, ვიდრე არ დამყარდება წონასწორობა. ΔG° ნულს უტოლდება, როდესაც ადგილი აქვს ქიმიურ წონასწორობას.

ამგვარად, ΔG° -ის (ბიოქიმიური სისტემებისათვის – $\Delta G'^\circ$ -ის) მნიშვნელობებისათვის არსებობს 3 შემთხვევა:

$K'_{eq} > 1.0$ $\Delta G'^\circ < 0$, რეაქცია ხორციელდება მარცხნიდან მარჯვნივ; რეაქცია თვითნებურად მიმდინარეობს, თუმცა ეს სრულიადაც არ ნიშნავს იმას, რომ რეაქციას აუცილებლად შესამჩნევი სიჩქარე ექნება;

$K'_{eq} = 1.0$ $\Delta G'^\circ = 0$, ადგილი აქვს ქიმიურ წონასწორობას და სისტემა ცვლილებებს არ განიცდის;

$K'_{eq} < 1.0$ $\Delta G'^\circ > 0$, რეაქციის წარმართვა საჭიროებს ენერგიის გარემოდან. პროცესი წარიმართება მარჯვნიდან მარცხნივ.

და ბოლოს, საჭიროა გვახსოვდეს, რომ ΔG° და $\Delta G'^\circ$ განსხვავებული სიდიდეებია. თვითნებურად მიმდინარე ქიმიურ და ფიზიკურ პროცესში ΔG° აუცილებლად მცირდება (უარყოფითია). გარდა ამისა, რეაქციის ჭეშმარიტი ΔG° დამოკიდებულია პირობებზე (მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციებზე, pH-ზე, ტემპერატურაზე, წნევაზე და სხვ.), რომლებიც ხშირად არ ემთხვევა სტანდარტულს.

რაც შეეხება $\Delta G'^\circ$ -ს, იგი შეესაბამება ამა თუ იმ ინდივიდუალურ რეაქციას და შეიძლება იყოს არამართო უარყოფითი, არამედ დადებითი ან ნულის ტოლიც. რეაქცია უნდა მიმდინარეობდეს აუცილებლად სტანდარტულ პირობებში, ეს არის მკაცრად განსაზღვრული კონსტანტა. იგი ადითურია, რაც იმას ნიშნავს, რომ საფეხურებრივად მიმდინარე რეაქციების $\Delta G'^\circ$ სიდიდეები იკრიბება და შეჯამებული რეაქციის $\Delta G'^\circ$ არის მისი ცალკეული სტადიების სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილებათა ალგებრული ჯამი:

$$\Delta G_s'^\circ = \sum \Delta G_i'^\circ \quad (1.16)$$

1.5 თერმოდინამიკა და ბიოლოგია

ბიოობიექტები შეისწავლება მათი ორგანიზაციის სხვადასხვა დონეზე და განსხვავებული მეთოდებით. მოლეკულური ბიოლოგია, ინფორმაციის თეორია და კიბერნეტიკა სხვა მეცნიერებებთან ერთად საკმაოდ სრულ ინფორმაციას იძლევა ორგანიზმთა ზრდა-განვითარების, მათი სტრუქტურისა და ფუნქციების შესახებ. უთუოდ მნიშვნელოვანია თერმოდინამიკური მეთოდი, რომელიც ცოცხალ ობიექტს გარემოსთან გამუდმებულ ენერგეტიკულ ცვლაში მყოფ სისტემად განიხილავს.

კლასიკური თერმოდინამიკა მხოლოდ წონასწორულ სისტემებს აღწერს და მისი კანონები მხოლოდ ჩაკეტილი სისტემების მიმართ გამოიყენება. ასეთი სისტემების ანალიზი შედარებით მარტივია, რადგან მოითხოვს წონასწორობის დამყარების შემდეგ მხოლოდ სისტემის საწყისი და საბოლოო მდგომარეობების აღრიცხვას. ცოცხალი ორგანიზმების ენერგეტიკული ცვლისათვის ამ ინფორმაციის გამოყენებას თუ შევეცდებით, უდავოდ დიდ სიძნელეებს წავაწყდებით. სერიოზული პრობლემა, რომელიც ბიოლოგიაში შეუქცევადი პროცესების თერმოდინამიკის გამოყენებას ზღუდავს, ისაა, რომ ამ მეცნიერებაში პარამეტრების ურთიერთდამოკიდებულების უმრავლესობა სამართლიანია წონასწორობასთან ახლოს მყოფი მდგომარეობისათვის, მაშინ როდესაც ცოცხალი უჯრედი ხშირად ამ მდგომარეობიდან ძლიერ შორსაა და მასში სრული წონასწორობა არასდროს მყარდება.

ცოცხალი ორგანიზმი თავის ინდივიდუალობას ინარჩუნებს მხოლოდ გარემოდან მიღებული თავისუფალი ენერგიის ხარჯზე. როგორც კი ენერგიის ეს ნაკადი შეწყდება, ცოცხალ სისტემებში დეზორგანიზაციის ხარისხი სპონტანურად იზრდება. ასეთი ტიპის ლაბილურ სისტემებს ხშირად ახასიათებენ, როგორც სტაციონარული მდგომარეობის მქონე სისტემებს. ეს არაა წონასწორობა, რომლის დროსაც სისტემას გააჩნია მინიმალური თავისუფალი ენერგია დეზორგანიზაციის მაქსიმალურად შესაძლო ხარისხით. ესაა სისტემა, რომელიც თავის მოჩვენებით სტაბილურ მდგომარეობას ინარჩუნებს მხოლოდ თავისუფალი ენერგიის უწყვეტი ნაკადის არსებობის ხარჯზე.

თერმოდინამიკის მეორე კანონი არ შეიძლება პირდაპირ იქნას გამოყენებული ისეთი არაწონასწორული სისტემის მიმართ, როგორიც ცოცხალი ორგანიზმია. ამიტომ სადღეისოდ კვლავ სადავო რჩება პასუხები კითხვებზე: შეიძლება თუ არა თერმოდინამიკის კანონების გამოყენება ცოცხალი

ორგანიზმების მიმართ? შეუძლია თუ არა თერმოდინამიკას რაიმე არსებითი თქვას ბიოლოგიურ მოვლენათა მექანიზმზე? საჭიროა თუ არა არაწონასწორული თერმოდინამიკა ბიოლოგიურ პროცესთა კვლევისას? თერმოდინამიკის კანონები სტატიკურია და ძირითადად აღწერენ იდეალურ, შექცევად რეაქციებს, რომელთა სიჩქარე უსასრულოდ მცირეა, ამიტომ როგორ შეიძლება ეს კანონები გამოვიყენოთ სწრაფი ქიმიური რეაქციების მიმართ, რომლებიც ორგანიზმში მიმდინარეობენ? შეიძლება თუ არა შეუქცევად პროცესთა თერმოდინამიკამ (იმ სახით, როგორითაც იგი დღეს არსებობს) რაიმე სარგებლობა მოიტანოს მრავალი ბიოლოგიური ამოცანის გადაჭრაში?

მიუხედავად ასეთი სკეპტიკური შეხედულებებისა, ხანგრძლივი კვლევები საპირისპიროს ადასტურებენ. ამჟამად უკვე დაბეჯითებით შეიძლება ითქვას, რომ ნებისმიერ შემთხვევაში თერმოდინამიკური მიდგომა საკმაოდ მნიშვნელოვანია და ბიოლოგიურ მოვლენათა საფუძვლიანი შესწავლისას მას გვერდს ვერ ავუვლით. თერმოდინამიკა გვპასუხობს, მოცემულ პირობებში რეაქციის განხორციელება შესაძლებელია თუ არა. თუ ცნობილია რეაგენტებისა და პროდუქტების უჯრედშიდა სტაციონარული კონცენტრაციები და თავისუფალი ენერგიის ცვლილების მნიშვნელობები, შესაძლებელია რეაქციის მიმართულების განსაზღვრა.

არაწონასწორული სისტემებისათვის კლასიკური თერმოდინამიკის კანონების მისადაგებას მრავალი მეცნიერი ცდილობდა. თვლიდნენ, რომ უნდა არსებობდეს ამ კანონთა გარკვეული ზოგადი დებულებები, რომლებიც გამოიყენება სტაციონარული მდგომარეობისათვის და ამდენად ასეთი სისტემები აუცილებლად უნდა ემორჩილებოდნენ თერმოდინამიკის მეორე კანონს. შესაბამისად, შეიქმნა კიდევ თერმოდინამიკის ახალი მიმართულება – ბიოლოგიური არაწონასწორული თერმოდინამიკა – მეცნიერება იმ ყველაზე ზოგად ფიზიკურ კანონზომიერებათა შესახებ, რომლებიც ორგანიზმის ცხოველმყოფელობის საფუძველს შეადგენენ. ესაა თანამედროვე ფიზიკური ქიმიის განვითარებული მიმართულება და მას სტაციონარული პროცესების ანალიზისათვის იყენებენ.

დასასრულს, ვფიქრობთ ინტერესმოკლებული არ იქნებოდა მცირე ისტორიული მიმოხილვა გაგვეკეთებინა ბიოლოგიისა და თერმოდინამიკის ურთიერთობაზე.

ბიოლოგიაში თერმოდინამიკის ცნებათა გამოყენება თვით თერმოდინამიკის, როგორც მეცნიერების ჩასახვისთანავე დაიწყო. ენერგიის შენახვის კანონის აღმოჩენა (თერმოდინამიკის პირველი საწყისი) უშუალოდაა დაკავშირებული მაიერის ფიზიოლოგიურ დაკვირვებებთან, რომელთა საფუძ-

ველზე იგი „ძალის შენახვის კანონის“ აღმოჩენამდე მივიდა. მაიერი ამტკიცებდა, რომ ერთადერთი ძალა, რომელიც ცხოველთა და მცენარეთა არსებობას განაპირობებს, არის მზის ენერგია. ამგვარად იგი პირველ მეცნიერად გვევლინება, რომელიც ორგანიზმს და გარემოს შორის ენერგიის გაშუღმებული ცვლის აუცილებლობას მიხვდა.

თერმოდინამიკის თვალსაზრისით სიცოცხლის პრობლემის შედარებით ზოგადი აღწერა შრედინგერს ეკუთვნის. ახალი, რაც მის მიერ იყო შენიშნული, ისაა, რომ სიცოცხლე, როგორც ბუნების ერთ-ერთი გამოვლენა თავისი არსით ეწინააღმდეგება თერმოდინამიკის მეორე საწყისს, რამდენადაც ცოცხალი ორგანიზმისათვის დამახასიათებელია სწრაფვა მოწესრიგებულობისაკენ. ცხოველთა და მცენარეთა სიცოცხლე არ „ჯდება“ იმ წარმოდგენათა ჩარჩოებში, რომელთა მიხედვით თავისუფალი ენერგია აუცილებლად უნდა მცირდებოდეს, ხოლო ენტროპია იზრდებოდეს. ამასთან დაკავშირებით შრედინგერმა შემოიტანა უარყოფითი ენტროპიის ცნება, რომელიც მხოლოდ ცოცხალი ორგანიზმისათვის უნდა იყოს დამახასიათებელი.

თერმოდინამიკის თვალთახედვით ჩატარებულია ცოცხალი სისტემების ევოლუციის საკითხის კვლევა. ჯერ კიდევ 1935 წელს ბაუერმა აჩვენა ბიოსისტემათა ევოლუციის მიმართულების განსასაზღვრად ლე-შატელიე-ბრაუნის პრინციპის გამოყენებლობა. მიზეზი იმაში მდგომარეობს, რომ ეს პრინციპი სამართლიანია თერმოდინამიკურ წონასწორობაში მყოფი სისტემებისათვის და ადგენს იმ პირობებს, როდესაც წონასწორობიდან გამოყვანილი სისტემა კვლავ საწყის წონასწორობას უბრუნდება. ბიოსისტემები არაწონასწორულია, ამიტომ მათ მიმართ ბაუერმა ჩამოაყალიბა „მდგრადი უწონასწორობის პრინციპი“, რომლის მიხედვითაც ბიოსისტემა თერმოდინამიკური წონასწორობის მდგომარეობიდან შორს იმყოფება.

ორგანიზმთა ცხოველმყოფელობის თერმოდინამიკური ასპექტები ამჟამად ინტენსიურად შეისწავლება თეორიული ბიოლოგიისა და თერმოდინამიკის სპეციალისტების მიერ.

1.6 ბიოთერმოდინამიკის ელემენტები

არსებობს თერმოდინამიკის მეორე კანონის განსაზღვრა, რომელიც ენტროპიის ცნებასთანაა დაკავშირებული. მისი ფორმულირება ასეთია:

თერმოდინამიკურად იზოლირებულ სისტემაში ვერ წარიმართება პროცესები, რომლებიც სისტემის ენტროპიის შემცირებას გამოიწვევენ. გარდა იმისა, რომ ენტროპია მოლეკულურ-კინეტიკური თეორიის თანახმად სისტემის მოწესრიგებულობის (ენერგიის გაბნევის) ზომაა, იგი ამავე დროს პროცესის შეუქცევადობის ზომაა. აქედან გამომდინარე, მათემატიკურად მეორე კანონი შეიძლება ასეც გამოისახოს:

$$dS = \frac{dQ}{T} \geq 0 \quad (1.17)$$

dQ -სისტემის მიერ შთანთქმული ჯამური სითბური ენერგიაა.

განტოლებაში ენტროპიის ცვლილება მეტია ან ტოლია ნულის. მეტობის ნიშანი განეკუთვნება შეუქცევად, ხოლო ტოლობის ნიშანი – შექცევად პროცესებს.

ბუნებაში ყველა პროცესი თავისუფალი ენერგიის შემცირებისა და ენტროპიის ზრდის მიმართულებით მიმდინარეობს.

სისტემისათვის, რომელიც გარემოსთან სითბოს ცვლას არ აწარმოებს ($dQ = 0$), განტოლება (1.17) მიიღებს სახეს:

$$dS \geq 0 \quad (1.18)$$

მინიმალური თავისუფალი ენერგიისა და მაქსიმალური ენტროპიის მდგომარეობაში სისტემას მუშაობის შესრულება აღარ შეუძლია. ამ მდგომარეობიდან თავისთავად გამოსვლა გარემოდან ენერგიის მიღებას საჭიროებს. არაცოცხალ ბუნებაში ყველა პროცესი თერმოდინამიკური წონასწორობისაკენ მიისწრაფვის.

სპეციალურ ლიტერატურაში ხშირად ეხვდებით მტკიცებას ორგანიზაციის ყველა დონეზე ბიოლოგიურ სტრუქტურათა გასაოცარი მოწესრიგებულობის შესახებ. მსჯელობენ „ცოცხალის ანტიენტროპიულ ტენდენციებზე“ და „ბიოლოგიური ევოლუციის ანტიენტროპიულ ხასიათზე“. ბიოლოგიურ სტრუქტურებზე და პროცესებზე დაკვირვებისას მართლაც შეიძლება დროსა და სივრცეში მათი მაღალი მოწესრიგებულობა, რასაც ბიოლოგიაში ჰომეოსტაზს უწოდებენ. ფაქტიურად იგი ორგანიზმის სტაციონარული მდგომარეობაა. მიუხედავად ამისა, თერმოდინამიკური კრიტერიუმებით ცოცხალისა და არაცოცხალის შეფასებას იმ დასკვნამდე მივყავართ, რომ ბიოლოგიურ სისტემებს არავითარი „ანტიენტროპიული ტენდენ-

ციები” არ ახასიათებთ და რომ მათი მოწესრიგებულობა არ აღემატება იმავე მასის მქონე მთის ქანის მოწესრიგებულობას.

მაშ რაღაშია საქმე?

არაწონასწორული თერმოდინამიკის ფორმალიზმის ღრმა აზრი იმაში მდგომარეობს, რომ მასში სტაციონარული მდგომარეობა განიხილება ღია სისტემის ყველაზე მოწესრიგებულ მდგომარეობად, სადაც ენტროპიის ზრდა მინიმალურია. ეს ვითარება შესანიშნავად შენიშნა ა. კაჩალსკიმ, რომელმაც პირველმა გამოიყენა ბიოლოგიაში არაწონასწორული თერმოდინამიკის კანონები: „სიცოცხლე არის ენტროპიის ზრდის ტენდენციის წინააღმდეგ ბრძოლა. დიდი ინფორმაციის შემცველი მაკრომოლეკულების სინთეზი, რთული სტრუქტურის მქონე უჯრედების წარმოქმნა, ორგანიზმების განვითარება, – ყოველივე ეს მძლავრი ანტიენტროპიული ფაქტორია. ცოცხალმა უჯრედებმა აიარაღეს უმცირესი ბოროტება: ისინი სტაციონარულ მდგომარეობაში არსებობენ და მათთვის დამახასიათებელია ენტროპიის მინიმალური ზრდის სიჩქარე”. საინტერესო კონცეფციას ავითარებს მოროვიცი: „ნებისმიერ ღია სისტემაში ენერგიის ნაკადის არსებობა უკვე თავისთავად ახდენს სისტემის ორგანიზებას”. არ შეიძლება გვერდი ავუაროთ ამ მიმართებით აკადემიკოს ლ. ბლუმენფელდის საკმაოდ ხატოვნად ჩამოყალიბებულ მოსაზრებას, რომლის თანახმადაც „ბიოსისტემების განსაკუთრებულ, თვისობრივად განსხვავებულ მოწესრიგებულობის საფუძველს ის წარმოადგენს, რომ იგი გააზრებულია. ცოცხალი მატერიის მოწესრიგებულობა, მასში არსებული ინფორმაცია შეიცავს აზრს, ზოლო გააზრებულია ის, რასაც მიზანი გააჩნია. ახალი ინფორმაციის შექმნის უნარი, მოწესრიგებულობისადმი აზრის მიცემა, როგორც ჩანს, ნებისმიერი ცოცხალი ორგანიზმის აუცილებელი თვისებაა”.

ბიოლოგიური სისტემები თავისი ცვლილებებისას მთელ რიგ არაწონასწორულ მდგომარეობებს გადიან, რასაც თან ახლავს თერმოდინამიკურ პარამეტრთა შესაბამისი ცვლილებები. ამ შემთხვევაში მნიშვნელოვანია მხოლოდ საწყის და საბოლოო მდგომარეობათა მახასიათებლები. ამ აზრით ცოცხალი სისტემების მიმართ წონასწორული თერმოდინამიკის გამოყენება ისევე კანონზომიერია (ან არაკანონზომიერია), როგორც არაცოცხალის მიმართ. მხოლოდ სისტემის გარემოსთან ურთიერთქმედების განხილვისას საჭიროა გამოყენებულ იქნას შეუქცევადი (არაწონასწორული) პროცესების თერმოდინამიკა.

ღია სისტემებში არაწონასწორული მდგომარეობის შენარჩუნება შესაძლებელია მათში ნივთიერებებისა და ენერგიის ნაკადების შექმნით. ასეთ

სისტემებში ენტროპიის ცვლილება შეიძლება მოხდეს ან სისტემასა და გარემოს შორის ცვლის პროცესების ხარჯზე (dS_0), ან თვით სისტემაში შინაგანი შეუქცევადი ცვლილებების ხარჯზე აღძრული ენტროპიით (diS). პოსტულირებულია, რომ ღია სისტემის საერთო ენერგიის ცვლილება (dS) ამ ორი დამოუკიდებელი ნაწილისაგან შედგება:

$$dS = dS_0 + diS \quad (1.19)$$

ესაა შეუქცევადი პროცესების თერმოდინამიკის ამოსავალი პოზიცია. სისტემაში შექცევადი ცვლილებების მსვლელობას ენტროპიის აღძვრა არ ახლავს ($diS = 0$), ხოლო შეუქცევადი ცვლილებებისას ყველა შემთხვევაში $diS > 0$. იზოლირებული წონასწორული სისტემებისთვის $dS_0 = 0$, არაწონასწორული სისტემებისთვის (1.19) განტოლება მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$dS = \sum diS > 0 \quad (1.20)$$

ეს იზოლირებული სისტემებისთვის კლასიკური თერმოდინამიკის მეორე კანონის ფორმულირებას შეესაბამება.

ღია სისტემის ენტროპიის ცვლილების მნიშვნელობის ორ შემადგენლად დაყოფა საშუალებას იძლევა დავინახოთ ღია და იზოლირებულ სისტემათა შორის თერმოდინამიკური თვისებების განსხვავება. (1.19) განტოლება შეიძლება ასეც ჩაიწეროს:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dS_0}{dt} + \frac{diS}{dt} \quad (1.21)$$

მიღებული განტოლება გვიჩვენებს, რომ სისტემის საერთო ენტროპიის ცვლილების სიჩქარე (dS/dt) სისტემასა და გარემოს შორის ენტროპიის ცვლილების სიჩქარისა და სისტემის შიგნით ენტროპიის აღძვრის სიჩქარის ჯამის ტოლია.

განტოლების წევრი dS_0/dt , რომელიც სისტემასა და გარემოს შორის ცვლის პროცესებს ითვალისწინებს, შეიძლება იყოს დადებითიც და უარყოფითიც. ამიტომ $diS/dt > 0$ პირობისას სისტემის საერთო ენტროპია შეიძლება იზრდებოდეს ან კლებულობდეს.

dS_0/dt წევრის დადებითი მნიშვნელობა დაკავშირებულია სისტემის გარემოსთან ნივთიერი და ენერგეტიკული ცვლით გამოწვეულ ენტროპიის ზრდასთან. გამოსახულების dS_0/dt უარყოფითი სიდიდე ისეთ მდგომარეობას

შეესაბამება, როდესაც სისტემიდან გარემოში დადებითი ენტროპიის უკუ-
დენა აღემატება გარემოდან დადებითი ენტროპიის სისტემაში შემოსვლას,
რის გამოც სისტემასა და გარემოს შორის ენტროპიის ცვლის საერთო
ბალანსის მნიშვნელობა უარყოფითი ხდება.

სტაციონარული მდგომარეობის დამყარებისას, როდესაც სისტემაში
ენტროპიის აღძვრა (diS/dt) გარემოში დადებითი ენტროპიის უკუდენი-
თაა კომპენსირებული, ენტროპიის საერთო ცვლილება ნულის ტოლი
იქნება:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{deS_0}{dt} + \frac{diS}{dt} = 0 \quad (1.22)$$

(1.21) განტოლების საფუძველზე ბიოსისტემათა საერთო თვისებების
ანალიზმა შესაძლებელი გახადა ახსნილიყო გარეგნული წინააღმდეგობა
ორგანიზმთა ქცევასა და თერმოდინამიკის მეორე კანონს შორის. მართ-
ლაც, თუ არაცოცხალი სისტემის ყველა პროცესისათვის დამახასიათებე-
ლია თერმოდინამიკურ წონასწორობასთან მიახლოება, კლასიკური თერ-
მოდინამიკის თვალთახედვით სიცოცხლე უჩვეულო მდგომარეობაა, რადგან
მისთვის წონასწორობასთან მიახლოება სიკვდილს ნიშნავს. ეს წინააღმ-
დეგობა მოჩვენებითია. ისეთ რეალურ სისტემებში, როგორც ბიოსტრუქ-
ტურებია, ზრდა-განვითარების პროცესს თან სდევს მათი ენტროპიის საერთო
მნიშვნელობის შემცირება.

საკვები ნივთიერებებისა და მზის ენერგიის მოხმარებისას ცოცხალი
სისტემების ენტროპიის კლება თავისუფალი ენერგიის ზრდას იწვევს.
გარემოდან „უარყოფითი ენტროპიის“ მოდენა არ შეიძლება უშუალოდ
ცოცხალი სტრუქტურების ორგანიზებულობის ზრდასა და შთანთქმულ
საკვებ ნივთიერებათა „ორგანიზებულობის“ კლებას უკავშირდებოდეს.
სწორედ უკანასკნელთა დეგრადაციას ორგანიზმისათვის საჭირო თავისუ-
ფალი ენერგიის გამოთავისუფლებასთან მივყავართ. ამგვარად, „უარყოფი-
თი ენტროპიის“ ნაკადის მოდენა უჯრედში აუცილებელია თვითნებური
რეაქციების შედეგად შემცირებული თავისუფალი ენერგიის კომპენსაციი-
სათვის. ფაქტიურად ლაპარაკია ენერგიის გარდაქმნასა და წრებრუნვაზე,
რის ზარჯზედაც ფუნქციონირებს ცოცხალი უჯრედი. აქვე აღვნიშნავთ,
რომ „უარყოფითი ენტროპია“ პირობითი ცნებაა, რომელშიც მოწესრიგებუ-
ლობის ნაცვლად საკვებთან ერთად მოდენილი თავისუფალი ენერგია
იგულისხმება.

1.6.1 ონზაგერის ნაცვალგებითი დამოკიდებულება და პრიგოჟინის თეორემა

ფიზიკაში ცნობილია კანონები, რომლებიც წრფივ დამოკიდებულებას ამყარებენ ძალებსა და ნაკადებს შორის; მაგ., ომის კანონი $V = RI$, სადაც V – ძაბვაა, R – წინაღობა, ხოლო I – დენის ძალა ანუ ელექტრონების ნაკადია; ფურიეს კანონი $q = -\lambda \, dt/dx$, სადაც q – სითბოს ნაკადია, λ – ტალღის სიგრძე, ხოლო dt/dx – ტემპერატურული გრადიენტი, ანუ სითბოს ნაკადის „მამოძრავებელი ძალაა“. ეს კანონები წარმოადგენენ აღწერილობით, ე.წ. ფენომენოლოგიურ კანონებს. იგივე პრინციპი უდევს საფუძვლად ონზაგერის ნაცვალგებით დამოკიდებულებას: თერმოდინამიკურ ძალებსა და ნაკადებს შორის პირდაპირპროპორციული (წრფივი) დამოკიდებულებაა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ეს პრინციპი სამართლიანია მხოლოდ წონასწორობის მდგომარეობის სიახლოვეს, „წრფივი თერმოდინამიკის“ ოლქში. სწორედ აქ მყარდება წრფივი დამოკიდებულება (ნაცვალგებითი დამოკიდებულება) პროცესების სიჩქარეებსა და მამოძრავებელ ძალებს შორის.

შეუქცევადი პროცესების თერმოდინამიკის ძირითადი პოსტულატის პოზიციამ, რომელიც ღია სისტემის ენტროპიის გაზრდის ორ დამოუკიდებელ ნაწილად დაყოფას ეხება, შესაძლებელი გახადა ახსნილიყო ბიოლოგიურ სისტემებში ენტროპიის ცვლილებათა ზოგადი კანონზომიერებები. ნათელი გახდა, რომ ღია სისტემას თერმოდინამიკურ წონასწორობაში არსებობა არ შეუძლია. სწორედ აქედან წარმოსდგა შეხედულება ბიოობიექტზე, როგორც თერმოდინამიკურად არაწონასწორობულ (სტაციონარულ) მდგომარეობაში მყოფ სისტემაზე, რომელშიც შუალედური პროდუქტების კონცენტრაციები დროში შესამჩნევ ცვლილებებს არ განიცდიან. ბუნებრივად დაისვა არაწონასწორობილი თერმოდინამიკის მეთოდებით სიცოცხლის მოვლენების ანალიზის შესაძლებლობის საკითხი და ამოსავალ პოზიციად იქცა ე.წ. ენტროპიის მინიმალური მატების პრინციპი. იგი 1947 წელსაა ფორმულირებული პრიგოჟინის მიერ ონზაგერის ნაცვალგებით დამოკიდებულებაზე დაყრდნობით. გარკვეული დონით ეს პრინციპი შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც წონასწორობულ თერმოდინამიკაში ლე-შატელიე-ბრაუნის პრინციპის ანალოგი:

მოცემულ გარემო პირობებში თერმოდინამიკურ წონასწორობასთან ახლოს მყოფი ღია სტაციონარული სისტემების ენტროპიის მატების (ენერგიის დისიპაციის) სიჩქარეს, რომელიც შინაგანი შეუქცევადი პროცე-

სების ხარჯზე მიიღწევა, გააჩნია ნულისაგან განსხვავებული, მუდმივად დადებითი მინიმალური მნიშვნელობა.

ენტროპიის მინიმალური მატების პრინციპი, ანუ პრიგოჟინის თეორემა წარმოადგენს ღია სისტემაში თვითნებური ცვლილებების საერთო მიმართულების რაოდენობრივ კრიტერიუმს. ამ თეორემის თანახმად, ისეთი გარემო პირობების არსებობისას, რომლებიც წონასწორული მდგომარეობის მიღწევას ეწინააღმდეგებიან, სისტემის სტაციონარული მდგომარეობა ენტროპიის მინიმალურ კვლავწარმოებას შეესაბამება. თუ ასეთი წინააღმდეგობა არ არსებობს, ენტროპიის კვლავწარმოება ნულის ტოლია. ღია სისტემის მდგომარეობის ცვლა იმგვარად ხდება, რომ წონასწორობასთან ყოველ მიახლოებას თან ახლავს მასში ენტროპიის კვლავწარმოების სიჩქარის კლება.

კვლავაც სადავოდ რჩება საკითხი იმის შესახებ, თუ რამდენად მისაღებია პრიგოჟინის თეორემა გამრავლება-განვითარების უნარის მქონე ცოცხალი ორგანიზმების მიმართ. მრავალი მკვლევარი ამაზე დადებით პასუხს იძლევა. შეუქცევადი პროცესების თერმოდინამიკაზე დაყრდნობით ისინი ცდილობენ ანალიზი გაუკეთონ სხვადასვა ბიოლოგიურ მოვლენას, (როგორებიცაა ზრდა, განვითარება და გარემო პირობებთან შეგუება), ან უჯრედული მეტაბოლიზმის ცალკეული პროცესის კვლევას.

თერმოდინამიკური მიდგომით ბიოქიმიური პროცესების ენერგეტიკული შეუღლების პირობებისა და საშუალებების რეგულაციის დადგენას წრფივი თერმოდინამიკა ზღუდავს. მიუხედავად ამისა, ბოლო წლებში მიღებული მთელი რიგი მნიშვნელოვანი შედეგები საშუალებას გვაძლევს წონასწორობიდან შორს მყოფ ბიოქიმიურ პროცესებზე გამოვიყენოთ წრფივი დამოკიდებულებები. ამ გარემოებამ საშუალება შექმნა, თერმოდინამიკური ანალიზით აიხსნას ენერგიის მრავალი მოლეკულურ-ბიოლოგიური გარდამქმნელის თვისებები; გამოვლინდეს შინაგანი რეგულატორული კავშირების თვისებები, რომელთა მექანიზმები კვლავაც უცნობია და მომავალ კვლევას საჭიროებს.

თავი II

ბიოენერგეტიკის ინტერესების სფერო

უპირველეს ყოვლისა, განმარტება მივცეთ საგანს: ბიოქიმიის ნაწილს, რომელიც ცოცხალ უჯრედში ენერგიის წარმოქმნისა და გამოყენების საკითხებს სტრუქტურულ ასპექტებთან მთლიანობაში განიხილავს, ბიოენერგეტიკა ეწოდება. იგი მოიცავს უჯრედში მიმდინარე ენერგიის ტრანსდუქციის (მიღება-გადატანის) რაოდენობრივ შეფასებას და იმ ქიმიური პროცესების ბუნებისა და ფუნქციის განსაზღვრას, რომლებიც თან ახლავს ამ ტრანსდუქციას.

ბიოსისტემებში ენერგიის ტრანსფორმაციის (გარდაქმნის) ქიმიური მექანიზმების კვლევა ყოველთვის წარმოადგენდა ბიოქიმიკოსების როგორც აღფრთოვანების, ასევე კამათის საგანს. ეს მექანიზმები ემორჩილებიან იმ ზოგად ფიზიკურ კანონებს, რომლებიც საერთოდ მართავენ ყველა სხვა ბუნებრივ პროცესს. დამწყები სპეციალისტისათვის ამ კანონების ცოდნა აუცილებელია, ამასთან დაკავშირებით წინამდებარე ნაშრომის პირველ თავში საჭიროდ ჩავთვალეთ წარმოგვედგინა თერმოდინამიკის კანონები და რაოდენობრივი დამოკიდებულებები ძირითად პარამეტრებს (მდგომარეობის ფუნქციებს) შორის. ამჯერად თანმიმდევრულად შევხებით უჯრედის ენერგეტიკულ ცვლაში ჟანგვითი რეაქციების მნიშვნელობას, ელექტრონების გადატანით მიმდინარე პროცესების ენერგეტიკას და იმ ძირითად ფერმენტებს, რომლებიც ამ პროცესებში მონაწილეობენ.

2.1 მეტაბოლიზმი, კატაბოლიზმი და ანაბოლიზმი

მეტაბოლიზმი ორგანიზმში ან უჯრედში მიმდინარე ქიმიური გარდაქმნების ერთობლიობა ანუ ფერმენტული მექანიზმებით განხორციელებული სისტემაა, რომელიც სხვადასხვა მეტაბოლური გზებისგან შედგება. ენერგეტიკული თვალსაზრისით ამ გზების თითოეულ თანმიმდევრულ სტადიაზე ადგილი აქვს მხოლოდ უმნიშვნელო ქიმიურ ცვლილებას. უპირატესად ესაა ამა თუ იმ ატომის, მოლეკულის, ან ფუნქციური ჯგუფის მოცილება, გადატანა ან მიერთება. მეტაბოლიტებს უწოდებენ მეტაბოლურ გზაზე არსებულ თანმიმდევრული გარდაქმნების პროდუქტებს.

კატაბოლიზმი მეტაბოლიზმის გზაა, რომლის დროსაც რთული ორგანული მოლეკულების დაშლა ზორციელდება შედარებით მცირე ზომის

ტერმინალურ (საბოლოო) პროდუქტებად. როგორც წესი, ესენია CO_2 , NH_3 და H_2O . კატაბოლურ პროცესებს თან ახლავს თავისუფალი ენერგიის გამოთავისუფლება, რომლის გარკვეული ნაწილი აკუმულირდება ATP-ს, NAD(P)H -ის (ნიკოტინამიდური კოფერმენტების) ან FADH_2 -ის (ფლავინ-ადენინდინუკლეოტიდის) მოლეკულებში, ენერგიის ნაწილი კი სითბოს სახით განიბნევა.

ანაბოლიზში მეტაბოლიზმის ფაზაა, რომელიც ძირითადად ბიოსინთეზებს მოიცავს და მცირე ზომის მარტივი წინამორბედებისაგან უფრო დიდი ზომისა და უფრო რთული აღნაგობის ნივთიერებების (ლიპიდების, პოლისაქარიდების, პროტეიდების, ნუკლეინმჟავების და სხვ.) მოლეკულები წარმოიქმნებიან. ანაბოლური პროცესები ენერგიის ხარჯვას მოითხოვენ და ამ ენერგიას ისინი ATP-ს ჰიდროლიზის ან NAD(P)H -ის და FADH_2 -ის ენერგიით მდიდარი კოფაქტორებიდან იღებენ.

უჯრედებს გააჩნიათ ფერმენტები, რომლებიც აკატალიზებენ ორივე პროცესს – როგორც სინთეზის, ასევე დაშლის რეაქციებს. მაგ., ცხიმოვანი მჟავების ერთდროული სინთეზი და დეგრადაცია ენერგეტიკულად წამგებიანი იქნებოდა, რომ არ არსებობდეს ანაბოლური და კატაბოლური რეაქციების ე.წ. რეციპროკული (ურთიერთპასუხისმგებელი, უკუგებითი) რეგულაციის მექანიზმი, რომლის საფუძველზეც ანაბოლიზმის ინტენსიური მსვლელობისას კატაბოლიზში შენელებულია ან სრულიად დათრგუნულია. ასეთი რეგულაცია ვერ განხორციელდება, თუ ანაბოლურ და კატაბოლურ გზებს ფერმენტთა ერთი და იგივე ანაკრები წარმართავს, რომლებიც ანაბოლიზმისათვის ერთი მიმართულებით, ხოლო კატაბოლიზმისათვის საპირისპირო მიმართულებით იმოქმედებს. კატაბოლურმა და ანაბოლურმა გზებმა, რომელთაც ერთი და იგივე ორი საბოლოო შეხების წერტილი გააჩნიათ (მაგ., გლუკოზა $\rightarrow$ პირუვატი და პირუვატი $\rightarrow$ გლუკოზა), შეიძლება მოიხმარონ ერთი ფერმენტული სისტემა, მაგრამ ყოველთვის უნდა არსებობდეს სულ მცირე ერთი ფერმენტი მაინც, რომლის კატალიზური აქტივობა პროცესის მიმართულებას განსაზღვრავს. ასეთი ფერმენტი ამ ორი პროცესის რეგულატორულ უბანს ქმნის. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, ანაბოლური და კატაბოლური გზები შეუქცევადი პროცესებია და თითოეული მათგანი სულ მცირე ერთ ისეთ რეაქციას მაინც შეიცავს, რომელიც მხოლოდ თერმოდინამიკურად უფრო ხელსაყრელი პროცესისათვის ამოქმედდება. გარდა ამისა, ანაბოლური და კატაბოლური რეაქციების თანმიმდევრობის რეგულაციას ხელს უწყობს ისიც, რომ ეს პროცესები უჯრედში ჩვეულებრივ სხვადასხვა კომპარტმენტებში (ნაკვეთურებში) რეალიზ-

დება. მაგ., ცხიმოვან მჟეაათა კატაბოლიზში მიტოქონდრიებში მიმდინარეობს, მაშინ როდესაც მათი ბიოსინთეზი ციტოზოლში ხორციელდება. პროცესის ინტერმედიატების, ფერმენტებისა და რეგულატორების კონცენტრაციები სხვადასხვა კომპარტმენტში სხვადასხვა დონეზეა შენარჩუნებული. მათი განსხვავებული ცალკეული ფონდის არსებობა ასევე ხელს უწყობს მეტაბოლური რეაქციების სიჩქარეთა კონტროლს.

2.2 უჯრედის „კონვერტირებადი ენერგეტიკული ვალუტები“

როგორც ჟანგვის რესურსები, ასევე მათზე მოთხოვნები დიდი მრავალფეროვნებით გამოირჩევიან. მოთხოვნები მოიცავენ სხვადასხვა ენერგოტეჟად პროცესებს, რომლებიც უჯრედთა სასარგებლო მუშაობისთვისაა აუცილებელი.

უჯრედი ფლობს განსაკუთრებულ „ენერგეტიკულ ვალუტას“, რომელიც შუამავლის როლს ასრულებს ენერგიის შეთვისებისა და ხარჯვის პროცესებს შორის. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ითვლებოდა, რომ ასეთი „ვალუტის“ ერთადერთ ტიპს მაღალენერგეტიკული ნივთიერებები, კერძოდ კი ATP წარმოადგენს. ბოლო პერიოდში ეს დოგმა უარყოფილია. ამჟამად მიღებულია, რომ უჯრედი განაგებს არა ერთს, არამედ სამი ტიპის „კონვერტირებად ენერგეტიკულ ვალუტას“. ATP-სთან ერთად ასეთ ფუნქციას ატარებენ ბიოლოგიურ მემბრანებზე (ე.წ. შემავლელ მემბრანებზე) აღძრული პროტონული და ნატრიუმოვანი პოტენციალები.

პროტონული პოტენციალი შედგება მემბრანის ორ სხვადასხვა მხარეს ელექტრული პოტენციალების სხვაობისა ($\Delta\mu$) და $\Delta\mu H^+$ -იონების ქიმიური პოტენციალის სხვაობისაგან, ანუ მჟავიანობისაგან (ΔpH), ე.ი. პროტონული პოტენციალია $\Delta\mu H^+$. შესაბამისად არსებობს ნატრიუმოვანი პოტენციალი, რომელიც შედგება $\Delta\mu$ -სგან და ნატრიუმის იონთა კონცენტრაციული სხვაობისაგან ($\Delta\mu Na^+$). შედარებით დეტალურად მათ შემდგომ (მერვე თავში) განვიხილავთ.

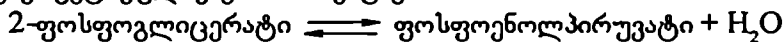
2.3 მაკროერგულობა.

უჯრედის მაღალ- და დაბალენერგეტიკული ნაერთები

უჯრედში არსებულ ფოსფორილებულ ნაერთებს მათი ჰიდროლიზის ΔG° -ზე დამოკიდებულების მიხედვით ორ ჯგუფად, მაღალ- (მაკროერგულ) და დაბალენერგეტიკულ ნაერთებად ყოფენ.

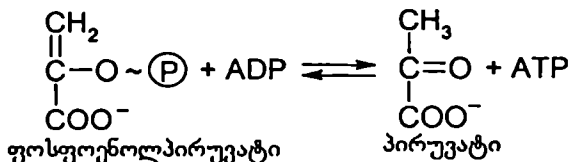
ATP და ყველა სხვა ნივთიერება, რომელთაც ჯგუფის გადამტან ფერმენტულ რეაქციებში ATP-ს წარმოქმნა შეუძლიათ, გაერთიანებულია მაღალენერგეტიკული ნივთიერებების სახელწოდებით. მათი ჰიდროლიზის ენერგიის ცვლილება ATP-ს ჰიდროლიზის ენერგიაზე ($\Delta G^\circ = 10$ კკალ/მოლი) ნაკლები არაა. ფიზიოლოგიურ პირობებში ეს სიდიდე ATP-სთვის 7 კკალ/მოლს არ აღემატება.

უპირველეს ყოვლისა, განვიხილოთ თვით ნაერთის მაკროერგულობისა და მაკროერგული ბმის ცნებები. უნდა აღინიშნოს, რომ ტერმინი „მაღალენერგეტიკული ნაერთები“ ბიოლოგიურ აზრს უფრო შეიცავს, ვიდრე ქიმიურს. შეცდომა იქნება, თუ ამ ნივთიერებებს ენერგიის რაიმე განსაკუთრებულ ფორმად ჩავთვლით. საერთოდ, ყველა ისინი ჩვეულებრივი ნაერთებია. ბიოქიმიაში გამოყენებული ფოსფატური კავშირის ენერგიის ცნება არ უნდა გავაიგივოთ ფიზიკურ ქიმიაში გამოყენებული კავშირის ენერგიის ცნებასთან, რომელშიც მოლეკულაში ორ ატომს შორის კავშირის დაშლისათვის აუცილებელი ენერგია იგულისხმება. ფოსფატური კავშირის ენერგიაში გვესმის სხვაობა იმ რეაქტიის საწყის ნივთიერებათა და რეაქტიის პროდუქტთა თავისუფალ ენერგიებს შორის, რომლის შედეგადაც ფოსფორილებული ნაერთი არაორგანული ფოსფატის წარმოქმნით ჰიდროლიზდება. ქიმიური თვალსაზრისით დაბალენერგეტიკული ბიოორგანული ნაერთები მაღალენერგეტიკულებისაგან გაყოფილი არაა სხვა ბარიერით, გარდა იმისა, რომ უნარი გააჩნიათ წონასწორობაში იმყოფებოდნენ ATP-სთან. ჰიდროლიზის ენერგიის მიხედვით ნივთიერებები ქმნიან უწყვეტ რიგს. როდესაც ეს ენერგია 10 კკალ/მოლზე შესამჩნევად მცირეა, მაგ., როგორც ეს 2-ფოსფოგლიცერატშია, ფოსფატური ჯგუფის გადატანის რეაქციაში ATP არ წარმოიქმნება. ეს ნივთიერება ATP-ს წინამორბედი რომ გახდეს, იგი ჯერ ფოსფოენოლპირუვატად უნდა გარდაიქმნას, რომელიც მაღალენერგეტიკულ კავშირს შეიცავს.



$$\Delta G^\circ = +0.44 \text{ კკალ/მოლი}$$

ფოსფოენოლპირუვატიდან ფოსფატური ჯგუფი ADP-ზე გადაიტანება ATP-სა და პირუვატის წარმოქმნით. რეაქცია პირუვატკინაზით კატალიზდება.



$$\Delta G^{\circ} = -7.5 \text{ კკალ/მოლი}$$

(მაკროერგული ბმა ~ სიმბოლოთი აღინიშნება).

ეს რეაქცია ძლიერ ეგზერგონულია და უჯრედში პრაქტიკულად შეუქცევადია. ფოსფატურ ნაერთთა მაკროერგულობის თეორია ემყარება ე.წ. უარყოფითი რეზონანსის კონცეფციას (კალკარი, კორიელი, უსპერი). ამ თეორიის თანახმად, ენერგიით მდიდარ ფოსფატთა ჰიდროლიზის თავისუფალი ენერგიის მეტად მაღალი მნიშვნელობა განპირობებულია ჟანგბადის ცენტრალური ატომის თავისუფალ ელექტრონთა წყვილზე ფოსფატთა ჯგუფების კონკურენციით. აქვე დავსძენთ, რომ უარყოფითი რეზონანსის თეორია სრულად ვერ ხსნის მაკროერგულობის არსს. ამაზე ამახვილებენ ყურადღებას პულმანებიც. საქმე იმაშია, რომ ATP-სა და ADP-ს ჰიდროლიზის თავისუფალი ენერგია 4-5 კკალ/მოლი-ით მეტია დაბალ ენერგეტიკულ ფოსფატთა ჰიდროლიზის თავისუფალ ენერგიაზე. ამდენად უარყოფითი რეზონანსით შეიძლება აიხსნას ჰიდროლიზის თავისუფალი ენერგიის მხოლოდ 40-50%-ით ზრდა. აქედან გამომდინარე, უნდა არსებობდნენ ისეთი დამატებითი ფაქტორები, რომლებიც თავისუფალი ენერგიის დანარჩენი წილის ზრდას ახსნიდნენ. ეს ვითარება შეიძლება დაკავშირდეს ენერგიით მდიდარ ფოსფატებში ელექტრონების განაწილების თავისებურებებთან. ისინი π -ელექტრონთა მუხტების არაჩვეულებრივი განაწილებით ხასიათდებიან. მათი მოლეკულები შეიცავენ სულ მცირე სამი მეზობელი ატომისგან წარმოქმნილ ძეწკვს (ძეწკვი შეიძლება შეიცავდეს 4-ნ ატომსაც). ენერგიით ღარიბი ფოსფატები ამ თვისებას მოკლებულნი არიან. მუხტების ასეთი განაწილება იწვევს ელექტრონთა ძლიერ განზიდვას და აპირობებს სისტემის თერმოდინამიკურ არასტაბილურობას და განსაკუთრებულ კინეტიკურ სტაბილურობას ბიოლოგიურ წყლოვან ფაზაში.

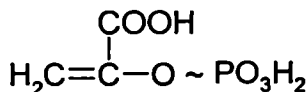
როგორც ჩანს, მაკროერგულ ნაერთთა ეს თავისებურებები ჰქონდა მხედველობაში ლიპმანს, რომელიც აღნიშნავდა, რომ ენერგიით მდიდარ ფოსფატთა არაჩვეულებრივ თვისებას წარმოადგენს არა მათი მაღალი ენერგია, არამედ ენერგიის ასეთი მნიშვნელობის მიუხედავად მათი განსაკუთრებული მდგრადობა. ეს უკანასკნელი ნაწილობრივ მაინც დაკავშირებული უნდა იყოს იმ მუხტების განსაკუთრებულ განაწილებასთან, რომლებიც ერთმანეთთან აკავშირებენ ჯამური დადებითი მუხტების მიერ შექმნილ ცენტრალურ „ხერხემალს“ და უარყოფით მუხტებს, რომლებიც ამ „ხერხემლის“ გარშემო დამცველ ღრუბელს ქმნიან. მუხტების ასე ფენებად განაწილება და ელექტროსტატიკური განზიდვა, რომელიც ასეთი განაწილების შედეგია, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ფერმენტთა მიერ

ჰიდროლიზური რეაქციების წარმართვაში.

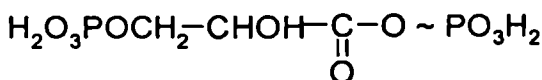
ქვევით მოგვყავს მაღალენერგეტიკული ნაერთების ოთხი ტიპის სქემა:

ფოსფატური ჯგუფის გადატანის
პოტენციალი – ΔG° კკალ/მოლი

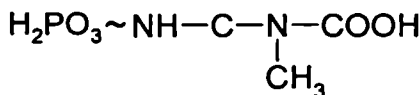
1. ენოლფოსფატური
(ფოსფოენოლპირუვატში) 14.8



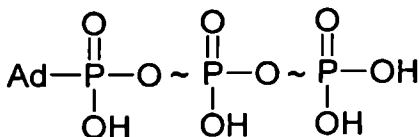
2. კარბოქსილფოსფატური
(1,3-დიფოსფოგლიცერატში) 11.8



3. ფოსფოამინური
(კრეატინფოსფატში) 10.8



4. პიროფოსფატური
(ადენოზინტრიფოსფატში) 7.3

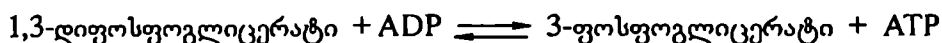


ნივთიერებები, რომელთაც ჰიდროლიზის მაღალი უარყოფითი ΔG° -ის მნიშვნელობა გააჩნიათ, წონასწორობის პირობებში შედარებით სრულადაა ჰიდროლიზებული, ანუ წონასწორობის კონსტანტის მაღალი მნიშვნელობით ხასიათდებიან. ეს ნაერთები ადვილად იძლევიან თავის ფოსფატურ ჯგუფებს, მაშინ როდესაც დაბალი ΔG° -ის მქონე ნივთიერებები ამ ჯგუფის შენარჩუნებას ცდილობენ.

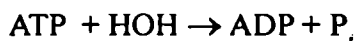
ფოსფორილებული ნაერთების ორ ჯგუფს გააჩნია ATP-სთან შედა-

რებით ჰიდროლიზის მაღალი უარყოფითი სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის მნიშვნელობა. ესენია ნივთიერებები, რომლებიც ბიოლოგიური „საწვავის“ მოლეკულების ფერმენტული გარდაქმნის შედეგად წარმოიქმნებიან და ნივთიერებები, რომლებიც ენერგიას ინახავენ ფოსფატური კავშირების ფორმით და ამგვარად ენერგიის აკუმულატორების როლს ასრულებენ.

პირველი ჯგუფის წარმომადგენლებიდან ბიოენერგეტიკა განსაკუთრებულ მნიშვნელობას ანიჭებს ფოსფოენოლპირუვატს და 1,3-დიფოსფოგლიცერატს. ისინი გლუკოზის ანაერობული დუდილის (გლიკოლიზის) შედეგად წარმოიქმნებიან. 1,3-დიფოსფოგლიცერატი ინტაქტურ უჯრედში ჰიდროლიზს არ განიცდის, სამაგიეროდ მისი ერთ-ერთი ფოსფატური ჯგუფი ფერმენტ 3-ფოსფოგლიცერატიკინაზით ADP-ზე გადაიტანება, რის შედეგადაც ATP და 3-ფოსფოგლიცერატი მიიღება. pH 7.0-ზე ამ რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა 2.07-ის ტოლია. აქედან გამოთვლილია სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება და იგი -4.50-ის ტოლი აღმოჩნდა. განხილული გარდაქმნის მიმართ ადითიურობის პრინციპის გამოყენებით ვიღებთ 1,3-დიფოსფოგლიცერატიდან 1-ფოსფატური ჯგუფის ჰიდროლიზის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის მნიშვნელობას:



$$\Delta G^{\circ}_1 = -4.50 \text{ კკალ/მოლი}$$



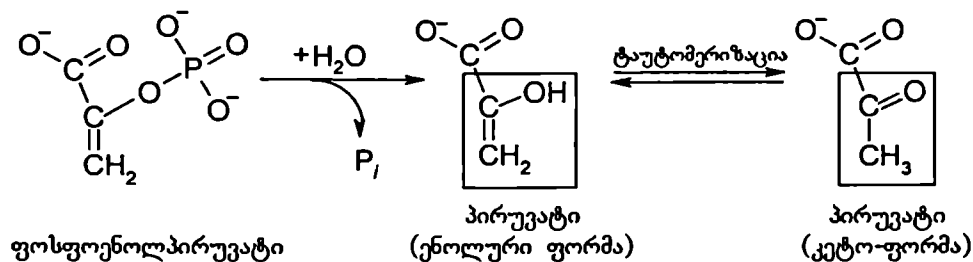
$$\Delta G^{\circ} = -7.30 \text{ კკალ/მოლი}$$

$$\Delta G^{\circ} = -7.30 + (-4.50) = -11.8 \text{ კკალ/მოლი}$$

1,3-დიფოსფოგლიცერატის აცილფოსფატური ჯგუფის (ფოსფორმჟავასა და კარბონმჟავას შერეული ანჰიდრიდი) სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ძლიერ უარყოფითი მნიშვნელობა განპირობებულია ჰიდროლიზის პროდუქტების უარყოფითი მუხტით და ამ პროდუქტთა მძლავრად გამოხატული სტაბილიზაციის ეფექტით, რომელიც ელექტრონთა დელოკალიზაციითაა მიღწეული.

გლუკოზის დაშლისას წარმოქმნილი ფოსფოენოლპირუვატი თავის ფოსფატურ ჯგუფს ფერმენტ პირუვატიკინაზის საშუალებით ADP-ს გადასცემს. ეს გარდაქმნაც ხასიათდება წონასწორობის კონსტანტას მაღალი დადებითი, და შესაბამისად, ΔG° -ს მაღალი უარყოფითი მნიშვნელობებით.

პირუვატკინაზური რეაქციის ΔG° -სა და ATP-ს ჯამი რიცხობრივად ფოსფოენოლპირუვატის ჰიდროლიზის ΔG° -ს ტოლია და იგი -14.8 კკალ/მოლს შეადგენს. ამ ფოსფორილებული ნივთიერების ჰიდროლიზის ასეთი მაღალი უარყოფითი მნიშვნელობა ასევე შეიძლება იმით აიხსნას, რომ იგი წარმოადგენს ორი, ფოსფორმჟავასა და ფოსფოენოლპირუვატის მჟავას შერეულ ანჰიდრიდს. ფოსფოენოლპირუვატის ფოსფატურ ბმას შეუძლია ჰიდროლიზი განიცადოს და პირუვატის ენოლური ფორმა წარმოქმნას, რომელიც შემდეგ უფრო სტაბილურ კეტო-ფორმად გარდაიქმნება (სქემა 1). ვინაიდან ფოსფოენოლპირუვატს მხოლოდ ერთი ენოლური ფორმა გააჩნია, ხოლო პირუვატს ორი შესაძლო ფორმა, ეს უკანასკნელი გაცილებით სტაბილურია საწყის ნივთიერებასთან შედარებით. ეს მნიშვნელოვანი მომენტი, რომელიც განაპირობებს ფოსფოენოლპირუვატის ჰიდროლიზის მაღალ სტანდარტულ თავისუფალ ენერგიას.

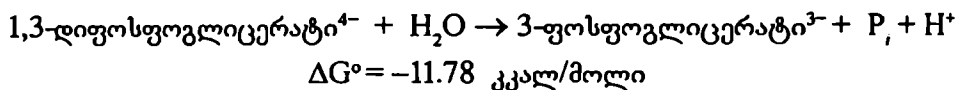
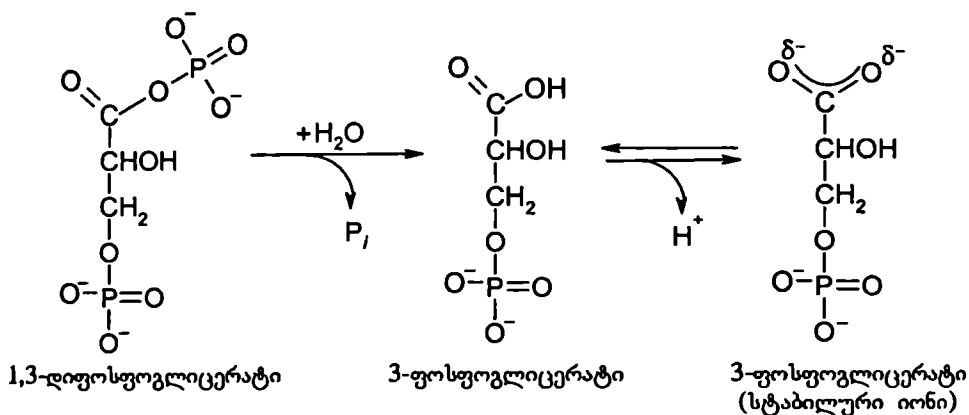


სქემა 1. ფოსფოენოლპირუვატის ჰიდროლიზი.

რეაქციას, რომელსაც თან სდევს პროდუქტის (პირუვატის) ტაუტომერიზაცია, პირუვატკინაზა აკატალიზებს. ფოსფოენოლპირუვატის ტაუტომერიზაცია შეუძლებელია.

1,3-დიფოსფოგლიცერატი შეიცავს ანჰიდრიდულ ბმას პირველი ნახშირბადის კარბოქსილის ჯგუფსა და ფოსფორმჟავას შორის. ამ აცილური ფოსფატის ჰიდროლიზს თან ახლავს უარყოფითი სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის დიდი ცვლილება ($\Delta G^{\circ} = -11.8$ კკალ/მოლი), რაც შეიძლება საწყისი ნაერთებისა და პროდუქტების სტრუქტურით აიხსნას. 1,3-დიფოსფოგლიცერატის ანჰიდრიდულ ბმასთან წყლის მოქმედებისას წარმოიქმნება 3-ფოსფოგლიცერატი და გამოიყოფა პროტონი. ამ ნივთიერებას ორი ერთნაირად შესაძლო რეზონანსული ფორმა გააჩნია (სქემა 2). პირდაპირი რეაქციის პროდუქტის (3-ფოსფოგლიცერატის) რეზონანსულ-სტა-

ბილური იონის ფორმირება ხელს უწყობს რეაქციის მარცხნიდან მარჯვნივ წარმართვას:



სქემა 2. 1,3-დიფოსფოგლიცერატის ჰიდროლიზი.

ენერგიის აკუმულატორების ფუნქციის მატარებელ მაღალენერგეტიკულ ფოსფატებს ფოსფაგენებს უწოდებენ.

უჯრედი შეიცავს მთელ რიგ დაბალენერგეტიკულ ფოსფორილებულ ნაერთებსაც. დავასახელებთ მათ ოთხ მნიშვნელოვან წარმომადგენელს. ესენია

ფოსფატური ჯგუფის გადატანის
პოტენციალი – ΔG° კკალ/მოლი

გლუკოზო-1-ფოსფატი	5.00
ფრუქტოზო-1-ფოსფატი	3.80
გლუკოზო-6-ფოსფატი	3.30
გლიცეროლ-1-ფოსფატი	2.20

უმრავლეს შემთხვევაში დაბალენერგეტიკული ფოსფატები ფოსფორმეფაფასა და სპირტების ეთერებს წარმოადგენენ. მათი ჰიდროლიზის ერთ-ერთი პროდუქტი სპირტია, რომლის მოლეკულებიც შეუღლებიან ხარჯზე სტაბილიზებას არ განიცდიან.

დაბალენერგეტიკული ფოსფატები წარმოიქმნება ATP-ს ფოსფატური ჯგუფის ფერმენტული გადატანით ამა თუ იმ აქცეპტორზე. ასეთ ფერმენტებს მიეკუთვნება ჰექსოკინაზა და გლიცეროლკინაზა, რომლებსაც ATP-დან ფოსფატი გადააქვთ შესაბამისად D-გლუკოზაზე და გლიცერინზე.



$$\Delta G^\circ = -4.00 \text{ კკალ/მოლი}$$

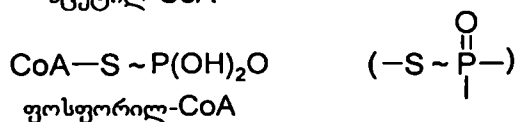
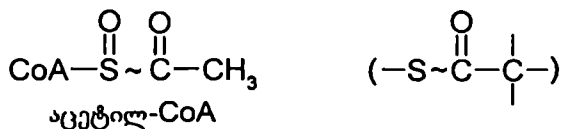


$$\Delta G^\circ = -5.10 \text{ კკალ/მოლი}$$

რამდენადაც გლიცეროლ-3-ფოსფატისა და გლუკოზო-6-ფოსფატის ჰიდროლიზის ΔG° შედარებით ნაკლებად უარყოფითია, ვიდრე ATP-ს ΔG° , ამ რეაქციების წონასწორობა მარჯვნივ იქნება გადახრილი.

ძნელი შესამჩნევი არაა, რომ მაღალ- და დაბალენერგეტიკულ ფოსფატებს შორის ΔG° -ს მნიშვნელობით ATP-ს შუალედური ადგილი უკავია. სწორედ ასეთი პოზიცია განსაზღვრავს მის განსაკუთრებულ როლს ბიოქიმიურ პროცესთა ენერგეტიკაში, რამდენადაც ამ ნაერთს უნარი აქვს გადაიტანოს ფოსფატური ჯგუფები ზემოაღნიშნული ენერგიის მქონე ნაერთებიდან (ნივთიერებებიდან, რომლებიც ჰიდროლიზით უფრო მეტ ენერგიას იძლევიან, ვიდრე ATP), ფოსფატის აქცეპტორებზე, რომელთა ფოსფორილებული ნაწარმები ჰიდროლიზით ATP-ზე ნაკლებ ენერგიას გამოყოფენ.

დასასრულს აღვნიშნავთ, რომ ფოსფორის გარდა, მაღალენერგეტიკული ბმის წარმოქმნის უნარი გააჩნია გოგირდსაც. ამჟამად მხოლოდ ეს ორი ელემენტია ცნობილი, რომელთაც მაკროერგული ბმის წარმოქმნა შეუძლიათ. მაშასადამე, ფოსფატურის გარდა არსებობს თიოლური მაკროერგებიც. მათგან მნიშვნელოვანია აცეტილ-კოენზიმი A (აცეტილ-CoA) და ფოსფორილკოენზიმი A (ფოსფორილ-CoA):



ამ თიოეთერებს ჰიდროლიზის მაღალი უარყოფითი სტანდარტული

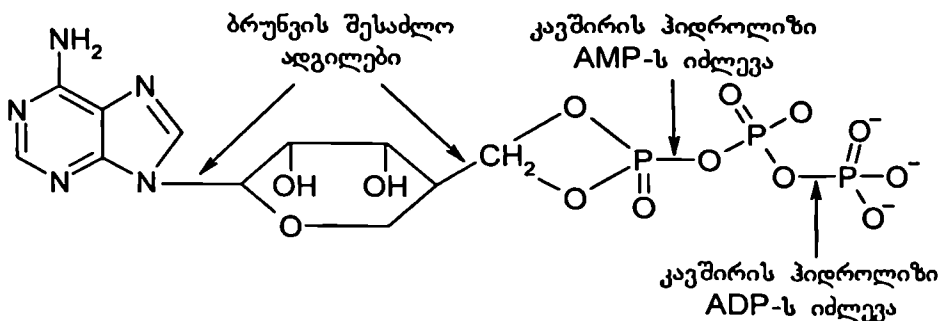
ენერგია ახასიათებთ. ამ ნაერთებში აცილური ჯგუფი აქტივდება ტრანს-აცილირების, კონდენსაციის ან ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციებით.

თიოეთერები უფრო ნაკლებ რეზონანსულ სტაბილიზაციას განიცდიან, ვიდრე ჟანგბადიანი ეთერები. შესაბამისად, მორეაგირე ნივთიერებებისა და ჰიდროლიზის რეზონანსულად სტაბილიზებული პროდუქტების თავისუფალ ენერგიებს შორის განსხვავება თიოეთერებსა და ჟანგბადიან ეთერებს შორის დიდია. აცეტილ-CoA-სთვის იგი -7.6 კკალ/მოლი-ს უტოლდება. ჟანგბადიან ეთერებში ჟანგბადისა და ნახშირბადატომთა ორბიტალების ნაწილობრივი გადაფარვა რეზონანსულ სტაბილიზებას შესაძლებელს ხდის, ხოლო თიოეთერებში ნახშირბადისა და გოგირდის ატომების ორბიტალების გადაფარვა ძლიერ სუსტია და უფრო მცირე რეზონანსულ სტაბილიზებას აქვს ადგილი.

აქვე შევნიშნავთ, რომ ყველა ფოსფატური მაკროერგული ნაერთის ენერგია არ გამოიყენება უჯრედში მიმდინარე ენერგოდამოკიდებული რეაქციების მიერ. მაგ., NADH-ის და NADPH-ის პიროფოსფატური კავშირების ენერგია მრავალი ენერგოდამოკიდებული რეაქციისათვის მიუწვდომელია.

2.4 ადენილატური სისტემის ცენტრალური როლი ბიოენერგეტიკაში

ყველა ტიპის უჯრედთა ენერგეტიკულ ცვლაში ადენილატურ სისტემას (ადენილატურ „აკუმულატორს“) ცენტრალური პოზიცია უკავია. იგი მოიცავს ადენოზინის ტრი-, დი- და 5'-მონო-ფოსფატებს (ATP, ADP და AMP), არაორგანულ ფოსფატს (P_i) და მაგნიუმის იონებს.



სქემა 3. ATP და მისი საფეხურებრივი პიდროლიზი.

ATP თერმოდინამიკურად უმდგრადი ნივთიერებაა და ჰიდროლიზდება ADP-მდე ან AMP-მდე (სქემა 3).

სწორედ ეს მისი უმდგრადობა (ჯგუფის გადატანის მაღალი პოტენციალი) საშუალებას აძლევს მას შეასრულოს ქიმიური ენერგიის გადამტანის როლი, რომელიც უჯრედის ენერგოდამოკიდებული პროცესებისთვისაა საჭირო.

სტრუქტურისა და ფუნქციის ერთიანობის ფონზე ATP-ს მოლეკულის განხილვისას ბუნებრივად იბადება კითხვები (აქვე შევნიშნავთ, რომ არსებობს სავარაუდო პასუხებიც, რომლებიც, ჩვენი აზრით, მომავალ დადასტურებას და დაზუსტებას მოითხოვს):

1. რატომ შეარჩია ბუნებამ ენერგიის გადამტანად ნივთიერება, რომელიც ნუკლეოტიდთა ჯგუფს ეკუთვნის? პასუხი სავარაუდოდ იმ ზოგად პრინციპში უნდა ვეძებოთ, რომლის თანახმადაც სიცოცხლე ეფუძნება ცილების სპეციფიკურ ურთიერთქმედებას მონო- და პოლი-ნუკლეოტიდებთან.
2. რატომ გამოიყენება ენერგიის გადამტანად ადენოზინტრიფოსფატი, კერძოდ, ფოსფორილის მაღალენერგეტიკული დაჯგუფება? თვლიან, რომ ფოსფორის ატომის შეცვლა, მაგ., მასთან თვისებებით ახლო მყოფი დარიშხანით ADP-არსენატს მოგვეცემა, რომელიც ATP-ს ანალოგიურია, მაგრამ ძლიერ უმდგრადია და ფიზიოლოგიურ პირობებში თვითნებურად ჰიდროლიზდება.
3. რატომ შეირჩა ევოლუციით ნუკლეოზიდფოსფატებიდან სწორედ ადენოზინტრიფოსფატი? ეს შეკითხვაც პასუხს ევოლუციის ჭრილში მოითხოვს. ერთ-ერთი მიზეზი, როგორც ჩანს, ისაა, რომ ადენინი სხვა აზოტოვანი ფუძეებისაგან განსხვავებით შუალედურ ელექტრონ-დონორულ და ელექტრონ-აქცეპტორულ უნარს ფლობს. სხვა აზოტოვანი ფუძეები ან ძლიერი დონორები, ან ძლიერი აქცეპტორებია. შესაძლოა სწორედ ამიტომ შეუძლია ATP-ს სხვა ნუკლეოზიდფოსფატების ფართო წრესთან პარტნიორობა. სხვა მიზეზი შეიძლება ის იყოს, რომ აზოტოვან ფუძეებს შორის ადენინი ყველაზე მდგრადია მზის ზილუღი რადიაციის თანმხლები ულტრაიისფერი სხივების დამანგრეველი მოქმედების მიმართ.

ATP-ს მოლეკულის სტრუქტურიდან ვხედავთ აგრეთვე, რომ პური-ნისა (ადენინის) და ფოსფატის ბოლოები ერთმანეთისაგან ნახშირწყლის (პენტოზის) რგოლითაა განმხლოებული. ენერგიის აკუმულაცია წარმოებს კიდურა ფოსფატურ ჯგუფებში. სენტ-ლიორდის შესანიშნავი გამოთ-

ქმით რომ ვისარგებლოთ, „ბუნება თავის თავს ფუფუნების უფლებას არ აძლევს, ამიტომ საკვირველია, რატომ იყენებს უჯრედი ასეთ რთულ მოლეკულას, თუ მას მხოლოდ $P-O-P$ კავშირი სჭირდება? გაცილებით მარტივ არაორგანულ პოლიფოსფატს ასეთივე წარმატებით შეუძლია დააკმაყოფილოს ეს მოთხოვნები“. ამ „შეუსაბამობას“ სენტ-დიორდი შემდეგნაირად ხსნის: „ზოგიერთი კავშირის ირგვლივ თავისუფალი ბრუნვისას (ATP -ს ფორმულაში მითითებულია უწყვეტი ისრებით) ATP -ს მოლეკულას შეუძლია შეიძინოს ისეთი კომპაქტური სტრუქტურა, სადაც პურინის ამინოჯგუფი და ორი ფოსფატური ბოლო ერთმანეთს მიუახლოვდება. რამდენადაც ATP -ს აქტივობისათვის საჭიროა Mg^{2+} , მოხრილი მოლეკულის ორი ბოლო კომპლექსურად შეიძლება დაუკავშირდეს ამ იონს. მეტალი, გარდა იმისა, რომ სტრუქტურის სტაბილიზებას ახდენს, ფუნქციონირებს აგრეთვე როგორც ბოგირი, რომელზეც პურინიდან ფოსფატზე ელექტრონები შეიძლება გადავიდეს. ეს ვითარება პურინის რგოლისა და ფოსფატური ჯაჭვის ერთიან დელოკალიზებულ ელექტრონულ სისტემას ქმნის“. სენტ-დიორდის მიერ შემოთავაზებული ჰიპოთეზა გარკვეულად დასტურდება ATP -ს ოპტიკური ბრუნვის დისპერსიის, ინფრაწითელი სპექტრებისა და ბირთვული მაგნიტური რეზონანსის მეთოდებით კვლევის შედეგად.

მეტალთა იონებთან კომპლექსებს წარმოქმნიან როგორც ATP , ასევე ADP და პიროფოსფატი. ფიზიოლოგიურ პირობებში კომპლექსირება უპირატესად Mg^{2+} -თან ხდება. მოგვყავს შესაბამის რეაქციათა განტოლებები თავისუფალი ენერგიისა და ენტალპიის ცვლილებების ჩვენებით ($25^{\circ}C$, კკალ/მოლი):



$$\Delta G^{\circ} = -26.3; \quad \Delta H^{\circ} = 13.8$$



$$\Delta G^{\circ} = -19.8; \quad \Delta H^{\circ} = 15.1$$

ΔG° -ის მოჩვენებითი მნიშვნელობის გამოყენებით 2.1 განტოლებიდან ვიღებთ:



(2.3) განტოლების სტექიომეტრია ზუსტად არასოდეს სრულდება. $MgADP^{-}$ -ის დისოციაციის შედეგად Mg^{2+} -ის გარკვეული რაოდენობა ხსნარში გადადის. როგორც Mg^{2+} , ასევე პროტონები უკავშირდებიან $H_2PO_4^{-}$ -ს;

გარემოში იმყოფებიან აგრეთვე HATP^{1-} და HADP^{2-} , რომლებიც სუსტად იკავშირებიან Mg^{2+} -ს. ამდენად, გამოვლენილი თავისუფალი ენერგიის მნიშვნელობები pH-ის, Mg^{2+} -ის კონცენტრაციისა და გარემოს იონური ძალის შესაბამისად იცვლება.

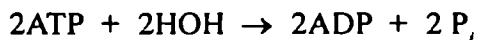
ადენილატური აკუმულატორის განმუხტვა ATP-ს დაშლით ან დეფოსფორილებით მიმდინარეობს. ტერმინალური მაკროერგული კავშირის ჰიდროლიზი ATP-ს მოლეკულიდან ფოსფორმეას ნაშთის მოცილებას, ADP-სა და P_i -ს წარმოქმნას იწვევს:



ჰიდროლიზის სამიზნედ სხვა პიროფოსფატური კავშირი თუ აღმოჩნდა, მაშინ ATP AMP-დ და არაორგანულ პიროფოსფატად (PP_i) დაიშლება (რეაქცია 2.5). შემდგომში ფერმენტ ადენილატკინაზის მოქმედებით AMP ATP-ს მეორე მოლეკულით ADP-მდე ფოსფორილდება, ხოლო პიროფოსფატი ფერმენტ პიროფოსფატაზით ორთოფოსფატად ჰიდროლიზდება (რეაქცია 2.6-2.7). ამის შედეგად სისტემა კვლავ იმავე საბოლოო პროდუქტებს იღებს, რასაც (2.4) რეაქციაში:



ჯამურად:



ATP-ს ტერმინალური ფოსფატის ჰიდროლიზი იმ შემთხვევაში მოხდება, თუ მასზე დამოკიდებული ენდერგონული პროცესი 10 კკალ/მოლს ტოლ ან ნაკლებ ენერგიას საჭიროებს.

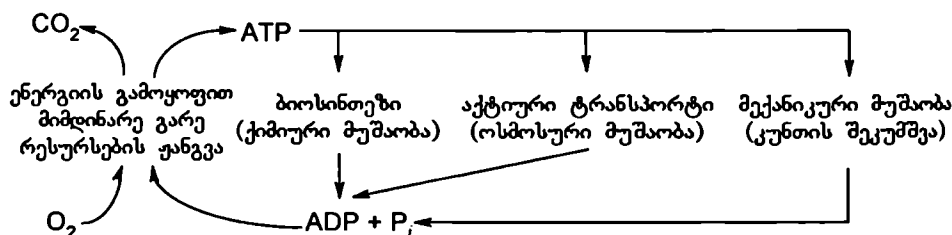
ასევე მიმდინარეობს პროცესების უზრუნველყოფა, რომლებიც 10 კკალ/მოლზე გაცილებით მეტ ენერგიას მოითხოვენ. ამ მიზნით უჯრედში არსებობს განსაკუთრებული მექანიზმი, რომელიც საშუალებას იძლევა გამოყენებულ იქნას საჭირო რაოდენობის ATP-ს ენერგია ერთი ფუნქციური აქტის შესასრულებლად. ამის მკაფიო მაგალითად შეიძლება დავასახელოთ კუნთის შეკუმშვადი ცილის – აქტომიოზინის ცხოველქმედება.

როდესაც ენერგიაზე მოთხოვნილება მცირედ აღემატება 10 კკალ/მოლს, ATP ჰიდროლიზს განიცდის AMP-მდე და არაორგანულ პირო-

ფოსფატამდე.

სტანდარტულ პირობებში ATP-ს მოლეკულის ყველა ანჰიდრიდულ კავშირს დაახლოებით ერთნაირი ჰიდროლიზის ენერგია გააჩნია, თუმცა რეალურ პირობებში ATP-ს ჰიდროლიზი AMP-მდე და PP_i-მდე რამოდენიმე კკალ-ით აღემატება ADP-მდე და P_i-მდე ჰიდროლიზის ენერგიას.

ATP-ს განმუხტვის ორი გზის არსებობა (რეაქციები 2.4-2.5) უჯრედის ენერგომომარაგებას დამატებითი მობილურობას ანიჭებს. ამით ATP-ს საშუალება ეძლევა ეფექტურობის უაღრესად მაღალი დონით განახორციელოს თავისი ძირითადი ფუნქცია: იყოს ენერგეტიკული მესინჯერი (შუამავალი) ენერგიის აკუმულაციისა და მისი რეალიზაციის პირობებს შორის. ორგანიზმში მიმდინარე ისეთი უმნიშვნელოვანესი პროცესები, როგორებიცაა ბიოპოლიმერების სინთეზი, მექანიკური მუშაობა (კუნთის შეკუმშვა), ოსმოსური მუშაობა (ნივთიერებათა აქტიური გადატანა მემბრანაში კონცენტრაციული გრადიენტის საპირისპირო მიმართულებით), გენეტიკურად ზუსტი ინფორმაციის გადაცემა – ორგანულადაა დაკავშირებული უჯრედში ATP-ს არსებობასთან. ამის შესახებ კ. ლომანმა დაამუშავა ზოგადი კონცეფცია, რომლის თანახმადაც ATP წარმოადგენს ქიმიური ენერგიის მთავარ და უნივერსალურ გადამტანს. ამის საფუძველზე მან პირველმა გამოთქვა მოსაზრება უჯრედში ATP-ს ციკლის არსებობისა და ფუნქციონირების შესახებ, რაც სქემატურად შეიძლება ასე წარმოვიდგინოთ (სქემა 4).



სქემა 4. უჯრედის ATP-ციკლი.

ფიზიოლოგიური კონცენტრაციებისას ადენილატური აკუმულატორის დამუხტვა (ADP-ს ფოსფორილება არაორგანული ფოსფატით) 10 კკალ/მოლი ენერგიის დახარჯვას მოითხოვს. ამ ენერგეტიკული ექვივალენტის „გადახდა“, რომელსაც სხვაგვარად ხატოვნად „ბიოლოგიური ენერგიის ქვანტასაც“ უწოდებენ, გარე ენერგეტიკული რესურსების საშუალებით ხორციელდება.

კონცეფცია, რომელიც ATP-ს განიხილავს, როგორც უნივერსალურ „კონვერტირებად ენერგეტიკულ ვალუტას“, წამოაყენა ლიპმანმა (1941 წ.), გაცილებით დიდი ხნით ადრე, ვიდრე ცნობილი გახდებოდა $\Delta\mu H^+$ -ის ანალოგიური როლი.

უჯრედში ATP-ს გენერირება ხდება ფოტოსინთეზის, სუნთქვითი და სუბსტრატული ფოსფორილების შედეგად. მისი გარკვეული ნაწილი იხარჯება მემბრანული ATP-აზების მიერ ოსმოსური ან ელექტრული მუშაობის შესასრულებლად და გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით იონთა გადატანისათვის. დარჩენილი ნაწილი გამოიყენება ენერგიის წყაროდ მრავალრიცხოვან ენდერგონულ პროცესებში, რომლებიც მიტოქონდრიებისა და ქლოროპლასტების მემბრანების გარეთ მიმდინარეობენ. ასეთებია უპირველეს ყოვლისა ATP-დამოკიდებული ბიოსინთეზები, კუნთის შეკუმშვადი ATP-აზური სისტემები და სხვ.

ზოგიერთ შემთხვევაში ATP-ს ნაცვლად სხვა რომელიმე ნუკლეოზიდფოსფატი გამოიყენება. მაგ., რიბოსომების ფუნქციონირებას გუანოზინ-5'-ტრიფოსფატი (GTP) უზრუნველყოფს. GTP ჩვეულებრივ წარმოიქმნება გუანოზინ-5'-დიფოსფატიდან (GDP) მასზე ATP-ს ტერმინალური ფოსფატური ჯგუფის გადატანის გზით. რეაქცია კატალიზდება ნუკლეოზიდდიფოსფატ-კინაზით:

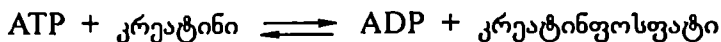


განტოლებიდან ჩანს, რომ ამ შემთხვევაშიც ენდერგონული რეაქცია ATP-ს ფოსფატური ჯგუფის გადატანასთანაა შეუღლებული.

როგორც წესი, უჯრედებს თავის არსენალში გააჩნიათ ენერგიის დაგროვების რამოდენიმე მექანიზმი, რომელთაგან თითოეული სპეციალურადაა მისადაგებული კონკრეტული სახის „საწვავის“ გადამუშავებასთან. ამ არხებით მიღებული ენერგია კვლავ ATP-ს ფორმით უნიფიცირდება.

უჯრედში ATP ყოველთვის მუდმივი და მაღალი შემცველობით უნდა იყოს. ამ მოთხოვნის დაცვას უზრუნველყოფს არა მხოლოდ ენერგიის გარე წყაროების, არამედ სპეციალური შიდაუჯრედული სისტემების არსებობაც, რომლებიც ენერგიის დამატებითი რეზერვუარის, ანუ ენერგეტიკული „ბუფერის“ როლს ასრულებენ. ასეთი ფუნქცია ფოსფაგენებს აკისრიათ, რომლებსაც აღენიშნუკლეოტიდებთან აქტიური ფოსფორილის ($\sim P$) ცვლა შეუძლიათ. ენერგიის უკმარობისას, მაგ., ინტენსიური ფუნქციური დატვირთვისას, ფოსფაგენები ADP-ს ფოსფორილებას ახდენენ, ხოლო მოსვენების პერიოდში ATP-სთან ფოსფორილებენ. ცხოველურ ორგა-

ნიშმებში ასეთ უნივერსალურ ფოსფაგენს წარმოადგენს სისტემა კრეატი-
ნი-კრეატინფოსფატი, რომელიც ადენინუკლეოტიდებთან შემდეგი გან-
ტოლებით ურთიერთქმედებს:



ეს ფოსფაგენი დიდი რაოდენობით შედის უჯრედებში, რომელთა ფუნქ-
ციონალური აქტივობა ფართო საზღვრებში მერყეობს. ამის მაგალითად
შეიძლება ჩონჩხის კუნთების უჯრედები დავასახელოთ.

დასასრულს, ხაზი უნდა გაესვას ერთ მეტად მნიშვნელოვან გარემო-
ებას: სპეციალურ ლიტერატურაში გამუდმებით ვხვდებით იმის ჩვენებას,
რომ ენერგოდამოკიდებული რეაქციები ATP-ს ჰიდროლიზის ენერგიით
იმართებიან. საჭიროა ვიცოდეთ, რომ ATP-ს ჰიდროლიზს მართალია ახ-
ლავს სითბოს გამოთავისუფლება, მაგრამ იზოთერმულ სისტემაში იგი
ქიმიურ პროცესს ვერ წარმართავს. სინამდვილეში ATP-ს მოლეკულის
ნაწილი (ფოსფატური, პიროფოსფატური ან ადენილატის ნახევარი—AMP)
თავდაპირველად სუბსტრატის მოლეკულაზე ან ფერმენტის ამინომჟავურ
ნაშთზე გადაიტანება და კოვალენტურად უკავშირდება მათ. ამ გზით ATP
მონაწილეობს ფერმენტით კატალიზებად რეაქციაში და ამ გზით ზრდის
თავისუფალ ენერგიას.

2.5 ენდერგონული და ეგზერგონული პროცესების ენერგეტიკული შეუღლება

ფიზიოლოგიურ (სტანდარტულ) პირობებში თვითნებურად მხოლოდ
კატაბოლური რეაქციები შეიძლება განხორციელდნენ ($\Delta G^0 < 0$), ხოლო
ანაბოლური რეაქციებისათვის საჭიროა ენერგია. აქედან გამომდინარე ცხადი
ხდება, რომ ანაბოლურ გარდაქმნასთან დაკავშირებული ენდერგონული
პროცესები ეგზერგონულ პროცესებთან შეუღლების შედეგად უნდა წარი-
მართონ. ამ შემთხვევაში ერთადერთი თერმოდინამიკული მოთხოვნა ისაა,
რომ ეგზერგონული რეაქციის შედეგად იმაზე მეტი ენერგია გამოიყოს,
ვიდრე იგი სჭირდება მასთან შეუღლებულ ენდერგონულ პროცესს, რათა
გარდაქმნა საბოლოო ჯამში ეგზერგონული, ხოლო ანაბოლური პროცესი
უჯრედისათვის ენერგეტიკულად მომგებიანი გახდეს.

ენერგოდამოკიდებული ანაბოლური პროცესი თუ ისეთ სხვა პროცეს-
თან დაკავშირდება, რომელიც თავისუფალი ენერგიის შემცირებით მიმ-

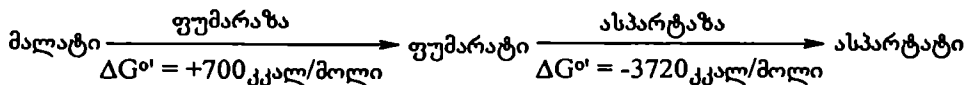
დინარეობს, მაშინ მეორე პროცესი პირველისათვის მამოძრავებელ ძალად იქცევა. ამგვარად, ამ ორი პროცესის ერთმანეთთან დაკავშირებით იქმნება ერთიანი პროცესი, რაც თერმოდინამიკული თვალსაზრისით სავსებით დასაშვებია, რადგან ამ შემთხვევაში ყველაზე მნიშვნელოვანი საწყისი და საბოლოო მდგომარეობებია.

ღაუშვათ, გეაქვს თანმიმდევრული გარდაქმნა:



სტანდარტულ პირობებში A ნივთიერებას B ნივთიერებად თვითნებური გარდაქმნა არ შეუძლია ($\Delta G^\circ > 0$). სამაგიეროდ B ნივთიერების D ნივთიერებად გარდაქმნა იმავე პირობებში თერმოდინამიკურად შესაძლოა ($\Delta G^\circ < 0$). რადგან საბოლოო ჯამში $\Delta G^\circ < 0$, A ნივთიერების C და D ნივთიერებებად გარდაქმნა თვითნებურად განხორციელდება. ამგვარად, თერმოდინამიკურად უსარგებლო რეაქცია მომგებიანად გარდაიქმნა. ეს რეაქციები ერთმანეთთან შეუღები B ნივთიერებით ულღებთან.

საილუსტრაციოდ განვიხილოთ კონკრეტული რეაქცია: მალატის გარდაქმნა ფუმარატად, სადაც წონასწორობა მალატისკენაა გადახრილი. მიუხედავად ამისა, სისტემაში, რომელიც მალატსა და ფერმენტ ფუმარაზას შეიცავს, ფერმენტ ასპარტაზას თუ ჩავამატებთ, რეაქცია ასპარტატის წარმოქმნისაკენ წარიმართება:



ჯამური რეაქციისათვის მალატი $\rightarrow$ ასპარტატი თავისუფალი ენერგიის შემცირება 3020 კკალ/მოლს შეადგენს. ამიტომ წონასწორობა ძლიერ გადაიწევა ასპარტატის წარმოქმნისაკენ. ამის შედეგად ფუმარატის კონცენტრაცია მცირდება და მალატი ფუმარატად გარდაიქმნება. მოყვანილი მაგალითი მკაფიოდ გვიჩვენებს, თუ როგორ შეიძლება ერთი რეაქცია წარიმართოს მეორე რეაქციასთან შეუღლების ხარჯზე. ამ გზით შემცირდება ენტროპია და შესაბამისად გაიზრდება სისტემის ორგანიზების ხარისხი.

აღნიშნულ მოთხოვნათა დაცვა აუცილებლად საჭიროებს ეგზერგონული და ენდერგონული პროცესებისათვის ენერგიის საერთო გადამტანი ნივთიერების არსებობას. იგი მიიღება ერთ-ერთ მორეაგირე ნივთიერებაში ისეთი დამატებითი ჯგუფის შეყვანით, რომლის შედეგადაც წარმოიქმნება თავისუფალი ენერგიის შედარებით მაღალი მნიშვნელობის მქონე ინტერმედიატი (შუალედური ნივთიერება). ასეთი დამატებითი ჯგუფის შეყვანა მიერთების რეაქციით ხდება. ცოცხალ სისტემებში მოხდა გარკვეული რადიკალების და რეაგენტების სავსებით მიზანდასახული შერჩევა, რომლებიც მიერთების რეაქციებში მონაწილეობენ. უმრავლეს შემთხვევაში ესაა ATP-ის ფოსფორილის ნაშთი, რომელსაც ენერგიის „ქვანტები“ კატაბოლური რეაქციებიდან ანაბოლურზე გადააქვს.

ენერგიის გადატანის დონორულ-აქცეპტორული პრინციპის არსებობა, როგორც ჟანგვითი, ასევე მათთან შეუღლებული ენერგოტევადი პროცესების რეგულაციის აუცილებელი ფაქტორია და მათ ოპტიმალურ, შეუფერხებელ მსვლელობას განსაზღვრავს.

2.6 ბიოლოგიური მემბრანები

უჯრედის ბიოენერგეტიკული ფუნქციის განხორციელებაში ბიოლოგიური მემბრანები უმნიშვნელოვანეს კომპონენტებად გვევლინებიან. მარტო ისიც საკმარისია ითქვას, რომ ენერგიის მეორადი გენერატორები – $\Delta\mu H^+$ და $\Delta\mu Na^+$ სწორედ მემბრანებზე გენერირდება. აქედან გამომდინარე, აუცილებლად საჭიროა თუნდაც სქემატურად განხილულ იქნას მათი სტრუქტურული და მოლეკულური ორგანიზაცია.

ყოველი ცოცხალი უჯრედი მთლიანად გარემოცულია მემბრანით, რომელიც მის შიგნით არსებულ „მიკროკლიმატს“ უზრუნველყოფს. უჯრედის დინამიკური პროცესებისათვის ეს სტრუქტურული წარმონაქმნი უბრალოდ ინერტულ ბარიერს კი არ წარმოადგენს, არამედ აქტიურად მონაწილეობს (ხშირად კი კოფაქტორულ ფუნქციასაც ასრულებს) შიდაუჯრედულ ნივთიერებათა ცვლასა და რეგულაციაში.

მემბრანები ლიპიდებისა და ცილებისაგანაა ნაშენები. მათი რაოდენობრივი თანაფარდობა ყველა მემბრანისათვის მეტ-ნაკლები მუდმივობით ხასიათდება. დაახლოებით ერთნაირია მათი დაკავშირების წესიც. ცხოველური და მცენარეული მემბრანები სტრუქტურის ძირითადი ტიპითა და ზომებით გასაოცრად მსგავსია.

ცხოველურ უჯრედებში მემბრანა ჩვეულებრივ გამყოფ საზღვარს ქმნის და იცავს მას გარე ფაქტორების მოქმედებისაგან. მცენარეული უჯრედი გარემოცულია შედარებით მასიური გარსით (კელლით), რომელიც თავისი ხისტი ბუნებით განსაზღვრავს უჯრედის ფორმას და მისი მასის მნიშვნელოვან ნაწილს შეადგენს. უჯრედის გარსს ნივთიერებათა ორმხრივი შერჩევითი გამტარებლობის უნარი არ გააჩნია. ამ მიზანს ემსახურება გარსის შიგნიდან ამოფენილი ცხოველის უჯრედის ანალოგიური მემბრანა.

მემბრანის საფუძველს მაღალორგანიზებული ლიპიდური ანსამბლები-საგან შემდგარი მატრიქსი წარმოადგენს. მისი ფუნქციების ძირითადი ნაწილი დაკავშირებულია ცილებთან, რომლებიც ან ღრმადაა ჩამონტაჟებული ლიპიდურ ფაზაში, ან მის ზედაპირზეა ლოკალიზებული. გარდა ცილებისა, მემბრანები შეიძლება შეიცავდნენ ნახშირწყლებს, კაროტინოიდებს, პორფირინებს და სხვ.

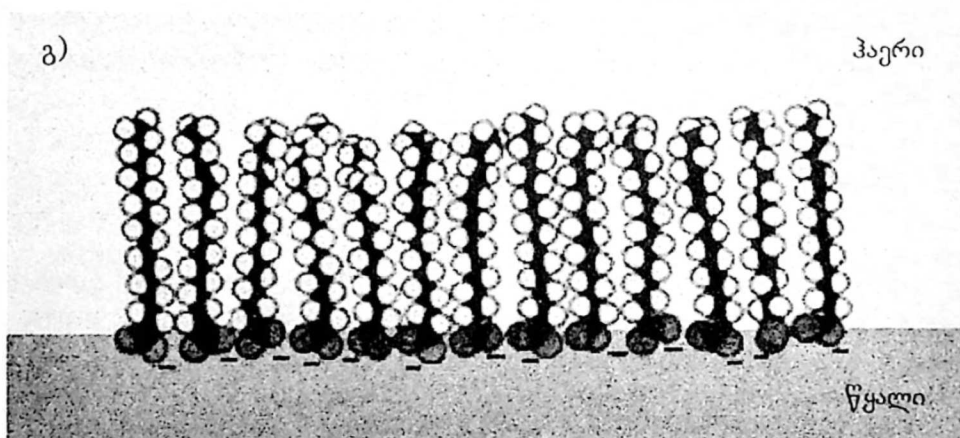
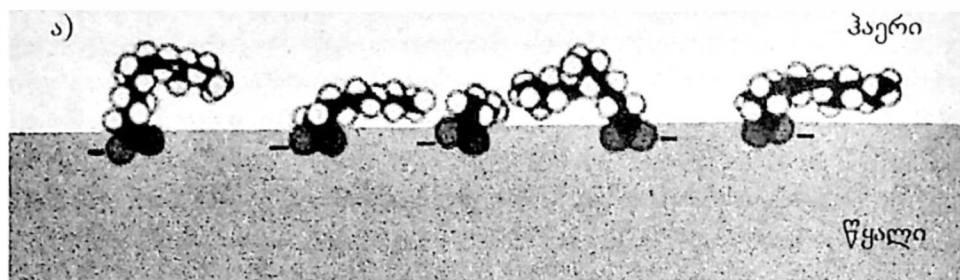
წყლოვან ფაზაში, აგრეთვე წყლისა და ჰაერის გამყოფ ზედაპირზე, ლიპიდები თავისი სპეციფიკური ბუნებიდან გამომდინარე, არაკოვალენტური ურთიერთქმედების შედეგად გიგანტურ აგრეგატებს წარმოქმნიან, რომლებიც გარკვეული აზრით ბიოპოლიმერებად შეიძლება ჩაითვალოს. ამდენად, მემბრანულ ლიპიდებს ცილებთან, ნუკლეინმჟავებთან და ნახშირწყლებთან ერთად „დიდ ოთხეულში“ დამსახურებული ადგილი ეთმობათ.

ლიპიდების თვითაწყობით მიღებული ასოციაციებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია მონომოლეკულური ლიპიდური აფსკი (მონოშრე), მიცელები და ბიმოლეკულური ლიპიდური შრე (ბიშრე).

2.6.1 მემბრანული მონოშრე

მონოშრე ფორმირდება წყლისა და ჰაერის, ან წყლისა და ცხიმის გამყოფ ზედაპირზე. მას ჩვეულებრივ იღებენ ცხიმის შემცველი აქროლადი გამხსნელის წვეთის დატანით წყლის ზედაპირზე. გამხსნელის აორთქლების შემდეგ წარმოიქმნება ერთი მოლეკულის სისქის აფსკი, რომელშიც მოლეკულის პოლარული (ჰიდროფილური) ჯგუფები მიმართული არიან წყლისაკენ, ხოლო ნახშირწყალბადოვანი ჯგუფები (ჰიდროფობული ჯგუფები) – ჰაერისაკენ (ნახ. 1).

გამყოფ ზედაპირზე ლიპიდის აფსკი ცდილობს დაიკავოს მაქსიმალურად შესაძლებელი ფართობი. ამ მდგომარეობაში ლიპიდის მოლეკულები თავისუფლად გადაადგილდებიან წყლის ზედაპირზე და ერთმანეთთან



- ნახ. 1. ლიპიდური მოლეკულები საზღვარზე წყალი/ჰაერი:
- ა) მონოშრის „აირადი“ მდგომარეობა;
 - ბ) „ორგანოზომილებიანი“ სითხის მდგომარეობა;
 - გ) „მყარი“ კონდენსირებული მონოშრე-ჰაერი

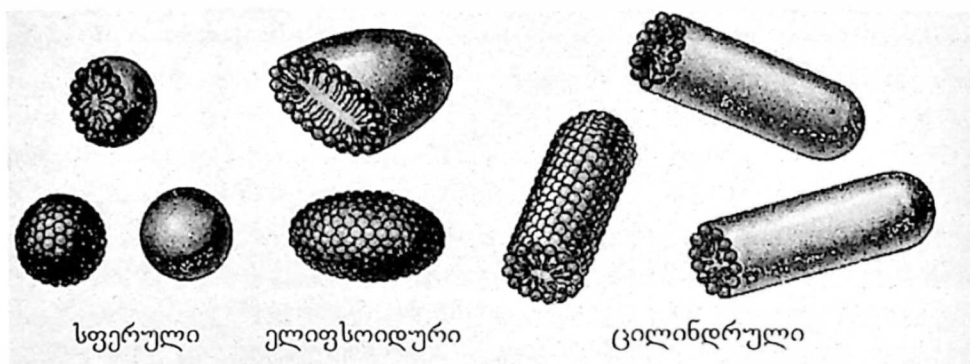
პრაქტიკულად არ ურთიერთქმედებენ. წნევის საშუალებით მონოშრის თანდათანობითი შეკუმშვით მოლეკულათა შეფუთვის სიმჭიდროვე იზრდება, რის გამოც მოლეკულები იწყებენ ურთიერთქმედებას და წყლის ზედაპირზე წარმოიქმნება ლიპიდის სქელი აფსკი (ე.წ. მონოშრის თხევადგანფენილი ანუ „ორგანოზომილებიანი სითხის“ მდგომარეობა). წნევის შემდგომი გაზრდით მოლეკულები მაქსიმალური შეფუთვისაკენ ისწრაფვიან. ასეთი მჭიდროდ შეფუთული აფსკი, რომელშიც ნახშირწყალბადოვან ჯაჭვებს შენარჩუნებული აქვთ განსაზღვრული ძერადობა, კონდენსირებულ მონოშრეს წარმოადგენს. წნევა თუ კვლავ გაიზრდება, წარმოიქმნება მყარი, პრაქტიკულად უკუმშვადი კონდენსირებული მონოშრე, რომელშიც ერთი მოლეკულის მიერ დაკავებული ფართობი მინიმალურია. როგორც კი წნევა გადაცილდება გარკვეულ ზღვრულ სიდიდეს (კოლაფსის წნევა), აფსკი ირღვევა.

2.6.2 მიცელები

მიცელები წარმოადგენენ უმარტივეს აგრეგატებს, რომლებსაც ლიპიდთა მოლეკულები გამხსნელის ფაზაში წარმოქმნიან (ნახ. 2). გამხსნელის ბუნებიდან გამომდინარე, ლიპიდებს შეუძლიათ ჩვეულებრივი ან „შებრუნებული“ მიცელების ფორმირება. ჩვეულებრივ მიცელებში ლიპიდთა მოლეკულების პოლარული თავები წყლოვანი ფაზისაკენაა მიქცეული, ხოლო არაპოლარული ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვები წყლოვანი გარემოციდან იზოლირებულ ჰიდროფობულ ბირთვს ქმნიან.

შებრუნებულ მიცელებში ლიპიდთა მოლეკულებს განსხვავებული ორიენტაცია გააჩნიათ: მათი ჰიდროფობული ბოლოები გამხსნელისაკენაა მიმართული, ხოლო პოლარული თავები მიცელის ცენტრალურ უბანს აყალიბებენ.

მიცელური ტიპის ასოციატების წარმოქმნისაკენ ლიპიდთა მიდრეკილება დაკავშირებულია მათ აღნაგობასთან და, უპირველეს ყოვლისა, მოლეკულის პოლარული და არაპოლარული ჯგუფების ზომათა თანაფარდობასთან. წყალში მიცელებს ადვილად წარმოქმნიან ის ლიპიდები, რომელთაც დიდი მოცულობისა და/ან მუხტის მქონე პოლარულ თავთან შედარებით მცირე ნახშირწყალბადოვანი ბოლო გააჩნიათ. მიცელის წარმომქმნელ ლიპიდებს მიეკუთვნება უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავების მარილები, რომლებსაც ერთ მოლეკულაზე ერთი ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვი აქვთ. ფოსფოლიპიდები,



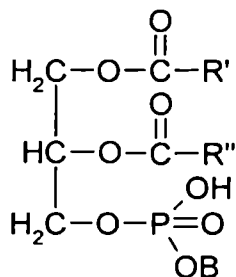
ნახ. 2. ლიპიდების მიერ წყალში წარმოქმნილი მიცელების სხვადასხვა ტიპი.

რომელთაც ორი ჰიდროფობული, მაგრამ მოკლე ბოლო აქვთ, სფერული, ელიფსოიდური ან ცილინდრული ფორმის მიცელებს წარმოქმნიან.

ლიპიდური მიცელების მნიშვნელოვანი თვისებაა იმ ნივთიერებების სოლუბილიზაციის ანუ თავის შიდა მოცულობაში გახსნის უნარი, რომლებიც მათი თანამყოფობის გარეშე არეში არ იხსნებიან. მაგ., შებრუნებულ მიცელებს შიდა მოცულობით შეუძლიათ წყალთან ერთად გადაიტანონ არაორგანული მარილები, თავისუფალი შაქრები და ბიოპოლიმერებიც კი.

2.6.3 მემბრანული ბიშრე

ბიშრე, ანუ ბიმოლეკულური ლიპიდური შრე წარმოადგენს იმ ლიპიდების ასოციაციის თერმოდინამიკურად ყველაზე უფრო მომგებიან ფორმას, რომელთაც მიცელური ტიპის მცირე ზომის აგრეგატების წარმოქმნის უნარი არ გააჩნიათ. ისევე როგორც მიცელებში, ბიშრეშიც მოლეკულათა შეფუთვის შესაძლებლობა უპირველეს ყოვლისა მოლეკულის პოლარული და არაპოლარული ნაწილების ზომათა თანაფარდობით განისაზღვრება. როგორც წესი, ბიშრე ადვილად ფორმირდება ლიპიდებით, რომელთაც პოლარული თავის მიერ დაკავებულ ფართობსა და ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვების განიკეთს შორის მცირე განსხვავება აქვთ. სწორედ ზომათა ასეთი თანაფარდობაა დამახასიათებელი ფოსფოლიპიდების უმრავლესობისათვის, რომლებიც ბიოლოგიური მემბრანების ძირითად კომპონენტებად გვევლინებიან.

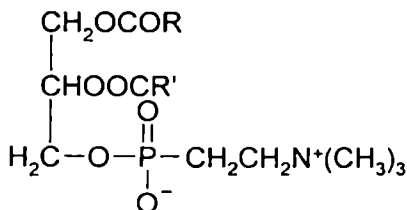


ფოსფოგლიცერიდების ზოგადი ფორმულა

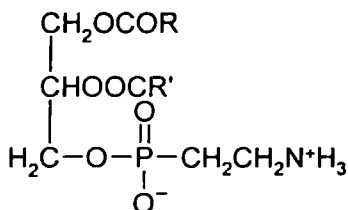
გლიცერინისა და ცხიმოვანი მჟავას რთული ეთერები.

-OCR' და -OCR''-ცხიმოვან მჟავათა ნაშთებია.

B - აზოტოვანი ფუძის ან ამინომჟავა სერინის ნაშთია.



L-α-ფოსფატიდილქოლინი

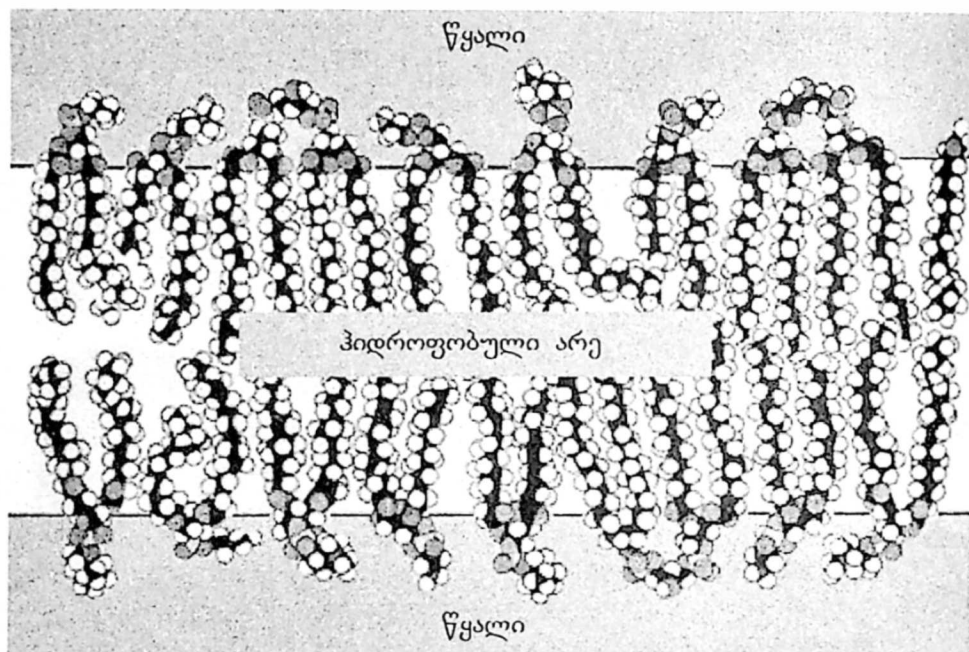


L-α-ფოსფატიდილეთანოლამინი

მემბრანის მნიშვნელოვანი ფოსფოლიპიდები

ბიშრეში აგრეგირებული ლიპიდების მოლეკულები ორი პარალელური მონოშრის სახით ლაგდებიან. სადაც ერთმანეთისაგან განზიდული არიან თავისი ჰიდროფობული ნაწილებით, პოლარული თავები კი ამ დროს შესაბამისად ორ ჰიდროფილურ ზედაპირს ქმნიან (ნახ. 3).

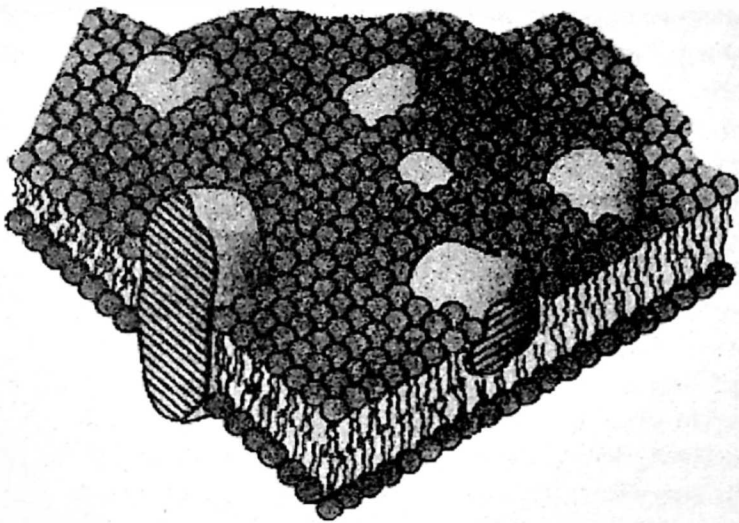
ლიპიდური ბიშრის სისქე ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვების სიგრძით, მათში ორმაგი კავშირებისა და განშტოებების არსებობით განისაზღვრება. ჩვეულებრივ ბიშრის სისქე 4-5 ნმ-ს შორის ვარირებს. გარეშე ფაქტორებიდან, რომლებიც ძლიერ მოქმედებენ ბიშრის სისქეზე ერთ-ერთი ძირითადი ტემპერატურაა. მისგან დამოკიდებულებით იგი შეიძლება კრისტალურ ან თხევადკრისტალურ მდგომარეობაში იმყოფებოდეს (ნახ. 4). არაიშვიათად მათ მყარ და თხევად-მოზაიკურ მდგომარეობებსაც უწოდებენ. ერთი მდგომარეობიდან მეორეში შექცევადი გადასვლა მკაცრად განსაზღვრულ ტემპერატურაზე ხდება და მას ფაზური გადასვლის ტემპერატურას უწოდებენ.



ნახ. 3. ორი პარალელური მონოშრისაგან შემდგარი ბიშრე.

ლიპიდური მოლეკულების განაწილება ბიშრის სიბრტყეში შეიძლება არაერთგვაროვანი იყოს. ეს დამოკიდებულია ლიპიდების შემადგენლობაზე, სხვადასხვა მემბრანოტროპული აგენტების (ნივთიერებები, რომლებსაც მემბრანისადმი სწრაფვა გააჩნიათ) მოქმედებაზე და გარე პირობებზე.

ბიშრეში ლიპიდთა ჰეტეროგენულობა გულისხმობს ზედაპირის გასწვრივ მათი მსუბუქი მიგრაციის შესაძლებლობას. ესაა ე.წ. ლატერული დიფუზია. თხევადკრისტალურ მდგომარეობაში იგი ძლიერ მაღალია და კლებულობს ბიშრის გელურ მდგომარეობაში გადასვლისას. გარდა ამისა, ლიპიდების მიგრაცია შეიძლება განხორციელდეს ბიშრის ერთი ზედაპირიდან მეორისაკენ. ამ მოვლენას ლიტერატურაში „ფლიპ-ფლოპს“ უწოდებენ. ეს გადასვლა გაცილებით ნელა მიმდინარეობს და მისი ნახევარპერიოდი შეიძლება რამოდენიმე საათიდან ერთ დღემდე გრძელდებოდეს. ამის მიზეზი პროცესის ენერგეტიკული უსარგებლობაა, რადგან ამ დროს საჭირო ხდება ფოსფოლიპიდის მოლეკულის პოლარული თავის ჰიდროფობულ ზონაში გატარება.



ნახ. 4. ბიომემბრანების თხევადმოზაიკური (თხევადკრისტალური მდგომარეობა) მოდელი (ს.დ. სინჯერისა და გ.ლ. ნიკოლსონის მიხედვით).

ლიპიდთა ტრანსმემბრანული მიგრაცია ბიშრის ორივე მხარეს მათ განაწილებას უზრუნველყოფს. ბიშრის ვეზიკულურ სტრუქტურად ჩაკეტივსას, მისი ორივე ზედაპირი ტოპოლოგიურად არაექვივალენტური ზდება: გარე ზედაპირი გარემომცველ წყლოვან ფაზასთანაა კონტაქტში, ხოლო შიდა ზედაპირი ვეზიკულის შიგნით საკუთარი წყლის მოცულობას შემოსაზღვრავს. ეს ორი ზედაპირი, უპირველეს ყოვლისა, ერთმანეთისაგან ფორმით განსხვავდება: გარე ზედაპირი გამობერილი, შიდა კი — „შეჭმუჭნულია“. ამდენად, ლიპიდების შეფუთვის სიმჭიდროვე და შემადგენლობა ამ ზედაპირებზე განსხვავებულია. ეს მოვლენა „ლიპიდთა ტოპოლოგიური ასიმეტრიის“ სახელწოდებითაა ცნობილი.

1972 წელს სინჯერმა და ნიკოლსონმა წარმოადგინეს ბიოლოგიური მემბრანის მოლეკულური ორგანიზაციის მოდელი, რომელსაც თხევადმოზაიკური ეწოდება. ამ ავტორთა თანახმად, ბიოლოგიური მემბრანის საფუძველს ლიპიდური ბიშრე წარმოადგენს, რომელშიც ფოსფოლიპიდების ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვები თხევადკრისტალურ მდგომარეობაშია.

ბიშრეს მცენარეული ზეთის სიბლანტე აქვს და მასში ჩაძირული ან ჩაშენებულია ცილის მოლეკულები, რომელთაც მემბრანაში გადაადგილება შეუძლიათ. მემბრანასთან კავშირის სიმტკიცის მიხედვით მათ ორ ტიპად, – პერიფერიულ და ინტეგრალურ ცილებად ყოფენ. პირველს მიეკუთვნება ცილები, რომლებიც მემბრანას პოლარული და იონური ძალებით უკავშირდებიან. რბილ პირობებში, მაგ., სხვადასხვა იონური ძალის მქონე ბუფერული ხსნარების ან კომპლექსწარმოქმნელი ნივთიერებებით ზემოქმედებისას ისინი შედარებით ადვილად სცილდებიან მემბრანას.

ინტეგრალური ცილები თავის ზედაპირზე დიდი ზომის ჰიდროფობულ უბნებს შეიცავენ და მემბრანის შიგნით თავსდებიან. მათ გამოსაყოფად აუცილებელია ლიპიდური ბიშრის სოლუბილიზაცია დეტერგენტებით ან მოცილება პროტეოლიტური ფერმენტებით.

სინჯერ-ნიკოლსონის მოდელი გარკვეულ დაზუსტებას მოითხოვს, რამდენადაც იგი გამარტივებულად და სქემატურად ასახავს ისეთ რთულ და მრავალმხრივ სისტემას, როგორიც ბიოლოგიური მემბრანაა. როგორც შემდგომში დადგინდა, ყველა ცილასა და პეპტიდს არ გააჩნია მემბრანაში თავისუფალი გადაადგილების უნარი, და რომ ზოგიერთ შემთხვევაში მათი მოძრაობა საკმაოდ შეზღუდულია. მრავალ მემბრანაში ინტეგრალური ცილები ფიქსირებულ მდგომარეობაშია.

2.6.4 მემბრანების ფუნქციური და მეტაბოლური აქტივობა

მემბრანები წარმოადგენენ ბუნებრივ ამფიპატურ აგრეგატებს, რაც იმას ნიშნავს, რომ ისინი ლიპიდური მოლეკულებისაგან შედგებიან, რომელთა ერთი ბოლო ჰიდროფობური, მეორე კი ჰიდროფილურია. ბიშრეში მათი მოლეკულების მოწესრიგებული შეფუთვა უზრუნველყოფს ორ თხევად ფაზას შორის სასაზღვრო ფენის ჩამოყალიბებას. ბიომემბრანის ლიპიდური კომპონენტი მეტნაკლებად სტანდარტულია. ეს ძირითადად ფოსფოლიპიდები, იშვიათად კი გლიკო- და სულფოლიპიდებია.

ცილა ბიომემბრანის კომპონენტია, რომელიც, როგორც წესი, მის სპეციფიკას, ანუ მემბრანის „სახეს“ განსაზღვრავს. მემბრანულ ცილებს შორის გვხვდება ცილა-კატალიზატორები, ცილა-გადამტანები, აგრეთვე პიგმენტები, სტერინები და სხვ. ამ ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტების ცხოველმყოფელობის პროცესები საფუძვლად უდევს უჯრედის მემბრანული სტრუქტურების ფუნქციონირებას.

ბიომემბრანის უმნიშვნელოვანესი ფუნქცია ენერგიის ერთი ფორმის მეორე ფორმად გარდაქმნა. იგი ხორციელდება მაღალსპეციფიკური ცილებით, რომლებიც ჩაშენებულია განსაკუთრებული ტიპის მემბრანებში და ენერგოგარდამქმნელ მემბრანებს წარმოადგენენ. ასეთი მემბრანები მის ორივე მხარეს ხსნარში მყოფი ნივთიერებათა უმრავლესობისათვის განუვლადია.

ნებისმიერ მემბრანას, რომელიც ენერგეტიკულ ფუნქციას ასრულებს, უნარი აქვს დასაჟანგი სუბსტრატების, სინათლის ან ATP-ს ქიმიური ენერგია გარდაქმნას ელექტრულ ენერგიად, კერძოდ ელექტრული პოტენციალების ($\Delta\psi$), ან იმ ნივთიერებათა კონცენტრაციული სხვაობის ენერგიად, რომლებიც მემბრანით გაყოფილ ხსნარებში იმყოფებიან.

მემბრანები ბუნებრივ „ადგილსამყოფელს“ ქმნიან მრავალი, შედარებით არაპოლარული ნაერთებისათვის, რომლებიც მეტაბოლიზმის პროცესში წარმოიქმნებიან. მემბრანებში ჩართული უამრავი ცილის ზედაპირი ჰიდროფობული ბუნებისაა. ზოგიერთ ცილას, მაგ., ციტოქრომ b_5 -ს გააჩნია სპეციალური ჰიდროფობული უბნები, რომელთა დახმარებითაც იგი მემბრანის ზედაპირზე მაგრდება. მემბრანის შიდა სივრცის ნახევრადთხევადი მდგომარეობის გამო, ბიშრეში შეიძლება გააღწიოს, ან მისგან გამოვიდეს ცილები და დაბალმოლეკულური კომპონენტები, რომლებიც მემბრანის უშუალო სიახლოვეში, ციტოპლაზმის უბნებში წარმოიქმნებიან. მემბრანის ზედაპირის სტაბილურობა საშუალებას იძლევა მჭიდრო კონტაქტები დამყარდეს მორეაგირე ნივთიერებებს შორის და აჩქარებულად წარიმართოს თანმიმდევრული ბიოქიმიური პროცესები. სწორედ ამიტომაც, რომ მემბრანისა და ციტოპლაზმის საზღვარზე მეტაბოლური პროცესები განსაკუთრებულად აქტიურად მიმდინარეობენ.

შედარებითი სტაბილურობის მიუხედავად მემბრანული კომპონენტები ქიმიურად არაინერტულია. ჟანგვითი ფერმენტების მოქმედებით, რომლებიც მემბრანის ზედაპირზე ან მის შიგნით ლოკალიზდებიან, ისინი თვითონ განიცდიან მეტაბოლურ გარდაქმნებს. მემბრანებში მყოფი ქინონები და ფერმენტი-ოქსიდაზები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ მემბრანების ჰიდროფობული კომპონენტების მოდიფიკაციაში.

2.6.4.1 ნივთიერებათა მემბრანული ტრანსპორტი

სხვადასხვა ნივთიერებებისა და იონების ტრანსპორტი ბიოლოგიური მემბრანების ერთ-ერთი ფუნქციაა. ისინი გარემოსთან უჯრედისა და მისი

ორგანელების მიერ ნივთიერებათა აქტიურ ცვლას უზრუნველყოფენ და ყველა ბიოენერგეტიკული მექანიზმის საფუძველს წარმოადგენენ.

არჩევენ ბიომემბრანებში ნივთიერებათა აქტიურ ტრანსპორტს, რომელიც ენერგიის სპეციალურ წყაროებს საჭიროებს და ჩვეულებრივ, ელექტრონული ან კონცენტრაციული გრადიენტის საწინააღმდეგოდ, ანუ დაბალი კონცენტრაციის ოლქიდან მაღალი კონცენტრაციის ოლქისაკენაა მიმართული. ასეთი გადატანა აუცილებლად მოითხოვს, რომ აქტიური ტრანსპორტი შეუღლებული იყოს რომელიმე თვითნებურ ეგზერგონულ რეაქციასთან. შეუღლება სულ მცირე ორი გზით შეიძლება განხორციელდეს. პირველი, – აქტიური ტრანსპორტისას ადგილი აქვს უშუალო შეუღლებას ATP-ს ჰიდროლიზის ტიპის რეაქციასთან და გახსნილი ნივთიერების მემბრანაში „ჩატუმბვას“, მაშინ როდესაც მეორად აქტიურ ტრანსპორტში გამოიყენება ელექტროქიმიური გრადიენტის ენერგია, რომელიც სხვა გახსნილი ნივთიერებისათვის აღიძვრება. მეორე შემთხვევაში ხდება ერთი გახსნილი ნივთიერების „ჩატუმბვა“ მემბრანაში კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგოდ, ხოლო შემდგომ მეორე ნივთიერება მემბრანით გადაიტანება პირველთან ცვლის შემდეგ.

აქტიური ტრანსპორტის კიდევ ერთი ნაირსახეობაა ე.წ. ჯგუფური ტრანსლოკაცია. ამ პროცესში სატრანსპორტო ნივთიერება თავდაპირველად კოვალენტურ მოდიფიკაციას განიცდის და ამის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტი მემბრანის გავლით უჯრედში შეაღწევს.

მცირე ზომის ნეიტრალური მოლეკულები მემბრანაში გადიან ჩვეულებრივი დიფუზიით. პროცესის სიჩქარე განისაზღვრება მემბრანაში მათი ხსნადობით, დიფუზიის კოეფიციენტით, აგრეთვე უჯრედის გარეთ და შიგნით ნივთიერების კონცენტრაციებს შორის სხვაობით. დამუხტული ნაწილაკების ტრანსპორტისას დიფუზიის პროცესზე არსებით გავლენას ახდენს ელექტროული პოტენციალების სხვაობა, რომელიც უჯრედში უარყოფითად დამუხტული იონების დაგროვებითა და სიჭარბით აღიძვრება.

გაცილებით ფართოდაა გავრცელებული შემსუბუქებული დიფუზიის პროცესი. ჩვეულებრივი დიფუზიის მსგავსად, ამ შემთხვევაშიც მემბრანული განვლადობა დამოკიდებულია კონცენტრაციულ გრადიენტზე. მოლეკულები ყოველთვის მაღალი კონცენტრაციის ოლქიდან დაბალი კონცენტრაციებისაკენ გადაინაცვლებიან. ამ დროს ადგილი აქვს გაჯერების ეფექტს, რაც იმაში მდგომარეობს, რომ მაღალი კონცენტრაციის მხრიდან მემბრანაში დიფუზირებული ნივთიერების ნაკადის სიჩქარე გარკვეული მაქსიმუმისაკენ ისწრაფვის.

2.6.4.2 მიტოქონდრიებისა და ქლოროპლასტების მემბრანები

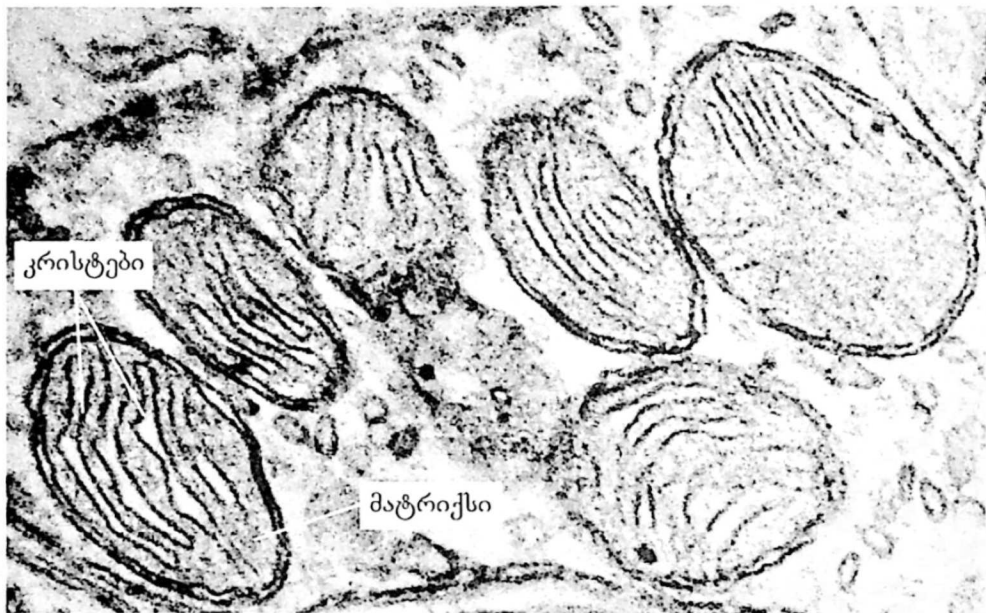
ენერგიის ტრანსფორმაცია წარმოებს მიტოქონდრიებსა და ქლოროპლასტებში. ორივე უჯრედული ორგანელი უჯრედის „ძაღოვან“ ცენტრებს მიეკუთვნება, რამდენადაც ისინი ეფექტურად ასინთეზებენ ATP-ს. ამ ორი უჯრედული სტრუქტურის ორგანიზაცია საოცრად მსგავსია, მიუხედავად იმისა, რომ მემბრანათა პოლარობა მათში ურთიერთსაპირისპიროა. ამის გამო იონთა ტრანსპორტში და ფოსფორილებაში მათი განსხვავებები იმაში მდგომარეობს, რომ პროტონული ტუმბო პროტონებს მიტოქონდრიდან გარეთ, ხოლო ქლოროპლასტებში შიგნით ქაჩავს. მიუხედავად ამისა, ორივე მექანიზმი პროტონთა ცირკულაციაში მდგომარეობს და ამდენად, ისინი პროცესში ანალოგიურად მოქმედებენ.

ვარაუდობენ, რომ ეუკარიოტული (უჯრედის ბირთვის მქონე) ორგანიზმების „ენერგეტიკული ორგანელები“ საწყისს პროკარიოტული (უბირთვო) უჯრედებიდან იღებენ, როდესაც ევოლუციის საწყის სტადიებზე პრიმიტიულმა ეუკარიოტებმა ისინი შთანთქქეს და მათთან სიმბიოტური ფორმები ჩამოაყალიბეს. ამით ხსნიან მიტოქონდრიებისა და ქლოროპლასტების საკუთარი, სპეციფიკური დნმ-ის არსებობას, რომელსაც ბირთვის ქრომოსომებისაგან დამოუკიდებლად თვითგანახლების უნარი გააჩნია.

მიტოქონდრია ზომით 1-3 მიკრონია. იგი შემოსაზღვრულია ორი მაღალსპეციალიზებული მემბრანით, რომლებსაც ორგანელის აქტივობაში გადამწყვეტი პოზიცია უკავიათ. თითოეული მემბრანა ორმაგი ლიპიდური შრისაგან შედგება და ცილების სპეციფიკურ ანაკრებს შეიცავს. გარდა ამისა, ეს მემბრანები ერთმანეთისაგან ორ განმხოლოებულ სივრცეს (კომპარტმენტს) ქმნის: შიდა სივრცეს, ანუ მიტოქონდრიის მატრიქსს და პერიმიტოქონდრიულ სივრცეს, ანუ მემბრანათშორის ვიწრო კომპარტმენტს.

გარე მემბრანა შეიცავს განმეორებად ტრანსპორტულ ცილებს, რომლებიც ჰიდროფობულ ლიპიდურ ბიშრეში ფართო ჰიდროფილურ არხებს ქმნიან. ამდენად ეს მემბრანა მოგვაგონებს საცერს, რომელსაც 10 kD მოლეკულური მასის მქონე ყველა მოლეკულის, მათ შორის მცირე ზომის ცილების გატარება შეუძლია. მოლეკულები ხვდებიან პერიმიტოქონდრიალურ სივრცეში, მაგრამ არა მიტოქონდრიალურ მატრიქსში, რადგან მათი უმრავლესობისათვის შიდა მემბრანა განუვლადია. მაშასადამე, თუ პირველი კომპარტმენტი თავისი შემადგენლობით თითქმის ციტოზოლის ექვივალენტურია, მიტოქონდრიის მატრიქსი გაცილებით მაღალსპეციფიკურია.

მიტოქონდრიის ძირითადი მუშა უბანი მისი მატრიქსი და შემომსაზღვრელი შიდა მემბრანაა, რომელიც მატრიქსისაკენ მიმართულ მრავალრიცხოვან ნაოჭებს (კრისტებს, „სოკოებს“) წარმოქმნის (ნახ. 5). ამის გამო ამ მემბრანის საერთო ზედაპირის ფართობი ხუთჯერ აღემატება გარე მემბრანის ზედაპირს და უჯრედის მთლიანი მემბრანების ერთ მესამედს შეადგენს.

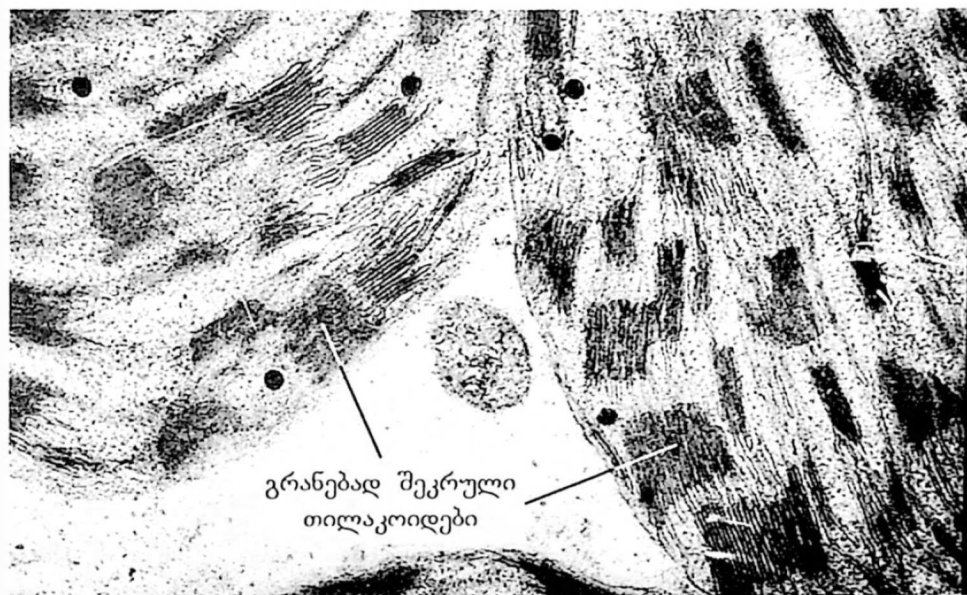


ნახ. 5. სიმინდის ფესვის დიფერენცირებული უჯრედების მიტოქონდრიები. $\times 60000$.

მაფოტოსინთეზირებად უჯრედებში როგორც სინათლის, ასევე სიბნელის რეაქციები ქლოროპლასტებში მიმდინარეობენ, რომლებიც შეიძლება განხილულ იქნან როგორც ასეთი უჯრედების „ძაღოვანი სადგურები“.

ქლოროპლასტები მიტოქონდრიებთან შედარებით გაცილებით მსხვილი ორგანოებია. ისინი გარედან შემორტყმული არიან უწყვეტი, საკმაოდ სათუთი გარე მემბრანით. შიდა მემბრანული სისტემით შემოსაზღვრულია ქლოროპლასტის შინაგანი კომპარტმენტი. მასში იმყოფება ბრტყელი მემბ-

რანული ბუშტები, რომლებიც ხშირად შიდა მემბრანას უკავშირდებიან. ეს ე.წ. თილაკოიდებია. ჩვეულებრივ ისინი შეკრებილი არიან სვეტებად, რომელთაც გრანები ეწოდებათ (ნახ. 6). თილაკოიდური მემბრანები შეიცავენ ქლოროპლასტის ყველა ფოტოსინთეზურ პიგმენტებს და ყველა ფერმენტს, რომლებიც პირველადი რეაქციებისათვის არიან აუცილებელნი. სიბნელის რეაქციებში მონაწილე ფერმენტების უმრავლესობა, რომლებიც CO_2 -ის გლუკოზამდე აღდგენის რეაქციებში მონაწილეობენ, იმყოფებიან სითხეში, რითაც ქლოროპლასტის შიდა კომპარტმენტი ამოვსებული და თილაკოიდებით გარშემორტყმული. მას სტრომას უწოდებენ.



ნახ. 6. სიმინდის ფოთლის მეზოფილური უჯრედის ქლოროპლასტები. $\times 60000$.

2.7 ენერგეტიკული რესურსების ტიპები

ბიოსფეროში ენერგიის პირველად წყაროს მზის გამოსხივება წარმოადგენს. მცენარეთა სამყაროსათვის სინათლე უშუალო ენერგეტიკული რესურსია. ისინი მიეკუთვნებიან ფოტოტროპებს, მზის ენერგიას იყენებენ ადენილატური აკუმულატორის დასამუხტად და ბიოპოლიმერების სინთეზისათვის.

ბიოპოლიმერების (ნახშირწყლების, ცილების, ცხიმების და ნუკლეინმჟავების) რთული მოლეკულები მაღალი ენერგეტიკული პოტენციალით ხასიათდებიან. შედარებით მარტივ მოლეკულებად მათ დაშლას თან ახლავს ენერგიის გამოთავისუფლება. ამ ენერგიის დაგროვება საფუძვლად უდევს ენერგეტიკული ცვლის ე.წ. ორგანოტროპულ ტიპს.

ორგანიზმების მცირე ჯგუფი (მაგ., ზოგიერთი ბაქტერია) უნარს ფლობს ენერგია მიიღოს არაორგანულ ნაერთთა ჟანგვის გზით. ენერგეტიკული ცვლის ამ ტიპს საზღვრავენ როგორც ქემოსინთეზურს (ლითოტროპულს), თუმცა ლიტერატურაში მაინც დამკვიდრებულია არაორგანოტროპული ტიპის ცნება.

ჟანგბადთან მიმართების მიხედვით ორგანოტროპული და არაორგანოტროპული ცვლის განსხვავებული ვარიანტები ორ ჯგუფად იყოფა: იმ შემთხვევაში, როდესაც ენერგეტიკული რესურსის დაშლისათვის ჟანგბადი აუცილებელია, მსჯელობენ აერობულ, ანუ ენერგეტიკის სუნთქვით ტიპზე. ენერგეტიკული ცვლის ანაერობული ტიპის შემთხვევაში მჟანგველის როლს არა O_2 , არამედ რომელიმე სხვა ნივთიერება ასრულებს.

ცხოველური უჯრედის ენერგეტიკული ცვლა ორგანოტროპულ ტიპს განეკუთვნება, რომელიც წარმოდგენილია როგორც აერობული (სუნთქვითი), ასევე ანაერობული (გლიკოლიზური) ვარიანტებით. მწვანე მცენარეები ერთდროულად ფლობენ ფოტოტროპული (ფოტოსინთეზური) და ორგანოტროპული (სუნთქვითი და გლიკოლიზური) ენერგეტიკული ცვლის უნარს.

2.8 ენერგიის აკუმულაციის ტიპები და მათი შიდაუჯრედული ლოკალიზაცია

ენერგიის აკუმულაციის მექანიზმების წყობას განსაზღვრული დონით თვით ენერგეტიკული რესურსის ბუნება განსაზღვრავს. ეს განსაკუთრებით ენერგეტიკული მექანიზმების იმ ნაწილს ეხება, რომელიც „საწვავის“

პირველადი გადამუშავებითაა დაკავებული. ფოტოტროპებში ასეთ ფუნქციას ასრულებენ სპეციალური პიგმენტები (ქლოროფილი, კაროტინოიდები და სხვ), რომლებიც სინათლეს შთანთქავენ.

ორგანოტროპულ სისტემებში დასაყანგ სუბსტრატთა პირველად გადამუშავებას კატაბოლური ფერმენტები ახორციელებენ და ბიოპოლიმერებს იმ ნივთიერებებად გარდაქმნიან, რომლებიც შემდგომში დამფოსფორებელი ჟანგვისთვის გამოიყენებიან.

„დამფოსფორებელი ჟანგვის“ (სინონიმი — „ჟანგვითი ფოსფორილება“) ცნებაში იგულისხმება ჟანგვის ენერგიის გამოყენებით ADP-დან და არარგანული ფოსფორიდან ATP-ს სინთეზი. ამ მოვლენის არსი ორი პროცესის შეუღლებაში მდგომარეობს, სადაც ეგზერგონული ჟანგვის რეაქცია თავისკენ „იტაცებს“ ADP-ს ფოსფორილების ენდერგონულ რეაქციას.

ენერგეტიკული შეუღლება ნებისმიერ ბიოლოგიურ ენერგეტიკულ გენერატორში მთავარი და ცენტრალური კვანძია. უამრავი ბუნებრივი ნაერთიდან მხოლოდ რამდენიმეს შეუძლია შეასრულოს აღმდგენელის როლი. ასეთი აღმდგენელის ბუნებისაგან დამოკიდებულებით არჩევენ დამფოსფორებელი ჟანგვის ორ მთავარ ტიპს: სუბსტრატულ ფოსფორილებას და ფოსფორილებას მჟანგველ ფერმენტთა ანაკრებისაგან შემდგარ ჯაჭვში. პირველ შემთხვევაში აღმდგენელია განსაზღვრული მეტაბოლიტი, რომელიც შესაბამის მჟანგველ ფერმენტთა სუბსტრატს წარმოადგენს; მეორე შემთხვევაში კი აღმდგენელის ფუნქციას ასრულებს ელექტრონთა გადატანის ჯაჭვში ჩართული მჟანგველი ფერმენტი (ან მისი კოფერმენტი). ეს სისტემა, ანუ რედოქს-ჯაჭვი წარმოადგენს მჟანგველ ფერმენტთა კომპლექსს, სადაც პირველი კომპონენტი აღდგენას განიცდის რომელიმე მეტაბოლიტით (ელექტრონების დონორით), ხოლო ტერმინალური — ელექტრონის შესაბამისი აქცეპტორით იჟანგება. ჯაჭვის შუალედი ეტაპების რეაქციათა ფუნქციები ფერმენტიდან ფერმენტზე ელექტრონების გადატანაში მდგომარეობს.

სუბსტრატული ტიპის და ჟანგვით ჯაჭვში ფოსფორილება ენერგეტიკულად ტოლფასი არაა. რედოქს-ჯაჭვში განხორციელებული პროცესი ფოტოტროპული და სუნთქვითი ტიპის ცვლაში მთავარ გენერატორს წარმოადგენს. სუბსტრატული ფოსფორილება კი ორგანოტროპული ტიპის დამხმარე მექანიზმია, რომელიც წამყვანად შეიძლება იქცეს მხოლოდ ჟანდბადის უკმარობის პირობებში.

უჯრედში ენერგიის დაგროვებისა და გამოყენების მრავალი მექანიზმისათვის დამახასიათებელია ერთის მხრივ, სტრუქტურული ორგანიზაციის

მაღალი დონე, მეორე მხრივ კი სხვა შიდაუჯრედული პროცესებისაგან მორფოლოგიური გამიჯვნა. ეს ვითარება განსაზღვრავს ენერგეტიკული მექანიზმების სპეციფიკურ ლოკალიზაციას უჯრედის გარკვეულ უბნებში. ენერგიის ტრანსფორმაციის მთელი რიგი პროცესები მხოლოდ მემბრანული სტრუქტურის მქონე სისტემებშია შესაძლებელი. ცხოველისა და მცენარის სუნთქვის აპარატი მიტოქონდრიულ მემბრანებთანაა დაკავშირებული. სწორედ ამ ორგანელის შიდა მემბრანებზეა ლოკალიზებული ელექტრონთა გადატანისა და სუნთქვითი ფოსფორილების ძირითადი ფერმენტები.

სუბსტრატული ტიპის ფოსფორილება ასეთ რთულ ორგანიზებას არ საჭიროებს. ეს პროცესი შეიძლება წარიმართოს ჰომოგენურ ხსნარში, რომელიც შესაბამის ფერმენტებს, სუბსტრატებს და კოფაქტორებს შეიცავს. მიღებულია, რომ ამ პროცესის ფერმენტები ლოკალიზებულია უჯრედის თხევად ფაზაში (ჰიალოპლაზმაში). სავსებით შესაძლებელია, რომ სინამდვილეში ეს ფერმენტები უკავშირდებოდნენ მემბრანულ სტრუქტურებს რაიმე სუსტი ბმებით, რომლებიც უჯრედის ჰომოგენიზაციისას ირღვევიან.

2.9 ჟანგვითი სუბსტრატების უნიფიცირების გზა

ჟანგვითი დეგრადაციის გზით მაღალი ენერგეტიკული პოტენციალის მქონე დიდი ზომის ორგანული ნივთიერებები უჯრედის დაბალენერგეტიკულ კომპონენტებად უნდა დაქუცმაცდნენ. ესაა მრავალსაფეხურიანი პროცესი. მასში გაერთიანებული ჟანგვითი რეაქციების ერთობლიობას და თანმიმდევრობას სუნთქვას ვუწოდებთ. გარდაქმნათა მიზანი ენერგიის გენერირებაა, რასაც თან ახლავს მოლეკულური ჟანგბადის აღდგენა და წყლის წარმოქმნა.

შეთვისებულმა დასაჟანგმა ნივთიერებებმა, რომლებმაც სუნთქვის ძირითად სუბსტრატთა ფონდი უნდა შეავსონ, უნიფიცირება (საერთო „სტანდარტზე“ დაყვანა) და „გასუფთავება“ უნდა განიცადონ.

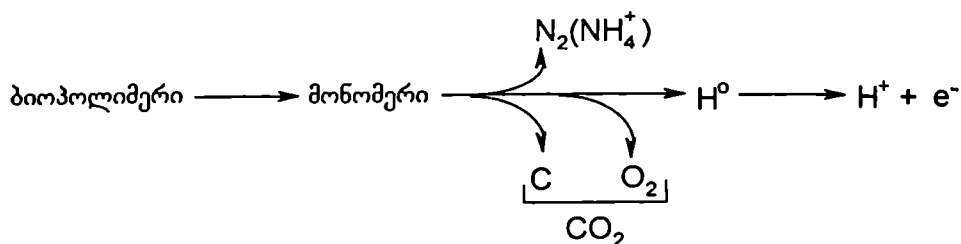
მაღალმოლეკულური ნაერთების რიცხვი უაღრესად დიდია. საკმარისია დავასახელოთ ასეულობით ცილა, რომლებიც ერთმანეთისაგან ამინომჟავური შემადგენლობით განსხვავდება. საკმაოდ მრავალფეროვანია საკვები ცხიმებისა და პოლისაქარიდების სფერო. რაც შეეხება მათი დაშლისას წარმოქმნილ მონომერებს, ისინი უკვე სავსებით განსაზღვრულია. ცილები ჰიდროლიზის შედეგად 20-მდე ამინომჟავას წარმოქმნიან. სუნთქვის სუბს-

ტრატად გამოყენებისას კი სტანდარტულია სამი ამინომჟავა: ალანინი, ასპარაგინისა და გლუტამინის მჟავები. ჟანგვითი დეზამინირებით ეს ამინომჟავები აზოტისაგან თავისუფლდება და α -კარბონმჟავები, შესაბამისად პიროყურძენმჟავა (პირუვატი), მჟაუნძმარმჟავა (ოქსალოაცეტატი) და α -კეტოგლუტარმჟავა (α -კეტოგლუტარატი) მიიღება. ცხიმები ჰიდროლიზით გლიცერინად და რამოდენიმე სახის ცხიმოვან მჟავად იშლება. ეს უკანასკნელნი β -ჟანგვის გზით საბოლოო სტანდარტულ პროდუქტად, ძმარმჟავას გააქტიურებულ ფორმად, – აცეტილ- CoA -ად ყალიბდება. განსაზღვრულია პოლისაქარიდეზიდან წარმოქმნილი მონოსაქარიდების რიცხვიც. ძირითადი მონომერი აქ პექსოზაა (ჩვეულებრივ, გლუკოზა), რომელიც გლიკოლიზური გარდაქმნების შედეგად ჯერ პირუვატად, ხოლო შემდგომ ისიც აქტიურ ძმარმჟავად გარდაიქმნება.

პოლიმერების მონომერებად დაშლა ენერგეტიკული სუბსტრატის უნიფიკაციის პირველი საფეხურია. მომდევნო ეტაპია მონომერთა გარდაქმნა ორიდან ექვსამდე ნახშირბადატომთა ჩონჩხის მქონე კარბონმჟავებად, რომელთა რიცხვი თორმეტამდეა. მათი შემდგომი დაჟანგვა ტრიკარბონმჟავების ჩაკეტილ ციკლში (სინონიმები: ლიმონმჟავას ციკლი, კრებსის ციკლი) ხორციელდება.

მაშასადამე, უნიფიკაცია საშუალებას იძლევა მკვეთრად შეიკვეცოს დასაჟანგ კომპონენტთა მრავალრიცხოვნება. მისი არსი კიდევ შემდეგში მდგომარეობს: ორგანული საწვავის მოლეკულები ძირითადად აზოტის, ნახშირბადის, ჟანგბადისა და წყალბადისაგან შედგებიან. უჯრედის ენერგეტიკულ ცვლაში ამ ელემენტთა ბედი განსხვავებულია: პირველი სამი „საწვავის ბალასტს“ წარმოადგენს და თავისი დაბალი ენერგეტიკული პოტენციალის გამო ბიოენერგეტიკული თვალსაზრისით უსარგებლონი არიან. ამინომჟავებიდან აზოტის (α -ამინოჯგუფის სახით) მოცილება მათი ჟანგვითი კატაბოლიზმის ადრეულ სტადიაზე (ჟანგვითი დეზამინირების რეაქციით) წარმოებს, ხოლო ნახშირბადისა და ჟანგბადის CO_2 -ის სახით მოცილება კრებსის ციკლის ფუნქციონირების შედეგია.

კარბონმჟავების შემდგომი დეჰიდრირების რეაქციებით მთავრდება ენერგეტიკული „საწვავის“ უნიფიცირების მორიგი ეტაპი, რომლის დროსაც ასეულობით პოლიმერიდან რამდენიმე სახის მონომერი წარმოიქმნება (სქემა 5).



სქემა 5. ენერგეტიკული რესურსების დეგრადაციის ზოგადი სქემა.

კრების ციკლში კარბონმჟავების ჟანგვა შემდგომში პროტონებისა და ელექტრონების ტრანსპორტანაა დაკავშირებული და იგი სუნთქვითი ჯაჭვის (სინონიმი: ციტოქრომოქსიდაზური სისტემა) სახელწოდებას ატარებს.

თავი III

რეგულაცია — კატაბოლურ პროცესთა მართვის ინსტრუმენტი

ტერმინი „რეგულაცია“ ლათინურიდანაა წარმომდგარი (*regulo* — წარმართავ). ამა თუ იმ რეგულატორის გავლენით შეიძლება შეიცვალოს ფერმენტის კატალიზური აქტივობა, მისი რაოდენობა, ან სუბსტრატისადმი სწრაფვა (თვისობა) და სხვ. ყველა შემთხვევაში ადგილი ექნება ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის შეცვლას.

ამჟამად ჩვენ უჯრედული მეტაბოლიზმის რეგულირების მექანიზმთა ღრმა შეცნობის სტადიაზე ვიმყოფებით. ეს იმ მოვლენათა კვლევის ეტაპია, რომელშიც ენერგია გენერირდება ან რეალიზდება. ჩვენი ცოდნა მათზე მეტად არასრულია. გარკვევით შეიძლება მხოლოდ ის ითქვას, რომ რეგულირებას უპირველეს ყოვლისა საფუძვლად უდევს მოწესრიგებულობის ზრდისაკენ (ენტროპიის შემცირებისაკენ) სწრაფვა. აღნიშნული ტენდენცია ენერგიის რაციონალური გამოყენების საშუალებას იძლევა. ორგანიზმთა ზრდასა და განვითარებას თან ახლავს ორგანიზმის ღონის ზრდა, რომლის დროსაც თავისუფალი ენერგია იხარჯება. მეორე მხრივ, ორგანიზმა არამარტო ინახება, არამედ შეიღუფლ უჯრედებზეც გადაიცემა. მატერიალიზებული მასალა, რომელიც მემკვიდრულ ინფორმაციას განაგებს, სხვა არაფერია, თუ არა მილიარდობით წლების მანძილზე დაგროვებული ევოლუციური „სიბრძნე“. სადღეისოდ საყოველთაოდაა ცნობილი, რომ მემკვიდრული ინფორმაცია დეზოქსირიბონუკლეინმჟავას (დნმ-ის) ნუკლეოტიდურ სტრუქტურებში ინახება.

3.1 ჟანგვით პროცესთა რეგულაციის მექანიზმების ზოგადი მიმოხილვა

იმ მექანიზმთა ბუნების გამოვლენა, რომლებიც უდიდესი რაოდენობის რეაქციებისა და პროცესების ერთიანობასა და სინქრონიზაციას უზრუნველყოფენ, ბიოქიმიური კვლევის ერთ-ერთი აქტუალური ამოცანაა. ამ პროცესთა სიჩქარე და მიმართულება მკაცრად კოორდინირებულია, რადგან ამის გარეშე შეუძლებელია უჯრედული მეტაბოლიზმის დინამიკური მდგრადობის შენარჩუნება. ორგანიზმის მიზანდასახული რეაგირება გარე ზემოქმედებაზე მხოლოდ დახვეწილი კოორდინირების პირობებში შეიძლება

განხორციელდეს. კოორდინირება უდევს საფუძველად აგრეთვე უჯრედის თვითაწყობის, თვითრეგულირებისა და პროცესთა ოპტიმიზაციის უნარს. ეს მოთხოვნები თანაბრად განეკუთვნებიან ნივთიერებათა ცვლის ნებისმიერ რგოლს, და მათ შორის, ჟანგვით კატაბოლიზმს. უკანასკნელი წარმოადგენს განსხვავებული ბუნების მქონე ქიმიურ ნაერთთა შეთანაწყობას, რომელიც მრავალრიცხოვანი და ამასთან არაერთგვაროვანი ბიოკატალიზატორების სისტემით იმართება. გაგვაჩნია სარწმუნო მონაცემები, რომლებიც უჯრედში ფერმენტული აქტივობის რეგულაციის მრავალსაფეხურებრივი მექანიზმების არსებობაზე მეტყველებენ. ესაა ფერმენტთა მოქმედების რეგულაციის გენეტიკური კონტროლი (ფერმენტებისა და მათი იზოფორმების ბიოსინთეზის რეგულაცია), რეგულაცია რეპრესორებისა და დერეპრესორების, ალოსტერობის, ფერმენტთა ადსორბციისა და დესორბციის, pH-ის, ფიტოჰორმონების დონეებზე და სხვ.

უჯრედის რეგულატორული მექანიზმები იმ სიჩქარეებთან დამოკიდებულია იცვლებიან, რომლებითაც თითოეული მათგანი შეიძლება ამოქმედდეს, ან პირიქით, — დამუხრუჭდეს. ეს ვითარება განსაზღვრულია დროითაც, რომლის განმავლობაშიც მოცემული ფეექტი პოულობს ასახვას. უჯრედში უკვე არსებული ფერმენტების აქტივობაზე უშუალოდ მოქმედი მექანიზმები უფრო სწრაფ და მგრძნობიარე რეგულირებას უზრუნველყოფენ, ვიდრე ინდუცირებად ფერმენტთა ბიოსინთეზის პროცესების ცვლილებაა, რომელიც გენურ და რიბოსომულ დონეზე კონტროლდება.

მრავალსაფეხურიანი ენზიმატური რეაქციების თანმიმდევრობა ორგანიზმის ერთიან მეტაბოლურ ჯაჭვს ქმნის. გარდაქმნათა ციკლის რომელიმე ერთი ფერმენტის მუშაობაში სულ უმნიშვნელო დარღვევამაც კი შეიძლება ძალიან სერიოზული უარყოფითი შედეგები გამოიწვიოს. ამიტომ უჯრედის სიცოცხლის შესანარჩუნებლად უნდა არსებობდეს რეგულაციის საიმედო მექანიზმი, რომელიც მართვის თავისებური ცენტრალური პულტის საშუალებით მკაცრად განსაზღვრული ფერმენტების დროულ ჩართვა-გამორთვას უზრუნველყოფს. მართლაც, უჯრედში ფერმენტთა ერთობლიობა წარმოადგენს თვითრეგულირებად სისტემას, რომელიც ავტონომიური ფუნქციონირების „ნატიფ“ და „უხეშ“ კონტროლს ემორჩილება.

„უხეში“ კონტროლი უპირველეს ყოვლისა უჯრედში რომელიმე ფერმენტის რაოდენობის ან მის მიერ კატალიზებული რეაქციის კინეტიკის ცვლილებებით მიიღწევა. იგი დამოკიდებულია აგრეთვე სუბსტრატისა და რეაქციის პროდუქტის კონცენტრაციაზე. ასე მაგალითად, ნორმის ზევით მხოლოდ ერთი ფერმენტის აქტივობის ზრდისას ჭარბად დაიწყებს დაგ-

როგებას მოცემული რეაქციის პროდუქტი, რამაც მეტაბოლიზმის ნორმალური მსვლელობა შეიძლება დაარღვიოს. ამ ვითარებაში გარკვეული რეგულატორული მექანიზმი ფერმენტის დაშლის სიჩქარის გაზრდას, ან მისი ბიოსინთეზის სიჩქარის შემცირებას (მისი აბსოლუტური რაოდენობის კლებას), პროდუქტის წარმოქმნის შეზღუდვას და შესაბამისად მეტაბოლიზმის ნორმალიზებას მოახდენს.

რეგულაციის შედარებით სწრაფ და საიმედო ტიპს („ნატიფი“ კონტროლს) წარმოადგენს ფერმენტის კატალიზური აქტივობის ცვლილება მისი ქიმიური მოდიფიკაციის გზით. იგი საშუალებას იძლევა კონკრეტული ფერმენტი შედარებით მაღალ- ან ნაკლებ ეფექტურ კატალიზატორად აქციოს.

„ნატიფი“ და „უხეში“ რეგულირების შესაძლებლობად საჭიროა გაგვანდეს აუცილებელი წარმოდგენები ამ უაღრესად მაღალეფექტური და მაღალსპეციფიკური ბიოლოგიური კატალიზატორების ფუნქციონირების კანონზომიერებებზე.

ფერმენტული რეაქციის კინეტიკის თავისებურებებს განსაზღვრავს პირობების ერთობლიობა, რომელშიც მოცემული რეაქცია მიმდინარეობს, და აგრეთვე, კოფაქტორების ან ინჰიბიტორების თანამყოფობა.

მარეგულირებელ ფაქტორთა ჯგუფს მიეკუთვნებიან ისეთი აგენტები, როგორებიცაა ტემპერატურა, სინათლე, ჟანგბადის კონცენტრაცია, იონური ძალა, ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალი, pH და ა.შ. ფაქტორთა შემდეგ ჯგუფს შეადგენენ ნაერთები, რომლებიც სპეციფიკურად ურთიერთქმედებენ ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან სტერიული შესაბამისობის გამო. მათ ეკუთვნიან სუბსტრატები, კოფერმენტები, შუალედი აქცეპტორები და ღონორები. ამ ჯგუფის აგენტებს წარმოადგენენ აგრეთვე ნივთიერებები, რომლებიც გავლენას ახდენენ რეაქციის სიჩქარეზე და სუბსტრატთან, ან რეაქციის სხვა მონაწილე ნაერთთან სტერიული მსგავსების გამო კონკურირებენ ფერმენტის აქტიური ცენტრისათვის. ნივთიერებები შეიძლება იყვნენ ფერმენტთა მოქმედების უშუალო პროდუქტები, სუბსტრატთა სტრუქტურული ანალოგები და კოფერმენტები. ფერმენტთან ამგვარ ურთიერთქმედებას აკუთვნებენ „იზოსტერიულ“ კატეგორიას, ხოლო ასეთი ნივთიერებების საშუალებით ფერმენტთა მოქმედების რეგულაციას – იზოსტერიული რეგულაცია ეწოდება.

ფაქტორთა განსხვავებულ ჯგუფს, რომელიც ფერმენტთა აქტივობაზე მოქმედებს, შეიძლება მივაკუთვნოთ ნივთიერებები, რომლებიც ფერმენტთან სპეციფიკურად ურთიერთქმედებენ, მაგრამ არ შედიან მათ მიერ კატალი-

ზებულ რეაქციებში და სტერიულად მასში მონაწილე კომპონენტების მსგავსნი არ არიან. ამ ჯგუფში ერთიანდებიან მთელი რიგი ფერმენტული სისტემების მოქმედების საბოლოო პროდუქტები – ფიტოჰორმონები და ზოგიერთი სხვა მეტაბოლიტები. იმისათვის, რომ ხაზგასმით იყოს ნაჩვენები სტრუქტურული თვალსაზრისით ამ ნივთიერებათა სუბსტრატისაგან განსხვავება, მონომ, შანჟომ და ჯაკობსმა შემოიღეს ტერმინი – „ალოსტერია“ (ბერძ. *Allos* – განსხვავებული) და განავითარეს ფერმენტთა მოქმედების ალოსტერული რეგულაციის ზოგადი თეორია.

ფერმენტთა აქტივობაზე მოქმედებენ შიდაუჯრედული სივრცის სტრუქტურული ორგანიზაციის თავისებურებები, – ფერმენტთა ადსორბცია, დესორბცია და აგენტები, რომლებიც ბიოკატალიზატორთა შიდაუჯრედულ ლოკალიზაციას (კომპარტმენტალიზაციას) უზრუნველყოფენ.

ფერმენტთა აქტივობაზე ზევით ჩამოთვლილი ფაქტორები არამარტო ჟანგვითი დეგრადაციის, არამედ მთლიანი უჯრედული მეტაბოლიზმის რეგულატორულ მექანიზმებად გვევლინებიან.

3.2 რეგულაციის ზოგადი პრინციპები

როგორც აღნიშნული იყო ენერგეტიკული სუბსტრატის უნიფიცირება საშუალებას იძლევა მკაცრად შემოისაზღვროს კომპონენტთა მრავალფეროვნება. ამას აპირობებს თვით კატაბოლურ პროცესთა განსაზღვრულობა. მათ მოჩვენებით მრავალრიცხოვნებას საფუძვლად უდევს ძლიერ მცირე რაოდენობის ფერმენტული რეაქციები და მეტაბოლური ციკლები. ესენია ძირითადად გლიკოლიზი, ლიმონმჟავას ანუ კრების ციკლი და მისი მოდიფიკაციები, დუღილი, სუნთქვითი ჯაჭვი და მასთან შეუღლებული ჟანგვითი ფოსფორილება, ცხიმოვან მჟავათა β-დაჟანგვის ციკლი, აზოტის ასიმილაციისა და დისიმილაციის ციკლი, ფოტოსინთეზური ციკლი და სხვ. გარდა ამისა, ციკლებს შორის არსებობენ კავშირები და შუნტები (შემამოკლებელი გზები), რომლებიც კიდევ უფრო კვეცავენ საერთო მეტაბოლური გზების ისედაც მცირე რიცხვს. ასეთ შუნტებს მიეკუთვნებიან მაგალითად, გლუკოზის ჟანგვის ჰექსოზომონოფოსფატური შუნტი (პენტოზური ციკლი), გლიოქსილმჟავას ციკლი, კოფერმენტ A-ს ციკლი და სხვ. თუ უფრო დავაკონკრეტებთ, ცვლის ცენტრალური გზები შემდეგ რეაქციებს მოიცავს:

ტრიოზოფოსფატი → პირუვატი;

პირუვატი $\rightarrow$ აცეტილ-CoA;

ოქსალოაცეტატი $\rightarrow$ ასპარტატი;

α -კეტოგლუტარატი $\rightarrow$ გლუტამატი.

აქვე შედის რეაქციათა ციკლური სისტემა, რომლის შედეგადაც აცეტილ-CoA სრულად იჟანგება (ლიმონმჟავას ციკლი). განსაზღვრულია მეტაბოლურ პროცესთა ძირითადი ფუნქციებიც და მათში გასარკვევად სულაც არაა საჭირო და აუცილებელი მრავალ ქიმიურ ფორმულაში ან რეაქციაში ჩაღრმავება. არსებითად ყველა ორგანიზმში უჯრედული მეტაბოლიზმი ყოველთვის შემდეგ ამოცანებს წყვეტს:

1. მაღალენერგეტიკულ ნაერთთა (ძირითადად ATP-ს) წარმოქმნას იმ რაოდენობით, რომ უჯრედი ყოველთვის იყოს უზრუნველყოფილი „ენერგეტიკული ენერგეტიკული ვალუტით“, რათა ბიოსინთეზები და იონთა ცვლა განხორციელდეს;
2. ისეთი ბიოლოგიური აღმდგენების გენერირებას (მაგ., NADPH-ის), რომლებიც აუცილებელია სხვადასხვა მეტაბოლურ გზებში აღდგენითი რეაქციების წარმართვისათვის;
3. ისეთი შუალედური პროდუქტების წარმოქმნას, ან გარედან მიღებას, რომლებიც აუცილებელნი არიან მაკრომოლეკულების (ნუკლეინმჟავების, ცილების, ლიპიდების და ნახშირწყლების) ბიოსინთეზისათვის.

ყოველივე ამ განპირობებულ და თანმიმდევრულ რეაქციებზე დაშენებულია რეგულაციის უაღრესად ეფექტური სისტემა. მეტაბოლური გზების რიცხვითა განსაზღვრულობა აპირობებს რეგულატორულ მექანიზმთა მობილურობას, სინატიფესა და მოქნილობას.

ნივთიერებათა ცვლის არცერთი რეაქცია არ ფუნქციონირებს ავტონომიურად, ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად. ყოველი მეტაბოლური გზა, მისი ყოველი უბანი მთელი რიგი რეგულატორული სისტემის გავლენის ქვეშ იმყოფება და მკაცრად კოორდინირებული უჯრედის ლოკალური ქიმიური სტატუსით.

მარეგულირებად სისტემათა მოქმედებას, უპირველეს ყოვლისა საფუძვლად უდევს მაქსიმალური ეკონომიურობის უზოგადესი პრინციპი. ეს იმას ნიშნავს, რომ ყოველ მოცემულ მომენტში უჯრედში სინთეზდება მხოლოდ განსაზღვრული ფერმენტები, განსაზღვრული ოდენობით და განსაზღვრული ოდენობის ენერგია უნდა წარმოიქმნას, ან დაიხარჯოს. კატაბოლიზმის საერთო სიჩქარე, რომელიც უჯრედს ენერგიით უზრუნველყოფს მარტივად, – საწვავის არსებობით, ან რაოდენობით არ ისაზღვრება. იგი გან-

პირობებულია უჯრედის მოთხოვნილებით ისეთ ენერგოტევად ნაერთებზე, როგორებიცაა ATP და NADPH. კატაბოლური პროცესები მაღალი მგრძნობიარობით გამოირჩევიან და მყისიერად რეაგირებენ ენერგეტიკულ მოთხოვნილებაზე ნებისმიერი ცვლილებისას. უჯრედი მხოლოდ იშვიათ შემთხვევაში ასინთეზებს ან შლის იმაზე მეტ ნივთიერებას, ვიდრე ეს მისი ნორმალური ზრდისა და მეტაბოლიზმისთვისაა საჭირო. ბიოსინთეზის, დაშლისა და სტრუქტურათა წარმოქმნის პროცესებში მაღალეფექტურადაა გამოყენებული შიდაუჯრედული პლასტიკური და ენერგეტიკული შესაძლებლობები. ამის გარანტიაა ფერმენტულ აქტივობათა დახვეწილი კოორდინირების არსებობა.

ენერგეტიკული ცვლა, რომელიც კატაბოლურ პროცესთა განუყოფელი ატრიბუტია, სამ ფუნდამენტურ პრინციპს ემყარება:

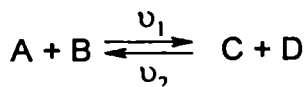
1. ნებისმიერი სუბსტრატი, რომელმაც ენერგეტიკულ ცვლაში უნდა მიიღოს მონაწილეობა, წინასწარ უნდა გააქტივდეს ATP-ს ან სხვა რომელიმე მაკროერგული ნაერთის კონცენტრაციის შემცირების ზარჯზე;
2. ენერგეტიკული ცვლის მრავალსაფეხურიანი პროცესისათვის დამახასიათებელია ცალკეულ სტადიათა განსხვავებული სიჩქარეები. ამის მიხედვით არჩევენ სწრაფ და შენელებულ რეაქციებს.
3. ენერგეტიკულ ცვლაში არ არსებობს რეგულაციის ერთი რომელიმე კონკრეტული, უნივერსალური მექანიზმი. რამდენადაც ბიოქიმიურ პროცესთა მართვა ამა თუ იმ ფერმენტის აქტივობაზე ზემოქმედებასთანაა გაიგივებული, რეგულაცია სხვადასხვა გზით (უკუკავშირის პრინციპით, ალოსტერული მექანიზმით და სხვ.) შეიძლება განხორციელდეს.

ბუნებრივად ჩნდება კითხვა: რომელი რეაქცია შეიძლება იყოს რეგულირებადი მრავალსაფეხურიან მეტაბოლურ პროცესში? საერთოდ, გარკვეული დონით ყველა რეაქცია რეგულირდება, რადგან მეტაბოლიტთა ნაკადმა თავის გზაზე ყველა ფერმენტის აქტივობა უნდა შეცვალოს. მიუხედავად ამისა, როგორც ირკვევა, გადამწყვეტი მნიშვნელობა მაინც იმ რეაქციებს ენიჭება, რომელიც მეტაბოლურ სიგნალს პირველი პასუხობს და მომდევნო რეაქციათა სიჩქარეებს განსაზღვრავს. ასეთი მარეგულირებადი რეაქცია კი აუცილებლად არააწონასწორული უნდა იყოს. მაშასადამე, რეგულირებადია ის ფერმენტი, რომელიც არააწონასწორულ რეაქციას აკატალიზებს. მოგვიანებით ასეთ ფერმენტებს ალოსტერულებს ვუწოდებთ (იხ. 3.8). მათთვის დაბალი კატალიზური აქტივობაა დამახასიათებელი, და შეიძლება შეცვალონ გარკვეული სახის ისეთმა ნივთიერებებმა (ეფექ-

ტორებმა ან მოდულატორებმა), რომელთაც მასტიმულირებელი ან დამორ-გუნველი მოქმედება გააჩნიათ. როგორც წესი, ალოსტერული ფერმენტები მრავალსაფეხურიან პროცესთა თანმიმდევრობაში საწყის, ან მის მახლობელ პოზიციას იკავებენ და იმ სტადიას აკატალიზებენ, რომელიც მთლიანი პროცესის სიჩქარეს ალიმიტირებს. ასეთი სტადიის როლს კი პრაქტიკულად შეუქცევადი რეაქცია ასრულებს. კატბოლურ პროცესებში, რომლებიც ATP-ს სინთეზს ემსახურებიან, ალოსტერული ფერმენტის ინჰიბიტორად სწორედ ეს საბოლოო პროდუქტი გვევლინება. მეორე მხრივ, ფერმენტი დაემორჩილება დადებითი მოდულატორების – ADP-სა და AMP-ს მასტიმულირებელ მოქმედებას. ორივე შემთხვევაში დაცული იქნება რეგულაციის ე.წ. სტრატეგიული მექანიზმის პრინციპი: უჯრედში მიიღწევა მეტაბოლურ ფუნქციათა ჰომეოსტაზი. ფართო გაგებით ჰომეოსტაზი იმ ფიზიოლოგიური პროცესების კოორდინირებულ მოქმედებას მოიცავს, რომლებიც ორგანიზმის სტაციონარულ მდგომარეობას უზრუნველყოფენ. აუცილებელი არაა, რომ ჰომეოსტაზი უცვლელობას ნიშნავდეს, რამდენადაც „სტაციონარული მდგომარეობები“, რომელთა შესანარჩუნებლადც მიმართულია რეგულატორული მექანიზმების მთელი იერარქია, დროში შეიძლება იცვლებოდეს. მიუხედავად ამისა, პროცესთა ცვლილებების დროსაც კი, ისინი მეტ-ნაკლებად მტკიცე კონტროლის ქვეშ იმყოფებიან. ჰომეოსტაზის არსებითი თავისებურება იმ ფაქტორთა ურთიერთქმედებაა, რომლებიც მოცემულ დროში მოცემული მდგომარეობის შენარჩუნებისათვის ისწრაფვიან.

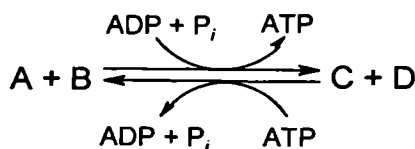
ისეთი წრფივი (ციკლში ჩაუკეტავი) პროცესებისათვის, როგორიც, მაგალითად, გლიკოლიზია, ცალკეულ რეაქციათა განსხვავებული სიჩქარეები ადვილი წარმოსადგენია. შედარებით რთული მდგომარეობაა ციკლური პროცესების შემთხვევაში. აქ თითქოს წარმოუდგენელია სისტემის ცალკეული უბნისათვის განსხვავებული სიჩქარეების არსებობა, რადგან ციკლის ნორმალური მდგომარეობა და ფუნქციონირება თავისთავად მოითხოვს რეაქციათა სინქრონულ მოქმედებას. მიუხედავად ამისა, ეს ასე არაა.

წარმოვიდგინოთ უმარტივესი ქიმიური გარდაქმნა:



როდესაც $u_1 = u_2$ (პირდაპირი და შებრუნებული რეაქციათა სიჩქარეები ტოლია), რეაქცია ქიმიურ წონასწორობაში იმყოფება. ამ დროს თავისუფალი ენერგიის ცვლილება არ ხდება და იგი რეაქციის ყველაზე სტაბილურ

მდგომარეობას შეესაბამება. ცხადია, ასეთ რეაქციებს არ შეიძლება რაიმე ენერგეტიკული ღირებულება გააჩნდეთ, რადგან უჯრედი ღია თერმოდინამიკური სისტემაა და გარემოსთან გამუდმებულად აწარმოებს ნივთიერ და ენერგეტიკულ ცვლას. მეტაბოლური პროცესები დინამიკურ სისტემებს ქმნიან, რომლებიც ნივთიერებებისა და ენერგიის ნაკადურ მიწოდებას უზრუნველყოფენ. მეტაბოლური გზის ცალკეული რეაქციები შეიძლება წონასწორულ მდგომარეობასთან ახლოს იმყოფებოდნენ, მაგრამ ჯამური პროცესი მაინც არაწონასწორული უნდა იყოს. ამ დროს რეაქცია მანამდე მიმდინარეობს, ვიდრე მორეაგირე ნივთიერებათა დიდი ნაწილი რეაქციის პროდუქტად არ გარდაიქმნება. ასეთ რეაქციას თან ახლავს თავისუფალი ენერგიის ნაწილის უარყოფითი ცვლილება. ამგვარად, ამა თუ იმ რეაქციის, ან მეტაბოლური გზის ცალმხრივი მიმართულება ხასიათდება თავისუფალი ენერგიის ნაწილის (კერძოდ, თერმულის) დაკარგვით. ზევით მოყვანილი გარდაქმნა ახლა ენერგეტიკული თვალსაზრისით განვიხილოთ: დავეუშვათ, რომ პირდაპირი რეაქცია ენერგიის გენერირებით მიმდინარეობს, მაშინ შებრუნებული რეაქცია ATP-ს ჰიდროლიზით წარიმართება:



წონასწორულ მდგომარეობაში ATP-ს დაგროვება არ მოხდება. საჭიროა წონასწორობის პირდაპირი რეაქციის მიმართულებით გადახრა. ამის მიღწევა ორი გზით შეიძლება: ან უნდა ხდებოდეს წარმოქმნილი ATP-ს რეაქციიდან მუდმივი გამოყვანა (ენერგოდამოკიდებულ პროცესებში მისი უწყვეტი მოხმარება), ან დასაქვანგი სუბსტრატებიდან გამოთავისუფლებული ენერგიის ნაწილი ATP-ს სინთეზს არ უნდა მოხმარდეს და სითბურ ენერგიად განიბნეს. ორივე შემთხვევა რეაქციის შეუქცევადობას აპირობებს და უჯრედში ორივე შემთხვევაში მარეგულირებელი მექანიზმი ფუნქციონირებს. იმისათვის, რომ ენერგიის დაგროვების ეფექტურობა მაქსიმალური გახადოს, უჯრედი კომპრომისზე მიდის და ნივთიერებათა დაშლისას გამოყოფილი ენერგიის ნაწილს განაბნევს. მაგ., მიტოქონდრიაში გლიცეროფოსფატის ჟანგვა შეუღლებულია სუნთქვით ჯაჭვში ფლავინის ალდეჰინასთან. ამ დროს P/O ფარდობა (დამფოსფორებელი აქტივობა) 3-ის ნაცვლად 2-ის ტოლია და ჭარბი ენერგია ATP-ს სინთეზს კი არ ხმარდება, არამედ სითბოდ იბნევა. ეს განსაზღვრავს მიტოქონდრიულ გლიცეროლ-

1-ფოსფატ-დეჰიდროგენაზული რეაქციის, და მთლიანად კრების ციკლის არაწონასწორობა, შეუქცევად ბუნებას.

აქვე შევნიშნავთ, რომ რეაქციიდან პროდუქტის მოცილება არ უნდა წარმოადგენდეს მეტაბოლური გზის რეგულაციის გადამწყვეტ ფაქტორს, რადგან ფიზიოლოგიური თვალსაზრისით ყველაზე მნიშვნელოვანი მეტაბოლური გზები არაწონასწორობის რეაქციების დონეზე კონტროლდება.

ფერმენტის აქტივობის და შესაბამისად მეტაბოლური გზის არსებითი დათრგუნვა შეიძლება მიღწეულ იქნას კოფაქტორის კონცენტრაციის ძლიერ დაბალ დონეზე დაქვეითებითაც. ამასთან, კოფაქტორი მოცემულ გზისათვის სპეციფიკური უნდა იყოს და არ მონაწილეობდეს სხვა მეტაბოლურ გზებში, რაც ძალიან იშვიათია. ამის მაგალითად შეიძლება ჩაითვალოს კარნიტინი, რომელიც ცხიმოვან მჟავათა β-ჟანგვის სისტემის კოფაქტორს წარმოადგენს (იხ. 6.3). შეუქცევადი (წონასწორობიდან ძლიერ გადახრილი) რეაქციების მსვლელობა ძლიერ წააგავს კაშხლის მოქმედებას. ისინი ზღუდავენ საერთო მეტაბოლური ნაკადის გარკვეულ უბნებს. ეს ასე რომ არ იყოს, პროცესის ცალკეული რეაქციები სრულ წონასწორობაში მოვიდოდნენ და უჯრედი დაილუპებოდა.

რაც შეეხება ციკლურ პროცესებში რეაქციათა განსხვავებულ სიჩქარეებს, უნდა ითქვას, რომ ციკლი დახურული, მაგრამ არაიზოლირებული სისტემაა. იგი ორგანულადაა დაკავშირებული სხვა მეტაბოლურ გზებთან, რის გამოც მათ შორის ნივთიერებათა მუდმივი ცვლა მიმდინარეობს. შედეგად ის მიიღება, რომ პერიოდულად თავს იჩენს ამა თუ იმ ინტერმედიატის სიჭარბე ან ნაკლებობა, რის გამოც ძალაში შედის მოქმედ მასათა კანონი. გარდა ამისა, არცთუ იშვიათად ციკლში მომდევნო პროდუქტი წინა პროდუქტის გარდაქმნის დათრგუნვას იწვევს; მაგ., ოქსალოაცეტატით სუქცინატდეჰიდროგენაზული აქტივობის დათრგუნვა (იხ. 7.5). მიუხედავად ამისა, ციკლური პროცესების ცალკეულ რეაქციათა განსხვავებულ სიჩქარეებს ძირითადად მისი ზოგიერთი რეაქციის შეუქცევადობა აპირობებს. ცნობილია გლიკოლიზისა და კრების ციკლის სწრაფი და შენელებული რეაქციები: პექსოკინაზური და სუქცინატდეჰიდროგენაზული რეაქციები შენელებულ რეაქციებს მიეკუთვნებიან, ხოლო ფოსფოფრუქტოკინაზური და იზოციტრატდეჰიდროგენაზული რეაქციები კი სწრაფია. როგორც ირკვევა, აღნიშნულ პროცესთა ლიმიტირება და რეგულატორული მოქმედებაც ძირითადად ამ უბნებზე ხორციელდება.

გლიკოლიზი, კრების ციკლი, ჟანგვითი ფოსფორილირება და სხვ. პოლიფერმენტულ (მულტიფერმენტულ) სისტემებს წარმოადგენენ. ბიო-

ქიმიურ ლიტერატურაში ეს ტერმინი გამოიყენება ურთიერთკავშირში მყოფ რეაქციათა მიმართ, რომლებიც ერთ გარკვეულ ფუნქციას ემსახურებიან. მათი რეგულატორული მექანიზმის გარკვევაში წარმატების მიღწევა ძირითადად სამმა მნიშვნელოვანმა გარემოებამ განაპირობა. ესენია: 1. ცილის ბიოსინთეზის მექანიზმიზ დადგენა; 2. ფერმენტთა მოლეკულებში რეგულატორული ცენტრების არსებობის გამოვლენა; 3. უჯრედში ფერმენტთა (შესაბამისად პროცესთა) სპეციფიკური განაწილების (კომპარტმენტობის) შესახებ შეხედულებების ჩამოყალიბება.

საერთოდ, რეგულაცია მექანიზმების მთელი იერარქიით ხორციელდება, რომლებიც გენებშია კოდირებული და შესაბამისი ცილა-ფერმენტების სინთეზით რეალიზდებიან. კატალიზის ინტენსივობა კი ორი ძირითადი გზით მიიღწევა: ფერმენტის რაოდენობის შეცვლით და/ან აქტივობის რეგულირებით, ანუ მათი კატალიზური პოტენციალის გამოყენების ხარისხით.

კონტროლის იერარქიული ბუნება იმ მარტივი ფაქტიდან გამომდინარეობს, რომ ფერმენტული ფუნქციის რეგულაცია შეიძლება ამ ორი დონის, ე.ი. ფერმენტთა სინთეზისა და მათი აქტივობის „ჩართვა-გამორთვის“ მანიპულირებით განხორციელდეს. რეგულაციის ეს ორი მექანიზმი ერთმანეთისაგან მთელი რიგი თვისებებით განსხვავდება:

1. საპასუხო რეაქციის სიჩქარით. პირველი მექანიზმი ნელია და შეიძლება საათობით გაგრძელდეს; მეორე კი იმდენად სწრაფია, რომ პრაქტიკულად შეიძლება მყისიერად ჩაითვალოს;
2. საპასუხო რეაქციის სინატიფით. პირველი მექანიზმი „უხეშ“ რეგულაციას, ხოლო მეორე – ფერმენტული ფუნქციის შედარებით „წმინდა აწყობას“ ემსახურება;
3. საპასუხო რეაქციების მრავალგვარობით. პირველ მექანიზმს ფართო შესაძლებლობები აქვს. იგი საშუალებას აძლევს უჯრედს ფერმენტთა რაოდენობები განსაზღვროს. მეორე მექანიზმით ფერმენტთა ხარისხობრივი ანაკრების და ტიპების შეცვლა შეუძლებელი ხდება. შეიძლება მხოლოდ მათი შედარებითი აქტივობების რეგულაცია.

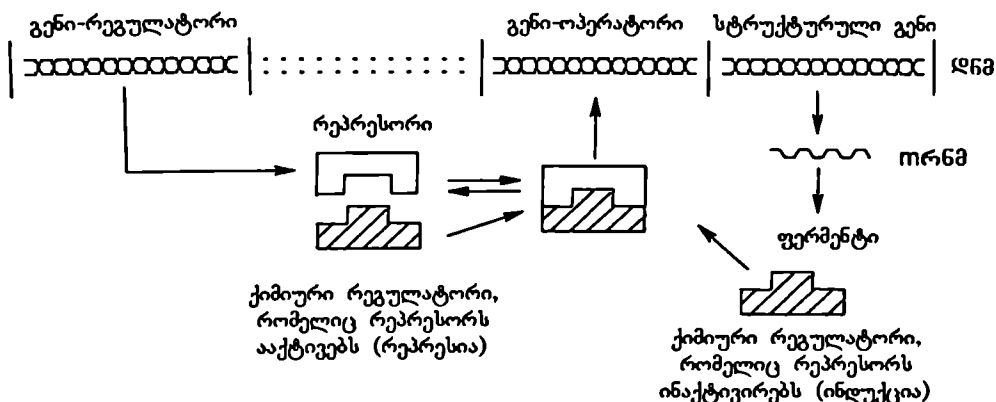
3.3 რეგულაცია ცილა-ფერმენტის ბიოსინთეზის დონეზე

ცილის ბიოსინთეზის მექანიზმით იზრდება ფერმენტთა მოლეკულების რაოდენობა. ამ დროს რეგულაციაში ჩართულია გენეტიკური კონტროლის სისტემა. ასეთი რეგულატორული მექანიზმის წარმოსადგენად საჭიროა

ძლიერ მოკლედ იქნას განხილული ცილის ბიოსინთეზის ზოგადი სქემა (ტრანსკრიპციისა და ტრანსლაციის პროცესთა ანალიზი თანამედროვე მოლეკულური ბიოლოგიის საგანია. ამიტომ ამ კუთხით მათ დეტალურ განხილვას მოცემულ მონოგრაფიაში საჭიროდ არ მივიჩნევთ). პროცესის პირველი ეტაპია ღწმ-ის ერთ რომელიმე უბანზე ინფორმაციული მესინჯერ-რწმ-ის (ორწმ-ის) სინთეზი. ამ უბანს სტრუქტურული გენი, ხოლო პროცესს ტრანსკრიპცია ეწოდება, რადგან ღწმ-იდან რწმ-ზე იმ ინფორმაციის „გადაწერა“ ხდება, რომელშიც ცილის სტრუქტურაა კოდირებული. მეორე ეტაპს ტრანსლაცია ეწოდება. იგი პროცესთა ფართო წრეს მოიცავს, რომელიც საბოლოო ჯამში ნუკლეინმჟავაში ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის „ენას“ ამინომჟავათა თანმიმდევრობის „ენაზე“ გადაიყვანს. ისევე როგორც სხვა მეტაბოლური გზები, ცილის ბიოსინთეზის, რეგულაციაც ძირითადად მის საწყის ეტაპზე – ტრანსკრიპციის დონეზე რეგულირდება.

შანჟოს, პარდის, ჯაკობის, მონოსა და უაიმენის გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ცილა-ფერმენტის სინთეზის სიჩქარე და მისი სტრუქტურა განსხვავებული გენებით კონტროლდებიან. აქ მნიშვნელოვან როლს გენირეგულატორი, გენი-ოპერატორი და სტრუქტურული გენები ასრულებენ. გენეტიკური ცდებით დადგინდა, რომ პირველი და მესამე გენები ნამდვილად ქრომოსომის სხვადასხვა უბნებშია განლაგებული.

სტრუქტურული გენის აქტივობა, რომელიც ინფორმაციულ რწმ-ს ასინთეზებს, გენი-ოპერატორის მდგომარეობაზეა დამოკიდებული. სტრუქტურული გენი აქტიურია, როდესაც გენი-ოპერატორი სპეციფიკური ნივთიერებით – რეპრესორითაა ბლოკირებული. თვით რეპრესორის წარმოქმნა ღწმ-ის განსაკუთრებული უბნით, ე.წ. რეგულატორული გენით კონტროლდება. აქ ყველაზე მნიშვნელოვანი ისაა, რომ ცილა-ფერმენტის წარმოქმნის სიჩქარე რეპრესორის კონცენტრაციის უკუპროპორციულია. ცილა სინთეზდება მხოლოდ მაშინ, როდესაც რეპრესორი არაა. სინთეზი წყდება რეპრესორის წარმოქმნისთანავე. რეპრესორის რაოდენობის ცვლით შეიძლება ცილის ბიოსინთეზის რეგულირება. ითვლება, რომ ცილის ბიოსინთეზის რეგულატორი უერთდება რეპრესორს და „მწყობრიდან“ გამოყავს იგი. ამ გზით ცილის ბიოსინთეზის გაძლიერებას ინდუქციას, ხოლო ინდუქციის გამომწვევ რეგულატორს – ინდუქტორს უწოდებენ. მაშასადამე, ფერმენტის ბიოსინთეზის გაძლიერება ორი განსხვავებული მიზეზის – ინდუქტორის გაჩენის (ინდუქცია) და რეპრესორის გაქრობის (დერეპრესია) შედეგია. პროცესი შემდეგი სქემით მიმდინარეობს:



სქემა 6. ცილის ბიოსინთეზის რეგულაციის სქემა (განმარტება იხ. ტექსტში).

გენი-რეგულატორი აიძულებს უჯრედს დაასინთეზოს რეპრესორის მოლეკულა, რომელიც სტრუქტურული გენის აქტივობას არეგულირებს. ამასთან რეპრესორი სტრუქტურულ გენზე პირდაპირ არ მოქმედებს: რეპრესორი უკავშირდება სტრუქტურული გენის მეზობელი ქრომოსომის განსაკუთრებულ უბანს – გენ-ოპერატორს. რეპრესორის ოპერატორთან დაკავშირებით მეზობელი სტრუქტურული გენის აქტივობის „გამორთვა“ (რეპრესია) ან „ჩართვა“ (ინდუქცია) ხდება. გენი-რეგულატორი აკონტროლებს რეპრესორის მოლეკულის სინთეზს, რომელიც თავის მხრივ მარეგულირებელი სიგნალის მქონე მეტაბოლიტს (ქიმიურ რეგულატორს) უკავშირდება. ამის შედეგად რეპრესორი აქტიურდება, ან ინაქტივაციას განიცდის იმისგან დამოკიდებულებით, თუ რომელ მექანიზმს – რეპრესიას ან ინდუქციას აქვს ადგილი. გააქტივებულ მდგომარეობაში რეპრესორი გენ-ოპერატორს დაუკავშირდება და სტრუქტურულ გენს გამოთიშავს, რომელიც კონკრეტულ ფერმენტს ასინთეზებს. ინდუქციის შემთხვევაში ინდუქტორის დაკავშირებით ხდება რეპრესორის ინაქტივაცია და ფერმენტის სინთეზი ხორციელდება. შეიძლება ითქვას, რომ რეპრესია და ინდუქცია მედლის ორი მხარეა. რეგულაციის ამგვარი მექანიზმი ადაპტური ფერმენტების ნებისმიერი კატეგორიისთვისაა დამახასიათებელი.

მრავალგვარი უჯრედული რეპრესორები სპეციალიზებული რეცეპ-

ტორებია, რომელთაგან თითოეული მხოლოდ ერთი გარკვეული ტიპის სიგნალს შეიცნობს. საკმარისია მარტივი აღნაგობის ნივთიერების შესაბამისი მოლეკულა-სიგნალი სათანადო რეპრესორით, რომ ფერმენტის სინთეზი დაიწყოს. როგორც წესი, სიგნალების (აქტივატორების ან ინჰიბიტორების) როლში მცირე ზომის მოლეკულები, ხოლო რეცეპტორის როლში რეგულირებადი ფერმენტები გამოდიან.

ტრანსკრიპციის დონეზე რეგულაციამ შეიძლება არამარტო ამა თუ იმ ფერმენტის რაოდენობის გაზრდა ან შემცირება გამოიწვიოს, არამედ შეცვალოს ფერმენტის ტიპი ან მოცემული ფერმენტის განსხვავებული ვარიანტების (იზოფერმენტების) ანაკრები, რომლებიც ერთი და იგივე რეაქციას აკატალიზებენ, მაგრამ სხვადასხვა კატალიზური თვისებები აქვთ.

დადგენილია, რომ მრავალი ფერმენტის იზოფორმები განსხვავებული პირველადი სტრუქტურის მქონე ცილებს წარმოადგენენ (მაგ., ლაქტატ-და მალატდეჰიდროგენაზები, ესთერაზა, ფუძე ფოსფატაზა და სხვ.). ყოველი იზოფერმენტის სინთეზი ცალკეული სტრუქტურული გენით კონტროლდება. ლაქტატდეჰიდროგენაზის იზოფერმენტული შედგენილობის გენეტიკურმა და ბიოქიმიურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ იგი ორი განსხვავებული ტიპის M- და H-სუბერთეულთა (იხ. ამ პარაგრაფის ბოლოს) კომბინაციას წარმოადგენს. ამ სუბერთეულთა სინთეზი სამი სხვადასხვა სტრუქტურული გენით კონტროლდება და თითოეულ მათგანს ცალკე რეგულატორული გენი გააჩნია.

უაღრესად მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ჟანგბადის სხვადასხვა კონცენტრაციებს, რომელთაც ნივთიერებათა ცვლაში მკვეთრი ძვრების აღძვრის უნარი აქვთ, რეპრესორის ფუნქციის შესრულებაც შეუძლიათ. მაგალითად, ჟანგბადის დაბალი კონცენტრაციები ზრდიან გლიკოლიზური ფერმენტების აქტივობას, და შესაბამისად, იწვევენ რძემჟავას წარმოქმნას. იმავე მალატდეჰიდროგენაზის M-სუბერთეულის სინთეზი ამ პირობებში დათრგუნულია. მისაღებად მიიჩნევენ მოსაზრებას, რომ ჟანგბადი, ან ჟანგბადით მდიდარი რომელიმე ნაერთი შეიძლება იყოს M-სუბერთეულის სინთეზის რეპრესორი. ორნმ-ის სინთეზის დარღვევის გზით ჟანგბადი არეგულირებს მოცემული იზოფერმენტის სინთეზს გენის დონეზე.

ტრანსლაციის დონეზე ცილის ბიოსინთეზის რეგულაციის მექანიზმები სრულად ჯერაც არაა დადგენილი. თეორიულად რეგულაცია შეიძლება პროცესის ნებისმიერ თანმიმდევრულ ეტაპზე განხორციელდეს: ორნმ-ის შეერთებისას რიბოსომის 40 S-სუბერთეულთან, რიბოსომული 80 S-კომპლექსის წარმოქმნისას, ამინომჟავათა გააქტიურებისას, ორნმ-ში კო-

ღირებული ინფორმაციის ტრანსლაციის დროს და სხვ.

ტრანსლაციის შედეგად წარმოქმნილმა პოლიპეპტიდურმა ჯაჭვმა უნდა შეიძინოს უმაღლესი რიგის განსაზღვრული სტრუქტურა, რომ მან ფუნქციონირება შეძლოს. ცილაში ამინომჟეათა სწორი თანმიმდევრობა (პირველადი სტრუქტურა) არ იძლევა თავისი ფუნქციის შესრულების გარანტიას. ამისათვის საჭიროა, რომ მას სათანადო მეორეული, მესამეული და მრავალი ფერმენტისათვის დამახასიათებელი მეოთხეული სტრუქტურა გააჩნდეს. გავიხსენოთ, რომ ცილის პირველადი სტრუქტურა ახასიათებს კოვალენტური კავშირებით წარმოქმნილ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს, ე.ი. ამინომჟეათა თანმიმდევრობას; მეორეული სტრუქტურა გულისხმობს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის გაწელილ ან სპირალურ კონფიგურაციას; მესამეული სტრუქტურა იმაში მდგომარეობს, თუ როგორაა მოხრილი ან აგებული გლობულური ცილის კომპაქტური მოლეკულა; კონფორმაციის საერთო ცნება მეორეულ და მესამეულ სტრუქტურებს მოიცავს. მეოთხეული სტრუქტურა ცალკეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების სივრცობრივი ურთიერთგანლაგებაა. ასეთ ცილებს ოლიგომერებს, ხოლო შემადგენელ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს – სუბერთეულებს ან პროტომერებსაც უწოდებენ. მრავალი ფერმენტი თავის ფუნქციონირებას უჯრედის სტრუქტურებთან (ჩვეულებრივ, მემბრანებთან), ან სხვა მაკრომოლეკულებთან შეერთების შედეგად იწყებს, ე.ი. წარმოქმნის მეხუთეულ სტრუქტურას.

სულ უფრო მკაფიოდ იკვეთება ფერმენტთა აქტივობის გამოვლენაში მემბრანათა როლი. მრავალი ფერმენტი თავის კატალიზურ აქტივობას მხოლოდ მემბრანადაკავშირებულ მდგომარეობაში იძენს. დეტერგენტების ან სხვა ფაქტორების ზემოქმედებით მემბრანიდან მათი სოლუბილიზაციისას (იხ. 2.6.2) ენზიმური აქტივობა ქრება. როგორც ირკვევა, მემბრანა ფერმენტისათვის არამარტო სტრუქტურულ (დამამაგრებელი ბლოკის) აუცილებლობას წარმოადგენს, არამედ კოფაქტორულ ფუნქციასაც ასრულებს. ამდენად წინა პლანზე გამოდის მემბრანულ დონეზე ფერმენტთა აქტივობის რეგულაცია.

3.4 ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის წარმოქმნა

იმის შემდეგ, რაც ტრანსკრიპციისა და ტრანსლაციის შედეგად მოფუნქციონირე ფერმენტი წარმოიქმნება, მისი აქტივობა ძირითადად სამი ფაქტორით იქნება განსაზღვრული: 1. სუბსტრატისა და კოფაქტორის

არსებობით; 2. გარემოს ფიზიკური პარამეტრებით; 3. მეტაბოლიტ-მოდულატორებთან ურთიერთქმედებით. ეს ფაქტორები რეგულაციის სწრაფ და ზუსტ მექანიზმს უზრუნველყოფენ. რეგულატორული ფერმენტები მოდულატორების გავლენის ქვეშ იმყოფებიან. ცხადია, დადებითი მოდულატორები ზრდიან, უარყოფითები კი ამცირებენ ფერმენტთა აქტივობებს.

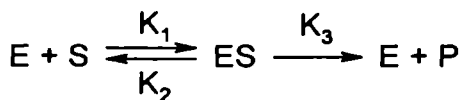
ფერმენტული კატალიზი სამი ეტაპისაგან შედგება:

1. ფერმენტ-სუბსტრატის (E-S) კომპლექსის წარმოქმნა. აქ გადამწყვეტი მნიშვნელობა ორივე მოლეკულის გეომეტრიულ თავისებურებებს და მათ ელექტრულ მუხტს გააჩნია. იმისათვის, რომ ფერმენტი და სუბსტრატი ერთმანეთს „მოერგონ“, მათ უნდა გააჩნდეთ სტერიულად კომპლემენტური სტრუქტურა, ხოლო მუხტები ურთიერთქმედებას ხელს არ უნდა უშლიდნენ. სუბსტრატი ფერმენტის განსაზღვრულ უბანს უერთდება;
2. E-S კომპლექსის აქტივაცია. ფერმენტის როლი აქ იმაში მდგომარეობს, რომ იგი ქიმიური რეაქციის „ენერგეტიკულ ბარიერს“ (აქტივაციის ენერგიას) აქვეითებს. ეს თავისუფალი ენერგია შეიძლება განისაზღვროს, როგორც ენერგიის რაოდენობა, რომელიც კომპლექსში დამატებით უნდა იქნას „შეტანილი“, რათა შესუსტდეს, ან ღეფორმირდეს მოლეკულაში ატომებს შორის კავშირები. ფერმენტის კატალიზური როლი სწორედ ამ ენერგიის რაოდენობის შემცირებაში მდგომარეობს;
3. პროდუქტის გამოთავისუფლება და თავისუფალი ფერმენტის აღდგენა. კომპლექსის გააქტივების შემდეგ სუბსტრატის პროდუქტად გარდაქმნა ძლიერ სწრაფად მიმდინარეობს. ფერმენტის შემაკავშირებელი უბანი სწრაფად უნდა განთავისუფლდეს, რომ კატალიზის მორიგი ციკლი დაიწყოს.

რეაქციის ამ ეტაპთა განხილვისას, ბიოქიმიკოსები ხშირად ლაპარაკობენ სუბსტრატის მოლეკულათა „ბრუნვაზე“ და ფერმენტს ახასიათებენ „ბრუნთა რიცხვით“. ესაა ფერმენტის მიერ დროის ერთეულში პროდუქტად გარდაქმნილი სუბსტრატის მოლეკულების რიცხვი. რაც მეტია ფერმენტის ბრუნთა რიცხვი, მით მეტია მისი ეფექტურობა. აქ ღიდ მნიშვნელობას იძენს ფერმენტისა და სუბსტრატის ურთიერთსწრაფვა, ე.ი. რამდენად ზუსტად „მოერგება“ სუბსტრატი ფერმენტის ზედაპირს და რა ძალები ახდენენ დაკავშირებას. ამ ძალების სიდიდე შეიძლება დადგინდეს სუბსტრატის მიერთების წონასწორობის კონსტანტის გაზომვით. ბუნებრივია, რომ კონსტანტის მაღალი მნიშვნელობა ფერმენტისა და სუბსტ-

რატის დაბალი სწრაფვის მაჩვენებელია. სწრაფვის კრიტერიუმად იყენებენ სუბსტრატის იმ კონცენტრაციას, რომლის დროსაც რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალურის ნახევარს შეადგენს (K_m ან $K_{0.5}$). სუბსტრატის ამ ნახევრადგამჯერებელ კონცენტრაციას მიხაელისის მოჩვენებითი კონსტანტა ეწოდება. სუბსტრატის ფიზიოლოგიური კონცენტრაციები ყოველთვის უფრო დაბალია, ვიდრე ეს ფერმენტთა გაჯერებისთვისაა საჭირო.

უჯრედის უძლეველობის მთელი საიდუმლოება ფერმენტებით განხორციელებული ბიოლოგიური კატალიზის სპეციფიკურობაში მდგომარეობს. ქიმიურ რეაქციათა აჩქარება კატალიზის მხოლოდ ერთი მხარეა. მეორე მხარე რეაქციათა რეგულაციას გულისხმობს. გარკვეული აზრით საუკეთესო ვარიანტია ის, რომ არაკატალიზებადი რეაქციები უჯრედში შენელებული სიჩქარით მიმდინარეობენ. ასე რომ არ იყოს, წარმოუდგენელი იქნებოდა, თუ როგორ ახორციელებს უჯრედი მათ რეგულაციას. სწორედ იმის გამო, რომ თავისთავად რეაქციები ნელა მიმდინარეობენ, ფერმენტებს შეუძლიათ მათი დაჩქარება, და შესაბამისად, ამ სიჩქარეთა რეგულირება. რეაქციათა მართვის მნიშვნელოვანი ბერკეტია თვით ფერმენტთა მოქმედების სპეციფიკურობა, რამდენადაც იგი იგნორირებს ყველა სხვა ნივთიერებას და აკატალიზებს მხოლოდ იმ რეაქციას, რომელშიც თავისი სუბსტრატი მონაწილეობს. ფერმენტულ აქტივობასა და მის კონცენტრაციას შორის პროპორციული დამოკიდებულება მანამდეა დამყარებული, ვიდრე სუბსტრატის კონცენტრაცია საკმარისია იმისთვის, რომ ფერმენტი მთლიანად იყოს კატალიზური მუშაობით დატვირთული. ეს კანონზომიერება რაოდენობრივად 1913 წელს მიხაელისმა და მენტენმა დაასაბუთეს. ისინი იმ დაშვებიდან გამოვიდნენ, რომ მოქმედ მასათა კანონი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის წარმოქმნის პროცესისათვის. მაშინ შეიძლება დაიწეროს:



სადაც E – თავისუფალი ფერმენტია, S – სუბსტრატი, ES – ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსი, P – პროდუქტი (ან პროდუქტები), K_1 , K_2 და K_3 შესაბამის გარდაქმნათა სიჩქარეების კონსტანტებია. შემდგომში გაკეთდა დამატებითი დაშვებებიც:

1. კატალიზურ რეაქციაში მონაწილეობს მხოლოდ ერთი სუბსტრატი. თუ სუბსტრატი მეტია, მაშინ ყველა ისინი ერთის გარდა, მუდმივი

კონცენტრაციებითაა წარმოდგენილი;

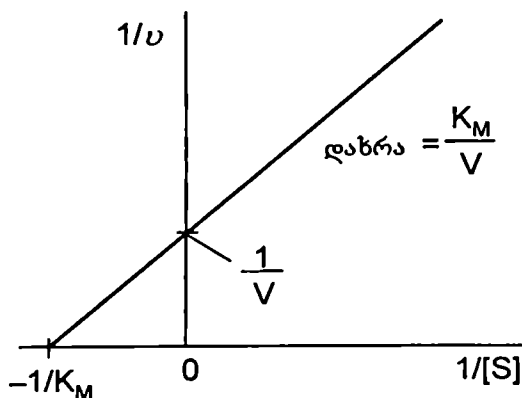
2. შებრუნებული რეაქციის ($E + P \rightarrow ES$) უგულვებელყოფა შეიძლება;
3. $E-S$ -კომპლექსი აღწევს თავის მაქსიმალურად ზღვრულ კონცენტრაციას, და ამიტომ თავისუფალი ფერმენტის (E -ს) რაოდენობის უგულვებელყოფა შეიძლება;
4. სუბსტრატის მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობაა პროდუქტად გარდაქმნილი, ანუ ზევით მოყვანილი ყველა განსჯა სამართლიანია რეაქციის მხოლოდ საწყისი სიჩქარისათვის;
5. ყველა ცვლადი, ე.ი. ტემპერატურა, pH, იონური ძალა და ბუფერის ტიპი მუდმივი რჩება.

მიხაელის-მენტენის თეორიამ ფერმენტული რეაქციების კვლევაში ძლიერ ფართო გამოყენება ჰპოვა. ჩვენ აქ არ განვიხილავთ იმ მათემატიკურ აპარატს, რომელსაც აღნიშნული თეორია ეყრდნობა. თეორიის ჩამოყალიბების შემდეგ მრავალი მკვლევარი ცდილობდა გაენაღიზებინა ეს პრობლემა, რა მიზნითაც იყენებდნენ გაცილებით მარტივ ან გაცილებით მკაცრ მათემატიკურ მეთოდებს. მიუხედავად ამისა, დამოკიდებულება იგივე რჩებოდა:

$$v = \frac{V \cdot [S]}{K_M + [S]}$$

სადაც v – ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეა, V – ზღვრული, ანუ რეაქციის მაქსიმალური სიჩქარეა სუბსტრატის „უსასრულოდ დიდი“ კონცენტრაციისას, $[S]$ – სუბსტრატის მოლური კონცენტრაციაა, K_M – მიხაელისის კონსტანტა (განზომილებაა მოლი/ლ).

მოყვანილი განტოლება ადგენს, რომ გარკვეული პირობების დაცვისას ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე შეიძლება მხოლოდ ამ ორი პარამეტრით აღიწეროს, რომლებიც მოცემულ ფერმენტ-სუბსტრატულ სისტემას ახასიათებენ: ესენია ზღვრული სიჩქარე (V) და მიხაელისის კონსტანტა (K_M). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ექსპერიმენტულად ძალიან ძნელია განისაზღვროს ზღვრული სიჩქარე. ლაინუივერმა და ბერკმა შემოგვთავაზეს ექსტრაპოლაციის გზით ორმაგ შებრუნებულ სიდიდეთა გრაფიკის (რომელიც სწორ ხაზს წარმოადგენს) დახმარებით V -ს და K_M -ის გამოთვლის მეთად გონებამახვილური საშუალება. ეს მეთოდი მოხერხებულია იმითაც, რომ სწრაფად შეიძლება დადგინდეს „ჯდებაინ“ თუ არა ექსპერიმენტული წერტილები $1/v$ -ს $1/[S]$ -თან დამოკიდებულების სწორ ხაზზე, ანუ ემორჩილება თუ არა მოცემული რეაქცია მიხაელის-მენტენის კინეტიკას (ნახ. 7).



ნახ. 7. V -ს და $[S]$ -ის ექსპერიმენტულად დადგენილი მნიშვნელობებისათვის ლაინუივერ-ბერკის გრაფიკი წარმოადგენს სწორ ხაზს. ამ გრაფიკის დახმარებით ექსტრაპოლაციის გზით შეიძლება განისაზღვროს K_M და V : გამოსახვის ასეთი საშუალების უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ ყოველ ექსპერიმენტულ წერტილს თავისი წვლილი შეაქვს K_M -ისა და V -ს განსაზღვრაში.

გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ დღემდე შესწავლილ ფერმენტულ სისტემებში ფერმენტ-სუბსტრატული ურთიერთქმედებები გაცილებით რთულია, მაგრამ ისინი მაინც ემორჩილებიან მიხაელის-მენტენის კინეტიკას. უნდა გვახსოვდეს, რომ K_M – არაა ფერმენტსა და სუბსტრატს შორის თვისობის მარტივი კონსტანტა. მისი ზუსტი ფიზიკური აზრი დამოკიდებულია მოცემულ ფერმენტსა და მოცემულ სუბსტრატს შორის რეაქციის მექანიზმზე, რომელიც სხვა მეთოდებით უნდა გამოვლინდეს.

3.5 ფერმენტთა მოქმედების სპეციფიკურობა

სპეციფიკურობა ცოცხალი სისტემის ყველაზე დამახასიათებელი თვისებაა, ხოლო ფერმენტისა და სუბსტრატის ურთიერთქმედება ბიოლოგიური სპეციფიკურობის ყველაზე ნათელი და განსაკვიფრებელი მაგალითია. აღნიშნულიდან გამომდინარე, საესეებით შესაძლებელია, ფერმენტთა კლასიფიკაცია მოვახდინოთ არა მხოლოდ მათი კატალიზური ფუნქციების, არამედ

სპეციფიკურობის ხარისხის მიხედვით:

1. ფერმენტები აბსოლუტური სპეციფიკურობით, რომლებიც სუბსტრატად მხოლოდ ერთ ნივთიერებას იყენებენ და ამ ნივთიერების ყველაზე მარტივ წარმოებულებთანაც კი არ ურთიერთქმედებენ. მაგ., ურეაზა სუბსტრატად მხოლოდ შარდოვანას იყენებს;
2. აბსოლუტური ჯგუფური სპეციფიკურობის მქონე ფერმენტები, რომლებიც განსაზღვრული ერთი კატეგორიის ნაერთთა გარდაქმნას აკატალიზებენ. მაგ., ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა, რომელიც მხოლოდ სპირტებზე მოქმედებს;
3. შედარებით ჯგუფური სპეციფიკურობის მტარებელი ფერმენტები. მაგ., ტრიფსინი, რომელსაც შეუძლია როგორც პეპტიდური ბმის ჰიდროლიზი (ჰიდროლაზური აქტივობა), ასევე ესთერაზული აქტივობის გამოვლენა;
4. სტერეოქიმიური სპეციფიკურობა, — დამახასიათებელია ფერმენტთა უმრავლესობისათვის და ეფუძნება მათ უნარს, გაარჩიონ მონათესავე სუბსტრატებს შორის რომელიღაც გარკვეული სუბსტრატი მისი ოპტიკური იზომერისაგან. მაგ., L-ამინომჟავათა ოქსიდაზები არ აკატალიზებენ D-ამინომჟავათა ჟანგვას.

3.6 ფერმენტთა მოქმედების მექანიზმი

სადღეისოდ გაგვაჩნია საკმარისი მონაცემები იმისათვის, რომ ერთ მთლიანობაში ჩამოვაყალიბოთ ფერმენტთა მოქმედების შესახებ ჩვენი წარმოდგენები. შეგვიძლია ჩამოვთვალოთ ის ზოგიერთი თავისებურება, რომელიც მათზე არსებული თეორიის განზოგადების საშუალებას იძლევა:

1. ფერმენტები ზრდიან რეაქციის სიჩქარეს სუბსტრატის იმ აქტივაციის ენერგიის შემცირების გზით, რომელიც ნივთიერების რეაქციაში შესასვლელადაა საჭირო;
2. ფერმენტები არა მხოლოდ ზრდიან ქიმიური რეაქციის სიჩქარეს, არამედ გარდასაქმნელი სუბსტრატის სტრუქტურაში სულ მცირე განსხვავების არსებობასაც კი ავლენენ;
3. ბიოლოგიურ სისტემებში ფერმენტული კატალიზის სიჩქარე რეგულირებადია.

ფერმენტთა მოქმედების ზოგადი თეორია პასუხს იძლევა მოლეკულურ-ბიოლოგიური აზრის შემცველ შემდეგ კითხვებზე: როგორ ხდება

ფერმენტთა მოქმედებით აქტივაციის ენერგიის შემცირება? როგორ მიიღწევა ფერმენტული მოქმედების მაღალსპეციფიკურობა და როგორ ემორჩილება კატალიზური პროცესი ბიოლოგიურ სისტემებში არსებულ დახვეწილ რეგულაციას? ამ კითხვებზე პასუხს საბოლოო ჯამში ფერმენტთა აქტიური ცენტრის შენების კონცეფციასთან მივყავართ.

როგორც აღვნიშნეთ, ფერმენტი და სუბსტრატი წარმოქმნიან კომპლექსს და მათი ეს ურთიერთქმედება მაღალსპეციფიკურობით გამოირჩევა. არსებული თეორიის თანახმად, ფერმენტის მოლეკულაში არსებობს ერთი ან მეტი უბანი, რომელიც კატალიზს ემსახურება და ფერმენტ-სუბსტრატის მჭიდრო კონტაქტს უზრუნველყოფს. ეს უბნები ფერმენტის აქტიური ცენტრებია. მიღებულია, რომ ისინი არამრავალრიცხოვან რეაქტიულ ჯგუფებს შეიცავენ, რომლებიც პოლიპეპტიდური ჯაჭვის კიდურა ამინომჟავათა ნაშთების ან ამიდური ჯგუფებისაგან არიან ნაშენები. ფერმენტის აქტიური ცენტრის შემადგენლობაში შეიძლება შედიოდნენ პროსტეტული ჯგუფებიც. მრავალ ფერმენტში მათ როლს რომელიმე კოფერმენტი (კოფერმენტი Q ან A, თიამინპიროფოსფატი, პირიდოქსალფოსფატი, ადენინ-უკლეოტიდები, ლიპოამიდი და სხვ.) ასრულებს. ისინი მტკიცედ უკავშირდებიან ფერმენტულ ცილას. მაგალითისათვის შეიძლება დავასახელოთ ციტოქრომი C, რომელიც პროსტეტულ ჯგუფად ჰემს შეიცავს. ამჟამად მიღებულია, რომ არსებობს ფერმენტსა და სუბსტრატს შორის კონტაქტის მთელი უბანი და დაკავშირების მაქსიმალური ალბათობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ფერმენტის რეაქტიულ ჯგუფებზე და სუბსტრატის კონფიგურაციაზე.

ფერმენტთა აქტიური ცენტრის შენების კონცეფცია ითვალისწინებს აგრეთვე მის მოლეკულაში განსხვავებული ფუნქციონალური ჯგუფების არსებობას, რომლებიც სუბსტრატს ხისტად იკავშირებენ და ცვლიან მის კონფიგურაციას, რათა ქიმიური ბმის ან ჯგუფის რეაქტიულობა გაიზარდოს. სხვაგვარად რომ ითქვას, ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნამდე სუბსტრატი სივრცეში ფიქსირებულ მდგომარეობაში იმყოფება და მიერთებისას თავის ფორმას ისე იცვლის, რომ კავშირის ან ჯგუფის რეაქტიულობა გაიზარდოს. კატალიზური აქტის შესრულების შემდეგ ჩნდება ახალი ნივთიერება — პროდუქტი, განსხვავებული სტრუქტურით, და შესაბამისად, აქტიური ცენტრისადმი გაცილებით ნაკლები სწრაფვით. უფრო მეტიც, ხშირია შემთხვევა, როდესაც პროდუქტი ფერმენტისადმი კონკურენტული ინჰიბიტორის თვისებასაც ავლენს.

ამგვარად, სპეციფიკური ურთიერთგანწყობისა და აქტიური ცენტრის

ფუნქციონალურ ჯგუფებთან ზისტი დაკავშირების კონცეფცია ხსნის არამართო ფერმენტული კატალიზის აქტივაციის ენერგიის დაქვეითებას, არამედ ფერმენტული მოქმედების სპეციფიკურობასაც. აქტიური ცენტრის კონფორმაციის უმნიშვნელო ცვლილებების მიუხედავად შეიძლება აიხსნას ფერმენტთა აქტივობის რეგულირების შესაძლებლობაც. დასასრულს იმასაც დავამატებთ, რომ ფერმენტული კატალიზის მექანიზმი მოიცავს ნუკლეოფილურ, ელექტროფილურ და ფუძურ-მჟავურ ურთიერთქმედებას.

3.7 ფერმენტთა აქტივობის ინჰიბირება

ფერმენტთა ინჰიბირება სხვადასხვაგვარად შეიძლება განხორციელდეს. მისი საფუძვლიანი შესწავლა მრავალმხრივ ინფორმაციას გვაძლევს კატალიზურ რეაქციებზე და თვით ფერმენტთა ბუნებაზე. ზოგიერთი ინჰიბიტორი ფერმენტზე შეუქცევად ზეგავლენას ახდენს. ეს იმ შემთხვევაში ხდება, თუ იგი ფერმენტთან მდგრად კომპლექსს წარმოქმნის. ამ ტიპის ინჰიბირება სუბსტრატის კონცენტრაციაზე არაა დამოკიდებული. ამიტომ მიზაელის-მენტენის თეორიით მისი მოქმედების მექანიზმის აღწერა შეუძლებელია.

არსებობენ ფერმენტთა ინჰიბირების სხვა ფორმები, რომელთა შემთხვევაშიც სუბსტრატის კონცენტრაციას გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება. ამ დროს ორ უკიდურესობას შეიძლება ჰქონდეს ადგილი:

1. სრულ კონკურენტულ ინჰიბირებას, როდესაც V დამოკიდებული არაა ინჰიბიტორის თანამყოფობაზე, მაგრამ K_M იზრდება. როგორც ჩანს, სუბსტრატი და ინჰიბიტორი კონკურირებენ ფერმენტის ერთი და იგივე უბნისათვის (აქტიური ცენტრისათვის). ამ დროს $1/[S]=0$, ე.ი. სუბსტრატის კონცენტრაცია უსაზღვროდ მაღალია და ინჰიბირება თითქმის კრება;
2. ფერმენტთა შექცევად, ანუ სრულ არაკონკურენტულ ინჰიბირებას, როდესაც K_M არაა დამოკიდებული ინჰიბიტორის თანამყოფობაზე, ხოლო V მცირდება. ითვლება, რომ ამ ტიპის ინჰიბიტორები ეწინააღმდეგებიან $E-S$ -კომპლექსის დისოციაციას და K_3 ქვეითდება. ასეთ ინჰიბირებას მაშინ აქვს ადგილი, როდესაც K_3 -ის შემცირება K_M -ზე არ მოქმედებს, ანუ როდესაც K_M წონასწორობის ჭეშმარიტ კონსტანტას წარმოადგენს. ცნობილია ფერმენტთა ინჰიბირების სხვა ისეთი შემთხვევები, რომლებიც შუალედური კინეტიკით ხასიათდებიან, მაგრამ ინჰიბირების ყვე-

ლაზე მნიშვნელოვანი ფორმა მაინც „ბუნებრივი“ ინჰიბირებაა. იგი ცოცხალ უჯრედში რეგულატორული მოქმედების ეფექტურ მექანიზმს წარმოადგენს. მხედველობაში გვაქვს ალოსტერული რეგულაცია, რომელიც რეტროინჰიბირებით (საკუთარი პროდუქტით ინჰიბირებით) არის განპირობებული (იხ. 3.9).

3.8 რეგულაცია ფერმენტთა ალოსტერობის დონეზე

რა სპეციფიკური თავისებურებები განსაზღვრავენ ფერმენტთა უნარს, რომ მათ წარმატებით შეასრულონ ბიოკატალიზატორების ფუნქცია? რა აპირობებს სუბსტრატის მიმართ მათ განსაკვიფრებელ სპეციფიკურობას და როგორ შეიძლება აიხსნას მათი კატალიზური აქტივობების რეგულირების მაღალეფექტურობა? ამ კითხვებზე პასუხის ძებნა ფერმენტთა სტრუქტურის იმ უნიკალური ორგანიზაციის წყობის აღიარებასთან მიგვიყვანს, რომელიც მოლეკულის ზედაპირზე სუბსტრატის დაკავშირებისა (აქტიური ცენტრების) და სხვადასხვა დაბალმოლეკულური ლიგანდების მიერთების (ალოსტერული ცენტრების) უბნების არსებობას ითვალისწინებს. ლიგანდის მოქმედების მიხედვით ფერმენტის აქტივობის მოდულირება შეიძლება კონკურენტული, ან არაკონკურენტული ინჰიბირებისაგან განსხვავებული მექანიზმით. ლიგანდები, რომლებიც ცვლიან ფერმენტის აქტივობას, მაგრამ არ მოქმედებენ კატალიზის საბოლოო შედეგზე, მიეკუთვნებიან ეფექტორებს, მოდიფიკატორებს ან მოდულატორებს. მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტთა უმრავლესობა ითვლება განსაზღვრულად იმის გამო, რომ ცნობილია მისი ლიგანდის მოდულაციის ეფექტი.

ნივთიერება-მოდულატორები თავისი ქიმიური აღნაგობით ხშირად სრულიადაც არ ჰგვანან იმ ფერმენტთა სუბსტრატებს, პროდუქტებს ან კოფაქტორებს, რომლებსაც ისინი არეგულირებენ. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, რეგულატორულ ფერმენტებს გააჩნიათ მოდულატორებისადმი სწრაფვა, რომელთაც თავისი განსხვავებული სტერიული თვისობის გამო არ შეუძლიათ ფერმენტის სუბსტრატთან დამკავშირებელ უბანს შეუერთდნენ. როგორც გამოირკვა, ასეთი ფერმენტების ზედაპირზე არსებობს სიერცობრივად განმზოლოებული უბნები ერთის მხრივ სუბსტრატის, მეორე მხრივ კი მოდულატორის დაკავშირებისათვის. ამ უკანასკნელებს ალოსტერული, ე.ი. სტერიულად განსხვავებული (ბერძნულიდან ალოს — არამსგავსი, განსხვავებული) უბნები ეწოდებათ. მაშასადამე, რეგულატორულ ფერმენ-

ტებს გააჩნიათ ორი, — აქტიური (სუბსტრატის დამკავშირებელი) და ალოსტერული (მოდულატორის დამკავშირებელი) ცენტრები.

ისმის კითხვა: როგორ გარდაქმნის ან პასუხობს რეგულირებადი ფერმენტი მიღებულ სიგნალს (აქტივატორის ან ინჰიბიტორის მიერთებას)? მონოს, ჯაკობის, უაიმენისა და შანჟოს მიერ შემოთავაზებულია მოდულაციის მექანიზმი, რომლის თანახმადაც ფერმენტი მხოლოდ გეომეტრიულ ინფორმაციას შეიცნობს; ე.ი. რეგულირებადი ფერმენტები ინფორმაციის მატარებელი მოლეკულების მხოლოდ გეომეტრიულ ფორმას არჩევენ. ამის გამოა, რომ ალოსტერულ ცენტრს შეიძლება მრავალი სხვადასხვა ქიმიური ბუნების, მაგრამ ერთნაირი გეომეტრიული ფორმის ნივთიერება დაუკავშირდეს; მაშასადამე, ერთსა და იმავე რეგულატორულ ფერმენტს შეიძლება რამდენიმე დადებითი ან უარყოფითი მოდულატორი გააჩნდეს. მიღებული ინფორმაცია შეიცავს ინსტრუქციას, რომლის თანახმადაც ფერმენტი აკატალიზებს ან არ აკატალიზებს განსაზღვრულ რეაქციას. ამ შემთხვევაში ყველაზე საინტერესო ისაა, რომ ინფორმატორს რეაქციის არც სუბსტრატთან და არც პროდუქტთან არავითარი სტრუქტურული მსგავსება არ გააჩნია. მაშინ როგორ უწყობს ან უშლის იგი ხელს ფერმენტს სუბსტრატის მიმართ სპეციფიკური კატალიზური აქტივობის გამოყენებაში? ამ მოვლენას აღნიშნულმა ავტორებმა შემდეგი ახსნა მისცეს: სიგნალს (ინფორმატორს) და სუბსტრატს უნარი აქვთ ფერმენტის ზედაპირზე მყოფ სხვადასხვა ცენტრს დაუკავშირდნენ და სიგნალის გავლენა შემდგომში ამ ცენტრების ურთიერთქმედების გზით ხორციელდება. მოცემული მოდელის სასარგებლოდ მეტყველებდა გერპარტის მიერ ადრე გამოვლენილი ფაქტი: რეგულირებად ფერმენტ — ასპარტატტრანსკარბამილაზაში სუბსტრატის დაკავშირების ცენტრი მოლეკულის ერთ სუბერთეულში, ხოლო ინჰიბიტორის დაკავშირების ცენტრი მეორეში აღმოჩნდა. სუბერთეულების განცალკევებისას ერთი მათგანი სუბსტრატის, ხოლო მეორე — ინჰიბიტორის შეცნობის უნარს ინარჩუნებდა.

ფერმენტის მოლეკულაში ალოსტერული ურთიერთქმედების სტრუქტურული მექანიზმის ასახსნელად ზევით ნახსენები ავტორების მოდელი შემდეგს ითვალისწინებს: ფერმენტის მოლეკულა რამდენიმე სუბერთეულისაგან შედგება; თითოეული სუბერთეული შეიცავს სუბსტრატის ან ქიმიური რეგულატორის დაკავშირების მხოლოდ ერთ ცენტრს; რამდენადაც მოლეკულა განსაზღვრული რაოდენობის სუბერთეულებისაგანაა ნაგები, მას უნდა გააჩნდეს სიმეტრიის ღერძი; თუ ფერმენტის მოლეკულას შეუძლია ორ მდგომარეობაში იმყოფებოდეს საკუთარი სიმეტრიების შენარ-

ჩუნებით, მაშინ ეს ორი მდგომარეობა ერთმანეთისაგან სუბერთეულებს შორის კავშირის ენერგიებით იქნება განსხვავებული; ნაკლებად დაძაბულ მდგომარეობაში ფერმენტის მოლეკულა შერჩევითად შეიერთებს აქტივატორს და სუბსტრატს, უფრო დაძაბულ მდგომარეობაში კი – ინჰიბიტორს; ფერმენტთან მოცემული სახესხვაობის მოლეკულის (სუბსტრატის, აქტივატორის ან ინჰიბიტორის) დაკავშირება შემდგომში ხელს უწყობს თავისი მსგავსი მოლეკულების დაკავშირებას; სუბსტრატისა და ქიმიური რეგულატორების შედარებითი კონცენტრაციების ცვლილებისას წონასწორობა ამა თუ იმ მიმართულებით გადაინაცვლებს.

მოცემული მოდელი ხსნის ფერმენტის მოლეკულაში დაკავშირების ცენტრების ურთიერთქმედებას (კოოპერაციულს ან ანტაგონისტურს). ფერმენტი ინტეგრირებს სხვადასხვა სიგნალებს და ორიდან ერთ შესაძლო წონასწორობაში გადადის. ქიმიური მოდულატორი სპეციფიკურად ცვლის რა ცილის კონფორმაციას, განსაზღვრავს, ექნება თუ არა აქტიურ ცენტრს ისეთი გეომეტრია და მუხტის განაწილება, რომლის დროსაც შესაძლებელი გახდება სუბსტრატის მიერთება.

3.9 ფერმენტის აქტივობის რეგულაცია უკუკავშირის დონეზე

ნებისმიერი ქიმიური რეაქციის უმარტივეს რეგულირებად ეფექტორს მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაცია წარმოადგენს. გარდაქმნის შედეგად მათი კონცენტრაციების შემცირება რეაქციის სიჩქარის შემცირებას იწვევს. მაშასადამე, მოქმედ მასათა კანონი უკვე უზრუნველყოფს ცოცხალ უჯრედში მეტაბოლიზმის ავტომატურ რეგულაციას.

მიტოქონდრიებისათვის და ქლოროპლასტებისათვის დადგენილია მოქმედ მასათა კანონით ენერგიის დაგროვების რეგულაცია; ასე მაგალითად, ლარდიმ და უელმენმა აღწერეს ფოსფორილირების სუბსტრატებით (ADP-ითა და P_i -ით) სუნთქვის სტიმულაცია, ხოლო ADP-ს გამოლევისას სუნთქვის დამუხრუჭება ჩანს განსაზღვრა როგორც სუნთქვის კონტროლის ფენომენი.

უჯრედისათვის ტიპიურია ე.წ. შემკავებელი ხასიათის რეგულაცია. შემკავებელ ფაქტორებად განსაკუთრებით ხშირად მრავალსაფეხურიანი მეტაბოლური პროცესების საბოლოო პროდუქტები გვევლინებიან, რომლებიც პირველი სტადიის დამუხრუჭებას იწვევენ. ეს მოვლენა განისაზღვრება როგორც შეკავება უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით, ანუ რეტროინჰიბირება. ამ ტიპის რეგულაცია გამოვლენილია *Escherichia*

coli-ზე (ნაწლავის ჩხირზე) L-იზოლაციებით ჩატარებული ცდებით. უმბარგერისა და მისი თანამშრომლების მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ თუ უჯრედი ამ ამინომჟავას იმაზე მეტს მიიღებს, რაც მოხმარებას აღემატება, უჯრედი მის სინთეზს შეწყვეტს. ამ შემთხვევაში ნივთიერების კონცენტრაცია ის სიგნალია, რომელიც სინთეზს არეგულირებს, ე.ი. ამინომჟავას შემცველობა უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით რეგულირდება. როგორც შემდგომ გაირკვა, L-იზოლაციის სიჭარბე ორგვარ ეფექტს იწვევს: 1. ითრგუნება ამ ამინომჟავას ბიოსინთეზის პირველი სტადიის მაკატალიზებელი ფერმენტის L-ტრეონინდელზამინაზის აქტივობა; 2. წყდება ამ ამინომჟავას ბიოსინთეზის წარმართველი ყველა ფერმენტის (მათ შორის L-ტრეონინდელზამინაზის) წარმოქმნა. როგორ უცნაურადაც არ უნდა გვეჩვენოს, ეს ორი რეგულატორული მექანიზმი ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად არსებობს, რამდენადაც ორივე მუტაცია ქრომოსომის განსხვავებული უბნებითაა განპირობებული.

უარყოფითი უკუკავშირის ტიპით რეგულაციის კლასიკური მაგალითია კრების ციკლში ოქსალოაცეტატი. სისტემის ეს ინტერმედიატი ციკლის მუშაობას ერთდროულად ორ უბანზე წყვეტს: ამუხრუჭებს მალაქდეპიდროგენაზის აქტივობას, ე.ი. ანელებს თავისსავე წარმოქმნას და აბლოკირებს ერთ-ერთ წინამორბედ ეტაპს სუქცინატდეპიდროგენაზულ რეაქციას (იხ. 7.5). რეგულაციის ამ მექანიზმის წყალობით ის მიიღება, რომ ციკლის სხვა ინტერმედიატებთან შედარებით უჯრედში შენარჩუნებულია ოქსალოაცეტატის კონცენტრაციის მინიმალური კატალიზური დონე. მასზე მუდმივი მოთხოვნილება ციკლის შეუფერხებელ ფუნქციონირებას უზრუნველყოფს.

თვითრეგულირებადი მულტიფერმენტული სისტემების უმრავლესობაში საბოლოო პროდუქტი აინჰიბირებს იმ ერთ-ერთ პირველ ფერმენტს, რომელიც მოცემულ თანმიმდევრობაში რეაქციას იწყებს. ასეთი ფერმენტი აუცილებლად რეგულატორული, ანუ ალოსტერულია, ხოლო მისი მაინჰიბირებელი მეტაბოლიტი — ეფექტორს, ანუ მოდულატორს წარმოადგენს. ეფექტორის როლი თუ მხოლოდ ინჰიბირებაში მდგომარეობს, მას უარყოფით ეფექტორს, ან უარყოფით მოდულატორს უწოდებენ. როგორც ითქვა, ასეთი ფერმენტი გარდაქმნათა ჯაჭვის საწყის უბანზე იმყოფება, თუმცა ცნობილია შემთხვევები, როდესაც იგი მულტიფერმენტული სისტემის განტოტვის უბანზეა.

ერთი მოდულატორით გაკონტროლებული რეგულატორული ფერმენტი მონოვალენტურია. მრავალ თვითრეგულირებად სისტემაში პოლივალენტ-

ტურობა მჟღავნდება, რადგან ერთზე მეტი სპეციფიკური მოდულატორის კონტროლს ემორჩილება. საყურადღებოა, რომ დამატებით მოდულატორებს შეიძლება წარმოადგენდნენ სხვა მონათესავე რეაქციათა თანმიმდევრობის საბოლოო პროდუქტებიც. ამდენად, ორი ან რამდენიმე მულტიფერმენტული სისტემა შეიძლება ჩართული აღმოჩნდეს კონტროლის ერთიან ქსელში. მულტიფერმენტული თანმიმდევრობის პირველ სტადიას ხშირად გამშვებს უწოდებენ. სტრატეგიული თვალსაზრისით მოდულატორით ინჰიბირებას ის უპირატესობა გააჩნია, რომ მეტაბოლიტთა მაქსიმალურ ეკონომიას უზრუნველყოფს.

რეგულატორულ ფერმენტებს ამჟამად სამ კლასად ყოფენ: 1. ჰომოტროპულებად; 2. ჰეტეროტროპულებად და 3. ჰომოჰეტეროტროპულებად. პირველისათვის სუბსტრატის მოლეკულა არამხოლოდ სუბსტრატი, არამედ მოდულატორიცაა, რომელიც კონცენტრაციისაგან დამოკიდებულებით ყოველთვის ზრდის ფერმენტის კატალიზურ აქტივობას. მეორე კლასის ფერმენტები სტიმულირდებიან ან ინჰიბირდებიან სპეციფიკური ეფექტორებით ან მოდულატორებით, რომლებიც სუბსტრატს არ წარმოადგენენ. ზოგიერთი პოლივალენტური რეგულატორული ფერმენტი ერთდროულად მიეკუთვნება როგორც ჰომოტროპულ, ასევე ჰეტეროტროპულ კლასს. ასეთ ფერმენტებს ჰომოჰეტეროტროპულებს უწოდებენ. ამ შემთხვევაში სუბსტრატი რამოდენიმე მოდულატორის ფუნქციას ფლობს.

ფერმენტების მიმართ, რომელთაც რეგულატორული ფუნქცია გააჩნიათ, ჩვეულებრივ იყენებენ ტერმინს – „რეგულატორულს“, რადგან ამ შემთხვევაში აღარაა აუცილებელი დავაზუსტოთ, გააჩნია თუ არა ფერმენტს თავის ზედაპირზე მოდულატორის დაკავშირების ცენტრი.

არსებობენ სისტემები, სადაც რეგულაცია ფერმენტის გააქტიურებაში მჟღავნდება. ასეთი დადებითი უკუკავშირის მკაფიო მაგალითი უჯრედში ენერგიის აკუმულაცია-რეალიზაციაა. AMP-ს დაგროვება იმის სიგნალია, რომ უჯრედმა თავისი ენერგიის მარაგი (ATP) ამოწურა. ამის შედეგად აქტიურდება გლიკოგენ-ფოსფორილაზა, რომელიც გლიკოგენს შლის და ATP-ს რეგენერაციისათვის საჭირო ენერგიას ათავისუფლებს. დადებითი და უარყოფითი უკუკავშირის ტიპის რეგულაცია უჯრედში ერთდროულად ხორციელდება.

3.10 მეტაბოლიზმის რეგულაცია უჯრედის ენერგეტიკული სტატუსით

ენერგეტიკული სტატუსით მეტაბოლურ პროცესთა რეგულირების საკითხის განხილვისას აუცილებლად უნდა გამოიყოს ორი ასპექტი: 1. უჯრედის ენერგომომარაგებაში თვით მიტოქონდრიის, როგორც ორგანელის როლი; 2. აღნიშნულ პროცესში ადენილატური კომპონენტების, ანუ ადენილატური აკუმულატორის (AMP-ADP-ATP) მაკონტროლებელი ფუნქცია. მეორე ასპექტი იმითაა მნიშვნელოვანი, რომ კატაბოლიზმში მონაწილე თითქმის ყველა რეგულატორული ფერმენტისათვის ეს კომპონენტები, განსაკუთრებით ADP და ATP, ყოველთვის ერთმანეთის კონკურენტულ მოდულატორებს წარმოადგენენ.

ინტაქტურ უჯრედებში მუდმივად მიმდინარეობს მიტოქონდრიების მოცულობის ენერგოდამოკიდებული ცვლილებები. ელექტრონთა გადატანისას გამოთავისუფლებული ენერგია ამ ორგანელაში შეიძლება სამი განსხვავებული სახის მუშაობას მოხმარდეს. ესენია: 1. ჟანგვითი ფოსფორილების ქიმიურ მუშაობას; 2. იონთა დაგროვებასთან დაკავშირებულ ოსმოსურ მუშაობას და 3. მექანიკურ მუშაობას, რომელსაც თან ახლავს მიტოქონდრიული მემბრანების კონფორმაციული ცვლილებები. ამ კუთხით ჩვენ გაგვაჩნია სამი ჰიპოთეზა, რომელიც ენერგიის მომარაგების პროცესს ეხება. ესენია: ქიმიური შეუღლების ჰიპოთეზა, ქემიოსმოსური შეუღლების ჰიპოთეზა და მექანოქიმიური, ანუ კონფორმაციული შეუღლების ჰიპოთეზა.

მრავალი მკვლევარის მიერ გამოთქმულია მოსაზრება იმის შესახებ, რომ მიტოქონდრიაში ელექტრონთა გადატანისას გამოთავისუფლებული ენერგია უშუალოდ შიდა მემბრანის ახალ, ენერგიით მდიდარ კონფორმაციულ მდგომარეობაში გადასაყვანად გამოიყენება და, რომ მემბრანის ასეთი მდგომარეობა ATP-ს სინთეზისათვის ჟანგვითი ფოსფორილების მამოძრავებელ ძალას წარმოადგენს. ამასთან ერთად, კონფორმაციული ენერგიის გარკვეული ნაწილი ქიმიურ ან ოსმოსურ ენერგიად გარდაიქმნება.

3.10.1 რეგულაცია ადენილატური აკუმულატორის დონეზე

უჯრედის ენერგეტიკული მდგომარეობის დახასიათება იმას გულისხმობს, რომ ადენილატური კომპონენტები გამოვსახოთ მოქმედ მასათა თანაფარდობით.

(კვადრატული ფრჩხილები წონასწორულ კონცენტრაციებს აღნიშნავენ, განზომილებაა მოლი/ლ).

ნორმაში ეს ფარდობა ძლიერ დიდია, ე.ი. სისტემა ATP-ADP თითქმის სრულადაა ფოსფორილებული. ამ პირობებში ADP-ს კონცენტრაცია ძლიერ დაბალია და არ შეუძლია სუნთქვის მაქსიმალური სიჩქარის უზრუნველყოფა. ATP-ს კონცენტრაცია კი სავსებით საკმარისია უჯრედის მიმდინარე ენერგეტიკული საჭიროებებისათვის. იმ შემთხვევაში, თუ რომელიმე ენერგოდამოკიდებული პროცესის სიჩქარე გაზრდას მოითხოვს, ATP-ს ნაწილი დაიშლება და აღნიშნული ფარდობა დაქვეითდება. ADP-ს კონცენტრაციის გაზრდა ავტომატურად გამოიწვევს ელექტრონთა გადატანის სიჩქარის გაზრდას და ჟანგვითი ფოსფორილების პროცესის ჩართვას. ეს გაგრძელება მანამდე, ვიდრე ფარდობა თავის ნორმალურ, საწყის მდგომარეობას არ დაუბრუნდება. ამ მომენტში სუნთქვა კვლავ შენელებულია. უჯრედული „საწვავის“ ჟანგვის სიჩქარე ჩვეულებრივ ისეთი მგრძნობელობითა და სიზუსტით რეგულირდება, რომ ქსოვილთა უმრავლესობაში ფარდობა ძლიერ ვიწრო დიაპაზონში მერყეობს. ATP იმ სიჩქარით წარმოიქმნება, რომელიც მისი ხარჯვის კომპენსაციისათვისაა საკმარისი.

ნახშირწყლების კატაბოლიზმში ATP მოქმედებს როგორც უარყოფითი მოდულატორი, ხოლო ADP ამ პროცესს ასტიმულირებს. ამდენად [ATP]/([ADP] [P_i])-ფარდობაში მოქმედი მასების ნებისმიერი ცვლილება შესაბამისად ცენტრალურ კატაბოლურ პროცესებში მონაწილე რეგულატორული ფერმენტების ცვლილებებს იწვევს. ასეთ ფერმენტთა შორის ისეთებიც არიან, რომელთათვისაც დადებით მოდულატორს AMP წარმოადგენს.

განხილულ ფაქტობრივ მასალაზე დაყრდნობით ატიკინსონმა მნიშვნელოვანი დასკვნა გააკეთა: შიდაუჯრედული მეტაბოლიზმი მისი ენერგეტიკული სტატუსით რეგულირდება. გაძლიერდეს თუ შესუსტდეს სინთეზის ან დისიმილაციის პროცესები, უჯრედის ენერგეტიკულ პოტენციალზე დამოკიდებული. თვით ენერგეტიკულ პოტენციალს ის აპირობებს, თუ რა ხარისხითაა დაზუსტული ადენილატური აკუმულატორი (ATP-ADP-AMP), ანუ როგორია ამ სისტემის მაღალენერგეტიკული ფოსფატური კავშირებით „შევსების“ დონე.

გაითვალისწინა რა, რომ მეტაბოლურ რეგულაციაში AMP-ც მონაწილეობს, ატიკინსონმა ენერგიის პოტენციალში მისი როლიც განსაზღვრა, მითუმეტეს, რომ AMP-ს ადენილატკინაზური რეაქციით ($AMP + ATP = 2ADP$)

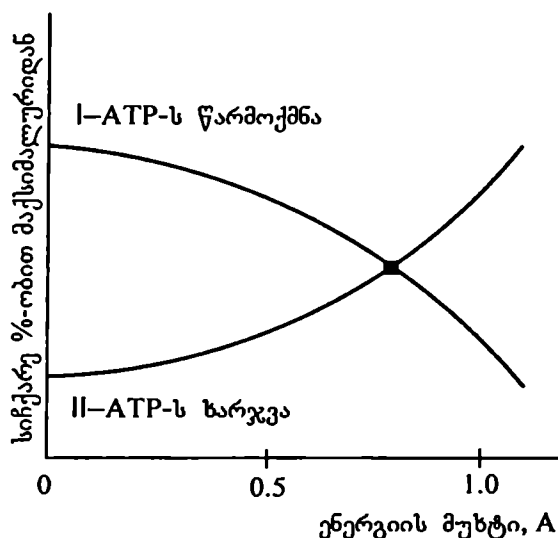
შეუძლია ADP-მდე დაფოსფორდეს. ამასთან დაკავშირებით ატკინსონმა შემოიტანა „ენერგეტიკული მუხტის“ ცნება, რომელიც ამჟამად გამოიყენება უჯრედის ენერგეტიკული მდგომარეობის შეფასების ერთ-ერთ ფუნქტურ კრიტერიუმად. ადენილატური სისტემის ცალკეულ კომპონენტთა სხვადასხვა კონცენტრაციებისათვის ენერგიის მუხტი ადვილად გამოითვლება შემდეგი ფარდობით (ავტორის პატივსაცემად იგი აღენიშნოთ მისი გვარის პირველი ასოთი)

$$A = \frac{[ATP] + 1/2[ADP]}{[ATP] + [ADP] \cdot [AMP]}$$

მოცემულმა ფარდობამ შეიძლება მიიღოს მნიშვნელობები 0-დან 1-მდე. როდესაც სისტემა მხოლოდ AMP-თია წარმოდგენილი ($A=0$), იმას ნიშნავს, რომ ადენილატური აკუმულატორი განმუხტულია და უჯრედი დაბალენერგეტიკულ მდგომარეობაში იმყოფება; იმ შემთხვევაში, როდესაც ფარდობა 0.5-ს უდრის (დაცულია ტოლობა $[AMP]+[ADP]=[ATP]$), ადენილატური აკუმულატორი ნახევრადაა დამუხტული; როდესაც ფარდობა 1-ს უახლოვდება, სისტემა მხოლოდ ATP-თია წარმოდგენილი და უჯრედის ენერგეტიკული პოტენციალი მაქსიმალურია. ფიზიოლოგიური პირობებისათვის უჯრედში შენარჩუნებულია ენერგიის მუხტის 0.7-0.9 მნიშვნელობები. ამ დიაპაზონში პოტენციალის სულ მცირე ცვლილებამ რეაქციათა სიჩქარეების მკვეთრი შეცვლა შეიძლება გამოიწვიოს. სწორედ ამიტომ შემთხვევითი არაა, რომ ATP და ADP იმ რეგულატორულ ფერმენტთა მოდულატორებს წარმოადგენენ, რომლებიც მეტაბოლური გზების საწყის, საკვანძო და განტოტვის უბნებზე იმყოფებიან.

მეტაბოლურ პროცესთა რეგულაცია შეიძლება დავახასიათოთ მრუდებით (ნახ. 8). ისინი ენერგიის მუხტისაგან ATP-ს წარმოქმნელი და მისი მომხმარებელი რეაქციების სიჩქარეთა დამოკიდებულებას ასახავენ. სტაციონალური მდგომარეობისათვის, როდესაც ATP-ს წარმოქმნისა და მისი ხარჯვის სიჩქარეები ერთმანეთს უტოლდებიან, მრუდების გადაკვეთის წერტილი გვაქვს. სისტემის ენერგიის მუხტის მნიშვნელობა თუ ამ წერტილთან შედარებით დაბალია, მაშინ ATP-ს წარმოქმნელი პროცესები ბუხრუჭდებიან. როდესაც სისტემის ენერგიის მუხტი ნორმალურ დონეზე მაღალია, საპირისპირო პროცესს აქვს ადგილი. ამგვარად, ადენილატური სისტემა სტაციონარული მდგომარეობის შენარჩუნებას უზრუნველყოფს და აქტიურად უპირისპირდება ამ მდგომარეობიდან ნებისმიერ გადახრას.

ენერგეტიკული მუხტით პროცესთა მოდულირება რეგულირების შედარებით „უხეში“ მექანიზმია, მაშინ როდესაც საბოლოო პროდუქტით ფერმენტის რეგულაცია სწრაფ და ზუსტ მექანიზმს მიეკუთვნება. გარდა ამისა, მხედველობაშია მისაღები ის საგულისხმო ფაქტი, რომ რეგულატორული ფერმენტები არა მხოლოდ ადენილატური კომპონენტების მხრიდან მოდულირდებიან. აქ მნიშვნელოვანი როლი შეუძლიათ შეასრულონ სხვა მეტაბოლიტებმაც (ციტრატმა, თიამინპიროფოსფატმა, აცეტილ CoA-მ, ლიპოის მჟავამ და სხვ.).



ნახ. 8. ATP-ს წარმოქმნის (I) და ხარჯვის (II) სიჩქარეთა დამოკიდებულება ATP-ADP-AMP სისტემის ენერგიის მუხტთან (განმარტება ტექსტში).

ალოსტერული ფერმენტებით წარმართული პროცესები საფუერის უჯრედებში, როგორც ირკვევა, ATP/AMP ფარდობით, ცხოველურ უჯრედებში კი ATP/ADP-ფარდობით რეგულირდება. ამ მხრივ თითქმის შეუსწავლელია მცენარე. ენერგეტიკული პოტენციალის მნიშვნელობები პირველად ჩვენს მიერ იქნა გამოყენებული გლუტამატის ტრანსამინაზური და დეჰიდროგენაზური გზების ენერგეტიკული ეფექტურობის შესაფასებლად (1975 წ.). ადენილატური სისტემის ცალკეულ კომპონენტთა რაოდენობ-

რივი განსაზღვრისა და ატკინსონის თანაფარდობის დადგენით შეეძლოთ გვეჩვენებინა ტრანსამინაზურთან შედარებით მიტოქონდრიულ ენერგეტიკასთან ჟანგვის დეჰიდროგენაზული რეაქციის მჭიდრო კავშირი და უპირატესობა. მიღებულმა შედეგებმა საფუძველი მოგვცა გაგვეკეთებინა საგულისხმო და სადღეისოდ უკვე საყოველთაოდ მიღებული დასკვნა: გლუტამატდეჰიდროგენაზა არაა აზოტოვანი ცვლის ფერმენტი; იგი ენერგეტიკული ცვლის ფერმენტია.

3.11 რეგულაცია უჯრედის კომპარტმენტების დონეზე

მეტაბოლიზმის რეგულაციის მნიშვნელოვანი მომენტი უჯრედის სივრცობრივ ორგანიზაციას უკავშირდება. უჯრედში სუბსტრატთა და ფერმენტთა ფონდები ერთმანეთისაგან სტრუქტურულადაა განმხოლოებული. მაგ., ბაქტერიებში პერიპლაზმური სივრცე ციტოზოლისაგან იზოლირებულია და ამ სივრცეში მყოფი ფერმენტების სხვა ფერმენტებთან შეხება პრაქტიკულად არ ხდება. მრავალი ფერმენტი ლოკალიზებულია მემბრანებში ან მიმაგრებულია მათთან და ორგანიზებულ ანსამბლებს წარმოქმნიან. ფერმენტთა ამ ჯგუფს მიეკუთვნებიან მიტოქონდრიის მჟანგველი ფერმენტები. ზოგიერთი ფერმენტი ასოცირების შედეგად მაღალმოლეკულურ კომპლექსს წარმოქმნის. ამის მაგალითად შეიძლება დავასახელოთ კეტომჟავათა დეჰიდროგენაზები, ან ცხიმოვან მჟავათა ციტოპლაზმური სინთეტაზები.

ეუკარიოტული უჯრედები გაცილებით მეტ იზოლირებულ სივრცეს (ნაკვეთურს) შეიცავენ, ვიდრე ბაქტერიალური უჯრედები. მათში ასეთ ნაკვეთურებს წარმოადგენს ბირთვი, ქლოროპლასტი, მიტოქონდრია (თავისი შიდა სიღრუთ — მატრიქსით და მემბრანათაშორისი სივრცით), ლიზოსომა, მიკროსხეულები, ვაკუოლები და სხვ. ფერმენტთა ფონდების ასეთ სივრცობრივ განმხოლოებას კომპარტმენტალიზაციას უწოდებენ (ინგლ. *compartment* — ნაკვეთური). ეს რეგულატორული მექანიზმი გულისხმობს, რომ უჯრედში მოხვედრილი სუბსტრატები ერთ გარკვეულ ნაკვეთურში ხვდება და იგი თავის გარდამქმნელი ფერმენტისაგან ზღუდიტაა განმხოლოებული. ზღუდის ფუნქციას ჩვეულებრივ ლიპოპროტეიდული მემბრანები ასრულებენ. ითვლება, რომ ფერმენტისათვის ზღუდე ყოველთვის განუვლადია, ხოლო სუბსტრატისათვის განვლადია ორიდან ერთ შემთხვევაში. ერთში ზღუდე ატარებს სუბსტრატს, რომელიც აღწევს თავის შესაბამის

ფერმენტს და პროდუქტად გარდაიქმნება. ამ შემთხვევაში სათანადო რეგულატორი თავისებური „შვეიცარიის“ როლში გამოდის; მოქმედებს რა მემბრანაზე, იწვევს მის ორ მდგომარეობას შორის ურთიერთგადასვლას: ხსნის ან კეტავს ფერმენტთან სუბსტრატის „შესასვლელ კარს“.

კომპარტმენტალიზაცია უდევს საფუძვლად ციტოზოლური NAD(P)H-ის მიტოქონდრიულ ჟანგვას. აღდგენილი და დაჟანგული პირიდინუკლეოტიდებისათვის მიტოქონდრიის შიდა მემბრანა განუვლადია. (ამის გადაჭრით მტკიცება ალბათ ცხოველური მიტოქონდრიების მიმართ შეიძლება. მცენარის მიტოქონდრია ეგზოგენური NADH-ისთვის განვლადია, ხოლო ტრანსპიდროგენაზური რეაქციის საშუალებით შეიძლება ექსტრამიტოქონდრიული NADPH-ის მიტოქონდრიული ჟანგვაც განხორციელდეს. *კომენტარი ჩვენია*). ამ შემთხვევაში მათი აღმდგენელი ექვივალენტების გადატანას გლიცეროფოსფატური და მალატური მაქოსებური მექანიზმები ემსახურებიან (იხ. 7.6).

კომპარტმენტობის პრინციპით რეგულაციისას მემბრანა ორ სხვადასხვა ფუნქციას ასრულებს:

1. ანელებს ზოგიერთ ნივთიერებათა დიფუზიას, ისე რომ საერთოდ არ მოქმედებს სხვა ნივთიერებათა გადაადგილებაზე;
2. ენერგიის შესაბამისი წყაროების ხარჯზე ახორციელებს კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგოდ ნივთიერებათა გადატანას უჯრედის შიგნით (დაგროვება) ან გარეთ (ექსკრეცია).

ნაწილი II

ენერგიის გენერირებადი პროცესები და მათი რეგულაცია

თავი IV

ამინომჟავათა ჟანგებით დეჰრადაცია და მისი რეგულაცია

4.1 ამინომჟავათა უნიფიცირების გზები

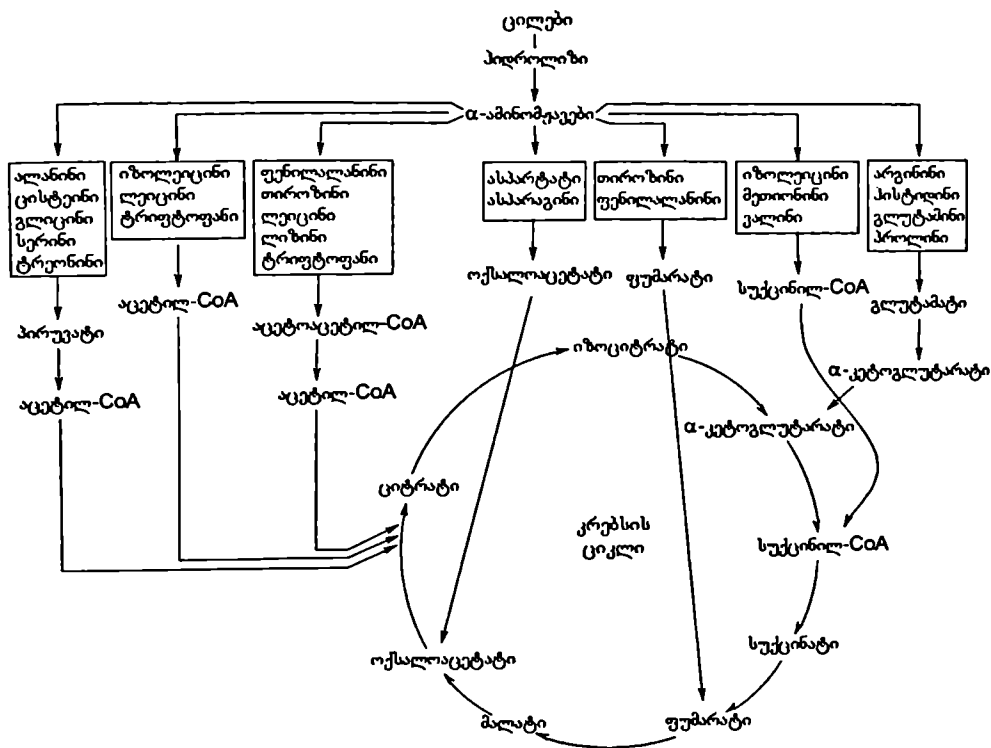
ცილების ჰიდროლიზის შედეგად მიღებული ამინომჟავები საბოლოო ჯამში განსაზღვრული რაოდენობის კრების ციკლის ინტერმედიატებს იძლევიან. ასე მაგალითად, ათი ამინომჟავის ნახშირბადატომთა ჩონჩხი პირუვატისა და აცეტოაცეტილ-CoA-ს გზით აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნიან; ხუთი ამინომჟავის ნახშირბადატომების ჩონჩხი α -კეტოგლუტარატ-ად გარდაიქმნება; სამი ამინომჟავა სუქცინილ-CoA-ს, ხოლო ორი – ოქსალო-აცეტატს წარმოქმნის. ფენილალანინისა და თიროზინის ნახშირბადატომთა ჩონჩხის ნაწილი აცეტილ-CoA-ად, ნაწილი კი ფუმარატად გარდაიქმნება (სქემა 7).

ამინომჟავათა კატაბოლიზში პოლიფუნქციონალობით ხასიათდება, რაც იმას ნიშნავს, რომ იგი ორგანულადაა გადაჯაჭვული სხვა მეტაბოლურ გზებთან და ენერგეტიკულ ფუნქციებთან ერთად პლასტიკურ ცვლაშიც მონაწილეობენ.

ფერმენტული მექანიზმის ბუნება, რომლის საშუალებითაც α -ამინოჟგუფის მოცილება ხდება, ყველა α -ამინომჟავისთვის ერთნაირია. დეჰამინირება ჟანგვის საწყისი სტადიაა და მასში უაღრესად დიდი მნიშვნელობა ტრანსამინაზურ და დეჰიდროგენაზულ ფერმენტულ სისტემებს ენიჭება.

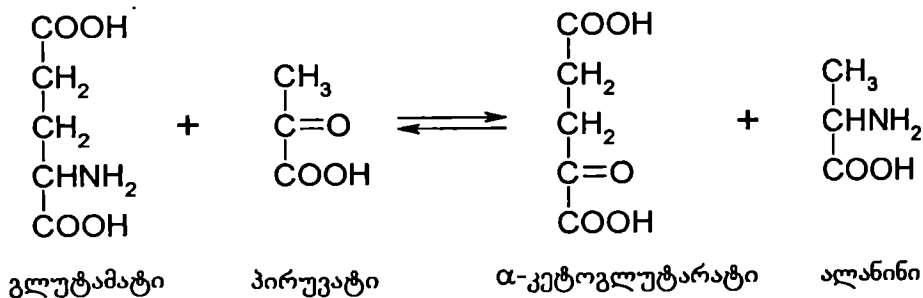
4.2 ამინომჟავათა ტრანსამინირება და დეჰამინირება

ტრანსამინირებაში (გადაამინირებაში) იგულისხმება თავისუფალი ამონიაკის წარმოქმნის გარეშე α -ამინომჟავადან α -კეტომჟავაზე ამინოჟგუფის მოლეკულათაშორისი გადატანა. ამ დროს აზოტის დაჟანგულობის ხარისხის შეცვლა არ ხდება და ამდენად პროცესი ჟანგვა-აღდგენითი არაა. იგი პირველად 1937 წელს საბჭოთა მკვლევარებმა ბრაუნშტეინმა და კრიცმანმა აღმოაჩინეს. ნაჩვენები იქნა, რომ კუნთის ჰომოგენატს თუ ერთდროულად დაემატება გლუტამატი და პირუვატი, ადგილი ექნება α -კეტო-



სქემა 7. კრებსის ციკლში α -ამინომჟავათა ნახშირბადატომების შემოსვლის გზები.

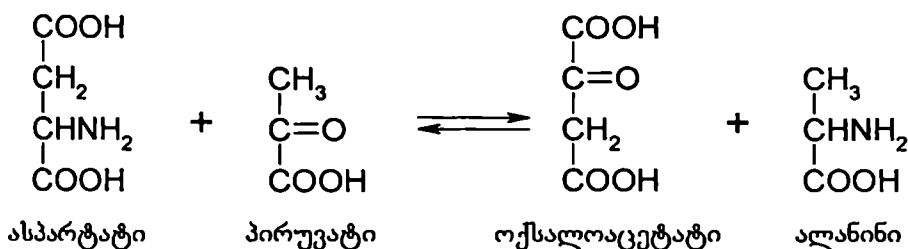
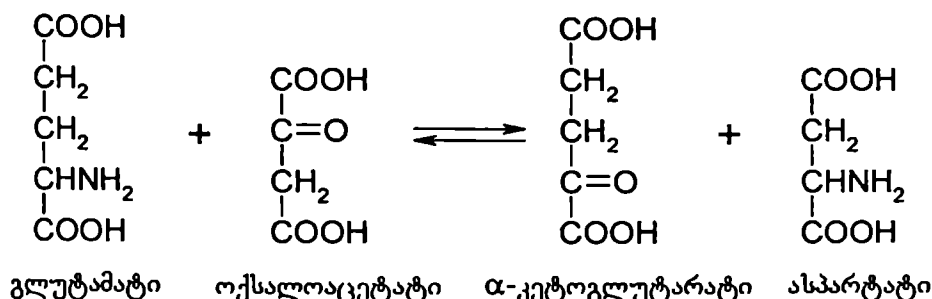
გლუტარატისა და ალანინის წარმოქმნას. მეორე მხრივ, α -კეტოგლუტარატისა და ალანინის დამატება პირუვატისა და გლუტამატის წარმოქმნას იწვევს, ე.ი. ტრანსამინირება შეეცევალია:



(შეგნიშნავთ, რომ ორგანული მჟავები და ამინომჟავები უჯრედში ძირითადად იონურ მდგომარეობაში იმყოფებიან, ამიტომ მათი დასახელებისას აქაც და შემდგომშიც გამოვიყენებთ არა მჟავის, არამედ მჟავეური ნაშთის სახელწოდებას, მაგ., პიროფურძნის მჟავას მაგიერ პირუვატი, α -კეტოგლუტარმჟავას მაგიერ – α -კეტოგლუტარატი და ა.შ.)

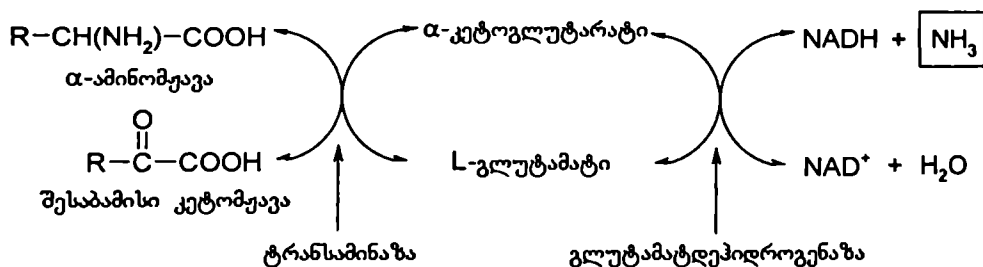
თითქმის იმავე პერიოდში, ანალოგიური გარდაქმნების არსებობა დადასტურდა მცენარეებშიც, სადაც მათ განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭებათ, რამდენადაც მრავალ ამინომჟავათა სინთეზს აძლევენ დასაბამს. აღდგენითი ამინირების გზით ისინი შესაბამისი კეტოანალოგებიდან წარმოიქმნებიან და ამინურ ჯგუფს გლუტამატიდან, ალანინიდან და ზოგიერთ სხვა ამინომჟავეებიდან იღებენ.

გადაამინირებაში მრავალ ამინომჟავასა და კეტომჟავას შეუძლია მონაწილეობის მიღება. მიუხედავად ამისა, როგორც დადგინდა, ნივთიერებათა ცვლისათვის პირველი რეაქციის გარდა მნიშვნელოვანია კიდევ ორი რეაქცია:



როგორც ცხოველში, ასევე მცენარეშიც გადაამინირების ამ სამ რეაქციას ცენტრალური პოზიცია უკავია და სპეციფიური ფერმენტებით – ამინოტრანსფერაზებით (ტრანსამინაზებით) კატალიზდება. პროცესი განსაკუთრებით ინტენსიურად მიმდინარეობს, თუ ერთ-ერთი რეაგენტი ამინო-, ან კეტო- (ოქსო-) დიკარბონმჟავაა.

ბრაუნშტეინისა და ეილერის თეორიის თანახმად, ყველა ან თითქმის ყველა ამინომჟავა განიცდის ტრანსამინირებას α -კეტოგლუტარატთან, გლუტამატისა და შესაბამისი კეტომჟავის წარმოქმნით. სხვაგვარად რომ ითქვას, ტრანსამინირების გზით α -ამინომჟავათა ამინოჯგუფების საბოლოო აქცეპტორს α -კეტოგლუტარატი, ხოლო საბოლოო „კოლექტორს“ გლუტამატი წარმოადგენს. ამინომჟავათა ჟანგვის ამ არაპირდაპირ გზას ტრანს-დეზამინირება ეწოდება. იგი საშუალებას იძლევა ამინომჟავათა α -ამინო-ჯგუფები გლუტამატის წარმოქმნით დაიჟანგოს. სქემატურად პროცესი შეიძლება ასე წარმოვიდგინოთ (სქემა 8).



სქემა 8. α -ამინომჟავათა ტრანსამინირება.

გლუტამინმჟავა შემდგომში გლუტამატდეჰიდროგენაზის მოქმედებით ჟანგვით დეზამინირებას განიცდის. ამ რეაქციით გლუტამინმჟავა ამინოჯგუფებს ესტაფეტურად გადასცემს რეაქციათა დასკვნით სერიას, რომელსაც აზოტოვანი ცვლის საბოლოო პროდუქტების წარმოქმნასთან მივყავართ. ტრანსამინირებასთან შეუღლებული გლუტამატის დეზამინირების პროცესიც შექცევადია.

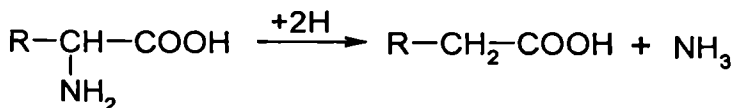
გლუტამატ-ტრანსამინაზის არსებობა გამორიცხავს ყველა ამინომჟავასთვის ინდივიდუალური დეჰიდროგენაზის ერთდროულად არსებობის აუცილებლობას. ამ ფაქტორს რეგულაციის თვალსაზრისით მაღალეკონომიურობის უზოგადესი პრინციპის საფუძველზე, მინიმუმამდე დაჰყავს შესაბამის ფერმენტთა ბიოსინთეზების რიცხვი. ამაში მდგომარეობს ტრანს-დეზამინირების ფიზიოლოგიური არსი. შემდგომში ჩვენ ვნახავთ, თუ როგორ ხორციელდება ტრანსამინაზების შეთანაწყობა გლუტამატდეჰიდროგენაზასთან.

ტრანსდეზამინირება კიდევ ერთ მნიშვნელოვან შედეგს იძლევა: შესაბამისი კეტომჟავების სათანადო ფონდის არსებობისას შესაძლებლობა

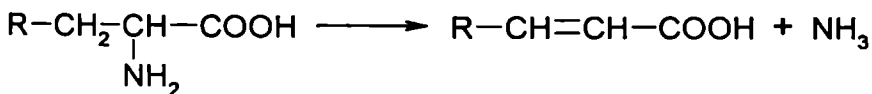
იქმნება ნებისმიერი ამინომჟავის სინთეზი განხორციელდეს. პროცესს, რომლის საშუალებითაც α -კეტომჟავადან და ამონიაკიდან ბუნებრივი ამინომჟავას სინთეზი ხდება, ტრანსრეამინირება ეწოდება.

ამინომჟავათა დეზამინირების (ამინოჯგუფების მოცილების) ოთხი ძირითადი ტიპია ცნობილი. ყველა შემთხვევაში NH_2 -ის ჯგუფი ამონიაკის სახით თავისუფლდება. რეაქციათა ეს ტიპებია:

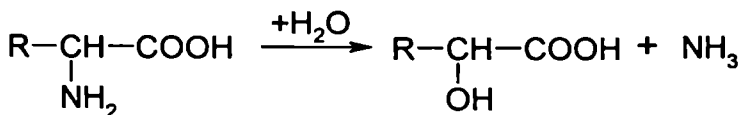
1. ალდგენითი დეზამინირება, როდესაც ამინომჟავიდან მიიღება ამონიაკი და შესაბამისი ნაჯერი რიგის ცხიმოვანი მჟავა:



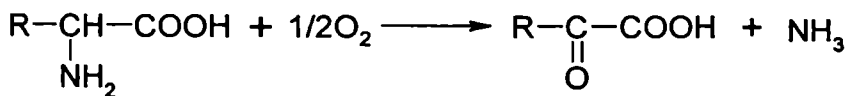
2. შიდამოლეკულური დეზამინირება, როდესაც ამონიაკთან ერთად შესაბამისი უჯერი რიგის ცხიმოვანი მჟავა მიიღება:



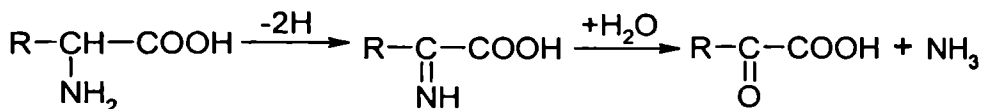
3. ჰიდროლიზური დეზამინირება, როდესაც ამონიაკთან ერთად შესაბამისი ოქსი-მჟავა წარმოიქმნება:



4. ჟანგვითი დეზამინირება, როდესაც ამონიაკთან ერთად შესაბამისი ოქსო-(კეტო)მჟავა მიიღება:



ცხოველებში, მცენარეებში და აერობული მიკროორგანიზმების უმრავლესობაში დეზამინირების უპირატესი ტიპი ჟანგვითი დეზამინირებაა. რეაქცია ორ სტადიად მიმდინარეობს: პირველი – დეჰიდრირება – ფერმენტულია, რის შედეგადაც უმდგრადად შუალედური პროდუქტი – იმინომჟავა წარმოიქმნება; მეორე – არაფერმენტული ჰიდროლიზის სტადიაზე ამ ინტერმედიტიდან ამონიაკი და α -კეტომჟავა მიიღება:



ჟანგვითი დეზამინირების რეაქციებს აკატალიზებენ ამინომჟავათა ოქსიდაზები (დეჰიდროგენაზები). ისინი რთული ფლავოპროტეინული ფერმენტებია და დეზამინირების რეაქციებში ამინომჟავებიდან მოწყვეტილი წყალბადიონების აქცეპტორებს წარმოადგენენ.

ამინომჟავათა კატაბოლურ ცვლაში უმნიშვნელოვანესი ადგილი გლუტამატდეჰიდროგენაზას უკავია. ამიტომ ამ ფერმენტს უფრო დეტალურად განვიხილავთ.

4.3 ამინომჟავათა ჟანგვითი დეგრადაციის დამამთავრებელი სტადია (შარდოვანას ციკლი)

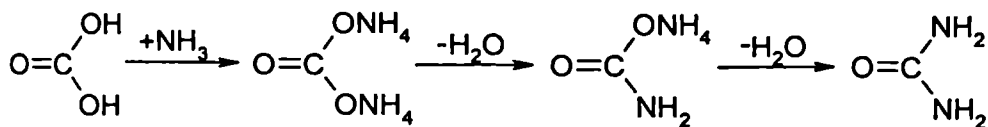
ამინომჟავათა ჟანგვითი დეგრადაცია მოლეკულის ნახშირბადატომთა ჩონჩხიდან ამინო-ჯგუფის მოცილებით იწყება. ამინო-ჯგუფის აზოტმა შეიძლება წარმოქმნას შარდოვანა, შარდმჟავა ან ამონიაკი. ეს ნაერთები წარმოადგენენ აზოტოვანი ცვლის მნიშვნელოვან ტერმინალურ კომპონენტებს. იმის მიხედვით, ცხოველთა გამონაყოფებში რაოდენობრივად თუ რომელი მათგანი ჭარბობს, მსჯელობენ ამონიოთელურ (ამონიაკურ), ურეოთელურ (შარდოვანულ) ან ურიკოთელურ (შარდმჟავურ) ფორმებზე. შესაბამისად მათ მიეკუთვნებიან წყლის უხერხემლოები, ხმელეთის ხერხემლიანები, ფრინველები და რეპტილიები.

ამინომჟავათა უმრავლესობის ამინო-ჯგუფის გარდაქმნა ძირითადად ორი გზით მიმდინარეობს:

1. გადაამინირებით გლუტამინმჟავასთან, რომელიც შემდგომ ჟანგვითი დეზამინირებით ამონიაკს იძლევა;
2. გადაამინირებით და ასპარტატის წარმოქმნით (ასპარტატ-გლუტამატ-ტრანსამინაზული რეაქცია). პირველ რეაქციაში მიღებული ამონიაკისაგან კარბამოილფოსფატი მიიღება, ხოლო მეორე რეაქციაში წარმოქმნილი ასპარტატი არგინინის სინთეზს ხმარდება. მაშასადამე, შარდოვანას სინთეზისათვის საჭირო ორი ამინო-ჯგუფი უპირველესად ორ ნივთიერებაში – კარბამოილფოსფატსა და ასპარტატში ფიქსირდება, ანუ შარდოვანას უშუალო სინთეზს თავისუფალი ამონიაკის მხოლოდ ერთი მოლეკულა ხმარდება, ხოლო მეორე $-\text{NH}_2$ -ის ჯგუფი ასპარტატიდან

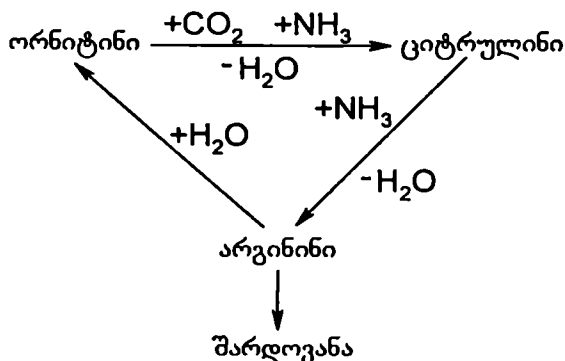
გადაიცემა.

თავდაპირველი შეხედულება იმის შესახებ, რომ შარდოვანა ნახშირ-
მჟავისა და ამონიაკის უშუალო ურთიერთქმედებით მიღება, არ გამართლ-
და. რეაქცია



განუხორციელებადია, რადგან შარდოვანას თავისუფალი ენერგია გაცი-
ლებით მაღალია რეაქციის საწყისი პროდუქტების თავისუფალ ენერგიათა
ჯამზე.

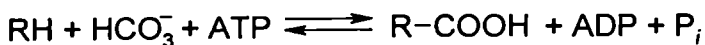
შარდოვანას წარმოქმნა ციკლში ჩაკეტილი გარდაქმნებით ხორციელდება,
სადაც შუალედ პროდუქტებად ორნიტინი, ციტრულინი და არგინინი გვევ-
ლინებიან. კრებსის მიერ შემოთავაზებული თეორიის თანახმად, შარდოვა-
ნას წარმოქმნაში ძირითადი კატალიზური ფუნქცია ამინომჟავა ორნიტინს
(α , δ -დიამინოვალერიანმჟავას) ეკუთვნის. პროცესი ნახშირორჟანგთან და
ამონიაკთან ორნიტინის ურთიერთქმედებით იწყება. რეაქციის პროდუქტს
ამინომჟავა ციტრულინი წარმოადგენს. მას ამონიაკის მეორე მოლეკულა
უერთდება და ახალი ამინომჟავა — არგინინი მიიღება. ფერმენტ არგინა-
ზას მოქმედებით არგინინი შარდოვანად და ორნიტინად იშლება. ამ უკა-
ნასკენელს კატალიზატორის მსგავსად ციკლის ხელახლა დაწყება შეუძ-
ლია. პროცესი სქემატურად შეგვიძლია ასე წარმოვიდგინოთ (სქემა 9):



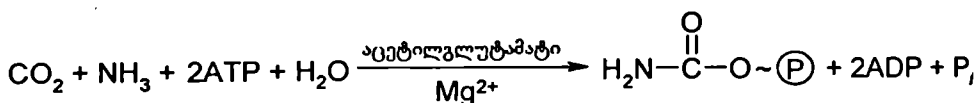
სქემა 9. ორნიტინის (შარდოვანას) ციკლი.

მიგვაჩნია, რომ შარდოვანას ციკლი ორ ნაწილად, კარბამილფოსფატის
სინთეზად და მისი შემდგომ შარდოვანად გარდაქმნად წარმოვადგინოთ.

რისთვისაა საჭირო კარბამოილფოსფატი? როგორც გაირკვა, შარდოვანას ნახშირბადატომის წყაროს კარბამოილფოსფატი წარმოადგენს. ეს უკანასკნელი კი ამ ნახშირბადატომს კრების ციკლში წარმოქმნილი CO_2 -დან იღებს. ნახშირორჟანგი, რომელიც ორგანული წვის საბოლოო პროდუქტია, ძლიერ დაბალი რეაქტიურობით ხასიათდება. ბიოქიმიურ რეაქციებში შეყვანას წინ უნდა უსწრებდეს მისი აქტივაცია. ცნობილია, რომ კარბამოილფოსფატის ფერმენტულ სინთეზში აცეტილგლუტამინ-მჟავა მონაწილეობს. სათანადოდ გააქტივებული ეს კოფაქტორი ნახშირორჟანგის „აქტივაციაში“ ბიოტინის ანალოგიურ როლს ასრულებს. ბიოტინური ფერმენტები (ე.ი. ფერმენტები, რომლებიც კოფერმენტად ბიოტინს იყენებენ) აკატალიზებენ ATP-ს ჰიდროლიზთან შეუღლებულ კარბოქსილირების რეაქციებს CO_2 -ის ან HCO_3^- -ის მონაწილეობით:

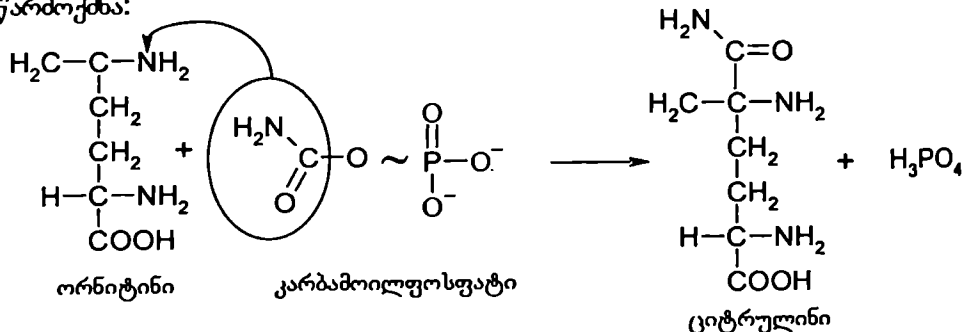


CO_2 -დან, ამონიაკიდან, ATP-დან და აცეტილგლუტამატიდან წარმოიქმნება კარბამოილფოსფატი:

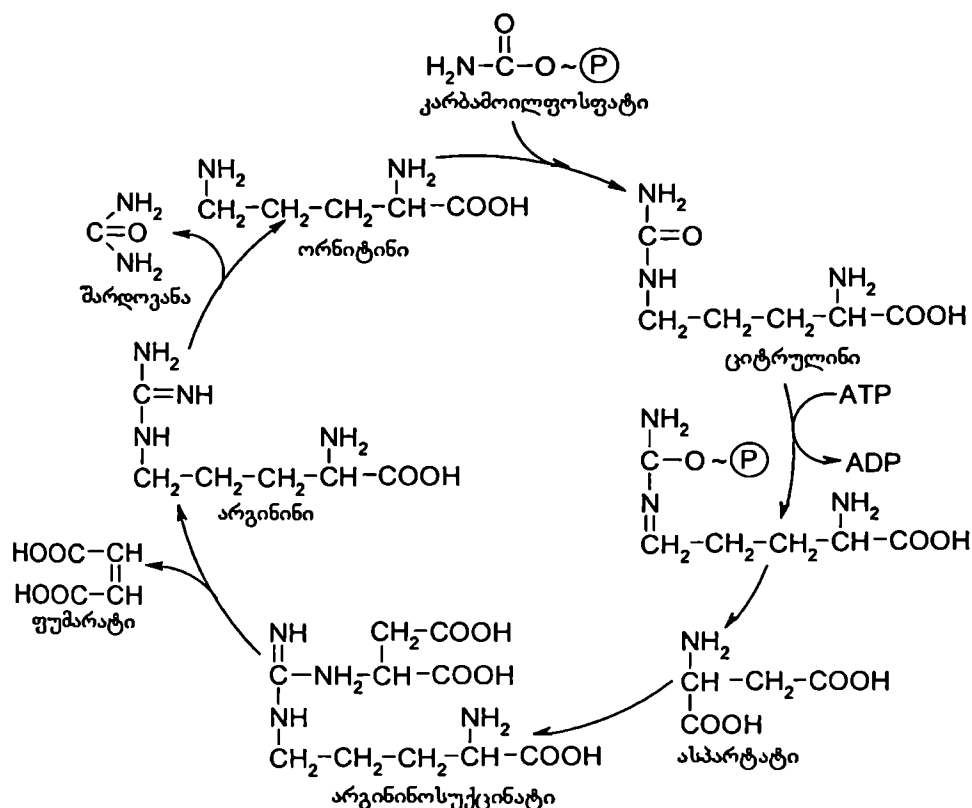


ორი მოლეკულა ATP-ს გამოყენება რეაქციას პრაქტიკულად შეუქცევადს ხდის, ხოლო მიღებული კარბამოილფოსფატი მაღალენერგეტიკული (მაკროერგული) ნაერთია.

კარბამოილფოსფატის კარბამოილური ჯგუფი გადაიტანება ორნიტინის ნ-ამინო-ჯგუფზე (კარბამოილირების რეაქცია), რის შედეგადაც ციტრულინი მიიღება. ამ რეაქციით იწყება ორნიტინის (შარდოვანას) ციკლი, ანუ პროცესის მეორე სტადია – კარბამოილფოსფატიდან შარდოვანას წარმოქმნა:

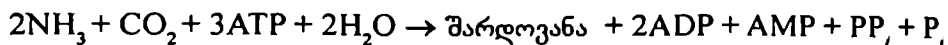


ATP-ს გავლენით ციტრულინი „აქტივდება“, ხოლო შემდგომ მისი მოლეკულის კარბონილურ ნახშირბადაზე კონდენსირდება ასპარტატის ამინო-ჯგუფი (და არა თავისუფალი ამონიაკი, როგორც ამას ვარაუდობდა კრებსის მიერ შემოთავაზებული თეორიის საწყისი ვარიანტი). ესაა შარდოვანას სინთეზისათვის საჭირო მეორე ამინო-ჯგუფი. რეაქციის შედეგად მიიღება არგინინოსუქცინატი. ეს უკანასკნელი ფერმენტულად იშლება არგინინად და ფუმარატად. რეაქცია შექცევადია. წარმოქმნილი ფუმარ-ბჟავა ერთდება ლიმონმჟავის ციკლში, ხოლო არგინინი ჰიდროლიზურად შარდოვანასა და ორნიტინს იძლევა, რომელსაც კარბამოილფოსფატის ახალ მოლეკულასთან ურთიერთქმედება და ციკლის კვლავ განმეორება შეუძლია (სქემა 10).



სქემა 10. შარდოვანას (ორნიტინის) ციკლი.

ციკლის ზოგადი განტოლება:

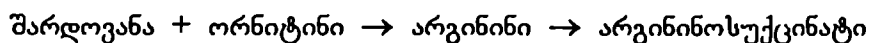


შარდოვანას ციკლი მჭიდროდ უკავშირდება ლიმონმჟავის ციკლს, რომლისგანაც იგი იღებს არა მხოლოდ ATP-ს კარბამოილფოსფატის სინთეზისათვის, არამედ ასპარტატის სინთეზისათვის საჭირო α -კეტოგლუტარატს და ოქსალოაცეტატს.

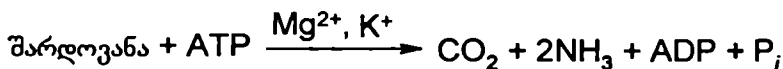
ამინომჟავათა დეზამინირებით წარმოქმნილი ამონიაკის შარდოვანას სახით გაუვნებლობა დამახასიათებელია უმაღლეს მცენარეთათვისაც. განსაკუთრებით ღიდი რაოდენობით აგროვებს მას ზოგიერთი სოკო. შარდოვანა მცენარეში შეიძლება წარმოიქმნას არგინინის ჰიდროლიზური დაშლით, რასაც ფერმენტი არგინაზა აკატალიზებს. ერთი მოლეკულა შარდოვანას სინთეზზე იხარჯება ოთხი მაღალენერგეტიკული ფოსფატური ჯგუფი. ორ მოლეკულა ATP საჭიროა კარბამოილფოსფატისთვის, ერთი – არგინინოსუქცინატის წარმოსაქმნელად, მაგრამ ბოლო რეაქციაში ATP პიროფოსფატურ გახლეჩას განიცდის, რის შედეგადაც AMP და პიროფოსფატი მიიღება. ეს უკანასკნელი შემდეგ ორი მოლეკულა ორთოფოსფატის წარმოქმნით ჰიდროლიზდება. ამგვარად, ერთი მოლეკულა შარდოვანას წარმოქმნას ოთხი მოლეკულა ATP ესაჭიროება.

ურეთოვანი ცხოველები, რომლებიც ამონიაკის ნაცვლად შარდოვანას გამოყოფენ, ამ თავის უპირატესობას იმ ამინომჟავათა ენერგიის 15%-ს ახმარენ, რომლებიც თვითონ წარმოადგენენ შარდოვანას წყაროს.

როგორია მცენარეში შარდოვანას შემდგომი ბედი? უოკერის მონაცემებით შარდოვანას გარდაქმნის პროდუქტი შეიძლება იყოს არგინინოსუქცინატი, ე.ი. შესაძლებელია ორნიტინის ციკლის შემობრუნება.



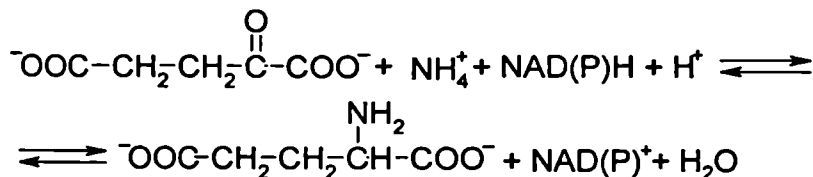
მეორე თვალსაზრისი მდგომარეობს შარდოვანას ATP-დამოკიდებულ ჟანგვაში:



არც ერთ შემთხვევაში არ ხდება მცენარის მიერ აზოტის გამოყოფა. ასიმილირებული აზოტი აქ მუდმივ რეასიმილაციას განიცდის. ამაში მდგომარეობს მცენარეში აზოტის ცვლის სპეციფიკა.

4.4 გლუტამატდეჰიდროგენაზა და ამინომჟავათა ჟანგვის რეგულაცია

როგორც აღნიშნული იყო, ცხოველებზე ჩატარებული ცდებით ნაჩვენები იქნა, რომ სხვადასხვა ამინომჟავიდან ტრანსამინაზებით შეკრებილი α -ამინოკგუფები საბოლოოდ გლუტამატში იყრიან თავს. უჯრედები მხოლოდ ამ ერთი ამინომჟავისათვის შეიცავენ უაღრესად მაღალი სპეციფიკურობისა და აქტივობის მქონე დეჰიდროგენაზას. ფერმენტი აკატალიზებს 2-ოქსოგლუტარატისა და გლუტამატის ურთიერთგარდაქმნას. რეაქციის მსვლელობაში ერთდროულად ადგილი აქვს ამონიუმის არაორგანული აზოტისა და ორგანული ამინური აზოტის ურთიერთგარდაქმნასაც.



რეაქციის წონასწორობა *in vitro* პირობებში ძლიერაა გადახრილი გლუტამატის სინთეზის (აღდგენითი ამინირების) მხარეს.

გლუტამატდეჰიდროგენაზა საკმაოდ კარგად შესწავლილი ფერმენტია. კოფაქტორის მიმართ სპეციფიურობის მიხედვით არჩევენ ერთმანეთისაგან განსხვავებულ სამ ფერმენტს. სამივე ჩართულია ფერმენტთა ნომენკლატურაში, როგორც NAD-სპეციფიკური გლუტამატდეჰიდროგენაზა (EC 1.4.1.2), NADP-სპეციფიკური გლუტამატდეჰიდროგენაზა (EC 1.4.1.4) და კოფაქტორების მიმართ არასპეციფიკური NAD(P)-გლუტამატდეჰიდროგენაზა (EC 1.4.1.3).

გლუტამატდეჰიდროგენაზა ოლიგომერული ცილაა 210-312 kD მოლეკულური მასით და 6 იდენტური სუბერთეულისაგან შედგება (თითოეული 52 kD მოლეკულური მასით). ფერმენტს უნარი აქვს წარმოქმნას 2 000 kD-ზე მეტი მოლეკულური მასის მქონე მსხვილი აგრეგატები, რომლებიც თავის ძირითად აქტივობას მხოლოდ ასეთ „მულტიმერულ“ ფორმაში ამჟღავნებენ. ცნობილია ფერმენტის როგორც იზოფორმები (სხვადასხვა გენთა პროდუქტები), ასევე კონფორმერები (ერთი გენის, სხვადასხვა კონფორმაციულ მდგომარეობაში სტაბილიზირებული პროდუქტები).

გლუტამატდეჰიდროგენაზა ალოსტერული ფერმენტია და ამდენად სხვადასხვა ეფექტორთა მხრიდან ნატიფ რეგულაციას ექვემდებარება.

მათი თანამყოფობისას ფერმენტის „მულტიმერული“ ფორმის ცვლილებები ხდება, კერძოდ, უარყოფითი ეფექტორები (ATP, GTP, თიოქსინი, დიეთილსტილბესტროლი და სხვ.) მის შეუქცევად დისოციაციას იწვევენ, რის შედეგადაც ძირითადი კატალიზური ფუნქცია ქრება. ფერმენტის დადებით ეფექტორებს ADP და ზოგიერთი ამინომჟავა (მაგ., ლეიცინი) წარმოადგენენ.

გარემოს მნიშვნელოვანი ფაქტორებიდან, რომლებიც მცენარეში გლუტამატდეჰიდროგენაზის სინთეზს არეგულირებენ, აღსანიშნავია ამონიუმის იონი. მისი გავლენით მცენარეთა ქსოვილებში საგრძნობლად იზრდება ფერმენტის აქტივობა. ესაა გლუტამატდეჰიდროგენაზის ახალი იზოფორმების, *de novo* სინთეზისა და არსებული (კონსტიტუციური) ფორმების გაძლიერებული აქტივობის შედეგი.

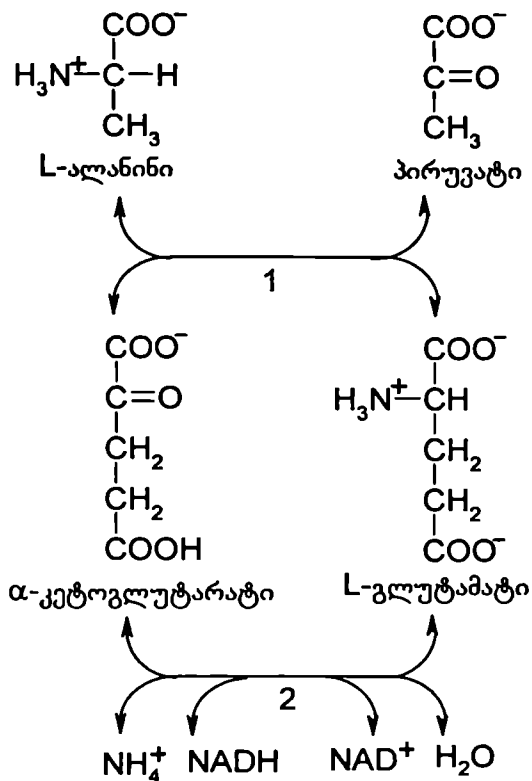
საერთოდ, ამონიუმის იონი ნივთიერებათა ცვლის მრავალი რეაქციის ძლიერ ეფექტორს წარმოადგენს, ამიტომ მცენარეულ უჯრედში მისი კონცენტრაცია პირველხარისხოვან როლს იძენს. მაღალი კონცენტრაციებისას რეგულაციის მექანიზმები ისე მოქმედებენ, რომ უჯრედი ყველა იმ რესურსის მობილიზებას ახდენს, რომელიც კი ამ იონს შებოჭავს, რათა არ დაუშვას ამონიაკური ტოქსიკოზი.

რითია მნიშვნელოვანი გლუტამატდეჰიდროგენაზა? ყურადღება უნდა მიექცეს იმ გარემოებას, რომ ცხოველურ ობიექტში (ლვიდლში) რეაქცია, რომელსაც ეს ფერმენტი აკატალიზებს, არ წარმოადგენს მოცემულ ეტაპზე აზოტოვანი ცვლის რეგულაციის შესაფერის პუნქტს. იგი „მოუხერხებლად“ მდებარეობს აზოტის მეტაბოლიზმის ორი გზის, – გლუტამინის სინთეზისა და შარდოვანას წარმოქმნის განტოტვის ადგილზე. ამიტომ ფერმენტის აქტივობის ინჰიბირება ორივე გზის ბლოკირებას გამოიწვევდა და რეგულაცია ამ პუნქტში არასპეციფიკური იქნებოდა. მაღალი სპეციფიკურობის შენარჩუნება ამ შემთხვევაში შეიძლებოდა გლუტამატდეჰიდროგენაზის იზოფორმების გამომუშავებით მიღწეულიყო. მიუხედავად ამისა, როგორც დადგინდა, ლვიდლის დეჰიდროგენაზა მხოლოდ ერთი ელექტროფორეზული ფრაქციითაა წარმოდგენილი. ამიტომ, სადღეისოდ მიჩნეულია, რომ ფერმენტი არ წარმოადგენს იმ რეგულატორული სისტემის კომპონენტს, რომელიც აზოტის ნაკადს ამონიაკის ან შარდოვანას წარმოქმნისაკენ მიმართავს.

როგორც დადგინდა, გლუტამატდეჰიდროგენაზის მთავარი ფუნქციაა ტრანსამინაზებთან შეთანაწყობა, რომლებთან ერთადაც იგი ისეთივე ეფექტს იძლევა, როგორსაც მოგვცემდა დეჰიდროგენაზა, ყოველი ამინომჟავასთვის

ინდივიდუალურად რომ არსებულებო.

საილუსტრაციოდ განვიხილოთ დაგროვილი ალანინის ბედი ალანინ-ამინოტრანსფერაზისა და გლუტამატდეჰიდროგენაზის შეთანწყობისას: ალანინის α -კეტოგლუტარატთან გადაამინირებისას წარმოიქმნებიან გლუტამატი და პირუვატი. გლუტამატი იჟანგება NAD^+ -ით, ამასთან აზოტის ატომი, რომელიც თავდაპირველად ალანინში იმყოფებოდა, ახლა NH_4^+ -იონშია. პირველ რეაქციაში გამოყენებული α -კეტოგლუტარატი რეგენერირებას განიცდის და ამიტომ მისი კონცენტრაცია უცვლელი რჩება. საბოლოო ჯამში ხდება ალანინის დაჟანგვა პირუვატად, NH_4^+ -იონისა და NADH -ის წარმოქმნით (სქემა 11).



სქემა 11. ალანინ-ამინოტრანსფერაზისა (1) და გლუტამატდეჰიდროგენაზის (2) ერთდროული მოქმედება ისეთივე შედეგს იძლევა, როგორსაც მოგვცემდა ჰიპოთეზური ალანინდეჰიდროგენაზა.

ეს მარტივი და ამავე დროს უადრესად სრულყოფილი სისტემა საშუალებას იძლევა ამინომჟავათა კატაბოლიზმის რეგულაციამ თავი მოიყაროს ერთ მთავარ პუნქტში, რომელიც მულტიფერმენტული კომპლექსის განსაზღვრული სტრუქტურითაა წარმოდგენილი და ამჟღავნებს როგორც ტრანსამინაზურ, ასევე გლუტამატდეჰიდროგენაზის აქტივობას.

გლუტამატდეჰიდროგენაზის მეორე მნიშვნელოვანი ფუნქცია კეტო-გლუტარატის კრების ციკლში ჩართვაა, რომელშიც ამინომჟავათა კატაბოლიზმთან დაკავშირებული ენერგეტიკული ცვლის დამამთავრებელი ეტაპები ხორციელდება. ესაა ენერგეტიკული ცვლის სწორედ ის პუნქტი, რომელიც ყველაზე უკეთ უჯრედის ენერგეტიკული სტატუსით შეიძლება რეგულირდებოდეს და რასაც სინამდვილეში აქვს კიდევ ადგილი. უჯრედის ენერგეტიკული მუხტის ცვლილებაზე გლუტამატდეჰიდროგენაზის რეაგირება რეგულაციის კლასიკურ ტიპს მიეკუთვნება. ენერგეტიკული მუხტის დაქვეითება (ADP-სა და AMP-ს კონცენტრაციების ზრდა) ფერმენტის გააქტივებას იწვევს და ამასთან მთავარ დადებით მოდულატორს ADP წარმოადგენს.

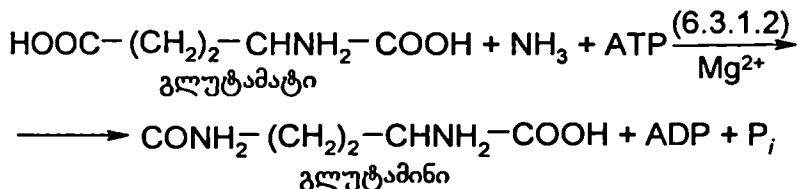
გლუტამატდეჰიდროგენაზის „მდებარეობა“ მეტაბოლური გზების განტოტვის წერტილში, როგორც აღინიშნა, მას არ აძლევს საშუალებას მნიშვნელოვანი რეგულატორული როლი შეასრულოს აზოტოვან ცვლაში. მიუხედავად ამისა, ეს ორი ფუნქცია (პლასტიკური და ენერგეტიკული) უჯრედში შესაბამისობაშია. წინააღმდეგ შემთხვევაში უჯრედის ენერგიით გაჯერებისას გლუტამატდეჰიდროგენაზა არააქტიურ მდგომარეობაში იქნებოდა, მაშინ როდესაც ამინომჟავათა დაგროვებისას აზოტის მოცილების მიზნით მისი აქტივობა უნდა გაზრდილიყო. სწორედ ამინომჟავათა დაგროვება წარმოადგენს იმ რეგულატორულ რგოლს, რომელიც აზოტოვან და ენერგეტიკულ ცვლას შორის არსებობს.

როგორია გლუტამატდეჰიდროგენაზის ფუნქცია მცენარეში? ადრე მას უმნიშვნელოვანეს ფერმენტად თვლიდნენ, რომელიც ახდენდა არაორგანული აზოტის ფიქსაციისა და აღდგენის შედეგად წარმოქმნილ ამონიუმის ასიმილაციას. მიიჩნევდნენ, რომ ამ ფერმენტის საშუალებით α -კეტოგლუტარატის აღდგენითი ამინირება წარმოადგენს იმ ძირითად არხს, რომელიც არაორგანული აზოტის ამონიუმის ფორმას გარდაქმნის გლუტამატის α -ამინურ ფორმად და ამ გზით რთავს მას აზოტოვან ცვლაში.

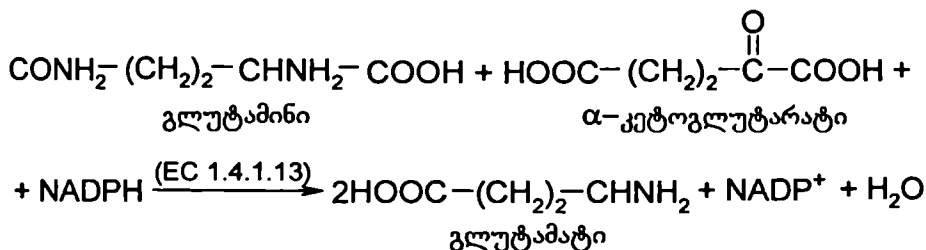
გლუტამატსინთაზის (EC 1.4.1.13) აღმოჩენამ არსებითად შეცვალა ეს შეხედულება. როგორც გაირკვა, ბუნებრივ პირობებში ამონიუმის ასიმილაციას ძირითადად ორი ფერმენტი, — გლუტამინსინთეაზა და გლუტამატსინთა-

ზა აკატალიზებენ. ასიმილირების უშუალო პროდუქტი გლუტამინია. შეთვისებული ^{15}N -ის მნიშვნელოვანი ნაწილი (80%-მდე) სწორედ გლუტამინის ამიდურ ჯგუფში მჟღავნდება, ე.ი. მცენარეში აზოტის მეტაბოლიზმის გზა თავის საწყისს გლუტამინიდან იღებს.

გლუტამინსინთეზაზა (EC 6.3.1.2) აკატალიზებს გლუტამატიდან და ამონიაკიდან გლუტამინის წარმოქმნას. რეაქციაში მონაწილეობენ ATP და Mg^{2+} -ის იონები:



გლუტამატსინთაზა აკატალიზებს გლუტამინის ამიდური ჯგუფის გადატანას α -კეტოგლუტარატზე და შესაბამისად ორი მოლეკულა გლუტამატის წარმოქმნას:



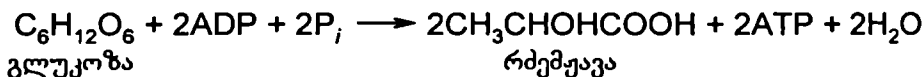
მოქმედებენ რა თანმიმდევრულად, გლუტამინსინთეზაზა და გლუტამატსინთაზა უზრუნველყოფენ გლუტამინისა და გლუტამინმჟავას წარმოქმნას.

ამონიუმის იონის მიმართ დაბალი სწრაფვის გამო, გლუტამატდეჰიდროგენაზა აზოტის ასიმილაციის პროცესში მხოლოდ იმ შემთხვევაში ერთვება, როდესაც უჯრედში ამონიაკის კონცენტრაცია საგრძნობლად იზრდება.

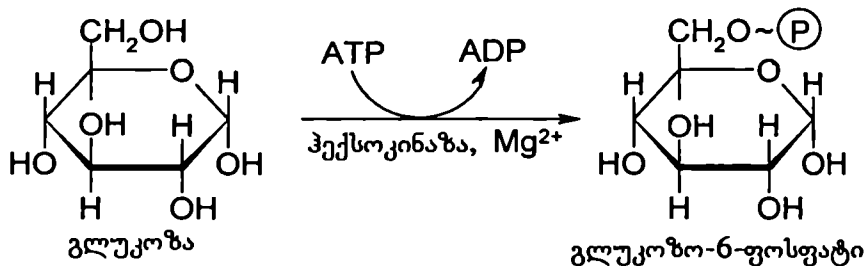
ნახშირწყლების (გლუკოზის) ჟანგვითი დჟერადაცია

5.1 გლიკოლიზი — გლუკოზის არაპირდაპირი ჟანგვის პროცესი

გლიკოლიზს თერთმეტი ფერმენტი აკატალიზებს და უჯრედის ხსნად ფაზაში (ჰიალოპლაზმაში) მიმდინარეობს. მისი ჯამური განტოლებაა:

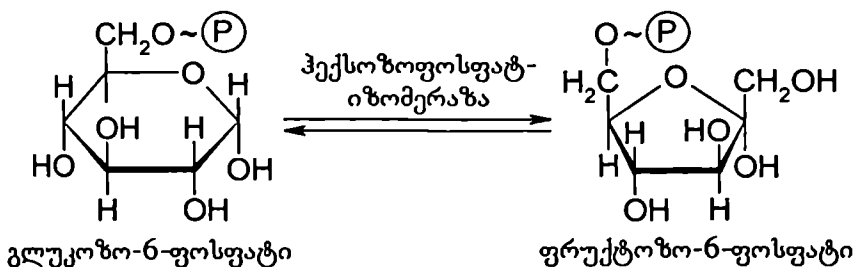


1. პირველი ფერმენტული რეაქცია ATP-ს მონაწილეობით გლუკოზის ფოსფორილებაა, რომელსაც ფერმენტი ჰექსოკინაზა (EC 2.7.1.1) აკატალიზებს:

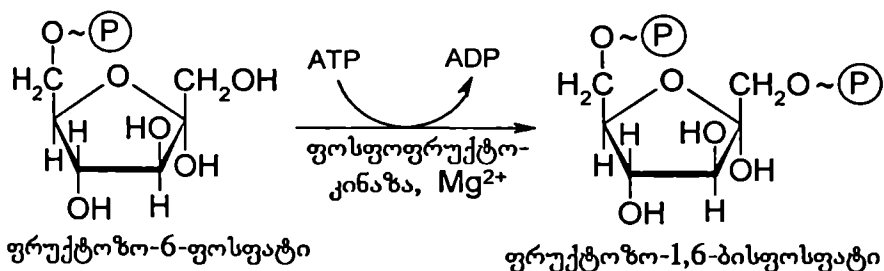


პროცესი პრაქტიკულად შეუქცევადია.

2. მეორე რეაქციისას გლუკოზო-ნ-ფოსფატი იზომერიზდება ფრუქტო-ზო-ნ-ფოსფატად. რეაქციაში ფერმენტი ჰექსოზოფოსფატიზომერაზა (EC 5.3.1.9) მონაწილეობს. ეს რეაქცია შექცევადია და ორივე მიმართულებით ადვილად მიმდინარეობს:

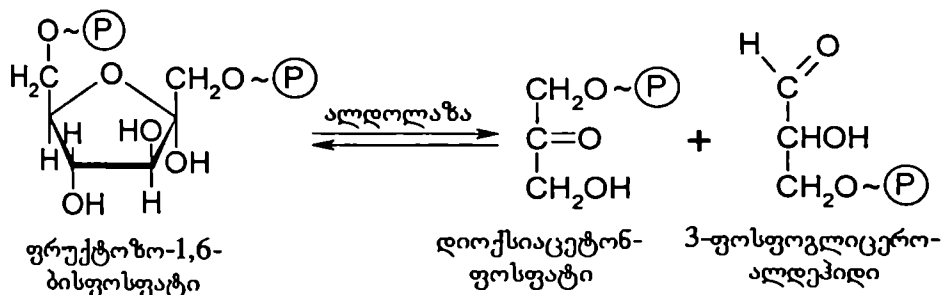


3. მესამე რეაქციაში ფრუქტოზო-ნ-ფოსფატი მეორად ფოსფორილებას განიცდის ATP-ს მეორე მოლეკულით. რეაქცია კატალიზდება ფოსფოფრუქტოკინაზით (EC 2.7.1.56):



რეაქცია შენელებულია, პრაქტიკულად შეუქცევადია და მასზეა დამოკიდებული გლიკოლიზის მთლიანი პროცესის სიჩქარე.

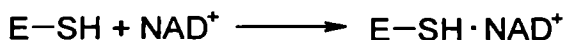
4. მეოთხე რეაქციით, რომელიც ფერმენტ ალდოლაზით ხორციელდება, ექვსნახშირბადატომიანი ფოსფორილებული პექსოზის გაყაერება (გაზღერა) და ორი ტრიოზის წარმოქმნა ხდება ($C_6 \rightarrow C_3 + C_3$).



5. მეხუთე რეაქციაში ტრიოზოფოსფატების იზომერიზაცია ხდება; კერძოდ, დიოქსიაცეტონფოსფატი 3-ფოსფოგლიცეროფოსფატად გარდაიქმნება და იგი აგრძელებს გლიკოლიზური გარდაქმნის გზას. ამით მთავრდება გლიკოლიზის პროცესის პირველი სტადია.

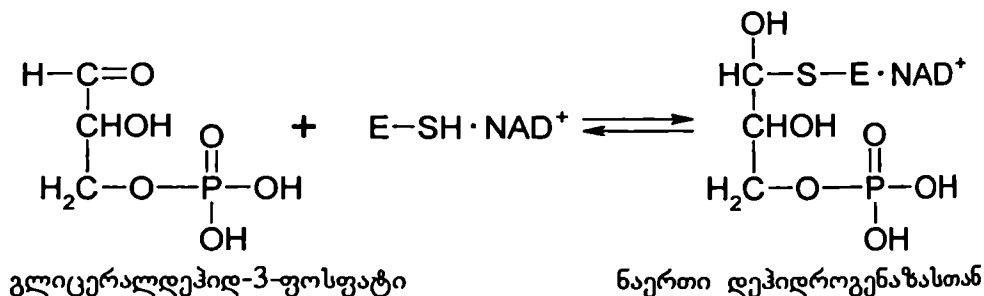
გაცილებით რთული და მნიშვნელოვანია მომდევნო მეორე სტადია, რომელიც გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციის (სუბსტრატული ფოსფორილების) სახელწოდებითაა ცნობილი. იგი მოიცავს ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებს, რომლებიც სუბსტრატულ ფოსფორილებასთან და ATP-ს წარმოქმნასთან არიან შეუღლებული. გლიკოლიზში ორი სუბსტრატული ფოსფორილება ხორციელდება. ამის შედეგად არა მარტო იფარება პროცესის საწყის სტადიებზე შაქრების ფოსფორილებაზე ATP-ს დანახარჯი, არამედ წარმოიქმნება კიდევ მისი დამატებითი რაოდენობა, რომელიც უჯრედის ენერგეტიკულ ფონდს ავსებს.

პირველი გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციისას ფერმენტი ფოსფოგლიცერალდეჰიდდეჰიდროგენაზა NAD^+ -თან კომპლექსს წარმოქმნის. დაკავშირება ხდება NAD^+ -ის მიერთებით ფერმენტის ერთ-ერთ ტრიფტოფანულ ნაშთთან:

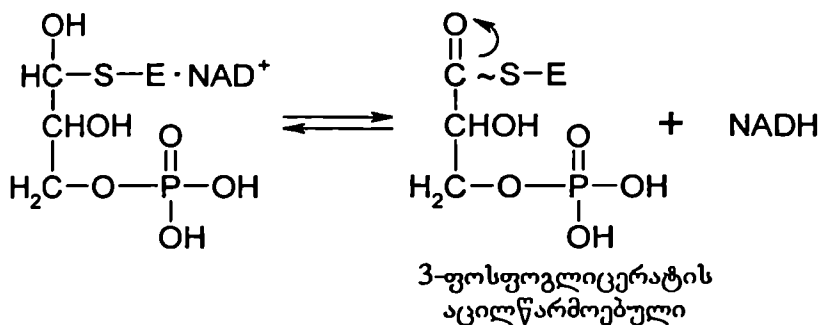


ფოსფოგლიცერალდეჰიდ-
დეჰიდროგენაზა ფერმენტის კომპლექსი-
დეჰიდროგენაზასთან

შემდგომ წარმოქმნილი კომპლექსი ურთიერთქმედებს გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატთან; შეერთება ხდება თიონახევარალდეჰიდური ბმით ფერმენტის ერთ-ერთ თავისუფალ სულფჰიდრილურ ჯგუფთან.

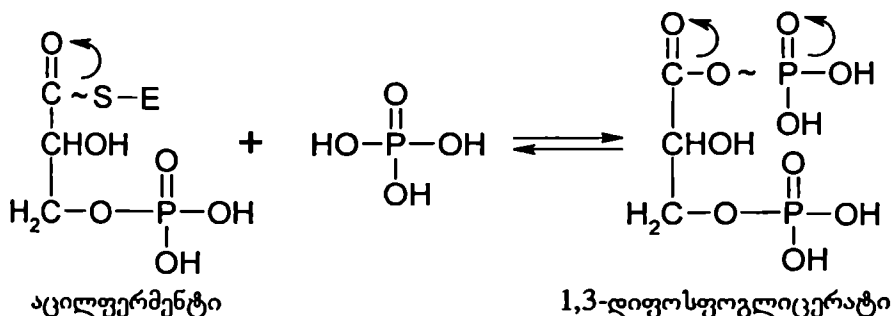


ოქსიდორედუქცია NAD^+ -ისა და ფოსფოგლიცერალდეჰიდს შორის NADH -ს და 3-ფოსფოგლიცერატი აცილირებულ ფერმენტს იძლევა:

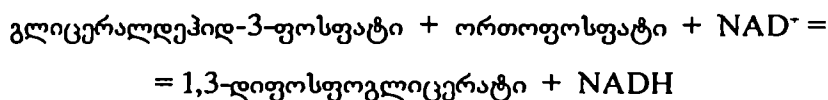


აცილური წარმოებული მაკროერგული ნაერთია. პროცესის ენერგეტიკა ალდეჰიდის ჯგუფის მჟავურ ჯგუფად დაჟანგვითაა განპირობებული.

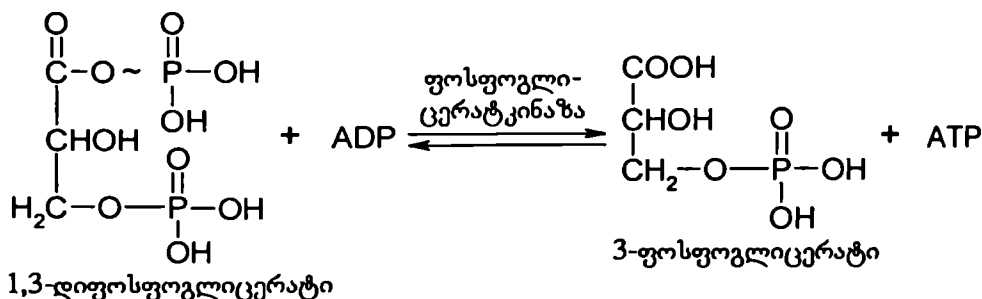
6. გლიკოლიზის შემდეგი სტადიაა აცილფერმენტის ფოსფორილება და 1,3-დიფოსფოგლიცერატის წარმოქმნა:



როგორც ვხედავთ, განხილულ გარდაქმნებში მონაწილეობენ NAD^+ და არაორგანული ფოსფატი. პროცესს მთლიანად აკატალიზებს გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზა (EC 1.2.1.12). ჯამურად პროცესი ასე წარმოვიდგება:

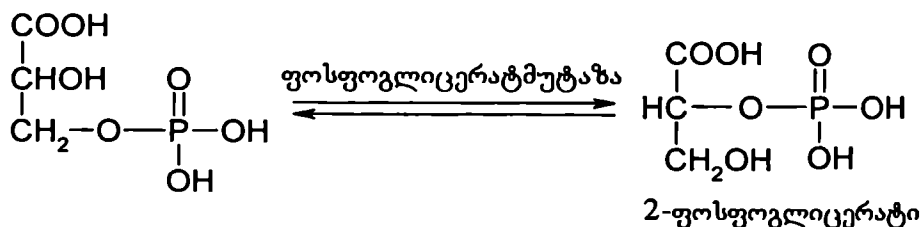


7. მეშვიდე რეაქციით მთავრდება პირველი გლიკოლიზური ფოსფორილება. ენერგიით მდიდარი ფოსფატური ჯგუფი ADP-ზე გადაიტანება, რის შედეგადაც ATP და 3-ფოსფოგლიცერატი წარმოიქმნება. რეაქციას ფოსფოგლიცერატკინაზა (EC 2.7.2.3) აკატალიზებს.



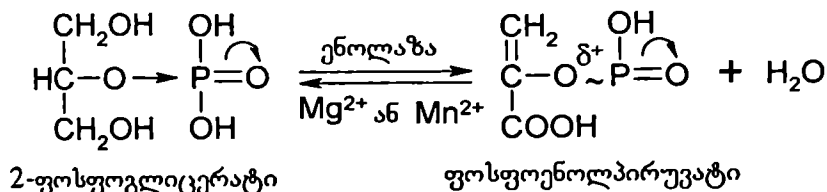
მაშასადამე, პირველი გლიკოლიზური ფოსფორილების რეაქციებში ელექტრონების დონორს ფერმენტთან დაკავშირებული 3-ფოსფოგლიცეროლალდეჰიდი, აქცეპტორს – NAD^+ , ხოლო პირველ მაღალენერგეტიკულ ნივთიერებას ფერმენტის აცილწარმოებული წარმოადგენს.

8. მეორე რეაქციაში 3-ფოსფოგლიცერატში დარჩენილი ფოსფატური ნაშთის შიდამოლეკულური გადატანა ხდება, რის შედეგადაც 2-ფოსფოგლიცერატი წარმოიქმნება. რეაქცია კატალიზდება ფერმენტ ფოსფოგლიცერატმუტაზით (EC 2.7.5.3).

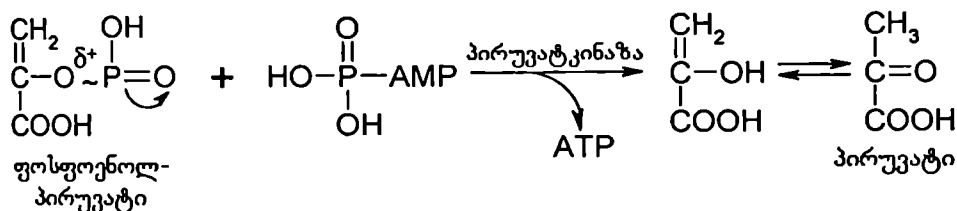


მეცხრე და მეათე რეაქციებით ხორციელდება მეორე გლიკოლიზური ფოსფორილება. პროცესის პირველ სტადიას აკატალიზებს ფერმენტი ენოლაზა (EC 4.2.1.11), მეორეს – პირუვატკინაზა (EC 2.4.1.40).

9. 2-ფოსფოგლიცერატი იცილებს წყლის მოლეკულას და ფოსფოენოლ-პირუვატად გარდაიქმნება. ესაა ენერგიით მდიდარი ნივთიერების წარმოქმნასთან შეუღლებული შიდამოლეკულური ჟანგვის რეაქცია:



10. მეათე რეაქციაში მაღალენერგეტიკული ბმა წყდება და ფოსფოენოლპირუვატიდან (ფოსფოენოლპიროფურმენმეჟავიდან) ფოსფატური ნაშთი ADP-ზე გადაიტანება.

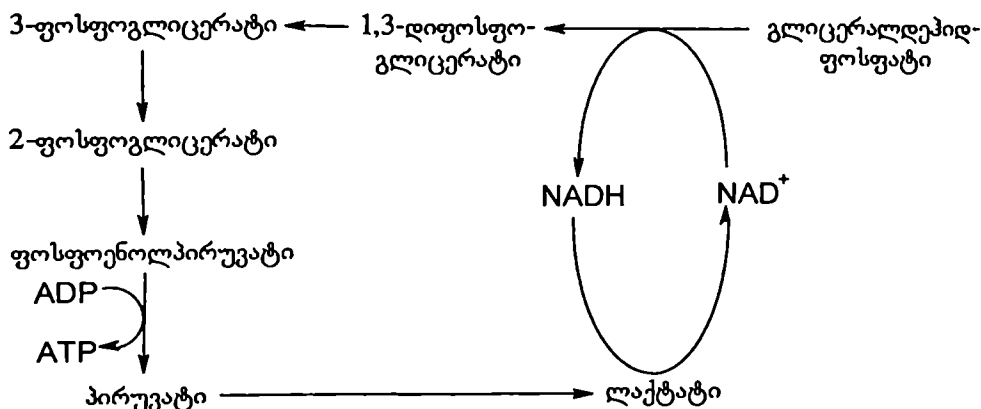


2-ფოსფოგლიცერატის ფოსფოენოლპირუვატად დაჟანგვისას მაკროერგული ნაერთის წარმოქმნა ფოსფორის ატომზე ელექტრონული სიმკვრივის შემცირებით შეიძლება აიხსნას. ამ შემთხვევაში ფოსფოენოლპირუვატის ფოსფორილის ნაშთი მაღალი ელექტრონული სიმკვრივის მქონე აგენტთა მიმართ უაღრესად რეაქციისუნარიანი ხდება. ფოსფოენოლპირუვატის ფოსფატურ ჯგუფზე ADP-ს ნუკლეოფილური შეტევა ATP-ს წარმოქმნას იწვევს, რასაც თან ახლავს დაახლოებით 4 კკალ/მოლი ენერგიის გამოყოფა. ეს განსაზღვრავს მეათე რეაქციის წონასწორობის ძლიერ გადახრას მარჯვნივ, რის გამოც იგი პრაქტიკულად შეუქცევადია.

11. მეთერთმეტე, დასკვნით რეაქციაში ფერმენტ ლაქტატდეჰიდროგენაზით (EC 1.1.1.27) და NADH-ის მონაწილეობით პირუვატი რძემჟავამდე აღდგება.



12-ე სტეპზე მოცემულია გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციისა და ATP-ს წარმოქმნის ეტაპები.



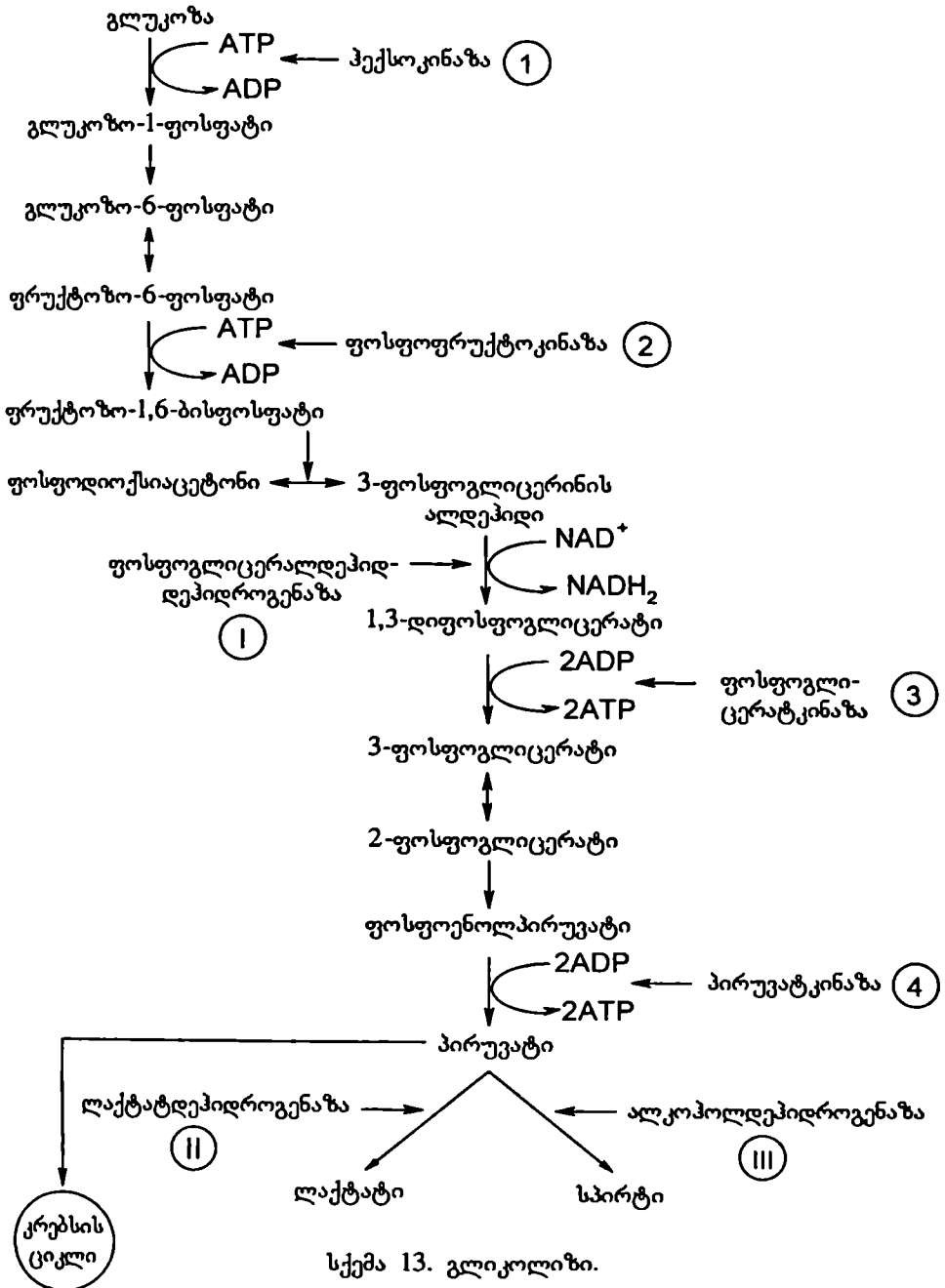
სქემა 12. გლიკოლიზური ოქსიდორედუქცია და ATP-ს წარმოქმნა.

მიუხედავად იმისა, რომ გლიკოლიზში მოლეკულური (თავისუფალი) ჟანგბადი არ მონაწილეობს, პროცესი შეიძლება აერობულ პირობებშიც განხორციელდეს.

გლიკოლიზის ძირითადი ფუნქცია გლუკოზის მოლეკულის სტრუქტურის ჟანგვითი დეგრადაციაა. ამის შედეგად უაღრესად ადვილდება მომდევნო ჟანგვა—აღდგენით პროცესებში წარმოქმნილი სუბსტრატების ბიოქიმიური გარდაქმნები. მიღებული პირუვატი საწყისი პროდუქტია სუნთქვითი და დუღილის ყველა ფორმისათვის. ამ გარდაქმნათა შემდგომ ბუნებასა და მიმართულებას მრავალი ფაქტორი, კერძოდ, O_2 -ის არსებობა განაპირობებს.

გლიკოლიზური ოქსიდორედუქციისას ATP-ს სახით წარმოქმნილი ენერგია გლუკოზის მოლეკულაში არსებული ენერგიის მხოლოდ უმნიშვნელო ნაწილს წარმოადგენს. გლიკოლიზის ენერგეტიკული ბალანსის გამოყვანისას მხედველობაში აუცილებლად უნდა იყოს მიღებული, რომ პროცესის მეორე სტადიაზე, როდესაც გარდაქმნებს ტრიოზები განიცდიან, ყველა პროდუქტის ორ-ორი მოლეკულა წარმოიქმნება. საბოლოო ჯამში 1 მოლეკულა გლუკოზიდან 2 მოლეკულა პირუვატი და შესაბამისად, 2 მოლეკულა ლაქტატი მიიღება (სქემა 13).

პირველ სტადიაზე, როდესაც ენერგიით მდიდარი შაქრები წარმოიქმნებიან, ჰექსოკინაზურ და ფოსფოფრუქტოკინაზურ რეაქციებში ორი მოლეკულა ATP იხარჯება, ხოლო მეორე სტადიაზე ფოსფოგლიცერატკინაზურ და პირუვატკინაზურ რეაქციებში ოთხი მოლეკულა ATP მიიღება. მამასადამე,

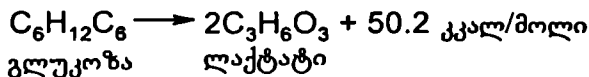


არაბული ციფრებით აღნიშნულია ოთხი ფოსფოტრანსფერაზული (კინაზური), ხოლო რომაულით — სამი დეჰიდროგენაზული რეაქცია. ორი გლიკოლიზური ფოსფორილება არამარტო ფარავს პროცესის საწყის სტადიაზე შაქრის ფოსფორილებაზე ATP-ს დანახარჯს, არამედ დამატებით ATP-ს წარმოქმნის, რომელიც უჯრედის ენერგეტიკულ ფონდს ავსებს.

გლიკოლიზში ATP-ს უშუალო რეალური გამოსავალი 2-ის ტოლია. მეორე მხრივ, გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზული რეაქციის შედეგად ადგილი აქვს 2 მოლეკულა NADH-ის გენერირებას, რომელთაგან თითოეულს შემდგომში სუნთქვით ჯაჭვში 2 მოლეკულა ATP-ს წარმოქმნა შეუძლია (სუნთქვის ჯაჭვში გლიკოლიზური NADH-ის აღმდგენელი ექვივალენტების გადატანა ორ მოლეკულა ATP-ს სინთეზთანაა შეუდლებული). ამგვარად, გლიკოლიზში ATP-ს გამოსავალი ექვსს შეადგენს:

$$2\text{ATP} + 2\text{NADH} = 2 + 2 \cdot 2 = 6$$

გლიკოლიზის ენერგეტიკული ეფექტურობის დასადგენად ვსარგებლობთ მისი თერმოქიმიური განტოლებით:

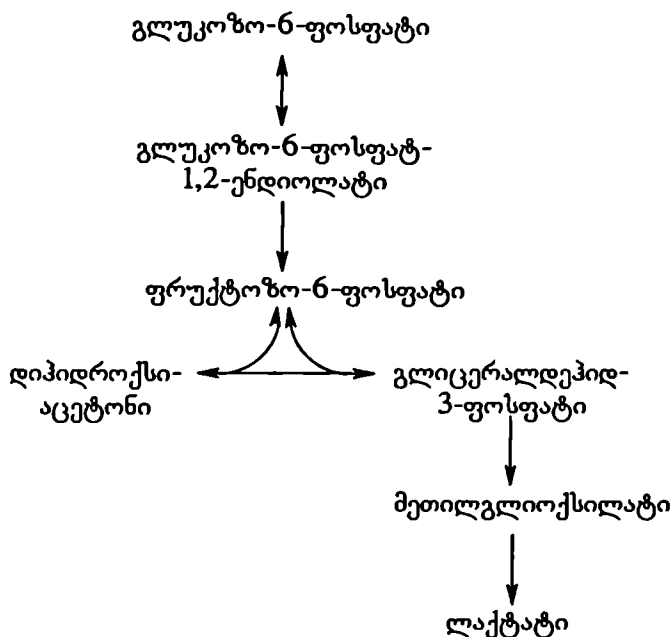


ამ ენერგიიდან 30.1 კკალ/მოლი სითბოდ იბნევა და მხოლოდ 20.1 კკალ/მოლი, ანუ მთლიანი ენერგიის 40% ხმარდება ATP-ს სინთეზს. ამდენად, პროცესის მარგი ქმედების კოეფიციენტი 0.4-ს შეადგენს. მიუხედავად ამისა, ანაერობული გლიკოლიზი არავითარ შემთხვევაში არ შეიძლება ჩაითვალოს მცირე ეფექტის მქონე პროცესად, რომელშიც ენერგია არაეკონომიურად მოიხმარება. პირიქით, ლაქტატამდე იგი საოცრად სრულყოფილი პროცესია, რამდენადაც უზრუნველყოფს გლუკოზიდან ენერგიის მიღებას ჟანგბადის მონაწილეობის გარეშე. გლიკოლიზის პროდუქტებში კიდევ ბევრი თავისუფალი ენერგიაა შემონახული.

5.2 გლიკოლიზის რეგულაცია

გლიკოლიზის სქემა (სქემა 13), რომელიც გლუკოზის ანაერობული მეტაბოლიზმის ძირითად ჩონჩხს წარმოადგენს, პროცესის ე.წ. პირველადი სტრუქტურაა. აქ მოცემულია მეზობელ რეაქციებს შორის ურთიერთქმედება და საერთო მეტაბოლიტების წარმოქმნა. დეგანიმ და სოლტერმა აჩვენეს,

რომ არსებობს გლუკოზო-ნ-ფოსფატის არაფერმენტული გლიკოლიზი, რომელიც სუსტ ტუტე არეში მიმდინარეობს და თანამედროვე უჯრედებში დღემდე შემონახული (სქემა 14). ამის საფუძველზე ავტორებმა გამოთქვეს მოსაზრება, რომ მეტაბოლური გზები ანუ პირველადი სტრუქტურები ევოლუციურ პროცესში მანამდე ჩამოყალიბდნენ, ვიდრე შესაბამისი ფერმენტები სინთეზირდებოდნენ.



სქემა 14. არაფერმენტული გლიკოლიზის სქემა.

ყველა სტექიომეტრიულ ურთიერთქმედებათა ერთობლიობა მეტაბოლური გზის მეორად სტრუქტურას ქმნის. უნდა აღინიშნოს ანალოგია მაკრომოლეკულების მეორად სტრუქტურასა და პოლიფერმენტული სისტემების სტექიომეტრიულ სტრუქტურებს შორის: საერთო კოფაქტორების გამოყენებისას რეაქციათა განმეორებად ურთიერთქმედებას პროცესის ნაწილობრივი სპირალიზაციის გამოწვევა შეუძლია. ამის შესანიშნავ მაგალითს წარმოადგენს პოლიფერმენტული სისტემის სპირალური სტექიომეტრიული სტრუქტურები, რომლებიც ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვას ახორციელებენ (სქემა 18).

პოლიფერმენტული სისტემის მეორადი სტრუქტურა შეიძლება რეკონსტრუირებული იქნას პირველადი სტრუქტურის საფუძველზე, ზუსტად ისევე, როგორც მაკრომოლეკულების მეორადი სტრუქტურა იგება პირველადი სტრუქტურის ფუნდამენტზე.

ფერმენტული რეაქციები, რომლებიც ერთმანეთთან საერთო კოფაქტორებით კავშირდებიან, პოლიფერმენტული პროცესებისათვის ცენტრებს ქმნიან. გლიკოლიზისათვის ასეთი ორი ცენტრი არსებობს: ერთ ცენტრს წარმოქმნის ოთხი ფოსფოტრანსფერაზული (კინაზური), ხოლო მეორე ცენტრს – სამი დეჰიდროგენაზული რეაქცია (სქემა 13-ზე შესაბამისად დანომრილი არიან არაბული და რომაული ციფრებით). ამ ცენტრების არსებობის გამო პირველადი სტრუქტურის ცალკეულ უბნებს შორის ძლიერ მჭიდრო და ახლო კონტაქტი მყარდება. სტადიათა ერთმანეთთან გარკვეული სივრცობრივი ორიენტაცია, რასაც შედეგად სტრუქტურის სპირალიზაცია მოსდევს, რეგულაციას უადრესად ეფექტურსა და მოქნილს ხდის. სპირალურია კრების ციკლის ორი ნახევარი: აცეტილ-CoA → ოქსალოსუქცინატი და α-კეტოგლუტარატი → ოქსალოაცეტატი.

უჯრედისათვის მიწოდებული გლუკოზის კონცენტრაციის მკვეთრ ცვლილებას მყისიერად მოსდევს ATP/ADP თანაფარდობის ცვლილება. შესაბამისად იცვლება ჰექსოკინაზური და მომდევნო ფოსფოტრანსფერაზული რეაქციების სიჩქარეები. ამგვარად, პირუვატკინაზური რეაქცია, რომელიც პირველადი სტრუქტურის შემადგენლობაშია და ჰექსოკინაზური რეაქციიდან სივრცობრივად შორს იმყოფება, გლუკოზის კონცენტრაციის ცვლილებაზე სიგნალს ძლიერ სწრაფად, თითქმის წინა ფოსფოტრანსფერაზების თანადროულად იღებს. აქედან ცხადი ხდება, რომ გლიკოლიზის მთლიანი პროცესის რეგულაცია მისი საწყისი ეტაპებიდან უნდა ხორციელდებოდეს. მართლაც, პროცესის მსვლელობის დაწყების მარეგულირებელ სიგნალს ორი საწყისი ფოსფოტრანსფერაზა – ჰექსოკინაზა და ფოსფოფრუქტოკინაზა იძლევა. ორივე ფერმენტი არაწონასწორობლია. როგორც ირკვევა, ასეთივე არაწონასწორობლია პირუვატკინაზაც.

გლიკოლიზის პროცესი უჯრედის გარსში გლუკოზის ტრანსპორტით იწყება. ამას მემბრანაში ლოკალიზებული სპეციფიკური გადამტანები ახორციელებენ. იმის დასადგენად, რომ სუბსტრატის უჯრედში შეღწევა რეგულატორული სიგნალია, საჭიროა პროცესის წონასწორობის მდგომარეობიდან ძლიერი გადახრის ჩვენება. სამწუხაროდ, რეაქციის მყისიერი და ჭეშმარიტი სიჩქარის გაზომვა შეუძლებელია. ამიტომ ნებისმიერი დასკვნა მოქმედ მასათა კანონის საფუძველზე მიღებულ შედეგებს უნდა ემყარე-

ბოდეს, ე.ი. შიდაუჯრედული და არაუჯრედული გლუკოზის კონცენტრაციების გაზომვას. მთელ რიგ შემთხვევაში ამ კონცენტრაციათა თანაფარდობა 1-ს უტოლდება. ეს იმის მაჩვენებელია, რომ პროცესი ახლო დგას წონასწორობასთან. ეს დაშვებაც იმ პირობით იქნება სამართლიანი, თუ მივიღებთ, რომ შეღწეული გლუკოზა ციტოზოლში თანაბრად ნაწილდება.

გლიკოლიზის პირველი რეაქცია დაფოსფორებაა. ეს რეაქცია პასუხისმგებელია აგრეთვე გლიკოლიზის შუალედი პროდუქტების დაფოსფორებულ მდგომარეობაში ყოფნაზე, რადგან როგორც უჯრედის, ასევე მიტოქონდრიების მემბრანები ასეთი დაუფოსფორებელი პროდუქტებისათვის განუვლადია. ამ რეაქციას კიდევ ერთი ღრმა ბიოქიმიური აზრი გააჩნია: ქიმიური თვალსაზრისით დაფოსფორებული გლუკოზა გაცილებით რეაქტიუზარია. მაშასადამე, ამ რეაქციით მიიღწევა ჰექსოზის მოლეკულის შედარებითი ინერტულობის დაძლევა და რადგან დაფოსფორება მოითხოვს ATP-ს სახით ენერგიის ხარჯვას, ამ გზით უჯრედი პროცესს შეუქცევადს ხდის, ე.ი. უჯრედის მიერ ჟანგვის ამ უნივერსალური სუბსტრატის აქცეპტირება შეუქცევადია. რეაქციას აკატალიზებს ჰექსოკინაზა. წარმოქმნილი გლუკოზო-6-ფოსფატი ენერგიულად თრგუნავს ფერმენტს მისი აქტიური ცენტრის ბლოკირების გზით. ესაა საკუთარი პროდუქტი ინჰიბირების შესანიშნავი მაგალითი.

გლიკოლიზის პროცესის რეგულაციაში განსაკუთრებული ადგილი ფოსფოფრუქტოკინაზას უკავია. დადგენილია, რომ პასტერის ეფექტის (რომელსაც მოგვიანებით განვიხილავთ) ერთ-ერთი მიზეზი სწორედ ეს ფერმენტია. მისთვის ATP არამარტო სუბსტრატია, არამედ ალოსტერული ინჰიბიტორიც, რადგან მის რეგულატორულ ცენტრს უკავშირდება. ATP-ს შემცველობასა და ფერმენტის აქტიუობას შორის უკუპროპორციული დამოკიდებულებაა. რაც შეეხება AMP-ს, იგი ATP-ს ანტაგონისტია და ხსნის ამ უკანასკნელის დამაბუხრუჭებელ მოქმედებას. ფერმენტს, როგორც აღვნიშნეთ, ATP-ს დაკავშირების ორი უბანი გააჩნია: სუბსტრატული და ალოსტერული. ჟანგვითი ფოსფორილების შედეგად მიტოქონდრიები თუ დიდი რაოდენობით ATP-ს ასინთეზებენ, მაშინ ამ მაკროერგის კონცენტრაცია ციტოზოლშიც გაიზრდება. ATP იმოქმედებს ფოსფოფრუქტოკინაზაზე და გლიკოლიზს გამოთიშავს. ვიდრე უჯრედის ენერგეტიკულ ცენტრებს ციტოზოლში ATP-ს მაღალი შემცველობის შენარჩუნება შეუძლიათ, გლიკოლიზი დამუხრუჭებული იქნება. ATP-ს ღონის დაქვეითება, და შესაბამისად, ADP-სა და P_i -ის კონცენტრაციის ზრდა გლიკოლიზურ დამუხრუჭებას ხსნის. ამით აიხსნება ფოსფოფრუქტოკინაზის, როგორც საკ-

ვანძო ფერმენტის უაღრესად დიდი როლი გლიკოლიზისა და საერთოდ სუნთქვის რეგულაციაში. საქმე იმაშია, რომ მიტოქონდრიები ADP-სადმი ინტენსიური სწრაფვის უნარს ავლენენ, და აფოსფორებენ მას, ვიდრე $[ATP]/[ADP]$ ფარდობის ძლიერ მაღალი მნიშვნელობა არ მიიღწევა, რაც ჟანგვითი ფოსფორილებისთვისაა დამახასიათებელი. ეს აპირობებს ფოსფოფერუქტოკინაზის დათრგუნვას და გლიკოლიზის გამორთვის. გლიკოლიზის პროცესზე სუნთქვის კონტროლის არსებობას ადასტურებს ის ფაქტიც, რომ დინიტროფენოლი, რომელიც ჟანგვისა და ფოსფორილების გამთიშველია, ხსნის ფოსფოფერუქტოკინაზის ინჰიბირებას. ფერმენტის ინჰიბიტორია ციტრატიც. ეს უკანასკნელი დიდი რაოდენობით დაგროვებისას გამოდის მიტოქონდრიიდან და ფოსფოფერუქტოკინაზური აქტივობის ბლოკირებას იწვევს.

მეორე მექანიზმი, რომლის საშუალებითაც სუნთქვა ამუხრუჭებს გლიკოლიზს, ემყარება კონკურენციას ADP-ზე, რომელიც შეიძლება მიტოქონდრიებსა და იმ ფერმენტებს შორის არსებობდეს, რომლებიც ADP-ს საჭიროებენ (ფოსფოფერუქტოკინაზა და პირუვატკინაზა). სწორედ ამიტომ, ციტოზოლში ADP-ს შემცირება იწვევს ფოსფატის აქცეპტორის უკმარობას და გლიკოლიზის დათრგუნვას.

ფოსფოფერუქტოკინაზური აქტივობაზე ATP-ს ინჰიბიტორული მოქმედება იხსნება ფერუქტოზოდიფოსფატით. რეაქციის სტიმულაცია ამ პროდუქტის დაგროვებას იწვევს, რაც, თავის მხრივ, ფერმენტის კიდევ უფრო გააქტივებას აპირობებს. ამდენად, პროცესი გარკვეულწილად ავტოკატალიზური ბუნებისაა. მიუხედავად ამისა, პროდუქტს არ შეუძლია ფერმენტის აქტივობის უსაზღვრო გაზრდა, რადგან იგი მხოლოდ ATP-თი გამოწვეულ ინჰიბირებას ხსნის.

ჰექსოკინაზა არაწონასწორულ რეაქციას აკატალიზებს, ამდენად გლუკოზის შეთვისებას ფოსფოფერუქტოკინაზური აქტივობა არ აკონტროლებს. ამ უკანასკნელის ინჰიბირებისას ჰექსოზომონოფოსფატის დაგროვება ხდება. ორივე ფერმენტის ერთდროული ფუნქციონირება მათ მთლიან ურთიერთგანპირობებულ რეგულატორულ მექანიზმად აერთიანებს. ორივე ფერმენტის თვისება ისეთია, რომ ისინი მთლიანი მეტაბოლური გზის რეგულაციას უზრუნველყოფენ, მაშინ როდესაც ცალკეულად არც ერთ მათგანს ეს თვისება არ გააჩნია.

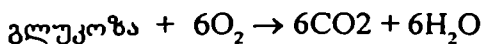
გლიკოლიზის პროცესის რეგულაცია გარკვეულ წილად პირუვატკინაზის დონეზეც ხორციელდება. სადღეისოდ ფერმენტის რეგულაციის მექანიზმის დეტალები არასათანადოაა შესწავლილი. ცნობილია მხოლოდ

ორი ფაქტი: 1. გლუკოზის შთანთქმა პირუვატკინაზის მხრიდან არ კონტროლდება. ამ ფერმენტის ინჰიბირებამ შეიძლება მხოლოდ გლიკოლიზის იმ შუალედი პროდუქტების დაგროვება გამოიწვიოს, რომლებიც ფრუქტოზოდიფოსფატსა და ფოსფოენოლპირუვატს შორის წარმოიქმნებიან; 2. პირუვატკინაზის მაქსიმალური აქტივობა მნიშვნელოვნად აღემატება ფოსფოფრუქტოკინაზურ აქტივობას, ე.ი. ტერმინალური ფოსფოტრანსფერაზის გამტარუნარიანობა საწყის ტრანსფერაზაზე მაღალია.

პირუვატკინაზის გამოკლებით, გლიკოლიზის ყველა ფერმენტი, რომელიც გლუკოზიდან კრების ციკლამდე არაწონასწორულ რეაქციებს აკატალიზებს, ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვის პროცესებით რეგულირდება, რადგან ამ დროს ადგილი აქვს აცეტილ-CoA-ს და ციტრატის შემცველობის ზრდას, რომლებიც ფოსფოფრუქტოკინაზურ და პირუვატკინაზურ აქტივობებს არეგულირებენ. როგორც ჩანს, ესაა შეთანხმებული მექანიზმი, რომელიც არამართო გლიკოლიზური ნაკადის სიჩქარეს არეგულირებს, არამედ გლიკოლიზის შუალედი პროდუქტების სტაციონარული კონცენტრაციების შენარჩუნებასაც უზრუნველყოფს.

დასასრულს, გვინდა განვიხილოთ რეგულაციის შესწავლის ორასწლიანი ისტორიის მქონე და დღესაც ბოლომდე დაუდგენელი რეგულატორული ფენომენი, რომელიც პასტერის ეფექტის სახელწოდებას ატარებს.

ანაერობული გლიკოლიზისას (ჟანგბადის უკმარისობისას), ერთი მოლეკულა გლუკოზიდან მხოლოდ ორი მოლეკულა ATP წარმოიქმნება, მაშინ როდესაც სრული აერობული ჟანგვისას ერთი მოლეკულა გლუკოზის ჟანგვა 36 მოლეკულა ATP-ს იძლევა. აქედან გამომდინარე, იმისათვის, რომ ანაერობულ უჯრედებში ATP-ს წარმოქმნა იმავე სიჩქარით მიმდინარეობდეს, როგორც ამას აერობულ უჯრედებში აქვს ადგილი, აუცილებელია, რომ ანაერობულმა უჯრედმა მასისა და დროის ერთეულში 18-ჯერ მეტი (36:2) გლუკოზა მოიხმაროს. სწორედ ამიტომ ანაერობული უჯრედი ანაერობულ პირობებში გაცილებით დიდი რაოდენობის გლუკოზას გარდაქმნის. ასეთ სუსპენზიაში თუ შევყვანთ ჟანგბადს, უჯრედები მაშინვე დაიწყებენ მის შთანთქმას და გლუკოზის მოხმარების დონე იმ დონეზე უფრო მკვეთრად დაქვეითდება, რასაც ანაერობულ პირობებში ჰქონდა ადგილი. რძემჟავას (ლექტატის) დაგროვება, რაც ანაერობულ პირობებში ხდებოდა (გლუკოზა $\rightarrow$ 2რძემჟავა) ჟანგბადის თანამყოფობისას ნულოვან დონემდე დაგარდება და გლუკოზა CO_2 -მდე და H_2O -მდე გარდაიქმნება სუნთქვის ბალანსური განტოლების შესაბამისად:



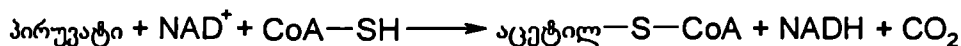
გლუკოზის მოხმარების დაქვეითება და ლაქტატის წარმოქმნის შეწყვეტა, რაც სუნთქვის დაწყებასთანაა დაკავშირებული, პასტერის ეფექტადაა ცნობილი. ესაა ორი მულტიფერმენტული სისტემის ურთიერთკავშირისა და ურთიერთკონტროლის ბრწყინვალე მაგალითი.

პასტერის ეფექტთან დაკავშირებით იბადება მნიშვნელოვანი კითხვა: რატომ არ ხდება აერობული სუნთქვისას ლაქტატის დაგროვება? ანაერობულ გლიკოლიზში ლაქტატი მიიღება პირუვატიდან ტრიოზების ჟანგვისას წარმოქმნილი NADH-ის ხარჯზე. ამ რეაქციის შედეგად თუ არ ხდება NAD⁺-ის რეგენარაცია, ტრიოზების სტადიის შემდეგ გლიკოლიზის მსვლელობა აღარ განხორციელდება. სხვა სიტუაცია იქმნება აერობულ პირობებში: ციტოპლაზმური NADH, რომელიც ტრიოზების ჟანგვის შედეგად წარმოიქმნება, ხელახლა იჟანგება, მაგრამ არა პირუვატით, არამედ – სუნთქვითი ჯაჭვით მაქოსებური სისტემის (იხ. 7.6) გზით. ეს უკანასკნელი ლაქტატდეჰიდროგენაზაზე კონკურენტულად „იმარჯვებს“ ციტოპლაზმურ NADH-თან უფრო ძლიერი თვისობის გამო. სწორედ ამიტომ, სუნთქვის პროცესში პირუვატი ლაქტატად კი აღარ აღდგება, არამედ უშუალოდ იჟანგება აცეტილ-CoA-მდე და CO₂-მდე.

დადასტურება იმისა, რომ აერობულ პირობებში ლაქტატის წარმოქმნის შეწყვეტა გლიცეროფოსფატური მაქოსებური მექანიზმის ფუნქციონირების შედეგია, მიღებულია გლიკოლიზისა და სუნთქვის პროცესების შესწავლით სიმსივნურ ქსოვილებში. გლიკოლიზური ფერმენტები და მიტოქონდრიული ჟანგვის სისტემა კიბოს უჯრედებში ნორმალურისაგან არაფრით განსხვავდებიან. განსხვავება გლიკოლიზისა და სუნთქვის მთლიანობაშია. კიბოს უჯრედთა უმრავლესობაში სუნთქვისას დიდი რაოდენობის ლაქტატი გროვდება ჟანგბადით სრული უზრუნველყოფისა და სუნთქვის მაღალი სიჩქარის პირობებშიც კი. მიზეზი მდგომარეობს ციტოპლაზმური გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზის უკმარობაში, რის გამოც გლიცეროფოსფატური მაქოსებური მექანიზმი ეფექტურად ვეღარ ფუნქციონირებს. ვინაიდან კიბოს უჯრედები NADH-ს პირუვატის ხარჯზე, ლაქტატდეჰიდროგენაზის დახმარებით ჟანგავენ, მათ არ გააჩნიათ საშუალება მიტოქონდრიულად დაჟანგონ ეს კოფერმენტი ამასთან, აერობულ პირობებში გროვდება ლაქტატი, მიუხედავად იმისა, რომ ლომონმჟეას ციკლი და მიტოქონდრიული სუნთქვის ჯაჭვი აერობული პირობებისათვის დამახასიათებელი სიჩქარეებით მუშაობენ.

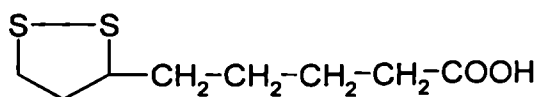
5.3 პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსი

აერობულ პირობებში გლიკოლიზის პროდუქტების შემდგომი სრული ჟანგვა, კერძოდ კრებსის ციკლში ჩართვამდე პირუვატი რთულ გარდაქმნებს განიცდის. აღმოჩნდა, რომ იგი ჯერ იჟანგება ძმარმჟავად (კოფერმენტ-A-ს აცეტილურ წარმოებულად). პროცესი კატალიზდება პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსით (EC 1.2.4.1). იგი შესწავლილია რიდის მიერ და მისი ჯამური განტოლებაა:



მიუხედავად იმისა, რომ პროცესი არ წარმოადგენს კრებსის ციკლის შემადგენელ ნაწილს, იგი აუცილებელი სტადიაა, რომლის საშუალებითაც ნახშირწყლები პირუვატით კრებსის ციკლში ერთვებიან.

CoA ასრულებს აცეტილური ჯგუფების გადამტანის როლს (ისევე როგორც ATP-ს გადააქვს ფოსფატური ჯგუფი). CoA-ს აცეტილირებული ფორმა (აღინიშნება როგორც აცეტილ-CoA ან აცეტილ-S-CoA) წარმოადგენს თიოეთერს, რომლის წარმოქმნაშიც მონაწილეობს ძმარმჟავას კარბოქსილის ჯგუფი და CoA-ს შემადგენლობაში მყოფი β -მერკაპტოეთილამინის თიოლის ჯგუფი. გარდაქმნებში მეორე კოფერმენტად მონაწილეობს ლიპოის მჟავა, რომელიც ნაჯერ ცხიმოვან მჟავას წარმოადგენს. მის მოლეკულაში გოგირდის ორი ატომი შეერთებულია დისულფიდური ბმით და კრავს ხუთწევრიან ბირთვს:



ლიპოის მჟავა

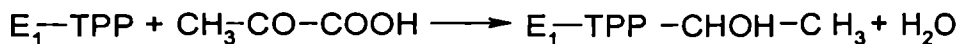
იგი ადვილად აღდგება დიჰიდროლიპოის მჟავად, რომელიც თიოლურ ჯგუფს შეიცავს. ლიპოის მჟავა კოვალენტურად უკავშირდება ფერმენტ დიჰიდროლიპოილტრანსაქცილაზას.

პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირება აცეტილ-CoA-მდე მოითხოვს სამი განსხვავებული ფერმენტისა და ხუთი კოფერმენტის თანამყოფობას. ისინი გაერთიანებული არიან მულტიფერმენტულ კომპლექსში, რომლის საერთო სახელწოდება პირუვატდეჰიდროგენაზული სისტემაა.

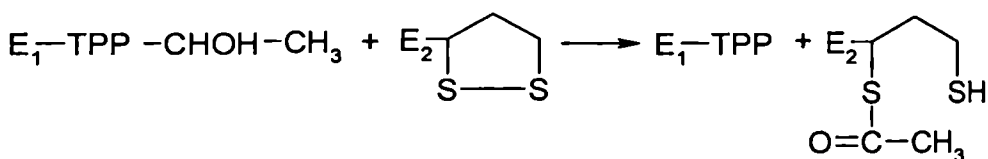
შემაჯავებული აღნიშვნები: E_1 – პირუვატდეჰიდროგენაზა; E_2 – დიჰიდროლიპოილტრანს-აცეტილაზა; E_3 – დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზა; TPP –

თიამინპიროფოსფატი; FADH_2 – ფლავინადენინდინუკლეოტიდი. განხილული პროცესი მიტოქონდრიების შიდა მემბრანაზე ხორციელდება.

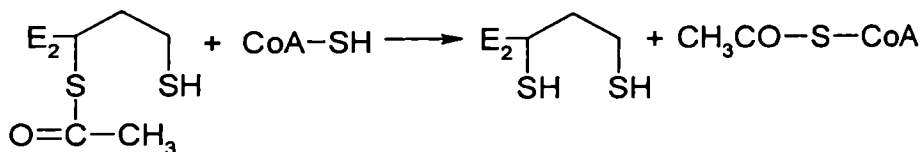
I სტადია: პირუვატის დეჰიდრირება აცეტილ-CoA-მდე და CO_2 -მდე; რომელიც კატალიზდება პირუვატდეკარბოქსილაზით (E_1 -თიამინპიროფოსფატი). ამ რეაქციით პირუვატიდან წარმოიქმნება ოქსიეთილური წარმოებული, დაკავშირებული თიამინპიროფოსფატთან.



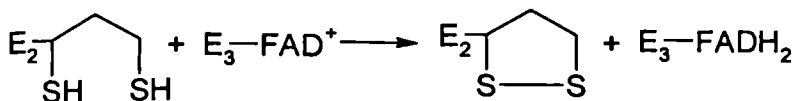
II სტადია: ოქსიეთილური ჯგუფი კომპლექსიდან გადაიტანება ლიპოის მჟავას დისულფიდური ჯგუფის ერთ-ერთ გოგირდის ატომზე, რომელიც კოვალენტურადაა დაკავშირებული კომპლექსის მეორე ფერმენტთან, – დიჰიდროლიპოილტრანსაქცეტილაზასთან (E_2). ესაა ჟანგვა-აღდგენითი რეაქცია: ოქსიეთილური ჯგუფი იჟანგება წყალბადატომთა დაკარგვის გამო.



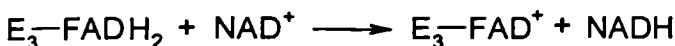
III სტადია: აცილური ჯგუფი დიჰიდროლიპოილტრანსაქცეტილაზადან გადაიტანება CoA-ს თიოლურ ჯგუფზე. წარმოქმნილი აცეტილ-CoA სცილდება ფერმენტულ კომპლექსს.



IV სტადია: დიჰიდროლიპოილტრანსაქცეტილაზას თავისუფალი დითიოლური ფორმის დაჟანგვა სწარმოებს დისულფიდურ ფორმად. რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზა ($\text{E}_3\text{-FAD'}$), რომელიც კოფერმენტად TPP-ს იყენებს. იგი მოქმედებს როგორც წყალბადის აქცეპტორი. TPP გადადის აღდგენილ ფორმაში (TPPH_2), რომელიც ფერმენტთან ბმული ($\text{E}_3\text{-TPP-H}_2$) რჩება.

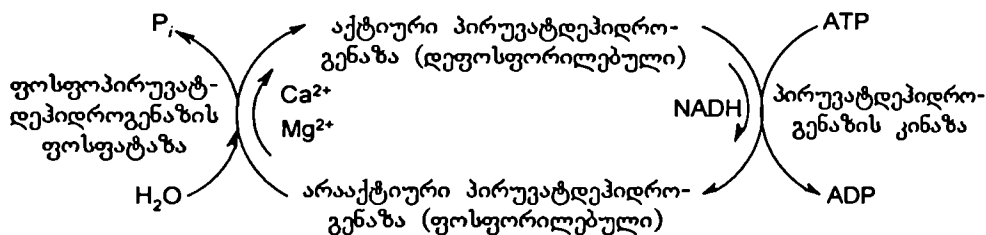


V სტადია: დამამთავრებელია. $\text{E}_3\text{---TPPH}_2$ იჟანგება NAD^+ -ით და წარმოიქმნება $\text{E}_3\text{---TPP}$ -ის დაჟანგული ფორმა. ყოველივე ზემოთთქმული წარმოვადგინოთ შესაბამისი განტოლებებით:



5.3.1 პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის რეგულაცია

კრების ციკლისათვის „საწყავის“ მომზადება აცეტილ-CoA-ს სახით, რომელიც პირუვატიდან და ცხიმოვანი მჟავებიდან მიიღება, ასევე რეგულირებადი პროცესია. პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსით კატალიზებული რეაქცია ამ კომპლექსის კოვალენტური მოდიფიკაციით რეგულირდება (სქემა 15). როდესაც ATP-ს კონცენტრაცია მიტოქონდრიებში შედარებით მაღალია და როდესაც აცეტილ-CoA-ს, ან კრების ციკლის პროდუქტთა შემცველობა ენერგეტიკული საჭიროებებისათვის საკმარისი ოდენობითაა, აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნა მუხრუჭდება. ამ „შეჩერებისათვის“ საჭირო დამხმარე ფერმენტ პირუვატდეჰიდროგენაზას კინაზისათვის ATP დადებით მოდულატორს წარმოადგენს. ეს ფერმენტი ATP-ს იყენებს პირუვატდეჰიდროგენაზის მოლეკულის აქტიურ ცენტრში სერინის ნაშთის ფოსფორილებისათვის, რის შედეგადაც ფერმენტის არააქტიური ფორმა – ფოსფოპირუვატდეჰიდროგენაზა მიიღება. იმ შემთხვევაში როდესაც ATP-ზე მოთხოვნილება იზრდება (შესაბამისად, მისი შემცველობა ქვეითდება), ფერმენტის არააქტიური ფოსფორილებული ფორმა კვლავ აქტივდება. ეს ხდება ფერმენტის მოლეკულიდან მაინიპიბირებელი ფოსფატური ჯგუფის ჰიდროლიზური მოცილებით, ამ რეაქციას სხვა ფერმენტი, – ფოსფოპირუვატდეჰიდროგენაზის ფოსფატაზა აკატალიზებს. მასზე მასტიმულირებელ მოქმედებას ავლენს Ca^{2+} -ის მაღალი კონცენტრაციები. იგი მეტაბოლური შუამავლის როლს ასრულებს. Ca^{2+} -ის კონცენტრაცია ყოველთვის იზრდება, როდესაც ATP-ზე მოთხოვნილება ჩნდება.

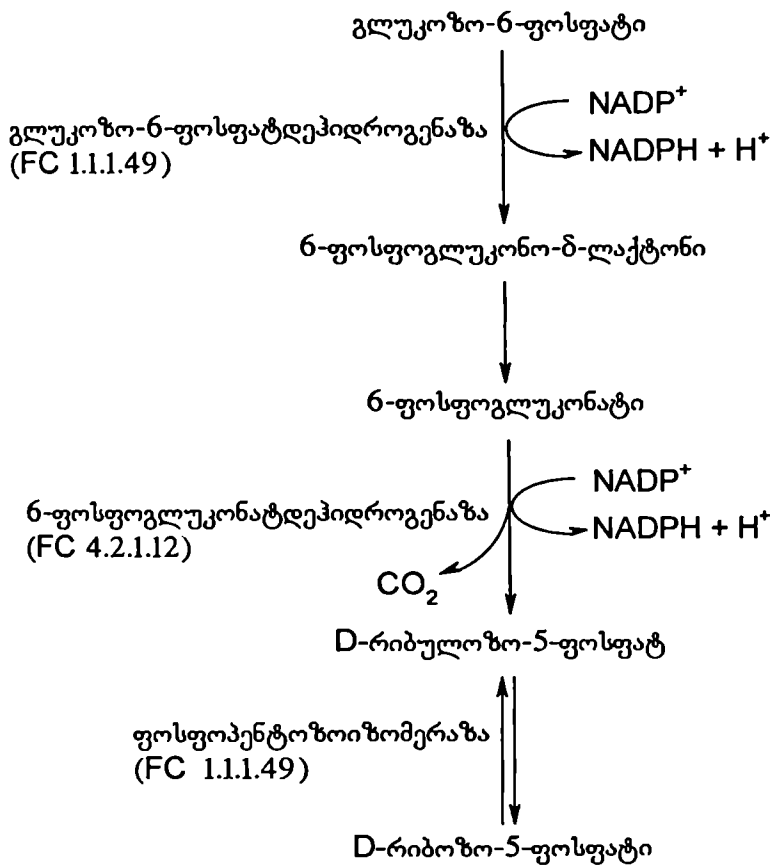


სქემა 15. პირუვატდეჰიდროგენაზული რეაქციის რეგულაცია ფერმენტის აქტიური და არააქტიური ფორმების კოვალენტურად ურთიერთგარდაქმნის გზით. Ca^{2+} და Mg^{2+} აპირობებენ ფერმენტის აქტიური ფორმის წარმოქმნას.

პირუვატდეჰიდროგენაზას როგორც კინაზა, ასევე ფოსფატაზა პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის შემადგენლობაში შედიან, რომელიც ძალიან რთულ, დამოუკიდებელ და თვითრეგულირებად ფერმენტულ სისტემას წარმოადგენს. ეს კომპლექსი ალოსტერული მოდულაციის გზითაც რეგულირდება. ATP-ს გარდა, მასზე ძლიერ მაინჰიბირებელ გავლენას ახდენენ აცეტილ-CoA და $NADH$, რომლებიც რეაქციის პროდუქტებს წარმოადგენენ, და ამავე დროს ალოსტერული ინჰიბიტორებიც არიან. პირუვატის წარმოქმნის ალოსტერული ინჰიბირება მკვეთრად ძლიერდება მაღალ-მოლეკულური ცხიმოვანი მჟავებითაც, რამდენადაც აცეტილ-CoA-ს პროდუქტებიც არიან.

5.4 პენტოზური ციკლი — გლუკოზის პირდაპირი ჟანგვის გზა

უჯრედის მიერ შეთვისებული გლუკოზის ძირითადი ნაწილი გლიკოლიზურად იშლება და როგორც ღვინაზით, ამ პროცესის აზრი ATP-ს ფორმით ენერგიით უზრუნველყოფაა. გლიკოლიზი და კრებლის ციკლი გლუკოზის კატაბოლიზმის არაპირდაპირი გზაა. ამასთან ერთად არსებობს გლუკოზის გარდაქმნის მეორადი, პირდაპირი გზებიც, რომლებსაც სპეციალური დანიშნულება გააჩნიათ. მათი საშუალებით გამოუმუშავდებიან უჯრედისათვის აუცილებელი განსაკუთრებული კომპონენტები. ბიოენერგეტიკული თვალსაზრისით მათგან მნიშვნელოვანია პენტოზოფოსფატური გზა (სინონიმები — ფოსფოგლუკონატური გზა, პექსოზომონოფოსფატური შუნტი). მის შესწავლაში თვალსაჩინო წვლილი აქვთ შეტანილი დიკენსს, ლიპმანს, ვარბურგს, ენგელგარდტს და სხვ.



სქემა 16. გლუკოზის გარდაქმნის პენტოზოფოსფატური გზა.

პროცესი შაქრების ჟანგვის პირდაპირი გზაა. იგი დეჰიდრირების ორ რეაქციას მოიცავს, რასაც თან ახლავს NADP^+ -ს აღდგენა. ამას მოსდევს იზომერიზაციის რეაქციები, პენტოზის წარმოქმნა და ბოლოს, კვლავ პექსოზომონოფოსფატის რეგენერაცია. პექსოზის ყველა ნახშირბადატომის ჟანგვას ციკლის ექვსი შემობრუნება სჭირდება. ამ დროს 12 მოლეკულა NADPH წარმოიქმნება. ბიოენერგეტიკაში ამ სისტემას NADPH -გენერირებად სისტემას უწოდებენ.

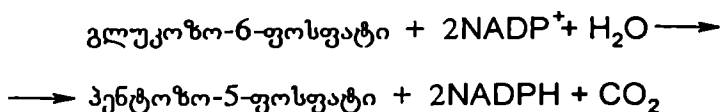
პენტოზოფოსფატური ჟანგვის გზით უჯრედი იღებს ორ, მეტად აუცილებელ პროდუქტს: აღდგენილ ნიკოტინამიდურ კოფერმენტს (NADPH-ს) და პენტოზებს, კერძოდ, D-რიბოზო-5-ფოსფატს. პირველი, თავისი აღმდგენელობითი უნარის გამო, წარმოადგენს ქიმიური ენერგიის გადამტანს. იგი უპირატესად სინთეზის რეაქციებს (ცხიმოვანი მჟავების, სტეროიდების და სხვ.) ხმარდება, აგრეთვე მონაწილეობს ქსენობიოტიკთა (უცხო ნაერთთა) დეტოქსიკაციაში. ციკლში წარმოქმნილი პენტოზოფოსფატები კი ნუკლეინმჟავებისა და მრავალი კოფერმენტის სინთეზისათვის გამოიყენებიან. სქემატურად პროცესი შეგვიძლია ასე წარმოვიდგინოთ (სქემა 16).

პენტოზოფოსფატური ციკლით გლუკოზის გარდაქმნა ორი, ჟანგვითი და არაჟანგვითი (ანოქსიდანტური) ფაზისაგან შედგება. ისევე როგორც გლიკოლიზში, აქაც პროცესი იწყება გლუკოზის მონოფოსფატური ეთერის — გლუკოზო-6-ფოსფატის ჟანგვით. ესაა დეჰიდრირების უშუალო აქტი, რომელსაც არ ახლავს შაქრის მოლეკულის პირანოზული ბირთვის გახსნა. რეაქციის შედეგად მიიღება ფოსფოგლუკონმჟავას 6-ლაქტონი. ფერმენტი გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზა (EC 1.1.1.49), რომელიც ამ რეაქციას აკატალიზებს, NADP⁺-სადმი მკაცრ სპეციფიურობას ამჟღავნებს.

წარმოქმნილი 6-ლაქტონი არასტაბილურია და სპონტანურად, ან ფერმენტ ლაქტონაზით (EC 3.1.1.17) მაღალი სიჩქარით ჰიდროლიზდება. გარდაქმნის პროდუქტია ფოსფოგლუკონ-მჟავა. რეაქცია კოფაქტორს არ ითხოვს და მიუხედავად იმისა, რომ თეორიულად იგი შექცევადია, ნეიტრალურ არეში წონასწორობა ძლიერაა გადახრილი ჰიდროლიზის მხარეს.

მიღებული 6-ფოსფოგლუკონმჟავა შემდგომში დეჰიდრირებისა და დეკარბოქსილირების გზით იჟანგება. რეაქციას აკატალიზებს 6-ფოსფოგლუკონატდეჰიდროგენაზა (EC 4.2.1.120), რომელიც აგრეთვე სპეციფიურია NADP⁺-ს მიმართ. კატალიზური აქტივობისათვის საჭიროა Mg²⁺ ან Mn²⁺. რეაქციის შედეგად მიიღება D-რიბულოზო-5-ფოსფატი და კიდევ ერთი მოლეკულა NADP⁺ აღდგება. წარმოქმნილი ფოსფორილებული კეტო-პენტოზა ფერმენტ ფოსფოპენტოზოზომერაზით (EC 5.3.1.6) D-რიბოზო-5-ფოსფატად გარდაიქმნება და მათ შორის დინამიკური წონასწორობა მყარდება.

გარკვეულ პირობებში პენტოზური ციკლის ჟანგვითი ფაზა აქ სრულდება და მისი ზოგადი განტოლება იქნება:



ციკლში შედის 6 მოლეკულა ჰექსოზა – გლუკოზო-6-ფოსფატი, რომელიც 6 მოლეკულა პენტოზას – რიბულოზო-5-ფოსფატს და 6 მოლეკულა CO_2 -ს იძლევა. ამასთან, გლუკოზო-6-ფოსფატის მოლეკულა ციკლში სრულად არ იყენება და 6 მოლეკულა CO_2 წარმოიქმნება 6 მოლეკულა ჰექსოზოფოსფატის მხოლოდ C_1 ნახშირბადატომისაგან. 6 მოლეკულა რიბულოზო-5-ფოსფატი კვლავ იძლევა 5 მოლეკულა გლუკოზო-6-ფოსფატს. ამიტომ საბოლოო ჯამში ექვსი მოლეკულა გლუკოზო-6-ფოსფატიდან მხოლოდ ერთი მოლეკულა იყენება CO_2 -მდე და H_2O -მდე, ხოლო ხუთი კვლავ გენერირდება და ციკლს ტოვებს.

საბოლოო ჯამში შეიძლება ითქვას, რომ პენტოზოფოსფატური ციკლისა და ფოტოსინთეზის სიბნელის სტადიების შუალედურ რეაქციებში ერთი და იგივე ოთხ, ხუთ და შვიდ ნახშირბადიანი ნაერთები მონაწილეობენ. პრინციპული განსხვავება მხოლოდ იმაშია, რომ პენტოზოფოსფატური ციკლში გარდაქმნის ყველა შუალედური ეტაპი გლუკოზის თანმიმდევრულ დაჟანგვას ემსახურება. ფოტოსინთეზი კი პირიქით, შუალედური გარდაქმნების საბოლოო ჯამური შედეგით ჰექსოზის (გლუკოზის) და შემდგომ მაღალ-მოლეკულური ნახშირწყლების სინთეზია.

სხვა პირობებში გრძელდება პენტოზური ციკლის არაჟანგვითი სტადია. პროცესი ანაერობულ პირობებში ხორციელდება. ამ დროს ნაწილობრივ წარმოიქმნებიან გლუკოზის პირველი სტადიისათვის დამახასიათებელი პროდუქტები (ფრუქტოზო-6-ფოსფატი, ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატი, ფოსფოტრიოზები), ნაწილობრივ – თვით პენტოზური ციკლის სპეციფიკური ინტერმედიატები (სედოჰეპტულოზო-7-ფოსფატი, პენტოზო-5-ფოსფატი და ერითროზო-4-ფოსფატი).

5.4.1 პენტოზოფოსფატური ციკლის რეგულაცია

მრავალმხრივი მონაცემებია დაგროვილი, რომლებიც სუნთქვის პროცესში გლუკოზის ჟანგვის გზების რეგულაციას აშუქებენ. მნიშვნელოვან რეგულატორულ ფაქტორებს მიეკუთვნებიან, უპირველეს ყოვლისა, ჟანგბადით მომარაგების პირობები, გლიკოლიტური ფერმენტების აქტივობა და ფოსფატური ბალანსი.

გლიკოლიზი თუ ანაერობული პროცესია, პენტოზოფოსფატური შუნტის ფუნქციონირებისათვის ჟანგბადის თანამყოფობა აუცილებელი. ეს განპირობებულია ციკლის დეჰიდროგენაზების თავისებურებებით. ანაერო-

ბიოზი მნიშვნელოვნად აქვეითებს გლუკოზო-ნ-ფოსფატდეჰიდროგენაზისა და ტრიოზოფოსფატდეჰიდროგენაზების ენზიმურ აქტივობას. ანაერობიოზისას გლიკოლიზი გლუკოზის დაჟანგვის ერთადერთი გზაა.

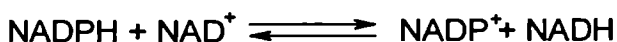
რამდენადაც პენტოზური ციკლის ფუნქციონირება დაჟანგული NADP-ს თანამყოფობას მოითხოვს, ამდენად ციკლი ექვემდებარება ყველა იმ პროცესთა კონტროლს, რომლებიც კი NADPH-ს მოიხმარენ. ამგვარად ციკლის აქტივობას NADPH-ის დაჟანგვის სიჩქარე განსაზღვრავს. ეს უკანასკნელი კი ჟანგბადის თანამყოფობაზეა დამოკიდებული. NADPH-ის ჟანგვის სიჩქარე ციკლის პირველი მაღიმიტირებელი ფაქტორია.

პენტოზოფოსფატური შუნტის მეორე მნიშვნელოვანი მარეგულირებელი ფაქტორი, როგორც ითქვა, გლიკოლიზური ჟანგვის გზის აქტივობა შეიძლება იყოს. დასაჟანგი ჰექსოზის მიმართ პენტოზური ციკლი და გლიკოლიზი კონკურენტების როლში გამოდიან. ბუნებრივია, ყველა ის ფაქტორი, რომელიც გლიკოლიზს ააქტივებს, პენტოზური ციკლის ფუნქციონირებას დათრგუნავს. ნაჩვენებია მაგალითად, რომ ჰექსოკინაზის დაბალი აქტივობებისას სარეაქციო არეში გლიკოლიზური ფერმენტების შეტანა პენტოზოფოსფატური ციკლით გლუკოზის ჟანგვის ინჰიბირებას იწვევს. პენტოზური ციკლი დათრგუნულია ავთიკისებთან ქსოვილებშიც, რადგან ცნობილია, რომ ასეთ ქსოვილებში გლიკოლიზი უაღრესად ინტენსიურად მიმდინარეობს. ჰექსოზომონოფოსფატის აერობულმა დაჟანგვამ თავის მხრივ გლიკოლიზის ინჰიბირება შეიძლება გამოიწვიოს, რადგან ნ-ფოსფოგლუკონმჟავის წარმოქმნის პროცესი გლუკოზო-ნ-ფოსფატის ფრუქტოზო-ნ-ფოსფატად იზომერიზაციის რეაქციის კონკურენტული აღმოჩნდა.

ურთიერთკონკურენტული ხასიათის მიუხედავად გლიკოლიზსა და პენტოზურ ციკლს შორის მრავალი საერთოც არსებობს; მაგალითად, ADP-სა და P_i -ის უკმარისობისას ორივე პროცესის აქტივობა ქვეითდება. მაშასადამე, მოცემულ პირობებში ორივე სისტემა პასტერის ეფექტის საწინააღმდეგო კრაბტრის ეფექტს (სუნთქვის ინჰიბირება, რომელიც გლუკოზის დამატებისას ADP-სა და არაორგანული ფოსფორის უკმარისობითაა გამოწვეული) ამჟღავნებს. სუნთქვის დამუხრუჭებას თან სდევს გლიკოლიზის ინტენსიური აქტივაცია. ჩანსი და რეკერი ამ ფენომენს მიტოქონდრიებიდან ADP-სა და არაორგანული ფოსფორის გამოსვლით ხსნიან. ფოსფატის აქცეპტორის ნაკლებობა სუნთქვის დათრგუნვას იწვევს. მაშასადამე, კრაბტრის ეფექტი შეგვიძლია გლიკოლიზისა და პენტოზო-ფოსფატური ციკლის თავისებურ რეგულატორულ მექანიზმად განვიხი-

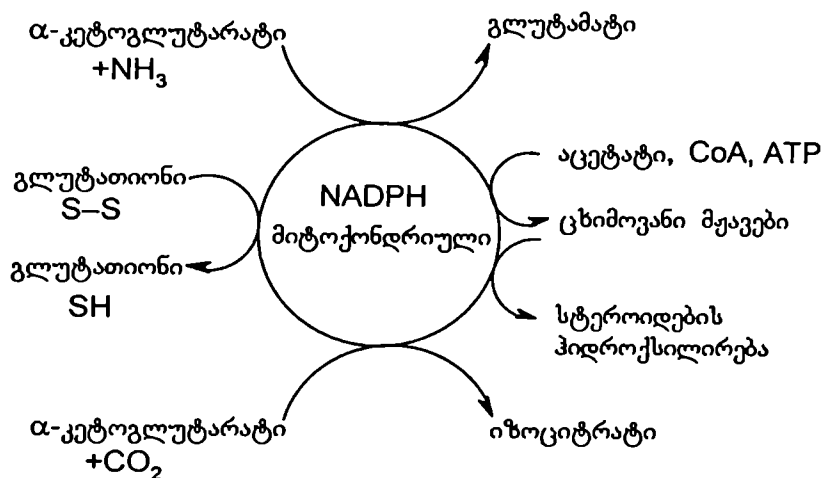
ლოთ. ნაჩვენები იქნა ისიც, რომ საინკუბაციო არეში არაორგანული ფოსფატის (10^{-3} M) შეტანა მნიშვნელოვნად ააქტივებს გლიკოლიზს და თრგუნავს პენტოზურ ციკლს. ადრე ითვლებოდა, რომ ორთოფოსფატი სპეციფიურად აინჰიბირებს გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზის აქტივობას. ამჟამად ცნობილია, რომ ორთოფოსფატი რეგულატორულ ფუნქციას ასრულებს და პენტოზური ციკლიდან გლიკოლიზურ გზაზე გლუკოზის ნაკადის გადართვას ახორციელებს. მაშასადამე, ADP და არაორგანული ფოსფორი ძირითადი რეგულატორებია, რომლებიც პექსოზომონოფოსფატის აერობული და ანაერობული გარდაქმნების სიჩქარეებს განსაზღვრავენ.

პენტოზური ციკლის რეგულაციაში უაღრესად მნიშვნელოვანი როლი NADP^+ -ს აკისრია. როგორც ითქვა ციკლის ჟანგვითი სტადია მას მკაცრ მოთხოვნას უყენებს. ცხოველურ ქსოვილებში NADP^+ -ს შემცველობა NAD^+ -ის შემცველობაზე უფრო მცირეა. NADP^+ -თი მდიდარ ქსოვილებში $\text{NADP}^+/\text{NAD}^+$ -ის ფარდობა 0.1-0.2-ს არ აღემატება. ფიზიოლოგიურ პირობებში NADP თითქმის ყოველთვის აღდგენილი ფორმითაა, ხოლო NAD – დაჟანგული. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ უჯრედში NADPH გაცილებით ნელა იჟანგება, ვიდრე NADH. ეს შესაბამის ოქსიდაზათა განსხვავებული აქტივობებით აიხსნება. მცენარეულ და ცხოველურ მიტოქონდრიებში ფუნქციონირებს ფერმენტი ტრანსჰიდროგენაზა, რომელიც გადამწყვეტ როლს ასრულებს NADP^+ -ს ჟანგვის რეგულაციასა და მის შიდაუჯრედული დონის შენარჩუნებაში. ფერმენტი NADPH-დან დან NAD^+ -ზე აღმდგენელ ექვივალენტთა შექცევად გადატანას აკატალიზებს:



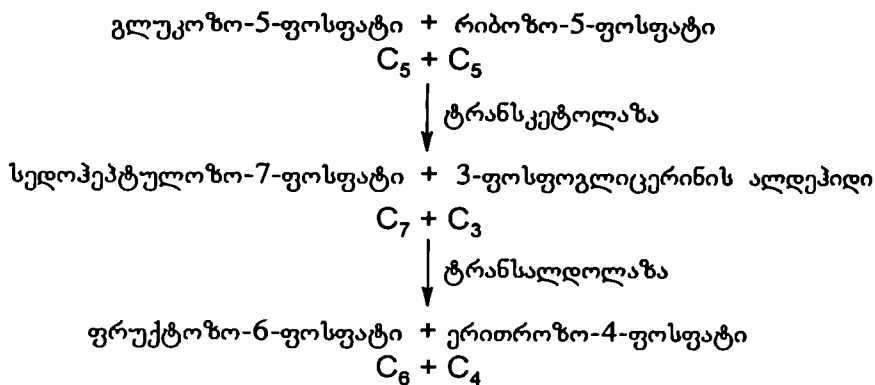
როდესაც უჯრედში NAD^+ ჭარბობს, მაღალტის გარდაქმნის პროცესი ოქსალოცეტატის წარმოქმნისაკენაა მიმართული, ხოლო NADP^+ -ს სიჭარბისას – პირუვატის წარმოქმნისაკენ. მცენარეულ ქსოვილში წონასწორობა NADH-სა და NADP^+ -ს შორის ძლიერაა მარცხნივ გადაწეული.

სუნთქვის საბოლოო ფაზა პირიდინინუკლეოტიდებიდან მოლეკულურ ჟანგბადზე ელექტრონთა გადატანას მოიცავს. ეს ფაზა განსაკუთრებით იმითაა მნიშვნელოვანი, რომ სწორედ აქ ხდება მაკროერგულ კავშირებში ენერგიის რეალიზება. ამდენად NADPH-ისა და NAD^+ -ის საშუალებით პენტოზური ციკლი სუნთქვის დასკვნით ეტაპს უკავშირდება (სქემა 17).



სქემა 17. მიტოქონდრიული NADPH-ის რეალიზაციის გზები.

გლიკოლიზსა და პენტოზურ ციკლს შორის შეუღლების ორი პუნქტია: 1. გლუკოზო-6-ფოსფატის დონეზე და 2. ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდის დონეზე (იხ. სქემა 13 და სქემა 16). დადგენილია კავშირი ტრანს-კეტოლაზური და ტრანსალდოლაზური ფერმენტული სისტემებითაც:



პენტოზური ციკლი უთუოდ მარეგულირებელ მოქმედებას უნდა ახდენდეს ფოტოსინთეზზე, რამდენადაც იგი CO_2 -ის პირველად აქცეპტორს – რიბულოზო-დიფოსფატს გენერირებს.

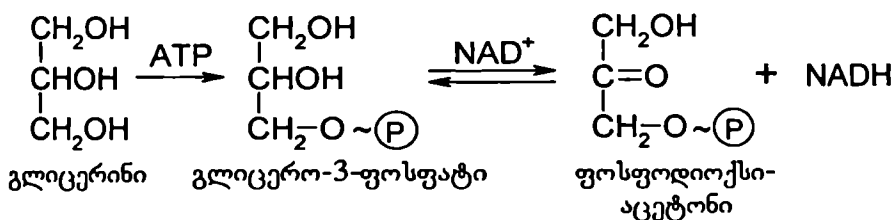
თავი VI

ცხიმოვან მჟავათა ჟანგვა

6.1 ცხიმოვან მჟავათა უნიფიცირების საწყისი ეტაპი

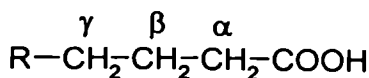
ცხიმები, ანუ ტრიაცილგლიცერიდები ორგანიზმებში ენერგიის უმნიშვნელოვანეს წყაროს წარმოადგენენ, რადგან საკვებ ნივთიერებათა შორის ყველაზე კალორიულები არიან (~ 9 კკალ/გ). უჯრედში ისინი სამარაგო ცხიმოვან წვეთებად გროვდებიან და საჭიროების შემთხვევაში ერთვებიან ჟანგვით გარდაქმნებში; ამასთან ლეგარადაციას განიცდიან CO_2 -მდე და H_2O -მდე. აქვე შევნიშნავთ, რომ ცხიმებისა და ნახშირწყლების ჟანგვის საბოლოო სტადია ერთნაირია და ლიმონმჟავას ციკლში სრულდება. ეს კი იმას ნიშნავს, რომ ცხიმების ჟანგვის დასკვნითი ეტაპი მიტოქონდრიაში პროცესდება.

ცხიმების გარდაქმნის პირველი სტადია მათი ჰიდროლიზია. პროცესს აკატალიზებს ფერმენტი ლიპაზა (EC 3.1.1.3). მიღებული გლიცერინი ATP-სთან ურთიერთქმედებით გლიცერო-3-ფოსფატად გარდაიქმნება, რომლიდანაც შემდგომ NAD -შემცველი ფერმენტით დიოქსიაცეტონფოსფატი (გლიკოლიზის პროცესის ერთ-ერთი ინტერმედიატი) მიიღება. ამ მომენტიდან გლიცერინი გლიკოლიზურად მეტაბოლიზდება:

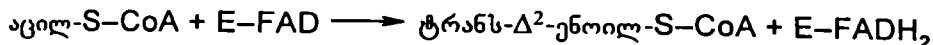


თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები მიტოქონდრიის ორივე მემბრანისათვის, ხოლო მათი გარდაქმნით მიღებული CoA-ს ეთერები შიდა მემბრანისათვის განუვლადი არიან. ამიტომ მიტოქონდრიაში მატრიქსში მოხვედრამდე მათ წინასწარ ეტაპობრივად მთელი რიგი გარდაქმნები უნდა განიცადონ. პროცესს იწყებს აცილ-CoA-სინთეტაზა (EC 6.2.1.3), რომელიც მიტოქონდრიის გარე მემბრანის ფერმენტიცაა. იგი აკატალიზებს ცხიმოვანი მჟავას კარბოქსილის ჯგუფსა და CoA-ს თიოლურ ჯგუფს შორის თიოეთერული ბმის ანუ ცხიმოვანი მჟავას CoA-წარმოებულის წარმოქმნას:

იყო მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ეს ნაერთები სინთეზდებიან ან იშლებიან ორნახშირბადატომიანი ფრაგმენტების მიერთება-მოცილებით. ეს მოსაზრება დადასტურებული იქნა კნოპის კლასიკური ექსპერიმენტებით, რომელმაც აჩვენა, რომ ცხიმოვან მჟავათა ჟანგვა ზორციელდება β -სქემის თანახმად, ორნახშირბადატომიანი ფრაგმენტების თანმიმდევრული ჩამოცილების გზით. ამის შედეგად მიიღება β -კეტომჟავა, რომელიც შემდგომში თავის მხრივ კვლავ ორნახშირბადატომიან ფრაგმენტად (უპირატესად ძმარმჟავად) და საწყის მჟავასთან შედარებით ორი ნახშირბადატომით ნაკლები შემცველობის ცხიმოვან მჟავად იშლება. პროცესმა ცხიმოვან მჟავათა β -ჟანგვის სახელწოდება მიიღო, რადგან ამ დროს კარბოქსილის ჯგუფის მიმართ β -მდგომარეობაში მყოფი ნახშირბადატომი იჟანგება:



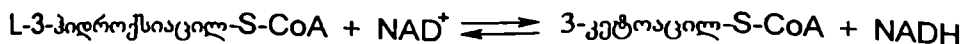
β -ჟანგვის პროცესს პირობითად ორ სტადიად ყოფენ: პირველზე დეჰიდრირდება ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავების CoA-ეთერები, რის შედეგადაც ორმაგი კავშირი წარმოიქმნება და ტრანს- Δ^2 -ენოლ-CoA მიიღება. რეაქციას ფერმენტი აცილ-CoA-დეჰიდროგენაზა (EC 1.3.99.3) აკატალიზებს. ფერმენტის პროსტეტული ჯგუფია FAD:



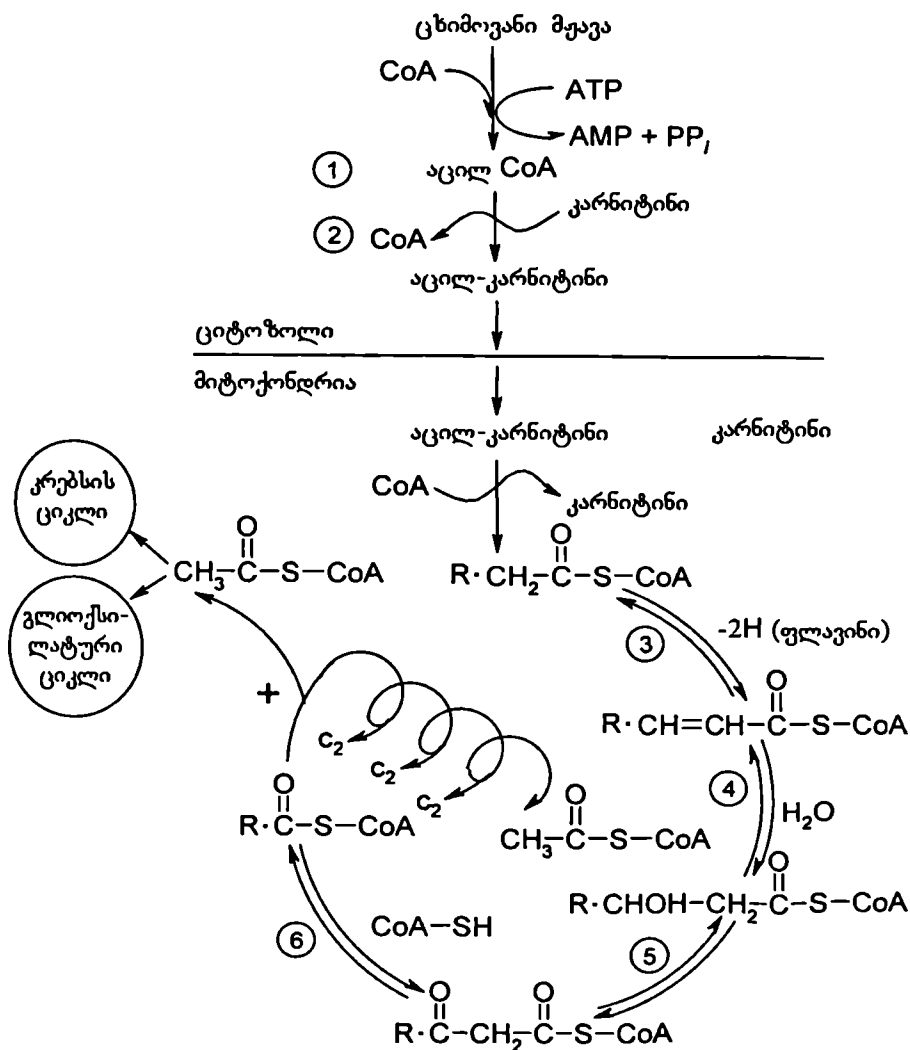
Δ^2 -ორმაგი კავშირის მდგომარეობას მიუთითებს, ხოლო E-FAD-ით აღნიშნულია აცილ-CoA დეჰიდროგენაზა.

წყალბადის ატომები, რომლებიც ცხიმოვან მჟავათა CoA-ეთერებს სცილდებიან, FAD-ზე გადაიტანება. აღდგენილი აცილ-CoA-დეჰიდროგენაზიდან წყვილი ელექტრონი ხვდება ფლავოპროტეინზე, რომელიც თავის მხრივ უბიქინონს აღადგენს. ამის შედეგად სუნთქვის ჯაჭვში ელექტრონთა ტრანსპორტს ADP-დან ორი მოლეკულა ATP-ს სინთეზი ახლავს.

მომდევნო გარდაქმნებში ტრანს-ენოილ-S-CoA თანმიმდევრულად ჰიდრატაციას და დეჰიდრირებას განიცდის, რის შედეგადაც 3-კეტოაცილ-CoA მიიღება. რეაქცია კატალიზდება 3-ჰიდროქსიაცილ-CoA დეჰიდროგენაზით (EC 1.1.1.35), ხოლო ელექტრონთა სპეციფიკურ აქცეპტორს NAD^+ წარმოადგენს:



ექვევალენტურია 6 მოლეკულა ATP-ს, ხოლო ორი მოლეკულა $FPH_2 - 4$ მოლეკულა ATP-ს; ე.ი. 1 მოლეკულა კაპრონის მჟავას სრული ბიოლოგიური დაჟანგვით საბოლოოდ წარმოიქმნება $36+6+4=46$ მოლეკულა ATP.



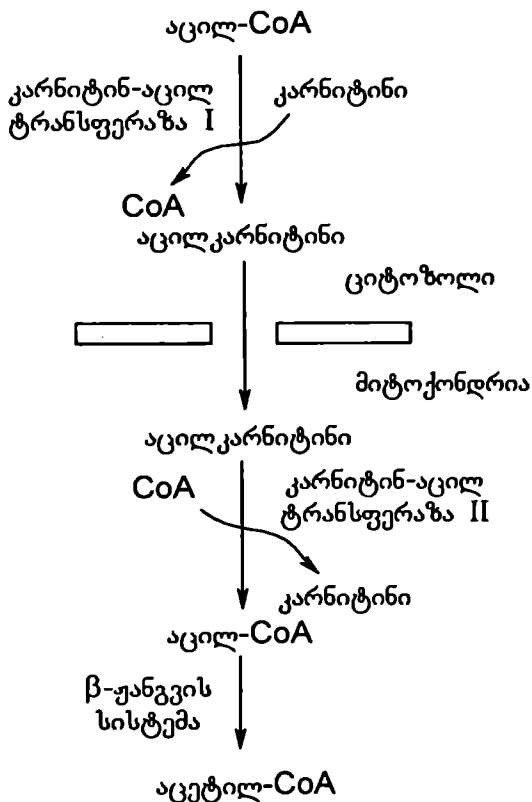
სქემა 18. ცხიმოვან მჟავათა დეგრადაციის საწყისი სტადიები და β -დაჟანგვა.

1. აცილ-CoA-სინთეტაზა (EC 6.2.1.3);
2. კარნიტინ-აცილ-ტრანსფერაზა (EC 2.3.1.7);
3. CoA -სინთეტაზა (EC 6.2.1.3);
4. ენოლ-CoA-ჰიდრატაზა (EC 4.2.1.17);
5. 3-ოქსიაცილ-CoA-დეჰიდროგენაზა (EC 1.1.1.100);
6. 3-კეტოაცილ-CoA-თიოლაზა (EC 2.3.1.16).

საწყის ეტაპზე აცილ-CoA-სინთეტაზით ცხიმოვანი მჟავები CoA-წარმოებულად უნდა გააქტივდეს (რეაქცია 1). მიტოქონდრიის შიდა მემბრანა ამ პროდუქტისათვის განუვლადია. ამის გამო აცილ-CoA-აცილკარნიტინად გარდაიქმნება (რეაქცია 2). მემბრანის შიდა მხარეზე უკუგარდაქმნა მიდის და CoA მიიღება, რომელიც β -ჟანგვის ციკლში ერთვება. ცხიმოვანი მჟავების მიტოქონდრიაში დაჟანგვა ისე ხორციელდება, რომ მათი მოლეკულები ერთდროულად იცილებენ ორნახშირბადატომიან (აცეტილურ) და აცილ-CoA-ს შემცველ ფრაგმენტებს. დარჩენილი ცხიმოვანი მჟავადან CoA-ს შემცველი ახალი ცხიმოვანი მჟავა მიიღება, რომელიც ორნახშირბადატომით ნაკლებია. პროცესი გრძელდება აცეტოლმარმეის (4-ნახშირბადატომიანი ინტერმედიატის) წარმოქმნამდე. ეს უკანასკნელი თავის მხრივ კიდევ ორ აცეტილურ ფრაგმენტად იშლება.

6.3 ცხიმოვან მჟავათა β -ჟანგვის რეგულაცია

ცხიმოვან მჟავათა ენერგოგენერირებადი β -ჟანგვა მიტოქონდრიაში ხორციელდება. გარდაქმნის პირველ ეტაპზე, რომელიც ციტოზოლში მიმდინარეობს, ცხიმოვანი მჟავები აქტიურდებიან და CoA-ს წარმოებულები – (ეთერები) მიიღებიან. რეაქცია აცილ-გამააქტივებული ფერმენტით, – აცილ-CoA-სინთეტაზით კატალიზდება. წარმოქმნილი პროდუქტებისათვის მიტოქონდრიის ერთ-ერთი მემბრანა (საფიქრებელია, რომ შიდა მემბრანა) განუვლადია. ამ ბარიერის დასაძლევად ცხიმოვან მჟავათა CoA-ეთერები ფერმენტ კარნიტინ-აცილტრანსფერაზა I-ის საშუალებით, რომელიც მიტოქონდრიის შიდა მემბრანის გარე ზედაპირზე იმყოფება, კარნიტინთან ურთიერთქმედებენ და მის აცილურ ეთერებად გარდაიქმნებიან. ამ უკანასკნელებს მიტოქონდრიის შიდა მემბრანაში თავისუფლად გაღწევა შეუძლიათ. გარდაქმნებისა და მემბრანული ტრანსპორტის (მემბრანაში გადატანის) ეს ეტაპი ცხიმოვან მჟავათა მთლიან პროცესს არეგულირებს. მიტოქონდრიაში შეღწევის შემთხვევაში აცილკარნიტინები მიტოქონდრიული კარნიტინ-აცილტრანსფერაზა II-ით კვლავ CoA-ს აცილურ ეთერებად გარდაიქმნებიან, რომლებიც β -ჟანგვის სუბსტრატებს წარმოადგენენ (სქემა 19).



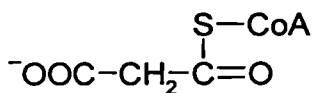
სქემა 19. კარნიტინის როლი ცხიმოვან მჟავათა β -ჟანგვაში (განმარტება ტექსტში).

ამდენად, საესებით შესაძლებელია, რომ კარნიტინის კონცენტრაციის ცვლილებებმა სხვა მეტაბოლური გზების მხრიდან ზემოქმედების გარეშე დამოუკიდებლად არეგულირონ ცხიმოვან მჟავათა β -ჟანგვა.

სქემაზე მოყვანილი ნებისმიერი ფერმენტული რეაქცია შეიძლება პრინციპულად ის ეტაპი აღმოჩნდეს, რომლითაც ცხიმოვან მჟავათა β -ჟანგვა რეგულირდება. ამასთან დაკავშირებით არსებული შეხედულებები საკმარისად წინააღმდეგობრივია. მაგალითად, ნაჩვენებია, რომ იზოლირებული მიტოქონდრიები ATP-სა და CoA-ს თანამყოფობისას პალმიტოილკარნიტინს უფრო სწრაფად ჟანგავენ, ვიდრე თავისუფალ პალმიტატს. ეს შედეგი იმაზე უნდა მიუთითებდეს, რომ β -ჟანგვის სიჩქარე მაღალიმიტირებე-

ლი სტადია აცილ-CoA-ს წარმოქმნა. საწინააღმდეგო მოსაზრება იმაში მდგომარეობს, რომ შემოთავაზებული რეგულატორული უბანი ეთერი-ფიკაციისა და ჟანგვის მეტაბოლური გზების განშტოებამდე იმყოფება და ამიტომ არ შეიძლება ორივე პროცესის დამოუკიდებელი რეგულაცია შეძლოს.

ეფიქრობთ ყველაზე სარწმუნოა მოსაზრება იმის შესახებ, რომ β-ჟანგვის მალმიტირებელი სტადია იყოს რეაქცია, რომელიც კარნიტინ-აცილტრანსფერაზა I-ით კატალიზდება. ეს ფერმენტი ალოსტერულია და სპეციფიურად ინჰიბირდება თავისი მოდულატორის მალონილ-CoA-ს მიერ. ეს უკანასკნელი შუალედ პროდუქტს წარმოადგენს ციტოზოლში აცეტილ-CoA-დან გრძელჯაჭვიანი ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზის პროცესში.



მალონილ-CoA. იგი კარნიტინ-აცილტრანსფერაზა I-ის მთავარი ალოსტერული ინჰიბიტორია.

მალონილ-CoA-ს კონცენტრაცია ყოველთვის იზრდება, როდესაც ორგანიზმი დიდი რაოდენობით ნახშირწყლებს ხარჯავს. ამ დროს გლუკოზის ჭარბი რაოდენობა აღარ იჟანგება და გლიკოგენის სახით ინახება. ციტოზოლში იგი ტრიაცილგლიცერიდებად გარდაიქმნება და ამ სახით იქნება ნახშირწყლების სამარაგო ფონდი. სხვაგვარად რომ ითქვას, ციტოზოლში ნახშირწყლების დეპოს ცხიმები წარმოადგენენ. ამგვარად, ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვა მუდმივად „ითიშება“, როდესაც კი უჯრედში გლუკოზა, როგორც საწვავის ძირითადი წყარო საკმარის ოდენობითაა. „გამოთიშვა“ ხორციელდება მიტოქონდრიაში აცილური ჯგუფების გადატანის ალოსტერული ინჰიბირებით.

ცხიმოვან მჟავათა ჟანგვის შედეგად მიღებულ აცეტილ-CoA-ს შემდგომ ბედს ორი გზა განსაზღვრავს: იგი შეიძლება ლიმონმჟავას ციკლით CO₂-მდე დაიჟანგოს, ან კეტონურ სხეულებად გარდაიქმნას. გზა, რომლითაც ეს გარდაქმნები შეიძლება განხორციელდეს, ოქსალოაცეტატის კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული. საკმარისი კონცენტრაციისას იგი განაპირობებს აცეტილ-CoA-ს ჩართვას კრებლის ციკლში. ძლიერ დაბალი კონცენტრაციისას კი ოპტიმალური პირობები იქმნება კეტონური სხეულების წარმოსაქმნელად. კატალიზური ოდენობით არსებობისას კეტონური სხეულები გვევლინებიან უჯრედის მთავარ საწვავად.

თავი VII

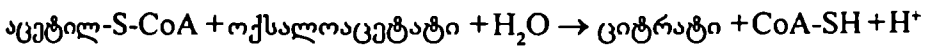
კრების ციკლი

7.1 რეაქციათა თანმიმდევრობა და მასში მონაწილე ფერმენტები

პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსით პირუვატიდან და ცხიმოვან მჟავათა β -ჟანგვით მიღებული აცეტილ-S-CoA შემდგომში აერობულ ჟანგვას განიცდის. მის საფეხურებრივ გარდაქმნაში არსებით როლს ოთხი- და ექვსნახშირბადატომიანი ორგანული მჟავები ასრულებენ და კრავენ ციკლს. აღნიშნულ პროცესს კრების ციკლი ეწოდება (სინონიმები: ლიმონმჟავას ციკლი, ტრიკარბონმჟავების ციკლი). სუნთქვაში ორგანულ მჟავათა მნიშვნელობაზე პირველი მონაცემები სენტ-დიორდის ეკუთვნის. შემდგომში იგი დამუშავებულ იქნა კრების, ჯონსონის, ოჩოას და სხვათა მიერ. ციკლში მონაწილე ფერმენტები და კოფერმენტები მიტოქონდრიის შიდა მემბრანაზე არიან ლოკალიზებული.

განვიხილოთ ის თანმიმდევრული გარდაქმნები, რის შედეგადაც აცეტილ-CoA-ს აცეტილური ჯგუფები შემდგომ დეგრადაციას განიცდიან ჟანგვის საბოლოო პროდუქტების CO_2 -ისა და H_2O -ს წარმოქმნით. ამ დროს გამოთავისუფლებული წყალბადის ატომები კი აღდგენილი კოფერმენტებით – NAD^+ -ითა და FAD^+ -ით იბოჭებიან.

1. პირველი რეაქცია, რომელსაც ციტრატსინთაზა (EC 4.1.3.28) აკატალიზებს, წარმოადგენს აცეტილ-CoA-ს კონდენსაციას ოქსალოაცეტატთან, რის შედეგადაც ციტრატი (ლიმონმჟავა) მიიღება. რეაქციაში აცეტილ-CoA-ს აცეტილური ჯგუფის მეთილური ნახშირბადი უკავშირდება ოქსალოაცეტატის კარბონილის ჯგუფს. ერთდროულად იშლება თიოეთერული კავშირი და თავისუფლდება CoA:

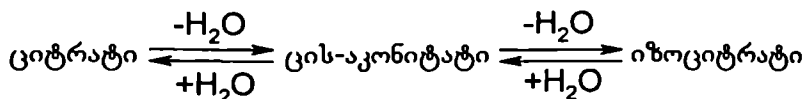


$$\Delta G' = -7.7 \text{ კალ/მოლი}$$

რეაქციის წონასწორობა მნიშვნელოვნადაა გადახრილი მარჯვნივ, რასაც ჰიდროლიზის მაღალი უარყოფითი სტანდარტული თავისუფალი ენერგია განაპირობებს. გამოთავისუფლებულ CoA-SH-ს კვლავ შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს პირუვატის ახალი მოლეკულის დეკარბოქსილირებაში და ახალი აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნაში, ანუ ციკლის განმეორებაში.

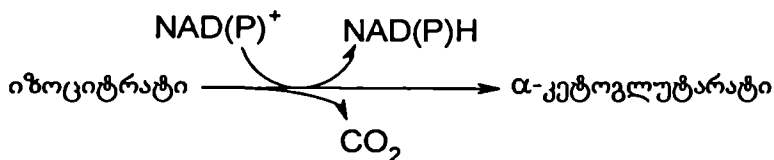
2. მომდევნო რეაქციით წარმოქმნილი ციტრატი შექცევადად იზოციტრატად გარდაიქმნება. რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი აკონიტაზა

(EC 4.2.1.3). გარდაქმნის შუალედ პროდუქტს ცის-აკონიტატი (ტრიკარბონმჟავა) წარმოადგენს:



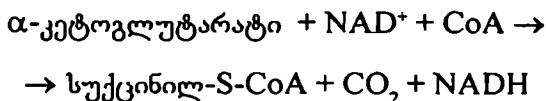
რეაქციის მარჯვნივ გადახრას ის იწვევს, რომ მიღებული იზოციტრატი სწრაფად ერთდება ციკლის მომდევნო სტადიაში.

- შემდეგი რეაქციით იზოციტრატი დეჰიდრირებას განიცდის α -კეტოგლუტარატისა და CO_2 -ის წარმოქმნით. რეაქცია ფერმენტ იზოციტრატდეჰიდროგენაზით კატალიზდება. არსებობს ამ ფერმენტის ორი ფორმა: ერთი, რომელიც ელექტრონების აქცეპტორად იყენებს NAD^+ -ს, ხოლო მეორე – NADP^+ -ს (შესაბამისად, EC 1.1.1.41 და 1.1.1.42).

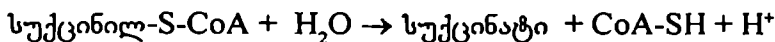


$$\Delta G^\circ = -5.0 \text{ კკალ/მოლი}$$

- ციკლის მომდევნო სტადიაზე α -კეტოგლუტარატი სუქცინატად იქანგება. ჟანგვითი დეკარბოქსილირების გზით სუბსტრატი სუქცინილ-CoA-ს და CO_2 -ს იძლევა. რეაქციას აკატალიზებს α -კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზული კომპლექსი. რეაქციის განტოლებაა:



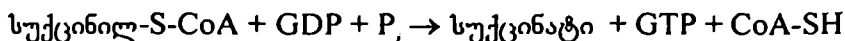
- წარმოქმნილი სუქცინილ-CoA მაღალენერგეტიკული ნივთიერებაა. მისი თიოეთერული კავშირის ჰიდროლიზი მაღალი უარყოფითი სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილებით ხასიათდება.



$$\Delta G^\circ = -8 \text{ კკალ/მოლი}$$

თიოეთერული კავშირის რღვევა აქ შეუღლებულია რეაქციასთან, რომლის მსვლელობასაც თან ახლავს გუანოზინდიფოსფატის (GDP) ფოსფორილება გუანოზინტრიფოსფატად (GTP). ამიტომ ზემოთმოყვანილი რეაქცია შეიძ-

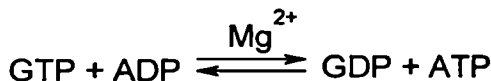
ლება ასეც წარმოადგინოთ:



$$\Delta G^\circ = -8 \text{ კკალ/მოლი}$$

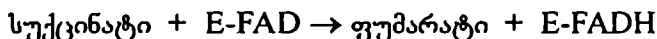
რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი სუქცინილ-CoA-სინთეტაზა (EC 6.2.1.4). α -კეტოგლუტარატის ჟანგვის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის ხარჯზე GTP-ს წარმოქმნა სუბსტრატის დონეზე შუღლებული ფოსფორილების კიდევ ერთი თვალსაჩინო მაგალითია. ამ ტიპის ფოსფორილებას ჩვენ უკვე გავიცანით შუღლებული ჟანგვისას ATP-ს სინთეზის განხილვისას, იმ ენერგიის ხარჯზე, რომელიც გლიკოლიზში გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის ჟანგვისას გამოიყოფა. ასეთი ტიპის რეაქციებს ვაერთიანებთ სუბსტრატული ფოსფორილების სახელწოდებით, რათა განვასხვაოთ სუნთქვით ჯაჭვში ჟანგვითი ფოსფორილებისაგან, რომელიც ელექტრონების ტრანსპორტთანაა შეუღლებული.

წარმოქმნილ GTP-ს თავისი ტერმინალური ფოსფატური ჯგუფი შეუძლია ADP-ს გადასცეს და ATP წარმოქმნას. ეს შექცევადი რეაქციაა და ფერმენტ – ნუკლეოზიდ-დიფოსფატ-კინაზით (EC 2.7.4.6) კატალიზდება:



$$\Delta G^\circ = -0.0 \text{ კკალ/მოლი}$$

6. ციტრატული ციკლის მომდევნო სტადიაზე სუქცინატი დეჰიდრირებას განიცდის და ფუმარატს წარმოქმნის. რეაქცია რკინაშემცველი ფლავოპროთეინული ბუნების მქონე ფერმენტით, – სუქცინატდეჰიდროგენაზით (EC 1.3.99.1) კატალიზდება.



(E – ფერმენტული ცილაა)

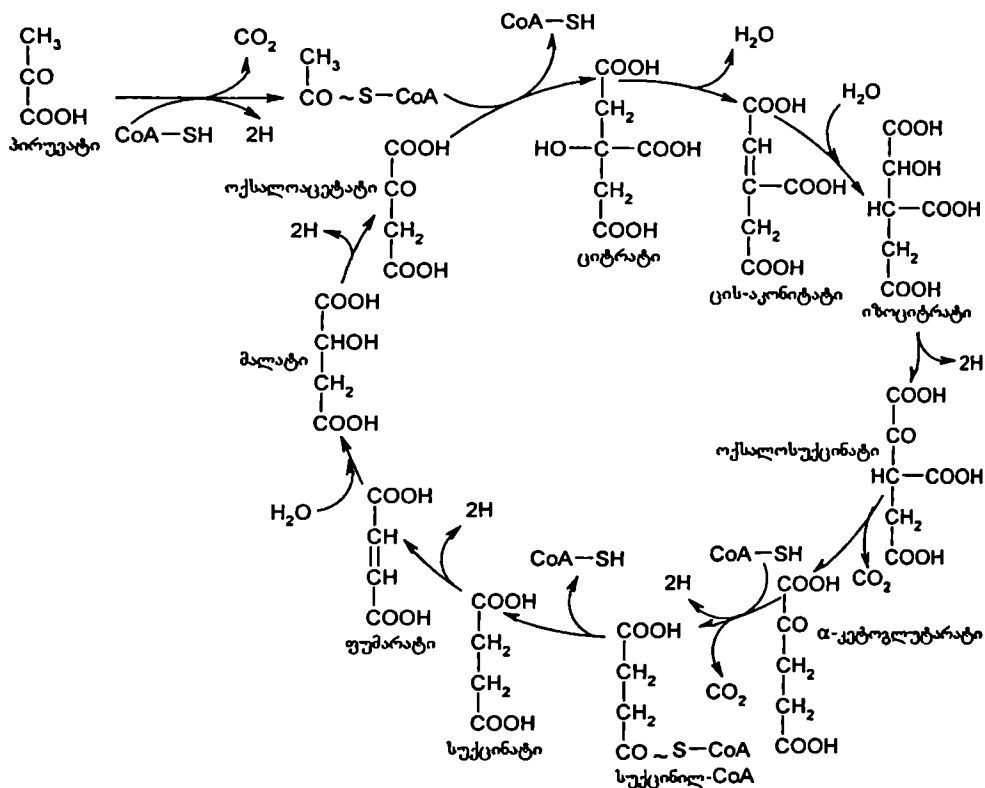
7. ფუმარატის შექცევადი ჰიდრატაციით მალატი (ვაშლმჟავა) მიიღება:



$$\Delta G^\circ \sim 0 \text{ კკალ/მოლი}$$

რეაქცია კატალიზდება ფუმარატჰიდრატაზით (EC 4.1.2.2).

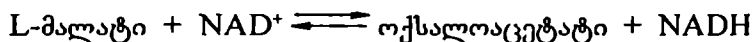
8. ციკლის დამამთავრებელ სტადიაზე L-მალატიდან ფერმენტ მალატდეჰიდროგენაზას მოქმედებით, რომელიც მიტოქონდრიის მატრიქსის შე-



სქემა 20. კარბონჟაგების ურთიერთგარდაქმნა კრებსის ციკლში.

პირუვატიდან მიღებული აცეტილ-CoA შემდგომში აერობულ ჟანგვას განიცადის. ამ საფეხურებრივ გარდაქმნაში არსებით როლს ოთხი- და ექვსნახშირბადატომიანი ორგანული მჟავები ასრულებენ და კეტავენ ციკლს. ციკლში მონაწილე ფერმენტები და კოფერმენტები მიტოქონდრიის შიდა მემბრანაზეა ლოკალიზებული.

მადგენლობაშია, L-ოქსალოცეტატი (ციკლის დამწყები ინტერმედიტი) წარმოიქმნება:



$$\Delta G^\circ = +7.1 \text{ კკალ/მოლი}$$

სტანდარტულ პირობებში რეაქციის წონასწორობა ძლიერაა გადახრილი მარცხნივ. მიუხედავად ამისა, რეალურად ინტაქტურ უჯრედებში

რეაქცია მაინც ინტენსიურად ხორციელდება მარჯვნივ, რადგან ოქსალა-აცეტატი სწრაფად უტილიზდება (იგი ციკლის საერთო კატალიზატორს წარმოადგენს), ხოლო აღდგენილი NADH მიტოქონდრიულ სუნთქვით ჯაჭვში იჟანგება.

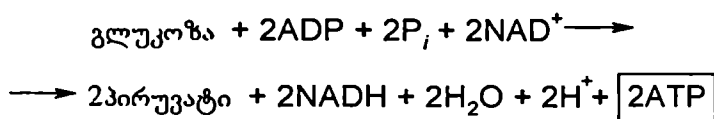
ზევით განხილული რეაქციები სქემატურად ციკლში ჩაკეტილი ფორმით შეიძლება ასე წარმოვიდგინოთ (სქემა 20).

ციკლის შედეგად გლიკოლიზის საბოლოო პროდუქტი პირუვატი თავის მხრივ CO_2 -მდე და H_2O -მდე იჟანგება. ამავე სტადიაზე ჟანგვით მეტაბოლიზმში ნახშირწყლებთან ერთად ცხიმებიც და ცილებიც ერთვებიან.

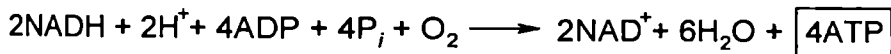
7.2 გლიკოლიზისა და კრებსის ციკლის ენერგეტიკული ბალანსი

გლიკოლიზისა და ლიმონმჟავას ციკლით ერთი მოლეკულა გლუკოზის სრული ჟანგვისას წარმოქმნილი ATP-ს საერთო რაოდენობა 36 მოლეკულას უტოლდება. თუ გავითვალისწინებთ, რომ 1 მოლი გლუკოზის სრული წვის თავისუფალი ენერგიის ცვლილება 680 კკალ-ის ტოლია, მაშინ ATP-ს მაკროერგული ბმების სახით ~324 კკალ ენერგია აკუმულირდება, რაც პექსოზის საერთო ენერგიის 48%-ს შეადგენს, ხოლო მარგი ქმედების კოეფიციენტი ~0.5-ს აღწევს. ეს შედეგი კარგად ჩანს ამ პროცესთა თერმოქიმიური განტოლებებიდანაც, სადაც წარმოქმნილი ATP-ს რაოდენობები არის მითითებული.

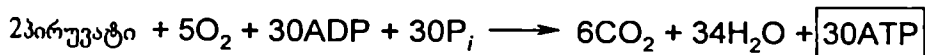
გლიკოლიზი:



NADH-ის გლიკოლიზური ჟანგვის რეაქცია:



კრებსის ციკლი:

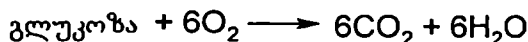


სულ წარმოიქმნება 36 მოლეკულა ATP

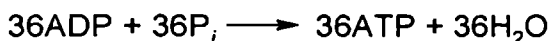
გლუკოზის ჟანგვის ჯამური განტოლება:



ხოლო პარციალური რეაქციები:



$$\Delta G = -680 \text{ კკალ}$$



$$\Delta G = +348 \text{ კკალ}$$

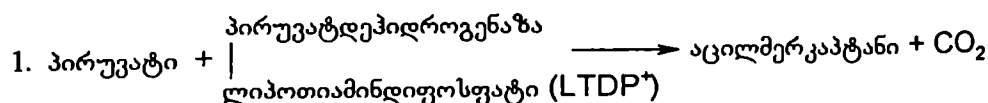
აქ აუცილებლად გასათვალისწინებელია ერთი გარემოება: 36 მოლეკულა ATP-ს წარმოქმნა გათვლილია იმ შემთხვევისათვის, თუ ელექტრონები ცოტოზოლიდან მიტოქონდრიაში ხვდებიან ე.წ. გლიცეროფოსფატური მაქოსებური მექანიზმით (იხ. 7.6). რადგან მიტოქონდრიული გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზა ფლავენური (და არა NAD-დამოკიდებული) ფერმენტია, და მაშასადამე, ელექტრონები გვერდს უვლიან სუნთვის ჯაჭვში ATP-ს სინთეზის პირველ პუნქტს (NADH-დეჰიდროგენაზას ღონეზე), ამიტომ ამ დროს NADH-ის ყოველი მოლეკულა წარმოქმნის არა სამ, არამედ მხოლოდ ორ მოლეკულა ATP-ს. სხვა შემთხვევაში მალატური მაქოსებური მექანიზმით ელექტრონთა წყვილის გადატანა სამი მოლეკულა ATP-ს სინთეზთანაა შეუღლებული და ამდენად წარმოიქმნება არა 36, არამედ 38 მოლეკულა ATP.

7.3 სუნთქვის ბალანსური განტოლების მიღება

გლუკოზის ჟანგვის ჯამური განტოლება ჩვეულებრივ სუნთქვის ბალანსურ განტოლებას გამოსახავს:



შევეცადოთ შევადგინოთ გლიკოლიზთან დაკავშირებით კრების ციკლის რეაქციათა ბალანსი, რომ საბოლოო ჯამში (7.1) რეაქცია მივიღოთ. ამისათვის ჩამოვწეროთ სათანადო რეაქციათა თანმიმდევრობა წარმოქმნილი პროდუქტებისა და კოფაქტორების ჩვენებით.

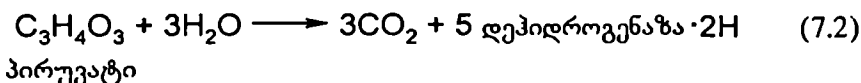


2. აცილმერკაპტანი + CoA-SH $\longrightarrow$ აცეტილ-CoA + LTDPH
3. LTDPH + NAD⁺ $\longrightarrow$ (LTDP⁺) + NADH
4. ოქსალოცეტატი + აცეტილ-CoA $\xrightarrow{+H_2O}$ ციტრატი + CoA-SH
5. ციტრატი $\longrightarrow$ ცის-აკონიტატი + $\cancel{H_2O}$
6. ცის-აკონიტატი + $\cancel{H_2O}$ $\longrightarrow$ იზოციტრატი
7. იზოციტრატი + NADP⁺ $\longrightarrow$ ოქსალოსუქცინატი + NADPH
8. ოქსალოსუქცინატი $\longrightarrow$ α-კეტოგლუტარატი + CO₂
9. α-კეტოგლუტარატი + $\begin{array}{c} \alpha\text{-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზა} \\ | \\ \text{LTDP}^+ \end{array}$ $\longrightarrow$
 $\longrightarrow$ ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსი + CO₂
10. კომპლექსი + CoA-SH $\longrightarrow$ სუქცინილ CoA + LTDPH
11. LTDPH + NAD⁺ $\longrightarrow$ LTDP⁺ + NADH
12. სუქცინილ-CoA + H₂O $\longrightarrow$ სუქცინატი + CoA-SH
13. სუქცინატი + FAD⁺ $\longrightarrow$ ფუმარატი + FADH₂
14. ფუმარატი + H₂O $\longrightarrow$ მალატი
15. მალატი + NAD⁺ $\longrightarrow$ ოქსალოცეტატი + NADH
16. ოქსალოცეტატი $\longrightarrow$ ოქსალოცეტატი (ენოლური ფორმა)

მეოთხე რეაქციაში გამოყენებული ოქსალოცეტატი მე-16-ე რეაქციაში კვლავ მიიღება ენოლური ფორმით. იგი მზადაა მმარბჟავას (აცეტილ-CoA-ს) ახალი მოლეკულის მისაერთებლად და ამგვარად, ციკლი იკვრება.

ციკლის რეაქციებიდან ვხედავთ, რომ პირუვატის ჟანგვისას სამ სტადიაზე გამოიყოფა CO₂ (რეაქციები 1, 8, 9). გარდა ამისა, პირუვატის ჟანგ-

ვაში წყლის სამი მოლეკულა მონაწილეობს (რეაქციები 4,12,14). წყალი, რომელიც მეხუთე რეაქციაში გამოიყო, კვლავ შედის მეექვსე რეაქციაში და ამდენად, იგი ბალანსში არ შევა. რეაქციებიდან ვხედავთ აგრეთვე, რომ პირუვატის ჟანგვას თან ახლავს ხუთი მოლეკულა ალდეჰნილი დეჰიდროგენაზის წარმოქმნა (რეაქციები 3,7,11,13,15). ამის გამო შეგვიძლია დავწეროთ:



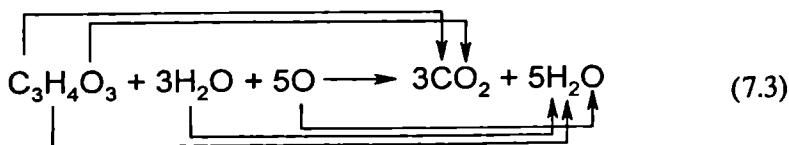
პირუვატის მოლეკულა ოთხ წყალბადატომს შეიცავს. (7.2) რეაქციის მარჯვენა მხარეს კი ათი წყალბადატომი (5·2H) გვაქვს მიღებული. აქედან გასაგებია, რომ ჟანგვაში მონაწილეობენ არამარტო პირუვატის, არამედ მიერთებული წყლის წყალბადებიც (3·2H). 5 მოლეკულა დეჰიდროგენაზის წყალბადების დაჟანგვას 5 ატომი ჟანგბადი სჭირდება, ე.ი. ციტოქრომული სისტემის ბოლოში (სუნთქვის ჯაჭვში) არსებული გააქტივებული 5O ჟანგავს (პირუვატი + H₂O)-ის ჯამურ წყალბადებს; კერძოდ, პირუვატის 4H-ს ხმარდება 2O, ზოლო დარჩენილი 3O ჟანგავს ციკლში ჩართული წყლის 6 წყალბადს (3·2H).

სუნთქვისას ატმოსფერული ჟანგბადი იხარჯება მხოლოდ და მხოლოდ პირუვატისა და წყლის მოლეკულებიდან მიღებული წყალბადატომების ჟანგვაზე.

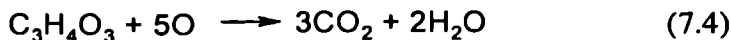
(7.2) რეაქციიდან ვხედავთ, რომ ჟანგვას განიცდიან პირუვატის ნახშირბადატომებიც. მოლეკულაში გვაქვს 3C და 3O. 3C-ს ბოლომდე დაჟანგვას ესაჭიროება 3O₂. აქედან 3O თვითონ პირუვატის მოლეკულაშია. დარჩენილ 3O-ს ნახშირბადატომები იმ წყლის მოლეკულებიდან იერთებენ, რომლებიც ციკლის სხვადასხვა საფეხურზე შუალედ პროდუქტებს უერთდებიან (ისინი ჯამურად ნაჩვენებია (7.2) რეაქციის მარცხენა მხარეს).

პირუვატის ნახშირბადატომები ბოლომდე იჟანგებიან მხოლოდ რეაქციებში მონაწილე წყლის ჟანგბადატომებით.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, (7.2) რეაქცია ახლა შეგვიძლია ასე წარმოვადგინოთ:



რეაქციის ორივე მხარეზე გვაქვს წყალი. სიმარტივისათვის შევკვეცოთ და ვიღებთ:

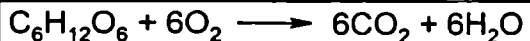
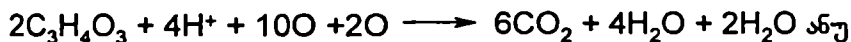


მიღებული ტოლობა გამოხატავს პირუეატის ერთი მოლეკულის დაჟანგვის შედეგს. სუნთქვის მთლიანი პროცესის (ანაერობულისა და აერობულის) ბალანსისათვის საჭიროა გავითვალისწინოთ, რომ გლუკოზა ორ მოლეკულა პირუეატს იძლევა. ამიტომ ტოლობა უნდა გავაორვეცოთ და ვიღებთ:



მიღებული განტოლება ჯერ კიდევ არ გამოხატავს გლუკოზის სრული დაჟანგვის სურათს, რადგან ორი მოლეკულა პირუეატი შემადგენლობით გლუკოზას არ წარმოადგენს (აკლია ოთხი წყალბადატომი).

გლუკოზის პირუეატად გარდაქმნის გზაზე ორი მოლეკულა NADH წარმოიქმნა (გლიცერალდეჰიდფოსფატდეჰიდროგენაზულ რეაქციაში), რომლებიც ოთხ წყალბადს შეიცავენ. სწორედ ეს ოთხი წყალბადატომი „აკლია“ პირუეატს გლუკოზამდე „შესავსებად“. 2NADH -ის დაჟანგვას $2\text{H}_2\text{O}$ -ს წარმოქმნა ახლავს, რასაც თავის მხრივ 2 ატომური ჟანგბადი სჭირდება. (7.5) რეაქციაში მარცხენა მხარეს თუ ოთხ წყალბადატომთან ერთად შევიტანთ მათი დაჟანგვისათვის საჭირო ორ ატომურ ჟანგბადს, ხოლო მარჯვენა მხარეს შესაბამისად დაემატება $2\text{H}_2\text{O}$. საბოლოოდ მივიღებთ სუნთქვის ბალანსურ განტოლებას:



კრების ციკლში მიმდინარე ზემოთ განხილული რეაქციების გაცნობისას ბუნებრივად დაიბადება კითხვა: რა საჭირო იყო მარტივი, აცეტილ-CoA-SH-ის ორნახშირბადატომიანი აცეტილური ჯგუფის დასაყანგად ასეთი რთული ციკლი, რომელშიც თანმიმდევრულად გენერირდებიან ექვსი, ხუთი და ოთხნახშირბადატომის მქონე ინტერმედიატები? საქმე იმაშია, რომ ძმარმეავას მოლეკულა თავისი სიმცირისა და შედარებით მარტივი ბუნების მიუხედავად იმით გამოირჩევა, რომ მისი მეთილის ჯგუფი ქიმიური ჟანგვის მიმართ ძლიერ მდგრადია. ორ მოლეკულა CO_2 -მდე აცეტატის პირდაპირი დაჟანგვისათვის საკმაოდ ხისტი პირობებია აუცილებელი, რაც აბსოლუტურად გამორიცხულია ცოცხალი უჯრედისათვის. ამის გამო,

ევოლუციის პროცესში უჯრედმა „აითვისა“ შემოვლითი, მაგრამ გაცილებით იოლი გზა, რისთვისაც არ მოითხოვება აქტივაციის მაღალი თავისუფალი ენერგია. იგი აცეტატს უკავშირებს ოქსალოაცეტატს, რის შედეგადაც იღებს თვით აცეტატთან შედარებით ადვილად ჰიდრირებად და დეკარბოქსილირებად პროდუქტს – ციტრატს. ერთი შეხედვით ციკლის ზოგიერთი მეტაბოლური რეაქცია შეიძლება გადაჭარბებულად, გართულებულად გვეჩვენოს, ვიდრე ეს საჭიროა, მაგრამ გულმოდგინე დაკვირვების შემდეგ დავრწმუნდებით, რომ ყოველი მათგანი ქიმიური თვალსაზრისით უაღრესად ეფექტურადაა შერჩეული.

7.4 კრების სრული ციკლის რეგულაცია

ციკლის აქტივობა სხვადასხვა ფაქტორით რეგულირდება. ისევე, როგორც სხვა მეტაბოლური გზებისათვის, ევოლუციის შედეგად გამოუმუშავდა კრების ციკლის საკვანძო პუნქტების რეგულირების უაღრესად დახვეწილი მექანიზმები. ციკლის ნორმალური მსვლელობისათვის საჭიროა, რომ მასში მუდმივად შედიოდეს დასაქანგ სუბსტრატთა ნაკადი. უამრავი შესაძლო გზების არსებობის მიუხედავად, ისინი ძირითადად იმ უბნებზე იყრიან თავს, სადაც კონენზიმების ჩართვა ხდება. გარდა ამისა, ციკლის ფუნქციონირებისათვის აუცილებელია სუბსტრატიდან მოცილებული აღმდგენელი ექვივალენტების ციკლიდან გამოყვანა. ამდენად, ორი რეგულატორული ფაქტორი უკვე სახეზეა: 1. ენერგიის წყარო (დასაქანგი სუბსტრატი); 2. სუნთქვითი ჯაჭვის მდგომარეობა (აღმდგენელი ექვივალენტების გამოყვანა ATP-ს სინთეზისათვის). სხვაგვარად რომ ითქვას, მთლიანი ციკლის სიჩქარემალიმიტირებელი მექანიზმებიდან წინა პლანზე გამოდიან ციკლში აცეტილური ჯგუფების შემოსვლის სიჩქარეები, (რომლებიც თავის მხრივ თავისუფალი არააცილირებული CoA-ს არსებობაზეა დამოკიდებული) და მიტოქონდრიულ სუნთქვით ჯაჭვში NADH-ის NAD^+ -ად დაქანგვის სიჩქარე. გარდა ამისა, ციკლში ორი სწრაფი რეაქციაა. ესენია ციტრატის სინთეზი და იზოციტრატის დეჰიდრირება. სწორედ ეს ორი რეაქციაა ყველაზე მნიშვნელოვანი მთლიანი ციკლის რეგულაციაში. სათანადო ფერმენტები – ციტრატსინთაზა და იზოციტრატდეჰიდროგენაზა კონტროლს ექვემდებარებიან უკუკავშირის პრინციპით.

აცეტილ-CoA წარმოადგენს დადებით ეფექტორს პირუვატის ოქსალო-აცეტატად გარდაქმნაში, ე.ი. აცეტილ-CoA „ჩართავს“ ნივთიერებას, რომელიც

საკუთარი მეტაბოლიზმისათვის ესაჭიროება. პირუვატის დეფიციტისას ციკლის ფუნქციონირება მუხრუჭდება ოქსალოაცეტატის უკმარობის გამო. როგორც ჩანს, იგივე ხდება იმ შემთხვევაში, როდესაც ღვიძლში მეტაბოლიზდება მაღალი კონცენტრაციის ეთანოლი. სპირტი იჟანგება აცეტატად, მაგრამ ოქსალოაცეტატად გარდაქმნა არ შეუძლია. ამის გამო დაგროვებული აცეტილური ჯგუფები კეტონურ „სხეულებად“ გარდაიქმნებიან და დაუყოვნებლად იჟანგებიან ციკლში. ანალოგიური პრობლემა ჩნდება ცხიმოვან მჟავათა მეტაბოლიზმის დროსაც, როდესაც ღიაბეტიის გამო დარღვეულია ნახშირწყლოვანი ცვლა.

ციკლის დეჰიდროგენაზული რეაქციის მსვლელობა, როგორც ვნახეთ, დამოკიდებულია NAD^+ -ისა და FAD^+ -ის სათანადო კონცენტრაციებით არსებობაზე. ამიტომ ამ კოფერმენტებზე დამოკიდებული ფერმენტთა აქტივობები მიტოქონდრიული სუნთქვითი ჯაჭვით უნდა კონტროლდებოდნენ. ჟანგვის ეს სისტემა პასუხისმგებელია ციკლში აღდგენილი $NADH$ -ისა და $FADH_2$ -ის კვლავ ჟანგვასა და ციკლში უკან დაბრუნებაზე. კრების ციკლზე ძლიერ ზემოქმედებას ახდენს მიტოქონდრიაში სუნთქვის კონტროლის მდგომარეობა, როდესაც მთლიანი ADP გარდაქმნილია ATP -ად და ჟანგადის მოხმარება მკვეთრად დაქვეითებული. კატაბოლიზმის მსვლელობისას იმაზე მეტი ATP თუ წარმოიქმნა, რაც უჯრედის ენერგეტიკული მოთხოვნილებებისთვისაა საჭირო, ფოსფორილება გამოირთვება ADP -ს უკმარისობის გამო. იმავდროულად ATP უკუკავშირის პრინციპით გამოიწვევს ნახშირწყლებისა და ცხიმების ცვლის ინჰიბირებას, რაც ჟანგვითი პროცესების მრავალ პუნქტზე აისახება. მათგან ყველაზე მნიშვნელოვანი მაინც პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსი იქნება. მეორე ასეთ პუნქტს წარმოადგენს ციტრატსინთაზა, რომელიც ციკლის საწყის რეაქციას აკატალიზებს:

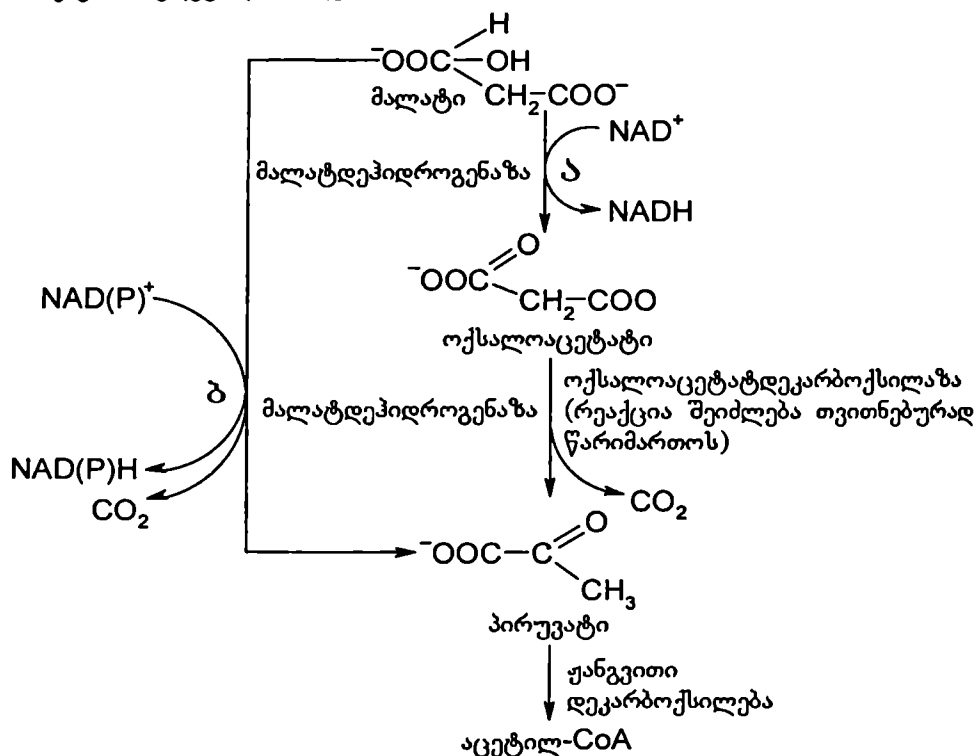


ცხადია, ციტრატ-სინთაზური რეაქციის სიჩქარე უნდა რეგულირდებოდეს მისი სუბსტრატების, კერძოდ, აცეტილ-CoA-ს კონცენტრაციით. ეს უკანასკნელი კი დამოკიდებულია პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის აქტივობაზე. აღნიშნული რეაქცია რეგულირდება აგრეთვე მეორე სუბსტრატის — ოქსალოაცეტატის კონცენტრაციით. შესაძლოა, ეს ფაქტორი უმთავრესიც იყოს, რადგან მიტოქონდრიაში ოქსალოაცეტატის კონცენტრაცია ძლიერ დაბალია.

ნებისმიერი ინჰიბიტორული აგენტი, ან განსაზღვრული მეტაბოლური

მდგომარეობა, რომელიც ზღუდავს ჟანგბადით, ADP-თი და აღმდგენელი ექვივალენტებით უზრუნველყოფას, არაპირდაპირი გზით ციკლის აქტიური ფუნქციონირების გადახრებსაც იწვევს. ამიტომ მას რეგულირების „უხეშ“ ტიპს მიაკუთვნებენ. ინტერმედიატებსა და ციკლის ინდივიდუალურ ფერმენტებს შორის უშუალო ურთიერთქმედებები აქტივობათა მართვის უფრო დახვეწილ, „ნატიფ“ კონტროლად ითვლება.

კრების ციკლის მუშაობა ენერგიის მუხტითაც (აღენილატური სისტემის ფოსფორილების დონით) რეგულირდება. ეს მექანიზმი GTP-ს მოთხოვნილებასთანაა დაკავშირებული. მიტოქონდრიაში GTP ძირითადად AMP-ს ADP-დ გარდასაქმნელად გამოიყენება. ამის გამო GTP-ს წარმოქმნა დამოკიდებულია AMP-ზე, რომელიც ცხიმოვან მჟავათა აქტივაციისას ATP-ს ხარჯვის შედეგად მიიღება.



სქემა 21. პროცესის ა-სტადია: მალატის დაჟანგვა ოქსალოაცეტატად და მისი შემდგომი დეკარბოქსილირება პირუვატად; პროცესის ბ-სტადია: მალატის ჟანგვა და დეკარბოქსილირება პირუვატად.

მარეგულირებელი სიგნალი, რომელიც კრების ციკლს ძლიერ მაღალი სიჩქარით წარმართვას „აუწყებს“, მიტოქონდრიაში დაგროვილი ციტრატის გარეთ გამოსვლაა. როგორც უარყოფითი ეფექტორი, ციტრატი მოქმედებს ფოსფოფრუქტოკინაზაზე და ანელებს გლიკოლიზის საერთო სიჩქარეს. ამის შედეგად ქვეითდება ATP-ს კონცენტრაცია, ხოლო ADP-ს შემცველობა, რომელიც იზოციტრატდეჰიდროგენაზის დადებითი ეფექტორია, იზრდება და ციტრატის კონცენტრაციის სწრაფ შემცირებას იწვევს.

ძნელი წარმოსადგენი არაა, რომ არსებობენ ციკლის რეგულაციის სხვა უამრავი საშუალებებიც. პრინციპში, ციკლის ყოველი ფერმენტის აქტივობა რეგულაციას ექვემდებარება და ნებისმიერ კონკრეტულ პირობებში შეიძლება ამოქმედდეს კონტროლის ესა თუ ის მექანიზმი.

ზოგჯერ იმის აუცილებლობა იქმნება, რომ გაძლიერდეს ციკლის ერთი რომელიმე კომპონენტის ჟანგვის სიჩქარე. ამისათვის ინტერმედიატის სრულ დაჟანგვას უჯრედი ახერხებს მისი წინასწარ მაღალად გარდაქმნის გზით. ამის შემდეგ მაღალი იჟანგება ოქსალოცეტატად, რომელიც დეკარბოქსილირებით პირუვატს იძლევა. არსებობს რეაქცია, რომლის დროსაც ხდება მაღალის პირდაპირი ჟანგვა და დეკარბოქსილირება (ოქსალოცეტატის შუალედური წარმოქმნის გარეშე) NAD(P)-დამოკიდებული მაღალდეჰიდროგენაზით (სქემა 21).

როგორც ირკვევა, ცხოველურ მიტოქონდრიაში უპირატესობა ბგზას ენიჭება. ორი მაღალდეჰიდროგენაზა მუშაობს, რომელთაგან ერთი NADP⁺-ის, ხოლო მეორე NAD⁺-ის მიმართაა სპეციფიკური. ორივე ფერმენტს რთული რეგულატორული თვისებები გააჩნია. მაგ., NADP⁺-დამოკიდებული ფერმენტი CoA-ს მაღალი კონცენტრაციებით აქტიურდება და NADH-ით ითრგუნება.

7.5 კრების ციკლის მთავარი რეგულატორული სტადიები

ლიმონმეჟას ციკლში რამოდენიმე (სულ მცირე სამი) სტადია რეგულირდება და თავის დეტალებში ეს რეგულაცია სხვადასხვა ტიპის უჯრედებში რამდენადმე განსხვავებულია. შედარებით დეტალურად განვიხილოთ ფერმენტები, რომლებიც ციკლის ამ რეაქციათა თანმიმდევრობას საზღვრავენ და მისი რეგულაციის შესაძლებლობას იძლევიან.

1. ციკლის საწყის ეტაპს ციტრატსინთაზა აკატალიზებს. ფერმენტი (მოლეკულური მასით 100 kD) მიტოქონდრიულ მატრიქსშია ლოკალი-

ზებული. ოქსალოაცეტატის ციტრატად გარდაქმნა მაღალეგზერგონული რეაქციაა ($\Delta G^\circ = -7.7$ კკალ/მოლი). რეაქციის წონასწორობის ციტრატის წარმოქმნისაკენ ძლიერი გადახრა ამ სტადიას რეგულატორული მოდულაციის პირველ პრეტენდენტად ხდის. რეგულაციის თვალსაზრისით, ციტრატსინთაზას მეტი მოქნილობა ენიჭება მისი ორივე სუბსტრატის, – აცეტილ-CoA-სა და ოქსალოაცეტატის თანხლების პირობებში. ფერმენტის აქტივობა სრულადაა დამოკიდებული ოქსალოაცეტატის კონცენტრაციაზე. NADH-ის მაღალი შემცველობისას ოქსალოაცეტატის მაღლად გარდაქმნა, როგორც კრებსმა აჩვენა, ციკლის ძირითადი მალიმიტირებელი რგოლი ხდება. გასუფთავებული ფერმენტი რეგულირდება (ინჰიბირდება) ATP-თი და NADH-ით. ინჰიბიტორულ მოქმედებას ავლენენ ცხიმოვანი მჟავებიც, და შესაბამისად, სუქცინილ-CoA და გრძელჯაჭვიანი აცეტილ-CoA-ს წარმოებულები. ციკლის ერთ-ერთი ინტერმედიატი სუქცინილ-CoA, როგორც კი თავის ნორმალურ სტანდარტულ დონეს გადააჭარბებს, ციტრატსინთაზა ინჰიბირებას იწყებს. როგორც ჩანს, ამის მიზეზი ის უნდა იყოს, რომ სუქცინილ-CoA ამცირებს ფერმენტთან აცეტილ-CoA-ს თვისობას (სწრაფვას). ცხიმოვანი მჟავები, რომლებიც აცეტილ-CoA-ს წინამორბედები არიან, ალოსტერული ეფექტით ასევე აინჰიბირებენ ციტრატსინთაზას. ინჰიბირება იხსნება მაგნიუმის იონებით. როგორც ლადგინდა, იგი უკავშირდება პირიდინუკლეოტიდებს, რომლებიც ხელატორების როლს ასრულებენ. ზოგიერთ უჯრედში ფერმენტის ინჰიბირების უნარს ციტრატი და NADH ავლენენ.

2. იზოციტრატდეჰიდროგენაზა ორი განსხვავებული ფორმით არსებობს. ერთი მათგანი – NAD-დამოკიდებული – მხოლოდ მიტოქონდრიაშია, ხოლო მეორე, NADP-დამოკიდებული იმყოფება როგორც მიტოქონდრიაში, ასევე ციტოზოლში. მიტოქონდრიაში ფერმენტის ორივე ტიპის ერთდროული ლოკალიზაცია, როგორც ჩანს, ციკლის რეგულაციასთანაა დაკავშირებული. NAD-დამოკიდებული იზოციტრატდეჰიდროგენაზა (მოლეკულური მასა 380 kD) 8 იდენტური სუბერთეულისაგან შედგება. რეაქცია საჭიროებს ორვალენტურ მეთალთა (Mn^{2+} -ის ან Mg^{2+} -ის) კათიონებს, რეაქციის შუალედი პროდუქტის, – ოქსალოაცეტატის β -მდგომარეობით დეკარბოქსილირებისათვის.

ბუბუმწოვრის ქსოვილის მიტოქონდრიაში აღმდგენელი ექვივალენტების აქცეპტორებად იზოციტრატდეჰიდროგენაზა NAD⁺-ს და NADP⁺-ს იყენებს, რომლებიც ციტოზოლში მიმდინარე აღდგენითი პროცესების შედეგად გენერირდებიან. NADH და NADPH ფერმენტული აქტივობის უარყოფით

მოდულატორებს წარმოადგენენ. აქტივობის ინჰიბიტორია აგრეთვე რეაქციის შუალედი პროდუქტი სუქცინილ-CoA.

იზოციტრატდეჰიდროგენაზის დადებითი ალოსტერული მოდულატორია ADP, ურომლისოდაც ფერმენტი პრაქტიკულად არააქტიურია. ზოგიერთ შემთხვევაში მასტიმულირებელ მოქმედებას ავლენს AMP-ც. რაც შეეხება ATP-ს, იგი NADH-ის მსგავსად ფერმენტზე მაინჰიბირებელ ზემოქმედებას ახდენს. ATP-სა და ADP-ს კონკურენტული ეფექტი იმის მაჩვენებელია, რომ იზოციტრატდეჰიდროგენაზის აქტივობა მნიშვნელოვან წილადაა დამოკიდებული უჯრედის ენერგეტიკულ სტატუსთან. მართლაც, მაღალ-ენერგეტიკულ მდგომარეობაში — ATP/ADP+P, და NADH/NAD⁺ თანაფარდობების მაღალი მნიშვნელობისას ფერმენტი ინჰიბირებას განიცდის. დაბალენერგეტიკულ მდგომარეობაში კი ფერმენტის აქტივობის მყისიერი სტიმულირება ხდება, რათა დაჩქარდეს ლიმონმჟეას ციკლით ენერგიის გენერირება.

3. α -კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზული კომპლექსი სუბსტრატული ფოსფორილების ჩართვისას ძირითად მაღიმიტირებელ ფერმენტად გვევლინება. ზოგიერთი სტრუქტურული თვისებებით და კატალიზის თავისებურებებით იგი პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის მსგავსია. ორივე კომპლექსი სამკომპონენტანია და შეიცავენ ფერმენტთან დაკავშირებულ კოფერმენტებს: თიამინპიროფოსფატს, ლიპოის მჟეას და კოფერმენტ A-ს; დამატებითი კოფაქტორების როლს კი NAD⁺ და FAD⁺ ასრულებენ. მიუხედავად იმისა, რომ α -კეტოგლუტარატის ჟანგვის მექანიზმი დღესაც დეტალურად ისწავლება, თიამინპიროფოსფატისა და ლიპოის მჟეას როლი ამ რეაქციაში საბოლოოდ მაინც არაა გარკვეული. ფერმენტული სისტემის სირთულე იმაში მდგომარეობს, რომ აქ α -კეტოგლუტარატის ჟანგვა ერთდროულადაა გადაჯაჭვული სუბსტრატულ და კოფაქტორულ ჟანგვასთან. სწორედ ამიტომ, მიტოქონდრიების დაბალენერგეტიკული მდგომარეობისას ამ ფერმენტის ფუნქციონირება დიდ მნიშვნელობას იძენს. რეაქციის წონასწორობა ძლიერაა გადახრილი სუქცინილ-CoA-ს წარმოქმნისაკენ ($\Delta G^{\circ} = -8$ კკალ/მოლი), რომელიც მაღალმოლეკულურ თიოლურ ეთერს წარმოადგენს და სტრუქტურით აცეტილ-CoA-ს წაგავს. გარკვეულ ქსოვილებში კომპლექსი Ca²⁺-ითა და Mg²⁺-ით აქტივდება. ფერმენტული კომპლექსის ინჰიბირება ნუკლეოზიდფოსფატებით (ATP-თი და GTP-თი) ხორციელდება.

ციკლის ინტერმედიატმა — α -კეტოგლუტარატმა შეიძლება დატოვოს ციკლი და გლუტამატდეჰიდროგენაზით გლუტამატი წარმოქმნას. სხვა

ტრანსამინაზების საშუალებით ამ უკანასკნელის ამინო-ჯგუფი შეიძლება სხვა ამინომჟავებში იქნას გადატანილი. თავის მხრივ ციკლის მეორე ინტერმედიადი – სუქცინილ-CoA მეტაბოლური განტოტვის იმ პუნქტს წარმოადგენს, რომლიდანაც ინტერმედიადები შემოდის, ან ტოვებენ კრების ციკლს. სუქცინილ-CoA შეიძლება წარმოიქმნას α -კეტოგლუტარატის გარდა მეთილ-მალონილ-CoA-დან კენტჯაჭვიანი ცხიმოვანი მჟავების ან განტოტილჯაჭვიანი ამინომჟავების (ვალინის და იზოლეუცინის) გარდაქმნის საბოლოო საფეხურზე. ციკლში კი მისი მეტაბოლური „ბედი“ სუქცინატად გარდაქმნას ითვალისწინებს.

4. სუქცინატდეჰიდროგენაზა მიტოქონდრიის შიდა მემბრანასთან დაკავშირებული ფერმენტი. იგი ორი სუბერთეულითაა წარმოდგენილი. მათი მოლეკულური მასები შესაბამისად 70 kD და 30 kD-ია. პირველი სუბერთეული შეიცავს სუბსტრატ-დამოკიდებულ უბანს, კოვალენტურად ბმულ FAD^+ -ს, არაჰემური რკინის 4 ატომს და გოგირდის 4 ატომს. მეორე სუბერთეული არაჰემური რკინის 4 ატომს და ამდენივე გოგირდის ატომს შეიცავს. ამდენად, ფერმენტი რკინა-გოგირდოვანი ცილის ტიპური მაგალითია, რომელშიც რკინა ვალენტურ ცვლილებებს ($Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$) განიცდის. სუქცინატიდან ელექტრონებისა და პროტონების მოცილებისას აღმდგენელი ექვივალენტები FAD^+ -ის საშუალებით მიტოქონდრიული ელექტრონების გადამტანი ჯაჭვის კონზიმ-Q-ს უერთდებიან.

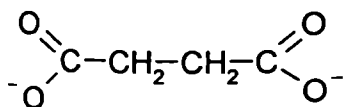
სუქცინატდეჰიდროგენაზა, როგორც ფერმენტი, ასევე მისი სუბსტრატი შესწავლის თვალსაზრისით უაღრესად საინტერესოა. სუქცინატი აქტიურად იუანგება თითქმის ყველა ქსოვილში. NAD^+ -დამოკიდებული სუბსტრატების ექვიმოლარული კონცენტრაციებისას, იგი მონოპოლიას იღებს სუნთქვით ჯაჭვზე. სუქცინატდეჰიდროგენაზა სუქცინოქსიდაზური სისტემის შემადგენელი ნაწილია და ამ სისტემაში იგი სუნთქვის ელექტრონ-სატრანსპორტო გზის აუცილებელ კომპონენტს წარმოადგენს. მას ელექტრონები გადააქვს ფლავოპროტეინზე და არა NAD^+ -ზე. არაჰემური რკინა 100%-ით არასდროს აღდგება.

სუქცინატდეჰიდროგენაზა არსებითად განსხვავდება სხვა სუბსტრატ-დეჰიდროგენაზებისაგან. ეს განსხვავება ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის სიცოცხლის ხანგრძლივობაში გამოიხატება. მოცემული ფერმენტისათვის იგი გაცილებით ხანმოკლეა, რის გამოც ციკლის ამ უბანზე არ ჩნდება „ვიწრო ადგილი“, რასაც სუბსტრატთა დაბალი კონცენტრაციებისას სხვა დეჰიდროგენაზებზე აქვს ადგილი. სუქცინატის ჟანგვისას ფერმენტი სუბსტრატით არასოდეს ჯერდება. ამდენად, მის მიერ კატალიზებუ-

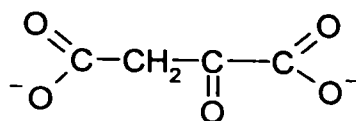
ლი რეაქციის სიჩქარე სუქცინატის კონცენტრაციაზე მეტად ფართო ინტერვალითაა დამოკიდებული: ფერმენტის ბრუნთა რიცხვი ყოველთვის მაღალია, ვიდრე სხვა სუბსტრატების ჟანგვისას. ესაა იმის მიზეზიც, რომ სუნთქვით ჯაჭვში წარმოქმნილი „ვიწრო ადგილები“ უფრო მეტად სუქცინატის ჟანგვაზე მოქმედებენ, ვიდრე სხვა NAD-დამოკიდებული სუბსტრატების ჟანგვაზე.

სუქცინატდეჰიდროგენაზული აქტივობა უპირველეს ყოვლისა ოქსალო-აცეტატით რეგულირდება. რეგულაცია უაღრესად მაღალეფექტურია, რადგან ეს ნივთიერება ძლიერ „ავიწროებს“ ფერმენტის გამტარუნარიანობას, და მას სხვა დეჰიდროგენაზებთან აახლოებს. ფერმენტული აქტივობის ასეთი „დავიწროება“ მიტოქონდრიის ენერგეტიკულ მდგომარეობაზეა დამოკიდებული: ოქსალოაცეტატური დამუხრუჭება ჩვეულებრივ აქტიურ-დაჟანგულ მდგომარეობაში შეინიშნება, ხოლო აქტიურ-აღდგენილ მდგომარეობაში ქრება. დაბალენერგეტიკულ მდგომარეობაში მიტოქონდრიაში ინტენსიურ ჟანგვას, როგორც აჩრდილი, თან ახლავს ოქსალოაცეტატური ინჰიბირება. იგი განსაკუთრებით მკაფიოდ ვლინდება ღინიტროფენოლის მოქმედების (ჟანგვისა და ფოსფორილების გათიშვის) ფონზე. ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის დაშლა და ფუძარატის წარმოქმნა დამოკიდებულია ჟანგბადზე, ADP-ზე და ღინიტროფენოლზე. როგორც დაბალენერგეტიკულ, ასევე მაღალენერგეტიკულ მდგომარეობაში სუქცინატდეჰიდროგენაზა სხვა სუბსტრატებთან შედარებით სუნთქვით ჯაჭვში სუქცინატის უფრო „გაადვილებულ“ შესვლას უზრუნველყოფს.

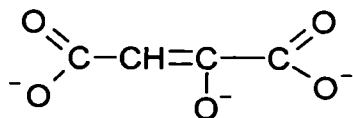
ოქსალოაცეტატი შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც სუბსტრატის ანალოგი, რომელიც სუქცინატდეჰიდროგენაზის აქტიურ ცენტრს თითქმის შეუქცევადად უკავშირდება. კავშირის ბუნებაზე და თვით ფერმენტის აქტიური ცენტრის შენებაზე მსჯელობა შესაძლებელი იქნებოდა თუ გავითვალისწინებდით ფერმენტთან მოქმედი ინჰიბიტორის ფორმას. როგორც ირკვევა, წყალხსნარებში ოქსალოაცეტატი შეიძლება რამოდენიმე ფორმით არსებობდეს:



სუქცინატის დიანიონი



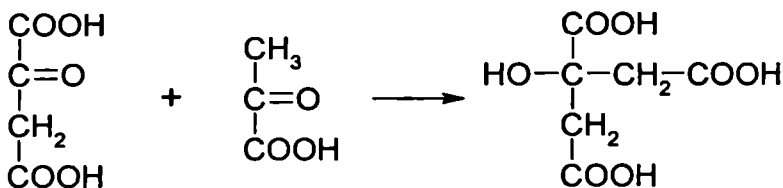
ოქსალოაცეტატის დიანიონი



ოქსალოაცეტატის ენოლატ-ანიონი

ვინოგრადოვის მონაცემებით ოქსალოაცეტატის ის ფორმა, რომელიც სუქცინატდეჰიდროგენაზის აქტიური ცენტრის SH-ჯგუფთან რეაგირებს, კეტომჟავის დიანიონია. კომპლექსი – ფერმენტი-დიანიონი ძლიერ ნელა დისოცირდება და ფერმენტი ამის შედეგად „შესვენებას“ საჭიროებს ADP-ზე ოპტიმალური რეაგირებისათვის. მეორე მხრივ, მტკიცე კოვალენტური კავშირი ფერმენტის მნიშვნელოვანი ნაწილის ინჰიბირებულ მდგომარეობაში ყოფნას გულისხმობს, რაც რეალურად არ ხდება.

ოქსალოაცეტატი ციკლის მუშაობას ორ პუნქტზე არღვევს: 1. მალატდეჰიდროგენაზის დონეზე, ე.ი. ამუხრუჭებს თავისსავე წარმოქმნას; 2. აბლოკირებს სუქცინატდეჰიდროგენაზულ აქტივობას. ავტობლოკირების ასეთი მექანიზმი რომ არ არსებობდეს, მაშინ ოქსალოაცეტატის შენელებული მიწოდებისას ციკლის ყველა ინტერმედიატი საბოლოო ჯამში ოქსალოაცეტატად გარდაიქმნებოდა. ამ ინტერმედიატის თავისუფალი ფონდი, რომელიც ციკლში არ იფანგება, ციკლის საერთო კატალიზატორის როლს ასრულებს.



ოქსალოაცეტატი პირუვატი

პროციტრატი

პროციტრატი ჯერჯერობით ჰიპოთეტურ ინტერმედიატად ითვლება, თუმცა მისი წარმოქმნა რეალურად შესაძლებელია. ჟანგვითი დეკარბოქსილირების შედეგად იგი ციტრატად გარდაიქმნება.

სუქცინატდეჰიდროგენაზის სპეციფიური ინჰიბიტორია მალონატი. ინჰიბირების მექანიზმი უცნობია. საკითხში გარკვევას ართულებენ მონაცემები, რომლებიც მალონატის სუნთქვის სუბსტრატად (მალონილ-CoA-ს წარმოქმნით) გამოყენების შესაძლებლობაზე მიუთითებენ. მალონატი მოცე-

ბული რეაქციის უშუალო პროდუქტს არ წარმოადგენს, მაგრამ სტრუქტურულად სუქცინატდეჰიდროგენაზის სუბსტრატის მსგავსია.

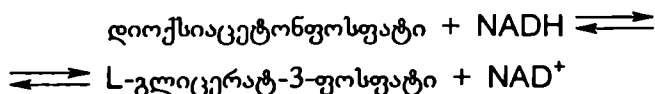


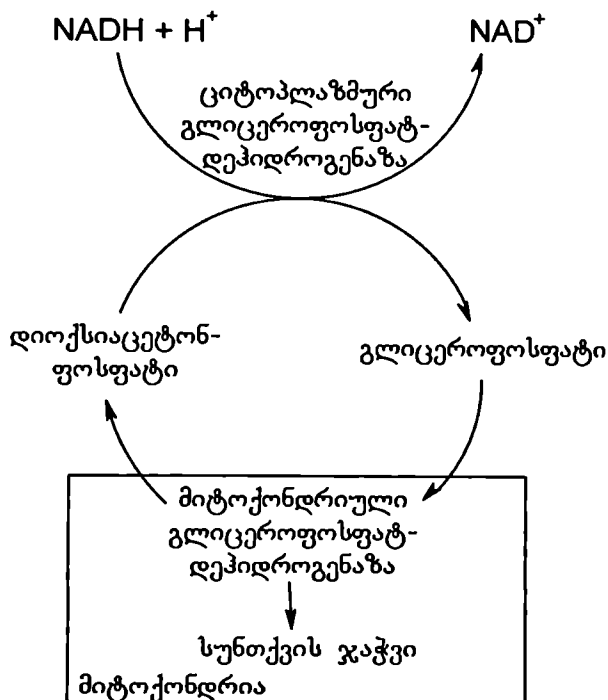
მალონატი კონკურენტულად აინჰიბირებს ფერმენტს სუბსტრატთან სტერიული მსგავსების გამო. მაშასადამე, საქმე გვაქვს ფერმენტული აქტივობის იზოსტერულ რეგულაციასთან. ბოლოს აღვნიშნავთ, რომ მალონატის მიერ ციკლის ინჰიბირების უნარი კრებსმა გამოიყენა, როგორც ჟანგვის მეტაბოლური გზის ციკლური ბუნების დადასტურება.

7.6 მაქოსებური მექანიზმები

გლიკოლიზის ენერგეტიკის განხილვისას აღვნიშნეთ, რომ გლიცეროფოსფატ-დეჰიდროგენაზულ რეაქციაში 2 მოლეკულა NADH გენერირდება, რომელთა სუნთქვით ჯაჭვში ჟანგვა შემდგომში ორ მოლეკულა ATP-ს სინთეზთანაა შეუღლებული. როგორ შეიძლება წარმოვიდგინოთ ციტოპლაზმური NADH-ის ჟანგვა მიტოქონდრიებში? საკითხი მეტად პრინციპულია, რადგან ეჭვმიუტანლადაა დადგენილი, რომ მიტოქონდრიის შიდა მემბრანები, რომლებიც კრებსის ციკლის ფერმენტთა ანაკრებს შეიცავენ, აღდგენილი და დაჟანგული ნიკოტინამიდური კოფერმენტებისათვის განუვლადი არიან. მემბრანა მათთვის მტკიცე გაუმტარი ბარიერია. მიუხედავად ამისა, როგორც ირკვევა, NADH-ის ელექტრონებს შეუძლიათ მიტოქონდრიაში შეღწევა და სუნთქვის ჯაჭვში ჩართვა ე.წ. მაქოსებური მექანიზმებით, რომელთაგან აღსანიშნავია გლიცეროფოსფატური და მალატიური ჟანგვის გზები (სქემა 22 და 23).

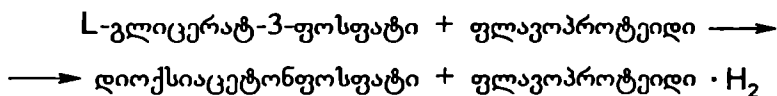
ციტოპლაზმური NADH რეაგირებს ციტოპლაზმურ დიოქსიაცეტონფოსფატთან. ამის შედეგად წარმოიქმნება გლიცერატ-3-ფოსფატი, რომელსაც ციტოპლაზმური NAD-დამოკიდებული გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს:





სქემა 22. გლიცეროფოსფატური მაქოსებური მექანიზმი.

გლიცერატ-3-ფოსფატი გადის მიტოქონდრიულ მემბრანაში. აქ უკვე მიტოქონდრიული გლიცერატფოსფატდეჰიდროგენაზა (ფლავენური და არა NAD -დამოკიდებული) ხელაზლა ჟანგავს გლიცერატ-3-ფოსფატს დიოქსიაცეტონფოსფატად. ამასთან ფერმენტის ფლავენური პროსტეტიული ჯგუფი აღდგენას განიცდის:

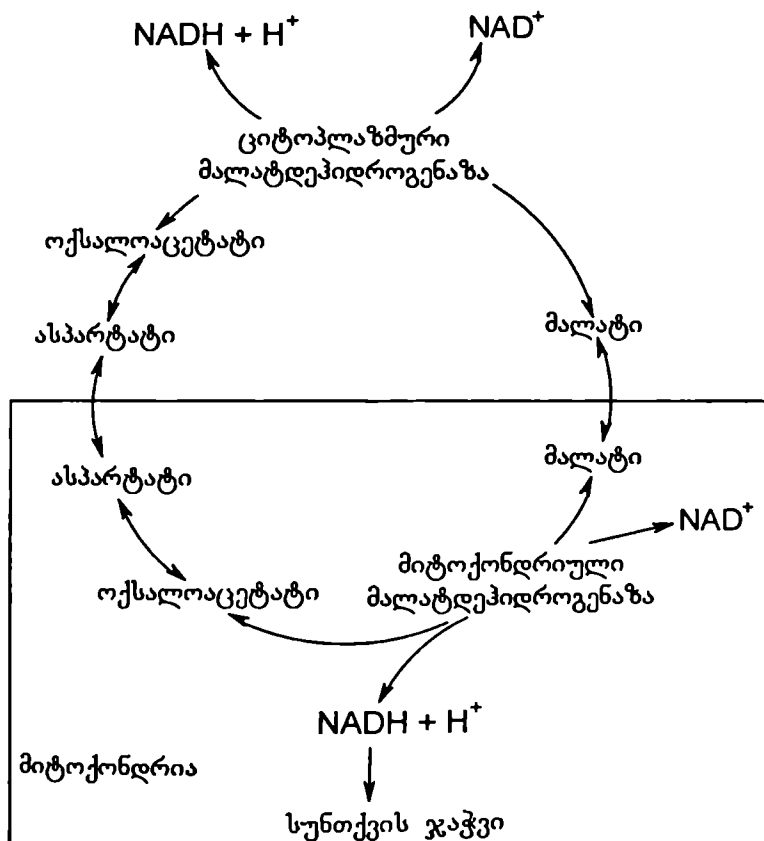


მაშასადამე, ციტოპლაზმური NADH -ის ელექტრონები თავს იყრიან მიტოქონდრიულ ფლავოპროტეინზე. ამ უკანასკნელს კი ელექტრონები უბიქინონზე (კოფერმენტ Q-ზე) გადააქვთ, ანუ ენერგეტიკული შეუღლების პირველი პუნქტის გამოტოვებით. სწორედ ამითაა გაპირობებული, რომ გლიკოლიზში მიღებული NADH -ის ელექტრონული წყვილის გადატანა

სუნთქვის ჯაჭვში 2 მოლეკულა ATP-ს სინთეზს ახორციელებს.

დიოქსიაცეტონფოსფატი ტოვებს მიტოქონდრიას და ციტოპლაზმაში გამოდის. აქ მას შეუძლია კვლავ შეიძინოს ელექტრონები NADH-დან და ციკლი გაიმეოროს. ამგვარად, გლიცეროფოსფატი-დიოქსიაცეტონფოსფატის წყვილი ფუნქციონირებს მაქოსებურად. მას ელექტრონები გადააქვს მხოლოდ მიტოქონდრიის შიგნით.

არსებობს მალატური მაქოსებური მექანიზმიც. ციტოპლაზმური მალატდეჰიდროგენაზის მონაწილეობით გარე მიტოქონდრიული NADH იჟანგება მჟაუნძმარმჟავით, რომელიც შემდგომ მალატამდე აღდგება. ეს უკანასკნელი შედის მიტოქონდრიაში და აქ მყოფი მალატდეჰიდროგენაზით კვლავ მჟაუნძმარმჟავამდე იჟანგება. ეს მექანიზმი ორმხრივად ფუნქციონირებს.



სქემა 23. მალატური მაქოსებური მექანიზმი.

თავი VIII

ბიოლოგიური ჟანგვის დასკვნითი ეტაპი — ჟანგვითი ფოსფორილება

პარაგრაფში (2.9) შედარებით დეტალურად წარმოვადგინეთ ენერგიის გენერირებასთან დაკავშირებული ჟანგვითი სუბსტრატების გარდაქმნის გზები. ამჯერად განვიხილოთ ჟანგვითი ფოსფორილება, რომელიც ბიოლოგიური ჟანგვის, ენერგიის ტრანსფორმაციისა და აკუმულაციის დამამთავრებელ სტადიას წარმოადგენს. შევეცადოთ ერთიან მთლიანობაში მოვუყაროთ თავი ამ მასალას, რათა კიდევ უფრო თვალსაჩინო გაეხადოთ პროცესის თანმიმდევრობა.

მიტოქონდრიის ჟანგვითი მეტაბოლიზმის ძირითად „საწვავს“ შეადგენენ გლიკოლიზის შედეგად წარმოქმნილი პირუვატი და ცხიმოვანი მჟავები. ეს ნივთიერებები შერჩევითად ტრანსპორტირდებიან ციტოზოლიდან მიტოქონდრიულ მატრიქსში, სადაც აცეტილ-CoA-ს წარმოქმნიან. ეს უკანასკნელი შემდგომი ჟანგვისათვის ლიმონმჟავას ციკლში ხვდება. პროცესი მთავრდება აცეტილური ჯგუფებიდან გამოთავისუფლებული ენერგიით მდიდარი ელექტრონების სუნთქვით ჯაჭვში გადატანით. ჟანგვითი მეტაბოლიზმისათვის საჭირო „საწვავს“ უჯრედი ინახავს განსაზღვრული ფორმით; კერძოდ, ცხიმებად (ცხიმოვან მჟავათა წყაროდ) და გლიკოგენად ან სახამებლად (გლუკოზისა და შესაბამისად, პირუვატის წყაროდ). კრებსის ციკლში აცეტილ-CoA-ს დეგრადაციის შედეგად მიიღება CO_2 , NADH და FADH_2 . ბოლო ორი ნაერთის აღმდგენელი ექვივალენტები სუნთქვის ჯაჭვს გადაეცემა და მოლეკულური ჟანგბადის წყალმდე აღდგენას ხმარდება.

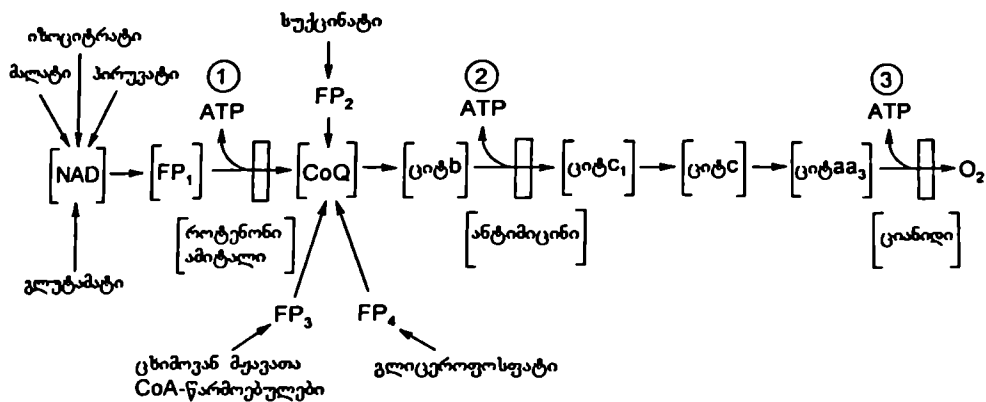
მიუხედავად იმისა, რომ ლიმონმჟავას ციკლი აერობული გარდაქმნის ნაწილია, NADH-ისა და FADH_2 -ის წარმოქმნას არსად არ ახლავს ჟანგბადის უშუალო მოხმარება. იგი ერთვება მხოლოდ მიტოქონდრიის შიდა მემბრანაზე მიმდინარე კატაბოლური რეაქციების დამამთავრებელ სტადიაზე და მათგან გადმოცემულ ელექტრონებს იერთებს.

8.1 სუნთქვითი ჯაჭვი

კრებსის ციკლში გამოთავისუფლებული წყალბადატომები სუნთქვით ჯაჭვში მჟანგველი ფერმენტებით (ძირითადად NAD-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზებით და ფლავოპროტეინებით) „დახარისხებას“ განიცდიან. ეს პროცესი იმაზეა დამოკიდებული, თუ როგორი რედოქს-პოტენციალი

გააჩნია დასაქანგ სუბსტრატს. ასე მაგალითად, თუ მოცემულ კარბონმჟავას ჟანგვის პოტენციალია -0.3 V , მისი წყალბადის აქცეპტორი აუცილებლად NAD^+ იქნება, რომლის რედოქს-პოტენციალია 0.29 V . ასე იჟანგება იზოციტრატი და მალატი; ორგანული მჟავას რედოქს-პოტენციალი თუ ნულს უახლოვდება, მისი წყალბადის აქცეპტორი უსათუოდ ფლავინი (ფლავოპროტეინი-1) უნდა იყოს, რადგან მას -0.1 V -ის ტოლი რედოქს-პოტენციალი გააჩნია. ასე იჟანგება სუქცინატი.

შემდგომ ეტაპზე წყალბადატომები (უფრო ზუსტად, ჰიდრიდონები $-\text{H}^-$, რომლებიც პროტონისა და ორი ელექტრონისაგან შედგება), დეჰიდროგენაზებიდან და ფლავოპროტეინებიდან სუნთქვით ჯაჭვში უბიქინონზე გადადის. აქ ისინი ერთ პროტონად და ორ ელექტრონად უნდა დაიშალოს ($\text{H}^- \rightarrow \text{H}^+ + 2e^-$), რადგან მომდევნო ციტოქრომულ კომპონენტებს მხოლოდ ელექტრონთა გადატანა შეუძლიათ. იონიზაციის შედეგად მიღებულ პროტონებსა და ელექტრონებს მაღალი ენერგეტიკული პოტენციალი გააჩნიათ და ბიოენერგეტიკაში გადამწყვეტი როლი ეკუთვნით, რადგან ჟანგვის დამამთავრებელ სტადიაზე უშუალოდ არიან დაკავშირებული ენერგიის გენერაციასთან. ელექტრონები გადაეცემა სუნთქვით ჯაჭვს, ხოლო პროტონები გადადიან გარემომცველ წყლოვან ფაზაში. მათი შეხვედრა მოხდება სუნთქვითი ჯაჭვის ბოლოს, სადაც ისინი ჟანგბადის მოლეკულასთან ურთიერთქმედებენ (სქემა 24).



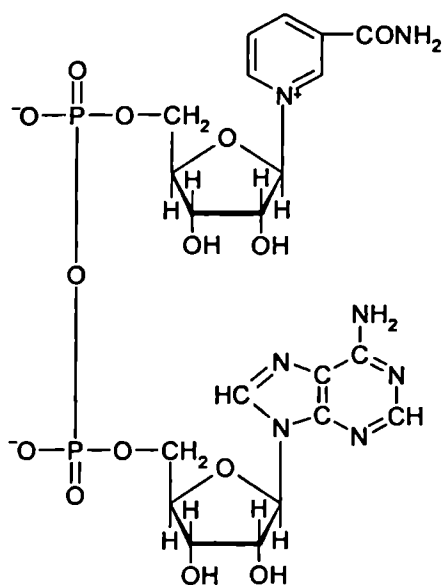
სქემა 24. სუნთქვითი ჯაჭვი.

ნაჩვენებია ATP-ს სინთეზის პუნქტები (1, 2, და 3); ძირითადი ინჰიბიტორების მოდების წერტილები (დამტრიხული) და სხვადასხვა სუბსტრატებიდან სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონთა შემოსვლის გზები (სინამდვილეში მოლეკულა-გადამტანების რიცხვი გაცილებით მეტი, დაახლოებით თხუთმეტამდე).

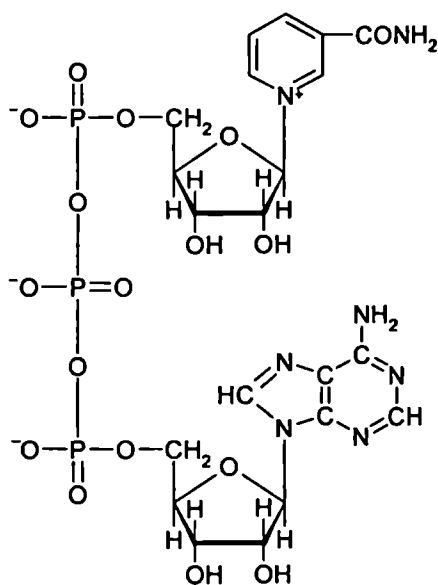
8.1.1 სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტები

სადღეისოდ ცნობილია 200-ზე მეტი ფერმენტი-დეჰიდროგენაზა, რომლებიც დეჰიდროგენირების რეაქციებს აკატალიზებენ და კონზიმებად NAD^+ -სა და NADP^+ -ს იყენებენ. აქვე ვიტყვი, რომ ფერმენტსა და კოფერმენტს შორის ასოციაცია სუსტია. კონზიმი მუდმივად დიფუნდირებს ფერმენტიდან ფერმენტზე და მოქმედებს, როგორც ელექტრონების წყალში ხსნადი გადამტანი.

NAD^+ და NADP^+ წარმოადგენენ ორ ნუკლეოტიდს, რომლებიც ერთმანეთთან ფოსფორილირებული ბმით არიან დაკავშირებული. პირიქით, ნიკოტინამიდის მსგავსების გამო მათ ხშირად პირიქინუკლეოტიდებსაც უწოდებენ.



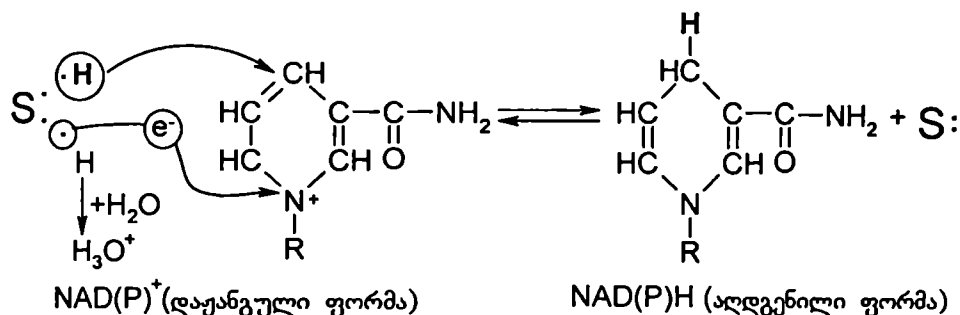
NAD^+



NADP^+

ნიკოტინამიდური ჯგუფი მოლეკულის მუშა ნაწილს წარმოადგენს. ორივე კონზიმის ნიკოტინამიდური ბირთვი შექცევად აღდგენას განიცდის. პროცესი შემდეგნაირად მიმდინარეობს: სუბსტრატს სცილდება ორი ატომი წყალბადი; ერთი მათგანი უერთდება ნიკოტინამიდს მე-4 მდგომარეობაში.

რეობაში; მეორის ჩამოცილებისას კი ხდება პროტონის და ელექტრონის დაცალკეება. პროტონი გადადის წყალში და წარმოქმნის ჰიდროქსონიუმ-იონს (H_3O^+), ხოლო განთავისუფლებული ელექტრონი ანეიტრალებს ნიკოტინამიდის ჰეტეროაზოტის დადებით მუხტს, რის შედეგადაც პირიდინის ბირთვი ქინოიდურ შენებას იძენს:

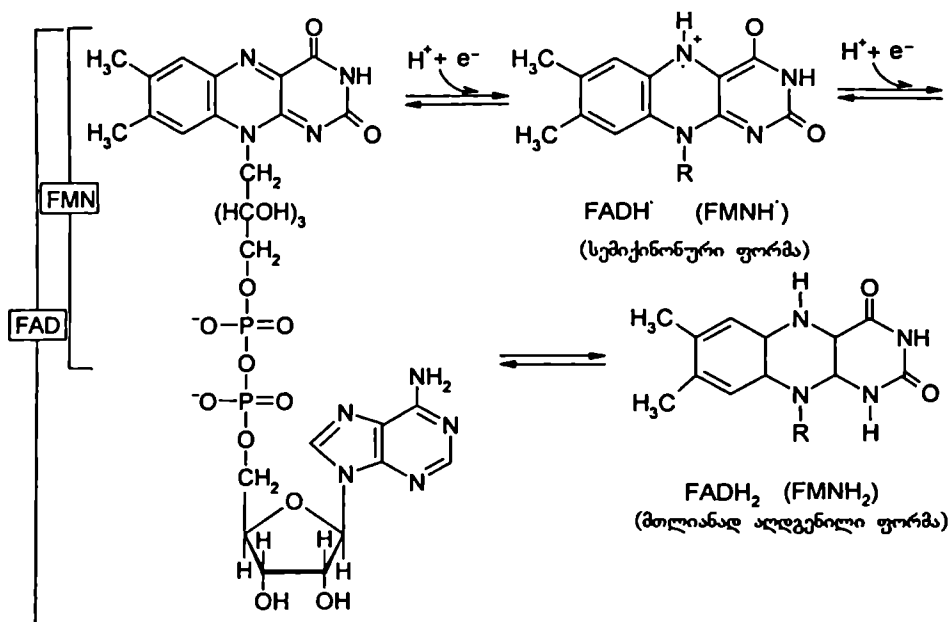


აღდგენილი NADH-ის დაჟანგვისას მასთან მიერთებული წყალბადი გადადის აღსადგენ ნივთიერებაში, ხოლო მეორე წყალბადს ეს უკანასკნელი გამხსნელიდან იძენს პროტონის სახით.

NADH-ისა და NADPH-ის აბრევიატურაში „H“ აღნიშნავს მიერთებულ ჰიდრიდ-იონს, ხოლო NAD^+ -ისა და $NADP^+$ -ს აბრევიატურაში „+“ ნიშანი ამ მოლეკულის ჯამურ მუხტს კი არ გამოსახავს (ფოსფატების გამო ორივე მათგანი უარყოფითადაა დამუხტული), არამედ გვიჩვენებს, რომ დაჟანგულ ფორმაში ნიკოტინამიდის ბირთვი აზოტის ატომზე დადებით მუხტს ატარებს.

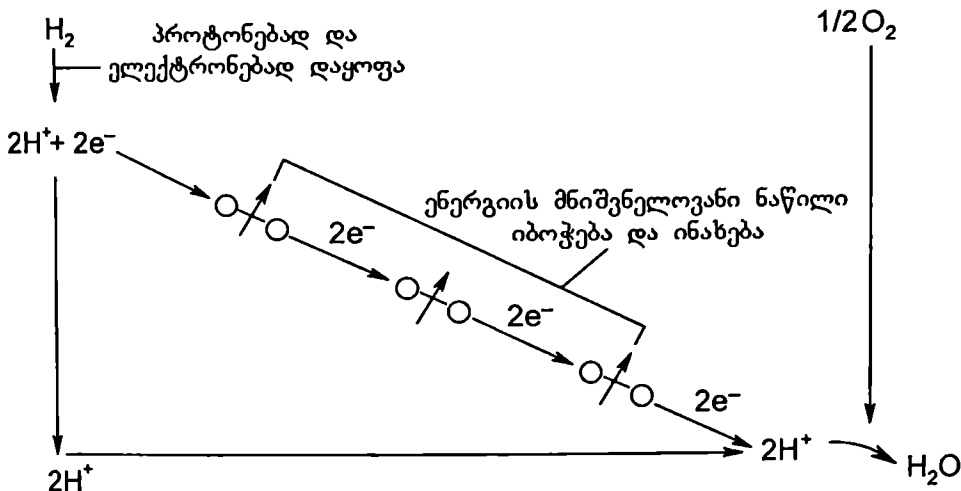
ქსოვილთა უმრავლესობაში NAD^+ +NADH-ის კონცენტრაცია დაახლოებით 10^{-5} M-ის ტოლია, ხოლო $NADP^+$ +NADPH-ის კონცენტრაცია დაახლოებით 10^{-6} -ჯერ ნაკლებია. ხშირ შემთხვევაში NAD^+ -ის ფარდობა NADH-თან მაღალია და ეს აადვილებს სუბსტრატებიდან მასზე ჰიდრიდ-იონის გადატანას. ამის საპირისპიროდ, NADPH ჩვეულებრივ უფრო მაღალი კონცენტრაციითაა ვიდრე $NADP^+$, რაც ხელს უწყობს მისგან სუბსტრატზე ჰიდრიდ-იონის გადატანას. ეს ვითარება ასახავს ამ ორი კოფერმენტის სპეციალიზებულ როლს ჟანგვა-აღდგენით მეტაბოლიზმში: NAD^+ კატაბოლური რეაქციის ნაწილია და მისი ძირითადი ფუნქცია ჟანგვაში მონაწილეობაა, ხოლო NADPH, როგორც ანაბოლური რეაქციის ნაწილი, აღდგენით რეაქციებში მონაწილეობს.

სუნთქვითი ჯაჭვის მომდევნო კომპონენტებს (გადამტანებს) წარმოადგენენ ფლავოპროტეინები, – ფერმენტები, რომლებიც ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებს აკატალიზებენ, კოფერმენტების – ფლავინმონონუკლეოტიდის (FMN) ან ფლავინადენინდინუკლეოტიდის (FAD) საშუალებით. ეს კოფერმენტები ვიტამინ რიბოფლავინის წარმოებულებია და იზოალექსაზინის ბირთვის შეიცავენ:



იზოალექსაზინის სტრუქტურა შეეცვება აღდგენას განიცდის სუბსტრატთან ერთი ან ორი ელექტრონის (ერთი ან ორი წყალბადის ატომის) მიღების გზით (სქემა 25). როცა სრულად დაჟანგული ფლავინნუკლეოტიდი მხოლოდ ერთ ელექტრონს (ერთი წყალბადის ატომს) იერთებს, წარმოიქმნება იზოალექსაზინის ბირთვის სემიკინონური ფორმა. ვინაიდან ფლავოპროტეინებს შეუძლიათ ერთდროულად როგორც ერთი, ასევე ორი ელექტრონის გადატანა, ამდენად ფლავოპროტეინის ეს კლასი უფრო მრავალფეროვან რეაქციებს აკატალიზებს, ვიდრე პირიდინნუკლეოტიდაკავშირებული დეჰიდროგენაზები.

ფლავოპროტეინების უმეტესობაში ფლავინნუკლეოტიდები მტკიცედ უკავშირდებიან აპოფერმენტს, ხოლო ზოგიერთ მათგანში, მაგალითად სუქცინატდეჰიდროგენაზაში ისინი კოვალენტურ ბმას წარმოქმნიან. ასე მტკიცედ



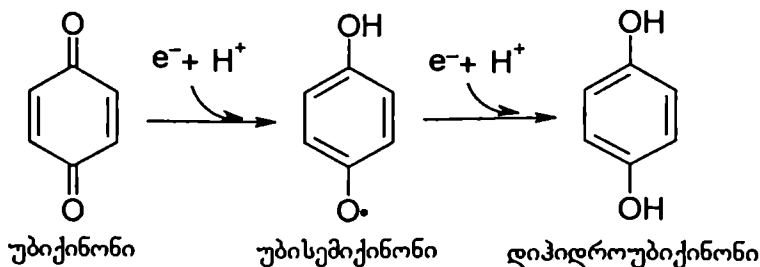
სქემა 25. წყალბადატომის დაშლა პროტონებად და ელექტრონებად.

სუნთქვით ჯაჭვში წყალბადატომის „წვის“ საერთო რეაქცია ($H_2 + 1/2 O_2 \rightarrow H_2O$) დაქუცმაცებულია „მცირე ზომის“ საფეხურებად ისე, რომ ენერგია გადავიდეს დაკავშირებული ფორმით და სითბოდ არ განიბნეს. ისევე როგორც გლიკოლიზსა და კრებოს ციკლში, აქაც გამოყენებულია ჟანგვის არაპირდაპირი გზა (სქემაზე წყვილი წრეები იმის მაჩვენებელია, რომ ადგილი აქვს ელექტრონული წყვილის ტრანსპორტს).

დაკავშირებულ კოფერმენტებს პროსტეტულ ჯგუფებს უწოდებენ. მათი საშუალებით არ ხდება ერთი ფერმენტიდან მეორეზე ელექტრონების უშუალო გადატანა. ისინი უზრუნველყოფენ ელექტრონების დროებით შეჩერებას, ვიდრე მათი გადატანა მოხდება ალდენილი სუბსტრატიდან აქცეპტორზე.

ფლავოპროტეინები ხშირად წარმოდგენილი არიან კომპლექსის სახით. ზოგიერთ მათგანთან ფლავინოუკლეოტიდის გარდა იმყოფებიან არაორგანული იონები, მაგ., რკინა ან მოლიბდენი, რომლებსაც ელექტრონების გადატანაში შეუძლიათ მონაწილეობის მიღება.

სუნთქვით ჯაჭვში ყველაზე მარტივი ბუნების გადამტანია უბიქინონი (კოფერმენტი Q). იგი მცირე ზომის ჰიდროფობულ მოლეკულას წარმოადგენს. მას შეუძლია ერთდროულად მიიღოს ან გასცეს როგორც ერთი, ასევე ორი ელექტრონი. ამასთან ყოველ მიღებულ ელექტრონზე იგი გარემოდან ერთ პროტონს იკავშირებს:



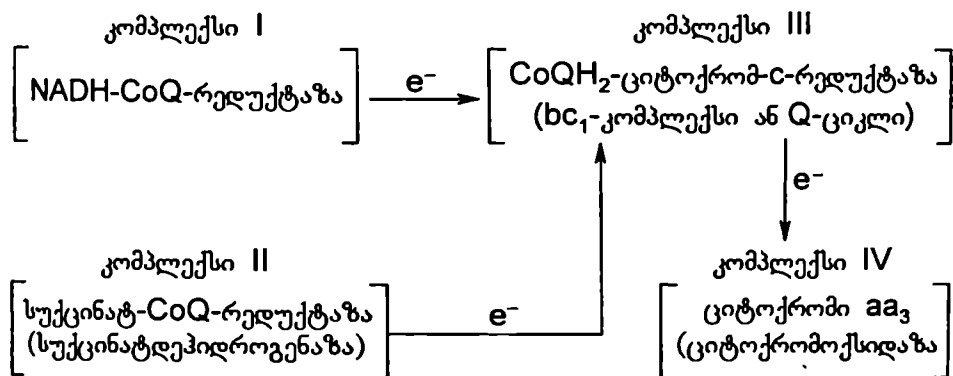
სუნთქვით ჯაჭვს ციტოქრომული სისტემა ამთავრებს. აქ ხუთი სხვადასხვა ციტოქრომი. ისინი ჰემურ ჯგუფებს შეიცავენ. როდესაც ციტოქრომი იღებს ელექტრონს, ჰემში არსებული რკინა თავის ჟანგვის ხარისხს იცვლის ($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$).

ციტოქრომების გარდა, სუნთქვითი ჯაჭვი ექვს სხვადასხვა რკინა-გოგირდოვან კომპლექსსაც შეიცავს. მეზობელ გადამტანთა ჯგუფები წარმოქმნიან სუნთქვითი ჯაჭვის მსხვილ ფერმენტულ კომპლექსებს (სუნთქვით ანსამბლებს) და ქმნიან ენერგეტიკული შეუღლების სამ პუნქტს:

1. NADH-დეჰიდროგენაზული კომპლექსი ფლავოპროტეინებს შეიცავს. იგი ელექტრონებს იღებს NADH-დან და გადასცემს უბიქინონს;
2. ციტოქრომების bc_1 -კომპლექსი. იგი ორ ციტოქრომს შეიცავს, ელექტრონებს იღებს უბიქინონიდან და გადასცემს მცირე ზომის პერიფერიულ მემბრანულ ცილას, – ციტოქრომ c -ს;
3. ციტოქრომოქსიდაზული კომპლექსი aa_3 ციტოქრომ c -დან იღებს ოთხ ელექტრონს (ცალკეულად) და გადასცემს შეკავშირებული ჟანგბადის ერთ მოლეკულას. ამასთან წარმოიქმნება წყლის ორი მოლეკულა.

მემბრანაში ელექტრონთა სატრანსპორტო ჯაჭვი ასიმეტრიულად განლაგებული ბლოკური პრინციპითაა ნაშენები და შესაბამისი ფერმენტთა ანაკრები ოთხ კომპლექსს წარმოქმნის (სქემა 26). სამი მათგანი უშუალოდ დაკავშირებული ATP-ს გენერაციასთან და ფერმენტ ATP-აზასთანაა ორიენტირებული. კომპლექს II-ს (სუქცინატ- CoQ -რედუქტაზას) ელექტრონები კომპლექს III-ზე გადააქვს და ამდენად არაპირდაპირაა დაკავშირებული ენერგეტიკულ შეუღლებასთან. ოთხივე კომპლექსი ბიოენერგეტიკული პროცესების სტრუქტურულ-ფუნქციურ საფუძველს შეადგენს. მათი მოქმედება ისეა შეთანწყობილი, რომ ჯაჭვში ორი ელექტრონის გადატანა ყოველთვის მატრიქსიდან ორი პროტონის ტრანსლოკაციასთანაა შეუღლებული. ელექტრონის გადატანის შედეგად კომპლექსთა

პროტონისადმი სწრაფვა და პროტონშემაკავშირებელი თვისებები იცვლება, რაც მემბრანის ორივე მხარეზე პროტონთა კონცენტრაციების შესაბამის ცვლილებებს იწვევს. მეორე მხრივ, შესაძლებელია გადამტანის ცილურ ნაწილში რედოქს-დამოკიდებული პროტონული არხი წარმოიქმნას. ამ შემთხვევაში ელექტრონის გადამტანი ერთდროულად პროტონული ტუმბოს როლსაც ასრულებს.



სქემა 26. სუნთქვითი ჯაჭვის (ელექტრონთა სატრანსპორტო სისტემის) ბლოკური წყობა თანამედროვე შეხედულებით.

წარმოდგენილი ოთხი კომპლექსი (სუნთქვითი ანსამბლი) სრულად ასახავს ელექტრონთა გადამტანი სისტემის ყველა ჟანგვა-აღდგენით რეაქციაში მონაწილე ფერმენტს: I და III კომპლექსის გაერთიანებით მიტოქონდრიული NADH: ციტოქრომ c-ოქსიდორედუქტაზა მიიღება; II და III კომპლექსის შეთანწყობა მიტოქონდრიულ სუქცინატ: ციტოქრომ c-ოქსიდორედუქტაზას იძლევა; კომპლექსები I+III+IV – მიტოქონდრიულ ოქსიდაზას, კომპლექსები II+III+IV – მიტოქონდრიულ სუქცინოქსიდაზას, ხოლო ოთხივე კომპლექსის ერთობლიობა ელექტრონთა მთლიან სატრანსპორტო გზას მოიცავს. ენერგეტიკული შეუღლება (ATP-ს სინთეზი) I, III და IV კომპლექსების დონეზე ხორციელდება.

ყოველი მომდევნო სუნთქვითი ანსამბლი ელექტრონისადმი სწრაფვის მომატებულ უნარს ამჟღავნებს. ამის გამო ელექტრონი თანდათანობით ეშვება დაბალენერგეტიკულ დონეზე, ვიდრე საბოლოო აქცეპტორს – მოლეკულურ ჟანგბადს არ შეუერთდება, რომელსაც ელექტრონისადმი ყველაზე მაღალი სწრაფვა გააჩნია.

ციტოქრომებს, რკინა-გოგირდოვან კომპლექსებს და სპილენძის ატომებს ერთჯერადად ერთი ელექტრონის გადატანის უნარი აქვთ; NADH კი ორ ელექტრონს იძლევა. ამის გარდა, ჟანგბადის მოლეკულის წყლამდე აღსადგენად ოთხი ელექტრონია საჭირო. ამ შეუსაბამობის ასახსნელად თვლიან, რომ სუნთქვით ჯაჭვში უნდა არსებობდეს რამოდენიმე ელექტრონ-შემგროვებელი და ელექტრონ-გამანაწილებელი უბანი.

8.2 ენერგეტიკული შეუღლების მექანიზმი

ჯერ კიდევ 1941 წელს ლიპმანმა გამოთქვა მოსაზრება იმის შესახებ, რომ უჯრედში ენერგიის ტრანსფორმაციაში ATP-ს ცენტრალური პოზიცია უკავია. შემდგომში ამ პოსტულატის სამართლიანობა არაერთხელ დადასტურდა. მისი წარმატება იმ დაშვებამაც განაპირობა, რომ მაღალენერგეტიკული ნაერთები ენერგიის ერთადერთ და ტრანსპორტაბელურ ფორმას წარმოადგენენ. მიუხედავად ამისა, პოსტულატი მაინც რჩებოდა ხანგრძლივი დისკუსიის საგნად, რადგან ბიოენერგეტიკული მექანიზმების შედარებით ღრმა და დეტალური შესწავლით თავის საბოლოო დადასტურებას ან უარყოფას ელოდა. შემდგომმა კვლევამ მართლაც ცხადყო, რომ უჯრედში არსებობს ენერგიის კიდევ ერთი უნიფიცირებული ფორმა, რომელიც განსხვავდება ATP-საგან და იმ მაღალენერგეტიკული ნაერთებისაგან, რომლებიც ATP-სთან წონასწორობაში იმყოფებიან.

პირველი ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებმაც აჩვენეს, რომ სუბსტრატთა ჟანგვის მსვლელობაში გამოთავისუფლებული ენერგია შეიძლება გადანახულ იქნას ATP-საგან განსხვავებული ფორმით, მიღებულ იქნა მიტოქონდრიებზე ჩატარებული ცდებით, რომლებიც სუბსტრატებს ATP-სა და P_i -ის გარეშე ჟანგავდნენ. ამ ფაქტზე დაყრდნობით სლეიტერი იმ დასკვნამდე მივიდა, რომ არსებობს ჟანგვითი ფოსფორილების ე.წ. დაუფოსფორებელი შუალედი $X \sim Y$ ინტერმედიატი და ასეთ შუალედ პროდუქტად მან თიოეთერი ჩათვალა, რომელიც ATP-ს წინამორბედი შეიძლებოდა ყოფილიყო.

ლარდის ცდებით ნაჩვენები იყო, რომ ანტიბიოტიკი ოლიგომიცინი მკვეთრად ამუხრუჭებს ენერგიის გადატანას ATP-სა და $X \sim Y$ -ით აღნიშნულ ნაერთს შორის. ამის საფუძველზე გამოითქვა მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ჟანგვითი ფოსფორილების გამთიშველის თანამყოფობისას $X \sim Y$ კომპონენტი დაშლას განიცდის. შემდგომში დადგინდა ისიც, რომ $X \sim Y$ -ის

ენერგია შეიძლება გამოყენებულ იქნას მიტოქონდრიებში Ca^{2+} -ის ჩასატუმბად და NADH-ით ენერგოდამოკიდებული NADP^+ -ს აღდგენისათვის. ყოველივე ამის შედეგად გაკეთებულ იქნა დასკვნა, რომ $X \sim Y$ კომპონენტი მიტოქონდრიაში ენერგიის პოლიფუნქციურ წყაროს წარმოადგენს.

მასალის თანმიმდევრობას ოდნავ წინ გავუსწრებთ და აღვნიშნავთ: $X \sim Y$ კომპონენტის იდენტიფიკაცია დღემდე არ მომხდარა და არც შეიძლება მოხდეს ერთი მეტად „უმნიშვნელო“ მიზეზის გამო: შუალედი $X \sim Y$ კომპონენტი ბუნებაში საერთოდ არ არსებობს.

8.2.1 ქემიოსმოსური თეორია

1961-1966 წლებში ინგლისელმა ბიოქიმიკოსმა მიტჩელმა დაამუშავა ენერგეტიკული შეუღლების სრულიად ახალი თეორია, რომლის თანახმადაც ენერგია ტრანსფორმირდება პროცესით, რომელსაც ქემიოსმოსი უღევს საფუძვლად (ეს ტერმინი იხმარება იმის საჩვენებლად, რომ არსებობს პირდაპირი კავშირი ქიმიურ და ტრანსპორტულ პროცესებს შორის). როგორც აღვნიშნეთ, სუნთქვითი ანსამბლების მოქმედება ისეა შეთანაწყობილი, რომ მატრიქსში ორი ელექტრონის შესვლა იქიდან ორი პროტონის ტრანსლოკაციას იწვევს, ე.ი. ელექტრონთა ტრანსპორტირებისას გამოთავისუფლებული ენერგიის მნიშვნელოვანი ნაწილი პროტონთა ნაკადის შექმნას ხმარდება და იგი მატრიქსიდან მემბრანათაშორის სივრცისკენაა მიმართული. შექმნილი გარემოება ორ შედეგს იძლევა:

1. მემბრანის ორივე მხარეზე იქმნება pH-ის გრადიენტი (ΔpH). ამასთან კონცენტრაცია მატრიქსში გაცილებით მცირეა, ვიდრე უჯრედში, სადაც pH-ის მნიშვნელობა 7-ს უახლოვდება;
2. პროტონების ნაკადი მემბრანაზე წარმოქმნის ელექტრული პოტენციალების სხვაობას (მემბრანულ პოტენციალს). მემბრანის შიდა მხარე ტუტიანდება და უარყოფითად იმუხტება, გარე ზედაპირთან კი ხდება შემუავება და იგი დადებითად იმუხტება.

ამგვარად, მიტოქონდრიის შიდა მემბრანა ენერგიის გარდამქმნელი მანქანასავით ფუნქციონირებს. მიტჩელი მას კონდენსატორის შემონაფენებს ადარებს, რომელშიც გამყოფი იზოლატორული შრის როლს ლიპიდი ასრულებს.

ΔpH -გრადიენტი H^+ -პროტონებს აიძულებს უკან მატრიქსში „შეიქაჩონ“ და იქიდან OH^- -იონები „გამოიქაჩონ“. მემბრანული პოტენციალის

($\Delta\psi$) მოქმედებით ნებისმიერი დადებითად დამუხტული იონი ცდილობს შეაღწიოს მატრიქსში, ხოლო უარყოფითად დამუხტული იონი ცდილობს გამოვიდეს იქიდან. ეს, თავის მხრივ, აძლიერებს pH-გრადიენტის გავლენას H^+ -ისა OH^- -ის მოძრაობაზე. ამ ორი ძალის თანამოქმედება ქმნის პროტონთა ტრანსმემბრანულ ელექტროქიმიურ პოტენციალთა სხვაობას (ელექტროქიმიურ პროტონულ გრადიენტს – $\Delta\bar{\mu}H^+$ -ს), რომელიც ორი მდგენელის – ელექტრონული პოტენციალის ტრანსმემბრანული სხვაობის ($\Delta\psi$) და ქიმიური პოტენციალის (H^+ – პროტონების კონცენტრაციული გრადიენტის – ΔpH -ის) ერთობლიობაა. მისი განსაზღვრა ხდება ფორმულით:

$$\Delta\bar{\mu}H^+ = F\Delta\psi + 2.3RT\Delta pH$$

ფორმულაში $\Delta\psi$ – მემბრანული პოტენციალია, ΔpH – წყალბად-იონთა კონცენტრაციული სხვაობაა მემბრანის ორივე მხარეზე, F – ფარადეის რიცხვი (96485 კულონი/მოლო), R – გაზის მუდმივაა (1.9858 კალ.მოლ⁻¹.გრად⁻¹), T – ტემპერატურა. მიტჩელის თეორიის თანახმად, ATP-ს სინთეზში რედოქს-ჯაჭვის როლი მის მიერ მემბრანაზე $\Delta\bar{\mu}H^+$ -ის გენერირებაზე დაიყვანება.

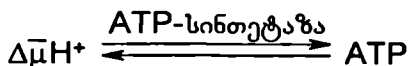
სადღეისოდ $\Delta\psi$ -ისა და ΔpH -ის არსებობა დადგენილია ენერგეტიკული შეუღლების უნარის მქონე ყველა ტიპის (მიტოქონდრიული, თილაკოიდური, ქლოროპლასტური, ბაქტერიული) მემბრანებისათვის.

10^{-11} - 10^{-12} ამპერი დენის ძალის პირობებში დადგენილია სხვადასხვა მემბრანული სტრუქტურისათვის $\Delta\psi$ -ის მაქსიმალური მნიშვნელობები (იზომება მილივოლტებში, mV). ასე მაგალითად, ბაქტერიოროდოფუსინისათვის იგი 240 mV-ის, ელექტრონთა ფოტოსინთეზური გადამტანი სისტემისათვის 210 mV-ის, მიტოქონდრიული ციტოქრომოქსიდაზისათვის 100 mV-ის, პიროფოსფატაზისათვის 70 mV-ის, ხოლო მიტოქონდრიული H^+ -ATP-აზისათვის 40 mV-ის ტოლია. ელექტრონული გრადიენტით ნებისმიერი გამჭოლი იონის ელექტროფორეზულ გადაადგილებას (მემბრანაში ურთიერთსაწინააღმდეგო მიმართულებით მოძრაობას), თან ახლავს $\Delta\psi$ -ს ΔpH -ად გარდაქმნა.

ელექტროქიმიური გრადიენტიც, რომელიც პროტონმამოძრავებელი ძალის წყაროს წარმოადგენს, ძაბვის ერთეულებში – mV-ში იზომება. ΔpH -გრადიენტი pH-ის ერთ ერთეულში 60 mV მემბრანული პოტენციალის ექვივალენტურია. მოფუნქციონირე მსუნთქავ მიტოქონდრიაში $\Delta\bar{\mu}H^+$ -ის მნიშვნელობა 220 mV-ს შეადგენს (ჯამდება 160 mV მემბრანული პოტენციალისა და 60 mV – გრადიენტის სიდიდეები).

8.2.2 ATP-სინთეტაზური კომპლექსის როლი ენერგეტიკულ შეუღლებაში

ATP-სინთეტაზა შიდა მემბრანის მნიშვნელოვანი კომპონენტია. იგი წარმოადგენს ცილურ კომპლექსს მოლეკულური მასით 500 kD. ATP-სინთეტაზა აბსოლუტურად ენდოგენური ფერმენტი, რამდენადაც განიკვეთილ სრულად აესებს მემბრანას; შედგება ცხრა განსხვავებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან და 15%-მდე მემბრანული ცილებისაგან. ფერმენტმა სახელწოდება მიიღო იმასთან დაკავშირებით, რომ სუნთქვითი ჯაჭვით განპირობებულ ელექტროქიმიური გრადიენტის ენერგიას უჯრედის ATP-ს ძირითადი ფონდის შექმნას ახმარს. იგი შექცევადად მოქმედებს ATP-ს სინთეზისა და ჰიდროლიზის რეაქციებში. ATP-ს სინთეზი ხორციელდება $\Delta\mu H^+$ -ის ხარჯზე, ხოლო ATP-ს ჰიდროლიზი იმას იწვევს, რომ პროტონული ATP-აზა H^+ -იონების ტრანსმემბრანულ ელექტროქიმიურ პოტენციალთა სხვაობას აღძრავს. ფერმენტში მიმდინარე პროცესების ზოგადი სქემა შეგვიძლია ასე წარმოვიდგინოთ:

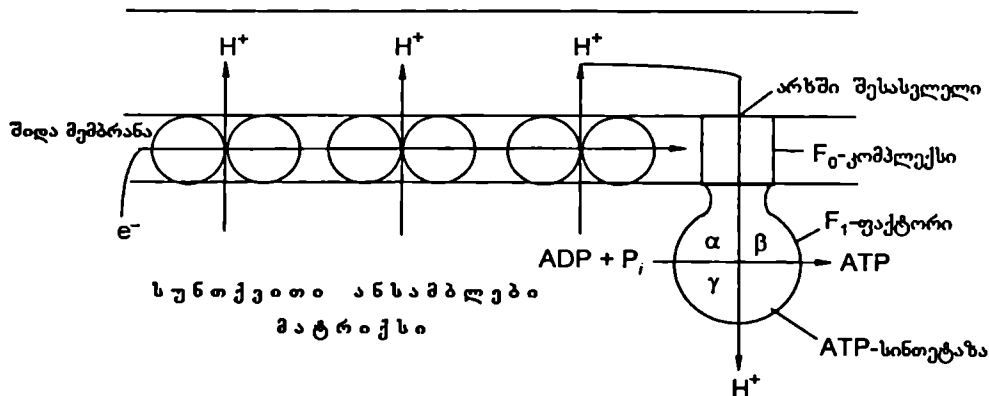


როგორ იმუშავებს მოცემულ მომენტში ATP-სინთეტაზა, – სინთეზისა თუ ჰიდროლიზის მიმართულებით, იმაზე დამოკიდებული, თუ როგორია მატრიქსში 3 პროტონის „შექაჩვისა“ ($\Delta G(3H^+) < 0$) და მატრიქსში ATP-ს სინთეზის ($\Delta G(\text{ATP}) - \text{სინთეზი} > 0$) თავისუფალ ენერგიათა ცვლილებებს შორის ზუსტი ბალანსი. ATP-სინთეტაზაში ყოველი სამი პროტონის გავლა დაკავშირებულია ერთი მოლეკულა ATP-ს წარმოქმნასთან. ამ დროს ფერმენტი წყლის ტურბინის მოქმედების ანალოგიურად ენერგიის ერთ ფორმას მეორედ გარდაქმნის (სქემა 27).

ATP-სინთეტაზური კომპლექსი (F_0F_1 -ATP-სინთეტაზა) შედგება ხსნადი ATP-აზისაგან (F_1 -ფაქტორი) და მემბრანული კომპონენტისაგან (F_0 -კომპლექსი). ATP-აზის შემავლელელი ფაქტორი (F_1) პოლიფუნქციონალურ ფერმენტს წარმოადგენს და გააჩნია რთული მეოთხეული სტრუქტურა. იგი აგებულია სამი ტიპის (α, β, γ) სუბერთეულისაგან, მოლეკულური მასებით 30-60 kD და ორი ტიპის მინორული სუბერთეულისაგან (δ, ϵ) მოლეკულური მასებით 11-20 kD. მიტოქონდრიის შემავლელელი ფაქტორი პასუხობს შემადგენლობას: $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\epsilon$ -ს. ცალკეულ სუბერთეულებად დაშლა ფერმენტის აქტივობის დაკარგვას იწვევს. H^+ -ATP-აზის

სოკოსებური წანაზარდის „ქუდს“ F_1 -ფაქტორი წარმოადგენს. მემბრანაში ჩაძირული „ფეხი“ – F_0 -კომპლექსის პიდროფობული ცილებია. F_0 -კომპლექსი, რომელიც სამი ტიპის პოლიპეპტიდებს შეიცავს (მოლეკულური მასებით 650 D-იდან 30 kD-მდე) მემბრანასთან F_1 -ფაქტორის დაკავშირებას და ფერმენტის მუშაობისას პროტონთა გადატანას უზრუნველყოფს.

გარე მემბრანა



სქემა 27. სუნთქვითი ანსამბლები და მათი ურთიერთქმედება ATP-სინთეზასთან (განმარტება მოცემულია ტექსტში).

ითვლება, რომ F_0 ქმნის არხს, რომლითაც პროტონები ATP-აზის აქტიურ ცენტრს აღწევენ. პროტონთა განვლადობა სპეციფიკურ ხასიათს ატარებს და ოლიგომიცინით ინჰიბირდება. განსაკუთრებულად ორგანიზებული არხი უზრუნველყოფს პროტონის შესვლას წყლოვანი ფაზიდან მთლიანი მემბრანის პიდროფობულ ზონაში და შემდგომ ისევ წყლოვან ფაზაში, მხოლოდ უკვე ლიპოპროტეინული ბარიერის შიდა მხარეზე. გადატანაში ძირითად როლს ასრულებს ლიპოპროტეინი, რომელიც მგრძნობიარეა N,N' -დიციკლოპექსილკარბო-დიიმიდის მიმართ. ვარაუდობენ, რომ ეს ლიპოპროტეინი მემბრანაში განივად ჯდება და მისი მოლეკულის პოლარული ნაწილი, რომელიც არხში შესასვლელს ქმნის, მემბრანის გარე ზედაპირზე იმყოფება. პროტონების გადატანის ყველაზე სავარაუდო მექანიზმს ამინომჟავათა პროტონ-დონორულ და პროტონ-აქცეპტორულ ჯგუფებზე მათი ესტაფეტური გადატანა წარმოადგენს. თუ ჩავთვლით, რომ H^+ -პროტონის გადატანა არაუმეტეს 0.2-0.3 ნმ-ის მანძილზე ხდება, ადვილი

წარმოსადგენია, რომ 4-5 ნმ-ის სისქის მემბრანის გადასაკვეთად ასეთი ჯგუფების რაოდენობა 15-20-მდე უნდა იყოს.

F_1 -ფაქტორის კატალიზური აქტივობა უზრუნველყოფილია α და β -სუბერთეულებით, რომლებიც სხვადასხვა შემადგენლობის მქონე ნუკლეოტიდების შემაკავშირებელ უბნებს შეიცავენ. α -სუბერთეულს, რომელიც არაკატალიზურ ცენტრს შეიცავს, ADP-სადმი მაღალი სწრაფვა და მისი დაკავშირების მაღალი სპეციფიურობა გააჩნია. ფერმენტის β -სუბერთეულზე ATP-აზური რეაქციის აქტიური ცენტრებია ლოკალიზებული, და მის სუბსტრატს Mg^{2+} -ATP-ს კომპლექსი წარმოადგენს.

მინორული კომპონენტები (δ , ϵ), რომელთა მოცილება ATP-აზურ აქტივობას არ ცვლიან, ფერმენტის აქტივობის რეგულაციას და მემბრანასთან მისი კატალიზური სექტორის დაკავშირებას აპირობებენ.

ციტოზოლიდან მატრიქსში ყოველი მოლეკულა ADP-ს გადატანასთან ახლავს მატრიქსიდან ციტოზოლში ერთი მოლეკულა ATP-ს გამოსვლა (ე.წ. ანტიპორტი — ურთიერთსაწინააღმდეგო მოძრაობა). ორივე პროცესს შიდა მემბრანის სპეციალური ტრანსპორტული ცილები ახორციელებენ, რომლებიც ამისათვის ელექტროქიმიური გრადიენტის ენერგიას იყენებენ. გარდა ამისა, მატრიქსში P_i -ის შეღწევა შეუძლებელია იმავე მხარეს მიმართულ პროტონთა ნაკადთან, ე.ი. პროტონები გრადიენტით შედიან მატრიქსში და თან წარიტაცებენ ფოსფატს (სიმპორტი — პარალელური გადაადგილება). ამგვარივე სიმპორტული სისტემით შეიღწევა მატრიქსში პირუვატი. მაშასადამე, ATP-ს სინთეზი არაა ერთადერთი პროცესი, რასაც ელექტროქიმიური გრადიენტის ენერგია ხმარდება. ამ ენერგიის რაც უფრო მეტი ნაწილი იხარჯება მიტოქონდრიებში მოლეკულებისა და იონების გადატანაზე, მით ნაკლები ნაწილი რჩება ATP-ს სინთეზისათვის. მაგ., თუ მიტოქონდრიებს მნიშვნელოვანი კონცენტრაციით დავამატებთ Ca^{2+} -იონებს, ორგანოები სრულად შეწყვეტენ ATP-ს სინთეზს და გრადიენტის ენერგია მატრიქსში კალციუმის გადატანას მოხმარდება.

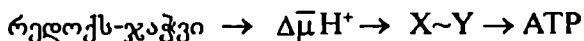
ჟანგვასთან შეუძლებელი ფოსფორილების დარღვევა კრების ცილის რეაქციების მოშლას არ იწვევს. ამასთან შენიშნულია, რომ ჟანგვა და ფოსფორილება ერთმანეთს ძალიან ადვილად ეთიშება. ცნობილია დაბალმოლეკულური ორგანული ნაერთები, რომლებიც ამ ორ პროცესს ერთმანეთისაგან მიჯნავს. მათი თანამყოფობისას მიტოქონდრიები წყვეტენ ATP-ს სინთეზს, მაგრამ ჟანგბადის მოხმარების უნარს ინარჩუნებენ. გამთიშველი აგენტის მოქმედებისას ელექტრონთა ტრანსპორტი ხორციელდება, მაგრამ პროტონული გრადიენტი არ იქმნება. არსებობს ამ მოვლენის

უაღრესად მარტივი ახსნა: გამთიშველი აგენტი (იონოფორი, პროტონო-ფორი) ფუნქციონირებს H^+ -პროტონის გადამტანი ATP-სინთეზის გვერდის ავლით, ანუ ზღება ე.წ. „მოკლე ჩართვა“. პროტონმამოძრავებელი ძალა მთლიანად წყდება და ATP-ს სინთეზი მუხრუჭდება. ეს მექანიზმი კარგადაა შესწავლილი 2,4-დინიტროფენოლის მაგალითზე.

ბუნებრივ პირობებში სუნთქვისა და ფოსფორილების გათიშვა არ შეიძლება უარყოფით მოვლენად ჩაითვალოს. არადამფოსფორებელ (არა-შეუღლებულ ან თავისუფალ) ჟანგვას გააჩნია სასარგებლო ადაპტური მნიშვნელობა, როგორც თერმორეგულატორულ ფუნქციას. აღწერილია რეაქციები, რომლებიც მიეკუთვნებიან შუალედურ ტიპს „ჭეშმარიტად თავისუფალ“ და დამფოსფორებელ ჟანგვას შორის. ამ დროს სუნთქვის ენერგია ATP-ს სინთეზისა და თერმორეგულაციის ნაცვლად აღსადგენი ნივთიერებების ქიმიურ ენერგიას ხმარდება (ელექტრონთა უკუტრანსპორტი). შეიძლება სუნთქვის ენერგია ოსმოსური მუშაობის შესრულებას (მიტოქონდრიებში იონთა აქტიურ ტრანსპორტს) მოხმარდეს. სუნთქვის ამ ტიპს განსაზღვრავენ, როგორც შეუღლებულ არადამფოსფორებელ ჟანგვას.

8.2.3 $X \sim Y$ შუალედი დაუდგენელი კომპონენტი და $\Delta\mu H^+$ იდენტურია

თავისი თეორიის პირველდაწყებით ვარიანტში არც მიტჩელი უარყოფდა $X \sim Y$ დაუფოსფორებელი მაღალენერგეტიკული კომპონენტის არსებობას. ამიტომ მის მიერ წარმოდგენილ სქემას ასეთი სახე ჰქონდა:



ამ თანმიმდევრობაში $X \sim Y$ კომპონენტის ჩართვა სხვა არაფერი იყო, თუ არა ენერგეტიკული შეუღლების არსებული ტრადიციების მიმართ გარკვეული ხარკის გადახდა. მოგვიანებით წარმოდგენილ სქემებში $X \sim Y$ უკვე აღარ ფიგურირებდა. უფრო მეტიც, მთელი რიგი ფაქტებისა იმაზე მოწმობდა, რომ ენერგიის გადამტან ჯაჭვში ATP ერთადერთი მაღალენერგეტიკული ნივთიერებაა. მეორე მხრივ, ნათელი გახდა, რომ $\Delta\mu H^+$ აკმაყოფილებს ყველა იმ მოთხოვნას, რომელსაც ადრე $X \sim Y$ კომპონენტს უყენებდნენ:

1. $\Delta\mu H^+$ შეიძლება აღძრას რედოქს-ჯაჭვმა ADP-სა და P_i -ს გარეშე; ამასთან პროცესი მდგრადია ოლიგომიცინის მოქმედების მიმართ;

2. $\Delta\mu\text{H}^+$ -ისა და ATP-ს ურთიერთგარდაქმნა ოლიგომიცინისადმი მგრძნობიარეა;
3. $\Delta\mu\text{H}^+$ ენერგეტიკული შეუღლების ყველა პუნქტით ელექტრონთა პირდაპირი გადატანის საერთო პროდუქტია და იგი პასუხისმგებელია ენერგიის ცვლაზე;
4. $\Delta\mu\text{H}^+$ წარმოადგენს იმ მამოძრავებელ ძალას, რომელიც სუნთქვასთან შეუღლებულ ელექტრონთა უკუგადატანას უზრუნველყოფს და რომელიც ოლიგომიცინის მიმართ არამგრძნობიარეა;
5. $\Delta\mu\text{H}^+$ განაპირობებს მემბრანაში იონთა ტრანსპორტს;
6. $\Delta\mu\text{H}^+$ ქვეითდება გამთიშველი პროტონოფორებით.

ბოლო, მე-6-ე პუნქტთან დაკავშირებით აუცილებლად მიგვაჩნია ალენიშნოთ, რომ მიტჩელის ოპონენტები მისი თეორიის ყველაზე სუსტ ადგილად დინიტროფენოლის მოქმედების ეფექტს მიიჩნევდნენ. ეს ნივთიერება ჟანგვისა და ფოსფორილების კლასიკურ გამთიშველად ითვლება. რა მექანიზმით შეიძლება მოქმედებდეს იგი $\Delta\mu\text{H}^+$ -ზე? თავისთავად თეორიაზე დაყრდნობით მიტჩელმა ამ ნივთიერების მოქმედებასაც შესანიშნავი ახსნა მოუძებნა: ნებისმიერ ცხიმში ხსნად (მემბრანაში გამსვლელ) მჟავური თვისების მქონე ნივთიერებას, რომელსაც პროტონის მიერთებისა და მემბრანაში მისი უკან შეტანის ($\Delta\mu\text{H}^+$ -ის „ჩაქრობის“) უნარი გააჩნია, ენერგეტიკული შეუღლების გამთიშველის როლი შეუძლია შეასრულოს. მის საფუძველზე მან წარმოადგინა ასეთი ნივთიერებათა მთელი ჩამონათვალი, რომლებიც დინიტროფენოლის ანალოგიურად მოიქცეოდნენ. შემდგომში ეს ვარაუდიც ექსპერიმენტულად წარმატებით იქნა დადასტურებული.

ამრიგად, მაღალენერგეტიკული ფოსფატების სინთეზი და უარყოფითი რედოქს-პოტენციალის მქონე ნაერთების აღდგენა შეიძლება განხილულ იქნას ქიმიურ მუშაობად, რომელიც $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის ენერგიას იყენებს.

სუბმიტოქონდრიულ ნაწილაკებში NAD^+ -ის საშუალებით NADPH -ის ჟანგვა იმავე მიმართულების $\Delta\mu\text{H}^+$ -ს გენერირებას, როგორსაც რედოქს-ჯაჭვი ან H^+ -ATP-აზა, მაშინ როდესაც NADH -ის ჟანგვა NADP^+ -ით საწინააღმდეგო მიმართულების $\Delta\mu\text{H}^+$ -ს აღძრავს. ამ შედეგებმა განაპირობა განსაზღვრულიყო ენერგოდამოკიდებული ტრანსჰიდროგენაზული რეაქციის „ $\text{NADH} \rightarrow \text{NADP}^+$ “-ს, როგორც ენერგეტიკული შეუღლების დამატებითი (მეოთხე) პუნქტის არსებობა.

ამგვარად, დაბეჯითებით შეიძლება გაკეთებულ იქნას დასკვნა, რომ უჯრედში მაღალენერგეტიკულ ნაერთთა კარგად ცნობილ ATP-ს „ოჯახ-

თან” ერთად ელექტროქიმიური ფორმით არსებობს ენერგიის კიდევ ერთი „კონვერტირებადი ვალუტა” – $\Delta\mu\text{H}^+$ -პოტენციალი. დასაბუთებულია ჟანგ-ვითი ფოსფორილების ქემიოსმოსური პრინციპი: სუნთქვითი და ფოტოსინთეზური რედოქს-ჯაჭვები გენერირებენ H^+ -პოტენციალების ტრანსმემბრანულ ელექტროქიმიურ სხვაობას, რომელიც H^+ -ATP-სინთეტაზის მოქმედებით შემდგომში ATP-ად გარდაიქმნება.

8.3 ცოცხალ სისტემათა ნატრიუმოვანი ენერგეტიკა

თითქმის იმავე პერიოდში, რაც უჯრედულ ენერგეტიკაში $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის არსებობა და როლი დადგინდა, გამოჩნდა მონაცემები იმის შესახებ, რომ პროკარიოტების ენერგეტიკაში არანაკლებ როლს Na^+ -იც ასრულებს. გარკვეული ჯგუფის ბაქტერიების მემბრანებში ენერგიის ტრანსფორმაცია ემყარება არა H^+ -იონების, არამედ Na^+ -ის ცირკულაციას. ასე, მაგალითად, ზოგიერთი ანაერობული და ტუტეგამძლე ბაქტერია Na^+ -ტუმბოს საშუალებით ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში აწარმოებს Na^+ -ის შექაჩვას და $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის ენერგიის წინასწარი წარმოქმნის გარეშე, უშუალოდ იყენებს შესაბამის სუბსტრატთა ჟანგვის ენერგიას.

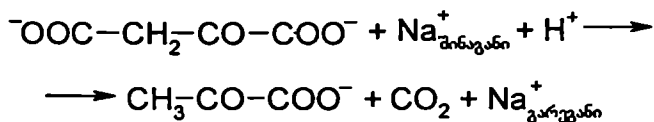
იმავე ბაქტერიებში იდენტიფიცირებულია სისტემები, რომლებიც ბიოლოგიური მემბრანების მიერ ანალოგიური ტიპის (ოსმოსურის, მექანიკურის, თერმორეგულირების) სასარგებლო მუშაობის შესასრულებლად $\Delta\mu\text{H}^+$ -თან შედარებით უპირატესობას $\Delta\mu\text{Na}^+$ -ს ანიჭებენ.

თავდაპირველად მიტჩელი $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის როლს იმაში ხედავდა, რომ იგი ისევე, როგორც წყლოვან ფაზაში ATP, ინტერმედიატს წარმოადგენს, რომელიც მყისიერად აკავშირებს ერთმანეთთან ჟანგვასა და ფოსფორილებას. მოგვიანებით დამაჯერებლად ჩამოყალიბდა ამ პარამეტრის, როგორც ენერგიის ერთ-ერთი კონვერტირებადი ფორმის სტატუსი. ამგვარი ფუნქციისათვის საჭიროა, რომ $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის წარმომქმნელი ენერგეტიკული ექვივალენტები უჯრედში ისეთი კონცენტრაციებით არსებობა, რომელიც არ დაუშვებს $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის წარმოქმნისა და მოხმარების სიჩქარეებს შორის მკვეთრ განსხვავებას. რაც შეეხება ΔpH -ს, ეს კომპონენტი წარმოადგენს მამოძრავებელ ძალას, რომლის საშუალებითაც უჯრედიდან Na^+/H^+ ანტიპორტერის მექანიზმით მიტოქონდრიიდან Na^+ გამოიქაჩება. ამ შემთხვევაში ΔpH -ის გარდაქმნა ΔpNa^+ -ად შექცევადი იქნება.

K^+ -იონების უჯრედში აკუმულაციას თან ახლავს Na^+ -ის უჯრედიდან

„გამოტყორცნა“. ეს მაშინ ხდება, თუ $\Delta\mu\text{H}^+$ მაღალია, ანუ ენერგეტიკული რესურსები ჭარბადაა. მისი სიმცირისას $\Delta\mu\text{H}^+$ ქვეითდება, ხოლო K^+ -ისა და Na^+ -ის ნაკადების მიმართულებები ცვლილებებს განიცდიან. ამასთან, K^+ -ის გამოსვლა $\Delta\Psi$ -ის, ხოლო Na^+ -ის შესვლა ΔpH -ის გენერირებას იწვევს, რაც თავის მხრივ $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის ვარდნას ამუხრუჭებს. შემდგომმა კვლევებმა აჩვენეს, რომ უჯრედში ATP-ს შემცველობა Na^+ -ისა და K^+ -ის გრადიენტებითაა სტაბილიზებული. ეს ეფექტი განპირობებულია ATP-ს სინთეზით და არა მისი დაშლის შენელებით. უჯრედი ამ იონთა კონცენტრაციის სხვაობას ძლიერ მომჭირნედ იყენებს, რათა არ დაუშვას მათი რეზერვის სიმცირით გამოწვეული ენერგეტიკული დეფიციტი.

$\Delta\mu\text{Na}^+$ -გენერატორი პირველად დიმროტმა დაახასიათა 1980 წელს. თავისი გამოკვლევებით მან აჩვენა, რომ ანაერობული ბაქტერიის *Klebsiella aerogeneses*-ის დეკარბოქსილაზა ოქსალოაცეტატის პირუვატად და CO_2 -ად გარდასაქმნელად ნატრიუმის იონებს საჭიროებს. პროცესი შეუღლებული აღმოჩნდა უჯრედიდან გარემოში Na^+ -ის გამოქაჩვასთან:



Na^+ -ის ტრანსპორტთან შეუღლებული ეს რეაქცია დემონსტრირებული იყო „გადმობრუნებულ“ ბაქტერიალურ ნაწილაკებზე. ასეთ სუბბაქტერიულ ბუშტებში Na^+ -ის ტრანსპორტს თან ახლდა $\Delta\Psi$ -ს (დადებითი მუხტი ბუშტის შიგნით) აღძვრა. $\Delta\Psi$ -სა და $\Delta\mu\text{Na}^+$ -ის განსაზღვრამ შესაბამისად 65 და 49 mV მნიშვნელობები აჩვენა. ასე, რომ საერთო $\Delta\mu\text{Na}^+$ 114 mV-ის ტოლი აღმოჩნდა. მიღებულია მონაცემები იმის შესახებაც, რომ დეკარბოქსილირების ერთი აქტი Na^+ -ის ორი იონის გამოქაჩვასთანაა შეუღლებული. პროტეოლიპოსომებში Na^+ -ის გადატანა ძლიერდებოდა პროტონოფორით, რაც ამ პროცესის ელექტროგენულობაზე მიუთითებს.

შედარებით ადრე (1977 წ.) უნემოტოსა და თანამშრომლების მიერ დადგენილი იყო Na^+ -ის გამაქტივებელი ეფექტი ტუტეგამძლე ბაქტერიის (*V.alginolyticus*) NADH-ოქსიდაზაზე. მათ მიერ გამოვლენილ იქნა სუნთქვის ჯაჭვში Na^+ -დამოკიდებული უბანი NADH-სა და უბიქინონს შორის. ჯაჭვის ციტოქრომოქსიდაზული მონაკვეთი Na^+ -ისაგან დამოუკიდებელი აღმოჩნდა. მათვე შეძლეს NADH-ქინონ-რედუქტაზის გამოყოფა და მისი ჩაშენება პროტეოლიპოსომაში, ამ უკანასკნელს Na^+ -ის იონების

დაგროვებისა და მასთან შეუღლებული NADH-ის ჟანგვის (დამატებულ უბიქინონთან ერთად) უნარი აღმოაჩნდა. ასეთ პროტეოლიპოსომაში Na^+ -ით NADH-ის ჟანგვა 15-ჯერ იზრდებოდა და პროცესი ელექტროგენული აღმოჩნდა.

ჰიფენმა და ჰაროლდმა წარმოადგინეს სარწმუნო მტკიცება, სუბბაქტერიულ ბუშტებში Na^+ -გადამტანი ATP-აზის არსებობის შესახებ. ნაჩვენები იქნა, რომ ეს ბუშტები შეიცავენ ATP-აზას, რომელიც Na^+ -ის იონით აქტივდება და ATP-ს დამატება მათში Na^+ -ის დაგროვებას იწვევს. ყველაზე საინტერესო მაინც იმის ჩვენება იყო, რომ Na^+ -ATP-აზას ფაქტიურად შეუძლია შეცვალოს H^+ -ATP-აზა, როდესაც პროტონული ენერგეტიკა შეზღუდულია.

აბსოლუტურად დასაშვებია ფაქტი, რომ როდესაც მოვლენათა ჯაჭვის: გლუკოზა $\rightarrow$ ATP $\rightarrow$ $\Delta\mu\text{H}^+$ $\rightarrow$ მემბრანის მუშაობა (მეტაბოლიტების იმპორტი) შეუძლებელი ხდება, ინდუცირებას იწყებს ენერგიის გარდაქმნის ალტერნატიული გზა: გლუკოზა $\rightarrow$ ATP $\rightarrow$ $\Delta\mu\text{Na}^+$ $\rightarrow$ მემბრანის მუშაობა, სადაც მეორე ეტაპი კატალიზდება Na^+ -ATP-აზით, მესამე კი — მეტაბოლიტების სიმპორტითა და ნატრიუმის იონებით. Na^+ -ATP-აზის მთავარი ბიოლოგიური როლი ATP-ს სინთეზი და არა მისი ჰიდროლიზია.

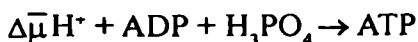
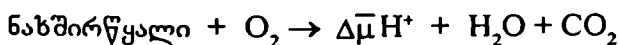
ბაქტერიებში $\Delta\mu\text{Na}^+$ -გენერატორებსა და მის მომხმარებლებს შორის ურთიერთქმედება გარემოსა და ციტოპლაზმას შორის Na^+ -ის ცირკულაციას იწვევს (Na^+ -ციკლი). ამდენად $\Delta\mu\text{Na}^+$ გვევლინება ფაქტორად, რომელიც ერთმანეთთან აუღლებს ენერგიის გამოთავისუფლებისა და ზარჯვის პროცესებს. ეს თავის მხრივ იმაზე მიუთითებს, რომ პროტონი არ წარმოადგენს უნივერსალურ შემაუღლებელ იონს: ზოგჯერ იმავე როლს Na^+ ასრულებს. მრავალი მკვლევარი $\Delta\mu\text{Na}^+$ -ს უჯრედის მესამე კონვერტირებად ენერგეტიკულ ვალუტად მიიჩნევს. რამდენადაც განხილული გამოკვლევები ძირითადად მიკრობებზეა ჩატარებული, ვარაუდობენ, რომ ბიოენერგეტიკული ევოლუცია პროტონიდან (H^+) Na^+ -ისაკენ ვითარდება.

8.4 ბიოენერგეტიკის სამი ზოგადი კანონი

წარმოდგენილი მასალა საშუალებას გვაძლევს განვაზოგადოთ იგი და საერთო კანონზომიერებად ჩამოვაყალიბოთ ბიოენერგეტიკის სამი ზოგადი კანონი.

ამგვარად, ბიოენერგეტიკის პირველი კანონი თვლის, რომ სასარგებ-

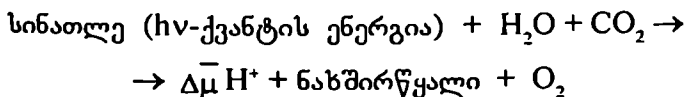
ლო მუშაობის შესრულებისას უჯრედი გაურბის გარე სუბსტრატების ენერგიის პირდაპირ (უშუალო) გამოყენებას. უპირველეს ყოვლისა იგი თავიდან ამ ენერგიას სამიდან ერთ კონვერტირებად ფორმად („ენერგეტიკულ ვალუტად“), კერძოდ ATP-ად გარდაქმნის და შემდგომ იყენებს მას სხვადასხვა ენერგოტევადი პროცესების განსახორციელებლად. სხვაგვარად რომ ითქვას, უჯრედი უპირატესობას ანიჭებს „ნაღდ ფულად მიმოქცევას“ და არა ბარტერს. მაგალითად, ენერგიის წყაროდ თუ სუნთქვა გამოიყენება, შუამავლად აქ ATP გვევლინება. პროცესის საწყის სტადიაზე ჯერ $\Delta\mu\text{H}^+$ წარმოიქმნება და შემდგომ იგი ATP-ს სინთეზზე მოიხმარება.



ამიტომ, რომ სუნთქვითი ფოსფორილების მთლიანი პროცესის ჯამურ განტოლებას ასეც აღწერენ (სტექიომეტრია დაცული არაა):



ფოტოსინთეზისას ხორციელდება ნახშირწყლების სინთეზი და სინათლის ენერგიის ხარჯზე O_2 გამოიყოფა:



შემდგომში $\Delta\mu\text{H}^+$ ATP-ს სინთეზისათვის უტილიზდება.

ბაქტერიებში ხშირ შემთხვევაში სუნთქვის ან ანაერობული პროცესების შედეგად საკვებ ნივთიერებათა დაშლა იძლევა არა $\Delta\mu\text{H}^+$ -ს, არამედ $\Delta\mu\text{Na}^+$ -ს. შესაბამისად, შესრულებულ მუშაობაში შემდგომ $\Delta\mu\text{Na}^+$ გამოიყენება.

არსებობს ATP-ს სინთეზის გზა, რომელიც არ საჭიროებს $\Delta\mu\text{H}^+$ -ისა და $\Delta\mu\text{Na}^+$ -ის წინასწარ გენერირებას. ესაა ნახშირწყლების გლიკოლიზური დაშლა.

ბიოენერგეტიკის მეორე კანონის თანახმად, ცოცხალ უჯრედს რუხერეში ფოვლთვის გააჩნია მინიმუმ ორი „ენერგეტიკული ვალუტა“ მაინც: წყალში ხსნადი (ATP-ს სახით) და მემბრანასთან ბმული ($\Delta\mu\text{H}^+$ -ის ან $\Delta\mu\text{Na}^+$ -ის სახით). ფინანსებთან ანალოგიას თუ გავაგრძელებთ, შეიძლება ითქვას, რომ უჯრედს კაპიტალის ნაწილი ნაღდი ფულის, ნაწილი კი აქციების

სახით გააჩნია და ზშირად მათ ორ სხვადასხვა ბანკში ინახავს.

ბიოენერგეტიკის მესამე კანონი ითვალისწინებს „ენერგეტიკული ვალუტების“ ურთიერთგარდაქმნის შესაძლებლობას: გარე რუსურსების ხარჯზე რომელიმე მათგანის მიღება სრულიად საკმარისია ცხოველმყოფელობის შესანარჩუნებლად; ე.ი. მნიშვნელობა არა აქვს რომელი „ვალუტით“ მოდის შემოსავალი; მთავარია იგი იყოს კონვერტირებადი და ექვივალენტურად გადასაცემელი.

ATP-ს, $\Delta\mu H^+$ -ისა და $\Delta\mu Na^+$ -ის ურთიერთგარდაქმნა სპეციალური ფერმენტებით ხორციელდება: გადასვლა $ATP \rightarrow \Delta\mu H^+$ კატალიზდება H^+ -ATP-სინთაზით; გარდაქმნა $ATP \rightarrow \Delta\mu Na^+$ ხდება Na^+ -ATP-სინთაზით, ხოლო წონასწორობას $\Delta\mu H^+ \rightleftharpoons \Delta\mu Na^+$ აპირობებს H^+/Na^+ -ანტიპორტერი (ცილა, რომელიც Na^+ -ისა და H^+ -ის ცვლას უზრუნველყოფს).

8.5 ჟანგვითი ფოსფორილების რეგულაცია

მიტოქონდრიებში ელექტრონთა გადატანის სიჩქარე, და შესაბამისად, ATP-ს სინთეზი უპირველეს ყოვლისა განისაზღვრება არა სუნთქვის სუბსტრატის (მაგ., პირუვატის ან სუქცინატის) გარე არეში კონცენტრაციით, არამედ ADP-სა და P_i -ს ფარდობითი კონცენტრაციებით.

სუნთქვის სუბსტრატის სიჭარბისას ჟანგბადის მოხმარების მაქსიმალური სიჩქარე მხოლოდ ADP-სა და P_i -ს მაღალი და ATP-ს დაბალი კონცენტრაციებისას მიიღწევა. იმ შემთხვევაში, როდესაც ATP-ს კონცენტრაცია მაღალია, ხოლო ADP-სა და P_i -ს კონცენტრაციები ნულს უახლოვდება, მიტოქონდრიის სუნთქვა დაბალი ინტენსივობისაა და იგი მაქსიმალური სიჩქარის 5-10%-ს არ აღემატება. აღნიშნული სამი კომპონენტიდან მიტოქონდრიულ სუნთქვაზე განსაკუთრებით ძლიერ გავლენას ADP ახდენს, რადგან ეს ორგანელა მის მიმართ ძლიერ თვისობას ავლენს. ADP-ს სულ უმნიშვნელო რაოდენობით დამატებაც კი სუნთქვის სიჩქარის მყისიერ ზრდას იწვევს.

მიტოქონდრიული სუნთქვის შესწავლის საფუძველზე დიფერენცირებულია ელექტრონთა გადამტანი სისტემის ზუთი მეტაბოლური მდგომარეობა, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ჟანგვის სიჩქარით, სუნთქვის მაღლიმიტირებელ ფაქტორთა ბუნებით და ელექტრონთა გადამტანების დაჟანგულ და აღდგენილ ფორმათა თანაფარდობით.

მდგომარეობა I ენდოგენური სუნთქვაა: მიტოქონდრია ფუნქციონირებს

საკუთარი სუნთქვის სუბსტრატისა (კრების ციკლის ინტერმედიატები-სა) და ფოსფორილების სუბსტრატის (ADP-ს) ხარჯზე, გარედან რაიმე დამატების გარეშე. ასეთ მიტოქონდრიას თუ მხოლოდ ფოსფორილების სუბსტრატს დაემატებთ, II მდგომარეობა მიიღება. ამ დროს ყველა გადამ-ტანი დაჟანგულ ფორმაში იმყოფება და პროცესის ერთადერთი მაღლიმი-ტირებელი ფაქტორი გარედან დამატებული სუნთქვის სუბსტრატის კონ-ცენტრაცია იქნება. სუსპენზიაში ADP-ს შეტანით სუნთქვა მკვეთრად იზრდება, რადგან მიტოქონდრიებს ამჯერად უკვე ორივე ტიპის ეგზო-გენურად დამატებული სუბსტრატი გააჩნია. ეს მიტოქონდრიის III ანუ აქტიური მეტაბოლური მდგომარეობაა. ამ დროს სუნთქვის სიჩქარეს მიტოქონდრიებში შეღწეული სუბსტრატების კონცენტრაცია და ფოსფო-რილებაში მონაწილე ფერმენტების სიმძლავრე განსაზღვრავს. მას შემდეგ, რაც დამატებული ADP სრულად გარდაიქმნება ATP-ად, სუნთქვა კვლავ მუხრუჭდება და მიტოქონდრია მოსვენებულ მდგომარეობაში გადადის. ეს IV მდგომარეობაა და მას „სუნთქვის კონტროლს“ უწოდებენ.

სუნთქვის კონტროლი იზომება სუნთქვის სიჩქარეთა (ჟანგბადის მოხ-მარების სიჩქარე) ფარდობით ADP-ს თანამყოფობისას (ანუ III მდგომა-რეობაში) და მისი დახარჯვის შემდეგ (ანუ IV მდგომარეობაში). საერ-თოდ ამ პარამეტრით ფასდება ჟანგვისა და ფოსფორილების შეუღლების ხარისხი. მისი მაღალი მნიშვნელობა მიღებული მიტოქონდრიული ფრაქციის ინტაქტურობაზე (ბუნებრიობაზე) მიუთითებს. მიტოქონდრია, რომელსაც სუნთქვითი კონტროლი არ გააჩნია (ე.ი. ADP-ს დამატებაზე ჟანგბადის მოხმარების გაძლიერებით არ პასუხობს) კვლევისათვის უვარგისია.

ADP-ს განმეორებით დამატება სუნთქვის სიჩქარეს კვლავ ასტიმუ-ლირებს (მეორდება III მდგომარეობა), რომელიც საინკუბაციო ხსნარში ADP-სა და ჟანგბადის გამოლევაზე გაგრძელდება. ამის შედეგად მყარდება ანაერობული V მდგომარეობა, როცა სუნთქვის ყველა გადამტანი აღდგე-ნილ ფორმაშია.

დამუხრუჭებული IV მდგომარეობიდან აქტიურ მდგომარეობაში გადასე-ლას თან ახლავს აღმდგენელ ექვივალენტთა გადამტანების ნაწილის აღდ-გენა და ნაწილის დაჟანგვა. ჩანსის მიხედვით გადამტანთა ასეთ განსხვა-ვებულ ქცევას ენერგეტიკული შეუღლების პუნქტების მიმართ სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტთა სხვადასხვა სივრცითი ორიენტაცია აპირობებს. IV მდგომარეობაში სუნთქვითი ჯაჭვი შეუღლების იმ პუნქტთანაა დამუხრუ-ჭებული, სადაც ADP-ს უკმარობის გამო ელექტრონთა დამფოსფორებელი გადატანა „იჭედება“. ამიტომ ამ პუნქტის წინა გადამტანი აღდგენილ

მდგომარეობაშია (მისი დაჟანგვა გაძნელებულია), მომდევნო გადამტანი კი დაჟანგულ მდგომარეობაში იმყოფება (მისი აღდგენა გაძნელებულია).

ADP-ს დამატებით შეუღლების პუნქტში „გაჭედილი“ ელექტრონები გასვლას იწყებენ, რადგან ირთვება ფოსფორილება და დამუხრუჭებული მდგომარეობა იხსნება. ამასთან დაიჟანგება პირველი და აღდგება მეორე გადამტანი.

ასეთი მიდგომით, აგრეთვე III და IV მდგომარეობებში გადამტანთა აღდგენითი ღონეების შეპირისპირებით, ჩანსმა დაადგინა ენერგეტიკული შეუღლების სამი პუნქტი: 1. NADH-სა და ფლავოპროტეინს შორის; 2. b და c_1 -ციტოქრომებს შორის და 3. c და a-ციტოქრომებს შორის (იხ. სქემა 24).

მიტოქონდრიულ სუსპენზიაზე ჟანგვისა და ფოსფორილების გამთიშველი აგენტის (მაგ., დინიტროფენოლის) დამატებისას, სუნთქვის ინტენსივობა მკვეთრად იზრდება, რადგან ელექტრონთა გადატანის სიჩქარე მატულობს. ეს გარემოებაც სუნთქვითი კონტროლის არსებობითაა გაპირობებული. თვლიან, რომ კონტროლი ემყარება ელექტრონთა ტრანსპორტზე ელექტროქიმიური პროტონული გრადიენტის პირდაპირ ინჰიბიტორულ გავლენას. როდესაც გამთიშველის გავლენით ელექტროქიმიური გრადიენტი ქრება, ელექტრონთა უკონტროლო ტრანსპორტი მაქსიმალურ სიჩქარეს იძენს. პროტონული გრადიენტის აღძვრა ელექტრონთა ტრანსპორტს ამუხრუჭებს და პროცესი ნელდება. უფრო მეტიც, თუ შიდა მემბრანაზე ხელოვნურად შევქმნით უჩვეულოდ მაღალ ელექტროქიმიურ გრადიენტს, ელექტრონთა ნორმალური ტრანსპორტი მთლიანად შეწყდება, ხოლო ცალკეულ უბნებზე ადგილი ექნება მათ უკუგადატანასაც. მაშასადამე, ელექტროქიმიური პროტონული გრადიენტის სიდიდე მოქმედებს არა მხოლოდ ელექტრონთა გადატანის სიჩქარესა და მიმართულებაზე, არამედ ATP-სინთეტაზის მოქმედების მიმართულებაზეც.

სუნთქვითი კონტროლი იმ რთული უკუკავშირების სისტემის მხოლოდ ნაწილია, რომელიც კოორდინაციას უწევს გლიკოლიზის სიჩქარეს, ლიმონმჟავას ციკლის რეაქციებს, ცხიმოვან მჟავათა დაშლას და ელექტრონთა ტრანსპორტს. ამ პროცესთა სიჩქარეები დამოკიდებულია აგრეთვე ადენილათური კომპონენტების რაოდენობრივ ურთიერთთანაფარდობაზე: $[ADP]/[P_i][ATP]$. საყურადღებოა, რომ გლიკოლიზური ფოსფორილება თავის მაქსიმალურ სიჩქარეს მოცემული ფარდობის უფრო მაღალი მნიშვნელობებისას აღწევს ვიდრე სუნთქვა. სწორედ ამიტომ ფარდობის ზრდა ჯერ სუნთქვითი ფოსფორილების ჩართვას იწვევს და მხოლოდ იმ შემთხვევაში

თუ სუნთქვა თავს ვერ ართმევს თავის ამოცანას, ერთგება გლიკოლიზიც.

ADP ასტიმულირებს, ხოლო ATP აინჰიბირებს სუნთქვითი ჯაჭვის მუშაობას. უჯრედის ფუნქციონალური მოქმედების გააქტივებისას ფარდობა იზრდება, რადგან ATP ჰიდროლიზდება. კრებსის ციკლის სუბსტრატების ჟანგვა და ფოსფორილების პროდუქტის გაქრობა დაუყოვნებლივ რთავს ელექტრონთა შეუღლებულ გადატანას. ADP-ს ფოსფორილების შედეგად ATP-ს კონცენტრაცია საწყის დონეს უბრუნდება და ჟანგვითი ფოსფორილება კვლავ მუხრუჭდება.

სუნთქვითი ჯაჭვის რეგულატორული სისტემის ერთ-ერთი ცენტრალური რგოლი ATP- სინთეტაზაა (H^+ -ATP-აზა). ფერმენტი ინტენსიურად ფუნქციონირებს საკუთარი სუბსტრატების (ADP-სა და P_i -ს) მაღალი კონცენტრაციებისას. რეაქციის ზრდა მატრიქსში სულ უფრო მეტი პროტონების გადაქაჩვას და შესაბამისად ელექტროქიმიური გრადიენტის დაქვეითებას იწვევს, რაც თავის მხრივ ელექტრონთა ტრანსპორტის სიჩქარის შენელების მიზეზი ხდება.

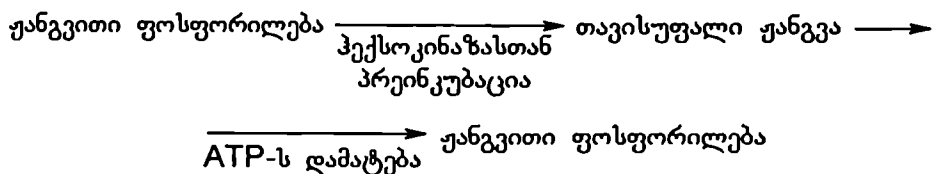
ციტოქრომოქსიდაზული რეაქცია შეიძლება იმის მაგალითად ჩაითვალოს, რომელიც ფიზიოლოგიურ პირობებში საკუთარი სუბსტრატით (მოლეკულური ჟანგბადით) არ რეგულირდება. მის მიმართ ფერმენტის სწრაფვა იმდენად დიდია, რომ რეაქციის მაქსიმალური სიჩქარე O_2 -ის სულ მცირე კონცენტრაციების დროსაც კი ვითარდება.

თავისუფალი და დამფოსფორებელი ჟანგვის თანაფარდობათა რეგულაცია პროცესის „გათიშვა-შეუღლების“ თანმიმდევრულ ცვლას, ანუ შექცევად ურთიერთგადასვლებს გულისხმობს. დამფოსფორებელი ჟანგვის თავისუფალ ჟანგვაში გადასვლა ძლიერ ადვილად ხდება. უკუგადასვლის ჩვენება დიდხანს არ ხერხდებოდა. ამიტომ თავისუფალი ჟანგვა განიხილებოდა როგორც ჟანგვითი ფოსფორილების დეგრადაციის შედეგი. შემდგომში დადგენილ იქნა ამ გადასვლის შესაძლებლობაც. მისი დემონსტრირება პირველად ლინდბერგმა და ერნსტერმა განახორციელეს. კონდრაშოვამ დინიტროფენოლით გამოწვეული გათიშვის კვლავ შეუღლებაც მოახერხა. ამ ნივთიერების ანტაგონისტი გულის გლიკოზიდი სტროფანტინი K აღმოჩნდა. დამფოსფორებელი ჟანგვის გადასვლა თავისუფალ ჟანგვაში უფრო ადრეა აღმოჩენილი მხოლოდ იმიტომ, რომ გათიშვით რეაქციის რთული მექანიზმის შედარებით მარტივით შეცვლა ხდება.

თავისუფალი და დამფოსფორებელი ჟანგვა შეიძლება ჰექსოკინაზით ვარგეულიროთ. როდესაც სარეაქციო არე ამ ფერმენტს არ შეიცავს, მიტოქონდრიები თავისუფალ ჟანგვას ახორციელებენ, რადგან P_i -ს ხარჯვა

არ ხდება. ფერმენტის თანამყოფობისას ჟანგვის ინტენსივობა P_i -ს შემცველობაზე დამოკიდებული ხდება. ჟანგვისა და ფოსფორილების დამოკიდებულებათა ანალიზმა აჩვენა, რომ ჰექსოკინაზის გავლენა უაღრესად რთულია: მიტოქონდრიულ სუსპენზიაში ჰექსოკინაზის გარეშე ჟანგვას ფოსფორილება არ ახლავს. მისი დამატებით მოქმედებას იწყებს ჟანგვითი ფოსფორილება, რომლის მაქსიმუმი ფერმენტის განსაზღვრულ კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული, ე.ი. ფერმენტი ააქტივებს არა მარტო ფოსფორილებას, არამედ ჟანგბადის მოხმარებასაც. ჰექსოკინაზის შემცველობის შემდგომი ზრდა P_i -ს კლებაზე აღარ მოქმედებს. ამ მოვლენას, — „ფოსფატის აქცეპტორებით სუნთქვის სტიმულაციას“, მოგვიანებით „სუნთქვის კონტროლი“ ეწოდა.

ფერმენტის ჭარბ რაოდენობასთან მიტოქონდრიების გარკვეული ღროთი პრეინკუბაცია ჟანგვისა და ფოსფორილების გათიშვას იწვევს. სკულაჩოვის მიერ ნაჩვენებია შეუღლების კვლავ აღდგენა ATP-ს დამატებით. ეს შედეგები ჟანგვის გზების ორჯერადი გადართვის შესაძლებლობაზე მიუთითებენ.



შემდგომში მოხერხდა ამ გზების მრავალჯერადი გადართვის განხორციელება, რომელიც მიტოქონდრიულ სუსპენზიაში ATP-ს რაოდენობის მოდულაციაზე დამოკიდებული აღმოჩნდა.

8.5.1 წყალბადიონების ელექტროქიმიურ პოტენციალთა სხვაობის ($\Delta \mu H^+$ -ის) რეგულაცია

სხვა ენზიმური სისტემების მსგავსად, $\Delta \mu H^+$ -ის ენერგიის გენერირებადი და რეალიზატორი ფერმენტები ყველა იმ მარეგულირებელ ზემოქმედებათა ანაკრებით კონტროლდებიან, რომელთაც კი უჯრედი განაგებს. გარდა ამისა, არსებობენ განსაკუთრებული მექანიზმები, რომლებიც ბუნებამ სპეციალურად $\Delta \mu H^+$ -ის რეგულაციისათვის შექმნა. მიუხედავად ამისა, ჩვენ მაინც შორს ვდგავართ იმისგან, რათა ერთიანობაში წარმოვიდგინოთ

$\Delta\mu\text{H}^+$ -ის რეგულაციის სრული სურათი, მასზე მოქმედი რეგულატორული მექანიზმების მრავალფეროვნების გამო.

$\Delta\mu\text{H}^+$ -ის რეგულაციის კვლევაში უპირატესობა ქიმიური პოტენციალის ($\Delta\psi$ -ის) ელექტროქიმიურში ($\Delta\mu\text{H}^+$ -ში) გადასვლის რეგულირების შესწავლას ენიჭება. როგორც აღნიშნული იყო (იხ. 8.2.1.) ქიმიური პოტენციალი წარმოადგენს $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის პირველად ფორმას და რომელიმე გამჭოლი იონის მოქმედებით ხდება მისი შექცევადი გადასვლა ელექტროქიმიურ პოტენციალში ($\Delta\psi \rightarrow \Delta\mu\text{H}^+$). ამ დროს ენერგეტიკული ექვივალენტების რაოდენობა უფრო იზრდება და ისინი მიტოქონდრიის მემბრანაში $\Delta\mu\text{H}$ -ის სახითაა შენახული. ამ ვითარებას ის განსაზღვრავს, რომ უჯრედის pH-ბუფერული ტევადობა მნიშვნელოვნად აღემატება მემბრანული სტრუქტურების ელექტრულ ტევადობას.

$\Delta\psi$ -ისა და ΔpH -ის ურთიერთგარდაქმნებს რეგულატორული მნიშვნელობა გააჩნია, რადგან ამ გადასვლებმა შეიძლება იმოქმედონ მათზე დამოკიდებული ტრანსპორტული სისტემების თანაფარდობაზე, მემბრანაში აკუმულირებული ენერგიის რაოდენობაზე, მემბრანის (თუნდაც მის ერთ მხარეზე) ΔpH -ის მნიშვნელობის შენარჩუნებაზე და სხვ.

ყველა $\Delta\mu\text{H}^+$ -გენერატორი პროტონული პოტენციალის აღსაძვრელად სინათლის ან სუნთქვის ენერგიას იყენებს. არსებობს სხვა შემთხვევებიც, როდესაც ენერგეტიკული რესურსების გამოყენებიდან $\Delta\mu$ -მდე გზა უფრო რთულია. ამ დროს ენერგია ჯერ ATP-ად გარდაიქმნება და მხოლოდ ამის შემდეგ H^+ -ATP-აზით $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის გენერაციისათვის გამოიყენება. ასეთ სისტემებს მეორად $\Delta\mu\text{H}^+$ -გენერატორებს უწოდებენ.

ფორმალურად, ნებისმიერი ფერმენტი, რომელსაც ATP-ს ენერგიის ხარჯზე $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის გენერირების უნარი აქვს, შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც H^+ -ATP-აზა. H^+ -ATP-სინთაზას, რომელიც ჩვეულებრივ $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის ენერგიის ხარჯზე ATP-ს წარმოსაქმნელად გამოიყენება, H^+ -ATP-აზური აქტივობა გააჩნია, ე.ი. შეუძლია ATP-ს ჰიდროლიზი და $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის აღძვრა. ამის გამო მოცემული ფერმენტი H^+ -ATP-აზას წარმოადგენს. უფრო მიზანშეწონილია სახელწოდება H^+ -ATP-აზა იმ შემთხვევებისათვის ვიხმაროთ, როდესაც ფერმენტის ბიოლოგიური ფუნქცია ATP-ს ჰიდროლიზია და არა მისი სინთეზი.

$\Delta\psi$ -ის ΔpH -ად გარდასაქმნელად საკმარისია მემბრანაში ნებისმიერი იონის (გარდა H^+ -იონების) ელექტროფორეზული გადატანა. მიტოქონდრიაში არსებობს ამ ტიპის მხოლოდ ერთი მსხვილმასშტაბიანი პროცესი,

კერძოდ, ATP^{4-} ^{ზინკი}/ ADP^{3-} ^{გარკი}-ანტიპორტი, რომელსაც H^+ -ATP-აზას რომელიმე საკუთარი სუბსტრატი კვებავს. ამის შედეგად მიტოქონდრია $\Delta\mu H^+$ -ს ძირითადად $\Delta\psi$ -ის ფორმით ინარჩუნებს. ზოგიერთ შემთხვევაში ადგილი აქვს $\Delta\psi$ -ის დაქვეითებას და ΔpH -ის ზრდას. ასეთი ეფექტი შეინიშნება პერფუზირებული გულის კუნთის მიტოქონდრიაში. აქ $\Delta\psi \rightarrow \Delta pH$ გადასვლა კუნთის შეკუმშვის სიხშირის 1.5-დან 5 ჰერცამდე გაზრდისას ხდება.

ჩენმა და მისმა თანავებრებმა კულტურალური ქსოვილის უჯრედთა მიტოქონდრიები მეთილროდამინით შელბეს. როგორც ცნობილია, ამ ნივთიერების კათიონი მიტოქონდრიაში ელექტროფორეზულად გროვდება და ამიტომ მხოლოდ იმათ ღებავს, რომლებსაც $\Delta\psi$ (და არა ΔpH) გააჩნიათ. ერთ-ერთ ფოტოგრაფიაზე გამოიკვეთა ორი მეზობელი უჯრედი, რომლებიც მორფოლოგიურად ერთმანეთისაგან არაფრით არ განსხვავდებოდნენ. მათგან მარტო ერთი აგროვებდა მეთილროდამინს. ნიგერიცინის დამატება, რომელიც H^+ -ის K^+ -ით შეცვლის გზით ΔpH -ს $\Delta\psi$ -ად გარდაქმნის, მეორე უჯრედის მიტოქონდრიების შელბევასაც იწვევდა.

არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ მიტოქონდრიები თავის საკუთარ K^+/H^+ ანტიპორტერს შეიცავენ, რომელიც ჩვეულებრივ ლატენტურ ფორმაში იმყოფება. მისი აქტივაციისათვის ერთ-ერთი პირობა Mg^{2+} -ის კონცენტრაციის დაქვეითებაა. როგორც დადგინდა, K^+/H^+ -ანტიპორტერი წარმოადგენს 82 kD მოლეკულური მასის მქონე ცილას, რომლის ინჰიბიტორებიცაა ქინონი და N,N' -დიციკლოპქსილიკარბოდიმიდი.

მაგნიუმის იონების ეფექტის ბიოლოგიური აზრი შეიძლება იმაში მდგომარეობდეს, რომ ისინი მიტოქონდრიას აზღვევენ მისი მატრიქსის ძლიერი შეტუტანებისაგან. ΔpH -ის ზრდისას უნდა შემცირდეს $\Delta\psi$, რომელიც მატრიქსში Mg^{2+} -ს აკავებს. $[Mg^{2+}]$ ^{ზინკი}-ის დაქვეითება, როგორც ჩანს, სიგნალია K^+/H^+ ანტიპორტერის ჩასართავად, რომლის მოქმედებაც ΔpH -ის $\Delta\psi$ -ად გარდაქმნას იწვევს.

$\Delta\psi$ -ის ΔpH -ად გადასვლის ერთ-ერთი მოქმედი ფაქტორი შეიძლება მიტოქონდრიაში Ca^{2+} -ის უნიპორტი იყოს, თუმცა ეს პროცესი შეზღუდული იქნება, ციტოზოლში Ca^{2+} -ის ძლიერ დაბალი დონის (10^{-7} - 10^{-6} M) გამო. რაც შეეხება K^+ -ს, ციტოზოლში მისი კონცენტრაცია დაახლოებით 0.1 M-ს შეადგენს, მაგრამ მიტოქონდრიაში მისი უნიპორტი აკრძალული უნდა იყოს, რადგან $\Delta\psi$ -ით K^+ -ის განაწილება მატრიქსში KOH-ის მალა-ლი კონცენტრაციით აკუმულაციას გამოიწვევდა. ამ გარემოების მიუხედავად, მიტოქონდრიულ მემბრანაში შეიძლება გამოძევენდეს K^+ -გამტარებ-

ლობა. მაშინ ΔpH აღიძვრება K^+ -ის შესვლის შედეგად, თუმცა ეს გრადიენტი არასტაბილური იქნება K^+/H^+ ანტიპორტერის გააქტივების გამო. K^+ -ანიპორტერისა და K^+/H^+ -ანტიპორტერის ერთდროული მოქმედება ენერგეტიკული შეუღლების გათიშვას იწვევს.

ეუკარიოტულ ორგანიზმებში ისეთი მაღალეფექტური რეგულატორები, როგორიც ჰორმონებია, თავის „ბრძანებებს“ შიდაუჯრედული მეორადი შუამავლების საშუალებით გადასცემენ. ასეთ მედიატორებს წარმოადგენენ Ca^{2+} , ციკლური ნუკლეოტიდები, ფოსფატიდილინოზიტიდიფოსფატის დაშლის პროდუქტები — ტრიფოსფოინოზიტი, დიაცილგლიცერიდი და სხვ. ზოგჯერ მეორად შუამავლებად ისეთი მეტაბოლიტები გვევლინებიან, რომლებიც საკუთარი გარდაქმნის გზებს არეგულირებენ. მაგ., ცხიმოვანი მჟავები ერთი მხრივ ჟანგვის სუბსტრატებია, მეორე მხრივ კი ამ ჟანგვის გამოთქმვლებად და ATP/ADP-ანტიპორტის ინჰიბიტორებად მოქმედებენ. აღწერილია ამ ნივთიერებათა კიდევ ერთი რეგულატორული ეფექტი: როგორც გამოირკვა, ცხიმოვანი მჟავები იწვევენ მიტოქონდრიის გარე მემბრანასთან დაკავშირებული პექსოკინაზის დესორბციას. ეს „ამსუბუქებს“ გლუკოზო-6-ფოსფატისა და აცილ-CoA-ს წარმოქმნის რეაქციებში ATP-სათვის ცხიმოვან მჟავათა გლუკოზასთან კონკურენციას.

მეორად „კლასიკურ“ შუამავლებს რაც შეეხება, მიტოქონდრიებისათვის საკმაოდ საფუძვლიანადაა შესწავლილი კალციუმის იონები. ამ ორგანელაში მათი დაგროვება $\Delta \Psi$ -ს ΔpH -ად გარდაქმნას იწვევს. გარდა ამისა, ისინი ააქტიურებენ ფოსფოლიპაზა A_2 -ს, რომელიც ცხიმოვან მჟავებს წარმოქმნის; აგრეთვე ყველა იმ ეფექტს იწვევენ, რაზეც ზევით გვქონდა საუბარი.

რაც შეეხება მცენარეს, მათში $\Delta \mu H^+$ -ის გენერირების უნარს ფოტოსისტემა I ფლობს. ეს კომპლექსი ერთ-ერთი ექსპერიმენტისას ჩაშენებულ იქნა პროტეოლიპოსომაში, რომელიც სინათლეზე pH-ის მნიშვნელობას 3 ერთეულამდე ცვლიდა, ΔpH -ს ქმნიდა. ელექტრონთა ციკლური გადატანის გასაძლიერებლად საინკუბაციო არეში შეჰქონდათ ფენაზინმეთოსულფატი და ასკორბატი. იმავე პროტეოლიპოსომაში გასუფთავებულ H^+ -ATP-სინთაზის ჩართვა, სისტემას ფოტოფოსფორილების კატალიზების უნარს სძენს. ლაზერით ნანოსეკუნდიანი მყისიერი განათება $\Delta \Psi$ -ის უფრო სწრაფ და ძლიერ გენერაციას იწვევს, ვიდრე ფოტოსისტემაში მიმდინარე ერთად აღებული ყველა პროცესი. ეს $\Delta \Psi$ შეადგენს ელექტროგენული პასუხის მნიშვნელოვან ნაწილს და ფოტოსისტემა I-ში ელექტრონთა გადატანის ყველა ეტაპს მასთან შედარებით ენერგიის ტრანსფორმაციაში გაცილებით

ნაკლები წვლილი აქვს. ასეთი თანაფარდობები გასაკვირი არ იქნება, თუ გავითვალისწინებთ კარგად ცნობილ ფაქტებს, რომლებიც ფოტოსინთეზის I-ის კომპონენტთა მემბრანაში ლოკალიზაციას ეხებიან. მიღებულია, რომ სისტემის აღმდგენი პლასტოციანინი თილაკოიდის შიგნით „იყურება“, ხოლო მისი მჟანგველი ფერედოქსინი და ფერედოქსინ-NADP-რედუქტაზა „გარეთ“ არიან ორიენტირებულნი. ამიტომ ფოტოსინთეზის I-ზე აღმდგენელი ექვივალენტების ტრანსპორტი მემბრანაში განივად უნდა იყოს მიმართული. ელექტრულმა გაზომვებმა აჩვენეს, რომ ფოტოსინთეზის I ახორციელებს ელექტრონთა არაკომპენსირებულ ტრანსმემბრანულ გადატანას. ამდენად, ეს სისტემა შეიძლება აღიწეროს როგორც მიტჩელის ელექტრონ-სატრანსპორტო „ნახევარმარყუჟი“ (ე.წ. Q-ციკლი).

მცენარეებისა და სოკოების უჯრედთა გარე მემბრანების H^+ -ATP-აზას მუშაობაში მნიშვნელოვანი როლი აკისრია pH-ის რეგულაციას. ეს ფერმენტი ციტოზოლიდან გარემოში აქტიურად ქაჩავს H^+ -იონებს, თუ უჯრედში მათი კონცენტრაცია განუზომლად იზრდება. როგორც ჩანს, მცენარეული ჰორმონების-აუქსინების მოქმედება დაკავშირებულია ციტოპლაზმის შემუყუებასთან, რაც გარე მემბრანის H^+ -ATP-აზას აქტივაციას, და შესაბამისად, $\Delta\Psi$ -ის ზრდას იწვევს. ამ ორივე ეფექტის იმიტირება შეიძლება აუქსინების გარეშეც, გამჭოლი უნარის მქონე სუსტი მჟავის ანიონის-აცეტატის დამატებით.

8.6 ენერგეტიკული კავშირი გლიკოლიზსა, კრებსის ციკლსა და ჟანგვით ფოსფორილებას შორის

კატაბოლიზმის სამი სტადია, — გლიკოლიზი, ლიმონმჟავას ციკლი და ჟანგვითი ფოსფორილება მთლიანობაში უჯრედის ენერგომომარაგების უძირითადეს და ცენტრალურ მაგისტრალს ქმნიან. თითოეული მათგანი საკუთარი რეგულატორული მექანიზმების დახმარებით იმგვარად კონტროლდება, რომ მათი სიჩქარეები აუცილებელ მეტაბოლიტებზე და ენერგიაზე უჯრედის მოთხოვნილებას მყისიერად ფარავენ. უფრო მეტიც, სამივე სტადია ისეა ერთმანეთთან დაკავშირებული, რომ მათი ფუნქციონირება ერთიან ეკონომიურ და თვითრეგულირებად რეჟიმშია მოქცეული. ამის შედეგია კატაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტის ATP-სა და მნიშვნელოვანი ინტერმედიატების — პირუვატისა და ციტრატის მუდმივი გენერირება. ბიოლოგიური ჟანგვის სამი სტადიის ინტეგრაცია განპირობებულია

მათი რეგულატორული მექანიზმების მჭიდრო ურთიერთკავშირით. ადენილ-ლატური სისტემის კომპონენტთა შედარებითი კონცენტრაციები (მოქმედ მასათა თანაფარდობები) არამარტო ელექტრონთა გადატანასა და ჟანგ-ვით ფოსფორილების სიჩქარეს, არამედ ლიმონმჟავას ციკლის რეაქციათა სიჩქარეებსაც და პირუვატის გლიკოლიტურად წარმოქმნის სიჩქარესაც აპირობებენ.

ნორმალურ პირობებში გლიკოლიზის სიჩქარე შეთანაწყობილია ლიმონმჟავას ციკლის სიჩქარესთან: გლიკოლიტურად პირუვატამდე ზუსტად იმდენი გლუკოზა იჟანგება, რამდენიც „საწვავით“, ან აცეტილ-CoA-ს აცეტილური ჯგუფებით ციკლის მომარაგებისთვისაა საჭირო. არც პირუვატი, არც ლაქტატი და არც აცეტილ-CoA აერობულ პირობებში დიდი ოდენობით არასოდეს არ გროვდებიან. მათი კონცენტრაციები მეტნაკლებად მუდმივ დონეზე იმყოფებიან, რაც დინამიკურ წონასწორობას შეესაბამება. გლიკოლიზისა და ლიმონმჟავის ციკლის სიჩქარეთა კოორდინირება არამარტო იმით აიხსნება, რომ პირველი პროცესი ATP-თი და NADH-ით ინჰიბირდება, არამედ გარკვეულ როლს თამაშობს ციტრატის კონცენტრაციაც, რომელიც ფოსფორუქტოკინაზის ალოსტერული ინჰიბიტორია.

ყოველთვის, როცა ATP-ს ხარჯვა ძლიერდება (იზრდება ADP-სა და P_i-ს კონცენტრაციები), მაშინვე იზრდება ელექტრონთა გადატანისა და ჟანგვითი ფოსფორილების სიჩქარეებიც. პარალელურად იზრდება ლიმონმჟავის ციკლით პირუვატის ჟანგვის სიჩქარეც. ამის შედეგად დგება მომენტი, როდესაც $[ATP]/([ADP][P_i])$ ფარდობა თავის ჩვეულ მაღალ დონეს უბრუნდება. ამის შედეგად ელექტრონთა ტრანსპორტი და ჟანგვითი ფოსფორილება ნელდება, რამდენადაც ADP-ს კონცენტრაცია დაქვეითებულია. იმავედროულად ნელდება ლიმონმჟავის ციკლი და გლიკოლიზი, რადგან ATP პირუვატის ჟანგვის მიმართ ალოსტერულ ინჰიბიტორს წარმოადგენს.

შეთანხმებულად მოქმედებენ გლიკოლიზისა და ლიმონმჟავის ციკლის რეგულატორული ფერმენტებიც. როდესაც ATP (ჟანგვითი ფოსფორილების პროდუქტი) და ციტრატი (კრების ციკლის საწყისი პროდუქტი) იმ რაოდენობით გროვდება, რომელიც მათ ფიზიოლოგიურ დონეს აღემატება, ისინი ფოსფორუქტოკინაზის ალოსტერულ ინჰიბირებას იწვევენ. ასეთი ორმაგი ინჰიბირება გაცილებით ეფექტურია, ვიდრე ინდივიდუალური ინჰიბიტორებით გამოწვეული ეფექტი.

მიკროსომების არაშეუღლებული (თავისუფალი) ჟანგვა

9.1 მიკროსომული ჟანგვის სისტემა

უჯრედში მიმდინარე ჟანგვით რეაქციებში არსებობს ჟანგბადის მოხმარების ერთი გზა, რომელიც ენერგეტიკასთან უშუალოდ არაა დაკავშირებული და მხოლოდ პლასტიკური ფუნქცია გააჩნია. ამ პროცესში წყლის წარმოსაქმნელად ჟანგბადის მხოლოდ ერთი ატომი გამოიყენება, ხოლო მეორე ინერგება უშუალოდ ორგანული ნივთიერების მოლეკულის შემადგენლობაში. ჟანგვის ეს რეაქციები ხორციელდება განსაკუთრებული რედოქს-სისტემით და ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანებშია ლოკალიზებული. დიფერენციული ცენტრიფუგირებით (105000 g) იგი მიკროსომულ ფრაქციად ილექება.

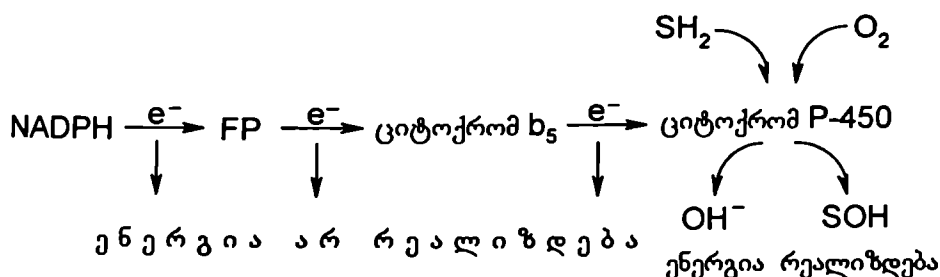
ჟანგვის აღნიშნული სისტემის უდიდესი მნიშვნელობა მისი დეტოქსიკაციური ფუნქციითაა განპირობებული. იგი ახორციელებს იმ უაღრესად მრავალფეროვანი ნივთიერებების დეგრადაციასა და გაუვნებლობას, რომელთა საერთო სახელწოდება ქსენობიოტიკებია (ბერძ. „xenos” – უცხო, „bio” – სიცოცხლე). ასეთ ნივთიერებებს მიეკუთვნებიან სოფლის მეურნეობაში გამოყენებული პესტიციდები და ჰერბიციდები, სამრეწველო ტოქსიკური ნარჩენები, მედიკამენტები, ქიმიური სარეცხი საშუალებები, ტრანსპორტის გამონაბოლქვებში არსებული მავნე (ხშირად კანცეროგენული) ნივთიერებები, საკვები დანამატები, კოსმეტიკური საშუალებები და მრავალი სხვ. ჩვეულებრივ, ეს ნივთიერებები ორგანიზმის საერთო ცვლაში არ მონაწილეობენ და გარედან შემთხვევით ხვდებიან, რის გამოც არასასურველად ირღვევა ცხოველმყოფელობის ნორმალური მსვლელობა.

ერთმანეთს თუ შევადარებთ მიკროსომულ და მიტოქონდრიულ ჟანგვით სისტემებს, არ გაგვიჭირდება მათ შორის მსგავსებისა და განსხვავების გარჩევა (სქემა 24 და 28).

როგორც ეხედავთ, ორივე რედოქს-ჯაჭვის საწყის უბნებზე ფლავოპროტეინები, ხოლო ტერმინალურზე – ციტოქრომები ფუნქციონირებენ.

მსგავსება მათ შორის ამით მთავრდება. მოქმედების მექანიზმით და ფუნქციებით ისინი ძლიერ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან. მიკროსომული რედოქს-სისტემა ციტოქრომული შემადგენლობით ღარიბია. მასში მხოლოდ b_5 და P450 ციტოქრომებია, ამიტომ ელექტრონის სატრანსპორტო გზა აქ გაცილებით მოკლეა. ყურადღებას იმსახურებს ციტოქრომ P450-ის ჟანგვის პოტენციალი (-285 mV). ეს ყველაზე დაბალი რე-

დოქს-პოტენციალის მქონე ჰემოპროტეინია. მიკროსომულ რედოქს-ჯაჭვში ელექტრონთა გადამტანები არ არიან განლაგებული რედოქს-პოტენციალის მნიშვნელოვანი ზრდის მიხედვით. ელექტრონი აქ თითქმის იზოპოტენციურ ველში ტრანსპორტირდება. ამის გამო მის გადაადგილებას თან არ ახლავს ენერგიის იმ რაოდენობით გამოთავისუფლება, რამდენიც, მაგ., ATP-ს სინთეზისთვის იქნებოდა საკმარისი. NADPH-ციტოქრომ P450 რედუქტაზის ჟანგვის პოტენციალი -310 mV -ს შეადგენს. დეტოქსიკაციური ფუნქციის შესასრულებლად ბუნებამ თავისუფალი ჟანგვის სისტემა იმისთვის აირჩია, რომ იგი გაცილებით მარტივი და დამოუკიდებელია. შემთხვევითი არაა ისიც, რომ ჟანგვის ეს სისტემა ენდოპლაზმურ რეტikulumშია ლოკალიზებული. ნებისმიერი უცხო ნივთიერების გაუვნებლობა მისი უჯრედში შეღწევისთანავე იწყება, რათა თავიდან იქნას აცილებული მათი უშუალო ზემოქმედება ინფორმაციულ ცენტრთან (ბირთვთან) და ენერგეტიკულ ცენტრთან (მიტოქონდრიასთან).



სქემა 28. მიკროსომული ჟანგვითი სისტემა.

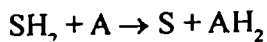
SH_2 -დასაჟანგი სუბსტრატია (ქსენობიოტიკია). NADPH-ის ჟანგვა ზორციელდება ფერმენტული სისტემით, რომელიც NADPH-სპეციფიკურ ფლავოპროტეინს (სქემაზე – FP, NADPH-ციტოქრომ P450-რედუქტაზა, EC 1.6.2.3), ციტოქრომებს b_5 -სა და P450-ს (EC 1.14.14.1) შეიცავს. ეს უკანასკნელი იკავშირებს SH_2 -ს, მოლეკულურ ჟანგბადს, ელექტრონებს და სუბსტრატის ჰიდროქსილირებას აკატალიზებს. რეაქციის ბიოქიმიური არსი შემდეგში მდგომარეობს: ქსენობიოტიკთა უმრავლესობა წყალში არ იხსნება (ჰიდროფობულია). მოლეკულაში OH -ჯგუფის წარმოქმნა ზრდის მოლეკულის პოლარობას (ჰიდროფილურობას) და შესაბამისად წყალში ხსნადობას. ამის შედეგად ქსენობიოტიკი ადვილად ხელმისაწვდომი ხდება უჯრედული ოქსიდაზებისათვის, რომლებიც ძირითადად წყლოვან ფაზაში ფუნქციონირებენ.

ორ რედოქს-სისტემას შორის არსებითი განსხვავებაა ენერგიის რეალიზაციის მხრივაც. ციტოქრომოქსიდაზულ ჟანგვის ჯაჭვში ენერგიის რეალიზება ძირითადად საწყის და არა ტერმინალურ სტადიაზე ხდება, მაშინ როდესაც მიკროსომულ რედოქს-სისტემაში ენერგიის გამოყენება მის ტერმინალურ კომპონენტთან – ციტოქრომ P450-თან ხორციელდება. ამასთან, აქ ჟანგვის ენერგია კი არ თავისუფლდება, არამედ NADPH-ის რედუცირებადი ექვივალენტები მოლეკულური ჟანგბადის უშუალო აღდგენას ხმარდებიან. ამას პრინციპული მნიშვნელობა აქვს მიკროსომული რედოქს-სისტემის ძირითადი ფუნქციის – ქსენობიოტიკთა ჰიდროქსილირების განხორციელებისათვის.

9.1.1 შერეული ფუნქციის ოქსიდაზები (მონოოქსიგენაზები)

უჯრედში მიმდინარე ბიოლოგიური ჟანგვის რეაქციებიდან შეიძლება გამოიყოს რეაქციათა სამი ღიდი ჯგუფი:

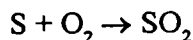
1. რეაქციები, რომელთა დროსაც დასაჟანგი სუბსტრატი (S) წყალბად-იონებს აძლევს რომელიმე აქცეპტორს:



2. რეაქციები, რომლებიც დასაჟანგი სუბსტრატის მიერ ელექტრონების გაცემით მიმდინარეობენ:



3. რეაქციები, რომლებიც დასაჟანგ სუბსტრატთან ჟანგბადის უშუალო მიერთებით ხორციელდებიან:



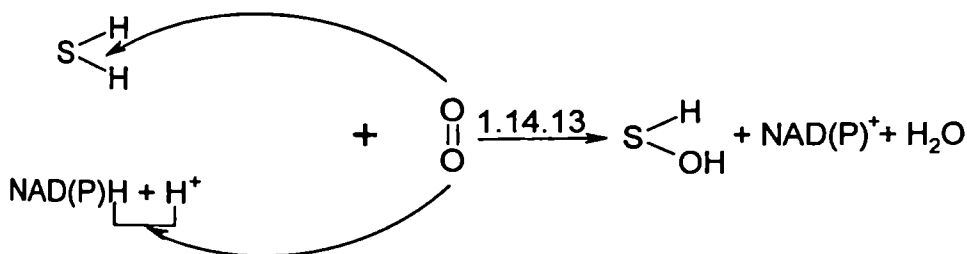
რეაქციათა ამ სამი ტიპის განხილვიდან ნათლად ჩანს, რომ მათთვის საერთოს ელექტრონთა გადანაწილება წარმოადგენს. პირველი ორი რეაქციისაგან განსხვავებით, მესამეში ელექტრონთა გადანაწილება თვით დაჟანგული მოლეკულის შიგნით ხდება, რადგან ჟანგბადი ყოველთვის უფრო ელექტროფილურია, ვიდრე მის მიერ დასაჟანგი ნებისმიერი სუბსტრატი.

აქ არ განიხილება ნივთიერებათა შუალედური ცვლის ცალკეული ჟანგვითი რეაქციების ისეთი ფერმენტები, როგორებიც ლეჰიდროგენაზები

ან დეკარბოქსილაზებია, რამდენადაც ისინი ბიოლოგიური ჟანგვის ტერმინალურ სტადიებში არ მონაწილეობენ.

უჯრედში სამი ტიპის ჟანგვითი რეაქციების განხორციელება თავისთავად გულისხმობს შესაბამის რედოქს-სისტემათა არსებობას. მართლაც, პირველი და მეორე ტიპის ჟანგვას ოქსიდაზები და რედუქტაზები აკატალიზებენ, ხოლო სამივე ტიპის ჟანგვას ოქსიგენაზები წარმართავენ.

ფერმენტთა თანამედროვე კლასიფიკაციით ოქსიგენაზები მიეკუთვნებიან ოქსიდორედუქტაზების კლასს (1) და შეადგენენ ფერმენტთა ქვეკლასს (1.14), რომლებიც წყვილ ელექტრონულ დონორზე მოლეკულური ჟანგბადის გადატანას უზრუნველყოფენ, ე.ი. O_2 -დან ჟანგბადის ატომს რთავენ წყალბადის ერთ, ან ორივე დონორში. ქვეკლასის ქვექვეკლასში ერთიანდებიან მონოოქსიგენაზები (1.14.13). მათი მოქმედებისას წყალბადის ერთ-ერთ დონორად აღდგენილი პირიდინნუკლეოტიდები გვევლინებიან და ფერმენტი ახორციელებს ჟანგბადის მხოლოდ ერთი ატომის ჩართვას მეორე დონორში. რეაქცია შეგვიძლია ასე წარმოვიდგინოთ:



აქ SH_2 - დასაჟანგი სუბსტრატია.

ამ რეაქტიიდან ვხედავთ, რომ ჟანგბადის მეორე ატომი წყლად აღდგება. მაშასადამე, ოქსიგენაზები ერთდროულად ფლობენ როგორც ოქსიდაზურ, ასევე რედუქტაზულ აქტივობებს. სწორედ ამიტომ აკუთვნებენ მათ შერეული ფუნქციის ოქსიდაზებს. ისინი რთულ მულტიფერმენტულ სისტემებს წარმოადგენენ. ზოგიერთი მონოოქსიგენაზა პროსთეტულ ჯგუფად ფლავინს შეიცავს და ფლავოპროტეინს წარმოადგენს. მათ მოლეკულებში არაა მეტალის იონი ან მისი კომპლექსი. მონოოქსიგენაზების მეორე ჯგუფი მეტალოფერმენტებია, რადგან თავის შემადგენლობაში მეტალის ერთ ან რამოდენიმე ატომს შეიცავენ. ამ ჯგუფის მნიშვნელოვანი წარმო-

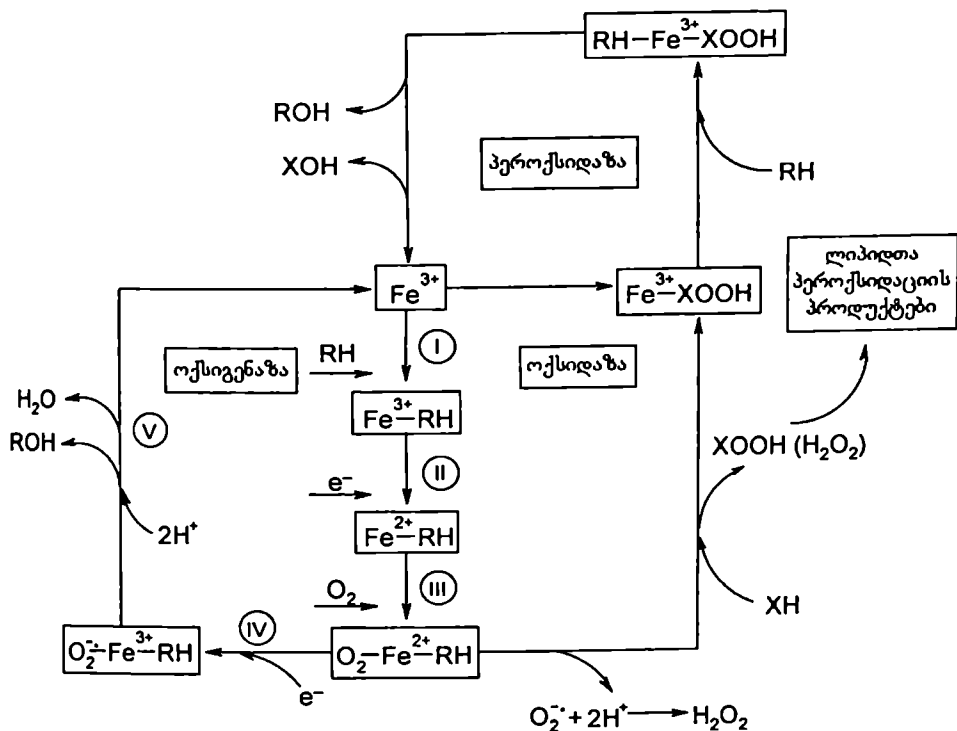
მადგენელია ციტოქრომი P450, რომელიც პროსთეტულ ჯგუფად ჰემურ რკინას შეიცავს. კატალიზურ რეაქციებში, რომლებსაც მონოოქსიგენაზური კომპლექსი ახორციელებს, ციტოქრომ P450 ფუნქციონირებს როგორც „აქტიური ცენტრი“. იგი ურთიერთქმედებს სუბსტრატთან და მოლეკულურ ჟანგბადთან, იღებს რა ამავედროულად ელექტრონებს შესაბამისი კოსუბსტრატებიდან.

როგორც ცნობილია, ჰიდროქსილი ზოგად ფუნქციონალურ ჯგუფს მიეკუთვნება. იგი შედის ნახშირწყლების, ლიპიდების, ნუკლეოტიდების, ამინომჟავების და სხვ. შემადგენლობაში. ბუნებრივ ნაერთთა სტანდარტული პროდუქტების მეტაბოლიზმის პროცესში ჰიდროქსილირების ორი გზა არსებობს: 1. წყლის ჰიდროქსილის უშუალო გადატანა სუბსტრატის ელექტრონ-დეფიციტურ ცენტრზე; 2. ჰიდროქსილის ჯგუფის ხელახალი სინთეზი, როგორც სუბსტრატის მოლეკულურ ჟანგბადთან ურთიერთქმედების შედეგი. ქსენობიოტიკთა ფერმენტული დეგრადაციის პირველადი აქტი – ჰიდროქსილირება, რომელიც მონოოქსიგენაზური მექანიზმით ხორციელდება, მეორე გზას ირჩევს.

9.12 ციტოქრომ P450-ის მოქმედების მექანიზმი

ციტოქრომ P450-ის მიერ კატალიზებული მონოოქსიგენირების რეაქცია კოოპერაციულ პროცესს წარმოადგენს და რთული, მრავალსაფეხურიანი მექანიზმით მიმდინარეობს. მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების შედეგად ესტაბრუკმა თანამშრომლებთან ერთად ციტოქრომ P450-ის მოქმედების მექანიზმი 5 სტადიის შემცველი ციკლის სახით წარმოადგინა (სქემა 29). შემდგომში ეს სქემა მრავალნაირად იქნა მოდიფიცირებული. მათ შორის საყურადღებოა არჩაკოვის მიერ შემოთავაზებული სქემა, რომელშიც 5 ძირითადი სტადიის გარდა, თანმხლები პროცესები და მათი განხორციელების გზებიცაა ასახული. ჰემოპროტეინის მოქმედების საბოლოო სქემა კვლავ ესტაბრუკმა წარმოადგინა. ამ სქემას შეიძლება უნივერსალური ვუწოდოთ, რადგან მასში ასახულია ციტოქრომ P450-ის მოქმედება ოქსიგენაზური, ოქსიდაზური და პეროქსიდაზული მექანიზმებით. მისი ამ სახით ფუნქციონირება ცხოველურ, მცენარეულ და მიკრობულ სამყაროში სადღეისოდ არავითარ ეჭვს აღარ იწვევს.

მონოოქსიგენირების ძირითადი პროცესის პირველ სტადიას (სქემა 29-ზე I) ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის წარმოქმნა წარმოადგენს.



სქემა 29. ციტოქრომ P450-ის მოქმედების მექანიზმი ესტაბრუკის მიხედვით (განმარტება ტექსტში).

ამ ეტაპზე ციტოქრომ P450-ის ჰემი დაჟანგულ (Fe^{3+}) მდგომარეობაშია და მას ფერიციტოქრომ P450-ს ($\text{Fe}^{3+}\text{-RH}$) უწოდებენ. ფერიციტოქრომ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნას თან სდევს ჰემოპროტეინის დიფერენციული შთანთქმის სპექტრისა და სპინური მდგომარეობის ცვლილებები, რაც სუბსტრატის თვისებებითაა გამოწვეული. ამის მიხედვით არჩევენ სპექტრული ცვლილებების სამ ძირითად ტიპს: პირველს, მეორეს და მოდიფიცირებულ მეორეს. I ტიპის სპექტრული ცვლილებები გამოიხატება შთანთქმის მაქსიმუმით 385-390 ნმ-ზე და მინიმუმით 420 ნმ-ზე; II ტიპის ცვლილებების დროს პირიქით, მიიღება შთანთქმის მაქსიმუმი 430

ნმ-ზე და მინიმუმი 390 ნმ-ზე; მოდიფიცირებული II ტიპის ცვლილება კი იწვევს შთანთქმის მაქსიმუმის გადანაცვლებას 490-445 ნმ-ზე, ხოლო მინიმუმისას 365-410 ნმ-ზე.

სპექტრული ცვლილებების წარმოქმნა შემდეგი მიზეზებით შეიძლება აიხსნას:

- თუ ჰემის დაბალსპინური რკინა ურთიერთქმედებს სუბსტრატის მოლეკულის ჰიდროფობულ უბანთან, ჰემი მაღალსპინურ მდგომარეობაში გადავა და ადგილი ექნება I ტიპის სპექტრულ ცვლილებებს;
- როდესაც ჰემის რკინა, სპინური მდგომარეობის მიუხედავად, სუბსტრატის პოლარულ უბანთან, კერძოდ, ამინოჯგუფთან მოქმედებს, რკინა დაბალსპინურ მდგომარეობაში გადადის და II ტიპის სპექტრული ცვლილებები წარმოიქმნება;
- ჰემის მაღალსპინური რკინის და სუბსტრატის ჰიდროქსილთან დაკავშირებისას მიიღება მოდიფიცირებული მეორე ტიპის სპექტრული ცვლილებები, რაც რკინის დაბალსპინურ მდგომარეობაში გადასვლითაა გამოწვეული.

ამრიგად, I ტიპის სუბსტრატის დაკავშირების შემდეგ ფერიციტოქრომ P450-ის ჰემური რკინა მაღალსპინურ მდგომარეობაშია, II და მოდიფიცირებული II ტიპის სუბსტრატის შემთხვევაში კი დაბალსპინურში. უნდა აღინიშნოს, რომ სპინური მდგომარეობა ფერმენტის რედოქს-პოტენციალის მნიშვნელობას განსაზღვრავს, კერძოდ, მაღალსპინურ მდგომარეობაში ფერიციტოქრომ P450-ის ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალი უფრო მაღალია, ვიდრე დაბალსპინური მდგომარეობის შემთხვევაში. ეს ფაქტორი ჰემოპროტეინის მოქმედების შემდეგ სტადიაზე იჩენს თავს.

მეორე სტადიაზე (სქემა 29-ზე II) ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსი პირველი ელექტრონით აღდგება და მიიღება ფეროციტოქრომ P450 ($\text{Fe}^{2+}-\text{RH}$). პირველი ელექტრონის აქცეპტირება არ წარმოადგენს ჰიდროქსილირების მთლიანი პროცესის სიჩქარემალმიმთირებელ სტადიას. ნაჩვენებია, რომ სისტემა, სადაც ჰემი I ტიპის სუბსტრატთანაა დაკავშირებული, მაღალსპინურ მდგომარეობაში იმყოფება და შესაბამისად, მაღალი რედოქს-პოტენციალი გააჩნია. ამ დროს NADPH-სპეციფიკური რედოქს-ჯაჭვიდან იგი უფრო სწრაფად იღებს აღმდგენელ ექვივალენტებს, ვიდრე სხვა სუბსტრატებთან კომპლექსირების შემთხვევაში. აღდგენილ მდგომარეობაში ჰემი ადვილად იკავშირებს ნახშირბადის მონოოქსიდს, რომელთანაც ფოტოდისოცირებად კომპლექსს წარმოქმნის. აღნიშნული თვისების გამო CO ციტოქრომ P450-ის სპეციფიკურ ინჰიბიტორად ითვლება.

შემდგომ სტადიაზე (სქემა 29-ზე III) ფეროციტოქრომ-სუბსტრატის კომპლექსი მოლეკულურ ჟანგბადს იკავშირებს და წარმოიქმნება ოქსიციტოქრომ $P450 (O_2-Fe^{2+}-RH)$. ეს პროცესი ციკლის ყველაზე სწრაფ ეტაპს წარმოადგენს. მიღებული სამმაგი კომპლექსი სტაბილურობით გამოირჩევა და გამოყოფილია იზოლირებული სახით. ოქსიციტოქრომის სამმაგი კომპლექსის შესწავლამ ცხადყო, რომ ოქსიპოვებლობის ანალოგურად, ელექტრონული სიმკვრივე ჟანგბადატომებზეა გადანაცვლებული. ამის გამო პემის რკინა დაჟანგულ მდგომარეობაში იმყოფება. სამმაგმა კომპლექსმა შეიძლება განიცადოს დისპროპორციონირება მოლეკულური ჟანგბადისა და წყალბადის ზეჟანგის წარმოქმნით. არაა გამორიცხული, რომ ფერმენტ-სუბსტრატულმა კომპლექსმა ჟანგბადის მოლეკულის ნაცვლად წყალბადის ზეჟანგიდან ან ორგანული ჰიდროზეჟანგებიდან უკვე გააქტიურებული ჟანგბადატომები დაიკავშიროს.

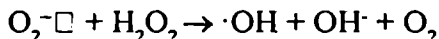
ციკლის მეოთხე სტადია (სქემა 29-ზე IV) ჰიდროქსილირების პროცესის სიჩქარემალიმიტირებელ სტადიად ითვლება. ამ ეტაპზე აღვილი აქვს სამმაგი კომპლექსის აღდგენას $NADPH$ - ან $NADH$ -სპეციფიკური რედოქს-ჯაჭვიდან მიღებული მეორე ელექტრონით, რის შედეგადაც ოქსიციტოქრომიდან წარმოიქმნება პეროქსიციტოქრომ $P450 (O_2-Fe^{3+}-RH)$. რეკონსტრუირებული სისტემების კვლევისას დადგენილია, რომ ციტოქრომ $P450$ -ის ფუნქციონირებისათვის საკმარისია მხოლოდ $NADPH$ -დამოკიდებული ფლავოპროტეინი. ეს მიუთითებს $NADPH$ -ციტოქრომ $P450$ -რედუქტაზის უნარზე, უზრუნველყოს ციტოქრომ $P450$ ორივე აუცილებელი ელექტრონით. სამმაგი კომპლექსის აღდგენაში $NADPH$ -ის და ციტოქრომ b_5 -ის მონაწილეობაზე არსებული მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტული მონაცემებიდან გამომდინარე, $NADH$ -სპეციფიკური რედუქტაზის როლის მთლიანად გამორიცხვა არ შეიძლება. უნდა აღინიშნოს, რომ ზოგიერთი მკვლევარი მეორე აღმდგენელი ელექტრონის წყაროდ მიკროსომებში არსებულ $NADH$ -დამოკიდებულ რედოქს-ჯაჭვს თვლის და აქ მყოფ რედუქტაზას უპირატესობასაც კი ანიჭებს. მონოოქსიგენირების რეაქციაში ორივე რედოქს-ჯაჭვის მონაწილეობას ადასტურებს ე.წ. სინერგიზმის მოვლენაც, როდესაც $NADPH/NADH$ -ის გარკვეული თანაფარდობისას ჟანგვის სიჩქარე გაცილებით ჭარბობს ცალკე აღებული ნიკოტინამიდური კოფერმენტების მოქმედების შემთხვევაში მიღებულ სიჩქარეებს.

ბოლო, მეხუთე სტადიაზე (სქემა 29-ზე V) სამმაგი კომპლექსი $O_2-Fe^{3+}-RH$ იშლება. ამ დროს ორი ელექტრონით აღდგენილი ჟანგბადის მოლეკულის ერთი ატომი იერთებს $NADPH$ -ის ჟანგვისას მიღე-

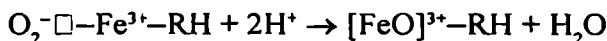
ბულ ორ პროტონს და წყლის მოლეკულას გენერირებს. ჟანგბადის მეორე ატომი ე.წ. მაჰიდროქსილირებელი ნაწილაკის სახით ურთიერთქმედებს სუბსტრატთან, ინერგება მის მოლეკულაში და ჰიდროქსილირებულ პროდუქტს (ROH-ს) წარმოქმნის.

დღემდე განსხვავებული აზრი არსებობს იმის შესახებ, თუ ჟანგბადის რომელი აქტიური ფორმა წარმოადგენს მაჰიდროქსილირებელ ნაწილაკს. ზოგიერთი მკვლევარი თვლის, რომ ეს შეიძლება იყოს $O_2^{\cdot-}$ – სუპეროქსიდული ანიონ-რადიკალი. ამ ნაწილაკის ფორმირება, გარდა ციტოქრომ P450-ისა, შესაძლოა NADPH-ციტოქრომ P450-რედუქტაზაზეც ხდებოდეს. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ $O_2^{\cdot-}$ მეტად აგრესიული ნაწილაკია და მას უჯრედის ნორმალური ცხოველქმედებისათვის არასასურველი პროცესების ინიცირებაც შეუძლია. თანამედროვე შეხედულებებით, მიტოქონდრიებში სუპეროქსიდული ანიონ-რადიკალების მაღალი კონცენტრაცია შეიძლება გახდეს უჯრედის წინასწარ დაპროგრამებული „თვითმკვლელობის“ – აპოპტოზის ერთ-ერთი გამომწვევი მიზეზი.

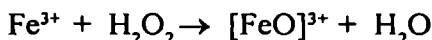
არსებობს ვარაუდი, რომ ჰიდროქსილირების რეაქციას უშუალოდ ახორციელებს სუპეროქსიდული რადიკალიდან ფორმირებული, არანაკლებ აგრესიული ბუნების მქონე ჰიდროქსილის რადიკალი ($\cdot OH$):



რიგი ავტორებისა თვლის, რომ მაჰიდროქსილირებელ ნაწილაკს უნდა წარმოადგენდეს ოქსენოიდური რადიკალი, რომელიც პეროქსიკომპლექსიდან ერთი ატომი ჟანგბადის გამოთავისუფლების შედეგად წარმოიქმნება:



$[FeO]^{3+}$ ნაწილაკი პეროქსიდაზის ფუნქციონირებისას მიღებული კომპლექსის ანალოგიურია, რომელიც ზეჟანგის საწყისი მოლეკულიდან დარჩენილ ერთ ჟანგბადატომს შეიცავს.



სადაც Fe^{3+} პეროქსიდაზის ჰემია.

$[FeO]^{3+}$ ნაწილაკიდან ოქსენოიდის წარმოქმნა და C–H ბმაში მისი ჩართვა ციტოქრომ P450-ის მიერ კოსუბსტრატად ჰიდროზეჟანგების გამოყენებისას უნდა ხდებოდეს.

მაჰიდროქსილირებელი ნაწილაკების ბუნების შესახებ წარმოდგენილი

ყველა ვარაუდი დამაჯერებელ ფაქტობრივ მასალას ეყრდნობა. ამიტომ არაა გამორიცხული, რომ არ არსებობს ჰიდროქსილირების ერთიანი და უნივერსალური მექანიზმი და იგი მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული.

სქემა 29-დან ჩანს, რომ ციტოქრომ P450-ის ჰემური რკინა მონო-ოქსიგენირების ძირითადი პროცესის გარდა, ოქსიდაზურ და პეროქსიდაზულ რეაქციებსაც აკატალიზებს. ოქსიციტოქრომის სამმაგი კომპლექსის დისპროპორციონირებით მიღებულ სუპეროქსიდულ ნაწილაკს უნარი შესწევს იმოქმედოს პროტონებთან და წყალბადის ზეჟანგი წარმოქმნას, ან ენდოგენური სუბსტრატები ორგანულ ჰიდროზეჟანგებად დაჟანგოს. ასეთ სუბსტრატებს ძირითადად ლიპიდები წარმოადგენენ. მათი შემდგომი გარდაქმნით ლიპიდთა პეროქსიდაციის პროდუქტები მიიღება. სქემის ავტორები მიიჩნევენ, რომ ჰემოპროტეინის აქტიურ ცენტრს RH-ის ტიპის სუბსტრატების ჟანგვისას აქტიური ჟანგბადის წყაროდ შეუძლია წყალბადის ზეჟანგი ან ორგანული ჰიდროზეჟანგები გამოიყენოს. ამ დროს მისი მოქმედება პეროქსიდაზის ანალოგიური იქნება.

სუბსტრატების უმრავლესობის ჰიდროზეჟანგურ ჟანგვას თან სდევს ჰიდროზეჟანგების მოქმედებით გამოწვეული ციტოქრომ P450-ის დესტრუქცია. ამ ეფექტით განსაკუთრებით ორგანული ჰიდროზეჟანგები გამოირჩევიან, მაგალითად, კუმოლის და მესამეული ბუთილის ჰიდროზეჟანგები შლიან არა მარტო ციტოქრომ P450-ს, არამედ ციტოქრომ b₅-საც. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მონოოქსიგენაზური სისტემის სუბსტრატები ჰიდროზეჟანგებით ინიცირებულ დესტრუქციას საგრძნობლად ზღუდავენ. დესტრუქციის პროცესის მკვეთრი დამუხრუჭება მიიღება რადიკალური რეაქციების ინჰიბიტორის — α-ნაფთოლის გავლენით, რაც დესტრუქციის პროცესის რადიკალურ მექანიზმზე მიუთითებს.

კატალიზური ციკლის განხორციელებისას ციტოქრომ P450 ინაქტივაციას განიცდის, რაც ფერმენტის აქტიური ცენტრის ქიმიური მოდიფიკაციის ან მოდიფიცირებული ჰემის ცილასთან კოვალენტურად დაკავშირების შედეგია. ინაქტივაციას იწვევენ რეაქციის მსვლელობისას წარმოქმნილი აქტიური ინტერმედიატები, რომლებიც შეიძლება ორ ჯგუფად დაიყოს:

1. პეროქსიციტოქრომ P450-ის სამმაგი კომპლექსის დაშლის შედეგად სუბსტრატიდან გენერირებული რეაქციისუნარიანი ნაწილაკები (ეპოქსიდები, N-ოქსიდები, ალდეჰიდები, კეტონები). ინაქტივაციის გამომწვევ სუბსტრატებს (ოლეფინებს, ქლორნაწარმებს, აცეტილენის წარმოებულებს და სხვ.) „გამანადგურებელ“ ან „თვითმკვლელ“ („suicide“)

სუბსტრატებსაც უწოდებენ. ასეთი სუბსტრატებით ინაქტივაციის დროს აქტიური მეტაბოლიტი შეუქცევადად უკავშირდება აპოფერმენტს, ხოლო ჰემს შეიძლება დაუკავშირდეს როგორც შექცევადად, ასევე შეუქცევადად, რაც მის დესტრუქციას გამოიწვევს.

2. აქტიური ფორმის ჟანგბადი (წყალბადის ზეჟანგის, სუპეროქსიდული ანიონრადიკალის ან ჰიდროქსილის რადიკალის სახით), რომელიც ოქსი- და პეროქსიციტოქრომ P450-ის დაშლის შედეგად მიიღება. ჟანგბადის აქტიური ფორმებით განპირობებული ფერმენტის ინაქტივაცია ჰემის დაჟანგვის ან აპოფერმენტის მოდიფიცირების შედეგია.

ზოგიერთი ექსპერიმენტული მონაცემის მიხედვით ციტოქრომ P450-ის ინაქტივაცია თან სდევს ციტოქრომ P420-ში მის კონვერსიას. შესაძლებელია, რომ ეს გადასვლა (კონვერსია) ჰემოპროტეინის აქტიური ფორმის დეგრადაციის შუალედურ საფეხურს წარმოადგენდეს, რადგან ციტოქრომ P420 მოლეკულური ჟანგბადის თანაობისას საკმაოდ არასტაბილურია და ადვილად კარგავს ჰემს.

ციტოქრომ P450-ის ინაქტივაციაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სუბსტრატის ჟანგვასთან არაშეუღლებული მონოოქსიგენაზური რეაქციების შედეგად წარმოქმნილი წყალბადის ზეჟანგი. პეროქსიციტოქრომის დაშლის შედეგად მიღებული H_2O_2 ციტოქრომ P450-ის აქტიური ცენტრის ახლოს გარკვეული ამინომჟავების მოდიფიცირებას ახდენს. მაგალითად, ნაჩვენებია ცისტეინის და მეთიონინის მოდიფიცირება ჰიდროქსილის რადიკალებით. ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან მომხდარი სტრუქტურული ცვლილებები ჰემის კონფორმაციულ ცვლილებებსაც იწვევენ, რაშიც ინაქტივაციის მექანიზმის არსი გამოიხატება.

თვითინაქტივაციის უნარის გამო ციტოქრომ P450 შეიძლება წარმოვიდგინოთ, როგორც „ფერმენტი-თვითმკვლელი“. ჟანგვითი თვითინაქტივაციის მოვლენა განიხილება, როგორც ფუნქციონალურად აქტიური ფერმენტების რეგულაციის პროცესი. ციტოქრომ P450 შეიძლება ჩართული იყოს მრავალი სხვა შიდაუჯრედული ცილის ჟანგვით მოდიფიკაციაში, რის საშუალებითაც რეგულირდება გარდაქმნილი მაკრომოლეკულების უჯრედიდან მოცილება. მიჩნეულია, რომ ყველა შემთხვევაში წამყვან როლს ციტოქრომ P450-ზე კატალიზურად ფორმირებული წყალბადის ზეჟანგი ასრულებს.

ციტოქრომ P450-ის თვითინაქტივაციის მოვლენას ადგილი აქვს უმაღლესი მცენარეების მიკროსომებშიც, რაც NADPH-თან ჰაერზე ინკუბირების, ან ღოდეცინის მჟავას ჟანგვის შემდეგ ჰიდროქსილაზური და დემეთი-

ლაზური აქტივობების დაქვეითებაში მდგომარეობს. აღნიშნული პროცესი ინკუბაციის დროზე დამოკიდებული. მიიჩნევენ, რომ ეს ფაქტი ჰემოპროტეინის აქტიურ ცენტრზე აქტიური ფორმის ჟანგბადის ავტოკატალიზური წარმოქმნით, ან ციტოქრომ P450-ზე ენდოგენური სუბსტრატების გააქტივებითაა გამოწვეული.

9.2 მიკროსომული ჟანგვის რეგულაცია

ქსენობიოტიკების მიკროსომული ჟანგვა ორი პრინციპით – ციტოქრომ P450-ის რაოდენობის, ან მისი აქტივობის კონტროლით რეგულირდება.

ციტოქრომ P450-ის რაოდენობის რეგულაცია პირველ რიგში, შესაძლებელია მოხდეს მისი ინდუქციის დონეზე. აღსანიშნავია, რომ ციტოქრომ P450-ის აქტიურ ინდუქტორებს თვით ქსენობიოტიკები – მისივე სუბსტრატები წარმოადგენენ (მაგ., ბარბიტურატები, მეთილქოლანტრენი, 3,4-ბენზპირენი, აგრეთვე მრავალი მედიკამენტი). მათი მოქმედების შედეგად ციტოქრომ P450-ის ფორმირება ხორციელდება ცილის სინთეზისა და მისი „მოშლილების“ (მეორეული და მესამეული სტრუქტურების ჩამოყალიბების), ჰემის წარმოქმნისა და აპოფერმენტთან მისი დაკავშირების გზით. დადგენილია, რომ ქსენობიოტიკ-ინდუქტორის მოქმედებით რეპრესორული ცილა გენის შესაბამის უბანს უკავშირდება, რაც ცილის ბიოსინთეზის ინიცირებას იწვევს. ციტოქრომ P450-ის აპოფერმენტის სინთეზის ეს მომენტი ყველა ორგანიზმისათვის საერთოა, თუმცა მექანიზმის ცალკეულ დეტალებს შორის შესამჩნევი გადახრებია. რაც შეეხება ჰემის სინთეზს, ცხოველებში, საფუერებსა და ბაქტერიებში ეს პროცესები ერთნაირია, უმაღლეს მცენარეებში კი რამდენადმე განსხვავებული გზით მიმდინარეობს.

მონოოქსიგენაზის აქტივობა, უპირველეს ყოვლისა, ტერმინალურ კომპონენტზე – ციტოქრომ P450-ზე აღმდგენელი ექვივალენტების მიწოდებით კონტროლდება. ამ ტიპის რეგულაციაში ორი ფაქტორია განმსაზღვრელი:

1. მონოოქსიგენაზის სამივე კომპონენტის ასოცირება;
2. ამ კომპონენტების კავშირი სხვა რედოქს-სისტემებთან.

ცნობილია, რომ ციტოქრომ P450-ს უნარი აქვს საჭიროების შემთხვევაში (ჟანგვის სუბსტრატის თანამყოფობისას) დაამყაროს კავშირი რედუქტაზასთან და ციტოქრომ b₅-თან. ამრიგად, კომპონენტებთან ურთიერთკავშირის ფაქტორი პირველადია, რაც მონოოქსიგენირების აქტში ციტოქრომ

P450-ის ჩართვას განაპირობებს.

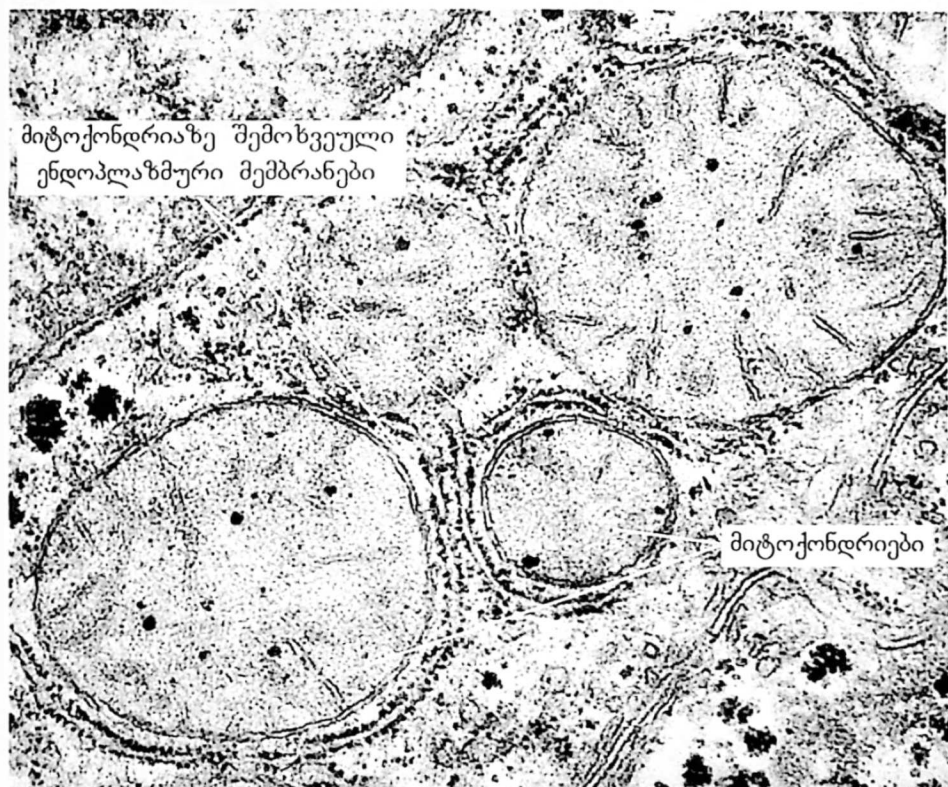
ამ მხრივ უნდა აღინიშნოს, რომ მიკროსომული მონოოქსიგენაზური სისტემის სტრუქტურულ და ფუნქციურ ორგანიზაციაში მეტად მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ მემბრანული ფოსფოლიპიდები. ისინი ციტოქრომ P450-ის რედუქტაზასთან ურთიერთქმედებისათვის ოპტიმალურ არეს ქმნიან და მათ შორის ელექტრონების ტრანსპორტს აადვილებენ. ციტოქრომ P450-ზე ელექტრონების გადატანა ხორციელდება ორმაგ ფოსფოლიპიდურ შრეში რედოქს-ჯაჭვის კომპონენტების ლატერალური დიფუზიით. რედუქტაზის და ციტოქრომ b₅-ის აქტიური ცენტრები მემბრანის ზედაპირზეა განლაგებული, ხოლო პიდროფობული ცილოვანი ნაწილი ლიპიდებშია ჩაშენებული. ასეთი წყობა მემბრანაში მათ თავისუფალ გადაადგილებას აადვილებს. მონოოქსიგენაზის ფუნქციონირებას მნიშვნელოვნად განაპირობებს მიკროსომების ლიპიდური კომპონენტების სიბლანტე, კონცენტრაცია, შედგენილობა და „სინელდე“. ფოსფოლიპიდები მონოოქსიგენაზისათვის პიდროფობულ გარემოცვას ქმნიან და ამით ხელს უწყობენ არაპოლარული სუბსტრატების ციტოქრომ P450-თან დაკავშირებას.

მნიშვნელოვანია მონოოქსიგენაზის რეგულაცია ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის რეაქციების საშუალებითაც. დადგენილია, რომ ლიპოპეროქსიდაციის როგორც ფერმენტული (NADPH-დამოკიდებული), ასევე არაფერმენტული (ასკორბატ-დამოკიდებული) პროცესი ქსენობიოტიკების მიკროსომული ჟანგვის გაძლიერებასაც იწვევს. ასეთი ზეგავლენის მიზეზად მიჩნეულია პეროქსიდაციის შუალედური პროდუქტის – ლიპიდური რადიკალის წარმოქმნა, რომელსაც როგორც ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის, ისე ქსენობიოტიკის პიდროქსილირების სტიმულირება შეუძლია. ამავე დროს რადიკალები აზიანებენ ციტოქრომ P450-ის ლიპიდურ გარემოცვას და ფერმენტის ინაქტივაციას იწვევენ, რაც მის ციტოქრომ P420-ად კონვერსიით გადასვლით გამოიხატება. საერთოდ, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა მემბრანების ცილოვანი სტრუქტურების მნიშვნელოვან ცვლილებებს იწვევს, რასაც მემბრანადაკავშირებული ფერმენტების ფუნქციონირების დარღვევები მოსდევს.

პიდროქსილირების რეაქციის გაძლიერება (შესაბამისად, დაჩქარება) უნდა რეგულირდებოდეს სხვა რედოქს-სისტემებიდან, კერძოდ, მიტოქონდრიული სუნთქვითი ჯაჭვიდან მონოოქსიგენაზურ სისტემაზე დამატებითი ელექტრონების მიგრაციის გზით. დეტალურად განვიხილოთ ეს მეტად მნიშვნელოვანი რეგულატორული მექანიზმი, რომელსაც „მიტოქონდრიულ კონტროლს“ უწოდებენ.

9.2.1 მიტოქონდრიული კონტროლი

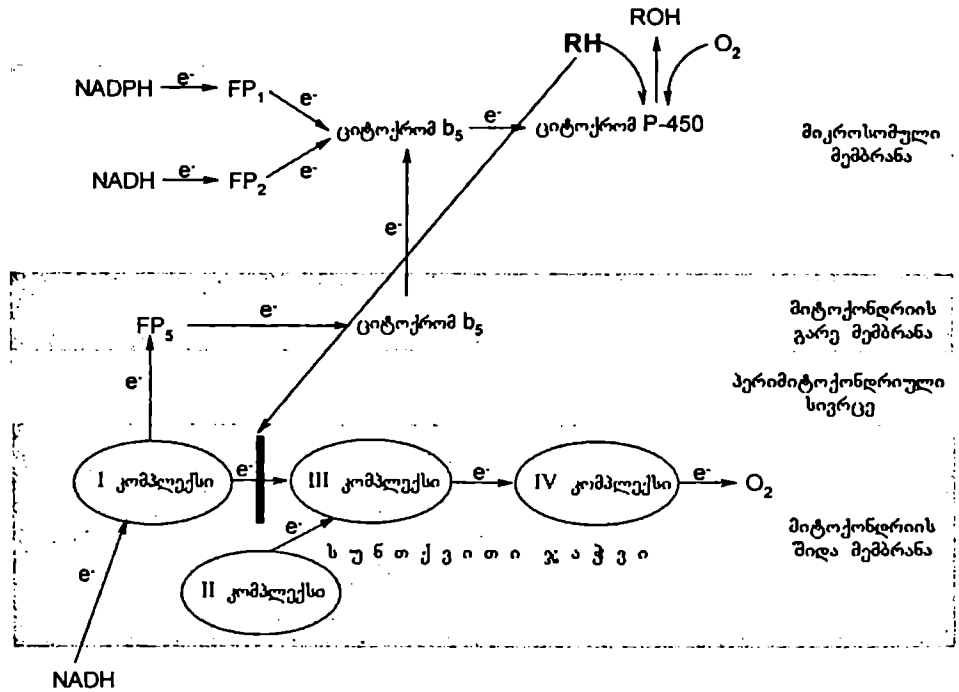
ამ მარეგულირებელი ეფექტის რეალური არსებობა ნაჩვენებია როგორც ცხოველურ, ასევე მცენარეულ ორგანიზმებში. აღმოჩნდა, რომ ორგანელების შერეულ ფრაქციაში (მიტოქონდრია + მიკროსომა) ქსენობიოტიკთა ჟანგვითი ბიოდეგრადაცია მკვეთრად იზრდება მიტოქონდრიული ჟანგვის სუბსტრატების თანამყოფობისას. აქვე უნდა შევნიშნოთ, რომ მიტოქონდრიულ კონტროლს სტრუქტურული ასპექტებიც გააჩნია. ელექტრონული მიკროსკოპიის საშუალებით ნაჩვენებია, რომ ქსენობიოტიკის თანაობისას ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანები ვეზიკულებად გარდაიქმნებიან და მიტოქონდრიების ირგვლივ ორიენტირდებიან; შეიმჩნევა აგრეთვე ამ ორი მემბრანული სტრუქტურის უშუალო კონტაქტი (ნახ. 9). ამ დროს



ნახ. 9. ნიტრობენზოლის 0.15 mM ხსნარზე გაზრდილი სიმინდის ფესვის აპექსის უჯრედები. $\times 60000$.

ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანების დეტოქსიკაციური სისტემა ქსენობიოტიკის გაუვნებლობისათვის საჭირო ენერგიას მიტოქონდრიებიდან იღებს არა ATP-ს ქიმიური ენერგიის, არამედ სათანადო ენერგიის მქონე ელექტრონების სახით.

მიტოქონდრიულ კონტროლს შემდეგი ახსნა შეიძლება მიეცეს: ქსენობიოტიკი მაღალი კონცენტრაციისას, ციტოქრომ P450-ის სრული გაჯერების შემდეგ, შეადწევს მიტოქონდრიაშიც და აინჰიბირებს სუნთქვით ჯაჭვს ენერგეტიკული შეუღლების პირველ პუნქტთან (სქემა 30). ამ



სქემა 30. ქსენობიოტიკების ჰიდროქსილირებაზე განხორციელებული „მიტოქონდრიული კონტროლის“ სავარაუდო სქემა (განმარტება ტექსტში).

FP₁, FP₂ და FP₃ – ფლავოპროტეინებია, RH – ქსენობიოტიკი. პუნქტირანი ისარი მიუთითებს ქსენობიოტიკით სუნთქვითი ჯაჭვის ბლოკირების ადგილს.

პირობებში ჩქარდება მიტოქონდრიებიდან მიკროსომებზე აღმდგენელი ექვივალენტების გადატანა, რითაც ციტოქრომ P450-ისათვის ელექტრონების დამატებითი ნაკადი იქმნება. ამით უფრო სწრაფად ხდება ქსენობიოტიკის დეტოქსიკაცია და მიტოქონდრიული ჟანგვის ბლოკირებაც იხსნება. ცხადია, მიტოქონდრიული კონტროლის განხორციელებისათვის აუცილებელ პირობას სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონთა თავისუფალი ნაკადის არსებობა წარმოადგენს. ამ შემთხვევაში ელექტრონთა მემბრანათაშორისი გადატანა მიტოქონდრიის NADH-დეჰიდროგენაზიდან (I კომპლექსიდან) მოხდება. ამ მოსაზრების საფუძვლიანობაზე მიუთითებს ერთი მხრივ, სუქცინატის (II კომპლექსის სუბსტრატის) პასიურობა მიკროსომულ ჟანგვაში და მეორე მხრივ დეტოქსიკაციის გაძლიერება I კომპლექსის ინჰიბიტორებით – როტენონით ან ამიტალით. მიუხედავად იმისა, რომ მიტოქონდრიული კონტროლის არსებობისას მონოოქსიგენაზის ელექტრონებით უზრუნველსაყოფად ოპტიმალური პირობები იქმნება, მაინც მიჩნეულია, რომ იგი დამხმარე გზას წარმოადგენს. როგორც ჩანს, მიტოქონდრიული კონტროლის ფუნქციონირება მაშინ იწყება, როდესაც ციტოქრომ P450 არასაკმარისად მარაგდება მეორე ელექტრონით მიკროსომულ მემბრანებში არსებული NAD(P)H-დამოკიდებული რედოქს-ჯაჭვებიდან.

განხილული მასალა კიდევ ერთი დასკვნის გამოტანის საშუალებას გვაძლევს: რამდენადაც მიტოქონდრიულ კონტროლში ცენტრალური პოზიცია NAD(P)H-ს უკავია, ეჭვს არ იწვევს, რომ დეტოქსიკაციურ პროცესზე კონტროლი უნდა განხორციელდეს ამ კოფაქტორთა გენერირებადი სხვა სისტემების მხრიდანაც. მხედველობაში გვაქვს პენტოზური ციკლი და ფოტოსინთეზი. სამწუხაროდ, ქსენობიოტიკების ჟანგვაზე ამ სისტემების გავლენის შესახებ მონაცემები არ გაგვაჩნია.

თავი X

ფოტოსინთეზი

სუნთქვა საბოლოო ეფექტით თუ აშკარად გამოხატული კატაბოლიზმია, ფოტოსინთეზი თავისი ბიოქიმიური არსით მკაფიო ანაბოლურ პროცესს წარმოადგენს. მიუხედავად იმისა, რომ წინამდებარე წიგნის მიზანი ძირითადად ჟანგვითი პროცესების მექანიზმებისა და რეგულირების გზების განხილვაა, მაინც მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ, თუნდაც სქემატურად განვიხილოთ ფოტოსინთეზი, რადგან იგი მწვანე მცენარისათვის ენერგიის უმნიშვნელოვანესი წყაროა. მზის ენერგია, რაც ფოტოსინთეზის პროცესში საბოლოო ჯამში ქიმიურ ენერგიად რეალიზდება, ბიოლოგიური სისტემების ყველა სახის ენერგიისათვის პირველადს წარმოადგენს. ორგანიზმებში, რომლებსაც ქლოროპლასტები გააჩნიათ (უმადლესი მცენარეები და წყალმცენარეები) ფოტოსინთეზის საბოლოო შედეგი ნახშირწყლებისა და მოლეკულური ჟანგბადის წარმოქმნაში გამოიხატება. მათი ფოტოსინთეზური აპარატი ბაქტერიებთან შედარებით გაცილებით რთულია.

10.1 ფოტოფოსფორილების მსგავსება ჟანგვით ფოსფორილებასთან და მისი ზოგიერთი თავისებურება

სინათლით ინდუცირებული ელექტრონთა გადატანა ქლოროპლასტებში, რასაც ADP-ს ფოსფორილება ახლავს, ძლიერ წააგავს მიტოქონდრიებში მიმდინარე ჟანგვითი ფოსფორილების პროცესს. ეს მსგავსება შემდეგში მჟღავნდება:

1. ორივე შემთხვევაში რეაქციული ცენტრები, ელექტრონთა გადამტანები და ფერმენტები, რომლებიც ATP-ს სინთეზში იღებენ მონაწილეობას, მემბრანულ სტრუქტურებშია ლოკალიზებული;
2. ორივე პროცესისათვის აუცილებელ პირობას წარმოადგენს მემბრანული სტრუქტურის მთლიანობა;
3. თილაკოიდური მემბრანა ნატიურ მდგომარეობაში H^+ -იონებისათვის განუვლადია;
4. ფოტოფოსფორილება შეიძლება ელექტრონთა გადატანისაგან გავითიშოთ რეაგენტების დახმარებით, რომელთაც უნარი აქვთ თილაკოიდურ მემბრანაში H^+ -იონების გასვლის სტიმულირება მოახდინონ;
5. ფოტოფოსფორილების ბლოკირება შეიძლება ოლიგომიცინით და სხვა ანალოგიური აგენტით, რომლებიც მიტოქონდრიებში ADP-დან და P_i -

დან ATP-ს სინთეზს თრგუნავენ;

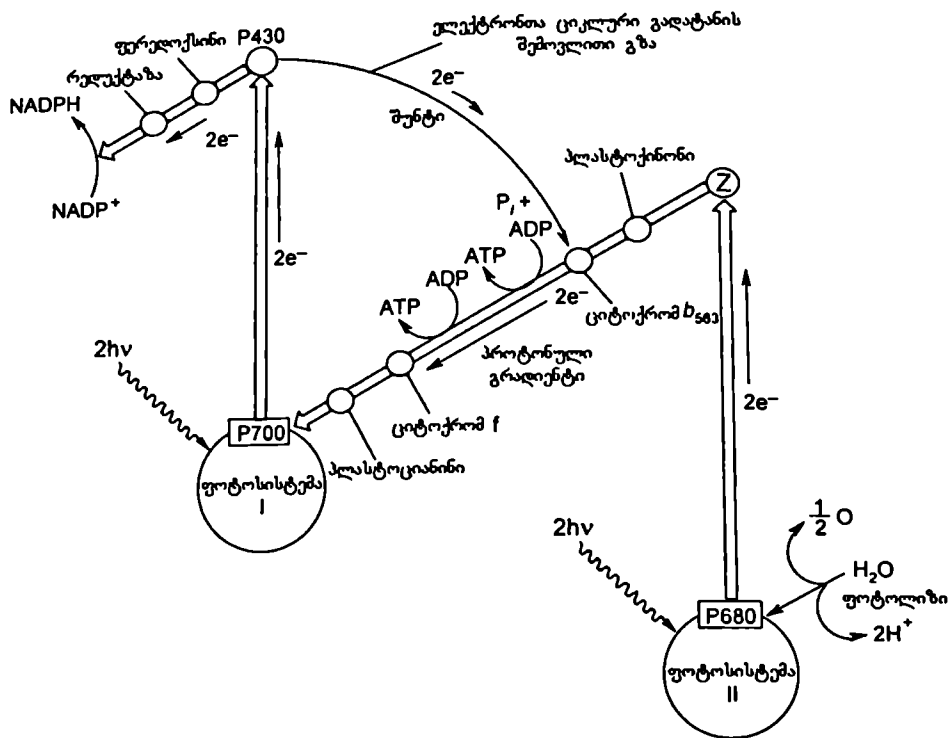
6. ATP-ს სინთეზი ხორციელდება „სოკოს“ ფორმის ფერმენტული მოლეკულებით, რომლებიც თილაკოიდური მემბრანის გარე ზედაპირზე იმყოფებიან. თავისი სტრუქტურითა და ფუნქციით ისინი ძლიერ ახლოს ღებანან მიტოქონდრიის F_1 -ATP-აზასთან, რის გამოც მათ ხშირად აღნიშნავენ სიმბოლოთი cF_1 (ინგლისურიდან: *chloroplast* – ქლოროპლასტი).

დღეისათვის მიღებულია, რომ მცენარეთა ქლოროპლასტების მემბრანებში ორი ტიპის ფოტოსინთეზური ერთეული – ფოტოსისტემა II და ფოტოსისტემა I ფუნქციონირებს, რომელთაგან თითოეულს ქლოროფილისა და კაროტინოიდების საკუთარი ანაკრები გააჩნიათ. ფოტოსისტემა II საბოლოო ჯამში ახდენს წყლის დაჟანგვას O_2 -მდე, ხოლო ფოტოსისტემა I $NADP^+$ -ს აღადგენს $NADPH$ -მდე. ამ სისტემათა ერთობლივი მოქმედება მოცემულია 31-ე სქემაზე.

შიდამიტოქონდრიული მემბრანის მსგავსად, თილაკოიდური მემბრანაც თავისი მოლეკულური შენებით ასიმეტრიულია. ელექტრონთა გადატანის ჯაჭვში გადამტანის მოლეკულები ფოტოსისტემა II-დან ფოტოსისტემა I-ისაკენ ისე არიან ორიენტირებულნი, რომ H^+ -იონების რეალური ნაკადი თილაკოიდურ მემბრანაში მიმართულია გარედან შიგნით. სინათლით ინდუცირებული ელექტრონების ნაკადი H^+ -იონების კონცენტრაციის ტრანს-მემბრანული გრადიენტის აღძვრას იწვევს, რის გამოც თილაკოიდური ბუშტის შიდა გარემო უფრო მჟავური ხდება. ყოველივე ეს შეესაბამება მიტჩელის ქემიოსმოსურ ჰიპოთეზას, რომელიც პირველად შემოთავაზებული იყო მის მიერ ჟანგვითი ფოსფორილების მექანიზმის ასახსნელად, ხოლო მოგვიანებით მისადაგებულ იქნა ფოტოსინთეზურ ფოსფორილებაზეც.

ფოტონდუცირებული ელექტრონთა არაციკლური გადატანა შეიძლება სტიმულირდეს ADP-სა და P_i -ს დამატებით. ანალოგიურ აქცეპტორულ რეგულაციას აქვს ადგილი მიტოქონდრიებშიც, სადაც ელექტრონთა გადატანის მაქსიმალური სიჩქარის მისაღწევად აუცილებელია ADP-ს თანამყოფობა.

ფოტოფოსფორილება შეიძლება გაითიშოს იმავე აგენტებით, რომლებიც მიტოქონდრიულ ფოსფორილებას თიშავენ. მათ მიეკუთვნებიან 2,4-დინიტროფენოლი და კარბონილციანიდფენილჰიდრაზინი. ორივე ტიპის ფოსფორილების გათიშვას ახორციელებს აგრეთვე დეზასპიდინი, ბუნებრივი ტოქსიკური ნივთიერება, რომელიც ზოგიერთ გვიმრის მაგვარ მცენარეებში გვხვდება. საინტერესოა, რომ ამონიუმის იონი, რომელიც ფოტოფოსფორილების გამთიშველია, მიტოქონდრიულ ფოსფორილებაზე არ მოქმედებს.



სქემა 31. ფოტოსისტემების I-ისა და II-ის ერთობლივი მოქმედება.

ზიგზაგური სქემა (Z-სქემა) გვიჩვენებს ელექტრონების ნაკადის გზას H_2O -დან (მარჯვნივ ქვევით) $NADP^+$ -საკენ (მარცხნივ ზევით). იმისათვის, რომ წყლის მოლეკულიდან მოცილებული ელექტრონები აღმოჩნდნენ უფრო მაღალ ენერგეტიკულ დონეზე, რომელზედაც მათ $NADP^+$ -ს აღდგენა შეეძლება, თითოეული მათგანი ორჯერ უნდა იქნას „ზევით შეგდებული“ (მთლიანი ისრები) შესაბამისად ფოტოსისტემების II-ის და I-ის შთანთქმული ფოტონებით. ყოველ ფოტოსისტემაში ერთ „ზევით შეგდებულ“ ელექტრონზე იზარჯება ერთი ქვანტი, ანუ ფოტონი. ყოველი ასეთი „შეგდების“ შემდეგ ჭარბი ენერგიის მქონე ელექტრონები ნაჩვენები გზებით ისწრაფვიან „ქვევით“ (დაშტრიხული ისრები). ფოტოსისტემების I-ისა და II-ის შემაერთებელ ჯაჭვში ელექტრონების ნაკადი შეუღლებულია ADP -დან ATP -ს ფოსფო-

რილებაზე. პიგმენტების P430-ისა და ხ-ს შემადგენელი წყვეტილი ისარი გვიჩვენებს ალტერნატიულ, ანუ შემოვლით გზას, რომლითაც ელექტრონები ციკლურ ნაკადში ხვდებიან და ფოსფორილებაში მონაწილეობენ. ციკლურ ნაკადში მხოლოდ ფოტოსისტემა I მონაწილეობს; ელექტრონები შემოვლითი გზით უბრუნდებიან ფოტოსისტემა I-ს, ნაცვლად იმისა, რომ NADP^+ აღადგინონ NADPH -მდე.

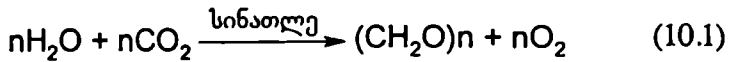
ფოტოფოსფორილება, ისევე როგორც სუნთქვითი ფოსფორილება, ითვლება ფლორიდინითა და სინთეზური ნაერთებით. მათი ზემოქმედება მიტოქონდრიულ ფოსფორილებაზე ოლიგომიცინის მოქმედების მსგავსია. ჩვეულებრივ, ქლოროპლასტები ATP-აზურ აქტივობას არ ავლენენ, მაგრამ სინათლეზე სულფჰიდრილური ჯგუფების შემცველი ნაერთებით (მაგ., ლითოტრეიტილით) მათი დამუშავება, Mg^{2+} -დამოკიდებული ATP-აზური აქტივობის აღძვრას იწვევს.

ქლოროპლასტებიდან ექსტრაგირდება ფოტოფოსფორილებისათვის აუცილებელი ცილური ფაქტორი. ექსტრაქციის შემდეგ ქლოროპლასტები ADP-ს ფოსფორილების უნარს კარგავენ, თუმცა ფოტოაღდგენის პროცესები მათში ისევ გრძელდებიან. ექსტრაქტის (ფაქტორის) დამატებით დამფოსფორებელი აქტივობა აღდგენას განიცდის. თვლიან, რომ შემაუღლებელი ფაქტორის ATP-აზური აქტივობა ჟანგვით ფოსფორილებაში მონაწილე F_1 -შემაუღლებელი ფაქტორის ანალოგია.

ყველა ამ მონაცემის საფუძველზე შეიძლება მისაღებად მივიჩნიოთ, რომ ფოტოსინთეზურ სისტემებში ფოსფორილების ძირითადი მექანიზმი პრინციპში მიტოქონდრიული ჟანგვითი ფოსფორილების იდენტურია.

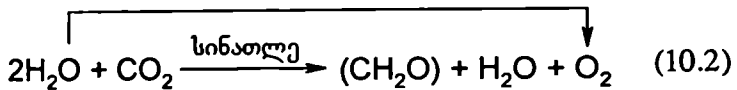
ფოტოსინთეზის ყველაზე მნიშვნელოვან თავისებურებას ის წარმოადგენს, რომ ელექტრონთა დონორისა და აქცეპტორის ბუნების მიუხედავად, დონორიდან აქცეპტორისაკენ ელექტრონთა ნაკადი ყოველთვის მიმართულია იმ სტანდარტული აღმდგენელი პოტენციალის ნორმალური გრადიენტის საწინააღმდეგოდ, რომლითაც საერთოდ დონორულ-აქცეპტორული სისტემა ხასიათდება. სხვაგვარად რომ ითქვას, ელექტრონთა ჯამური ნაკადი მიმართულია სისტემის მხარეს, რომელსაც უფრო ელექტროუარყოფითი სტანდარტული პოტენციალი გააჩნია. სინათლის ენერგია წარმოადგენს იმ მძლავრ ძალას, რომელსაც უნარი შესწევს შემოაბრუნოს ელექტრონთა ნაკადი და მიმართოს იგი უფრო ელექტროუარყოფითი და ენერგიით მდიდარი მდგომარეობის მხარეს, ე.ი. მიტოქონდრიაში არსებული ელექტრონების ნაკადის საპირისპირო მიმართულებით.

ყველა ფოტოსინთეზირებად ორგანიზმში (ბაქტერიების გარდა) წყალი გამოდის ელექტრონების ან წყალბადატომების უნივერსალური დონორის როლში CO_2 -ის ან ელექტრონთა სხვა აქცეპტორის აღდგენისათვის. ორგანიზმებისათვის, რომლებშიც უმაღლესი მცენარეები ერთიანდებიან, ფოტოსინთეზის ჯამური განტოლება ჯერ შეიძლება ასე წარმოვიდგინოთ:



აქ n -ს ექვსის ტოლად იღებენ, რაც ჰექსოზის ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) – ფოტოსინთეზის საბოლოო პროდუქტის წარმოქმნას შეესაბამება.

მოლეკულური ჟანგბადი, რომელსაც ფოტოსინთეზის შედეგად მცენარეები წარმოქმნიან, სათავეს წყლის მოლეკულიდან და არა ნახშირბადის დიოქსიდიდან იღებს. მონიშნული ^{18}O -ის გამოყენებამ სავსებით დაადასტურა ეს ფაქტი. ამიტომ (10.1) განტოლება ასე შეიძლება გამოვსახოთ:



10.2 სინათლისა და სიბნელის რეაქციები

ფოტოსინთეზი ორ სტადიად მიმდინარეობს: პირველი აერთიანებს სინათლის რეაქციებს და მხოლოდ მაშინ ხორციელდება, როდესაც მცენარე განათებულია; მეორე სტადია – სიბნელის რეაქციებია, რომლებიც როგორც სიბნელეში, ასევე სინათლეზე მიმდინარეობენ. სინათლის რეაქციებში სინათლის ენერგია ქლოროფილით და სხვა პიგმენტებით შთაინთქმება და მარაგდება ქიმიური ფორმით, კერძოდ ორი მაღალენერგეტიკული პროდუქტის – ATP-სა და NADPH-ის სახით. ამავდროულად აღგილი აქვს ჟანგბადის გამოყოფას. სიბნელის რეაქციებში ATP და NADPH გამოიყენებიან CO_2 -ის გლუკოზამდე და სხვა ორგანულ პროდუქტებამდე აღსადგენად. ჟანგბადის წარმოქმნა, რომელიც მხოლოდ სინათლეზე ხდება და CO_2 -ის აღდგენა, რისთვისაც სინათლე საჭირო არაა, თავისი არსით ორი სრულიად განსხვავებული პროცესია. მიუხედავად იმისა, რომ CO_2 -ის გლუკოზამდე აღდგენის რეაქციები სიბნელეშიც ხორციელდებიან, მათი რეგულაცია მაინც სინათლით ხდება. ამას ისიც ადასტურებს, რომ ფოტოსინთეზის

სიჩქარე სინათლის ინტენსივობის პროპორციულია მხოლოდ შედარებით დაბალი ინტენსივობისას, უფრო მაღალ ინტენსივობებზე კი მუდმივი რჩება. ეს მიუთითებს სიბნელის, ანუ სინათლისაგან დამოუკიდებელი სტადიის არსებობაზე, რომელიც მოცემულ პირობებში სინათლით გაჯერების რეჟიმში იმყოფება და ფოტოსინთეზის მთლიანი პროცესის ლიმიტირებას ახდენს.

სინათლისა და სიბნელის ფაზების ფუნქციონირების ბიოქიმიური დადასტურება პირველად ჰილმა მოგვცა. მან შეძლო ეჩვენებინა, რომ ფოტოსინთეზირებადი ორგანიზმებიდან მიღებულ არაუჯჯრდულ ქლოროპლასტების შემცველ პრეპარატებს სინათლის მოქმედებით ჟანგბადის გამოყოფის უნარი აქვთ. განათებისას ეს პრეპარატები ელექტრონთა ხელოვნური აქცეპტორების (ფერიციანიდის, ან აღმდგენელი საღებავების) თანამყოფობისას გამოყოფენ ჟანგბადს აქცეპტორის ერთდროული აღდგენით:



სადაც A-წყალბადატომების (ან ელექტრონების) აქცეპტორია, ხოლო AH_2 -მისი აღდგენილი ფორმა.

რეაქციაში წყლის გარდა, ელექტრონთა არაერთარი დონორის თანამყოფობა აუცილებელი არაა. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი ის ფაქტია, რომ ამ რეაქციისათვის CO_2 საჭირო არ აღმოჩნდა. იგი აღდგენას არ განიცდის და არ გადადის რაიმე სტაბილურ ფორმაში, რომელიც დროთა განმავლობაში დაგროვდებოდა. ჰილმა გამოიჯნა ჟანგბადის გამოყოფისა და ნახშირბადის დიოქსიდის აღდგენის რეაქციები. მისგან დამოუკიდებლად რეაქციათა ანალოგიური განცალკევება შეძლო ვარბურგმაც.

(10.3) განტოლებით აღწერილ რეაქციას ჰილის რეაქციას უწოდებენ, ხოლო A-აქცეპტორს ჰილის რეაგენტი ეწოდება. ესაა ელექტრონთა ხელოვნური აქცეპტორი. მომდევნო პერიოდში დაისვა კითხვა: რომელი ნივთიერებები ასრულებენ მცენარეებში შუალედი აქცეპტორების როლს, რომელთაგან შემდგომ ელექტრონები ჰილის რეაგენტზე გადაიტანებიან? 1950 წ. ოჩოამ აჩვენა, რომ ჰილის ხელოვნური რეაგენტების ნაცვლად შეიძლება გამოყენებულ იქნას NADP^+ , რომელიც განათებულ ქლოროპლასტებთან თანამყოფობისას NADPH -მდე აღდგება და ამ დროს ადგილი აქვს ჟანგბადის გამოყოფას:



გამომდინარე იქიდან, რომ იმ დროისათვის NADPH როგორც ბიოსინთეზებში ელექტრონთა დონორი უკვე ცნობილი იყო, კიდევ უფრო განმტკიცდა წარმოდგენა, რომლის თანახმადაც სინათლის რეაქციის ერთ-ერთ საბოლოო პროდუქტს წარმოადგენს აღმდგენელი აგენტი, რომელიც შემდგომ სიბნელის ფაზის დროს აქცეპტორების, კერძოდ ნახშირბადის დიოქსიდის აღდგენას ახორციელებს.

ფოტოსინთეზში სიბნელისა და სინათლის ფაზების არსებობის დადასტურება შემდგომში ფოტოფოსფორილების მოვლენის აღმოჩენა იყო. 1954 წელს არნონმა და მისმა თანამშრომლებმა დაადგინეს, რომ ADP-სა და ფოსფატის თანამყოფობისას განათებულ იზოლირებულ ქლოროპლასტებში ადგილი აქვს ATP-ს წარმოქმნას. პროცესი არ საჭიროებდა CO_2 -ის არსებობას. ყველა ამ მონაცემებზე დაყრდნობით თანმიმდევრულად ჩამოყალიბდა წარმოდგენა იმის შესახებ, რომ ფოტოსინთეზის პირველი ფაზის მსვლელობისას სინათლის ენერგია არამარტო NADP^+ -ს აღდგენას ხმარდება, არამედ ADP-ს ფოსფორილებაზეც იხარჯება. წარმოქმნილი NADPH და ATP შემდგომ სიბნელის რეაქციებში გამოიყენებიან CO_2 -ისა და სხვა ელექტრონული აქცეპტორის აღსადგენად.

მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტები უჩვენებენ, რომ ფოტოსინთეზში არსებობს სინათლის ორი რეაქცია. ქლოროპლასტებში ლოკალიზებულია ორი მკვეთრად განსხვავებული ტიპის ქლოროფილი a და ქლოროფილი b, მაშინ როდესაც მაფოტოსინთეზირებელი ბაქტერიები, რომლებიც ჟანგბადს არ გამოყოფენ, ჩვეულებრივ ქლოროფილის ერთ ტიპს (ქლოროფილი a) შეიცავენ. მნიშვნელოვანი მონაცემები იქნა მიღებული ფოტოსინთეზის (მცენარეულ უჯრედში) ქვანტური გამოსავლის შესწავლით, რომელიც იზომებოდა შთანთქმული სინათლის ტალღის სიგრძისაგან დამოკიდებულებით. მიუხედავად იმისა, რომ სპექტრის დიდი ნაწილისათვის ფოტოსინთეზის ეფექტურობა მუდმივია, წითელ ოლქში 680 ნმ-ის ზევით იგი შესამჩნევად მცირდება. ამ მოვლენას ფოტოსინთეზის ქვანტური გამოსავლის წითელი ვარდნა ეწოდება.

მერსონის მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ მცენარის უჯრედებს წითელ სინათლესთან (680 ნმ) ერთდროულად თუ გავანათებთ შედარებით ნაკლები ტალღის სიგრძის (<600 ნმ) მქონე სინათლით, წითელი სინათლისათვის ფოტოსინთეზის ქვანტური გამოსავალი ნორმალურ დონემდე აღდგე-

ბა. ამასთან დაკავშირებით გამოითქვა მოსაზრება, რომ ფოტოსინთეზის მაქსიმალური ფოტოქიმიური ეფექტურობისათვის აუცილებელია ორი განსხვავებული სინათლის რეაქციის ერთდროული მსვლელობა. ღიუკენ-სის მიერ პოსტულირებული იქნა, რომ რეაქცია, რომელიც გრძელტალღიანი სინათლით ინდუცირდება (მან იგი ფოტოსისტემა I-ს მიაკუთვნა) დაკავშირებულია ქლოროფილ α -სთან და არ ახლავს ჟანგბადის გამოყოფა. ამ უკანასკნელის გენერირება ხდება ფოტოსისტემა II-ის ფუნქციონირების შედეგად, რომელიც შედარებით ნაკლები ტალღის სიგრძის მქონე სინათლით აქტივდება. ამ ფოტოსისტემაში ქლოროფილ α -ს გარდა ქლოროფილის სხვა ტიპიც (b, c, ან d) და აგრეთვე დამხმარე ფიკობილინური პიგმენტებიც გამოიყენებიან. ყველა მაფოტოსინთეზირებადი უჯრედები, რომლებიც ჟანგბადს გამოყოფენ, ორივე ფოტოსისტემას შეიცავენ. მაფოტოსინთეზირებადი ბაქტერიები, რომლებიც ჟანგბადს არ გამოყოფენ, მხოლოდ ფოტოსისტემა I-ს შეიცავენ.

ვარაუდობენ, რომ ბიოლოგიური ევოლუციის საწყის ეტაპზე პირველად ფოტოსისტემა I წარმოიქმნა. ფოტოსისტემა II, რომელსაც უნარი აქვს აღმდგენელად გამოიყენოს წყალი და ამის შედეგად გამოყოს ჟანგბადი, მოგვიანებით ჩამოყალიბდა.

პიგმენტებისა და ელექტრონთა გადამტანების სრული ანაკრები, რომელიც ფოტოსისტემების I-ისა და II-ის შემადგენლობაში შედიან, აგრეთვე მათთან დაკავშირებულ ლიპიდებთან ერთად ქმნიან სტრუქტურულ და ფუნქციურ კომპლექსს, რომელთაც ქვანტოსომები ეწოდებათ. ამ ნაწილაკის მოლეკულური მასა 2000 kD-ის, ხოლო სიგრძე 1750 ნმ-ის ტოლია. თილაკოიდების მემბრანებში ასეთი სახის კომპლექსების არსებობა ელექტრონულ-მიკროსკოპული ანალიზითაც დასტურდება.

ფოტოსინთეზირებადი უჯრედების მიერ შთანთქმული სინათლის ენერგია დონორიდან აქცეპტორისკენ ელექტრონთა ნაკადის აღძვრას იწვევს. ამ ნაკადის მიმართულება იმის საპირისპიროა, რაც მოსალოდნელი იყო ურთიერთმოქმედ მქანგველ-აღმდგენელი სისტემების სტანდარტული ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალებიდან გამომდინარე. მწვანე მცენარის უჯრედების განათებისას ელექტრონები წყლიდან NADP^+ -ზე გადადიან. ცხადია, ასეთი პროცესი თვითნებურად ვერ წარიმართება, რამდენადაც წყვილის $\text{H}_2\text{O}/1/2\text{O}_2$ სტანდარტული აღმდგენელი პოტენციალი $+0.82$ V-ს შეადგენს, მაშინ როდესაც $\text{NADPH}/\text{NADP}^+$ წყვილისათვის pH 7.0-ზე იგი -0.32 V-ის ტოლია. ამ სისტემების ურთიერთქმედებათა და სათანადო კატალიზატორების თანამყოფობისას სინათლის გარეშე, ელექტრონები უფრო

ელექტროუარყოფითი სისტემიდან შედარებით ელექტროდადებით სისტემაზე, ანუ NADPH-დან ჟანგბადზე უნდა გადადიოდნენ.

გასაგები რომ გახდეს, თუ როგორ შეიძლება შეიცვალოს ელექტრონების მოძრაობის მიმართულება შთანთქმული სინათლის გავლენით, საჭიროა განვიხილოთ იქნას პიგმენტი P700-ის სტანდარტული აღდგენითი პოტენციალი აღზნებულ და არააღზნებულ მდგომარეობაში. ითვლება, რომ პიგმენტი P700 ქლოროფილური ანსამბლის ფოტოქიმიური რეაქციული ცენტრია. იგი წარმოადგენს ქლოროფილის მოლეკულის სპეციალიზებულ ფორმას და ქლოროფილის საერთო რაოდენობის 1/400-ს შეადგენს. არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ პიგმენტი P700 წარმოადგენს ელექტრონების აღმზნები ენერგიის მქონე ქვანთების დამჭერს. ძირითად მდგომარეობაში P700-ის სტანდარტული აღდგენითი პოტენციალი დადებითია და +0.40 V-ს შეადგენს. ცხადია ამ პირობებში ელექტრონების დაკარგვის ტენდენცია სუსტად იქნება გამოხატული. აღზნებულ მდგომარეობაში (პოტენციალი -0.60 V), რომელიც სინათლის ენერგიის შთანთქმით მიიღწევა, პიგმენტი P700 გაცილებით ადვილად კარგავს ელექტრონს. პიგმენტის მიერ ქვანთის შთანთქმა საშუალებას იძლევა ელექტრონი ისეთ ენერგეტიკულ დონეზე გადავიდეს, რომელსაც დიდი უარყოფითი პოტენციალი შეესაბამება. ამჯერად P700-ის ელექტრონებს უკვე ადვილად შეუძლიათ აღადგინონ NADP^+ ($E^\circ = -0.32 \text{ V}$).

P700-ის მოლეკულის მიერ ელექტრონთა დაკარგვისა და რომელიმე ელექტროუარყოფითი აქცეპტორის აღდგენის შემდეგ (მაგ., NADP^+) პიგმენტს ძირითად მდგომარეობაში ელექტრონული ხვრელი რჩება, რომელიც შევსებას მოითხოვს. ასეთი შევსება შესაძლებელი ხდება, რამდენადაც ძირითად მდგომარეობაში პიგმენტი P700-ის დადებითი პოტენციალი საშუალებას აძლევს მას ელექტრონები მიიღოს მასთან შედარებით უფრო ელექტროდადებითი დონორებიდან.

ქლოროფილის სინათლის მშთანთქმელი ფოტოქიმიური რეაქციული ცენტრი ფუნქციურადაა დაკავშირებული ელექტრონთა სატრანსპორტო ჯაჭვთან. ეს გზა განკუთვნილია ელექტრონთა გადატანისათვის დაბალი უარყოფითი პოტენციალის მქონე აღზნებული რეაქციული ცენტრიდან უფრო დაბალი ენერგიის მნიშვნელობებისაკენ NADP^+ -ს მიმართულებით, რასაც მისი შემდგომი აღდგენა მოსდევს. მეორე ანალოგიური ჯაჭვი ელექტრონებს მიმართავს რეაქციული ცენტრის ძირითადი მდგომარეობისაკენ და აღზნების შედეგად წარმოქმნილი ხვრელების შევსებას უზრუნველყოფს. სინათლით ინდუცირებული ელექტრონების ნაკადს ამა თუ იმ

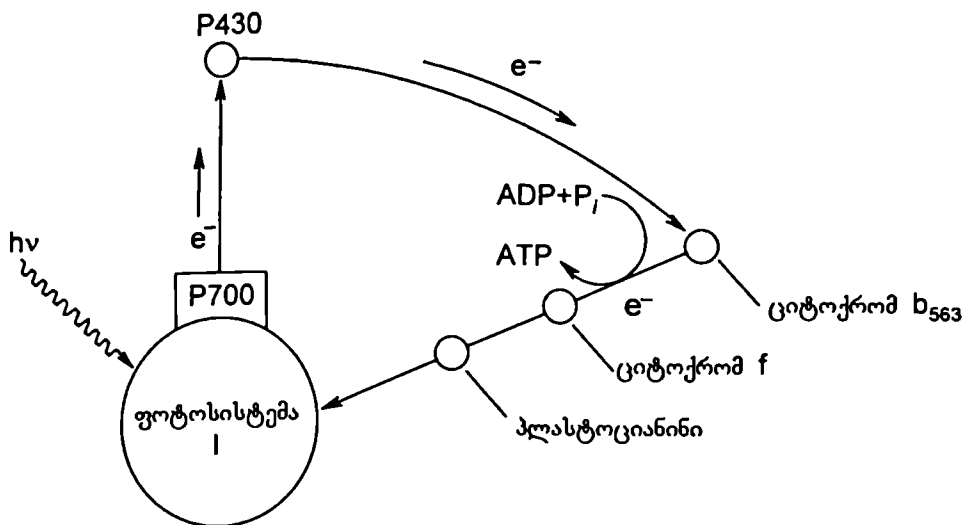
ჯაჭვში ელექტრონთა ფოტოსინთეზურ გადატანას, ზოლო ასეთი ჯაჭვით რომელიმე აქცეპტორის აღდგენას – ფოტოაღდგენას უწოდებენ.

ამჟამად მიღებულია, რომ არსებობს მხოლოდ ერთი ჭეშმარიტად სინათლის რეაქცია (ფოტორეაქცია), რომელიც P700-ის მიერ ექსიტონის (დიელექტრიკებსა და ნახევრად გამტარებში ელექტრონთა სისტემის აღზნებული მდგომარეობა, რომლის გავრცელებას თან სდევს აღზნების ენერგიის მიგრაცია ელექტრული მუხტების გადატანის გარეშე და რომელიც ხასიათდება ელექტრონ-ხერელის წყვილთა გაჩენით) შთანთქმასა და ელექტრონის ამოგდებაში მდგომარეობს. შემდგომი მოვლენები, მათ შორის ამ ელექტრონის ტრანსპორტი გადამტანთა ჯაჭვში ქლოროფილური ან-სამბლიდან ელექტრონის საბოლოო აქცეპტორამდე, სინამდვილეში სიბნელის რეაქციებს მიეკუთვნებიან.

10.2.1 ელექტრონთა ციკლური და არაციკლური ნაკადი

სინათლის მოქმედებით აღძრულ ელექტრონების ნაკადს, რასაც თან ჰილის რეაქცია ახლავს, არაციკლური ნაკადი ეწოდება, რამდენადაც ელექტრონები მუდმივად ერთი მიმართულებით მოძრაობენ. ამ შემთხვევაში ელექტრონები წყლიდან ან სხვა დონორიდან ქლოროფილის გზით ფოტოსისტემების II-ისა და I-ის გავლით NADP^+ -ზე ან სხვა აქცეპტორზე (საღებავი, ფერიცინიდი) ხვდებიან და აღადგენენ მათ. ეს ელექტრონების ცალმხრივ მიმართული ნაკადია. ამიტომ აქ ATP-ს წარმოქმნის რეაქციას არაციკლურ ფოსფორილებას უწოდებენ.

არაციკლურისაგან განსხვავებით არსებობს ელექტრონთა ნაკადის ციკლური ტიპი, რომელშიც მხოლოდ ფოტოსისტემა I მონაწილეობს (სქემა 32 შეადარეთ სქემა 31-ს). ამ ნაკადს ციკლურს იმიტომ უწოდებენ, რომ განათებისას ფოტოსისტემა I-დან ამორტყორცნილი ელექტრონები პირველი აქცეპტორის (P430-ის) გავლის შემდეგ NADP^+ -ზე კი არ გადადიან, არამედ შემოვლითი გზით ფოტოსისტემა I-ს უბრუნდებიან და აესებენ მის ხერელს. ATP-ს წარმოქმნას, რომელიც ამ დროს ხდება, ციკლური ფოსფორილება ეწოდება. მაშასადამე, ფოტოსისტემა I-ს შეუძლია ფუნქციონირება ფოტოსისტემა II-ის გარეშეც და მხოლოდ ATP-ს წარმოქმნა.



სქემა 32. ელექტრონების გზა ციკლური ფოტოფოსფორილებისას. მასში ფოტოსისტემა I მონაწილეობს. შთანთქმული სინათლის ენერგია მხოლოდ ATP-ს სინთეზს ხმარდება.

შემოვლითი გზა ანუ შუნტი მოიცავს ელექტრონთა რამდენიმე გადამტანს იმათ რიცხვიდან, რომლებიც ფოტოსისტემების II-ისა და I-ის შემაერთებელ ჯაჭვში და იმ უბანზე იმყოფებიან, რომელიც ფოსფორილების ეტაპს ემსახურება. ამგვარად, ფოტოსისტემა I-ის განათებისას ელექტრონებს შეუძლიათ ციკლური გადასვლები განახორციელონ. ენერგია, რომელიც საჭიროა ერთი ელექტრონის მიერ ასეთი ციკლის გავლისათვის, უზრუნველყოფილია სინათლის ერთი ქვანტის შთანთქმით. როგორც ვხედავთ, ელექტრონთა ციკლურ ნაკადს არ ახლავს NADPH-ის რეალური წარმოქმნა და O₂-ის გამოყოფა. მისთვის დამახასიათებელია ADP-ს ფოსფორილება ATP-მდე, ანუ ე.წ. ციკლური ფოსფორილება, რომლის განტოლებასაც საკმაოდ მარტივი სახე აქვს:



გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ფოტოფოსფორილების ჩართვა მცენარეულ უჯრედში მაშინ ხდება, როდესაც იგი NADPH-ის სახით აბსოლუტურად უზრუნველყოფილია აღმდგენელი ძალით, მაგრამ იმავდროულად მეტაბოლური საჭიროებებისათვის მოთხოვნილებას განიცდის ATP-ს დამატებით რაოდენობაზე.

ელექტრონთა ციკლური ნაკადი ძლიერ სტიმულირდება ისეთი ჟანგ-ვა-ალდგენითი გადამტანებით, როგორიცაა საღებავი პიოცინინი, ფლავინური ნუკლეოტიდები, ფერედოქსინი და სხვ. სტიმულაცია არ შეინიშნება მხოლოდ NADP^+ -ს თანამყოფობისას. პროცესი ინჰიბირდება ისეთი მზამებით, როგორიცაა ანტიმიცინი A, რომელიც უშუალოდ მოქმედებს ელექტრონთა გადამტანებზე.

1957 წელს არნონმა და მისმა თანამშრომლებმა დაადგინეს, რომ ADP-ს ფოსფორილებას ადგილი აქვს არა მარტო ელექტრონთა ციკლური გადასვლებისას, არამედ არააციკლური ნაკადის შემთხვევაშიც. ამგვარად, ორივე, სინათლით ინდუცირებული ელექტრონთა ციკლური და არაციკლური ნაკადი, ADP-ს ფოსფორილებით ხასიათდება. სამწუხაროდ, ციკლური და არაციკლური ფოტოფოსფორილების რეგულაციაზე ჩვენი ცოდნა ძლიერ შეზღუდულია.

10.2.2 ფოტოსისტემათა ურთიერთკავშირი

ფოტოსისტემათა განხილვისას ბუნებრივად იბადებიან კითხვები: არსებობს თუ არა ფოტოსისტემათა შორის რაიმე კავშირი? არსებობს თუ არა ფოსფორილების მხოლოდ ერთი პროცესი, რომელიც ციკლურ და არაციკლურ ფოსფორილებას ერთდროულად მოიცავს? ყოველ ფოტოსისტემას გააჩნია თუ არა მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი ფოსფორილების მექანიზმი?

წინასწარ დაბეჯითებით შეიძლება ითქვას, რომ არსებული ექსპერიმენტული მასალა უკეთეს ახსნას იპოვის, თუ ორივე ფოტოსისტემას ურთიერთშეთანხმებულად წარმოვიდგენთ, სადაც სამუშაო უბნები ერთიან თანმიმდევრობას ქმნიან. ფოტოსისტემები ერთმანეთს ელექტრონების სატრანსპორტო ჯაჭვით უკავშირდებიან, რაც ე.წ. Z-სქემის სახელწოდებითაა ცნობილი (პილისა და ბენდალის სქემა).

ყოველ ფოტოსისტემას საკუთარი სარეაქციო ცენტრი აქვს, რომელიც შეიძლება შეფასდეს როგორც მინიმალური სტრუქტურული წარმონაქმნი, და რომელსაც ამა თუ იმ ფოტოქიმიური რეაქციის წარმართვა შეუძლია.

ფოტოსისტემა I მაქსიმალურად აქტიურდება სპექტრის შედარებით გრძელტალღოვანი უბნით და ეს კომპლექსი აღინიშნება, როგორც P700. ფოტოსისტემა II კი სინათლის უფრო მოკლელტალღიანი უბნით განიცდის გააქტივებას და მას P680-ით აღნიშნავენ. საერთო სქემის თანახმად

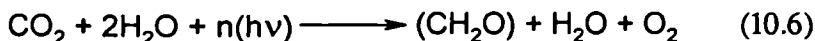
ფოტოსისტემა I-ში არსებული P700 პიგმენტის აღგზნებას თან ახლავს ელექტრონის ამოგდება, რომელიც გადამტანების ჯაჭვით NADP^+ -ს აღწევს და აღადგენს მას. პიგმენტის მოლეკულაში დარჩენილი ელექტრონული ხერეული კი იმ ელექტრონით ივსება, რომლის დონორიც წყლის მოლეკულაა. ეს ელექტრონი ტრანსპორტირდება გადამტანების ჯაჭვით, რომელიც ფოტოსისტემა II-ს ფოტოსისტემა I-თან აკავშირებს. განათებისას ფოტოსისტემა II-დან ფოტოსისტემა I-ზე ელექტრონის გადასვლა ფოსფორილებასთანაა შეუღლებული და ეს პროცესი მიტოქონდრიულ სუნთქვით ჯაჭვში ფოსფორილების მსგავსია. ელექტრონის ყოველი წყვილის გადატანას თან ახლავს ერთი (უფრო მოსალოდნელია რომ ორი) მოლეკულა ATP-ს სინთეზი. ამის შედეგად ფოტოსისტემა II-ის აქტიური ცენტრი უბრუნდება თავის აღდგენილ ფორმას. ამ რეაქციაში მონაწილეობენ წყლის ელექტრონები ($E^0 = +0.82 \text{ V}$), რომლებიც აქტიური ცენტრის მიმართულებით მოძრაობენ. ფოტოსისტემა II-ის სტანდარტული პოტენციალის ზუსტ მნიშვნელობაზე მონაცემები არ გაგვაჩნია, მაგრამ თვლიან, რომ სისტემის წყალ-ჟანგბადი პოტენციალთან შედარებით იგი გაცილებით დადებითია.

10.3 ფოტოსინთეზის ენერგეტიკა

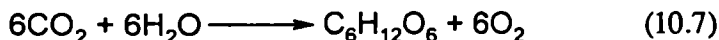
ფოტოსინთეზის ენერგეტიკის განხილვისას, უპირველეს ყოვლისა მნიშვნელოვანია ერთი საკითხის გარკვევა: ფოსფორილების რამდენი აქტიზორციელდება ერთი ელექტრონული წყვილის გადატანისას ორივე ფოტოსისტემის ერთდროული მოქმედებისას? საკითხის გადაწყვეტას ის მეთოდური მხარე ართულებს, რომ ელექტრონთა ციკლური გადატანისას შეუძლებელია P:2e ფარდობის განსაზღვრა, რადგან არ ვიცით ელექტრონების დათვლა, რომლებიც ჩაკეტილ ჯაჭვში გადაადგილდებიან. P:2e ფარდობა ჩვეულებრივ იზომება ელექტრონთა არაციკლურ ნაკადში, სადაც აქცეპტორებად ფერეოქსინი, NADP^+ , ან ფერიცინიდი გამოიყენებიან. აღდგენილი ფერიცინიდის უშუალო გაზომვა და წარმოქმნილი ATP-ს რაოდენობა გვიჩვენებს, რომ P:2e დაახლოებით ერთის ტოლია. საჭიროა ამასთანავე გათვალისწინებული იქნას ისიც, რომ ექსპერიმენტებში ფოსფორილება შეიძლება დაითრგუნოს სხვადასხვა სახის ბუფერებითა და იონური კომპონენტებით. ამიტომ თვლიან, რომ არაციკლური ფოსფორილებისას P:2e ფარდობის ჭეშმარიტი მნიშვნელობა 2-ის ტოლია. ეს მონაცემი თუ სი-

ნამდვილეს შეესაბამება, მაშინ ფოტოსინთეზის სისტემაში (სისტემებში) ენერგიის შეუღლების ორი პუნქტი უნდა არსებობდეს. უკიდურეს შემთხვევაში ფოსფორილების ერთი პუნქტი (უფრო მოსალოდნელია, რომ ორივე) ფოტოსისტემა II-ში პლასტოკინონსა და პიგმენტ P700 შორის უნდა იმყოფებოდეს (სქემა 31). ელექტრონთა ციკლური ნაკადისას ფოსფორილება შეიძლება დაკავშირებული იყოს შუნტთან b და f ციტოქრომებს შორის. საესებით დასაშვებია, რომ ეს შუნტი უერთდება ცენტრალურ ჯაჭვს იმ წერტილში, რომელიც ფოტოსისტემა II-თან ახლოს იმყოფება. ამდენად, ცენტრალურ ჯაჭვში ფოსფორილება შეიძლება ერთდროულად იყოს შეუღლებული ელექტრონთა ციკლურ და არაციკლურ ნაკადებთან.

ფოტოსინთეზის ქვანთური ეფექტურობა, ანუ პროცესის მაქსიმალური თერმოდინამიკური ეფექტი პრინციპში დაიყვანება n-ის მნიშვნელობის გათვლაზე, რომელიც ფოტოსინთეზის ჯამური განტოლებისათვის საჭირო სინათლის ქვანტების რიცხვია.



ფოტოსინთეზის ჯამური განტოლებაა:



CO_2 -დან და H_2O -დან ჰექსოზის სინთეზისათვის სტანდარტული თავისუფალი ენერგიის ცვლილება $\Delta G^\circ = +68$ კკალ/მოლი (გავიხსენოთ, რომ გლუკოზის სრული ჟანგვა, რომელიც ამ რეაქციის საპირისპიროა, თავისუფალი სტანდარტული ენერგიის 68 კკალ/მოლი-თ მცირდება). ამ რიცხვის ნ-ზე გაყოფით ვიღებთ 114 კკალ აუცილებელ ენერგიას, ერთი მოლეკულა CO_2 -ის (CH_2O)-დე აღსადგენად, როგორც ამას (10.6) განტოლება მოითხოვს.

შეადაროთ ერთმანეთს ენერგიაზე ეს მოთხოვნილება ენერგიის იმ რაოდენობას, რომელსაც ფოტოსინთეზის სინათლის რეაქციები იძლევიან. H_2O -დან NADP^+ -ზე ერთი ელექტრონის გადასატანად საჭიროა სინათლის ორი ქვანტის შთანთქმა (თითო ქვანტი ცალკეული ფოტოსისტემიდან). ერთი მოლეკულა O_2 -ის აღდგენა ოთხი ელექტრონის გადატანასთანაა შეუღლებული, ანუ 8 ქვანტის შთანთქმას მოითხოვს. (10.7) განტოლების თანახმად ექვსი მოლეკულა O_2 -ის გამოსაყოფად საჭიროა შთაინთქას და რეალიზებულ იქნას $6 \cdot 8 = 48$ ქვანტი. რამდენადაც ერთი „მოლი“ ქვანტის ენერგია მერყეობს 72 კკალ-დან (400 ნმ-ზე) დაახლო-

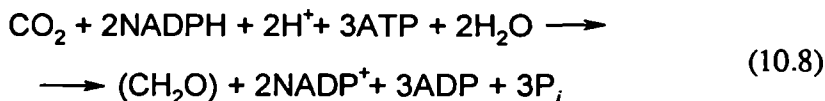
ეხით 41 კკალ-მდე (700 ნმ-ზე) (იხ. ცხრილში), სტანდარტულ პირობებში ერთი მოლი გლუკოზის წარმოსაქმნელად, რომელიც 686 კკალ „ღირს“, საჭიროა შთანთქმული სინათლის ტალღის სიგრძეზე დამოკიდებულებით $48 \cdot 41 = 1968$ -დან $48 \cdot 72 = 3456$ კკალ-მდე ენერგია.

ტალღის სიგრძე, ნმ	ფერი	ფოტონების ენერგია კკალ/ეინშტეინი*
400	ულტრაიისფერი	71.8
500	ცისფერი	57.7
600	ყვითელი	47.8
700	წითელი	40.6

*ერთი ეინშტეინი (1 „მოლი“ ფოტონები) შეიცავს $6.023 \cdot 10^{23}$ ფოტონს

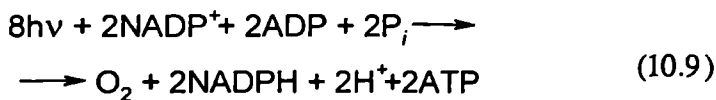
უნდა აღინიშნოს, რომ აღგზნებული ქლოროფილი ყოველთვის ასხივებს დაახლოებით 40 კკალ ენერგიის ქვანტებს და ეს არაა დამოკიდებული შთანთქმული სინათლის ტალღის სიგრძეზე. თეორიულად (10.6) განტოლებაში 700 ნმ ტალღის სიგრძისას $n = 114:42 = 2.7$. რამდენადაც სინათლის ქვანტი განუყოფელია, უნდა მივიღოთ, რომ ქვანტების მინიმალური რიცხვი, რომელიც ერთ მოლეკულა აღდგენილ CO_2 -ზე მოდის, სამის ტოლია.

ჯამურ განტოლებას, რომელიც სინათლის ფაზაში ერთი მოლეკულა CO_2 -ის (CH_2O)-მდე აღდგენას აღწერს, შემდეგი სახე აქვს:

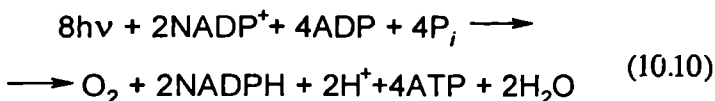


ამ განტოლების თანახმად, ერთი მოლეკულა CO_2 -ის აღსადგენად საჭიროა 3 მოლეკულა ATP და ორი მოლეკულა NADPH. 31-ე სქემიდან ვხედავთ, რომ ორი მოლეკულა NADPH-ის წარმოსაქმნელად საჭიროა, ფოტოსინთეზის I-მა პოტენციალის ნახტომით ოთხი ელექტრონი გაატაროს. ამდენივე ელექტრონი უნდა მისცეს ფოტოსინთეზის II-მ ერთი მოლეკულა O_2 -ის მისაღებად. რამდენადაც ერთი ელექტრონის მოსაგლეჯად ერთი სინათლის ქვანტია საჭირო, ორი მოლეკულა NADPH-ისა და ერთი მოლეკულა O_2 -ის წარმოსაქმნელად 8 ქვანტი დაინარჯა. თუ დავეშვებთ,

რომ მთელი პროცესის განმავლობაში ყოველ ელექტრონულ წყვილზე ერთი ფოტოფოსფორილება მოდის, მაშინ ფოტოსისტემა II-დან ფოტოსისტემა I-ზე ორი წყვილი ელექტრონის გადასვლისას ორი მოლეკულა ATP უნდა წარმოიქმნას:



2 მოლეკულა ATP არასაკმარისია CO_2 -ის აღსადგენად. ამისათვის საჭიროა 3 მოლეკულა ATP. სინათლით ინდუცირებული ელექტრონული წყვილის გადატანა თუ ორ ფოტოფოსფორილებას იძლევა, როგორც ამას მკვლევართა უმრავლესობა თვლის, მაშინ წარმოიქმნება 4 მოლეკულა ATP, რაც უკვე საკმარისზე მეტია:



სავსებით შესაძლებელია, რომ გარკვეულ პირობებში მცენარის ინტაქტურ უჯრედებში ფუნქციონირებას იწყებს ელექტრონთა ციკლური ნაკადი, რომელიც ასინთეზებს ATP-ს, მაგრამ არა NADPH-ს.

ბუნებაში ფოტოსინთეზის ეფექტურობა ძირითადად სტექიომეტრული გათვლებიდან მიღებულ მონაცემებთან შედარებით რამდენადმე ნაკლებია, რაც არსებითად ფოტოსინთეზის პროცესითაა განპირობებული (იხ. 10.5).

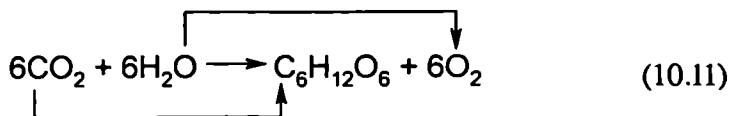
მოუხედავად იმისა, რომ ფოტოსინთეზის მექანიზმის მოქმედების შესახებ დღეისათვის პრინციპული მნიშვნელობის ფაქტებია მოპოვებული, ბევრი რამ ჯერ კიდევ ამოუცნობი რჩება; ჩვენ თითქმის არაფერი ვიცით წყლის ფოტოლიზის მექანიზმის შესახებ, ან წყლიდან ქლოროფილზე ელექტრონების გადაცემის შესახებ. მეტად შეზღუდულია ჩვენი ცოდნა ელექტრონების გადატანი კოფაქტორების შესახებ. განსაკუთრებით მცირე ინფორმაცია გაგვაჩნია ფოტოსინთეზსა და მეტაბოლიზმის სხვა პროცესებს შორის შინაგან კავშირზე.

ფოტოსინთეზის ფიზიკურ-ქიმიური საფუძვლების დეტალური შესწავლა საშუალებას იძლევა განსაკუთრებული ყურადღება მივაქციოთ ფოტოსინთეზურ რეაქციასთან შეცვლისა და მოდიფიკაციის შესაძლებლობების გამოვლინებას, ფოტოსინთეზური სისტემების შექმნას მზის ენერგიის პრაქტიკულად სრულად გამოყენებისათვის.

10.4 ნახშირორჟანგის აღდგენის ფოტოსინთეზური გზა

წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს, რომ ფოტოსინთეზი მწვანე მცენარე-ში ენერგიის აკუმულირების უმნიშვნელოვანეს წყაროს წარმოადგენს. ამავე დროს იგი სუნთქვის პროცესისათვის უნივერსალურ ენერგეტიკულ ნაერთებს, — ჰექსოზებს იძლევა. ამდენად, ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების სრული სურათის უფრო სრულყოფილი წარმოდგენისათვის, მიზანშეწონილად ეთვლით მოკლედ განვიხილოთ ჰექსოზის ბიოსინთეზის ძირითადი ფოტოსინთეზური გზა.

როგორც აღნიშნული იყო, ფოტოსინთეზის შეჯამებული განტოლება (10.7) ასე იწერება:



(10.11) განტოლება არ ასახავს პროცესის რეალურ არსს, რადგან აშკარად ჩანს გარკვეული შეუსაბამოებები; ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ ატმოსფეროში გამოყოფილი ჟანგბადის წყაროს წარმოადგენს წყალი. ამ განტოლების მიხედვით კი $6\text{H}_2\text{O}$ -დან ჩვენ მხოლოდ 3O_2 უნდა მიგვეღო; ე.ი. გამოყოფილი ჟანგბადის რაოდენობა ორჯერ მეტია იმასთან შედარებით, რასაც რეაქციაში მონაწილე $6\text{H}_2\text{O}$ შეიცავს. მეორე მხრივ, თუ წარმოვიდგენთ, რომ CO_2 მთლიანად ერთვება ჰექსოზის მოლეკულაში, მაშინ პირიქით, ჟანგბადის რაოდენობა 6CO_2 -ში ორჯერ მეტია, ვიდრე დასინთეზებულ ჰექსოზაშია. ამ შეუსაბამოებების ახსნა შეიძლება, თუ პროცესის შინაგან მექანიზმს განვიხილავთ.

როგორც გაირკვა, ფოტოსინთეზი, — ნახშირორჟანგის აღდგენა ფოსფორილებულ ნახშირწყლებად მრავალსაფეხურიანი უნივერსალური ფერმენტული პროცესია. მას აღდგენით პენტოზოფოსფატურ ციკლს, ანუ კალვინ-ბენსონ-ბასემის ციკლს უწოდებენ. ამჟამად ცნობილია გარდაქმნის ყველა შუალედური პროდუქტი და მასში მონაწილე ფერმენტი. პროცესში მოქმედი ნაერთების ნახშირბადოვანი ჩონჩხის ცვლილება შეიძლება შემდეგი სქემით წარმოვიდგინოთ (სქემა 33).

სქემიდან ჩანს, რომ პროცესს ციკლური ხასიათი აქვს. ამავე დროს გარკვეული ინტერმედიატები ერთმანეთს უკავშირდებიან და სხვადასხვა რაოდენობის ნახშირბადშემცველ ნაერთებს იძლევიან.

I. 6 მოლეკულა რიბულოზო-1,5-ბისფოსფატი + 6CO_2 + $6\text{H}_2\text{O}$ →
→ 12 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინ-მჟავა

3-ფოსფოგლიცერინმჟავა ATP-ს ხარჯზე ფოსფორილებას განიცდის და 12 მოლეკულა 1,3-დიფოსფოგლიცერინმჟავა მიიღება.

II. 12 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინმჟავა + 12ATP →
→ 12 მოლეკულა 1,3-დიფოსფოგლიცერინ-მჟავა + 12ADP

შემდეგში 1,3-დიფოსფოგლიცერინმჟავა NADPH-ის ხარჯზე 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდად აღდგება.

III. 12 მოლეკულა 1,3-დიფოსფოგლიცერინმჟავა + 12NADPH →
→ 12 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი + 12NADP^+

12 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი შემდგომში ოთხი განსხვავებული გზით განიცდის გარდაქმნას. თავდაპირველად მისი 5 მოლეკულიდან 5 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონი მიიღება და შემდგომი გარდაქმნისათვის რჩება 7 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი (დავიმახსოვროთ!).

IV. 5 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი →
→ 5 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონი

დარჩენილი 7 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდიდან 3 მოლეკულა კონდენსაციას განიცდის მიღებულ 5 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონის 3 მოლეკულასთან. მიიღება 3 მოლეკულა ფრუქტოზო-1,6-ბისფოსფატი (შემდგომი გამოყენებისათვის გერჩება 4 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი და 2 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონი).

V. 3 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი + 3 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონი → 3 მოლეკულა ფრუქტოზო-1,6-ბისფოსფატი

მომდევნო საფეხურზე მიღებული პროდუქტი ჰიდროლიზის გზით დეფოსფორილდება და 3 მოლეკულა ფრუქტოზო-6-ფოსფატი მიიღება.

VI. 3 მოლეკულა ფრუქტოზო-1,6-ბისფოსფატი + $3\text{H}_2\text{O}$ →
→ 3 მოლეკულა ფრუქტოზო-6-ფოსფატი + 3P_i

3 მოლეკულა ფრუქტოზო-ნ-ფოსფატიდან 1 მოლეკულას ციკლს გარეთ დაეტოვებოდა, იგი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც 6 მოლეკულა CO_2 -ის კონდენსაციის პროდუქტი. ციკლში დარჩება 2 მოლეკულა ფრუქტოზო-ნ-ფოსფატი. ვიდრე ციკლს გაეგარძელებდეთ, აქვე მივუთითოთ ციკლს გარეთ დარჩენილი დაფოსფორებული ჰექსოზის შემდგომი „ბედი“. იგი განიცდის იზომერიზაციას:

VII. ფრუქტოზო-ნ-ფოსფატი $\rightarrow$ გლუკოზო-ნ-ფოსფატი

ეს უკანასკნელი ჰიდროლიზს განიცდის და ფოტოსინთეზის საბოლოო პროდუქტი – გლუკოზა მიიღება.

VIII. გლუკოზო-ნ-ფოსფატი + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ გლუკოზა + P_i

ციკლის შესაკვრელად აუცილებელია 6 მოლეკულა რიბულოზო-1,5-ბის-ფოსფატის რეგენერირება, წინა რეაქციებში დარჩენილი 2 მოლეკულა ფრუქტოზო-ნ-ფოსფატის, 4 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდის და 2 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონისაგან. ეს სავსებით შესაძლებელია, რადგან ჩამოთვლილი ნაერთები ჯამში ზუსტად 30 ნახშირბადატომს შეიცავენ, რაც აუცილებელია ციკლის დასაწყისში აღებული 6 მოლეკულა რიბულოზო-1,5-ბისფოსფატის რეგენერირებისათვის. მაშასადამე, კალვინის ციკლის მომდევნო რეაქციების არსი სწორედ ნახშირბადატომების იმ გადანაწილებაში მდგომარეობს, რაც საბოლოო ჯამში 6 მოლეკულა პენტოზის – CO_2 -ის პირველადი აქცეპტორის სინთეზისთვისაა საჭირო.

2-მოლეკულა ფრუქტოზო-ნ-ფოსფატი რეაქციაში შედის დარჩენილი 4 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდის 2 მოლეკულასთან და მიიღება 2 მოლეკულა ქსილულოზო-5-ფოსფატი და 2 მოლეკულა ერითროზო-4-ფოსფატი (გამოსაყენებელი გვრჩება 2 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი და 2 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონი).

IX. 2 მოლეკულა ფრუქტოზო-ნ-ფოსფატი + 2 მოლეკულა ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი $\rightarrow$ 2 მოლეკულა ქსილულოზო-5-ფოსფატი + 2 მოლეკულა ერითროზო-4-ფოსფატი

მომდევნო რეაქციაში 2 მოლეკულა ერითროზო-4-ფოსფატი უკავშირდება დარჩენილ 2 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონს. წარმოიქმნება 2 მოლეკულა სედოჰეპტულოზო-1,7-ბისფოსფატი (გამოსაყენებელი გვრჩება

უკანასკნელი 2 მოლეკულა ფოსფოგლიცერინის აღდებიდა).

X. 2 მოლეკულა ერითროზო-4-ფოსფატი + 2 მოლეკულა ფოსფოდიოქსიაცეტონი $\rightarrow$ 2 მოლეკულა სედოჰეპტულოზო-1,7-ბისფოსფატი + $2P_i$

ეს უკანასკნელი მომდევნო რეაქციაში ჰიდროლიზურ დეფოსფორილებას განიცდის:

XI. 2 მოლეკულა სედოჰეპტულოზო-1,7-ბისფოსფატი + $2H_2O \rightarrow$
 $\rightarrow$ 2 მოლეკულა სედოჰეპტულოზო-7-ფოსფატი + $2P_i$

ამგვარად, დაგვრჩა 2 მოლეკულა სედოჰეპტულოზო-7-ფოსფატი, 2 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის აღდებიდა და 2 მოლეკულა ქსილულოზო-5-ფოსფატი.

მომდევნო რეაქციაში სედოჰეპტულოზო-7-ფოსფატის ორივე მოლეკულა უერთდება 3-ფოსფოგლიცერინის დარჩენილ უკანასკნელ ორ მოლეკულას და მიიღება 2 მოლეკულა ქსილულოზო-5-ფოსფატი, ე.ი. მისი საერთო რაოდენობა გახდება ოთხი და წარმოიქმნება ორი რიბოზო-5-ფოსფატი.

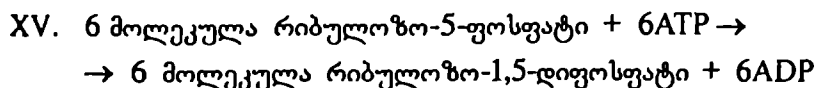
XII. 2 მოლეკულა სედოჰეპტულოზო-7-ფოსფატი + 2 მოლეკულა 3-ფოსფოგლიცერინის აღდებიდა $\rightarrow$ 2 მოლეკულა ქსილულოზო-5-ფოსფატი + 2 მოლეკულა რიბოზო-5-ფოსფატი

ამ ეტაპზე შუალედურ რეაქციებში გამოყენებული ნაერთების 30-ვე ნახშირბადატომი უკვე პენტოზებშია (4 მოლეკულა ქსილულოზო-5-ფოსფატსა და 2 მოლეკულა რიბოზო-5-ფოსფატში) ჩართული. დარჩა მათი იზომერიზაციის რეაქციები, რათა ციკლის ერთ-ერთი საწყისი ნაერთი — რიბულოზო-5-ფოსფატი მივიღოთ.

XIII. 4 მოლეკულა ქსილულოზო-5-ფოსფატი $\rightarrow$
 $\rightarrow$ 4 მოლეკულა რიბულოზო-5-ფოსფატი

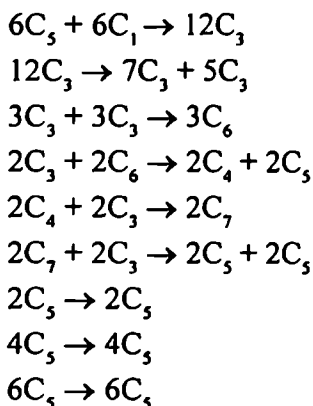
XIV. 2 მოლეკულა რიბოზო-5-ფოსფატი $\rightarrow$
 $\rightarrow$ 2 მოლეკულა რიბულოზო-5-ფოსფატი

გარდაქმნის საბოლოო ეტაპზე 6 მოლეკულა ATP გამოიყენება 6 მოლეკულა რიბულოზო-5-ფოსფატის ფოსფორილებისათვის.

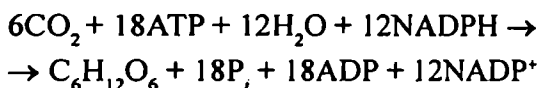


მიღებული დაფოსფორებული პენტოზიდან ციკლი თავიდან დაიწყება.

პროცესის ციკლური ხასიათი ნახშირბადოვანი ჩონჩხის ცვლილების მიხედვით, შეიძლება შემდეგი გამარტივებული სახით წარმოვიდგინოთ:

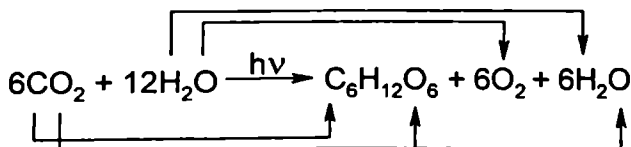


აქედან გამომდინარე, ფოტოსინთეზის შეჯამებულ განტოლებას შემდეგი სახე ექნება:

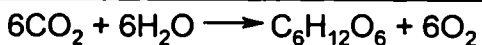


შეჯამებული განტოლება სიტყვიერად შეიძლება სხვადასხვაგვარად განმარტოთ; შეიძლება ითქვას, რომ ერთი მოლეკულა ჰექსოზის სინთეზისათვის ციკლში უნდა ჩავერთოთ 6 მოლეკულა CO_2 და ციკლი ერთხელ გავიმეოროთ; ან სხვაგვარად, ციკლი ექვსჯერადად უნდა განმეორდეს და თითოეულ ჯერზე ერთმა მოლეკულა CO_2 -მა უნდა მიიღოს მონაწილეობა.

ჯამურ განტოლებაში მოცემული 12 NADPH როგორც ცნობილია 6 მოლეკულა წყლის ფოტოლიზით მიიღება. ამიტომ ჯამურ განტოლებას თუ მხოლოდ CO_2 -ისა და H_2O -ს მონაწილეობით გამოვხატავთ, იგი შემდეგ სახეს მიიღებს:



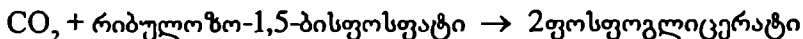
განტოლების ორივე მხარეს თუ წყლის 6-6 მოლეკულას მოვაცილებთ, მივიღებთ ფოტოსინთეზის შეკვეცილ ჯამურ ანუ (10.7) განტოლებას.



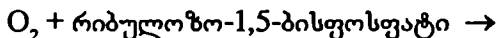
10.5 ფოტოსუნთქვა

ვარაუდობენ, რომ ფოტოსინთეზი დღეს არსებული ბიოლოგიურად სრულყოფილი ფორმით მაშინ ჩამოყალიბდა, როდესაც ატმოსფერო ჟანგბადთან შედარებით CO_2 -ით ბევრად უფრო მდიდარი იყო, ვიდრე ახლაა. 1920 წლისათვის უკვე ცნობილი გახდა, რომ O_2 ჩვეულებრივ ფოტოსინთეზს თრგუნავს. თუმცა ამის ჭეშმარიტი მიზეზი მხოლოდ 70-იან წლებში დადგინდა. აღმოჩნდა, რომ ფერმენტი რიბულოზო-1,5-ბისფოსფატკარბოქსილზასთვის, რომელიც ფუნქციონირებს აგრეთვე, როგორც ოქსიგენაზა, CO_2 -ის გარდა სუბსტრატს შეიძლება O_2 წარმოადგენდეს. ფერმენტის ერთი და იგივე აქტიური ცენტრისათვის ეს ორი აირი ერთმანეთის მიმართ კონკურენტების როლში გამოდიან.

ფოტოსინთეზის მსვლელობისას (CO_2 -ის ნორმალური კონცენტრაციისას) ფერმენტი ფუნქციონირებს როგორც ტიპური კარბოქსილზა:



ჟანგბადის შედარებით მაღალი კონცენტრაციისას ფერმენტი ფუნქციონირებს როგორც ოქსიგენაზა:



აქედან გამომდინარე, უფრო მართებული იქნებოდა ფერმენტისათვის რიბულოზო-ბისფოსფატ-კარბოქსილზა-ოქსიგენაზა გვეწოდებინა. ცნობილია, O_2 -ის კონცენტრაციის ყოველი ზრდა ფოტოსინთეზს დათრგუნავს, ხოლო CO_2 -ის მაღალი კონცენტრაციისას ხელსაყრელი პირობები კარბოქსილზა-ზურ მექანიზმს შეექმნება.

სწორედ ამიტომ მთელ რიგ მცენარეებში სინათლის გავლენით ადგილი აქვს O_2 -ის შთანთქმას და CO_2 -ის გამოყოფას, რასაც ფოტოსუნთქვას უწოდებენ. იგი პრინციპულად განირჩევა მიტოქონდრიული სუნთქვისაგან

ჯა მასთან საერთო არაფერი აქვს.

ფოტოსუნთქვა სინათლეზე დამოკიდებული პროცესია, რადგან კალვინის ციკლში CO_2 -ის პირველადი აქცეპტორი – რიბულოზო-1,5-ბისფოსფატი ფოტოსინთეზის მსვლელობისას წარმოიქმნება.

ფოტოსუნთქვის დროს ჯერ ფოსფოგლიკოლმჟავა სინთეზირდება, რომელიც შემდეგ გლიკოლმჟავაში გადადის. იგი ფოტოსუნთქვის სუბსტრატია. გლიკოლმჟავა გლიცინად გარდაიქმნება. შემდგომში იგი მიტოქონდრიაში ტრანსპორტირდება, სადაც გლიცინის ორი მოლეკულა ერთ მოლეკულა სერინს იძლევა და CO_2 გამოიყოფა (ამ დროს გამოყოფილი NH_3 -ის „ბედს“ არ ეიზილაეთ, რამდენადაც იგი სხვა მეტაბოლურ პროცესებში ირთვება, რომელთაც ფოტოსუნთქვასთან უშუალო კავშირი არ გააჩნიათ).

შესაბამისი გარდაქმნის გზით სერინმა შეიძლება კვლავ ფოსფოგლიცერინმჟავა მოგვეცეს, რომელიც შემდგომ გარდაქმნებს კალვინის ციკლით გადის. საბოლოო ჯამში გლიკოლმჟავას ორი მოლეკულიდან (4c) ფოსფოგლიცერინმჟავას 1 მოლეკულა (3c) წარმოიქმნება. ამგვარად, ამ პროცესის „ანარჩენიდან“ – 2 მოლეკულა გლიკოლმჟავადან ფოტოსინთეზს უბრუნდება და ყოველი 4 ატომი ნახშირბადიდან 3 ატომი ნახშირბადი გამოიყენება. გამოდის, რომ ფოტოსინთეზის დანიშნულება ფოტოსუნთქვასთან მიმართებაში ისაა, რომ ციკლში დააბრუნოს ჭარბად დაგროვილი გლიკოლმჟავას ნახშირბადების უპირატესი ნაწილი.

ფოტოსუნთქვის თავისებურებანი შემდეგში მდგომარეობს:

1. ჟანგბადი გამოიყენება პენტოზისა და გლიკოლმჟავას გლიოქსილმჟავად დასაჟანგად პეროქსისომებში და გლიცინის სერინამდე დასაჟანგად მიტოქონდრიაში;
2. გლიცინის სერინამდე დაჟანგვისას ნახშირბადი უსარგებლოდ იხარჯება CO_2 -ის სახით;
3. უსარგებლოდ იკარგება ენერგიაც, რადგან იხარჯება NADPH და ATP, თუმცა გლიცინის სერინად გარდაქმნისას ATP სინთეზდება, მაგრამ მთელი პროცესი მაინც ენერგიის დაკარგვით მიდის;
4. პროცესში სამი სხვადასხვა ორგანელა – ქლოროპლასტები, პეროქსისომები და მიტოქონდრია მონაწილეობენ.

ამგვარად შეიძლება ითქვას, რომ ენერგეტიკული თვალსაზრისით ფოტოსუნთქვა უსარგებლო პროცესია. ზომიერი სარტყელის მცენარეებში იგი მნიშვნელოვნად აცირებს ფოტოსინთეზის პრაქტიკულობას. გარკვეულ პირობებში ფოტოსუნთქვამ შეიძლება 50%-მდე შეამციროს მცენარეთა

ბიომასის რეალური გამოსავალი. ფოტოსინთეზის ინტენსივობის შემცირების გზების ძიება მცენარეთა პროდუქტიულობის ამაღლების მნიშვნელოვანი ამოცანაა.

10.6 ფოტოსინთეზის რეგულაცია

ფოტოსინთეზის რეგულაციის განხილვისას განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა თვით სინათლის ფაქტორს, კერძოდ განათების რეჟიმს. ქლორელაზე ჩატარებული ცდებით ბასხემმა აჩვენა, რომ განათების პირობების მონაცვლეობით (სინათლე $\rightleftharpoons$ სიბნელე) საგრძნობლად იცვლება CO_2 -ის ასიმილაციის ინტენსივობა. ATP-ს, რიბულოზო-1,5-ბისფოსფატის და CO_2 -ის თანამყოფობის მიუხედავად, სინათლიდან სიბნელეში გადასვლისას ეს პროცესი მკვეთრად ქვეითდება. სიბნელიდან სინათლეზე გადასვლისას პირიქით, შეინიშნება ასიმილაციის სწრაფი ზრდა. ამასთან დაკავშირებით გამოთქმული იქნა მოსაზრება, რომ ამ მოვლენას საფუძვლად უდევს სინათლით რიბულოზო-ბისფოსფატ-კარბოქსილაზის (RBP-კარბოქსილაზა) აქტივაცია, რაც ექსპერიმენტულადაც იქნა დადასტურებული. აუცილებელია აღინიშნოს, რომ აქტივაციას ადგილი აქვს მხოლოდ ქლოროპლასტების შემთხვევაში და არა ფერმენტის იზოლირებულ პრეპარატებში. სინათლის გამააქტივებელი მოქმედება ქლოროპლასტებში შეიძლება გაძლიერდეს სპირტული გამონაწურის დამატებით, რომელიც სინათლით წინასწარ გააქტივებული ფოთლებიდან მიიღება. განხილული მონაცემები დამაჯერებლად მიუთითებენ იმ ფაქტზე, რომ სინათლე ქლოროპლასტებში აინდუცირებს უცნობ ფაქტორს, რომელიც RBP-კარბოქსილაზას სპეციფიკური აქტივატორის როლს ასრულებს. ამ ფაქტორს LAF (*Light activated factor* — სინათლით აქტივირებული ფაქტორი) უწოდეს.

LAF-ისა და სინათლის ერთობლივი მოქმედებისას CO_2 -ის ასიმილაცია 2-3-ჯერ ძლიერდება. ამ შემთხვევაში სინათლის მოქმედების სპექტრს მაქსიმუმი 325 ნმ-ზე აქვს, ხოლო მეორადი პიკები 550 და 750 ნმ-ზე იმყოფებიან. LAF-ის გასუფთავებულ პრეპარატს გააჩნია ადსორბირებული მაქსიმუმი 270 და 325 ნმ-ზე. მისი შემცველი ნიმუშები ძლიერი ფლუორესცენციით ხასიათდებიან. LAF გამოირჩევა თერმომდგრადობით და აქტივობას ინარჩუნებს 2 წთ-ის განმავლობაში 100°C -ზე. მიღებულია პომიდვრის მუტანტი, რომელშიც მოხერხდა RBP-კარბოქსილაზას და LAF-ის ერთმანეთისაგან განცალკევება. ასეთ პირობებში ფერმენტი სინათლის

მოქმედებაზე აღარ რეაგირებდა. ფერმენტზე LAF-ის დამატება მისი აქტივობის რეგენერაციას იწვევდა. აღდგენას განიცდიდა სინათლით გააქტივების უნარიც.

LAF-ის თვისებების შესწავლით მიღებული მონაცემები მოწმობენ მის მსგავსებას იმ პროტეინ-ფაქტორის თვისებებთან, რომელიც განიხილება, როგორც აერობული ფოტოფოსფორილების აქტივატორი.

საკითხი იმის შესახებ, დაკავშირებულია თუ არა RBP-კარბოქსილაზის სინათლით გააქტივება ფერმენტული ცილის ახლად წარმოქმნასთან, საბოლოოდ გადაწყვეტილი არაა. ლიტერატურაში არსებობენ მონაცემები, რომლებიც მოწმობენ სინათლის მასტიმულირებელ მოქმედებას ფოსფოგლიცერინის აღდგენის დეჰიდროგენაზაზე. მცენარის უჯრედი შეიცავს ამ ფერმენტის ორ — NAD^+ - და $NADP^+$ -დამოკიდებულ ტიპს. მრავალი მცენარის ეთილირებული ნაზარდები $NADP^+$ -დამოკიდებულ დეჰიდროგენაზას არ შეიცავენ, მაგრამ სინათლეზე ექსპონირებისას იგი მაშინვე კვლინდება NAD^+ -დამოკიდებული დეჰიდროგენაზის აქტივობის თითქმის განახევრების ფონზე. საპირისპირო სურათი შეინიშნება ნაზარდების სიბნელეში გადატანისას. ვარაუდობენ, რომ მოცემულ შემთხვევაში სრულდება განათების ინდუცირების სპეციფიკური პრინციპი, რომლის თანახმადაც NAD^+ და $NADP^+$ -დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები ურთიერთგარდაქმნას განიცდიან.

განათებული ქლოროპლასტებიდან იზოლირებულია რიგი ფაქტორებისა, რომლებიც სარეაქციო არეში შეტანისას ფოტოსინთეზს სპექტრის იმ უბნის სხივებით ასტიმულირებენ, რომლებიც ამ პროცესზე უშუალოდ არ მოქმედებენ. RBP-კარბოქსილაზის გარდა, LAF სხვა ისეთ ფერმენტებსაც ააქტივებს, როგორებიცაა ფოსფოენოლპირუვატსინთეტაზა, ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსილაზა და $NADP^+$ -დამოკიდებული დეჰიდროგენაზა. ნაჩვენებია აგრეთვე სინათლის გამააქტივებელი მოქმედება კალვინის ციკლის ზოგიერთ ფერმენტზე (რიბულოზო-5-ფოსფატკინაზაზე, ტრიოზოფოსფატდეჰიდროგენაზაზე და სხვ.).

ყველა ჩამოთვლილი ფერმენტი RBP-კარბოქსილაზასთან ერთად სულფ-ჰიდრილურ ფერმენტთა ჯგუფს მიეკუთვნება და *in vitro* პირობებში სინათლით მათ აქტივაციას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მხოლოდ სარეაქციო არეში ქლოროპლასტების თანამყოფობისას. არის მონაცემები ამ ფერმენტთა აქტივირებაზე სიბნელეში, დისულფიდების აღმდგენელების დახმარებით. როგორც ჩანს, სინათლით აქტივაციის მექანიზმში ჩართული უნდა იყოს დისულფიდ-რედუქტაზა, რომელიც თავის მხრივ სინათლეზე

გენერირებული აღდგენილი კოფერმენტებით (NADH-ითა და NADPH-ით) აქტივდება. სინათლის ჩართვა-გამორთვა სხვადასხვაგვარ ცვლილებებს იწვევს ქლოროპლასტის სტრომაში, მონაწილეობს პროტონული გრადიენტის აღებრაში, ხელს უწყობს ზოგიერთი ფერმენტისათვის დადებითი ალოსტერული ეფექტორების სინთეზს. მაგ., არაციკლური ფოსფორილებისას წარმოქმნილი NADPH და ATP დადებით ალოსტერულ ეფექტორებს წარმოადგენენ რიბულოზო-ბისფოსფატკარბოქსილაზას და გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზასთვის. ეს ერთხელ კიდევ მიუთითებს, რომ გამოთქმა „სიბნელის რეაქციები“ მეტად პირობითია.

სიბნელის რეაქციების სინქარმალიზირებელ ეტაპად ითვლება CO_2 -ის ფიქსაცია რეაქციაში, რომელშიც RBP-კარბოქსილაზა მონაწილეობს და რომელიც 3-ფოსფოგლიცერატის წარმოქმნას უკავშირდება. ეს ფერმენტი ალოსტერული ბუნებისაა და იგი სამი სხვადასხვა ცვლილებით შეიძლება გააქტიურდეს. ამასთან თითოეული მათგანი ქლოროპლასტების განათების შედეგია. ეს ცვლილებებია:

1. ქლოროპლასტების განათებისას pH-ის ცვლილება, რაც მდგომარეობს H^+ -იონების სტრომიდან თილაკოიდებში გადასვლაში და მისი შიდა სივრცის შემჟავებაში. ამ დროს აქტიურდება RBP-კარბოქსილაზა, რომელიც თილაკოიდის გარე მემბრანაზეა ლოკალიზებული;
2. სტრომაში Mg^{2+} -ის შეღწევა, რომელიც მაშინ ხდება, როცა ქლოროპლასტების განათებისას H^+ -იონები სტრომიდან თილაკოიდებში ხვდებიან;
3. ფოტოსისტემა I-ის ფუნქციონირების შედეგად NADPH-ის დაგროვება.

ამრიგად, თუმცა CO_2 -ის ფერმენტული ფიქსაცია სიბნელის რეაქციებს მიეკუთვნება, არაპირდაპირი გზით იგი ქლოროპლასტების განათებითაც სტიმულირდება. ასეთივე არაპირდაპირი გზით ქლოროპლასტების განათების შედეგად აქტივდება ATP-სინთეტაზაც.

ენერგიის ტრანსფორმაციისა და მისი რეგულაციის ზოგადი კანონზომიერებანი (დასკვნების მაგვრად)

ბოლო სამი-ოთხი ათეული წლის მანძილზე ნათლად გამოიკვეთა მიტოქონდრიებში, ქლოროპლასტებში და ბაქტერიულ მემბრანებში ელექტრონთა ტრანსპორტისა და ენერგიის გარდაქმნის ფუნდამენტური მსგავსება. ამ სისტემებში დაცულია ენერგეტიკული შეუღლების ერთიანი პრინციპი. მისი ზოგადი სურათი ასე გამოიყურება:

ელექტრონულ-სატრანსპორტო ჯაჭვში აღმდგენელ ექვივალენტთა ნაკადს თან ახლავს მემბრანის პილროფობულ ზონაში პროტონების გადატანა. ამ დროს ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციებიდან გამოთავისუფლებული ენერგია წყალბადიონთა ელექტროქიმიურ სხვაობად ($\Delta\mu H^+$ -ად) ტრანსფორმირდება, რომელიც შემდგომ ATP-ს სინთეზს, ქიმიურ და ოსმოსურ მუშაობას, ან სხვა რომელიმე ენერგოტევად პროცესს ხმარდება.

შიდაუჯრედული ენერგეტიკული ცელა სამ თანმიმდევრულ სტადიას მოიცავს:

1. ელექტრონულ-სატრანსპორტო სისტემისათვის ელექტრონთა დონორების (ძირითადად NADH-ისა და სუქცინატის სახით) გენერირებას, რასაც მთელი შიდაუჯრედული კატაბოლური პროცესები ემსახურებიან;
2. NADH-დან და სუქცინატიდან სუნთქვითი ჯაჭვით ელექტრონთა გადატანას, რომელიც $\Delta\mu H^+$ -ის აღპერასთანაა შეუღლებული;
3. $\Delta\mu H^+$ -ის ენერგიის საჭიროების მიხედვით უტილიზაციას.

პირველის გარდა, ორი მომდევნო სტადია მიტოქონდრიის შიდა მემბრანაზე ზორციელდება. სუნთქვითი ჯაჭვის ძირითად ენერგეტიკულ ფუნქციას კატაბოლური რეაქციებიდან გამოთავისუფლებული აღმდგენელი ექვივალენტების ენერგიის ATP-ს ენერგიად ტრანსფორმაცია წარმოადგენს.

სუნთქვითი ჯაჭვის გადამტანთა უმრავლესობა განსაზღვრული შემადგენლობის მქონე მულტიფერმენტულ კომპლექსებად (სუნთქვით ანსამბლებად) ერთიანდება. მათში კოდირებულია ელექტრონთა გადატანის თანმიმდევრობის სრული ალგორითმი. კომპლექსებს შორის ელექტრონთა უშუალო გადატანის გარდა, ტრანსპორტს აადვილებენ ისეთი ძვრადი დაბალმოლეკულური შუალედური გადამტანები, როგორებიცაა უბიქინონი და ციტოქრომ c. ისინი უზრუნველყოფენ კომპლექსებს შორის პროცესის კოორდინირებას, კონტროლსა და რეგულაციას (სრული ალგორითმის დაცვას). მემბრანის ლიპიდურ შრეში დიფუზიური მოძრაობის გზით უბიქინონი ერთმანეთთან აკავშირებს I-III და II-III სუნთქვით ანსამბ-

ლებს. ანალოგიურ მაქოსებურ ფუნქციას ასრულებს ციტოქრომი c. მემბრანის ზედაპირის გასწვრივ ღიფუნდირებისას იგი კავშირს ამყარებს III-IV კომპლექსებს შორის. ამ პირობებში I-III კომპლექსები $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის გენერატორების როლს ასრულებენ.

მიტოქონდრიებში NADH-ის ჟანგბადით ჟანგვის ჯამური რეაქცია არის წყალბადის წვა, რომელიც ეტაპობრივად მიმდინარეობს. ენერგეტიკული შეუღლების პირობებში NADH-ის ყოველი მოლეკულის ჟანგვას თან ახლავს ATP-ს არანაკლებ სამი მოლეკულის წარმოქმნა.

სუნთქვით ჯაჭვში გადამტანებს შორის ელექტრონთა გადამოძრავების სიჩქარე სხვადასხვაა და იზრდება აქცეპტორულ მხარეს, სადაც O_2 -ის აღდგენა ხდება. სტაციონარულ მდგომარეობაში ელექტრონთა სიჩქარე საკმაოდ მაღალია და ჩანსის მიხედვით წამში 10-100 ელექტრონს შეადგენს.

NADH-დან ჟანგბადისაკენ ელექტრონთა გადატანისას ენერგია დაახლოებით 1.1-1.2 eV-ით მცირდება. ეს სხვაობა წარმოადგენს სწორედ იმ მამოძრავებელ ძალას, რაც საბოლოო ჯამში ATP-ს წარმოქმნას სჭირდება.

ელექტრონთა გადატანასთან ATP-ს სინთეზის შეუღლების მიტჩელი-სეული კემიოსმოსური კონცეფცია ექსპერიმენტულად წარმატებით დასაბუთდა. მიუხედავად ამისა ელექტრონთა ტრანსპორტის შეუღლების მექანიზმი პროტონთა ტრანსმემბრანულ გადატანასთან და ATP-სინთეტაზის მიერ პროტონული გრადიენტის გამოყენების მექანიზმი კვლავაც დაუზუსტებელია და მომავალ საფუძვლიან კვლევას მოითხოვს.

მიტოქონდრიული სუნთქვითი ჯაჭვის საპირისპიროდ, უმაღლეს მცენარეებსა და წყალმცენარეებში მზის ენერგია გარდაიქმნება მაღალი პოტენციალის მქონე ელექტრონების ენერგიად და ამ ელექტრონების დონორს ქლოროპლასტებში წყალი წარმოადგენს. აქედან გამომდინარე, ფოტოსინთეზის შედეგად აღვილი აქვს ჟანგბადის გამოყოფას.

მოვლენათა თანმიმდევრობის მიხედვით ფოტოსინთეზის პირველად პროცესებში ენერგიის გარდაქმნა სამ სტადიად შეიძლება წარმოვიდგინოთ:

- ქლოროპლასტებში სინათლის ენერგიის შთანთქმა და მისი მიგრაცია ფოტოსინთეზურ რეაქციათა ცენტრებისაკენ, სადაც მუხტების პირველადი დაყოფა ხდება. მოცემულ აქტში პიგმენტ-ცილური კომპლექსები მონაწილეობენ;
- მუხტების წინასწარი დაყოფით შექმნილი რედოქს-პოტენციალის გრადიენტით ელექტრონთა გადატანა, რომელიც $\Delta\mu\text{H}^+$ -ის აღძვრასთანაა შეუღლებული. პროცესში ჩართულია ფოტოსინთეზური რეაქცი-

ული ცენტრების პიგმენტ-ცილური კომპლექსები, რომლებიც მუხტების დაყოფას და მათ სტაბილიზაციას ახდენენ;

- $\Delta\mu H^+$ -ის ენერგიის ATP-ს ენერგიად ტრანსფორმაცია, რომელსაც მემბრანული ფერმენტი ATP-სინთეტაზა ახორციელებს.

მაშასადამე, ფოტოსინთეზის საწყისი სტადიების შედეგად სინათლის ენერგია ტრანსფორმაციას განიცდის და ისეთ პროდუქტებში აკუმულირდება, როგორებიცაა ATP და NAD(P)H-ია. ფოტოსინთეზის მომდევნო სიბნელის რეაქციებში ATP და NAD(P)H CO_2 -ის ნახშირწყლებამდე აღდგენას და სხვა ბიოქიმიურ გარდაქმნებს უზრუნველყოფენ.

სუნთქვასა და ფოტოსინთეზს შორის პრინციპული განსხვავება ელექტრონების დონორებისა და აქცეპტორების შერჩევაში მდგომარეობს. მიტოქონდრიების შემთხვევაში ეს NADH-ისა და სუქცინატის ტიპის სუბსტრატებია, რომლებიც სუნთქვითი ჯაჭვის საშუალებით ჟანგბადით იჟანგებიან. ფოტოსინთეზისას კი ეს სინათლის გავლენით აღდგენილი აქცეპტორები და დაჟანგული დონორებია.

- Франк Г.М. Саморегуляция клеточных процессов. В кн.: „Биологические аспекты кибернетики”. Изд. АН СССР, Москва, 1962.
- Кафиани К.А. Некоторые механизмы биохимической саморегуляции на уровне клетки. В кн.: „Биологические аспекты кибернетики”. Изд. АН СССР, Москва, 1962.
- Жакоб Ф., Моно Ж. Биохимические и генетические механизмы регуляции в бактериальной клетке. В кн.: „Молекулярная биология. Проблемы и перспективы”. Изд. „Наука», Москва, 1962.
- Чанс Б. Количественная сторона регуляции дыхания. В кн.: „Регуляция клеточного обмена”. Изд. „Иностранная литература», Москва, 1962.
- Atcinson D.E. Citrate cycle in the regulation of energy metabolism. In: „Metabolic roles of citrate”. Ac. Press. London, NY, 1968.
- Скулачев В.П. Аккумуляция энергии в клетке. Изд. „Наука», Москва, 1969.
- Семихатова О.А. Смена дыхательных систем. Изд. „Наука», Ленинград, 1969.
- Леви А., Сикевиц Ф. Структура и Функции клетки. Изд. „Мир», Москва, 1969.
- Гофман Э. Динамическая биохимия. Изд. „Медицина», Москва, 1971.
- Биологическая химия. Аллостерическая регуляция действия ферментов. Под редакцией В.Л. Кретьовича, Изд. „Наука», Москва, 1971.
- Дегли С., Никольсон. Метаболические пути. Изд. „Мир», Москва, 1973.
- Регуляция метаболизма растительной клетки. Под редакцией Ф.Л. Калинина. Изд. „Наукова думка», Киев, 1973.
- Деннис В. Парк. Биохимия чужеродных соединений. Изд. „Медицина», Москва, 1973.
- Арчаков А.И. Микросомальное окисление. Изд. „Наука», Москва, 1975.
- Гордезиани М.Ш., Кинцурашвили Д.Ф. Энергетическая эффективность трансаминазного и дегидрогеназного путей окисления глутамата в листьях виноградной лозы. *Сообщ. АН ГССР*, 77, 2, 1975.
- Шанже Ж.М. Регуляция биохимических реакции. В кн.: „Молекулы и клетки”. Изд. „Мир», Москва, 1976.
- Ньюсхолм Э., Старт К. Регуляция метаболизма. Изд. „Мир», Москва, 1977.

- Хочачка П., Сомеро Д.Ж. Стратегия биохимической адаптации. Изд. „Мир”, Москва, 1977.
- Сельков Е.Е. Анализ иерархической организации полиферментных систем. В кн.: „Методологические и теоретические проблемы биофизики”. Изд. „Наука”, Москва, 1979.
- ქ. ახვლედიანი. ფერმენტოლოგიის მოკლე კურსი. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის გამომცემლობა, თბილისი, 1980.
- Мещлер Д. Биохимия. Изд. „Мир”, Москва, т.1. 1980.
- Химия нашими глазами. Под редакцией Я.И. Герасимова, Изд. „Наука”, Москва, 1981.
- Шатилов В.Р. Глютаматдегидрогеназа микроорганизмов и растений. В сб.: „Успехи биологической химии”. Изд. „Наука”, Москва, 1982.
- Метелица Д.И. Активация кислорода ферментными системами. „Наука”, Москва, 1982.
- Nicholles D.G. Bioenergetics Ac. Press, Inc. 1982.
- Метелица Д.И. Моделирование окислительно-восстановительных ферментов. „Наука и техника”, Минск, 1984.
- Рубин А.Б., Шинкарев В.П. Транспорт электронов в биологических системах. Изд. „Наука”, Москва, 1984.
- Ленинджер А. Основы биохимии. Изд. „Мир”, т. 2, 1985.
- Кеплен С.Р., Эсиг. Э. Биоэнергетика и линейная термодинамика необратимых процессов. Изд. „Мир”, Москва, 1986.
- Рубин А.Б., Биофизика т.2. Биофизика клеточных процессов. Изд. „Высшая школа”, Москва, 1987.
- Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. Изд. „Наука”, Москва, 1989.
- Textbook of biochemistry with clinical correlatons. Edited by T.M.Devlin. Willey-Less, NY, 1997.
- Gordeziani, M., Khatishashvili, G., Ananiashvili, T., Varazashvili, T., Kurashvili, M., Kvesitadze, G. Tkhelidze P. Energetic significance of plant monooxygenase individual components participating in xenobiotics degradation. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 44, 49-54, 1999.
- Nelson D.L., Cox M.M. Lehninges Principler of Biochemistry. Worth Publisers, NY, 2000.