

ბესარიონ დოჭვირი
გურამ ტყემალაძე

ქიმიური კინეტიკის ზოგიერთი ამოცანა

$$X_t(\omega)$$



- გამომცემლობა „ენიკარსალი“
თბილისი 2018

წიგნი წარმოადგენს ავტორების მიერ ქიმიურ კონეტიკაში ერთობლივი სამეცნიერო ნაშრომების კრებულს. მოტანილია ფერმენტული, უნიმოლეკულური, ბიმოლეკულური და მულტიმოლეკულური ქიმიური რეაქციების კინეტიკაში ალბათურ-სტატისტიკური მეთოდებით კვლევის ახალი შედეგები.

განკუთვნილია ქიმიური კინეტიკით დაინტერესებული მკვლევრებისთვის და აგრეთვე შთამომავლობისთვის.

გ უ რ ა მ ტ ყ ე მ ა ლ ა ძ ი ს რედაქციით

© ბ. დოჭვირი, გ. ტყემალაძე, 2018

გამომცემლობა „უნივერსალი“, 2018

თბილისი, 0179, ი. ჯავახიშვილის ბაზ. 19, ☎: 2 22 36 09, 5(99) 17 22 30
E-mail: universal505@gmail.com; gamomcemlobauniversal@gmail.com

ISBN 978-9941-26-215-9

შოთა რუსთაველი



ომელმან შექმნა სამეარო ძალითა მით ძლიერითა,
 ზეგარდმო არსნი სულითა ევნა ზეცით მონაბერითა,
 ჩვენ, კაცთა, მოგვცა ქვეყანა, გვაქვს უთვალავი ფერითა,
 მისგან არს ეოვლი ხელმწიფე სახითა მის მიერითა.

ჰე ღმერთო ერთო, შენ შექქმენ სახე ეოვლისა ტანისა,
 შენ დაძიფარე, ძლევა მეც დათრგუნვად მე სატანისა,
 მომეც მიჯნურთა სურვილი, სიკვდიდმდე გასატანისა,
 ცოდვათა შესუბუქება, მუნ თანა წასატანისა.

ესე ასეთი სოფელი, არვისგან მისანდობელი,
 წამია კაცთა თვალისა და წამწამისა მსწრობელი!





პიტაგორა

~ ძვ. წ. 580 — ძვ. წ. 500

დალოცვილი იყო ღვთიური რიცხვი,
ღმერთებისა და ადამიანების წარმოქმნის



ეპკლიდე ალექსანდრიელი

(ძვ. წ. აღ-ით 325-265 წლები)

გეომეტრიაში სამუშაო გზები არ არსებობს



ლეონარდო და ვინჩი

15 აპრილი, 1452 — 2 მაისი, 1519

ადამიანის არცერთ გამოკვლევას
არ შეიძლება ეწოდოს ჭეშმარიტი
მათემატიკური დამტკიცების გარეშე

ს ა რ ზ ე ვ ი

წინასიტყვაობა	6
თავი I. შესავალი ქიმიურ კინეტიკაში	7
1.1. შესავალი ალბათობისა და სტატისტიკის საწყისებში	8
1.2. შესავალი ბიოქიმიის საფუძვლებში	15
1.3. ფერმენტები	24
1.4. რეაქციის სიჩქარე, მოლეკულარობა და რიგი	33
1.5. ბიოქიმიის განვითარების ქრონოლოგია	78
თავი II. ქიმიური კინეტიკის ზოგიერთი ამოცანა	92
2.1. ფერმენტული რეაქციის სტოქასტური მოდელი	93
2.2. სტატისტიკური შეფასების ერთი ამოცანის შესახებ	100
2.3. ქიმიური რეაქციის ერთი სტოქასტური მოდელი	107
2.4. ბიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის კინეტიკა	115
2.5. მიხაელის მენტენის განტოლების პარამეტრების შეფასების ახალი მიდგომა	124
2.6. სასრული სიცოცხლის ხანგრძლივობის ქიმიური რეაქციის ალბათური მოდელი	132
2.7. მულტიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის კინეტიკა	138
2.8. ბიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის ერთი ალბათური მოდელის შესახებ	146
2.9. უნიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის ორპარამეტრიანი წრფივი რეგრესიული მოდელი	152
2.10. უნიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის სიცოცხლის ხანგრძლივობის შეფასება ავტორეგრესიული მოდელის გამოყენებით	158
ლიტერატურა	162

წ ი ნ ა ს ი ტ ყ ვ ა ო ბ ა

სივრცე, დრო და შემთხვევითობა სამი ძირითადი ფენომენია, რომლის გათვალისწინებით მეცნიერება ცდილობს სიცოცხლის ფენომენისა და ბუნებაში მიმდინარე პროცესების ყოფაქცევის შესწავლას. საუკუნეების განმავლობაში, მაგალითად, ფიზიკაში, ბიოლოგიაში კვლევებს საფუძვლად ედო მოვლენების აღწერა და ნატუროფილოსოფია. ასეთი მიდგომიდან შემობრუნება და კვლევა ცდების შედეგების ანალიზის საფუძველზე ფიზიკაში დაიწყო ჯერ კიდევ XVII საუკუნეში, ხოლო ბიოლოგიაში XIX და XX საუკუნეების მიჯნაზე. ასე თანდათან ჩამოყალიბდა კვლევის ახალი დარგები ექსპერიმენტულ (ცდისეულ) მეცნიერებებად. ამიტომ სულ უფრო ინტენსიური და აუცილებელი გახდა კვლევებში მათემატიკის და, განსაკუთრებით, ალბათობის თეორიისა და მათემატიკური სტატისტიკის მეთოდების არსებითი გამოყენება. შევნიშნავთ, რომ ალბათურ-სტატისტიკური კვლევის საგანი სწორედ ბუნებაში მიმდინარე შემთხვევითი პროცესებისა და ცდის შედეგების მათემატიკური ანალიზია. შესავალ ნაწილში გამოყენებულია [1] და [2] ნაშრომების მასალა.

გამოცემას საფუძვლად დაედო ავტორების ათწლიანი სამეცნიერო ურთიერთთანამშრომლობის შედეგები ქიმიურ კინეტიკაში. ამასთან, პატივისცემით და სიამოვნებით ვუხდით გულწრფელ მადლობას ერთობლივ კვლევაში მონაწილე მეცნიერ კოლეგებს. ესენია: ელიზბარ ნადარაია, გრიგოლ სოხაძე, ომარ ფურთუხია, ზაზა ხეჩინაშვილი, გ. ბეზარაშვილი, ქ. მახაშვილი.

ბესარიონ დოჭვირი

E-mail: besarion.dochviri@tsu.ge

გურამ ტყემალაძე

E-mail: guram.tkemaladze@gtu.ge

თბილისი, 2018

თ ა ვ ი I

შესავალი ქიმიურ კინეტიკაში

1.1. შესავალი ალბათობისა და სტატისტიკის საწყისებში

ალბათობის თეორია შეისწავლის ბუნებაში მიმდინარე შემთხვევით პროცესებს (მოვლენებს) და მისი საგანი, სწორედ, ამ პროცესების მათემატიკური ანალიზია. შემთხვევითი მოვლენა დაკავშირებულია რაიმე ცდასთან (ექსპერიმენტთან) და წარმოადგენს გარკვეულ ემპირიულ ფენომენს, რომელიც მოცემულ „პირობათა ერთობლიობის“ დროს შეიძლება შემდეგნაირად დავახასიათოთ: შემთხვევით მოვლენას არ გააჩნია დეტერმინისტული რეგულარულობა (ფენომენზე დაკვირვებები განსხვავებულ შედეგებს იძლევა), მაგრამ აქვს სტატისტიკური რეგულარულობა, რომელიც გამოიხატება სიხშირეთა (ფარდობით სიხშირეთა) მდგრადობაში.



გ. ს. რუხოვიჩი

ნათქვამის საილუსტრაციოდ განვიხილოთ წესიერი მონეტის აგდება. თუ ამ ცდას რამდენჯერმე გავიმეორებთ, მაშინ ადვილად დავინახავთ შედეგების არარეგულარულობას – ხან გერბი მოდის, ხან საფასური და შეუძლებელია წინასწარ ცალსახად ვთქვათ, კონკრეტული ცდის შედეგად გერბი მოვა თუ საფასური. მიუხედავად ამისა, თუ ცდათა რიცხვი დიდია, მაშინ ასევე ადვილად დავინახავთ ცდის შედეგების სტატისტიკურ რეგულარულობას, რაც იმაში გამოიხატება, რომ, მაგალითად, გერბის მოსვლის ფარდობითი სიხშირე „ახლოს“ იქნება 0,5-თან. ფარდობითი სიხშირე იცვლება 0-დან 1-მდე 0-ისა და 1-ის ჩათვლით.

ალბათობის თეორიაში იგულისხმება, რომ ცდის ჩატარებამდე ცნობილია ცდას ალბათური მოდელი, რომელიც საშუალებას იძლევა განაწილების ტერმინებში ცდის ჩაუტარებლად დავახასიათოთ ცდის შედეგების ყოფაქცევა, გამოვთვალოთ ცდასთან დაკავშირებული შემთხვევითი სიდიდეების რიცხვითი მახასიათებლები, გავაკეთოთ პროგნოზი და სხვ.

იმ შემთხვევაში, როდესაც ცდის ალბათური მოდელი უცნობია, მაშინ იძულებული ვართ ჩვენთვის საინტერესო მახასიათებელზე ჩავატაროთ გარკვეული რაოდენობის ცდა (თუ ეს შესაძლებელია) და მიღებული მონაცემების საფუძველზე გავაკეთოთ საჭირო სტატისტიკური დასკვნა, მაგალითად, შევაფასოთ თეორიული სიდიდეები, შევამოწმოთ ჰიპოთეზები და სხვ. რაიმე ნიშნის მქონე მახასიათებლის ყველა შესაძლო მნიშვნელობათა ერთობლიობას სტატისტიკური პოპულაცია (პოპულაცია – გენერალური ერთობლიობა) ეწოდება. როგორც წესი, პოპულაციის მთლიანი (სრული) აღწერა და შესწავლა ან შეუძლებელია, ან მიზანშეწონილი არ არის. მაგალითად, პრაქტიკულად შეუძლებელია მსოფლიოში ყველა მწვეელი ადამიანის ჯანმრთელობაზე თამბაქოს გავლენის შესწავლა, მიზანშეწონილი არ არის ნათურების ან ტყვია-წამლის პროდუქციის ვარგისიანობაზე მათი მთლიანი შემოწმება და სხვ. ამიტომ ხდება პოპულაციის ნაწილზე დაკვირვება, რომლის მონაცემებს შერჩევითი ერთობლიობა, ანუ შერჩევა ეწოდება. მკვლევრის განკარგულებაში, სწორედ, მხოლოდ შერჩევაა. მათემატიკური სტატისტიკის (სტატისტიკური კვლევის) ძირითადი მიზანი შერჩევის საშუალებით პოპულაციის შესწავლაა.

ცდა აღინერება შესაძლო შედეგების ჩამონათვალით. ეთქვათ, ეს შედეგებია $\omega_1, \dots, \omega_n$ სიდიდეები, რომლებსაც ელემენტარული ხდომილობები ეწოდება, ხოლო მათს ერთობლიობას $\Omega = \{\omega_1, \dots, \omega_n\}$ ეწოდება ელემენტარულ ხდომილობათა სივრცე, ანუ აუცილებელი ხდომილობა.

შემდგომ განვიხილავთ მხოლოდ ისეთ ცდებს, რომლებსაც აქვს სასრული რაოდენობის ურთიერთგამომრიცხავი და ერთნაირად მოსალოდნელი შემთხვევითი შედეგები.

Ω - სიმრავლის ნებისმიერ A - ქვესიმრავლეს ($A \subset \Omega$) შემთხვევითი ხდომილობა ეწოდება.

განესაზღვროთ ახლა A - ხდომილობის ალბათობა.

იგი განიპარტება ტოლობით (ნილადიტ):

$$P(A) = \frac{n}{n} = \frac{A \text{ ხდომილობის ელემენტთა რაოდენობა}}{\Omega \text{ ხდომილობის ელემენტთა რაოდენობა}}$$

ბუნებაში ყველაფერი იცვლება სივრცესა და დროში და ეს ცვლილებები, როგორც აღვნიშნეთ, შემთხვევით ხასიათს ატარებს. აქედან გამომდინარე, ჩვენ არ შეგვიძლია ცვლად სიდიდეებს შორის ფუნქციური კავშირი ცხადი ანალიზური სახით გამოვსახოთ. ამიტომ ცვლადების ყოფაქცევისა და ურთიერთკავშირის ანალიზი თითქმის მხოლოდ ალბათური მეთოდების საშუალებით არის შესაძლებელი. სწორედ ასეთი მიდგომა გამოიყენება დღეს მეცნიერული კვლევისა და პრაქტიკული საქმიანობის თითქმის ყველა სფეროში, მაგალითად, სტატისტიკურ ფიზიკაში (კერძოდ, თერმოდინამიკაში), ბიოლოგიაში, ქიმიაში, ასტროფიზიკაში, მედიცინაში, ეკონომიკაში, ზოგადად, მეცნიერულ-ტექნიკურ პროგრესში და სხვ.

უნდა შევნიშნოთ, ალბათობის თეორიის საწყისი ცნებებისა და განმარტებების საილუსტრაციოდ ხშირად გამოიყენება, ერთი შეხედვით, ისეთი მარტივი ცდები, როგორებიცაა: მონეტის აგდება, კამათლის გაგორება და სხვ. თუმცა აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ ასეთი სახის ცდების დროსაც კი ზოგიერთ შეკითხვაზე პასუხი რთული მათემატიკური ამოცანების ამოხსნასთან არის დაკავშირებული. მაგალითად, როგორ გამოვთვალოთ იმის ალბათობა, რომ მონეტის 10000-ჯერ აგდების დროს: 1. გერბის მოსვლათა რიცხვი ზუსტად 7000 იქნება. 2. გერბის მოსვლათა რიცხვი (8000-9000) შუალედში იქნება მოთავსებული. 3. გერბის მოსვლათა რიცხვი 6000-ზე მეტი იქნება. გარდა იმისა, რომ აღნიშნული ცდების შედეგებს ნათელი საილუსტრაციო ხასიათი აქვს, მასთან დაკავშირებულია ბერნულის (ბინომური) განაწილება. სწორედ ასეთი განაწილების მქონე შემთხვევითი სიდიდეებისათვის იყო თავდაპირველად დამტკიცებული ალბათობის თეორიის ფუნდამენტური თეორემები დიდ რიცხვთა კანონისა და ზღვარითი თეორემების სახით. შევნიშნავთ აგრეთვე, რომ ბინომური განაწილებით აღინერება სხვადასხვა დარგში შესასწავლი შემთხვევითი სიდიდეების ყოფაქცევა, რის გამოც ანალოგიურ შეკითხვებზე პასუხი გასაცემი უამრავი რეალური პრაქტიკული ამოცანის ამოხსნის დროს.

1827 წელს ინგლისელმა ბოტანიკოსმა *ბროუნმა* შეამჩნია, რომ სითხეში მოთავსებული ნაწილაკები ერთმანეთს ქაოსურად ეჯახება და შემთხვევით იცვლის მიმართულებებს. სწორედ ეს მოძრაობა დაედო საფუძვლად ბროუნის მოძრაობის აღმწერ შემთხვევით პროცესს, რომლის მათემატიკური შესწავლა დაიწყო *ბაშელიმ* (1900), შემდეგ გააგრძელა *აინშტაინმა* (1906), ხოლო სრულყოფილი მათემატიკური თეორია ააგო *ვინერმა* (1923). სამეცნიერო ლიტერატურასა და ტერმინოლოგიაში ბროუნის მოძრაობა დისკრეტული და უწყვეტი დროით ვინერის პროცესის სახელწოდებით დამკვიდრდა. ვინერის პროცესი აღინერება გაუსის, ანუ ნორმალური განაწილებით, რომელსაც უდიდესი მნიშვნელობა აქვს, მაგალითად, დიფუზური პროცესების შესწავლაში, თანამედროვე ფინანსური ბაზრების დისკრეტული და უწყვეტი მათემატიკური მოდელების აგებაში და სხვა. ცნობილია, რომ ეკონომიკაში მოთხოვნისა და მიწოდების მრუდების გადაკეთის ნერტილის ყოფაქცევა პარეტოს განაწილებით აღინერება და მნიშვნელოვანი ეკონომიკური დასკვნების საშუალებას იძლევა. ბროუნის მოძრაობა თანამედროვე სტოქასტური ანალიზის (ალბათურ-სტატისტიკური მეთოდების), ანუ სტოქასტური დიფერენციალური და ინტეგრალური აღრიცხვის საფუძველს წარმოადგენს.

ცნობილი ფრანგი მათემატიკოსი, ფიზიკოსი და ფილოსოფოსი *ბლეზ პასკალი* (1623-1662) მეორე ფრანგ მათემატიკოსსა და იურისტს *პიერ ფერმას* (1601-1665) 1654 წლით დათარიღებულ წერილში სწერდა: „დამიანების უმრავლესობას მიაჩნია, რომ თუ მათ რაიმეს შესახებ სრული ცოდნა არა აქვთ (ჩვენ კი არასდროს გვაქვს სრული ცოდნა), მაშინ მათ არაფერი იცინა. მე დარწმუნებული ვარ, რომ ასეთი აზრი არის ღრმად მცდარი. ნაწილობრივი ცოდნა აგრეთვე ცოდნაა და არასრული დარწმუნების გარკვეული მნიშვნელობა გააჩნია, განსაკუთრებით, მაშინ როდესაც ჩემთვის ცნობილია ამ დარწმუნების ხარისხი. აქ ბუნებრივად დაისმის კითხვა: შეიძლება კი დარწმუნების ხარისხის გაზომვა რიცხვით? რა თქმა უნდა – ვუპასუხებ მე. სწორედ ამას ეფუძნება აზარტული თამაშების მოთამაშეთა დარწმუნებლობა. როდესაც მოთამაშე აგორებს კამათელს, მან წინასწარ არ იცის, რომელი კონკრეტული რიცხვი მოვა. მაგრამ მან ზოგიერთი რამ მაინც იცის. მაგალითად, ის, რომ 1,2,3,4,5,6 რიცხვებს მოსვლის ერთნაირი შანსი აქვს.“

მოთამაშეთა ეს ვარაუდი ეფუძნება წინასწარ იმის ცოდნას, რომ კამათელი არის სიმეტრიული სხეული (კუბი) და მისი ექვსივე ნახნავი ერთმანეთის ტოლია. ამიტომ, კამათელზე კონკრეტული რიცხვის მოსვლის ერთნაირი შანსი დარწმუნებლობის ხარისხი, ბუნებრივია, გავზომოთ $1/6$ -ის ტოლი რიცხვით. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, მაგალითად, ხუთიანის, ასევე კამათელის ყოველი დანარჩენი რიცხვის მოსვლის შანსი რიცხობრივად $1/6$ -ის ტოლია. ანალოგიური მსჯელობით შეიძლება დავასკვნათ, რომ მონეტის აგდების დროს გერბის, ასევე საფასურის გამოჩენის რიცხვითი შანსი $1/2$ -ის ტოლია.

კამათლის გაგორების დროს ზედა ნახნავზე მოსული შესაძლო რიცხვების (ციფრების) ალბათობების დათვლის ანალოგიური მიდგომა შეიძლება გამოვიყენოთ, მაგალითად, ყუთში მოთავსებული საგნების შემთხვევით ამოღების ცდებში, რომელსაც კიდევ ყუთის სქემა ეწოდება. სიტყვა „შემთხვევითი“, მაგალითად, ყუთის სქემის შემთხვევაში ნიშნავს იმას, რომ ყუთიდან საგნების ამოღების ან ყუთში საგნების მოთავსების შესაძლო შედეგებს ტოლი რიცხვითი შანსები (ალბათობები) აქვს. როცა საგნების რაოდენობა მცირეა, მაშინ ამ ალბათობების დათვლა მათემატიკური ფორმულების გამოყენების გარეშეც შეიძლება,



ლუის ბაშელიე
1870-1946



ალბერტ აინშტაინი
1879-1955

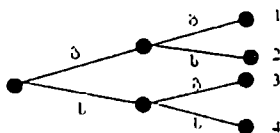


ნორბერტ ვინერი
1894-1964

მაგალითად, ცხრილების და დიაგრამების საშუალებით. განვიხილოთ რამდენიმე საილუსტრაციო მაგალითი.

მაგალითი 1. ვთქვათ, ვაგდებთ მონეტას ორჯერ. ყოველ ცდაში ზედა მხარეს შეიძლება გამოჩნდეს ან გერბი (გ) ან საფასური (ს). ავსოთ ამ ცდის აღმწერი დიაგრამა და გამოვთვალოთ მისი საშუალებით იმის ალბათობა, რომ ორივე ცდის შედეგი იქნება გერბი.

ამოხსნა. გამოვიყენოთ ე.წ. ხისებრი (ხის მსგავსი) დიაგრამა, რომელსაც კიდევ დენდროგრამა ეწოდება. იგი მოტანილია შემდეგი სახით

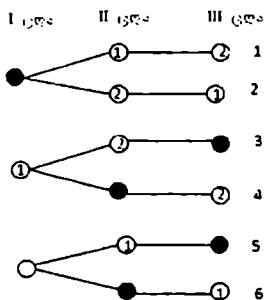


ნახ. 1. მონეტის ორჯერ აგდების დიაგრამა.

როგორც ნახ. 1 გვიჩვენებს სულ გვაქვს ოთხი შესაძლო შედეგი, ხოლო ორივე ცდაში გერბის გამოჩენას ხელს უწყობს მხოლოდ ერთი შესაძლო შედეგი. ამიტომ საძებნი ალბათობა $1/4$ -ის ტოლია.

მაგალითი 2. ვთქვათ, ყუთში მოთავსებულია ორი თეთრი და ერთი შავი ბირთვი. ყუთიდან შემთხვევით რიგრიგობით ვიღებთ სამივე ბირთვს. ვატარებთ სამ ცდას შემდეგი ორი ნესით: 1. ყოველი ამოღებული ბირთვი უკან ყუთში ბრუნდება; 2. ამოღებული ბირთვები უკან არ ბრუნდება. ვიპოვოთ სამივე ცდაში თეთრი ბირთვის ამოღების ალბათობა.

ამოხსნა. 1. ადვილი მისახვედრია, რომ ამ შემთხვევაში სამივე ცდაში თეთრი ბირთვის ამოღების ალბათობა $2/3$ -ის ტოლია. 2. ვიგულისხმობთ, რომ თეთრი ბირთვები გადანომრილია ციფრებით 1 და 2. სამი ცდის ყველა შესაძლო შედეგი სქემატურად შეიძლება გამოვსახოთ შემდეგი დიაგრამის საშუალებით:



ნახ. 2. ბირთვების ამოღების დიაგრამა

როგორც ნახ. 2 გვიჩვენებს მეორე ნესით ბირთვების ამოღების სამივე ცდაში თეთრი ბირთვის ამოღების ალბათობა ისევ $2/3$ -ის ტოლია.

მაგალითი 3. ვთქვათ, ყუთში მოთავსებულია სამი თეთრი და ერთი შავი ბირთვი. ყუთიდან ერთდროულად ვიღებთ ორ ბირთვს. გამოვთვალოთ: 1. იმის ალბათობა, რომ ორივე ბირთვი თეთრია; 2. იმის ალბათობა, რომ ერთი ბირთვი თეთრია, მეორე - შავი.

ამოხსნა. ადვილი მისახვედრია, რომ ცდის შესაძლო შედეგები სქემატურად შეიძლება შემდეგნაირად გამოვსახოთ

①② ①③ ②③ ①● ②● ③●

როგორც ეს სქემა გვიჩვენებს ცდის შედეგების რაოდენობა ექვსის ტოლია, ხოლო ორი თეთრი ბირთვის და სხვადასხვა ფერის ორი ბირთვის ამოღების ალბათობები ერთმანეთის ტოლია და უდრის $1/2$ -ს.

მაგალითი 4. ეთქვათ, გვაქვს სამი გადანომრილი ბირთვი: 1, 2, 3 და სამი ყუთი: I, II, III. ბირთვები შემთხვევით ნაწილდება (თავსდება) ყუთებში. 1. შევადგინოთ ყუთებში ბირთვების შესაძლო განაწილების რაოდენობის ცხრილი; 2. ვიპოვოთ იმის ალბათობა, რომ ყუთში მოთავსდება არანაკლებ ორი ბირთვისა.

ამოხსნა. 1. ადვილი დასათვლელია, რომ ჩვენ გვექნება ბირთვების 27 განაწილება ყუთებში. განლაგებათა რაოდენობა სქემატურად ცხრილი 1-ის სახით შეიძლება ჩვენერთ, რომელი დამატებით ახსნას არ საჭიროებს.

2. როგორც ცხრ. 1 გვიჩვენებს, იმის ალბათობა, რომ ყუთში მოთავსდება არანაკლებ ორი ბირთვისა $\frac{21}{27} = \frac{7}{9}$ -ის ტოლია. შევნიშნოთ, რომ თუ განვიხილავთ ზოგად შემთხვევას,

როცა n ყუთში უნდა გავანაწილოთ m ბირთვი, მაშინ დიდი n და m რიცხვებისათვის პრაქტიკულად შეუძლებელია დიაგრამების გამოყენება და მათი საშუალებით ჩვენთვის საინტერესო ალბათობების გამოთვლა. მაგალითად, თუ $n = m = 10$. მაშინ ყველა შესაძლო განაწილებათა რაოდენობა 10^{10} -ის ტოლია.

გვინდა აღვნიშნოთ, რომ ურნის სქემა არსებითად გამოიყენება უამრავი პრაქტიკული ამოცანის გადაწყვეტაში. ასე მაგალითად, 1. თუ ვაგდებთ m მონეტას ან ვაგორებთ m კამათელს, მაშინ, შესაბამისად, გვაქვს m ბირთვის $n=2$ და $n=6$ ყუთში განაწილების ამოცანა; 2. გეიგერის ცდაში მრიცხველები ყუთების, ხოლო ნაწილაკები ბირთვების როლს ასრულებს; 3. ქიმიურ რეაქციაში, მაგალითად, პოლიმერების ჯაჭვების მოლეკულები ყუთების როლს, ხოლო ჟანგბადის მოლეკულები ბირთვების როლს ასრულებს. ანალოგიური მაგალითები შეიძლება განვიხილოთ აგრეთვე სტატისტიკურ ფიზიკაში, ბიოლოგიაში, გენეტიკაში, ეკანტურ მექანიკასა და სხვ. გვინდა მოკლედ შევხვით ალბათობის თეორიისა და მათემატიკური სტატისტიკის განვითარების ზოგიერთ პერიოდს.

1. წინასწორიული პერიოდი. არქეოლოგიური მონაცემების თანახმად, სათამაშო „შემთხვევითი ინსტრუმენტები“, მაგალითად, გარკვეული სახის სათამაშო კამათელი გამოიყენებოდა ჯერ კიდევ ძველ ეგვიპტეში (მიახლოებით 3500 წელს ჩვენს წელთაღრიცხვამდე), ძველ საბერძნეთსა და რომში (ცნობილია, მაგალითად, იმპერატორების გატაცება აზარტული თამაშებით). ადრეულ პერიოდში გროვდებოდა სტატისტიკური მონაცემებიც. მაგალითად, გარკვეული სახის კონტრაქტები დაზღვევასა და კომერციაში (4-3 ათასი წლის წინ) ბაბილონის ძველ ჩანაწერებში, ხოლო 220 წელს ჩვენს წელთაღრიცხვამდე ბიზანტიის იმპერიის კანონებსა და კოდექსებში არსებობდა სიცოცხლის დაზღვევის

	I ყუთი	II ყუთი	III ყუთი
1	123	-	-
2	-	123	-
3	-	-	123
4	12	3	-
5	13	2	-
6	23	1	-
7	12	-	3
8	13	-	2
9	23	-	1
10	1	23	-
11	2	13	-
12	3	12	-
13	1	-	23
14	2	-	13
15	3	-	12
16	-	12	3
17	-	13	2
18	-	23	1
19	-	1	23
20	-	2	13
21	-	3	12
22	1	2	3
23	1	3	2
24	2	1	3
25	2	3	1
26	3	1	2
27	3	2	1

სტატისტიკური ცხრილები. გროვდებოდა აგრეთვე მონაცემები მოსახლეობისა და მოსავლის აღწერის შესახებ.

2. XVII-XVIII საუკუნეების პერიოდი. ამ პერიოდს მიეკუთვნება ალბათობის თეორიის, როგორც მათემატიკური მეცნიერების, საწყისების ჩამოყალიბება და დაკავშირებულია ის **პასკალის**, **ფერმას**, **ჰიუგენსის** და **ბერნულის** სახელებთან. აზარტულ თამაშებში კომბინატორიკის გამოყენებით ხდებოდა ხდომილობათა ალბათობების გამოთვლა, აგრეთვე ჯამისა და ნამრავლის ალბათობების გამოთვლის წესების შემოღება, მათემატიკური ლოდინის (საშუალო მნიშვნელობის) შესახებ დისკუსიები და სხვ. ბერნულის სახელთან არის დაკავშირებული ე.წ. დიდ რიცხვთა კანონი, რომელიც შემდგომში საფუძვლად დაედო ალბათობის თეორიის შედეგების გამოყენებას.

3. XX საუკუნის პერიოდი. ოცდაათიან წლებში **კოლმოგოროვმა** (1936) ააგო ალბათობის თეორიის აქსიომატიკა, რომლის საფუძველზე ალბათობის თეორია სრულყოფილ აბსტრაქტულ მათემატიკურ მეცნიერებად ჩამოყალიბდა.

შევნიშნავთ, რომ კვლევა ალბათობის თეორიისა და მათემატიკურ სტატისტიკაში დღესაც ინტენსიურად მიმდინარეობს მსოფლიოს ნამყვან სამეცნიერო ცენტრებსა და უნივერსიტეტებში. გარდა წმინდა მათემატიკური ინტერესისა, ამას განაპირობებს მეცნიერების სხვადასხვა დარგის თეორიული და პრაქტიკული ამოცანების გადაწყვეტაში ალბათურ-სტატისტიკური მეთოდების გამოყენების სულ უფრო მზარდი მოთხოვნები.

საქართველოში ალბათობის თეორიისა და მათემატიკური სტატისტიკის, როგორც მათემატიკური მეცნიერების, განვითარებას საფუძველი ჩაუყარა პროფესორმა **გვანჯი მანიაშ**. სწორედ მისი მოღვაწეობის შედეგად შეიქმნა მეცნიერების ამ დარგის ცნობილი ქართული სკოლა. გვინდა აღვნიშნოთ აგრეთვე რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსის, პროფესორ **ალბერტ შირიაევის** ღვაწლი არა ერთი ქართველი მეცნიერის აღზრდაში.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ალბათობის თეორია და მათემატიკური სტატისტიკა შეისწავლის ბუნებაში მიმდინარე შემთხვევითი პროცესების რიცხვით კანონზომიერებებს. ადამიანს ბუნებრივად უწინდება კითხვა: სამყარო სასრულია თუ უსასრულო? **აინშტაინის** ფარდობითობის თეორიის თანახმად, უნდა მივიღოთ ჰიპოთეზა სამყაროს სასრულობის შესახებ. მაგალითად, წრფე, რომელსაც ჩვენ სინათლის სხივის უსასრულო ტრაექტორიასთან ვაიგივებთ, სინამდვილეში წარმოადგენს თურმე ძალიან დიდი რადიუსის წრეხაზს. მეორე მხრივ, კარნო-კლაუზიუსის ევოლუციის პრინციპი, რომელიც არსებითად ეფუძნება ალბათობის ცნებას, არ გამოირიცხავს სანინაღმდეგო ჰიპოთეზას სამყაროს უსასრულობის შესახებ.

ევოლუციის პრინციპის თანახმად, თუ სისტემა ჩაკეტილია (არ იღებს ენერგიას გარედან), მაშინ მისი ენტროპია მუდმივად მცირდება. საზოგადოდ, როცა ალბათობა იზრდება ნულიდან ერთამდე, ენტროპია მცირდება უსასრულობიდან ნულამდე. სამყაროს ენტროპია ნულის ტოლია ნიშნავს, რომ მიღწეულია საბოლოო მდგომარეობა და შეუძლებელია რაიმე სახის ევოლუცია. უამრავი გალაქტიკა და მათ შორის ცვალებადი დიდი მანძილების არსებობა და მოძრაობა, გვაფიქრებინებს, რომ სამყარო ძალიან შორსაა ნულის



ანდრია კოლმოგოროვი
1903-1984



გვანჯი მანია
1918-1985



ალბერტ შირიაევი
1934 -

ტოლი ენტროპიის მდგომარეობისაგან. გალაქტიკების განზომილებები მილიონობით, ხოლო მათ შორის მანძილები მილიარდობით სინათლის წელიწადის რიგისაა. სინათლის წელიწადი არის მანძილი, რომელსაც 300000 კმ/წმ სიჩქარით გაივლის სინათლის სხივი ერთი წლის განმავლობაში.

თუ შევნიშნავთ, რომ მიკროსამყაროში გვიხდება, მაგალითად, 10^{-10} რიგის განზომილებებთან შეხება და ყველაფერი დროსა და სივრცეში სხვადასხვა პერიოდულობით შემთხვევით იცვლება, მაშინ ადვილი წარმოსადგენია, თუ რა სირთულეები გვხვდება სამყაროს ყოფაცქევის შესწავლის დროს. აქ მნიშვნელოვანი როლი მათემატიკას მიეკუთვნება. ადამიანს ბუნებრივად შეიძლება გაუჩნდეს კითხვა – შეუძლია კი სამყაროს შესწავლას ადამიანისთვის რაიმე სიკეთის მოტანა და ხომ არ ჯობს დაეკმაყოფილდეთ უკვე მიღწეულით? უმთავრესი მაინც სიცოცხლის პრობლემაა. სწორედ ამ მიმართულებით უნდა იზრუნოს მეცნიერებამ. მათემატიკამ, მაგალითად, ფუნქციის ცნების (ცვლად სიდიდეებს შორის დამოკიდებულების წესის) შემოღებით უდიდესი როლი ითამაშა ცვლადების რაოდენობრივი და თვისებრივი მახასიათებლების შესწავლაში. ფიზიკის, ქიმიის, ბიოლოგიის, ეკონომიკისა და სხვა მოთხოვნებიდან გამომდინარე, საჭირო გახდა რიცხვითი (სივრცითი) არგუმენტის გარდა ფუნქციის არგუმენტად დროის შემოტანა და შესწავლა. თუმცა მრავალი ცვლადის ფუნქციაში ერთ-ერთი არგუმენტისთვის დროის ინტერპრეტაციის მიცემას პრინციპული სირთულე არ გამოუწვევია. ალბათობის თეორიამ სივრცით და დროით არგუმენტებს დაუმატა კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი არგუმენტი – ელემენტარული ხდომილობა (შემთხვევითობა), რითაც ცვლადი სიდიდეების ყოფაცქევის შესწავლას შემთხვევითი პროცესები დაედო საფუძვლად.

ბუნებრივია, გაგვიჩნდეს კითხვა: კიდევ რა არგუმენტების ფუნქციების შესწავლაა შესაძლებელი? ხომ არ შეიძლება, ფუნქციის არგუმენტებად განვიხილოთ, მაგალითად, რწმენა, სიკეთე, სიყვარული, სულიერება, რაც, ჩვენი აზრით, თავისთავად საინტერესო და დამაფიქრებელია? არ გამოვრიცხავთ მომავალში ამ და სხვა მიმართულებითაც დაინტერესებას.

იმედი გვაქვს, მკითხველს გაუჩნდება ალბათობის თეორიისა და მათემატიკური სტატისტიკის საფუძვლების უფრო ღრმად გაცნობისა და ათვისების ინტერესი. მიგვაჩნია, რომ მოტანილ მასალას უნდა ფლობდეს სხვადასხვა დარგის პრობლემატიკაში მომუშავე ნებისმიერი თეორეტიკოსი და ექსპერიმენტატორი.

1.2. შესავალი ბიოქიმიის საფუძვლებში

XX საუკუნის მეორე ნახევარი ბიოლოგიის მეცნიერებებში ქიმიის, ფიზიკისა და მათემატიკის მიღწევების ფართოდ დანერგვის პერიოდია. კლასიკური ბიოქიმიის პარალელურად ვითარდება ბიოფიზიკა, ბიოფიზიკური ქიმია და მოლეკულური გენეტიკა. თავს იჩენს არაორგანული ბიოქიმია, ბიოარაორგანული ქიმია და, განსაკუთრებით, ბიოორგანული ქიმია, რომლის კვლევის სფეროს ბიომაკრომოლეკულები და მათი ზემოლექულური სტრუქტურები (რიბოსომები, მემბრანები, ქრომოსომები) წარმოადგენს.



უკანასკნელ პერიოდში ბიოქიმიასა და მომიჯნავე დისციპლინებში გურამ ტყემალაძე მოპოვებულია მნიშვნელოვანი ინფორმაცია ისეთი ფუნდამენტური საკითხების შესახებ, როგორიცაა: მეგვიდრეობითი ნიშან-თვისებების გადაცემის მექანიზმები, 'ვაიშიფრა' ადამიანისა და რიგი მცენარის, მათ შორის, ვაზის გენომი; დაზუსტდა ცილებისა და ნუკლეინის მჟავების ბიოსინთეზის გზები; ბიომაკრომოლეკულების მაღალი რიგის სტრუქტურული ორგანიზაცია; უჯრედში ენერგიის მობილიზაციისა და ტრანსფორმაციის მექანიზმები; სუბუჯრედული სტრუქტურების, ძირითადად, რიბოსომების, მიტოქონდრიებისა და მემბრანების აღნაგობა თუ ფუნქცია; იმუნიტეტის მთავარი ეტაპების ფორმირება და სხვა.

კლასიკური ბიოქიმია საფუძვლად დაედო მოლეკულურ ბიოლოგიას, გენეტიკას, იმუნოლოგიას, მიკრობიოლოგიას, ფიზიოლოგიას, ფარმაკოლოგიას, ფიზიკურ-ქიმიურ ბიოლოგიასა და ბიოტექნოლოგიას. ამჟამად წარმატებით ხორციელდება: მეგვიდრეობითობის აპარატის მიზანდასახული შეცვლა (მცენარეების, მიკროორგანიზმებისა და ცხოველთა ახალი სახეობებისა თუ ჯიშების შექმნა); ემბრიონის ლეროვანი (მოუშენებელი) უჯრედებისაგან ადამიანის თავის ტვინის ზელოვანი ფუნქციონირებადი ქსოვილების მიღება და გადანერგვა; ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოქმნის მექანიზმების დადგენა და მკურნალობის ეფექტური გზების ძიება; ფერმენტების მოქმედების პრინციპზე დამყარებული ახალი მძლავრი კატალიზატორების შექმნა; ბუნების უმაღლესი ქმნილების (ნერვული სისტემის) ფუნქციონირების ახსნა და სხვა.

თანამედროვე ბიოქიმია უჯრედს განიხილავს, როგორც ურთიერთდაკავშირებული ქიმიური პროცესების რთულ სისტემას, რომლის გაშიფვრას ხელი შეუწყო ენზიმოლოგიის, მოლეკულური ბიოლოგიის, ბიოენერგეტიკისა და ბიოქიმიური გენეტიკის განვითარებამ. ბიოქიმიის განვითარებაზე დადებითი გავლენა მოახდინა აგრეთვე თეორიული ბიოლოგიისა და ბიოტექნოლოგიის სწრაფმა, პროგრესირებულმა მიღწევებმა.

მეცნიერებათა შორის ბიოქიმიას სამართლიანად მიიჩნევენ სიცოცხლის შემსწავლელ უპირველეს მეცნიერებად. ბიოქიმიას განიხილავს როგორც ფუნდამენტს, რომელზედაც დამყარებულია ჩვენი შეხედულება ცოცხალ მატერიაზე მისი საოცრებებითა და უნიკალური კანონზომიერებებით. ეს ის ფუნდამენტია, რომელიც გვეხმარება სიცოცხლის არსისა და აზრის შემეცნებაში.

სიცოცხლე განსაკუთრებული და უნიკალური მოვლენაა, რომელიც ვერ აიხსნება მხოლოდ ქიმიისა და ფიზიკის კანონებით. ბიოლოგიის ძირითადი ამოცანაა ახსნას სიცოცხლის (როგორც ცოცხალი მატერიის ძირითადი თვისების – მოპოვოს, გამოიყენოს და გარდაქმნას ენერგია) ყველა მოვლენა მეცნიერულად, მასთან იმ ძირითადი პოსტულატის (მოთხოვნის) გათვალისწინებით, რომლითაც მთლიანი ორგანიზმის დამახასიათებელი თვისებები სრულიად განსხვავდება მისი შემადგენელი ნაწილების თვისებებისაგან. ჩვენ შეგვიძლია ჩამოვთვალოთ, აღვწეროთ და დავახასიათოთ ცოცხალი ორგანიზმის ნიშან-თვისებები

ქიმიისა და ფიზიკის დახმარებით, მაგრამ ვერ მივცეთ მკაცრი განმარტება სიცოცხლეს, ვერ ვთქვათ ზუსტად სად და როდის წარმოიშვა ის. გონება და აზროვნება წარმოიქმნება მილიონობით ნერვული უჯრედის ერთობლივი და შეთანხმებული მოქმედებით, მაგრამ დღემდე არა გვაქვს ჭეშმარიტი წარმოდგენა იმის შესახებ, თუ როგორ იშვა აზრი და როგორია აზროვნების ფიზიკურ-ქიმიური საფუძვლები.

წინამდებარე სახელმძღვანელოს საფუძვლად დაედო ავტორის მიერ თითქმის ოთხი ათეული წლის განმავლობაში ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოლოგიისა და ქიმიის ფაკულტეტებზე ნაკითხული ლექციების სპეცკურსი ენზიმოლოგიაში, საქართველოს ზოოვეტერინარულ აკადემიას (სავეტერინარო მედიცინის ფაკულტეტი) და საქართველოს სახელმწიფო აგრარულ უნივერსიტეტში (კვების პროდუქტების ტექნოლოგიის ფაკულტეტი) ნაკითხული ლექციების სრული კურსი ბიოქიმიისა და ბიოორგანული ქიმიის საგნებში.

ვფიქრობ, ბიოქიმიაში ამჟამად არსებულ სახელმძღვანელოებთან ერთად, ეს ნაშრომი დაეხმარება საქართველოს უმაღლესი სასწავლებლების შესაბამისი სპეციალობის სტუდენტებს.

ამოცანას არ წარმოადგენდა ბიოქიმიის ყველა, მეტ-ნაკლებად მნიშვნელოვან საკითხზე ამოწმურადი პასუხის გაცემა: როგორც წესი, ბიოქიმიაში არსებული სახელმძღვანელოები საკმაოდ დიდი მოცულობისაა, რაც გარკვეულწილად დამთრგუნველ ზემოქმედებას ახდენს სტუდენტზე. ამიტომ უფრო მართებულად მივიჩნიე უმთავრესი მომენტების წინა პლანზე წამოწევა და საკითხის ძირითად არსში ჩანვდომის აუცილებლობა. მიზანს შეადგენდა, ერთი წიგნის ფარგლებში, მიმეწოდებინა მკითხველისათვის აუცილებელი საკვანძო მასალა. ცხადია, ორგანული ქიმიისა და ზოგადი ბიოლოგიის კარგად ცოდნა ბევრად გაუადვილებს მკითხველს საგნის შესწავლას.

განსაკუთრებული ყურადღებითა და სიფრთხილით მოვეყიდე ქიმიურ და ბიოქიმიურ ტერმინთა, ცნებათა, გამოთქმათა, რეაქციათა და, საერთოდ, ნასესხებ სიტყვათა ორთოგრაფიას, უცხოურ სახელწოდებათა ქართული შესატყვისების მართებულ გაფორმებას, ანუ ტერმინოლოგიას.

ვფიქრობ, სახელმძღვანელო დაეხმარება სტუდენტებს საგნის ათვისებაში და, რაც მთავარია, გაუადვილებს ბიოქიმიის შესწავლას. მთავარია მასალის არა დამახსოვრება, არამედ მისი ანალიზის უნარი, განსჯა, ანუ აზროვნება. გადამწყვეტია საკითხის გააზრება-გათავისება, მისი შინაარსისა და პრინციპის გაგება, სტუდენტში ცნობისმოყვარეობის (ცოდნისმოყვარეობის) აღძვრა-გაღვივება.

ცხადია, ერთი ან ორი სემესტრის განმავლობაში შეუძლებელია საგნის სრული მოცულობით გადაცემა (ნაკითხვა) და სტუდენტების მიერ მისი აღქმა. მით უფრო, რომ ბიოქიმიის სრულყოფილი ათვისებისათვის აგრეთვე აუცილებელია მათემატიკური აპარატის (სტატისტიკა, ალბათობა) ელემენტარული ცოდნა მაინც. არაფერს ვამბოვ ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური განათლების აუცილებლობაზე.

საოცრად მრავალი ბიოქიმიური (და არა მარტო ბიოქიმიური) ფაქტისა და ჰიპოთეზის ინფორმაციული ნაკადის არსებობა, უბრალოდ, შეუძლებელს ხდის მათს ოპერატიულ თაემოყრას ერთ სახელმძღვანელოში. ვცდილობდი, სახელმძღვანელოში ჩამერთო ყველა ის ძირითადი მიღწევა, რომლებიც ასახავს თანამედროვე ბიოქიმიის მთავარი მიმართულებების დღევანდელ მდგომარეობას. მინდოდა, მეჩვენებინა კავშირი სტრუქტურასა და ფუნქციას შორის. ბიოქიმიურ პროცესს განვიხილავ როგორც ორგანული ქიმიის სფეროს, რომლის ხასიათი და მექანიზმი სუბუჯრედული სტრუქტურების თავისებურებებზედაც, ანუ მათს სტრუქტურულ ორგანიზაციასზედაც არის დამოკიდებული. საუბარია ბიოლოგიურ ობიექტთა ქიმიურ-ბიოლოგიურ აღნაგობაში არსებულ ორმაგ – ქიმიურ და ბიოლოგიურ ბუნებაზე.

ბიოქიმიური პრობლემების გადასაწყვეტად საჭიროა იმ ძირითადი თვისებების ცოდნა, რომლებიც განასხვავებს ცოცხალს არაცოცხლისაგან. ყველა ცოცხალი ორგანიზმი შედგება „არაცოცხალი“ მოლეკულებისაგან. ცოცხალი ორგანიზმების განსაკუთრებული თვისებაა მათი სირთულე და ორგანიზების მაღალი დონე. არაცოცხალი გარემო – ნიადაგი, წყალი, ატმოსფერო (ჰაერი) – შედარებით მარტივი ქიმიური ნაერთების მოუწესრიგებელი ნარევებია.

ცოცხალი ორგანიზმი წარმოადგენს უჯრედთა სისტემას, სადაც მთლიანის, ასე ვთქვათ, „ცხოველმყოფელობა“ დამოკიდებულია თითოეული უჯრედის სიცოცხლის უნარიანობაზე. თითოეული უჯრედი იმყოფება მთლიანის განკარგულებაში.

რა არის უჯრედი, რომელიც, მაგალითად, ჩვენს ორგანიზმში ასობით ტრილიონია? არ შევხები უჯრედის ორგანიზაციის განხილვას, აღვნიშნავ მხოლოდ, რომ უჯრედი არის ორგანიზმის სტრუქტურული ერთეული. ის რთული, „არქიტექტურული“ კმნილებაა, რომელიც წარმოადგენს დამოუკიდებელ ფუნქციურ ერთეულს. უჯრედში მიმდინარეობს ათასობით ბიოქიმიური პროცესი როგორც თანამიმდევრობით, პარალელურად, ისე თანამიმდევრულ-პარალელურად და უფრო რთულადაც, რალაც განსაკუთრებული სიმკაცრით, შეთანხმებულად და მოწესრიგებულად. სიცოცხლე წარმოადგენს დროსა და სივრცეში მკაცრად კოორდინირებულ ბიოქიმიურ რეაქციათა მწყობრ სისტემას.

ძალიან რთულია სიცოცხლის ზუსტი განსაზღვრა, მაგრამ შესაძლებელია მისი აღწერა, რაც ნიშნავს ცოცხალი ორგანიზმების ძირითადი თვისებების ჩამოთვლას. ესენია:

1. ცოცხალი ორგანიზმი ხასიათდება უაღრესად მოწესრიგებული და სპეციფიკური აღნაგობით – სტრუქტურული ორგანიზაციით.
2. ცოცხალი ორგანიზმი ენერგიას იღებს გარემოდან და იყენებს მას საკუთარი მოწესრიგებულობის მაღალი დონის შესანარჩუნებლად და განსამტკიცებლად.
3. ცოცხალი ორგანიზმი აქტიურად რეაგირებს გარემომცველ სამყაროზე. გარეგან გამლიზიანებლებზე რეაქცია ცოცხალი ორგანიზმის უნივერსალური თვისებაა.
4. ცოცხალი ორგანიზმი განსაკუთრებულად რთული მოწესრიგებულობის განმსაზღვრელი მექანიზმების საშუალებით ვითარდება.
5. ყველა ცოცხალი ორგანიზმი მრავლდება.
6. ყველა ცოცხალი ორგანიზმი ხასიათდება ინფორმაციის გადაცემის უნიკალური უნარით.
7. ყველა ცოცხალი ორგანიზმი ეგუება გარემოს სიცოცხლის ხასიათის, აღნაგობის, ფუნქციისა და ყოფაცემის შესაბამისად.

ცოცხალი ორგანიზმის თითოეულ ნაწილს, როგორც სუბუჯრედულ სტრუქტურას, ისე ინდივიდუალურ ქიმიურ ნაერთს, აქვს სპეციალური დანიშნულება და განსაზღვრულ ფუნქციას ასრულებს.

ცოცხალი ორგანიზმის უმნიშვნელოვანეს თვისებას წარმოადგენს მისი უნარი, გარემომცველი სამყაროდან მიიღოს ენერგია და გარდაქმნას ის თავისი მოთხოვნილების შესაბამისად. მაგრამ ცოცხლის ყველაზე უფრო საოცარ და უნიკალურ თვისებას ზუსტად მისივე მსგავსის წარმოქმნის, ანუ კვლავწარმოების (რეპროდუქციის) უნარი წარმოადგენს. ეს კი არის ის, რასაც ჩვენ სიცოცხლეს ვუნოდებთ. „არაცოცხალი“ ნივთიერებების ერთობლიობას, ეს უნარი არა აქვს. ბუნებრივად ისმის კითხვა, თუ ცოცხალი შედგება „არაცოცხალი“ კომპონენტებისაგან, მაშინ რატომ წარმოადგენს ის გაცილებით უფრო მეტს, ვიდრე მისი „არაცოცხალი“ კომპონენტების ჯამი?

შუა საუკუნეების ფილოსოფოსები, და არა მარტო ფილოსოფოსები, ამას ზეციური ძალის არსებობით ხსნიდნენ, რაც ვიტალისტური თეორიის სახელწოდებით არის ცნობილი.

ცნობილი ამერიკელი ბიოქიმიკოსის, ბიოენერგეტიკის თვალსაჩინო წარმომადგენლისა და საყოველთაოდ აღიარებული „ბიოქიმიის პრინციპების“ ავტორის, ალბერტ ლენინჯერის აზრით, ბიოლოგია არის სუპერქიმია, ანუ განსაკუთრებით მაღალორგანიზებული მატერიის ქიმია, მაგრამ, ამასთან, უფრო მეტიც. ცოცხალი ორგანიზმის მოლეკულები არა მარტო ემორჩილება ფიზიკისა და ქიმიის კანონებს, რაც მართავს არაორგანულ მატერიას, არამედ ურთიერთქმედებს ერთმანეთთან გარკვეული კანონზომიერებით. ლენინჯერი ამას „მოლეკულურ ლოგიკას“ უწოდებს. ლენინჯერის ბიოქიმიური ხედვების, მისი პრინციპების საფუძველზე ვისკოზინ-მედლსონის



ალბერტ ლენინჯერი
1917-1986



კარლ ნოთბერგი
1877-1956



იენს პრეტელიუსი
1779-1848

უნივერსიტეტის (აშშ) სრულმა პროფესორებმა დევიდ ნელსონმა და მაიკლ კოქსმა შექმნეს ბრწყინვალე, ფუნდამენტური სახელმძღვანელო „ლენინჯერის ბიოქიმიის საფუძველები“, რომელიც ხუთჯერ იქნა გამოცემული.

ტერმინი „ბიოქიმია“, როგორც ბიოლოგიური, ანუ ფიზიოლოგიური ქიმია, ებიზოდურად იხმარებოდა XIX საუკუნის 50-იანი წლებიდან, კერძოდ, 1882 წლიდან. კლასიკური გაგებით სამეცნიერო წრეებში ის შემოიქცა 1903 წელს გერმანელმა ქიმიკოსმა კარლ ნოთბერგმა. სხვათა შორის, 1806 წელს შედგმა ქიმიკოსმა იენს პრეტელიუსმა ორგანული ქიმია განმარტა, როგორც ფიზიოლოგიის ერთ-ერთი ნაწილი. ცოცხალი ორგანიზმის ქიმიური კომპონენტების უმრავლესობა წარმოადგენს ორგანულ ნივთიერებებს, სადაც ნახშირბადი შედარებით ადდგენილია (ჰიდრირებულია). ბევრი ბიომოლეკულა, ჟანგბადისა და წყალბადის გარდა, დამატებით შეიცავს აზოტს და ფოსფორს. ასე მაგალითად, ნაწლავის ჩხირის (*E. coli*) უჯრედებში ათასობით ორგანული ნაერთია. ყველაზე მეტია ცილები და ნუკლეინის მჟავები. მაკრომოლეკულები შედგება მარტივი და შედარებით მცირე ზომის მოლეკულებისაგან. მაგალითად, ცილები შედგება ამინომჟავებისაგან, ნუკლეინის მჟავები – ნუკლეოტიდებისაგან.

როგორ ფიქრობთ, რა კავშირი აქვს უჯრედში ცილების რაოდენობას გენების რაოდენობასთან – ემთხვევა (ტოლია), ნაკლებია თუ მეტია? ცხადია, გენები მეტია. ქვემოთ მოცემულია ზოგიერთ ორგანიზმში გენთა მიახლოებითი რაოდენობა.

გენების შემცველობა სხვადასხვა ორგანიზმში

ორგანიზმი	გენების რაოდენობა
<i>Mycoplasma genitalium</i> (პარაზიტული ბაქტერია)	500
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (სტრეპტოკოკი)	2300
<i>Escherichia coli</i> (ნაწლავის ჩხირი)	4400
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (საფუარა სოკო)	5800
<i>Drosophila melanogaster</i> (დროზოფილა, მწერი)	13700
<i>Caenorhabditis elegans</i> (მრგვალი ქია – ასკარიდი)	19000
<i>Sea urchin</i> (ზღვის ზღარბი)	23300
<i>Arabidopsis thaliana</i> (ყვავილოვანი მცენარე)	22500
<i>Homo sapiens</i> (ადამიანი)	27000
<i>Mus musculus</i> (სახლის თაგვი)	29000
<i>Oryza sativa</i> (ბრინჯი)	50000

როგორც ხედავთ, სხვადასხვა ორგანიზმს გენების რაოდენობაც სხვადასხვა აქვს. მათ შორის განსხვავებაა ევოლუციურადაც. ითვლებოდა, რომ ადამიანის გენომში (უჯრედში დაშიფრულ ყველა გენეტიკურ ინფორმაციას გენომი ეწოდება. ტერმინი მონოდებულა გერმანელი ბოტანიკოსის *ჰანს კინკლერის* მიერ 1920 წელს) გაცილებით მეტი გენია, ვიდრე მარტივ ცხოველებში. აქვე შევნიშნავ, რომ გენომის მსგავსად, უფრო სწორად, პარალელურად ადრე იხმარებოდა მეტაბოლომი – დაბალმოლეკულურ მეტაბოლიტთა მთლიანი ნაკრები (ანსამბლი) თავისი შუალედური ინტერმედიატებით, სიგნალებითა და მეორეული ნაერთებით. არ აგვერიოს ეს ტერმინი მეტაბოლომში, რომელიც გამოხატავს მეტაბოლურად (ფუნქციურად) დაკავშირებულ ფერმენტთა ზემოლექულურ სისტემას (კომპლექსს). გენომის ამერიკული პროექტის დამთავრების შემდეგ, ყველასათვის მოულოდნელად, ადამიანის გენომს გენების მცირე რიცხვი აღმოაჩნდა. უფრო მეტიც, მასზე მეტი გენი დაუდგინდა მცენარეს.

გენომში გენების ზუსტი რაოდენობის დადგენა რთულია, რადგან ეს დამოკიდებულია გენების პოვნის ალგორითმზე (მაგალითად, მოქმედებათა, გამოთვლათა ერთობლიობა, რომელსაც, წესების მკაცრი დაცვისას, მიყვავართ დასახული ამოცანის ამოხსნამდე).

ეუკარიოტების უმეტესობაში ცილების კოდირება გენომის დნმ-ის ძალზე მცირე რაოდენობით ხდება. მაგალითად, ადამიანის გენომში $\approx 1.5\%$ დნმ-ის მაკოდირებულია და 50% -ზე მეტი არამაკოდირებელი განმეორებადი თანამიმდევრობებია. გენები შეიძლება ერთმანეთისაგან განცალკევდეს არამაკოდირებელი დნმ-ის დიდი უბნებით, რომელთაგან ბევრს „უსარგებლო“ („ზედმეტ“) დნმ-ს უწოდებენ. ასეთი დნმ-ის გენები ფსევდოგენებია, ანუ, როგორც წესი, არა აქვს შესაბამისი პრომოუტერები (ხელშემწყობი) და სხვა მაკონტროლებელი თანამიმდევრობები. პიპოთეზურად ითვლება, რომ ასეთი მსხვილი უბნები იქმნებოდა გენების დუბლირების შედეგად ევოლუციურ წარსულში. მეტიც, გენები ხშირად ფრაგმენტირებულია შიგნიდან არამაკოდირებელი თანამიმდევრობებით, რომლებსაც ინტრონებს უწოდებენ (თავი IX). ინტრონები შეიძლება მრავალჯერ უფრო გრძელი იყოს, ვიდრე მაკოდირებული თანამიმდევრობები, ე.წ. ექსონები (ეგზონები), მაგამო უჯრედში ხდება მათი სპლაისირება („ამოჭრა“ და მერე „შეკერვა“), ანუ „შეზრდა“ პრე-მ-რნმ-ის პოსტ-ტრანსკრიფციული მოდიფიკაციის დროს. ასეთი დიდი განსხვავება ეუკარიოტული დნმ-ის მაკოდირებელ და არამაკოდირებელ თანამიმდევრობასა და მათს ზომებს შორის – ერთ-ერთი ჯერ კიდევ გადასაწყვეტ პრობლემათა რიცხვს განეკუთვნება.

ცოცხალი უჯრედი არსებითად იზოთერმულია, ე.ი. ნებისმიერ მომენტში მის ყველა ნაწილს დაახლოებით ერთნაირი ტემპერატურა აქვს და წნევის მიხედვითაც მცირედ განსხვავდება. ამის გამოა, რომ უჯრედს არ შეუძლია სითბო გამოიყენოს ენერგიის წყაროდ. შეეცადეთ, დაასაბუთოთ ამ დებულების სისწორე, ე.ი. რატომ არ შეუძლია უჯრედს არსებული სითბო გამოიყენოს ენერგიის წყაროდ, ანუ შეასრულოს მუშაობა? მუშაობა მუდმივი წნევის პირობებში, ფიზიკიდან გამომდინარე, შეიძლება შესრულდეს მხოლოდ მაშინ, როდესაც სითბო გადადის შედარებით მაღალი ტემპერატურის ზონიდან შედარებით დაბალი ტემპერატურის ზონაში.

უჯრედში მიმდინარეობს ათასობით რეაქცია, რომლებსაც ბიოქიმიურს ეწოდებთ. ბიოქიმიური რეაქციები მკაცრად კოორდინირებულია დროსა და სივრცეში. როგორ გესმით ეს დებულება? თითოეულ ბიოქიმიურ რეაქციას ინევეს კატალიზური თვისების მქონე ცილა, რომელსაც ფერმენტი ეწოდება. უჯრედში მიმდინარე რეაქციების რეგულირებასაც ფერმენტები ახდენს. ფერმენტული რეაქციები რეგულირდება ორ ღონეზე: ფერმენტების სინთეზის (ბიოსინთეზის), ანუ გენეტიკური აპარატისა და ფერმენტთა აქტივობის ღონეზე. ამგვარად, ნივთიერებათა ცვლა, რასაც შემდგომ მეტაბოლიზმს ეწოდებთ, და მისი რეგულაცია ცოცხალ უჯრედებში ფერმენტების საშუალებით წარმოებს. მეტაბოლიზმი მოიცავს

2 პროცესს – კატაბოლიზმსა და ანაბოლიზმს. კატაბოლიზმი შედარებით მსხვილი საკვები ნივთიერებების – ცილების, ნახშირწყლებისა და ცხიმების მოლეკულების ფერმენტული დაშლის პროცესია, რაც ძირითადად ჟანგვითი რეაქციებით ხორციელდება. ჟანგვის პროდუქტებია, მაგალითად, რძემჟავა, ნახშირორჟანგი, ამონიაკი, შარდოვანა და წყალი. კატაბოლურ პროცესებს თან სდევს თავისუფალი ენერგიის გამოყოფა (დაგროვება) ადენოზინტრიფოსფატის (ატფ-ის) მოლეკულების სახით. ანაბოლიზმი – კატაბოლიზმის საპირისპირო პროცესია, ანუ მარტივი წინამორბედებიდან შედარებით დიდი, მათ შორის, ცილების, ნახშირწყლების, ცხიმების, ნუკლეინის მჟავების ფერმენტული სინთეზია. ანაბოლიზმის დროს ხდება მოლეკულების გამსხვილება, მათი სტრუქტურების გართულება, რასაც, თავისუფალი ენერგიის გამოყენების ხარჯზე, როგორც წესი, თან სდევს ენტროპიის შემცირება (თავი I).

კატაბოლიზმი, თავის მხრივ, მოიცავს სამ სტადიას: 1. საკვები ნივთიერებების დაშლა მცირე ზომის შემადგენელ ნაწილებად (მაგალითად, ცილები – ამინომჟავებად; ნახშირწყლები – ჰექსოზებად, პენტოზებად; ცხიმები – გლიცერინად და ცხიმოვან მჟავებად), 2. ნარმოქმნილი ნივთიერებების კიდევ უფრო მცირე ზომის ნივთიერებად გარდაქმნა (მაგალითად, ჰექსოზებისა და ცხიმოვანი მჟავების – ძმარმჟავები) და 3. მეორე სტადიაზე მიღებული პროდუქტების საბოლოო ჟანგვა ნახშირორჟანგად და წყლად.

ანაბოლიზმის პროცესებიც სამ სტადიას მოიცავს. პირველ სტადიაზე ხდება კატაბოლიზმის მესამე სტადიაზე ნარმოქმნილი პროდუქტების გამოყენება. მაგალითად, ცილის სინთეზი იწყება 2-ოქსომჟავებიდან, ამ უკანასკნელთა ამინირებითა და გადაამინირებით ნარმოქმნილი ამინომჟავების ჩართვით ცილის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში. კარგად უნდა გვახსოვდეს, რომ ანაბოლური პროცესი კატაბოლურის შებრუნებულ პროცესს არ წარმოადგენს. მაგალითად, ცილის სინთეზი არ მიმდინარეობს ცილის დაშლის შებრუნებული რეაქციებით. ასევე, ცხიმოვანი მჟავების დაშლა აცეტილ-კოA-დ და აცეტილ-კოA-დან ცხიმების ნარმოქმნა სრულიად სხვადასხვა პროცესია. სრულად არ ემთხვევა გლიკოგენის რძემჟავად დაშლის პროცესი რძემჟავადან გლიკოგენის სინთეზს (თავი XI). განსხვავებული მეტაბოლური გზების არსებობა დიდ „ფუფუნებად“ ჩაითვლებოდა. ასეთი პარალელური პროცესები აუცილებელია, თუმცა ენერგეტიკულად არამოგებიანი. კატაბოლური და ანაბოლური პროცესების განსხვავება სუბუჯრედულ სტრუქტურებში მათი ლოკალიზაციითაც არის განპირობებული, რაც, თავის მხრივ, საშუალებას იძლევა, ორივე პროცესი წარმართოს ერთდროულად და ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად. დაბოლოს, განსხვავება განპირობებულია გენეტიკური და ალოსტერიული რეგულაციის განსხვავებული მექანიზმებით. ეს წესი საერთოა (ზოგადია) ანაბოლური და კატაბოლური პროცესებისათვის. მაგრამ, მიუხედავად იმისა, რომ ანაბოლური და კატაბოლური გზები განსხვავდება ერთმანეთისგან, მათ აერთიანებს საერთო, ე.წ. ცენტრალური, ანუ ამფიბოლური (ორივეს მომცველი) სტადია, გზა. გვახსოვდეს, რომ ყველა მეტაბოლური რეაქცია მჭიდროდ ურთიერთკავშირშია, რადგან ერთი რეაქციის პროდუქტი მეორის სუბსტრატს წარმოადგენს და ა.შ. ლიმონჟავას (კრებსის) ციკლი ამფიბოლური გზის საუკეთესო მაგალითია. ამ ციკლის ფუნქციაა როგორც კატაბოლური, ისე ანაბოლური პროცესების უზრუნველყოფა (თავი X).

ცოცხალი ორგანიზმი იდეალური კიბერნეტიკული მანქანაა, სადაც უამრავი რეაქცია ერთდროულად და პარალელურად მიმდინარეობს და განაპირობებს უჯრედის ნორმალურ ფიზიოლოგიურ მდგომარეობას. მეტაბოლიზმის გარკვეულ რგოლში ბიოქიმიური რეაქციების სიჩქარის დარღვევას მიეყვართ ორგანიზმის ამა თუ იმ პათოლოგიამდე [შეგახსენებთ, რომ ჯერ კიდევ მე-16 საუკუნის დასაწყისში შვეიცარიელმა ექიმმა და ბუნებისმეტყველმა პარაცელსმა ჩამოაყალიბა შეხედულება, რომლის თანახმად, ავადმყოფობა დაკავშირებულია ორგანიზმში ქიმიური რეაქციების მიმდინარეობის დარღვევასთან და მკურნალობი-

სათვის აუცილებელია ქიმიური ნაერთების გამოყენება]. ცნობილია, რომ მემკვიდრეობით ნიშან-თვისებებს გენები განაპირობებს (ერთი გენი – ერთი ცილა), გენები კი დეზოქსირიბონუკლეინის მუჟავების (დნმ) გარკვეული მონაკვეთები, ე.ი. მემკვიდრეობითი ნიშან-თვისებები ჩანერგოლი, ანუ კოდირებულია დნმ-ის მოლეკულებში. ამგვარად, ერთი მხრივ, დნმ (გენი) განაპირობებს ცილის სინთეზს, მეორე მხრივ, ცილა, როგორც ფერმენტი, უზრუნველყოფს დნმ-ის სინთეზს. ისმის კითხვა რომელია პირველადი – ფერმენტი (ცილა) თუ ნუკლეინის მუჟავა? ამ კითხვაზე პასუხი ნაწილობრივ გასცა აღმოჩენამ, რომელმაც 1989 წელს ნობელის პრემია დაიმსახურა (იხ. დანართი I).



პარაცელსი
1493-1541

ამგვარად, ცოცხალი ორგანიზმი ღია იზოთერმული სისტემაა, რომელსაც აქვს თვითაწყობის, თვითრეგულაციისა და კვლავნარმოების უნარი. უჯრედი მოქმედებს მაქსიმალური ეკონომიის პრინციპით.

ნივთიერებათა ცვლის პროცესების რეგულირების დროს უნდა ვეცადოთ, რაც შეიძლება ნაკლებად შევცვალოთ უჯრედთა შიგა სამყარო. საერთოდ კი, ცოცხალ უჯრედს აქვს თვისება, გარემო პირობების შეცვლისას, გამოიმუშავოს ახალი პირობების მიმართ შეგუების უნარი და, ამდენად, შეინარჩუნოს თავისი არსებობა თუ დამოუკიდებლობა. მაგალითად, ორგანიზმი ცდილობს შეინარჩუნოს ტემპერატურისა და წნევის მუდმივობა.

რეგულირება, ამ სიტყვის ფართო გაგებით, გულისხმობს უჯრედის ამა თუ იმ მაჩვენებლისა და სიდიდის შენარჩუნებას გარკვეულ დონეზე სივრცისა და დროის გარკვეულ მონაკვეთში. გასაგებია, რომ ნებისმიერი პროცესის რეგულირებისათვის და, განსაკუთრებით, თვითრეგულირებადი სისტემებისათვის (როგორცაა უჯრედი) აუცილებელია როგორც პირდაპირი, ისე უკუკავშირის არსებობა. უკუკავშირი ნიშნავს, რომ მმართველი მოწყობილობა იღებს სამართავი სისტემიდან ინფორმაციას მისი მდგომარეობის შესახებ და, აუცილებლობის შემთხვევაში, საჭიროებისამებრ ცვლის თავის მოქმედებას. ტექნიკასა და კიბერნეტიკაში ამის უამრავი მაგალითია. ამ გაგებით, არც უჯრედი წარმოადგენს გამოწვევის, პირიქით, ის არის, ასე ვთქვათ, უნივერსალური კიბერნეტიკული მანქანა, სადაც სიცოცხლისათვის აუცილებელ ყველა ფიზიოლოგიურ პროცესს აქვს ავტომატური თვითრეგულირების უნარედაც განვითარებული მექანიზმები. ასე მაგალითად, ჯანმრთელი ადამიანის სხეულის ტემპერატურა მერყეობს ვიწრო საზღვრებში ($36-36,8^{\circ}\text{C}$ -ის ფარგლებში) და უმნიშვნელო გადახრა ამ ტემპერატურიდან განიხილება, როგორც ავადმყოფური მდგომარეობა. მეორე მხრივ, გარემოს ტემპერატურა მერყეობს გაცილებით ფართო საზღვრებში. გარდა ამისა, ადამიანი იკვებება არამუდმივი საკვებით და ორგანიზმი იღებს კალორიების სხვადასხვა რაოდენობას. მიუხედავად ამისა, ჯანმრთელი სხეულის ტემპერატურა ყოველთვის ერთ დონეზეა. პირობებისაგან (მაგალითად, ჩვენს შემთხვევაში, გარემოს ტემპერატურა, კვება) დამოკიდებულებით უჯრედი ნივთიერებათა ცვლის ზოგიერთი ფერმენტული პროცესის ინტენსივობა იზრდება ან მცირდება იმდაგვარად, რომ ტემპერატურა ფაქტობრივად არ იცვლება – რჩება ერთ დონეზე.

ცოცხალ ორგანიზმში შაქრის რაოდენობა (ვთქვათ, სისხლში) რეგულირდება უკუკავშირის რთული სისტემით. ორგანიზმის მიერ შაქრის მოხმარება აძლიერებს მის წარმოქმნას, მაგრამ ნორმაზე მეტად დაგროვების შემთხვევაში ირთვება მექანიზმი, რომელიც ამცირებს მის რაოდენობას. როგორც ამ მაგალითიდან ჩანს, ორგანიზმში რეგულაციის ძირითად საშუალებას წარმოადგენს ქიმიური სიგნალი მოლეკულების დონეზე. რას ნიშნავს ეს? შაქრის რაოდენობის ნორმაზე მეტად შემცირებისას (ხოლო ეს უჯრედისათვის, ასე ვთქვათ, არანორმალური მდგომარეობაა) შაქრის მოლეკულები აძლევს სიგნალს იმ ფერმენტს (ფერმენტა ჯგუფს), რომელიც პასუხისმგებელია შაქრის სინთეზისათვის და ეს უკანასკნელი აძლიერებს შაქრის წარმოქმნის სიჩქარეს, რის შედეგადაც შაქრის რაოდენობა მატულობს

(უჯრედი უბრუნდება თავის ნორმალურ მდგომარეობას). იმ შემთხვევაში კი, როდესაც შაქრის რაოდენობა ნორმაზე მეტად გროვდება (რაც აგრეთვე არასასურველია უჯრედისათვის) – იმავე შაქრის მოლეკულები გადასცემს სიგნალს, რომელსაც იღებს იგივე ფერმენტი (ფერმენტები) და პასუხად წყდება შაქრის რაოდენობის ზრდა; უჯრედი უბრუნდება თავის ნორმალურ მდგომარეობას. ყველაფერი ეს ხორციელდება შაქრისა და ფერმენტის მოლეკულების საშუალებით. ამიტომ ამბობენ, რომ რეგულაცია ხდება მოლეკულურ დონეზე.

ახლა, ზოგადად, შევეხოთ ცოცხალი ორგანიზმებისათვის დამახასიათებელ და ყველაზე მეტად აუცილებელ სასიცოცხლო პროცესს – სუნთქვას და მის რეგულაციას. კარგადაა ცნობილი, რომ სიცოცხლის გამოვლინება – სუნთქვა, ზრდა, მოძრაობა, გამრავლება და სხვა მოითხოვს უჯრედისგან ენერგიის ხარჯვას. ენერგიის ხარჯვის გარეშე შეუძლებელია უჯრედის, ორგანიზმის არსებობა. მაგრამ უჯრედი ეს არ არის სითბური მანქანა, მას არ შეუძლია სითბური ენერგია გამოიყენოს ზემოთ ჩამოთვლილი პროცესების განსახორციელებლად. ორგანიზმი იყენებს ქიმიურ ენერგიას, ანუ ქიმიურ ბმაში აკუმულირებულ ენერგიას. უჯრედის ენერგეტიკაში განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს ჟანგვისა და აღდგენის რეაქციებს. ადამიანის ორგანიზმში დაშლის საბოლოო გამოყოფილ პროდუქტებს შორის, რაოდენობის მიხედვით ქარბობს ნახშირორჟანგი (გაზი, რომელსაც ამოვისუნთქავთ) და წყალი, რომელსაც გამოყოფთ ძირითადად შარდისა და ოფლის სახით (აგრეთვე ამონასუნთქ ჰაერთან ერთად).

ცოცხალ უჯრედში ფუნქციონირებს ქიმიურ რეაქციათა გარკვეული ციკლი – რომელსაც, როგორც ითქვა, კრებსის ციკლი ეწოდება. ამ ციკლის ფუნქციონირების შედეგად ხდება ყველა ძირითადი ნაერთის ბოლომდე ჟანგვა (წვა) და წყლისა და ნახშირორჟანგის სახით გამოყოფა.

კრებსის ციკლის ფუნქციონირებასთანა დაკავშირებული ძირითადად ატფ-ის წარმოქმნაც, ე.ი. უჯრედის ენერგიით მომარაგება. ორგანული ნივთიერებები, მაგალითად, ნახშირწყლები, ცხიმები, ცილები შედგება ნახშირბადის, ჟანგბადის, წყალბადისა და აზოტის ატომებისაგან და ეს ნივთიერებები ცოცხალ უჯრედში ერთმანეთში გარდაიქმნება. მათი კრებსის ციკლში ჩართვა კი ხორციელდება ორგანული მჟავების საშუალებით. ძირითადად ეს მჟავებია: პიროყურძნის მჟავა ($\text{CH}_3\text{-CO-COOH}$), რომელიც უშუალოდ ციკლში შესვლის წინ გარდაიქმნება მმარმჟავად ($\text{CH}_3\text{-COOH}$), მჟაუნმმარმჟავა ($\text{HOOC-CH}_2\text{-CO-COOH}$) და 2-ოქსოგლუტარის მჟავა ($\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-COOH}$).

კრებსის ციკლში ხდება დეჰიდრირების რეაქციები, რომელთა შედეგად თავისუფლდება 4 წყვილი წყალბადი და 8 ელექტრონი. შემდეგ, გარკვეული ფერმენტების მონაწილეობით, ეს წყალბადები და ელექტრონები გადაიტანება ერთი ნივთიერებიდან მეორეზე, მეორიდან მესამეზე და ა.შ., ე.წ. სუნთქვის ჯაჭვში ან, როგორც ხშირად უწოდებენ, ელექტრონთა გადამტან სისტემაში. წყალბადებისა და ელექტრონების გადატანის პროცესს თან სდევს ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციები, რის შედეგადაც განთავისუფლებული ენერგია გროვდება ატფ-ის მოლეკულების მაკროერგულ ბმაში. საბოლოოდ, სუნთქვის ჯაჭვში გადატანილი წყალბადები (წყალბადის იონები, ანუ პროტონები) და ელექტრონები უერთდება ჟანგბადის გააქტიურებულ ატომებს და წარმოქმნის წყლის მოლეკულებს. არაბიოლოგიურ სისტემებში H_2 და O_2 -ის შეერთება არის აფეთქება – ენერგია თავისუფლდება მყისიერად, უჯრედში კი ეს არ ხდება. რატომ? რადგან ენერგია თავისუფლდება ნაწილ-ნაწილ, თანდათანობით და ჟანგბადი ურთიერთქმედებს ნაკლებად აქტიურ, ენერგიით გაღარიბებულ წყალბადის იონებთან.

ამგვარად, კრებსის ციკლის ფუნქციონირების შედეგად უჯრედში გამოიყოფა ენერგია, რომელიც გროვდება ატფ-ის 12 მოლეკულაში, რაც საკმაოდ დიდ სიდიდეს წარმოადგენს და

№6 კკალ./მოლი ენერგიის ეკვივალენტურია (1 მოლეკულა გააქტიურებულ ძმარმჟავაზე გაანგარიშებით, თავი X).

საინტერესო გამოთვლებია ჩატარებული ადამიანის ორგანიზმში ენერგიის დაგროვებასთან დაკავშირებით. წყალბადის ჟანგბადით ჟანგვის პროცესში ელექტრონების ნაკადი შეიძლება ამპერებში გამოისახოს. მოზრდილი ადამიანის ორგანიზმში მოსვენების პერიოდში ითვისებს ≈ 264 სმ.³ ჟანგბადს წუთში და ჟანგბადის თითოეული ატომი წყლის 1 მოლეკულის წარმოსაქმნელად საჭიროებს წყალბადის 2 იონსა და 2 ელექტრონს. დადგენილია, რომ ყოველ წუთში ორგანიზმის ყველა უჯრედში შეთვისებული საკვები ნივთიერების მოლეკულებიდან ჟანგბადისაკენ მიემართება $2,86 \cdot 10^{22}$ ელექტრონი და ჯამური დენის ძალა უდრის ≈ 76 ამპერს. 76 ამპერი საქმაოდ დიდი ძალაა. ჩვეულებრივ 100- ვატიან ნათურაში გადის დენი, რომლის ძალა არ აღემატება 1 ამპერს. ელექტრონების გადასვლას სუბსტრატიდან ჟანგბადზე შესაბამება $\approx 1,13$ ვოლტის ტოლი პოტენციალთა სხვაობა. ელექტრულ ერთეულებში ვოლტის ნამრავლი ამპერზე იძლევა ვატებს. ასე რომ $1,13 \cdot 76 \approx 85,3$ ვატი, ანუ ადამიანის ორგანიზმის მიერ გამოყენებული სიმძლავრე დაახლოებით უდრის 100 ვატიან ელექტრულ ნათურაში გამოყენებულ სიმძლავრეს (როგორც ცნობილია, 1 ვატი სიმძლავრის დროს 1 წამში შესრულებული მუშაობა 1 ჯოულს შეესაბამება). კრებლის ციკლის ფუნქციონირების შედეგად წარმოქმნილ ენერგიას (ატფ-ის მოლეკულების სახით) უჯრედი მოიხმარს სხვადასხვა სამუშაოს შესასრულებლად, მაგალითად, ნივთიერებათა სინთეზში, კუნთის შეკუმშვაში, ნივთიერებათა გადაადგილებაში, ნერვული იმპულსების გატარებასა და გამოსხივებაში.

კრებლის ციკლის ნორმალურ ფუნქციონირებას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმის სასიცოცხლო პროცესებში. მაგრამ ხშირად, გარემო პირობების შეცვლისას ან სხვა ფაქტორების გავლენით, ირღვევა ნივთიერებათა ნორმალური ცვლა და, მასთან ერთად, სუნთქვის პროცესი. ნორმალური მდგომარეობის აღდგენა ხორციელდება სხვადასხვა მედიკამენტის, ვარჯიშისა თუ დასვენების საშუალებით. ბიოქიმიის თვალსაზრისით, ეს ხდება ფერმენტულ სისტემებზე ზემოქმედების გზით.

ბიოქიმია განიმარტება როგორც მეცნიერება, რომელიც შეისწავლის ცოცხალ ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიურ პროცესებს, მათი რეგულირების მექანიზმებს, ენერგიის წარმოქმნასა და ტრანსფორმაციას (გარდაქმნას). ბიოქიმიის, როგორც ცოცხალ სამყაროსთან ასოცირებული მეცნიერული დისციპლინის, შეგნებული შესწავლისათვის მნიშვნელოვანია აღუცილებელია ფიზიკური და კოლოიდური ქიმიის საფუძვლების ფლობა (ყველა ბიოქიმიური რეაქცია წყალხსნარში მიმდინარეობს და ემორჩილება ფიზიკური ქიმიის კანონებს. ცილა კი თავისი ბუნებით კოლოიდურ ნაერთს წარმოადგენს). ისეთი დისციპლინებისათვის, როგორიცაა, მაგალითად: ადამიანის, ცხოველთა და მცენარეთა ფიზიოლოგია, გენეტიკა, კვება, ფარმაკოლოგია, მიკრობიოლოგია, ზოგადად, მედიცინა და ბიოტექნოლოგიური პროცესები (მაგალითად, ღვინის, ლუდის, ჩაის წარმოება) – ბიოქიმიის, როგორც ფუძემდებლური მეცნიერების, ცოდნა, ცოცხალ სამყაროსთან მიმართებაში, დომინანტურია.

საერთოდ, განათლებული ადამიანი წარმოუდგენელია ბიოქიმიური ცოდნის გარეშე. დღეს ბიოქიმია ვითარდება ძირითადად სამი მიმართულებით. ესენია: მცენარეთა ბიოქიმია, ზოგადი ბიოქიმია (მცენარეთა ბიოქიმიასთან ერთად მოიცავს ცხოველთა ბიოქიმიას) და ადამიანის (სამედიცინო) ბიოქიმია.

დაბოლოს, ინტერესს მოკლებული არ იქნება, თუ გავცნობთ ბიოქიმიის განვითარების ძირითად ქრონოლოგიას (იხ. დანართი I).

1.3. ფერმენტები

ენზიმოლოგია (ფერმენტოლოგია) ითვლება თანამედროვე ბიოლოგიის ერთ-ერთ სწრაფად მზარდ მეცნიერებად. ამჟამად გაშიფრულია მრავალი ენზიმის (ფერმენტის) პირველადი სტრუქტურა, დადგენილია აქტიური ცენტრის აღნაგობა და მოლეკულის სივრცითი კონფიგურაცია, გარკვეულია მოქმედებისა და ალოსტერიული რეგულაციის მექანიზმები და სპეციფიკურობა. მოლეკულური ბიოლოგიის უდიდეს მიღწევად ითვლება გენეტიკური ინფორმაციის მატარებელი ნუკლეინის მჟავების ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტების (პოლინუკლეოტიდფოსფორილაზა, დნმ-პოლიმერაზა, რნმ-დამოკიდებული დნმ-პოლიმერაზა, ანუ რევერტაზა და სხვა) აღმოჩენა და მათი მოქმედების ხასიათის დადგენა. დიდ წარმატებად უნდა ჩაითვალოს ფერმენტ რიბონუკლეაზისა და, განსაკუთრებით, გენის ქიმიური სინთეზი.

თანამედროვე ენზიმოლოგიის – მოლეკულური ენზიმოლოგიის – ძირითად ამოცანას წარმოადგენს ფიზიოლოგიურად და სამრეწველო თვალსაზრისით მნიშვნელოვანი ფერმენტების ქიმიური სინთეზი და მათი სტრუქტურასა და ფუნქციას შორის კავშირის დადგენა. ენზიმოლოგიის მთავარ პრობლემად კვლავ რჩება სასიცოცხლო პროცესებში ფერმენტების მოქმედების ინტიმური მექანიზმების გარკვევა.

შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ უახლოეს მომავალში ენზიმოლოგიის განვითარება დაკავშირებული იქნება წინასწარ შერჩეული თვისებების მქონე მოდიფიცირებული ფერმენტების მიღებასთან. ასეთი მოსაზრების გამოთქმის უფლებას გენური ინჟინერიის მიღწევები იძლევა, რაც, თავის მხრივ, საშუალებას მოგვცემს შევამოწმოთ თანამედროვე პეხედულებები ფერმენტების მოქმედების მექანიზმების მართებულობის შესახებ და, მეორე მხრივ, სრულყოთ, ზოგადად, ფერმენტული კატალიზის ფუნდამენტური თეორია.

ფერმენტებს, კატალიზური უნარის გამო, სულ უფრო მზარდი მნიშვნელობა ენიჭება სახალხო მეურნეობის ისეთ დარგებში, როგორიცაა: პურის, ყველის, ლუდის, ღვინის, ჩაის, თამბაქოს წარმოება. ფერმენტები ფართოდ გამოიყენება ვიტამინების, ანტიბიოტიკების, სამკურნალო პრეპარატების, სასუქებისა და ქიმიური რეაქტივების წარმოებაში.

ფერმენტების ბუნებისა და თვისებების ცოდნა აუცილებელი პირობაა სიცოცხლის ინტიმური (ფაქიზი) მექანიზმების გარკვევისა და შესწავლისათვის.

ენზიმოლოგია არის სწორედ ის მეცნიერება, რომელიც შეისწავლის ფერმენტებს, მათს გავრცელებას, ლოკალიზაციას, გამოყოფისა და განმედიის მეთოდებს, მოქმედების მექანიზმებსა და საგნოფიკურობას, ფიზიკურ-ქიმიურ, რეგულატორულ და კინეტიკურ თვისებებს, აღნაგობასა და ფუნქციას, ბიოსინთეზსა და რეგულაციას.

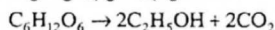
ძნელია, მოიძებნოს ისეთი ბიოლოგიური მეცნიერება, სადაც არ გამოიყენება ენზიმოლოგია. ასევე არ შეიძლება ბიოქიმიაში, ბიოფიზიკაში, ფიზიოლოგიაში, ციტოლოგიაში, მიკრობიოლოგიაში, მედიცინაში აგრეთვე კვების ტექნოლოგიასა და სხვა მომიჯნავე დარგში მომუშავე მკვლევარი, რომელიც, თავისი, თუნდაც ძალზე სპეციფიკური კვლევისას, მჭიდროდ არ იყოს დაკავშირებული ენზიმოლოგიასთან და არ იყენებდეს ენზიმოლოგიური კვლევის თანამედროვე მეთოდებს. ყველაფერი ეს მეტყველებს ენზიმოლოგიის, როგორც მეცნიერების, გადამწყვეტ მნიშვნელობასა და მისი ღრმად შესწავლის აუცილებლობაზე.

სიტყვები „ფერმენტი“ და „ენზიმი“ სინონიმებია. ასევე მეცნიერება ფერმენტების, ანუ ენზიმების შესახებ, ე.ი. „ფერმენტოლოგია“ და „ენზიმოლოგია“ სინონიმებია. ამჟამად

ქართულ, რუსულ, გერმანულ სამეცნიერო ლიტერატურაში იხმარება „ფერმენტი“, ხოლო ამერიკულ, ინგლისურ და ზოგიერთ სხვა ლიტერატურაში, უმთავრესად – „ენზიმი“.

ტერმინი „ფერმენტი“ შემოიტანა მე-17 საუკუნეში ჰოლანდიელმა ბუნებისმეტყვეელმა *ჰელმონტმა*. წარმოდგება ის ლათინური სიტყვიდან *Fermentum*, რაც ნიშნავს დუღილს, დედას, კვეთს. სიტყვა „ენზიმი“ კი ბერძნული წარმოშობისაა (*έν* – ში, შიგნით + *ζῆμα* – დედა, კვეთი) და ნიშნავს „უჯრედში“. ამგვარად, „ფერმენტოლოგია“ ნაწარმოებია ლათინური და ბერძნული (*λῆγος* – მეცნიერება) სიტყვებიდან, ე.ი. ორი სხვადასხვა ენიდან, ხოლო „ენზიმოლოგია“ – მხოლოდ ბერძნულიდან და, ამდენად, ნაკლებ უხერხულობას ქმნის.

ინტერესმოკლებული არ იქნება, თუ გავისხენებთ ამ ორი ტერმინის – „ფერმენტისა“ და „ენზიმის“ წარმოშობის ისტორიასაც. ცნობილია, რომ საფუარი ინვესს მარტივი შაქრების, მაგალითად, გლუკოზის სპირტად და ნახშირორჟანგად გარდაქმნას:



ამ რეაქციის რაოდენობრივი მხარე ცნობილი იყო ჯერ კიდევ მაშინ, ვიდრე დადგინდებოდა საფუარის მონაწილეობა ამ პროცესში, რომელსაც სპირტული დუღილი ეწოდება. ცნობილმა ფრანგმა მეცნიერმა, თანამედროვე მიკრობიოლოგიის მამამთავრმა და ფუძემდებელმა, ფრანგმა მიკრობიოლოგმა და ქიმიკოსმა, *ლუი პასტერმა* დაამტკიცა, რომ სპირტული დუღილი ბიოლოგიური პროცესია და მისი წარმართვისათვის აუცილებელია მიკროორგანიზმები (საფუერები).



ლუი პასტერი
1822-1893



იუსტუს ლობიხი
1803-1873



ედუარდ ბუხნერი
1860-1917

პასტერის ეს აღმოჩენა ეწინააღმდეგებოდა გერმანელი ქიმიკოსის *ლიბიხის* იმ დროს გაბატონებულ შეხედულებას სპირტულ დუღილზე, როგორც წმინდა ქიმიურ პროცესზე. მაგრამ *პასტერი* ცდებოდა. მას მიაჩნდა, რომ სპირტული დუღილი მხოლოდ ცოცხალი ორგანიზმების (საფუერების) მონაწილეობისაა მიმდინარეობდა. იგი ეყრდნობოდა შემდეგ ცდას: ყურძნის წვენის გაცხელებისას დახურულ ჭურჭელში წყდებოდა სპირტული დუღილი და ამის მიზეზად *პასტერს* საფუერების, თუ შეიძლება ასე ითქვას, სიკვდილი მიაჩნდა.

ედუარდ ბუხნერმა 1897 წელს გერმანიაში (მოგვიანებით კი 1911 წ. *ლემდეგმა* რუსეთში) დაამტკიცა, რომ სპირტულ დუღილს ინვესს არა საფუარი, არამედ მასში არსებული ნივთიერებები. რადგან ჯერ კიდევ მაშინ მიაჩნდათ, რომ დუღილი საფუარის მონაწილეობით არის კატალიზური პროცესი, ამ ნივთიერებებს ფერმენტები უწოდეს. *ბუხნერი* საფუარის უჯრედებს სრესდა ინფუზორულ მინასთან (მთის ფორებიანი წვრილ-მარცვლოვანი ქანი, რომელიც შედგება კაჟით გაჟღენთილი ერთჯერადიანი დიატომური მიკროსკოპული წყალმცენარეების გროვისაგან) ერთად და მიღებულ მასას ატარებდა სპეციალურ წნეხში. ამ გზით მიღებულ, საფუარის უჯრედებისგან თავისუფალ, გამჭვირვალე ფილტრატს მაინც ჰქონდა შაქრის სპირტად და ნახშირორჟანგად გარდაქმნის უნარი. ადუღებამდე გაცხელებული ფილტრატი მთლიანად კარგავდა აღნიშნულ თვისებას. სწორედ

* გერმანელი ქიმიკოსი. ძირითადი შრომები – ორგანულ ქიმიასა და ენზიმოლოგიაში. 1907 წლის ნობელის პრემიის ლაურეატი ქიმიისში.

ბიუზნერის აღმოჩენის დღიდან დაიწყო და დღესაც გრძელდება კვლევა ფერმენტების გამოყოფისა და განმენდისათვის. პირველი ფერმენტები, რომლებიც მიიღეს კრისტალურ (მაგრამ არაპოროგენურ) მდგომარეობაში, იყო ურეაზა (*სამნერი*, 1926) და პეფსინი (*ნორთროპი**, 1930). ამჟამად ასობით ფერმენტია მიღებული კრისტალურ და პოპოგენურ მდგომარეობაში.

ადრე ფერმენტებს ყოფდნენ „ორგანიზებულ“ და „არაორგანიზებულ“ ფერმენტებად. „ორგანიზებულ“ ფერმენტებს თვლიდნენ ინტაქტური საფუერის უჯრედებად, ხოლო „არაორგანიზებულ“ ფერმენტებს – ექსტრაგირებად, ანუ ხსნად ფერმენტებად.

1878 წელს გერმანელმა ფიზიოლოგმა *ვილი კუნემ*, რათა აეცილებინა ფერმენტების ასეთი ორმაგი გაგება და, აქედან გამომდინარე, გაუგებრობანი, წინადადება წამოაყენა, „არაორგანიზებული“ ფერმენტებისათვის ეწოდებინათ „ენზიმები“.

ცნობილია, რომ ფერმენტის სახელწოდება ბოლოვდება სუფიქსით – „აზა“ (ამილაზა, კატალაზა, მალაქდეჰიდროგენაზა და ა.შ.). საინტერესოა ამ დაბოლოების ისტორიაც.

1833 წელს *პაიენმა* და *პერსომ* აღმოაჩინეს, რომ ალაოს ექსტრაქტზე სპირტის დამატება იწვევდა რაღაც ნივთიერების წარმოქმნას, რომელსაც გააჩნდა სახამებლის შაქრად გარდაქმნის უნარი. ამ ნივთიერებას,

რომელიც დღეს ცნობილია როგორც ფერმენტი ამილაზა, ავტორებმა დიასტაზა უწოდეს. იგი ბერძნული სიტყვაა და ნიშნავს განცალკევებას. გარკვეული დროის განმავლობაში ყველა ფერმენტის საერთო სახელწოდება იყო დიასტაზა, რის გამოც 1898 წელს *პასტერის* მონაფემ *დუკლომ* წინადადება წამოაყენა, დიასტაზას ბოლო სამი ასო, ე.ი. – აზა მიემატებინათ სუბსტრატის (ნივთიერება, რომელზეც მოქმედებს ფერმენტი; ტერმინი შემოტანილია გერმანელი მეცნიერების მიერ) სახელწოდების ფუძისთვის. არის გამონაკლისიც, მაგალითად, პეფსინი, თრიფსინი.

ფერმენტთა სახელწოდებებზე, მათი წარმოების წესსა და კლასიფიკაციაზე ცალკე იქნება საუბარი. აქ აღვნიშნავ მხოლოდ, რომ ფერმენტთა ტრივიალურ სახელწოდებებს, რომლებიც ამჟამადაც იხმარება, საფუძველი ფრანგმა ფიზიკოს-ქიმიკოს-ბიოლოგმა *დუკლომ* ჩაუყარა.

ბიოქიმიკოსის გაგებით, სიცოცხლეს საფუძვლად უდევს დროსა და სივრცეში მკაცრად კოორდინირებულ ქიმიურ რეაქციათა მწყობრი სისტემა. ამ ქიმიურ რეაქციათა სიჩქარე და წარმოქმნილ ნივთიერებათა ბუნება დამოკიდებულია იმ კატალიზატორების (ფერმენტების) თვისებებზე, რომლებსაც გამოიმუშავებს ცოცხალი სისტემები. ყველა ფერმენტი ცილაა, მაგრამ ყველა ცილა ფერმენტი არ არის, ე.ი. არა აქვს კატალიზატორის თვისება, ანუ კატალიზის უნარი. ასე მაგალითად, ჰემოგლობინი სისხლში აწარმოებს ჟანგბადის ტრანსპორტირებას, მიოზინის საშუალებით წარმოებს კუნთის შეკუმშვა და სხვა.



ჯეიმს სამნერი
1887-1955



ჯონ ნორთროპი
1891-1987



ემილ დუკლო
1840-1904

* ამერიკელი ბიოქიმიკოსი. ძირითადი შრომები – ფერმენტთა ქიმიში. 1946 წლის ნობელის პრემიის ლაურეატი ქიმიში *სტენლისთან* და *ნორთროპთან* ერთად.

ამერიკელი ბიოქიმიკოსი. ძირითადი შრომები – ფერმენტული რეაქციების კინეტიკისა და მექანიზმის შესწავლაში. 1946 წლის ნობელის პრემიის ლაურეატი *სტენლისთან* და *სამნერთან* ერთად.

ფერმენტის მოლეკულაში ამინომჟავათა თანამიმდევრობა განაპირობებს ფერმენტებს შორის განსხვავებას და, აქედან გამომდინარე, მათ მიერ კატალიზებულ რეაქციათა ხასიათს.

ფერმენტების სტრუქტურულ ორგანიზაციაზე არ შეეჩერდები; ამ საკითხზე ვისაუბრეთ ნინა თავში. შევხები მხოლოდ მეოთხეულ სტრუქტურას.

განივილეთ ცხოველური წარმოშობის ფერმენტ გლუტამატდეჰიდროგენაზის მეოთხეული სტრუქტურა. მისი მოლეკულური მასა, ბევრი მონაცემის თანახმად, დაახლოებით 1 მილიონის ტოლია. დისოციაციის შედეგად მიიღება სუბერთეულები მოლეკულური მასით 250000. ეს მეტყველებს იმაზე, რომ ფერმენტი წარმოადგენს ტეტრამერს.

წონასწორობა ტეტრამერი - მონომერი ადვილად მყარდება და მთლიანად შეცვება. საინტერესოა, რომ ტეტრამერული ფორმა ხასიათდება გლუტამატდეჰიდროგენაზური, ხოლო მონომერული ფორმა - ალანიდეჰიდროგენაზური აქტივობით. ამ მაგალითიდან ნათლად ჩანს, თუ რა დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მეოთხეულ სტრუქტურას ფერმენტული აქტივობისა და სპეციფიკურობის საკითხში, ე.ი. ნათლად მჟღავნდება კავშირი სტრუქტურასა და ფუნქციას შორის.

მეოთხეული სტრუქტურის მქონე ფერმენტების სუბერთეულებად დისოციაცია ხდება, მაგალითად: 6M გუანიდინქლორიდით, 8M შარდოვანათი, pH 2-ის მქონე ლიმონის მჟავით, Na-ის დოდეცილსულფატით და ა.შ. ამ აგენტების მოცილებისას ან განზავებისას, ხშირ შემთხვევაში, ხდება რეასოციაცია ფერმენტული აქტივობის სრული (ან ნაწილობრივი) აღდგენით. ცხადია, ამ დროს აღდგება საწყისი სტრუქტურა. ხშირად ფერმენტულ აქტივობას ამჟღავნებს ოლიგომერი, ხოლო სუბერთეული არააქტიურია. ზოგჯერ ხდება პირიქით - ფერმენტული აქტივობა ახასიათებს მონომერს. თუ თითოეული სუბერთეული ამჟღავნებს აქტივობას, ეს ნიშნავს რომ ყოველი მათგანი უნდა შეიცავდეს ერთ აქტიურ ცენტრს მაინც. თუ სუბერთეულს არა აქვს აქტივობა, საფიქრებელია, რომ აქტიური ცენტრი შექმნილია ორი ან მეტი სუბერთეულისაგან და მათი დისოციაციისას, ბუნებრივია, აქტიური ცენტრი დაირღვევა. ლაქტატდეჰიდროგენაზა (ფკ. 1.1.1.27), რომელიც იწვევს რძემჟავას დაჟანგვას პიროყურძნის მჟავად, ელექტროფორების შედეგად იძლევა ცილის 5 ზოლს და ხუთივეს აქვს ლაქტატდეჰიდროგენაზური აქტივობა. ლაქტატდეჰიდროგენაზა მოლეკულური მასით 135000 შედგება ოთხი სუბერთეულისაგან (მოლეკულური მასით 34000), რომელთაგან თითოეული არააქტიურია. ამინომჟავური შედგენილობით კი შეესაბამება ორ განსხვავებულ პოლიპეტიდურ ჯაჭვს. თითოეულ ამ სუბერთეულს აქვს სხვა სუბერთეულებთან ასოციაციის უნარი აქტიური ტეტრამერის წარმოქმნით. ცხადია, ორი სხვადასხვა ტიპის სუბერთეულის კომბინირებით მიიღება ტეტრამერის 5 ვარიანტი (სურ. III.1). ერთი ტიპის სუბერთეულები ქარბობს გულის ქსოვილში და აღინიშნება H-ით (Heart-გული), მეორე ტიპის სუბერთეულები კი - კუნთის ქსოვილში და აღინიშნება M-ით (Muscle-კუნთი).

H	H
H	H

H	H
H	M

H	H
M	M

H	M
M	M

M	M
M	M

სურ. III.1. ლაქტატდეჰიდროგენაზის იზოფერმენტების სტრუქტურული გამოსახულება.

სხვადასხვა ქსოვილში ამ 5 იზოფერმენტის რაოდენობრივი განაწილება განსხვავებულია. ისეთ ფერმენტებს, რომლებიც კოდირდება განსხვავებული გენებით, მაგრამ ხასიათდება

ერთი და იმავე რეაქციის კატალიზის უნარით, იზოფერმენტები (იზოენზიმები, იზოზიმები) ენოდება.

აქტიური ცენტრი. ფერმენტის კატალიზური თვისება დამოკიდებულია მის აღნაგობაზე, მაგრამ, მიუხედავად ამისა, ფერმენტის მთლიანი მოლეკულა კატალიზში არ იღებს უშუალო მონაწილეობას. კატალიზური უნარი დაკავშირებულია ფერმენტის გარკვეულ უბანთან, რომელიც შეიძლება შედგებოდეს მხოლოდ ერთი გარკვეული ქიმიური დაჯგუფებისაგან, ანდა უბანთან, რომელიც წარმოადგენს შედარებით გრძელ ჯაჭვს. უკანასკნელის აქტივობა დამოკიდებულია პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში შემავალი ცალკეული ამინომჟავას შედგენილობასა და თანამიმდევრობაზე. ამრიგად, აქტიური უბანი ფერმენტის მოლეკულის ის ნაწილია, რომელიც მოიცავს იმ ამინომჟაურ ნაშთებს, რომლებიც მონაწილეობს ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნაში, ანუ ე.წ. კონტაქტურ ამინომჟაეებს, რომლებსაც სუბსტრატის მოლეკულა უკავშირდება რამდენიმე ნერტილში და ოგზილარულ (ინგლ. auxillary) ამინომჟაეებს, რომლებსაც არა აქვს პირდაპირი, უშუალო ფიზიკური კავშირი სუბსტრატის მოლეკულასთან, მაგრამ ასრულებს დამხმარ როლს. აქტიური ცენტრი ფერმენტის ყველა – პირველადი, მეორეული, მესამეული და მეოთხეული სტრუქტურებითაა განპირობებული. მოიცავს აქტიურ უბანს და უზრუნველყოფს სუბსტრატის კომპლემენტურ დაკავშირებას, აგრეთვე სპეციფიკურობასა და კატალიზს.

ფერმენტის გლობულის ნაწილი, რომელიც არ შედის აქტიურ ცენტრში, დიდ როლს ასრულებს ფერმენტის მოქმედების სტაბილურობის შენარჩუნებაში. მაგალითად, თუ რიბონუკლეაზის მოლეკულას მოშორდება პირველი ოცი ამინომჟავასაგან შემდგარი ფრაგმენტი, ფერმენტის აქტივობა არ შეიცვლება. მეორე მხრივ, ამ ფერმენტს აქვს ორი პისტიდინის ნაშთი: პირველი მე-12, მეორე კი 119-ე მდგომარეობაში. თუ ეს ნაშთები ბლოკირებული იქნება მონოოდაცეცხტით, ფერმენტი მთლიანად დაკარგავს აქტივობას. ეს ფაქტი იმაზე მიუთითებს, რომ პისტიდინის ორივე ნაშთი შედის აქტიური ცენტრის შედგენილობაში და (მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული ამინომჟაეები ერთმანეთისაგან დაცილებულია 107 ამინომჟაური ნაშთით) ერთმანეთის მიმართ სიერცემი დაახლოებულია.

ზოგი ფერმენტი აქტიურ ცენტრში შეიცავს ცისტეინის SH-ჯგუფებს. ასეთია, მაგალითად, თითქმის ყველა შესწავლილი დეჰიდროგენაზა და პროტეაზების უმეტესობა. ფერმენტების აქტიურ ცენტრში შედის აგრეთვე ლიზინის ϵ -ამინო, სერინის პიდროქსილის, პისტიდინის იმდაზოლური, ტიროზინის ფენოლური ჯგუფი და სხვა.

კოფერმენტები და კოფაქტორები

ფერმენტები იყოფა მარტივ და რთულ ფერმენტებად. მარტივი ფერმენტი შედგება მხოლოდ ცილოვანი კომპონენტისაგან, რთული კი – ცილისა და მასთან დაკავშირებული არაცილოვანი ბუნების ორგანული ნაერთისაგან, რომლის მონაწილეობა აუცილებელია ფერმენტის აქტიური მოქმედებისათვის.

ფერმენტის ცილოვან ნაწილს აპოფერმენტი ეწოდება, არაცილოვან ნაწილს კი – კოფერმენტი, ორივეს ერთად ანუ მლიან ფერმენტს – ჰოლოფერმენტი. თუ კოფერმენტი შედარებით მტკიცედ არის დაკავშირებული აპოფერმენტთან – მას პროსთეტულ ჯგუფსაც უწოდებენ.

ფერმენტული რეაქციის შედეგად კოფერმენტი არ განიცდის გარდაქმნას, მაგრამ, ზოგიერთ კონკრეტულ შემთხვევაში, ის შეიძლება განვიხილოთ, როგორც სუბსტრატი. მაგალითად, ცალკეული დეჰიდროგენაზის მოქმედების დროს კოფერმენტები: ნად⁺H, ნად⁺H (აღინიშნება ასეც: ნად⁺H+H⁺; ნად⁺H+H⁺). სახელმძღვანელოში გამოყენებულია ორივე ფორმა. ნად⁺H₂ და ნად⁺H₂ არ არის რეკომენდებული წარმოადგენს წყალბადის

საერთაშორისო ბიოქიმიური კავშირის მიერ ფერმენტები განთავსებულია ექვს კლასში. ეს კლასებია: 1) ოქსიდორედუქტაზები, 2) ტრანსფერაზები, 3) ჰიდროლაზები, 4) ლიაზები, 5) იზომერაზები, 6) ლიგაზები (სინთეტაზები). კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს კატალიზებული რეაქციის ტიპი, კერძოდ, რეაქციის ჯამური, ფორმალური ტოლობა. ცხადია, რეაქციის ინტიმური მექანიზმი და შუალედური კომპლექსის წარმოქმნა არ არის მხედველობაში მიღებული. კლასიფიკაციას საფუძვლად დაედო ქიმიური რეაქცია, ამიტომ ვერც ერთი ფერმენტი ვერ მიიღებს რაციონალურ სახელწოდებას, თუ ცნობილი არ იქნება მისი ქიმიური ბუნება და კატალიზებული ქიმიური რეაქციის ხასიათი. შევნიშნავ, რომ ფერმენტების საერთაშორისო კლასიფიკაცია არ არის ბოლომდე სრულყოფილი, რადგან გარკვეულ შემთხვევებში არ შეესაბამება ორგანულ ქიმიაში საყოველთაოდ მიღებულ ქიმიური რეაქტივების კლასიფიკაციას (თუმცა ფერმენტები არსებითად იწვევს იმავე რეაქტივების კატალიზს).

ოქსიდორედუქტაზების კლასში გაერთიანებულია ის ფერმენტები, რომლებიც მონაწილეობს ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში. ტრანსფერაზების კლასი მოიცავს ფერმენტებს, რომლებსაც გადააქვს სხვადასხვა ჯგუფი სუბსტრატის ერთი მოლეკულიდან მეორეზე. ჰიდროლაზები, ისეთი ფერმენტებია, რომლებიც იწვევს ჰიდროლიზურ რეაქციებს. ლიაზები კი შლის სუბსტრატის მოლეკულებს არაჰიდროლიზური გზით და წარმოქმნის ორმაგ ბმას ან, პირიქით, მიუერთებს ამა თუ იმ ჯგუფს ორმაგი ბმის შემცველ სუბსტრატს. იზომერაზები იწვევს ორგანული ნაერთების იზომერიზაციის რეაქციებს. ლიგაზების, ანუ სინთეტაზების კლასში კი გაერთიანებულია ისეთი ფერმენტები, რომლებიც აწარმოებს სინთეზის რეაქციებს და მოითხოვს ატფ-ის მონაწილეობას.

კლასიფიკაციის ცხრილებში თითოეულ ფერმენტს მიწერილი აქვს ოთხი რიცხვისაგან შემდგარი შიფრი. შიფრში რიცხვები ერთმანეთისაგან წერიტილებითაა განცალკევებული. შიფრის პირველი რიცხვი გვიჩვენებს, თუ ზემოთ ჩამოთვლილი 6 კლასიდან რომელ კლასს მიეკუთვნება მოცემული ფერმენტი. შიფრის მეორე რიცხვი გამოსახავს ქვეკლასს.

პირველ კლასში 22 ქვეკლასია. ოქსიდორედუქტაზების კლასში ქვეკლასი მიუთითებს დონორის იმ ჯგუფზე, რომელიც განიცდის დაჟანგვას.

მეორე კლასში, ე.ი. ტრანსფერაზების კლასში შიფრის მეორე რიცხვი უჩვენებს იმ ჯგუფს, რომლის გადატანაც ხდება. მეორე კლასში 9 ქვეკლასია.

მესამე კლასში შიფრის მეორე რიცხვი მიუთითებს ბმის ხასიათზე, რომელიც განიცდის ჰიდროლიზს. მესამე კლასში 13 ქვეკლასია.

მეოთხე კლასში შიფრის მეორე რიცხვი განსაზღვრავს ბმის ხასიათს, რომელიც განიცდის დაშლას. მეოთხე კლასში 7 ქვეკლასია.

მეხუთე კლასში შიფრის მეორე რიცხვი იზომერიზაციის რეაქციის ტიპის მაჩვენებელია. ამ კლასში 6 ქვეკლასია.

მექვსე კლასში შიფრის მეორე რიცხვი აკონკრეტებს ახლად წარმოქმნილი ბმის ხასიათს (ტიპს). მექვსე კლასში 6 ქვეკლასია.

შიფრის მესამე რიცხვი გამოსახავს ქვექვეკლასს. ოქსიდორედუქტაზების კლასში მესამე რიცხვით აღინიშნება რეაქტივში მონაწილე აქცეპტორი.

ტრანსფერაზების კლასში შიფრის მესამე რიცხვი უჩვენებს იმ ჯგუფის ტიპს, რომელიც განიცდის გადატანას. მხოლოდ ფოსფოტრანსფერაზების შემთხვევაში მესამე რიცხვი გამოსახავს აქცეპტორის ტიპს (ოქსიდორედუქტაზების მსგავსად).

ჰიდროლაზების კლასში შიფრის მესამე რიცხვი აზუსტებს იმ ბმის ტიპს, რომელიც განიცდის ჰიდროლიზს, ხოლო ლიაზების კლასში კი – მოსახლერი ჯგუფის ბუნებას. იზომე-

რაზების კლასში შიფრის მესამე რიცხვი გარდაქმნილი სუბსტრატის, ხოლო ლიგაზების კლასში – წარმოქმნილი ნაერთის ბუნების მაჩვენებელია.

შიფრის მეოთხე რიცხვი წარმოადგენს ფერმენტის რიგით ნომერს მოცემულ ქვექვე-კლასში. შიფრი 1.1.1.1. მიკუთვნებული აქვს ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას და ნიშნავს, რომ ის მოთავსებულია I კლასში, შეიცავს დასაყენს $\text{CH}-\text{OH}$ ჯგუფს, წყალბადების აქცეპტორია ნად და რომ იგი ამ ქვექვეკლასის პირველი ფერმენტია.

ქვეკლასები და ქვექვეკლასები ზოგიერთ შემთხვევაში აღინიშნება რიცხვით 99 და ტოლ-ფასია სიტყვისა „და სხვა“. ეს გაკეთდა იმიტომ, რომ ქვეკლასებსა და ქვექვეკლასებში იყოს ადგილი იმ ფერმენტებისათვის, რომლებიც მომავალში იქნება აღმოჩენილი.

ფერმენტი მოთავსდება შესაბამისი ქვექვეკლასის ბოლოში და არ დაარღვევს ფერმენტების ადრინდელ ნუმერაციას. მოსალოდნელი უხერხულობა მხოლოდ ისაა, რომ ფერმენტი შეიძლება არ მოთავსდეს უშუალოდ იმ ფერმენტის გვერდით, რომელიც თვისებებით მასთან ახლოს დგას. საჭიროებისას შეიძლება დაემატოს კლასები, ქვეკლასები და ქვექვეკლასები.

განხილულ კლასიფიკაციაში ფერმენტები წარმოდგენილია ორი სახელწოდებით. ერთია სისტემატიკური, მეორე – რეკომენდებული (საშუაშო), ე.წ. ტრივიალური. სისტემატიკური სახელწოდება ზუსტად შეესაბამება ფერმენტს და შეძლებისდაგვარად სრულად ასახავს კატალიზებული რეაქციის ტიპს. ტრივიალური სახელწოდება შედარებით მოკლე და არაზუსტი, მაგრამ მიღებული და გავრცელებულია.

ფერმენტებისადმი მიძღვნილ სტატიებსა და რეფერატებში, ე.ი. მეცნიერულ შრომებში, ფერმენტის პირველად ხსენების დროს აუცილებლად უნდა მიეთითოს ფერმენტის შიფრი და სისტემატიკური სახელწოდება. შემდეგ დასაშვებია ტრივიალური სახელწოდების ხმარება. სასურველია ფერმენტის ბიოლოგიური წყაროს აღნიშვნაც.

საერთაშორისო ბიოქიმიური კავშირის სპეციალური კომისიის მიერ შემუშავებული ფერმენტების კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა წარმოადგენს დიდ ცხრილს. ფერმენტთა სია არ არის სრული. ზოგიერთი ფერმენტი გამოჩენილია, ზოგიერთი სპეციალურად არ არის შეტანილი. ეს უმეტეს შემთხვევაში ისეთ ფერმენტებს შეეხება, რომელთა მიერ კატალიზებული რეაქციების ხასიათი არ არის ზუსტად დადგენილი.

თუ 1964 წელს შემუშავებული კლასიფიკაციის მიხედვით ფერმენტების რაოდენობა შეადგენდა 874, 1972 წელს – 1770, 1978 წელს – 2122, 1984 წელს – 2477, 1992 წელს რეგისტრირებულ ფერმენტთა რაოდენობამ 3196 მიაღწია. ამჟამად 3500-ს ბევრად აღემატება. ბოლო პერიოდში (2009-2010 წლებში) ფერმენტების ნომენკლატურისა და კლასიფიკაციის დამდგენი ბიოქიმიისა და მოლეკულური ბიოლოგიის საერთაშორისო კავშირის ნომენკლატურის კომიტეტის (NC-IUBMB) მიერ შემუშავებული რეკომენდაციით ფერმენტთა სიას დაემატა ათეულობით ფერმენტი. კომიტეტი გვთხოვს თავი შევიკავოთ ახალი ფერმენტების შიფრის დასახელებისაგან, ვიდრე არ მოხდება მათი შეტანა ფერმენტთა ოფიციალურ, მთავარ ცხრილში.

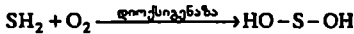
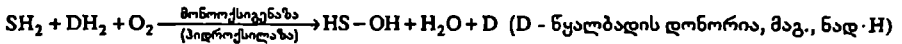
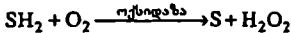
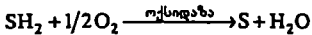
ფერმენტის სისტემატიკური სახელწოდება, როგორც ნების, შედგება ორი ნაწილისაგან. პირველი აღნიშნავს სუბსტრატის სახელწოდებას (ბიომოლეკულური რეაქციებისათვის სუბსტრატების სახელწოდებას, რომელიც გამოყოფილია ორი წერტილით ინტერვალის გარეშე), მეორე ნაწილი მთავრდება „აზა“-თი და უჩვენებს რეაქციის ხასიათს. პირველი და მეორე ნაწილი ერთმანეთს უკავშირდება გრძელი შემავრთებული ხაზით (ბმის ხაზით). მაგალითად, ფერმენტის, შიფრით 1.1.1.1., სისტემატიკური სახელწოდებაა ალკოჰოლ: ნად-ოქსიდორედუქტაზა, ხოლო ტრივიალური – ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა.

სისტემატიკურ სახელწოდებაში ჩართულია, მაგალითად, ისეთი სპეციალური სიტყვები, როგორიცაა: რიცემაზა, ეპიმერაზა, მუტაზა. ტრივიალური სახელწოდების წარმოება

შეიძლება კიდევ უფრო მრავალფეროვანი ტერმინებით, მაგალითად: ტაუტომერაზა, კინაზა, ფოსფორილაზა, რედუქტაზა, ოქსიდაზა, დეჰიდროგენაზა, პეროქსიდაზა და ა.შ.

ახლა ფერმენტების სახელწოდების წარმოების ზოგადი წესების შესახებ (კლასების მიხედვით).

პირველ კლასში ტრივიალური სახელწოდებისათვის ძირითადად რეკომენდებულია დეჰიდროგენაზა და რედუქტაზა. ტერმინი ოქსიდაზა იხმარება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც წყალბადისა და ელექტრონების აქცეპტორს წარმოადგენს ჟანგბადი (არ ერთვება მეორე სუბსტრატის მოლეკულაში), ხოლო ოქსიგენაზა – როდესაც O_2 პირდაპირ ჩაერთვება სუბსტრატის მოლეკულაში; თუ ერთვება ჟანგბადის ერთი ატომი – იხმარება ტერმინი მონოოქსიგენაზა; აგრეთვე ჰიდროქსილაზა, თუ ჟანგბადის ჩართვა ხდება ჰიდროქსილის ჯგუფის სახით. ჟანგბადის ორი ატომის ჩართვისას გამოიყენება დიოქსიგენაზა. ნათქვამი, პირობითად (ხიცხადისათვის) შეიძლება ასე გამოისახოს:



სისტემატიკური სახელწოდებისათვის ყოველთვის გამოიყენება ტერმინი ოქსიდორედუქტაზა.

მეორე კლასში, ამინოტრანსფერაზების პარალელურად, გამოიყენება ტერმინი ტრანს-ამინაზები. იხმარება ისეთი ტერმინებიც, როგორიცაა, მაგალითად: კინაზა (გადააქვს ფოსფატური ჯგუფი), ფოსფომუტაზა (მიგამოლეკულური გადაჯგუფების შემთხვევაში).

მესამე კლასში სუფიქს „აზას“ დამატება უშუალოდ სუბსტრატის სახელწოდებაზე, ზოგადად, ნიშნავს, რომ ფერმენტი აწარმოებს ჰიდროლიზის რეაქციას. გამონაკლისს წარმოადგენს, მაგალითად, ტუტე და მჟავა ფოსფატაზები (ფკ.3.1.3.1-2) და რეკომენდებული სახელწოდება ლიზოზიმი (ფკ.3.2.1.17). სისტემატიკური სახელწოდება იწარმოება ფორმით სუბსტრატი-ჰიდროლაზა.

მეოთხე კლასში რეკომენდებულია: დეკარბოქსილაზა, ალდოლაზა და სხვ. ჰიდროლიაზებისათვის გამოიყენება დეჰიდრატაზა. ტერმინი სინთეტაზა არ იხმარება. ამ და სხვა კლასის ფერმენტებისათვის (მე-6 კლასის გარდა) შეიძლება გამოყენებულ იქნას ტერმინი სინთაზა, რათა ბაზა გაეცვას სინთეზის ელემენტს კატალიზებულ რეაქციაში. მაგალითად, ტრიპტოფანსინთაზა (ფკ.4.2.1.20) და ცისტათიონ-β-სინთაზა (4.2.1.22).

მეხუთე კლასში რეკომენდებული სამუშაო სახელწოდება დაფუძნებულია სისტემატიკურზე. აქ, როგორც საერთო სახელწოდება, გამოიყენება ტერმინი იზომერაზა.

ცალკეული ფერმენტის სახელწოდება კონკრეტდება, ერთ შემთხვევაში, პრეფიქსების, მეორე შემთხვევაში, გარდაქმნის ხასიათის მიხედვით. მაგალითად, მალეინატიზომერაზა – მალეინატ – ცის-ტრანსიზომერაზა (ფკ.5.2.1.1) და რიბოზაფოსფატოზომერაზა – D-რიბოზა-5-ფოსფატკეტოლიზომერაზა (ფკ.5.3.1.6). თუ ადგილი აქვს მიგამოლეკულურ გადატანას – ფერმენტს უწოდებენ მუტაზას. მაგალითად, ფოსფოგლიცერატფოსფომუტაზა – D-ფოსფო-გლიცერატ-2,3-ფოსფომუტაზა. ლიზური ტიპის რეაქციისათვის, მაგალითად, ფერმენტ მუკონაქციკლიზომერაზისათვის (ფკ.5.5.1.1) გამოიყენება ტერმინი – ლიზა (მადეციკლიზებული). ამ კლასში გამოიყენება ტერმინები: რაცემაზა და ეპიმერაზა, მაგალითად, ლიზინ-რაცემაზა (ფკ.5.1.1.5) და დიამინოპიმილინატეპიმერაზა (ფკ.5.1.1.7).

მეექვსე კლასის ფერმენტების სახელწოდებაში ფართოდ გამოიყენება ტერმინი სინთეტაზა. ეს ტერმინი, როგორც ითქვა, არ უნდა იხმარებოდეს იმ ფერმენტებისათვის,

რომლებიც არ საჭიროებს ნუკლეოზიდფოსფატებს. ყველა სინთეზაზისათვის, სისტემატიკურ სახელწოდებაში, იხმარება ტერმინი ლიგაზა. ხშირია შემთხვევა, როდესაც სინთეზაზს იყენებენ იმ ფერმენტებისათვისაც, რომლებიც არ საჭიროებს ნუკლეოზიდფოსფატების ენერგიას, რაც არამართებულია. ამ კლასის რეკომენდებული სახელწოდების გლუტამინ-სინთეზაზის (ფკ.6.3.1.2) სისტემატიკური სახელწოდებაა გლუტამატამონიაკლიგაზა.

მარკერული ფერმენტები. ზოგიერთი ფერმენტი ლოკალიზებულია უჯრედის მხოლოდ ერთ განსაზღვრულ ორგანელაში. ასე მაგალითად, ციტოქრომ-*c*-ოქსიდაზა (ფკ.1.9.3.1) და სუქცინატდეჰიდროგენაზა (ფკ.1.3.99.1) ლოკალიზებულია მხოლოდ მიტოქონდრიებში; კატალაზა (ფკ.1.11.1.6) და გლოქსილატრედუქტაზა (ფკ.1.1.1.26) – პეროქსისომებში და ა.შ. ასეთ ფერმენტებს მარკერული ფერმენტები ეწოდება და მათი მიხედვით ხდება მსჯელობა სუბუჯრედული ფრაქციის ხასიათსა და შედარებით სისუფთავეზე.

ფერმენტები და მემკვიდრეობითი პათოლოგიები

ახლა ყურადღებას გავამახვილებ დაავადებებსა და ფერმენტებს შორის ურთიერთ-კავშირზე. როგორც ითქვა, ადამიანის ნებისმიერ პათოლოგიურ მდგომარეობას იწვევს ქიმიური რეაქციის ნორმალური მიმდინარეობის დარღვევა ან, საერთოდ, შეწყვეტა. ეს განსაკუთრებით კარგად ჩანს მემკვიდრეობით შეძენილი პათოლოგიების განხილვისას. როგორც წესი, მემკვიდრეობითი დაავადებები გამოწვეულია გარკვეული ფერმენტების უქონლობით (შესაბამისი გენების ამოვარდნის გამო) ან მათი აქტივობის მკვეთრი შემცირებით. ასეთ მემკვიდრეობით დაავადებებს მიეკუთვნება: გალაქტოზემია, ფენილ-კეტონურია, მეტემოგლობინემია, ფაივიზმი, დედის რძის აუტანლობა, გლუტეინური ენტეროპათია, სისხლის შედედების დარღვევის სხვადასხვა ფორმები; მემკვიდრეობითი ჰიპოპროთრომბინემია, სტიუარტის ფაქტორის დეფიციტი, პემოფილია A და B, ქრისტმასის დაავადება, ჰაგმანის ფაქტორის დეფიციტი, ვილბრანდის დაავადება და მრავალი სხვა. განვიხილოთ ზოგიერთი.

გალაქტოზემია არის საკმაოდ მძიმე, მაგრამ ნაკლებად გავრცელებული დაავადება და ძირითადად გვხვდება ბავშვებში. ის მდგომარეობს ნახშირწყლების ცვლის მოშლაში. ამ დაავადების სიმპტომები მკვეთრად ვლინდება ადრეულ ასაკში, შემდეგ კი ნაკლებად შეინიშნება. გამოიხატება სისხლში გალაქტოზის მაღალი შემცველობით (ჰიპერგალაქტო-ზემია). მაღალია მისი შემცველობა შარდშიც (გალაქტოზურია). აღნიშნული დაავადების დროს შეინიშნება ამინომჟავებისა და ცილების გამოყოფა შარდთან ერთად. შემდეგ ხდება საკვებისადმი მოთხოვნილების შემცირება, ბავშვის განვითარების შეჩერება, ელენთისა და ღვიძლის ზომების საგრძნობი გადიდება, რასაც მოჰყვება ღვიძლის ციროზი, თვალების კატარაქტა და გონების სუსტი განვითარება. მემკვიდრეობითი გალაქტოზემია ცნობილია „გალაქტოზური დიაბეტის“ სახელწოდებითაც.

დადგენილია აღნიშნული დაავადების მიზეზი, რაც შესაბამის უჯრედში ფერმენტ გალაქტოტრანსფერაზის სინთეზის შეწყვეტით ან მისი აქტივობის მკვეთრი შემცირებით არის გამოწვეული. გალაქტოტრანსფერაზა კი წარმოადგენს ძირითად ფერმენტს გალაქტოზის გარდაქმნათა ჯაჭვში. ამ დაავადების შემთხვევაში კარგ შედეგს იძლევა საკვები რაციონიდან გალაქტოზისა და ლაქტოზის ამოღება, ვინაიდან ლაქტოზა საჭმლის მონე-ლების პროცესში იშლება გლუკოზად და გალაქტოზად.

ფენილკეტონურიაც მემკვიდრეობითი დაავადებაა. ამ დროს ავადმყოფის შარდში გენეტიკურად განპირობებული ფენილალანინჰიდროქსილაზის (ფენილალანინის გარდაქმნის ტიროზინად, ფკ. 1.14.16.1) დეფიციტის გამო, შეინიშნება ფენილალანინისა და მისი კეტოანალოგის, ფენილპიროყურძნის მჟავას დიდი რაოდენობით დაგროვება.

1.4. რეაქციის სიჩქარე, მოლეკულარობა და რიგი

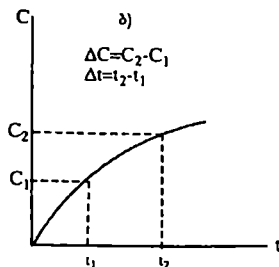
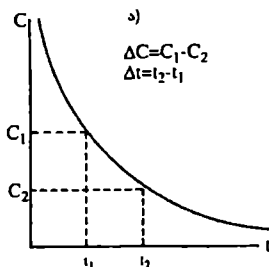
კინეტიკა (კინეტიკური თეორია, სხვანაირად, შეჯახებათა თეორია) შეისწავლის ქიმიურ და ფერმენტულ რეაქციათა სიჩქარეს და მასზე სხვადასხვა ფაქტორის გავლენას. ქიმიური თერმოდინამიკის საშუალებით შეიძლება დავადგინოთ სისტემის თავისუფალი ენერგიის ცვლილება, რეაქციის წონასწორული მუდმივა და სხვა, ე.ი. შეიძლება წინასწარ ვთქვათ, აღიძვრება თუ არა რეაქცია, რომელი მიმართულებით წავა ის და რამდენად ღრმად ჩატარდება ქიმიური გარდაქმნა. მაგრამ როდის დაიწყება ქიმიური რეაქცია, როგორი სიჩქარით წარმართება და რამდენი დრო დასჭირდება წონასწორული მდგომარეობის მიღწევას - ამაზე პასუხს უკვე ქიმიური კინეტიკა იძლევა. დრო არ არის თერმოდინამიკური სიდიდე. რეაქციის რეგულირებისათვის საჭიროა ქიმიური პროცესების მიმდინარეობის კანონების შესწავლა და რეაქციის მექანიზმის გარკვევა.

ფერმენტული კინეტიკის შესწავლას აქვს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა, კერძოდ, ბიოლოგიურ-სამედიცინო თვალსაზრისით. უჯრედში ფერმენტთა აქტივობის შესრული, ბალანსირებული მდგომარეობა პოემოსტაზის უპირველესი პირობაა. კინეტიკური მახასიათებლების ცოდნა გვეხმარება ფიზიოლოგიური პროცესების შესწავლაში, მაგალითად, ანოქსიების, აციდოზებისა და ალკალოზების, აგრეთვე ტოქსინებისა და ფარმაკოლოგიური პრეპარატების მოქმედების ხასიათის დადგენაში. ყველა ფიზიოლოგიურ პროცესში ფერმენტთა მონაწილეობის გამო შესაძლებელია სამკურნალო პრეპარატების მიზანდასახული შერჩევა, დახასიათება და დაავადებათა სწორი მკურნალობა. ბევრი ნაშალი ფერმენტთა ინჰიბიტორია. შეიძლება თამამად ითქვას, რომ კინეტიკა ასრულებს გადამწყვეტ როლს სამკურნალო პრეპარატების აღმოჩენასა და მათი ფარმაკოდინამიკის დადგენაში, აგრეთვე შესაბამისი მეთოდების დამუშავებაში.

ქიმიურ რეაქციაში კონცენტრაციის ცვლილება (ყოფაქცევა) არის დროის ფუნქცია $c = f(t)$, ხოლო ამ ფუნქციის წარმოებული დროთი - რეაქციის სიჩქარეა. ამრიგად, რეაქციის სიჩქარე ასე გამოისახება:

$$v = \frac{dc}{dt} \quad (1)$$

გვახსოვდეს, ეს გამოსახულება (წარმოებული) არის უარყოფითი, როდესაც ხდება საწყისი ნივთიერების (სუბსტრატის) კონცენტრაციის შემცირება, ანუ კონცენტრაციის ყოფაქცევა დროში აღინერება კლებადი ფუნქციით (მრუდით) და, პირუკუ, თუ წარმოქმნილი ნივთიერების (პროდუქტის) კონცენტრაცია იზრდება, ანუ კონცენტრაციის ყოფაქცევა აღინერება ზრდადი ფუნქციით (მრუდით), მაშინ გამოსახულებას აქვს დადებითი ნიშანი (სურ. IV.1).



სურ. IV-1. ნივთიერების კონცენტრაციის დაშოკიდებულება დროზე:

- ა) საწყისი ნივთიერების კონცენტრაციის შემცირების მიხედვით
ბ) წარმოქმნილი პროდუქტის კონცენტრაციის ზრდის მიხედვით

მოქმედ მასათა კანონის საფუძველზე, რეაქციის სიჩქარე (v) აქტიური მასის (c) პროპორციულია:

$$v = kc \quad (2)$$

სადაც k – პროპორციულობის კოეფიციენტი. აქტიურ (მოქმედ) მასად იგულისხმება არა მორეაგირე ნივთიერების სრული რაოდენობა, არამედ მისი მოლური (ან მოლარული) კონცენტრაცია. როდესაც რეაქციაში ორი ან მეტი ნივთიერება მონაწილეობს, მაშინ რეაქციის სიჩქარე, მოქმედ მასათა კანონის თანახმად, მორეაგირე ნივთიერებათა აქტიური c_1 და c_2 მასის ნამრავლის პროპორციულია:

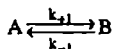
$$v = kc_1c_2 \quad (3)$$

(1) და (2) ფორმულის შედარებით, მივიღებთ:

$$\frac{dc}{dt} = kc \quad (4)$$

რეაქციის დროს მორეაგირე ნივთიერების კონცენტრაცია მცირდება, მცირდება რეაქციის სიჩქარეც, დაბოლოს, იგი ნულს უახლოვდება. პროპორციულობის კოეფიციენტი, რეაქციის მთელი მსვლელობისას, უცვლელი რჩება; ამიტომ მას რეაქციის სიჩქარის მუდმივა (k) ეწოდება. რეაქციის სიჩქარის მუდმივა წარმოადგენს სიდიდეს, რომლის დახმარებითაც შეიძლება რეაქციის დინამიკის დახასიათება. როცა მორეაგირე ნივთიერების კონცენტრაცია ერთის ტოლია ($c=1$), მაშინ სიჩქარის მუდმივა რიცხვობრივად რეაქციის სიჩქარის ტოლია ($k=v$).

პირდაპირი რეაქციისათვის სიჩქარის მუდმივა აღინიშნება k_{+1} , ხოლო შებრუნებული რეაქციისათვის k_{-1} . მაგალითად, A ნივთიერების B ნივთიერებად გარდაქმნისას გვექნება:



ვინაიდან წონასწორობისას პირდაპირი და შებრუნებული რეაქციის სიჩქარე ტოლია, ამიტომ მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციის ცვლილებაც ნულის ტოლი იქნება:

$$\frac{d[A]}{dt} = 0 \quad \text{და} \quad k_{+1}[A] = k_{-1}[B], \quad (5)$$

ანუ

$$\frac{[B]}{[A]} = \frac{k_{+1}}{k_{-1}} = K_{\text{ფ}} \quad (6)$$

სადაც $K_{\text{ფ}}$ – წონასწორობის მუდმივას წარმოადგენს.

ქიმიური გარდაქმნის მიმდინარეობა დამოკიდებულია მოლეკულების იმ რიცხვზე, რომელთა ურთიერთქმედების დროსაც ხდება რეაქცია. პოლანდიელმა ქიმიკოსმა, ქიმაში ნობელის პრემიის პირველმა ლაურეატმა (1901), *ვანტ-ჰოფმა* 1884 წელს ამ გარდაქმნაში მონაწილე მოლეკულების რიცხვი საფუძვლად დაუდო რეაქციების „ბუნებრივ“ კლასიფიკაციას. მან შემოიტანა კინეტიკაში ცნება რეაქციის მოლეკულურობის შესახებ. ამგვარად, ყოველი რთული რეაქცია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც მარტივი რეაქციების ერთობლიობა, რომლებშიც შედის ერთი, ორი ან სამი მოლეკულა. ამ რეაქციებში მონაწილე მოლეკულების რიცხვის მიხედვით კი განასხვავებენ მონო-, ბი- და ტრიმოლეკულურ რეაქციებს.



ვანტ-ჰოფი
1852-1911

საერთოდ, მოცულობის ერთეულში მოლეკულათა ჭეშმარიტი რაოდენობის ნაცვლად, როგორც ითქვა, მიღებულია კონცენტრაციის ერთეულით სარგებლობა. მაგალითად, [A] ნიშნავს ჰმოლთეზური A მოლეკულის მოლურ (მოლარულ) კონცენტრაციას.

როდესაც ქიმიურ გარდაქმნას განიცდის ერთი სახის ერთი მოლეკულა (A), რეაქცია მონომოლეკულურია. მონომოლეკულური რეაქციების სიჩქარე, მოქმედ. მასათა კანონის თანახმად, მოცულობის ერთეულში მყოფი მოლეკულების რიცხვის პირველი ხარისხის პირდაპირპროპორციულია:

$$\frac{dc}{dt} = kc. \quad (7)$$

როცა ქიმიური რეაქციის ელემენტარული აქტი ერთი სახის ორი მოლეკულის (2A) ან ორი სახის თითო-თითო მოლეკულის (A+B) ერთდროულ გარდაქმნასთან არის დაკავშირებული, რეაქცია ბიმოლეკულურია.

ბიმოლეკულური რეაქციების სიჩქარე მოცულობის ერთეულში მყოფი ორივე სახის მოლეკულის რიცხვის ნამრავლის პროპორციულია:

$$\frac{dc}{dt} = kc_1c_2. \quad (8)$$

როცა რეაქციაში შედის ერთი სახის მოლეკულები, ე.ი. როდესაც $A=B$, მაშინ ბიმოლეკულური რეაქციის სიჩქარე მოცულობის ერთეულში მყოფი მოლეკულის რიცხვის კვადრატის პროპორციულია:

$$\frac{dc}{dt} = kc^2. \quad (9)$$

ხშირად მორეაგირე ნივთიერებებიდან ერთ-ერთი მონაწილეობს დიდი სიჭარბით ($A \gg B$). მაგალითად, ჰიდროლიზის რეაქციებში წყალი აღებულია დიდი რაოდენობით და შეიძლება ჩაითვალოს მუდმივ სიდიდედ. ამგვარ რეაქციებს ფსევდომონომოლეკულური ეწოდება. განზომილება ისეთივეა, რაც ბიმოლეკულური რეაქციის შემთხვევაში.

მარტივი ტიპის რეაქციებიდან ბიმოლეკულური ყველაზე ხშირია. როცა ქიმიური გარდაქმნის აქტი სამი მოლეკულის [სამი სახის თითო-თითო მოლეკულის (A+B+C) ან ერთი სახის ორი და მეორე სახის ერთი მოლეკულის (2A+B), ან (2B+A)] მონაწილეობასთან არის დაკავშირებული, ასეთი რეაქციები ტრიმოლეკულურია.

ცხადია, ტრიმოლეკულური რეაქციის სიჩქარე მოცულობის ერთეულში მყოფი სამივე მოლეკულის რიცხვის ნამრავლის პროპორციული იქნება:

$$\frac{dc}{dt} = kc_1c_2c_3. \quad (10)$$

გაზების კინეტიკური თეორიის თანახმად, ატმოსფერულ წნევასა და ოთახის ტემპერატურაზე სამი მოლეკულის ერთდროული დაჯახების ალბათობა ათასჯერ უფრო

ნაკლებია, ვიდრე ორი მოლეკულისა. ამიტომაც ტრიმომლეკულური რეაქციები შედარებით იშვიათად გვხვდება. ტეტრამომლეკულური და, მით უმეტეს, პოლიმომლეკულური რეაქციები არაა ცნობილი.

ამგვარად, ქიმიური რეაქციის სიჩქარე წარმოადგენს მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციის ფუნქციას, ანუ

$$v = k[c_1]^{n_1}[c_2]^{n_2} \dots [c_i]^{n_i}, \quad n_1 + n_2 + \dots + n_i = n \quad (11)$$

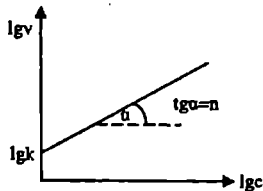
სადაც c_i - i -ური მორეაგირე ნივთიერების კონცენტრაციაა. n_i -ს უწოდებენ რეაქციის რიგს i ნივთიერების მიმართ. n_i ლებულობს როგორც მთელ, ისე წილად მნიშვნელობას და სიდიდის მიხედვით ხშირად ემთხვევა რეაქციის მოლეკულურობას. ყველა მორეაგირე ნივთიერების მიმართ რეაქციების რიგთა ჯამს ($n_1 + n_2 + \dots + n_i = n$) რეაქციის საერთო რიგი ეწოდება. მაგალითად, რეაქციაში $2A+B \rightarrow C$ რეაქციის სიჩქარე $v = k[A]^2[B]$. ასეთ შემთხვევაში ამბობენ, რომ რეაქცია პირველი რიგისაა B ნივთიერების, მეორე რიგის A ნივთიერების და მესამე რიგის - ორივე (A და B) ნივთიერების მიმართ. რეაქციის საერთო რიგი შეესაბამება ექსპერიმენტულად განსაზღვრულ მოლეკულების რიცხვს; ეს, თავის მხრივ, განაპირობებს რეაქციას და რიცხვობრივად მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციის ხარისხის მაჩვენებელთა ჯამის ტოლია. რეაქციის მოლეკულურობას განსაზღვრავს იმ მოლეკულების რიცხვი, რომლებიც რეალურად მონაწილეობს რეაქციის ელემენტარულ აქტში. ზემოთ მოტანილი განტოლების ძირითად თვისებას წარმოადგენს ის, რომ რეაქციის სიჩქარის მუდმივა და რეაქციის რიგი, თითოეული კომპონენტის მიმართ, რეაქციის მიმდინარეობის მთელ მანძილზე არ იცვლება. ის არ იცვლება საწყისი კონცენტრაციის ვარიაციის დროსაც (ექსპერიმენტის უცვლელ პირობებში). რეაქციის რიგის არსის გასაგებად განვიხილოთ n რიგის რეაქცია:

$$v = \frac{dc}{dt} = kc^n \quad (11a)$$

განტოლების გალოგარიტმებით მიიღება:

$$\lg v = \lg k + n \lg c \quad (11b)$$

რომელიც წრფის განტოლებაა ($y = ax + b$) და კოორდინატებში $\lg c$, $\lg v$ აქვს სახე (სურ. IV-2), სადაც წრფის დახრის კუთხის ტანგენსი, ანუ დახრილობა, $\operatorname{tg} \alpha = n$, ანუ რეაქციის რიგს; ხოლო k გამოითვლება ორდინატის ღერძისა და წრფის გადაკვეთის ნერტილიდან, $\lg k$ -ს მნიშვნელობიდან.



სურ. IV-2. დამოკიდებულება რეაქციის სიჩქარესა და კონცენტრაციას შორის

ამრიგად, მარტივი რეაქციის ელემენტარულ აქტში მონაწილე მოლეკულების რიცხვის მიხედვით განასხვავებენ მონო-, ბი- და ტრიმომლეკულურ რეაქციებს, ხოლო კომპონენტთა კონცენტრაციის ხარისხის მაჩვენებლის მიხედვით -

წულოვანი, პირველი, მეორე, მესამე და წილადი რიგის რეაქციებს.

პირველი რიგის რეაქციების სიჩქარე ყოველ მომენტში ჯერ კიდევ დაუშვლელი, გარდაუშვლელი ნივთიერების რაოდენობის, $(a-x)$ -ის პროპორციულია (a - ნივთიერების საწყისი რაოდენობაა, როდესაც $c=0$, ხოლო x არის t დროში გარდაქმნილი ნივთიერების რაოდენობა) პირველი რიგის რეაქციის სიჩქარის მუდმივა გამოიხატება განტოლებით:

$$k_1 = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x} = \frac{2,303}{t} \lg \frac{a}{a-x} \quad (12)$$

განზომილებაა [ნთ.⁻¹].

განტოლება (12) მიიღება მე-7 განტოლების $\frac{dc}{dt} = kc$ ინტეგრირებით. $\int_{a-x}^t \frac{dc}{c} = k_1 \int_0^t dt$,

საიდანაც $\ln a - \ln(a-x) = k_1(t-0)$ და $\ln \frac{a}{a-x} = k_1 t$, აქედან $k_1 = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x} = \frac{2,303}{t} \log \frac{a}{a-x}$.

ანალოგიურად მიიღება (8)-დან მე-14 განტოლება.

თუ მორეაგირე ნივთიერება აღებულია ისეთი რაოდენობით, რომ მისი კონცენტრაცია რეაქციის მსვლელობისას პრაქტიკულად არ იცვლება, მაშინ რეაქციის სიჩქარე მუდმივი იქნება და წარმოქმნილი პროდუქტის რაოდენობა დამოკიდებული იქნება მხოლოდ რეაქციის ხანგრძლივობაზე (არსებობს ისეთი რეაქციებიც, რომელთა სიჩქარე საერთოდ არ არის დამოკიდებული მორეაგირე ნივთიერებების კონცენტრაციაზე). ასეთ რეაქციებს ნულოვანი რიგის რეაქციები ეწოდება. ნულოვანი რიგის რეაქციების სიჩქარის მუდმივა გამოიხატება განტოლებით:

$$k_0 = \frac{x}{t} \quad (13)$$

განზომილებაა [მოლი⁻¹ სთ.⁻¹].

მეორე რიგის რეაქციების სიჩქარის მუდმივა გამოიხატება განტოლებით:

$$k_2 = \frac{1}{t(a-b)} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)} = \frac{2,303}{t(a-b)} \lg \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \quad (14)$$

განზომილებაა [მოლი⁻¹ x სთ.⁻¹].

როცა $a=b$, გვექნება:

$$k_2 = \frac{1}{t} \frac{x}{a(a-x)} \quad (15)$$

მოცემულ განტოლებებში t დროა, a და b - საწყისი ნივთიერებების რაოდენობა, x არის t დროისათვის გარდაქმნილი, ხოლო $(a-x)$ და $(b-x)$ დარჩენილი, გარდაუქმნელი ნივთიერებების რაოდენობა იმავე t მომენტისათვის. მეორე რიგის რეაქციები აღინიშნება განტოლებით $A+B \rightleftharpoons AB$. რადგან A და B ნივთიერებები ურთიერთქმედებს თანაფარდობით 1:1. ცხადია, თითოეული მათგანისათვის x -ს (t მომენტისათვის გარდაქმნილ A და B ნივთიერებებს) ექნება ერთი და იგივე მნიშვნელობა. თუ ერთ-ერთი მორეაგირე ნივთიერება, ვთქვათ B , მონაწილეობს დიდი სიჭარბით, მაშინ $[B]$ იქნება მუდმივი და

$$\frac{dx}{dt} = k_2 b(a-x)$$

ასეთ შემთხვევაში რეაქცია წარიმართება პირველი რიგის რეაქციის მექანიზმით. (12), (13) და (14) განტოლებებიდან შეიძლება განისაზღვროს x და გამოითვალოს ნივთიერების გარდაქმნის ხარისხი $\left(\frac{x}{a}\right)$.

ნახევრად გარდაქმნის პერიოდი. ნახევრად გარდაქმნის პერიოდი (τ) არის ის დრო, რომლის განმავლობაშიც მორეაგირე ნივთიერების რაოდენობა ნახევრდება, ე.ი. როდესაც $x = \frac{a}{2}$. მაგალითად, პირველი რიგის რეაქციის განტოლებაში:

$$\tau = \frac{1}{k} \ln \frac{a}{a-a/2} = \frac{1}{k} \ln \frac{a}{a/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{2,303}{k} \lg 2 = \frac{0,693}{k} \quad (16)$$

ზემოთ მოტანილი განტოლებიდან ჩანს, რომ პირველი რიგის რეაქციის შემთხვევაში ნივთიერების ნახევრად გარდაქმნის პერიოდი დამოკიდებულია მხოლოდ რეაქციის სიჩქარის მუდმივას მნიშვნელობაზე და არ არის დამოკიდებული მისი საწყისი კონცენტრაციაზე. მეორე რიგის რეაქციისათვის, მაგალითად, განტოლება (15)-ის შემთხვევაში, ნახევრად გარდაქმნის პერიოდია:

$$\tau = \frac{1}{k} \frac{a/2}{a(a-a/2)} = \frac{1}{ka}. \quad (17)$$

როგორც ჩანს, მეორე რიგის რეაქციის მიმდინარეობისას მორეაგირე ნივთიერებათა ნახევრად გარდაქმნის პერიოდი საწყისი კონცენტრაციის უკუპროპორციულია.

ჰრაჰცის რიგის დადგენის ექსპერიმენტული გზები

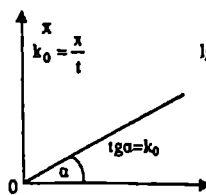
ხშირად რეაქციის რიგი არ შეესაბამება რეაქციის სტექიომეტრულ განტოლებას; ის უმეტეს შემთხვევაში უფრო დაბალია, ვიდრე ეს რეაქციის განტოლებიდან გამომდინარეობს. განვიხილოთ რეაქციის რიგის დადგენის ძირითადი მეთოდები.

1. რეაქციის სიჩქარის განსაზღვრის შედეგად მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემები ჩაისმება ნულოვანი, პირველი, მეორე რიგის განტოლებებში და გაირკვევა, თუ რომელი რიგის განტოლებაში ლებულობს სიჩქარის მუდმივა უცვლელ მნიშვნელობებს. თუ ამ გზით გაანგარიშებული k მუდმივობას იჩენს ცდომილების ფარგლებში, რეაქციის რიგის დასადგენი განტოლება სწორად ყოფილა შერჩეული. ეს მეთოდი ყველაზე მარტივია და სავესებით დამაჯერებელ შედეგებს იძლევა.

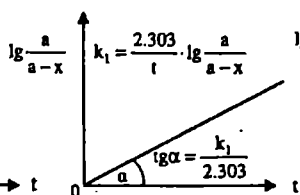
2. საზღვარეულ ნივთიერების საწყისი a კონცენტრაციის ნახევრად გარდაქმნის ან მეთაუდად გარდაქმნის პერიოდს. პირველი რიგის რეაქციის შემთხვევაში საწყისი a კონცენტრაციის 2-ჯერ ან 10-ჯერ გადიდებისას ნახევრად გარდაქმნისა და მეთაუდად გარდაქმნის პერიოდი τ არ იცვლება, რადგან, როგორც აღინიშნა, ამ დროს გარდაქმნის პერიოდი არ არის დამოკიდებული საწყისი ნივთიერების კონცენტრაციაზე ($\tau = \frac{\ln 2}{k}$).

მაგრამ, მეორე რიგის რეაქციების შემთხვევაში, ნივთიერებათა საწყისი კონცენტრაციების 2-ჯერ ან 10-ჯერ გაზრდა გამოიწვევდა τ -ს 2-ჯერ და 10-ჯერ შემცირებას, შესაბამისად, ($\tau = \frac{1}{ka}$) სიდიდით.

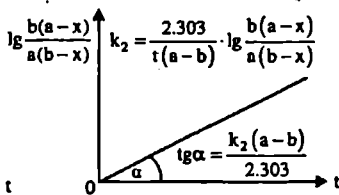
კინეტიკური კანონზომიერების გრაფიკული გამოსახვა ნულოვანი, პირველი და მეორე რიგის რეაქციებისათვის მოცემულია სურათებზე IV-3, IV-4, IV-5.



სურ. IV-3. ნულოვანი რიგის რეაქცია.



სურ. IV-4. პირველი რიგის რეაქცია.

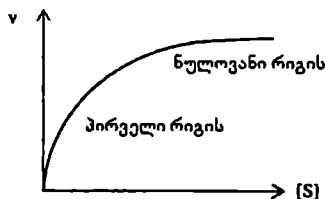


სურ. IV-5. მეორე რიგის რეაქცია.

ნულოვანი, პირველი და მეორე რიგის რეაქციების სიჩქარეთა მუდმივების განტოლებებიც წრფის განტოლებებს წარმოადგენს და ამიტომ შესაძლებელია ამ წრფეების დახრილობის, ანუ დახრის კუთხის ტანგენსის გაანგარიშება.

ცხადია, რომ დახრილობის მნიშვნელობის გრაფიკულად გამოთვლის შემდეგ შესაძლებელი გახდება რეაქციების სიჩქარეთა მუდმივების განსაზღვრაც.

ფერმენტული რეაქცია [S], v კოორდინატებში გამოისახება ჰიპერბოლური მრუდით. ფერმენტული რეაქცია სუბსტრატის დაბალ კონცენტრაციებზე მიმდინარეობს, როგორც პირველი რიგის რეაქცია (სიჩქარე დამოკიდებულია სუბსტრატის კონცენტრაციაზე), მაგრამ სუბსტრატის საკმაოდ მაღალ კონცენტრაციებზე რეაქცია გადადის ნულოვანი რიგის რეაქციაში (სიჩქარე აღარ არის დამოკიდებული სუბსტრატის კონცენტრაციაზე (სურ. IV-6).



სურ. IV-6. ფერმენტული რეაქცია

როგორც ვხედავთ, ფერმენტული რეაქციის რიგი იცვლება დროში.

ფერმენტულ რეაქციაში, როგორც წესი, მონაწილეობს ორზე მეტი ნივთიერება, მაგალითად, ორი სუბსტრატი და ფერმენტი ან ფერმენტი და სუბსტრატი.

ქიმიურ კინეტიკაში განიხილება რთული რეაქციები: თანამიმდევრული $A \xrightarrow{k_1} B \xrightarrow{k_2} C$;

პარალელური $A \xrightarrow{k_1} B$ და $A \xrightarrow{k_2} C$ და თანამიმდევრულ-პარალელური რეაქციები, მაგალითად, ასე-

თი: $A \rightarrow B \begin{cases} \rightarrow C \rightarrow D \\ \rightarrow E \rightarrow F \end{cases} \rightarrow G$. რეაქციის თითოეული საფეხური ან სტადია ხასიათდება

სიჩქარის საკუთარი მუდმივით, ხოლო მთელი რეაქციის ჯამური სიჩქარე ისაზღვრება ამ მუდმივების შეფარდებით. ფერმენტული რეაქციები, თავისი მექანიზმით, მიეკუთვნება რთული რეაქციების ასეთ რიგს.

ჩვენ მიერ განხილული რეაქციები იყო ცალმხრივი და კინეტიკური კანონზომიერებებიც მიღებული იყო ისეთი რეაქციებისათვის, რომლებიც მიდის ბოლომდე (მაგრამ ფაქტობრივად არც ერთი რეაქცია არ მიდის ბოლომდე და მყარდება წონასწორობა პირდაპირ და უკურეაქციას შორის). უნდა აღინიშნოს, რომ შექცევადი რეაქციებისათვის კინეტიკური კანონზომიერებანი იგივე რჩება.

აპტივაციის ენერგია

ქიმიური კინეტიკის ერთ-ერთ ძირითად საკითხს წარმოადგენს ტემპერატურის გავლენა რეაქციის სიჩქარეზე. მდიდარი ექსპერიმენტული მასალის საფუძველზე ვანტ-ჰოფმა

აღმოაჩინა ზოგადი ხასიათის კანონზომიერება, რომლის თანახმად, ტემპერატურის ყოველ 10 გრადუსით გადიდებისას რეაქციის სიჩქარე იზრდება 2-3-ჯერ.

რიცხვს, რომელიც გამოსახავს თუ რამდენჯერ იზრდება რეაქციის სიჩქარე სისტემის ტემპერატურის 10 გრადუსით გადიდებისას, რეაქციის სიჩქარის ტემპერატურული (სითბური) კოეფიციენტი ეწოდება და ასე გამოისახება:

$$Q_{10} = \frac{k_{T+10}}{k_T}, \quad (18)$$

სადაც k_T რეაქციის სიჩქარის მუდმივაა. ტემპერატურის არითმეტიკული პროგრესიით მატებისას რეაქციის სიჩქარე გეომეტრიული პროგრესიით იზრდება. უნდა აღინიშნოს, რომ Q_{10} ფერმენტული რეაქციებისათვის არის 1-2-ის ტოლი.

1889 წელს ფიზიკოს-ქიმიკოსმა, ქიმიკოსმა ნობელის პრემიის ერთ-ერთმა პირველმა ლაურეატმა (1903), შვედმა *სვანტე არენიუსმა* გამოთქვა მოსაზრება, რომ რეაქციაში შედის არა ყველა მოლეკულა, არამედ მხოლოდ ის მოლეკულა, რომელიც მოცემულ მომენტში აქტიურ მდგომარეობაშია. აქტიური მოლეკულები, ჩვეულებრივ, ენერგიის მეტი მარაგით ხასიათდება. თუ აქტივაციის ენერგია არის E , მაშინ აქტიური იქნება ის მოლეკულა, რომლის ენერგია $\geq E$.



სვანტე არენიუსი
1859-1927

არენიუსის შეხედულებით, ჩვეულებრივ და აქტიური მოლეკულები ერთმანეთთან წონასწორობაში იმყოფება:

$$K = \frac{[\text{აქტიური მოლეკულები}]}{[\text{ჩვეულებრივი მოლეკულები}]} \quad (19)$$

არენიუსის განტოლების ინტეგრალური ფორმა შემდეგია:

$$k = s \cdot e^{-\frac{E}{RT}}. \quad (20)$$

სადაც k რეაქციის სიჩქარის მუდმივაა, s -წინაექსპონენციური მუდმივა, რომელიც უდრის მოლეკულათა დაჯახების სიხშირისა (z) და ეფექტურ დაჯახებათა ალბათობის - სივრცითი ფაქტორის (p) ნამრავლს, $s = pz$ [უმრავლესი არაფერმენტული რეაქციისათვის s დაკავშირებულია აქტივაციის ენტროპიასთან და წარმოადგენს უარყოფით სიდიდეს. ცნობილია, რომ გააქტიურებულ მდგომარეობაში გადასვლისას ენტროპია მცირდება. სრულიად სხვა სურათია ფერმენტულ რეაქციებში - ფერმენტ-სუბსტრატის აქტიური კომპლექსის წარმოქმნის გამო, ენტროპიის შემცირება არც ისე მკვეთრად არის გამოხატული], e - ნეპერის რიცხვი, რომელიც უდრის 2,718; R -გაზების უნივერსალური მუდმივა (1,987 კალ./მოლი $\times$ გრადუსი), T -აბსოლუტური ტემპერატურა, E - აქტივაციის ენერგია, ე.ი. ის ენერგია, რომელიც უნდა მიენიჭოს მოლეკულას, რომ ის არააქტიური მდგომარეობიდან გადავიდეს აქტიურში, რათა განხორციელდეს რეაქცია.

ავილოთ მე-(20) განტოლების ორივე მხარის ნატურალური ლოგარითმი:

$$\ln k = \ln s - \frac{E}{RT} \ln e, \quad (21)$$

რადგან $\ln e = 1$

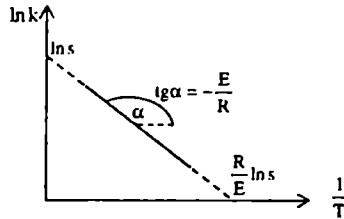
$$\ln k = -\frac{E}{R} \cdot \frac{1}{T} + \ln s \quad (22)$$

ზოგადად, $\ln N = 2,303 \lg N$, ამიტომ $2,303 \lg k = -\frac{E}{R} \frac{1}{T} + 2,303 \lg s$ და

$$\lg k = -\frac{E}{4,575} \cdot \frac{1}{T} + \lg s, \quad (23)$$

სადაც $4,575 = 1,987 \cdot 2,303$.

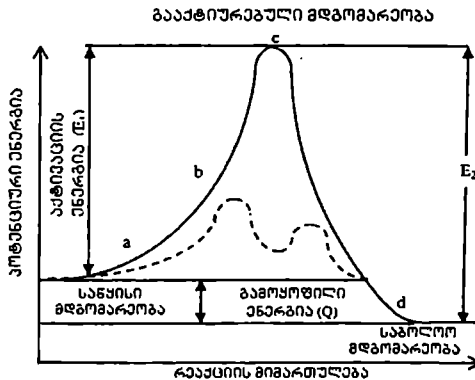
განტოლებიდან (22) ჩანს, რომ უმრავლესი ქიმიური რეაქციის სიჩქარის მუდმივას ლოგარითმსა და აბსოლუტური ტემპერატურის (ცხადია, განსაზღვრულ ინტერვალებში) შებრუნებულ სიდიდეს შორის უნდა იყოს წრფივი დამოკიდებულება, სადაც წრფის დახრის კუთხის ტანგენსი უდრის $-\frac{E}{R}$ (სურ. IV-7).



სურ. IV-7. დამოკიდებულება $\ln k$ და $\frac{1}{T}$ შორის.

ამგვარად, რეაქციის სიჩქარის ტემპერატურაზე დამოკიდებულების შესწავლის დროს შესაძლებელი ხდება აქტივაციის ენერგიის სიდიდის გამოთვლა, რომელიც უმნიშვნელოვანესი კინეტიკური პარამეტრია და წარმოადგენს ერთ-ერთ კრიტერიუმს სხვადასხვებ ბიოლოგიური ობიექტიდან იდენტური ფერმენტების შედარებისათვის.

მორეაგირე სისტემის, ეთქვას, $A+B \rightleftharpoons C+D$ რეაქციის აღსაწერად საჭიროა აბსცისის ღერძზე გამოვსახოთ რეაქციის მიმართულება (რეაქციის კოორდინატი), ხოლო ორდინატა ღერძზე – მორეაგირე სისტემის პოტენციური ენერგია (სურ. IV-8).



სურ. IV-8. აქტივაციის ენერგიის სქემატური გამოსახულება.

ამ კოორდინატებში აქტივაციის ენერგია გამოისახება ენერგეტიკული ბარიერის სიმაღლით, რომელიც უნდა გადალახოს მორეაგირე სისტემამ თავის გზაზე. მრუდის მარცხენა, თითქმის პორიზონტალურ უბანზე (a) წარმოებს მორეაგირე ნივთიერებების

დაახლოება. ამ უბანზე მოლეკულებს აქვს კინეტიკური ენერგია და მათი საერთო პოტენციური ენერგია არ იცვლება. მრუდზე აღმართის დასაწყისი (ab) ნიშნავს, რომ ორი მოლეკულა ერთმანეთს დაუახლოვდა ისეთ მანძილზე, რომ შესაძლებელი ხდება ურთიერთქმედება. ამ დროს მათი კინეტიკური ენერგია გადადის პოტენციურ ენერგიაში (მრუდი bc). თუ მოლეკულების კინეტიკური ენერგია საკმარისად მაღალია, მაშინ მათ აქვს უნარი მიაღწიონ ენერგეტიკული ბარიერის მწვერვალს. ენერგეტიკული ბარიერის მწვერვალზე (c) მყოფი მოლეკულური დაჯგუფება არამდგრადია, რის გამოც ხდება ახალი დაჯგუფების წარმოქმნა, ე.ი. მიიღება რეაქციის პროდუქტები (მრუდი cd). სწორედ ამ შუალედური დაჯგუფების პოტენციური ენერგია განსაზღვრავს აქტივაციის ენერგიას. როდესაც მორეაგირე მოლეკულებს არა აქვს საკმარისი კინეტიკური ენერგია, რომ მიაღწიონ ბარიერის მწვერვალს, ისინი ჩერდება აღმართის გარკვეულ მონაკვეთზე, სცილდება ერთმანეთს და სანაყის მდგომარეობას უბრუნდება.

ეგზოთერმული რეაქციების დროს მორეაგირე ნივთიერებებს სანაყის მდგომარეობაში მეთი ენერგია აქვს, ვიდრე საბოლოო მდგომარეობაში, ე.ი. რეაქციის შედეგად სისტემა გადადის უფრო დაბალ ენერგეტიკულ დონეზე. სანაყის და საბოლოო მდგომარეობის ენერგეტიკულ დონეთა სხვაობა შეესაბამება რეაქციის სითბურ ეფექტს (Q). სანაყის და გააქტიურებულ მდგომარეობას შორის ენერგეტიკულ დონეთა სხვაობა გამოსახავს პირდაპირი მიმართულების რეაქციის აქტივაციის ენერგიას (E_1). E_2 გამოსახავს შებრუნებული, ე.ი. ენდოთერმული რეაქციის აქტივაციის ენერგიას. უნდა აღინიშნოს, რომ ენერგიის გამოყოფა ან შთანთქმა სრულებითაც არ არის აუცილებელი ხდებოდა სითბოს სახით. ამიტომ, როდესაც ენერგია გამოიყოფა, როგორც ითქვა, რეაქცია ეგზოერგულია, ხოლო თუ ენერგია შთაინთქმება – რეაქცია ენდოერგულია. ნყვეტილი ხაზით ნაჩვენებია რეაქციის მიმდინარეობა ფერმენტის თანამყოფობისას.

ცხადია, რაც უფრო მეტად ამცირებს აქტივაციის ენერგიას ფერმენტი, მით უფრო სწრაფად მიმდინარეობს რეაქცია.

(22)-ე განტოლების T-ს მიმართ დიფერენცირებისა და გარდაქმნის შედეგად მიიღება არენიუსის განტოლების დიფერენციალური ფორმა:

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E}{RT^2} \quad (24)$$

ამ განტოლების მარცხენა მხარის k_1 -დან k_2 -მდე, ხოლო მარჯვენა მხარის T_1 -დან T_2 -მდე ინტეგრირებისა და შესაბამისი გარდაქმნების შედეგად მიიღება შემდეგი სახის განტოლება:

$$E = 4,575 \frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1} \lg \frac{k_2}{k_1} \quad (25)$$

განტოლებიდან ჩანს, რომ აქტივაციის ენერგიის განზომილებაა [კალ·მოლი⁻¹·გრად⁻¹].

დაახლოებისა და ორიენტაციის ეფექტი

კატალიზური პროცესის სიჩქარე, უპირველეს ყოვლისა, დამოკიდებულია მორეაგირე ნივთიერებათა ფარდობით კონცენტრაციაზე. განვიხილოთ ქიმიური რეაქცია, რომელიც მიმდინარეობს ორი სუბსტრატის მონაწილეობით. არაფერმენტულ რეაქციებში, ჩვეულებრივ, გამოყენებული რეაგენტების კონცენტრაცია არ აღემატება 1M. ფერმენტულ რეაქ-

ციებში კი ნივთიერებათა კონცენტრაცია ბევრად ნაკლებია. ცხადია, შესაბამისად შემცირდება ფერმენტულ რეაქციებში ორი სუბსტრატის მოლეკულების შეჯახების ალბათობაც. რამდენადაც სუბსტრატთა კონცენტრაცია, უმრავლეს შემთხვევაში, 10^{-3} M-ის საზღვრებშია, ხოლო ფერმენტის კონცენტრაცია არ აღემატება 10^{-3} M, ალბათობა სამოლეკულური შეჯახების (სუბსტრატის ორი და ფერმენტის ერთი მოლეკულის) უმნიშვნელოა.

არაფერმენტულ რეაქციებში გააქტიურებული კომპლექსის მაქსიმალური კონცენტრაცია თეორიულად შეზღუდულია მხოლოდ იმ სუბსტრატის მოლური კონცენტრაციით, რომელიც მონაწილეობს ნაკლები რაოდენობით, თუმცა გააქტიურებული კომპლექსის კონცენტრაცია სინამდვილეში არასდროს აღწევს ამ მაქსიმალურ მნიშვნელობას. ფერმენტულ რეაქციებში კი გააქტიურებული კომპლექსის კონცენტრაცია შეზღუდულია თვით ფერმენტის მოლური კონცენტრაციით.

ისმის კითხვა: როგორ ავსნათ ის ფაქტი, რომ ფერმენტს შეუძლია რეაქციის სიჩქარის კოლოსალური გაზრდა მიუხედავად იმისა, რომ მოქმედებს სისტემებში, სადაც ურთიერთქმედების აპრიორული ალბათობა ძალიან დაბალია.

ფერმენტულ რეაქციებში ურთიერთქმედება უფრო ეფექტურია, ვიდრე არაფერმენტულ რეაქციებში. სხვა სიტყვებით, თუმცა ერთი სუბსტრატის მოლეკულის მეორე სუბსტრატის მოლეკულასთან შეჯახების აპრიორული ალბათობა ($1M$ კონცენტრაციის პირობებში) ნამდვილად მცირეა, ვიდრე იმავე მოლეკულების ფერმენტის მოლეკულასთან შეჯახების ალბათობა (სუბსტრატის $10^{-3}M$ და ფერმენტის $10^{-3}M$ პირობებში), მაინც ალბათობა იმისა, რომ შეჯახება ფერმენტის გარეშე მიგვიყვანს პროდუქტის წარმოქმნამდე გაცილებით ნაკლებია შესაბამის ალბათობაზე ფერმენტული რეაქციების შემთხვევაში.

კომლენდის აზრით, სუბსტრატის მოლეკულების შეჯახების ეფექტურობა ფერმენტულ რეაქციებში, არაფერმენტულთან შედარებით, განპირობებულია შემდეგი ორი მიზეზით: პირველია ე.წ. დაახლოების ეფექტი, რომელსაც ადგილი აქვს არაფერმენტულ რეაქციებშიც, მეორეა – ორიენტაციის ეფექტი, რომელიც დამახასიათებელია მხოლოდ ფერმენტული რეაქციებისათვის.

რამდენადაც ფერმენტის სუბსტრატთან ურთიერთქმედების დროს წარმოიქმნება ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსი, ბუნებრივია დამკვიდრებულია, რომ ფერმენტს უნდა გააჩნდეს სუბსტრატების მიმართ გარკვეული მიდრეკილება, სწრაფვა, ანუ თვისობა. სწორედ ამის გამოა, რომ ერთი სუბსტრატი ან ყოველთვის უფრო ადვილად უკავშირდება თავისუფალი ფერმენტის მოლეკულას, ვიდრე მეორე, ან ორივე სუბსტრატი უკავშირდება ფერმენტის მოლეკულას ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად. ნებისმიერ შემთხვევაში, ფერმენტის მოლეკულასთან დაკავშირებისას გაიზრდება მათი ურთიერთქმედების ალბათობა. ამგვარად, დაახლოების ეფექტი შესაბამისაა სუბსტრატების ლოკალური კონცენტრაციების ზრდას.

ფერმენტის მოლეკულის ზედაპირზე სუბსტრატების დაკავშირებისას ხდება მათი არა მარტო დაახლოება, არამედ ერთმანეთის მიმართ გარკვეული წესით ორიენტირებაც. ორიენტაციის ამ ეფექტითაა განპირობებული სუბსტრატის მოლეკულების გარკვეული (ხელსაყრელი) სივრცითი განლაგება, რომელიც აუცილებელია მათი ურთიერთქმედებისათვის.

თუ გამოვალთ დამკვიდრებიდან, რომ სუბსტრატის მოლეკულები ფერმენტის მოლეკულებს უკავშირდება მხოლოდ ერთ ნერტილში, მაშინ მარტო დაახლოების ან ორიენტაციის ეფექტის საფუძველზე მივიღებთ რეაქციის სიჩქარის გაზრდას $500-600$ -ჯერ შესაბამის არაფერმენტულ რეაქციასთან შედარებით. მაგრამ ფერმენტული რეაქციების სიჩქარე, ჩვეულებრივ, $10^{11}-10^{13}$ -ჯერ და უფრო მეტადაც (10^{18} -ჯერაც კი) აღემატება არაკატალიზური რეაქციების სიჩქარეს. თუ ფერმენტი რეაქციას აჩქარებს, ვთქვათ, 10^{12} -ჯერ, მაშინ, ცხადია,

რეაქციას ფერმენტის გარეშე დასჭირდება $\approx 33\,000$ ნელი (დაახ. 330 საუკუნე), ხოლო ფერმენტის თანამყოფობისას კი ≈ 1 წმ. ადვილი წარმოსადგენია რა უსაზღვროდ დიდი დროა საჭირო უფერმენტოდ მიმდინარე რეაქციისათვის, თუ ფერმენტი რეაქციას დააჩქარებს 10^{18} -ჯერ.

აქვე შევნიშნავ, თუ ფერმენტთან აქტიურ კომპლექსს წარმოქმნის სუბსტრატის ერთი მოლეკულა, ასეთ რეაქციას მონომოლეკულურს უწოდებენ, ხოლო თუ ორი – ბიმოლეკულურს და ა.შ. ფერმენტი – სუბსტრატის გარდამავალი, არამდგრადი, აქტიური კომპლექსის წარმოქმნა ორიენტაციის ეფექტის გარდა, განპირობებულია სხვადასხვა მიზეზით. კერძოდ, სუბსტრატში გასანეგები კოვალენტური ბმის ისეთი ცვლილებით, რომლის შედეგად ადვილდება რეაქციის მიმდინარეობა. ბმის სიმტკიცე მცირდება აგრეთვე რეზონანსული ეფექტების, სტერიული დარღვევებისა და იმ წყალბადური ბმების გამო, რომლებიც წარმოიქმნება ფერმენტის აქტიურ ჯგუფებსა და სუბსტრატის მოლეკულის გარკვეულ ნაწილს შორის (ინვეკს ელექტრონული სიმკვრივის ცვლილებას). ფიზიკოსების აზრით, ფერმენტი შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც „შავი ყუთი“, რომელიც გარდაქმნის შემავალ სიგნალს, ანუ სუბსტრატის მოლეკულას – გამომავალ სიგნალად, ანუ პროდუქტის მოლეკულად. ასეთი „შავი ყუთის“ მოწყობილობისა და მოქმედების მექანიზმის გასარკვევად არსებობს ორი გზა: ფერმენტისა და ფერმენტი – სუბსტრატის მოლეკულური სტრუქტურის შესწავლა როგორც ფიზიკურ-ქიმიური, ისე ფერმენტული რეაქციების კინეტიკის მეთოდით.

სტაციონარული და არასტაციონარული კინეტიკა

ფერმენტულ რეაქციებში წარმოიქმნება მუდმივი კონცენტრაციის ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსები, რომლებიც ყოველთვის დინამიკურ წონასწორობაშია ფერმენტისა და სუბსტრატის კონცენტრაციებთან. ამ თვალსაზრისით, ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის ასეთი მუდმივი კონცენტრაციები სტაციონარული კონცენტრაციების სახელწოდებას. ქიმიური რეაქციის სიჩქარეს, სტაციონარული კონცენტრაციების პირობებში, ხშირად რეაქციის სტაციონარულ სიჩქარეს უწოდებენ.

კინეტიკის იმ ნაწილს, რომელიც შეისწავლის პროცესის სტაციონარული სტადიის მიმდინარეობის კანონზომიერებებს ეწოდება სტაციონარული კინეტიკა. მაგრამ, რამდენადაც ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსები წარმოიქმნება დიდი სიჩქარით (სიჩქარის მუდმივას სიდიდე ხშირად უდრის $10^6 - 10^8$ მოლ/ლ x წმ.⁻¹), ამიტომ სტაციონარული კინეტიკის გამოკვლევები, ხშირ შემთხვევაში, ვერ იძლევა საწყისი მონაცემების მიღების საშუალებას. ვერ ხერხდება ფერმენტული რეაქციების ცალკეული სტადიის სიჩქარის მუდმივასა და, განსაკუთრებით, ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის წარმოქმნის სიჩქარის მუდმივას განსაზღვრაც.

უკანასკნელ ხანებში ფერმენტულ კინეტიკაში დიდი განვითარება პოვა პროცესის წინასტაციონარული სტადიის არასტაციონარული კინეტიკის შესწავლის მეთოდებმა.

ფერმენტულ კინეტიკაში როგორც დროსგან დამოკიდებული (სტაციონარული), ისე დროზე დამოკიდებული (არასტაციონარული) პროცესების ევოლუციის აღმწერი მოდელები გარკვეულ ხარვეზს შეიცავს. მიუხედავად ამისა, მათი საშუალებით შესაძლებელია გამოკვლევების ჩატარება და ანალიზი. შევნიშნავ, რომ სინამდვილეში, როგორც წესი, ჩვენთვის საინტერესო მახასიათებლები წარმოადგენს შემთხვევითი სიდიდეებს. ამიტომ მათი შესწავლა და ანალიზი ხდება თითქმის მხოლოდ ალბათურ-სტატისტიკური მეთოდების (შემთხვევითი პროცესთა თეორიის) გამოყენებით. ამ მიმართულებით არსებობს უამრავი გამოკვლევა და ეს კვლევა ამჟამადაც ინტენსიურად მიმდინარეობს.

ფერმენტული კინეტიკის შესწავლას საფუძველი XX საუკუნის დასაწყისში ჩაეყარა. 1902 წელს ინგლისელმა ქიმიკოსმა *ბრაუნმა*, შეისწავლა რა საქაროზის ჰიდროლიზის ფერმენტული კინეტიკა, პირველმა გამოთქვა მოსაზრება, რომ ფერმენტის სუბსტრატზე მოქმედებისას წარმოიქმნება შუალედური ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსი. 1903 წელს, *ბრაუნისაგან* დამოუკიდებლად, ფრანგმა მეცნიერმა *ანრიმ* გამოაქვეყნა შრომა, რომელშიც მოგვცა ფერმენტული რეაქციების მიმდინარეობის მათემატიკური გამოსახვა. მის ფორმულებში გათვალისწინებული იყო ისეთი მნიშვნელოვანი ფაქტორები, როგორიცაა: სუბსტრატების კონცენტრაციების შემცირება და პროდუქტების კონცენტრაციების გაზრდა.

1913 წელს *მიხაელისმა* და *მენტენმა* განავითარეს *ანრის* შეხედულებანი და საფუძველი ჩაუყარეს ფერმენტული კატალიზის თანამედროვე კინეტიკას.

გავიხილოთ უმარტივესი ფერმენტული რეაქცია, რომელშიც მონაწილეობს ფერმენტი (F), სუბსტრატი (S) და წარმოიქმნება რეაქციის ერთი პროდუქტი (P). დავუშვათ, რომ რეაქცია მიმდინარეობს ორ სტადიად (საფეხურად) – ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის (FS) წარმოქმნა და მისი დაშლა. კინეტიკა სტაციონარულია:



ლეონორ მიხაელისი
1875-1949



მოდ მენტენი
1879-1960



მიხაელისმა და მენტენმა არ გაითვალისწინეს k_{-2} , ანუ არ დაუშვეს ფერმენტისა და პროდუქტის ურთიერთქმედება.

პირველი სტადიისათვის წონასწორობის შემთხვევაში გვექნება:

$$k_{+1}[F][S] = k_{-1}[FS], \quad (27)$$

საიდანაც

$$\frac{[F][S]}{[FS]} = \frac{k_{-1}}{k_{+1}} = K_s, \quad (28)$$

სადაც K_s არის FS-ის F-ად და S-ად დისოციაციის წონასწორობის კონსტანტა. ეს წონასწორობა სამართლიანია იმ შემთხვევაში, როდესაც გამოირიცხებულია მეორე სტადიის გავლენა პირველ სტადიაზე.

თუ $[F]$ თავისუფალი ფერმენტის კონცენტრაციაა, $[FS]$ ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის, ხოლო $[F_0]$ – ფერმენტის საერთო კონცენტრაცია, მაშინ

$$[F] = [F_0] - [FS]. \quad (29)$$

შევიტანოთ $[F]$ მნიშვნელობა (28)-ში. მარტივი გარდაქმნით მივიღებთ:

$$\frac{([F_0] - [FS]) \cdot [S]}{[FS]} = \frac{[F_0][S] - [FS][S]}{[FS]} = K_s, \text{ და } [F_0][S] = [FS]K_s + [FS][S] = [FS](K_s + [S]),$$

საიდანაც

$$[FS] = \frac{[F_0][S]}{K_s + [S]}. \quad (30)$$

მაგრამ რეაქციის სიჩქარე განისაზღვრება ფერმენტ-სუბსტრატის პროდუქტად დაშლის სიჩქარით, ე.ი.

$$v_{+2} = k_{+2}[FS] \quad (31)$$

ფაქტობრივად $v_{+2} = v$ და განტოლება (30) მიიღებს სახეს:

$$v = \frac{k_{+2}[F_0][S]}{K_s + [S]} \quad (32)$$

განტოლება (32)-ის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ თეორიულად (და მარტივი დაშვების საფუძველზე) რეაქციის მაქსიმალური სიჩქარე მიიღწევა მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც ფერმენტის მთელი რაოდენობა $[F_0]$ დაკავშირებული იქნება $[FS]$ კომპლექსში. მაშინ ამ ორი სიდიდის რიცხვითი მნიშვნელობები დაახლოებით ტოლი იქნება, $[FS] = [F_0]$ და მაქსიმალური სიჩქარე

$$V_{\max} = k_{+2}[FS] = k_{+2}[F_0]. \quad (33)$$

დაშვებიდან, $[FS] = [F_0]$ და (30) ტოლობიდან გამოდის, რომ $[F_0] = \frac{[F_0][S]}{K_s + [S]}$, $K_s + [S] = [S]$ და

$K_s = 0$. ე.ი. თეორიულად რეაქცია მიდის პროდუქტის წარმოქმნამდე. მართლაც, თუ K_s ტოლია ან უახლოვდება ნულს, ანუ ძალიან მცირეა, მაშინ (28)-ის თანახმად $k_{+1} \gg K_{-1}$ და რეაქცია (26) მხოლოდ FS -ის და შესაბამისად P -ს წარმოქმნისკენაა მიმართული და v -ც, (33)-ისა და (31)-ის თანახმად, $V_{\max}$ -კენ მიისწრაფვის.

ფერმენტული რეაქციის მაქსიმალური სიჩქარე ენოდება იმ სიჩქარეს, რომელიც მიიღწევა ფერმენტის სუბსტრატით სრული გაჯერებისას. ჩავსვათ $V_{\max}$ (33)-დან (32)-ე განტოლებაში ($K_s[F_0]$ -ის ნაცვლად):

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{K_s + [S]}. \quad (34)$$

მიღებული განტოლება წარმოადგენს მიხაელის-მენტენის განტოლებას, რომელიც შეიძლება ასე გადავწეროთ:

$$K_s = [S] \left(\frac{V_{\max}}{v} - 1 \right). \quad (35)$$

განტოლება (35)-დან ჩანს, რომ, როცა $v = \frac{V_{\max}}{2}$,

$$K_s = [S]. \quad (36)$$

K_s არ არის დამოკიდებული ფერმენტის კონცენტრაციაზე. მისი განზომილებაა მოლი x ლიტრი⁻¹.

უნდა გვახსოვდეს, რომ (34) ტოლობა სამართლიანია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც გამოირიცხულია მეორე სტადიის გავლენა პირველზე. მიხაელისსა და მენტენს მიაჩნდათ, რომ ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის, $[FS]$ კონცენტრაცია განისაზღვრება მხოლოდ $\frac{k_{-1}}{k_{+1}}$

შეფარდებით და რომ $[FS]$ -ზე არსებითი გავლენა არა აქვს k_{+2} -ს.

1. ბრიგს-ჰოლდინის განტოლება

როგორც აღვნიშნე, *მიხაელისი* და *მენტენი* გამოდიოდნენ იმ დაშვებიდან, რომ ფერმენტსა და სუბსტრატს შორის წონასწორობა მყარდება გაცილებით უფრო სწრაფად (სტადია I), ვიდრე ხდება FS კომპლექსის პროდუქტად გარდაქმნა (სტადია II). ამგვარად, ფერმენტის მოქმედების მთელ მანძილზე კომპლექსი FS ყოველთვის იმყოფება წონასწორობაში F და S-თან. მაგრამ მრავალი ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის მუდმივას მაღალმა მნიშვნელობამ აფიქრებინა *ბრიგსს* და *ჰოლდინს*, რომ *მიხაელისისა* და *მენტენის* დაშვება ყოველთვის არ იყო სამართლიანი. სხვათა შორის, *ჰოლდინი* წერდა: „ფერმენტების ბუნების შეცნობის გასაღები ძვეს არა რეაქციის წონასწორობის, არამედ რეაქციის სიჩქარის შესწავლაში“.

ბრიგსმა და *ჰოლდინმა* გაითვალისწინეს k_{-2} -ის გავლენა FS-ის კონცენტრაციაზე. მათ დაუშვეს, რომ რეაქციის ნებისმიერ მომენტში FS კომპლექსის წარმოქმნისა და დაშლის სიჩქარე, ფაქტობრივად, ერთმანეთის ტოლია, ე.ი. FS-ის კონცენტრაცია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც მუდმივი სიდიდე დროის მცირე პერიოდის განმავლობაში [ბრიგს-ჰოლდინის კონცეფცია (1925 წ.) სტაციონარულ მდგომარეობის შესახებ].

ბრიგსისა და *ჰოლდინის* ანალიზის მიხედვით მიიღება ზუსტად იმავე სახის განტოლება, რაც *მიხაელის-მენტენის* შემთხვევაში:

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}. \quad (37)$$

განტოლება (37) წარმოადგენს უმარტივესი ფერმენტული რეაქციების სტაციონარული კინეტიკის ძირითად განტოლებას, რომელიც, თუმცა მიღებულ იქნა *ბრიგსისა* და *ჰოლდინის* მიერ – ატარებს მიხაელისისა და მენტენის სახელწოდებას. ამ განტოლებაში:

$$K_m = \frac{k_{-1}}{k_{+1}} + \frac{k_{-2}}{k_{+1}}, \quad (38)$$

სადაც

$$\frac{k_{-1}}{k_{+1}} = K_s,$$

ამიტომ

$$K_m = K_s + \frac{k_{-2}}{k_{+1}}. \quad (39)$$

ამგვარად, K_m არ შეიძლება ჩაითვალოს წონასწორობის კონსტანტად. ის უფრო გამოხატავს სიჩქარის მუდმივების ურთიერთდამოკიდებულების ხასიათს (განტოლება 38). როდესაც k_{+2} საგრძნობლად მცირეა k_{+1} -თან შედარებით, ე.ი. როდესაც შეიძლება უგულებელვყოთ $\frac{k_{+2}}{k_{+1}}$, მაშინ

$$K_m = K_s. \quad (40)$$

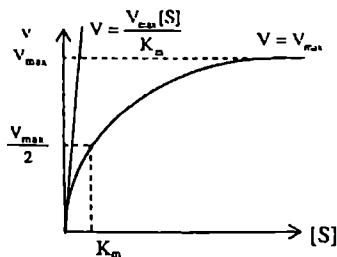
ზუსტად ისე, როგორც *მიხაელის-მენტენის* განტოლების შემთხვევაში, როდესაც $v = \frac{V_{\max}}{2}$, განტოლება (37)-დან

$$K_m = [S]. \quad (41)$$

მიხაელის-მენტენის კონსტანტა არის სუბსტრატის ის კონცენტრაცია, რომლის დროსაც რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალური სიჩქარის ნახევარს ტოლ. ა.

ხშირად კონცენტრაციას, რომელზედაც რეაქციის სიჩქარე მაქსიმალურის ნახევარია, აღნიშნავენ $[S]_{0.5}$.

ცხადია, რომ K_m -ის ერთეულს სუბსტრატის კონცენტრაციის ერთეული წარმოადგენს, ე.ი. გამოისახება მოლელების რიცხვით ერთ ლიტრში (M).



სურ. IV-9. მიხაელის-მენტენის განტოლების გრაფიკული გამოსახვა.

მიხაელის-მენტენისა და ბრიგს-ჰოლდენის განტოლებები გრაფიკულად, კოორდინატებში $[S], v$ ($v = f[S]$), გამოისახება პირობითად პიპერბოლური (თუმცა პიპერბოლის გრაფიკი, მრუდი კოორდინატთა სათავეში არასოდეს გაივლის; $[S]$ და v ღერძები არ წარმოადგენს ტოლფერდდა პიპერბოლის ასიმპტოტებს) მრუდით (სურ. IV-9). ამ სურათიდან ჩანს, რომ: 1. როდესაც $[S]$ ძალიან მცირეა და $K_m \gg [S]$, მაშინ $[S]$ (37)-ე განტოლების მნიშვნელში შეიძლება უგულველყოთ და

აღნიშნული განტოლებაც მარტივდება, იღებს წრფის განტოლების სახეს, $v = \frac{V_{max}[S]}{K_m}$, ანუ v

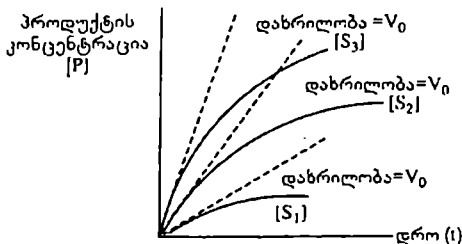
წრფივ დამოკიდებულებაშია $[S]$ -თან. 2. როდესაც $[S]$ მაღალია და $[S] \gg K_m$, მაშინ მიხაელის-მენტენის განტოლებაში შეიძლება უგულველყოფილ იქნას K_m და განტოლებაში ძალიან მარტივდება: $v = V_{max}$. ამგვარად, მიხაელის-მენტენის განტოლება ასახავს v -სა და $[S]$ -ს შორის არსებულ დამოკიდებულებას: მრუდის ფორმა განისაზღვრება ფარდობით V_{max}/K_m სუბსტრატის მცირე კონცენტრაციების დროს და V_{max} -ით სუბსტრატის მაღალი კონცენტრაციების პირობებში. სხვა სიტყვებით, სუბსტრატის შედარებითი დაბალი კონცენტრაციების პირობებში, v იზრდება ხაზობრივად, ხოლო სუბსტრატის მაღალი კონცენტრაციების დროს v -ს ზრდა ხდება შედარებით ნელა, დაბოლოს. სუბსტრატის კონცენტრაციის შემდგომი ზრდა არ მოქმედებს რეაქციის სიჩქარეზე (რეაქციის სიჩქარე აღარ იზრდება). ასეთ შემთხვევაში ამბობენ, რომ ფერმენტი გაჯერებულია სუბსტრატით და ფერმენტულ კინეტიკას გაჯერების კინეტიკასაც უწოდებენ. უნდა შევნიშნო, როდესაც ფერმენტი ემატება (ერევა) სუბსტრატის ჭარბ რაოდენობას – სისტემა იმყოფება საწყის ე.წ. წინა სტაციონარულ მდგომარეობაში. ამ დროს ხდება ფერმენტ-სუბსტრატის (FS) კომპლექსის წარმოქმნა-დაგროვება. ეს პერიოდი, ჩვეულებრივ, ძალიან მოკლეა (მიკროწამები) და, ამდენად, შეუმჩნეველი – არც აისახება $[S]$, t კოორდინატებში. რეაქცია სწრაფად აღწევს სტაციონარულ მდგომარეობას, რომლის დროსაც FS-ისა და სხვა ინტერმედიატების კონცენტრაციები თითქმის არ იცვლება დროში.

სურ. IV-9 წარმოდგენილი გრაფიკიდან K_m -ისა და V_{max} -ის განსაზღვრა გარკვეულ რისკთანაა დაკავშირებული – არ ვართ დარწმუნებული, რომ V_{max} წარმოადგენს ჭეშმარიტ მაქსიმალურ სიჩქარეს.

ენზიმოლოგიაში ყველაზე მეტ გამოყენებას პოულობს ლაინვიეერისა და ბერკის განტოლება:

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}, \quad (42)$$

რომელიც წარმოადგენს მიხაელის-მენტენის განტოლების ტრანსფორმაციულ სახეს, წრფის განტოლებას. მეთოდს, რომელიც ამ განტოლების გამოყენებაზეა დამყარებული,



სურ. IV-14. რეაქციის სანყისი სიჩქარის განსაზღვრის გრაფიკული მეთოდი

სურ. IV-14. ნარმოდგენილია თეორიული მრუდები ფერმენტული რეაქციისათვის $S \xrightarrow{P}$ სუბსტრატის სამი S_1 , S_2 და S_3 კონცენტრაციისათვის. მასთან $[S_3] > K_m$; $[S_2] = K_m$; $[S_1] < K_m$. ფერმენტის კონცენტრაცია მუდმივია. რეაქციის სიჩქარე დროზე დამოკიდებულებით თანდათანობით მცირდება და შეწყდება, როდესაც სუბსტრატი მთლიანად გარდაიქმნება პროდუქტად. თითოეული მრუდისათვის მხების გავლებით ნერტილში, როდესაც დრო (t) მიისწრაფვის ნულისკენ (პრაქტიკულად $t = 0$ ნერტილში) შესაძლებელი ხდება რეაქციის სანყისი სიჩქარის განსაზღვრა, $v_{\text{ფ}} = v_0$. კერძოდ, პირველი რიგის განტოლებიდან (12) გვაქვს $x = a(1 - e^{-k_1 t})$, ანუ $x = f(t)$. ჩვენს შემთხვევაში $x = p$ და მხების განტოლებას აქვს სახე $p = ak_1 t$ და დახრილობა $= ak_1$.

ამგვარად, ისეთი რეაქციების კინეტიკური პარამეტრების (K_m , V_{max}) განსაზღვრისათვის, რომლებიც აღინერება ჰიპერბოლური მრუდებით, აუცილებელია განისაზღვროს რეაქციის სანყისი სიჩქარე, რომელიც ინტრაპოლირებული იქნება ნულთან მიახლოებულ დროსთან, როდესაც რეაქციის პროდუქტის კონცენტრაცია პრაქტიკულად 5%-ის ტოლია. რეაქციის სანყისი სიჩქარის (v_0) განსაზღვრის ყველაზე მარტივი მეთოდი მდგომარეობს მოცემული მრუდისთვის მხების აგებაში (იმ ნერტილში, სადაც t ახლოსაა ნულთან) და დახრის კუთხის ტანგენსის გამოთვლაში. ასეთ შემთხვევაში $v_0 = v_{\text{ფ}}$ (სურ. IV-14). მრუდის მხები, რომელიმე t მომენტისათვის, არის კონცენტრაციის ნარმოებულის დროითი $\left(\frac{dc}{dt}\right)$, ანუ სიჩქარე v_0 .

ცხადია, v_0 -ის სიზუსტე ძლიერაა დამოკიდებული მხების გავლების სიზუსტეზე და, ჩვეულებრივ, არაა მაღალი. უფრო ზუსტ შედეგს იძლევა ანალიზური მეთოდები, თუმცა ტექნიკურად შედარებით რთულია. როგორც აღინიშნა, K_m -ს მიხედვით და მენტენი განიხილავდნენ როგორც K_1 , ე.ი. როგორც ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის დისოციაციის კონსტანტას (მას სუბსტრატის კონსტანტასაც უწოდებენ) და ბუნებრივია, რომ იგი მონოდეულ იქნა, როგორც სუბსტრატისადმი ფერმენტის თვისობის საზომი. ცხადია, რაც უფრო მცირეა K_1 -ის მნიშვნელობა, მით უფრო მეტია ფერმენტის თვისობა სუბსტრატისადმი და, პირიქით, რაც მეტია K_1 , მით ნაკლებია ფერმენტის თვისობა სუბსტრატისადმი. ეს აიხსნება იმ გარემოებით, რომ როცა K_1 მცირეა, მაშინ ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსი ნაკლებადაა დისოცირებული სუბსტრატად და ფერმენტად, ვიდრე პროდუქტად და ფერმენტად და გამოდის, რომ სუბსტრატი უპირატესად გარდაიქმნება პროდუქტად, ე.ი. ფერმენტს აქვს სუბსტრატისადმი უფრო მაღალი თვისობა, ე.ი. უფრო ადვილად ეთვისება მას. მაგრამ, როგორც ითქვა,

$$K_m = K_s + \frac{k_{+2}}{k_{+1}}$$

ე.ი. K_m ყოველთვის აღემატება K_s -ს და ეს განსხვავება დამოკიდებულია იმაზე, თუ რამდენად მეტია ან ნაკლებია K_{+2} სიდიდე k_{+1} სიდიდეზე. $\left(\frac{k_{+2}}{k_{+1}}\right)$ უწოდებენ კინეტიკურ

კონსტანტას. ზოგიერთ შემთხვევაში K_m უმნიშვნელოდ განსხვავდება K_s -გან, მაგრამ, მიუხედავად ამისა, დიდი სიფრთხილეა საჭირო K_m -ის, როგორც სუბსტრატისადმი ფერმენტის თვისობის საზომის გამოყენების დროს.

ამგვარად, შეგვიძლია წარმოვიდგინოთ სამი ტიპის კონსტანტას არსებობა:

$$1) k_{-1} = k_{+2} \quad K_m = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}} \text{ (მიხაელისის კონსტანტა).}$$

$$2) k_{-1} \gg k_{+2} \quad K_m = K_s = \frac{k_{-1}}{k_{+1}} \text{ (ES დისოციაციის, ანუ სუბსტრატის კონსტანტა).}$$

$$3) k_{-1} \ll k_{+2} \quad K_m = \frac{k_{+2}}{k_{+1}} \text{ (კინეტიკური კონსტანტა).}$$

ცხადია, ექსპერიმენტულად მიღებულ K_m კონსტანტებს შეიძლება გააჩნდეს სხვადასხვა არსი, ამიტომ სწორი ინტერპრეტაციისათვის საჭიროა k_{+1} და k_{+2} სიდიდეებს შორის თანაფარდობის ცოდნა.

ორსუბსტრატთან რეაქციებში K_m -ის განსაზღვრა წარმოებს ერთ-ერთი სუბსტრატის მუდმივი კონცენტრაციის პირობებში, რის გამოც იმ სუბსტრატის K_m -ის მნიშვნელობა, რომლის კონცენტრაცია იცვლება, დამოკიდებული იქნება მეორე სუბსტრატის მუდმივი კონცენტრაციის მნიშვნელობაზე. ასეთ შემთხვევაში მიხაელის-მენტენის კონსტანტას მოჩვენებით კონსტანტას უწოდებენ.

გვახსოვდეს, K_m -ის მნიშვნელობა ერთი და იმავე სუბსტრატისათვის იცვლება ძალიან ფართო საზღვრებში როგორც ფერმენტიდან ფერმენტამდე, ისე სხვადასხვა სუბსტრატისათვის, მაგრამ ერთი და იმავე ფერმენტის შემთხვევაში. ზოგჯერ ამ სიდიდის, როგორც სუბსტრატისადმი ფერმენტის თვისობის მაჩვენებლის, გამოყენება შეზღუდულია. K_m -ის ქვეშაირი მნიშვნელობა დამოკიდებულია რეაქციის მექანიზმის ისეთ სპეციფიკურ ფაქტორებზე, როგორიცაა: რეაქციის რიგი და რეაქციის ცალკეული საფეხურის ფარდობითი სიჩქარე. შევნიშნავ, რომ ტერმინი „თვისობა“ მომდინარეობს ლათინური სიტყვიდან *affinitas* - ნათესაობა. გერმანულად (*affinität*), ინგლისურად (*affinity*), ფრანგულად (*affinite*) და რუსულად (*сродство*) ასევე ნიშნავს ნათესაობას, აგრეთვე სიახლოვეს, ლტოლვას, სწრაფვას, მსგავსებას, თვისობას და ა.შ. ქართულად „თვისობს“ ნიშნავს ეთვისება, ეგუება, ეწყობა. ქიმიურ ლიტერატურაში ქიმიური თვისობა აღნიშნავს ნივთიერებების ერთმანეთთან დაკავშირების უნარს და იხმარებოდა ჯერ კიდევ ალქიმიის პერიოდში.

K_m -ის მსგავსად ფართო საზღვრებში იცვლება მაქსიმალური სიჩქარეც, V_{max} როგორც სხვადასხვა სუბსტრატისა და ერთი და იმავე ფერმენტისათვის, ისე განსხვავებული ფერმენტისა და ერთი და იმავე სუბსტრატისათვის. თუ რეაქცია ორსაფეხურიანია და მომდინარეობს მიხაელის-მენტენის მექანიზმით, მაშინ (33)-ის თანახმად

$$V_{max} = k_{+2}[F_0],$$

სადაც k_{+2} რეაქციის სიჩქარის მაღლიმიტირებელი ფაქტორია.

როდესაც რეაქცია სამსაფეხურიანია:

$$F + S \xrightleftharpoons[k_1]{k_{-1}} FS \xrightleftharpoons[k_2]{k_{-2}} FP \xrightleftharpoons[k_3]{k_{-3}} F + P \quad (45)$$

რეაქციის მაღლიმიტირებელი იქნება k_{-1} და $V_{max} = k_{-3}[F_0]$. ასეთ შემთხვევაში გამოიყენება რეაქციის სიჩქარის უფრო ზოგადი მუდმივა $k_{j\pm}$, რომლითაც აღინერება ნებისმიერი ფერმენტით კატალიზებული მაღლიმიტირებელი რეაქციის სიჩქარე (ფერმენტის სუბსტრატით სრული გაჯერების პირობებში). თუ რეაქცია უფრო მეტ საფეხურს მოიცავს, ცხადია, $k_{j\pm}$ ეკვივალენტური იქნება მკვეთრად გამოხატული მაღლიმიტირებელი რეაქციის სიჩქარის მუდმივასი. (26) და (45) რეაქციებისათვის, შესაბამისად, იქნება $k_{j\pm} = k_{-2}$ და $k_{j\pm} = k_{-3}$. თუ ერთდროულად რამდენიმე საფეხური იქნება ნაწილობრივ მაღლიმიტირებელი, მაშინ $k_{j\pm}$, ცხადია, დამოკიდებული იქნება ცალკეული საფეხურის სიჩქარის მუდმივაზე და შეიძენს უფრო რთულ, კომპლექსურ ფუნქციას:

$$k_{j\pm} = \frac{V_{max}}{[F_0]}$$

და მიხაელის-მენტენის განტოლებას ექნება სახე:

$$v = \frac{k_{j\pm}[F_0][S]}{K_m + [S]} \quad (46)$$

$k_{j\pm}$ წარმოადგენს პირველი რიგის რეაქციის მუდმივას და, აქედან გამომდინარე, აქვს დროის შებრუნებული განზომილება. მას კიდევ „ბრუნვათა რიცხვი“ ეწოდება (თავი III) და დროის ერთეულში ფერმენტის (სუბსტრატით სრული გაჯერების პირობებში) მიერ პროდუქტად გარდაქმნილი სუბსტრატის მოლეკულების რიცხვის ტოლია.

$k_{j\pm}$ და K_m პარამეტრები საშუალებას იძლევა დაავადგინოთ ფერმენტთა კინეტიკური ეფექტურობა – თითოეული პარამეტრი ცალ-ცალკე არ იძლევა დამაკმაყოფილებელ შედეგს. ორ ფერმენტს, რომლებიც ორ სხვადასხვა რეაქციას წარმართავს, შეიძლება პერქადეს ერთი და იგივე $k_{j\pm}$ (ბრუნვათა რიცხვი), მაგრამ არაკატალიზებული რეაქციების სიჩქარე იყოს ძალიან განსხვავებული. დადგენილია, რომ ფერმენტს, რომელიც მოქმედებს სუბსტრატის უჯრედულ კონცენტრაციებზე, ჩვეულებრივ, აქვს K_m -ის უფრო მცირე მნიშვნელობა, ვიდრე ფერმენტს რომელიც მოქმედებს სუბსტრატის სიტარბის პირობებში. ფარდობა $k_{j\pm}/K_m$ არის საუკეთესო კინეტიკური მაჩასიათებელი, რომელიც ცნობილია სპეციფიკური მუდმივას სახელწოდებითაც და გამოიყენება მაშინ, როდესაც $K_m \gg [S]$. ასეთ შემთხვევაში განტოლება (46) იღებს სახეს:

$$v = \frac{k_{j\pm}}{K_m} [F_0][S]. \quad (47)$$

v – დამოკიდებულია F_0 -ისა და S -ის კონცენტრაციაზე, ამიტომ რეაქცია მეორე რიგისაა და ფარდობასაც $k_{j\pm}/K_m$ აქვს მეორე რიგის რეაქციის სიჩქარის მუდმივას განზომილება ($M^{-1}s^{-1}$). მაღლიმიტირებელი გავლენა აქვს აგრეთვე ფერმენტისა და სუბსტრატის ერთობლივ დიფუზიას წყალხსნარებში, რომელიც $10^7 - 10^9 (M^{-1}s^{-1})$ ფარგლებშია და მრავალი ფერმენტისთვისაა დამახასიათებელი (ცხრილი 5-1). ფიქრობენ, რომ ასეთმა ფერმენტებმა მიაღწიეს კატალიზურ სრულყოფას. შევინიშნავ, რომ $k_{j\pm}$ და K_m -ის მკვეთრად

განსხვავებული მნიშვნელობები განაპირობებს კიდეც $k_{\text{კატ}}/K_m$ ფარდობის მაქსიმალურ სიდიდეს.

ცხრილი 4-1

ფერმენტები, რომლებისათვის $k_{\text{კატ}}/K_m$ დიფუზიით კონტროლირებად

($10^7 - 10^9$) ფარგლებში.

ცხრილში წარმოდგენილია ნაწილი იმ ფერმენტებისა, რომლებისთვის ფარდობა $k_{\text{კატ}}/K_m$ უახლოვდება დიფუზიით კონტროლირებად (მარეგულირებელ) მაქსიმალურ ზღვრულ სიდიდეს.

ფერმენტი	სუბსტრატი	$k_{\text{კატ}} (S^{-1})$	$K_m (M)$	$k_{\text{კატ}}/K_m (M^{-1}S^{-1})$
აცეტილქოლინესთერაზა	აცეტილქოლინი	$1.4 \cdot 10^7$	$9 \cdot 10^{-5}$	$1.6 \cdot 10^8$
კარბონამიდრაზა	CO_2	$1 \cdot 10^9$	$1.2 \cdot 10^{-2}$	$8.3 \cdot 10^7$
კატალაზა	H_2O_2	$4 \cdot 10^7$	$1.1 \cdot 10^0$	$3.6 \cdot 10^7$
ფუმარაზა	ფუმარატი	$8 \cdot 10^7$	$5 \cdot 10^{-6}$	$1.6 \cdot 10^8$
	მალატი	$8 \cdot 10^7$	$2.5 \cdot 10^{-6}$	$3.6 \cdot 10^7$

კონკურენტული ინჰიბირების კინეტიკა

ნივთიერებებს, რომლებიც აკავებს, თრგუნავს ფერმენტთა აქტივობას, რის შედეგადაც მცირდება კატალიზებული რეაქციების სიჩქარე, ინჰიბიტორები ეწოდება. განასხვავებენ შექცევად და არაშექცევად ინჰიბიტორებს. ინჰიბიტორები, რომლებიც ფერმენტებთან წარმოქმნის დისოცირებად კომპლექსებს, იწოდება შექცევად ინჰიბიტორებად. არა-შექცევადი ინჰიბიტორები ფერმენტებთან წარმოქმნის არადისოცირებად კომპლექსებს.

როდესაც ინჰიბიტორი უშუალოდ ურთიერთქმედებს ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან და ამცირებს მის აქტივობას, მაშინ თავს იჩენს კონკურენტული ინჰიბირება. თუ ინჰიბიტორი უკავშირდება ფერმენტის არააქტიურ ცენტრს და ამ გზით ამცირებს ფერმენტის აქტივობას – საქმე გვაქვს არაკონკურენტულ ინჰიბირებასთან.

კონკურენტული ინჰიბიტორები ურთიერთქმედებს მხოლოდ თავისუფალ ფერმენტებთან როგორც შექცევადად, ისე არაშექცევადად, ხოლო არაკონკურენტული ინჰიბიტორები – როგორც თავისუფალ ფერმენტებთან, ისე ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსებთან.

კონკურენტული ინჰიბირების კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენს სუქცინატდეჰიდროგენაზის ინჰიბირება მალონის მჟავათი ($HOOC-CH_2-COOH$), რომელიც კონკურენტისაა უნეეს ფერმენტის სუბსტრატს – ქარვის მჟავას ($HOOC-CH_2-CH_2-COOH$).

რიგ შემთხვევაში ადგილი აქვს უფრო რთული ხასიათის ინჰიბირებას. ინჰიბირების ხარისხისა და ტიპის მიხედვით იცვლება რეაქციის მაქსიმალური სიჩქარე, V_{max} და K_m ან ორივე ერთად. ინჰიბიტორის მოქმედების რაოდენობრივი მხარე შეიძლება გაანალიზებულ იქნას ექსპერიმენტული გზით, რისთვისაც საჭიროა განისაზღვროს რეაქციის სიჩქარე ინჰიბიტორის თანამყოფობისას და მის გარეშე.

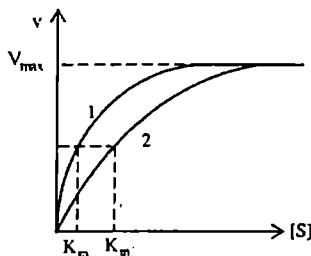
რეაქციის სიჩქარე კონკურენტული ინჰიბიტორის თანამყოფობისას გამოისახება შემდეგი განტოლებით:

$$v_i = \frac{V_{\text{max}}[S]}{K_m + [S] + \frac{K_m}{K_i}[I]} \quad (48)$$

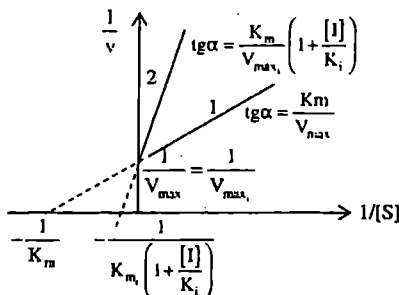
ორმაგ შებრუნებულ სიდიდეებში განტოლებას აქვს სახე:

$$\frac{1}{v_i} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right) \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}} \quad (49)$$

(48) მიხედვის-შენტენის განტოლების ანალოგიურია და მისგან განსხვავდება წევრით $\frac{K_m [I]}{K_i}$, რომელიც გამოსახავს ინჰიბიტორის მიერ რეაქციის სიჩქარის შემცირების ხარისხს. როგორც ჩანს, ამ წევრის მნიშვნელობა განისაზღვრება როგორც თვით ინჰიბიტორის კონცენტრაციით, ისე მიხედვის კონსტანტით. განტოლება (48) კოორდინატებში $[S]$, v , ინჰიბიტორის მუდმივი კონცენტრაციების პირობებში, ცხადია, გამოისახება ჰიპერბოლური მრუდით (სურ. IV-15), ხოლო ორმაგ შებრუნებულ სიდიდეებში ემორჩილება წრფის განტოლებას (სურ. IV-16):



სურ. IV-15. კონკურენტული ინჰიბირების გრაფიკული გამოსახვა კოორდინატებში $[S]$, v (1 - ინჰიბიტორის გარეშე, 2 - ინჰიბიტორის თანამყოფობისას).



სურ. IV-16. კონკურენტული ინჰიბირების გრაფიკული გამოსახვა ლაინვიერისა და ბერკის ორმაგ შებრუნებულ სიდიდითა მეთოდით (1 - ინჰიბიტორის გარეშე, 2 - ინჰიბიტორის თანამყოფობისას).

როგორც სურ. IV-16 ჩანს, ინჰიბიტორის თანამყოფობისას წრფის დახრილობა იზრდება მამრავლით $\left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right)$. კონკურენტული ინჰიბირების დროს V_{max} არ იცვლება, მაგრამ

იცვლება K_m -ის მნიშვნელობა - ის იზრდება; თუ აღვნიშნავთ მიხაელისის კონსტანტას ინჰიბიტორის თანამყოფობისას K_m -ით, ის მეტი იქნება K_m -ზე $\frac{[I]}{K_i} \cdot K_m$ სიდიდით, ე.ი.

$$K_m = K_m + \frac{[I]}{K_i} K_m, \quad (50)$$

საიდანაც შეიძლება განისაზღვროს K_i :

$$K_i = \frac{K_m [I]}{K_m - K_m}. \quad (51)$$

დიქსონის მიერ მოწოდებულია K_i -ს განსაზღვრის მარტივი გრაფიკული მეთოდი, რისთვისაც საჭიროა აიგოს გრაფიკი კოორდინატებში $[I], \frac{1}{v_i}$. შედეგად მიიღება წრფე, რომელიც

აკმაყოფილებს შემდეგ განტოლებას:

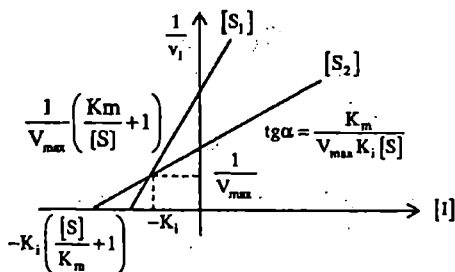
$$\frac{1}{v_i} = \frac{K_m}{V_{\max} [S] \cdot K_i} [I] + \frac{1}{V_{\max}} \left(\frac{K_m}{[S]} + 1 \right). \quad (52)$$

თუ რეაქციას ჩავატარებთ სუბსტრატის $[S_1] = \text{const}$ და $[S_2] = \text{const}$ ორ კონკრეტულ კონცენტრაციაზე ($[S_1] \neq [S_2]$) ცალ-ცალკე და ინჰიბიტორის ცვლადი კონცენტრაციის პირობებში, გრაფიკზე მიღებული წრფეები გადაკვეთს ერთმანეთს წერტილში, საიდანაც განისაზღვრება $-K_i$ და $\frac{1}{V_{\max}}$ (სურ. IV-17). ამ განტოლებიდან გამოითვლება K_m -იც, რამდენადაც

თითოეული წრფე კვეთს აბსცისასათა ღერძს $-K_i \left(\frac{[S]}{K_m} + 1 \right)$ წერტილში (ორდინატის ღერძზე

ორივე შემთხვევაში მოიკვეთება $\frac{1}{V_{\max}} \left(\frac{K_m}{[S]} + 1 \right)$). ორივე წრფის დახრის კუთხის ტანგენსი

უდრის $\frac{K_m}{V_{\max} K_i [S]}$.



სურ. IV-17. K_i -სა და K_m -ის განსაზღვრის დიქსონის გრაფიკული მეთოდი.

არაკონკურენტული ინჰიბირების კინეტიკა

როგორც აღინიშნა, კონკურენტული ინჰიბირების დროს ინჰიბიტორი ვერ უკავშირდება ფერმენტს, თუ ის უკვე დაკავშირებულია სუბსტრატთან. არაკონკურენტული ინჰიბიტორი

კი უკავშირდება ფერმენტს მიუხედავად იმისა, დაკავშირებულია ფერმენტი სუბსტრატთან თუ არა.

რეაქციის სიჩქარე არაკონკურენტული ინჰიბიტორის თანამყოფობისას გამოისახება შემდეგი განტოლებით:

$$v = \frac{v_i(K_i + [I])}{K_i}, \quad (53)$$

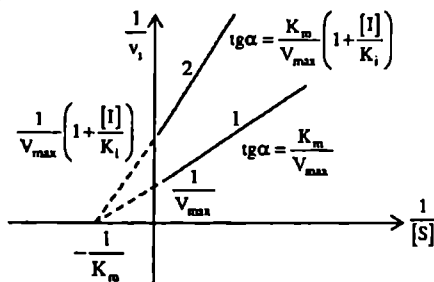
ხოლო

$$\frac{1}{v} = \frac{K_i}{v_i(K_i + [I])}. \quad (54)$$

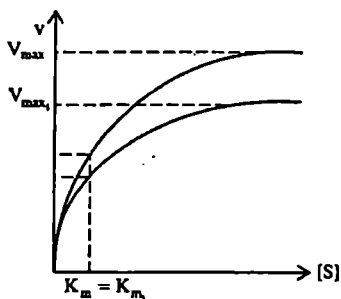
ამ ტოლობაში $\frac{1}{v}$ -ის მნიშვნელობის შეტანით ლაინვეერ-ბერკის განტოლებიდან (42) და შესაბამისი გარდაქმნების ჩატარებით მიიღება განტოლება:

$$\frac{1}{v_i} = \left(\frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_m}{V_{\max}[S]} \right) \left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right). \quad (55)$$

მიღებული განტოლების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ არაკონკურენტული ინჰიბიტორების დროს წრფის დახრილობა $\frac{K_m}{V_{\max}}$ და ორდინატის ლერძზე მოკვეთილი მონაკვეთი $\frac{1}{V_{\max}}$ იზრდება მამრავლით $\left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right)$ (სურ. IV-18).



სურ. IV-18. არაკონკურენტული ინჰიბიტორების გრაფიკული გამოსახვა ლაინვეერისა და ბერკის ორმაგ შემხრებულ სიდიდეთა მეთოდით (1 – ინჰიბიტორის გარეშე, 2 – ინჰიბიტორის თანამყოფობისას).



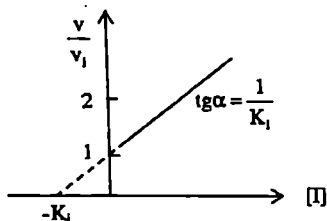
სურ. IV-19. არაკონკურენტული ინჰიბიტორების გრაფიკული გამოსახვა კოორდინატებში $[S]$, v .

არაკონკურენტული ინჰიბიტორების დროს, როგორც ეს გრაფიკიდან (სურ. IV-19) ჩანს, K_m არ იცვლება, იცვლება $V_{\max}$. ის მცირდება. ამგვარად, კონკურენტული ინჰიბიტორების დროს იცვლება K_m და არ იცვლება $V_{\max}$, ხოლო არაკონკურენტული ინჰიბიტორების დროს, პირიქით, არ იცვლება K_m და იცვლება $V_{\max}$. არის შემთხვევა, როდესაც იცვლება ორივე. ეს შემთხვევა განიხილება როგორც შერეული (რთული) ინჰიბიტორების მაგალითი.

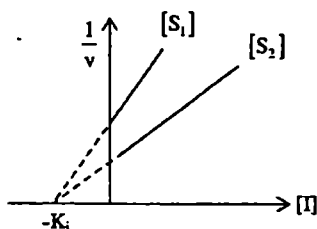
განტოლებიდან (53) შეგვიძლია დავწეროთ:

$$\frac{v}{v_i} = 1 + \frac{[I]}{K_i}, \quad (56)$$

რომელიც წარმოადგენს წრფის განტოლებას. (56)-დან შეიძლება განისაზღვროს არაკონკურენტული ინჰიბირების K_i , რისთვისაც საჭიროა წრფის გაღება კოორდინატებში $[I]$, $\frac{v}{v_i}$ (სურ. IV-20). არაკონკურენტული ინჰიბირების შემთხვევაშიც გამოიყენება დიქსონის მეთოდი (სურ. IV-17)-ის ანალოგიურად. გრაფიკი გამარტივებული სახით ნაჩვენებია სურ. IV-20-ზე



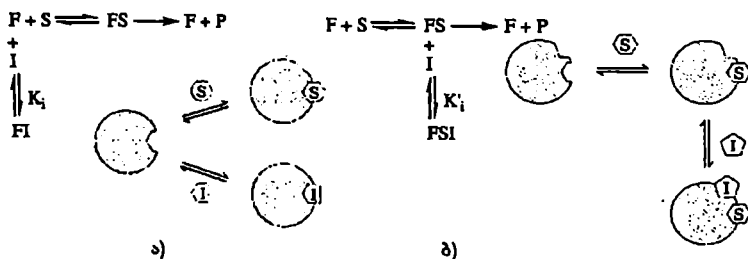
სურ. IV-20. არაკონკურენტული ინჰიბირების K_i -ის განსაზღვრის გრაფიკული მეთოდი



სურ. IV-21. K_i -ისა და K_m -ის განსაზღვრის დიქსონის გრაფიკული მეთოდი არაკონკურენტული ინჰიბირების შემთხვევაში.

როგორც ვხედავთ, კონკურენტული ინჰიბირებისაგან განსხვავებით, წრფეები ერთმანეთს კვეთს $-K_i$ წერტილში, მაგრამ ზედ აბსცისის ღერძზე. აღნიშნული გრაფიკი აიგება (54) განტოლების საფუძველზე. ამ ორი წრფის დახრის კუთხის ტანგენსისა და ორდინატის ღერძზე მოკვეთილი სიდიდეების განსაზღვრა მკითხველს არ გაუჭირდება.

ქვემოთ წარმოდგენილია კონკურენტული და არაკონკურენტული ინჰიბირების სქემატური გამოსახულება:



სურ. IV-22. კონკურენტული (ა) და არაკონკურენტული (ბ) შექცევადი ინჰიბირება. (ა): კონკურენტული ინჰიბიტორი უკავშირდება ფერმენტს აქტიურ ცენტრში. K_i არის ფერმენტთან ინჰიბიტორის ურთიერთქმედების რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა. (ბ): არაკონკურენტული ინჰიბიტორი უკავშირდება ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსს, მაგრამ სხვა (არააქტიურ) ცენტრში. K_i' არის ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსთან არაკონკურენტული ინჰიბიტორის ურთიერთქმედების რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა.

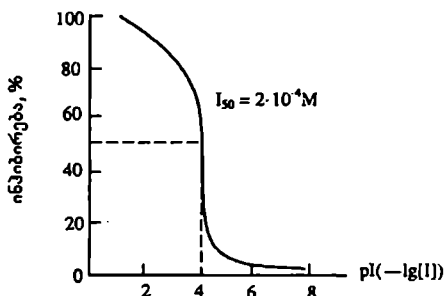
თანაფარდობა I_{50} და K_i შორის

ენზიმოლოგიაში ხშირად ინჰიბიტორის იმ კონცენტრაციას, რომელიც ინჰიბირებს რეაქციის სიჩქარის ორჯერ შემცირებას აღნიშნავენ I_{50} და გამოიყენებენ, როგორც ინჰიბირების ხარისხის საზომს. ის განისაზღვრება ექსპერიმენტულად (სურ. IV-23).

შექცევადი კონკურენტული ინჰიბირებისათვის დამოკიდებულება I_{50} და K_i შორის გამოისახება განტოლებით:

$$I_{50} = K_i \left(1 + \frac{[S]}{K_m} \right). \quad (57)$$

ეს განტოლება ატარებს ჩენჯ-პრუსოფის სახელწოდებას და ამყარებს კავშირს I_{50} -სა და დისოციაციის კონსტანტას შორის კონკურენტული ინჰიბირების შემთხვევაში.



სურ. IV-23. მალატდეჰიდროგენაზის პ-კლორმერკურიბენზოატი ინჰიბირება და მისი I_{50} -ის გამოთვლა.

ამგვარად, თუ ცნობილია K_m და სუბსტრატის კონცენტრაცია, მაშინ I_{50} -ის მიხედვით შეიძლება განისაზღვროს K_i და პირიქით.

შექცევადი არაკონკურენტული ინჰიბირებისათვის თანაფარდობა I_{50} და K_i -ის შორის გამოისახება ფორმულით:

$$\frac{I_{50}}{K_i} = 1 \quad (58)$$

და

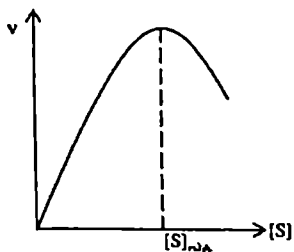
$$I_{50} = K_i. \quad (59)$$

ეს გასაგებია, რადგან არაკონკურენტული ინჰიბირების მექანიზმის მიხედვით, ინჰიბიტორი ურთიერთქმედებს ფერმენტთან სუბსტრატისაგან დამოუკიდებლად.

ინჰიბირება სუბსტრატებითა და პროდუქტებით

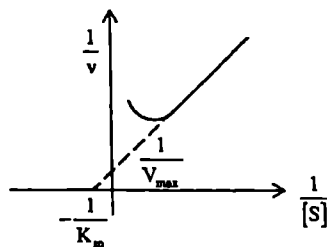
მთელი რიგი ფერმენტისათვის ნაჩვენებია, რომ ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე, სუბსტრატის გარკვეული კონცენტრაციების შემდეგ (კონცენტრაციების ზრდის მიუხედავად), მცირდება. ინჰიბირების ეს სახე ენზიმოლოგიაში ცნობილია, როგორც სუბსტრატული ინჰიბირება. მას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ფერმენტთა მოქმედების მექანიზმის დადგენაში. განტოლება, რომელიც გამოისახავს სუბსტრატული ინჰიბირების შემთხვევას კოორდინატებში $[S]$, v გამოისახება მაქსიმუმის მქონე მრუდით (სურ. IV-24).

სუბსტრატის იმ კონცენტრაციას,



სურ. IV-24. სუბსტრატული ინჰიბირება.

მრუდის სწორხაზოვანი ნაწილის ექსტრაპოლირებით, ორდინატისა და აბსცისის ღერძამდე, მიიღება მონაკვეთები, რომელთა საშუალებითაც განისაზღვრება K_m და V_{max} (სურ. IV-25).



სურ. IV-25. ორმაგ შებრუნებულ სიდიდეთა მეთოდით K_m -ისა და V_{max} -ის განსაზღვრა სუბსტრატული ინჰიბირების შემთხვევაში.

რომელზედაც მიიღწევა მაქსიმალური სიჩქარე სუბსტრატის ოპტიმალური კონცენტრაცია ეწოდება. კარგად უნდა გვახსოვდეს, რომ ამ სიდიდეს აქვს დიდი მნიშვნელობა, რადგან ფერმენტის ხედვრითი აქტივობა ისაზღვრება სუბსტრატის ოპტიმალურ კონცენტრაციაზე. ცხადია, ამ დროს დაცული უნდა იყოს სხვა ფაქტორების (pH, იონური ძალა, ტემპერატურა, ფერმენტისა და კოფაქტორების კონცენტრაცია) ოპტიმალური პირობები.

სუბსტრატული ინჰიბირების შემთხვევაში K_m და V_{max} -ის განსაზღვრა წარმოებს უპირატესად ორმაგ შებრუნებულ სიდიდეთა და სხვა ანალოგიური მეთოდებით.

სუბსტრატული ინჰიბირება შეიძლება განაპირობოს არააქტიური ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნამ (სუბსტრატის მაღალი კონცენტრაციის პირობებში). ცხადია, რაც მეტი იქნება სუბსტრატის კონცენტრაცია, მით მეტი იქნება არააქტიური ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის წარმოქმნის ალბათობა. საქმე ისაა, რომ სუბსტრატის თითოეული მოლეკულა უკავშირდება ფერმენტს რამდენიმე წერტილში, ე.ი. წარმოქმნის ბმათა განსაზღვრულ და აუცილებელ რაოდენობას. სუბსტრატის მაღალი კონცენტრაციის დროს, სუბსტრატის ყველა მოლეკულის დაკავშირება ფერმენტთან შეზღუდულია, რის

გამოც რეაქციის სიჩქარე კლებულობს.

ფერმენტების ინჰიბირება რეაქციის პროდუქტებით, რომელიც $[S]$, v კოორდინატებში გამოისახება ზუსტად ისე, როგორც სუბსტრატული ინჰიბირების შემთხვევაში აიხსნება იმ გარემოებით, რომ პროდუქტების დაგროვება იწვევს რეაქციის წონასწორობის გადახრას საწინააღმდეგო მხარისკენ (მოქმედ მასათა კანონის თანახმად), რის შედეგადაც პირდაპირი რეაქციის სიჩქარე კლებულობს. უნდა გვახსოვდეს, რომ უმრავლესი ფერმენტული რეაქციების წონასწორობა გადახრილია ერთ-ერთი მხარისკენ და, როგორც წესი, უკურეაქცია მიმდინარეობს შედარებით ნაკლები სიჩქარით.

ხშირად რეაქციის პროდუქტი გამოდის ფერმენტის ინჰიბიტორის როლში და სარეაქციო არიდან მის მოცილებამდე, გარკვეული დროის განმავლობაში, რჩება ფერმენტთან დაკავშირებულ მდგომარეობაში. შედეგად რეაქციის სიჩქარე მცირდება და მით უფრო, რაც მეტია პროდუქტის კონცენტრაცია და თვისობა ფერმენტისადმი.

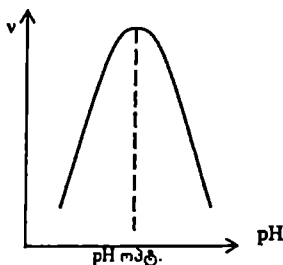
დაბოლოს, უნდა აღინიშნოს ისეთი გავრცელებული ინგლისური ტერმინები, როგორიცაა, ე.წ. თვითმკვლეელი სუბსტრატი (ინგლ. suicide substrate) და თვითმკვლეელი ინაქტივატორი (ინგლ. suicide inactivator).

თვითმკვლელი სუბსტრატი ისეთი სუბსტრატია, რომელიც, განიცდის რა გარდაქმნას ფერმენტის მიერ, იწვევს ფერმენტის ისეთ მოდფიცირებას, რომელიც პერმანენტულად იწვევს მის ინაქტივირებას. ამიტომ ასეთ სუბსტრატს „თვითმკვლელ“ სუბსტრატს უწოდებენ. თვითმკვლელ სუბსტრატს უწოდებენ აგრეთვე იმ სუბსტრატსაც, რომელიც მეტაბოლური გარდაქმნის დროს გარდაიქმნება ამ მეტაბოლური გზის ინჰიბიტორად. მაგალითად გამოდგება ფთორაცეტატის გარდაქმნა ფთორციტრატად, რომელიც იწვევს აკონიტაზის ინჰიბირებას. თუ ასეთი მეტაბოლური გზა საკმარისად მნიშვნელოვანია, მაშინ ამ მეტაბოლური გზის შემცველ უჯრედსაც „თვითმკვლელი“ ეწოდება.

თვითმკვლელი ინაქტივატორები ეწოდება შეუქცეველი (არაშექცევადი) ინჰიბიტორების სპეციალურ ჯგუფს. ეს ნაერთები არის შედარებით არარეაქციული, ვიდრე მოხდება მათი დაკავშირება ფერმენტის აქტიურ უბანში. თვითმკვლელი ინაქტივატორი შედარებით ინერტული მოლეკულაა, რომელიც ტრანსფორმირდება ფერმენტის აქტიური უბანში რეაქციისუნარიან ნივთიერებად, რომელიც იწვევს ფერმენტის შეუქცეველ ინაქტივირებას. აღსანიშნავია, რომ ამ ტიპის ინაქტივატორები განსხვავდება კლასიკური ფერმენტული ინჰიბიტორებისაგან ორი ძირითადი თვისებით: 1) ინჰიბიტორი რეაქციისუნარიანი ხდება მხოლოდ ფერმენტის აქტიურ უბანში დაკავშირების შემდეგ. 2) აქტიურ ფორმად გარდაქმნა დამოკიდებულია ფერმენტის აქტიური უბნის სპეციფიკურ უნარზე. თვითმკვლელი ინაქტივატორები თამაშობს მნიშვნელოვან როლს წამლების მიღების რაციონალური გეგმის შედგენაში. კარგად შერჩეული თვითმკვლელი ინაქტივატორები სპეციფიკურად უკავშირდება ფერმენტს და რჩება მის აქტიურ უბანში ინერტულ მდგომარეობაში. ასე, რომ ამ მიდგომით შერჩეულ წამლებს აქვს უპირატესობა, რაც მათს ეფექტურ გამოყენებაში გამოისახება.

pH-ის გავლენა

pH, ანუ ნეალბადიონთა კონცენტრაციის მაჩვენებელი ($pH = -\lg[H^+]$) დიდ გავლენას ახდენს ფერმენტთა აქტიუობაზე. ეს დამოკიდებულება, ჩვეულებრივ, გამოისახება ზარისმაგვარი მრუდით, ვინრო ან ფართო მაქსიმუმით pH-ის განსაზღვრულ მნიშვნელობებზე (სურ. IV-26).



სურ. IV-26. pH-ის გავლენა ფერმენტის აქტიუობაზე.

pH-ის მნიშვნელობას, რომელზედაც შელავნდება ფერმენტის მაქსიმალური აქტიუობა, ეწოდება pH-ოპტიმუმი. სურათიდან ნათლად ჩანს, თუ რა დიდი მნიშვნელობა ენიჭება pH-ოპტიმუმს. ფერმენტის pH-ოპტიმუმი უნდა დადგინდეს pH-ის კონკრეტულ მნიშვნელობებზე აუბსტრატის ოპტიმალური კონცენტრაციების გამოყენების პირობებში.

უნდა გვახსოვდეს, რომ ფერმენტის pH-ოპტიმუმი შეიძლება განსხვავდებოდეს (ზოგჯერ საგრძნობლადაც) სხვადასხვა ბუფერულ სისტემაში, სხვადასხვა ტემპერატურისა და იონური ძალის პირობებში. გარდა ამისა, ხშირად ფერმენტით კატალიზებული პირდაპირი და შებრუნებული რეაქცია ხასიათდება განსხვავებული pH-ოპტიმუმით. ფერმენტის აქტივობის შეცვლის ხასიათი pH-ის გავლენით რთულია და შეიძლება გამოწვეული იყოს: აქტიურ ცენტრში იონოგენურ ჯგუფებზე პირდაპირი და არაპირდაპირი ზემოქმედებით, სისტემის არაფერმენტული კომპონენტების იონიზაციის ხარისხის ცვლილებით, ფერმენტის მოლეკულის სტრუქტურული ცვლილებით და ა.შ.

13. იონური ძალის გავლენა

მრავალი ფერმენტი ძალზე მგრძნობიარეა ბუფერული ხსნარის კონცენტრაციის ცვლილების მიმართ, რაც გავლენას ახდენს ფერმენტული რეაქციის კინეტიკაზე. განარჩევენ ფერმენტის აქტივობაზე ბუფერის შემადგენელი იონების სპეციფიკურ და არა-სპეციფიკურ გავლენას. არასპეციფიკურია ხსნარის მხოლოდ იონური ძალის გავლენა, მაშინ, როცა სპეციფიკური გავლენა გამოიხატება ბუფერის შემადგენელი ზოგიერთი იონის ურთიერთქმედებაში ფერმენტთან ან რეაქციის სხვა კომპონენტთან.

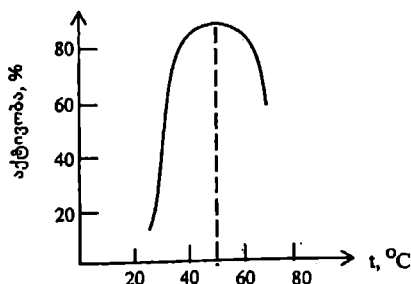
აქ არ განვიხილავ იმ ეფექტებს, რომლებსაც ადგილი აქვს ხსნარის იონური შედგენილობის ანდა იონური ძალის ცვლილების დროს. აღვნიშნავ მხოლოდ, რომ ისე, როგორც pH-ს და სხვა ფაქტორებს, ბუფერული ხსნარის იონურ ძალასა და იონურ შედგენილობას მნიშვნელოვანი გავლენა აქვს ფერმენტის აქტივობაზე.

უმჯობესია, რომ ბუფერის კონცენტრაცია იყოს შეძლებისდაგვარად მინიმალური (ფიზიოლოგიური), რომელსაც შეუძლია შეინარჩუნოს pH-ის საჭირო მნიშვნელობა და შეიცავდეს ისეთ იონებს, რომლებიც უცხო არ არის ცოცხალი უჯრედისათვის.

იონური ძალის საჭირო დონე შეიძლება შენარჩუნდეს ნეიტრალური მარილების (NaCl, KCl) დამატებით ან სხვა ორგანული, ან არაორგანული მარილებით. გარდა ამისა, საჭიროა შეირჩეს ისეთი ბუფერული სისტემა, რომელიც არ მოქმედებს მოცემულ ფერმენტზე.

ტემპერატურის გავლენა

ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე, ანუ ფერმენტის აქტივობა, როგორც აღინიშნა, დამოკიდებულია ტემპერატურაზე. მათ შორის დამოკიდებულება კოორდინატებში $t, ^\circ\text{C}$ ანუ გამოისახება (სურ. IV-27).



სურ. IV-27. ტემპერატურის გავლენა ფერმენტის აქტივობაზე.

იმ ტემპერატურას, რომელზედაც ფერმენტი ამჟღავნებს მაქსიმალურ აქტივობას, ეწოდება ოპტიმალური.

ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის შემცირება (ოპტიმალურზე უფრო მაღალ ტემპერატურაზე), აიხსნება ფერმენტის ცილოვანი ნაწილის არასპეციფიკური სითბური დენატურაციით, რის შედეგადაც მკვეთრად ეცემა კატალიზური აქტივობა. ამიტომ ფერმენტის ერთ-ერთ დამახასიათებელ' და ძალზე მნიშვნელოვან მაჩვენებელს წარმოადგენს მისი თერმოსტაბილურობა.

ფერმენტის თერმოსტაბილურობის განსაზღვრისათვის იღებენ რამდენიმე ნიმუშს და გარკვეული დროის განმავლობაში აყვებენ 20, 30, 40, 50, 60 °C და ა.შ. ტემპერატურაზე. ინკუბაციის დამთავრებისას ნიმუშებს სწრაფად აციევენ და თითოეულში საზღვრავენ ფერმენტის აქტივობას ოპტიმალურ პირობებში.

16. წნევის გავლენა

ფერმენტული რეაქციების კინეტიკაში წნევას გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭება. წნევის გავლენა იმ შემთხვევაში გამომჟღავნდება, თუ პროცესს თან ახლავს რეაქციაში მონაწილე კომპონენტთა საერთო მოცულობის ცვლილება.

რამდენადაც წნევა ეწინააღმდეგება მოცულობის გაზრდას, წნევის გადიდება წონასწორობას ხრის მარცხნივ, თუ მოცულობა იზრდება და პირიქით, თუ მოცულობა მცირდება, მაშინ წნევის გადიდებისას წონასწორობა იხრება მარჯვნივ. ამგვარად, თუ წონასწორობის კონსტანტა დამოკიდებულებას იჩენს წნევასთან, მაშინ უნდა შეიცვალოს სიჩქარის მუდმივაც.

საერთოდ, ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის საბოლოო პროდუქტად გარდაქმნისას გააქტიურებული კომპლექსის წარმოქმნა ხდება მოცულობის შემცირებით, ამიტომ მაღალი წნევა ზრდის k_2 და აჩქარებს ფერმენტულ რეაქციას.

17. კალოსტარიული ფერმენტების რეგულაცია და კინეტიკა

ფერმენტებისა და ფერმენტული სისტემების სიმრავლის მიუხედავად, ცოცხალ ორგანიზმში მიმდინარე რეაქციები ხორციელდება ძალზე მოწესრიგებულად და მკაცრად განსაზღვრული თანამიმდევრობით. ნივთიერებათა ცვლის სიჩქარე და მიმართულება კოორდინირებულია დროსა და სივრცეში, რაც უზრუნველყოფს ცოცხალი ორგანიზმის ფუნქციურ აქტივობას. კატალიზური ფუნქციის გარდა, ფერმენტები აწარმოებს მეტაბოლური პროცესების სპეციფიკურ რეგულირებასაც. ცოცხალი უჯრედი და მრავალუჯრედიანი ორგანიზმები მთლიანად წარმოადგენს თვითრეგულირებად სისტემებს. მეტაბოლური პროცესების ხასიათი განსაზღვრავს ორგანიზმის სპეციფიკურობას, მის განვითარებასა და დიფერენციაციას; ნამყვანი როლი ფერმენტებს ენიჭება.

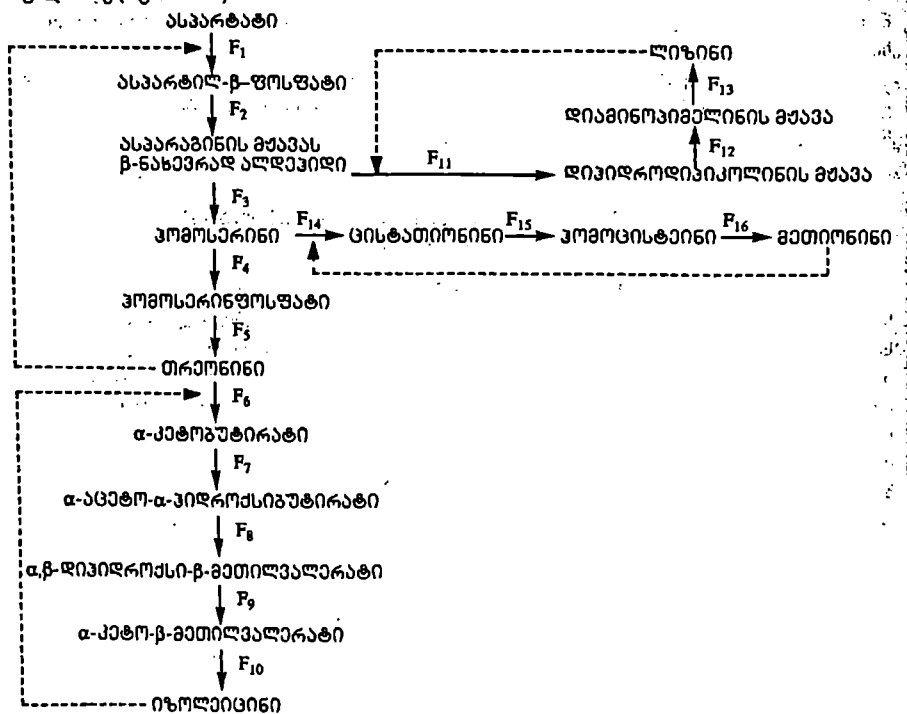
ფერმენტთა ბიოსინთეზისა და მათი აქტივობის რეგულაციის შესწავლა არის თანამედროვე ბიოლოგიის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ამოცანა.

18. რეგულაცია უჯრედშირის პრინციპით

ცოცხალ უჯრედში ნებისმიერი მეტაბოლიტი სინთეზირდება მთელი რიგი თანამიმდევრული რეაქციის შედეგად. ეს რეაქციები ხორციელდება სპეციფიკური ფერმენტებით. ცალკეული მეტაბოლიტის სინთეზისათვის საჭიროა ფერმენტთა მთელი წყება. ნივთიერებათა

ცვლის (მეტაბოლიზმის) რეგულაციის უჯრედშიგა მექანიზმების გაგებისათვის აუცილებელია უჯრედის ფერმენტული აპარატის ორგანიზაციის ძირითადი პრინციპების ცოდნა. ამ ორგანიზაციას აქვს ორი მხარე – სტრუქტურული და დინამიკური. პირველი ეხება ლოკალიზაციას და ფერმენტისა და სუბსტრატის ურთიერთგანლაგებას უჯრედში. დინამიკური ორგანიზაცია კი გამოხატავს ცვლის პროცესებში ფერმენტთა ფუნქციურ ურთიერთდამოკიდებულებას. ცვლის ორგანიზაციის ეს ორი მხარე ერთმანეთთან მჭიდროდაა დაკავშირებული. ბიოქიმიური პროცესების უმრავლესობა შედგება სუბსტრატის თანდათანობითი გარდაქმნის მრავალსაფეხურიანი რეაქციებისგან. ასეთი ფერმენტული სისტემები განიხილება, როგორც მეტაბოლიზმის ფუნქციური ერთეულები. განსაზღვრული პროდუქტის ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტული რეაქციების ერთიანობა ხშირად აღინიშნება, როგორც ანაბოლიზმი.

საჭიროა განისაზღვროს ამა თუ იმ პროდუქტის ანაბოლიზმის „დასაწყისის“ დადგენის კრიტერიუმი, ანუ დაზუსტდეს გარდაქმნაში მონაწილე უწყვეტი ჯაჭვის ფერმენტებიდან, რომელი ჩათვალოს პირველ ფერმენტად. მოცემულ ანაბოლურ სისტემას უნდა მივაკუთვნოთ მხოლოდ ის ფერმენტები, რომლებსაც მიეყვართ კონკრეტულ საბოლოო პროდუქტამდე. მოცემული სისტემის პირველ ფერმენტად ითვლება ფერმენტი, რომელიც მოქმედებას იწყებს უშუალოდ სხვადასხვა მეტაბოლური გზის განშტოების წერტილის შემდეგ. მხედველობაში უნდა მივიღოთ შესაბამისი მარეგულირებელი მექანიზმების მიმართულება და მოდების წერტილი. განვიხილოთ ეს დებულება შემდეგ კონკრეტულ მაგალითზე (სურ. IV-28).



სურ. IV-28. ლიზინის, თაროინის, მეთიონინისა და იზოლეიცინის ბიოსინთეზის გზები (→) და მათი მინიპიზირებელი მოქმედების (---) მიმართულება *E.coli*-ში.

მოტანილი სქემიდან ჩანს, რომ თრეონინი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ასპარაგინის მჟავას გარდაქმნის „საბოლოო“ პროდუქტი, მაგრამ იგივე თრეონინი გამოდის შუალედური პროდუქტის როლში ასპარაგინის მჟავადან იზოლეიცინის ბიოსინთეზის გზაზე. რამდენადაც თრეონინი იწვევს β -ასპარტატკინაზის [ფერმენტი F_1 , რომელიც ააქტიურებს ასპარაგინის მჟავას გარდაქმნას β -ასპარტილფოსფატად (ფკ. 2.7.2.4)], ხოლო იზოლეიცინი – თრეონინდეჰიდრატაზის [ფერმენტი F_6 , რომელიც აჩქარებს L -თრეონინის გარდაქმნას α -კეტოტროპომჟავად, (ფკ. 4.2.1.16)] რეტროინჰიბირებას და არ მოქმედებს β -ასპარტატკინაზაზე, მიაჩნიათ, რომ გზები ასპარაგინის მჟავადან თრეონინამდე და თრეონინიდან იზოლეიცინამდე მეტაბოლურად დამოუკიდებელია.

ამა თუ იმ საბოლოო პროდუქტის სინთეზის რეგულაციის ჩვეულებრივ საშუალებას წარმოადგენს თვითრეგულაცია უარყოფითი უკუკავშირის ტიპის მიხედვით, რომელიც მდგომარეობს ბიოსინთეზის საბოლოო პროდუქტით იმ ფერმენტის სინთეზის შეკავებაში, რომელიც მონაწილეობს ამ საბოლოო პროდუქტის ბიოსინთეზში (რეპრესია) ან ამ ფერმენტის კატალიზური აქტივობის შეკავებაში (რეტროინჰიბირება, ანუ ინჰიბირება საბოლოო პროდუქტით). ორივე შემთხვევაში საბოლოო პროდუქტი წარმოადგენს მარეგულირებელი სისტემის ქიმიურ „სიგნალს“.

თვითრეგულირებას რეპრესიისა და რეტროინჰიბირების მექანიზმებით აქვს უდიდესი ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. რეტროინჰიბირება წარმოგვიდგება უჯრედის მყისიერ პასუხად არის „საკვები“ პირობების ცვლილებაზე.

რეტროინჰიბირება ფართოდაა გავრცელებული უჯრედში და უზრუნველყოფს სწრაფ და მგრძნობიარე კონტროლს მეტაბოლიტების სინთეზის სიჩქარეზე. ამ მექანიზმის შესწავლამ ბაქტერიებში დიდი როლი შეასრულა ისეთი სხვადასხვა მუტანტური შტამის გამოყენებაში, რომლებმაც დაკარგა გარკვეული ფერმენტის ბიოსინთეზის უნარი და ამიტომ არ შეუძლია შესაბამისი პროდუქტის წარმოქმნა. ეს ბაქტერიები იზრდება მხოლოდ ამ პროდუქტის საკმარისი რაოდენობით შემცველ არეზე; ამასთანავე, ხშირად შეიმჩნევა მიკრობის მიერ არეში იმ პროდუქტის გამოყოფა და დაგროვება, რომელიც წარმოადგენს დაკარგული ფერმენტის სუბსტრატს.

შემაკავებელი მეტაბოლიტი (რეაქციის საბოლოო პროდუქტი) აღინიშნება როგორც რეტროინჰიბიტორი, განსხვავებით ფერმენტული რეაქციების ჩვეულებრივი ინჰიბიტორისაგან. საბოლოო პროდუქტებით ინჰიბირების შემჩნევა უჯრედს გარეთ (ექსტრაქტებში) საშუალებას გვაძლევს განვასხვაოთ რეტროინჰიბირება ფერმენტის სინთეზის რეპრესიისაგან: თუ ექსტრატი ავლენს ნაკლებ აქტივობას საბოლოო პროდუქტის თანამყოფობისას, ვიდრე მის გარეშე, შეგვიძლია ვილაპარაკოთ ფერმენტის აქტივობის შეკავებაზე. საბოლოო პროდუქტით რეტროინჰიბირება მოქმედებს მყისიერად და საშუალებას აძლევს უჯრედს სწრაფად და ეფექტურად შეეგუოს არეს. ასეთი მგრძნობიარე მექანიზმი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია იმ შემთხვევაში, როდესაც უჯრედი გადადის ერთი ფუნქციური მდგომარეობიდან მეორეში.

ალოსტაირული ფერმენტები

ფერმენტთა აქტიური ცენტრის მაღალი სუბსტრატული სპეციფიკურობის გათვალისწინებით ძნელი გასაგები იყო მათი აქტივობის შეკავება ნაერთებით, რომლებიც თავისი სტრუქტურით მკვეთრად განსხვავდებოდა შესაბამისი სუბსტრატებისგან. ეს გარემოება და ის, რომ ფერმენტთან ურთიერთქმედებისას რეტროინჰიბიტორი განიცდიდა ქიმიურ ცვლილებას, აიძულებდა მკვლევრებს ეფიქრათ, რომ რეტროინჰიბირება არ არის დაკავშირებული რეაქციაში რეტროინჰიბიტორის მონაწილეობასთან და კონკურენციასთან ფერმენტის

აქტიური ცენტრისთვის. აქედან გამომდინარე, გამოითქვა მოსაზრება, რომ ფერმენტთა ურთიერთქმედება სხვადასხვა ნაერთთან შეიძლება არ იყოს დაკავშირებული სტერიულ შესაბამისობასთან, როგორც ამას ადგილი აქვს კონკურენტული შეკავებისას. ამ არასტერიულ შეუსაბამისობას ეწოდა „ალოსტერიული“ შეკავება. რამდენადაც ზოგიერთი მეტაბოლიტი კონკურენტულად ხსნიდა რეტროინჰიბიტორის მოქმედებას, ტერმინი „რეტროინჰიბირება“ გახდა უფრო ვიწრო გაგების, ვიდრე ტერმინი „ალოსტერიული ურთიერთქმედება“, ანუ როგორც იტყვიან „ალოსტერიული ეფექტი“. შესაბამისად, ასეთი ნივთიერებებისათვის მოწოდებულ იქნა ტერმინი „ალოსტერიული ეფექტორები“ ან უბრალოდ „ეფექტორები“.

ალოსტერიული რეგულირებისა და ალოსტერიული ცილა-ფერმენტების საერთო თეორია დამუშავებული და ფორმულირებულია ფრანგი მეცნიერების ჟაკობის^{*}, მონოს^{**}, შანჟესა^{***} და უაიმენის მიერ. ალოსტერიული ფერმენტების ძირითად თვისებას წარმოადგენს მათს მოლეკულაში ისეთი აქცეპტორული უბნების არსებობა, რომლებიც სტერეოსპეციფიკურად არ გადაფარავს ერთმანეთს. ასეთი უბანი უნდა იყოს ორი მაინც, რომელთაგან ერთი იერთებს სუბსტრატს, მეორე კი – ეფექტორს. სპეციალური ალოსტერიული კონტაქტური უბნის არსებობა ნაჩვენებია პირდაპირი გზითაც. აღმოჩნდა, რომ ყველა ალოსტერიული ფერმენტი ლაბილურია. ამასთანავე მათ, უპირველეს ყოვლისა, უჭრება ალოსტერიული ეფექტორის მიმართ მგრძნობიარობის უნარი („დესენსიბილიზაცია“), ხოლო ფერმენტის კატალიზური აქტივობა ამ დროს არ იცვლება (ან იცვლება უმნიშვნელოდ). ასეთ შემთხვევაში სუბსტრატი და ეფექტორი ერთიანდება საერთო ტერმინით „ლიგანდა“. ამგვარად, სუბსტრატსა და ეფექტორს შორის არ ხდება პირდაპირი ურთიერთქმედება. ასეთი ეფექტორის მიერთებას მივყავართ ცილა-ფერმენტის მოლეკულური სტრუქტურის შექცევად ცვლილებამდე, ანუ ალოსტერიულ ეფექტამდე, რასაც თან სდევს აქტიური ცენტრის ანდა კატალიზური პარამეტრების ცვლილება. ამგვარად, ალოსტერიული ეფექტი გულისხმობს სუბსტრატის დაკავშირების სპეციფიკურ ცენტრებსა და ალოსტერიულ ეფექტორებს შორის ურთიერთქმედებას.



ფრანსუა ჟაკობი
1920



ჟაკ მონო
1910-1976



ჟან-პიერ შანჟე
1936



ჟეფრი უაიმენი
1901-1995

ჟაკობის, მონოს, შანჟესა და უაიმენის თეორიამ შეაჯამა ალოსტერიულ ფერმენტებზე არსებული მონაცემები. ალოსტერიული ცილები წარმოადგენს ოლიგომერებს, სადაც

* ფრანგი მიკრობიოლოგი და გენეტიკოსი. ძირითადი შრომები – ბაქტერიული უჯრედებისა და ვირუსების გენეტიკაში. შეიმუშავა გენების აქტივობის რეგულაციის სქემა. 1965 წლის ნობელის პრემიის ლაურეატი ფიზიოლოგიასა და მედიცინაში ლუოთან და მონოსთან ერთად.

** ფრანგი ბიოქიმიკოსი და მიკრობიოლოგი. ჟაკობთან ერთად გამოთქვა ჰიპოთეზები გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემისა და ბაქტერიულ უჯრედში ცილის სინთეზის გენეტიკური რეგულაციის მექანიზმის შესახებ. 1965 წლის ნობელის პრემიის ლაურეატი ლუოთან და ლუოთან ერთად.

*** ფრანგი ბიოქიმიკოსი. 1965 წელს მონოსა და უაიმენთან ერთად ჩამოაყალიბა ფერმენტების ალოსტერიული რეგულაციის ჰიპოთეზა. პირველად გამოჰყო, გაასუფთავა და დაახასიათა აცტილქოლინური რეცეპტორი.

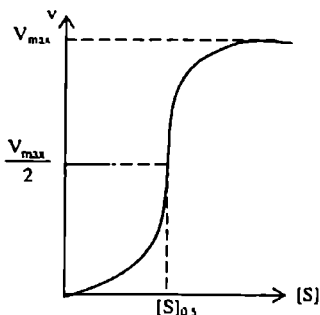
სუბერთეულები (პროტომერები) დაკავშირებულია ერთმანეთთან არაკოვალენტური ბმებით. ალოსტერიული ცილების საერთო მოლეკულური თვისებაა მათი მაღალი კონფორმაციული ლაბილურობა და მაღალი სპეციფიკურობა ზოგიერთი „სიგნალური“ ნივთიერების მიმართ. სწორედ ამის წყალობით, ალოსტერიული ცილები ამყარებს ინფორმაციულ კავშირს ქიმიურად დაუკავშირებელ პროცესებს შორის და ახორციელებს განსხვავებული ხასიათის ქიმიური ინფორმაციების შეკრებასა და ანალიზს. ალოსტერიული ცილები, კონფორმაციული გადასვლების წყალობით, გარდაქმნის ინფორმაციას შესაბამის რეგულატორულ ეფექტში. ამით შესაძლებელი ხდება უჯრედის გარეშო არესთან მიზანდასახული შეგუება. სისტემები, სადაც მონაწილეობს ალოსტერიული ცილები და ხდება ალოსტერიული გარდაქმნები, დგას თვისებრივად უფრო მაღალ დონეზე, ვიდრე ჩვეულებრივ ქიმიურ ურთიერთქმედებაზე დაფუძნებული სისტემები.

ალოსტერიული ცილების შექმნა არის ხანგრძლივი მოლეკულური ევოლუციის შედეგი. ალოსტერიული ფერმენტების შესწავლა არის რეალური გზა, რომელსაც მივყავართ ცოცხალი უჯრედის, როგორც მლიანი სისტემისა და მორფოგენეზის მოლეკულური საფუძვლების შემეცნებაში.

კოოპერატიული კინეტიკა

როგორც აღვნიშნე, ალოსტერიულ ფერმენტებს ახასიათებს მეოთხეული სტრუქტურა და, შესაბამისად, რამდენიმე აქტიური ცენტრი. მათ ურთიერთქმედებას აქვს კოოპერატიული ხასიათი. კოოპერატიულობა კი თავის გამოხატულებას პოულობს ასეთი მრავალცენტრიანი ფერმენტების კინეტიკაში.

მიხაელის-მენტენის განტოლებას ექვემდებარება სტაციონარული ფერმენტული რეაქციის მსვლელობა და შესაბამისი მრუდიც (გალუნვის გარეშე) ისწრაფვის სუბსტრატით გაჯერებისკენ. ალოსტერიული ფერმენტის შემთხვევაში კი ექსპერიმენტულ მრუდს კოორდინატებში $[S]_v$ აქვს გალუნვის ნერტილი, ანუ სიმბოლო S -ის, უფრო სწორად დამახინჯებული S -ის მაგვარი ან, როგორც კიდევ ამბობენ, სიგმოიდური ფორმა (სურ. IV-



სურ. IV-29. ალოსტერიული ფერმენტების აქტივობის დამოკიდებულება სუბსტრატის კონცენტრაციისაგან.

29). პრინციპში, მრუდის S -ის მაგვარობა შეიძლება განპირობებული იყოს მეორე რიგის რეაქციითაც.

S -ის მაგვარობა კოორდინატებში $[S]_v$ მიუთითებს ორი ან მეტი ურთიერთმოქმედი აქტიური ცენტრის არსებობაზე (მეორე რიგის რეაქციების გამოკლებით). მაგრამ შებრუნებული მტკიცება არაა სამართლიანი – S -ის მაგვარობის არ არსებობა ჯერ კიდევ არ ნიშნავს ურთიერთმოქმედი ცენტრების არ არსებობას.

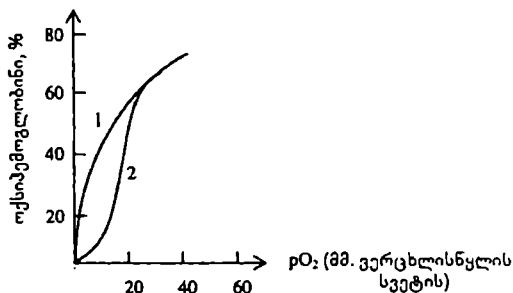
ამგვარად, ალოსტერიული ფერმენტების მონაწილეობით მიმდინარე ფერმენტული რეაქციების სტაციონარული კინეტიკის შესწავლა საშუალებას გვაძლევს, მთელ რიგ შემთხვევაში, დავადგინოთ კოოპერატიულობა მეოთხეული

სტრუქტურის დონეზე.

განვიხილოთ ჰემოგლობინისა და მიოგლობინის მოქმედების კინეტიკა, რომელთა ფუნქციაც მდგომარეობს მოლეკულური ჟანგბადის გადატანაში და ნარმოადგენს ალოსტერიული

ფერმენტის შესანიშნავ მოდელს (პემოგლობინსა და მიოგლობინს სუნთქვით ფერმენტებსაც უწოდებენ).

რამდენადაც პემოგლობინი და მიოგლობინი კატალიზურად არააქტიურია, მათი თვისებები (გარდა ჟანგბადის ან სხვა ნივთიერების, ლიგანდის მიერთებისა) არ შეიძლება დახასიათდეს რომელიმე სხვა რეაქციის კინეტიკით. პემოგლობინის ოქსიგენიზაციის (ოქსი-პემოგლობინის წარმოქმნა) ხარისხის დამოკიდებულება ჟანგბადის პარციალურ წნევაზე (p), განსხვავებით მიოგლობინისაგან, ხასიათდება S-ის მაგვარი მრუდით (სურ. IV-30, მრუდი 2), რომლის მათემატიკური დამოკიდებულება მოგვცა ინგლისელმა არჩბალდ პილმა (თანამემამულე ფიზიოლოგთან, მაიერჰოფთან ერთად 1922 წელს მიიღო ნობელის პრემია).



არჩბალდ პილი
1886-1977

სურ. IV-30. მიოგლობინისა (1) და პემოგლობინის (2) ჟანგბადით გაჯერების ხარისხის დამოკიდებულება ჟანგბადის პარციალური წნევისაგან.

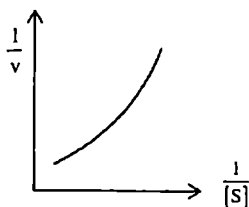
პემოგლობინისაგან განსხვავებით, კუნთოვანი ქსოვილის მიოგლობინთან ჟანგბადის დაკავშირება გამოისახება არა S-ის მაგვარი, არამედ ჩვეულებრივი ჰიპერბოლური მრუდით (სურ. IV-30, მრუდი 1). პემოგლობინისა და მიოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების მრუდების შედარება გვიჩვენებს, რომ ჟანგბადის უფრო მაღალი პარციალური წნევისას პემოგლობინის მიერ O_2 -ის დაკავშირებული რაოდენობა იზრდება უფრო სწრაფად, ვიდრე მიოგლობინის შემთხვევაში. იქმნება შთაბეჭდილება, რომ პემოგლობინთან დაკავშირებული ჟანგბადის პირველი მოლეკულები ადვილად ჟანგბადის ახალი მოლეკულების დაკავშირებას, ანუ ადგილი აქვს ჟანგბადის მოლეკულების კოოპერატიულ ურთიერთქმედებას მათი პემოგლობინთან დაკავშირების პროცესში.

მართლაც, ჟანგბადის მიერთების შედეგად იზრდება პემის სწრაფა ჟანგბადისადმი, რაც, თავის მხრივ, აიხსნება პემოგლობინის მოლეკულის კონფორმაციის შეცვლით – მცირდება β -ჯაჭვში რკინის ატომებს შორის მანძილი $\approx 6,5 \text{ \AA}$ (0,6–0,7 ნმ-ით), ხოლო α -ჯაჭვში ის იზრდება $\approx 1 \text{ \AA}$ -ით. მეგარად, მოცემულ შემთხვევაში, თვით ჟანგბადი გამოდის პემოგლობინთან მისი დაკავშირების მარეგულირებელი ფაქტორის როლში.

პემოგლობინის კოოპერატიული თვისებების გაგებისათვის აუცილებელია მისი შედარება მიოგლობინთან. როგორც ცნობილია, მიოგლობინი შეიცავს პემის მხოლოდ ერთ ჯგუფს და შედგება მხოლოდ ერთი სუბერთეულისაგან (მიოგლობინს არა აქვს მეოთხეული სტრუქტურა). ამგვარად, გამოდის, რომ პემოგლობინის კოოპერატიული თვისებები განისაზღვრება მისი მეოთხეული სტრუქტურით. მართლაც, მარილების კონცენტრირებულ ხსნარებში პემოგლობინი განიცდის დისოციაციას სუბერთეულებად, რასაც თან ახლავს მრუდის S-ის მაგვარობის გაქრობა. პემოგლობინის შესწავლას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება, რადგან ის ემსგავსება ალოსტერიულ ფერმენტებს და წარმოადგენს კოოპერატიული ურთიერთქმედების შესანიშნავ მოდელს. მსგავსი კოოპერატიული ურთიერთქმედება

კარგად ხსნის ალოსტერიული ან, როგორც მათ ხშირად უწოდებენ, რეგულატორული ფერმენტების მრუდების S-ის მაგვარობის ხასიათს.

ჰემოგლობინის მოქმედების მექანიზმი ბრწყინვალედ აიხსნა პერუტცის მიერ. გადამწყვეტი მომენტი პერუტცის სქემაში, ეს არის Fe^{2+} -ის გადაადგილება ჰემის სიბრტყეში



სურ. IV-31. S-ის მაგვარი მრუდის სახე ლაინვიერისა და ბერკის კოორდინატებში.

(ჟანგბადის დაკავშირებისას). დეზოქსიჰემოგლობინში Fe^{2+} რამდენადმე გამოდის ჰემის ჯგუფის სიბრტყიდან. ეს გადაადგილება იწვევს იმ ჰისტიდინის ნაშთების მდებარეობის შეცვლას, რომლებთანაც კოორდინაციული ბმით არის დაკავშირებული ჰემის Fe^{2+} . შემთან ახლოს მდგომი R-ჯგუფებიც, ცხადია, იცვლის მდებარეობას. ასეთი ცვლილება, თავის მხრივ, იწვევს სხვა R-ჯგუფების მდებარეობის შეცვლას და ა.შ. R-ჯგუფების მდებარეობის ცვლილების ტალღისებური ხასიათი განაპირობებს კიდევ ჟანგბადის დაკავშირების სირქარის გაზრდას. უნდა აღინიშნოს, რომ გლიცეროლ-2,3-ბისფოსფატი (ერიტროციტებშია) საგრძნობლად ამცირებს ქსოვილებში ჰემოგლობინის მიერ ჟანგბადის დაკავშირებას (ანთავისუფლებს ჟანგბადს ჰემოგლობინისაგან, ანუ ამცირებს ჰემოგლობინის თვისობას ჟანგბადისადმი).

პირველ ფერმენტებს, რომელთა შესწავლის საფუძველზე შემუშავდა ალოსტერიული ფერმენტების თეორია, წარმოადგენს L-თრეონინდეჰიდრატაზა და ასპარტატკარბამოილ-ტრანსფერაზა. ალოსტერიული ფერმენტები შედგება სუბერთეულებისაგან, ანუ აქვს მეოთხეული სტრუქტურა. მაგალითად, ასპარტატტრანსკარბამოილაზა შედგება ორი სახის სუბერთეულისაგან, რომელთაგან ერთი არის აქტიური ცენტრის მატარებელი, ხოლო მეორე – ალოსტერიულის. ამგვარად, ალოსტერიული ფერმენტებისათვის დამახასიათებელი კოოპერატიული ეფექტი განპირობებულია სუბერთეულოვანი სტრუქტურით.

2.4. კოოპერატიულობის დადგენა

შეეჩერდები იმ მეთოდებსა და მიდგომებზე, რომლებითაც სარგებლობენ ალოსტერიული ფერმენტების კოოპერატიულობის ხარისხის დასადგენად. ეს აუცილებელია, რადგან ძალიან ხშირად ალოსტერიული ფერმენტების ექსპერიმენტულ მრუდებს არა აქვს მკვეთრად გამოხატული S-ის მაგვარობა.

როგორც უკვე აღნიშნული იყო, ჰიპერბოლური მრუდი სწორდება კოორდინატებში $\frac{1}{[S]}, \frac{1}{v}$,

ხოლო S-ის მაგვარი – არა და აქვს სურ. IV-30 წარმოდგენილი მრუდის სახე. როგორც ჩანს, მრუდი არ კვეთს აბსცისის ღერძს. უნდა აღინიშნოს, რომ ამის გამო ალოსტერიული ფერმენტებისათვის K_m -ის განსაზღვრა ორმაგ შეზღუდულ სიდიდეთა მეთოდით არ ხერხდება. ასეთ შემთხვევებში K_m ისაზღვრება (უხეშად) კოორდინატებში $[S], v$ აგებული გრაფიკის მეშვეობით.

უშუალოდ ჰილის განტოლების შემოტანამდე, ზოგადად განვიხილოთ ცილისა (P) და ლიგანდის (L) შექცევადი ურთიერთქმედება.



რეაქციის წონასწორობის კონსტანტა, ანუ ასოციაციის კონსტანტა (K_{a}) ტოლია:

$$K_{\kappa} = \frac{[PL]}{[P][L]} = \frac{k_{\kappa}}{k_{\kappa}}, \quad (61)$$

სადაც k_{κ} პირდაპირი, ანუ ასოციაციის რეაქციის სიჩქარის მუდმივა ($v = k_{\kappa} [P][L]$), ხოლო k_{κ} შებრუნებული რეაქციის (დისოციაციის) სიჩქარის მუდმივა ($v = k_{\kappa} [PL]$). არ აგვერიოს ერთმანეთში k_{κ} და k_{κ} .

$$K_{\kappa} = \frac{[P][L]}{[PL]} = \frac{k_{\kappa}}{k_{\kappa}}, \quad (62)$$

ასოციაციის კონსტანტა განსაზღვრავს ლიგანდისადმი ცილის თვისობას, ანუ რაც მეტია k_{κ} -ს მნიშვნელობა, მით უფრო მეტია თვისობა და პირუკუ (k_{κ} -ის შემთხვევაში იყო პირიქით). შევნიშნავ, თუ რეაქცია მონომოლეკულურია ($PL \rightarrow P + L$) - რეაქცია მიდის პირველი რიგის და თუ ბიმოლეკულურია ($P + L \rightarrow PL$) - მეორე რიგის მექანიზმით. (61)-დან

$$K_{\kappa} [L] = \frac{[PL]}{[P]}, \quad (63)$$

(63)-დან ჩანს, რომ ლიგანდით დაკავშირებული ცილის კონცენტრაციის ფარდობა ლიგანდით დაუკავშირებელ ცილის კონცენტრაციასთან თავისუფალი ლიგანდის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია.

ლიგანდით ცილის დაკავშირების, გაჯერების ხარისხი (Θ) ტოლი იქნება:

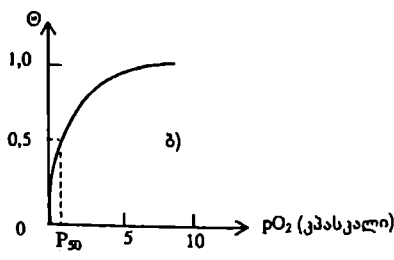
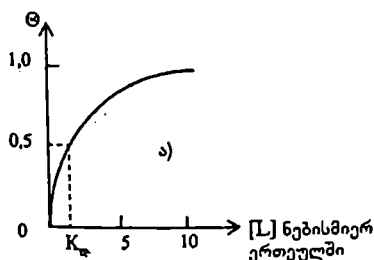
$$\Theta = \frac{\text{ლიგანდისთან დაკავშირებული ცილა}}{\text{ცილის მთლიანი რაოდენობა}} = \frac{[PL]}{[PL] + [P]}, \quad (64)$$

შევითანოთ (64)-ში $[PL]$ -ის მნიშვნელობა (63)-დან:

$$\Theta = \frac{K_{\kappa} [L][P]}{K_{\kappa} [L][P] + [P]} = \frac{K_{\kappa} [L][P]}{[P](K_{\kappa} [L] + 1)} = \frac{K_{\kappa} [L]}{K_{\kappa} [L] + 1} = \frac{[L]}{[L] + \frac{1}{K_{\kappa}}}, \quad (65)$$

K_{κ} შეიძლება განისაზღვროს გრაფიკულად კოორდინატებში $[L]$, Θ . შევნიშნავ, რომ ნებისმიერი $x = \frac{y}{y+z}$ ტიპის განტოლება აღინერება ჰიპერბოლური მრუდით, ანუ

განისაზღვრება როგორც $[L]$ -ის ჰიპერბოლური ფუნქცია [სურ. IV-32 (ა)]



სურ. IV-32. ცილის მიერ ლიგანდის დაკავშირების გრაფიკული გამოსახვა კოორდინატებში $[L]$, Θ - ა) და pO_2 , Θ - ბ).

ადგილი მისახედრია, როდესაც $[L]$ უტოლდება K_{Σ} -ს, ცილის ნახევარი დაკავებული (გაჯერებული) იქნება ლიგანდით. როდესაც $[L]$ ნაკლებია K_{Σ} -ზე, ძალიან სწრაფად შემცირდება ცილასთან ლიგანდის დაკავშირების სიჩქარე. ცილის სრული გაჯერებისათვის დაახლოებით ერთი რიგით მაღალი კონცენტრაციებია საჭირო. აქედან გამომდინარე, ლიგანდისადმი ცილის თვისობის საზომად K_{Σ} უფრო ხშირად გამოიყენება, ვიდრე K .

ახლა განვიხილოთ ჰემოგლობინის მიერ ჟანგბადის დაკავშირების კოოპერატიული მექანიზმი. (60)-ისა და (61)-ის ანალოგიურად გვექნება:

$$P + nL \rightleftharpoons PL_n \quad (67)$$

$$K_{\Sigma} = \frac{[PL_n]}{[P][L]^n}, \quad (68)$$

ხოლო (66)-ის შესაბამისად

$$\Theta = \frac{[L]^n}{[L]^n + K_{\Sigma}}; \quad (69)$$

გარკვეული გარდაქმნისა და გალოგარიტმების შედეგად მიიღება:

$$\frac{\Theta}{1-\Theta} = \frac{[L]^n}{K_{\Sigma}}, \quad (70)$$

$$\lg \frac{\Theta}{1-\Theta} = n \lg [L] - \lg K_{\Sigma}, \quad (71)$$

სწრაფ $K_{\Sigma} = [L]_{0.5}^n$.

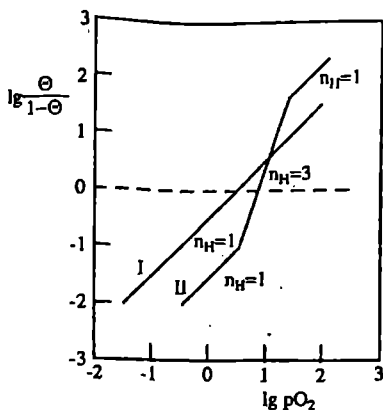
(69-71) ჰილის განტოლებები ეწოდება, ხოლო (71)-ს კოორდინატებში $\lg [L]$. $\lg \frac{\Theta}{1-\Theta}$ -

ჰილის გრაფიკი. შევნიშნავ, რომ ექსპერიმენტულად გამოთვლილი წრფის დახრილობა, ანუ n , ფაქტობრივად არ გამოსახავს ლიგანდით დაკავებულ ცენტრების რაოდენობას ცილის მოლეკულაში. ის მიუთითებს ცენტრებს შორის ურთიერთქმედების ხარისხზე. ამიტომ დახრილობას აღნიშნავენ n_H -ით და მას ჰილის, ანუ კოოპერატიულობის კოეფიციენტი ეწოდება. თეორიულად n_H -ის ზედა ზღვარი (მაქსიმალური მნიშვნელობა) მიიღწევა მხოლოდ მაშინ, როდესაც $n_H = n$. ამ დროს ლიგანდის დაკავშირება მთლიანად კოოპერატიულია - ცილის მოლეკულაში ლიგანდის დამაკავშირებელი ყველა ცენტრი ერთდროულად (და სრულად) დაკავებულია (გაჯერებულია) ლიგანდის მოლეკულებით. ეს კი პრაქტიკულად შეუძლებელია. ამიტომ n_H ლეზულობს შუალედურ ხასიათს და ყოველთვის ნაკლებია n -ზე.

აღვნიშნავ იმასაც, რომ ჰემოგლობინის მიერ ჟანგბადის დაკავშირების აღწერისათვის საჭიროა (71)-ე განტოლებებში $[L]$ -ისა და K_{Σ} -ს შეცვლა, შესაბამისად, pO_2 -ითა და P_{50} -ით (სურ. IV-33).

ალოსტერული ფერმენტების შემთხვევაში კოოპერატიულობის ხარისხის, ანუ n_H -ის დასადგენად იყენებენ ჰილის გრაფიკულ მეთოდს, რომელიც ემყარება (71)-ე განტოლებას და აქვს სახე:

$$\lg \frac{v}{V_{\max} - v} = n_H \lg S - \lg K_m, \quad (72)$$



სურ. IV-33. ჰილის გრაფიკი მოიგლობინისა (I) და პემოგლობინისათვის (II). მოიგლობინისათვის: $n_H = 1$ რეაქციის მთელი მსვლელობის დროს. პემოგლობინისათვის: $n_H = 1$ რეაქციის საწყის და დამამთავრებელ სტადიაზე, ხოლო $n_H = 3$ რეაქციის შუა სტადიაზე. ამ დროს უანგბადით პემოგლობინის გაჯერება ხდება გაცილებით სწრაფად, კოოპერატიულად.

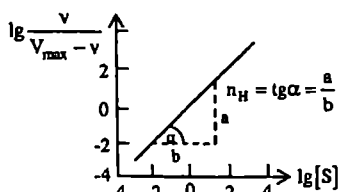
ჩვეულებრივ, n_H -ის მნიშვნელობა უახლოვდება (მაგრამ არ აღემატება) სიდიდეს, რომელიც შეესაბამება ფერმენტის მოლეკულაში დამაკავშირებელი ცენტრების რიცხვს (უდრის სუბერთეულების რაოდენობას ალოსტერიულ ფერმენტებში). (71)-ე განტოლება მიიღება ჰილის (69) განტოლების მსგავსი განტოლებიდან

$$v = \frac{V_{\max} [S]^n}{K_m + [S]^n} \quad (73)$$

განტოლება მოწოდებულ იქნა 1910 წელს შემდეგი რეაქციის განხილვის საფუძველზე: $F + nS \rightleftharpoons FS_n \rightarrow F + nP$, სადაც F ფერმენტია რამდენიმე n აქტიური ცენტრით. ასეთი დაშვება შესაძლებელი იყო, თუ ფერმენტი გაჯერებული იქნებოდა სუბსტრატით.

ჰილის გრაფიკული მეთოდით n_H -ის განსაზღვრისათვის სარგებლობენ კოორდინატებით

$\lg[S], \lg \frac{v}{V_{\max} - v}$. ჰიპერბოლური მრუდი ამ კოორდინატებში იძლევა წრფეს, რომლის დახრის კუთხე უდრის 45° (სურ. IV-34).

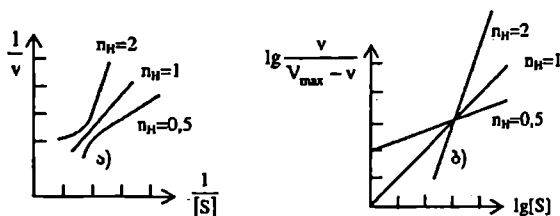


სურ. IV-34. კოოპერატიულობის კოეფიციენტის (n_H) განსაზღვრა ჰილის გრაფიკული მეთოდით. ამ

შემთხვევაში $\alpha = 45^\circ$; $\lg 45^\circ = 1$ ე.ი. $n_H = 1$.

კოოპერატიული კინეტიკის შემთხვევაში (ანუ S -ის მაგვარ მრუდებზე), ჰილის კოორდინატებში, ასევე მიიღება წრფე, რომლის დახრის კუთხე 45° -ზე მეტია და, შესაბამისად, $n_H > 1$. სიდიდე n_H შეიძლება გამოითვალოს $\frac{a}{b}$ შეფარდების (სამკუთხედის გვერდების, კათეტების) მეშვეობითაც $\left(\frac{a}{b} > 1\right)$. კოოპერატიულობის კოეფიციენტი, n_H შეიძლება იყოს

ერთზე ნაკლებიც. ასეთ შემთხვევაში მრუდს, კოორდინატებში $\frac{1}{[S]}, \frac{1}{v}$ (სურ. IV-35 ა) აქვს ზემოთ მიმართული მოხრილობა, ხოლო ჰილის გრაფიკზე იძლევა წრფეს, რომლის დახრილობა ნაკლებია 45° -ზე. სურ. IV-35 ბ)-ზე წარმოდგენილია თეორიული მრუდები, როდესაც n_H ტოლია 0,5; 1 და 2 (იმ დაშვებიდან, რომ $V_{max} = 1$ და $K_m = 1$ ფორმულაში $v = \frac{V_{max}[S]^n}{K_m + [S]^n}$).



სურ. IV-35. თეორიული მრუდები შემთხვევებისათვის, როდესაც $n_H = 0,5; 1$ და 2 .

ამგვარად, როდესაც $n_H = 1$, კოოპერატიულობა არ არის, როდესაც $n_H > 1$ გვაქვს დადებითი (სუბსტრატის პირველი მოლეკულები აძლიერებს მომდევნოთა დაკავშირებას და ა.შ.), ხოლო როდესაც $n_H < 1$ – უარყოფითი (სუბსტრატის პირველი მოლეკულები ამცირებს შემდეგი მოლეკულების დაკავშირებას) კოოპერატიულობა.

დაბოლოს, იმ დებულებების შესახებ, რომლებიც სასურველია იყოს გათვალისწინებული ფერმენტების მოქმედების კინეტიკის შესწავლის დროს.

1. ფერმენტების მოქმედების ქეშმარიტი კინეტიკური პარამეტრების მისაღებად გამოკვლევები უნდა ჩატარდეს განმედილი, პომოგენურ ფერმენტულ პრეპარატებზე. უფრო მეტიც, ის არ უნდა შედგებოდეს იზოფერმენტებისაგან ან იზოფორმებისაგან (კონფორმერებისაგან).

2. მეორე მხრივ, განმედილ პრეპარატებზე მუშაობას თან სდევს გარკვეული ხიფათი. როგორც აღნიშნული იყო, ალოსტერიული (რეგულატორული) ფერმენტები ძალიან ლაბილურია იმ გაგებით, რომ ადვილად შეუძლია დაკარგოს ალოსტერიული ეფექტორების მიმართ მგრძნობიარობა, რის შედეგადაც ქრება S -მაგვარობა (კოოპერატიულობა). ამით უნდა აიხსნას ის გარემოება, რომ ხშირად ლებულობდნენ ჰიპერბოლურ დამოკიდებულებას და არა სიგმოიდურს.

ამგვარად, ალოსტერიული ფერმენტების კინეტიკა *in vivo* უნდა იყოს სიგმოიდური და ყრველგვარი გადახრა უნდა განიხილებოდეს როგორც გამოყოფასა და განმედასთან დაკავშირებული არტეფაქტი. კინეტიკა უნდა ისაზღვრებოდეს განმედილი სტადიის შემდეგ და ამით ხდებოდეს ფერმენტის თავდაპირველი, ნატივური თვისებების შემონახვა. იმ შემთხვევაში, თუ ფერმენტი განმედილი რომელიმე სტადიაზე დაკარგავს S -ის მაგვარობას, სასურველია ამ სტადიის შეცვლა სხვა სტადიით და ა.შ.

3. უცნობი ფერმენტის ან, საერთოდ, ფერმენტის უცნობი ობიექტიდან კინეტიკის კვლევის დაწყებამდე, უნდა დადგინდეს ფერმენტის მოქმედების pH-ობტიმუმი, სარეაქციო არის იონური ძალისა და ბუფერის იონური შედგენილობის გავლენა. ზემოთ ჩამოთვლილ ყველა ფაქტორს შეუძლია გამოვიდეს ალოსტერიული ეფექტორის როლში.

4. ყურადღება უნდა მიექცეს ტემპერატურულ ფაქტორს. ცნობილია შემთხვევები, როდესაც ფერმენტის კონფორმაციული მდგომარეობა მჭიდრო კავშირში იმყოფება ტემპერატურასთან. არსებობს ფერმენტები, რომლებიც განიცდის დისოციაციას დაბალ ტემპერატურებზე.

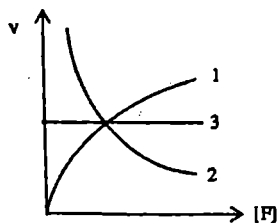
5. გათვალისწინებული უნდა იყოს ფერმენტული რეაქციის მიმდინარეობის ხანგრძლივობაც. სხვანაირად, ყოველი ფერმენტისა და იზოფერმენტისათვისაც კი, უნდა დადგინდეს რეაქციის მიმდინარეობის ისეთი ხანგრძლივობა, რომლის დროსაც უზრუნველყოფილი იქნება პირდაპირპროპორციული დამოკიდებულება რეაქციის სიჩქარესა და დროს შორის. ზოგიერთი ფერმენტისათვის რეაქციის ხანგრძლივობა ისაზღვრება წამებში, ზოგიერთისათვის კი წუთებსა და საათებში.

6. ალოსტერიული ფერმენტის კოოპერატიული ეფექტი მჭიდრო კავშირში იმყოფება სუბსტრატის, კოფერმენტისა და კოფაქტორის კონცენტრაციებთან, ამიტომ ამ ფაქტორებსაც უნდა მიექცეს დიდი ყურადღება.

7. ბუნებრივია, რომ ფერმენტების კინეტიკური თვისებების შესწავლისას, რაოდენობრივი განსხვავებების დადგენის მიზნით ან იზოფერმენტების კვლევისას, მკაცრად უნდა დავიცვათ ცდის პირობები, ე.ი. რეაქტივები უნდა ტარდებოდეს აბსოლუტურად იდენტურ პირობებში.

8. დაბოლოს, იმ ძირითადი ფაქტორის შესახებ, საიდანაც უნდა დაიწყოს, ალოსტერიულ ურთიერთქმედებათა კვლევა. ეს არის ფერმენტის მოქმედების შესწავლა მისი სხვადასხვა კონცენტრაციის პირობებში.

ის გარემოება, რომ ალოსტერიული ფერმენტების მოლეკულები შედგება ცალკეული სუბერთეულისაგან, განაპირობებს კიდევ, გარკვეულ პირობებში, მათი დისოციაციის შესაძლებლობას. ფერმენტის მოლეკულის დისოციაციის ხარისხი შეიძლება შეიცვალოს ფერმენტის კონცენტრაციის უბრალო ვარირების დროსაც კი.



სურ. IV-36. ფერმენტის ხვედრითი აქტივობის დამოკიდებულება ფერმენტის კონცენტრაციაზე.

სურ. IV-36 გამოსახულია რეაქციის სიჩქარის (ფერმენტის ხვედრითი აქტივობის) ფერმენტის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულების თეორიულად შესაძლებელი სამი ძირითადი შემთხვევა:

1. ფერმენტის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად იზრდება რეაქციის სიჩქარე.
2. ფერმენტის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად მცირდება რეაქციის სიჩქარე.
3. იზრდება ფერმენტის კონცენტრაცია, მაგრამ არ იცვლება რეაქციის სიჩქარე.

პირველ შემთხვევაში, როგორც ჩანს, აქტიურია ფერმენტის ოლიგომერული ფორმა, მეორეში - დისოცირებული, მესამეში კი ან დისოცირებული და

ოლიგომერული ფორმები ხასიათდება ერთნაირი აქტივობით, ან ფერმენტი არ განიცდის დისოციაციას.

- ფერმენტული რეაქციის საბოლოო პროდუქტის კონცენტრაციის გაზრდა იწვევს რეაქციის სიჩქარის შემცირებას. ამ ეფექტს ეწოდება:
 - კონკურენტული ინჰიბირება.
 - სუბსტრატით ინჰიბირება.
 - იზოსტერიული ინჰიბირება.
 - რეტროინჰიბირება.
 - არაშეცევადი ინჰიბირება.
- მეტაბოლიტით ფერმენტის ბიოსინთეზის მკვეთრმატებას ეწოდება:
 - ალოსტერიული რეგულაცია.
 - ფერმენტის ბიოსინთეზის ინდუქცია.
 - იზოსტერიული რეგულაცია.
 - არასპეციფიკური რეგულაცია.
 - რეპრესია.
- ასპარტატკარბამოილტრანსფერაზის ალოსტერიული ინჰიბიტორია:
 - ცტფ.
 - ატფ.
 - იმფ.
 - ადფ.
 - ამფ.
- როგორ შეიცვლება ქიმიური რეაქციის ნონასწორობა კატალიზატორის თანამყოფობისას? რატომ?
- $A+B \rightarrow \text{პროდუქტები}$ რეაქციის (რეაქცია მიდის მეორე რიგის მექანიზმით) განტოლება ასე ჩაიწერება: $-\frac{d[A]}{dt} = k_{-2}[A][B]$. აჩვენეთ, რომ A-ს კონცენტრაციის შემცირება გამოიწვევს რეაქციის პირველი რიგის მექანიზმით წარმართვას ($-\frac{d[A]}{dt} = k_{+1}[A]$), თუ [B]-ს საწყისი მნიშვნელობა ძლიერ აღემატება A-ს კონცენტრაციას. რა დამოკიდებულებაა k_{+1} და k_{-2} შორის?
შეარჩიეთ მართებული მტკიცება:
 - კონკურენტული ინჰიბიტორი ამცირებს ფერმენტის აქტივობას ცილა-ფერმენტის დენატურაციის გზით.
 - ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე იზრდება სუბსტრატის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად, რადგან იზრდება ფერმენტ-სუბსტრატის კონცენტრაცია.
 - კონკურენტული ინჰიბირება ხდება ყოველთვის, როცა ინჰიბიტორი უკავშირდება აქტიური ცენტრის იმ უბანს, სადაც ხდება სუბსტრატის დაკავშირება.
 - ინჰიბირების კინეტიკური ეფექტი (რეაქციის პროდუქტით) დამახასიათებელია ნებისმიერი შექცევადი ფერმენტული პროცესისათვის.
- აქტივატორია ნივთიერება, რომელიც ზრდის ფერმენტის აქტივობას, მაგრამ არ მონაწილეობს რეაქციაში.
 - რეტროინჰიბირება ფაქიზი რეგულატორული მექანიზმაა, რომელიც უზრუნველყოფს შიგაუჯრედული შედგენილობის შედარებით მუდმივობას.
 - რეტროინჰიბირება ხორციელდება ნებისმიერი ფერმენტული რეაქციისათვის.
 - რეტროინჰიბირება შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ალოსტერიული ინჰიბირების კერძო შემთხვევა.
- გლუტამატდეჰიდროგენაზის ქვემოთ მოტანილი კინეტიკური მონაცემების საფუძველზე ააგეთ გრაფიკი $[S] - v$ და $1/[S] - 1/v$ კოორდინატებში ($[nად]=const$) და განსაზღვრეთ K_m და V_{max} .

ღ-გლუტამატის კონცენტრაცია, მმოლი/ლ.	1,68	3,33	5,00	6,67	10,00	20,0
სანყისი სიჩქარე, ΔE/წთ. (340 ნმ. ნად-H-ის ნარმოქმნის მიხედვით)	0,172	0,250	0,286	0,303	0,334	0,384

9. კატალაზის მოლეკულა შეიცავს რკინის ოთხ იონს, ხოლო მოლეკულური აქტივობა შეადგენს 5 მილიონს. განსაზღვრეთ წყალბადის ზეჟანგის მოლეკულათა რიცხვი, რომელიც იშლება ფერმენტის რკინის ერთი იონით 1 წუთის განმავლობაში.
10. პირველი რიგის რეაქციაში $A \rightarrow B$, A-ს სანყისი კონცენტრაცია იყო 50 მმოლი. 2 წამის შემდეგ - 5 მმოლი. როგორი იქნება A-ს კონცენტრაცია 5 წამის შემდეგ?
11. მეორე რიგის რეაქციაში $A+B \rightarrow C$, A-ს სანყისი კონცენტრაცია იყო 50 მმოლი/ლ., B-ს 40 მმოლი/ლ. 1 წამის შემდეგ A-ს კონცენტრაცია გახდა 40 მმოლი/ლ., ხოლო B-ს - 30 მმოლი/ლ. როგორი იქნება A-სა და B-ს კონცენტრაციების ფარდობა 3 წამის შემდეგ?
12. შედგინეთ გრაფიკი და განსაზღვრავს ტრანსამინაზის K_m შემდეგი მონაცემების საფუძველზე.

გლუტამატის ხარჯვის სიჩქარე, (მგ./წთ.)	0,17	0,27	0,43	0,65	0,73	0,78	0,79	0,81
დამატებული პირიდოქსალფოსფატის რაოდენობა, მმოლი/ლ.	0,30	0,50	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	10,0

13. ააგეთ გრაფიკი $[S]_v$ კოორდინატებში (მალატიდროგენაზისათვის) შემდეგი მონაცემების საფუძველზე:

[ოქსალაცეტი], მმოლი/ლ.	$6,4 \cdot 10^{-4}$	$9,6 \cdot 10^{-4}$	$1,28 \cdot 10^{-3}$	$1,9 \cdot 10^{-3}$	$3,2 \cdot 10^{-3}$	$4,8 \cdot 10^{-3}$	$7,68 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$3,2 \cdot 10^{-2}$	$4,8 \cdot 10^{-2}$	$9,6 \cdot 10^{-2}$
v, მმოლი/წმ.	7,2	10,8	14,6	29,2	37,0	47,0	66,0	95,0	110,0	113,0	125,0

გამოიანგარიშეთ K_m და V_{max} ლაინუიერისა და ბერკის ორმაგ შებრუნებულ სიდიდეთა მეთოდით.

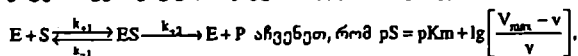
14. ფერმენტული (გლუტამატდეკარბოქსილაზური) რეაქციის ქვემოთ მოტანილი მონაცემების საფუძველზე დაადგინეთ (ააგეთ გრაფიკი კოორდინატებში $[S]_v$ და $\frac{1}{[S] \cdot v}$), ადგილი აქვს კონკურენტულ თუ არაკონკურენტულ ინჰიბირებას? განსაზღვრეთ აგრეთვე K_m და V_{max} ცხრილის საფუძველზე.

გლუტამატის კონცენტრაცია, მმოლი/ლ.	$0,66 \cdot 10^{-3}$	$1,32 \cdot 10^{-3}$	$1,98 \cdot 10^{-3}$	$2,64 \cdot 10^{-3}$	$6,6 \cdot 10^{-3}$
რეაქციის სიჩქარე (v), [გამა-ამინოფეროლს მცეა] მმოლი/წმ.	0,75	1,75	2,25	3,60	4,50
რეაქციის სიჩქარე ინჰიბიტორის თანამყოფობისას (v_i), მმოლი/წმ.	0,50	1,125	1,75	2,75	3,50

15. განსაზღვრეთ (შესაბამისი გრაფიკების აგებით) მცენარეული (ბარდა) გლუტამატდეჰიდროგენაზის კინეტიკური მონაცემები: K_m , V_{max} და n , შემდეგი მონაცემების საფუძველზე:

2-ოქსოგლუტარატის კონცენტრაცია, მკმოლი/ლ.	$2,5 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-4}$	$10 \cdot 10^{-4}$	$25 \cdot 10^{-4}$	$50 \cdot 10^{-4}$	$100 \cdot 10^{-4}$	$200 \cdot 10^{-4}$	$300 \cdot 10^{-4}$
აღდგენილი ნად-ის კონცენტრაცია, მკმოლი/ლ.	$4,34 \cdot 10^{-6}$	$6,50 \cdot 10^{-6}$	$10,9 \cdot 10^{-6}$	$13 \cdot 10^{-6}$	$21,7 \cdot 10^{-6}$	$32,5 \cdot 10^{-6}$	$65 \cdot 10^{-6}$	$130 \cdot 10^{-6}$
რეაქციის სიჩქარე სუბსტრატის მიმართ, მკმოლი/წმ.	0,25	0,38	0,48	0,90	1,28	1,76	1,93	3,21
რეაქციის სიჩქარე კოფერმენტის მიმართ, მკმოლი/წმ.	0,19	0,22	0,28	0,32	0,51	0,64	0,96	1,30

16. მიხაელის-მენტენის ფერმენტული რეაქციის ჩვეულებრივი სქემის მიხედვით



$$\text{სადაც } pS = -lg[S]; Km = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}; V_{max} = k_2[E]_{\text{საზოგადოებრივი}}, \text{ და } v = d[P]/dt.$$

17. ნაჩვენებია, რომ საფუვრის გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზის დაკავშირება ნად-თან ინვეს ფერმენტის მოცულობის შემცირებას. ცხრილში მოტანილი მონაცემების საფუძველზე დაადგინეთ (მონაცემების გრაფიკზე დატანილი): ნად-ის დაკავშირებასა და ფერმენტის მოცულობის ხარისხის შემცირებას შორის დამოკიდებულების ხასიათი.

ნად-ის ფრაქცია, რაოდენობა	მოცულობა, A^{540}	მოცულობის შემცირების ხარისხი, %
0	$2,64 \cdot 10^{-5}$	0
0,23	$2,58 \cdot 10^{-5}$	
0,46	$2,53 \cdot 10^{-5}$	
0,72	$2,49 \cdot 10^{-5}$	
0,99	$2,45 \cdot 10^{-5}$	100

- დავუშვათ, რომ ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსში წყალბადური ბმების მთელი ენერგია მიდის აქტივაციის ენერგიის შემცირებაზე. დაახლოებით რა რაოდენობის წყალბადური ბმა უნდა წარმოიქმნას, რომ რეაქციის სიჩქარე გაიზარდოს 100 000-ჯერ?
- რა დასკვნას გამოიტანთ, თუ ფერმენტთან 3-კლორმერკურბენზოატის ინკუბაციის შემდეგ სუბსტრატთან დაკავშირება არ იცვლება (ინჰიბიტორით დაუმუშავებელ ფერმენტთან შედარებით), მაგრამ ფერმენტის კატალიზური აქტივობა მცირდება 40%-ით?
- ფერმენტი კონკურენტულად ინჰიბირდება (სხვადასხვა ხარისხით) ერთნაირი კონცენტრაციის სამი სხვადასხვა (I_1 , I_2 , I_3) ინჰიბიტორით. ინჰიბიტორების დისოციაციის კონსტანტა შესაბამისად ტოლია: $K_{I_1} = 0,1$ მმოლი/ლ., $K_{I_2} = 0,01$ მმოლი/ლ. და $K_{I_3} = 1,0$ მმოლი/ლ. რომელი ინჰიბიტორი გამოიწვევს მაქსიმალურ და რომელი მინიმალურ ინჰიბირებას?
- რას ეწოდება ES, კოფაქტორი, კოფერმენტი, პოლოფერმენტი, აპოფერმენტი, კინაზა, დეჰიდროგენაზა, სტერეოსპეციფიკურობა, აქტიური ცენტრი, ალოსტერიული ცენტრი, 100%-ანი გაჯერება, კოოპერატიულობა. ჩამოაყალიბეთ ინდუცირებადი შესაბამისობის თეორია (კომლენდის თეორია).
- წყალბადის ზეფანგის დაშლის სიჩქარეზე ტემპერატურის გავლენა, Fe^{2+} -ის ან კატალაზის თანამყოფობისას, მოცემულია ცხრილში:

Fe ²⁺		კატალაზა	
ტემპერატურა, °C	k, მოლი ⁻¹ × წმ. ⁻¹	ტემპერატურა, °C	k, 10 ⁷ მოლი ⁻¹ × წმ. ⁻¹
34,8	110,0	25,5	3,50
34,8	109,0	23,5	3,50
25,0	60,0	22,5	3,54
25,0	61,5	7,2	3,11
12,3	29,5	3,0	2,86
12,3	31,5	2,0	2,84

განსაზღვრეთ Fe²⁺-ით და კატალაზით კატალიზებული წყალბადის ზეჟანგის დაშლის აქტივაციის ენერგია. კომენტარი გაუკეთეთ მიღებულ შედეგებს.

23. მიტოქონდრიუმში გლიოქსილატის დეკარბოქსილირების ინჰიბირება ხდება მალონატით. ქვემოთ მოტანილი შედეგების მიხედვით დაადგინეთ (გრაფიკულად), აქვს თუ არა ადგილი კონკურენტულ ინჰიბირებას?

გლიოქსილატის კონცენტრაცია, მმოლ/ლ.	გამოყოფილი CO ₂ -ის რაოდენობა (პირობით. ერთეულებში)		
	მალონატის გარეშე	მალონატით (1,26 მმოლ/ლ.)	მალონატით (1,96 მმოლ/ლ.)
1,00	2,50	2,17	1,82
0,75	2,44	1,82	1,39
0,60	2,08	1,41	1,28
0,50	1,89	1,30	1,00
0,40	1,67	1,09	—
0,33	1,39	—	—
0,25	1,02	—	0,56

24. ქვემოთ მოტანილი მონაცემების საფუძველზე განსაზღვრეთ K_m და V_{max}.

სუბსტრატის კონცენტრაცია, 10 ³ მოლი/ლ.	2	4	8	16	20
საწყისი სიჩქარე, 10 ³ მოლი/წმ.	13	20	33	36	38

25. ფერმენტი X გამოყოფილ იქნა ნაწილობრივ განმედილ (კრისტალიზაციით) და სუფთა მდგომარეობაში შემდეგი კინეტიკური მონაცემებით:

სუბსტრატის კონცენტრაცია, მმოლი/ლ.	1	2	4	8	16
რეაქციის სიჩქარე სუფთა ფერმენტისთვის (სუბსტრატის მკმოლი 1 წუთში 1 მგ. კრისტალურ ცილაზე)	2,7	3,6	4,0	4,4	4,8
რეაქციის სიჩქარე გაუნმედილი ფერმენტისთვის (სუბსტრატის მკმოლი 1 წუთში 0,1 მლ. გაუნმედილი პრეპარატისათვის)	0,76	1,14	1,37	1,67	1,76

მოკლედ ახსენით, როგორ განსაზღვრავთ K_m და V_{max} და რა დასკვნას გამოიტანთ მიღებული შედეგებიდან. გაითვალისწინეთ, რომ 100 მლ. გაუნმენდავი პრეპარატიდან (ცილის კონცენტრაციით 10 მგ./მლ.) მიღებულ იქნა 50 მგ. სუფთა ფერმენტი.

26. შიხაელის-შენტენის განტოლების გარდაქმნით მიიღეთ ნრფის განტოლება $v = -K_m \frac{v}{[S]} + V_{max}$.

27. პილის განტოლებიდან $v = \frac{V_{max} [S]^n}{K_m + [S]^n}$ მიიღეთ ნრფის ახალი განტოლება

$$\lg \frac{v}{V_{max} - v} = n \lg S - \lg K_m$$

ამოცანების პასუხები

1. დ), 2. ბ), 3. ა), 5. $k_{-1} = k_{+1} [B_0]$ 6. ბ), გ), დ), 7. ა), ბ), დ), 9. $1,25 \cdot 10^6$, 22. $E(Fe^{2+})$ 41,924 კჯოული; E (კატალაზა) 6,653 კჯოული. 24. $K_m = 5,8$ მმოლი/ლ.; $V_{max} = 5 \cdot 10^4$ მოლი/წმ. 25. განმენდილი ფერმენტისათვის: $K_m = 0,83$ mM; $V_{max} = 4,93$ მკმოლი · წთ.⁻¹ (მგ. ცილა)⁻¹; გაუნმენდავი ფერმენტისათვის: $K_m = 1,51$ mM; $V_{max} = 1,92$ მკმოლი · წთ.⁻¹ (მგ. ცილა)⁻¹.

26.

$$v = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

$$V_{max} [S] = K_m v + [S] v$$

$$V_{max} = \frac{K_m v + [S] v}{[S]} = K_m \frac{v}{[S]} + v$$

ანუ $v = -K_m \frac{v}{[S]} + V_{max}$

27. $v(K_m + [S]^n) = V_{max} [S]^n$

$$vK_m + v[S]^n = V_{max} [S]^n$$

$$vK_m = V_{max} [S]^n - v[S]^n = [S]^n (V_{max} - v), \text{ საიდანაც}$$

$$\frac{v}{V_{max} - v} = \frac{[S]^n}{K_m}. \text{ გალოგარიტმების შედეგად მიიღება}$$

$$\lg \frac{v}{V_{max} - v} = \lg \frac{[S]^n}{K_m} = \lg [S]^n - \lg K_m \text{ და რადგან } \lg [S]^n = n \lg [S], \text{ ამიტომ}$$

$$\lg \frac{v}{V_{max} - v} = n \lg [S] - \lg K_m$$

1.5. ბიოქიმიის განვითარების ქრონოლოგია

[შვედი ქიმიკოსის, დინამიტის გამომგონებლის ალფრედ ნობელის (ფსევდონიმი – სიკედილის გამყიდველი) სახელობის პრემიის მინიჭება დაიწყო 1901 წლიდან]

- 360 – 350 ძვ. წ. ბერძენი ფილოსოფოსისა და მეცნიერის, პლატონის მონაფის (ალექსანდრე მაკედონელის აღმზრდელის) არისტოტელეს ნაწარმოებებში დასაბუთებულია განსხვავება მარტივ სხეულებს, ნაერთებსა და ნარევებს შორის.
- IX – XI სს. ქიმიური ხასიათის არაბული ტრაქტატების გამოქვეყნება, საერთო სახელწოდებით „ალქიმია“ (ალ – არაბული წინსართია).
- 1661 ინგლისელმა ფიზიკოსმა და ქიმიკოსმა რობერტ ბოილმა ნიგნში „ქიმიკოს-სკეპტიკოსი“ ქიმია განსაზღვრა როგორც დამოუკიდებელი „ქიმიური ფილოსოფია“, რომელსაც აქვს კვლევის საკუთარი საგანი, ქიმიური ელემენტები და მიზანი.
- 1665 ინგლისელმა ბუნებისმეტყველმა რობერტ ჰუკმა თავისივე გაუმჯობესებული მიკროსკოპით პირველმა აღმოაჩინა მცენარის უჯრედი. მასვე ეკუთვნის ტერმინი „უჯრედი“.
- 1675 ფრანგმა ქიმიკოსმა ნიკოლა ლემერიმ გამოსცა „ქიმიის კურსი“, სადაც ამ მეცნიერებას განიხილავდა, როგორც „ხელოვნებას... გააჩიოს შერეულ სხეულებში სხვადასხვა ნივთიერება“. მარტივ ნივთიერებას ის უწოდებდა, მაგალითად, სპირტს, ზეთს, მარილს, წყალს, ანუ ისეთ ნივთიერებას, რომელიც არ განიცდიდა შემდგომ დაშლას.
- 1708 პირველი ქიმიური თეორიის – ფლოგისტონის თეორიის (1697 – 1703) – ავტორმა, გერმანელმა ექიმმა და ქიმიკოსმა, გეორგ შტალმა გამოაქვეყნა ტრაქტატი „ჭეშმარიტი სამედიცინო თეორია“, სადაც ავადმყოფობის მექანიკურ წარმოდგენებს დაუპირისპირა თავისი სწავლება (ანიმიზმი), რომლის თანახმად ცოცხალი ორგანიზმების ცხოველმყოფელობას საფუძველად უდევს ვიტალისტური (იდეალისტური) შეხედულება გონიერი სულის შესახებ. მისი აზრით, ავადმყოფობა არის სხეულში ჩანერგილ მავნებლობისაგან განთავისუფლების მიზნით სულის მიერ გამოწვეულ მოძრაობათა ერთობლიობა.
- 1754 – 1757 შოტლანდიელმა ქიმიკოსმა ჯოზეფ ბლექმა აღმოაჩინა ნახშირორჟანგი.
- 1766 ინგლისელმა ფიზიკოსმა და ქიმიკოსმა ჰენრი კევენდიშმა აღმოაჩინა წყალბადი და განახორციელა წყლის ქიმიური სინთეზი (1781-1782).
- 1770 – 1774 ინგლისელმა მღვდელმა ჯოზეფ პრისტლიმ აღმოაჩინა ჟანგბადი და დაამტკიცა, რომ ჟანგბადი მოიხმარება ცხოველების და გამოიყოფა მცენარეების მიერ.
- 1772 შვედმა ქიმიკოსმა კარლ ვილჰელმ შეელემ დაადგინა, რომ ატმოსფერული ჰაერი შედგება „ციცხლოვანი“ (ჟანგბადი) და „ფლოგისტირებული“ (აზოტი) ნაწილისაგან. ეს ითვლება როგორც ჟანგბადის აღმოჩენა.
- შოტლანდიელმა ქიმიკოსმა, ბოტანიკოსმა და ექიმმა დენიელ რეზერფორდმა პაერის შედგენილობაში აღმოაჩინა გაზი, რომელიც ხელს უშლიდა სუნთქვას და არ შთაინთქმებოდა ნატრიუმის ტუტით. ანტუან ლორან ლავუაზიემ აჩვენა, რომ ეს გაზი იყო აზოტი.
- 1780 – 1789 ფრანგმა ქიმიკოსმა ანტუან ლორან ლავუაზიემ აჩვენა, რომ სუნთქვა არის ჟანგვა და პირველმა განსაზღვრა ადამიანის მიერ მოხმარებული ჟანგბადის რაოდენობა. მანვე 1783 წელს მიიღო სინთეზური წყალი. შექმნა ჟანგბადური თეორია,

- რომელმაც შეცვალა ფლოგისტონის თეორია.
- 1793 გერმანელმა ქიმიკოსმა იერემია ბენიამინ რიხტერმა გამოაქვეყნა შრომა „სტერეომეტრიის საწყისები, ანუ ქიმიური ელემენტების გაზომვის მეთოდი“. აჩვენა, რომ ნაერთების ნარმოქმნისას ელემენტები ურთიერთქმედებს მკაცრად განსაზღვრული რაოდენობით (ან პროპორციით). შემდგომ ამ რაოდენობას ეკვივალენტი ეწოდა. რიხტერმა პირველმა შემოიტანა ცნება „სტერეომეტრია“.
- 1799 – 1806 ფრანგმა ქიმიკოსმა ჟოზეფ ლუი პრუსტმა დაადგინა ქიმიურ ნაერთთა შედგენილობის მუდმივობის კანონი.
- 1803 – 1804 ინგლისელმა ქიმიკოსმა და ფიზიკოსმა ჯონ დალტონმა ჩამოაყალიბა ატომური თეორიის ძირითადი დებულებები (ქიმიური ატომის თეორია). მის გვართან არის დაკავშირებული ცილების ფარდობითი მოლეკულური მასის გამოსახვა (ატომური მასის ერთეულად მიიღო წყალბადის ატომის მასა). მასვე ეკუთვნის კაპიტალური შრომა „ქიმიური ფილოსოფიის ახალი სისტემა“ (1808-1810).
- 1810 ფრანგმა ქიმიკოსმა და ფიზიკოსმა ჟოზეფ ლუი გეი-ლუსაკმა მოგვცა სპირტული დუღილის განტოლება.
- 1811 იტალიელმა ფიზიკოსმა და ქიმიკოსმა ამადეო ავოგადრომ დაადგინა კანონი, რომლის თანახმად ერთნაირ ფიზიკურ პირობებში სხვადასხვა გაზის ტოლი მოცულობები მოლეკულათა ტოლ რიცხვს შეიცავს.
- 1825 გერმანელმა ქიმიკოსმა ლეოპოლდ გმელინმა ნაწილიდან გამოყო ფერმენტო პანკრეატიკი. ერთი წლით ადრე კი-გლიკოქოლის მჟავა.
- 1828 გერმანელმა ქიმიკოსმა ფრიდრიხ ველერმა განახორციელა პირველი ორგანული ნაერთის სინთეზი არაორგანული ნაერთებიდან. ეს იყო შარდოვანას სინთეზი ტყევის ციანიდიდან და ამონიაკიდან.
- 1837 შეედმა ქიმიკოსმა იენს იაკობ ბერცელიუსმა გამოთქვა მოსაზრება დუღილის კატალიზური ბუნების შესახებ. შემოგვთავაზა ტერმინი „კატალიზი“ და შეხედულება ალოტროპიის შესახებ. 1807-1818 წლებში განსაზღვრა 45 ქიმიური ელემენტის ატომური მასა. მანვე შემოიტანა ქიმიური ელემენტების თანამედროვე აღნიშვნა და ტერმინი „იზომერია“.
- 1839 გერმანელებმა: ბიოლოგმა (პისტოლოგმა და ფიზიოლოგმა) ტეოდორ შვანმა და ბოტანიკოსმა მატთას შლაიდენმა შექმნეს უჯრედული თეორია.
- 1840 გერმანელმა ქიმიკოსმა იუსტუს ლიბიხმა განავითარა ქიმიური ანალიზის მეთოდები და გამოიყენა ბიოლოგიურ სისტემებში.
- გერმანელმა ქიმიკოსმა კრისტინ ფრიდრიხ შენბაინმა აღმოაჩინა ოზონი.
- 1857 გერმანელმა პისტოლოგმა და ემბრიოლოგმა რუდოლფ კელიკერმა კუნთებში აღმოაჩინა მიტოქონდრიები.
- 1858 იტალიელმა ქიმიკოსმა სტანისლავ კანიცარომ, ავოგადროს კანონის საფუძველზე, ერთმანეთისაგან მკვეთრად გამოიყენა ცნებები: ატომი, მოლეკულა, ეკვივალენტი. შემოგვთავაზა ატომური და მოლეკულური მასა განსაზღვრულო, როგორც ფარდობა ერთეულად მიღებულ წყალბადის ატომის მასასთან.
- 1861 – 1868 რუსმა ქიმიკოსმა ალექსანდრე ბუტლეროვმა განახორციელა შაქარმავარი ნივთიერების სინთეზი ფორმალდეჰიდიდან და მას მეთილენიტანი უწოდა (პექსოზების იზომერული და სტერიოიზომერული ნარევი). მოგვიანებით ამ ნარევიდან ემილ ფიშერმა გამოყო აკროზა – ფრუქტოზის რაციემატი. ბუტლეროვმა შექმნა ორგანულ ნაერთთა აგებულების თეორია.
- 1862 გერმანელმა ბოტანიკოსმა იულიუს ზაკსმა აჩვენა, რომ სახამებელი იყო ფოტო-სინთეზის პროდუქტი.

- 1864-1866 იტალიელმა (ნარმოშობით გერმანელმა) ქიმიკოს-ორგანიკოსმა ჰუგო შიფმა შეისწავლა არომატული ამინებისა და ალდეჰიდების კონდენსაციის პროდუქტები (შემდგომ ეწოდა შიფის ფუძეები). მანვე მოგვანოდა თვისებრივი რეაქცია ალდეჰიდებზე (ფუქსინგოგირდოვანი მთავის გამოყენებით).
- 1865 ავსტრიელმა ნატურალისტმა და მღვდელმა (მათემატიკისა და ალბათობის თეორიის კარგმა მცოდნემ) გრეგორ მენდელმა დაადგინა მემკვიდრეობითობის კანონები.
- 1867 ნორვეგიელმა მათემატიკოსმა კატო მაქსიმილიან გულდბერგმა და ასევე ნორვეგიელმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა და მინერალოგმა პეტერ ვაგენ ალმოაჩინეს მოქმედ მასათა კანონი და შემოიტანეს „აქტივაციის ენერგიის“ ცნება. ფრანგმა ქიმიკოსმა შარლ ადოლფ ვიურცმა განახორციელა ქოლინის სინთეზი.
- 1869 შვეიცარიელმა ექიმმა იოჰან ფრიდრიხ მიშერმა ალმოაჩინა დნმ. რუსმა დიმიტრი მენდელეევიმ ალმოაჩინა ქიმიური ელემენტების პერიოდულობის კანონი, რომლის თანახმად ქიმიური ელემენტების თვისებები პერიოდულად იცვლება ატომური მასის ზრდის შესაბამისად (თანამედროვე ფორმულირებით, ქიმიური ელემენტებისა და მათი ნაერთების ფორმები და თვისებები პერიოდულ დამოკიდებულებაში იმყოფება ატომის ბირთვის მუხტთან, პროტონების რაოდენობასთან), ანუ ქიმიური ელემენტების პერიოდულობას მენდელეევი განიხილავდა როგორც ატომური მასის ფუნქციას (იგივე დამოკიდებულება შეამჩნიეს გერმანელმა მეცნიერმა ლოტარ იულიუს მაიერმა 1870 წელს, ფრანგმა ბუნებისმეტყველმა ალექსანდერ ემილ ბეგუეი დე შანკურტუამ 1862 წელს და ინგლისელმა ქიმიკოსმა ჯონ ალექსანდერ რეინა ნოლენდსმა 1863 წელს. ეს უკანასკნელი ითვლება მენდელეევის ერთ-ერთ წინამორბედად, როგორც გერმანელი ქიმიკოსი იოჰან გრლფგან დებერაინერი 1829 წ.).
- 1874 ერთდროულად და ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად პოლანდიელმა ქიმიკოსმა იაკობ ვანტ-ჰოფმა და ფრანგმა ქიმიკოსმა ჟოზეფ აშილ ლე ბელმა საფუძველი ჩაუყარეს სტერეოქიმიას. შექმნეს თეორია ორგანული ნაერთების მოლეკულებში აუცილებელი სივრცითი განლაგების შესახებ.
- 1875 ამერიკელმა მათემატიკოსმა, ფიზიკოსმა და ფიზიკოს-ქიმიკოსმა ჯოზეფ (ჯოზეფ) უილარდ გიბსმა (თერმოდინამიკის ერთ-ერთმა ფუძემდებელმა) დაამუშავა თერმოდინამიკურ პოტენციალთა თეორია; შეისწავლა პეტროგენული სისტემების წონასწორობის პირობები; ფაზათა წესი და სხვა.
- 1878 გერმანელი ქიმიკოსის ვილი კიუნეს მიერ შემოთავაზებულ იქნა ტერმინი „ენზიმი“.
- 1884 ფრანგმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა ანრი ლუი ლე შატელიემ ჩამოაყალიბა ქიმიური წონასწორობის გადახრის საერთო კანონი.
- 1893 გერმანელმა ფიზიკოსმა და ქიმიკოსმა ვილჰელმ ოსტვალდმა დაამტკიცა ფერმენტების კატალიზატორული ბუნება. 1909 წელს მიიღო ნობელის პრემია ქიმიის დარგში. რუსმა ბიოქიმიკოსმა ალექსი ბახმა განმარტა ქლოროფილშემცველი მცენარეების მიერ ნახშირორჟანგის ასიმილაციის ქიმიზმი, რომლის თანახმად ამ პროცესს საფუძვლად უდევს შეუღლებული ფანგვა-ალდგენითი რეაქციები (წყლის ელემენტების ხარჯზე) და ამ დროს გამოყოფილი უანგვადი ნარმოქმნება არა ნახშირორჟანგიდან, არამედ ფოტოსინთეზის დროს ნარმოქმნილი ზეჟანგური ნაერთებიდან. 1897 წელს შექმნა ნელი ჟანგვის ზეჟანგური თეორია.
- 1894 გერმანელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა ემილ პანს ფიშერმა ახსნა ფერმენტთა მოქმედების სპეციფიკურობა და აჩვენა, რომ ურთიერთქმედება ფერმენტსა და

- სუბსტრატის შორის ხორციელდება პრინციპით „გასაღები - კლიტე“. პირველმა გამოიყენა ფერმენტები ორგანულ სინთეზში, 1884 წელს საფუძველი ჩაუყარა ნახშირწყლების შესწავლას. 1890 წელს განახორციელა მანოზის, გლუკოზისა და ფრუქტოზის სინთეზი, 1899 წელს - შარდის მჟავას, 1902-1907 წლებში - პოლიმექტიდების სინთეზი, ხოლო 1907 წელს მიიღო პირველი სინთეზური ნაერთი ოქტადეკაპექტიდი, 1914 წელს კი - პურინის ჯგუფის გლუკოზიდიები.
- 1895 გერმანელმა ფიზიკოსმა ვილჰელმ კონრად რენტგენმა აღმოაჩინა გამოსხივება, რომელსაც X-სხივები უწოდა. 1901 წელს მიიღო ნობელის პრემია ფიზიკაში.
- 1897 ფრანგმა ბიოქიმიკოსმა და ბაქტერიოლოგმა გაბრიელ ბერტრანმა მოგვცა ტერმინი „კოენზიმი“.
- გერმანელმა ქიმიკოსმა ედუარდ ბიუნენერმა დაამტკიცა, რომ სპირტული დუღილი ქიმიური პროცესია და შეიძლება წარიმართოს საფუძვრების უუჯრედო ექსტრაქტებში.
- ინგლისელმა ფიზიკოსმა, 1906 წლის ნობელის პრემიის ლაურეატმა ფიზიკაში უოზუფ ჯონ თომსონმა აღმოაჩინა ელექტრონი.
- 1897 - 1901 პოლონელებმა: ქიმიკოსმა ლეონ მარზლევსკიმ და ბიოქიმიკოსმა და მიკრობიოლოგმა მარცელო ნენცკიმ დაადგინეს ქიმიური მსგავსება (ნათესაობა) პემოგლობინსა და ქლოროფილს შორის.
- 1898 ფრანგმა ფიზიკოსმა, ნობელის პრემიის ლაურეატმა პიერ კიურმ და მისმა მეუღლემ, ორჯერ ნობელის პრემიის ლაურეატმა (ფიზიკასა და ქიმიამი) პოლო-ნელმა მარია სკლოდოვსკაია-კიურმ აღმოაჩინეს რადიოაქტიური ელემენტი რადიუმი.
- 1900 გერმანელმა ფიზიკოს-თეორეტიკოსმა მაქს პლანკმა საფუძველი ჩაუყარა კვანტურ თეორიას. შემოიტანა ცნება: ენერგიის კვანტის შესახებ.
- 1901 პოლანდიელმა ქიმიკოსმა იაკობ ვანტ-ჰოფმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიამი ქიმიურ კინეტიკასა და ოსმოსურ წნევაში აღმოჩენილი კანონებისათვის.
- ფრანგმა ფიზიკოსმა და ფიზიკოს-ქიმიკოსმა ჟან ბატისტ პერენმა შექმნა ატომის ბირთვულ-პლანეტარული მოდელი.
- 1902 ემილ ფიშერმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიამი შაქრებისა და პურინების სინთეზში ჩატარებული სამუშაოებისათვის.
- 1903 გერმანელმა ბიოქიმიკოსმა კარლ ნოიბერგმა პირველმა იხმარა სახელწოდება „ბიოქიმიკა“.
- შეედმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა სვანტე არენიუსმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიამი ელექტროლიტური დისოციაციის თეორიის შექმნისათვის.
- რუსმა ფიზიოლოგმა ივანე პავლოვმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში საჭმლის მონელების ფიზიოლოგიაში ჩატარებული სამუშაოებისათვის.
- რუსმა ბოტანიკოს-ფიზიოლოგმა და ბიოქიმიკოსმა მიხაილ ცვეტმა შექმნა ქრომატოგრაფიის მეთოდი.
- 1904 ინგლისელმა ბიოქიმიკოსმა ართურ ჰარდენმა აღმოაჩინა ნადი.
- 1905 გერმანელმა ბიოქიმიკოსმა ფრანც კნოპმა აღმოაჩინა ცხიმოვანი მჟავების β-დაჟანგვა.
- ინგლისელმა ალბერტ აინშტაინმა ჩამოაყალიბა მასისა და ენერგიის ეკვივალენტობის კანონი.
- 1907 ინგლისელმა ბიოქიმიკოსებმა ჯეიმს ფლეტჩერმა და ფრედერიკ ჰოპკინსმა აჩვენეს, რომ კუნთის შეკუმშვის ანაერობული პროცესის დროს წარმოიქმნება რემეჟავა.
- გერმანელმა ქიმიკოსმა ედუარდ ბიუნენერმა 1897 წელს გამოქვეყნებული

პრომისათვის "სპირტული დუღილი საფუერის უჯრედების გარეშე" მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში.

- 1908 რუსმა ბიოლოგ-პათოლოგმა ილია მეჩნიკოვმა და გერმანელმა ექიმმა, ბაქტერიოლოგმა და ბიოქიმიკოსმა პაულ ერლიხმა მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში იმუნოქიმიაში ჩატარებული გამოკვლევებისათვის.
- 1909 დანიელმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა სერენ სერენსენმა შემოიტანა ცნება წყალბადის მაჩვენებლის შესახებ და აჩვენა, რომ ფერმენტების მოქმედება დამოკიდებულია pH-ზე.
- 1910 გერმანელმა ბიოქიმიკოსმა ალბრეხტ კოსელმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში უჯრედის ქიმიაში ცილებისა და ნუკლეინის მჟავების როლის შესწავლისათვის.
- 1911 პოლონელმა ბიოქიმიკოსმა კაზიმეჟ ფუნკმა მოგვცა ტერმინი „ვიტამინი“. ინგლისელმა ფიზიკოსმა ერნესტ რეზერფორდმა შემოგვთავაზა ატომის პლანეტარული მოდელი. 1920 წელს ინინასწარმეტყველა ნეიტრონის არსებობა და წყალბადის ატომის ბირთვს უწოდა პროტონი. ინგლისელმა რადიოქიმიკოსმა ფრედერიკ სოდიმ პირველმა შემოიტანა ტერმინი „იზოტოპი“.
- 1913 გერმანელმა და კანადელმა ბიოქიმიკოსებმა და ექიმებმა, შესაბამისად, ლეონორ მიხაელისმა და მოდ მენტენმა დაამუშავეს ფერმენტული რეაქციების კინეტიკის თეორიული საფუძვლები. მიხაელისი მოღვაწეობდა იაპონიაში და მოგვიანებით აშშ-ში. მენტენმა სახელი გაითქვა მიხაელისთან თანამშრომლობით. გერმანელმა ქიმიკოსებმა რიხარდ მარტინ ვილშტეტერმა და ართურ შტოლმა გამოყვეს და შეისწავლეს ქლოროფილი. ამერიკელმა ბიოლოგმა თომას მორგანმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში მემკვიდრეობითი ნიშან-თვისებების გადაცემაში ქრომოსომების როლის აღმოჩენისათვის. დანიელმა ფიზიკოსმა ნილს ბორმა შექმნა წყალბადის ატომის კვანტური თეორია.
- 1914 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ედვარდ კალვინ კენდალმა გამოყო ფარისებრი ჯირკვლის ძირითადი პორმონი – თიროქსინი.
- 1915 რიხარდ მარტინ ვილშტეტერმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში მცენარეული პიგმენტების შესწავლისა და ქლოროფილის ფორმულის დადგენისათვის. მანვე დაადგინა სისხლის წითელი პიგმენტის ბუნება. 1923 წელს განახორციელა კოკაინის 18-საფეხურიანი სინთეზი, 1929 წელს – ცელულოზის ჰიდროლიზი.
- 1916 ამერიკელმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა გილბერტ ნიუტონ ლიუსმა პირველმა ახსნა არაპოლარული, ანუ კოვალენტური ბმის ელექტრონული ბუნების არსი. 1926 წელს ჩამოაყალიბა თეორია, რომლის თანახმად მჟავები, მჟავების კლასიკური გაგებისაგან განსხვავებით, წარმოადგენს ელექტრონული წყვილების აქციტრონებს, ხოლო ფუძეები – ელექტრონული წყვილების დონორებს, ანუ ყველა ნივთიერებას, რომლებსაც მტკიცე ელექტრონული შრის წარმოსაქმნელად აკლია ელექტრონული წყვილები მჟავები უწოდა, ხოლო ფუძეები – ნივთიერებებს, რომლებსაც, პირიქით, ბმის წარმოსაქმნელად აქვს თავისუფალი ელექტრონული წყვილები. გერმანელმა ფიზიკოსმა ვალტერ კოსელმა შექმნა ატომებისა და მოლეკულების აღნაგობის ელექტრონული თეორია.
- 1920 გერმანელმა ფიზიკოსმა და ფიზიკოს-ქიმიკოსმა ვალტერ ფრიდრიხ გერმან ნერნსტმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში თერმოდინამიკის სფეროში ჩატარებული

- სამუშაოებისათვის. 1905 წელს აღმოაჩინა ახალი სითბური კანონი ე.წ. თერმოდინამიკის III კანონი.
- 1922 გერმანელმა ბიოქიმიკოსმა ოტო მაიერჰოფმა და ინგლისელმა ფიზიოლოგმა არჩიბალდ პილმა მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში, შესაბამისად, კუნთში ჟანგბადის მოხმარებასა და რძეშეყავას მეტაბოლიზმს შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირის აღმოჩენისა და კუნთის შეკუმშვის მექანიზმის შესწავლისათვის.
- რუსმა ბიოქიმიკოსმა ალექსანდრე ოპარინმა წამოაყენა თეორია დედამიწაზე სიცოცხლის წარმოშობის შესახებ.
- ინგლისელმა მიკრობიოლოგმა და ბიოქიმიკოსმა ალექსანდერ ფლემინგმა აღმოაჩინა ფერმენტი ლიზოციმი. 1928 წელს აღმოაჩინა პენიცილინის ანტიბაქტერიული თვისებები. 1945 წელს მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ინგლისელ (წარმოშობით გერმანელ) ქიმიკოს-პათოლოგ ერნსტ ჩეინთან და ავსტრალიელ ფიზიოლოგ-პათოლოგ ლორდ ფლორისთან ერთად.
- 1923 ანადელმა ფიზიოლოგმა და ენდოკრინოლოგმა ფრედერიკ ბანტინგმა და შოტლანდიელმა ბიოქიმიკოსმა და ფიზიოლოგმა ჯონ მაკლეოდმა მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ინსულინის აღმოჩენისათვის. უნდა აღინიშნოს, რომ მაკლეოდს დიდი დახმარება გაუწია კანადელი ბიოქიმიკოსისა და ენდოკრინოლოგის, ჯეიმს კოლიპის პიონერულმა გამოკვლევებმა, საერთოდ, ენდოკრინოლოგიამ და განსაკუთრებით პანკრეასის ექსტრაქტებიდან ინსულინის შემცველი პრეპარატების მიღების მეთოდის დამუშავებაში.
- 1925 შვეიცარიელმა ფიზიკოს-თეორეტიკოსმა ვოლფგანგ პაულიმ წამოაყალიბა ე.წ. „აქრძალვის პრინციპი“.
- 1926 ამერიკელმა ფიზიკოსმა ჯეიმს ბეტჩელერ სამწერმა პირველმა მიიღო ფერმენტი (ურეაზა) კრისტალური სახით და დაამტკიცა მისი ცილოვანი ბუნება (ნობელის პრემია მიიღო ქიმიკოსი 1946 წელს).
- შედგმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა თეოდორ სვედბერგმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიამი დისპერსიული სისტემების შესწავლისათვის. მანვე შექმნა პირველი ცენტრიფუგა და განსაზღვრა პემოგლობინისა და სხვა ცილების მოლეკულური მასები.
- გერმანელმა ფიზიკოს-თეორეტიკოსმა მაქს ბორნმა მოგვცა ცნება აელექტრონული ღრუბელი“, როგორც ატომის ორბიტალზე ელექტრონის ყოფნის ალბათობის ზომა.
- 1927 გერმანელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა პენრიკ ოტო ვილანდმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიამი ნალღლის მცაეების შესწავლისათვის.
- გერმანელმა ფიზიკოს-თეორეტიკოსმა ფრიდრიხ ჰუნდმა წამოაყალიბა ელექტრონებით p-ორბიტალების შეესების წესი. 1932 წელს შემოიტანა ტერმინი „მოლეკულური ორბიტალი“.
- 1928 გერმანელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა ადოლფ ოტო ვინდაუსმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიამი სტერინების აღწავლის შესწავლისა და ვიტამინებთან მათი კავშირის დადგენისათვის.
- ინგლისელმა კრისტალოგრაფმა (ფიზიკოსმა და მოლეკულურმა ბიოლოგმა) ჟილიამ თომას ასტბერიმ პირველმა ჩაატარა კერატინისა და კოლაგენის რენტგენოსტრუქტურული გამოკვლევა, რომელიც დაედო საფუძელად ლაინუს პოლინგის მიერ α – სპირალის აღმოჩენას. თავად კი დაადგინა ცილებში β – სტრუქტურის არსებობა. ასტბერიმ, მუსიკის დიდმა მოყვარულმა, გააკეთა მოცარტის თმის ღერის რენტგენოგრაფია და აჩვენა, რომ გენიალური და მოკვდავი ადამიანის თმის კერატინი აბსოლუტურად იდენტურია. ასტბერის რენტგენო-

- სტრუქტურულმა გამოკვლევებმა დიდად შეუწყო ხელი მორის უილინისა და როზალინდ ფრანკლინის მიერ დნმ-ის რენტგენოსტრუქტურულ შესწავლას.
- 1929 გერმანელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა ართურ პარდენმა და შედმა ბიოქიმიკოსმა პან კარლ ეილერ-ხელპინმა მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიაში შაქრების ფერმენტაციისა და ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტების შესწავლისათვის. 1934 წელს ეილერ-ხელპინის ხელმძღვანელობით გამოიცა (მესამედ) „ენზიმების ქიმია“, სადაც მოცემულია ფორმულა: პოლოფერმენტი=კოფერმენტი+აპოფერმენტი. დამყარებულია კავშირი ფერმენტებსა და ვიტამინებს შორის და სხვა.
- დანიელმა ქიმიკოსმა იოჰან ნიკოლას ბრენსტედმა შემოიღო მჟავასა და ფუძის ახალი განმარტება [ნიეთიერებას ენოდება მჟავა თუ ის წყალხსნარში იძლევა წყალბადის იონებს (პროტონებს) და ფუძე – თუ მას შეუძლია წყალბადის იონების (პროტონების) მიერთება]. მჟავა და ფუძე არსებობს როგორც შეუღლებული წყვილი. პროტონი ხსნარში თავისუფალი სახით არ არსებობს. წყალში ის ნარმოქმნის OH_2^+ (H_3O^+) იონებს. განავითარა ფუძე-მჟავური კატალიზის თეორია.
- გერმანელმა ბიოქიმიკოსმა კარლ ლოშანმა (ოტო მაიერჰოფის ასისტენტმა) აღმოაჩინა და გამოჰყო ატფ კუნთოვანი ქსოვილის ექსტრაქტიდან. 1941 წელს ფრიც ალბერტ ლოშანმა აჩვენა, რომ ატფ წარმოადგენს უჯრედში ენერგიის ძირითად გადამტანს. სხვათა შორის, კრეატინკინაზას ლოშანის ფერმენტსაც უწოდებენ, ხოლო მის მიერ კატალიზებულ შეტყევად რეაქციას ლოშანის რეაქციას.
- 1930 გერმანელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა პანს ეიგენ ფიშერმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში ემოგლობინისა და ქლოროფილის მოლეკულების აღნაგობის შესწავლისა და პემინის სინთეზისათვის. 1931 წელს განახორციელა ბილირუბინის სინთეზი.
- 1931 გერმანელმა ბიოქიმიკოსმა და ფიზიოლოგმა ოტო ვარბურგმა აღმოაჩინა „ყვითელი ფერმენტი“ (ფლავოპროტეიდი). მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში. მანვე დაადგინა კოფერმენტ ნად-ის სტრუქტურა (1942).
- 1932 ინგლისელმა ფიზიკოსმა ჯეიმს ჩედვიკმა აღმოაჩინა ნეიტრონი და განსაზღვრა მისი მასა.
- გერმანელმა ფიზიკოს-ფიზიოლოგმა ვერნერ კარლ ჰაიზენბერგმა მოგვცა ატომის ბირთვის პროტონულ-ნეიტრონული მოდელი.
- ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ვინსენტ დიუ ვინიომ განახორციელა პეპტიდური პორმოლის ოქსიტოცინის სინთეზი.
- 1933 ინგლისელმა ბიოქიმიკოსმა დევიდ კეილინმა გამოყო ციტოქრომი c.
- ამერიკელმა ბიოლოგმა თომას მორგანმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში მემკვიდრეობითობის ქრომოსომული თეორიის შექმნისათვის.
- 1934 უნგრელმა ქიმიკოსმა დიორდ პევეშიმ პირველმა გამოიყენა იზოტოპები, როგორც ნიშანდებული ატომები, ქიმიური და ბიოქიმიური პროცესების შესწავლისათვის.
- 1935 შეედმა ქიმიკოსმა არნე ვილკელმ კაუტინ ტიზელოსმა შექმნა ბიოკოლოიდური ნაერთების ელექტროფორეზული ანალიზის მეთოდი.
- შვეიცარიელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა პაულ კარერმა დაადგინა ვიტამინ B₂-ის აღნაგობა და განახორციელა მისი სრული სინთეზი. 1938 წელს განახორციელა ვიტამინ E-ის სინთეზი. 1941 წელს დაადგინა ვიტამინ K₁-ის სტრუქტურა.
- 1936 ამერიკელმა ქიმიკოსმა რობერტ უილიამსმა დაადგინა ვიტამინ B₁₂-ის აღნაგობა და განახორციელა მისი სინთეზი.

- 1937 ინგლისელმა (ნარმოშობით გერმანელმა) ბიოქიმიკოსმა პანს ადოლფ კრებსმა აღმოაჩინა დი- და ტრიკარბონმეფავათა ციკლი (ნობელის პრემია მიიღო ფიზიოლოგია-მედიცინაში 1953 წელს).
- ინგლისელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა უოლტერ პეივორთმა (პოვორთმა) მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში ნახშირწყლებისა და ვიტამინ C-ს შესწავლისათვის.
- ამერიკელმა (ნარმოშობით უნგრელმა) ქიმიკოსმა ალბერტ სენტ-დორდიმ მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ბიოლოგიურ ქანგაში ვიტამინ C-სა და ფუმარის მჟავას როლის აღმოჩენისათვის.
- 1938 გერმანელმა ქიმიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა რიხარდ კუნმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში კაროტინოიდებისა და ვიტამინების შესწავლისათვის.
- 1939 გერმანელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა ადოლფ ფრიდრიხ ბუტენანდტმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში სასქესო პორმონების შესწავლისათვის. 1931 წელს შარდიდან გამოყო ანდროსტერონი, 1934 წელს – პროგესტერონი, 1935 წელს განახორციელა ტესტოსტერონის სინთეზი.
- 1939 – 1942 საბჭოთა მეცნიერებმა ელადიმერ ენგელჰარდტმა და მილიცა ლუბიმოვამ აღმოაჩინეს მიოზინის ატფ-აზური აქტივობა.
- 1940 ამერიკელმა გენეტიკოსებმა და ბიოქიმიკოსებმა ჯორჯ ბიდლმა და ედვარდ ტეიტუმმა ჩამოაყალიბეს პიპოთეზა „ერთი გენი – ერთი ფერმენტი“. 1958 წელს მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ასევე ამერიკელ ბიოქიმიკოს-გენეტიკოს ჯოშუა ლედერბერგთან ერთად.
- 1942 – 1950 ამერიკელმა ქიმიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა პერბერტ ედმუნდ კარტერმა აღმოაჩინა ანტიბიოტიკები: ქლორამფენიკოლი, ენდომიცინი, ლევომიცინი და სხვა. დაადგინა სფინგოზინის სტრუქტურა. სწავლობდა ცერებროზიდების სტრუქტურას და სხვა.
- 1943 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ბრიტენ ჩანსმა პირველმა შეისწავლა ფიზიკური მეთოდებით ფერმენტ-სუბსტრატის ერთიერთქმედება. საბჭოთა მეცნიერებმა ალექსანდრე ბრაუნშტეინმა და მარია კრიცამმა აღმოაჩინეს გადაამინირების რეაქცია.
- ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა, ქიმიკოსმა და ენდოკრინოლოგმა ედვარდ ადალბერტ დოიზიმ მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ვიტამინ K-ს ქიმიური აღნაგობის დადგენისათვის. პრემია გაიყო დანიელ ბიოქიმიკოს პენრი კარლ პიტერ დამთან ერთად ვიტამინ K-ს აღმოჩენისათვის. დოიზი ცნობილია თავისი გამოკვლევებით, რომლებიც ეხება ქალის სასქესო პორმონების (ესტრადიოლის, ესტროლისა და ესტრონის) გამოყოფასა და ვიტამინ K₂-ის (მენაქინონის) მცირეული ანტიემორაგიული თვისებების დადგენას. დამმა სახელი გაითქვა მწვანე მცენარეებში ვიტამინ K₁-ის (ფილოკინონის), ასევე ანტიემორაგიული თვისებების შესწავლით. აღსანიშნავია, რომ ორივე მეცნიერმა ვიტამინ K-ს ანტიემორაგიული უნარი ერთდროულად და ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად აღმოაჩინა. მათ ასევე აჩვენეს, რომ ვიტამინ K-ს ნაკლებობა იწვევდა სისხლის ნულ შედედებას, რაც შეიძლება ფატალურიც ყოფილიყო.
- 1944 ამერიკელმა ექიმმა და ბაქტერიოლოგმა ოსვალდ ევერემ, ინგლისელმა ფიზიოლოგმა და ბიოქიმიკოსმა კოლინ მაკლეოდმა და ამერიკელმა გენეტიკოსმა მაკლინ მაკარტიმ პირველად აჩვენეს, რომ ბაქტერიების გენეტიკურ მასალას წარმოადგენს დნმ.
- 1945 ინგლისელმა ქიმიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა ქალმა დოროთი კროუფტ-ჰოდჯკინმა განახორციელა ქოლესტერინის რენტგენოსტრუქტურული ანალიზი. 1946 წელს –

- პენიცილინის, ვიტამინ B₁₂-ის 1956 წელს. უფრო ადრე, 1936 წელს ინსულინის. 1964 წელს მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში უმნიშვნელოვანესი ბიოქიმიური ნაერთების რენტგენოსტრუქტურული ანალიზისათვის.
- 1946 ამერიკელმა გენეტიკოსმა პერმან ჯოზეფ მიულერმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში რენტგენის სხივების გაელენით მუტაციების აღძვრის აღმოჩენისათვის.
- ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა და ვირუსოლოგმა უენდელ მერედით სტენლიმ და ბიოქიმიკოსმა ჯონ ნორთრუმმა მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიაში კრისტალურ მდგომარეობაში რიგი ფერმენტისა და ვირუსის მიღებისათვის.
- 1947 ინგლისელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა რობერტ რობინსონმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში მცენარეული ალკალოიდებისა და სხვა ბიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ბუნებრივი ნივთიერებების შესწავლისათვის.
- 1948 არგენტინელმა ბიოქიმიკოსმა ლუის ლელუარმა დაადგინა ურიდინული ნუკლეოტიდების როლი ნახშირწყლების ბიოსინთეზში.
- შვეიცარიელმა ქიმიკოსმა პაულ პერმან მიულერმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ინსექტიციდ დდტ-ს (4,4'-დიქლორდიფენილტრიქლორ-მეთილმეთანი), როგორც მალაღეფეტური კონტაქტური შხამის აღმოჩენისათვის.
- 1950 ამერიკელმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა ჰაროლდ კლეიტონ აირიმ განახორციელა კლასიკური ექსპერიმენტები, რითაც დაამტკიცა წყლიდან, მეთანიდან, ამონიაკიდან და წყალბადიდან ამინომჟავას წარმოქმნის შესაძლებლობა ელექტრული განმუხტვის პირობებში. მანვე წამოაყენა პლანეტების წარმოქმნის თეორია, რომელიც პლანეტებს განიხილავს, როგორც აკუმულაციურ წარმონაქმნებს შედარებით მცირე ფრაგმენტებიდან. 1932-1934 წელს მიიღო ნობელის პრემია თანამემამულე ფიზიკოსსა და ფიზიკოს-ქიმიკოს ირვინგ ლენგმიურთან ერთად ზედაპირული მოვლენების ქიმიაში აღმოჩენებისა და კვლევისათვის, აგრეთვე, მძიმე წყალბადის (დეუტერიუმის) აღმოჩენისათვის. სხვათა შორის, სოფლის ბიჭმა ინდიანას შტატიდან, აირიმ ძლივს დაამთავრა დანყებოთი სკოლა (დააგროვა 76 ქულა - გამსვლელი მინიმალური იყო 75).
- 1951 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ალბერტ ლენინჯერმა აჩვენა, რომ ჟანგვითი ფოსფორილირება შეუძლებელია სუნთქვის ჯაჭვში ელექტრონების გადატანასთან.
- ამერიკელმა ფიზიკოსმა და ლეგენდარულმა ქიმიკოსმა (როგორც მას შორის უილიანსმა უნდა) ლაინუს პოლინგმა და რობერტ კორიმ აღმოაჩინეს ცილების საბირთვო სტრუქტურა (პოლინგმა 1954 წელს მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში, ხოლო 1962 წელს - მშვიდობისათვის). პოლინგმა 1931-1934 წლებში შექმნა რეზონანსის თეორია, ვალენტური სქემების მეთოდი და სხვა. უნდა ითქვას, რომ ლაინუს პოლინგი შედიოდა იმ ჯგუფში (ანუ უოტსონ-კრიკის ჯგუფში), რომელიც დნმ-ის შესწავლით იყო დაკავებული. სხვათა შორის, პოლინგის გენიალობა იმაშიც მდგომარეობდა, რომ ის მიხვდა დნმ-ის უპირველესობას სხვა ყველა ბიომოლეკულას შორის. პოლინგი არ იზიარებდა იმ დროისთვის საკმაოდ გაბატონებულ მოსაზრებას იმ ძალების შესახებ, რომელთა თანახმად მსგავსი იზიდავდა მსგავსს. მას განსაკუთრებით აღიზიანებდა დებულება ვითომდა ეს მექანიზმი დასტურდებოდა კვანტურ მექანიკაში. პოლინგს მიაჩნდა, რომ კვანტური მექანიზმის თანახმად, გენის გაორმაგება დაკავშირებული უნდა ყოფილიყო კომპლემენტური ასლების სინთეზთან.
- 1952 - 1954 ამერიკელმა გენეტიკოსმა პოლ ჩარლზ ზამერნიკმა თანამშრომლებით აღმოაჩინეს

- ნუკლეოპროტეინული ნაწილაკები (შემდგომში ეწოდა რიბოსომები) და აკენეს, რომ ამ სუბუჯრედულ სტრუქტურებში ხდება ცილების ბიოსინთეზი.
- 1953 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ჯეიმს უოტსონმა და ინგლისელმა ფიზიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა ფრენსის კრიკმა მოგვცეს დნმ-ის ორმაგი სპირალური მოდელი (ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში მიიღეს 1962 წელს ინგლისელ ბიოქიმიკოს შორის უილკინსთან ერთად). შევნიშნავ, რომ უოტსონი თავის თავს მათემატიკურად განუვითარებელ ბიოლოგს უწოდებდა. მიაჩნდა, რომ კლასიკური ბიოქიმია ვერ ახსნიდა გენების მოქმედებას; მაგრამ ამას შესძლებდა რენტგენული კრისტალოგრაფია. სხვათა შორის, 'უოტსონი მწყარლად იყო განწყობილი ბიოქიმიის შესაძლებლობათა მიმართ. რაც შეეხება კრიკს, ჯეიმს უოტსონის შეფასებით; იგი იყო, როგორც ქართველები ვიტყვი, როხროხა კაცი, საუთარ თავს და იდეებში უზომოდ დაჯერებული და შეყვარებული; უაღრესად განათლებული, სხარტი გონების, კომუნიკაბელური, მაგრამ თავმდაბლობისაგან შორს მდგომი პიროვნება. კრიკი იმდენად პირდაპირი იყო სხვათა შესაძლებლობათა შეფასებაში, რომ კოლეგებს მისი, უბრალოდ, ეშინოდათ კიდევ. კრიკი ვერ იტანდა თუნდაც უმნიშვნელო შენიშვნას, დაცდენილს მეგობრულ სუფრასთან.
- ამერიკელმა (წარმოშობით გერმანელმა) ბიოქიმიკოსმა ფრიც ალბერტ ლიშმანმა და ინგლისელმა (წარმოშობით გერმანელმა) ბიოქიმიკოსმა პანს ადოლფ კრებსმა გაიყვეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში, შესაბამისად, კოფერმენტ-A-ს ალმოჩენის, შუალედურ მეტაბოლიზმში მისი მნიშვნელობის დადგენისა და ლიმონმჟავას ციკლის აღმოჩენისათვის.
- 1954 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა და ფიზიოლოგმა დენიელ ისრაელ არნონმა თანამშრომლებით აღმოაჩინეს ფოტოსინთეზური ფოსფორილირება.
- 1955 შეეძმა ბიოქიმიკოსმა პუგო თეორელმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ჟანგვითი ფერმენტების ბუნებისა და მოქმედების მექანიზმის აღმოჩენისათვის.
- 1956 რუსმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა ნიკოლოზ სემიონოვმა და ინგლისელმა, ასევე ფიზიკოს-ქიმიკოსმა სირილ ნორმან პინშელვლმა მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიაში ქიმიური რეაქციების რადიკალური მექანიზმის შესწავლისათვის.
- 1956-1966 ინგლისელმა ნატურალურ პროდუქტთა ქიმიკოსმა რობერტ სიდნი კანმა, ასევე ინგლისელმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა ქრისტოფერ კელ ინგოლდმა და შვეიცარიელმა ქიმიკოსმა, 1975 წლის ნობელის პრემიის ლაურეატმა ქიმიაში ვლადიმირ პრელოგმა განავითარეს და აღწერეს ე.წ. R/S სისტემა, რომელიც ეხებადა ოპტიკურად აქტიურ ნერთებში ჩანაცვლების პრიორიტეტულ (უპირატეს) თვისებას.
- 1957 ინგლისელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა ალექსანდერ ლიდმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში ნუკლეოტიდებსა და ნუკლეოტიდურ კოფერმენტებზე ჩატარებული კვლევისათვის. 1939-1941 წლებში დაადგინა რიბოზის ფურანოზული ალნაგობა.
- 1958 ინგლისელმა ბიოქიმიკოსმა ფრედერიკ სენგერმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში ცილების სტრუქტურებზე (განსაკუთრებით ინსულინიზე) ჩატარებული შრომებისათვის. 1949-1954 წლებში დაადგინა ინსულინის საერთო ფორმულა $C_{25}H_{38}N_{16}O_{21}$. ამერიკელმა ბიოქიმიკოსებმა ართურ კორნბერგმა და სევერო ოჩამ (წარმოშობით ესპანელმა) გახსნეს რნმ-ისა და დნმ-ის ბიოსინთეზის მექანიზმი (ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში მიიღეს 1959 წელს).
- 1961 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა მელვინ კალვინმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში მცენარეებში ნახშირორჟანგის ასიმილაციის შესწავლისათვის.
- 1961 - 1966 ინგლისელმა ქიმიკოსმა პიტერ მიტჩელმა საფუძველი ჩაუყარა მეცნიერების ახალ

- მიმართულებას - ვექტორულ ბიოლოგიას, დაამუშავა რა ჟანგვითი ფოსფორი-
ლირების ქემიოსმოსური თეორია.
- 1962 ინგლისელმა ბიოქიმიკოსებმა მაქს პერუტცმა და ჯონ კენდრუმ მიიღეს ნობელის
პრემია ქიმიაში გლობულური ცილების სტრუქტურის შესწავლისათვის.
რუსმა ალექსანდრე ნესმეიანოვმა (დაიბადა ავსტრიაში) საფუძველი დაუდო ახალ
მიმართულებას - სინთეზური საკვების, კერძოდ, ხელოვნური ხიზილალის
წარმოებას.
- 1964 გერმანელმა ბიოქიმიკოსებმა კონრად ბლოხმა და ტეოდორ ლინენმა მიიღეს
ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ფერმენტული და ვირუსული სინთეზის
გენეტიკური კონტროლის აღმოჩენისათვის.
- 1965 ამერიკელმა ფიზიკოს-ორგანიკოსმა რობერტ ფულდერმა მიიღო ნობელის პრემია
ქიმიაში ორგანულ სინთეზში მიღწეული წარმატებისათვის. მაგალითად, 1944 წელს
განახოციელა ქინინის, 1949 წელს ალკალოიდ სემპერვირინის, 1950 წელს
ანტიბიოტიკ პაულონის, 1954 წელს სტრიქინინსა და ლანოსტერინის, 1956 წელს -
რეტერპინის, 1960 წელს - ქლოროფილების a-ს და b-ს, 1971 წელს - ვიტამინ B₁₂-ის
სინთეზი. ამ უკანასკნელის "ელეგანტური" სინთეზის დამუშავებას ნინ უძღოდა
თითქმის 11 წლიანი კვლევა. უფრო ადრე (1951 წელს) განახორციელა ქოლესტე-
რინისა და კორტიზონის სრული სინთეზი. გაშიფრა მრავალი ანტიბიოტიკის,
მაგალითად, ტერამიცინისა და ბიომიცინის სტრუქტურა და სხვ.
- 1966 რუსმა ბიოქიმიკოსმა ალექსანდრე ბაევმა დაადგინა ვალინის ს-რნმ-ის
სტრუქტურა. იმავე წელს გაშიფრულ იქნა ტიროზინის ტ-რნმ-ის (მედისონი) და ორი
სერიული ტ-რნმ-ის (ცახაუ) სტრუქტურები.
- 1968 ამერიკელებმა ბიოქიმიკოსმა რობერტ მოლიმ და ბიოქიმიკოსმა და გენეტიკოსმა
მარშალ ნირენბერგმა, აგრეთვე ინდოელი წარმოშობის ამერიკელმა მოლეკულურმა
ბიოლოგმა პარ გოზინდ (პარგოზინდ) კორანამ მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლო-
გია-მედიცინაში გენეტიკური კოდის გაშიფვრისა და ცილის სინთეზში მისი
ფუნქციის დადგენისათვის.
- 1969 ამერიკელმა (წარმოშობით გერმანელმა) ფიზიკოსმა და მოლეკულურმა
გენეტიკოსმა მაქს დელბრუკმა, ამერიკელმა გენეტიკოსმა ალფრედ პერშმა და
ამერიკელმა (წარმოშობით იტალიელმა) ექიმმა და ბიოლოგმა სალვადორ ლურია
მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში აღმოჩენისათვის, რომელიც
ეხებოდა რეპლიკაციის მექანიზმსა და ვირუსების გენეტიკურ სტრუქტურას.
- 1970 არგენტინელმა ბიოქიმიკოსმა ლუის ლელუარმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში
ნახშირწყლების ბიოსინთეზში ნუკლეოტიდების როლის შესწავლისათვის.
შევდმა ბიოქიმიკოსმა ულფ ფონ ეილერმა, გერმანელ ბერნარდ კატციან და
ინგლისელ ჯულიუს აქსელროდთან ერთად მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-
მედიცინაში წერტილ დაბოლოებებში უმოკლესი გადამცემების, აგრეთვე მათი
შენახვის, გათავისუფლებისა და ინაქტივაციის მექანიზმების აღმოჩენისათვის.
- 1970 - 1981 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ჯეინ შელბი რიჩარდსონმა განავითარა ე.წ. ლენტისებრი
დიაგრამა (სქემა), რომელიც წარმოადგენს ცილების სტრუქტურული
ორგანიზაციის გამოსახვის, ინტერპრეტაციის მეთოდს და ატარებს მის სახელს. მან
შექმნა ტრიოზაფოსფატიზომერაზის ლენტისებრი სქემატური გამოსახულება
(მოდელი). მისი ვიწრო სპეციალობა, როგორც მისი მეუღლისა და კოლეგის დევიდ
რიჩარდსონის, იყო რენტგენოსტრუქტურული კრისტალოგრაფია. 1970 წელს ცოლ-
ქმარმა დაადგინა კრისტალური სუპეროქსიდდისმუტაზის სტრუქტურა. 1977 წელს
ჯეინ რიჩარდსონმა შექმნა ცილების კლასიფიკაციის ზოგადი სქემა, რომელსაც

- საფუძვლად დაუდო ცილების მოლეკულებში მოუტიფების განმეორებადობა. 1981
ნელს პირველად, ტაქსონომიური კვლევის საფუძველზე გამოქვეყნდა ჯეინ
რიჩარდსონის მიერ დადგენილი ცილის სტრუქტურული გამოსახულებები. ნობელის
პრემიის ლაურეატმა არტურ ეგრემ რიჩარდსონების კვლევის შესახებ თქვა:
„ჯეინისა და დევიდის შრომამ საშუალება მოგვცა დაგვეჩვენა ცილების ფორმა და,
ამის საფუძველზე, ადვილად გაგვეაზრებინა მათი ფუნქცია“. რიჩარდსონების
ბოლოდროინდელი სამუშაოები ეხება სინთეზური ბიოქიმიისა და გამოთვლითი
ბიოლოგიის საკითხებს. ამჟამად სწავლობენ რნმ-ის სტრუქტურულ მოუტიფებს.
- 1971 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ერლ სადერლენდმა (უმც.) მიიღო ნობელის პრემია
ფიზიოლოგია-მედიცინაში ჰორმონების მოქმედების მექანიზმის აღმოჩენისათვის.
ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ქრისტიან ანფინსენმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიამ
რიბონუკლეაზაზე ჩატარებული კვლევისათვის, კერძოდ, ამინომჟავათა თანამიმ-
დევრობასა და ბიოლოგიურად აქტიურ კონფორმაციას შორის კავშირის
დადგენისათვის. პრემია ანფინსენთან ერთად გაიანაწილეს ამერიკელმა
ბიოქიმიკოსებმა უილიამ სტინმა და სტენფორდ მურმა რიბონუკლეოზის
მოლეკულის აქტიური ცენტრის კატალიზურ აქტივობასა და მის ქიმურ
სტრუქტურას შორის ურთიერთკავშირის დადგენისათვის.
- 1972 გერმანელმა ქიმიკოს-ორგანიკოსმა ერნსტ ოტო ფიშერმა და ინგლისელმა ქიმიკოს-
ორგანიკოსმა ჯეფრი უილიკინსონმა მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიამ
ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად შესრულებული პიონერული შრომისათვის მეტალ-
ორგანულ ქიმიამში, ენ. ბუტერბროდულ (Sandwich) ნაერთთა ქიმიამში.
- 1974 ბელგიელებმა: ციტოლოგ-ბიოქიმიკოსებმა ალბერ კლოდმა და კრისტიან დე დუვემ,
აგრეთვე ამერიკელმა (წარმოშობით რუმინელმა) ბიოლოგმა ჯორჯ პალადემ
მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში უჯრედის სტრუქტურული და
ფუნქციური ორგანიზაციის აღმოჩენისათვის. კლოდმა განავითარა და დახვეწა
სუბუჯრედული სტრუქტურების გამოყოფის დიფერენცირებული ცენტრი-
ფუგირების მეთოდი და აჩვენა, რომ მიტოქონდრიები იყო ის ძირითადი
სტრუქტურა, სადაც ხდებოდა ბიოლოგიური ენერგია. დე დუვემ სახელი გაითქვა
ლიზოსომებისა და პეროქსისომების აღმოჩენითა და მათი თვისებების შესწავლას.
- 1975 პარ გობინდ კორანამ განახორციელა ალანინური ტ-რნმ-ის გენის სინთეზი
პრომოტერითა და ტერმინატორით (რამაც მიანიჭა გენს ბიოლოგიური აქტივობა)
და ჩართო ის *E-coli*-ის დნმ-ში. ამ უკანასკნელმა დაიწყო ტ-რნმ-ის სინთეზი.
აესტრალიაში დაბადებულმა ინგლისელმა ორგანიკოს-ქიმიკოსმა და ბიოქიმიკოსმა
ჯონ კორნფორთმა და ბოსნიამი დაბადებულმა შვეიცარიელმა ორგანიკოს-
ქიმიკოსმა და სტერეოქიმიკოსმა ვლადიმირ პრელოგმა მიიღეს ნობელის პრემია
ქიმიამში შრომისათვის: „ფერმენტით კატალიზებული რეაქციების სტერეოქიმიკა“.
სხვათა შორის, ჯონ კორნფორთმა განახორციელა აცეტატიდან ქოლესტეროლის
სინთეზი.
- 1978 შვეიცარიელმა მიკრობიოლოგმა და გენეტიკოსმა ვერნერ არბერმა, ამერიკელმა
მიკრობიოლოგებმა დენიელ ნათანსმა და პამილტონ სმიტმა მიიღეს ნობელის
პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში რესტრიქციული ფერმენტების აღმოჩენისა და
მოლეკულურ გენეტიკაში მათი როლის დადგენისათვის.
- 1980 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა პოლ ბერგმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიამ
ფუნდამენტური კვლევისათვის ნუკლეინის მჟავების ბიოქიმიამში, განსაკუთრებით
რეკომბინაციული დნმ-ის შესწავლისათვის.
ამერიკელმა მოლეკულურმა ბიოლოგმა უოლტერ გილბერტმა და ინგლისელმა

- ბიოქიმიკოსმა ფრედერიკ სენგერმა (ამ უკანასკნელმა განმეორებით, მეორედ) მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიაში ნუკლეინის მჟავებში თანამიმდევრობის განსაზღვრის მეთოდების სრულყოფისათვის.
- 1982 შედგა ბიოქიმიკოსებმა სუნე ბერგსტრომმა და ბენგტ სამუელსონმა ინგლისელ ჯონ ვეინთან ერთად მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში პროსტაგლანდინებისა და მონათესავე ნაერთების აღმოჩენისათვის.
- 1983 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა ბარბარა მაკლინტოკმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში მოზილური გენეტიკური ელემენტების აღმოჩენისათვის. ამერიკელმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა პენრი ტაუბემ (წარმოშობით კანადელმა) მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში ელექტრონების გადატანის რეაქციების მექანიზმის შესწავლისათვის.
- 1985 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსებმა მაიკლ ბრაუნმა და ჯოზეფ გოლდსტაინმა (გოლდსტაინმა) მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ქოლესტეროლის მეტაბოლიზმისა და მისი რეგულაციის მექანიზმების აღმოჩენისათვის.
- 1989 კანადელმა მოლეკულურმა ბიოლოგმა და ბიოქიმიკოსმა სიდნი ოლტმენმა და ამერიკელმა ქიმიკოსმა, ბიოქიმიკოსმა და მოლეკულურმა ბიოლოგმა თომას ჩეკმა მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიაში რ-რნმ-ის კატალიზური თვისებების აღმოჩენისათვის.
- 1992 ბიოქიმიკოსებმა: შვეიცარიელმა ედმონდ ფიშერმა და ამერიკელმა ედვინ კრებსმა მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში აღმოჩენისათვის - ცილის შექცევადი ფოსფორილირება, როგორც ბიოლოგიური რეგულატორული მექანიზმი.
- 1993 ინგლისელმა მოლეკულურმა ბიოლოგმა და ბიოქიმიკოსმა რიჩარდ რობერტსმა და ამერიკელმა გენეტიკოსმა და მოლეკულურმა ბიოლოგმა ფილიპ შარპმა მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში გახლეჩადი (split) გენების აღმოჩენისათვის.
- 1995 პოლანდელმა ქიმიკოსმა პაულ კრუტცენმა, მექსიკელმა ფიზიკოს-ქიმიკოსმა მარკო მოლინამ და ამერიკელმა ქიმიკოსმა შერვუდ როულენდმა მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიაში შრომებისათვის, რომლებიც ეძღვნებოდა ატმოსფერულ ქიმიას, განსაკუთრებით ოზონის შრის შემცირებას.
- 1997 ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა (ენზიმოლოგმა) და ქიმიკოს-ანალიტიკოსმა, პოლ ბოიერმა და ინგლისელმა მოლეკულურმა ბიოლოგმა ჯონ უოლკერმა (ატფ-ის სინთეზის ფერმენტული მექანიზმის ახსნისათვის) გაიყვეს ნობელის პრემია ქიმიაში დანიელ ექიმსა და ბიოქიმიკოს იენს სკოუსთან (Na^+ , K^+ , ატფ-აზის აღმოჩენისათვის) ერთად.
- 2001 ამერიკელმა ექიმმა და ბიოლოგმა ლელანდ შარტველმა, ინგლისელმა ბიოქიმიკოსებმა ტიმოთი პანტმა და პოლ ნერსმა მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში უჯრედული ციკლის საკვანძო რეგულატორების აღმოჩენისათვის.
- 2003 ამერიკელმა ექიმმა და ბიოლოგმა პიტერ ეგრემ მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში ნეილის არხების აღმოჩენისათვის.
- 2004 ებრაელებმა: ექიმმა და ბიოქიმიკოსმა აარონ სიჩანოვერმა და ექიმმა აგრამ პერშკომ ამერიკელ ქიმიკოს ირენ როუზთან ერთად მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიაში უბიკტიტინის, როგორც ცილების დაშლის მედიატორის, აღმოჩენისათვის.
- 2006 ამერიკელმა მოლეკულურმა გენეტიკოსებმა: ენდრუ ფაიერმა და ქრეიგ მელომ მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში ე.წ. რნმ-ინტერფერენციის (RNAi) აღმოჩენისათვის.
- ამერიკელმა ბიოქიმიკოსმა როჯერ კორნბერგმა მიიღო ნობელის პრემია ქიმიაში

- 2007 ეუკარიოტული ტრანსკრიფციის მოლეკულური საფუძვლების შესწავლისათვის. ამერიკელმა გენეტიკოსებმა ოლივერ სმითისმა და მაროო კაპეკიმ ინგლისელ მარტინ ევანსთან ერთად მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში თავგებში (ემბრიონული ლეროვანი უჯრედების გამოყენებით) სპეციფიკური გენური მოდიფიკაციების შეყვანისათვის.
- 2008 იაპონელმა ორგანიკოსმა და ბიოლოგმა ოსამუ სიმომურამ, ამერიკელმა ქიმიკოსმა (წარმოშობით ჩინელმა) როჯერ ციენმა და ამერიკელმა ნეირობიოლოგმა მარტინ ჩალფიმ მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიკოსებში მწვანე ფლუორესცენციული ცილის (GFP) აღმოჩენისათვის.
- გერმანელმა ექიმმა ჰარალდ ცურ ჰაუზენმა, ფრანგმა ვირუსოლოგებმა ლუკ მონტანიემ და ფრანსუაზა ბარე-სინუსიმ მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში სიმსივნისა და იმუნოდეფიციტის გამომწვევი ვირუსების აღმოჩენისათვის.
- 2009 ამერიკელმა მეცნიერებმა: ელიზაბეთ ბლეკბორნმა, კაროლ გრიდერმა და ინგლისელმა ჯეკ სვოსტაქმა მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში აღმოჩენისათვის, თუ როგორ არის დაცული ქრომოსომები ტელომერებითა და ტელომერაზებით.
- ინდოელმა ვენკატრამან რამაკრიშნანმა, ამერიკელმა თომას სტიტცმა და ებრაელმა ადა იონათამ მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიკოსებში სტრუქტურისა და ფუნქციის შესწავლისათვის.
- 2010 ამერიკელმა ქიმიკოსმა რიჩარდ შეკმა და იაპონელმა ქიმიკოსებმა ეი-იჩი ნეგიშმა და აკირა სუზუკიმ მიიღეს ნობელის პრემია ქიმიკოსებში პალადიუმის კატალიზატორების დახმარებით მიმდინარე სინთეზში ჯვარედინი კავშირების შექმნისათვის ნაერთებში, რომლებიც აღნაგობითა და თვისებებით ბუნებრივ ნაერთთა მსგავსია.
- ინგლისელმა ფიზიოლოგმა რობერტ ჯეფრი ედვარდსმა მიიღო ნობელის პრემია ფიზიოლოგიასა და მედიცინაში *in vitro* ხელოვნური განაყოფიერების ე.წ. ექსტრაკორპორალური განაყოფიერების ტექნოლოგიების აღმოჩენისათვის.
- 2011 ამერიკელმა ბრუს ბეტლერმა, ლუქსემბურგელმა ჟოულ პოფმანმა და კანადელმა რალფ სტაინმენმა მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგია-მედიცინაში თანდაყოლილი იმუნიტეტის აქტივიზაციის შესწავლაში შეტანილი წვლილისათვის.

თ ა ვ ი I I

ქიმიური კინეტიკის ზოგიერთი ამოცანა

2.1. ფერმენტული რეაქციის სტოქასტური მოდელი

$$du(t, S) = \left(V - \frac{KV}{K + S} + rtS \right) dt + \delta dw(t)$$

GEORGIAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES

საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის



Offprint

Bulletin

მოამბე

New Series

vol. 5, no. 1

JANUARY-FEBRUARY-MARCH-APRIL

2011

ტ. 5, № 1

იანვარი-თებერვალი-მარტი-აპრილი



GEORGIAN ACADEMY PRESS
TBILISI

«საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მოამბე»

«BULLETIN OF THE GEORGIAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES»

Scientific Journal Appearing in English & Georgian in Three Issues Annually

Founded in 1940

Editor-in-Chief

Th. V. Gamkrelidze
President

Associate Editors:

Vice Presidents

G. Tevzadze, Fr. Todua,
Academician-Secretary
O. Natishvili



სარედაქციო საბჭო EDITORIAL COUNCIL

Zhurek I. Alfërov, St. Petersburg
(Physics)
Winfried E.H. Blum, Vienna
(Soil Science)
Leonid A. Bokeria, Moscow
(Cardiovascular Surgery)
Georgi Dvali, New York, NY
(Theoretical Physics)
Revaz Gamkrelidze, Moscow
(Mathematics)
Jost Gippert, Frankfurt
(Comparative Linguistics)
Alice C. Harris, Stony Brook, NY, USA
(Linguistics)
György Hazai, Budapest
(Oriental Studies)
Friedrich Hirzebruch, Bonn
(Mathematics)
Günter Hotz, Saarbrücken
(Computer & Information Sciences)
Vyacheslav V. Ivanov, Los Angeles, Cal, USA
(Semiotics, Cultural History)
Victor Khaïn, Moscow
(Geology)
Nicholas Kipshidze, New York, NY
(Experimental Medicine)
Theo Kobusch, Bonn
(Philosophy)
Herbert Mang, Vienna
(Engineering & Technical Sciences)

Manfred Mayrhofer, Vienna
(General & Indo-European Linguistics)
Mortimer Mishkin, Bethesda, Md., USA
(Cognitive Neuroscience)
Georgi Muskhelishvili, Bremen
(Molecular Genetics)
Boris Paton, Kiev
(Metallurgy & Metal Technologies)
David Prangishvili, Paris
(Microbiology, Virology)
Peter L. Privalov, Baltimore, Md., USA
(Molecular Biology, Biophysics)
Peter H. Raven, St. Louis, Mo., USA
(Plant Biology)
Colin Renfrew, Cambridge, UK
(Archaeological Science)
Roald Z. Sagdeev, College Park, Md., USA
(Geophysics)
Karl Horst Schmidt, Bonn
(Indo-European & Caucasian Studies)
Gela G. Tevzadze, Chicago
(Molecular Genetics)
Zurab Tsereteli, Moscow
(Arts)
Aslan Tsivadze, Moscow
(Chemical Sciences)
Richard Villems, Tallinn
(Molecular Biology, Genetics)

სარედაქციო კოლეგია EDITORIAL BOARD

Members of the Academy:

R. Adami, L. Aleksidze, T. Andronikashvili, T. Beridze, N. Berikashvili, G. Chogovadze, I. Gamkrelidze, T. Ioseliani, K. Japaridze, O. Japaridze, N. Javakhlashvili, T. Kaukhelishvili, E. Kemertelidze, M. Khananashvili, G. Kharadze, I. Kiguradze, N. Kipshidze, T. Kopaleishvili, G. Kvesitadze, J. Lomnashvili, M. Lordkipanidze, R. Metreveli, D. Muskhelishvili, Sh. Nadirashvili, V. Okujava, T. Oniani, M. Salukvadze, G. Sanadze, T. Sanadze, N. Tantsadze, G. Tsitsishvili, N. Vakhanua, M. Zaulishvili, I. Zhordania

Editorial Manager: Loudmila Gverdtsiteli • Text Editor: Arrian Tchaturia

Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences presents the Proceedings of the Georgian Academy in different fields of Science and Technology: Mathematical & Physical Sciences, Geology & Chemical Sciences, Biological & Medical Sciences, Engineering & Applied Sciences, Agricultural & Environmental Sciences, Humanities & Social Sciences, etc.

Copyright © by the Georgian National Academy of Sciences

On the Estimation of the Coefficients in One Stochastic Model of an Enzymic Reaction

Besarion Dochviri*, Elizbar Nadaraya**, Grigol Sokhadze*,
Guram Tkemaladze*

* I. Javakhtshvili Tbilisi State University

** Academy Member, I. Javakhtshvili Tbilisi State University

(Presented by Academy Member Nugzar Aleksidze)

ABSTRACT. A stochastic model of an enzymic reaction is considered. Using statistical methods, formulas are derived for calculating the coefficients contained in this model. In particular, estimators of the parameters of the Michaelis-Menten equation are obtained. © 2011 Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.

Key words: enzyme, mathematical model, statistical estimator, disorder, stochastic equation.

In the investigation of the enzymic reaction kinetics, an important role is played by various forms of a Michaelis-Menten type equation which establish the relation between the substrate concentration and the initial rate of an enzymic reaction. These equations also contain two unknown parameters - a maximal reaction rate and the so-called Michaelis-Menten constant [1-4]. These constants can be defined in each concrete case by means of the available heuristic and statistical methods [5, 6].

The classical Michaelis-Menten equation has the form

$$v = v(S) = \frac{V_{\max} S}{K + S}, \quad (1)$$

where v is the initial reaction rate, S is the substrate concentration, $V_{\max}$ is a maximal reaction rate, $K = K_M$ is the Michaelis-Menten constant for which $v(K) = 0.5 V_{\max}$.

We denote by $u(t, S)$ the optical density of the suspension at a moment of time t . Note that the values V and K are naturally time-dependent $V = V(t)$, $K = K(t)$. In other words, $u(t, S)$ describes the reaction course, i.e. the evolution of optical density in time. Using this notation, the

expression in the right-hand part of (1) will take the form

$$u'(0, S) = \frac{\partial u(t, S)}{\partial t} \Big|_{t=0},$$

which implies

$$u'(0, S) = \frac{V_{\max}(0) \cdot S}{K(0)} = V_{\max}(0) - \frac{K(0) \cdot V_{\max}(0)}{K(0) + S}.$$

Let us now iterate this function with respect to time. As a result of the first approximation we can write

$$u'(t, S) = V_{\max}(0) - \frac{K \cdot V_{\max}(0)}{K + S} + A(S)t,$$

where $A(S)$ is some non-negative function of S . If in this expression we take into account random deviations, which are produced by factors and which cannot be measured because of a great number of factors and the smallness of each individual factor, then by the central limit theorem we can write with good approximation

$$du(t, S) = \left(V_{\max}(0) - \frac{K \cdot V_{\max}(0)}{K + S} + A(S) \right) \chi(t - \theta) dt + \delta dw(t), \quad (2)$$

In this formula $\delta > 0$, $w(t)$ is a standard Brownian motion for which $w(0) = Ew(t) = 0$, $Dw(t) = t$, θ is a random variable independent of $w(t)$, having values in $[0, \infty)$ and distributed by the law

$$P\{\theta = 0\} = \gamma, \quad P\{\theta > 0\} = e^{-\lambda t}, \quad t > 0. \quad (3)$$

where $0 < \lambda < \infty$ and $0 \leq \gamma \leq 1$ are the known parameters.

Let $\chi(t) = \begin{cases} 1, & t \geq 0 \\ 0, & t < 0 \end{cases}$. The parameter λ in (3) depends

on mixture and on reaction temperature. This parameter can be assumed constant because for a concrete substance and the known temperature value the reaction duration is known.

The stochastic equation (2) describes the evolution of the suspension density in an enzymic reaction and the presence of the function $\chi(t)$ in it is due to the fact that in any reaction of such kind there sooner or later occurs a disorder of the reaction process. This depends on temperature and, to a lesser extent, on other factors. The unknown random parameter θ denotes the moment of time of the disorder onset and we have to estimate θ by means of observations of the process $u(t, S)$.

To the equation (2) we should add the initial conditions

$$u(0, S) = 0, \quad u(t, 0) = \alpha, \quad (4)$$

where α shows the reaction course in the absence of enzymes.

Assume that we observe the solution $u(t, S)$ of the problem (2) with the initial condition (4). It is required to estimate the parameters contained in this question at the moment of disorder.

In such a general formulation, we can pose various problems connected with the reaction process. In that case, the main tasks are the estimation of the parameters, the function $A(S)$ and the moment θ of the disorder onset. Mathematically, this is the so-called disorder problem which is solved using the sufficiently well-developed methods from the theory of random processes [7].

In this paper we will consider the problem of estimation of the parameters for the process

$$du(t, S) = \left(V_{\max} - \frac{K \cdot V_{\max}}{K + S} + r t S \right) dt + \delta dw(t) \quad (5)$$

with the initial conditions (4).

From (4)-(5) we write

$$u(t, S) = \left(V_{\max} - \frac{K \cdot V_{\max}}{K + S} \right) t + \frac{r}{2} t^2 S + \delta w(t).$$

Here $w(t, S)$ is a Gaussian Markov process for which

$$Eu(t, S) = \left(V_{\max} - \frac{K \cdot V_{\max}}{K + S} \right) t + \frac{r}{2} t^2 S,$$

$$Du(t, S) = \delta^2 t.$$

Therefore

$$\frac{\partial Eu(t, S)}{\partial t} \Big|_{t=0} = V_{\max} - \frac{K \cdot V_{\max}}{K + S} \quad \text{and} \quad \frac{\partial Du(t, S)}{\partial t} = \delta^2. \quad (6)$$

Hence it follows that for estimating the parameters $V_{\max}$ and K it suffices to apply the least squares method provided that we have the observed data on the initial reaction rate dynamics depending on a concentration S (this also follows from the meaning of the parameters $V_{\max}$ and K in the Michaelis-Menten equation).

Let us derive formulas for calculation of these parameters. Assume that we have n observations organized as shown in the following table:

Table 1

S	S_1	S_2	...	S_n
X	X_1	X_2	...	X_n

Here S_k denotes the concentrations and $X_k = v(S_k)$, $k = 1, 2, \dots, n$, denotes the respective values of the initial reaction rate.

It is more convenient to apply the least squares method

to the inverse values $Y_k = \frac{1}{X_k}$, $f_k = \frac{1}{S_k}$. We write the relation (1) in the Lineweaver-Bark form

$$Y = af + b,$$

where $a = \frac{K}{V_{\max}}$, $b = \frac{1}{V_{\max}}$, $Y = \frac{1}{v}$ and $f = \frac{1}{S}$. Accordingly, our table will be rewritten as follows:

Table 2

f	$\frac{1}{S}$	f_1	f_2	...	f_n
Y	$\frac{1}{X}$	Y_1	Y_2	...	Y_n

According to the principle of least squares, we are to find such values of the coefficients a and b that the expression

$$\sum_{i=1}^n (Y_i - af_i + b)^2$$

would take the smallest value. By standard analytical methods we find

$$\hat{a} = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f_i Y_i - \bar{f} \cdot \bar{Y}}{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f_i^2 - \bar{f}^2} \quad \text{and}$$

$$\hat{b} = \frac{\bar{Y} - \bar{f} \cdot \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f_i^2 - \bar{f} \cdot \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f_i Y_i}{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f_i^2 - \bar{f}^2},$$

where $\bar{f} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f_i$ and $\bar{Y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i$. Returning to the initial variable, we can write

$$\hat{V}_{\max} = \frac{n \sum_{i=1}^n \frac{1}{S_i^2} - \left(\sum_{i=1}^n \frac{1}{S_i} \right)^2}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{X_i} - \sum_{i=1}^n \frac{1}{S_i^2} - \sum_{i=1}^n \frac{1}{S_i} \sum_{k=1}^n \frac{1}{X_k S_k}},$$

$$\hat{K} = \frac{n \sum_{i=1}^n \frac{1}{X_i S_i} - \sum_{i=1}^n \frac{1}{S_i} \sum_{k=1}^n \frac{1}{X_k}}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{X_i} - \sum_{i=1}^n \frac{1}{S_i^2} - \sum_{i=1}^n \frac{1}{X_i S_i}}.$$

As seen from the formula (6), the coefficient δ^2 is the dispersion of the process $\frac{\partial u(t, S)}{\partial t}$ and does not depend on t . Therefore it can be estimated from the above tables since this is the dispersion of the initial reaction rate. Thus we can write the estimate

$$\delta^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(X_i - \frac{\hat{V}_{\max} \cdot \hat{K}}{\hat{K} + S_i} \right)^2.$$

It remains to indicate the estimation procedure for the coefficients c and r . For this we note that for an average rate of the enzymic reaction we have the relation

$$\frac{\partial Eu(t, S)}{\partial t} = V_{\max} - \frac{K \cdot V_{\max}}{K + S} + r t S = \frac{S \cdot V_{\max}}{K + S} + c t + r t S.$$

Hence it follows that we can use the table of observation data which relate the reaction rate to the concentrations S and time t .

So, we have

Table 3

$t \backslash S$	S_1	S_2	...	S_n
t_1	v_{11}	v_{12}	...	v_{1n}
t_2	v_{21}	v_{22}	...	v_{2n}
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	...	$\vdots$
t_n	v_{n1}	v_{n2}	...	v_{nn}

Using the experimental results (given in Table 3) and the formula (5), we compose the sum

$$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \left(v_{ij} - \frac{S_j \cdot \hat{V}_{\max}}{\hat{K} + S_j} - r t_i S_j \right)^2 \quad (7)$$

and choose the parameters c and r so that the function (7) would have a minimal value. Applying again the standard optimization methods, we find

$$\hat{r} = \frac{\sum_{i=1}^n t_i a_i - \hat{V}_{\max} b c}{\Delta},$$

where

$$a_i = \sum_{j=1}^n S_j v_{ij}, \quad b = \sum_{i=1}^n t_i, \quad c = \sum_{j=1}^n \frac{S_j^2}{\hat{K} + S_j}.$$

$$\Delta = \sum_{i=1}^n t_i^2 \sum_{j=1}^n S_j^2.$$

The obtained formulas for estimation of the parameters of the equation (5) can be used in the analysis of enzymic reactions as well as in practical computations.

Acknowledgement. This work is supported by the Georgia National Science Foundation (Project # GNSF/ST09_383_3-106).

ბიოქიმია

ფერმენტაციული რეაქციის ერთი სტოქასტური მოდელის კოეფიციენტების შეფასების შესახებ

ბ. დოჭვირი*, ე. ნადარაია**, გ. სოხაძე*, გ. ტყემალაძე*

* ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

** აკადემიის წევრი, ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

(წარმოდგენილი აკადემიის წევრის ნ. ალექსიძის მიერ)

ნაშრომში განხილულია ფერმენტაციული რეაქციის სტოქასტური მოდელი. სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით მიღებულია მოდელში შემავალი კოეფიციენტების გამოსათვლელი ფორმულები. კერძოდ, მოცემულია მისახლის-მენტენის განტოლების პარამეტრების შეფასების ფორმულები.

REFERENCES

1. L. Michaelis, M.L. Menten (1913), *Biochem. Z.*, 49: 333.
2. G.F. Briggs, J.B.S. Haldane (1925), *Biochem. J.*, 19: 338.
3. E.A. Dawas (1980), *Quantitative problems in biochemistry*. Longman, London-New York.
4. A. Lehnviger (1983), *Osnovy biokhimii* (v 3 tomakh), M. (in Russian)
5. B. Dochviri, G. Sokhadze, G. Tkemaladze (2010), *Bulletin of St. Andrew the First-Called Georgian University of the Patriarchy of Georgia*, 2.
6. A. B. Dochviri, G. Sokhadze, G. Tkemaladze (2010), *Bulletin of St. Andrew the First-Called Georgian University of the Patriarchy of Georgia*, 2.
7. Shiryaev (1978), *Optimal stopping rules*. Springer-Verlag, New York-Heidelberg.

Received December, 2010

2.2. სტატისტიკური შეფასების ერთი ამოცანის შესახებ

$$v = v(S, t) = \frac{VS}{K + S} + at + b$$

.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
НАУЧНЫЙ СОВЕТ РАН
ПО ТЕОРИИ УПРАВЛЯЕМЫХ ПРОЦЕССОВ И АВТОМАТИЗАЦИИ
ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ УПРАВЛЕНИЯ РАН
ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЙ МАТЕМАТИКИ РАН

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ГУМАНИТАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

МИНИСТЕРСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДЕЛАМ ГРАЖДАНСКОЙ ОБОРОНЫ,
ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ И ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ
СТИХИЙНЫХ БЕДСТВИЙ

ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ **БЕЗОПАСНОСТЬЮ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ**

Труды
XIX Международной конференции

Москва, декабрь 2011 г.

ОРГКОМИТЕТ

Шульц В.Л., чл.-кор. РАН – *председатель оргкомитета*
 Архипова Н.И., д-р экон. наук, проф. – *зам. председателя оргкомитета*

Махутов Н.А., чл.-кор. РАН
 Римашевская Н.М., чл.-кор. РАН
 Комков Н.И., д-р экон. наук, проф.
 Кульба В.В., д-р техн. наук, проф.
 Павлов Б.В., д-р техн. наук, проф.
 Пятницкая М.В., завед. отделом НТИ
 Шелков А.Б., канд. техн. наук – *уч. секретарь*

Масевский В.И., академик РАН
 Осипов В.И., академик РАН
 Соловьев А.А., чл.-кор. РАН
 Бурков В.Н., д-р техн. наук, проф.
 Малинецкий Г.Г., д-р физ.-мат. наук, проф.
 Вус М.А., канд. техн. наук – *уч. секретарь*
 Никифоров С.В., канд. техн. наук – *уч. секретарь*

П 78

Проблемы управления безопасностью сложных систем: Труды XIX Международной конференции. Москва, декабрь 2011 г. / Под ред. Н.И. Архиповой, В.В. Кульбы. М.: РГТУ, 2011. 506 с.
 ISBN 978-5-7281-1288-4

Труды посвящены различным аспектам проблемы управления безопасностью сложных систем: методам оценивания риска; социальным и экономическим механизмам управления риском; правовому регулированию вопросов безопасности; теории и методам принятия решений; моделированию процессов развития и ликвидации ЧС; планированию и стратегическому управлению в системах обеспечения техногенной, информационной, экономической, экологической и природной безопасности; методам построения средств информационной поддержки принятия решений в условиях ЧС и автоматизированных систем управления силами и средствами в условиях ликвидации ЧС различного типа.

ББК 68.9

Труды представлены в авторской редакции

ISBN 978-5-7281-1288-4

© Российский государственный
 гуманитарный университет, 2011

On One Problem of Statistical Estimation

1. In the investigation of the enzymic reaction kinetics, an important role is played by various forms of a Michaelis-Menten type equation which establish the relation between the substrate concentration and the initial velocity of an enzymic reaction. Let us consider the Michaelis-Menten equation which is well known in the theory of fermentative reactions:

$$v = v(S) = VS / (K + S), \quad (1)$$

where v is the reaction velocity, S is the substrate concentration, $V = V_{\max}$ is a maximal reaction velocity, $K = K_M$ is the Michaelis-Menten constant for which $v(K) = 0,5V$. Note that this equation underlies all kinetic studies of fermentative reactions [1]. The parameters V and K are assumed to be unknown.

Assume now that for various concentrations S and moments of time t we have two samples (experimental data), each of size n :

$$(S, v) = (S_1, v_1), \dots, (S_n, v_n), \quad (2)$$

$$(t, v) = (t_1, v_1), \dots, (t_n, v_n). \quad (3)$$

Experimentalists write data in the form of the following table [2]

$t \backslash S$	S_1	...	S_n
t_1	v_{11}	...	v_{n1}
$\vdots$	$\vdots$	...	$\vdots$
t_n	v_{1n}	...	v_{nn}

In this table, the value v_{ij} , $i = 1, \dots, n$, $j = 1, \dots, n$, denotes the reaction velocity v when the substrate concentration is S_j , and the moment of time is t_i [2]. The values of the parameters V and K can be calculated for each fixed moment of time t_j , $j = 1, \dots, n$. This is done, for example, graphically in the case of equation (1) and also in the case of Idi and Lajmuvier-Bark equations [2], [3]. Thus, using the data of the above table, we can find estimates of the unknown parameters V_i and K_i , $i = 1, \dots, n$, for each row

of this table. After that, for estimating the parameters V and K we can use sample mean values

$$\bar{V} = (\sum_{i=1}^n V_i) / n, \quad \bar{K} = (\sum_{i=1}^n K_i) / n \quad (4)$$

and also write linear regression equations for (S_i, V_i) and (S_i, K_i) .

In the present paper, we propose a new approach to estimation of the parameters V and K , taking into account the time factor [4]. Using the samples (2), (3) and the least-squares method, we obtain the parameter estimates, as well as the equations of prognosis of the behavior of these parameters relative to the substrate concentration S and time t .

2. In the first place, using the sample (3) we write the linear regression equation for the reaction velocity v with respect to the variable t . We have

$$v = at + b, \quad (5)$$

where $a = \text{cov}(t, v) / S_t^2$; $b = \bar{v} - \text{cov}(t, v) \cdot \bar{t} / S_t^2$;

$$\bar{v} = (\sum_{i=1}^n v_i) / n; \quad \bar{t} = (\sum_{i=1}^n t_i) / n;$$

$$\text{cov}(t, v) = [\sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})(v_i - \bar{v})] / n; \quad S_t^2 = [\sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})^2] / n.$$

3. Let us write the reaction velocity in the form

$$v = v(S, t) = VS / (K + S) + at + b. \quad (6)$$

We want to study the questions of estimation of the parameters V and K for the function (6).

Let us now define the sequence $c_i = c(v_i, t_i)$, $i = 1, \dots, n$, and the function $Q = Q(V, K)$ respectively by relations:

$$c_i = v_i - at_i - b, \quad i = 1, \dots, n; \quad (7)$$

$$Q(V, K) = \sum_{i=1}^n (c_i K + c_i S_i - VS_i)^2. \quad (8)$$

We are to find the values (estimates V_n and K_n) of the parameters V and K , for which the function $Q(V, K)$ takes a minimal value. The solution of this problem is given by the theorem below.

The expressions for the values of partial derivatives of the function $Q(V, K)$ with respect to V and K at the extremum point $M_0 = (V_0, K_0)$ are written in the form

$$(\partial^2 Q / \partial V^2)_{M_0} = a_{11}, (\partial^2 Q / \partial V \partial K)_{M_0} = a_{12}, (\partial^2 Q / \partial K^2)_{M_0} = a_{22}.$$

Theorem. Assume that we consider equation (1) and we have the samples (2), (3). Then the following expressions are valid for the estimation of the parameters V and K

$$V_n = [\sum_{i=1}^n S_i c_i^2 \sum_{i=1}^n S_i c_i - \sum_{i=1}^n S_i^2 c_i \sum_{i=1}^n c_i^2] / [(\sum_{i=1}^n S_i c_i)^2 - \sum_{i=1}^n S_i^2 \sum_{i=1}^n c_i^2], \quad (9)$$

$$K_n = [\sum_{i=1}^n S_i c_i^2 \sum_{i=1}^n S_i^2 - \sum_{i=1}^n S_i^2 c_i \sum_{i=1}^n S_i c_i] / [(\sum_{i=1}^n S_i c_i)^2 - \sum_{i=1}^n S_i^2 \sum_{i=1}^n c_i^2]. \quad (10)$$

Proof. Let us find first order partial derivatives of the function $Q = Q(V, K)$ with respect to V and K and equate these derivatives to zero:

$$Q'_V = \sum_{i=1}^n 2(c_i K + c_i S_i - V S_i)(-S_i) = 0, Q'_K = \sum_{i=1}^n 2(c_i K + c_i S_i - V S_i)c_i = 0.$$

By solving this system we easily obtain the estimates (9), (10).

Moreover, in the considered case

$$a_{11} = 2 \sum_{i=1}^n S_i^2, \quad a_{22} = 2 \sum_{i=1}^n c_i^2, \quad a_{12} = -2 \sum_{i=1}^n c_i S_i,$$

and since

$$\left(\sum_{i=1}^n c_i S_i \right)^2 \leq \sum_{i=1}^n c_i^2 \cdot \sum_{i=1}^n S_i^2$$

always, the matrix of second derivatives $\begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{12} & a_{22} \end{pmatrix}$ is positive definite,

which allows us to conclude that the found values V_n and K_n are points of minimum of the function Q .

Corollary. For each k , $k = 1, \dots, n$, we have the values S_k and c_k (i.e. t_k) and by means of (9), (10) we can calculate the values V_k and K_k . Summation in the formulas (5) - (7), (10) must be taken up to k inclusive. Thus we obtain the sequences (S_k, t_k, V_k) and (S_k, t_k, K_k) , $k = 1, \dots, n$. Using the least-squares method, we can write nonstationary linear regression equations for the variables V and K with respect to the variables S and t .

Remark 1. It is possible to calculate the correlation and determination coefficients, which are important numerical characteristics, and carry out the complete regression analysis.

Remark 2. As is well known, in fermentative reactions the reaction velocity depends not only on the substrate concentration S and time t , but also on the values of temperature T , pressure P and other factors. Let us assume that along with the samples (2), (3) we have at our disposal the samples $(T, v) = (T_i, v_i)$, $(P, v) = (P_i, v_i)$, $i = 1, \dots, n$. The proposed approach makes it possible to write linear regression equations for the parameters V and K with respect to the variables, S , t , T and P .

The work is supported by Shota Rustaveli National Science Foundation grants N 09 471 3-104, N 09 383 3-106.

References:

1. Лениндже, А. Основы биохимии. Москва: «Мир», 1985.
2. Керридж Д., Тинтон, К. Биохимическая логика. Москва: «Мир», 1974.
3. Березин И., Клёсов, А. Практический курс химической и ферментативной кинетики. Москва: Издательство МГУ, 1976.
4. Dochviri B., Nadaraya E., Sokhadze G., Tkemaladze G. On the estimation of the coefficients in one stochastic model of an enzymic reaction. *Bull. National Georgian Acad. Sci.*, 2011, vol. 5, No. 1, p. 104-107.

2.3. ქიმიური რეაქციის ერთი სტოქასტური მოდელი

$$A_t = A_0 + \int_0^t r(s) ds + \int_0^t \sigma(s) dw_s$$



Offprint

Bulletin

მზამბე

New Series

vol. 7, no. 2

MAY-JUNE-JULY-AUGUST

2013

ტ. 7, № 2

მაისი-ივნისი-ივლისი-აგვისტო



**GEORGIAN ACADEMY PRESS
TBILISI**

«საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მოამბე»

«BULLETIN OF THE GEORGIAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES»

Scientific Journal Appearing in English & Georgian in Three Issues Annually

Founded in 1940

Editor-in-Chief

Th. V. Gamkrelidze

Honorary President

Associate Editors:

Academician

T. Naneishvili

Vice-President

Corresponding Member

A. Arabuli

Academy Secretary



სარედაქციო საბჭო EDITORIAL COUNCIL

Zhores I. Alferov, St. Petersburg

(Physics)

Winfried E.H. Blum, Vienna

(Soil Science)

Leonid A. Bokeria, Moscow

(Cardiovascular Surgery)

Mikhail Davydov, Moscow

(Oncology)

Georgi Dvali, New York, NY

(Theoretical Physics)

Revaz Gamkrelidze, Moscow

(Mathematics)

Jost Gippert, Frankfurt

(Comparative Linguistics)

Alice C. Harris, Stony Brook, NY, USA

(Linguistics)

György Hazai, Budapest

(Oriental Studies)

Günter Hotz, Saarbrücken

(Computer & Information Sciences)

Vyacheslav V. Ivanov, Los Angeles, Cal., USA

(Semiotics, Cultural History)

Nicholas Kipshidze, New York, NY

(Experimental Medicine)

Anatole A. Klyosov, Norcross, GA 30071, USA

(Biochemistry)

Theo Kobusch, Bonn

(Philosophy)

Herbert Mang, Vienna

(Engineering & Technical Sciences)

Mortimer Mishkin, Bethesda, Md., USA

(Cognitive Neuroscience)

Georgi Muskhelishvili, Bremen

(Molecular Genetics)

Boris Paton, Kiev

(Metallurgy & Metal Technologies)

David Prangishvili, Paris

(Microbiology, Virology)

Peter L. Privalov, Baltimore, Md., USA

(Molecular Biology, Biophysics)

Peter H. Raven, St. Louis, Mo., USA

(Plant Biology)

Colin Renfrew, Cambridge, UK

(Archaeological Science)

Roald Z. Sagdeev, College Park, Md., USA

(Geophysics)

Karl Horst Schmidt, Bonn

(Indo-European & Caucasian Studies)

Zurab Tsereteli, Moscow

(Arts)

Aslan Tsivadze, Moscow

(Chemical Sciences)

Richard Villems, Tallinn

(Molecular Biology, Genetics)

სარედაქციო კოლეგია EDITORIAL BOARD

Members of the Academy:

G. Kvatsidze (President), N. Aleksidze, Z. Aleksidze, T. Beridze, I. Gamkrelidze, G. Khadarze, A. Khvazishvili, G. Kvaratskhelia, I. Lominadze, R. Metreveli, D. Muskhelishvili, O. Natishvili, V. Papava, M. Salukvadze, R. Shakarashvili, G. Tevzadze, F. Todua, G. Tsintsadze, I. Zhordania

Publisher: Loudmila Gverdtsiteli

• Text Editor: Arrian Tchaturia

«Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences» presents the Proceedings of the Georgian Academy in different fields of Science and Technology: Mathematical & Physical Sciences, Geology & Chemical Sciences, Biological & Medical Sciences, Engineering & Applied Sciences, Agricultural & Environmental Sciences, Humanities & Social Sciences, etc.

Copyright © by the Georgian National Academy of Sciences

On One Stochastic Model of a Chemical Reaction

Besarion Dochviri*, Omar Purtukhia*, Grigol Sokhadze*,
Guram Tkemaladze**

* Faculty of Exact and Natural Sciences, I. Javakishvili Tbilisi State University, Tbilisi

** Faculty of Food Technology, Agricultural University of Georgia, Tbilisi

(Presented by Academy Member Nugzar Alekaidze)

ABSTRACT. Nearly all natural reactions are of random character. In many spheres of science and applications essential use is made of probabilistic-statistical methods. Using these methods, probabilistic models were constructed and fundamental results were obtained in the investigation of the following issues of chemistry and biology: autocatalytic, unimolecular, bimolecular, monomolecular and chain reactions, population growth, mutation, epidemic theory, gene frequency theory, radiobiology, and so on. In this paper a chemical reaction of first order is considered when the reagent concentration is distributed by the binomial law. New expressions are obtained for the mathematical expectation and variance of the reagent concentration and product. A stochastic model of a first order reaction is constructed.
© 2013 Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.

Key words: chemical reaction, concentration, velocity, mean, variance, binomial distribution, stochastic model.

The motion and velocity of each particle or a system of particles obey certain laws. For instance in classical mechanics the behavioral laws of particles in time and space are deterministic – the current state of a particle uniquely determines its future states. On the other hand, for instance, Brownian motion laws, variation of energy levels of elementary particles, motion laws in quantum mechanics and others are stochastic – the current state of a particle can determine only the probability of future states of a particle. Besides, deterministic models are described by real functions of time, whereas stochastic models are described by random (stochastic) processes [1-3]. Note that the mathematical theory of Brownian motion as a stochastic

process was constructed by N. Wiener. This theory underlies the modern stochastic integral and differential calculus (stochastic analysis) [6-8].

Nearly all natural processes are of random character. In many spheres of science and applications essential use is made of probabilistic-statistical methods. Using these methods, probabilistic models were constructed and fundamental results were obtained for instance in the investigation of the following issues of chemistry and biology: autocatalytic, unimolecular, bimolecular, monomolecular and chain reactions, population growth, mutation, epidemic theory, gene frequency theory, radio biology and so on [1, 4, 5].

Let us consider the unimolecular reaction $A \xrightarrow{k} B$, where under certain conditions the substance A (reagent) transforms irreversibly to the substance B (product). A reaction velocity constant $k > 0$ depends on the conditions and kind of reaction. Let the concentration of the reagent A be described by the function $A(t)$, and that of the product B by the function $B(t)$, $t \geq 0$. Assume that in this chemical reaction of first order $A(0) = A_0 > 0$, $B(0) = 0$ and the equality

$$A_0 - A(t) = B(t), \quad t \geq 0 \quad (1)$$

is fulfilled for any moment of time.

According to the deterministic model of a first order chemical reaction, the reagent and product concentrations are described respectively by the following functions of time [3]

$$A(t) = A_0 e^{-kt}, \quad t \geq 0 \quad (2)$$

$$B(t) = A_0 (1 - e^{-kt}), \quad t \geq 0 \quad (3)$$

Note that $A(t)$ is a decreasing function of time since the first derivative with respect to time is $A'_t(t) = -kA_0 e^{-kt} < 0$. Clearly, this fact is natural. Also, $A(t)$ is convex from below - $A''_t(t) = k^2 A_0 e^{-kt} > 0$. We obtain analogously that $B(t)$ is an increasing, convex from the above function since we have $B'_t(t) = kA_0 e^{-kt} > 0$, $B''_t(t) = -k^2 A_0 e^{-kt} < 0$. Let us consider some moment of time $t = t_0$ and draw tangent lines for the functions $A(t)$ and $B(t)$ at the points $M(t_0, A(t_0))$ and $N(t_0, B(t_0))$, respectively. Equations of these tangent lines have the form

$$f(t) = A'_t(t_0)t + A(t_0) - A'_t(t_0) \cdot t_0,$$

$$g(t) = B'_t(t_0)t + B(t_0) - B'_t(t_0) \cdot t_0.$$

For the points $(0, A(0))$ and $(0, B(0))$ the tangent lines have the following form:

$$f_0(t) = A'_t(0)t + A_0, \quad (4)$$

$$g_0(t) = B'_t(0)t. \quad (5)$$

The angular coefficients $A'_t(t_0)$ and $B'_t(t_0)$ of these linear equations express the concentration velocities of $A(t)$ and $B(t)$, respectively, at any moment of time $t_0 \geq 0$. It is obvious that at any moment of time $t \geq 0$ we have $A'_t(t) + B'_t(t) = 0$, i.e. the sum of instantaneous concentrations $A(t)$ and $B(t)$ at any moment of time $t \geq 0$ is equal to zero. From (2)-(5) we immediately obtain for the initial velocities of reagent A and product B that $A'_t(0) = -kA_0$, $B'_t(0) = kA_0$. Note also that the graphs of the functions $A(t)$ and

$B(t)$ intersect at the point $t = \frac{1}{k} \ln 2$ at which we

have $A\left(\frac{1}{k} \ln 2\right) = B\left(\frac{1}{k} \ln 2\right) = \frac{1}{2} A_0$. In other words,

the moment of time $t = \frac{1}{k} \ln 2$ is the moment of the

half reaction of the reagent A (half reaction of the product B). Moreover, the line $A(t) = 0$ is the asymptote of the function $A(t)$, whereas the line $B(t) = A_0$ is the asymptote of the function $B(t)$. The functions $A(t)$ and $B(t)$ are mutually symmetric with respect to the line $A(t) = B(t) = \frac{1}{2} A_0$. Analogously,

the line $A'_t(t) = B'_t(t) = 0$ is the asymptote for the velocity functions $A'_t(t)$ and $B'_t(t)$ and these functions are mutually symmetric with respect to this line. The reaction velocity $A'_t(t)$ of the reagent A always increases and the reaction velocity $B'_t(t)$ of the product B always decreases.

To construct the stochastic model of a unimolecular reaction we assume that the concentration of the reagent A as a random process A_t is defined by the formula

$$A_t = A_0 + \int_0^t r(s) ds + \int_0^t \sigma(s) dv_s \quad (6)$$

where the first integral is the usual Riemann integral and the second (stochastic) integral is taken over the Wiener process [8]. The functions of time $r(t)$ and $\sigma(t)$ are unknown and have to be found. At every fixed moment of time $t \geq 0$ the value A_t is a random variable whose possible values are $x = 0, 1, \dots, A_0$. We should find the distribution of this random variable.

In many problems of biology and chemistry there exist definite connections between deterministic and stochastic models. For instance in population growth models the mean value of a population size coincides with the population size function for a deterministic process of population growth [1]. Due to this fact we assume that the random variable A_t has the binomial distribution

$$P(A_t = x) = C_{A_0}^x p^x (1-p)^{A_0-x} \quad (7)$$

where the probability of "success" is $p = e^{-kt}$. Note that the distribution measure $\mu_t(x) = P(A_t = x)$ is smooth, has the logarithmic derivative with respect to the parameter t

$$\mu_t'(x) = C_{A_0}^x (1-e^{-kt})^{A_0-x-1} (xe^{-kt} - x + A_0 e^{-kt} - xe^{-kt}).$$

This discrete measure with alternating signs is absolutely continuous with respect to the measure $\mu_t(x)$ and the Radon-Nykodim derivative is written as

$$\ell_t(x) = \frac{d\mu_t'(x)}{d\mu_t(x)} = \frac{ke^{kt(x+1)}}{e^{kt}-1} (xe^{-kt} - x + A_0 e^{-kt} - xe^{-kt}).$$

Hence it follows that all measures $\mu_t(x)$ are equivalent. This practically means that the process A_t cannot be "very bad", i.e. we should not expect any large deviations from the averaged process

$E(A_t)$. By virtue of (2) and (7), for the mathematical expectation and variance of A_t we can write

$$E(A_t) = A(t) = A_0 e^{-kt} \quad (8)$$

$$D(A_t) = A_0 e^{-kt} (1 - e^{-kt}) = A(t) (1 - e^{-kt}) \quad (9)$$

It is easy to see that B_t has the following binomial distribution with probability of "success" $1 - e^{-kt}$

$$P(B_t = x) = C_{A_0}^x (1 - e^{-kt})^x (e^{-kt})^{A_0-x} \quad (10)$$

and we obtain

$$E(B_t) = A_0 (1 - e^{-kt}) = B(t) \quad (11)$$

$$D(B_t) = A_0 (1 - e^{-kt}) e^{-kt} = D(A_t) \quad (12)$$

Thus, in the deterministic model (2), (3) the functions $A(t)$ and $B(t)$ are the averaged trajectories of the processes A_t and B_t . The dispersions of these processes coincide, have a maximum at the moment

of time $t = \frac{\ln 2}{2}$ and a unique point of inflection at

the moment of time $t = \frac{\ln 4}{k}$.

Note that according to (8) and (11) the velocities of the concentrations $A(t)$ and $B(t)$ coincide with the velocities of the average concentration values of the processes A_t and B_t , respectively:

$A_t'(t) = (E(A_t))'_t$, $B_t'(t) = (E(B_t))'_t$. Moreover, A_t and B_t are the so-called Markov processes, discrete in space and continuous in time. A_t is the process of pure death and B_t is the process of birth. Note that expressions (8), (9) are obtained by a different technique when A_t has a distribution different from (7) [1].

Let us now find the functions $r(t)$ and $\sigma(t)$. From (6) we have

$$E(A_t) = A_0 + \int_0^t r(s) ds = A_0 e^{-kt} \quad (13)$$

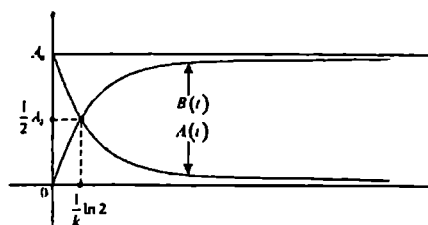


Fig. 1. Concentration of functions of a reagent and a product.

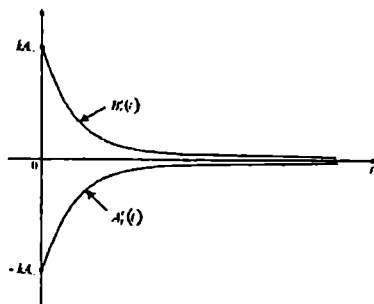


Fig. 2. Concentration of velocities of a reagent and a product.

$$D(A_t) = \int_0^t \sigma^2(s) ds = A_0 e^{-kt} (1 - e^{-kt}). \quad (14)$$

From (15), (14) we easily find

$$\begin{aligned} r(t) &= -kA_0 e^{-kt} = -kA_t, \\ \sigma^2(t) &= kA_t (2e^{-kt} - 1). \end{aligned}$$

Thus for the process A_t we obtain the stochastic integral representation

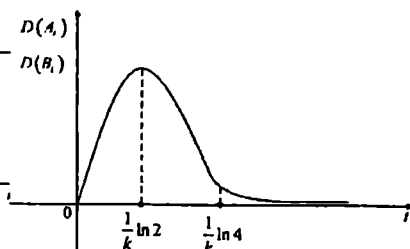


Fig. 3. Variance of concentration of a reagent and a product.

$$A_t = A_0 - k \int_0^t A_s ds + k^{1/2} \int_0^t \sqrt{A_s (2e^{-ks} - 1)} dw_s \quad (15)$$

An analogous representation can be easily obtained for the process B_t , too. Note that if there is a possibility to observe the course of the process A_t and to obtain the sampling $A_1, \dots, A_n$, then one can solve various statistical problems as the behavior of the process A_t . Also note that the found functions $r(t)$ and $\sigma(t)$ satisfy the conditions which ensure the existence of representation (6).

For functions $A(t)$, $B(t)$, $A'(t)$, $B'(t)$, $D(A_t)$ and $D(B_t)$ we have the graphs (Figs. 1-3).

Acknowledgement. The work is supported by the Georgia National Science Foundation, project No. FR/308/5-104/12, FR/69/5-104/12. The authors thank Prof. B. Chankvetadze and Prof. G. Bezarashvili for their helpful suggestions.

ბიოქიმია

ქიმიური რეაქციის ერთი სტოქასტური მოდელის შესახებ

ბ. დოჭვირი¹, ო. ფურთუხია², გ. სოხაძე³, გ. ტყემალაძე⁴

¹ ო. ჯუჯხიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ზუსტ და და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, თბილისი
² საქართველოს სახელმწიფო აგრარული უნივერსიტეტი, კვების პროდუქტების ტექნოლოგიის ფაკულტეტი, თბილისი

(წარმოდგენილია აკადემიის წევრის ნ. ალექსიძის მიერ)

თითქმის ყველა ბუნებრივ რეაქციას აქვს შემთხვევითი ხასიათი. მეცნიერებისა და პრაქტიკის ბევრ ხეფერაში არსებითად გამოიყენება ალბათურ-სტატისტიკური მეთოდები. ამ მეთოდებით აგებულია ალბათური მოდელები და მიღებულია ფუნდამენტური შედეგები ქიმიისა და ბიოლოგიის შემდეგ პრობლემებში: ავტოკატალიზურ, უნიმოლეკულურ, ბიმოლეკულურ, მონომოლეკულურ და ჯაჭვურ რეაქციებში, პოპულაციის ზრდაში, მუტაციაში, ეპიდემიის თეორიაში, გენების ხიზმირება თეორიაში, რადიობიოლოგიაში და სხვა. ამ ნაშრომში განხილულია პირველი რიგის ქიმიური რეაქცია, როდესაც რეაგენტის კონცენტრაცია განაწილებულია ბინომური კანონით. მიღებულია რეაგენტისა და პროდუქტის კონცენტრაციების მათემატიკური ლოდინისა და დისპერსიის ცხადი გამოხატულებები. აგებულია აგრეთვე პირველი რიგის რეაქციის სტოქასტური მოდელი.

REFERENCES

1. A. T. Barucha-Rid (1969), *Elementy teorii Markovskikh protsessov i ikh primeneniia*. Moscow (in Russian).
2. E. Renshaw (1991), *Modelling biological populations in space and time*. Cambridge University Press, Cambridge.
3. T. Chilachava, Ts. Dsidziguri (2011), *Mathematical models in ecology and medicine*. Tbilisi (in Georgian).
4. B. Dochviri, E. Nadaraya, G. Sokhadze, G. Tkemladze (2011), *Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.*, 5, 1: 104-107.
5. S. Karlin (1971), *Osnovy teorii sluchainykh protsessov*. M., 400p. (in Russian).
6. C. Gardiner (1983), *Handbook of Stochastic Methods for Physics, Chemistry and Natural Sciences*. Berlin.
7. K. Parthasarathy (1992), *An Introduction to Quantum Stochastic Calculus*. Birkhauser Verlag Basel.
8. A. Shiryayev (2003), *Teoriia stokhasticheskikh protsessov*. Moscow (in Russian).

Received May, 2013

2.4. ბიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის კინეტიკა

$$\min(a_1(t), a_2(t)) \xrightarrow{k} x(t)$$

საქართველოს
საინჟინრო
სიახლენი

GEORGIAN
ENGINEERING
NEWS

სსს

4'15

GEN

ISSN 1512-0287

საქართველოს
საინჟინრო
სიახლანი

GEORGIAN
ENGINEERING
NEWS

No.4 (vol. 76), 2015

International Engineering Academy Georgian Engineering Academy

Editor-in-Chief: Vladimir Dolidze

EDITORIAL BOARD

Demur Chomakhidze	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Christo Kuimjiev	<i>Sophia, Bulgaria</i>
Guram Javakhadze	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Romualdas Ginevičius	<i>Vilnius, Lithuania</i>
Peter Bielik	<i>Nitra, Slovakia</i>	Kiazo Nadareishvili	<i>Tbilisi, Georgia</i>
Ivan Gorgidze	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Oleg Namicheishvili	<i>Tbilisi, Georgia</i>
Boris Gusev	<i>Moscow, Russia</i>	Dmitry Novikov	<i>Moscow, Russia</i>
Paata Kervalishvili	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Archil Prangishvili	<i>Tbilisi, Georgia</i>
Vladimir Kekelidze	<i>Dubna, Russia</i>	Mindia Salukvadze	<i>Tbilisi, Georgia</i>
Ramaz Khurodze	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Rolf D. Shraft	<i>Stuttgart, Germany</i>
		Irakli Zhordania	<i>Tbilisi, Georgia</i>

EDITORIAL STAFF:

**Ketevan Makhashvili, Leila Kobelashvili
and Alexander Dolidze**

**Georgian Federation for Information and Documentation (GFID), NGO
Georgian Engineering News (GEN) LTD**

Address: TECHINFORMI Tbilisi 0179, Kostava 47

Tel.: 995 (32) 2335315, 2335122

Fax: 995 (32) 2335122

e-mail: nellym@caucasus.net

Internet: www.tech.caucasus.net

Copyright © by GEN LTD

საქართველოს საინჟინრო სიახლენი GEORGIAN ENGINEERING NEWS, No. 2, 2017

საერთაშორისო საინჟინრო აკადემია
საქართველოს საინჟინრო აკადემია

მთავარი რედაქტორი: მინდია სალუკვაძე
მომავალი რედაქტორი მონადირი: ზურაბ გელაშვილი

სარედაქციო კოლეგია

პ. ბიელიკი (სლოვაკეთი), ი. გორგიძე (საქართველო), ბ. გუსევი (რუსეთი), ნ. ედილბერტო (პერუ), ი. ემრი (სლოვაკეთი), ა. ვასილივი (უკრაინა), ლ. ივანოვი (რუსეთი), ა. კაბულოვი (უზბეკეთი), ბ. კატალინიჩი (ავსტრია), ვ. კეკელიძე (რუსეთი), პ. კერვალიშვილი (საქართველო), კ. კოვოგულოვი (ყირგიზეთი), ს. მინასიანი (სომხეთი), ო. ნამიჩეიშვილი (საქართველო), პ. ნიკიტენკო (ბელარუსია), დ. ნოვიკოვი (რუსეთი), ა. პაშაევი (აზერბაიჯანი), რ. ჯინევილი (ლიტვა), ი. ჟორდანია (საქართველო), ბ. ჟუმაგულოვი (ყაზახეთი), ლ. საიდმუროდოვი (ტაჯიკეთი), ა. ფრანგიშვილი (საქართველო), რ. შრაფტი (გერმანია), დ. ზუმბაგი (საქართველო), გ. ჯავახიძე (საქართველო), ა. ჯანაბადოვი (აზერბაიჯანი)

სარედაქციო საბჭო

დ. გორგიძე, ა. დოლიძე, კ. მახაშვილი, ლ. ქობულაშვილი

International Engineering Academy Georgian Engineering Academy

Editor-in-Chief: Mindia Salukvadze

Deputy Editor-in-Chief: Zurab Vcljanashvili

EDITORIAL BOARD

N. Edilberto (Peru), D. Chomakhidze (Georgia), G. Javakhadze (Georgia), A. Janabmadov (Azerbaijan), P. Bielik (Slovakia), I. Gorgidze (Georgia), B. Gusev (Russia), I. Emri (Slovenia), L. Ivanov (Russia), A. Kabulov (Uzbekistan), K. Kozhogulov (Kyrgyz Republic), B. Katalinich (Austria), P. Kervalishvili (Georgia), V. Kekelidze (Russia), S. Minasyan (Armenia), R. Ginevilius (Lithuania), O. Namicheishvili (Georgia), P. Nikitenko (Belarus), D. Novikov (Russia), A. Prangishvili (Georgia), A. Pashayev (Azerbaijan), L. Saidmurodov (Tajikistan), R. Shraft (Germany), A. Vasiliev (Ukraine), I. Zhordania (Georgia), B. Zhumagulov (Kazakhstan).

EDITORIAL STAFF:

David Gorgidze, Alexander Dolidze, Leila Kobelashvili and Ketevan Makhashvili

Georgian Engineering News (GEN) LTD

Address: TECHINFORMI Tbilisi 0179, Kostava 47

Tel.: 995 (32) 2335315, 2335122

Fax: 995 (32) 2335122

e-mail: nellym@caucasus.net

Internet: www.tech.caucasus.net

Copyright © by GEN LTD

О КИНЕТИКЕ БИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

Дочвири Б.М., Сохадзе Г.А., Ткемаладзе Г.Ш., Махашვილი К.А.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили
Грузинский технический университет

1. Основная часть

Кинетика химических реакций (химическая кинетика) изучает скорость реакции. Математическая теория химической кинетики занимается построением детерминистических и вероятностных моделей, описывающих химические процессы. С помощью этих моделей исследуется именно химическая кинетика. При этом для построения детерминистических моделей используются дифференциальные (интегральные) уравнения и химический процесс описывается с помощью действительных непрерывных функций времени [1,2]. В вероятностных моделях химической кинетики число молекул реагента (продукта) является случайной величиной. В этом случае основной задачей является нахождение распределения и числовых характеристик этой случайной величины [3,4]. Следует отметить, что в построении вероятностных моделей химических, а также биологических процессов существенную роль играют методы случайных процессов, особенно методы марковских процессов. Построены, например, модели роста популяций, эпидемий, частот генов, унимолекулярных, бимолекулярных, мономолекулярных цепных реакций и другие [3].

В настоящей работе для одного класса химических реакций построение модели бимолекулярной реакции сведено к построению модели определенного вида унимолекулярной реакции. Получены явные выражения траекторий продукта, скорости реакции, а также математических ожиданий и дисперсий этих величин.

Рассмотрим вкратце детерминистические модели унимолекулярных и бимолекулярных реакций [2,3]. Пусть рассматривается реакция $a \xrightarrow{k} x$, где $k > 0$ является константой скорости реакции. Обозначим концентрации реагента a и продукта x в момент времени $t \geq 0$ через $a(t)$ и $x(t)$. Причем, $a(0) > 0$ и $x(0) = 0$. Согласно основной аксиоме детерминистической теории химической кинетики, скорость реакции (скорость концентрации продукта) пропорциональна действующей массе, что записывается с помощью следующего уравнения

$$v_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = k(a(t) - x(t)) = ka(t) \quad (1)$$

Отсюда интегрированием на временном интервале $[0, t]$ легко получаем следующие соотношения:

$$a(t) = a(0)e^{-kt}, \quad (2)$$

$$x(t) = a(0)(1 - e^{-kt}) \quad (3)$$

С помощью соотношений (2) и (3) для любого момента времени $t \geq 0$ легко получим явные аналитические выражения для скоростей преобразования реагента a и образования продукта x . В самом деле, имеем

$$V_a(t) = \frac{da(t)}{dt} = -ka(0)e^{-kt}, \quad (4)$$

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = ka(0)e^{-kt}. \quad (5)$$

откуда для начальных скоростей будем иметь $V_a(0) = -ka(0)$ и $V_x(0) = +ka(0)$.

Рассмотрим теперь такой класс бимолекулярных реакций вида $a_1 + a_2 \rightarrow x$, когда сталкивается пара молекул двух реагентов, в результате чего образуется одна молекула продукта. Обозначим концентрации (числа молекул) реагентов и продукта в момент времени $t \geq 0$ через $a_1(t)$, $a_2(t)$ и $x(t)$, причем $a_1(0) > 0$, $a_2(0) > 0$, $x(0) = 0$. В этом случае аналог уравнения (1) имеет следующий вид

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = k[(a_1(0) - x(t))(a_2(0) - x(t))], \quad (6)$$

откуда интегрированием на временном интервале $[0, t]$ легко получаем, что

$$x(t) = a_1(0)a_2(0) \frac{e^{k(a_1(0)+a_2(0))t} - 1}{a_2(0)e^{k(a_2(0)-a_1(0))t} - a_1(0)} \quad (7)$$

Откуда легко получить выражение скорости реакции для любого момента времени $t \geq 0$.

Следует отметить, что, если концентрации реагентов a_1 и a_2 равны, $a_1(t) = a_2(t)$, $t \geq 0$, то легко видеть, что из (7) получаем неопределенность вида $\frac{0}{0}$. Кроме этого в случае уже трех реагентов из аналога уравнения (6) получение явного выражения для продукта $x(t)$ является весьма трудной математической задачей и, в принципе, нерешаема аналитически.

2. Основные результаты

Постараемся теперь построить модель бимолекулярной реакции, используя для этой цели не уравнение (6), а иной подход для нахождения явного выражения траектории продукта $x(t)$.

Обозначим

$$\begin{aligned} a_1(0) - x(t) &= a_1(t), \\ a_2(0) - x(t) &= a_2(t) \end{aligned} \quad (8)$$

Мы предполагаем, что одна молекула продукта образуется только после соударения по одной молекуле реагентов.

Имеем

$$a_1(0) + a_2(0) - 2x(t) = a_1(t) + a_2(t). \quad (9)$$

Перепишем соотношение (9) в следующем виде, справедливость которого легко проверяется:

$$\begin{aligned} 2 \min(a_1(0), a_2(0)) + \sum_{i=1}^2 [a_i(0) - \min(a_1(0), a_2(0))] - 2x(t) &= \\ = 2 \min(a_1(t), a_2(t)) + \sum_{i=1}^2 [a_i(t) - \min(a_1(t), a_2(t))], \end{aligned} \quad (10)$$

где $\min(x, y)$ обозначает минимальное среди чисел x и y .

Заметим теперь, что в соотношении (10) для любого момента времени $t \geq 0$ выполняется равенство

$$\sum_{i=1}^2 [a_i(0) - \min(a_1(0), a_2(0))] = \sum_{i=1}^2 [a_i(t) - \min(a_1(t), a_2(t))] \quad (11)$$

Сформулируем еще раз наши предположения и основной результат.

Предположение 1. Одна молекула продукта x образуется только после соударения по одной молекуле реагентов a_1 и a_2 .

Предположение 2. В качестве действующей массы, вместо произведения концентраций (действующих масс) реагентов a_1 и a_2 , мы принимаем сумму числа молекул реагентов $a_1(t) + a_2(t)$, $t \geq 0$.

Предположение 3. Мы принимаем основную аксиому детерминистической теории химической кинетики, согласно которой скорость образования продукта пропорциональна действующей массе. Это т.н. закон действующих масс.

Сформируем основной результат в виде следующего предположения.

Предложение 1. Пусть выполнены предположения 1-3. Тогда для бимолекулярной реакции с участием реагентов a_1 и a_2 справедливы следующие соотношения:

$$\min(a_1(0), a_2(0)) - x(t) = \min(a_1(t), a_2(t)) \quad (12)$$

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = k[\min(a_1(0), a_2(0)) - x(t)] \quad (13)$$

Таким образом, изучение кинетики бимолекулярной реакции для реагентов a_1 и a_2 сведена к изучению кинетики унимолекулярной реакции для реагента $\min(a_1, a_2)$. Что касается соотношения (12), то оно непосредственно получается согласно соотношений (10) и (11).

Для построения вероятностной модели унимолекулярной реакции $\min(a_1, a_2) \rightarrow x$ приведем еще одно предположение из [3].

Предположение 4. Реагенты a_1 и a_2 статистически независимы и вероятность обратной реакции $x \rightarrow \min(a_1, a_2)$ равна нулю.

Используя уравнение (8.6) из [3] для вероятности $P(t) = P\{\min(a_1(t), a_2(t)) = a\}$, $a = 0, 1, \dots, \min(a_1(0), a_2(0))$ получим явные выражения для математических ожиданий и дисперсий величин $\min(a_1(t), a_2(t))$ и $x(t)$.

Предложение 2. Пусть рассматривается реакция вида $\min(a_1, a_2) \xrightarrow{k} x$ и выполнены предположения 1-4. Тогда справедливы следующие соотношения:

$$E(\min(a_1(t), a_2(t))) = \min(a_1(0), a_2(0))e^{-kt} = \min(a_1(t), a_2(t)) \quad (14)$$

$$E(x(t)) = \min(a_1(0), a_2(0))(1 - e^{-kt}) = x(t) \quad (15)$$

$$D(\min(a_1(t), a_2(t))) = D(x(t)) = \min(a_1(0), a_2(0))e^{-kt}(1 - e^{-kt}) \quad (16)$$

Из (14), (15) мы видим, что $\min(a_1(t), a_2(t)) \rightarrow \min(a_1(0), a_2(0))$, $x(t) \rightarrow x(0) = 0$, при $t \rightarrow 0$, а $\min(a_1(t), a_2(t)) \rightarrow 0$, $x(t) \rightarrow x(\infty) = \min(a_1(0), a_2(0))$, при $t \rightarrow \infty$. С помощью соотношений (14) и (15) мы можем найти в любой момент времени $t \geq 0$ скорости преобразования реагента $\min(a_1(t), a_2(t))$ и продукта $x(t)$. Имеем

$$V_{\min(a_1(t), a_2(t))}(t) = \frac{d \min(a_1(t), a_2(t))}{dt} = -k \min(a_1(0), a_2(0))e^{-kt} \quad (17)$$

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = +k \min(a_1(0), a_2(0))e^{-kt} \quad (18)$$

Откуда для начальных скоростей в момент времени $t=0$ получаем соответственно $-k \min(a_1(0), a_2(0))e^{-kt}$, $k \min(a_1(0), a_2(0))e^{-kt}$.

Заметим, что выражения (14) и (15) мы могли получить с помощью аналога уравнения (1) для величин $\min(a_1(t), a_2(t))$ и $x(t)$. Однако следует отметить, что построенные вероятностные модели (14) и (15) дают возможность вычисления дисперсий (16), которые являются очень важными характеристиками при анализе химической кинетики.

Что касается параметра моделей химических реакций – константы скорости реакции k , то для её оценки можно использовать соотношение

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{\min(a_1(0), a_2(0))}{\min(a_1(t), a_2(t)) - x(t)} \quad (19)$$

Действительно, если имеется возможность проведения эксперимента и получения эмпирических данных, то для моментов $t_1, \dots, t_m$ у нас будет выборка $(x, k) = (x(t_1), k_1), \dots, (x(t_m), k_m)$. С помощью этой выборки, используя статистические методы, можно получить различные точечные (интервальные) оценки константы скорости реакции k , а также провести регрессионный анализ.

Интересно заметить, что с помощью соотношений (15), (16) и (18) можно вычислить математическое ожидание и дисперсию скорости реакции $V_x(t)$. В самом деле, имеем

$$\begin{aligned} V_r(t) &= k \min(a_1(0), a_2(0)) e^{-kt} = k [\min(a_1(0), a_2(0)) e^{-kt} - \min(a_1(0), a_2(0)) + \min(a_1(0), a_2(0))] = \\ &= -kt(t) + k \min(a_1(0), a_2(0)), \end{aligned} \quad (20)$$

$$\begin{aligned} E(V_r(t)) &= -k \min(a_1(0), a_2(0)) (1 - e^{-kt}) + k \min(a_1(0), a_2(0)) = k \min(a_1(0), a_2(0)) e^{-kt}. \\ D(V_r(t)) &= k^2 \min(a_1(0), a_2(0)) e^{-kt} (1 - e^{-kt}) \end{aligned} \quad (21)$$

Таким образом, если у нас имеется оценка константы скорости реакции k , то для любого момента времени $t \geq 0$ мы можем вычислить математические ожидания (средние значения) и дисперсии (отклонения от средних значений) $E(x(t))$, $D(x(t))$, $E(V_r(t))$ и $D(V_r(t))$ величин $x(t)$ и $V_r(t)$, которые являются весьма важными числовыми характеристиками для экспериментаторов.

Суммируем теперь основные результаты работы:

1. Бимолекулярную реакцию вида $a_1(t) + a_2(t) \xrightarrow{k} x(t)$ для реагентов a_1 и a_2 можно описать унимолекулярной реакцией вида $\min(a_1(t), a_2(t)) \xrightarrow{k} x(t)$ для одного реагента $\min(a_1, a_2)$ с помощью модели (15).
2. Для любого момента времени $t \geq 0$ получены явные аналитические выражения средних значений и дисперсий: $E(x(t))$, $E(V_r(t))$, $D(x(t))$, $D(V_r(t))$ для продукта $x(t)$ и скорости реакции $V_r(t)$.
3. Если начальные числа молекул (начальные концентрации) реагентов a_1 и a_2 совпадают $a_1(0) = a_2(0)$, то модель унимолекулярной реакции и в этом случае имеет вид (15).

ЛИТЕРАТУРА

1. Донс Э. Количественные проблемы биохимии. -М., Мир, 1983, 374 с.
2. Березин И., Клесов А. Практический курс химической и ферментативной кинетики. -М., МГУ, 1976, 370 с.
3. Баруча-Рид А. Элементы теории марковских процессов и их приложения. -М., Наука, 1969, 511 с.
4. Dochviri B., Paktukhia O., Sokhadze G., Tkemaladze G. On one stochastic model of a chemical reaction. //Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences, 2013, vol.7, No.2, pp.92-96.

SUMMARY

ON THE KINETICS OF A BIMOLECULAR CHEMICAL REACTION

Dochviri B.M., Sokhadze G.A., Tkemaladze G.Sh. and Makhashvili K.A.

Iv. Javakishvili Tbilisi State University

Georgian Technical University

For one class of chemical reactions, the problems of kinetics of a bimolecular reaction are reduced to the problems of unimolecular reaction kinetics. Explicit analytical expressions were derived for product trajectories and the reaction rate, as well as for mathematical expectations and dispersions of these values.

Keywords: reagent, product, reaction rate, kinetics, model.

2.5. მიხაელის-მენთენის განტოლების პარამეტრების შეფასების
ახალი მიდგომა

$$\hat{V} = f(S_i, v_i), \hat{K} = \varphi(S_i, v_i)$$

A New Approach to the Estimation of the Parameters of the Michaelis-Menten Equation

Besarion Dochviri^{1*}, Grigol Sokhadze¹, Guram Tkemaladze²

¹ Ivane Javakishvili Tbilisi State University, office 335, 13, University str., 0179, Tbilisi, Georgia

² Agricultural University of Georgia, office 245, 13 km, Agmashenebeli road, Tbilisi, Georgia

*Corresponding author: grigol.sokhadze@tsu.ge

Abstract:

A stochastic model of an enzymic reaction is considered. Using statistical methods, formulas are deduced for calculating the coefficients contained in this model. In particular, estimators of the parameters of the Michaelis-Menten equation are obtained. The numerical examples are also considered.

Keywords:

Enzymic Reaction; Least Squares Method; Statistical Estimator; Stochastic Equation

In the investigation of the enzymic reaction kinetics, an important role is played by various forms of a Michaelis-Menten type equation which establish the relation between the substrate concentration and the initial velocity of an enzymic reaction. These equations also contain two unknown parameters – a maximal velocity of reaction and the so-called Michaelis-Menten constant. These constants can be defined in each concrete case by means of the available heuristic and statistical methods Dawes [1] and Dochviri, Nadaraya, Sokhadze & Tkemaladze [2].

The classical Michaelis-Menten equation has the form

$$v = v(S) = \frac{VS}{K+S}, \quad S \geq 0, \quad (1)$$

where v is the initial velocity of reaction, S is the concentration of substrate, V is a maximal initial velocity of reaction, K is the Michaelis-Menten constant for which.

We denote by $u(t, S)$ the optical density of the suspension (velocity of reaction) at a moment of time t . Note that the values of V and K are naturally time-dependent: $V = V(t)$, $K = K(t)$. In other words, $u(t, S)$ describes the reaction course, i.e. the evolution of optical density in time. Using this notation, the expression in the right-hand part of (1) will take the form

$$u'(0, S) = \left. \frac{\partial u(t, S)}{\partial t} \right|_{t=0},$$

which implies

$$u'(0, S) = \frac{V(0) \cdot S}{K(0) + S} = V(0) - \frac{K(0) \cdot V(0)}{K(0) + S}.$$

Let us now iterate this function with respect to time. As a result of the first approximation we can write

$$u'(t, S) = V(0) - \frac{K \cdot V(0)}{K + S} + A(S) \cdot t,$$

where $A(S)$ is some non-negative function of S . If in this expression we take into account random deviations, which are produced by factors and which cannot be measured because of a great number of factors and the smallness of each individual factor, then by the central limit theorem we can write with good approximation

$$du(t, S) = \left(V(0) - \frac{K \cdot V(0)}{K + S} + tA(S) \right) \chi(t - \theta) dt + \delta dw(t). \quad (2)$$

In this formula $\delta = \delta(S) \geq 0$, $\delta(0) = 0$, $w(t)$ is a standard Brownian motion for which $w(0) = Ew(t) = 0$, $Dw(t) = t$, θ is a random variable independent of $w(t)$, having values in $[0, \infty)$ and distributed by the law

$$P\{\theta = 0\} = \gamma, \quad P\{\theta > 0\} = e^{-\lambda t}, \quad t > 0, \quad (3)$$

where $0 < \lambda < \infty$ and $0 \leq \gamma \leq 1$ are the known parameters,

$$\chi(t) = \begin{cases} 1, & t \geq 0, \\ 0, & t < 0. \end{cases}$$

The parameter λ in (3) depends on a mixture and on a reaction temperature. This parameter can be assumed constant because for a concrete substance and the known temperature value, the reaction duration is known.

The stochastic equation (2) describes the evolution of the suspension density in an enzymic reaction and the presence of the function $\chi(t)$ in it is due to the fact that in any reaction of such kind there sooner or later occurs a disorder of the reaction process. This depends on a temperature and, to a lesser extent, on other factors. The unknown random parameter θ denotes the moment of time of the disorder onset and we have to estimate θ by means of observations of the process $u(t, S)$.

To the equation (2) we should add the initial conditions

$$u(0, S) = 0, \quad u(t, 0) = \alpha, \quad (4)$$

where α shows the reaction course in the absence of enzymes.

Assume that we observe the solution $u(t, S)$ of the problem (2) with the initial condition (4). It is required to estimate the parameters contained in this question at the moment of disorder.

In such a general formulation, we can pose various problems connected with the reaction process. In that case, the main tasks are the estimation of the parameters, the function $A(S)$ and the moment θ of the disorder onset. Mathematically, this is the so-called disorder problem which is solved using the sufficiently well-developed methods from the theory of optimal stopping Shiryayev [3].

We will consider the problem of estimation of the parameters V and K for the process

$$du(t, S) = \left(V - \frac{K \cdot V}{K + S} + rS \right) dt + \delta(S) dw(t) \quad (5)$$

with the initial conditions (4).

From (1)-(5) we write

$$u(t, S) = \left(V - \frac{K \cdot V}{K + S} \right) t + \frac{r}{2} t^2 S + \delta(S) w(t).$$

Here $u(t, S)$ is a Gaussian Markov process for which

$$Eu(t, S) = \left(V - \frac{K \cdot V}{K + S} \right) t + \frac{r}{2} t^2 S, \quad Du(t, S) = \delta^2(S) t.$$

Therefore

$$\frac{\partial Eu(t, S)}{\partial t} \bigg|_{t=0} = V - \frac{K \cdot V}{K + S} \quad \text{and} \quad \frac{\partial Du(t, S)}{\partial t} = \delta^2(S). \quad (6)$$

Hence it follows that for estimating the parameters V and K it suffices to apply the least squares method provided that we have the observed data on the initial reaction rate dynamics depending on a concentration S .

Let us derive formulas for calculation of these parameters. Assume that we have n observations organized as shown in the following table:

Table 1. The numerical values of S and v .

S	S_1	S_2	...	S_n
v	v_1	v_2	...	v_n

Here S_k denotes the substrate concentrations and $v_k = v(S_k)$, $k = 1, \dots, n$, denotes the respective values of the initial velocity of reaction.

Let us now define the function $Q = Q(V, K)$ as follows:

$$Q(V, K) = \sum_{i=1}^n (v_i K + v_i S_i - V S_i)^2. \quad (7)$$

We consider the following problem: find the values (estimates $\hat{V}$ and $\hat{K}$ of the parameters V and K), for which the function $Q(V, K)$ takes a minimal value.

We write the values of partial derivatives of the function $Q(V, K)$ with respect to V and K at extremum point $M_0 = (V_0, K_0)$ of this function in the following form:

$$\left(\frac{\partial^2 Q}{\partial V^2} \right) \Big|_{M_0} = a_{11}, \quad \left(\frac{\partial^2 Q}{\partial V \partial K} \right) \Big|_{M_0} = a_{12}, \quad \left(\frac{\partial^2 Q}{\partial K^2} \right) \Big|_{M_0} = a_{22}.$$

Note that the following conditions are fulfilled:

$$a_{11}a_{22} - a_{12}^2 > 0, \quad a_{11} > 0.$$

Assume that the equation (1) is considered and we have the data of Table 1. Then the following expressions for the estimation of the parameters V and K are valid:

$$\hat{V} = \frac{\sum_{i=1}^n S_i^2 v_i \sum_{i=1}^n v_i^2 - \sum_{i=1}^n S_i v_i^2 \sum_{i=1}^n S_i v_i}{\sum_{i=1}^n S_i^2 \sum_{i=1}^n v_i^2 - (\sum_{i=1}^n S_i v_i)^2}, \quad (8)$$

$$\hat{K} = \frac{\sum_{i=1}^n S_i^2 v_i \sum_{i=1}^n S_i v_i - \sum_{i=1}^n S_i v_i^2 \sum_{i=1}^n S_i^2}{\sum_{i=1}^n S_i^2 \sum_{i=1}^n v_i^2 - (\sum_{i=1}^n S_i v_i)^2}. \quad (9)$$

In fact we have

$$\begin{aligned} \frac{\partial Q}{\partial V} &= \sum_{i=1}^n 2(v_i K + v_i S_i - V S_i) \cdot (-S_i) = 0, \\ \frac{\partial Q}{\partial K} &= \sum_{i=1}^n 2(v_i K + v_i S_i - V S_i) \cdot v_i = 0, \end{aligned}$$

from which we obtain a linear system of equations with two unknowns V and K :

$$\begin{cases} V \sum_{i=1}^n S_i^2 - K \sum_{i=1}^n S_i v_i = \sum_{i=1}^n S_i^2 v_i, \\ V \sum_{i=1}^n S_i v_i - K \sum_{i=1}^n v_i^2 = \sum_{i=1}^n S_i v_i^2. \end{cases}$$

By solving this system it is easy to obtain the estimates (8) and (9).

It remains to indicate the estimation procedure for the coefficient r . For this we note that for an average velocity of the enzymic reaction, we have the relation

$$\frac{\partial Eu(t, S)}{\partial t} = V - \frac{K \cdot V}{K + S} + rS = \frac{S \cdot V}{K + S} + rS. \quad (10)$$

Hence it follows that we can use the observations which relate the velocity of reaction $v = v_{ij} = v(t_i, S_j)$, $i = 1, \dots, n$, $j = 1, \dots, m$, to a concentrations S and time t .

So, we have

where $v = v_{ij}$, $i = 1, \dots, n$; $j = 1, \dots, m$.

Using the Table 2 and the formula (3), we compose the sum

$$q(r) = \sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n \left(v_{ij} - \frac{S_j \cdot \hat{V}}{\hat{K} + S_j} - r t_i S_j \right)^2 \quad (11)$$

and choose the parameter r so that the function (11) would have a minimal value. Note that $q''(r) > 0$. Again applying the standard optimization methods, we find

Table 2. The numerical values of t , S and v .

$t \backslash S$	S_1	S_2	...	S_n
t_1	v_{11}	v_{12}	...	v_{1n}
t_2	v_{21}	v_{22}	...	v_{2n}
...				
t_n	v_{n1}	v_{n2}	...	v_{nn}

$$\hat{p} = \frac{\sum_{i=1}^n t_i a_i - \hat{V} b c}{\Delta} \quad (12)$$

where

$$a_i = \sum_{j=1}^m S_j v_{ij}, \quad b = \sum_{i=1}^n t_i, \quad c = \sum_{j=1}^m \frac{S_j^2}{K + S_j}, \quad \Delta = \sum_{i=1}^n t_i^2 \cdot \sum_{j=1}^m S_j^2.$$

The obtained formulas for estimation of the parameters of the equation (5) can be used in the analysis of enzymic reactions as well as in practical computations.

Example 1. Assume that we have the following data [1]:

Table 3. The numerical values of S and v .

S_i	0.2	0.25	0.5	1
v_i	0.016	0.012	0.023	0.031

Table 4. The numerical values of S^2 , v^2 , Sv , S^2v and Sv^2 .

S_i^2	v_i^2	$S_i v_i$	$S_i^2 v_i$	$S_i v_i^2$
0.04	0.000256	0.0032	0.00064	0.000051
0.0625	0.000144	0.003	0.00075	0.000036
0.25	0.000529	0.0115	0.00575	0.000265
1	0.000961	0.031	0.031	0.000961
Sum	0.00189	0.0487	0.03814	0.001313

Using this results and formulas (8), (9) we obtain

$$\hat{V} = 0.044, \quad \hat{K} = 0.444.$$

Example 2. Assume that we have the following data [3]:

Table 5. The numerical values of t , S and v .

S	0.2	0.25	0.5	1
0	0.016	0.012	0.023	0.031
0.5	0.050	0.052	0.080	0.105
1	0.084	0.092	0.137	0.174
1.5	0.117	0.131	0.208	0.252
2	0.149	0.169	0.249	0.328
2.5	0.180	0.207	0.305	0.397

where $v = v_{ij}$, $i = 1, \dots, 6$; $j = 1, \dots, 4$.

We have the following results

Table 6. The numerical values of t , S , t^2 and S^2 .

t_j	S_j	t_j^2	S_j^2
0	0.2	0	0.04
0.5	0.25	0.25	0.0625
1	0.5	1	0.25
1.5	1	2.25	1
2		4	
2.5		6.25	

Using the Table 6 we obtain

$$b = \sum_{i=1}^6 t_i = 7.5; \quad \sum_{i=1}^6 t_i^2 = 13.75; \quad \sum_{j=1}^4 S_j^2 = 1.3525; \quad \Delta = 18,5969.$$

Table 7. The numerical values of a , ta , and $\frac{S_j^2}{K+S_j}$.

a_i	$t_i a_i$	$\frac{S_j^2}{K+S_j}$
0.0487	0.0000	0.0621
0.1680	0.1140	0.0907
0.2823	0.2823	0.2665
0.4129	0.2061	0.6925
0.5276	1.0451	
0.6373	1.5931	

We have also

$$\sum_{i=1}^6 t_i a_i = 3,2406; \quad c = \sum_{j=1}^4 \frac{S_j^2}{K+S_j} = 1,1118; \quad \hat{P}bc = 0,3669; \quad F = 0,1545.$$

Example 3. Consider the following data [1]:

Table 8. The numerical values of S and v .

S_i	0.2	0.4	0.85	1.25	1.7	2	8
v_i	0.15	0.2	0.275	0.315	0.34	0.35	0.36

By (8) and (9) we have ($i = 1, \dots, 7$):

$$\sum S_i^2 v_i = 26.151; \sum v_i^2 = 1.69; \sum S_i^2 v_i \sum v_i^2 = 15.82; \sum S_i v_i^2 = 1.69;$$

$$\sum S_i v_i = 4.9; \sum S_i v_i^2 \sum S_i v_i = 8.26; (3.) - (6.) = 7.56; \sum S_i^2 = 73.375;$$

$$(2.) \cdot (8.) = 44.4; (5.)^2 = 24; (9.) - (10.) = 20.4 (1.) \cdot (5.) - (4.) \cdot (8.) = 4.23.$$

Using this results we obtain

$$\hat{\nu} = \frac{(7.)}{(11.)} = 0.37; \hat{K} = \frac{(12.)}{(11.)} = 0.207.$$

References

- [1] E. A. Dawes, "Quantitative problems in biochemistry," 1956.
- [2] B. Dochviri, E. Nadaraya, G. Sokhadze, and G. Tkemladze, "On the Estimation of the Coefficients in One Stochastic Model of an Enzymic Reaction," *Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.*, vol. 5, no. 1, 2011.
- [3] A. N. Shiryaev, *Optimal stopping rules*. Springer, 1978.
- [4] D. Kerridge and K. F. Tipton, "Biochemical reasoning," 1972.

2.6. სასრული სივრცის ხანგრძლივობის ქიმიური რეაქციის
ალბათური მოდელი

$$Ea(t) = a(0) \frac{T-t}{T} e^{-\mu}$$

საქართველოს
საინჟინრო
სიახლენი

GEORGIAN
ENGINEERING
NEWS

სსს

217

GEN

ISSN 1512-0287

საქართველოს
საინჟინრო
სიახლენი

GEORGIAN
ENGINEERING
NEWS

No.2 (vol. 82), 2017

*ეძღვნება
აკადემიკოს ილია ვეკუასა და
პროფესორ ალექსი გორგიძის
დაბადებიდან 110-ე წლისთავს*

International Engineering Academy Georgian Engineering Academy

Editor-in-Chief: Vladimir Dolidze

EDITORIAL BOARD

Demur Chomakhidze	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Christo Kuimjiev	<i>Sophia, Bulgaria</i>
Guram Javakhadze	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Romualdas Ginevičius	<i>Vilnius, Lithuania</i>
Peter Bielik	<i>Nitra, Slovakia</i>	Kiazo Nadareishvili	<i>Tbilisi, Georgia</i>
Ivan Gorgidze	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Oleg Namicheishvili	<i>Tbilisi, Georgia</i>
Boris Gusev	<i>Moscow, Russia</i>	Dmitry Novikov	<i>Moscow, Russia</i>
Paata Kervalishvili	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Archil Prangishvili	<i>Tbilisi, Georgia</i>
Vladimir Kekelidze	<i>Dubna, Russia</i>	Mindia Salukvadze	<i>Tbilisi, Georgia</i>
Ramaz Khurodze	<i>Tbilisi, Georgia</i>	Rolf D. Shraft	<i>Stuttgart, Germany</i>
		Irakli Zhordania	<i>Tbilisi, Georgia</i>

EDITORIAL STAFF:

Ketevan Makhashvili, Leila Kobelashvili
and Alexander Dolidze

Georgian Federation for Information and Documentation (GFID), NGO
Georgian Engineering News (GEN) LTD

Address: TECHINFORMI Tbilisi 0179, Kostava 47

Tel.: 995 (32) 2335315, 2335122

Fax: 995 (32) 2335122

e-mail: nellym@caucasus.net

Internet: www.tech.caucasus.net

Copyright © by GEN LTD

ON ONE PROBABILISTIC MODEL OF A CHEMICAL REACTION WITH FINITE LIFETIME

Dochviri B.M., Tkemaladze G.Sh. and Makhashvili K.A.

Georgian Technical University
Iv.Javakishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

Abstract. A probabilistic model of the single-molecule chemical reaction with finite lifetime was constructed. Explicit formulas of the mathematical expectation of the reagent and the product were obtained.
Keywords: single-molecule chemical reaction, probabilistic model, mathematical expectation.

1. Nearly all natural processes are of a random character. In many spheres of science and technology, it is essential to use probabilistic-statistical methods [1-3]. Using these methods, probabilistic models were constructed and fundamental results were obtained, for instance, in the investigation of the following issues of chemistry and biology: autocatalytic, single-molecule, bimolecular, monomolecular and chain reactions, population growth, mutation, epidemic theory, gene frequency theory, radiobiology and so on [1].

In this paper, the probabilistic model of a single-molecule chemical reaction with finite lifetime is constructed. Explicit formulas of the mathematical expectation of the reagent and the product are obtained.

2. Let us consider the following single-molecule chemical reaction for reagent a



Denote the concentrations (numbers of molecules) of the reagent a and the product x at the moment of time t , $0 \leq t < \infty$, by $a(t)$ and $x(t)$, where $a(0) > 0$, $x(0) = 0$.

Using equation (8.6) from [1] for the probability

$$P_a(t) = P(a(t) = a), \quad a = 0, 1, \dots, a(0)$$

we consider the following model of reagent a and for product x :

$$Ea(t) = a(t) = \frac{T-t}{T} a(0) e^{-kt}, \quad (1)$$

$$Ex(t) = x(t) = a(0) \left(1 - \frac{T-t}{T} e^{-kt} \right), \quad (2)$$

where $0 \leq t \leq T$.

Note that, from Eqs.(1)-(2), we have

$$\begin{aligned} a(0) &= a(t) + x(t), \\ a(t) &\rightarrow a(0), \quad \text{when } t \rightarrow 0, \\ a(t) &\rightarrow 0, \quad \text{when } t \rightarrow T, \\ x(t) &\rightarrow 0, \quad \text{when } t \rightarrow 0, \\ x(t) &\rightarrow a(0), \quad \text{when } t \rightarrow T. \end{aligned}$$

$$V_a(t) = \frac{da(t)}{dt} = -\left(\frac{1}{T} + \frac{T-t}{T} k \right) a(0) e^{-kt}, \quad (3)$$

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = \left(\frac{1}{T} + \frac{T-t}{T} k \right) a(0) e^{-kt} \quad (4)$$

Whence, for the initial speeds, we obtain, respectively:

$$V_a(0) = -\left(\frac{1}{T} + k \right) a(0), \quad (5)$$

$$V_x(0) = \left(\frac{1}{T} + k\right)a(0), \quad (6)$$

Note that from (1)-(6), at $T \rightarrow \infty$ we have

$$a(t) \rightarrow a(0)e^{-kt}, \quad x(t) \rightarrow a(0)(1 - e^{-kt}),$$

$$V_o(t) \rightarrow -ka(0)e^{-kt}, \quad V_x(t) \rightarrow ka(0)e^{-kt},$$

$$V_o(0) \rightarrow -ka(0), \quad V_x(0) \rightarrow ka(0).$$

Consider the graphs of functions $a(t)$, $x(t)$, $V_o(t)$ and $V_x(t)$. We have

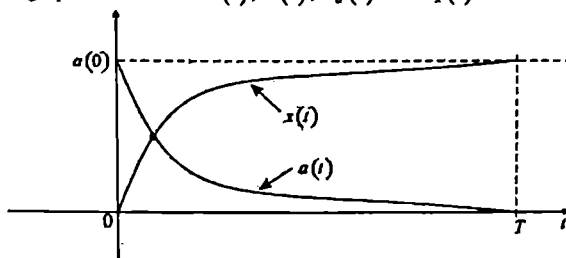


Fig. 1.

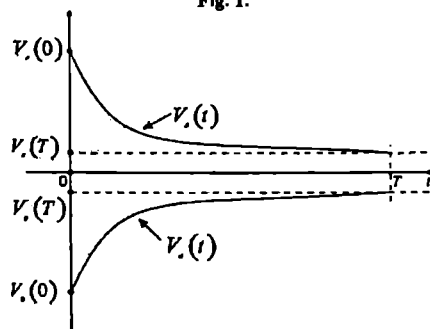


Fig. 2.

REFERENCES

1. A. T. Bharucha-Reid. Elements of the theory of Markov processes and their applications. McGraw-Hill Series in Probability and Statistics. - McGraw-Hill Book Co., Inc., New York-Toronto-London, 1960.
2. B. Dochviri, O. Purtukhia, G. Sokhadze, G. Tkemaladze, On one stochastic model of a chemical reaction. //Bull. Georgian Nat. Acad. Sci., 2013, 7, No. 2, pp.92-96.
3. B. M. Dochviri, G. A. Sokhadze, G. Sh. Tkemaladze, K. A. Makhashvili. On the kinetics of the bimolecular chemical reaction. //Georgian Engineering News, No. 4 (76), 2015, pp.100-103.

РЕЗЮМЕ

ОБ ОДНОЙ ВЕРОЯТНОСТНОЙ МОДЕЛИ ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ С КОНЕЧНЫМ ВРЕМЕНЕМ ЖИЗНИ

Дочвиря Б.М., Ткемаладзе Г.Ш., Махашвили К.А.

Грузинский технический университет

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

Построена вероятностная модель одномолекулярной химической реакции с конечным временем жизни.

Получены явные выражения математического ожидания для реагента и продукта.

Ключевые слова: одномолекулярная химическая реакция, вероятностная модель, математическое ожидание.

2.7. მულტიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის კინეტიკა

$$\min(a_1(t), \dots, a_n(t)) + x(t) = \min(a_1(0), \dots, a_n(0))$$

ISSN 2229-5518

CERTIFICATE OF ACCEPTANCE

International Journal of Scientific & Engineering Research
(IJSER)



THIS IS TO CERTIFY THAT OUR REVIEW BOARD HAS ACCEPTED RESEARCH PAPER OF

Besarion Dochviri

On a Kinetics of a Multimolecular Chemical Reaction

January 10, 2018
Visit us at: www.ijser.org



Editor in Chief

ISSN 2229-5518

CERTIFICATE OF ACCEPTANCE
International Journal of Scientific & Engineering Research
(USER)



THIS IS TO CERTIFY THAT OUR REVIEW BOARD HAS ACCEPTED RESEARCH PAPER OF

Guram Tkemaladze.

On a Kinetics of a Multimolecular Chemical Reaction

January 10, 2018
Visit us at: www.ijser.org



[Home](#) [Call For Papers](#) [Authors & editors](#) [Publication List](#) [Archives](#) [Downloads](#) [Contact](#)
JOURNAL CALL FOR PAPER**USER Journal Impact Factor**[Call for Paper 2018](#)[Online Submission](#)

International Journal of Scientific and Engineering Research (USER) journal Impact factor is based on citations received.

JOURNAL IMPACT FACTOR DETAILS

Research Paper Status	2016/2017 Impact Factor	4.2
Publication Indexing	2015 Impact Factor	3.8
	2014 Impact Factor	3.4
	2013 Impact Factor	3.2
	2012 Impact Factor	1.4
Author Guidelines	2011 Impact Factor	1.1
Registration	2010 Impact Factor	0.8

[How to publish research paper](#)[Research Paper Topics](#)[Editorial Board](#)**THESIS PUBLICATION**[Submit Your Thesis](#)[Published Thesis List](#)[Thesis Guidelines](#)**CONFERENCE SPONSERSHIP**[Conference Papers](#)[Sponsorship Guidelines](#)**PUBLICATIONS**[January 2017 Edition](#)[February 2017 Edition](#)[March 2017 Edition](#)[April 2017 Edition](#)[May 2017 Edition](#)[June 2017 Edition](#)[July 2017 Edition](#)[August 2017 Edition](#)[September 2017 Edition](#)[October 2017 Edition](#)[November 2017 Edition](#)[December 2017 Edition](#)www.ijsr.org/impact_factor.aspx

On a Kinetics of a Multimolecular Chemical Reaction

Zaza Khechinashvili, Besarion Dochviri, Guram Tkemaladze

Abstract— The construction of a probabilistic model of a multimolecular chemical reaction of several reagents is reduced to the construction of a probabilistic model of a unimolecular chemical reaction. New explicit expressions are obtained for product trajectories, reaction speed and also for mathematical expectations and dispersions of these values.

Index Terms— Kinetics of chemical reaction, reagent, product, probabilistic model, reaction speed.

1 INTRODUCTION

THE kinetics of chemical reactions (chemical kinetics) studies the reaction speed. The mathematical theory of chemical kinetics is concerned with the construction of deterministic and probabilistic models which describe chemical processes. These models are used when investigating chemical kinetics. Deterministic models are constructed using differential (integral) equations, while a chemical process is described by means of real continuous functions of time [1]. In probabilistic models of chemical kinetics the number of reagent (product) molecules is a random variable. In that case, the problem consists in finding distributions and numerical characteristics of this random variable [2], [3], [4]. It should be said that in the construction of probabilistic models of chemical and also biological processes an essential role is played by methods of random processes, especially by methods of Markov processes. In particular, models of population growth, epidemics, gene frequency, unimolecular, bimolecular, monomolecular chain reactions and other models [2] were constructed.

In the present paper, for one class of chemical reactions the construction of the probabilistic model of a multimolecular chemical reaction of several reagents is reduced to the construction of the probabilistic model of a unimolecular chemical reaction for the reagent with minimal concentration. Such approach we call the method of the minimum. Explicit expressions are obtained for the product trajectories and the reaction speed, and also for mathematical expectations and dispersions of these values.

Let us briefly consider the deterministic models of unimolecular and bimolecular reactions. Suppose we consider the reaction $a \xrightarrow{k} x$, where $k > 0$ is the reaction speed constant. Denote the concentrations of the reagent a and the product x at a moment of time $t \geq 0$ by $a(t)$ and $x(t)$. It is assumed that $a(0) > 0$, $x(0) = 0$ and $a(0) - x(t) = a(t)$. According to the fundamental axiom of the deterministic theory of chemical kinetics, the reaction speed (product concentration

speed) is proportional to the acting mass, which can be written by means of the equation

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = k(a(0) - x(t)). \quad (1)$$

From this equation we easily obtain by integration over the time interval $[0, t]$ the following relations

$$x(t) = a(0)(1 - e^{-kt}), \quad (2)$$

$$a(t) = a(0)e^{-kt}. \quad (3)$$

Using these relations, for any moment of time $t \geq 0$ we easily obtain explicit analytic expressions for the speeds of transformation of the reagent a and formation of the product x . Indeed, we obtain

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = ka(0)e^{-kt}, \quad (4)$$

$$V_a(t) = \frac{da(t)}{dt} = -ka(0)e^{-kt}, \quad (5)$$

whence for the initial speeds we have $V_a(0) = -ka(0)$ and $V_x(0) = +ka(0)$.

Let us now consider the class of bimolecular reactions of the form $a_1 + a_2 \xrightarrow{k} x$ when the collision of a pair of molecules of two reagents results in the formation of one molecule of the product. Denote the concentrations of the reagents and the product at a moment of time $t \geq 0$ by $a_1(t)$, $a_2(t)$ and $x(t)$. It is assumed that $a_1(0) > 0$, $a_2(0) > 0$ and $x(0) = 0$. In that case, an analogue of equation (1) has the form

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = k[a_1(0) - x(t)][a_2(0) - x(t)], \quad (6)$$

whence by integration over the time interval $[0, t]$ it readily follows that

$$x(t) = a_1(0)a_2(0) \frac{e^{k(a_1(0)-a_2(0))t} - 1}{a_2(0)e^{k(a_1(0)-a_2(0))t} - a_1(0)}. \quad (7)$$

From this we can easily obtain the reaction speed expression for any moment of time $t \geq 0$.

It should be said that if the concentrations of the reagents a_1 and a_2 are equal, $a_1(0) = a_2(0)$, then from (7) we obtain an uncertainty of the form $0/0$. Moreover, in the case of three reagents, the problem of obtaining an explicit expression for the product $x(t)$ from the analogue of equation (6) is a rather difficult mathematical problem which, in principle, cannot be

• Zaza Khechinashvili, Ivane Javakhiashvili Tbilisi State University, 3 Chachavadze Ave., Tbilisi 0179, Georgia. E-mail: zaza.khechinashvili@tsu.ge

• Besarion Dochviri, Ivane Javakhiashvili Tbilisi State University, 3 Chachavadze Ave., Tbilisi 0179, Georgia. E-mail: besarion.dochviri@tsu.ge

• Guram Tkemaladze, Georgian Technical University, 77 Kostava Str., Tbilisi 0175, Georgia

solved analytically.

2 RESULTS AND THE DISCUSSION

We will now try to construct the probabilistic model of a multimolecular chemical reaction by using a different approach to finding an explicit expression of the product trajectory.

Let us consider the multimolecular chemical reaction of reagents $a_1, \dots, a_n$ of the form



Denote the concentrations (numbers of molecules) of these reagents and the product at a moment of time $t \geq 0$ by $a_1(t), \dots, a_n(t)$ and $x(t)$, where $a_i(0) > 0$, $i = 1, \dots, n$, and $x(0) = 0$.

Also denote

$$a_1(t) - x(t) = a_1(t)$$

$$\dots \dots \dots (8)$$

$$a_n(t) - x(t) = a_n(t).$$

From (8) we have

$$\sum_{i=1}^n a_i(t) - nx(t) = \sum_{i=1}^n a_i(t). \quad (9)$$

Let us rewrite relation (9) in the following form, the validity of which is easy to verify:

$$\begin{aligned} & n \cdot \min(a_1(0), \dots, a_n(0)) \\ & + \sum_{i=1}^n a_i(0) - n \cdot \min(a_1(t), \dots, a_n(t)) - nx(t) \\ & = n \cdot \min(a_1(t), \dots, a_n(t)) \\ & + \sum_{i=1}^n a_i(t) - n \cdot \min(a_1(t), \dots, a_n(t)), \end{aligned} \quad (10)$$

where for $t \geq 0$, $\min(a_1(t), \dots, a_n(t))$ is a minimal value among the values $a_i(t)$, $i = 1, \dots, n$. Also denote $\min(a_1(t), \dots, a_n(t)) = a(t)$, $t \geq 0$.

Note that in relation (10) the equality

$$\sum_{i=1}^n a_i(t) - n \cdot a(t) = \sum_{i=1}^n a_i(t) - n \cdot a(0) \quad (11)$$

is fulfilled for any moment of time $t \geq 0$, where $a(0) = \min(a_1(0), \dots, a_n(0))$.

Indeed, we have

$$\begin{aligned} & \sum_{i=1}^n a_i(t) - n \cdot a(t) \\ & = \sum_{i=1}^n a_i(t) - n \cdot x(t) - n \cdot (a(0) - x(t)) \\ & = \sum_{i=1}^n a_i(t) - n \cdot a(0). \end{aligned}$$

Let us once more formulate our conjectures and the main result.

Conjecture 1. One molecule of the product x is formed only after the collision of one molecule of the reagents $a_1, \dots, a_n$.

Conjecture 2. Instead of the product of concentrations (acting masses) of the reagents $a_1, \dots, a_n$, as the acting mass we take the sum of the number of molecules of the reagents $a_1(t) + \dots + a_n(t)$, $t \geq 0$.

Conjecture 3. We use the fundamental axiom of the deterministic theory of chemical kinetics, according to which the speed of product formation is proportional to the acting mass. This is the so-called law of acting masses.

The main result is formulated as the following proposition.

Proposition 1. Let Conjectures 1-3 be fulfilled. Then for a multimolecular chemical reaction with participation of the reagents $a_1, \dots, a_n$ the following relations are fulfilled:

$$a(0) - x(t) = a(t), \quad (12)$$

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = k[a(0) - x(t)], \quad (13)$$

where $a(0) = \min(a_1(0), \dots, a_n(0))$.

Thus the study of the kinetics of a multimolecular reaction for the reagents $a_1, \dots, a_n$ is reduced to the study of the kinetics of a unimolecular reaction for the reagent $a = \min(a_1, \dots, a_n)$. As to relation (12) it is directly obtained by relations (10) and (11).

For (11) and (12) as an illustration consider a numerical example. Let number of reagents is $n = 2$, $a_1(0) = 8$, $a_2(0) = 12$. Then we have the following table.

TABLE 1

t	$a_1(t)$	$a_2(t)$	$a(t)$	$a_1(t)$	$a_2(t)$	$a_1(t) + a_2(t) - 2a(0)$	$a_1(t) \cdot a_2(t) - 2a(0)$
0	8	12	0	8	12	$8 + 12 - 2 \cdot 8 = 4$	$8 \cdot 12 - 2 \cdot 8 = 4$
1	8	12	3	5	9	4	$5 \cdot 9 - 3 \cdot 5 = 4$
2	8	12	3	5	9	4	$5 \cdot 9 - 3 \cdot 5 = 4$
3	8	12	3	5	9	4	$5 \cdot 9 - 3 \cdot 5 = 4$
4	8	12	3	5	9	4	$5 \cdot 9 - 3 \cdot 5 = 4$

Conjecture 4. The reagents $a_1, \dots, a_n$ are statistically independent and the probability of the reverse reaction $x \xrightarrow{k} a = \min(a_1, \dots, a_n)$ is equal to zero.

Using equation (8.6) from [2], for the probability $P_a(t) = P\{a(t) = a\}$, $a = 0, 1, \dots, a(0)$, we obtain the explicit expressions for mathematical expectations and dispersions of the values $a(t)$ and $x(t)$.

Proposition 2. Let a reaction of the form $a \xrightarrow{k} x$ be considered $a(0) - x(t) = a(t)$, $t \geq 0$, and Conjectures 1-4 be fulfilled. Then the following relations are valid:

$$E(a(t)) = a(0)e^{-kt} = a(t), \quad (14)$$

$$E(x(t)) = a(0)(1 - e^{-kt}) = x(t), \quad (15)$$

$$D(a(t)) = D(x(t)) = a(0)e^{-kt}(1 - e^{-kt}). \quad (16)$$

From (14) and (15) we see that $a(t) \rightarrow a(0)$, $x(t) \rightarrow x(0) = 0$ as $t \rightarrow 0$, while $a(t) \rightarrow 0$, $x(t) \rightarrow x(\infty) = a(0)$ as $t \rightarrow \infty$. Using relations (14) and (15) we can define, at any moment of time $t \geq 0$, the transform

mation speeds of the reagent $a(t)$ and the product $x(t)$. We have

$$V_a(t) = \frac{da(t)}{dt} = -ka(t)e^{-kt}, \quad (17)$$

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = +ka(t)e^{-kt}, \quad (18)$$

whence for the initial speeds at the moment of time $t=0$ we obtain respectively $V_a(0) = -ka(0)$ and $V_x(0) = ka(0)$.

Note that we were able to obtain expressions (14) and (15) by using the analogue of equation (1) for the values $k \min(a_1(t), \dots, a_n(t))$ and $x(t)$. It should also be said that the constructed probabilistic models (14) and (15) enable us to calculate dispersions (16) which are very important characteristics for the analysis of chemical kinetics.

For such a parameter of chemical reaction models as the reaction constant k , it can be estimated by the relation

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{a(0)}{a(0) - x(t)}. \quad (19)$$

Indeed, if there is a possibility to carry out an experiment and obtain empirical data, then for moments $t_1, \dots, t_m$ we will have the sample $(x, k) = (x(t_1), k_1), \dots, (x(t_m), k_m)$. Applying statistical methods, we can obtain by means of this sampling various point (integral) estimates of the reaction speed constant k and also perform regression analysis.

It is of interest to note that by relations (15), (16) and (18) we can calculate the mathematical expectation and dispersion of the reaction speed $V_x(t)$. Indeed, we have

$$V_x(t) = ka(t)e^{-kt} = k[a(0)e^{-kt} - a(0) + a(0)]$$

$$= -kx(t) + ka(0),$$

$$E(V_x(t)) = -kE(x(t)) + ka(0)$$

$$= ka(0)e^{-kt} = -E(V_a(t)),$$

$$D(V_x(t)) = k^2 a(0)e^{-kt} (1 - e^{-kt}) = D(V_a(t)).$$

Thus, if we have the estimate of the reaction speed constant k , then for any moment of time $t \geq 0$ we can calculate mathematical expectations (average values) and dispersions (deviations from average values) $E(x(t))$, $D(x(t))$, $E(V_x(t))$ and $D(V_x(t))$ of the values $x(t)$ and $V_x(t)$ which are quite important numerical characteristics for experimenters.

Let us now summarise the main results of this study:

1. A multimolecular reaction of the form $a_1 + \dots + a_n \xrightarrow{k} x(t)$ for the reagents $a_1, \dots, a_n$ can be described by a unimolecular reaction of the form $a(t) \xrightarrow{k} x(t)$ for one reagent $a = \min(a_1, \dots, a_n)$ with the help of model (15).
2. For any moment of time $t \geq 0$, we have obtained the explicit analytic expressions of average values and dispersions: $E(x(t))$, $E(V_x(t))$, $D(x(t))$ and $D(V_x(t))$ for the product $x(t)$ and the reaction speed $V_x(t)$.

Corollary 1. If the initial numbers of molecules (initial concentrations) of the reagents $a_1, \dots, a_n$ coincide $a_1(0) = \dots = a_n(0)$, then, in this case too, the unimolecular reaction model has form (15).

Corollary 2. It is easy to see that model (15) of a multimolecular chemical reaction can be successfully used also in the case when product molecules are formed as a result of collision of different numbers of molecules of the reagents participating in the chemical reaction.

At last consider the graphs of values $E(x(t))$, $E(a(t))$, $E(V_x(t))$ and $E(V_a(t))$. We have

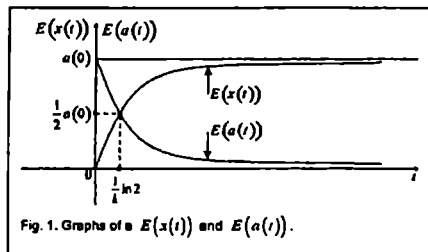


Fig. 1. Graphs of $E(x(t))$ and $E(a(t))$.

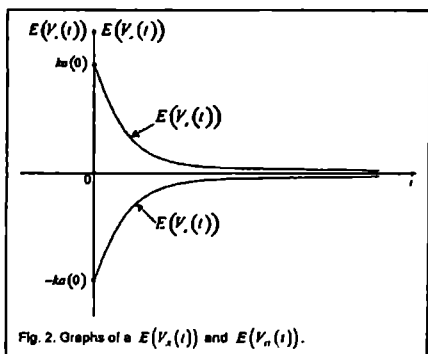
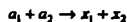
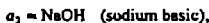
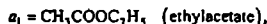


Fig. 2. Graphs of $E(V_x(t))$ and $E(V_a(t))$.

Example. Let us consider the following chemical reaction



where



Denote the concentrations of the reagents a_1 , a_2 and products x_1 , x_2 at a moment of time $t \geq 0$ by $a_1(t)$, $a_2(t)$, $x_1(t)$, $x_2(t)$. Denote also $\min(a_1(t), a_2(t)) = a(t)$, $t \geq 0$. Note that $x_1(t) = x_2(t) = x(t)$, $t \geq 0$.

We have the following experimental dates

TABLE 2

N	$t \text{ min}$	$a_1(0)$	$a_2(0)$	$x(t)$	$a_1(t)$	$a_2(t)$
1	0	8	12	0	8	12
2	10	8	12	3	5	9
3	20	8	12	4	4	8
4	30	8	12	5	3	7
5	40	8	12	5	3	7
6	50	8	12	6	2	6
7	60	8	12	6	2	6
8	100	8	12	7	1	5
9	3000	8	12	8	0	4

According to formula (9) we have

TABLE 3

time	10	20	30	40	50	60	100	3000
k	0.05	0.04	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0

$$\bar{k} = \frac{1}{8}(0.05 + 0.04 + 0.03 + 0.03 + 0.03 + 0.02 + 0.02 + 0) = 0.03.$$

According to formulas (5), (6), (11), (12) we have

$$Ex(t) = 8(1 - e^{-0.03t}).$$

$$Dx(t) = 8e^{0.03t}(1 - e^{-0.03t}).$$

$$EV_x(t) = 0.24e^{-0.03t},$$

$$DV_x(t) = 0.0009e^{-0.03t}(1 - e^{-0.03t}).$$

REFERENCES

- [1] E. Dawes, *Quantitative Problems in Biochemistry*. Longman, London and New York, 1980.
- [2] A. Barucha-Rid, *Elements of the Theory of Markovian Processes and their Applications*. Mc Graw-Hill Book Company, INC., New York, Toronto, London, 1969.
- [3] B. Dochviri, O. Purtukhia and G. Sokhadze, "On one stochastic model of a chemical reaction", *Bull. Georgian Nat. Sci. Acad.*, vol. 7, no. 2, pp. 92-96, 2013.
- [4] B. Dochviri, G. Sokhadze, G. Tkemaladze and K. Makhashvili, "On Kinetics of a bimolecular chemical reaction", *Georgian Engineering News*, vol. 76, no. 4, pp. 100-103 (in Russian).

2.8. ბიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის ერთი ალბათური მოდელის შესახებ

$$V_x(0) = k \min(a_1(0), a_2(0))$$

GEORGIAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES

საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია



Offprint

Bulletin

ბულეტენი

New Series

vol.12, no. 1

JANUARY-FEBRUARY-MARCH-APRIL

'2012

ტ.12, № 1

იანვარი-თებერვალი-მარტი-აპრილი



GEORGIAN ACADEMY PRESS
TBILISI

«საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მოამბე»

«BULLETIN OF THE GEORGIAN NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES»

Scientific Journal Appearing in English & Georgian in Three Issues Annually

Founded in 1940

Editor-In-Chief

Th. V. Gamkrelidze
President

Associate Editors:

Vice Presidents

G. Tevzadze, Fr. Todua,
Academician-Secretary
O. Natishvili



სარედაქციო საბჭო

EDITORIAL COUNCIL

Zhores I. Alfirov, St. Petersburg
(Physics)

Winfried E.H. Blum, Vienna
(Soil Science)

Leonid A. Bokeria, Moscow
(Cardiovascular Surgery)

Georgi Dvali, New York, NY
(Theoretical Physics)

Revaz Gamkrelidze, Moscow
(Mathematics)

Jost Gippert, Frankfurt
(Comparative Linguistics)

Alice C. Harris, Stony Brook, NY, USA
(Linguistics)

Cyörgy Ilazai, Budapest
(Oriental Studies)

Friedrich Hirzebruch, Bonn
(Mathematics)

Günter Hotz, Saarbrücken
(Computer & Information Sciences)

Vyacheslav V. Ivanov, Los Angeles, Cal., USA
(Semiotics, Cultural History)

Victor Khaia, Moscow
(Geology)

Nicholas Kipshidze, New York, NY
(Experimental Medicine)

Theo Kobusch, Bonn
(Philosophy)

Herbert Mang, Vienna
(Engineering & Technical Sciences)

Manfred Mayrhofer, Vienna
(General & Indo-European Linguistics)

Mortimer Mishkin, Bethesda, Md., USA
(Cognitive Neuroscience)

Georgi Muskhelishvili, Bremen
(Molecular Genetics)

Boris Paton, Kiev
(Metallurgy & Metal Technologies)

David Prangishvili, Paris
(Microbiology, Virology)

Peter L. Privalov, Baltimore, Md., USA
(Molecular Biology, Biophysics)

Peter H. Raven, St. Louis, Mo., USA
(Plant Biology)

Colin Renfrew, Cambridge, UK
(Archaeological Science)

Ronald Z. Sagdeev, College Park, Md., USA
(Geophysics)

Karl Horst Schmidt, Bonn
(Indo-European & Caucasian Studies)

Gela G. Tevzadze, Chicago
(Molecular Genetics)

Zurab Tsereteli, Moscow
(Arts)

Aslan Tsivadze, Moscow
(Chemical Sciences)

Richard Vilems, Tallinn
(Molecular Biology, Genetics)

სარედაქციო კოლეგია EDITORIAL BOARD

Members of the Academy:

R. Adania, L. Aleksidze, T. Andronikashvili, T. Beridze, N. Berikashvili, G. Chugavadze, I. Gamkrelidze, T. Ioschiani, K. Japaridze, O. Japaridze, N. Javakhiashvili, T. Kavkhichishvili, E. Kewertelidze, M. Khananashvili, G. Kharadze, I. Kiguradze, N. Kipshidze, T. Kopaleishvili, G. Kvesitadze, J. Lominadze, M. Lurkipanidze, R. Metreveli, D. Muskhelishvili, Sh. Nadirashvili, V. Okujava, T. Oniani, M. Salukvadze, G. Sanadze, T. Sanadze, N. Tsintsadze, G. Tsiaishvili, N. Vakhania, M. Zaslavskii, I. Zhordania

Editorial Manager: Loundmila Gverdtsiteli • Text Editor: Arrian Tchaturia

Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences presents the Proceedings of the Georgian Academy in different fields of Science and Technology: Mathematical & Physical Sciences, Geology & Chemical Sciences, Biological & Medical Sciences, Engineering & Applied Sciences, Agricultural & Environmental Sciences, Humanities & Social Sciences, etc

Copyright © by the Georgian National Academy of Sciences

On One Probabilistic Model of Bimolecular Chemical Reaction

Besarion Dochviri*, George Bezarashvili*, Guram Tkemaladze**

*Department of Mathematics, Faculty of Exact and Natural Sciences, Ivane Javakishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

**Agrarian Faculty, Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia

(Presented by Academy Member Nugzar Alektsidze)

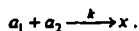
ABSTRACT. In the paper the construction of a probabilistic model of a biochemical reaction with two reagents is reduced to the construction of a probabilistic model of a unimolecular reaction. Explicit forms are obtained for the mathematical expectation and variance of the reagent and product. The numerical example is also considered. © 2018 Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.

Key words: chemical reaction, reagent, product, probabilistic model, mathematical expectation, variance

The kinetics of chemical reactions (chemical kinetics) studies the reaction speed. The mathematical theory of chemical kinetics is concerned with the construction of deterministic and probabilistic models which describe chemical processes. These models are used when investigating chemical kinetics. Deterministic models are constructed using differential (integral) equations, while a chemical process is described by means of real continuous functions of time [1-3]. In probabilistic models of chemical kinetics the number of reagent (product) molecules is a random variable. In that case, the problem consists in finding distributions and numerical characteristics of this random variable [4-6].

Nearly all natural processes are of random character. In many spheres of science and applications essential use is made of probabilistic-statistical methods. Using these methods, probabilistic models were constructed and fundamental results were obtained for instance in the investigation of the following issues of chemistry and biology: autocatalytic, unimolecular, bimolecular, monomolecular and chain reactions, population growth, mutation, epidemic theory, gene frequency theory, radio biology and so on [7].

Let us consider the bimolecular chemical reaction of reagents a_1 , a_2 :



Denote the concentrations (numbers of molecules) of these reagents and the product at a moment of time $t \geq 0$ by $a_1(t)$, $a_2(t)$ and $x(t)$, where $a_i(0) > 0$, $i = 1, 2, \dots$, and $x(0) = 0$.

Also denote

From (4) and (5) we see that $a(t) \rightarrow a(0)$, $x(t) \rightarrow x(0) = 0$ as $t \rightarrow 0$, while $a(t) \rightarrow 0$, $x(t) \rightarrow x(\infty) = a(0)$ as $t \rightarrow \infty$. Using relations (4) and (5) we can define, at any moment of time $t \geq 0$, the transformation speeds of the reagent $a(t)$ and the product $x(t)$. We have

$$V_a(t) = \frac{da(t)}{dt} = -ka(t)e^{-kt}, \quad (7)$$

$$V_x(t) = \frac{dx(t)}{dt} = ka(t)e^{-kt}, \quad (8)$$

hence for the initial speeds at the moment of time $t = 0$ we obtain respectively $V_a(0) = -ka(0)$ and $V_x(0) = ka(0)$.

For such a parameter of chemical reaction models as the reaction constant k , it can be estimated by the relation

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{a(0)}{a(t)} = \frac{1}{k} \ln \frac{a(0)}{a(0) - x(t)}. \quad (9)$$

Indeed, if there is a possibility to carry out an experiment and obtain empirical data, then for moments $t_1, \dots, t_m$ we will have the sample $(x, k) = (x(t_1), k_1), \dots, (x(t_m), k_m)$. Applying statistical methods, we can obtain by means of this sampling various point (interval) estimates of the reaction speed constant k and also perform regression analysis.

It is of interest to note that by relations (5), (6) and (8) we can calculate the mathematical expectation and dispersion of the reaction speed $V_x(t)$. Indeed, we have

$$V_x(t) = ka(t)e^{-kt} = k[a(0)e^{-kt} - a(0) + a(0)] = -kx(t) + ka(0), \quad (10)$$

$$E(V_x(t)) = -ka(0)(1 - e^{-kt}) + ka(0) = ka(0)e^{-kt} = -E(V_a(t)), \quad (11)$$

$$D(V_x(t)) = k^2 a(0)e^{-kt}(1 - e^{-kt}) = D(V_a(t)). \quad (12)$$

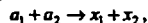
Thus, if we have the estimate of the reaction speed constant k , then for any moment of time $t \geq 0$ we can calculate mathematical expectations (average values) and dispersions (deviation from average values) $E(x(t))$, $D(x(t))$, $E(V_x(t))$ and $D(V_x(t))$ of the values $x(t)$ and $V_x(t)$ which are quite important numerical characteristics for experimenters.

Let us now summarise the main results of this study:

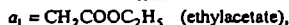
A bimolecular reaction of the form $a_1 + a_2 \xrightarrow{k} x$ for the reagents a_1 , a_2 can be described by a unimolecular reaction of the form $a(t) \xrightarrow{k} x(t)$ for one reagent $a = \min(a_1, a_2)$.

For any moment of time $t \geq 0$, we have obtained the explicit analytic expressions of average values and dispersions: $E(x(t))$, $E(V_x(t))$, $D(x(t))$ and $D(V_x(t))$ for the product $x(t)$ and the reaction speed $V_x(t)$.

Example. Let us consider the following chemical reaction



where



ბიოლოგია

ბიომოლეკულური ქიმიური რეაქციის ერთი ალბათური მოდელის შესახებ

ბ. დოჭვირი*, გ. ხეზარაშვილი*, გ. ტყემალაძე**

*ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, მათემატიკის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

**საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, აგრარული ფაკულტეტი, თბილისი, საქართველო

(წარმოდგენილია აკადემიის წევრის ნ. ალექსიძის მიერ)

ნაშრომში ბიოქიმიური რეაქციის ალბათური მოდელის აგება ორი რეაგენტით დავებაწილია უნიომოლეკულური რეაქციის ალბათური მოდელის აგებაზე. მიღებულია რეაგენტისა და პროდუქტის მათემატიკური ლოდინისა და დისპერსიის ცხადი ფორმები. განხილულია აგრეთვე რიცხვითი მაგალითი.

REFERENCES

1. Dawes E. (1967) Quantitative problems in biochemistry. Longman, London and New York.
2. Kurlin S. (1971) Fundamentals of the theory of random processes. M. (in Russian).
3. Dochviri B., Nadaraya E., Sokhadze G., Tkemaladze G. (2011) On the estimation of the coefficients in one stochastic model of an enzymic reaction. *Bull. Georgian Natl. Acad. Sci.*, 5, 1: 104-107.
4. Dochviri B., Purtukhia O., Sokhadze G., Tkemaladze G. (2013) On one stochastic model of a chemical reaction. *Bull. Georgian Natl. Acad. Sci.*, 7, 2: 92-96.
5. Sokhadze G., Dochviri B., Tkemaladze G. (2015) A new approach to the estimation of the parameters of the Michaelis-Menten equation. *Open J. Biochemistry*, 2, 1: 1-7.
6. Dochviri B. M., Sokhadze G. A., Tkemaladze G. Sh., Makhashvili K. A. (2015) On a Kinetics of the bimolecular chemical reaction. *Georgian Engineering News*, 76, 4: 100-103 (in Russian).
7. Barucha-Rid A. (1960) Elements of the theory of Markovian processes and their applications. Mc Graw-Hill Book Company, INC., New York, Toronto, London.

Received January, 2018

**2.9. უნიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის ორპარამეტრიანი
წრფივი რეგრესიული მოდელი**

$$x(t, T) = b_1 T + b_2 T + b_3$$

უნიმოდელური ქიმიური რეაქციის ორპარამეტრიანი წრფივი რეგრესიული მოდელი

დოქტორი ბ. მ., ტყემალაძე გ. შ.,* მახაშვილი ქ. ა.**

*ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი,
თბილისი, საქართველო

**საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

1. ქიმიურ კინეტიკაში რეაქციების სიჩქარის შესასწავლად გამოიყენება როგორც დეტერმინისტული, ასევე ალბათური (სტოქასტიური) მოდელები. ამ მოდელების ასაგებად იყენებენ ჩვეულებრივ დიფერენციალურ განტოლებათა თეორიის მეთოდებს (დეტერმინისტულ შემთხვევაში) და ალბათურ-სტატისტიკურ მეთოდებს (სტოქასტიურ შემთხვევაში). აგებულია უამრავი დეტერმინისტული და ალბათური მოდელი ქიმიური და ბიოლოგიური პროცესების აღწერის მიზნით, მაგალითად, უნიმოდელური და ბიმოდელური რეაქციების მოდელები, პოპულაციის ზრდის, მუტაციის, გენების სიხშირეთა მოდელები და სხვა [1-4]. მიუხედავად ამისა სრულყოფილი და ადეკვატური მოდელების აგება დღესაც ინტენსიურად მიმდინარეობს მსოფლიოს წამყვან სამეცნიერო ცენტრებსა და უნივერსიტეტებში.

2. განვიხილოთ რომელიმე უნიმოდელური რეაქცია

$$a \xrightarrow{k} x, \quad (1)$$

სადაც a აღნიშნავს რეაგენტს, ხოლო x არის პროდუქტი. რაც შეეხება k პარამეტრს, ის აღწერს რეაქციის სიჩქარეს და დამოკიდებულია რეაქციის გარემო პირობებზე. აღენიშნოთ დროის $t \geq 0$ მომენტში რეაგენტისა და პროდუქტის კონცენტრაციები (მოდელულების რაოდენობა) $a(t)$ და $x(t)$ სიმბოლოებით. ამასთან, ივლისხმება, რომ $a(0) > 0$ და $x(0) = 0$. ვიკულისხმობთ აგრეთვე, რომ ნებისმიერ $t \geq 0$ მომენტში სრულდება ტოლობა

$$a(0) - x(t) = a(t). \quad (2)$$

ცნობილია, რომ $a(t)$ და $x(t)$ ქიმიური პროცესების მათემატიკური ლოდინები (საშუალო მნიშვნელობები) აღიწერება შემდეგი მოდელებით [1]:

$$Ea(t) = a(t) = a(0)e^{-kt}, \quad (3)$$

$$Ex(t) = x(t) = a(0)(1 - e^{-kt}). \quad (4)$$

(3) და (4) ფორმულებიდან გამომდინარეობს, რომ უნიმოდელური ქიმიური რეაქციის ყოფაქცევის აღმწერი ალბათური მოდელის საშუალო ემთხვევა დეტერმინისტულ მოდელს, რაც საზოგადოდ, სამართლიანი არ არის. არსებობს უამრავი ქიმიური და ბიოლოგიური რეაქცია, რომლისთვისაც ალბათური მოდელის საშუალო არ ემთხვევა დეტერმინისტულ მოდელს. (3) და (4) ფორმულებიდან ასევე მარტივად გამომდინარეობს, რომ რეაგენტისა და პროდუქტის სიჩქარეები შეიძლება გამოეთვალიეროს დროის ნებისმიერ $t \geq 0$ მომენტში მონაცემების გამოყენებით. მართლაც, გვაქვს:

$$V_o(t) = \frac{da(t)}{dt} = -ka(0)e^{-kt}, \quad (5)$$

$$V_s(t) = \frac{dx(t)}{dt} = ka(0)e^{-kt}, \quad (6)$$

საიდანაც ადვილად მიიღება რეაგენტისა და პროდუქტის საწყისი სიჩქარეების გა-
მოსახულებები:

$$V_o(0) = -ka(0) \quad \text{და} \quad V_s(0) = -ka(0).$$

გეინდა შეენიშნოთ შემდეგი: ალბათური მოდელის ერთ-ერთი უპირატესობა დეტერმინისტულ მოდელთან შედარებით იმაში მდგომარეობს, რომ, მაგალითად, უნიმოლეკულური რეაქციის შემთხვევაში რეაგენტისა და პროდუქტის ყოფაქცევის მათემატიკურ ლოდინთან ერთად აგრეთვე გამოთვლილია დისპერსია (საშუალოდან გაფანტულობა) და წარმოადგენს შეცდომის რიცხვით საზომს დროის ნებისმიერ $t \geq 0$ მომენტში. ეს სიდიდე მნიშვნელოვანია ექსპერიმენტების კვლევის ჩატარების დროს. რეაგენტისა და პროდუქტების დისპერსიები ერთმანეთს ემთხვევა და გამოით-
ვლება ფორმულით:

$$Da(t) = Dx(t) = a(0)e^{-kt}(1 - e^{-kt}). \quad (7)$$

შეენიშნოთ აგრეთვე, რომ ბიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის შემთხვევაში ალბათური და დეტერმინისტული მოდელები ასევე ემთხვევა ერთმანეთს, მაგრამ რეაგენტისა და პროდუქტის ყოფაქცევის დისპერსიები გამოთვლილი არ არის მათემატიკური სირთულეების გამო.

3. ქიმიური რეაქციების, ისევე როგორც სხვა სახის რეაქციების ანალიზში, დრო ერთ-ერთი მთავარი ფაქტორია. თუმცა ხდება აგრეთვე სხვა ფაქტორების, მაგალი-
თად, ტემპერატურის გათვალისწინება. როგორც წესი, ექსპერიმენტის ჩატარების დროს მონაცემები აიღება დროის სხვადასხვა (ტოლად ან არატოლად დაშორებულ) დროის მომენტებში. ამასთან იგულისხმება, რომ სხვა ფაქტორი, მაგალითად, ტემპე-
რატურა, წნევა, ექსპერიმენტის მსვლელობის დროს დაფიქსირებულია და ითვლება მუდმივად. იმ შემთხვევაში, როდესაც ექსპერიმენტის მსვლელობისას ერთდროულად ხდება დროისა და ტემპერატურის ცვლილებების გათვალისწინება და მონაცემების მიღება, რეაქციების მოდელები აგებული არ არის. ასეთი მოდელების არსებობა კი ექსპერიმენტატორებს საშუალებას მისცემს დამატებითი ცდების გარეშე ჩაატარონ კონკრეტული ექსპერიმენტის ანალიზი.

ამ პუნქტში აგებულია უნიმოლეკულური ქიმიური რეაქციის აღმწერი ორპარა-
მეტრიანი წრფივი რეგრესიული მოდელი დროისა და ტემპერატურის ფაქტორების გათვალისწინებით. გამოყენებულია წრფივი მრავლობითი რეგრესიული ანალიზის მეთოდი [5].

ვიგულისხმოთ, რომ ტარდება რომელიმე უნიმოლეკულური რეაქცია და მონა-
ცემების აღება (გაზომვა) პროდუქტში მოლეკულების რაოდენობის (კონცენტრაციის) შესახებ ხდება ერთდროულად დროის და ტემპერატურის სხვადასხვა მნიშვნელობე-
ბისთვის. ცხადია იგულისხმება, რომ არსებობს ასეთი ცდის ჩატარების ტექნიკური საშუალება. აღვნიშნოთ დრო და ტემპერატურა, შესაბამისად, t და T სიმბოლოებით. ეთქვას, ჩატარეთ n რაოდენობის გაზომვა. მაშინ $(t_1, T_1), \dots, (t_n, T_n)$ წყვილებისთვის გაგვაჩნია შემდეგი n რაოდენობის მონაცემი

$$(t, T, x) = (t_1, T_1, x_1), \dots, (t_n, T_n, x_n), \quad x_i = x(i), \quad i = 1, \dots, n. \quad (8)$$

ამ მონაცემებისა და წრფივი მრავლობითი რეგრესიული ანალიზის მეთოდების გამოყენებით საჭიროა ავაგოთ $x = x(t, T)$ პროდუქტის ყოფაქცევის აღმწერი შემდეგი სახის მოდელი

$$x(t, T) = b_1 t + b_2 T + b_3, \quad (9)$$

სადაც b_1 , b_2 და b_3 არის საძებნი წრფივი მოდელის (წრფის) უცნობი კოეფიციენტები. შემოვიღოთ შემდეგი აღნიშვნები:

$$SS_1 = \sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})^2, \quad (10)$$

$$SS_2 = \sum_{i=1}^n (T_i - \bar{T})^2, \quad (11)$$

$$SS_{12} = \sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})(T_i - \bar{T}), \quad (12)$$

$$SS_{x1} = \sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})(x_i - \bar{x}), \quad (13)$$

$$SS_{x2} = \sum_{i=1}^n (T_i - \bar{T})(x_i - \bar{x}), \quad (14)$$

სადაც

$$\bar{t} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n t_i, \quad (15)$$

$$\bar{T} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n T_i, \quad (16)$$

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i. \quad (17)$$

(10)-(17) ტოლობების გამოყენებით საძებნი წრფის უცნობი კოეფიციენტები გამოითვლება შემდეგი ფორმულებით [5]:

$$b_1 = \frac{SS_{x1} \cdot SS_2 - SS_{x2} \cdot SS_{12}}{SS_1 \cdot SS_2 - SS_{12}^2}, \quad (18)$$

$$b_2 = \frac{SS_{x2} \cdot SS_1 - SS_{x1} \cdot SS_{12}}{SS_1 \cdot SS_2 - SS_{12}^2}, \quad (19)$$

$$b_3 = \bar{x} - b_1 \bar{t} - b_2 \bar{T}. \quad (20)$$

ამრიგად, უნიმოდელური ქიმიური რეაქციის ორპარამეტრიან წრფე მოდელს აქვს (9) სახე, სადაც უცნობი b_1 , b_2 და b_3 კოეფიციენტები (8) მონაცემების გამოყენებით გამოითვლება შესაბამისად (18), (19) და (20) ფორმულებით.

შ ე ნ ი შ ე ნ ა . ქიმიური და ბიოლოგიური რეაქციების აღწერისთვის ხშირად გამოიყენება აგრეთვე რეგრესიული ანალიზის ე. წ. ექსპონენციალური ანუ ლოგარითმული მეთოდი. ამ მეთოდს ჩვენ არ განვიხილავთ და შევნიშნავთ მხოლოდ, რომ ექსპონენციალური მოდელი დაიყვანება წრფივი მოდელის აგებაზე.

მაგალითისთვის განვიხილოთ უნიმოდელური ქიმიური რეაქციის ორპარამეტრიანი ექსპონენციალური მოდელი [5]:

$$x(t, T) = b'_1 \cdot b_2^T \cdot b_3, \quad (21)$$

საიდანაც გალოგარიტმებით მივიღებთ

$$\lg x(t) = \lg b_1 \cdot t + \lg b_2 \cdot T + \lg b_3.$$

შემოვიღოთ აღნიშვნები:

$$x'(t, T) = \lg x(t, T), \quad (22)$$

$$b'_1 = \lg b_1, \quad (23)$$

$$b'_2 = \lg b_2, \quad (24)$$

$$b'_3 = \lg b_3. \quad (25)$$

მაშინ ცხადია, უნდა ავაგოთ შემდეგი სახის ორპარამეტრიანი წრფივი რეგრესიული მოდელი

$$x'(t, T) = b'_1 \cdot t + b'_2 \cdot T + b'_3. \quad (26)$$

(26) მოდელში უცნობი b'_1 , b'_2 და b'_3 კოეფიციენტების პოვნის შემდეგ (23)-(25) აღნიშვნების გამოყენებით ეიპოვით b_1 , b_2 და b_3 კოეფიციენტებს და ცხადი სახით ჩაეწეროთ (21) მოდელს.

ლიტერატურა

1. A. T. Bharucha-Reid, Elements of the theory of Markov processes and their applications. McGraw-Hill Series in Probability and Statistics McGraw-Hill Book Co., Inc., New York-Toronto-London, 1960.
2. B. Dochviri, O. Purtukhia, G. Sokhadze, G. Tkemaladze, On one stochastic model of a chemical reaction. *Bull. Georgian Nat. Acad. Sci.* 7 (2013), no. 2, 92-96.
3. B. Dochviri, G. Sokhadze, and G. Tkemaladze, On the kinetics of the bimolecular chemical reaction. *Georgian Engineering News* 76 (2015), no. 4, 100-103 (in Russian).
4. თ. ჩილაჩავა, ც. ძიძიგური. მათემატიკური მოდელირება. თბილისი, 2008.
5. ნ. ლაზრიევა, მ. მანია, გ. მარი, ა. მოსიძე, ა. ტორონჯაძე, თ. ტორონჯაძე, თ. შერვაშიძე, ალბათობის თეორია და მათემატიკური სტატისტიკა ეკონომისტებისთვის. ფონდი "ვერაზია," თბილისი, 2000.

SUMMARY

THE LINEAR REGRESSION MODEL WITH TO PARAMETERS FOR UNIMOLECULAR CHEMICAL REACTION

Dochviri B. M.^{*}, Tkemaladze G. Sh.^{}, Makhashvili K. A.^{**}**

^{*}Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

^{**}Georgia Technical University, Tbilisi, Georgia

For one class of unimolecular chemical reactions the linear regression model with to parameters is constructed.

Keywords: chemical reaction, regression, linear model.

**2.10. უნიმოდელური ქიმიური რეაქციის სიგოცხლის
ხანგრძლივობის შეფასება ავტორეგრესიული მოდელის
გამოყენებით**

$$x(t) = \alpha + \beta x(t-1)$$

**უნიმოდელური ქიმიური რეაქციის
სიცოცხლის ხანგრძლივობის შეფასება
ავტორებზესიული მოდელის გამოყენებით**

დოქტორი ბ. მ., ტყემალაძე გ. შ.,* მახაშვილი ქ. ა.**

*ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი,
თბილისი, საქართველო

**საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

1. ქიმიური და ბიოლოგიური ცდების ჩატარების დროს ექსპერიმენტატორისთვის ერთ-ერთი საინტერესო საკითხია რეაქციის სიცოცხლის ხანგრძლივობის შეფასება, ანუ დროის იმ მომენტის შეფასება, როდესაც თავდება ქიმიური რეაქცია.

ამ ამოცანის გადასაწყვეტად შეიძლება გამოიყენოთ ქიმიური რეაქციის აღმწერი სხვადასხვა სახის წრფივი და არაწრფივი რეგრესიული მოდელები, ექსპონენციალური მოდელი და სხვა. რადგან გვაქვს ცხადი ანალიზური სახით უნიმოდელური ქიმიური რეაქციის აღმწერი საკმაოდ ადეკვატური მოდელი [1-4], ამიტომ ვისარგებლეთ ე.წ. დროითი მწკრივების თეორიაში კარგად განვითარებული ავტორეგრესიული მოდელების აგების მეთოდით [5].

2. ჩვენ გამოვიყენებთ პირველი რიგის ავტორეგრესიულ მოდელს, რომლის შინაარსი შემდეგში მდგომარეობს:

ეთქვან, ეატარებთ რაიმე უნიმოდელურ რეაქციას და რეაქციის მსვლელობის დროს გაეატეთ n რაოდენობის გაზომვა დროის თანაბრად დაშორებულ მომენტებში: $t_1, \dots, t_n$. ამრიგად, გვაქვს n მოცულობის შერჩევა ანუ რიცხვების წყვილები:

$$(t, x(t)) = (t_1, x(t_1)), \dots, (t_n, x(t_n)). \quad (1)$$

შეენშნოთ, რომ (1) წყვილების მიმდევრობა შეიძლება შემდეგი სახით ჩაწეროთ

$$(t, x(t)) = (1, x(n)), \dots, (n, x(n)). \quad (2)$$

პირველი რიგის ავტორეგრესიულ მოდელს აქვს შემდეგი სახე

$$x(t) = \alpha + \beta x(t-1), \quad (3)$$

სადაც α და β უცნობი კოეფიციენტებია. განვიხილოთ გამოსახულება

$$g(\alpha, \beta) = \sum_{i=1}^{n-1} (x(i) - \alpha - \beta x(i+1))^2. \quad (4)$$

განვიხილოთ აგრეთვე (4) გამოსახულების კერძო წარმოებულები α და β პარამეტრებით და გაუტოლოთ ისინი ნულს

$$\frac{\partial g(\alpha, \beta)}{\partial \alpha} = \sum_{i=1}^{n-1} \frac{\partial}{\partial \alpha} (x(i) - \alpha - \beta x(i+1))^2 = 0, \quad (5)$$

$$\frac{\partial g(\alpha, \beta)}{\partial \beta} = \sum_{i=1}^{n-1} \frac{\partial}{\partial \beta} (x(i) - \alpha - \beta x(i+1))^2 = 0. \quad (6)$$

მარტივი გარდაქმნების შემდეგ მივიღებთ უცნობი α და β სიდიდეებისთვის ორუცნობიან წრფივ განტოლებათა სისტემას, რომლის ამოხსნა გვაძლევს α და β სიდიდეების ცხად ანალიზურ გამოსახულებებს. ამ გამოსახულებებში t და $x(t)$ სიდიდეების რიცხვითი მნიშვნელობების შეტანის შემდეგ ცხადია მივიღებთ α და β სიდიდეების კონკრეტულ რიცხვით მნიშვნელობებს.

აღენიშნოთ T სიმბოლოთი დროის ის უცნობი მომენტი, როცა წყდება უნიმოდელური რეაქცია. (3) ფორმულის თანახმად $x(T) = a(0)$ და გვექნება

$$x(T) = a(0) = \alpha + \beta x(T-1).$$

$x(t)$ -ს მოდელის თანახმად გვაქვს [1]:

$$x(T-1) = a(0)(1 - e^{-k(T-1)}).$$

მაშასადამე, გვექნება

$$a(0) = \alpha + \beta a(0) - \beta a(0)e^{-k(T-1)},$$

$$\beta a(0)e^{-k(T-1)} = \alpha + \beta a(0) - a(0),$$

$$e^{k(T-1)} = \frac{\beta a(0)}{\alpha + \beta a(0) - a(0)},$$

$$kT - k = \ln \frac{\beta a(0)}{\alpha + \beta a(0) - a(0)},$$

საიდანაც

$$T = 1 + \frac{1}{k} \ln \frac{\beta a(0)}{\alpha - (1 - \beta)a(0)}. \quad (7)$$

შენიშვნა. შეიძლება (7)-ის ანალოგიური შეფასების აგება $a(t)$ სიდიდის მოდელის გამოყენებით. ამ მიზნით განვიხილოთ მოდელი

$$a(t) = \gamma + \delta a(t-1), \quad (8)$$

მაშინ (5), (6) ფორმულების ანალოგიურად შეიძლება γ და δ უცნობი კოუფიციენტების განსაზღვრა. ასეთ შემთხვევაში [4] ნაშრომის ტანახმად $a(T) = 0$ და გვექნება

$$a(T) = 0 = \gamma + \delta a(0)e^{-k(T-1)}, \quad (9)$$

$$\gamma e^{k(T-1)} = -\delta a(0),$$

$$e^{kT-k} = -\frac{\delta a(0)}{\gamma},$$

$$kT - k = \ln \left(-\frac{\delta a(0)}{\gamma} \right),$$

საიდანაც საბოლოოდ ვღებულობთ

$$T = 1 + \frac{1}{k} \ln \left(-\frac{\delta a(0)}{\gamma} \right). \quad (10)$$

11. A. T. Bharucha-Reid, Elements of the theory of Markov processes and their applications. McGraw-Hill Series in Probability and Statistics McGraw-Hill Book Co., Inc., New York-Toronto-London, 1960.
12. B. Dochviri, O. Purtukhia, G. Sokhadze, G. Tkemaladze, On one stochastic model of a chemical reaction. *Bull. Georgian Nat. Acad. Sci.* 7 (2013), no. 2, 92-96.
13. B. Dochviri, G. Sokhadze, and G. Tkemaladze, On the kinetics of the bimolecular chemical reaction. *Georgian Engineering News* 76 (2015), no. 4, 100-103 (in Russian).
14. თ. ჩილაჩაშვილი, ც. ძიძიგური. მათემატიკური მოდელირება. თბილისი, 2008.
15. ნ. ლაზრიშვილი, მ. მანია, გ. მარი, ა. მოსიძე, ა. ტორონჯაძე, თ. ტორონჯაძე, თ. შერვაშიძე, ალბათობის თეორია და მათემატიკური სტატისტიკა ეკონომისტიკისთვის. ფონდი "ქვემოთი," თბილისი, 2000.

SUMMARY

THE ESTIMATE OF FINITE LIFETIME OF UNIMOLECULAR CHEMICAL REACTION

Dochviri B. M.^{*}, Tkemaladze G. Sh.^{**}, Makhashvili K. A.^{**}

^{*}Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia

^{**}Georgia Technical University, Tbilisi, Georgia

Using the autoregression model the estimate of finite lifetime of the unimolecular chemical reaction is constructed.

Keywords: chemical reaction, regression, linear model.

ლიტერატურა

1. დოჭვირი ბ., ფინანსური მათემატიკა. ალბათობა. სტატისტიკა. თბილისის უნივერსიტეტის გამოცემლობა, თბილისი, 2012.
2. ტყეშელაშვილი გ., ზიოქიმიის საფუძვლები. გამომცემლობა "მერიდიანი", თბილისი, 2013.



გამომცემლობა „უნივერსალი“

თბილისი, 0179, ი. ჯავახიშვილის გამზ. 19, ☎: 2 22 36 09, 5(99) 17 22 30
E-mail: gamomtsemlobauniversal@gmail.com; universal505@ymail.com