ნინო ხვიტია

სამედიცინო ბიოლოგია



57;61
ბ-48

სამედიცინო ბიოლოგია

უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლის სტუდენტებისთვის

ავტორი: ნინო ხვიტია
ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი

რედაქტორი: გოჩა შათირიშვილი
მედიცინის დოქტორი

ქმკ 228



ISBN 978-0041-0-3774-0
All illustrations - courtecy of Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

©2011 ნინო ხვიტია
სამედიცინო ბიოლოგია

©2011 Nino Khvitia
Medical Biology

This book contains information obtained from highly regarded sources. It is designed to provide the fundamentals of cell biology and shows how the living cell works, how the molecules of the cell cooperate to create this remarkable system that feeds, responds to stimuli, moves, grows, divides and duplicates itself. Also there are many important questions from human development biology in this textbook.

სარჩევი

I თავი
უჯრედები და გენომები 7

II თავი
უჯრედის ქიმია და ბიოსინთეზი 29

III თავი
პლაზმური მემბრანა 61

IV თავი
უჯრედშიდა ორგანელების სტრუქტურა და ფუნქციები 80

V თავი
უჯრედების სასიცოცხლო ციკლი 118

VI თავი
ციტოჩონჩხი 128

VII თავი
უჯრედების ადჰეზია და უჯრედგარეთა მატრიქსი 135

VIII თავი
უჯრედთა ვიზუალიზაციის მეთოდები 157

IX თავი
გამრავლების და განვითარების ბიოლოგია 182

წინასიტყვაობა

"უკვე დიდი ხანია რაც ცნობილი გახდა, რომ ნებისმიერი ბიოლოგიური პრობლემის გადასაწყვეტად გასაღები საბოლოო ჯამში სახელდობრ უჯრედში უნდა ვეძიოთ, რადგანაც ყოველი ცოცხალი ორგანიზმი უპირველესად წარმოადგენს უჯრედს ან ყოველ შემთხვევაში წარმოადგენდა უჯრედს თავისი განვითარების რომელილაც ეტაპზე."

ედმუნდ უილსონი

სახელმძღვანელო "სამედიცინო ბიოლოგია" რეკომენდებულია სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტებისთვის. მასში მოცემულია მნიშვნელოვანი და აქტუალური სამეცნიერო მიმართულებები – უჯრედული ბიოლოგია და განვითარების ბიოლოგიის საფუძვლები. უჯრედული ბიოლოგია წარმოადგენს სწრაფი ტემპით განვითარებად სამეცნიერო სფეროს, რომელიც ეყრდნობა ციტოლოგიის, ბიოქიმიის, მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოფიზიკის დარგებში მოპოვებულ ცოდნას. იგი შედარებით ახალგაზრდა სამეცნიერო მიმართულებაა და მხოლოდ ორ ათეულ წელს ითვლის. უჯრედული ბიოლოგიის სწრაფი განვითარების საფუძველს კვლევის თანამედროვე და ულტრათანამედროვე მეთოდების დანერგვა და გამოყენება წარმოადგენს. სწორედ ამ მეთოდების გამოყენებით მეცნიერებს მიეცათ შესაძლებლობა შეესწავლათ არა მხოლოდ უჯრედის მოლეკულური არქიტექტონიკა, არამედ სწორედ მოლეკულების დონეზე მიმდინარე განვითარების, ცხოველქმედების, ბიოგენეზისა და დაბერების პროცესების მექანიზმები, რაც წარმოადგენს საგნის შესწავლის ძირითად არსს.

უჯრედის სტრუქტურისა და ფუნქციონირების მოლეკულური საფუძვლები განაპირობებს სხვადასხვა ქსოვილებსა და სუბსტრუქტურებში ურთიერთქმედების, ზრდის, განვითარების, გამრავლების და სიკვდილის პროცესებს, შესაბამისად, აღნიშნული ცხოველქმედების პროცესების პათოლოგიური დარღვევები განსაზღვრავს დაავადების კლინიკურ გამოვლინებას. აღნიშნული საფუძვლების ცოდნა წარმოადგენს დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ნოვაციური მეთოდების შექმნის წინაპირობას, რაც უაღრესად მნიშვნელოვანია, როგორც ექსპერიმენტული მედიცინისა და ბიოლოგიის სფეროში მომუშავე სპეციალისტებისთვის, ასევე პრაქტიკოსი ექიმებისთვისაც.

სამედიცინო ბიოლოგიის კურსი წარმოადგენს საბაზისო თეორიულ დისციპლინას, რომელიც განკუთვნილია პირველი კურსის სტუდენტთათვის, თუმცა სახელმძღვანელოში მეტი ინფორმატიულობისა და საგნის არსის ღრმად ჩაწვდომისთვის წარმოდგენილია კორელაცია თეორიულ და კლინიკურ ასპექტებს შორის. მოცემულია და განხილულია ცალკეული კლინიკური შემთხვევები და მაგალითები, რომლებიც უჯრედებში მიმდინარე ბიოსინთეზური და ტრანსპორტული მოლეკულური პროცესების დარღვევებით არის გამოწვეული. მავდროულად, აღნიშნული დაავადებები არ არის სრულად განხილული, რადგანაც განათლების აღნიშნულ საფეხურზე მყოფი სტუდენტების კომპეტენციას იგი არ შეესაბამება. ამდენად, ამ ტიპის ინფორმაცია სახელმძღვანელოში მოცემულია შეზღუდულად და გარკვეულ შემთხვევებში, პეტიტით არის წარმოდგენილი.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, სახელმძღვანელოში ერთი თავი ეთმობა ადამიანის გამრავლებისა და განვითარების ბიოლოგიას, სადაც განხილულია ონტოგენეზის ბიოლოგიური საფუძვლები დაწყებული განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის – ზიგოტის განვითარებიდან ადამიანის სიცოცხლის უკანასკნელი სტადიის – სიკვდილის ჩათვლით.

სახელმძღვანელო "სამედიცინო ბიოლოგია" არის მცდელობა ქართულ ენაზე მეტად ძვირფასი სამეცნიერო ინფორმაციის მოძიების და თავმოყრის, რომელიც გამოყენებულ წყაროებში არის მოცემული. იგი ეყრდნობა უაღრესად ცნობილ, ე.წ. "ოქროს ფონდის" ლიტერატურას – ალბერტსი და სხვანი "**Molecular Biology of the Cell**", გილბერტი – "**Developmental Biology**", ფალერი და შილდსი – "**Medical Molecular Biology of the Cell**" და ა.შ. აღნიშნული სახელმძღვანელოების ავტორებს შორის მრავალი ნობელის პრემიის ლაურეატია. მაგალითისთვის შეგვიძლია დავასახელოთ ჯ. უოტსონი, რომელიც ავტორია წიგნისა "გენის მოლეკულური ბიოლოგია". ქართული სახელმძღვანელოს ფორმატი მსგავსია ზემოთ აღნიშნული ლიტერატურის და დაყოფილია მცირე ქვეთავებად, რომელიც ითვალისწინებს თემატიკის სირთულის თანმიმდევრულ გრადაციას და სტუდენტს ეხმარება შედარებით რთული საკითხების ადვილად გაგებასა და ათვისებაში.

პედაგოგიური გამოცდილება ადასტურებს, რომ სტუდენტთა უმრავლესობას სჭირდება უფრო მეტი, ვიდრე საგნის "ზედაპირული ცოდნა". ამისათვის სახელმძღვანელოს შედგენისას მთავარ მიზანს წარმოადგენდა სტუდენტის აზროვნებაში თანამედროვე უჯრედული ბიოლოგიის არსის აღქმა უჯრედის ფუნქციის სამედიცინო და პათოლოგიურ კონტექსტში.

ვიმედოვნებ, რომ მკითხველს მიეცემა საშუალება შეიგრძნოს ის დიდი საიდუმლოებები, რაც გარს აკრავს ბიო-სამედიცინო პრობლემებს, საიდანაც გამოსავალი სადღეისოდ, სამწუხაროდ, არ ჩანს. აგრეთვე, განიცადოს უაღრესად დიდი აღრფთოვანება თანამედროვე უჯრედული ბიოლოგიის მიღწევებისა და საბოლოოდ, უჯრედის სილამაზე, როგორც გარეგნული, ასევე შინაგანი და ლოგიკური...

და ბოლოს, უაღრესად დიდ მადლობას მოვახსენებ ჩემს მეგობარს, ღირსეულ მკვლევარსა და მეცნიერს – ბ-ნ გოჩა შათირიშვილს, რომელმაც დიდი შრომა გაწია სახელმძღვანელოს რედაქტირებისთვის. ვიმედოვნებ, რომ ჩვენი ერთობლივი სურვილი და მიზანი ნაწილობრივ მაინც იქნა მიღწეული.

ავტორი

I თავი
უჯრედები და გენომები

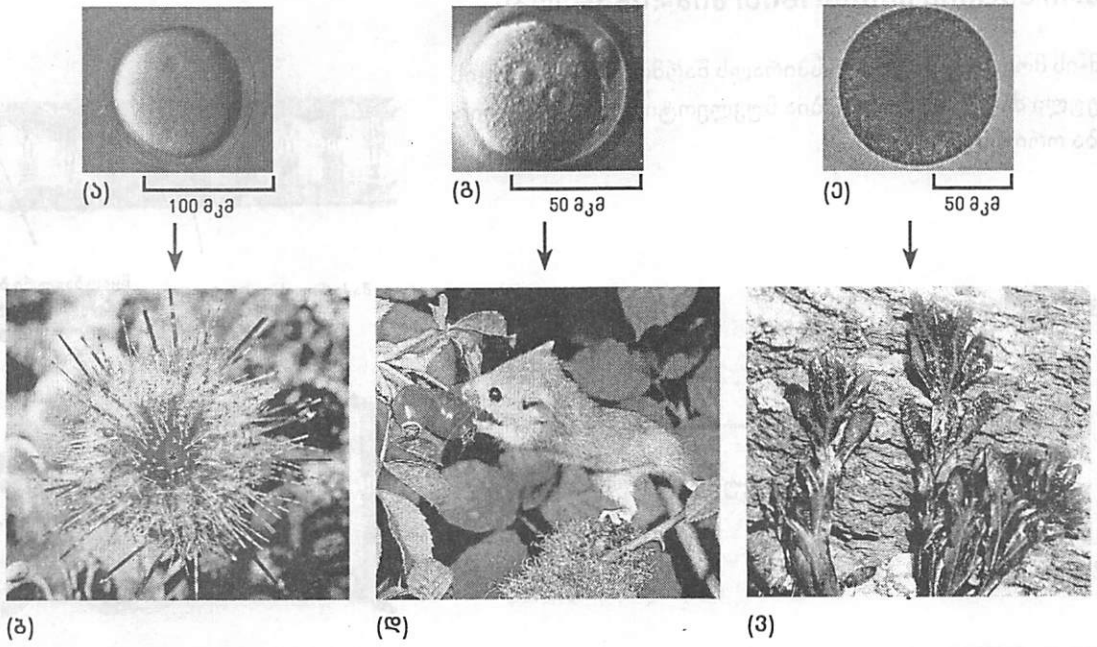
დედამიწაზე არსებული უჯრედების უნივერსალური თვისებები

დედამიწა დასახლებულია ცოცხალი ორგანიზმებით, რომელთათვისაც დამახასიათებელია ფუნდამენტური თვისებები, რითაც ისინი განსხვავდებიან არაცოცხალი საგნებისგან. ყველა ცოცხალი ორგანიზმი შედგება უჯრედებისგან- მცირე ზომის, მემბრანული გარსით შემოსაზღვრული ერთეულებისგან, რომლებიც ამოვსებულია ქიმიური ნაერთებით გაჯერებული სითხით და აღჭურვილი არიან უნიკალური თვისებით - ორად გაყოფის გზით შექმნას საკუთარი ასლი. არსებობს როგორც ერთუჯრედიანი, ასევე მრავალუჯრედიანი ორგანიზმები. მაგალითად, ადამიანის რთული ორგანიზმი შეიცავს დაახლოებით 10^{14} უჯრედს. მრავალუჯრედიან ორგანიზმებში უჯრედული თანასაზოგადოება წარმოდგენილია კომუნიკაციის რთული სისტემებით და ფუნქციონირებს კოორდინირებულად.

ამგვარად, უჯრედი წარმოადგენს სიცოცხლის ფუნდამენტურ ერთეულს. სიცოცხლე დედამიწაზე წარმოიშვა 3,5 მილიარდი წლის წინათ. მისი დეფინიცია არის მეტად რთული. მრავალი კითხვა დღესაც პასუხგაუცემელია, მიუხედავად იმისა, რომ უჯრედული ბიოლოგიის მკვლევარებს მრავალი მიღწევა აქვთ უჯრედების სტრუქტურის, ფუნქციონირების, ქცევის და ევოლუციის ღრმად შესწავლის პროცესში.

უჯრედები ფრიად განსხვავებულია. სადღეისოდ ცნობილია სულ მცირე 10 მილიონი სახეობა ცოცხალი ორგანიზმებისა, თუმცა ვარაუდობენ, რომ ცოცხალ სამყაროში არსებობს გაცილებით მეტი ჩვენთვის უცნობი სახეობა და მათი რიცხვი შესაძლოა 100 მილიონსაც აღწევდეს. უჯრედები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ზომით, ფორმით, უჯრედის საფარის აგებულებით, ქიმიური მოთხოვნილებებითა და აქტივობით, მაგრამ მათ ყველას აერთიანებთ სიცოცხლის ფუნდამენტური თვისებები. სიცოცხლე ადვილად ამოსაცნობი, მაგრამ რთულად განსაზღვრებადია და სადღეისოდ არ არსებობს მისი სრულყოფილი დეფინიცია. ქვემოთ მოყვანილია სიცოცხლის ძირითადი მახასიათებლები:

1. მაღალორგანიზებულობა, რითაც ისინი განსხვავდებიან არაცოცხალი საგნებისაგან
2. ჰომეოსტაზი - შინაგანი გარემოს შეფარდებითი მუდმივობის შენარჩუნების უნარი
3. რეპროდუქცია - თვითწარმოქმნის უნარი



სურ. 1-1. მემკვიდრული ინფორმაცია კვერცხუჯრედში განსაზღვრავს მთელი ორგანიზმის ბუნებას

4. უმარტივესი საწყისისგან ზრდისა და განვითარების პროცესი
5. ენერგიისა და ნივთიერებათა მიღება გარემოდან და მათი ტრანსფორმაცია
6. გარემოდან მიღებულ გაღიზიანებაზე რეაგირება
7. გარემოსადმი ადაპტაციის უნარი

უჯრედი სახეობის განმსაზღვრელი მემკვიდრული ინფორმაციის მატარებელია. (სურ. 1-1)

(ა და ბ) სურათზე ნაჩვენებია, როგორ ვითარდება ზღვის ზღარბის ზრდასრული ფორმა ზღვის ზღარბის კვერცხუჯრედიდან.

(გ და დ) სურათზე ნაჩვენებია თაგვის კვერცხუჯრედიდან როგორ ვითარდება ზრდასრული თაგვი.

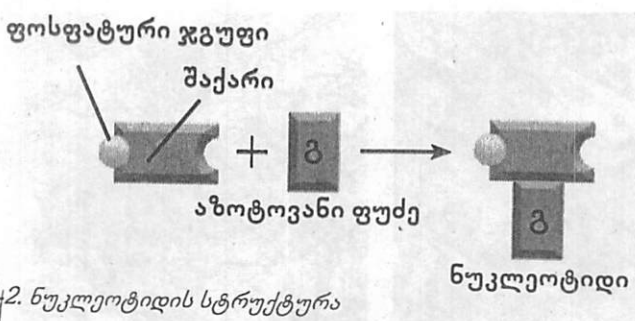
(ე და ვ) სურათზე ნაჩვენებია წყალმცენარის ერთი უჯრედი და შემდეგ მისი ზრდასრული ფორმა.

ყველა უჯრედი ინახავს მემკვიდრულ ინფორმაციას ერთი და იმავე სახის ქიმიურ კოდში ანუ დნმ- ში

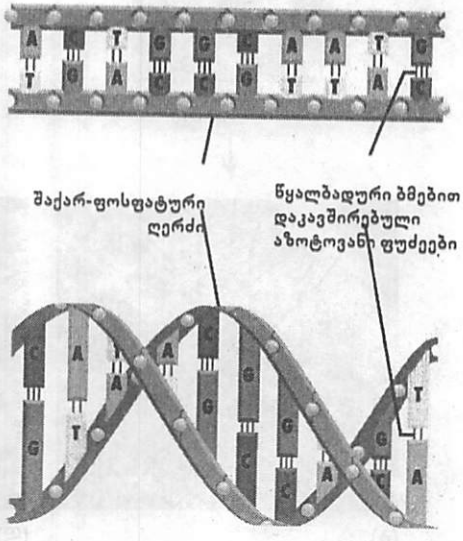
როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ცოცხალი უჯრედები დაახლოებით 3,5 მილიარდი წლის წინ წარმოიშვნენ, თანდათანობით განვითარდნენ და შექმნეს ცოცხალი სამყაროს თანამედროვე მრავალფეროვნება. ამავე დროს, ძნელად წარმოსადგენი იყო, რომ ისინი გენეტიკურ ინფორმაციას ინახავდნენ ერთი და იმავე ფორმით, მაგრამ დღეს ეს უკვე დადგენილია: ყველა ცოცხალი ორგანიზმი მემკვიდრული ინფორმაციას ინახავს დნმ-ის (დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას) ორმაგი სპირალის სახით, რომელიც დაკომპლექტებულია 4 ნუკლეოტიდისგან –ადენინი (**A**), თიმინი (**T**), გუანინი (**G**), ციტოზინი (**C**). ეს ნუკლეოტიდები ერთმანეთთან არიან შეკავშირებული და მათში ჩაწერილია სრული გენეტიკური ინფორმაცია. ჩვენ შეგვიძლია გამოვყოთ დნმ-ის მონაკვეთი ადამიანის უჯრედიდან და გადავიტანოთ იგი ბაქტერიაში ან გამოვყოთ დნმ-ის მონაკვეთი ბაქტერიდან და გადავიტანოთ იგი ადამიანის უჯრედში. და ეს ინფორმაცია წარმატებით წაიკითხება, ინტერპრეტირდება და და შემდგომში მოხდება მისი კოპირება. ქიმიური მეთოდების გამოყენებით მეცნიერებს შეუძლიათ გაშიფრონ ნებისმიერი მონომერის თანმიმდევრობა დნმ-ის მოლეკულაში და დაადგინონ თითოეული ორგანიზმის მემკვიდრული ინფორმაცია.

მემკვიდრული ინფორმაციის რეპლიკაცია ყველა უჯრედში მატრიცული პოლიმერიზაციის მეშვეობით მიმდინარეობს

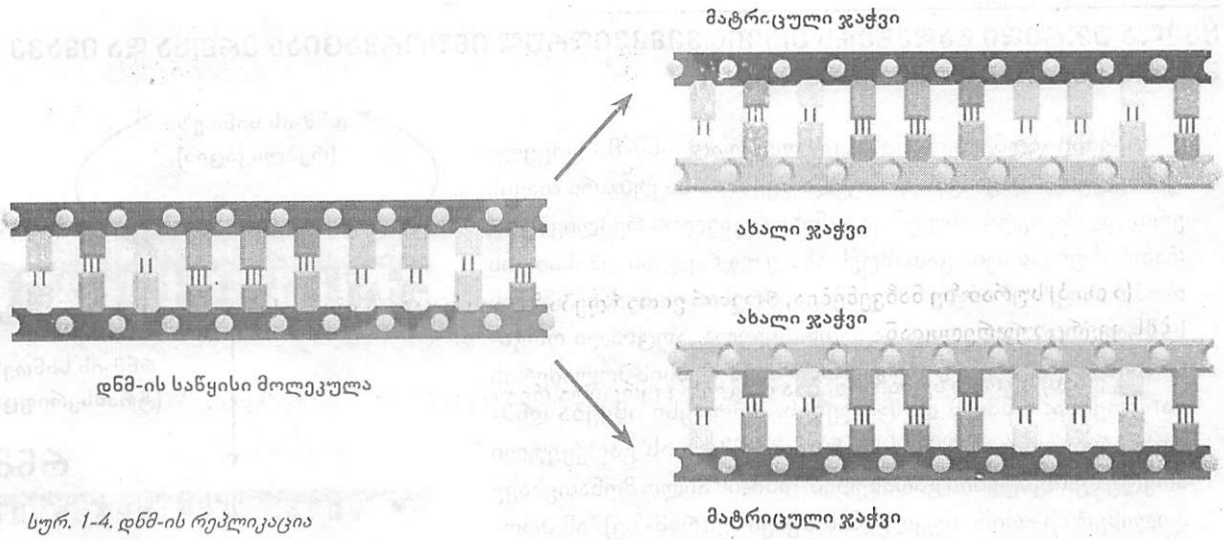
დნმ-ის მოლეკულა ორმაგ სპირალს წარმოადგენს. დნმ-ის თითოეული ძაფის მონომერებია ნუკლეოტიდები, რომელიც შედგება ორი ნაწილისგან:



სურ. 1-2. ნუკლეოტიდის სტრუქტურა



სურ. 1-3. დნმ-ის სტრუქტურა



სურ. 1-4. დნმ-ის რეპლიკაცია

1) შაქრისგან (დეზოქსირიბოზა), რომელთანაც დაკავშირებულია ფოსფატური ჯგუფი და

2) აზოტოვანი ფუძისგან, რომელიც შეიძლება იყოს ადენინი, გუანინი, ციტოზინი და თიმინი.

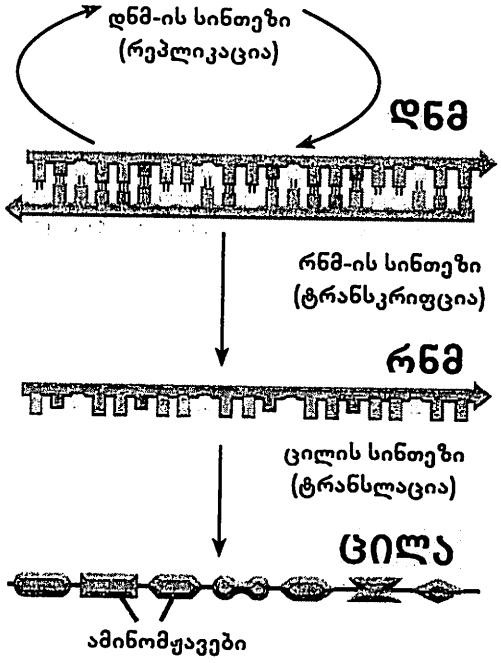
თითოეული შაქარი დაკავშირებულია მომდევნო შაქართან ფოსფატური ჯგუფით-ფოსფოდიეთერული ბმით. შექმნილი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი წარმოქმნილია მრავალჯერადი შაქარ-ფოსფატური ჩონჩხით, რომელსაც აზოტოვანი ფუძეები აქვს გარეთ წარზიდული. (სურ. 1-2)

დნმ-ის პოლიმერი იზრდება მის ერთ ბოლოზე მონომერის მიმატებით. ერთ იზოლირებულ დნმ-ის ჯაჭვს ნუკლეოტიდები ნებისმიერი მიმდევრობით შეიძლება მიუერთდეს. ცოცხალ უჯრედებში დნმ სინთეზირდება არა იზოლირებულად, თავისუფალ ერთ ძაფად. იგი სინთეზირდება მატრიცაზე, რომელიც წარმოადგენს უკვე არსებული დნმ-ის ერთ-ერთ ძაფს. აზოტოვანი ფუძეები, რომლებიც დნმ-ის არსებული ჯაჭვიდან არიან წარზიდული, უკავშირდებიან სინთეზირებულ ნუკლეოტიდებს კომპლემენტარობის მკაცრად განსაზღვრული პრინციპით. "**A**" უკავშირდება "**T**"-ს, ხოლო "**C**" – "**G**"-ს (სურ. 1-3). აზოტოვანი ფუძეების ასეთი დაწყვილებული ბმები აკავებენ ახალ მონომერებს და ამგვარად, ზუსტად აკონტროლებენ, თუ შესაძლო ოთხიდან რომელი ნუკლეოტიდი დაემატება მზარდ ჯაჭვს. ამ გზით წარმოქმნილი დნმ-ის ორმაგი ჯაჭვის თითოეული ძაფი ეხვევა ერთმანეთს და წარმოიქმნება დნმ-ის ორმაგი სპირალი. ამასთან, აზოტოვანი ფუძეების დამაკავშირებელი წყალბადური ბმები სუსტია შაქარ-ფოსფატურ (ფოსფოდიეთერულ) ბმებთან შედარებით და ამიტომ დნმ-ის კომპლემენტარული ძაფი შეიძლება ერთმანეთს დაცილდეს მათი ჩონჩხის დაუზიანებლად, ანუ ფოსფოდიეთერული ბმების გაუწყვეტლად. თითოეული ძაფი შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც მატრიცა დნმ-ის მეორე კომპლემენტარული ძაფის სინთეზისათვის. ამგვარად, ერთი ორძაფიანი დნმ-ის მოლეკულიდან მიიღება ორი ასლი ორძაფიანი დნმ-ისა, კომპლემენტარობის პრინციპის გამოყენებით. ამ პროცესს ეწოდება **რეპლიკაცია** (სურ1-4). სხვადასხვა ტიპის უჯრედებში რეპლიკაცია მიმდინარეობს განსხვავებული სიჩქარით, როგორც დაწყების, ასევე დასრულების განსხვავებული საკონტროლო მექანიზმებით, და ხორციელდება განსხვავებული დამხმარე მოლეკულების საშუალებით.

მაგრამ ძირითადი არსი კი უცვლელია:

დნმ-ში ხდება ინფორმაციის დაგროვება, ხოლო მატრიცული პოლიმერიზაცია არის ამ ინფორმაციის კოპირების მეთოდი ცოცხალ სამყაროში.

ყველა უჯრედი გადაწერს თავის მემკვიდრულ ინფორმაციას ერთსა და იმავე შუალედურ ფორმაში – რნმ-ში



სურ. 1-5. დნმ - ირნმ - ცილა

თავისი ფუნქციის შესასრულებლად დნმ-მა ყოველი უჯრედული დაყოფის წინ უნდა შექმნას საკუთარი თავის ერთ ასლზე მეტი, ანუ უნდა განახორციელოს რეპლიკაცია, რათა ინფორმაცია გადასცეს ახალ უჯრედებს. იმისათვის რომ მოხდეს ამ ინფორმაციის ექსპრესია იმ მექანიზმების საშუალებით, რომელიც საერთოა ყველა ცოცხალი ორგანიზმისათვის, აუცილებელია ორი სხვა კლასის პოლიმერის წარმოქმნა: რნმ-ის და ცილების. პროცესი იწყება დნმ-იდან, როგორც მატრიციდან ინფორმაციის გარკვეული მოკლე სეგმენტების გადაწერით დნმ-ის ახლო მონათესავე პოლიმერზე- რიბონუკლეინის მჟავაზე (რნმ-ზე). ამ პროცესს **ტრანსკრიპცია** ეწოდება, რაც იმას ნიშნავს, რომ დნმ-ის ნუკლეოტიდურ თანმიმდევრობაში **ტრიპლეტების** სახით ჩაწერილი **გენეტიკური კოდი** ცილის ბიოსინთეზის შესახებ, აქვე ბირთვშივე გადაიწერება საინფორმაციო რნმ-ზე (ი-რნმ, ინგლისურად **messenger RNA–mRNA**) კომპლემენტარობის პრინციპის საფუძველზე, რის შედეგადაც მივიღებთ ინფორმაციულ რნმ-ს, რომელშიც ნუკლეოტიდთა თანმიმდევრობა ანალოგიური იქნება დნმ-ის ერთ-ერთი ჯაჭვის განსაზღვრული სეგმენტის ნუკლეოტიდთა თანმიმდევრობისა, მხოლოდ თიმინის ნაცვლად ამ ახალ ჯაჭვში ყველგან **ურაცილს** შევხვდებით. შესაძლოა ტრანსკრიპციის დროს დნმ-ის ერთი და იგივე სეგმეტი (მონაკვეთი) საინფორმაციო რნმ-ის არა ერთ, არამედ მრავალ იდენტურ ასლზე - ტრანსკრიპტებზე გადაიწეროს, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის გადაწერილი გენეტიკური ინფორმაციის მოცულობას. შემდგომში, ეს გენეტიკური ინფორმაცია გამოიყენება ციტოპლაზმაში ცილების სინთეზისათვის, რაც უფრო რთული პროცესია და მას **ტრანსლაცია** ეწოდება (სურ.1-5).

რნმ-ის შემადგენელი ნუკლეოტიდების შაქარი მცირედით განსხვავდება დნმ-ის შაქრისაგან — რნმ შეიცავს რიბოზას დეზოქსირობოზის ნაცვლად. აზოტოვანი ფუძეებიდან, როგორც აღინიშნა, სამი იგივეა (ადენინი, გუანინი, ციტოზინი), მაგრამ თიმინის ნაცვლად არის მცირედით განსხვავებული ურაცილი. კომპლემენტარობის პრინციპიც იგივეა, მხოლოდ აქ დნმ-ის ადენინი ებმის რნმ-ის ურაცილს. ტრანსკრიპციის დროს, რნმ-ის მონომერები გამწკრივდება ერთ ხაზზე — კომპლემენტარობის პრინციპის თანახმად — დნმ-ის მატრიცაზე და მიიღება პოლიმერი, სადაც ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა ზუსტად იმეორებს დნმ-ის მოცემული სეგმენტის ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობას, თუმცა, ცხადია, რნმ-ს ანბანი — ნუკლეოტიდები, მცირედ განსხვავებულია დნმ-ის ანბანისაგან და გამოიყენება რნმ-ის მონომერები ნაცვლად დნმ-ის მონომერებისა.

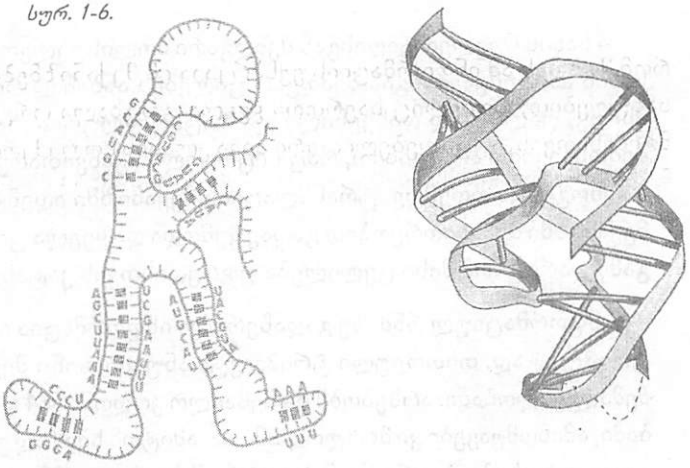
ამგვარად, უჯრედის გენეტიკური ინფორმაციის არქივი ფიქსირებული რაოდენობის დნმ-ის სახით უცვლელი და სტაბილურია, მაშინ, როცა რნმ-ის ტრანსკრიპტები არის მასიურად პროდუცირებადი და ერთჯერადი მოხმარების. ამ ტრანსკრიპტების უმთავრესი როლია იყოს შუამავალი გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემის დროს — საინფორმაციო რნმ წარმართავს ცილების სინთეზს დნმ-ში შენახული ინფორმაციის თანახმად.

რნმ-ის მოლეკულების სტრუქტურა მას გამორჩეულ ქიმიურ თვისებებს ანიჭებს. ერთჯაჭვიანი მოლეკულა არის მოქნილი, პოლიმერი შეიძლება მოიღუნოს და სუსტი ბმებით მოლეკულის ერთ უბანი იმავე მოლეკულის სხვა უბნებთან დაკავშირდეს. ეს ხდება, როცა ამ მონაკვეთების მიმდევრობებს შორის კომპლემენტარულობა აღინიშნება, მაგ. ცცცც მიმდევრობა დაუკავშირდება გგგგ მიმდევრობას. ასეთი ტიპის კავშირები იწვევს რნმ-ის მოლეკულის დახვევას სპეციფიურ ფორმებად, რაც რნმ–ის მოლეკულებში ნულეოტიდების მიმდევრობით განისაზღვრება (სურ 1-6). რნმ-ს აქვს მოლეკულის ისეთი ფორმა,

რომელიც იძლევა სხვა მოლეკულებთან ამორჩევით დაკავშირების საშუალებას და ზოგ შემთხვევაში რნმ-ს შეუძლია სხვა მოლეკულები ქიმიურად შეცვალოს კატალიზის გზით. ზოგიერთი ასეთი კატალიზური რეაქცია ძალიან მნიშვნელოვანია სიცოცხლის უძველესი და ფუნდამენტური პროცესების წარმართვისათვის უჯრედში და გამოთქმულია ვარაუდები, რომ რნმ–ით კიდევ უფრო ინტენსიური კატალიზი ცენტრალურ როლს თამაშობდა სიცოცხლის ევოლუციის ადრეულ ეტაპზე.

საინფორმაციო რნმ-ის გარდა ცნობილია აგრეთვე სატრანსპორტო და რიბოსომული რნმ-ები. სატრანსპორტო რნმ (ტ-რნმ) მნიშვნელოვნად განსხვავდება როგორც საინფორმაციო, ასევე, რიბოსომული რნმ-ისაგან (რ-რნმ). ისინი შედარებით ნაკლები რაოდენობით ნუკლეოტიდებს შეიცავენ. ტ-რნმ-ის მიერ მიტანილი ამინომჟავები შემდგომში ცილის ბიოსინთეზის დროს ზუსტად იმ თანმიმდევრობით ჩაერთვება პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში, რა თანმიმდევრობითაც არის მათი შესაბამისი კოდონები საინფორმაციო რნმ-ის მოლეკულაში.

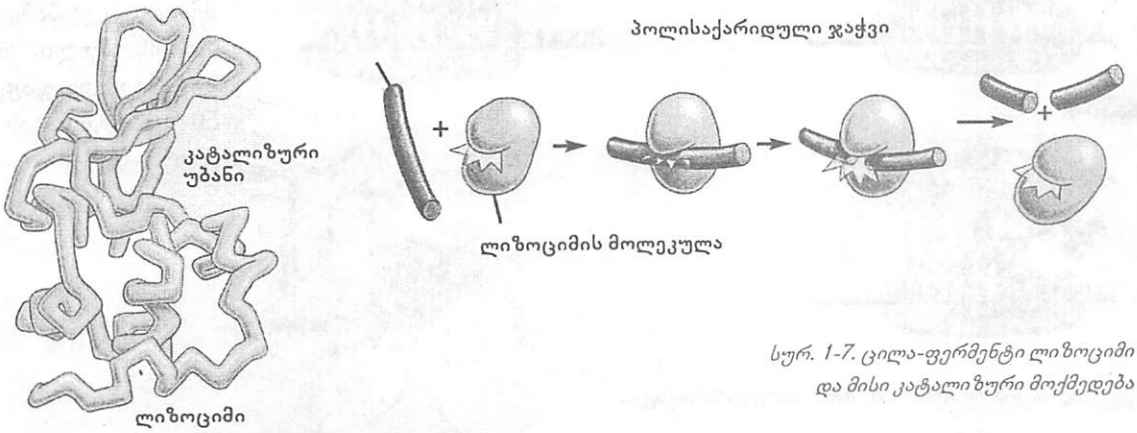
სურ. 1-6.



ყველა უჯრედი იყენებს ცილებს, როგორც ფერმენტებს

ცილის მოლეკულები წარმოადგენს გრძელ ჯაჭვებს. დნმ-ისა და რნმ-ის მოლეკულების მსგავსად ცილაც გრძელი და ხაზოვანი პოლიმერია, რომელიც სტანდარტული მონომერებისაგან - ამინომჟავებისაგან შედგება. ამინომჟავების ძირითადი სტრუქტურა ერთნაირია, განსხვავებულია გვერდითი ჯგუფები. ძირითადი ჯგუფები ერთმანეთს პეპტიდური ბმებით უკავშირდებიან, გვერდითი ჯგუფები კი ამინომჟავებს ანიჭებენ გამორჩეულ ქიმიურ თვისებებს. ზუსტად ისევე, როგორც ანბანის განსაზღვრული რაოდენობის ასოებისაგან შეიძლება შევადგინოთ უამრავი სიტყვა, ასევე 20 ამინომჟავისაგანაც შეიძლება მივიღოთ ცილების უსაზღვროდ დიდ რაოდენობა. უჯრედში მრავალი განსხვავებული ცილაა და წყლის შემდეგ ისინი უჯრედული მასის ყველაზე დიდ ნაწილს შეადგენენ.

ყველა ცილა ანუ პოლიპეპტიდი დახვეულია და იქმნება სივრცობრივი განლაგება, რომელთაგანაც განსაკუთრებით აღსანიშნავია ცილის მესამეული სტრუქტურა. სწორედ მესამეულ და მეოთხეულ სტრუქტურებს გააჩნიათ **აქტიური ცენტრი**, რომელთა საშუალებითაც ცილა მაღალსპეციფიურად იერთებს სხვა მოლეკულებს და მოქმედებს, როგორც ფერმენტი და აკატალიზებს რეაქციებს, რომლებიც მიერთებული მოლეკულების კოვალენტური ბმების შექმნით ან დაშლით მიმდინარეობს (სურ1-7). ფერმენტები წარმართავენ უჯრედში მიმდინარე ქიმიური რეაქციების უდიდეს უმრავლესობას.



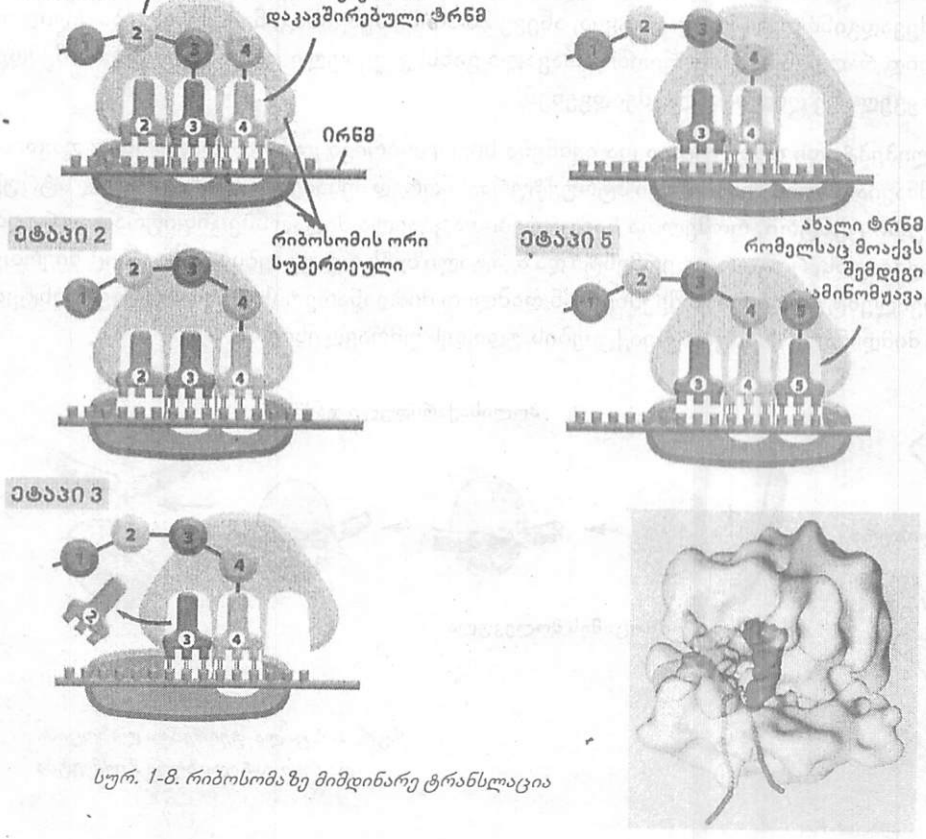
სურ. 1-7. ცილა-ფერმენტი ლიზოციმი და მისი კატალიზური მოქმედება

ცილები აგრეთვე შეადგენს ორგანიზმის სხვადასხვა სტრუქტურების მნიშვნელოვან ნაწილს, დიდ
მათი წვლილი სხვადასხვა სახის მოძრაობების გენერაციაში, სიგნალების აღქმასა და მათი საჭირ
მიმართულებით გადაცემაში და მრავალ სხვა ფუნქციაში.

რნმ-დან ცილების ტრანსლაცია ყველა უჯრედში ერთი და იმავე წესით ხდება

4 სახის ნუკლეოტიდისგან შემდგარი პოლინუკლეოტიდების ანბანის ტრანსლაცია (გადათარგმნა) 2
სახის ამინომჟავისაგან შემდგარ ცილების ანბანად რთული პროცესია. ტრანსლაციის პროცესი, ერთ
მხრივ, უაღრესად დახვეწილი და რაციონალურია, ხოლო მეორე მხრივ, კი ხასიათდება უცნაური დ
შემთხვევითი არჩევანით, რაც სიცოცხლის განვითარების საწყის ეტაპზე ჩამოყალიბდა და უცვლელა
გადმოგვეცა დღემდე. ტრანსლაციის მექანიზმი იდენტურია თითქმის ყველა ცოცხალ ორგანიზმში. ე
მექანიზმი მემკვიდრეობით გადაეცემოდა და ყველა ცოცხალი უჯრედის აგებულებაში ისე მყარად არი
გამჯდარი, რომ მისი ცვლილება უჯრედისთვის კატასტროფულ შედეგებს გამოიწვევდა.

ინფორმაციულ რნმ-ზე გადაწერილი ინფორმაცია იკითხება სამ-სამ ნუკლეოტიდად - სამეულად ან
ტრიპლეტად. თითოეული ტრიპლეტი ანუ **კოდონი** შეესაბამება ერთ ამინომჟავას ცილის მოლეკული
შემადგენლობაში. არსებობს 64 შესაძლო კოდონი (=4 x 4 x 4), რომლებიც რეალურადაც არსებობენ ბუნე
ბაში, ამინომჟავები კი მხოლოდ 20 –ია. ამიტომ ხშირად ერთ ამინომჟავას რამდენიმე კოდონი შეესაბამება
კოდი იკითხება მცირე ზომის სატრანსპორტო რნმ-ის საშუალებით. თითოეული ტიპის ტ-რნმ-ის ერ
ბოლოს ემაგრება სპეციფიკური ამინომჟავა, ხოლო სატრანსპორტო რნმ-ის მეორე მხარეს მდებარეობ
სამი ნუკლეოტიდისაგან შემდგარი სპეციალური თანმიმდევრობა, რომელსაც **ანტიკოდონი** ჰქვია
ანტიკოდონი ამოიცნობს ინფორმაციული რნმ-ზე შესატყვის კოდონს. ცილის სინთეზისათვის შესაბამის
ამინომჟავებით დატვირთული ტ-რნმ-ის მოლეკულები მიიტანება ინფორმაციული რნმ-თან და ხდებ
კოდონისა და ანტიკოდონის აზოტოვანი ფუძეების დაწყვილება ანუ ურთიერთამოცნობა. ტ-რნმ-ებიდა
მოწყვეტილი ამინომჟა
ვები თანდათანობით
უერთდება მზარდ პოლი
პეპტიდურ ჯაჭვს, ხოლო
განთავისუფლებული
ტ-რნმ-ები მიემართება
ახალი ამინომჟავების
მისაერთებლად. ცილის
ბიოსინთეზი ხორ
ციელდება გიგანტური
მულტიმოლეკულური
კომპონენტით — რიბო
სომით. რიბოსომის
შემადგენლობაში შედის
რიბოსომული რნმ-ის
2 ძირითადი ჯაჭვი, და
50-ზე მეტი სახის ცილა
(სურ.1-8).



სურ. 1-8. რიბოსომაზე მიმდინარე ტრანსლაცია

გენეტიკური ინფორმაციის მონაკვეთი, რომელიც შეესაბამება ერთი ცილა, არის ერთი გენი

დნმ-ის მოლეკულები, როგორც წესი, ძალიან დიდი ზომისანი არიან და შეიცავენ ინფორმაციას ათასობით ცილის შესახებ. დნმ-ის ცალკეული მონაკვეთები გადაიწერება ცალკეულ ინფორმაციული რნმ-ებად (ხდება ტრანსკრიპცია), რომლებიც ცილებს აკოდირებენ. დნმ-ის ყოველი მონაკვეთი (სეგმენტი), რომელიც აკოდირებს ერთ ცილას, არის **გენი**. თუმცა, ხშირად დნმ-ის ერთი სეგმენტიდან მიღებული რნმ-ის მოლეკულები შეიძლება სხვადასხვანაირად დამუშავდეს და შედეგად მიიღება ცილების ალტერნატიული ვარიანტები, განსაკუთრებით ხშირად ეს უმაღლესი ორგანიზმების — ცხოველებისა და მცენარეების უჯრედებში ხდება. ამგვარად, უფრო ზოგადად, გენი არის დნმ-ის სეგმენტი, რომელიც შეესაბამება ან ერთ ცილას, ან ცილის ალტერნატიულ ვარიანტებს და ან სტრუქტურული რნმ-ის მოლეკულებს, რომლებიც არ კოდირდება ცილად.

ყველა უჯრედში ინდივიდუალური გენების ექსპრესია რეგულირებულია, რაც იმაში გამოიხატება, რომ ნაცვლად ყველა ცილის ერთდროულად მაქსიმალური რაოდენობით სინთეზისა, უჯრედი აზუსტებს ტრანსკრიპციისა და ტრანსლაციის სიხშირეს ინდივიდუალური გენებისათვის საკუთარი საჭიროების მიხედვით. რეგულატორული დნმ გადანაწილებულია იმ სეგმენტებს შორის, რომლებიც აკოდირებს ცილებს. დნმ-ის არაკოდირებად უბნებს უკავშირდება სპეციალური ცილის მოლეკულები, რომლებიც კონტროლს უწევენ ტრანსკრიპციის ლოკალურ სიჩქარეს. დნმ-ში არის სხვა არაკოდირებადი უბნებიც. ზოგი პუნქტუაციას ემსახურება ანუ განსაზღვრავს, თუ საიდან იწყება და სად მთავრდება შესაბამისი გენეტიკური ინფორმაცია დნმ-ზე თითოეული ინდივიდუალური ცილისათვის. რეგულატორული და სხვა არაკოდირებადი დნმ-ის რაოდენობა და ორგანიზაცია ფართოდ იცვლება ორგანიზმების სხვადასხვა კლასებს შორის, მაგრამ მათი ძირითადი სტრატეგია უნივერსალურია ყველა ორგანიზმისათვის. უჯრედის **გენომი** არის მისი მთლიანი გენეტიკური ინფორმაცია, რომელიც ჩაწერილია დნმ-ის ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების სახით და რომელიც განსაზღვრავს არა მხოლოდ იმას, თუ როგორი ბუნების ცილები უნდა დასინთეზდეს, არამედ იმასაც, თუ როდის და სად უნდა მოხდეს მათი დასინთეზება.

იცოცხლისათვის აუცილებელია თავისუფალი ენერგიის არსებობა

ცოცხალი უჯრედი არის დინამიური ქიმიური სისტემა, რომელიც ქიმიური წონასწორობისგან ძალიან შორსაა. უჯრედს ზრდისათვის და თავისი მსგავსი უჯრედის წარმოსაქმნელად ესაჭიროება გარემოდან თავისუფალი ენერგიისა და ნედლი მასალის მიღება აუცილებელი ქიმიური რეაქციების წარმართვისათვის. თავისუფალი ენერგიის მოხმარება ფუნდამენტურია სიცოცხლისათვის. როდესაც ეს პროცესი ჩერდება, უჯრედში ქიმური წონასწორობა მყარდება და ის კვდება. სიცოცხლისათვის ასევე ფუნდამენტურია გენეტიკური ინფორმაცია. ამ ორ ფუნდამენტურ ცნებას შორის მეტად მჭიდრო კავშირია. თავისუფალი ენერგია აუცილებელია ინფორმაციის გასავრცელებლად და არსებობს ზუსტად განსაზღვრული რაოდენობრივი ურთიერთობა მათ შორის. რომ გაირჩეს ინფორმაციის ერთი ერთეული (ერთი ბიტი), ანუ კი/არა არჩევანი ორ თანაბარ შესაძლებლობას შორის, საჭიროა თავისუფალი ენერგიის გარკვეული რაოდენობა. იმისათვის, რომ შეიქმნას ახალი დნმ-ს მოლეკულა იმავე ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობით, რაც ეს საწყისს დნმ-ის მოლეკულაში იყო, ნუკლეოტიდების მონომერები ზუსტი თანმიმდევრობით უნდა განმწკრივდნენ დნმ-ს ერთ-ერთი ჯაჭვის გასწვრივ და გამოიყენონ იგი, როგორც მატრიცა. ამასთან, კომპლემენტარობის პრინციპიდან გამომდინარე, ზუსტად დაწყვილებული ნუკლეოტიდები და მატრიცული დნმ-ის ნუკლეოტიდები ქმნის გაცილებით უფრო ძლიერ ბმებს ერთმანეთთან, ვიდრე არასწორად დაწყვილებული ნუკლეოტიდები. უჯრედში მოლეკულები ირევიან თერმული ენერგიის გამო, მოძრაობენ ქაოტურად და ეჯახებიან ერთმანეთს. გენეტიკური ინფორმაციის შესაქმნელად (მაგ. დნმ-ის მოლეკულის შესაქმნელად) საჭიროა ამ ქაოტური გროვიდან საჭირო მოლეკულების ჩაჭერა, სპეციფიურ თარგზე გამწკრივება და ერთმანეთთან მათი მიერთება. ერთმანეთთან კავშირი და ასევე ბმა თარგთან იმდენად მყარი უნდა იყოს, რომ თერმული მოძრაობის ეფექტი გადაძლიოს. საჭიროა თავისუფალი ენერგია, რომ წარმოიქმნას სწორი ბმები და ისინი გამძლენი იყვნენ. თავისუფალი ენერგია იხარჯება წესრიგის შესაქმნელად. გენეტიკური ინფორმაციის რეპლიკაციისთვის და რთული მოლეკულების სწორად აგებისათვის უჯრედი იყენებს თავისუფალ ენერგიას, რომელიც გარემოდან იმპორტირდება.

ყველა უჯრედი ფუნქციონირებს, როგორც პატარა ბიოქიმიური ქარხანა, სადაც საშენ მასალად ერთი და იმავე ძირითადი ქიმიური ჯგუფების მოლეკულები გამოიყენება

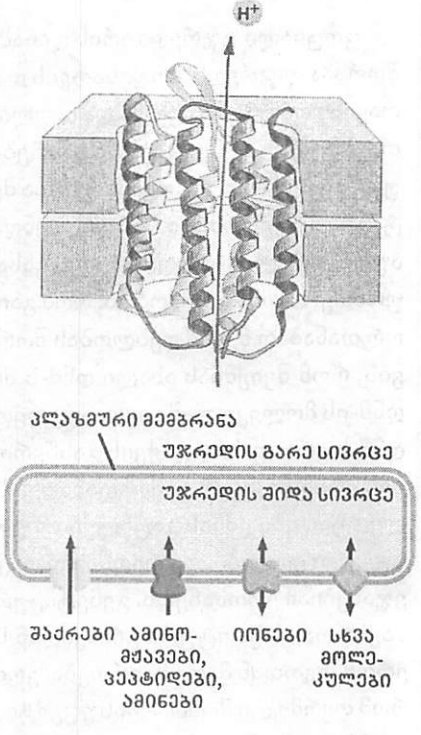
ყველა უჯრედი აწარმოებს დნმ-ს, რნმ-ს და პროტეინებს. ეს მაკრომოლეკულები შექმნილია ერთი დ
იმავე სუბერთეულებისაგან. ამიტომ ყველა უჯრედი უნდა შეიცავდეს პატარა ზომის მსგავს მოლეკულებს
კერძოდ, მარტივ შაქრებს, ნუკლეოტიდებსა და ამინომჟავებს, ასევე, სხვა ნივთიერებებსაც, რომლებიც
უნდა იყვნენ უნივერსალურები და აუცილებელნი სინთეზური პროცესებისათვის. მაგალითად, ყველა
უჯრედისათვის აუცილებელია ფოსფორიზებული ნუკლეოტიდის — ატფ-ის არსებობა— როგორც დნმ
ისა და რნმ-ის სამშენებლო მასალა, ასევე, თავისუფალი ენერგიისა და ფოსფატური ჯგუფის მატარებელ
მრავალი სხვა ქიმიური რეაქციის წარმართვისათვის.

თუმცა ყველა უჯრედის "ბიოქიმიური ქარხნები" მსგავსია, მაინც აღინიშნება განსხვავებები. მათ
მცირე ზომის მოლეკულების მოქმედებებიც განსხვავებულია. მცენარეები საჭიროებს უმარტივეს საკვებ
ნივთიერებებს მზის ენერგიის გამოყენებით ორგანული ნივთიერებების შესაქმნელად. სხვა ორგანიზმები
მაგ. ცხოველები იკვებებიან ცოცხალი ორგანიზმებით და ღებულობენ მრავალ ორგანულ ნივთიერებას
მზა სახით.

ყველა უჯრედი შემოსაზღვრულია პლაზმური მემბრანით, რომელიც გამავალია საკვები ნივთიერებებისა და ცხოველქმედების ნარჩენი პროდუქტებისათვის

უჯრედების კიდევ ერთ დამახასიათებელ უნივერსალურ თვისებას წარმოადგენს **პლაზმური მემბრანის** არსებობა. იგი მოქმედებს როგორც სელექტიური (შერჩევითი) ბარიერი, რომელიც საშუალებას
იძლევა უჯრედის შიგნით დაგროვდეს გარემოდან ათვისებული საკვები ნივთიერებები, შენარჩუნდეს
უჯრედში სინთეზირებული ნივთიერებები საკუთარი მოხმარებისათვის და ასევე, გამოიყოს ცხოველქმედების ნარჩენი პროდუქტები. პლაზმური მემბრანის გარეშე უჯრედი ვერ შეძლებდა შეენარჩუნებინა
საკუთარი კოორდინირებული ქიმიური სისტემის მთლიანობა.

მემბრანა ფორმირდება მოლეკულებისაგან, რომლებსაც ახასიათებს მარტივი თვისება, იყოს **ამფიფილური**, რაც იმას ნიშნავს, რომ მოლეკულის ერთი ნაწილი არის **ჰიდროფობური** (ანუ წყალში უხსნადი) და მეორე ნაწილი- **ჰიდროფილური** (წყალში ხსნადი ან "წყლის მოყვარული"). როდესაც მსგავსი მოლეკულები კონტაქტში არიან წყალთან, ხდება მათი სპონტანური აგრეგაცია. ჰიდროფობური ნაწილები დაკავშირებული არიან ერთმანეთთან და მაქსიმალურად ცდილობენ თავი აარიდონ წყლის მოლეკულებს, ხოლო ჰიდროფილური (წყლის მოყვარული) ნაწილი კი წყლის მოლეკულებს ეკონტაქტება. ფოსფოლიპიდები ამფიფილური მოლეკულებია, რომლებიც პლაზმური მემბრანის ძირითად ნაწილს შეადგენენ და წყალში სპონტანურად აგრეგირდებიან და ქმნიან ორმაგ შრეს, და შედეგად მიიღება ჩაკეტილი ბუშტუკი-ვეზიკულა. თუმცა, ქიმიური დეტალები შეიძლება განსხვავებული იყოს, მემბრანის ძირითადი მოლეკულების ჰიდროფობური კუდები ყველა უჯრედში წარმოდგენილია ნახშირწყალბადების პოლიმერებით **($-CH_2-CH_2-CH_2-$)** და მათი სპონტანური თავმოყრა მემბრანის ორმაგ შრედ ბუშტუკების სახით არის ერთ-ერთი მაგალითი მნიშვნელოვანი ზოგადი პრინციპისა: უჯრედები აწარმოებს მოლეკულებს, რომელთა ქიმიური თვისებები უზრუნველყოფს უჯრედისათვის რეალურად საჭირო სტრუქტურის ფორმირებას. უჯრედების საზღვარი არ შეიძლება მთლიანად გაუმტარი იყოს. უჯრედის ზრდისა და რეპროდუცირებისთვის



სურ. 1-9. მემბრანის სატრანსპორტო ცილები და ნივთიერებათა ტრანსპორტი

აუცილებელია პლაზმური მემბრანის საშუალებით განხორციელდეს საკვები მასალის იმპორტი და ნარჩენი პროდუქტების ექსპორტი უჯრედიდან. ამისათვის უჯრედი იყენებს მის მემბრანაში ჩანერგილ ე.წ. სატრანსპორტო ცილებს (სურ.1-9). ეს სატრანსპორტო ცილები განაპირობებს მოლეკულების გადატანას მემბრანის ერთი მხრიდან საწინააღმდეგო მხარეზე.

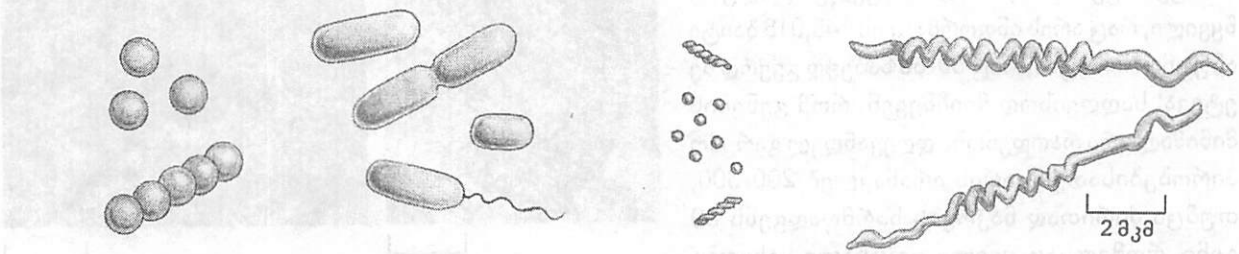
პროკარიოტულ უჯრედებში აღმოჩენილია ბიოქიმიური პროცესების უდიდესი მრავალფეროვნება

ცოცხალი ორგანიზმები მათი უჯრედების სტრუქტურულ აგებულებაზე დაყრდნობით იყოფიან ორ ჯგუფად: **პროკარიოტებად** და **ეუკარიოტებად**. ეუკარიოტები თავიანთ დნმ-ს მემბრანით შემოსაზღვრულ განსაზღვრულ უჯრედშიდა კომპარტმენტში – ბირთვში ინახავენ. ეუკარიოტების სახელწოდება მოდის ბერძნული სიტყვიდან და იგი ასე ითარგმნება: **eu** - ნიშნავს ჭეშმარიტს, ხოლო **karyon** - ბირთვს. პროკარიოტების არ გააჩნიათ ამგვარი სახის კომპარტმენტი დნმ-ის შესანახად.

მრავალუჯრედიანი მცენარეები და ცხოველები, აგრეთვე, სოკოები და უმარტივესები მიეკუთვნებიან ეუკარიოტებს, ხოლო ბაქტერიები და არქეები (პროკარიოტების ცალკე კლასი) წარმოადგენენ პროკარიოტებს.

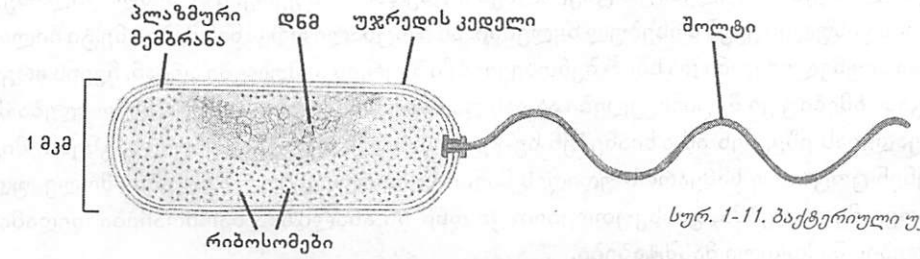
პროკარიოტების უმრავლესობა მცირე ზომისაა და გარეგნულად სხეულის მარტივი აგებულებით გამოირჩევა. ისინი მეტწილად ცხოვრობენ როგორც დამოუკიდებელად არსებული ორგანიზმები ან ქმნიან კოლონიებს. ფორმით ძირითადად სფეროსებური ან ჩხირისებური არიან და მათი ზომა რამდენიმე მიკრომეტრის ფარგლებში მერყეობს (სურ.1-10). მათი უჯრედის კედელი მკვრივია და კარგად იცავს უჯრედს სხვადასხვა სახის დაზიანებისაგან. უჯრედის კედლის ქვეშ მდებარეობს პლაზმური

სურ. 1-10. ბაქტერიული უჯრედების ფორმები



სფერული ფორმის ბაქტერიები (კოკები) | **ჩხირისებური ფორმის ბაქტერიები** | **უმცირესი ზომის ბაქტერიები** | **სპირალური ფორმის ბაქტერიები**

მემბრანა, რომელიც, თავის მხრივ, შემოსაზღვრავს ციტოპლაზმას-ერთიან კომპარტმენტს, რომელშიც მოთავსებულია დნმ, რნმ, პროტეინები, რიბოსომები და დიდი რაოდენობით სხვადასხვა მცირე ზომის მოლეკულები, რომლებიც აუცილებელია სიცოცხლისათვის (სურ. 1-11). პროკარიოტების საცხოვრებელი გარემო ძალიან მრავალფეროვანია და ისინი, ამავე დროს, გამოირჩევიან თავიანთი ბიოქიმიური შესაძლებლობების გასაოცარი მრავალფეროვნებით, რითაც მნიშვნელოვნად უსწრებენ წინ ეუკარიოტულ ორგანიზმებს. პროკარიოტები არსებობენ როგორც **ორგანოტროფები**, რომლებსაც უნარი შესწევთ ნებისმიერი ორგანული მოლეკულის საკვებად გამოყენებისა, დაწყებული შაქრებიდან და ამინომჟავეებიდან და დამთავრებული ნახშირწყალბადებით და მეთანის გაზით. არსებობენ აგრეთვე



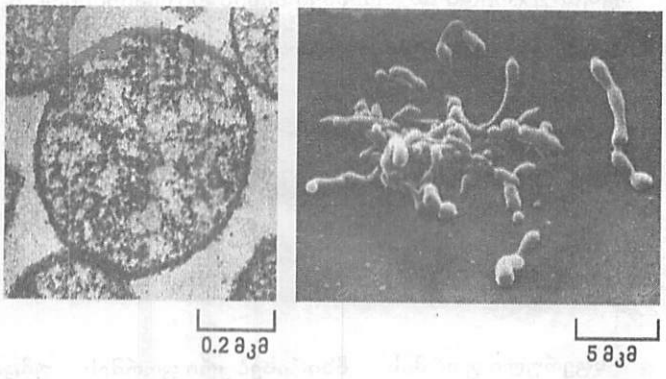
სურ. 1-11. ბაქტერიული უჯრედის აგებულება (Vibrio cholerae)

პროკარიოტების **ფოტოტროფული** სახეობები, რომლებსაც შეუძლიათ სხვადასხვა გზით მზის ენერგიის გამოყენება. ზოგი მათგანი წარმოქმნის ჟანგბადს, ზოგი კი –არა. პროკარიოტებში გვხვდებიან აგრეთვე ლითოტროპული ორგანიზმები, რომლებიც იკვებებიან არაორგანული ნივთიერებებით და ღებულობენ ნახშირბადს CO_2 –იდან, ხოლო ენერგიას H_2S –იდან, ან H_2-დან, ან Fe^{2+} -დან, ან ელემენტური გოგირდიდან, ან სხვა არაორგანული ნაერთებიდან. პროკარიოტული ორგანიზმების უდიდესი ნაწილი ჯერ კიდევ შეუსწავლელია, რადგან მათი საცხოვრებელი ნიშა ხშირად მიუწვდომელია სინჯების ასაღებად. ამ ორგანიზმების უმეტესობის კულტივირება დღევანდელი სტანდარტული ლაბორატორიული მეთოდებით არ ხერხდება, თუმცა ნიადაგიდან და ოკეანის ფსკერიდან აღებულმა სინჯებმა და მათმა დნმ-ის ანალიზმა დაადასტურა პროკარიოტების სახეობათა უდიდესი მრავალფეროვნება. ფიქრობენ, რომ პროკარიოტების დიდი ნაწილი სადღეისოდ ჯერ კიდევ არაა აღწერილი.

ცოცხალ უჯრედს შეუძლია იარსებოს სულ მცირე 500 გენით

ბიოლოგიური ინფორმაციის გადაცემის ძირითადი პრინციპები არის საკმაოდ მარტივი, მაგრამ რამდენად რთულია ცოცხალი უჯრედები? კერძოდ, როგორია მინიმალური მოთხოვნები? ეს შეგვიძლია მხოლოდ მიახლოებით შევაფასოთ ყველაზე მცირე გენომის მქონე ცოცხალი ორგანიზმის მიხედვით. ასეთია ბაქტერია - **Mycoplasma genitalium** (სურ.1-12). ეს ორგანიზმი ცხოვრობს პარაზიტული ცხოვრების ნირით ძუძუმწოვრებში და მისი გარემომცველი გარემო უზრუნველყოფს მას მრავალი მცირე ზომის მზა მოლეკულით. მიუხედავად ამისა, მას უნარი შესწევს საკუთარი ძალებით შექმნას ყველა მაკრომოლეკულა - დნმ, რნმ და ცილები, რაც აუცილებელია მემკვიდრეობითობის ძირითადი პროცესების წარმართვისათვის. მას გააჩნია 468 გენი გენომში, 580,070 ნუკლეოტიდური წყვილი, რაც არის ინფორმაციის 145,018 ბაიტი ანუ ინფორმაცია, რაც 50-60 ნაბეჭდ გვერდზე ეტევა. სადღეისოდ მიიჩნევენ, რომ გენების მინიმალური რაოდენობა დღევანდელ გარემო პირობებისათვის არის არანაკლებ 200-300, თუმცა ძირითად ნაკრებს წარმოადგენს 60 გენი, რომელსაც ყველა ცოცხალი სახეობა იყოფს გამონაკლისის გარეშე.

სურ. 1-12. გენიტალური მიკოპლაზმა



გენომების მრავალფეროვნება და სიცოცხლის ხე

ცოცხალი ორგანიზმების წარმატებულობა დედამიწაზე გასაოცარია. ეს წარმატება დაფუძნებულია დნმ-ზე, რნმ-ზე და პროტეინებზე. ცოცხალი ორგანიზმები დასახლდნენ ოკეანეში, დედამიწის ზედაპირზე, ღრმად დედამიწის ქერქში. ჟანგბადით გაჯერებული ატმოსფერო, ნახშირისა და ნავთობის საბადოები, რკინის მადნის შრეები, ცარცის, კირქვისა და მარმარილოს ქანები- არის დედამიწაზე წარსული ბიოლოგიური აქტივობის შედეგი.

ცოცხალი ორგანიზმების გავრცელება არ შემოიფარგლება მხოლოდ ჩვენი პლანეტის ყველაზე ზომიერი ტემპერატურის, წყლიანი და მზიანი არეალით, სადაც მცენარეები და ცხოველებია დასახლებული. ისინი არიან ოკეანეში ბნელ სიღრმეებში, ვულკანურ ცხელ ლავაში, დედამიწის ქერქის მრავალი კილომეტრის სიღრმეში, ანტარქტიკის ყინულის ქვეშ არსებულ წყლებში. ამ ცოცხალი ორგანიზმების მეტი წილი არაა ნაცნობი, რადგან ისინი მიუწვდომელნი და ხშირ შემთხვევებში მიკროსკოპულები არიან. ჩვენს ირგვლივ არსებული მიკროორგანიზმებიც კი შეუმჩნეველები არიან და მათი არსებობა თვალსაჩინო ხდება მაშინ, როდესაც ისინი, დაავადებას იწვევენ ან აზიანებენ ხე-ტყის მასალით დამზადებულ საგნებს. მიკროორგანიზმები შეადგენენ ცოცხალი სამყაროს უდიდეს ნაწილს. მხოლოდ ბოლო წლებში მოლეკულური ანალიზის თანამედროვე მეთოდებმა, განსკუთრებით კი დნმ-ის ანალიზმა წარმოაჩინა დედამიწაზე სიცოცხლის გავრცელების ნამდვილი მასშტაბები.

უჯრედები თავისუფალ ენერგიას მრავალი სხვადასხვა წყაროდან იღებენ

ცოცხალი ორგანიზმები სხვადასხვა გზით მოიპოვებენ მათთვის აუცილებელ თავისუფალ ენერგიას. ცხოველები, სოკოები და ბაქტერიები (რომლებიც ადამიანის ნაწლავებში ცხოვრობენ) თავისუფალ ენერგიას ღებულობენ სხვა ცოცხალი ორგანიზმებით კვების დროს ან მათ მიერ წარმოებული ორგანული ნივთიერებებიდან. ასეთი ტიპის ორგანიზმებს უწოდებენ **ორგანოტროფულ** ორგანიზმებს. სხვა ორგანიზმები ენერგიას ღებულობენ პირდაპირ არაცოცხალ სამყაროდან და ესენი იყოფიან 2 კლასად:

1) რომლებიც უშუალოდ იყენებენ მზის ენერგიას და ეწოდებათ **ფოტოტროფები**

2) რომლებიც იყენებენ ენერგიით მდიდარი არაორგანული ქიმიური ნივთიერებების ენერგიას და ეწოდებათ **ლითოტროფები**

ორგანოტროფები ვერ იარსებებდნენ მათ გარეშე, რადგან ფოტოტროფები და ლითოტროფები ენერგიის პირველადი გარდამქნელები არიან და სიცოცხლის ყველაზე უხვ ფორმას წარმოადგენენ. ფოტოტროფული ორგანიზმები მოიცავენ ბაქტერიის მრავალ ტიპს, აგრეთვე, წყალმცენარეებს და მცენარეებს. მათზე ვართ ჩვენ და ჩვენს ირგვლივ არსებული ცხოველები დამოკიდებული. ფოტოტროფულმა ორგანიზმებმა მთლიანად შეცვალეს ჩვენი გარემომცველი სამყაროს ქიმიური შემადგენლობა-ჟანგბადის გაჩენა დედამიწის ატმოსფეროში ფოტოტროფულ ორგანიზმებში მიმდინარე ბიოსინთეზური რეაქციების შედეგია. ლითოტროპული ორგანიზმები შედარებით ნაკლებად ექცევიან ადამიანების მხედველობის არეში, რადგანაც ისინი მიკროსკოპული აღნაგობის არიან და მათი უმეტესი ნაწილი ცხოვრობს იქ, სადაც ადამიანი ჩვეულებრივ, ვერ აღწევს ოკეანის სიღრმეში, დედამიწის ქერქის ფენებში და სხვა ნაკლებად მისაწვდომ ან სრულებით მიუწვდომელ ადგილებში; მაგრამ, ამავე დროს, ისინი უმნიშვნელოვანეს როლს თამაშობენ ცოცხალ სამყაროში და შეადგენენ მის უდიდეს ნაწილს; ამასთანავე საინტერესონი არიან დედამიწაზე სიცოცხლის განვითარების ისტორიის თვალსაზრისითაც. ზოგიერთი ლითოტროპული ორგანიზმი ენერგიას ღებულობს აერობული რეაქციების შედეგად და იყენებს მოლეკულურ ჟანგბადს გარემოდან; თუმცა არსებობენ ისეთი ლითოტროპებიც, რომლებიც ცხოვრობენ ანაერობულად იმ ადგილებში სადაც ვერ აღწევს ან თითქმის არ გვხვდება ჟანგბადი, რაც მსგავსია ჩვენი პლანეტის განვითარების იმ ადრეული პერიოდისა, როდესაც თავისუფალი ჟანგბადი არ იყო აკუმულირებული ატმოსფეროში.

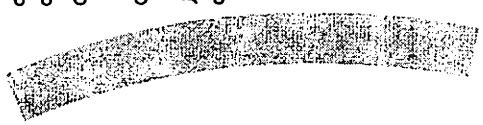
ზოგიერთი უჯრედი ახდენს აზოტისა და ნახშირორჟანგის ფიქსაციას სხვა უჯრედებისათვის

ცოცხალი უჯრედის შექმნისათვის საჭიროა ნივთიერება და თავისუფალი ენერგია. დნმ, რნმ და პროტეინები შედგება ექვსი ელემენტისაგან: ესენია წყალბადი, ნახშირბადი, აზოტი, ჟანგბადი, გოგირდი და ფოსფორი. ისინი უხვად მოიპოვება არაცოცხალ გარემოში, მთის ქანებში, წყალში და ატმოსფეროში, მაგრამ არა ისეთი ქიმიური ნაერთების სახით, რომლებიც შესაძლებელს გახდიდა მათ ადვილად ჩართვას ბიოლოგიურ მოლეკულებში. ატმოსფერული N_2 და CO_2 არიან უკიდურესად არააქტიური და დიდი რაოდენობის თავისუფალი ენერგია არის საჭირო იმ რეაქციების წარსამართავად, რომელთა საშუალებით ხდება ამ არაორგანული მოლეკულების გამოყენება ორგანული ნივთიერებების შესაქმნელად. საჭიროა მოხდეს აზოტისა და ნახშირორჟანგის ფიქსაცია იმგვარად, რომ **N** და **C** ცოცხალი ორგანიზმებისათვის ასათვისებელ ფორმად გარდაიქმნას. ცოცხალი ორგანიზმების დიდი ნაწილი მოკლებულია ამ უნარს, არა აქვთ სპეციალური მექანიზმი ამგვარი ფიქსაციის მისაღწევად და იყენებენ სხვა კლასის ორგანიზმების საშუალებებს ამ სამუშაოს შესასრულებლად. ცხოველები აზოტისა და ორგანული ნახშირბადის სრულ მარაგს მცენარეებისგან იღებენ. თავის მხრივ, მცენარეები ახდენენ ნახშირორჟანგის ფიქსაციას ატმოსფეროდან, მაგრამ არ შესწევთ უნარი უშუალოდ მოახდინონ ატმოსფერული აზოტის ფიქსაცია და დამოკიდებულნი არიან აზოტის ფიქსატორ ბაქტერიებზე. მაგალითად, პარკოსანი მცენარეების ფესვებზე არსებულ კოჟრის სიმბიოტურ ბაქტერიებს შესწევთ ატმოსფერული აზოტის ფიქსაციის უნარი.

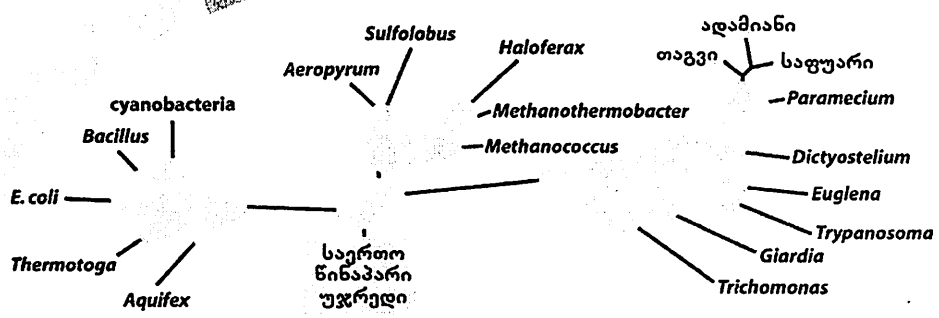
ამრიგად, ცოცხალი ორგანიზმები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ძირითადი ბიოქიმიური ასპექტებით. უჯრედებმა საკუთარი მოთხოვნილებების სრულად შესავსებად მჭიდრო ასოციაციები შექმნეს.

სიცოცხლის ხეს გააჩნია სამი ტოტი: ბაქტერიები, არქეული ორგანიზმები (არქეა) და ეუკარიოტები

ცოცხალი ორგანიზმების კლასიფიკაცია ტრადიციულად დამოკიდებული იყო მათ გარეგნულ შედარებაზე. ჩვენ ვხედავთ, რომ თევზს გააჩნია ფილტვები, ყბები, ხერხემალი, ტვინი და ა.შ ისევე როგორც ჩვენ, მაგრამ ეს ყველაფერი არა აქვს ჭიას. ვაშლის ხე ძალიან ახლოს დგას ვარდის ბუჩქთან ნათესაობის თვალსაზრისით, მაგრამ განსხვავდება ბალახისაგან. ასეთ შემთხვევებში ჩვენ შეგვიძლია ვთქვათ, რომ ახლო ნათესაური მსგავსება ევოლუციური თვალსაზრისით დაკავშირებულია საერთო წინაპრის არსებობასთან. ზოგი მათგანი ნამარხი ორგანიზმების სახით იქნა აღმოჩენილი. ამ გზით შესაძლებელი გახდა საგვარტომო ნუსხის აგება, სადაც ნაჩვენებია ცოცხალი ორგანიზმების წარმოშობა და ასევე განშტოებები, როცა საერთო წინაპრის შთამომავლები ერთმანეთისგან განსხვავებულები გახდნენ. მაგრამ როცა განსხვავება უკვე ძალიან დიდი ხდება, ეს მეთოდები გამოუსადეგრად იქცევა. მაგ, ამ მეთოდებით ვერ დადგინდება, სოკო ცხოველების უფრო ახლო მონათესავე ორგანიზმია თუ მცენარეების. კიდევ უფრო რთულია პროკარიოტების კლასიფიკაცია. მიკროსკოპული აღნაგობის ჩხირისებური ან სფეროსებური ფორმის პროკარიოტები გარეგნულად ერთმანეთს ჰგავს, ამიტომ მიკრობიოლოგებმა კლასიფიკაციის დროს განსაკუთრებული ყურადღება გაამახვილეს იმაზე, თუ როგორი იყო მათი ბიოქიმია და საკვებზე მოთხოვნილება. მაგრამ ეს მიდგომაც შეიცავს შეცდომების წყაროს, რთულია იმის დადგენა, თუ სახეობებს შორის კონკრეტულად რომელი ბიოქიმიური განსხვავებები ასახავს მათი ევოლუციური ისტორიის ჭეშმარიტ განსხვავებებს. გენომის ანალიზი წარმოადგენს უფრო მარტივ, პირდაპირ და საიმედო მეთოდს ევოლუციური ურთიერთობის განსასაზღვრავად. დნმ—ის სრული თანმიმდევრობა თითქმის სრულყოფილად და ამომწურავად განსაზღვრავს სახეობების ბუნებას. უფრო მეტიც, ეს თანმიმდევრობა, გამოსახული ციფრული ფორმით-ასოების (გ,ც,თ,ა) მწკრივით- შეიძლება შევიყვანოთ კომპიუტერში და შევადაროთ ერთმანეთს ნებისმიერი სხვადასხვა ცოცხალი ორგანიზმის გენეტიკური ინფორმაციები. რადგანაც დნმ-ში ევოლუციის განმავლობაში გროვდება შემთხვევითი ცვლილებები, შესაძლოა ცალკეული სახეობების დნმ-ის შედარებით მათ შორის არსებული ევოლუციური დისტანცია რაოდენობრივად შევაფასოთ. ასეთმა მიდგომამ გვიჩვენა, რომ ორგანიზმები, რომლებიც ტრადიციულად კლასიფიცირებული იყვნენ ერთად როგორც „ბაქტერია“, მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ევოლუციური წარმოშობით, ისევე, როგორც პროკარიოტი განსხვავდება ეუკარიოტისაგან. პროკარიოტების ორ ჯგუფს უწოდებენ: 1. ბაქტერიას (ანუ ეუბაქტერიას) და 2. არქეას (ანუ არქებაქტერიები). ცოცხალ სამყაროს ყოფენ სამ ნაწილად: **ბაქტერია, არქეა** და **ეუკარიოტები** (სურ.1-13). არქეას ხშირად იქ ნახულობენ, სადაც ადამიანისთვის გამოუსადეგარი საარსებო პირობებია, როგორიცაა ჭაობი, ოკეანის სიღრმე, მარილის საბადოები, საკანალიზაციო წყლების გამწმენდი ნაგებობები, ცხელი მჟავე წყაროები და ა.შ. თუმცა ისინი არანაკლებ ფართოდ არიან გავრცელებული ნაკლებად ექსტრემალურ პირობებშიც, დაწყებული ნიადაგიდან და ტბებიდან და დამთავრებული საქონლის კუჭით და ადამიანის ნაწლავებით. გარეგნულად ისინი არ არის ადვილი გასარჩევი ჩვენთვის უფრო ნაცნობი ეუბაქტერიებისაგან. არქეა მოლეკულურ დონეზე უფრო მეტად ემსგავსება ეუკარიოტებს რეპლიკაციის, ტრანსკრიპციის და ტრანსლაციის მექანიზმებით მიმდინარეობის თვალსაზრისით, მაგრამ არქეა, ამავე დროს, ეუბაქტერიებსაც ემსგავსება მეტაბოლიზმის აპარატით და ენერგიის გარდაქმნით.



სურ. 1-13. სიცოცხლის ხე



ზოგი გენი სწრაფად განიცდის ევოლუციას, ზოგი კი თითქმის არ იცვლება

მემკვიდრული ინფორმაციის დაგროვებისა და გადაწერის დროს შემთხვევითი დარღვევები და შეცდომები ყოველთვის ხდება ანუ წარმოიქმნება **მუტაციები**. ამიტომ, როდესაც უჯრედი იყოფა ორ შვილეულ უჯრედად, ისინი ყოველთვის ერთნაირები ანუ იდენტურები არ არიან, ასევე, განსხვავდებიან მშობელი უჯრედისაგანაც. იშვიათად, მუტაცია შეიძლება სასარგებლო იყოს, თუმცა უფრო სავარაუდოა, რომ მუტაცია არ გამოიწვევს მნიშვნელოვან ცვლილებებს უჯრედის მომავალ სიცოცხლეში. თუმცა ხშირად, შეცდომამ შეიძლება გამოიწვიოს გენომის სერიოზული დაზიანება. ასე, მაგალითად, გენში ნუკლეოტიდთა თანმიმდევრობის რღვევა სერიოზულად არღვევს ზოგიერთი მეტად მნიშვნელოვანი ფუნქციის მატარებელი ცილის სინთეზს. გენომის ზემოთდასახელებული პირველ ტიპის ცვლილებების დროს წარმოქმნილი მუტაციები შენარჩუნდებიან და მომავალ თაობებს გადაეცემათ, რადგან შეცვლილი უჯრედი უკეთესად მრავლდება. მეორე ტიპის მუტაციების ანუ **სელექტიური (შერჩევითი) ნეიტრალური** მუტაციების შემთხვევაში, შეზღუდული საარსებო რესურსების პირობებში არსებული კონკურენციისას, შეცვლილი უჯრედი შეიძლება შეიძლება გადარჩეს, შეიძლება - არა. იმ ცვლილებებს კი, რომლებიც სერიოზულ დაზიანებებს იწვევს, მივყევართ იქითკენ, რომ ორგანიზმი კვდება და არ ტოვებს შთამომავლობას. შეცდომებისა და მცდელობების ციკლის - მუტაციებისა და ბუნებრივი გადარჩევის - დაუსრულებელ გამეორებებში ორგანიზმთა გენეტიკური სპეციფიკაცია იცვლება, რაც უჯრედს საშუალებას აძლევს გარემოს უფრო ეფექტურად შეეგუოს, კონკურენტებთან შეჯიბრში გადარჩეს და წარმატებით გამრავლდეს.

ევოლუციის მსვლელობაში გენომის ზოგიერთი ნაწილი იცვლება უფრო ადვილად, ზოგი კი უფრო რთულად. დნმ—ის იმ სეგმენტის ცვლილებების სიხშირეს, რომელიც არ აკოდირებს პროტეინს და არა აქვს მნიშვნელოვანი რეგულატორული როლი, მხოლოდ და მხოლოდ შემთხვევითი (რანდომული) შეცდომების ცვლილებების სიხშირე განსაზღვრავს. გენები, რომლებიც მაღალოპტიმიზირებულ ძირითად ცილებსა ან რნმ-ს აკოდირებს, ასე ადვილად ვერ შეიცვლება და თუ ცვლილება ხდება, უჯრედი თითქმის ყოველთვის იღუპება. ამ გენებს **მაღალკონსერვირებული** (შენახული) გენები ეწოდებათ. ევოლუციის დაახლოებით 3,5 მილიარდი წლის ან შესაძლოა, უფრო მეტი დროის განმავლობაში უსასრულოდ ბევრი ცვლილება მოხდა გენომში, მაგრამ მაღალკონსერვირებული გენები კი ყველა ცოცხალ ორგანიზმში მსგავსი რჩება. სწორედ ამ სახის გენების გამოკვლევა არის უაღრესად მნიშვნელოვანი, თუ გვსურს აღმოვაჩინოთ ნათესაობა სიცოცხლის ხის ძალიან დაშორებულ სახეობებს შორის. მაგალითად, სიცოცხლის ხის სამი განშტოების შესწავლისას (ბაქტერია, არქეა და ეუკარიოტები) დიდი როლი ითამაშა ორიდან ერთ-ერთი რიბოსომული სუბერთეულის, ე. წ. მცირე სუბერთეულის რიბოსომული რნმ-ის (დაახლოებით 1500 ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის სიგრძის მქონე მონაკვეთი) ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების ანალიზმა. რადგან ტრანსლაციის პროცესი ყველა ცოცხალ უჯრედში ფუნდამენტური მოვლენაა, ეს რიბოსომული კომპონენტი კარგად იქნა შენახული დედამიწაზე სიცოცხლის განვითარების ადრეული პერიოდიდან.

ბაქტერიების უმრავლესობისა და არქეას გენომი საშუალოდ შეიცავს 1000—6000 გენს

ბუნებრივი გადარჩევა მეტწილად კეთილგანწყობილი იყო იმ პროკარიოტული უჯრედების მიმართ, რომლებსაც აქვთ გარემომცველ სამყაროში არსებული ნედლი მასალის ეფექტურად შეთვისებისა და მაქსიმალურად სწრაფი გამრავლების მეშვეობით უსწრაფესი რეპროდუქციის უნარი. მცირე ზომა უზრუნველყოფს ზედაპირის ფართობის მაღალ ფარდობას მოცულობასთან, რაც მაქსიმალურად ზრდის საკვების შეთვისებას პლაზმური მემბრანის გავლით და უჯრედის რეპროდუქტიულობის გაზრდას. მათი გენომები არის უაღრესად მცირე ზომის, მათი გენები არიან უაღრესად კომპაქტურად ჩალაგებული და მათ შორის მოთავსებულია რეგულატორული გენების ძალიან მცირე რაოდენობა. გენომის მცირე ზომა საშუალებას იძლევა შედარებით ადვილად განისაზღვროს დნმ-ის სრული თანმიმდევრობა. ამჟამად, ჩვენ გვაქვს ასეთი ინფორმაცია ბაქტერიისა და არქეას ბევრი სახეობისათვის და ზოგიერთი ეუკარიოტული სახეობებისათვის. როგორც ცხრილში 1-1 არის ნაჩვენები არქეების და ეუბაქტერიების უმრავლესობის

გენომი შეიცავს 10^6 დან 10^7 ნუკლეოტიდურ წყვილს, რომლებიც აკოდირებს დაახლოებით 1000-6000 გენს. დნმ-ის კოდის სრული გაშიფვრა იძლევა საშუალებას შევადაროთ ცალკეული ორგანიზმების გენომები ერთმანეთს (ცხრილი 1-1). დნმ-ის სრული თანმიმდევრობები აჩვენებს, თუ რა გენები აქვს სახეობას და რომელი აკლია. სიცოცხლის ხის სამივე განშტოების გენომების შედარებისას გამოჩნდება, თუ რომელი გენებია სამივესთვის საერთო და, შესაბამისად, უნდა არსებობდეს სიცოცხლის დასაბამიდან და რომელი გენებია დამახასიათებელი სიცოცხლის მხოლოდ ერთი განშტოებისათვის.

ცხრილი 1-1. ზოგიერთი გენომი, რომელთა სრული თანმიმდევრობა გაშიფრულია სადღეისოდ

სახეობები	განსაკუთრებული თვისებები	საარსებო გარემო	გენომის ზომა (1000 ნუკლეოტიდი წყვილი გენომში)	ცილების მაკოდირებელი გენების რიცხვი
ბაქტერია				
Mycoplasma genitalium	შესწავლილ გენომთა შორის უმცირესი გენომის მქონე	ადამიანის გენიტალური ტრაქტი	580	468
Synechocystis sp.	ფოტოსინთეზური, ჟანგბადწარმომქმნელი (ციანობაქტერია) ბაქტერია	ტბები და მდინარეები	3573	3168
Escherichia coli	ლაბორატორიული ფავორიტი	ადამიანის ნაწლავები	4639	4299
Helicobacter pylori	იწვევს კუჭის წყლულს და განიხილება როგორც პრეკანცერული აგენტი	ადამიანის კუჭი	1667	1590
Bacillus anthracis	იწვევს ციმბირის წყლულს	ნიადაგი	5227	5634
Aquifex aeolicus	ლითოტროპული, ბინადრობს ძალიან მაღალი ტემპერატურის პირობებში	ჰიდროთერმული წყაროები	1551	1544
Streptomyces coelicolor	ანტიბიოტიკის წყარო	ნიადაგი	8667	7825
Treponema pallidum	სპიროქეტა; იწვევს სიფილისს	ადამიანის ქსოვილები	1138	1041
Rickettsia prowazekii	მიტოქონდრიასთან მჭიდროდ დაკავშირებული ბაქტერია; იწვევს ტიფს	ტილები და ადამიანები (უჯრედშიდა პარაზიტი)	1111	834
Thermotoga maritima	ორგანოტროფული; ბინადრობს ძალიან მაღალი ტემპერატურის პირობებში	ჰიდროთერმული წყაროები	1860	1877
არქეა				
Methanococcus jannashii	ლითოტროპული, ანაერობული, მეთანწარმომქმნელი	ჰიდროთერმული წყაროები	1664	1750
Aechaeglobus fulgidus	ლითოტროპული ან ორგანოტროპული, ანაერობული, გოგირდწარმომქმნელი	ჰიდროთერმული წყაროები	2178	2493
Nonoarcheum equitans	უმცირესი არქეა, ანაერობული და სხვა დიდი ზომის არქეების პარაზიტი	ჰიდროთერმული და ცხელი ვულკანური წყაროები	491	552
ეუკარიოტები				
Saccharomyces cerevisiae	მინიმალური ეუკარიოტული მოდელი	ყურძნის კანი, ლუდი	12,069	~6300
Arabidopsis thaliana	ყვავილოვანი მცენარეების მოდელური ორგანიზმი	ნიადაგი და ჰაერი	~ 142,000	~26,000
Caenorhabditis elegans	მრგვალი ჭია	ნიადაგი	~97,000	~20,000
Drosophila melanogaster	ცხოველური ორგანიზმების გენეტიკის შესწავლის ობიექტი	ლპობად ხილში	~137,000	~14,000
Homo sapiens (ადამიანი)	უმაღლესი ძუძუმწოვარი	სახლი	~3,200,000	~24,000

ახალი გენები წარმოიქმნებიან უკვე არსებული გენებიდან

ევოლუციის ნედლი მასალა არის უკვე არსებული დნმ: არ არსებობს ბუნებრივი მექანიზმი დნმ—ის ახალი შემთხვევითი თანმიმდევრობების აღმოცენებისა. ამ თვალსაზრისით ახალი გენები არასოდეს წარმოადგენენ მთლიანად ახალს, არამედ ქმნიან არსებულის ახალ ვარიანტს.

ახალი ვარიანტების წარმოქმნა ხდება რამდენიმე გზით:

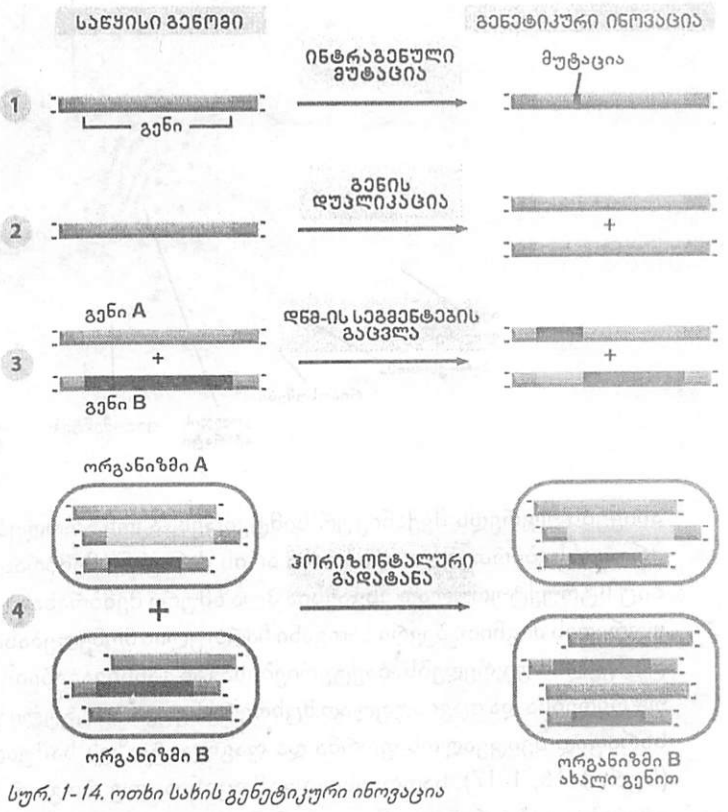
- ინტრაგენული მუტაცია: არსებული გენის მოდიფიკაცია ხდება გენის დნმ-ის ნუკლეოტიდურ თანმიმდევრობის ცვლილების გამო, რასაც დნმ-ის რეპლიკაციის დროს სხვადასხვა ტიპის შეცდომების შედეგად აქვს ადგილი.

- გენის დუპლიკაცია: არსებული გენი შეიძლება გაორმაგდეს და წარმოქმნას წყვილი იდენტური გენი ერთი უჯრედის ფარგლებში, რომლებიც მომავალი ევოლუციის მსვლელობაში ერთმანეთისგან განსხვავებულად შეიძლება შეიცვალონ.

- სეგმენტების მიერ ადგილების გაცვლა. ორი ან მეტი არსებული გენი შეიძლება გაიხლიჩოს და ხელახლა შეერთდეს ერთ ჰიბრიდული გენის წარმოქმნით, რომელიც შეიცავს დნმ—ის სეგმენტებს, რომლებიც თავიდან სხვადასხვა გენებს ეკუთვნოდა.

- ჰორიზონტალური უჯრედშორისი ტრანსფერი: დნმ-ის მონაკვეთი შეიძლება გადატანილი იქნეს ერთი უჯრედის გენომიდან მეორეში ან სულაც სხვა სახეობის ორგანიზმში. ეს მნიშვნელოვნად განსხვავდება გენეტიკური ინფორმაციის ვერტიკალური გადატანისაგან მშობლებიდან შთამომავლებზე.

ყოველი ასეთი ცვლილება ტოვებს მნიშვნელოვან კვალს ორგანიზმის დნმ-ის თანმიმდევრობაზე (სურ.1-14).



სურ. 1-14. ოთხი სახის გენეტიკური ინოვაცია

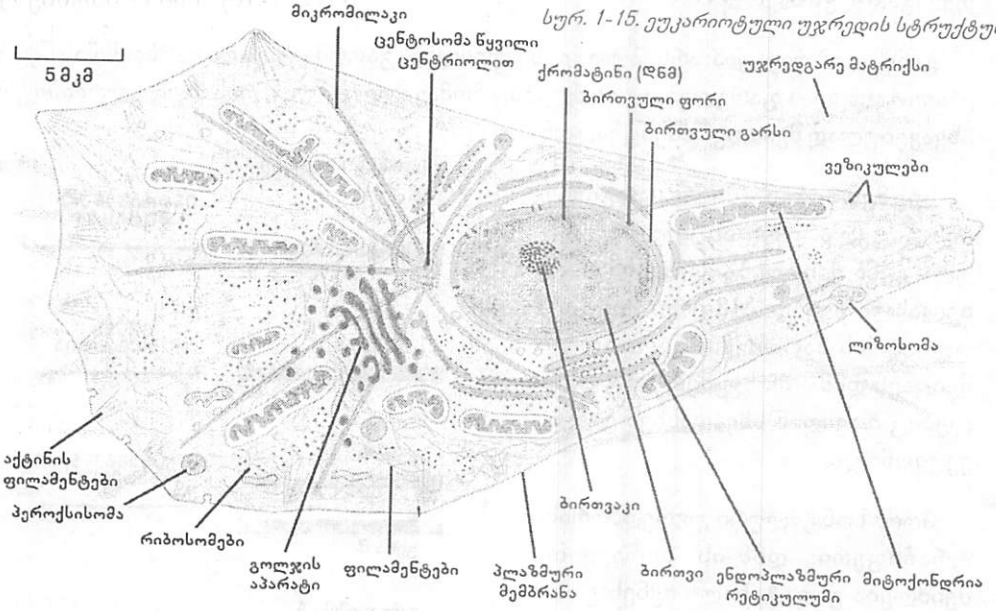
გენეტიკური ინფორმაცია ეუკარიოტებში

ეუკარიოტული უჯრედები ზოგადად უფრო დიდი ზომისანი არიან და უფრო მეტად შესწავლილი. უჯრედის დიდ ზომებს თან ახლავს რადიკალური დიფერენციაცია უჯრედის ფუნქციისა და სტრუქტურის მიხედვით. მრავალი ეუკარიოტული უჯრედის კლასი ქმნის მრავალუჯრედიან ორგანიზმებს. სირთულის მხრივ ისინი აღემატებიან პროკარიოტებს.

ჩვენ მოკლედ დავიწყებთ იმის განხილვას, თუ როგორ არიან ეუკარიოტები ორგანიზებულნი, როგორ აისახება მათი ეს ორგანიზებულობა მათსავე ცხოვრების ნირზე და როგორ განსხვავდება ეუკარიოტების გენომი პროკარიოტების გენომისაგან.

ეუკარიოტული ორგანიზმების წარმოშობა შეიძლება დაკავშირებული იყოს მათ მტაცებლურ ცხოვრების ნირთან

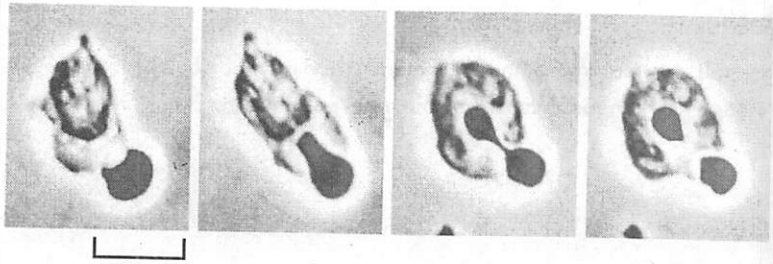
განმარტების მიხედვით, ეუკარიოტული უჯრედები ინახავენ თავის დნმ-ს განცალკევებულ უჯრედშიდა კომპარტმენტში-ბირთვში. დნმ გამოყოფილია ციტოპლაზმისაგან ბირთვის მემბრანით, რომელიც არის ორშრიანი. ეუკარიოტებს აქვთ აგრეთვე სხვა თვისებები, რაც განასხვავებს მათ პროკარიოტებისაგან. (სურ. 1-15) მათი უჯრედები ზომით ჩვეულებრივ 10-ჯერ, ხოლო მოცულობით კი 1000 ჯერ სჭარბობს პროკარიოტებს. მათი უჯრედის ჩონჩხი წარმოდგენილია ცილოვანი ფილამენტებით (ძაფებით), რომლებიც ჯვარედინად კვეთს ციტოპლაზმას და მრავალ პროტეინთან ერთად რომლებიც მათზეა მიმაგრებული,



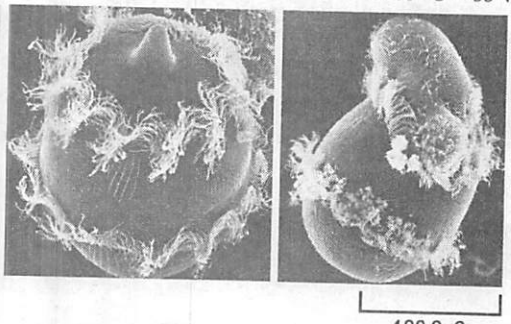
სურ. 1-15. ეუკარიოტული უჯრედის სტრუქტურა

ანიჭებს უჯრედს მექანიკურ სიმტკიცეს, აკონტროლებს მის ფორმას და უზრუნველყოფს მოძრაობის პროცესს. ბირთვული მემბრანა არის შინაგანი მემბრანების ერთ-ერთი შემადგენილი ნაწილი, რომლე ბიც სტრუქტურულად მსგავსია პლაზმური მემბრანისა და შემოსაზღვრავს სხვადასხვა ტიპის სივრცეს უჯრედის შიგნით. ბევრი მათგანი ჩართულია მონელებასა და სეკრეციასთან დაკავშირებულ პროცესებში. ცხოველის უჯრედებს, ბაქტერიებისაგან განსხვავებით, არ აქვთ უჯრედის კედელი, ამიტომ ცხოველურ უჯრედებსა და თავისუფლად მცხოვრებ ეუკარიოტული უჯრედებს (უმარტივესები-**protozoa**) შეუძლიათ სწრაფად შეიცვალონ ფორმა და ფაგოციტოზის საშუალებით მოახდინონ სხვა უჯრედების შთანთქმა (სურ. 1-16; 1-17). სადღეისოდ გამოცანაა, თუ როგორ განვითარდა ფაგოციტოზის უნარი, მაგრამ აქ ეტყობა დიდი როლი უნდა ეთამაშა მტაცებლური ცხოვრების ნირს, როცა ეს უჯრედები ახდენდნენ სხვა უჯრედების ჩაჭერას და შთანთქმას. ცხოვრების ამგვარი წესი მოითხოვს, რომ უჯრედი იყოს დიდი ზომის, დაფარული მოქნილი პლაზმური მემბრანით, უჯრედის ჩონჩხის საშუალებით მაქსიმალურად უნდა იყოს უზრუნველყოფილი მოძრაობის პროცესები და უჯრედის გრძელი და მსხვრევადი დნმ უნდა იყოს დანაწილებული ცალკე ბირთვულ კომპარტმენტში, რათა მოხერხდეს გენომის დაცვა დაზიანებისაგან უჯრედის ჩონჩხის მოძრაობის დროს.

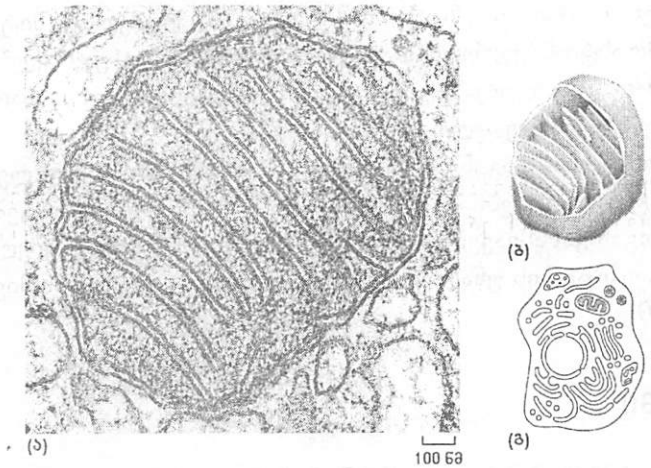
სურ. 1-17. ფაგოციტოზი ზღვის უმარტივეს ცხოველში



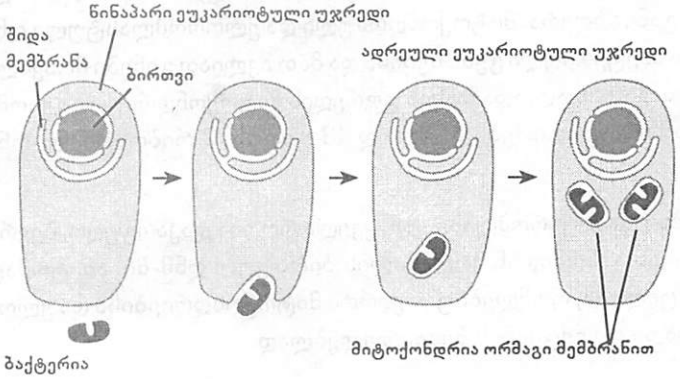
სურ. 1-16. ფაგოციტოზი ნეიტროფილებში



ეუკარიოტული უჯრედი განვითარდა სიმბიოზის შედეგად



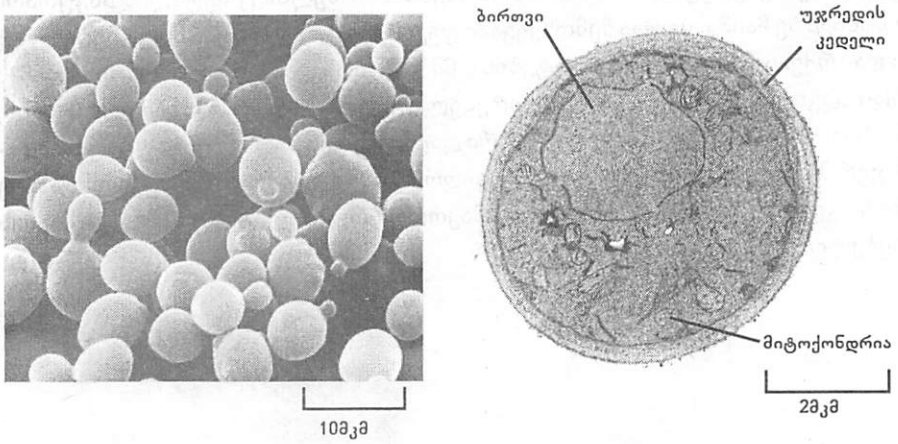
სურ. 1-18. (ა) მიტოქონდრიის განივი ჭრილის ელექტრონოგრამა (ბ) მიტოქონდრიის სამგანზომილებიანი სტრუქტურა (გ) ეუკარიოტული უჯრედის სქემატური გამოსახულება



სურ. 1-19. ეუკარიოტული უჯრედების წარმოშობის ჰიპოთეზა

მტაცებლური ცხოვრების ნირი იძლევა საშუალებას, ავხსნათ ეუკარიოტული უჯრედების სხვა თვისება. თითქმის ყველა ეუკარიოტული უჯრედი შეიცავს **მიტოქონდრიებს**. აღნიშნული ორგანელები წარმოადგენს ციტოპლაზმაში განლაგებული მცირე ზომის სხეულებს, რომლებიც შემოსაზღვრულია ორშრიანი მემბრანით (სურ. 1-18). ისინი ითვისებენ ჟანგბადს და ნახშირწყლების დაჟანგვის შედეგად წარმოქმნიან ატფ-ის მოლეკულების უდიდეს ნაწილს. ატფ უჯრედის ენერგიის ძირითადი წყაროა, რომელიც ენერგიით უზრუნველყოფს უჯრედის აქტივობას. მიტოქონდრიები თავისი ზომებით მცირე ზომის ბაქტერიას მოგვაგონებს. ბაქტერიების მსგავსად, მათ გააჩნიათ საკუთარი განსხვავებული გენომი წრიული დნმ-ის სახით. მათ გააჩნიათ საკუთარი რიბოსომები, რომელიც ეუკარიოტების რიბოსომებისგან განსხვავდება და აგრეთვე, საკუთარი სატრანსპორტო რნმ. სადღეისოდ, საყოველთაოდ მიღებულია, რომ მიტოქონდრია წარმოქმნილია თავისუფლად მცხოვრები აერობული ბაქტერიისაგან, რომელიც შთანთქმული იქნა უძველესი ეუკარიოტული უჯრედის მიერ, რომელიც წესით ანაერობული უნდა ყოფილიყო. აერობულმა ბაქტერიამ მოახერხა თავი დაეცვა მონელებისაგან და ჩამოყალიბდა სიმბიოზური დამოკიდებულება ორ ორგანიზმს შორის. ბაქტერიამ მიიღო საკვები და თავშესაფარი, ეუკარიოტი მასპინძელი კი ენერგიით მოამარაგა. ეს პარტნიორობა პრიმიტიულ ანაერობულ ეუკარიოტულ მტაცებელსა და ანაერობულ ბაქტერიულ უჯრედს შორის, როგორც ვარაუდობენ, ჩამოყალიბდა დაახლოებით 1,5 მილიარდი წლის წინათ, როდესაც დედამიწის ატმოსფერო გამდიდრდა ჟანგბადით (სურ. 1-19).

*სურ. 1-20. საფუარ **Saccharomyces cerevisiae**-ს აგებულება*



ბევრი ეუკარიოტული უჯრედი, მათ შორის მცენარეები და წყალმცენარეები, ასევე შეიცავენ მემბრანით დაფარულ სხვა ტიპის ორგანელებს, რომლებიც გარკვეული თვისებებით მსგავსია მიტოქონდრიებისა და მათ **ქლოროპლასტები** ეწოდებათ. ქლოროპლასტებსაც გააჩნიათ საკუთარი გენომი. ქლოროპლასტებში მიმდინარეობს ფოტოსინთეზი. ისინი ატმოსფერული

ნახშიროჟანგისაგან და წყლისგან ნახშირწყლების სინთეზისათვის იყენებენ მზის ენერგიას და შაქრებს აწვდიან მასპინძელ უჯრედს. ქლოროპლასტებს მიტოქონდრიების მსგავსად აქვთ საკუთარი გენომი. ქლოროპლასტები, სავარაუდოდ, წარმოიშვნენ ფოტოსინთეზური ბაქტერიისგან, რომელიც მიტოქონდრიის მქონე უჯრედმა შეიფარა. ქლოროპლასტიან უჯრედებს აღარ სჭირდებათ სხვა უჯრედების შთანთქმა და არ აქვთ ფაგოციტოზის უნარი. მათ დაკარგული აქვთ ფორმის სწრაფად შეცვლის უნარი. სანაცვლოდ, მათ გააჩნიათ მკვრივი დამცველი უჯრედის კედელი.

ეუკარიოტების ცალკე ჯგუფია სოკოები. ისინი წარმოადგენენ ეუკარიოტულ ორგანიზმებს, რომლებსაც ცხოველთა უჯრედების მსგავსად აქვთ მიტოქონდრიები, მაგრამ მათ არა აქვთ ქლოროპლასტები. უმარტივესებისა და ცხოველური უჯრედებისაგან განსხვავებით კი მათ გააჩნიათ უჯრედის კედელი, რომელიც ზღუდავს მათი მოძრაობისა და ფაგოციტოზის უნარს. სოკო ითვისებს სხვა უჯრედის მიერ წარმოებულ ორგანულ მოლეკულებს (სურ.1-20)

ეუკარიოტებს აქვთ ჰიბრიდული გენომი

ეუკარიოტული უჯრედების გენეტიკური ინფორმაცია ჰიბრიდული წარმოშობისაა და წინაპარი ანაერობული ეუკარიოტისა და სიმბიოტური ბაქტერიის გენომებში შემავალი გენებისგან შედგება. გენეტიკური ინფორმაციის დიდი უმრავლესობა ინახება ბირთვში, მაგრამ მცირე რაოდენობით იგი გვხვდება მიტოქონდრიებში, ხოლო მცენარეებსა და წყალმცენარეებში — ასევე ქლოროპლასტებში. მიტოქონდრიული დნმ და ქლოროპლასტების დნმ შეიძლება გამოიყოს ბირთვული დნმ-ისაგან და მოხდეს მისი ანალიზი და დნმ-ში ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობების განსაზღვრა. მიტოქონდრიული და ქლოროპლასტული დნმ არის დიდად შემცირებული ვერსია შესაბამისი ბაქტერიული გენომებისა და მათ აკლიათ გენები მრავალი ძირითადი ფუნქციების შესასრულებლად. ასე, მაგალითად, ადამიანის უჯრედის მიტოქონდრიული გენომი შედგება 16569 ნუკლეოტიდური წყვილისაგან და აკოდირებს მხოლოდ 13 ცილას, 2 რიბოსომულ-რნმ კომპონენტს და 22 სატრანსპორტო რნმ-ს.

გენები, რომლებიც აკლიათ მიტოქონდრიებსა და ქლოროპლასტებს, ყველა როდია დაკარგული. ბევრი მათგანი როგორღაც გადაადგილდა სიმბიონტის გენომიდან მასპინძლის ბირთვულ დნმ-ში. ამიტომაც ბირთვული დნმ-ის ბევრი გენი ასინთეზებს იმ ცილებს, რომლებიც საჭიროა მიტოქონდრიებისა და ქლოროპლასტებისათვის მნიშვნელოვანი პირველადი ფუნქციების შესასრულებლად.

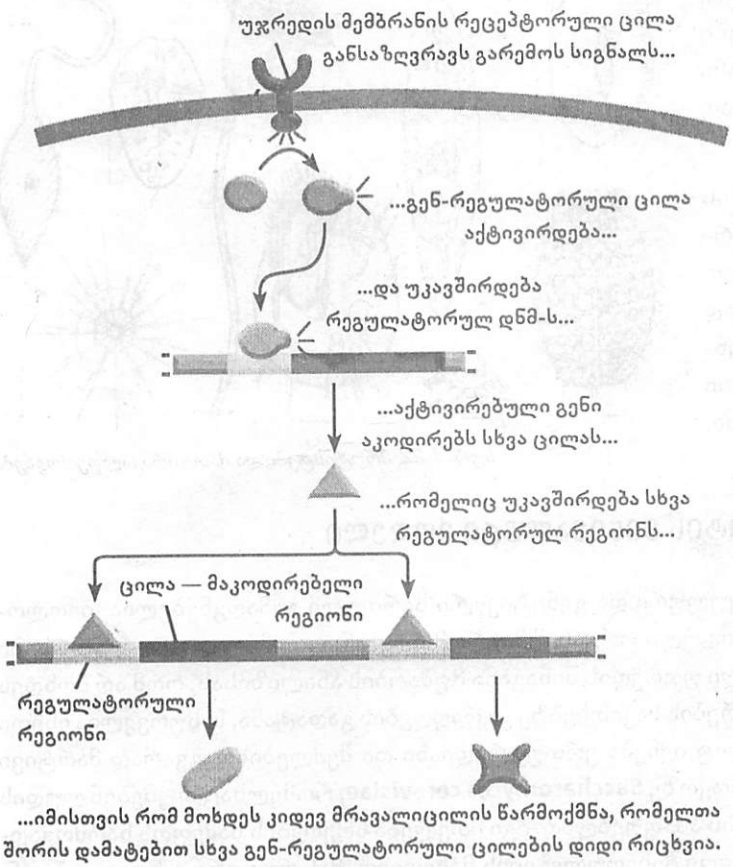
ეუკარიოტული გენომი არის დიდი

ბუნებრივმა გადარჩევამ შეარჩია მიტოქონდრიები მცირე ზომის გენომებით, ისევე, როგორც შეარჩია მცირე გენომიანი ბაქტერიები. ეუკარიოტების უმეტესობის ბირთვულ გენომი კი ზომებში არაა შეზღუდული. შესაძლებელია, დიდი ზომა უპირატესობას აძლევს ეუკარიოტებს მტაცებლური ცხოვრების ნირის საწარმოებლად, რადგან მტაცებელი უფრო დიდი ზომის უნდა იყოს, ვიდრე მისი მსხვერპლი. უჯრედის დიდი ზომა ზოგადად გენომის ზომასაც ზრდის. გენომის ზრდა გამოიწვია ასევე პარაზიტულმა გადაადგილებადმა ელემენტებმა — ტრანსპოსონებმა, რომელთაც შეუძლია საკუთარი ასლების გენომის სხვადასხვა უბნებზე ჩასმა. ყველა შემთხვევაში ეუკარიოტების გენომი მნიშვნელოვნად დიდია, ვიდრე ბაქტერიებისა და არქეას გენომი. ეუკარიოტების დნმ გამოირჩევა იმითაც, რომ მისი დნმ-ს შემადგენლობაში ძალიან დიდი ადგილი უჭირავს არამაკოდირებელ ნუკლეოტიდურ თანმიმდევრობებს, რომლებიც არ ასინთეზირებს პროტეინებსა და სხვა ფუნქციური დატვირთვის მქონე პროდუქტებს. ადამიანის გენომი შეიცავს 1000-ჯერ მეტ ნუკლეოტიდურ წყვილს, ვიდრე ტიპიური ბაქტერიის გენომი. ამავე დროს, მას გააჩნია 20-ჯერ მეტი გენი და 10,000-ჯერ მეტი არამაკოდირებელი დნმ-ის უბანი. ადამიანის გენომის 98,5% არამაკოდირებელია, ბაქტერიისა კი 11%.

ეუკარიოტული გენომები მდიდარია რეგულატორული დნმ-ით

სადღეისოდ მიაჩნიათ, რომ ეუკარიოტული ორგანიზმების არამაკოდირებელი დნმ ძირითადად უფუნქციოა. ეუკარიოტებს გაცილებით უფრო მეტი არამაკოდირებელი დნმ აქვთ, ვიდრე მაკოდირებელი. თუმცა, ზოგი არამაკოდირებელი დნმ-ის უბანი ასრულებს მნიშვნელოვან ფუნქციებს, კერძოდ, ისინი არეგულირებენ მათ გვერდით მდებარე გენების ექსპრესიას. ამ რეგულატორული დნმ-ის მეშვეობით ეუკარიოტებში კონტროლდება, თუ როდის და სად ჩაირთოს ესა თუ ის გენი, რაც ძალიან მნიშვნელოვანია მრავალუჯრედიანი რთული ორგანიზმის დიფერენცირებისთვის და ფორმირებისათვის.

გენომი განსაზღვრავს მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის განვითარების პროგრამას



...იმისთვის რომ მოხდეს კიდევ მრავალიცილის წარმოქმნა, რომელთა შორის დამატებით სხვა გენ-რეგულატორული ცილების დიდი რიცხვია.

სურ. 1-21. რეგულატორული დნმ-ის ფუნქციონირება

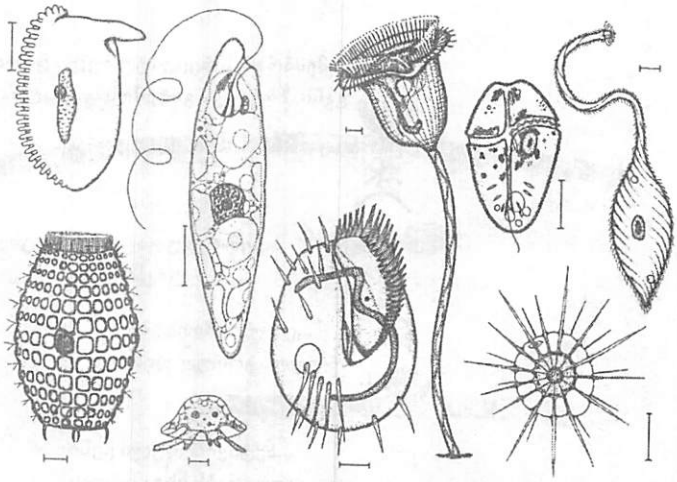
უჯრედები ერთსა და იმავე მცენარეულ და ცხოველურ ორგანიზმში მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან. ცხიმოვანი უჯრედები, კანის უჯრედები, ძვლის უჯრედები, ნერვული უჯრედები სხვადასხვა ტიპის უჯრედებს წარმოადგენენ. ამასთანავე, ყველა ისინი წარმოშობილნი არიან ემბრიონული განვითარების დროს ერთი განაყოფიერებული კვერცხუჯრედისგან. ერთი ორგანიზმის ყველა უჯრედი შეიცავს სახეობის ფარგლებში გენომების იდენტურ ასლებს. ყველა ტიპის უჯრედი ამორჩევითად იყენებს გენეტიკურ ინსტრუქციებს იმ მითითებების შესაბამისად, რომლებსაც ისინი განვითარებად ემბრიონში მიიღებენ მათი გარემოდან. უჯრედის ცხოველქმედება ჰგავს მექანიზმს, რომელსაც აქვს სენსორები გარემოს სიგნალების მისაღებად და აქვს კარგად განვითარებული უნარი, გააქტივოს გენების სხვადასხვა ჯგუფები გარემოდან მიღებული სიგნალების საპასუხოდ, საჭირო თანმიმდევრობით. ყოველი უჯრედის გენომი საკმარისად დიდია, რომ დაიტიოს მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის სრული გენეტიკური ინფორმაცია, მაგრამ ნებისმიერ უჯრედში გამოიყენება ამ ინფორმაციის მხოლოდ ნაწილი. ეუკარიოტულ გენომში გენების დიდი ფრაქცია აკოდირებს პროტეინებს, რომლებიც, თავის მხრივ, არეგულირებს სხვა გენების აქტიურობას. გენების მარეგულირებელი ცილების უმრავლესობა პირდაპირი ან არაპირდაპირი გზით უკავშირდება რეგულატორულ დნმ-ს და ააქტივებს მას (რეგულატორული დნმ მდებარეობს გასაკონტროლებელი გენების გვერდით), ან ხელს უშლის სხვა ცილებს იგივე ფუნქციის შესრულებაში (სურ. 1-21).

უჯრედები აქტიურად უცვლიან სიგნალებს მეზობელ უჯრდებს. ამრიგად, განვითარებად მრავალუჯრედიან ორგანიზმში თითოეული უჯრედი იმართება ერთნაირი მაკონტროლებელი სისტემით, მაგრამ განსხვავებული შედეგებით, რაც ურთიერთგაცვლილ სიგნალებზეა დამოკიდებული. საბოლოოდ კი მიიღება სხვადასხვა სტრუქტურის მქონე უჯრედების სრულყოფილად განლაგებული ერთობლიობა, რომელთაც მრავალუჯრედოვან ორგანიზმში მათი ლოკალიზაციის შესაფერისი თვისებები აქვთ.

ბევრი ეუკარიოტული უჯრედი ცხოვრობს განცალკევებულად უმარტივესები — პროტისტები

მრავალი სახეობის ეუკარიოტული უჯრედი ეწევა განცალკევებულ ცხოვრებას. ზოგი "ნადირობით" ირჩენს თავს (**protozoa**), ზოგს ფოტოსინთეზის უნარი აქვს (ერთუჯრედიანი წყალმცენარე), ზოგი კი მკვდარი ორგანიზმებით იკვებება (ერთუჯრედიანი, საფუარის სოკოები). ყველა ისინი მიეკუთვნება ერთუჯრედიან ეუკარიოტებს, ანუ უმარტივესებს - პროტისტებს, რომლებიც თავისი მრავალფეროვნებით გამოირჩევიან. პროტისტების, განსაკუთრებით კი - **protozoa**-ს ანატომია კარგად არის შესწავლილი. მათ აქვთ მრავალი სტრუქტურა (სენსორული ძაფები, ფოტორეცეპტორები, კლაკნილად მოძრავი წამწამები და მრავალი სხვა). თუმცა ისინი ერთუჯრედიანი ორგანიზმები არიან, გამოირჩევიან მრავალფეროვნებით და სირთულით. მათი ქცევის სირთულე არ ჩამოუვარდება ბევრი მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ქცევის სირთულეს. წარმოშობისა და დნმ-ის თანმიმდევრობის მიხედვით უმარტივესები გაცილებით უფრო მრავალფეროვნები არიან, ვიდრე ეუკარიოტების უფრო გვიანი სამი შტო — მრავალუჯრედიანი ცხოველები, მცენარეები და სოკოები.

ადრე პროტისტებს, პროკარიოტების მსგავსად, არ ექცეოდა სათანადო ყურადღება, რადგან მათ მიკროსკოპული ზომების გამო მარტივ ორგანიზმებად მიიჩნევდნენ, თუმცა სადღეისოდ მათი გენომის ანალიზის შედეგად ცხადი გახდა მათი მნიშვნელოვანი პოზიცია სიცოცხლის ხეში. (სურ.1-22)



სურ. 1-22. პროტისტები და მათი მრავალფეროვნება

საფუარი სოკო, როგორც ეუკარიოტის მინიმალური მოდელი

ეუკარიოტების ორგანიზაციის მოლეკულური და გენეტიკური სირთულე გამაოგნებელია. ბიოლოგებს სჭირდებათ რამდენიმე არჩევითი მოდელი ორგანიზმი, რომ თავიანთი შეზღუდული რესურსები მოახმარონ მათ შესწავლას. ეუკარიოტული უჯრედის შინაგანი მუშაობის ანალიზისას, რომ არ მოხდეს მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის განვითარების საკითხებზე ყურადღების გადატანა, სასურველია ისეთი მოდელური სახეობის გამოძებნა, რომელიც იქნება ერთუჯრედიანი და შეძლებისდაგვარად მარტივი აგებულების. არჩევანი შეჩერდა საფუარ სოკოზე **Saccharomyces cerevisiae**, რომელსაც იყენებენ ლუდის წარმოებაში და პურის ცხობის დროს ცომის ასაფუებლად. იგი ითვლება სოკოების სამეფოს წარმომადგენელად, ერთუჯრედიანია და თანამედროვე შეხედულებების მიხედვით, მას როგორც ცხოველებთან, ასევე, მცენარეებთან ბევრი რამ აქვს საერთო. ის ადვილად იზრდება მარტივ საკვებ არეზე. გარდა ამისა, სხვა სოკოების მსგავსად, მას გააჩნია მკვრივი უჯრედული კედელი და შედარებით უმოძრაოა. გააჩნია მიტოქონდრია, მაგრამ არა აქვს ქლოროპლასტი. უხვი საკვების პირობებში ის თითქმის ბაქტერიასავით სწრაფად მრავლდება. მას შეუძლია გამრავლდეს ვეგეტატიურად (მარტივი უჯრედული დაყოფით) ან სქესობრივი გამრავლებით. ორი საფუარის უჯრედს, რომლებიც ჰაპლოიდურები არიან (აქვთ გენომის ერთი ასლი) შეუძლიათ შერწყმა და დიპლოიდური უჯრედის წარმოქმნა (აქვს გენომის ორმაგი ასლი). დიპლოიდურ უჯრედს შეუძლია განიცადოს მეიოზი და ხელახლა მოგვცეს უჯრედები ჰაპლოიდური გენომით. განსხვავებით უმაღლესი მცენარეებისა და ცხოველებისაგან, საფუარ სოკოებს შეუძლიათ გამრავლდნენ დაუსრულებლად, ჰაპლოიდურ ან დიპლოიდურ მდგომარეობაში და ერთი მდგომარეობიდან მეორეში გადასვლა დამოკიდებულია საფუარების ზრდის პირობებზე.

საფუარი სოკოს გენომი ეუკარიოტული სტანდარტებით არის ძალიან პატარა. მიუხედავად ამისა, იგი გამოსაყენებელია ყველა იმ ძირითადი ამოცანის გადასაწყვეტად რომელიც ყველა ეუკარიოტულმა უჯრედმა უნდა შეასრულოს. და მართლაც, უჯრედში მიმდინარე ბევრი ძირითადი პროცესის შესაწავლად **S.**

cerevisiae-ზე ჩატარებულ ცდებს უდიდესი მნიშვნელობა ჰქონდათ. ამ პროცესებს განეკუთვნება, თუნდაც, ეუკარიოტული უჯრედების დაყოფის ციკლი, რომლის დროსაც ბირთვი და უჯრედის სხვა კომპონენტები ორმაგდება და ერთი უჯრედიდან იქმნება ორი ახალი უჯრედი. ამ პროცესების მაკონტროლებელი სისტემა მყარად იქნა შენარჩუნებული ევოლუციის მანძილზე და მრავალი მისი კომპონენტი ურთიერთგამოსადეგია ადამიანისა და საფუარი სოკოს უჯრედში: მუტანტურ საფუარის სოკოში, რომელსაც აკლია ამ ციკლის ერთ-ერთი ძირითადი გენი, ეს გენი ადვილად შეიძლება შეიცვალოს ჰომოლოგიური გენით ადამიანის გენომიდან და სოკომ ნორმალურად გაყოფა დაიწყოს. ყველა ეს თავისებურება საფუარს ხდის უაღრესად ხელსაყრელ ობიექტად გენეტიკური შესწავლისათვის.

ცხოველური უჯრედების სამყაროს მრავალფეროვნება და მათი შესწავლის ძირითადი ობიექტები

მრავალუჯრედიანი ცხოველები შეადგენს ყველა ცოცხალი სახეობების უმრავლესობას. მრავალუჯრედიან ცხოველურ ორგანიზმებს შორის მოლეკულური გენეტიკის კვლევის ოთხი ძირითადი მოდელი სახეობა გამოიკვეთა: ნემატოდა **Caenorhabditis elegans**, ბუზი **Drosophila melanogaster**, თაგვი **Mus musculus** და ადამიანი **Homo sapiens**. სადღეისოდ ყველა ამ სახეობის გენომი გაშიფრულია. ჩვენ განვიხილავთ ზოგიერთ მათგანს.

Caenorhabditis elegans არის პატარა უვნებელი ჭია, რომლის სასიცოცხლო ციკლი გრძელდება რამოდენიმე დღეს, ხოლო გაყინვისას მას შუძლია ცოცხალი გადარჩეს უსასრულოდ დიდხანს. იგი გამოირჩევა სხეულის მარტივი აგებულებით, აქვს უჩვეულო სიცოცხლის ციკლი და გენეტიკოსებისათვის მეტად გამოსადეგ საკვლევ ობიექტს წარმოადგენს.

Caenorhabditis elegans განაყოფიერებული კვერცხუჯრედიდან ცხოველებისთვის უჩვეულო სიზუსტით ვითარდება ზრდასრული ფორმა, რომლის სხეული შედგება ზუსტად 959 უჯრედისაგან (ამ რიცხვს ემატება კიდევ კვერცხუჯრედებისა და სპერმატოზოიდების სხვადასხვა რაოდენობა). სადღეისოდ არსებობს ამ ორგანიზმის განვითარების პროცესების წუთობრივი სიზუსტით დეტალური აღწერა. მისი გენომი წარმოდგენილია 97 მილიონი ნუკლეოტიდური წყვილით, რომელიც აკოდირებს დაახლოებით 19,000 პროტეინს. არსებობს ამ ნემატოდის მრავალი მუტანტური ფორმა, რაც სხვადასხვა გენების ფუნქციების შესასწავლად კარგ შესაძლებლობას იძლევა. ბიოლოგიური მექანიზმების კონსერვაციის გამო ეს ჭია წარმოადგენს მნიშვნელოვან ობიექტს ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე განვითარებისა და უჯრედის ბიოლოგიის პროცესების გასაანალიზებლად, მაგ., როგორიც არის უჯრედების დაყოფისა და უჯრედების კვდომის პროგრამები, რაც გაზსაზღვრავს უჯრედების რაოდენობას ორგანიზმში. ამ საკითხების შესწავლა მეტად მნიშვნელოვანია განვითარების ბიოლოგიასა და კიბოს კვლევაში.

თაგვი - ძუძუმწოვრების შესწავლის მნიშვნელოვანი მოდელი

ძუძუმწოვრები გენომის ზომისა და ფუნქციის თვალსაზრისით უჯრედის ბიოლოგიით და მოლეკულური მექანიზმებით ფრიად ერთგვაროვანი ჯგუფია. მსგავსება ჩანს ანატომიურ აგებულებაშიც, თუ არ ვიგულისხმებთ სხეულის ზომებს და პროპორციებს. ევოლუციას ძუძუმწოვრებში მნიშვნელოვანი სტრუქტურული ცვლილებები არ გამოუწვევია.

იმისათვის, რომ უფრო ზუსტად განვსაზღვროს გენეტიკური მსგავსება ძუძუმწოვრების სახეობებს შორის , ჩვენ შეგვიძლია ერთმანეთს შევადაროთ გენებში ნულეოტიდების თანმიმდევრობა ან იმ პროტეინების ამინომჟავური თანმიმდევრობები, რომლებსაც ეს გენები აკოდირებენ. მიღებული შედეგები ინდივიდუალური გენებისათვის და პროტეინებისთვის ცვალებადია ფართო საზღვრებში, მაგრამ თუ ჩვენ ერთ ხაზზე ჩავამწკრივებთ, ვთქვათ, ადამიანის პროტეინების ამინომჟავურ თანმიმდევრობებს და შევადარებთ მას ორთოლოგ (საერთო წინაპრისაგან წარმოქმნილი) პროტეინებს სპილოს ორგანიზმიდან, 85% იდენტური უბნები აღმოჩნდება, ხოლო ფრინველებსა და ადამიანის შემთხვევაში მსგავსი შედარებისას დამთხვევა მხოლოდ 70% აღწევს.

თაგვი მცირე ზომის, ძალიან ამტანი და ამავე დროს, სწრაფად გამრავლებადი ცხოველია. თაგ
წარმოადგენს ერთ-ერთ საუკეთესო მოდელ ორგანიზმს ხერხემლიანთა მოლეკულური გენეტიკ
შესასწავლად. ამავე დროს, ეს ცხოველი გამოირჩევა ბუნებრივი მუტაციების სიუხვითაც, რომელთა
ხშირად ანალოგი მოეძებნებათ ადამიანში არსებულ მუტაციებს შორის (სურ.1-23). შესაძლებელი
თაგვის ნებისმიერი სასურველი გენის ან ნებისმიერი არამაკოდირებელი უბნის ხელოვნური მუტაციებ
გამოწვევა და ამ მუტაციის ეფექტის შესწავლა.



სურ. 1-23. ადამიანი და თაგვი. მსგავსი გენები და მსგავსი განვითარება; ბავშვსაც და თაგვსაც შუბლზე აქვს თეთრი ლაქა, რაც გამოწვეულია მათ გენომებში არსებული ერთიდაიმავე გენის **(KIT)** *მუტაციით*

ადამიანის გენომის თავისებურებანი

დადგენილია, რომ ადამიანი არის მიმზიდველი გენეტიკური მოდელი, უპირველეს ყოვლისა იმი
გამო, რომ სამედიცინო გამოკვლევების შედეგად შექმნილია გენეტიკური (და სხვა დაავადებების) ნუსხა
ამასთან ერთად, ადამიანების პოპულაცია უზარმაზარია და სადღეისოდ შეადგენს თითქმის 7 მილიარ
ინდივიდს, რაც მუტაციების დიდი მონაცემთა ბაზის შექმნის საშუალებას იძლევა, მითუმეტეს, რომ ადა
მიანის გენომის ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა უკვე გაიშიფრა და დადგინდა, რომ გენომი 3 მილიარდ
ნუკლეოტიდურ წყვილისგან შედგება. უკვე არსებულმა ინფორმაციამ მნიშვნელოვნად მიგვაახლოვ
ადამიანის ყველა მუტაციის მოლეკულურ დონეზე შესწავლასთან.

ადამიანები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან

საშუალოდ, ნებისმიერი შემთხვევით შერჩეული ორი ადამიანი ერთმანეთისაგან დნმ-ის ნუკლეო
ტიდური წყვილების თანმიმდევრობის ყოველ 1000 წყვილში 1 ან 2 ნუკლეოტიდური წყვილით განსხ
ვავდება. ადამიანის გენომური თანმიმდევრობები დადგენილ იქნა მცირე რაოდენობის პიროვნებათა
დნმ-ის გამოყენებით. ზუსტად რომ ვთქვათ, ადამიანის გენომი გაცილებით უფრო რთული ცნებაა, რაც
მოიცავს ადამიანების მთელი პოპულაციიდან მიღებული ვარიანტული გენების ერთობლიობას. უნდა
გავითვალისწინოთ ისიც, რომ ადამიანთა გენების მრავალფეროვნებაში იმასაც შეაქვს წვლილი, რომ
სქესობრივი გამრავლების პროცესში გენები ურთიერთგაცვლიან უბნებს და გადაეწყობიან. ადამიანის
გენომის ვარიაციების ცოდნა დაგვეხმარება იმის გაგებში, თუ რატომ აქვს ზოგ ადამიანს მიდრეკილება
ერთი დაავადების მიმართ, სხვებს –კი სხვა დაავადების მიმართ, რატომ მოქმედებს ერთი და იგივე მედი-
კამენტი სხვადასხვა პაციენტში განსხვავებულად. ადამიანის გენომის ცოდნა დაგვეხმარება აგრეთვე იმის
გაგებაში, თუ რა ინფექციები გადაიტანეს ჩვენმა წინაპრებმა, რა საკვებს ღებულობდნენ ისინი, როგორი
იყო მათი პოპულაციების გადაადგილებები კაცობრიობის ისტორიაში და ამ პოპულაციების შერევები
ერთმანეთთან. ამ მოვლენებმა დღემდე მოღწეული გენების ვარიანტულ ფორმებში დატოვა კვალი.

II თავი
უჯრედის ქიმია და ბიოსინთეზი

ერთი შეხედვით, ძნელია ვაღიაროთ, რომ ყველა ცოცხალი ქმნილება მხოლოდ ქიმიური სისტემაა, რადგან მყარ ნივთიერებებს, სითხეებსა და აირებს, რომელთაც, ჩვეულებრივ, ქიმია შეისწავლის, თითქოსდა, არანაირი კავშირი არა აქვს ცოცხალ ორგანიზმებთან, რომელთაც ზრდისა და გამრავლების ფუნქციასთან ერთად, მიზანმიმართული მოქმედების უნარიც გააჩნიათ. XIX საუკუნეშიც კი ფართოდ იყო მიღებული აზრი იმის შესახებ, რომ ცხოველები ფლობდნენ სასიცოცხლო ძალას (ანიმუსს), რაც განასხვავებდა მათ თავისი თვისებებით გარემომცველი სამყაროსაგან.

სადღეისოდ კარგად არის ცნობილი, რომ არ არსებობს ცოცხალი ორგანიზმის რაიმე ისეთი მახასიათებელი, რომელიც არ ემორჩილება ქიმიისა და ფიზიკის კანონებს, თუმცა სიცოცხლის ქიმია მაინც გამორჩეულია. ჯერ ერთი, იგი ეფუძნება ნახშირბადის ნაერთებს, ანუ უჯრედის ქიმია – ორგანული ქიმიაა. მეორეც, უჯრედების შემცველობის 70%-ს წყალი წარმოადგენს და ქიმიური რეაქციებიც წყლის გარემოში მიმდინარეობს. მესამე და უმთავრესი, უჯრედის ქიმია საოცრად რთულია. ყველაზე მარტივი უჯრედი თავისი ქიმიზმით ბევრად უფრო რთულია რომელიმე სხვა ცნობილ ქიმიურ სისტემაზე. უჯრედში მრავალი მცირე, ნახშირბადის შემცველი მოლეკულაა, მაგრამ ნახშირბადის ატომების უმეტესობა შედის გიგანტური პოლიმერული მოლეკულების შემადგენლობაში, რომლებიც წარმოადგენენ ერთმანეთთან დაკავშირებული ქიმიური სუბერთეულების ჯაჭვებს. ამ მაკრომოლეკულების უნიკალური თვისებები აძლევს უჯრედებს საშუალებას, გაიზარდნონ, გამრავლდენ და შეასრულონ სიცოცხლისათვის დამახასიათებელი სხვა მრავალი ფუნქცია.

უჯრედის ქიმიური კომპონენტები

ნივთიერება შედგება ელემენტებისაგან – სუბსტანციებისაგან (მაგ: წყალბადი, ნახშირბადი), რომლებიც არც ქიმიურად გარდაიქმნება და არც იშლება. უმცირესი ნაწილაკი, რომელიც ელემენტის ქიმიური თვისებების მატარებელია – ატომია. აღსანიშნავია, რომ ნივთიერების მახასიათებლები არა უშუალოდ იმ ელემენტების ქიმიურ თვისებებზეა დამოკიდებული, რომელთაგანაც ეს ნივთიერება შედგება, არამედ დამოკიდებულია მის მოლეკულებში ატომთა ურთიერთობასა და მათ შორის არსებული ბმის ხასიათზე. იმისათვის, რომ გავიგოთ, თუ როგორ ხდება ცოცხალი ორგანიზმების ფორმირება არაცოცხალი ნივთიერებებისაგან, საჭიროა ვიცოდეთ იმ ბმების შესახებ, რომელიც უზრუნველყოფს მოლეკულებში ატომთა ერთმანეთთან დაკავშირებას.

1 მოლი ნივთიერების ის რაოდენობაა, რომელიც 6 x 10^{23} მოლეკულას შეიცავს.
1 მოლი ნახშირბადის მასა 12 გრამია,
1 მოლი გლუკოზის მასა – 180 გრამი
1 მოლი NaCl მასა 58 გრამი.

მოლური ხსნარი 1 ლიტრი ისეთი ხსნარია, რომელშიც 1 მოლი ნივთიერებაა გახსნილი.
მაგ: გლუკოზის მოლური ხსნარი შეიცავს 180 გრამ გლუკოზას 1 ლიტრში (180 გ/ლ) გლუკოზის მილიმოლური ხსნარი (1mM) კი 180 მგ/ლ.

სურ. 2-1. მოლი და მოლური ხსნარი

ატომური წონა და **მოლეკულური წონა** განისაზღვრება ატომის ან მოლეკულის მასის ფარდობით წყალბადის ატომის მასასთან. ის პროტონებისა და ნეიტრონების ჯამური რიცხვის ტოლია, რადგან ელექტრონები თავიანთი ძალიან მცირე მასის გამო შეიძლება უგულებელვყოთ. მაგ: ნახშირბადის ძირითადი იზოტოპის ატომური მასა 12-ია, რადგან მისი ატომი 6 პროტონსა და 6 ნეიტრონს შეიცავს (6+6=12) და სიმბოლურად გამოისახება როგორც ^{12}C, მაშინ, როცა ნახშირბადის არასტაბილური იზოტოპის ^{14}C –ის ატომური მასა 14-ია (6 პროტონი + 8 ნეიტრონი). ატომისა და მოლეკულის მასა ხშირად გამოიხატება დალტონებში. 1 **დალტონი** უდრის წყალბადის 1 ატომის მასას.

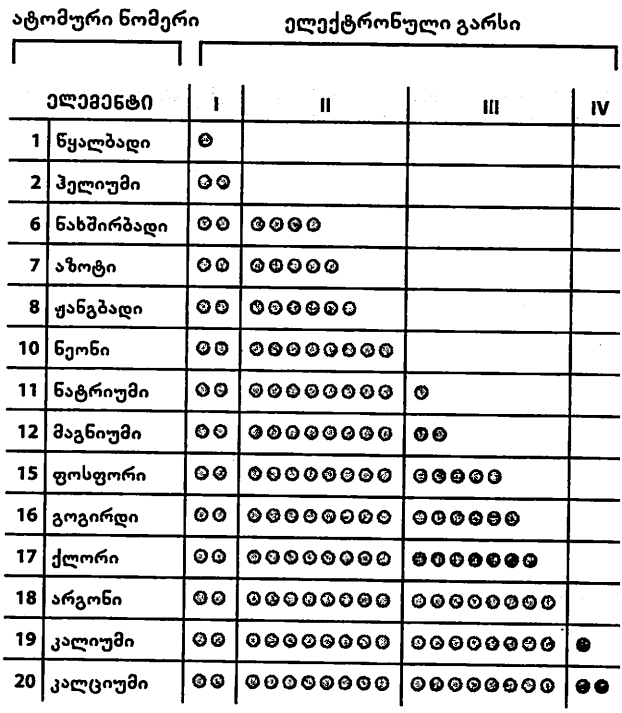
ატომები იმდენად მცირე ნაწილაკებია, რომ ძნელია წარმოვიდგინოთ მათი ზომები. მაგ: ნახშირბადის 1 ატომის დიამეტრი 0,2 ნმ-ია, რაც იმას ნიშნავს, რომ ერთ მწკრივში დალაგებული ნახშირბადის 5 მილიონი ატომი, სულ რაღაც 1 მმ-ზე განლაგდება.

ერთი პროტონის ან ერთი ნეიტრონის მასა დაახლოებით **1 / 6 x10^{-23}** გრამის ტოლია აქედან გამომდინ არე, 1 გრ. წყალბადი შეიცავს **6 x 10^{23}** ატომს. ამ რიცხვს **ავოგადროს რიცხვი** ეწოდება. ნივთიერების ი რაოდენობას, რომელიც **6 x 10^{23}** მოლეკულას შეიცავს, ამ ნივთიერების 1 მოლი ეწოდება (იხ. სურ. 2-1).

არსებობს 89 ბუნებრივი ელემენტი, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდება პროტონებისა დ ელექტრონების რიცხვით. მათგან მხოლოდ რამდენიმე იღებს მონაწილეობას ცოცხალი ორგანიზმები ფორმირებაში. მათ შორის ოთხი ელემენტი — ნახშირბადი (**C**), წყალბადი (**H**), აზოტი (**O**) და ჟანგბად (**N**), წარმოადგენს ცოცხალი ორგანიზმების ქიმიური სტრუქტურის დაახლოებით 96,5%

ატომთა ურთიერთკავშირს გარე გარსის ელექტრონები განსაზღვრავს

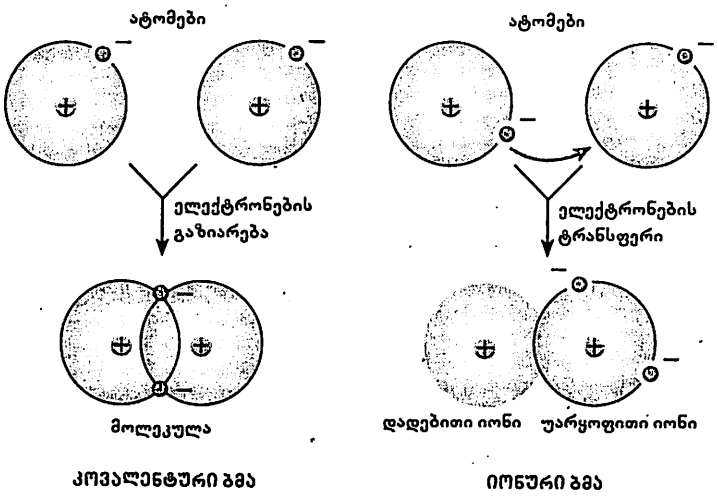
ატომების ერთმანეთთან შეკავშირების შესასწავლად განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ელექტრონები. პროტონები და ნეიტრონები ატომის ბირთვში ერთმანეთს ძალიან მყარად უკავშირდება და მხოლოდ განსაკუთრებულ პირობებში იცვლება, მაგ, რადიაქტიური დაშლისას: მზის სიღრმეში ან ბირთვულ რეაქტორებში. ცოცხალ ორგანიზმში კი მხოლოდ ელექტრონებია ცვალებადი. ისინი ქმნიან ატომის გარე გარსს და განსაზღვრავენ ქიმიურ კანონებს, რომლებიც ატომების მოლეკულებად ფორმირებას წარმართავენ.



სურ. 2-2. ელემენტები და მათი ელექტრონული გარსები

ელექტრონები ატომის ბირთვის ირგვლივ განუწყვეტლ მოძრაობაში იმყოფება. მათი მოძრაობა ემორჩილება განსხვავებულ კანონებს, ვიდრე ვიცნობთ ყოველდღიური ცხოვრებიდან. ამ კანონების თანახმად, ელექტრონები საკუთარ ორბიტაზე მოძრაობენ. აღნიშნული ორბიტები ელექტრონული გარსების სახელწოდებითაა ცნობილი. თითოეულ ელექტრონულ გარსზე ელექტრონთა რიცხვი განსაზღვრულია. მაგ: ატომის ბირთვთან ყველაზე უფრო ახლოს მდებარე ელექტრონული გარსი, რომელიც ყველაზე ძლიერად მიიზიდება ბირთვისკენ, მაქსიმუმ, 2 ელექტრონს იტევს, მომდევნო ორი - მეორე და მესამე ელექტრონული გარსი შედარებით ნაკლები სიძლიერითაა დაკავშირებული ატომის ბირთვთან და თითოეული მაქსიმუმ 8 ელექტრონს შეიცავს, მეოთხე და მეხუთე გარსს სათითაოდ მაქსიმუმ 18 ელექტრონის დატევის უნარი აქვს. ატომები, რომელთაც 4-ზე მეტი ელექტრონული გარსი აქვთ, ბიოლოგიურ მოლეკულებში ძალიან იშვიათად გვხვდება (სურ 2.2).

ატომები, რომელთაც დაუსრულებელი აქვთ გარე ელექრონული გარსი, ქიმიურად აქტიურები არიან. მათ უნარი აქვს მიიერთოს ან გასცეს ელექტრონები და გარდაიქმნას იონებად, ან გაიზიარონ სხვა ატომთა ელექტრონები და დაამყარონ მათთან ბმები, რის შედეგადაც წარმოიქმნება მოლეკულები. ის ატომები კი, რომელთაც დასრულებული გარე ელექტრონული გარსი აქვთ, ქიმიურად არააქტიურები არიან. მაგ: ჰელიუმი 2, ნეონი 2+8 და არგონი 2+8+8 ელექტრონით ვერ ამყარებს ბმებს სხვა ატომებთან და **ინერტული აირების** სახელწოდებით არის ცნობილი. მათგან განსხვავებით, წყალბადის ატომი, რომელსაც გარე გარსზე 1 ელექტრონი აქვს, მიისწრაფვის დაისრულოს ეს გარსი ანუ მიიერთოს კიდევ 1 ელექტრონი (წყალბადის ატომს მხოლოდ 1 ელექტრონული გარსი აქვს, ამიტომაც მას მაქსიმუმ 2 ელექტრონის დაკავშირება შეუძლია), რის გამოც წყალბადი მაღალაქტიური ელემენტია. წყალბადის მსგავსად, ცოცხალ ქსოვილებში არსებული ყველა სხვა ატომის გარე ელექტრონული შრე შეუვსებელია, ამიტომ მათ აქვთ უნარი გასცეს, მიიღოს ან გაიზიაროს სხვა ატომებთან ელექტრონები.



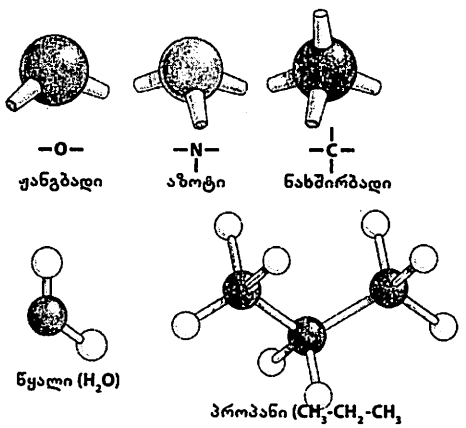
სურ. 2-3. კოვალენტური და იონური ბმების ფორმირება

იმის მიხედვით, გასცემს, მიიღებს თუ სხვა ატომთან გაიზიარებს ელექტრონებს, ატომს აქვს უნარი წარმოქმნას ორი ტიპის ქიმიური ბმა – **იონური**, როცა ერთი ატომი გადასცემს მეორეს ელექტრონებს და **კოვალენტური** როცა ერთი ატომი მეორე ატომთან იზიარებს ელექტრონულ წყვილს (იხ. სურ. 2-3). ხშირად ორ ატომს შორის ელექტრონების გაზიარება თანაბრად ვერ ხორციელდება და ელექტრონული წყვილი, უპირატესად, რომელიმე ატომისკენ არის გადაწეული. ამ შემთხვევაში, საუბრობენ პოლარულ კოვალენტურ ბმაზე.

წყალბადის ატომი (**H**), რომელიც საჭიროებს 1 ელექტრონს გარსის დასასრულებლად, ცდილობს გაიზიაროს იგი სხვა ელემენტის ატომთან და წარმოქმნას კოვალენტური ბმა, უმრავლეს შემთხვევაში, ასეთი ბმა პოლარულია. ცოცხალი ორგანიზების შემადგენელ სხვა მნიშვნელოვან ელემენტებს **C, N, O**-ს დაუსრულებელი აქვთ მეორე ელექტრონული გარსი, **P** და **S**- ს მესამე ელექტრონული გარსი (იხ. სურ. 2-4), რაც იმას ნიშნავს, რომ აღნიშნულ ელემენტთა ატომების გარე გარსების დასასრულებლად საჭიროა დაგროვდეს 8 ელექტრონი. ეს მიიღწევა რამდენიმე კოვალენტური ბმის წარმოქმნით. ელექტრონთა ის რაოდენობა, რომელიც ატომმა უნდა გასცეს ან მიიღოს გარე ელექტრონული გარსის დასასრულებლად, ელემენტის **ვალენტობის** სახელწოდებითაა ცნობილი.

ის, რომ ელემენტის ქიმიურ მახასიათებლებს მისი ატომის გარე ელექრონული შრე განსაზღვრავს, ნათლად ჩანს პერიოდულობის ტაბულიდან. ელემენტი, რომლის ატომსაც ორი ელექტრონული გარსი და მეორე, ანუ გარე ელექტრონული გარსზე 1 ელექტრონი აქვს, ისეთივე ქიმიური თვისებებით ხასიათდება, როგორ ელემენტი, რომელსაც სამი ელექტრონული გარსი და მესამე ელექტრონული ანუ გარე გარსზე ერთი ელექტრონი გააჩნია.

ლითონებს გარე გარსზე ერთი ან რამდენიმე ელექტრონი გააჩნიათ, მაშინ, როცა ინერტულ გაზებს გარე ელექტრონული შრე დასრულებული აქვთ.



სურ. 2-4. კოვალენტური ბმების გეომეტრია

იონური ბმა

იონური ბმები უხშირესად იმ ატომებს შორის მყარდება, რომელთაც გარე ელექტრონულ გარსზე ერთი ან ორი ელექტრონი აქვთ, ანდა აღნიშნული გარსის დასასრულებლად 1 ან ორი ელექტრონი ესაჭიროებათ. ამ შემთხვევაში ატომი უფრო იოლად გასცემს ან მიიერთებს ელექტრონს, ვიდრე სხვა ატომთან ელექტრონულ წყვილს გაიზიარებს და წარმოქმნის კოვალენტურ ბმას. **Na** (ნატრიუმის) ატომს, ატომური ნომრით 11, გარე ელექტრონულ გარსზე 1 ელექტრონი აქვს, **Cl** (ქლორს) კი, ატომური ნომრით 17, გარე ელექტრონული გარსზე 7 ელექტრონი გააჩნია. ნატრიუმის ატომი ცდილობს დაისრულოს გარე გარსი და მიისწაფვის გასცეს ერთი ელექტრონი, ანალოგიურად, ქლორის ატომი გარე გარსის დასრულებას ერთი ელექტრონის მიერთებით ახორციელებს, ნატრიუმისა და ქლორის ატომები თუ ერთმანეთს შეხვდება, ნატრიუმის ატომიდან ერთი ელექტრონი „გადახტება“ ქლორის ატომზე. ამის შედეგად მანამდე ელექტრონეიტრალური ატომები იმუხტება და დამუხტული ნაწილაკები ანუ **იონები** წარმოიქმნება. ნატრიუმის

ატომი, რადგან მან გასცა ერთი ელექტრონი და მის შემადგენლობაში დადებითად დამუხტული პროტონები ჭარბობს უარყოფითი მუხტის მატარებელ ელექტრონებს, იძენს დადებით მუხტს, გარდაიქმნება დადებითად დამუხტულ იონად ანუ კათიონად, ქლორის ატომი კი, რადგანაც იერთებს ერთ ელექტრონს და მის შემადგენლობაში უკვე უარყოფითად დამუხტული ელექტრონები ჭარბობენ დადებითი მუხტის მქონე პროტონებს, იძენს უარყოფით მუხტს და გადაიქმნება უარყოფითად დამუხტულ იონად ანუ ანიონად. სიმბოლურად იონების გამოხატვა შემდეგნაირად ხდება: Na^+, Cl^-. თუ ატომი 2 ელექტრონს გასცემს ან მიიერთებს, შესაბამისად წარმოქმნილი იონების სიმბოლური გამოხატვა ასეთი იქნება Mg^{2+}, Ca^{2+}.

სხვადასხვა მუხტის მქონე ნატრიუმის Na^+ და ქლორის Cl^- იონებს შორის აღიძვრება ელექტროსტატიკური მიზიდულობის ძალა, რაც განაპირობებს **იონური ბმის** ფორმირებას. ამის შედეგად, ძალიან აქტიური ლითონის – ნატრიუმის და მწვანე ფერის ტოქსიური აირის – ქლორისაგან წარმოიქმნება ისეთი ნივთიერება, როგორიც სუფრის მარილია - **NaCl**. იონებს შორის იონური ბმების ფორმირება განაპირობებს მარილის კრისტალების წარმოქმნას. 1 მმ ზომის კრისტალში იონთა ასტრონომიული რიცხვი – თითოეული ტიპის დაახლოებით $2x10^{19}$ იონია. კრისტალებში იონები სამგანზომილებიანი სტრუქტურის სახით განლაგდებიან, იონური ბმა არაკოვალენტური ბმის ერთ-ერთი ტიპია, რომელსაც ჩვენ შემდეგ თავებში არაერთხელ შევხვდებით. წყლის მოლეკულებთან იონების ურთიერთქმედება იწვევს თხევად გარემოში იონური ბმების შესუსტებას და დაწყვეტას, რაც აღნიშნული ნივთიერებების წყალში ხსნადობას განაპირობებს, მრავალი მარილი, მათ შორის **NaCl** წყალში ძლიერი ხსნადობით ხასიათდება. წყალში ისინი ცალკეული იონების სახით გვხვდება. კოვალენტური ბმები ამ თვისებებს მოკლებულია და წყალი ასეთი ბმის სიძლიერეზე გავლენას არ ახდენს.

ელექტრონების როლი კოვალენტური ბმის ფორმირებაში

უჯრედის ყველა მახასიათებელი მის მოლეკულურ შემადგენლობაზეა დამოკიდებული. მოლეკულები ერთმანეთთან კოვალენტური ბმებით დაკავშირებულ ატომთა გროვებია. უმარტივესი მოლეკულა- წყალბადის მოლეკულა (H_2) ორი ატომისგან შედგება. თითოეულ მათგანს ერთი დაუსრულებელი ელექტრონული გარსი და ერთი ელექტრონი აქვს. ამ გარსის დასრულებისთვის წყალბადის ატომი საჭიროებს კიდევ ერთ ელექტრონს, რომელსაც იგი წყალბადის მეორე ატომისგან იღებს. დასრულებული ელექტრონული გარსი ატომთა დადებითად დამუხტული ბირთვების ირგვლივ ქმნის უარყოფით ველს, რომელიც ყველაზე მკვრივი ორ დადებით ბირთვს შორისაა, რაც ამ ატომების ერთმანეთთან დაკავშირებას და მათ შორის კოვალენტური ბმის წარმოქმნას უზრუნველყოფს. ატომის ბირთვებზე, ერთი მხრივ, მოქმედებს მიზიდულობის ძალა (დადებითად დამუხტული ატომის ბირთვები – უარყოფითად დამუხუტული ელექტრონული ველი) და, მეორე მხრივ, განზიდვის ძალა (ატომის ორ დადებითად დამუხტულ ბირთვს შორის). ეს ძალები გაწონასწორებულია ბირთვებს შორის განსაზღვრულ მანძილზე. მას **ბმის სიგრძე** ეწოდება.

ყველა ბმის (კოვალენტური, არაკოვალენტური) მნიშვნელოვანი მახასიათებელია **ბმის სიმტკიცე**. იგი განისაზღვრება იმ ენერგიით, რომელიც საჭიროა აღნიშნული ბმის გაწყვეტისათვის. უხშირესად ეს ენერგია გამოიხატება კილოკალორია/მოლი ერთეულებით, სადაც 1 კილოკალორია (კკალ) ის ენერგიაა, რომელიც 1 ლიტრ წყალს 1^0C –ით გაათბობს. თუკი 1 კკალ ენერგია საჭიროა 6×10^{23} ერთი და იგივე ტიპის ბმის გაწყვეტისთვის (6×10^{23}=1 მოლი), ამბობენ, რომ ამ ბმის ენერგია (ბმის სიმტკიცე) 1 კკალ/მოლია. ზოგჯერ კკალ-ის ნაცვლად ხმარობენ ისეთ ერთეულს, როგორიც კილოჯოულია (1კჯ=0,239 კკალ). ტიპიური კოვალენტური ბმა 100-ჯერ ძლიერია თერმულ ენერგიაზე, ამიტომ კოვალენტური ბმის გაწყვეტა თერმული ზემოქმედებით არ ხდება და მხოლოდ სპეციფიური კატალიზატორით-ფერმენტითაა შესაძლებელი ქიმიური რეაქციის დროს. არაკოვალენტური ბმა უფრო სუსტია.

წყალბადის ატომი მხოლოდ 1 კოვალენტურ ბმას წარმოქმნის, სხვა ატომებს (**O, N, S, P, C**) აქვთ ერთზე მეტი კოვალენტური ბმის ფორმირების უნარი. აღნიშნულ ატომთა გარე გარსის დასასრულებლად, საჭიროა ამ გარსზე ჯამში 8 ელექტრონი დაგროვდეს. მაგ: ჟანგბადის ატომს, რომელსაც გარე გარსზე 6 ელექტრონი აქვს, შეუძლია კიდევ ორი მიიერთოს და შესაბამისად ორი კოვალენტური ბმა წარმოქმნას, აზოტის ატომი, 5 ელექტრონით გარე გარსზე, იერთებს 8-5=3 ელექტრონს და შესაბამისად ამყარებს 3 კოვალენტურ ბმას, მაშინ, როცა ნახშირბადის ატომი 4 ელექტრონით, მონაწილეობას იღებს 8-4=4 კოვალენტური ბმის წარმოქმნაში.

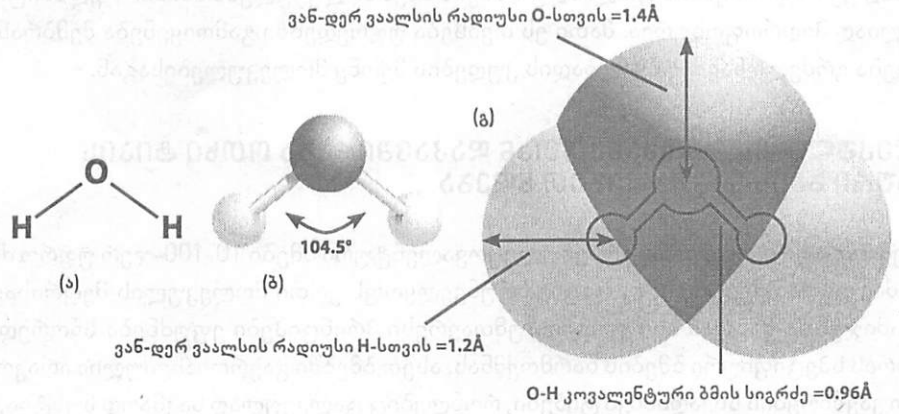
კოვალენტური ბმის კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი მახასიათებელია იმ კუთხის სიდიდე, რა კუთხითაც ატომები მოლეკულებში ერთმანეთის მიმართ სივრცულად განლაგდება. მაგ: ნახშირბადის ატომი და მის მიერ წარმოქმნილი ოთხი კოვალენტური ბმა სივრცეში განლაგებულია წესიერი ტეტრაედრის სახით, რაც განაპირობებს ორგანული მოლეკულების სამგანზომილებიან სტრუქტურას.

ატომი ხშირად ისე მოძრაობს, თითქოს ფიქსირებული რადიუსი გააჩნდეს

ორ ატომს შორის კოვალენტური ბმის დამყარებისას ელექტრონების გაზიარება ატომთა ბირთვებს ერთმანეთთან ძალიან აახლოვებს. რა ხდება, როცა ასეთი ატომები ერთმანეთს ეხებიან?

სიმარტივისათვის ატომებისა და მოლეკულების მოდელები ხშირად წარმოდგენილია სქემატური სახით – ხაზობრივი, ან "სფერულ-ღეროვანი" მოდელით. უფრო მეტი სიზუსტისათვის ასევე შეიძლება გამოყენებულ იქნას ე.წ. სივრცითი მოდელები. სივრცით მოდელში მყარი გარსი წარმოადგენს ელექტრონული ღრუბლის იმ რადიუსს, რომელზეც ძლიერი განმზიდველი ძალები სხვა თავისუფალ ატომს მასთან მიახლოვების საშუალებას არ აძლევს. ამ რადიუსს ეწოდება ატომის **ვან დერ ვაალსის** რადიუსი. განმზიდველი ძალა ატომების ერთმანეთთან მიახლოვებისას მკვეთრად მატულობს. ამის საპირისპიროდ, როცა ატომები ერთმანეთისგან ამ რადიუსზე ოდნავ მოშორებით იმყოფება, მათ შორის მოქმედებს სუსტი მიზიდულობის ძალა, ე.წ. **ვან დერ ვაალსის მიზიდულობა**. საბოლოო ჯამში, ატომები ისეთ მანძილს ინარჩუნებს ერთმანეთის მიმართ, რომელზეც მიზიდვისა და განზიდვის ძალები ერთმანეთს აბალანსირებს, ამას კი მინიმუმამდე დაჰყავს ის ენერგია, რომელსაც ბმაში ჩართული ატომი საჭიროებს მეორე, თავისუფალი ელემენტის ატომთან ურთიერთქმედებისათვის (სურ. 2-5).

წიგნში წარმოდგენილ სურათებზე მცირე ზომის მოლეკულები გამოსახულია ხაზობრივი, "სფერულ-ღეროვანი" ან სივრცითი მოდელების სახით. შედარებისთვის, სურ. 2-5-ზე წყლის მოლეკულა წარმოდგენილია სამივე ფორმით. როცა საქმე ეხება ძალიან დიდ მოლეკულებს, როგორიცაა მაგ. ცილები, ამ შემთხვევაში გამოყენებული იქნება ბევრად უფრო გამარტივებული მოდელები.



სურ. 2-5.
წყლის მოლეკულის სამგვარი გამოსახულება.
(A) ჩვეულებრივი ხაზობრივი მოდელი, რომელშიც ყოველი ატომი აღნიშნულია შესაბამისი სიმბოლოთი, ხოლო ხაზები გამოსახავს მათ შორის კოვალენტურ ბმებს.
(B) "სფერულ-ღეროვანი" მოდელი; ატომები გამოსახულია პირობითი რადიუსის სფეროების, ხოლო კოვალენტური ბმები კი – ღეროების სახით. (A) ვარიანტისგან განსხვავებით ბმის კუთხეები აქ ზუსტად არის გამოსახული
(C) სივრცითი მოდელი, რომელშიც ბმის გეომეტრიაც და ვან-დერ-ვაალსის რადიუსებიც ზუსტად არის გამოსახული.

წყალი უჯრედის უმეტესი შემადგენელი ნაწილია

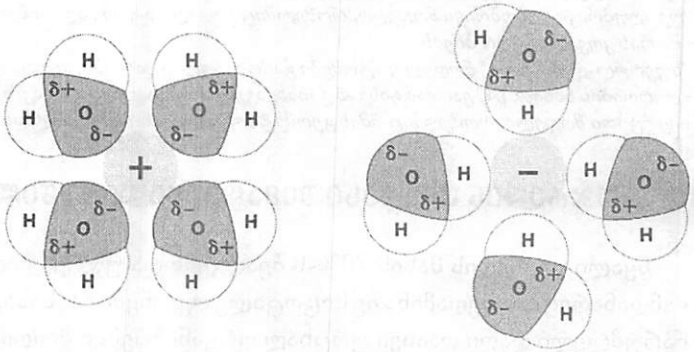
წყალი უჯრედის მასის 70%-ს შეადგენს და უჯრედშიდა რეაქციების უმეტესობა წყლიან გარემოში მიმდინარეობს. დედამიწაზე სიცოცხლე ოკეანეში ჩაისახა, ამიტომ პირველყოფილი გარემოს პირობებმა წარუშლელი დაღი დაასვა ცოცხალ ორგანიზმებში მიმდინარე ბიოქიმიურ პროცესებს. გასაგებია, რომ მას შემდეგ სიცოცხლე წყლის ქიმიურ თვისებებზეა დამოკიდებული.

წყლის მოლეკულაში (H_2O) წყალბადის ორი ატომი (**H**) ჟანგბადის ერთ ატომს (**O**) კოვალენტური ბმებით უკავშირდება (იხ. სურ. 2-5). ეს ორი ბმა მკვეთრად პოლარულია, რადგან ჟანგბადის ატომი ელექტრონებს ძლიერ იზიდავს, ხოლო წყალბადის ატომები – სუსტად. შესაბამისად, წყლის მოლეკულაში ელექტრონები არათანაბრადაა განაწილებული, ორ **H** ატომზე დადებითი მუხტის, ხოლო **O** ატომზე – უარყოფითი მუხტის სიჭარბით (იხ. სურ. 2-6). როცა წყლის ერთი მოლეკულის დადებითად დამუხტული ნაწილი (ანუ ერთ-ერთი წყალბადის ატომი) მიუახლოვდება წყლის მეორე მოლეკულის უარყოფითად დამუხტულ ნაწილს (ანუ ჟანგბადის ატომს), მათ შორის ელექტრული მიზიდულობა წარმოქმნის სუსტ კავშირს, რომელსაც **წყალბადური ბმა** ეწოდება. ეს ბმები კოვალენტურ ბმებზე გაცილებით სუსტია და ადვილად შეიძლება გაწყდეს ქაოტური სითბური მოძრაობით, მოლეკულების სითბური ენერგიის ზემოქმედების შედეგად, ამიტომ ყოველი წყალბადური ბმა უკიდურესად მცირე დროის მანძილზე ძლებს. თუმცა, უამრავი ასეთი, თუნდაც სუსტი ბმის ჯამური ეფექტი მეტად მნიშვნელოვანიც შეიძლება აღმოჩნდეს. წყლის ყოველ მოლეკულას შეუძლია წარმოქმნას წყალბადური ბმები ორი **H** ატომის მეშვეობით წყლის სხვა ორ მოლეკულასთან. ასე წარმოიშვება ქსელი, რომელშიც წყალბადური ბმები განუწყვეტლივ იქმნება და იშლება. სწორედ წყალბადური ბმების არსებობით აიხსნება ის ფაქტი, რომ ოთახის ტემპერატურაზე წყალი თხევადია, აქვს დუღილის მაღალი ტემპერატურა და მაღალი ზედაპირული დაჭიმულობა – აირისგან განსხვავებით.

ის მოლეკულები, რომლებიც შეიცავს პოლარულ ბმებს (მაგ. სპირტები) და შეუძლიათ წყლის მოლეკულებთან წყალბადური ბმების წარმოქმნა, წყალში ადვილად იხსნებიან. დადებითად ან უარყოფითად დამუხტული მოლეკულებიც (იონები) ასევე ადვილად ურთიერთქმედებს წყალთან. ასეთი მოლეკულები იწოდება **ჰიდროფილურებად**, რაც ნიშნავს, რომ ისინი "წყლის მოყვარულნი" არიან. უჯრედის წყლიანი გარემოს შემადგენლობაში შემავალი მოლეკულების უმეტესობა სწორედ ამ კატეგორიას მიეკუთვნება, როგორიცაა მაგ. შაქრები, დნმ, რნმ და ცილების უმრავლესობა. ამის საპირისპიროდ, **ჰიდროფობურ** ("წყლის მოძულე") მოლეკულებს მუხტი არ გააჩნიათ და წყალბადურ ბმებს ძალიან მცირე რაოდენობით, ან საერთოდ არ წარმოქმნის, ამიტომ წყალშიც არ იხსნება. ამის მთავარ მაგალითს ნახშირწყალბადები წარმოადგენენ. ამ მოლეკულებში წყაბადის ატომი კოვალენტურად უკავშირდება **C** ატომს უპირატესად არაპოლარული ბმით. რადგან წყალბადის ატომს ამ შემთხვევაში თითქმის არ გააჩნია დადებითი მუხტი, ისინი შესაბამისად ვერ წარმოქმნის წყალბადურ ბმებს სხვა მოლეკულებთან. სწორედ ამიტომ ნახშირწყალბადები სრულიად ჰიდროფობურია. მათი ეს თვისება უჯრედებში გამოიყენება მემბრანის შენებაში, რომელიც შედგება გრძელი ნახშირწყალბადის კუდების მქონე მოლეკულებისაგან.

უჯრედში მოლეკულების ერთმანეთთან დაკავშირება ოთხი ტიპის არაკოვალენტური ბმის საშუალებით ხდება

წყლიან გარემოში ატომებს შორის არსებული კოვალენტური ბმები 10-100-ჯერ უფრო ძლიერია სხვა მიზიდულობის ძალებთან შედარებით, რაც უზრუნველყოფს ერთი მოლეკულის მეორისაგან მკვეთრი საზღვრებით გამიჯვნას. მაგრამ ბიოლოგიის უმთავრესი პრინციპები ეფუძნება სწორედ სხვადასხვა მოლეკულას შორის სპეციფიური ბმების წარმოქმნას. ასეთ ბმებში გაერთიანებულია არაკოვალენტური მიზიდულობითი კავშირების სხვადასხვა ტიპები, რომლებიც ცალკეულად საკმაოდ სუსტია, მაგრამ მრავალი ასეთი ბმის ენერგიის ჯამური ეფექტი განაპირობებს საკმაოდ მტკიცე ბმების წარმოქმნას ორ მოლეკულას შორის. ჩვენ უკვე განვიხილეთ არაკოვალენტური ბმების სამი ტიპი: იონური ბმა, წყალბადური ბმა და ვან დერ ვაალსის მიზიდულობა. ამ ბმების მნიშვნელობა იმდენად დიდია, რომ იგი საფუძვლად უდევს ყველა ბიოლოგიურ სისტემას, ამიტომ მათ თვისებებს კიდევ ერთხელ შევაჯამებთ.



სურ. 2-6. წყლის დიპოლური მოლეკულები გარს ეკვრის საპირისპიროდ დამუხტულ ნაწილაკებს და ამცირებს მათ ურთიერთმიზიდულობას.

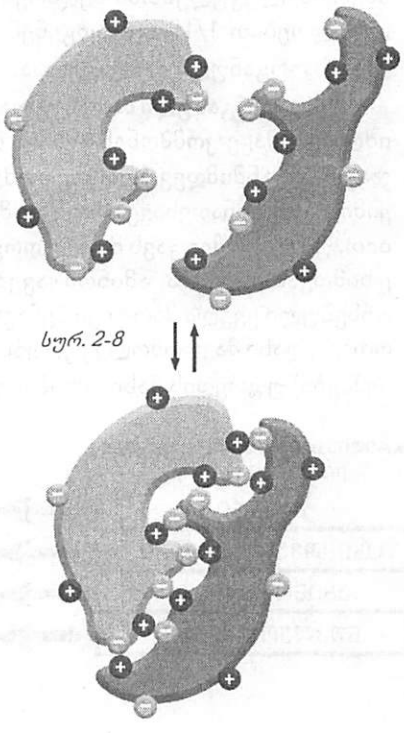
- **იონური ბმა.** ეს ბმა წარმოადგენს წმინდა ელექტროსტატიკურ მიზიდულობას ორ, საპირისპიროდ დამუხტულ ატომს შორის. როგორც **NaCl**-ის მაგალითზე განვიხილეთ, ეს ბმა საკმაოდ ძლიერია წყლის გარეშე არსებობისას. წყალში მოხვედრისთანავე წყლის პოლარული მოლეკულები მაშინვე ჯგუფდებიან ორივე იონის, ასევე იმ პოლარული მოლეკულების გარშემო, რომლებიც შეიცავს პერმანენტულ დიპოლებს (სურ. 2-6). ეს ძლიერ ამცირებს დამუხტული ნაწილაკების ურთიერთმიზიდულობას.

- **წყალბადური ბმა.** სურ. 2-7-ზე წარმოდგენილია ტიპიური წყალბადური ბმის სტრუქტურა. ეს ბმა წარმოადგენს პოლარული ურთიერთქმედების სპეციფიურ ფორმას, რომელშიც დადებითად დამუხტული წყალბადის ატომი ნაწილობრივ საზიაროდაა განაწილებული ორ უარყოფითად დამუხტულ ატომს შორის. აქ წყალბადის ატომი შეიძლება განვიხილოთ როგორც პროტონი, რომელიც ნაწილობრივ დისოცირებულია დონორი ატომიდან მეორე, აქცეპტორი ატომისაკენ. განსხვავებით ტიპიური ელექტროსტატიკური მიზიდულობისაგან, ეს ბმა ძლიერ ვექტორულია – ანუ მისი ძალა მაქსიმუმს აღწევს, როცა ბმაში მონაწილე სამივე ატომი ერთ ხაზზეა განლაგებული. როგორც უკვე ზემოთ განვიხილეთ, წყალი ამ ბმას ძლიერ ასუსტებს, წარმოქმნის რა ბმაში მონაწილე მოლეკულებთან სხვა მრავალ, კონკურენტულ წყალბადურ ბმებს.

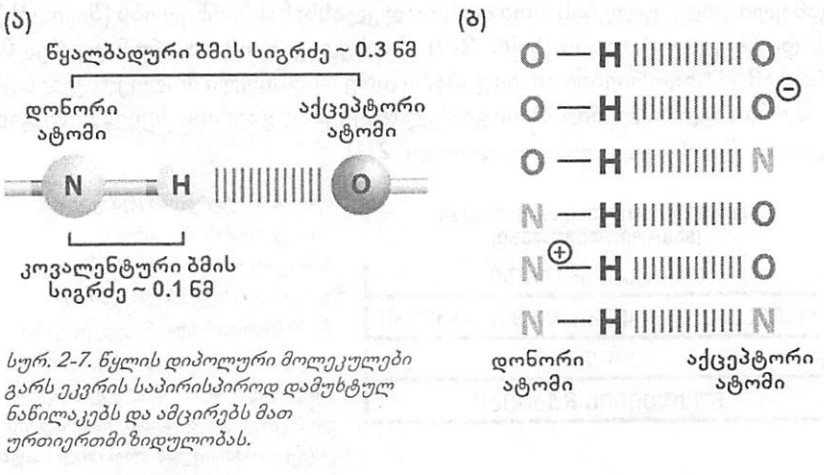
- **ვან დერ ვაალსის მიზიდულობა.** ნებისმიერი არაპოლარული ატომის გარშემო არსებული ელექტრონული ღრუბელი განიცდის ფლუქტუაციას, რხევებს და წარმოქმნის მთრთოლავ დიპოლს. ასეთი დიპოლები გარდამავალად იწვევენ მეზობელ ატომზე საწინააღმდეგოდ დამუხტული, ასევე, ცვალებადი დიპოლის წარმოქმნას. ასეთი ურთიერთქმედება იწვევს ატომებს შორის მეტად სუსტი მიზიდულობის წარმოშობას. მაგრამ რადგან ორი ნივთიერების ზედაპირების ერთმანეთთან მჭიდრო შეხების დროს მრავალი ატომი ერთდროულად მოდის ერთმანეთთან კონტაქტში, ჯამური ეფექტი ხშირად საკმაოდ მნიშვნელოვან სიდიდეს აღწევს. ამ ე.წ. ვან-დერ-ვაალსის მიზიდულობით ძალებს წყლის თანაარსებობა არ ცვლის.

მეოთხე ტიპის კავშირი, რომელსაც მნიშვნელოვანი როლი შეუძლია ითამაშოს წყლიან გარემოში მოლეკულების ერთმანეთთან დაახლოვებაში, არის **ჰიდროფობური ძალა**. ეს ხორციელდება არაპოლარული ნაწილაკების უკუგდების გზით წყალბადური ბმებით გაერთიანებული წყლის მოლეკულების ქსელიდან, რათა თავიდან იქნას აცილებული ამ წყალბადური ბმების რღვევა. რადგან ორი არაპოლარული ზედაპირის ერთმანეთთან დაახლოვება ამცირებს მათ კონტაქტს წყლის მოლეკულებთან, ამიტომ ეს კავშირი საკმაოდ არასპეციფიურია. ცილის მოლეკულების სწორად "დახვევაში" ანუ მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნაში ამ ძალებს გადამწყვეტი როლი ენიჭებათ.

სურ. 2-8-ზე კი სქემატურად ნაჩვენებია, თუ როგორ ხდება მრავალი ასეთი ბმის ჯამური ეფექტის მიღწევა ორი მაკრომოლეკულის ზედაპირების ერთმანეთთან დაკავშირებისას, თუმცა, ცალკეულად აღებული თითოეული ასეთი ბმა ძალიან სუსტია.



სურ. 2-8



სურ. 2-7. წყლის დიპოლური მოლეკულები გარს ეკვრის საპირისპიროდ დამუხტულ ნაწილაკებს და ამცირებს მათ ურთიერთმიზიდულობას.

უჯრედი ნახშირბადის შენაერთებისაგან შედგება

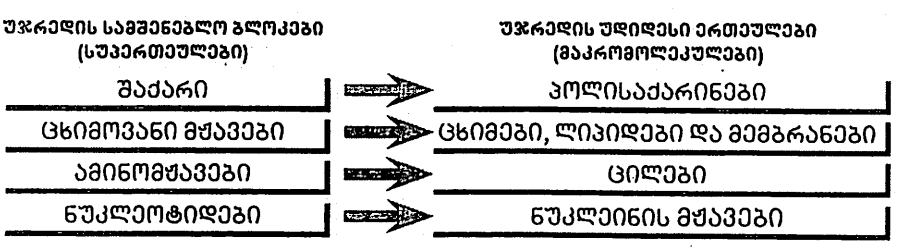
ჩვენ უკვე განვიხილეთ ატომებისგან მცირე ზომის მოლეკულების ფორმირებისა და წყლიან გარემოში მათი თვისებების გამოვლენის ძირითადი პრინციპები. ამ თავში განვიხილავთ უჯრედში არსებული მცირე ზომის მოლეკულების ძირითად კატეგორიებსა და მათ ბიოლოგიურ როლს. ცოცხალ ორგანიზმებში არსებობს მოლეკულების რამდენიმე ძირითადი კატეგორია, რომლებიც სულ რამდენიმე სახეობის ელემენტისაგან შედგებიან. ისინი ქმნიან ცოცხალი სამყაროს საოცარ მრავალფეროვნებას. თუ არ ჩავთვლით წყალსა და არაორგანულ იონებს, უჯრედში შემავალი თითქმის ყველა მოლეკულა ნახშირბადის ატომების ჩონჩხზეა აგებული. ნახშირბადი ყველა ელემენტისაგან გამოირჩევა დიდი მოლეკულების ფორმირების უნარით. რადგან ნახშირბადის ატომი პატარაა და გააჩნია ოთხი ელექტრონი და ოთხი თავისუფალი ადგილი გარეთა შრეში, ამიტომ მას შეუძლია ოთხი კოვალენტური ბმის დამყარება სხვა ატომებთან. რაც ყველაზე მთავარია, ნახშირბადის ატომს შეუძლია მეორე ნახშირბადის ატომთან დაკავშირება მეტად სტაბილური კოვალენტური **C-C** ბმით და ჯაჭვებისა და რგოლების წარმოქმნა. აქედან დასაბამს იღებს უამრავი კომპლექსური მოლეკულა, რომლებსაც ამ ბმების წყალობით შეუძლიათ ძალიან დიდ ზომებს მიაღწიონ. ნახშირბადის მცირე და დიდი ზომის შენაერთებს, რომლებიც უჯრედში გვხვდება, ეწოდება **ორგანული მოლეკულები**

ორგანულ მოლეკულებში ხშირად გვხვდება ატომთა გარკვეული კომბინაციები, როგორიცაა მაგ.: მეთილის (**-CH_3**), ჰიდროქსილის (**-OH**), კარბოქსილის (**-COOH**), კარბონილის (**-C=O**), ფოსფატური (**-$PO3^{2-}$**), სულფჰიდრილის (**-SH**) და ამინო (**-NH_2**) ჯგუფები. ყოველ ასეთ **ქიმიურ ჯგუფს** გააჩნია გარკვეული ქიმიური და ფიზიკური თვისებები, რაც აისახება იმ მოლეკულის თვისებებზე, რომელშიც ესა თუ ის ჯგუფი შედის.

უჯრედი შეიცავს მცირე ზომის ორგანული მოლეკულების ოთხ ძირითად კლასს

უჯრედის მცირე ზომის ორგანული მოლეკულები წარმოადგენს ნახშირბადის ჩონჩხზე აგებულ შენაერთებს, რომელთა მოლეკულური მასაც 100-იდან 1000-მდე მერყეობს და შეიცავს საშუალოდ 30-მდე ან ოდნავ მეტ ნახშირბადის ატომს. ჩვეულებრივ, ხსნარში ისინი თავისუფალი ფორმით გვხვდება და მრავალფეროვანი დანიშნულება გააჩნია. ზოგი მათგანი უჯრედში გამოიყენება მონომერული სუბერთეულების სახით გიგანტური პოლიმერული მაკრომოლეკულების – ცილების, ნუკლეინის მჟავების და დიდი ზომის პოლისაქარიდების შენებაში. სხვები გამოიყენება როგორც ენერგიის წყარო, ხდება მათი დაშლა და ტრანსფორმირება სხვა, მცირე ზომის მოლეკულებად. ბევრ პატარა მოლეკულას უჯრედში ერთზე მეტი ფუნქცია აკისრია – მაგ. გამოიყენება როგორც პოტენციურ სუბერთეულად მაკრომოლეკულების შენებაში, ასევე ენერგიის წყაროდაც. უჯრედში მცირე ორგანული მოლეკულების შემცველობა მაკრომოლეკულებთან შედარებით გაცილებით ნაკლებია, ისე რომ ისინი უჯრედის ორგანული მასის დაახლოებით 1/10-ს შეადგენენ. უხეშად რომ ვიანგარიშოთ, ტიპიურ უჯრედში 1000 სახეობის მცირე ზომის ორგანული მოლეკულაა.

ყველა ორგანული მოლეკულა სინთეზირდება ერთი და იმავე მარტივი კომპონენტებისგან და შემდეგ იშლება იმავე კომპონენტებად. მათი სინთეზი და დაშლა ხდება გარკვეული ბიოქიმიური რეაქციების ჯაჭვის თანმიმდევრობით, რომელიც განსაზღვრულ წესებს ემორჩილება. უჯრედის კომპონენტები ქიმიურად მონათესავე არიან და მათი უმრავლესობა რამდენიმე ოჯახად კლასიფიცირდება. ფართო გაგებით, უჯრედი შეიცავს მცირე ორგანული მოლეკულების ოთხ ძირითად კლასს: ნახშირწყლებს (შაქრებს), ცხიმოვან მჟავებს, ამინომჟავებს და ნუკლეოტიდებს (სურ. 2-9). მიუხედავად იმისა, რომ უჯრედში არსებული ყველა მარტივი შენაერთი ამ კატეგორიებში არ ხვდება, მცირე ორგანული მოლეკულების ეს ოთხი კლასი მაკრომოლეკულებთან ერთად (რომლებიც მათი გრძელ ჯაჭვებად გაერთიანების შედეგად იქმნება) უჯრედის მასის მნიშვნელოვან წილს შეადგენს (იხ. ცხრილი 2-1).



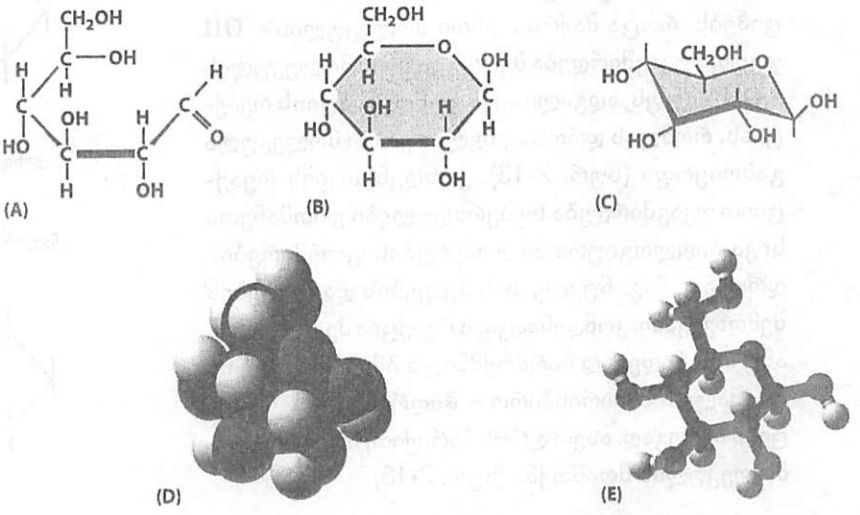
სურ. 2-9. უჯრედში შემავალი მცირე ზომის ორგანული მოლეკულების ოთხი ძირითადი კლასი. აქ მოყვანილი მცირე ზომის ორგანული მოლეკულების სახეები წარმოადგენს უჯრედში არსებული მაკრომოლეკულებისა და სხვა დიდი ზომის შენაერთების უმეტესობისათვის ძირითად საშენ მასალას ანუ სუბერთეულებს.

ცხრილი 2-1. ბაქტერიის უჯრედის ქიმიური შემადგენლობა

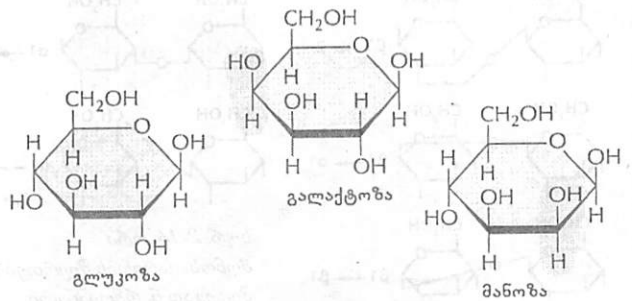
	უჯრედის მთლიანი მასის მოლეკულის %-ული წილი	ტიპების რაოდენობა
წყალი	70	1
არაორგანული იონები	1	20
შაქრები და წინამორბედები	1	250
ამინომჟავები და წინამორბედები	0.4	100
ნუკლეოტიდები და წინამორბედები	0.4	100
ცხიმოვანი მჟავები და წინამორბედები	1	50
სხვა მცირე ზომის მოლეკულები	0.2	300
მაკრომოლეკულები (პროტეინები, ნუკლეინის მჟავები, პოლისაქარიდები)	26	3000

შაქრები უჯრედის ენერგიის წყარო და პოლისაქარიდების სუბერთეულები არიან

უმარტივესი შაქრები – მონოსაქარიდები – წარმოადგენს შენაერთებს ზოგადი ფორმულით $(CH_2O)_n$ სადაც **n**, ჩვეულებრივ, უდრის 3, 4, 5, 6, 7 ან 8-ს. შაქრებს და სხვა, მათგან აგებულ მოლეკულებს ასევე უწოდებენ ნახშირწყლებს ამ მარტივი ფორმულის გამო. მაგ. გლუკოზის ფორმულაა $C_6H_{12}C_6$ (სურ. 2-10). თუმცა მხოლოდ ასეთი ფორმულა მოლეკულის სახეობას ვერ განსაზღვრავს: იგივე რაოდენობის ნახშირბადის, წყალბადისა და ჟანგბადის ატომები კოვალენტური ბმების მეშვეობით შეიძლება ერთმანეთს სხვადასხვანაირად დაუკავშირდეს და წარმოქმნას უამრავი სახისა და ფორმის სტრუქტურა. მაგ. როგორც ნაჩვენებია (სურ. 2.11). გლუკოზის მოლეკულა შეიძლება გარდაიქმნას სხვა, იმავე შემადგენლობის მონოსაქარიდად – მანოზად ან გალაქტოზად – სპეციფიური **OH** - ჯგუფის ორიენტაციის შეცვლის გზით დანარჩენი მოლეკულის მიმართ. უფრო მეტიც, ამ შაქრების ყველა სახეობა შეიძლება არსებობდეს ორი, **D**- და **L**- ფორმით, რომლებიც ერთმანეთის სარკულ გამოსახულებებს წარმოადგენს. მოლეკულების ჯგუფს, ერთი და იმავე ქიმიური ფორმულით, მაგრამ განსხვავებული სტრუქტურით, ეწოდება იზომერები, ხოლო იმ მოლეკულებს, რომლებიც ერთმანეთის სარკული გამოსახულებები არიან – ოპტიკური იზომერები. ორგანულ მოლეკულებში იზომერები საზოგადოდ ფართოდაა გავრცელებული და წარმოქმნის მრავალი სახის შაქარს.



სურ. 2-10. მარტივი შაქრის - გლუკოზის სტრუქტურა.



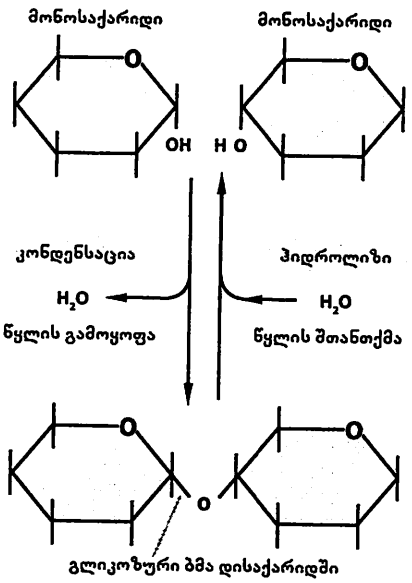
სურ. 2-11. მარტივი შაქრის - გლუკოზის იზომერები



სურ. 2-12. პოლისაქარიდი გლიკოგენი

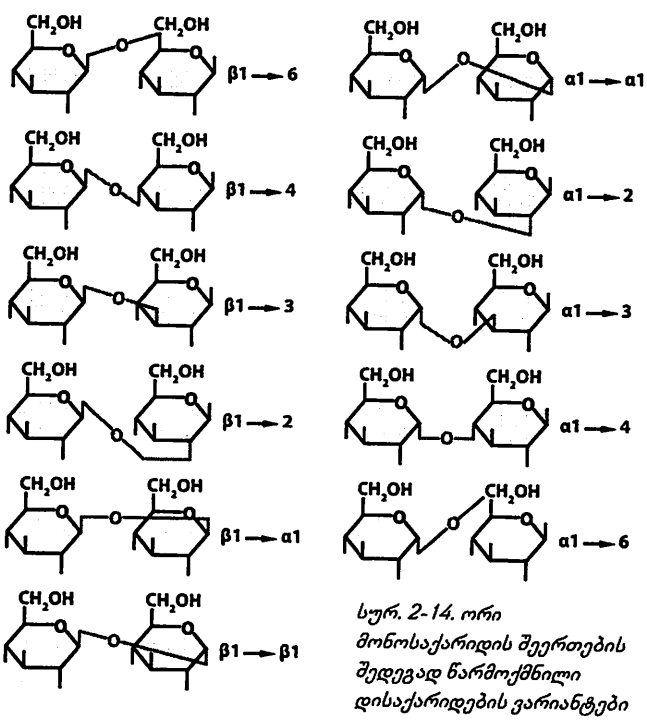
შაქრები შეიძლება არსებობდეს ციკლური ან ღია ჯაჭვის ფორმით. ამ უკანასკნელი ფორმის შემთხვევაში შაქრები შეიცავს რამოდენიმე ჰიდროქსილ-(**-OH**) ჯგუფს და ერთ ალდეჰიდის (**H>C=O**) ან კეტონის (**>C=O**) ჯგუფს. ალდეჰიდისა და/ან კეტონის ჯგუფები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ. ჯერ ერთი, მათ შეუძლიათ იგივე მოლეკულაში არსებულ ჰიდროქსილის ჯგუფთან ურთიერთქმედება, რასაც შედეგად მოლეკულის ციკლურ ფორმაში გადასვლა მოჰყვება. ციკლურ ფორმაში თავდაპირველი ალდეჰიდის ან კეტონის ჯგუფის ნახშირბადი უკვე ერთადერთი **C** ატომია, რომელიც ჟანგბადის ორ ატომთანაა დაკავშირებული. მეორეც, ციკლური ფორმის ასეთ ნახშირბადის ატომს ჟანგბადის ატომის მეშვეობით შეუძლია დაუკავშირდეს მეორე შაქრის მოლეკულის **C** ატომს, რომელიც თავის მხრივ, ჰიდროქსილ-(**-OH**) ჯგუფთანაა დაკავშირებული და ამგვარად წარმოქმნას დისაქარიდი. ამის მაგალითია დისაქარიდი საქაროზა, რომელიც შედგება გლუკოზისა და ფრუქტოზის სუბერთეულებისაგან. შაქრების დიდი ზომის პოლიმერები მერყეობს ოლიგოსაქარიდებიდან (ტრისაქარიდები, ტეტრასაქარიდები და ა.შ.) გიგანტურ პოლისაქარიდებამდე, რომლებიც შეიცავს ათასობით მონოსაქარიდულ ერთეულს (სურ. 2-12).

შაქრების ერთმანეთთან დაკავშირების და პოლიმერებად გაერთიანების გზები ასახავს ზოგადად ბიოქიმიური ბმის ფორმირების პრინციპებს. როცა შაქრის ერთი მოლეკულის – **OH** ჯგუფი უკავშირდება მეორე შაქრის მოლეკულის **– OH** ჯგუფს, ადგილი აქვს **კონდენსაციის** რეაქციას, რომლის დროსაც წყლის ერთი მოლეკულა გამოიყოფა (სურ. 2-13). კონდენსაციის რეაქციით უკავშირდება სუბერთეულები ერთმანეთს სხვა ბიოლოგიური პოლიმერების ფორმირების დროსაც, მაგ. ნუკლეინის მჟავების და ცილების შემთხვევაში. კონდენსაციის რეაქცია შექცევადია, ანუ მის შედეგად წარმოქმნილი ბმები შეიძლება დაიშალოს საპირისპირო – **ჰიდროლიზის** რეაქციის შედეგად. ასეთ დროს პირიქით, ხდება წყლის მოლეკულის შთანთქმა (სურ. 2-13).



სურ. 2-13. კონდენსაციის და ჰიდროლიზის რეაქციები

რადგან თითოეულ მონოსაქარიდს გააჩნია რამდენიმე თავისუფალი **–OH** ჯგუფი, რომლის საშუალებითაც მას შეუძლია წარმოქმნას ბმა სხვა მონოსაქარიდთან (ან სხვა ჯგუფებთან), წარმოქმნილ შაქრის პოლიმერებს შეიძლება ჰქონდეთ განშტოებები, ხოლო პოლისაქარიდების შესაძლო სტრუქტურების ვარიანტების რიცხვი კი უზარმაზარი იყოს. გლუკოზის ორი სუბერთეულისგან წარმოქმნილი ერთი მარტივი დისაქარიდიც კი შეიძლება არსებობდეს თერთმეტი განსხვავებული ფორმით (სურ. 2-14), ხოლო ჰექსოზის ($C_6H_{12}O_6$) სამი მოლეკულისგან წარმოქმნილი ტრისაქარიდების შესაძლო ფორმების რიცხვი უკვე რამდენიმე ათასს აღწევს. სწორედ ამ მიზეზის გამო გაცილებით ძნელია პოლისაქარიდის მოლეკულის სტრუქტურის განსაზღვრა, ვიდრე დნმ-ის მოლეკულაში ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობისა, რადგან ამ შემთხვევაში ყოველი სუბერთეული ერთმანეთს ერთნაირი წესის მიხედვით უკავშირდება.



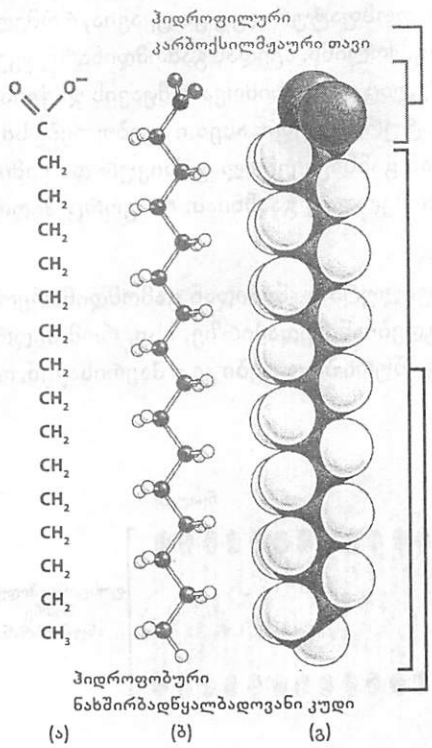
სურ. 2-14. ორი მონოსაქარიდის შეერთების შედეგად წარმოქმნილი დისაქარიდების ვარიანტები

მონოსაქარიდი გლუკოზა უჯრედში ენერგიის ძირითადი წყაროა. როგორც ქვემოთ განვიხილავთ, მთელი რიგი რეაქციების შედეგად, რომლის დროსაც გლუკოზა იშლება უფრო მცირე ზომის მოლეკულებად, გამოთავისუფლდება ენერგია, რომელსაც უჯრედი სხვადასხვა სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ფუნქციების შესასრულებლად იყენებს. უჯრედი ენერგიის გრძელვადიან მარაგად მარტივ პოლისაქარიდებს იყენებს, რომლებიც მხოლოდ გლუკოზის სუბერთეულებისგან შედგება – ძირითადად ასეთია გლიკოგენი ცხოველურ ორგანიზმებში და სახამებელი – მცენარეებში.

შაქრები მხოლოდ ენერგიის წყაროსა და მარაგის სახით როდი გამოიყენება. მათ ასევე გააჩნიათ მექანიკური საყრდენის ფუნქცია. ასე, მაგალითად, დედამიწაზე ყველაზე გავრცელებული ორგანული შენაერთი – ცელულოზა, რომლისგანაც აგებულია მცენარეული უჯრედის კედელი – წარმოადგენს გლუკოზის სუბერთეულებისგან აგებულ პოლისაქარიდს. მეორე, ასეთივე ფართოდ გავრცელებული ორგანული ნივთიერება ქიტინი, რომელიც ქმნის მწერების გარეთა ჩონჩხს და სოკოების უჯრედის კედელს, ასევე წარმოადგენს პოლისაქარიდს – მხოლოდ ამ შემთხვევაში სუბერთეულის სახით გამოიყენება შაქრის დერივატი -აცეტილგლუკოზამინი. სხვადასხვა სახის პოლისაქარიდები ლორწოს, ნერწყვისა და ხრტილის ძირითადი შემადგენელი ნაწილია.

შედარებით მცირე ზომის ოლიგოსაქარიდებს უნარი აქვს კოვალენტურად დაუკავშირდეს პროტეინებს (და წარმოქმნას გლიკოპროტეინები) და ლიპიდებს (წარმოქმნას გლიკოლიპიდები). ეს ნივთიერებები გვხვდება უჯრედის მემბრანის შემადგენლობაში. უჯრედების ზედაპირი დაფარული და მოფენილია გლიკოპროტეინებითა და გლიკოლიპიდებით. შაქრების ზედაპირული ჯაჭვები ხშირად სელექტიურად ამოიცნობა სხვა უჯრედების მიერ. ადამიანში სისხლის ჯგუფობრიობის არსებობას საფუძვლად უდევს უჯრედის ზედაპირის შაქრების მოლეკულებს შორის ინდივიდუალური სხვაობა (**A, B, AB** და **0** სისხლის ჯგუფები).

ცხიმოვანი მჟავები უჯრედის მემბრანის კომპონენტებია



ცხიმოვანი მჟავას მოლეკულა, როგორიცაა მაგ. პალმიტინის მჟავა, შედგება ქიმიურად განსხვავებული ორი ნაწილისაგან (სურ. 2-15). ერთი მათგანი გრძელი ნახშირწყალბადური ჯაჭვია, რომელიც ჰიდროფობურია და ქიმიურად არააქტიური. მეორე კი – კარბოქსილის (**-COOH**) ჯგუფი, რომელსაც მჟავის (კარბოქსილმჟავა) თვისებები გააჩნია: ხსნარში იგი იმყოფება იონიზირებული ფორმით (**-COO-**), ძლიერ ჰიდროფილურია და ქიმიურად აქტიური. უჯრედში თითქმის ყველა ცხიმოვანი მჟავის მოლეკულა სხვა მოლეკულებს კარბოქსილმჟავური ჯგუფის საშუალებით უკავშირდება.

პალმიტინის მჟავის ნახშირწყალბადური კუდი ნაჯერია: მას არ გააჩნია ორმაგი ბმები ნახშირბადის ატომებს შორის და შეიცავს წყალბადის ატომების მაქსიმალურ შესაძლო რაოდენობას. ასევე ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავაა სტეარინის მჟავა, რომელსაც ასევე დიდი ადგილი უკავია ცხოველურ ცხიმებში. ზოგიერთ ცხიმოვან მჟავას, მაგ. ოლეინის მჟავას აქვს უჯერი ნახშირწყალბადური კუდი, რომელიც შეიცავს ერთ ან მეტ ორმაგ ბმას მთელ სიგრძეზე. ორმაგი ბმები მოლეკულის შიგნით ქმნის ერთგვარ ნაკეცებს, რაც ხელს უშლის დიდი ზომის კომპლექსებად მათ კომპაქტურად გაერთიანებას. სწორედ ეს ქმნის განსხვავებას მყარ მარგარინებსა (ნაჯერ) და

სურ. 2-15. ცხიმოვანი მჟავა.
ცხიმოვანი მჟავა შედგება ჰიდროფობური ნახშირწყალბადური ჯაჭვისაგან, რომელიც დაკავშირებულია ჰიდროფილურ კარბოქსილმჟავა ჯგუფთან. აქ ნაჩვენებია პალმიტინის მჟავა. სხვადასხვა ცხიმოვან მჟავას სხვადასხვა ნახშირწყალბადური კუდი გააჩნია. (ა) სტრუქტურული ფორმულა. კარბოქსილმჟავა ჯგუფი ნაჩვენებია იონიზებული ფორმით. (ბ) სფერულ -ღეროვანი მოდელი. (გ) სივრცითი მოდელი.

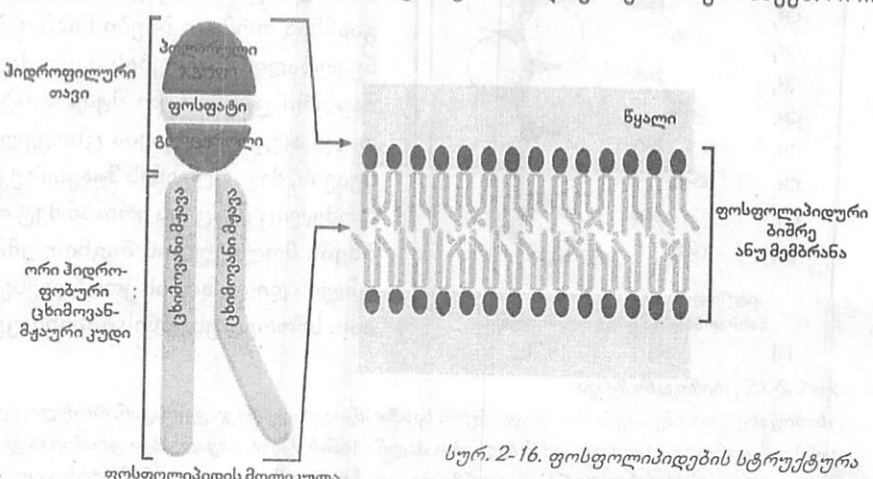
თხევად მცენარეულ (პოლიუჯერ) ცხიმებს-ზეთებს შორის. უჯრედში არსებული უამრავი სახის სხვადასხვა ცხიმოვანი მჟავა ერთმანეთისაგან განსხვავდება მხოლოდ ნახშირწყალბადური ჯაჭვების სიგრძითა და ორმაგი ნახშირბად-ნახშირბადული ბმების რიცხვითა და განლაგებით.

უჯრედების ციტოპლაზმაში ისინი ინახება ტრიაცილგლიცეროლის ანუ ტრიგლიცერიდის მოლეკულების მცირე წვეთების სახით, რომელიც წარმოადგენს გლიცეროლის ანუ გლიცერინის მოლეკულასთან დაკავშირებულ სამი ცხიმოვანი მჟავის ჯაჭვს. ეს მოლეკულები ცხოველურ ცხიმებს მიეკუთვნება და გვხვდება ხორცში, კარაქში, ნაღებში, ასევე მცენარეულ ზეთებში, როგორიცაა მზესუმზირის, სიმინდისა და ზეითუნის ზეთები. როცა ენერგიის მიწოდების საჭიროებაა, ცხიმოვანი მჟავის ჯაჭვები გამოთავისუფლდება გლიცერინისაგან და ხდება მათი დაშლა ორ-ნახშირბადულ ერთეულებად. ეს ერთეულები იდენტურია იმ ერთეულებისა, რომლებიც მიიღება გლუკოზის დაშლის შედეგად და შესაბამისად, ისინი ერთი და იმავე ენერგეტიკულ ჯაჭვურ რეაქციათა კასკადში ერთვებიან, რაც დაწვრილებით ქვემოთ იქნება განხილული. ტრიგლიცერიდები კონცენტრირებული საკვები მარაგია, რადგან მათი დაშლის შედეგად გამოთავისუფლდება ექვსჯერ მეტი სასარგებლო ენერგია, ვიდრე იმავე წონის გლუკოზის დაშლისას.

ცხიმოვანი მჟავები და მათი დერივატები როგორიცაა მაგ. ტრიგლიცერიდები, წარმოადგენენ ლიპიდების მაგალითს. ტერმინი "ლიპიდები" წარმოადგენს სხვადასხვა ბიოლოგიურ მოლეკულათა ჯგუფების ზოგად განმარტებას, რომელთაც აქვთ ერთი საერთო – წყალში უხსნადობისა და ცხიმსა და ორგანულ გამხსნელებში (როგორიცაა მაგ. ბენზოლი) ხსნადობის თვისება. ტიპიურად, ისინი შეიცავს ან გრძელ ნახშირწყალბადურ ჯაჭვებს, როგორც მაგ. ცხიმოვანი მჟავები ან იზოპრენები, ანდა მრავლობითი კავშირებით გაერთიანებულ არომატულ ბირთვებს, როგორც მაგ. სტეროიდები.

უჯრედში ცხიმოვანი მჟავების უმთავრესი ფუნქცია უჯრედის მემბრანების შენებაა. ეს თხელი გარსები ყველა უჯრედის ზედაპირს შემოსაზღვრავს, ამასთანავე ქმნის უჯრედშიდა ორგანელების გარეთა საფარს. ეს გარსები უმეტესად შედგება ფოსფოლიპიდებისაგან, რომლებიც პატარა მოლეკულებია, და ტრიგლიცერიდების მსგავსად, ძირითადად აგებულია ცხიმოვანი მჟავებისა და გლიცერინისაგან. თუმცა, ტრიგლიცერიდებისგან განსხვავებით, ფოსფოლიპიდებში გლიცერინი ორ ცხიმოვანი მჟავის ჯაჭვს უკავშირდება, გლიცერინის "მესამე" ბმის ადგილი კი ჰიდროფილურ ფოსფატურ ჯგუფს უკავია, რომელიც თავის მხრივ უკავშირდება პატარა ჰიდროფილურ კომპლექსს, მაგ. ქოლინს. აქედან გამომდინარე, ყველა ფოსფოლიპიდის მოლეკულას გააჩნია ჰიდროფობური კუდი, რომელიც ორი ცხიმოვანი მჟავის ჯაჭვისგან შედგება და ჰიდროფილური თავი, სადაც მოთავსებულია ფოსფატური ჯგუფი. ასეთი აგებულება სძენს მათ თითქმის სრულიად ჰიდროფობური ტრიგლიცერიდებისაგან განსხვავებულ ფიზიკურ და ქიმიურ თვისებებს, ფოსფოლიპიდებსა და მათ მსგავს მოლეკულებს, რომელთაც გააჩნიათ როგორც ჰიდროფობური, ისე ჰიდროფილური მხარე, ეწოდებათ **ამფიფილური.**

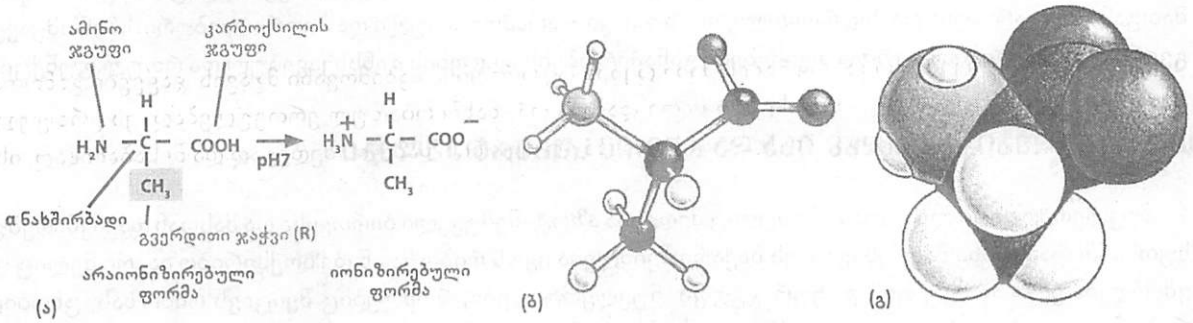
მემბრანის შენების უნარი სწორედ ფოსფოლიპიდების ამფიფილური ბუნებიდან გამომდინარეობს. წყალში მოხვედრისას ფოსფოლიპიდების მოლეკულები განლაგდებიან ზედაპირზე, ისე, რომ ჰიდროფილური თავები წყლისკენ ექნებათ მიმართული, ხოლო ჰიდროფობური ბოლოები კი – ჰაერისაკენ. ორი ასეთი მოლეკულური შრე წყალში ადვილად უკავშირდება ერთმანეთს ჰიდროფობური კუდებით და წარმოიქმნება ფოსფოლიპიდური, ანუ ორმაგი ლიპიდური შრე ანუ ბიშრე, რომლის ზედაპირის ორივე მხარეც ჰიდროფილური ჯგუფებისგან შედგება. სწორედ ეს ბიშრე წარმოადგენს უჯრედის მემბრანის სტრუქტურულ საფუძველს (სურ. 2-16).



სურ. 2-16. ფოსფოლიპიდების სტრუქტურა და მათი განლაგება მემბრანაში.

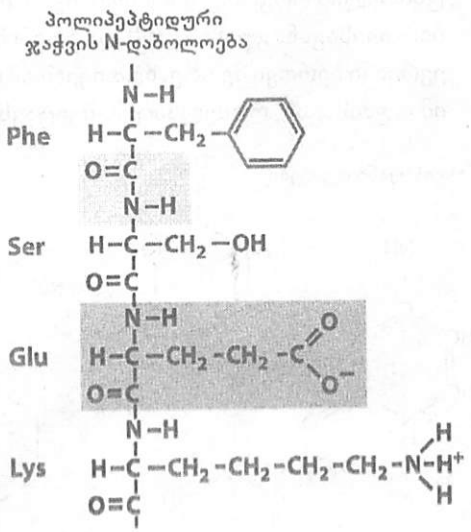
ამინომჟავები ცილების სუბერთეულებია

ამინომჟავები წარმოადგენს მოლეკულათა ფართო კლასს, რომელთაც ერთი საერთო დამახასიათებელი ნიშანი აერთიანებს: ყველა მათგანს აქვს კარბოქსილმჟავას და ამინო-ჯგუფი, ამასთან მოლეკულაში ეს ორივე ჯგუფი ერთი და იმავე ნახშირბადის ატომს უკავშირდება, რომელსაც α-ნახშირბადი



*სურ. 2-17. ამინომჟავა ალანინი. (ა) უჯრედში, სადაც **pH** დაახლოებით 7-ის ტოლია, თავისუფალი ამინომჟავა არსებობს იონიზირებული ფორმით. (ბ) ალანინის "სფერულ -ღეროვანი" მოდელი (გ) ალანინის სივრცითი მოდელი*

ეწოდება (სურ. 2-17). მათი ქიმიური ვარიაციები წარმოსდგება გვერდითი ჯაჭვების ფორმებისაგან, რომელიც ასევე α-ნახშირბადთანაა დაკავშირებული. ამინომჟავების მნიშვნელობა განისაზღვრება მათგან **ცილების** სინთეზის უნარით. ცილები წარმოადგენს ამინომჟავების პოლიმერებს, რომლებშიც ამინომჟავები ერთმანეთს თავი-კუდი-ს პრინციპით უკავშირდებიან და წარმოქმნის გრძელ ჯაჭვს, რომელიც შემდეგ კომპაქტურად იკეცება სამგანზომილებიან სტრუქტურად. ეს უკანასკნელი ყოველი ტიპის ცილისათვის უნიკალურია. ცილის ჯაჭვში ორ მახლობელ ამინომჟავას შორის კოვალენტურ კავშირს **პეპტიდური** ბმა ეწოდება. ამინომჟავების ჯაჭვი ასევე ცნობილია პოლიპეპტიდის სახელწოდებით (სურ. 2-18). მიუხედავად იმისა, თუ რა სახის ამინომჟავები საგან შედგება პოლიპეპტიდური ჯაჭვი, მას ერთ ბოლოში გააჩნია ამინო- (NH_2) ჯგუფი (**N**-დაბოლოება), ხოლო მეორე ბოლოში კი – კარბოქსილის (**COOH**) ჯგუფი (**C**-დაბოლოება). ეს თავისებურება აძლევს ცილის მოლეკულას მიმართულებას – ანუ სტრუქტურულ (განსხვავებით ელექტრულისგან) პოლარობას.



სურ. 2-18. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მცირე მონაკვეთი

ცილების შემადგენლობაში შედის ოცი სახის ამინომჟავა, რომელთაგან თითოეულს α-ნახშირბადთან დაკავშირებული სხვადასხვა გვერდითი ჯაჭვი აქვს ეს 20 ამინომჟავა მეორდება ყველა სახის ცილის შემადგენლობაში, მიუხედავად იმისა, ბაქტერიას მიეკუთვნება იგი, მცენარეებს თუ ცხოველურ ორგანიზმებს. რატომ მოხდა ისე, რომ სწორედ ეს 20 ამინომჟავა, და არა სხვა, გახდა ძირითადი საფუძველი ცოცხალი ორგანიზმებისა ევოლუციის პერიოდში, გაურკვეველია. რაიმე ობიექტური ქიმიური მიზეზი იმისა, თუ რატომ ვერ გამოდგებოდა სხვა ამინომჟავები ცხოველქმედებისათვის, არ არსებობს. მაგრამ მას შემდეგ, რაც არჩევანი ამ 20 ამინომჟავაზე შეჩერდა, ამიტომ მათი შეცვლა უკვე ვეღარ მოხდებოდა, რადგან სიცოცხლე მათზე გახდა დამოკიდებული.

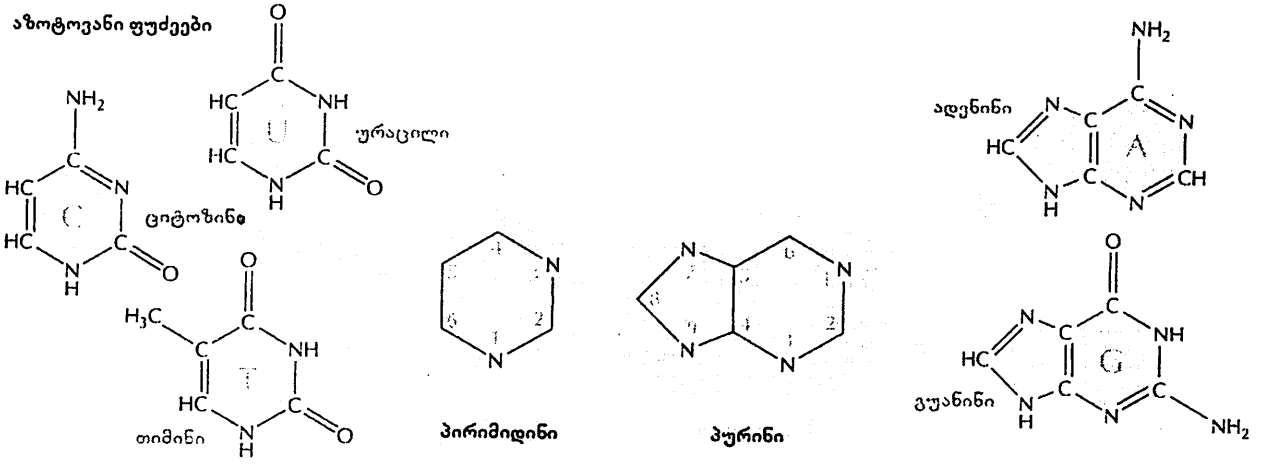
შაქრების მსგავსად, ყველა ამინომჟავა, გარდა გლიცინისა, არსებობს ოპტიკური იზომერების, **D**- და **L**- ფორმების სახით . ცილებში მხოლოდ **L**- ფორმები გვხვდება (თუმცა, **D**- ამინომჟავები გვხვდება

ბაქტერიული უჯრედის კედელში და ზოგიერთ ანტიბიოტიკში). ასევე ევოლუციურ საიდუმლოს წარმოადგენს ის ფაქტი, თუ რატომ ხდება მაინცდამაინც **L**- ამინომჟავების გამოყენება ცილების შენებაში.

ქიმიური სხვადასხვაობა, რასაც 20 სტანდარტული ამინომჟავა ქმნის, სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია ცილების ფუნქციონირებისათვის. 20-დან 5 ამინომჟავას აქვს ისეთი გვერდითი ჯაჭვები, რომლებიც ნეიტრალურ წყალხსნარში ქმნის იონებს და შესაბამისად ატარებს მუხტს , სხვებს მუხტი არ გააჩნია. ზოგი მათგანი პოლარულია და ჰიდროფილური, ზოგი კი – არაპოლარული და ჰიდროფობური. ამინომჟავების გვერდითი ჯაჭვების საერთო თვისებები განაპირობებს ცილების განსხვავებულ და რთულ ფუნქციებს.

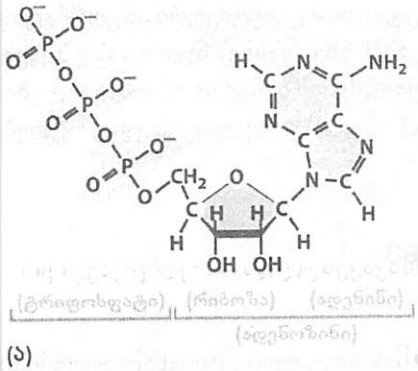
ნუკლეოტიდები არის დნმ-ისა და რნმ-ის სუბერთეულები

ნუკლეოტიდი მოლეკულაა, რომელიც შედგება აზოტ-შემცველი ბირთვისა და მასთან დაკავშირებული ხუთნახშირბადიანი შაქრისაგან. ეს შაქარი შეიძლება იყოს რიბოზა ან დეზოქსირიბოზა, რომელიც უკავშირდება ერთ ან მეტ ფოსფატურ ჯგუფს. ნუკლეოტიდები, რომლებიც შეიცავს რიბოზას, ცნობილია რიბონუკლეოტიდების სახელით, ხოლო ისინი, რომლებიც შეიცავენ დეზოქსირიბოზას – დეზოქსირიბონუკლეოტიდების სახელით. აზოტ-შემცველი ბირთვები ძირითადად იწოდება აზოტოვან ფუძეებად შემდეგი მიზეზის გამო: მჟავა გარემოში ყოველ მათგანს შეუძლია დაუკავშირდეს H^+-ს (პროტონს) და შესაბამისად გამოიწვიოს OH^- იონების კონცენტრაციის მატება წყალხსნარში. არსებობს დიდი სტრუქტურული მსგავსება სხვადასხვა აზოტოვან ფუძეს შორის. ციტოზინი (**C**), თიმინი (**T**) და ურაცილი (**U**) ცნობილია როგორც პირიმიდინები, რადგან ყველა მათგანი წარმოქმნილია ექვსწევრიანი პირიმიდინის ბირთვისაგან. გუანინი (**G**) და ადენინი (**A**) მიეკუთვნება პურინულ შენაერთებს, რადგან მათში ექვსწევრიანი ბირთვი მეორე, ხუთწევრიან რგოლს უკავშირდება. ყველა ნუკლეოტიდის სახელი წარმოსდგება იმ ფუძისაგან, რომელსაც ის შეიცავს (სურ. 2-19).

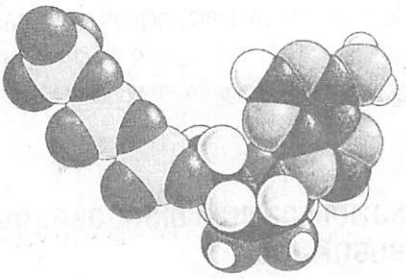


სურ. 2-19. აზოტოვანი ფუძეების სტრუქტურა

ნუკლეოტიდები წარმოადგენს ქიმიური ენერგიის დროებით გადამტანებს. ყველაზე მეტად ამ მიზნით გამოიყენება რიბონუკლეოტიდი **ადენოზინტრიფოსფატი**, ანუ **ატფ** (სურ. 2-20), რომელიც ასეულობით სხვადასხვა უჯრედულ რეაქციაში იღებს მონაწილეობას ენერგიის გადამტანის სახით. ატფ-ის წარმოქმნა ხდება საკვები ნივთიერებების ჟანგვითი დაშლის შედეგად გამოთავისუფლებული ენერგიის ხარჯზე. ატფ-ში სამი ფოსფატური ჯგუფი ერთმანეთს თანმიმდევრულად უკავშირდება ორი **ფოსფოანჰიდრიდული** ბმის მეშვეობით, ამ ბმების გახლეჩა კი იწვევს უზარმაზარი რაოდენობით სასარგებლო ენერგიის გამოთავისუფლებას. განსაკუთრებით ხშირად ხდება ჰიდროლიზის შედეგად ტერმინალური ფოსფატური ჯგუფის ჩამოცილება, ფოსფატის გადაცემა სხვა მოლეკულებზე და ენერგიის გამოთავისუფლება, რაც აღძრავს ენერგიაზე დამოკიდებულ ბიოსინთეზურ რეაქციებს (სურ. 2-21). სხვა ნუკლეოტიდური დერივატები გამოიყენება გადამტანების სახით სხვა ქიმიური ჯგუფების გადატანაში, რასაც მოგვიანებით განვიხილავთ.

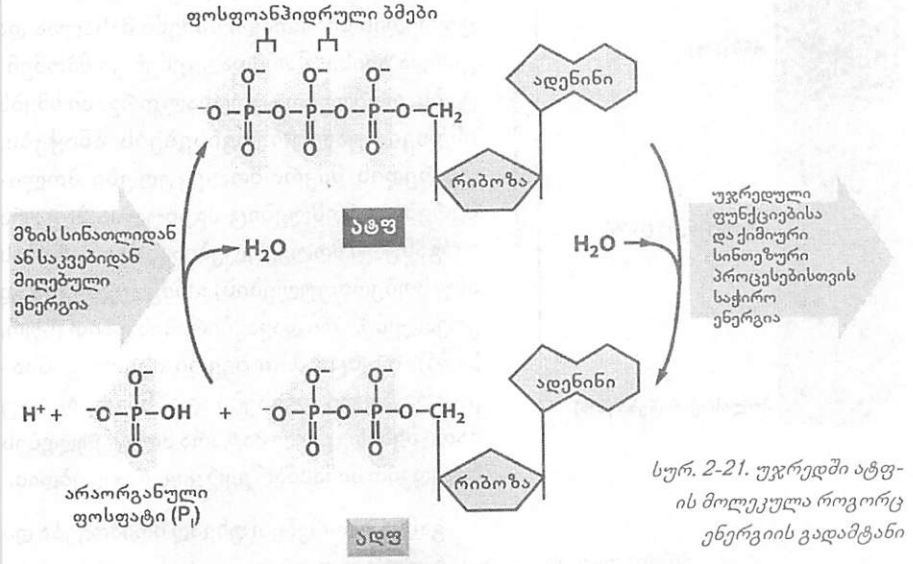


(ა)



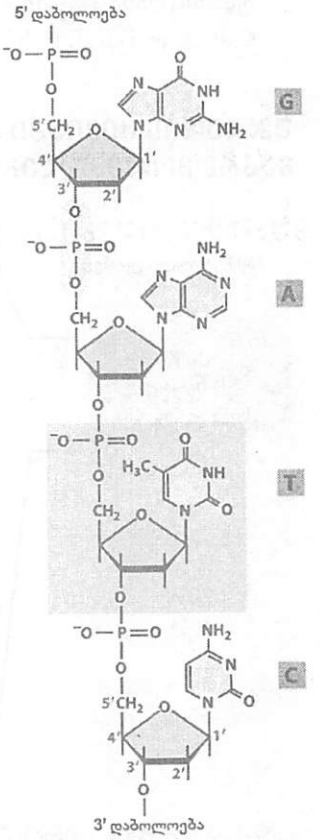
(ბ)

სურ. 2-20. ადენოზინ ტრიფოსფატის (ატფ) ქიმიური სტრუქტურა. (ა) სტრუქტურული ფორმულა. (ბ) სივრცითი მოდელი. (ბ)-ში ატომთა ფერები – C- შავი, N- ლურჯი, H- თეთრი, O- წითელი, P- ყვითელი.



სურ. 2-21. უჯრედში ატფ-ის მოლეკულა როგორც ენერგიის გადამტანი

სურ. 2-22. პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვის მცირე მონაკვეთი

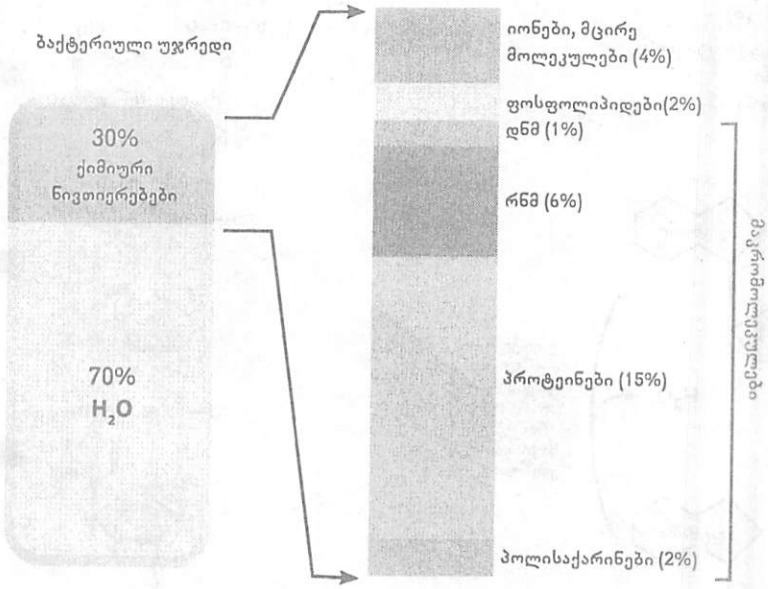


თუმცა უჯრედში ნუკლეოტიდების უმთავრესი როლი ბიოლოგიური ინფორმაციის შენახვა და გადაცემაა. ნუკლეოტიდები გამოიყენება სუბერთეულების სახით **ნუკლეინის მჟავების** შენებაში – ეს უკანასკნელნი გრძელი პოლიმერებია, რომელშიც ნუკლეოტიდები ერთმანეთს კოვალენტურად უკავშირდება ფოსფოდიეთერული ბმით ერთი ნუკლეოტიდის შაქრის მოლეკულასთან დაკავშირებულ ფოსფატურ ჯგუფსა და მეორე ნუკლეოტიდის შაქრის მოლეკულის ჰიდროქსილ-ჯგუფს შორის. ნუკლეინის მჟავის ჯაჭვები სინთეზირდება ენერგიით მდიდარი ნუკლეოზიდ ტრიფოსფატებისგან კონდენსაციის რეაქციის მეშვეობით, რომლის დროსაც ხდება ფოსფოდიეთერული ბმის წარმოქმნის პარალელურად არაორგანული პიროფოსფატის გამოყოფა.

შაქარ-ფოსფატურ ჩონჩხში შაქრის ტიპის მიხედვით განარჩევენ ნუკლეინის მჟავების ორ ძირითად ტიპს. ნუკლეინის მჟავები, რომლებიც აგებულია შაქარ რიბოზაზე, ცნობილია როგორც **რიბონუკლეინის მჟავები**, ანუ **რნმ**, ისინი შეიცავენ ფუძეებს – **A, G, C** და **U**-ს (ადენინი, გუანინი, ციტოზინი და ურაცილი). იმ ნუკლეინის მჟავებს, რომლებიც აგებულია დეზოქსირიბოზაზე (ამ უკანასკნელში რიბოზის ნახშირბადულ ბირთვში 2' პოზიციაზე ჰიდროქსილ- ჯგუფი ჩანაცვლებულია წყალბადით, ეწოდება **დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავები**, ანუ **დნმ** და ისინი შეიცავენ ფუძეებს – **A, G, C** და **T** (ადენინი, გუანინი, ციტოზინი და თიმინი), **T** ქიმიურად რნმ-ის **U**-ს მსგავსია, მხოლოდ პირიმიდინის ბირთვზე მეთილის ჯგუფია დამატებული. ჩვეულებრივ, რნმ უჯრედში ერთმაგი პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვის სახით გვხვდება, დნმ კი პრაქტიკულად ყოველთვის – ორ-ძაფიანი სპირალური მოლეკულის სახით. დნმ-ის ორმაგი სპირალი შედგება ორი პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვისაგან, რომლებიც ანტიპარალელურადაა განლაგებული ერთმანეთის მიმართ, მოპირდაპირე მხარეები ერთმანეთს წყალბადური ბმების მეშვეობით უკავშირდება, ეს ბმები კი საწინააღმდეგო მხარის ფუძეებს შორის იქმნება (სურ. 2-22).

დნმ-სა და რნმ-ში ნუკლეოტიდების ხაზობრივ თანმიმდევრობაში უჯრედის გენეტიკური ინფორმაცია კოდირებული. მემკვიდრეობითობასა და ევოლუციას საფუძვლად უდევს სხვადასხვა ნუკლეინის მჟავი მოლეკულების ფუძეების მიერ ურთიერთამოცნობისა და წყალბადური ბმების მეშვეობით დაწყვილები უნარი (რასაც ფუძეთა შეწყვილების პრინციპი - **base-pairing** ეწოდება) – მაგ. **G** ყოველთვის უკავშირდებ **C**-ს, **A** კი **T**-ს ან **U**-ს.

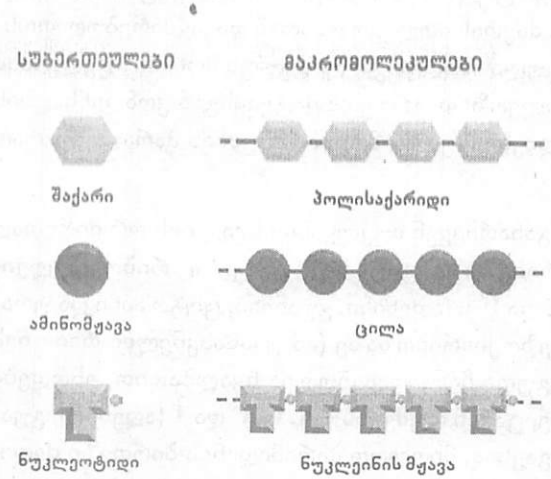
უჯრედის ქიმიაში განსაკუთრებული თვისებების მქონე მაკრომოლეკულები დომინირებს



სურ. 2-23. უჯრედის ქიმიური შემადგენლობის პროცენტული განაწილების სურათი

მასის მიხედვით, ცოცხალ უჯრედში მაკრომოლეკულები სხვა ნახშირბადშემ ცველ ნაერთებს შორის ყველაზე ჭარბად გვხვდება (სურ. 2-23 და ცხრ. 2-1). ისინი უჯრედის ძირითადი საშენი მასალაა და გარდა ამისა, წარმოადგენენ კომპონენ ტებს, რომლებიც ცოცხალ ორგანიზმებს ინდივიდუალურ თვისებებს ანიჭებს უჯრედის მაკრომოლეკულები პოლი მერებია, რომლებიც აგებულია პატარა ორგანული მოლეკულების (მონომერების ანუ სუბერთეულების) გრძელ ჯაჭვებად კოვალენტური დაკავშირების გზით (სურ. 2-24). თუმცა მათ ბევრი ისეთი განსა კუთრებული თვისება გააჩნიათ, რასაც მათი შემადგენელ პატარა მოლეკულების მიხედვით წინასწარ ვერ ვივარაუდებდით.

განსაკუთრებით უხვად მოიპოვება და მრავალფეროვანია ცილები. უჯრედში ისინი ათასობით განსხვავებულ ფუნქციას ასრულებენ. ბევრი ცილა არის ფერმენტი, რომელიც უჯრედში მიმდინარე სხვადასხვა დაშლისა თუ სინთეზის რეაქციის კატალიზატორია და კოვა ლენტური ბმების დაშლისა ან წარმოქმნის რეაქციებში მონაწილეობს. ყველა რეაქცია, რომლის დროსაც უჯრედი იღებს ენერგიას საკვები ნივთიერებებისაგან, განპირობე ბულია ფერმენტებით. სხვა ცილები გამოიყენება სტრუქ ტურული კომპონენტების ასაგებად, როგორც, მაგალითად ტუბულინი. ამ მოლეკულებს შეუძლიათ თვითაწყობა, ისე, რომ წარმოიქმნება უჯრედის გრძელი მიკროტუბულები. ჰისტონები კი ცილებია, რომლებიც ხელს უწყობს დნმ-ის კომპაქტურ ჩალაგებას ქრომოსომებში. სხვა სახის ცილები გამოიყენება მოლეკულური ძრავების სახით მოძრაობისა და გადაადგილებისათვის, როგორც, მაგალითად, მიოზინი კუნთის ქსოვილში. ცილებს გააჩნიათ კიდევ უამრავი სხვა ფუნქცია, რის მოლეკულურ საფუძვლებსაც მოგვიანებით განვიხილავთ. ამ თავში მოკლედ განვიხილავთ მაკრომოლე კულური ქიმიის ძირითად პრინციპებს, რაც მათ ასეთ მრა ვალფეროვან ფუნქციებს განაპირობებს.



სურ. 2-24. მაკრომოლეკულების სამი კლასი

არაკოვალენტური ბმები განაპირობებს მაკრომოლეკულის ფორმასა და დაკავშირებას სხვა მოლეკულებთან

მაკრომოლეკულაში კოვალენტური ბმების უმეტესობა ბმაში მონაწილე ატომების ბრუნვის საშუალებას იძლევა, ამიტომ პოლიმერულ ჯაჭვს დიდი მოქნილობა ახასიათებს. ეს აძლევს მაკრომოლეკულებს განუსაზღვრელი რაოდენობით ფორმის, ანუ კონფორმაციის მიღების საშუალებას, როდესაც ქაოტური სითბური ენერგიის ზეგავლენით პოლიმერი განიცდის დაკლაკვნას და ბრუნვას. თუმცა, ბიოლოგიური მაკრომოლეკულების უმეტესობის ფორმათა რაოდენობა ძლიერ შეზღუდულია იმ მრავალი სუსტი არაკოვალენტური ბმების წყალობით, რომლებიც იქმნება მოლეკულის სხვადასხვა ნაწილებს შორის. თუ ეს არაკოვალენტური ბმები საკმარისი რაოდენობით წარმოიშვება, პოლიმერულმა ჯაჭვმა შეიძლება მიიღოს ერთი განსაზღვრული კონფორმაცია, რომელსაც თავის მხრივ განაპირობებს ჯაჭვში მონომერების ხაზობრივი თანმიმდევრობა. ასეთი სახით იხვევა და იძენს მაღალსტაბილურ კონფორმაციას უჯრედში არსებული პრაქტიკულად ყველა ცილა და მცირე რნმ-ის მოლეკულების უმრავლესობა.

ამ თავში განხილული იყო ბიოლოგიურ მოლეკულებში არსებული არაკოვალენტური კავშირების ოთხი ტიპი. თუმცა ცალკეულად აღებული თითოეული ასეთი ბმა ძალიან სუსტია, მრავლობითად ისინი უზრუნველყოფს ბიოლოგიური მაკრომოლეკულების უნიკალურ კონფორმაციებად დახვევას, ასევე წარმოქმნიან ძლიერ მიზიდულობას ორ სხვადასხვა მოლეკულას შორის, რომელთაც ერთმანეთს მორგებული ზედაპირები გააჩნიათ (ანალოგია-ხელი და ხელთათმანი). მრავლობითი კავშირები აუცილებელია მაკრომოლეკულებს შორის მჭიდრო კავშირისათვის. მოლეკულური ურთიერთქმედების ეს ფორმა ძლიერ სპეციფიურია, რადგან განაპირობებს მოლეკულის მიერ უჯრედში არსებული ათასი სხვა შესაძლო მოლეკულიდან მხოლოდ შესაბამისად მორგებული მაკრომოლეკულის სელექტიურ არჩევადობას. რადგან შეკავშირების ძალა დამოკიდებულია არაკოვალენტური ბმების რიცხვზე, ახალი მიზიდულობის გაჩენის შემთხვევაში შეიძლება ძველი კავშირების სწრაფი დისოციაცია მოხდეს და ახალი დამყარდეს. სწორედ იგი განაპირობებს ცილების ფერმენტულ ფუნქციას. არაკოვალენტური ბმები საფუძვლად უდევს ასევე მაკრომოლეკულების დიდ სტრუქტურებად გაერთიანების და ამგვარად, მათი უჯრედის საშენ მასალად გამოყენების პრინციპს. უჯრედში მაკრომოლეკულები ხშირად ერთიანდებიან დიდი ზომის კომპლექსებად და ამგვარად ქმნიან რთულ ბიოქიმიურ მანქანებს, რომლებიც ისეთ კომპლექსურ სამუშაოებს ასრულებენ, როგორიცაა მაგ. დნმ-ის რეპლიკაცია და ცილების სინთეზი.

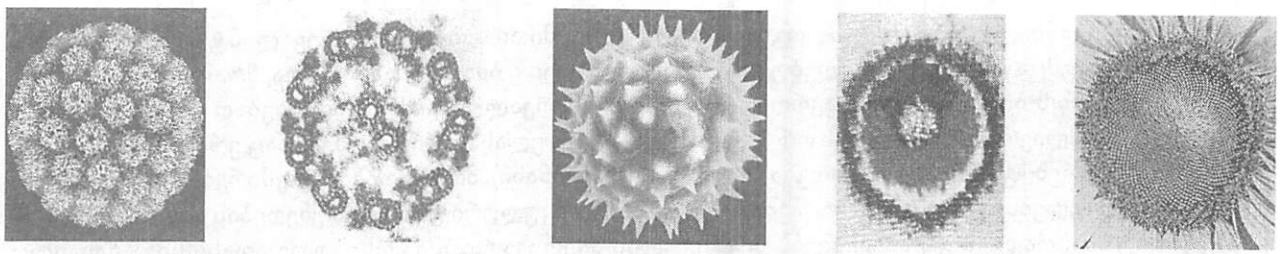
რეზიუმე

ცოცხალი ორგანიზმები წარმოადგენენ ავტონომიურ, თვითგამრავლებად ქიმიურ სისტემებს. ისინი აგებულია განსაზღვრული სახის ნახშირბადული შენაერთებისაგან, რომლებიც ყველა ცოცხალი ორგანიზმისათვის ძირითადად ერთი და იგივეა. ეს შენაერთები აგებულია განსაზღვრული ტიპის ატომებისაგან, რომლებიც ერთმანეთს კოვალენტური ბმებით უკავშირდებიან. ძირითადად ამ შენაერთებს მიეკუთვნება შაქრები, ცხიმოვანი მჟავები, ამინომჟავები და ნუკლეოტიდები. შაქრები უჯრედში ქიმიური ენერგიის პირველადი წყაროა და აქვთ პოლისაქარიდების წარმოქმნის უნარი, რომლებიც ენერგიის მარაგის ფუნქციას ასრულებს. ცხიმოვანი მჟავები წარმოადგენს ასევე მნიშვნელოვან ენერგიის წყაროს, მაგრამ მათი უმთავრესი ფუნქცია მაინც უჯრედის მემბრანების წარმოქმნაა. ამინომჟავებისაგან აგებული პოლიმერები მეტად მრავალფეროვანი და ერთმანეთისგან ძლიერ განსხვავებული მაკრომოლეკულებია და ცილები ეწოდებათ. ნუკლეოტიდები არის სუბერთეულები ინფორმაციული მაკრომოლეკულების, რნმ-ისა და დნმ-ისათვის. ამასთანავე, ისინი მთავარ როლს ასრულებენ ენერგიის გადატანის პროცესში.

უჯრედის მშრალი მასის უმეტეს ნაწილს ამინომჟავებისა და ნუკლეოტიდებისაგან წარმოქმნილი ხაზოვანი პოლიმერები – ცილები და ნუკლეინის მჟავები (დნმ და რნმ) ქმნიან, რომლებშიც სუბერთეულები განსაზღვრული თანმიმდევრობით, კოვალენტური ბმებით უკავშირდება ერთმანეთს. ცილების მოლეკულების უმეტესობა და მრავალი რნმ-ის მოლეკულა იხვევიან უნიკალურ კონფორმაციებად, რაც დამოკიდებულია მათ მაკრომოლეკულაში სუბერთეულების თანმიმდევრობაზე. ასეთი დახვევის პროცესი განაპირობებს მაკრომოლეკულების უნიკალური ზედაპირების წარმოქმნას, რაც დამოკიდებულია ატომებს შორის მრავალი სუსტი არაკოვალენტური ბმების არსებობაზე. ეს ბმები ოთხი ტიპისაა: ელექტროსტატიკური მიზიდულობა (მათ შორის იონური ბმა), წყალბადური ბმა, ვან დერ ვაალსის მიზიდულობა და ჰიდროფობური ძალა, რომელიც განაპირობებს არაპოლარული ჯგუფების ურთიერდაჯგუფებას წყლისაგან უკუქცევის გამო. სწორედ ეს ოთხი ტიპის ბმა განაპირობებს მაკრომოლეკულებთან სხვა მოლეკულების სპეციფიურ დაკავშირებას, რაც საწყისს აძლევს ბიოლოგიურ მოლეკულებს შორის შესაძლო ურიცხვ ასოციაციას. ამაზეა დაფუძნებული უჯრედის სტრუქტურა და მისი ქიმია.

კატალიზი და ენერგიის გამოყენება უჯრედის მიერ

ცოცხალ ორგანიზმებს არაცოცხალი მატერიისაგან ერთი ძირითად თვისება განასხვავებს: ისინი ქმნიან და ინარჩუნებენ წესრიგს სამყაროში, რომელიც ყოველთვის უწესრიგობისკენაა მიმართული (სურ. 2-25). ამ წესრიგის შესაქმნელად, ცოცხალი ორგანიზმების უჯრედებში განუწყვეტლივ უნდა მიმდინარეობდეს ქიმიური რეაქციების უწყვეტი კასკადი. ზოგიერთი ამ რეაქციის შედეგად პატარა ორგანული მოლეკულები – ამინომჟავები, შაქრები, ნუკლეოტიდები და ლიპიდები – იშლება ან გარდაიქმნება იმ მოლეკულებად, რასაც უჯრედი საჭიროებს. სხვა რეაქციების დროს ეს მოლეკულები გამოიყენება განუსაზღვრელად დიდი რაოდენობისა და სახის ცილების, ნუკლეინის მჟავებისა და სხვა მაკრომოლეკულების ასაგებად, რაც ცოცხალ სისტემებს ანიჭებს ინდივიდუალურ თვისებებს. ყოველი უჯრედი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც პატარა ქიმიური ქარხანა, სადაც ყოველ წამში მრავალი მილიონი რეაქცია მიმდინარეობს.



სურ. 2-25.

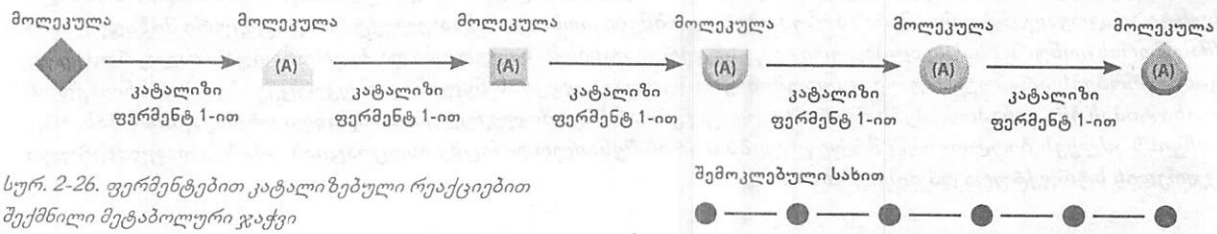
უჯრედების მეტაბოლიზმი წარიმართება ფერმენტების მიერ

ქიმიური რეაქციები, რომლებიც უჯრედში მიმდინარეობს, კატალიზატორის არარსებობის პირობებში იმ ტემპერატურაზე აღიძვრებოდა, რაც უჯრედს შიგნით არსებულ რეალურ ტემპერატურაზე გაცილებით მაღალი იქნებოდა. სწორედ ამიტომ ქიმიური აქტივობისათვის, ყოველი რეაქცია საჭიროებს სპეციფიურ ხელშეწყობას. ეს მოთხოვნა გადამწყვეტია, რადგან იგი უჯრედს ანიჭებს ნებისმიერი ქიმიური რეაქციის კონტროლირების უნარს. ამ კონტროლს ახორციელებს სპეციალური ცილები - ფერმენტები, რომელთაგან თითოეული მათგანი უჯრედში აჩქარებს ანუ აკატალიზებს მხოლოდ ერთ განსაზღვრულ ქიმიურ რეაქციას სხვადასხვა შესაძლო ვარიანტიდან. ფერმენტით კატალიზირებული რეაქციები ჩვეულებრივ, თანმიმდევრულ ჯაჭვშია ჩაბმული, ისე, რომ ერთი რეაქციის პროდუქტი მაშინვე ხდება საწყისი ნივთიერება, ანუ სუბსტრატი მეორე რეაქციისათვის (სურ. 2-26). რეაქციათა ეს გრძელი ჯაჭვი თავის მხრივ, სხვა რეაქციების ჯაჭვს უკავშირდება და ასე წარმოიქმნება ვრცელი, რთული რეაქციათა ქსელი, რომელზეც დამყარებულია უჯრედის ზრდა და გამრავლება (სურ. 2-27).

უჯრედში ქიმიურ რეაქციათა ორი საპირისპირო მიმართულება არსებობს:

1. **კატაბოლური რეაქციები**, რომელთა მეშვეობითაც ხდება საკვები ნივთიერებების დაშლა პატარა მოლეკულებად, ამ დროს გამოთავისუფლდება როგორც სასარგებლო ენერგია, ისე პატარა მოლეკულები, რომლებიც გამოიყენება საშენ მასალად უჯრედის მიერ.

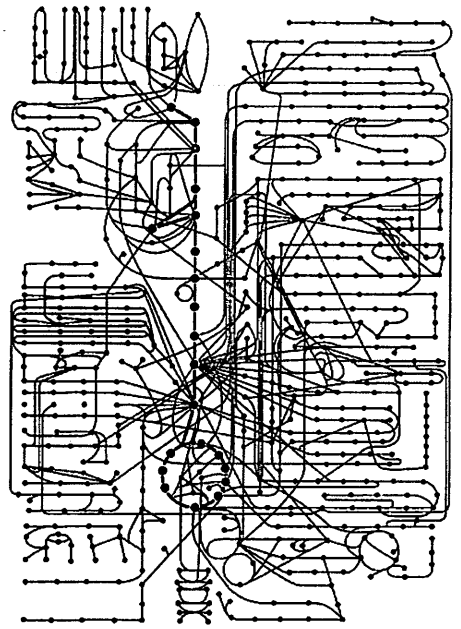
2. **ანაბოლური** ანუ **ბიოსინთეზური რეაქციები**, რომელთა მეშვეობითაც ხდება კატაბოლიზმის დროს გამოთავისუფლებული ენერგიის გამოყენება სხვა ახალი მოლეკულების სინთეზში, რომლებიც შემდგომში უჯრედის სტრუქტურის ასაგებად გამოიყენება. რეაქციათა ეს ორი ტიპი ერთად ქმნის უჯრედის მეტაბოლიზმს (სურ. 2-28).



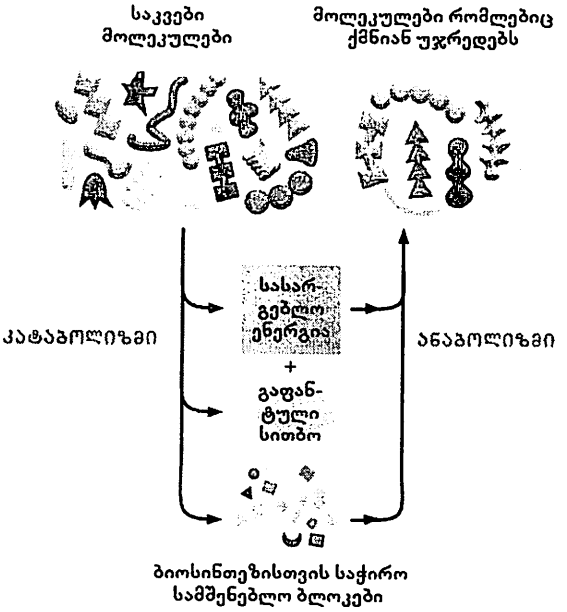
სურ. 2-26. ფერმენტებით კატალიზებული რეაქციებით შექმნილი მეტაბოლური ჯაჭვი

უჯრედის მეტაბოლიზმის მრავალი სხვა დეტალი ტრადიციულად წარმოადგენს ბიოქიმიის საგნის ნაწილს და ჩვენ მას აქ არ შევეხებით.

მაგრამ ის ძირითადი პრინციპები, რომლითაც უჯრედი გარემოდან ენერგიას იღებს და შემდგომში მას წესრიგის შესაქმნელად იყენებს, უჯრედის ბიოლოგიაში მთავარია. დავიწყებთ იმის განმარტებით, თუ რატომ საჭიროებენ ცოცხალი ორგანიზმები გარედან ენერგიის მუდმივ მიწოდებას სიცოცხლის შესანარჩუნებლად.



სურ. 2-27.
ტიპიურ უჯრედში არსებული მეტაბოლური რეაქციები და მათი ურთიერთკავშირი



სურ. 2-28. მეტაბოლიზმში კატაბოლურ და ანაბოლურ რეაქციათა სქემატური გამოსახულება

ფოტოსინთეზური ორგანიზმები ორგანული მოლეკულების სინთეზისთვის მზის ენერგიას იყენებენ

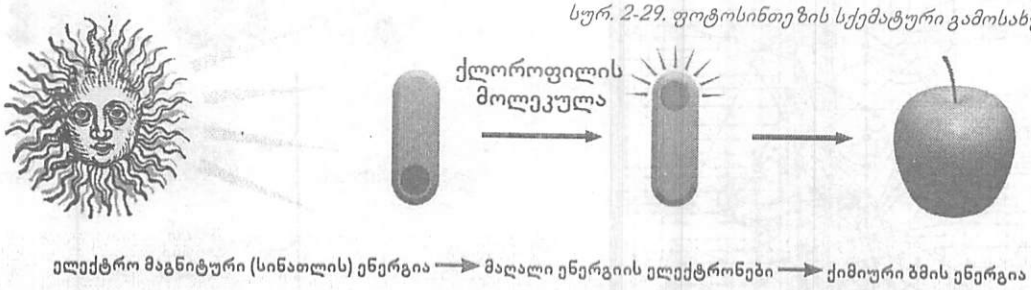
ყველა ცხოველური ორგანიზმი სიცოცხლისათვის საჭირო ენერგიას იღებს სხვა ორგანიზმების მიერ სინთეზირებული იმ ორგანული მოლეკულების ქიმიური ბმებიდან, რომელსაც ისინი საკვებად იღებს. საკვების მოლეკულები ცხოველური ორგანიზმებისათვის წარმოადგენს ასევე იმ ატომების წყაროს, რომელსაც ისინი ახალი, ცოცხალი მატერიის შესაქმნელად იყენებენ. ზოგიერთი ცხოველი საკვებად სხვა ცხოველს იყენებს. მაგრამ ცხოველთა კვებით ჯაჭვში ყველაზე დაბალ რგოლს წარმოადგენენ ის ცხოველები, რომლებიც მცენარეებით იკვებებიან. მცენარეები კი, თავის მხრივ, ენერგიას მზის სინათლიდან იღებს. ცხოველური უჯრედების მიერ გამოყენებული ენერგიის ყველა სახე მთლიანად მზისგან მომდინარეობს.

მზის ენერგია ცოცხალ სამყაროში აღწევს **ფოტოსინთეზის** გზით, მცენარეებისა და მაფოტოსინთეზირებელი ბაქტერიების მეშვეობით. ფოტოსინთეზის მეშვეობით მზის სინათლის ელექტრომაგნიტური ენერგია უჯრედში გარდაიქმნება ქიმიური ბმის ენერგიად. მცენარეებს აქვთ უნარი, არაორგანული წყაროებიდან მიიღონ მათთვის საჭირო ყველა სახის ატომი: მაგ. ნახშირბადი – ატმოსფეროს ნახშირორჟანგიდან, წყალბადი და ჟანგბადი – წყლიდან, აზოტი - ნიადაგის ამიაკიდან და ნიტრატებიდან და სხვა ელემენტები, რომლებიც შედარებით მცირე რაოდენობითაა საჭირო – ნიადაგის არაორგანული მარილებიდან. მზისგან მიღებულ ენერგიას მცენარეული უჯრედები იყენებენ ამ ატომებიდან შაქრების, ამინომჟავების, ნუკლეოტიდებისა და ცხიმოვანი მჟავების ასაგებად. ეს პატარა მოლეკულები კი, თავის მხრივ, გარდაიქმნება ცილებად, ნუკლეინის მჟავებად, პოლისაქარიდებად და ლიპიდებად, რაც მცენარის შემადგენელი ნაწილია. მცენარის საკვებად მიღების შემთხვევაში, ყველა ეს ნივთიერება წარმოადგენს ცხოველებისათვის საკვებ მოლეკულებს.

ფოტოსინთეზის რეაქცია ორ ეტაპად მიმდინარეობს. პირველ ეტაპზე სპეციალური პატარა მოლეკულების (რომლებიც ენერგიის გადამტანის და რეაქტიული გადამტანი ჯგუფების როლს ასრულებენ) მიერ ხდება მზის სინათლის ენერგიის შთანთქმა და დროებით შენახვა (ამ გააქტივებულ გადამტან მოლეკულებს დაწვრილებით მოგვიანებით განვიხილავთ). პირველ სტადიაზე ხდება წყლის მოლეკულის გახლეჩა სინათლის ზემოქმედებით და მოლეკულური ჟანგბადის (O_2 აირი), როგორც ნარჩენი პროდუქტის გამოყოფა.

მეორე სტადიაზე მოლეკულები, რომლებიც ენერგიის გადამტანის როლს ასრულებენ, რთავენ ნახშირბადის ფიქსაციის პროცესს, რომლის დროსაც ნახშირორჟანგისა (CO_2) და წყლისაგან (H_2O) წარმოიქმნება შაქრები. ამგვარად, იქმნება დაგროვილი ქიმიური ბმის ენერგიისა და ნივთიერებების წყარო (მარაგი) – რომელიც გამოსადეგია როგორც თვითონ მცენარის, ასევე იმ ცხოველისათვის, რომელიც მცენარეებით იკვებება (სურ. 2-29).

სურ. 2-29. ფოტოსინთეზის სქემატური გამოსახულება



ფოტოსინთეზის მთელი პროცესის საბოლოო შედეგი, როცა საქმე ეხება მწვანე მცენარეებს, შეიძლება შევაჯამოთ მარტივი განტოლებით:

სინათლის ენერგია + CO_2 + H_2O = შაქრები + O_2 + სითბური ენერგია

წარმოქმნილი შაქრები შემდგომში გამოიყენება როგორც ქიმიური ბმების ენერგიის, ისე იმ ნივთიერებათა წყაროდ, რომლებიც მცენარეული უჯრედისათვის არსებითად მნიშვნელოვანი სხვა უამრავი პატარა და დიდი ზომის ორგანული მოლეკულების შექმნისათვისაა საჭირო.

უჯრედები ენერგიას იღებენ ორგანული მოლეკულების ჟანგვის გზით

ყველა მცენარეული და ცხოველური უჯრედი მარაგდება ენერგიით, რომელიც ორგანული მოლეკულების ქიმიურ ბმებში ინახება, იქნება ეს შაქრები, რომლის ფოტოსინთეზსაც მცენარე ახორციელებს მისი საკვებად გამოყენების მიზნით, თუ დიდი და მცირე მოლეკულების ნარევი, რომელსაც ცხოველი საკვების სახით იღებს. ცხოველქმედების, ზრდისა და გამრავლებისათვის ამ ენერგიის გამოყენების მიზნით ჯერ საჭიროა, ორგანიზმებმა ეს ენერგია გამოათავისუფლონ სასარგებლო ფორმით. მცენარეებშიც და ცხოველებშიც საკვების მოლეკულებიდან ენერგიის გამოთავისუფლება ხდება საფეხურებრივი ჟანგვის, ანუ კონტროლირებული წვის პროცესის შედეგად.

დედამიწის ატმოსფერო ჟანგბადის დიდ წილს შეიცავს, ჟანგბადის თანაარსებობის დროს კი ნახშირბადის არსებობის ენერგეტიკულად ყველაზე სტაბილური ფორმაა CO_2, ხოლო წყალბადისათვის კი - H_2O. ამიტომ უჯრედს ენერგიის მიღება შაქრებისა და სხვა ორგანული მოლეკულებისაგან შეუძლია მათში შემავალი ნახშირბადისა და წყალბადის ატომების ჟანგბადთან შეერთების გზით, რის შედეგადაც CO_2 და H_2O გამოიყოფა. ამ პროცესს **სუნთქვა** ეწოდება.

ფოტოსინთეზი და სუნთქვა კომპლემენტარული პროცესებია – ანუ ისინი ერთმანეთს ავსებს. მცენარეები, ცხოველები და მიკროორგანიზმები იმდენი ხნის განმავლობაში ერთად დედამიწაზე, რომ მრავალი მათგანი ერთმანეთისთვის საარსებო გარემოს აუცილებელი შემადგენელი ნაწილი გახდა. ფოტოსინთეზის

დროს გამოყოფილი ჟანგბადი თითქმის ყველა ორგანიზმის მიერ მოიხმარება ორგანული მოლეკულების წვის პროცესში. და პირიქით, CO_2-ის მოლეკულების ნაწილი, რომელიც ამჟამად ორგანულ მოლეკულებშია ფიქსირებული მწვანე ფოთოლში ფოტოსინთეზის შედეგად, წინათ გამოთავისუფლებული იყო ატმოსფეროში ცხოველის სუნთქვის, ან სოკოს ან ბაქტერიის მიერ არაცოცხალი ორგანული ნივთიერების დაშლის შედეგად. ამგვარად, ჩვენ ვხედავთ, რომ ნახშირბადის უტილიზაციის უზარმაზარი ციკლი მოიცავს მთელ ბიოსფეროს (დედამიწაზე არსებულ ყველა ცოცხალ ორგანიზმს) და შლის საზღვრებს ინდივიდუალურ ორგანიზმებს შორის. ამის მსგავსად მოძრაობს ცოცხალ და არაცოცხალ გარემოს შორის ციკლურად აზოტის, ფოსფორისა და გოგირდის ატომებიც, რაც მცენარეებს, ცხოველებს, სოკოებსა თუ ბაქტერიებს ერთნაირად მოიცავს.

ჟანგვა – აღდგენის პროცესში ხდება ელექტრონების გადაცემა

უჯრედი ორგანული მოლეკულების ჟანგვას ერთ ეტაპად არ ახორციელებს, როგორც ხდება მაგ. ორგანული ნივთიერების ცეცხლში წვის დროს. ფერმენტების მეშვეობით, მეტაბოლიზმის პროცესი მოლეკულებს უამრავ რეაქციათა რიგში ატარებს, რომელთა დროსაც ჟანგბადის პირდაპირ მოქმედებას (დამატებას) იშვიათად აქვს ადგილი. სანამ ამ რეაქციებსა და მათ მიზანს განვიხილავთ, საჭიროა განვმარტოთ, თუ რას ნიშნავს ჟანგვის პროცესი.

ჟანგვა (ოქსიდაცია), ზემოთხსენებული აზრის მიხედვით, არ გულისხმობს მხოლოდ და მხოლოდ **ჟანგბადის ატომების დამატებას. ის უფრო ზოგადად გამოიყენება ყველა იმ რეაქციის აღსანიშნავად, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ერთი ატომიდან მეორეზე ელექტრონების გადაცემას. ამ განმარტების მიხედვით ჟანგვა ნიშნავს ელექტრონების წართმევას (მოცილებას), ხოლო აღდგენა – ჟანგვის საპირისპირო პროცესი – ელექტრონების შეძენას. ამგვარად, Fe^{2+} იჟანგება, როცა ის კარგავს ერთ ელექტრონს და გადადის Fe^{3+}-ში, ხოლო ქლორის ატომი აღდგება, როცა ის იერთებს ერთ ელექტრონს და წარმოქმნის Cl^--ს. რადგან ქიმიური რეაქციების დროს ელექტრონების რიცხვი შენარჩუნებულია (ანუ არც დანაკარგი ხდება და არც ნამატი), ეს ნიშნავს, რომ ჟანგვისა და აღდგენის პროცესები ყოველთვის ერთდროულად მიმდინარეობს: ანუ, როცა ერთი მოლეკულა რეაქციის დროს იძენს ელექტრონს (აღდგენა), მეორე მოლეკულა ელექტრონს კარგავს (ჟანგვა). როცა მაგ. შაქრის მოლეკულა იჟანგება CO_2-ად და H_2O-დ, O_2-ის მოლეკულები იძენს ელექტრონებს H_2O-ს წარმოქმნისას და ამგვარად, ხდება მათი აღდგენა.

ტერმინები "ჟანგვა" და "აღდგენა" იხმარება მაშინაც კი, როცა ადგილი აქვს ელექტრონების მხოლოდ ნაწილობრივ გადანაცვლებას კოვალენტური ბმით დაკავშირებულ ატომებს შორის. როცა ნახშირბადის ატომი კოვალენტურად უკავშირდება ისეთ ატომს, რომელსაც ელექტრონების მიმართ მაღალი მიზიდულობა გააჩნია, როგორიცაა მაგ. ჟანგბადი, ქლორი ან გოგირდი, იგი საზიარო ელექტრონების გარდა სხვა ელექტრონებსაც გასცემს ნაწილობრივ და ამგვარად იქმნება პოლარული კოვალენტური ბმა: ნახშირბადის ბირთვის დადებითი მუხტი ამ შემთხვევაში მისი ელექტრონების უარყოფით მუხტს აღემატება, შესაბამისად, ატომი იძენს ნაწილობრივ დადებით მუხტს და შეიძლება ითქვას, რომ იგი დაჟანგულია. ამის საწინააღმდეგოდ, C-H ბმაში ნახშირბადის ატომს საზიარო ელექტრონებზე უფრო მეტი გააჩნია (ელექტრონები გადანაცვლებულია ნახშირბადის ატომისკენ) და შეიძლება ითქვას, რომ იგი აღდგენილია.

როდესაც უჯრედში მოლეკულა იღებს ელექტრონს (e-), ამავე დროს იგი ხშირად მიიტაცებს ხოლმე პროტონს (H+) (პროტონები წყალში ადვილად ხელმისაწვდომია). ამ პროცესის საბოლოო შედეგი ისაა, რომ მოლეკულას წყალბადის ატომი ემატება:

$$A + e^- + H^+ = AH$$

მიუხედავად იმისა, რომ პროტონთან ერთად ელექტრონიცაა ჩართული ამ პროცესში (ნაცვლად მხოლოდ ელექტრონისა), ჰიდრირების ანუ **ჰიდროგენიზაციის** ამგვარი რეაქციები მიეკუთვნება აღდგენით

რეაქციებს, და პირიქით, დეჰიდრირების ანუ **დეჰიდროგენიზაციის** რეაქციები – ჟანგვით რეაქციებს. იმის გარკვევა, მოლეკულა დაჟანგულია თუ აღდგენილი, განსაკუთრებით მარტივად ხდება ორგანული მოლეკულების შემთხვევაში: აღდგენას ადგილი აქვს **C-H** ბმების რიცხვის მატების, ხოლო ჟანგვას კი – **C-H** ბმების რიცხვის შემცირების შემთხვევაში.

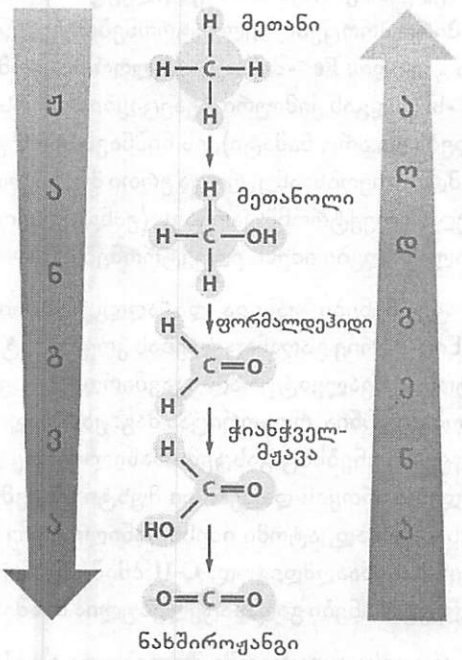
უჯრედი ორგანული მოლეკულების საფეხურებრივი ჟანგვის პროცესში კატალიზატორებად ფერმენტებს იყენებს. რეაქციათა ამ თანმიმდევრულ ჯაჭვში კი ხდება სასარგებლო ენერგიის თანდათანობითი შეგროვება, "მომკა". ახლა განვიხილავთ, თუ როგორი მექანიზმით და რა შემზღუდავ პირობებში მოქმედებენ ფერმენტები.

ფერმენტები აქვეითებენ იმ ენერგეტიკულ ზღურბლს, რომელიც ქიმიურ რეაქციას აბლოკირებს

ქიმიური რეაქციები სპონტანურად მიმდინარეობს მხოლოდ იმ მიმართულებით, რასაც თან ახლავს თავისუფალი ენერგიის დანაკარგი. ასეთი რეაქცია არის ენერგეტიკულად ხელსაყრელი. მიუხედავად იმისა, რომ ჩვეულებრივ პირობებში ნახშირბადის არსებობის ენერგეტიკულად ყველაზე ხელსაყრელი ფორმა CO_2-ია, ხოლო წყალბადისა კი – H_2O, ცოცხალი ორგანიზმები ამის გამო კვამლის ბურუსად არ იქცევიან, რადგან ცოცხალ ორგანიზმში მოლეკულები შედარებით სტაბილურ მდგომარეობაშია და უფრო დაბალი ენერგიის მდგომარეობაში გადასვლა ენერგიის გარედან მიწოდების გარეშე მათ არ შეუძლიათ. ანუ მოლეკულა საჭიროებს **აქტივაციის ენერგიას**, რათა გადალახოს ენერგეტიკული ბარიერი, რომელიც რომელიც ბლოკავს იმ ქიმიურ რეაქციას, რომელიც მოლეკულას უფრო სტაბილურ მდგომარეობაში გადაიყვანდა (სურ. 2-30).

ცოცხალ უჯრედში ენერგეტიკული ბარიერის გადალახვაში მოლეკულებს დიდად ეხმარება ცილების სპეციფიკური კლასი – **ფერმენტები**. ყოველი ფერმენტი მჭიდროდ უკავშირდება ერთ ან მეტ მოლეკულას, რომელსაც **სუბსტრატი** ეწოდება და რომელიმე გარკვეული რეაქციის აღსაძვრელად საჭირო აქტივაციის ენერგიას მნიშვნელოვნად აქვეითებს. ნივთიერებას, რომელიც რეაქციის აქტივაციის ენერგიას ამცირებს, **კატალიზატორი** ეწოდება. კატალიზატორები ზრდიან ქიმიური რეაქციის სიჩქარეს, რადგან ისინი შესაძლებელს ხდიან ირგვლივ არსებული მოლეკულების გაცილებით მეტი რაოდენობით კოლიზიას (შეჯახებებს) და ამგვარად, სუბტრატს ანიჭებენ ბიძგს ენერგეტიკული ბარიერის გადასალახად. ფერმენტები მიეკუთვნება ყველაზე ეფექტური კატალიზატორების რიცხვს, რაც კი დღეისათვისაა ცნობილი. ისინი ქიმიური რეაქციის სიჩქარეს დაახლოებით 10^{14}-ჯერ ზრდიან, შესაბამისად, მათი მონაწილეობით მიმდინარეობს ისეთი რეაქციები, რომელთა მაღალი სიჩქარით წარმართვა ნორმალურ ტემპერატურაზე შეუძლებელი იქნებოდა.

ფერმენტები მაღალსელექტიური კატალიზატორები არიან. ყოველი ფერმენტი მხოლოდ ერთ, განსაზღვრულ რეაქციას აკატალიზებს: სხვა სიტყვებით, იგი სელექტიურად აქვეითებს მხოლოდ ერთი ქიმიური რეაქციის აქტივაციის ენერგიას იმ რეაქციების შესაძლო ვარიანტებიდან, რაშიც შეიძლებოდა მონაწილეობა მიეღო ამ ფერმენტთან დაკავშირებულ კონკრეტულ სუბსტრატის



სურ. 2-30. ჟანგვა და აღდგენა. მეთანის ერთი ნახშირბადის ატომი შეიძლება გარდაიქმნას ნახშირორჟანგის ნახშირბადად, მეთანში არსებული წყალბადის ატომების ჟანგბადის ატომებით თანმიმდევრობითი ჩანაცვლების გ ზით. ყოველ ეტაპზე, ელექტრონები თანდათან გადაინაცვლებს ნახშირბადის ატომიდან ჟანგბადისაკენ (როგორც ნაჩვენებია ლურჯი ფონით), და ნახშირბადის ატომი უფრო და უფრო მეტად დაჟანგულ მდგომარეობაში გადადის. ყოველი ეს ეტაპი ენერგეტიკულად ხელსაყრელია იმ პირობებში, რაც უჯრედის შიგნით არსებობს.

მოლეკულას. ამგვარად, ფერმენტები უჯრედში არსებული უამრავ სხვადასხვა მოლეკულას, სათითაოდ ყოველ მათგანს, სპეციფიკური ბიოქიმიური რეაქციათა ჯაჭვში ჩააბამენ.

ცოცხალი ორგანიზმების წარმატებულობა შეიძლება მიეწეროს უჯრედის უნარს, დაასინთეზოს ფერმენტების უამრავი სხვადასხვა ტიპი, რომელთაგან ყოველს ზუსტად განსაზღვრული თვისებები გააჩნია. ყოველ ფერმენტს აქვს უნიკალური ფორმა, რომელიც შეიცავს აქტიურ ადგილს ანუ საიტს, ეს არის ჯიბე ან ღრმული ფერმენტის მოლეკულაში, რომელშიც მხოლოდ გარკვეულ სუბსტრატს შეუძლია მოთავსება. როგორც ყველა კატალიზატორი, ასევე ფერმენტის მოლეკულებიც ქიმიურ რეაქციაში მონაწილეობის შემდეგ უცვლელნი რჩებიან და ამგვარად, შეუძლიათ ისევ და ისევ შეასრულონ საკუთარი ფუნქცია.

აქტივირებული გადამტანი მოლეკულები ბიოსინთეზში მთავარ როლს ასრულებენ

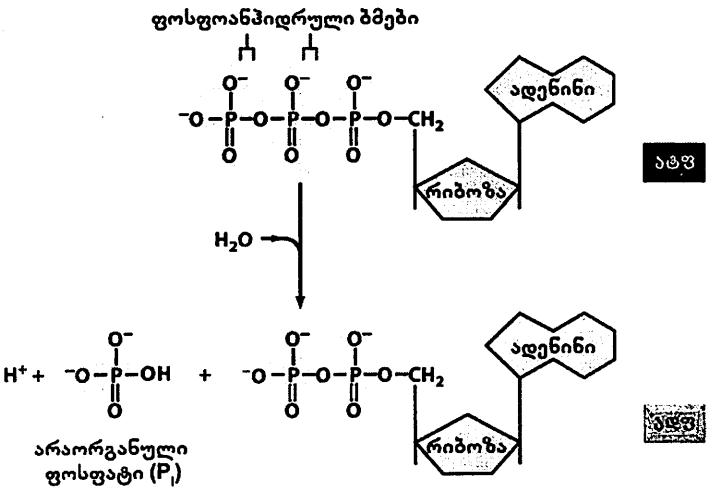
საკვების მოლეკულების ჟანგვის შედეგად გამოთავისუფლებული ენერგია დროებით შენახული უნდა იქნას, სანამ მოხდება მისი გამოყენება მრავალი სხვადასხვა მოლეკულის ასაგებად, რომელიც უჯრედს ესაჭიროება. უმეტეს შემთხვევაში ეს ენერგია ინახება ქიმიური ბმის ენერგიის სახით აქტივირებული გადამტანი მოლეკულების მცირე ჯგუფში, რომლებიც შეიცავს ერთ ან მეტ ენერგეტიკულად მდიდარ კოვალენტურ ბმას. ეს მოლეკულები სწრაფად დიფუნდირებს მთელ უჯრედშიდა სივრცეში და ამგვარად გადააქვთ მათში არსებული ქიმიური ბმის ენერგია ენერგიის გენერაციის ადგილიდან იმ ადგილას, სადაც ენერგია იხარჯება ბიოსინთეზსა და უჯრედის სხვა საჭიროებებისათვის.

აქტივირებული გადამტანი ანუ **კარიერი** მოლეკულები ენერგიას ინახავს ადვილად გაცვლადი ფორმით, ადვილად გადასატანი ქიმიური ჯგუფების ან მაღალ ენერგეტიკული ელექტრონების სახით. ამგვარად, ისინი ორმაგ ფუნქციას ასრულებენ – წარმოადგენს როგორც ენერგიის, ასევე ქიმიური ჯგუფების წყაროს ბიოსინთეზურ რეაქციებში. მნიშვნელოვანი მიზეზების გამო ამ მოლეკულებს ზოგჯერ **კოფერმენტებსაც (კოენზიმები)** უწოდებენ. ყველაზე მნიშვნელოვანი აქტივირებული გადამტანი მოლეკულებია ატფ და ერთმანეთთან ძლიერ ახლოს მდგომი ორი მოლეკულა – **NADH** და **NADPH**. შეიძლება ითქვას, რომ უჯრედი აქტივირებულ გადამტან მოლეკულებს იყენებს, როგორც ფულს, რომელსაც "იხდის" იმ რეაქციებში, რომლებიც სხვაგვარად ვერ განხორციელდებოდა.

ატფ ყველაზე ფართოდ გამოყენებადი აქტივირებული გადამტანი მოლეკულაა

უჯრედებში არსებული აქტივირებული გადამტანებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანი და მრავალმხრივია ატფ (ადენოზინ ტრიფოსფატი). ისევე, როგორც წყლით სავსე ჭურჭელში არსებული ენერგია შეიძლება გამოყენებულ იქნას უამრავი სახის ჰიდრავლიკური მექანიზმის ასამუშავებლად, ასევე ატფ მოსახერხებელი ენერგიის წყაროა, რომელსაც უჯრედში უამრავი რეაქციის წარმართვა შეუძლია.

ატფ-ის სინთეზი ხდება ენერგეტიკულად არახელსაყრელი ფოსფორილირების რეაქციის მეშვეობით, რომლის დროსაც ფოსფატის ჯგუფი უერთდება **ადფ-ს (ადენოზინ დიფოსფატი)**. როცა საჭიროება მოითხოვს, ატფ გასცემს საკუთარი ენერგიის მარაგს ენერგეტიკულად



სურ. 2-31. ატფ-ის ჰიდროლიზი

ხელსაყრელი ჰიდროლიზის რეაქციის მეშვეობოთ, რომლის დროსაც იგი იშლება ადფ-ად და არაორგანულ ფოსფატად (სურ. 2-31). რეგენერირებული ადფ შემდგომში შეიძლება გამოყენებულ იქნას ხელახალი ფოსფორილირების რეაქციაში, რომლის შედეგადაც ისევ ატფ მიიღება.

ატფ-ის ჰიდროლიზი, რომელიც ენერგეტიკულად მომგებიანი პროცესია, შეუღლებულია სხვა მრავალ ენერგეტიკულად არახელსაყრელ რეაქციასთან, რომელთა დროსაც სხვა მოლეკულების სინთეზი მიმდინარეობს.

ატფ ყველაზე გავრცელებული გადამტანი მოლეკულაა უჯრედებში, იგი, მაგალითად, ენერგიით უზრუნველყოფს მრავალ ტუმბოს, რომელთა ფუნქცია სხვადასხვა ნივთიერებების ტრანსპორტია გარედან უჯრედში და უჯრედიდან გარეთ. ატფ-ის ენერგიით ხორციელდება კუნთოვანი ბოჭკოების შეკუმშვა და ნერვულ უჯრედთა გრძელი აქსონების გასწვრივ ნივთიერებათა გადატანა.

უჯრედებში სხვა მრავალი გააქტივებული გადამტანი მოლეკულა არსებობს, მათ შორის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ადგილი (**CoA**) უჭირავს, რომელიც აცეტილის ჯგუფის მატარებელია და ამ ჯგუფს იგი სხვა ნივთიერებებსაც ადვილად გადასცემს.

რეზიუმე

ცოცხალ უჯრედში განუწყვეტლივ მიმდინარე სპეციფიკური ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციები მას ზრდისა და ფუნქციონირების საშუალებას აძლევს. ამ პროცესების ნორმალურად წარმართვისათვის ყველა ცოცხალი უჯრედი მუდმივად ენერგიის მიწოდებას საჭიროებს და გადაცემული ენერგიის ნაწილი მათ მიერ გარემოში სითბოს სახით გამოიყოფა. დედამიწაზე არსებული ცოცხალი ორგანიზმებისათვის ენერგიის ძირითადი წყარო მზის ელექტრომაგნიტური გამოსხივებაა, რომელსაც მწვანე მცენარეები ფოტოსინთეზისა და ორგანული მოლეკულების წარმოსაქმნელად იყენებენ. ცხოველები კი ენერგიას საკვებით იღებენ. მათ ორგანიზმში საკვების შემადგენელი ორგანული მოლეკულების ჟანგვა ხდება ფერმენტულ რეაქციებში, რასაც თან ატფ-ის სინთეზი ახლავს. ატფ ყველა ცოცხალი უჯრედის ენერგიის ძირითადი მარაგია.

უჯრედში ყველა ენერგეტიკულად არახელსაყრელი რეაქცია (ანუ რეაქცია, რომლის წარმართვისათვისაც საჭიროა ენერგია) შეუღლებულია ენერგეტიკულად მომგებიან (გამოიყოფა ენერგია) ატფ-ის ჰიდროლიზთან. მაკრომოლეკულების ბიოსინთეზის დროს ატფ უზრუნველყოფს რეაქციაში მონაწილე ნივთიერებათა ფოსფორილირებას ანუ გადასცემს მათ ფოსფატურ ჯგუფს, რის შედეგადაც ენერგიით მდიდარი შუალედური პროდუქტები წარმოიქმნება, რომელთაც უკვე აქვთ უნარი, ურთიერთქმედება მოახდინონ სხვა რეაგენტებთან. სწორედ ამიტომ ამბობენ, რომ ატფ-ს ჰიდროლიზი ასეთი რეაქციების წარმმართველია. პოლიმერების – ცილების, ნუკლეინის მჟავების (დნმ, რნმ) და პოლისაქარიდის სინთეზი განმეორებით მიმდინარე კონდენსაციის მრავალი რეაქციისგან შედგება, რომლის დროსაც გააქტივებული მონომერების – მაკრომოლეკულების სუბერთეულების მზარდ ჯაჭვთან დაკავშირება ხდება. სხვა რეაქტიულ მოლეკულებს-აქტიურ გადამტანებს ან კოენზიმებს გადააქვთ სხვა ქიმიური ჯგუფები ბიოსინთეზის დროს. მაგ, მათი წარმომადგენელი წყალბადის ატომისა და ორი ელექტრონის (ჰიდრიდის ჯგუფის) გადამტანია, მაშინ როცა აცეტილ-CoA აცეტილის ჯგუფის ტრანსფერს ახორციელებს.

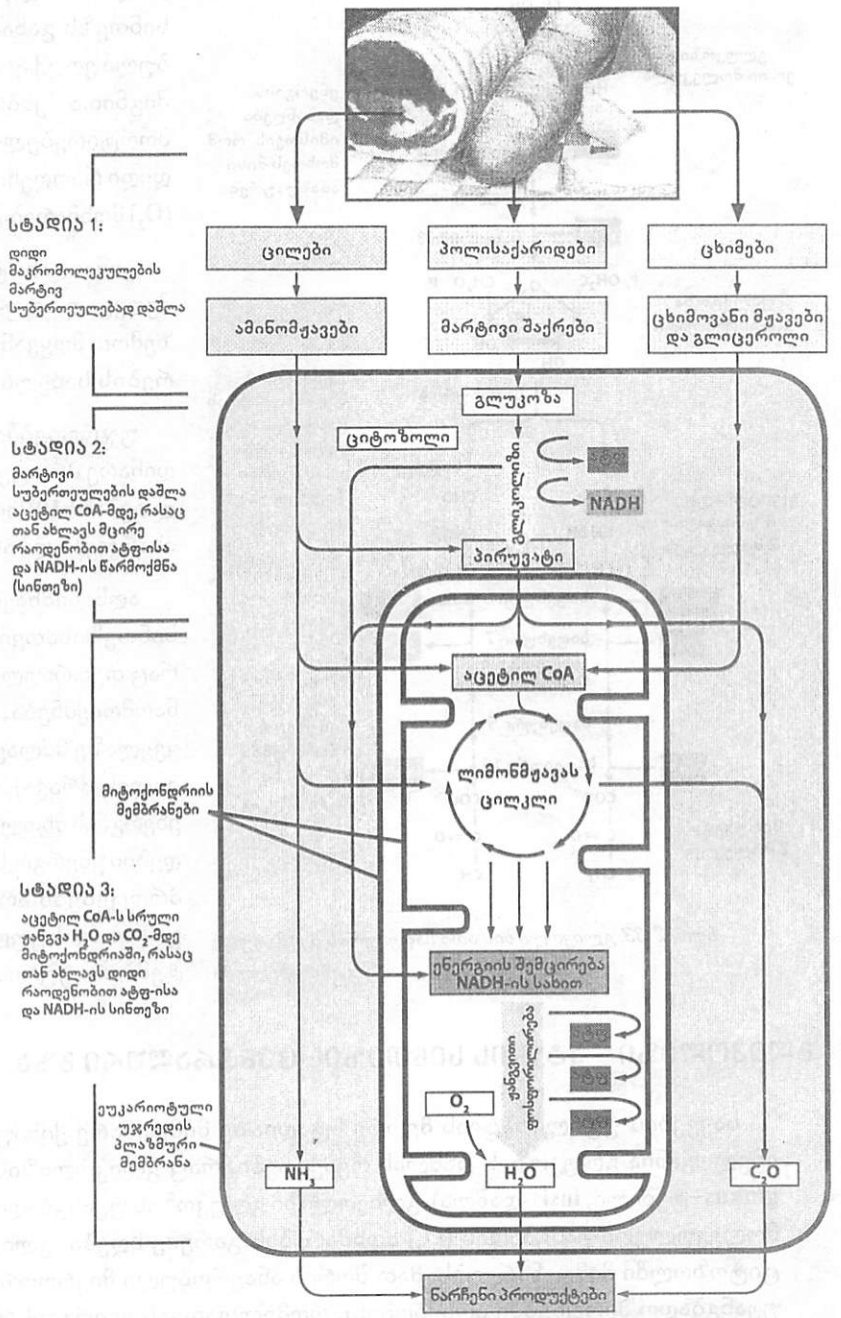
საკვები – ენერგიის წყარო

ცოცხალი ორგანიზმების ზრდისა და გამრავლებისათვის აუცილებელია მათთვის გარემოდან ენერგიის განუწყვეტლივ მიწოდება, რომელსაც ისინი საკვების საშუალებით იღებენ. საკვებში შემავალი მაკრომოლეკულების ბმის ენერგიას უჯრედები იყენებენ როგორც საწვავს.

უჯრედისათვის ენერგიის ძირითადი წყარო ნახშირწყლებია, რომელთა ჟანგვის საბოლოო პროდუქტები ნახშირორჟანგი და წყალია. ამ ნაწილში ჩვენ განვიხილავთ შაქრების კატაბოლიზმს, მათ მიერ ატფ და **NADH** სინთეზის რეაქციებს. კონცენტრირებას მოვახდენთ გლუკოზაზე, რადგან მრავალი ცოცხალი ორგანიზმის ენერგიის ძირითად წყაროს სწორედ იგი წარმოადგენს. თუმცა, უჯრედებში ენერგია ცილებისა და ცხიმების დაშლის შედეგადაც გამოიყოფა.

საკვებიდან ატფ-ის წარმოქმნა სამ ეტაპად მიმდინარეობს

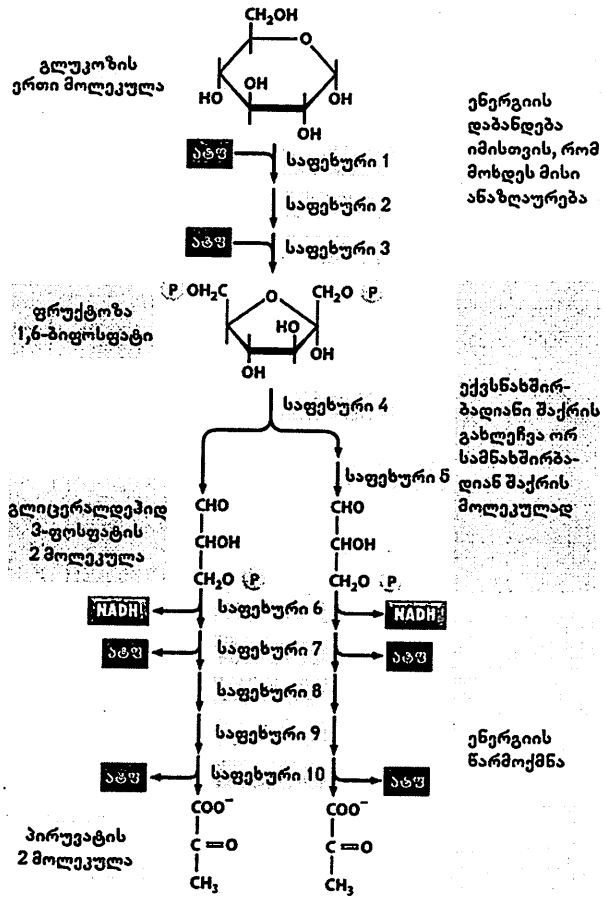
მიღებული საკვების ძირითად შემადგენელ ნაწილს ცილები, ცხიმები და ნახშირწყლები წარმოადგენენ. ცოცხალი ორგანიზმები ამ ნაერთებს შლიან და მათ ენერგიის წყაროდ ან სხვა მაკრომოლეკულების სინთეზისთვის იყენებენ. საკვების უტილიზაციის 1 ეტაპი მისი ფერმენტული მონელებაა, რომელიც უჯრედგარეთ -ნაწლავის სანათურში ან უჯრედის შიგნით ლიზოსომებში მიმდინარეობს (მემბრანა, რომლითაც დაფარულია ლიზოსომა, მასში არსებულ დამშლელ ფერმენტებს არ აძლევს ციტოზოლში გასვლის საშუალებას, დაწვრილებით განხილულია მომდევნო თავში). ამ ეტაპზე დიდი ბიოპოლიმერები შემადგენელ მცირე ზომის მოლეკულებად - მონომერებად იშლება, ცილები - ამინომჟავებად, პოლისაქარიდები (ნახშირწყლები) – მონოსაქარიდებად, ცხიმები კი ცხიმოვან მჟავებად და გლიცერინად. მონელების შედეგად წარმოქმნილი ნივთიერებები გადადიან ციტოზოლში, სადაც იწყება მათი დაჟანგვის საფეხურებრივი რეაქციები. როგორც სურ. 2-32-დან ჩანს, საკვების უტილიზაციის შემდგომი ორი ეტაპი უჯრედული კატაბოლიზმია.



სურ. 2-32. საკვების მონელების, ათვისების და ნარჩენი პროდუქტების წარმოქმნის გამარტივებული დიაგრამა

მეორე ეტაპი ციტოზოლში იწყება და მიტოქონდრიაში მთავრდება, მაშინ, როცა მთელი მესამე ეტაპი უჯრედის ძირითადი ენერგეტიკული ფუნქციის მატარებელ ამ ორგანელაში მიმდინარეობს. საკვების უტილიზაციის მეორე ეტაპზე, იმ რეაქციების წყალობით, რომელიც **გლიკოლიზის** სახელწოდებითაა ცნობილი, გლუკოზის თითოეული მოლეკულიდან შედარებით მცირე ზომის პირუვატის ორი მოლეკულა წარმოიქმნება. სხვა მონოსაქარიდებიც, მსგავსად გლუკოზისა, პირუვატად გარდაიქმნება. პირუვატის წარმოქმნის პროცესში ორი ტიპის აქტივირებული მოლეკულა-გადამტანის: ატფ და **NADH** პროდუქცია ხდება. პირუვატის თითოეული მოლეკულიდან შემდგომში CO_2 და აცეტილის ჯგუფი მიიღება. აცეტილის ჯგუფი კოენზიმ **A**-ს დაუკავშირდება და კიდევ ერთი ტიპის მოლეკულა-გადამტანი აცეტილ-**CoA** წარმოიქმნება (იხ. სურ. 2-33).

საკვების უტილიზაციის მესამე ეტაპი მიტოქონდრიაში ხორციელდება. წარმოქმნილი დიდი ენერგიის მქონე აცეტილ-**CoA** აცეტილის ჯგუფის დონორია და ადვილად გასცემს მას, რის შედეგადაც წარმოქმნილი ოქსალოაცეტატი ჩაერთვება ლიმონმჟავას ციკლში და აცეტილის ჯგუფების დაჟანგვის შედეგად დიდი რაოდენობით ელექტრონ-გადამტან - **NADH** სინთეზს განაპირობებს. **NADH**-დან განთავისუფლებული ელექტრონები გადაადგილდება მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაზე არსებულ ელექტრონ-მატრანსპორტირებელ ჯაჭვზე, რის შედეგადაც გამოყოფილი დიდი რაოდენობით ენერგია მოლეკულური ჟანგბადის (O_2) მოხმარების პირობებში ატფ-ის სინთეზს ხმარდება.



სურ. 2-33. გლიკოლიზის ათი საფეხურის სქემატური გამოსახულება

ვინაიდან ატფ-ის წარმოქმნა ჟანგვითი რეაქციების შედეგად ადფ-ის ფოსფორილირების ხარჯზე ხდება, ზემოთ მოყვანილი პროცესი **ჟანგვითი ფოსფორილირების** სახელწოდებითაა ცნობილი.

უჯრედებში ატფ-ის სინთეზი განუწყვეტლივ მიმდინარე პროცესია. თითოეულ უჯრედში ატფ-ის დაახლოებით 10^9 მოლეკულაა, რაც 1-2 წუთში სრულიად იხარჯება და ამ დროში ამდენივე წარმოიქმნება.

აღსანიშნავია ისიც, რომ უჯრედების მიერ ატფ-ის სინთეზისათვის გამოიყენება იმ ენერგიის ნახევარი, რაც თეორიულად გლუკოზის სრული ჟანგვის შედეგად წარმოიქმნება. ამ მაჩვენებლით იგი ბევრად აღემატება ყველაზე მძლავრ შიგაწვის ძრავასაც კი (მაგ: ავტომობილის ძრავა), რომელსაც საწვავის მიერ მოცემული ენერგიის მხოლოდ 20%-ის გამოყენება შეუძლია. უჯრედებში ენერგიის ის ნაწილი, რომელიც მასში მიმდინარე პროცესებს არ ხმარდება, გარემოში სითბოს სახით გამოთავისუფლდება და თბილსისხლიანთა სხეულის ტემპერატურის მუდმივობას უზრუნველყოფს.

გლიკოლიზი – ატფ-ის სინთეზის ცენტრალური გზა

საკვების უტილიზაციის მეორე სტადიაზე მიმდინარე ქიმიურ პროცესებს შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია გლუკოზის დაშლის რეაქციები, რაც გლიკოლიზის სახელწოდებითაა ცნობილი (ბერძნ. **glukus**–ტკბილი, **lusis**-დაშლა). გლიკოლიზი გლუკოზის უჟანგბადო დაშლაა და ამ დროს ატფ-ის სინთეზი მოლეკულური ჟანგბადის (O_2) მოხმარების გარეშე ხდება. გლიკოლიზი უჯრედების უმრავლესობის ციტოზოლში მიმდინარეობს, მათ შორის ანაერობული მიკროორგანიზმებშიც (მიკრობები, რომლებიც უჟანგბადო პირობებში არსებობენ), რომელთათვის ენერგიის ძირითადი წყაროა. სავარაუდოა, რომ

მანამ, სანამ დედამიწაზე მწვანე მცენარეები გაჩნდებოდა და ატმოსფეროში ჟანგბადი დაგროვდებოდა, ცოცხალი ორგანიზმების ენერგიის მარაგი სწორედ გლიკოლიზის ხარჯზე ივსებოდა. გლუკოზის უჟანგბადო დაშლისას მისი ექვსნახშირბადატომიანი მოლეკულა ორ სამნახშირბადატომიან პირუვატის მოლეკულებად იშლება. გლიკოლიზის პროცესის წარმართვისათვის მის საწყის ეტაპზე 2 მოლეკულა ატფ ჰიდროლიზდება (იშლება), ხოლო მოგვიანებით სტადიაზე კი 4 მოლეკულა ატფ სინთეზდება, ე.ი. გლიკოლიზის ენერგეტიკული ეფექტი 2 მოლეკულა ატფ-ია, ანუ 1 მოლეკულა გლუკოზის დაშლა უჯრედს 2 მოლეკულა ატფ-ით ამდიდრებს.

გლუკოზის უჟანგბადო დაშლა სქემატურად გამოსახულია სურ. 2-33-ზე. გლიკოლიზი 10 განსხვავებულ რეაქციას მოიცავს, რომელთაც სხვადასხვა ფერმენტი აკატალიზებს. ამ ფერმენტების სახელწოდებები მსგავსად სხვა ენზიმებისა სუფიქს „აზა"-თი მთავრდება და იმ რეაქციის ტიპის მაჩვენებელია, რომელსაც იგი აკატალიზებს (მაგ: იზომერაზა, დეჰიდროგენაზა და სხვ.)

მიუხედავად იმისა, რომ გლიკოლიზი ჟანგბადის გარეშე მიმდინარე პროცესია, ნივთიერებები ამ დროს მაინც განიცდის ჟანგვას და ეს **NAD**$^+$-ის მოლეკულებითაა განპირობებული, რომელთაც აქვს უნარი სუბსტრატიდან მიიერთოს ელექტრონი, თავად აღდგეს **NADH** წარმოქმნით, ხოლო სუბსტრატი დაჟანგონ. გლუკოზის დაშლის საფეხურებრივობა იძლევა საშუალებას უფრო მეტი ენერგიის გამოყენება მოხდეს ატფ-ის მაკროერგულ ნაერთის წარმოსაქმნელად, და ნაკლები გამოიყოს სითბოს სახით. უჯრედში გლიკოლიზის დროს მიღებული ენერგიის ნაწილი ატფ სინთეზს ხმარდება, ნაწილი კი რჩება **NADH**–ის ელექტრონში.

გლუკოზის უჟანგბადოდ დაშლის პირობებში მისი ერთი მოლეკულიდან ორი **NADH** მოლეკულა ფორმირდება, რომელებსაც აერობული ორგანიზმების უჯრედში (ორგანიზმები, რომლებიც ცხოველმყოფელობისათვის ჟანგბადს იყენებენ) ელექტრონები მიტოქონდრიაში – სუნთქვით ჯაჭვზე გადააქვთ. მიტოქონდრიებში **NADH** იჟანგება, კვლავ უბრუნდება ციტოზოლს და გლიკოლიზში იღებს მონაწილეობას.

დუღილი ატფ-ის წარმოქმნის გზაა ჟანგბადის არარსებობის პირობებში

ცხოველთა და მცენარეთა უმრავლესობისათვის გლიკოლიზი წინამორბედი პროცესია საკვების უტილიზაციის მესამე ანუ ფინალური სტადიისა, რომლის დროსაც მეორე ეტაპზე წარმოქმნილი პირუვატის მოლეკულების მიტოქონდრიაში სწრაფი გადატანა ხდება. უჯრედის ამ ორგანელაში პირუვატისაგან CO_2 და აცეტილ-**CoA** მიიღება, რასაც საბოლოოდ CO_2 და H_2O-ის წარმოქმნა მოჰყვება. მათგან განსხვავებით, მრავალი ანაერობული ორგანიზმისთვის (ორგანიზმები, რომლებიც უჟანგბადო პირობებში ცოცხლობენ, იზრდებიან და მრავლდებიან), გლიკოლიზი ენერგიის ერთადერთ და ძირითად წყაროს წარმოადგენს, თუმცა, აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ ცხოველურ ქსოვილებს, მაგ: კუნთოვან ქსოვილს აქვს უნარი მოლეკულური ჟანგბადის მიწოდების შეფერხების პირობებში ატფ სინთეზისათვის გლუკოზის უჟანგბადო დაშლა – გლიკოლიზი გამოიყენოს. ასეთ პირობებში საკვების უტილიზაციის მეორე ეტაპზე სინთეზირებული პირუვატი და **NADH** ელექტრონები ციტოზოლში რჩება. პირუვატი იშლება და წარმოქმნილი პროდუქტები უჯრედგარეთ სივრცეში ექსკრეტირდება. მაგ: საფუარის სოკოები პირუვატს ეთანოლად და CO_2 შლიან, ხოლო კუნთოვან ბოჭკოებში იგი რძემჟავად გარდაიქმნება. **NADH** გასცემს **H**-ს და ელექტრონებს, დაიჟანგება **NAD**$^+$-მდე და კვლავ ჩაერთვება გლიკოლიზის პროცესში.

ჟანგბადის არარსებობის პირობებში ატფ-სინთეზის პროცესი **დუღილის** სახელწოდებითაა ცნობილი. ბიოქიმიის განვითარების ადრეულ ეტაპზე, XIX საუკუნეში, დუღილის პროცესის შესასწავლად კვლევები საფუარზე ტარდებოდა.

დუღილის აღმოჩენას მოჰყვა გლიკოლიზის პროცესის გაშიფვრა (1930-იანი წლები), რაც დიდი ტრიუმფი იყო ბიოქიმიაში. მალევე დაადგინეს ატფ-ის ძირითადი როლი უჯრედში მიმდინარე პროცესებში.

გლიკოლიზის მეშვიდე სტადიაზე ენერგიის მქონე შაქარ-ფოსფატური შუალედური პროდუქტი – 1,3-ბიფოსფოგლიცერატი უკავშირდება ფერმენტს – ფოსფოგლიცერატკინაზას. აღნიშნული რეაქციის შედეგად 1,3–ბიფოსფოგლიცერატიდან ადფ-ზე ფოსფატური ჯგუფის გადატანა და ატფ-ის სინთეზი

ხდება. მე-6 და მე -7 საფეხურები ცენტრალურია გლიკოლიზის დროს, როცა გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი გარდაიქმნება 3-ფოსფოგლიცერატად, ანუ ალდეჰიდი იჟანგება კარბოქსილის მჟავად ორ საფეხურად და თავისუფლდება ენერგია ადფ-დან ატფ-ს მისაღებად, ხოლო ორი ელექტრონი NAD^+ -დან გადაიტანება NADH-ზე და დამატებით სითბოც გამოიყოფა.

გლიკოლიზი – მაგალითი იმისა, თუ როგორ განაპირობებს ფერმენტები ჟანგვითი და ენერგიის აკუმულირებით მიმდინარე რეაქციების შეუღლებას

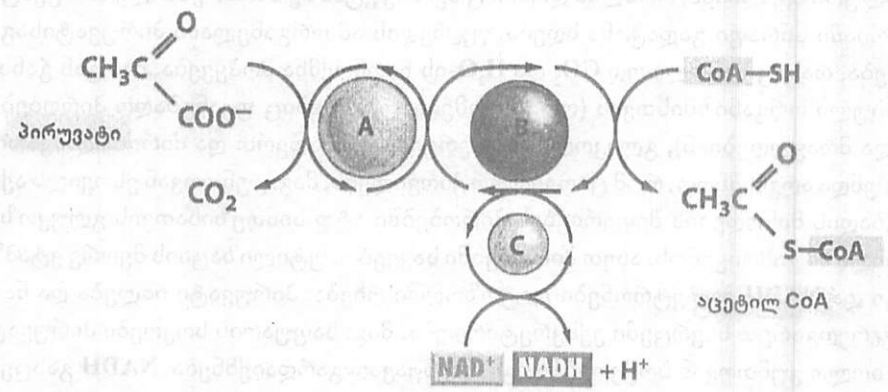
წინა პარაგრაფებში ჩვენ ვნახეთ, როგორ ხდება ფერმენტების მონაწილეობით უჯრედში ენერგეტიკულად მომგებიანი და ენერგეტიკულად არახელსაყრელი რეაქციების შეუღლება.

გლიკოლიზურ რეაქციებში NADH-ის და ატფ-ის წარმოქმნა მეექვსე-მეშვიდე სტადიებზე ხდება, რაც გლიცერალდეჰიდ3-ფოსფატის (ალდეჰიდის) 3-ფოსფოგლიცერატად (კარბოქსილის მჟავა) გარდაქმნასთანაა დაკავშირებული. მთელი ეს პროცესი, მიუხედავად იმისა, რომ ამ დროს ადფ-დან ატფ-ის სინთეზი, ხოლო ალდეჰიდიდან ორი ელექტრონის გადატანით NAD+-ზე NADH-ის წარმოქმნა ხდება, ენერგეტიკულად მომგებიანია და მისი ჯამური ΔG^0 -3,0 კკალ/მოლია.

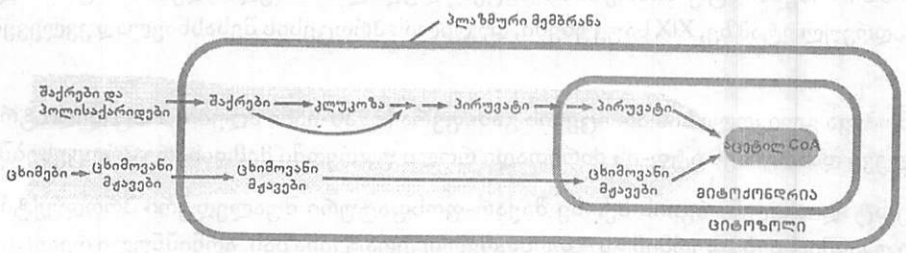
ნახშირწყლები და ცხიმები მიტოქონდრიაში აცეტილ-CoA-დ იშლება

საკვების უტილიზაციის მესამე, ფინალური ეტაპი, რომელიც მიტოქონდრიაში მიმდინარეობს, მჭიდრო კავშირშია მოლეკულური ჟანგბადის (აიროვანი O_2) მოხმარებასთან. მეცნიერთა აზრით ატმოსფერულ ჰაერში ჟანგბადის დაგროვება 1-2 მილიარდი წლის წინათ დაიწყო, თუმცა დედამიწაზე სიცოცხლე უფრო ადრეც — დაახლოებით 3,5 მილიარდი წლის წინათ არსებობდა. ამიტომ რეაქციები, რომელიც ცოცხალ ორგანიზმებში ჟანგბადის არსებობის პირობებში მიმდინარეობს, უჟანგბადო პირობებში მიმდინარე რეაქციებთან შედარებით უფრო ახალგაზრდაა. სავარაუდოა, რომ მოლეკულური ჟანგბადის არარსებობის პირობებში ატფ-ის სინთეზის რეაქცია დედამიწაზე სიცოცხლის ძალზე ადრეული ფორმების ძირითადი მახასიათებელი იყო.

აერობულ პირობებში გლიკოლიზის პროცესში წარმოქმნილი პირუვატი მიტოქონდრიაში ტრანსპორტირდება და სწრაფად დეკარბოქსილირდება, რასაც 3 ფერმენტის ერთობლიობა – პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსი უზრუნველყოფს. პირუვატის დეკარბოქსილირების პროდუქტებია CO_2 მოლეკულა - ნარჩენი აირი, რომელიც გამოიყოფა გარემოში, NADH მოლეკულა და აცეტილ-CoA. პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსი ეუკარიოტული უჯრედების მიტოქონდრიაშია განთავსებული. ამ ფერმენტების სტრუქტურა და რეაქციები, რომელთაც ისინი აკატალიზებენ, სურ. 2-34-ზე სქემატურადაა გამოსახული.



სურ. 2-34. პირუვატის ჟანგვის რეაქცია. მისგან აცეტილ CoA და CO_2-ის წარმოქმნა



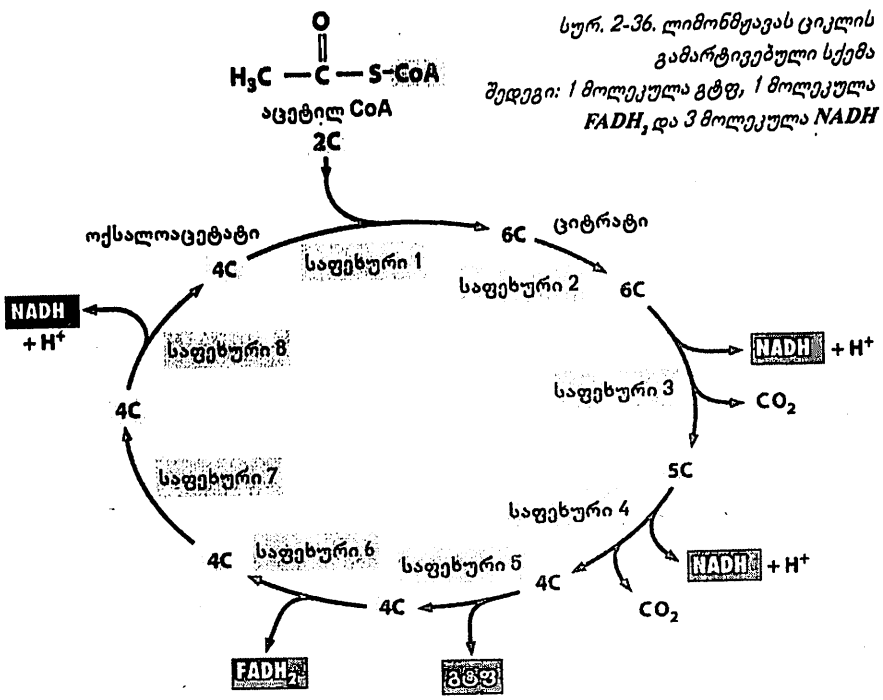
სურ. 2-35. ცხიმებისა და ნახშირწყლებისგან აცეტილ CoA-ს წარმოქმნის გზები

როგორც ვიცით, ცხიმებისაგან ორგანიზმში ცხიმოვანი მჟავები და გლიცეროლი წარმოიქმნება. შემდეგში ცხიმოვანი მჟავები (აქტივირებული ცხიმოვანი აცილ **CoA**) სხვადასხვა ფერმენტის ზეგავლენით მიტოქონდრიაში აცეტილ-**CoA**-ს სინთეზის წყაროა. უჯრედში ისინი ციკლურად იშლება. ერთი ციკლის დროს ცხიმოვანი მჟავის ერთ მოლეკულას კარბოქსილური ბოლოდან ორი ნახშირბადის შემცველი ჯგუფი მოსწყდება და ერთი მოლეკულა აცეტილ-**CoA** წარმოიქმნება. ამ პროცესს თან **NADH** და $FADH_2$ მოლეკულების სინთეზიც ახლავს.

ცოცხალი არაფოტოსინთეზური ორგანიზმების უმრავლესობისთვის, მათ შორის ადამიანისთვის, საკვებში შემავალი ცხიმები და ნახშირწყლები ენერგიის ძირითადი წყაროა. მათი დაშლის შედეგად წარმოქმნილი აცეტილ-**CoA**-ს მოლეკულები განიცდის ჟანგვას ციკლური რეაქციების ზეგავლენით, რასაც **ლიმონმჟავას ციკლი** ეწოდება. ამ დროს აცეტილის ჯგუფისაგან მისი ჟანგვის საბოლოო პროდუქტები CO_2 და H_2O მიიღება. ეუკარიოტთა უჯრედებში ყველა ეს რეაქცია მიტოქონდრიაში ატფ-ის მთავარ მასინთეზებელ ორგანელაში მიმდინარეობს, მაშინ, როცა აერობულ ბაქტერიებში ამ რეაქციების ლოკალიზაციის ადგილს ციტოზოლი წარმოადგენს, სადაც ლიმონმჟავას ციკლი მიმდინარეობს.

ლიმონმჟავას ციკლი - აცეტილის ჯგუფების ჟანგვის შედეგად NADH და CO_2-ის წარმოქმნის გზა

XIX საუკუნეში, ბიოლოგებმა შეამჩნიეს, რომ ჰაერის არარსებობის პირობებში (ანაერობულ გარემოში) უჯრედები რძემჟავას (მაგ. კუნთები) ან ეთანოლს (მაგ. საფუარის მიკროორგანიზმები) ასინთეზებდნენ, ხოლო ჰაერის არსებობისას (აერობულ პირობებში) ისინი მოიხმარდნენ მოლეკულურ ჟანგბადს (O_2) და CO_2-ს და H_2O-ს გამოყოფდნენ. აერობული მეტაბოლიზმის ახსნა შესაძლებელი გახდა XX საუკუნეში, როდესაც შეისწავლეს პირუვატის დაჟანგვის პროცესი და 1937 წელს აღმოაჩინეს ლიმონმჟავას ციკლი, იგივე **ტრიკარბოქსილური მჟავის ციკლი** ანუ **კრებსის ციკლი**. ორგანიზმში მოხვედრილი ნახშირბადშემცველი ნაერთების დაახლოებით 2/3 კრებსის ციკლის გზით იჟანგება და ამ ეტაპზე მათი უტილიზაციის შედეგად CO_2 და მაღალენერგეტიკული ელექტრონები **NADH**-ის სახით მიიღება. CO_2, როგორც ნარჩენი პროდუქტი, გარემოში გამოიყოფა, ხოლო **NADH** ელექტრონები გადაეცემა მიტოქონდრიის შიგნითა ზედაპირზე არსებულ ელექტრონმატრანსპორტირებელ ჯაჭვს (სუნთქვითი ჯაჭვი) და საბოლოოდ, O_2 - ს უერთდება და მიიღება H_2O. ამ დროს გამოთავისუფლებული ენერგია ატფ სინთეზს ხმარდება. თავად კრებსის ციკლი O_2-ს არ მოიხმარს, ჟანგბადის როლი იმაში მდგომარეობს, რომ მხოლოდ მოლეკულური ჟანგბადის არსებობისას გასცემს **NADH** ელექტრონებს და დაიჟანგება NAD^+-მდე, ეს უკანასკნელი კი აუცილებელია კრებსის ციკლის ნორმალურად წარმართვისათვის.



სურ. 2-36. ლიმონმჟავას ციკლის გამარტივებული სქემა
შედეგი: 1 მოლეკულა გტფ, 1 მოლეკულა $FADH_2$ და 3 მოლეკულა NADH

ლიმონმჟავას ციკლი, რომელიც ეუკარიოტული უჯრედების მიტოქონდრიაში მიმდინარეობს, იწვევს აცეტილ-**CoA**-ს აცეტილის ჯგუფის ნახშირბადების სრულ ჟანგვას, გარდაქმნის მას CO_2-ად, მაგრამ აცეტილის ჯგუფი პირდაპირი გზით ვერ იჟანგება, აცეტილ **CoA**-დან ის გადაიტანება უფრო

დიდი ზომის ოთხნახშირბადატომის შემცველ ოქსალოაცეტატის მოლეკულაზე და მიიღება ექვსნახშირბადოვანი ტრიკარბოქსილის მჟავა - ლიმონმჟავა (აქედან წარმოდგება სახელწოდება). ლიმონმჟავა შემდგომში განიცდის საფეხურებრივ ჟანგვას, რასაც თან ახლავს მაკროერგული გადამტანი მოლეკულების წარმოქმნა. აღნიშნული ციკლი 8 რეაქციისაგან შედგება და ბოლო რეაქციის დროს კვლავ ოქსალოაცეტატი მიიღება, რომელიც ურთიერთქმდებს აცეტილ-**CoA**-თან ლიმონმჟავას წარმოქმნით და ციკლი ხელახლა მეორდება (სურ. 2-36).

გარდა სამი მოლეკულა **NADH** -ისა, კრებსის ციკლში წარმოიქმნება 1 მოლეკულა $\mathbf{FADH_2}$ (აღდგენილი ფლავინადენინდინუკლეოტიდი).

გტფ თავისი სტრუქტურით ახლოს დგას ატფ-თან და გტფ მოლეკულიდან ფოსფატური ჯგუფი ადვილად გადაიტანება ადფ-ზე და მიიღება ატფ. ე.ი. კრებსის ერთი ციკლი 1 მოლეკულა ატფ სინთეზს განაპირობებს. $\mathbf{FADH_2}$ კი მსგავსად **NADH**-ისა, მაღალენერგეტიკული ელექტრონებისა და წყალბადის ატომების გადამტანი მაკროერგული ნაერთია. **NADH** და $\mathbf{FADH_2}$ –ის მაღალენერგეტიკული ელექტრონები შემდგომში გამოყენებული იქნება ატფ-ს სინთეზისათვის. ამ ენერგიის გამოთავისუფლება და მისგან ატფ სინთეზი მიტოქონდრიის შიდა ზედაპირზე არსებულ ელექტრონულ ანუ სუნთქვით ჯაჭვში ხდება, რაც მხოლოდ ატმოსფერული ჟანგბადის ($\mathbf{O_2}$) არსებობის პირობებშია შესაძლებელი. ეს პროცესი **ჟანგვითი ფოსფორილირების** სახელწოდებითაა ცნობილი და ერთადერთი პროცესია საკვების ჟანგვით კატაბოლიზმში, რომელიც მოლეკულურ ჟანგბადს უშუალოდ მოითხოვს.

$\mathbf{CO_2}$-ის წარმოქმნაში მონაწილეობას იღებს არა მოლეკულური ჟანგბადი, არამედ $\mathbf{H_2O}$-ს მოლეკულაში არსებული ჟანგბადის ატომი. ყოველი ციკლის დროს აცეტილის ჯგუფიდან მიიღება ნახშირორჟანგის ორი მოლეკულა . ყოველი ციკლის დროს სამი მოლეკულა $\mathbf{H_2O}$ იშლება და ამ დროს გამოთავისუფლებული ატომური ჟანგბადი $\mathbf{CO_2}$-ის წარმოქმნას ხმარდება.

გარდა პირუვატისა და ცხიმოვანი მჟავებისა, შესაძლოა, ზოგიერთი ამინომჟავა გადავიდეს ციტოზოლიდან მიტოქონდრიაში და გარდაიქმნას აცეტილ-**CoA**-ად ან კრებსის ციკლის სხვა შუალედურ პროდუქტად, რომელიც შემდგომში, ჩვეულებრივ ჩაერთვება კრებსის ციკლში. ყოველივე ზემოთქმულიდან შეიძლება ითქვას, რომ ეუკარიოტულ უჯრედებში მიტოქონდრია ის ცენტრია, რომელშიც ცხიმების, ცილებისა და ნახშირწყლების უტილიზაციის შედეგად გამოყოფილი ენერგიის დიდი ნაწილი წარმოიქმნება.

ლიმონმჟავას ციკლი და გლიკოლიზი საწყისი ეტაპია ბიოსინთეზური რეაქციებისა, რადგან ამ დროს წარმოქმნილი ნახშირბადის შემცველი შუალედური პროდუქტები, როგორიცაა ოქსალოაცეტატი და ალფა-კეტოგლუტარატი, სასიცოცხლო მნიშვნელობის ნაერთებია. მათი ნაწილი მიტოქონდრიიდან გადადის უკან ციტოზოლში და მონაწილეობას იღებს ანაბოლურ პროცესებში. ისინი ისეთი ნაერთების წინამორბედებია, როგორიცაა, მაგალითად, ამინომჟავები.

ელექტრონების ტრანსპორტი მრავალ უჯრედში ატფ-ს ძირითადი ნაწილის სინთეზს განაპირობებს

საკვებში არსებული ქიმიური ენერგიის უდიდესი ნაწილი მისი უტილიზაციის საბოლოო ეტაპზე გამოიყოფა. ამ ეტაპზე სხვა ნივთიერებების ჟანგვის შედეგად აღდგენილი **NADH** და $\mathbf{FADH_2}$ გადასცემს ელექტრონებს ეუკარიოტული უჯრედების მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაზე არსებულ სუნთქვით ჯაჭვს (ელექტრონების სატრანსპორტო ჯაჭვი). ამ გრძელ ჯაჭვში ელექტრონები გადაიტანება სპეციალურ ელექტრონების დონორ და აქცეპტორ მოლეკულებზე, ულექტრონები საფეხურებრივად კარგავს ენერგიას. გამოყოფილი ენერგია ხმარდება $\mathbf{H^+}$ ტუმბოს (პროტონული ტუმბო) მუშაობას, რომელიც წყალბადის იონებს ქაჩავს მიტოქონდრიის შიგნითა არედან გარეთ. ამ პროცესს თან ახლავს მემბრანის გასწვრივ $\mathbf{H^+}$ გრადიენტის წარმოქმნა. გრადიენტის სახით აკუმულირებული ენერგია მრავალ რეაქციას ხმარდება. მათ შორის უმნიშვნელოვანესია ადფ-ის ფოსფორილირებით ატფ-ის წარმოქმნის რეაქცია.

სუნთქვითი ჯაჭვის გავლის შემდეგ მიტოქონდრიაში დიფუნდირებული მოლეკულურ ჟანგბადისა და ხსნარში არსებულ H^+ პროტონებთან ელექტრონების ურთიერთქმედებით H_2O (წყალი) მიიღება. ელექტრონს ამ დროს უკვე გაცემული აქვს მთელი ენერგია. ამ პროცესს **ჟანგვითი ფოსფორილირება** ეწოდება.

პროკარიოტებში ჟანგვითი ფოსფორილირება პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე არსებულ სუნთქვით ჯაჭვში ხდება.

ჟანგბადის არსებობის პირობებში 1 მოლეკულა გლუკოზის სრულ ჟანგვას H_2O და CO_2-ად 30 მოლეკულა ატფ-ს სინთეზი ახლავს თან, მაშინ როცა 1 მოლეკულა გლუკოზის უჟანგბადო დაშლის (გლიკოლიზი) ენერგეტიკული ეფექტი მხოლოდ 2 მოლეკულა ატფ-ია.

საკვების მოლეკულები ორგანიზმში სპეციალური სამარაგო ნივთიერებების სახით დეპონირდება

ნორმალური ცხოველმყოფელებისთვის აუცილებელია, უჯრედში ატფ/ადფ ფარდობა ყოველთვის მაღალი იყოს. ვინაიდან ცხოველები საკვებს დროის შუალედებით იღებს, ხოლო მცენარეებს უწევთ მთელი ღამე მზის სინათლის და შესაბამისად ფოტოსინთეზის გარეშე ყოფნა, ამ ორგანიზებს აქვთ უნარი საკვების მოლეკულები გარდაქმნან სპეციალურ სამარაგო ნივთიერებებად.

ცხოველთა ორგანიზმში ცხიმოვანი მჟავები ტრიაცილგლიცერიდების შემცველი ცხიმის წვეთების სახით უპირატესად ცხიმოვან უჯრედებში გროვდება და ხანგრძლივი პერიოდის შიმშილისას გამოიყენება, ხანმოკლე პერიოდის მარაგად კი გლუკოზის პოლიმერი - მრავალი განშტოების მქონე პოლისაქარიდი გლიკოგენის გრანულების სახით ძირითადად კუნთებსა და ღვიძლის უჯრედების ციტოპლაზმაში ინახება. გლიკოგენის წარმოქმნა და დაშლა ორგანიზმის მოთხოვნილების შესაბამისად ხორციელდება. როცა უჯრედში მიმდინარე პროცესებისათვის დამატებით ატფ-ის მოლეკულებია საჭირო, გლიკოგენი იშლება და გამოთავისუფლდება გლუკოზა-1-ფოსფატი, რომელიც შემდგომში გარდაიქმნება გლუკოზო-6-ფოსფატად და ერთვება გლიკოლიზში.

ცხოველური უჯრედებისათვის ცხიმები უფრო მნიშვნელოვანი სამარაგო ნივთიერებებია, ვიდრე გლიკოგენი, რადგან 1 გრამი ცხიმის ჟანგვისას დაახლოებით ორჯერ უფრო მეტი ენერგია გამოიყოფა, ვიდრე იგივე რაოდენობის გლიკოგენის ჟანგვისას. გარდა ამისა, გლიკოგენი ცხიმებისგან განსხვავებით უფრო მეტ წყალს იკავშირებს, რაც ცხიმებთან შედარებით ბევრად ზრდის მის მასას - დაგროვებული გლიკოგენის მასა იმავე ენერგიის მქონე ცხიმის მასას 6-ჯერ აღემატება. შედარებისთვის, თუკი ჩვენს ორგანიზმში სამარაგო ნივთიერებები მხოლოდ გლიკოგენის და არა ცხიმების სახით იქნებოდა წარმოდგენილი, თითოეული ჩვენთაგანის სხეულის მასა დაახლოებით 30 კგ-ით გაიზრდება. საშუალო ასაკის ზრდასრული ადამიანის ორგანიზმში გლიკოგენის სახით იმდენი ენერგია გროვდება, რაც შიმშილის პირობებში 1 დღის განმავლობაშია სამყოფი, ხოლო ცხიმების სახით დეპონირებული ენერგია ორგანიზმს, იგივე პირობებში, მთელი თვის განმავლობაში შეიძლება ეყოს.

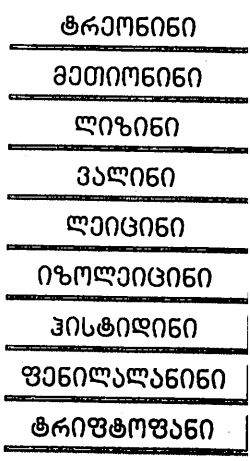
ცხიმების უდიდესი ნაწილი ადიპოზურ ანუ ცხიმოვან ქსოვილშია აკუმულირებული, საიდანაც იგი საჭიროებისამებრ სისხლის გზით უჯრედებს მიეწოდება. სამარაგო ცხიმების უტილიზაცია შიმშილის დროს ხდება. ტიპიური მაგალითია ღამის შიმშილი. ამ დროს ცხიმების ჟანგვის შედეგად წარმოქმნილი აცეტილ-**CoA**-ს მოლეკულები დილისათვის კრებსის ციკლის სუბსტრატს წარმოადგენენ, მაშინ როცა საკვების მიღების შემდგომ კრებსის ციკლში საკვებით მიღებული გლუკოზის ჟანგვისას წარმოქმნილი აცეტილ **CoA**-ს მოლეკულები ერთვება. ჭარბი გლუკოზა გლიკოგენის მარაგის შესავსებად და ცხიმების სინთეზისთვის გამოიყენება. ცხოველურ უჯრედებში ნახშირწყლებისაგან ცხიმების სინთეზი კი ხდება, მაგრამ საპირისპირო პროცესის ცხიმებისაგან-გლუკოზის წარმოქმნის წარმართვა შეუძლებელია.

ამინომჟავები და ნუკლეოტიდები – აზოტოვანი ციკლის კომპონენტები

აზოტი და გოგირდი ცილებისა და ნუკლეინის მჟავების უმნიშვნელოვანესი კომპონენტია - ნაერთებისა, რომლებიც აუცილებელია ცოცხალი ორგანიზმების ფუნქციონირებისათვის და რომელთა რაოდენობა ცოცხალი ორგანიზმის მთლიანი მშრალი მასის 2/3 შეადგენს. აზოტისა და გოგირდის ატომები მიგრირებს ერთი ნაერთიდან მეორეში, ერთი ორგანიზმიდან მეორე ორგანიზმში და ეს ციკლური პროცესი განუწყვეტლივ მიმდინარეობს.

მიუხედავად იმისა, რომ აზოტი ფართოდ გავრცელებული ელემენტია ბუნებაში და დიდი რაოდენობით გვხვდება ატმოსფერულ ჰაერში, იგი ქიმიურად არააქტიური აირია და ცოცხალი ორგანიზმები ძალიან მცირე ნაწილს შეუძლია მისი ჩართვა ორგანულ მოლეკულებში. ამ პროცესს **აზოტის ფიქსაციას** უწოდებენ. აზოტის ფიქსაცია ზოგიერთი მიკროორგანიზმისათვისაა დამახასიათებელი. აზოტი ძალიან მნიშვნელოვანი ელემენტია და მის გარეშე სიცოცხლის არსებობა დედამიწაზე შეუძლებელია. ძირითად აზოტის ცირკულაცია ბუნებაში იმ ორგანული ნაერთების სახით მიმდინარეობს, რომელთა შემადგენლობაშიც თავად ეს ელემენტი შედის. მისი ძალიან მცირე ნაწილი კი აზოტის ფიქსაციით მიიღება. ამიტომ, დღესდღეობით, შეიძლება ითქვას, რომ იმ რეაქციების როლი, რომლებიც აზოტის ფიქსაციას ახდენს, საერთო აზოტოვან ცვლაში ძალიან მცირეა.

ხერხემლიანებისათვის აზოტის წყარო ცილები და ნუკლეინის მჟავებია. მათ ორგანიზმში აზოტი მხოლოდ საკვებით ხვდება. ცილები ამინომჟავებად იშლება, ნუკლეინის მჟავები კი ნუკლეოტიდებად. ორგანიზმი მათ თავისთვის საჭირო ცილებისა და ნუკლეინის მჟავების სინთეზისათვის იყენებს. ხერხემლიანების მთელი ცილოვანი სპექტრი, მხოლოდ ოცი ამინომჟავითაა შექმნილი და მათგან დაახლოებით ნახევარი შეუცვლელია (სურ. 2-37), რაც იმას ნიშნავს, რომ ორგანიზმს არ შესწევს უნარი დაასინთეზოს შეუცვლელი ამინომჟავები და ის აუცილებლად საკვებით უნდა მიიღოს. დანარჩენ ამინომჟავებს კი ორგანიზმი საკვებით მიღებული სხვა კომპონენტებით ქმნის, მათ შორის ლიმონმჟავას ციკლის შუალედური ნაერთებით. შეუცვლელი ამინომჟავების წარმოქმნის უნარი მცენარეებს და სხვა ორგანიზმებს გააჩნიათ. ვარაუდობენ, რომ ხერხემლიანებმა ეს უნარი ევოლუციის პროცესში დაკარგეს.



სურ. 2-37. შეუცვლელი ამინომჟავები

რნმ და დნმ-თვის საჭირო ყველა ნუკლეოტიდი ორგანიზმში სინთეზდება, არ არსებობს შეუცვლელი ნუკლეოტიდი და ორგანიზმისთვის არსებითი მნიშვნელობა არა აქვს იქნება მისთვის საჭირო ნუკლეოტიდი საკვებში თუ არ იქნება. პურინისა და პირიდინის ფუძეებისთვის საჭირო აზოტის წყარო აზოტით მდიდარი ამინომჟავები – გლუტამინი, ასპარტატი და გლიცინია, მაშინ როცა რიბოზა და დეზოქსირიბოზა გლუკოზისგან წარმოიქმნება.

ის ამინომჟავები, რომლებიც არ გამოიყენება ბიოსინთეზისთვის, განიცდის კატაბოლიზმს და ენერგიის წყაროა. მათი ნახშირბადის და წყალბადის ატომები ნახშირორჟანგისა (CO_2) და წყლის (H_2O) სინთეზს ხმარდება. აზოტი კი ნარჩენი პროდუქტის – შარდოვანას სახით გარეთ გამოიყოფა. თითოეულ ამინომჟავას კატაბოლიზმის თავისი სპეციფიკური გზა გააჩნია.

რეზიუმე

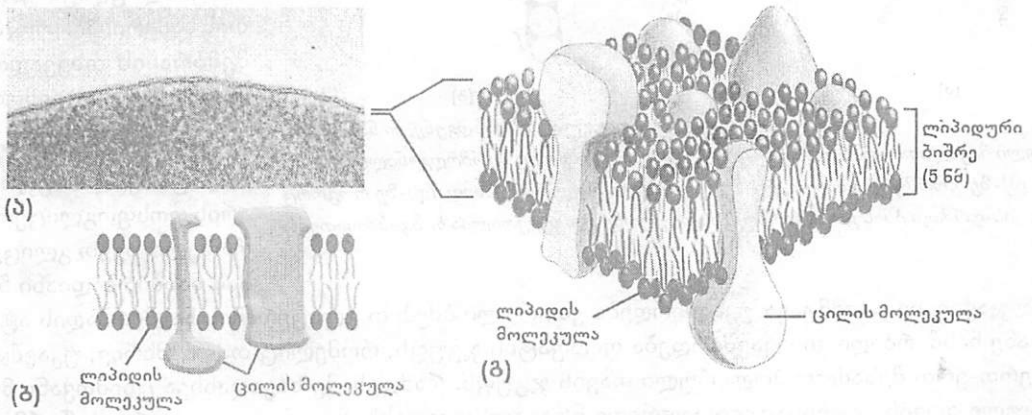
გლუკოზისა და საკვების შემადგენელი მოლეკულების დაშლა უჯრედში კონტროლირებული, საფეხურებრივი ოქსიდაციით მიმდინარეობს და უზრუნველყოფს ენერგიის აკუმულირებას ატფ-ის და NADH-ის სახით. მთელი ეს პროცესი შეგვიძლია სამ თანმიმდევრულ პროცესად განვიხილოთ: პირველი – გლიკოლიზი (ციტოზოლში), მეორე – ლიმონმჟავას ციკლი (მიტოქონდრიის მატრიქსში) და მესამე – ჟანგვითი ფოსფორილირება (მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანაზე, ატფ-სომებზე). გლიკოლიზის და ლიმონმჟავას ციკლის შუალედური პროდუქტები ერთი მხრივ ენერგიის წყაროა, მეორე მხრივ კი წარმოადგენს საშენ მასალას უჯრედის სხვა მნიშვნელოვანი კომპონენტებისათვის. ცხოველური უჯრედები შაქრებს გლიკოგენის სახით, ხოლო მცენარეები სახამებლის სახით იმარაგებს. ცხოველურ და მცენარეულ ორგანიზმებში ცხიმებისა და ნახშირწყლების მარაგი ცილებთან ერთად წარმოადგენს მნიშვნელოვან საკვებს ადამიანებისათვის.

III თავი
პლაზმური მემბრანა

მემბრანის სტრუქტურა

მემბრანას უჯრედის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის არსებითი მნიშვნელობა აქვს. პლაზმური მემბრანა შემოფარგლავს უჯრედს, განსაზღვრავს მისი შემადგენლობის საზღვრებს და ინარჩუნებს ციტოპლაზმასა და უჯრედგარე სივრცეს შორის მუდმივ სხვაობას. ეუკარიოტული უჯრედების შიგნით ენდოპლაზმური რეტიკულუმი (ბადე), გოლჯის აპარატი, მიტოქონდრიები და მემბრანით შემოსაზღვრული სხვა ორგანელები უზრუნველყოფენ უჯრედშიდა გარემოს მუდმივობისა და ამავე დროს, უჯრედის ამა თუ იმ ნაწილში შემადგენლობის სხვადასხვაობის შენარჩუნებას. მემბრანის სპეციალიზებული პროტეინების მოქმედებით შექმნილი იონური გრადიენტები მონაწილეობენ ატფ-ს სინთეზში, სხვადასხვა ნივთიერების ტრანსმემბრანულ ტრანსპორტში, ნერვულ და კუნთოვან უჯრედებში ელექტრული სიგნალების წარმოქმნასა და გატარებაში. ყველა უჯრედის პლაზმური მემბრანა აგრეთვე შეიცავს ცილებს, რომელთა საშუალებითაც აღიქმება გარემოდან მომავალი სიგნალები, რომელზეც უჯრედი საჭიროებისამებრ პასუხობს. აღნიშნული მგრძნობიარე პროტეინები ანუ რეცეპტორები უზრუნველყოფენ ინფორმაციის გადაცემას მემბრანის გასწვრივ.

მიუხედავად განსხვავებული ფუნქციებისა, ყველა ბიოლოგიური მემბრანა მსგავსი სტრუქტურით ხასიათდება. თითოეული მათგანი ერთმანეთთან ძირითადად არაკოვალენტურად შეკავშირებული ცილებისა და ლიპიდების მოლეკულებისგან შედგება. უჯრედული მემბრანა დინამიური თხიერი სტრუქტურაა და მის შემადგენელ მრავალ მოლეკულას შესწევს მემბრანის სიბრტყეში მოძრაობის უნარი. ლიპიდების მოლეკულები მასში ორშრიანი, დაახლოებით 5 ნმ სისქის უწყვეტი თხელი ფენის სახით არის წარმოდგენილი (სურ. 3-1). აღნიშნული ორშრიანი ლიპიდური ფენა განსაზღვრავს მემბრანის თხევადობას და ქმნის შედარებით შეუღწევად ბარიერს წყალში ხსნადი მრავალი მოლეკულისათვის. ცილის მოლეკულები, რომლებიც განსჭოლავენ ლიპიდურ შრეს, უზრუნველყოფენ მემბრანის სხვა ფუნქციებს, როგორიცაა, მაგალითად, სპეციფიკური მოლეკულების ტრანსმემბრანული ტრანსპორტი და მემბრანა-ასოცირებული რეაქციების კატალიზი (ატფ-ის სინთეზი). პლაზმური მემბრანის შემადგენელ ზოგიერთ პროტეინს სტრუქტურული ფუნქცია აქვს. მათი საშუალებით მემბრანის ორმაგი ლიპიდური შრის გავლით უჯრედის ჩონჩხი უჯრედშორის ნივთიერებას (მატრიქსს) ან მოსაზღვრე უჯრედებს უკავშირდება. ცილების სხვა ჯგუფი კი რეცეპტორების ფუნქციას ასრულებს და მონაწილეობს უჯრედის გარემოდან მომავალი ქიმიური სიგნალების მიღებასა და უჯრედშიგნით გადაცემაში. როგორც მოსალოდნელი იყო, ამ ფუნქციის შესრულებას მრავალი სხვადასხვა მემბრანული ცილა უზრუნველყოფს. მეცნიერთა შეფასებით, ცხოველური უჯრედების გენომის მიერ კოდირებული ყველა ცილის დაახლოებით 30%-ს მემბრანული ცილები წარმოადგენენ.



სურ. 3-1. უჯრედული მემბრანა (ა) ადამიანის სისხლის წითელი უჯრედის (ერითროციტის) პლაზმური მემბრანის ელექტრონული მიკროგრაფი განივ განაკვეთში. (ბ, გ) აღნიშნული სურათები გვიჩვენებს უჯრედული მემბრანის ორ- და სამგანზომილებიან სტრუქტურას.

ორმაგი ლიპიდური შრე

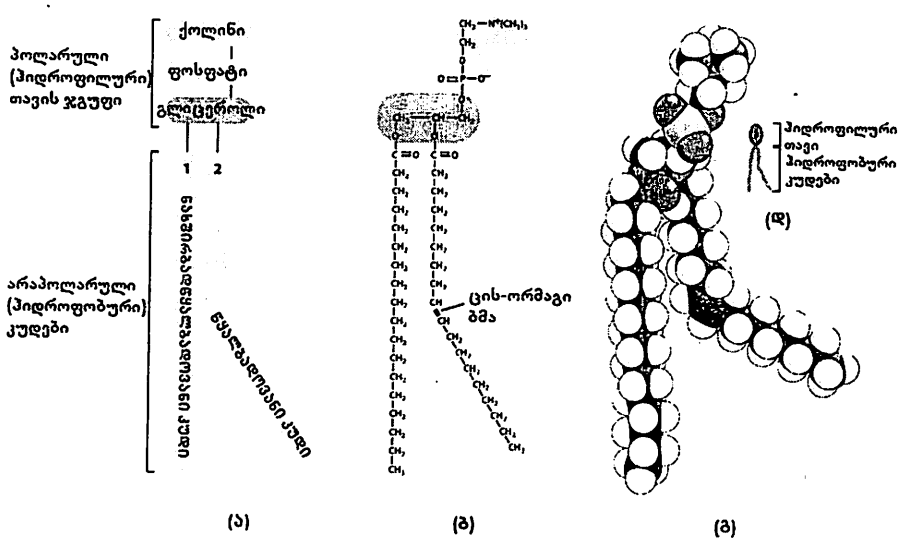
ორმაგი ლიპიდური შრე წარმოადგენს ყველა უჯრედის ყველა მემბრანის ძირითად სტრუქტურას ის ადვილი დასანახია ელექტრონული მიკროსკოპით, მაგრამ მისი უფრო დეტალურად შესწავლისათვის საჭიროა გამოყენებულ იქნას რენტგენის სხივთა გარდამტეხი (დიფრაქციული) და **freeze-fracture** (ყინვა გარდამტეხი) ელექტრონული მიკროსკოპი.

ლიპიდური ფენის ორშრიანობა შედეგია ლიპიდთა მოლეკულების სპეციფიური თვისებებისა, სპონ ტანურად გაერთიანდნენ ორშრიან სტრუქტურაში შედარებით მარტივ ხელოვნურ პირობებშიც კი.

მემბრანული ლიპიდები ამფიფილური მოლეკულებია, რომელთა უმრავლესობა სპონტანურად წარმოქმნის ბილიპიდურ შრეს

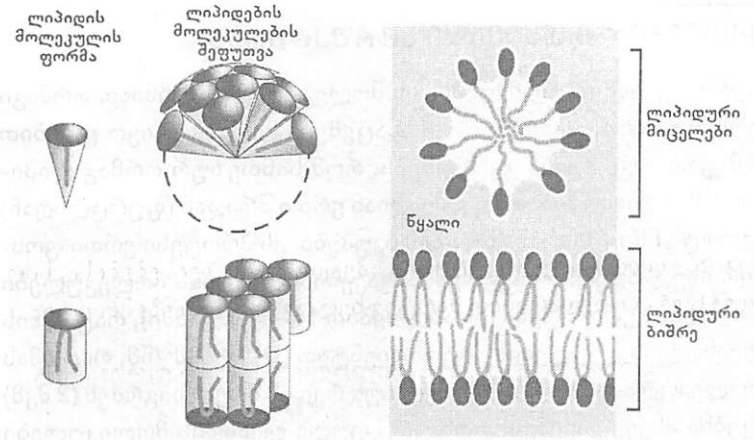
ლიპიდები ცხიმოვანი მოლეკულებია, რომლებიც ქმნიან უმრავლეს ცხოველთა უჯრედული მემბრანების მასის დაახლოებით 50%-ს, დანარჩენს კი ცილები შეადგენენ. ორმაგი ლიპიდური შრის **1** მკმ **x 1** მკმ ფართობი შეიცავს დაახლოებით **5 x 10^6** ლიპიდის მოლეკულას, რაც იმას ნიშნავს, რომ მცირე ზომის ცხოველური უჯრედის პლაზმური მემბრანა დაახლოებით **10^9** ლიპიდური მოლეკულის შემცველია. უჯრედთა მემბრანების შემადგენელი ყველა ლიპიდური მოლეკულა ამფიფილურია ანუ მათ აქვთ ჰიდროფილური („წყლის მოყვარული“) ანუ პოლარული თავი და ჰიდროფობური („წყლის მოშიში“) ანუ არაპოლარული ბოლო.

ფოსფოლიპიდები ყველაზე მეტად გავრცელებული მემბრანული ლიპიდებია. მათ აქვთ პოლარული თავი და ორი ჰიდროფობური ნახშირწყალბადური - ჰიდროკარბონული კუდი, რომელიც, ჩვეულებრივ, ცხიმოვანი მჟავით არის წარმოდგენილი და სხვადასხვა მოლეკულაში მისი სიგრძე განსხვავებულია. ჩვეულებრივ, ეს ცხიმოვანი მჟავები 14-დან 24-მდე ნახშირბადის ატომს შეიცავენ. აღნიშნული ორი ჰიდროფობური კუდიდან ერთი ჩვეულებრივ ერთი ან რამდენიმე ცის-ორმაგი ბმის შემცველია ანუ უჯერია, ხოლო მეორე არ შეიცავს ცის ორმაგ ბმებს ანუ ნაჯერია. როგორც სურ. 3-2 ზეა ნაჩვენები, თითოეული ორმაგი ბმა ცხიმოვანი მჟავის კუდში ქმნის კუთხეს. ცხიმოვანი მჟავების განსხვავებული სიგრძე და ნაჯერობა მნიშვნელოვანია სწორედ იმ თვალსაზრისით, რომ იგი განსაზღვრავს არამარტო ფოსფოლიპიდთა მოლეკულების უნარს — განლაგდნენ ერთმანეთის საპირისპიროდ, არამედ მემბრანის თხევადობასაც (განხილულია ქვემოთ).



სურ. 3-2. ფოსფოლიპიდის მოლეკულის შემადგენელი ნაწილები. აღნიშნული მაგალითი არის ფოსფატიდილქოლინი, რომელიც წარმოდგენილია: (ა)-ზე სქემატურად, (ბ)-ზე ფორმულის სახით, (გ)-ზე სივრცული მოდელის სახით, (დ)-ზე როგორც სიმბოლო.ცის-ორმაგი ბმის გამო წარმოქმნილი კუთხე გამოკვეთილია ხაზგასმისათვის.

ძირითადი ფოსფოლიპიდი ცხოველთა უჯრედებში არის ფოსფოგლიცერიდები, რომელთ აქვთ გლიცერინის სამ ნახშირბადიანი ჩონჩხი. ორი გრძელჯაჭვიანი ცხიმმჟავა უკავშირდება ეთერული ბმებით გლიცერინის ნახშირბადის ატომებს, ხოლო მესამე ნახშირბადი კი უკავშირდება ფოსფატის ჯგუფს, რომელიც თავის მხრივ, უკავშირდება ოთხიდან ერთ-ერთ შესაძლო პოლარული თავის ჯგუფს. რამდენიმე სხვადასხვა ცხიმოვანი მჟავისა და პოლარული თავის კომბინაციით უჯრედი მრავალ სხვადასხვა ფოსფოგლიცერიდს წარმოქმნის. ძუძუმწოვართა უჯრედების პლაზმურ მემბრანებში დომინირებს სამი ფოსფოგლიცერიდი: ფოსფატიდილქოლინი, ფოსფატიდილეთანოლამინი, ფოსფატიდილსერინი. სხვა მნიშვნელოვანი ფოსფოლიპიდია



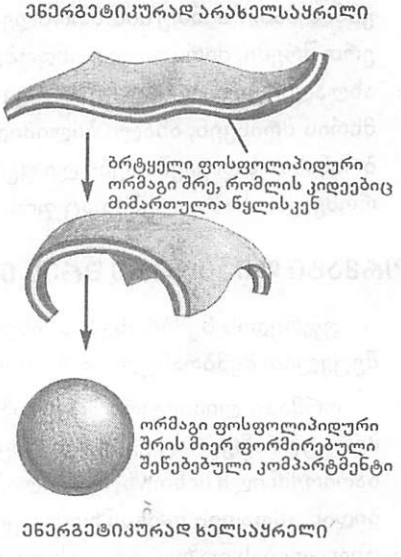
სურ. 3-3. წყლიან გარემოში ლიპიდთა მოლეკულების შეფუთვის გზები

სფინგომიელინი, რომელიც აგებულია სფინგოზინისგან, ნაცვლად გლიცეროლისა. სფინგოზინი შეიცავს გრძელ აცილის ჯგუფს ამინოჯგუფით და ორ ჰიდროქსილის ჯგუფს. სფინგომიელინში კი ცხიმოვანი მჟავის კუდი ამინოჯგუფს ეხება, და ფოსფოქოლინის ჯგუფი კი ებმის ტერმინალურ ჰიდროქსილის ჯგუფს. მეორე ჰიქდროქსილის ჯგუფი თავისუფალია და პოლარობას ანიჭებს თავს. ფოსფატიდილქოლინი, ფოსფატიდილეთანოლამინი, ფოსფატიდილსერინი და სფინგომიელინი ძუძუმწოვართა უჯრედული მემბრანის ლიპიდების ნახევარზე მეტს შეადგენს.

წყლიან გარემოში ლიპიდთა მოლეკულების მიერ ორშრიანი სტრუქტურის სპონტანურად წარმოქმნას მათი ფორმა და ამფიფილური ბუნება განაპირობებს. როგორც მეორე თავშია განხილული, ჰიდროფილური მოლეკულები სწრაფად იხსნებიან წყალში, რადგან შეიცავენ დამუხტულ ჯგუფებს ან დაუმუხტავ პოლარულ ჯგუფებს, რომელთაც შესწევთ უნარი დაამყაროს სასურველი ელექტროსტატიკური კავშირები ან წყალბადური ბმები წყლის მოლეკულებთან, ჰიდროფობური მოლეკულები კი ჰიდროფილურისაგან განსხვავებით წყალში უხსნადია, იმიტომ, რომ ყველას ან თითქმის ყველა მათგანს აქვს დაუმუხტავი და არაპოლარული ატომთა ჯგუფები, რომლებიც ვერ ამყარებენ წყლის მოლეკულებთან ენერგეტიკულად ხელსაყრელ კავშირებს.

ზემოთ ხსენებული მიზეზის გამო ლიპიდების მოლეკულები იმგვარად ჯგუფდებიან, რომ მათი ჰიდროფობური კუდები მიქცეულია ერთმანეთისაკენ, ხოლო ჰიდროფილური თავები - წყლისკენ. მათი ფორმის მიხედვით აღნიშნული განლაგება შეიძლება ორი გზით წარიმართოს: 1) მათ შეიძლება შექმნან სფერული მიცელები კუდებით შიგნით ან 2) ბიმოლეკულური ფენები ანუ ორშრიანი სტრუქტურები, რომელთა გარეთა შრეებს ჰიდროფილური თავები წარმოადგენენ, ხოლო შიგნითა შრეს — ჰიდროფობური კუდები (სურ. 3-3).

ცილინდრული ფორმის გამო ფოსფოლიპიდური მოლეკულები წყლიან გარემოში სპონტანურად წარმოქმნიან ორშრიან სტრუქტურას. ამ ენერგეტიკულად ყველაზე უფრო ხელსაყრელ სტრუქტურაში ჰიდროფილური თავები წყლისკენ არის მიმართული, ხოლო ჰიდროფობური კუდები კი წყლისგან "იმალებიან" შიგნით. ძალები, რომელთა ზემოქმედებითაც ფოსფოლიპიდების მიერ ბილიპიდური შრის წარმოქმნა ხდება, ასევე განსაზღვრავენ მემბრანის თვითაღდგენის ფუნქციას. ბილიპიდურ შრეში წარმოქმნილი მცირე ნაპრალი ქმნის წყლიან თავისუფალ კიდეს, რაც ენერგეტიკულად არახელსაყრელია და ლიპიდებიც სპონტანურად იმგვარად გადანაცვლდებიან, რომ აღნიშნული თავისუფალი კიდე გააქრონ. ეუკარიოტული უჯრედების პლაზმურ მემბრანებში უფრო დიდი ზომის დეფექტების ამოვსება უჯრედშიგა ვეზიკულებით ხდება. ამ მოვლენას დიდი მნიშვნელობა აქვს ცოცხალი უჯრედებისათვის, ვინაიდან მემბრანების მიერ დეფექტების თვითაღდგენა სწორედ აღნიშნული თავისუფალი კიდეების თავიდან აცილებით და დეფექტის ჩამკეტი სტრუქტურის ჩამოყალიბებით ხდება (სურ. 3-4). ცოცხალი უჯრედების ეს მნიშვნელოვანი თვისება პირდაპირ კავშირშია ფოსფოლიპიდის მოლეკულის ფორმასა და ამფიფილურ ბუნებასთან. ორმაგ ლიპიდურ შრეს გარდა თვითაღდგენისა, გააჩნია სხვა მნიშვნელოვანი მახასიათებლები, რაც მას უჯრედული მემბრანების შემადგენელი იდეალური სტრუქტურის ფუნქციებს აძლევს, მათგან ყველაზე მნიშვნელოვანია ბილიპიდური შრის თხევადობა, რაც ძირითადია მრავალი მემბრანისათვის

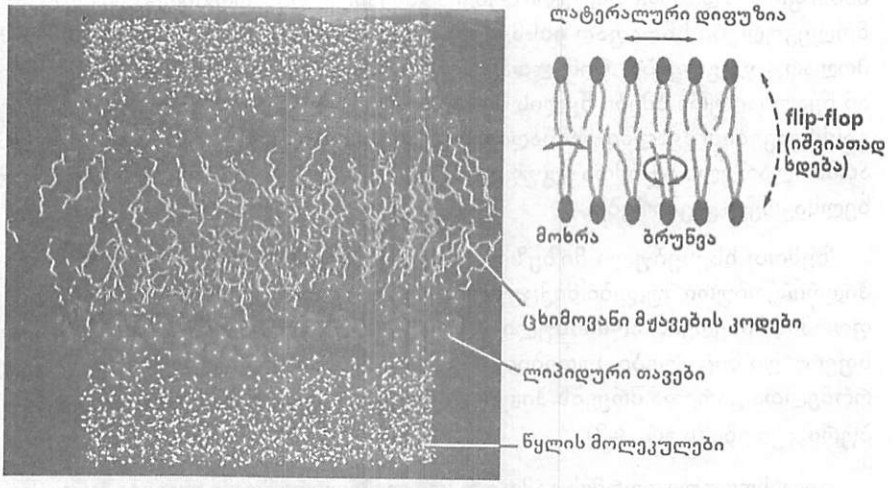


სურ. 3-4. ორმაგი ფოსფოლიპიდური შრის თვითაღდგენა ჩამკეტი სტრუქტურის წარმოქმნით

ორმაგი ლიპიდური შრე ორგანზომილებიანი თხევადი სტრუქტურაა

მეცნიერებმა XX საუკუნის 70-იან წლებში შენიშნეს, რომ ლიპიდის მოლეკულებს გააჩნიათ ორმაგი ლიპიდურ შრეებში თავისუფლად დიფუზიის უნარი. აღნიშნული მონაცემები მიღებულ იყო ცდებით სინთეზურ ორმაგ ლიპიდურ შრეებზე. ამგვარი კვლევები გვაჩვენებს, რომ სინთეზურ ორმაგ ლიპიდურ შრეებში ფოსფოლიპიდის მოლეკულები ძალიან იშვიათად გადადიან ერთი შრიდან (ფურცლიდან) მეორეზე და ეს პროცესი ცნობილია, როგორც „**Flip-Flop**"-ი, ანუ გადასკუპება. ეს პროცესი ერთი ფოსფოლიპიდური მოლეკულისთვის თვეში ერთხელ ხდება. მისგან განსხვავებით ლიპიდის მოლეკულები სწრაფად უცვლიან ადგილს თავიანთ მეზობლებს ერთ შრეში (დაახლოებით 10^7-ჯერ წამში), რაც ქმნის პირობებს სწრაფი ლატერალური დიფუზიისათვის დიფუზიის კოეფიციენტით (**D**) 10^{-8} სმ^2/წმ, რაც იმას ნიშნავს, რომ საშუალო ზომის ლიპიდის მოლეკულა დიდი ბაქტერიული უჯრედის მთელ სიგრძეს (2 მკმ) დაახლოებით 1 წმ-ში გაივლის. ამ კვლევებმა ასევე აჩვენეს, რომ ცალკეული ლიპიდის მოლეკულები ძალიან სწრაფად ბრუნავენ თავიანთი სიგრძივი ღერძის ირგვლივ და რომ ჰიდროკარბონული ჯაჭვები ელასტიურია (სურ. 3-5).

მსგავსი კვლევები მონიშნული ლიპიდიური მოლეკულებით ჩატარდა იზოლირებულ ბიოლოგიურ მემბრანებზე და ცოცხალ უჯრედებზე. შედეგები ზოგადად იგივე იყო, რაც სინთეზური ბილიპიდური შრეებისთვის. კვლევებმა აჩვენა, რომ ბიოლოგიურ მემბრანათა ლიპიდური კომპონენტი არის ორგანზომილებიანი სითხე, რომელშიც შემადგენელ მოლეკულებს აქვთ ლატერალურად თავისუფლად მოძრაობის უნარი. როგორც სინთეზურ მემბრანებში, ასევე ბიოლოგიურ მემბრანებში ფოსფოლიპიდის მოლეკულები ძირითადად მემბრანის ერთ მონოშრეში მოძრაობენ. ეს კი ქმნის მათი სინთეზის პრობლემას. ფოსფოლიპიდის მოლეკულები წარმოიქმნება მემბრანის მხოლოდ ერთ შრეში, ძირითადად ენდოპლაზმური რეტიკულუმის (ბადის) ციტოზოლისკენა მონოშრეში. თუკი ეს ახლადსინთეზირებული მოლეკულები ვერ გადაადგილდებიან სწრაფად საპირისპირო, არაციტოზოლის მხრის შრისკენ, ახალი ბილიპიდური შრე არ წარმოიქმნება. ამ პრობლემის გადაჭრას ემსახურება მემბრანასთან დაკავშირებული ფერმენტების – **ფოსფოლიპიდტრანსლოკატორების** სპეციალური ჯგუფი, რომელთა საშუალებითაც ფოსფოლიპიდები სწრაფად გადახტებიან ერთი შრიდან მეორეში.



სურ. 3-5. ფოსფოლიპიდთა მობილურობა. ორმაგ ლიპიდურ შრეში ფოსფოლიპიდთა მოლეკულების შესაძლო გადაადგილების ტიპები

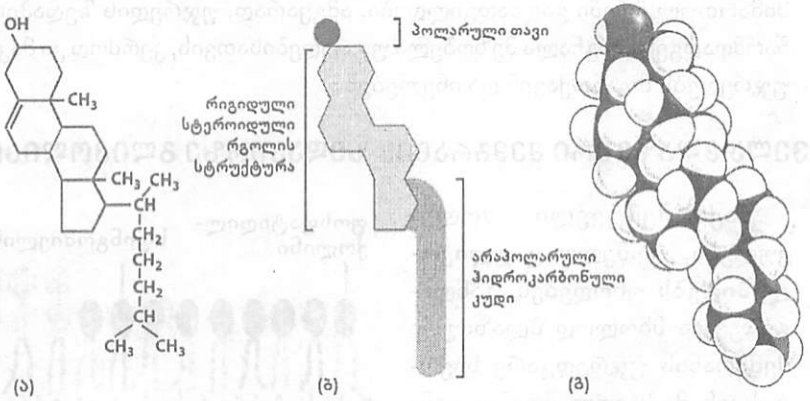
ორმაგი ლიპიდური შრის თხევადობა მის შედგენილობაზეა დამოკიდებული

უჯრედის მემბრანების თხევადი სტრუქტურა ზუსტად უნდა იყოს რეგულირებული, რადგან მისი შეცვლით მემბრანული ტრანსპორტი და ზოგიერთი მემბრანული ფერმენტის აქტივობა წყდება.

ორმაგი ლიპიდური შრის თხევადობა დამოკიდებულია როგორც შემადგენლობაზე, ასევე მის ტემპერატურაზე, რაც ექსპერიმენტულ კვლევებშია ნაჩვენები. მხოლოდ ერთი ტიპის ფოსფოლიპიდისაგან წარმოქმნილი სინთეზური ბილიპიდური შრე დამახასიათებელ გაყინვის წერტილზე თხევადი მდგომარეობიდან გადადის ორგანზომილებიან მყარ კრისტალურ (ან გელის) მდგომარეობაში. მდგომარეობის ამ ცვლილებას ფაზური გადასვლა (**phase transition**) ეწოდება და ტემპერატურა, რომელზეც იგი ხორციელდება, უფრო დაბალია (რაც იმას ნიშნავს, რომ მემბრანის გაყინვა უფრო რთულია), თუკი ჰიდროკარბონული ჯაჭვები მოკლეა და ორმაგი ბმების შემცველი. ჯაჭვების სიმოკლე ამცირებს ჰიდროკარბონული

კუდების ერთმანეთთან ურთიერთქმედების ტენდენციას და ჰიდროკარბონულ ჯაჭვებში ცის-ორმაგი ბმებით შექმნილი კუთხეები უფრო რთულს ხდის მათ შეკავშირებას, ამგვარად, მემბრანა ინარჩუნებს თხევადობას უფრო დაბალ ტემპერატურაზე. ბაქტერია, საფუარი და სხვა ორგანიზმები, რომელთა ტემპერატურა მერყეობს გარემოს ტემპერატურაზე დამოკიდებულებით, იმგვარად იცვლიან მემბრანაში ცხიმოვანი მჟავების შედგენილობას, რომ შენარჩუნებული იყოს მემბრანის მუდმივი თხევადობა. მაგალითად, როდესაც ტემპერატურა დაიწევს, უფრო მეტი ცის-ორმაგ ბმების შემცველი ცხიმოვანი მჟავების სინთეზი ხდება. ამგვარად, ორმაგი ლიპიდური შრის თხევადობის შემცირება, რომელიც მოსალოდნელი იყო დაბალ ტემპერატურაზე, თავიდან იქნება აცილებული.

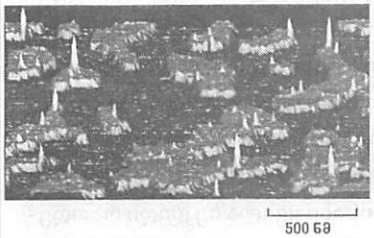
ფოსფოლიპიდების გარდა, მრავალი უჯრედის მემბრანა შეიცავს ქოლესტერინსა და გლიკოლიპიდებს, ეუკარიოტების პლაზმური მემბრანა განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით შეიცავს ქოლესტერინს (სურ. 3-6), ყოველ ფოსფოლიპიდის მოლეკულაზე აქ დაახლოებით 1 ქოლესტერინის მოლეკულა მოდის. ქოლესტერინი სტეროლია. ის შეიცავს რიგიდულ ციკლურ სტრუქტურას, რომელსაც ებმის ერთი ჰიდროქსილის ჯგუფი და მოკლე არაპოლარული ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვი. ქოლესტერინის მოლეკულები ზრდის ორმაგი ლიპიდური შრის ბარიერულ თვისებას. ისინი განლაგებულია ბილიპიდური შრის ფოსფოლიპიდის მოლეკულების პოლარულ თავებთან ახლოს თავიანთი ჰიდროქსილის ჯგუფებით. ამგვარ პოზიციაში, ქოლესტეროლის მკვრივი, ბრტყელი სტეროიდული რგოლები ურთიერთქმედებენ ჰიდროკარბონული ჯაჭვების რეგიონთან და ნაწილობრივ იმობილიზაციას უკეთებენ მათ. ამგვარად, ქოლესტერინი ბილიპიდურ შრეს ხდის ნაკლებად დეფორმირებადს და შესაბამისად, აბრკოლებს მემბრანის ამ რეგიონში წყალში ხსნადი მცირე მოლეკულების გატარებას. მიუხედავად იმისა, რომ ქოლესტერინი უფრო მჭიდროდ აკავშირებს ორმაგ ლიპიდურ შრეში ლიპიდებს, ის არ ამცირებს მემბრანის თხევადობას. უმრავლეს ეუკარიოტთა პლაზმურ მემბრანებში მისი მაღალი კონცენტრაცია, პირიქით, ხელს უშლის ჰიდროკარბონული ჯაჭვების გაერთიანებას და კრისტალირებას.



სურ. 3-6. ქოლესტერინის სტრუქტურა. ქოლესტერინი წარმოდგენილია ფორმულის (ა), სქემის (ბ) და სივრცული მოდელის (გ) სახით.

პლაზმური მემბრანა სფინგოლიპიდებით, ქოლესტერინით და ზოგიერთი მემბრანული ცილით მდიდარ ლიპიდურ გროვებს (lipid rafts)შეიცავს

ცხოველთა უჯრედების პლაზმური მემბრანები მრავალი ლიპიდური გროვის შემცველია. მათში ლიპიდური გროვები უპირატესად სფინგოლიპიდებით, ქოლესტერინით და სპეციფიკური ცილებითაა წარმოდგენილი. ვინაიდან სფინგოლიპიდების ჰიდროკარბონული ჯაჭვები უფრო გრძელი და სწორია, ვიდრე მემბრანათა სხვა ლიპიდებისა, ლიპიდური გროვები ორმაგი ლიპიდური შრის სხვა ნაწილებთან შედარებით სქელია და წარმოადგენს მემბრანული ცილებისათვის კონცენტრირების საუკეთესო ადგილს (სურ. 3-7). ფიქრობენ, რომ ამ გზით ლიპიდური გროვები საშუალებას აძლევენ მემბრანულ ცილებს, რომ მოხდეს მათი ვეზიკულებით ტრანსპორტი და ასევე, მონაწილეობა მიიღონ უჯრედგარე გარემოდან სიგნალების მიღებასა და მათ უჯრედშიდა სიგნალებად გარდაქმნაში.





სურ. 3-7. ლიპიდური გროვები

ორმაგი ლიპიდური შრის ასიმეტრია ფუნქციური თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია

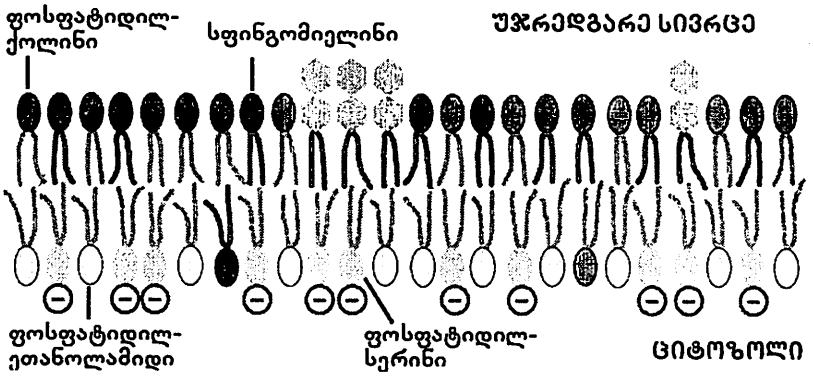
მრავალი მემბრანის ორმაგი ლიპიდური შრიდან თითოეული შრის ლიპიდური შედგენილობა საოცრად განსხვავებულია. მაგალითად ადამიანის სისხლის წითელ უჯრედში - ერითროციტში მემბრანის გარეთა შრის თითქმის ყველა ლიპიდური მოლეკულა ქოლინის – $(CH_3)_3N^+CH_2CH_2OH$ შემცველია (ფოსფატიდილქოლინი და სფინგომიელინი), მაშინ, როცა შიგნითა შრე შეიცავს ფოსფოლიპიდთა მოლეკულებს, რომელთა შედგენილობაში შედის პირველადი ამინოჯგუფი (ფოსფატიდილეთანოლამინი და ფოსფატიდილსერინი). ვინაიდან უარყოფითად დამუხტული ფოსფატიდილსერინი მემბრანის შიგნითა შრეშია მოთავსებული, ბილიპიდური შრის ორ ფენას შორის მუხტის მნიშვნელოვანი სხვაობა წარმოიქმნება.

ლიპიდური ასიმეტრია ფუნქციურად მნიშვნელოვანია, განსაკუთრებით უჯრედგარე სიგნალების უჯრედშიდა სიგნალებად გარდასაქმნელად. მრავალი ციტოზოლური ცილა უკავშირდება ორმაგი ლიპიდური შრის ციტოზოლისკენ მიქცეული შრის სპეციფიურ ლიპიდებს. მაგალითად: ფერმენტი პროტეინკინაზა **C** აქტივირდება სხვადასხვა უჯრედგარე სიგნალით. ის დაკავშირებულია პლაზმური მემბრანის ციტოზოლისკენ მიქცეულ შრესთან, სადაც ფოსფატიდილსერინია კონცენტრირებული, რომელსაც პროტეინკინაზა **C** გააქტივებისთვის საჭიროებს.

ცხოველები პლაზმური მემბრანის ფოსფოლიპიდურ ასიმეტრიას ცოცხალი და მკვდარი უჯრედების განსხვავებისათვის იყენებენ. როდესაც ცხოველური უჯრედი განიცდის აპოპტოზს (პროგრამირებული სიკვდილი), ფოსფატიდილსერინი პლაზმური მემბრანის შიგნითა შრიდან უჯრედგარე სივრცისკენ მიმართულ შრეში გადაადგილდება. ამგვარად, უჯრედის ზედაპირზე არსებული ფოსფატიდილსერინი წარმოადგენს სიგნალს მეზობელი უჯრედებისათვის, კერძოდ კი მაკროფაგებისთვის, რომლებიც მკვდარი უჯრედებს შთანთქავენ და ინელებენ.

ყველა პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე გლიკოლიპიდებია განლაგებული

შაქარშემცველი მოლეკულები, რომელთაც **გლიკოლიპიდებს** უწოდებენ, განლაგებულია მხოლოდ პლაზმური მემბრანის უჯრედგარე სივრცისკენ მიქცეულ შრეში, განსაკუთრებით ბევრია ლიპიდურ გროვებში. გლიკოლიპიდებს თვითგაერთიანების უნარი გააჩნია, ნაწილობრივ წყალბადური ბმების წარმოქმნით თავიანთ შაქრებს შორის და ნაწილობრივ ვან დერ ვაალსური ძალებით თავიანთ გრძელ და სწორ ჰიდროკარბონულ ჯაჭვებს შორის. ორმაგ ლიპიდურ შრეში გლიკოლიპიდების ასიმეტრიული განაწილება ლიპიდის მოლეკულებზე ნახშირწყლოვანი ჯგუფების დამატების შედეგია, რაც ხდება გოლჯის აპარატის სანათურში. პლაზმურ მემბრანაში ნახშირწყლოვანი ჯგუფები განლაგებულია უჯრედის ზედაპირზე (სურ. 3-8) და ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს უჯრედისა და მის გარემოცვას შორის ურთიერთქმედებაში.



სურ. 3-8. ადამიანის ერითროციტების ორმაგ ლიპიდურ შრეში ფოსფოლიპიდთა და გლიკოლიპიდთა ასიმეტრული განაწილება

გლიკოლიპიდები ყველა ცხოველური უჯრედის პლაზმური მემბრანების შემადგენელი ნაწილია და შეადგენს გარეთა შრის ყველა ლიპიდური მოლეკულის დაახლოებით 5%-ს. ისინი ასევე ნანახია ზოგიერთ უჯრედშიდა მემბრანაში. ყველაზე კომპლექსური გლიკოლიპიდები – განგლიოზიდები შეიცავენ ოლიგოსაქარიდებს სიალის მჟავის ერთი ან მეტი ნაშთით, რომლებიც განგლიოზიდებს აძლევენ უარყოფით მუხტს, სულ 40-ზე მეტი სხვადასხვა განგლიოზიდია იდენტიფიცირებული, ისინი ყველაზე დიდი რაოდენობით გვხვდება ნერვული უჯრედების პლაზმურ მემბრანებში და შეადგენს მთელი ლიპიდური მასის 5-10%-ს. ისინი გაცილებით მცირე რაოდენობით სხვა უჯრედებშიც მოიპოვება.

განგლიოზიდების კორელაცია კლინიკასთან

განგლიოზიდები დიდ როლს თამაშობს უჯრედშორის ურთიერქმედებაში. მათი ცვლის დარღვევა საფუძვლად უდევს აუტოსომურ-რეცესიული დაავადების — **განგლიოზიდოზის** განვითარებას. უჯრედებში მიმდინარე განახლების პროცესების პარალელურად უჯრედს უნდა გააჩნდეს რთული გლიკოლიპიდების დაშლის უნარი. იმ შემთხვევაში, თუ ადამიანის ორგანიზმში აღნიშნული ნივთიერებების დასაშლელად არსებული ფერმენტები დეფექტურია ან მათი დეფიციტია, ადგილი აქვს განგლიოზიდების დაგროვებას ლიზოსომებში და უჯრედების სიკვდილს.

გლიკოლიპიდთა ფუნქცია მათ ლოკალიზაციაზეა დამოკიდებული. მაგალითად, ეპითელურ უჯრედების პლაზმურ მემბრანებში გლიკოლიპიდები უპირატესად აპიკალურ ზედაპირზეა განთავსებული. ისინი ეპითელურ უჯრედებს იცავს სხვადასხვა დამზიანებელი ფაქტორისაგან (როგორიცაა დაბალი **pH** და დამშლელი ფერმენტები). მუხტიანი გლიკოლიპიდები – განგლიოზიდები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ელექტრონულ პროცესებში. მათი არსებობის პირობებში იცვლება მემბრანის გასწვრივ არსებული ელექტრული ველი და მემბრანის ზედაპირზე იონების, კერძოდ Ca^{2+} კონცენტრაცია. ფიქრობენ, რომ გლიკოლიპიდები მონაწილეობას იღებს უჯრედის ამომცნობ პროცესებში, რომლის დროსაც მემბრანული კარბოჰიდრატშემბოჭველი ცილები (ლექტინები) უკავშირდება გლიკოლიპიდების და გლიკოპროტეინების ნახშირწყლოვან ჯგუფებს უჯრედ-უჯრედული ადჰეზიის პროცესში.

რეზიუმე

ბიოლოგიური მემბრანები შედგება უწყვეტი ორმაგი ლიპიდური შრისა და მასთან დაკავშირებული მემბრანული ცილებისაგან. აღნიშნული ორმაგი ლიპიდური შრე თხევადი სისტემაა და მასში შემავალ თითოეულ ლიპიდურ მოლეკულას საკუთარ შრეში ლატერალურად სწრაფი დიფუზიის უნარი აქვს. მემბრანული ლიპიდები ამფიფილური მოლეკულებია. როდესაც მათ ათავსებენ წყლიან გარემოში, ისინი სპონტანურად წარმოქმნიან ორმაგ ლიპიდურ შრეს, რომელიც დაზიანების შემთხვევაში კვლავ აღიდგენს სტრუქტურას.

მემბრანული ლიპიდების სამი ძირითადი კლასი არსებობს: ფოსფოლიპიდები, ქოლესტერინი და გლიკოლიპიდები. ორმაგი ლიპიდური შრის გარეთა და შიგნითა შრე თავისი შედგენილობით განსხვავებულია, რაც განაპირობებს აღნიშნული შრეების სხვადასხვა ფუნქციას. სხვადასხვა ტიპის უჯრედთა მემბრანები განსხვავებულ ლიპიდურ ნაზავს შეიცავს, ისევე, როგორც ერთი ეუკარიოტული უჯრედის სხვადასხვა მემბრანა. ფოსფატიდილინოზიტოლი ციტოზოლისკენ არსებულ შრეშია განლაგებული და მნიშვნელოვან როლს თამაშობს უჯრედული სიგნალის გადაცემაში: უჯრედგარე სიგნალების საპასუხოდ სპეციფიური ლიპიდკინაზები აფოსფორილირებენ ამ ლიპიდების თავის ჯგუფებს, რომ წარმოქმნან მიმაგრების ადგილი ციტოზოლური სასიგნალო ცილისთვის, ხოლო სპეციფიური ფოსფოლიპაზები კი გარკვეულ ინოზიტოლ ფოსფოლიპიდებს ხლეჩს და წარმოიქმნება მცირე უჯრედშიდა სასიგნალო მოლეკულები.

მემბრანული ცილები (პროტეინები)

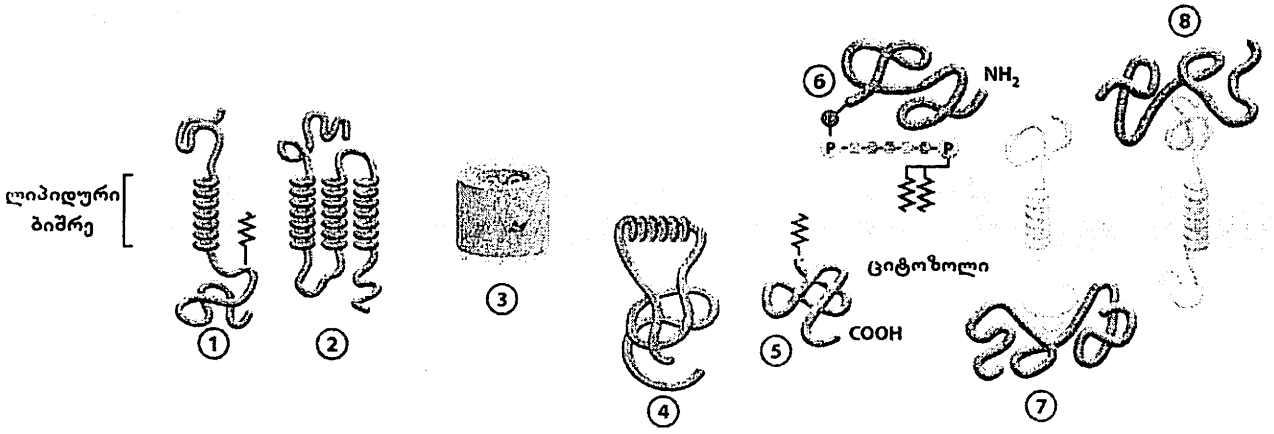
მიუხედავად იმისა, რომ ბიოლოგიური მემბრანების საფუძველს ორმაგი ლიპიდური შრე წარმოადგენს, მასთან დაკავშირებული მემბრანული ცილები მემბრანის უმრავლესი სპეციფიური ფუნქციის შემსრულებელია და ამა თუ იმ უჯრედულ მემბრანას მისთვის დამახასიათებელ ფუნქციურ თვისებებს ანიჭებენ. შესაბამისად, მემბრანული ცილების რაოდენობა და ტიპები ძალზე ვარიაბელურია. მიელინის გარსში, რომელიც წარმოადგენს ნერვული უჯრედის აქსონის ელექტრულ იზოლატორს, მემბრანული მასის 25%-ზე ნაკლებია ცილა. მისგან განსხვავებით, მემბრანები, რომლებიც მონაწილეობას იღებენ ატფ-ის სინთეზში (მიტოქონდრიის და ქლოროპლასტის შიგა მემბრანა), შეიცავენ დაახლოებით 75% ცილას. ტიპიური პლაზმური მემბრანის მთელი მასის დაახლოებით 50%-ს ცილა წარმოადგენს.

ვინაიდან ლიპიდის მოლეკულები ცილის მოლეკულებთან შედარებით მცირე ზომისაა, უჯრედული მემბრანა ლიპიდის მოლეკულების უფრო მეტ რაოდენობას შეიცავს. ცილის ერთ მოლეკულაზე დაახლოებით ლიპიდის 50 მოლეკულა მოდის. მემბრანული ლიპიდების მსგავსად, მემბრანული ცილებიც შეიცავენ უჯრედგარე სივრცისკენ მიმართულ ოლიგოსაქარიდულ ჯაჭვებს. ამგვარად, უჯრედის ზედაპირი მდიდარია ნახშირწყლებით, რაც ქმნის უჯრედულ შალითას.

მემბრანული ცილები ორმაგ ლიპიდურ შრესთან სხვადასხვა სახით არიან ასოცირებული

სხვადასხვა მემბრანული ცილა მემბრანას სხვადასხვა გზით უკავშირდება, როგორც ეს სურ. 3-9-ზეა ნაჩვენები. მრავალი მათგანი გასცდება მემბრანას და თავისი ნაწილით შრის ორივე მხარეს არის მიმართული (სურ 3-9 – 1, 2 და 3 მაგ.). მსგავსად მეზობელი ლიპიდური მოლეკულებისა, ეს **ტრანსმემბრანული ცილებიც** ამფიფილური ნაერთებია, რადგან შეიცავენ როგორც ჰიდროფილურ, ასევე ჰიდროფობურ უბნებს. მათი ჰიდროფობური უბნები ჩაძირულია მემბრანაში, სადაც ისინი ლიპიდის მოლეკულების ჰიდროფობურ კუდებთან ურთიერთქმედებენ. ტრანსმემბრანული ცილების ჰიდროფილური უბნები კი განლაგებულია წყლიან გარემოში მემბრანის როგორც ერთ, ისე მეორე მხარეს. ზოგიერთი ტრანსმემბრანული ცილა კოვალენტურ ბმას ამყარებს მემბრანის ციტოზოლურ შრეში არსებულ ცხიმოვანი მჟავის ჯაჭვთან, რაც ზრდის მის ჰიდროფობურობას.

სხვა მემბრანული ცილები მთლიანად ციტოზოლში არის განლაგებულნი და მემბრანის ციტოზოლურ შრეს ან მათ ზედაპირზე არსებული ამფიფილური ალფასპირალით უკავშირდება (სურ. 3-9 მაგ. 4), ან ამყარებს კოვალენტურ ბმებს ლიპიდის მოლეკულებთან (ცხიმოვანი მჟავის ჯაჭვები და პრენილის ჯგუფები) (სურ. 3-9 მაგ. 5). ზოგიერთი ცილა კი უჯრედის ზედაპირზეა განთავსებული და თავისი ოლიგოსაქარიდული ჯგუფით კოვალენტურ ბმას წარმოქმნის მემბრანის გარეთა შრის ფოსფატიდილინოზიტოლის მოლეკულასთან (სურ. 3-9 მაგ. 6).



სურ. 3-9. მემბრანული ცილები ორმაგ ლიპიდურ შრესთან სხვადასხვა სახით არიან ასოცირებული

ლიპიდთან ბმული ცილები (სურ. 3-9, მაგ 5) ციტოზოლში ხსნადი ცილებია და მემბრანასთან კოვალენტურადაა დაკავშირებული. ფოსფატიდილინოზიტოლთან ბმული ცილები ენდოპლაზურ ბადეში ტრანსმემბრანული ცილების სახითაა წარმოდგენილი, თუმცა ისინი ენდოპლაზმურ ბადეშივე იხლიჩებიან და კარგავენ თავიანთ ტრანსმემბრანულ კომპონენტს და მემბრანის გარეთა შრეს უკავშირდებიან **გლიკოზილფოსფატიდილინოზიტოლური ღუზით** (**anchor**). პლაზმურ მემბრანასთან ამ გზით შეკავშირებული ცილები შესაძლოა ადვილად განცალკავდნენ ორმაგი ლიპიდური შრისგან ფერმენტ **ფოსფატიდილინოზიტოლ სპეციფიური ფოსფოლიპაზა C**-ს მოქმედებით. ეს ფერმენტი წყვეტს ცილებს თავიანთი ღუზებისაგან და აცალკევებს მემბრანისგან.

ზოგიერთი მემბრანული ცილა საერთოდ არ უკავშირდება ლიპიდურ შრეს და ამყარებს არაკოვალენტურ ბმებს სხვა მემბრანულ ცილებთან. მრავალი ამ ტიპის ცილა ადვილად სცილდება მემბრანას უჯრედზე ძალიან მაღალი ან დაბალი იონური ხარისხის მქონე ხსნარების ზემოქმედებით ან უკიდურესი **pH**-ის პირობებში. ამ დროს ირღვევა ცილა-ცილოვანი კავშირები, მაგრამ მემბრანა არ ზიანდება. ასეთ ცილებს **პერიფერიულ მემბრანულ ცილებს** უწოდებენ. ტრანსმემბრანული ცილები კი მჭიდროდ არიან დაკავშირებული ორმაგ ლიპიდურ შრის ლიპიდურ ჯგუფებით ან ჰიდროფობური პოლიპეპტიდებით და ვერ განცალკავდებიან მემბრანისგან (განსხვავებით პერიფერიული ცილებისაგან) და მათ **ინტეგრალურ მემბრანულ ცილებს** უწოდებენ.

მემბრანული ცილების ფუნქციას განსაზღვრავს ორმაგ ლიპიდურ შრესთან მათი დაკავშირების მექანიზმი. მხოლოდ ტრანსმემბრანულ ცილებს შეუძლიათ ორმაგი ლიპიდური შრის ორივე მხარეს ფუნქციონირება ან მოლეკულების ტრანსპორტი. უჯრედის ზედაპირული რეცეპტორები ტრანსმემბრანული ცილებია, რომლებიც იკავშირებენ სასიგნალო მოლეკულებს უჯრედგარე სივრციდან და წარმოქმნიან სხვადასხვა უჯრედშიგა სიგნალებს პლაზმური მემბრანის საპირისპირო მხარეს. ცილები, რომლებიც ფუნქციონირებენ ორმაგი ლიპიდური შრის მხოლოდ ერთ რომელიმე მხარეზე, ყოველთვის დაკავშირებულია ან ლიპიდურ მონოშრესთან, ან იმავე მხარეზე არსებულ ცილოვან დომენებთან. მაგ, ზოგიერთი უჯრედშიდა სასიგნალო ცილა, რომელიც მონაწილეობას ღებულობს უჯრედგარე სიგნალების უჯრედშიგა სიგნალებად გარდაქმნაში, ერთი ან რამდენიმე კოვალენტური ბმით უკავშირდება მემბრანის ლიპიდურ მოლეკულებს-ცხიმოვან მჟავეებს ან პრენილის ჯგუფს.

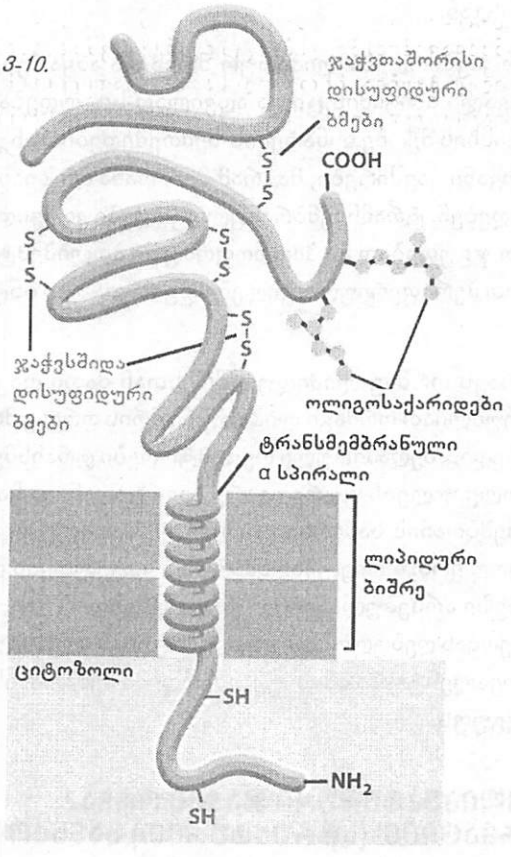
უმრავლეს ტრანსმემბრანულ ცილაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვი ორმაგ ლიპიდურ შრეს ალფა სპირალის კონფორმაციით (სტრუქტურით) განსჭოლავს

ტრანსმემბრანულ ცილას მემბრანაში ყოველთვის უნიკალური სივრცითი განლაგება (ორიენტაცია) აქვს, რაც განპირობებულია ერთის მხრივ იმ ასიმეტრიულობით, რომლითაც ცილის მოლეკულა ჩაიდგმება ენდოპლაზმური ბადის ორმაგ ლიპიდურ შრეში ბიოსინთეზის დროს, და მეორე მხრივ, ცილის ციტოზოლური და არაციტოზოლური დომენების განსხვავებული ფუნქციით. ეს დომენები ერთმანეთისაგან გამოყოფილია პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მემბრანული სეგმენტით, რომელიც ძირითადად შედგება არაპოლარული გვერდითი ჯაჭვების მქონე ამინომჟავების ნაშთებისაგან, რომელიც თავის მხრივ ურთიერთქმედებს ორმაგი ლიპიდური შრის ჰიდროფობურ ნაწილთან. ვინაიდან პეპტიდური ბმები თავად პოლარულია და იმის გამო, რომ ამ უბანში წყალი არ არის, ყველა პეპტიდური ბმა ორმაგ ლიპიდურ შრეში ერთმანეთთან დამატებით წარმოქმნის წყალბადურ ბმებს. პეპტიდურ ბმებს შორის აღნიშნული წყალბადური ბმები მაქსიმალიზდება, თუკი გამჭოლი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი წარმოქმნის **α** სპირალურ სტრუქტურას. სწორედ ასე კვეთს პოლიპეპტიდური ჯაჭვების მემბრანული ნაწილების უმრავლესობა მემბრანას მთელ სიგანეზე.

ზოგიერთი პოლიპეპტიდი ბილიპიდურ შრეს ერთჯერადად კვეთს (ერთჯერადად მკვეთი ტრანსმემბრანული ცილები) (**single-pass transmembrane proteins**), ზოგი კი მემბრანას მრავალჯერადად განსჭოლავს (მრავალჯერადად მკვეთი ტრანსმემბრანული ცილები) (**multipass transmembrane proteins**) (3-9, მაგ. 1,2). პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში, პეპტიდურ ბმებს შეუძლიათ სხვა სახითაც წარმოქმნან წყალბადური ბმები, რაც განაპირობებს მრავლობითი ტრანსმემბრანული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების სტრუქტურის, ე.წ. **ß** ფირფიტის ფორმირებას, რომელიც დაიხვევა და თავის ფორმით მოგვაგონებს დახურულ კასრს (აქედან სახელწოდება **ß** კასრი (**ß barrel**), სურ. 3-9, მაგ. 3). ამგვარი სტრუქტურა ნანახია პორინის (**porin**)

ცილებისთვის, რაც განხილული იქნება მოგვიანებით. უწყლო გარემოში პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მიერ მისი სტრუქტურის შიგნით მაქსიმალურად ბევრი წყალბადური ბმის წარმოქმნა აგრეთვე ნიშნავს იმას, რომ პოლიპეპტიდური ჯაჭვი, რომელიც იჭრება ბილიპიდურ შრეში, სრულად განსჭოლავს მას და მხოლოდ შემდეგ შეიცვლის მიმართულებას, რადგანაც ჯაჭვის მოხრა მოითხოვს რეგულარული წყალბადური ბმების გაწყვეტას.

უამრავი მემბრანული ცილა გლიკოზირებულია



სურ. 3-10.

ცხოველურ უჯრედებში ტრანსმემბრანული ცილების უდიდესი ნაწილი გლიკოზირებული სახითაა წარმოდგენილი. ცილას შაქრები, გლიკოლიპიდების მსგავსად, ენდოპლაზმური ბადისა და გოლჯის აპარატის სანათურში ემატება. ამ მიზეზის გამო ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვები ყოველთვის განლაგებულია მემბრანის არაციტოზოლურ მხარეს. მეორე განსხვავება ცილებს (ან ცილების ნაწილებს) შორის, რომლებიც მოთავსებულია მემბრანის სხვადასხვა ზედაპირზე, განპირობებულია ციტოზოლის აღმდგენი გარემოთი. ეს გარემო ამცირებს მემბრანის ციტოზოლურ მხარეზე წარმოდგენილი ცილების ცისტეინებს შორის ჯაჭვსშიდა და ჯაჭვებსშორისი დისულფიდური (**S-S**) ბმების წარმოშობის ალბათობას. სამაგიეროდ, ასეთი ბმები მრავლად წარმოიქმნება მემბრანის არაციტოზოლურ მხარეს და ისინი დიდ როლს თამაშობენ პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სივრცულ სტრუქტურის სტაბილიზირებასა ან პოლიპეპტიდის დაკავშირებაში სხვა პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებთან (სურ. 3-10).

უჯრედის ზედაპირი შაქრის ნაშთებითაა დაფარული

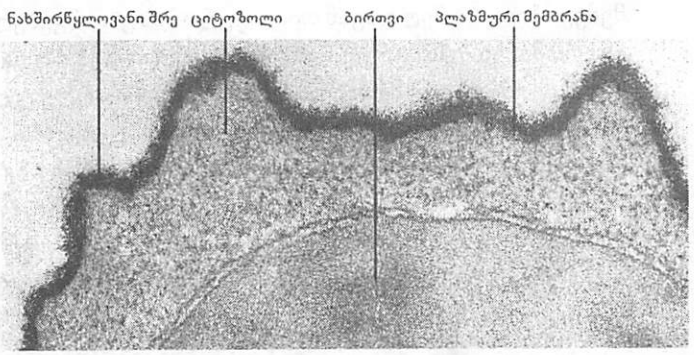
პლაზმური მემბრანის ცილები, როგორც წესი, გლიკოზირებულია, მოფენილია ნახშირწყლებით, რომლებიც ყველა ეუკარიოტული უჯრედის ზედაპირს ფარავს. ეს ნახშირწყლები გვხვდება მემბრანულ ცილებთან და ლიპიდებთან კოვალენტურად დაკავშირებული ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვების სახით, რომლებიც გლიკოპროტეინებისა და გლიკოლიპიდების შემადგენელი ნაწილებია. ისინი ასევე შეიძლება წარმოადგენდნენ ინტეგრალური მემბრანული პროტეოგლიკანის მოლეკულების პოლისაქარიდულ ჯაჭვებს. პროტეოგლიკანები შედგება გრძელი პოლისაქარიდული ჯაჭვებისგან, რომლებიც კოვალენტურად არის დაკავშირებული პროტეინულ ცენტრთან და ძირითადად გვხვდება უჯრედის გარეთ, როგორც ექსტრაცელულური მატრიქსის (უჯრედშორისი ნივთიერების) ნაწილი. თუმცა ზოგიერთი პროტეოგლიკანის შემთხვევაში პროტეინული ცენტრი მთლიანად განსჭოლავს ორმაგ ლიპიდურ შრეს, ან უკავშირდება მას გლიკოზილფოსფატიდილინოზიტოლური (**GPI**) კავშირით.

ტერმინი უჯრედის ნახშირწყლოვანი გარსი ანუ **გლიკოკალიქსი** ხშირად გამოიყენება უჯრედის ზედაპირის ნახშირწყლებით მდიდარი ზონის აღსანიშნავად. ეს ზონა შეიძლება ვიზუალიზებულ იქნას მრავალგვარი საღებავებით, მაგ. რუთენიუმის წითლით (სურ. 3-11), ასევე ნახშირწყლებთან ადვილად დაკავშირებადი ცილებით - ლექტინებით, რომლებიც შეიძლება მოინიშნოს ფლუორესცენტული საღებავებით ან ზოგიერთი სხვა ვიზუალიზებადი მარკერით. თუმცა ნახშირწყლების უმეტესობა დაკავშირებულია პლაზმურ მემბრანაში არსებულ მოლეკულებთან, გლიკოკალიქსი ასევე შეიცავს იმ გლიკოპროტეინებსა და პროტეოგლიკანებს, რომლებიც ჯერ სეკრეტირდება უჯრედგარე (უჯრედშორის) სივრცეში და შემდეგ ადსორბირდება უჯრედის ზედაპირზე. მრავალი ასეთი ადსორბირებული მაკრომოლეკულა შეადგენს

ექსტრაცელულური მატრიქსის (უჯრედშორისი ნივთიერების) კომპონენტს, ასე რომ, საზღვარი პლაზმურ მემბრანასა და ექსტრაცელულურ მატრიქსს შორის ყოველთვის არაა მკვეთრად განსაზღვრული.

უჯრედის ნახშირწყლოვანი გარსის ერთ-ერთი ფუნქცია მის მრავალ ფუნქციათა შორის არის უჯრედის დაცვა მექანიკური და ქიმიური დაზიანებისაგან, ასევე სხვა უჯრედებთან გარკვეული დისტანციის დაცვა არასასურველი პროტეინ-პროტეინული ურთიერთქმედებების თავიდან ასაცილებლად.

გლიკოპროტეინებისა და გლიკოლიპიდების ოლიგოსაქარიდული გვერდითი ჯაჭვები მეტად მრავალფეროვანნი არიან მათში შაქრების განლაგების თვალსაზრისით. ისინი ჩვეულებრივ 15-ზე ნაკლები შაქრისაგან არიან აგებული, მაგრამ ხშირად განშტოებულია და შაქრებიც ერთმანეთს სხვადასხვა სახის კოვალენტური ბმის მეშვეობით უკავშირდებიან – განსხვავებით პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების დაკავშირებისაგან, სადაც ყველა პეპტიდური ბმა იდენტურია. მხოლოდ სამი შაქარიც რომ დაუკავშირდეს ერთმანეთს, ტრისაქარიდების შესაძლო ვარიაციული ფორმები შეიძლება ასობით წარმოიქმნას. არსებითად, ოლიგოსაქარიდების ასეთი მრავალფეროვნება და უჯრედის ზედაპირზე მათი მდებარეობა განსაზღვრავს მათ როლს უჯრედის ამოცნობის სპეციფიურ პროცესებში. პლაზმურ მემბრანასთან ბმული ლექტინები, რომლებიც ამოიცნობს უჯრედის ზედაპირზე არსებულ გლიკოპროტეინებისა და გლიკოლიპიდების სპეციფიურ ოლიგოსაქარიდებს, მონაწილეობენ უამრავი სახის დროებით უჯრედ-უჯრედული ადჰეზიის პროცესებში, რომლებსაც ადგილი აქვს მაგ. სპერმატოზოიდსა და კვერცხუჯრედს შორის ურთიერთქმედებების, სისხლის შედედების, ლიმფოციტების რეცირკულაციისა და ანთებითი რეაქციების დროს.



სურ. 3-11. უჯრედის ნახშირწყლოვანი გარსი, ანუ გლიკოკალიქსი

რეზიუმე

ორმაგი ლიპიდური შრე განსაზღვრავს ბიოლოგიური მემბრანების ბაზისურ სტრუქტურას, ხოლო მემბრანის ფუნქციების უმეტესობას ცილები ასრულებენ, რაც მოიცავს სპეციფიკური რეცეპტორების, ფერმენტების, სატრანსპორტო ცილების და ა.შ. ფუნქციებს. ბევრი მემბრანული ცილა ორმაგ ლიპიდურ შრეს მთელ სიგანეზე განსჭოლავს. ამ ტრანსმემბრანული ცილებიდან ზოგიერთ შემთხვევაში პოლიპეპტიდური ჯაჭვი მხოლოდ ერთი α სპირალის სახით გადაკვეთავს ორმაგ შრეს (ერთჯერადად მკვეთი ცილები). სხვების შემთხვევაში, როგორიცაა მაგ. ცილები, რომლებიც უზრუნველყოფენ იონებისა და სხვა, წყალში ხსნადი პატარა ზომის მოლეკულების ტრანსმემბრანულ ტრანსპორტს, პოლიპეპტიდური ჯაჭვი ორმაგ შრეს მრავალჯერ გადაკვეთავს – მრავალი α სპირალის ან β ფირფიტის სახით, დახურული კასრის ფორმით (მრავალჯერადად მკვეთი ცილები). ზოგიერთი მემბრანასთან დაკავშირებული ცილა არ გადაკვეთს ორმაგ შრეს, არამედ უკავშირდებიან მემბრანის ერთ ან მეორე მხარეს. ამ უკანასკნელთაგან ბევრი მემბრანაზე "მიბმულია" ტრანსმემბრანულ ცილებთან არაკოვალენტური ბმების, სხვები კი –კოვალენტურად დაკავშირებული ლიპიდური ჯგუფების მეშვეობით. ორმაგ შრეში ლიპიდური მოლეკულების მსგავსად, მრავალ მემბრანულ ცილას აქვს მემბრანის სიბრტყეში თავისუფლად დიფუზიის უნარი. უჯრედებს გააჩნია სპეციფიკური მემბრანული ცილების იმობილიზაციისა და უწყვეტ ორმაგ ლიპიდურ შრეში მემბრანული ცილებისა და ლიპიდური მოლეკულების განსაზღვრულ დომენებად შემოსაზღვრის გზები.

ყველა ეუკარიოტული უჯრედის პლაზმურ მემბრანაში უჯრედის ზედაპირზე წარმოდგენილი ცილების უმეტესობას და ორმაგი ლიპიდური შრის გარეთა მხრის ზოგიერთ ლიპიდურ მოლეკულას გააჩნია მათთან კოვალენტურად დაკავშირებული ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვები. პლაზმური მემბრანები ასევე ხშირად შეიცავენ ინტეგრალურ პროტეოგლიკანის მოლეკულებს ზედაპირზე წარმოდგენილი პოლისაქარიდული ჯაჭვებით. ფიქრობენ, რომ ნახშირწყლოვანი გარსი, რომელიც ამის შედეგად წარმოიშვება, იცავს უჯრედის ზედაპირს მექანიკური და ქიმიური დაზიანებისაგან. და ბოლოს, ზოგიერთი ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვი ამოიცნობა უჯრედის ზედაპირზე არსებული ნახშირწყლებთან დაკავშირებული ცილების (ლექტინების) მეშვეობით, რაც ხელს უწყობს უჯრედ-უჯრედული ადჰეზიური პროცესების წარმართვას.

მცირე მოლეკულების მემბრანული ტრანსპორტი და მემბრანების ელექტრული თვისებები

თავისი ჰიდროფობური ბუნების გამო, უჯრედის მემბრანების ორმაგი ლიპიდური შრე პოლარული მოლეკულების უმეტესობისათვის შეუღწევადია. მემბრანის ეს ბარიერული ფუნქცია უჯრედს საშუალებას აძლევს შეინარჩუნოს ციტოზოლში იონების ისეთი კონცენტრაცია, რომელიც განსხვავდება იონების კონცენტრაციისაგან როგორც ექსტრაცელულურ სითხეში, ასევე ინტრაცელულურ გარემოში მემბრანით შემოსაზღვრულ უჯრედულ ორგანელებში. უჯრედებმა ევოლუციის მანძილზე გამოიმუშავეს ხერხები, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნებოდა სპეციფიკური წყალში ხსნადი მოლეკულებისა და იონების გადატანა მემბრანის გასწვრივ ძირითადი საკვები ნივთიერებების შთანთქმის, მეტაბოლური ნარჩენი პროდუქტების ექსკრეციის და ინტრაცელულურ სივრცეში იონების კონცენტრაციის რეგულაციის მიზნით. ორმაგი ლიპიდური შრის გასწვრივ არაორგანული მოლეკულების და პატარა, წყალში ხსნადი ორგანული მოლეკულებისა გადატანა ხორციელდება სპეციალური ტრანსმემბრანული ცილების მეშვეობით, რომელთაგან თითოეული პასუხისმგებელია მხოლოდ ერთი სპეციფიური იონის, მოლეკულის ან ერთმანეთთან მჭიდროდ მონათესავე იონებისა და/ან მოლეკულათა ჯგუფის გადატანაზე. უჯრედებს ასევე შეუძლიათ მემბრანის გასწვრივ მაკრომოლეკულებისა და უფრო დიდი ნაწილაკების ტრანსპორტიც, მაგრამ ამ შემთხვევაში მექანიზმები, რომლებიც ამ პროცესში მონაწილეობენ, განსხვავებულია მცირე მოლეკულების ტრანსპორტისაგან. მემბრანული ტრანსპორტის მნიშვნელობა აისახება ყველა ორგანიზმის გენების იმ მნიშვნელოვნად დიდ რიცხვში, რომლებიც ტრანსპორტულ ცილებს აკოდირებს, ეს უკანასკნელნი კი, თავის მხრივ, ყველა სახის უჯრედში მემბრანული ცილების 15-იდან 30%-მდე შეადგენს. ზოგიერთი ძუძუმწოვარის სპეციალიზირებული უჯრედები თავიანთი ტოტალური მეტაბოლური ენერგიის 2/3-მდე ნაწილს მემბრანული ტრანსპორტის პროცესებს უთმობს.

ამ თავში თავდაპირველად განვიხილავთ ზოგიერთ იმ ძირითად პრინციპს, რომლის მიხედვითაც ხდება წყალში ხსნადი პატარა მოლეკულების გავლა უჯრედის მემბრანებში. შემდგომში კი განვიხილავთ მემბრანული ცილების ორ ძირითად კლასს, რომლებიც მონაწილეობს ამ პროცესებში: **გადამტანი ცილები-ტრანსპორტერები**, რომლებსაც გააჩნიათ მოძრავი ნაწილები, რათა გადაიტანონ სპეციფიკური მოლეკულები მემბრანის გასწვრივ და **ცილოვანი არხები**, რომლებიც ქმნიან ვიწრო ჰიდროფილურ ფორას, რომელშიც პასიურად მოძრაობენ ძირითადად პატარა არაორგანული იონები. გადამტანი ცილები შეიძლება შეუღლებული იყოს ენერგიის წყაროსთან და ამგვარად აკატალიზებდნენ აქტიურ ტრანსპორტს. სელექტიური პასიური განვლადობისა და აქტიური ტრანსპორტის კომბინაცია ქმნის იმ დიდ განსხვავებას, რაც არსებობს ციტოზოლისა და ექსტრაცელულური თხევადი გარემოს ან ციტოზოლისა და მემბრანით შემოსაზღვრულ უჯრედშიდა ორგანელებში არსებული თხევადი გარემოს შემადგენლობას შორის.

ორმაგი ლიპიდური შრის გასწვრივ იონური კონცენტრაციების სხვაობის შექმნის გზით, უჯრედის მემბრანებს შეუძლიათ პოტენციური ენერგიის შენახვა ელექტროქიმიური გრადიენტის სახით, რომელიც გამოიყენება სხვადასხვა ტრანსპორტული პროცესების წარმართვისათვის, ელექტრული სიგნალების გადაცემისთვის ელექტრულად აგზნებად უჯრედებში, მიტოქონდრიებში, ქლოროპლასტებსა და ბაქტერიებში ატფ-ის უმეტესი ნაწილის სინთეზისათვის. ყურადღებას გავამახვილებთ ძირითადად პლაზმური მემბრანის გასწვრივ მიმდინარე ტრანსპორტზე, თუმცა, როგორც შემდგომ თავებში განვიხილავთ, იგივე მექანიზმები მოქმედებენ ეუკარიოტული უჯრედის სხვა მემბრანებზეც.

მემბრანული ტრანსპორტის პრინციპები

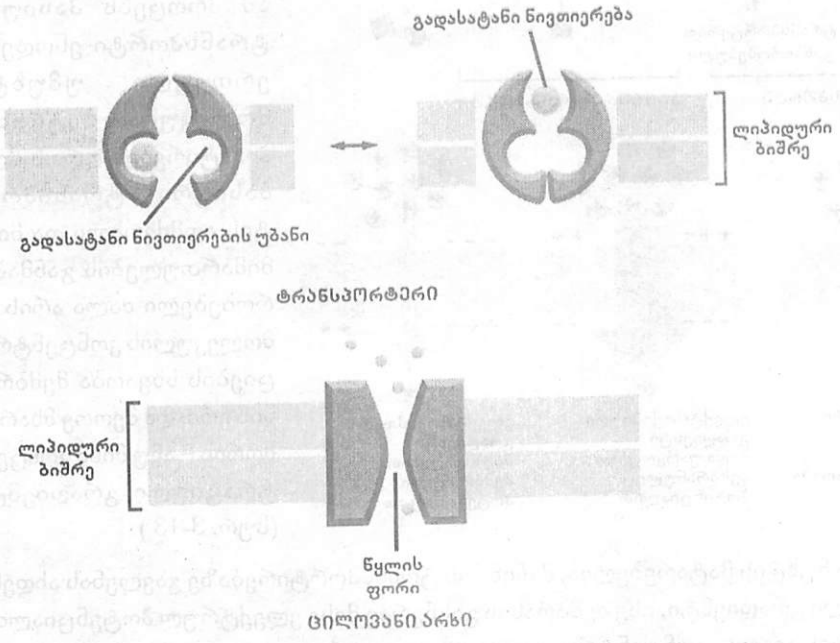
ამ პარაგრაფს დავიწყებთ ცილებისგან თავისუფალი, სინთეზური ორმაგი ლიპიდური შრეების განვლადობის თვისებების განხილვით. შემდეგ კი გავეცნობით ზოგიერთ ტერმინს, რომლებიც გამოიყენება მემბრანული ტრანსპორტის სხვადასხვა სახეების აღნიშვნისათვის და აქ ჩართული ცილებისა და მიმდინარე პროცესების დასახასიათებლად გამოყენებულ მეთოდებს.

ცილებისაგან თავისუფალი ორმაგი ლიპიდური შრეები იონების მიმართ მაღალი შეუღწევადობით ხასიათდება

ფაქტობრივად ნებისმიერ მოლეკულას შეუძლია დიფუნდირდეს ცილებისგან თავისუფალ ლიპიდურ ბიშრეში, მისი კონცენტრაციის გრადიენტის მიმართულებით (ანუ მაღალი კონცენტრაციიდან დაბლისაკენ). თუმცა, ამ დიფუზიის სიჩქარე უზარმაზარ ფარგლებში მერყეობს და დამოკიდებულია ნაწილობრივ, მოლეკულის ზომაზე და უმეტესად კი, მის ცხიმში ხსნადობაზე. საზოგადოდ, რაც უფრო მცირე ზომისაა და რაც უფრო ცხიმში ხსნადია მოლეკულა (ანუ რაც უფრო ჰიდროფობური, ანუ არაპოლარულია იგი), მით უფრო სწრაფად დიფუნდირებს იგი ორმაგ ლიპიდურ შრეში. პატარა არაპოლარული მოლეკულები, როგორიცაა მაგ. O_2 და CO_2 ადვილად იხსნება ორმაგ ლიპიდურ შრეში და შესაბამისად, სწრაფად დიფუნდირებს მასში. პატარა, უმუხტო პოლარული მოლეკულები, მაგ. წყალი და შარდოვანა ასევე დიფუნდირებს ლიპიდურ ბიშრეში, თუმცა გაცილებით ნელა. ამის საპირისპიროდ, ორმაგი ლიპიდური შრეები ავლენს მაღალ შეუღწევადობას დამუხტული ნაწილაკების (იონების) მიმართ, მიუხედავად მათი ზომების სიმცირისა: მუხტი და ჰიდრირების მაღალი ხარისხი ასეთი მოლეკულებისა ხელს უშლის მათ შეღწევას ორმაგი შრის ნახშირწყალბადოვან ნაწილში. დადგენილია, რომ სინთეზური ორმაგი შრეები 10^9-ჯერ უფრო განვლადია წყლისთვის, ვიდრე ისეთი პატარა იონებისთვის, როგორიცაა მაგ. Na^+ ან K^+.

არსებობს მემბრანულ ტრანსპორტში მონაწილე ცილების ორი ძირითადი კლასი: გადამტანები (ტრანსპორტერები) და არხები

სინთეზური ორმაგი ლიპიდური შრეების მსგავსად, უჯრედის მემბრანები განვლადია წყლისა და არაპოლარული მოლეკულებისათვის მარტივი დიფუზიის გზით. თუმცა, უჯრედის მემბრანებს ასევე სჭირდებათ გაატარონ სხვადასხვა პოლარული მოლეკულები, როგორიცაა მაგ. იონები, შაქრები, ამინომჟავები, ნუკლეოტიდები და მრავალი უჯრედული მეტაბოლიტები, რომლებიც სინთეზურ ორმაგ ლიპიდურ შრეებში ძალიან ნელა მოძრაობენ. უჯრედის მემბრანაში ამ ნივთიერებების გატარებას უზრუნველყოფენ სპეციალური მემბრანული სატრანსპორტო ცილები-ტრანსპორტერები. ეს ცილები გვხვდება მრავალი ფორმით ყველა ტიპის ბიოლოგიურ მემბრანაში. ყოველი ცილა გადამტანია მოლეკულების რომელიმე განსაზღვრული კლასისა (როგორიცაა მაგ. იონები, შაქრები ან ამინომჟავები) და ზოგჯერ ამა თუ იმ კლასის მხოლოდ რომელიმე განსაზღვრული სახის მოლეკულებისა. მემბრანის ტრანსპორტერი ცილების სპეციფიურობა პირველად დადგენილ იქნა 1950-იანი წლებში, როცა კვლევებმა აჩვენა, რომ ერთეული გენის მუტაცია იწვევდა ბაქტერიის მიერ შაქრების პლაზმურ მემბრანაში ტრანსპორტირების უნარის დაკარგვას. ამჟამად ადამიანებში, რომელთაც აღენიშნებათ სხვადასხვა თანდაყოლილი დაავადებები, რომლებიც უკავშირდება თირკმლის, ნაწლავის ან მრავალი სხვა ტიპის უჯრედებში სპეციფიური ელექტროლიტების ტრანსპორტის დარღვევას, აღმოჩენილია მსგავსი გენური მუტაციები. მაგალითად, იმ ადამიანებში, რომელთაც აღენიშნებათ თანდაყოლილი დაავადება ცისტინურია, განსაზღვრული ამინომჟავები (მათ შორის ცისტინი, რომელიც წარმოადგენს ცისტეინის დისულფიდურად დაკავშირებულ დიმერს) ვერ ტრანსპორტირდება შარდიდან ან/და ნაწლავიდან სისხლში. შედეგად ხდება ცისტინის დაგროვება შარდში და თირკმელებში ცისტინური ქვების წარმოქმნა.

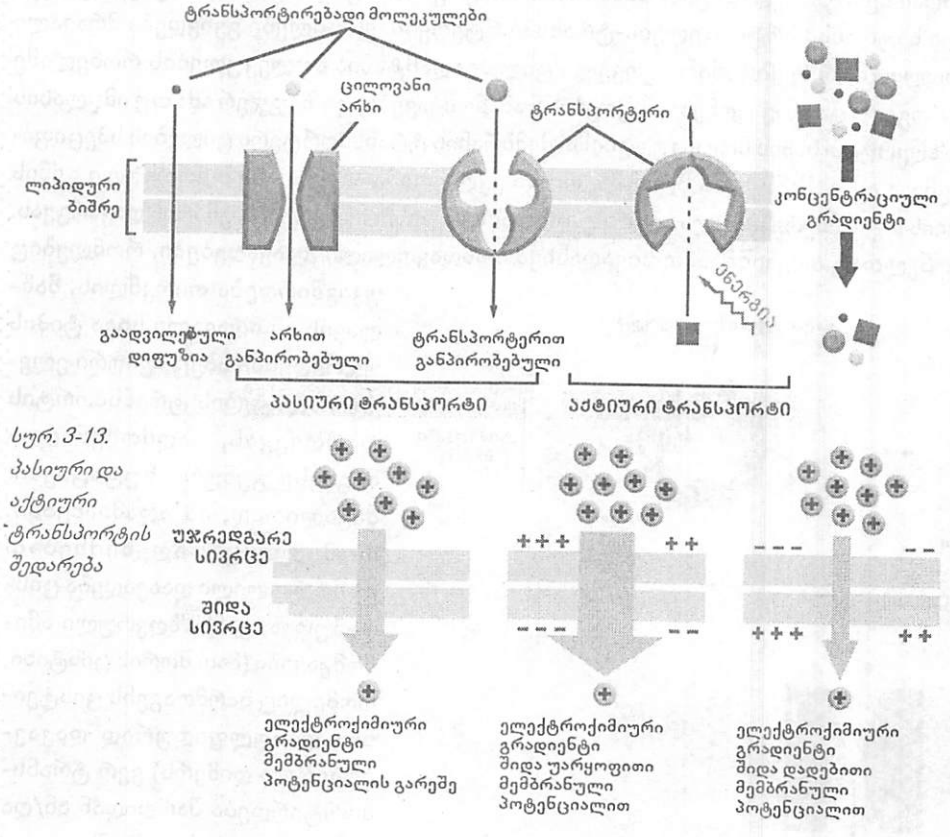


სურ. 3-12. გადამტანი ცილები და ცილოვანი არხები

აღმოჩნდა, რომ ყველა მემბრანული სატრანსპორტო ცილა, რომელიც ამჟამად დეტალურადაა შესწავლილი, არის მრავალჯერადად მკვეთი მემბრანული ცილები – ანუ მათი პოლიპეპტიდური ჯაჭვები ორმაგ ლიპიდურ შრეს მრავალჯერ გასჭოლავს. ისინი ქმნიან უწყვეტ ცილოვან არხს მემბრანის გასწვრივ და უზრუნველყოფენ სპეციფიკური ჰიდროფილური ნივთიერებების მემბრანაში გასვლას ორმაგი ლიპიდური შრის შიდა, ჰიდროფობურ ნაწილთან შეხების გარეშე.

გადამტანი ცილები და ცილოვანი არხები მემბრანული ტრანსპორტერი ცილების ორ ძირითად კლასს მიეკუთვნება. **გადამტანი ცილები** (ასევე მოიხსენიება როგორც გადამტანები, **პერმეაზები ან ტრანსპორტერები**) უკავშირდება სპეციფიურ ნივთიერებას (რომელიც უნდა გატარდეს მემბრანაში) და შემდეგ გაივლის კონფორმაციული ცვლილებების სერიას, რათა მოახდინოს მასთან დაკავშირებული ნივთიერების გადატანა მემბრანის გასწვრივ (სურ. 3-12). **ცილოვანი არხები** კი, პირიქით, გადასატან ნივთიერებასთან გაცილებით სუსტად ამყარებს კავშირს. ისინი ქმნის წყლოვან ფორებს, რომლებიც მთელ სიგანეზე გასჭოლავს ორმაგ ლიპიდურ შრეს. როცა ეს ფორები ღიაა, ისინი სპეციფიკურ გახსნილ ნივთიერებებს (ჩვეულებრივ, ესაა შესაბამისი ზომისა და მუხტის არაორგანული იონები) მათ არხში და ამგვარად, მემბრანაში გავლის საშუალებას აძლევს (იხ. სურ. 3-12). აქედან გამომდინარე, გასაკვირი არაა, რომ ცილოვან არხებში იონების ტრანსპორტი გაცილებით ჩქარა მიმდინარეობს, ვიდრე გადამტანი ცილებით განპირობებული ტრანსპორტი. თუმცა წყლის მოლეკულებს აქვთ ორმაგ ლიპიდურ შრეში დიფუზიის უნარი, ყველა უჯრედი შეიცავს სპეციფიკურ არხის ცილებს, რომელთაც წყლის არხები ანუ **აქვაპორინები** ეწოდებათ. ისინი დიდად ზრდიან მემბრანების გამავლობას წყლის მიმართ.

აქტიური ტრანსპორტი განპირობებულია გადამტანი ცილებით და შეუღლებულია ენერგიის წყაროსთან



სურ. 3-13. პასიური და აქტიური ტრანსპორტის შედარება

ყველა ცილოვანი არხი და მრავალი გადამტანი ცილა გადასატან ნივთიერებებს მემბრანის გასწვრივ მხოლოდ პასიური მოძრაობის ("დაღმა მიმართულებით") საშუალებას აძლევს. ამ პროცესს **პასიური ტრანსპორტი** ეწოდება. ერთეული უმუხტო მოლეკულის ტრანსპორტირების დროს მისი პასიური ტრანსპორტის აღმძვრელი და მისი მიმართულების განმაპირობებელი ძალა არის ამ მოლეკულის კონცენტრაციების სხვაობა მემბრანის ერთ და მეორე მხარეს შორის – ანუ მისი კონცენტრაციული გრადიენტი (სურ. 3-13).

თუ გადასატანი ნივთიერება მუხტის მატარებელია, მაშინ მის ტრანსპორტირებაზე გავლენას ახდენს როგორც მისი კონცენტრაციული გრადიენტი, ისე მემბრანის გასწვრივ მისი ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობა, ანუ მემბრანული პოტენციალი. კონცენტრაციული და ელექტრული გრადიენტები შეიძლება

გაერთიანდეს და ყოველი დამუხტული გადასატანი ნივთიერებისთვის გამოითვალოს საერთო მამოძრავებელი ძალა, **ელექტროქიმიური გრადიენტი**. ფაქტობრივად, თითქმის ყველა პლაზმურ მემბრანას გააჩნია ზედაპირზე ელექტრულ პოტენციალთა სხვაობა (ძაბვის გრადიენტი), ჩვეულებრივ, უჯრედშიდა მხარეს უარყოფითი მუხტით უჯრედგარე მხარესთან შედარებით. ეს პოტენციალთა სხვაობა ხელს უწყობს უჯრედში დადებითად დამუხტული იონების შეღწევადობას და ეწინააღმდეგება უარყოფითად დამუხტული იონების შესვლას.

უჯრედებს ასევე სჭირდებათ ტრანსპორტული ცილები, რომლებიც აქტიურად გადატუმბავს განსაზღვრულ ნივთიერებებს მემბრანის გასწვრივ მათი ელექტროქიმიური გრადიენტის საწინააღმდეგოდ ("აღმა მიმართულებით"). ეს პროცესი, რომელიც ცნობილია **აქტიური ტრანსპორტის** სახელწოდებით, განპირობებულია ტრანსპორტერებით, რომლებსაც ასევე უწოდებენ **ტუმბოებს**.

ამრიგად, გადამტანი ცილებით-ტრანსპორტერებით მცირე მოლეკულების ტრანსპორტი შეიძლება იყოს აქტიური ან პასიური, მაშინ, როდესაც ცილოვანი არხებით განპირობებული ტრანსპორტი ყოველთვის პასიურია.

რეზიუმე

ორმაგი ლიპიდური შრეები პოლარული მოლეკულების უმეტესობის მიმართ მაღალი შეუღწევადობით ხასიათდება. წყალში ხსნადი პატარა მოლეკულების ტრანსპორტირებისათვის უჯრედში ან მის გარეთ, ან უჯრედშიდა მემბრანით შემოსაზღვრულ ორგანელებში, უჯრედული მემბრანები შეიცავს სხვადასხვა მემბრანულ სატრანსპორტო ცილებს, რომელთაგან თითოეული პასუხისმგებელია განსაზღვრული ნივთიერების ან ნივთიერებათა ჯგუფის გადატანაზე მემბრანის გასწვრივ. არსებობს მემბრანული სატრანსპორტო ცილების ორი კლასი – გადამტანები (ანუ ტრანსპორტერები) და არხები. ორივე მათგანი ქმნის უწყვეტ ცილოვან გზას ორმაგი ლიპიდური შრის სისქეში. გადამტანებით განპირობებული ტრანსპორტი შეიძლება იყოს აქტიური ან პასიური, ცილოვან არხებში ნივთიერების ნაკადი კი ყოველთვის პასიურია.

გადამტანი ცილები-ტრანსპორტერები და აქტიური მემბრანული ტრანსპორტი

პროცესი, რომლის მეშვეობითაც გადამტანი მოლეკულა ახდენს გადასატანი მოლეკულის ტრანსპორტს ორმაგი ლიპიდური შრის გასწვრივ, ემსგავსება ფერმენტ-სუბსტრატულ რეაქციას, და მრავალი თვალსაზრისით, გადამტანი ცილები ფერმენტებივით მოქმედებენ. თუმცა ჩვეულებრივი ფერმენტ-სუბსტრატული რეაქციებისაგან განსხვავებით, ტრანსპორტირებული ნივთიერება კოვალენტურად არ მოდიფიცირდება გადამტანი ცილის მიერ, არამედ უცვლელად გადაიტანება მემბრანის მეორე მხარეს.

გადამტანი ცილის ყველა ტიპს გააჩნია თავისი გადასატანი ნივთიერებისათვის (სუბსტრატისთვის) ერთი ან მეტი ბმის ადგილი. ორმაგ ლიპიდურ შრეში ნივთიერების გადატანა ხდება მის მიერ შექცევადი კონფორმაციული ცვლილებების განხორციელების გზით, რომლის შედეგადაც ნივთიერების ბმის ადგილი გაშიშვლდება მემბრანის ხან ერთ, ხან მეორე მხარეს. სურ. 3-14-ზე ნაჩვენებია ასეთი გადამტანი ცილის სავარაუდო მოქმედების მექანიზმის სქემატური მოდელი. როცა გადამტანი ცილა გაჯერებულია (ანუ, როცა ყველა ბმის საიტი დაკავებულია), ტრანსპორტის სიჩქარე მაქსიმალურია. ეს სიჩქარე, რომელიც აღინიშნება როგორც V_{max}, სპეციფიკური გადამტანი ცილისთვის დამახასიათებელი სიდიდეა და ასახავს სიჩქარის იმ ხარისხს, რომლითაც ხდება გადამტანი მოლეკულის ერთი კონფორმაციიდან მეორეში გადასვლა და პირიქით. ამას გარდა, ყოველ ტრანსპორტერს გააჩნია კიდევ ერთი მახასიათებელი სიდიდე - ესაა მის გადასატან ნივთიერებასთან შეკავშირების კონსტანტა - K_m, რომელიც ტოლია გადასატანი ნივთიერების კონცენტრაციისა, როდესაც მისი ტრანსპორტის სიჩქარე მაქსიმალურის ნახევარია. ისევე, როგორც ფერმენტების შემთხვევაში, გადასატანი ნივთიერების შეკავშირება შეიძლება სპეციფიკურად ბლოკირებულ იქნას კონკურენტული ინჰიბიტორით (რომელიც არჩევითად უკავშირდება გადასატანი მოლეკულის ბმის ადგილს და ტრანსპორტირდება ან არ ტრანსპორტირდება გადამტანი ცილის მიერ), ან არაკონკურენტული ინჰიბიტორით (რომელიც გადამტან ცილას ნებისმიერ სხვა ადგილას უკავშირდება და სპეციფიურად ცვლის მის სტრუქტურას).

როგორც ქვემოთ განვიხილავთ, იმისათვის, რომ გადამტანი ცილის მოქმედება შეუღლებულ იქნას ენერგიის წყაროსთან, რათა განახორციელოს ნივთიერების გადატუმბვა მისი ელექტროქიმიური გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით, ამისათვის საჭიროა მხოლოდ შედარებით მცირე მოდიფიცირება იმ მოდელისა, რომელიც მოყვანილია სურ. 3-14-ზე. უჯრედები ასეთ აქტიურ ტრანსპორტს სამი ძირითადი გზის მეშვეობით ახორციელებენ (სურ. 3-15).

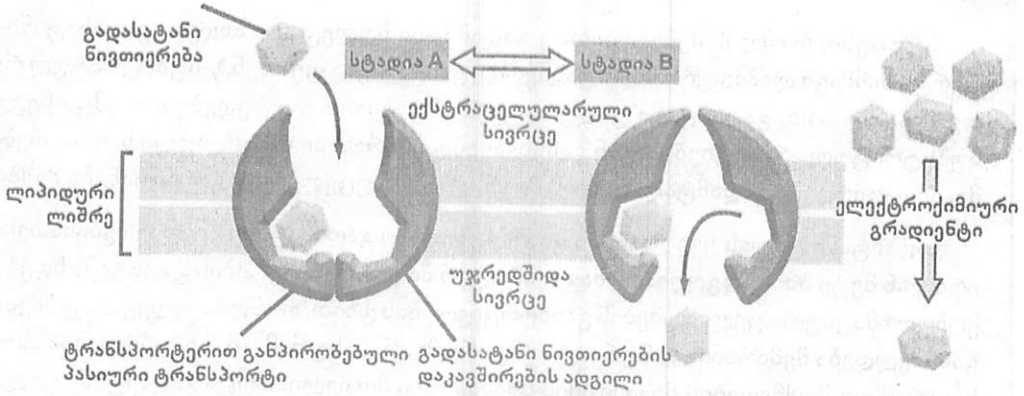
1. შეწყვილებული გადამტანები მემბრანის გასწვრივ ერთი გადასატანი ნივთიერების გრადიენტის საპირისპირო ტრანსპორტს აუღლებენ მეორე ნივთიერების გრადიენტის მიმართულებით ტრანსპორტთან.

2. ატფ-დამოკიდებული ტუმბოები გრადიენტის საპირისპირო ტრანსპორტს აუღლებენ ატფ-ის ჰიდროლიზთან.

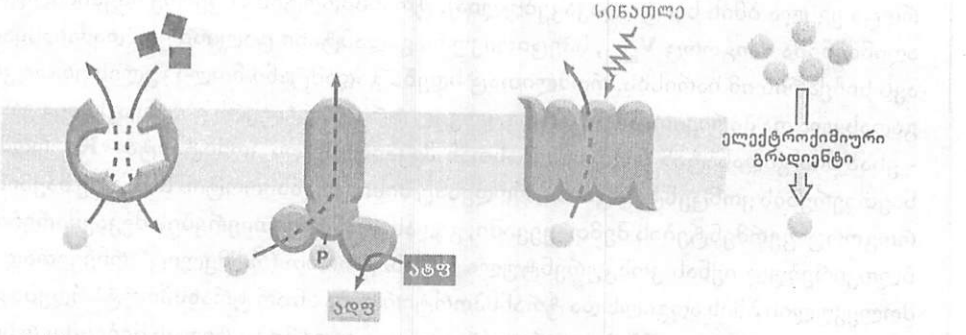
3. სინათლის ენერგიაზე დამოკიდებული ტუმბოები, რომლებიც ძირითადად ბაქტერიებშია აღმოჩენილი, გრადიენტის საპირისპირო ტრანსპორტს წარმართავენ მისი შეუღლებით სინათლის ენერგიის წყაროსთან, როგორც მაგ. ბაქტერიოროდოფსინის შემთხვევაში.

ამინომჟავური თანმიმდევრობების შედარება ცხადყოფს, რომ მოლეკულური აგებულის თვალსაზრისით ხშირად დიდი მსგავსებაა აქტიური და პასიური ტრანსპორტის გადამტან ცილებს შორის. მაგალითად, ზოგიერთი ბაქტერიული უჯრედის გადამტანი ცილა, რომელიც უზრუნველყოფს სხვადასხვა შაქრების აქტიურ ტრანსპორტს იმ ენერგიის გამოყენებით, რაც იქმნება მემბრანის გასწვრივ არსებული H^+-იონის ელექტროქიმიური გრადიენტით, სტრუქტურულად მსგავსია უმეტეს ცხოველურ უჯრედებში არსებული გადამტანი ცილებისა, რომლებიც უზრუნველყოფენ გლუკოზის პასიურ ტრანსპორტს. ეს ნიშნავს, რომ სხვადასხვა გადამტან ცილებს შორის ევოლუციური ნათესაური კავშირი არსებობს. და რადგანაც მცირე მეტაბოლიტებისა და შაქრების, როგორც ენერგიის წყაროს მნიშვნელობა ძალიან დიდია, გასაკვირი არაა, რომ გადამტანი ცილების სუპეროჯახი ასეთი უძველესი წარმოშობისაა.

აქტიური ტრანსპორტის განხილვას ვიწყებთ იმ გადამტანი ცილების გაცნობით, რომელთა მოქმედების მექანიზმიც იონურ გრადიენტთანაა დაკავშირებული. აბსოლუტურად ყველა უჯრედში ამ ცილებს მემბრანის გასწვრივ პატარა მეტაბოლიტების ტრანსპორტში გადამწყვეტი როლი ეკისრებათ. შემდგომში კი განვიხილავთ ატფ-დამოკიდებულ ტუმბოებს, მათ შორის Na^+-ის ტუმბოს, რომელიც თითქმის ყველა უჯრედის პლაზმურ მემბრანაში გვხვდება.

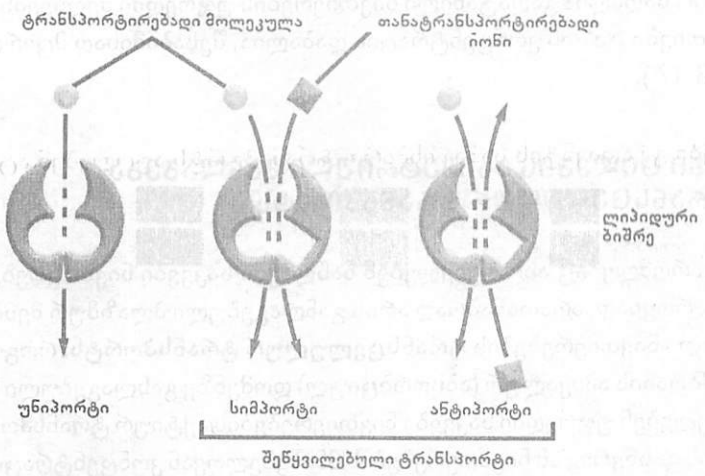


სურ. 3-14. მოდელი, რომელიც გამოსახავს, თუ როგორ შეუძლია გადამტანი ცილის კონფორმაციულ ცვლილებას განაპირობოს პასიური ტრანსპორტი.



სურ. 3-15. აქტიური ტრანსპორტის წარმართვის სამი გზა. მოლეკულა, რომლის გადატანაც ხდება აქტიური ტრანსპორტით, ნაჩვენებია ყვითლად, ხოლო ენერგიის წყარო კი – წითლად.

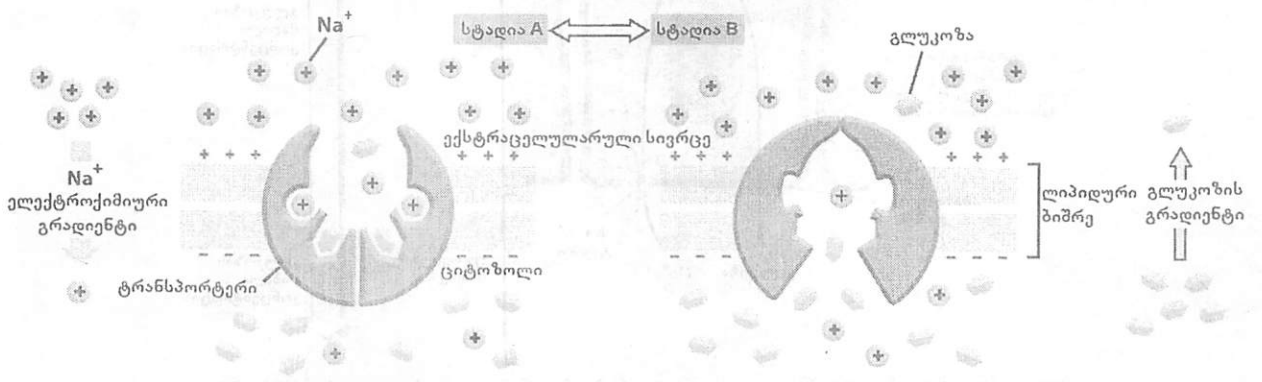
აქტიური ტრანსპორტი შეიძლება წარიმართოს იონური გრადიენტების მეშვეობით



სურ. 3-16. ტრანსპორტერით განპირობებული ტრანსპორტის 3 ტიპი

ზოგიერთი გადამტანი ცილა უბრალოდ ახორციელებს ერთი რომელიმე ნივთიერების ტრანსპორტს მემბრანის ერთი მხრიდან მეორეზე იმ სიჩქარით, რომელიც განისაზღვრება V_{max} და K_m -ით. მათ ეწოდებათ **უნიპორტერები**. სხვები, რომელთაც უფრო რთული კინეტიკა გააჩნიათ, მოქმედებენ, როგორც შეწყვილებული გადამტანები, რომლის დროსაც ერთი ნივთიერების ტრანსპორტი მკაცრადაა დამოკიდებული მეორისაზე. შეწყვილებული ტრანსპორტი მოიცავს ერთდროულად მეორე ნივთიერების გადატანას იმავე მიმართულებით, რასაც ახორციელებენ **სიმპორტერები**, ან მის გადატანას საპირისპირო მიმართულებით, რასაც ახორციელებენ **ანტიპორტერები** (სურ. 3-16).

ორი გადასატანი ნივთიერების ტრანსპორტის მჭიდრო შეკავშირება საშუალებას აძლევს ამ გადამტან ცილებს გამოიყენონ ერთი-ერთი მათგანის - ჩვეულებრივ, ესაა იონი – ელექტროქიმიური გრადიენტის ენერგია მეორის ტრანსპორტირებისათვის. ამ დროს, ერთი არარორგანული იონის ელექტროქიმიური გრადიენტის მიმართულებით მოძრაობისას გამოყოფილი თავისუფალი ენერგია მოიხმარება, როგორც მამოძრავებელი ძალა სხვა ელექტროლიტების გადასატუმბად მათი ელექტროქიმიური გრადიენტის საპირისპიროდ. ეს მექანიზმი ნებისმიერი მიმართულებით შეიძლება მუშაობდეს. ზოგიერთი შეწყვილებული გადამტანები მოქმედებენ როგორც სიმპორტერები, ზოგიერთები კი - როგორც ანტიპორტერები. ცხოველური უჯრედების პლაზმურ მემბრანაში ყველაზე ხშირი თანა-ტრანსპორტირებული იონია Na^+, რომლის ელექტროქიმიური გრადიენტიც იძლევა ძლიერ მამოძრავებელ ძალას მეორე მოლეკულის აქტიური ტრანსპორტისათვის. Na^+, რომელიც შედის უჯრედში, შემდგომში ისევ ამოიტუმბება პლაზმური მემბრანის ატფ-დამოკიდებული Na^+-ის ტუმბოთი (როგორც შემდგომში განვიხილავთ). ეს პროცესი ინარჩუნებს Na^+-ის გრადიენტს და ამით არაპირდაპირ წარმართავს ტრანსპორტს. სწორედ ამიტომ ამბობენ, რომ იონ-დამოკიდებული გადამტანები განაპირობებენ მეორად აქტიურ ტრანსპორტს, მაშინ, როდესაც ატფ-დამოკიდებული გადამტანები განაპირობებენ პირველად აქტიურ ტრანსპორტს). მაგ. ნაწლავისა და თირკმლის ეპითელური უჯრედები შეიცავენ უამრავი სხვადასხვა სახის სიმპორტერებს, რომლებიც მოქმედებენ პლაზმური მემბრანის გასწვრივ არსებულ Na^+-ის გრადიენტით. Na^+ -ით აღძრული ყველა სიმპორტერი სპეციფიურად პასუხისმგებელია ქიმიურად მონათესავე შაქრებისა და ამინომჟავების პატარა ჯგუფების უჯრედში იმპორტზე. ამ სისტემებში, გადასატანი ელექტროლიტისა და Na^+-ის



სურ. 3-17. ერთ-ერთი გზა, რომლის მეშვეობითაც გლუკოზის ტრანსპორტერი Na+-ის გრადიენტით აღიძვრება

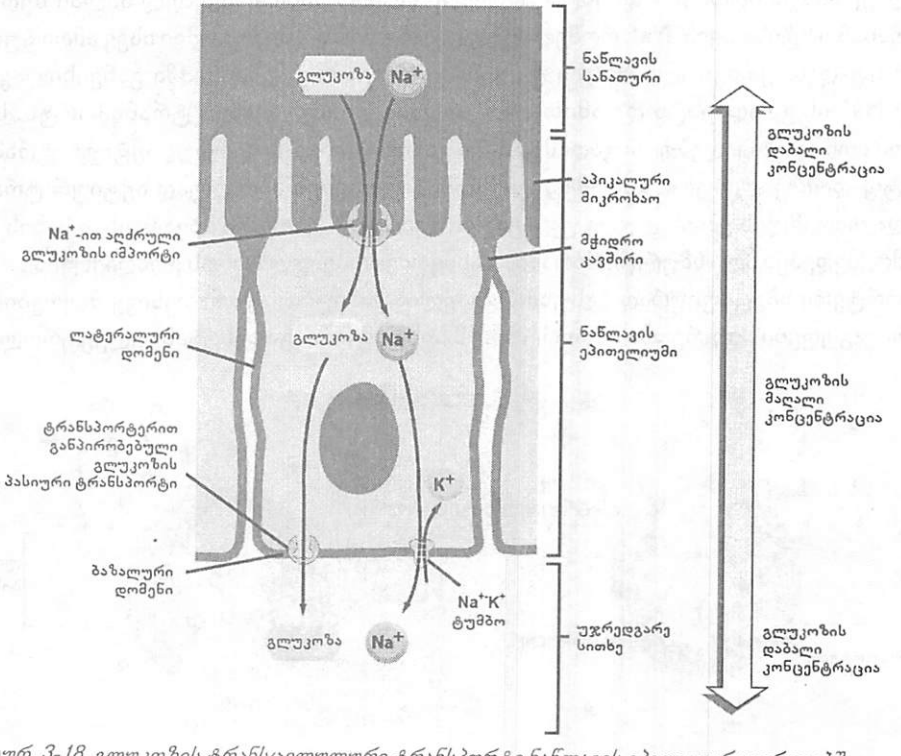
დაკავშირება ერთი და იმავე გადამტანი ცილის სხვადასხვა საიტზე ხდება. რადგან Na^+- უჯრედში შედის ელექტროქიმიური გრადიენტის მიმართულებით, მისი თანამგზავრი შაქრის ან ამინომჟავის მოლეკულა, ამ სიტყვის პირდაპირი მნიშვნელობით, Na^+-თან ერთად შეიტანება უჯრედში. რაც უფრო მაღალია Na^+-ის ელექტროქიმიური გრადიენტი, მით უფრო მაღალია გადატანილი ნივთიერების უჯრედში შეღწევის სიჩქარე. და პირიქით, თუ უჯრედშორის სითხეში Na^+-ის კონცენტრაცია დაბალია, შესაბამისად მცირდება ელექტროლიტის ტრანსპორტიც (სურ. 3-17).

ეპითელურ უჯრედებში გადამტანი ცილების ასიმეტრიული განლაგება განაპირობებს ნივთიერებათა ტრანსცელულურ ტრანსპორტს

ეპითელურ უჯრედებში, მაგ. ისეთში, რომლებიც ახორციელებენ ნაწლავში საკვები ნივთიერებების შეწოვას, გადამტანი ცილები არაერთგვაროვნად, არათანაბრად არის განლაგებული პლაზმურ მემბრანაში და ამგვარად ხელს უწყობენ შეწოვილი ნივთიერებების **ტრანსცელულურ ტრანსპორტს**. როგორც სურ. 3-18-ზეა ნაჩვენები, პლაზმური მემბრანის აპიკალურ (აბსორბციულ) დომენზე განლაგებული Na^+-დამოკიდებული სიმპორტერები ახორციელებენ უჯრედში საკვები ნივთიერებების აქტიურ ტრანსპორტს და ამგვარად ქმნიან პლაზმური მემბრანის გასწვრივ ამ ნივთიერებების მნიშვნელოვან კონცენტრაციულ გრადიენტებს. Na^+-დამოუკიდებელი ტრანსპორტული ცილები კი ბაზალურ და ლატერალურ (ბაზოლატერალურ) დომენზე საშუალებას აძლევს ამ შეწოვილ საკვებ ნივთიერებებს დატოვოს უჯრედი პასიური დიფუზიის გზით მათი კონცენტრაციული გრადიენტის მიმართულებით.

უმრავლეს ამ ეპითელურ უჯრედში პლაზმური მემბრანის ფართობი ძლიერ იზრდება ათასობით მიკროხაოს წარმოქმნის გზით, რომლებიც თხელი, თითისმაგვარი გამონაზარდების სახით არიან გამოშვერილი ყოველი უჯრედის აპიკალური ზედაპირიდან (იხ. სურ. 3-18). ასეთი მიკროხაოები ზრდიან უჯრედის ტოტალურ აბსორბციულ ფართობს დაახლოებით 25-ჯერ და შესაბამისად, აძლიერებს მათ ტრანსპორტულ უნარს.

როგორც ვნახეთ, იონურ გრადიენტებს გადამწყვეტი როლი მიუძღვის უჯრედში მრავალი ძირითადი ტრანსპორტული პროცესის წარმართვაში და იონური ტუმბოები, რომლებიც იყენებს ატფ-ის ჰიდროლიზის ენერგიას, პასუხისმგებელნი არიან ამ იონური გრადიენტების შექმნასა და შენარჩუნებაზე.



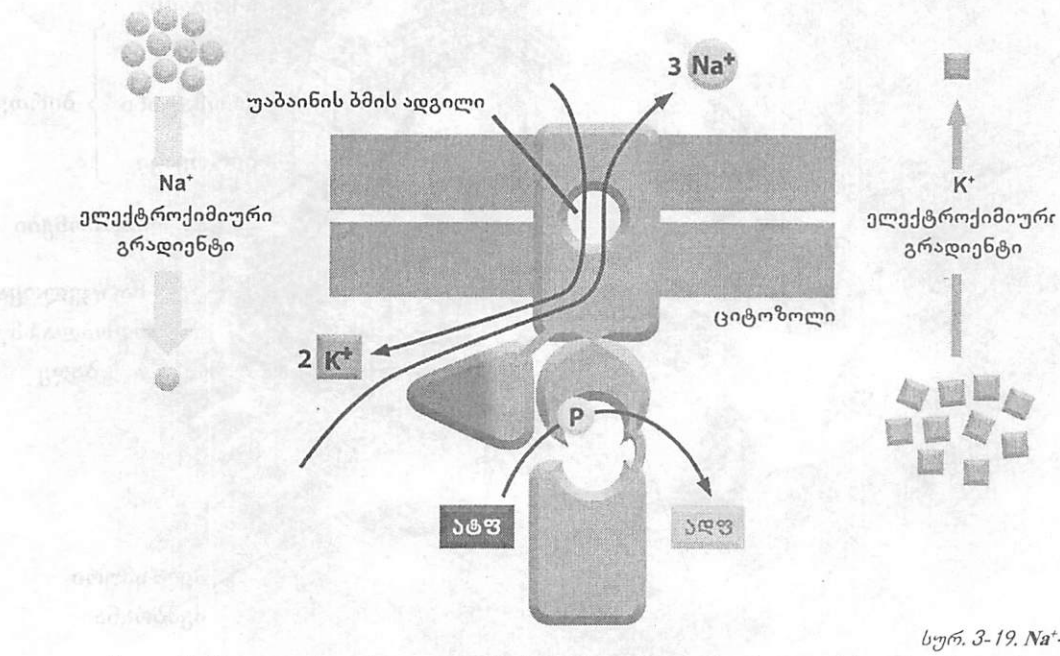
სურ. 3-18. გლუკოზის ტრანსცელულური ტრანსპორტი ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში

პლაზმური მემბრანის Na^+-K^+ ტუმბო ატფ-აზას წამოადგენს

K^+-ის კონცენტრაცია უჯრედის შიგნით ფაქტიურად 10-30-ჯერ უფრო მეტია, ვიდრე უჯრედის გარეთ, მაშინ როცა Na^+-ის კონცენტრაცია უჯრედგარეთაა ამდენჯერვე მეტი. პირიქითაა. ეს კონცენტრაციული სხვაობები ნარჩუნდება **Na^+-K^+ ტუმბოს** ანუ **Na^+-ის ტუმბოს** მეშვეობით, რომელიც პრაქტიკულად ყველა ცხოველური უჯრედის პლაზმურ მემბრანაში გვხვდება. ეს ტუმბო მოქმედებს, როგორც ატფ დამოკიდებული ანტიპორტერი – აქტიურად ამოტუმბავს უჯრედიდან Na^+-ს მისი მაღალი ელექტროქიმიური გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით და ჩატუმბავს K^+-ს უჯრედში. რადგან Na^+-ის ამოტუმბვისა და K^+-ის ჩატუმბვის პროცესში ეს ტუმბო ატფ-ის ჰიდროლიზის ენერგიას იყენებს, ამიტომ მას ასევე ეწოდება Na^+-K^+ ატფ-აზა (სურ. 3-19).

ჩვენ უკვე ვნახეთ, რომ Na^+-K^+ ტუმბოს მიერ შექმნილი Na^+-ის გრადიენტი წარმართავს ცხოველურ უჯრედში უმეტესი საკვები ნივთიერებების ტრანსპორტს. მას ასევე გადამწყვეტი როლი მიუძღვის ციტოზოლის **pH**-ის რეგულაციაში. ტიპიურ ცხოველურ უჯრედში ენერგიის თითქმის 1/3 ამ ტუმბოს მუშაობაზე იხარჯება. ელექტრულად აქტიურ ნერვულ უჯრედებში, რომლებშიც განუწყვეტლივ ხდება მცირე რაოდენობით Na^+-ის შესვლა უჯრედში და მცირე რაოდენობით K^+-ის დაკარგვა ნერვული იმპულსების გადაცემის დროს, ტუმბოს მუშაობისთვის საჭირო ენერგიის წილი კიდევ უფრო მაღალია.

ნებისმიერი სხვა ფერმენტის მსგავსად, Na^+-K^+ ტუმბო შეიძლება ამოქმედდეს საწინააღმდეგო მიმართულებით, ეს კი გამოიწვევს ატფ-ის სინთეზს. როცა Na^+ -ის და K^+ -ის გრადიენტები ექპერიმენტულად იმდენად გაიზრდება, რომ მათი ელექტროქიმიური გრადიენტის ენერგია გადააჭარბებს ატფ-ს ჰიდროლიზის ენერგიას, ეს იონები ამოძრავდებიან ელექტროქიმიური გრადიენტის მიმართულებით და ატფ სინთეზირდება ადფ-ისა და ფოსფატისაგან Na^+-K^+ ტუმბოთი.



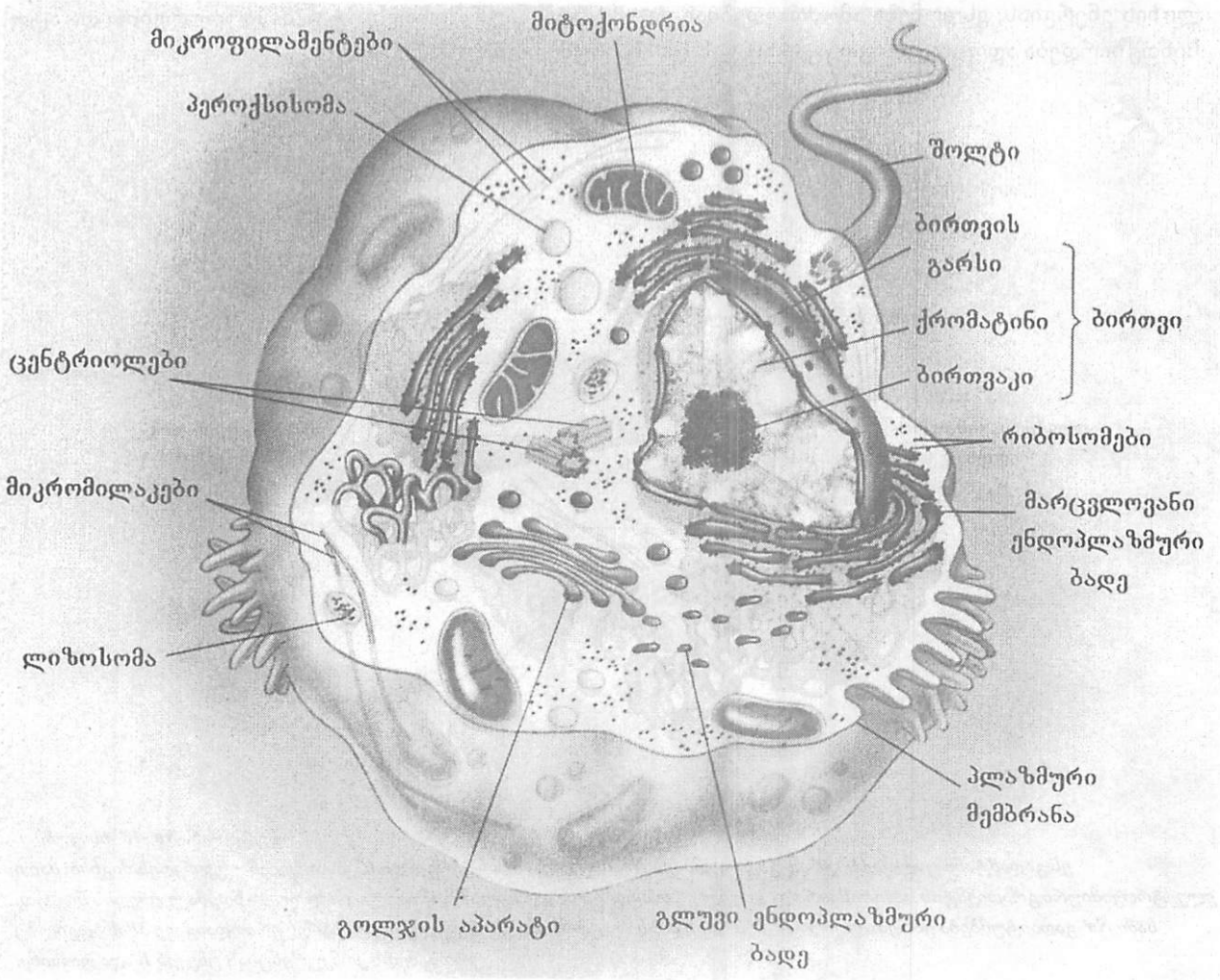
სურ. 3-19. Na^+-K^+-ის ტუმბო.
ეს გადამტანი ცილა აქტიურად გადატუმბავს Na^+-ს უჯრედიდან გარეთ და K^+-ს გარედან – უჯრედის შიგნით მათი ელექტროქიმიური გრადიენტის საპირისპიროდ. ყოველ ერთ ატფ-ის მოლეკულაზე, რომელიც ჰიდროლიზდება უჯრედის შიგნით, სამი Na^+ გადაიტუმბება გარეთ და ორი K^+ შემოდის შიგნით. ტუმბოს ექტრაცელულურ მხარეს ერთიდაიგივე ბმის ადგილზე ერთმანეთს კონკურენციას უწევენ K^+ და უაბაინი.

IV თავი
უჯრედშიდა ორგანელების სტრუქტურა და ფუნქციები

ადამიანის ორგანიზმის ყველა უჯრედი ხასიათდება მსგავსი უჯრედშიდა სტრუქტურების ძირითადი ნაკრებით. ეს სტრუქტურები ასრულებენ უჯრედის მთავარ ფუნქციებს. ამ თავში განვიხილავთ შემდეგ უჯრედშიდა სტრუქტურებს:

- ბირთვი
- მიტოქონდრია
- პეროქსისომები
- გლუვი ენდოპლაზმური ბადე
- მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადე

ყველა უჯრედულ ორგანელას გააჩნია მემბრანა, რომელიც შედგება ლიპოპროტეინული ორმაგი მოლეკულური შრეებისგან. ცილოვანი და ლიპიდური შემადგენლობა მემბრანისა სპეციფიურია ყველა ტიპის ორგანელისთვის. ასეთი განსხვავებების არსებობა მემბრანის შემადგენლობაში განსაზღვრავს ორგანელების ფუნქციებსა და ორგანელებს შორის ურთიერთქმედების ხასიათს (სურ. 4-1).



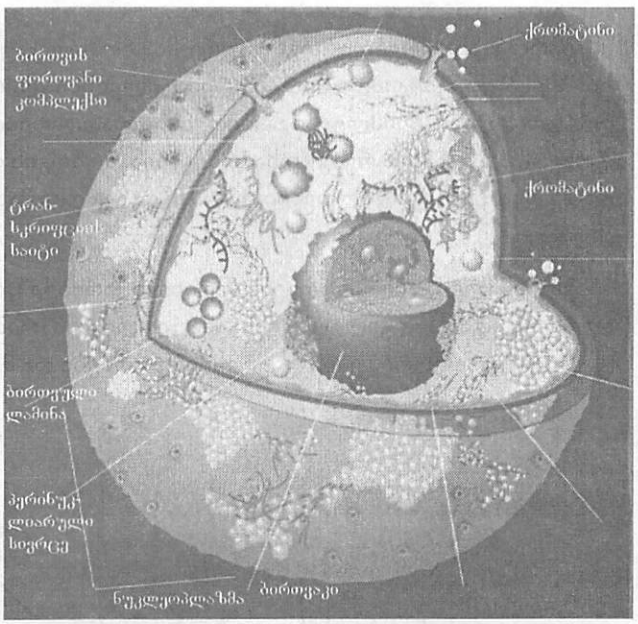
სურ. 4-1. ეუკარიოტული უჯრედის ორგანელები

უჯრედშიდა ტრანსპორტი. ცილების დინება. ვეზიკულური დინება

უჯრედის შიგნით გადაადგილების ძირითადი ტიპებია: ცილების დინება და ვეზიკულების დინება. უჯრედის უმთავრეს ამოცანას წარმოადგენს მოლეკულების ტრანსპორტი დანიშნულების ადგილზე, როგორც უჯრედში, ასევე უჯრედგარე სივრცეში. არსებობს უჯრედშიდა და უჯრედშორისი ტრანსპორტის მკაცრად განსაზღვრული მექანიზმები. უჯრედის ერთი ნაწილიდან მეორეში ნივთიერებათა გადატანას ემსახურება სპეციალური ცილები, რომლებთაც გააჩნიათ ე.წ. სასიგნალო უბნები, რაც სპეციფიკურ პოლიპეპტიდურ თანმიმდევრობას შეიცავს. სასიგნალო მარკერის ან იმ ლოკუსის დეფექტები, რომლებიც შეიცნობენ მარკერს, ასევე ტრანსპორტირების პროცესებში დარღვევები, საფუძვლად უდევს მრავალ დაავადებას. ამდენად, ამ გზების დეტალური შესწავლა აუცილებელია ადამიანის მრავალი დაავადების მოლეკულური საფუძვლების გამოსაკვლევად.

უჯრედის ბირთვი

ეუკარიოტული უჯრედის ბირთვი მიკროსკოპირების შედეგად ჩანს, როგორც დიდი ზომის მომრგვალო ფორმის სტრუქტურა, რომლიც უჯრედის ცენტრალურ ნაწილში მდებარეობს (სურ 4-2).



სურ. 4-2. უჯრედის ბირთვი

ბირთვული ნივთიერება ქრომატინი შედგება დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავის (დნმ), ჰისტონების და სხვადასხვა ბირთვული ცილებისგან, რომლებიც მონაწილეობენ შემდეგი პროცესების განხორციელებაში:

- დნმ-თან კომპლექსის ფორმირება
- დნმ-ის სპეციფიკურ თანმიმდევრობებთან კავშირის წარმოქმნა და დნმ-ის ტრანსკრიპციაში მონაწილეობა
- დნმ-ის რეპლიკაცია

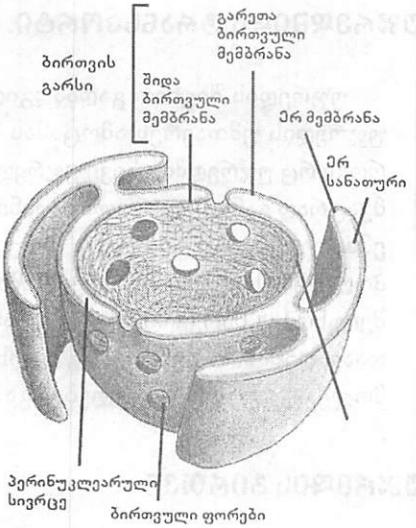
ბირთვში მოთავსებულია ბირთვაკი. ამ სტრუქტურაში შედის დნმ-ის მარყუჟები, რომელიც შეიცავს გენთა ჯგუფებს რიბოსომული რნმ-ის სინთეზისათვის. მათ ბირთვულ ორგანიზატორებს უწოდებენ. ბირთვაკში ხორციელდება შემდეგი პროცესები: 1. ტრანსკრიპცია რნმ-პოლიმერაზა-I-ით. 2. რ-რნმ-ის ჩალაგება რიბონუკლეოტიდურ კომპლექსებში, რომლისგანაც შემდგომში ვითარდება რიბოსომის სუბერთეულები. (**40S** და **60S** სუბერთეულები).

ბირთვაკში რიბოსომის სინთეზი

ბირთვაკი არ არის გარედან დაფარული მემბრანით. რიბოსომების სინთეზი ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პროცესია, რომელიც ბირთვში მიმდინარეობს. ყველაზე აქტიური ეუკარიოტული უჯრედები, ერთი უჯრედული ციკლის განმავლობაში გამოიყენებენ დაახლოებით 10 მილიონ რიბოსომას. თითოეულ რიბოსომის სუბერთეულთან დაკავშირებულია მაღალსპეციალიზირებული ცილების გარკვეული რაოდენობა. მცირე სუბერთეულში – **40S** ნაწილაკში - შედის 30 უნიკალური ცილა, რომლებიც თავს იყრის **18S** რნმ-ის მოლეკულის ირგვლივ. **60S** – დიდ სუბერთეულს გააჩნია 51 ცილა, რომლებიც დაკავშირებული არის **28S** რნმ-თან. დიდ სუბერთეულში შედის ასევე **5,8S** რნმ.

ბირთვის გარსი

ბირთვის გარსი – ორმაგი მემბრანული სტრუქტურაა, რომელიც გარს აკრავს ქრომატინს და გადადის ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში (ბადეში) (ერ). მემბრანის შიგნითა შრე განსხვავდება გარეთა შრისგან. მას გააჩნია ბოჭკოვანი ქსელი ცილებისა, რომელთაც **ლამინები** ეწოდება. ლამინები ასრულებს ცენტრალურ როლს მემბრანის სტრუქტურული მთლიანობის შენარჩუნებაში. გარეთა შრე კი შეიცავს ცილებს, რომლებიც უკავშირდება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმზე არსებულ რიბოსომებს.

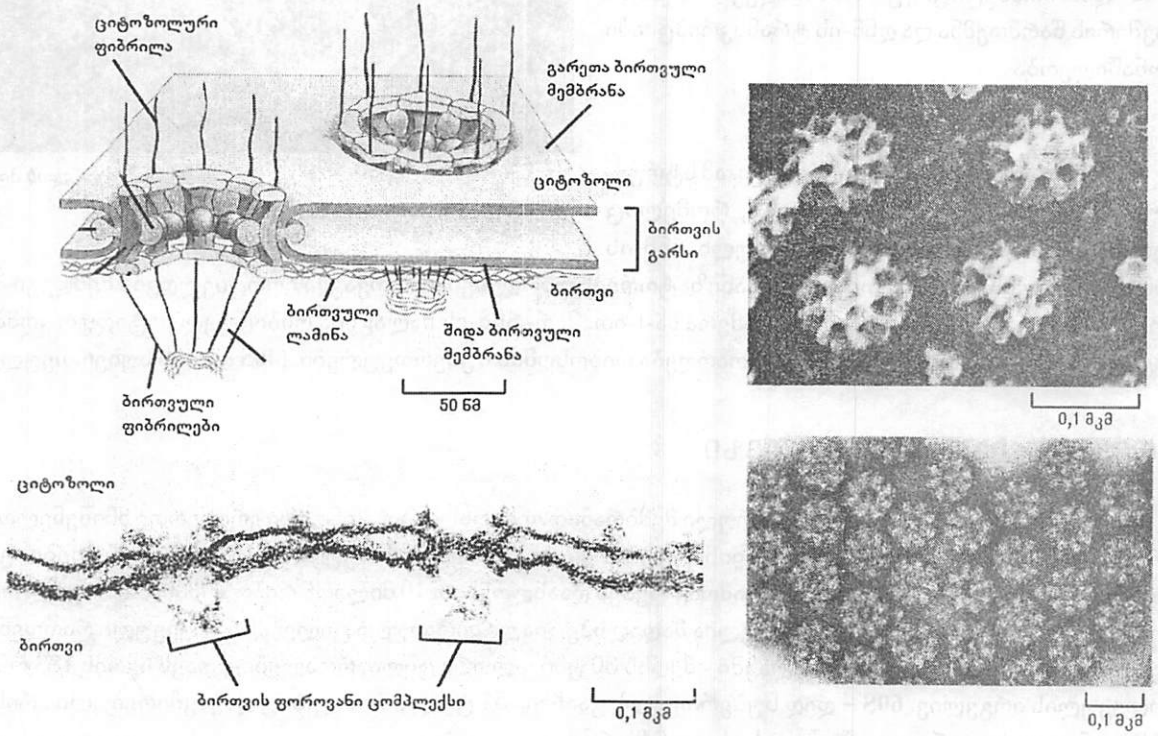


სურ. 4-3. ბირთვის გარსი

ბირთვის ფორები და მათი კომპლექსები

ბირთვის ფორები – გიგანტური მაკრომოლეკულური კომპლექსებია, რომლებიც უზრუნველყოფს ბირთვსა და ციტოპლაზმას შორის ცილებისა და რიბონუკლეოპროტეინების აქტიურ ცვლას. ბირთვის ფოროვანი კომპლექსი წარმოქმნის დაახლოებით **1200 Å** დიამეტრისა და **500 Å** სისქის ცილინდრს, რომელსაც გააჩნია რვაკუთხა სიმეტრია. ბირთვის ფოროვანი კომპლექსი შედგება 100-200 ცილისაგან, რომელსაც აქვს დაახლოებით **124x10^6** დალტონი მასა, რაც დაახლოებით 30-ჯერ აღემატება რიბოსომის მასას.

ეს კომპლექსი წარმოადგენს ძირითად კარიბჭეს, რომელთა მეშვეობით ბირთვსა და ციტოზოლს შორის მუდმივად გადაადგილდება ინფომაციული რნმ, რიბოსომის სუბერთეულები, ჰისტონები, რიბოსომული ცილები, ტრანსკრიპციის ფაქტორები, იონები და მცირე მოლეკულები.



სურ. 4-4. ბირთვული გარსის ფოროვანი კომპლექსები

ბირთვული იმპორტის და ექსპორტის მექანიზმები

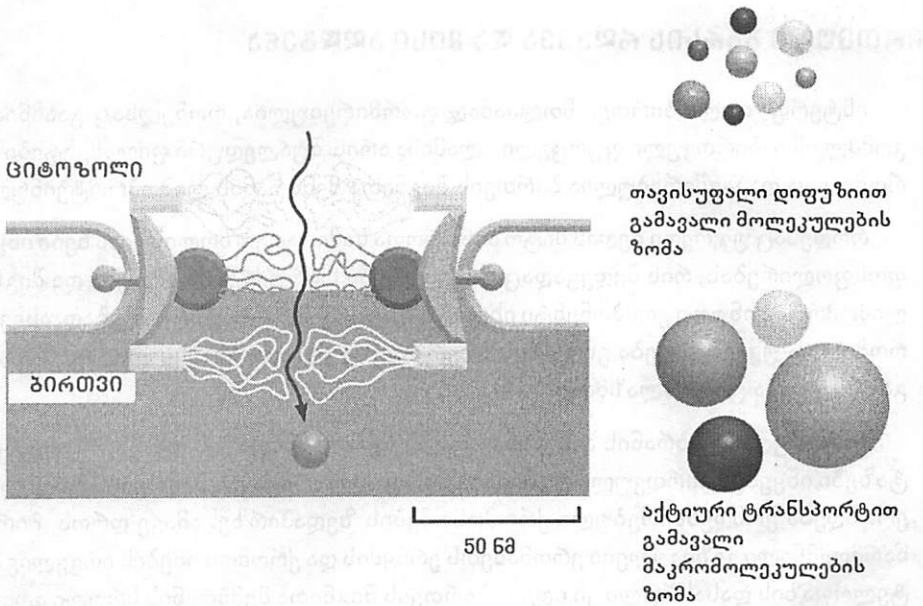
ბირთვს და ციტოპლაზმას შორის ნივთიერებათა ცვლა ხორციელდება აქტიური ტრანსპორტით, პასიური დიფუზიითა და სპეციალური ბირთვული ლოკალიზაციის მექანიზმით, რომელიც ხორციელდება გარკვეული ცილების სასიგნალო თანმიმდევრობების საშუალებით. პასიური დიფუზია და აქტიური ტრანსპორტი ხორციელდება ბირთვის ფოროვანი კომპლექსის საშუალებით. მცირე ზომის მოლეკულები და იონები (< 9 კდა) დიფუნდირებს ბირთვის ფოროვანი კომპლექსის წყლის არხის გავლით, რომლის დიამეტრიც დაახლოებით 10 ნმ-ა. უფრო დიდი მოლეკულები (> 9 კდა) გადაადგილდებიან აქტიური ტრანსპორტითა და ბირთვული სიგნალების მონაწილეობით (სურ. 4-5).

აქტიური ბირთვული იმპორტის ძირითადი ეტაპებია:

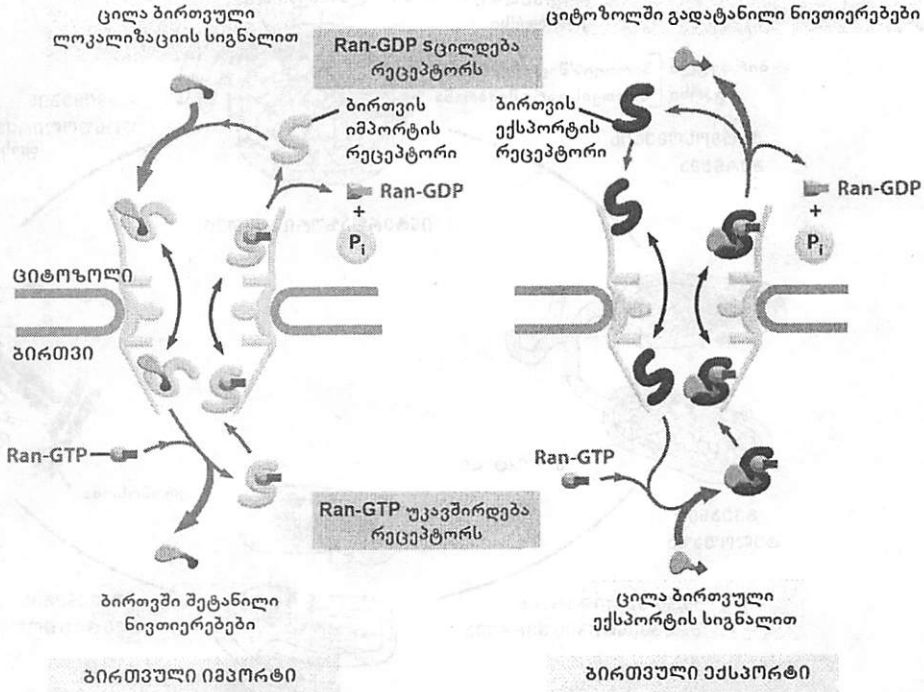
1. ციტოზოლში არსებული რეცეპტორი ამოიცნობს იმპორტირებად მოლეკულას, დაუკავშირდება მას და წარმოიქმნება კომპლექსი.

2. რეცეპტორული კომპლექსი უკავშირდება ბირთვის ფოროვანი კომპლექსის ციტოპლაზმურ ზედაპირს.

3. გტფ-ს მოლეკულების ჰიდროლიზის შედეგად გამოთავისუფლებული ენერგიის ხარჯზე ხდება ბირთვის ფოროვანი კომპლექსის ცენტრალური ფორების "კარიბჭის" მექანიზმის აქტივაცია და რეცეპტორ-ლიგანდის კომპლექსის ტრანსლოკაცია ნუკლეოპლაზმაში, რის შემდეგაც ადგილი აქვს ბირთში კომპლექსის დისოციაციას და ტრანსპორტული ფაქტორების ციტოპლაზმაში დაბრუნებას.



სურ. 4-5. ბირთვში იმპორტირებადი მოლეკულები



სურ. 4-6. ბირთვული ტრანსპორტის მექანიზმები მიმდინარე გტფ-ს ჰიდროლიზით

ბირთვული ლოკალიზაციის სიგნალი

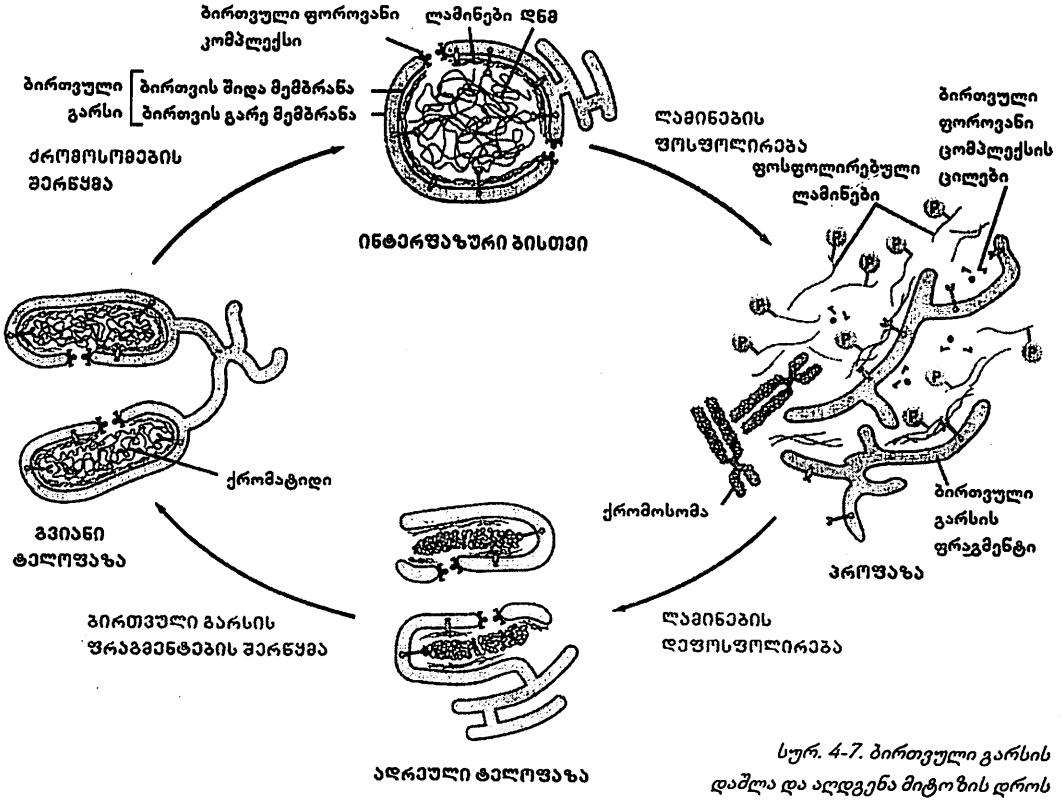
ცილებს, რომლებიც ტრანსპორტირდებიან ბირთვში, აქვთ ბირთვული ლოკალიზაციის სიგნალი, რომელიც შეიცავს 5 ან 6 ძირითადი ამინომჟავის შემცველ თანმიმდევრობებს. მაგალითად: პროლინ-პროლინ-ლიზინ-ლიზინ-ლიზინ-ლიზინ-ალანინ-ლიზინ-ვალინი (**P-P-K-K-K-K-A-K-V**). ბირთვული ლოკალიზაციის სიგნალის ამინომჟავური ჯგუფები შეიძლება ლოკალიზდეს ცილის ნებისმიერ უბანზე. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი როლი ეკუთვნის 60 კდა ცილა **იმპორტინის** დაკავშირებას ბირთვული ლოკალიზაციის სიგნალთან, რომელიც ცილების იმპორტს უზრუნველყოფს. ბირთვულ იმპორტში, აგრეთვე, მონაწილეობენ ციტოპლაზმური ფაქტორებიც.

ბირთვული გარსის რღვევა და მისი აღდგენა

ინტერფაზული ბირთვი მთლიანად ფორმირებულია, რომელსაც გააჩნია სრულყოფილი ფოროვანი კომპლექსი. ბირთვული ფურცელი - ლამინა არის შუალედური ფილამენტების ბადისებური სტრუქტურა, რომელიც დაკავშირებულია ბირთვის შიგნითა მემბრანის ლიპოპროტეინულ კომპლექსთან.

როდესაც უჯრედი შედის მიტოზის პროფაზაში, ციტოზოლის კინაზები იწყებენ ბირთვული ლამინების ფოსფოლირებას, რის შედეგადაც ბადისებური სტრუქტურა იშლება და შიგნითა ბირთვული მემბრანის ლიპოპროტეინული კომპონენტი იხლიჩება მცირე ზომის ვეზიკულებად. ასევე იშლება გარეთა მემბრანა, რომელიც უკავშირდება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმს. ამას ყოველივეს მოჰყვება ბირთვის შიგთავსის გავრცელება ციტოპლაზმაში.

ბირთვული მემბრანის აღდგენა იწყება გვიანი ანაფაზის დროს, როდესაც ციტოპლაზმური ფოსფატაზები იწყებენ ბირთვული ლამინებიდან ფოსფორმჟავას ნაშთების მოცილებას. ეს ცილები რეპოლიმერიზდება კონდენსირებული ქრომოსომების ზედაპირზე. ამავე დროს, ბირთვის შიგნითა მემბრანაზე წარმოქმნილი ვეზიკულები ერთმანეთს ერწყმის და ქრომოსომების ირგვლივ ბირთვული გარსი აღდგება. ტელოფაზის დასასრულს კი ხდება ბირთვის შიგნითა მემბრანის სრული აღდგენა და ლამინებთან ურთიერთკავშირის დამყარების შედეგად ბადისებური სტრუქტურის ფორმირება.

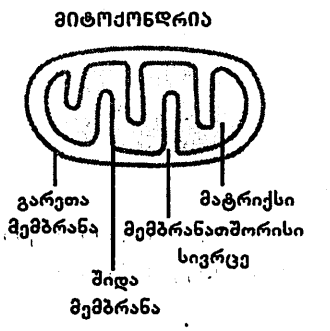


სურ. 4-7. ბირთვული გარსის დაშლა და აღდგენა მიტოზის დროს

მიტოქონდრიები

მიტოქონდრიები წარმოადგენს ორმაგი მემბრანით დაფარულ ორგანელებს, რომლებიც ასრულებენ უჯრედის მეტაბოლური ცენტრის ფუნქციას. სწორედ მათში ხდება ატფ-ს სინთეზი. ეს პროცესი მოითხოვს მრავალი ფერმენტის მონაწილეობას, რომელთა უმრავლესობა მიტოქონდრიაში ციტოზოლიდან აღწევს.

ფერმენტების იმპორტის პროცესი ძალზედ რთულია და მოიცავს რამდენიმე ეტაპს. მიიჩნევენ, რომ მიტოქონდრიები წარმოადგენენ იმ ორგანიზმების ევოლუციის შედეგს, რომელთა ჩანერგვა მოხდა პრიმიტიულ ეუკარიოტულ უჯრედში, რის შემდეგაც მოხდა მასთან სიმბიოზური თანაცხოვრების დამყარება.



სურ. 4-8. მიტოქონდრია

მიტოქონდრიული დნმ

სხვა ორგანელებისგან განსხვავებით, მიტოქონდრიებს გააჩნიათ საკუთარი დნმ, რომელიც განსხვავდება ბირთვული დნმ-სგან და აკოდირებს განსაკუთრებულ მიტოქონდრიულ გენებს. მიტოქონდრიული დნმ-ს თვისებებია:

- მცირე ზომისაა და შეიცავს დაახლოებით **16.5** კფ (კილო ფუძე = **1000** ნუკლეოტიდური წყვილი), ე.ი. 10^5-ჯერ, მცირეა ვიდრე ბირთვში ლოკალიზებული დნმ.
- ცირკულარული ფორმისაა და აკოდირებს 2 რ-რნმ-ს, **22** ტ-რნმ-ს და **13** ცილას.
- მიტოქონდრიების გენეტიკური კოდი მცირედ განსხვავდება ბირთვული დნმ-ს კოდისგან. მიტოქონდრიული კოდი ასევე ხასიათდება შეცვლილი სტოპ-კოდონებით.

ეს ორგანელა ფლობს მოფუნქციონირე რიბოსომებს. აღნიშნული რიბოსომები ასინთეზირებენ ცილებს, რომელსაც თვით ორგანელა გამოიყენებს. ამ ცილების რაოდენობა შედარებით მცირეა და უფრო დიდი ზომის ფერმენტული კომპლექსების სუბერთეულებს წარმოადგენენ. მიტოქონდრიები იყოფიან ერთჯერადად უჯრედული ციკლის განმავლობაში თავისივე დნმ-ის რეპლიკაციის შემდეგ, რომელსაც ადგილი აქვს ინტერფაზაში. ეს რეპლიკაცია არ არის დაკავშირებული უჯრედის **S**-ფაზასთან.

ნიშნები	მნიშვნელობა
წარმოშობა	მიტოქონდრიების წარმოშობა დაკავშირებულია პრიმიტიულ ეუკარიოტულ უჯრედებში ჩანერგვასა და მათთან სიმბიოზურ თანაცხოვრებასთან.
ფორმა	ამ ორგანელებს გააჩნიათ სხვადასხვა მორფოლოგიური ფორმა - სფეროსებური ან თასმისებური.
მიტოქონდრიული დნმ	მიტოქონდრიული დნმ რეპლიცირდება ინტერფაზაში და არ არის სინქრონულად დაკავშირებული ბირთვული დნმ-ს რეპლიკაციასთან. მიტოქონდრიული დნმ განსხვავდება ბირთვულ დნმ-ისგან და აკოდირებს განსაკუთრებულ მიტოქონდრიულ გენებს.
ცილის სინთეზი	მიტოქონდრიული ი-რნმ–ის მიერ ტრანსლირებული ცილების რაოდენობა მცირეა. მათი საშუალებით ხდება დიდი ზომის ფერმენტული კომპლექსების სუბერთეულების ფორმირება. მიტოქონდრიებს გააჩნიათ ფუნქციონირებადი რიბოსომები, რომლებიც ახორციელებენ მიტოქონდრიული დნმ-ის ინფორმაციის ტრანსლაციას ცილებზე გადატანას.
უჯრედული დაყოფა	უჯრედული ციკლის დროს მიტოქონდრია იყოფა ერთხელ ორად მემბრანული ჭიმის მეშვეობით

ცხრილი. 4-1. მიტოქონდრიების აგებულების და ფუნქციონირების ძირითადი პრინციპები

მიტოქონდრიული მემბრანები

მიტოქონდრია გარედან შემოსაზღვრულია ორმაგი მემბრანით, აქვს ორი სივრცე და ოთხი მემბრანული ზედაპირი. გარეთა მემბრანა შეიცავს ცილა **პორინის** მნიშვნელოვან რაოდენობას. ეს ცილა ქმნის ისეთი დიამეტრის ფორებს, რომელთა საშუალებით მიტოქონდრიის პირველ, მემბრანათშორის სივრცეში აღწევს 5000 დალტონამდე მასის მქონე მოლეკულები. ამგვარად, იონები, ამინომჟავები, შაქრები და ციტოზოლის სხვა შემადგენელი კომპონენტები დაუბრკოლებლად აღწევენ მემბრანათაშორის სივრცეში. ფერმენტთა ჯგუფი, რომელიც ლოკალიზებულია ამ სივრცეში, ახორციელებს ნუკლეოტიდებისა და ნუკლეოტიდების შაქრის ჯგუფების ფოსფოლირებას.

მიტოქონდრიის შიგნითა მემბრანა წარმოადგენს უფრო მტკიცე ბარიერს. ის მნიშვნელოვნად დიდია გარეთა მემბრანაზე. მასში არსებული მემბრანული ნაოჭები – კრისტები ბევრად ზრდის მიტოქონდრიის შიდა ზედაპირის ფართობს.

მიტოქონდრიული მატრიქსი

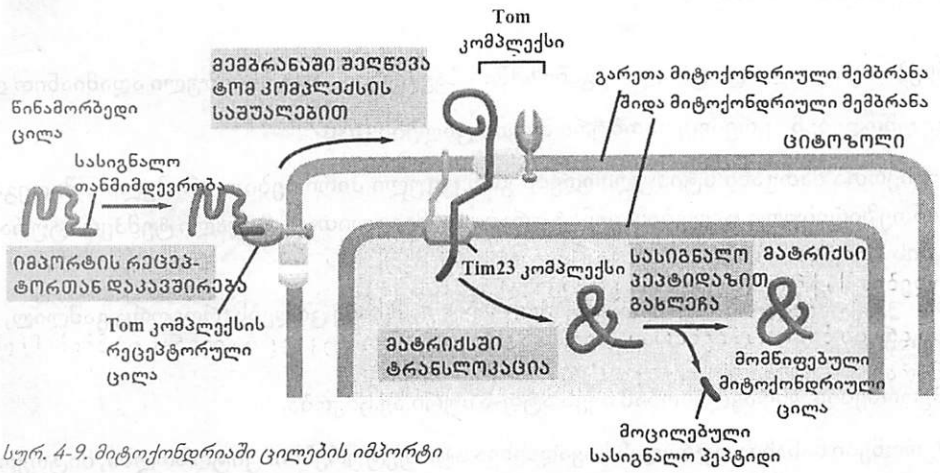
მიტოქონდრიული მატრიქსი ასრულებს მნიშვნელოვან ფუნქციას. შიდა მემბრანის მატრიქსული ზედაპირი შეიცავს ცილოვან კომპლექსებს, რომლებიც ატფ-ს სინთეზში მონაწილეობენ. მიტოქონდრიულ მატრიქსში განთავსებულია მეტაბოლური ფერმენტების უზარმაზარი რაოდენობა, რომლებიც მონაწილეობენ ლიპიდების, ნახშირწყლების ჟანგვით პროცესებსა და კრებსის ციკლში. გარდა აღნიშნული ფერმენტებისა, მატრიქსში ლოკალიზებულია მიტოქონდრიული გენომი, აგრეთვე რიბოსომები, ტ-რნმ, ტრანსკრიპციისა და მიტოქონდრიულ დნმ-ში არსებული გენების ექსპრესიისათვის საჭირო ფერმენტები. მიტოქონდრიული გენების რიცხვი გაცილებით მცირეა, ვიდრე ბირთვული გენებისა.

მიტოქონდრიული ცილების ტრანსპორტის მექანიზმი

მიტოქონდრიები ასრულებენ უჯრედის მეტაბოლური ცენტრის ფუნქციას, რადგანაც აქ ადგილი აქვს ატფ-ის სინთეზს. ამ პროცესის განხორციელებას სჭირდება მრავალრიცხოვანი ფერმენტები, რომლებიც მიტოქონდრიაში ციტოზოლიდან აღწევენ. თითქმის ყველა ცილა, რომელიც მიტოქონდრიაში გამოიყენება, სინთეზირდება ციტოზოლში. ამ ცილებს გააჩნიათ სასიგნალო **პეპტიდი**, რომელიც N-ბოლოზეა მოთავსებული. ის შეიცავს საშუალოდ 12-80 ამინომჟავურ ნაშთს, ცილის ეს უბანი წარმოქმნის ასევე **ამფიფილურ ხვეულს**. დამუხტული ნაშთები დაჯგუფებულია α-სპირალის ერთ ბოლოზე, ხოლო არაპოლარული ნაშთები მეორე ბოლოზე. ამფიფილური ხვეული უკავშირდება **მიტოქონდრიის ამომცნობი რეცეპტორის** უბანს, რომელიც გარეთა მემბრანაზეა ლოკალიზებული.

ელემენტები	მათი როლი
რიბოსომები	თითქმის ყველა იმპორტირებული ცილის სინთეზი ციტოზოლში ხორციელდება პოლირიბოსომებზე
სასიგნალო პეპტიდი	ცილები, რომლებიც განკუთვნილნი არიან მიტოქონდრიისთვის, შეიცავენ სასიგნალო პეპტიდებს, რომლებიც ლოკალიზებულია N-ბოლოზე
ამფიფილური ხვეული	სასიგნალო პეპტიდები ქმნიან ამფიფილურ ხვეულს. დამუხტული ნაშთები ხვეულის ერთ ბოლოზეა დაჯგუფებული, ხოლო არაპოლარული ნაშთები - ხვეულის მეორე ბოლოზე.
მიტოქონდრიული ამომცნობი რეცეპტორი	ამფიფილური ხვეული ურთიერთქმედებს მიტოქონდრიული ამოცნობის რეცეპტორის დომენთან, რომელიც ლოკალიზებულია გარეთა მემბრანაზე.
შაპერონები	ახლად სინთეზირებული მიტოქონდრიული ცილები უკავშირდება შაპერონებს, რომლებიც უზრუნველყოფს იმპორტირებული ცილების სწორ სტრუქტურულ ორგანიზაციას და ფუნქციონირებას.

ცხრილი. 4-2. მიტოქონდრიაში ცილის ტრანსპორტის სისტემის ძირითადი ელემენტები



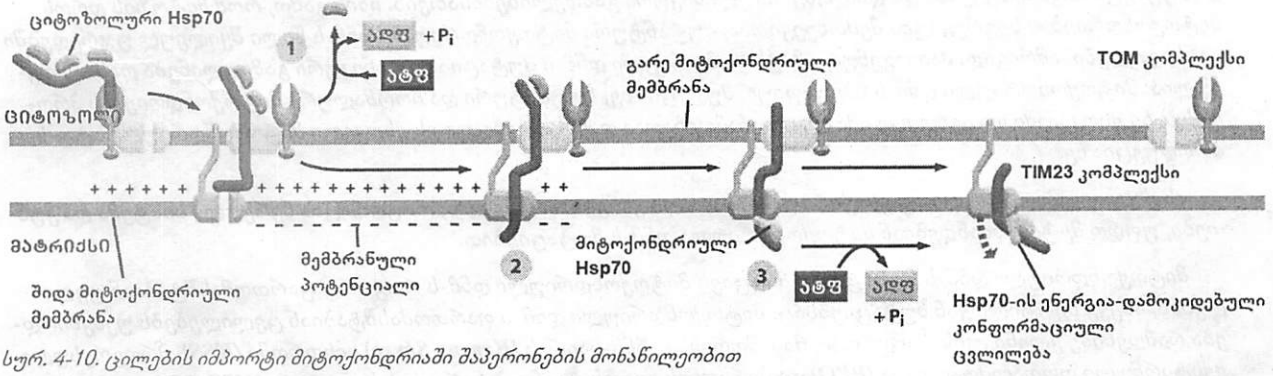
სურ. 4-9. მიტოქონდრიაში ცილების იმპორტი

მიტოქონდრიული ცილების პოსტტრანსლაციური გარდაქმნა ხორციელდება სპეციფიკური **პროტეაზების** საშუალებით მათი მიტოქონდრიაში იმპორტირების შემდეგ. მიტოქონდრიული მემბრანების გავლით ცილების იმპორტის პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ასევე ცილა-ტრანსლოკატორები: გარეთა მემბრანის გასწვრივ ნივთიერებათა გადაადგილებაში მონაწილეობს ე.წ. **TOM** კომპლექსი, ხოლო შიდა მემბრანის გასწვრივ ცილების ტრანსპორტს უზრუნველყოფს ორი ე.წ. **TIM23** და **TIM22** კომპლექსები. ნივთიერებების ტრანსპორტი მეტად რთული პროცესია და მოიცავს რამდენიმე ეტაპს (სურ. 4-9).

მიტოქონდრიული შაპერონები

ახლადსინთეზირებული ცილები, რომლებიც განკუთვნილნი არიან მიტოქონდრიისათვის, იმპორტისათვის მზადების პროცესში უკავშირდებიან ციტოზოლის სხვა კლასის ცილებს, მათ **შაპერონები** ეწოდებათ. არსებობს შაპერონების რამდენიმე ტიპი, ისინი აღმოჩენილია უჯრედის ყველა ორგანელაში და ციტოპლაზმაში. სხვა ფუნქციების გარდა, შაპერონები აქტიურად მონაწილეობენ ცილების საბოლოო კონფორმაციის ფორმირებაში (ფოლდინგში). შაპერონები აღმოჩენილია ყველა ტიპის ცოცხალ ორგანიზმში. ზოგჯერ მათ სხვა სახელწოდებითაც აღნიშნავენ: სითბური შოკის ცილები – **heat shock protein - hsp**. მაგალითად, ცნობილია შაპერონების ოჯახები, როგორიც არის **hsp60** და **hsp70**.

შაპერონები ძირითადად უკავშირდებიან პოლიპეპტიდების აქტიურ ზედაპირს, მაგალითად, ჰიდროფილურ ზედაპირს, ახდენენ მის ბლოკირებას და ეფექტურად უკუაგდებენ აგრეგაციას, რომელიც ხელს უშლის პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ნორმალურ დალაგებას. შაპერონები თავის პოლიპეპტიდურ სუბსტრატს არ უკავშირდებიან კოვალენტური ბმის საშუალებით. ხშირად ცილები მიტოქონდრიაში იმპორტირდებიან არასრულად ფორმირებული კონფორმაციული სტრუქტურით და შემდეგ უკვე მიტოქონდრიაში ხდება მისი სრული ფორმირება. ეს პროცესი დაკავშირებულია შაპერონებთან. მიტოქონდრიაში ცილების იმპორტი და შეფუთული ცილების გამოთავისუფლება ატფ-დამოკიდებული პროცესია (სურ. 4-10)



სურ. 4-10. ცილების იმპორტი მიტოქონდრიაში შაპერონების მონაწილეობით

შაპერონის დახასიათება

- არსებობენ ყველა ცოცხალ ორგანიზმში - ბაქტერიიდან დაწყებული ადამიანით დამთავრებული.
- მათ უწოდებენ აგრეთვე სითბური შოკის ცილებს (**hsp**).
- ზოგიერთი მათგანი სტიმულირდება გარკვეული პირობებით, რომელთა შედეგად ადგილი აქვს ახლად სინთეზირებული ცილების დენატურაციას, მაგალითად, მაღალი ტემპერატურა ან ქიმიური ნივთიერებების ზემოქმედება.
- ისინი უკავშირდებიან სხვადასხვა სტრუქტურის მქონე ცილებს (როგორც გაშლილ, ასევე შეფუთულ მდგომარეობაში).
- შაპერონების უმრავლესობას აქვს ატფ-აზური აქტივობა.
- შაპერონები ნანახია უჯრედის სხვადასხვა სტრუქტურებში: ციტოზოლში, მიტოქონდრიაში, ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში.

შაპერონები და ფერმენტები მარცვლოვან ენდოპლაზმური რეტიკულუმში

- **BiP** — ცილა რომელიც უკავშირდება იმუნოგლობულინის მძიმე ჯაჭვს
- **GRP94** — გლუკოზით რეგულირებადი ცილა
- კალნექსინი
- **PDI** — დისულფიდიზომერაზა
- **PPI** — პეპტიდილ-პროლილ-ცის-ტრანს-იზომერაზა

მიტოქონდრიული ფუნქციის დეფექტებს შეუძლიათ დაავადების გამოწვევა

ზემოთ უკვე იყო აღნიშნული, რომ მიტოქონდრიები ასრულებენ საკვანძო როლს ენერგიის გამომუშავებაში; ისინი, აგრეთვე, მონაწილეობენ სხვა მრავალი ბიოლოგიური ფუნქციის შესრულებაში. რომელიმე ამ მიტოქონდრიული ფუნქციის დეფექტმა შეიძლება გამოიწვიოს მიტოქონდრიული დავადება. მიტოქონდრიების ორმაგი გენეტიკური კონტროლის გამო, მიტოქონდრიული დაავადებების მიზეზი შეიძლება იყოს როგორც ბირთვული გენების, ასევე მიტოქონდრიული დნმ-ს გენების მუტაცია.

*ამჟამად ადამიანის დაავადებათა ფართო სპექტრი უკავშირდება მიტოქონდრიული გენების მუტაციას (**www.mitomap.org**). იმის გამო, რომ მიტოქონდრიული დნმ-ი ხასიათდება დედისეული დამემკვიდრებით, ეს დაავადებები, ჩვეულებრივ, გადაეცემა დედის მხრიდან. მიტოქონდრიული დნმ-ს მუტაციებით გამოწვეული მიტოქონდრიული დაავადებები კლინიკურად ჰეტეროგენულია; ზოგიერთი მუტაცია ა ზანებს მხოლოდ ერთ ქსოვილს, სხვა მუტაციები კი მულტისისტემურია. მიტოქონდრიული დნმ-ს მუტაციებმა შეიძლება დაა ზიანოს უჯრედის მიტოქონდრიული დნმ-ს ყველა ასლი (ჰეტეროპლა ზმური მუტაცია). ჰეტეროპლა ზმიის დროს, უნდა არსებობდეს მუტანტური მიტოქონდრიული დნმ-ს მინიმალური რაოდენობა („ ზღვრული ეფექტი") მიტოქონდრიული დისფუნქციის გამოწვევისა და დაავადების კლინიკური გამოვლინებისათვის. იმის გამო, რომ მიტო ზის დროს მიტოქონდრიების სეგრეგაცია შემთხვევითია, მუტანტური მიტოქონდრიული დნმ-ს წილი შვილეულ უჯრედებში განსხვავდება. ამრიგად, პათოგენური მიტოქონდრიული დნმ-ს მუტაციის კლინიკური გამოვლინება დამოკიდებულია: მიტოქონდრიული დნმ-ს სპეციფიურ მუტაციაზე, მუტანტური და ნორმალური მიტოქონდრიების პროცესებზე ქსოვილში და აგრეთვე იმაზე, თუ რამდენადაა დამოკიდებული ეს ქსოვილი მიტოქონდრიული ატფ-ს პროდუქციაზე.*

ის ქსოვილები, რომელთაც ესაჭიროებათ მაღალი ჟანგვითი ენერგია, როგორიცაა ნერვული სისტემა და კუნთები, უფრო მეტად ზიანდებიან მიტოქონდრიული დნმ-ს მუტაციებით.

*მიტოქონდრიული დნმ-ს მუტაციები მოიცავს მიტოქონდრიული დნმ-ს როგორც ფართომასშტაბიან ცვლილებას, ასევე წერტილოვან მუტაციებსაც. მიტოქონდრიული დნმ-ს ფართომასშტაბიან ცვლილებებს უკავშირდება რამდენიმე კლინიკური სინდრომი, მათ შორის, კირნს-საირის (**Kearns-Sayre**) სინდრომი (**KSS**), პროგრესული ექსტერნული ოფთალმოპლეგია (**PEO**) და პირსონის ძვლის ტვინი-პანკრეასის სინდრომი. **KSS, PEO** და პირსონის*

სინდრომს იწვევს მიტოქონდრიული დნმ-ს ფართომასშტაბიანი დელეცია, რომელიც აზიანებს მიტოქონდრიული ცილების სინთეზს. ეს მუტაციები ჰეტეროპლაზმურია და ჩვეულებრივ, სპონტანურია. საინტერესოა, რომ **PEO** შეიძლება გამოწვეულ იქნას რამდენიმე ბირთვული გენიდან ერთერთის მუტაციით, მათ შორის **POLG** გენიდან, რომელიც ახდენს მიტოქონდრიული დნმ-პოლიმერაზა γ–ს კატალიზური სუბერთეულის კოდირებას და **ANT1** გენით, რომელიც აკოდირებს ადენინ ნუკლეოტიდის ტრანსლოკატორ ცილას.

მიტოქონდრიული დაავადებები შეიძლება გამოწვეულ იქნას, აგრეთვე, მიტოქონდრიული დნმ-ს წერტილოვანი მუტაციებით. ეს მუტაციები ფართომასშტაბიანი ცვლილებებისაგან განსხვავებით, როგორც წესი, ხასიათდებიან დედისეული დამემკვიდრებით. წერტილოვანი მუტაციები შეიძლება აღინიშნოს მიტოქონდრიული ი-რნმ-ის, ტრნმ-ის ან რ-რნმ-ის გენებში. მიტოქონდრიული დნმ-ს წერტილოვანი მუტაციები შეიძლება იყოს როგორც ჰეტეროპლაზმური, აგრეთვე ჰომოპლაზმური. ლიბერის (**leber**) მემკვიდრული ოპტიკური ნეიროპათია (**LHON**) წარმოადგენს მიტოქონდრიული დნმ-ს ჰომოპლაზმური წერტილოვანი მუტაციის მაგალითს. **LHON** წარმოადგენს იშვიათ, დედის მხრიდან დამემკვიდრებად დაავადებას, რომელიც ხასიათდება სიბრმავით, ძირითადად ახალგაზრდა მოზრდილებში, მხედველობის ნერვის ატროფიის გამო. **LHON**-ით დაავადებული პაციენტების 90% ატარებს სამიდან ერთერთ მისსენს-მუტაციას, რომელიც ცვლის I კომპლექსის (**NADH** - უბიქინონ ოქსიდორედუქტაზა) სუბერთეულს ჟანგვითი ფოსფორილირების სისტემაში: **3460G>A (ND1); 11778 G>A (ND4)** და **14484T>C (ND6)**. **LHON** შეიძლება გამოწვეულ იქნას, აგრეთვე, მიტოქონდრიული დნმ-ს ციტოქრომ **b**-ს მაკოდირებელი გენის მისსენს-მუტაციით, რომელიც არის ჟანგვითი ფოსფორილირების სისტემის **III** კომპლექსის სუბერთეული.

კლინიკური შემთხვევა

პიტერ ფრანკლინი არის იურიდიული ფაკულტეტის I კურსის სტუდენტი, 24 წლის. კოლეჯის დამთავრებიდან 6 თვის შემდეგ ამ ფაქტის აღსანიშნავ შეხვედრაზე ზომაზე მეტი დალია თავის ამხანაგებთან ერთად.

სამი თვის წინ მან შენიშნა, რომ ტექსტის წაკითხვა უჭირდა. კვირა დღეს, თავის მეგობარ გოგონასთან ერთად უყურებდა ფეხბურთის მატჩს; მან აღმოაჩინა, რომ მარცხენა თვალში ჰქონდა პრობლემა. მისმა მეგობარმა გოგონამ მარჯვნა თვალზე ხელი აიფარა და აღმოაჩინა, რომ მარცხენა თვალით საერთოდ ვერ ხედავდა. თვალი არ ტკიოდა, არც რაიმე დაზიანება ჰქონდა თვალში. მის უფროს ძმას ჰქონდა სერიოზული პრობლემები მხედველობასთან დაკავშირებით ვიდრე დაიღუპებოდა ავტოკატასტროფაში 8 წლის წინ. ამიტომ პიტერმა მიაკითხა ოფთალმოლოგს სტუდენტურ სამედიცინო ცენტრში. ექიმმა ვერ აღმოაჩინა კონიუქტივის ნიშნები, ვერც დაზიანება თვალის ზედაპირზე; რქოვანას წნევა ნორმალური იყო ბილატერალურად. ექიმმა უთხრა პიტერს, რომ მისი ბადურა კარგად გამოიყურებოდა გარდა ერთი პატარა ერითემისა მარცხენა დისკში, შესამჩნევი კაპილარებით. არ იყო არავითარი ნიშანი ბადურაში სისხლჩაქცევისა არც ვიზუალურად და არც ინტრავენური ფლუორესცენტული გამოკვლევის შემდეგ. მარჯვენა თვალი იყო სრულიად ნორმალური, ისევე როგორც სისხლში თიამინის დონე. შემდეგი ორი თვის განმავლობაში პიტერის მხედველობა პროგრესულად გაუარესდა, მან დაკარგა ცენტრალური მხედველობა მარცხენა თვალში. ტექსტის კითხვისას მან შეამჩნია, რომ მხოლოდ მარჯვენა თვალით კითხულობდა და უფრო კომფორტულად გრძნობდა თავს, როცა მარცხენა თვალზე ხელს იფარებდა.

6 თვის შემდეგ ის ცდილობდა ემკურნალა მინიმალური, მაგრამ მსგავსი სიმპტომები მარჯვენა თვალში. მალე მან ვეღარ შესძლო მანქანის ტარება.

ლიბერის მემკვიდრული ოპტიკური ნეიროპათიის უჯრედის ბიოლოგია, დიაგნოზი და მკურნალობა

LHON წარმოადგენს უმტკივნეულო ოპტიკურ ატროფიას. ის გამოწვეულია მიტოქონდრიული დნმ-ში წერტილოვანი მუტაციით. **LHON** შემთხვევების 90%-ს აქვს **ND1, ND4** ან **ND6** გენის წერტილოვანი მუტაცია; ეს გენები აკოდირებენ **NADH**-უბიქინონ ოქსიდორედუქტაზის, მიტოქონდრიული ჟანგვითი ფოსფორილების სისტემის საკვანძო ფერმენტის სუბერთეულებს. იმის გამო, რომ დეფექტი მიტოქონდრიულ გენშია, მატარებელი იყო პიტერის დედა. ორივე ვაჟმა და ქალიშვილებმა მიიღეს გენეტიკური დეფექტი დედისგან; გაუგებარია თუ რატომ კარგავს მხედველობას ვაჟების მხოლოდ ნახევარი და ქალიშვილების 1/10, როცა ყველას აქვს ეს მუტაცია.

დამატებითი გენეტიკური და გარემო ფაქტორებიც შესაძლოა იყოს ჩართული ამ პროცესში. როგორც ჩანს, პიტერის ძმის მხედველობითი პრობლემები გამოწვეული იყო იგივე დაავადებით, საავტომობილო შემთხვევაც ალბათ ამით იყო გამოწვეული.

ამ მოშლილობის განსხვავება ტოქსიკური ოპტიკური ნეიროპათიიდან ხდება ოჯახის ისტორიის გაცნობით, ხოლო ალკოჰოლიზმით გამოწვეული ტოქსიკური ოპტიკური ნეიროპათიის შემთხვევაში — თიამინის დონით. ოპტიკური ნევრიტისაგან ამ დაავადებას განასხვავებს ტკივილის არარსებობა. გარდა ამისა, ოპტიკური ნევრიტები, რაც შეიძლება გახდეს მრავლობითი სკლეროზის წინამორბედი, ძირითადად აღინიშნება ქალებში. ლიბერის ოპტი-

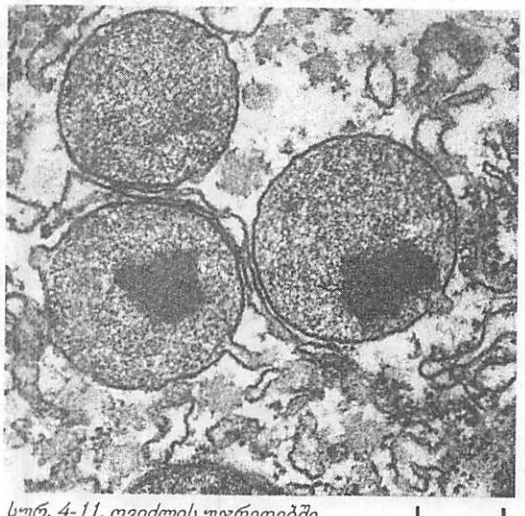
კური ნეიროპათია ძირითადად ვითარდება ახალგაზრდა მოზარდებში და ხდება ბილატერალური. მკურნალობა არ არსებობს.

იმ ბირთვული გენების მუტაციები, რომლებიც აკოდირებენ მიტოქონდრიული ფუნქციისათვის მნიშვნელოვან ცილებს, აგრეთვე იწვევენ მიტოქონდრიულ დაავადებებს. მიტოქონდრიული დნმ-ს მუტაციებისაგან განსხვავებით, ეს მუტაციები ხასიათდებიან მენდელის დამემკვიდრებით. სადღეისოდ იდენტიფიცირებულია ბირთვული დნმ-ს რამდენიმე მუტაცია, რომელიც ახიანებს მიტოქონდრიული პროცესების ფართო სპექტრს. ამის მაგალითებია შემდეგი გენების მუტაციები: გენები, რომლებიც აკოდირებენ უანგვითი ფოსფორილირების სისტემის სტრუქტურულ და გამაერთიანებელ ფაქტორებს; გენები, რომლებიც ახდენენ ბირთვულ-მიტოქონდრიულ კომუნიკაციაში ჩართული ცილების კოდირებას; გენები, რომლებიც ზემოქმედებენ მიტოქონდრიების შერწყმასა ან მობილურობაზე; გენები, რომლებიც მოქმედებენ მიტოქონდრიული ცილების იმპორტზე; გენები, რომლებიც არეგულირებენ ლიპიდური მემბრანის სტრუქტურას და გენები, რომლებიც არეგულირებენ მიტოქონდრიების შიდა მემბრანაში ტრანსპორტს. საინტერესოა, რომ რამდენიმე ნეიროდეგენერაციული მოშლილობა, მათ შორის ფრიდრიხის ატაქსია, მემკვიდრული სპასტიკური პარაპლეგია და უილსონის დაავადება, გამოწვეულია მიტოქონდრიულ ცილებში მუტაციით.

სულ უფრო მეტი ფაქტი ადასტურებს იმას, რომ მიტოქონდრიული დისფუნქციები ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს მრავალ დეგენერაციულ დაავადების, მათ შორის — შაქრიანი დიაბეტის, კარდიოვასკულარული დაავადების, კიბოს, ალცჰეიმერის დაავადების, ამიოტროფული ლატერალური სკლეროზის, ჰანტინგტონის დაავადებისა და პარკინსონის დაავადების განვითარებაში.

პეროქსისომები
სტრუქტურა და ფუნქცია

ეუკარიოტული უჯრედების უმეტესობაში ნანახია ერთეული, მემბრანით დაფარული ორგანელები – პეროქსისომები. ისინი, მსგავსად მიტოქონდრიებისა, იყენებენ უანგბადს, მაგრამ მათგან განსხვავებით, პეროქსისომებს არ გააჩნია საკუთარი გენომი. განივ განაკვეთზე პეროქსისომას მრგვალი ფორმა აქვს, მაშინ, როდესაც სერიულ ჭრილებში დატოტვილი ფორმა გააჩნია. პეროქსისომის სახელწოდება დაკავშირებულია ამ ორგანელებში ოქსიდაზების დიდ შემცველობასთან, რომლებიც წარმოქმნიან ტოქსიურ წყალბადის ზეუანგს.



სურ. 4-11. ღვიძლის უჯრედებში პეროქსისომების ელექტრონული მიკროგრამა

200 ნმ

$$RH_2 + O_2 \rightarrow R + H_2O_2$$

სადაც **R** – ორგანული სუბსტრატია.

პეროქსისომებში ლოკალიზებულია დიდი რაოდენობით ფერმენტი კატალაზა, რომელიც შლის H_2O_2-ს უანგბადად და წყლის მოლეკულად. უანგვითი რეაქციის ეს ტიპი მეტად მნიშვნელოვანია ღვიძლის და თირკმლის უჯრედებისთვის, რომელშიც ხორციელდება დეტოქსიკაციის რეაქციები, მაგალითად: ჰეპატოციტების პეროქსისომებში ხდება ალკოჰოლის გარდაქმნა ძმარმჟავა ალდეჰიდად და მისი გაუვნებელყოფა. პეროქსისომები ასევე მონაწილეობს **β**-უანგვით პროცესებში, რის შედეგადაც ცხიმოვანი მჟავები იშლება ორ ნახშირწყალბადოვან ფრაგმენტად, რომლებიც 1) გარდაიქმნება აცეტილ-კოენზიმ- **A**-დ. 2) გამოდის პეროქსისომებიდან. 3) გამოიყენება უჯრედის სხვა კომპონენტების საშენ მასალად. პეროქსისომები შეიცავს დაახლოებით 50 ფერმენტს, რომლებიც მონაწილეობს სხვადასხვა მეტაბოლურ პროცესებში. პეროქსისომული ფერმენტების საშუალებით ხდება **პლაზმალოგენების** სინთეზი, რომლებიც შეადგენს ორგანიზმის ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის 19%-ს და მაღალი კონცენტრაციებით წარმოდგენილია თავის ტვინსა (მიელინში) და გულში (სურ.4-11).

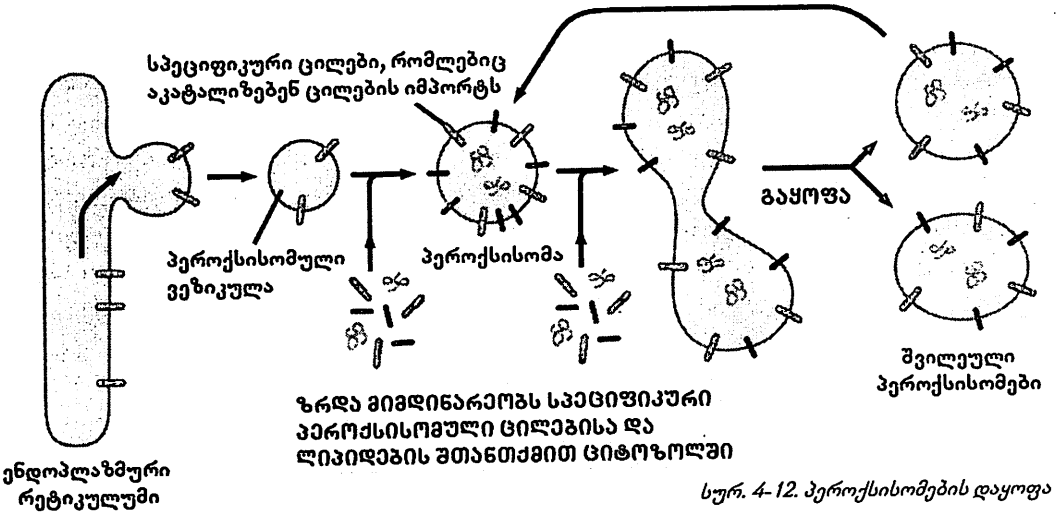
პეროქსისომების ბიოგენეზი

პეროქსისომების გამრავლება, როგორც ჩანს, წარმოადგენს უჯრედის ადაპტაციურ პასუხს გარემოს ფაქტორების ზემოქმედებაზე. ამ პროცესის ინდუქცია შედგება ორი ფაზისგან:

1) ორგანელების პროლიფერაცია უკვე არსებული პეროქსისომების დაყოფის გზით.

2) ორგანელების ზრდა პეროქსისომების მატრიქსში ცილების იმპორტის ხარჯზე.

ძუძუმწოვართა უჯრედებში პეროქსისომების გამრავლება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს მრავალი ჰიპოლიპიდემიური სამკურნალო პრეპარატების გამოყენებით. ეს სამკურნალო პრეპარატები, როგორც ჩანს, თავიანთი მოქმედებით მსგავსია ზოგიერთი ციტოპლაზმური ფაქტორისა, რომელთა ბუნება უცნობია და რომლებიც არეგულირებს ტრანსკრიპციის ლატენტურ ფაქტორებს – **პეროქსისომული პროლიფერაციის აქტივატორ რეცეპტორებს (PPARs)**. ამ რეცეპტორების აქტივაცია განაპირობებს მათ გადაადგილებას ბირთვში და დაკავშირებას იმ გენთა პრომოტორულ უბნებთან, რომლებიც აკოდირებს სტეროიდული და ფარისებური ჯირკვლის ჰორმონების რეცეპტორებს. ეს რეცეპტორები, თავის მხრივ, უკავშირდებიან დნმ-ის განსაკუთრებულ ელემენტებს იმ გენების პრომოტორებში, რომლებიც აკოდირებს პეროქსისომულ ფერმენტებს. ახლად სინთეზირებული ცილები გადაიტანება უკვე არსებულ პეროქსისომებში, სადაც ამ ცილების რაოდენობის გაზრდა განაპირობებს ორგანელების დაყოფის პროცესის ინიციაციას, რასაც შედეგად მოჰყვება ახალი პეროქსისომების პროლიფერაცია. დაყოფით გამრავლების გზა მიჩნეულია პერიქსოსომების გამრავლების ძირითად მექანიზმად. ამასთანავე, აღსანიშნავია პეროქსისომული **ლაკუნ-წინამორბედების** როლი პეროქსისომების ბიოგენეზში. აღმოჩნდა, რომ ეს ლაკუნები შეიცავს მეტ რაოდენობას ახლად სინთეზირებული პეროქსოსომულ მატრიქსული ცილებისა, ვიდრე მომწიფებული პეროქსისომები. აღნიშნული წინამორბედები წარმოადგენს პეროქსისომების წარმოქმნის ერთ-ერთ საშუალებას, რაც განაპირობებს ორგანელების რაოდენობის ზრდას (სურ.4-12).



სურ. 4-12. პეროქსისომების დაყოფა

პეროქსისომებში ცილების იმპორტი

პეროქსისომებში ცილების იმპორტის განხორციელებისთვის აუცილებელია ორი ტიპის სასიგნალო თანმიმდევრობის არსებობა. ხშირად ცილებში არსებობს C-ბოლოზე არსებული ტრიპეპტიდი **Ser-Lys-Leu-COOH (S-K-L-)**. აღნიშნული ტრიპეპტიდები სხვადასხვა ცილებში, შესაძლოა, განსხვავდებოდნენ ერთი რომელიმე ამინომჟავური ნაშთით. როგორც წესი, გვხვდება სწორედ ასეთი ამინომჟავური ნაშთების ნაკრები. ასევე, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პეროქსისომულ მიმმართველ სიგნალს – **peroxisomal targeting signal, PTS**. ფერმენტების უმეტესობას, რომლებიც არის პერიქსოსომაში ლოკალიზებული, სასიგნალო პეპტიდი მოთავსებული აქვს C-ბოლოზე. თუმცა ზოგიერთი ფერმენტის სასიგნალო თანმიმდევრობა

მდებარეობს N-ბოლოსთან ახლოს. ამ სასიგნალო თანმიმდევრობების მნიშვნელოვან როლს ასაბუთებს ის ფაქტი, რომ ადამიანის ორგანიზმში არსებული სხვადასხვა სახის მეტაბოლური დარღვევები დაკავშირებულია პერიქსოსომებში ცილის იმპორტის უნარის დაკარგვასთან, ან შეცდომით პეროქსისომული ფერმენტის სხვა უჯრედულ კომპარტმენტში მოხვედრასთან.

ადამიანის ძირითადი პეროქსისომული დაავადებები:

- ცელვეგერის სინდრომი
- ნეონატალური ადრენოლეიკოდისტროფია
- ბავშვთა რეფსუმის დაავადება
- ჰიპერპიპეკოლური აციდემია
- რიზომელური წერტილოვანი ქონდროდისპლაზია
- ადრენოლეიკოდისტროფია
- ფსევდონეონატალური ადრენოლეიკოდისტროფია
- ფსევდო ცელვეგერის სინდრომი
- ჰიპეროქსალურია I ტიპის
- აკატალაზემია
- გლუტარილ-CoA ოქსიდაზის დეფიციტი

ზოგიერთი მემკვიდრეობითი დაავადება დაკავშირებულია პერიქსოსომული ფუნქციის დარღვევასთან. მაგალითად, ცელვეგერის სინდრომი განპირობებულია პერიქსოსომული ფუნქციის სრული დაკარგვით და კლასიფიცირდება პეროქსისომულ მემკვიდრეობით პათოლოგიებს შორის, როგორც ყველაზე მძიმე – **I ჯგუფის** დაავადება. ცელვეგერის სინდრომის დროს, პერიქსოსომას აკლია დიდი რიცხვი მნიშვნელოვანი ფერმენტებისა ("ცარიელი"პეროქსისომები). I ჯგუფის დაავადებით პაციენტები კვდებიან ბავშვთა ასაკში, თავის ტვინში, ღვიძლსა და თირკმელებში განვითარებული მძიმე პათოლოგიების გამო. **II ჯგუფს** მიეკუთვნება შედარებით ნაკლები სიმძიმის პეროქსისომული დაავადებები, რომელთა დროს პეროქსისომაში აღინიშნება ფერმენტების შედარებით მეტი შემცველობა. **III – ჯგუფის** დაავადებები, მაგალითად, ადრენოლეიკოდისტროფია ხასიათდება მხოლოდ ერთი პეროქსისომული ფერმენტის ფუნქციონირების დარღვევით. ეს პეროქსისომული დაავადების შედარებით მსუბუქი ფორმაა.

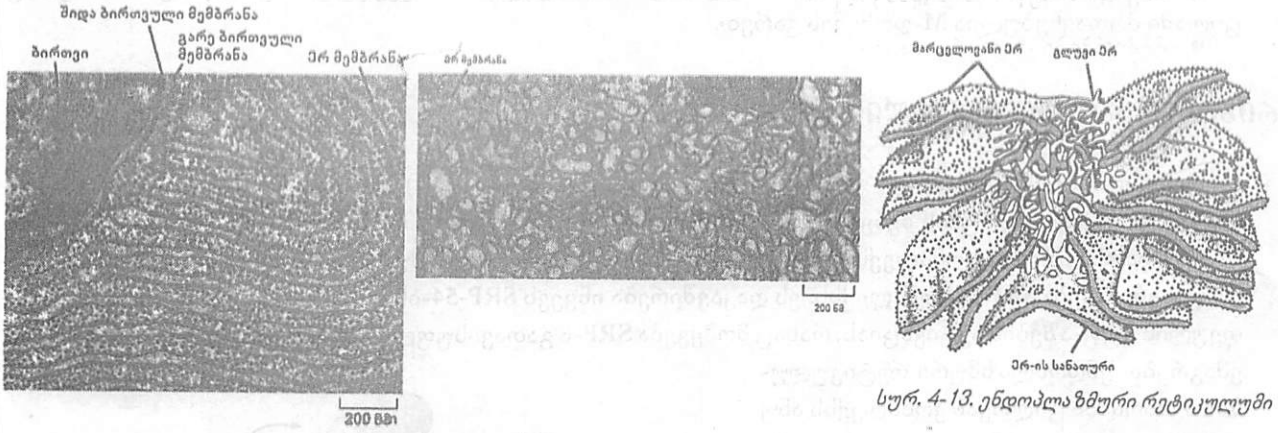
ენდოპლაზმური რეტიკულუმი

ყველა ტიპის ეუკარიოტული უჯრედი შეიცავს ენდოპლაზმურ ბადეს (რეტიკულუმს) (ერ). ეს ლაბირინთული მემბრანების სტრუქტურა მდებარეობს ბირთვთან ახლოს. იგი შედგება მრავალრიცხოვანი დატოტვილი მილაკებისა და ტომრისებური ფორმის ღრუებისაგან. ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ღრუები ერთმანეთთან დაკავშირებულია. ენდოპლაზმური რეტიკულუმი იკავებს ეუკარიოტული უჯრედის მოცულობის დიდ ნაწილს (დაახლოებით 12%).

ენდოპლაზმური რეტიკულუმში მიმდინარეობს ძირითადი ბიოსინთეზური პროცესები. ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანა მონაწილეობს პლაზმური მემბრანის, გოლჯის კომპლექსის, ლიზოსომური მემბრანის სეკრეტორული ბუშტუკებისა და ენდოსომების წარმოქმნაში. ენდოპლაზმური რეტიკულუმი იყოფა ფუნქციურად განსხვავებულ ორ სტრუქტურულ ნაწილად: **გლუვი ენდოპლაზმური რეტიკულუმი** და **მარცვლოვანი ენდოპლაზმური რეტიკულუმი**. გლუვი ენდოპლაზმური რეტიკულუმი არის მთავარი უჯრედული ორგანელა, რომელშიც ხდება ლიპიდების ბიოსინთეზი და კალციუმის დაგროვება. მასში ხდება ასევე დეტოქსიკაციური ფერმენტების ოჯახის **P450** წარმოქმნა. ამ ფერმენტების სინთეზი და დაშლა ხდება სწრაფად და დამოკიდებულია გარეგანი სიგნალების მოქმედებაზე.

მარცვლოვანი ენდოპლაზმური რეტიკულუმი

მარცვლოვანი ენდოპლაზმური რეტიკულუმი ეწოდება მემბრანულ კომპარტმენტს, რომელთანაც დაკავშირებულია მრავალი რიბოსომა. ყველა მემბრანის ბიოსინთეზი ხორციელდება მარცვლოვანი ენდოპლაზმური რეტიკულუმში და მისი მონაწილეობით. ამ მემბრანულ ქსელში ხორციელდება იმ ცილებისა და ლიპიდების ბიოსინთეზი, რომლებიც მონაწილეობენ ყველა უჯრედული მემბრანის აგებულებაში. მემბრანული კომპონენტების სინთეზისა და ტრანსპორტის პროცესი წარმოადგენს უჯრედული ბიოლოგიის აქტიური კვლევების ძირითად საგანს (სურ. 4-13).



სურ. 4-13. ენდოპლაზმური რეტიკულუმი

ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ფიზიკო-ქიმიური დახასიათება

ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ღრუში მიმდინარეობს ცილის პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაცია. ცილების ტრანსპორტი ენდოპლაზმური რეტიკულუმში ხდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის საბოლოო სინთეზამდე, ამიტომ ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში ნივთიერებათა იმპორტი წარმოადგენს **კო-ტრანსლაციურ პროცესს**, განსხვავებით მიტოქონდრიაში, ბირთვსა და პეროქსისომაში ცილების იმპორტისგან, რომელიც წარმოადგენს **პოსტტრანსლაციურ პროცესს**. ენდოპლაზმური რეტიკულუმში მიმდინარეობს პროტეინების შემდეგი სახის ბიოქიმური გარდაქმნები: ნაწილობრივ - **გლიკოზილირება, დისულფიდური ბმების ფორმირება, პოლიპეპტიდის დახვევა** და **სუბერთეულების აწყობა**. ამ პროცესების დარღვევისას ცილა აღარ სცილდება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ფარგლებს. დისულფიდური ბმების ფორმირებისათვის ცილები უნდა იმყოფებოდნენ ჟანგვით გარემოში. ჟანგვა-აღდგენითი ანუ **რედოქს-პოტენციალი**, ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ღრუში გადახრილია მჟავიანობისკენ.

ამგვარად, ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ღრუ ქმნის გარემოს, რომელიც განაპირობებს დისულფიდური ბმების წარმოქმნას. ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ბუშტუკებში ფუნქციური მოლეკულების ფორმირებისათვის აუცილებელია ატფ-ის ენერგია. სავარაუდოა, რომ შაპერონების გამოთავისუფლებას ენდოპლაზმური რეტიკულუმში სჭირდება ენერგია.

სიგნალის ამოცნობის ნაწილაკი

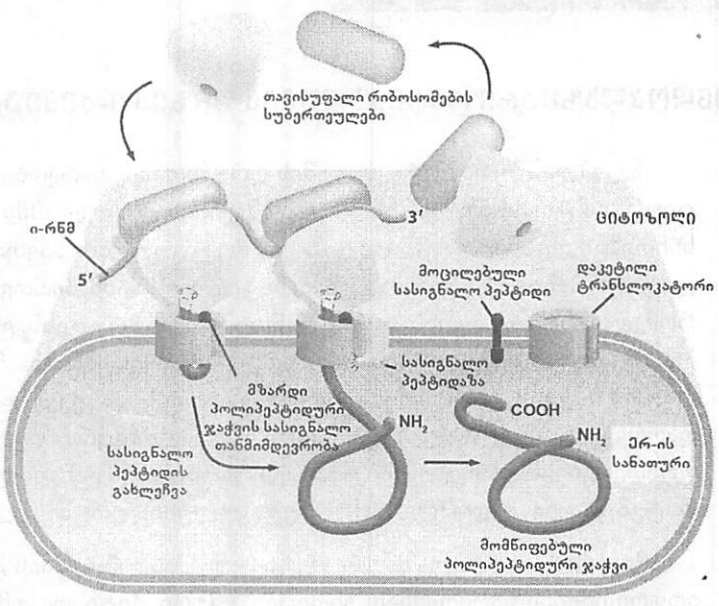
სეკრეტორული და მემბრანული ცილების შეღწევა ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში ხდება მზარდი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის დიდი რიბოსომული სუბერთეულის არხიდან გამოსვლისთანავე. აღნიშნული ტიპის ცილები შეიცავს **სასიგნალო პეპტიდს**, რომელიც მდებარეობს პოლიპეპტიდის N-დაბოლოებასთან ახლოს და შედგება უმეტესად ჰიდროფობური ამინომჟავებისაგან. სასიგნალო პეპტიდის ტიპი და სიგრძე ცვალებადია, თუმცა ის ჰიდროფობური უნდა იყოს. **სიგნალის ამოცნობის ნაწილაკი (signal recognition particle, SRP)** ჩართულია განსაზღვრულ პროცესებში, რაც დაკავშირებულია მის მიერ პეპტიდის ამოცნობასა და მასთან სწრაფად დაკავშირებასთან. ასეთი დაკავშირების შედეგად ცილის ელონგაციის პროცესი წყდება, ახლად ფორმირებული კომპლექსი (ტრანსლირებადი კომპლექსი და SRP) უკავშირდება ინტეგრალურ ცილოვან რეცეპტორს, რომელიც ლოკალიზებულია ენდოპლაზმური რეტიკულუმის

მემბრანაში. სიგნალის ამოცნობის ნაწილაკის რეცეპტორი (**SRP-R**) ასევე წოდებულია დოკირებად ცილად. ამის შემდეგ აღნიშნული კომპლექსი მიემართება სხვა მემბრანული კომპლექსისაკენ, რომელსაც **ტრანსლოკონი** ეწოდება. სიგნალის ამოცნობის ნაწილაკი შესდგება ერთი **7S** მოლეკულა რნმ-ისგან და 6 პოლიპეპტიდისგან (9, 14, 19, 34, 68, 70 კდა). თითოეული პოლიპეპტიდი შეიცავს ძირითადი ამინომჟავების დიდ რაოდენობას.

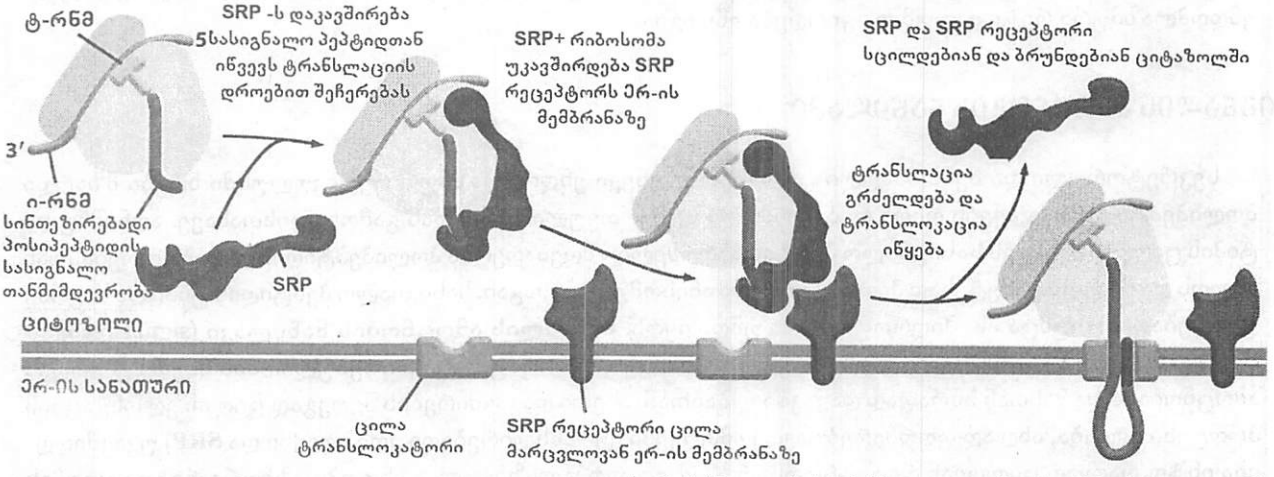
SRP კომპლექსის საერთო ფართობი შეადგენს **240x60 Å**. **SRP-54** – არის ცილა, რომელსაც უკავშირდება სასიგნალო პეპტიდი, რომელიც შეიცავს დიდ უბანს მეთიონინის მაღალი კონცენტრაციით, რომელსაც **M**-დომენი ეწოდება. **SRP-54**-ის მეორე მნიშვნელოვანი სტრუქტურაა ასევე გტფ-აზური დომენი, რომელიც ცილაში მოთავსებულია **M**-დომენის გარეთ.

რიბოსომების მიმართული გადანაცვლება

რიბოსომების მიმართული გადანაცვლება შეიცავს სამ ეტაპს. 1) სასიგნალო თანმიმდევრობების ამოცნობა. 2) ელონგაციის შეწყვეტა. 3) ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანისკენ გადაადგილება. **SRP** + რიბოსომა არის კომპლექსი, რომელიც მიემართება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანისკენ და უკავშირდება **SRP-R** კომპლექსს. ეს დაკავშირება იწვევს **SRP-54**-ის და ორი რეცეპტორული სუბერთეულის გტფ-აზების აქტივაციას, რასაც მოჰყვება **SRP**-ს გათავისუფლება რიბოსომისგან და რიბოსომა ემაგრება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანის ცილოვან კომპლექსს ანუ **ტრანსლოკონს**. ტრანსლაციური კომპლექსის ტრანსლოკონთან გადატანისთანავე ტრანსლაცია აღდგება. სასიგნალო პეპტიდი რჩება დაკავშირებული ლიპიდების ორმაგ შრესთან. პოლიპეპტიდი გრძელდება, მაგრამ რჩება დაკავშირებული მემბრანის შიგნითა ზედაპირთან სასიგნალო პეპტიდის საშუალებით. ტერმინალურ ტრანსალციურ კოდონთან მიღწევის შემდეგ რიბოსომა სცილდება ი-რნმ-ს და ცილის უკანასკნელი უბნები გადაიტანება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანის გასწვრივ, რაც იწვევს ენდოპლაზმური რეტიკულუმის შიგნითა ზედაპირთან დაკავშირებული



სურ. 4-14. ცილების ტრანსლოკაცია ენდოპლაზმურ რეტიკულემში



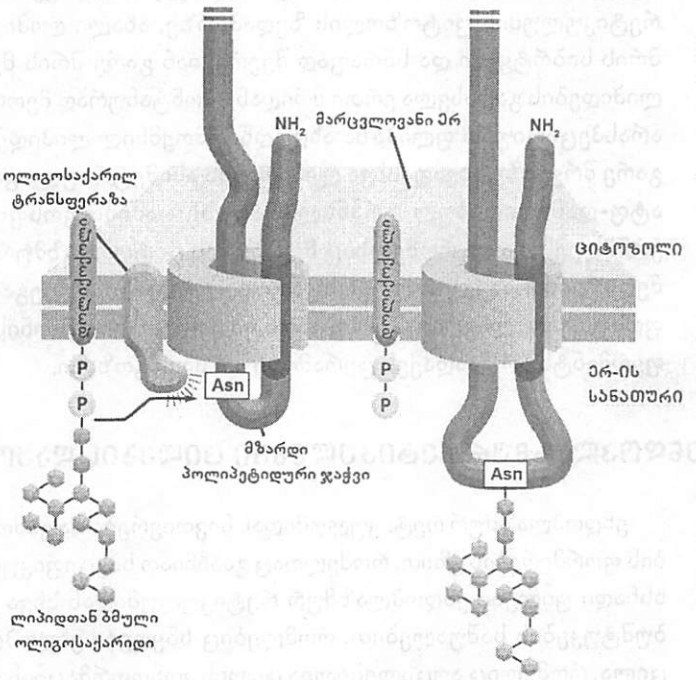
სურ. 4-15. ცილების ტრანსლოკაცია ენდოპლაზმურ რეტიკულემში

პროტეაზის გააქტივებას, რომელიც ახლადსინთეზირებულ ცილას აცილებს სასიგნალო პეპტიდს. სასიგნალო პეპტიდი თავისუფლდება მემბრანიდან და იშლება ღრუში არსებული სხვა პროტეაზების საშუალებით (სურ. 4-14, 4-15).

ცილების და ლიპიდების გლიკოლიზირება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში

პროტეინების შაქრებთან კოვალენტური დაკავშირება წარმოადგენს ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ერთ-ერთ მთავარ ბიოსინთეზურ ფუნქციას.

მემბრანასთან დაკავშირებულ რიბოსომებზე სინთეზირებული ცილების უმრავლესობა გლიკოზილირებას განიცდის ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ღრუში გადატანის პროცესში. ეს ხდება დიდი ოლიგოსაქარიდების გადატანის გზით, რომლებიც სინთეზირდებიან სპეციალურ მემბრანასთან დაკავშირებულ ლიპიდებზე – **დოლიქოლებზე**. დოლიქოლები წარმოადგენს გრძელჯაჭვიან პოლიიზოპრენოლებს, რომელშიც უკანასკნელი იზოპრენული ნაშთი გაჯერებულია. ამ უბანში ფორმირდება ფოსფატური ბმა და გლიკოზილტრანსფერაზული ფერმენტები უერთებენ ნახშირწყლოვან ნაშთს. ოლიგოსაქარიდის ფორმირება დოლიქოლზე იწყება გაჯერებული ნაშთის ფოსფოლირებით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება აქტიური უბანი. ამის შემდეგ რეაქციას მოყვება 5-მანოზილტრანსფერაზით თანმიმდევრულად ხუთი მანოზური ნაშთის შეერთება, რის შედეგადაც ციტოზოლისკენ ორიენტირებული დოლიქოლის კომპლექსი აღწევს მემბრანის ზედაპირს, სადაც მოექცევა ენდოპლაზმური ბადის სანათურისკენ, კიდევ დაემატება 4 მანოზური ნაშთი, შემდეგ - 3 გლუკოზის ნაშთი და წარმოიქმნება სრული კომპლექსი დოლიქოფოსფატ-ოლიგოსაქარიდისა, რომელიც შეიცავს **N**-აცეტილგლუკოზამინის 2 ნაშთს, 9 მანოზისა და 3 გლუკოზის ნაშთს. მთელი ეს ნახშირწყლოვანი კომპლექსი გადაიტანება პეპტიდ **Asn-X\Ser-Thr**-ის შემადგენლობაში არსებულ ასპარაგინის ნაშთზე (სურ.4-16).



სურ. 4-16. პროტეინების გლიკოზილირება მარცვლოვან ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში

მემბრანული ლიპიდების ბიოსინთეზი

მემბრანული ლიპიდების ბიოსინთეზი ხდება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში. არსებობს სამი ძირითადი სახის მემბრანული ლიპიდი.

1) გლიცეროფოსფოლიპიდები. მაგ: ფოსფატიდილქოლინი (**PC**), ფოსფატიდილსერინი (**PS**), ფოსფატიდილეთანოლამინი (**PE**), ფოსფატიდილინოზიტოლი (**PI**).

2) სფინგოლიპიდები. მაგ: სფინგომიელინი (**SM**), ცერამიდი (**CER**).

3) ქოლესტერინი : ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები.

ფერმენტები, რომლებიც ღებულობენ მონაწილეობას ამ ლიპიდების ბიოსინთეზში, წარმოადგენენ ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ინტეგრალურ მემბრანულ ცილებს, რომელთა კატალიზური უბნები მიმართულია ციტოზოლისაკენ. ამ ლიპიდების სინთეზი და ტრანსპორტი განსაკუთრებული პრობლემაა,

რადგან ალიფატური (ნახშირბადისა და წყალბადისგან შემდგარი ჯაჭვი, რომელიც არ შეიცავს არომატულ ბმებს) ნახშირწყალბადური ჯაჭვის ციტოზოლის წყლიან გარემოში უხსნადია. ცხიმოვანი მჟავების ხსნად ფორმაში გადასაყვანად ისინი ეთერიფიცირდებიან სპეციალური ცილებით, რომელთაც **აცილგადამტანი ცილები** ეწოდებათ. მემბრანული ლიპიდების ფორმირების პირველი ეტაპი წარმოადგენს გადატანის რეაქციას, რომელიც წარმოქმნის ფოსფატიდურ მჟავას. აცილ-**CoA**-ს ორი მოლეკულა ურთიერთქმედებს გლიცეროლ-3–ფოსფატთან და წარმოქმნის დიაცილგლიცეროფოსფატიდის მჟავას (ფოსფატიდს). ამ რეაქციის დროს დროს ცხიმოვანი მჟავები სცილდებიან აცილგადამტან ცილებს და ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ციტოზოლისკენ მიმართულ შრეში ინერგებიან. მეორე ეტაპი არის ფოსფატაზური რეაქცია, რომლის შედეგად მოცილდება ფოსფატი და წარმოიქმნება დიაცილგლიცეროლი. დიაცილგლიცეროლი წარმოადგენს სუბსტრატს ციტიდინტრიფოსფატქოლინის სინთეზისათვის, ხოლო ცერამიდის წარმოქმნა ხდება ოთხი თანმიმდევრული რეაქციის შედეგად. ცერამიდის წარმოქმნისთანავე ხდება მისი გადატანა გოლჯის კომპლექსში, რათა მისგან წარმოიქმნას სფინგომიელინი და გლიკოსფინგოლიპიდები. რაც შეეხება ლიპიდების სორტირებას და ტრანსპორტს, ეს პროცესი ხორციელდება მრავალი ფერმენტული რეაქციის საშუალებით. როგორც ითქვა, ყველა გლიცეროფოსფოლიპიდის სინთეზი ხდება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ციტოზოლის ზედაპირზე. ახალი ლიპიდები თავისუფლად გადაადგილდებიან ორმაგი შრის სიბრტყეში და სწრაფად შეერევიან გარე შრის მემბრანის ლიპიდებს. როგორც ადრე აღინიშნა, ლიპიდების გადასვლა ერთი შრიდან სპონტანურად მეორეზე ძალიან იშვიათად ხდება. მაგრამ ფერმენტი არასპეციფიური ფლიპაზა ახლადწარმოქმნილ ლიპიდებს გადაიტანს შიდა შრეზე. მემბრანის შიდა და გარე შრეებზე სხვადასხვა ლიპიდების ასიმეტრიული განლაგება არსებობს. ეს გამოწვეულია ფერმენტ **ატფ-დამოკიდებულ ტრანსლოკაზაზე - ამინოფოსფოლიპიდტრანსლოკაზაზე**, რომელიც გოლჯის კომპლექსშია და რომელსაც მემბრანის ციტოპლაზმურ ზედაპირზე გადააქვს ფოსფატიდილსერინი და შედარებით ნაკლებად, ფოსფატიდილქოლინი. შედეგად, მემბრანის ციტოზოლის შრე შეიცავს მთელ ფოსფატიდილსერინს, და ფოსფატიდილეთანოლამინისა და ფოსფატიდილინოზიტოლის დიდ ნაწილს. ფერმენტს არ გაადაქვს ცერამიდი და სფინგოზინი.

ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში ცილების დაყოვნება

ენდოპლაზმურ რეტიკულუმიდან ნივთიერებათა გამოსვლა ხორციელდება სატრანსპორტო ბუშტუკების ფორმირების გზით, რომელთაც გააჩნიათ სპეციფიკური ცილოვანი გარსი, რომელსაც **COP II** ეწოდება. ხსნადი ცილები ენდოპლაზმურ რეტიკულუმიდან სხვა უჯრედულ ორგანელებთან გადაადგილდებიან ბუშტუკების საშუალებით, რომლებიც სწყდება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმის მემბრანას. ზოგიერთი ცილა, რომელიც აუცილებელია ცილის კონფორმაციისა და ბირთვული გლიკოზილირებისათვის, რჩება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში.

ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში ცილების დაყოვნება ხორციელდება განსხვავებული მექანიზმებით.

ცნობილია, რომ ზოგიერთი ცილა, რომელსაც აქვს დამახასიათებელი ან არასწორად ფორმირებული კონფიგურაცია, რჩება დაკავშირებული **Bip** –ის მსგავს ცილებთან ან შაპერონებთან და რჩება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში. შემდგომში ასეთი ცილები იშლება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმის შინაგან სივრცეში.

გარდა ამისა, ცილები, რომლებიც რჩება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმის მემბრანაში, შეიცავს სპეციფიკურ ამინომჟავურ თანმიმდევრობებს, რომელთაც **დაყოვნების თანმიმდევრობები** ეწოდება.

ენდოპლაზმური რეტიკულუმში დაყოვნების სისტემის არასრულფასოვნება განაპირობებს ზოგიერთი მნიშვნელოვანი ცილის შემთხვევით გადატანას ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან სხვა უჯრედულ კომპარტმენტში—გოლჯის კომპლექსში, მაგრამ ამის საპასუხოდ, ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში არსებული ცილები, რომლებიც შეიცავენ დაყოვნების თანმიმდევრობას - ოთხ ამინომჟავას (**KDEL**) და რომლებიც გოლჯის კომპლექსში ტრანსპორტირდებიან, იქ უკავშირდებიან დამაბრუნებელ რეცეპტორებს ბუშტუკების შთანთქმის ადგილას და გადაადგილდებიან უკან, ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში. ასეთი ბუშტუკებს რეტროგრადული ეწოდება. აღსანიშნავია, რომ რეტროგრადული ბუშტუკების ფორმირება შესაძლოა მოხდეს გოლჯის კომპლექსის ნებისმიერ უბანში.

ცილების სინთეზის პროცესის მიმოხილვა: რიბოსომები, ი-რნმ, სასიგნალო პეპტიდები

მემბრანული ლიპიდებისა და ცილების ფორმირების მექანიზმების შესწავლისათვის აუცილებელია ცილის სინთეზის მექანიზმების მოკლე მიმოხილვა.

ცილის სინთეზი იწყება ციტოზოლში. რიბოსომული სუბერთეულები ბირთვიდან გადმოდიან **40S** და **60S** კომპლექსების სახით ციტოპლაზმაში. ეს სუბერთეულები არ წარმოქმნის ფუნქციურ რიბოსომებს, სანამ არ მოხდება მათი დაკავშირება ი-რნმ-თან. მცირე სუბერთეული **40S** უკავშირდება ი-რნმ-ს 5'-უბანს ცილის ტრანსლაციის კომპლექსის სხვა კომპონენტებთან ერთად. შემდგომში მათ უერთდება **60S** სუბერთეული და ფორმირდება მწიფე **80S** რიბოსომა. ტრანსლაცია იწყება ფუნქციური რიბოსომის წარმოქმნისთანავე.

60S სუბერთეულში არის არხი, რომელშიც თავსდება პოლიპეპტიდი დაახლოებით 30 ამინომჟავური ნაშთის შემცველობით. როდესაც ფორმირებული რობოსომა გადაადგილდება ი-რნმ-ის გასწვრივ, მოიცავს 6 ნუკლეოტიდს, ამის შემდეგ შემდეგი რიბოსომა და ი-რნმ-თან ქმნის ტრანსლაციის მეორე და შემდეგი 6 ნუკლეოტიდის შემდეგ მესამე კომპლექსს, რომლებიც კითხულობს ი-რნმ-ში არსებულ ინფორმაცას.

ჩვეულებრივ, ი-რნმ უკავშირდება 10-12 რობოსომას, რითაც ფორმირდება პოლირიბოსომული კომპლექსი ანუ პოლისომა. თითოეული რიბოსომა, რომელიც აღწევს სატრანსლაციო დაბოლოებას - სტოპ-კოდონს, ტოვებს ი-რნმ-ს, შემდეგ რიბოსომული სუბერთეულები სცილდება ერთმანეთს და გადადის ციტოზოლში, საიდანაც შემდგომში ახალი რიბოსომების წარმოქმნა ხდება.

ი-რნმ იყოფა ორ ფუნქციურ ჯგუფად:

1. ი-რნმ, რომელიც აკოდირებს სეკრეტორულ ან ინტეგრალურ ცილებს მემბრანისათვის. ეს მოლეკულები მიემართება ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ზედაპირისაკენ.

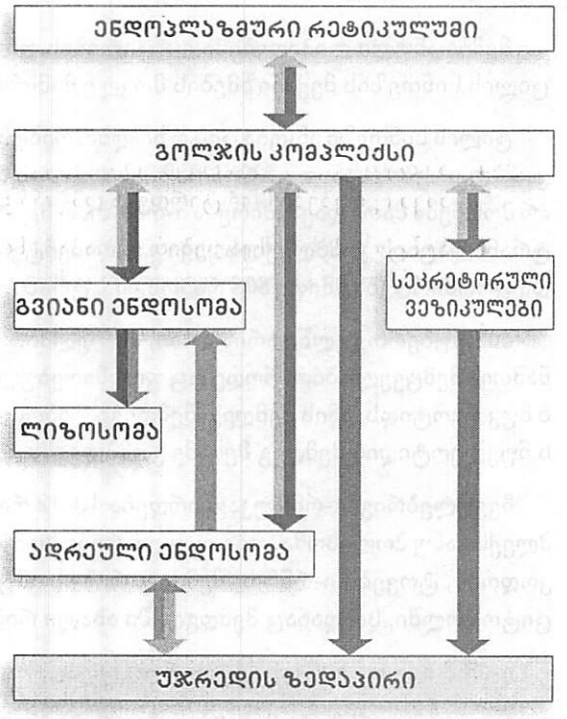
2. ი-რნმ, რომელიც აკოდირებს ცილებს, რომლებიც რჩება უჯრედში. ეს მასინთეზირებელი კომპლექსები რჩება ციტოზოლში და არ უკავშირდება მემბრანას.

აღსანიშნავია, რომ ცილები, რომლებიც სინთეზირდება მეორე ჯგუფის კომპლექსებზე, შეადგენს უჯრედული ცილების დიდ ნაწილს. ზოგიერთს აქვს სამიზნე სიგნალები ამინომჟავურ თანმიმდევრობებში, რომელიც მონაწილეობს ცილების მიმართული გადაადგილების პროცესში შესაბამისი ორგანელებისაკენ.

მემბრანული და სეკრეტორული ცილების ბიოსინთეზი ხორციელდება მარცვლოვან ენდოპლაზმურ ბადეზე. ამ უჯრედულ ორგანელაში სინთეზირდება ყველა მემბრანა, აქვე მიმდინარეობს პოსტტრანსლაციური გლიკოზილირების საწყისი ეტაპები. მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადის სივრცეში ასევე ხდება ცილის კონფიგურაციის წარმოქმნა და სუბერთეულების აწყობა.

ორგანელები და ვეზიკულური ტრანსპორტი

უჯრედის ბიოლოგიის ფუნდამენტურ საკითხებს შორის აღსანიშნავია ცილებისა და ლიპიდების უჯრედშიდა ტრანსპორტის ბიომოლეკულური მექანიზმები. ეუკარიოტულ უჯრედებს გააჩნია სრულყოფილი მემბრანული სისტემები. ეს სისტემები ახორციელებენ მაკრომოლეკულების შეთვისებას სპეციფიკური პროცესის საშუალებით, რომელსაც **ენდოციტოზი** ეწოდება. ენდოციტოზური მექანიზმების საშუალებით მაკრომოლეკულების უჯრედში შეღწევის გარდა, აღნიშნული მემბრანული სისტემები ანუ **კომპარტმენტები** არეგულირებს ახლადსინთეზირებული ცილების, ნახშირწყლებისა და ლიპიდების გადატანას უჯრედის გარეთ. **ბიოსინთეზურ-სეკრეტორული გზების** საშუალებით უჯრედში ხორციელდება მოლეკულების საფეხურეობრივ გარდაქმნა, მათი შენარჩუნება და დანიშნულებისამებრ მათი ტრანსპორტირება უჯრედის გარეთ ე.წ. ეგზოციტოზის გზით (სურ. 4-17). სატრანსპორტო ბუშტუკები ანუ სატრანსპორტო ვეზიკულები წარმოადგენს ცილებისა და ლიპიდების გადაადგილების ძირითად საშუალებას უჯრედის შიგნით. გადასატანი ცილებისა და ლიპიდების მოლეკულები წარმოქმნიან სატრანსპორტო ბუშტუკის მემბრანას, რომლის შიგნით არსებულ ღრუში შესაძლებელია იმყოფებოდეს სხვა ორგანელებთან მისატანი ე. წ. **სატვირთო მოლეკულები**. ვეზიკულური ტრანსპორტის დროს ადგილი აქვს ერთი კომპარტმენტიდან ვეზიკულების გამოყოფას და მათ შერწყმას სხვა კომპარტმენტთან.



სურ. 4-17. უჯრედის ენდოციტოზური და ბიოსინთეზურ-სეკრეტორული გზები

სწორედ უჯრედშიდა გადანაწილების სისტემაში არსებული დეფექტები შესაძლოა წარმოადგენდეს ადამიანის მრავალი დაავადების მიზეზს. ამ დაავადებათა მოლეკულური საფუძვლისა და თერაპიული მოდელების შექმნისათვის საჭიროა ნივთიერებათა ვეზიკულური ტრანსპორტის მექანიზმების გაგება. ამ თავში განხილული იქნება შემდეგი მნიშვნელოვანი საკითხები:

- ბუშტუკების ფორმირების ინიციაცია
- მემბრანის განსაზღვრულ უბნებში ბუშტუკების ფორმირება
- ბუშტუკების მიმართული მიგრაცია
- ბუშტუკების ფორმირებისა და მემბრანასთან მათი შერწყმისათვის აუცილებელი ცილები
- ვეზიკულური ტრანსპორტის განხორციელებისათვის საჭირო ენერგეტიკული მოთხოვნილებები

უჯრედშიდა ტრანსპორტის დარღვევებთან დაკავშირებული დაავადებები:

- საქაროიზომალტაზას თანდაყოლილი უკმარისობა
- ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია
- ფილტვების მემკვიდრეობითი ემფიზემა
- ცელვეგერის სინდრომი
- მუკოვისციდოზი
- I უჯრედების დაავადება
- ლეიკოციტების ადჰეზიის უკმარისობა

ბუშტუკების (ვეზიკულების) ფორმირების ძირითადი პრინციპები

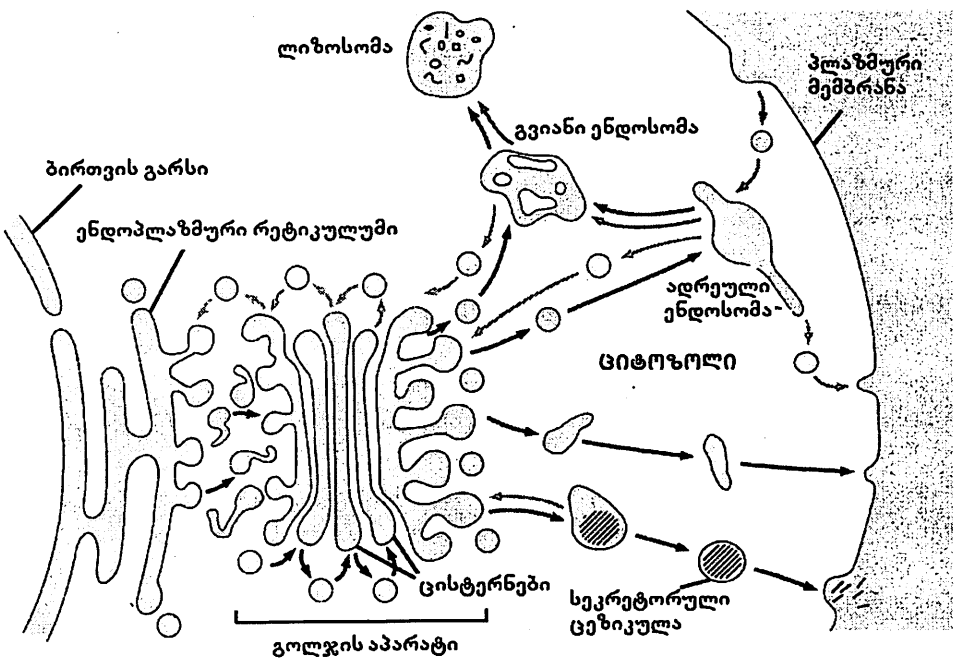
- ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში სინთეზირებული ნივთიერებები გათვალისწინებულია კომპარტმენტებისათვის და არა ციტოზოლისათვის.
- უჯრედში ნივთიერებები აღწევს ბუშტუკების წარმოქმნისა და შერწყმის გზით, რომელსაც **ენდოციტოზი** ეწოდება.
- ბუშტუკის ღრუში არსებულ მოლეკულებს გააჩნიათ მისამართის ნიშნული, რის საშუალებითაც ეს ნივთიერებები სორტირდება და კონცენტრირდება ღრუს განსაზღვრულ აქტიურ უბნებში.
- ბუშტუკების საშუალებით გადასატანი ცილებისა და ლიპიდების ქიმიური გარდაქმნა ხორციელდება ფერმენტების საშუალებით, რომლებიც მოთავსებულია ყოველი კომპარტმენტის ღრუში.
- ცილებისა და ლიპიდების გლიკოზილირების ძირითად ადგილს წარმოადგენს გოლჯის კომპლექსი.
- ლიზოსომა წარმოადგენს უჯრედის ძირითად ჰიდროლიზურ კომპარტმენტს, რომელიც ფერმენტებს ღებულობს სხვადასხვა წყაროებიდან.

სეკრეციის მექანიზმები

ცილების ტრანსპორტისა და მემბრანათა შერწყმის მექანიზმები, რომლებიც უზრუნველყოფს სეკრეციის პროცესს, ერთნაირად მიმდინარეობს ყველა სახეობის ცოცხალ ორგანიზმში.

უჯრედშიდა ვეზიკულური ტრანსპორტის მექანიზმების შესწავლა მოხდა საფუარის უჯრედების მაგალითზე. ამ მოდელისთვის გამოიყენება მოწინავე ტექნოლოგიები გენეტიკის, მოლეკულური ბიოლოგიის, ბიოქიმიისა და მიკროსკოპირების დარგში, რომელთა საშუალებით ხდება უჯრედშიდა ცილების სორტირებისა და ვეზიკულური ტრანსპორტის მონაწილე კომპონენტების განსაზღვრა.

კუჭქვეშა ჯირკვლის ეკზოკრინული უჯრედების სეკრეციის შესახებ კლასიკური კვლევების შედეგად შეიქმნა კონცეფცია ე. წ. მიმართული ტრანსპორტის შესახებ. ამ კონცეფციის თანახმად, ცილები სეკრეციის პროცესში ტრანსპორტირდებიან გადამტანებით, რომლებიც წარმოადგენენ მცირე ზომის, მემბრანით შემოსაზღვრულ ბუშტუკებს. აღწერილია ვეზიკულური ტრანსპორტის სისტემის მრავალი კომპონენტი. ტრანსპორტი ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან გოლჯის კომპლექსის ცის და ტრანს პოლუსებთან, შემდეგ კი პლაზმურ მემბრანასთან, ხორციელდება ვეზიკულებით, რომლებიც შემდგომში ისევ გოლჯის კომპლექსიდან უბრუნდება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმს (სურ. 4-18).



სურ. 4-18. ეუკარიოტული უჯრედის ენდოციტოზურ და ბიოსინთეზურ სეკრეტორულ პროცესებში მონაწილე ორგანელები

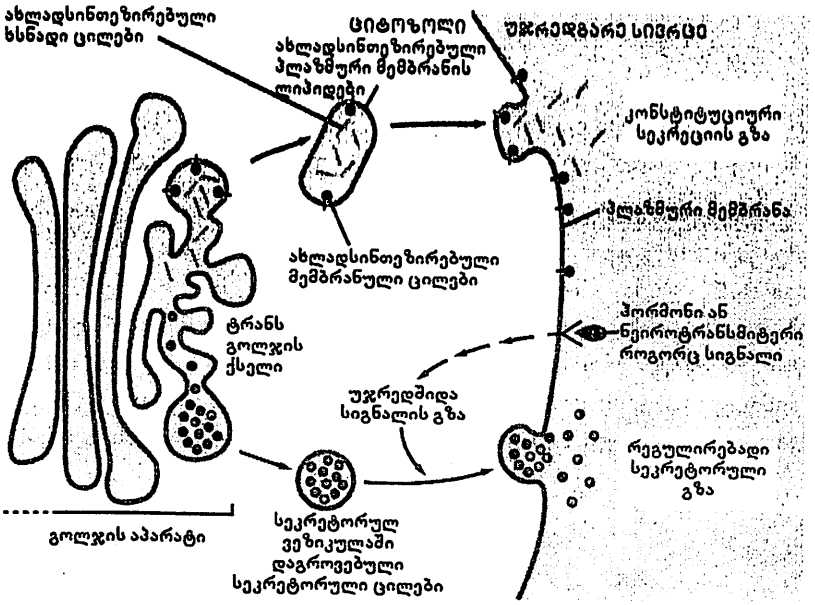
სეკრეციის მექანიზმის შესწავლა

არსებობს სეკრეციის ორი ტიპი: **კონსტიტუციური** და **რეგულირებადი** სეკრეცია.

მრავალ უჯრედსა და ქსოვილში ადგილი აქვს პეპტიდური ჰორმონების, საჭმლის მომნელებელი ფერმენტების, ანტისხეულების, პლაზმის ცილების, ზრდის ფაქტორებისა და სხვა სეკრეტორული მოლეკულების სინთეზს. ფაქტობრივად, ყველა უჯრედს ახასიათებს კონსტიტუციური სეკრეციის თვისება. ცილები გამუდმებით ტრანსპორტირდებიან ვეზიკულების საშუალებით **TGN** (გოლჯის ტრანს-ქსელი) - დან პლაზმური მემბრანისკენ, სადაც მიმდინარეობს მემბრანასთან შერწყმის და მისი შიგთავსის ეგზოციტოზის გზით გარემოში გამოთავისუფლების პროცესი. ეს უწყვეტად მიმდინარე პროცესია, რომელიც არ საჭიროებს უჯრედის გარე სიგნალების არსებობას და არ არის დამოკიდებული კალციუმის უჯრედშიდა კონცენტრაციაზე.

რაც შეეხება რეგულირებად სეკრეციას, ის დამახასიათებელია ენდოკრინული, ეგზოკრონული და ნეირონული უჯრედებისათვის. ამ ტიპის უჯრედებში რამდენიმე საათის ან დღის განმავლობაში ხდება სეკრეტორული ცილების დაგროვება მსხვილი გრანულების (0,5 მკმ დიამეტრი) სახით, რომლებიც თავს იყრის პლაზმური მემბრანის ქვეშ. ეს გრანულები არ ერწყმის პლაზმურ მემბრანას და არ ათავისუფლებს თავის შიგთავსს იმ დრომდე, ვიდრე არ მოხდება უჯრედის აქტივაცია ეგზოციტოზისათვის გარე ფაქტორების - ჰორმონალური ან ნერვული სიგნალების საშუალებით.

სასიგნალო სტიმულაცია იწვევს პლაზმური მემბრანის გავლით Ca^{++}-ის იონების დროებით შესვლას და ციტოზოლში მისი კონცენტრაციის გაზრდას 1 მკმოლამდე-მდე. Ca^{++}-ის კონცენტრაციის დროებითი გაზრდა თავის მხრივ, განაპირობებს უჯრედშიდა ეფექტორული მოლეკულების გააქტივებასა და გრანულარული და უჯრედშიდა მემბრანების შერწყმას, რასაც მოჰყვება გრანულებიდან შიგთავსის გამოთავისუფლება უჯრედგარე სივრცეში. ამგვარად, კონსტიტუციური სეკრეციისაგან განსხვავებით, რეგულირებადი სეკრეცია დამოკიდებულია კალციუმის იონების კონცენტრაციაზე (სურ.4-19).



სურ. 4-19. კონსტიტუციური და რეგულირებადი სეკრეციის გზები

მკვრივი ბირთვის მქონე სეკრეტორული გრანულები

"სატვირთო ცილების" ვეზიკულებში დაგროვება იწყება ტრანს-გოლჯის ქსელში და სრულდება მოუმწიფებელ სეკრეტორულ გრანულებში. ცილების კონცენტრაცია სეკრეტორულ გრანულებში იზრდება 200-ჯერ უფრო მეტად, ვიდრე ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ღრუში. ასეთ მსხვილ სეკრეტორულ გრანულებს ხშირად უწოდებენ მკვრივი ბირთვის მქონე სეკრეტორულ გრანულებს, რაც ასახავს მათ მორფოლოგიურ თავისებურებებს, რაც ნათლად ჩანს ელექტრონული მიკროსკოპირების შედეგად. აღნიშნული გრანულები შეიცავს მაღალკონცენტრირებულ ცილას, რომელიც წარმოქმნის ნახევრადკრისტალურ ელექტრონგაუმტარ სტრუქტურას, რომელიც ჩანს ელექტრონულ მიკროსკოპში.

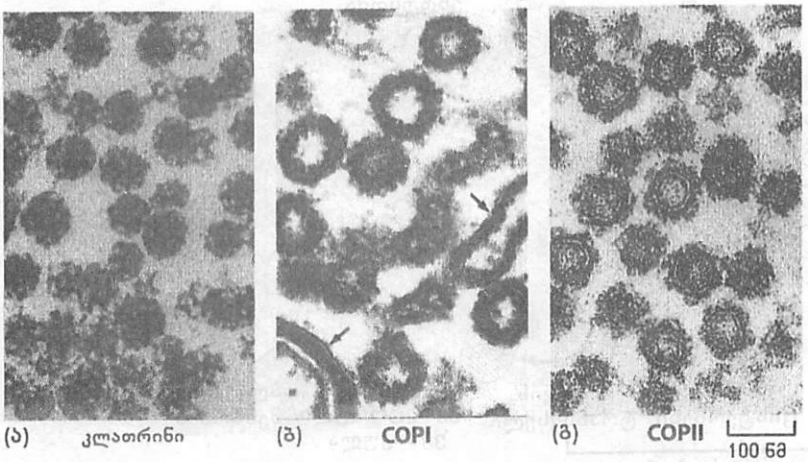
უჯრედებს, რომელთაც ახასიათებს რეგულირებადი სეკრეცია, აგრეთვე ახასიათებს კონსტიტუციური სეკრეციაც. მაგ. ლანგერჰანსის კუნძულების **β**-უჯრედები, რომლებიც წარმოქმნიან სეკრეტს ინსულინის სახით, ჰიპოფიზური სომატომამოტროფები, რომლებიც აპროდუცირებენ ზრდის ჰორმონს, ასევე, კუჭქვეშა ჯირკვლის ეგზოკრინული უჯრედები, რომლებიც გამოიმუშავებენ საჭმლის მომნელებელ ფერმენტებს. ეს ნიშნავს, რომ ენდოკრინულ უჯრედებში უნდა მოქმედებდეს გარკვეული მექანიზმები, რომლებიც ერთმანეთისაგან გამიჯნავს ცილებს რეგულირებადი სეკრეციისათვის და ცილებს კონსტიტუციური სეკრეციისათვის.

დაყოვნების სეკრეცია კლინიკასთან კავშირი: მუკოვისციდოზი

სპეციფიკური **ტოპოგენური** სიგნალის (რომელიც ცილას საგანგებო ადგილდანიშნულების ადგილას მიმართავს) არარსებობის შემთხვევაში სეკრეცია ხორციელდება ძირითადი მექანიზმით, რომელსაც **დაყოვნების სეკრეცია** ეწოდება. ნორმალურ სეკრეტირებად ცილაზე რეკომბინანტული დნმ-მეთოდიკით ტოპოგენური სიგნალის დამატებისას ეს ცილა გროვდება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში და მისი სეკრეცია არ ხდება. ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში, ცილოვანი მოლეკულების ფორმირების პროცესები კონტროლირდება შაპერონების დიდი რიცხვით. ამ პროცესების დარღვევისას დეფექტური ცილა ექვემდებარება ფერმენტულ დაშლას. **მუკოვისციდოზი** ვითარდება ტრანსმემბრანული გადატანის მუკოვისციდოზური რეგულატორის (**CTFR**) მოლეკულაში ერთი ამინომჟავის ჩანაცვლებით, რომლის შედეგადაც არასწორად დახვეული პოლიპეპტიდები გროვდება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში, არ ხდება მათი ტრანსპორტირება ციტოპლაზმური მემბრანისკენ. საბოლოოდ, ადგილი აქვს ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში ამ პოლიპეპტიდების დაშლას.

ვეზიკულების ფორმირების და გადაადგილების მოლეკულური მექანიზმები

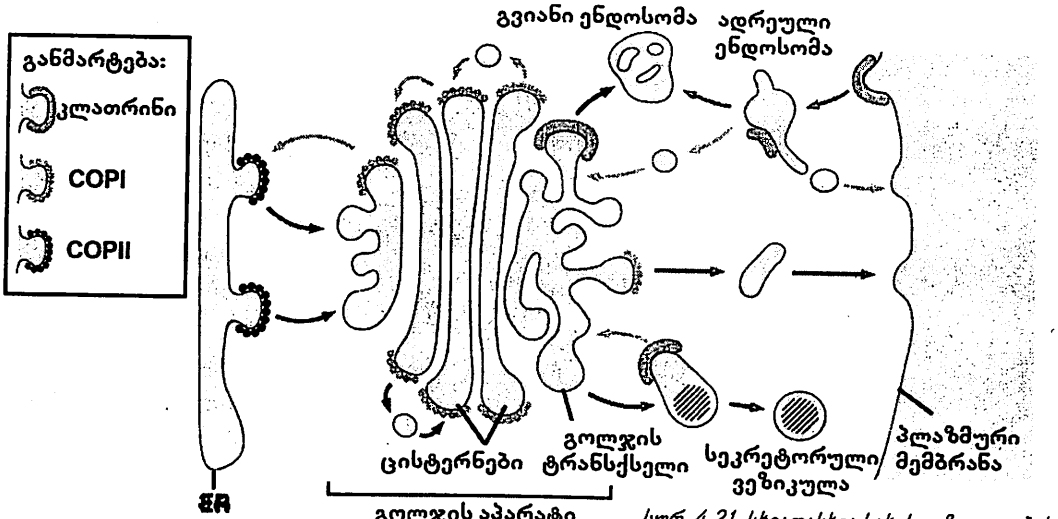
ამ განყოფილებაში ჩვენ განვიხილავთ ბუშტუკების ფორმირების მიმართული ტრანსპორტის და მათი შერწყმის პროცესებს. ბუშტუკების სწორი მიმართულება განსაზღვრული მემბრანისკენ აუცილებელ პირობას წარმოადგენს, როგორც ცალკეული უჯრედის ცხოველქმედების შენარჩუნებისათვის, ასევე, ქსოვილის შემადგენლობაში არსებული უჯრედების ნორმალური ფუნქციონირებისათვის. უჯრედში ცილების და ლიპიდების გადაადგილების ძირითად მექანიზმს წარმოადგენს **ბუშტუკების დაკვირტვა. დონორად** წოდებული ერთი ორგანელის მემბრანის ზედაპირიდან ფორმირებული ბუშტუკები გადაადგილდებიან სხვა ორგანელისკენ, რომელსაც **აქცეპტორი** ეწოდება. ეს იწვევს დონორული და აქცეპტორული მემბრანების შერწყმას და ბუშტუკის შიგთავსის გამოთავისუფლებას აქცეპტორი კომპარტმენტის ღრუში. აღნიშნული პროცესის შედეგად ხდება უჯრედული კომპარტმენტებისა და უჯრედების ზედაპირების გადაწყობა, ასევე უჯრედშორისი კონტაქტების შენარჩუნება ან დარღვევა. შესაძლოა ვიფიქროთ, რომ დონორული კომპარტმენტის შემადგენლობაში არსებული კომპონენტები თანდათანობით უნდა გაქრნენ ცვლის პროცესში. ასევე, უნდა შემცირდეს დონორული კომპარტმენტის ზომები, ხოლო აქცეპტორული კომპარტმენტის ზომები უნდა გაიზარდოს. მსგავს შემთხვევაში, საბოლოო ჯამში, ენდოპლაზმური რეტიკულუმი საერთოდ უნდა გაქრეს, ხოლო გოლჯის კომპლექსი გადიდდეს. იმის გამო, რომ უჯრედში არსებობს ჰომეოსტაზური მექანიზმები, რომლებიც არეგულირებს და ინარჩუნებს თითოეული



სურ. 4-20. ვეზიკულების ელექტრონული მიკროგრაფიები

ორგანელის მემბრანულ შედგენილობას, ასეთი სახის ცვლილებებს ადგილი არ აქვს. მემბრანების დაბრუნების პროცესი ხორციელდება შემდეგნაირად: ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ტრანსპორტული ბუშტუკების შერწყმისას გოლჯის კომპლექსის აქცეპტორულ მემბრანებთან განსაზღვრული რეცეპტორული ცილები და ლიპიდები გადაადგილდება გოლჯის კომპლექსიდან ისევ ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში. ამ პროცესს ეწოდება **რეტროგრადული ტრანსპორტი**. მის საპირისპიროდ, ე.წ. **ანტეროგრადული ტრანსპორტის** დროს, ხსნადი ცილები გადაადგილდება სეკრეტორული გზით. რაც შეეხება, სატრანსპორტო ვეზიკულებს, მათი ფორმირება იწყება ე.წ. ცილოვანი არშიების მქონე მემბრანული უბნებიდან. აღსანიშნავია, რომ სატრანსპორტო ვეზიკულებს სამიზნე კომპარტმენტთან მიახლოებისას სცილდება სხვადასხვა კლასის ცილებით წარმოქმნილი "არშია", რათა მოხდეს ორი ციტოზოლური მემბრანული ზედაპირის სწორი ურთიერთდაკავშირება და შერწყმა. სადღეისოდ შესწავლილია ცილების სამი კლასი, რომელიც მონაწილეობას ღებულობს ვეზიკულების გარსის წარმოქმნაში: ცილა **კლათრინი** და **კოატომერული** ცილები ე.წ. **COPs** (სურ.4-20, 4-21). გამოვლენილი იქნა ე.წ. **COP I** ციტოზოლური ლოკალიზაციის ცილების კომპლექსი, რომლებიც გოლჯის კომპლექსის მემბრანას ემაგრება და ქმნის ცილოვან არშიას. შედგება 8 სუბერთეულისგან. ამ კოატომერულ კომპლექსში არის ცილა - ადფ-ს რიბოზილირების ფაქტორი, რომელსაც შემოკლებით ეწოდება **ARF**. დადგენილია, რომ **COP I** მონაწილეობს რეტროგადულ ტრანსპორტში, ანუ მისი საშუალებით ხდება მემბრანული კომპონენტების გადატანა გოლჯის კომპლექსიდან ენდოპლაზმური რეტიკულუმისკენ. რაც შეეხება **COP II**-ს, ის შედგება 5 სუბერთეულისაგან, რომელიც მონაწილეობს ანტეროგრადულ ტრანსპორტში და განაპირობებს ენდოპლაზმურ რეტიკულუმიდან ბუშტუკების გადატანას გოლჯის კომპლექსისაკენ. უჯრედში აღმოჩენილია რამდენიმე სახის მოლეკულა, რომელიც მონაწილეობს ბიოქიმიური რეაქციების კასკადის აქტივაციაში. მათ **მოლეკულური გადამრთველები** ეწოდება და წარმოადგენს ჰიდროლიზურ ფერმენტებს, რომლებიც გტფ-დან ან ატფ-დან ახდენს ტერმინალური ფოსფატის მოცილებას. გამორთულ მდგომარეობაში ნუკლეოტიდი არის დიფოსფატის ფორმით წარმოდგენილი, ხოლო დიფოსფატის გადასვლა ტრიფოსფატში ცვლის გადამრთველი ცილის კონფორმაციას, იწვევს მის დაკავშირებას სამიზნე მოლეკულასთან და აქტივაციას, რის შედეგადაც ცილის ჰიდროლიზური ნაწილი ნუკლეოტიდ ტრიფოსფატს აცილებს ტერმინალურ ფოსფატურ ჯგუფს, ხოლო თვით ცილა გადამრთველი ინაქტივირდება.

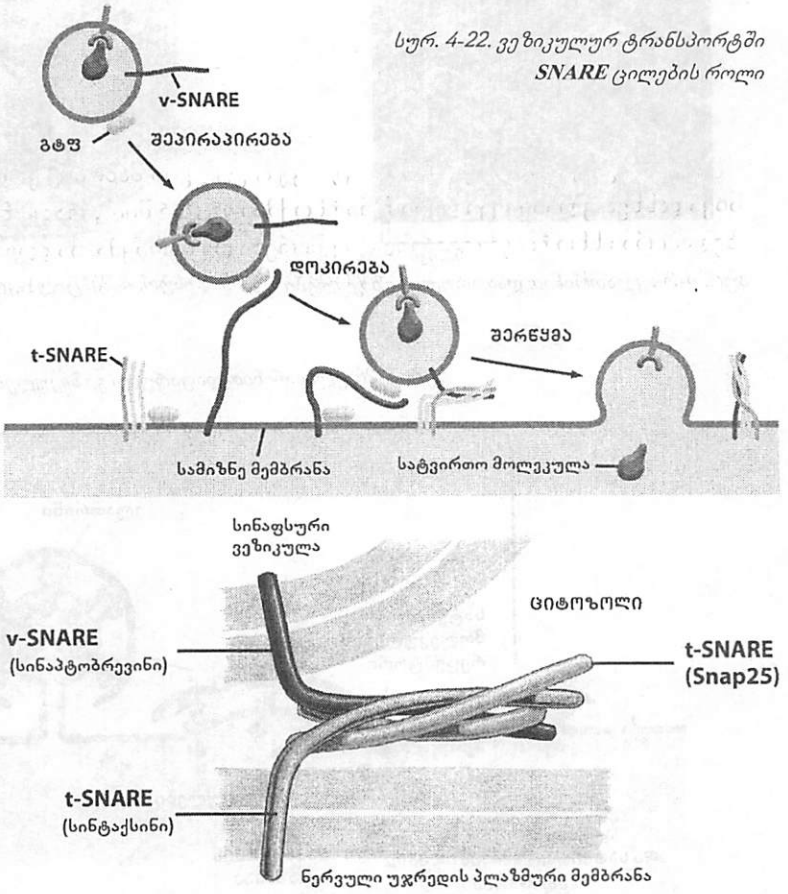
ARF წარმოადგენს 20 კდა მასის მქონე ცილას, რომელსაც **N**-ბოლოზე მირისტინის ნაშთი აქვს. მირისტინის არსებობა აძლიერებს **ARF**-ის მემბრანასთან კავშირს. **ARF**-გდფ კომპლექსი მოთავსებულია ციტოზოლში და ვერ უკავშირდება მემბრანების **COP** ცილებს. **ARF**-გტფ კომპლექსი კი უკავშირდება მემბრანას. თუმცა, **ARF**-სა და **COP I**-ის დაკავშირების მექანიზმი დღეს სავსებით შესწავლილი არ არის, მიჩნეულია, რომ **ARF** -ს შეუძლია გოლჯის კომპლექსში არსებული ფერმენტ ფოსფოლიპაზა **D**-ს აქტივაცია, რომელიც თავის მხრივ, მოდიფიცირებას უკეთებს ლიპიდებს და წარმოქმნილი ფოსფატიდის მჟავა იერთებს კოატომერს.



სურ. 4-21. სხვადასხვა სახის ვეზიკულების უტილიზაცია

მემბრანულ ტრანსპორტში SNARE პროტეინებისა და გტფ-აზების როლის შესახებ

მემბრანული ტრანსპორტის ნორმალური პროცესის უზრუნველსაყოფად სატრანსპორტო ვეზიკულების მიერ შერჩევითად უნდა მოხდეს სამიზნე კომპარტმენტის ამოცნობა და მასთან შერწყმა. ამოცნობის აღნიშნული უმნიშვნელოვანესი ეტაპის კონტროლი ხორციელდება ცილების ორი ძირითადი კლასით: **SNARE** ცილებით (რაც სიტყვის პირდაპირი მნიშვნელობით ნიშნავს "მახეს", ხოლო შინაარსით შეესაბამება კომპარტმენტის რეცეპტორებს) და სამიზნე გტფ-აზა **Rab**-ის საშუალებით. **SNARE** ცილები, როგორც ჩანს, ცენტრალურ როლს თამაშობს როგორც სამიზნე მემბრანის სპეციფიკურობის განსაზღვრაში, ასევე მასთან შერწყმის პროცესის კატალიზის თვალსაზრისით. **Rab** ცილების მოქმედება დაკავშირებული უნდა იყოს სხვა პროტეინებთან, რათა უზრუნველყოს სამიზნე მემბრანასთან სატრანსპორტო ვეზიკულების შეხვედრისა და დაკავშირების რეგულაცია. აღსანიშნავია, რომ ვეზიკულების რეცეპტორული ცილებს ეწოდება **v-SNAREs**, ხოლო სამიზნე მემბრანის **SNARE** ცილებს კი **t-SNARE** (სურ. 4-22, 4-23). ძუძუმწოვრებში აღმოჩენილია ორი რეცეპტორული ცილა-"**SNARE**"–**სინაპტობრევინი** და **სინტაქსინი**.

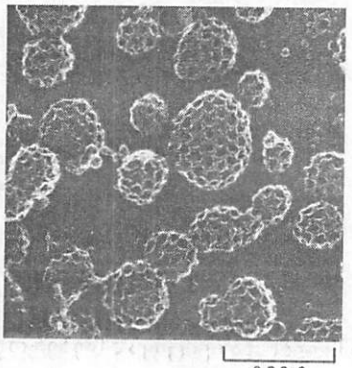


*სურ. 4-22. **SNARE** ცილების ურთიერთქმედება*

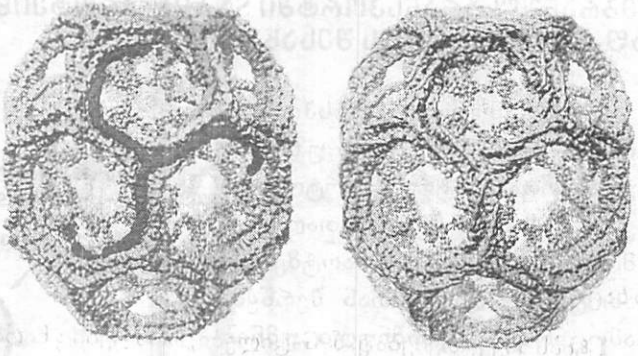
კლათრინით დაფარული ბუშტუკები

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ცილოვანი "არშიის" მქონე ვეზიკულების წარმოქმნა თავიდან ჩამოყალიბდა ენდოციტოზისა და არა სეკრეციისთვის. აღსანიშნავია, რომ ლიგანდ-რეცეპტორული კომპლექსის შთანთქმა პლაზმური მემბრანის ზედაპირიდან ხდება ცილოვანი კომპლექსით შემოფარგლული ინვაგინაციების, ხოლო შემდეგ კი ამავე კომპლექსებით დაფარული ვეზიკულების წარმოქმნის გზით. სპეციფიკური ცილოვანი კომპლექსები, რომლებიც შემოსაზღვრავენ აღნიშნულ ვეზიკულებს, წარმოიქმნებიან ცილა კლათრინისაგან (სურ. 4-24). კლათრინით დაფარული ბუშტუკები მონაწილეობს პლაზმური მემბრანიდან ენდოსომებისაკენ და გოლჯის კომპლექსიდან პლაზმური მემბრანისაკენ ნივთიერებათა გადაადგილების პროცესში.

ცილა კლათრინი წარმოადგენს ჰექსამერს, რომელიც შედგება 3 დიდი და 3 შედარებით მცირე ზომის პოლიპეპტიდისგან. მას **ტრისკელიონს** უწოდებენ, რომელიც წარმოქმნის ბადისებრ სტრუქტურას და რომელიც შეერთებულია 5 ან 6 კლათრინის სხვა ერთეულთან (სურ. 4-25). სტრუქტურას შეიძლება ჰქონდეს ან პენტაგონალური ან ჰექსაგონალური კონფიგურაცია.

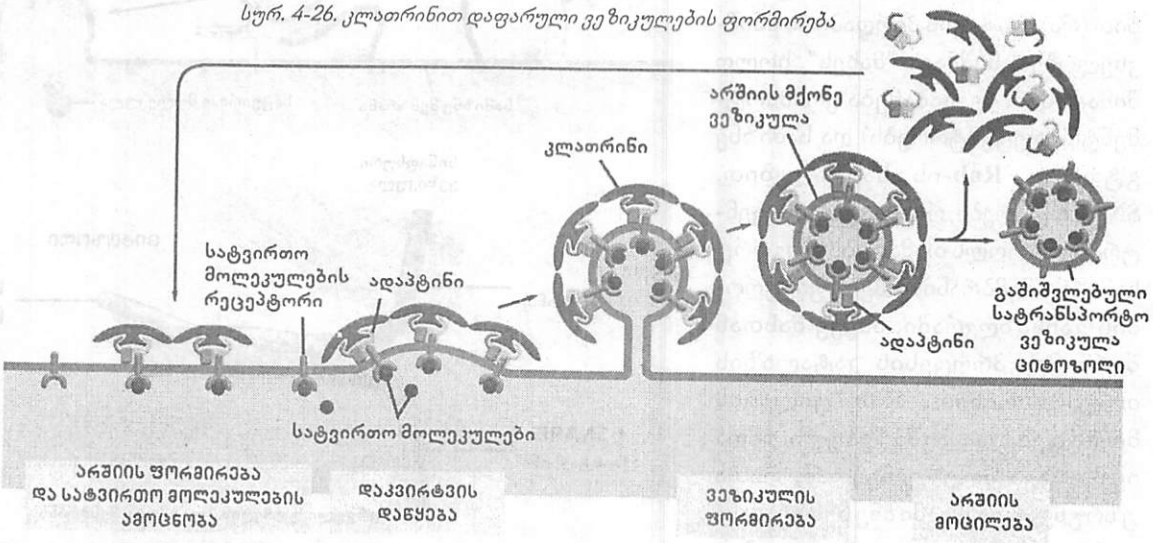


სურ. 4-24. კლათრინით დაფარული ვეზიკულები



სურ. 4-25. ცილა-კლათრინის სტრუქტურა

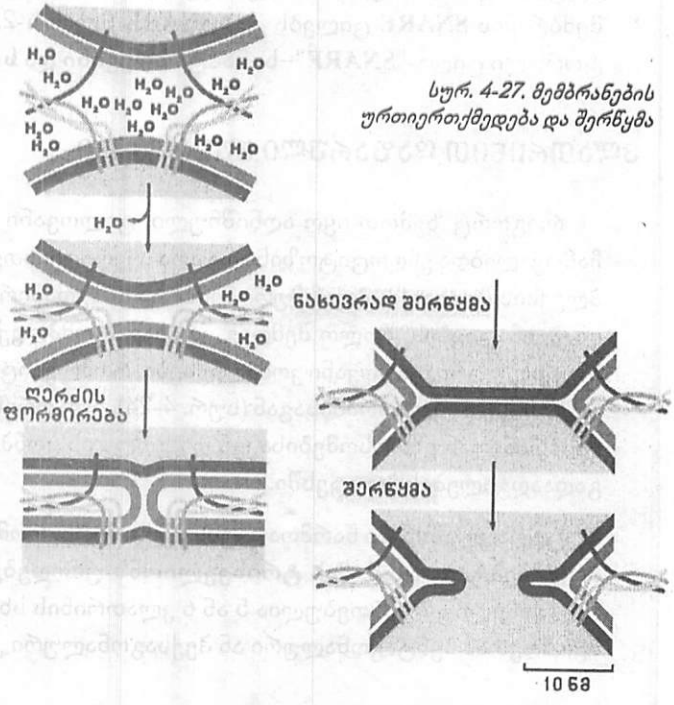
სურ. 4-26. კლათრინით დაფარული ვეზიკულების ფორმირება



როგორც კი ბუშტუკი მოსწყდება მემბრანას, კლათრინის კალათისმაგვარი სტრუქტურა იშლება, რაზედაც იხარჯება ატფ-ის ენერგია. კლათრინით დაფარული ბუშტუკები წარმოიქმნება ასევე გოლჯის კომპლექსის ტრანსქსელში, საიდანაც სეკრეტირებული ცილის მოლეკულები ტრანსპორტირდებიან პლაზმური მემბრანისაკენ, ხოლო შემდეგ უჯრედშორისი სივრცისაკენ (სურ. 4-26).

კლათრინის ცილოვანი კომპლექსის გარდა, შესწავლილია სპეციფიკური ცილების სულ მცირე, ოთხი ტიპი, ე. წ. **ადაპტინის** ცილოვანი კომპლექსები, რომელიც მონაწილეობს მოლეკულების მემბრანული ტრანსპორტირების პროცესში კლათრინით დაფარული ჩაღრმავებების წარმოქმნასა და რეცეპტორების სპეციფიურობის გამოვლენაში.

ვეზიკულის მემბრანის შერწყმა სამიზნე მემბრანასთან ხორციელდება ე. წ. **შერწყმის ცილის (ფუზიური ცილის)** მონაწილეობით,



სურ. 4-27. მემბრანების ურთიერთქმედება და შერწყმა

რომელიც ასუსტებს ჰიდროფილურ ძალებს ორი მემბრანის ურთიერთქმედების უბანში. როდესაც ორი მემბრანული ზედაპირი უახლოვდება ერთმანეთს, ფუზიური ცილის ჰიდროფობური დომენი წყლის მოლეკულებს მიმართავს სხვადასხვა მხარეს, გარეთა ლიპიდური შრეები კი შეერწყმის ერთმანეთს. მსგავსად, ერთმანეთს ერწყმის მემბრანათა შიგნითა შრეები (სურ. 4-27).

გტფ-აზები

უჯრედებში არსებობს ორი ტიპის გტფ-აზები, რომლებიც აკონტროლებს მოლეკულური სიგნალიზაციის პროცესებს.

I ტიპს მიეკუთვნება ე. წ. **G**-ცილები, რომლებიც წარმოადგენენ ტრიმერებს და შეიცავს 3 სუბერთეულს (**α, β, γ**). ისინი მონაწილეობს სიგნალების გადაცემაში სამიზნე მოლეკულამდე.

II ტიპის გტფ-აზები წარმოადგენს მონომერებს. დღესდღეობით, გამოვლენილია ამ ტიპის 5 ქვეოჯახი. მათ შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია **Ran** და **ARF**; მონომერული გტფ-აზები ასევე ფუნქციონირებს, როგორც მოლეკულური გადამრთველები. მათი კონფორმაცია განიცდის ცვლილებას იმისგან დამოკიდებულებით, არის გტფ- თუ გდფ- დაკავშირებულ მდგომარეობაში.

Rab-ცილები

ვეზიკულურ ტრანსპორტში მონაწილეობას ღებულობს, აგრეთვე, **Rab**-ცილები, რომლებიც, ასევე, მონომერულ გტფ-აზებს წარმოადგენს. დონორული მემბრანის ზედაპირზე ფორმირებული ბუშტუკი შეიცავს რეცეპტორულ და **Rab**-გტფ კონფიგურაციის მოლეკულებს. როდესაც ბუშტუკი ხვდება შესაბამის სამიზნე მემბრანის რეცეპტორს, **Rab**-გტფ განიცდის ჰიდროლიზს, რაც, თავის მხრივ, იწვევს ბუშტუკის აქცეპტორულ მემბრანასთან შერწყმის ინიციაციას, ხოლო **Rab**-გდფ წყდება მემბრანას და ბრუნდება დონორული მემბრანის ზედაპირისაკენ, სადაც გტფ-გამააქტივებელი ცილა აღადგენს **Rab**-გტფ კონფიგურაციას. შემდეგ **Rab** უკავშირდება მემბრანის ლიპიდურ ნაწილს და მონაწილეობს ახალ მიმმართველ პროცესში.

სეკრეციის პროცესების მექანიზმების შესწავლა უაღრესად მნიშვნელოვანია, რადგან ის საფუძვლად უდევს უჯრედის ნორმალურ ფუნქციონირებასა და ორგანიზმის ცხოველქმედებას. ვეზიკულური ტრანსპორტი განაპირობებს ისეთ უმნიშვნელოვანეს პროცესებს, როგორიცაა ნერვულ უჯრედებში ნერვული იმპულსების გატარება, ჰორმონების სეკრეცია, სისხლის კომპონენტების წარმოქმნა, უჯრედული იმუნიტეტი, ემბრიონის განვითარება და ორგანოთა ფორმირება, ნივთიერებათა უჯრედშიდა ცვლის პროცესი.

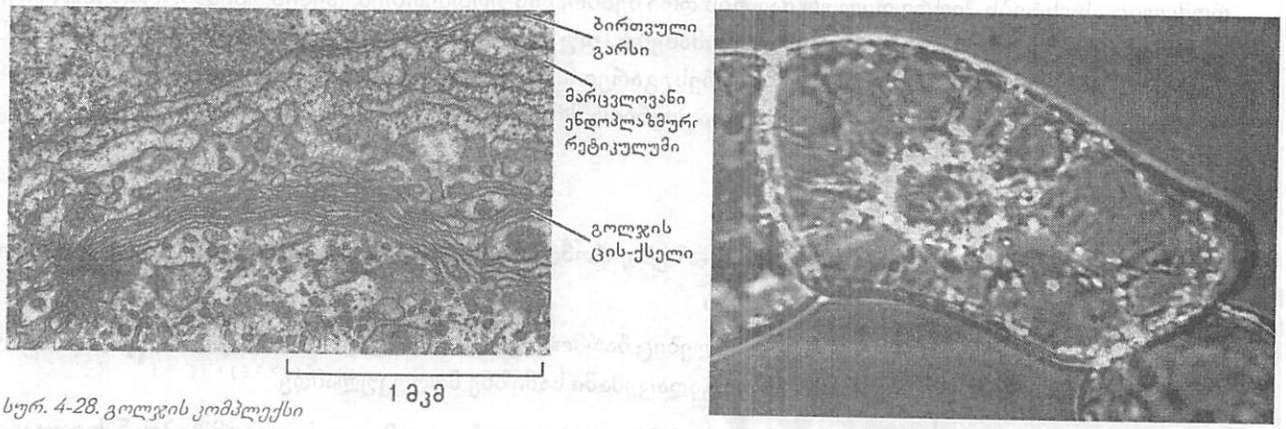
გოლჯის კომპლექსი

გოლჯის კომპლექსი ანუ აპარატი შედგება გაფართოებული ნაპირების მქონე ბრტყელი ცისტერნებისაგან, რომლებიც, თავის მხრივ, დაკავშირებულია მრავალრიცხოვან მცირე ზომის ბუშტუკებთან მილაკების ქსელის საშუალებით. გოლჯის კომპლექსი მოთავსებულია ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მიმდებარედ.

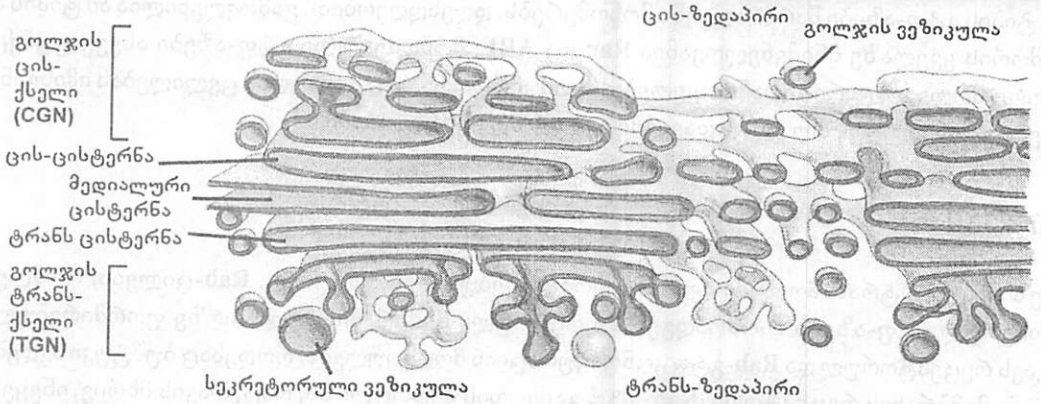
გოლჯის კომპლექსი უჯრედში ასრულებს მრავალ მნიშვნელოვან ფუნქციას. მისი შენება დამოკიდებულია უჯრედის ტიპზე.

გოლჯის კომპლექსში მოლეკულები ექვემდებარება ბიოქიმიურ გარდაქმნებს, ე.წ. პროცესინგს, რაც უმეტესწილად გულისხმობს ნახშირწყლების კომპლექსების დაკავშირებას ცილებთან და ლიპიდებთან. გოლჯის კომპლექსს ხშირად უჯრედის "ნახშირწყლოვან ფაბრიკასაც" უწოდებენ (სურ. 4-28).

გოლჯის კომპლექსს ახასიათებს მორფოლოგიური და ფუნქციური პოლარობის თვისება. გოლჯის კომპლექსის მემბრანის იმ ნაწილს, სადაც ხდება ვეზიკულების შერწყმა, **ცის-პოლუსი** ეწოდება, ხოლო იმ ნაწილს, საიდანაც ხდება ბუშტუკების მოწყვეტა, **ტრანს-პოლუსი**. ენდოპლაზმურ რეტიკულუმთან



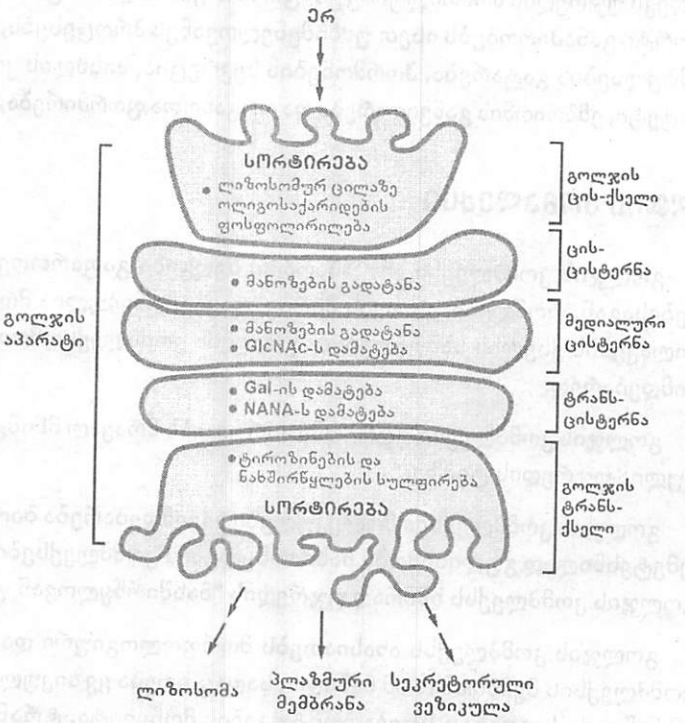
სურ. 4-28. გოლჯის კომპლექსი



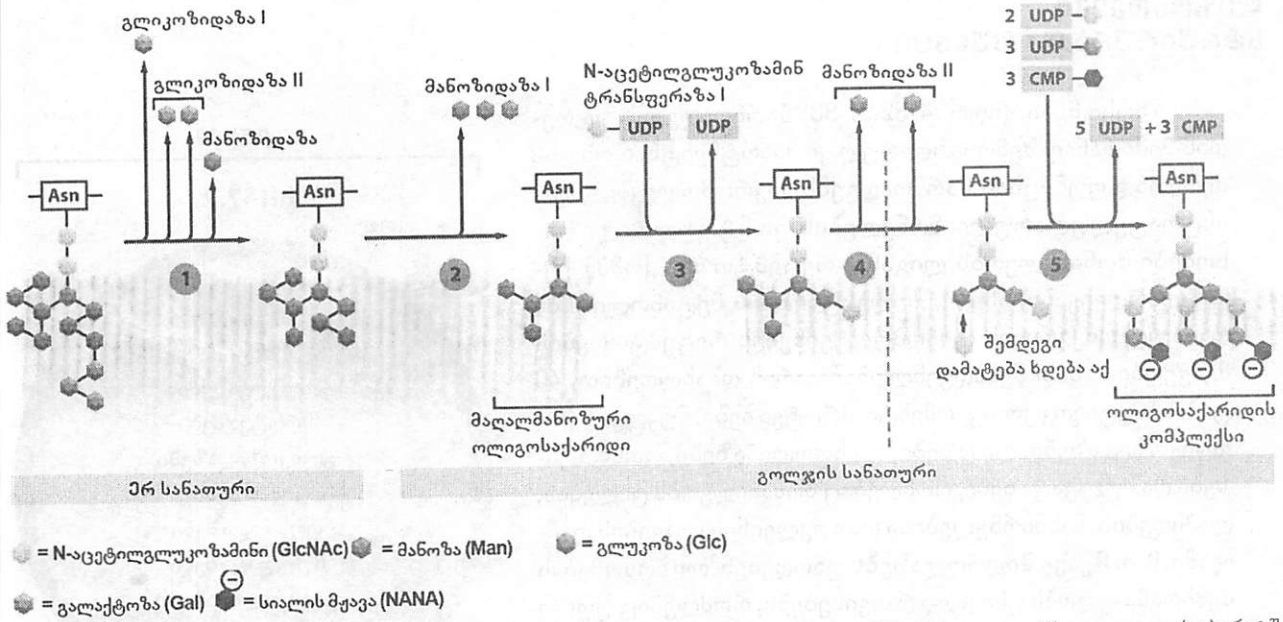
მიმდებარედ ლოკალიზებულ გოლჯის კომპლექსის ნაწილს **გოლჯის ცის-ქსელი** (CGN), დაახლოებით შუა მემბრანულ ნაწილს — **შუალედური ქსელი**, ხოლო ენდოპლაზმურ რეტიკულუმიდან დაცილებულ ნაწილს — **გოლჯის ტრანს-ქსელი** (TGN) ეწოდება.

ცალკეულ გაფართოებულ მემბრანულ ღრუებს **ცისტერნები** ეწოდება, თითოეულ ცისტერნას გააჩნია **ცის-** და **ტრანს- ზედაპირები**.

გლიკოპროტეინები გაივლის გოლჯის კომპლექსის თითოეულ განყოფილებას, სადაც მიმდინარეობს თანმიმდევრული ბიოქიმიური რეაქციები. ახლადსინთეზირებული და ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში გლიკოზილირებული მემბრანული და სეკრეტორული ცილები და გლიკოზილირებული მემბრანული ლიპიდები გოლჯის კომპლექსში ხვდება ცის- პოლუსის გავლით, გადაადგილდება მასში და კომპლექსს ტოვებს ტრანს- პოლუსის საშუალებით, სადაც ბუშტუკები და მილაკები წარმოქმნის გოლჯის ტრანს-ქსელს.



სურ. 4-29. გოლჯის კომპლექსის ფუნქციონალური კომპარტმენტალიზაცია



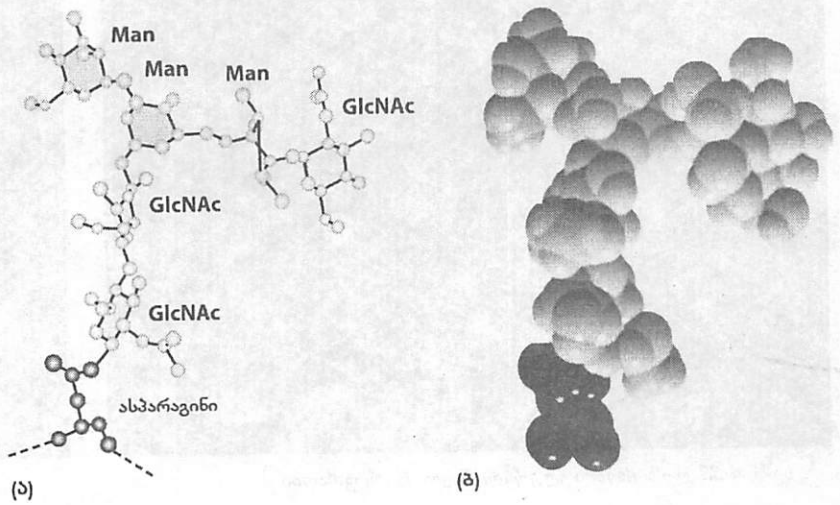
სურ. 4-30. ოლიგოსაქარიდების პროცესინგი ენდოპლაზმურ რედიკულუმსა და გოლჯის აპარატში

გოლჯის კომპლექსში მიმდინარე მოდიფიკაციური ცვლილებების თანმიმდევრობა:

- ცის-გოლჯი: გრძელი მანოზური ჯაჭვების მოდიფიკაცია მ-5-მდე მანოზიდაზების საშუალებით
- შუალედური გოლჯი: N-აცეტილგლუკოზამინის გადატანა N-აცეტილგლუკოზამინტრანსფერაზას მეშვეობით
- ტრანს-გოლჯის კომპლექსი: ხდება შაქრის დაბოლოებების (გალაქტოზის ნაშთების) და სიალის მჟავის მიერთება (სურ.4-29)

გოლჯის კომპლექსში მიმდინარეობს ბიოქიმიური პროცესები, რომელთა შეწყვეტა ან დარღვევა იწვევს კლინიკური შედეგების განვითარებას:

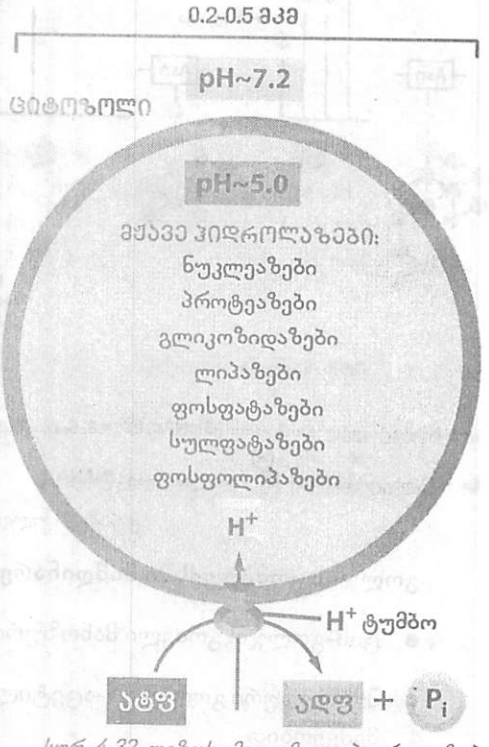
1. ცილებისა და ლიპიდების გლიკოზილირება გლიკოზიდაზებისა (რომლებიც აშორებს შაქრის ნაშთებს) და გლიკოზილტრანსფერაზების საშუალებით, რომლებიც უერთებენ შაქრის ნაშთებს მთავარ ნახშირწყლოვან ჯაჭვს
2. პროტეოგლიკანების აწყობა და გლიკოზილირება გოლჯის კომპლექსში
3. მანოზო-6-ფოსფატის მიერთება (მ-6-ფ)
4. ნივთიერებათა სორტირება შემდგომი ტრანსპორტირებისათვის ორგანელებისკენ, პლაზმური მემბრანისკენ, ენდოსომებისა და სეკრეტორული ბუშტუკებისკენ მიმდინარეობს გოლჯის ტრანს-კომპლექსში (სურ. 4-30, 4-31)



სურ. 4-31. N-ბმული ოლიგოსაქარიდის სამგანზომილებიანი სტრუქტურა

ლიზოსომები
სტრუქტურა და ფუნქცია

ლიზოსომები (სურ. 4-32, 4-33) წარმოადგენს უჯრედის მემბრანით შემოსაზღვრულ კომპარტმენტს, რომლის ძირითად ფუნქციას წარმოადგენს მაკრომოლეკულების ინტრაცელულარული მონელების კონტროლი. ლიზოსომები მონაწილეობს ლიგანდ-რეცეპტორის კომპლექსის დარღვევაში, ასევე, ქოლესტერინის მეტაბოლიზმში დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორების მეშვეობით. მათ შემადგენლობაში არის დაახლოებით, 40 ტიპის სპეციფიკური ფერმენტი: პროტეაზები, ნუკლეაზები, გლიკოზიდაზები, ლიპაზები, ფოსფოლიპაზები, ფოსფატაზები.და სულფატაზები, რომლებიც მონაწილეობს ცილების, ლიპიდების, ნახშირწყლებისა და ნუკლეინის მჟავების დაშლაში. მათ **მჟავე ჰიდროლაზებს** უწოდებენ. ლიზოსომების მემბრანა ფლობს უნიკალურ თვისებებს, რომლებიც უფრო ქვემოთაა განხილული.



სურ. 4-32. ლიზოსომა და მჟავე ჰიდროლაზები

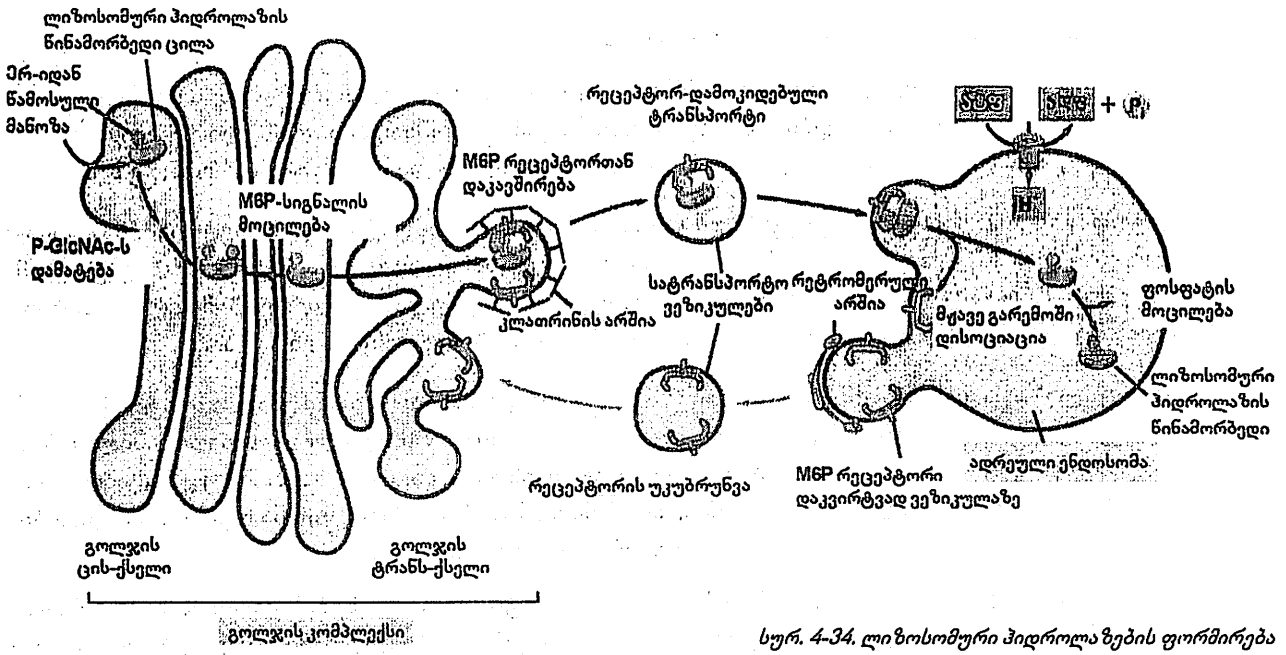
ლიზოსომის ერთ-ერთ განმასხვავებელ თვისებას წარმოადგენს მისი დაბალი **pH**. ეს თვისება უზრუნველყოფილია მემბრანასთან დაკავშირებული ატფ-დამოკიდებული პროტონული ტუმბოს მოქმედებით, რომელიც Na^+-ს ცვლის H^+-ზე. ჰიდროლაზების ფუნქციური აქტივაციისათვის საჭიროა მჟავე გარემოს არსებობა - **pH** -ის ოპტიმალური მნიშვნელობა არის 5, ამიტომ მათი აქტივობა წყდება ლიზოსომის დაზიანებისა და ფერმენტების მოხვედრისას ციტოზოლში, სადაც **pH** =7,2-7,3. ამდენად, სპეციალიზირებული კომპარტმენტის არსებობა უზრუნველყოფს ნივთიერებათა მონელებისათვის ოპტიმალურ ჰიდროლიზურ პირობებს. პოლიმერული ნივთიერებების დაშლის შემდეგ მიღებული მარტივი ნივთიერებები მონაწილეობენ ბიოსინთეზის პროცესებში.



სურ. 4-33. ლიზოსომის ელექტრონილი მიკროგრაფია

ლიზოსომური მემბრანა და მისი უნიკალურობა

მიუხედავად იმისა, რომ ლიზოსომის შიგნით მიმდინარეობს ცილების მონელება, თვით ლიზოსომური მემბრანის რღვევას ადგილი არ აქვს. ჰიდროლიზური დაშლის მიმართ მდგრადობის გამო მემბრანის შემადგენლობაში შემავალი მოლეკულები დეტალურად შეისწავლეს. გამოყენებული იქნა მრავალი მეთოდი (ლიზოსომური იზოლაცია, მემბრანული იზოლაცია, ანტისხეულები სხვადასხვა კომპონენტების მიმართ) და დადგინდა, რომ ლიზოსომის მემბრანაში ჭარბობს 100-120 კდა მასის მქონე ცილების ორი ჯგუფი: **lgpA** და **lgpB**. შესწავლილი იქნა აღნიშნული ცილების სტრუქტურა და შენება. ისინი წარმოადგენს მონოტოპურ ინტეგრალურ ცილებს, რომლებიც ძლიერად გლიკოზილირებულია. აღმოჩნდა, რომ სწორედ გლიკოზილირების მაღალი ხარისხი ამცირებს ცილის დაშლის უნარს. ლიზოსომური მემბრანის ცილების სინთეზი ხდება ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში, ხოლო მათი ტრანსპორტირება და გლიკოზილირება — გოლჯის კომპლექსში. მათი დიდი ნაწილი ლიზოსომის სანათურშია და არ გააჩნიათ განსაკუთრებული ლიზოსომური მიმართულების სიგნალი. მიჩნეულია, რომ ლიზოსომური მემბრანული ცილები ჯგუფდება გოლჯის ტრანს-ქსელში და ფორმირდება სპეციფიკური ვეზიკულები, რომლებიც ერწყმის ერთმანეთს და წარმოქმნის ლიზოსომას (სურ. 4-34).



სურ. 4-34. ლიზოსომური ჰიდროლაზების ფორმირება

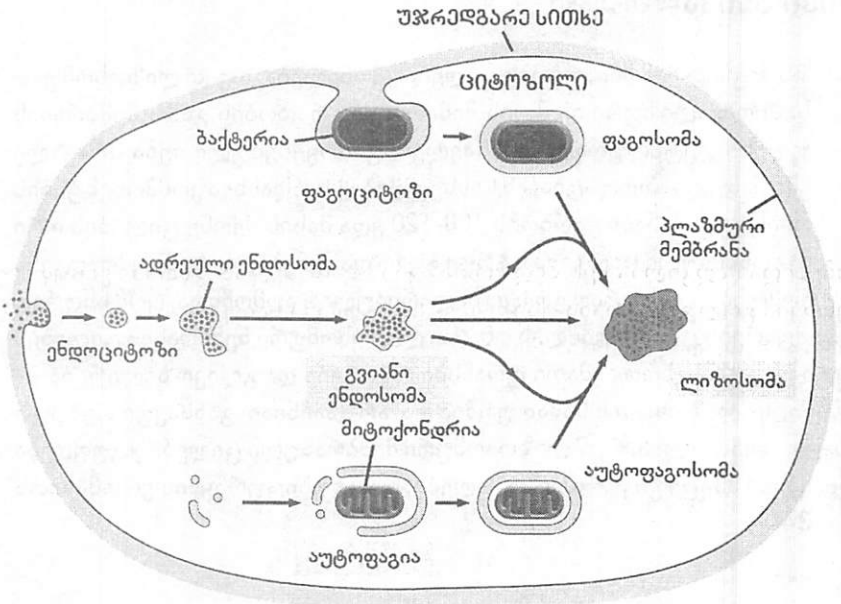
ლიზოსომაში ნივთიერებათა გადატანის გზები

ლიზოსომაში ნივთიერებათა ტრანსპორტი შეიძლება დაიყოს ორ ტიპად:

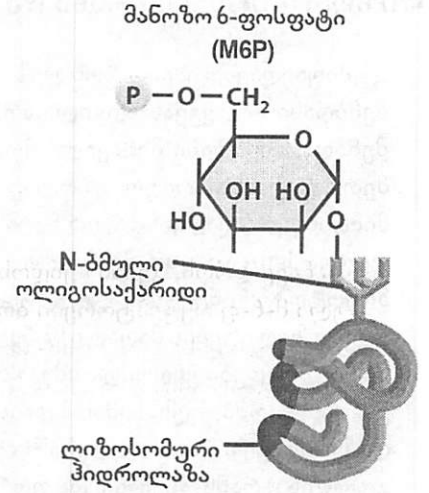
1. ბიოსინთეზური მექანიზმი, რომელიც გულისხმობს ჰიდროლიზური ფერმენტების და ლიზოსომური მემბრანული ცილების ტრანსპორტს. ეს გზა იწყება ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან, გრძელდება გოლჯის კომპლექსში და სრულდება მისი ტრანს-ქსელიდან ნივთიერებათა გამოსვლით.
2. ენდოციტოზური მექანიზმი დაკავშირებულია ლიზოსომების ჰიდროლიზურ აქტივაციასთან და უზრუნველყოფს ნივთიერებათა იმპორტს მისი შემდგომი მონელებისათვის.

არჩევენ ლიზოსომებში მაკრომოლეკულათა მოხვედრის 3 ძირითად გზას

(სურ.4-35):



სურ. 4-35. ლიზოსომებში მაკრომოლეკულათა მოხვედრის სამი ძირითადი გზა



სურ. 4-36. მ6ფ-ის სტრუქტურა ლიზოსომურ ჰიდროლაზაზე

1. **ენდოციტოზური** ბუშტუკების წარმოქმნა, რაც გულისხმობს კლათრინით შემოსაზღვრული ჩაღრმავებებისა და ბუშტუკების, ასევე, ენდოსომების ფორმირებას, რომელთაც კლათრინის გარსი არ გააჩნია. იგი წარმოადგენს ლიზოსომაში ნივთიერებათა იმპორტის ძირითად გზას.

2. **აუტოფაგია** გულისხმობს სხვა უჯრედშიდა ორგანელების შთანთქმას და მონელებას. მაგ: დისფუნქციური მიტოქონდრიებისა. ეს მექანიზმი სრულად ახსნილი არ არის, მაგრამ მიიჩნევენ, რომ ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანა გარს ეკვრის ორგანელას, შემდეგ ერწყმის ლიზოსომას. აღნიშნულ სტრუქტურას ლიზოსომასთან შერწყმამდე **აუტოფაგოსომა** ეწოდება.

3. **ფაგოციტოზი** - დიდი ზომის ნაწილაკების ან მიკროორგანიზმების შთანთქმა, მაგ. ბაქტერიის, ან სხვა უჯრედების ნაწილების, ჰგავს ენდოციტოზს, მაგრამ ამ დროს ადგილი აქვს დიდი ნაწილაკების ჩაჭერას. ფაგოციტოზის უნარი თითქმის ყველა უჯრედს აქვს, მაგრამ არსებობს უჯრედების სამი ტიპი, რომლებიც სპეციალიზებულია ფაგოციტოზისთვის და მათ **პროფესიონალური ფაგოციტები** ეწოდებათ. ესენია ნეიტროფილები, მონოციტები და მაკროფაგები.

ლიზოსომაში უნდა მოხდეს ფერმენტების ტრანსპორტი. ლიზოსომებისათვის განკუთვნილი ჰიდროლაზების სინთეზი ხდება მარცვლოვან ენდოპლაზმური რეტიკულუმში, სადაც ხდება მათი N-გლიკოზილირება. აქვე ხორციელდება ჰიდროლაზური ცილების ჩახვევა და მათში სასიგნალო უბნის ფორმირება. აღნიშნული უბანი წარმოადგენს ამოცნობის დომენს, რომელიც ამოიცნობა გოლჯის კომპლექსის ფერმენტით. ეს ფერმენტი ახდენს ცილის **N** დაბოლოებაზე მიერთებული ოლიგოსაქარიდების მოდიფიცირებას და ამგვარად ქმნის "ლიზოსომურ მისამართს". სასიგნალო უბანი უკავშირდება **N**-აცეტილგლუკოზამინტრანსფერაზას. ის უკავშირებს მანოზას ფოსფო-**N**-აცეტილგლუკოზამინს **N**-ბოლოზე. მეორე ფერმენტი კი – **N**-აცეტილგლუკოზამინგლიკოზიდაზა აშორებს **N**-აცეტილგლუკოზამინს და შედეგად ხდება **მანოზო-6-ფოსფატის (მ-6-ფ)** ჯგუფის ფორმირება, რაც აუცილებელ პირობას წარმოადგენს ჰიდროლაზის **მანოზო-6-ფოსფატის რეცეპტორთან** დაკავშირებისათვის (სურ.4-36).

არსებობს ორი ტიპის მანოზო-6-ფოსფატის რეცეპტორი. ისინი ერთმანეთისაგან განსხვავდება ზომებითა და ჰიდროლაზებთან დაკავშირების უნარით. მანოზო-6-ფოსფატის რეცეპტორების დაგროვება ხდება გოლჯის ტრანს-ქსელში.

ჰიდროლაზების გარკვეული რაოდენობის დაკავშირება რეცეპტორებთან უზრუნველყოფს გოლჯის კომპლექსის ციტოზოლურ ზედაპირზე კლათრინით დაფარული სტრუქტურების ფორმირების ინიციაციას, რაც განაპირობებს ბუშტუკების წარმოქმნას. აღნიშნული ბუშტუკები ტრანსპორტირდება და ერწყმის სხვა ბუშტუკებს, რომელთაც **გვიანი ენდოსომები** ეწოდება.

რაც შეეხება ენდოციტოზს, ის იწყება **ადრეული ენდოსომების** წარმოქმნით. მათში იონების კონცენტრაცია და **pH** ისეთივეა, როგორიც უჯრედის გარეთ. ძუძუმწოვრების უჯრედებში **pH =7,2-7,3**. შემდგომში, ადრეული ენდოსომები ერწყმის სხვა ვეზიკულებს, რომლებიც უჯრედის სიღრმეშია ლოკალიზებული და შეიცავს ატფ-დამოკიდებულ პროტონულ ტუმბოებს. ამ ვეზიკულებში **pH=6**, შერწყმის შედეგად აღნიშნული ვეზიკულები გარდაიქმნება გვიან ენდოსომებად, **pH** მათში ეცემა 6-მდე და მათ ერწყმის აგრეთვე ჰიდროლაზების შემცველი ბუშტუკები, რის შედეგადაც დაქვეითებული **pH**-ის პირობებში ჰიდროლაზები სცილდება მ-6-ფ რეცეპტორებს და იწყებს ენდოსომების შიგთავსის მონელებას.

ამავე დროს, გვიანი ენდოსომებიდან ადგილი აქვს ჰიდროლაზების გამოსვლას. გამოთავისუფლებული მ-6-ფ რეცეპტორები ბრუნდება გოლჯის ტრანს-ქსელში ვეზიკულების საშუალებით (სურ.4-34). ეს პროცესი მსგავსია ცის-გოლჯიდან ენდოპლაზმური რეტიკულუმში ვეზიკულების ტრანსპორტისა. აქედან გამომდინარე, შეიძლება ითქვას, რომ რეცეპტორების წრებრუნვა და სპეციფიკური ცილების დაბრუნება აუცილებელ და უმნიშვნელოვანეს უჯრედშიდა პროცესებს წარმოადგენს.

ლიზოსომური ფერმენტების სინთეზის დარღვევები და დაგროვების დაავადებები

მუკოპოლისაქარიდების დაგროვების დაავადებები

აღწერილია მრავალრიცხოვანი გენეტიკური დაავადებები, რომლებიც დაკავშირებულია ლიზოსომური ფერმენტების სინთეზის დარღვევასთან. მათ **მუკოპოლისაქარიდების დაგროვების დაავადებები** ეწოდება და განპირობებულია იმ განსაკუთრებული ლიზოსომური ფერმენტების უკმარისობით, რომლებიც მონაწილეობს გლიკოზამინოგლიკანების ანუ მუკოპოლისაქარიდების დაშლაში (დერმატანსულფატის ან (და) ჰეპარანსულფატის). არასრულად დაშლილი მუკოპოლისაქარიდები გროვდება ქსოვილებში და გამოიყოფა შარდთან ერთად, თუმცა სრულად არ ხდება მათი გამოყოფა და ამგვარად, ადგილი აქვს მათ დაგროვებას უჯრედებსა და უჯრედშორის სივრცეებში. ეს დაავადება იწვევს პროგრესირებად დეგრადაციას და 10 წლამდე ასაკში ავადმყოფის სიკვდილს. ნანახია 10 სპეციფიკური ლიზოსომური ფერმენტი, რომელთა დეფიციტი იწვევს დაავადებებს. ყოველი ასეთი ფერმენტი აკატალიზებს პოლისაქარიდის გახლეჩვას სპეციფიურ უბანზე. მათი დეფექტი იწვევს დაგროვების დაავადებებს.

მეორე ჯგუფი გენეტიკური დეფექტებისა, რომელიც დაკავშირებულია ლიზოსომის ფუნქციონირებასთან, განპირობებულია ლიზოსომის ჰიდროლაზური არსენალის მნიშვნელოვანი კომპონენტების - გლიკოზიდაზების, სულფატაზების და კატეპსინების სინთეზის დარღვევებთან.

ასეთ დაავადებებს I-უჯრედების დაავადებებს (**inclusion-cell disease**) უწოდებენ და ვლინდება უჯრედებში დიდი ზომის ჩანართების არსებობით და სისხლში ჰიდროლაზების ძალზედ მაღალი კონცენტრაციით. არჩევენ დაავადების ორ ფორმას: მუკოლიპიდოზი II და მუკოლიპიდოზი III. ამ დაავადებათა განვითარების ძირითად მიზეზს ყველა შემთხვევაში მჟავე ჰიდროლაზების პოსტტრანსლაციური გარდაქმნების დეფექტები წარმოადგენს. ფოსფოტრანსფერაზის დეფიციტის გამო მანოზას აღარ უერთდება **N**-გლუკოზამინი და შედეგად არც მანოზო-6-ფოსფატი მიიღება, რის შედეგადაც აღნიშნული ფერმენტები ვერ უკავშირდება მ-6-ფ რეცეპტორებს და ვერ აღწევს ლიზოსომაში. სწორედ, ამ მიზეზით ხდება მათი გადასვლა გოლჯის კომპლექსის ტრანს-ქსელის სეკრეტორულ ვეზიკულებში და სეკრეცია უჯრედიდან, რის გამოც სისხლში მათი კონცენტრაცია ძალიან მაღალია.

დაგროვების ლიზოსომური დაავადებები

- ჰურლერის სინდრომი
- ჰურლერ-შაიას სინდრომი
- ჰუნტერის სინდრომი
- **β**-გლუკურონიდაზის უკმარისობა.
- გენერალიზირებული განგლიოიდოზი
- ტეი-საქსის დაავადება
- ფაბრის დაავადება
- გოშეს დაავადება I ტიპი
- ნიმან-პიკის დაავადება I ტიპი.
- ფუკოზიდოზი
- მანოზიდოზი
- **β**-ნეირომინიდაზის უკმარისობა
- სიალოლიპიდოზი
- გალაქტოსიალიდოზი
- მუკოლიპიდოზი II ტიპი
- მუკოლიპიდოზი III ტიპი
- **ჰურლერის ფსევდოპოლიდისტროფია**
- **თავისუფალი სიალის მჟავის დაგროვების ბავშვთა დაავადება**
- **პომპეს დაავადება**
- ვოლმანის დაავადება
- ქოლესტერინის ეთერების დაგროვების დაავადება

ზოგიერთ შემთხვევაში, შესაძლებელია ლიზოსომა დაექვემდებაროს ეგზოციტოზს. ზოგიერთი ტიპის უჯრედებს გააჩნია სპეციალიზირებული ლიზოსომები,რომლებსაც შეუძლია უჯრედის ზედაპირულ მემბრანასთან შერწყმა. მაგალითად, კანის უჯრედების- მელანოციტების ლიზოსომებში ხდება პიგმენტების სინთეზი და დაგროვება. აღნიშნული პიგმენტშემცველი მელანოსომების მიერ ხდება შიგთავსის გამოთავისუფლება უჯრედგარე სივრცეში ეგზოციტოზის საშუალებით. აქედან კი ადგილი აქვს მათ შეღწევას კერატინოციტებში და კანის პიგმენტაციის განვითარებას. ზოგიერთი გენეტიკური დარღვევისას, მელანოსომების ეგზოციტოზის დეფექტური პროცესის გამო, ვითარდება ჰიპოპიგმენტაციური ფორმები (ალბინიზმი).

ენდოციტოზი

სითხის, მაკრომოლეკულებისა და მცირე ზომის ნაწილაკების ვეზიკულური შეღწევა უჯრედში ხორციელდება ენდოციტოზის საშუალებით. ცნობილია ენდოციტოზის სამი მექანიზმი:

1. **პინოციტოზი** - "უჯრედული სმის" პროცესი, რომელსაც აგრეთვე კლათრინ-დამოუკიდებელ ენდოციტოზსაც უწოდებენ.
2. **რეცეპტორით განპირობებული** ანუ **კლათრინ-დამოკიდებული ენდოციტოზი** უმნიშვნელოვანესი პროცესია, რადგანაც მასში განვითარებული დარღვევები საფუძვლად უდევს მთელ რიგ პათოლოგიებს.
3. **ფაგოციტოზი,** რომელიც ნიშნავს "უჯრედულ კვებას".

პინოციტოზი

პინოციტოზი წარმოადგენს პროცესს, რომელიც გულისხმობს უჯრედის ზედაპირზე მცირე ზომის ვეზიკულების უწყვეტ წარმოქმნას. მცირე ინვაგინაციები და ბუშტუკები წარმოიქმნება უჯრედის ზედაპირზე. შემდეგ ისინი შთაინთქმება და ერწყმის სხვა ბუშტუკებს და ხდება პირველადი ენდოსომის ფორმირება. ამგვარად, უჯრედის ზედაპირზე განუწყვეტლივ წარმოიქმნება ბუშტუკები, რომლებიც უჯრედს აწვდის გარკვეულ ნივთიერებებს და აღადგენს პლაზმური მემბრანას. პინოციტოზური ბუშტუკების საშუალებით უჯრედში შედის მცირე ზომის მოლეკულები, წყლისა და ხსნადი ცილოვანი მოლეკულები, ანუ უჯრედგარე სივრცის თხევადი ფაზის ნივთიერებები. ზომების სიმცირის მიუხედავად, პინოციტოზური ვეზიკულების მრავალრიცხოვანი რაოდენობა განაპირობებს აღნიშნული გზით უჯრედში ნივთიერებათა დიდი კონცენტრაციების შეღწევას.

ზოგჯერ მაკროპინოციტოზური ბუშტუკები მონაწილეობს პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე მემბრანული ნაკეცების წარმოქმნის პროცესში და ფსევდოპოდიების განვითარებაში. პინოციტოზი მეტად აქტიური პროცესია – ზოგიერთ უჯრედში 1 საათის განმავლობაში შეიძლება მთელი პლაზმური მემბრანა შთაინთქას და აღდგეს.

როგორც აღვნიშნეთ, მას შემდეგ, რაც ვეზიკულები მოსწყდება მემბრანას და შეერწყმის ერთმანეთს, ფორმირდება ადრეული ენდოსომები. მოგვიანებით, კი აღნიშნული წარმონაქმნები გადაადგილდება უჯრედის სიღრმეში და უერთდება ახლად წარმოქმნილ ლიზოსომებს, სადაც იწყება ნივთიერებათა მონელების პროცესები. ამგვარ ვეზიკულებს ეწოდება გვიანი ენდოსომები და შეიცავს გოლჯის ტრანსქსელიდან მოწოდებულ ჰიდროლაზების გარკვეულ რაოდენობას.

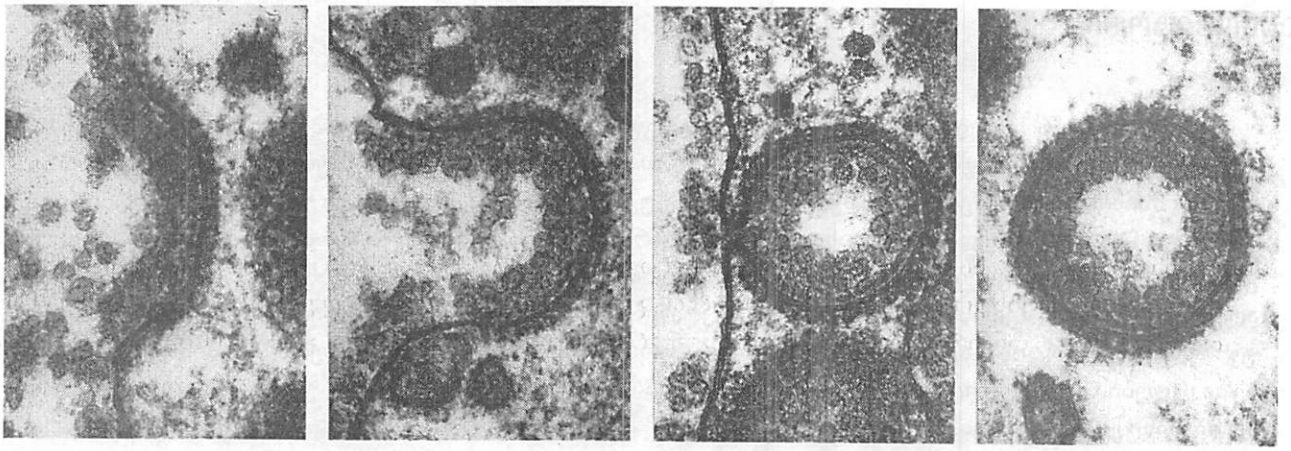
რეცეპტორით განპირობებული ენდოციტოზი

როგორც სახელწოდება აღნიშნავს, რეცეპტორ-განპირობებული ენდოციტოზის განხორციელებაში მონაწილეობას ღებულობს სპეციფიკური ზედაპირული რეცეპტორები. ამ ტიპის ენდოციტოზს აქვს გარკვეული უპირატესობები:

1. **სპეციფიკურობა**, რაც გულისხმობს რეცეპტორების საშუალებით მოლეკულების შერჩევით შეღწევას უჯრედის შიგნით. განსაზღვრული რეცეპტორების ექსპრესია გარკვეულ უჯრედებზე წარმოადგენს ქსოვილების განვითარებისა და ფორმირების მექანიზმს.
2. უჯრედის ზედაპირზე ლიგანდების კონცენტრირების უნარი.
3. **რეფრაქტერობა** — რაც ნიშნავს შემდეგს: რეცეპტორის ლიგანდთან დაკავშირებისა და მათი შთანთქმის შემდეგ, თუ სპეციფიკური რეცეპტორი არ ბრუნდება მემბრანის ზედაპირზე, ამ ლიგანდის მიმართ უჯრედი ხდება რეფრაქტერული (რეფრაქტერობა – არმიმღებლობა). ეს სიგნალების გადაცემისთვის მნიშვნელოვანი მექანიზმია.

რეცეპტორ-განპირობებული ენდოციტოზის მექანიზმი ძირეულად განსხვავდება ფაგო- და პინოციტოზისაგან. ლიგანდ-დაკავშირებული რეცეპტორები გროვდება უჯრედის ზედაპირის სპეციფიკურ უბნებში, რომელთაც "არშიიანი ჩაღრმავებები" ეწოდება.

ამ მცირე ზომის ჩაღრმავებათა ციტოზოლური ზედაპირი დაფარულია მკვრივი ამორფული ცილოვანი ნივთიერებებით - **კლათრინით** (სურ. 4-37). ასეთი გზით უჯრედში ტრანსპორტირდება შემდეგი სახის ნივთიერებები: დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (**LDL**) (სურ. 4-38), ცილა ტრანსფერინი, რომელიც რკინის სატრანსპორტო ცილაა. მეორე ჯგუფია ზრდის ფაქტორები (ეპიდერმალური ზრდის ფაქტორი, თრომბოციტების ზრდის ფაქტორი, ინსულინი, ზოგიერთი სახის ციტოკინი). ზრდის ფაქტორების მიერთება რეცეპტორთან იწვევს უჯრედულ პასუხს. ზოგიერთი ტიპის ვირუსი და ტოქსინები იყენებს რეცეპტორულ ენდოციტოზს უჯრედში შესვლისთვის. ზოგიერთი რეცეპტორი მხოლოდ ლიგანდთან

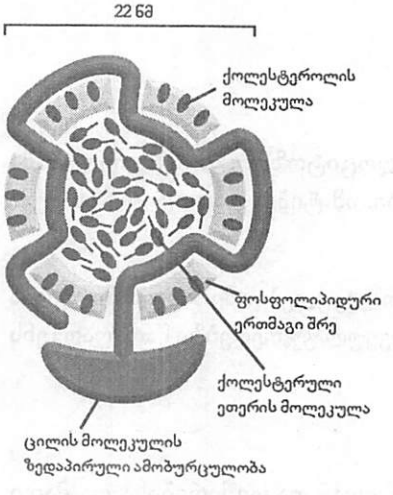


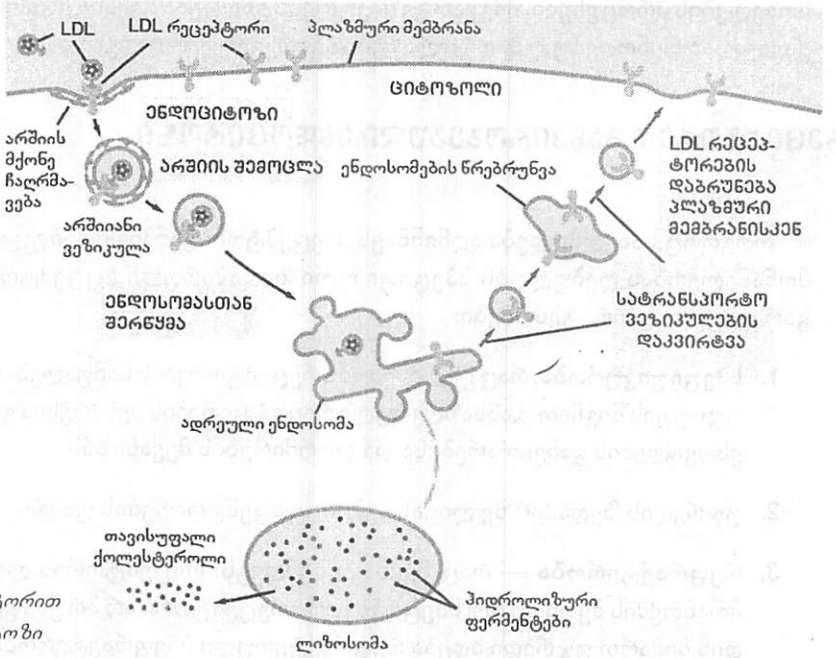
სურ. 4-37. პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე კლათრინით დაფარული ვეზიკულების ფორმირება

შეერთების შემდეგ ტრანსპორტირდება "არშიიანი ორმოსაკენ" და ასეთი სახით ხდება შეღწევა უჯრედში (მაგ. ეპიდერმული ზრდის ფაქტორი), ხოლო სხვა შემთხვევაში (მაგ. **LDL**-ის მოლეკულები, ტრანსფერინი) არ არის აუცილებელი თავდაპირველად ლიგანდ-რეცეპტორის კომპლექსის წარმოქმნა იმისათვის, რომ რეცეპტორი გადაადგილდეს აღნიშნული მემბრანული ჩაღრმავებისაკენ (სურ. 4-39).

რეცეპტორით განპირობებული ენდოციტოზის ძირითადი მახასიათებლები მოცემულია ცხრილი 4-3-ში.

სურ. 4-38. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინული ნაწილაკი





*სურ. 4-39. **LDL**-ის რეცეპტორით განპირობებული ენდოციტოზი*

ცხრილი 4-3.

ადრეულ ენდოსომათა სხვა ჯგუფის პროტონული ტუმბოების მქონე ენდოსომებთან შერწყმის შემდეგ, მათში **pH** ეცემა და ლიგანდ-რეცეპტორის შემდგომი ბედი განსხვავებულია

1. რეცეპტორი ლიგანდის მოცილების შემდეგ უბრუნდება მემბრანის ზედაპირს

2. რეცეპტორიც და ლიგანდიც უბრუნდება უჯრედის მემბრანის ზედაპირს

3. რეცეპტორი და ლიგანდი იშლება ლიზოსომაში.

4. რეცეპტორი და ლიგანდი ტრანსპორტირდება უჯრედში და გადადის მემბრანის მოპირდაპირე მხარეს. ეს ძირითადად დამახასიათებელია პოლარული უჯრედებისათვის.

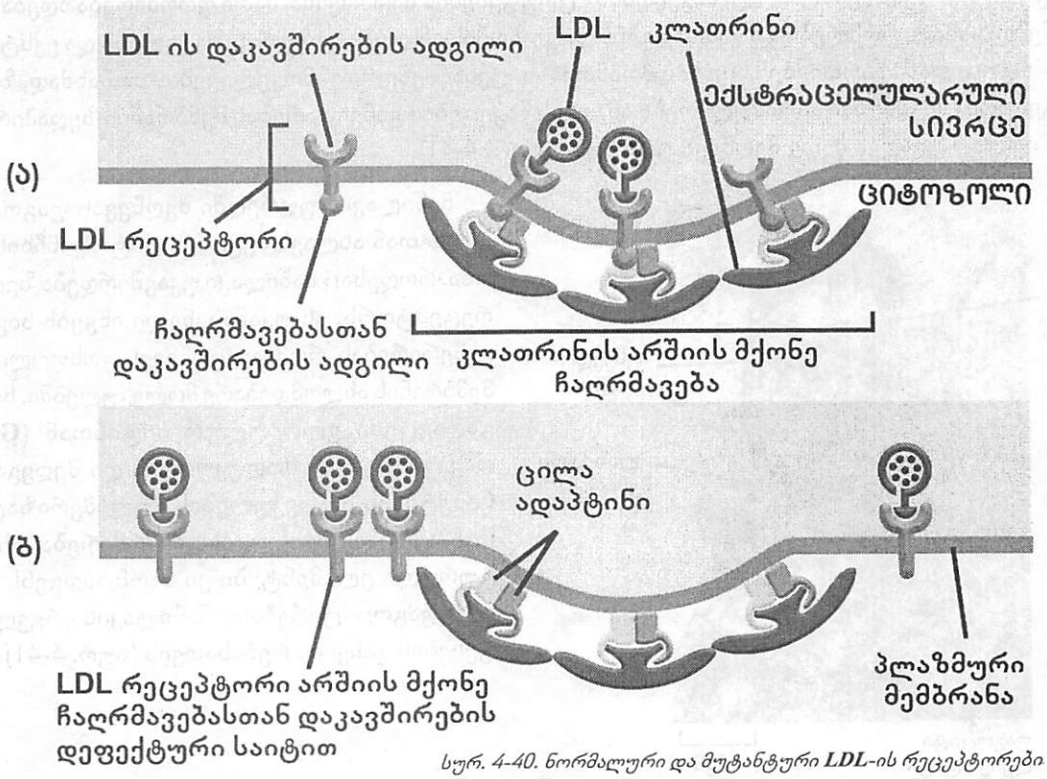
რეცეპტორ-განპირობებული ენდოციტოზის დარღვევები და მისი კლინიკასთან ურთიერთკავშირი

მ-ნ-ფ-რეცეპტორის ან მ-ნ-ფ-ის ლიზოსომურ ჰიდროლაზებთან დამაკავშირებელი ფერმენტის დეფექტები საფუძვლად უდევს ადამიანში სერიოზული პათოლოგიების განვითარებას, მათ შორის აღსანიშნავია დაავადება **ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია**, რომელიც ხასიათდება პლაზმაში ქოლესტერინის ძირითადი გადამტანი ცილის - დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის დონის მომატებაში. აღნიშნული ცილები ასრულებს ქოლესტერინის გადატანის ფუნქციას. პირველადი დეფექტი ამ დაავადების განვითარების დროს განპირობებულია დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის რეცეპტორის გენის მუტაციით (სურ.4-40).

ქოლესტერინი აუცილებელია უჯრედული მემბრანებისა და სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზისათვის, ასევე, ღვიძლში ნაღვლის მჟავების წარმოქმნისათვის. თუ დაბალი სიმკვრივის **ლიპოპროტეინების** უჯრედში შეღწევა არ ხდება, მათი კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში იზრდება და განაპირობებს გულის კუნთის მკვებავ კორონარულ არტერიებში ათეროსკლეროზული ფოლაქების განვითარებას, რაც შესაძლოა, საფუძვლად დაედოს მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარებას.

არჩევენ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორებისათვის დამახასიათებელ სამი ტიპის დეფექტს. ყველაზე ხშირად და მძიმე ფორმით მიმდინარე ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიის მიზეზს წარმოადგენს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორის დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან დაკავშირების უუნარობა. შესაბამის მუტანტურ გენს ეწოდება **რეცეპტორ-ნეგატიური გენი**.

მეორე შემთხვევაში მუტანტური ალელი, რომელსაც **რეცეპტორ-უკმარისობის გენი** ეწოდება, განაპირობებს რეცეპტორის ნაწილობრივ დაკავშირებას ლიგანდთან, ხოლო III ტიპის დეფექტის დროს რეცეპტორი ნორმალურად უკავშირდება ლიგანდს, მაგრამ არ გააჩნია "არშიის" მქონე ჩაღრმავებებისაკენ გადაადგილების უნარი.



*სურ. 4-40. ნორმალური და მუტანტური **LDL**-ის რეცეპტორები*

ფაგოციტოზი

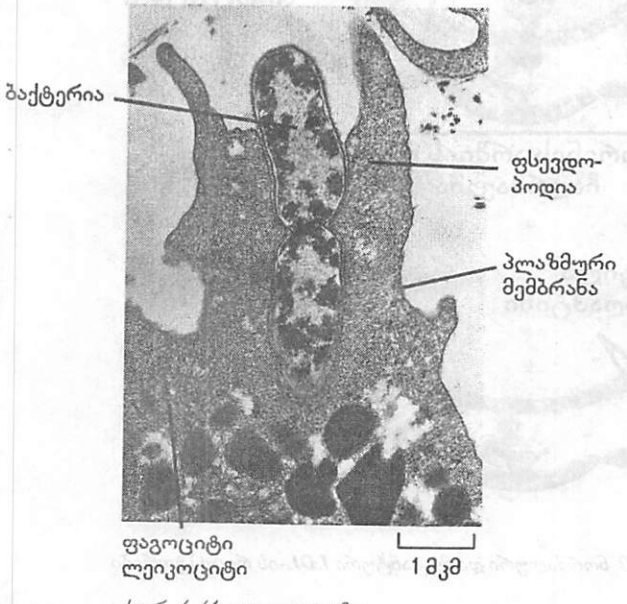
ფაგოციტოზის დროს ადგილი აქვს უჯრედების მიერ დიდი ზომის (0,5 მკმ) ნაწილაკების შთანთქმას **კლათრინდამოუკიდებელი, აქტინდამოკიდებული მექანიზმების** საშუალებით. ფაგოციტოზის განხორციელებისათვის აუცილებელია აქტინის პოლიმერიზაცია. ამ პროცესის ჩართვისათვის აუცილებელია ნაწილაკისა და ზედაპირული რეცეპტორის ურთიერთქმედება. ფაგოციტოზი წარმოადგენს მასპინძელი ორგანიზმისათვის მიკროორგანიზმისაგან დაცვით რეაქციას.

ფაგოციტოზი, რომელიც ეხება დაბერებულ ან დაზიანებულ უჯრედებს, აუცილებელია ქსოვილების განახლებისა და ჭრილობების შეხორცებისათვის. ამდენად, ფაგოციტოზი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი პროცესია მრავალუჯრედიანი ორგანიზმებისათვის.

ფაგოციტოზი წარმოადგენს ასევე მიკროორგანიზმების დამცველობით მექანიზმს ანტისხეულების, კომპლემენტის ცილებისა და ციტოტოქსიკური უჯრედების ზემოქმედებისაგან.

ფაგოციტოზი ძუძუმწოვრებში ხორციელდება ძირითადად 3 ტიპის უჯრედების მიერ. ესენია ნეიტროფილები, მონოციტები და მაკროფაგები. მათ **პროფესიონალურ ფაგოციტებს** უწოდებენ. ფაგოციტოზური თვალსაზრისით, ასევე, მნიშვნელოვანია დენდრიტული უჯრედები, ეპითელური უჯრედები და ფიბრობლასტები. ამ უჯრედების ზედაპირზე ლოკალიზებულია სპეციალური რეცეპტორები, რომლებიც განკუთვნილია ამოცნობისა და ფაგოციტოზური პროცესის განხორციელებისათვის. აღნიშნული რეცეპტორების (**Fc** რეცეპტორების) საშუალებით ხდება მაკროორგანიზმის იმუნური სისტემის შემადგენლობაში არსებული მოლეკულების (მაგ. იმუნოგლობულინების) არაანტიგენური დაკავშირების უბნის ამოცნობა. მიკროორგანიზმი, რომლის ირგვლივ არის ლოკალიზებული აღნიშნული იმუნური კომპონენტები (ანტისხეულები და კომპლემენტის ცილები), უკავშირდება ფაგოციტის რეცეპტორს და იწყება ფაგოციტური პროცესი, რომელსაც **ოპსონიზაცია** ეწოდება.

ზრდის ფაქტორებით აქტივაციისას (მაგ. ეპიდერმული ზრდის ფაქტორით - ფიბრობლასტებისა და მაკროფაგების კოლონიების ზრდის ფაქტორის – მაკროფაგების) ფაგოციტური უჯრედის ზედაპირზე ზოგჯერ აღინიშნება მემბრანული ნაკეცების - ცრუფეხების წარმოქმნა. მათი ფორმირება ხდება მაკროპინოსომების სახით, რომლებიც წარმოადგენს დიდი ზომის ენდოციტოზურ ვეზიკულებს და ექსტრაცელულური სივრციდან აწარმოებენ სითხის შთანთქმას. უკანასკნელი გამოკვლევების თანახმად, ზოგიერთი პათოგენური ორგანიზმი ასტიმულირებს ამ სახის ნაკეცების განვითარებას მემბრანის ზედაპირზე, რათა უფრო იოლად მოხდეს მათი შეღწევა უჯრედში (სურ. 4-41).



სურ. 4-41. ფაგოციტოზი

ნაწილაკის უჯრედში შეღწევას ფაგოციტოზის გზით თან ახლავს აქტინის ციტოჩონჩხის გადაწყობა. როდესაც ნაწილაკი უკავშირდება ზედაპირულ რეცეპტორს, ეს უკანასკნელი იწყებს სიგნალების გენერირებას, რომელიც იწვევს ფოსფოლირილებას მემბრანის ახლომდებარე მოლეკულებში. სიგნალები გადაეცემა გლობულურ აქტინთან (**G**-აქტინი) დაკავშირებულ მოლეკულებს და შედეგად ხდება **G**-აქტინის მოლეკულების პოლიმერიზაცია და ე. წ. **F**-აქტინის ბოჭკოების ფორმირება. ეს სტრუქტურული ელემენტები კი წარმოადგენს საფუძველს ფაგოციტირებადი ნაწილაკის ირგვლივ ცრუფეხების განვითარებისათვის (სურ. 4-41).

დიდი ზომის ნაწილაკს, რომელსაც გარს აკრავს პლაზმური მემბრანის ნაწილი, **ფაგოსომა** ეწოდება. ფაგოსომა ერწყმის ჰიდროლაზებით სავსე ლიზოსომას, რათა მოხდეს მისი ქიმიური მონელება. ამგვარი შერწყმის შედეგად წარმოქმნილ სტრუქტურას კი **ფაგოლიზოსომა** ეწოდება. ეს პროცესი რთულია და მოითხოვს ფაგოსომის მემბრანის რთულ გარდაქმნას და უჯრედში განსაზღვრული სახით მის ტრანსპორტირებას.

ტრანსციტოზი

სპეციფიკური რეცეპტორების საშუალებით უჯრედში შეღწეული ნივთიერებანი თითქმის ყველა შემთხვევაში, იწვევს პლაზმური მემბრანის შიდა ზედაპირზე ვეზიკულების ფორმირებას, რომელთაც **ადრეული ენდოსომები** ეწოდება. აქ ხდება შთანთქმული ლიგანდების და რეცეპტორების დახარისხება. აღნიშნულ ვეზიკულებში **pH**-ის მნიშვნელობა დაახლოებით უდრის 6-ს, რაც განაპირობებს მათში მოხვედრილი ლიგანდ-რეცეპტორის კომპლექსის რღვევას, რასაც მოჰყვება ლიგანდის და რეცეპტორის გადასვლა სხვა ვეზიკულაში და მათი შერწყმა ლიზოსომასთან. ზოგიერთ შემთხვევაში კი დაბალი მნიშვნელობის **pH**-ის პირობებშიც არ ხდება ლიგანდ-რეცეპტორის კომპლექსის დაშლა. აღნიშნული კომპონენტები სორტირდება ადრეული ენდოსომების სხვა უბანში, საიდანაც ადგილი აქვს ახალი ვეზიკულების ფორმირებას და მათ შერწყმას შუალედურ ენდოსომურ კომპარტმენტთან, რომელსაც **recycling endosome**-ს (გადამუშავების ენდოსომა) სახელწოდებით აღნიშნავენ. ამის შემდეგ კი ხდება სპეციფიკური მოლეკულებისა და მასთან დაკავშირებული რეცეპტორების გადატანა ექსრაცელულურ სივრცეში. აღნიშნულ პროცესს **ტრანსციტოზს** უწოდებენ, რომლის ნათელ მაგალითს წარმოადგენს ახალშობილი ბავშვის ორგანიზმში ნაწლავური ეპითელიუმის გავლით დედის რძიდან ზოგიერთი იმუნოგლობულინის შეღწევის პროცესი. სარძევე ჯირკვლების უჯრედებში ტრანსპორტირებული დედისეული ანტისხეულები რძის საშუალებით ხვდება ბავშვის ორგანიზმში. რეცეპტორებთან დაკავშირებული აღნიშნული ანტისხეულები თავდაპირველად გადაადგილდება ადრეულ ენდოსომებში, ხოლო შემდეგ სხვა ვეზიკულების საშუალებით, გაივლის ეპითელურ-უჯრედოვან შრეს და შეერწყმის პლაზმური მემბრანის ბაზოლატერალურ ზედაპირს, სადაც **pH**-ის მნიშვნელობა თითქმის ნეიტრალურია. ამის გამო, ადგილი აქვს ლიგანდების გამოთავისუფლებას რეცეპტორებისგან, იმუნოგლობულინების დაგროვებას ლიმფურ სადინრებში და ახალშობილის სისხლის მიმოქცევის სისტემაში მათ მოხვედრას. როგორც აღვნიშნეთ, ტრანსციტოზის დროს რეცეპტორის და ლიგანდის დაშლას ადგილი არ აქვს და გამოთავისუფლებული რეცეპტორი ბაზოლატერალური ზედაპირიდან გადაადგილდება უჯრედის აპიკალური ზედაპირის მიმართულებით ახალი ტვირთის მისაღებად.

V თავი
უჯრედების სასიცოცხლო ციკლი

უჯრედების გამრავლების საფუძველს წარმოადგენს მათი დაყოფა, რომლის ნატიფი მექანიზმების შესწავლა სადღეისოდ უჯრედული ბიოლოგიის ერთ-ერთ საკვანძო ამოცანას წარმოადგენს.

უჯრედების სასიცოცხლო ციკლი წარმოდგენილია ორი ძირითადი პერიოდით: **M** ფაზითა (მიტოზის ფაზა) და ინტერფაზით.

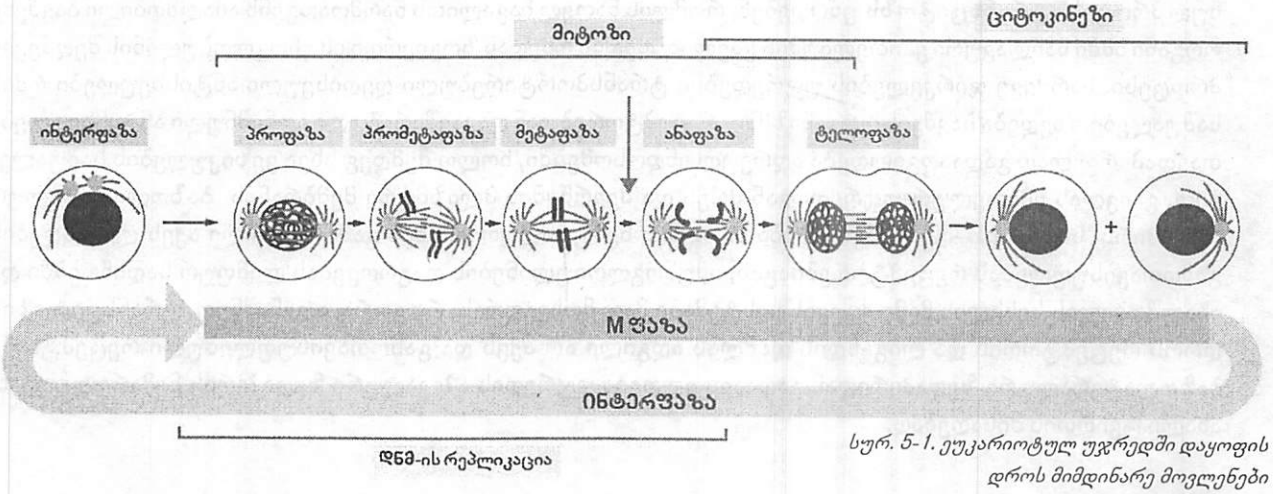
სურ. 5-1 და სურ. 5-2-ზე ილუსტრირებულია უჯრედული ციკლის 4 ძირითადი ფაზა:

ა) **M** ფაზა — მიტოზური ციკლი, რომელიც ჩვეულებრივ გრძელდება 30-60 წთ.

ბ) G_1 ფაზა **(Gap1): M** ფაზასა და დნმ-ს რეპლიკაციას შორის არსებული პერიოდი, მისი ხანგრძლივობა დამოკიდებულია უჯრედების ტიპებზე. ძუძუმწოვართა უჯრედების უმრავლესობისთვის იგი გრძელდება დაახლოებით 12 სთ.

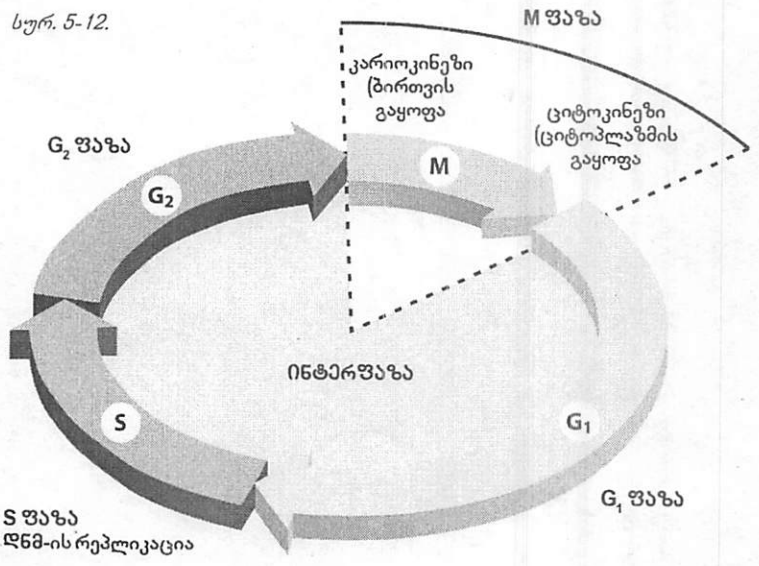
გ) **S** ფაზა ანუ სინთეზური ფაზა წარმოადგენს მიტოზისთვის მზადების უმნიშვნელოვანეს ეტაპს, რომლის დროსაც ადგილი აქვს დნმ-ს სინთეზსა და რეპლიკაციას.

დ) G_2 **(Gap2)** ფაზის დროს მიმდინარეობს ზრდა და უჯრედის შემადგენლობის საბოლოო ფორმირება მიტოზისთვის.



სურ. 5-1. ეუკარიოტულ უჯრედში დაყოფის დროს მიმდინარე მოვლენები

სურ. 5-12.



უჯრედული ციკლის ხანგრძლივობა

უჯრედული ციკლის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია უჯრედების ტიპსა და ორგანიზმის განვითარების სტადიაზე. მაგ. განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის უჯრედული ციკლი მცირე ხანგრძლივობით ხასიათდება. ბაყაყის განაყოფიერებული კვერცხი იყოფა ძალზედ სწრაფად (დაახლოებით 30წთ). ამ დროის ძირითადი ნაწილი უკავია **S** და **M** ფაზებს, ხოლო G_1 და G_2 ფაზები პრაქტიკულად ამოვარდნილია ციკლიდან. რადგანაც, კვერცხუჯრედი უკვე შეიცავს დიდი რაოდენობით ცილებსა და ლიპიდებს, რაც უჯრედის გაყოფისთვის არის საჭირო, **Gap**-ფაზების ხანგრძლივობა მაქსიმალურად მცირდება.

განვითარების ადრეულ სტადიებზე აუცილებელია შედარებით დროის მცირე შუალედში უჯრედების დიდი რაოდენობით ფორმირება. მაგ. ბაყაყის განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი 6 სთ-ის განმავლობაში იყოფა 12-ჯერ და წარმოიქმნება ემბრიონი, რომელიც შედგება 8192 უჯრედისგან. უჯრედები იყოფა ძალზედ სწრაფად, მაგრამ ზომასა და მოცულობაში უმნიშვნელოდ მატულობს.

როდესაც დასრულდება ემბრიონის 3 ძირითადი ტიპის ქსოვილების ფორმირება, უჯრედთა სასიცოცხლო ციკლის ხანგრძლივობა იზრდება **Gap**-ფაზების გახანგრძლივების ხარჯზე. ახალი ცილების სინთეზი უზრუნველყოფს უჯრედების ზრდას ზომებსა და მოცულობაში.

MPF (mitosis promoting factor) - მიტოზის მასტიმულირებული ფაქტორი

უჯრედთა ციტოპლაზმაში მეტაფაზის პერიოდში აღმოჩენილი იქნა ნივთიერებანი, რომელსაც **MPF** ანუ **მიტოზის მასტიმულირებელი ფაქტორი** ეწოდა. მისი საშუალებით G_2-ში მყოფი უჯრედები შედის **M** ფაზაში. ამგვარად, იგი ასრულებს მიტოზური პროცესების რეგულატორის როლს. სადღეისოდ ცნობილია მრავალი ტიპის ნივთიერებანი, რომლებიც **MPF**-ს როლს ასრულებს, მათ შორის აღსანიშნავია ციკლინ **B**, რომლის კონცენტრაციის გაზრდა ან შემცირება ზუსტად ასახავს უჯრედული ციკლის თანმიმდევრულ პროცესებს.

MPF-ის მაღალი კონცენტრაცია იწვევს:	ქრომოსომათა კონდენსაციას ბირთვული გარსის რღვევას თითისტარას აწყობას
MPF-ის დაბალი კონცენტრაცია იწვევს:	ქრომოსომათა სეგრეგაციას ქრომოსომათა დეკონდენსაციას ბირთვული გარსის აღდგენას დნმ-ის რეპლიკაციას ცენტროსომების გაორმაგებას

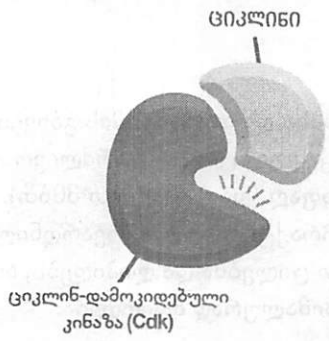
ცხრილი 5-1. MPF-ის სინთეზის ბიომოლეკულური პროცესები და მიტოზის შესაბამისი ეტაპები.

ციკლინ B შედგება ორი სუბერთეულისგან:

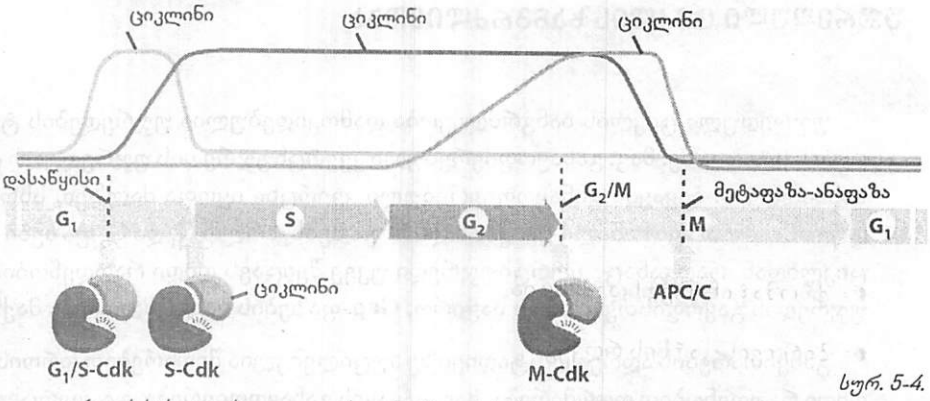
1. კინაზური დომენი — უჯრედებში სპეციფიკური ნივთიერებათა ფოსფორილირებისთვის.
2. რეგულატორული დომენი, რომლის სინთეზი ძლიერდება ან სუსტდება უჯრედული ციკლის მიმდინარეობისას.

ციკლინ **B**-ს სინთეზი იწყება G_1 — ფაზაში, მაქსიმალურ დონეს აღწევს ადრეულ პროფაზაში და წყდება ანაფაზის დასაწყისში. როდესაც რეგულატორული სუბერთეულის კონცენტრაცია საკმარისად მატულობს, აქტივდება კინაზური დომენი, რომელიც თავის მხრივ, იწვევს სპეციფიკური ცილების ფოსფორილებას. იცვლება აღნიშნული ცილების ფუნქცია და ხდება ქრომოსომათა კომპაქტიზაცია, ბირთვული გარსის დარღვევა და გაყოფის თითისტარას აწყობა.

ძუძუმწოვართა უჯრედებში შესწავლილი იქნა არცთუ დიდი ოჯახი ციკლინდამოკიდებული კინაზებისა (**cyclin-dependent kinases - Cdk**). **Cdk** დანომრილია 1-დან 5- მდე მათი აღმოჩენის რიგით (სურ 5-3). უჯრედული ციკლის სხვადასხვა სტადიაზე მოქმედებენ სხვადასხვა სახის ციკლინები (სურ. 5-4).



სურ. 5-3. Cdk-ს საკვანძო კომპონენტები



სურ. 5-4. უჯრედის სასიცოცხლო ციკლის კონტროლის სისტემის მოქმედების გამარტივებული სქემა

Cdk — ციკლინების კომპლექსების აქტივობა ინჰიბირდება სპეციფიკური ცილების ჯგუფით, რაც უზრუნველყოფს უჯრედის სასიცოცხლო ციკლის რეგულაციის დამატებით დონეს და კომპლექსური კონტროლის სისტემას მასზე. ცნობილია, 7 ინჰიბიტორული მოლეკულა, რომელიც დაჯგუფებულია ორ ძირითად ოჯახად:

1) **P21** ოჯახი 2) **P15 — P16** ოჯახი

სიმსივნური ცილა-სუპრესორები; მათი კლინიკური მნიშვნელობა.

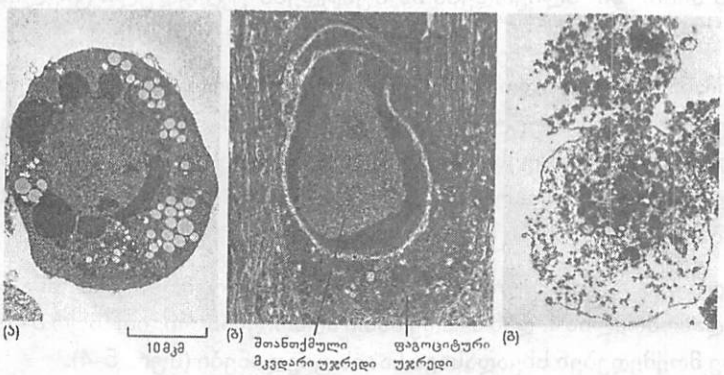
p53; Rb

ორი ცილა-**p53** და **Rb** (რეტინობლასტომის ცილა) მოქმედებენ, როგორც სიმსივნის სუპრესორები. აღნიშნული ცილების მაკოდირებელი გენების მუტაციამ შესაძლოა განაპირობოს უჯრედების არარეგულირებადი პროლიფერაცია და ნორმალური უჯრედების სიმსივნურ, ატიპიურ უჯრედებად გადაგვარება ანუ **მალიგნიზაცია**. დღეისთვის ცნობილია, რომ აღნიშნული ცილა-სუპრესორების ინაქტივაცია განპირობებულია ზოგიერთი ვირუსის მიერ გამოყოფილი სპეციფიკური ცილების მოქმედებით. **p53** და რეტინობლასტომის ცილის ძირითად ფუნქციას წარმოადგენს იმ ცილების ბლოკირება, რომლებიც უჯრედული ციკლის გამშვების როლს ასრულებს.

აპოპტოზი

უჯრედის სასიცოცხლო ციკლის რეგულაცია აუცილებელ პროცესს წარმოადგენს ორგანიზმის სიცოცხლისა და გადარჩენისთვის. უჯრედში არსებობს ცილების გარკვეული ჯგუფი, რომელიც გამუდმებით მონაწილეობს როგორც უჯრედების ნორმალური პროლიფერაციის, ასევე მათი ნორმალური კვდომის პროცესებში. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, მრავალუჯრედიანი ორგანიზმი შეიცავს ინტრაცელულარული კვდომის პროგრამას იმ უჯრედების მოცილებისათვის, რომელიც მას აღარ სჭირდება. აღნიშნულ პროცესს უჯრედების **პროგრამირებული კვდომა** ანუ **აპოპტოზი** ეწოდება. უჯრედების რაოდენობა, რომელიც აპოპტოზს ექვემდებარება, უაღრესად დიდია და გასაოცარ ციფრებს აღწევს. მაგალითად, ჯანმრთელი ზრდასრული ადამიანის ორგანიზმში ათეული მილიარდობით უჯრედი განიცდის აპოპტოზს

სურ. 5-5. უჯრედული კვდომის ორი სახე



ყოველდღიურად. აპოპტოზი რთული პროცესია, რომელზეც გამუდმებით ხორციელდება როგორც ინტრაცელულარული, ასევე ექსტრაცელულარული კონტროლი. აღნიშნულ მექანიზმებს უაღრესად დიდი მნიშვნელობა აქვს მრავალუჯრედიან ორგანიზმში უჯრედების რაოდენობის რეგულაციისათვის. აპოპტოზი კარდინალურად განსხვავდება უჯრედების ე.წ **ნეკროზული** კვდომის პროცესისგან, რომელიც წარმოადგენს მათი ანთებითი დაზიანების საპასუხო რეაქციას (სურ. 5-5).

ამ პროცესისთვის დამახასიათებელი კასკადი მოიცავს შემდეგ მოვლენებს:

- ქრომატინის კონდენსაცია
- ბირთვის გარსის რღვევა
- უჯრედების პლაზმური მემბრანის და ციტოჩონჩხის დაშლა
- უჯრედების შეჭმუხვნა და ფრაგმენტაცია აპოპტოზური სხეულაკების წარმოქმნის გზით.

კვდომის პროცესში მყოფი უჯრედების მონელება ხდება ძალზედ სწრაფად ფაგოციტოზის გზით მეზობლად მდებარე უჯრედების ან პროფესიონალური ფაგოციტების მიერ.

აპოპტოზის ინიციაციის ფაქტორები განსხვავებულია.

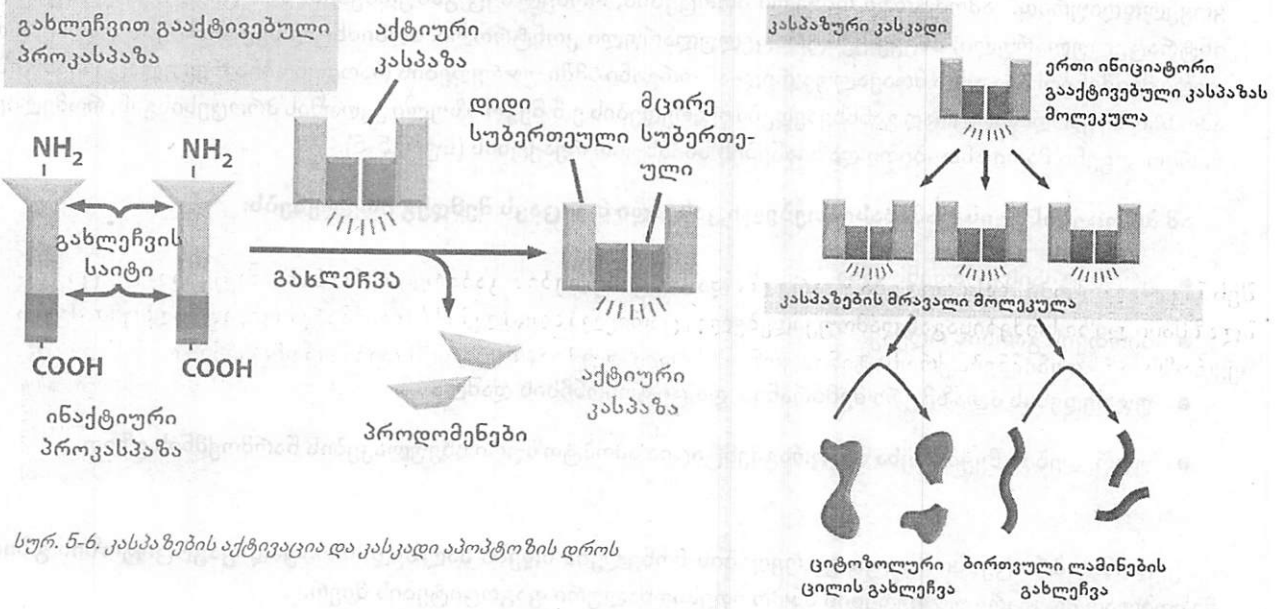
აპოპტოზი მიმდინარეობს შემდეგ შემთხვევებში:

- ორგანიზმის განვითარების პროცესში
- უჯრედების ფიზიოლოგიური განახლებისას
- ციტოკინებით გამოწვეული ატროფიის დროს
- ვირუსული დაავადებებისას (მაგ: შიდსი)
- ნეიროდეგენერაციული პათოლოგიების დროს, როგორიცაა ჰეტჩინსონის და ალცჰაიმერის დაავადებები.

აპოპტოზის ინიციაციის პროცესში მონაწილეობას ღებულობს სხვადასხვა მოლეკულური პროცესები:

1) ორვალენტიანი კათიონების მოქმედება (Ca^{2+} და Zn^{2+}),
2) აპოპტოზური უჯრედების მემბრანების ცვლილებები
3) აპოპტოზისთვის სიგნალის გადაცემის გზები.

აპოპტოზის ძირითადი მექანიზმი დამოკიდებულია პროტეოლიზური ენზიმების ოჯახის **კასპაზების** არსებობაზე, რომელთაც გააჩნია ცისტეინით წარმოდგენილი აქტიური უბანი და ახდენს სამიზნე ცილების გახლეჩას ასპარგინის მჟავის შემცველ სპეციფიკურ უბანზე. კასპაზების სინთეზი უჯრედში ხდება მათი წინამორბედების ე.წ. **პროკასპაზების** გააქტივებით სხვა კასპაზების მიერ (სურ. 5-6). ერთხელ უკვე გააქტივებული კასპაზა ააქტივებს რა სხვა პროკასპაზებს, იწვევს პროტეოლიზური კასკადის გაფართოებას (სურ.5-6). აქტივაციის პროცესის ინიციაცია განპირობებულია როგორც ექსტრაცელულური, ასევე ინტრაცელულური სიგნალებით.



სურ. 5-6. კასპაზების აქტივაცია და კასკადი აპოპტოზის დროს

რაც შეეხება უჯრედების დაყოფის, ზრდისა და აპოპტოზის ექსტრაცელულურ კონტროლს, მას უზრუნველყოფს ფაქტორთა სამი დიდი კლასი:

1. მიტოგენები, რომელთა საშუალებითაც ხდება უჯრედების დაყოფის სტიმულაცია.
2. ზრდის ფაქტორები, რომლებიც ასტიმულირებს უჯრედების ზრდის პროცესს (უჯრედების მასის ზრდას) ცილებისა და სხვა მაკრომოლეკულების სინთეზის ან მათი დეგრადაციის ინჰიბირების გზით.
3. გადამრჩენი ფაქტორები, რომლებიც იცავს უჯრედების სიცოცხლეს აპოპტოზის სუპრესიის გზით.

უჯრედის პროგრამირებული სიკვდილის სხვადასხვა ფორმები

ხერხემლიანების ქსოვილების უფრო თანამედროვე ელექტრონულმიკროსკოპული შესწავლით ნაჩვენები იქნა, რომ უჯრედის პროგრამებული სიკვდილი სამ განსხვავებულ ფორმას მაინც შეიცავს, რომელიც განირჩევიან მორფოლოგიური კრიტერიუმებით, როგორც სინათლის, ასევე ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით. პირველი ფორმა და ყველაზე უკეთ შესწავლილი არის **აპოპტოზი** (ბერძნულიდან, რაც ნიშნავს „სეზონურ ფოთოლცვენას“) ან უფრო იშვიათად მას მოიხსენიებენ, როგორც **I ტიპის უჯრედის სიკვდილი**. უჯრედები, რომლებიც განიცდიან აპოპტოზს, იჭმუხნებიან და ხასიათდებიან ბირთვისა და ქრომატინის კონდენსაციით. გარეგნულად უჯრედი თითქოს „დუღს“, რადგანაც მემბრანა იბურცება; ეს მოვლენა ცნობილია მემბრანის „ბლებინგის“ (ბუშტუკების წარმოქმნა) სახელწოდებით. ამის შემდეგ იწყება უჯრედის ფრაგმენტაცია მემბრანით შემოვლებულ სხეულაკებად ანუ **აპოპტოზურ სხეულაკებად**, რომლებიც შეიცავს უჯრედის ინტაქტურ ორგანელებს და შემთხვევით მოხვედრილი კონდენსირებული ქრომატინის ნატეხებს. შემდეგ ხდება აპოპტოზური სხეულაკების ფაგოციტირება.

აუტოფაგური უჯრედის სიკვდილი ანუ **II ტიპის უჯრედის სიკვდილი** წარმოადგენს უჯრედის პროგრამირებული სიკვდილის ნაკლებად შესწავლილ ფორმას. ის ხასიათდება დიდი რაოდენობით ციტოპლაზმური ვაკუოლების გაჩენით და გაზრდილი ლიზოსომური აქტივობით. აუტოფაგური სიკვდილის დროს ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან წარმოქმნილი ორმაგმემბრანიანი ფურცლები ქმნიან ციტოპლაზმურ ვაკუოლებს, რომლებიც შთანთქავენ უჯრედშიდა ორგანელებს და ციტოპლაზმურ მასალას. ეს ბუშტუკები ერწყმიან ლიზოსომებს და ქმნიან აუტოლიზოსომებს, სადაც ხდება იზოლირებული უჯრედული კომპონენტების მონელება. ეს პროცესი ფაგოციტოზისაგან დამოუკიდებელია.

აღსანიშნავია, რომ **აუტოფაგია** (ბერძნულიდან, ნიშნავს „საკუთარი თავის ჭამას“) წარმოადგენს ევოლუციურად კონსერვირებულ პროცესს, რომელიც დაბალ დონეზე ჯანმრთელ უჯრედებშიც კი მიდის და ფაქტობრივად, წარმოადგენს ორგანელებისა და ხანგრძლივი სიცოცხლის მქონე ცილების დაშლის ძირითად მექანიზმს. უჯრედის აუტოფაგური სიკვდილის დროს ეს პროცესი ხდება გაცილებით მაღალ დონეზე, რაც იწვევს უჯრედის სიკვდილს განსხვავებით იმ მდგომარეობისაგან, როცა აუტოფაგია რეგულირდება და გამოიყენება უჯრედის სისიკეთოდ.

III ტიპის უჯრედული სიკვდილი, უჯრედის პროგრამირებული სიკვდილის ყველაზე ნაკლებად შესწავლილი ტიპი, ხასიათდება უჯრედშიდა ორგანელების გაბერვით. ზომაში მატებით და ციტოპლაზმაში ლიზოსომებისაგან დამოუკიდებელი „ცარიელი ადგილების“ ფორმირებით; ის რაღაცით ჰგავს ნეკროზს. არ აღინიშნება ქრომატინის კონდენსაცია, თუმცა, ზოგჯერ ხდება ქრომატინის დანაწევრება. აპოპტოზისა და აუტოფაგური უჯრედის სიკვდილისაგან განსხვავებით, რომელიც ახასიათებს მრავალ განვითარებად ცხოველს, III ტიპის უჯრედული სიკვდილი (ანუ არალიზოსომური სიკვდილი), როგორც ჩანს არ უნდა იყოს დამახასიათებელი არაპათოლოგიური პირობებისათვის. უფრო ადრე, აღწერილი იყო უჯრედის სიკვდილის სხვა ფორმები, როგორიცაა ანოიკისი, ექსციტოტოქსიურობა და უჯრედის სიკვდილი კასპაზების მონაწილეობის გარეშე. გაუგებარი რჩება ეს ფორმები მართლაც სხვა ტიპებია, თუ ადრე აღწერილი ძირითადი ფორმების ვარიანტებია.

აპოპტოზი წარმოადგენს მრავალუჯრედიან ორგანიზმებში უჯრედების ელიმინაციის ძირითად მექანიზმს, ამიტომ იმ პროცესების შესწავლა, რომელიც საფუძვლად უდევს უჯრედის პროგრამირებულ სიკვდილს, ძირითადად მიმართულია აპოპტოზისაკენ.

შედარებით ნაკლებია ცნობილი იმ მექანიზმების შესახებ, რომლებიც არეგულირებენ უჯრედის სიკვდილს აუტოფაგიით, და არსებითად არაფერი არ არის ცნობილი III ტიპის უჯრედული სიკვდილის ან სხვა ნაკლებად დამახასიათებელი უჯრედის პროგრამებული სიკვდილის შესახებ.

უჯრედული დაყოფის ძირითადი მექანიზმები

მიტოზი

მიტოზი წარმოადგენს რთულ მაღალორგანიზებულ პროცესს, რომელიც 6 სტადიად მიმდინარეობს. პირველი 5 სტადია (პროფაზა, პრომეტაფაზა, მეტაფაზა, ანაფაზა, ტელოფაზა) მოიცავს ბირთვის გაყოფის პროცესებს, ხოლო მე-6 სტადია წარმოადგენს ციტოკინეზს.

როგორც ზევით იყო აღნიშნული, ძუძუმწოვართა უჯრედებში მიტოზი გრძელდება დაახლოებით 30 წთ-ის განმავლობაში.

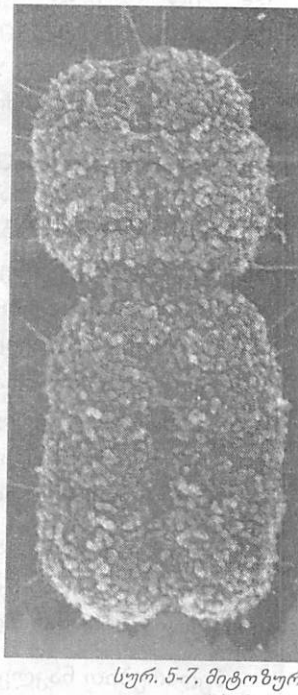
ასეთი ხანმოკლე პერიოდის განმავლობაში მიმდინარეობს შემდეგი სახის პროცესები:

1. ქრომატინის კონდენსაცია
2. ბირთვის გარსის დარღვევა.
3. გაყოფის თითისტარას წარმოქმნა
4. ქრომოსომების გადაადგილება უჯრედის ეკვატორისკენ
5. შვილეული ქრომატიდების დაცილება და პოლუსებისკენ მათი გადაადგილება.

ეს პროცესები მიმდინარეობს თანმიმდევრულად და სტადიებს შორის მკვეთრი საზღვარი არ არსებობს.

ქრომატინის კონდენსაცია

ქრომოსომა წარმოადგენს დიდ მაკრომოლეკულურ კომპლექსს, რომელიც შეიცავს დნმ-სა და მრავალრიცხოვან ბირთვულ ცილებს. ადამიანის ქრომოსომის საშუალო სიგრძე დაახლოებით ტოლია 45 მკმ და შეიცავს 130X10⁶ ნ. წყვ. მიტოზის დასაწყისში, რათა იოლად მოხდეს მეტაფაზურ ფირფიტაზე დნმ-ის განთავსება, ადგილი აქვს მისი სიგრძის შემცირებას და შეფუთვას ქრომატინის სახით, ანუ **კომპაქტიზაციას**. ქრომოსომა კონდენსირდება 10000-ჯერ, რაც ამცირებს მისი ჩახლართვის ან დნმ-ის გაწყვეტის ალბათობას მიტოზის პროცესში. ქრომოსომათა კონდენსაცია წარმოადგენს ერთ-ერთ პირველ ვიზუალურ ნიშანს მიტოზისა, რომელიც ხილვადია სინათლის მიკროსკოპში (სურ. 5-7). როგორც ცნობილია, ადამიანის ქრომოსომა, რომელიც რეპლიკაციის შემდეგ განიცდის კომპაქტიზაციას, გარდაიქმნება მიტოზურ ქრომოსომად და მისი სიგრძე დაახლოებით 50-ჯერ მცირდება. ცილებს, რომლებიც მონაწილეობს ქრომოსომათა კონდენსაციის პროცესში, **კონდენსინები** ეწოდება, ხოლო რეპლიკაციის შედეგად წარმოქმნილი იდენტური ე.წ. **შვილეული ქრომოსომების** ერთმანეთთან მიახლოებას და მჭიდროდ დაკავშირებას უზრუნველყოფს მრავალი სუბერთეულით წარმოდგენილი ცილოვანი კომპლექსები, რომელთაც **კოჰეზინები** ეწოდება. აქტივირებული **Cdk** განაპირობებს კონდენსინების სუბერთეულების ფოსფოლირილებას და ამგვარად, რთავს კონდენსაციის პროცესს (სურ. 5-7). დნმ ქრომოსომული ძაფები დაკავშირებულია ჰისტონურ ცილებთან, რომლებიც წარმოადგენს მცირე ზომის ტუტე ცილებს. არჩევენ ჰისტონების 4 ძირითად ტიპს, რომლებიც უკავშირდება ერთმანეთ და ფორმირდება ოქტადური კომპლექსი. ოქტამერის ირგვლივ დნმ-ს ძაფები წარმოქმნის ორ ხვეულს რომელიც თითოეული შესდგება 160 ფუძისგან. აღნიშნულ სტრუქტურას **ნუკლეოსომა** ეწოდება. ნუკ ლეოსომები ერთიანდება სოლენოიდურ სტრუქტურაში, თავის მხრივ, **სოლენოიდები** კი წარმოქმნი დიდი ზომის **მარყუჟებს**. კონდენსაციის პროცესში აქტიურად მონაწილეობს ბირთვული ფერმენტ **ტოპოიზომერაზა II**, რომელიც წყვეტს დნმ-ის ერთ ორმაგ სპირალს, მეორე ორმაგ სპირალს ატარებ მის გასწვრივ და შემდეგ ისევ აღადგენს გაწყვეტილ უბანს. კონდენსაციის პროცესის სრულყოფილ დ ნორმალურ წარმართვაში კიდევ მრავალი ფაქტორი მონაწილეობს.



სურ. 5-7. მიტოზურ ქრომოსომ

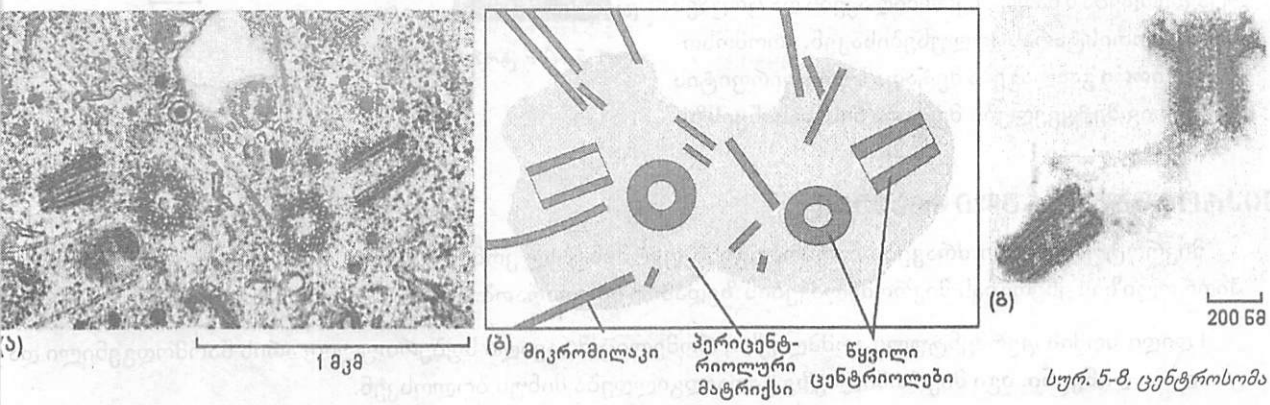
ბირთვული გარსის დარღვევა

როგორც ცნობილია, ბირთვი გარედან შემოსაზღვრულია ორმაგი ბირთვული მემბრანით, მისი შიგნითა ზედაპირი წარმოდგენილია ფიბრილარული (ბოჭკოვანი) ქსელით, რომელიც შედგება ორი დიდი ზომის ცილისგან: **ლამინ A** და **ლამინ B**. ბირთვულ მემბრანაში ჩართული ფორების საშუალებით ხდება ნივთიერებათა გადაადგილება ციტოზოლიდან ბირთვისკენ და პირიქით:მიტოზის დასაწყისში ბირთვში მიმდინარეობს ფოსფორილირების რეაქციები, რის შედეგადაც ორივე ჯგუფის ლამინები სცილდება ერთმანეთს. ლამინ **A** წარმოქმნის მონომერს, ხოლო ლამინ **B**-ს მოლეკულები რჩება დაკავშირებული ბირთვული გარსის ლიპიდურ ბუშტუკებთან. ბირთვული გარსი დისოცირდება, ბირთვული ფორები იხსნება ციტოზოლურ გარემოში და მიუხედავად ცვლილებებისა სუბერთეულებში, რჩება დიდი ზომის კომპლექსების სახით. რღვევის პროცესების შედეგად, ბირთვული გარსის მემბრანები ორმაგი ლიპიდური შრიდან წარმოქმნის მცირე ზომის ბუშტუკებს. იგივე სახის ცვლილებებს განიცდის ენდოპლაზმური რეტიკულუმისა და გოლჯის კომპლექსის მემბრანები.

მიტოზის დასასრულს, ქრომატიდების პოლუსებისკენ გადაადგილების შემდეგ, არსებული ბუშტუკები იწყებს გაერთიანებას დეკონდენსირებული ქრომოსომების ირგვლივ. ლამინები განიცდის დეფოსფორილებას, რაც, თავის მხრივ იწვევს ბირთვული მემბრანის ცილოვანი კომპლექსის სტრუქტურის აღდგენას და ბირთვის გარსის ფორმირებას (იხ. სურ. 4-7).

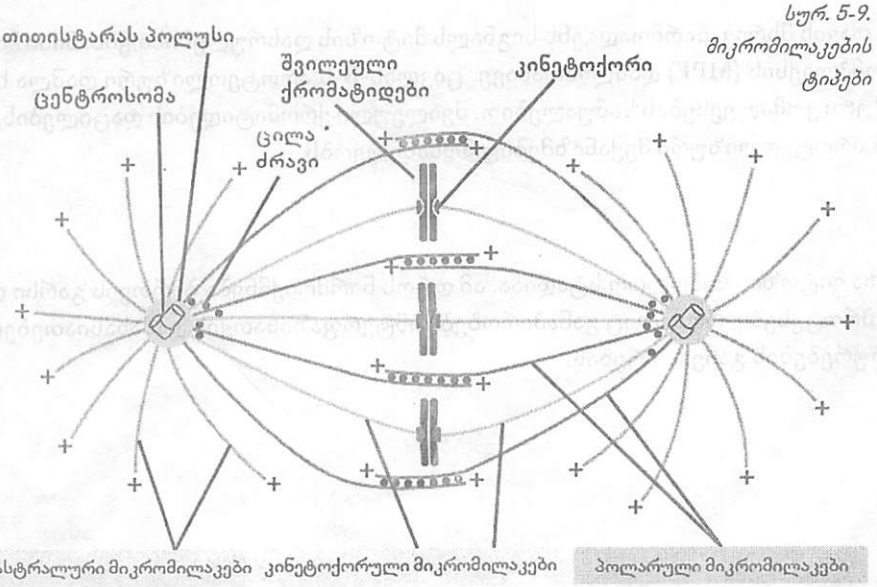
მიკრომილაკების, მიკროტუბულური ძრავების და კინეტოქორების როლი მიტოზში. ცენტრიოლები

მიტოზში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მიკრომილაკები. ისინი მონაწილეობენ გაყოფის თითისტარას წარმოქმნაში და ქმნიან მიმართულ და ელექტრომამოძრავებელ ძალას ქრომატიდების დაცილებისთვის. **ცენტროსომა** წარმოადგენს ამორფულ სხეულაკს, რომელიც მდებარეობს ბირთვული გარსის მახლობლად და შეიცავს ცენტრიოლებს — წყვილ ცილინდრულ სტრუქტურას, რომლებიც ერთმანეთის მიმართ მართი კუთხით არის განლაგებული (სურ 5-8). ინტერფაზის დროს ცენტროსომაში წარმოიქმნება ციტოპლაზმური მიკრომილაკები, ამიტომ მას **მიკრომილაკების ორგანიზაციის ცენტრი** ეწოდება. წყვილი ცენტრიოლით წარმოდგენილი ცენტროსომის გაორმაგება G_1 ფაზის ბოლოს იწყება, მაგრამ ამ დროს მათი ერთმანეთისგან დაცილება არ ხდება. ინტერფაზის დროს ციტოპლაზმური მიკრომილაკები განუწყვეტლივ წარმოიქმნება და იშლება. როდესაც უჯრედი შედის მიტოზის საწყის ფაზაში, **გრძელი მიკრომილაკები (მიკროტუბულები)** იშლება და ცენტროსომის ირგვლივ ფორმირდება ახალი, უფრო მოკლე მიკრომილაკები, რომლებიც არასტაბილურია და მათი დაშლა და აწყობა გაცილებით უფრო სწრაფი ტემპით მიმდინარეობს, ვიდრე ინტერფაზაში.



სურ. 5-8. ცენტროსომა

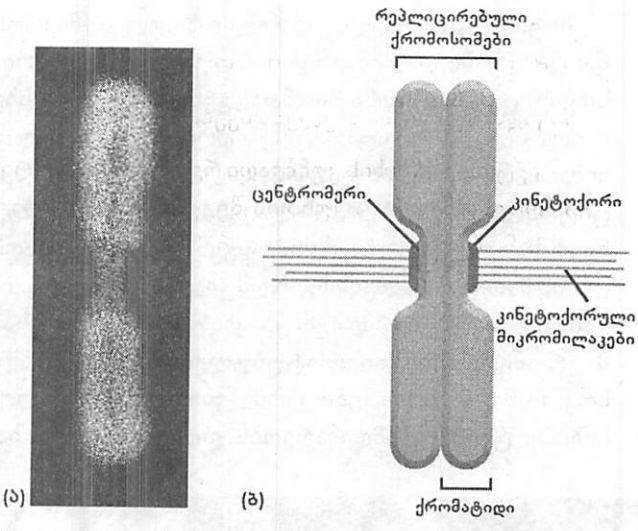
აღნიშნულ მოკლე მიკრომილაკებს **ასტრალური მიკრომილაკები** ეწოდება. თანდათანობით ხდება მიკრომილაკების სტაბილიზაცია, იცვლება მათი სიგრძე, უფრო გრძელი მიკრომილაკები განაცალკავებს ცენტროილებს და უბიძგებს უჯრედის საპირისპირო მიმართულებით პოლუსებისკენ. მიკრომილაკები, რომლებიც საპირისპირო პოლუსებს აკავშირებს ერთმანეთთან, **პოლარული მიკრომილაკები** ეწოდება (სურ. 5-9).



სურ. 5-9. მიკრომილაკების ტიპები

კინეტოქორი

გაორმაგებული ქრომოსომები სიგრძივად უკავშირდება ერთმანეთს და შეიცავს განსაკუთრებულ უბანს, რომელშიც ქრომატინი მეტი ხარისხით არის კონდენსირებული. ამ უბანს ეწოდება **ცენტრომერი**. ცენტრომერში აღინიშნება სპეციალიზირებული ცილოვანი კომპლექსის არსებობა, რომელსაც ფირფიტოვანი სტრუქტურა გააჩნია და **კინეტოქორი** ეწოდება (სურ. 5-10). იგი ასრულებს მიკრომილაკების მიმაგრების ცენტრის როლს და შესაბამისად, მონაწილეობს ანაფაზის დროს ქრომოსომების დაცილების პროცესში.



სურ. 5-10. მიტოზური კინეტოქორი

ადრეულ პრომეტაფაზაში კინეტოქორები უკავშირდება მზარდ მიკრომილაკებს და ცოცავს მასზე თითისტარას პოლუსებისაკენ. ქრომოსომათა სწორი განლაგება მეტაფაზური ფირფიტის გასწვრივ მეტყველებს მეტაფაზის დასაწყისზე.

მიკროტუბულარული ძრავები

მიკროტუბულური ძრავები წარმოადგენს ფერმენტულ კომპლექსებს, რომლებიც იყენებს ატფ-ს ჰიდროლიზის ენერგიას მიკრომილაკების ზედაპირზე მოძრაობისთვის. არსებობს ორი ტიპის ძრავა:

I დიდი ზომის ფერმენტული კომპლექსი, რომელიც მრავალი სუბერთულით არის წარმოდგენილი და ეწოდება **დინეინი**. იგი მიკრომილაკზე გადაადგილდება მინუს ბოლოსკენ.

II ტიპს მიეკუთვნება **კინეზინი**, რომელიც მცირე ზომის კომპლექსს წარმოადგენს, შესდგება მხოლოდ ორი სუბერთეულისგან და გადაადგილდება პლუს ბოლოსკენ.

ორივე ძრავი მტკიცედ უკავშირდება ქრომოსომებს და განაპირობებს მათ სწრაფ გადაადგილებას ორივე პოლუსისაკენ ანაფაზაში.

ანაფაზა

ანაფაზა, თავის მხრივ, წარმოადგენს სიგნალს მიტოზის დასრულებისთვის. მისი ჩართვა ხდება **Cdk**-ციკლინ **B** კომპლექსის (**MPF**) დაშლისთანავე. ციკლინ-**B**-ს პროტეოლიზური დაშლა ხდება უბიქვიტინ-პროტეოსომური კომპლექსების საშუალებით. შვილეული ქრომატიდების დაცილების პროცესში გარდა **MPF**-სა სხვა პროტეოლიზური მექანიზმებიც მონაწილეობს.

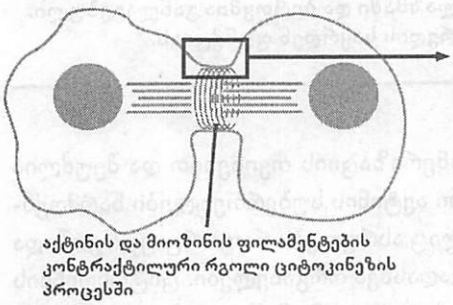
ტელოფაზა

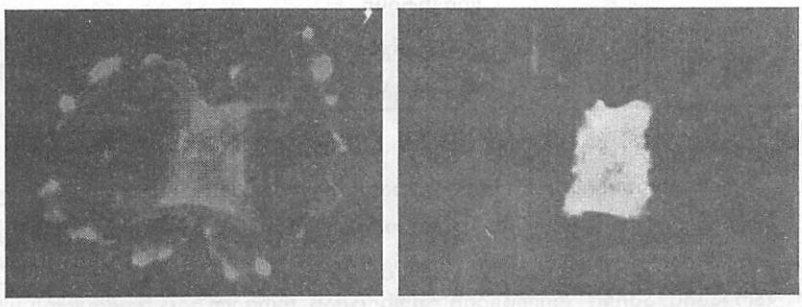
ტელოფაზა მიტოზის საბოლოო სტადიაა. ამ დროს წარმოიქმნება ბირთვის გარსი და მიმდინარეობს მთელი რიგი პროცესები, რომელიც განაპირობებს ინტერფაზისათვის დამახასიათებელი მორფოლოგიური თავისებურებების განვითარებას.

ციტოკინეზი

ციტოკინეზი არის უჯრედის ორ შვილეულ უჯრედად დაყოფის პროცესი. ეს ხდება აქტინისა და მიოზინის რგოლის შეკუმშვით, რომელიც ლოკალიზებულია მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე, გაყოფის თითისტარის სიბრტყეზე (სურ. 5-11). ამ სტრუქტურის ასეთი ლოკალიზაცია განაპირობებს იმას, რომ უჯრედი იყოფა ორი თანაბარი ზომის უჯრედად, თუმცა ემბრიონული განვითარების პროცესში უჯრედები შეიძლება გაიყოს ასიმეტრიულად. ამ შემთხვევაში სხვადასხვა ზომის უჯრედებს განვითარების სხვადასხვა მიმართულება აქვს.

აქტინ-მიოზინის კუმშვადი რგოლის ფორმირება ხდება ადრეულ ანაფაზაში. ამ შემთხვევაში შეკუმშვის პროცესი ჩონჩხის კუნთის შეკუმშვის ანალოგიურია, თუმცა არსებითი განსხვავებებიც შეინიშნება. აქტინ-მიოზინის კუმშვადი რგოლი შეიცავს დაახლოებით 20 აქტინის ფილამენტის კონას. რგოლის შეკუმშვის დროს არ ხდება მისი გამსხვილება კონტრაქტილური ღარის გაღრმავების ხარჯზე. ეს საშუალებას გვაძლევს ვიფიქროთ, რომ რგოლი იკლებს მოცულობაში ფილამენტების გარკვეული რაოდენობის დაკარგვის გამო. როდესაც მემბრანები ერწყმის ერთმანეთს, კუმშვადი რგოლი ქრება და რჩება ფილამენტების შემცველი აპარატის ნარჩენები, რომელსაც **ნარჩენი სხეულაკი** ეწოდება. ზოგიერთი ტიპის უჯრედებისათვის დამახასიათებელია მიტოზი ციტოკინეზის გარეშე. ასეთი ტიპის უჯრედებს ძუძუმწოვრებში მიეკუთვნება ოსტეოკლასტები, ტროფობლასტები, მეგაკარიოციტები, ჰეპატოციტების ნაწილი, გულის კუნთოვანი უჯრედები. ამ შემთხვევაში წარმოიქმნება მრავალბირთვიანი უჯრედები.





სურ. 5-11. ციტოკინეზი. კონტრაქტილური რგოლი

VI თავი
ციტოჩონჩხი

ეუკარიოტული ტიპის უჯრედს გააჩნია ფორმის შეცვლის, სივრცეში გადაადგილების, ციტოპლაზმაში ორგანელების გადანაცვლებისა და მიტოზის დროს ქრომოსომათა განცალკევების უნარი. აღნიშნული თვისებები განპირობებულია უჯრედში არსებული ცილების ნაკრებით, რომელიც ქმნის უჯრედულ არქიტექტონიკას და **ციტოჩონჩხი** ეწოდება. სადღეისოდ ცნობილია, რომ უჯრედის ციტოჩონჩხი შედგება სამი ძირითადი სტრუქტურისაგან: მიკრომილაკების, აქტინის ფილამენტებისა და შუალედური ფილამენტებისგან.

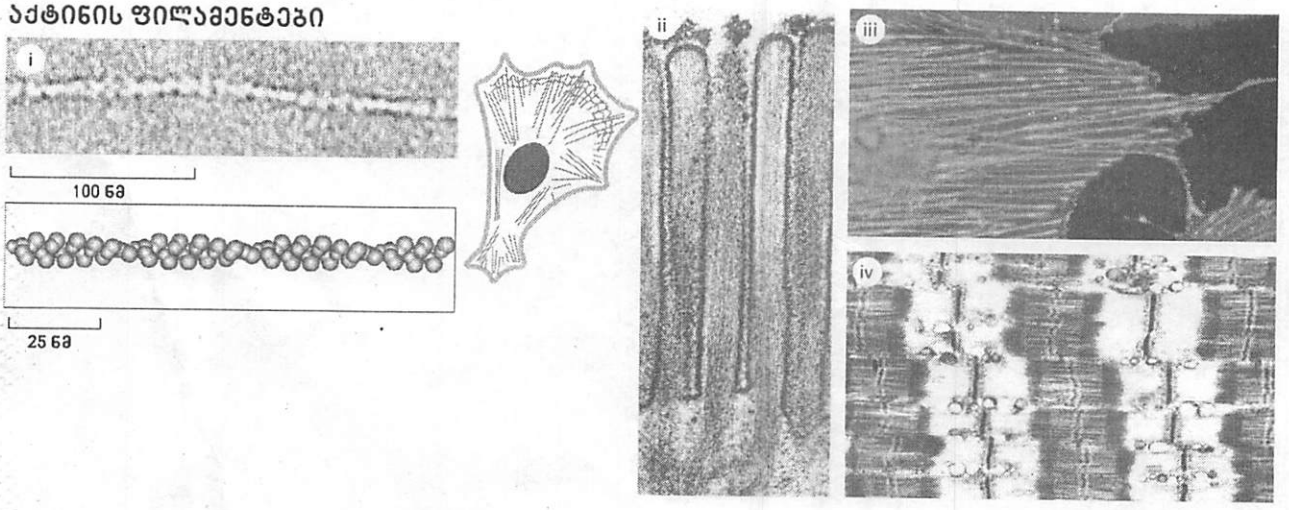
ცხრილი 6-1. ციტოჩონჩხის სტრუქტურა და თვისებები

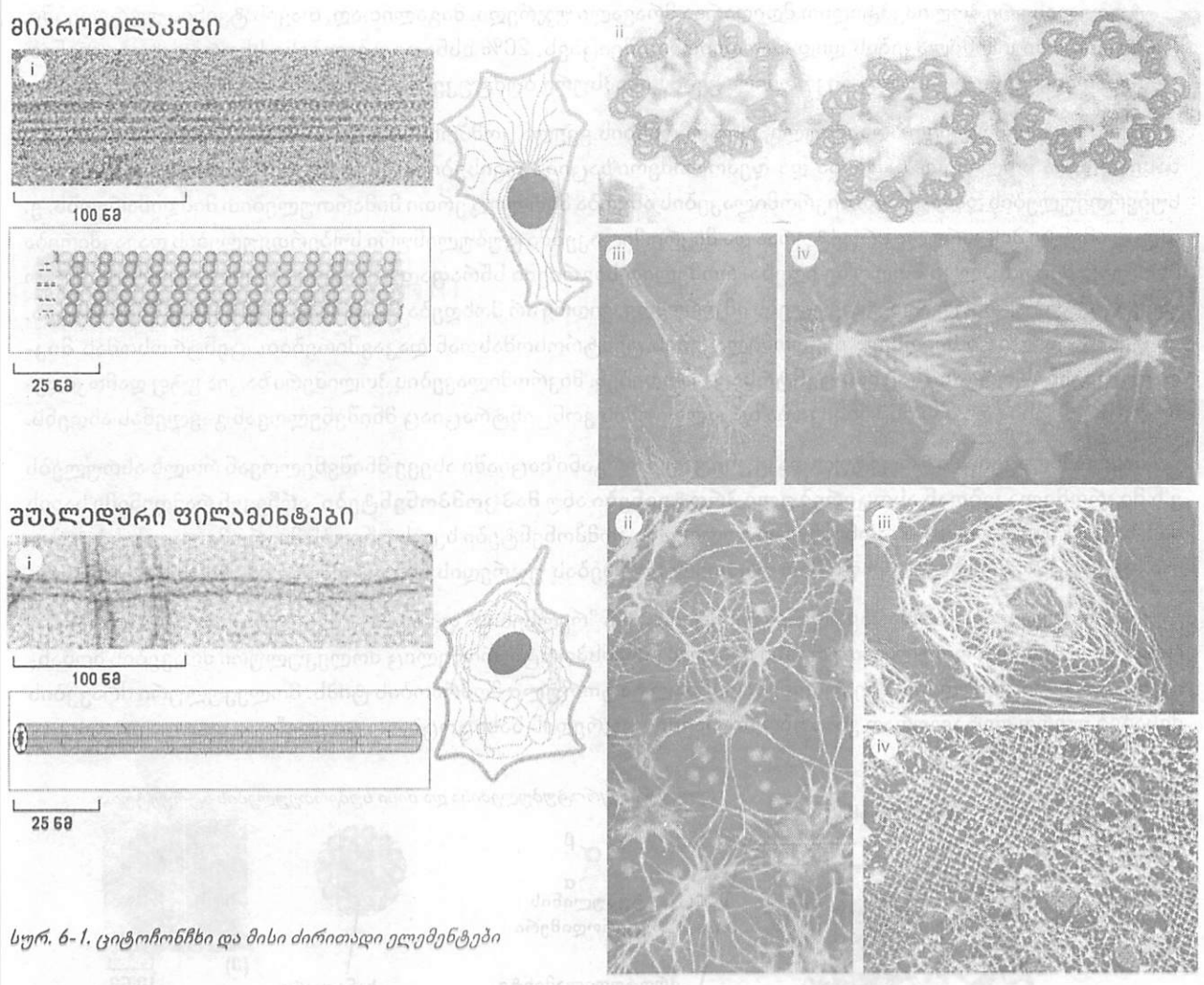
ელემენტი	ძირითადი ცილოვანი კომპონენტი	თვისებები
მიკრომილაკები	ტუბულინი	გრძელი, 25 ნმ დიამეტრის მქონე ცილინდრები ერთი ბოლოთი ემაგრება ცენტროსომას.
აქტინის ფილამენტები	აქტინი	წარმოქმნის 5-9 ნმ დიამეტრის ორ დახვეულ სპირალს რომელიც კონცენტრირებულია პლაზმური მემბრანის ქვემოთ
შუალედური ფილამენტები	ვიმენტინი კერატინები ლამინები	10 ნმ დიამეტრის, ციტოპლაზმაში და ბირთვშია განლაგებული. ასრულებს უჯრედის საყრდენ ფუნქციას.

ციტოჩონჩხის სამივე ძირითადი ელემენტი ხასიათდება პოლიმერიზაციის თვისებით და შეუძლია პოლიმერული სტრუქტურების ორგანიზაცია. ათასობით იდენტური აქტინის სუბერთეულები წარმოქმნის საკმაოდ დიდი სიგრძის მქონე ძაფისებრ სტრუქტურებს, რომელიც ასრულებს როგორც უჯრედშიდა კარკასის, ასევე "რელსების" ფუნქციას, რომელზეც მოძრაობს სხვადასხვა ორგანელები. ციტოჩონჩხის ორგანიზაციასა და ფუნქციონირებაში, ძირითადი კომპონენტების გარდა, მონაწილეობას დამხმარე ცილებიც ღებულობს. მათ ფუნქციას წარმოადგენს:

- ორგანელების მიმაგრება ციტოჩონჩხზე.
- ორგანელების მიმართული მოძრაობის უზრუნველყოფა
- ციტოჩონჩხის ფუნქციასთან კავშირი და კოორდინაცია

აქტინის ფილამენტები





სურ. 6-1. ციტოჩონჩხი და მისი ძირითადი ელემენტები

მიკრომილაკები

ყველა ეუკარიოტულ უჯრედში არსებული მიკრომილაკები წარმოადგენს ძაფისებურ სტრუქტურას, რომელიც წარმოქმნის ციტოპლაზმურ ქსელს და მონაწილეობს ენდოპლაზმური რეტიკულუმის სტრუქტურული ორგანიზაციისა და ლოკალიზაციის შენარჩუნებაში. მიკრომილაკები ასევე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს შემდეგ პროცესებში:

- უჯრედების დაყოფა
- უჯრედშიდა ტრანსპორტი
- უჯრედის მოძრაობა

როგორც ცხრილში 6-1 იყო ნაჩვენები, მიკრომილაკების ფორმირება ხდება ცილა **ტუბულინის** სუბერთეულების საშუალებით, რომელიც, თავის მხრივ, წარმოადგენს ორი ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული გლობულური პოლიპეპტიდის: **α** და **β** ტუბულინის ჰეტეროდიმერს. მიკრომილაკები წარმოადგენს ცილინდრულ სტრუქტურას, რომელშიც **13 α / β** ტუბულინის ჰეტეროდიმერი წარმოქმნის 25 ნმ დიამეტრის მქონე სპირალურ ცილინდრს. აღნიშნული **α** და **β** ტუბულინური სუბერთეულები ქმნის გრძელი ღერძის პარალელურ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს ე.წ. **პროტოფილამენტებს** (სურ. 6-2).

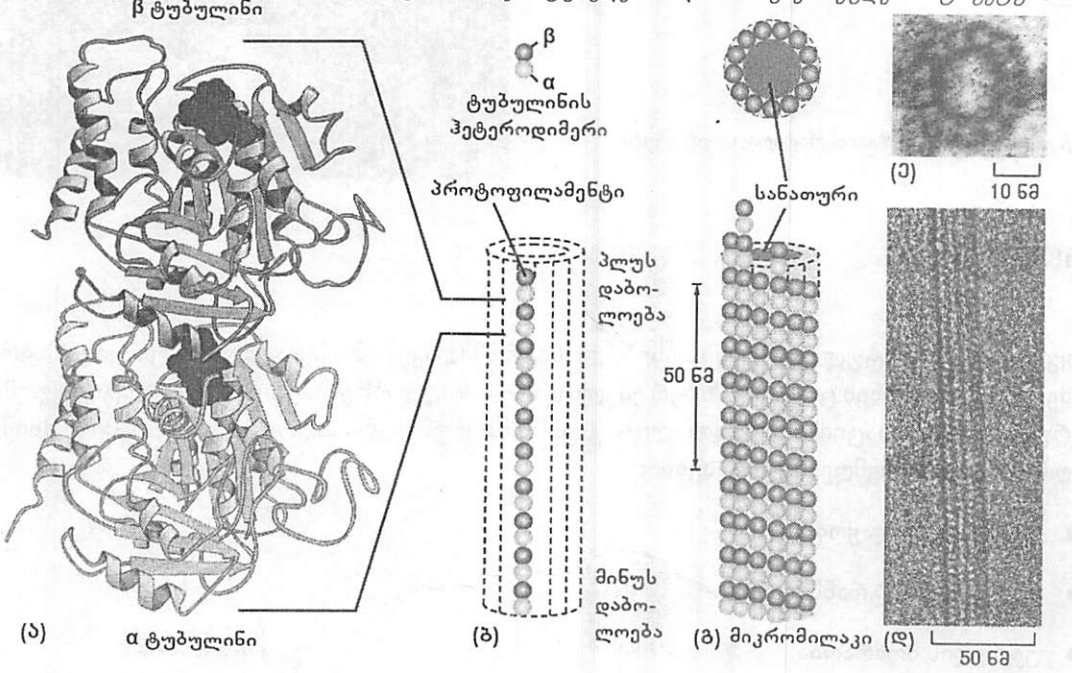
ტუბულინური პოლიპეპტიდით მდიდარია მრავალი უჯრედი. მაგალითად, თავის ტვინის უჯრედებში, რომლებიც მიკრომილაკების დიდ რაოდენობას შეიცავს, 20% ხსნადი ცილებისა სწორედ ტუბულინით არის წარმოდგენილი, სადაც მიკრომილაკები სინაპსური ბუშტუკების ტრანსპორტში მონაწილეობენ.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ციტოჩონჩხის ყველა კომპონენტი, მათ შორის მიკრომილაკებიც, ხასიათდება პოლიმერიზაციისა და დეპოლიმერიზაციის თვისებით. პოლიმერიზაცია ანუ ცილოვანი სუბერთეულების დამატებით მიკრომილაკების აწყობა მხოლოდ ერთი მიმართულებით მიმდინარეობს. ე. ი. ფილამენტი პოლარული სრუქტურაა და მიკრომილაკებში ტუბულინური სუბერთეულების დაკავშირება მხოლოდ მის ე.წ პლუს ბოლოზე ხდება, რომელიც სიგრძეში სწრაფად იზრდება, ხოლო ე.წ მინუს ბოლო კარგავს ტუბულინურ სუბერთეულებს იმ დრომდე, ვიდრე არ მოხდება მიკრომილაკების **სტაბილიზაცია**. ეს უკანასკნელი კი მიიღწევა მიკრომილაკების ცენტროსომასთან დაკავშირებით. ცენტროსომას **მიკრომილაკების ორგანიზაციის ცენტრსაც** უწოდებენ. მიკრომილაკების პოლიმერიზაცია გტფ დამოკიდებული პროცესია და მის ინტენსივობაზე კალციუმის კონცენტრაციაც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს.

მიკრომილაკების სტრუქტულ და ფუნქციურ ორგანიზაციაში ასევე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ე.წ **მიკრომილაკებთან ასოცირებული პროტეინები** ანუ **მაპ კომპონენტები**. არჩევენ რამდენიმე სახის მაპ-ს: მაგ.: მაპ-1 და მაპ-2. აღნიშნული ცილოვანი კომპონენტები ხელს უწყობს მიკრომილაკების სტაბილიზაციას და უზრუნველყოფს მათ ურთიერთქმედებას უჯრედის სხვა კომპონენტებთან.

მიკრომილაკები, გარდა საყრდენი ფუნქციისა, ე.წ "რელსების" ფუნქციის შესრულებასაც ემსახურება. ორგანელების მიმართული და ორგანიზებული ტრანსპორტი, რომელიც მოლეკულური ძრავების მონაწილეობით ხორციელდება, მიეკუთვნება ე.წ **სალტატორული** მოძრაობის ტიპს. მოლეკულური ძრავების შესახებ უფრო დეტალურად ვისაუბრეთ თავში "უჯრედის სასიცოცხლო ციკლი".

სურ. 6-2. მიკროტუბულებისა და მისი სუბერთეულების სტრუქტურა



მიკრომილაკები და მათი კავშირი კლინიკასთან

ონკოლოგიური დაავადებების მედიკამენტოზური თერაპიის ძირითადი არსი გულისხმობს მიტოზური თითისტარას დაზიანებას სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებების ზემოქმედებით, რომლებიც იწვევს ტუბულინური პოლიმერიზაციის პროცესის რღვევას. ასეთ ნივთიერებებს მიეკუთვნება: კოლხიცინი, ვინბლასტინი, ვინკრისტინი. აღნიშნული პრეპარატების გამოყენება იწვევს გაყოფის თითსტარას მიკრომილაკოვანი სტრუქტურის შებოჭვას და ინჰიბირებას, რაც თავის მხრივ, აფერხებს ქრომოსომათა

დაცილების პროცესსაც. ამგვარად, ანტიმიტოზური პრეპარატების გამოყენების მიზანი გულისხმობს სწრაფად დაყოფადი სიმსივნური უჯრედების განადგურებას. სარძევე ჯირკვლის კიბოს სამკურნალოდ გამოიყენება პრეპარატი ტაქსოლი. ის, პირიქით, ასტაბილიზირებს მიკრომილაკებსა და ხელს უშლის მათ დეპოლარიზაციას, რის შედეგადაც კიბოს უჯრედების დაყოფა წყდება.

შუალედური ფილამენტები

როგორც ცხრილი 6-1 გვიჩვენებს, შუალედური ფილამენტები უჯრედს სიმტკიცეს ანიჭებს. სახელწოდება მიუთითებს იმაზე, რომ ამ ფილამენტების დიამეტრის ზომას შუალედური მდგომარეობა უჭირავს აქტინის ფილამენტებსა და მიკრომილაკებს შორის. შუალედური ფილამენტების სუბერთეულები წარმოდგენილია სხვადასხვა მონომერული ცილებით. ასეთი ფილამენტები წარმოადგენს ბოჭკოვან გრძელ პოლიპეპტიდებს, **C**—დაბოლოების ე.წ კუდის დომენით, **N**–დაბოლოების ე.წ თავის დომენით და ცენტრალური ე.წ ღეროვანი დომენით. ეს უკანასკნელი შეიცავს **α** სპირალურ უბანს, რომელიც პასუხს აგებს ხვეული სპირალური დიმერების წარმოქმნაზე. ორი დახვეული სპირალური დიმერის ანტიპარალელური დაკავშირებით კი წარმოიქმნება **ტეტრამერი** ანუ **პროტოფილამენტი**. პროტოფილამენტები ქმნის სქელ ფიბრილას და საბოლოოდ, შვიდი ან რვა პროტოფილამენტის კომპლექსი წარმოქმნის სრულ შუალედურ ფილამენტს.

ცხრილი 6-2.

ცილები	მასა (კდა)	გავრცელება
კერატინები I ტიპის (მჟავე)	40-60	ეპითელური უჯრედები
II ტიპის (ფუძე)	50-70	თმა, ფრჩხილები
ვიმენტინის ჯგუფის ცილები	50-66	სხვადასხვა მეზენქიმიური უჯრედები კუნთები, გლიის უჯრედები, ნეირონები
ნეიროფილამენტები	60-130	ნეირონები
ლამინები (A,B,C)	65-75	ბირთვული ლამინა

დღეისათვის აღწერილია შუალედური ფილამენტების ცილების 4 ძირითადი კლასი:

- კერატინის ფილამენტები
- ვიმენტინის ჯგუფის ფილამენტები
- ნეიროფილამენტები
- ლამინები

(იხ. ცხრ. 6-2)

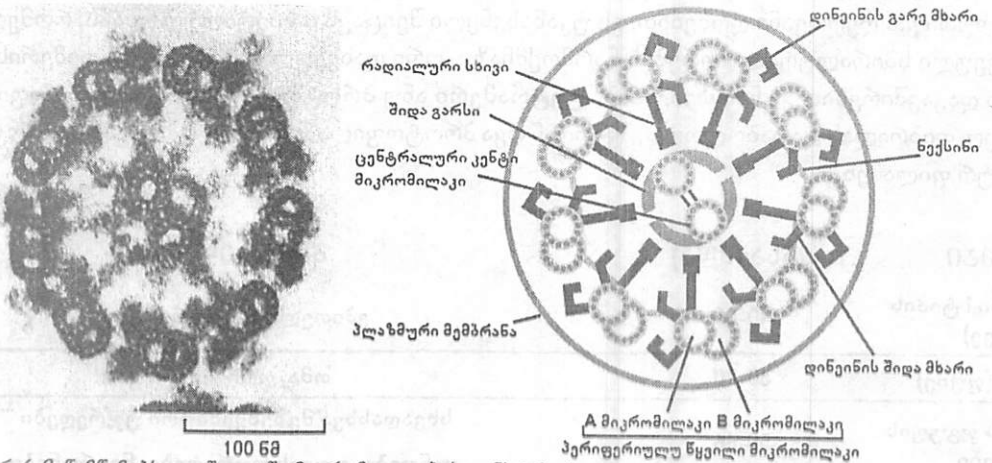
წამწამები, შოლტები და ცენტრიოლები

წამწამები წარმოადგენს 250 ნმ დიამეტრის მქონე მიკროსკოპულ, თმის ღერის მსგავს სტრუქტურას, რომლებიც განლაგებულია მრავალი ტიპის უჯრედის ზედაპირზე. წამწამების ძირითადი ფუნქციებია:

- უჯრედის ზედაპირის მახლობლად სითხისა და ნაწილაკების გადანაცვლება
- ერთუჯრედიანი ორგანიზმების გადაადგილება თხიერ გარემოში
- კვერცხუჯრედის გადადევნა კვერცხგამტარის გასწვრივ
- სპერმატოზოიდების მოძრაობა

ეპითელური უჯრედები, რომლებიც ამოფენს სასუნთქ გზებს, აღჭურვილია მრავალი წამწამით, რომელთა გამუდმებული მოძრაობა უზრუნველყოფს ლორწოს გადაადგილებას, ნაწილაკების ჩაჭერას და სანათურიდან მკვდარი უჯრედების გამოდევნას პირის ღრუსაკენ. ადამიანებს, რომელთაც დაზიანებული აქვთ წამწამების და შოლტების სტრუქტურა, ახასიათებთ მიდრეკილება სასუნთქი გზების ინფექციური დაავადებებისადმი, ხოლო მამრობითი სქესის წარმომადგენლებს აღენიშნებათ უნაყოფობა სპერმატოზოიდების მოძრაობის უნარის დაქვეითების გამო.

წამწამებისა და შოლტების ზრდა ხდება ბაზალური სხეულაკიდან. წამწამების ძირითად სტრუქტურულ კომპონენტს წარმოადგენს **აქსონემა**, რომელიც შესდგება მიკრომილაკებისა და მასთან დაკავშირებული ცილებისაგან. მიკრომილაკები წარმოდგენილია მკაცრად ორგანიზებული განმეორებადი სტრუქტურის სახით. 9 წყვილი გაორმაგებული მიკრომილაკები გარს ეკვრის მიკრომილაკების განცალკევებულ ცენტრალურ წყვილს. ორგანიზაციის ამგვარ ტიპს უწოდებენ "9+2", რომელიც დამახასიათებელია თითქმის ყველა ეუკარიოტული უჯრედისათვის (სურ. 6-3).

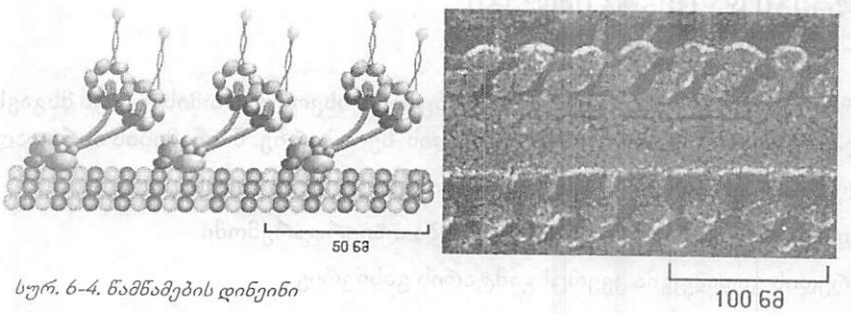


სურ. 6-3. წამწამებსა და შოლტში მიკრომილაკების კონსტრუქცია

წამწამების ფუნქციის განხორციელებისათვის უაღრესად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება **დინეინს**, რომელიც წარმოადგენს მათ ბიოქიმიურ ძრავს. წამწამების დინეინის სტრუქტურა შეიცავს შემდეგ კომპონენტებს:

- მამოძრავებელ დომენს, რომელიც იწვევს ატფ-ის ჰიდროლიზს
- კუდის დომენი, რომელიც ურთიერთქმედებს მეზობელ მიკრომილაკებთან.

წამწამების დინეინს გააჩნია გაცილებით უფრო რთული სტრუქტურა, ვიდრე ციტოპლაზმურ ფერმენტებს (სურ. 6-4). მისი მოლეკულური მასა აჭარბებს 2000000 კდა-ს. დინეინის "თავის" დომენი ურთიერთქმედებს მეზობელ მიკრომილაკებთან, ხოლო ატფ-ის ჰიდროლიზი ქმნის მექანოქიმიურ ძალას, რომელიც იწვევს დინეინის მოძრაობას მიკრომილაკების მინუს ბოლოსკენ, რაც, თავის მხრივ, განაპირობებს მიკრომილაკების ცოცვას ერთმანეთისკენ. იმის გამო, რომ მიკრომილაკების დუბლეტები ერთმანეთთან მიმაგრებულ სტრუქტურებს წარმოადგენს, აღნიშნული ძალა გარდაიქმნება მომხრელ მოძრაობაში.



სურ. 6-4. წამწამების დინეინი

წამწამების დისფუნქცია ადამიანში. კავშირი კლინიკასთან

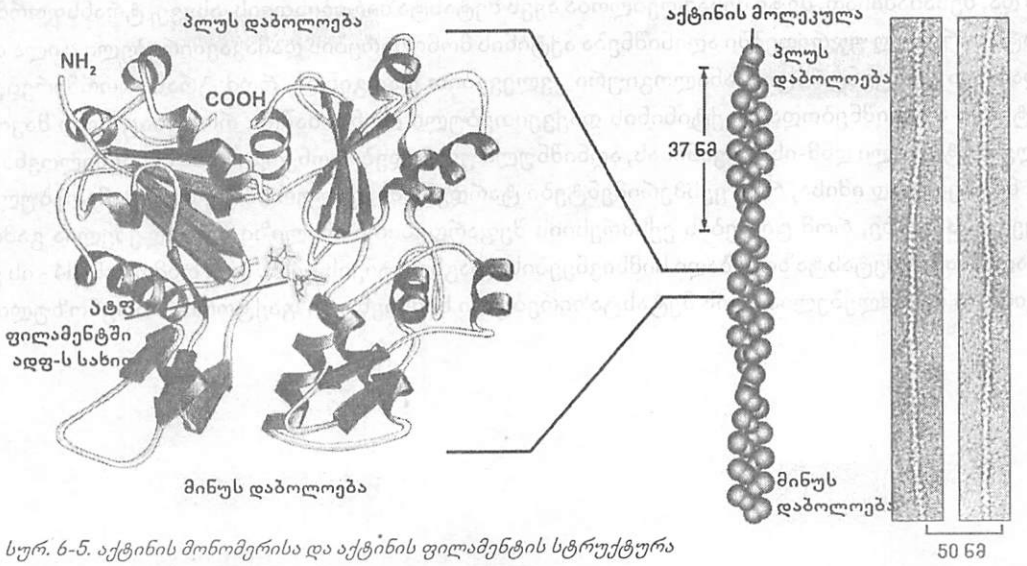
როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, წამწამების სტრუქტურაში განვითარებული იშვიათი დეფექტები იწვევს მიდრეკილებას რესპირატორული დაავადებებისადმი და აგრეთვე, უნაყოფობას, რასაც **უმოძრაო წამწამების სინდრომი** ეწოდება. სტერილური მამაკაცების სპერმატოზოიდები უმოძრაოა. სპერმის ულტრასტრუქტურულმა ანალიზმა კი აჩვენა, რომ ასეთი სპერმატოზოიდების აქსონემაში დინეინი არასრულფასოვანია. ამგვარ პაციენტებს აღენიშნებოდათ, აგრეთვე, ქრონიკული რესპირატორული დაავადებანი. აღნიშნული სიმპტომების ერთობლიობა ცნობილია, როგორც **კართაგენერის სინდრომი**. ამ სინდრომის განვითარებას გააჩნია მემკვიდრეობითი საფუძველი.

აქტინის ფილამენტები

აქტინი წარმოადგენს ეუკარიოტულ უჯრედებში ყველაზე მეტად გავრცელებულ ცილას და საერთო ცილის 5%-ს შეადგენს, ხოლო ჩონჩხის კუნთებში მისი რაოდენობა უჯრედული მასის 20%-ს შეადგენს. აქტინის ფილამენტები შედგება აქტინის სუბერთეულებისგან. თითოეული მათგანი წარმოადგენს პოლიპეპტიდს, რომელიც შეიცავს 375 ამინომჟავას და რომელსაც მტკიცედ უკავშირდება ატფ-ის მოლეკულა. ლიტერატურაში აქტინს ჰყოფენ ორ სახედ: ე.წ **G აქტინი** ანუ **გლობულური აქტინი** და **პოლიმერიზებული ანუ ფიბრილური** ანუ **F აქტინი**. აქტინის ფილამენტების თვისებები შემდეგია:

- წარმოადგენს ხაზოვან სპირალისებურ სტრუქტურებს, რომლის სუბერთეულები ორიენტირებულია ერთი მიმართულებით.
- დიამეტრი 8 ნმ-ის ტოლია
- მიკრომილაკებთან შედარებით უფრო მოქნილი, მოკლე და წვრილია.
- კუნთოვანი უჯრედების კუმშვადი აპარატის აუცილებელ კომპონენტს წარმოადგენს
- მიკროხაოების ბირთვს შეადგენს

მიკრომილაკების მსგავსად, აქტინის ფილამენტებიც პოლარულ სტრუქტურას წარმოადგენს. მის სწრაფად მზარდ ბოლოს **პლუს** დაბოლოება ეწოდება, ხოლო ნელა მზარდ ბოლოს - **მინუს** დაბოლოება (სურ. 6-5).



სურ. 6-5. აქტინის მონომერისა და აქტინის ფილამენტის სტრუქტურა

ორივე დაბოლოებას შეუძლია სხვადასხვა სიჩქარით შეიერთოს და მოიცილოს აქტინოვანი სუბერთეულები. მას გააჩნია პოლიმერიზაციის უნარი, რისთვისაც აუცილებელია:

- ატფ-ის ჰიდროლიზი ადფ-ად ფილამენტში თითოეული სუბერთეულის ჩართვის შემდეგ
- კალიუმისა და მაგნიუმის იონების არსებობა

ატფ-ის ჰიდროლიზის როლი მსგავსია გტფ-ის ჰიდროლიზისა, რომელსაც ადგილი აქვს ტუბულინის პოლიმერიზაციის დროს. ორივე შემთხვევაში, ნუკლეოტიდტრიფოსფატის ჰიდროლიზი ასუსტებს კავშირებს პოლიმერში და ამგვარად აძლიერებს მისი დეპოლიმერიზაციის უნარს, რომლის შემდეგ იწყება ხელახალი აწყობის ციკლი. აქტინის პოლიმერიზაციის კონტროლისა და რეგულაციის თვალსაზრისით, აღსანიშნავია, აგრეთვე, ე.წ აქტინ-დამაკავშირებელი ცილების (**ABP**) როლი. მათ მიეკუთვნება პროფილინები, თიმოზინ-**β4**, სპექტრინი.

გარდა **ABP**-ს, რომელიც არეგულირებს აქტინის პოლიმერიზაციას, ასევე, მნიშვნელოვანია ე.წ აქტინის გადაჯვარედინების ცილები (მაგ. **α**-აქტინინი), რომელთა საშუალებით წარმოიქმნება სპეციფიკური ფუნქციების მქონე ცალკეული სტრუქტურები.

აქტინის ციტოჩონჩხი და კიბო

სხვადასხვა ნივთიერებების (ციტოქალაზინები, ფალოიდინები) გამოყენებით ჩატარებული ექსპერიმენტები ადასტურებს აქტინის ფილამენტების როლს უჯრედის ფორმის შენარჩუნებასა და მოძრაობაში. აქტინი ძალიან დინამიური სტრუქტურაა, რომელიც გამუდმებით განიცდის პოლიმერიზაციას და დეპოლიმერიზაციას. უჯრედშიდა მოძრაობა უზრუნველყოფილია სწორედ აქტინის დინამიური ქცევით მის მამოძრავებელ უბანზე, სადაც აქტინი უკავშირდება პლაზმურ მემბრანას.

უჯრედზე იმ ნივთიერებების ხანგრძლივი ზემოქმედება, რომელიც არღვევს აქტინის პოლიმერიზაციისა და დეპოლიმერიზაციის პროცესებს, იწვევს ამ უჯრედების სიკვდილს. თუ გავითვალისწინებთ აქტინის ფილამენტების როლს უჯრედის ცხოველქმედების პროცესებში, მათი ანომალია შესაძლოა გახდეს ლეტალური ფენოტიპის განვითარების საფუძველი. ხშირ შემთხვევაში ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედების ფორმის ცვლილებები შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს იმ ცილების სინთეზის შემცირებასთან, რომლებიც აქტინის აწყობის რეგულაციაში მონაწილეობს. მეტასტაზირების უნარი აქტინოვანი ციტოჩონჩხის ორგანიზაციის ანომალიას უნდა უკავშირდებოდეს. სარკომით დაავადებული ვირთაგვების უჯრედების შესწავლით დადგინდა, რომ ტრანსფორმირებულ უჯრედები, რომელთაც გააჩნია უფრო თხელი და მოკლე აქტინის ფილამენტები, ვიდრე არატრანსფორმირებულ უჯრედებს, უფრო მეტად მოძრავნი არიან და, შესაბამისად, მეტი შესაძლებლობა აქვს მეტასტაზირებისთვის. ასევე, ტრანსფორმირებულ და მეტასტაზირებულ უჯრედებში აღინიშნება აქტინის მონომერების დამაკავშირებელი ცილა თიმოზინ-**β4** - ის დაბალი კონცენტრაცია. ანალოგიური კვლევებით დადგინდა, რომ ტრანსფორმირებულ ფიბრობლასტებში აღინიშნებოდა **α**-აქტინინის დაქვეითებული დონე, მაშინ, როდესაც მისი მაკოდირებელი კომპლემენტარული დნმ-ის შეყვანისას, აღნიშნული უჯრედების ონკოგენობა მნიშვნელოვნად ქვეითდებოდა. მიუხედავად იმისა, რომ ექსპერიმენტები ტარდება მოდელურ სისტემებზე, მიღებული შედეგები მეტყველებს იმაზე, რომ ცილების ექსპრესიის შეფარდებითი ანალიზი შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ადამიანის მეტასტაზირებადი სიმსივნეების დიაგნოსტიკისთვის. მაგ, თიმოზინ-**β4** - ის ექსპრესიის დაქვეითება შესაძლებელია იყოს მეტასტაზირებული სიმსივნური ფაქტორი- პროგნოზული ფაქტორი.

VII თავი
უჯრედების ადჰეზია და უჯრედგარეთა მატრიქსი

მრავალუჯრედიანი ორგანიზმების არსებობა შესაძლებელია იმის გამო, რომ უჯრედებს შეუძლიათ ერთმანეთთან კავშირის დამყარება. უჯრედის თავისებურებას, რომელიც განაპირობებს ამ კავშირს, ეწოდება **უჯრედების ადჰეზია**. უჯრედები ერთმანეთს ან პირდაპირ უკავშირდებიან - **უჯრედი-უჯრედი ტიპის ადჰეზიის** დროს, ან უჯრედგარეთა კომპონენტებს, რომლებიც დაკავშირების სტრუქტურულ საშუალებას წარმოადგენენ. ამ უჯრედგარეთა კომპონენტების კრებითი სახელწოდებაა **უჯრედგარეთა მატრიქსი**. უჯრედების დაკავშირებას უჯრედგარეთა მატრიქსთან ეწოდება **უჯრედი-მატრიქსი** ანუ **უჯრედი-სუბსტრატი ტიპის ადჰეზია**.

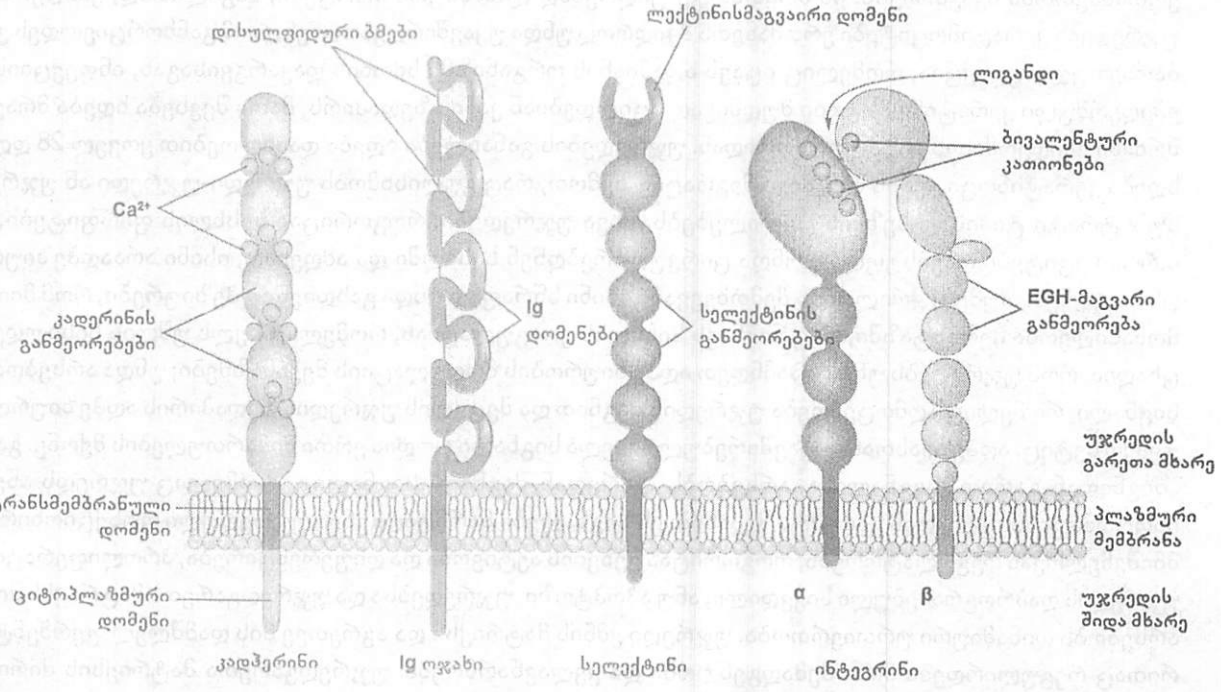
უჯრედის ადჰეზია და უჯრედგარეთა მატრიქსი ერთად წარმოადგენენ უმნიშვნელოვანეს ფაქტორებს ქსოვილის სტრუქტურისა და ფუნქციის განვითარებასა და შენარჩუნებაში.აქედან გამომდინარეობს, რომ დარღვევები მატრიქსსა და ადჰეზიაში აზიანებს ქსოვილის ფუნქციას და იწვევს დაავადებებს.ეს დარღვევები შესაძლოა სპეციფიური იყოს, მაგალითად, ლეიკოციტების ადჰეზიაში მონაწილე მოლეკულის მაკოდირებელი გენის მუტაცია. გარდა ამისა, აღნიშნული დარღვევები კიბოს გამომწვევ ცვლილებათა ნაწილი შეიძლება იყოს, რომლის დროსაც ადჰეზიის უნარის დაკარგვა ასტიმულირებს მეტასტაზების წარმოქმნას ანუ კიბოს უჯრედების გავრცელებას სხვა ქსოვილებში.

უჯრედული ადჰეზია არ წარმოადგენს მხოლოდ სტრუქტურულ ელემენტს, რომელიც ორ კომპონენტს ერთმანეთთან აკავშირებს, ის არის ასევე უაღრესად დინამიური პროცესი, მაგალითად, ეპიდერმისის უჯრედები კერატინოციტები ერთმანეთს მჭიდროდ უნდა უკავშირდებოდნენ, რომ განხორციელდეს კანის ბარიერული ფუნქცია, რომელიც იცავს ადამიანის ორგანიზმს სითხის დაკარგვისაგან, ინფექციისგან. ეპიდერმული კერატინოციტები მუდმივად სცილდებიან კანის ზედაპირს, მათი შევსება ხდება მრავალშრიანი ეპიდერმისის ბაზალური შრიდან. უჯრედების განახლება ხდება დაახლოებით ყოველ 28 დღეში. ხდება კერატინოციტების მუდმივი მიგრაცია ზემოთ, რაც გულისხმობს უჯრედი-უჯრედი ან უჯრედი-სუბსტრატი ტიპის ადჰეზიის ცვლილებებს. სხვა უჯრედები, როგორიცაა სისხლის ფირფიტები, ანუ თრომბოციტები თავისუფლად უნდა ცირკულირებდნენ სისხლში და ამდენად, ისინი არაადჰეზიურები უნდა იყვნენ. თუმცა, ჭრილობის შემთხვევაში ისინი სწრაფად უნდა გახდნენ ადჰეზიურები, რომ მიიღონ მონაწილეობა ჰემოსტაზში, რაც ნიშნავს სისხლის კოაგულაციას, რომელიც ხელს უშლის სისხლდენას. ცხადია, რომ უჯრედებს უნდა გააჩნდეთ ადჰეზიურობის მოდულაციის მექანიზმები; უნდა არსებობდეს სიგნალი, რომელიც აღმოცენდება უჯრედის შიგნით და შეცვლის უჯრედის ზედაპირის ადჰეზიურობას. უფრო მეტიც, ადჰეზიასთან დაკავშირებული ყველა სიგნალი როდია ერთი მიმართულების მქონე. გარდა „შიგნიდან-გარეთ“ სიგნალისა, არსებობს „გარედან-შიგნით“ სიგნალიც, რომელიც უჯრედს აწვდის ინფორმაციას უჯრედის გარემოს შესახებ. ეს სიგნალები წარმოადგენენ უჯრედული ფუნქციონირების მნიშვნელოვან რეგულატორებს, როგორიცაა გენების აქტივობა და დიფერენცირება, პროლიფერაცია და უჯრედის დაპროგრამებული სიკვდილი, ანუ აპოპტოზი. უჯრედებსა და უჯრედგარეთა მატრიქსს შორის არსებობს დინამიური ურთიერთობა. უჯრედი ქმნის მატრიქსს და აგრეთვე მის დამშლელ ფერმენტებს, რითაც რეგულირდება მისი შემადგენლობა და კვლავწარმოება. უჯრედგარეთა მატრიქსის ძირითად ფუნქციას შეადგენს ქსოვილისთვის ფორმის, სიმტკიცისა და ელასტიურობის მინიჭება, ის აგრეთვე მოქმედებს როგორც სუბსტრატი უჯრედული ადჰეზიის დროს. მატრიქსი აგრეთვე არეგულირებს უჯრედის აქტივობას. ის წარმოადგენს ზრდის ფაქტორების მნიშვნელოვან რეზერვუარს, რომლებიც უკავშირდებიან მატრიქსს; „გარედან-შიგნით“ მრავალი სიგნალი წარმოიქმნება უჯრედისა და მატრიქსის სპეციფიკური ურთიერთობების შედეგად.

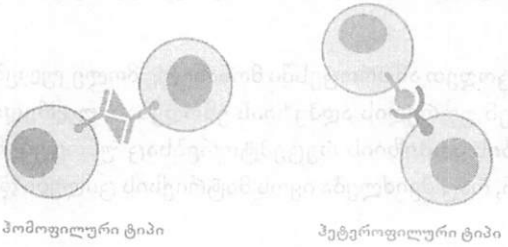
უჯრედული ადჰეზიის გასაგებად საჭიროა ვიცოდეთ ამ პროცესში მონაწილე მოლეკულები და სტრუქტურები. მოლეკულებს, რომლებიც წარმართავენ უჯრედის ადჰეზიას ეწოდებათ **უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულები (CAMs)**, ზოგჯერ მათ უჯრედების ადჰეზიის რეცეპტორებსაც უწოდებენ, რათა ხაზი გაესვას მათ სპეციფიკურ კავშირს ლიგანდებთან, რაც შეიძლება იყოს მატრიქსის ცილები და სხვა **CAMs**.

უჯრედის ადჰეზია უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულათა უმრავლესობა მიეკუთვნება ოთხიდან ერთერთ გენურ ოჯახს

უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულების უმრავლესობა მიეკუთვნება ოთხიდან ერთერთ გენურ ოჯახს: კადერინებს, იმუნოგლობულინების (Ig) ოჯახს, სელექტინებს და ინტეგრინებს (სურ. 7-1). ადამიანის ქსოვილებში მათი უმრავლესობა წარმოადგენს ტრანსმემბრანულ ცილას, რომელიც მემბრანის მხოლოდ ერთ წერტილში გადის. მათ გააჩნიათ უჯრედგარეთა დომენი, რომელიც მონაწილეობს ადჰეზიაში, ტრანსმემბრანული დომენი, რომელიც ებმის ცილას უჯრედის მემბარანაში და ციტოპლაზმური დომენი, რომელიც განაპირობებს უჯრედის ჩონჩხთან მიერთებას. როგორც წესი, NH_2- ბოლო უჯრედგარეთაა, ხოლო **COOH**- ბოლო უჯრედშიდა. ციტოპლაზმური დომენი წარმოადგენს აგრეთვე უბანს, რომელიც ურთიერთქმედებს უჯრედის სასიგნალო მოლეკულებთან და ამდენად ჩართულია სიგნალის გადაცემასა და ადჰეზიის რეგულაციაში. ადჰეზიური კავშირები, რომლებიც ხორციელდება ადჰეზიის მოლეკულებით, შეიძლება იყოს **ჰომოფილური** – ამ დროს ერთმანეთს უკავშირდებიან ერთი ტიპის მოლეკულები და **ჰეტეროფილური**, როცა კავშირი მყარდება სხვადასხვა ტიპის მოლეკულებს შორის. (სურ. 7-2). უჯრედი- უჯრედი ტიპის ადჰეზია თითქმის ყოველთვის ჰომოფილურია, ხოლო უჯრედი- მატრიქსი ტიპის ადჰეზია – ყოველთვის ჰეტეროფილური.



სურ. 7-1. უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულათა უმრავლესობა მიეკუთვნება ოთხი ძირითადი გენური ოჯახიდან ერთ-ერთს: კადჰერინებს, იმუნოგლობულინების ოჯახს, სელექტინებს და ინტეგრინებს



სურ. 7-2. უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულების მიერ განხორციელებული კავშირი შეიძლება იყოს ჰომოფილური ან ჰეტეროფილური

კადჰერინები წარმოადგენენ კალციუმ დამოკიდებულ უჯრედი- უჯრედი ტიპის ადჰეზიის მოლეკულებს

კადჰერინები წარმოადგენენ კალციუმდამოკიდებული უჯრედი-უჯრედი ტიპის ადჰეზიის მოლეკულების დიდ ოჯახს (სურ. 7-1) მაგალითის სახით წარმოდგენილია - კადჰერინი (ეპითელური კადჰერინი), რომელიც ფართოდაა გავრცელებული ეპითელურ უჯრედებში და აღმოჩენილ იქნა ძირითადად მისი როლის გამო ძუძუმწოვრების ჩანასახის განვითარებაში. კადჰერინებისათვის ტიპიურია უჯრედგარეთა დომენის არსებობა, რომელიც შედგება 5 მსგავსი სუბდომენისაგან, რომლებსაც აქვთ კასრის ფორმა და Ca^{2+} იონების მეშვეობით ინარჩუნებს წაგრძელებულ კონფიგურაციას. კალციუმის მოცილება იწვევს უჯრედგარეთა დომენის დაშლას და ადჰეზიის გაუქმებას. კადჰერინებით განხორციელებული ადჰეზიური კავშირი უპირატესად ჰომოფილურია და მოიცავს მოპირდაპირე უჯრედის ზედაპირზე არსებული მოლეკულების ტერმინალურ სუბდომენებთან ურთიერთქმედებას.

კადჰერინებით განხორციელებული ჰომოფილური კავშირი, როგორც ფიქრობენ, მონაწილეობს ქსოვილების სეგრეგაციაში ემბრიონული განვითარების პერიოდში. მაგალითად, როდესაც ცნს-ის წინამორბედი სტრუქტურა, ნერვული მილი ფორმირდება, მასში აღინიშნება **N**-კადჰერინი, ხოლო ექტოდერმაში, საიდანაც ნერვული მილი წარმოიქმნება, აღმოჩენილია **E** კადჰერინი. ზოგიერთი სახის კიბოს შემთხვევაში კადჰერინი მუტირებულია და/ან მისი რეგულაცია დარღვეულია, რაც ალბათ, აადვილებს კიბოს გავრცელებას.

იმუნოგლობულინების ოჯახი შეიცავს უჯრედის ადჰეზიის მრავალ მნიშვნელოვან მოლეკულას

უჯრედის ადჰეზიური მოლეკულების უჯრედგარეთა დომენებს ახასიათებთ სულ მცირე ერთი, ძირითადად კი მრავალი სუბდომენის არსებობა, რომელიც ანტისხეულის მოლეკულების ანუ იმუნოგლობულინების ძირითადი სუბდომენის სტრუქტურის მსგავსია (სურ. 7-1). ამ იმუნოგლონულინების სტრუქტურა განმტკიცებულია დისუფლიდური ბმებით და არა Ca^{2+} იონებით; ამიტომ, ეს მოლეკულები მონაწილეობენ კალციუმ დამოუკიდებელ ადჰეზიაში. ადჰეზია შეიძლება იყოს ჰომოფილური ან ჰეტეროფილური და როგორც წესი არის უჯრედი-უჯრედი ტიპის, თუმცა უჯრედი-მატრიქსი ურთიერთქმედებაცაა ცნობილი. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ნერვული სისტემის ადჰეზიის რამდენიმე მოლეკულა, რომლებიც მონაწილეობენ ნეირონების მუშაობასა და კონების წარმოქმნაში ნერვული სისტემის განვითარებისა და რეგენერაციის დროს. ეპითელურ უჯრედებში **Ig**-ის ოჯახის მოლეკულა ნექტინი მჭიდროდაა დაკავშირებული **E**-კადჰერინთან. **Ig**-ის ოჯახის წევრები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ, აგრეთვე, ლეიკოციტების ადჰეზიაში. ჰეტეროფილური კავშირი ორ იმუნოგლობულინისმაგვარ მოლეკულას შორის, ლიმფოციტის ფუნქციასთან დაკავშირებული ანტიგენი-2 (**LFA-2**) და **LFA-3**, მონაწილეობენ **T** უჯრედების უჯრედი-უჯრედი ტიპის ადჰეზიაში. ლეიკოციტების ადჰეზია ენდოთელურ უჯრედებთან, ანთებითი პასუხის მნიშვნელოვან ნაწილთან წარიმართება ჰეტეროფილური კავშირის მეშვეობით ორ მოლეკულას შორის.

Ig-ის ოჯახი დიდი და მრავალფეროვანია, ალბათ იმის გამო, რომ **Ig**-ის სუბდომენის ძირითადი სტრუქტურა მოქნილია და ადვილად ახდენს ადაპტირებას მრავალი განსხვავებული კავშირის დამყარებისას. მხოლოდ **T**–უჯრედის რეცეპტორსა და თავად იმუნოგლობულინებს გააჩნიათ სომატურად განსხვავებული დომენები, რაც აუცილებელია ანტიგენის ამოცნობისათვის; **Ig**-ის ოჯახის წევრების მონაწილეობა ადჰეზიაში წინ უსწრებდა იმუნურ სისტემას. ადჰეზიის საჭიროება ყველა უჯრედისათვის მრავალუჯრედიანობის წარმოსაქმნელად გაცილებით უფრო ძველია, ვიდრე კომპლექსური იმუნური პასუხის განვითარება.

სელექტინები წარმოადგენენ კარბოჰიდრატთან დამაკავშირებელ ადჰეზიის რეცეპტორებს

სელექტინები მონაწილეობენ უჯრედების მხოლოდ ჰეტეროფილურ დაკავშირებაში; მათ გააჩნიათ ლექტინის მაგვარი დომენი NH_2 დაბოლოებაზე, რომელიც ებმის სპეციფიურ კარბოჰიდრატის ნაშთს მოპირდაპირე უჯრედის ზედაპირზე (სურ. 7-1). ეპიდერმული ზრდის ფაქტორისმაგვარი დომენი, რომელსაც მოსდევს კომპლემენტის მარეგულირებელ ცილის განმეორებადი თანმიმდევრობები, მოიცავს უჯრედგარეთა დომენის ნარჩენს, მათ შემდეგ მოდის ციტოპლაზმური დომენი, რომელიც ურთიერთქმედებს უჯრედის ჩონჩხთან.

სელექტინების ოჯახი სამი წევრისგან შედგება: **L**- (ლეიკოციტების), **E** - (ენდოთელიუმის) და **P** –(სისხლის ფირფიტების) სელექტინისაგან. ადჰეზიური კავშირი კალციუმდამოკიდებულია. სელექტინების მთავარი ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს ლეიკოციტებისა და სისხლის ფირფიტების ადჰეზიის ინიცირებაში ანთებითი და ჰემოსტაზური პასუხების დროს. **L** –სელექტინი განაპირობებს პერიფერიული ლიმფური კვანძების ენდოთელიუმთან ლიმფოციტების დაკავშირებას.

ინტეგრინები დიმერული მოლეკულებია უჯრედი-უჯრედი და უჯრედი-მატრიქსის ტიპის ადჰეზიისათვის

ადჰეზიის სხვა რეცეპტორებისაგან განსხვავებით, ინტეგრინები ჰეტეროდიმერებია, რომლებსაც გააჩნიათ ერთი **α**- სუბერთეული და ერთი **β** –სუბერთეული (სურ. 7-1). ისინი წარმოადგენენ უჯრედი-უჯრედი და უჯრედი-მატრიქსი ადჰეზიის მოლეკულების მნიშვნელოვან ოჯახს, რომლებიც მხოლოდ ჰეტეროფილურ ურთიერთქმედებებში მონაწილეობენ. ხერხემლიანთა ქსოვილებში გვხვდება 18 განსხვავებული **α** სუბერთეული და 8 განსხვავებული **β** სუბერთეული. ამ სუბერთეულებს შეუძლიათ მონაწილეობა მიიღონ მრავალ ბინარულ კომბინაციაში; ინტეგრინები შეიძლება დაიყოს ქვეოჯახებად იმის მიხედვით, თუ რომელ **β** –სუბერთეულს შეიცავს. ასე მაგალითად, β_1 ინტეგრინი შეიძლება დაუკავშირდეს 9 სუბერთეულიდან ერთ-ერთს და შექმნან უპირატესად მატრიქსული რეცეპტორების სერია სხვადასხვა ლიგანდური სპეციფიურობით. ამის საპირისპიროდ β_2 ინტეგრინები წარმოადგენენ სამი ალტერნატიული **α**- სუბერთეულის მქონე ლიმფოიდური უჯრედების უჯრედი-უჯრედი ტიპის ადჰეზიის რეცეპტორებს. ზოგიერთ **α**- სუბერთეულს შეუძლია დაუკავშირდეს სხვადასხვა **β** სუბერთეულს.

ინტეგრინების ციტოპლაზმური დომენები მონაწილეობენ „გარედან-შიგნით“ სიგნალების გადაცემაში, რითაც მოდულირდება ადჰეზიური კავშირი. ციტოპლაზმური დომენი მონაწილეობს, აგრეთვე, ინტეგრინებისა და უჯრედის ჩონჩხის აქტინის და ინტეგრინებისა და „გარედან-შიგნით“ სიგნალის გადამცემი მოლეკულების ურთიერთქმედებაში.

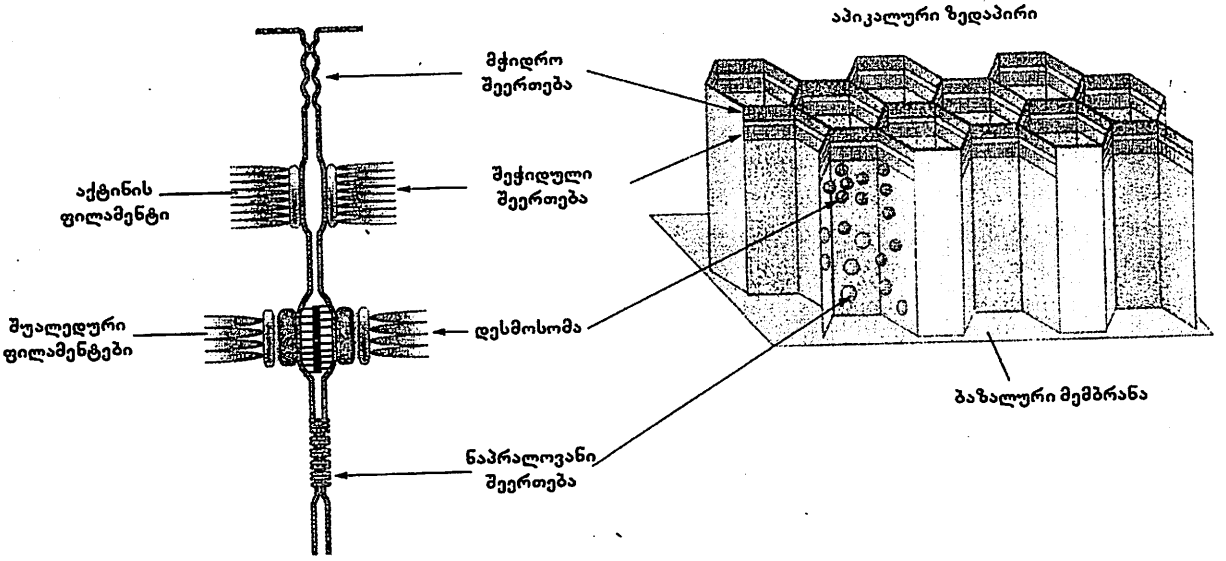
უჯრედშორისი შეერთება

უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულები (**CAMs**) ფართოდაა გავრცელებული უჯრედის ზედაპირზე. ისინი ხშირად ერთიანდებიან უჯრედის ზედაპირის სტრუქტურის ან ორგანელების სახით, რომელთაც ეწოდება შეერთება. არსებობს შეერთებები, რომლებიც ძირითადად, მონაწილეობენ უჯრედი-უჯრედი ან უჯრედი-სუბსტრატი ტიპის ადჰეზიებში. არსებობს სხვა სახის შეერთებაც, რომელიც ფუნქციონირებს როგორც უჯრედებს შორის სივრცის ჩამკეტი და არეგულირებს უჯრედის პოლარობას ან მონაწილეობს უჯრედებს შორის პირდაპირ კომუნიკაციაში.

უჯრედების შეერთების იდენტიფიცირება და დეტალური შესწავლა მოხდა ელექტრონული მიკროსკოპის მეშვეობით გაცილებით უფრო ადრე, ვიდრე რაიმე გახდებოდა ცნობილი მათი მოლეკულური აგებულების შესახებ. მაგალითისათვის განხილულია ნაწლავის ლორწოვანის ეპითელური უჯრედის

აპიკოლატერალურ კიდეზე არსებული **შეერთებათა კომპლექსი**, რომელიც წარმოქმნილია სამი შეერთების ერთმანეთთან ასოცირებით (სურ. 7-3). აპიკალურ-ბაზალური მიმართულებით შეერთებათა კომპლექსი შედგება **მჭიდრო შეერთებისაგან** ანუ **zonula occludence (ZO)**, **შეჭიდული შეერთებისაგან** ანუ **zonula adherens** და **დესმოსომისგან** ანუ **macula adherens**. აპიკო-ბაზალურ თანმიმდევრობას, რომლის მიხედვითაც ეს შეერთებებია განლაგებული, ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს უჯრედისა და ქსოვილის ფუნქციისათვის, რაც ქვემოთ იქნება დეტალურად განხილული ამ თავში. უჯრედშორისი შეერთების მეოთხე ტიპია **ნაპრალოვანი შეერთება** ანუ **nexus**, რომელსაც წამყვანი როლი ენიჭება უჯრედშორისი კომუნიკაციების დროს.

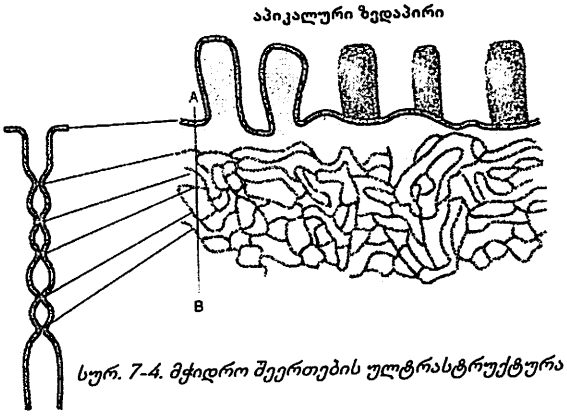
მრავალი ეპითელური უჯრედის ადჰეზია მატრიქსთან ხორციელდება **ჰემიდესმოსომებით**, სტრუქტურებით, რომლებიც გავს ნახევარ დესმოსომას, მაგრამ განსხვავდება მისგან მოლეკულური აგებულებით. სუბსტრატთან დაკავშირების მეორე ტიპს შეადგენს **ფოკალური კონტაქტი** ანუ **ფოკალური ადჰეზია**. ეს უკანასკნელი შეისწავლება ძირითადად უჯრედების კულტურის პირობებში.



სურ. 7-3. უჯრედშორის შეერთებები და შეერთებათა კომპლექსი

მჭიდრო შეერთება არეგულირებს პარაუჯრედულ შეღწევადობას და უჯრედის პოლარობას

ელექტრონული მიკროსკოპიით გამოვლენილია, რომ მჭიდრო შეერთების დროს პლაზმური მემბრანის გარეთა ფურცელი ისე ეკვრის მეზობელ უჯრედს (ე.წ „მემბრანული კოცნა“), რომ უჯრედებს შორის სივრცის სიგანე შემცირებულია ნულამდე. გაყინვა-დამსხვრევის ტექნიკის მეშვეობით, შესაძლებელია უჯრედის მემბრანის გახლეჩა გარეთა და შიგნითა ფურცლებს შორის, რაც საშუალებას აძლევს ელექტრონულ მიკროსკოპისტებს გვიჩვენონ, რომ მჭიდრო შეერთება შედგება მემბრანული ნაწილაკების ქსელისაგან, რომელიც ქმნის ზონას ანუ სარტყელს უჯრედის აპიკოლატერალური კიდის გარშემო (სურ. 7-4). ეპითელის ზედა ზედაპირზე ელექტრონგაუმტარი



სურ. 7-4. მჭიდრო შეერთების ულტრასტრუქტურა

ნივთიერებების დამატებით ნაჩვენები იქნა, რომ ისინი ვერ გადიან მჭიდრო შეერთებაში, ბაზოლატერალურ უჯრედშორის სივრცეში. ეს დაკვირვებები ადასტურებს დასახელებას **zonula occludens**: „**zonula**" აღნიშნავს, რომ მჭიდრო შეერთება არის ზონა რომელიც უჯრედის გარშემოა, ხოლო „**occludens**" აღნიშნავს, რომ ის ბლოკავს (**occluds**) ე.წ. პარაუჯრედულ არხებს, სივრცეს უჯრედებს შორის.

მჭიდრო შეერთების ერთ-ერთ მთავარ ფუნქციას, „კარიბჭის" ფუნქციას შეადგენს უჯრედებს შორისი სივრცის ბლოკირება, ან უფრო ზუსტად, ამ სივრცის განვლადობის შერჩევითი რეგულაცია. ეს ფუნქცია მნიშვნელოვანია ეპითელის ბარიერული თავისებურებებისათვის, როგორიცაა ნაწლავის, თირკმლის მილაკების, საჰაერო გზების ამომფენი უჯრედები და ენდოთელიუმი, რომელიც სისხლძარღვების ამომფენია. ეს იმას ნიშნავს, რომ ეპითელური უჯრედების შრე მოქმედებს როგორც ბარიერი ბიოლოგიური კომპარტმენტების განცალკევებით და ამ ბარიერის ცოცხალი ელემენტები, უჯრედები არეგულირებენ იმას, თუ რა გადავა ერთი კომპარტმენტიდან მეორეში. თუ გავზომავთ აპიკალური და ბაზალური კომპონენტების ელექტრონულ წინააღმდეგობას, ვნახავთ, რომ ის გაცილებით უფრო მაღალია, ვიდრე სითხეებისა ამ პოლუსებზე. ამის მიზეზია ის, რომ უჯრედების მემბრანას, რომელიც შედგება მჭიდროდ განლაგებული ლიპიდური შრეებისაგან, აქვს მაღალი ელექტრული წინააღმდეგობა, რომელსაც ეწოდება **ტრანსეპითელური წინააღმდეგობა** და გარდა ამისა, უჯრედული სივრცე ბლოკირებულია მჭიდრო შეერთებებით. იონები, რომელთაც გააჩნიათ ელექტრული მუხტი, უფრო ადვილად გადიან აპიკალურ ან ბაზალურ გარემომცველ ხსნარებში, ვიდრე ეპითელიუმში. მჭიდრო შეერთებების ექსპერიმენტული გზით დარღვევის შემთხვევაში, ეპითელიუმის მაღალი წინააღმდეგობა (რეზისტენტობა) იკარგება და იონებიც და დიდი მოლეკულებიც (მაგ: ცილები) ადვილად მოძრაობენ აპიკალურ და ბაზალურ კომპარტმენტებს შორის. ეპითელის ბარიერული ფუნქციის შესუსტებას მოჰყვება არასასურველი შედეგი დაავადებების სახით. მაგალითად, ნაწლავის ინფექციური დაავადება, კრონის ნაწლავური დაავადება, ალერგიული რინიტი და ასთმა - ჰაერგამტარ გზებში.

მჭიდრო შეერთების მეორე სასიცოცხლო ფუნქციას ეწოდება **„მესერული" ფუნქცია.** ეპითელურ უჯრედებს ახასიათებთ პოლარობა. მათი ზედა და ქვედა კომპარტმენტები განსხვავდებიან ფუნქციებით; პოლარობა გადამწყვეტია ამ უჯრედების ფუნქციისათვის. აპიკალური და ბაზოლატერალური მემბრანები შეიცავენ განსხვავებულ მოლეკულებს. მიუხედავად იმისა, რომ ისინი შეკავებული არიან უჯრედის ჩონჩხის მეშვეობით, უჯრედის მემბრანებში ლატერალური დიფუზია ძალიან სწრაფია. ამდენად, თუ მათ წინ არაფერი ეღობებათ, უჯრედის აპიკალურ და ბაზლურ ზედაპირებზე არსებული მოლეკულები მალე ერთმანეთს შეერევიან. მჭიდრო შეერთება მოქმედებს როგორც „მესერი", რომელიც აცალკევებს მოლეკულებს აპიკალურ და ბაზოლატერალურ მემბრანებში, რითაც ხელს უწყობს პოლარობის შენარჩუნებას. პოლარობის დაკარგვა წარმოადგენს ეპითელური უჯრედების კიბოს დამახასიათებელ თავისებურებას, რომლებიც ხდებიან სუსტად დიფერენცირებულები.

შეჭიდული შეერთებები მნიშვნელოვანია უჯრედი-უჯრედი ტიპის ადჰეზიისათვის

უშუალოდ მჭიდრო შეერთების ქვეშ შეერთებათა კომპლექსში მდებარეობს შეჭიდული შეერთება. ეს შეერთება ხასიათდება: პარალელური უჯრედული მემბრანებით, რომლებიც ერთმანეთისგან განცალკევებულია დაახლოებით 20 ნმ სიგანის უჯრედშორისი სივრცით. დაბალი ელექტრონული სიმკვრივის მქონე ციტოპლაზმური ფირფიტით და უჯრედის ჩონჩხის მიკროფილამენტებთან კავშირით (სურ. 7-3).

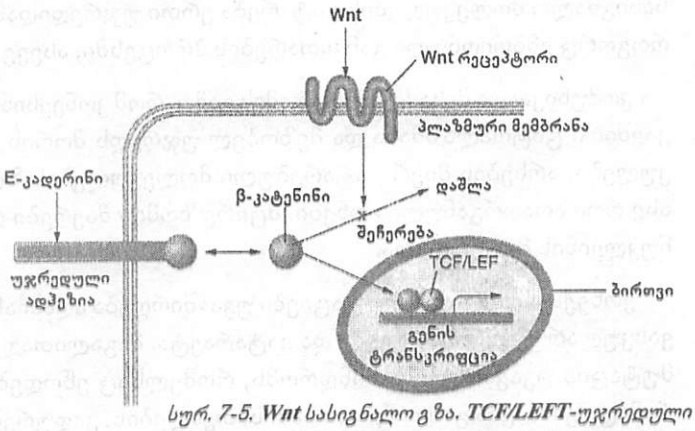
მარტივ ეპითელურ უჯრედებში შეჭიდული შეერთება ზონალურია, ვრცელდება მთელი უჯრედის გარშემო და თან ახლავს აქტინის ფილამენტების რგოლი. სხვა ტიპის უჯრედებში შეჭიდულ შეერთებას გააჩნია სხვადასხვაგვარი ფორმა, როგორიც არის **fasciae adherentes** გულის კუნთში, წერტილოვანი შეერთება, რომელსაც ქმნიან ფიბრობლასტები ან სხვა მიგრაციული უჯრედები.

შეჭიდული შეერთების მთავარ ფუნქციას შეადგენს უჯრედი-უჯრედი ტიპის ადჰეზია. ეპითელში, სადაც გვხვდება შეჭიდული შეერთებები და დესმოსომები, ორივე ახორციელებს ქსოვილის უჯრედების

დაკავშირებას. მარტივ ეპითელიუმში, სადაც დესმოსომები ნაკლებადაა, ალბათ შეჭიდული შეერთებები ასრულებენ ამ როლს, ხოლო მრავალშრიან ეპითელიუმში, სადაც მრავლადაა დესმოსომები, შეჭიდული შეერთებების მონაწილეობა, როგორც ჩანს, მინიმალურია. ორივე სახის შეერთების არსებობისას, შეჭიდული შეერთებები და დესმოსომები ურთიერთდამოკიდებული არიან. საწყისი კონტაქტი უჯრედებს შორის ხორციელდება წვრილი გამონაზარდებით, რომელთაც ეწოდებათ **ფილოპოდიები**.

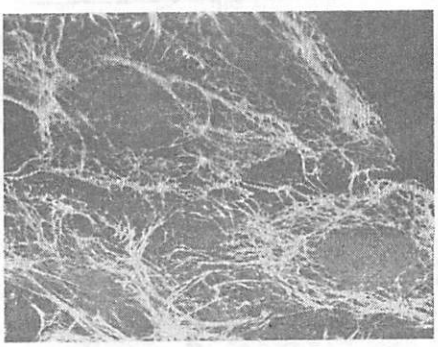
ეპითელიუმში მთავარ ადჰეზიურ მოლეკულას შეჭიდულ შეერთებებში წარმოადგენს **E**-კადჰერინი, სხვა ქსოვილებში ის ჩანაცვლებულია სხვა კადჰერინებით. **Ig** ოჯახის მოლეკულა ნექტინიც (ფაქტობრივად მცირე ქვეოჯახი) წარმოადგენს კომპონენტს როგორც ეპითელურ, ასევე სხვა ტიპის შეჭიდულ შეერთებებებში. ამ ორი მოლეკულის შესაბამისი როლი შეჭიდულ შეერთებაში ნათელი არ არის, თუმცა, რადგანაც შეჭიდული შეერთების სტაბილურობა კალციუმდამოკიდებულია ექსპერიმენტის პირობებში, ფიქრობენ, რომ **E**-კადჰერინის როლი გადამწყვეტია.

შეჭიდული შეერთების კიდევ ერთ კომპონენტს შეადგენს **β** –კატენინი, მნიშვნელოვანი სასიგნალო მოლეკულა (სურ. 7-5). უჯრედის ციტოპლაზმაში თავისუფლად მყოფი ნებისმიერი **β** –კატენინი, ჩვეულებრივ, იშლება პროტეოლიზის გზით. **Wnt** სასიგნალო გზის აქტივაცია უჯრედის ზედაპირის რეცეპტორთან დაკავშირებული **Wnt** მოლეკულებით ახდენს **β** –კატენინის დაშლის ბლოკირებას, რაც ემსახურება მის სტაბილიზაციას ციტოპლაზმაში. ამიტომ მას შეუძლია შეივიდეს ბირთვში, შექმნას კომპლექსი **TCF/LEF** (**T-cell factor/ leukemia enhancer factor**) ოჯახთან და გააქტიუროს მრავალი იმ გენის ტრანსკრიპცია, რომელიც ზეგავლენას ახდენს პროლიფერაციასა და ტრანსფორმაციაზე. **Wnt** სასიგნალო გზა მნიშვნელოვანია ემბრიონული განვითარებისას, აგრეთვე ქსოვილის ნორმალური მდგომარეობის შენარჩუნებისათვის, ხოლო მისი აბნორმალური აქტივაცია იწვევს კიბოს.



*სურ. 7-5. **Wnt** სასიგნალო გზა. **TCF/LEFT**-უჯრედული ფაქტორი/ლეიკემიის გამაძლიერებელი ფაქტორი*

დესმოსომები უნარჩუნებენ ქსოვილს მთლიანობას



სურ. 7-6. დესმოსომა — შუალედური ფილამენტის კომპლექსი განამტკიცებს ეპითელიუმს, კერძოდ ეპიდერმისს. ფლუორესცენტულ-მიკროსკოპული სურათი გვიჩვენებს დესმოსომა- შუალედური ფილამენტის კომპლექსს ეპითელური უჯრედების კულტურაში. დესმოსომები — წითელი; შუალედური ფილამენტები — მწვანე, ბირთვი – ლურჯი

შეერთებათა კომპლექსის მესამე და ყველაზე ბაზალური კომპონენტი არის დესმოსომა (სურ. 7-3). მჭიდრო და შეჭიდული შეერთებებისაგან განსხვავებით დესმოსომა ლაქისებური ანუ წერტილოვანი შეერთებაა, რომელსაც უკავია **0,5 μm** ან ნაკლები დიამეტრი მქონე წრიული უბანი უჯრედის ზედაპირზე. დესმოსომები მხოლოდ შეერთებათა კომპლექსის შემადგენლობაში როდი შედიან, ისინი ფართოდ არიან გავრცელებული უჯრედის ზედაპირზე. მათ მთავარ ფუნქციას შეადგენს ქსოვილების მთლიანობის შენარჩუნება, რაც მიიღწევა ძლიერი უჯრედშორისი ადჰეზიით და უჯრედის ჩონჩხთან დაკავშირებით (სურ. 7-6). უჯრედის ჩონჩხის შუალედური ფილამენტებისა (მაგ. ციტოკერატინი) და დესმოსომების კავშირი ქმნის **დესმოსომა-შუალედური ფილამენტების კომპლექსს**, რომელიც კარგადაა განვითარებული ისეთ ქსოვილებში, როგორიცაა ეპიდერმისი; ეს უკანასკნელი მუდმივად განიცდის დაწოლას და ცვეთას, ამიტომ მისთვის ძალზე მნიშვნელოვანია ქსოვილის სტრუქტურის შენარჩუნება.

ნაპრალოვანი შეერთება წარმოადგენს უჯრედებს შორის საკომუნიკაციო არხს

უჯრედების შეერთების მეოთხე ტიპს, რომელიც არ შედის შეერთებათა კომპლექსის შემადგენლობაში, წარმოადგენს ნაპრალოვანი შეერთება. ელექტრონული მიკროსკოპია გვიჩვენებს რეგულარულ უჯრედშორის სივრცეს ანუ ნაპრალს, რომლის სიგანეა 2ნმ და რომლის მთავარ ფუნქციას შეადგენს უჯრედებს შორის კომუნიკაცია. ქსოვილიდან იზოლირებულ ნაპრალოვან შეერთებებს გააჩნიათ წრიული ნაწილაკების გროვის შესახედაობა; თითოეული ნაწილაკის დიამეტრი შეადგენს 7 ნმ და მის ცენტრში არის წერტილი. თითოეულ ასეთ ნაწილაკს ეწოდება **კონექსინი**, ხოლო თითოეული წერტილი წარმოადგენს არხის დასასრულს, რომელიც გადის კონექსინის შუაში. ეს არხი წარმოადგენს უჯრედშორისი კომუნიკაციის გზას.

ნაპრალოვანი კომუნიკაცია წარმოადგენს უჯრედის ფუნქციის მნიშვნელოვან ინტეგრატორს როგორც აგზნებად ქსოვილებში, როგორიცაა გულის კუნთი და ნერვები, ასევე არააგზნებად ქსოვილებში, როგორიცაა ეპითელური ქსოვილი. გულის კუნთებში ნაპრალოვანი შეერთება იძლევა გზას, რომლითაც ელექტრული იმპულსი ვრცელდება კუნთოვან ბოჭკოებს შორის და ამდენად ძალზე მნიშვნელოვანია გულისცემის კოორდინირებისათვის. ფიქრობენ, რომ კუნთოვანი ბოჭკოები ელექტრულად დაწყვილებულნი არიან. ეპითელურ ქსოვილში ნაპრალოვანი შეერთების ფუნქციას შეადგენს მცირე ზომის მეტაბოლიტებისა და სასიგნალო მოლეკულების გატარება ერთი უჯრედიდან მეორეში, რაც სასიცოცხლო მნიშვნელობისაა როგორც ემბრიონული განვითარების პროცესში, ასევე ზრდასრულ ქსოვილებში.

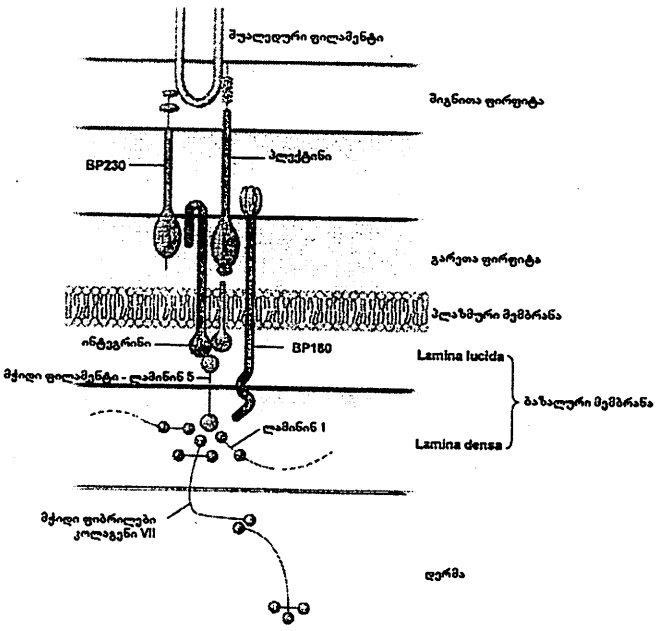
კომუნიკაცია შესაძლებელია იმის გამო, რომ კონექსინის ცენტრალური არხით ხორციელდება თხევადი კავშირი ციტოპლაზმასა და მეზობელ უჯრედს შორის, ამ არხში გადიან მცირე ზომის ხსნადი მოლეკულები. არხების მიერ გატარებული მოლეკულების ზღვრული მოლეკულური მასაა 1000 დალტონი, ასე რომ არაორგანული იონები, მცირე ზომის შაქრები და პეპტიდები გადიან მასში, ხოლო ცილები და ნუკლეინის მჟავები-არა.

კონექსინის გენური მუტაციები უკავშირდება ადამიანის მრავალ დაავადებას, მათ შორისაა კარდიოვასკულარული ანომალიები და კატარაქტა. მაგალითად, ოჯახის ერთ-ერთი წევრის, კონექსინ 43 α_1-ის მუტაცია უკავშირდება სინდრომს, რომელსაც ეწოდება **ოკულოდენტოდიგიტალური დისპლაზია**, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს სახის, თვალების, კიდურებისა და კბილების განვითარების ანომალიები.

ჰემიდესმოსომები ახორციელებენ უჯრედი-მატრიქსი ტიპის ადჰეზიას

ზოგიერთი ეპითელური უჯრედების ნაწილის, განსაკუთრებით ეპიდერმისის, უჯრედი-მატრიქსი ტიპის ადჰეზია ხორციელდება სპეციალიზებული შეერთებებით, რომელთაც ეწოდებათ **ჰემიდესმოსომები**. მათ ასე იმიტომ ეწოდებათ, რომ ელექტრონულ მიკროსკოპში ისინი ჰგვანან ნახევარდესმოსომებს. ჰემიდესმოსომები უზრუნველყოფენ მტკიცე შეერთებას ეპითელური უჯრედების ბაზალურ ზედაპირსა და მათ ქვეშმდებარე ბაზალურ მემბრანას შორის, უჯრედის შიგნით კი ახორციელებენ კავშირს უჯრედის ჩონჩხის შუალედურ ფილამენტებთან.

ჰემიდესმოსომებს გააჩნიათ მკვრივი ციტოპლაზმური ფირფიტა, რომელიც ურთიერთქმედებს უჯრედის ჩონჩხთან (სურ. 7-7).



სურ. 7-7. ჰემიდესმოსომის მოლეკულური კომპონენტები

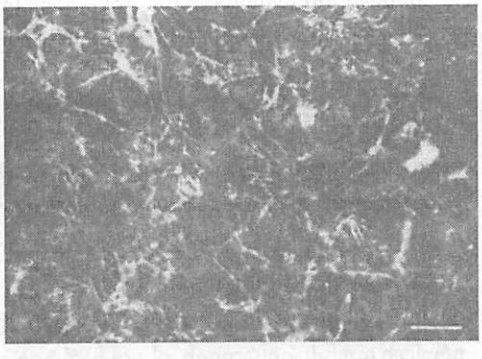
ბაზალურ მემბრანაში არსებული წვრილი ფილამენტები, რომელთაც ეწოდებათ **მჭიდი ფილამენტები** (ღუზით აღჭურვილი), როგორც ჩანს, უკავშირდებიან პლაზმური მემბრანის გარეთა ზედაპირს, ციტოპლაზმური ფირფიტის მოპირდაპირედ. მჭიდი ფილამენტები, თავის მხრივ, უკავშირდებიან **მჭიდ ბოჭკოებს**, რომლებიც გამოდიან ბაზალური მემბრანიდან და ჩადიან ქვეშმდებარე კოლაგენურ მატრიქსში. ამგვარად, ჰემიდესმოსომები, როგორც ჩანს, განაპირობებენ კავშირს ციტოპლაზმიდან გამომავალ ფილამენტების სერიას, ბაზალურ მემბრანასა და მატრიქსს შორის.

ამ ტიპის შეერთების ადჰეზიური მოლეკულების გენების მუტაციების შედეგად ვითარდება მრავალი გენეტიკური დაავადება, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ეპიდერმისის სხვადასხვა ხარისხის და სიმწვავის აშრევებას, წყლულების განვითარებას და იშვიათად, ლეტალური შედეგის დადგომასაც ადრეულ ასაკში.

ფოკალური კონტაქტები წარმოდგენენ ადჰეზიებს, რომელთა ფორმირებაც ხდება კულტივირებულ უჯრედებსა და სუბსტრატს შორის

ქსოვილთა კულტივირებისას მინის ან პლასტმასის ჭურჭელში უჯრედები ეკვრიან ზედაპირს და ვრცელდებიან ჭურჭლის კიდისაკენ. უჯრედები, სინამდვილეში, უშუალოდ მინას ან პლასტმასს კი არ ეკვრიან, არამედ უჯრედის ჩონჩხის მოლეკულების თხელ ფენას, რომელიც აბსორბირდება ზედაპირით: ამ მოლეკულებს შორის მთავარია ფიბრონექტინი, რომელიც დიდი რაოდენობითაა საკულტივაციო არის შრატის კომპონენტში, მისი გამოყოფა ხდება უჯრედებითაც (სურ. 7-8).

რამდენადაც ფოკალური კონტაქტები ადჰეზიის წერტილებია, ისინი წარმოადგენენ სიგნალის გადაცემის მნიშვნელოვან ადგილებს. უჯრედის გარედან მომავალი სიგნალები არეგულირებენ უჯრედის ფუნქციას, ხოლო უჯრედის შიგნით წარმოქმნილი სიგნალები არეგულირებენ ადჰეზიას. ინტეგრინის სუბერთეულების ციტოპლაზმურ დომენებს შეუძლიათ სხვადასხვა ტიპის სტრუქტურული და სასიგნალო მოლეკულის შევსება, რომლებიც მონაწილეობენ ადჰეზიისა და სიგნალის გადაცემის ფუნქციებში.



სურ. 7-8. ფლუორესცენტული მიკროფოტო, რომელიც გვიჩვენებს კულტურაში უჯრედების მიერ ფიბრონექტინის წარმოქმნას

ყველაზე ადრე ფორმირებული ფოკალური კომპლექსები ახდენენ უჯრედის ჩონჩხის ცილების შევსებას, როგორიცაა ვინკულინი და პაქსილინი, მათ თან ახლავთ სასიგნალო მოლეკულა ფოკალური ადჰეზიის კინაზა (**FAK**).

ფოკალური კონტაქტების და მათი რეგულაციის შესახებ ბევრი რამაა ცნობილი, რადგან მათი შესწავლა კულტურაში შედარებით ადვილია. ისინი გარკვეულ მოსაზრებებს გვაწვდიან ადჰეზიის დინამიური ბუნებისა და მათი რეგულაციის კომპლექსურობის შესახებ. ეს რეგულაცია, როგორც ფიქრობენ, მნიშვნელოვანია უჯრედების მოძრაობის უნარის კონტროლისათვის **in vivo**. ზოგიერთი უჯრედი, როგორიცაა ლეიკოციტი, მიგრირებს, რაც მისი ნორმალური ფუნქციაა. ამის განსახორციელებლად ლეიკოციტებმა დინამიურად უნდა არეგულირონ თავიანთი ადჰეზიური კავშირები და უჯრედის ჩონჩხი. სხვა უჯრედები, როგორიცაა ნაკლებად მოძრავი ეპითელური უჯრედები, სიმსივნურ უჯრედებად გარდაქმნის შემთხვევაში იჭრებიან გარემომცველ მატრიქსში და ვრცელდებიან სხეულის სხვა ნაწილებში ანუ მეტასტაზირებენ. ამ პროცესების დროს იკარგება უჯრედი-უჯრედი ტიპის ადჰეზია საწყის ადგილას და იშლება ადჰეზიის რეგულაციის დინამიკა მიგრაციის განმავლობაში. ამგვარად, ამ პროცესების გამოკვლევა მნიშვნელოვანია უჯრედის ნორმალური და არანორმალური ქცევის გასაგებად.

უჯრედის ადჰეზიას გააჩნია მრავალ მნიშვნელოვანი როლი ქსოვილის ფუნქციაში

ამ თავში უკვე განხილული იქნა ადჰეზიის მთავარი მომენტები, ადჰეზიის მოლეკულები და უჯრედშორისი შეერთებები. ახლა დროა განვიხილოთ, თუ როგორ მონაწილეობს უჯრედის ადჰეზია ქსოვილის ფუნქციასა და უჯრედის ქცევაში.

შეერთებები უზრუნველყოფენ ეპითელური ბარიერის ფუნქციას და პოლარობას

ადამიანის ორგანიზმში არსებობს 200-ზე მეტი ტიპის უჯრედი; შეიძლება გასაოცარია, მაგრამ 65%-ს შეადგენს ეპითელური უჯრედები, რომლებიც სხეულის საფარველისა და ღრუ ორგანოების კომპონენტებია. ეპითელი წარმოდგენს ფუნქციურ და ფიზიკურ გამაცალკავებელს სხეულის ბიოლოგიურ კომპონენტებს შორის. მას აქვს, აგრეთვე, დამცველობითი ანუ ბარიერული ფუნქცია. ასე მაგალითად, ეპიდერმისი იცავს ადამიანის სხეულს წყლის დაკარგვისაგან, პათოგენების ან ტოქსინების შეღწევისაგან და წინააღმდეგობას უწევს მუდმივ ზეწოლას, რომელსაც ის განიცდის. სასუნთქი გზების ეპითელი ახდენს ჩასუნთქული ჰაერის განცალკევებას ქსოვილოვანი სითხისაგან, წარმოადგენს აბსორბციულ ზედაპირს, იცავს სასუნთქი გზების სისუფთავეს, ქმნის დამცავ ბარიერს ჰაერით გავრცელებადი ჰათოგენებისა და ალერგენების წინააღმდეგ.

ნაწლავის ლორწოვანი განაცალკევებს ნაწლავის შიგთავსს ქსოვილოვანი სითხისგან, ასრულებს მომნელებელ ფუნქციას, მონელებული პროდუქტის შერჩევით შეწოვას და წინააღმდეგობას უწევს ალერგენებისა და ბაქტერიების შეღწევას.

ამ ფუნქციების შესრულებისათვის ყველა ეპითელური უჯრედი უნდა იყოს პოლარიზებული: აპიკალური და ბაზალური ზედაპირი უნდა იყოს სტრუქტურულად და ფუნქციურად განსხვავებული. მრავალშრიან ეპითელიუმში, როგორიცაა ეპიდერმისი, ბაზალური შრე უკავშირდება ქვეშმდებარე მატრიქსს და ახდენს ახალი უჯრედების წარმოქმნას თავისი ღეროვანი უჯრედების პოპულაციიდან, რითაც ავსებს გარეთა ზედაპირიდან უჯრედების დანაკარგს. გარეთა შრეები ან მკვდარია ან კვდება, მაგრამ ზემოთ გადაადგილების პროცესში ივითარებს მდგრად, შეუღწევადობის თავისებურებას, რაც მნიშვნელოვანია ბარიერული ფუნქციისათვის. ისეთ მარტივ ეპითელიუმში, როგორიცაა ნაწლავის ლორწოვანი, სტრუქტურისა და ფუნქციის პოლარობა დამახასიათებელია ყოველი უჯრედისათვის. წვრილი ნაწლავის უჯრედების აპიკალური ზედაპირი სპეციალიზებულია აბსორბციისათვის, ხოლო ბაზოლატერალური ზედაპირი, განსხვავებული თავისებურებებით, ახორციელებს შეწოვილი მოლეკულების ქსოვილში გადაცემას.

ეპითელიუმის ფუნქციისათვის უჯრედული ადჰეზია ცენტრალური მომენტია, რადგანაც ის უნარჩუნებს უჯრედულ შრეებს მთლიანობას და პოლარობას. მარტივ ეპითელიუმში უჯრედი-უჯრედი ტიპის შეერთება ლატელარულ ზედაპირზეა, ხოლო ინტეგრინზე დაფუძნებული ადჰეზიები ბაზალურ ზედაპირზე განაპირობებენ ბაზალურ მემბრანასთან დაკავშირებას. ძალზე მნიშვნელოვანია, რომ აპიკალური ზედაპირი არაადჰეზიურია, რადგანაც წინააღმდეგ შემთხვევაში ნაწლავის სანათურის მხარის უჯრედები ერთმანეთს მიეწებებოდა და სანათური დაიხშობოდა.

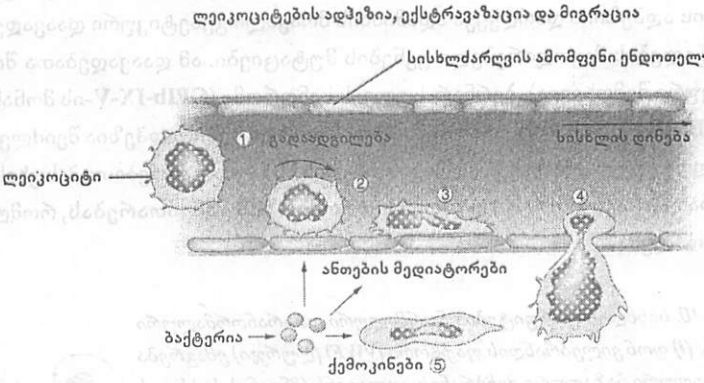
ლეიკოციტები ერთმანეთს უნდა მიეკრან და გადაადგილდნენ კიდეც, რომ შეებრძოლონ ინფექციასა და ჭრილობას

ეპითელური უჯრედებისაგან განსხვავებით, რომლებიც საჭიროებენ მუდმივ ადჰეზიურ მდგომარეობაში ყოფნას, სხვა ტიპის უჯრედები თავიანთი აგებულებით უნდა იყვნენ არაადჰეზიურნი, თუმცა, როცა ამის ფუნქციური აუცილებლობაა, გაზარდონ ადჰეზიურობა. ლეიკოციტები წარმოადგენენ ამის მაგალითს (სურ. 7-9). ისინი, ძირითადად, თავისუფლად ცირკულირებენ სისხლში და არ ამჟღავნებენ ერთმანეთთან, სისხლის სხვა უჯრედებთან

ან სისხლძარღვის ამომფენ ენდოთელურ უჯრედებთან დაკავშირების ტენდენციას. მაგრამ როცა საჭირო ხდება, ქსოვილის დაზიანების ან ინფექციისას, მათ უნდა დატოვონ სისხლი და მოგროვდნენ შესაფერის ადგილას პრობლემის დასაძლევად. ეს არის ე.წ. **ანთებითი პასუხი**. ის მოიცავს როგორც ლეიკოციტების, ასევე ჭრილობასთან ახლო მყოფი მცირე სისხლძარღვების ენდოთელური უჯრედების ადჰეზიური თავისებურებების ცვლილებას.

ანთებითი პასუხის დაწყება ხდება დიფუზიის უნარის მქონე მოლეკულების, ანთების მედიატორების გამოთავისუფლებით დაზიანებული ქსოვილიდან ან კომპლემენტის აქტივაციით. ეს იწვევს **P**-სელექტინის სწრაფ ექსპრესიას, რომელიც შენახულია ენდოთელური უჯრედის ზედაპირულ ვაკუოლებში, რომლებსაც ეწოდებათ **ვეიბელ-პალადის სხეულები**, აგრეთვე **E**-სელექტინის ზედაპირული ექპრესიის უფრო ნელ მატებას. სელექტინები უკავშირდებიან ცირკულირებადი ლეიკოციტების ზედაპირულ კარბოჰიდრატებს, რითაც მყარდება თავისუფალი კავშირი ენდოთელურ უჯრედებთან. ამ საწყისი კავშირის დროს ლეიკოციტი მიგორავს ენდოთელური უჯრედის ზედაპირის გასწვრივ სისხლის დინების ძალით.

საწყისი ადჰეზია და ანთებითი მედიატორები იწვევენ პასუხს ლეიკოციტების მხრიდან, რაც მდგომარეობს ენდოთელურ უჯრედებთან ძლიერ ადჰეზიაში. ამ დროს სიგნალი „შიგნიდან-გარეთ“ ააქტიურებს, ჩვეულებრივ, არაფუნქციურ ინტეგრინის დიმერებს ლეიკოციტების ზედაპირზე, რაც საშუალებას აძლევს მათ მტკიცედ დაუკავშირდნენ ენდოთელურ უჯრედებს **Ig** ოჯახის ადჰეზიის მოლეკულებთან კავშირის დამყარებით. მართალია, ეს ადჰეზია მტკიცეა, ის მაინც აძლევს უჯრედს მიგრაციის საშუალებას პროცესის შემდგომი ფაზის, **ექსტრავაზაციისათვის**. ამ დროს ლეიკოციტები მიგრირებენ ენდოთელურ უჯრედებს შორის და შედიან ქსოვილის მატრიქსში. ექსტრავაზაციის დროს სუსტდება კონტაქტები ენდოთელურ უჯრედებს შორის ანთების მედიატორების მოქმედების საპასუხოდ. ადჰეზიური ურთიერთქმედებები ლეიკოციტებსა და ენდოთელურ ადჰეზიურ მოლეკულებს შორის სუსტადაა შესწავლილი. ექსტრავაზაციის შემდეგ ლეიკოციტები მიგრირებენ ინფექციის ან ჭრილობის ადგილისაკენ **ქემოტაქსის** მეშვეობით ქსოვილიდან გამოთავისუფლებული დიფუზიის უნარის მქონე მოლეკულების **ქემოკინებისაკენ**. ამ მიგრაციის მექანიზმი სრულად გაგებული არ არის.



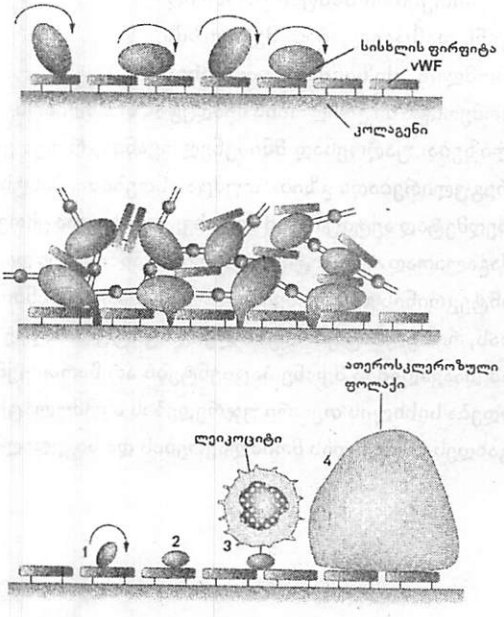
*სურ. 7-9. ლეიკოციტების ადჰეზია და მიგრაცია: 1. ლეიკოციტის თავისუფალი ცირკულაცია — ის არაადჰეზიურია ენდოთელური უჯრედების მიმართ; 2. ლეიკოციტი ეკვრის ენდოთელიუმს და მიგორავს სისხლის დინების ძალით — სელექტინები — წამები; 3. ლეიკოციტი მჭიდროდ ეკვრის ენდოთელიუმს და მიგრირებს — ინტეგრინები — **ICAM**. 4. ლეიკოციტის ექსტრავაზაცია სისხლძარღვიდან — **JAM, PECAM** — წუთები; 5. ლეიკოციტი მიგრირებს ინფექციის წყაროსკენ ან ჭრილობისკენ — ინტეგრინები*

ანთებითი პასუხი წარმოადგენს დამცველობით მექანიზმს, რომლის მიზანია აღადგინოს ჰომეოსტაზი ჭრილობის შემდეგ ან მოახდინოს ინფექციის ლოკალიზება. უაღრესად მნიშვნელოვანია, როცა ეს ხორციელდება რეგულირებადი გზით. თუმცა ანთებითი პასუხი შეიძლება იყოს ზედმეტად აქტიური, ამ შემთხვევაში ხდება ქსოვილის დაზიანება, მაგალითად ართრიტის (სახსრების ანთებითი დაავადება) დროს. β_2 ინტეგრინის გენის იშვიათი მუტაცია ადამიანში იწვევს დაავადებას, რომელსაც ეწოდება **ლეიკოციტური ადჰეზიის დეფიციტი**. ამ დაავადების მქონე პაციენტებს არ წარმოექმნებათ ჩირქი, არ ხდება სისხლის თეთრი უჯრედების აკუმულაცია, რაც შეიძლება გახდეს ინფექციის მომძლავრების და სიკვდილის მიზეზი.

სისხლის ფირფიტები ანუ თრომბოციტები ერთმანეთს ეწებებიან თრომბის წარმოსაქმნელად

სისხლის ფირფიტები წარმოადგენენ მცირე ზომის უბირთვო უჯრედებს, რომლებიც ნორმაში თავისუფლად ცირკულირებენ სისხლში; მაგრამ სისხლძარღვების დაზიანებისას მათ სჭირდებათ ადჰეზიის უნარის სწრაფი გამომუშავება, რათა წარმოიქმნას თრომბი დაზიანების ადგილას. სისხლში სისხლის ფირფიტები უამრავი რაოდენობითაა **1,5 - 4,0 x 10^{11}** ყოველ ლიტრზე. ერთხელ გააქტიურებულნი, სისხლის ფირფიტები ეწებებიან მატრიქსის კომპონენტებს, მათ შორის კოლაგენს, რომელიც სისხლძარღვის დაზიანებისას ჩნდება, მატრიქსის ცილას **vWF**-ს, რომელიც გამოიყოფა ენდოთელური უჯრედების ვეიბელ-პალადის სხეულაკებიდან, სისხლის ფირფიტების **α** გრანულებს და ფიბრინს, პლაზმის ცილას, რითაც იქმნება თრომბი. სისხლის ფირფიტებს შეუძლიათ, აგრეთვე, ერთმანეთთან აგრეგირებაც. სისხლის ფირფიტების აქტივაცია ხდება მრავალი ხსნადი ფაქტორით, მათ შორის **თრომბინით**, ადენოზინდიფოსფატით, კოლაგენით ან მისგან წარმოქმნილი პეპტიდებით. სისხლის ფირფიტების ადჰეზიაში მონაწილეობს უჯრედის ზედაპირის მრავალი რეცეპტორი, რთული ნომენკლატურით, რომელიც ინტეგრინების და სხვა ადჰეზიური მოლეკულების აღმოჩენამდე იყო შემოღებული.

სისხლის ფირფიტების სამი ძირითადი ადჰეზიური რეცეპტორია ცნობილი: **GPIIb-IIIa** ($\alpha_{IIb}\ \beta_3$ ინტეგრინი), **GPIb-IIa** ($\alpha_2\ \beta_1$ ინტეგრინი) და **GPIb-IX-V**, არაინტეგრინული ადჰეზიური კომპლექსი, რომელიც შედგება 4 გენის პროდუქტისაგან. **GPIIb-IIIa** წარმოადგენს მრავალმხრივ ინტეგრინს, რომელსაც შეუძლია დაუკავშირდეს მატრიქსის მოლეკულებს: ფიბრინოგენს, **vWF**, ფიბრონექტინს, ვიტრონექტინს და თრომბოსპონდინს. **GPIa-IIa** წარმოადგენს კოლაგენის მთავარ რეცეპტორს, ხოლო **GPIb-IX-V** არის უხსნადი **vWF**-ის რეცეპტორი. სისხლის ფირფიტების აქტივაცია იწვევს ამ რეცეპტორების აქტივაციას, **vWF**-ის გამოყოფას და შემდგომ ადჰეზიურ დაკავშირებას. სისხლის ფირფიტების ადჰეზიის დარღვევა ადამიანის მრავალი გენეტიკური დაავადების მიზეზია, რომლის დროსაც ხდება ადჰეზიის ცილების მაკოდირებელი გენების მუტაციები. ამ დაავადებათა შორისაა ფონ ვილებრანდის დაავადება (იხ. კლინიკური შემთხვევა), ბერნარ-სულიეს სინდრომი (**GPIb-IX-V**-ის მონაწილეობით) და გლანცმანის თრომბასთენია (**GPIIb-IIIa**-ს მონაწილეობით). სისხლის ფირფიტების ადჰეზია შეიძლება იყოს შეუსაბამო — ისინი შესაძლოა მიეკრან ენდოთელურ უჯრედებს ლეიკოციტების მსგავსად ანთებითი პასუხის პროცესში. ეს იწვევს ათეროსკლეროზული დაზიანებისა (სურ. 7-10) და **ათეროთრომბოზის განვითარებას**, რომლებიც წარმოადგენენ ჯანმრთელობის უდიდეს პრობლემას.



სურ. 7-10. სისხლის ფირფიტების ნორმალური და არანორმალური ადჰეზია. (i) ფონ ვილებრანდის ფაქტორი (vWF) (ლურჯი) ემაგრება ენდოთელური ბაზალური მემბრანის კოლაგენს (მწვანე), სისხლის ფირფიტები ემაგრებიან ფაშარად, მიგორავენ რა სისხლის დინების ძალით. (ii) სისხლის ფირფიტები ქმნიან სტაბილურ ადჰეზიას კოლაგენთან და vWf-ითა და ფიბრინოგენით (ყავისფერი) განპირობებული აგრეგაციის გამო ხდება უფრო მეტი სისხლის ფირფიტის მიკრობა და თრომბი განაგრძობს ზრდას. (iii) სისხლის ფირფიტას შეუძლია მიეკრას ენდოთელური უჯრედის ზედაპირს და გამოიწვიოს თრომბის წარმოქმნა სხვა ფირფიტებისა და ლეიკოციტების ჩართვით, შემდგომში ათეროსკლეროზული ფოლაქის განვითარებით.
*1. სისხლის ფირფიტის როტაციული ადჰეზია ენდოთელიუმთან **GPIB** – გლიკოპროტეინ **IB - P**-სელექტინი/**vWF – PGSL-1 (P**-სელექტინის გლიკოპროტეინული ლიგანდი **I) -** პსელექტინი;*
*2. მჭიდრო ადჰეზია ენდოთელიუმთან - **α II b** ინტეგრინი – ფიბრინოგენი;*
*3. სხვა სისხლის ფიფიტებისა და ლეიკოციტების ჩართვა **PGSL-1-P**-სელექტინი **Mac-1**-ენდოთელური ლიგანდები;*
4. ათეროსკლეროზული ფოლაქის ფორმირება

ფონ ვილებრანდის დაავადების უჯრედული ბიოლოგია, დიაგნოზი და მკურნალობა

ამ უბედურ ახალგაზრდა გოგონას ჰქონდა ფონ ვილებრანდის დაავადება. გოგონას იკვლევდა დოქტორი ერიკ ფონ ვილებრანდი, მან აღწერა ეს დაავადება 1926 წელს, რომელსაც მისი სახელი ეწოდა.

მაშინაც და ახლაც, დიაგნოზის დასმისათვის მთავარი ნიშნები იყო არანორმალურად ხანგრძლივი სისხლდენა შედეგების ნორმალური დროით და სისხლის ფირფიტების ნორმალური რაოდენობით. 1926 წლისათვის თანამედროვე სისხლის გადასხმის მეთოდი არ არსებობდა, ამიტომ ჰიორდისს მკურნალობდნენ მხოლოდ ფიზიკური მეთოდებით, სხვა თერაპია არ არსებობდა.

ფონ ვილებრანდი დაავადების შესწავლისას დააკვირდა, რომ სისხლდენა აღინიშნებოდა ორივე სქესში, კლასიკური ჰემოფილიისაგან განსხვავებით (მხოლოდ მამრობით სქესში) და მან უწოდა **„მემკვიდრეობითი ფსევდოჰემოფილია“**, თუმცა მალე დაავადება მისი სახელით გახდა ცნობილი. მთელი საუკუნით ადრე, 1826 წელს ბოსტონელმა ექიმმა ფრენსის მინოტმა აღწერა ჭიპიდან სისხლდენის 46 შემთხვევა სხვადასხვა სქესის ახალშობილებში. მათგან მრავალს, თითქმის უეჭველად, ჰქონდა ფონ ვილებრანდის დაავადება, ამის გამო ამ დარღვევას ხშირად უწოდებდნენ მინოტ-ფონ ვილებრანდის დაავადებს.

ფონ ვილებრანდის დაავადების პათოფიზიოლოგიურ საფუძველს შეადგენს **vWF**-ის (ფონ ვილებრანდის ფაქტორი) რაოდენობრივი ან თვისობრივი დეფექტი. ეს დიდი ზომის **G** პროტეინი (**Gp**), რომელიც ძირითადად სინთეზდება ენდოთელიუმში, ფუნდამენტური ფიზიოლოგიური მნიშვნელობისაა. მას ძირითადი როლი ეკისრება სისხლის ფირფიტების საწყის ადჰეზიაში ჭრილობის კოლაგენთან და მათ შემდგომ აგრეგაციაში. ეს ადჰეზიური მოვლენები აუცილებელია სისხლის ფირფიტების აქტივაციისათვის, რომლებიც ახდენენ ნორმალური ჰემოსტაზის და კოაგულაციის უზრუნველყოფას.

vWF-ის რაოდენობრივი დეფექტები (I ტიპის მოშლილობა) უფრო გავრცელებულია (შესაძლებელია მოსახლეობის 1%!). ეს დეფექტები, ძირითადად, დომინანტური დამემკვიდრებით ხასიათდებიან და უფრო იოლი ფორმისაა ხშირად ზედაპირული სისხლჩაქცევებითა და ლორწოვანიდან სისხლდენით. თუმცა ქირურგიული ტრავმის შემდეგ, მათ შეუძლიათ მნიშვნელოვანი პრობლემების გამოწვევა.

თვისობრივი დეფექტები (სხვადასხვა ტიპის II და III მოშლილობა) გაცილებით მწვავე შედეგს იწვევს, ხშირად ახასიათებს სპონტანური ვისცერული სისხლდენა. მათი დამემკვიდრება ხდება როგორც დომინანტური, ასევე რეცესიული ნიშნით, ამდენად გენეტიკური გამოვლინებები შეიძლება დამაბნეველი იყოს რეცესივების ჰეტეროზიგოტულობისა და დომინანტების „დაწეული პენეტრანტულობის“ გამო (პენეტრანტობა — გენის გამოვლინების სიხშირე ან ალბათობა). ამ თვისობრივი მოშლილობების დროს აღინიშნება ფონ ვილებრანდის ცილის სტრუქტურის ან მისი პროტეოლიზის რამდენიმე კომპლექსური ბიოლოგიური დეფექტი, რომელიც ხელს უშლის ამ ცილის მაღალი მოლეკულური წონის მულტიმერული ფორმის წარმოქმნას, რაც აუცილებელია მისი ადჰეზიური ფუნქციის სრულყოფილად შესრულებისათვის. შედეგად ვითარდება სისხლის ფირფიტების ადჰეზიურობის მწვავე დეფექტები და ცილასთან დაკავშირების დეფექტები. ეს უკანასკნელი მოიცავს: **vWF**-ის არაადექვატურ დაკავშირებას პლაზმის პროკოაგულანტ ცილასთან — ფაქტორი **VIII**, ეს, თავის მხრივ, გავლენას ახდენს შედედების კასკადის ამ გადამწყვეტი ელემენტის სტაბილურობასა და აქტივობაზე. ჰიორდისს, რა თქმა უნდა, ჰქონდა უფრო მძიმე ვარიანტებიდან ერთერთი ფორმა.

კლინიკურად I ტიპის მოშლილობის ყველაზე მნიშვნელოვან ელემენტს შეადგენს მისი ამოცნობა, რათა სწორად მომზადდეს ქირურგიული პროცედურები და პაციენტებიც გაფრთხილებულ იქნან, რომ არ მიიღონ ასპირინი ან სისხლის ფირფიტების აქტივობის სხვა მაინჰიბირებელი აგენტები. უფრო მწვავე ტიპის ფორმებისას ხშირად საჭირო ხდება **vWF**-ის ჩანაცვლება პლაზმის კრიოპრეციპიტატების სახით ან **vWF**-ისა და ფაქტორი **VIII**-ის კომპლექსის შემცველი სხვა კონცენტრატების სახით. და ბოლოს, პაციენტის ენდოთელიუმით **vWF**-ის ენდოგენური სინთეზის ან გამოყოფის სტიმულაცია სინთეზური ვაზოპრესინით მრავალ პაციენტში კარგ შედეგს იძლევა ორივე ტიპის დაავადებისას, როდესაც აქვთ სისხლდენა.

კლინიკური შემთხვევა

ჰიორდისი იყო პატარა ქერა გოგონა, რომელიც დაიბადა ფინეთსა და შვედეთს შორის ბალტიის ზღვაში მდებარე პატარა კუნძულზე. მას ჰყავდა დიდი ოჯახი, რამდენიმე ათეული ბიძაშვილ-მამიდაშვილით, დეიდებით და ბიძებით. ამ კუნძულის ბევრი სხვა მაცხოვრებლებიც ატარებდა იგივე გვარს - ჰიორდისს.

5 წლის ასაკში გოგონას ჰქონდა პირველი ძლიერი სისხლდენა ცხვირიდან, რომელიც 3 დღე გაგრძელდა. სოფლის ექიმი, რომელიც მას ტამპონაციით მკურნალობდა, შეშინდა, თუმცა ეს დიდად არ გაჰკვირვებია, რადგანაც ბავშვის ორივე მშობელს და მის გადარჩენილ და-ძმას ჰქონდა განმეორებითი სისხლდენა ცხვირიდან და ძლიერი სისხლდენა მცირე ტრავმის დროს-ბიჭებს, ხოლო გოგონებს - მენსტრუაციის დროს. აღსანიშნავია, რომ 10 და-ძმიდან 3 გარდაიცვალა გასტროინტესტინალური სისხლდენით, მეოთხე — პირიდან სისხლდენით კბილის ამოღების შემდეგ, მეხუთე — უცაცარი სისხლღებინებით. გოგონას დიდი ოჯახის მრავალი სხვა წევრიც და ამ კუნძულის მრავალ მაცხოვრებელს მსგავსი რამ აღენიშნებოდათ.

სოფლის ექიმმა, ცხვირიდან ძლიერი სისხლდენის გამო, გამოიძახა პროფესორი. ოჯახის ისტორიის გაცნობის შემდეგ პროფესორი მაშინვე მიხვდა, რომ საქმე ჰქონდა მემკვიდრეობით სისხლდენასთან. ჰიორდისის გასინჯვისას არანაირი ფიზიკური გადახრა (მათ შორის მუხლების და იდაყვების) არ გამოვლინდა. მაგრამ, როცა პროფესორმა ყურის ბიბილოზე 3 მმ-იანი ნაკაწრი გაუკეთა, დაიწყო სისხლდენა, რომელიც 28 წუთი გაგრძელდა, სანამ არ გაუკეთდა სპეციალური მომჭერი. შემდეგ დაადგინეს სისხლის შედედების დრო, 5 წუთი — რაც ნორმაა. ბოლოს, სისხლის ანალიზით აღმოჩნდა რკინა-დეფიციტური ანემია და სისხლის ფირფიტების ნორმალური რაოდენობა. ამ დაკვირვებების საფუძველზე განისაზღვრა დაავადება.

სისხლდენასთან დაკავშირებული სირთულეები გრძელდებოდა გოგონას ზრდასთან ერთად. როცა ის 7 წლის იყო ჰქონდა მეორე ძლიერი სისხლდენა ცხვირიდან; 8 წლის ასაკში აღენიშნა გასტროინტესტინალური სისხლდენის ეპიზოდი; 11 წლის ასაკში ჰქონდა სისხლღებინება სადღესასწაულო თევზიანი სადილის შემდეგ და იფიქრეს, რომ შეიძლება მას ჰქონდა სისხლმდენი დუოდენალური წყლული (რადგან იყო რეაგირება მყავიანობის საწინააღმდეგო რეაგენტზე).

სამწუხაროდ, როდესაც ჰიორდისს დაეწყო მენსტრუაცია, 12 წლის ასაკში ჰქონდა ძალზე ძლიერი სისხლდენა პირველი 3 ციკლის დროს. მეოთხე ციკლი კიდევ უფრო მწვავე იყო, უკონტროლო, ტამპონაციით. შესაბამისი სისხლის გადასხმის მეთოდით მკურნალობა არ არსებობდა და ის გარდაიცვალა 3 დღეში ექსსანგვინაციით, სისხლისგან დაცლით.

ემბრიონული განვითარებისას მრავალ ადჰეზია-დამოკიდებულ მოვლენას აქვს ადგილი

უჯრედის ადჰეზიას გადამწყვეტი ფუნქცია აქვს მთელი ემბრიონული განვითარებისას. ძუძუმწოვრების განვითარებაში პირველ მორფოგენეზულ მოვლენას წარმოადგენს **კომპაქტიზაცია**. რომლის დროსაც 8 უჯრედის სტადიაზე მყოფი ემბრიონის ფაშარად შეერთებული უჯრედები, ბლასტომერები ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული ხდებიან. ამ მოვლენის განხორციელებაში მონაწილეობს ადჰეზიის მოლეკულა **E**-კადჰერინი და შეჭიდული შეერთების სხვა კომპონენტები. ამ სტადიაზე ფორმირებას იწყებენ მჭიდრო შეერთებებიც. ამავე დროს, ხდება **ბლასტოცისტის** წარმოქმნა და პირველი ეპითელიუმის, **ტროფოექტოდერმის** ფორმირება, რაც დასაბამს მისცემს **პლაცენტას**, რომელსაც გააჩნია მჭიდრო შეერთების, შეჭიდული შეერთების და დესმოსების სრული კომპლემენტი და ეს ყველაფერი აღინიშნება ჯერ კიდევ იმპლანტაციამდე. იმპლანტაციიდან ცოტა ხნის შემდეგ იწყება **გასტრულაცია**. ამ დროს წარმოიქმნება სამშრიანი ემბრიონი **ექტოდერმით** გარედან, **ენდოდერმით** შიგნიდან და **მეზოდერმით** მათ შორის (ექტოდერმა დასაბამს აძლევს ეპიდერმისს და ნერვულ სისტემას, მეზოდერმა — კუნთებს და ძვლებს, ენდოდერმა — ნაწლავს და მასთან დაკავშირებულ ზოგიერთ ორგანოს). გასტრულაციის დროს ხდება უჯრედების მასების გადაადგილება. ამ დროს იქმნება სწორი ემბრიონული ფორმა და შრეების ერთმანეთის მიმართ სწორი განლაგება. ეს მოვლენები დიდად არის დამოკიდებული უჯრედის ადჰეზიაზე თავის მოლეკულებით, მათ შორის გადამწყვეტ როლს ისევ ასრულებს **E**-კადჰერინი.

ცენტრალური ნერვული სისტემის წინამორბედის, ნერვული მილის ფორმირებისას ადგილი აქვს კადჰერინების სხვადასხვა მოლეკულის ექსპრესიას მასში და ექტოდერმაშიც, საიდანაც ნერვული მილის სეგრეგაცია მოხდა. ნერვული მილისა და ექტოდერმის კავშირის ადგილიდან წარმოიქმნება მიგრატორული

უჯრედების პოპულაცია, რომელსაც ეწოდება **ნერვული ჯვარედინი** ანუ **ექტომეზენქიმა**. ის წარმოქმნის, ძირითადად ნერვებს და ძვლებს თავის ნაწილში და ავტონომიური და პერიფერიული ნერვული სისტემის ნაწილებს ტანის ნაწილში. ნერვული ჯვარედინის უჯრედების მიგრაცია და ზუსტი მდებარეობა რეგულირდება, ძირითადად, კადჰერინების, ფიბრონექტინის და ინტეგრირების ექსპრესიის ცვლილებების სერიით. ისინი წარმართავენ მიგრაციას, შემდეგ ამ გადაადგილების შეჩერებას და მათ აგრეგაციას, როდესაც უჯრედები მიაღწევენ სწორ ადგილმდებარეობას.

ნერვული სისტემის განვითარებაში უჯრედების მიზანმიმართული მიგრაციისა და ნერვული ბოჭკოების გავრცელების მრავალი მაგალითი არსებობს. თითოეული ამ მოვლენის განმავლობაში მიგრატორულმა უჯრედებმა უნდა მიაღწიონ ზუსტ მიზანს. მაგალითად, მოტორულმა ნეირონებმა უნდა მიაღწიონ შესაბამის ჩონჩხის კუნთამდე და შექმნან სინაპსები. ასევე, სენსორულმა ნეირონებმა უნდა განახორციელონ ზუსტი შეერთების სერია ტვინის შესაბამის უბნებთან. მაგალითად, თვალიდან გამომავალი სენსორული ნერვები ფრინველებსა და ბაყაყებში უკავშირდება კონტრალატერალურ ოპტიკურ ხიდაკს, ხოლო ძუძუმწოვრებში — ქერქის მხედველობის უბანს.

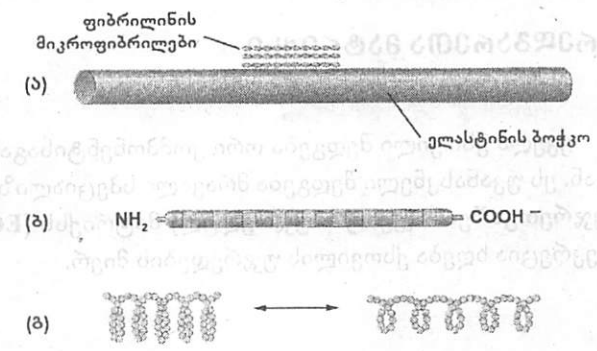
სპეციფიური ადჰეზიები, ისეთი მნიშვნელოვანი მოლეკულების მონაწილეობით, როგორიცაა **Ig** და კადჰერინის ოჯახის წევრები, ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს ამ კომპლექსური პროცესის წარმართვაში.

უჯრედის ადჰეზიის რეცეპტორები გადასცემენ უჯრედის ქცევის მარეგულირებელ სიგნალებს

ქსოვილის ინტეგრალური კომპონენტის შესაქმნელად უჯრედები უნდა ახდენდნენ მათი გარემოს მონიტორინგს და მიღებული სიგნალების შესაბამისად მოქმედებდნენ. უჯრედებს გააჩნიათ მრავალნაირი ზედაპირული რეცეპტორი, რომლებიც დიფუზიის უნარის მქონე ისეთი მოლეკულებისაგან იღებენ სიგნალებს, როგორიცაა **ზრდის ფაქტორები** და **ქემოკინები**. თუმცა ისინი სიგნალებს იღებენ აგრეთვე თავიანთი გარემოს უხსნადი კომპონენტებისაგან, უჯრედის ჩონჩხისა და სხვა უჯრედებისაგან. ამ სიგნალების გადაცემა არის ადჰეზიის მოლეკულების ანუ ადჰეზიის რეცეპტორების მეორე ძირითადი ფუნქცია.

უჯრედების ზრდა და სიცოცხლისუნარიანობა ადჰეზიადამოკიდებულია

უჯრედის ადჰეზია სუბსტრატთან წარმოადგენს უჯრედის დაყოფის მნიშვნელოვან რეგულატორს. პროლიფერაციისათვის უჯრედებს ესაჭიროებათ სუბსტრატზე მიკვრა და მასზე გავრცელება (სურ. 7-11). უფრო სწრაფად მრავლდებიან ის უჯრედები, რომელთაც გააჩნიათ სუბსტრატზე კარგი გავრცელების უნარი. უჯრედების რეგულაციის ამ ასპექტს ეწოდება **კონტაქტდამოკიდებული**. ეს თავისებურება დამახასიათებელია ნორმალური, არატრანსფორმირებული უჯრედებისათვის. ამის საპირისპიროდ, ტრანსფორმირებული უჯრედები (უჯრედები, რომელთაც შეუძლიათ სიმსივნის წარმოქმნა), როგორც წესი კონტაქტდამოკიდებულნი არიან. ამიტომ მათ გამრავლება შეუძლიათ კულტურის სუბსტრატთან მცირე კონტაქტის ან საერთოდ კონტაქტის არარსებობის შემთხვევაშიც, აგრეთვე რბილ აგარში



სურ. 7-11. ელასტიური ბოჭკოები. (ა): ელასტიური ბოჭკო შედგება ელასტინის ცენტრალური ღერძისაგან, რომელსაც გარს ეკვრის ფიბრილინის მიკროფიბრილები. მთლიანად ბოჭკო გამაგრებულია γ- გლუტამილ- ლიზინური ბმებით; (ბ): ელასტინის მოლეკულა შედგება ჰიდროფილური (იისფერი) და ჰიდროფობური (ვარდისფერი) დომენების ტანდემური განმეორებებისაგან. (გ): ჰიდროფობური დომენები განსაზღვრავენ ელასტიურობას

სუსპენდირებულ მდგომარეობაშიც. კონტაქტ-დამოკიდებული ზრდა კულტურაში ჰგავს სიმსივნური უჯრედების **in vivo** თავისებურებას — გაიზარდონ არანორმალურ სიტუაციაშიც, მაგალითად, ბაზალური მემბრანიდან მოწყვეტისას ან პერიტონიალური ღრუს სითხეში სუსპენდირებულ მდგომარეობაშიც. სუბსტრატთან ადჰეზიით განხორციელებულ უჯრედის პროლიფერაციის რეგულირებაში მონაწილეობენ ინტეგრინები და ციტოპლაზმური პროტეინკინაზები — **Erk**. როდესაც უჯრედები სუბსტრატთან არის დაკავშირებული, **Ekr**-ს შეუძლია უჯრედის ბირთვში შესვლა და პროლიფერაციის რეგულირება, მაგრამ თუ უჯრედები სუსპენდირებულ მდგომარეობაში იმყოფებიან, **Erk** რჩება ციტოპლაზმაში და პროლიფერაცია არ ხდება. **Erk**-ს აქტივობის რეგულაცია, როგორც ჩანს, დამოკიდებულია უჯრედის ჩონჩხის აქტინსა და ინტეგრინების ადჰეზიურ უნარზე მოახდინონ სტრესბოჭკოებში მიკროგაერთიანებების რეგულაცია.

იმ უჯრედებს, რომელთაც გაწყვიტეს კონტაქტი სუბსტრატთან, გააჩნიათ უჯრედის **პროგრამირებული სიკვდილის**, ანუ **აპოპტოზის** ტენდენცია. უჯრედის სიკვდილის ამ განსაკუთრებულ ფორმას, რომლის ტრიგერულ (გამშვებ) მექანიზმს წარმოადგენს სუბსტრატიდან განთავისუფლება, ეწოდება **ანოიკისი**. ტრანსფორმირებული, სიმსივნური უჯრედების კიდევ ერთ თავისებურებას წარმოადგენს არანორმალურ სიტუაციებში სიცოცხლისუნარიანობის შენარჩუნება და ამიტომ, ზოგიერთ შემთხვევაში ისინი არ ექვემდებარებიან ანოიკისს. ნორმალურ უჯრედებს სჭირდებათ გადარჩენის სიგნალი უჯრედი-სუბსტრატი ადჰეზიის მხრიდან, რათა თავიდან აიცილონ ანოიკისი; მრავალ სიმსივნურ უჯრედს ასეთი სიგნალი არ ესაჭიროება.

უჯრედის სიცოცხლისუნარიანობისა და სიკვდილის რეგულაციის კიდევ ერთ მაგალითს ნორმალურ ქსოვილში წარმოადგენს სარძევე ჯირკვალი. ორსულობის განმავლობაში სარძევე ჯირკვალი იზრდება, რადგან მასში ვითარდება უჯრედგარეთა მატრიქსი და იზრდება სარძევე ეპითელიუმი შემდგომში რძის გამოსამუშავებლად. როდესაც ძუძუს წოვება დასრულებულია, პროცესი შექცევადი ხდება. მატრიქსის დაშლა ხდება ფერმენტებით, რომელთაც ეწოდებათ **მატრიქსის მეტალოპროტეინაზები (MMPS)**. ამის შედეგად, მრავალ ეპითელურ უჯრედს აღარ გააჩნია მატრიქსი, რომელსაც მიეკრობა. ამიტომ ისინი კარგავენ ინტეგრინით განპირობებულ გადარჩენის სიგნალებს და განიცდიან აპოპტოზს.

უჯრედის ადჰეზია არეგულირებს უჯრედის დიფერენცირებას

სარძევე ჯირკვალი აგრეთვე წარმოადგენს, უჯრედის დიფერენცირების რეგულაციაში ადჰეზიის მონაწილეობის კარგ მაგალითს. სარძევე ჯირკვალის ძირითად ფუნქციას წარმოადგენს რძის გამომუშავება **ლაქტაციის** პერიოდში. ნაჩვენებია, რომ რძის ცილების მაკოდირებელი გენების აქტივაცია დამოკიდებულია ორი სიგნალის კომბინაციაზე, ერთი არის ჰორმონ **პროლაქტინის** მხრიდან, ხოლო მეორე არის ადჰეზიური სიგნალი **β**-ინტეგრინის მხრიდან. ლაქტაციის პროცესში მყოფი სარძევე ჯირკვლის ეპითელური უჯრედების კოლაგენზე კულტივირებისას, პროლაქტინის მონაწილეობით, უჯრედები ინარჩუნებენ სიცოცხლისუნარიანობას, მაგრამ რძის ცილებს არ გამოიმუშავებენ; ხოლო თუ სუბსტრატად გამოყენებულია ლამინინი, ხდება რძის ცილების წარმოქმნა. გენების ექსპრესიის რეგულაციისა და დიფერენცირების სხვა მრავალი მაგალითიც არსებობს, რომელიც ხორციელდება უჯრედის კონტაქტისა და ადჰეზიის საშუალებით.

უჯრედგარეთა მატრიქსი

ყველა ქსოვილი შედგება ორი კომპონენტისაგან: უჯრედული და უჯრედგარეთა კომპონენტებისაგან. ეს უკანასკნელი შედგება მრავალი სპეციალიზირებული სტრუქტურისაგან, რომლებიც შეადგენენ უჯრედგარეთა (ექსტრაუჯრედულ) მატრიქსს (**ECM**). ამ მატრიქსის მოლეკულური კომპონენტების სეკრეცია ხდება ქსოვილის უჯრედების მიერ.

ECM-ის რაოდენობის მხრივ ძლიერი განსხვავებებია ქსოვილებს შორის. ასე მაგალითად, ძვლის, ხრტილის და კანის ქსოვილის დიდ ნაწილს შეადგენს მატრიქსი. პირიქით, ეპითელიუმსა და კუნთებში, ქსოვილი ძირითადად უჯრედებისაგან შედგება, მატრიქსი გვხვდება ბაზალურ მემბრანასა და ბაზალურ ფენაში, რომელიც გარს ეკვრის ან ამოჰფენს უჯრედულ კომპონენტებს. ქსოვილის ფუნქციის შესაბამისად იცვლება მატრიქსის შემადგენლობა და რაოდენობა. ძვალი კალცინირებულია და დიდი რაოდენობით შეიცავს **ECM**-ს, რითაც მას ენიჭება სიმტკიცე, ის წარმოადგენს საყრდენს რბილი ქსოვილებისათვის; ძვალზე მიმაგრებულია კუნთები, რაც აადვილებს ბერკეტის ფუნქციის შესრულებას. ხრტილიც, ძირითადად, შედგება **ECM**-გან, მაგრამ, მას ძვლისგან განსხვავებული თვისებები გააჩნია, ის უზრუნველყოფს სახსრების არტიკულაციას, მან წანააღმდეგობა უნდა გაუწიოს ზეწოლას და შექმნას ბალიშის ეფექტი ძვლებს შორის. დერმა აერთებს ეპიდერმისს ქვეშმდებარე ქსოვილებთან, მას უნდა გააჩნდეს სიმტკიცე და ელასტიურობა, რომ გადაანაწილოს კანზე განხორციელებული ზეწოლა. ბაზალური მემბრანა ძირითადად, წარმოადგენს თხელ საყრდენ შრეს უჯრედების მიმაგრებისათვის, თუმცა მას აქვს სხვა სპეციალიზებული ფუნქციებიც, მაგალითად თირკმელში.

ზრდასრულ ორგანიზმებში უჯრედგარეთა მატრიქსი, უმრავლეს შემთხვევაში, პერმანენტული ან სემიპერმანენტულია; თუმცა, მატრიქსს ესაჭიროება ცვლილებებზე რეაგირების უნარის შენარჩუნება, მაგალითად, მოტეხილობისას და ჭრილობების შეხორცებისას. მატრიქსის სხვა ტიპი, სისხლის კოლტი (თრომბი) საჭიროა, რომ წარმოიქმნას სწრაფად დაზიანების საპასუხოდ, ხოლო შემდეგ სწრაფადვე გაქრეს, როგორც კი ამის აუცილებლობა შეიქმნება, დაზიანების აღდგენისას. **ECM**-ის მოდულაცია მნიშვნელოვანია, აგრეთვე, ანგიოგენეზში, ახალი სისხლძარღვების წარმოქმნისას დაზიანების ან სიმნივნური ზრდის საპასუხოდ. მატრიქსის როლი მხოლოდ სტრუქტურული როდია; ის უზრუნველყოფს ადჰეზიის რეცეპტორებით სიგნალის გადაცემას. მატრიქსი, აგრეთვე, მოქმედებს როგორც ზრდის ფაქტორების რეზერვუარი, რომლებიც ასევე უკავშირდებიან მატრიქსს. **ECM**-ის ძირითადი კომპონენტების ქვემოთაა განხილული უფრო დეტალურად.

ყველაზე დიდი რაოდენობის უჯრედგარეთა მატრიქსში გვხვდება კოლაგენი

კოლაგენი წარმოადგენს 26 გენეტიკურად განსხვავებული ცილების ოჯახს. კოლაგენები არიან ყველა შემაერთებელი ქსოვილის ძირითადი სტრუქტურული ელემენტი. მათ ახასიათებთ სამი ამინომჟავის (ტრიპეპტიდის) განმეორებადი თანმიმდევრობის არსებობა, ეს არის გლიცინი - **X-Y**, სადაც **X** და **Y** , როგორც წესი, არის პროლინი და ჰიდროქსიპროლინი (ჰიდროქსიპროლინი არის პროლინი, რომელმაც პოსტრანსლაციურად განიცადა მოდიფიცირება ჰიდროქსილის ჯგუფის მიმატებით). ყველა ტიპის კოლაგენი წარმოადგენს ტრიმერს, რომელშიც ჯაჭვები ქმნიან სამმაგ სპირალს. **Gly-X-Y** ტრიპეპტიდი ასრულებს გადამწყვეტ როლს სამმაგი სპირალის სტრუქტურაში.

კოლაგენის ოჯახის განსხვავებული წევრები, მათ მიერ შექმნილი სტრუქტურის შესაბამისად, შეიძლება დაიყოს ჯგუფებად. ეს ჯგუფებია: ბოჭკოების წარმომქმნელი ანუ ბოჭკოვანი (ფიბრილური) კოლაგენები, ფიბრილებთან ასოცირებული კოლაგენები, ბადის წარმომქმნელი კოლაგენები, მჭიდი ფიბრილები, ტრანსმემბრანული კოლაგენები, ბაზალური მემბრანის კოლაგენები და სხვა. გაცილებით მრავალრიცხოვან ჯგუფს შეადგენენ ბოჭკოვანი კოლაგენები, საერთო კოლაგენის დაახლოებით 90% მოდის მათზე. ამათგან, ის ფიბრილები, რომლებიც შედგებიან I და V ტიპის კოლაგენებისაგან ქმნიან ძვლის სტრუქტურულ ქსელს, ხოლო II და XI ტიპის კოლაგენი შედის სახსრის ხრტილის ბოჭკოვანი მატრიქსის შემადგენლობაში. ამ კოლაგენების სტრუქტურა მათ ანიჭებთ გაჭიმვისადმი მდგრადობის და ბრუნვით სტაბილურობას, რაც ამ ქსოვილების ძირითადი თავისებურებებს შეადგენს. IV ტიპის კოლაგენის მოქნილი სამმაგი სპირალი ბაზალურ მემბრანებში ქმნის ბადეს. IX, XII და XIV ტიპის კოლაგენები ფიბრილებთან ასოცირებულია.

სხვადასხვა ტიპის კოლაგენს გააჩნია განსხვავებული სტრუქტურა და თვისებები, რადგან მათ შემადგენლობაში ცილის ჯაჭვების განსხვავებული ტრიმერული კომბინაციებია. ეს შეიძლება იყოს ჰომოტრიმერი (სამი იდენტური ჯაჭვისაგან შექმნილი), ასევე ჰეტეროტრიმერი (2 ან 3 განსხვავებული ჯაჭვით). II-და III ტიპის კოლაგენები ჰომოტრიმერებია, ხოლო I და IV - ჰეტეროტრიმერები.

კოლაგენის დამახასიათებელი თავისებურებაა **სამმაგი სპირალის** არსებობა, რომელიც იქმნება სამი **α** ჯაჭვის ურთიერთდახვევით. ე.წ. კოლაგენური დომენები, რომლებიც ქმნიან ამ სამმაგი სპირალის სუბსტრუქტურას, შეიცავენ **(Gly-X-Y)n** ამონომჟავების განმეორებად თანმიმდევრობებს, რაც წინ უსწრებს **α**-ს სპირალის ფორმირებას.

კოლაგენის გენების მუტაციები იწვევენ ადამიანის სხვადასხვაგვარ დაავადებებს, მათ შორის **ქონდროდისპლაზიას**, არასრულ ოსტეოგენეზს (**osteogenesis imperfecta**), ალპორტის სინდრომს, **elers-danlosis** სინდრომს, დისტროფიულ **EB** (ბულოზურ ეპიდერმოლიზს) და კოლაგენით გამოწვეულ სხვა დარღვევებს, რომლებიც ხელს უწყობენ ოსტეოართრიტს და ოსტეოპოროზს. ჭრილობის შეხორცებისას საჭირო ხდება კოლაგენის განახლება. მატრიქსის მეტალოპროტეინაზების (ფერმენტებია) ოჯახის ზოგიერთი წევრი მონაწილეობს კოლაგენის დაშლაში, რაც განახლების პროცესისათვისაა საჭირო. ეს ფერმენტები წარმოიქმნება მრავალი ტიპის უჯრედში, მათ შორის ფიბრობლასტებში, გრანულოციტებში, ასევე ჰიპერტროფული ქონდროციტებში, ოსტეობლასტებსა და ოსტეოკლასტებში, ყველა ეს უჯრედი მონაწილეობს ძვლისა და ხრტილის რეკონსტრუქციაში.

გლიკოზამინოგლიკანები და პროტეოგლიკანები ახდენენ წყლის აბსორბციას და წინააღმდეგობას უწევენ კომპრესიას

უჯრედგარეთა მატრიქსის მეორე შემადგენელ ნაწილს, რომელიც დიდი რაოდენობით გვხვდება, წარმოადგენენ **გლიკოზამინოგლიკანები** (**GAGs**). მათ აქვთ გრძელი ნახშირწყლოვანი (კარბოჰიდრატული) ჯაჭვი და ხშირად უკავშირდებიან ცილებს პროტეოგლიკანების შესაქმნელად. **GAGs** შედგებიან განმეორებადი დისაქარიდებისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებით ქმნიან გრძელ, დაუტოტავ ჯაჭვს. განმეორებად ერთეულში ერთ-ერთ შაქარს წარმოადგენს ამინოშაქარი, N-აცეტილგლუკოზამინი, ხოლო მეორე შაქარი არის ურონის მჟავა - ან გლიკურონის ან იდურონის მჟავა. **GAGs** მკვეთრად უარყოფითად დამუხტულებია, რადგანაც შაქრების უმრავლესობა შეიცავს კარბოქსილის მჟავის ჯგუფს, ხოლო **ქონდროიტინ სულფატი**, დერმატან სულფატი, **ჰეპარან სულფატი და კერატან სულფატი**, როგორც წესი, სულფატირებულები არიან. ამ გრძელ კარბოჰიდრატულ ჯაჭვს გაჩნია ორი მნიშვნელოვანი თვისება, რაც საფუძვლად უდევს მათ ძირითად როლს ქსოვილების სტრუქტურასა და ფუნქციაში.

პირველი თვისება, ცილის ჯაჭვისაგან განსხვავებით, ის არის, რომ კარბოჰიდრატული ჯაჭვი არ არის აწყობილი კომპაქტური ერთეულებისაგან (მონაკვეთებისაგან). მეორე — მათი უარყოფითი მუხტი იზიდავს კათიონებს, როგორიცაა Na^+, რომელიც ოსმოსურად აქტიურია და ამიტომ იზიდავს დიდი რაოდენობით წყალს. ამ თვისებების გამო **GAGs** უკავიათ დიდი მოცულობა და შეუძლიათ წინააღმდეგობა გაუწიონ კომპრესიულ ძალებს, როგორიცაა ძალიან დიდი წნევა, რომელიც მოდის ხრტილებსა და სახსრებზე.

ჰიალურონის მჟავა (**HA**), არასულფატირებული **GAG**, შედგება 25 000-მდე დისაქარიდული ერთეულისაგან და ფართოდაა გავრცელებული ქსოვილებში. ჰიალურონის მჟავის მოლეკულურმა წონამ შეიძლება მიაღწიოს რამოდენიმე მილიონ დალტონს, ხოლო წყლით გაჟღენთილი ერთი მოლეკულა იკავებს 10^7 $ნმ^3$ სივრცეს. **HA** წარმოადგენს საპოხ მასალას სახსრებში და აადვილებს უჯრედების მიგრაციას ემბრიონულ განვითარებაში და ჭრილობის შეხორცებისას.

პროტეოგლიკანები წარმოადგენენ სულფატირებულ **GAGs**, რომლებიც კოვალენტური ბმებითაა დაკავშირებული პოლიპეპტიდურ ჯაჭვთან — ღერძულ ცილასთან. პროტეოგლიკანებს შორის არის უზარმაზარი განსხვავება მათი ზომების და ნახშირწყლების შედგენილობის მიხედვით. მათ შორის ყველაზე დიდი შესაძლოა შედგებოდეს 95%-მდე ნახშირწყლებისაგან წონის მიხედვით; აგრიკანის, ხრტილის ძირითადი შემადგენელი ნაწილის მოლეკულური წონა დაახლოებით 3 მლნ დალტონს (**Da**) შეადგენს.

მეორე უკიდურესობაა დეკორინი, 40 კდა მოლეკულური წონითა და ერთადერთი კარბოჰიდრატული ჯაჭვით. პროტეოგლიკანებს, გააჩნიათ რამდენიმე დამატებითი ფუნქციაც, გარდა სივრცის შევსებისა და მექანიკური ფუნქციებისა. მაგალითად, ზრდის ფაქტორებთან დაკავშირებით, როგორიცაა **ფიბრობლასტის ზრდის ფაქტორი** (FGF) ან **ტრანსფორმაციული ზრდის ფაქტორი - (TGF-α)** და ქემოკინებთან დაკავშირებით, პროტეოგლიკანებს შეუძლიათ ამ სასიგნალო მოლეკულების აქტივობა/არსებობის რეგულაცია. **დეკორინი** წარმოადგენს ისეთი პროტეოგლიკანის მაგალითს, რომელსაც გააჩნია ამგვარი მარეგულირებელი უნარი და მონაწილეობს, აგრეთვე, კოლაგენის ბოჭკოების ფორმირებაში მასთან დაკავშირების გზით. კიდევ ერთი პროტეოგლიკანი, **პერლეკანი** წარმოადგენს თირკმლის ბაზალური მემბრანის კრიტიკულ კომპონენტს, სადაც მისი თვისებები ხელს უწყობს პლაზმის ფილტრაციას.

ელასტინი და ფიბრილინი უზრუნველყოფენ ქსოვილის ელასტიურობას

ქსოვილს ესაჭიროება მნიშვნელოვანი ელასტიურობა, თვისება, რომელიც დაუბრუნებს მას ნორმალურ მდგომარეობას. ეს თვისება განსაკუთრებით კანის, ფილტვებისა და სისხლძარღვებისათვისაა მნიშვნელოვანი. ქსოვილის ელასტიურობა დიდად არის დამოკიდებული ელასტიურ ბოჭკოებზე, რომელებიც გადახლართულნი არიან კოლაგენის ბოჭკოებთან. ელასტიური ბოჭკოების მთავარი კომპონენტებია ცილა ელასტინი და ფიბრილინი. ელასტინი წარმოადგენს ძირითად კომპონენტს და შეადგენს დიდი არტერიების წონის 50%-ს. ის შეიცავს ჰიდროფობური დომენების სერიას, რომლებიც უზრუნველყოფენ მის პლასტიურ თვისებებს და ლიზინით მდიდარ α-სპირალურ დამაკავშირებულ სეგმენტებს. შექმნილი **ECM**-ის კომპლექსი შედგება ელასტიური ბოჭკოების ქსელისაგან; მისი ფიბრილების გაჭიმვისუნარიანობა ხუთჯერ აღემატება იმავე ზომის ელასტიური ზონრის გაჭიმვისუნარიანობას.

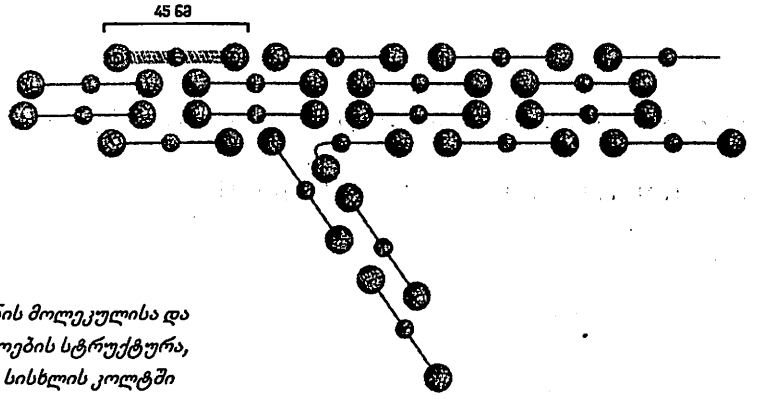
ელასტიური ბოჭკოები ზემოდან დაფარულია 10 ნმ-ის დიამეტრის მქონე მიკროფიბრილების ფენით, რომელიც შედგება ცილა ფიბრილინისაგან. ის აუცილებელია ბოჭკოების გაერთიანებისათვის. ფიბრილინის გენის მუტაცია იწვევს ადამიანის მემკვიდრულ დაავადებას **მარფანის სინდრომს**, რომლის დროსაც ელასტიური ბოჭკოების მთლიანობა დარღვეულია, რაც მწვავე შემთხვევებში იწვევს აორტის გახეთქვას. ელასტინის გენის მუტაციები იწვევს მთავარი არტერიების შევიწროვებას.

ფიბრონექტინი მნიშვნელოვანია უჯრედის ადჰეზიისათვის

უჯრედგარეთა მატრიქსის არაკოლაგენური ტიპის მრავალი ცილიდან ყველაზე უკეთ შესწავლილია ფიბრონექტინი, რომელიც მონაწილეობს უჯრედის ადჰეზიისა და ქცევის რეგულაციაში. ფიბრონექტინის აღმოჩენამ დიდი აჟიოტაჟი გამოიწვია, რადგანაც ნაჩვენები იქნა, რომ მისი შემცველობა საგრძნობლად დაბალია ზოგიერთი სიმსივნის უჯრედების კულტურაში (ნორმალური უჯრედების კულტურასთან შედარებით), გამოითქვა ვარაუდი, რომ შესაძლოა ფიბრონექტინის დაბალი შემცველობა ხელს უწყობს სიმსივნური უჯრედების დაბალ ადჰეზიურობას და მეტასტაზირების უნარს.

ფიბრონექტინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ემბრიონულ განვითარებაში. ფიბრონექტინის ხსნადი ფორმა დიდი რაოდენობითაა სისხლის პლაზმაში, სადაც, როგორც ფიქრობენ, ის მონაწილეობს სისხლის შედედებაში, ჭრილობის შეხორცებასა და ფაგოციტოზში. ფიბრონექტინი დიმერია, ის შედგება ორი მსგავსი ან იდენტური ცილის ჯაჭვისაგან, თითოეული დაახლოებით 200 კდა მოლეკულური წონით; ეს ორი ჯაჭვი ერთმანეთს უკავშირდება ორი დისულფიდური ბმით, მათი **COOH**- დაბოლოებებთან ახლოს მდებარე უბნით. ჯაჭვების მთავარ სტრუქტურულ ელემენტს წარმოადგენს კასრისებრი III ტიპის ფიბრონექტინის განმეორება. ჯაჭვის გასწვრივ განლაგებულია სხვა ურთიერთქმედების ადგილები, მათ შორის: ჰეპარინის, კოლაგენის, უჯრედთან დაკავშირების და თვითასოცირების. უჯრედთან დაკავშირების მთავარი ადგილი შედგება ტრიპეპტიდური მონაკვეთისაგან (**Arg-Gly-Asp**), რომელიც მდებარეობს III ტიპის ერთ-ერთი განმეორებიდან გამოწეულ მარყუჟზე. ეს არის $\alpha_5\beta_1$ ინტეგრინის, უჯრედული ფიბრონექტინის მთავარი რეცეპტორის, მიერთების ადგილი. **Arg-Gly Asp** თანმიმდევრობები შემდგომში აღმოჩენილი

იქნა მატრიქსის სხვა ცილებშიც, მაგალითად სისხლის კოლტის ცილა ფიბრინოგენში. გველგესლასებრნი თავიანთ შხამში გამოიმუშავებენ **Arg-Gly-Asp-** შემცველ ცილას დისინტეგრინს, რომ არ მოხდეს სისხლის შედედება; შექმნილ იქნა **Arg-Gly Asp** პეპტიდზე დაფუძნებული მედიკამენტები, რომლებიც შედედების საწინააღმდეგო აგენტებია.



სურ. 7-12. ფიბრინის მოლეკულისა და ბოჭკოების განშტოების სტრუქტურა, რომელიც იქმნება სისხლის კოლტში

ბაზალური მემბრანების ძირითადი კომპონენტია ლამინინი

ბაზალური მემბრანების მნიშვნელოვან კომპონენტს წარმოადგენს ტრიმერული ცილა ლამინინი. ის შედგება სამი განსხვავებული ცილოვანი ჯაჭვისაგან -**α**, **β** და **γ**, რომლებიც სხვადასხვა გენების პროდუქტებია. თითოეული, ფაქტობრივად, წარმოადგენს გენების ოჯახს. განსხვავებული **α**, **β** და **γ** ჯაჭვების, 5 განსხვავებული **α** ჯაჭვის, 3 **β** ჯაჭვის და 3 **γ** ჯაჭვის კომბინირებით მიიღება ლამინინების მრავალფეროვნება.

ბაზალური მემბრანები უჯრედის მიმაგრებისათვის სპეციალიზებული თხელი მატრიქსული შრეებია

ბაზალური მემბრანა წარმოადგენს **ECM**-ის თხელ (50-100 ნმ), უწყვეტ შრეს, რომელიც ეპითელური და ენდოთელური უჯრედების ფენის ქვეშ მდებარეობს, ხოლო კუნთოვან, ცხიმოვან და კანის უჯრედებს გარს აკრავს. ბაზალური მემბრანა ქმნის სუბსტრატს უჯრედების მიმაგრებისას და ქვეშმდებარე შემაერთებელ ქსოვილთან დაკავშირებისათვის. ელექტრონული მიკროსკოპი გვიჩვენებს ბაზალური მემბრანის ორ კომპონენტს: ნათელ ანუ ელექტრონულად გამჭირვალე შრეს უჯრედის ბაზალური ზედაპირის ქვეშ და მის შემდეგ ბნელ ანუ ელექტრონულად მკვრივ შრეს. ამ შრეებს ეწოდება **lamina lucida** და **lamina densa**, შესაბამისად.

ბაზალური მემბრანა ურთიერთგადაჯვარედინებული რამდენიმე ცილასა და პროტეოგლიკანის კომპლექსია. ის შედგება: IV ტიპის კოლაგენის, ლამინინის, ცილა ნიდოგენი/ენტაქტინისა და ჰეპარან სულფატი პროტეოგლიკანისაგან. საერთო ჯამში, იდენტიფიცირებულია ბაზალური მემბრანის, დაალოებით 50 ცილა, მათგან კოლაგენი, განსაკუთრებით IV ტიპის, შეადგენს ყველა ბაზალური მემბრანის 50%-ს. სხვადასხვა ქსოვილის ბაზალურ მემბრანას გააჩნია სპეციფიური თვისებები, გარდა ძირითადისა, მასზე უჯრედების მიმაგრებისა. ამ სპეციფიურობას ბაზალურ მემბრანას ანიჭებს IV ტიპის კოლაგენის სხვადასხვა იზოფორმა, ლამინინი და ჰეპარან სულფატი. ცნობილია 7 განსხვავებული IV ტიპის კოლაგენი და 12 განსხვავებული ლამინინი. ასეთი სპეციფიურობა სხვადასხვა ქსოვილისა და ორგანოს ფუნქციათა რეგულაციისათვისაა მნიშვნელოვანი. ბაზალური მემბრანის მთავარი კომპონენტებიდან IV ტიპის კოლაგენსა და ლამინინს გააჩნია ფენის მსგავსი სტრუქტურის წარმოქმნის უნარი თვითგაერთიანებებით; სხვა კომპონენტებს ეს უნარი არ გააჩნიათ.

ადამიანის მრავალი დაავადების დროს სამიზნეს წარმოადგენს ბაზალური მემბრანა. IV ტიპის კოლაგენის **α5** ჯაჭვის გენის მუტაციები იწვევს ალპორტის სინდრომს, რომლის დროსაც ვითარდება ნეფრიტი და სიყრუე. კავშირებითი **EB (Junctional EB)** არის კანის მწვავე წყლულოვანი დაავადება, რომელიც იწვევს სიკვდილს ადრეულ ბავშვობაში და რომლის მიზეზიც არის ლამინინ-5 ჯაჭვების მაკოდირებელი გენების მუტაციები, ხოლო დისტროფიული **EB** წარმოადგენს ჯანმრთელობის ძლიერ შემარყეველ წყლულოვან დაავადებას, რომლის დროსაც ვითარდება სინდაქტილია; დაავადების მიზეზია VII ტიპის კოლაგენის გენების მუტაციები და შედეგად მჭიდი ბოჭკოების არარსებობა. თირკმლის გლომერული ბაზალური მემბარანის შემადგენლობაში მყოფი IV ტიპის α_3 ჯაჭვის აუტოანტისხეულების არსებობა უკავშირდება **გუდპასტურის სინდრომს**.

სიმსივნური ზრდის საკვანძო კომპონენტია **ანგიოგენეზი**, ახალი სისხლძარვების წარმოქმნა. მზარდი სიმსივნე სისხლით მომარაგების გარეშე რამდენიმე მილიმეტრითაც კი ვერ იზრდება დიამეტრში, ანუ სიმსივნური უჯრედები დაიღუპებიან ანოქსიის შედეგად. სიმსივნური უჯრედები გამოიმუშავებენ ანგიოგენეზის მასტიმულირებელ ზრდის ფაქტორებს. ბაზალური მემბრანა ახდენს ენდოთელური უჯრედების პროლიფერაციისა და მიგრაციის ინჰიბირებას, რითაც აბრკოლებს ახალი სისხლძარღვების წარმოქმნას. სიმსივნური ზრდისას, სიმსივნესთან ახლომდებარე მატრიქსის ანთებისა და სტრომის უჯრედები იწყებენ მატრიქსის მეტალოპროტეინაზების გამომუშავებას, რომლებიც შლიან სისხლძარღვების ბაზალურ მემბრანას, რის გამოც ენდოთელური უჯრედები იწყებენ პროლიფერაციას, მიგრაციას და სიმსივნის მკვებავი ახალი სისხლძარღვების ფორმირებას. ამ მიმართულებით ჩატარებული კვლევები იმედს იძლევა, რომ ანგიოგენეზის ინჰიბიციით შესაძლოა სიმსივნური ზრდის შეჩერება.

ფიბრინი ქმნის სისხლის კოლტის მატრიქსს და საჭიროების შემთხვევაში სწრაფად ერთიანდება

სისხლის კოლტის მთავარ **ECM** კომპონენტს წარმოადგენს ცილა ფიბრინი, რომელიც ქმნის ელასტიურ ქსელს უჯრედებსა და **ECM**-ის სხვა კომპონენტების დაკავშირებისათვის. ფიბრინის პოლიმერიზაცია შესაძლებელია მისი წინამორბედი მოლეკულის ფიბრინოგენის მნიშვნელოვანი რაოდენობით (2-4 გ/ლ) სისხლის პლაზმაში არსებობისას. ფიბრინოგენის მოლეკულა წარმოადგენს 45 ნმ-ის სიგრძის წაგრძელებულ სტრუქტურას, რომელიც შედგება **Aα, Bβ** და **γ** ჯაჭვების ორი დისულფიდური ბმით დაკავშირებული ნაკრებისაგან (სურ. 7-12). თითოეული მოლეკულა შედგება 2 გარეთა **D** დომენისაგან, როლებიც დაკავშირებულია ცენტრალურ **E** დომენთან სპირალურად დახვეული სეგმენტით. პოლიმერიზაციის დაწყება ხდება **Aα** ჯაჭვებიდან მცირე ფრაგმენტის, ფიბრინოპეპტიდ **A**-ს ჩამოცილებით, რასაც თრომბინი ახორციელებს. ორმაგი ფიბრილის წარმოქმნა ხდება **D** და **E** დომენებს შორის (ბოლო-ცენტრთან) და გვერდით ფიბრილებს შორის ურთიერთქმედებით, აგრეთვე განშტოებების წარმოქმნით, რაც ქმნის სისხლის კოლტის ბადეს. ამ ბადის სტაბილიზაცია ხდება კოვალენტური ურთიერთკავშირებით ინტერმოლეკულური **E** (γ-გლუტამილი) ლიზინური ბმების გზით, აგრეთვე, პლაზმის ფერმენტის ტრანსგლუტამინაზას ანუ **XIII** ფაქტორის მოქმედებით. ასეთი ურთიერთბმების შემცველ სისხლის კოლტს გააჩნია მნიშვნელოვანი ელასტიურობა და გაფართოების შემდეგ 1,8-ჯერ აჭარბებს მის საწყის სიგრძეს. არსებობს მაინჰიბირებელი მექანიზმები როგორც თრომბინის წარმოქმნის, ასევე **XIII** ფაქტორის აქტივობისათვის, ასე რომ ხდება შედედების პროცესის რეგულირება.

ფიბრინი კავშირს ამყარებს მრავალ უჯრედგარეთა კომპონენტთან, მათ შორის **ECM**-კომპონენტებთან, ფიბრონექტინსა და ჰეპარინთან, ზრდის ფაქტორებიდან **FGF-2** და ვასკულარული ენდოთელური ზრდის ფაქტორთან, აგრეთვე, ციტოკინთან — ინტერლეიკინ-1-თან.

და ბოლოს, სისხლის კოლტის გაქრობა მისი ფუნქციის ამოწურვის შემდეგ ისევე მნიშვნელოვანია, როგორც მისი სწრაფად წარმოქმნა საჭიროების შემთხვევაში. გაქრობის პროცესს, რომელსაც **ფიბრინოლიზი** ეწოდება, წარმართავს ფერმენტი **პლაზმინი**, რომელიც შლის ფიბრინს. პლაზმინის გააქტიურება ხორციელდება მისი წინამორბედი ცილის **პლაზმინოგენის** დაშლით, რაც სხვა ენზიმის, ქსოვილის **პლაზმინოგენის აქტივატორის** საშუალებით ხდება, რომელიც უკავშირდება ფიბრინს.

ფონ ვილებრანდის ფაქტორი სისხლის ნორმალური და არანორმალური შედედებისას

ფონ ვილებრანდის ფაქტორი (**vWF**) საკვანძო როლს ასრულებს სისხლძარღვის დაზიანებისას სისხლის ფირფიტების მხრიდან უმთავრეს საპასუხო რეაქციაში თრომბის ფორმირების დაწყებითა და პროგრესირებით. სისხლის დინება ქმნის მნიშვნელოვან ე.წ. **ჭრილობის ძალას**, რომელიც მოქმედებს სისხლძარღვების კედელზე და ხელს უშლის უჯრედების ადჰეზიას. **vWF** ქმნის ხიდს სისხლძარღვების კედელში არსებულ კოლაგენსა და სისხლის ფირფიტებს შორის, რაც საკმარისია უჯრედის ადჰეზიის განვითარებისათვის.

მომწიფებული **vWF** წარმოადგენს მულტიმერულ ცილას, რომელიც შედგება ცვალებადი რაოდენობის იდენტური სუბერთეულებისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებულია დისულფიდური ბმებით. თითოეული წინამორბედი სუბერთეული წარმოადგენს ცილის ჯაჭვს 2050 ამინომჟავით, მასთან დაკავშირებული კარბოჰიდრატების მნიშვნელოვანი რაოდენობის ჯაჭვებით. ეს სუბერთეულები ქმნიან დისულფიდურ ბმებს თავიანთი **COOH**-ბოლოებით. წარმოქმნილი დიმერების მოლეკულები წონაა, დაახლოებით, 500 კდა. შემდგომი გაერთიანება საჭიროებს პროპეპტიდის დაშლას NH_2- ბოლოდან, რასაც აწარმოებს ფერმენტი **ფურინი**. ამის შემდეგ, NH_2- ბოლოებიც უკავშირდებიან ერთმანეთს დისულფიდური ბმებით. ასეთი დაკავშირებები გრძელდება იქამდე, ვიდრე მულტიმერი არ მიაღწევს

10000 კდა-ს. ელექტრონული მიკროსკოპით ნაჩვენებია, რომ ყველაზე დიდი ასეთი მულტიმერი არის სიგრძით 1 300 ნმ-მდე და 200-300 ნმ განივ კვეთაში. **vWF**-ის მულტიმერების სინთეზი ხდება უჯრედში, ხოლო შენახვა – ენდოთელური უჯრედების ვეიბელ-პალადის სხეულაკებსა და სისხლის ფირფიტებისა და მეგაკარიოციტების (დიდი ზომის უჯრედები, როლებიც დასაბამს აძლევენ სისხლის ფირფიტებს) α- გრანულებში. ზოგიერთი **vWF**-ის ნორმირებული სეკრეცია ენდოთელური უჯრედებით იძლევა პლაზმაში ამ ცილის ნარჩენ რაოდენობას. ენდოთელური უჯრედებითა და სისხლის ფირფიტებით ამ ფაქტორის რეგულირებული სეკრეცია იწყება სისხლძარღვის დაზიანების საპასუხოდ, **vWF**-ის მონომერს გააჩნია დაკავშირების ადგილები კოლაგენისა და სისხლის ფირფიტების ადჰეზიის რეცეპტორებისათვის **GPIb** (რომელიც არის **GPIb-IX-V** კომპლექსის ნაწილი) და **GPIIbβ3**, აგრეთვე კოლაგენისა და სისხლის შედედების ცილის, **VIII** ფაქტორისათვის. რაც უფრო დიდია მულტიმერი, მით უფრო ეფექტურად ახდენს ის თრომბის ფორმირების სტიმულირებას.

იმის გამო, რომ **vWF**-ს გააჩნია სისხლის ფირფიტების ადჰეზიის მოლეკულებთან დაკავშირების მრავალი ადგილი, **vWF** შეუძლია განაპირობოს სისხლის ფირფიტების აგრეგაცია მათ შორის ხიდაკების წარმოქმნით. სისხლის ფირფიტები ეკრობა, აგრეთვე, ფიბრინოგენს და ფიბრინს, სისხლის შედედების პროცესის სხვა მნიშვნელოვან მონაწილეებს. საფიქრებელია, რომ **vWF**-სა და ფიბრინს კომპლემენტური როლი აქვთ თრომბის ფორმირებაში. **vWF** განაპირობებს თრომბის სწრაფ ფორმირებას ფიბრინოგენის არ არსებობისას, თუმცა, ასეთი თრომბი არასტაბილურია. ფიბრინოგენის არსებობისას თრომბის განვითარება ხდება უფრო ნელა, მაგრამ ის უფრო სტაბილურია. ამგვარად, პაციენტებს, რომელთაც გააჩნიათ **vWF** ან ფიბრინოგენის თანდაყოლილი დეფექტები, აქვთ სისხლის შედედების დარღვევები.

თრომბის ფორმირების პროცესი **vWF**-ით საჭიროებს რეგულირებას, როგორც ეს ფიბრინის შემთხვევაში ვნახეთ. ეს რეგულაცია ხორციელდება ექსტრაუჯრედულად, პლაზმის ფერმენტის **ADAMTS13**-ის მეშვეობით, რომელიც იწვევს **vWF**-ის მულტიმერების დაყოფას მათი ზომების შემცირების მიზნით და, როგორც ჩანს ახდენს ზედმეტი თრომბის წარმოქმნის პრევენციას. **ADAMTS13**-ის ნორმალური ფუნქცია ძალზე მნიშვნელოვანია, რადგან ამ ფერმენტის გენის მუტაციები იწვევს დაავადებას, რომელსაც ეწოდება **ქრონიკული მორეციდივე თრომბოციტოპენიური პურპურა**. დიდი მნიშვნელობა აქვს თრომბის წარმოქმნის მექანიზმების გაგებას, რადგანაც ამ მექანიზმების დარღვევა იწვევს ისეთ დაავადებებს, როგორიცაა **ინსულტი, კორონარული თრომბოზი, ფლებიტი** და **თრომბოფლებიტი**.

რეზიუმე

უჯრედის ადჰეზია და ECM წარმოადგენს ადამიანის ქსოვილების ნორმალური სტრუქტურის და ფუნქციის ფუნდამენტურ ნაწილს. ადჰეზიას განაპირობებენ მოლეკულები, რომლებიც, ძირითადად, მიეკუთვნებიან ადჰეზიის რეცეპტორების ოთხი ოჯახიდან ერთერთს: კადჰერინებს, Ig ოჯახს, სელექტინებს და ინტეგრინებს. დესმოსომები და შეჭიდული შეერთებები განაპირობებენ უჯრედი-უჯრედი ტიპის ადჰეზიას, ხოლო ჰემიდესმოსომები და ფოკალური კონტაქტები — უჯრედი-მატრიქსი ტიპის ადჰეზიას. უჯრედშორის შეერთებებს მიეკუთვნება, აგრეთვე, მჭიდრო შეერთებები, ისინი არეგულირებენ პარაუჯრედული არხების განვლადობის და უჯრედის პოლარობას და ნაპრალოვანი შეერთებები, რომელიც აადვილებს უჯრედშორის კომუნიკაციას. გარდა იმისა, რომ ადჰეზიის რეცეპტორები მონაწილეობენ უჯრედის ადჰეზიაში, ისინი გადასცემენ სიგნალს, რომლებიც უჯრედის ქცევის მრავალ ასპექტს არეგულირებენ, მათ შორის მოძრაობას, პროლიფერაციას, დიფერენცირებას და სიცოცხლისუნარიანობას. უჯრედის ადჰეზია წარმოადგენს დინამიურ პროცესს, რაც განსაკუთრებით თვალნათლივ ჩანს მაშინ, როცა არაადჰეზიური უჯრედები სწრაფად ხდებიან ადჰეზიურები, მაგალითად, ლეიკოციტები ანთების დროს და სისხლის ფირფიტები — სისხლის შედედების დროს.

ბოჭკოვანი კოლაგენი ECM-ს მრავალი კომპონენტიდან ყველაზე უხვადაა წარმოდგენილი. ის ანიჭებს სიმტკიცეს მყესებს და დერმას და ქმნის ძვლისა და ხრტილის საფუძველს. ქსოვილების საკმაოდ დიდი ნაწილისათვის დამახასიათებელია GAG-ები და პროტეოგლიკანები, უარყოფითად დამუხტული პოლიმერები, რომლებიც ახდენენ წყლის აბსორბციას და უძლებენ ზეწოლას, განსაკუთრებით ხრტილში. ქსოვილის ელასტიურობა დამოკიდებულია ელასტიურ ბოჭკოებზე, რომლებიც შედგება ელასტინისა და ფიბრილინისაგან. მრავალი ქსოვილის უჯრედები, მაგალითად ეპითელიუმის, ეკვრიან ბაზალურ მემბრანებს, რომელთა ძირითად კომპონენტს შეადგენს ლამინინი და IV ტიპის კოლაგენი. სხვადასხვა ქსოვილის ბაზალურ მემბრანებს გააჩნიათ სპეციფიური თავისებურებანი, რაც დამოკიდებულია მათ მოლეკულურ შემადგენლობაზე. უჯრედგარეთა მატრიქსების უმრავლესობა ბუნებით ნახევრადპერმანენტულია, თუმცა, სისხლის კოლტის წარმოქმნა ხდება სწრაფად დაზიანების საპასუხოდ. სისხლის კოლტის მატრიქსის მთავარ კომპონენტებს შეადგენენ vWF და ფიბრინი, ორივე ქმნის სუბსტრატს სისხლის ფირფიტების ადჰეზიისათვის.

VIII თავი
უჯრედთა ვიზუალიზაციის მეთოდები

უჯრედები მცირე ზომის კომპლექსური სტრუქტურებია. მათი დანახვა, მოლეკულური შემადგენლობის შეფასება და ცალკეული კომპონენტების ფუნქციების დადგენა საკმაოდ ძნელია. უჯრედის შესწავლის პროცესი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული იმ ხელსაწყოებზე, რაც დღესდღეობით გაგვაჩნია, აგრეთვე დამოკიდებულია იმ მიღწევებზე უჯრედულ ბიოლოგიაში, რომელთაც ყოველდღიურად კვლევის ახალი, მრავალი მეთოდი ემატება. თანამედროვე უჯრედული ბიოლოგიის არსის გაგებისათვის აუცილებელია ვიცოდეთ კვლევის ესა თუ ის მეთოდი.

ამ თავში მოკლედ მიმოვიხილავთ უჯრედების შესწავლის პროცესში გამოყენებული ერთ-ერთი მეთოდის – **მიკროსკოპიის** ძირითად პრინციპებს. უჯრედთა სტრუქტურული ორგანიზაციის შესწავლა აუცილებელი წინაპირობაა იმის დასადგენად, თუ როგორ ფუნქციონირებენ უჯრედები. ამ თავს ჩვენ დავიწყებთ ოპტიკური მიკროსკოპიით, რადგან თავად უჯრედული ბიოლოგიის საწყის წერტილად ითვლება სინათლის მიკროსკოპი, რომელიც დღესაც ძირითადი მეთოდია. ოპტიკური მიკროსკოპია კიდევ უფრო მნიშვნელოვანი გახდა ბოლო წლებში, მას შემდეგ, რაც განვითარდა უჯრედების ცალკეული შემადგენელი კომპონენტების მონიშვნისა და ამგვარად დანახვის ახალი მეთოდები და შესაძლებელი გახდა უჯრედის სამგანზომილებიანი არქიტექტურის რეკონსტრუქცია. ოპტიკური მიკროსკოპიის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი უპირატესობაა ისიც, რომ მასში გამოყენებული სინათლის სხივს არ გააჩნია პრეპარატზე დამზიანებელი მოქმედება. ფლუორესცენტული ცილებით უჯრედის სპეციფიური კომპონენტების მონიშვნა საშუალებას გვაძლევს, დავინახოთ მათი მოძრაობა და ერთმანეთთან ურთიერთქმედება ცოცხალ უჯრედებსა და ორგანიზმებში.

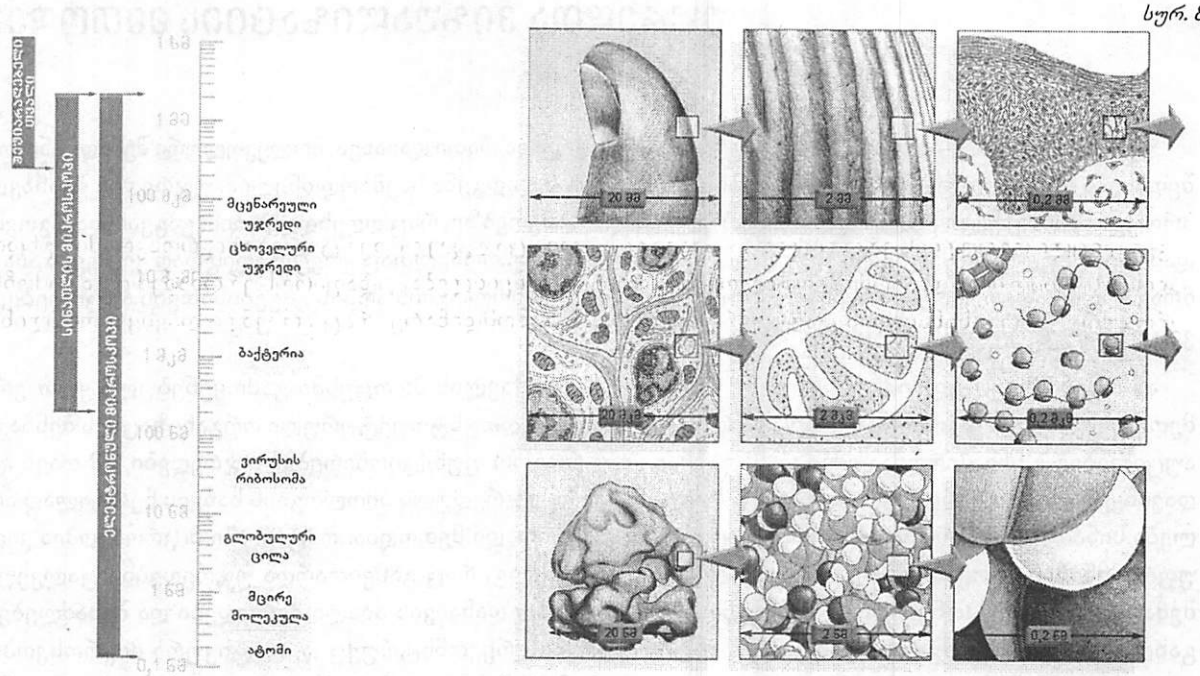
სინათლის მიკროსკოპიით მცირე ზომის დეტალების აღმოჩენისა და მათი დანახავის შესაძლებლობები შეზღუდულია. მიკროსკოპებით, რომლებშიც გამოყენებულია გამოსხივების სხვა წყარო, მაგ: ელექტრონული მიკროსკოპებით, სადაც ელექტრონების ნაკადი გამოიყენება, შესაძლებელია გაცილებით მცირე ზომის ნაწილაკების გამოვლენა, მაკრომოლეკულების კომპლექსის დანახვა თითქმის ატომური გარჩევადობის დონეზეა შესაძლებელი.

უჯრედთა სტრუქტურების შესწავლა მიკროსკოპის საშუალებით

ტიპიური ცხოველური უჯრედი 10-20 მკმ დიამეტრის მქონე სტრუქტურაა, რომელიც დაახლოებით 5-ჯერ უფრო მცირე ზომისაა იმ უმცირეს ნაწილაკზე, რომლის დანახვაც შეუიარაღებელი თვალითაა შესაძლებელი. მხოლოდ მე-19 საუკუნის დასაწყისში, სინათლის კარგი მიკროსკოპის შექმნის შემდეგ შლეიდენმა და შვანმა გამოითქვეს ვარაუდი, რომ ყველა მცენარისა და ცხოველის ქსოვილი ცალკეული უჯრედების ერთობლიობებია. ეს აღმოჩენა მოხდა 1838 წელს და ცნობილია, როგორც უჯრედული დოქტრინა. მან საფუძველი დაუდო უჯრედული ბიოლოგიის დაბადებას.

ცხოველური უჯრედები არა მარტო უმცირესი ზომის სტრუქტურებია, არამედ ისინი გამჭირვალენი და უფერულნი არიან. შესაბამისად, მათი ძირითადი შემადგენელი კომპონენტებისა და თვისებების გამოვლენა დამოკიდებული იყო შეღებვის სხვადასხვაგვარი მეთოდების აღმოჩენაზე, რაც ძირითადად მე-19 საუკუნის ბოლო პერიოდში გახდა შესაძლებელი და, რაც იძლეოდა უჯრედული კომპონენტების კონტრასტირებისა და მათი გამოვლენის საშუალებას. ანალოგიურად, 1940-იან წლებში უფრო ძლიერი ელექტრონული მიკროსკოპების გამოგონებამ მოითხოვა შეღებვისა და პრეპარატების დაცვის (ფიქსაციის) ახალი მეთოდების აღმოჩენა, რაც საშუალებას აძლევდათ მკვლევარებს შეენარჩუნებინათ უჯრედშიდა გარემოს კომპლექსურობა უმცირესი სტრუქტურების გამოვლინებამდე. დღეს კი მიკროსკოპია დამოკიდებულია, როგორც პრეპარატის მომზადების ამა თუ იმ მეთოდზე, ასევე თავად მიკროსკოპზე. შემდგომში ჩვენ განვიხილავთ ორივეს – ხელსაწყოებისა და პრეპარატების მომზადებას. ახლა კი დავიწყებთ სინათლის მიკროსკოპით.

სურ. 8-1.



სურ. 8-2. გარჩევადობა. უჯრედებისა და მათი სტრუქტურების ზომები ლოგარითმულ სკალა ზეა მოცემული. იგი გვიჩვენებს ზომათა იმ საზღვრებს, სადამდეც შესაძლებელია აღვიქვათ სტრუქტურები შეუიარაღებელი თვალით, სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპებით. მიკროსკოპიაში ძირითადად სიგრძის შემდეგი ერთეულებია გამოყენებული:
მკმ (მიკრომეტრი) = 10^{-6} მ.
ნმ (ნანომეტრი) = 10^{-9} მ.
Å (ანგსტრემი) = 10^{-10} მ.

სურ. 8-1-ზე წარმოდგენილი სურათების სერია გვიჩვენებს წარმოსახვით პროგრესიას ცერა თითიდან ატომთა კლასტერამდე. თითოეულ სურათზე არსებული გამოსახულება წინა გამოსახულებასთან შედარებით ათჯერ არის გადიდებული. შეუიარაღებელი თვალით შესაძლებელია მხოლოდ პირველი ორი მათგანის, სინათლის მიკროსკოპით მომდევნო ორის და ელექტრონული მიკროსკოპით მე-5, მე-6 და მე-7-8 სურათზე წარმოდგენილი სტრუქტურების დანახვა. სინათლის მიკროსკოპიის განვითარების ისტორიიდან ზოგიერთი მნიშვნელოვანი ფაქტი ცხრილ 8-1-შია მოცემული. სურ. 8-2 გვიჩვენებს უჯრედული და სუბუჯრედული სტრუქტურების სხვადასხვა ზომებს და ზომათა იმ ზღვრებს, რომელთა ვიზუალიზაციაც (დანახვა) სხვადასხვა ტიპის მიკროსკოპითაა შესაძლებელი.

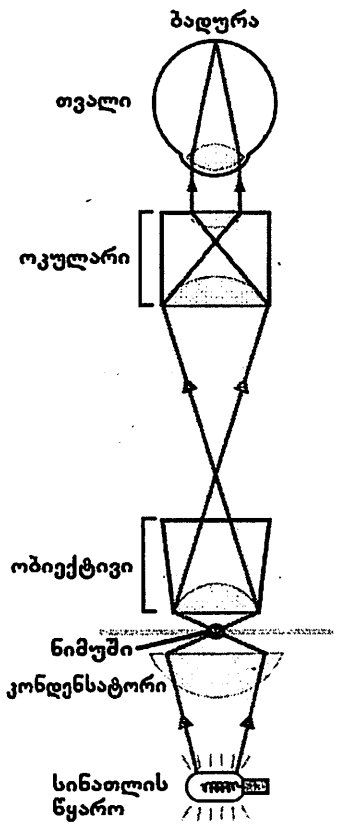
სინათლის მიკროსკოპს 0,2 მკმ-ით განცალკავებული ნაწილაკების გარჩევის უნარი გააჩნია

ყველა ტიპის მიკროსკოპისთვის გარჩევადობის ზღვარია იმ სხივის ტალღის სიგრძე, რომელსაც მიკროსკოპი იყენებს. ამაზე ნაკლები ზომის დეტალების გარჩევა მოცემული ტიპის მიკროსკოპს არ შეუძლია. სინათლის მიკროსკოპისთვის ნაწილაკების გარჩევადობის საბოლოო ზღვარი დამოკიდებულია ხილული სინათლის ტალღის სიგრძეზე, რომელიც მერყეობს 0,4 მკმ-იდან (იისფერისთვის) 0,7 მკმ-მდე (მუქი წითელისთვის). კონკრეტულად, ბაქტერია და მიტოქონდრია, რომელთა ზომაც დაახლოებით 500 ნმ-ია (0,5მკმ), არიან ის უმცირესი ნაწილაკები, რომელთა ფორმის მკაფიოდ დანახვაც შესაძლებელია **სინათლის მიკროსკოპში**. უფრო მცირე ზომის სტრუქტურები კი, სინათლის ტალღის ბუნებიდან გამომდინარე, ამ დროს ბუნდოვნად ჩანს. იმის გასაგებად, თუ რატომ ხდება ასე, საჭიროა მივყვეთ იმ გზას, რასაც სინათლის სხივი გადის მიკროსკოპის ლინზებში (ნახ. 8-3). ტალღის ბუნების გამო, სინათლის სხივი არ წარმოადგენს გეომეტრიული ოპტიკიდან გამომდინარე იდეალურად სწორ სხივთა კონას. ნაცვლად ამისა, სინათლის ტალღები გადიან ოპტიკურ სისტემას სხვადასხვა, მცირედ განსხვავებული გზებით და ამგვარად ერევიან ერთმანეთს და იწვევენ **ოპტიკური დიფრაქციის** ეფექტებს. თუკი ორი სხვადასხვა გზით გავრცელებული ტალღა აღწევს ერთი და იმავე წერტილს, ეს ტალღები ფაზაშია (**in phase**) და ამ დროს ერთი ტალღის მრუდის მაქსიმუმი და მინიმუმი ემთხვევა მეორის მაქსიმუმსა და მინიმუმს. ამგვარად, ეს

ტალღები ერთმანეთს აძლიერებენ და სიკაშკაშეც იზრდება. პირიქით, თუ ორი ტალღა ფაზის გარეთაა (**out of phase**), ისინი იმგვარად შეერევიან ერთმანეთს, რომ ნაწილობრივ ან მთლიანად გაქრებიან.

გამოსაკვლევ საგანთან სინათლის ურთიერთქმედება იმდენად ცვლის სინათლის ტალღების ფაზურ ურთიერთკავშირებს, რომ იწვევს კომპლექსურ ინტერფერენციულ ეფექტებს. მაგ: დიდ გადიდებაზე საგნის კიდის ჩრდილი, რომელიც თანაბრადაა განათებული ერთნაირი ტალღების მქონე სინათლით, ჩანს, როგორც პარალელური ხაზების ერთობლიობა, მაშინ, როცა მრგვალი ლაქა ჩანს როგორც კონცენტრული რგოლების ერთობლიობა. ამავე მიზეზით, ცალკეული წერტილები მიკროსკოპში ბუნდოვანი დისკის სახით ჩანს და ორმა წერტილოვანმა ობიექტმა შეიძლება გადაფაროს ერთმანეთი და გამოჩნდეს, როგორც ერთი. სინათლის ტალღური ბუნებიდან გამომდინარე, რაც არ უნდა დავხვეწოთ ლინზათა სისტემა, ეს შეზღუდვა ვერ გადაილახება.

ორ საგანს შორის იმ უმცირეს მანძილს, რა მანძილზეც მიკროსკოპში ამ საგნების ცალ-ცალკე დანახვა შესაძლებელია, **გარჩევადობის ზღვარი (limit of resolution)** ეწოდება და დამოკიდებულია როგორც სინათლის ტალღის სიგრძეზე, ასევე გამოყენებულ ლინზათა სისტემაში სინათლის შეღწევადობაზე (**numerical aperture**). ეს უკანასკნელი განისაზღვრება მიკროსკოპის გუგის სიფართით და სკალირებულია საგნიდან დაშორების მიხედვით. რაც უფრო ფართოდაა გახსნილი მიკროსკოპის თვალი, ამბობენ, რომ უფრო მკვეთრია გამოსახულება. საუკეთესო პირობებში, იისფერი სინათლის სხივისა (ტალღის სიგრძე = 0,4 მკმ) და სინათლის რიცხობრივი შეღწევით – 1,4 (**numerical aperture** 1,4) გამოყენებით, სინათლის მიკროსკოპში თეორიულად შესაძლებელია 0,2 მკმ გადამწყვეტი ზღვარის მიღწევა. მიუხედავად იმისა, რომ სინათლის მიკროსკოპში მიღებული გამოსახულების ეკრანზე გადიდება იმდენჯერაა შესაძლებელი, რამდენჯერაც მოვინდომებთ, არასდროს არ გამოჩნდება ცალ-ცალკე ის ნაწილაკები, რომელთა შორის მანძილი 0,2 მკმ-ზე ნაკლებია და მათ ჩვენ ყოველთვის, როგორც ერთს, ისე დავინახავთ. ამასთანავე, თუ ამაზე მცირე ზომის ნაწილაკი კაშკაშა სინათლეს ასხივებს, მისი გარჩევა შეიძლება სინათლის მიკროსკოპით. მაგალითად, ფლუორესცენტულად მონიშნული ერთი მიკრომილაკის გარჩევაც შესაძლებელია, თუმცა ის 10-ჯერ მცირეა გარჩევადობის ზღვარზე.



ჩვენ შემდეგში ვნახავთ, როგორ გამოიყენება დიფრაქცია და ინტერფერენცია ცოცხალი, შეუღებავი უჯრედების შესწავლაში. მოგვიანებით განვიხილავთ სინათლის მიკროსკოპისათვის უჯრედული პრეპარატების მომზადებას, აგრეთვე, ქიმიური საღებავების გამოყენებას ამ პრეპარატებში უჯრედული სტრუქტურების უფრო მკვეთრად დანახვისათვის.

სურ. 8-3. სინათლის მიკროსკოპი.
*დიაგრამა გვიჩვენებს სინათლის მიერ განვლილ გზას შედგენილ **(compound)** მიკროსკოპში. სინათლე ფოკუსირდება გამოსაკვლევ ნიმუშზე კონდენსორის ლინზების მეშვეობით. ობიექტივის ლინზებისა და ოკულარის ლინზების ურთიერთქმედებით ნიმუშიდან არეკლილი განათებული გამოსახულება გადაეცემა თვალს*

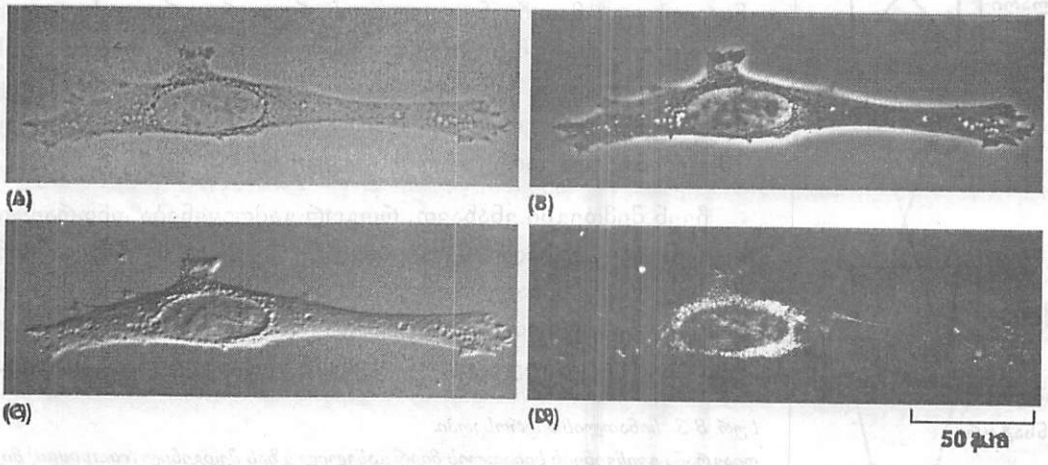
ცოცხალი უჯრედები ფაზურ-კონტრასტულ ან დიფერენციულ-ინტერფერენციულ-კონტრასტულ მიკროსკოპში მკაფიოდ ჩანან

მიკროსკოპისტებისთვის ყოველთვის გამოწვევას წარმოადგენდა ის ფაქტი, რომ პრეპარატის მომზადების პროცესში შესაძლებელია უჯრედული კომპონენტები გაქრნენ ან დამახინჯდნენ. ამ პრობლემის თავიდან აცილების ერთადერთი გზა დაუფიქსირებელი და გაუყინავი ცოცხალი უჯრედების შესწავლაა. ამ მიზნით, განსაკუთრებით სასარგებლოა სინათლის მიკროსკოპები სპეციალური ოპტიკური სისტემით.

როდესაც სინათლე გადის ცოცხალ უჯრედში, სინათლის ტალღების ფაზა იცვლება უჯრედის რეფრაქტერული ინდექსის მიხედვით. სინათლე, რომელიც გაივლის უჯრედის შედარებით სქელ ან მკვრივ უბანს, მაგ: ბირთვს, ყოვნდება; მისი ფაზა შესაბამისად, შეიცვლება იმ სინათლის ფაზასთან შედარებით, რომელიც უფრო თხელ სტრუქტურას ციტოპლაზმას გადის. ფაზურ-კონტრასტული ან უფრო კომპლექსური დიფერენციულ-ინტერფერენციულ-კონტრასტული მიკროსკოპები ამუშავებენ ინტერფერენციულ ეფექტებს, მიღებულს ზემოთ მოყვანილი ორი ტიპის ტალღის გაერთიანებით, რაც იძლევა უჯრედის სტრუქტურის გამოსახულების მიღების საშუალებას. სინათლის მიკროსკოპის ეს ორივე ტიპი ფართოდ გამოიყენება უჯრედთა ვიზუალიზაციისთვის.

ცოცხალი უჯრედების დეტალების დანახვა შესაძლებელია იმ სინათლის სხივებზე დაკვირვებით, რომლებიც განიბნევიან უჯრედული სტრუქტურების მიერ. **ბნელი არის** (ველის) მიკროსკოპებში სინათლის სხივები გამოსაკვლევ პრეპარატზე მიმართულია გვერდიდან და ლინზებში მხოლოდ გაფანტული სხივები ხვდება. ამგვარად, უჯრედი ბნელ ფონზე ჩანს, როგორც ნათელი საგანი. ჩვეულებრივ, **ნათელი არის** (ველის) მიკროსკოპში გამოსახულება მიიღება უჯრედში სინათლის სხივთა პირდაპირ გავლის შედეგად. ერთი და იმავე უჯრედის გამოსახულება, მიღებული 4 სხვადასხვა სახის სინათლის მიკროსკოპში, ნაჩვენებია სურ. 8-4-ზე.

ფაზურ-კონტრასტული, დიფერენციულ-ინტერფერენციულ-კონტრასტული და ბნელი არის მიკროსკოპებით შესაძლებელია ისეთი ნატიფი მოძრაობების დანახვა, რაც უჯრედში მიტოზისა და უჯრედული მიგრაციის დროს ხდება. ვინაიდან უჯრედული მოძრაობები რეალურ დროში ძალიან ნელა მიმდინარეობს, სასარგებლოა ამ მოძრაობების ვიდეოფირზე ან დროის ინტერვალებით ჩაწერა. ამგვარად, როდესაც ვიდეოფირი ან მიღებულ სურათთა სერია ნორმალური სიჩქარით მოძრაობს, უჯრედშიდა მოვლენები ძალიან აჩქარებულია.



სურ. 8-4. სინათლის მიკროსკოპიის ოთხი ტიპი. აქ უჯრედულ კულტურაში ერთი და იმავე ფიბრობლასტის ოთხი გამოსახულებაა ნაჩვენები. ოთხივე გამოსახულება მიღებულია ყველაზე თანამედროვე მიკროსკოპებით. (ა) ნათელი ველის მიკროსკოპია. (ბ) ფაზურ-კონტრასტული მიკროსკოპია. (გ) ნომარსკის დიფერენციულ-ინტერფერენციულ-კონტრასტული მიკროსკოპია. (დ) ბნელი ველის მიკროსკოპია

1611 წ. კეპლერი გამოთქვამს აზრს მიკროსკოპის შექმნის შესახებ;

1655 წ. ჰუკი იყენებს მიკროსკოპს კორპში არსებული მცირე ფორების აღსაწერად, რომელთაც „უჯრედებს“ უწოდებს;

1674 წ. ლევენჰუკი აქვეყნებს მოხსენებას პროტოზოას აღმოჩენის შესახებ. ის 9 წლის შემდეგ პირველად ნახულობს ბაქტერიას მიკროსკოპში.

1833 წ. ბრაუნი აქვეყნებს ორქიდეებზე (მცენარე) მიკროსკოპული დაკვირვების მონაცემებს, ზუსტად აღწერს უჯრედის ბირთვს;

1838 წ. შლეიდენი და შვანი გვაწოდებენ უჯრედულ თეორიას, აცხადებენ, რომ ბირთვიანი უჯრედი მცენარეებისა და ცხოველების სტრუქტურული და ფუნქციური ერთეულია;

1857 წ. კოლიკერი აღწერს კუნთოვანი უჯრედების მიტოქონდრიას;

1876 წ. აბე აანალიზებს მიკროსკოპით გამოსახულების ფორმირებაში დიფრაქციის (გარდატეხის) ეფექტებს და გვიჩვენებს, როგორ შევქმნათ ოპტიმალური მიკროსკოპი;

1879 წ. ფლემინგი დიდი სიზუსტით აღწერს ცხოველურ უჯრედთა ქრომოსომების ქცევას მიტოზის განმავლობაში;

1881 წ. რეციუსი აღწერს მრავალი ცხოველური ქსოვილის დეტალურ შედგენილობას, რაც მანამდე არც ერთი სინათლის მიკროსკოპისტის მიერ არ იყო მოწოდებული. მომდევნო ორ დეკადაში ის, კაჯალი და სხვა ჰისტოლოგები ავითარებენ შეღებვის მეთოდებს, რითაც საფუძველს უყრიან მიკროსკოპულ ანატომიას;

1882 წ. კოხი იყენებს ანილინის საღებავებს მიკროორგანიზმების შესაღებად და ახდენს ტუბერკულოზისა და ქოლერის გამომწვევი ბაქტერიების იდენტიფიკაციას. მომდევნო ორ დეკადაში სხვა ბაქტერიოლოგები, როგორიც კლებსი და პასტერია, მიკროსკოპის ქვეშ შეღებილი პრეპარატების გამოკვლევით ავლენენ სხვა დაავადებების გამომწვევ აგენტებს;

1886 წ. ცაისი აბეს დიზაინით ქმნის ლინზების მთელ სერიას, რითაც ეხმარება მიკროსკოპისტებს მიუახლოვდნენ ხილული სინათლის თეორიულ ზღვარს უმცირეს ნაწილაკთა გარჩევადობაში;

1898 წ. გოლჯი პირველი ნახულობს და აღწერს ვერცხლის ნიტრატით შეღებილი უჯრედის გოლჯის აპარატს;

1924 წ. ლაკასანი და მისი კოლეგები პირველები ავითარებენ აუტორადიოგრაფიის მეთოდებს რადიოგრაფიული პოლონიუმის ბიოლოგიურ პრეპარატებში აღმოსაჩენად;

1930 წ. ლებედევი პირველი ქმნის ინტერფერენციულ მიკროსკოპს. 1932 წელს, ზერნიკე იგონებს ფაზურ-კონტრასტულ მიკროსკოპს. ეს ორი ტიპის მიკროსკოპი უკვე იძლევა შეუღებავი, ცოცხალი უჯრედული სტრუქტურების გამოვლენის საშუალებას;

1941 წ. კუნსი იყენებს ანტიბიოტიკებთან შეწყვილებულ ფლუორესცენტურ საღებავებს უჯრედული ანტიგენების აღმოსაჩენად;

1952 წ. ნომარსკი იგონებს და აპატენტებს დიფერენციულ ინტერფერენციულ-კონტრასტულ სისტემას სინათლის მიკროსკოპებისთვის, რაც ჯერ კიდევ მის სახელს ატარებს;

1968 წ. პეტრანი და მისი კოლეგები ქმნიან პირველ თანაფოკუსურ მიკროსკოპს (კონფოკალური მიკროსკოპი);

1981 წ. ალენი და ინუე სრულყოფენ ვიდეო-გაძლიერებულ სინათლის მიკროსკოპიას;

1984 წ. აგარდი და სედა იყენებენ კომპიუტერულ დეკონვოლუციას დროზოფილას პოლიტენური ბირთვის რეკონსტრუქციისათვის;

1988 წ. კომერციული თანაფოკუსური (კონფოკალური) მიკროსკოპები უკვე ხელმისაწვდომია მთელი მსოფლიოს მასშტაბით;

1994 წ. ჩალფი და თანამშრომლები გვაცნობენ მწვანე ფლუორესცენტურ პროტეინს (მფპ), როგორც ერთ-ერთ მარკერს მიკროსკოპიაში;

ცხრილი 8-1. ზოგიერთი მნიშვნელოვანი აღმოჩენა სინათლის მიკროსკოპიის ისტორიიდან

გამოსახულება შეიძლება გაძლიერდეს და გაანალიზდეს ელექტრონული ტექნიკის გამოყენებით

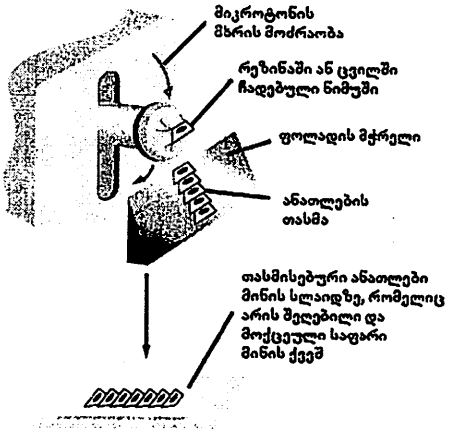
ბოლო წლებში გამოსახულების მიღების ელექტრონული სისტემებისა და გამოსახულებათა დამუშავებასთან ასოცირებული ტექნოლოგიების განვითარებამ მნიშვნელოვანი გავლენა იქონია სინათლის მიკროსკოპიაზე. მათი საშუალებით შეიცვალა მიკროსკოპთა ესა თუ ის შეზღუდვები, გადაიჭრა ადამიანის თვალის მიერ ნაწილაკთა აღქმის ორი ძირითადი პრობლემა: თვალს არ შეუძლია ექსტრემალურად ბუნდოვან სინათლეში ნაწილაკების დანახვა და მას არ შეუძლია აღიქვას ნათელ ფონზე სინათლის ინტენსივობის მცირედი განსხვავება. პირველი მათგანის თავიდან აცილება შესაძლებელია მიკროსკოპზე მაღალი მგრძნობელობის ვიდეოკამერების დამაგრებით. ამ გზით ვახერხებთ მცირე განათების პირობებში უჯრედებზე ხანგრძლივ დაკვირვებას, შესაბამისად თავს ვარიდებთ კაშკაშა სინათლეს (და სითბოს) უჯრედებზე დამზიანებელ მოქმედებას. მცირე განათების ასეთი კამერები განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ცოცხალ უჯრედებში ფლუორესცენტული მოლეკულების დასანახად (ახსნილია ქვემოთ).

რადგანაც ვიდეოკამერებით მიღებული გამოსახულებები ელექტრონული ფორმითაა, შესაძლებელია კომპიუტერზე მათი გადაცემა, სხვადასხვა სახის ციფრული დამუშავება და მათში ფარული ინფორმაციების ამოჭრა. გამოსახულებათა ამგვარი დამუშავება აკომპენსირებს მიკროსკოპებით მიღებულ სხვადასხვა ოპტიკურ უზუსტობას და აახლოებს მიკროსკოპების გარჩევადობის ზღვარს მის თეორიულ მნიშვნელობასთან. უფრო მეტიც, გამოსახულებათა ელექტრონული დამუშავება აძლიერებს პრეპარატის კონტრასტს, რაც თავის მხრივ შესაძლებელს ხდის სინათლის ინტენსივობის მცირედი განსხვავების აღმოჩენას. გარდა ამისა, გამოსახულების დამუშავება მისგან უზუსტობების მოცილების საშუალებასაც გვაძლევს და მცირე ზომის გამჭირვალე სტრუქტურები, რომლებიც მანამდე არ განირჩეოდნენ გამოსახულების ფონისგან, ახლა უკვე ხილული ხდება.

კომპიუტერული დიფერენციულ-ინტერფერენციულ-კონტრასტული მიკროსკოპიით მიღწეული კონტრასტირება ისეთი მცირე ზომის სტრუქტურების დანახვის საშუალებას იძლევა, როგორიცაა ერთეული მიკრომილაკი, რომლის დიამეტრიც 0,025 მკმ-ია, სინათლის ტალღის სიგრძეზე 10-ჯერ და მეტად ნაკლები. ცალკეული მიკროტუბულათა აღმოჩენა, აგრეთვე, შესაძლებელია ფლუორესცენტული მიკროსკოპებით. მაგრამ ორივე შემთხვევაში გარდაუვალია დიფრაქციული ეფექტი, რაც სურათის გაბუნდოვნებას იწვევს და მიკრომილაკები სულ მცირე, 0,2 მკმ სისქის ჩანს და ერთ მიკრომილაკს ვერ გავარჩევთ რამდენიმე მიკრომილაკისაგან შემდგარი კონისაგან.

მიკროსკოპიისთვის, ჩვეულებრივ, ქსოვილების ფიქსაცია და მათგან ანათლების დამზადება ხდება

ქსოვილთა ნიმუშები მეტისმეტად სქელია მათი ცალკეული უჯრედების მაღალხარისხოვანი გამოკვლევებისთვის. მიკროსკოპიისათვის საჭიროა ქსოვილების მეტად თხელი ანათლების დამზადება. თავდაპირველად უნდა მოხდეს უჯრედების ფიქსაცია სპეციალური საფიქსაციო ნივთიერებებით - ფიქსატორებით, რომ მოხდეს ქსოვილში უჯრედების იმობილიზაცია, კვდომა და შენახვა. ქსოვილების ფიქსაციის ჩვეული მეთოდია ფიქსაცია ფორმალდეჰიდითა და გლუტარალდეჰიდით, რომლებიც ქმნიან კოვალენტურ ბმებს ცილის მოლეკულების თავისუფალ ამინოჯგუფებთან, იწვევენ მათ შეკავშირებას და ასტაბილიზებენ მათ. ვინაიდან ქსოვილები ძირითადად, ფიქსაციის შემდგომაც კი, რბილი და ადვილად მსხვრევადია, დაჭრის წინ ისინი საჭიროებენ ჩაყალიბებას. ჩვეულებრივ, ამ მიზნით ცვილი ან ფისი გამოიყენება. აღნიშნული ნივთიერებები თხევად მდგომარეობაში ყოველი მხრიდან შემოსაზღვრავენ პრეპარატს და გამკვრივების შემდეგ (გაცივებით ან პოლიმერიზაციით) მის ირგვლივ ქმნიან მყარ ბლოკს, რომელიც მიკროტომის საშუალებით ადვილად იჭრება. ფიქსაციის შემდეგ ქსოვილები იჭრება ძალიან მცირე ზომის ნაჭრებად – **ანათლებად**, სპეციალური ხელსაწყოს – **მიკროტომის** გამოყენებით, რომელსაც ბასრი პირი აქვს (სურ. 8-5). შემდგომში ანათლები (ჩვეულებრივ 1-10მკმ სისქის) ლაგდება მიკროსკოპის სასაგნე მინაზე.



სურ. 8-5. ქსოვილთა ანათლების დამზადება. აღნიშნული სურათი გვიჩვენებს სინათლის მიკროსკოპისათვის მიკროტომით ანათლების მომზადების ტექნიკას

უჯრედის სხვადასხვა კომპონენტები შერჩევითად იღებება



სურ. 8-6. შეღებილი ქსოვილის ანათალი. თირკმელშიდა საშარდე გზების უჯრედთა ანათალი, შეღებილი ჰისტოლოგიაში უმთავრესად გამოყენებული საღებავების – ჰემატოქსილინისა და ეოზინის კომბინაციით. თითოეული სადინარი მჭიდროდ შეფუთული უჯრედებისგან შედგება, რომელთა ბირთვებიც წითლადაა შეღებილი და რომლებიც ბეჭდისებურ სტრუქტურას ქმნიან. აღნიშნული ბეჭდები გარშემორტყმულია მეწამულ ფერად შეღებილი ექსტრაცელულური (უჯრედგარე) მატრიქსით

უმრავლეს უჯრედებში (რომელთა საერთო მასის 70% წყალი წარმოადგენს) სინათლის სხივის გავლას მათი კომპონენტების ძალიან მცირე ნაწილი თუ აბრკოლებს. ამგვარად, ბუნებრივ პირობებში, ფიქსირებული და დაჭრილი პრეპარატებიც კი ჩვეულებრივ სინათლის მიკროსკოპში არ ჩანს. არსებობს სამი ძირითადი გზა იმისთვის, რომ შევისწავლოთ უჯრედები ან მისი კომპონენტები:

პირველი და ტრადიციული გზაა ანათლების შეღებვა ორგანული საღებავებით, რომელთაც აქვთ სპეციფიური მიდრეკილება უჯრედის შემადგენელი გარკვეული კომპონენტებისადმი. მაგ., საღებავ ჰემატოქსილინით იღებება უარყოფითად დამუხტული მოლეკულები. ამგვარად, იგი გამოიყენება დნმ-ს, რნმ-ს და მჟავე ცილების აღმოსაჩენად. (სურ. 8-6). მრავალი საღებავის სპეციფიურობის საფუძველი ჯერჯერობით უცნობია.

მეორე გზაა ანათლებში გენების ექსპრესიის გამოვლენა. ეს ხდება **in situ** ჰიბრიდიზაციით, რომელიც ავლენს სპეციფიური ექსპრესირებადი რნმ მოლეკულების გავრცელებასა და რაოდენობას ანათალში ან მთლიანად მცირე ორგანიზმში.

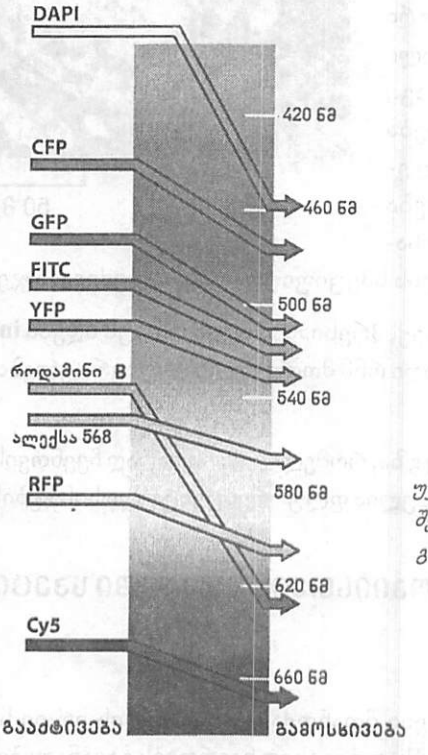
მესამე და ყველაზე მგრძნობიარე გზა, რომელიც ძირითადად ჩვენთვის საინტერესო ცილების ლოკალიზებისთვის გამოიყენება, დამოკიდებულია ფლუორესცენტული სინჯებისა და მარკერების გამოყენებაზე.

ფლუორესცენტული მიკროსკოპიისთვის უჯრედში სპეციფიური მოლეკულების განთავსება ხდება

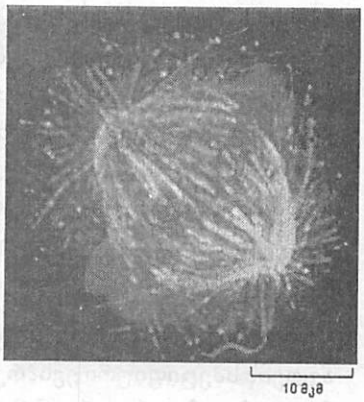
ფლუორესცენტული მოლეკულები შთანთქავენ სინათლის ერთი სიგრძის ტალღებს და ასხივებენ უფრო გრძელი ტალღის მქონე სხივებს. თუკი ასეთ ნაერთებს გავანათებთ იმ სიგრძის ტალღის სინათლით, რომელსაც ისინი შთანთქავენ და შემდეგ დავაკვირდებით ფილტრში, რომელიც მხოლოდ ამ ნაერთების მიერ გამოცემული სხივებისთვის იქნება გამტარი, ბნელ ფონზე ჩვენ დავინახავთ ნათებას. ვინაიდან ფონი ბნელია, შესაძლებელი იქნება მანათობელი ფლუორესცენტული საღებავის ძალიან უმნიშვნელო რაოდენობის დანახვაც. ჩვეულებრივი საღებავის მოლეკულების იგივე ოდენობა იქნება პრაქტიკულად უხილავი.

უჯრედთა შეღებვისთვის გამოყენებული ფლუორესცენტული საღებავები ვიზუალიზდება **ფლუორესცენტული მიკროსკოპით**. აღნიშნული მიკროსკოპი სინათლის ჩვეულებრივი მიკროსკოპის მსგავსია და მისგან განსხვავებით, აქვს სინათლის უძლიერესი წყარო და ფილტრის ორი სისტემა გააჩნია. ერთი მათგანი განთავსებულია სინათლის წყაროსა და პრეპარატს შორის და ატარებს მხოლოდ იმ სხივებს, რომელთაც ფლუორესცენტული საღებავი შთანთქავს და მეორე მათგანი, ბლოკავს ყველა სხივის გატარებას, გარდა იმ სხივებისა, რომელთაც ფლუორესცენტული საღებავი ასხივებს.

ფლუორესცენტული მიკროსკოპები უხშირესად გამოიყენება ქსოვილებსა და უჯრედებში სპეციფიური ცილებისა და სხვა მოლეკულების აღმოსაჩენად. ძალიან ძლიერი და ფართოდ გავრცელებული მეთოდიკაა ფლუორესცენტული საღებავებისა და ანტისხეულების შეუღლება, რაც შემდგომში გამოიყენება, როგორც მაღალსპეციფიური და მრავალმხრივი საღებავი რეაგენტი, რომელიც შერჩევითად უკავშირდება უჯრედებსა ან ექსტრაცელულურ მატრიქსში არსებულ ამა თუ იმ მაკრომოლეკულას. ფლუორესცენტული მიკროსკოპებისთვის გამოყენებული ორი ძირითადი საღებავია – **ფლუორესცეინი,** რომელიც ასხივებს ლურჯი სინათლით აგზნებულ ინტენსიურ მწვანე სხივებს და **როდამინი,** რომელიც გამოსცემს მწვანე-ყვითელი სინათლიდან წარმოქმნილ მუქ წითელ ნათებას (სურ. 8-7). ერთი ანტისხეულის ფლუორესცეინთან, ხოლო მეორეს როდამინთან შეუღლებით, შესაძლებელია ერთი და იგივე უჯრედში სხვადასხვა მოლეკულის განაწილების შედარება. მიკროსკოპში ორი მოლეკულის ცალ-ცალკე დანახვა ფილტრების ორ ნაკრებს შორის პრეპარატის წინ და უკან მოძრაობით ხდება. მანძილი განისაზღვრება თითოეული საღებავისთვის სპეციფიური ტალღის სიგრძით. როგორც სურ. 8-8-ზეა ნაჩვენები, სამი ფლუორესცენტული საღებავია გამოყენებული ერთი და იგივე უჯრედში სამი ტიპის მოლეკულის ერთმანეთისგან გასარჩევად. მრავალი ახალი ფლუორესცენტული საღებავი, როგორიცაა **Cy3**, **Cy5** და საღებავი ალექსა, სპეციალურად ფლუორესცენტული მიკროსკოპიისთვის იქნა შექმნილი (სურ. 8-7).



*სურ. 8-7. ფლუორესცენტული საღებავები. ამ სურათზე ნაჩვენებია მიკროსკოპიაში ძირითადად გამოყენებული საღებავების ტალღის შთანთქმისა და გამოსხივების მაქსიმუმი დამოკიდებულება სპექტრის შესაბამის ფერთან. გამოსხივებული ფოტონი უფრო დაბალი ენერგიის მქონეა (უფრო გრძელი ტალღა), ვიდრე შთანთქმული ფოტონის ენერგია და სწორედ ეს ხსნის განსხვავებას გამოსხივებისა და შთანთქმის პიკს შორის. **GFP** მწვანე ფერის ფლუორესცენტული პროტეინია და არა საღებავი. **CFP, IFP** და **RFP** არის შესაბამისად ლურჯი, ყვითელი და წითელი მანათობელი პროტეინები. **DAPI** ფართოდ გავრცელებული ძირითადი ფლუორესცენტური დნმ საღებავია, რომელიც შთანთქავს ულტრაიისფერ სხივებს და ანათებს ღია ლურჯად. **FITC** არის ფლუორესცეინ იზოთიოციანატი, ფლუორესცეინის დერივატი, რომელსაც კაშკაშა მწვანე ნათება აქვს. დანარჩენი საღებავები ძირითადად ანტისხეულების და სხვა პროტეინების მოსანიშნადაა გამოყენებული*



სურ. 8-8. მრავლობით-ფლუორესცენტური მიკროსკოპია. ამ მიკროგრაფზე მოცემულია უჯრედი მიტოზის ფაზაში. მისი კომპონენტების შესაღებად სამი ფლუორესცენტული საღებავია გამოყენებული. თითისტარას მიკროტუბულები აღმოჩენილია მწვანე ფლუორესცენტული საღებავით, ცენტრომერები - წითელი საღებავით, ხოლო კონდენსირებული ქრომოსომების დნმ – ლურჯი საღებავით (DAPI)

სპეციფიური მოლეკულების აღმოჩენა ანტისხეულებითაა შესაძლებელი

ანტისხეულები ინფექციებისგან თავის დასაცავად ხერხემლიანთა იმუნური სისტემის მიერ პროდუცირებული ცილებია. სხვა პროტეინებს შორის, ანტისხეულები უნიკალური ნაერთებია, რადგან ისინი მილიარდობით განსხვავებული ფორმით წარმოიქმნება და განსხვავებულია თითოეულის სამიზნე მოლეკულასთან (ანტიგენთან) შეკავშირების უბანი. სწორედ ანტისხეულების ანტიგენსპეციფიურობა წარმოადგენს მძლავ იარაღს უჯრედული ბიოლოგებისთვის. ფლუორესცენტული საღებავებით მონიშნული ანტისხეულები ძალზედ ღირებულია სპეციფიური მოლეკულების უჯრედში განაწილების შესაფასებლად. იგივე მიზნით, ოღონდ ელექტრონულ მიკროსკოპებში, გამოყენებულია ანტისხეულების ელექტრონულად მკვრივი ნაწილაკებით, მაგ: კოლოიდური ოქროს მარცვლებით მონიშვნა (განხ. ქვემოთ).

ანტისხეულებით უჯრედში სპეციფიური მოლეკულების აღმოჩენისა და შეფასების სენსიტიურობა (მგრძნობელობა) ხშირად უმჯობესდება სხვადასხვა ქიმიური მეთოდის გამოყენებით, რაც აძლიერებს სიგნალს. მიუხედავად იმისა, რომ შესაძლებელია ფლუორესცენტული საღებავებით ანტისხეულების პირდაპირ მონიშვნა (**პირველადი ანტისხეული**), უფრო ძლიერი სიგნალი მიიღება მოუნიშნავი პირველადი ანტისხეულის გამოყენებით, რომლის აღმოჩენაც მასთან მონიშნული **მეორადი ანტისხეულების** შეკავშირებით არის შესაძლებელი.

ანტისხეულებით კვლევის სენსიტიურობას (მგრძნობელობას) ყველაზე უფრო მეტად აძლიერებს სხვადასხვა ფერმენტის გამოყენება, რომლებიც უკავშირდებიან მეორად ანტისხეულს. მაგ: ფერმენტი ტუტე ფოსფატაზა, შესაბამისი ქიმიური ნივთიერებების თანაარსებობისას, აპროდუცირებს არაორგანულ ფოსფატს და იწვევს რეაქციის უბანში შეფერილი პრეციპიტატების წარმოქმნას. აქედან გამომდინარე, ჩვენ აღმოვაჩენთ ამ ფერმენტთან შეუღლებულ მეორად ანტისხეულს და იმ ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსს, რომელთანაც ეს მეორადი ანტისხეულია დაკავშირებული. ამგვარად, თითოეული ფერმენტი მოქმედებს კატალიზურად, რის შედეგადაც ათასობით მოლეკულის წარმოქმნა ხდება და ანტიგენის ძალიან მცირე ოდენობის აღმოჩენაც კი არის შესაძლებელი. აღნიშნულ პრინციპზე დაფუძნებული ფერმენტ-შეკავშირებული იმუნოსორბენტული ტესტირება (**ELISA-enzyme-linked immunosorbent assay**) ხშირად გამოიყენება მედიცინაში, როგორც მგრძნობიარე ტესტი ორსულობისა და სხვადასხვა ინფექციური დაავადების დიაგნოსტირებისთვის. თუმცა ფერმენტების გამოყენება მეთოდს მეტად მგრძნობიარეს ხდის, წარმოქმნილი პრეციპიტატები ხშირად გამოიდევნება რეაქციის უბნიდან, რაც იმას ნიშნავს, რომ აღნიშნული მეთოდი მიკროსკოპიისთვის ნაწილობრივ შეზღუდულია, ამიტომ უფრო ზუსტი ოპტიკური ლოკალიზაციისთვის ჩვეულებრივ ფლუორესცენტული მონიშვნა გამოიყენება.

ანტისხეულების მიღების ყველაზე მარტივი გზა რომელიმე ცხოველის, მაგ: თაგვის, კურდღლის ან თხის ორგანიზმში მოცემული ანტიგენის რამდენჯერმე შეყვანა და გარკვეული დროის შემდეგ ამ ცხოველის ანტისხეულებით მდიდარი შრატის შეგროვებაა. აღნიშნული **ანტიშრატი** შეიცავს სხვადასხვა ანტისხეულ-მასეკრეტირებელი უჯრედების (ლიმფოციტების) მიერ პროდუცირებულ განსხვავებული ანტისხეულების ერთობლიობას. სხვადასხვა ანტისხეული ანტიგენის მოლეკულის სხვადასხვა ნაწილს (უწოდებენ ანტიგენურ დეტერმინანტს, ან ეპიტოპს), მათ შორის პრეპარატის მომზადების პროცესში არსებულ მინარევებს, ამოიცნობს. ანტიშრატის სპეციფიურობა შეიძლება გავაძლიეროთ მისგან იმ ანტისხეულების მოშორებით, რომელიც მოცემულ მომენტში არ გვესაჭიროება. მაგ: ცილა **x**-ის მიმართ პროდუცირებულ ანტიშრატს თუ გავატარებთ **y** და **z** ანტიგენების შემცველ სვეტში, იგი გათავისუფლდება **y** და **z** ანტისხეულებისგან. ზოგჯერ შრატის ჰეტეროგენობა ზღუდავს მის გამოყენებას. ეს პრობლემა კი გადაჭრილია მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით, მაგრამ მონოკლონურ ანტისხეულებსაც აქვს უარყოფითი მხარეები. მონოკლონური ანტისხეულები სპეციფიურობას იჩენენ ანტიგენის მხოლოდ ერთი უბნის ან ეპიტოპის მიმართ. ეპიტოპისადმი მისაწვდომობა და ანტისხეულის სარგებლიანობა კი დიდადაა დამოკიდებული პრეპარატის მომზადების პროცესზე. მაგ: ზოგიერთი მონოკლონური ანტისხეული ურთიერთქმედებს მხოლოდ არაფიქსირებულ ანტიგენებთან, ზოგი შეთავსებადობას იჩენს ფიქსირებულ ანტიგენებთან, ზოგიერთი მათგანი კი რეაქციაში შედის **SDS** პოლიაკრილამიდურ გელში დენატურირებულ ცილებთან და არა იმ ცილებთან, რომლებსაც შენარჩუნებული აქვთ ნატიური სტრუქტურა.

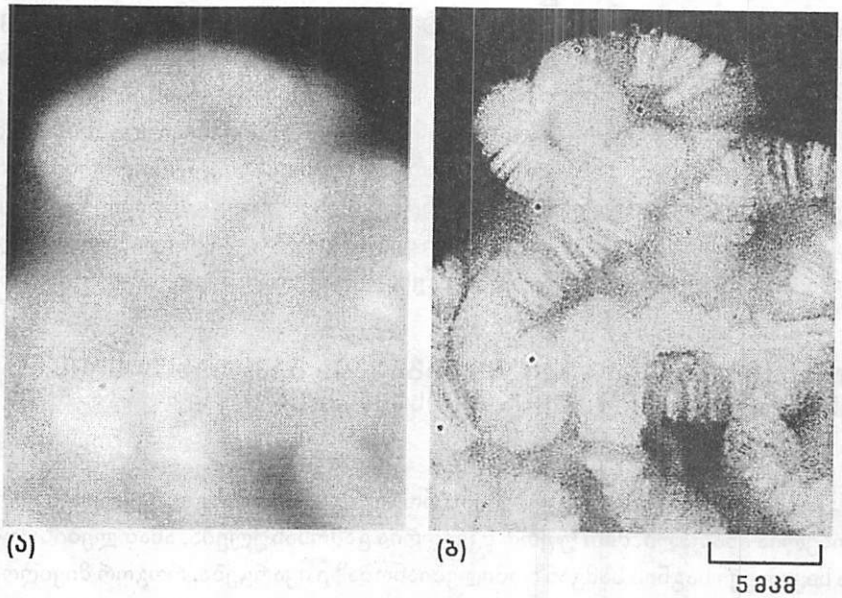
კომპლექსური სამგანზომილებიანი საგნების გამოსახულების მიღება ოპტიკური მიკროსკოპითაა შესაძლებელი

სინათლის ჩვეულებრივი მიკროსკოპებით, როგორც უკვე ვნახეთ, იკვლევენ ქსოვილების ანათლებს; რაც უფრო თხელია ანათალი, მით უფრო მკვეთრია გამოსახულება. ანათლების მომზადების პროცესში ინფორმაცია საკვლევი საგნის სამგანზომილებიანობაზე იკარგება. როგორ მივიღოთ უჯრედისა ან ქსოვილის სამგანზომილებიანი არქიტექტონიკის გამოსახულება და ვნახოთ პრეპარატის მიკროსკოპული სტრუქტურა? მიუხედავად იმისა, რომ ოპტიკური მიკროსკოპები ფოკუსირებულია სამგანზომილებიანი პრეპარატების შიგნით არსებულ რომელიმე კონკრეტულ სიბრტყეზე, ამ სიბრტყის ზემოთ და ქვემოთ

არსებული საკვლევი ქსოვილის ან უჯრედის უბნებიც განათებულია და ამ უბნებიდან წამოსული სინათლე ქმნის „ფოკუსგარე“ დაბინდულ გამოსახულებას. რთულია ასეთი გამოსახულების დეტალური ინტერპრეტაცია, რადგან „ფოკუსგარე“ სინათლე ბუნდოვანს ქმნის მთლიანად საკვლევ პრეპარატს.

აღნიშნული პრობლემის გადასაჭრელად ორი მეთოდია მოწოდებული: ერთი კომპიუტერული, მეორე ოპტიკური. სამგანზომილებიანი მიკროსკოპული გამოსახულების მიღების ეს ორივე მეთოდი ქმნის შესაძლებლობას, რომ ფოკუსირება მოხდეს სქელი პრეპარატის ერთ რომელიმე სიბრტყეზე და უგულვებელყოფილ იქნას ამ სიბრტყის ზემოთ და ქვემოთ უბნებიდან წამოსული „ფოკუსგარე“ სინათლე. ამგვარად, მკვლევარს საშუალება ეძლევა დაინახოს თხელი, მკვეთრი **ოპტიკური ანათალი**. ამგვარი ოპტიკური ანათლების სერია, გადაღებული პრეპარატის სხვადასხვა სიღრმეზე, შეიძლება შენახულ იქნას კომპიუტერში, რის შემდეგაც იოლია სამგაზომილებიანი გამოსახულების რეკონსტრუირება. აღნიშნული მეთოდი თავისი არსით ძალიან ჰგავს რადიოლოგიაში ადამიანის სხეულის შესასწავლად გამოყენებულ კომპიუტერულ ტომოგრაფიას (კტ). ორივე აპარატი გვაძლევს ინტაქტური საკვლევი სტრუქტურის შიგნითა გარემოს დეტალურ შრეობრივ გამოსახულებებს.

დამუშავების კომპიუტერული მეთოდი ცნობილია, როგორც **გამოსახულების გაშლა, გაწმენდა (დეკონვოლუცია)**. იმის გასაგებად, თუ როგორ ხდება დეკონვოლუცია, გავიხსენოთ სინათლის ტალღოვანი ბუნება და მიკროსკოპის ლინზათა სისტემა, რომელიც გვაძლევს საკვლევი საგნის ბუნდოვან გამოსახულებას, თუკი სინათლის წერტილოვანი წყარო, ფოკუსური სიბრტყის ზემოთ ან ქვემოთ მდებარეობს. ამ ბუნდოვან გამოსახულებას „წერტილოვანი გავრცელების ფუნქცია“ (**point spread function**) ეწოდება. დეკონვოლუციისთვის ჩვენ პირველად ვიღებთ ბუნდოვანი გამოსახულებების მთელ სერიას, ვახდენთ რა მიკროსკოპის ფოკუსირებას სხვადასხვა სიბრტყეზე და მიღებულ ბუნდოვან სამგანზომილებიან გამოსახულებას შემდეგში ვამუშავებთ კომპიუტერულად. ამ გზით სურათს მაქსიმალურად ვწმენდთ ბუნდოვნებისაგან. კომპიუტერული პროგრამა „წერტილოვანი გავრცელების ფუნქციაზე“ დაყრდნობით წინასწარ საზღვრავს გამოსახულების ბუნდოვნების ხარისხს, რათა მოახდინოს შემდგომში ამ გამოსახულების გაწმენდა დაბინდული სამგანზომილებიანი სურათის დაშლით სუფთა ოპტიკური ანათლების სერიად. კომპიუტერული მოთხოვნა კომპლექსურია და სერიოზული შეზღუდვები გააჩნია. და მაინც, სწრაფი და იაფი კომპიუტერების გამოყენება ამ მეთოდს პოპულარობას სძენს. მეთოდის მაგალითი სურ. 8-9 ზეა ნაჩვენები.



სურ. 8-9. გამოსახულების დეკონვოლუცია (გაწმენდა) (ა) ფლუორესცენტული, დნმ-დაკავშირებული საღებავით დამუშავებული, დროზოფილას დიდი, პოლიტენური ქრომოსომის სინათლის მიკროგრაფი. (ბ) იგივე გამოსახულება გაწმენდის (დეკონვოლუციის) შემდგომ. კარგად ჩანს ქრომოსომათა ზოლიანობა. თითოეული ზოლი დაახლოებით 0,25 მკმ-ის სისქისაა და მიახლოებულია სინათლის მიკროსკოპის გარჩევადობის ზღვარს

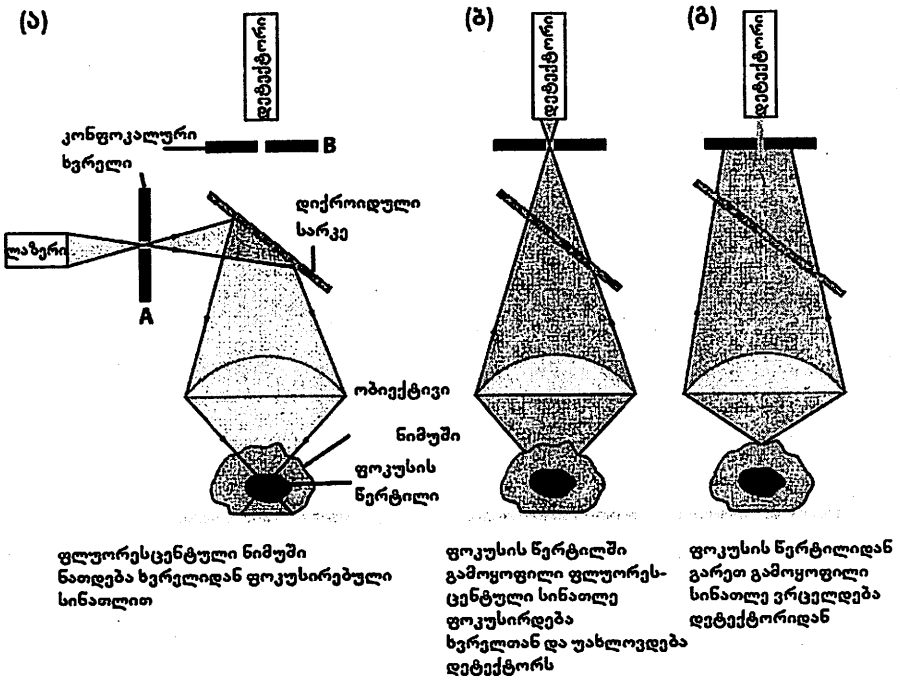
კონფოკალური (თანაფოკუსური) მიკროსკოპი ოპტიკურ ანათლებს „ფოკუსგარე“ სინათლის გარეშე იძლევა

კონფოკალური მიკროსკოპი სინათლის ტალღაზე მანიპულაციით, დეკონვოლუციის მსგავს შედეგს იძლევა. ამგვარად, იგი თავისი არსით ანალოგიურია გამოსახულების ციფრული დამუშავების მეთოდისა. კონფოკალური მიკროსკოპის ოპტიკური დეტალები კომპლექსურია, მაგრამ თავად ძირითადი იდეა მარტივია.

აღნიშნული მიკროსკოპი ძირითადად ფლუორესცენტული ოპტიკისთვისაა გამოყენებული, მაგრამ ნაცვლად მთელი პრეპარატის განათებისა, ოპტიკური სისტემა პრეპარატის გარკვეულ სიღრმეზე რომელიმე ერთ წერტილზე სინათლის ტალღას აფოკუსირებს, რისთვისაც საჭიროა განათების ძალიან წვრილი (ქინძისთავის სისქის) და კაშკაშა წყარო. ამ მიზნით, ჩვეულერებრივ, ლაზერია გამოყენებული, რომელიც მცირე ზომის ხვრელში გაივლის. განათებული ნივთიერებიდან გამოსხივებული ფლუორესცენტული ნათება თავს იყრის და გამოსახულებას იძლევა შესაბამის სინათლის დეტექტორზე, რომლის წინაც მცირე დიამეტრის სხივშესასვლელი ჭუჭრუტანაა განთავსებული. იგი თანაფოკუსურია (კონფოკალურია) იმ ჭუჭრუტანისა, რომლის გავლითაც სხივი პრეპარატის გასანათებელ წერტილს ეცემა. ამგვარად, სინათლის სხივი სხივშესასვლელი ჭუჭრუტანის გავლით დეტექტორში შედის.

მისგან განსხვავებით, სინათლის სხივები, რომლებიც მოდიან მოცემული ფოკუსური სიბრტყის გარშემო არსებული უბნებიდან, ვერ გაივლიან სხივშესასვლელ ჭუჭრუტანას და ვერ მოხვდებიან დეტექტორში. ამგვარად, აღნიშნული „ფოკუსგარე“ სინათლე უგულვებელყოფილი იქნება (სურ. 8-10). ორგანზომილებიანი გამოსახულების მისაღებად, ფოკუსური სიბრტყის სხვადასხვა წერტილიდან მიღებული მონაცემები იკრიბება და გამოსახულებაც (მსგავსად ტელევიზორის ეკრანისა) ვიდეოეკრანზე აისახება. თუმცა სურ. 8-10-ზე ნაჩვენები არ არის, გამოსახულების სკანირება მიკროსკოპის სარკესა და ობიექტივის ლინზებს შორის არსებული ოსცილაციური სარკით ხდება. ამ დროს, თანაფოკუსური ჭუჭრუტანა და ნათება დეტექტორთან მკაცრად რეგისტრირებული რჩება.

კონფოკალური მიკროსკოპი მრავლობითი, კომპლექსური სამგანზომილებიანი სტრუქტურის მქონე ობიექტების, მათ შორის ციტოპლაზმური ციტოჩონჩხის ბოჭკოების ქსელისა და ბირთვში ქრომოსომებია და გენების განლაგების შესწავლისათვის გამოიყენება.

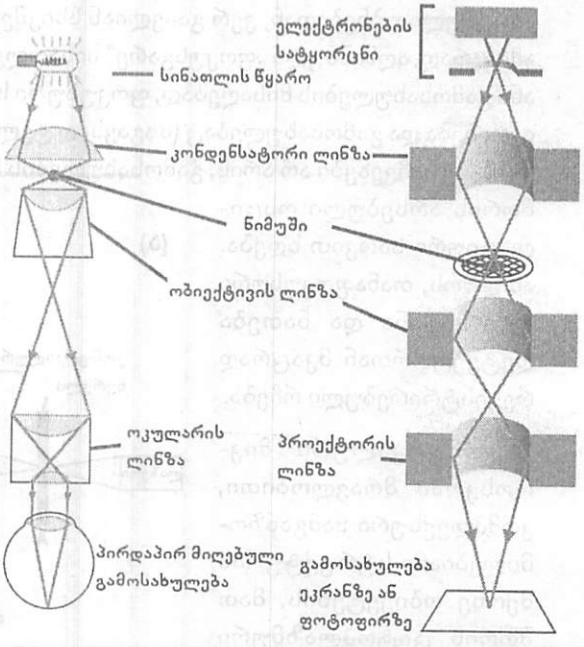


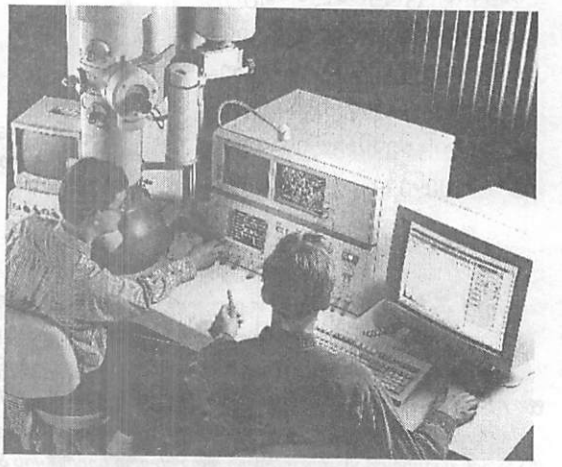
სურ. 8-10. კონფოკალური ფლუორესცენტული მიკროსკოპი. აღნიშნული გამარტივებული დიაგრამა გვიჩვენებს იმ ოპტიკური კომპონენტების ერთობლიობას. განსხვავებაა მხოლოდ ლაზერში, რომელიც კონფოკალურ მიკროსკოპებში პრეპარატის ცალკეული წერტილების განასათებლადაა გამოყენებული. (ა) პრეპარატის ფოკუსური წერტილიდან გამოსხივებული ნათება ფოკუსირდება მეორე (კონფოკალურ) ჭუჭრუტანა ზე. (ბ) პრეპარატის სხვა უბნებიდან გამოსხივებული სინათლე არ ფოკუსირდება მას ზე და მაშასადამე, ვერ იღებს მონაწილეობას საბოლოო გამოსახულების ფორმირებაში. (გ) პრეპარატის გასწვრივ, სინათლის ნაკადის სკანირების, მოცემული ფოკუსური სიბრტყის მკვეთრი ორგანზომილებიანი გამოსახულება მიიღება, რომლის ხარისხსაც პრეპარატის სხვა უბნებიდან მომდინარე სინათლე ვერ აფუჭებს

ელექტრონული მიკროსკოპით უჯრედის ნატიფი სტრუქტურის გარჩევაა შესაძლებელი

ურთიერთკავშირი მიკროსკოპის გარჩევადობის ზღვარსა და გამანათებელი გამოსხივების ტალღის სიგრძეს შორის არსებობს გამოსხივების ნებისმიერ ფორმისათვის, იქნება ეს სინათლის სხივი თუ ელექტრონების ნაკადი. ელექტრონებისათვის გარჩევადობის ზღვარი შესაძლოა ძალიან მცირე იყოს. ელექტრონული ტალღის სიგრძე მცირდება, როცა მისი გავრცელების სისწრაფე მატულობს. **ელექტრონულ მიკროსკოპში** 100,000 ვოლტამდე გაზრდილი ძაბვის პირობებში ელექტრონების ტალღის სიგრძე 0,004 ნმ-ია. თეორიულად, ამგვარი მიკროსკოპების გარჩევადობა უნდა იყოს დაახლოებით 0,002 ნმ, რაც 100000-ჯერ მეტია სინათლის მიკროსკოპის გარჩევადობის უნარზე. მხედველობაშია მისაღები ის ფაქტიც, რომ ელექტრონული ლინზების აბერაციის გასწორება მინის ლინზებთან შედარებით რთულია. ამიტომ თანამედროვე ელექტრონული მიკროსკოპების უმეტესი ნაწილის გადამწყვეტი უნარი 0,1 ნმ-ია (**1 Å**) . ამის მიზეზი ისეთი ელექტრონული ლინზების გამოყენებაა, რომელთა ეფექტური რიცხვითი შესავალიც ძალიან მცირეა. გარდა ამისა, პრეპარატის მომზადება, კონტრასტირება, გამოსხივების ზემოქმედებით მისი დაზიანება ზღუდავს ბიოლოგიური ობიექტების ნორმალური ეფექტური გარჩევადობას 1 ნმ-მდე (**10 Å**), რაც, თავის მხრივ, 200-ჯერ მეტია სინათლის მიკროსკოპის გარჩევადობის უნარზე. ბოლო წლებში, ელექტრონული განათების ახალი წყაროების (ველის გამოსხივების სატყორცნი, ქვემეხი (**field emission guns**)) დანერგვამ მკვეთრად გააუმჯობესა ელექტრონული მიკროსკოპების ფუნქციები. ძირითადი ფაქტები ელექტრონული მიკროსკოპიის განვითარების ისტორიდან მოყვანილია ცხრილ 8-2-ში.

მიუხედავად იმისა, რომ გაცილებით დიდი ზომისაა და თავდაყირაც დგას, ტრანსმისიულ ელექტრონული მიკროსკოპის (ტემ) დიზაინი მსგავსია სინათლის მიკროსკოპისა (სურ. 8-11). განათების წყარო კათოდი ან ფილამენტია (ძაფი), რომელიც დაახლ. 2 მ ცილინდრული სვეტის წვეროდან ელექტრონებს აფრქვევს. ვინაიდან ელექტრონები ჰაერის მოლეკულებთან შეჯახების გამო იფანტებიან, ჰაერის ამოტუმბვით სვეტში წინასწარ ვაკუუმია შექმნილი. ამოფრქვეული ელექტრონები, აჩქარდებიან ფილამენტიდან ანუ კათოდიდან ანოდისაკენ. გზად გაივლიან პატარა ხვრელს, რომელშიც ელექტრონული ნაკადის ფორმირება ხდება. აღნიშნული ნაკადი სვეტის გასწვრივ მიემართება. სვეტში გარკვეული ინტერვალებით განლაგებული მაგნიტური ხვეულები ისე ახდენენ ელექტრონული სხივის ფოკუსირებას, როგორც - სინათლის მიკროსკოპში მინის ლინზები სინათლის სხივს. გამოსაკვლევი პრეპარატი თავსდება ვაკუუმში ელექტრონული ნაკადის გზაზე. პრეპარატი, მსგავსად სინათლის მიკროსკოპიისა, ამ შემთხვევაშიც იღებება, ოღონდ **ელექტრონულად მკვრივი** (**electron dense**) ნივთიერებით. ზოგიერთი ელექტრონი პრეპარატში გავლისას და ელექტრონულად მკვრივ საღებავის ნაწილაკებთან შეჯახებისას იფანტება, დანარჩენი კი აგრძელებს გზას და მსგავსად სინათლის მიკროსკოპისა, ქმნის გამოსახულებას, ამ შემთხვევაში, ფოტოგრაფიულ ფირფიტაზე, ან დიგიტალურ კამერაზე, ანდა ფოსფორესცენტულ ეკრანზე. ვინაიდან გაფანტული ელექტრონები იკარგებიან ელექტრონული სხივიდან, პრეპარატის მკვრივი უბნები გამოსახულებაზე ელექტრონული ნაკადის შემცირების გამო მუქ ფერებში ისახება.





სურ. 8-11. (ა) სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპების მუშაობის პრინციპების შედარება. (ბ) ელექტრონული მიკროსკოპი და მასთან მუშაობის მაჩვენებელი ფოტოსურათი

1897 ტომსონი აცხადებს უარყოფითად დამუხტული ნაწილაკების (შემდგომში ელექტრონებად წოდებული) არსებობის შესახებ.

1924 დე ბროლი გამოთქვამს ვარაუდს, რომ მოძრავ ელექტრონს გააჩნია ტალღის მახასიათებლები.

1926 ბუში ამტკიცებს, რომ შესაძლებელია ელექტრონების ნაკადის ფოკუსირება ცილინდრული მაგნიტური ლინზების გამოყენებით. საფუძველი ეყრება ელექტრონულ ოპტიკას.

1931 რუსკა და თანამშრომლები აგებენ პირველ ტრანსმისიულ ელექტრონულ მიკროსკოპს.

1935 კნოლი აჩვენებს, რომ შესაძლებელია მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპის აგება. სამი წლის შემდეგ, ანალოგიურ ინსტრუმენტს ფონ არდენე ქმნის.

1939 სიმენსი აწარმოებს პირველ კომერციულ ტრანსმისიულ ელექტრონულ მიკროსკოპს.

1944 უილამსს და ვაიკოვს შემოაქვთ ლითონური დაჩრდილვის მეთოდიკა.

1945 პორტერი, კლოდი და ფულამი ელექტრონულ მიკროსკოპს ქსოვილთა კულტურებიდან მიღებული, ფიქსირებული და O_sO_4 შეღებილი უჯრედების შესასწავლად იყენებენ.

1948 პიზი და ბეიკერი ამზადებენ ბიოლოგიური მასალების თხელ ანათლებს (0,1-0,2 მკმ სისქის).

1952 პალადი, პორტერი და სიოსტრანდი ავითარებენ ფიქსაციისა და თხელი ანათლების დამზადების ახალ მეთოდებს, რის შედეგადაც მრავალი უჯრედშიდა სტრუქტურის დანახვა პირველად გახდა შესაძლებელი. აღნიშნული მეთოდების გამოყენებით, ჰაქსლიმ აჩვენა, რომ ჩონჩხის კუნთი ცილის ურთიერთგადამფარავ ფილამენტებს შეიცავს. ამან ხელი შეუწყო კუნთის კუმშვადობის ასახსნელად ფილამენტების ერთმანეთზე სრიალის ჰიპოთეზის განვითარებას.

1953 პორტერი და ბლუმი ამზადებენ დღეს ფართოდ გავრცელებულ პირველ ულტრამიკროტომს, იყენებენ კლოდისა და სიოსტრანდის მიერ მოწოდებულ აღმოჩენებს.

1956 გლოერტი და კოლეგები აჩვენებენ, რომ ეპოქსიდის ფისი არალდიტი ელექტრონულ მიკროსკოპიაში მაღალეფექტური შემაკავშირებელი აგენტია. ლუფტი, 5 წლის შემდგომ, გვამცნობს სხვა შემაკავშირებელ ფისს – ეპონს.

1957 რობერტსონი აღწერს უჯრედის მემბრანის ტრილამინარულ სტრუქტურას, ნანახს ელექტრონულ მიკროსკოპში.

1957 პირველად სტირის მიერ მოწოდებულ გაყინვა-მსხვრევის მეთოდიკას ასრულებენ მური და მულეთალერი. მოგვიანებით (1966) ბრენტონი აჩვენებს, რომ გაყინვის მეთოდიკით შესაძლებელია მემბრანის შიგნითა უბნის ვიზუალიზაცია.

1959 სინგერი იყენებს ფერიტინთან შეუღლებულ ანტისხეულებს ელექტრონული მიკროსკოპით უჯრედული მოლეკულების აღმოსაჩენად.

1959 ბრენერი და ჰორნი ავითარებენ ნეგატივის შეღებვის მეთოდს, რომელიც მოწოდებული იქნა ჰოლის მიერ 4 წლით ადრე. ამ მეთოდს ფართოდ იყენებენ ვირუსების, ბაქტერიებისა და ცილის ფილამენტების ვიზუალიზაციისთვის.

1963 საბატინის, ბენშს და ბარნეტის შემოაქვთ გლუტარალდეჰიდის (რომელსაც ხშირად მოჰყვება O_sO_4), როგორც მაფიქსირებელი აგენტი.

1965 აწარმოებენ პირველ კომერციულ მასკანირებელ ელექტრონულ მიკროსკოპს.

1968 დე როზიე და კლუგი აღწერენ ელექტრონული მიკროგრაფებიდან სამგანზომილებიანი გამოსახულების რეკონსტრუქციის მეთოდიკას.

1975 ჰენდერსონი და უნვინი პირველად შეუღებავი პრეპარატების ელექტრონული მიკროგრაფების სამგანზომილებიანი რეკონსტრუქციით აღწერენ მემბრანული ცილის სტრუქტურას.

1979 ჰოიზერი, რიზი და კოლეგები ავითარებენ მაღალი გარჩევადობის, ღრმა-კვეთის მეთოდიკას სწრაფად გაყინული პრეპარატების გამოსაკვლევად.

1980-იანი წლები დუბოში და კოლეგები გვაცნობენ მინისებური ყინულის თხელიფირფიტებით სწრაფი გაყინვის მეთოდს მაღალი რეზოლუციის ელექტრონული მიკროსკოპიისთვის.

1997 ქროუთერი, ფულერი, ფრანკი და კოლეგები იყენებენ ცალკეული-ნაწილაკების რეკონსტრუქციას ვირუსებისა და რიბოსომების სტრუქტურის განსაზღვრისათვის (8-10 ანგსტრემი).

ცხრილი 8-2. ელექტრონული მიკროსკოპიის განვითარებისა და მისი უჯრედულ ბიოლოგიაში გამოყენების ძირითადი ისტორიული ფაქტები

ბიოლოგიური პრეპარატები ელექტრონული მიკროსკოპისათვის სპეციალურ მომზადებას მოითხოვენ

მას შემდეგ, რაც ბიოლოგიური მასალების გამოკვლევისათვის ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენება დაიწყეს, მანამდე მეცნიერებისათვის უცხო, მრავალი ახალი უჯრედული სტრუქტურის აღმოჩენა გახდა შესაძლებელი. მაგრამ, ამ აღმოჩენებამდე ელექტრონულ მიკროსკოპისტებს დასჭირდათ შეემუშავებინათ პრეპარატის შეღებვის, ჩაყალიბების, ფიქსირებისა და ანათლების დამზადების ახალი მეთოდები.

ელექტრონულ მიკროსკოპში, ძლიერი ვაკუუმის პირობებში მოთავსებული ცოცხალი პრეპარატი უნდა დაფიქსირდეს ჯერ **გლუტარალდეჰიდით**, ხოლო შემდეგ **ოსმიუმის ტეტრაოქსიდით**. პირველი მათგანი ცილის მოლეკულებს შორის კოვალენტურ ბმებს წარმოქმნის, ხოლო მეორე აფიქსირებს და ასტაბილიზებს უჯრედის მემბრანის ორმაგ ლიპიდურ შრეს. ვინაიდან ფიქსირებულ პრეპარატში ელექტრონების შეღწევის უნარი შეზღუდულია, აუცილებელია პრეპარატისაგან ძალიან თხელი (50-100 ნმ სისქის, ცალკეული უჯრედის დაახლ. 1/200 ზომის) ანათლების მომზადება, რისთვისაც, პრეპარატს დეჰიდრატაციის შემდეგ ჟღენთენ მონომერული ფისით, რომლის პოლიმერიზაციითაც ფორმირდება ერთიანი პლასტმასის ბლოკი. ამის შემდეგ, ხდება ამ ბლოკის დაჭრა სპეციალური მიკროტომის თხელი მინის ან ალმასის დანით. უკვე მზა, წყლისაგან და სხვა აქროლადი გამხსნელებისაგან გათავისუფლებული პრეპარატი გამოკვლევისათვის პატარა, ცირკულარულ ლითონის ბადეზე თავსდება და მიკროსკოპში იდგმება.

პრეპარატის მომზადების აღნიშნული სტადიები, დასაწყისიდან დღემდე ელექტრონულ მიკროსკოპისტებს მრავალ წინააღმდეგობას უქმნის. როგორ შეიძლება დარწმუნებულები ვიყოთ იმაში, რომ ფიქსირებული დეჰიდრატირებული, ფისით შეკრული პრეპარატის გამოსახულება ანალოგიური იქნება ნაზი, თხევადი ბიოლოგიური სისტემებისა, რაც ჩვეულებრივ ცოცხალ უჯრედშია წარმოდგენილი. სადღეისოდ ამ პრობლემის გადასაწყვეტად საუკეთესო მეთოდი პრეპარატის სწრაფი გაყინვაა. ამ დროს, წყალი და უჯრედის სხვა კომპონენტები ვერ ასწრებენ რეორგანიზებას, შესაბამისად არ ხდება წყლის კრისტალიზება და ყინულის წარმოქმნა. სამაგიეროდ ძლიერი გაცივებისას წყალი გადადის მყარ, მაგრამ არაკრისტალიზებულ მდგომარეობაში, რომელსაც **მინისებურ ყინულს** უწოდებენ. ამის მისაღწევად პრეპარატს ათავსებენ მანამდე თხევადი ჰელიუმით გაცივებულ პრიალა სპილენძის ბადეზე და ჩაძირავენ ან მიასხურებენ რომელიმე გამაცივებელ აგენტს, როგორიცაა მაგ: თხევადი პროპანი, ანდა გააცივებენ მაღალი წნევის პირობებში.

ზოგიერთი გაყინული პრეპარატის გამოკვლევა პირდაპირაა შესაძლებელი ელექტრონულ მიკროსკოპში, სპეციალური, გაყინული პრეპარატის დამჭერით. სხვა შემთხვევაში, ხდება გაყინული პრეპარატის დამტვრევა მისი შიგნითა ზედაპირის ვიზუალიზაციისთვის ან გარშემო არსებული ყინულის მოშორება გარეთა ზედაპირების დათვალიერებისთვის. მაგრამ ჩვენ მაინც გვინდა გამოვიკვლიოთ თხელი ანათლები და შევღებოთ ისინი, რათა მიღწეულ იქნას ელექტრონული მიკროსკოპის გამოსახულების ადექვატური კონტრასტირება. ამგვარად, სწრაფი გაყინვის შემდეგ უჯრედის წყალი შეიცვლება ორგანული გამხსნელით, პრეპარატი ეკვრება პლასტიკურ ფისზე, კეთდება ანათლები და იღებება. მიუხედავად ჯერ კიდევ არსებული ტექნიკური სიძნელეებისა, ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა ფიქსირებული და შეღებილი უჯრედი თავისი სტრუქტურითა და შემადგენლობით ყველაზე ახლოს იდგეს მის ცოცხალ პროტოტიპთან.

ელექტრონულ მიკროსკოპებში, პრეპარატის კონტრასტი მის შემადგენლობაში არსებული ატომების ატომურ რიცხვზეა დამოკიდებული. რაც მეტია ატომური რიცხვი, მით მეტი ელექტრონი აირეკლება და უკეთესი კონტრასტი მიიღება. ბიოლოგიური ქსოვილები შედგენილია ძალიან დაბალი ატომური რიცხვის მქონე ატომებით (ძირითადად ნახშირბადი, ჟანგბადი, აზოტი და წყალბადი). იმისათვის, რომ ისინი გახდნენ ხილულები, საჭიროა (ანათლების მომზადებამდე ან მის შემდეგ) მათი გაჟღენთა (იმპრეგნაცია) მძიმე ლითონების (მაგ: ურანის, ტყვიის) მარილებით. სხვადასხვა უჯრედული სტრუქტურები იმის მიხედვით იძენენ კონტრასტულობას, თუ როგორია ამ მარილებით მათი იმპრეგნაციის ხარისხი. მაგ: ლიპიდები ოსმიუმით ფიქსაციის შემდეგ იღებებიან მუქად, რის შედეგადაც უჯრედული მემბრანების აღმოჩენა ხდება.

სპეციფიური მაკრომოლეკულების ლოკალიზება იმუნოოქრო ელექტრონული მიკროსკოპიითაა შესაძლებელი

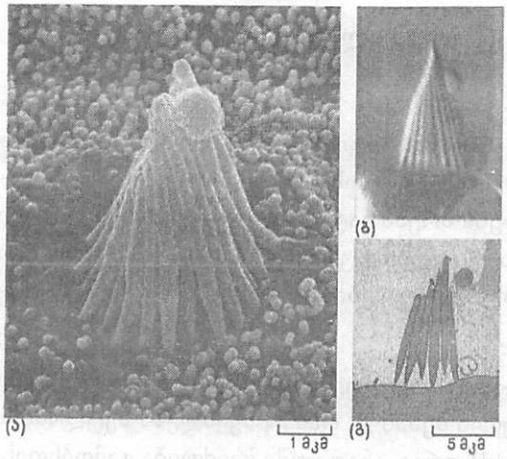
ჩვენ ვნახეთ, თუ როგორ ხდება ფლუორესცენტურ მიკროსკოპიაში სპეციფიური მაკრომოლეკულების ანტისხეულებით მონიშვნა. ანალოგიური მეთოდი – **იმუნოოქრო ელექტრონული მიკროსკოპია** გამოიყენება ელექტრონულ მიკროსკოპებში. ამ მეთოდით ჯერ ხდება პრეპარატის დამუშავება პირველადი ანტისხეულით, შემდეგ კი მეორეული ანტისხეულით, რომელსაც კოლოიდური ოქრო აქვს მიმაგრებული. კოლოიდური ოქროს ნაწილაკები ელექტრონულად მკვრივი სტრუქტურებია და ელექტრონულ მიკროსკოპში შავი წერტილების სახით ჩანს.

ელექტრონულ მიკროსკოპებში ძალიან თხელი ანათლების გამოკვლევისას იკარგება წარმოდგენა უჯრედული კომპონენტების სამგანზომილებიანი სტრუქტურის შესახებ, რამაც შეიძლება შეცდომაში შეგვიყვანოს. მაგ: მიკროტუბულა, რომელიც ხაზოვანი სტრუქტურაა, ანათალში შეიძლება გამოჩნდეს, როგორც წერტილოვანი ობიექტი. სამგანზომილებიანობა შესაძლებელია მიღწეულ იქნას სერიული ანათლების რეკონსტრუქციით, რაც ხანგრძლივი და რთული პროცესია.

ვინაიდან თხელ ანათლებს ელექტრონული მიკროსკოპების გარჩევადობასთან შედარებით მნიშვნელოვანი სისქე გააჩნიათ, ამან შეიძლება შეცდომაშიც შეგვიყვანოს. ელექტრონული მიკროსკოპის დიზაინი – ძალიან მცირე ზომის შესავალი – ქმნის მხედველობის ღრმა ველს, რის გამოც პრეპარატის მიღებული სურათი სხვადასხვა სიღრმეზე არსებული სტრუქტურების გამოსახულებების ზედდებით მიიღება. სხვა გართულება იმუნოოქრო მონიშვნისა არის ის, რომ ანტისხეულებსა და კოლოიდური ოქროს ნაწილაკებს არა აქვთ უნარი შეაღწიონ პრეპარატის შემკვრელ ფისში, რის გამოც ისინი ურთიერთქმედებენ მხოლოდ ზედაპირულ ანტიგენებთან. ეს კი იმას ნიშნავს, რომ, ჯერ ერთი, აღმოჩენის მგრძნობელობა არის დაბალი, ვინაიდან პრეპარატის სიღრმეში არსებული ანტიგენების აღმოჩენა ვერ ხერხდება და მეორეც, მკვლევარი იღებს მცდარ წარმოდგენას იმის შესახებ, თუ რომელი სტრუქტურები შეიცავენ ანტიგენებს და რომელი არა. ამ პრობლემის გადაჭრა შესაძლებელია პრეპარატის მონიშვნით მანამ, სანამ მას ფისით დაამუშავებენ. ამ შემთხვევაში, უჯრედები და ქსოვილები მომნიშვნელი რეაგენტების მიმართ სრული მიმღებლობით ხასიათდებიან. უკიდურესად მცირე ზომის ოქროს ნაწილაკები, დაახლ. 1 ნმ სისქის, ამ მიზნისთვის საუკეთესოა. ასეთი მცირე ზომის ოქროს ნაწილაკები თავად კი არ არიან ხილულები თხელ ანათლებში, არამედ მათი დანახვა დამატებითი ვერცხლის ან ოქროს მეშვეობით ხდება, რომლებიც ბირთვების სახით, გროვდებიან 1 ნმ სისქის ოქროს ნაწილაკების ირგვლივ.

ზედაპირების გამოსახულება მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპიით მიიღება

მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპი პრეპარატის სამგანზომილებიანი სტრუქტურების ზედაპირების გამოსახულებას პირდაპირი გზით გვაწვდის. იგი, ტრანსმისიულ ელექტრონულ მიკროსკოპთან შედარებით, მცირე ზომის, მარტივი და იაფი ხელსაწყოა. თუ ტრანსმისიულ ელექტრონულ მიკროსკოპში გამოსახულებას ის ელექტრონები ქმნიან, რომლებიც განსჭოლავენ პრეპარატს, მასკანირებელ ელექტრონულ მიკროსკოპში გამოსახულების შექმნაში პრეპარატიდან არეკლილი ელექტრონები იღებენ მონაწილეობას. გამოსაკვლევი პრეპარატი ამ შემთხვევაში ფიქსირებულია, გამომშრალია და დაფარულია მძიმე მეტალის თხელი ფენით. ან ალტერნატიულად, იგი შეიძლება მომზადების პროცესში სწრაფად გაიყინოს და ამგვარ მდგომარეობაში გადაიგზავნოს მიკროსკოპში გამოკვლევისათვის. ხშირად მასკანირებელ ელექტრონულ მიკროსკოპში მცირედი მომზადების შემდეგ მთლიანად მცენარე ან მცირე ზომის ცხოველები თავსდება. პრეპარატი შემდგომში ძალიან წვრილი ელექტრონული ნაკადით სკანირდება. ელექტრონების ერთობლიობა, როგორც პირველადი ელექტრონული კონა, ახდენს პრეპარატის ლითონური ზედაპირის ბომბარდირებას და აკონტროლებს იმ მეორე კონის ინტენსივობას, რომელიც მასთან ერთად სინქრონულად მოძრაობს და ქმნის გამოსახულებას ტელევიზორის ეკრანზე. ამ გზით პრეპარატის, როგორც ერთი მთლიანის, ზედაპირი მიიღება.



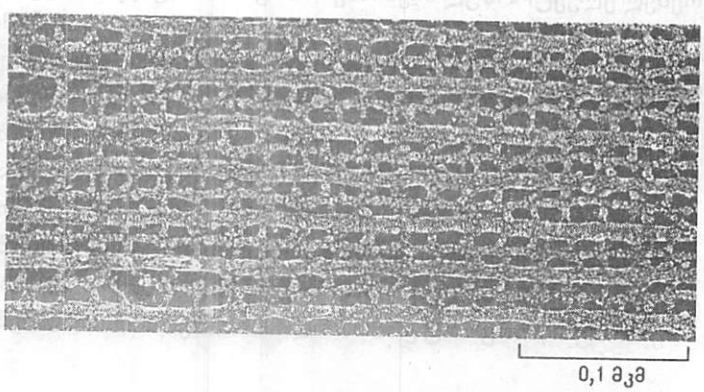
სურ. 8-12. მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპია. (ა) გომბეშოს შიგნითა ყურის წამწამოვანი უჯრედის მასკანირებელი ელექტრონული მიკროგრაფი. შედარებისთვის, იგივე სტრუქტურა ნაჩვენებია დიფერენციულ-ინტერფერენციულ-კონტრასტული სინათლის მიკროსკოპიით (ბ) და თხელანათლოვანი ტრანსმისიულ ელექტრონული მიკროსკოპიით (გ)

მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპია უზრუნველყოფს ველის დიდ სიღრმეს. ვინაიდან, არეკლილი ელექტრონების რაოდენობა დამოკიდებულია ზედაპირისა და ელექტრონული კონის ურთიერთქმედების კუთხეზე, ამ გზით მიღებულ გამოსახულებას ჩრდილებისა და სიკაშკაშეების გამო სამგანზომილებიანი შესახედაობა აქვს (სურ. 8-12). მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპებით მხოლოდ საკვლევი საგნის ზედაპირის მახასიათებლების შესწავლაა შესაძლებელი და მათ უმრავლესობას გადამწყვეტი უნარიც დიდი არა აქვს (დაახლ. 10 ნმ, ეფექტური გადიდებით 20,000-ჯერ და მეტად). ამგვარად, ეს მეთოდი უპირატესად მთლიანად უჯრედებისა და ქსოვილების შესასწავლად გამოიყენება, ვიდრე სუბუჯრედული ორგანელების გამოსაკვლევად. ბოლო წლებში განვითარდა ძალიან მაღალი გადამწყვეტი უნარის მქონე მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპია, რომლითაც მიღებული გამოსახულებები კონკურენციას უწევენ ტრანსმისიული ელექტრონული მიკროსკოპებით მიღებულ გამოსახულებებს.

ლითონური დაჩრდილვა ზედაპირის მახასიათებლების ტრანსმისიული ელექტრონული მიკროსკოპით მაღალი გარჩევადობით გამოკვლევის საშუალებას იძლევა

პრეპარატის ზედაპირის გამოკვლევა მასკანირებელ ელექტრონულ მიკროსკოპთან შედარებით უფრო მაღალი გარჩევადობით ტრანსმისიული ელექტრონული მიკროსკოპითაა შესაძლებელი. ამ შემთხვევაშიც გამომშრალი პრეპარატი გარედან იფარება მძიმე ლითონის, როგორიცაა პლატინა, თხელი აპკით. ლითონური მტვრის მისხურება პრეპარატზე ირიბი კუთხით ხდება, რის გამოც ლითონური აპკი ზოგ უბანში სქლად, ზოგ უბანში კი თხლადაა წარმოდგენილი. ამ პროცესს **ლითონური დაჩრდილვა** ეწოდება, რადგან იქმნება ჩრდილის ეფექტი, რაც გამოსახულებას სამგანზომილებიან შესახედაობას აძლევს. დაჩრდილვის შემდეგ უნდა მოხდეს პრეპარატში არსებული ორგანული ნივთიერებების მოშორება, რის შედეგადაც პრეპარატისგან მისი ზუსტი ლითონური ასლი რჩება. შემდეგში ხდება აღნიშნული ლითონური ასლის დამაგრება ნახშირბადის აპკით, თავსდება ბადეზე და მზად არის ტრანსმისიულ ელექტრონულ მიკროსკოპში ჩვეულებრივი გზით გამოსაკვლევად.

ლითონური გარსით დაფარული ზოგიერთი პრეპარატი საკმარისად თხელი ან საკმარისად მცირე ზომისაა იმისათვის, რომ მოხდეს ელექტრონული ნაკადით მისი პირდაპირი პენეტრაცია. ამგვარი სტრუქტურები – ზოგიერთი სახის მოლეკულა, ვირუსები და უჯრედის კედლები დაჩრდილვამდე თავსდება ელექტრონებისათვის გამჭირვალე საყრდენ ფირფიტაზე, რომელიც ნახშირბადისაგან ან პლასტმასისგანაა დამზადებული. შესაძლოა უჯრედის შინაგანი სტრუქტურების დანახვაც ყინულ-მჭრელი ელექტრონული

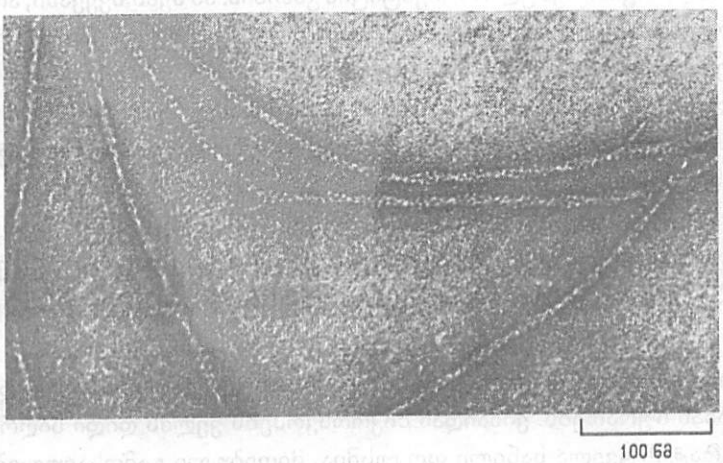


სურ. 8-13. მწერის კუნთში ცილოვანი ფილამენტების რეგულარობა. ამ გამოსახულების მისაღებად, კუნთოვანი უჯრედები თხევადი ჰელიუმის ტემპერატურაზე ჯერ სწრაფად გაიყინა, შემდეგ ციტოპლაზმის დონეზე დაიჭრა, მიღებული ნაწილებისაგან ლითონური ასლი მომზადდა და მისი ძლიერი გადიდებით შესწავლა მოხდა

მიკროსკოპიით (**Freeze-etch electron microscopy**), რომელიც, როგორც პრეპარატის შიდა, ასევე გარე ზედაპირების გამოსაკვლევად გამოიყენება. ნიმუში უსწრაფესად იყინება. ამ მეთოდით ყინულის ბლოკის დაჭრა დანის პირით ხდება. შემდეგ უჯრედის ირგვლივ არსებული ყინულის დონე მცირდება მისი მოთავსებით ვაკუუმში, მზარდი ტემპერატურის პირობებში – ამ პროცესს **გაყინვა-გაშრობა (ანუ ლიოფილიზირება ანუ კრიოდესიკაცია)** ეწოდება. მიღებული მცირე ზომის უჯრედული ნამსხვრევები პლატინის აპკით იფარება. გამოკვლევის ეს მეთოდი უჯრედის შიგნით არსებული სტრუქტურების სამგანზომილებიანი გამოსახულებების მიღების საშუალებას იძლევა (სურ. 8-13).

მაკრომოლეკულების მაღალი გარჩევადობით გამოვლენა ნეგატიურად შეღებვისა და კრიოელექტრონული მიკროსკოპიითაა შესაძლებელი

თუმცა, მეტალური ფენით დაფარული, იზოლირებული მაკრომოლეკულები, როგორიცაა დნმ და დიდი ზომის პროტეინები, ელექტრონული მიკროსკოპიით გამოვლინდება, მათი უფრო დეტალური შესწავლა **ნეგატიური შეღებვის** (**negative staining**) მეთოდით ხდება. ამ დროს, ნახშირბადის ფირფიტაზე, როგორც საყრდენზე, მოთავსებული მოლეკულები ირეცხება მძიმე მეტალის მარილის – ურანილ აცეტატის კონცენტრირებული ხსნარით. პრეპარატის გამოშრობის შემდეგ, ნახშირბადის ფირფიტა ლითონური ფენით დაფარულია ყველგან, გარდა იმ ადგილისა, სადაც საკვლევი მოლეკულაა განთავსებული. ვინაიდან, მაკრომოლეკულები მძიმე ლითონით დაფარულ უბნებთან შედარებით ელექტრონების კარგი გამტარია პრეპარატის შებრუნებული ანუ ნეგატიური გამოსახულება მიიღება. ნეგატიური შეღებვის მეთოდი განსაკუთრებით სასარგებლოა მაკრომოლეკულების აგრეგატების – ვირუსებისა და რიბოსომების, და ცილოვანი ფილამენტების სუბერთეულების გამოსავლენად (სურ. 8-14).



სურ. 8-14. ნეგატიურად შეღებილი აქტინის ფილამენტები. აღნიშნულ ტრანსმისიულ ელექტრონულ მიკროგრაფზე თითოეული ფილამენტი დაახლ. 8 ნმ დიამეტრისაა და თითოეული სპირალი გლობულური აქტინის მოლეკულებითაა შექმნილი

მართალია, ლითონური ფენით დაფარვის და ნეგატიური შეღებვის მეთოდები მცირე მაკრომოლეკულების აგრეგატების ზედაპირების მაღალ-კონტრასტულ გამოსახულებებს იძლევა, ამ ორივე მეთოდის გარჩევადობის უნარს ლითონის უმცირესი ნაწილაკების ზომა ზღუდავს. არსებობს უახლესი, ალტერნატიული მეთოდები, რომელთა საშუალებითაც სამ-განზომილებიანი სტრუქტურების – ვირუსების შიგნითა ზედაპირების მახასიათებლების გამოვლენა ხდება. ერთ-ერთი ასეთი მეთოდია **კრიოელექტრონული მიკროსკოპია**, რომლის მთავარი გასაღები სწრაფი გაყინვით მინისებური ყინულის ფორმირებაა. ვირუსების ან გასუფთავებული მაკრომოლეკულური კომპლექსების წყლოვანი სუსპენზიის ძალიან თხელი (დაახლ. 100 ნმ) ფენა მიკროსკოპის ბადეზე თავსდება. შემდეგ იგი სწრაფად იყინება გამაგრილებელი აგენტით. არსებობს პრეპარატის სპეციალური დამჭერი, რომლის საშუალებითაც გაყინული პრეპარატი მიკროსკოპში, ვაკუუმში – **160°C**-ზე, ყოველგვარი ფიქსაციის, გამოშრობისა და შეღებვის გარეშე პირდაპირი კვლევისთვის გადაიგზავნება. განსხვავებით ნეგატიური შეღებვის მეთოდისა, რომლის დროსაც გამოსახულებას გვაძლევს პრეპარატის ირგვლივ არსებული კონტრასტული ლითონური შალითა, ჰიდრატული კრიოელექტრონული მიკროსკოპით ვიღებთ უშუალოდ მაკრომოლეკულების სტრუქტურის გამოსახულებას. საბოლოოდ კი, მაქსიმალური ინფორმაციის მისაღებად გამოსახულების დამუშავების სპეციალურ მეთოდებს იყენებენ.

გარჩევადობის გასაძლიერებლად მრავლობითი გამოსახულებების კომბინაციაა შესაძლებელი

ნებისმიერი გამოსახულება, იქნება იგი ელექტრონული თუ ოპტიკური მიკროსკოპით მიღებული, შედგება ნაწილაკებისაგან – ელექტრონების ან ფოტონებისაგან, რომელთა აღმოჩენაც დეტექტორით ხდება. ვინაიდან ეს ნაწილაკები კვანტური მექანიკის კანონებს ემორჩილებიან, მათი ის რაოდენობა, რომელიც დეტექტორს მიაღწევს, შეიძლება წინასწარ მხოლოდ სტატისტიკურად განისაზღვროს. დიდი რაოდენობით ნაწილაკების არსებობისას მათი განაწილება დეტექტორზე ზუსტად დეტერმინირებულია და გამოსასახავი პრეპარატით განისაზღვრება. მათი მცირე ოდენობა კი გამოსახულებაზე, სტატისტიკური ფლუქტუაციის გამო, გამოსაკვლევი უბნის დაბინდვას იწვევს. რანდომულ ვარიაბელურობას, რაც იწვევს პრეპარატის გამოსახულების არევას, ეწოდება ხმაური (**Noise**). ხმაურის არსებობა განსაკუთრებით მწვავე პრობლემაა შეუღებავი მაკრომოლეკულების ელექტრონული მიკროსკოპიისთვის, თუმცა იგი მნიშვნელოვანია სინათლის მიკროსკოპიაშიც, განსაკუთრებით მცირედი განათების პირობებში. ცილის მოლეკულამ დაზიანების გარეშე შეიძლება აიტანოს მხოლოდ რამდენიმე ათეული ელექტრონი 1 კვ. ნმ-ზე. ეს დოზა, რამდენიმე რიგით მცირეა იმ სიდიდეზე, რაც გამოსახულების ატომური გარჩევადობისთვისაა საჭირო.

იდენტური მოლეკულების მრავალი ათეულ ათასობით ინდივიდუალური გამოსახულების კომბინირება და მათგან ერთი საშუალო გამოსახულების მიღება საშუალებას იძლევა გამოვავლინოთ ის დეტალები, რაც ორიგინალ გამოსახულებაში დამატებითი სიგნალებით იყო შენიღბული. მანამ კი, სანამ მათი კომბინირება მოხდება, აუცილებელია ამ გამოსახულებების ერთმანეთზე ზედდება. ზოგჯერ შესაძლებელია ცილებისა და კომპლექსების მიერ კრისტალური სტრუქტურების ფორმირება, რომელშიც თითოეულ მოლეკულას მკაცრად ორგანიზებული ორიენტაცია გააჩნია. ამ შემთხვევაში, არსებული პრობლემის გადაჭრა იოლია და ზოგიერთი ცილოვანი სტრუქტურა ელექტრონული კრისტალოგრაფიის გამოყენებითი ატომური გარჩევადობის დონეზე გამოიკვლევა. პრინციპში, კრისტალური სტრუქტურების არსებობა არც არის აუცილებელი. კომპიუტერის დახმარებით შესაძლებელია რანდომულად განაწილებული მოლეკულების გამოსახულებათა დამუშავება და მაღალი რეზოლუციის რეკონსტრუქციების შექმნა, რასაც ჩვენ ახლა განვიხილავთ.

სამგანზომილებიანი რეკონსტრუქციების შექმნა სხვადასხვა წერტილიდან მიღებული გამოსახულებების კომბინირებითაა შესაძლებელი

ელექტრონულ მიკროსკოპებში გამოსახულებათა ჩამწერი დეტექტორები გვაწვდიან ორგანზომილებიან სურათებს. ვინაიდან მიკროსკოპებს ველის დიდი სიღრმე გააჩნიათ და სამგანზომილებიანი პრეპარატის ყველა ნაწილი ფოკუსშია, მიღებული გამოსახულება წარმოადგენს ერთი მიმართულებიდან დანახული სტრუქტურის პროექციას. დაკარგული ინფორმაცია მესამე განზომილების შესახებ შესაძლებელია აღვადგინოთ, თუკი ერთი და იგივე პრეპარატის გამოსახულებებს მრავალი სხვადასხვა მხრიდან მივიღებთ. ამ მეთოდის კომპიუტერული მხარე 1960-იან წლებში დამუშავდა და დღეს ფართოდ გამოიყენება მედიცინაში – კომპიუტერულ ტომოგრაფებში (კტ), სადაც გამოსახულების აღმქმელი მოწყობილობა პაციენტის ირგვლივ მოძრაობს და სხვადასხვა მხრიდან გამოსახულებებს იღებს. **ელექტრონულ მიკროსკოპულ ტომოგრაფიაში** (ემტ), პრეპარატის დამჭერი თავად მოძრაობს მიკროსკოპში და ანალოგიური შედეგის მიღწევაა შესაძლებელი. ამგვარად, მკვლევარს ეძლევა საშუალება, ერთი და იგივე სტრუქტურის სხვადასხვა ხედის შერწყმით მიიღოს გამოსაკვლევი ობიექტის სამგანზომილებიანი გამოსახულება. მართალია, ამ გზით მიღებული ცალკეული სურათი დამატებითი სიგნალების გავლენით ძალზედ დაბინდული იქნება, მაგრამ მრავალი ასეთი სურათის შერწყმითა და ერთიანაშუალოს ამორჩევით ობიექტის მოლეკულური სტრუქტურის ძალზედ სუფთა გამოსახულება მიიღება.

რეზიუმე

უჯრედებზე დაკვირვებისათვის უამრავი სახის სინათლის მიკროსკოპიული მეთოდია მოწოდებული. ფიქსირებული და შეღებილი უჯრედების შეწავლა შესაძლებელია ჩვეულებრივი სინათლის მიკროსკოპით, მაშინ როცა ფლუორესცენტული მიკროსკოპით შესწავლისათვის გამოიყენება ფლუორესცენტულ საღებავებთან შეჭიდული ანტისხეულები, რომლებიც უჯრედებში სპეციფიკურ მოლეკულებს უკავშირდებიან. ცოცხალი უჯრედების ნახვა შეიძლება ფაზურ-კონტრასტული, დიფერენციულ-ინტერფერენციურ-კონტრასტული, ბნელი ველის ან ნათელი ველის მიკროსკოპებში. სინათლის მიკროსკოპიის ყველა სახე გაუმჯობესებულია ელექტრონული, გამოსახულების პროცესორული ტექნიკის მეშვეობით, რომლებიც აძლიერებენ მგრძნობელობას და ხელს უწყობენ გამოსახულების დახვეწას. კონფოკალური (თანაფოკუსირებადი) მიკროსკოპია და გამოსახულების დეკონვოლუციური (ხვეულების გასწორების) მეთოდები თხელი ოპტიკური ანათლების მიღებისა და გამოყენების საშუალებას იძლევა სამგანზომილებიანი გამოსახულების რეკონსტრუქციისათვის.

უჯრედში არსებული მემბრანებისა და ორგანელების დეტალური სტრუქტურის განსაზღვრა მოითხოვს უფრო მაღალრეზოლუციურ ტექნიკას, რაც მიიღწევა ტრანსმისიური ელექტრონული მიკროსკოპიით. გარდა ამისა, არსებობს სპეციფიკური მაკრომოლეკულების კოლოიდურ ოქროსთან დაკავშირებული ანტისხეულებით მონიშვნის მეთოდი. უჯრედებისა და ქსოვილების ზედაპირების სამგანზომილებიანი ხედების გამოსახულებები მიიღება მასკანირებელ-ელექტრონული მიკროსკოპიით. მძიმე მეტალებით შეფერილი ან ნეგატიური საღებავით გამოყოფილი იზოლირებული მაკრომოლეკულების კონტურები ასევე ადვილად შეიძლება განისაზღვროს ელექტრონული მიკროსკოპიის მეშვეობით. გამოთვლითი მეთოდების მეშვეობით ხდება სხვადასხვა მხრიდან მიღებული მრავლობითი გამოსახულებებისა და ხედების კომბინირება, რის შედეგადაც მიიღება მაკრომოლეკულებისა და მოლეკულური კომპლექსების დეტალური კონსტრუქციები - ამ მეთოდს ელექტრონულ-მიკროსკოპული ტომოგრაფია ეწოდება.

ცოცხალ უჯრედებში მოლეკულების ვიზუალიზაცია

უჯრედის სასიცოცხლო ციკლის მანძილზე ყველაზე სტაბილურმა უჯრედულმა სტრუქტურებმაც კი უნდა განიცადოს დაშლა, აწყობა და რეორგანიზაცია. სხვა სტრუქტურებიც, რომელთა ზომაც ხშირად უდიდეს მოლეკულურ მასშტაბებს აღწევს, განიცდიან სწრაფ ცვლილებებს, მოძრაობას და თვითრეორგანიზაციას უჯრედის შინაგანი პროცესების თუ გარემო პირობებზე რეაქციის მიხედვით. მოლეკულური მექანიზმების რთული, მაღალორგანიზებული ნაწილები განაპირობებენ კომპონენტების მოძრაობას უჯრედში, განსაზღვრავენ ამ მოძრაობის მიმართულებას ბირთვის შიგნით თუ მის გარეთ, ერთი ორგანელიდან მეორისკენ და თვითონ უჯრედის გარეთ ან მის შიგნით.

ამ თავში ჩვენ განვიხილავთ ზოგიერთ იმ მეთოდს, რომლებიც გამოიყენება ცოცხალ უჯრედებში მიმდინარე ამ დინამიკური პროცესების შესასწავლად. დღესდღეობით ამისათვის ყველაზე ხშირად გამოიყენება ოპტიკური მიკროსკოპია. გამოსახულების მისაღებად ყველა ტექნიკა მოითხოვს გამოსხივების რაღაც სახეს, ხოლო ხილული სინათლე კი გამოსხივების სწორედ ის სახეა, რომელიც ცოცხალ სისტემებზე ყველაზე ნაკლებ დესტრუქციულ ზემოქმედებას ახდენს. მიკროსკოპში ცოცხალი უჯრედების სპეციფიკური კომპონენტების ვიზუალიზაციისათვის უამრავი სხვადასხვა მეთოდია შემუშავებული. ამ მეთოდების უმრავლესობა დაფუძნებულია ფლუორესცენტული მარკერებისა და ინდიკატორების გამოყენებაზე. განსაკუთრებით დიდია ფლუორესცენტული ცილების მნიშვნელობა.

სინათლის გამომცემელი ინდიკატორების მეშვეობით შესაძლებელია გაიზომოს იონების ინტრაცელულური კონცენტრაციების სწრაფი ცვალებადობა

ერთეული ცოცხალი უჯრედის ქიმიის შესწავლის ერთ-ერთი გზაა მის შიგნით პლაზმური მემბრანის გავლით იონ-სენსიტიური, უწვრილესი მინის **მიკროელექტროდის** წვერის შეყვანა.

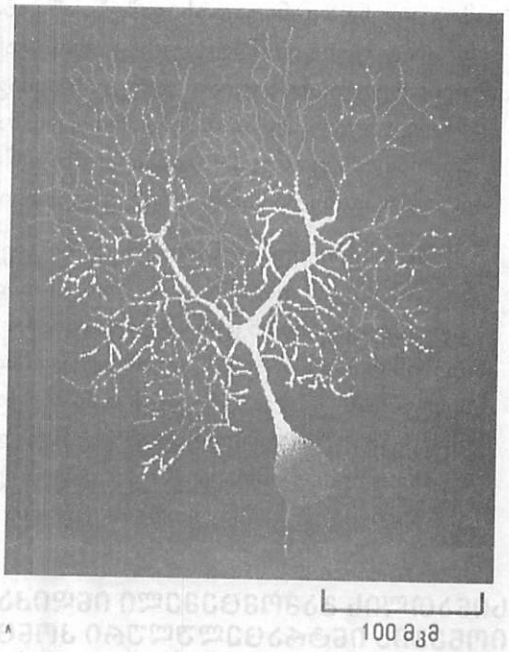
ეს მეთოდი გამოიყენება ჩვეულებრივი არაორგანული იონების, როგორიცაა H^+, Na^+, K^+ Cl^+ და Ca^{2+} უჯრედშიდა კონცენტრაციების გასაზომად. თუმცა, იონ-სენსიტიური მიკროელექტროდები იონის კონცენტრაციას უჯრედის მხოლოდ ერთ წერტილში გამოავლენენ და ამასთან, ძლიერ დაბალი კონცენტრაციით

წარმოდგენილი იონის შემთხვევაში, როგორიცაა მაგ. Ca^{2+}, მათი რეაქცია ნელია და გარკვეულ ცდომილებასაც იძლევა. ამიტომ, ასეთი მიკროელექტროდები იდეალური საშუალება არ არის ციტოზოლური Ca^{2+}-ის კონცენტრაციის სწრაფი, გარდამავალი ცვლილების გამოსავლენად, რომელსაც მნიშვნელოვანი როლი მიუძღვის უჯრედების მიერ ექსტრაცელულურ სიგნალებზე საპასუხო რეაქციის განვითარებაში. ასეთი ცვლილებები შეიძლება გაიზომოს **იონ-სენსიტიური ინდიკატორების** გამოყენებით, რომელთა მიერ სინათლის გამოცემა ასახავს იონის ლოკალურ კონცენტრაციებს. ამ ინდიკატორებიდან ზოგი ლუმინესცენტურია (სპონტანურად გამოსცემს სინათლეს), ზოგი კი – ფლუორესცენტული (სინათლეს გამოსცემს მხოლოდ შუქზე ექსპოზიციისას).

ექვორინი წარმოადგენს **ლუმინესცენტურ ცილას**, რომელიც გამოყოფილია ზღვის მედუზისაგან. იგი სინათლეს გამოსცემს Ca^{2+}-ის თანაობისას და რეაგირებს Ca^{2+}-ის კონცენტრაციის ცვლილებებზე 0.5-10 მკმოლის ფარგლებში. მაგ. კვერცხუჯრედში მიკროინიექციისას, ექვორინი გამოსცემს სინათლის ნაკადს ციტოპლაზმაში თავისუფალი Ca^{2+}-ის უეცარი, ლოკალიზებული გამოთავისუფლების დროს, რომელსაც კვერცხუჯრედის განაყოფიერების დროს აქვს ადგილი. ექვორინის ტრანსგენური ექსპრესია ასევე განხორციელებულია მცენარეებსა და სხვა ორგანიზმებში, რაც გვაძლევს ამ ორგანიზმების უჯრედებში მიკროინიექციის ჩატარების გარეშე (რომელიც თავისთავად რთული პროცედურაა) Ca^{2+}-ის მონიტორირების საშუალებას.

ექვორინის მსგავსი ბიოლუმინესცენტური მოლეკულები გამოსცემენ სინათლის უმცირეს ნაწილაკებს – ყველაზე უკეთეს შემთხვევაში, ერთ ინდიკატორ მოლეკულაზე რამოდენიმე ფოტონს – რომელთა გაზომვაც ძნელია. ფლუორესცენტული ინდიკატორები ერთ მოლეკულაზე უფრო მეტი რაოდენობის ფოტონებს გამოსცემენ, შესაბამისად, მათი გაზომვა უფრო იოლია და იძლევიან უკეთეს სივრცულ რეზოლუციას. დღეისათვის სინთეზირებულია ფლუორესცენტული Ca^{2+}-ის ინდიკატორები, რომლებიც მჭიდროდ უკავშირდებიან Ca^{2+}-ს. თავისუფალ ფორმაში მყოფი ფლუორესცენტული ინდიკატორები აგზნებისას გამოსცემენ მცირედ შეცვლილი სიგრძის ტალღებს, Ca^{2+}-თან დაკავშირებული ფორმისგან განსხვავებით. ამ ორი აგზნების ან სინათლის ემისიის დროს წარმოქმნილი ფლუორესცენციის ინტენსიობის ფარდობით შეიძლება განისაზღვროს კონცენტრაციული ფარდობა ინდიკატორის Ca^{2+}-დაკავშირებულ და თავისუფალ ფორმას შორის, ეს კი გვაძლევს თავისუფალი Ca^{2+}-ის კონცენტრაციის ზუსტი გაზომვის საშუალებას. ამ ტიპის ინდიკატორები ფართოდ გამოიყენება Ca^{2+}-ის უჯრედშიდა კონცენტრაციის ცვლილებების წამობრივი მონიტორირებისათვის უჯრედის სხვადასხვა ნაწილში, რაც ფლუორესცენტულ მიკროსკოპში აისახება (სურ. 8-15).

მსგავსი ფლუორესცენტული ინდიკატორები გამოიყენება ასევე სხვა იონების კონცენტრაციების გასაზომად. ზოგიერთი მათგანი გამოიყენება მაგ. H^+-ის კონცენტრაციის, და შესაბამისად, უჯრედშიდა **pH**-ის გასაზომად. ამ ინდიკატორებიდან ზოგიერთს უჯრედში შესვლა დიფუზიის გზით შეუძლია, ამიტომ მათი მიკროინიექციის საჭიროება არ არსებობს. ეს გვაძლევს ინდივიდუალური უჯრედების დიდი რიცხვის ერთდროული მონიტორირების საშუალებას ფლუორესცენტულ მიკროსკოპში. ინდიკატორების ახალი ტიპები, თანამედროვე გამოსახულების პროცესორულ მეთოდებთან კომბინაციაში, სათავეს უდებს სწრაფი და ზუსტი მეთოდების დანერგვას უჯრედებში უამრავი სახის პატარა მოლეკულების კონცენტრაციების ცვლილებების გაზომვისათვის.



*სურ. 8-15. ფლუორესცენტული ინდიკატორის მეშვეობით უჯრედშიდა Ca^{2+}-ის კონცენტრაციის ვიზუალიზაცია. ნათხემის პურკინიეს უჯრედების დენდრიტების განშტოებული ხე სხვა ნეირონებიდან იღებს 100.000-ზე მეტ სინაფსს. უჯრედიდან გამოსული ნაკადი გადაეცემა ერთი აქსონის გასწვრივ, რომელიც უჯრედის სხეულს ტოვებს საპირისპირო მხრიდან (აღნიშნულია ქვემოთ სურათზე). ამ გამოსახულებაზე ნაჩვენებია ერთ პურკინიეს უჯრედში Ca^{2+}-ის უჯრედშიდა კონცენტრაცია (გვინეური გოჭის თავის ტვინიდან), სურათი გადაღებულია დაბალი სინათლის კამერით და Ca^{2+}-სენსიტიური ფლუორესცენციული ინდიკატორის, **fura-2**-ის მეშვეობით. თავისუფალი Ca^{2+}-ის კონცენტრაციები სხვადასხვა ინტენსივობითაა წარმოდგენილი, ფერების მიხედვით წითელი შეესაბამება ყველაზე მაღალ, ხოლო ლურჯი ფერი კი – ყველაზე დაბალ კონცენტრაციას. Ca^{2+} ყველაზე მაღალი კონცენტრაციებით წარმოდგენილია ათასობით ასეთ დენდრიტულ განშტოებებში*

უჯრედებში მემბრანაში განუვლადი მოლეკულების შეყვანის რამოდენიმე გზა არსებობს

ხშირად საჭიროა ცოცხალ უჯრედში მემბრანაში განუვლადი მოლეკულების შეყვანა. ეს შეიძლება იყოს ანტისხეულები, რომლებიც ამოიცნობენ უჯრედშიდა ცილებს, ნორმალური უჯრედული ცილები, რომლებიც მონიშნულია ფლუორესცენტული მარკერებით ან მოლეკულები, რომლებიც ზემოქმედებენ უჯრედის ცხოველქმედებაზე. ამისათვის ერთ-ერთი მეთოდია მოლეკულების უჯრედში მიკროინიექცია მინის მიკროპიპეტით.

ანტისხეულები შეიძლება შეყვანილ იქნას უჯრედში მიკროინექციის გზით იმ მოლეკულის ფუნქციის ბლოკირებისათვის, რომელსაც ეს ანტისხეულები სპეციფიკურად ამოიცნობენ. მაგ. ზღვის ზღარბის კვერცხუჯრედში ინექციით შეყვანილი ანტი-მიოზინ-II ანტისხეულები აბლოკირებენ უჯრედის ორად გაყოფას, მიუხედავად იმისა, რომ ბირთვის გაყოფა ნორმალურად ხდება. ეს ფაქტი ადასტურებს, რომ მიოზინს მთავარი როლი მიუძღვის შეკუმშვით პროცესში, რომელიც უჯრედის გაყოფისას ხელს უწყობს ციტოპლაზმის ორად გახლეჩას, თუმცა ბირთვის გაყოფისთვის იგი საჭირო არაა.

მიუხედავად იმისა, რომ მიკროინექცია ფართოდ გამოიყენება, საჭიროა ყოველ უჯრედში ნივთიერება ინდივიდუალურად იქნას შეყვანილი. აქედან გამომდინარე, ერთდროულად ყველაზე ბევრი, მხოლოდ რამოდენიმე ასეული უჯრედების შესწავლა არის შესაძლებელი. სხვა მეთოდები საშუალებას იძლევა, უჯრედების დიდი რიცხვის ერთდროულად პერმეაბილიზაცია მოვახდინოთ, ანუ გავხადოთ ისინი განვლადი. ერთ-ერთი მეთოდი იძლევა უჯრედის პლაზმური მემბრანის სტრუქტურის ნაწილობრივი გახლეჩის საშუალებას მისი განვლადობის გაზრდის მიზნით. ეს, ჩვეულებრივ, მიიღწევა ძლიერი ელექტრული შოკის ან ქიმიური დამუშავების გზით, როგორიცაა მაგ. დეტერგენტის დაბალი კონცენტრაციით გამოყენება. ელექტრულ მეთოდს ის უპირატესობა აქვს, რომ იგი ქმნის პლაზმურ მემბრანაში დიდი ზომის ფორებს, უჯრედშიდა მემბრანების დაზიანების გარეშე. ფორები ღია რჩება წუთების ან საათების განმავლობაშიც კი, რაც დამოკიდებულია უჯრედის ტიპსა და ელექტრული შოკის სიდიდეზე და მაკრომოლეკულებს ციტოზოლში სწრაფი შესვლის და გამოსვლის საშუალებას აძლევს. ელექტროფორაციის ეს პროცესი გამოსადეგია მოლეკულურ გენეტიკაშიც, როგორც დნმ-ის მოლეკულების უჯრედებში შეყვანის საშუალება. ხანმოკლე "მკურნალობის" შემდეგ, უჯრედების დიდი ნაწილი აღიდგენს პლაზმური მემბრანის მთლიანობას და ჩვეულებრივ აგრძელებს სიცოცხლეს.

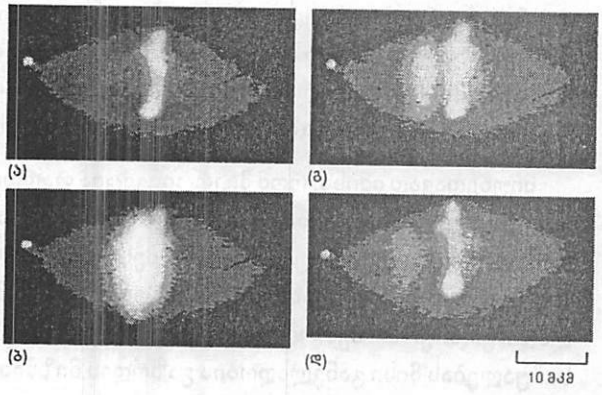
დიდი ზომის მოლეკულების უჯრედებში შეყვანის მესამე მეთოდია ამ მოლეკულების შემცველი პატარა მემბრანული ვეზიკულების უჯრედის პლაზმურ მემბრანასთან შერწყმის გამოწვევა. ამ გზით ნუკლეინის მჟავების შეყვანა ხდება: დნმ-ის ტრანსფექციის კვლევებისა და რნმ ინტრფერენციის (RNAi) ცდებისათვის, ასევე სამედიცინო პრეპარატების სამიზნე უბნამდე მისატანად.

და ბოლოს, დნმ და რნმ შეიძლება უჯრედში ფიზიკურადაც შევიყვანოთ, თუ ისინი ირგვლივ დაფარულია ოქროს ნაწილაკებით და ასეთი წარმონაქმნის დიამეტრი არ აღემატება 1 მკმ-ს. უჯრედში მათი დიდი სიჩქარით შეტყორცნა ხდება.

"შეგოჭილი" პრეკურსორი მოლეკულების სინათლით ინდუცირებული აქტივაცია აადვილებს უჯრედშიდა დინამიკის შესწავლას

მრავალი უჯრედშიდა პროცესის კომპლექსურობა და მიმდინარეობის სისწრაფე, როგორიცაა მაგ. სასიგნალო მოლეკულების მოქმედება ან ციტოჩონჩხის ცილების მოძრაობა, ძალიან ართულებს მათ შესწავლას ერთეული უჯრედის დონეზე. იდეალურ შემთხვევაში, შესაძლებელი იქნებოდა ნებისმიერი მოლეკულის (რომელიც წარმოადგენს ინტერესის საგანს) ცოცხალ უჯრედში შეყვანა ზუსტ დროსა და ადგილზე და შემდგომ მისი მომდევნო მოქმედების, ასევე უჯრედის საპასუხო რეაქციის შესწავლა. მიკროინექციის მეთოდის ნაკლია ის, რომ ძნელია შეყვანის ადგილისა და დროის ზუსტად განსაზღვრა. უფრო სრულყოფილი მეთოდია ფლუორესცენტული მოლეკულის ინაქტიური ფორმის შექმნა, რომელიც წარმოადგენს ინტერესის საგანს, მისი შეყვანა უჯრედში და შემდგომ მისი უეცარი აქტივაცია უჯრედში

გარკვეულ, ამორჩეულ ადგილას, მასზე სინათლის ნაკადის ფოკუსირებით ანუ **ფოტოაქტივაცია**. ამ ტიპის არააქტიური ფოტოსენსორული პრეკურსორები, რომლებსაც **შებოჭილი მოლეკულები** ეწოდებათ, შექმნილია მრავალი ფლუორესცენტული მოლეკულისათვის. ფლუორესცენტული მოლეკულების სინთეზი ხდება გასუფთავებულ ცილასთან ფოტოაქტივირებადი ფლუორესცენტული საღებავების შეკავშირებით. მნიშვნელოვანია, რომ მოდიფიცირებული ცილა ბიოლოგიურად აქტიური დარჩეს: რადიოიზოტოპებით მონიშვნისაგან განსხვავებით (რომელიც მხოლოდ მონიშნული ატომების ბირთვში მხოლოდ ნეიტრონების რაოდენობას ცვლის), შებოჭილი ფლუორესცენტული საღებავით მონიშვნა ნიშნავს, რომ საკვლევ ცილას ზედაპირზე ემატება დიდი ზომის ჯგუფი, რომელსაც ადვილად შეუძლია ცილის თვისებების შეცვლა. დამაკმაყოფილებელი მარკერის მოძებნა სხვადასხვა მარკერის გამოცდისა და მრავალი ცდის შედეგად. ბიოლოგიურად აქტიური, მონიშნული ცილის სინთეზის შემდეგ კი ხდება მისი ქცევის შესწავლა ცოცხალი უჯრედების შიგნით. მაგ. შებოჭილი ფლუორესცეინით მონიშნული ტუბულინი შეჰყავთ გაყოფად უჯრედში, სადაც ის ჩაერთვება მიტოზური თითისტარას მიკროტუბულებში. როდესაც ხდება თითისტარას მცირე მონაკვეთის დასხივება ლაზერით, მონიშნული ტუბულინი გამოსცემს ფლუორესცენციას, ამგვარად, ადვილად შეიძლება თვალი მივადევნოთ მის გადაადგილებას თითისტარას მიკროტუბულებში (სურ. 8-16). ამ პრინციპის მიხედვით, იგივე მეთოდი ნებისმიერი ცილის შემთხვევაში შეიძლება იქნას გამოყენებული.

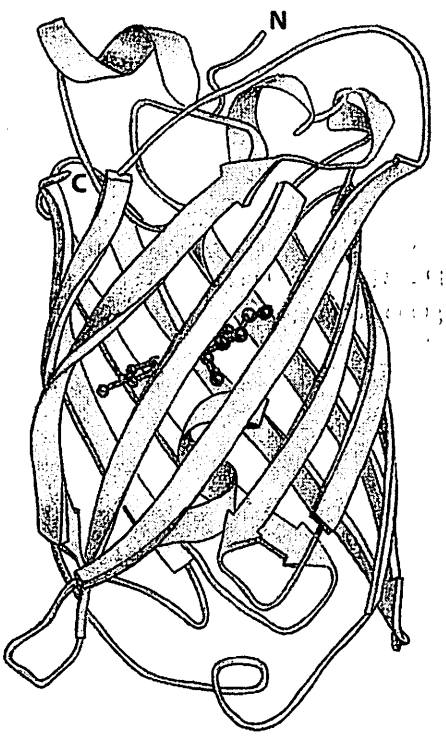


*სურ. 8-16. მიკროტუბულების ნაკადის განსაზღვრა მიტოზურ თითისტარაში, ტუბულინთან დაკავშირებული შებოჭილი ფლუორესცეინით. (ა) მეტაფაზური თითისტარა, რომელიც ფორმირებულია **in vitro Xenopus**-ის კვერცხუჯრედების ექსტრაქტში. მასში ჩართულია სამი სახის ფლუორესცენტული მარკერი: როდამინით მონიშნული ტუბულინი (წითელი) – ყველა მიკროტუბულის მოსანიშნად, ლურჯი დნმ-ის დამაკავშირებელი საღებავი, რომელიც ყველა ქრომოსომას მონიშნავს და შებოჭილი ფლუორესცეინით მონიშნული ტუბულინი, რომელიც ასევე ჩართულია ყველა მიკროტუბულაში, მაგრამ უხილავია, რადგან ივი არაფლუორესცენციულია, სანამ არ მოხდება მისი გააქტივება ულტრაიისფერი სხივებით. (ბ) ულტრაიისფერი სინათლის სხივი გამოყენებულ იქნა შებოჭილი ფლუორესცეინით მონიშნული ტუბულინის ლოკალურად გამოთავისუფლებისათვის, ძირითადად მეტაფაზური ფირფიტის მარცხენა მხარეს. მომდევნო რამდენიმე წუთის განმავლობაში (გ-ში 1.5 წუთში, ხოლო დ-ში კი – 2.5 წუთში) ჩანს, თუ როგორ მოძრაობს გააქტივებული ფლუორესცეინ-ტუბულინის კომპლექსი (სიგნალი) თითისტარას მარცხენა პოლუსისკენ, რაც იმაზე მიუთითებს რომ ტუბულინი უწყვეტად მოძრაობს პოლუსის მიმართულებით მიუხედავად იმისა, რომ თვითონ თითისტარა ძირითადად უცვლელი რჩება (ვიზუალიზირებულია წითელი როდამინით მონიშნული ტუბულინის ფლუორესცენციით)*

მწვანე ფლუორესცენტული პროტეინი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ცოცხალ უჯრედებსა და ორგანიზმებში ინდივიდუალური ცილების მოსანიშნად

ზემოთ განხილული ყველა ფლუორესცენტული მოლეკულა, როგორც ვნახეთ, უნდა დასინთეზირდეს უჯრედის გარეთ და შემდგომ ხელოვნურად იქნას შეყვანილი უჯრედში. მთელი რიგი ახალი შესაძლებლობები წარმოიქმნა იმ გენების აღმოჩენის შემდეგ, რომლებიც აკოდირებს იმ ცილების მოლეკულებს, რომელთაც თავისთავად გააჩნიათ ფლუორესცენციის უნარი. შემდგომში გენურმა ინჟინერიამ შესაძლებელი გახადა ისეთ უჯრედთა პოპულაციების შექმნა, რომლებიც თვითონ ასინთეზებენ თვალით დასანახ მარკერებსა და ინდიკატორებს, შემდგომი ხელოვნური ჩარევის საჭიროების გარეშე. ასეთი ეგზიბიციონისტი უჯრედები საკუთარ უჯრედშიდა ნამუშევრებს მანათობელი ფლუორესცენტული ფერით გამოფენენ.

ბიოლოგების მიერ ამ მიზნით გამოყენებულ ფლუორესცენციულ პორტეინებს შორის ყველაზე ხშირად გამოიყენება **მწვანე ფლუორესცენტული პროტეინი (GFP – Green Fluorescent Protein)**, რომელიც გამოყოფილია მედუზა **Aequoria victoria**-დან. ჩვეულებრივ, ეს პროტეინი კოდირებულია ერთი გენის მიერ, რომელიც შეიძლება იქნას კლონირებული და ხელოვნურად შეყვანილი სხვა სახეობათა უჯრედებში. ახლად ტრანსლირებული პროტეინი ფლუორესცენტული არაა, მაგრამ დაახლოებით ერთ საათში (გენის ზოგიერთი



სურ. 8-17. მწვანე ფლუორესცენციული პროტეინი (GFP). GFP-ის სტრუქტურა, რომელიც აქ სქემატურადაა ნაჩვენები, აჩვენებს თერთმეტ β ძაფს, რომელიც ქმნის ცილინდრის კედლის ფირფიტებს. ცილინდრში შიგნით ჩაფლულია აქტიური ქრომაფორი (მუქ მწვანედ), რომელიც ტრანსლაციის შემდგომ იქმნება, სამი ამინომჟავური ნაშთის გამოდრეკილი გვერდითი ჯაჭვების მეშვეობით

ალელისათვის – უფრო ნაკლებ დროში, ზოგიერთისთვის – უფრო მეტში) იგი განიცდის თვითკატალიზებულ, პოსტტრანსლაციურ მოდიფიკაციას, რის შედეგადაც მიიღება ეფექტური, კაშკაშა ფლუორესცენტული ცენტრი, რომელიც გარედან დაფარულია იმავე ცილის ცილინდრისმსგავსი უბნით (სურ. 8-17). ორიგინალური გენის თანმიმდევრობაზე ჩატარებული იქნა ინტენსიური წერტილოვანი მუტაგენეზი, რათა ორგანიზმების ფართო სპექტრში – ცხოველებისა და მცენარეებიდან დაწყებული სოკოებითა და მიკრობებით დამთავრებული – სათანადო ფლუორესცენციის ხარისხი ყოფილიყო მიღებული. მიღწეულ იქნა ფლუორესცენციის ხარისხის გაუმჯობესება და დასინთეზირდა სხვადასხვა ახალი ვარიანტები, რომელთაც გააჩნდათ ლურჯ – მწვანე – ყვითელი ფერების საზღვრებში შთანთქმისა და გამოსხივების შეცვლილი სპექტრი. ბოლო დროს ზღვის მარჯნებში აღმოჩენილი იქნა მონათესავე ფლუორესცენტული პროტეინები, რამაც ეს სპექტრი წითელი ფერისაკენ გააფართოვა.

GFP-ის ერთ-ერთი ყველაზე მარტივი გამოყენებაა მისი, როგორც რეპორტერი-მოლეკულისა, რაც გენის ექსპრესიის ხარისხის მონიტორინგის საშუალებას იძლევა. შესაძლებელია ტრანსგენური ორგანიზმის შექმნა, თუ **GFP**-ის მაკოდირებელ დნმ-თანმიმდევრობას დავუქვემდებარებთ იმ გენის პრომოტორის ტრანსკრიპციულ კონტროლს, რომლის ექსპრესიაც გვაინტერესებს. ეს შემდგომში გვაძლევს ცოცხალ ორგანიზმში გენის ექსპრესიის პირდაპირ თვალით დაკვირვების საშუალებას. მეორე საშუალებაა **GFP**-ზე პეპტიდის ლოკაციის სიგნალის დამატება, რაც განაპირობებს მის მოძრაობას გარკვეული უჯრედული კომპარტმენტისაკენ, როგორიცაა მაგ. ენდოპლაზმური ბადე ან მიტოქონდრია. ეს იწვევს ამ ორგანელების ნათებას, ისე რომ შეიძლება მათზე დაკვირვება ცოცხალ მდგომარეობაში.

GFP-ის მაკოდირებელი დნმ-თანმიმდევრობა ასევე შეიძლება ჩასმული იქნას სხვა ცილის მაკოდირებელი გენის თავში ან ბოლოში. შედეგად ვიღებთ ქიმერულ პროტეინს, რომელიც შედგება საწყისი ცილისა და მასზე დამატებული **GFP**-ის დომენისაგან. უმრავლეს შემთხვევაში, ეს **GFP**-სთან შერწყმული ცილა ისევე იქცევა, როგორც მისი ორიგინალური ვარიანტი და პირდაპირ გამოავლენს თავის ადგილმდებარეობას და აქტიობას გენეტიკურად კოდირებული კონტრასტის მეშვეობით. ხშირად შესაძლებელია იმის დამტკიცებაც, რომ **GFP**-სთან შერწყმული ცილა ფუნქციურად თავისი ორიგინალური ვარიანტის ექვივალენტურია, ეს ხერხდება, მაგ. მისი შეყვანით იმ მუტანტურ უჯრედებში, რომლებიც ამ ცილის ნაკლებობას განიცდიან და ამგვარად, მათი დაღუპვისაგან გადარჩენით. ცოცხალ ორგანიზმში რომელიმე ცილის გავრცელებასა და დინამიკაზე დაკვირვების ყველაზე მოსახერხებელი და უტყუარი მეთოდია მისი **GFP**-ით მონიშვნა.

GFP-ისა და მისი მონათესავე პროტეინების გამოყენების სპექტრი სულ უფრო და უფრო იზრდება. სადღეისოდ მნიშვნელოვანი ხდება ინტერესის ცილების არა მხოლოდ ადგილმდებარეობის დადგენა, არამედ მათი ურთიერთქმედება სხვა პროტეინებთან.

ორ ცილას შორის ურთიერთქმედების მონიტორირება **ფლუორესცენტ-რეზონანსული ენერგეტიკული გადაცემის (FRET – fluorescence resonanse energy transfer)** მეთოდის მეშვეობით შეიძლება.

ამ მეთოდის არსი იმაში მდგომარეობს, რომ ის ორი მოლეკულა, რომელიც გვაინტერესებს, მოინიშნება სხვადასხვა ფლუოროქრომებით, ისე, რომ ერთის გამოსხივების სპექტრი გადაფარავდეს მეორის

შთანთქმის სპექტრს. თუ ეს ორი ცილა ისე ახლოს დაუკავშირდება ერთმანეთს, რომ მათთან დაკავშირებული ფლუოროქრომები ძალიან ახლო მანძილზე იქნან მიტანილი ერთმანეთთან (5 ნმ-ზე უფრო ახლოს), შთანთქმული სინათლის ენერგია შეიძლება პირდაპირ გადაეცეს ერთი ფლუოროქრომიდან მეორეს. ამგვარად, როდესაც კომპლექსს ასხივებენ პირველი ფლუოროქრომის აგზნებითი ტალღით, იგი სინათლეს გამოსცემს იმ სიგრძის ტალღის სახით, რომელიც შეესაბამება მეორე ფლუოროქრომის გამოსხივების ტალღას. ეს მეთოდი შეიძლება გამოყენებულ იქნას **GFP**-ის სხვადახვა სპექტრული ვარიანტებისათვის, როგორც სხვადასხვა ფლუოროქრომებისათვის ისეთი პროცესების მონიტორირებისათვის, როგორიცაა მაგ. სიგნალური მოლეკულების მათ რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებანი.

სინათლის სხივის გამოყენება შეიძლება როგორც მიკროსკოპული ობიექტებით მანიპულაციისათვის, ისე მათი გამოსახვისთვისაც

ფოტონები შეიცავენ მცირე რაოდენობით მამოძრავებელ იმპულსს. ეს ნიშნავს, რომ ობიექტი, რომელიც შთანთქავს ან გადახრის სინათლის სხივს, განიცდის მცირე ძალის ზემოქმედებას. ჩვეულებრივი სინათლის შემთხვევაში ეს რადიაციული წნევა ძალიან მცირეა. თუმცა კოსმოსური მასშტაბების შემთხვევაში იგი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს (ხელს უშლის ვარსკვლავების შიგნით გრავიტაციული კოლაფსის განვითარებას), და უფრო შემცირებული მასშტაბით, მისი ეს თვისება უჯრედის ბიოლოგიაში გამოიყენება ლაბორატორიულ პირობებში, სადაც ლაზერის სხივს გაძლიერებული ინტენსივობის ფოკუსით მიმართავენ უჯრედზე, რაც იძლევა უჯრედის შიგნით მცირე ზომის ობიექტების ამოძრავების საშუალებას. თუ ლაზერის სხივს მიმართავენ ისეთ ობიექტზე, რომლის რეფრაქციული ინდექსი უფრო მეტია, ვიდრე მის გარშემო გარემოსი, სხივი განიცდის რეფრაქციას, რასაც მოჰყვება დიდი რაოდენობით ფოტონების მიმართულების შეცვლა. ფოტონების გადახრის ტიპი ობიექტს სხივის ფოკუსში აკავებს. თუ იგი დაიწყებს გადახრას ამ პოზიციიდან, მას უკან აბრუნებს რადიაციული წნევა, რომელიც ერთ მხარეზე უფრო ძლიერია ვიდრე მეორეზე. ამგვარად, ფოკუსის მქონე ლაზერის სხივის მართვით, რომლისთვისაც ჩვეულებრივ ინფრაწითელი ლაზერი გამოიყენება, რადგან იგი მინიმალურად შთაინთქმება უჯრედის შემადგენელი კომპონენტების მიერ, შეიძლება შეიქმნას "ოპტიკური მაშები" უჯრედშიდა ობიექტების ხელოვნურად სამოძრაოდ, როგორიცაა მაგ. ორგანელები და ქრომოსომები. ეს მეთოდი გამოიყენება იმ ძალის გასაზომად, რომელსაც განავითარებს ერთი აქტინ-მიოზინის მოლეკულური კომპლექსი, ერთი მიკროტუბულური ძრავა ან რნმ-პოლიმერაზა.

ინტენსიური ფოკუსის მქონე ლაზერის სხივები, რომლებიც უფრო ინტენსიურად შთაინთქმებიან ბიოლოგიური მატერიის მიერ, ასევე შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც პირდაპირი მოქმედების ოპტიკური დანა – ინდივიდუალური უჯრედების მოსაკლავად, მათში ხვრელების გამოჭრისა ან ამოწვისათვის, ან ერთი უჯრედშიდა კომპონენტის მეორისაგან გამოსაცალკევებლად. ამ გზებით ოპტიკური მოწყობილობები შეიძლება გამოვიყენოთ როგორც ძირითადი მანიპულაციური ინსტრუმენტები უჯრედულ მიკროქირურგიაში.

მოლეკულების მონიშვნა შესაძლებელია რადიოიზოტოპებით

როგორც უკვე ვნახეთ, უჯრედის ბიოლოგიაში ხშირად მნიშვნელოვანია სპეციფიკური მოლეკულების რაოდენობების განსაზღვრა და იმის ცოდნა, თუ რა ადგილას იმყოფებიან ისინი უჯრედში და როგორ იცვლება მათი კონცენტრაცია ან ადგილსამყოფელი ექსტრაცელულური სიგნალების საპასუხოდ. ინტერესის მოლეკულები მოიცავს უამრავ ტიპს დაწყებული მცირე ზომის იონებიდან, როგორიცაა მაგ. Ca^{2+} ან H^+, დიდი ზომის მაკრომოლეკულებით დამთავრებული, როგორიცაა მაგ. სპეციფიკური ცილები, რნმ-ები ან დნმ-ის თანმიმდევრობები. ზემოთ განვიხილეთ, თუ როგორ გამოიყენება ფლუორესცენტული მეთოდები ამ მოლეკულების საკვლევად, ასევე, მათი დინამიკის განსაზღვრისათვის ცოცხალ უჯრედებში. ამ თავის ბოლოს განვიხილავთ, როგორ გამოიყენება რადიოიზოტოპები უჯრედს შიგნით სპეციფიკური მოლეკულების ბიოქიმიური კვალის გაშიფვრისათვის.

ბუნებაში არსებული ელემენტების უმრავლესობა წარმოადგენს მცირედ განსხვავებული იზოტოპების ნარევს. ისინი ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან მხოლოდ ატომის ბირთვის მასით, მაგრამ რადგან მათ გააჩნიათ პროტონებისა და ელექტრონების ერთნაირი რიცხვი, ამიტომ ქიმიური თვისებებითაც იდენტურნი არიან. რადიოაქტიურ იზოტოპებში, ანუ რადიოიზოტოპებში ბირთვი არამდგრადია და ხშირად განიცდის რანდომულ დაშლას, რის შედეგადაც წარმოიქმნება განსხავებული ტიპის ატომი. ამ დაშლების დროს გამოიყოფა ენერგიის შემცველი სუბატომური ნაწილაკები, როგორც მაგ. ელექტრონები, ან წარმოიქმნება რადიაციული გამოსხივება, როგორც მაგ. γ-სხივები. ქიმიური სინთეზის მეშვეობით შესაძლებელია ერთი ან მეტი რადიოაქტიური ატომის ჩართვა იმ პატარა მოლეკულაში, რომელიც გვაინტერესებს, მაგ. შაქარში ან ამინომჟავაში, და ამ გზით მისი ბიოქიმიურ რეაქციათა ჯაჭვში თვალყურის მიდევნება.

მიუხედავად იმისა, რომ ბუნებრივად რადიოიზოტოპები იშვიათად გვხვდება (მათი არასტაბილურობის გამო), ბირთვულ რეაქტორებში შესაძლებელია მათი დიდი რაოდენობით სინთეზირება, სადაც ახდენენ სტაბილური ატომების ბომბარდირებას მაღალი ენერგიის მქონე ნაწილაკებით. შედეგად ადვილად ვიღებთ მრავალი ბიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ელემენტის რადიოიზოტოპებს (ცხრილი 8-3). მათ მიერ გამოცემული რადიაცია მრავალი მეთოდით შეიძლება იქნას გაზომილი. ელექტრონები (β ნაწილაკები) შეიძლება აღმოჩენილი იქნას გაიგერის გამომთვლელში იმ იონიზაციის ხარისხის მიხედვით რომელსაც იგი იწვევს აირში, ან გაზომილი იქნას სცინტილაციურ დეტექტორში სინათლის მცირე ნათებების მიხედვით, რომელსაც ისინი იწვევენ სცინტილაციურ სითხეში. ეს მეთოდები საშუალებას იძლევა ზუსტად გაიზომოს ბიოლოგიურ ნიმუშში არსებული გარკვეული რადიოიზოტოპის რაოდენობა. სინათლის ან ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით ასევე შესაძლებელია ნიმუშში რადიოიზოტოპის ლოკაციის დადგენაც აუტორადიოგრაფიის მეშვეობით. დეტექციის ყველა ეს მეთოდი უკიდურესად მგრძნობიარეა: ხელსაყრელ პირობებში, თითქმის ყველა დაშლა – და შესაბამისად, ყველა რადიოაქტიური ატომი, რომელიც იშლება – სათითაოდ შეიძლება იქნას განსაზღვრული.

იზოტოპი	ნახევარდაშლის პერიოდი
^{32}P	14 დღე
^{131}I	8.1დღე
^{35}S	87 დღე
^{14}C	5570 წელი
^{45}Ca	160 დღე
^{3}H	12.3 წელი

იზოტოპები დალაგებულია მათ მიერ გამოსხივებული β-სხივების (ელექტრონების) ინტენსივობის კლების მიხედვით. ^{131}I ასევე გამოსცემს γ-გამოსხივებას. ნახევარდაშლის პერიოდი არის ის დრო, რომელიც სჭირდება იზოტოპში არსებული ატომების რაოდენობის 50%-ის დაშლას.

ცხრილი 8-3. ბიოლოგიურ კვლევებში ყველაზე ხშირად გამოყენებადი ზოგიერთი რადიოიზოტოპი

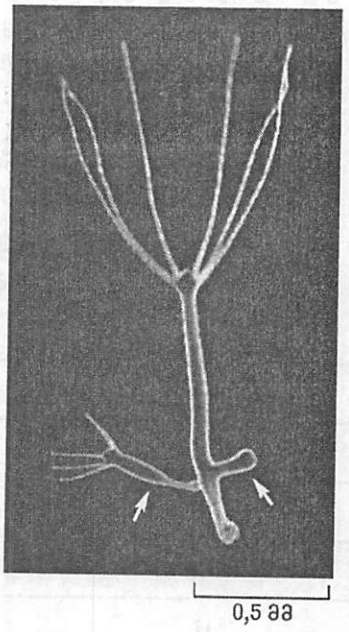
რეზიუმე

საფუძვლისოდ შემუშავებულია ცოცხალ უჯრედში არსებული თითქმის ყველა იმ მოლეკულის განსაზღვრის თუ რაოდენობის გაზომვის, ასევე მისი ბიოქიმიურ ჯაჭვში მონაწილეობის დადგენის მეთოდი, რომელიც ჩვენ გვაინტერესებს. მაგალითად, ინდივიდუალურ უჯრედებში ან უჯრედის სხვადასხვა ნაწილებში სპეციფიკური იონების კონცენტრაციის გაზომვა შეიძლება მათში ფლუორესცენტული ინდიკატორი საღებავების შეყვანით. მრავალი მოლეკულის დინამიური მოქმედება ცოცხალ უჯრედში შეიძლება გამოვლენილი იქნას ინაქტიური "შებოჭილი" პრეკურსორის შექმნით, რომელიც შეიძლება შეყვანილ იქნას უჯრედში და შემდგომ მოხდეს მისი დაუყოვნებელი აქტივაცია უჯრედის გარკვეულ ნაწილში სინათლით სტიმულირებული რეაქციის მეშვეობით. მწვანე ფლუორესცენტული პროტეინი (GFP – Green Fluorescent Protein) ყველაზე უნივერსალურ მარკერს წარმოადგენს, რომელიც შეიძლება დაკავშირებული იქნას სხვა ცილებთან გენეტიკური მანიპულაციების მეშვეობით. ფაქტობრივად, ყველა ცილა, რომელიც წარმოადგენს ინტერესის საგანს, შეიძლება გენეტიკური ინჟინერიის მეშვეობით აგებული იქნას GFP-შერეული ცილის სახით და შემდგომ მოხდეს მისი გამოსახვა ცოცხალ უჯრედებში ფლუორესცენტული მიკროსკოპის მეშვეობით. შესაძლოა მრავალი ცილის დინამიკურ ქცევასა და ურთიერთქმედებებზე დაკვირვება. სპეციფიკური მოლეკულების ბედის განსაზღვრისათვის, როგორც ბიოქიმიური, ისე მიკროსკოპიული გზით, შეიძლება გამოყენებულ იქნას სხვადასხვა ელემენტის რადიოაქტიური იზოტოპები.

IX თავი
გამრავლების და განვითარების ბიოლოგია

სასქესო უჯრედები და განაყოფიერება

სქესის არსებობა ცოცხალ სამყაროში გამრავლებისთვის აბსოლუტურ საჭიროებას არ წარმოადგენს. ერთუჯრედიან ორგანიზმებს გამრავლება შეუძლიათ მარტივი მიტოზური გაყოფის გზით, ასევე, მრავალი მცენარე მრავლდება ვეგეტატიურად, მრავალუჯრედოვანი გამონაზარდების წარმოქნით, რომლებიც შემდგომში მშობლიურ მცენარეს გამოეყოფა. ამის მსგავსად, ცხოველთა სამყაროშიც ერთეულ მრავალუჯრედიან ჰიდრას შეუძლია წარმოქმნას შთამომავლობა დაკვირტვის გზით (სურ. 9-1). ზღვის ანემონებს და ზღვის ჭიებს აქვთ ორ ნახევარ-ნახევარ ორგანიზმად გახლეჩის და შემდეგ კი დაკარგული ნაწილების აღდგენის უნარი. უფრო მეტიც, არსებობს ხვლიკების გარკვეული სახეობები, რომლებიც მხოლოდ მდედრებისაგან შედგებიან და დაწყვილების გარეშე მრავლდებიან. თუმცა, ამგვარი **უსქესო გამრავლება** პირდაპირი და მარტივია, იგი დასაბამს აძლევს შთამომავლობას, რომელიც გენეტიკურად მშობლების იდენტურია. მეორე მხრივ, **სქესობრივი გამრავლების** დროს შთამომავლობაში ხდება ორი მშობლის გენეტიკური მასალის შერწყმა და ახალი შვილეული გენომის ფორმირება, რომელიც გენეტიკურად ორივე მშობლისაგან განსხვავდება. ცხადია, რომ გამრავლების ამ სახეს დიდი უპირატესობები აქვს, რადგან მცენარეებისა და ცხოველების დიდმა უმრავლესობამ იგი შეითვისა. პროკარიოტების და სხვა ორგანიზმების მრავალი წარმომადგენელიც კი, რომლებიც ჩვეულებრივ უსქესოდ მრავლდებიან, ხანდახან ერთვებიან ხოლმე სქესობრივი გამრავლების ციკლში, რომლის შედეგადაც იქმნება ახალი შთამომავლობა განსხვავებული გენური კომბინაციებით. ამ თავში ჩვენ განვიხილავთ სქესობრივი გამრავლების უჯრედულ მექანიზმებს. თუმცა სანამ გადავიდოდეთ იმის დეტალურ განხილვაზე, თუ როგორ მუშაობს ეს მექანიზმები, მოკლედ შევჩერდებით მისი არსებობის მნიშვნელობასა და იმ უპირატესობებზე, რაც მას გააჩნია.



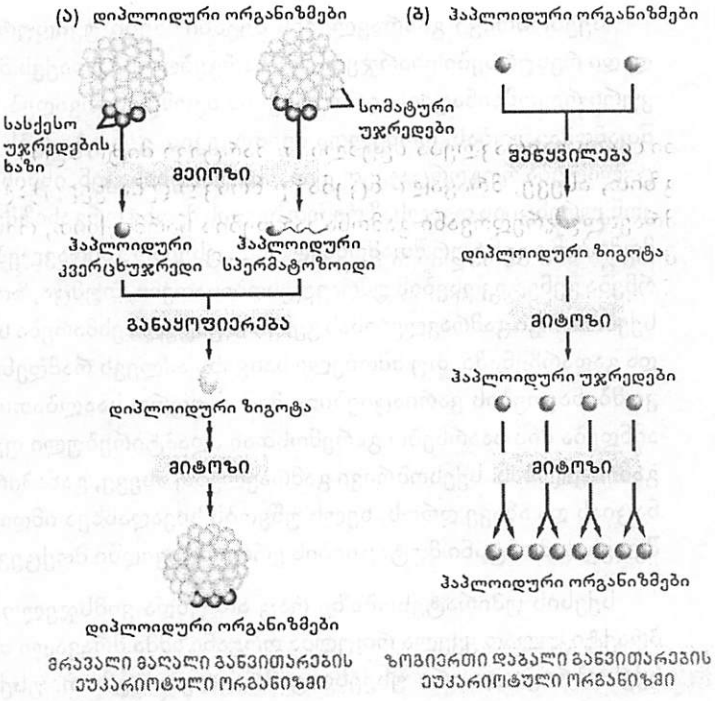
სურ. 9-1. ჰიდრას სურათი, ორი ახალი ორგანიზმით, რომელიც დაკვირტვის გზით წარმოიქმნა (ისარი)
შვილეული ორგანიზმები, რომლებიც გენეტიკურად მშობლის იდენტურები არიან, საბოლოოდ მოსცილდებიან მას და დამოუკიდებლად არსებობას განაგრძობენ

სქესის უპირატესობანი

სქესობრივი გამრავლების ციკლში უჯრედების **ჰაპლოიდური თაობები**, ანუ თაობები, რომელთაც ქრომოსომების განახევრებული ნაკრები გააჩნიათ, ენაცვლებიან უჯრედების **დიპლოიდურ თაობებს**, ანუ მათ, რომლებიც ქრომოსომების სრული ნაკრების მატარებლები არიან. გენომების შერევა ხდება ორი ჰაპლოიდური უჯრედის შერწყმისას, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ერთი დიპლოიდური უჯრედი. მოგვიანებით, ახალი ჰაპლოიდური უჯრედების წარმოქმნა ხდება მაშინ, როდესაც ამ დიპლოიდური უჯრედის შთამომავალი იყოფა მეიოზის გზით. მეიოზის დროს ორმაგ ქრომოსომულ ნაკრებში ხდება ქრომოსომებს შორის დნმ-ის გაცვლა **გენეტიკური რეკომბინაციის** გზით ახალ კომბინაციებად. რადგან ყოველი ქრომოსომული ნაკრები შეიცავს იმ გენებს, რომლებიც წარმოადგენს წინა ჰაპლოიდური უჯრედების თაობის ორივე მშობლიური უჯრედის გენეტიკური ინფორმაციის ნარევს, ამიტომ ახალი ჰაპლოიდური თაობის ყოველი უჯრედი შესაბამისად იღებს გენების ახალ კომბინაციებს. ამგვარად, ჰაპლოიდური ფაზის, უჯრედების შერწყმის, დიპლოიდური ფაზის და მეიოზის დროს ირღვევა გენების ძველი კომბინაციები და იქმნება ახალი, რასაც გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება.

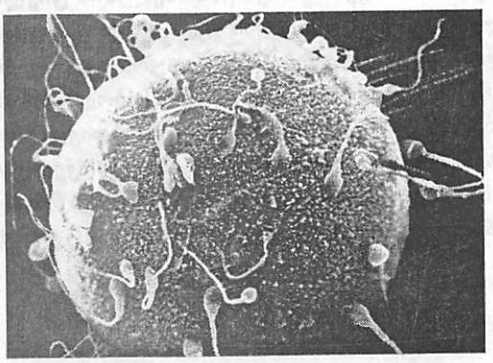
მრავალუჯრედიან ცხოველებსა და მცენარეების უმრავლესობაში, დიპლოიდური ფაზა რთული და ხანგრძლივია, ჰაპლოიდური კი – მარტივი და ხანმოკლე

უჯრედების პროლიფერაცია, ჩვეულებრივ, მიტოზური გაყოფის გზით ხდება. იმ ორგანიზმების უმრავლესობაში, რომლებიც სქესობრივად მრავლდებიან, პროლიფერაციას ადგილი აქვს დიპლოიდური ფაზის დროს. გამონაკლისია ზოგიერთი პრიმიტიული ორგანიზმი, მაგ. დაყოფის გზით გამრავლებადი საფუარები, რომლებშიც ჰაპლოიდი უჯრედები პროლიფერირდებიან მიტოზის გზით, ხოლო როგორც კი წარმოიქმნება დიპლოიდური უჯრედი, იგი პირდაპირ აგრძელებს მეიოზის გზით გაყოფას. მცენარეებში, მიტოზური გაყოფა ხდება როგორც დიპლოიდური, ისე ჰაპლოიდური ფაზის უჯრედებში. ყველაზე პრიმიტიული მცენარეების, ხავსებისა და ჰიფების გარდა, ყველა მცენარეში ჰაპლოიდური ფაზა ძალიან ხანმოკლე და მარტივია, მაშინ როცა დიპლოიდური ფაზა განვითარებისა და პროლიფერაციის ხანგრძლივ ციკლს მოიცავს. თითქმის ყველა მრავალუჯრედოვანი ცხოველი, ხერხემლიანების ჩათვლით, თითქმის მთელ სიცოცხლის ციკლს ატარებს დიპლოიდურ სტადიაში: ჰაპლოიდური უჯრედები მხოლოდ მოკლე დროის მანძილზე არსებობენ, საერთოდ არ იყოფიან და სქესობრივი განაყოფიერებისათვის მაღალ სპეციალიზირებულნი არიან (სურ. 9-2).



სურ. 9-2. მაღალგანვითარებულ და ზოგიერთ დაბალგანვითარებულ ეუკარიოტში მიმდინარე ჰაპლოიდური და დიპლოიდური უჯრედების სასიცოცხლო ციკლი ჰაპლოიდური უჯრედები ნაჩვენებია წითლად, ხოლო დიპლოიდურები კი – ლურჯად. მაღალგანვითარებული ეუკარიოტების უჯრედები დიპლოიდურ ფაზაში ჩვეულებრივ მრავლდებიან და წარმოქმნიან მრავალუჯრედიან ორგანიზმს. მხოლოდ გამეტები არიან ჰაპლოიდურები და ისინიც განაყოფიერების დროს შერწყმისას წარმოქმნიან დიპლოიდურ ზიგოტას, რომლისგანაც ახალი ინდივიდი ვითარდება. ზოგიერთ უფრო დაბალგანვითარებულ ეუკარიოტებში პირიქით, ჰაპლოიდური უჯრედები განიცდიან პროლიფერაციას და ერთადერთი დიპლოიდური უჯრედი აქ ზიგოტაა, რომელიც განაყოფიერების შემდეგ მხოლოდ დროებით არსებობს

ჰაპლოიდურ უჯრედებს, რომლებიც სპეციალიზირებულნი არიან სქესობრივი განაყოფიერებისათვის, **გამეტები** ეწოდება. ტიპიურად, არსებობს ორი სახის გამეტა: ერთი დიდი ზომისაა, უძრავი და მას **კვერცხუჯრედი** ეწოდება. მეორე მცირე ზომისაა, მოძრავია და მას **სპერმატოზოიდი** ჰქვია (სურ. 9-3). მთელი დიპლოიდური ფაზის განმავლობაში, რომელიც მოსდევს გამეტების შერწყმას, ხდება უჯრედების პროლიფერაცია და დივერსიფიკაცია, რის შედეგადაც წარმოიქმნება რთული მრავალუჯრედოვანი ორგანიზმი. ცხოველების უმეტესობაში მკვეთრი განსხვავება შეიძლება გაივლოს **სასქესო უჯრედების** რიგსა (რომელიც წარმოშობს გამეტების შემდგომ გენერაციებს) და **სომატურ უჯრედებს** შორის, რომლებიც შეადგენენ ორგანიზმის დანარჩენ ნაწილს და საბოლოოდ, არანაირ შთამომავლობას არ ტოვებენ. ფაქტობრივად, სომატური უჯრედები იმისათვის არსებობენ, რომ ხელი შეუწყონ სქესობრივი უჯრედების გადარჩენასა და გამრავლებას.



სურ. 9-3. ზღვის მოლუსკის კვერცხუჯრედი, მის ზედაპირთან დაკავშირებული სპერმატოზოიდით, ელექტრონულ მიკროსკოპული სურათი

სქესობრივი გამრავლება ორგანიზმებს კონკურენციულ უპირატესობას ანიჭებს მოულოდნელობით აღსავსე, მუდმივად ცვლად გარემოში

სქესობრივი გამრავლების მექანიზმები უკიდურესად სრულყოფილი და დახვეწილია და მასზე დიდი რესურსები იხარჯება. რა სარგებლობა მოაქვს მას და რატომ განიცადა მან ევოლუცია? გენეტიკური რეკომბინაციის დროს სქესის მქონე ინდივიდები წარმოქმნიან განუსაზღვრელად განსხვავებულ შთამომავლობას, რომელთა შემთხვევით გენოტიპებს შეუძლიათ ორგანიზმის ევოლუციაში შეიტანონ ცვლილება როგორც უკეთესის, ისე უარესისაკენ. ისმის კითხვა: მაშ რატომ უნდა ჰქონდეთ უპირატესობა კონკურენციის თვალსაზრისით სქესის მქონე ორგანიზმებს იმ ინდივიდებთან შედარებით, რომლებიც წარმოშობენ იდენტურ შთამომავლობას უსქესო გამრავლების გზით? ეს პრობლემა ჯერ კიდევ გაურკვეველი რჩება გენეტიკოსების უმრავლესობისათვის, თუმცა, ზოგადი პასუხი ამ კითხვაზე შეიძლება იყოს ის, რომ სქესობრივი გამრავლებისას გენების გაცვლა ეხმარება სახეობას მუდმივად ცვლად გარემოში არსებობასა და გადარჩენაში. თუ მშობელი საწყისს აძლევს რამდენიმე შვილეულ ინდივიდს განსხვავებული გენური კომბინაციების ვარიაციებით, მაშინ უფრო საალბათოა რომ ამათგან ერთი მაინც, რომელსაც აღმოაჩნდება მის საარსებო გარემოსთან ადაპტირებული ფენოტიპი, მოახერხებს გადარჩენასა და შემდგომ გამრავლებას. სქესობრივი გამრავლება, ასევე, განაპირობებს მრავალი დელეციური მუტაციის ელიმინაციას და ამავე დროს, ხელს უწყობს სხვადასხვა ინდივიდებში აღმოცენებული იშვიათი, სასარგებლო შედეგის მომტანი მუტაციების ერთ ინდივიდში მოქცევას.

სქესის უპირატესობაზე რაც არ უნდა ვიმსჯელოთ, ერთი რამ ცხადია: სადღეისოდ არსებულმა პრაქტიკულად ყველა რთულმა ორგანიზმმა მრავალი თაობის მანძილზე ევოლუცია განიცადა სწორედ სქესობრივი და არა უსქესო გამრავლების გზით. უსქესო ორგანიზმები კი, მიუხედავად მათი დიდი რიცხვისა,განვითარების მარტივ და პრიმიტიულ დონეზე დარჩნენ.

ახლა გადავიდეთ სქესის უჯრედულ მექანიზმებზე. დავიწყოთ იმ მოვლენების განხილვით, რომელსაც ადგილი აქვს მეიოზის დროს. ამ დროს ხდება ქრომოსომების ახალ ნაკრებებად განლაგება, როდესაც სქესობრივი ხაზის დიპლოიდური უჯრედები იყოფიან მეიოზის გზით და წარმოქმნიან ჰაპლოიდურ გამეტებს. შემდგომში ჩვენ ყურადღებას შევაჩერებთ ძუძუმწოვრებზე. განვიხილავთ სქესობრივი ხაზის დიპლოიდურ უჯრედებს, რომლებიც დასაბამს აძლევენ გამეტებს და იმ მექანიზმებს, რომლებიც ძუძუმწოვრების სქესს განსაზღვრავს. და ბოლოს, განვიხილავთ თვითონ გამეტის ბუნებას, ასევე განაყოფიერების პროცესს, რომლის დროსაც ორი გამეტის შერწყმის შედეგად ფორმირდება ზიგოტა, რომელიც შემდგომ დასაბამს აძლევს დიპლოიდურ ორგანიზმს.

რეზიუმე

სქესობრივ გამრავლებას ევოლუციის პროცესში საეარაუდოდ იმიტომ მიეწიჭა უპირატესობა, რომ გენეტიკური ინფორმაციის რანდომული რეკომბინაცია აუმჯობესებს გადარჩენის შანსებს, რომელიმე შვილეული ინდივიდისთვის მაინც, ამ მუდმივად ცვლად სამყაროში. სქესობრივი გამრავლების ციკლი მოიცავს დიპლოიდური და ჰაპლოიდური ფაზების მონაცვლეობას: დიპლოიდური უჯრედები იყოფიან მეიოზის გზით და წარმოქმნიან ჰაპლოიდურ უჯრედებს, ხოლო ორი ინდივიდის ჰაპლოიდური უჯრედები განაყოფიერების დროს ერთმანეთს შეერწყმიან და წარმოქმნიან ახალ დიპლოიდურ უჯრედს. საბოლოოდ ამ პროცესის შედეგად ხდება გენომების შერევა და რეკომბინაცია, რის შედეგადაც წარმოიშვება ინდივიდები, რომლებიც მემკვიდრეობით იღებენ გენების ახალ კომბინაციებს. უმაღლესი მცენარეები და ცხოველები სიცოცხლის ციკლის უმეტესობას დიპლოიდურ ფაზაში ატარებს. დიპლოიდური უჯრედების მხოლოდ მცირე ნაწილი (სასქესო უჯრედები) გადის მეიოზის სტადიას და წარმოშობს ჰაპლოიდურ უჯრედებს (გამეტებს), ჰაპლოიდური ფაზა კი ძლიერ ხანმოკლეა.

მეიოზი

წარმოდგენა გამეტების ჰაპლოიდურობისა და მათი წარმოშობის შესახებ მიეკუთვნებოდა ერთ-ერთ იმ პირველ მტკიცებით კვლევებს, რომლებიც ადასტურებდნენ ქრომოსომების მიერ გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემას. 1883 წელს აღმოაჩინეს, რომ მაშინ, როდესაც ნემატოდას განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი შეიცავდა ოთხ ქრომოსომას, ცალ-ცალკე სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის ბირთვები შეიცავდნენ ორ-ორ ქრომოსომას. მემკვიდრეობის ქრომოსომულმა თეორიამ უკვე ნათელი გახადა დიდი ხნის პარადოქსი, რომელიც გაურკვეველს ხდიდა იმ ფაქტს, რომ შთამომავლობას მემკვიდრული თვისებები თანაბრად გადაეცემოდა როგორც მამის, ისე დედის მხრიდან, მიუხედავად სპერმატოზოიდსა და კვერცხუჯრედს შორის ზომის მხრივ უზარმაზარი განსხვავებისა (იხ. სურ. 9-3).

ამ აღმოჩენამ ასევე განავითარა შესაბამისი ვარაუდი, რომ სასქესო უჯრედები უნდა ფორმირდებოდნენ ბირთვის სპეციფიკური გაყოფის გზით, რომლის დროსაც ქრომოსომული ნაკრები ზუსტად ნახევრდება. ამ ტიპის გაყოფას ეწოდება **მეიოზი**, რომელიც ბერძნულად "შემცირებას" ნიშნავს. (მიტოზი, თავის მხრივ, ისეთ ბირთვულ გაყოფას ეწოდება, რომელსაც ჩვეულებრივი მიტოზური უჯრედის გაყოფის დროს აქვს ადგილი, იგი წარმოსდგება ბერძნული სიტყვიდან **"mitos"**, რაც ძაფს ნიშნავს. ეს ტერმინი გულისხმობს ქრომოსომების ძაფისმაგვარ გამოსახულებას მიტოზის დროს, როდესაც ისინი კონდენსირდებიან ბირთვის გაყოფის დასაწყისში – ეს პროცესი მიმდინარეობს როგორც მიტოზის, ისე მეიოზის დროს). თუმცა ქრომოსომების ქმედება მეიოზის დროს გაცილებით რთული აღმოჩნდა ვიდრე ფიქრობდნენ. საბოლოოდ, ამის გარკვევა ადრეულ 1930-იან წლებამდე ვერ მოხერხდა, ამ წლებში კი განსაკუთრებულად ღრმა ციტოლოგიური და გენეტიკური კვლევების შედეგად საბოლოოდ დადგინდა მეიოზის ძირითადი მოვლენები. უფრო გვიანდელ გენეტიკურ და მოლეკულურ კვლევებში უკვე დაიწყეს მეიოზსპეციფიკური ცილების შესწავლა, რომლებიც განაპირობებენ ქრომოსომების სპეციფიკურ ქმედებებს და გენეტიკურ რეკომბინაციებს მეიოზის დროს.

მეიოზის დროს ხდება გაორმაგებული ჰომოლოგიური ქრომოსომების დაწყვილება

ტიპიური სქესობრივად გამრავლებადი ორგანიზმის ქრომოსომული ნაკრები შესდგება **აუტოსომებისაგან**, რომლებიც სახეობის ყველა წარმომადგენლისათვის იდენტურია, და **სასქესო ქრომოსომებისაგან**, რომლებიც ინდივიდის სქესის მიხედვით განსხვავებულადაა განლაგებული. დიპლოიდური ბირთვი შეიცავს ყოველი ქრომოსომის ორ ძლიერ მსგავს ერთეულს (წყვილები). ყოველ აუტოსომურ ქრომოსომულ წყვილში ერთი გადმოცემულია მამისაგან (მამისეული ქრომოსომა), ხოლო მეორე კი – დედისაგან (დედისეული ქრომოსომა). დნმ-ის თანმიმდევრობის ორ ძლიერ მსგავს, მაგრამ არა იდენტურ ვერსიას ეწოდება **ჰომოლოგები და უჯრედების უმრავლესობაში ისინი ცალკეული ქრომოსომების სახით სრულიად დამოუკიდებლად არსებობენ.**

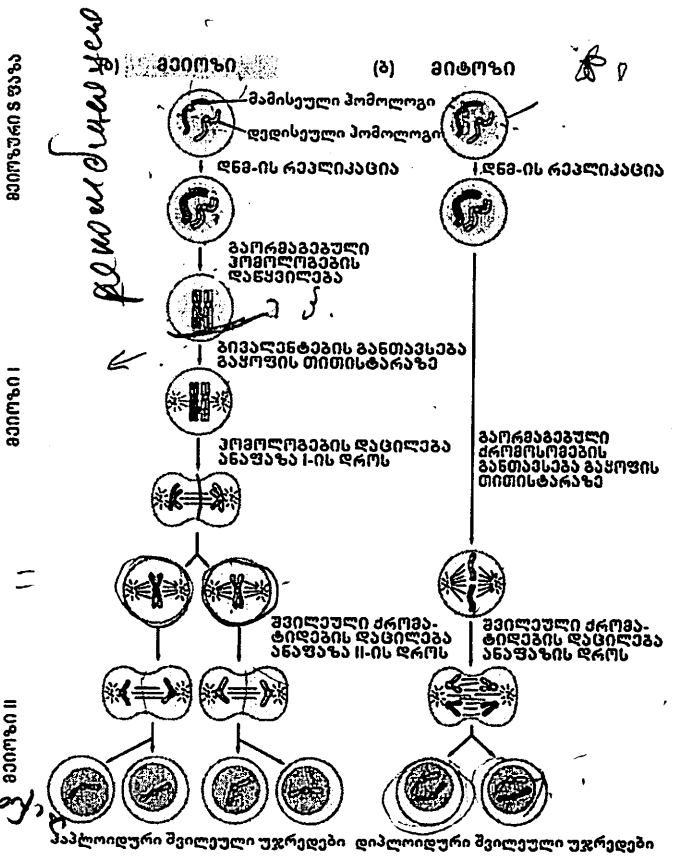
დნმ-ის რეპლიკაციის და ქრომოსომის გაორმაგების შემდეგ დაწყვილებული ასლები, რომლებიც სრულად გაორმაგებულ ქრომოსომებს წარმოადგენენ, თავდაპირველად მჭიდროდ არიან დაკავშირებული მთელ სიგრძეზე და მათ შვილეული ქრომატიდები ეწოდებათ. უჯრედის მიტოზური გაყოფის დროს შვილეული ქრომატიდები ლაგდებიან თითისტარას ეკვატორზე **კინეტოქორების** (ისინი წარმოადგენენ ცილოვან კომპლექსებს რომლებიც მათ ცენტრომერებთანაა ასოცირებული, განხილულია V თავში) და შეკავშირებული მიკროტუბულების მეშვეობით, რომლებიც საპირისპირო პოლუსებისკენაა მიმართული. ანაფაზის დროს შვილეული ქრომატიდები მთლიანად სცილდებიან ერთმანეთს და ყალიბდებიან დამოუკიდებელ (ინდივიდუალურ) ქრომოსომებად. ამგვარად, უჯრედის მიტოზური გაყოფისას წარმოქმნილი ორი შვილეული უჯრედი მემკვიდრეობით იღებს ყოველი მამისეული და დედისეული ქრომოსომის თითო-თითო ასლს და შესაბამისად მისი გენეტიკური შემადგენლობა მშობლიური უჯრედის აბსოლუტურად იდენტურია.

ამის საპირისპიროდ, მეიოზის გზით დიპლოიდური უჯრედიდან წარმოშობილი ჰაპლოიდური გამეტა საბოლოოდ ქრომოსომების საწყისი რაოდენობის ნახევარს უნდა შეიცავდეს. ანუ იგი უნდა შეიცავდეს ერთ ქრომოსომას ნაცვლად ქრომოსომების ყოველი ჰომოლოგიური წყვილისა, ეს კი გადაეცემა მხოლოდ

ერთი მშობლის, მამისეული ან დედისეული გენების ასლებიდან, და არა ორივედან. ასეთი მიდგომა უჯრედის გაყოფის მექანიზმებისგან უფრო მეტს მოითხოვს. დამატებითი დახარისხებისათვის ევოლუციის მანძილზე მოხდა ამ მექანიზმების დახვეწა, რომელიც მოითხოვს რომ ჰომოლოგებმა უნდა ამოიცნონ ერთმანეთი და ფიზიკურად დაუკავშირდნენ ერთმანეთს გვერდითი მხრიდან მთელ სიგრძეზე იმ დრომდე, ვიდრე მოხდება მათი თითისტარაზე განლაგება. როგორ ხდება დედისეული და მამისეული ქრომოსომების მიერ ერთმანეთის ამოცნობა, ჯერ კიდევ დაუდგენელია. მრავალ ორგანიზმში, საწყისი ასოციაცია (პროცესი რომელსაც **დაწყვილება** ეწოდება) როგორც ჩანს, განპირობებულია კომპლემენტარული დნმ-ის ფუძე-დაწყვილებითი ურთიერთქმედებებით ქრომოსომებზე არსებულ მრავალრიცხოვან და ფართოდ გაფანტულ საიტებზე.

სანამ მოხდება ჰომოლოგების დაწყვილება, დიპლოიდურ უჯრედში არსებული ყველა ქრომოსომა განიცდის რეპლიკაციას და წარმოქმნის ორ შვილეულ ქრომატიდას, ისევე როგორც მიტოზური გაყოფის დროს. მხოლოდ დნმ-ის რეპლიკაციის საბოლოოდ გამოკვლევის შემდეგ გახდა ნათელი მეიოზის სპეციფიკური თვისებები. თავდაპირველად ყოველი გაორმაგებული ქრომოსომა წყვილდება მის ასევე გაორმაგებულ ჰომოლოგთან და წარმოიქმნება **ბივალენტები**, რომლებიც ოთხ ქრომატიდას შეიცავს. ეს დაწყვილება მიმდინარეობს ხანგრძლივი მეიოზური პროფაზის განმავლობაში, რომელიც ხშირად დღეები და ზოგჯერ წლებიც კი გრძელდება. როგორც შემდგომ განვიხილავთ, შეწყვილების დროს შესაძლებელი ხდება გენეტიკური რეკომბინაციის განხორციელება, როდესაც მაგ. დედისეული ქრომატიდის ფრაგმენტი იცვლება ჰომოლოგიური, მამისეული ქრომატიდის შესაბამის ფრაგმენტში. მომდევნო მეტაფაზაში ყველა ბივალენტი ლაგდება თითისტარაზე, ხოლო მის შემდგომ ანაფაზაში კი ორი გაორმაგებული ჰომოლოგიური ქრომოსომა (რომელთაგან თითოეული შეიცავს ორ შვილეულ ქრომატიდას) სცილდება ერთმანეთს და მიემართება თითისტარას საპირისპირო პოლუსებისაკენ, რასაც მოჰყვება საბოლოოდ უჯრედის გაყოფა. თუმცა, ჰაპლოიდური გამეტების წარმოქმნისათვის საჭიროა სხვა ტიპის უჯრედული გაყოფა.

გამეტები იქმნება ორი თანმიმდევრული მეიოზური გაყოფით



სურ. 9-4. მეიოზური და მიტოზური გაყოფის შედარება

წინა პარაგრაფში განხილული მეიოზური გაყოფის ტიპი, რომელსაც I მეიოზური გაყოფა ეწოდება. როგორც უკვე ვნახეთ, არ წარმოქმნის დნმ-ს ჰაპლოიდური რაოდენობის შემცველ უჯრედებს. რადგან შვილეული ქრომატიდები ერთეულის სახით მოქმედებენ, გასაგებია, რომ ყოველი შვილეული უჯრედი იღებს ორი ჰომოლოგიური წყვილიდან ერთ-ერთი ქრომოსომის ორ ასლს. ეს ორი ასლი იდენტურია, გარდა იმ საიტებისა, სადაც ადგილი ჰქონდა გენეტიკურ რეკომბინაციას. შესაბამისად, ყოველი შვილეული უჯრედი შეიცავს ქრომოსომების ჰაპლოიდურ, მაგრამ დნმ-ის დიპლოიდურ რაოდენობას. ისინი ნორმალური დიპლოიდური უჯრედებისაგან ორი რამით განსხვავდებიან. პირველი ის, რომ ყოველი ქრომოსომის დნმ-ის ასლი წარმოქმნილია საწყის უჯრედში არსებული ჰომოლოგიური წყვილის ერთ-ერთი ქრომოსომიდან (გამონაკლისია ის ადგილები, სადაც მოხდა გენეტიკური რეკომბინაცია). მეორე ის, რომ ეს მემკვიდრეობით მიღებული დნმ-ის ორი ასლის გადაცემა ხდება ერთმანეთთან დაკავშირებული შვილეული ქრომატიდების სახით.

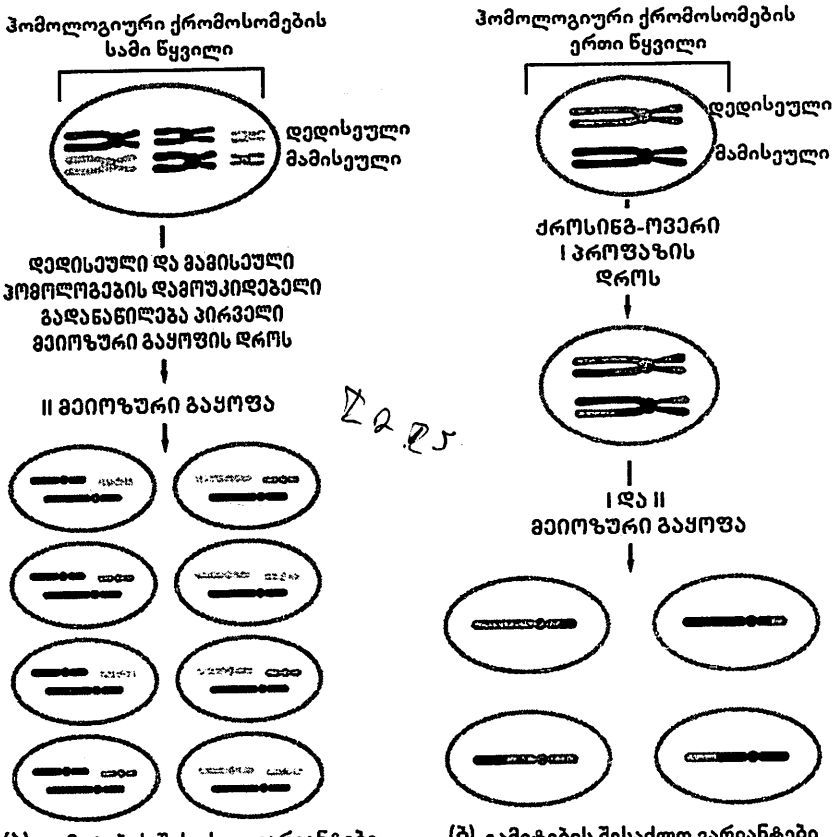
გამეტების ბირთვების ფორმირება გრძელდება უკვე მარტივად, თანმიმდევრული მეორე უჯრედული გაყოფით, რასაც **II მეიოზური გაყოფა** ეწოდება და მას დნმ-ის რეპლიკაცია წინ არ უძღვის. გაორმაგებული ქრომოსომები განლაგდება თითისტარაზე და შვილეული ქრომატიდები ერთმანეთს სცილდება, ასე წარმოიქმნება უჯრედები დნმ-ის ჰაპლოიდური რაოდენობის შემცველობით. ამგვარად, მეიოზი შედგება დნმ-ის რეპლიკაციის ერთი ფაზისაგან, რომელსაც ზედიზედ მოსდევს ორი უჯრედული გაყოფა. შესაბამისად, მეიოზის დროს ერთი დედა უჯრედიდან საბოლოოდ წარმოიქმნება ოთხი ჰაპლოიდური უჯრედი. მეიოზი და მიტოზი შედარებულია სურ. 9-4-ზე.

მეიოზის დროს ზოგჯერ ქრომოსომები ვერ ნაწილდებიან თანაბრად ოთხ ჰაპლოიდურ უჯრედში, რასაც **დაუცილებლობა** ჰქვია. ასეთი ანომალური მეიოზური გაყოფის შედეგად წარმოიქმნება ჰაპლოიდური უჯრედები ქრომოსომების ზოგი ნაკლები, ზოგი კი მეტი შემცველობით. ასეთი გამეტების მიერ წარმოქმნილი ემბრიონების უმეტესობა კვდება. თუმცა, ხდება ზოგიერთის გადარჩენაც: მაგ. დაუნის სინდრომი ადამიანებში გამოწვეულია ზედმეტი 21-ე ქრომოსომის არსებობით, რისი მიზეზიცაა მეიოზის I ან II ეტაპზე ამ ქრომოსომული წყვილის დაცილების პათოლოგია. ასეთი დაუცილებლობათა უმრავლესობას მეიოზის დროს ადგილი აქვს ქალებში, თანაც ამ სახის ქრომოსომული შეცდომების სიხშირე დედობის ასაკის ზრდასთან ერთად მატულობს. ადამიანის ოოციტებში ასეთი დაცილების პათოლოგიების სიხშირე საკმაოდ მაღალია (მეიოზის დაახლ. 10%-ში). ფიქრობენ, რომ ორსულობის ადრეულ პერიოდში იგი ნაყოფის მოწყვეტის (სპონტანური აბორტების) მაღალი სიხშირის ერთ-ერთი მიზეზია.

ჰომოლოგიური ქრომოსომების არაშვილეულ ქრომატიდებს შორის გადაჯვარედინება ზრდის გენეტიკური ინფორმაციის გაცვლის ხარისხს

გარდა იდენტური ტყუპებისა, რომლებიც ერთი ზიგოტიდან ვითარდებიან, ერთიდაიმავე მშობლების არცერთი შთამომავალი გენეტიკურად ერთმანეთის იდენტური არაა. ეს იმიტომ ხდება, რომ ჯერ კიდევ განაყოფიერების და ორი გამეტის შერწყმამდე მეიოზის დროს უკვე ხდება ორი ტიპის რანდომიზირებული გენეტიკური რეკომბინაცია.

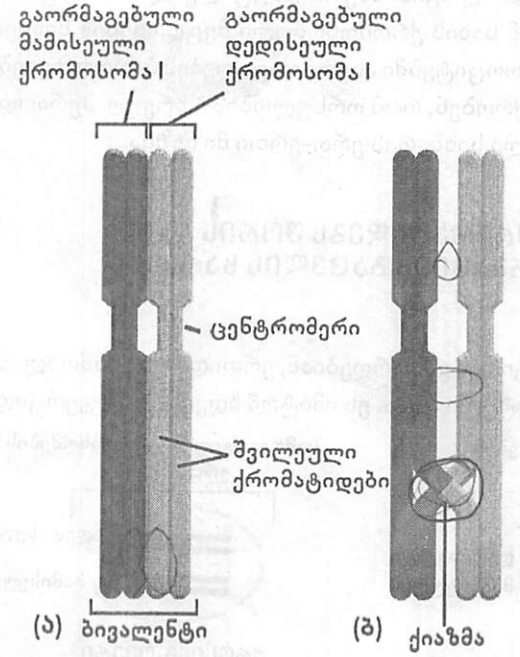
პირველ რეკომბინაციას ადგილი აქვს I მეიოზური გაყოფის დროს, როდესაც ხდება დედისეული და მამისეული ქრომოსომათა ჰომოლოგების შემთხვევითი გადანაწილება შვილეულ უჯრედებში, რის შედეგადაც ყოველი გამეტა იღებს დედისეული და მამისეული ქრომოსომების განსხვავებულ კომბინაციებს. მხოლოდ ამ პროცესიდან გამომდინარე, ერთ ინდივიდს ფაქტობრივად შეუძლია 2^n რაოდენობის გენეტიკურად განსხვავებული გამეტის წარმოქმნა, სადაც **n** ქრომოსომების ჰაპლოიდურ რიცხვს უდრის (სურ. 9-5). მაგ.



სურ. 9-5. ორი ძირითადი მოვლენა, რომელიც ხელს უწყობს გენეტიკური მასალის ხელახალ გადანაწილებას გამეტების წარმოქმნის პროცესში მეიოზის დროს

ადამიანებში ყოველ ინდივიდს შეუძლია წარმოქმნას ყველაზე მცირე $2^{23} = 8.4 \times 10^6$ გენეტიკურად განსხვავებული გამეტა. თუმცა სინამდვილეში ვარიანტების რიცხვი გაცილებით მეტია, რადგან მეიოზის დროს ადგილი აქვს ასევე მეორე ტიპის რეკომბინაციას, რომელსაც **ქრომოსომების გადაჯვარედინება (კროსინგოვერი)** ეწოდება. ამ პროცესს ადგილი აქვს I მეიოზური გაყოფის ხანგრძლივად მიმდინარე პროფაზის დროს (პროფაზა I), როდესაც ხდება ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის მონაკვეთების გაცვლა. მეიოზის I ეტაპზე ადამიანის ქრომოსომების ყოველ წყვილში საშუალოდ ხდება ორი – სამი გადაჯვარედინება ქრომოსომებს შორის. ამ პროცესის შედეგად ხდება გამეტებში არსებულ ქრომოსომებში არსებული გენეტიკური ინფორმაციის არევა, როგორც ნაჩვენებია სურ. 9-5-ზე.

ქრომოსომული გადაჯვარედინების დროს დნმ-ის ორმაგი სპირალი წყდება როგორც დედისეულ, ისე მამისეულ ჰომოლოგიურ ქრომატიდაში, ისე რომ მოხდეს ორ არაშვილეულ ქრომატიდას შორის ფრაგმენტების რეციპროკული გაცვლა, ამ პროცესს **გენეტიკური რეკომბინაცია** ეწოდება. ყოველი გადაჯვარედინების შემდგომი მოვლენები შესაძლოა ინახოს მიკროსკოპში I პროფაზის ბოლო სტადიებზე, როდესაც ქრომოსომული ბივალენტები მაღალკონდენსირებულნი არიან. ამ სტადიაზე, შვილეული ქრომატიდები მჭიდროდ უკავშირდებიან ერთმანეთს მთელ სიგრძეზე, ასევე კარგად ჩანს ის ფიზიკური წერტილები, სადაც ჰომოლოგიური (დედისეული და მამისეული) ქრომოსომები ერთმანეთს უკავშირდებიან. ყოველი ასეთი შეერთების წერტილი შეესაბამება ორ არაშვილეულ ქრომატიდას შორის გადაჯვარედინების ადგილს და მას **ქიაზმა** ეწოდება (მრავლ. **chiazmata**) (სურ. 9-6.). ბივალენტში ნებისმიერი გაორმაგებული ქრომოსომის ყოველ ორ ქრომატიდას შეუძლია გადაჯვარედინება მეორე ქრომოსომის ნებისმიერ ქრომატიდასთან.



სურ. 9-6. დაწყვილებული ჰომოლოგიური ქრომოსომები I მეიოზური გაყოფის მეტაფაზაში გადასვლის პერიოდში

მეიოზის ამ ეტაპზე გაორმაგებული ქრომოსომის ყოველი წყვილის ურთიერთკავშირს განაპირობებს ყველაზე მცირე ერთი ქიაზმის არსებობა. მრავალი ბივალენტი ერთზე მეტ ქიაზმას შეიცავს, რაც იმაზე მიუთითებს რომ ქრომოსომებს შორის მრავალ გადაჯვარედინებას შეიძლება ჰქონდეს ადგილი.

ქიაზმებს მნიშვნელოვანი როლი მიუძღვის მეიოზის დროს ქრომოსომების დაცილებაში

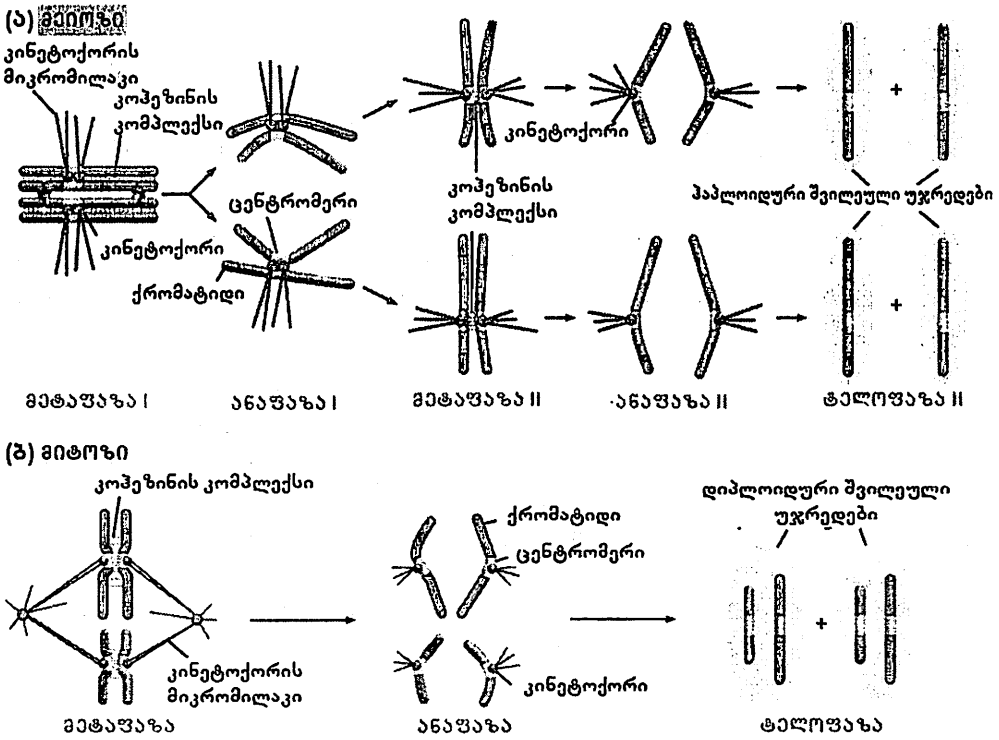
ორგანიზმების უმრავლესობაში გენების ხელახალი გადანაწილების გარდა, ქრომოსომების გადაჯვარედინებას გადამწყვეტი როლი მიუძღვის შვილეულ ბირთვებში გაორმაგებული ჰომოლოგების სწორად გადანაწილებაში. ეს იმიტომ, რომ გადაჯვარედინების მეშვეობით შექმნილ ქიაზმებს მთავარი ფუნქცია ეკისრებათ დედისეული და მამისეული ჰომოლოგების შეკავშირებასა და ამ კავშირის შენარჩუნებაში I ანაფაზამდე, ე.ი. სანამ მოხდება თითისტარას მეშვეობით მათი დაშორება (სურ. 9-6).

I ანაფაზის დადგომამდე თითისტარას ორივე პოლუსი გაორმაგებულ ქრომოსომებს საკუთარ საპირისპირო მხარისკენ ითრევს, ქიაზმები კი ამ ძალას ეწინააღმდეგება. მუტანტურ ორგანიზმებში, რომელთაც აღენიშნებათ მეიოზური ქრომოსომებს შორის გადაჯვარედინებების ნაკლებობა, შესაბამისად ამ წყვილების ნორმალური დაცილება ხშირად ვერ ხდება და წარმოქმნილი გამეტებიც ნორმაზე მეტ ან ნაკლებ ქრომოსომას შეიცავენ.

გაორმაგებული ქრომოსომების ქიაზმების მეშვეობით ერთმანეთთან დაკავშირებას უზრუნველყოფს სპეციფიკური ცილები – კოჰეზინები, რომლებიც შვილეული ქრომოსომების მხრებს მთელ სიგრძეზე აწებებენ. მაგ. დროზოფილაში, როცა მეიოზ-სპეციფიკური კოჰეზინი დეფექტურია, შვილეული ქრომატიდები I ანაფაზის დადგომამდე სცილდებიან ერთმანეთს და როგორც ამის შედეგი, ხდება ჰომოლოგიური ქრომოსომების ანომალური გადანაწილება.

როგორც გამოსახულია სურ. 9-7-ზე, I ანაფაზის დასაწყისში შვილეული ქრომატიდების მხრები მოულოდნელად სცილდებიან ერთმანეთს, მაშინვე როგორც კი ხდება მათი შემწებებელი კოჰეზინების დაშლა, ეს კი ხელს უწყობს გაორმაგებული ჰომოლოგების დაცილებას და თითისტარას მიერ საპირისპირო პოლუსებისკენ მათ განზიდვას. ყოველი გაორმაგებული ქრომოსომის შვილეული ქრომატიდები ცენტრომერებთან მიწებებული რჩება მეიოზ-სპეციფიკური კოჰეზინების მიერ, რომლებიც II მეიოზური გაყოფის ანაფაზაში იშლება (II ანაფაზა); მხოლოდ მაშინ სცილდებიან ერთმანეთს შვილეული ქრომატიდები.

II მეიოზური გაყოფის დროს ისევე როგორც მიტოზური გაყოფისას, ყოველ შვილეულ ქრომატიდაზე არსებულ კინეტოქორებს გააჩნიათ მათთან შეწებებული (მოკავშირე) კინეტოქორული მიკროტუბულები, რომლებიც საპირისპირო პოლუსებისკენაა მიმართული, ისე, რომ ანაფაზაში ქრომატიდები განიზიდებიან და გადანაწილდებიან სხვადასხვა შვილეულ უჯრედებში. I მეიოზური გაყოფის დროს პირიქით ხდება: ორივე შვილეული ქრომატიდის კინეტოქორები ერთი ფუნქციური ერთეულის მსგავსად მოქმედებენ, რადგან მათთან მოკავშირე კინეტოქორული მიკროტუბულები ერთი და იგივე პოლუსისკენაა მიმართული, ისე რომ გაორმაგებული ჰომოლოგების დაცილებისას შვილეული ქრომატიდები ერთმანეთს არ სცილდება (იხ. სურ. 9-7). საფუარებზე დაკვირვებისას, რომლებიც დაკვირტვით მრავლდებიან, აღმოჩნდა, რომ მეიოზსპეციფიკური ცილა, რომელიც ლოკალიზებულია მეიოზის I ფაზის ქრომოსომების კინეტოქორებზე, ამ პროცესში გადამწყვეტ ფუნქციას ასრულებს.



სურ. 9-7. ქრომოსომათა ქცევების შედარება I მეიოზური, II მეიოზური და მიტოზური გაყოფების დროს

სასქესო ქრომოსომების დაწყვილება მათ სწორ დაცილებას უზრუნველყოფს

ჩვენ უკვე ვნახეთ, რომ I მეიოზური გაყოფის დროს გაორმაგებული ქრომოსომები აუცილებლად უნდა დაწყვილდნენ და წარმოქმნან სულ მცირე ერთი ქიაზმა, იმისათვის რომ მოხდეს მათი ზუსტი გადანაწილება შვილეულ უჯრედებში. რა ხდება **სასქესო ქრომოსომების** შემთხვევაში? მდედრობითი სქესის ძუძუმწოვრებს აქვთ ორი X ქრომოსომა, რომლებიც სხვა დანარჩენი ჰომოლოგების მსგავსად წყვილდებიან და სცილდებიან ერთმანეთს. მამრობით სქესში კი არის ერთი **X** და ერთი **Y** ქრომოსომა, რომლებიც არაჰომოლოგიურნი არიან. მიუხედავად ამისა, ისინი მაინც უნდა დაწყვილდნენ და მათ შორის უნდა მოხდეს გადაჯვარედინება მეიოზის I პროფაზაში, თუკი სპერმატოზოიდი უნდა შეიცავდეს ერთ **Y** ან ერთ **X** ქრომოსომას, და არა ორივეს ან არცერთს. ამ შემთხვევაში გადაჯვარედინება შესაძლებელია ქრომოსომის ბოლოს არსებულ მხოლოდ ერთ უბანზე, სადაც **X** და **Y** ქრომოსომების ჰომოლოგიური რეგიონები არსებობს. I პროფაზაში ხდება ამ რეგიონზე ქრომოსომების დაწყვილება და გადაჯვარედინება. ამ გენეტიკური რეკომბინაციის შედეგად ფორმირებული ქიაზმები **X** და ქრომოსომებს აკავებს თითისტარასთან შეკავშირებულ მდგომარეობაში, ისე რომ ნორმაში წარმოიქმნება ორი ტიპის სპერმატოზოიდები: ერთი **Y** ქრომოსომის შემცველი, რომლებიც საწყისს აძლევენ მამრობითი სქესის ემბრიონს და ერთი **X** ქრომოსომის შემცველი, რომლებიც მდედრობითი სქესის ემბრიონს აძლევენ დასაბამს.

რაკი უკვე განვიხილეთ ის ძირითადი მექანიზმები, რომლის მიხედვითაც მოქმედებენ და სცილდებიან ერთმანეთს ქრომოსომები მეიოზის დროს, ამიტომ ახლა დავუბრუნდეთ გენეტიკური რეკომბინაციის პროცესს, რომელსაც I მეიოზური გაყოფის ხანგრძლივი პროფაზის განმავლობაში აქვს ადგილი და ასეთი მნიშვნელოვანი როლი მიუძღვის გენების ხელახალ გადანაწილებაში გამეტების წარმოქმნის დროს.

მეიოზური ქრომოსომების დაწყვილება სინაპტონემური კომპლექსის ფორმირებით მთავრდება

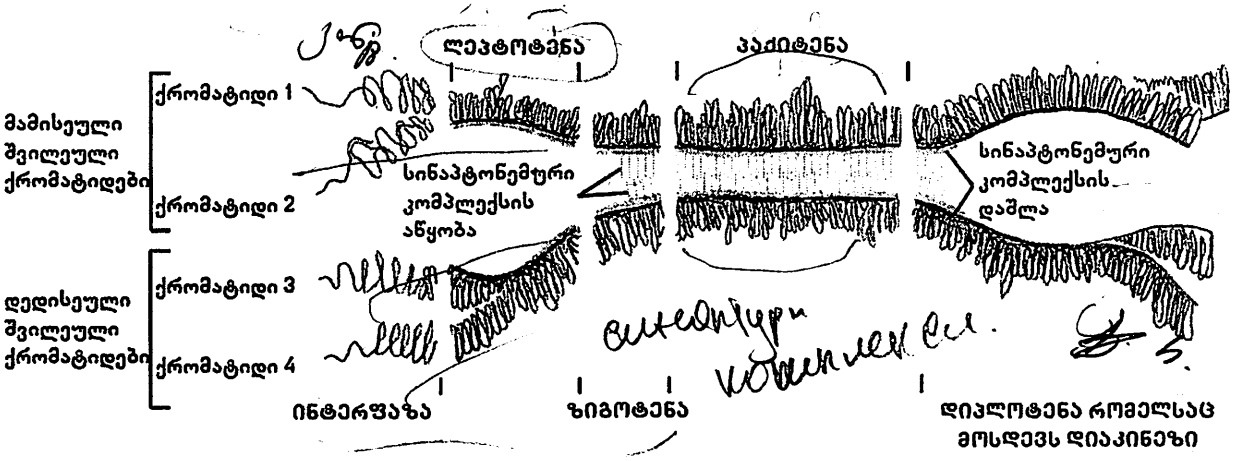
I მეიოზური გაყოფის ხანგრძლივი პროფაზის განმავლობაში ადგილი აქვს მთელ რიგ რთულ პროცესებს: გაორმაგებული ქრომოსომები წყვილდებიან, იწყება გენეტიკური რეკომბინაცია არაშვილეულ ქრომატიდებს შორის და გაორმაგებული ჰომოლოგების ყოველი წყვილი ერთიანდება დიდ, რთულ სტრუქტურად, რომელსაც **სინაპტონემური კომპლექსი** ეწოდება. ზოგიერთ ორგანიზმში გენეტიკური რეკომბინაცია სინაპტონემური კომპლექსის ფორმირებამდე იწყება და ხელს უწყობს ამ კომპლექსის წარმოქმნას. სხვა ორგანიზმებში ეს კომპლექსი რეკომბინაციის გარეშეც შეიძლება წარმოიშვას. თუმცა, ყველა ორგანიზმში რეკომბინაციის პროცესი დასრულებულად ითვლება, სანამ დნმ ჩართულია სინაპტონემურ კომპლექსში. ეს უკანასკნელი კი ხელს უწყობს ყველა ქრომოსომის გასწვრივ გადაჯვარედინების საიტების გავრცელებას.

I მეიოზური გაყოფის პროფაზა ტრადიციულად იყოფა 5 თანმიმდევრულ ეტაპად – ლეპტოტენა, ზიგოტენა, პაქიტენა, დიპლოტენა და დიაკინეზი – რომლებიც განისაზღვრება იმ მორფოლოგიური ცვლილებებით, რომელიც უკავშირდება სინაპტონემური კომპლექსის აწყობას (**synapsis**) და დაშლას (**desynapsis**). პროფაზა იწყება **ლეპტოტენათი**, როცა გარომაგებული და დაწყვილებული ჰომოლოგები განიცდიან კონდენსაციას. **ზიგოტენაში** განვითარებას იწყებს სინაპტონემური კომპლექსი ყოველი ბივალენტის ორ წყვილ შვილეულ ქრომატიდას შორის. **პაქიტენა** იწყება კომპლექსის აწყობის დასრულებისთანავე და საზოგადოდ რამდენიმე დღე გრძელდება, სანამ არ დაიწყება კომპლექსის დაშლა და არ დადგება **დიპლოტენა** – ეტაპი, რომელშიც პირველად ვლინდება ქიაზმები (სურ. 9-8).

სინაპტონემური კომპლექსი შედგება გრძელი, კიბისმაგვარი ცილოვანი ცენტრისაგან, რომლის ორივე მხარეს განლაგებულია ორი გაორმაგებული ჰომოლოგიური ქრომოსომა და ქმნის გრძელ, ხაზოვან ქრომოსომულ წყვილს (სურ. 9-9). ყოველ ჰომოლოგში შვილეული ქრომატიდები ერთმანეთს მჭიდროდ უკავშირდებიან და ამასთან, კიბისმაგვარი ცილოვანი ცენტრის საკუთარი მხარეებიდან მთელი რიგი დნმ-ის მარყუჟები აქვთ გამოშვერილი. ცილის ცენტრალურ ნაწილში მისი ცენტრალური ელემენტი

განივი ფილამენტების საშუალებით უკავშირდება ლატერალურ ელემენტებს, რომლებიც შვილეული ქრომატიდების ყოველი წყვილის გასწვრივ გრძელდება და ქმნის "კიბის" გვერდითა მხარეებს.

სინაპტონემური კომპლექსის შემადგენელი ზოგიერთი ცილა უკვე იდენტიფიცირებულია და დადგენილია მათი სპეციფიკურ სტრუქტურებად ლოკალიზაცია კომპლექსში. საფუარას მუტანტურ უჯრედებზე დაკვირვებით შეიქმნა მოსაზრება ამ კომპლექსისა და ზოგიერთი მისი შემადგენელი ცილის ფუნქციებზე. საფუარას ერთ-ერთი ცილა მაგ. როგორც ჩანს, ქმნის ბირთვს ლატერალური ელემენტების ასამბლიისათვის: თუ ეს ცილა დეფექტურია, ელემენტები ვერ ფორმირდება. საფუარას მეორე ცილა ხელს უწყობს განივი ფილამენტების ფორმირებას: ამ ცილის არარსებობის შემთხვევაში ჰომოლოგების დაწყვილება ხდება მჭიდრო სინაფსის არსებობის გარეშე, რადგან ცილის ანომალურად გრძელი, მუტანტური ფორმა ქმნის ნორმალურზე დიდ დაცილებას სინაპტონემური კომპლექსის ორ ლატერალურ ელემენტს შორის.



სურ. 9-8. ჰომოლოგთა სინაფსისი და დესინაფსისი I პროფაზის სხვადასხვა ფაზების დროს

მეიოზი მთავრდება ორი თანმიმდევრული უჯრედის გაყოფით, დნმ-ის რეპლიკაციის შუალედის გარეშე

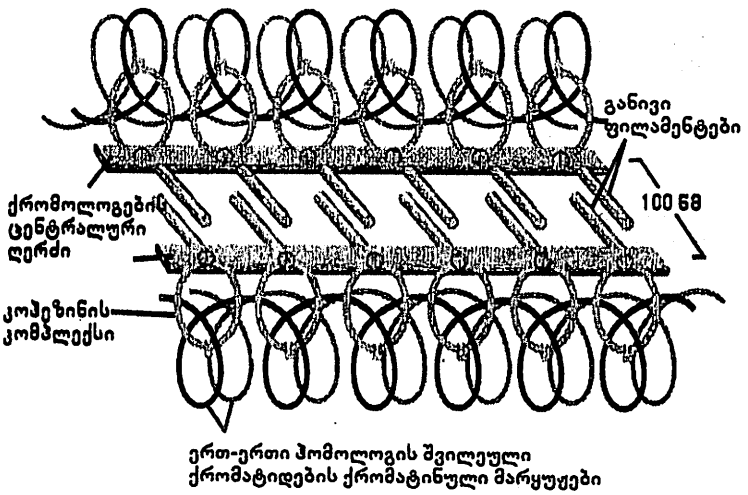
პროფაზა ზოგჯერ მეიოზის მთლიანი ხანგრძლივობის 90%ს შეადგენს. თუმცა იგი ტრადიციულად პროფაზად იწოდება, ფაქტობრივად იგი მიტოზური უჯრედის გაყოფის G_2 ფაზას ემსგავსება. ბირთვის გარსი ინტაქტური რჩება მთელი პროფაზის განმავლობაში და მხოლოდ მაშინ ქრება, როცა ფორმირებას იწყებს მეიოზური თითისტარა და პროფაზა I გადადის მეტაფაზა I-ში. პროფაზა I-ის დამთავრების შემდეგ თანმიმდევრულად ხდება ორი უჯრედული გაყოფა, შუალედური დნმ-ის სინთეზის პერიოდის გარეშე. ეს თანმიმდევრული გაყოფები ერთი უჯრედიდან წარმოშობს ოთხ შვილეულ უჯრედს და მეიოზის პროცესიც ამით სრულდება (იხ. სურ. 9-4).

I მეიოზური გაყოფა გაცილებით უფრო რთული და ხანგრძლივია, ვიდრე მიტოზი ან II მეიოზური გაყოფა. I მეიოზური გაყოფისას მიმდინარე მოსამზადებელი დნმ-ის რეპლიკაციის პროცესიც კი გაცილებით დიდხანს გრძელდება, ვიდრე ჩვეულებრივი S ფაზა, ისე რომ უჯრედები I პროფაზაში შეიძლება დარჩნენ დღეების, თვეების ან წლების მანძილზეც კი, ეს დამოკიდებულია სახეობასა და თვითონ იმ გამეტის ტიპზე, რომელიც მოცემულ შემთხვევაში ფორმირდება.

I მეიოზური გაყოფის დამთავრების შემდეგ ბირთვის მემბრანები ხელახლა წარმოიქმნება ორი შვილეული ბირთვის ირგვლივ, ამგვარად იწყება II გაყოფის ხანმოკლე ინტერფაზა. ამ პერიოდში ქრომოსომები შეიძლება რაღაც ხარისხით დეკონდენსირდნენ, თუმცა, როგორც წესი ისინი კვლავ განიცდიან რეკონდენსაციას და პროფაზა II-იც იწყება (რადგან ამ ინტერვალში დნმ-ის სინთეზი არ ხდება, ზოგიერთ ორგანიზმებში ქრომოსომები თვალით ხილული შუალედის გარეშე პირდაპირ გადადიან ერთი ეტაპის ფაზიდან მეორეში). პროფაზა II ხანმოკლეა: ახალი თითისტარას ფორმირებას თან სდევს ბირთვის გარსის დაშლა, რასაც სწრაფად მოჰყვება II მეტაფაზა, II ანაფაზა და II ტელოფაზა. ამის შემდეგ ოთხი ახლადწარმოქმნილი ჰაპლოიდური ბირთვის გარშემო ფორმირდება ბირთვის გარსები II ტელოფაზაში, მას მოსდევს ციტოკინეზი და მეიოზიც სრულდება.

ისევე, როგორც მიტოზის დროს, II მეტაფაზაში ყოველ შვილეულ ქრომატიდაზე წარმოდგენილია კინეტოქორული მიკროტუბულების განცალკევებული ჯგუფები, თანაც მიკროტუბულების ეს ორი ჯგუფი საპირისპირო მიმართულებითაა მიმართული (იხ. სურ. 9-9). თუმცა მიტოზის დროს შვილეული ქრომატიდები მთელ სიგრძეზე არიან შეწებებული ერთმანეთთან, ისევე როგორც ცენტრომერების საშუალებით და ეს ორივე კავშირი წყდება ანაფაზის დაწყების დროს. მეიოზის დროს პირიქით, შვილეული ქრომატიდები ერთმანეთს ორ ეტაპად სცილდებიან – მათი მხრები ერთმანეთს სცილდება I ანაფაზაში, მაშინ, როცა ცენტრომერები რჩება შეწებებული, ეს უკანასკნელნი კი მხოლოდ II ანაფაზაში განცალკევდება (იხ. სურ. 9-4 და 9-9).

მეიოზის პრინციპი მცენარეებსა და ცხოველებში, ასევე მდედრობით და მამრობით სქესში ერთიდაიგივეა. მაგრამ გამეტების პროდუქცია მეიოზის გარდა სხვა პროცესებსაც მოიცავს, რომლებიც სხვადასხვა ორგანიზმებს შორის ფართოდ ვარირებს და კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდისათვის რადიკალურად განსხვავებულია. გამეტოგენეზის განხილვისას ძირითადად ყურადღებას გავამახვილებთ ძუძუმწოვრებზე. როგორც ვნახავთ, მეიოზის დასრულებისათვის ძუძუმწოვრის კვერცხუჯრედი სრულიად მომწიფებულია, მაშინ როცა სპერმატოზოიდი, რომელმაც ბოლომდე გაიარა მეიოზის პროცესი, მხოლოდ მისი განვითარების საწყის ეტაპზეა. თუმცა ამ გამეტების განხილვამდე, ჯერ ვნახავთ, თუ როგორ ექვემდებარება ძუძუმწოვრის ემბრიონის ზოგიერთი განსაკუთრებული უჯრედი სასქესო ქრომოსომებად დიფერენცირებას და შემდგომ კი ეს სასქესო უჯრედები – სპერმატოზოიდებად ან კვერცხუჯრედებად ჩამოყალიბებას, ინდივიდის სქესზე დამოკიდებულებით.



სურ. 9-9. სინაპტონემური კომპლექსის გამარტივებული სქემატური გამოსახულება

რეზიუმე

კვერცხუჯრედებისა და სპერმატოზოიდების ფორმირება ერთიდაიგივე გზით – მეიოზით იწყება. ამ პროცესის დროს დნმ-ს რეპლიკაციის ერთ რაუნდს მოსდევს ორი თანმიდევრული უჯრედის გაყოფა, რის შედეგადაც ერთი დიპლოიდური უჯრედიდან წარმოიშვება ოთხი ჰაპლოიდური უჯრედი. მეიოზის ხანგრძლივობის უმეტესი ნაწილი უჭირავს I მეიოზური გაყოფის პროფაზას, რომელიც შეიძლება მეიოზის ტოტალური ხანგრძლივობის 90%-საც კი შეადგენდეს. ამ პროფაზის დაწყებისას ყოველი ქრომოსომა შედგება ორ-ორი ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული შვილეული ქრომატიდისაგან. დიპლოიდურ ბირთვში წარმოდგენილი ორი გაორმაგებული ჰომოლოგი შემდგომში წყვილდება და წარმოქნის ბივალენტს, რომელიც ოთხი ქრომატიდისაგან შედგება. ამ დროს ადგილი აქვს ქრომოსომულ გადაჯვარედინებებს. ყოველი გადაჯვარედინების შედეგად წარმოიქმნება ქიაზმები, რომლებიც ხელს უწყობს დაწყვილებული ჰომოლოგების კავშირის შენარჩუნებას I მეტაფაზის განმავლობაში. გამეტების ფორმირების პროცესში კროსინგოვერს დიდი მნიშვნელობა აქვს რადგან იგი განაპირობებს გენების ახალი კომბინაციების წარმოქნას და საშუალებას აძლევს გენეტიკოსებს, შეადგინონ ქრომოსომებზე გენების შედარებითი განლაგების რუქა. ჰომოლოგების დაწყვილება მთავრდება სინაპტონემური კომპლექსის ფორმირებით, რომელიც ასე თუ ისე ხელს უწყობს კროსინგოვერის წერტილების გავრცელებას ქრომოსომების გასწვრივ მთელ სიგრძეზე. I მეიოზური გაყოფის ანაფაზაში, შვილეული ქრომატიდების მხრები მოულოდნელად სცილდება ერთმანეთს, რაც იწვევს ყოველი ქრომოსომული წყვილის (რომელიც ჯერ კიდევ შედგება ერთმანეთთან ცენტრომერებით დაკავშირებული წყვილი შვილეული ქრომატიდებისაგან) შვილეულ ბირთვებში გადანაწილებას. ამას სწრაფად მოსდევს მეორე უჯრედული გაყოფის ციკლი, დნმ-ს რეპლიკაციის შუალედის გარეშე. II ანაფაზაში, ყოველი შვილეული ქრომატიდა სცილდება თავის მეწყვილეს და გადანაწილდება ჰაპლოიდურ ბირთვებში.

ძუძუმწოვრების პრიმორდიული სასქესო უჯრედები და სქესის განსაზღვრა

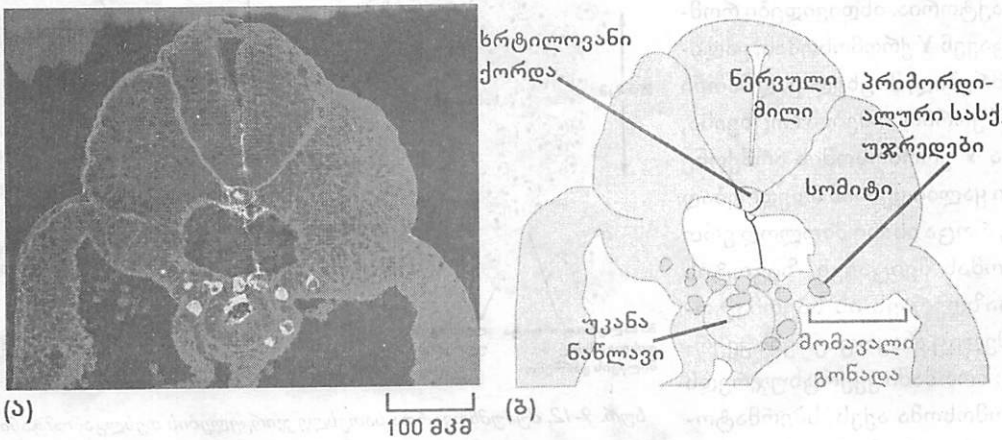
სხვადასხვა ორგანიზმებს შორის სქესობრივი გამრავლების სტრატეგიები ძალიან მრავალფეროვანია. ამ თავის დანარჩენ ნაწილში ყურადღებას გავამახვილებთ ძუძუმწოვრებში არსებულ სტრატეგიებზე.

ყველა ხერხემლიანი ორგანიზმის ემბრიონში განვითარების ადრეულ ეტაპზე ცალკე გამოიყოფა განსაკუთრებული ტიპის უჯრედები, როგორც გამეტების წინამორბედები. ეს **პრიმორდიული სასქესო უჯრედები** მიგრირებენ განვითარებად გონადებში, რომლისგანაც შემდგომში მდედრობითი სქესის ორგანიზმებში წარმოიქმნება საკვერცხეები, ხოლო მამრობითში კი – სათესლეები. მიტოზური პროლიფერაციის პერიოდის შემდეგ პრიმორდიალური სასქესო უჯრედები გაივლიან მეიოზს და დიფერენცირდებიან მომწიფებულ გამეტებად – კვერცხუჯრედებად ან სპერმატოზოიდებად. მოგვიანებით, კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის შერწყმა განაყოფიერების დროს დასაბამს აძლევს ემბრიოგენეზს. ამ ემბრიონში ახალი პრიმორდიული სასქესო უჯრედების შემდგომი პროდუქციით კი ეს ციკლი თავიდან იწყება.

ამ თავში ჩვენ განვიხილავთ, როგორ წარმოიშვება ძუძუმწოვრის პრომორდიული სასქესო უჯრედები, როგორ ხდება ძუძუმწოვრებში სქესის განსაზღვრა და როგორ განაპირობებს ეს უკანასკნელი პრიმორდიული სასქესო უჯრედების სპერმატოზოიდებად ან კვერცხუჯრედებად ჩამოყალიბებას.

პრიმორდიული სასქესო უჯრედები მიგრირებენ განვითარებად გონადებში

ცხოველების უმეტესობაში, უმრავლესი ხერხემლიანების ჩათვლით, გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედი ასიმეტრიული ფორმისაა და მისი ციტოპლაზმა შეიცავს განსხვავებულ რეგიონებს, სადაც ი-რნმ და ცილის მოლეკულების სხვადასხვა ნაკრებებია წარმოდგენილი. კვერცხუჯრედის განაყოფიერებისა და თანმიმდევრული გაყოფის შემდეგ, როცა წარმოიქმნება ადრეული ემბრიონი, ის უჯრედები, რომლებიც მემკვიდრულად მიიღებენ კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმის განსაკუთრებულ რეგიონებზე განლაგებულ სპეციფიკურ მოლეკულებს, ხდებიან პრიმორდიული სასქესო უჯრედები. ძუძუმწოვრებში პირიქით ხდება – კვერცხუჯრედი უფრო სიმეტრიულია და განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის პირველივე რამოდენიმე გაყოფის შედეგად წარმოქმნილი ყველა უჯრედი **ტოტიპოტენტურია** – ანუ მათ შეიძლება დასაბამი დაუდონ სხეულის ნებისმიერი ტიპის უჯრედებს, მათ შორის სასქესო უჯრედებსაც. ძუძუმწოვრის ადრეულ ემბრიონში მეზობელი უჯრედების მიერ წარმოქმნილი სიგნალების მეშვეობით ხდება უჯრედთა მცირე ჯგუფის პროვოცირება რათა მოხდეს მათი დიფერენცირება პრიმორდიულ სასქესო უჯრედებად. მაგ. თაგვებში, განაყოფიერებიდან 1 კვირის შემდეგ ხდება ემბრიონის სხეულის გარეთა შრის ქსოვილში მდებარე დაახლოებით 50 უჯრედის გააქტივება მათი მეზობელი უჯრედების მიერ, რის შედეგადაც ისინი გარდაიქმნებიან პრიმორდიულ სასქესო უჯრედებად. რამდენიმე დღის შემდეგ ეს უჯრედები მრავლდება და ისევ გადაიტანება ემბრიონის შიგნით ნაწლავის მილის ინვაგინაციის შედეგად. ამის შემდეგ ისინი



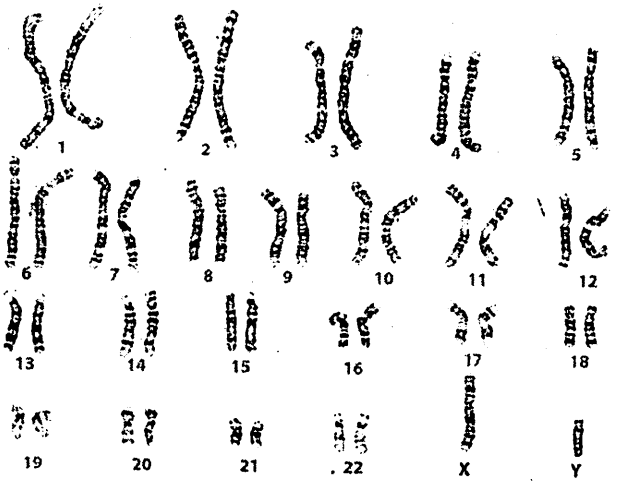
სურ. 9-10. ძუძუმწოვრის პრიმორდიალური სასქესო უჯრედების მიგრაცია

აქტიურად მიგრირებენ ნაწლავის გასწვრივ და აღწევენ თავიანთ საბოლოო დანიშნულების ადგილს – განვითარებად გონადებს (სურ. 9-10). ემბრიონში მიგრაციისას პრიმორდიული უჯრედები აქტივირდებიან და იძენენ გადარჩენის, პროლიფერაციის და სხვადასხვა ექსტრაცელულური ცილების მიერ მიგრაციის უნარს, რომლებიც მოსაზღვრე სომატური უჯრედების მიერ სინთეზირდება.

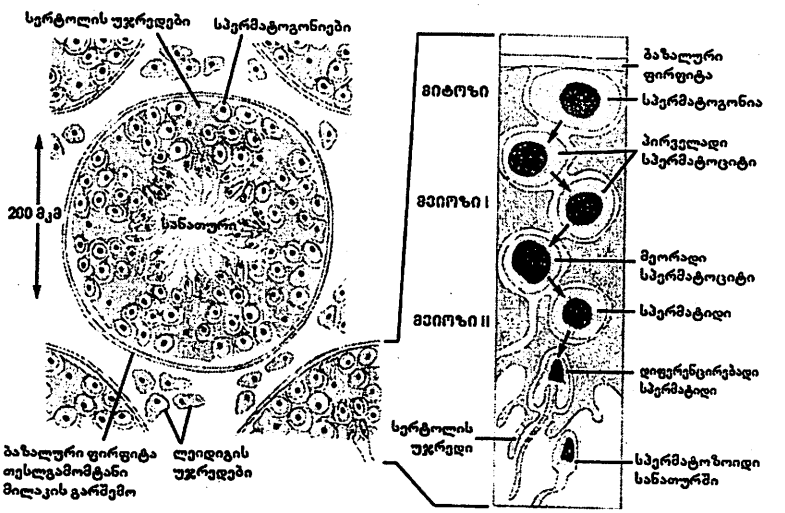
პრიმორდიული სასქესო უჯრედების თაგვის განვითარებად გონადებში შესვლის შემდეგ, რომელსაც ამ ეტაპზე **გენიტალური ბორცვაკი** ეწოდება, ისინი განაგრძობენ პროლიფერაციას 2-3 ან მეტი დღის მანძილზე. ამის შემდეგ უკვე ისინი გადადიან განვითარების იმ ეტაპზე, რის შემდეგაც ხდება მათი კვერცხუჯრედებად ან სპერმატოზოიდებად ჩამოყალიბება, ეს უკანასკნელი კი დამოკიდებულია იმაზე, თუ რა მიმართულებით ვითარდება გენიტალური ბორცვაკი – საკვერცხეებად თუ სათესლეებად. გენიტალური ბორცვაკის რომელიმე მიმართულებით განვითარებას კი მისი სომატური უჯრედების სასქესო ქრომოსომების შემადგენლობა განაპირობებს. ამ მიმართულების განსაზღვრაში განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი როლი მიუძღვის **Y** ქრომოსომაზე ლოკალიზებულ ერთ-ერთ გენს.

Y ქრომოსომაზე ლოკალიზებულ Sry გენს შეუძლია მდედრობითი სქესის ემბრიონის განვითარება მამრობითი სქესისკენ შეცვალოს

არისტოტელე ფიქრობდა, რომ მამრის ტემპერატურა სქესობრივი აქტის დროს განსაზღვრავდა შთამომავლის სქესს: რაც უფრო მაღალი იყო ეს ტემპერატურა, მით მეტი შანსი იყო რომ შთამომავალი მამრობითი სქესის იქნებოდა. ახლა უკვე ვიცით, რომ ძუძუმწოვრის სქესი განისაზღვრება მისი სასქესო ქრომოსომებით, და არა გარემო პირობებით (თუმცა ზოგიერთი ცხოველისთვის, მაგ. ნიანგებისა და თევზების მრავალი სახეობისათვის საპირისპირო მტკიცებაა მართებული). მდედრობითი სქესის ძუძუმწოვრების ყველა სომატური უჯრედი შეიცავს ორ **X** ქრომოსომას, ხოლო მამრებისა კი – ერთ **X**-ს და ერთ **Y**-ს (სურ. 9-11). სქესის ფორმირებაში **Y** ქრომოსომა განმსაზღვრელი (დეტერმინანტი) ფაქტორია. ინდივიდები რომლებიც შეიცავენ **Y** ქრომოსომას, ყალიბდებიან მამრებად, მიუხედავად მათში არსებული **X** ქრომოსომების რიცხვისა, მაშინ როცა **Y** ქრომოსომის არმქონე ინდივიდები ყალიბდებიან მდედრებად მაშინაც კი, როცა ისინი მხოლოდ ერთ **X** ქრომოსომას შეიცავენ. ზიგოტის სქესს განსაზღვრავს ის სპერმატოზოიდი, რომელიც ანაყოფიერებს კვერცხუჯრედს: ნორმაში კვერცხუჯრედს ერთი **X** ქრომოსომა აქვს, სპერმატოზოიდს კი – ერთი **X** ან ერთი **Y**.



სურ. 9-11. ნორმალური მამრობითი სქესის ადამიანის ქრომოსომული ნაკრები (X) ქრომოსომა შეიცავს 1000-ზე მეტ გენს, მაშინ, როდესაც (Y) ქრომოსომა მხოლოდ 80-ს



სურ. 9-12. ძუძუმწოვართა სათესლე ჯირკვლების თესლგამომტანი სადინრის განივკვეთის ძალიან გამარტივებული სურათი

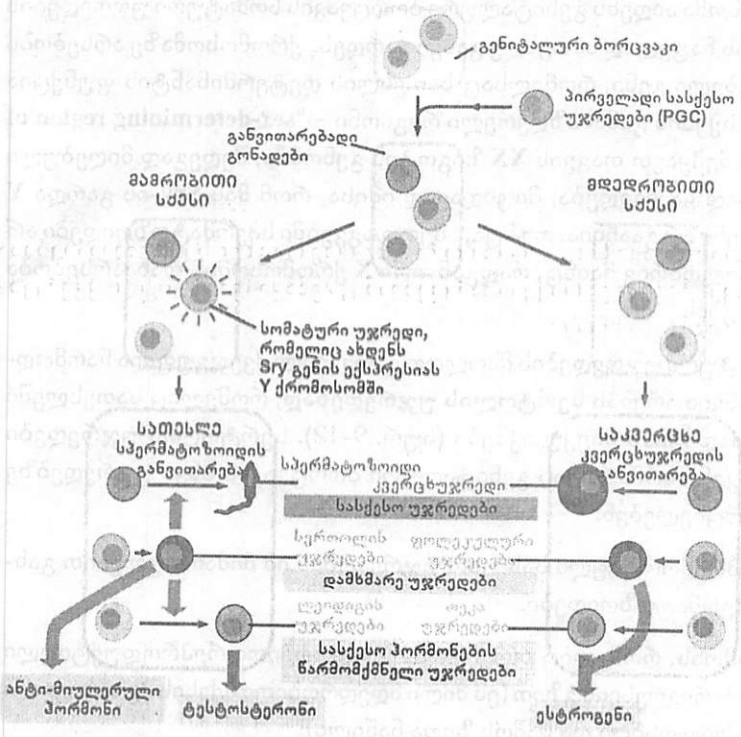
ინდივიდის სქესზე ზეგავლენას ქრომოსომა ახდენს გენიტალური ბორცვაკის სომატური უჯრედების ინდუცირებით, ისე რომ მათგან საკვერცხის ნაცვლად სათესლე განვითარდეს. ქრომოსომაზე არსებობს ამ პროცესში მთავარი როლის შემსრულებელი გენი, რომელსაც სათესლის დეტერმინანტის ფუნქცია გააჩნია. მას **Sry** ეწოდება (**Y** ქრომოსომის სქესის განმსაზღვრელი რეგიონი – **"sex-determining region of Y"**). აღსანიშნავია, რომ როდესაც ეს გენი შეჰყავთ თაგვის **XX** ზიგოტის გენომში, შედეგად მიღებული ტრანსგენური ემბრიონი მამრობით სქესად ყალიბდება, მიუხედავად იმისა, რომ მას **Sry**-ის გარდა **Y** ქრომოსომაზე არსებული არცერთი სხვა გენი არ გააჩნია. თუმცა, ასეთ თაგვებში სპერმატოზოიდები არ პროდუცირდება, ყოველ შემთხვევაში ნაწილობრივ მაინც, რადგან ორი **X** ქრომოსომის თანაარსებობა თრგუნავს სპერმატოზოიდების განვითარებას.

Sry გენი განვითარებადი გონადის სომატური უჯრედების მხოლოდ გარკვეულ ქვეჯგუფშია წარმოდგენილი და წარმართავს ამ უჯრედების განვითარებას **სერტოლის უჯრედებად**, რომელიც სათესლეში არსებული დამხმარე უჯრედების ძირითად ტიპს მიეკუთვნება (სურ. 9-12). სერტოლის უჯრედები სქესობრივი განვითარების მამრობითისაკენ წარმართვას გენიტალური ბორცვაკის სხვა უჯრედებზე ზეგავლენით სულ მცირე ოთხი გზით ახორციელებენ:

1. ასტიმულირებენ ახლად წარმოქმნილი პრიმორდიული სასქესო უჯრედების იმ მიმართულებით განვითარებას, რომ მათგან წარმოიშვას სპერმატოზოიდები.
2. ასეკრეტირებენ ანტი-მიულერულ ჰორმონს, რომელიც თრგუნავს მდედრობითი რეპროდუქტიული ტრაქტის განვითარებას მიულერის მილის რეგრესიის გზით (ეს მილი მდედრობითი სქესის შემთხვევაში დასაბამს აძლევს ფალოპის მილებს, საშვილოსნოს და საშოს ზედა ნაწილს).
3. ასტიმულირებენ განვითარებადი გონადის მოსაზღვრე სომატური უჯრედების გონადებში მიგრაციას და მათგან განსაკუთრებული ტიპის შემაერთებელქსოვილოვანი სტრუქტურების ფორმირებას, რომელიც საჭიროა სპერმატოზოიდების ნორმალური წარმოქმნისათვის.
4. ისინი ხელს უწყობენ განვითარებად გონადებში არსებული სხვა სომატური უჯრედების **ლეიდიგის უჯრედებად** ჩამოყალიბებას, რომლებიც გამოიმუშავებენ მამრობითი სქესის ჰორმონ **ტესტოსტერონს**; ეს ჰორმონი განაპირობებს მამრობითი სქესის ყველა მეორადი სასქესო ნიშნის ჩამოყალიბებას. ეს უკანასკნელი მოიცავს მამრობითი რეპროდუქტიული ტრაქტის სტრუქტურებს, როგორიცაა პროსტატა და სათესლე ვეზიკულები, რომლებიც სხვა მილისგან ვითარდება და მას **ვოლფის მილოვანი სისტემა** ეწოდება. ეს სისტემა მდედრობითი სქესის ემბრიონში უკუგანვითარებას განიცდის, რადგან მას შენარჩუნებისა და ნორმალური განვითარებისათვის ტესტოსტერონის არსებობა ესაჭიროება. ტესტოსტერონი ასევე ახორციელებს ადრეული განვითარების თავის ტვინის მასკულინიზაციას და ამგვარად უდიდეს როლს თამაშობს მამრობითი სქესის პიროვნებისა და ორიენტაციის, და შესაბამისად, ქცევის განსაზღვრაში: მაგ. მდედრი თაგვები, რომლებშიც დაბადებისას შეჰყავთ ტესტოსტერონი, მოგვიანებით ავლენენ მამრისმაგვარ სქესობრივ ქცევას.

Sry აკოდირებს სპეციალურ გენ-რეგულატორულ ცილას (**Sry**), რომელიც ააქტივებს სხვა გენ-რეგულატორული ცილის ტრანსკრიპციას, ეს უკანასკნელი კი სერტოლის უჯრედების განვითარებისთვისაა საჭირო, მას მიეკუთვნება შრყ-დაკავშირებული ცილა **Sox9**. **Sry**-ის ან **Sox9**-ის არარსებობის შემთხვევაში გენიტალური ბორცვაკი საკვერცხედ ყალიბდება. დამხმარე უჯრედების სახით კი სერტოლის უჯრედების ნაცვლად **ფოლიკულური უჯრედები** წარმოიქმნება. სხვა სომატური უჯრედები ვითარდებიან **თეკა უჯრედებად**, ლეიდიგის უჯრედების ნაცვლად და პუბერტული პერიოდის დასაწყისში ტესტოსტერონის ნაცვლად ასეკრეტირებენ **ესტროგენს**. პრიმორდიული სასქესო უჯრედები კი სპერმატოზოიდების ნაცვლად კვერცხუჯრედებად ყალიბდებიან (სურ. 9-13), საბოლოო ჯამში ცხოველი მდედრობითი სქესის ხდება.

გენიტალური ბორცვაკის მოცილების შემთხვევაში, ვიდრე მას დაუწყია განვითარება სათესლედ ან კვერცხუჯრედად, ცხოველი ვითარდება როგორც მდედრობითი სქესის, მიუხედავად იმისა, თუ რა სასქესო ქრომოსომების მატარებელია იგი. როგორც ჩანს, ძუძუმწოვრებში სქესობრივ განვითარებაში მდედრობითი სქესის მიმართულება "სტანდარტულის" მაგვარი გზაა.



სურ. 9-13. Sry-ის ზეგავლენა გონადების განვითარებაზე. სასქესო ხაზის უჯრედები გაფერადებულია წითლად, ხოლო სომატური უჯრედები კი – მწვანედ ან ლურჯად. ღია ფერიდან მუქში გადასვლა მიანიშნებს, რომ უჯრედი მომწიფდა ან განიცადა დიფერენციაცია. Sry გენი ზემოქმედებას ახდენს განვითარებადი გონადის სომატური უჯრედების სუბპოპულაციაზე და წარმართავს მათ დიფერენციაციას სერტოლის უჯრედებად, ნაცვლად ფოლიკულური უჯრედებისა. სერტოლის უჯრედები შემდგომ აინდუცირებენ პრიმორდიალური სასქესო უჯრედებიდან სპერმატოზოიდების განვითარებას. ისინი ასევე ასეკრეტირებენ ანტი-მიულერულ ჰორმონს, რომელიც მიულერის მილის რეგრესიას იწვევს და ხელს უწყობენ სხვა სომატური უჯრედების ლეიდიგის უჯრედებად დიფერენცირებას, რომლებიც თავის მხრივ, ასეკრეტირებენ ტესტოსტერონს (იხ. სურ. 9-12). Sry-ის არარსებობის დროს პრიმორდიალური სასქესო უჯრედები დიფერენცირდებიან კვერცხუჯრედებად, ხოლო სომატური უჯრედები კი – ფოლიკულურ უჯრედებად, რომლებიც კვერცხუჯრედის განვითარებას უწყობს ხელს, ან თეკა უჯრედებად, რომლებიც ასეკრეტირებენ ესტროგენს. აღსანიშნავია, რომ თუკი ლეიდიგის უჯრედები ტესტოსტერონის სეკრეციას ნაყოფშიეე იწყებენ, თეკა უჯრედები მომწიფების ასაკამდე არ იწყებენ ესტროგენის სეკრეციას

რეზიუმე

გასტრულის ფაზაში მყოფ ძუძუმწოვრის ემბრიონში ხდება უჯრედთა მცირე რიცხვის პროვოცირება მეზობელი უჯრდების მიერ ისე, რომ მათგან ყალიბდება პრიმორდიული სასქესო უჯრედები. ეს უჯრედები მიგრირებენ გენიტალურ ბორცვაკებში, საიდანაც შემდგომში ყალიბდება გონადები. აქ პრიმორდიული სასქესო უჯრედები დიფერენცირდებიან კვერცხუჯრედებად (თუ გენიტალური ბორცვაკი საკვერცხედ ყალიბდება), ან სპერმატოზოიდებად (თუ გენიტალური ბორცვაკი სათესლედ ყალიბდება). განვითარებადი გონადები ყალიბდებიან საკვერცხეებად, თუ მათი სომატური უჯრედები არ შეიცავენ Y ქრომოსომას, ხოლო თუ ეს ასეა, მაშინ ისინი ვითარდებიან სათესლეებად. სათესლის დეტერმინაციული ფუნქცია აკისრია Y ქრომოსომაზე არსებულ Sry გენს: მისი ექსპრესია ხდება განვითარებადი გონადის სომატური უჯრედების სპეციფიკურ ქვეჯგუფში და იწვევს ამ უჯრედების დიფერენცირებას სერტოლის უჯრედებად. სერტოლის უჯრედები, თავის მხრივ, გამოიმუშავებენ სიგნალურ მოლეკულებს, რომლებიც ხელს უწყობენ მამრობითი სასქესო ნიშნების განვითარებას, თრგუნავენ მდედრობით სასქესო ნიშნებს და წარმართავენ პრიმორდიული სასქესო უჯრედების სპერმატოზოიდებად ჩამოყალიბებას.

კვერცხუჯრედი

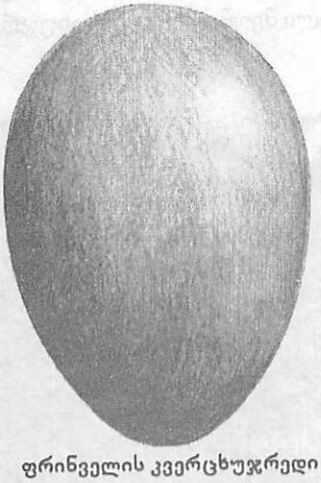
კვერცხუჯრედი ყველა ცხოველური უჯრედისაგან გამოირჩევა: აქტივაციის შემთხვევაში მათ შეუძლიათ რამოდენიმე დღის ან კვირის განმავლობაში საწყისი მისცენ სრულიად ახალ ინდივიდს. უმაღლეს ცხოველებში არცერთ სხვა უჯრედს ასეთი თვისება არ გააჩნია. აქტივაცია, როგორც წესი **განაყოფიერების** – ანუ სპერმატოზოიდის და კვერცხუჯრედის შერწყმის შედეგია. თუმცა, ზოგიერთ ორგანიზმებში ახალი ორგანიზმის წარმოქმნისათვის მკაცრად სპერმატოზოიდის არსებობა აუცილებელი არ არის, კვერცხუჯრედის გააქტივება შესაძლოა მოხდეს სხვადასხვა არასპეციფიკური ქიმიური ან ფიზიკური ფაქტორების მიერ. ზოგიერთი ორგანიზმი კი, მათ შორის, მცირე რიცხვი ხერხემლიანებისა (როგორიცაა მაგ. ზოგიერთი სახის ხვლიკი) ჩვეულებრივ ვითარდებიან გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედებისგან – ანუ **პართენოგენეზური** გამრავლებით.

თუმცა კვერცხუჯრედს შეუძლია დასაბამი მისცეს ზრდასრულ ორგანიზმში არსებული ყველა უჯრედის ტიპს, თვითონ იგი მაღალ სპეციალიზებულ უჯრედს წარმოადგენს, რომელსაც გააჩნია უნიკალური აღჭურვილობა რომელიც გათვლილია მხოლოდ ერთ ფუნქციაზე – ახალი ინდივიდის შექმნაზე. კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმას აქვს უნარი სომატური უჯრედის ბირთვის რეპროგრამირებისაც კი, ისე რომ ეს ბირთვი წარმართავს ახალი ორგანიზმის განვითარების პროცესს. ასე შეიქმნა ცნობილი ცხვარი დოლი. განახორციელეს ცხვრის გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედის ბირთვის დაშლა და მოახდინეს მისი ჩანაცვლება ზრდასრული ორგანიზმის სომატური უჯრედის ბირთვით. კვერცხუჯრედის აქტივაციისათვის გამოიყენეს ელექტრული სტიმულაციის მეთოდი და შედეგად მიღებული ემბრიონი ჩანერგეს სუროგატი დედის საშვილოსნოში. დაბადებულ ნორმალურ ზრდასრულ ცხვარს ჰქონდა დონორი სომატური უჯრედის გენომი და შესაბამისად, წარმოადგენდა დონორი ცხვრის **კლონს**.

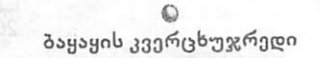
ამ ქვეთავში მოკლედ განვიხილავთ კვერცხუჯრედის სპეციფიკურ თვისებებს და მისი განვითარების გზებს.

კვერცხუჯრედი მაღალსპეციალიზებული, დამოუკიდებელი განვითარებისათვის გათვლილი უჯრედია, რომელსაც გააჩნია დიდი რაოდენობით საკვები მარაგი და რთული გარსი

ადამიანის კვერცხუჯრედი



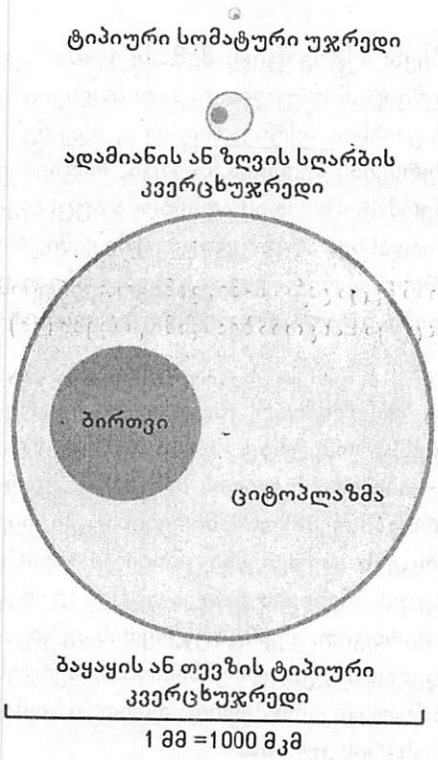
ფრინველის კვერცხუჯრედი



ბაყაყის კვერცხუჯრედი

სურ. 9-14. სამი ტიპის კვერცხუჯრედის რეალური ზომები.
ადამიანის კვერცხუჯრედის დიამეტრი 0.1 მმ-ია.

უმეტესი ცხოველების კვერცხუჯრედი წარმოადგენს გიგანტურ, სოლიტარულ უჯრედს, რომელიც ემბრიონის საწყისი განვითარებისათვის საჭირო ყველა ნივთიერების მარაგს შეიცავს, სანამ ემბრიონი მიაღწევს იმ სტადიას, რომლის შემდეგაც ინდივიდს შეეძლება კვების დაწყება. კვების ეტაპამდე, გიგანტური უჯრედი იყოფა მრავალ პატარა უჯრედად, თუმცა, მათი ზომები არ იცვლება. ძუძუმწოვრის ემბრიონი ამ მხრივ გამონაკლისია. მას აქვს ზრდის ადრეულად დაწყების უნარი, იღებს რა საკვებ ნივთიერებებს დედის ორგანიზმიდან პლაცენტის მეშვეობით. ამგვარად, ძუძუმწოვრის კვერცხუჯრედი, თუმცა, თავისთავად საკმაოდ დიდია, აუცილებელი არაა ისეთივე დიდი ზომის იყოს, როგორც მაგ. ბაყაყის ან ფრინველისა. საერთოდ კვერცხუჯრედს ტიპიურად სფერული ან ოვალური ფორმა აქვს და მისი დიამეტრი ადამიანისა და ზღვის ზღარბის (რომლის ლარვებიც ძალიან მცირე ზომისანი არიან) შემთხვევაში დაახლოებით 0.1 მმ-ია, ბაყაყებსა და თევზებში – 1-იდან 2 მმ-მდე, ხოლო ფრინველებსა და რეპტილიებში კი მრავალ სანტიმეტრს აღწევს (სურ. 9-14). ტიპიური სომატური უჯრედის დიამეტრი კი მხოლოდ 10-20 მკმ-ია (სურ. 9-15).



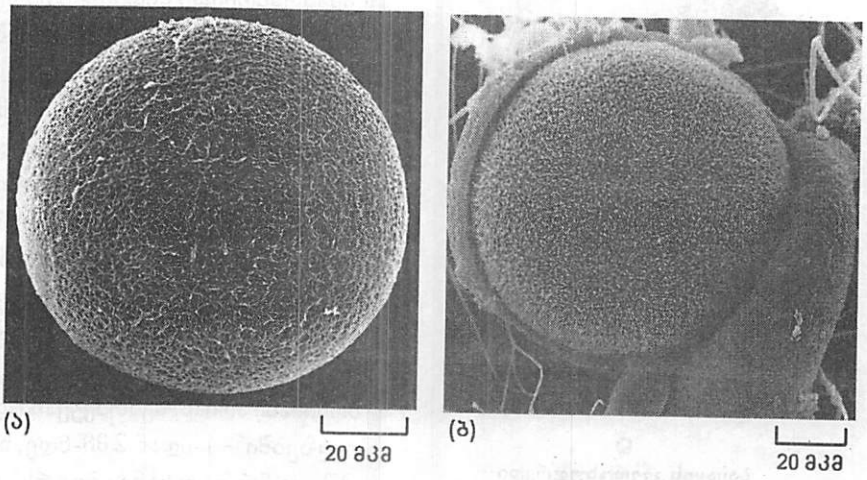
სურ. 9-15. სხვადასხვა ტიპის კვერცხუჯრედების შედარებითი ზომები. კვერცხუჯრედთა ზომები შედარებულია ტიპიური სომატური უჯრედის ზომასთან

კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმა საკვები ნივთიერებების მარაგს **ყვითრის** სახით ინახავს, რომელიც მდიდარია ლიპიდებით, ცილებით და პოლისაქარიდებით; ჩვეულებრივ, იგი სპეციალურ სტრუქტურებში ინახება და მათ **ყვითრის გრანულები** ეწოდება. ზოგიერთ სახეობაში ყოველი ყვითრის გრანულა მემბრანითაა შემოსაზღვრული, სხვებში კი – არა. იმ დიდი ცხოველების კვერცხუჯრედში, რომლებიც დედის ორგანიზმის გარეთ ვითარდებიან, ყვითრის შემცველობა უჯრედის მოცულობის 95%-ს აჭარბებს. ძუძუმწოვრებში, რომელთა ემბრიონის კვებაც დედის ორგანიზმის მეშვეობით ხორციელდება, ყვითრის შემცველობა ძალიან მცირეა ან საერთოდ არ არის.

კვერცხუჯრედის გარსი მისი კიდევ ერთი განსაკუთრებული ნიშანია. იგი წარმოადგენს ექსტრაცელულური მატრიქსის სპეციალიზებულ ფორმას, რომელიც ძირითადად გლიკოპრორტეინის მოლეკულებისაგან შედგება, ამ უკანასკნელის ნაწილი თვითონ კვერცხუჯრედის მიერ სინთეზდება, ნაწილი კი მისი მოსაზღვრე უჯრედებიდან გადმოიტანება. მრავალ სახეობაში მთავარი გარსი წარმოადგენს შრეს, რომელიც უშუალოდ შემოსაზღვრავს კვერცხუჯრედის პლაზმურ მემბრანას. არა-ძუძუმწოვრების კვერცხუჯრედებში, მაგ. ზღვის ზღარბსა და ქათმებში, მას **ყვითროვანი შრე** ეწოდება, ხოლო ძუძუმწოვრების შემთხვევაში კი – **მბრწყინავი გარსი** (**zona pellucida**) (სურ. 9-16). ეს გარსი კვერცხუჯრედს იცავს მექანიკური დაზიანებისაგან, ასევე უმრავლეს შემთხვევაში იგი ქმნის სპერმატოზოიდებისათვის სახეობასპეციფიკურ ბარიერს, რაც იმას ნიშნავს, რომ მასში მხოლოდ იგივე ან ახლომონათესავე სახეობის სპერმატოზოიდი აღწევს.

მრავალი კვერცხუჯრედი (ძუძუმწოვრების ჩათვლით) შეიცავს სპეციალურ სეკრეტორულ ვეზიკულებს ციტოპლაზმის გარეთა ნაწილის, ქერქის (**cortex**) ზუსტად პლაზმური მემბრანის ქვეშ. როდესაც ხდება კვერცხუჯრედის აქტივაცია სპერმატოზოიდის მიერ, ეს **კორტიკული გრანულები** გამოათავისუფლებენ საკუთარ შიგთავსს ეგზოციტოზის გზით. ამ გრანულების შიგთავსი განაპირობებს კვერცხუჯრედის გარსის შეცვლას ისე, რომ ხელი შეუშალოს კვერცხუჯრედთან ერთზე მეტი სპერმატოზოიდის შერწყმას (განხილულია ქვემოთ).

კორტიკული გრანულები ჩვეულებრივ თანაბრადაა განაწილებული კვერცხუჯრედის ქერქოვან შრეში

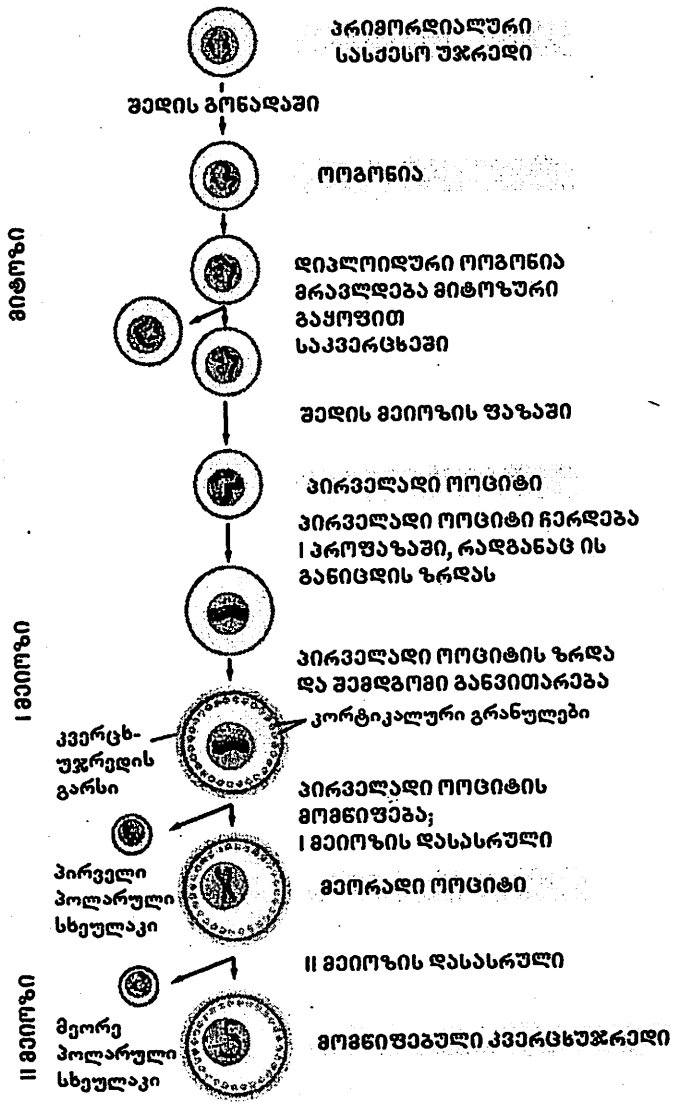


*სურ. 9-16. მბრწყინავი გარსი – **zona pellucida**.*
*(ა) ზაზუნას კვერცხუჯრედის ელექტრონულ მიკროსკოპული სურათი, ჩანს **zona pellucida**.*
*(ბ) იგივე კვერცხუჯრედის ელექტრონულ მიკროსკოპული სურათი – აქ **zona pellucida**, რომელსაც მრავალი სპერმატოზოიდი უკავშირდება, უკანაა გადაწეული და ჩანს მის ქვეშ მდებარე პლაზმური მემბრანა, რომელიც უამრავ მიკროხაოს შეიცავს. **zona pellucida** მთლიანად შექმნილია განვითარებადი ოოციტის მიერ*

კვერცხუჯრედი ეტაპობრივად ვითარდება

განვითარებად კვერცხუჯრედს **ოციტი** ეწოდება. მისი დიფერენცირება მომწიფებულ კვერცხუჯრედად (**ovum**) მოიცავს ცვლილებების მთელ სერიას, რომლის დროც მეიოზის ეტაპებს შეესაბამება. ამ ეტაპებზე როგორც ვიცით, ხდება სასქესო უჯრედების ორი, საბოლოო მაღალსპეციალიზირებული გაყოფა. ოციტებმა ევოლუციის მანძილზე გამოიმუშავეს მეიოზის დროს პროგრესის შეჩერების სპეციალური მექანიზმები; ისინი რჩებიან პროფაზა I-ში დიდი ხნის განმავლობაში, ვიდრე ოციტი მიაღწევს განსაზღვრულ ზომას, და უმრავლეს შემთხვევაში მოგვიანებით, ჩერდებიან მეტაფაზა II-ში, განაყოფიერების მოლოდინში (თუმცა მათ შეუძლიათ მრავალ სხვა ეტაპზე გაჩერებაც, ეს სახეობაზეა დამოკიდებული).

თუმცა ოციტების განვითარება (ოოგენეზი) სახეობებს შორის ძლიერ განსხვავდება, ძირითადი ეტაპები მაინც ანალოგიურად მიმდინარეობს, როგორც ნაჩვენებია სურ. 9-17-ზე. პრიმორდიული სასქესო უჯრედები მიგრირებენ განვითარებად გონადებში და მათგან ოოგონიები ყალიბდება; ეს უკანასკნელნი განცდიან მიტოზის გზით პროლიფერაციას რაღაც პერიოდის მანძილზე, ვიდრე მოხდება მათი დიფერენცირება პირველად ოციტებად. ამ ეტაპზე (ძუძუმწოვრებში ეს როგორც წესი დაბადებამდე ხდება) იწყება პირველი მეიოზური გაყოფა: ხდება დნმ-ის რეპლიკაცია, ისე რომ ყოველი ქრომოსომა უკვე შედგება ორი შვილეული ქრომატიდისაგან, გაორმაგებული ჰომოლოგიური ქრომოსომები წყვილდებიან მთელ სიგრძეზე და მიმდინარეობს კროსინგოვერი ამ დაწყვილებულ ქრომოსომების არაშვილეულ ქრომატიდებს შორის. ამის შემდეგ უჯრედი ჩერდება.



სურ. 9-17. ოოგენეზის სტადიები. ოოგონიები ვითარდება პრიმორდიალური სასქესო უჯრედებიდან, რომლებიც მიგრირებენ განვითარებად გონადებში ადრეული ემბრიოგენეზის ეტაპზე. რამოდენიმე თანმიმდევრული მიტოზური გაყოფის შემდეგ ოოგონიები იწყებენ I მეიოზურ გაყოფას, რის შემდეგაც მათ უკვე ეწოდებათ პირველადი ოოციტები. ძუძუმწოვრებში, პირველადი ოოციტები ძალიან ადრე წარმოიქმნებიან (ადამიანის ემბრიონში გესტაციის დაახლოებით 3-იდან 8 თვემდე) და რჩებიან I მეიოზური გაყოფის პროფაზაში მდედრის სქესობრივ მომწიფებამდე. ამ დროს უკვე ხდება მცირე რაოდენობით მათი პერიოდული მომწიფება ჰორმონების ზეგავლენით, ისინი ასრულებენ I მეიოზურ გაყოფას და გადაიქცევიან მეორად ოციტებად, რომლებიც საბოლოოდ გაივლიან II მეიოზურ გაყოფას და გადაიქცევიან მომწიფებულ კვერცხუჯრედებად. სტადია, რომლის დროსაც კვერცხუჯრედი ან ოციტი გამოთავისუფლდება საკვერცხიდან და ხდება მისი განაყოფიერება, სახეობიდან სახეობამდე ცვალებადობს. ხერხემლიანების უმეტესობაში ოციტის მომწიფება ჩერდება II მეიოზური გაყოფის მეტაფაზაში და II მეიოზურ გაყოფას ოციტი ასრულებს მხოლოდ განაყოფიერების შემდეგ. ყველა პოლარული სხეულაკი საბოლოოდ უკუგანვითარებას განიცდის. უმეტეს ცხოველებში განვითარებადი ოოციტი შემოსაზღვრულია სპეციალური დამატებითი უჯრედებით, რომლებიც ხელს უწყობენ მის იზოლირებას და კვებას

I მეიოზური გაყოფის პროფაზაში (სტადიაში, რომელიც როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, მიტოზური გაყოფის ციკლის G_2 ფაზის ექვივალენტურია) გარკვეული დროის მანძილზე, რომელიც რამოდენიმე დღიდან რამოდენიმე წლამდე მერყეობს, სახეობის ტიპზე დამოკიდებულებით. ამ ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში (ანდა ზოგჯერ სქესობრივი მომწიფების დადგომისას) პირველადი ოოციტები ასინთეზებენ კვერცხუჯრედის გარსს და კორტიკულ გრანულებს. დიდი ზომის, არა-ძუძუმწოვრის ოოციტების შემთხვევაში მათში ასევე ხდება რიბოსომების, ყვითრის, გლიკოგენის, ლიპიდების და იმ ი-რნმ-ს აკუმულაცია, რომელიც შემდგომში წარმართავს ადრეული ემბრიონის ზრდისათვის საჭირო ცილების სინთეზს და უზრუნველყოფს განვითარების პროგრამის "გაშიშვლებას". მრავალ ოოციტში ინტენსიური ბიოსინთეზური აქტივობა აისახება ქრომოსომების სტრუქტურაზე, რომლებიც ამ პერიოდში დეკონდენსირდებიან და ქმნიან ლატერალურ მარყუჟებს, რის გამოც იღებენ "ლამპის ჯაგრისის" ფორმას. ყოველივე ეს იმაზე მიუთითებს, რომ ისინი ძალიან აქტიურად არიან ჩართული რნმ-ს სინთეზში.

ოოციტის განვითარების შემდგომ ფაზას ეწოდება ოოციტის **მომწიფება**. ეს ფაზა, როგორც წესი, სქესობრივ მომწიფებამდე არ დგება, ანუ ვიდრე არ მოხდება ოოციტის სტიმულაცია ჰორმონების მიერ. ამ ჰორმონების ზეგავლენით უჯრედი აგრძელებს I მეიოზური გაყოფის სტადიებს. ქრომოსომები განიცდიან რეკონდენსაციას, იშლება ბირთვის გარსი (ძირითადად ამით აღინიშნება მომწიფების დასაწყისი), ანაფაზა I-ში გაორმაგებული ქრომოსომები ერთმანეთს სცილდებიან და გადანაწილდებიან ორ შვილეულ ბირთვში. საბოლოოდ, ორივე შეიცავს ქრომოსომების საწყისი რიცხვის ნახევარს. I გაყოფის ბოლოს ციტოპლაზმა ასიმეტრიულად იყოფა და წარმოიქმნება ერთმანეთისაგან ზომით ძლიერ განსხვავებული ორი უჯრედი: ერთი მცირე ზომის **პოლარული სხეულაკი** და მეორე, დიდი ზომის **მეორადი ოოციტი** – კვერცხუჯრედის წინამორბედი. ამ სტადიაზე ყოველი ქრომოსომა ჯერ კიდევ შედგება ორი შვილეული ქრომატიდისაგან. ეს ქრომატიდები ერთმანეთს II მეიოზურ გაყოფამდე არ სცილდებიან, შემდეგ კი ისინი სხვადასხვა უჯრედებში გადანაწილდებიან, როგორც ზემოთ განვიხილეთ. ანაფაზა II-ში ქრომოსომების ამ საბოლოო გადანაწილების შემდეგ დიდი ზომის მეორადი ოოციტის ციტოპლაზმა ისევ ასიმეტრიულად იყოფა და წარმოიქმნება **მომწიფებული კვერცხუჯრედი** და მეორე პატარა პოლარული სხეულაკი, რომელთაგანაც თითოეული შეიცავს კენტი ქრომოსომების ჰაპლოიდურ ნაკრებს (იხ. სურ. 9-17). ციტოპლაზმის ამ ორი ასიმეტრიული გაყოფის გამო ოოციტები ინარჩუნებენ დიდ ზომას, მიუხედავად იმისა, რომ ისინი გაივლიან ორ მეიოზურ გაყოფას. ორივე პოლარული სხეულაკი მცირე ზომისაა და საბოლოოდ განიცდის დეგენერაციას.

ხერხემლიანთა უმეტესობაში ოოციტების მომწიფება გრძელდება II მეიოზური გაყოფის მეტაფაზამდე და შემდეგ განაყოფიერებამდე დროებით ჩერდება. **ოვულაციის** დროს შეჩერებული მეორადი ოოციტი გამოთავისუფლდება საკვერცხედან და გადის სწრაფი მომწიფების სტადიას, რომლის შედეგადაც იგი გარდაიქმნება განაყოფიერებისათვის მზა კვერცხუჯრედად. განაყოფიერების შემთხვევაში კვერცხუჯრედი საბოლოოდ ასრულებს მეიოზს.

ოოციტები დიდი ზომის მისაღწევად სპეციალურ მექანიზმებს იყენებენ

სომატურ უჯრედს, რომლის დიამეტრიც 10-20 მკმ-ია, ჩვეულებრივ დაახლოებით 24 საათი სჭირდება საკუთარი მასის გასაორმაგებლად და უჯრედის გაყოფისათვის მოსამზადებლად. ბიოსინთეზის ასეთი სიჩქარით, ასეთ უჯრედს ძალიან დიდი დრო დასჭირდებოდა ძუძუმწოვრის კვერცხუჯრედის ზომებამდე მისაღწევად, რომელიც მასზე ათასჯერ მეტი მასისაა და მისი დიამეტრი 100 მკმ-ის ტოლია. უფრო მეტი დრო დასჭირდებოდა მას მილიონჯერ მეტი მასის მწერის კვერცხუჯრედის ზომამდე მისაღწევად, რომლის დიამეტრიც 1000 მკმ-ია. თუმცა ზოგიერთი მწერი მხოლოდ რამდენიმე დღე ცოცხლობს და მაინც, ისინი ახერხებენ მცირე დროში ისეთი კვერცხუჯრედების პროდუქციას, რომელთა ზომა 1000 მკმ-საც კი აღემატება. ნათელია, რომ კვერცხუჯრედებს გააჩნიათ რაღაც სპეციალური მექანიზმები, რომლის წყალობითაც ისინი ასეთ დიდ ზომას აღწევენ.

სწრაფი ზრდისათვის ერთ-ერთი მარტივი სტრატეგიაა უჯრედში დამატებითი გენური ასლების არსებობა. ამგვარად, ოოციტი პირველი მეიოზური გაყოფის დასრულებას აფერხებს ისე, რომ მოასწროს

ზომებში გაზრდა, სანამ შეიცავს გაორმაგებული სახით დიპლოიდურ ქრომოსომულ კომპლექტს. ამგვარად, მას ორჯერ მეტი დნმ გააჩნია რნმ-ის სინთეზისათვის ხელმისაწვდომი ფორმით, ვიდრე საშუალო ზომის სომატურ უჯრედს უჯრედული ციკლის G_1 ფაზაში. ზოგიერთი სახეობის ოოციტები უფრო შორს მიდიან დამატებითი დნმ-ის დაგროვების მიზნით: ისინი აპროდუცირებენ გარკვეული გენების უამრავ დამატებით ასლს. ცნობილია, რომ უმეტესი ორგანიზმების სომატური უჯრედები საჭიროებენ რიბოსომული რნმ-ის გენების 100-იდან 500-მდე ასლს, რათა წარმოქმნან ცილების სინთეზისათვის საჭირო საკმარისი რაოდენობით რიბოსომები. კვერცხუჯრედებს რიბოსომების კიდევ უფრო დიდი რაოდენობა სჭირდებათ, ადრეული ემბრიოგენეზის ეტაპზე ცილების სინთეზისათვის, მრავალი ცხოველის ოოციტებში ხდება რიბოსომული რნმ-ის გენების ამორჩევითად გააქტიურება. ზოგიერთი ამფიბიის კვერცხუჯრედი მაგ. ასეთი გენების 1 ან 2 მილიონ ასლს შეიცავს.

ოოციტები ზომის მატების თვალსაზრისით შეიძლება ასევე ნაწილობრივ დამოკიდებული იყვნენ სხვა უჯრედების სინთეზურ აქტივობაზეც. მაგალითად, ყვითრი საკვერცხის გარეთ სინთეზდება და შემდეგ გადმოიტანება ოოციტში. ფრინველებში, ამფიბიებსა და მწერებში ყვითრის ცილები სინთეზდება ღვიძლის უჯრედებში, რომლებიც ამ ცილებს სისხლში გამოჰყოფენ. საკვერცხეებში ოოციტები ყვითრის ცილებს ითვისებენ ექსტრაცელულური სითხიდან რეცეპტორებით გაშუალებული ენდოციტოზის გზით. საკვები ნივთიერებებით მომარაგება ასევე შეიძლება განხორციელდეს მეზობელი, დამხმარე უჯრედების მიერ საკვერცხეში. ზოგიერთ უხერხემლოში, ოოგონიების შთამომავლობის ნაწილი ოოციტების ნაცვლად გარდაიქმნება დამხმარე უჯრედებად. ეს უჯრედები როგორც წესი, ოოციტებთან დაკავშირებული არიან ციტოპლაზმური ხიდაკებით, რომელთა მეშვეობითაც მაკრომოლეკულები პირდაპირ ოოციტის ციტოპლაზმაში გადადიან. მწერების ოოციტებისათვის მაგ., დამხმარე უჯრედები ასინთეზებენ უამრავ პროდუქტს – რიბოსომებს, მატრიცულ რნმ-ს, ცილას და ა.შ. – რომლის სინთეზიც ხერხემლიანთა კვერცხუჯრედებს თავად უწევთ.

სხვა სახის დამხმარე უჯრედები საკვერცხეში, რომლებიც ხელს უწყობენ განვითარებადი ოოციტების კვებას, ჩვეულებრივ სომატურ უჯრედებს წარმოადგენენ და მათ **ფოლიკულური უჯრედები** ეწოდებათ, ისინი გვხვდებიან როგორც ხერხემლიანებში, ასევე უხერხემლოებში. ისინი ოოციტის გარშემო ეპითელური შრის მსგავსად არიან განლაგებული, ოოციტს ისინი მხოლოდ მჭიდრო (ნაპრალისებრი) კავშირების მეშვეობით უკავშირდებიან, რომელიც ხელს უწყობს მცირე მოლეკულების (მაგრამ არა მაკრომოლეკულების) გატარებას. თუმცა, ეს უჯრედები ვერ უზრუნველყოფენ ოოციტებს მზა მაკრომოლეკულების მიწოდებით ნაპრალისებრი კავშირების მეშვეობით, სამაგიეროდ ისინი აწვდიან მას პატარა პრეკურსორ მოლეკულებს, რომელთაგანაც იგება დიდი ზომის მაკრომოლეკულები. და ბოლოს, ფოლიკულური უჯრედები ხშირად ასეკრეტირებენ მაკრომოლეკულებს, რომლებიც ქმნიან კვერცხუჯრედის გარსს, ან ხდება მათი შეღწევა მზარდ ოოციტში რეცეპტორებით განპირობებული ენდოციტოზის გზით, ანდა ისინი მოქმედებენ კვერცხუჯრედის ზედაპირულ რეცეპტორებთან და მონაწილეობენ კვერცხუჯრედის სივრცული მოდელის და ასიმეტრიის ფორმირებაში.

რეზიუმე

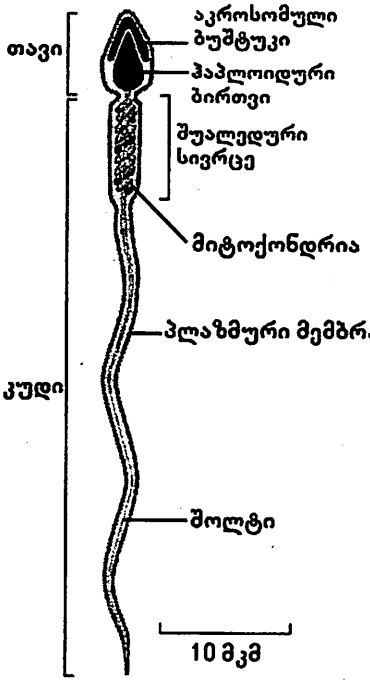
კვერცხუჯრედების განვითარება ეტაპობრივად ხდება პრიმორდიული სასქესო უჯრედებიდან, რომლებიც მიგრირებენ განვითარებად გონადებში და საწყის სტადიაზე მათგან წარმოიქმნება ოოგონიები. მიტოზური პროლიფერაციის შემდეგ, ოოგონიები გარდაიქმნებიან პირველად ოოციტებად, რომლებიც იწყებენ I მეიოზურ გაყოფას და ჩერდებიან პროფაზა I-ში რამდენიმე დღის ან წლის განმავლობაში, რაც სახეობის ტიპით განისაზღვრება. პროფაზა I-ში გაჩერების პერიოდის განმავლობაში პირველადი ოოციტები იზრდებიან, ასინთეზებენ გარსს და ახდენენ რიბოსომების, მატრიცული რნმ-ის და ცილების აკუმულაციას, ხშირად მათ ამ პროცესში ეხმარება სხვა უჯრედები, მათი შემომსაზღვრელი დამხმარე უჯრედების ჩათვლით. მომწიფების პროცესში, პირველადი ოოციტი ასრულებს I მეიოზურ გაყოფას, რის შედეგადაც წარმოიქმნება პატარა პოლარული სხეულაკი და დიდი ზომის მეორადი ოოციტი, რომელიც აგრძელებს მეიოზს და ჩერდება II მეიოზური გაყოფის მეტაფაზაში. უმრავლეს სახეობაში ოოციტი აქ დროებით ჩერდება, სანამ არ მოხდება მისი სტიმულაცია განაყოფიერებით, რის შემდეგაც იგი საბოლოოდ ასრულებს მეიოზს და იწყება ემბრიონული განვითარება.

სპერმატოზოიდები

სახეობათა უმრავლესობაში არსებობს გამეტების მხოლოდ ორი ტიპი და ისინი ერთმანეთისგან რადიკალურად განსხვავდებიან. კვერცხუჯრედი ორგანიზმის ყველაზე დიდი ზომის უჯრედებს მიეკუთვნება, ხოლო **სპერმატოზოიდი** კი - ხშირად ყველაზე მცირეს. კვერცხუჯრედი და სპერმატოზოიდი სრულიად განსხვავებულად არიან ოპტიმიზებული იმ გენების გადაცემის მხრივ, რომლის მატარებელნიც არიან. კვერცხუჯრედი უძრავია და დედისეული გენების შენარჩუნებას უზრუნველყოფს ზრდისა და განვითარებისათვის საჭირო დაუმუშავებელი მასალის დიდი რაოდენობით დაგროვების, ასევე ეფექტური დამცავი შეფუთვის გზით. სპერმატოზოიდი პირიქით, მამისეული გენების გადაცემისთვის ოპტიმიზებულია ამ დედისეული მარაგის გამოყენების გზით: ჩვეულებრივ იგი ძლიერ მოძრავია და განაყოფიერების ამოცანის შესასრულებლად დიდი სიჩქარისა და ეფექტურობის მქონე ნაკადის სახითაა მიმართული. სპერმატოზოიდებს შორის ძალიან მძიმე კონკურენციაა და მათი უმრავლესობა მისიის შესრულებას ვერ ახერხებს: მამაკაცის რეპროდუქტიული სიცოცხლის მანძილზე გამოთავისუფლებული მილიარდობით სპერმატოზოიდებიდან მხოლოდ მცირე მათგანი თუ ახერხებს კვერცხუჯრედის განაყოფიერებას.

სპერმატოზოიდები კვერცხუჯრედში დნმ-ის გადატანასთან ადაპტირებულები არიან

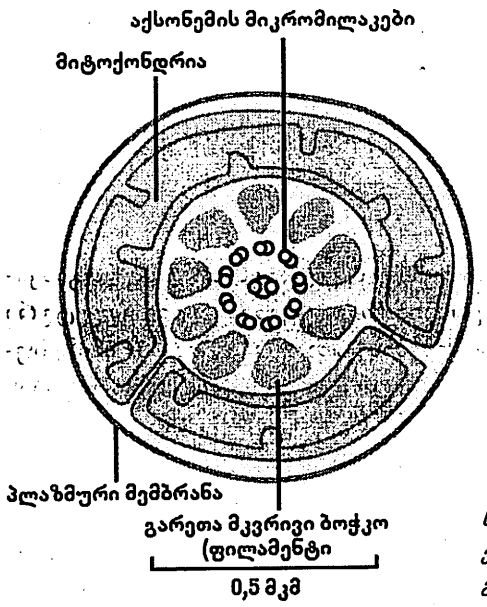
ტიპიური სპერმატოზოიდი უმარტივესი უჯრედია, რომელსაც გააჩნია ძლიერი შოლტი თხევად გარემოში მოძრაობისათვის და რომელიც მოკლებულია ისეთ ციტოპლაზმურ ორგანელებს, როგორიცაა რიბოსომები, ენდოპლაზმური ბადე და გოლჯის აპარატი, რაც მას კვერცხუჯრედში დნმ-ის გადასატანად არ ესაჭიროება. სანაცვლოდ, სპერმატოზოიდები შეიცავენ დიდი ოდენობით მიტოქონდრიებს სწორედ იმ ადგილას, სადაც ეს შოლტის აქტიური მოძრაობისთვისაა საჭირო. სპერმატოზოიდი, ჩვეულებრივ, შედგება პლაზმური მემბრანით შემოსაზღვრული ორი, ფუნქციურად და მორფოლოგიურად განსხვავებული ნაწილისაგან – კუდისაგან, რომელიც მას მოძრაობის უნარს ანიჭებს და ეხმარება კვერცხუჯრედთან მიღწევაში და თავისაგან, რომელიც კონდენსირებულ ჰაპლოიდურ ბირთვს შეიცავს (სურ. 9-18). ბირთვში დნმ მაქსიმალურად მჭიდროდ არის შეჭმუხნილი, რაც ამცირებს მის მოცულობას და ტრანსპორტირებაც უფრო გაიოლებულია. ამ დროს ტრანსკრიპციაც შეწყვეტილია. მრავალი სპერმატოზოიდი აღარ შეიცავს სომატურ უჯრედების ჰისტონებს და მათი ქრომოსომები მაღალი დადებითი მუხტის მქონე ცილებით – პროტამინებითაა შეფუთული.



სურ. 9-18. ადამიანის სპერმატოზოიდის სტრუქტურა

უმრავლეს ცხოველთა სპერმატოზოიდის თავში, ბირთვის წინა კიდესთან ახლოს, მდებარეობს სპეციალიზებული სეკრეტორული ბუშტუკი – **აკროსომული ბუშტუკი** (სურ. 9-18). ეს ბუშტუკი შეიცავს ჰიდროლიზურ ფერმენტებს, რომელთა საშუალებითაც სპერმატოზოიდი აღწევს კვერცხუჯრედის გარეთა გარსში. როდესაც სპერმატოზოიდი შეეხება კვერცხუჯრედს, იწყება ე.წ. **აკროსომული რეაქცია**, რომლის დროსაც ბუშტუკის შიგთავსი ეგზოციტოზის გზით გარეთ გამოთავისუფლდება. ზოგიერთ სპერმატოზოიდში ამ დროს ხდება ისეთი ცილების გამოყოფა, რომელიც მას კვერცხუჯრედთან მჭიდროდ დაკავშირებაში ეხმარება.

სპერმატოზოიდის მოძრავი კუდი გრძელ შოლტს წარმოადგენს, რომლის ცენტრალური აქსონემაც ბირთვის უკანა კიდესთან მდებარე ბაზალური სხეულაკიდან გამოდის. აქსონემა ცხრა წყვილი მიკროტუბულით გარშემორტყმული ორი ცენტრალური მიკროტუბულისაგან შედგება. ზოგიერთი სპერმატოზოიდის შოლტი



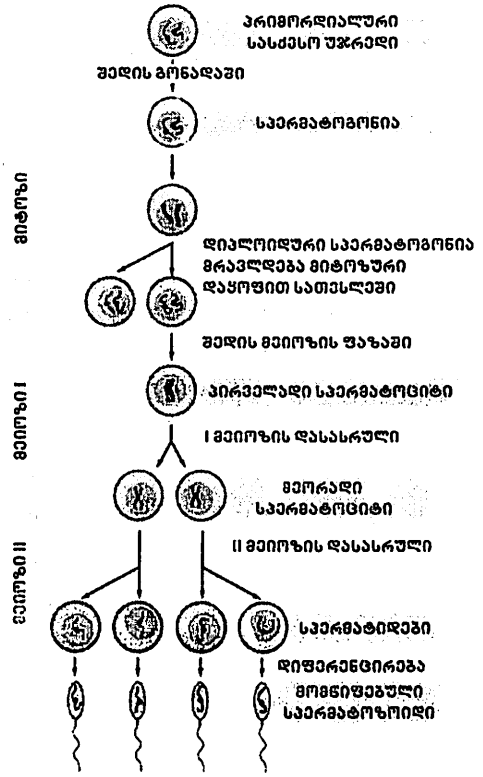
(ძუძუმწოვრების) განსხვავდება სხვა ტიპის შოლტებისაგან იმით, რომ აქსონემის 9+2 სტრუქტურა გარშემორტყმულია გარეთა ცხრა მკვრივი ფირფიტით (სურ. 9-19). ეს მკვრივი ფირფიტები მყარია და უკუმშველი, უცნობია რა როლი აკისრიათ შოლტის აქტივობაში, რომლის მოძრაობაც მოსაზღვრე მიკროტუბულების ერთმანეთის მიმართ სრიალითაა განპირობებული. შოლტის მოძრაობა უზრუნველყოფილია დინეინის მოტორული ცილებით, რომლის დროსაც მიკროტუბულების ერთმანეთზე სრიალისათვის ატფ-ს ჰიდროლიზის შედეგად გამოყოფილი ენერგიაა გამოყენებული. ატფ-ის წარმოქმნა სპერმატოზოიდის კუდის წინა ნაწილში არსებულ მაღალ სპეციალიზებულ მიტოქონდრიებში ხდება, იქ სადაც ატფ ყველაზე მეტადაა საჭირო (იხ. სურ. 9-18 და 9-19).

სურ. 9-19. ძუძუმწოვართა სპერმატოზოიდის შუანაწილის განივი კვეთის ელექტრონული მიკროსკოპიით მიღებული გამოსახულების გრაფიკული გამოხატულება

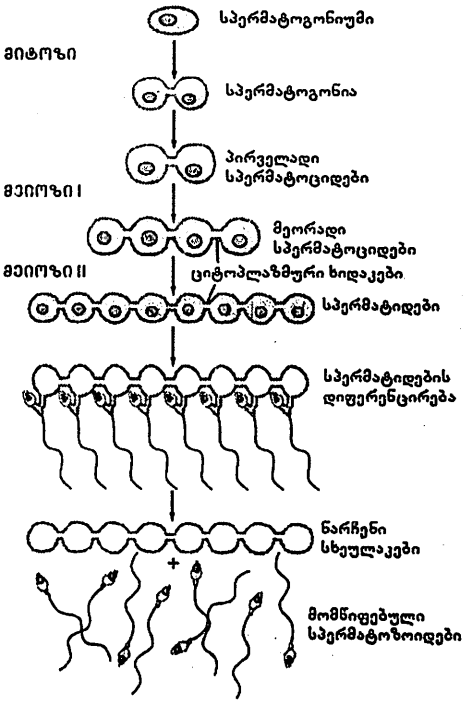
უმრავლეს ძუძუმწოვრებში სპერმატოზოიდები განუწყვეტლივ წარმოიქმნებიან

ძუძუმწოვრებში კვერცხუჯრედის წარმოქმნას (ოოგენეზი) და სპერმატოზოიდის პროდუცირებას (სპერმატოგენეზი) შორის დიდი განსხვავებაა. მაგ: ქალებში, ოოგონიები მრავლდებიან მხოლოდ მუცლადყოფნის პერიოდში და მეიოზს იწყებენ დაბადებამდე, რის შემდეგაც ისინი გარდაიქმნებიან ოოციტებად და ჩერდებიან პირველი მეიოზური გაყოფის პროფაზაში, სადაც რჩებიან დაახლოებით 50 წლამდე. ცალკეული ოოციტი, სქესობრივი მომწიფების შემდგომ განიცდის მომწიფებას და ოვულაციაც ინტერვალებით, ძირითადად ერთსა და იმავე დროს ხდება. მამაკაცებში, ქალებისაგან განსხვავებით, მეიოზი და სპერმატოგენეზი სქესობრივ მომწიფებამდე არ იწყება. ჰუბერტული ასაკიდან კი სპერმატოზოიდების წარმოქმნა და მომწიფება სათესლე ჯირკვლების ძალიან გრძელ, მჭიდროდ დახვეული მილაკების ეპითელურ შრეში განუწყვეტლივ მიმდინარეობს. აღნიშნული მილაკები **თესლის გამომტანი მილაკების** სახელწოდებითაა ცნობილი. მოუმწიფებელი სასქესო უჯრედები – **სპერმატოგონიები** განლაგებული არიან ამ მილაკების გარეთა კიდესთან, ბაზალურ ფირფიტასთან ახლოს, სადაც მათი გამრავლება განუწყვეტლივ მიტოზის გზით ხდება. ზოგიერთი შვილეული უჯრედი წყვეტს პროლიფერაციას და დიფერენცირდება **პირველად სპერმატოციტად**. ეს უჯრედები შედიან პირველ მეიოზურ გაყოფაში, რომლის პროფაზაშიც, ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის კროსინგოვერი ხდება. ამის შემდეგ გრძელდება პირველი მეიოზური გაყოფა, რის შედეგადაც მიიღება **ორი მეორადი სპერმატოციტი**, თითოეული 22 გაორმაგებული აუტოსომური და გაორმაგებული **X** ან **Y** ქრომოსომით. პირველადი სპერმატოციტისგან აღმოცენებული ორი მეორადი სპერმატოციტი განიცდის II მეიოზურ გაყოფას და ოთხი **სპერმატიდი** წარმოიქმნება, რომელთაგან თითოეულს ქრომოსომათა ჰაპლოიდური რიცხვი გააჩნია. ეს ჰაპლოიდური სპერმატიდები შემდგომში განიცდიან მორფოლოგიურ დიფერენციაციას და უკვე ჩამოყალიბებული **სპერმატოზოიდები** (სურ. 9-20) სათესლე მილაკების სანათურში გადადიან (სურ. 9-12), საიდანაც ისინი ხვდებიან სათესლის დანამატში (ეპიდიდიმისი), განიცდიან საბოლოო მომწიფებას და გროვდებიან.

განვითარებადი სასქესო უჯრედების საინტერესო თვისებაა ის, რომ სპერმატოგენეზის დროს მეიოზისა და მიტოზის პროცესში ადგილი არა აქვს ციტოპლაზმის სრულ გაყოფას (ციტოკინეზს). ამგვარად, სპერმატოგონიიდან განვითარებული დიფერენცირებული უჯრედთა დიდი კლონები რჩებიან ერთმანეთთან ციტოპლაზმური ხიდაკებით შეკავშირებული და ქმნიან სინციტიუმს (სურ. 9-21). აღნიშნული ციტოპლაზმური ხიდაკების შენარჩუნება სპერმატოზოიდის მომწიფების ბოლომდე მილაკთა სანათურში მათ გამოთავისუფლებამდე ხორციელდება. სწორედ ეს ხსნის იმ ფაქტს, რომ თესლის გამომტანი მილაკის ნებისმიერ მოცემულ უბანში მწიფე სპერმატოზოიდის აღმოცენება სინქრონულად ხდება, მაგრამ რა როლი აკისრია ამგვარ სინციტიურ შენებას?



სურ. 9-20. სპერმატოგენეზის სტადიები



სურ. 9-21. ციტოპლაზმური ხიდაკების როლი სპერმატოზოიდებისა და მათი წინამორბედების განვითარებაში

განსხვავებით ოოციტისაგან, სპერმატოზოიდი უპირატესად დიფერენციაციას განიცდის მას შემდეგ, რაც სრულდება მეიოზი და მისი ბირთვი ხდება ჰაპლოიდური. მომწიფებად სპერმატოზოიდებს შორის ციტოპლაზმური ხიდაკების არსებობა ნიშნავს იმას, რომ ისინი იზიარებენ და იყენებენ საერთო ციტოპლაზმას. ამ გზით, სპერმატოზოიდები უზრუნველყოფილი არიან ყველა იმ პროდუქციით, რაც გააჩნია სრულ დიპლოიდურ გენომს. მაგ: განვითარებადი სპერმატოზოიდი, რომელიც **Y** ქრომოსომის მატარებელია, იღებს ყველა იმ ძირითად პროტეინს, რომელიც **X** ქრომოსომის გენებითაა კოდირებული. ამგვარად, დიპლოიდური გენომი ისევე წარმართავს სპერმატოზოიდის დიფერენციაციას, როგორც კვერცხუჯრედის მომწიფებას.

სპერმატოგენეზის მარეგულირებელი ზოგიერთი გენი ევოლუციის პროცესშია კონსერვირებული (შენახული). მაგ: **DAZ** გენი, რომელიც აკოდირებს რნმ-შემბოჭველ პროტეინს და ლოკალიზებულია **Y** ქრომოსომაში, წაშლილია იმ უნაყოფო მამაკაცებში, რომელთაც არა აქვთ სპერმატოზოიდების წარმოქმნის უნარი. დროზოფილას ორი გენი, რომელიც პომოლოგიურია **DAZ** გენის ძირითადია მწერების სპერმატოგენეზში. რნმ-შემბოჭველი პროტეინები განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სპერმატოგენეზში, რადგან სპერმატოზოიდთა წარმოქმნის პროცესში მრავალი გენის ექსპრესია რნმ-ის ტრანსლაციის დონეზეა რეგულირებული.

რეზიუმე

სპერმატოზოიდი მცირე ზომის კომპაქტური უჯრედია, სპეციალიზებულია კვერცხუჯრედის განაყოფიერებაზე. ქალებში ყველა ოოციტის წარმოქმნა დაბადებამდე ხდება, მაშინ როცა მამაკაცებში ახალი სასქესო უჯრედები განუწყვეტლივ შედის მეიოზური გაყოფის ფაზაში სქესობრივი მომწიფების შემდეგ. თითოეული დიპლოიდური პირველადი სპერმატოციტი დასაბამს აძლევს ოთხ ჰაპლოიდურ სპერმატოზოიდს. სპერმატოზოიდების დიფერენციაციის პროცესი, მეიოზური გაყოფის დასრულებისას იწყება და ადამიანებში დაახლოებით ხუთ კვირას გრძელდება. ვინაიდან, მომწიფებადი სპერმატოგონიები და სპერმატოციტები მოკლებულნი არიან სრულ ციტოკინეზს, ერთი სპერმატოგონიიდან განვითარებულ უჯრედთა კლონი წარმოადგენს ერთ დიდ სინციტიუმს. სპერმატოზოიდის დიფერენციაცია წარიმართება ორივე მშობლიური ქრომოსომებით, მიუხედავად იმისა, რომ თითოეული ბირთვი ჰაპლოიდურია.

განაყოფიერება

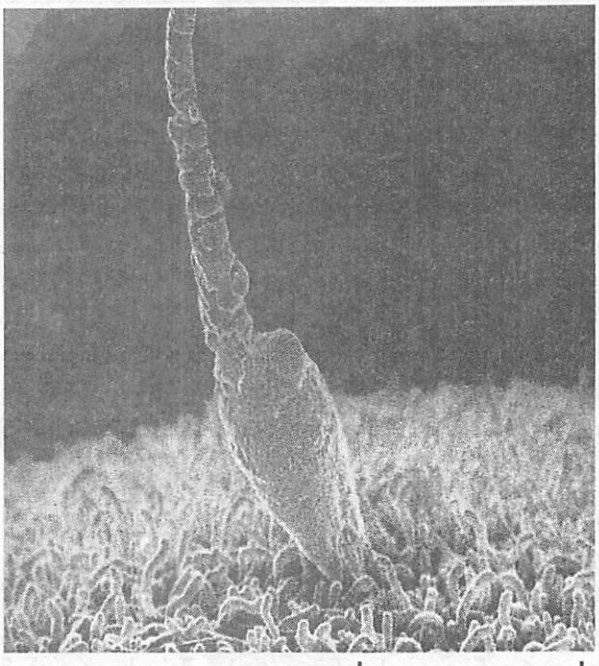
კვერცხუჯრედის და სპერმატოზოიდის შერწყმის პროცესს განაყოფიერება ეწოდება. თუკი განაყოფიერება არ მოხდა, კვერცხუჯრედი და სპერმატოზოიდი რამდენიმე წუთში ან საათში იღუპებიან. განაყოფიერების პროცესში კვერცხუჯრედი და სპერმატოზოიდი გადარჩებიან. კვერცხუჯრედი რთავს მისი განვითარების პროგრამას და ორი გამეტის ცალკეული ჰაპლოიდური ბირთვების გაერთიანება საწყის აძლევს ახალ დიპლოიდურ გენომს. განაყოფიერების მექანიზმი ყველაზე ინტენსიურად ზღვის უხერხემლოებში, განსაკუთრებით ზღვის მოლუსკებში შეისწავლება. ამ ორგანიზმებში განაყოფიერება ზღვის წყალში ხდება, ამიტომ კვერცხუჯრედებიც და სპერმატოზოიდებიც ძალიან დიდი რაოდენობით თავისუფლდება. ამგვარი გარე განაყოფიერება ექსპერიმენტული კვლევებისთვის განსაკუთრებით მოსახერხებელია, ვიდრე ორგანიზმშიდა განაყოფიერება, რაც ნორმაში ძუძუმწოვრებში შეჯვარების შემდეგ მდედრის რეპროდუქციულ ტრაქტში ხდება.

1950-იანი წლების ბოლოს შესაძლებელი გახდა ძუძუმწოვართა კვერცხუჯრედის **in vitro** განაყოფიერება (სინჯარაში), რამაც მეცნიერებს ძუძუმწოვართა განაყოფიერების უჯრედული და მოლეკულური მახასიათებლების ანალიზის საშუალება მისცა. ძუძუმწოვართა განაყოფიერების პროცესის შესწავლამ დიდი სამედიცინო სარგებელი მოიტანა. სინჯარაში (**in vitro**) განაყოფიერებული კვერცხუჯრედისგან, საშვილოსნოში მისი ტრანსპლანტაციის შემდგომ, ნორმალური ინდივიდის განვითარების შესაძლებლობამ მანამდე მრავალი უნაყოფო ქალის პრობლემა გადაჭრა. ასეთ ქალებს უკვე ნორმალური შვილების გაჩენა შეეძლოთ. როგორც ადრე იყო ნათქვამი, **in vitro** განაყოფიერებით შესაძლებელია მიღებულ იქნას ცხვრის, ღორის ან თაგვის კლონები, მათ გაუნაყოფიერებელ კვერცხუჯრედებში ნორმალური სომატური უჯრედების ბირთვების ჩანერგვით. ეჭვი არ არის, რომ ამგვარი გზით შესაძლებელია ადამიანის კლონირებაც, რის საწინააღმდეგოდაც მრავალი ეთიკური მიზეზი არსებობს. გარდა ამისა, ამ დროს დიდია რისკი არანორმალური ბავშვის დაბადებისა. სახელმძღვანელოს ამ განყოფილებაში ჩვენ შევჩერდებით ძუძუმწოვართა კვერცხუჯრედის განაყოფიერებაზე და განვიხილავთ მას.

მბრწყინავი გარსის სახეობა სპეციფიური შებოჭვა სპერმატოზოიდის აკროსომული რეაქციის დაწყებას განაპირობებს

კოიტუსის დროს ეაკულატში არსებული 300,000,000 სპერმატოზოიდიდან განაყოფიერების ადგილს კვერცხსავალში მხოლოდ 200 მათგანი აღწევს. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ კვერცხუჯრედი სპერმატოზოიდს ქიმიური სიგნალებით იზიდავს, მაგრამ თავად ამ ქემოატრაქტანტების მოლეკულური ბუნება უცნობია. პირველად მიაღწევს რა კვერცხუჯრედს, სპერმატოზოიდი უნდა შეიჭრას ფოლიკულური უჯრედების გარსში და გადაკვეთოს კვერცხუჯრედის შალითა – მბრწყინავი გარსი. საბოლოოდ, სპერმატოზოიდი უნდა დაუკავშირდეს და შეერწყას კვერცხუჯრედის პლაზმურ მემბრანას. ყველა აღნიშნული „დავალების“ შესასრულებლად ეაკულირებული სპერმატოზოიდი ნორმაში უნდა მოდიფიცირდეს იმ პირობების ზეგავლენით, რაც ქალის რეპროდუქციულ ტრაქტში გვხვდება. ამ პროცესს **კაპაციტაცია** ეწოდება და ადამიანებში დაახლოებით 5-6 სთ. მიმდინარეობს. კაპაციტაციის დაწყებას განაპირობებს საშოში არსებული ბიკარბონატ იონები (HCO_3^-), რომლებიც შეაღწევენ რა სპერმატოზოიდში, პირდაპირი გზით ააქტიურებენ ციტოზოლში არსებულ ხსნად ფერმენტ ადენილილციკლაზას. ამ ფერმენტის ზეგავლენით წარმოიქმნება ციკლური ამფ, რომელიც სპერმატოზოიდში კაპაციტაციისას განვითარებულ ცვლილებებზეა პასუხისმგებელი. კაპაციტაციისას ზიანდება სპერმატოზოიდის პლაზმური მემბრანის ლიპიდური და ლიპოპროტეინული შენაერთები, ძლიერდება სპერმატოზოიდის მეტაბოლიზმი, იზრდება მისი მოძრაობის უნარი და შესამჩნევად მცირდება მემბრანული პოტენციალი (მემბრანის პოტენციალი უფრო უარყოფითი ხდება და მემბრანაც შესაბამისად ჰიპერპოლარიზდება).

კაპაციტაციის შემდგომ სპერმატოზოიდი შეაღწევს ფოლიკულური უჯრედების შრეში და დაუკავშირდება მბრწყინავ გარსს (იხ. სურ. 9-16). ეს გარსი წარმოადგენს სახეობათაშორისი განაყოფიერების ბარიერს და მისი მოცილება არღვევს ამ ბარიერის ფუნქციას. მაგ: ზღვის გოჭის კვერცხუჯრედი, თუკი



სურ. 9-22. ადამიანის სპერმატოზოიდისა და ზღვის გოჭის კვერცხუჯრედის ურთიერთქმედების მასკანირებელი ელექტრონული მიკროგრაფია

მას მბრწყინავი გარსი (**zona pellucida**) მოშორებული აქვს სპეციფიკური ფერმენტებით, ნაყოფიერდება ადამიანის სპერმატოზოიდით. გასაკვირი არაა, რომ ასეთი გზით მიღებული ზიგოტა წყვეტს სიცოცხლისუნარიანობას განვითარების ადრეულ ეტაპზე. ზღვის გოჭის კვერცხუჯრედები, რომელთაც არა აქვთ მბრწყინავი გარსი, გამოიყენება კლინიკებში მამაკაცების ნაყოფიერების უნარის შესაფასებლად (სურ. 9-22).

ძუძუმწოვართა კვერცხუჯრედების მბრწყინავი გარსი ძირითადად სამი ტიპის გლიკოპროტეინითაა წარმოდგენილი. მათი სინთეზი თავად მზარდი კვერცხუჯრედით ხორციელდება. მათგან ორი - **ZP2** და **ZP3**, წარმოდგენილია გრძელი ფილამენტების სახით, ხოლო მესამე **ZP1**, ქმნის ჯვარედინი ფილამენტების სამგანზომილებიან ქსელს. **ZP3** პროტეინს ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს. მდედრი თაგვები, რომელთა **ZP3**–ის მაკოდირებელი გენი ექსპერიმენტულადაა ინაქტივირებული, გამოიმუშავებენ კვერცხუჯრედებს მბრწყინავი გარსის გარეშე და ამგვარად უნაყოფონი არიან. **ZP3** ასევე პასუხისმგებელია სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის სახეობასპეციფიურ კავშირზე. სპერმატოზოიდის ზედაპირზე არსებული ზოგიერთი პროტეინი უკავშირდება კვერცხუჯრედის **ZP3** –ის **O**-ბმულ ოლიგოსაქარიდებს. თუმცა, მათი ფუნქცია საბოლოოდ გარკვეული არ არის. უკავშირდება რა კვერცხუჯრედს, სპერმატოზოიდი განიცდის აკროსომულ რეაქციას, რაც იმას ნიშნავს, რომ აკროსომის შიგთავსი თავისუფლდება გარემოში ეგზოციტოზის გზით (სურ. 9-23). თაგვებში, აკროსომული რეაქციის გამშვები **ZP3**-ია, რომელიც იწვევს სპერმატოზოიდის ციტოზოლში გარემოდან Ca^{2+} ინფლუქსს (შედინება), რაც თავის მხრივ ააქტიურებს ეგზოციტოზს. ციტოზოლური Ca^{2+}-ის მატება, როგორც ჩანს, აუცილებელია ყველა ცხოველში აკროსომული რეაქციის წარმართვისათვის.

განაყოფიერება აკროსომული რეაქციის გარეშე წარმოუდგენელია. ამ დროს თავისუფლდება მრავალი ჰიდროლიზური ფერმენტი, რომლებიც სპერმატოზოიდისთვის ქმნიან ხვრელს მბრწყინავ გარსში, ასევე მათი საშუალებით სპერმატოზოიდის ზედაპირზე არსებული პროტეინები უზრუნველყოფენ სპერმატოზოიდის მჭიდრო კავშირს **ZP2** პროტეინთან და შესაბამისად, სპერმატოზოიდიც შერწყმის პროცესში მტკიცედაა დაკავშირებული მბრწყინავ გარსთან. მიუხედავად იმისა, რომ ნორმაში განაყოფიერება კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის შერწყმით ხდება, ის შეიძლება ხელოვნურადაც – სპერმატოზოიდის ინექციით კვერცხუჯრედში. ამ მეთოდს ხშირად მიმართავენ კლინიკებში უნაყოფობის პრობლემის გადასაჭრელად.

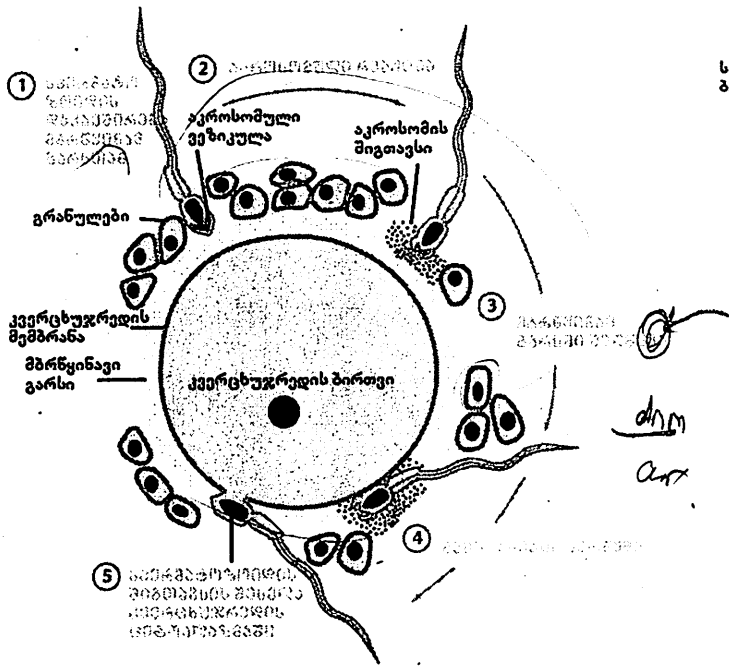
კვერცხუჯრედის კორტიკული (ქერქული) რეაქცია ადასტურებს, რომ მხოლოდ ერთი სპერმატოზოიდი ანაყოფიერებს მას

მიუხედავად იმისა, რომ შესაძლებელია კვერცხუჯრედს რამდენიმე სპერმატოზოიდი დაუკავშირდეს, მხოლოდ ერთ მათგანს შესწევს უნარი შეაღწიოს კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმაში და მასში ბირთვი და სხვა ორგანელები შეიტანოს. მდგომარეობას, რომლის დროსაც კვერცხუჯრედს რამდენიმე სპერმატოზოიდი შეერწყმება, **პოლისპერმია** ეწოდება. ამ დროს მრავალპოლუსიანი თითისტარა წარმოიქმნება, ქრომოსომათა სეგრეგაციაც არათანაბრად ხდება და ზიგოტა ადრეულ ეტაპზე იღუპება. ის, რომ მხოლოდ

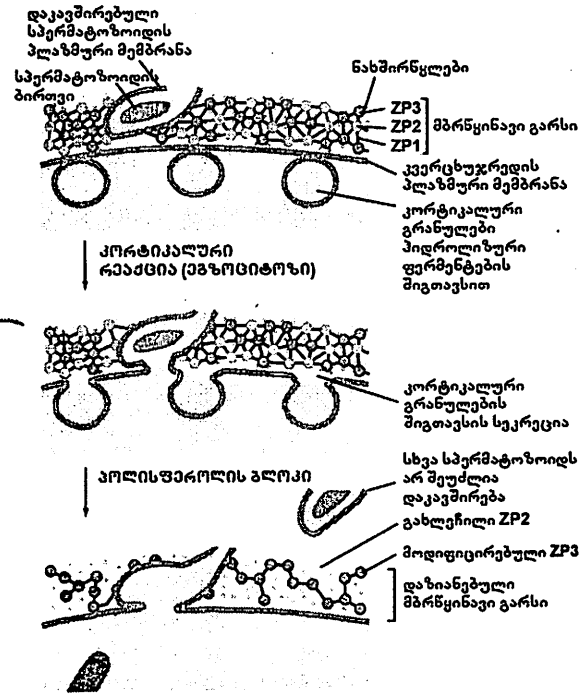
ერთი სპერმატოზოიდი ანაყოფიერებს კვერცხუჯრედს, განპირობებულია ორი მექანიზმით. მრავალ შემთხვევაში, პირველი სპერმატოზოიდის შეღწევის შემდეგ, კვერცხუჯრედის პლაზმური მემბრანის სწრაფი დეპოლარიზაცია იწვევს სხვა სპერმატოზოიდების კვერცხუჯრედში შეღწევის შეფერხებას და მაშასადამე, მოქმედებს, როგორც **პოლისპერმიის პირველადი ბლოკი**, მაგრამ განაყოფიერების შემდეგ მემბრანული პოტენციალი უმალვე უბრუნდება საწყის დონეს, ამგვარად საჭიროა უფრო ხანგრძლივი – **პოლისპერმიის მეორეული ბლოკი**, რაც უზრუნველყოფილია კვერცხუჯრედის **კორტიკული რეაქციით.**

სპერმატოზოიდის შერწყმა კვერცხუჯრედის პლაზმურ მემბრანასთან იწვევს ციტოპლაზმაში Ca^{2+} იონების ლოკალურ ზრდას, რომელიც უჯრედის გასწვრივ ვრცელდება ტალღისებურად. ზოგიერთ ძუძუმწოვარში Ca^{2+} იონების საწყის ზრდას მოჰყვება გახანგრძლივებული ოსცილაცია (ცვალებადობა). არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ Ca^{2+}-ის ასეთ ტალღისებურ გავრცელებასა და ოსცილაციას იწვევს პროტეინი, რომელიც ჩნდება კვერცხუჯრედში სპერმატოზოიდის შეღწევის შემდეგ, მაგრამ ამ ცილის ბუნება უცნობია.

Ca^{2+} ოსცილაციები იწვევს კვერცხუჯრედის განვითარებას, ასტიმულირებს კორტიკალურ რეაქციას, რომლის დროსაც კორტიკალური გრანულები ეგზოციტოზის გზით შიგთავსს გარემოში ათავისუფლებენ. თუკი Ca^{2+} ციტოპლაზმურ კონცენტრაციას გავზრდით ხელოვნურად ან პირდაპირი გზით - Ca^{2+}-ის შეყვანით კვერცხუჯრედში ან არაპირდაპირი გზით - Ca^{2+} - გადამტანი იონოფორეზით, კვერცხუჯრედები, მათ შორის ძუძუმწოვრებში, იწყებენ აქტივაციას. პირიქით, თუკი კვერცხუჯრედში Ca^{2+}-ის ზრდას ხელს შეუშლის სპეციფიკური Ca^{2+} ხელატორი **EGTA**, განაყოფიერების საპასუხოდ ადგილი აქვს ამ კვერცხუჯრედის აქტივაციის ინჰიბირებას. კორტიკალურ გრანულების შიგთავსი შეიცავს სხვადასხვა ფერმენტს, რომელთა გამოთავისუფლება კორტიკალური რეაქციის დროს ცვლის მბრწყინავი გარსის სტრუქტურას. მბრწყინავი გარსი მეტად მკვრივდება, სპერმატოზოიდები ვეღარ უკავშირდებიან მას და პოლისპერმიის ბლოკიც ვითარდება. მბრწყინავ გარსში განვითარებულ ცვლილებებს შორის არის **ZP2** –ის პროტეოლიზური გახლეჩა და **ZP3**–ის შაქრის ჯგუფების ჰიდროლიზი (სურ. 9-24).



სურ. 9-23. აკროსომული რეაქცია, მიმდინარე ძუძუმწოვართა სპერმატოზოიდის მიერ კვერცხუჯრედის განაყოფიერების პროცესში



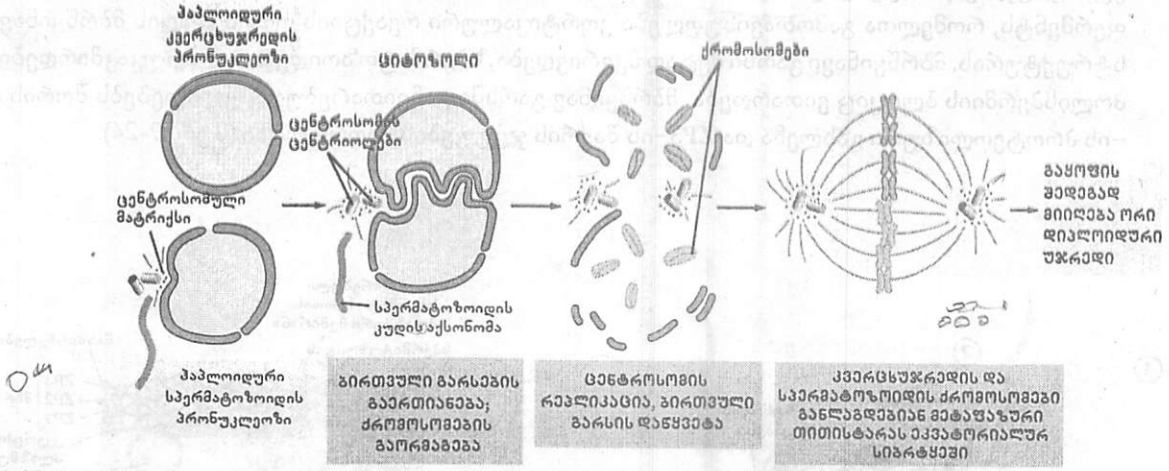
სურ. 9-24. თაგვის კვერცხუჯრედში, კორტიკალური რეაქცია კვერცხუჯრედს მასში დამატებითი სპერმატოზოიდების შეღწევისაგან იცავს

სპერმატოზოიდი ზიგოტას ცენტრიოლით უზრუნველყოფს

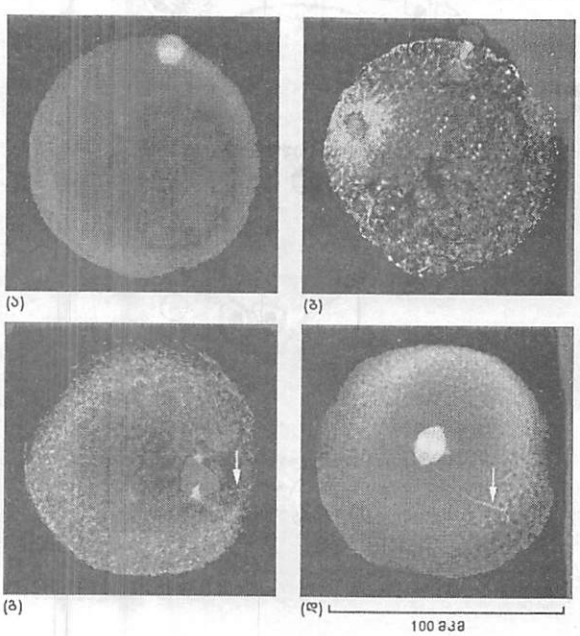
განაყოფიერებულ კვერცხუჯრედს **ზიგოტა** ეწოდება. განყოფიერება არ სრულდება მანამ, სანამ გამეტების ჰაპლოიდური ბირთვები (პრობირთვები) ერთმანეთს არ შეერწყმება და მათი ქრომოსომებისაგან ერთი დიპლოიდური ბირთვი არ მიიღება. ძუძუმწოვართა განაყოფიერებულ კვერცხუჯრედში, ორი პრობირთვი ერთმანეთს პირდაპირი გზით არ უერთდება, როგორც ეს მრავალ სხვა სახეობაში გვხვდება. ძუძუმწოვართა გამეტების შეერთებისას მათი ბირთვები მანამ რჩებიან განცალკავებული, სანამ ზიგოტის პირველი მიტოზური გაყოფა არ დაიწყება და პრობირთვების გარსები არ დაირღვევა (სურ. 9-25).

უმრავლეს ცხოველში, მათ შორის ადამიანშიც, სპერმატოზოიდი არამარტო დნმ-ს გადასცემს ზიგოტას, არამედ ის ზიგოტას უზრუნველყოფს ცენტრიოლითაც – ორგანელათი, რომელსაც მოკლებულია გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედი. სპერმატოზოიდის ცენტრიოლი შეაღწევს რა კვერცხუჯრედში, მის ირგვლივ ფორმირდება ცენტროსომა. ადამიანებში, იგი ორმაგდება და დასაბამს აძლევს ზიგოტის პირველ მიტოზურ თითისტარას (სურ. 9-26). სწორედ ამით აისხნება მულტიპოლარული ან ექსტრამიტოზური თითისტარების ფორმირება პოლისპერმიის შემთხვევაში. ამ დროს თითოეული სპერმატოზოიდისგან კვერცხუჯრედში დამოუკიდებელი ცენტრიოლი ხვდება.

განაყოფიერება დასაბამს აძლევს ყველაზე მნიშვნელოვანი ბიოლოგიური ფენომენის დასაწყისს, როგორიცაა **ემბრიოგენეზი**, პროცესი, რომლის დროსაც ზიგოტიდან ახალი ინდივიდი მიიღება. სწორედ ეს არის შემდგომი თავის განხილვის საგანი.



სურ. 9-25. ძუძუმწოვართა განაყოფიერების შემდეგ, სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის ბირთვების შეერთების პროცესი



*სურ. 9-26. ადამიანის სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის გაერთიანება **in vitro** განაყოფიერების შემდეგ (იმუნოფლუორესცენტური მიკროგრაფიები). თითისტარას მიკროტუბულები ანტი-ტუბულინური ანტისხეულებით მწვანედაა შეღებილი და დნმ მონიშნულია ლურჯად დნმ საღებავით. (ა) მეიოზური თითისტარა მწიფე, გაუნაყოფიერებელ ოოციტში. (ბ) ეს განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი იშორებს მეორე პოლარულ სხეულაკს და ნაჩვენებია სპერმატოზოიდის შერწყმიდან დაახლოებით 5 სთ-ის შემდეგ. სპერმატოზოიდის თავი (მარცხნივ) შეფუთულია მიკროტუბულების გროვით. (გ) ორი ბირთვის გაერთიანება. (დ) სპერმატოზოიდთან შერწყმიდან დაახლოებით 16 საათის შემდეგ, ცენტროსომა ორმაგდება და შვილეული ცენტროსომები ქმნიან ბიპოლარულ მიტოზურ თითისტარას. ორივე ბირთვის ქრომოსომები განლაგდებიან თითისტარას მეტაფაზური ფირფიტის გასწვრივ. როგორც (გ)-ში და (დ)-ში ისრები გვიჩვენებენ, სპერმატოზოიდის კუდი ერთ-ერთ ცენტროსომასთანაა ასოცირებული*

რეზიუმე

ძუძუმწოვართა განაყოფიერება იწყება მას შემდეგ, რაც სპერმატოზიდის თავი კვერცხუჯრედის ირგვლივ არსებულ მბრწყინავ გარსს სახეობასპეციფიური გ ზით დაუკავშირდება. ამის შემდეგ სპერმატოზოიდში აკროსომული რეაქცია წარიმართება, რომლის დროსაც აკროსომული ბუშტუკების შიგთავსი გარემოში გამოთავისუფლდება. ამ დროს გამოიყოფა ის ფერმენტებიც, რომლებიც სპერმატოზოიდს მბრწყინავ გარსში შეღწევისათვის და კვერცხუჯრედის პლაზმურ მემბრანასთან შერწყმისათვის სჭირდება. სპერმატოზოიდის კვერცხუჯრედთან დაკავშირება იწვევს Ca^{2+} სიგნალების გააქტივებას და ამის შედეგად კვერცხუჯრედში კორტიკალური რეაქციის წარმართვას, რის შედეგადაც კორტიკალური გრანულებიდან გამოთავისუფლებული ფერმენტები აზიანებენ მბრწყინავ გარსს, რითაც ხელს უშლიან მასთან სხვა სპერმატოზოიდების დაკავშირებას. Ca^{2+} სიგნალები ასევე იწვევენ ზიგოტის განვითარებას, რომელიც თავის მხრივ კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის პრობირთვების გაერთიანებით იწყება, რის შემდეგაც, ქრომოსომები ერთი მიტოზური თითისტარას გასწვრივ განლაგდებიან და ზიგოტის პირველი გაყოფაც განხორციელდება.

განაყოფიერება ადამიანში

განაყოფიერება წარმოადგენს მამისეული და დედისეული გამეტების შერწყმის პროცესს, რითაც იწყება ახალი ორგანიზმის განვითარება. შერწყმის შედეგად ადგილი აქვს ქრომოსომათა დიპლოიდური ნაკრების აღდგენას და წარმოიქმნება ზიგოტა (ერთუჯრედიანი ჩანასახი).

განაყოფიერება ადამიანში მიმდინარეობს ორგანიზმის შიგნით. კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის შეხვედრა ხდება ქალის ფალოპის მილებში. სპერმატოზოიდი კვერცხუჯრედს ვერ ანაყოფიერებს დასაწყისშივე. ამისათვის საჭიროა მისი გააქტივება მდედრობითი სქესის სასქესო გზებში. ამ პროცესს კაპაციტაცია ეწოდება. განაყოფიერების პროცესი მოიცავს შემდეგ ეტაპებს:

1) სპერმატოზოიდის მიახლოება კვერცხუჯრედთან. სქესობრივი აქტის დროს მამაკაცის ორგანიზმში ხდება დაახლოებით 3,5 მლ სათესლე სითხის გამოთავისუფლება. ამ პროცესს **ეაკულაცია** ეწოდება. ნორმაში ეს სითხე შეიცავს 200-400 მლნ სპერმატოზოიდს. მამრობითი გამეტების ასეთი სიჭარბე უზრუნველყოფს გარკვეული რაოდენობის სპერმატოზოიდების მიღწევას კვერცხუჯრედთან, მიუხედავად იმისა, რომ მათი დიდი რიცხვი იღუპება ქალის გენიტალურ ტრაქტში არსებულ გარემოში. სპერმატოზოიდების გადაადგილება ხორციელდება ფალოპის მილებში 1-4 მმ/წთ სიჩქარით. რაც შეეხებაკვერცხუჯრედს, იგი საკვერცხიდან გამოდის მენსტრუალური ციკლის შუა პერიოდში, რასაც **ოვულაცია** ეწოდება. კვერცხუჯრედი გადაადგილდება საშვილოსნოსკენ მისი პერისტალტიკისა და წამწამების მოძრაობის უნარის საშუალებით. სპერმატოზოიდის მიმართული მოძრაობა კვერცხუჯრედისკენ უზრუნველყოფილია ქემოტაქსისით. კვერცხუჯრედიდან გამოიყოფა პეპტიდები, რომლებიც იზიდავს სპერმატოზოიდს. მრავალრიცხოვანი სპერმატოზოიდები აღწევს კვერცხუჯრედს და უკავშირდება მას სახეობასპეციფიკური რეცეპტორების მეშვეობით. ამ დროს ხორციელდება აკროსომული რეაქცია. ადამიანის კვერცხუჯრედის განაყოფიერების უნარის ხანგრძლივობა ქალის გენიტალურ ტრაქტში შეადგენს 12-24 სთ-ს.

2) სპერმატოზოიდის შეღწევა კვერცხუჯრედში ქიმიური მექანიზმით ხორციელდება, რომლის დროსაც სპერმატოზოიდის აკროსომა ანთავისუფლებს ფერმენტ ჰიალურონიდაზას (ასევე სხვა ფერმენტებს). ეს უკანასკნელი ახდენს კვერცხუჯრედის გარსის გახსნას გარკვეულ უბანზე, რის შემდეგაც სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის პლაზმური მემბრანები ერწყმის ერთმანეთს და სპერმატოზოიდის ბირთვისთვის წარმოიქმნება სპეციალური არხი. ნუკლეუსის კვერცხუჯრედში შეღწევა ხორციელდება დაახლოებით 30 წთ-ში.

3) კვერცხუჯრედის აქტივაცია. სპერმატოზოიდის ბირთვის შეღწევა კვერცხუჯრედში უზრუნველყოფს მთელი რიგი რეაქციების ინიციაციას. კორტიკული გრანულების მემბრანები ერწყმის კვერცხუჯრედის მემბრანას და ანთავისუფლებს მის შიგთავსს გარემოში. ყვითრის მემბრანა იწევს კვერცხუჯრედის

მემბრანის ზედაპირზე და წარმოიქმნება პერივიტელინური სივრცე ყვითროვანი გარსის არეში. სპერმატოზოიდების მიმართ მგრძნობიარე რეცეპტორები იშლება და კვერცხუჯრედი კარგავს დაკავშირების უნარს. კვერცხუჯრედში შედის მხოლოდ ბირთვი და ცენტრიოლები, რის შემდეგაც წარმოიქმნება ე.წ. "განაყოფიერების გარსი", რომელიც, ასევე, ხელს უშლის სხვა სპერმატოზოიდების შეღწევას კვერცხუჯრედში. კვერცხუჯრედი აქტივირდება, მასში ძლიერდება ნივთიერებათა ცვლა და სრულდება მეიოზი.

4) ქრომოსომათა გაერთიანება: სპერმატოზოიდის ბირთვის შეღწევა კვერცხუჯრედში ასტიმულირებს მეორად ოოციტს იმისთვის, რომ დაასრულოს მეორე მეიოზური დაყოფა, რის შედეგადაც წარმოიქმნება მწიფე კვერცხუჯრედი და მეორე პოლარული სხეულაკი სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის ბირთვებისგან წარმოიქმნება მამრობითი და მდედრობითი პრონუკლეუსები პროფაზის სტადიაზე. კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის პრონუკლეუსების დნმ ორმაგდება და შემდეგ წარმოიქმნება ქრომოსომები. ცენტრიოლები სცილდება ერთმანეთს, მიემართება პოლუსებისკენ და წარმოქმნის გაყოფის თითისტარას. პრონუკლეუსების კონტაქტისას, მათი გარსები ირღვევა, ქრომატინი განიცდის კონდენსაციას და წარმოიქმნება ხილული ქრომოსომები. მამისეულ და დედისეულ ქრომოსომათა ნაკრები ერთმანეთს "ერევა" (**amphimixis**) უჯრედის ცენტრალურ ნაწილში. ამგვარ განაყოფიერებულ კვერცხუჯრედს უკვე ზიგოტა ეწოდება. შემდეგ იწყება სწრაფი მიტოზური დაყოფა. დაყოფის შედეგად წარმოქმნილი უჯრედები გაცილებით მცირე ზომის არის. ამიტომ რამდენიმე დაყოფის განმავლობაში ჩანასახის ზომა არ არის დამოკიდებული უჯრედების ზომაზე და შეესაბამება ზიგოტას სიდიდეს.

ადამიანის ემბრიოგენეზის დასაწყისის კარიოლოგია

პირველი მეიოზური დაყოფის დასასრული. ოვულაციამდე რამდენიმე საათით ადრე ოოციტის ბირთვი კარგავს გარსს და გარდაიქმნება მკვრივ ქრომატინულ მასად. 3-4 საათის შემდეგ ქრომოსომები წარმოქმნის მეტაფაზურ ფირფიტას, შემდეგ სცილდება ერთმანეთს და წარმოიქმნება I პოლარული სხეულაკი.

მეორე მეიოზური დაყოფის დასაწყისი. ოოციტი ინტერფაზისა და პროფაზის გარეშე გადადის მეორე დაყოფის პრომეტაფაზის სტადიაზე. რამდენიმე საათის განმავლობაში ოოციტი რჩება მეორე დაყოფის მეტაფაზის სტადიაზე. ამ დროს ხდება ოვულაცია. განაყოფიერებამდე კვერცხუჯრედი იგივე სტადიაზე რჩება. გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედები იღუპება, მეიოზის დასრულების გარეშე.

სპერმატოზოიდის შეღწევა. სპერმატოზოიდის შეღწევიდან 5-10 წუთის შემდეგ ოოციტის მეიოზური ქრომოსომები გაივლის ანაფაზის სტადიას, ხოლო 1 საათის შემდეგ – ტელოფაზას. შემდეგ, 20 წუთის განმავლობაში, ქრომოსომები მოსვენების მდგომარეობაში იმყოფება. ყოველივე ამის შემდეგ, გაყოფის თითისტარა იშლება და გამოცალკავდება II პოლარული სხეულაკი. სპერმატოზოიდის ბირთვში 10-15 წუთის შემდეგ მისი კვერცხუჯრედში მოხვედრიდან ხორციელდება შესამჩნევი მორფოლოგიური ცვლილებები: იზრდება ზომები, იკარგება კონტურები, ჩნდება მცირე ბირთვაკული გრანულები, აღნიშნული ცვლილებები ხდება ოოციტის ბირთვის ანაფაზის და ტელოფაზის სტადიებზე.

პრონუკლეუსების წარმოქმნა. მდედრობითი გამეტას პრონუკლეუსის განვითარება იწყება II პოლარული სხეულისგან გამოცალკევების შემდეგ. მდედრობითი და მამრობითი გამეტების ბირთვები გარსით იფარება. პრონუკლეუსების ზრდა განაყოფიერებიდან 10-20 საათის შემდეგ ვლინდება. მამრობითი პრონუკლეუსის განვითარება გაცილებით უფრო სწრაფად ხდება, ადამიანში პრონუკლეუსების ზომა ერთნაირი სიდიდისაა და აღემატება სომატური უჯრედების ბირთვის ზომებს. პრონუკლეუსებში დნმ-ის გაორმაგება ხდება უშუალოდ ზიგოტას პირველი დაყოფის წინ. დნმ-ს რეალიზაცია იწყება განაყოფიერებიდან 7-9 საათის შემდეგ და გრძელდება 4 საათის განმავლობაში.

კარიოგამია. დნმ-ს რეპლიკაციის შემდეგ პრონუკლეუსები უახლოვდება ერთმანეთს ოოციტის ცენტრში. კარიოგამიამდე 30 წუთით ადრე პრონუკლეუსები კარგავს ბირთვაკებს და მცირდება ზომაში, ქრომატინი მკვრივდება, იწყება ქრომოსომათა ფორმირება. პრონუკლეუსების ერთმანეთთან შეხება იწვევს მათი მემბრანული გარსების რღვევას. კარიოგამია – დედისეული და მამისეული გენომების

შერწყმა ხდება მაშინ, როდესაც ორივე პრონუკლეუსი ზიგოტის პირველი მიტოზის პროფაზის სტადიაზე იმყოფება. ზიგოტის პირველი მიტოზის შედეგად ქრომოსომა იყოფა ქრომატიდებად, რომლებიც ოოპლაზმის სხვადასხვა პოლუსებისკენ მიემართება. ყოველივე ამას მოჰყვება ციტოკინეზი და ჩანასახის ორი ბლასტომერის წარმოქმნა. ზიგოტის პირველი დაყოფის განმავლობაში ქრომოსომები მცირედ სპირალიზებულია.

სქესობრივი გამრავლების ზოგადბიოლოგიური მნიშვნელობა

სქესობრივი გამრავლების ბიოლოგიური როლი მდგომარეობა იმაში, რომ ის წარმოადგენს ცვალებადობის მძლავრ წყაროს, რომელიც, თავის მხრივ, განაპირობებს ორგანიზმების გარემოსთან შეგუების ფართო შესაძლებლობების განვითარებას. ეს არის ძირითადი უპირატესობა, რომელიც გააჩნია სქესობრივ გამრავლებას უსქესო გამრავლებასთან შედარებით, რომლის დროსაც ინდივიდს გააჩნია მხოლოდ ერთი მშობელი და ზუსტად იმეორებს მის ნიშან-თვისებებს. სქესობრივი გამრავლების დროს გენეტიკური მასალის რეკომბინაციის წყალობით ჩნდება სხვადასხვაგვარი შთამომავლები. ვლინდება ნიშან-თვისებათა ისეთი კომბინაციები, რომელთა წყალობით ორგანიზმი უკეთ ეგუება საარსებო გარემოს. თუკი ადგილი ექნება არასასურველ მემკვიდრეობით ნიშან-თვისებათა კომბინაციის განვითარებას, ასეთი ორგანიზმები არ გადარჩებიან ბუნებრივი გადარჩევის პროცესში. თაობიდან თაობაში გადარჩებიან და ვითარდებიან მხოლოდ ის ინდივიდები, რომელთაც სასარგებლო მემკვიდრული ნიშან-თვისებები გააჩნიათ, რაც განაპირობებს პროგრესულ ევოლუციას. ყოველივე აღნიშნულის წყალობით, სქესობრივ გამრავლებას დომინირებული ადგილი უკავია ბუნებაში და იგი ფართოდ არის გავრცელებული, მიუხედავად მის განხორციელებასთან დაკავშირებული მთელი რიგი სირთულეებისა.

სქესობრივი დიმორფიზმი

ბუნებრივი გადარჩევის პროცესში სხვადასხვა სქესის ორგანიზმებს გამოუმუშავდათ განსაკუთრებული ნიშნები, რომლებიც უზრუნველყოფს მათ მიერ ერთმანეთის ცნობას, შეხვედრას და გამრავლებას. გართულდა მათი ქცევა, განვითარდა ენდოკრინული და რეფლექტორული მექანიზმები, რომელიც საბოლოო ჯამში უზრუნველყოფს გამეტათა შეხვედრას.

სქესობრივი დიმორფიზმი წარმოადგენს მდედრობითი და მამრობითი სქესის ინდივიდთა შორის განსხვავებული თავისებურებების არსებობას სხეულის აგებულებაში, შეფერილობაში, ინსტიქტურ ქცევასა და რიგ ნიშან-თვისებებში. განსხვავება მდედრობითსა და მამრობითი სქესის წარმომადგენლებს შორის, უპირველეს ყოვლისა, განპირობებულია კარიოტიპით და კონტროლდება გენების გარკვეული ჯგუფის მიერ.

სქესობრივი დიმორფიზმი დამახასიათებელია ცხოველებისთვის ევოლუციის უკვე ადრეულ საფეხურზე (მაგ., მრგვალი ჭიების შემთხვევაში, მდედრი ინდივიდების ზომა გაცილებით აღემატება მამრების ზომას. ასევე, მაგ., ასკარიდას მამრ წარმომადგენელს გააჩნია განსხვავებული სხეულის ფორმა, ვიდრე მდედრს. თევზების შემთხვევაში ზოგიერთი სახეობის წარმომადგენლებში სქესობრივი დიმორფიზმი ვლინდება სხეულის თავისებური აგებულებით, შეფერილობით და ა. შ.

ნიშან-თვისებები, რომელთა საშუალებითაც ერთი სქესის წარმომადგენელი განსხვავდება მეორე სქესის წარმომადგენლისგან, იყოფა **პირველად** და **მეორად სასქესო ნიშნებად**. პირველად სასქესო ნიშნებს მიეკუთვნება განსაზღვრული სასქესო აპარატის არსებობა (სასქესო ჯირკვლები, გამეტების სადინრები და სქესობრივი აქტის განხორციელებისთვის საჭირო ორგანოები). სქესობრივი დიმორფიზმის სხვა დანარჩენი ნიშნები მიეკუთვნება მეორად ნიშნებს. ამ ნიშან-თვისებათა განსაზღვრა ხდება გენოტიპით, ხოლო უმაღლესი უხერხემლოების უმრავლესობის და ყველა ხერხემლიანისთვის რეგულირდება ენდოკრინული სისტემით.

ცხოველთა სქესობრივი ქცევები განპირობებულია სასქესო ჯირკვლებში გამომუშავებული ჰორმონების საშუალებით და განსაკუთრებით ვლინდება "შეუღლების" პერიოდში.

სქესობრივი დიმორფიზმი ადამიანში

სქესობრივი დიმორფიზმი ადამიანში, უპირველეს ყოვლისა, განპირობებულია საკვერცხეების ან სათესლეების არსებობით. მათ განვითარებას განსაზღვრავს მამრობითი (46, XY) ან მდედრობითი (46, XX) კარიოტიპი. ქრომოსომის გენები განსაზღვრავს ადამიანის გონადების განვითარებას მამრობითი სქესის მიხედვით. სხვადასხვა სქესის ორგანიზმებში გონადები წარმოქმნის მდედრობითი ან მამრობითი სქესის გამეტებს. გარდა ამისა, გონადებში გამომუშავდება ჰორმონები, რომლებიც აკონტროლებს მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებას. მათ მიეკუთვნება მამრობითი სასქესო ჰორმონი ტესტოსტერონი, რომელიც გამომუშავდება სათესლეებში და მდედრობითი სასქესო ჰორმონების ესტროგენული ჯგუფი, რომლებიც გამომუშავდება საკვერცხეებში. აღნიშნული ჰორმონების ზემოქმედებით ფორმირდება განსხვავებული ნიშნები, რომელიც ეხება სხეულის აგებულების, ფსიქიკისა და ქცევის სხვადასხვა სფეროს. მაგალითად, მამაკაცებში აღინიშნება სხეულის ზომის, ჩონჩხის ძვლებისა და კუნთების მასიურობა, თავის ქალას უფრო დიდი ზომები. იგივე სიმაღლის ქალებში კი აღინიშნება შედარებით მოკლე კიდურები, მხრების ნაკლები სიგანე და უფრო ფართო ზომის მენჯები. მამაკაცებისთვის დამახასიათებელია სახეზე წვერის განვითარება, ხმის დაბალი ტემბრი, ხორხის გამოკვეთილი ფარისებრი ხრტილი. ქალებისთვის კი ტიპურია სარძევე ჯირკვლების და უფრო გამოხატული კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის განვითარება. ქალის ქცევის თავისებურებანი უფრო მეტად დაკავშირებულია მის წამყვან ბიოლოგიურ როლთან, მაშინ როდესაც მამაკაცების ქცევა ორიენტირებულია სოციალური პირობებით, რაზეც უფრო მოგვიანებით ვისაუბრებთ.

ადამიანებში სასქესო ჯირკვლების როლი მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებაზე მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტებითაა დადასტურებული. ცნობილია, რომ კასტრირებული (ე.ი. სასქესო ჯირკვლებამოკვეთილი) მამაკაცები თანდათანობით იძენენ ქალისთვის დამახასიათებელ გარეგნულ ნიშნებს. ეს გამოიხატება სხეულის თმიანობის შეცვლით, სახეზე წვერის გაქრობით, ცხიმის მკერდზე, მუცლის და თეძოების უბნეში გადალაგება და ა.შ. თუ აღნიშნული ოპერაცია ჩატარდა ადრეულ ასაკში, ხმის ტემბრი არ იცვლება, ხოლო სქესობრივი ლტოლვა არ ვითარდება.

სქესობრივი სიმწიფის პერიოდის დადგომის შემდეგ მეორადი სასქესო ნიშნები მნიშვნელოვნად ძლიერდება და ვლინდება სქესობრივი ლტოლვა. ადამიანის შემთხვევაში, განსხვავებით ცხოველებისგან, ბიოლოგიური სქესი ჯერ კიდევ სრულად არ უზრუნველყოფს შესაბამის სქესობრივ ქცევას. ამისათვის აუცილებელ ფაქტორს წარმოადგენს ადამიანმა შეიცნოს თავისი სქესობრივი წარმომადგენლობა და გაითავისოს ამ სქესისთვის შესაბამისი ქცევის თავისებურებანი. ნორმალურ ოჯახში ბავშვმა უკვე 2-3 წლის ასაკში იცის, თუ რომელ სქესს მიეკუთვნება იგი და შემდგომში შესაბამისი მიმართულებით განსაზღვრავს თავის ქცევას. სქესობრივ სიმწიფესთან ერთად ჩნდება სექსუალური ინტერესები, მაგრამ ყოველივე ამის ფორმირებაზე, ისევ და ისევ, უაღრესად დიდ ზეგავლენას ახდენენ მშობლები და სოციალური გარემო. სწორედ, ამაში მდგომარეობს პიროვნების ფორმირების ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი მხარე.

მსგავსება და განსხვავება სქესთა შორის ფიზიოლოგიური და ბიოსოციალოგიური ასპექტები

ადამიანთა განსხვავებული სქესის წარმომადგენელთა შორის ზემოთ განხილული ნიშნების არსებობა განპირობებულია სასქესო ქრომოსომებში ლოკალიზებული გენების ექსპრესიით. გარდა აღნიშნული განსხვავებებისა, რომლებიც ძირითადად, პირველად და მეორად სასქესო ნიშნებს, ანუ სქესობრივი განვითარების სფეროს ეხება, ადამიანებში აღინიშნება სხვა სისტემების ფიზიოლოგიური მახასიათებლების არსებობა, რითაც მამაკაცი და ქალი ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან. ასევე, აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ ადამიანი ცხოველებისგან განსხვავებით, ბიოსოციალურ არსებას წარმოადგენს, ამიტომ ძალზედ საინტერესოა, სქესთან დაკავშირებული ბიოსოციალოგიური ასპექტების განხილვა. ამ თვალსაზრისით, ყურადღებას იმსახურებს მრავალ მეცნიერთა კვლევის შესახებ მონაცემები, რომელიც დიდი გულისხმიერებითა და ამავე დროს ,ძალიან საინტერესოდ არის წარმოდგენილი პროფ. ს. ცაგარელის სახელმძღვანელოში "ბიოსოციოლოგია".

ადამიანთა ორივე სქესის წარმომადგენლები მრავალი ფიზიოლოგიური მახასიათებლებით ერთმანეთს ჰგვანან. მაგალითად, ბიჭები და გოგონები ერთნაირ ასაკში იწყებენ ჯდომას, სიარულს, სიტყვების წარმოთქმას. ერთნაირ ასაკში ამოსდით კბილები და მათი მოცვლაც ერთდროულად მიმდინარეობს. მსგავსება შეიმჩნევა ფსიქიკურ გამოვლინებებში, როგორიცაა სიტყვათა მარაგი, ინტელექტი, თვითშეფასება და სხვა მრავალი ნიშანი. ევოლუციური თვალთახედვით, სქესთა შორის მსგავსებაზე უფრო დიდ ინტერესს იწვევს განსხვავება მათ შორის.

მამაკაცთან შედარებით, ქალს საშუალოდ 70%-ით მეტი ცხიმი აქვს, ხოლო კუნთები 40%-ით ნაკლები. ქალების კუნთოვანი მასა საშუალოდ შეადგენს 16 კილოგრამს, კაცებისა – 26-ს. ქალს მამაკაცზე პატარა გული აქვს და ტკივილებიც

უფრო იშვიათად აწუხებს. ქალთა ფილტვების მოცულობა მცირეა, მიუხედავად ამისა, ისინი უფრო იშვიათად ავადმყოფობენ, ვიდრე კაცები. კაცებთან შედარებით ქალები დაბლები არიან, სქესობრივად ადრე მწიფდებიან, ცხოვრობენ უფრო დიდხანს, ვიდრე კაცები. არსებობს ასეთი გამოკვლევა: 10 ათას მონაზონსა და ამდენივე ბერს შორის ქალები ცოცხლობდნენ საშუალოდ ექვსი წლით დიდხანს, თუმცა ცხოვრების პირობები და მათ მიერ შესრულებული სამუშაო იდენტური იყო. პეკინში მამაკაცების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 65-72 წელია, ქალებისა კი – 67-74. სიცოცხლის ხანგრძლივობის ასეთ სხვაობას ჩინელი ბიოლოგები ხსნიან იმით, რომ ქალებს ექვსი წუთით მეტი სძინავთ, ვიდრე მამაკაცებს. ასეთი დასკვნა გამოტანილ იქნა ჩინეთის 40 ქალაქში 5000 მოქალაქეზე ჩატარებულ დაკვირვებათა საფუძველზე.

ფერთა აღქმა ქალებს უკეთესი აქვთ. ისინი ორჯერ უფრო მეტად განიცდიან დეპრესიას და მოუსვენრობას, უკეთესად აქვთ განვითარებული ყნოსვა. სწრაფად იგზნებიან ორგაზმის შემდეგ. მამაკაცები სამჯერ უფრო ხშირად იკლავენ თავს და ხუთჯერ უფრო მეტნი ხდებიან ალკოჰოლიკები. თურმე ქალების ლოთობა ბევრად საშიშია, ვიდრე მამაკაცებისა. ქალები უფრო სწრაფად თვრებიან. მათ სისხლში დიდხანს რჩება ალკოჰოლი. გარდა ამისა, ქალთა ლოთობა ვითარდება ნელა და შეუმჩნევლად. მიაჩნიათ, რომ ქალისთვის სიმთვრალე სირცხვილია და ამიტომ იგი ამას არ ამხელს. მსმელი დედის შვილები თავს მიტოვებულად და უბედურებად თვლიან. ექიმები მიიჩნევენ, რომ დედის ლოთობამ შეიძლება ჩანასახ შივე დიდი ზიანი მიაყენოს პატარას. ამ მოვლენას მედიცინაში "ჩანასახის ალკოჰოლურ სინდრომს" უწოდებენ.

ბიჭებს უფრო ხშირად აქვთ გამოხატული მეტყველების დეფექტები, ვიდრე გოგონებს. ბიჭები გამოირჩევიან ჰიპერაქტივობით.

ქალების იმუნური სისტემა უფრო აქტიურია და ეფექტური, ვიდრე კაცებისა. ქალები უკეთ არიან იმუნიზირებულნი. ამაში მათ ხელს უწყობს ჰორმონული სისტემა. ამიტომ სავარაუდოა, რომ აღნიშნული და სხვა ფაქტორების ზეგავლენით ქალების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა ჭარბობს მამაკაცებისას. ქალები და მდედრი ცხოველები ნაკლებად მგრძნობიარენი არიან ინფექციისადმი. შემთხვევითი არ არის ის ფაქტი, რომ მდედრ თაგვებში გადანერგილი ეპითელიუმი სწრაფად გადაგვარდება, რადგანაც მდედრ ცხოველებსა და ქალებს აუტოიმუნური სისტემა ძლიერი აქვთ. ქალებს ხშირად ემართებათ აუტოიმუნური დაავადებები, რომელთაგან ჭარბობს გაფანტული სკლეროზი და წითელი ქარი. ადამიანებში სამედიცინო სტატისტიკის მონაცემებით, აუტოიმუნური დაავადებებით ავადდება ქალების 70%, ხოლო წითელი ქარით – თითქმის 90%. იმუნური სისტემის ეფექტურობა ქალებში უნდა აიხსნას იმ ფუნქციური განსხვავებით, რომელიც არსებობს ქალებსა და კაცებს შორის გამრავლების საკითხში. ქალების როლი გამოიხატება იმაში, რომ მათუნდა წარმოქმნან თაობები. ამიტომ ქალი უნდა იყოს ჯანმრთელი, რომ დაფეხმძიმდეს, მუცლით ატაროს და შვას ბავშვი, დაბადების შემდეგ კი გამოკვებოს.

არსებობს გამოკვლევები, რომლებიც მიუთითებს განსხვავებაზე ქალისა და კაცის თავის ტვინის აგებულებასა და ფუნქციონირებაში. საინტერესოა აღინიშნოს ესპანელ ანთროპოლოგთა დასკვნა. მათ გააანალიზეს ატრაპერკაში ნაპოვნი უძველესი ადამიანის თავის ქალა, რომლის მიხედვითაც დაამტკიცეს, რომ განსხვავება, რომელიც 300.000 წლის წინ არსებობდა ქალისა და მამაკაცის თავის ტვინის ზომებს შორის, იგივე დარჩა. დიდხანს გრძელდებოდა კამათი იმის შესახებ, განსხვავდებოდა თუ არა ქალისა და კაცის ტვინის აბსოლუტური მასები. დღეს თვლიან, რომ მამაკაცის თავის ტვინი 80-120 გრამით მეტია, ვიდრე ქალისა, რაც უხეში გამოანგარიშებით წარმოადგენს ადამიანის თავის ტვინის აბსოლუტური მასის

10-14%-ს. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ 65 წლის შემდეგ კაცებში ნეირონთა 30%, ქალებში კი 1% იღუპება. ნეირონთა სიკვდილს ხელს უწყობს ნიკოტინი, ნარკოტიკული ნივთიერებები და ალკოჰოლი.

ბრიტანელმა ნეიროქირურგმა ჯემს კრიკტონ-ბრაუნმა ერთ-ერთმა პირველმა წამოაყენა მოსაზრება, რომ ქალების კორძიან სხეულში 23%-ით მეტი აქსონია, ვიდრე კაცებისაში. განსაკუთრებით დიდი განსხვავება შეიმჩნევა კორძიანი სხეულის იმ ნაწილში, რომელიც მხედველობის ინფორმაციის ჰემისფეროთა შორის გადაცემაში ღებულობს მონაწილეობას. ეს კი მიუთითებს იმაზე, რომ ქალების მარჯვენა ჰემისფერო უკეთ არის დაკავშირებული მარცხენასთან, ვიდრე მამაკაცებისა. ამიტომ, ქალები აზროვნებენ ორივე ჰემისფეროს საშუალებით, კაცებში კი უფრო მეტად გამოხატულია მარცხენა ჰემისფეროს დომინირება მარჯვენაზე. განსხვავება სულაც არ ნიშნავს უთანასწორობას.

ზოგიერთი აღნიშნულ ფაქტს პოლიტიკურ მნიშვნელობასაც ანიჭებს. მამაკაცის ტვინი უფრო სრულყოფილი როდია ქალისაზე. უბრალოდ ისინი არაიდენტურები არიან. მამაკაცის ტვინში მარჯვენა და მარცხენა ჰემისფეროები უფრო განსხვავდება, ვიდრე ქალისაში. ქალს ამ სფეროებს შორის განსხვავება ნაკლებად აქვს გამოხატული და სფეროთა ფუნქციები მკაცრად დიფერენცირებული არ არის. ამგვარი ნეირობიოლოგიური განსხვავება იმაში მჟღავნდება, რომ მამაკაცს საუკეთესო სივრცითი ორიენტაცია ახასიათებს. იგი მარტივად არკვევს რუკის მიხედვით ადგილმდებარეობას, არ უჭირს საგნის ფორმის აღდგენა და არ ურევს ერთმანეთში მარცხენასა და მარჯვენას. მამაკაცის ტვინში ყველა ფუნქციას, ქალებთან შედარებით, უფრო ლოკალიზებული ადგილი გააჩნია. როდესაც ქალი მანქანას მართავს, მამაკაცისგან განსხვავებით, საუბარი უჭირს. უჭირს, რადგანაც მართვისას, როგორც საუბრისას, მისი ტვინის ორივე ჰემისფეროა გააქტიურებული, ამიტომ ყურადღება ეფანტება.

სამაგიეროდ, ქალს უკეთესად აქვს განვითარებული სამეტყველო და სენსორული თვისებები, განსაკუთრებით არავერბალური მგრძნობელობა. იგი თავისუფლად საუბრობს საკუთარი გრძნობების შესახებ, რადგანაც მის ტვინში მეტყველებისა და ემოციების ნეიროანატომიურ სუბსტრატებს შორის მჭიდრო მორფოლოგიური კავშირი არსებობს, ამიტომ ქალს უჭირს გრძნობიერებისა და გონივრულის ურთირთგამიჯვნა. მამაკაცის მეტყველებისა და ემოციის ზონები იზოლირებულია, ერთის ჩართვით მეორეს ავტომატური აქტივაცია არ ხდება. ამიტომ მამაკაცს ეს გარემოება უწყობს ხელს მარტივად გამიჯნოს გრძნობადი პროფესიულისაგან.

ნეიროფიზიოლოგები ამ ფაქტზე დაყრდნობით ცდილობენ ახსნან ის მოვლენა, რომ მამაკაცები ცოლებს იოლად ღალატობენ. ქალებში პირიქით ხდება. ღალატი დიდი ემოციურ დაძაბულობას იწვევს, ისინი ზოგჯერ ვერც კი მალავენ და ყვებიან განცდილს. მამაკაცების მეტყველებისა და ემოციური ზონების ურთიერთიზოლაცია ქალებთან ურთიერთობაში უშლის ხელს. მამაკაცს უჭირს საკუთარი გრძნობების სიტყვიერად გამოხატვა. ამიტომაა, ალბათ, რომ ქალების 80% იმაზე წუწუნებს, რომ მას მეუღლე ვერ უგებს. ვერ ხვდებიან, როგორ წარმართონ ქმართან საუბარი. ქალი, რომელიც ცდილობს მეუღლეს შეუქმნას საკუთარი პიროვნების იდეალი, ცდილობს შეუქმნას მეორე იდენტური "მე", ძალიან ცდება. მამაკაცის ტვინი ამისათვის ქალის ტვინივით მომართული არ არის და ვერც გახდება.

კორძიანი სხეულის განსხვავებით ნევროლოგები ხსნიან იმ ფაქტს, რომ ინსულტების დროს ქალები ნაკლებად კარგავენ მეტყველების უნარს, ვიდრე კაცები. აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ ზოგიერთი ნეირომორფოლოგი არ იზიარებს იმ მოსაზრებას, თითქოს არსებობს განსხვავება ქალისა და კაცის კორძიან სხეულში.

ნეირობიოლოგები თვლიან, რომ მამაკაცებს ჰიპოთალამუსი უფრო დიდი მოცულობისა აქვთ, ვიდრე ქალებს. ჰიპოთალამუსი არეგულირებს ჰორმონული სისტემის მოქმედებას. მას ფუნქციური კავშირი აქვს ჰიპოფიზთან, მთავარ ენდოკრინულ ჯირკვალთან. ვირთაგვებისა და მაიმუნების ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკური და ვენტრომედიალური უბნების ნეირონების ზომები მნიშვნელოვნად მცირეა მდედრებში, ვიდრე მამრებში. მსგავსი განსხვავება გამოვლენილია ფრინველებშიც. ასეთი განსხვავება აიხსნება ანდროგენთა არსებობით, რომლებიც სინთეზირდებიან ადრეულ პოსტნატალურ და, მცირე რაოდენობით, პრენატალურ პერიოდში. ადამიანებში გამოვლენილი იქნა საინტერესო ფაქტი. ჰიპოთალამუსის წინა ინტერსტიციალური ბირთვი უფრო დიდი მასისაა მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში. ეს ბირთვი პატარაა ჰომოსექსუალურ მამაკაცებში, ჰეტეროსექსუალურებთან შედარებით. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ

სქესობრივი აქტის სახეს ანატომიური სუბსტრატის ფუნქციონირება უდევს საფუძვლად. კოგნიტური ტესტების შესრულებაში განსხვავება გამომჟღავნდა ჰომო- და ჰეტეროსექსუალურ მამაკაცებს შორის. ჰომოსექსუალები ჩამორჩებიან სივრცეში ორიენტაციისა და დამიზნების ტესტების ამოხსნაში ჰეტეროსექსუალებს, მაგრამ სჯობნიან იმ ტესტების გადაწყვეტაში, რომლებიც ითვალისწინებენ საგნების ჩამოთვლას ფერების მიხედვით. ეს გამოკვლევები დაწყებულია ბოლო წლებში და მოსალოდნელია შედეგებმა გაამდიდროს ჩვენი წარმოდგენები ტვინის შემეცნებით პროცესზე.

თავის ტვინის სქესობრივი განსხვავება დადგენილია ცხოველებშიც და ადამიანებშიც. ამიტომ ზოგიერთი ნეირობიოლოგი გამოთქვამს მოსაზრებას, რომ ტვინს გააჩნია სქესი და საუბრობენ მამრობით და მდედრობით ტვინზე.

კანადაში გამოიკვლიეს გოგონები, რომლებიც გამოირჩეოდნენ აგრესიულობით. თითოეულ მათგანს ტესტოსტერონი დიდი რაოდენობით აღმოაჩნდა. გამოდის, რომ განსხვავება თავის ტვინის აგებულებაში მჟღავნდება ქცევებში. პატარა ასაკის გოგონები ემზადებიან სახლის მოვლისათვის, საქმიანად ელაპარაკებიან თოჯინებს, ალაგებენ სათამაშო ჭურჭელს ისე, როგორც მათი დედები. მათი ასაკის ბიჭები კი იარაღდებიან სხვადასხვა საგნებით და აგრესიულად ესხმიან თავს მშობლებთან მოსულ სტუმრებს.

განსხვავება მდედრებსა და მამრებს შორის სიცოცხლის დასაწყისშივე მჟღავნდება. მამრობითი სქესის ახალშობილები უფრო ხშირად ნაადრევად იბადებიან, ურო მეტი სამშობიარო ტრავმა აღენიშნებათ და მეტნი იღუპებიან. მდედრი ახალშობილის მატურაცია 4-6 კვირის მატურაციას შეესაბამება. ტვინის მატურაციული პროცესები მდედრობითი და მამრობითი სქესის ბავშვებში შემდგომშიც სხვადასხვანაირად მიმდინარეობს. მდედრობითი სქესის ბავშვებში ტვინის წონა დასაწყისში სამჯერ უფრო სწრაფად მატულობს, ვიდრე მამრობითი სქესის ბავშვებში და სქესობრივი მომწიფების შემდეგ, როგორც ზემოთ უკვე იყო აღნიშნული, ქალების თავის ტვინის აბსოლუტური მასა ჩამორჩება მამაკაცებისას. ტვინის სისხლით მომარაგება 15%-ით მეტია ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში. ქალებში უფრო სწრაფად ხდება ტვინის ქსოვილების პერფუზია, რაც უნდა აიხსნას იმით, რომ რუხი ნივთიერება სჭარბობს თეთრს.

განსხვავება მდედრ და მამრ ინდივიდებს შორის თავის ტვინის ნეიროქიმიაშიც შეიმჩნევა. განსხვავებულია ქიმიურ პროდუქტთა რაოდენობრივი შეფარდება და მათი მიმოცვლა. მდედრებს ნეიროტრანსმიტერების სინთეზის, ცვლის და კატაბოლიზმის უფრო მაღალი დონე აქვთ, რაც კატექოლამინური და სეროტონინერგული სისტემების მეტ ეფექტურობაზე უნდა მიუთითებდეს. ზოგიერთი მკვლევარი მდედრებში ნეიროტრანსმიტერების მეტ ეფექტურობას გარემო ფაქტორებისადმი უკეთ შეგუებებლობით ხსნის. დადგენილია აგრეთვე, რომ მონოამინოქსიდაზას დონე უფრო მაღალია ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში, სამაგიეროდ მამაკაცებში ჭარბობს დოფამინი.

მარჯვენა ყური სმენის ნერვის ბოჭკოების უმრავლესობით დაკავშირებულია მარცხენა ჰემისფეროსთან. ამიტომ დ. კიმურა (1990) თვლის, რომ სმენითი რეცეპტორებიდან მოსული ინფორმაციის გადამუშავება უფრო ფართოდ მიმდინარეობს მარცხენა ჰემისფეროში, ვიდრე მარჯვენაში. ამ მოსაზრებას ბევრი ნეიროფიზიოლოგი არ იზიარებს. ისინი გამოდიან იმ რეალობიდან, რომ მარცხენა ყური მორფოლოგიურად ინტენსიურადაა დაკავშირებული მარჯვენასთან. კიმურამ გააგრძელა ექსპერიმენტები ჯანმრთელ ადამიანებზე და შემოიტანა ცნება "მარჯვენა ყურის ძლიერი ეფექტი". მან დაადგინა, რომ მელოდიას უკეთესად აღიქვამს მარცხენა ყური ვიდრე მარჯვენა. ამით დადგინდა, რომ მარჯვენა და მარცხენა ჰემისფერო სხვადასხვანაირად გადაამუშავებენ სმენით ინფორმაციას. განმტკიცდა ადრე მიღებული შეხედულება, რომ მარცხენა ჰემისფერო აქტიურად მონაწილეობს მეტყველების წარმართვაში, ხოლო მარჯვენა – არასიტყვიერი სივრცითი ბგერითი ინფორმაციის გადამუშავებაში. ამ მხრივ საინტერესო ექსპერიმენტული დაკვირვება წარმოადგინეს ფსიქოლოგებმა. ქალები უკეთესად იმახსოვრებენ და ემოციურად რეაგირებენ სიტყვებზე, რომლებიც ეხებიან სიყვარულს, თუ მათ ეჩურჩულებიან მარცხენა ყურში, მამაკაცები არც ერთ ყურს არ ანიჭებენ უპირატესობას. ფსიქოლოგთა დახმარებით მამაკაცები უკეთესად შეიარაღდნენ. თუ გინდათ ქალი განაწყოთ თქვენდამი, კომპლიმენტი და სასიამოვნო სიტყვები მარცხენა ყურში უჩურჩულეთ.

სმენით გამოწვეული პოტენციალების იდენტიფიკაციის მაჩვენებლები ქალებში უფრო მაღალია, ვიდრე მამაკაცებში (ადიკაშვილი, 1994). ადიკაშვილის მიერ ჩატარებული ექსპერიმენტული შედეგების

თანახმად, მარცხენა ჰემისფეროს დომინირება, რომელიც გრძელი ლატენტობის სმენით გამოწვეული პოტენციალის ამპლიტუდაში ვლინდება, უფრო მკაფიოდ გამოხატული აქვთ მამაკაცებს, ვიდრე ქალებს. ეს ექსპერიმენტული შედეგები შეესაბამება ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს. მამაკაცებში ჰემისფეროს ფუნქციების მეტი ლატერალიზაცია დადგინდა ფსიქოაკუსტიკური ტესტირებით. ჰემისფეროთა შორის უფრო მეტი ასიმეტრია გამოვლინდა მამაკაცების შუბლისა და თხემის კორექციებში ქალებთან შედარებით. არსებობს მონაცემები, რომელთა მიხედვით თავის ტვინის ახალი ქერქის სხვადასხვა უბნებში ნეირონთა ჯამური ელექტრული აქტივობის სქესობრივი თავისებურებები ერთნაირად არ არის გამოხატული. მაგალითად, ქერქის ფრონტალურ უბანში ნეირონთა აქტივობის ასიმეტრიულობა უფრო მაღალია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში. პარიეტალურ უბანში კი ასიმეტრიულობის მაჩვენებლები ორივე სქესისათვის დაახლოებით თანაბარია. ამრიგად, ელექტროფიზიოლოგიურ კვლევებს თავისი წვლილი შეაქვთ მამაკაცისა და ქალის ტვინის ლატერალიზაციის საკითხებში, რაც ბავშვებშიც მჟღავნდება (სპრინგერი, დეიჩი 1983)

ოთხი წლის წინ ჯონ ჰოპკინსის სახელობის ბალტიმორის უნივერსიტეტის ფსიქიატრებმა თავის ტვინის კომპიუტერული სკანირების მეთოდის გამოყენებით საინტერესო ფაქტი დაადგინეს, რომელიც ეხება თხემის ქვემო წილს. შიზოფრენიით დაავადებულ მამაკაცებს ეს წილი მარჯვენა ჰემისფეროში უფრო დიდი აღმოაჩნდათ, ვიდრე მარცხენაში. ჯანმრთელ მამაკაცებში ეს უბანი პატარაა მარჯვენა მხარეს, ქალების ტვინში ეს სხვაობა მარცხენა და მარჯვენა მხარეებს შორის საწინააღმდეგო თვისებების მატარებელია. ის, რაც მამაკაცის ტვინში პათოლოგიის მაჩვენებელია, ქალებში ნორმად ითვლება. ფსიქიატრთა მოსაზრებით, ამ ფაქტით უნდა აიხსნას ის მოვლენა, რომ ქალებს შიზოფრენია ნაკლებად ემართებათ, ვიდრე მამაკაცებს. პროცენტული განსხვავება საკმაოდ დიდია. ქალები საშუალოდ ექვსი წლით გვიან ავადდებიან ამ სენით და გაცილებით უკეთ ექვემდებარებიან მკურნალობას.

კიმურამ ნევროლოგიურ კლინიკაში ათწლიანი დაკვირვების შემდეგ გამოთქვა მოსაზრება, რომ ქალებს მეტყველება უქვეითდებათ იმ შემთხვევაში, როდესაც უზიანდებათ მარცხენა ჰემისფეროს წინა ნაწილი, მამაკაცებს კი – ამავე ჰემისფეროს უკანა ნაწილი. კიმურამ ჰეპსონთან ერთად გამოარკვია, რომ ქალები მეტყველებასთან და მოძრაობასთან დაკავშირებულ ამოცანას უკეთესად წყვეტენ იმ შემთხვევაში, თუ ესტროგენის რაოდენობა სისხლში მაღალია. თუ ესტროგენთა შემცველობა დაბალია, ქალები უკეთესად ახდენენ ორიენტაციას სივრცეში. მამაკაცებში პირიქით ხდება, მათ სისხლში დიდია ესტროგენთა შემცველობა. საერთოდ მამაკაცები უკეთ ორიენტირებენ სივრცეში, ვიდრე ქალები.

ამ მოვლენას კიმურა ხსნის იმით, რომ, როდესაც ადამიანთა ძირითად საქმიანობას წარმოადგენდა ნადირობა და შემგროვებლობა, ქალები საბინადრო გარემოდან შორს არ მიდიოდნენ, მამაკაცები კი გადიოდნენ შორს, ამიტომ ქალებს განუვითარდათ მხედველობისა და სმენის კონცენტრირების უნარი უახლოეს გარემოში. მამაკაცები იძულებულნი იყვნენ მხედველობა გაევარჯიშებინათ შორეული სივრცითი ორიენტირების დასამახსოვრებლად. ვინაიდან ქალების ძირითად ფუნქციას შემგროვებლობა და ბავშვებზე ზრუნვა წარმოადგენდა, ამიტომ მათ განუვითარდათ ნატიფი მოტორული აქტივობა და მეტყველება, როგორც ბავშვებთან ურთიერთობის საშუალება. მომდევნო პერიოდში ბიოლოგიური და, უმეტესწილად, სოციალური ევოლუციის შედეგად გაძლიერდა სქესობრივი დიმორფიზმი თავის ტვინის აგებულებასა და ფუნქციონირებაში.

კლინიცისტებმა თანამედროვე დიაგნოსტიკური აპარატურის გამოყენებით მოახერხეს დაედგინათ იმ ნეირონების მდებარეობა თავის ტვინის სტრუქტურებში, რომლებიც აქტიურად მონაწილეობენ სხვადასხვა ამოცანების გადაჭრაში. გამოყენებულ იქნა ნიშანდებული გლუკოზა, რომელსაც აქტიურად იყენებს თავის ტვინი ფუნქციონირების დროს. ორგანიზმი დიდი დოზით გლუკოზას აგროვებს იმ ნეირონებში, რომლებიც ინტენსიურად არიან გააქტივებული. კომპიუტერის ეკრანზე ეს ნეირონები გაკაშკაშებულია. სტერეოტაქსული რუკების საშუალებით დგინდება ნეირონთა სივრცითი განლაგება. ამ მეთოდის დანერგვას დიდი ისტორია არა აქვს, მაგრამ მიღებულია საინტერესო შედეგები. პენსილვანიის უნივერსიტეტში შესწავლილ იქნა 50 ქალისა და კაცის თავის ტვინში მიმდინარე პროცესები. დადგინდა, რომ აგრესიული ემოციური დაძაბულობისას მამაკაცებში აქტიურდებიან ის ნეირონები, რომლებიც ფილოგენეზურად ძველი წარმოშობისა არიან. ჟარგონულად ნეირობიოლოგები მათ "რეპტილიის ტვინს"

უწოდებენ, ხოლო ქალებში აქტიურად მონაწილეობენ ფილოგენეზურად ახალი წარმოქმნების ნეირონთა პოპულაციები, რომლებიც კარგად არიან განვითარებული ადამიანებში. ცდისპირთა მესამე ჯგუფის ნეირონთა შორის განსხვავება არ გამომჟღავნდა. ქალისა და მამაკაცის ტვინში ერთნაირი ნეირონები აქტიურდებოდნენ, პრაქტიკულად განსხვავება არ არსებობდა. ყველა ექსპერიმენტის შედეგი მოითხოვს ახსნას. ცდისპირთა გამოკითხვის საფუძველზე პენსილვანიის უნივერსიტეტის მკვლევარებმა ეს ექსპერიმენტი შემდეგნაირად ახსნეს. ცდისპირნი გაფრთხილებულნი იყვნენ, რომ 90 წუთი არ ეფიქრათ, მაგრამ პრაქტიკულად ეს შეუძლებელია. ერთი ჯგუფის მამაკაცები ფიქრობდნენ ქალებზე და ფეხბურთზე, რომელიც მათში იწვევდა ძლიერ აგრესიულ განცდას. ქალები კი ფიქრობდნენ ორატორულ ხელოვნებაზე, ქმართან დაწყებულ კამათზე და მეგობარ ქალებთან დაუმთავრებელ საუბრებზე. მესამე ჯგუფში როგორც ქალები, ისე მამაკაცები უმოქმედობისაგან გადაღლილები ფიქრობდნენ: "ნეტავ ყველაფერი ეს როდის დამთავრდება". მამაკაცები, რომელთაც ტვინში გაუაქტიურდათ აგრესიის სტრუქტურის მარეგულირებელი ნეირონები, ფიქრობდნენ ძალის გამოყენებაზე.

ამავე მეთოდის გამოყენებით ქალებს და მამაკაცებს მიეცათ სიტყვათა რაოდენობა, რომლებიდანაც უნდა აერჩიათ რითმადი წყვილები. ამ ამოცანის გადაწყვეტისას მამაკაცებში აქტიურდებოდნენ მარცხენა ჰემისფეროს შუბლის წილის წინა ნეირონები, ქალებში კი – იმავე უბნის ორივე ჰემისფეროს ნეირონები. განსხვავება გამოვლინდა მაშინ, როდესაც ცდისპირებს მისცეს ამოცანები უმაღლესი მათემატიკიდან. ამ ამოცანის გადაწყვეტაში მონაწილეობდნენ აგრეთვე შუბლის წილის ნეირონები. მამაკაცებში განათლების ინტენსივობა დაკავშირებული აღმოჩნდა ბუნებრივ ნიჭთან. ნიჭიერი ქალები, მამაკაცებისგან განსხვავებით, ამოცანის გადაწყვეტას ახერხებდნენ დაუძაბავად. კომპიუტერს არ დაუფიქსირებია აფორიაქება. დადგინდა საინტერესო ფაქტი, რომ გარემო ფაქტორები გავლენას ახდენს აზროვნების ხარისხზე და სხვადასხვა ემოციური განცდის ცდისპირნი ინტელექტუალურად განსხვავებული აღმოჩნდნენ. კოგნიტურ პროცესთა მიმდინარეობა ქალისა და მამაკაცის ტვინში განსხვავებული ყოფილა. ქალები უკეთესად რეაგირებენ ემოციურ ინფორმაციაზე. სახის მიმიკით, საუბრის ტონით და მანერებით ქალები უფრო დიდ ინფორმაციას ღებულობენ მოსაუბრეზე, ვიდრე მამაკაცები. ქალი და მამაკაცი სხვადასხვანაირად რეაგირებენ გარემო ფაქტორების ზემოქმედებაზე. ქალი რეაგირებს დაგვიანებით და ინდიფერენტულად. მამაკაცი სწრაფად და ვნებით. მამაკაცის აღქმა მოტორიკაში გამოიხატება, ქალისა კი – მსჯელობასა და მომავლის განჭვრეტაში.

იტალიელი სოციოლოგების მიერ ჩატარებული გამოკვლევებით გაირკვა, რომ სიძუნწით მამაკაცები ქალებთან ახლოსაც ვერ მოვლენ. აღმოჩნდა, რომ მაღაზიებში მამაკაცები 40%-ით ნაკლებ ფულს ხარჯავენ, ვიდრე ქალები. ამას ხსნიან ეგოიზმით. მამაკაცები ძირითადად იმას ყიდულობენ, რაც პირადად მათ სჭირდებათ, ხოლო ოჯახის წევრები ნაკლებად ახსოვთ. სოციალურ ფსიქოლოგთა გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ქალები არც ისე მშიშრები ყოფილან, როგორადაც თავს წარმოაჩენენ. ქალიშვილობაში კი საერთოდ არაფრის ეშინიათ. მიზეზი, რის გამოც ქალი მშიშარა ჩანს, არის სიფრთხილე. თუ მამაკაცი უაზროდ ისწრაფვის საფრთხისაკენ, ქალი ჯერ დაფიქრდება, რით შეიძლება დამთავრდეს გაუაზრებელი ქმედება. ქალი უსაზღვროდ თავმოყვარეა, მაგრამ ამის გამჟღავნებას ერიდება, ეშინია მამაკაცზე მცოდნე და გონებამახვილი არ გამოჩნდეს. არ სურს მამაკაცის დაფრთხობა.

ფსიქოლოგთა მცდელობა – დაემტკიცებინათ, რომ ავადმყოფის და სუსტების მოვლა, ცხოველებისა და მცენარეების სიყვარული ქალის სულიერი მოთხოვნილებაა, კრახით დამთავრდა. თურმე, ეს აღზრდით შეძენილი თვისებები ყოფილა. ქალის მგრძნობელობაც გაზვიადებული ყოფილა. ყმაწვილები უფრო მტკივნეულად განიცდიან მშობლებთან დაცილებას, ვიდრე გოგონები. ქალები თავისუ ფალნი არიან და უფრო ადვილად გამოხატავენ თავიანთ გრძნობებს. მგრძნობიარე მამაკაცები ისე იქცევიან, თითქოს არაფერს გრძნობენ, ხოლო ნაკლებად მგრძნობიარე ქალები ყველას თავს ახვევენ თავიანთ ემოციებს. მამაკაცები ქალებს იმიტომ მიიჩნევენ ალერსიანებად, რომ უნდათ ისინი ასეთები იყვნენ.

მამაკაცი უფრო მეტად ღებულობს და ემორჩილება პარტიის, მეგობრის აზრს და მოქმედებს ადეკვატურად. მამაკაცი ცნობს ავტორიტეტებს. ქალი კი ჯიუტად დგას თავის აზრზე და თავგამოდებული იცავს მას. ვაჟებს უმეგობროდ სიცოცხლე არ შეუძლიათ, მათთვის მეგობრები აუცილებელია. გოგონებს ვაჟებთან შედარებით ნაკლები მეგობრები ჰყავთ, ხოლო გათხოვების შემდეგ შეიძლება კავშირიც

გაწყვიტონ. მარტოობას ქალი უფრო ადვილად იტანს, ვიდრე მამაკაცი.

ადამიანებში გამოხატული ქცევითი დიმორფიზმი თურმე ასაკობრივ ცვლილებას განიცდის. ჩვენ ზემოთ აღვნიშნეთ, რომ მამაკაცის აგრესიულობას ჰორმონი ტესტოსტერონი აპირობებს. ეს ჰორმონი სიმტკიცის, შეჯიბრების სურვილის და სექსუალური ლტოლვის განხორციელებაშიც მონაწილეობს. იგი სხვა მდედრობით ჰორმონებთან ერთად ქალის ორგანიზმშიც გამოიყოფა. ხანდაზმულ ასაკში, 50 წლის შემდეგ, ჰორმონთა შემცველობა ორგანიზმში ქვეითდება. ქალებში მდედრობითი ჰორმონების წილი მცირდება, მამაკაცებში კი ტესტოსტერონი კლებულობს. ამიტომაცაა სიბერეს მიტანებული მამაკაცი საგრძნობლად მშვიდი და შორსმჭვრეტელი ბაბუა ხდება, ხოლო ქალი აგრესიული, თავდაჯერებული და ძალაუფლების მოყვარე სიდედრად გვევლინება.

ცნობილია, რომ ქალები განთქმული არიან თავიანთი ინტუიციით, რომელიც

უკავშირდება მათ ტვინში სხვადასხვაგვარი ინფორმაციის დაგროვებას. შემჩნეულია, რომ ქალი მამაკაცზე ადრე ხვდება იმას, თუ გარეშე პირებს რა აკავშირებთ ერთმანეთთან და როგორი ხასიათისაა ეს კავშირი. ეს იმიტომ ხდება, რომ ქალებს კაცებზე მეტად აინტერესებთ გარეშე პირები და ყოფითი წვრილმანები და უკეთ უკავშირებენ მათ ერთმანეთს. აი, ამიტომ უყვართ ქალებს რომანების კითხვა. ამ თვისებებს ქალები ღრმა მოხუცებულობაშიც ინარჩუნებენ, მათზე არავითარ გავლენას არ ახდენს ჰორმონთა ცვლილება. საყოველთაოდ გავრცელდა გამოთქმა: "ქალების სილამაზეს ინტელექტი ინახავსო", ამის მაგალითს ვხვდებით წიგნში "ქალები ნაპოლეონის ცხოვრებაში". ქალებმა, რომელთაც ინტიმური კავშირი ჰქონდათ ნაპოლეონთან, 30-50 წლის შემდეგ აღწერეს, თუ როგორ სიტუაციაში მოუხდათ ურთიერთობა და ნათელი მოჰფინეს ბევრ პოლიტიკურ საიდუმლოებას. ამ ქალებმა ისტორიას დაუტოვეს მდიდარი მასალა ნაპოლეონის პიროვნების შესასწავლად. ბუნებრივად იბადება კითხვა, რატომ ადრე არ აღწერეს ქალებმა თავიანთი ცხოვრების გაუხმაურებელი მომენტები? არ აღწერეს იმიტომ, რომ უფრთხილდებოდნენ თავიანთ ავტორიტეტს, შვილებისა და ქმრების კარიერას, მაგრამ საბოლოოდ მაინც ვერ შეძლეს მათი დამალვა. უფრო მეტიც, ზოგი მოხუცებულობაში ამაყობდა კიდეც და დიდი სიამოვნებით უყვებოდა მის მიერ განცდილი სიამოვნების შესახებ შვილიშვილებს.

მოკლედ ჩამოვთვლით იმ ძირითად ანატომიურ და ფიზიოლოგიურ განსხვავებას, რომელიც არსებობს ქალისა და მამაკაცის ორგანიზმებს შორის:

- ქალების გული პატარა მოცულობისაა და ხშირად იკუმშება. კაცის გული წუთში საშუალოდ 72-ჯერ, ქალისა კი 90-ჯერ იკუმშება. ქალის გულის მარცხენა კედლის სისქე უფრო ნაკლებია და ელასტიკური, ვიდრე კაცებისა. ამიტომ სისხლის წნევის მომატება ქალებისათვის ნაკლებად საშიშია.
- შემაერთებელი ქსოვილის აგებულების თავისებურებიდან გამომდინარე, ქალის კანი თხელია და მშრალი. ჰორმონ პროგესტერონის გავლენით ქალის კანი სწრაფად იჭიმება.
- ქალის თმების ძირები 2 მმ-ით უფრო ღრმად არიან ჩამჯდარი თავის კანში. ამიტომ თმის ცვენა ნაკლებად ინტენსიურია.
- ქალის ორგანიზმი შეიცავს დაახლოებით 50-60% სითხეს, ხოლო კაცისა - 60-70%-ს.
- კაცის ორგანიზმში საშუალოდ მოძრაობს 4,5 ლიტრი სისხლი, ქალისაში - 3,6 ლ. ლაბორატორიულად დადგენილია, რომ ყოველ წვეთ სისხლში კაცებს უჯრედები მეტი აქვთ. ინსულტი და ინფარქტი უფრო ხშირად ემართებათ კაცებს, ვინაიდან მათი სისხლის პლაზმა სქელია.
- მამაკაცებში ნივთიერებათა ცვლა მიმდინარეობს სწრაფად და ინტენსიურად. მათ ყოველდღიურად 700 კალორიით მეტი ენერგია სჭირდებათ, ვიდრე ქალებს. სხეულის ტემპერატურა კაცებს უფრო მაღალი აქვთ.
- ალკოჰოლის მავნე გავლენა უფრო საგრძნობია ქალის ორგანიზმზე. ალკოჰოლის ერთი და იგივე დოზა 30%—ით უფრო ძლიერ გავლენას ახდენს ქალზე. ასეთი გავლენა აიხსნება ქალის ნაკლები წონით და გამანეიტრალებელი ფერმენტის არარსებობით.
- ქალები ნაკლებად აგრესიულები არიან, ვიდრე კაცები. ეს აიხსნება იმით, რომ კაცის ორგანიზმში

ჰორმონი ტესტოსტერონი ათჯერ უფრო მეტი რაოდენობით გამოიყოფა.

- ქალებს უფრო დიდხანს სძინავთ. ქალები უფრო გაწონასწორებული და წყნარები არიან, თუ ორი საათით მეტი იძინეს, ვიდრე კაცებმა.
- სიყვარულით გამოწვეულ ტრაგედიას კაცი იოლად იტანს. საშუალოდ კაცი სამ თვეში იშორებს მოგონებებს, ხოლო ქალი მას თხუთმეტ თვეს ანდომებს, რაც შეეხება სექსუალურ ურთიერთობას, კაცებს ყოველთვის სურთ, ქალებს კი ყოველთვის შეუძლიათ.
- ევროპელი ქალები საშუალოდ ექვსი წლით დიდხანს ცოცხლობენ. ეს იმით აიხსნება, რომ ქალები არ იკვებებიან ცხიმიანი საკვებით. ცოტანი ეწევიან სიგარეტს. ალკოჰოლის მოყვარულიც ცოტაა ქალებს შორის. ქალები სტრესიდან სწაფად გამოდიან და ჰორმონალურ ჰომეოსტაზს სწრაფად აღიდგენენ. (ს. ცაგარელი. "ბიოსოციოლოგია" 2005წ.)

ინდივიდუალიზაციის პროცესში პიროვნების შინაგან არსებაში **ანიმასა** და **ანიმუსს** შორის წონასწორობის დამყარება წარმოადგენს **Homo sapiens**-ის ბუნებრივი ევოლუციის უცილობელ ნაწილს. რაც უფრო მაღალ სულიერ სიმწიფეს აღწევს ადამიანი, მით უფრო მცირე როლს ასრულების მისთვის სქესობრივი განსხვავებანი. რეალურად განათლებულ საზოგადოებაში მამაკაცები და ქალები იცხოვრებენ ჰარმონიაში, გაუზიარებენ რა ერთმანეთს თავიანთ განცდებს, პრობლემებს, დარდს თუ სიხარულს სრული ურთიერთგაგების პირობებში და შეძლებენ, თუ მთლიანად არა, ნაწილობრივ მაინც, "შეიგრძნონ" ერთმანეთის გამოცდილება.

ყოველივე აღნიშნულის ობიექტური გამოკვლევისათვის საჭიროა მრავალგანზომილებიანი ყოვლისმომცველი შეხედულების ფორმირებადაწყებული სოციოლოგიური ანალიზიდან, დამთავრებული მეცნიერული მეტაფიზიკური ძალებით შემეცნებაში ღრმად ფესვგამჯდარი მცდარი რწმენებისა და საზიანო ქცევითი შაბლონების აღმოფხვრით.

- ანიმა - ქალური და მამაკაცური ფსიქიკის ქალური ასპექტი.
- ანიმუსი - მამაკაცური და ქალური ფსიქიკის მამაკაცური ასპექტი.

ადამიანის რეპროდუქციული თავისებურებანი

უპირველეს ყოვლისა, აღსანიშნავია ძუძუმწოვრების და ადამიანის რეპროდუქციის ბიოლოგიური პროცესების დიდი მსგავსება, რაც ვლინდება გამეტების ჰაპლოიდურობაში, სქესობრივ დიმორფიზმში, გამეტების შერწყმასა და განაყოფიერებაში და ა.შ. და მაინც, ადამიანს გააჩნია მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი თავისებურებანი.

რეპროდუქციის უნარი ვითარდება მხოლოდ სქესობრივი მომწიფების ხანგრძლივი პერიოდის შემდეგ. სქესობრივი სიმწიფის პირველ ნიშნებს ადამიანში წარმოადგენს **ვაჟებში პოლუცია** (სპერმატოზოიდების თვითნებური გამოყოფა) და გოგონებში **პირველი მენსტრუაცია**. ეს მოვლენები მდედრობითი სქესის წარმომადგენლებში ხდება 12-13 წლის ასაკში, ხოლო მამაკაცებში – 13-14 წლის ასაკში. რეპროდუქციის უნარს ქალები ინარჩუნებენ 40-50 წლამდე, ხოლო მამაკაცები – ღრმა სიბერემდე.

მომწიფებული სათესლე უწყვეტად გამოიმუშავებს სპერმატოზოიდების უზარმაზარ რაოდენობას. სქესმწიფე საკვერცხე პერიოდულად (მთვარის თვეში ერთხელ) გამოყოფს მწიფე კვერცხუჯრედს. ოოციტების განვითარება ხდება ონტოგენეზის ადრეულ ეტაპებზე, ინახება და თანდათან უკუგანვითარება ქალის სიცოცხლის განმავლობაში. ამის შედეგს წარმოადგენს ხანშიშესული დედების შვილებში გენეტიკური დეფექტების არსებობის ხშირი შემთხვევები.

ადამიანს ახასიათებს ემბრიოგენეზის ძალიან ხანგრძლივი პერიოდი, რაც დაკავშირებულია რთული ნერვული სისტემის ფორმირებასთან. დაბადების შემდეგ აღინიშნება ხანგრძლივი კონტაქტის არსებობა დედასთან, რასაც უაღრესად დიდი მნიშვნელობა აქვს აღზრდის, ენის ათვისების, კულტურის და ქცევის ძირითადი პრინციპების შესწავლის საქმეში. მომწიფების ხანგრძლივი პერიოდი ადამიანში აფერხებს

#	მსგავსი ნიშნები	განმასხვავებელი თავისებურებანი
1	სქესობრივი დიმორფიზმი	გამეტების აგებულების განმასხვავებელი დეტალები
2	სქესობრივი ლტოლვა	ემბრიოგენეზის სხვადასხვა ვადები
3	გამეტების აგებულება და ფუნქციები	ადამიანის დაბადებისშემდგომი ხანგრძლივი კონტაქტი დედასთან
4	ოოგენეზისა და სპერმატოგენეზის მსგავსი პერიოდები	ადამიანის ინდივიდების ზრდის ნელი პროცესი
5	დნმ-ს რეპლიკაციის, მიტოზისა და მეიოზის ციტოგენეტიკური მექანიზმები	ადამიანის სქესობრივი მომწიფების ხანგრძლივი პერიოდი
6	შინაგანი განაყოფიერება	რეპროდუქციის უნარის არასეზონურობა ადამიანში
7	სინგამიისა და ამფიმიქსის ერთგვარი მექანიზმები	ხანგრძლივი რეპროდუქციული პერიოდი
8	საშვილოსნოში მიმდინარე ემბრიოგენეზის მსგავსი ეტაპები	მონოსპერმია
9	პლაცენტის არსებობა	სქესობრივი ინსტინქტის კონტროლი
10	მშობიარობის მსგავსი სქემა	სიყვარული
11	ზრდის, დიფერენცირებისა და განვითარების ერთგვარი ეტაპები	მონოგამური ქორწინება, ოჯახი
12	თანდათანობითი დაბერება	

ცხრილი 9-1. მსგავსება და განსხვავება ადამიანისა და სხვა ძუძუმწოვრების რეპროდუქციას შორის

ნაადრევი გამრავლების შესაძლებლობას და შთამომავლობის აღზრდაზე ძალების გამოფიტვას. ამგვარად, ადამიანს აქვს დიდი დრო ხანგრძლივი და ღრმა დასწავლისთვის. რიგი თავისებურებანი დაკავშირებულია ადამიანის სოციალურ არსთან. იგი აკონტროლებს ინსტინქტებს, სქესობრივი ლტოლვის საფუძველზე ვითარდება სიყვარულის გრძნობა, იქმნება მონოგამური ოჯახები.

აღნიშნული უაღრესად რთული და ხანგრძლივი რეპროდუქციული პროცესების არსებობის გამო, ადამიანთა საზოგადოებისთვის შექმნილია სპეციალური ინსტიტუტები, რომლებიც არეგულირებს და ხელს უწყობს გამრავლებას (სამედიცინო კონსულტაციები, საავადმყოფოები, სამშობიარო სახლები და სხვ.). ადამიანს, რომელიც იყენებს სპეციალურ საშუალებებს, შეუძლია აკონტროლოს და არეგულიროს შობადობა.

ხელოვნური განაყოფიერება

ხელოვნური განაყოფიერების მეთოდები ეფუძნება მწიფე სასქესო უჯრედების უნიკალურ შესაძლებლობებს რამდენიმე დღე-ღამის განმავლობაში მშობლისეული ორგანიზმის გარეთ შეინარჩუნოს "დამოუკიდებელი" აქტივობის უნარი. აღნიშნულმა თვისებამ პრაქტიკული გამოყენება ჰპოვა მედიცინაში, როგორც მამაკაცის, ასევე ქალის უნაყოფობის შემთხვევაში.

ექსტრაკორპორალური განაყოფიერება

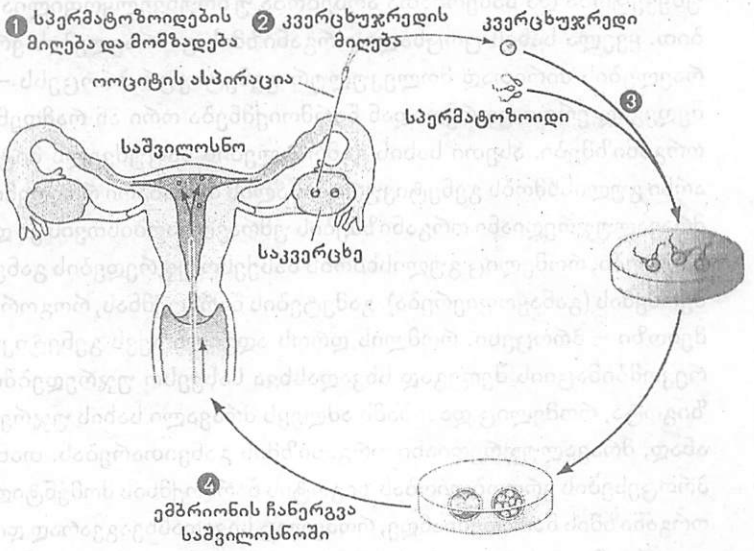
ექსტრაკორპორალური განაყოფიერება ნაყოფის შემდგომი გადატანით ორგანიზმში წარმოადგენს ჩვენებას ქალის აბსოლუტური უნაყოფობის შემთხვევისას, რაც განპირობებული შეიძლება იყოს კვერცხგამტარი სადინრების გამავლობის შემცირებით ან არარსებობით. ასეთი მეთოდის გამოყენებით დაბადებულ ბავშვებს ხშირად "სინჯარის" ბავშვებს უწოდებენ, რადგანაც ჩანასახის განვითარების საწყისი ეტაპები ექსტრაკორპორალური განაყოფიერების შემთხვევაში ხელოვნურ პირობებში, ე.წ. "სინჯარაში" ანუ **in vitro fertilization-IVF**-მიმდინარეობს. მეთოდი მოიცავს შემდეგ ეტაპებს:

- უნაყოფობის მიზეზის და ხასიათის დაზუსტება
- ერთდროულად რამდენიმე ფოლიკულის ზრდის და მომწიფების სტიმულირება გარკვეული პრეპარატების გამოყენებით. აღნიშნულ პროცესს **სუპეროვულაციის ინდუქცია** ეწოდება
- პრეპარატების გამოყენების საპასუხოდ საკვერცხეების რეაქციის მონიტორინგი ულტრაბგერითი და ჰორმონული კვლევის საშუალებით
- ფოლიკულების პუნქცია, რაც გულისხმობს ფოლიკულის შიგთავსიდან კვერცხუჯრედის გამოყოფას
- კვერცხუჯრედის მოთავსებას სპეციალურ საკვებ არესა და პირობებში
- სპერმატოზოიდების მიღება და მომზადება
- კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის შერწყმა (კვერცხუჯრედის ინსემინაცია) "სინჯარაში" და მათი მოთავსება ინკუბატორში 24-42 საათის განმავლობაში
- კარიოგამიის კონტროლი ზიგოტას დაყოფის საწყის ეტაპებზე მიკროსკოპის ქვეშ
- ემბრიონის გადატანა დედის საშვილოსნოში
- გარკვეული პრეპარატების დანიშვნა, რომლებიც ხელს შეუწყობს ემბრიონის იმპლანტაციასა და განვითარებას
- ორსულობის დიაგნოსტიკა
- ორსულობის და მშობიარობის მართვა.

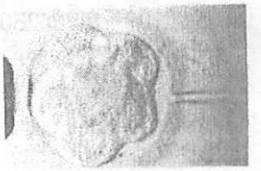
ამგვარად, ექსტრაკორპორალური განაყოფიერება წარმოადგენს რთულ, მრავალეტაპიან პროცესს. ამ მეთოდის გამოყენების შედეგად ბავშვის დაბადების ალბათობა დაახლოებით 20-30%-ის ტოლია.აქ გასათვალისწინებელია, დედის ასაკი: 40 წელზე მეტი ასაკის ქალების შემთხვევაში **IVF**-მეთოდი მხოლოდ 5%-ში დასრულდეს წარმატებით.

სადღეისოდ, აღნიშნული მეთოდი გამოიყენება უნაყოფობის ყველა ფორმის შემთხვევაში. საშვილოსნოს გარეშე დარჩენილი ქალების შემთხვევაში, ექსტრაკორპორალური განაყოფიერება გულისხმობს აღნიშნული პაციენტის კვერცხუჯრედის ინსემინაციას მეუღლის სპერმატოზოიდით და ემბრიონის გადატანას სხვა ქალის საშვილოსნოში, რომელსაც "სუროგატული" დედა ეწოდება. ბავშვის დაბადების შემდეგ კი გადაეცემა ე.წ. "გენეტიკურ" დედას.

სულ უფრო ფართო გამოყენებას აღნიშნული მეთოდი ჰპოვებს არაფუნქციონირებადი საკვერცხეების მქონე ქალებში – "ადრეული კლიმაქსის" ან საკვერცხეების ქირურგიული ამოკვეთის შემთხვევაში. ასეთი პაციენტების საშვილოსნოში გადააქვთ მეუღლის სპერმატოზოიდით ინსემინირებული სხვა ქალის, ე.წ. "დონორის" კვერცხუჯრედი, რასაც თან უნდა ახლდეს ჩანაცვლებითი ჰორმონული თერაპია.



სურ. 9-27. IVF-ის ძირითადი ეტაპები



გამეტების და ემბრიონების გაყინვა

უნაყოფობის მკურნალობის მასშტაბები მკვეთრად გაიზარდა სპერმატოზოიდებისა და იმპლანტაციამდელი ემბრიონების გაყინვის მეთოდის შემუშავების შემდეგ. კვერცხუჯრედების კრიოკონსერვირების ტექნოლოგია სრულად ჯერ კიდევ არ არის დამუშავებული, რადგანაც მდედრობითი სასქესო უჯრედები მეტად მგრძნობიარე აღმოჩნდა გაყინვისადმი და ადგილი აქვს მათ შეუქცევად დაზიანებას. ამ მეთოდის გამოყენებით ორსულობის დადგომის ალბათობაც საკმარისად მაღალია.

გაყინვის მეთოდის გამოყენება ასევე იძლევა საშუალებას ჩატარდეს ექსტრაკორპორალური განაყოფიერების პროცედურა ქმრის არარსებობის და მისი სპერმატოგრამის დაბალი მაჩვენებლების შემთხვევაში. აღნიშნული ტექნოლოგია განსაკუთრებით აქტუალურია შიდსის თვალსაზრისით, რაც პრაქტიკულად გამორიცხავს ქალის და ნაყოფის ინფიცირებას.

ზემოთ აღნიშნული უაღრესად თანამედროვე და დახვეწილი ტექნოლოგიების გამოყენება, ასევე, მჭიდრო კავშირშია მემკვიდრული დაავადების იმპლანტაციამდელ დიაგნოსტიკასთან, რომელიც უზრუნველყოფს ავადმყოფი ბავშვის დაბადების თავიდან აცილებას. ამ თვალსაზრისით, მრავალ სხვადასხვა მეთოდთან ერთად, როგორიცაა ამნიოცენტეზი, ქორიონბიოფსია და სხვ. უაღრესად მნიშვნელოვან მიღწევას წარმოადგენს გენური თერაპია, რომლის გამოყენება შესაძლებელია ემბრიონების განვითარების ყველაზე ადრეულ სტადიებზე. იგი წარმოადგენს არა მხოლოდ დიაგნოსტიკის, არამედ სხვადასხვა პათოლოგიების მქონე ემბრიონების მკურნალობის საშუალებასაც.

ინდივიდუალური განვითარების საფუძვლები

განვითარების ბიოლოგია წარმოადგენს მეცნიერებას, რომელიც შეისწავლის ცოცხალი ორგანიზმების წარმოქმნისა და განვითარების კანონზომიერებებს. განვითარების ბიოლოგია ექსპერიმენტული მეცნიერებაა, რომელიც ეყრდნობა ემბრიოლოგიის, ციტოლოგიის, ბიოქიმიის, გენეტიკის და სხვა დარგების მიღწევებს.

თითოეული ცოცხალი ინდივიდის სიცოცხლის ხანგრძლივობა შეზღუდულია. ამიტომ სიცოცხლის უწყვეტობა და სახეობათა არსებობა უზრუნველყოფილია გამრავლებისა და განვითარების პროცესებით. ყველა სახის ცოცხალი ორგანიზმის გამრავლების ერთეულს წარმოადგენს უჯრედი, ხოლო გამრავლების ძირითად მოლეკულურ-გენეტიკურ პროცესს – დნმ–ს რეპლიკაცია. უსქესო გამრავლების შედეგად ერთი უჯრედიდან წარმოიქმნება ორი ან რამდენიმე შვილეული უჯრედი ან ერთუჯრედიანი ორგანიზმები. ასეთი სახის გამრავლების საფუძველს მიტოზი წარმოადგენს. მიტოზის ბიოლოგიური არსი გულისხმობს გენეტიკური მასალის თანაბარი რაოდენობით გადანაწილებას შვილეულ უჯრედებში. მრავალუჯრედიანი ორგანიზმების უმრავლესობისთვის კი დამახასიათებელია სქესობრივი გამრავლების ციკლები, რომელიც გულისხმობს სასქესო უჯრედების განვითარებას – გამეტოგენეზს და შემდგომ მათ შერწყმას (განაყოფიერება). გამეტების წარმოქმნას, როგორც ზემოთიყო აღნიშნული, საფუძვლად უდევს მეიოზი – პროცესი, რომლის დროს ადგილი აქვს გენეტიკური მასალის არათანაბარი გადანაწილებას რეკომბინაციის შედეგად სხვადასხვა სასქესო უჯრედებში. განაყოფიერების შედეგად წარმოიქმნება ზიგოტა, რომელიც დასაბამს აძლევს მრავალი სახის უჯრედების, ქსოვილების, ორგანოების და მთლიანად, მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის განვითარებას. თანმიმდევრული, შედარებით ნელა მიმდინარე პროცესების ერთობლიობას ზიგოტის წარმოქმნის მომენტიდან რთული, ზრდასრული მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის წარმოქმნამდე, რომელიც სხვადასხვაგვარად დიფერენცირებული უჯრედების, ქსოვილებისა და ორგანოების დიდი რაოდენობითაა წარმოდგენილი, **ონტოგენეზი** ანუ ინდივიდუალური განვითარება ეწოდება. ონტოგენეზი (**ontos** - ბერძ. - არსება, **genesis** - განვითარება) ინდივიდის განვითარების სრული უწყვეტი ციკლია, რომელიც იწყება ზიგოტის წარმოქმნით და სრულდება ორგანიზმის სიკვდილით.

ონტოგენეზის დახასიათება

1. მრავალუჯრედიანი ორგანიზმების ონტოგენეზის უმნიშვნელოვანეს მახასიათებელს წარმოადგენს ჩანასახოვანი უჯრედების ხაზის არსებობა, რომელიც დასაბამს აძლევს კვერცხუჯრედსა და სპერმას. სხვა სომატური უჯრედები უშუალოდ გამრავლების პროცესში მონაწილეობას არ ღებულობს.

2. ინდივიდუალური განვითარება ხორციელდება იმ გენეტიკური პროგრამის საფუძველზე, რომელსაც ზიგოტა ღებულობს მშობლების სასქესო უჯრედებიდან. ონტოგენეზის დროს მემკვიდრეობითი ინფორმაცია (გენოტიპი) თანმიმდევრულად შერჩევითად რეალიზდება ორგანიზმის განსაზღვრული მორფოლოგიური, ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური თვისებების ფენოტიპის სახით.

3. ონტოგენეზი – დინამიური პროცესია, რომლის დროსაც ორგანიზმი თანდათანობით განიცდის ცვლილებებს, მაგრამ რჩება ერთიან და მთლიან სისტემად. ინდივიდუალური განვითარების დროს ხორციელდება ორგანიზმის სტრუქტურულ-ფუნქციური ორგანიზაციის პროგრესული გართულება ანუ ონტოგენეზური ევოლუცია.

4. ონტოგენეზი განპირობებულია ყველა სახეობის ფილოგენეტიკური განვითარების ხანგრძლივი პროცესით, რაც აისახება ბიოგენეტიკურ კანონში – ონტოგენეზი წარმოადგენს ფილოგენეზის მოკლე გამეორებას (ჩ. დარვინი, ფ. მიულერი, ე. ჰეკელი, მოგვიანებით კი ა.ნ. სევერცოვის კვლევებში).

5. ონტოგენეზური პროცესები დამახასიათებელია მრავალუჯრედიანებისთვის, ნაწილობრივ – ერთუჯრედიანებისთვისაც. მაგალითად, მალარიის პლაზმოდიუმის სასიცოცხლო ციკლში აღინიშნება განვითარების გარკვეული დინამიური სტადიები.

6. ონტოგენეზის ყველა სტადია მჭიდროდ არის ერთმანეთთან დაკავშირებული.

ინდივიდუალური განვითარების მნიშვნელობა. მრავალუჯრედიანი ორგანიზმების განვითარება მიზნად ისახავს ორი უმნიშვნელოვანესი ურთიერთდაკავშირებული ფუნქციის შესრულებას:

- უჯრედების მრავალფეროვნებისა და ახალი ორგანიზმის წარმოქმნა, რაც ემყარება დაყოფისა და დიფერენცირების პროცესებს.
- სქესმწიფე ინდივიდების განვითარება, რაც უზრუნველყოფს ჩანასახოვანი ხაზის უჯრედების შექმნას, ე.ი. გამრავლების საფუძველზე სიცოცხლის უწყვეტობას. მის საფუძველს წარმოადგენს გამეტოგენეზი, განაყოფიერება და ამ პროცესების უწყვეტი გამეორება.

ინდივიდუალური განვითარების პერიოდიზაცია

ონტოგენეზის პერიოდიზაცია რეპროდუქციის უნარის მიხედვით.

რადგანაც სიცოცხლის სტრატეგია მიმართულია, უპირველეს ყოვლისა, გადარჩენისა და სახეობის ხანგრძლივი არსებობის უზრუნველყოფისკენ, ონტოგენეზის უმნიშვნელოვანეს მოვლენას წარმოადგენს განსაზღვრული სიცოცხლის ვადების მქონე ინდივიდების სქესობრივი გამრავლება, რის საფუძველზეც ონტოგენეზში გამოყოფენ 3 ძირითად პერიოდს:

- რეპროდუქციამდელი პერიოდი
- რეპროდუქციული პერიოდი
- რეპროდუქციის შემდგომი პერიოდი

რეპროდუქციამდელი პერიოდი შეესაბამება ზიგოტის განვითარებიდან სქესმწიფე ინდივიდის ჩამოყალიბებამდე პერიოდს. რეპრდუქციული პერიოდი – ის პერიოდი, რომლის განმავლობაშიც ინდივიდებს გააჩნია სქესობრივი გამრავლების უნარი.

პოსტრეპროდუქციული ანუ რეპროდუქციის შემდგომი პერიოდი ხასიათდება ორგანიზმის თანდათანობითი დაბერებით, გამრავლების უნარის შესუსტებით ან სრული შეწყვეტით.

ონტოგენეზის პერიოდიზაცია ემბრიოგენეზის საფუძველზე.

1.პრეემბრიონული ანუ გერმინალური პერიოდი.

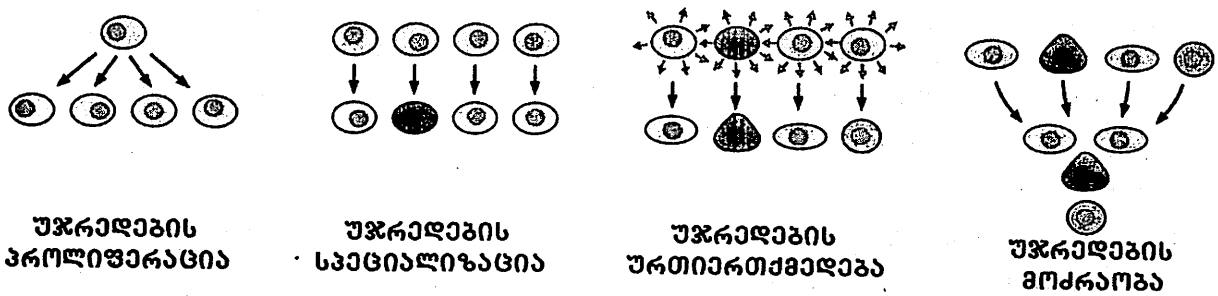
ამ პერიოდს ასევე უწოდებენ **პროგენეზს,** მის საფუძველს წარმოადგენს გამეტოგენეზი – მომწიფებული სასქესო უჯრედების წარმოქმნა და ფორმირება.

2. ემბრიონული პერიოდი ანუ ემბრიოგენეზი. ეს პერიოდი იწყება კვერცხუჯრედის განაყოფიერების მომენტიდან, ხოლო მისი დასასრული სხვადასხვა ტიპის ონტოგენეზის შემთხვევაში დაკავშირებულია განვითარების სხვადასხვა მომენტებთან. მაგალითად, ლარვული ტიპის ონტოგენეზის დროს – კვერცხის გარსებიდან ლარვის გამოსვლასთან, მუცლადყოფნის შემთხვევაში – ნაყოფის დაბადების მომენტთან და ა.შ. ემბრიონული პერიოდი იყოფა შემდეგ სტადიებად:

- ზიგოტის სტადია
- ბლასტულის სტადია
- გასტრულის სტადია
- ჩანასახის დიფერენცირების სტადია

ზიგოტა, რომელიც წარმოიქმნება მამრობითი და მდედრობითი სასქესო უჯრედების შერწყმის შედეგად, წარმოადგენს მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ერთუჯრედოვან სტადიას. დაბადებამდე ჩანასახი დაცულია კვერცხის გარსებისა და დედის ორგანიზმის საშუალებით და არ შეუძლია დამოუკიდებლად ფუნქციონირება. მხოლოდ დაბადების შემდეგ მყარდება ახალ საარსებო გარემოსთან ურთიერთკავშირი, ხდება სრული განცალკევება დედისეული ორგანიზმისგან და ინდივიდები იძენს ავტონომიური არსებობის უნარს (სურ. 9-28).

3. პოსტემბრიონული პერიოდი. აღნიშნული პერიოდი იწყება დაბადების მომენტიდან: მას მიეკუთვნება ე.წ. იუვენილური და ზრდასრული სტადიები. სიცოცხლის იუვენილური პერიოდი იწყება ჩანასახის კვერცხის გარსებიდან გამოსვლისას ამ ნაყოფის დაბადებისას და სრულდება სქესობრივი მომწიფებისა და გამრავლების დასაწყისის დროს. ამ პერიოდისთვის დამახასიათებელია ინტენსიური ზრდა, ჩონჩხის და სხეულის პროპორციების საბოლოო ფორმირება, სასქესო სისტემის განვითარების დასრულება. ზრდასრულობის მდგომარეობა (სტადია) კი ხასიათდება ყველა ორგანოებისა და სისტემების სტაბილური ფუნქციონირებით, სქესობრივი სიმწიფითა და აქტიური რეპროდუქტიულობით. პოსტემბრიონულ პერიოდს მიეკუთვნება სიბერის სტადიაც, რომელსაც ახასიათებს ყველა ფუნქციის დეგრადაცია, რეგენერაციული შესაძლებლობების დაქვეითება და რეპროდუქციის შეწყვეტა. ეს სტადია სრულდება ორგანიზმის სიკვდილით.



სურ. 9-28. მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის განვითარებისათვის დამახასიათებელი ოთხი ძირითადი პროცესი

ცოცხალი ორგანიზმების განვითარების ტიპები

ბუნებაში არსებობს ინდივიდუალური განვითარების მრავალი სახესხვაობა, რომელიც მრავალუჯრედიანი ორგანიზმებისთვის შეიძლება ორ ძირითად ტიპად დაიყოს:

- **არაპირდაპირი განვითარება**, რომელიც გვხვდება იმ სახეობებში, რომელთა კვერცხუჯრედი ღარიბია ყვითრით. ორგანიზმების სასიცოცხლო ციკლში აღინიშნება ერთი ან რამდენიმე ლარვული სტადია. არაპირდაპირი განვითარებისთვის დამახასიათებელია **მეტამორფოზი** – ლარვის გარდაქმნის სხვადასხვა სტადიების შემცველი პროცესი.
- **პირდაპირი განვითარება** ხორციელდება ლარვული სტადიისა და მეტამორფოზის გარეშე.

ამ ტიპის განვითარების ორი გზა არსებობს:

1) **კვერცხმდებლობის გზა** (თევზები, ქვეწარმავლები, ფრინველები, უხერხემლოები, რომელთა კვერცხუჯრედები მდიდარია ყვითრით).

ცხრილი 9-2. ონტოგენეზის ძირითადი პროცესები და სტადიები

პერიოდები	სტადიები	პროცესები
	პირველადი სასქესო უჯრედები	
პრეემბრიონული ანუ გერმინალური პერიოდი	გამეტები (კვერცხუჯრედი და სპერმატოზოიდი)	გამეტოგენეზი
	ზიგოტა	განაყოფიერება
	ბლასტულა (ერთშრიანი ჩანასახი)	დანაწევრება
	გასტრულა (მრავალშრიანი)	გასტრულაცია
ემბრიონული პერიოდი	ემბრიონი (დიფერენცირებული ჩანასახი)	ჰისტოორგანოგენეზი
	ნაყოფი	ზრდა და განვითარება
	ახალშობილი	დაბადება
	იუვენილური ორგანიზმი	ზრდა და განვითარება
	სქესმწიფე ორგანიზმი	სქესობრივი მომწიფება
პოსტემბრიონული პერიოდი	დაბერებული ორგანიზმი	დაბერება
	პროცესების შეწყვეტა	სიკვდილი

2) **მუცლადყოფნის ანუ ემბრიონული გზა,** რომელიც დამახასიათებელია უმაღლესი ძუძუმწოვრებისა და ადამიანისთვის. ემბრიონის განვითარების უზრუნველყოფა ხდება არა კვერცხუჯრედის ყვითრის ხარჯზე, არამედ დედის ორგანიზმის საშუალებით, რისთვისაც დედისა და ნაყოფის ქსოვილებისგან წარმოიქმნება რთული პროვიზორული ორგანოები, უპირველეს ყოვლისა კი, **პლაცენტა**. ფილოგენეტიკური თვალსაზრისით, ონტოგენეზის ამგვარი, ყველაზე გვიანი ტიპი საუკეთესოდ უზრუნველყოფს ჩანასახის გადარჩენას. ახალშობილები კი იკვებებიან დედის სარძევე ჯირკვლების სეკრეტით – **რძით**.

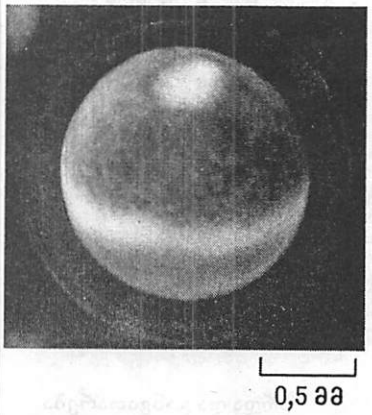
პრეემბრიონული პერიოდი

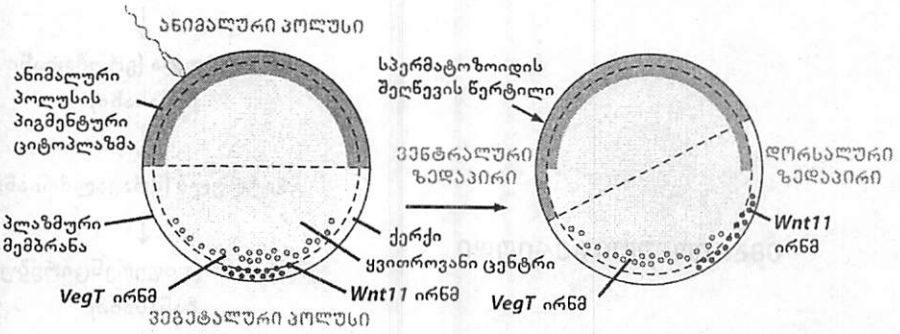
პრეემბრიონული პერიოდი მოიცავს განვითარების შემდეგ ეტაპებს: პირველადი სასქესო უჯრედების, გამეტოციტებისა და გამეტების წარმოქმნის სტადიებს, რაც უზრუნველყოფილია რიგი ფუნდამენტური გენეტიკური და ციტოლოგიური პროცესებით, უპირველეს ყოვლისა, გამეტოგენეზითა და განაყოფიერებით. აღნიშნული პროცესების შესახებ საუბარი იყო წინა თავში.

ემბრიონული პერიოდი

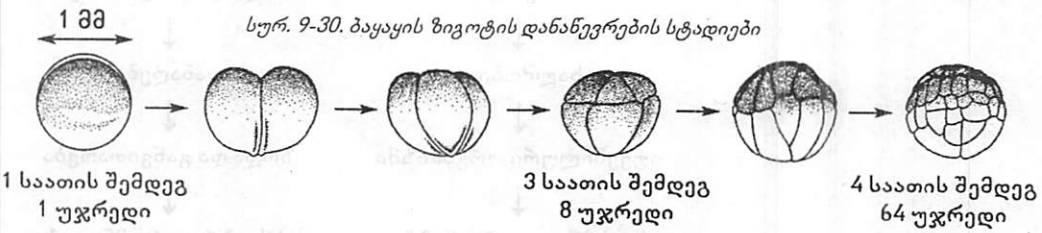
ონტოგენეზის ემბრიონული პერიოდი შედგება შემდეგი სტადიებისგან:

- ზიგოტა
- ბლასტულა
- გასტრულა
- ემბრიონი
- ნაყოფი

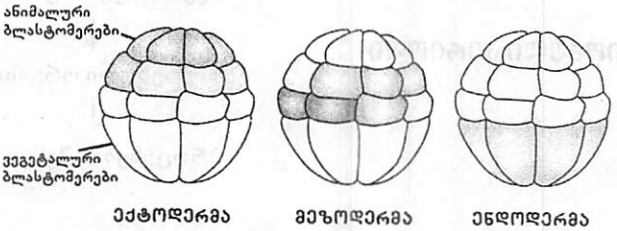




სურ. 9-29. ბაყაყის კვერცხუჯრედი და მისი ასიმეტრია



სურ. 9-30. ბაყაყის ზიგოტის დანაწევრების სტადიები



სურ. 9-31. ბლასტომერებისგან სამი ჩანასახოვანი ფურცლის განვითარება

განვითარების ეს სტადიები ხორციელდება ასევე უმნიშვნელოვანესი გენეტიკური და ციტოლოგიური პროცესებით, რომელთაც მიეკუთვნება:

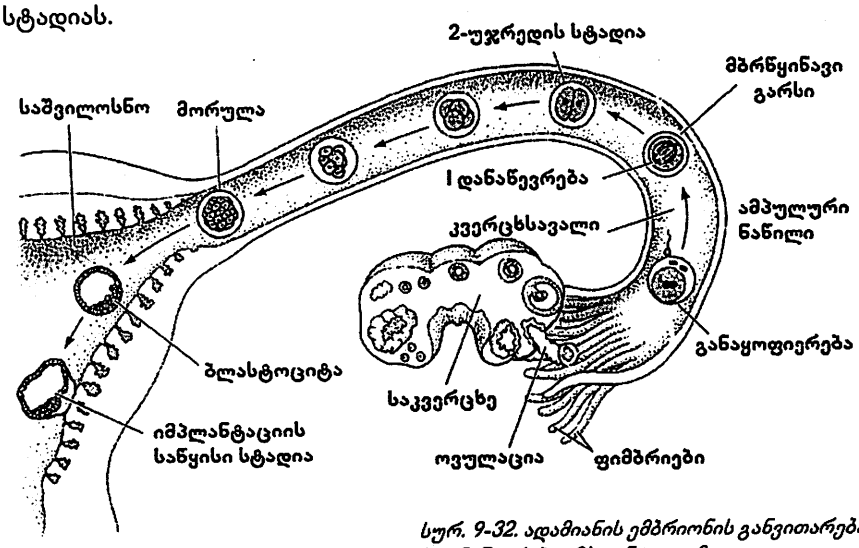
1. დანაწევრება
2. გასტრულაცია
3. ჰისტოგენეზი
4. ორგანოგენეზი
5. ზრდა და განვითარება

(სურ. 9-29; 9-30; 9-31)

დანაწევრება წარმოადგენს თანმიმდევრული დაყოფის პროცესთა ერთობლიობას, რომლის შედეგადაც ერთუჯრედიანი განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი გარდაიქმნება მრავალუჯრედიან სტრუქტურად. ყველა ტიპის დანაწევრების თავისებურება განპირობებულია სახეობის ევოლუციური გზითა და კვერცხუჯრედის მიერ საკვები ნივთიერებებით ჩანასახის მოთხოვნილებების უზრუნველყოფის შესაძლებლობები. სხვადასხვა სახეობის კვერცხუჯრედები საჭიროებს სხვადასხვა რაოდენობის ყვითრს ჩანასახის განვითარებისთვის, ძუძუმწოვართა ჩანასახის დანაწევრების თავისებური ტიპი უზრუნველყოფს პლაცენტის წარმოქმნას, რომელიც ემბრიონს ამარაგებს საკვები ნივთიერებებით.

დანაწევრება მკაცრად კოორდინირებული პროცესია, რომელიც კონტროლდება გენეტიკური მექანიზმებით. იგი მიმდინარეობს ზიგოტის მიტოზური დაყოფის სერიებით, რომლის შედეგადაც კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმის მოცულობის ხარჯზე წარმოიქმნება უფრო მცირე ზომის მრავალრიცხოვანი უჯრედები. დანაწევრების პროცესში წარმოქმნილ უჯრედებს **ბლასტომერები** ეწოდება. მათი ზომა თანდათანობით მცირდება და, საბოლოოდ, აღწევს ზრდასრული სომატური უჯრედის ჩვეულ სიდიდეს. დანაწევრების პროცესში იზრდება უჯრედების რიცხვი, ხოლო მათი ზომა არასდროს ხდება საწყისი უჯრედის ტოლი. ეს განპირობებულია იმით, რომ დანაწევრებადი ზიგოტას მიტოზური ციკლები მიმდინარეობს ტიპური ინტერფაზის გარეშე, კერძოდ, ამოვარდნილია პრესინთეზური **G1** პერიოდი, ხოლო **S** სინთეზური პერიოდი იწყება ჯერ კიდევ წინა მიტოზის ტელოფაზაში. ბლასტომერები უკვე დანაწევრების ადრეულ სტადიაზე განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ციტოპლაზმის შემცველობით, ყვითრის რაოდენობით, ზომებით, რაც შემდგომში აისახება მათ განვითარებასა და დიფერენცირებაზე. თუმცა, აღნიშნულ სტადიაზე ადგილი აქვს დნმ-ის და ცილების დიდი რაოდენობით სინთეზს, რნმ-ის სინთეზი ამ ეტაპზე აუცილებლობას არ წარმოადგენს. რადგანაც, ჯერ კიდევ ,განაყოფიერებამდე ხდება ინფორმაციული რნმ-ის, რობოსომების და ტ-რნმ-ის საკმაოდ დიდი რეზერვის შექმნა, რაც უზრუნველყოფს მაკრომოლეკულების სინთეზს.

ამგვარად, ონტოგენეზის ბლასტულის სტადია წარმოადგენს მრავალუჯრედიანი ერთშრიანი ჩანასახის წარმოქმნის სტადიას.



სურ. 9-32. ადამიანის ემბრიონის განვითარება განაყოფიერებიდან I დანაწევრება იმპლანტაციამდე

არსებობს დანაწევრების სხვადასხვა ტიპი, რაც, უპირველეს ყოვლისა, დამოკიდებულია კვერცხუჯრედში ყვითრის რაოდენობასა და მისი გადანაწილების თავისებურებებზე.

ძუძუმწოვრებში დანაწევრების შესწავლა მეტად რთულ საკითხს წარმოადგენს, უპირველეს ყოვლისა, შინაგანი განაყოფიერების გამო, მეორე მხრივ, გამეტების და ემბრიონის ძალზე მცირე ზომების გამო, ასევე, მცირე რაოდენობის ოვულირებადი ოოციტების არსებობის გამო. მხოლოდ ბოლო წლებში შემუშავებულმა ტექნოლოგიამ – **in vitro** განაყოფიერებამ გახადა შესაძლებელი ძუძუმწოვრების იმპლანტაციამდელი ემბრიონების შესწავლა.

ძუძუმწოვრების ოოციტი, რომელიც თავისუფლდება საკვერცხიდან, ხვდება კვერცხგამტარში. განაყოფიერება ხდება კვერცხგამტარის ამპულაში (საკვერცხესთან ახლოს მდებარე კვერცხგამტარის უბანი) (სურ. 9-32). ამის შემდეგ მეიოზი სრულდება და დაახლოებით 1 დღე-ღამის (24 საათის) შემდეგ იწყება დანაწევრების პირველი დაყოფა, რომელიც ძუძუმწოვრებში მიმდინარეობს 12-24 საათიანი ინტერვალით და რასაც თან ახლავს ემბრიონის გადანაცვლება კვერცხგამტარში. ძუძუმწოვრებში მიმდინარე **ასინქრონული** დანაწევრებისთვის დამახასიათებელი თავისებურებებია:

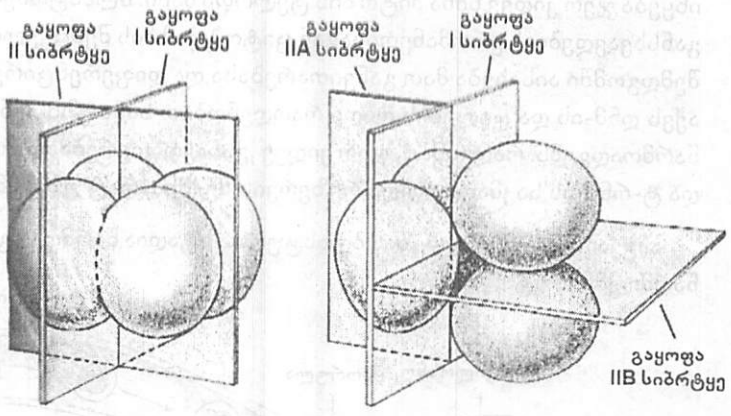
- დანაწევრების შედარებით ნელი ტემპი
- დანაწევრების ასინქრონული მიმდინარეობა, რის შედეგადაც ჩანასახი ხშირად უჯრედების კენტ რიცხვს შეიცავს.

პირველი დაყოფა წარმოადგენს ნორმალურ მერიდიანულ დაყოფას, ხოლო II დაყოფისას ერთი ბლასტომერი იყოფა მერიდიანულად, ხოლო მეორე – ეკვატორიალურად. ამიტომ დანაწევრების ასეთ ტიპს **მონაცვლეობითი** ეწოდება (სურ. 9-33).

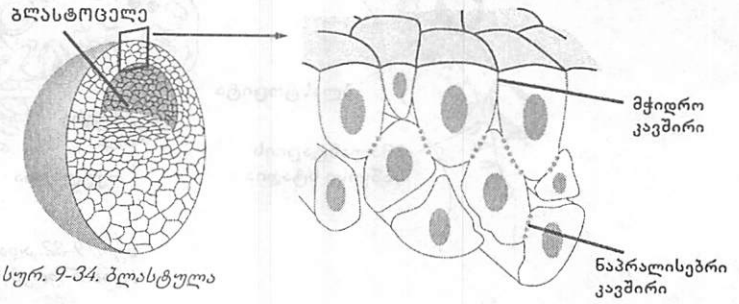
მორფოლოგიური და ფიზიოლოგიური თავისებურებების მიუხედავად, დანაწევრება ცხოველთა უმრავლესობაში სრულდება ბლასტულას ფორმირებით. უჯრედების შრეს კი, რომელიც შეადგენს ბლასტულას კედელს, ეწოდება ბლასტოდერმა, რომელიც უმრავლეს შემთხვევებში ერთშრიანია, ბლასტულას ღრუს კი **ბლასტოცელე** ეწოდება (სურ. 9-34).

ძუძუმწოვართა ემბრიონის განვითარების ადრეულ ეტაპზე, კერძოდ, 8-უჯრედოვან სტადიამდე თაგვებში, ბოცვერებსა და თხებში, ხოლო 4-უჯრედოვან სტადიამდე ადამიანში ადგილი აქვს ე.წ. **ტოტიპოტენციურობას**. ანუ ნებისმიერმა უჯრედმა, შესაძლებელია, დასაბამი მისცეს ზრდასრული ორგანიზმის ნებისმიერ ნაწილს ან მთლიანად ორგანიზმს. ამის მაგალითს წარმოადგენს ერთი განაყოფიერებული კვერცხუჯრედიდან იდენტური ტყუპების განვითარება.

ადრეული ემბრიონების აღნიშნული თვისება გამოიყენება ცხოველთა კლონირებისთვის. სწორედ მათი ბლასტომერების ბირთვების გამოყენებით ხდება თხების, ძროხების და სხვა ძუძუმწოვრების წარმომადგენელთა კლონირება.



სურ. 9-33. ადრეული დანაწევრების პროცესი ამფიბიებსა (ა) და ადამიანში (ბ)



სურ. 9-34. ბლასტულა

ჩანასახის ადრეული დიფერენცირების პროცესში უჯრედული კონტაქტების როლი

განვითარების პროცესში უჯრედები თანდათანობით განსხვავდება ერთმანეთისგან მათ შორის ურთიერთქმედების ხასიათის მიხედვით. 8-უჯრედოვან სტადიაზე ბლასტომერები ერთნაირ ადგილმდებარეობას იკავებს; მათი შინაგანი ზედაპირი უკავშირდება სხვა ბლასტომერებს, ხოლო გარეთა ზედაპირი მიმართულია გარემოსკენ. ასეთი პოლარობა განსაზღვრულია უჯრედშორისი კონტაქტების ხასიათით: ბლასტომერების გარეთა ზედაპირზე არსებული მიკროხაოებისა და მასთან ასოცირებული კომპონენტების აწყობა ხორციელდება მხოლოდ იმ პირობებში, თუ უჯრედის აღნიშნული უბანი არ ამყარებს უჯრედებთან კონტაქტს. შემდგომი დაყოფის სიბრტყე კი ისეთნაირად არის ორიენტირებული, რომ ეს ასიმეტრია გამოყენებულია ორი განსხვავებული თაობის წარმოქმნისთვის, რომელთა შორის ერთი (შიგნითა უჯრედული მასის უჯრედები) მიმართულია შიგნით და არ გააჩნია ზემოთ აღნიშნული კომპონენტები, ხოლო მეორე თაობა (ტროფექტოდერმის უჯრედები) მიმართულია გარეთა ზედაპირისკენ და გარემოცულია მიკროხაოებითა და მასთან ასოცირებული კომპონენტებით.

ამგვარად, უჯრედშორისი კონტაქტების განლაგება უზრუნველყოფს უჯრედებს შორის პირველ სხვაობებს.

კომპაქტიზაცია. სხვა ცხოველების უჯრედებისგან განსხვავებით, ძუძუმწოვრების ჩანასახში 8-უჯრედოვან სტადიას ახასიათებს ე.წ. კომპაქტიზაცია. აღნიშნულ სტადიაზე უჯრედები მჭიდროდ უახლოვდება ერთმანეთს, ძლიერდება მათ შორის ურთიერთქმედება და ბლასტომერები წარმოქმნის კომპაქტურ უჯრედულ ბირთვს ასეთი ჩანასახის უჯრედებს შორის ინტენსიფიცირდება ცვლის პროცესი და ურთიერთქმედება, გრძელდება დაყოფა და 16-უჯრედოვან სტადიაზე წარმოიქმნება **მორულა**, რომელიც შედგება შიგნითა უჯრედების მცირე რიცხვით და მრავალრიცხოვანი გარეთა უჯრედებით. ბლასტულას ღრუ წარმოქმნის ბლასტოცელეს, ხოლო კედელი – ბლასტოდერმას. ჩანასახი ფორმირდება მორულას შიგნითა უჯრედების თაობებით, ხოლო გარეგანი უჯრედები წარმოქმნის **ტროფობლასტს** (ანუ ტროფოექტოდერმას). უჯრედების ეს ჯგუფი არ ქმნის ემბრიონულ სტრუქტურებს და მონაწილეობს **ქორიონის** წარმოშობაში, რომლისგანაც შემდგომში ვითარდება პლაცენტა. ტროფობლასტი უზრუნველყოფს ჩანასახის იმპლანტაციას საშვილოსნოს კედელში. 64-უჯრედოვან სტადიაზე ტროფობლასტის ბლასტომერებსა და შიგნითა უჯრედულ მასას შორის ვითარდება არსებითი განსხვავება, რაც შესაძლებელია განვსაზღვროთ, როგორც უჯრედული დიფერენცირების პირველი ეტაპი. ტროფობლასტის უჯრედები ახდენს მორულაში სითხის სეკრეციას, რაც განაპირობებს ღრუს წარმოქმნას. შიგნითა უჯრედული მასა კი განლაგდება ტროფობლასტის უჯრედებით წარმოქმნილი ბუშტის კედლის ერთ მხარეს, რაც წარმოადგენს ძუძუმწოვართა დანაწევრებისთვის დამახასიათებელ განმასხვავებელ თავისებურებას.

დანაწევრების პროცესის რეგულაცია

სომატური უჯრედების სასიცოცხლო ციკლში მიმდინარე სტადიების შესახებ ჩვენ დეტალურად ვისაუბრეთ თავში "უჯრედის სასიცოცხლო ციკლი". ამ სტადიების მიმდინარეობა რეგულირდება ციტოპლაზმაში არსებული გარკვეული ფაქტორების მონაწილეობით. რაც შეეხება ზიგოტის დანაწევრების ადრეულ ეტაპზე ბლასტომერების სასიცოცხლო ციკლს, იგი გაცილებით მარტივია და ფაქტობრივად შედგება მხოლოდ 3 სტადიისგან: მიტოზის, ციტოკინეზისა და S-სინთეზური პერიოდისგან, რომლებიც მიმდინარეობს გაცილებით სწრაფად. დნმ-ს რეპლიკაცია მიმდინარეობს ჯერ კიდევ დასრულებადი მიტოზის ტელეფაზაში და პროცესი სრულდება დედისეული უჯრედის სწრაფი ციტოკინეზით.

უკანასკნელ წლებში აღმოჩენილ იქნა ფაქტორები, რომლებიც მონაწილეობს გამეტოციტების დაყოფის პროცესის რეგულაციაში (სურ. 6.12). პროგესტერონით ინდუცირებული ფაქტორი, რომელიც უზრუნველყოფს ოოციტის მეიოზის განახლებას, წარმოადგენს 100000 დალტონის მოლეკულური მასის მქონე ციკლს **MPF** (თავი "სასიცოცხლო ციკლი"). პირველი მეიოზური გაყოფის შემდეგ იზრდება სხვა ცილის – ციტოსტატიკური ფაქტორის (**CSF**) კონცენტრაცია, რომელიც ახდენს **MPF**-ის ინაქტივაციას. აღნიშნული ცილები, ასევე, მონაწილეობს ბლასტომერების დანაწევრების პროცესებში.

გასტრულაცია

დანაწევრების პროცესს ყველა მრავალუჯრედიან ცხოველურ ორგანიზმში მოჰყვება **გასტრულაცია** - ურთულესი მექანიზმებით მიმდინარე პროცესი, რომლის შედეგადაც წარმოიქმნება ორ - ან სამშრიანი ჩანასახი. უჯრედების შრეებს უწოდებენ **ჩანასახოვან ფურცლებს**. გასტრულაციის არსს წარმოადგენს ერთშრიანი ბლასტულას გარდაქმნა მრავალშრიან გასტრულად. გასტრულაციის დროს ხორციელდება უჯრედების შერჩევითი გამრავლება, მათი რთული გარდაქმნა, სორტირება და ჩანასახის სხეულში მიმართული გადაადგილება. ამ პროცესების საფუძველს წარმოადგენს დეტერმინაციის, დიფერენცირებისა და უჯრედშორისი ურთიერთქმედების მოვლენები.

არჩევენ გასტრულას წარმოქმნის 4 ძირითად ტიპს:

- **ინვაგინაცია** – ერთშრიანი ბლასტოდერმის ჩაზნექვა ბლასტოცელში, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ორშრიანი ჩანასახი. გარეთა შრეს ეწოდება გარეთა ფურცელი ანუ **ექტოდერმა** (ბერძნ. **ektos** – გარეთ, **derma** – კანი), ხოლო შიგნითა შრეს – შიგნითა ფურცელი ანუ **ენტოდერმა** (ბერძნ. ენდოს – შიგნით). ღრუს ეწოდება **გასტროცელე** ანუ პირველადი ნაწლავი, რომელიც იწყება ბლასტოფორით ანუ პირველადი პირით, რომლის ნაპირების შეერთებით წარმოიქმნება ზედა და ქვედა ტუჩები.
- **იმიგრაცია** – ბლასტულას უჯრედების ნაწილის აქტიური მიგრაცია ბლასტოცელის შიგნით, რაც დასაბამს აძლევს გასტრულას შიგნითა შრის წარმოქმნას. იგი დამახასიათებელია ყველა ტიპის ჩანასახისთვის, ყველაზე ხშირად გვხვდება ძუძუმწოვრების გასტრულაციის მეორე ფაზაში.
- **დელამინაცია** – ბლასტულას განშრევება ორ პარალელურ, ერთმანეთზე ზედიზედ მდებარე ფურცლად, რომელიც დამახასიათებელია ქვეწარმავლების, ფრინველებისა და ძუძუმწოვრებისთვის.
- **ეპიბოლია** – ტელოლეციტური კვერცხუჯრედებისთვის დამახასიათებელი გასტრულაციის ტიპი, რომლის დროსაც ანიმალური პოლუსის მცირე ზომის უჯრედები სწრაფად იყოფა და გარედან ფარავს დიდი ზომის, ყვითრით მდიდარი ვეგეტატური პოლუსის უჯრედებს. ეს ტიპი დამახასიათებელია ამფიბიებისთვის.

ყველაზე ხშირად ადგილი აქვს შერეული ტიპის გასტრულაციას. მაგალითად, ადამიანში გასტრულაცია ხორციელდება ორ სტადიად: მე-7 დღეზე ხდება I სტადია - დელამინაცია, ხოლო მე-15 დღეზე – II სტადია – იმიგრაცია.

ორშრიანი ჩანასახოვანი ფურცლების წარმოქმნით სრულდება ნაწლავღრუიანების განვითარება. უფრო მაღალორგანიზებული სახეობების განვითარება მიმდინარეობს 3 ჩანასახოვანი ფურცლის წარმოქმნით (იხ. სურ. 9-31).

მე-3 ფურცელი, რომელიც წარმოიქმნება ექტოდერმასა და ენდოდერმას შორის, რომელსაც **მეზოდერმა** ეწოდება. ცნობილია მეზოდერმის წარმოქმნის ორი გზა:

ტელობლასტური გზა, რომელიც დამახასიათებელია უხერხემლოთათვის, რომელიც ე.წ. ტელობლასტების საშუალებით ხორციელდება.

ენტეროცელური გზა, რომელიც დამახასიათებელია ქორდიანებისთვის და რომლის დროსაც, პირველადი ნაწლავის ორივე მხარეზე წარმოიქმნება ე.წ. "ჯიბეები" – ცელომური ტომსიკები, რომელთა შემადგენელი უჯრედები დასაბამს აძლევს მეზოდერმის განვითარებას.

გასტრულაციის თავისებურებანი ადამიანში

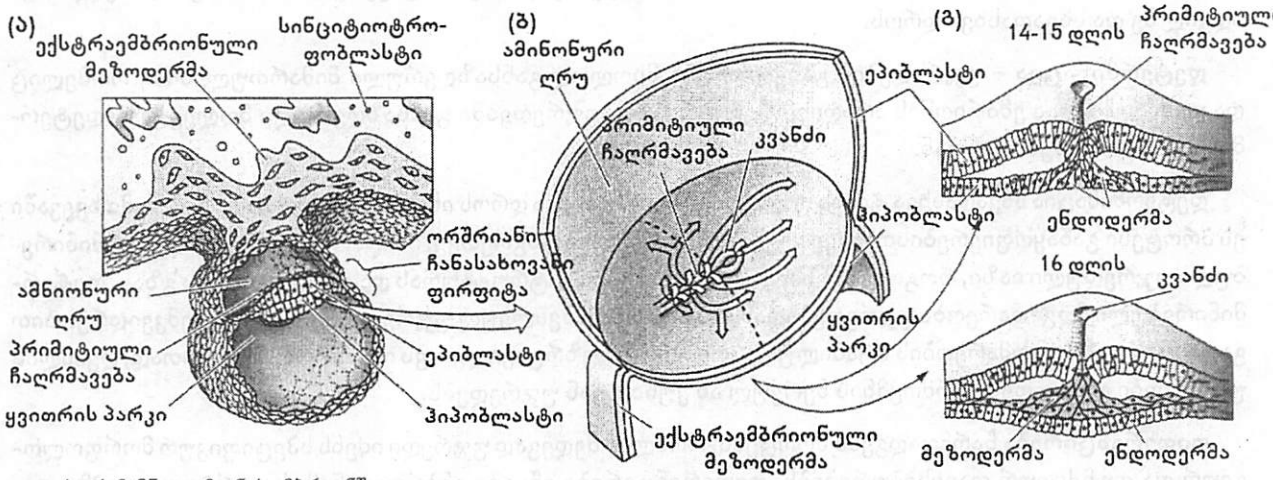
როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ადამიანში გასტრულაცია შერეული ტიპისაა და შეიცავს ორ სტადიას: დელამინაციას, რომელიც ხდება მე-3 დღეზე და იმიგრაციას, რომელსაც ადგილი აქვს განვითარების მე-14-15 დღეზე. პირველი ეტაპის დასასრულს წარმოიქმნება ორი ფურცელი – **გარეთა – პირველადი**

ექტოდერმა ანუ **ეპიბლასტი** და **შიგნითა – პირველადი ენტოდერმა** ანუ **მიობლასტი**. იმიგრაციის შედეგად წარმოიქმნება ჩანასახის გარეთა **მეზოდერმა** ანუ **მეზენქიმა**, რომლისგან შემდგომში ფორმირდება ქორიონი – ემბრიონის ხაოებიანი გარსი. გადანაცვლება ემბრიონის სიღრმეში წარმოქმნის პირველად ზოლს, რომელიც შემდგომში სქელდება და წარმოქმნის თავის კვანძს, საიდანაც დასაბამს იღებს **ქორდა** – ღერძული ჩონჩხის საფუძველი. ჩანასახი თანდათანობით 3-შრიანი ხდება, რომელსაც ბრტყელი დისკის ფორმა გააჩნია და შედგება ენდოდერმის, ექტოდერმისა და ენტოდერმისგან (სურ. 9-35).

ექტოდერმის დორსალური უბნის ქვეშ ლაგდება ქორდომეზოდერმის მასალა, რომელიც ურთიერთქმედებს ექტოდერმასთან, რაც დასაბამს აძლევს კენტი ნერვული მილის განვითარებას, რომელიც, თავის მხრივ, წარმოადგენს თავისა და ზურგის ტვინის წარმოქმნის საფუძველს. მოქმედებას, რომლის საშუალებითაც ქორდომეზოდერმა აინიცირებს ექტოდერმისგან ნერვული მილის წარმოქმნას, **პირველადი ემბრიონული ინდუქცია** ეწოდება, ხოლო უჯრედულ პასუხს ინდუქციაზე, რომელიც იწვევს ექტოდერმული შრის უჯრედების ტრანსფორმაციას ნერვულ მილად, **ნეირულაცია** ეწოდება.

გასტრულაციის დეტერმინაციის ფაქტორები:

- მეტაბოლური გრადიენტი ანუ სხვადასხვა ჯგუფის უჯრედების მეტაბოლიზმის განსხვავებული ინტენსივობა, რაც განაპირობებს დაყოფის, დიფერენცირების და უჯრედების გადაადგილების სინქრონულობას.
- უჯრედების ჯგუფების ზედაპირული დაჭიმულობა და უჯრედშორისი კონტაქტები, რაც უზრუნველყოფს უჯრედების გადანაცვლებას.
- მაკრომოლეკულების ინდუქციური ფაქტორები, რაც განაპირობებს ჩანასახის სხვადასხვა ნაწილების განვითარებას განსაზღვრული მიმართულებით.



სურ. 9-35. ადამიანის ემბრიონში ჩანასახოვანი ფურცლების ფორმირება

ემბრიონული განვითარების ციტოგენეტიკური ფაქტორები

ადამიანის ორგანიზმი მეტად რთულად არის მოწყობილი. ის შედგება უამრავი რაოდენობის სხვადასხვა უჯრედების, განსაკუთრებით ქსოვილების, ორგანოებისა და სხეულის ნაწილებისგან, რაც დასაბამს იღებს მხოლოდ ერთი უჯრედის – ზიგოტის ინდივიდუალური განვითარების უაღრესად რთული პროცესების შედეგად. ადამიანისთვის განსაკუთრებულად დრამატული მოვლენები მიმდინარეობს ემბრიონული განვითარების პირველი სამი თვის განმავლობაში. დროის ამ მცირე მონაკვეთში ერთი უჯრედიდან წარმოიქმნება ორგანიზმი, რომელსაც უკვე გააჩნია ყველა სახის ქსოვილები, ორგანოები და სხეულის ნაწილები. განვითარების დანარჩენი დროის განმავლობაში მიმდინარეობს ძირითადად სივრცობრივი დიფერენცირებისა და ზრდის პროცესები. ემბრიონული განვითარება დაკავშირებულია ქვემოთ ჩამოთვლილ ფუნდამენტურ ციტოგენეტიკურ პროცესებთან:

უჯრედების დაყოფა – უჯრედების რიცხვის კოლოსალური ზრდა, განსაკუთრებით განვითარების ემბრიონულ პერიოდში. სწორედ უჯრედების დაყოფა წარმოადგენს ორგანიზმის განვითარებისა და ზრდის ძირითად პირობას – ადამიანში უჯრედების რიცხვი დაახლოებით 10^{13} აღწევს, ხოლო სხეულის მასა იზრდება ტრილიონჯერ. უჯრედების დაყოფას საფუძვლად უდევს ისეთი მნიშვნელოვანი მოლეკულური პროცესები, როგორიცაა დნმ-ის რეპლიკაცია, ტრანსკრიფცია და ტრანსლაცია. უჯრედების დაყოფის ციტოგენეტიკურ საფუძველს კი მიტოზი წარმოადგენს. უჯრედების შერჩევითი დაყოფა დასაბამს აძლევს მორფოგენეტიკურ პროცესებს, რის შედეგადაც ყალიბდება სხვადასხვა ქსოვილები და ორგანოები, ფორმირდება სხეულის სივრცობრივი ორგანიზაცია. ორგანიზმის განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე, ასევე, განსხვავებულია უჯრედთა დაყოფის ინტენსივობა. მაგალითად, ემბრიოგენეზის საწყის პერიოდებში უჯრედები მნიშვნელოვნად უფრო სწრაფად იყოფა, ვიდრე უფრო მოგვიანებით. გასტრულაციის პერიოდში კი განსხვავებულია უჯრედების დაყოფის სიჩქარე სხეულის სხვადასხვა ნაწილებში. ამგვარად, უჯრედების დაყოფა ემბრიოგენეზში ატარებს შერჩევით და კანონზომიერ ხასიათს. დღესდღეობით, დადგენილია, რომ ჩანასახის, შემდგომში კი ზრდასრული ორგანიზმის ყველა ნაწილი ვითარდება ერთი ან რამდენიმე უჯრედისგან. ერთი დედისეული უჯრედისგან წარმოქმნილი თაობების ერთობლიობას უჯრედების **კლონები** ეწოდება. თითოეული კლონის უჯრედების დაყოფის რიცხვი და ინტენსივობა განსხვავებულია, რომელიც, როგორც ჩანს, გენეტიკურად არის დეტერმინირებული.

უჯრედების დაყოფის რეგულაციის შესახებ V თავში გვქონდა საუბარი. ცნობილია, რომ გარკვეული ქიმიური ნივთიერებები გავლენას ახდენს დაყოფის სტიმულირებაზე. როგორც ჩანს, ემბრიონის უჯრედებშიც ხდება ანალოგიური ნივთიერებების გამომუშავება. ამას გარდა, ცნობილია, რომ სხვადასხვა ქსოვილების უჯრედებს შეუძლია გამოჰყოს ნივთიერებები, რომლებიც ანელებს ან სრულად აძლიერებს დაყოფის პროცესებს. მათ **კეილონები** ეწოდება.

ამგვარად, უჯრედების დაყოფა წარმოადგენს ორგანიზმის ინდივიდუალური განვითარების უმნიშვნელოვანეს პროცესს, რომელიც მიმდინარეობს ასიმეტრულად, განსხვავებული სისწრაფით, სხვადასხვა ადგილზე და სხვადასხვა დროს.

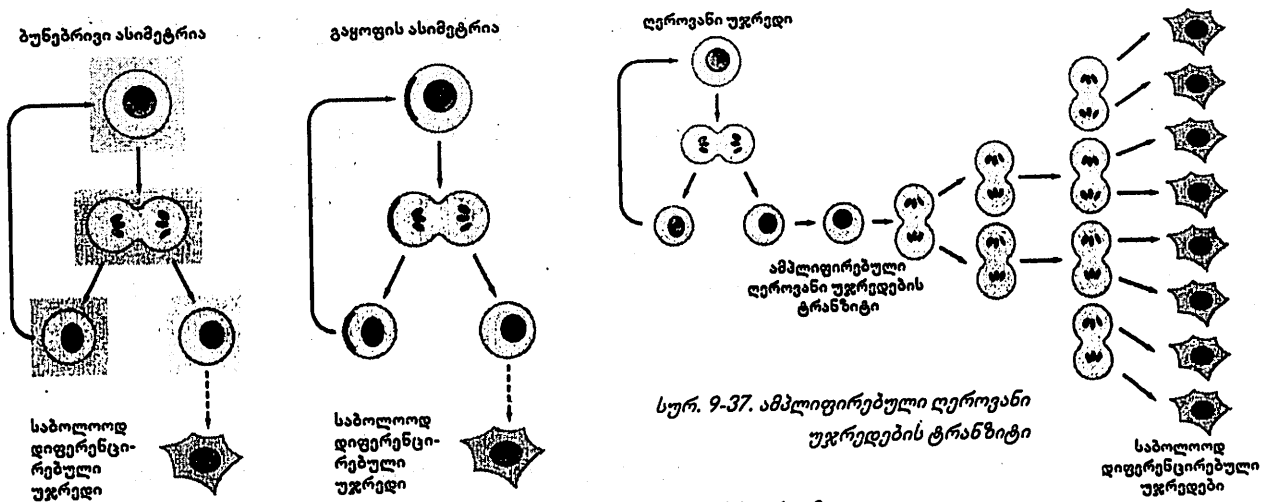
დეტერმინაცია – უჯრედების განვითარება მხოლოდ განსაზღვრული მიმართულებით, რომელიც დაკავშირებულია ემბრიონის არადიფერენცირებულ უჯრედებში განსაზღვრული მოლეკულა-დეტერმინანტების არსებობასთან.

დეტერმინაცია სხვადასხვა ტიპის უჯრედებში სხვადასხვა დროს იწყება. მაგალითად, ზოგ შემთხვევაში ეს პროცესი განაყოფიერებისთანავე იწყება. აღსანიშნავია, აგრეთვე, ისიც, რომ ერთხელ დეტერმინირებული უჯრედული ხაზი, როგორც წესი, არ იცვლის თავის სტრუქტურას და განვითარების გზას, დეტერმინირებული მდგომარეობა უჯრედებიდან გადადის მათ შვილეულ უჯრედებზე ანუ იგი მემკვიდრეობით გადაეცემა. ამ მდგომარეობის სტაბილური კონტროლი უზრუნველყოფს იმას, რომ, მაგალითად, ღვიძლის უჯრედები არასოდეს წარმოქმნის ნერვულ ან კუნთოვან უჯრედებს.

დიფერენცირება წარმოადგენს პროცესს, რომლის შედეგად უჯრედი იძენს სპეციფიკურ მორფოლოგიურ და ფუნქციურ თავისებურებებს. დიფერენცირება იწყება ემბრიოგენეზის ადრეულ ეტაპზე და, როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, დიფერენცირების პირველი ნიშნები უკვე გასტრულაციის პერიოდში აღინიშნება. მის გენეტიკურ საფუძველს წარმოადგენს უჯრედების ნაწილის გენების აქტივაცია და სხვა უჯრედების გენების ინჰიბირება, ანუ გენების შერჩევითი ექსპრესია. მრავალუჯრედიან ორგანიზმში არჩევენ სომატური უჯრედების სამ ტიპს დაყოფისა და გამრავლების უნარის მიხედვით: არადიფერენცირებული ანუ ღეროვანი უჯრედები, დიფერენცირებული უჯრედები და კომიტირებული ნახევრადღეროვანი უჯრედები.

ღეროვანი უჯრედები

ვირხოვის თანახმად, ყველა უჯრედი წარმოდგება უჯრედისაგან. სიცოცხლე იწყება განაყოფიერებული კვერცხუჯრედით. ღეროვანი უჯრედი სიცოცხლის დასაბამია. ღეროვანი უჯრედი არასპეციალიზებული უჯრედია, რომელსაც აქვს თვითგანახლებისა და ერთდროულად, დიფერენცირების უნარი. ეს შესაძლებელი ხდება ე.წ. ასიმეტრიული გაყოფის მეშვეობით, როცა ერთი შვილეული უჯრედი მშობელი უჯრედის ანალოგიურია, მეორე შვილეული უჯრედი კი დიფერენცირებას იწყებს. ყველაზე მნიშვნელოვანი ღეროვანი უჯრედი არის განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი. ის ჰაპლოიდური სასქესო უჯრედების შერწყმით მიიღება. განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი არის ტოტიპოტენტური - იყოფა და იძლევა ყველა ტიპის სპეციალიზებულ უჯრედებსა და ქსოვილს. ის იყოფა 5-6-ჯერ და იძლევა განშტოებებს, საიდანაც ვითარდება ყველა ქსოვილი და ორგანო. ადრეული გაყოფების დროს ყოველი უჯრედი ინარჩუნებს ტოტიპოტენტურობას. შემდგომი გაყოფისა და დიფერენცირების შედეგად ემბრიონული ღეროვანი უჯრედები კარგავენ პოტენციალს და იძენენ დიფერენცირებას. ამასთან, გარკვეული ტიპის უჯრედების მცირე რაოდენობა ნაყოფის განვითარების დროს გადაადგილდება სასქესო ბორცვისკენ და მოზრდილობის დროს ისინი იძლევიან გერმინალურ (სასქესო) ღეროვან უჯრედებს სასქესო ჯირკვლებში. გერმინალური უჯრედები კი იძლევიან გამეტებს (კვერცხუჯრედსა და სპერმატოზოიდებს) მეიოზის მეშვეობით, იძლევიან ჰაპლოიდურ უჯრედებს, რომელთა შერწყმით ხდება გენეტიკური რეკონსტიტუცია-აღდგენა. ასე ხდება სიცოცხლე უწყვეტი. გერმინალური (სასქესო) ღეროვანი უჯრედები ტოტიპოტენტურობას ინარჩუნებენ მთელი ცხოვრების მანძილზე. სამაგიეროდ, ყველა დანარჩენი ღეროვანი უჯრედის, ე.წ. სომატური ღეროვანი უჯრედის პროცენტული შემცველობა ორგანიზმში და გამრავლების პოტენციალი ასაკის მატებასთან ერთად მცირდება. მოზრდილის ორგანოებში ფიზიოლოგიური რეგენერაციის დროს ქსოვილში არსებული ღეროვანი უჯრედები მწიფდებიან ამ ქსოვილის ფუნქციონირებად უჯრედებად.



სურ. 9-36. ღეროვანი უჯრედებისგან შვილეული უჯრედების წარმოქმნის ორი გზა

სურ. 9-37. ამპლიფირებული ღეროვანი უჯრედების ტრანზიტი

ღეროვანი უჯრედების კლასიფიკაცია

I. უჯრედთა ტიპების მიხედვით: სომატური (ჰემოპოეტური, მეზენქიმური, ნერვული, ეპიდერმული და ა.შ) და გერმინალური ღეროვანი უჯრედები.

II. წყაროს მიხედვით:

1. ემბრიონული ღეროვანი უჯრედები,

2. ფეტალური ღეროვანი უჯრედები, მათ შორის პლაცენტის ანუ ჭიპლარის ვენის სისხლის ღეროვანი უჯრედები

3. მოზრდილთა ღეროვანი უჯრედები (მათ შორის ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედები, პერიფერიული სისხლის მობილიზირებული ღეროვანი უჯრედები, ცხიმის ღეროვანი უჯრედები)

III. დიფერენცირების პოტენციალის მიხედვით:

ტოტიპოტენტური: იძლევიან ყველა ტიპის უჯრედს (ემბრიონის უჯრედები პირველი ოთხი გაყოფის შედეგად).

პლურიპოტენტური: ეს უჯრედები იძლევიან ემბრიონის სამივე შრის (ენდოდერმის, ექტოდერმისა და მეზოდერმის) ყველა უჯრედს, მაგრამ მათ არ შეუძლიათ დიფერენცირება ექსტრაემბრიონულ უჯრედებად, მაგ, პლაცენტის უჯრედებად. პლურიპოტენტური უჯრედების მაგალითია ემბრიონული ღეროვანი უჯრედები (იხ. ქვემოთ).

მულტიპოტენტურია ღეროვანი უჯრედი, რომელიც დიფერენცირდება მრავალ, მაგრამ მაინც განსაზღვრული ტიპის უჯრედებად. მაგ.: სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედები, რომლებიც დიფერენცირდებიან სისხლის ყველა ტიპის უჯრედებად.

ოლიგოპოტენტური ღეროვანი უჯრედები: დიფერენცირდებიან რამდენიმე ტიპის უჯრედად, მაგ. ნერვული ღეროვანი უჯრედები, რომელთაც შეუძლიათ დიფერენცირება ნეირონებად, ასტროციტებად და ოლიგოდენდროციტებად ოლიგოპოტენტურია ასევე საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ღეროვანი ეპითელური უჯრედები.

უნიპოტენტური ღეროვანი უჯრედები კი დიფერენცირდებიან მხოლოდ ერთი ტიპის უჯრედებად. მაგ. კანის ეპითელური უჯრედები დიფერენცირდებიან კერატინოციტებად.

უმნიშვნელოვანესი სომატური ღეროვანი უჯრედების ტიპების დახასიათება

ემბრიონული ღეროვანი უჯრედები მიიღება **in vitro** ფერტილიზაციის შედეგად მიღებული ადამიანის ემბრიონის - პრეიმპლანტაციური ბლასტოცისტის შიდა უჯრედული მასისაგან. 1998 წელს შესაძლებელი გახდა ადამიანის ემბრიონული ღეროვანი უჯრედების **in vitro** გამრავლება. ეს უჯრედები პლურიპოტენტურია.

მათ შეუძლიათ დიფერენცირება ნაწლავის ეპითელიუმად, ხრტილად, ძვლად, ნეირონებად, კუნთად და ა.შ, თუმცა მათი უშუალო გამოყენება სამკურნალოდ არ ხდება და სადღეისოდ ის მხოლოდ ლაბორატორიული შესწავლის საგანია.

ჰემოპოეტური უჯრედები

სისხლი ერთ-ერთი ყველაზე სწრაფად აღდგენადი ქსოვილია ორგანიზმში. სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედები არის ძვლის ტვინში. ცირკულირებად სისხლში დიდი რაოდენობით პოლიმორფონუკლეარული უჯრედებია, რომელთა სიცოცხლის ხანგრძლიობა მხოლოდ 1-2 დღეა. ერითროციტების სიცოცხლის ხანგრძლიობა კი არის 120 დღე. ცხადია, მათ მუდმივი განახლება სჭირდებათ. ეს კი მოითხოვს ძალიან დიდი რაოდენობით ღეროვან უჯრედებს. ისინი ძვლის ტვინის ბლასტური უჯრედებია, ასევე მომწიფების სხვადასხვა სტადიაში მყოფი პროგენიტორები.

მთლიანად ძვლის ტვინის უჯრედებს შორის ღეროვანი უჯრედების პროცენტი არის 0,05%. ყველა ტიპის სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედების მარკერია **CD34** ზედაპირული ანტიგენი, რომელიც გლიკოპროტეინია და უზრუნველყოფს ღეროვანი უჯრედების ადჰეზიას სხვა უჯრედთან ან უჯრედგარე ნივთიერებასთან.

ფეტალური სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედები მიიღება აბორტული ნაყოფის ღვიძლიდან, ელენთიდან და ძვლის ტვინიდან ან ახალშობილის ჭიპლარის ვენის (პლაცენტარული) სისხლიდან. ნაყოფში სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედების წყაროა ღვიძლი, რომელიც მთავარი სისხლმბადი ორგანოა და შეიცავს უფრო მეტ სისხლმბად უჯრედს, ვიდრე ჰეპატოციტს.

მოზრდილებში სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედების წყაროა ძვლის ტვინი, რომელიც იძლევა ლიმფოციტებს, ერითროციტებს, ლეიკოციტებს და თრომბოციტებს. ძვლის ტვინი შეიცავს ასევე მეზენქიმურ ღეროვან უჯრედებს, რომლებიც იძლევიან ოსტეოციტებს, ადიპოციტებს, კუნთის უჯრედებს, ასტროციტებს, ნეირონებს და ჰემოპოეზის დამხმარე სტრომალურ უჯრედებს. არსებობს გარკვეული მონაცემები, რომ ძვლის ტვინი შეიცავს ასევე ღეროვან უჯრედებს, რომლებიც ცირკულირებენ სხვა ორგანოებისაკენ და საჭიროების შემთხვევაში ჩაანაცვლებენ არაჰემოპოეტურ ქსოვილს. მაგალითად, დონორის ძვლის ტვინის უჯრედები გარდაიქმნებიან ენდოთელიუმად, კუნთად, პანკრეასის ბეტა უჯრედებად, გულის, ტვინის უჯრედებად, პნევმოციტებად, ღვიძლის უჯრედებად, თირკმლის უჯრედებად, თვალის ბადურის უჯრედებად.

ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედები 1959 წლიდან წარმატებით გამოიყენება ტრანსპლანტაციისათვის. ძვლის ტვინის ტრანპლანრტაციის დროს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ე.წ. **CD34** ზედაპირული ანტიგენი, რომელიც სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედების მარკერია. ფრანგმა ონკოლოგმა ჯორჯ მათემ პირველმა წარმატებით განახორციელა ლეიკემიის მკურნალობა ამ მეთოდით. ამერიკელი ექიმი ედვარდ თომასი მეთოდის დახვეწისა და განვითარებისათვის ნობელის პრემიით დაჯილდოვდა.

სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედების უხვი წყაროა ასევე ჭიპლარის სისხლის ღეროვანი უჯრედები. ისინი მოიპოვება პლაცენტურ სისხლში, რომელიც რჩება პლაცენტაში ახალშობილის ჭიპლარის ვენის გადაკვანძის შემდეგ. ჭიპლარის სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედების კონცენტრაცია და პროლიფერაციის პოტენციალი სულ მცირე 10-ჯერ მაინც აღემატება ძვლის ტვინის სისხლმბადი უჯრედების ანალოგიურ მონაცემებს. ჭიპლარის სისხლის ჰემოპოეტური (სისხლმბადი) ღეროვანი უჯრედები წარმოადგენს ძვლის ტვინის სრულფასოვან ალტერნატივას და გამოიყენება იმავე დაავადებების სამკურნალოდ, რომელსაც კურნავს ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია.

თუ შევადარებთ ადამიანის ფეტალური ღვიძლის, ჭიპლარის სისხლისა და ძვლის ტვინის სისხლმბადი ღეროვანი უჯრების გამრავლების პოტენციალს, მივიღებთ ასეთ სურათს: ჭიპლარის სისხლის ღეროვანი უჯრედების პოტენციალი 30-250-ჯერ სჭარბობს ძვლის ტვინს, ხოლო ფეტალური ღვიძლისა კი 500-3200-ჯერ აღემატება ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამრავლების პოტენციალს.

ჭიპლარის სისხლი და ფეტალური ღვიძლი, ძვლის ტვინის მსგავსად, შეიცავს ასევე გარკვეული რაოდენობით მეზენქიმურ ღეროვან უჯრედებს.

ნერვული ღეროვანი უჯრედების წყარო აბორტული ნაყოფის თავისა და ზურგის ტვინია. მოზრდილთა ტვინშიც არის ღეროვანი უჯრედები. მოზრდილი ადამიანის თავის ტვინში მუდმივად მიმდინარეობს ნეიროგენეზი. ამ მხრივ განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სუპრავენტრიკულური ზონა და ჰიპოკამპუსის დაკბილული ხვეული (**gyrus dentatus**), თუმცა ისინი აღმოჩენილია სხვა უბნებშიც: ტემპორალურ და ფრონტალურ წილებში, ამიგდალაში, ჰიპოკამპუსში, ზურგის ტვინში, ლატერალურ ვენტრიკულურ კედელში. ისინი საჭიროებისას გარდაიქმნება ნეირონებად, ოლიგოდენტროციტებად და ასტროციტებად.

ბევრად მეტი რაოდენობით მოიპოვება ეს უჯრედები ნაყოფის თავისა და ზურგის ტვინში. ისინი დიფერენცირება ნეირონებად, ასტროციტებად და ოლიგოდენდროციტებად. ნერვული ღეროვანი უჯრედების უმნიშვნელოვანესი მარკერია ცილა ნესტინი, რომელიც გარდამავალი ფილამენტია და უჯრედის ჩონჩხის კომპონენტია.

ფეტალური ნერვული ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია მოზრდილ ტვინში წარმატებული აღმოჩნდა, მაგ. პარკინსონის დაავადების სამკურნალოდ, როცა გადანერგილი ფეტალური ღეროვანი უჯრედები ჩაინერგნენ და გარდაიქმნენ დოპამინის წარმომქნელ უჯრედებად და მრავალი წლის შემდგომაც ინარჩუნებდნენ ასეთ აქტივობას. ექსპერიმენტში ისინი აუმჯობესებენ ასევე დაბერებული ტვინის შემეცნებით უნარს და კურნავენ დაბერებასთან გამოწვეულ დაავადებებს.

მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედები

ცხიმოვანი ქსოვილი შეიცავს დიდი რაოდენობით ე.წ. მეზენქიმურ ღეროვან უჯრედებს. ამ ტიპის უჯრედები დიფერენცირდებიან ადიპოგენურ, ქონდროგენულ, მიოგენურ და ოსტეოგენურ უჯრედებად.

ამგვარი უჯრედების მიღება შესაძლოა ლიპოსაქციით ბარძაყის, დუნდულოს ან მუცლის არის ცხიმიდან და შემდგომ ცხიმის ფერმენტული დამუშავებით ფერმენტ კოლაგენაზის მეშვეობით. მსგავსი უჯრედები ძვლის ტვინშიც მოიპოვება, თუმცა ცხიმში მათი კონცენტრაცია 500-ჯერ მეტია. ისინი არის ასევე ფეტალურ ღვიძლში, ჭიპლარში და ჭიპლარის სისხლში.

მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედები კლინიკურ კვლევებში უკვე გამოიყენება, მაგალითად, პლასტიკურ ქირურგიაში. შესაძლოა მათი კულტივირებაც. მეზენქიმურ ღეროვან უჯრედებს აქვთ მრავალი ზედაპირული მარკერი, მათ შორის უმთავრესია **CD90**, **CD105** და **STRO-1**.

ტრანსდიფერენციაცია

არც თუ ისე დიდი ხანია, რაც ექსპერიმენტში დადგინდა, რომ მოზრდილთა ღეროვანი უჯრედები შეიძლება გარდაიქმნან ისეთი ტიპის უჯრედებად, რაც არ იყო მოსალოდნელი მათი ტიპიდან გამომდინარე, მაგ. ტვინის ღეროვანი უჯრედების გარდაქმნა სისხლმბად უჯრედებად, სისხლმბადი ღეროვანი უჯრედების გარდაქმნა გულის კუნთის უჯრედებად და ა.შ. ამ ფენომენს **ტრასნდიფერენციაცია** ეწოდა. თუმცა მეცნიერთა ნაწილი ფიქრობს, რომ საქმე გვაქვს დონორის უჯრედის რეციპიენტის უჯრედებთან შერწყმას და არა ტრანსდიფერენციაციასთან, ან გადანერგილი ღეროვანი უჯრედები გამოყოფენ სპეციალურ ნივთიერებებს, რომლებიც ხელს უწყობს მასპინძლის ღეროვანი უჯრედების გააქტივებას.

რეპროგრამირების ფენომენი და ინდუცირებული პლურიპოტენტური ღეროვანი უჯრედები

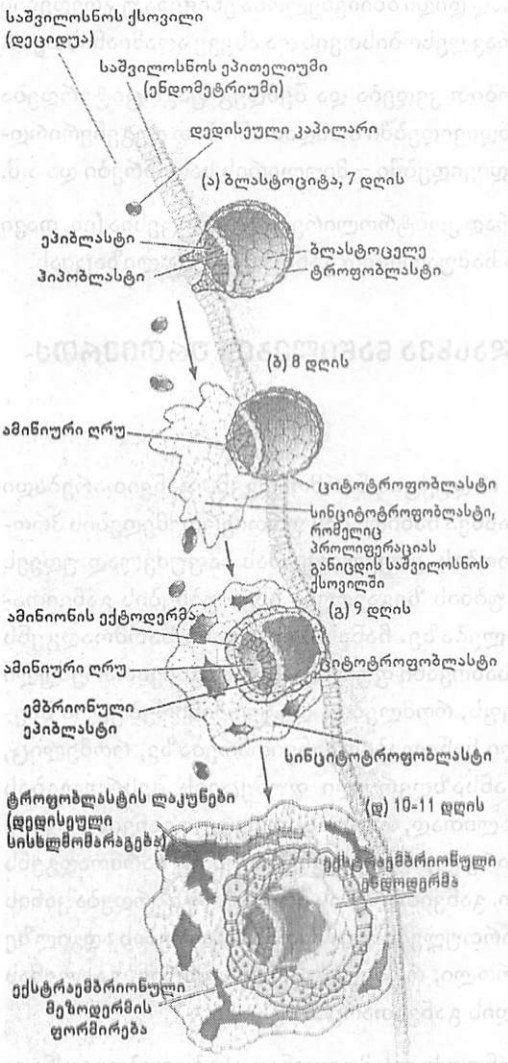
შესაძლებელია სომატურ უჯრედების რეპროგრამირება განსაზღვრული გენებით ან ამ გენების მიერ პროდუცირებული ცილებით. ადამიანის ფეტალური (ნაყოფის) და მოზრდილი ფიბრობლასტების ხაზებზე გარკვეული ფაქტორების დამატებით შესაძლო გახდა უჯრედების 0,5% გარდაქმნილიყო ემბრიონული ღეროვანი უჯრედების ანალოგიურ უჯრედებად გენებისა და ცილების მსგავსი, მაგრამ მცირედ განსხვავებული ექსპრესიით, ეპიგენეტიკური მოდიფიკაციით, ემბრიოიდული სხეულის წარმოქმნით, გაორმაგების დროით, ტერატომის გაჩენით, პოტენციალითა და დიფერენცირების უნარით.

პირველად ადამიანის ინდუცირებული პლურიპოტენტური უჯრედები მიღებულ იქნა 2007 წელს იამანაკას ჯგუფის მიერ რეტროვირუსული ტრანსფექციის სისტემის გამოყენებით **Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc** გენებით მოზრდილი ადამიანის კანის ფიბრობლასტების ტრანსფორმაციის შედეგად და ვისკონსინის უნივერსიტეტში ტომპსონის ჯგუფის მიერ ლენტივირუსული სისტემის გამოყენებით **Oct4, Sox2, NANOG, Lin28** გენებით. 2009 წელს შესაძლებელი გახდა უჯრედების ინდუქცია ვირუსებისა და გენური მოდიფიკაციის გარეშე, მხოლოდ რეპროგრამირებისთვის საჭირო ცილების მეშვეობით: **Oct4, Sox2, Klf4** და **c-Myc**. მომავალში ამ უჯრედების დიფერენცირებით შესაძლებელი იქნება უჯრედული თერაპიის წარმართვა.

მორფოგენეზი

მორფოგენეზი წარმოადგენს სხვადასხვა ქსოვილების, ორგანოების და ორგანოთა სისტემების წარმოქმნის პროცესთა ერთობლიობას. მორფოგენეზი არის უჯრედების სივრცობრივი ორგანიზაციის და მათი ფუნქციურ ერთეულებად ფორმირების ურთულეს პროცესი.

მორფოგენეზი, ისევე როგორც დიფერენცირება შეუქცევადი ხასიათისაა – ერთხელ წარმოქმნილი სივრცობრივი ორგანიზაცია არასოდეს უბრუნდება საწყის მდგომარეობას. მორფოგენეზის დასაწყისად ითვლება გასტრულაციის დასასრული. ამ მომენტიდან იწყება ღერძული ორგანოების ფორმირება. პროცესი მოიცავს მთლიანად ჩანასახს, რომელშიც მიმდინარეობს უჯრედთა ჯგუფებად სეგმენტირება სპეციალიზებულ სტრუქტურულ-ფუნქციურ ნაწილებად. ინდივიდუალური განვითარება მიმდინარეობს



სურ. 9-38. ადამიანის ემბრიონში ქსოვილთა ფორმირება მე-7-11 დღეებში

თანმიმდევრულად, ორგანიზაციის თანდათანობითი გართულებით, რის შედეგადაც წარმოქმნილი ორგანიზმი, რომლის აღნაგობა რეგულირდება ზიგოტის გენეტიკური ინფორმაციითა და გარემოსთან ურთიერთქმედებით (უჯრედშორისი ურთიერთქმედება, ადჰეზია, უჯრედშორის ნივთიერებებთან ურთიერთქმედება, ემბრიონული ინდუქცია, უჯრედების სისტემების თვითორგანიზაცია და ა.შ.).

მორფოგენეზი, ერთი მხრივ, დაკავშირებულია ინდივიდუალური განვითარების ყველაზე ადრეულ ეტაპებთან (კვერცხუჯრედის პოლარიზაცია, განაყოფიერების შემდეგ მისი ციტოპლაზმის სეგრეგაცია, მკაცრად მოწესრიგებული დანაწევრების პროცესი და ა.შ.). მეორე მხრივ, არსებითი მნიშვნელობა ენიჭება მორფოგენეზის უჯრედშიდა პროცესებს: მაკრომოლეკულების შერჩევითი სინთეზი და დაშლა, ორგანელების ფორმირება, მემბრანული სისტემების შექმნა, და ა.შ. ამგვარად, მორფოგენეზი წარმოადგენს რთულ, მიმართულ, დინამიურ პროცესს, რომელიც მოიცავს ჩანასახის ორგანიზაციის სხვადასხვა დონეებს.

მორფოგენეზის დროს მაღალი აქტივობით მიმდინარეობს უჯრედთა დიფერენცირების პროცესები, რომელიც იწყება ჯერ კიდევ ზიგოტაში და ძლიერდება ბლასტომერების და ჩანასახოვანი ფურცლების ფორმირებისას. ჩანასახოვანი ფურცლები, თავის მხრივ, ექვემდებარება დიფერენცირებას, რაც წარმოადგენს სხვადასხვა ტიპის ქსოვილებისა და სხვადასხვა ორგანოების წარმოქმნის საფუძველს.

ემბრიონული ჩანასახის მცირედდიფერენცირებული უჯრედული მასალისგან სპეციალიზებული ქსოვილების ფორმირების პროცესს **ემბრიონული ჰისტოგენეზი** (სურ. 9-38), ხოლო ორგანოთა ჩანასახების წარმოქმნის პროცესს – ემბრიონული **ორგანოგენეზი** ეწოდება. ამგვარად, მორფოგენეზი იწყება ემბრიოგენეზის ადრეულ ეტაპებზე და სრულდება დაბადების შემდეგ.

მორფოგენეზის ურთულეს პროცესს საფუძვლად უდევს შემდეგი უჯრედული მექანიზმები:

I. ცალკეული უჯრედების და უჯრედთა პოპულაციების მიგრაცია – პროცესი, რომელიც გულისხმობს ემბრიონის ერთი ნაწილის უჯრედთა გადალაგებას, სპეციფიკური უჯრედული პოპულაციის შექმნას და შემდგომში ორგანოს ფორმირებას, იწყება გასტრულაციის სტადიაზე. უჯრედების განსაზღვრულ სტრუქტურულ-ფუნქციურ რეორგანიზაციას, მათი გადანაცვლების მიმართულებას და განსაზღვრულ ადგილზე განლაგებას უზრუნველყოფს **უჯრედული ამოცნობის და ადჰეზიის** პროცესები, რისთვისაც უჯრედებს თავის მემბრანულ ზედაპირზე გააჩნიათ სპეციალური რეცეპტორები და მჭიდროდ დაკავშირების მექანიზმები.

II. უჯრედთა სორტირება – უჯრედთა დახარისხება. ემბრიოგენეზის დროს, როგორც უკვე აღნიშნული იყო, უჯრედთა გადაადგილება ქაოსურად არ ხდება. უჯრედების მიერ დიდი სიზუსტით ხორციელდება ერთმანეთის ამოცნობა და სპეციალიზებული უჯრედული ჯგუფების ფორმირება. უჯრედების შერჩევითი სორტირების მიზეზს მათი მემბრანების აგებულების თავისებურებანი წარმოადგენს.

III. უჯრედების შერჩევითი დაყოფა და ზრდა – პროცესი, რომელიც ჩანასახის სხვადასხვა ნაწილებში სხვადასხვა ინტენსივობით მიმდინარეობს და მის შედეგს წარმოადგენს სპეციალიზებული სივრცობრივი სტრუქტურების, ორგანოებისა და სხეულის ნაწილების თანდათანობითი ფორმირება.

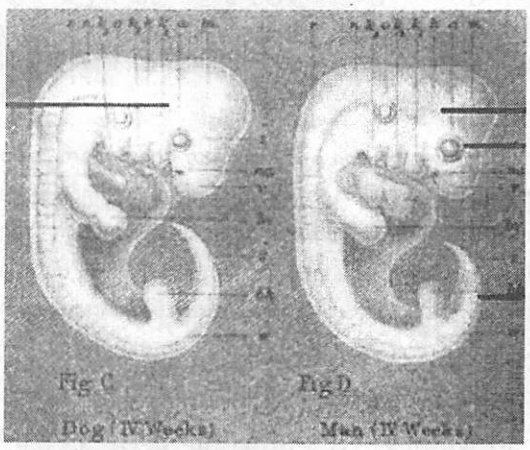
IV. უჯრედების შერჩევითი კვდომა. ემბრიოგენეზში უაღრესად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება უჯრედების შერჩევით სიკვდილს, რაც დამახასიათებელია ცხოველთა უმრავლესობისთვის და ასევე ადამიანისთვის.

ადამიანის ემბრიონში ამ პროცესის შედეგად თანდათანობით კვდება და შემდეგ ფაგოციტირდება კისრის და წელის მალების უჯრედები, მდედრობითი სქესის ინდივიდებში თანდათანობით დეგენერირდება ვოლფის მილოვანისისტემა, ხოლო მამრობითი სქესის ინდივიდებში – მიულერის სადინრები და ა.შ.

ემბრიოგენეზში უჯრედების შერჩევითი კვდომა გენეტიკურად კონტროლირებადი პროცესია (იხ. თავი "აპოპტოზი"). მკვდარი უჯრედები იშლება და მაკროფაგების საშუალებით განიცდის უტილიზაციას.

განვითარების პროცესში მყოფი ჩანასახის სხვადასხვა ნაწილების ურთიერთქმედება. ემბრიონული ინდუქცია

4 კვირიანი ემბრიონის სურათი (ჰეკელი)



ემბრიონის რეალური სახე



ძაღლი ადამიანი

სურ. 9-39. ძაღლის და ადამიანის 4 კვირიანი ემბრიონების შედარება

ემბრიონული ინდუქცია წარმოადგენს განვითარებადი ჩანასახის სხვადასხვა ნაწილების ურთიერთქმედების პროცესთა ერთობლიობას. ყოველივე ამას საფუძვლად უდევს ჩანასახის ერთი უბნის ზეგავლენა სხვა უბნების განვითარების მიმართულებაზე. ჩანასახის უბანი წარმოადგენს სხვადასხვა ჩანასახოვანი ფურცლებიდან განვითარებული უჯრედების ჯგუფს, რომლებიც დეტერმინირებულია სხეულის გარკვეული ნაწილების განვითარებაზე, რომელიც, თავის მხრივ, განსაზღვრული ფუნქციის შესრულებას ემსახურება. მაგალითად, თვალის ადრეული განვითარების ეტაპზე შუამდებარე ტვინის ქსოვილის უბანს წარმოადგენს თვალის ბუშტუკი. განვითარების პროცესში იზრდება კანის ექტოდერმის მიმართულებით და მათი მიახლოების ადგილზე წარმოიქმნება ბროლი, რომელიც, თავის მხრივ, გავლენას ახდენს თვალბუდის განვითარებაზე.

ემბრიონული ინდუქციის მოვლენა დასაბუთებულ იქნა გ. შპემანის მიერ. ასევე, დადგენილ იქნა, რომ ჩანასახის განვითარების პროცესში ჩნდება ე.წ. ორგანოგენური ცენტრები, რომლებიც ახდენს მათ ირგვლივ არსებული უბნების და ნაწილების ორგანიზაციაზე. ამ ცენტრებს შორის, როგორც ექსპერიმენტულად იქნა დადგენილი, ყველაზე მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს ბლასტომერის ტუჩის ქორდომეზოდერმული უბანი, რომელსაც **ემბრიონული ინდუქტორი** ეწოდა, ხოლო თვით მოვლენას ჩანასახის ერთი უბნის მიმართულ ზემოქმედებას სხვა უბანზე - **ემბრიონული ინდუქცია**. აღნიშნულ მოვლენას საფუძვლად უდევს სპეციფიკური მოლეკულების არსებობა, რომელთაც **მოლეკულური ინდუქტორები** ეწოდება. ინდუქტორი შეიძლება იყოს ცილოვანი, ნუკლეინოვანი (ბირთვული) ან სტეროიდული ბუნების. ინდუქციის პროცესში მონაწილეობას ღებულობს ორი სისტემა: ინდუქტორი და კომპეტენტური უბანი. კომპეტენია ვითარდება განვითარების განსაზღვრულ სტადიებზე, რომელიც შენარჩუნებულია განსაზღვრული დროის განმავლობაში. ინდუქციის პროცესი შეიძლება ატარებდეს კასკადურ ხასიათს, ე.ი. შესაძლებელია გამოვლინდეს ჩანასახის ნაწილების ურთიერთქმედების მეორადი ეფექტებიც, რაც ნიშნავს იმას, რომ მრავალი სტრუქტურის ინდუქცია შესაძლებელია დამოკიდებული იყოს მასზე ადრე განხორციელებულ ინდუქციაზე. ამის ნათელ მაგალითს წარმოადგენს თვალის განვითარება და ფორმირება. თვალის კოლბა წარმოიქმნება მხოლოდ თავის ტვინის წინა ნაწილის განვითარების შემდეგ,

ბროლი – კოლბის განვითარების შემდეგ, ხოლო რქოვანა – ბროლის განვითარების შემდეგ. ასევე აღსანიშნავია ისიც, რომ ერთმანეთის გვერდით განლაგებული უბნები ჩანასახის ორგანიზმში ახდენს მნიშვნელოვან ურთიერთზემოქმედებას.

ჩანასახის ნაწილების ფორმირებაზე მნიშვნელოვან გავლენას, აგრეთვე, ახდენს გარემოს ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორები.

ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური მეთოდების გამოყენებით ნაჩვენები იქნა, რომ ქსოვილთა დიფერენცირებას და ორგანოების წარმოქმნაში უაღრესად დიდი როლი ეკუთვნის ჰორმონებს. სწორედ მათი ზემოქმედება განსაზღვრავს განვითარების გარკვეულ ეტაპზე მორფოგენეზის მიმართულებას.

ძუძუმწოვრებში მდედრობითი სასქესო სისტემის ფორმირება არ არის დამოკიდებული მდედრობითი სასქესო ჰორმონებზე, მაშინ როდესაც მამრობითი სასქესო სისტემის ფორმირება განისაზღვრება მხოლოდ მამრობითი სასქესო ჰორმონებით.

მორისის სინდრომის მქონე ადამიანებს გააჩნიათ მამრობითი სქესისთვის დამახასიათებელი გენოტიპი (**46, XY**), მაგრამ მდედრობითი სქესისთვის დამახასიათებელი ფენოტიპი, რაც აიხსნება იმით, რომ ემბრიოგენეზის დროს ჯერ ხდება სათესლეების ფორმირება, რომელშიც გამომუშავდება მამრობითი სასქესო ჰორმონი, მაგრამ სამიზნე ქსოვილსა და უჯრედებს არ გააჩნიათ მის მიმართ მიმღებლობა სპეციფიკური ცილა-რეცეპტორის არარსებობის გამო. ამის მიზეზია გენის **tfm (transformer)** ჰომოზიგოტური მდგომარეობა, რომელიც აბლოკირებს აღნიშნული ცილა-რეცეპტორის სინთეზს, რის შედეგადაც არ ხდება მამაკაცური ფენოტიპის ფორმირება.

ჩანასახოვანი განვითარების მრავალმხრივი შესწავლა ამტკიცებს, რომ ემბრიონი თავისი განვითარების ნებისმიერ სტადიაზე წარმოადგენს ინტეგრირებულ ერთიან მთლიანობას, რის საფუძველზეც ხორციელდება მისი ყველა ნაწილის ფორმირება. ემბრიონის განვითარების ყველა ახალი სტადია წარმოადგენს ყველა უჯრედის და ნაწილის ერთიანობისა და ინტეგრაციის ახალ მდგომარეობას. ინტეგრაციის საფუძველზე წარმოადგენს განვითარებადი ორგანიზმის უჯრედშორისის და ინდუქციური ურთიერთქმედება, უფრო გვიან სტადიებზე კი - ჰუმორული და ნერვული კოორდინაცია. XX საუკუნის დასაწყისში ემბრიოლოგ გ. დრიშის მიერ დადგენილ იქნა ჩანასახის განვითარების პირობების შეცვლის ან დარღვევის შემდეგ მისი ნორმალური განვითარების აღდგენის უნარის არსებობა. ამ მოვლენას **ემბრიონული რეგულაცია** ეწოდება და იგი დამახასიათებელია როგორც ცხოველთა მრავალი სახეობისთვის, ასევე ადამიანისთვისაც. დეტერმინაცია ემბრიოგენეზის ადრეულ ეტაპებზე არ არის აბსოლუტური და ურთიერთკავშირში იმყოფება ემბრიონის რეგულატორულ ზეგავლენასთან.

ემბრიონული რეგულაციის მნიშვნელობა მდგომარეობს შეგუებითი შესაძლებლობების არსებით გაზრდაში. მაგალითად, თუ უჯრედების გარკვეული ნაწილი ან ჩანასახის ნაწილი განიცდის ცვლილებას, ორგანიზმი მაინც ინარჩუნებს შანსს განვითარების ნორმალური მიმდინარეობისთვის.

ემბრიოგენეზის ზოგადი კანონზომიერებები (ჩანასახების მსგავსების კანონი)

ცნობილი ემბრიოლოგის კ. ბერის მიერ ფორმულირებულ იქნა ემბრიოლოგიის 4 ძირითადი კანონი.

I. ცხოველთა დიდი ჯგუფისთვის დამახასიათებელი საერთო ნიშან-თვისებები ვლინდება ემბრიოგენეზის გაცილებით უფრო ადრეულ ეტაპებზე, ვიდრე სპეციალიზებული ნიშნები. ხერხემლიანთა ყველა სახეობის ჩანასახოვანი განვითარების ადრეულ ეტაპებზე (გასტრულაციის დამთავრებისთანავე) ვლინდება მათ შორის მსგავსება. მათ ყველას გააჩნია ლაყუჩოვანი რგოლები, ქორდა, ნერვული მილი და პრონეფროსები.

II. ნაკლებად საერთო ნიშან-თვისებები ვითარდება უფრო მეტად საერთო ნიშნებიდან, ვიდრე არ გამოვლინდება მეტად სპეციალიზებული ნიშან-თვისებები. მაგ., ხერხემლიანთა ყველა ემბრიონის კანის

სტრუქტურა განვითარების საწყის ეტაპზე ერთნაირია, შემდგომში უფრო მოგვიანებით კი ჩნდება ცხოველთა განსაზღვრული ჯგუფებისთვის დამახასიათებელი ნიშნები: თევზებში - ქერცლი, ფრინველებში – ბუმბული, თმები, ფრჩხილები და სხვა წარმონაქმნები.

III. ყოველი მოცემული სახეობის ჩანასახი თავისი განვითარების პროცესში არ გაივლის სხვა ზრდასრული ცხოველის სტადიებს, მაგრამ თანდათანობით უფრო იმიჯნებიან მათგან. მაგ., ადამიანი ემბრიოგენეზის პროცესში არასოდეს გაივლის ზრდასრული თევზის ან ფრინველის ეკვივალენტურ სტადიას. ლაყუჩოვანი არხები ზრდასრულ თევზებში გარდაიქმნება მუდმივ ლაყუჩოვან არხებად, ძუძუმწოვრებში კი მათგან წარმოიქმნება ევსტაქის მილები.

IV. მაღალი ორგანიზაციის მქონე სახეობის ჩანასახი არასდროს ჰგავს დაბალი ორგანიზაციის მქონე სახეობის ზრდასრულ ინდივიდს. მსგავსია მხოლოდ მისი ჩანასახისა.

კ. ბერის მიერ ისიც იქნა დადგენილი, რომ ცხოველთა განვითარების პროცესში აღინიშნება სხვა სახის საერთო ნიშან-თვისებები. მაგ., სამი ტიპის ჩანასახოვანი ფურცლის არსებობა დამახასიათებელია ყველა ხერხემლიანისთვის და მათგან ყველა სახეობის შემთხვევაში ვითარდება ერთი და იგივე ორგანოები. ექტოდერმა წარმოქმნის კანსა და ნერვებს, ენტოდერმა – სასუნთქ და ნერვულ მილებს, ხოლო მეზოდერმა – შემაერთებელ ქსოვილს, სისხლის უჯრედებსა და შარდ-სასქესო სისტემას.

აღნიშნული კანონზომიერებების საფუძველზე მოგვიანებით ე. ჰეკელმა ფორმულირება გაუკეთა **ბიოგენეტიკურ კანონს – ონტოგენეზი წარმოადგენს ფილოგენეზის მოკლე გამეორებას** — ონტოგენეზის დროს თითოეული ორგანიზმი იმეორებს სტადიებს, რომელიც მისმა სახეობამ გაიარა ევოლუციის პროცესში ანუ ფილოგენეზის დროს

ამ კანონის შესახებ მეცნიერებაში უაღრესად დიდი დავა არსებობს. მოწინააღმდეგენი თვლიან, რომ იგი წარმოადგენს ჩ. დარვინის პიპოთეზისათვის სტატუსის მიცემის არშემდგარ მცდელობას. სამეცნიერო თეორია რეკაპიტულაციის შესახებ (ლათ. recapitulacio - გამეორება) წამოყენებული იქნა ფ. მიულერის მიერ ნაშრომში "Fur Darwin" (1864წ), რომელშიც წარმოადგინა ე. წ. ბიოგენეტიკური კანონი. აღნიშნული კანონი, როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, ე. ჰეკელის მიერ იქნა ფორმირებული 1866 წელს. ამ თეორიის ამოსავალ წერტილს წარმოადგენს ემბრიონული განვითარების გასტრულას სტადია. ჰეკელი ამტკიცებს, რომ ადამიანის ჩანასახი ევოლუციის მანძილზე ანუ ონტოგენეზში გაივლის თევზის, ამფიბიის, რეპტილიისა და სხვათა განვითარების ყველა სტადიას. ეს თეორია უარყოფილია მთელი რიგი მეცნიერების მიერ, რომლებიც ამტკიცებენ, რომ ჰეკელის მიერ მეცნიერულ მტკიცებულებად წარმოდგენილი სურათი არ შეესაბამება სინამდვილეს, არის ნაწილობრივ გამოგონილი და ნაწილობრივ მის მიერ მიზანმიმართულად შეცვლილი (ფ. ჯონსონი. ბერკლის უნივერსიტეტის პროფესორი) (იხ. სურ. 9-39; სურ. 9-42).

პროვიზორული ორგანოები

სხვადასხვა დონის ორგანიზაციის ინდივიდების ემბრიონული განვითარება ონტოგენეზის სხვადასხვა ტიპით მიმდინარეობს სხვადასხვა პირობებში. ყველა შემთხვევაში, ნაყოფის განვითარებისთვის აუცილებელია მისი კავშირის გარემოს ან დედის ორგანიზმთან, რაც უზრუნველყოფილია სპეციალური, დროებითი მოფუნქციონირე ორგანოების ანუ **პროვიზორული ორგანოების** საშუალებით. სწორედ, აღნიშნული ორგანოების მეშვეობით ხორციელდება ნაყოფის სიცოცხლისთვის აუცილებელი ფუნქციები: კვება, სუნთქვა, გამოყოფა და ა.შ. პროვიზორული ორგანოების მორფოლოგია, განვითარების ხარისხი და ფუნქციები განსხვავებულია სხვადასხვა სახეობის ორგანიზმებში.

ცხოველებს, რომელთა კვერცხუჯრედები მდიდარია ყვითროვანი ნივთიერებით (თევზები, რეპტილიები, ფრინველები) დამახასიათებელია პროვიზორული ორგანო – **ყვითროვანი პარკი**. სხვადასხვა ორგანიზაციის მქონე ინდივიდებში აღნიშნული ორგანო სხვადასხვა ჩანასახოვანი ფურცლებისგან ვითარდება. ყვითროვანი პარკის კედლები გამოყოფს ფერმენტებს, რომელთა საშუალებით ხდება ყვითრის საკვები ნივთიერებების დაშლა, რომელიც შემდეგ სისხლძარღვოვანი კაპილარების საშუალებით

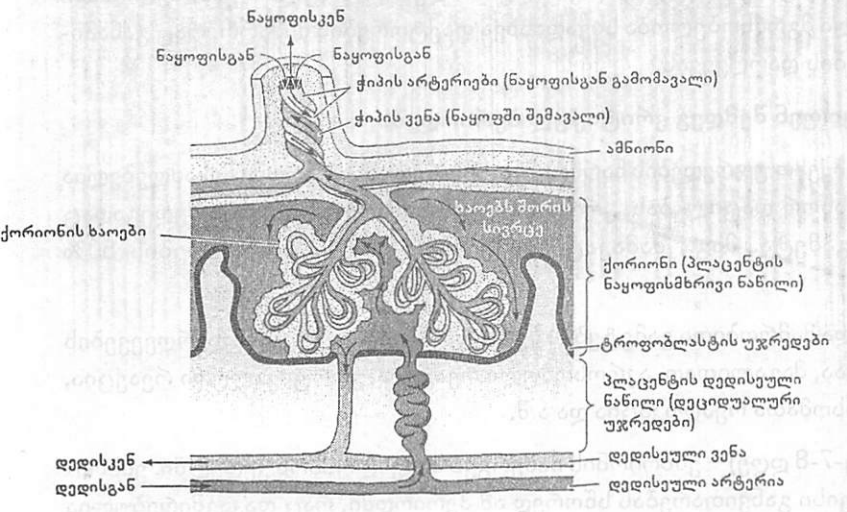
ხვდება ნაყოფის ორგანიზმში. ყვითროვანი პარკი წარმოადგენს ნაყოფის პირველად სისხლმბად ორგანოს, სისხლის უჯრედების გამრავლების ადგილს, ხოლო ძუძუმწოვრებში იგი რედუცირებას განიცდის და შედის პლაცენტის შემადგენლობაში. ხმელეთზე მობინადრე ცხოველების ნაყოფის განვითარება ხდება სპეციალურ გარსში – **ამნიონში**. იგი წარმოადგენს ექტოდერმალური წარმოშობის გარსს, რომელიც ამოვსებულია ამნიონური სითხით. ამნიონი ნაყოფისთვის ქმნის ბუნებრივ თხევად გარემოს, უზრუნველყოფს მის დაცვას გამოშრობისა და მექანიკური ზემოქმედებისგან. ასევე მონაწილეობს ნივთიერებათა ცვლის პროცესში. ამნიონური სითხის შემადგენლობა განვითარების პროცესში იცვლება, მშობიარობის წინა პერიოდში დაღვრილ სითხეს **ნაყოფის წყლებს** უწოდებენ. ხერხემლიანებს, რომელთაც გააჩნიათ ამნიონი (ქვეწარმავლები, ფრინველები და ძუძუმწოვრები) **ამნიოტები** ეწოდებათ, ხოლო უმდაბლეს ხერხემლიანებს, რომელთაც არ გააჩნია ამნიონი (მრგვალპირიანები, თევზები, ამფიბიები), ანამნიის ჯგუფს შეადგენს.

გარეთა გარსს, რომელიც ეკვრის ნაჭუჭს, ან დედისეულ ქსოვილებს, **ქორიონი** ანუ სეროზული გარსი ეწოდება და მონაწილეობს ნაყოფსა და მის გარემოს შორის ნივთიერებათა ცვლაში. ძუძუმწოვრებში ქორიონის საშუალებით ხორციელდება სუნთქვა, კვება, გამოყოფა და ზოგიერთი ნივთიერების სინთეზი.

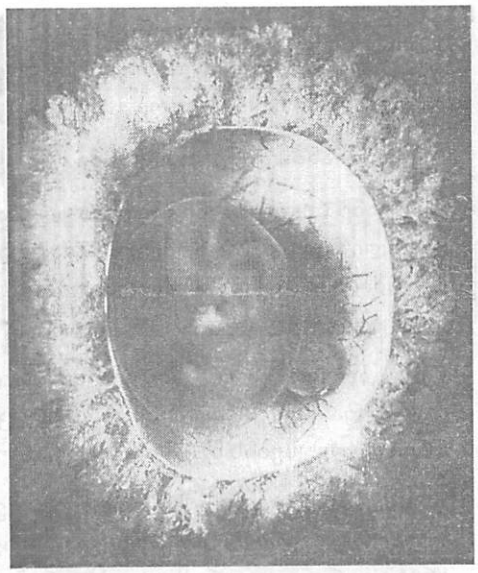
ალანტოისი წარმოადგენს ნაყოფის ნაწლავის უკანა განყოფილების კედლის გამონაზარდს. რეპტილიებში, ფრინველებსა და მრავალ ძუძუმწოვარში აღნიშნული ორგანო მონაწილეობს ნივთიერებათა ცვლის პროდუქტების, უპირატესად, შარდოვანასა და შარდმჟავის დაგროვებაში.

ადამიანის პროვიზორული ორგანოები. ძუძუმწოვრებისა და ადამიანის კვერცხუჯრედი ღარიბია ყვითრით, ამიტომ პროვიზორული ორგანოების განვითარება ორგანიზმში თავისებურებებით ხასიათდება.

სურ. 9-40. ნაყოფისა და დედის სისხლის მიმოქცევას შორის კავშირი ჭიპლარის საშუალებით



სურ. 9-41. ადამიანის ემბრიონი და პლაცენტა გესტაციიდან 50-ე დღეზე



ყვითროვანი პარკი ვითარდება ემბრიოგენეზის ადრეულ ეტაპზე, მაგრამ მოგვიანებით იგი რედუცირებას განიცდის, რადგან უკვე მე-3 კვირიდან ემბრიონი ამყარებს კავშირს დედის ორგანიზმთან. ალანტოისიც, აგრეთვე, არ არის განვითარებული. ის წარმოდგენილია მხოლოდ მცირე ზომის გამონაზარდით, რომელიც ნაყოფის კაუდალურ განყოფილებაში დაკავშირებულია ამნიონური ფეხით. მას ემბრიოგენეზის ადრეულ ეტაპებზე გარკვეული ფუნქციის შესრულება აქვს დაკისრებული: კვებისა და სუნთქვის ფუნქციები. ემბრიონული განვითარების მე-2 თვეზე ალანტოისი რედუცირებას განიცდის და მისი ნარჩენები შედის ახალი სპეციფიკური პროვიზორული ორგანოს – **ჭიპლარის ბაგირაკის** შემადგენლობაში, რომლის საშუალებით ნაყოფი უკავშირდება პლაცენტას. ჭიპლარის ბაგირაკი შეიცავს ორ არტერიას და ერთ ვენას, რომელთა საშუალებით აღნიშნული პროვიზორული ორგანო ასრულებს თავის ძირითად ფუნქციებს: დედის ორგანიზმთან კავშირის და ნაყოფის განვითარებისთვის აუცილებელი პირობების შექმნის უზრუნველყოფა (სურ. 9-40).

ნაყოფის იმპლანტაციაში მონაწილეობს მეზოდერმისა და ტროფობლასტებისგან განვითარებული ნაყოფის გარეთა გარსი, რომლის ზედაპირი დაფარულია ხაოებით და მას **ხაოიანი გარსი** ანუ **ქორიონი** ეწოდება. ქორიონში ხდება კაპილარების ჩაზრდა და იწყება ნაყოფის ჰემატოტროფული კვება, უფრო მოგვიანებით კი იგი მონაწილეობს პლაცენტას შექმნაში. ქორიონის ხაოების ყველაზე დატოტვილ უბანს, რომელიც მჭიდროდ ეხება საშვილოსნის ლორწოვან გარსს, **პლაცენტა** ეწოდება (სურ. 9-41).

პლაცენტა წარმოადგენს უმნიშვნელოვანეს პროვიზორულ ორგანოს, რომელიც შეიცავს ნაყოფის და დედისეულ ნაწილებს. ნაყოფის სხეულსა და პლაცენტას შორის კავშირი მყარდება ჭიპლარის საშუალებით, რომელიც შეიცავს სისხლძარღვებს. ნაყოფის სისხლის კაპილარები იტოტება ქორიონის ხაოებში და პლაცენტის გავლით საკვები ნივთიერებანი და ჟანგბადი ხვდება ნაყოფის ორგანიზმში, ხოლო ცვლის პროდუქტების გამოიყოფა, პლაცენტარული სისხლის მიმოქცევა ისეთნაირად ხორციელდება, რომ დედისა და ნაყოფის სისხლის შერევა არ ხდება. ქორიონის და მისი ხაოების კედლები წარმოდგენილია ეპითელიალური უჯრედებით, რომლებიც ქორიონის კედლის სისხლძარღვებთან ერთად წარმოქმნის უჯრედულ ბარიერს: ნორმაში მიკროორგანიზმები და მთელი რიგი ნივთიერებანი დედის ორგანიზმიდან ვერ აღწევს ნაყოფის ორგანიზმში. პლაცენტარული ბარიერის დარღვევა იწვევს ნაყოფის ნორმალური განვითარების მოშლას და პათოლოგიური ორსულობის განვითარებას. პლაცენტა არ წარმოადგენს ბარიერს რიგი სამკურნალო საშუალებებისთვის, მათ შორის ნარკოტიკული ნივთიერებებისთვის, საწარმო და საკვები შხამებისთვის, უცხო ცილებისა და ანტისხეულებისთვის. ბუნებრივია, მათი გამოყენების შემთხვევაში, აღნიშნული სახის ქიმიური ნივთიერებები ადვილად აღწევს ნაყოფის ორგანიზმში და წარმოადგენს საფრთხეს ნორმალური ემბრიოგენეზის და ორსულობის განვითარებისთვის.

განვითარების კრიტიკული პერიოდები

კრიტიკულ პერიოდებს მიეკუთვნება განვითარების ისეთი პერიოდები, რომელთა განმავლობაში აღინიშნება ნაყოფის განსაკუთრებული მგრძნობელობა სხვადასხვა ფაქტორების მიმართ, რაც განაპირობებს მისი ნორმალური განვითარების დარღვევას.

ადამიანის განვითარებაში გამოყოფენ შემდეგ კრიტიკულ პერიოდებს:

I. გამეტოგენეზი – მომწიფებული სასქესო უჯრედების წარმოქმნა. სწორედ ამ პერიოდში შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს ქრომოსომათა არასწორ დაცილებას, კროსინგოვერის დარღვევას, რის შედეგადაც ფორმირდება არასრულფასოვანი გამეტა. მაგ., მამაკაცის სპერმაში სპერმატოზოიდების 50% პათოლოგიურია.

II. განაყოფიერება – მდედრობითი და მამრობითი გამეტების შერწყმა. მნიშვნელოვანია დარღვევების არსებობა ისეთ პროცესში, როგორიცაა, მაგალითად, აკროსომული რეაქცია, კორტიკალური რეაქცია, პრონუკლეუსების წარმოქმნა, ქრომოსომათა რეპლიკაცია და ა.შ.

III. იმპლანტაცია (განვითარების მე-7-8 დღე) – ემბრიონის ჩანერგვა საშვილოსნოს კედელში. ემბრიონების დაახლოებით 70% წყვეტს თავისი განვითარებას სწორედ ამ პერიოდში, რაც დაკავშირებულია არასასურველი გარემო ფაქტორების ზემოქმედებასა და გენეტიკური აპარატის ფუნქციონირების დარღვევასთან.

IV. პლაცენტის ფორმირება (მე-3-8 კვირა).

V. ღერძული ორგანოების ჩანასახოვანი სტრუქტურების ფორმირება (ქორდა, ნერვული მილი, პირველადი ნაწლავი (მე-3-8 კვირა).

VI. თავის ტვინის გაძლიერებული ზრდისა და განვითარების პერიოდი (მე-15-20 კვირა).

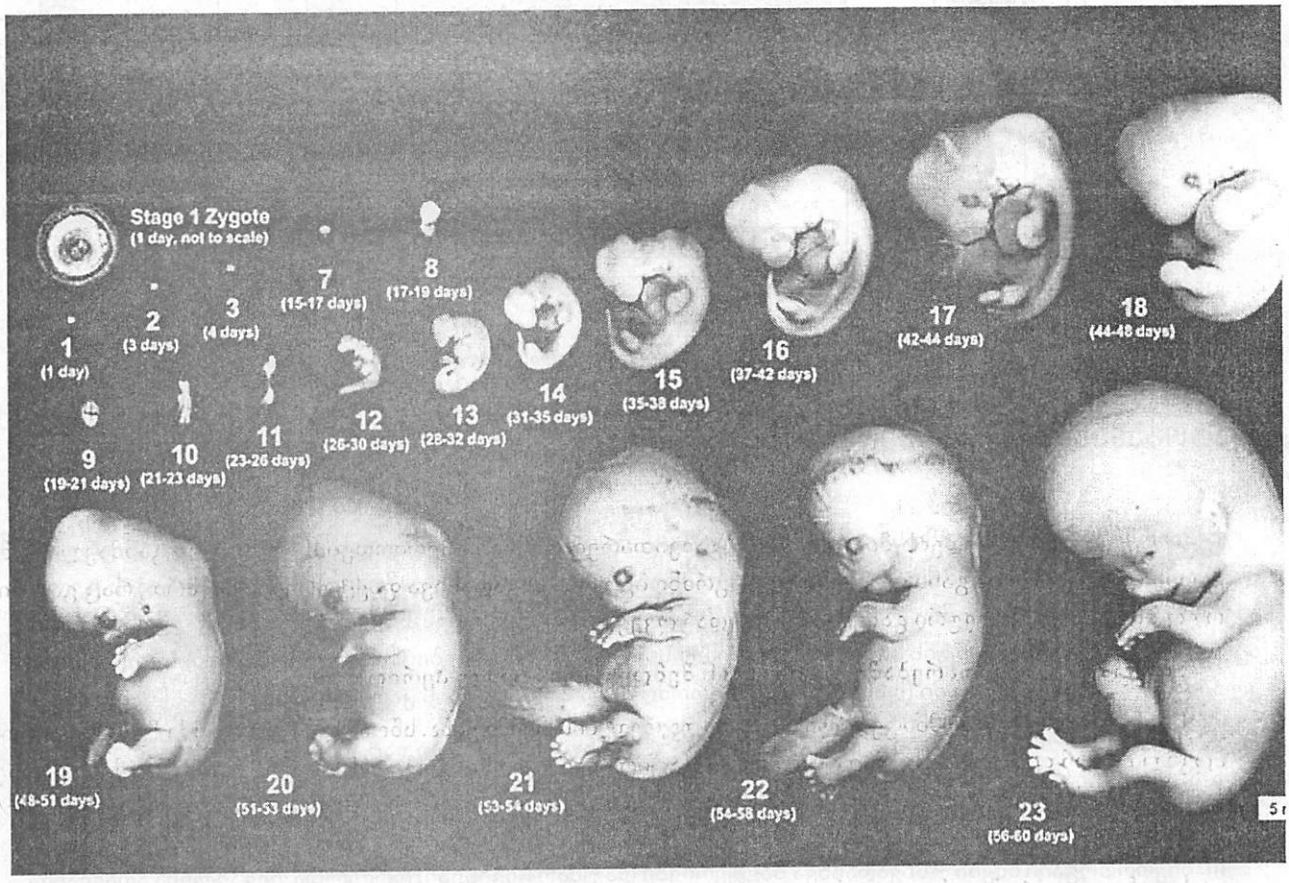
VII. ორგანიზმის ძირითადი სტრუქტურულ-ფუნქციური სისტემების ფორმირება და სასქესო ორგანოების დიფერენცირება (მე-20-24 კვირა).

VIII. დაბადება – ანუ საარსებო გარემოსა და, შესაბამისად, სუნთქვის, სისხლის მიმოქცევის, კვების, გამოყოფის და სიცოცხლისთვის აუცილებელი ფუნქციების შეცვლა.

IX. ახალშობილობის პერიოდი (1 წლამდე).

X. სქესობრივი მომწიფების პერიოდი (11-16 წლები).

ემბრიოგენეზის დროს განვითარებად ორგანოებს შორის ყველაზე მნიშვნელოვან და მგრძნობიარე ორგანოს ადამიანში წარმოადგენს თავის ტვინი, რომელიც განვითარების ადრეულ ეტაპზე ასრულებს ქსოვილთა და ორგანოთა დიფერენცირების ორგანიზატორის ფუნქციას და გამოირჩევა უჯრედების ინტენსიური გამრავლებით (დაახლოებით 20.000 უჯრედი წთ-ში).

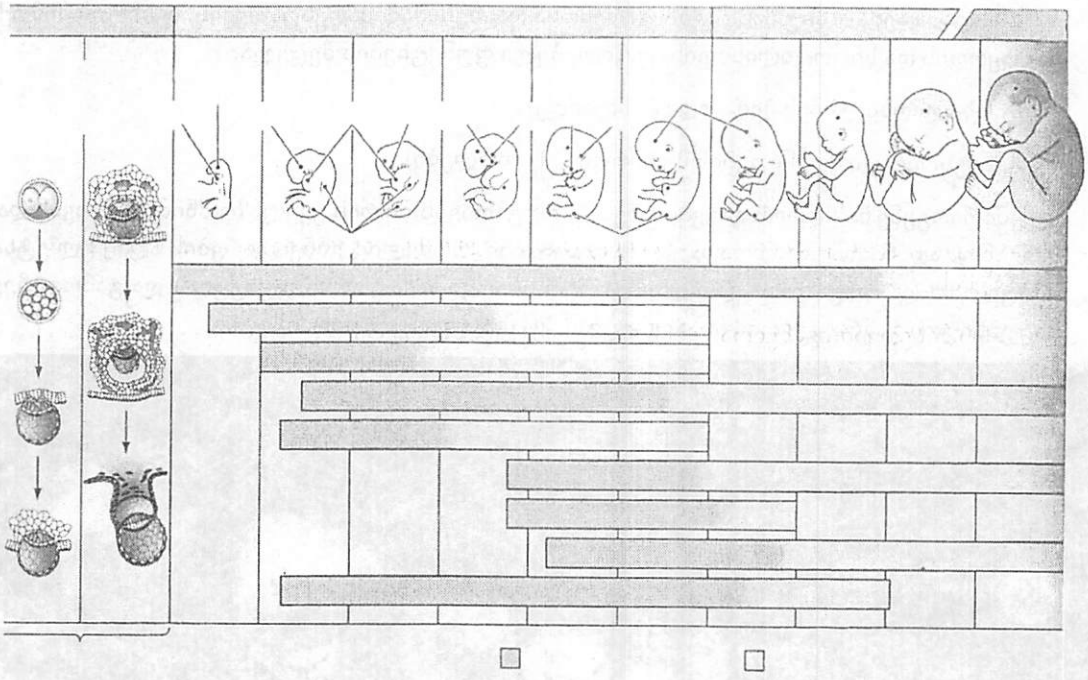


სურ. 9-42. ადამიანის ემბრიონის განვითარების სტადიები

კლინიკასთან კავშირი: ტერატოგენური ფაქტორების ზემოქმედება ადამიანის ორგანიზმზე

ემბრიოგენეზის რთულ პროცესებზე სხვადასხვა ფაქტორების ზემოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის განვითარების მანკები. ნაყოფების დაახლოებით 50% ვერ აღწევს დაბადების მომენტს. ნაწილი იღუპება უფრო ადრეულ ეტაპებზე, იმპლანტაციამდეც კი, ხოლო დაბადებულთა შორის დაახლოებით 5%-ს უვითარდება სიმახინჯეები.

მეცნიერებას თანდაყოლილი ანომალიების შესახებ **ტერატოლოგია** ეწოდება, ხოლო ფაქტორებს, რომელთა ზემოქმედებითაც შესაძლოა განვითარდეს სიმახინჯეები, **ტერატოგენები** ეწოდება (ბერძნ. **teras** - მახინჯი). მათი მოქმედების მიმართ ნაყოფი განსაკუთრებით მგრძნობიარეა განვითარების კრიტიკულ პერიოდებში (სურ. 9-43). სხვადასხვა პრეპარატების გამოყენებამ აღნიშნულ პერიოდებში შესაძლებელია განაპირობოს ისეთი სერიოზული პათოლოგიების განვითარება, როგორიცაა მიკროცეფალია (ბერძნ. **micros** – მცირე, **kephal** – თავი), აცეფალია – ნაყოფში თავის ტვინის არარსებობა და ა.შ. ტერატოგენების ზემოქმედებით შესაძლებელია განვითარდეს არა მხოლოდ მორფოლოგიური, არამედ ფუნქციური ანომალიებიც.



სურ. 9-43. ადამიანის ემბრიონის განვითარების კრიტიკული პერიოდები

ტერატოგენეზის ნაირსახეობანი

I. მაიონიზირებელი გამოსხივება, რომელმაც, შესაძლოა, გამოიწვიოს დნმ-ის სტრუქტურული დაზიანება, წერტილოვანი მუტაციების განვითარება, ქრომოსომათა დაზიანება და კარიოტიპის ცვლილებები. ყოველივე აღნიშნულის შედეგად, შეიძლება განვითარდეს სხვადასხვა სახის ანომალიები: აქონდროპლაზია, რობერტის სინდრომი, დაუნის სინდრომი (დამატებითი 21-ე ქრომოსომის არსებობა), კლაინფელტერის სინდრომი (დამატებითი **X** ქრომოსომა მამაკაცების კარიოტიპში.)

II. ვირუსები – ორსულობის პერიოდში ვირუსული ინფექციების გადატანის შედეგად შემთხვევათა 10%-ში იბადებიან ბავშვები კატარაქტით, გულის დეფექტებით, სიყრუით და ა.შ. ტერატოგენულ ვირუსებს შორის განსაკუთრებით აღსანიშნავია ჰერპესის და ციტომეგალოვირუსი.

III. მიკროორგანიზმები – სხვადასხვა ბაქტერიები და უმარტივესები, რომელთა ზეგავლენა ადამიანია ჩანასახზე, უხშირეს შემთხვევებში, იწვევს ემბრიონულ განვითარებაში მნიშვნელოვან დარღვევებს.

IV. ქიმიური ნივთიერებები. სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური საშუალებების გამოყენებამ ორსულობის პერიოდში, შესაძლოა, გამოიწვიოს ნაყოფის დაღუპვა და სხვადასხვა ფორმის სიმახინჯეების განვითარება.

V. საყოფაცხოვრებო ხასიათის მიზეზები – მავნე ჩვევები, როგორიცაა ალკოჰოლის, ნარკოტიკების და თამბაქოს გამოყენება ხშირად ქმნის ტერატოგენული ეფექტების განვითარების საფუძველს.

განვითარების მანკების კლასიფიკაცია

განვითარების თანდაყოლილი მანკები ვლინდება დაბადებისთანავე და დაბადებიდან მცირე დროის განმავლობაში. მათი არსებობა შემთხვევათა დაახლოებით 20%-ში იწვევს ნაყოფის დაღუპვას ადამიანის განვითარების ნეონატალურ პერიოდში. გამომწვევი მიზეზების მიხედვით არჩევენ თანდაყოლილი მანკების შემდეგ სახეებს:

- მემკვიდრეობითი ანომალიები, რომელიც განპირობებულია გამეტების გენეტიკურ აპარატში არსებული ცვლილებებით;

- ეგზოგენური მანკების განვითარება დაკავშირებულია ტერატოგენური ფაქტორების (ქიმიური, ფიზიკური და ბიოლოგიური) ზემოქმედებით;
- მულტიფაქტორული მანკები ვითარდება როგორც გენეტიკური, ასევე ეგზოგენური ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად.

განვითარების მანკებს ანატომიურ-ფიზიოლოგიური პრინციპების საფუძველზე ჰყოფენ **იზოლირებულ** და **მრავლობით** მანკებად. იზოლირებულს უწოდებენ განვითარების ისეთ მანკს, რომელიც შემოიფარგლება ერთი ორგანოს სისტემით, ხოლო მრავლობითი მანკი მოიცავს ორგანოთა რამდენიმე სისტემას.

იმის მიხედვით, განვითარების რომელ სტადიაზე ვლინდება პათოლოგია, არჩევენ **გამეტოპათიებს**, რომლის დროს დარღვევები ფიქსირდება ზიგოტის სტადიაზე და **ბლასტოპათიებს**, როდესაც მანკების განვითარება ვლინდება ბლასტულას სტადიაზე. აღნიშნულ სტადიებზე განვითარებული მანკების მქონე ჩანასახების შემდგომი განვითარება არ ხდება და ნაყოფი იღუპება. თუ დარღვევები რეგისტრირდება მე-15 დღიდან მე-8 კვირამდე, ამგვარ მანკებს **ემბრიონოპათიები** ეწოდება, ხოლო მე-8-10 კვირის შემდგომ განვითარებულ ანომალიებს **ფეტოპათიები** ეწოდება.

პოსტემბრიონული განვითარების ბიოლოგიური ასპექტები

დაბადების მომენტიდან იწყება პოსტემბრიონული პერიოდი, რომელიც შედგება: **იუვენილური** (სქესმოუმწიფებელი) და **ზრდასრული** სტადიებისგან. იუვენილური სტადიისთვის დამახასიათებელია ყველა სისტემისა და სხეულის პროპორციების ინტენსიური ზრდა-განვითარება, სასქესო სისტემის განვითარების დასრულება. ზრდასრული მდგომარეობის პერიოდი კი ხასიათდება ყველა ორგანოთა და სისტემების ფუნქციების სტაბილურობით, სქესობრივი სიმწიფითა და აქტიური რეპროდუქტიულობით, რასაც მოჰყვება სიბერის პერიოდი. აღნიშნული პერიოდის განმავლობაში ადგილი აქვს ფუნქციების თანდათანობით ინაქტივაციას, რეგენერაციული შესაძლებლობების დაქვეითებას, რეპროდუქციის შეწყვეტას. სიბერის პერიოდი სრულდება სიკვდილით.

ზრდა და განვითარება

ზრდა წარმოადგენს განვითარების პროცესში ორგანიზმის ზომებისა და მასის გადიდებას, განვითარება კი – ორგანიზმის ორგანიზაციის თანდათანობით გართულებას. განვითარება მჭიდროდ არის დაკავშირებული ზრდასთან. ეს უკანასკნელი მიმდინარეობს **მოლეკულურ, სუბუჯრედულ, ქსოვილურ, ორგანულ** და **ორგანიზმის** დონეებზე:

ა) მოლეკულურ დონეზე ზრდა განპირობებულია სინთეზური პროცესების გაძლიერებით, უპირველეს ყოვლისა, ცილის სინთეზის გაძლიერებით, რაც წარმოადგენს უჯრედის მასის ზრდის საფუძველს;

ბ) სუბუჯრედულ დონეზე ხდება ახალი მემბრანების, ფერმენტული კომპლექსების, ორგანელების ფორმირება;

გ) უჯრედულ დონეზე ზრდა განპირობებულია **ჰიპერტროფიით** – ციტოპლაზმის შემცველობისა და წყლის შთანთქმის გადიდების ხარჯზე – უჯრედების ზომის ზრდით;

დ) ქსოვილერ დონეზე ზრდის საფუძველს წარმოადგენს **ჰიპერპლაზია** – უჯრედების რიცხვის ზრდა დაყოფის შედეგად, ასევე ჰიპერტროფია – უჯრედშორისი ნივთიერებების რაოდენობის ზრდის შედეგად;

ე) უჯრედების ჰიპერტროფიისა და ჰიპერპლაზიის ხარჯზე ხორციელდება ორგანოებისა და ქსოვილების ზრდა.

აღნიშნული პროცესები უზრუნველყოფს მთელი ორგანიზმის ზრდას. ამ პროცესში ადგილი აქვს უჯრედებისა და ქსოვილების დიფერენცირებას. ზრდის ყველა სტადია შეუღლებულია უჯრედების მეტაბოლურ აქტივობასთან. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ცილის სინთეზის პროცესს, რომლის შედეგადაც ხდება დნმ-ში ჩაწერილი ინფორმაციის რეალიზაცია – გენების ექსპრესიის საფუძველზე სტრუქტურული ცილებისა და ფერმენტების სახით, რომელიც წარმოადგენს უჯრედის ძირითად ორგანულ მასას. უჯრედულ დონეზე განხორციელებული ნებისმიერი სახის ცვლილება აისახება როგორც ცალკეული ორგანოების ფორმასა და სტრუქტურაზე, ასევე, მთლიანად ორგანიზმზე.

ორგანოებისა და ორგანიზმის ზრდის ტიპები

არჩევენ ზრდის შემდეგ ტიპებს:

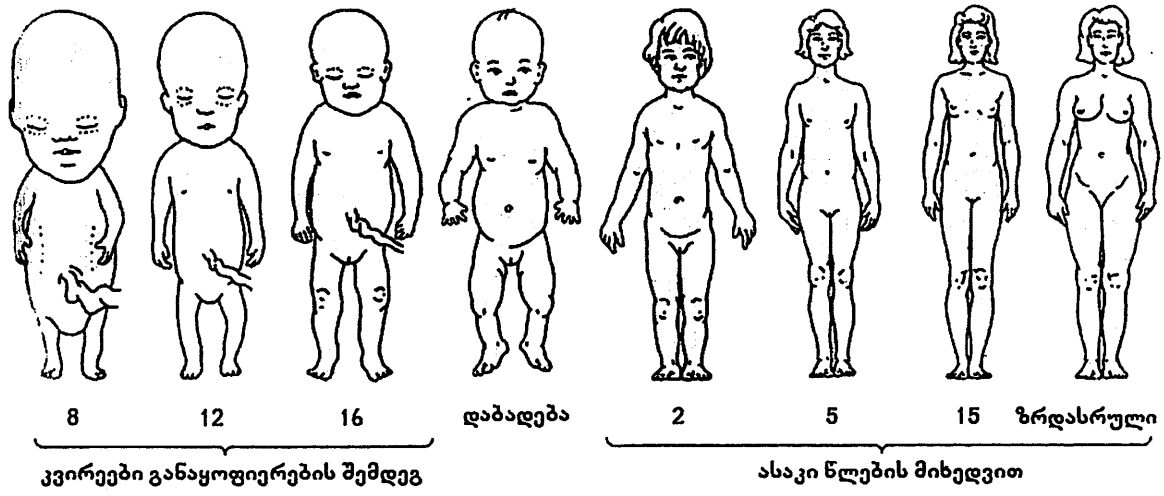
- **იზომეტრიული ზრდა** (ბერძნ. **isos** – ერთგვარი, **metron** - ზომა) ეწოდება ისეთ პროცესს, როდესაც განსაზღვრული ორგანო ისეთივე სისწრაფით იზრდება, როგორითაც სხეულის სხვა ნაწილები (მაგ., თევზები);
- **ალომეტრული ზრდის** ტიპი (ბერძნ. **allos** – სხვა) გულისხმობს ცალკეული ორგანოს ზრდას განსხვავებული სიჩქარით, ვიდრე სხეულის სხვა ნაწილებისა (ნაწილობრივ ზრდის ასეთი ტიპი დამახასიათებელია ძუძუმწოვრებისთვის (სურ. 9-44) (ადამიანის სხეულის ზომების და ფორმების ცვლილება ზრდისა და განვითარების პროცესში). ამგვარ დიფერენცირებული ზრდის მოვლენას **ალომეტრია** ეწოდება;
- **შეზღუდული ზრდის** ტიპი, რომელის დამახასიათებელია ცხოველთა უმრავლესობისთვის, ნაწილობრივ ძუძუმწოვრებისა და ადამიანისთვის, გულისხმობს განვითარების გარკვეული პერიოდისთვის სრულიად განსაზღვრული ზომების ფორმირებას, რომელიც სიკვდილამდე არსებით ცვლილებებს აღარ განიცდის. მაგ., ადამიანი 16-20 წლის ასაკში აღწევს მაქსიმალურ ზომებს და სხეულის და შინაგანი ორგანოების განსაზღვრულ პროპორციებს, რომელიც დრმა სიბერემდე უცვლელი რჩება. ყველა სახეობას ზომების თავისი ტიპური მაჩვენებელი გააჩნია, რომელსაც ზრდის **ეკვიფინალობა** ეწოდება.

ადამიანის ზრდის თავისებურებანი. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ადამიანისთვის დამახასიათებელია ალომეტრული შეზღუდული ზრდა, რომელიც იწყება განაყოფიერებისთანავე. ზიგოტის დაყოფის შედეგად წარმოიქმნება 2, 4, 8, 16, 32 და ა.შ. უჯრედების რიცხვი. თავდაპირველად, იზრდება მხოლოდ უჯრედების რიცხვი. ზომები კი არ იცვლება 8-უჯრედოვან სტადიამდე, შემდეგ კი იცვლება უჯრედების მოცულობა, რაც იწვევს ჩანასახის სწრაფ ზრდას. ზრდის განსაკუთრებული სისწრაფე აღსანიშნავია ემბრიონული განვითარების პირველი 4 თვის განმავლობაში. შემდგომში, დაყოფათა რიცხვი ყველა ტიპის ქსოვილში მცირდება. 6 თვის შემდეგ კი მიტოზების რიცხვი ნერვულ და კუნთოვან ქსოვილებში მინიმუმამდეა დასული. ბავშვის დაბადების შემდეგ ყველაზე ინტენსიური ზრდა და განვითარება აღინიშნება 3-4 წლამდე, შემდეგ ზრდისა და განვითარების გაძლიერება კი - 12-14 წლის ასაკში,. რაც სქესობრივ მომწიფებასთან არის დაკავშირებული (ე.წ. პუბერტული ნახტომი — რამდენიმე თვის განმავლობაში შესაძლებელია სხეულის მასის ზრდა 10-15 სმ-ით), ხოლო გამრავლების პერიოდის დასაწყისისთვის (18-20 წ.) ეს პროცესი სრულიად ჩერდება. ამ დროისთვის მამაკაცების საშუალო სიმაღლე 175 სმ, ხოლო ქალის – 170 სმ-ია. ასეთივე კანონზომიერებები დამახასიათებელია სხეულის მასისთვისაც. ზრდის პროცესის შესაფასებლად (სურ. 9-44) ინდივიდის ბიოლოგიური ორგანიზაციის სხვადასხვა დონეზე შესაძლებელია გაიზომოს უჯრედის მოცულობის ზრდის სიჩქარე, ორგანელების რიცხვი, ორგანიზმის ორგანოების და პოპულაციის ზრდა.

უჯრედების ხარჯზე ორგანიზმის ზრდის ტიპები:

- **აუქსენტური ზრდა** – უჯრედების ზომების ზრდის ხარჯზე ზრდის პროცესი;
- **პროლიფერაციული** – უჯრედების დაყოფის შედეგად მათი რიცხვის ზრდა, რომელიც, თავის მხრივ,

იყოფა ორ ტიპად: 1) **მულტიპლიკაციური** ზრდა – ემბრიონული განვითარებისთვის დამახასიათებელი პროცესი, როდესაც დედისეული უჯრედის დაყოფის შედეგად წარმოქმნილი შვილეული უჯრედები უმალვე აგრძელებენ ინტენსიურ დაყოფას – გეომეტრიული პროგრესიით ხდება ობიექტის ზრდა; 2) **აკრეატიული** – ყოველი დაყოფის შემდეგ მხოლოდ ერთი უჯრედი (ღეროვანი უჯრედი) აგრძელებს დაყოფას, მეორე კი – დიფერენცირდება, ფუნქციონირებს განსაზღვრული დროის განმავლობაში და იღუპება. დაყოფის ასეთი ტიპი დამახასიათებელია ორგანოთა უმრავლესობისთვის, სადაც მუდმივად ხდება უჯრედული შემადგენლობის განახლება – **ფიზიოლოგიური რეგენერაცია**.



სურ. 9-44. ალომეტრია ადამიანში

ორგანიზმის ზრდა და განვითარება განპირობებულია დნმ-ში არსებული ინფორმაციით. გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაციის პროცესზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს შინაგანი და გარეგანი ფაქტორები. ეგზოგენურ ფაქტორებს მიეკუთვნება საკვები, სინათლე, სითბო და ა.შ., ხოლო ენდოგენურ ფაქტორებს – ჰორმონები, ნეირომედიატორები და ციტოპლაზმური პეპტიდები, რომლებიც პირდაპირ ან ირიბ ზემოქმედებას ახდენს გენთა ექსპრესიაზე. ამ ფაქტორებს შორის აღსანიშნავია ჰიპოკამპის წინა წილში სინთეზირებული ზრდის ანუ სომატოტროპული ჰორმონი. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები (თიროქსინი, ტრიიოდთირონინი) ქსოვილური და უჯრედული ფაქტორები – თრომბოციტული ზრდის ფაქტორი, ეპიდერმალური ზრდის ფაქტორი.

უჯრედული ზრდის მასტიმულირებელი ფაქტორების გარდა ცნობილია, აგრეთვე, ისეთი ფაქტორებიც, რომლებიც თრგუნავს აღნიშნულ პროცესს (ინტერფერონი, ზრდის ტრანსფორმაციის ფაქტორი და ა.შ.). უჯრედული დაყოფის და ზრდის ინჰიბიტორების შესახებ საუბარი იყო თავში "უჯრედის სასიცოცხლო ციკლი".

ზრდისა და განვითარების პროცესების ნეიროჰუმორული რეგულაცია ადამიანში

მუცლადყოფნის დროს ორგანიზმი მუდმივად იმყოფება ჰორმონების ზემოქმედების ქვეშ იმ შემთხვევაშიც კი, როდესაც მათი გამომუშავება არ ხდება. ამ დროს დედის ორგანიზმის ჰორმონები, პლაცენტის გავლით, სხვადასხვა ხარისხით აღწევს ნაყოფის ორგანიზმში და ახდენს ზემოქმედებას მის განვითარებაზე. რიგ ჰორმონებს თვით პლაცენტაც გამოიმუშავებს.

საკუთრივ, ნაყოფის ჰორმონების სინთეზი მუცლადყოფნის მე-2-3 თვეზე იწყება და დაბადების მომენტისთვის მათი კონცენტრაცია ნაყოფის სისხლში მაქსიმალურად იზრდება. დაბადების შემდეგ ჰორმონების შემცველობა მნიშვნელოვანდ მცირდება. მაგრამ ამ დეფიციტს კომპენსაციას უკეთებს დედის რძეში არსებული კომპონენტები (პროლაქტინი წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ჰორმონს,

რომელიც განსაკუთრებით დიდი რაოდენობითაა რძეში). ხელოვნური კვების პირობებში ადგილი აქვს გარკვეული ენდოკრინული დარღვევების – ჰიპოპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის განვითარებას, რომელიც, თავის მხრივ, იწვევს დოფამინის ცვლის დარღვევას. სწორედ ამ მიზეზის გამო ხელოვნური კვებით გაზრდილ ქალებში ხშირად აღინიშნება უნაყოფობა. პერინატალურ და ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდებში განსაკუთრებით მაღალია ანაბოლური და თირეოიდული ჰორმონების ზემოქმედებაზე მოთხოვნილება განვითარებად ტვინზე, რადგანაც სწორედ ამ დროს ხორციელდება ნერვული ქსოვილის ცილების სინთეზი და მიელინიზაციის პროცესები.

ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემა. ჰიპოფიზის ადრენო-კორტიკო-ტროპული ჰორმონის (აკტჰ) მოქმედება თირკმელზედა ჯირკვალზე იწყება ჯერ კიდევ მუცლადყოფნის მე-7 თვეზე, ხოლო ახალშობილში უკვე ფუნქციონირებს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზარული-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ყველა რგოლი და ამიტომ დაბადებისას ისინი სტრესულ გაღიზიანებაზე რეაგირებენ სისხლსა და შარდში კორტიკოსტეროიდების მაღალი შემცველობით.

ნაყოფის სწრაფი ზრდისთვის უაღრესად მნიშვნელოვანია, აგრეთვე, პლაცენტარული ჰორმონების, დედის ორგანიზმიდან მიღებული საკვები ნივთიერებებისა და განვითარების გენეტიკური პროგრამის როლი. სომატოტროპული ჰორმონების თანდაყოლილი ან შეძენილი დეფიციტი ბავშვებში იწვევს ზრდის შეჩერებას და ჰიპოფიზური ქონდრისკაცობის განვითარებას, ხოლო ამ ჰორმონის გაძლიერებული პროდუქცია ბავშვებში – არანორმალურ ზრდას.

თირკმელზედა ჯირკვლის ჰორმონები. მათი მონაწილეობა ორგანიზმის ადაპტაციურ რეაქციებში აღინიშნება ბავშვის სიცოცხლის პირველივე დღეებში. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი და ტვინოვანი სინთეზირებული ჰორმონების დეფიციტი სტრესზე ადაპტაციური პასუხის შესუსტებას იწვევს, ასევე, მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარების დარღვევას, გონებრივი და ფიზიკური განვითარების დაქვეითებას.

თიმუსის ჰორმონის – თიმოზინის როლი უაღრესად მნიშვნელოვანია T-ლიმფოციტების დიფერენცირების, ასევე თვით თიმუსის ფორმირების და მომწიფების თვალსაზრისით. ემბრიონის განვითარების უკვე მე-7 კვირაზე ვლინდება T-ლიმფოციტების სხვადასხვა ფუნქცია, ხოლო მე-12 კვირაზე თიმუსი წარმოადგენს იმუნური სისტემის ცენტრალურ ორგანოს. იმუნური ფუნქციების შესრულებას აღნიშნული ორგანო ემსახურება ადამიანის დაბადებიდან სქესობრივ მომწიფებამდე და უზრუნველყოფს ორგანიზმის დაცვას მრავალი ანტიგენის ზემოქმედებისგან (ბაქტერიები, სხვადასხვა ვირუსები, სოკოები) განვითარების ამ პერიოდში. თიმუსის აქტივობის ზრდა განპირობებულია მასზე თიროქსინის ზემოქმედებით. სქესობრივი მომწიფების შემდეგ კი სასქესო ჰორმონები იწვევს თიმუსის ატროფიას.

ფარისებრი ჯირკვალი ფორმირდება ემბრიონის განვითარების მე-12 კვირაზე და ამ დროისთვის მას გააჩნია იოდის კონცენტრირებისა და ჰორმონების სინთეზირების უნარი. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები (ტრიიოდთირონინი, თიროქსინი, კალციტონინი) ბავშვებში აძლიერებს ნივთიერებათა ცვლის დონეს და ზრდის სხეულის ტემპერატურას, აჩქარებს ნერვული ბოჭკოების მიელინიზაციის, ჩონჩხის ზრდისა და დიფერენცირების პროცესებს; ამ ჰორმონების საშუალებით, აგრეთვე, იზრდება ქოლესტერინისა და სხვა ლიპიდების ცვლის სიჩქარე.

სქესობრივი მომწიფების პერიოდში ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობა მნიშვნელოვნად იზრდება, განსაკუთრებით გოგონებში. ამ დროს აღინიშნება ჰიპერთირეოზი, რომელსაც თან ახლავს ენერგეტიკული პროცესების გაძლიერება, მომატებული აგზნებადობა, გულისცემის გახშირება.

ფარისებრახლო ჯირკვლების ფუნქციური აქტივობა ვლინდება დაბადების მომენტიდან, როდესაც დედის ორგანიზმიდან წყდება კალციუმის მიწოდება ნაყოფისთვის და ახალშობილში ვითარდება ჰიპოკალცემიური მდგომარეობა, რაც, თავის მხრივ, იწვევს ნერვ-კუნთოვანი სისტემების აგზნებადობის მკვეთრ გაძლიერებას და ტეტანური შეკუმშვების განვითარებას. ამ მოვლენების საპასუხოდ, ფარისებრახლო ჯირკვლის მიერ ხდება პარათირეოიდული ჰორმონისა და კალციტონინის პროდუცირება, რაც იწვევს კალციუმის ცვლსი ნორმალიზაციას ბავშვის ორგანიზმში.

კუჭქვეშა ჯირკვალი. ნაყოფის განვითარების პროცესში აღსანიშნავია ინსულინის მაპროდუცირებელი ლანგერჰანსის უჯრედების უფრო ნაადრევი განვითარება, ვიდრე გლუკაგონის მასინთეზირებელი უჯრედებისა. ემბრიონულ პერიოდში არც ერთი ჰორმონი არ მონაწილეობს გლუკოზის ცვლის რეგულაციაში. ზრდასრული ორგანიზმისგან განსხვავებით, ნაყოფის ინსულინი უპირატესად ზეგავლენას ახდენს ამინომჟავების მემბრანული ტრანსპორტის აქტივაციაზე, ხოლო პოსტნატალური სიცოცხლის პირველივე კვირეებში ვითარდება ინსულინის პასუხი ჰიპერგლიკემიაზე, თუმცა β-უჯრედები ჯერ კიდევ აგრძელებს ამინომჟავების გაზრდილ კონცენტრაციაზე ნაწილობრივ რეაგირებას.

ბავშვები და მოზრდილები, ჩვეულებრივ, ხასიათდებიან მაღალი ტოლერანტობით ნახშირწყლოვანი დატვირთვისადმი. თუმცა, უკანასკნელ ათწლეულში მნიშვნელოვნად გაიზარდა მათ შორის ლანგერჰანსის კუნძულების თანდაყოლილი თუ შეძენილი დეფიციტის შემთხვევათა რიცხვი, რაც შაქრიანი დიაბეტის განვითარების საფუძველს წარმოადგენს. ამ დაავადების განვითარების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მიზეზს ალიმენტური ფაქტორი – ბავშვების მიერ ტკბილეულის ჭარბი მიღება წარმოადგენს, რაც იწვევს β-უჯრედების გამოფიტვას და მათ მიერ ინსულინის პროდუქციის შემცირებას.

ამრიგად, ნეიროჰორმონული რეგულაცია წარმოადგენს ადამიანის ზრდისა და განვითარების წარმმართველ უმნიშვნელოვანეს პროცესს.

ჰორმონების მოლეკულური ბუნება და მოქმედების მექანიზმი

ჰორმონები სხვადასხვა ქიმიური ბუნების მოლეკულებს წარმოადგენს. მათ აქვთ სპეციფიკური ქიმიური სტრუქტურა და ძალიან მცირე დოზებშიც ავლენენ მნიშვნელოვან ფიზიოლოგიურ ეფექტებს. ათეულობით ცნობილი ჰორმონები შესაძლებელია დაიყოს 3 ძირითად ჯგუფად:

- პეპტიდური ბუნების ჰორმონები (მოკლე ჯაჭვები ან ცილები), მაგალითად, პეპტიდი –ოქსიტოცინი, ცილა – ინსულინი.
- ამინები – ამინომჟავების მეტაბოლური პროდუქტები. მაგალითად, ადრენალინი –თიროზინის პროდუქტი.
- სტეროიდული ჰორმონები – ქოლესტერინისგან წარმოებული. მაგალითად, ესტრადიოლი – ქალის სასქესო ჰორმონი; ტესტოსტერონი – მამაკაცის სასქესო ჰორმონი.

ყველა სახის ჰორმონი მოქმედებს თავის სამიზნე უჯრედებზე, რომელთაც მემბრანულ ზედაპირზე გააჩნია სპეციფიკური რეცეპტორები. ცილოვანი ბუნების რეცეპტორებს, თავის მხრივ, გააჩნია სპეციფიკური სტრუქტურა, რასთანაც დაკავშირებულია ჰორმონების შერჩევითი მოქმედება.

როგორც ჰორმონების, ასევე რეცეპტორების მოლეკულების წარმოქმნა კონტროლდება უჯრედების გენეტიკური აპარატით. დნმ-ის მუტაციები და დარღვევები ჰორმონებისა და რეცეპტორების სტრუქტურაში განაპირობებს ორგანიზმის განვითარების და ფუნქციონირების მნიშვნელოვანი დეფექტების წარმოშობას.

ჰორმონების მოქმედების მექანიზმები შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს მემბრანულ და ციტოპლაზმურ რეცეპციასთან. მემბრანული რეცეპციისას ჰორმონი უკავშირდება მემბრანულ რეცეპტორს, რომელიც გავლენას ახდენს მემბრანის სპეციალურ ცილებზე (G-ცილები, ფერმენტი ადენილატციკლაზა). ამ ცილების საშუალებით ხდება სპეციალური სასიგნალო მოლეკულების წარმოქმნა. საბოლოო ჯამში, ადგილი აქვს განსაზღვრული ფერმენტების აქტივაციას, მეტაბოლური პროცესების დონის და მიმართულების შეცვლას. ასეთი მექანიზმებით ფუნქციონირებს ადრენალინი, ინსულინი, სეროტონინი და სხვ.

ციტოპლაზმური რეცეპციის დროს ჰორმონები მემბრანის გზით აღწევს უჯრედის ციტოზოლში, სადაც ამყარებს კავშირს სპეციფიკურ ციტოპლაზმურ რეცეპტორებთან. შემდეგ ხდება ჰორმონის ტრანსპორტირება ბირთვში, სადაც იგი მოქმედებს ქრომატინის გარკვეულ უბანზე და იწვევს გენების გარკვეული

ჯგუფის ექსპრესიას. ყოველივე ამის შედეგად კი ხდება შესაბამისი ცილების სინთეზი, რომელიც ცვლის უჯრედის თვისებებსა და მეტაბოლიზმს. ამგვარად მოქმედებს სტეროიდული ჰორმონები.

ამრიგად, ემბრიონის, ნაყოფის, ახალშობილის განვითარება და განვითარებადი ორგანიზმი ექვემდებარება გარკვეული ჯგუფის გენების კონტროლს და რეგულირდება სხვადასხვა ჰორმონების მოლეკულებით.

სქესობრივი მომწიფება

სქესობრივი მომწიფება წარმოადგენს ორგანიზმში სასქესო თანმიმდევრულ განვითარებას და მის მზაობას გამრავლებისთვის. ეს პროცესი ადამიანში საკმაოდ ხანგრძლივად მიმდინარეობს (10-14წ.), რასაც უაღრესად დიდი სოციალური მნიშვნელობა აქვს. სოციოლოგები და სოციალური ფსიქოლოგიის წარმომადგენლების მტკიცებით, სქესი განეკუთვნება ბიოლოგიურ მახასიათებელს, რის გამოც ადამიანებს ყოფენ სამ კატეგორიად: "მამაკაცებად", "დედაკაცებად" და მცირე გამონაკლისის სახით "ჰერმაფროდიტებად". **Gender**, რომელიც ინგლისური სიტყვაა და ქართულად სქესს ნიშნავს, განიხილება, როგორც სოციალური და სოციალურ-ფსიქოლოგიური ატრიბუტი. მართალია, სქესი ბიოლოგიური, კანონზომიერი პროცესების წარმოშობის შედეგია, მაგრამ მისი ფორმირება ინდივიდში სოციალური და კულტურული ფაქტორების ზემოქმედებით ხდება. ამიტომ, გენდერის განმარტებისას უდიდესი ყურადღება მის სოციალურ ბუნებას ექცეოდა.

სქესობრივი მომწიფება გენეტიკურად არის დაპროგრამირებული, ანუ ცხოველთა სხვადასხვა სახეობებს სქესობრივი მომწიფებისთვის და გამრავლების დაწყებისთვის ახასიათებს მკაცრად განსაზღვრული ვადები. ეს რთული გენეტიკური პროგრამები დაკავშირებული სხვადასხვა გენების ექსპრესიასთან. ადამიანში აღნიშნული პროცესი იწყება ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპებზე, კერძოდ, ჩანასახის სქესის ფორმირებისა და მისი სასქესო სისტემის განვითარების დეტერმინაციისას სასქესო ჰორმონების ზემოქმედებით მამრობითი სქესის ჩანასახებში მუცლადყოფნის პერიოდის მე-3 და მე-7 თვეებში. ანდროგენები გავლენას ახდენს ჩანასახის გენეტიკურად დაპროგრამებულ სქესის ჩამოყალიბებაზე. ჰიპოთალამუსი დიფერენცირდება მამრობითი სქესის ტიპის მიხედვით, ხოლო ანდროგენების არარსებობის შემთხვევაში – ქალის ტიპის მიხედვით.

საკვერცხეებისა და მდედრობითი ტიპის სასქესო სისტემის ორგანოების განვითარება ხორციელდება დედის გონადოტროპინის, პლაცენტისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ესტროგენების ზემოქმედებით.

დაბადებისას ბავშვს დიფერენცირებული და ფორმირებული სასქესო სისტემა გააჩნია, თუმცა რეპროდუქციის უნარს იგი მხოლოდ სისტემის შემდგომი ზრდისა და მომწიფების შედეგად იძენს. აღნიშნული პროცესი კონტროლდება ჰიპოთალამუსის, ჰიპოფიზისა და სასქესო ჯირკვლების მიერ გონადოტროპული ჰორმონების გენეტიკურად დეტერმინირებული სინთეზის მეშვეობით.

ვაჟებში ჰიპოთალამუსის გონადოლიბერინის სინთეზის დასაწყისი განაპირობებს ჰიპოფიზური მალუთეინიზირებელი (მლჰ) ჰორმონის და ფოლიკულომასტიმულირებელი (ფმჰ) ჰორმონის სეკრეციის ნელ ზრდას – ანდროგენები და გონადოტროპული ჰორმონები ასტიმულირებს სპერმატოგენური ეპითელური უჯრედების მომწიფების და სპერმატოგენეზის პროცესს. მალუთეინიზირებელი ჰორმონი იწვევს ანდროგენების პროდუქციას, ხოლო ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონი ააქტივებს სპერმატოგენეზის პროცესს. მომწიფებული სპერმატოზოიდები წარმოიქმნება 10-14 წლის ასაკში, რაც სქესობრივი სიმწიფის დადგომაზე მეტყველებს. სპერმატოზოიდების რაოდენობა მაქსიმუმს 16-18 წლის ასაკში აღწევს, რაც განპირობებულია ზრდასრული ადამიანისთვის დამახასიათებელი ტესტოსტერონის კონცენტრაციის დონით. ანდროგენები უზრუნველყოფს პირველადი და მეორადი სასქესო ნიშნების ფორმირებას.

გოგონებში ჰიპოთალამუსის ნეირონებში გონადოლიბერინის სინთეზის დასაწყისი, სქესობრივი მომწიფების თვალსაზრისით, ასევე მნიშვნელოვან მომენტს წარმოადგენს. იგი ასტიმულირებს ჰიპოფიზის მლჰ-ისა და ფმჰ-ის სინთეზს. აღნიშნული გონადოტროპინები აძლიერებს სასქესო ჰორმონების

გამომუშავებას თირკმელზედა ჯირკვლებსა და სასქესო ჯირკვლებში. აღნიშნული ჰორმონების კონცენტრაცია მაქსიმალურ დონეს 18 წლის ასაკში აღწევს. ფმჰ-ის ზემოქმედებით საკვერცხეებში იწყება ფოლიკულების მომწიფება ოვულაციის დაწყებამდე (12-13 წ). ყველა ფოლიკულა განიცდის ატრეზიას – მათი ეპითელის გაწოვასა და დანაწიბურებას. ოვულაცია და მენსტრუაციის დასაწყისი მეტყველებს სქესობრივ სიმწიფეზე. ესტროგენების საშუალებით ხორციელდება ქალის ტიპის პირველადი და მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარება. ესტროგენებს გააჩნია შედარებით სუსტი ანაბოლური მოქმედება, ამიტომ გოგონების ზომები ნახტომის ზრდით აღინიშნება, განსაკუთრებით მამაკაცებისგან, რომელთა სხეულის ზომა დროის მოკლე პერიოდში (6-12 თვე) შეიძლება გაიზარდოს 10-15 სმ-ით, რასაც ზრდის პუბერტული ნახტომი ეწოდება. პროლაქტინის კონცენტრირება სისხლში გოგონების ორგანიზმში პერიოდულ ციკლურ ცვლილებებს განიცდის, მაქსიმუმს აღწევს ოვულაციამდე 1 დღით ადრე, მინიმუმს კი მენსტრუაციის წინ და მისი დაწყების მომენტში.

ამრიგად, სქესობრივი მომწიფების პროცესი გოგონებსა და ვაჟებში ინიცირდება ჰიპოთალამუსით. ძლიერდება როგორც ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ჰორმონის და გონადოტროპული ჰორმონების, ასევე, ანდროგენების და პროგესტერონის გამომუშავება. ე.ი. სქესობრივი მომწიფების პროცესი საფეხურებრივ ხასიათს ატარებს, ჰიპოთალამუსი – ჰიპოფიზი, სასქესო ჯირკვლები – სასქესო სისტემის მომწიფება.

გამრავლების უნარის შეძენისას ორგანიზმი გადადის რეპროდუქტიულ პერიოდში, რომელიც გრძელდება რამდენიმე ათწლეულის განმავლობაში. ორგანიზმის ნორმალური ხანგრძლივი არსებობისთვის რეპროდუქციის პერიოდში აუცილებელია მისი ნორმალური სტრუქტურული – ფენოტიპური მდგომარეობის შენარჩუნება ანუ ორგანიზმის მთლიანობის ანუ ჰომეოსტაზის შენარჩუნება.

ჰომეოსტაზი

ორგანიზმის უნარი – შეინარჩუნოს მთლიანობა და სტაბილური სტრუქტურული მდგომარეობა – უზრუნველყოფს მის გადარჩენას და ხანგრძლივ არსებობას მუდმივად ცვალებად გარემოში, ამისთვის ყველა სახის ორგანიზმს გამოუმუშავდათ ანატომიური, ფიზიოლოგიური და ქცევითი შეგუებულობანი, რომელიც ემსახურება ერთ მიზანს – შინაგანი გარემოს მუდმივობის შენარჩუნებას.

ჰომეოსტაზი წარმოადგენს ორგანიზმის სტრუქტურისა და შინაგანი გარემოს დინამიკური მუდმივობის მდგომარეობას, რაც ვლინდება ქიმიური შემადგენლობის, ფიზიოლოგიური და ბიოლოგიური თვისებების, მეტაბოლიზმის მდგრადობის და ფიზიოლოგიური ფუნქციების მუდმივობით.

ჰომეოსტაზი უზრუნველყოფს ორგანიზმის შეფარდებით დამოუკიდებლობას გარემოსგან და აქტივობის მუდმივ დონეს გარემო პირობების მერყეობის მიუხედავად.

ჰომეოსტაზის შენარჩუნება ხორციელდება ცოცხალი ორგანიზმის ორგანიზაციის ყველა დონეზე: მოლეკულურ, უჯრედულ, ქსოვილურ, ორგანოების, სისტემურ, ორგანიზმულ და პოპულაციურ დონეებზე. ყოველი ჰომეოსტაზური მაჩვენებელი შესაძლებელია რეგულირდებოდეს ერთდროულად რამდენიმე დონეზე რამდენიმე სისტემის მონაწილეობით. იგი სპეციფიკურია ყოველი სახეობისთვის და გენეტიკურად არის დეტერმინირებული. ადამიანის ორგანიზმს გააჩნია ასობით ჰომეოსტაზური მაჩვენებელი, რომელიც ახასიათებს მისი უჯრედების, ქსოვილების, სისტემების და მთლიანად ორგანიზმის მდგომარეობას. სხვადასხვა მდგომარეობისას ეს მაჩვენებლები იცვლება მხოლოდ ნორმის რეაქციის ფარგლებში. თუ აღნიშნული მაჩვენებლები არ უბრუნდება ნორმას, მაშინ ადგილი აქვს მთელი ორგანიზმის ფუნქციონირების დარღვევასა და პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარებას ცხრილში 9-3 მოყვანილია ჯანმრთელი ადამიანი ზოგიერთი ჰომეოსტაზური მაჩვენებლის მაგალითები.

ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისა და რეგულაციის დონეები

მოლეკულურ-გენეტიკური დონე უზრუნველყოფს უჯრედშიდა შემადგენლობის და მეტაბოლიზმის რეგულაციას. ამ ტიპის რეგულაციის საკვანძო რგოლებს წარმოადგენს ტრანსკრიფციისა და ტრანსლაციის პროცესები, რომელთა შედეგად ხდება ფერმენტების წარმოქმნა. ამ უკანასკნელთა რაოდენობა და ხარისხობრივი შემადგენლობა განსაზღვრავს ბიოქიმიური რეაქციების ინტენსივობასა და მიმართულებას, უჯრედული სტრუქტურების ფიზიოლოგიურ და ბიოლოგიურ თავისებურებებს. მოცემული სახეობის უჯრედების მეტაბოლიზმის თავისებურებანი განსაზღვრულია ფენოტიპის სტაბილურობით, რომლის ჰომეოსტაზს უზრუნველყოფს ქრომოსომათა დიპლოიდური ნაკრები და გამრავლების პროცესში მათი ზუსტი რეპლიკაცია. რეპლიკაცია და მიტოზი უზრუნველყოფს გენეტიკური ინფორმაციის ზუსტ გადანაწილებას შემდგომ თაობებში უჯრედის მოლეკულური ჰომეოსტაზის რეგულაციის ზოგადი სქემა შემდეგნაირად შეგვიძლია გამოვსახოთ.

დნმ – რნმ – ცილები – სტრუქტურისა და ფუნქციის შენახვა.

- **ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისა და რეგულაციის უჯრედული დონე**

უჯრედების ფუნქციათა სტაბილურობისთვის საჭიროა მათი სტრუქტურული და ფუნქციური დონის კომპონენტების მუდმივ დონეზე შენარჩუნება. უჯრედული ჰომეოსტაზის რეგულაციაში უაღრესად მნიშვნელოვანია მემბრანული სისტემის როლი.

პლაზმური მემბრანის საშუალებით ხდება განსაზღვრული მოლეკულების უჯრედში შეღწევისა და გამოსვლის მკაცრი რეგულირება. უჯრედშიდა მემბრანული სისტემა უჯრედს ყოფს ფუნქციურად განსხვავებულ კომპონენტებად, რაც უზრუნველყოფს ანაბოლიზმისა და კატაბოლიზმის ათასობით ბიოქიმიური რეაქციის ერთდროული მიმდინარეობის, ასევე, მემბრანების საშუალებით ხდება ენერგიის გარდაქმნა, პოტენციალთა გენერაცია, სიგნალების გადაცემა (თავი "მემბრანა, მისი სტრუქტურა და ფუნქციები").

უჯრედის ორგანელების საშუალებით ხორციელდება ჰომეოსტაზის განსაზღვრული პარამეტრების განსაზღვრულ დონეზე შენარჩუნება. უჯრედშიდა პროცესებით იმართება ფერმენტები, რომელთა ხარისხობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა რეგულირდება ძირითადად გენოტიპით.

- **ჰომეოსტაზის რეგულაციის ორგანული დონე**

ჰომეოსტაზური პროცესების რეგულაციაში მონაწილეობს მრავალი ორგანო. მაგალითად, ღვიძლი წარმოადგენს ურთულესი სტრუქტურის ორგანოს, რომელიც ასრულებს ათეულობით ფუნქციას. იგი მონაწილეობს სისხლის მრავალი სუბსტრატისა და მეტაბოლიტის შემცველობის რეგულაციაში. ღვიძლში ხდება მრავალი ნივთიერების გარდაქმნა და ნივთიერებათა რეზერვის სახით დაგროვება. ასევე, ამ ორგანოს საშუალებით ხორციელდება დეტოქსიკაცია, შხამების და სხვა ტოქსიკური ნივთიერებების უვნებელყოფა. ღვიძლის ჰომეოსტაზურ ფუნქციებს შორის შეიძლება აღვნიშნოთ, აგრეთვე, ნახშირწყლოვანი ცვლის უზრუნველყოფა: გლიკოგენეზი, გლიკოლიზი, გლუკონეოგენეზი და სხვა. ღვიძლი მონაწილეობს ცილოვან ცვლის პროცესში (დეზამინირება, ტრანსამინირება, შარდოვანას წარმოქმნა და სხვა) სისხლის ცილების სინთეზში (ალბუმინები, გლობულინები) ლიპიდოვანი ცვლის პროცესში (ქოლესტეროლი და ფოსფოლიპიდების სინთეზი და დაშლა და ა.შ.), ვიტამინების (**B, C, A, D, E, K**) და მიკროელემენტების (**Co, Mo**, ტყვია, სპილენძი) მომარაგებისა და სხვა მრავალ უმნიშვნელოვანეს სასიცოცხლო პროცესებში.

- **ადამიანში ჰომეოსტაზის რეგულაციის სისტემური დონე**

თითოეული სისტემა მონაწილეობს მთლიანად ორგანოების ცხოველქმედების მნიშვნელოვანი ფუნქციის განხორციელებაში.

I. ენდოკრინული სისტემა წარმოდგენილია სხვადასხვა ჯირკვლებით, რომლებიც ახდენს სპეციფიკური ქიმიური მოლეკულების სეკრეციას სისხლში, რომლებიც სპეციფიკურ ზემოქმედებას ახდენს სამიზნე უჯრედებზე.

ჰორმონები წარმოადგენს ფიზიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რომელთა უმცირესი რაოდენობა იწვევს უდიდესი ფიზიოლოგიური ეფექტების განვითარებას. მათი გაუვნებელყოფა ორგანიზმში ხდება რამოდენიმე საათის ან რამდენიმე წუთის განმავლობაში.

ჰორმონები რეაგირებას ახდენს მხოლოდ იმ უბნებზე, რომლებიც აღჭურვილია სპეციფიკური რეცეპტორებით. მათ სამიზნე უჯრედები ეწოდებათ. ენდოკრინული სისტემა ასრულებს 4 ძირითად ჰომეოსტაზურ ფუნქციას:

ა) არეგულირებს მეტაბოლიზმის დონეს;

ბ) ნერვულ სისტემასთან ერთობლივი მოქმედებით ახდენს ორგანიზმის ჰომეოსტაზის რეგულაციას სტრესულ სიტუაციებში;

გ) არეგულირებს ორგანიზმის ზრდას და განვითარებას;

დ) არეგულირებს სქესობრივი მომწიფებისა და გამრავლების პროცესებს.

II. ნერვული სისტემის საშუალებით ხორციელდება გამღიზიანებელსა და ორგანიზმის ადექვატურ რეაქციას შორის ურთიერთქმედება და კოორდინაცია. ნერვული სისტემის მონაწილეობით ხორციელდება:

ა) ორგანიზმსა და გარემოს შორის ურთიერთქმედება;

ბ) ყველა ორგანოსა და სისტემის მოქმედების კოორდინაცია;

გ) უმაღლესი ნერვული მოქმედება.

აღნიშნული ფუნქციების განხორციელება ხდება მაღალდიფერენცირებული

უჯრედების – ნეირონების საშუალებით, რომელთა მოქმედებით განპირობებულია ინფორმაციის რეცეპცია, მისი კოდირება ელექტრულ იმპულსებად და გადაცემა ორგანოებზე, რომელთაც გააჩნია ადექვატური რეაგირების უნარი.

სენსორული ინფორმაციის აღქმა ხდება რეცეპტორების საშუალებით და გადაეცემა ეფექტორულ უჯრედებს. ნერვული სისტემის ძირითად რეაქციას წარმოადგენს რეფლექსი: გამღიზიანებელი - რეცეპტორი – ეფექტორი – რეაქცია.

ჰიპოთალამუსი და ჰიპოფიზი წარმოადგენს ნერვული და ჰორმონალური სისტემების ფუნქციების კოორდინაციის და ინტეგრაციის ცენტრებს. ჰიპოთალამუსი ასრულებს წამყვან როლს ინფორმაციის შეგროვებაში თავის ტვინის სხვა უბნებიდან და სისხლძარღვებიდან. ამ ინფორმაციის გადაცემა ხდება ჰიპოფიზში, სადაც სეკრეტირდება სპეციფიკური ჰორმონები. ეს უკანასკნელნი კი პირდაპირ თუ ირიბად ახდენს სხვა ენდოკრინული ჯირკვლების აქტივობის რეგულაციას. ჰიპოთალამუსის ბირთვები წარმოადგენს ნეირონების სხეულთა ერთეულებს, რომლებიც ლოკალიზებულია სისხლძარღვებზე ან ბოლოვდება ჰიპოფიზის უკანა წილში. ამ ნეირონებით რეგულირდება მრავალი ფიზიოლოგიური ფუნქცია: კვებისა და წყლის მოთხოვნილება, ძილი, სითბოს გამომუშავება და გაცემა, სექსუალური მოთხოვნილებები და ა.შ.

III. იმუნური სისტემა. იმუნიტეტის შესახებ თეორიის ერთ-ერთმა ფუძემდებელმა მ. ბერნეტმა იმუნიტეტის განსაზღვრების ფორმულირება შემდეგნაირად მოახდინა: "იმუნიტეტი წარმოადგენს ორგანიზმში უცხოგვარი ნივთიერების შეჭრის ამოცნობის, მისი სწრაფად და ეფექტური მოცილებისთვის მობილიზების და მათ მიერ გარკვეულ ნივთიერებათა წარმოქმნის უნარს". ორგანიზმისთვის უცხოგვაროვან ნივთიერებებს **ანტიგენები** ეწოდება. ანტიგენების ორგანიზმში მოხვედრა იწვევს **ანტისხეულების** წარმოქნას. ანტისხეული წარმოადგენს სპეციფიკურ ცილოვან მოლეკულას, რომელიც სინთეზირდება ორგანიზმში ანტიგენების შეჭრის საპასუხოდ. ძუძუმწოვრებში იმუნიტეტის ორი სისტემა არსებობს **უჯრედული** და **ჰუმორული**, რაც დაკავშირებულია ორი ტიპის **T**- და **B** ლიმფოციტების არსებობასთან.

ჰუმორული იმუნიტეტი. B-ლიმფოციტების ზედაპირზე ლოკალიზებულია რეცეპტორები, რომლებიც ამოიცნობს ანტიგენებს. B-ლიმფოციტების მიერ გამომუშავდება 5 სახის იმუნოგლობულინი (ანტისხეულები) ინფიცირებისას, B-უჯრედები ამოიცნობს მათ კომპლემენტურ ანტიგენებს, იწყებს დიფერენცირებას, დაყოფას და "პლაზმური უჯრედების" და "მეხსიერების უჯრედების" წარმოქმნას. პლაზმური უჯრედები გენეტიკურად იდენტური უჯრედებია და წარმოქმნის ანტისხეულების დიდ რაოდენობას, მათი სიცოცხლისუნარიანობა გრძელდება რამდენიმე დღე-ღამის განმავლობაში და 1 წამში ახდენს 2000-მდე იდენტური ანტისხეულის წარმოქმნას. ანტისხეულები უკავშირდება ანტიგენებს და წარმოიქმნება **ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსი**, ყველა ლიმფოციტი ვითარდება სისხლმბადი ქსოვილის პლუროპოტენტური ღეროვანი უჯრედებისგან. B-ლიმფოციტების დიფერენცირება ხდება ღვიძლში, ელენთაში, ლიმფურ კვანძებში. მეხსიერების უჯრედების საშუალებით ხდება მეორადი იმუნური პასუხის ფორმირება, რომელსაც ორგანიზმის მოჰყავს მზაობაში იგივე სახის ინფორმაციაზე რეაქციისათვის. ამჯერად, ფორმირდება მუდმივი ბუნებრივი იმუნიტეტი.

უჯრედული იმუნიტეტი. ამ სახის იმუნიტეტის განვითარებას უზრუნველყოფს T-ლიმფოციტები, რომელთა წარმოქმნა ხდება თიმუსში. თიმუსი ანუ მკერდუკანა ჯირკვალი ფუნქციონირებას იწყებს, ჯერ კიდევ, მუცლად ყოფნის პერიოდში. T-ლიმფოციტების მომწიფების მექანიზმი ჯერ კიდევ სრულად არ არის შესწავლილი. თიმუსის მოუმწიფებელი თიმოციტები ურთიერთქმედებს ანტიგენებთან, მრავლდება და ასინთეზირებს ლიმფოციტებს, რომლებიც მონაწილეობს ანტიგენების ამოცნობასა და განადგურებაში. თიმუსი და ძვლის წითელი ტვინი წარმოადგენს ლიმფური სისტემის ცენტრალურ ორგანოებს, ხოლო პერიფერიულ ორგანოებს მიეკუთვნება: ლიმფური კვანძები, ელენთა, პეიერის ფოლაქები, წვრილი ნაწლავის, აპენდიქსი, ნუშურები და ადენოიდები: სწორედ ამ ორგანოებში ხდება T და B ლიმფოციტების რეაგირება უცხოგვაროვან მოლეკულაზე.

მოლეკულურ-გენეტიკური	ბიოქიმიური	ფიზიოლოგიური
ქრომოსომების მუდმივი რიცხვი	სისხლის მუდმივი ცილური შემადგენლობა	სხეულის მუდმივი ტემპერატურა
გენეტიკური კოდის და დნმ-ის მოლეკულის სტაბილურობა	სისხლის უჯრედული ელემენტების მუდმივი რიცხვი	გულის შეკუმშვათა მუდმივი სიხშირე
გენოტიპის სტაბილურობა	უჯრედების და უჯრედშორისი სივრცის მუდმივი შემადგენლობა	სისხლის წნევის მუდმივი მნიშვნელობა
ინფორმაციის ნაკადის მკაცრად მიმართული ხასიათი დნმ-რნმ-ცილა ნიშან-თვისება	უჯრედების და ქსოვილების -ის მუდმივი მნიშვნელობა	ჰორმონების დონის მუდმივობა
მეტაბოლიზმის მუდმივი კონტროლი აუცილებელი ცილების სინთეზირებით	უჯრედებსა და ქსოვილებში წყლის მუდმივი კონცენტრაცია	ნეირონების სტაბილური აქტივობა
მოლეკულების მკაცრად განსაზღვრული სტრუქტურა	სისხლში გლუკოზის მუდმივი კონცენტრაცია	სისხლის მუდმივი რეოლოგიური თვისებები შედედების უნარი
აუცილებელი ფერმენტების მუდმივი რიცხვი	ციტოპლაზმურ მემბრანაზე მუდმივი ელექტრული პოტენციაცია	მუდმივი იმუნოლოგიური კონტროლი
უჯრედებში რიბოსომების ოპტიმალური რიცხვი	უჯრედის შიგნით და გარეთ იონების მუდმივი კონცენტრაციები	ნერვული სისტემის მხრიდან მუდმივი კონტროლი

ცხრილი 9-3. ჰომეოსტაზური მაჩვენებლები

იმუნიტეტის ტიპები

- ბუნებრივი პასიური იმუნიტეტი, რომელიც უკვე აქვს ახალშობილს, ვითარდება დედის ორგანიზმში არსებული ანტისხეულებით, რომელთა შეღწევა მოხდა პლაცენტის საშუალებით.
- შეძენილი პასიური იმუნიტეტი ფორმირდება მზა ანტისხეულების (შრატების) ორგანიზმში შეყვანით. ამის მაგალითია, ტეტანუსისა და დიფტერიის სპეციფიკური ანტისხეულები.
- ბუნებრივი აქტიური იმუნიტეტი ვითარდება ინფიცირების საპასუხოდ ორგანიზმში საკუთარი ანტისხეულების გამომუშავების გზით.
- შეძენილი აქტიური იმუნიტეტი ვითარდება დასუსტებული ანტიგენის (ვაქცინის) მცირე რაოდენობით ორგანიზმში შეყვანის შედეგად, რაც იწვევს სპეციფიკური ანტისხეულების გამომუშავების პროვოცირებას.

ამრიგად, იმუნური სისტემა იცავს ორგანიზმის გენეტიკურ ჰომეოსტაზს, იცავს რა მას ნებისმიერი გენეტიკურად უცხოგვაროვანი სხეულისგან.

ჰომეოსტაზის რეგულაციის უმაღლესი დონეები

- **ორგანიზმული დონე** უზრუნველყოფს შინაგანი და გარეგანი კომფორტული მდგომარეობის შექმნის ქცევითი რეაქციების მეშვეობით.
- **ჰომეოსტაზის რეგულაციის პოპულაციურ-სახეობრივი დონე** – საზოგადოების მონაწილეობა თავისივე სახეობის ინდივიდების ჰომეოსტაზის დაცვაში. მისი სიცოცხლისა და გამრავლებისთვის საუკეთესო პირობების შექმნის გზით. ამ თვალსაზრისით, მეტად მნიშვნელოვანია სოციალური და ყოფითი პირობების, ჯანდაცვის სისტემის ორგანიზაციის, საკვები პროდუქტების წარმოების, განათლების, მეცნიერების სისტემების შექმნა, ტექნიკური პროგრესის უზრუნველყოფა და ა.შ.

ჰომეოსტაზის შენარჩუნების უჯრედული მექანიზმები

ქსოვილების, ორგანოების ნორმალური ორგანიზაციისა და ფუნქციების შენარჩუნება ინდივიდების სიცოცხლის განმავლობაში განპირობებულია იმით, რომ "გამოფიტული" და დაღუპული უჯრედები ჩანაცვლდება შესაბამისი ტიპის და დიფერენცირების ახალი უჯრედებით. თითოეული ქსოვილი და ორგანო შედგება მრავალი ტიპის უჯრედისაგან. მაგ., კანი შეიცავს ფიბრობლასტებს, სისხლძარღვოვანი კაპილარები ენდოთელურ უჯრედებს, ნეირონები - ნერვულ დაბოლოებებს და ა.შ. არჩევენ ქსოვილებს, რომლებიც შედგება ე.წ. პერმანენტული უჯრედებისგან ანუ უჯრედები, რომლებიც ცოცხლობენ ინდივიდების არსებობის განმავლობაში (მაგ., ნეირონები, ბროლის უჯრედები და ა.შ.). მათი დაყოფის და აღდგენის საკითხი მეტად სადაოა. სხვა ტიპის პერმანენტული უჯრედები მეტაბოლურ აქტივობის შენარჩუნება და უჯრედშიდა კომპონენტების განსაზღვრა სხვადასხვა ცილების სინთეზის გზით მუდმივად მიმდინარეობს. ხერხემლიანთა უჯრედების უმრავლესობა არ წარმოადგენს პერმანენტულ უჯრედებს – ისინი დროდადრო კვდებიან და ჩანაცვლდებიან ახალი უჯრედებით. აღსანიშნავია, უჯრედების დიფერენცირების განახლების ორი ძირითადი მექანიზმით:

ა) უკვე არსებული დიფერენცირებული უჯრედების დაყოფა შვილეულ უჯრედებად.

ბ) "გამოფიტული" უჯრედების განახლება ახალი დიფერენცირებადი ღეროვანი უჯრედების საშუალებით.

აღნიშნულის მაგალითს წარმოადგენს ღვიძლის უჯრედები, რომელთა განახლების ინტენსივობა რეგულირდება უჯრედების მუდმივი რაოდენობისა და ღვიძლის ფუნქციის სტაბილურობის შენარჩუნებით. თუ ღვიძლის უჯრედების მნიშვნელოვანი ნაწილი ზიანდება ინტოქსიკური ფაქტორის ზემოქმედების გზით, დანაკარგის აღდგენის მიზნით დარჩენილი ჰეპატოციტები ინტენსიურ დაყოფას განიცდის. იყოფა,

უპირატესად, ჰეპატობლასტები, ღვიძლის მცირედდიფერენცირებული კომიტირებული უჯრედები. ასეთ უჯრედებში სასიგნალო მოლეკულების ზემოქმედება იწვევს გენეტიკური მექანიზმების ჩართვას, რომელიც ააქტიურებს დაყოფისა და დიფერენცირების პროცესებს. ზოგიერთ შემთხვევაში (მაგ. ,ქრონიკული ალკოჰოლიზმის დროს) აღდგენის ბალანსი ირღვევა, რადგანაც ფიბრობლასტების დაყოფის სიჩქარე მკვეთრად აღემატება ჰეპატოციტების დაყოფის სიჩქარეს, რის შედეგადაც ღვიძლის ქსოვილი თანდათანობით ჩანაცვლდება ფიბროზული ქსოვილით, რაც ციროზის განვითარების საფუძველს წარმოადგენს. ზოგიერთი ქსოვილის (მაგ. წვრილი ნაწლავის ეპითელური ქსოვილი, კანი, სისხლი და სხვა) განახლება ხდება ღეროვანი არადიფერენცირებული უჯრედების ხარჯზე. ღეროვანი უჯრედები ხასიათდება შემდგომი დაყოფის უნარით და თითოეული დაყოფის შედეგად წარმოიქმნება ერთი ღეროვანი და ერთი დიფერენცირებადი შვილეული უჯრედი. ღეროვანი უჯრედები გენეტიკურად დეტერმინირებულ უჯრედებს წარმოადგენს. ღეროვანი უჯრედი კუნთოვან ქსოვილში წარმოქმნის კუნთოვან უჯრედებს, ბაზალური უჯრედი ეპიდერმისში წარმოქმნის ეპითელურ უჯრედებს, როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ასეთ უჯრედებს უნიპოტენტური ღეროვანი უჯრედები ეწოდება, ხოლო უჯრედებს, რომლებიც დასაბამს აძლევს სხვადასხვა ტიპის უჯრედულ ოჯახებს, **პლურიპოტენტური ღეროვანი უჯრედები** ეწოდება.

ღეროვანი უჯრედების ფუნქციონირების მაგალითად შესაძლებელია განვიხილოთ წვრილი ნაწლავის ეპითელიუმის განახლების პროცესი. აღნიშნული ეპითელიუმით ამოფენილია ნაწლავის სანათურის ხაოების ზედაპირი და შემაერთებელი ქსოვილის ქვეშმდებარე შრეში შეჭრილი კრიპტები. ღეროვანი უჯრედები დალაგებულია კრიპტების სიღრმეში და უწყვეტად იყოფა. ერთი შვილეული უჯრედი გადაინაცვლებს კრიპტების ეპითელიუმის სიბრტყეში და სწრაფად დიფერენცირდება ხაოს ეპითელურ უჯრედად. დაყოფის სიჩქარე რეგულირდება გენეტიკურად და დამოკიდებულია უჯრედების კვდომის სიჩქარეზე.

რეგენერაცია

რეგენერაცია (ლათ. **regeneration** – აღდგენა) წარმოადგენს ორგანიზმში სხეულის დასნეულებული, გამოფიტული ან დაკარგული ნაწილის აღდგენის პროცესს. რეგენერაცია უზრუნველყოფს ორგანიზმის მთლიანობის შენარჩუნებას, მისი აგებულების, ჰომეოსტაზისა და ფუნქციების შენარჩუნებას. რეგენერაციას ფუნდამენტური, ციტოგენეტიკური მექანიზმები უდევს საფუძვლად: დეტერმინაცია, დაყოფა, დიფერენცირება, ზრდა და განვითარება. ემბრიონის განვითარების ეტაპებთან ასეთი მსგავსების გამო, აღნიშნულ პროცესს **სომატურ ემბრიოგენეზსაც** უწოდებენ.

არჩევენ რეგენერაციის შემდეგ ტიპებს:

- **ფიზიოლოგიური რეგენერაცია** – ორგანიზმის ცხოველქმედების პროცესში დაღუპული, დაზიანებული და გამოფიტული უჯრედების, ასევე, მათი კომპონენტების აღდგენა;
- **რეპარაციული რეგენერაცია** – დაზიანებული ან მოცილებული სხეულის ნაწილების აღდგენა;
- **პათოლოგიური რეგენერაცია** – ქსოვილის დაზიანების ადგილზე ამ ქსოვილის არაიდენტური უჯრედების გამრავლება.

ფიზიოლოგიური რეგენერაცია

რეგენერაცია საფუძვლად უდევს ორგანიზმისა და მისი შემადგენელი ქსოვილების ორგანიზაციისა და ფუნქციების შენარჩუნებას. ფიზიოლოგიური რეგენერაცია დამახასიათებელია ყველა სახის ცოცხალი ორგანიზმისთვის, რომელთაც გააჩნია ორი ძირითადი თვისება: მორფოლოგიური სტრუქტურების დაზიანება და აღდგენა ყველა დონეზე. მაგ., ნაწლავის ეპითელიუმის უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა შეადგენს რამდენიმე დღეს, ხოლო ერითროციტების – 120 დღეს. ყოველ წამში იშლება და ისევ წარმოიქმნება დაახლოებით 4 მლნ ერითროციტი.

თითოეული ორგანო შედგება მრავალი ტიპის უჯრედებისგან. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ერთად თანაცხოვრების პირობებში უჯრედები ინარჩუნებს თავიანთ ინდივიდუალურ თვისებებს. აღნიშნული უჯრედები ბერდება და კვდება, ხოლო მათი ჩანაცვლება ხდება იმავე ტიპის უჯრედებით, რისგანაც შედგება ესა თუ ის ორგანო. დამემკვიდრების აღნიშნული თვისება განპირობებულია გენების დიფერენციალური ექსპრესიით.

განსხვავებული ტიპის უჯრედების ფიზიოლოგიური რეგენერაცია უზრუნველყოფს ორგანიზმის ჰომეოსტაზს. ნაწილობრივ:

ა) ქსოვილებს სჭირდება მექანიკური სიმტკიცე, რასაც განაპირობებს ფიბრობლასტებით წარმოქმნილი უჯრედგარე მატრიქსი;

ბ) ყველა სახის ქსოვილის და ორგანოს ფუნქციონირებისთვის აუცილებელია მათი სისხლით მომარაგება, რასაც უზრუნველყოფს ენდოთელური უჯრედებით ამოფენილი სისხლძარღვები;

გ) პრაქტიკულად, ყველა ქსოვილის ინერვაცია ხდება და შეიცავს ნერვულ დაბოლოებებსა და ნერვული უჯრედების მორჩებს.

დ) ყველა ტიპის ქსოვილი წარმოდგენილია იმუნოკომპეტენტური უჯრედებით, რომლებიც სპეციალიზებულნი არიან სხვადასხვა ინფექციების წინააღმდეგ ბრძოლისათვის.

აღნიშნული პროცესების ერთიანობა უზრუნველყოფს ორგანიზმში ქსოვილებისა და ორგანოების ნორმალური ფუნქციონირების შენარჩუნებას. ფიზიოლოგიური რეგენერაცია ხორციელდება უჯრედების ორი მნიშვნელოვანი თვისების წყალობით:

1) უჯრედული მეხსიერება, მათში არსებული გენეტიკური პროგრამის საფუძველზე განაპირობებს უჯრედების დიფერენცირებას, სპეციალიზაციას და მათთვის დამახასიათებელი სპეციფიკური თვისებების რეგენერირებას შვილეულ თაობებში.

2) უჯრედების მიერ გარემოს მუდმივი "შეგრძნების" და მის ცვლილებაზე რეაგირების უნარი.

ფიზიოლოგიური რეგენერაციის მექანიზმი

ფიზიოლოგიური რეგენერაცია ხორციელდება შემდეგი მექანიზმების წყალობით:

1. უჯრედის მაკრომოლეკულებისა და ორგანელების მუდმივი განახლება, რასაც საფუძვლად უდევს შემდეგი პროცესები:

- გამოფიტული და "გაცვეთილი" სტრუქტურების უტილიზაცია
- ახალი მაკრომოლეკულების სინთეზი
- ახალი ფუნქციური კომპლექსების ფორმირება

მაგ., ცილოვანი მოლეკულების "სიცოცხლის დრო" საშუალოდ შეადგენს 12-20 საათს. მათი დაშლა ხდება ჰიდროლაზებით და ამინომჟავებისგან ისევ წარმოიქმნება ახალი, ფუნქციურად აქტიური ცილოვანი მოლეკულები. ანალოგიური პროცესები ეხება სხვა ორგანულ ნივთიერებებსაც. ადამიანის ორგანიზმში აღნიშნული პროცესების ინტენსივობა ძალიან მაღალია – დღე-ღამის განმავლობაში ადამიანი თითქმის მთლიანად "ცვლის" თავის ცილოვან შემადგენლობას.

2. ქსოვილების შემადგენელი უჯრედების განახლება ხდება შემდეგი ძირითადი მექანიზმებით:

- დაბერებული უჯრედების უტილიზაცია;
- უჯრედების დაყოფა და უტილიზირებული უჯრედების ჩანაცვლება. უჯრედების სიცოცხლის "ვადები" გენეტიკურად არის დეტერმინირებული. დაბერებული, დაზიანებული უჯრედები განიცდის საბოლოო დაშლას და ფრაგმენტირებას საკუთარი ლიზოსომური ფერმენტების საშუალებით.
- ფრაგმენტების შთანთქმა ხდება ფაგოციტების მიერ.

უტილიზირებული უჯრედები ჩანაცვლდება ახალი უჯრედებით. ამ პროცესების ინტენსივობა ასევე მაღალია და მისი უჯრედული შემადგენლობის ცვლა ხდება ყოველ 2-3 თვეში ერთხელ.

3. ღეროვანი უჯრედების საფუძველზე მიმდინარე უჯრედების შეუზღუდავი გამრავლებისა და დიფერენცირების პროცესი.

რეპარაციული (ლათ. **reparation** – აღდგენა) რეგენერაცია – როგორც უკვე აღვნიშნეთ, დაზიანებული ან სხეულის დაკარგული ნაწილის აღდგენის პროცესია. ეს პროცესი დამახასიათებელია სხვადასხვა ორგანიზაციის დონეზე მდგომი ორგანიზმებისთვის. სხეულის ნაწილის ან ორგანოს დაბერების მიზეზს შესაძლებელია წარმოადგენდეს მექანიკური ტრავმა, დამწვრობა, მოყინვა, დასხივება, შხამიანი ნივთიერებების მოქმედება და სხვა.

მაგ., სალამანდრას გააჩნია კიდურების, კუდის და თვალის რეგენერაციის უნარი. ზოგიერთი სახეობის მცენარეს ერთი რომელიმე უჯრედისგან შეუძლია მთელი ახალი ორგანიზმის ფორმირება. კანის საფარის აღდგენა, მოტეხილი ძვლების და დაზიანებული შინაგანი ორგანოების შეხორცება. აგრეთვე, წარმოადგენს რეპარაციული რეგენერაციის მაგალითებს. ემბრიოგენეზის ადრეულ სტადიებზე (ადამიანის შემთხვევაში 4-5 დღემდე) ემბრიონს გააჩნია სტრუქტურული ორგანიზაციის აღდგენის უნარი თავისი შემადგენლობის მნიშვნელოვანი ნაწილის დაკარგვის შემთხვევაშიც კი.

ეპითელიზაცია – ეპითელური საფარის აღდგენა ნაკლები სიღრმის ჭრილობების შეხორცებების დროს. ძუძუმწოვრებში ეს პროცესი შემდეგნაირად ხორციელდება: უპირველესად, ხდება ჭრილობების ზედაპირის შეშრობა და ქერქის წარმოქმნა. შემდეგ ჭრილობის ნაპირებზე ეპითელიუმი სქელდება ეპითელიოციტების გაძლიერებული დაყოფის, მათი მოცულობის გაზრდისა და უჯრედშორისი სივრცის გაფართოების ხარჯზე. უჯრედების ინტენსიური დაყოფა გრძელდება იმ დრომდე, ვიდრე ჭრილობის კიდურა ნაპირები ერთმანეთთან შეხებაში არ მოვა. ამის შემდეგ ხდება ჭრილობის ეპიდერმისის კერატინიზაცია და ქერქის მოცილება.

ეპიმორფოზი – ჭრილობის ზედაპირიდან სხეულის მოცილებული ორგანოს გაზრდის პროცესი. ამის მაგალითს წარმოადგენს კიდურის, ხვლიკის კუდის აღდგენა. რეგრესულ ფაზაში ხდება ჭრილობის შეხორცება, სისხლის შედედება და სისხლდენის შეჩერება, ანუ კიდურის მოცილების ზედაპირის ეპითელიზაცია, ჭრილობის ეპიდერმისის ქვემოთ მოხდება დიფერენცირებული ჭრილობის განლევა და მისი ამოვსება მეზენქიმის მსგავსი უჯრედებით, რომელთა საშუალებით მოხდება რეგენერაციული ბლასტემის შრის ფორმირება. აღნიშნულ ცვლილებებს ახლავს **პროგრესული ფაზა**, რომელიც ხასიათდება უჯრედების დიფერენცირებით, გამრავლებით, ზრდითა და მორფოგენეზით, რის შედეგადაც ფორმირდება დაკარგული კიდურის შესაბამისი სივრცობრივი სტრუქტურა (ჰომომორფოზი) რეგენერირებული კიდური, ჩვეულებრივ მცირე ზომისაა, ნორმალურ კიდურთან შედარებით. მორფოგენეზის დასრულებასა და სრულყოფილი კიდურის ფორმირებას სჭირდება განსაზღვრული დრო. რეგენერაციის სიჩქარე დამოკიდებულია ცხოველის ზომებზე, ტემპერატურასა და შინაგან რეგულატორულ ფაქტორებზე.

თუ ეპიმორფოზი მთავრდება არატიპიური კიდურის ფორმირებით, საუბარია **ატიპიურ ეპიმორფოზზე**. **ჰიპომორფოზი** ეწოდება სხეულის დაკარგული ნაწილის ნაწილობრივ აღდგენას. **ჰეტერომორფოზი** კი – დაკარგული ორგანოს ადგილზე სრულიად სხვა ორგანოს წარმოქმნის პროცესს. მაგ. ზოგიერთ ფეხსახსრიანს დაკარგული თვალის ადგილზე შესაძლოა განუვითარდეს კიდური. ჭარბი რეგენერაციის დროს ვითარდება დამატებით რაოდენობის ორგანოები მაგ. კუდზე ზედმეტი თითების ფორმირება.

მორფოლაქსისი – სხეულის რომელიმე ნაწილის საფუძველზე მთლიანი ორგანიზმის აღდგენის პროცესი. დამახასიათებელია ზოგიერთი ცხოველისთვის (მაგ. პლანარია).

ენდომორფოზი (რეგენერაციული ჰიპერტროფია) შინაგანი ორგანოების აღდგენა დარჩენილი ნაწილის მასის გადიდების ხარჯზე. მაგ., ძუძუმწოვრების ღვიძლის რეგენერაცია: ღვიძლის რომელიმე წილის მოცილების შემთხვევაში მისი აღდგენა არ ხდება. მაგრამ, დარჩენილი უჯრედების – ჰეპატოციტების ინტენსიური დაყოფის შედეგად (ჰიპერპლაზია) საკმაოდ სწრაფად (10-15 დღეში) აღდგება ორგანოს 2/3 მოცულობა. ამავდროულად, ღვიძლს გააჩნია ნორმალური შინაგანი სტრუქტურა და მისი ფუნქციაც სრულად აღდგება.

კომპენსაციური ჰიპერტროფია – წყვილი ორგანოებიდან ერთ-ერთის სტრუქტურულ-ფუნქციური დაზიანების ან მოცილების შემთხვევაში მეორის კომპენსაციური ცვლილებები. მაგ., თირკმლის ზომები მნიშვნელოვანი გადიდება და ფუნქციის გაძლიერება მეორე თირკმლის ქირურგიული ამოღებისას.

ენდომორფოზის ციტოლოგიურ მექანიზმებს წარმოადგენს **ჰიპერტროფია** და **ჰიპერპლაზია**. ჰიპერტროფია წარმოადგენს ორგანიზმის დაკარგული მოცულობის აღდგენას უჯრედებისა და უჯრედშორისი ნივთიერების გადიდების ხარჯზე. ჰიპერპლაზია კი წარმოადგენს ორგანოს მოცულობის გაზრდას დარჩენილი უჯრედების დაყოფის ხარჯზე. ამ პროცესების შედეგად, თუ ადგილი აქვს ორგანოს ფუნქციის სრულ აღდგენას, მაშინ საუბარია ე.წ. **რესტიტუციაზე**, ხოლო ფუნქციის ნაწილობრივი აღდგენის შემთხვევაში – **სუბსტიტუციაზე**. ცალკეული ქსოვილების აღდგენას ეწოდება ქსოვილოვანი რეგენერაცია. პათოლოგიური რეგენერაციის დროს კი ადგილი აქვს ორგანოს ჯანმრთელი ქსოვილისგან განსხვავებული – არაიდენტური ქსოვილის აღდგენას. მაგ. ღრმა დამწვრობის დროს შესაძლოა მოხდეს შემაერთებელი ქსოვილის შეზრდა, რის გამოც ნორმალური კანის აღდგენა ფერხდება. ასეთ შემთხვევაში დგება კანის გადანერგვის საკითხი.

ზოგიერთი ორგანოს და ქსოვილის რეგენერაციული შესაძლებლობები

ღვიძლი. ღვიძლს ახასიათებს რეგენერაციის კარგი უნარი. მის საფუძველს წარმოადგენს უჯრედების ინტენსიური გამრავლება მათი დაყოფის ხარჯზე. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ღვიძლის რომელიმე წილის დაზიანების ან ამოკვეთის შემთხვევაში ჰეპატოციტების სწრაფი დაყოფის შედეგად ღვიძლის ზომები აღდგება ძალიან მოკლე დროში – რამდენიმე დღის განმავლობაში. ასეთი სწრაფი რეგენერაციის ფაქტორები სრულად არ არის შესწავლილი. ჰეპატოციტების ძლიერი ინტოქსიკაცია (მაგ. ალკოჰოლური) იწვევს მათ სწრაფი პროლიფერაციის შეფერხებას. ამ შემთხვევაში სტრომის ფიბრობლასტები უფრო ინტენსიურად იყოფა და ჩაანაცვლებს პარენქიმულ ქსოვილის უჯრედებს – ჰეპატოციტებს, რის შედეგადაც თანდათანობით ვითარდება ციროზი.

წვრილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ეპითელიუმი. ეპითელური ქსოვილს, ასევე, ახასიათებს საკმაოდ კარგი რეგენერაციის უნარი. აღნიშნული უჯრედების რეგენერაცია ღეროვანი უჯრედების საშუალებით ხორციელდება, რომლებიც კრიპტების ფუძეზეა ლოკალიზებული. მათი დაყოფის შედეგად წარმოიქმნება ცილინდრული უჯრედები, რომლებიც თანდათანობით გადაინაცვლებს კრიპტების მწვერვალისაკენ და 3 დღის შემდეგ გამოიდევნება ნაწლავის სანათურში.

ნერვული ქსოვილი. ნერვულ ქსოვილს, ასევე, რეგენერაციის კარგი შესაძლებლობები გააჩნია, რადგან ნეირონები ხასიათდება კარგი ფიზიოლოგიური უჯრედშიდა რეგენერაციის თვისებებით. ნერვული სისტემის შემადგენელი უჯრედები მთელი სიცოცხლის განმავლობაში აწარმოებს ციტოპლაზმური მემბრანების, ციტოპლაზმის ცილოვანი და ფერმენტული კომპლექსების, უჯრედშიდა და ორგანელების განახლებას, რის შედეგადაც ნეირონები ინარჩუნებს ფუნქციური აქტივობის უნარს საკმაოდ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. აღსანიშნავია აგრეთვე ისიც, რომ ნეირონული მორჩების დაზიანების შემთხვევაში ადგილი აქვს მათ სტრუქტურის და ფუნქციურ რეგენერაციას. შესაბამისად, საკმაოდ სწრაფად ხდება სხეულის ნაწილის ინერვაციის აღდგენაც.

განივზოლიანი კუნთები. ჩონჩხის კუნთებს გააჩნია გარკვეული შესაძლებლობა რეგენერაციისა, რის საფუძველსაც, უპირველეს ყოვლისა, უჯრედშიდა რეგენერაცია და კუნთოვანი ბოჭკოების მუდმივი განახლების პროცესები წარმოადგენს. კუნთოვანი უჯრედების ინტენსიური დაყოფის უნარი იკარგება სიცოცხლის პირველი წლის დასასრულს. კუნთების შემდგომი ზრდის პროცესი განპირობებულია მისი ცალკეული ბოჭკოების გასქელებით, რომელიც, თავის მხრივ, მათში მიოფიბრილების როლის გაზრდით არის გამოწვეული (ჰიპერტროფია), აგრეთვე, ჩონჩხის კუნთოვანი ბოჭკოების მახლობლად ლოკალიზდება ღეროვანი უჯრედები, რომელთა შეზრდა კუნთოვან ბოჭკოებთან გამოიწვევს მათ სიგრძეში ზრდას და ახალი სარკომერების წარმოქმნას. რეპარაციული რეგენერაცია, ასევე, შესაძლოა ღეროვანი უჯრედების ხარჯზე წარიმართოს. თუმცა, ღრმა დეფექტების ამოვსება ხდება ფიბროზული ნაწიბუროვანი ქსოვილით, რომელიც ფიბრობლასტების სწრაფი დაყოფის შედეგად ვითარდება.

გული. გულს გააჩნია რეგენერაციის შეზღუდული შესაძლებლობები. ემბრიონულ და პოსტემბრიონულ განვითარების ადრეულ ეტაპებზე გულის კუნთოვანი უჯრედები ხასიათდება ინტენსიური დაყოფის თვისებით, მაგრამ გარკვეული ზომების მიღწევისთანავე კარდიომიოციტი კარგავს დაყოფის უნარს. შემდგომში, მიოკარდიუმი იზრდება ბოჭკოების გასქელების ხარჯზე. გულში არ მოიძებნება ღეროვანი უჯრედები. ამდენად, მას არ გააჩნია ნორმალური რეპარაციული რეგენერაციის უნარი. ამის გამო, გულის კუნთი ინფარქტის შედეგად დაზიანებული უბანი ჩანაცვლდება შემაერთებელი ქსოვილოვანი უჯრედებით – ფიბრობლასტებით და წარმოიქმნება ფუნქციურად არასრულფასოვანი ნაწიბუროვანი ქსოვილი (პათოლოგიური რეპარაციული რეგენერაცია).

კარდიომიოციტები ფლობს უჯრედშიდა ფიზიოლოგიური რეგენერაციის ძლიერ შესაძლებლობებს. მუდმივად ადგილი აქვს მიოფიბრილების ცილოვანი, მემბრანების ცილებისა და ლიპიდების, მიტოქონდრიების კრისტების, უჯრედის კომპენსატორული ფერმენტების განახლებას, რაც უზრუნველყოფს გულის კუნთის ხანგრძლივ და უწყვეტ ფუნქციონირებას.

რეპარაციის რეგულაცია

რეგენერაციის შესაძლებლობებისა და ინდივიდის ორგანიზაციის დონეს შორის პირდაპირი კორელაცია დადგენილი არ არის, თუმცა, აშკარად შესამჩნევია ის ფაქტი, რომ უფრო დაბალგანვითარებულ ცხოველებს რეგენერაციის გაცილებით მეტი შესაძლებლობები გააჩნიათ (წყლის პლანქტები, მრგვალი ჭიები, ფეხსახსრიანები, კანეკლიანები, უმდაბლესი ქორდიანები). ხერხემლიანებს შორის საუკეთესო რეგენერაციით გამოირჩევა კუდიანი ამფიბიები. რაც შეეხება თბილსისხლიანებს, მათ შორის, ძუძუმწოვრებს შინაგანი ორგანოების მნიშვნელოვნად მაღალი აქტივობის რეგენერაცია ახასიათებს.

რეგენერაციის რეგულაცია ხორციელდება ნერვული და ჰუმორული პროცესებით. ასევე, მნიშვნელოვანია იმუნური სისტემის ფუნქციონირება. რეგენერაციის ნორმალური მიმდინარეობისათვის აუცილებელია გარკვეული ნივთიერებების (ამინომჟავების, ცხიმოვანი მჟავების, ატფ, ვიტამინები, ნუკლეოტიდები და ა.შ.) საკმარისი რაოდენობით შეღწევა ორგანიზმში, რაც უზრუნველყოფს ანაბოლური პროცესების განხორციელებას. ასევე, მნიშვნელოვანია, რეგენერაციული უბნის მუდმივი განთავისუფლება იმ მეტაბოლური პროდუქტებისაგან, რომლებმაც შესაძლოა მაინჰიბირებელი გავლენა მოახდინოს ფერმენტულ სისტემებზე.

ზემოთ აღნიშნული მრავალრიცხოვანი ფაქტორების და მექანიზმების გარდა, აღდგენის ძირითად მოლეკულურ მექანიზმს წარმოადგენს სხვადასხვა უჯრედებში, უჯრედთა ჯგუფებში, სხეულის ნაწილებსა და ორგანოებში გენების დიფერენცირებული ექსპრესია, რის წყალობითაც ირთვება მოცემული კონკრეტული შემთხვევებისათვის საჭირო გენეტიკური პროგრამა.

ტრანსპლანტაცია

ტრანსპლანტაცია წარმოადგენს უჯრედების, ორგანოების ან სხეულის გადანერგვის პროცესს, რომლებმაც უაღრესად დიდი მნიშვნელობა და გავრცელება ჰპოვა ამ უკანასკნელ წლებში. მსოფლიოში განხორციელდა ასობით ათასი თირკმლის ტრანსპლანტაცია, ათასობით გულის, ღვიძლის და კუჭქვეშა ჯირკვლის გადანერგვის ოპერაცია. თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომი დაკვირვების მაქსიმალური დრო აღემატება 25 წელიწადს, გულის ტრანსპლანტაციის - 15 წელს, ღვიძლის - 12 წელს, ხოლო კუჭქვეშა ჯირკვლის - 5 წელს.

პლასტიკური ქირურგიის ამოცანას წარმოადგენს ორგანოთა და ადამიანის მთელი სხეულის მთლიანობის სრული აღდგენა თანდაყოლილი ან შეძენილი პათოლოგიებისას. სადღეისოდ, არ არსებობს ქსოვილი, ორგანო თუ სხეულის უბანი, რომლის გადანერგვის მცდელობა არ ყოფილიყო კლინიკასა თუ ექსპერიმენტში. ტრანსპლანტაციისთვის გამოიყენება ე.წ. დონორების ორგანოები "ტვინის" სიკვდილის სტადიაზე, უფრო იშვიათად, გამოიყენება გარდაცვლილის სხეულის ან ახლო ნათესავების წყვილი ორგანოები.

გადასანერგ ორგანოს ან სხეულის ნაწილს ეწოდება **ტრანსპლანტანტი**, ადამიანს, რომლისგანაც ღებულობენ მასალას, **დონორი** ეწოდება, ხოლო პირს, რომელსაც უნერგავენ ტრანსპლანტანტს – **რეციპიენტი**.

მედიცინაში ტრანსპლანტაციისათვის უძველესი დროიდან გამოიყენებოდა კანი, რომელსაც დღეს ფართოდ იყენებენ ქირურგიულ პრაქტიკაში სახის დეფექტების, ხანგრძლივად შეუხორცებადი წყლულების, ღრმა დამწვრობებისა და სხეულის ზედაპირის დიდი ზომის ტრავმული დეფექტების სამკურნალოდ.

სისხლძარღვების ტრანსპლანტაცია ასევე ფართოდ გამოიყენება პლასტიკურ ქირურგიაში სხვადასხვა სახის დეფექტების კორექციისთვის.

ნერვული ქსოვილი, ხრტილოვანი ქსოვილი, ასევე, ფართოდ გამოიყენება კოსმეტიკურ, პლასტიკურ ქირურგიაში, აგრეთვე, ამ მიზნით ხდება ძირითად ძვლოვანი ქსოვილის, თმების გადანერგვა. რაც შეეხება ძვლის ტვინს, ტრანსპლანტაციისთვის ძირითადად იყენებენ მკერდის ძვლის გაფილტრულ მასალას; რომელიც ინტენსიურად შეჰყავთ პაციენტის ორგანიზმში. ამ მეთოდს იყენებენ ძირითადად სისხლმბადი სისტემის პათოლოგიების სამკურნალოდ.

ენდოკრინული ჯირკვლები, გადასანერგი მასალა, ასევე გამოიყენება აღდგენით ქირურგიაში.

1967 წ. სამხრეთ აფრიკელმა ქირურგმა კრისტან ბერნარდმა ქ. კეიპტაუნში პირველად მედიცინის ისტორიაში განახორციელა გარდაცვლილის გულის გადანერგვა ავადმყოფის ორგანიზმში. გულის ტრანსპლანტაციას წარმატებით აწარმოებენ აშშ-ის 120 ცენტრში, ევროპის 61 და სხვა ქვეყნების 23 კლინიკაში.

მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყნებში მიკროქირურგიული მეთოდების გამოყენებით ახდენენ კიდურების გადანერგვას.

ტრანსპლანტაციის კლასიფიკაცია. გადანერგვისთვის საჭირო მასალის წყაროს მიხედვით არჩევენ ტრანსპლანტაციის რამდენიმე სახეს:

- **აუტოგენური** ტრანსპლანტაციის დროს ტრანსპლანტანტს იღებენ პაციენტის ერთი უბნიდან და გადანერგავენ იმავე პაციენტის ორგანიზმის სხვა ადგილზე. მაგ., მუცლის კანის გადანერგვა სახეზე ან თავისივე, ადრე დაკონსერვებული სისხლის რეპლანტაცია.
- **იზოგენური** ტრანსპლანტაციის დროს ტრანსპლანტანტს იღებენ ერთი კვერცხუჯრედიდან განვითარებული ტყუპისცალის ორგანიზმიდან.
- **სინგენური** ტრანსპლანტაციის დროს მასალის აღება ხდება პირველი თაობის ნათესავისგან.
- **ალოგენური** ტრანსპლანტაცია გულისხმობს ქსოვილის ან ორგანოს გადანერგვას იმავე სახელობის ფარგლებში (მაგ., ადამიანიდან მხოლოდ ადამიანზე).
- **ქსენოგენური** ტრანსპლანტაციის დროს სხვა სახეობის დონორის ტრანსპლანტანტის გადანერგვა სხვა სახეობის რეციპიენტში (მაგ. მაიმუნიდან ადამიანში).
- **ალოპლასტიური** ტრანსპლანტაციის დროს სხეულის დაზიანებული ნაწილის ჩანაცვლება ხდება სინთეზური მასალებით (მეტალი, პლასტმასი). მაგალითად, გულის სარქველების, ხელოვნური სახსრებისა და სხვათა გამოყენება.

პლასტიკის სახეების მიხედვით არჩევენ:

1) ტრანსპლანტაცია – ორგანოებისა და ქსოვილების გადანერგვა ერთი და იმავე პაციენტის, ან დონორისგან რეციპიენტის ორგანიზმში.

2) რეპლანტაცია – ორგანოთა და ქსოვილთა ჩანერგვა იმავე ადგილზე (მოწყვეტილი კიდური, სკალპირებული კანი);

3) იმპლანტაცია – უჯრედების ან ქსოვილის სპეციალური გადანერგვა სხვა უბანში.

სადღეისოდ, ყველაზე მეტად გავრცელებულია აღდგენითი ტრანსპლანტაცია. სხვა ადამიანის ორგანიზმიდან ზიანის მიყენების გარეშე შესაძლებელია მხოლოდ კანის ან თირკმლის გამოყენება. დანარჩენ შემთხვევაში, ტრანსპლანტანტებს იღებენ უბედური შემთხვევით დაღუპული ადამიანის სხეულიდან. ყოველივე ამას თან ახლავს რიგი ეთიკური, სამართლებრივი და ორგანიზაციული ხასიათის პრობლემების წამოჭრა, რისთვისაც შესაბამისი ორგანოების მიერ შემუშავებულია სპეციალური ინსტრუქციები.

გარდაცვლილის სხეულიდან ქსოვილებისა და ორგანოების აღება ხდება ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის წესების დაცვით ტვინის სიკვდილის შესახებ ფაქტის კონსტანტაციიდან პირველი 6 საათის განმავლობაში. შემდეგ ხდება ამ მასალის კონსერვაცია სხვადასხვა მეთოდების გამოყენებით.

ქსოვილოვანი შეუთავსებლობა. რეკონსტრუქციული ქირურგიის მთავარ პრობლემას, სხვა სიძნელეებს შორის, წარმოადგენს ქსოვილოვანი შეუთავსებლობის პრობლემა. სხვადასხვა ადამიანების ქსოვილები თავიანთი ცილოვანი შემადგენლობით ერთმანეთისგან განსხვავდებიან, ამიტომ უცხო ცხოველის ორგანიზმში გადანერგვას თან ახლავს იმუნური სისტემის რეაქცია – მოიცილოს მისთვის "უცხო სხეული", მოახდინოს მისი იზოლაცია და განადგურება. ანტიგენური ბუნების ქსოვილების მოხვედრა ორგანიზმში იწვევს სპეციფიკური ანტისხეულების პროდუცირებას. ანტისხეულების წარმოქმნა ხდება ლიმფოციტებში. გადანერგილი ქსოვილის ირგვლივ ხდება **T**- და **B**-ლიმფოციტების თავმოყრა, რომლებიც ახდენს ამ ქსოვილის დაშლას და მოცილებას. ტრანსპლანტაციური იმუნური რეაქციის განვითარება ხდება 7-10 დღის განმავლობაში. პირველი 4-5 დღის განმავლობაში იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მიერ ხდება ტრანსპლანტანტის, როგორც უცხო ანტიგენის იდენტიფიცირება. ამის შემდეგ იწყება გადანერგილი ქსოვილის მიკროცირკულაციის მოშლა, ვითარდება შეშუპება, მისი ინვაზია ლიმფოციტარული უჯრედებით, რომლებიც მასზე ციტოტოქსიკურ გავლენას ახდენს. **B** ლიმფოციტები კი ახდენს ანტისხეულების სინთეზს. ყოველივე ამის შედეგად ხდება ტრანსპლანტანტის მოცილება. განმეორებითი ალოტრანსპლანტაცია იგივე დონორის ორგანიზმიდან იწვევს ტრანსპლანტაციური იმუნური რეაქციის განვითარებას ორჯერ უფრო სწრაფად, რადგან რეციპიენტის ორგანიზმი ამ შემთხვევაში უკვე სენსიბილიზირებულია.

ყოველ ორგანიზმს გააჩნია განსაზღვრული იმუნური სტატუსი, რომლის შეფასება ქმნის საფუძველს დონორის და რეციპიენტის იმუნური შეთავსებადობის განსაზღვრისათვის (ტიპირება) ყველა ინდივიდს აქვს ქსოვილოვანი შეთავსებადობის – **HLA** – სუბლოკუსის ანტიგენები. **HLA** – კომპლექსის რამდენიმე ანტიგენის არსებობა ადამიანის ორგანიზმში ქმნის გარკვეულ სირთულეებს ტრანსპლანტაციის შემდეგ, რაც გამოვლინდება იმუნური რეაქციის განვითარებაში. რაც უფრო მკვეთრად არის გამოხატული გადანერგვა, ხდება სხვადასხვა სახეობის ინდივიდებს შორის. ტრანსპლანტანტის შეთავსების ალბათობა მით უფრო მაღალია, რაც უფრო მეტია ანტიგენური მსგავსება. პრაქტიკულად, სრული ქსოვილოვანი შეთავსება აღინიშნება ერთი კვერცხუჯრედიდან განვითარებულ ტყუპებს შორის. დონორისა და რეციპიენტის მსგავსი "შეთავსებადი" ანტიგენების შერჩევა საკმაოდ რთულ ამოცანას წარმოადგენს და "იდენტური" გენოტიპების მოძიების ალბათობაც 1:640000 არ აღემატება. ამ თვალსაზრისით იქმნება სპეციალური ბანკები გადასანერგი ორგანოებისთვის, სადაც ხდება ათასობით რეციპიენტის რეგისტრაცია, მათთვის იქმნება სპეციალური რუქები, სადაც მოცემულია იმუნოლოგიური, ჰემატოლოგიური და კლინიკური მდგომარეობის შესახებ სრული ინფორმაცია. ევროპაში სადღეისოდ მოქმედებს რამდენიმე დონორული უჯრედების, ორგანოებისა და ქსოვილების ბანკი.

ქსოვილოვანი შეუთავსებლობის გადასალახავად ოპერაციისწინა პერიოდში ახდენენ რეციპიენტის იმუნური სისტემის აქტივობის დათრგუნვას – იმუნოდეპრესიას (რენტგენის სხივებით დასხივება, სამედიცინო პრეპარატების, ბიოლოგიური ნივთიერებების გამოყენება) ტრანსპლანტატური იმუნიტეტის წინააღმდეგ ბრძოლაში სადღეისოდ ძალზე მნიშვნელოვანია ციკლოსპორინ **A**-ს გამოყენება, რომელიც თრგუნავს **T** უჯრედების გამრავლებას და თანაც, ყველაზე ნაკლები ხარისხით აქვს გამოხატული გვერდითი მოვლენები.

სიბერე – ონტოგენეზის დამამთავრებელი ეტაპი

დაბერება ყველა ცოცხალი ორგანიზმისთვის დამახასიათებელ პროცესს წარმოადგენს. მას თან ახლავს ორგანიზმში კანონზომიერი ნეგატიური ასაკობრივი ცვლილებები. გენეტიკურად არის განპირობებული უჯრედების სტრუქტურისა და ფუნქციის ცვლილებები, რაც აისახება ორგანოთა ფუნქციებს და მათი რეგულაციის მექანიზმებზე, ადაპტაციური შესაძლებლობების ხასიათზე, ასევე, ჰომეოსტაზის და სტაბილური სასიცოცხლო ფუნქციების მდგომარეობაზე. მეცნიერებას ორგანიზმის სიბერის შესახებ **გერონტოლოგია**, ხოლო მედიცინის განყოფილებას, რომელიც შეისწავლის ხანშიშესული და მოხუცი ადამიანების დაავადებებსა და მათ მკურნალობას – **გერიატრია** ეწოდება.

სიცოცხლის ხანგრძლივობა

განსაზღვრული "სიცოცხლის ხანგრძლივობა" დამახასიათებელია ყველა ცოცხალი სისტემის შემადგენელი ყველა ორგანიზებული საფეხურისთვის: მაკრომოლეკულები, უჯრედები, ინდივიდუმები, სახეობები.

მაგ., მაკრომოლეკულების შემთხვევაში დნმ-ს მოლეკულები ითვლება სტაბილურ, ხანგრძლივად სიცოცხლისუნარიან ძირითად მაკრომოლეკულებად, რომელთაც გააჩნია "საკუთარი" რეპარაციის სისტემა. რნმ-ს მოლეკულები შედარებით მცირე დროის განმავლობაში ინარჩუნებს სიცოცხლისუნარიანობას და მათი რიცხობრივი და ხარისხობრივი განახლება ძალზე სწრაფად ხდება. უჯრედული ცილები წარმოადგენს ცენტრალურ მოლეკულებს, რომლებიც უზრუნველყოფს სასიცოცხლო პროცესებს. ცილოვანი მოლეკულები განიცდის "დაბერებას" და მათი "სიცოცხლის ხანგრძლივობა" საშუალოდ რამდენიმე საათს შეადგენს. უჯრედული ცილები იშლება ამინომჟავებამდე, ამინომჟავებიც ნაწილობრივ იშლება, მაგრამ უმეტესი ნაწილი ისევ ახალი ცილების სინთეზისთვის გამოიყენება. ამრიგად, უჯრედი ფლობს ცილოვანი ჰომეოსტაზის შენარჩუნების მაღალეფექტურ მექანიზმებს.

რომელიმე ცილის დანაკლისი ან შეცდომა მის სინთეზში, ასევე, მისი არადროული "დაბერება" იწვევს უჯრედის ფუნქციონირების დარღვევას და მისი სასიცოცხლო ვადის შემცირებას. ამგვარად, ცილების "სიცოცხლის ხანგრძლივობა" შესაძლოა არსებითად მოქმედებდეს უჯრედების სასიცოცხლო ვადებზე.

ძუძუმწოვართა ორგანიზმი შედგება 200-მდე მეტი სახის უჯრედისაგან, რომლებიც მონაწილეობს სხვადასხვა ქსოვილების შექმნაში. ჰეტეროგენური უჯრედების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მეტად განსხვავებულია და გენეტიკურად არის განსაზღვრული. უჯრედების სიცოცხლე გრძელდება დაახლოებით 1,5 დღე, ჰეპატოციტების - 450 დღე, ერითროციტების 120 დღე და ა.შ. დღემდე მიიჩნევდნენ, რომ გარკვეული ტიპის უჯრედები, როგორიცაა ნეირონები, კარდიომიოციტები და ზოგიერთი სხვა არ ემთხვევა ორგანიზმის სიცოცხლის ხანგრძლივობას. თუმცა, ეს საკითხები ჯერ კიდევ სადაოა და აქტიური შესწავლის პროცესშია.

რაც შეეხება ორგანიზმის სასიცოცხლო ვადებს, თითოეული სახეობის ინდივიდებს გააჩნია გენეტიკურად დაპროგრამებული მაქსიმალური სიცოცხლის ხანგრძლივობა, რომელსაც მხოლოდ ერთეული წარმომადგენლები აღწევს. ცხრილ 9-4-ზე მოცემულია სხვადასხვა სახეობის ცოცხალი ორგანიზმების მაქსიმალური სასიცოცხლო ხანგრძლივობა (წლებში).

ცხრილი 9-4.

ცხოველები	სიცოცხლის მაქსიმალური ვადა (წლები)
ჭიები	ხარის სოლიტერი – 1, ასკარიდა – 1, წურბელები – 20, კატის მწოველა – 30
მწერები	მაისის ხოჭო – 20-30 დღე, მისი ლარვა – 3-4, ჭიანჭველა – 18, დროზოფილა – 30 დღე, მდედრი ფუტკარი – 5, მუშა ფუტკარი – 40 დღე ზაფხულში, 9 თვე ზამთარში
მოლუსკები	მარგალიტის მოლუსკი – 100
თევზები	ლოქო 100-ზე მეტი
ამფიბიები	ბაყაყი – 15, გომბეშო – 40
ქვეწარმავლები	ხვლიკი – 12, კუ – 100-ზე მეტი
ფრინველები	ბელურა – 8, ბუ - 5, მტრედი – 40, თუთიყუში არა – 90
ძუძუმწოვრები	ვირთაგვები – 3, ბოცვერი – 10, ღორი – 25, შიმპანზე – 40, ინდური სპილო – 70, ადამიანი – 120

ცხრილის ანალიზის შედეგად შესაძლებელია გარკვეული დასკვნების გაკეთება:

ა) კორელაცია სისტემატიკურ მდგომარეობასა და სიცოცხლის ხანგრძლივობას შორის არ გამოიკვეთება, თუმცა, უფრო მაღალორგანიზებული ინდივიდები გაცილებით მეტ ხანს ცოცხლობენ;

ბ) სიცოცხლის ვადები მკვეთრად განსხვავებულია მონათესავე ჯგუფებს შორის;

გ) უფრო დიდი ზომის ცხოველები ცოცხლობენ მეტ ხანს, ვიდრე მცირე ზომისანი, თუმცა, ამ თვალსაზრისით აღინიშნება გამონაკლისები;

დ) ზოგიერთი სახეობის ინდივიდების სიცოცხლის ხანგრძლივობა იცვლება წელიწადის სეზონების მიხედვით;

ე) მწერების ზოგიერთ სახეობებში გარკვეული ფორმები უფრო დიდ ხანს ცოცხლობენ, ვიდრე მათი მსგავსი ფორმები.

ორგანიზმების სიცოცხლის ხანგრძლივობა, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, გენეტიკურად არის დეტერმინირებული. კონკრეტულად, რა მექანიზმი განსაზღვრავს სხვაობებს სახეობათა სასიცოცხლო ვადებს შორის, სადღეისოდ ცნობილი არ არის. თუმცა ორგანიზმი ფლობს გარკვეულ შესაძლებლობებს რეგენერაციისა და ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისთვის, ასევე, ადაპტაციურ უნარს გარემოს ფაქტორების ცვლილებებზე საპასუხოდ, ეგზოგენური და ენდოგენური ფაქტორების ზემოქმედება. ის საბოლოოდ მაინც ექვემდებარება ბუნებრივი დაბერების პროცესს, რის მიზეზსაც განვითარების გენეტიკური პროგრამის დასრულება წარმოადგენს.

ამრიგად, სიცოცხლე არ არის მუდმივი მოვლენა, ისევე, როგორც სხვა ბუნებრივი მოვლენები, ექვემდებარება ფიზიკური და ქიმიური კანონების მოქმედებას და დროთა განმავლობაში, ცოცხალ სისტემებში იზრდება ენტრაპია, ხდება მათი გამოფიტვა, დაბერება და დარღვევა, რაც ორგანიზმის სიკვდილით მთავრდება.

ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობის სიდიდე განსხვავებულია ეთნიკური ჯგუფების მიხედვით, რაც დამოკიდებულია პროფესიის თავისებურებაზე, ცხოვრების პირობებზე და ა.შ. სადღეისოდ ადამიანის

საშუალო სიცოცხლის ხანგრძლივობა 70 წელს უდრის. სტატისტიკურად დადგენილია, რომ ქალების საშუალო მაჩვენებელი უფრო მაღალია, ვიდრე მამაკაცების, ამ თვალსაზრისით, გარკვეული მნიშვნელობა სოციალურ ფაქტორებს ენიჭება (პროფესიული სიმძიმე, მავნე ჩვევები და ა.შ.), ასევე გასათვალისწინებელია ქალის გენოტიპში ორი X ქრომოსომის არსებობა, რომელიც გენეტიკური აპარატის უკეთ დაცვას უნდა უზუნველყოფდეს.

ამრიგად, ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობა გენეტიკურად არის დეტერმინირებული, წარმოადგენს ფენოტიპურ ნიშანს და მემკვიდრეობით გადაეცემა. გერონტოლოგიისა და გერიატრიის მთავარ ამოცანას წარმოადგენს: განსაზღვროს დაბერების ძირითადი მიზეზები და მიღწეული იქნას ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდა იმ მაჩვენებლამდე, რომელიც შეესაბამება ბიოლოგიური სახეობების ბუნებრივ შესაძლებლობებს.

ადამიანის ონტოგენეზის პერიოდიზაცია

ადამიანის ონტოგენეზის განვითარების ციკლი იყოფა პერიოდებად, რომელსაც საფუძვლად უდევს ორგანიზმის მორფოფუნქციური ცვლილებები (ცხრილი 9-5).

ცხრილი 9-5.

პერიოდის სახელწოდება	ვადები
მუცლადყოფნის პერიოდები	
1. ემბრიონული პერიოდი	0-2 თვე ანტენატალური განვითარების
2. ნაყოფის პერიოდი	3-9 თვე ანტენატალური განვითარების
პოსტნატალური პერიოდი	
3. პერინატალური პერიოდი	ანტენატალური განვითარების 28-ე კვირა – პოსტნატალური განვითარების პირველი 10 დღე
4. ახალშობილობის პერიოდი	სიცოცხლის პირველი თვე
5. ძუძუსწოვის ასაკი	1 თვე – 1 წელი
6. ადრეული ბავშვობის ასაკი	1 – 3 წელი
7. პირველი ბავშვობის ასაკი	4 – 7 წელი
8. მეორე ბავშვობა	8 - 12 წელი (ვაჟები), 8-11 წელი (გოგონები)
9. მოზარდის ასაკი	13-16 წელი (ვაჟები), 12-15 წელი (გოგონები)
10. სიყმაწვილის ასაკი	17-21 წ (ყმაწვილები), 16-20წ (გოგონები)
11. ზრდასრული ასაკი: I პერიოდი	21 – 35 წ (ქალები), 22 -35 წ (მამაკაცები)
12. ზრდასრული ასაკი II პერიოდი	36 – 55 წ (ქალები), 35 – 60 წ (მამაკაცები)
13. ხანშიშესულობის ასაკი	62 – 74 წ (მამაკაცები), 56 – 74 წ (ქალები)
14. სიბერის ასაკი	75 – 90 წ.
15. ხანდაზმულები	90 წელზე მეტი

სიბერის პროცესები და მექანიზმები

დაბერების პროცესები, ადამიანში უპირველეს ყოვლისა, აისახება ძირითად ფუნქციურ სისტემებზე. შევეცდებით, მოკლედ მიმოვიხილოთ, რა სახის ცვლილებები ვითარდება ადამიანში სხვადასხვა სისტემებში სიბერის პერიოდთან დაკავშირებით.

სისხლის მიმოქცევის სისტემაში, კერძოდ, ძვლის ტვინში იზრდება ცხიმოვანი უჯრედების მოცულობა, რაც სისხლის წარმოქმნის ფუნქციის დაქვეითების საწინდარია. ასაკის მატებასთან ერთად ხდება სისხლის ერითროციტების რაოდენობრივი ცვლილებები, ასევე, მცირდება მათში ჰემოგლობინის შემცველობა. 40 წელზე მეტ ასაკში აღსანიშნავია, აგრეთვე ჰემოსტაზის გადახრა სისხლის შედედების აქტივობის მიმართულებით, რაც ამაღლებს სისხლძარღვოვანი თრომბების წარმოქმნის ალბათობას. აღსანიშნავია ცვლილებები არტერიების ენდოთელურ უჯრედებში, სადაც ქვეითდება პლაზმინოგენის აქტივატორების გამომუშავება, მცირდება პროსტოგლანდინების პროდუქცია, რაც, თავის მხრივ, ანტიაგრეგატული აქტივობის დაქვეითების საფუძველს წარმოადგენს. აღნიშნული და სხვა მრავალი მსგავსი ფაქტორების შედეგად, ასაკში მკვეთრად იზრდება თრომბებისა და ემბოლიების განვითარების რისკი.

ასაკის მატების პარალელურად, ცვლილებებს განიცდის გულის კუნთის მკვებავი არტერიები, სადაც ადგილი აქვს ლიპიდების ჩალაგებას, და რის შედეგადაც ვითარდება გულის ჰიპოქსია, დაბერების პროცესში, ასევე, აქტიურად მიმდინარეობს სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული ცვლილებები, რომელიც განაპირობებს ორგანიზმში სისხლის ნაკადის შენელებას და სისხლის მოცულობის შემცირებას, რაც თავისთავად, ორგანოთა სისხლით მომარაგების დაქვეითების და ქსოვილთა სისხლძარღვების ჰიპოქსიის განვითარების საფუძველს წარმოადგენს.

სისხლძარღვების კედლების ელასტიურობის დაქვეითება იწვევს საერთო პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინაღობის გაძლიერებას, რაც, თავის მხრივ, განაპირობებს არტერიული წნევის გაზრდას. ვენების კედლებში კი აღინიშნება ელასტიური ბოჭკოების დაშლა და მათი ჩანაცვლება კოლაგენური ბოჭკოებით, ასევე, ენდოთელიუმის დეგენერაცია, რის შედეგადაც ვენოზური კედლის ტონუსი ქვეითდება და ხანშიშესულ ადამიანებში ვითარდება ვენოზური სტაზი და ვარიკოზული გაგანიერებანი.

35 წელზე მეტის ასაკის მამაკაცებში და 48 წელზე მეტი ასაკის ქალებში მნიშვნელოვნად იზრდება გულის იშემიური დაავადების განვითარების რისკი. მის საფუძველს წარმოადგენს სისხლის შემადგენლობაში ლიპიდური შემადგენლობის ცვლილებები – ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების დონის მომატება. ლიპიდების ჩალაგება სისხლძარღვის კედლებში იწვევს კალციფიკაციას და ფიბროზულ ცვლილებებს, რაც უზრუნველყოფს გულის იშემიური დაავადების განვითარებას.

სასუნთქ სისტემაში ასაკის მატების პარალელურად აღინიშნება გარკვეული სახის ცვლილებები: მცირდება ფილტვების ვენტილაცია, ქვეითდება ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა, მცირდება სასუნთქი კუნთების შეკუმშვის ძალები და ფილტვების ელასტიურობა, უარესდება ბრონქიალური გამტარობა. მოხუც ადამიანებს ხშირად აღენიშნებათ სუნთქვის რითმის გახშირება (22-24/წთ-ში), მცირე ფიზიკური დატვირთვისას ქოშინი, ჟანგბადის მოხმარების კოეფიციენტის დაბალი მაჩვენებელი.

ენდოკრინულ სისტემაში დაბერების პარალელურად აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის, კუჭქვეშა ჯირკვლის, სასქესო ჯირკვლების, თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქის, ეპიფიზის სეკრეტორული ფუნქციის დაქვეითება, მათში დეგენერაციული ცვლილებები, რაც, თავის მხრივ, უზრუნველყოფს მათი ჰორმონების კონცენტრაციის შემცირებას სისხლში და სამიზნე ორგანოებში შესაბამისი ცვლილებების განვითარებას.

გამომყოფ სისტემაში ადგილი აქვს ორგანოთა სისხლძარღვებში სკლეროზულ ცვლილებებს, რის შედეგადაც თირკმლის გარკვეული ზონები იშემიას განიცდის. ამიტომ მოხუც ადამიანებში ფილტრაციის მოცულობა, თირკმელში სისხლის ნაკადი, მათი კონცენტრაციული შესაძლებლობები თითქმის 50%-ით არის დაქვეითებული. 185 მეტაბოლური პროდუქტიდან, მოხუცი ადამიანების შარდში დაახლოებით 60 კომპონენტის კონცენტრაცია შეცვლილია.

სენსორული სისტემა ასევე განიცდის ასაკობრივ მორფოფუნქციურ ცვლილებებს. ხანშიშესული ადამიანების დაახლოებით 32% უჩივის სმენის დაქვეითებას, თითქმის 46% - მხედველობის მკვეთრ გაუარესებას, კერძოდ, თვალის ბროლის ელასტიურობა ქვეითდება, შესაბამისად, თვალის აკომოდაციური შესაძლებლობები მცირდება და ვითარდება ასაკობრივი შორსმხედველობა. ასევე, ცვლილებები ვითარდება ბადურაში, მინისებრ სხეულში და ა.შ. ყოველივე აღინიშნულის შედეგად, ასაკის მატებასთან ერთად, ხშირ შემთხვევაში აღინიშნება კატარაქტას, გლაუკომის, რეტინოპათიებისა და სხვა სიბერის პროცესის თანმხლები დაავადებების განვითარება.

სმენის სისტემის მდგომარეობის გაუარესების მიზეზს წარმოადგენს მათში განვითარებული სხვადასხვა სახის ცვლილებები. სმენის გაუარესება დაკავშირებულია ყურის დაფის აპკის და ნიჟარის ბაზილარული მემბრანის ელასტიურობის დაქვეითებასთან, შიგნითა ყურში ატროფიულ და დეგენერაციულ ცვლილებებთან.

კანის დაბერება. ასაკობრივი ცვლილებები გამოვლინდება კანის სტრუქტურაშიც. დაახლოებით 50-55 წლის ასაკში ადამიანის კანის ელასტიური თვისებები განიცდის დაქვეითებას, ეპიდერმისის, ჰიპოდერმის, კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის სისქე კი შემცირებას, რაც განაპირობებს ნაოჭების განვითარებას, კანის ჯირკვლებისა და კაპილარების და არტერიოლების დისტროფიას. კანი განიცდის გათხელებას და ხდება ადვილად ტრამვირებადი.

ასაკის მატების პარალელურად, ცვლილებები ვითარდება **საყრდენ-მამოძრავებელ სისტემაშიც**. 40-45 წლის შემდეგ ძვლების საერთო მასა მნიშვნელოვნად მცირდება, იცვლება მათი კალციფიკაციის ხარისხი, რასაც **ოსტეოპოროზი** ეწოდება. ოსტეოპოროზის დროს მცირდება როგორც ლულოვანი ძვლების, ასევე ხერხემლის მალების სიმკვრივე. ასეთი სახის ცვლილებები განსაკუთრებით აღსანიშნავია ქალებში მენოპაუზის დროს, რასაც ხელს უწყობს ამ პერიოდში განვითარებული ესტროგენების დეფიციტი. სახსრების ხრტილები იფიტება, თხელდება, რაც ასაკში, კერძოდ, 50 წლის შემდეგ ადამიანებში იწვევს ოსტეოართრიტების განვითარებას. ასევე, ადგილი აქვს ხერხემლის მალთაშორისი დისკების ცვლილებებს, რის შედეგადაც ოსტეოციტები ახდენს ზეწოლას ზურგის ტვინის ნერვების ფესვებზე, ზურგის ტვინზე და იწვევს მწვავე ტკივილებს,რაც ოსტეოქონდროზის- **ლუმბაგოს გამოვლინებას** წარმოადგენს.

იმუნური სისტემა. ხანშიშესულ ასაკში, არც თუ ისე იშვიათად, ადგილი აქვს იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის განვითარებას, უჯრედული და ჰუმორული იმუნური ფაქტორების აქტივობის დაქვეითებას. ასეთ შემთხვევებში, ლიმფოციტების აბსოლუტური რიცხვი, T-ჰელპერების რიცხვი მნიშვნელოვნად მცირდება, ხოლო ლიმფოციტების რაოდენობა შენარჩუნებულია. ასაკოვანი ადამიანების ლიმფოციტების საპასუხო რეაქცია ანტიგენებზე დაქვეითებულია, შემცირებულია აგრეთვე მათი ციტოტოქსიკური ეფექტი, დაქვეითებულია იმუნოგლობულინების დონე. 60 წლის ასაკის მამაკაცებსა და ქალების სისხლში ხშირად აღმოჩნდება აუტოანტისხეულები, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის რისკს აუტოიმუნური დაავადებების განვითარებისათვის.

ასაკობრივი ცვლილებები ეხება, ასევე, ნერვული სისტემის ფუნქციონირებას და ადამიანის ფსიქიკური სფეროს მოქმედებას. 60 - 70 წლის ადამიანებში ადგილი აქვს თავის ტვინის მასის და მოცულობის კლებას, ასევე, მცირდება ქერქის ზედაპირი, სამაგიეროდ იზრდება პარკუჭების ზონები და ფართოვდება მათი ღრუები, მცირდება ნეირონების სიმკვრივე, თანდათანობით იზრდება გლიის უჯრედების რიცხვი, ცვლილებები აღინიშნება ცენტრალური ნერვული სისტემის სტრუქტურებში, მაგალითად, ნათხემში. ასევე ტვინის სტრუქტურების ცალკეულ უბნებსა და ბირთვებში. დაბერების პროცესს თან ახლავს ნერვული ქსოვილის და მისი შემადგენელი ნეირონების ქიმიური შედგენილობის ცვლილებები, რომლიც ეხება მათში ფერმენტების და ნეირომედიატორების შემცველობას, ასევე, ცვლილებებს განიცდის თავის ტვინის ელექტრული აქტივობა.

სიბერე იწვევს ადამიანის უმაღლესი ფსიქიკური ფუნქციების და შეგრძნების, აღქმის, ყურადღების, მეხსიერების, აზროვნების დაქვეითებას. მოხუცებში აღინიშნება არამდგრადი ემოციური მოქმედება, გონებრივი მოქმედების უნარიანობის დაქვეითება, უპირობო რეფლექტორული რეაქციების მაღალი ზღურბლი. ნერვული იმპულსის გატარების სიჩქარე და ნერვ-კუნთოვანი გადაცემა დაბერების პროცესში დაქვეითებულია. აღნიშნული ცვლილებები დაკავშირებულია ზურგის ტვინის ნეირონების აქსონების რაოდენობის დაახლოებით 30-35%-ით შემცირებასთან, პერიფერიული ნერვების რბილი გარსის განლევასთან და მათში

აგზნების გატარების სიჩქარის 10-15%-ით შემცირებასთან. სიბერის პროცესში გამოვლენილ ძვრებს შორის აღსანიშნავია, აგრეთვე, სხეულის წონის ცვლილებები. 35 წელზე მეტი ასაკის მამაკაცებში აღინიშნება ყოველწლიურად ცხიმოვანი ქსოვილის მასის ზრდა 0,2-0,8 კგ-ით 60 წლამდე. 60 წლის შემდეგ კი, პირიქით, ადგილი აქვს წონის კლებას, თუმცა ცხიმოვანი ქსოვილის შემცველობა ორგანიზმში მაღალია. ასეთივე მიმართულებით ხდება ქალებში სხეულის მასის ცვლილებები. ასაკის მატების პარალელურად, კერძოდ, უკვე 60 წლის შემდეგ ადამიანებში მცირდება სხეულის არაცხიმოვანი მასა, რაც დაკავშირებულია ძირითადი ცვლის დაქვეითებასთან, კალიუმის და უჯრედშიდა სითხის მოცულობის შემცირებასთან, პარალელურად აღინიშნება ორგანიზმში ცილების საერთო სინთეზის დაქვეითება, ნაწილობრივ ჩონჩხის კუნთებში. ასაკოვან ადამიანებში აქტიურად მიმდინარეობს ძვლების დემინერალიზაცია და პოროზი, რაც ასევე გავლენას ახდენს წონის კლებაზე. 60 წელზე მეტი ასაკის ადამიანებში ძვლების მასა შესაძლოა 30-50%-ით შემცირდეს.

ორგანიზმის დაბერების პარალელურად მნიშვნელოვნად ქვეითდება მათი შრომისუნარიანობა, რაც დაკავშირებულია სისხლის მიმოქცევის, სუნთქვის სისტემების ადაპტაციური შესაძლებლობების პროგრესულ დაქვეითებასთან.

ამრიგად, დაბერების პროცესში ადგილი აქვს მნიშვნელოვან ძვრებს ადამიანის ფუნქციონალურ სისტემებში. ყველა მექანიზმის მოქმედების საერთო საფუძველს წარმოადგენს ბიოსისტემების თანდათანობითი გამოფიტვა ყველა დონეზე – მოლეკულურ, უჯრედულ, ქსოვილოვან დონეებზე. აგრეთვე, რეგენერაციის პროცესების დარღვევა განვითარების გენეტიკური პროგრამის დასრულების გამო.

სიბერის მრავალმხრივი გამოვლინებები მთლიანი ორგანიზმის დონეზე გულისხმობს ინდივიდის ასაკის მატების პარალელურად, მისი სიცოცხლისუნარიანობის მზარდ დაქვეითებას, ადაპტაციური და ჰომეოსტაზური მექანიზმების ეფექტურობის შემცირებას. ამრიგად, სიბერის ბიოლოგიური არხის ლოგიკურ შედეგს ადამიანის სიკვდილი წარმოადგენს. სიკვდილი წარმოადგენს უნივერსალურ საშუალებას იმისთვის, რომ გამრავლების უუნარო ორგანიზმის მოცილებას ჰქონდეს ადგილი და განხორციელდეს თაობათა ცვლა – ევოლუციური პროცესის უმნიშვნელოვანესი პირობა.

სიბერის მექანიზმების შესწავლა მოლეკულურ და უჯრედულ დონეზე წარმოადგენს თანამედროვე გერონტოლოგიის მნიშვნელოვან საკითხს. ცოცხალ უჯრედებში მოლეკულური დაზიანების ერთ-ერთ ძირითად ფაქტორს თავისუფალი რადიკალების არსებობა წარმოადგენს. მათი წარმოქმნა ხდება მიტოქონდრიებში მიმდინარე სუნთქვის ჯაჭვში ენერგიის გამომუშავებისას, ასევე ნივთიერებათა ცვლის სხვა რეაქციებში შუალედური პროდუქტების სახით. მათი უარყოფითი ზემოქმედება ხშირად იწვევს ისეთი დაავადებების განვითარებას, როგორიცაა კიბო, გულისა და სისხლძარღვების დაავადებებსა და ა.შ. ასევე, მნიშვნელოვან უარყოფით ფაქტორს წარმოადგენს უჯრედული მოლეკულების არასპეციფიკური ურთიერთქმედება გლუკოზასთან. მაკრომოლეკულებზე ძლიერ დამანგრეველ მოქმედებას ახდენს აგრეთვე წყლის მოლეკულები, რადგანაც მათ დიდ ნაწილს აქვს მოძრაობის დიდი სიჩქარე და შესაბამისად, იოლად ურთიერთქმედებს სხვა მოლეკულებთან.

აღნიშნული და სხვა ფაქტორების უარყოფითი ზემოქმედება განაპირობებს უჯრედული მემბრანების ლიპიდების დაჟანგვას, ცილა-ფერმენტების ინაქტივაციას, სტრუქტურული ცილების გლიკოზირებას, დნმ-ს დაზიანებას, გენების მუტაციებს, რაც, თავის მხრივ, უჯრედის სტრუქტურის და ფუნქციონირების თანდათანობით გაუარესების საფუძველს წარმოადგენს: ირღვევა მემბრანების მთლიანობა და განვლადობის ფუნქცია, იცვლება ფერმენტული აქტივობა, უჯრედი გადაივსება ცვლის პროდუქტებით, ირღვევა ცილის სინთეზისა და უჯრედული რეგულაციის პროცესები. აღნიშნული ძვრები მოლეკულურ დონეზე იწვევს "სიბერის სისტემური დაავადების" განვითარებას (კიბოს ფორმათა უმრავლესობა, ათეროსკლეროზი, ჰიპერტონული დაავადება, დიაბეტი და ა.შ.). მოლეკულური და უჯრედული მექანიზმები დიდი მრავალფეროვნებით ხასიათდება, რაც დაკავშირებულია ნივთიერებათა ინფორმაციის და ენერგიის დინების მაჩვენებლების ცვლილებასთან, უჯრედული პროლიფერაციისა და მეტაბოლიზმის ინტენსივობის დაქვეითებასთან. ამ თვალსაზრისით, მნიშვნელოვანია უჯრედში ყველა სახის რნმ-ის სინთეზის ინტენსივობის ცვლილება, რაც ტრანსკრიფციის სიჩქარის დაქვეითებასა და შესაბამისად, მემკვიდრეობითი ინფორმაციის რეალიზაციის სიჩქარის ცვლილებას განაპირობებს. ასევე მნიშვნელოვანია, დნმ-სა და

ცილებს შორის კავშირის ხარისხობრივი ცვლილებები, რაც საბოლოოდ, ტრანსკრიპციის რეგულაციის მექანიზმებზე ახდენს ზემოქმედებას. 12-დან 70 წლამდე ასაკში ადამიანებში ინაქტივირდება დაახლოებით რნმ-ის გენების 50 %, ქვეითდება ცილის სინთეზისთვის აუცილებელი ფერმენტების აქტივობა, რასაც საბოლოოდ, საქმე მიჰყავს ცილის სინთეზის პროცესების დარღვევებამდე, დაბერებადი ორგანიზმის თავისებურებებს წარმოადგენს ენერგოუზრუნველყოფის სისტემაში ქსოვილების სუნთქვისა და გლიკოლიზის- ატფ-ის წარმოქმნის პროცესებს შორის თანაფარდობის დარღვევები.

ემბრიონის განვითარება, ორგანიზმის დაბადება, მისი შემდგომი განვითარება, ზრდა, დაბერება და სიკვდილი რეგულირდება გენთა მრავალმხრივი ურთიერთქმედების სისტემით. სიბერის პირველადი მექანიზმები კი დაკავშირებულია ორგანიზმის მთლიანობის და ჰომეოსტაზის გენური რეგულაციის დარღვევასთან, რაც ზღუდავს უჯრედების პლასტიკურ და ენერგეტიკულ უზრუნველყოფას და საბოლოო ჯამში, კი ორგანიზმის ადაპტაციურ შესაძლებლობებს.

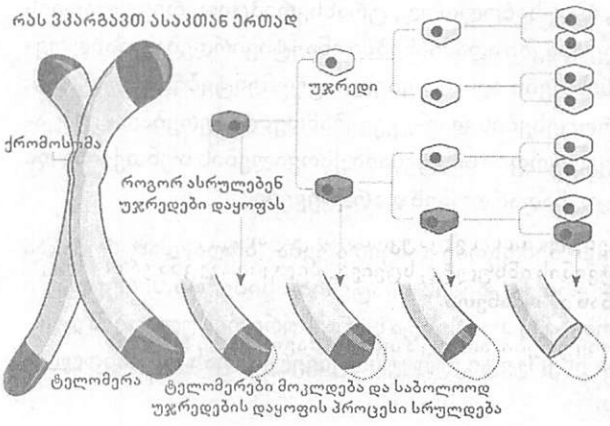
ტელომერაზას ჰიპოთეზა. პროლიფერაციული დაბერება

ქრომოსომათა დაბოლოება წარმოდგენილია თავისებური სტრუქტურული უბნებით – ტელომერებით, რომლებიც პასუხს აგებს ქრომოსომათა სწორ ორიენტაციაზე უჯრედების გაყოფისა და "ჩახვევის" ანუ სივრცობრივი კონფიგურაციის ფორმირების პროცესში. თითოეული დაყოფის დროს მოლეკულის ბოლოები წყდება, დნმ-ის ტელომერები მოკლდება და საბოლოოდ, ხდება უუნარო ფუნქციის შესრულებისთვის, ხოლო უჯრედი კარგავს დაყოფის უნარს. აღნიშნული ცვლილებების შედეგად ორგანოთა და ქსოვილთა უჯრედული შედგენილობა თანდათან იყოფა და აღარ აღდგება. ტელომერების თანმიმდევრობები ქრომოსომათა არამაკოდირებელ უბნებს წარმოადგენს. რეპლიკაციის ყოველი ციკლის მიმდინარეობისას დნმ-ის დამოკიდებულება ამცირებს ქრომოსომის მხოლოდ არატრანსკრიპტირებად ტექსტს და არ იწვევს გენებისა და რეგულატორული ელემენტების არსებული თანმიმდევრობების და მათი ექსპრესიის უნარის დაკარგვას.

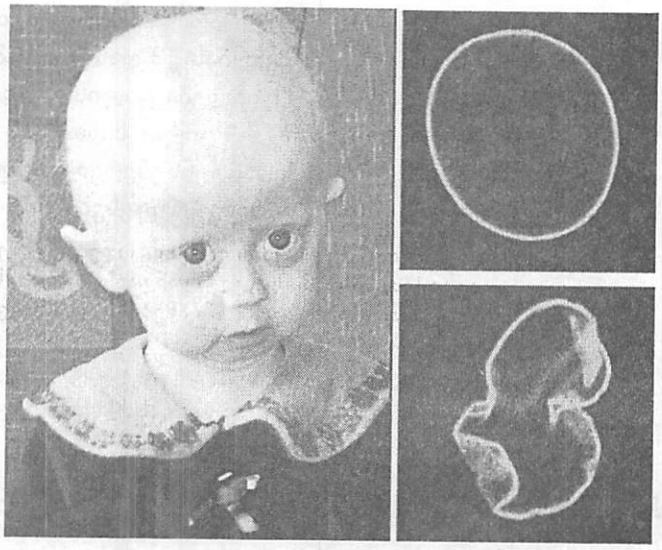
დადგენილია, რომ პროგერიით დაავადებული ბავშვები რამდენიმე წლის განმავლობაში განიცდიან დაბერებას. ასეთ ავადმყოფებს ტელომერები აქვთ ძალიან მოკლე და უჯრედები ძალიან მოკლე დროის განმავლობაში კარგავს დაყოფის უნარს, რაც თავისთავად აჩქარებს დაბერების პროცესებს (სურ. 9-45).

ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგად შესწავლილ იქნა ტელომერაზა – ფერმენტი, რომელიც უაღრესად მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ტელომერების სინთეზში. იგი წარმოადგენს ტელომერულ ტერმინალურ ტრანსფერაზას, რომლის საშუალებითაც ხდება ქრომოსომის დნმ-ის ხაზობრივი მოლეკულების დაბოლოებების აღდგენა მცირე ზომის განმეორებადი თანმიმდევრობების სახით ცილოვანი ნაწილის გარდა, ტელომერაზა შეიცავს რნმ-ს, რომელიც ასრულებს მატრიცის როლს დნმ-ის განმეორებადი ნუკლეოტიდების აწყობისათვის. ტელომერაზული რნმ-ის სიგრძე მერყეობს 180-14000 ნუკლეოტიდის ფარგლებში. ტელომერაზები მოიპოვება მხოლოდ სასქესო და ემბრიონულ უჯრედებში. ზრდასრული ორგანიზმის უჯრედები ამ ფერმენტს არ შეიცავს.

ტელომერების დამოკლების პროცესთან დაკავშირებით ძუძუმწოვრების სომატურ უჯრედებში მცირდება მათი დაყოფათა რიცხვი და მყარდება ე.წ. "პროლიფერაციული დაბერების" ანუ პროლიფერაციული მოსვენების პერიოდი, რასაც შედეგად მოჰყვება ქსოვილთა უჯრედების განახლების შენელება, ორგანიზმის დაბერება და შემდგომი სიკვდილი (სურ. 9-46).



სურ. 9-45. ტელომერების სიგრძის ცვლილების გავლენა უჯრედების პროლიფერაციაზე



სურ. 9-46. პროგერიით დაავადებული ადამიანი. (ნორმალური და დაავადების დროს და ზიანებული ბირთვული გარსი)

მადიარების მეფე ლუდვიგ II ცხრა წლის ასაკში პანტაგრუელის ზუსტი ასლი გახლდათ - სასახლის სეფექალებსა და გადიებთან ხორციელ ტკბობას ეძლეოდა. ეს მის გარემოცვას ძალიან ახარებდა. "მეფე ნამდვილი მამაკაცია, მას ყველაფერი შეუძლია!" - ამბობდნენ ისინი. 14 წლის მონარქი კარგა მოზრდილ წვერ-ულვაშს ატარებდა, 15 წლისამ კი ცოლი შეირთო, მაგრამ ორი წლის შემდეგ თმა გაუჭაღარავდა, შემდეგ გამელოტდა, კბილები დასცვივდა... მოკლედ, თვალდათვალ დაბერდა და 20 წლისა, როცა უკვე ღრმად მოხუცებულს ჰგავდა, გარდაიცვალა.

ასეთივე ხვედრი ერგო ინგლისის საპატიო ლორდის, გრაფ უილიამ შეფილდის ვაჟს ტომს. 16 წლის გრაფი, ისევე, როგორც ყველა მისი კბილა ბიჭი, სიცოცხლით სავსე და ონავარი ჭაბუკი გახლდათ, მაგრამ მომდევნო ორი წლის მანძილზე ის უკბილო, წელში მოხრილ, ჭაღარა და თითქმის უსინათლო მოხუცად იქცა. 18 წლის დიდგვაროვანი თავის 50 წლის მამაზე გაცილებით ხანდაზმულად გამოიყურებოდა. ცოტა ხანში გარდაიცვალა კიდეც.

პროგერია

დაჩქარებული სიბერის ფენომენზე პირველად 100 წლის წინ ალაპარაკდნენ. ჩვეულებრივი დაბერების ტემპი საყოველთაოა (ცხადია, უმნიშვნელო განსხვავებებით). დაბერების დაჩქარება შეუძლია ცხოვრების წესს, საცხოვრებელ პირობებს, მძიმე სამუშაოს... ჩვეულებრივი სიბერე და პროგერია იშვიათად თანხვდება ერთმანეთს. ტერმინი "პროგერია" მოიცავს რამდენიმე სინდრომს, რომლებსაც ერთი რამ აერთიანებს: ადამიანი განსაზღვრულ ასაკში მოულოდნელად სწრაფად (ნორმალურზე ათჯერ მეტი ტემპით) იწყებს დაბერებას. მიუხედავად იმისა, რომ ეს მეტად იშვიათი დაავადებაა, ყველაზე მეტი ახალგაზრდა მოხუცი იაპონიაში ცხოვრობს და როგორც მეცნიერები ვარაუდობენ, ამის მიზეზი ახლონათესაური (ბიძაშვილ-მამიდაშვილ-დეიდაშვილებს შორის) ქორწინებაა.

ბოლოდროინდელმა გამოკვლევებმა მეცნიერთა ვარაუდი დაადასტურა - დამტკიცდა, რომ პროგერია გენებთან არის დაკავშირებული. რომელიმე გენის მუტაციას შეუძლია არიოს ბიოლოგიური საათი და 50-100-ჯერ უფრო სწრაფად აიძულოს სვლა. როდესაც მეცნიერებმა ამ კანონზომიერებას მიაგნეს, თავდაპირველად ძალიან გაუხარდათ - იფიქრეს, ხანგრძლივი სიცოცხლის გენი აღმოვაჩინეთო. ლოგიკა ასეთია: თუ გვეცოდინება გენი, რომელიც სწრაფ დაბერებას იწვევს, "დავამუხრუჭებთ" მას და სიცოცხლეც გახანგრძლივდება. თუმცა ყველაფერი გაცილებით რთული აღმოჩნდა...

არსებობს პროგერიის ორი ძირითადი ფორმა: ჰატჩინსონ-გილფორდის სინდრომი (ბავშვების პროგერია) და ვერნერის სინდრომი (მოზრდილთა პროგერია). ორივე ბუნებრივი დაბერების დაჩქარებული განვითარებით ვლინდება. პირველ შემთხვევაში ეს პროცესი ბავშვის დაბადებისთანავე იწყება და ადამიანი ძალიან იშვიათად აღწევს 20 წლის ასაკს, მეორე შემთხვევაში კი სქესობრივი მომწიფების პერიოდში და ადამიანმა შესაძლოა 30-40 წელს მიაღწიოს. მეცნიერები აღნიშნავენ, რომ ორივე შემთხვევაში სიკვდილი დგება ღრმა მოხუცებულობისთვის დამახასიათებელი ფუნქციების ჩაქრობით, გულის უკმარისობის, კიბოს, ტვინის ფუნქციების დარღვევის გამო და სხვა.

ბავშვთა პროგერია

პროგერიით შეპყრობილი ბავშვები დაბადებიდან 6-12 თვის განმავლობაში აბსოლუტურად ნორმალურად ვითარდებიან, მაგრამ შემდეგ თავს იჩენს სიბერისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები: კანის დანაოჭება, გამელოტება, ძვლების სიმყიფე და ათეროსკლეროზი, რასაც, როგორც წესი, სიკვდილი მოსდევს. ეს უმეტესად ხუთიდან ცამეტ წლამდე ასაკში ხდება...

დაბერება იმდენად ჩქარდება, რომ რვა წლის ბავშვი გარეგნულად 80 წლის მოხუცს ემსგავსება გამელოტებული თავით, დანაოჭებული კანით, უვითარდება მოხუცებულობითი გლაუკომა ან კატარაქტა, სიცოცხლის მანძილზე გადააქვს რამდენიმე გულის ინფარქტი, თავის ტვინის ინსულტი, სცვივა კბილები... უცნაურია ისიც, რომ პროგერიით დაავადებული ადამიანები ძალიან ჰგვანან ერთმანეთს.

12 წლის სეტ კუკი ოთხმოცი წლის ადამიანივით გამოიყურება. არ აქვს თმა, სამაგიეროდ, აწუხებს რიგი დაავადება, რომლებითაც, წესისამებრ, მოხუცები იტანჯებიან, ამიტომ ბიჭუნა ყოველდღე იღებს ასპირინსა და სისხლის გამათხელებელ სხვა პრეპარატებს. ერთ მეტრზე ოდნავ მეტი სიმაღლის მოზარდი დაახლოებით 12 კილოგრამს იწონის.

მოზრდილთა პროგერია

ეს სინდრომიც დაახლოებით ასი წლის წინ აღწერეს. მისი კლინიკური ნიშნებია კატარაქტის ადრეული განვითარება, ნაადრევი გაჭაღარავება და ათეროსკლეროზის განვითარება, შაქრიანი დიაბეტი და, რა თქმა უნდა, ორგანიზმის სწრაფი დაბერება. ამ პათოლოგიით დაავადებული ადამიანები 17-18 წლამდე ნორმალურად ვითარდებიან, შემდეგ კი ელვისებური სისწრაფით ბერდებიან. მათი სიცოცხლის ხანგრძლივობა, სხვადასხვა მონაცემებით, შვიდიდან ოცდაშვიდ წლამდე აღწევს. ორმოცდაათ წლამდე ძალიან ცოტა თუ ცოცხლობს და, როგორც წესი, ღრმად მოხუცებული ეთხოვება სიცოცხლეს.

ამ სახის პროგერიის ყველაზე ცნობილი შემთხვევა ლიტველი ახალგაზრდის ალვიდას გუდელიაუსკასის ისტორიაა. 20 წლის ყმაწვილმა მოულოდნელად სწრაფად დაიწყო დაბერება. რამდენიმე თვეში ის სამოცი წლის მოხუცს დაემსგავსა და მხოლოდ პლასტიკურმა ოპერაციამ დაუბრუნა მოწიფული მამაკაცის იერი. დღეს ალვიდასი სულ რაღაც ოცდათორმეტი წლისაა.

თუ მეცნიერებმა იმ მთავარ გენს მიაგნეს, რომელიც ვერნერის სინდრომს იწვევს, და მოახერხეს მისი "შეკეთება", გენეტიკოსები ალბათ ოდესმე შეძლებენ, შეაჩერონ პროგერიით დაავადებულთა დაბერების პროცესი. ამ გენის ძებნა დიდი ხანია მიმდინარეობს. რამდენიმე წლის წინ მსოფლიო შეძრა ახალმა აღმოჩენამ - მეცნიერებმა მიაკვლიეს გენს, რომელიც უჯრედებს დაბერების (და შედეგად - გარდაცვალების) ბრძანებას აძლევს. ვირთაგვებს ჩატარებული ცდების შედეგად სიცოცხლე ერთი წლით გაუხანგრძლივდათ. ასეთი გენი ადამიანის ორგანიზმშიც მოიპოვება. ვინ იცის, იქნებ, ექიმებმა სულ მალე შეძლონ ვერნერის სინდრომის დაძლევა, ხოლო ლიტველმა ყმაწვილმა-მოხუცმა ალვიდას გუდელიაუსკასმა ისევ დაიბრუნოს ახალგაზრდობა...

სიბერის გამოვლინების დამოკიდებულება გენოტიპზე, საარსებო პირობებსა და ცხოვრების წესზე

დაბერების პროცესის სიჩქარეზე უაღრესად დიდ ზემოქმედებას ახდენს ორგანიზმის გენოტიპის თავისებურებანი და ცხოვრების პირობები, რომელშიც ინდივიდს უხდება არსებობა. სიბერის ბიოლოგიურ შედეგს სიკვდილი წარმოადგენს. ამიტომ გენეტიკური თვალსაზრისით, დაბერება სიცოცხლის ხანგრძლივობის მაჩვენებელს წარმოადგენს. ცნობილია, რომ სიცოცხლის მაქსიმალური ხანგრძლივობა წარმოადგენს სახეობრივ ნიშანს ანუ თითოეულ ინდივიდს გააჩნია მკაცრად დეტერმინირებული სიცოცხლის ვადა.

ცხოვრების პირობები ცხოველებისთვის ითვალისწინებს მხოლოდ ბუნებრივ-გეოგრაფიულ ფაქტორებს, ხოლო ადამიანებთან მიმართებაში დამატებითი მნიშვნელობა ენიჭება სოციალურ-ეკონომიკურ ფაქტორებსაც. აღნიშნული ფაქტორების გაუმჯობესება აისახება პოპულაციის ინდივიდთა სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე. მაგ. მე-20 საუკუნის ბოლოს ევროპის, სამხრეთ ამერიკის,აზიისა და აფრიკის ზოგიერთ ქვეყნებში სოციალურ-ეკონომიკური ფაქტორების გაუმჯობესების პარალელურად, თითქმის ორჯერ გაიზარდა ამ ქვეყნების მოსახლეობის სიცოცხლის ხანგრძლივობის საშუალო მნიშვნელობა საუკუნის დასაწყისში არსებულ მაჩვენებელთან შედარებით.

ეკონომიურად განვითარებულ ქვეყნებში ადამიანების სიცოცხლის ხანგრძლივობა საშუალოდ აღემატება 70 წელს, მაშინ, როდესაც განვითარებად ქვეყნებში იგი ვერ აღწევს 40 წელსაც. ხოლო, მაქსიმალური ვადა სიცოცხლისა ყველგან რჩება დაახლოებით 120 წელი.

ატომური იარაღის მცდელობა, ბირთვული ენერგეტიკისა და ტექნოლოგიების განვითარება მნიშვნელოვნად ამაღლებს რადიაციული ფონის დონეს.

ცოცხალ ქსოვილებზე მაიონიზირებელი დასხივების ზემოქმედება მათში თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის პროვოცირებას იწვევს, რაც ზრდის ადამიანებში გულ-სისხლძარღვოვანი და სიმსივნური დაავადებების განვითარების რისკს. აღნიშნული მოვლენა კი, თავის მხრივ, წარმოადგენს დაბერების სიჩქარის მაჩვენებელს.

ცხოვრების პირობების შესახებ ცნება ეხება მხოლოდ ადამიანს, რაც გულისხმობს საკუთარი მოქმედებების მიმართ გაცნობიერებულ დამოკიდებულებას, ადამიანს აქვს შესაძლებლობა და უფლება ამოირჩიოს ესა თუ ის ცხოვრების წესი. ეს უკანასკნელი ხშირად განპირობებულია გარემო პირობებით (ინტელექტუალური სამუშაოთი დაკავებული ადამიანების შეზღუდული ფიზიკური აქტივობა, კომპიუტერული თამაშებით გატაცება, მრავალმილიონიან ქალაქში მცხოვრებთა დაძაბული ცხოვრების რითმი, ნაციონალური ტრადიციები და სხვა).

სიცოცხლის ხანგრძლივობა შესაძლებელია შეიცვალოს სხვადასხვა მიმართულებით, რომლის განსაზღვრაშიც მნიშვნელობა ენიჭება როგორც მავნე ჩვევებს, ასევე სასარგებლო წესების შესრულებას (მაგ., ჯანმრთელი დიეტის დაცვა).

სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდის თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია სხვადასხვა ფაქტორების ზემოქმედება. მათ შორის წამყვან როლს ასრულებს ფიზიკური აქტივობა – ფიზიკური კულტურით, სპორტით და ფიზიკური შრომით დაკავება, რომელიც მნიშვნელოვნად ანელებს დაბერების ტემპებს. საერთო გუნება-განწყობილების გაუმჯობესება, მიოკარდიუმში დამატებითი სისხლძარღვების წარმოქმნა, ქოლესტერინის შემცველობის დაქვეითება, თრომბოზების განვითარების ალბათობის შემცირება და ა.შ. მიეკუთვნება დადებით ეფექტებს, რომლებიც თან ახლავს ცხოვრების ასეთ წესს.

უაღრესად მნიშვნელოვანია, სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდის თვალსაზრისით, ემოციური დადებითი განწყობილების შექმნა. მის საპირისპიროდ, დეპრესია და უარყოფითი ემოციები წარმოადგენს დაჩქარებული დაბერების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მიზეზს.

დაბერების ტემპის შენელების და სიცოცხლის ხანგრძლივობის გადიდების თვალსაზრისით, გასათვალისწინებელია, აგრეთვე, კვების ნორმალური რეჟიმი და რაციონალური კვება, განსაკუთრებით დიდი როლი ენიჭება საკვების გამდიდრებას ე.წ. ანტიოქსიდანტებით, რომელიც ამუხრუჭებს ასაკობრივ პათოლოგიებს ადამიანში (ათეროსკლეროზი, ჰიპერტონული დაავადება, დიაბეტი და სხვა). ანტიოქსიდანტურ ეფექტებს ფლობს რიგი ნივთიერებანი: ამინომჟავები (გლუტამინი, ცისტეინი, მეთიონინი), ვიტამინები **E, A, B, P,** კაროტინი, ასკორბინის მჟავა, მიკროელემენტები (მცენარეული წარმოშობის ნივთიერებანი, პოლიფენოლები, ტანინები, ბეტადინინი კოფეინურ მჟავას (მოიპოვება წითელ ღვინოში, ვაშლში, ყურძენში) აღნიშნული ნაერთები სხვადასხვაგვარ ანტიოქსიდანტურ ეფექტებს ავლენს. მაგ. **E** ვიტამინი (ტოკოფეროლი), რომელიც შედის ბიომემბრანების შემადგენლობაში, იცავს უჯრედებს ცხიმოვან მჟავებს თავისუფალი რადიკალების ზემოქმედებისგან, ხოლო ასკორბინის მჟავა წარმოადგენს თავისუფალი რადიკალური აფეთქების თავისებურ "ჩამქრობს". სპილენძი ააქტივებს სუპეროქსიდისმუტაზას, რადიკალების დამშლელი ფერმენტის აქტივობას. რაციონალური კვების თვალსაზრისით, აგრეთვე, მნიშვნელოვანია საკვების კალორიების რაოდენობის რეგულაცია ასაკის მიხედვით. 70 წლის ზემოთ აუცილებელია ცხიმების და ცილების კალორიების მნიშვნელოვანი შემცირება.

გარდა კვების რაციონის სწორი შერჩევისა, სიცოცხლის გახანგრძლივებისთვის მეტად მნიშვნელოვანია ფიზიკური და შემოქმედებითი მუშაობის სწორი შეფარდება, შრომისა და დასვენების ნორმალური რეჟიმის დაცვა. ფიზიოლოგიური პროცესების აქტივაცია შრომის დროს და მისი ფუნქციების აღდგენა დასვენების შემდეგ, წარმოადგენს ორგანიზმის სისტემების ფუნქციონირების კეთილსაიმედო რითმის საწინდარს და ნაადრევი დაბერების პროფილაქტიკას.

გერონტოლოგიის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს ამოცანას წარმოადგენს ე.წ. გენორეგულატორული მექანიზმების შემოქმედების შესწავლა. პრინციპულად ახალ მიდგომას წარმოადგენს გენური თერაპიის, უჯრედული თერაპიის მეთოდების შესწავლა და გამოყენება, რომელიც მომავალში უზრუნველყოფს ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობის საშუალო და მაქსიმალურ მაჩვენებლების მნიშვნელოვნად გაზრდას.

სიკვდილი – ინდივიდუალური განვითარების დამამთავრებელი ეტაპი

სიკვდილი წარმოადგენს თითოეული ორგანიზმის ინდივიდუალური განვითარების დამასრულებელ ფაზას. ადამიანში განასხვავებენ **ფიზიოლოგიურ** ანუ **ბუნებრივ სიკვდილს**, რომელიც დგება ორგანიზმის დაბერების შედეგად და **პათოლოგიურ (ნაადრევ) სიკვდილს**, რომელიც ვითარდება დაავადებების და მნიშვნელოვანი სასიცოცხლო ორგანოების დაზიანების შედეგად. ნაადრევი სიკვდილი შესაძლოა განვითარდეს უბედური შემთხვევის შედეგადაც. ადამიანის სიკვდილი არ არის ერთმომენტიანი პროცესი. ამ თვალსაზრისით, არჩევენ ორ ძირითად ეტაპს – **კლინიკურ** და **ბიოლოგიურ სიკვდილს**. კლინიკური სიკვდილის ნიშნებს წარმოადგენს სიცოცხლისათვის მნიშვნელოვანი ფუნქციების შეწყვეტა: გონების დაკარგვა, გულისცემის და სუნთქვის შეჩერება. თუმცა, ამ დროს, უჯრედების და ორგანოების უმრავლესობა გარკვეული ხნის განმავლობაში განაგრძობს ფუნქციონირებას, მათში კიდევ მიმდინარეობს მეტაბოლიზმისა და თვითგანახლების პროცესები. თანდათანობით დგება ბიოლოგიური სიკვდილი, რომელიც უკვე დაკავშირებულია ანაბოლიზმის და თვითგანახლების პროცესების სრულ შეწყვეტასთან, მოწესრიგებული ქიმიური პროცესების დარღვევასთან. ამის შემდგომ, უჯრედები განიცდის ნეკროზს და სრულ დაშლას. ბიოლოგიური სიკვდილი რეგისტრირდება როგორც ტვინის სიკვდილი, ნეირონების ელექტრული აქტივობის შეჩერების მომენტიდან, რის მანიფესტირებასაც ახდენს ელექტროენცეფალოგრამა. კლინიკური სიკვდილის შემდეგ ტვინის უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა გრძელდება მხოლოდ 5-7 წუთის განმავლობაში. დროის მხოლოდ ამ შუალედშია შესაძლებელი ადამიანის რეანიმაცია – სპეციალური სამედიცინო ღონისძიებების შედეგად ადამიანის სასიცოცხლო ფუნქციების აღდგენა. 5 წუთის გავლის შემდეგ თავის ტვინის ნეირონებში იწყება შეუქცევადი პროცესების განვითარება და ადამიანის ორგანიზმი საბოლოოდ კვდება.

სიკვდილის მნიშვნელობა. სიკვდილი წარმოადგენს ბუნებრივი გადარჩევისა და ევოლუციის მნიშვნელოვან შემადგენელ ნაწილს. სიკვდილის შედეგად გამრავლების პროცესის უნარს კარგავენ ის ინდივიდები, რომლებსაც განვითარების რთული მანკები, სიმახინჯეები გააჩნიათ და წარმოადგენენ სუსტ, გარემოსთან ნაკლებად ადაპტირებულ ორგანიზმებს. ყოველივე ამის შედეგად ,კი ადგილი აქვს პოპულაციის გენოფონდის ნორმალური ბალანსის შენარჩუნებას ,"არაკეთილმოსურნე" ალელებით მისი გადავსების პროცესის უკუგდებასა და ე.წ. "სასარგებლო" გენებითა და ნიშან-თვისებებით გამდიდრებას. სიკვდილი და გამრავლების პროცესი ახდენს პოპულაციაში ინდივიდთა რიცხობრიობის დინამიკური წონასწორობის შენარჩუნებას.

ცოცხალი ორგანიზმის სიკვდილის შემდეგ მისი შემადგენელი ორგანული ნივთიერებები განიცდის დაშლას მიკროორგანიზმების საშუალებით უფრო მარტივ ნივთიერებებად, საბოლოოდ, კი მათგან მიიღება არაორგანული ელემენტები **C, H, O, N, P, S** და სხვა, რომელთა გავრცელება ხდება ნიადაგში, ჰაერსა და წყალში და ამგვარად სრულდება ნივთიერებათა წრებრუნვა ბუნებაში. მკვდარ უჯრედებსა და მათ პროდუქტებს გარკვეული როლი აქვთ დაკისრებული, კერძოდ, ისეთი მკვდარი სტრუქტურები, როგორიცაა სკლერენქიმა, ხის გული და საცობი მცენარეებში, ფრჩხილები, რქები, ჩლიქები და ბუმბულები ცხოველურ ორგანიზმებში – ასრულებს დაცვით ფუნქციას, მაგ., ადამიანის კანის ზედაპირი დაფარულია მკვდარი უჯრედების შრით, რომელთა საშუალებითაც ორგანიზმი დაცულია სითხის დაკარგვისა და მსგავსი მიკროორგანიზმების მავნე ზემოქმედებისაგან.

ზემოთ აღნიშნულიდან შეგვიძლია კიდევ ერთხელ გავუსვათ ხაზი იმას, რომ ცოცხალი ორგანიზმების მრავალფეროვნებასა და მათი შემადგენელი უჯრედების სტრუქტურულ თავისებურებებს გააჩნია მოლეკულურ-გენეტიკური საფუძველი. აქედან გამომდინარე სასიცოცხლო პროცესების, ნორმალური ცხოველქმედების და აგრეთვე, დაავადებების განვითარების, ასევე მათი დიაგნოსტიკის, პროფილაქტიკის და მკურნალობის არსის გაგება შეუძლებელი იქნებოდა სიცოცხლის უჯრედული და მოლეკულურ-გენეტიკური საფუძვლების შესწავლის გარეშე.