ნინო კოშორიძე
მარინა ჭიპაშვილი
ქეთევან ძუნაძე

ზოგადი ბიოქიმია

პრაქტიკული ბიოქიმია

Nana Koshoridze
Manana Chipashvili
Ketevan Menabde

Practikal Biochemistry

ნანა კოშორიძე
მანანა ჯიპაშვილი
ქეთევან მენაბდე

პრაქტიკული ბიოქიმია

თბილისის
უნივერსიტეტის
გამომცემლობა

„პრაქტიკული ბიოქიმია“ წარმოადგენს სახელმძღვანელოს დამოუკიდებელი, სასწავლო და სამეცნიერო-კვლევითი სამუშაოებისათვის. ნიგნი აგებულია ბიოქიმიის საუნივერსიტეტო კურსის მიხედვით.

სახელმძღვანელოში მოცემულია თეორიული მასალა ზოგადი და სამედიცინო ბიოქიმიის ძირითად საკითხებზე და ამ მასალის შესაბამისი პრაქტიკული ამოცანები, რაც წარმოადგენს დამატებით წყაროს სტუდენტთა და ახალგაზრდა მეცნიერთა ცოდნის გაღრმავებლად. ყოველი თემის ბოლოს მოცემული საკონტროლო შეკითხვები და კოლოკვიუმების კითხვები საშუალებას მისცემენ სტუდენტებს და მათ პედაგოგებს შეამოწმონ შესაბამისი საკითხის ათვისების ხარისხი.

ნიგნი განკუთვნილია, როგორც უნივერსიტეტის ბიოლოგიისა და მედიცინის ფაკულტეტების ბაკალავრიატისა და მაგისტრატურის სტუდენტებისათვის, ასევე ახალგაზრდა მეცნიერებისათვის, რომლებიც მუშაობენ ბიოქიმიისა და ფარმაკოლოგიის დარგებში.

რედაქტორი ბიოლ. მეცნ. დოქტორი,
სრული პროფესორი **დავით მიქელაძე**

რეცენზენტები: ბიოლ. მეცნ. დოქტორი **ვახტანგ შარიქაძე**
ბიოლ. მეცნ. დოქტორი **ელნარ ზაალიშვილი**

© თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა, 2009

ISBN 978-9941-13-098-4

ბიოქიმიის შესავალი

ბიოქიმია – არის მეცნიერება, რომელიც შეისწავლის ცოცხალი ორგანიზმების შედგენილობაში არსებული ნივთიერებების ქიმიურ ბუნებას, მათ გარდაქმნებს და ამ გარდაქმნების კავშირს ქსოვილების, ორგანოებისა და მთლიანად ორგანიზმების მოქმედებასთან.

ბიოქიმიის ამოცანაა:

1) გაირკვეს როგორ ფუნქციონირებს ცოცხალი სისტემები მოლეკულური პროცესების თვალსაზრისით ნორმალურ მდგომარეობაში;

2) შეისწავლოს მოლეკულური პროცესები, რომლებიც საფუძვლად უდევს სხვადასხვა დაავადებებს,

3) დაადგინოს ამ დაავადებების ეფექტური მკურნალობის მოლეკულური მექანიზმები.

ცოცხალი მატერიის ნიშნებია:

1. მეტაბოლიზმის უნარი ანუ უნარი ნივთიერებათა და ენერგიის ცვლისა, რომელსაც ფერმენტული ბუნება აქვს. მეტაბოლიზმი მოიცავს ორ სტადიას:

ა) *კატაბოლიზმი* – რთული შენების პოლიმერული მოლეკულების ფერმენტული დაშლა მარტივ ნივთიერებებამდე, რასაც თან სდევს ქიმიური კავშირების ენერგიის გამოყოფა;

ბ) *ანაბოლიზმი* – მარტივი მოლეკულებიდან პოლიმერული მოლეკულების ფერმენტული სინთეზი ენერგიის გამოყენებით;

2. ცოცხალი მატერიის სტრუქტურული ორგანიზაციის სირთულის მაღალი დონე: მოლეკულები – მემბრანები – სუბუჯრედული ორგანელები, უჯრედები, ქსოვილები, ორგანოები, ორგანიზმი;

ორგანიზმის ბიოლოგიური აქტივობის ერთეულად მიიჩნევა უჯრედი.

3. ცვალებადობა – დამოუკიდებელი რეაგირების უნარი გარემოს ზემოქმედებაზე ქიმიური მდგომარეობისა და ფუნქციონირების ცვლილებით;

4. მემკვიდრეობითი ინფორმაციის გადაცემის ხარჯზე ზუსტი თვითწარმოქმნის უნარი.

ბიოქიმიური კვლევების ობიექტებია – პროკარიოტებისა და ეუკარიოტების უჯრედები.

ბიოქიმიის ძირითადი მიმართულებებია:

სტატიკური ბიოქიმია – შეისწავლის ორგანიზმის ქიმიურ ბუნებას (ბიოორგანული ქიმია);

დინამიკური ბიოქიმია – შეისწავლის ორგანიზმში ქიმიურ ნივთიერებათა გარდაქმნებს (მეტაბოლიზმს);

ფუნქციური ბიოქიმია – შეისწავლის ქიმიურ ნივთიერებათა გარდაქმნის როლს უჯრედების, ქსოვილების, ორგანოებისა და ორგანიზმის ფუნქციების გამოვლენაში.

განარჩევენ მიკროორგანიზმების, უმარტივესების, მცენარეების, ცხოველების (ვეტერინარული ბიოქიმია), ადამიანის (სამედიცინო ბიოქიმია) და ფარმაცევტულ ბიოქიმიას.

სამედიცინო ბიოქიმიაში გამოყოფენ რამდენიმე მიმართულებას: ორგანოთა სისტემების ბიოქიმიას – ნერვული, გულსისხლძარღვთა, ენდოკრინული და ა.შ.; ძირითადი პროცესების ბიოქიმია – მოძრაობის, მონელების, გამრავლებისა და სხვ; გამოყენებითი ბიოქიმია – კლინიკური ბიოქიმია, ლაბორატორული დიაგნოსტიკა და სხვ.

ფარმაცევტულ ბიოქიმიაში გამოიყოფა მოლეკულური ფარმაკოკინეტიკა, მოლეკულური ფარმაკოდინამიკა, ქსენობიოტიკების მეტაბოლიზმი, მეტაბოლური თერაპიის მოლეკულური საფუძვლები.

ბიოქიმია ემყარება არაორგანულ, ფიზიკურ, კოლოიდურ, ბიოორგანულ ქიმიასა და ბიოლოგიას; მჭიდრო კავშირშია ჰისტოლოგიასთან, მიკრობიოლოგიასთან, ვირუსოლოგიასთან, იმუნოლოგიასთან, ტოქსიკოლოგიასთან, პათფიზიოლოგიასთან, პათანატომიასთან, კლინიკურ ბიოქიმიასთან.

ჯანმრთელი ორგანიზმის ნორმალურ ფიზიოლოგიურ მდგომარეობას უზრუნველყოფს უჯრედის შიგნით და მის გარეთ მიმდინარე მრავალი ათასი ქიმიური რეაქცია. სწორედ ეს ბიოქიმიური რეაქციები განსაზღვრავს ორგანიზმის მაქსიმალურ ცხოველმყოფელობას ფიზიოლოგიური მდგომარეობისას. ქცევა დავადებას საფუძვლად უდევს ბიოქიმიური ცვლილებები, რომლებიც შეიძლება გამოიწვიოს ორგანიზმზე სხვადასხვა აგენტების მოქმედებამ.

1) ფიზიკური აგენტები (ტრავმა, ტემპერატურა, წნევა, რადიაცია, ელექტრობა);

2) ქიმიური აგენტები და წამლები (ტოქსინები, ქსენობიოტიკები);

3) ბიოლოგიური აგენტები (ვირუსები, რიკეტსიები, ბაქტერიები, სოკოები, ჰელმინტები);

4) ჰიპოქსია (სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, ქანგბადის ტრანსპორტის ცვლილება, მომწამვლელი გაზები);

5) გენეტიკური ფაქტორები (შთამომავლობითი, შეძენილი);

6) იმუნოლოგიური რეაქციები (ანაფილაქსია, აუტოიმუნური დაავადებანი);

7) კვების დისბალანსი (არასაკმარისი, ჭარბი, ჰიპოვიტამინოზები);

8) ენდოკრინული დისბალანსი (ენდოკრინული ჯირკვლების ჰიპო- და ჰიპერფუნქცია).

ექიმი და პროვიზორი ბიოქიმიის ცოდნას იყენებენ დაავადების მოლეკულური მექანიზმების (ეთიოლოგია, პათოგენეზი) შეფასებისას; ოპტიმალური მკურნალობის შერჩევისას; ლაბორატორიული დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თერაპიული ეფექტურობის შეფასებისა და პროგნოზირების დროს.

ბიოქიმიის ისტორიის მნიშვნელოვანი ეტაპები:

1) ბიოქიმიის, როგორც მეცნიერების წარმოშობა (1828 წ. ქიმიკოსმა ბიოლერმა ლაბორატორიაში მოახდინა ცხოველური ორგანიზმების აზოტოვანი ცვლის ძირითადი პროდუქტის – შარდოვანას სინთეზი, რამაც საფუძველი ჩაუყარა ბიოქიმიას, როგორც მეცნიერებას);

2) ორგანიზმის ქიმიური შედგენილობისა და ნივთიერებათა ცვლის შესახებ ცოდნის დაგროვება (რასაც ხელი შეუწყო ამინომჟავების, ნუკლეინის მჟავების, ვიტამინების, ჰორმონების, ფერმენტების, ცილების როლის შესწავლამ);

3) მეტაბოლიზმის ახსნა და მისი როლის განმარტება (მეტაბოლიზმის სქემის შექმნა, ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციის ახსნა, ბიოპოლიმერებისა და ბიორეგულატორების მოლეკულების ფუნქციის განმარტება, გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემის მექანიზმის შესწავლა, ორგანიზმის ქიმიური შემადგენლობის შესწავლა ცხოველმოქმედების ციკლის სხვადასხვა დონეზე).

ადამიანის სხეულის ქიმიური შემადგენლობა – მშრალ ნაშთზე გადაანგარიშებით ადამიანის ორგანიზმი შეიცავს C –50%, O –20, H – 10, N –8,5, Ca –4, P –2,5, K –1, S –0,8, Na –0,4, Cl – 0,4, Mg –0,1, Fe –0,01, Mn –0,001, I – 0,00005%.

ქიმიური შემადგენლობის მიხედვით ადამიანის სხეული შეიცავს ნივთიერებების ხუთ ძირითად კლასს (65 კგ მასის მქონე ადამიანისათვის): ცილები – 11 კგ (17%); ცხიმები – 9 (13,8); ნახშირწყლები – 1 (1,5); წყალი – 40 (61,6); მინერალები – 4 კგ (6,1%).

ბიოქიმიურ ლაბორატორიაში მუშაობის თავისებურებები და უსაფრთხოების ტექნიკა

ბიოქიმიაში ლაბორატორიული პრაქტიკუმი მოითხოვს ტექნიკური უსაფრთხოების წესების ცოდნას, ქიმიურ ლაბორატორიაში ბიოლოგიურ მასალასთან მუშაობის თავისებურებების ცოდნას და საერთაშორისო ერთეულების სისტემის ძირითადი დებულებების ცოდნას.

ბიოლოგიურ მასალასთან მუშაობა (სისხლი, შარდი, ნერწყვი, კუჭის წვენი, ქსოვილების ჰომოგენატი) უნდა ხდებოდეს სამედიცინო ხელთათმანებით, უკეთესია სამუშაოდ გამოყენებულ იქნეს ავტომატური პიპეტები.

გამოყენებულ რეაგენტების ეტიკეტზე აუცილებლად მითითებული უნდა იყოს – ნივთიერება, კონცენტრაცია, დამზადების თარიღი. კონცენტრულ მჟავებთან, ტუტეებთან, შხამიან და ცეცხლსაშიშ ნივთიერებებთან სამუშაო უნდა წარმოებდეს ამწოვ კარადებში. რეაგენტები უნდა გამოყენოთ ეკონომიურად, დაცული უნდა იქნეს მისი სისუფთავე და შენახვის წესი.

ყველა ელექტროხელსაწყო უნდა იყოს გამართული და საიმედოდ დამიწებული; მუშაობისას თერმოსტატების, ამწოვი კარადების, ცენტრიფუგების სახურავები დახურულია. დენის გამანაწილებლები, რომლებზეც მიერთებულია ხელსაწყოები, ჩაირთვება მხოლოდ პედაგოგების, ლაბორანტების თანდასწრებითა და კონტროლით.

ლაბორატორიულ ცენტრიფუგების როტორში იდება გულმოდგინედ გაწონასწორებული წყვილი სინჯარები. ცენტრიფუგის როტორის კამერა ხელსაწყოს ჩართვამდე დახურულია.

კამერა იხსნება მხოლოდ როტორის სრული გაჩერების შემდეგ.

არ შეიძლება დია ალზე არაცეცხლგამძლე ქიმიური მინის ჭურჭლის გაცხელება. სპირტქურის ალზე ცეცხლგამძლე სინჯარების გაობობისას სინჯარის ღია ნაწილი მიმართული უნდა იყოს უსაფრთხო მხარეს, სინჯარა დაიჭირეთ დამჭერით. ცეცხლსაშიში ნივთიერებები საჭიროა გაცხელდეს წყლის აბაზანაში (და არავითარ შემთხვევაში ღია ცეცხლზე). სპირტქურა ნააქრეთ თავსახურით და თვალყური ადევნეთ ფითილის მდგომარეობას.

საზომ ხელსაწყოებზე უნდა მუშაობდეთ მასწავლებლის ან პასუხისმგებელი ლაბორანტის თანდასწრებით.

საჭიროა, ფაქიზად მოეპყრათ ლაბორატორიულ ჭურჭელს, რათა მათი დაზიანების შემთხვევაში არ მიიღოთ ტრავმა. ნებისმიერი სიტუაციის შესახებ, რომელიც საფრთხეს უქმნის თქვენს ჯანმრთელობას, აცნობეთ თქვენს პედაგოგს. სამუშაოს დამთავრების შემდეგ აალაგეთ და დაასუფთავეთ სამუშაო ადგილი, გამორთეთ ელექტროობა და დარწმუნდით, რომ ონკანები დაკეტილია.

ბიოქიმიურ ლაბორატორიულ პრაქტიკაში გამოყენებული ერთეულების საერთაშორისო სისტემა

მასა – სკალარული სიდიდეა, რომელიც ხასიათდება სხეულის ინერციული და გრავიტაციული თვისებით. სხეულის მასას მოსვენების პერიოდში სახღვრავენ აწონვით. სასწორზე აწონილი სხეულის შედეგი იწოდება მასად და არა წონად და გაიხატება მასის ერთეულებში – კილოგრამებში (კგ), გრამებში (გ), მილიგრამებში (მგ) მიკროგრამებში (მკგ), ნანოგრამებში (ნგ).

ნივთიერების რაოდენობა – სიდიდეა, რომელიც განისაზღვრება საკვლევ ნივთიერებაში სტრუქტურული ელემენტების რაოდენობით (ატომი, მოლეკულა, იონი, ელექტრონი და სხვა ნაწილაკები). რაოდენობის განსაზღვრის ერთეულად მიღებულია მოლი (მოლი – არის ნივთიერების რაოდენობა, რომელიც შეიცავს იმდენ სტრუქტურულ ერთეულს, რამდენსაც 0.012 კგ ^{12}C ნახშირბადის იზოტოპის ატომი. ნებისმიერი ნივთიერების მოლში ნაწილაკების რაოდენობა ერთი და იგი-

ვეა. იგი ტოლია 6,02 * 10^{23}, მას „ავოგადროს მუდმივას“ უწოდებენ). მოლის ერთეულებია – კილომოლი (კმოლი), მილიმოლი (მმოლი), მიკრომოლი (მკმოლი) და სხვ. აღნიშნული ერთეულები გამოიყენება საკვლევი ნივთიერებების კვლევის შედეგების გამოსახვისათვის, რომელთა შეფარდებითი მოლეკულური მასა ცნობილია.

მოლარული მასა – ეს არის 1 მოლი ნივთიერების მასა, რომელსაც გამოსახავენ კგ/მოლ-ში ან გ/მოლ-ში და ნეკულებრივად აღნიშნავენ M ასოთი. ზოგადად, გრამებში გამოსახული ნივთიერების მოლარული მასა რაოდენობრივად მისი შეფარდებითი მოლეკულური მასის (ატომური მასის) ტოლია. თუ გვინდა ავიღოთ 1 მოლი ნივთიერება, საჭიროა ავიღოთ ამ ნივთიერების რაოდენობა გრამებში, რომელიც შეესაბამება მის შეფარდებით მოლეკულურ მასას.

კომპონენტის მასის კონცენტრაცია – ეს არის კომპონენტის მასის შეფარდება ნარევის მოცულობასთან. ერთეულებია – კგ/$მ^3$, ბიოქიმიური კვლევისას – გ/ლ.

კომპონენტის მოლარული კონცენტრაცია (კომპონენტების მოლარობა) – ნივთიერების კონცენტრაციის შეფარდება ნარევის მოცულობასთან. ერთეულებია – მოლი/$მ^3$, ბიოქიმიური კვლევისას – მოლი/ლ.

ნორმალური კონცენტრაცია, ანუ ნორმალობა, გამოისახება ნივთიერებების ეკვივალენტების რაოდენობით, რომელსაც შეიცავს 1 ლ. ხნარი. ხსნარს, რომლის 1 მილილიტრი შეიცავს გახსნილი ნივთიერების ერთ ეკვივალენტს, უწოდებენ ნორმალურს (0,1 ეკვ. – დეცინორმალურს, 0,01 ეკვ. – ცენტინორმალურს, 0,001 ეკვ. – მილინორმალურს).

„ფერმენტის აქტივობის“ ცნება გამოიყენება ფერმენტების – ბიოლოგიური კატალიზატორების რაოდენობრივი დახასიათებისათვის. ერთეულებად მიღებულია – მოლი/წმ (მოლი წამში) – ფერმენტის აქტივობა, რომელიც აკატალიზებს განსაზღვრულ პირობებში ერთი მოლი სუბსტრატის გარდაქმნას 1 წამში.

ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე განისაზღვრება განსაზღვრულ დროში სუბსტრატის კლებით ან რეაქციის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტის მატებით. ვვარგოდი ერთეულად მიღებულია მოლი/წამი ერთ კუბურ მეტრზე – მოლი/წმ. $მ^3$ მაგრამ, ბიოქიმიურ კვლევისას შედეგის გამოსახ-

ვისათვის გამოიყენება მოლი/წმ.ლ ან უფრო ხშირად მმოლი/სთ.ლ. ფერმენტული რეაქციების სიჩქარის კვლევისას მიღებულ შედეგს ჩვეულებრივად „ფერმენტულ აქტივობას“ უწოდებენ.

ექიმებმა და პროვიზორებმა კარგად უნდა იცოდნენ კლინიკურ-ბიოქიმიური კვლევების ძირითადი ნორმები და შეეძლოთ მათი ინტერპრეტაცია.

ძირითადი კლინიკო-ბიოქიმიური ნორმების მაჩვენებლები

ბიოქიმიური ტესტის დასახელება	ნორმის მაჩვენებლები საერთაშორისო ერთეულებში
სისხლის პლაზმა (შრატი)	
ადრენალინი	1,91 – 2,46 ნმოლ/ლ
ალანინამინოტრანსფერაზა	0,17 – 0,68 მკკატ/ლ
ასპარტატამინოტრანსფერაზა	0,14 – 0,34 მკკატ/ლ
ალბუმინი	34 48 გ/ლ
α-ამილაზა	16 – 30 გ/ლ
ამონიაკი	11 – 35 მკმოლ/ლ
აპოლიპოპროტეინი AI	0,81 – 1,84 გ/ლ
აპოლიპოპროტეინი B	0,46 – 1,74 გ/ლ
ცილა – საერთო	64 – 83 გ/ლ
ცილოვანი ფრაქციები:	
ალბუმინები	56,6 – 66,8 %
გლობულინები	33,2 – 43,5 %
α_1-გლობულინები	3,5 – 6,0 %
α_2-გლობულინები	6,9 – 10,5 %
β-გლობულინები	7,3 – 12,5 %
γ-გლობულინები	12,8 – 19,0 %
ბილირუბინი	5 – 21 მკმოლ/ლ
ბილირუბინი – დაკავშირებული	<3,4 მკმოლ/ლ
გალაქტოზა	0,24 მლმოლ/ლ-მდე
ჰისტამინი	0,18 – 0,72 მკმოლ/ლ
ჰაპტოგლობინი	0,4 – 2,4 გ/ლ
გლუკოზა	4,1 – 5,9 მლმოლ/ლ
ჰემოგლობინი (სისხლში):	
მამაკაცებში	2,0 – 2,79 მმოლ/ლ
ქალებში	1,86 – 2,48 მმოლ/ლ

ბიოქიმიური ტესტის დასახელება	ნორმის მაჩვენებლები საერთაშორისო ერთეულებში
სისხლის პლაზმა (შრატი)	
ჰემოგლობინი A_{1c}	4,0 – 5,2 (საერთო ჰემოგლობინის)
გლიკოპროტეიდები _ საერთო	1,2 – 1,6 გ/ლ
ჰექსოზები – დაკავშირებული ცილასთან	1,05 – 1,15 გ/ლ
რკინა:	
მამაკაცებში	11.6-31.3 მკმოლ/ლ
ქალებში	9.0-30.4 მკმოლ/ლ
ნაღვლის მჟავები:	0.73-5.63 მკმოლ/ლ
ცხიმოვანი მჟავები, თავისუფალი	0.28-0.89 მკმოლ/ლ
ინდიკანი	0.87-3.33 მკმოლ/ლ
ინსულინის მაგვარი ზრდის ფაქტორი I	135-449 მკგ/ლ
ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორი II	288-736მკგ/ლ
ინსულინი – თავისუფალი	<17 ერთ./ლ
კალიუმი (შრატში)	3.6-5.1 მმოლ/ლ
კალიუმი (ერითროციტებში)	79.4-112.6 მმოლ/ლ
იონიზირებული კალციუმი	1,15-1,2მმოლ/
კორტიკოსტეროიდები	0,14-0,55მკმოლ/ლ
კრეატინინი	0,044-0,088მკმოლ/ლ
კრეატინკინაზა	1,2მმოლ/ლ-მდე
ტუტე-მჟავური წონასწორობა:	
სტანდარტული ბიკარბონატი	4,5-5,5მმოლ/ლ
pH (სისხლის რეაქცია)	7,35-7,45
ნახშიროჟანგის პარციალური წნევა (სისხლში)	4,52-5,99ს.პარ.
O_2ის პარციალური წნევა (არტერიულ სისხლში)	12,0-12,6ს.პარ.
O_2ის პარციალური წნევა (ვენურ სისხლში)	4,66-5,99ს.პარ.
ლაქტატდეჰიდროგენაზა	0,8-4,0მმოლ/(ს.ლ.)
ლეციტინქოლესტერინაცეტილტრანსფერაზა	1.54±0.24ერთ/ლ; 5.56±0.91 მგ/ლ

ბიოქიმიური ტესტის დასახელება	ნორმის მაჩვენებლები საერთაშორისო ერთეულებში
სისხლის პლაზმა (შრატი)	
საერთო ლიპიდები	4.00- 8.00 გ/ლ
ლიპოპროტეინები	3.50-7.50 გ/ლ
მაგნიუმი - შრატის	0.66-1.07 მმოლ/ლ
სპილენძი	11-22 მკმოლ/ლ
რძემჟავა (ვენურ სისხლში)	0.56-1.67 მმოლ/ლ
მეტჰემოგლობინი	9.3-37.2 მკმოლ/ლ
რძემჟავა (არტერიულ სისხლში)	0.33-0.78 მმოლ/ლ
შარდის მჟავა	0.12-0.24 მმოლ/ლ
შარდოვანა	2.50-8.33 მმოლ/ლ
ნატრიუმი - შრატის	136-145 მმოლ/ლ
ნატრიუმი ერითროციტების	12.5-21.7 მმოლ/ლ
ნორადრენალინი	3.84-5,31 მმოლ/ლ
17–ოქსიკორტიკოსტეროიდი	0.138-0.550 მმოლ/ლ
პიროყურძნის მჟავა (სისხლში)	45.6-114 მკმოლ/ლ
პროგესტერონი - ფოლიკულური ფაზა	0.5-2.2 ნმოლ/ლ
პროგესტერონი - ლუტეინური ფაზა	6.4-79.5 ნმოლ/ლ
პროთრომბინი	1.4-2.1 მკმოლ/ლ
სეროტონინი (პლაზმაში)	0.25±0.05 მკმოლ/ლ
სეროტონინი (სისხლში)	0.51-1.02 მკმოლ/ლ
სიალის მჟავა	2.0-2.36 მმოლ/ლ
ტესტოსტერონი - საერთო	0.52-38.2 ნმოლ/ლ
თიმოლის სინჯი	0.4 ერთ S-H
თიროქსინი	59-135 ნმოლ/ლ
ტრანსფერინი	2.15-3.65 გ/ლ
ტრიაცილგლიცერიდები	0.45-1.82 მმოლ/ლ
ტრიიოდთირონინი	1.08-3.14 ნმოლ/ლ
ფიბრინოგენი (პლაზმაში)	2.0-4.0 გ/ლ (5.9-11.7 მკმოლ/ლ)
მჟავე ფოსფატაზები	0.05-0.13 მკმოლ/(სთლ)
ტუბე ფოსფატაზები	0.5-1.3 მკმოლ/(სთლ)
ფოსფოლიპიდები	2.52-2.91 მმოლ/ლ
ლიპიდური ფოსფორი	.97-4.68 მმოლ/ლ
არაორგანული ფოსფორი	10.646-1.292 მმოლ/ლ
ფრუქტოზა (სისხლში)	2.77-27.75 მმოლ/ლ

ბიოქიმიური ტესტის დასახელება	ნორმის მაჩვენებლები საერთაშორისო ერთეულებში
სისხლის პლაზმა (შრატი)	
ქლორი (ქლორიდ-იონები)	96-108 მმოლ/ლ
ქოლესტერინი	3.21-5.64 მმოლ/ლ
ქოლინესთერაზა	160-340 მმოლ/(სთლ)
ესტროგენები – ფოლიკულარული ფაზა	60-200 ნგ/ლ
ესტროგენები – ლუტეინური ფაზა	160-400 ნგ/ლ
შარდი	
ამონიაკი	30-60 მმოლ/დღ
ადრენალინი	16.4-82.0 მმოლ/დღ
ალდოსტერონი	2.8-41.6 მმოლ/დღ
ალფა-ამილაზა	28-162 გ/(სთლ)
ცილა	არ ვლინდება
ბენს-ჯონსის ცილა	არ ვლინდება
გლუკოზა	კვალის სახით მკმოლ(მმოლ)
დიოქსიფენილალანინი	40.6-563.0 ნმოლ/დღ
დოფამინი	732.0-2940.0 ნმოლ/დღ
კალიუმი	38.4-89.5 მმოლ/დღ
17-ჰიდროქსიკორტიკოსტეროიდი	5.5-27.6 მკმოლ/დღ
სიმკვრივე	1.012-1.020 ნგ/ლ
pH	5.0-7.0
არაორგანული ფოსფორი	0.026-9.048 მმოლ/დღ
ესტროგენები:	
მამაკაცებში	17.65-211.8 ნმოლ/დღ
ქალებში	35.3 ნმოლ/დღ – მდე
ზურგის ტვინის სითხე	
გლუკოზა	
ცილა	
ქლორი	2.50-3.89 მმოლ/ლ 0.22-0.33 გ/ლ 120-130 მმოლ/ლ

ცილების აგებულება და ფუნქციები

ცილების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები

ცილები ბიოპოლიმერებია რომელთა მონომერებს ამინომჟავები წარმოადგენენ. ოცი ამინომჟავა, რომლებიც მონაწილეობს ნებისმიერი ცილის შენებაში შეიცავს α-ამინოჯგუფსა და α-კარბოქსილის ჯგუფს, ხოლო ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან გვერდითი R-ჯგუფის ქიმიური ბუნებით. ცილის წარმომქმნელი ანუ *პროტეინოგენური* ამინომჟავები, გვერდითი ჯგუფების პოლარობის მიხედვით (pH – 6–7, ანუ pH –ის იმ მნიშვნელობებისას, რომლებიც შეესაბამება ცოცხალი უჯრედის შიგნით არსებულ პირობებს), იყოფა 4 ჯგუფად:

1. **არაპოლარული (ჰიდროფობული) ამინომჟავები**, რომელთა რიცხვს განეკუთვნება ალანინი (ალა), ვალინი (ვალ), ლეიცინი (ლეი), იზოლეიცინი (ილე), პროლინი (პრო), ფენილალანინი (ფენ), ტრიპტოფანი (ტრი) და მეთიონინი (მეთ);

2. **პოლარული (ჰიდროფილური) დაუმუხტავი ამინომჟავები**: გლიცინი (გლი), სერინი (სერ), ტრეონინი (ტრე), ცისტეინი (ცის), თიროზინი (თირ), ასპარაგინი (ასნ) და გლუტამინი (გლნ);

3. **უარყოფითად დამუხტული (მჟავე) ამინომჟავები**: ასპარაგინის მჟავა (ასპ) და გლუტამინის მჟავა (გლუ);

4. **დადებითად დამუხტული (ტუტე) ამინომჟავები**: ლიზინი (ლიზ), არგინინი (არგ) და ჰისტიდინი (ჰის).

გარდა ამ ოცი ამინომჟავისა, ცილების შემადგენლობაში გვხვდება ე. წ. **იშვიათი ამინომჟავები** – 4-ოქსიპროლინი, 5-ოქსილიზინი, დესმოზინი, იზოდესმოზინი. ყველა იშვიათი ამინომჟავა წყვილებრივი ამინომჟავების წარმოებულია და გვხვდება ძირითადად ფიბრილარულ ცილებში (ელასტინი, კოლაგენი).

ისინი პრინციპულად განსხვავდება ნეიტრალური ამინომჟავებისაგან გენეტიკური თვალსაზრისით, ვინაიდან მათთვის არ არსებობს მაკოდირებელი ტრიპლეტები. ყველა ცნობილ შემთხვევაში, თუნდაც ამინომჟავები წარმოიქმნება გარკვეული ნეიტრალური ამინომჟავა-წინამორბედის მოდიფიკაციის შედეგად მას შემდეგ, რაც ეს ამინომჟავა – წინამორბედი ჩაერთვება პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში.

ცილების შენებაში მონაწილე ამინომჟავების გარდა, ორგანიზმში აღმოჩენილია 150-ზე მეტი ამინომჟავა, რომლებიც გვხვდება სხვადასხვა უჯრედსა და ქსოვილში თავისუფალი ან ბმული სახით, მაგრამ არასოდეს არ გვხვდება ცილების შემადგენლობაში. ამ ამინომჟავების დიდი ნაწილი ცილებში შემავალი (ანუ პროტეინოგენური) α-ამინომჟავების წარმოებულია. ასევე ცნობილია β-, γ- და δ-ამინომჟავები. ამ ამინომჟავებს **არაპროტეინოგენურ** ამინომჟავებს უწოდებენ. მათ რიცხვს განეკუთვნება β-ალანინი, γ-ამინოერბოს მჟავა, β-ციანოალანინი, 3,5-დიიოდთიროზინი, 3-მეთილჰისტიდინი, კანავალინი, L-ა'ზასერინი, γ-მეთილენ გლუტამინის მჟავა და სხვ.

ცილების ძირითადი ქიმიური თვისება- ამფოტერულობაა. α–NH_2- და α–COOH- ჯგუფები მონაწილეობენ პეპტიდური ბმების წარმოქმნაში.

ამინომჟავების რადიკალებით წარმოიქმნება შემდეგი ბმები: 1) ჰიდროფობური რადიკალები მონაწილეობენ ჰიდროფობურ ურთიერთქმედებებში; 2) ჰიდროფილური რადიკალები წარმოქმნიან წყალბადურ ბმებს; 3) პოლარული (დამუხტული) რადიკალები წარმოქმნიან იონურ ბმებს; 4) ცისტეინის ორი რადიკალის დაახლოება იწვევს დისულფიდური ბმის წარმოქმნას:

ცის-SH +ცის-SH =ცის-S–S-ცის

ამინომჟავების კლასიფიკაცია და მათი როლი ორგანიზმში

არაცილოვანი ამინომჟავები		პროტეინოგენური α-ამინომჟავები	
მეტაბოლური ესენციალური α-ამინომჟავები	მეტაბოლური ამინომჟავები, რომლებიც არ შეიცავენ α-ამინოჯგუფს	შეცვლადი (სინთეზირდება უჯრედში)	შეუცვლელი (არ სინთეზირდება უჯრედში)
ჰომოცისტ→მეთ; ჰომოსერინი→ ტრე, ასპ, მეთ; ორნიტინი→ტრე, ასპ, მეთ, შარდოვანა; ციტრულინი, არგინინი→ შარდოვანას სინთეზი; დოფამინი→ მელანინი; იოდთირონინი→ თიროიდული ჰორმონი	β-ალანინი→ ვიტამინ B3; ტაურინი→ნაღველის მჟავეებთან შეწყვილებული შენაერთები; β-მინობუტირატი→ პირიმიდინების კატაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტი შარდში	ალა, ასპ, ცის, გლუ. გლი, ტირ, პრო, სერ, ასპ.მჟ, გლუ.მჟ.	ვალ, ტრე, ლეი,ილეი, ლიზ,მეთ, ფენ, ტრი, ჰის,არგ.

მარტივი ცილები შედგება მხოლოდ ამინომჟავებისაგან. რთული ცილები, გარდა ამინომჟავებისა, შეიცავს დამატებით (პროსტეტულ) ჯგუფებს: *ჰემოპროტეინები* – ჰემს, *ლიპოპროტეინები* – ლიპიდებს, *გლიკოპროტეინები* – ნახშირწყლებს, *მეტალოპროტეინები* – მეტალის იონებს. რთული ცილების ცილოვან ნაწილს – *აპოპროტეინი* ეწოდება.

ცილები ერთმანეთისაგან განსხვავდება ხსნადობის მიხედვითაც: ალბუმინები წყალში და მარილხსნარებში ხსნადია; გლობულინები ცუდად იხსნება წყალში, მაგრამ კარგად

– მარილხსნარებში; პროლამინი იხსნება ეთანოლის 70-80%-იან ხსნარში, მაგრამ არ იხსნება წყალში და აბსოლუტურ ეთანოლში; ჰისტონები (არგინინით მდიდარი) იხსნება მარილწყალში; სკლეროპროტეინები (მდიდარი გლი, ალა და პრო) არ იხსნება წყალში და ასევე მარილწყალში.

ფორმის მიხედვით ანსხვავებენ გლობულარულ ცილებს (ფერმენტები, ალბუმინები და გლობულინები) და ფიბრილარულ ცილებს (კერატინი, მიოზინი, კოლაგენი, ფიბროინი).

ცილები წარმოქმნიან კოლოიდურ ხსნარებს (ნაწილაკების ზომა–0,1-0,001 მკმ), რომელთათვისაც მნიშვნელოვანია შემდეგი მახასიათებლები: დაბალი ოსმოსური წნევა, მაღალი სიბლანტე და დიფუზიის დაბალი უნარი. ლაბორატორიაში გამოიყენებენ ცილის კოლოიდური ხსნარების ორ თვისებას: ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრა ნეფელომეტრიით ტინდალის ეფექტის საფუძველზე; დიალიზი – ცილოვანი ხსნარების გასუფთავება დაბალმოლეკულური ნაერთებისაგან ნახევრადგამტარი მემბრანების დახმარებით.

ცილების მნიშვნელოვან ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებას წარმოადგენს მათი ამფოტერობა. ნეიტრალური ცილებისათვის Pi (იზოელექტრული წერტილი) მდებარეობს სუსტ მჟავე არეში, რადგან კარბოქსილის ჯგუფების იონიზაცია რამდენჯერმე მაღალია, ამინის ჯგუფების იონიზაციაზე. ცილების უმეტესობა ასეთია, მაგრამ არის გამონაკლისიც: პეფსინის Pi (იზოელექტრული წერტილი) = 1,0, ჰისტონების Pi = 10,0.

სისხლის შრატის ცილების *ელექტროფორეზის მეთოდში* გამოიყენება სუსტი ტუტე ბუფერული ხსნარები (pH> Pi), უმეტესად pH 8,6. ასეთ შემთხვევაში ცილები იმუხტებიან უარყოფითად და გადაადგილდებიან ანოდისაკენ, რაც საშუალებას გვაძლევს სისხლის შრატის ცილები დაიყოს მუხტის მიხედვით (ელექტროფორეზული ძვრადობა).

იზოელექტრული ფოკუსირების მეთოდი ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული ეფექტური მეთოდია ცილების ფრაქციონირებისა და გასუფთავებისათვის. იგი დამყარებულია იმ ფაქტზე, რომ ელექტრულ ველში იზოელექტრულ მდგომარეობაში ცილა კარგავს მუხტს და აქედან გამომდინარე ძვრადობას. მილებს ავსებენ ამფოლინების შემცველი გელებით, რომლებიც ქმნის pH გრადიენტს. ელექტრულ ველში ცილა გადაადგილ-

დება pH-ის იმ მნიშვნელობამდე რომელიც მის იზოელექტრულ წერტილს შეესაბამება და მუხტის დაკარგვის გამო შეერწდება.

ცილების გამოლექვა ხსნარებიდან. ხსნარებში ცილის მოლეკულა ორი ფაქტორითაა დაკავებული: მუხტით და ჰიდრატული გარსით. მუხტის მოშორება ხორციელდება pH-ის მიყვანით იზოელექტრულ წერტილამდე. ჰიდრატული გარსის მოშორება ხდება: ორგანული გამხსნელებით, მაღალი კონცენტრაციის ტუტე მარილებით, ტემპერატურის ცვლილებით და სხვა საშუალებებით. ცილების დალექვისათვის აუცილებელია მოიხსნას ცილის მოლეკულის მდგრადობის ორივე ფაქტორი.

ცილების გამომარილება. ტუტე-მიწა მეტალების მარილებით გამოლექილი ცილები არ განიცდიან ღრმა ცვლილებებს და შეიძლება კვლავ გაიხსნან, თუ მარილებს დიალიზის მეთოდით მოვაშორებთ. ცილების ასეთი წესით დაყოფას გამომარილება ეწოდება. გამომარილებისათვის ხშირად იყენებენ გოგირდმჟავა ამონიუმს $(NH_4)_2SO_4$. ნახევრად ნაჯერი $(NH_4)_2SO_4$-ით ილექება სისხლის შრატის გლობულინები, 100%-იანი გაჯერების შემთხვევაში გამოილექება ალბუმინები. კლინიკურ-ბიოქიმიურ ლაბორატორიაში საზღვრავენ გლობულინ-ალბუმინის კოეფიციენტს, რომელსაც მნიშვნელობა აქვს ანთებითი პროცესების და ღვიძლის (გლობულინების აბსოლუტური ან შეფარდებითი ზრდა) დაავადებების დიაგნოსტირებისათვის.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. დაწერეთ, რომელი ამინომჟავები შეიძლება მივიღოთ ალანინის მეთილის ჯგუფში წყალბადის ერთ-ერთი ატომის სხვადასხვა ჯგუფებით ჩანაცვლებისას.

2. დაწერეთ და დაასახელეთ ტეტრაპეპტიდი, რომელიც მიიღება ვალინიდან, ლიზინიდან, გლუტამინის მჟავადან და ტრიფტოფანიდან. განსაზღვრეთ მისი მუხტი წყლის არეში, რომელ არეში იქნება მოცემული პეპტიდის Pi?

3. თითოეულ ამ ამინომჟავას – ტრე, ასპ, ცის, ლეი, არგ, სერ – შეურჩიეთ რადიკალის შესაბამისი თვისებები:

ა) ჰიდროფილური დადებითად დამუხტული;

ბ) ჰიდროფილური უარყოფითად დამუხტული;

გ) ჰიდროფილური დაუმუხტავი;

დ) ჰიდროფობული.

4. აღნიშნული მახასიათებლებიდან რომელი ახასიათებს ცილებს:

ა) კოლოიდური მდგომარეობა;

ბ) თვისებები არ არის დამოკიდებული pH-ის ცვლილებაზე და ტემპერატურის მატებაზე;

გ) მოლეკულური მასა ნაკლებია 6000 დალტონზე?

5. რაზეა დამოკიდებული ცილის სედიმენტაციის სიჩქარე:

ა) გახსნილი ნივთიერებების რაოდენობაზე;

ბ) ცილის მოლეკულურ მასაზე;

გ) დასაყოფი ცილების გამსხნელის სიმკვრივეზე?

6. რაზეა დამოკიდებული ცილოვანი ხსნარების ოსმოსური წნევა:

ა) გახსნილი მოლეკულების რაოდენობაზე;

ბ) ცილის მოლეკულურ მასაზე;

გ) ცილის მოლეკულის ფორმაზე?

ლაბორატორიული სამუშაო 1

სამუშაო 1.1. ფერადი რეაქციები ცილებზე და ამინომჟავებზე დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და რეაქციების პრინციპი:

ფერადი რეაქციები საშუალებას იძლევა ბიოლოგიურ ხსნარებში აღმოვაჩინოთ ცილები და წარმოდგენა ვიქონიოთ მათ ამინომჟავურ შემადგენლობაზე.

ბიურეტის რეაქცია აღმოაჩენს პეპტიდურ კავშირებს ცილაში. გოგირდმჟავა სპილენძის დამატებისას ცილის ძლიერ ტუტე ხსნარზე წარმოიქმნება სპილენძის შენაერთი პეპტიდურ დაჯგუფებასთან, რის შედეგადაც მიიღება წითელი ან ლურჯ-მოიასამნისფერო შეფერილობა, პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სიგრძეზე დამოკიდებულებით. ცილის ხსნარი იძლევა ლურჯ-მოიასამნისფერო შეფერილობას, ხოლო პეპტიდური პროდუქტები – მოვარდისფროს ან წითელს.

ნინჰიდრინთან რეაქცია დამახასიათებელია α-ამინოჯგუფებისთვის. ცილების, α-ამინომჟავების და პეპტიდების ხსნარები ნინჰიდრინთან გაცხელებისას იძლევა ლურჯ ან მოიასამნისფერო შეფერილობას. ამ რეაქციებში α-ამინომჟავები და პეპტიდები იჟანგებიან ნინჰიდრინით და განიცდიან ჟან-

გეით დეზამინირებასა და დეკარბოქსილირებას ამონიაკის, ალდეჰიდისა და CO_2-ის წარმოქმნით. ნინჰიდრინი აღდგება და უკავშირდება ნინჰიდრინის მეორე მოლეკულას ამონიაკის მეშვეობით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ლურჯი ფერის კონდენსაციის პროდუქტი (რუემანის კომპლექსი). ნინჰიდრინის რეაქცია გამოიყენება ამინომჟავური ანალიზატორით α-ამინომჟავების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის.

ქსანტოპროტეინური რეაქციით ცილებში ისაზღვრება ბენზოლის ბირთვის შემცველი ციკლური ამინომჟავები (ტრიფტოფანი, ფენილალანინი, თიროზინი.) ცილების უმეტესობა კონცენტრირებულ აზოტმჟავასთან გაცხელებისას იძლევა ყვითელ შეფერილობას, რომელიც ხსნარის გატუტიანებისას გადადის ნარინჯის ფერში. რეაქცია განპირობებულია ამ ამინომჟავების ბენზოლის ბირთვის ნიტრირებით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ყვითელი ფერის ნიტროშენაერთები.

მილონის რეაქცია *ალმოაჩენს* ცილაში ციკლურ ამინომჟავა თიროზინს. ცილის ხსნარში მილონის რეაქტივის (შედგება ვერცხლისწყლის ჟანგისა და ქვეჟანგის აზოტო- და აზოტმჟავური მარილებისაგან, რომლებიც გახსნილია კონცენტრირებულ აზოტმჟავაში) დამატებისას წარმოიქმნება თეთრი ნალექი, რომელიც გაცხელებისას იღებს წითელ ფერს. მილონის რეაქცია იძლევა შეფერილობას ყველა ფენოლთან. ცილებში რეაქცია განპირობებულია თიროზინის ფენოლის ჯგუფის არსებობით. ცილები, რომლებიც არ შეიცავს თიროზინს, ამ რეაქციას არ იძლევა. სასურველია, მოვერიდოთ მილონის რეაქტივის ჭარბი რაოდენობით დამატებას საკვლევ ხსნარზე, რადგან იგი შეიცავს აზოტის მჟავას, რომელმაც ცილებთან ურთიერთქმედებისას შეიძლება მოგვცეს ყვითელი შეფერილობა (ქსანტოპროტეინის რეაქცია), რაც შენიღბავს მილონის რეაქციას.

ფოლის რეაქცია მიუთითებს ცილებში ამინომჟავების – ცისტინისა და ცისტეინის არსებობას. მეთიონინი, მიუხედავად გოგირდის შემცველობისა, ამ რეაქციას არ იძლევა, ვინაიდან მასში გოგირდი მტკიცედაა დაკავშირებული. რეაქცია იმაში მდგომარეობს, რომ ცილისა და ფოლის რეაქტივის დულიდისას, ტუტის ზემოქმედებით, ცისტეინიდან და ცისტინიდან ადვილად სამოშორდება გოგირდი გოგირდოვანი ნატრიუმის სახით, რომელიც ტყვიასთან იძლევა გოგირდოვანი ტყვიის შავი ან რუხი ფერის ნალექს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნატრიუმის ტუტის ხსნარი – 100 გ/ლ;
2) გოგირდმჟავა სპილენძის ხსნარი – 10 გ/ლ;
3) ნინჰიდრინის ხსნარი – 5 გ/ლ;
4) კონცენტრირებული აზოტმჟავა;
5) მილონის რეაქტივი;
6) ფენოლის ხსნარი – 1 გ/ლ;
7) ფოლინის რეაქტივი;
8) კვერცხის ცილის ხსნარი ფერადი რეაქციისათვის.

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაგენტი	რეაგენტის რაოდენობა, მკლ	
	ცდა	კონტროლი
ბიურეტის რეაქცია		
ცილის ხსნარი	250	-
წყალი	-	250
NaOH 10%	250	250
$CuSO_4$ 1%	100	100
ნინჰიდრინის რეაქცია		
ცილის ხსნარი	250	-
წყალი	-	250
ნინჰიდრინის ხსნარი	250 ვადუღოთ 1-2 წუთი	250
ქსანტოპროტეინის რეაქცია		
ცილის ხსნარი	250	-
წყალი	-	250
HNO_3 კონც.	250 ვადუღოთ ცილის ხსნარის შეფერილობის მიღებამდე	250
მილონის რეაქტივი		
ცილის ხსნარი	250	-
წყალი	-	250
მილონის რეაქტივი	150 გავაცხელოთ ცილის ნალექის შეფერვამდე	150
ფოლინის რეაქცია		
ცილის ხსნარი	250	-
წყალი	-	250
NaOH 30%	250	250
$(CH3COO)_2Pb$ 5%	50 ვადუღოთ შავი შეფერილობის მიღებამდე	50

სამუშაო 1. 2. **ცილების გამოლექვის რეაქცია რეაქციის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და პრინციპი:**

ცილების გამოლექვის რეაქცია შეიძლება იყოს შექცევადი და შეუქცევადი. პირველ შემთხვევაში ცილები არ განიცდიან ღრმა ცვლილებებს. ამიტომ მიღებული ნალექი შესაძლოა კვლავ გაიხსნას პირველად გამხსნელში ნატიური თვისებების შენარჩუნებით. შეუქცევადი რეაქციების შემთხვევაში გამოლექილი ცილები განიცდიან ღრმა ცვლილებებს.

გამოლექვის რეაქციები საშუალებას იძლევა: 1) შეისწავლოთ ცილების თვისება; 2) გავანთავისუფლოთ ხსნარები ცილებისაგან; 3) დავადგინოთ ცილების არსებობა ბიოლოგიურ ხსნარებში (მაგ., შარდში); 4) სხვადასხვა კონცენტრაციის ნეიტრალური მარილების ან სპირტების მეშვეობით გამომარილებისას გამოვყოთ ცალკეული ცილოვანი ფრაქციები.

ცილები გამოილექებიან, თუ ცილების მოლეკულას მოვაშორებთ მათი მდგრადობის ორივე ფაქტორს – მუხტს და ჰიდრატულ გარსს. ეს ხდება გაცხელებით იზოელექტრული წერტილის მიღწევისას. ცილების უმეტესობისათვის იზოელექტრული წერტილი შეესაბამება სუსტ მჟავე არეს (pH 5,0). პროტამინებსა და ჰისტამინებს იზოელექტრული წერტილი აქვთ ტუტე არეში (pH 8,0). ცილების გამოლექვაში, pH-ის გარდა, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მარილების კონცენტრაციაც.

გამომარილების რეაქცია (ცილების გამოლექვა ნეიტრალური მარილების მაღალი კონცენტრაციის მეშვეობით) განპირობებულია ცილის მაკრომოლეკულის დეჰიდრატაციით და ერთდროულად ელექტრონული მუხტის ნეიტრალიზაციით. სხვადასხვა ცილების გამომარილებისათვის საჭიროა მარილების განსხვავებული კონცენტრაცია. გლობულინები, რომლებსაც მაღალი მოლეკულური მასა გააჩნია, უფრო იოლად გამომარილდება, ვიდრე ალბუმინები. გლობულინები ილექებიან ნახევარდანაჯერი, ხოლო ალბუმინები – ნაჯერი გოგირდმჟავა ამონიუმის ხსნარით.

ცილების გამოლექვა მძიმე მეტალების მარილებით (გამომარილებისაგან განსხვავებით) წარმოებს მარილების მცირე კონცენტრაციისას. ცილები მძიმე მეტალების მარილებს (ტყვია, სპილენძი, ვერცხლი, ვერცხლის წყალი და სხვა) ადსორბირებენ

და მათთან წარმოქმნიან მარილის მაგვარ და კომპლექსურ ნაერთებს, რომლებიც იხსნება ამ მარილების ჭარბ რაოდენობაში ($AgNO_3$-ის და $HgCl_2$-ის გარდა), მაგრამ წყალში უხსნადია. მძიმე მეტალების მარილები იწვევს ცილების შეუქცევად გამოლექვას – დენატურაციას. ნალექის გახსნას ჭარბ მარილებში ეწოდება *ადსორბციული პეპტიზაცია*.

კონცენტრირებული მინერალური მჟავეები იწვევს ცილის დენატურაციას. ცილის გამოყოფა ნალექის სახით დაკავშირებულია ცილოვანი ნაწილაკების დენატურაციასა და მჟავეებთან ცილების კომპლექსური მარილების წარმოქმნასთან. ორთოფოსფორმჟავა ნალექს არ იძლევა. ყველა მინერალური მჟავის სიჭარბისას, გარდა აზოტმჟავისა, გამოლექილი ცილა იხსნება. ამასთან დაკავშირებით, აზოტის მჟავით ცილების დალექვის რეაქცია განსაკუთრებით გავრცელებულია შარდის კლინიკურ გამოკვლევისას (გელერის სინჯი). აზოტმჟავით გამოწვეული ეს თვისობრივი რეაქცია საფუძვლად უდევს ცილის რაოდენობრივ განსაზღვრას შარდში რობერტს-სტოლნიკოვ-ბრანდბერგის მეთოდის მიხედვით.

ორგანული მჟავები იწვევს ცილების შეუქცევადად გამოლექვას. ხშირად გამოიყენება სამქლორძმარმჟავა და სულფოსალიცინის მჟავა. უკანასკნელი ფართოდ გამოიყენება კლინიკაში, კერძოდ შარდში და სხვა ბიოლოგიურ სითხეებში ცილების მცირე რაოდენობის გამოსავლენად. ცილების გარდა ამ მეთოდით ასევე გამოილექება მაღალმოლეკულური პეპტონები და პოლიპეპტიდები (ცილების დაშლის პროდუქტები). სამქლორძმარმჟავას უნარი აქვს დალექოს მხოლოდ ცილები და არა მათი დაშლის პროდუქტები. ამიტომ სამქლორძმარმჟავათი აწარმოებენ, მაგალითად, სისხლის ცილების გამოლექვას, მაშინ როცა საჭიროა მათი გამოცალკევება მაღალმოლეკულური პეპტიდებისაგან.

ორგანულ გამსხნელებში (სპირტი, აცეტონი და სხვა) ცილები არ იხსნება და გამოილექება. სხვადასხვა ცილის გამოსალექად, ცილის ბუნებიდან გამომდინარე, სპირტის განსხვავებული კონცენტრაციაა საჭირო. სპირტი იკავშირებს წყალს, იწვევს რა ცილის მიცელების დეჰიდრატაციას და მათ არამდგრადობას ხსნარში. სპირტით გამოლექვისას ცილის ხსნარი უნდა იყოს ნეიტრალური ან სუსტი მჟაუ და არა ტუტე. რეაქცია იოლდება ნატრიუმის ქლორიდის თანა-

ობისას, ცილის ნაწილაკებიდან მუხტის მოხსნის გამო. სპირტით ცილის გამოლექვის რეაქცია შექცევადია გაციებისას. თუ ნალექს სწრაფად მოვაშორებთ სპირტს, შესაძლოა ცილამ შეინარჩუნოს ნატიური მდგომარეობა.

ცილის გამოლექვა *ალკალოიდური რეაქტივებით* ასევე მიეკუთვნება შეუქცევად რეაქციებს. ალკალოიდური რეაქტივების ჯგუფს განეკუთვნება ტანინი, პიკრინის მჟავა და სხვა. ალკალოიდური რეაქტივებით ცილების გამოლექვის რეაქციის მექანიზმი დაკავშირებულია ცილის ასოტშემცველ ჯგუფებთან უხსნადი მარილის მსგავსი შენაერთების წარმოშობასთან. ამ შენაერთებში ცილა არის კათიონი, ხოლო ალკალოიდური რეაქტივი – ანიონი. ამ მიზნით რეკომენდებულია ცილის ხსნარის სუსტი შემჟავება ძმარმჟავათი, რაც ხელს უწყობს ცილის მიცელაზე დადებითი მუხტის წარმოქმნას, რომელიც ადვილად ურთიერქმედებს დამლექის უარყოფითად დამუხტულ ნაწილაკებთან. დადებითი მუხტის მატარებელი ცილები – პროტამინები და ჰისტონები, კარგად გამოილექება ალკალოიდური რეაქტივებით ნეიტრალურ არეში შემჟავების გარეშე.

რეაქტივები, საკელევი მასალა:

1) ძმარმჟავას ხსნარი – 10 გ/ლ;
2) ნატრიუმის ტუტის ხსნარი – 100 გ/ლ;
3) ნატრიუმის ქლორიდის ნაჯერი ხსნარი;
4) გოგირდმჟავა ამონიუმის ნაჯერი ხსნარი;
5) კრისტალური გოგირდმჟავა ამონიუმი (წერილად დაფქვილი ფხვნილი);
6) გოგირდმჟავა სპილენძის ხსნარი – 100 გ/ლ;
7) ძმარმჟავა ტყვიის ხსნარი – 50 გ/ლ;
8) კონცენტრირებული ასოტმჟავა;
9) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა;
10) სულფოსალიცილის მჟავა – 200 გ/ლ;
11) სამქლორძმარმჟავას ხსნარი – 100 გ/ლ;
12) პიკრინის მჟავას ნაჯერი ხსნარი;
13) ძმარმჟავას ხსნარი – 10 გ/ლ;
14) კვერცხის ცილის ხსნარი გამოლექვის რეაქციისთვის;
15) კვერცხის ცილის ხსნარი გამომარილებისათვის.

სამუშაოს მსვლელობა:

ცილების გამოლექვა ადუღებით

ნიმუშის №	ცილის ხსნარი, მკლ.	ანალიზის მსვლელობა	შედეგი
1	250	გავაცხელოთ დუღილამდე	ოპალესცენცია
2	250	გავაცხელოთ დუღილამდე + CH_3COOH 50 მკლ.	ფიფქისებრი ნალექი
3	250	CH_3COOH 250 მკლ. + დუღილი	ნალექი არ არის
4	250	CH_3COOH 250 მკლ. + ნაჯერი NaCl 100მკლ. + დუღილი	ფიფქისებრი ნალექი
5	250	NaOH 100 მკლ. + დუღილი	ნალექი არ არის

პირველ სინჯარაში ცილის ხსნარი იმღვრევა (ოპალესცენცია), ვინაიდან ცილის მოლეკულის გარშემო ირღვევა წყლის გარსები და ხდება მისი ნაწილაკების გამსხვილება. დამუხტული ცილის მიცელები იმყოფება შეტიეტიევებულ მდგომარეობაში. მეორე სინჯარაში წარმოიქმნება ცილის ფიფქისებრი ნალექი, ვინაიდან ცილა კარგავს მუხტს და უახლოვდება იზოელექტრულ მდგომარეობას. მესამე სინჯარაში სითხის დუღილისას ნალექი არ წარმოიქმნება, ვინაიდან ცილის მიცელები იცვლის მუხტს, დადებითად იმუხტება, რაც შესაბამისად მათ მდგრადობას ზრდის. მეოთხე სინჯარაში წარმოიქმნება ცილის ფიფქისებრი ნალექი, რადგან ცილის ნაწილაკები კარგავს მუხტს ნატრიუმის ქლორიდის იონებთან ურთიერთქმედების შედეგად. მეხუთე სინჯარაში ხსნარის დუღილისას ნალექი არ წარმოიქმნება, რადგან ბუფერში ცილის ნაწილაკების უარყოფითი მუხტი იზრდება.

ცილების გამოლექვა ოთახის ტემპერატურაზე ნეიტრალური მარილებით – გამომარილება

რეაგენტები, ცდის პირობები	რეაგენტის რაოდენობა, მლ	
	ვარიანტი I	ვარიანტი II
ცილის ხსნარი	1,0	1,0
NaCl ფხვნილი	გაჯერებამდე	-
$(NH_4)_2SO_4$ ნაჯერი ხსნარი	-	1,0 (50%-იანი ნაჯერობა)
გაფილტრა	10 წუთის შემდეგ, ფილტრზე გლობულინებია	ინკუბაციის გარეშე, ფილტრზე გლობულინებია
$(NH_4)_2SO_4$ ფხვნილი	-	გაჯერებამდე
შედეგი	დუღილის შემდეგ ნალექში ალბუმინებია	ნალექში ალბუმინებია

II ვარიანტის შემთხვევაში ალბუმინების გამოლექვის შემდეგ ნალექსედა სითხეს ამოწმებენ ბიურეტის რეაქციით, რათა დადასტურდეს სუსპენზიაში ცილის არარსებობა.

ცილების გამოლექვა მძიმე მეტალების მარილებით

300 მკლ. კვერცხის ცილის ხსნარს ფრთხილად დაეუმატოთ 200 მკლ. გოგირდმჟავა სპილენძის ხსნარი, წარმოიქმნება წყალში უხსნადი, ღია ცისფერი ნალექი. ავიღოთ ცილის 300 მკლ. დავუმატოთ ჯერ 100 მკლ. გოგირდმჟავა სპილენძის ხსნარი, ხოლო შემდეგ იგივე ხსნარის 500 მკლ. და დავაკვირდეთ ნალექის გახსნას რეაქტივის სიჭარბისას. 300 მკლ. კვერცხის ცილის ხსნარს დავუმატოთ 100 მკლ. ძმარმჟავა ტყვია, წარმოიქმნება წყალში უხსნადი ნალექი, რომელიც ადვილად იხსნება დამლექის ჭარბ რაოდენობაში.

ცილების გამოლექვა კონცენტრირებული არაორგანული მჟავებით

30 მკლ. კონცენტრირებულ აზოტმჟავას ფრთხილად, სინჯარის კედელზე ჩაყოლებით დავუმატოთ 30 მკლ. ცილის ხსნარი ისე, რომ ხსნარები ერთმანეთში არ შეერიოს. ორი სითხის საზღვარზე წარმოიქმნება ნალექი მცირე ზომის თეთრი რგოლის სახით (გელერის სინჯი). ფრთხილად შევანჯღრიოთ სინჯარა და დავამატოთ ჭარბი აზოტმჟავა, ნალექი არ გაქრება, რადგან ის აზოტის მჟავას ჭარბ რაოდენობაში არ იხსნება. კონცენტრირებული გოგირდმჟავათი გამოლექვა ხდება ისევე, როგორც აზოტმჟავას შემთხვევაში. 30 მკლ. გოგირდმჟავას ფრთხილად, სინჯარის კედელზე ჩაყოლებით დაეუმატოთ 30 მკლ. ცილის ხსნარი, წარმოიქმნება ნალექი, რომელიც იხსნება ჭარბი რაოდენობის გოგირდმჟავაში (შენჯღრევისას).

ცილების გამოლექვა ორგანული ნივთიერებებით

ორგანული მჟავებით: 300 მკლ. ცილის ხსნარს დავუმატოთ 100 მკლ. სულფოსალიცილის მჟავას ხსნარი. წარმოიქმნება ცილის ნალექი. 300 მკლ. ცილის ხსნარს დაუმატოთ 100 მკლ. სამქლორძმარმჟავა, წარმოიქმნება ცილის ნალექი;

სპირტით: 300 მკლ. ცილის ხსნარს დავუმატოთ 1 მლ. ეთილის სპირტი. ხსნარი შეიმღვრევა. დავუმატოთ 50 მკლ. ნატრიუმის ქლორიდის ნაჯერი ხსნარი, შეინიშნება ნალექის წარმოქმნა;

ალკალოიდური რეაქტივებით: 300 მკლ. ცილის ხსნარს დავუმატოთ 100 მკლ. პიკრინის მჟავას ნაჯერი ხსნარი და 100 მკლ ძმარმჟავას ხსნარი. წარმოიქმნება ცილის ნალექი.

საკონტროლო კითხვები

1. განმარტეთ ბიურეტის, ნინჰიდრინის, ქსანტოპროტეინის რეაქციების, ასევე თიროზინზე და გოგირდშემცველ ამინომჟავებზე ფერადი რეაქციების პრინციპი.

2. რით არის განპირობებული ცილების გამოლექვის რეაქციები?

3. რომელი რეაქტივებით ხდება ცილების შექცევადი გამოლექვა?

4. რომელი რეაქტივებით ხდება ცილების შეუქცევადი გამოლექვა?

5. რა მნიშვნელობა აქვთ ცილების გამოლექვის რეაქციებს მედიცინისა და ფარმაციისათვის?

ცილების აგებულება და ფუნქციები

ცილის მოლეკულის სტრუქტურა

ცილის პირველადი სტრუქტურა ესაა ამინომჟავების თანმიმდევრობა პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში (ან ჯაჭვებში) და მასში დისულფიდური კავშირების (თუ ისინი არის) მდებარეობა.

ცილის პირველადი სტრუქტურა ყალიბდება კოვალენტური პეპტიდური კავშირებით, ხოლო ზოგიერთ პეპტიდებში დამატებით დისულფიდურითაც. ცილის პირველადი სტრუქტურის კოვალენტური კავშირების დარღვევას ჰიდროლიზი ეწოდება. ჰიდროლიზი შესაძლოა გამოწვეული იყოს ფერმენტებით ან მჟავებით:

1) მჟავური – 6N HCl, 100-110 °C, 24 სთ;

2) ფერმენტული – პროტეოლიზური ფერმენტების მეშვეობით, კუჭში pH 1,5-5,0-ის და თორმეტგოჯა ნაწლავში pH 8,6-ის დროს.

ცილის პირველადი სტრუქტურის როლი:

1. ამინომჟავური თანმიმდევრობა ცილის პირველად სტრუქტურაში წარმოადგენს ამ ცილის სპეციფიკურ, სახეობით მახასიათებელს.

2. ცილების პირველადი სტრუქტურა გენეტიკურადაა დეტერმინირებული და ვლინდება ტრანსკრიფციისა და ტრანსლაციის პროცესების შედეგად.

3. ცილის პირველადი სტრუქტურა განსაზღვრავს მის ყველა მომდევნო სტრუქტურას პოლიპეპტიურის ჯაჭვის ამინომჟავური ნაშთების რადიკალების ურთიერთკავშირის ხარჯზე.

4. რიგის ამინომჟავას შეცვლას -რიგის ამინომჟავათი, ან თუნდაც ერთი _ ამინომჟავას შეცვლას მეორეთი, შესაძლოა, მოჰყვეს პეპტიდის ბიოლოგიური აქტივობის სრული გაქრობა.

ფიზიოლოგიურად აქტიური პეპტიდები შეიცავენ 3-დან 100-მდე ამინომჟავურ ნაშთს (მათი მოლეკულური მასა 6000 დალტონზე ნაკლებია). ცილებისაგან განსხვავებით, პოლიპეპტიდები შეიძლება შეიცავდეს არაპროტეინოგენურ ან მოდიფიცირებულ პროტეინოგენურ ამინომჟავებს, მაგალითად:

1. ბრადიკინინი და კალიდინი იწვევს გლუვი კუნთების მოდუნებას და წარმოადგენს პლაზმის სპეციფიკური α2-გლობულინების პროტეოლიზის პროდუქტს. ამიტომ ეს პეპტიდები შეიცავენ მხოლოდ პროტეინოგენურ ამინომჟავებს:

ბრადიკინინი: არგ-პრო-პრო-გლი-ფენ-სერ-პრო-ფენ-არგ;

კალიდინი: ლიზ-არგ-პრო-პრო-გლი-ფენ-სერ-პრო-ფენ-არგ.

2. გლუტათიონი (γ-გლუ–ცის–გლი) არის ყველა უჯრედში. ის აუცილებელია მემბრანებში ამინომჟავების ტრანსპორტირებისა და რიგი ფერმენტის მუშაობისათვის. შეიცავს დისულფიდურ კავშირებს და ატიპიურ პეპტიდურ ბმას, რომლითაც გლუტამატი დაკავშირებულია ცისტეინთან არა α-ამინოჯგუფის მეშვეობით.

ცილების პოლიმორფიზმი – ეს ერთი და იმავე ცილის არსებობაა რამდენიმე მოლეკულურ ფორმაში, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდება პირველადი სტრუქტურით, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებითა და ბიოლოგიური აქტივობით. ცილების პოლიმორფიზმის მიზეზებია გენების რეკომბინაციები და მუტაციები.

იზოცილები – ცილის მრავლობითი მოლეკულური ფორმებია, რომლებიც აღმოჩენილია ერთი ბიოლოგიური სახეობის ორგანიზმების ფარგლებში, როგორც სახეობის გენოფონდში ერთზე მეტი სტრუქტურული გენის არსებობის შედეგი.

ცილების პოლიმორფიზმის მაგალითები:

1. ცილების პოლიმორფიზმი *ფილოგენეზში* – ჰომოლოგიური ცილის არსებობაა სხვადასხვა სახეობებში. ამ ცილებში კონსერვატული (უცვლელი) რჩება პირველადი სტრუქტურის ის უბნები, რომლებიც პასუხისმგებელია მის ფუნქციაზე. ადამიანის ორგანიზმში სხვადასხვა დაავადებებისას დაკარგული ცილების ჩასანაცვლებლად გამოიყენება ცხოველების ჰომოლოგიური ცილები, ვინაიდან მათ პირველად სტრუქტუ-

რაში მინიმალური სხვაობაა (მაგ., ხარის, ღორის ან ცეშაპის ინსულინი).

2. ცილების პოლიმორფიზმი *ონტოგენეზში* – ორგანიზმის სასიცოცხლო ციკლის სხვადასხვა მონაკვეთებში ჰომოლოგიური ცილის არსებობაა. ნაყოფში არის ჰემოგლობინი F (ფეტალური ჰემოგლობინი, $\alpha_2\gamma_2$, რომელიც ხასიათდება მაღალი თვისობით ჟანგბადისადმი). დაბადების შემდგომ იგი იცვლება ჰემოგლობინ A_1 ($\alpha_2\beta_2$) -ით.

3. ცილების *ქსოვილური* პოლიმორფიზმისას ერთი და იგივე ფერმენტი სხვადასხვა უჯრედებში აკატალიზებს ერთსა და იმავე რეაქციას, თუმცა ეს ფერმენტები განსხვავდება პირველადი სტრუქტურით (იზოფერმენტები). სისხლში იზოფერმენტის განსაზღვრით დგინდება გარკვეული დაზიანებული ქსოვილის არსებობა.

4. ცილების პოლიმორფიზმი *პათოლოგიებისას* შეიძლება განვიხილოთ ჰემოგლობინების მრავალობითი ფორმების მაგალითზე. ისინი წარმოიქმნებიან წერტილოვანი მუტაციების შედეგად, რომლებიც მემკვიდრეობით გადაეცემა. ამ დროს უფრო ხშირად ხდება მჟავე ამინომჟავეების შეცვლა ფუძე ან ნეიტრალური ამინომჟავებით:

HbC-ში შეცვლილია გლუ$_6$ β ჯაჭვში ლიზ-ით;

HbE-ში შეცვლილია გლუ$_{26}$ β ჯაჭვში ლიზ-ით;

HbI-ში შეცვლილია ლიზ$_{16}$ β ჯაჭვში ასპ-ით;

HbS-ში შეცვლილია გლუ$_6$ β ჯაჭვში ვალ-ით.

უკანასკნელ შემთხვევაში წარმოიქმნება ისეთი დაავადება, როგორიცაა ნამგლისებური ანემია. ანომალური ჰემოგლობინი ნორმალურისაგან განსხვავდება მუხტის სიდიდით და ელექტროფორეზული ძვრადობით. ჰემოგლობინების ფიზიკურ-ქიმიურ ცვლილებებს თან ახლავს ჟანგბადის ტრანსპორტის დარღვევაც.

ცილის მეორეული სტრუქტურა – პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ორგანიზაციაა, რომელიც სტაბილიზირებულია წყალბადური კავშირებით. წყალბადური კავშირები წარმოიქმნება პეპტიდური ბმების NH– და CO– ჯგუფებს შორის. განასხვავებენ α-სპირალს, β-სტრუქტურას და მოუწესრიგებელ კონფორმაციას.

α-სპირალი. პეპტიდური ჯაჭვი დახვეულია საათის ისრის მიმართულებით (სპირალის მარჯვნივ სვლა), რაც განპირობებულია L-ამინომჟავების აგებულებით. სპირალის ყოველი ბიჯი წარმოიქმნება 3,6 ამინომჟავის ნაშთისაგან. ხუთი ბიჯის შემდგომ (18 ამინომჟავის ნაშთი) პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სტრუქტურა მეორდება. წყალბადური კავშირები სპირალის ღერძის პარალელურია და ისინი წარმოიქმნება ყოველ პირველ და მეხუთე ამინომჟავურ ნაშთებს შორის. α-სპირალის წარმოქმნას ხელს უშლის პროლინი და ამინომჟავები დიდი მოცულობის ან დამუხტული რადიკალებით.

β-სტრუქტურა. ფიბრილარულ ცილებში ორი ან მეტი წრფივი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი ერთმანეთთან მტკიცედაა დაკავშირებული წყალბადური ბმებით, რომლებიც მოლეკულის ღერძის პერპენდიკულარულია (ნაკეცფენოვანი *β-შრე).* თუ ჯაჭვთა შორის წყალბადური კავშირებით დაკავშირებულია ორი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი მიმავალი ერთი მიმართულებით N-ბოლოდან C-ბოლოსაკენ, მაშინ ესაა პარალელური β-სტრუქტურა. თუ ჯაჭვების N-და C-ბოლოები განთავსებულია ურთიერთსაწინააღმდეგოდ, მაშინ საქმე გვაქვს ანტიპარალელურ β-სტრუქტურასთან. თუ ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი იღუნება და მიდის თავის პარალელურად, მაშინ ეს ანტიპარალელური β-კროს-სტრუქტურაა.

მოუწესრიგებელი კონფორმაცია. ცილის მოლეკულების უბნებს, რომლებიც არ მიეკუთვნება სპირალურ ან ნაკეცფენოვან სტრუქტურებს, უწოდებენ მოუწესრიგებელს. გრაფიკულად გამოსახვისას სპირალურ უბნებს გამოხატავენ ცილინდრულად, ხოლო ნაკეცფენოვან უბნებს – ისრებით.

მესამეული სტრუქტურა – პოლიპეპტიდური ჯაჭვის განლაგებაა სამგანზომილებიან სივრცეში. მესამეული სტრუქტურა ყალიბდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ამინომჟავური ნაშთების რადიკალებს შორის არსებული კავშირების და მათი ურთიერთქმედების ხარჯზე (კოვალენტური – დისულფიდური კავშირები, ასევე წყალბადური, იონური კავშირები და ჰიდროფობული ურთიერთქმედება).

ცილების მესამეული სტრუქტურა, ისევე როგორც მეორეული, დეტერმინებულია მისაბამისი ცილების პირველადი სტრუქტურით. მესამეული სტრუქტურა განპირობებულია პირველად სტრუქტურაში წარმოდგენილი ერთმანეთისაგან მოშორებით

მდებარე ამინომჟავების რადიკალების ურთიერთქმედებით და დამოკიდებულია ამ რადიკალების პოლარობაზე, რაოდენობრივ განაწილებასა და პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში მათ თანმიმდევრობაზე. მესამეული სტრუქტურის ცილების დასახასიათებლად გამოიყენება რიგი ტერმინებისა: *დომენები* – ცილის მესამეული სტრუქტურის ანატომიურად გამოყოფილი უბნებია, რომლებიც პასუხისმგებელია ცილის განსაზღვრული ფუნქციის შესრულებაზე; *ჰიდროფობული ჯიბეები* – ღრუებია მესამეულ სტრუქტურაში, რომლებიც ამოფენილია ჰიდროფობული ამინომჟავების რადიკალებით. ისინი ცილის მოლეკულაში ჰიდროფობული ლიგანდების განთავსებას ემსახურებიან; ***ჰიდროფობული კლასტერები*** – ცილების ზედაპირული უბნებია, სადაც თავმოყრილია ჰიდროფობული ამინომჟავების რადიკალები, ემსახურებიან სხვა მოლეკულების ჰიდროფობულ კლასტერებთან კავშირს. ამა თუ იმ ფუნქციის განსახორციელებლად ცილას უნდა ჰქონდეს განსაზღვრული და ხშირად ერთადერთი მესამეული სტრუქტურა (კონფორმაცია). ეს არის ცილის ***ნატიური სტრუქტურა***. მესამეული სტრუქტურის მქონე ცილებს განეკუთვნება ცილები, რომელთა შემადგენლობაში ჭარბობს α-სპირალის ტიპის უბნები, აქვთ გლობულის ფორმა (გლობულარული ცილები) და ასრულებენ დინამიკურ ფუნქციებს. ასევე ცილები, რომელთა შემადგენლობაში ჭარბობს β-ნაკეცფენოვანი სტრუქტურები, აქვთ ძაფისებრი ფორმა (ფიბრილარული ცილები) და ასრულებენ სტრუქტურულ ფუნქციებს.

ცილების დენატურაცია – ეს მესამეული და მეოთხეული სტრუქტურის რღვევაა დისულფიდური და სუსტი არაკოვალენტური კავშირების (წყალბადური, იონური, ჰიდროფობური) გახლეჩვის გამო. დენატურაციის პროცესს თან სდევს ცილის ფუნქციის დაკარგვა. სხვა სიტყვებით – დენატურაცია – ეს ცილის ნატიური სტრუქტურის დაკარგვაა. დენატურაციის დროს არ იხლიჩება პეპტიდური კავშირები, ე. ი. პირველადი სტრუქტურა შენარჩუნებულია. ცილის დენატურაციას იწვევეს ნებისმიერი აგენტი, რომელიც მოქმედებს არაკოვალენტურ კავშირებზე. ამასთან, ცილა გამოილექება, თუ იკარგება მისი მდგრადობის ძირითადი ფაქტორები – მუხტი და ჰიდრატიული გარსი. თუ დენატურაციის გამომწვევი აგენტის მოშორების შემდეგ მოხდა ცილის მოლეკულის ნატიური სტრუქტურის აღდგენა, ასეთ მოვლენას რენატურაცია ეწოდე-

ბა. საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში მარილმჟავათი საკვები ცილების დენატურაცის შედეგად იოლდება პროტეაზების ზემოქმედება პეპტიდურ ბმებზე, რაც იწვევს ცილების პირველადი სტრუქტურის ფერმენტაციულ ჰიდროლიზს (პეპსინი – კუჭში; ტრიფსინი, ქიმოტრიფსინი, კარბოქსილპეპტიდაზები – თორმეტგოჯა ნაწლავში; დიპეპტიდაზები, ტრიპეპტიდაზები და ამინოპეპტიდაზები – წვრილ ნაწლავში).

ცილების მეოთხეული სტრუქტურა – ცილის მეოთხეული სტრუქტურის ქვეშ იგულისხმება ცილის მოლეკულის ორი ან ორზე მეტი სუბერთეულის რთული ორგანიზაცია. ცილის სუბერთეულებს პროტომერებს უწოდებენ. მეოთხეული სტრუქტურა გააჩნიათ ცილებს, რომელთა მოლეკულური მასა 50 000 დალტონზე მეტია. მეოთხეული სტრუქტურის მქონე ცილების დახასიათებისას გამოიყენება შემდეგი ტერმინები: პროტომერები – მესამეული სტრუქტურის მქონე ცალკეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვია; სუბერთეული – პროტომერი ან რამდენიმე პროტომერის ერთობლიობაა, რომელთაც უნარი აქვთ ნაწილობრივ შეასრულონ ცილის ფუნქცია; ოლიგომერი (მულტიმერი) – ცილის მეოთხეულ სტრუქტურაში სუბერთეულების (პროტომერების) შენაერთია, რომელსაც გააჩნია ცილის სრული ფუნქციონალური აქტივობა. მულტიმერულ ცილებში პროტომერები დაკავშირებულია სუსტი კავშირებით (წყალბადური, ელექტროსტატიკური, ჰიდროფობული ურთიერთქმედება) და არა კოვალენტური ბმებით (პეპტიდური, დისულფიდური). მეოთხეული სტრუქტურის სტაბილიზაციაში მონაწილე სუსტი კავშირების რღვევას თან სდევს სუბერთეულების დაცილება და ცილის ფუნქციის დაკარგვა.

დენატურაციის გამომწვევი აგენტების მოშორების შემთხვევაში შესაძლოა სუსტი კავშირების აღდგენა და, შესაბამისად, ოლიგომერული ცილის, მისი ფუნქციის აღდგენა.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რომელი დონის სტრუქტურული ორგანიზაციისათვისაა (პირველადი, მეორადი და მესამეული) დამახასიათებელი კავშირების შემდეგი ტიპი:

ა) იონური კავშირები ამინომჟავების რადიკალების კარბოქსილის ჯგუფებსა და ამინოჯგუფებს შორის;

2) კავშირი ამინომჟავების α-ამინო და α კარბოქსილის ჯგუფებს შორის;

3) კოვალენტური კავშირი ცისტეინის რადიკალებს შორის;

4) წყალბადური კავშირები პეპტიდურ დაჯგუფებებს შორის;

5) წყალბადური ბმები ამინომჟავებს შორის;

6) ამინომჟავების რადიკალების ჰიდროფობული ურთიერთქმედებანი.

2. სტრუქტურული ორგანიზაციის თითოეულ დონეს (პირველადი, მეორადი, მესამეული, მეოთხეული) შეურჩიეთ შესაბამისი პასუხი:

ა) პეპტიდური ჯაჭვის კონფორმაცია, რომლის ფორმირებაში მონაწილეობს წყალბადური კავშირები ყველა პეპტიდურ ჯგუფებს შორის;

ბ) ცილებში ამინომჟავების თანმიმდევრობა;

გ) ოლიგომერულ ცილაში პეპტიდური ჯაჭვების სივრცობრივი განლაგება და განლაგების თავისებურება;

დ) პოლიპეპტიდური ჯაჭვის კონფორმაცია, სტაბილიზირებული კავშირებით ამინომჟავების რადიკალებს შორის.

3. რა იგულისხმება ცილის „დენატურაციაში“:

ა) ცილის ხსნადობის შემცირება ტუტე მარილების ან ტუტე-მიწა მეტალების დამატებით;

ბ) ცილის ბიოლოგიური აქტივობის დაკარგვა მისი ჰიდროლიზის შედეგად;

გ) ცილის კონფორმაციის შეცვლა, რასაც თან ახლავს მისი ბიოლოგიური აქტივობის დაკარგვა;

დ) ცილის კონფორმაციული ცვლილებები გამოწვეული ბუნებრივ ლიგანდებთან ურთიერთქმედებით?

4. რა ახლავს თან ცილის დენატურაციას:

ა) რადიკალებს შორის დიდი რაოდენობის კავშირების რღვევა;

ბ) ხსნადობის შემცირება;

გ) სივრცითი სტრუქტურის დარღვევა;

დ) პირველადი სტრუქტურის ცვლილება?

ლაბორატორიული სამუშაო 2

სამუშაო 2.1. საერთო ცილის კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის შრატში (პლაზმაში) ბიურეტის მეთოდით

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და მეთოდის პრინციპი:

სისხლის შრატში (პლაზმაში) საერთო ცილის შემცველობის შესაფასებლად იყენებენ ტერმინებს: ჰიპოპროტეინემია, ჰიპერპროტეინემია, ნორმოპროტეინემია.

ჰიპოპროტეინემია შეიძლება განვითარდეს შემდეგი მდგომარეობისას:

ა) თუ საკვებ პროდუქტში ცილა არასაკმარისია ან ორგანიზმში ცილის სინთეზის პროცესი დაქვეითებულია;

ბ) თუ ორგანიზმი კარგავს ცილებს: მწვავე ან ქრონიკული სისხლდენისას, კაპილარის კედლების განვლადობის მკვეთრად გაზრდისას, სისხლჩაქცევებისას, ფართო ექსუდატების წარმოქმნისას; სეროზული ღრუების შეშუპებისას;

გ) სისხლის პლაზმაში ცილის შემცველობის შემცირება შეინიშნება ქალებში ლაქტაციის პერიოდში და ფეხმძიმობის ბოლო თვეებში.

ჰიპერპროტეინემია – შედარებით იშვიათი მოვლენაა. დროის მცირე მონაკვეთში შეფარდებით ჰიპერპროტეინემიას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს – სითხის დაკარგვის დროს (პროფუზული კუჭის აშლილობისას, ოფლის დიდი რაოდენობით გამოყოფისას, შეუსერებელი პირღებინებისას, უშაქრო დიაბეტის დროს, ქოლერის, ნაწლავების გაუვალობის, პერიტონიტის და მძიმე დამწვრობის დროს). უმნიშვნელო აბსოლუტური ჰიპერპროტეინემია გეხვდება რეტიკულოენდოთელიალური სისტემის ინფექციური ან ტოქსიკური დაზიანებისას. ეს შეინიშნება, კერძოდ, ქრონიკული პოლიართრიტის და სხვა ქრონიკული ანთებითი პროცესებისას. მდგრადი ჰიპერპროტეინემია (120 გ/ლ-მდე და მეტი) შეინიშნება მიელომური დაავადებისას (პლაზმოციტომისას), ვალდენშტრემის მაკროგლობულინემიის დროს, როცა თავის ქალას ბრტყელ ძვლებში წარმოიქმნება პათოლოგიური ცილების – პარაპროტეინების სინთეზის დამატებითი კერები.

ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის შრატში საერთო ცილის რაოდენობა შეადგენს: მოზრდილებში – 65-85 გ/ლ, ბაყშვებში 6 წლამდე – 56-85 გ/ლ. ახალშობილებში – 53-89 გ/ლ.

ცილის რაოდენობრივი განსაზღვრის დროს კოლორიმეტრიული მეთოდებიდან განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს ბიურეტის მეთოდი. იგი დაფუძნებულია ბიურეტის რეაქციაზე. სპილენძის იონები ტუტე არეში ცილებთან წარმოქმნიან იისფრად შეფერილ კომპლექსს. შეფერვის ინტენსივობა ცილის კონცენტრაციის პროპორციულია. საკვლევი ხსნარის შუქშთანთქმა იზომება 540-560 ნმ. ტალღის სიგრძეზე. ცილის რაოდენობის გამოსაანგარიშებლად აუცილებელია ცილის სტანდარტული ხსნარის გრაფიკის (ანუ კალიბრული მრუდის) აგება.

რეაქტივები:

1) ბიურეტის რეაქტივი – 0.15 გ. $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ და 0.6 გ. $NaKC_4H_4O_6 \cdot 4H_2O$ (ღვინისმჟავას ნატრიუმ-კალიუმის მარილი ან სეგნეტის მარილი) გავხსნათ 50 მლ. წყალში, შევანჯღრიოთ, დავამატოთ 30 მლ. 10% NaOH-ის ხსნარი და 0.1 გ. KI, შევავსოთ წყლით 100 მლ-მდე. ხსნარი ინახება მაცივარში შვიდი დღის განმავლობაში.

2) ცილის სტანდარტული ხსნარი – ალბუმინის 10 %-იანი ხსნარი დამზადებული 0.9 %-იან NaCl-ზე.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ათავსებენ 0.1 მლ. სისხლის შრატს და 5 მლ. ბიურეტის რეაქტივს, ურევენ ფრთხილად, წრიულად, ისე რომ არ წარმოიქმნას ქაფი. 30წთ-ის შემდეგ საზღვრავენ შუქშთანთქმას ფოტოკოლორიმეტრზე 5 მმ-იანი კიუვეტით, 540_560 ნმ ტალღის სიგრძეზე (მწვანე შუქფილტრი), კონტროლის მიმართ. საკონტროლო სინჯს ამზადებენ ისევე როგორც ამოცანას, მაგრამ სისხლის შრატის ნაცვლად უმატებენ 0.1 მლ. ფიზიოლოგიურ ხსნარს. ცილის რაოდენობის გამოთვლა ხდება კალიბრირებული მრუდის საშუალებით. მრუდის ასაგებად ამზადებენ ცილის სტანდარტული ხსნარის განზავებების რიგს ისე, როგორც ეს ნაჩვენებია ცხრილში:

№	ცილის სტანდარტული ხსნარი, მლ	0.9%-იანი ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარი, მლ	ცილის შემცველობა გ/ლ
1	0.4	0.6	40
2	0.6	0.4	60
3	0.8	0.2	80
4	1.0	–	100

თითოეული სინჯარიდან ვიღებთ ხსნარის 0.1 მლ-ს ვამუშაებთ, როგორც ვამუშავებდით საკვლევ სინჯებს. 30-60 წუთის შემდეგ ვსომავთ ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეს კონტროლის მიმართ. მიღებული მონაცემების მიხედვით ვაგებთ კალიბრულ მრუდს.

სამუშაო 2.2. **ცილების ელექტროფორეზი**

მეთოდის პრინციპი:

ელექტროფორეზის მეთოდი გამოიყენება ცილების ფრაქციული შემადგენლობის დასადგენად და მათი მოლეკულური მასის განსაზღვრისათვის.

ხსნარში ცილის მოლეკულებს გააჩნიათ განსაზღვრული მუხტი, რომელიც განპირობებულია ამინომჟავების ნაშთების რადიკალების ფუნქციონალური ჯგუფებით, რომელთაც ელექტროლიტური დისოციაციის უნარი აქვთ. დამუხტული ცილის ნაწილაკები ელექტრონულ ველში მიემართებიან კათოდისაკენ ან ანოდისაკენ, მათი მუხტის მიხედვით (ელექტროფორეზი). მოლეკულების ძვრადობა აგრეთვე დამოკიდებულია ცილის მოლეკულურ მასაზე, მის ფორმაზე, იონურ ძალასა და ბუფერული ხსნარის pH-ზე.

ელექტროფორეზისათვის გამოიყენება სახამებელი, აგარ-აგარი, პილოაკრიამიდი, აგაროზა და სხვა. ცილების ნაწილაკების ელექტროფორეზული ძვრადობის საზომი არის მოძრაობის სიჩქარე (სმ/წმ), 1 ვოლტი/სმ^2 ელექტრული ველის დაძაბულობისას განასხვავებენ ელექტროფორეზული სისტემების სამ ტიპს:

1. ელექტროფორეზი ტიზელიუსის მიხედვით (მოძრავი საზღვრით);

2. ზონალური ელექტროფორეზი (მაგ., კაპილარული სტრუქტურის არეში);

3. სტაციონარული ელექტროფორეზი (იზოელექტრული ფოკუსირება, იზოტახოფორეზი).

მედიცინაში უმეტესად გამოიყენება ზონალური ელექტროფორეზი ფილტრის ქაღალდზე, აცეტატცელულოზის ფირფიტაზე, აგარზე, სახამებელზე ან პოლიაკრილამიდის გელზე. სისხლის შრატის ცილების ელექტროფორეზს ატარებენ ბუფერულ არეში (pH 8,6), სადაც ცილის და ლიპოპროტეინების მოლეკულები იმუხტება უარყოფითად და მიემართება ანოდისაკენ. ელექტროფორეზული დაყოფის დამთავრების შემდეგ ელექტროფორეგრამები ფიქსირდება და იღებება. შემდეგ ხდება ცილების დაყოფის ვიზუალური და დენსიტომეტრული შეფასება. სხვადასხვა ცილების შესაღებად იყენებენ შესაბამის საღებავებს.

ელექტროფორეგრამების შეღებვა

განსასაზღვრავი ცილა	მასალები ელექტროფორეზისთვის	საღებავი
შრატის ცილები	აცეტატცელულოზა, აგაროზა, პოლიაკრილამიდი და ხვ.	ამიდო შავი, კუმასი ლურჯი R-250, კოლოიდური ოქრო
ლიპოპროტეინები	იგივე	სუდანი შავი
ჰემოგლობინი	იგივე	სილვერშტაინი, o-დიანისიდინი, ფეროციანიდი, პეროქსიდი
ლაქტატდეჰიდროგენაზა – 1, 2, 3, 4, 5	აგაროზა	ნადH ფლუორესცენცია, ტეტრაზოლიუმი
კრეატინკინაზა	იგივე	ნადფH ფლიუორესცენცია, ტეტრაზოლიუმი
ბუნე ფოსფატაზა	პოლიაკრილამიდი, აცეტატცელულოზა, აგაროზა	I-ნაფტილფოსფატი, B,5 – ბრომ – 4 - ქლორინდოლილ ფოსფატი
იმუნოგლობულინები	აგაროზა	ამიდო შავი, კუმასი ლურჯი R-250

სისხლის შრატის ელექტროფორეზული დაყოფის შემდეგ გამოყოფენ 5-6 ფრაქციას, რომელთა შემადგენლობა ნაჩვენებია ცხრილში.

სისხლის შრატის ცილების ფრაქციონირება (კისელევსკის მიხედვით, 1999)

ზონა	ზონის მთავარი ცილები	ზონის სხვა ცილები
ალბუმინის	ალბუმინი	პრეალბუმინი
α_1-გლობულინის	α_1-ლპ (მსლპ) α_1-ანტიტრიპსინი	α_1-ანტიქიმოტრიპსინი α_1-მჟავე გლიკოპროტეინი
α_1-α_2 – გლობულინის		ტიპოგლობულინი, ცერულოპლაზმინი
α_2 – გლობულინის	α_2 – მაკროგლობულინი, გაპტოგლობინი	ჰემოპექსინი, ანტიორომუნინი, C1–ესთერაზის ინჰიბიტორი
β_1- გლობულინის	ტრანსფერინი, β-ლპ (დსლპ)	C_4 – კომპლემენტი
β_2- გლობულინის	C_3 – კომპლემენტი	β_2-მიკროგლობულინი, პროპერდინი
β_2- γ (ф) გლობულინის	პლაზმის ფიბრინოგენი	C – რეაქტიული ცილა
γ -გლობულინის	IgA, IgM, IgG	IgD, IgE, იმუნოგლობულინის მსუბუქი ჯაჭვები

რეაქტივები, ხელსაწყოები:

ელექტროფორეზული ფირფიტები აგაროზით – 10ც.;
ვერონალის ბუფერი, კონცენტრირებული – 225 მლ;
საღებავი (სუდანი შავი), კონცენტრირებული – 21 მლ;
გამოსარეცხი ხსნარი – 45%-იანი ეთანოლი;
ალუმინის ქაღალდი ნიმუშების დასატანად – 10ც.;
ქაღალდის ზოლები – 20 ც.

სამუშაო ხსნარის მოსამზადებლად ვერონალის ბუფერის 75 მლ. უნდა განვაზაოთ წყლით 1 ლ-მდე. ჭურჭელში, რო-

მელშიც მოთავსებულია ეთანოლის 160 მლ. ნელა, ენერგიულად შენჯრევისას ვუმატებთ საღებავის კონცენტრირებული ხსნარის 2 მლ-ს და 140 მლ წყალს.

სამუშაოს მსვლელობა:

ელექტროფორეზის ფირფიტაზე, სინჯების დატანის ადგილას ათავსებენ ალუმინის ქაღალდს. ქაღალდის ყოველ ამონაჭერში დააქვთ შრატის სინჯები 2-2 მკლ-ის ოდენობით. 10 წთ-ის შემდეგ ალუმინის ქაღალდს აშორებენ და ფირფიტას ათავსებენ ელექტროფორეზის კამერაში (შრატი დატანილია კათოდის მხრდან). თავს ახურავენ კამერას და ატარებენ ელექტროფორეზს 50 ვატი ძაბვის პირობებში 90 წთ. ამის შემდგომ ამოღებულ ფირფიტებს აშრობენ თბილი ჰაერის ჭავლის ქვეშ ან საშრობ კარადაში 70-80°C-ზე. შემდეგ ფირფიტებს ათავსებენ საღებავიან ჭურჭელში 15 წთ-ით და საღებავიდან ამოღებიდან 5 წთ-ის შემდეგ რეცხავენ ეთანოლის 45%-იანი ხსნარით. ამის შემდეგ რეცხავენ წყლით და აშრობენ. ელექტროფორეგრამებს აფასებენ ჯერ ვიზუალურად, ხოლო შემდეგ დენსიტომეტრით.

საკონტროლო კითხვები

1. დაასახელეთ მიზეზები, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს სისხლის შრატის ცილების საერთო რაოდენობის გადახრა ნორმიდან.
2. ახსენით ბიურეტის მეთოდის პრინციპი.
3. როგორია ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის შრატის საერთო ცილის ნორმალური მაჩვენებელი?

ცილების გამოყოფის და რაოდენობის განსაზღვრის მეთოდები. ცილების პოლიმორფიზმი

ყველა ცილის ძირითადი ბიოლოგიური ფუნქციაა სპეციფიკური ამოცნობის და ურთიერთქმედების უნარი. სპეციფიკური ურთიერთქმედება ნიშნავს მოლეკულის ზედაპირებს შორის კავშირების მაქსიმალური რაოდენობის წარმოქმნას. მოლეკულების ზედაპირებს, რომლებიც კავშირების წარმოქმნისას აესებენ ერ-

თმანეთს, კომპლემენტალურები ეწოდებათ: დადებით მუხტს უნდა შეესაბამებოდეს უარყოფითი – $NH^+...COO^-$–; ჯგუფს პოლარიზებული პროტონით უნდა შეესაბამებოდეს ატომი ელექტრონების გაუყოფელი წყვილით; ერთ ჰიდროფობულ ჯგუფს სტერიულად უნდა შეესაბამებოდეს მეორე. აქედან გამომდინარე, ორი მოლეკულა, რომელთა ზედაპირები კომპლემენტარულია, ერთმანეთს პოულობენ და ურთიერთქმედებენ.

ცილების უნიკალურობა მდგომარეობს იმაში, რომ მათ შეუძლიათ შეიცვალონ კონფორმაცია და ამით გახადონ თავისი ზედაპირი ლიგანდისადმი კომპლემენტარული. ამის მაგალითია ფერმენტის აქტიური ცენტრის კომპლემენტარობა სუბსტრატის მიმართ. სხვადასხვა ლიგანდი უკავშირდება ცილის მოლეკულას დაკავშირების ცენტრებში. ეს ცენტრები კომპლემენტარული უნდა იყოს ლიგანდის ფუნქციონალური ჯგუფებისადმი. კავშირები ლიგანდისა და ცილის დაკავშირების ცენტრებს შორის არაკოვალენტურია (წყალბადური, იონური, ჰიდროფობული), ამიტომ ასეთი დაკავშირება შექცევადია. ცილის კავშირი ლიგანდასთან დამოკიდებულია დაკავშირების ცენტრების რაოდენობაზე და ლიგანდის მოლეკულების რაოდენობაზე. თუ ის ჭარბობს ცილის დაკავშირების ცენტრების რაოდენობას, შემდგომი დაკავშირება აღარ განხორციელდება (ცილა გაჯერებულია ლიგანდით). კომპლემენტარულობა საფუძვლად უდევს ცილების ფუნქციების უმრავლესობას (ფერმენტი – სუბსტრატი; ჰორმონი – რეცეპტორი; ანტიგენი – ანტისხეული და სხვ.).

ცილების თვითაწყობა. სპეციფიკური ურთიერთქმედება განსაზღვრავს ცილების უნიკალურ თვისებას – თვითაწყობის უნარს. მაგალითად, ჰემოგლობინის შარდოვანათი დამუშავების შემდეგ იგი იშლება ფუნქციურად არააქტიურ პროტომერებად. შარდოვანას მოშორების შემდეგ პროტომერები ისევ ერთიანდებიან ჰემოგლობინის ნატიურ სტრუქტურაში. თამბაქოს მოზაიკის ვირუსის გიგანტური მოლეკულა (40 000 000 დ.) შედგება რიბონუკლეინის მჟავის (რნმ) და 2130 ცილოვანი სუბერთეულისაგან, თითოეული მათგანის მოლეკულური წონა 17 500დ.-ია. თუ რნმ-სა და სუბერთეულებს განვაცალკევებთ დეტერგენტის ზემოქმედებით და, შემდგომ, მას მოვაშორებთ – ვირუსის ნატიური სტრუქტურა და ბიოლოგიური აქტივობა სრულად აღდგება. თვითაწყობა მოლეკულის ზედაპირზე კომპლე-

მენტარული ურთიერთქმედებით მიმდინარეობს. აღსანიშნავია, რომ ცილის მოლეკულის ზედაპირის კომპლემენტარობა განისაზღვრება ამინომჟავების რადიკალების მოზაიკით (მესამეული სტრუქტურის ზედაპირი). ამინომჟავების თანმიმდევრობა გენეტიკურად დეტერმინირებულია და ჩაწერილია პირველად სტრუქტურაში. შესაბამისად, ცილის სტრუქტურული თუ ფუნქციური მრავალფეროვნება ორი მიზეზითაა განპირობებული: 1) სხვადასხვა პირველადი სტრუქტურის წარმოქმნის შესაძლებლობით 20 ამინომჟავისაგან და 2) კომპლემენტარული ზედაპირების პრინციპზე დაფუძნებული თვითაწყობის მოვლენით.

ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრა. განასხვავებენ მეთოდების ორ ჯგუფს: 1) ცილის რაოდენობრივი განსაზღვრა ხსნარებში ფიზიკურ-ქიმიური თვისების საფუძველზე – ბიურეტის, რეფრაქტომეტრიული და ნეფელომეტრიული მეთოდები, ულტრაიისფერი გამოსხივების შთანთქმა (280 ნმ-ზე ულტრაიისფერს შთანთქავს არომატული ამინომჟავების ნაშთები, 180-210 ნმ-ზე – პეპტიდური კავშირები და რიგი კონფორმაციული ფაქტორებისა); 2) ინდივიდუალური ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრა მათი ბიოლოგიური თვისებების საფუძველზე (რადიოიმუნური, იმუნოფერმენტული მეთოდები).

ცილის გამოყოფის მეთოდები. ინდივიდუალური ცილების გამოყოფისას, ჩვეულებრივ, აწყდებიან შემდეგ სირთულეებს: 1) საკვლევ მასალაში ცილის დაბალი შემცველობა (ხშირად მშრალ წონაზე 0,1%-ზე ნაკლები); 2) ცილების ლაბილურობა, რაც არ იძლევა საშუალებას გამოყენებულ იქნეს ორგანული ქიმიის ტრადიციული მეთოდები (გაცხელება, კრისტალიზაცია); 3) ცილების კავშირი უჯრედის სტრუქტურულ ელემენტებთან ან სხვა ორგანულ კომპლექსებთან; 4) გამოსაყოფ ცილებთან ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით მსგავსი სხვა ცილების არსებობა.

ცილების გამოყოფა მოიცავს შემდეგ ეტაპებს:

1. ქსოვილური ცილების გადაყვანა ხსნარებში. ჰომოგენიზაცია – საკვლევი მასალის გადაყვანა ჰომოგენურ მდგომარეობაში. ამისათვის გამოიყენება როდინები, დანები, მინის ან ტეფლონის ჰომოგენიზატორები, ულტრაბგერა, გაყინვა-გალღობა და სხვა მეთოდები, რომლებიც ემსახურება ქსოვილის სტრუქტურის დაშლას.. ჰომოგენიზაციის პარალელურად ხვეულებრივ ტარდება ცილების ექსტრაქცია. იმდენად, რამდენადაც ქსოვილური ცილების უმეტესობა კარგად ხსნა-

დია, ექსტრაქციისთვის გამოიყენება: 8-10% მარილების (NaCl, KCl და სხვ.) ხსნარები; ორგანული გამხსნელები და დეტერგენტები, რომლებიც არღვევენ ჰიდროფობურ ურთიერთქმედებებს; ასევე საქაროზა ან გლიცერინი. ჰომოგენატის (ექსტრაქტის) ფილტრაციით ან ცენტრიფუგირებით საბოლოოდ მიიღება ქსოვილური ცილების ხსნარი.

2. ცილების ჯგუფური დაყოფა. გამომარილება – ცილების დაყოფაა ფრაქციებად მათი ხსნადობის მიხედვით. მეთოდის პრინციპი მდგომარეობს ცილების დეჰიდრატაციაში (წყლულებრივ გოგირდმჟავა ამონიუმის დახმარებით), P_i-სთან ახლო pH-ის პირობებში. სხვადასხვა ცილები გამოილექებიან მარილის სხვადასხვა კონცენტრაციით. ეს უხეში მეთოდია. მაგალითად, გლობულინები გამოიყოფა $(NH_4)_2SO$-ით ნახევრადგაჯერებისას, ხოლო ალბუმინები – იგივე მარილით სრული გაჯერების პირობებში

შერჩევითი *დენატურაცია* – ეს არის გამოლექვა 50°C-ზე გაცხელებით, ან გარემო არის შემჟავებით pH 5,0-მდე. ამ მეთოდის გამოყენება შესაძლებელია, თუ გამოსაყოფი ცილა მდგრადია გაცხელების ან pH-ის მკვეთრი ცვლილების მიმართ, ასეთი მარტივი მეთოდით შესაძლებელია არასაჭირო ცილების მოშორება.

ცილების ჯგუფური დაყოფისათვის გამოიყენება დაბალი ტემპერატურის მქონე ორგანული გამხსნელები. კონის მეთოდის მიხედვით სისხლის პლაზმის ცილების ფრაქციონირება ხდება სპირტის საშუალებით 3-5°C-ზე: ალბუმინების გამოსაყოფად ხმარობენ 40% სპირტს, pH 4,8, I-5°C; β და γ გლობულინების გამოსაყოფად – 25%-იანი სპირტს pH 6,9, I-5°C; γ გლობულინები გამოიყოფა – 18%-იანი სპირტით, pH 5,2, I_5°C; ფიბრინოგენი – 8%-იანი სპირტით pH 7,2, I-3°C; α_2 – გლობულინი – 40%-იანი სპირტით, pH 5,8, I-3°C.

დიალიზი – ეს არის ცილების ხსნარების განთავისუფლება დაბალმოლეკულური ნაერთებისაგან (მაგალითად, გოგირდმჟავა ამონიუმისაგან – $(NH_4)_2SO_4$) ცილები დაბალმოლეკულური ნივთიერებებისაგან განსხვავებით ვერ გადის ნახევრადგანვლად მემბრანაში, რაც საშუალებას იძლევა ცილების ხსნარი გასუფთავდეს დაბალმოლეკულური მინარევებისაგან.

დიალიზის შედეგად მიიღება ცილების ჯგუფი (ნარევი), რომლებსაც ახასიათებთ მსგავსი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები.

3. ინდივიდუალური ცილის გამოყოფა. ცილების ნარევიდან ინდივიდუალური ცილის გამოსაყოფად იყენებენ: სხვაობას ცილების მოლეკულურ მასებს შორის (ულტრაცენტრიფუგირება და გელ-ქრომატოგრაფია); სხვაობას ცილების მუხტში (ელექტროფორეზის მეთოდი და იონცვლადი ქრომატოგრაფია); ცილების სპეციფიკური ურთიერთქმედების უნარს (აფინური ქრომატოგრაფია).

ულტრაცენტრიფუგირება. ცენტრიფუგის სინჯარების მაღალი სიჩქარით ბრუნვისას ვითარდება ისეთი აჩქარება, რომელიც რამდენჯერმე აღემატება სიმძიმის ძალის აჩქარებას, რაც საშუალებას იძლევა ცენტრიფუგის სინჯარებში სხვადასხვა მოლეკულური მასის მქონე ცილებმა არაერთნაირი სიჩქარით გაიაინაცვლონ სინჯარის ფსკერისაკენ: სინჯარის ძირზე დაილექება ყველაზე მძიმე მოლეკულები, შემდეგ საშუალო სიმძიმის და, ბოლოს, – მსუბუქი მოლეკულები.

გელ-ფილტრაცია ხორციელდება მოლეკულური საცრების, მაგალითად, სეფადექსების დახმარებით. მეთოდი ემყარება მოძრავ გამხსნელში და მყარ ფაზაში (გრანულებში) ცილების განაწილების პრინციპს. უძრავ ფაზად იყენებენ სხვადასხვა ტიპის გელის გრანულებს. გელის გრანულები სფერული ფორმისაა, რაც უზრუნველყოფს დიფუზური წონასწორობის სწრაფად დამყარებას და სვეტის ნორმალურ წინააღმდეგობას. სეფადექსის ტიპის ნომრის ზრდის მიხედვით იცვლება გელში ფორების რიცხვი და ცილების ფრაქციონირების შესაძლებლობა. მაგალითად, თუ სეფადექს G-15-ზე ხდება 1500 დ. მოლეკულური მასის მქონე ცილების დაყოფა, G-200-ზე იყოფა 50000 დ-დან 800 000 დ-მდე მოლეკულური მასის მქონე ცილები. ფორების ზომების მიხედვით არსებენ სხვადასხვა ტიპის სეფადექსებს, კერძოდ, G-200, G-100, G-75 და სხვ. ფართოდაა გავრცელებული ZORBAX-ის ბიოსვეტები, ჰიდროფილური ბუნების მქონე დექსტრინები და სხვა.

იონცვლადი ქრომატოგრაფია. სხვადასხვა რაოდენობის იონოგენური რადიკალების მქონე ცილებს ხსნარში განსხვავებული მუხტები გააჩნიათ, ამიტომ ელექტრულ ველში ისინი სხვადასხვა სიჩქარით გადაადგილდებიან. ჩვეულებრივ, მათი

დაყოფისათვის იყენებენ ელექტროფორეზს პოლიაკრილამიდის გელზე და იზოელექტრული ფოკუსირების მეთოდს.

იონცვლად ქრომატოგრაფიაში მთავარია მიმოცვლა გელის იონებსა და ცილებს შორის. განასხვავებენ იონოცვლადი ფისების ორ ტიპს: კათიონიტებსა და ანიონიტებს. ისინი უხსნადი პოლიმერებია, რომელთაც ახასიათებთ მჟავე ან ფუძე მარილის თვისება.

კათიონიტების ჯგუფის წარმომადგენელია კარბოქსიმეთილცელულოზა (კმ-ცელულოზა). იგი ცელულოზის პოლიმერია, მჟავე ადსორბენტია და აქტიურ-ფუნქციური ჯგუფის სახით შეიცავს –O–CH_2–COOH დაჯგუფებას. ფისის მომზადება სამუშაოდ იწყება მასში 0,5M NaOH-ის გატარებით. შედეგად წარმოიქმნება მარილის ფორმა Na^{+}-ის კათიონებით. ამის შემდგომ ცილის კათიონს გაუშვებენ სვეტზე. ისინი გამოდევნიან Na^{+}-ს და იკავებენ მის ადგილს. ბმის (ელექტროსტატიკური) სიმტკიცე დამოკიდებულია დადებითი მუხტის სიდიდეზე, ე. ი. იონიზირებული NH_3^{+} ჯგუფების რაოდენობაზე.

ანიონიტების ჯგუფის წარმომადგენელია დიეთილამინოეთილცელულოზა (დეაე-ცელულოზა). ანიონიტის წინასწარი დამუშავება ხდება ტუტით ან მჟაეთ, რასაც მივყავართ მარილოვანი ფორმის წარმოქმნამდე. Cl-ის ან OH-ის იონები ჩაინაცვლება ცილის ანიონით. ცილის დაკავშირების სიმტკიცე ანიონიტებთან განისაზღვრება ცილის მუხტის სიდიდით. მჟავე ან ნეიტრალური ცილების დაყოფისას გამოიყენება ანიონიტები, ფუძე ცილებისათვის – კათიონიტები, ელუცია ხორციელდება: 1) pH-ცვალებადი ბუფერული ხსნარებით (შემცირებადი ან ზრდადი), ამ დროს ცილები იყოფა მათი მუხტების შესაბამისად; 2) pH-ის იგივე მნიშვნელობის ბუფერული ხსნარით, რომელიც შეიცავს იონცვლადისადმი მეტი თვისობის მქონე კათიონებს (ანიონებს).

აფინური ქრომატოგრაფია ანუ ქრომატოგრაფია თვისობის მიხედვით ემყარება ცილის მოლეკულების სპეციფიკურ ურთიერთქმედებას განსაზღვრულ ლიგანდებთან, ანუ მყარი ფაზის ზედაპირზე ისეთი ფუნქციური ჯგუფების არსებობას, რომელთა მიმართ ცილა იჩენს სპეციფიკურ თვისობას. წინასწარ ამზადებენ მატრიცას, მას „მიაკერებენ“ ლიგანდებთან, რომლებსაც აქვთ ცილებთან სპეციფიკური და შექცევადი დაკავშირების უნარი. შემდეგ სვეტში ატარებენ ცი-

ლების ნარევს. მატრიცის ლიგანდს უკავშირდება მხოლოდ საძიებელი ცილა. ამ სპეციფიური ურთიერთქმედებით ხდება ქრომატოგრაფიულ სვეტზე ცილის იმობილიზაცია. სხვა ცილები კი ჩამოირეცხება გამხსნელებით. სვეტზე იმობილიზებული ცილის ჩამოხსნა შესაძლებელია თავისუფალი ლიგანდის მაღალი კონცენტრაციის ხსნარით.

გამოყოფილი ცილის ჰომოგენურობის განსაზღვრა: გამოკრისტალება (სუფთა ცილის კრისტალები ერთი ტიპისაა); ხსნადობის მრუდი (სუფთა ცილის ხსნადობის მრუდს ერთი გარდატეხვა აქვს); ანალიზური ულტრაცენტრიფუგირება (სუფთა ცილა ერთ ვიწრო პიკს იძლევა); ელექტროფორეზი აკრილამიდის გელზე. იზოელექტროფოკუსირება (სუფთა ცილა გვაძლევს პრეციპიტაციის ერთ ზოლს ანტისხეულის ნარევთან).

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რომელ პროცესებს განაპირობებს ცილების სპეციფიკური ურთიერთქმედების უნარი:

ა) უჯრედის ზემოლეკულური სტრუქტურების წარმოქმნას;

ბ) უჯრედშორის ურთიერთობებს;

გ) ნივთიერებების ტრანსპორტს ბიოლოგიურ მემბრანებში;

დ) ანტიგენების და ანტისხეულების ურთიერთქმედებას;

ე) ჰორმონის ურთიერთქმედებას უჯრედის რეცეპტორებთან.

2. სწორია თუ არა აზრი, რომ სამკურნალო ნივთიერებები (ქსენობიოტიკები) ურთიერთქმედებენ ორგანიზმის განსაზღვრულ ცილებთან, რადგან წარმოადგენენ ამ ცილების ბუნებრივი ლიგანდების სტრუქტურულ ანალოგებს?

3. რა განსხვავება უდევს საფუძვლად ცილების ფრაქციონირებას გელ-ფილტრაციის მეთოდით:

ა) განსხვავება ხსნადობაში;

ბ) განსხვავება ცილის მოლეკულის ფორმაში;

გ) განსხვავება ჯამურ მუხტში;

დ) განსხვავება მოლეკულურ მასაში;

ე) განსხვავება პირველად სტრუქტურაში?

4. ქვემოთ ჩამოთვლილი რომელი ფიზიკო-ქიმიური თვისება უდევს საფუძვლად ცილების დაყოფის სხვადასხვა მეთოდს (დააკავშირეთ ისრებით)

1. მოლეკულების ჰიდრატაცია	ა. იონცვლადი ქრომატოგრაფია
2. მოლეკულების შუხტი	ბ. ელექტროფორეზი
3. მოლეკულების ფორმა	გ. გელ-ქრომატოგრაფია
4. მოლეკულური მასა	დ. ულტრაცენტრიფუგირება
5. ხსნარის სიბლანტე	ე. არ გამოიყენება მოცემულ მეთოდებში

5. ცილების რომელ ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზეა დამყარებული მათი გამოყოფისა და დაყოფის ქვემოთ ჩამოთვლილი მეთოდები? (დააკავშირეთ ისრებით)

1. ულტრაცენტრიფუგირების მეთოდი	ა. იონიზაცია
2. ელექტროფორეზის მეთოდი	ბ. ჰიდრატაცია
3. გელ-ფილტრაციის მეთოდი	გ. მოლეკულური მასა
4. იონცვლადი ქრომატოგრაფიის მეთოდი	დ. მოლეკულების ფორმა
5. მარილებით გამოლექვის მეთოდი	ე. ხსნარის სიბლანტე

საკონტროლო სამუშაო თემაზე „ცილების შენება და ფუნქციები“

1. დაწერეთ არაპოლარული ამინომჟავების ფორმულები. დაასახელეთ ისინი.

2. დაწერეთ პოლარული უმუხტო ამინომჟავების ფორმულები. დაასახელეთ ისინი

3. დაწერეთ უარყოფითად და დადებითად დამუხტული ამინომჟავების ფორმულები. დაასახელეთ ისინი.

4. აღწერეთ ცილების მოლეკულური მასის განსაზღვრის პრინციპი ულტრაცენტრიფუგირების მეთოდით.

5. აღწერეთ ცილების მოლეკულური მასის განსაზღვრის პრინციპი გელ-ფილტრაციის მეთოდით.

6. ახსენით ცილის კოლოიდური ხსნარის მდგრადობის ფაქტორები.

7. რას ნიშნავს ცილის იზოელექტრული წერტილი? რა მუხტის მატარებელი იქნება ჭარბი თავისუფალი კარბოქსილის ჯგუფების მქონე ცილის წყალხსნარები?

8. რა მუხტის მატარებელი იქნება ცილის წყალხსნარები თავისუფალი ამინოჯგუფების სიჭარბისას? როგორ არეში იქნება ასეთი ცილის Pi?

9. რა არის ცილის პირველადი სტრუქტურა. განმარტეთ პეპტიდური ბმების თვისებები.

10. რა არის ცილის მეორადი სტრუქტურა. რომელი ქიმიური ბმები ასტაბილიზირებს მას?

11. რა იგულისხმება ცილის მესამეული სტრუქტურის ქვეშ. რომელი კავშირები მონაწილეობენ მესამეული სტრუქტურის შენარჩუნებაში?

12. რა იგულისხმება ცილის მეოთხეულ სტრუქტურაშის ქვეშ? მოიყვანეთ მაგალითები. განმარტეთ ტერმინები: პროტომერი, სუბერთეული, მულტიმერი.

13. რას ნიშნავს ცილის დენატურაცია? დაახასიათეთ დენატურაციის გამომწვევი აგენტები.

14. ჩამოაყალიბეთ ცილის რაოდენობრივი განსაზღვრის რადიოიმუნური მეთოდის პრინციპი.

15. დაწერეთ ცილის გამოყოფის და გასუფთავების სქემა.

16. დაწერეთ ცილის გამოყოფის პირველი ეტაპები – ჰომოგენიზაცია და ექსტრაქცია.

17. დაწერეთ გამომარილების, ცენტრიფუგირებისა და ელექტროფორეზის მეთოდები, რომლებიც ცილების დაყოფისათვის გამოიყენება.

18. დაწერეთ სეფადექსებზე ცილების დაყოფის ქრომატოგრაფიული მეთოდი.

19. დაწერეთ ცილების დაყოფის იონცვლადი ქრომატოგრაფიის მეთოდი.

20. დაახასიათეთ აფინური ქრომატოგრაფიის მეთოდი.

21. რა მეთოდები გამოიყენება გამოყოფილი ცილების ჰომოგენურობის დასადგენად? დაწერეთ ისინი.

ლაბორატორიული სამუშაო 3

სამუშაო 3.1. ამინომჟავების დაყოფა თხელფენოვანი იონცვლადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

ამინომჟავების ნარევიდან მათ გამოყოფას აწარმოებენ **Dowex 50W-X8** ტიპის კათიონცვლად სინთეზურ ფისზე. მოსახერხებელია **Fixion 50-X8** ტიპის მზა ფირფიტების გამოყენება (უნგრეთი), რომლებზეც დატანილია ძლიერი კათიონიტი ნატრიუმის ფორმით. ფირფიტაზე ნიმუშის დატანისას ყველა ამინომჟავა უნდა სორბირდებოდეს სასტარტო პოზიციაში მათი ნატრიუმის კათიონზე გაცვლის გზით. შესაბამისად, ყველა ამინომჟავა საწყის ნიმუშში უნდა იყოს კათიონების სახით, რაც ხერხდება საწყისი ხსნარის pH-ის მიყვანით pH<2,2-მდე. ამინომჟავების ფისთან დაკავშირების ხარისხი დამოკიდებულია ამინომჟავების ფუძე და მჟავე ჯგუფების დისოციაციის ხარისხზე (ე.ი. მათი pK-ს სიდიდეზე), მოლეკულაში ამ ჯგუფების რაოდენობაზე, ფისთან ჰიდროფობული ურთიერთკავშირის უნარზე და ზოგიერთ სხვა პირობაზე. არომატული და ფუძე თვისებების ამინომჟავები (არგ, ჰის, ლიზ, ფენ, თირ), ასევე ლეიცინი კათიონზე მტკიცედ მაგრდება. მათ დასაყოფად ფისის შრეში ატარებენ ციტრატის ბუფერს (pH 5,25), რომელშიც Na^+-ის კონცენტრაცია 0,35 მოლი/ლ-ის ტოლია, ასეთ პირობებში ყველა დანარჩენი ამინომჟავები (მჟავე და ნეიტრალური) იძენენ მაღალ ძვრადობას და მოძრაობენ გამხსნელის ფრონტთან ერთად. ცალკეული ამინომჟავების გამოსავლენად ფირფიტას ამუშავებენ ნინჰიდრინის ხსნარით. ნინჰიდრინით დამუშავების შემდეგ ნდება იისფრად შეფერილი ამინომჟავების ლაქები, რომლებიც ფირფიტის მთელ სიგრძეზე განლაგებულნი არიან მათი ძვრადობის ხარისხის ზრდის შესაბამისად. ნარევში ამინომჟავების შემცველობის ნახევარრაოდენობრივი შეფასება მიიღწევა გასაანალიზებელი ნიმუშის ლაქის ზომების შედარებით შესაბამისი სტანდარტული ამინომჟავის ლაქასთან.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა, აღჭურვილობა:

1) ამინომჟავების ხსნარები. საწყის ეტაპზე ამზადებენ ძირითად ხსნარებს ამინომჟავების კონცენტრაციით 40 მკმ.

ოლი/მლ. ამისათვის 5 მლ. 0,01 N HCl-ში ხსნიან: არგ – 42 მგ, ჰის – 42 მგ, ლიზ – 36 მგ, ფენ – 33 მგ, თირ – 36 მგ, ლეი – 26 მგ. ამ ხსნარებიდან ამზადებენ სამუშაო ხსნარებს თითოეული ამინომჟავისათვის, რისთვისაც 0,1 მლ. ძირითად ხსნარს უმატებენ 0,9 მლ. 0,01 N HCl-ის ხსნარს. მიღებული სამუშაო ხსნარები შეიცავენ 4 მკმოლ/მლ. ამინომჟავებს;

2) ამინომჟავების სტანდარტული ნარევის მოსამზადებლად იღებენ ამინომჟავების ძირითადი ხსნარების 1-1 მლ-ს და უმატებენ 0,01 N HCl-ის ხსნარს 10 მლ-მდე. მიღებულ სტანდარტულ ნარევში თითოეული ამინომჟავას კონცენტრაცია 4 მკმოლ/მლ-ის ტოლია;

3) ციტრატის ბუფერი, pH 5,28 (24,6 გ ლიმონმჟავა; 14,4 გ. NaOH; 6,8 მლ. 35%-იანი HCl-ის ხსნარი; 0,1 გ. ფენოლი – მიგვეყავს წყლით 1000 მლ-მდე);

4) ნინჰიდრინის რეაქტივი (ხსნარი I – 1 გ. ნინჰიდრინი 100 მლ. აცეტონში; ხსნარი II – 1 გ. კადმიუმის აცეტატი; 50 მლ. ყინულოვანი ძმარმჟავა და 100 მლ. წყალი; სამუშაო ხსნარი –100 მლ ხსნარი I + 20 მლ. ხსნარი II).

სამუშაოს მსვლელობა:

ფირფიტაზე ქვედა კიდიდან 1,5-2,0 სმ-ის დაცილებით რბილი ფანქრით აღნიშნავენ სტარტის ხაზს. ამ ხაზზე თანაბარი დაშორებით აღნიშნავენ 7 წერტილს ამინომჟავების ხსნარების დასატანად. კაპილარების დახმარებით დააქვთ თითოეული ამინომჟავის სამუშაო ხსნარის და ამინომჟავების ნარევის 1,5–1,5 მკლ (3 შეხება). შეხებებს შორის ლაქებს აშრობენ თბილი ჰაერის ჭავლით. ***არ შეიძლება დავაზიანოთ კათიონიტის ფენა კაპილართან!*** ამგვარად, პირველი 6 წერტილზე დატანილი იქნება თანმიმდევრულად არგ, ჰის, ლიზ, ფენ, ტირ, ლეი, ხოლო მეშვიდე წერტილზე – ამინომჟავების ნარევი.

ქრომატოგრაფიის ჭურჭელში 1 სმ-ის სიმაღლეზე ასხამენ ციტრატის ბუფერს pH 5,28 და ათავსებენ დატანილ ნიმუშებიან ფირფიტას. ამინომჟავების ნარევის სასტარტო პოზიცია უნდა იყოს ბუფერის ხსნარის დონეზე მაღლა. ამინომჟავების დასაყოფად ბუფერი უნდა ავიდეს ფირფიტაზე თანაბარი ფრონტით, 15 სმ-ის სიმაღლეზე. ამისათვის საჭიროა დაახლოებით 2 საათი. დაყოფის პროცესი შესაძლოა მნიშვნელოვნად დავაჩქაროთ, თუ ფირფიტებს წინასწარ გავუღენთავთ ბუფერით (განზავებული 10-ჯერ) და გავაშრობით.

დაყოფის დამთავრების შემდგომ ფირფიტებს იღებენ ბუფერიდან, ქვედა ფენას ამშრალებენ ფილტრის ქაღალდით და ფირფიტებს აშრობენ თბილი ჰაერის ჭავლით. შემდეგ მათ ათავსებენ ამწოვ კარადაში დასრილ მდგომარეობაში და აშხეფებენ ნინჰიდრინს პულვერიზატორიდან, თანაბარ გაკვლენთვამდე. შემდეგ კვლავ აშრობენ და აცხელებენ თერმოსტატში 40-50°C-ზე 20 წუთი. გამომჟღავნდება ამინომჟავების იისფერი ლაქები (ქვემოდან ზემოთ): არგ, ჰის, ლიზ, ფენ, ტირ, ლეი. ამინომჟავების ლაქების მდებარეობას ადარებენ სტანდარტული ამინომჟავების ლაქების მდებარეობას და ქრომატოგრამას იხატავენ რვეულში.

სამუშაო 3.2. ცილების გასუფთავება დიალიზის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

დიალიზი – ეს არის კოლოიდების განთავისუფლება დაბალმოლეკულური ორგანული და არაორგანული მინარევებისგან მემბრანის გავლით მათი დიფუზიის მეშვეობით. ცილები, დიდი მოლეკულური მასის გამო, არ დიფუზირებენ ნახევრად განვლად მემბრანაში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნატრიუმის ტუტის 10%-ნი ხსნარი;
2) სპილენძის სულფატის 1%-ნი ხსნარი;
3) ფელინგის სითხე;
4) კვერცხის ცილის 1%-ნი ხსნარი 1%. გლუკოზის მინარევით.

სამუშაოს მსვლელობა:

საკვლევი ხსნარის 15-20 მლ-ს ასხამენ სადიალიზო პარკში და ათავსებენ დისტილირებული წყლით სავსე ქიმიურ ჭიქაში ისე, რომ პარკის ღია კიდე წყლის ზედაპირის ზემოთ მოთავსდეს. აყოვნებენ 1 სთ. იმაში დასარწმუნებლად, რომ დიალიზისას წყალში გამოადწია მხოლოდ გლუკოზამ და არა ცილამ, ვატარებთ როგორც ბიურეტის (ცილაზე), ასევე ფელინგის (გლუკოზაზე) რეაქციებს.

სამუშაო 3.3. გელ-ფილტრაცია სვეტზე

გელ-ფილტრაციისთვის გამოიყენება ე. წ. მოლეკულური საცრები – ინერტული ჰიდრატირებული პოლისაქარიდული მასალები, რომლებიც წარმოადგენენ ფოროვან გრანულებს. მათ ღებულობენ დექსტრანების (სეფადექსი – ბაქტერიული პოლისაქარიდი), აგაროზის (ზღვის ზოგიერთი წყალმცენარეებიდან) ან პოლიმერიზირებული აკრილამიდური გელების (აკრილექსი) საფუძველზე.

მეთოდის პრინციპი:

გამყოფი გელი შედგება განსაზღვრული ზომის ფორების მქონე გრანულებისაგან და გრანულათშორისი სიერცისაგან. მოლეკულები, რომელთა ზომა აღემატება გრანულების ფორების ზომას, მოძრაობენ მხოლოდ გრანულებს შორის არსებულ სიერცეში და პირველები გამოდიან სვეტიდან. მოლეკულები, რომელთა ზომა ფორის ზომაზე მცირეა, შედიან გრანულებში და, ამიტომ, მათი სვეტიდან გამორეცხვა (ელუირება) შენელებულია. რაც უფრო მცირეა ნივთიერების მოლეკულური მასა, მით მეტი მოცულობის (საელუციო) სითხე არის საჭირო მისი სვეტიდან გამოსარეცხად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარი – 8,5 გრ/ლ;

2) სეფადექსის გელი G-200 ან G-100 (ან შესაბამისი მარკების აკრილექსი);

3) ცისფერი დექსტრანის უჯერი ხსნარის, ჰემოგლობინის ხსნარის – 200 გ/ლ და რიბოფლავინის ნაჯერი ხსნარის ნარევი (1:1:1).

სამუშაოს მსვლელობა:

სვეტს ავსებენ გელით, რომელიც მიღებულია სეფადეს G-200-ის (ან G-100-ის) ჰიდრატირებით NaCl-ის იზოტონური ხსნარით. გელი რომ არ გამოშრეს, NaCl-ის იზოტონური ხსნარის ფენა ყოველთვის უნდა იყოს გელის თავზე. გელის ზედაპირზე დააქვთ 2-3 წვეთი ხსნარი, რომელიც შედგება სამი ნივთიერების ნარევისაგან: ცისფერი დექსტრანი (მოლ. მასა 10^7 დ.), რიბოფლაბინი (მოლ. მასა 3.10^2 დ.) და ჰემოგლობინი (მოლ. მასა $64,6.10^3$ დ.). დასაყოფი ხსნარი ჯერ უნდა შეიწოვოს გელით. შემდეგ სვეტზე ორჯერ დააქვთ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარის 2–2 მლ. ამის შემდეგ სვეტს უერთებენ საწვე-

თებელს, ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარით, დასაყოფი ნივთიერების ელუირებისათვის. ნარევის დაყოფისას ფურადღება უნდა მიექცეს, რომ ქვედა მომჭერი ყოველთვის იყოს ღია, რათა სვეტში არ შეწყდეს სითხის დინება. სვეტში საელუციო ხსნარის გატარებისას ნარევი იყოფა სხვადასხვა ფერად შეღებილ ფრაქციებად. თითოეულ ფრაქციას აგროვებენ ცალკეულ სინჯარაში. მოლეკულური მასის შესაბამისად ქვესლახე სწრაფად ელუირდება დექსტრანი (ცისფერი), შემდეგ – ჰემოგლობინი (წითელი) და ბოლოს რიბოფლავინი (ყვითელი). ნარევის ელუირების შემდეგ სვეტი ირეცხება ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარით მანამდე, სანამ გელი უფერო არ გახდება. ამის შემდეგ მომჭერს გადაკეტავენ. გელის თავზე ტოვებენ ხსნარის მცირე ფენას. მხოლოდ ამის შემდეგ შეიძლება სვეტის გამოყენება ხელმეორედ.

სამუშაო 3.4. **ცილის თვისობრივი განსაზღვრა შარდში**

ჯანმრთელი ადამიანის შარდში ცილა კვალის სახითაა და ჩვეულებრივ კლინიკურ ლაბორატორიებში გამოყენებული რეაქციებით არ გამოვლინდება. შარდში ცილის არსებობა ცნობილია **პროტეინურიის** სახელწოდებით. პროტეინურია შეიძლება იყოს ცრუ ან ჭეშმარიტი. ჭეშმარიტი, თირკმლოვანი წარმოშობის პროტეინურიის დროს შრატის ცილები შარდში ხვდება თირკმელების გავლით. შემთხვევითი ანუ ცრუ პროტეინურია შეინიშნება შარდში სისხლის, ლორწოს, ჩირქის მოხვედრისას არა თირკმლებიდან, არამედ შარდგამომყოფი გზებიდან.

შარდში ცილის აღმოსაჩენად კლინიკურ ლაბორატორიაში უმეტესად გამოიყენებენ დალექვის რეაქციებს: 1) დუღილის სინჯი; 2) გამოლექვა კონცენტრირებული აზოტმჟავით; 3) გამოლექვა სულფოსალიცილის მჟავით.

ამასთანავე, თვისობრივი განსაზღვრის მეთოდებთან ერთად არსებობს შარდში ცილის რაოდენობრივი განსაზღვრის რობერტს-სტოლნიკოვ-ბრანდბერგის მეთოდიც, რომელსაც საღიაგნოზო მნიშვნელობა აქვს. იგი საშუალებას იძლევა ვიმსჯელოთ ამა თუ იმ თერაპიული ზემოქმედების შედეგებზე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ცილის შემცველი შარდი და ნორმალური შარდი;
2) ძმარმჟავას ხსნარი – 10 გ/ლ;

3) კონცენტრირებული აზოტმჟავა, ნატრიუმის ქლორიდით.

სამუშაოს მსვლელობა:

დულილის სინჯი. გაფილტრული შარდი (2 მლ.) მოვათავსოთ სინჯარაში და გავაცხელოთ დულილამდე. წარმოქმნილი ნალექი წარმოადგენს ცილას ან ფოსფატებს. ცხელ ხსნარს დავუმატოთ 30 მკლ. ძმარმჟავას ხსნარი. თუ ნალექის წარმოქმნა ფოსფატებით იყო გამოწვეული, იგი გაიხსნება შარდის შემჟავებისას, თუ ნალექი ცილაა – ნალექი შედედდება და დაილექება სინჯარის ფსკერზე. მჟავას ჭარბი რაოდენობით ხმარება არაა სასურველი.

გელერის სინჯი. კონცენტრირებული აზოტმჟავას გამოყენებისას გვმართებს სიფრთხილე! სინჯარაში წვეთობით გადავიტანოთ 1 მლ. კონცენტრირებული აზოტმჟავა. შემდეგ ფრთხილად, კედელზე ნაყოლებით პიპეტით ვაფენთ 1 მლ. გაფილტრულ შარდს ისე, რომ სითხეები ერთმანეთს არ შეერიოს. ცილის არსებობის შემთხვევაში სითხეების შეხების ადგილზე განვლება ცილის ნალექის თეთრი რგოლი.

სამუშაო 3.5. შარდში ცილის რაოდენობრივი განსაზღვრა რობერტს-სტოლნიკოვ-ბრანდბერგის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდი დაფუძნებულია გელერის რეაქციაზე კონცენტრირებულ აზოტმჟავასთან. ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ ხსნარი, რომელიც შეიცავს 0,033 გ/ლ ცილას, დაფენის შემდეგ, მეორე წუთის დასასრულს და მესამე წუთის დაწყებისას იძლევა თეთრ რგოლს, რაც გამოიყენება ცილის კონცენტრაციის დასათვლელად.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ასხამენ დაახლოებით 1 მლ. კონცენტრირებულ აზოტმჟავას ნატრიუმის ქლორიდთან ერთად და კედელზე ნაყოლებით ოდნავ დახრილ სინჯარაში აფენენ პიპეტით შარდს. სითხეების საზღვარზე ცილის არსებობის შემთხვევაში წარმოიქმნება თეთრი რგოლი, რომლის წარმოქმნის სიჩქარე და სისქე დამოკიდებულია ცილის რაოდენობაზე. თუ რგოლი წარმოიქმნება უშუალოდ შარდის დაფენისას, მაშინ საჭიროა ეს

რეაქცია გავიმეოროთ, გამოხდილი წყლით შარდის წინასწარი განზავების – 1:10, 1:20, 1:30, 1:40 – პირობებში.

განზავება უნდა ვაწარმოოთ მანამ, სანამ 2-3 წუთის შუალედში არ მივიღებთ წვრილ ძაფისებრ რგოლს, რაც შეესაბამება 0,33გ/ლ ცილას. ცილის რაოდენობის გამოსათვლელად ამ ციფრს ამრავლებენ განზავების ხარისხზე.

მაგალითად, თუ შარდის 30-ჯერ განზავებისას რგოლი წარმოიქმნება 2 წუთის შემდეგ. ეს ნიშნავს, რომ შარდი შეიცავს ცილას კონცენტრაციით:

0,033 x 30 = 0,099 გ/ლ.

საკონტროლო კითხვები

1. ახსენით ამინომჟავების დაყოფის პრინციპი თხელფენოვანი იონცვლადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით.
2. რა მიზნებისათვის გამოიყენება დიალიზის მეთოდი?
3. ახსენით სვეტზე ქრომატოგრაფის მეთოდით მოლეკულური მასის მიხედვით ნივთიერებათა დაყოფის პრინციპი.
4. რა მეთოდები გამოიყენება პროტეინურიის შესაფასებლად?

ფერმენტები

აგებულება და თვისებები ფერმენტული რეაქციების კინეტიკა

ფერმენტები (ლათინურიდან – *fermentum* – დუღილი) **ანუ ენზიმები**, სპეციფიკური ცილებია, რომლებიც ასრულებენ ბიოლოგიური კატალიზატორების როლს. მათი დახმარებით სორციელდება ორგანიზმში ენერგიისა და ნივთიერებათა ცვლა. დღეისთვის ცნობილია 2000-ზე მეტი ფერმენტი.

ფერმენტული კატალიზის განსხვავება არაორგანული კატალიზისაგან:

1. ფერმენტები, განსხვავებით არაორგანული კატალიზატორებისაგან, მოქმედებს ორგანიზმის შედარებით რბილ პირობებში (p, t°, pH).

2. ცილა-ფერმენტები მგრძნობიარეა დენატურაციის გამომწვევი აგენტებისადმი.

3. ფერმენტების მოქმედება მაღალ ეფექტურია.

4. ფერმენტების აქტიურობა კონტროლდება (გენეტიკურად – შენების დონეზე და სხვადასხვა ბიორეგულატორით).

5. ორგანიზმში, როგორც წესი, მოქმედებს პოლიფერმენტული (ე. ი. პოლიკატალიზური) სისტემები, რის შედეგად მიიღწევა ნივთიერებების მრავალეტაპობრივი გარდაქმნები, ორგანიზმისათვის ენერგიის დონეების დასაშვები ცვლილებებით. მაგალითად, სინჯარაში ჟანგბადის და წყალბადის მიერთება აფეთქებას იწვევს. ორგანიზმში კი იგივე რეაქცია, იმის გამო, რომ ის ეტაპობრივია, მიმდინარეობს ენერგიის მომარაგებით ატფ-ის სახით, აფეთქების გარეშე.

6. ფერმენტების მოქმედებისათვის დამახასიათებელია სპეციფიკურობა:

ა) ***აბსოლუტური*** – ფერმენტი აკატალიზებს მკაცრად განსაზღვრული ნივთიერების გარდაქმნას (ურეაზა მხოლოდ შარდოვანას შლის CO_2 – და NH_3- ად);

ბ) ***შეფარდებითი*** – ფერმენტი აკატალიზებს ქიმიური აგებულებით მსგავს ნივთიერებებში ერთი ტიპის ბმების გარდაქმნას (მაგალითად, ლიპაზა აკატალიზებს რთული ეთერული ბმების გახლეჩვას მიუხედავად რადიკალის ტიპისა);

გ) ***ჯგუფური ფარდობითი*** – იგივეა, რაც შეფარდებითი სპეციფიკურობა, მაგრამ ბმის გახლეჩისათვის მნიშვნელოვანია მისი წარმომქმნელი ატომური დაჯგუფებები. ქვეყლა პროტეოლიტური ფერმენტი შლის პეპტიდურ ბმებს, მაგრამ პეპსინი, ტრიპსინი და ქიმოტრიპსინი შლიან იმ პეპტიდურ ბმებს, რომლებიც წარმოქმნილია მხოლოდ განსაზღვრული ამინომჟავებით;

დ) ***სტერეოქიმიური*** – ფერმენტი აკატალიზებს მხოლოდ ერთი სტერეოიზომერის გარდაქმნას რაცემატის არსებობისას (L-ოქსიდაზები გარდაქმნან L – ამინომჟავებს და არა D – ამინომჟავებს).

ფერმენტების აგებულება. აგებულების მიხედვით ფერმენტები არის მარტივი ან რთული ცილები. რთული ცილა-ფერმენტებისთვის გამოიყენება შემდეგი აღნიშვნები:

აპოფერმენტი – ფერმენტის მოლეკულის პოლიპეპტიდური ნაწილი;

ჰოლოფერმენტი – აპოფერმენტისა და არაცილოვანიი ნაწილის მტკიცე ბუნებრივი კომპლექსი;

კოფაქტორი – რთული ცილა-ფერმენტის არაცილოვანი ნაწილი;

პროსთეტული ჯგუფი – აპოფერმენტთან მტკიცედ დაკავშირებული კოფაქტორი (მეტალი, ჰემი და სხვ.);

კოფერმენტი – აპოფერმენტთან არამტკიცედ დაკავშირებული კოფაქტორი (ვიტამინი, ნუკლეოტიდი და სხვ.), რომელიც აღვილად შორდება აპოფერმენტს (მაგ., დიალიზით).

აპოფერმენტი ყოველთვის სინთეზირდება ორგანიზმში, კოფაქტორებს კი (ვიტამინები, მეტალები და სხვ.) ორგანიზმი საკვებთან ერთად დებულობს.

ფერმენტული კატალიზი მიმდინარეობს ფერმენტის ზედაპირზე. გარდასაქმნელ ნივთიერებას ***სუბსტრატს*** უწოდებენ. სუბსტრატის გარდაქმნა მიმდინარეობს ***აქტიურ ცენტრში***, რომელიც

ფერმენტების უმეტესობაში მესამეულ სტრუქტურაშია ფორმირებული. მარტივი ცილა-ფერმენტების აქტიური ცენტრის შენებაში მონაწილეობენ პირველადი სტრუქტურის ამინომჟავების სივრცეში დაახლოებული რადიკალები. რთულ ფერმენტებში აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებულია კოფაქტორი. აქტიურ ცენტრში გამოყოფენ *ღუზის უბანს* (ამინომჟავების რადიკალები უზრუნველყოფენ სუბსტრატის ფიქსაციას) და *კატალიზურ ცენტრს* (ამინომჟავების რადიკალები და/ან კოფაქტორები უზრუნველყოფენ კატალიზს). ზოგიერთ რეგულატორულ ფერმენტს გააჩნია კიდევ ერთი – *ალოსტერული ცენტრი*. ამ ცენტრთან დაბალმოლეკულური ნივთიერებების (*ეფექტორების*) მიერთება იწვევს ფერმენტის მესამეული სტრუქტურის ცვლილებებს, მათ შორის აქტიურ ცენტრშიც. ყოველივე ეს იწვევს ფერმენტის კატალიზური აქტივობის ცვლილებას.

მოთხრობილი სტრუქტურის მქონე ცილა-ფერმენტები, ზოგჯერ, ერთმანეთისგან განსხვავდებიან სუბერთეულების შენებით, მაგრამ აკატალიზებენ ერთსა და იმავე რეაქციას. ასეთ ფერმენტებს იზოფერმენტები ეწოდებათ. მაგალითად, ფერმენტი ლაქტატდეჰიდროგენაზა შედგება ორი ტიპის (H და M) 4 სუბერთეულისაგან და არსებობს მისი 5 ვარიანტი (იზოფერმენტები).

ფერმენტების მოქმედების მექანიზმები. *ფიშერის მიხედვით* – სუბსტრატი ისე ერგება ფერმენტს (მის აქტიურ ცენტრს), როგორც გასაღები კლიტეს. *კოშლანდის მიხედვით* – სუბსტრატი ცვლის ფერმენტის აქტიური ცენტრის კონფორმაციას, რითაც ხდის მას კომპლემენტალურს (ფერმენტის ინდუცირებადი ადაპტაცია სუბსტრატისადმი; ხელი-ხელთათმანი).

ფერმენტული რეაქცია მიმდინარეობს სამ სტადიად:

1) ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნა: **E+S↔ ES** – სწრაფი სტადიაა, რომელიც შეესაბამება სუბსტრატის ფიქსაციას აქტიური ცენტრის ღუზის უბანთან. რეაქციის აჩქარება ხდება სუბსტრატების მიახლოებით და სწორი ორიენტაციით ერთმანეთის მიმართ და მათი ეფექტური კონცენტრაციის ზრდით (ვინაიდან ხსნარებში მათი შეჯახება შემთხვევითია);

2) მიმდინარეობს ქიმიური რეაქცია გარდამავალი მდგომარეობის გაჟღით რეაქციის პროდუქტის წარმოქმნით ფერმენტის ზედაპირზე **ES→ EZ →EP;**

3) პროდუქტი სცილდება ფერმენტს, ხოლო ფერმენტი უცვლელი სახით შესაძლებელია კვლავ ჩაერთოს კატალიზის პროცესში: **EP→ E + P.**

ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე მოქმედი ფაქტორებია:

1. *სუბსტრატის კონცენტრაცია.* სუბსტრატის კონცენტრაციის გაზრდით, ფერმენტის მუდმივი კონცენტრაციისას, რეაქციის სიჩქარე (**V**) საწყის ეტაპზე იზრდება წრფივად (პირველი რიგის რეაქცია), რის შემდეგაც გადადის შერეული რიგის რეაქციაში და მიაღწევს რა მაქსიმალურ სიჩქარეს (V_{max}), გარდაიქმნება ნულოვანი რიგის რეაქციად.

მიხაელის-მენთენის მიხედვით, რეაქციის სიჩქარე (V) გამოიხატება შემდეგი ტოლობით:

$$V = \frac{V_{max}}{1 + \frac{Ks}{[S]}},$$

სადაც K_s – ES კომპლექსის დისოციაციის კონსტანტაა;

[S] – სუბსტრატის კონცენტრაცია.

ეს ტოლობა აღწერს პირველი რიგის რეაქციას.

ბრიგსმა და ჰოლდეინმა მთლიანი მრუდის აღწერისათვის მოახდინეს ტოლობის მოდიფიცირება:

$$V = \frac{V_{max}}{1 + \frac{K_m}{[S]}},$$

სადაც K_m – მიხაელისის კონსტანტაა (სუბსტრატის ისეთი კონცენტრაცია, რომლის დროსაც $V=1/2\ V_{max}$).

K_m–ის სიდიდე გამოითვლება გრაფიკულად და გამოხატავს სიჩქარის დამოკიდებულებას სუბსტრატის კონცენტრაციისადმი. ორდინატაზე პოულობენ წერტილს – $V_{max}/2$ და ამ წერტილიდან აბსცისაზე უშვებენ პერპენდიკულარს. აღნიშნული მონაკვეთი არის K_m. თუ K_m-ის მნიშვნელობა მაღალია, ეს ნიშნავს, რომ $V_{max}/2$ მისაღწევად საჭიროა სუბსტრატის დიდი რაოდენობა, რაც მეტყველებს სუბსტრატისადმი ფერმენტის დაბალ თვისობაზე და, შესაბამისად, რეაქციის დაბალ სიჩქარეზე. K_m-ის დაბალი მაჩვენებელი კი

მიუთითებს, რომ $V_{max}/2$ მისაღწევად საკმარისია სუბსტრატის მცირე კონცენტრაცია, რაც ნიშნავს სუბსტრატისადმი ფერმენტის მაღალ თვისობას და რეაქციის მაღალ სიჩქარეს.

V_{max}-ის და K_m-ის ზუსტად გასაზომად გამოიყენება მიხაელის-მენთენის მოდიფიცირებულ განტოლებაზე დაფუძნებული ლაინუიუერისა და ბერკის სწორხაზოვანი გრაფიკი:

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}} x \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}.$$

2. *ფერმენტის კონცენტრაცია.* ჭარბი სუბსტრატის პირობებში ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე დამოკიდებულია ფერმენტის კონცენტრაციაზე. ეს დამოკიდებულება ექვემდებარება შემდეგ განტოლებას:

$$V=K^* [E],$$

სადაც [E] – ფერმენტის კონცენტრაციაა.

3. *ტემპერატურა.* ქიმიური რეაქციის სიჩქარე, ტემპერატურის 10°C-ით მატებისას, იზრდება 2-4-ჯერ, მაგრამ ფერმენტების ცილოვანი ბუნების გამო, ტემპერატურის მატება იწვევს ფერმენტის მოლეკულის სითბურ დენატურაციას. ამიტომ, ტემპერატურის ოპტიმუმი მცენარეული ფერმენტებისათვის 45-50°C-ია, ხოლო თბილსისხლიანებისთვის – 37°C. გამონაკლისია კუნთების მიოკინაზა, რომელიც უძლებს 100°C ტემპერატურას.

4. გარემო *არის pH.* ფერმენტებს, ყველა ცილოვანი მოლეკულების მსგავსად, გააჩნიათ დამუხტული ჯგუფები. ცილოვანი მოლეკულის საერთო მუხტი დამოკიდებულია გარემო არის pH-ზე. ცილა-ფერმენტი ხშირ შემთხვევაში ამფოტერული ბუნებისაა და მათ ზედაპირზე ელექტრონული მუხტების განაწილება იცვლება გარემო არეში წყალბადიონთა კონცენტრაციისაგან დამოკიდებულებით. ფერმენტების უმეტესობა მაქსიმალურ აქტივობას ამჟღავნებენ pH-ის ვიწრო დიაპაზონში. მათი დიდი ნაწილისათვის pH ოპტიმუმი ≈7,4-ია (გამონაკლისები: პეპსინის pH ოპტიმუმი – 1-1,5-ია, ხოლო ტრიპსინისა – 8,6).

1. რომელი დებულება გამოდგება ფერმენტის აქტიური ცენტრის დასახასიათებლად:

ა) ეს არის უბანი, რომელიც უშუალოდ ურთიერთქმედებს სუბსტრატთან და მონაწილეობს კატალიზში;

ბ) აქტიურ ცენტრსა და სუბსტრატს შორის არსებობს კომპლემენტარობა;

გ) აქტიური ცენტრი შეიცავს ამინომჟავების მხოლოდ დადებითად დამუხტულ რადიკალებს;

დ) აქტიურ ცენტრში შედიან მხოლოდ მეტალები.

2. რომელი დებულება გამოდგება აპოფერმენტის დახასიათებლად:

ა) აპოფერმენტი წარმოადგენს ცილისა და კოფაქტორის კომპლექსს;

ბ) გააჩნია მაღალი კატალიზური აქტივობა;

გ) წარმოადგენს არაორგანულ იონს ან ორგანულ ნაერთს, რომელიც ვიტამინის წარმოებულია;

დ) სინთეზირდება ორგანიზმში;

ე) განსაზღვრავს ფერმენტის სპეციფიკურობას.

3. მიუთითეთ მეტალების შესაძლო ფუნქციები ფერმენტულ კატალიზში:

ა) მონაწილეობენ ფერმენტთან სუბსტრატის დაკავშირებაში;

ბ) ხელს უწყობენ ეფექტორის დაკავშირებას ალოსტერულ ცენტრთან;

გ) მონაწილეობენ ფერმენტის კოფერმენტთან დაკავშირებაში;

დ) ხელს უწყობენ ფერმენტის მეოთხეული სტრუქტურის სტაბილიზაციას.

4. განმარტეთ, რა ბიოქიმიური აზრი აქვს ზოგიერთ მოთხოვნას, რომლებსაც უყენებენ ფერმენტული პრეპარატების გამოყენებასა და შენახვას:

ა) ფერმენტის მშრალი პრეპარატი უნდა გაიხსნას გამოხდილ წყალში, რომლის ტემპერატურა ოთახის ტემპერატურის ტოლია;

ბ) პრეპარატი უნდა გაიხსნას ფრთხილი მორევით ისე, რომ არ აქაფდეს;

გ) პრეპარატი უნდა შეინახოს დაბალ ტემპერატურაზე;

დ) ხანგრძლივი შენახვისას აუცილებელია პრეპარატის გამოშრობა და ეკუთვნილებულ ამპულებში მოთავსება.

5. შეარჩიეთ ალოსტერული ფერმენტების აგებულების და ფუნქციონირების თავისებურებანი:

ა) წარმოადგენენ მეტაბოლური გზების უმნიშვნელოვანეს ფერმენტებს;

ბ) გააჩნიათ სივრცობრივად დაშორებული აქტიური და ალოსტერული ცენტრები;

გ) როგორც წესი, ოლიგომერული ცილებია;

დ) არ ავლენენ რეგულატორულ თვისებას მოლეკულის პროტომერებად დისოციაციისას.

ლაბორატორიული სამუშაო 4

სამუშაო 4.1. ნერწყვის ამილაზას თერმოლაბილობის განსაზღვრა

ნერწყვის ამილაზას აქტივობის და მისი თვისებების კვლევისათვის იყენებენ 10-ჯერ განზავებულ ნერწყვს. ამისათვის დანაყოფებიან სინჯარაში ათავსებენ 1 მლ. ნერწყვს და ავსებენ წყლით 10 მლ-მდე.

ვარიანტი 1

რეაგენტები, ცდების პირობები	რეაგენტის რაოდენობა, მლ.		
	ცდა 1	ცდა 2	კონტროლი
ნერწყვი, 1:10	0,5	-	-
ადუღებული ნერწყვი (2 მლ. განზავებული ნერწყვი ვადუღოთ 5-8 წუთი, შევაგრილოთ)	-	0,5	-
H_2O	-	0,5	0,5
სახამებელი, 1%-იანი ხსნარი	0,5	0,5	0,5
თერმოსტატი, 38°C, 10 წუთი			
რეაქცია იოდთან – სინჯარიდან ხსნარის 0,25მლ + 0,05მლ I_2 /KI			
ტრომერის რეაქცია – სინჯარიდან ხსნარის 3 მლ+3მლ 10% NaOH+2მლ 1% $CuSO_4$, ვადუღოთ 1 წუთი, ვითარდება შეფერვა			

ვარიანტი 2

რეაგენტები, ცდების პირობები	ცდა 1	ცდა 2	ცდა 3	ცდა 4
სახამებელი,0,5%-იანი ხსნარი, მლ	0,5	0,5	0,5	0,5
ნერწყვი, 1:10, მლ.	0,5	0,5	0.5	0,5
ტემპერატურა, °C	0	20	40	100
ინკუბაცია 10 წთ და ვუმატებთ50–100მკლ I_2/KI, ვაკვირდებით შეფერვას				

სამუშაო 4. 2. ამილაზას მოქმედების pH-ოპტიმუმის განსაზღვრა

რეაგენტები, ცდების პირობები	pH-ის მნიშვნელობა					
	6,0	6,4	6,8	7,2	7,6	8,0
ბუფერული ხსნარი, მლ	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
სახამებელი, 0,5%, მლ	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ნერწყვი, 1:10, მლ	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
თერმოსტატი, 38°C, 10 წუთი						
ხსნარი I_2 / KI, მკლ	50	50	50	50	50	50
შეფერილობა						
დასკვნა:						

სამუშაო 4.3 აქტივატორებისა და ინჰიბიტორების გავლენა ამილაზას აქტივობაზე

რეაგენტები, ცდების პირობები	რეაგენტის რაოდენობა, მლ		
	ცდა 1	ცდა 2	კონტროლი
ნერწყვი, 1:10	1,0	1,0	1,0
H_2O	-	-	0,01
NaCl, 1%-იანი ხსნარი	0,01	-	-
$CuSO_4$	-	2	-
სახამებელი, 1%-იანი ხსნარი	0,25	0,25	0,25
ექსპოზიცია, 5 წუთი			
ხსნარი I_2/ KI	0,05	0,05	0,05
შედეგი, შეფერილობა			
დასკვნა:			

სამუშაო **4. 4. ფერმენტების მოქმედების სპეციფიკურობა**

განვაზაოთ ნერწყვი 5-ჯერ (1 მლ ნერწყვი + 4 მლ. წყალი).

რეაგენტები, ცდების პირობები	დეაგენტის რაოდენობა, მლ			
	ცდა 1	ცდა 2	ცდა 3	ცდა 4
ნერწყვი (ამილაზა)	0,25	0,25	-	-
საფუარის ფილტრატი (საქარაზა)	-	-	0,25	0,25
სახამებელი, 1%	0,5	-	0,5	-
საქაროზა	-	0,5	-	0,5
თერმოსტატი, 37°C, 10 წუთი				
ფელინგის რეაქცია (თითოეული სინჯარიდან ხსნარის 300მკლ + ფელინგის რეაქტივი 200მკლ, ვადუღოთ 1 წუთი), შეფერილობა				
დასკვნა:				

სამუშაო **4.5. ლიპაზას მოქმედების კინეტიკა**

კუჭქვეშა ჯირკვლის ლიპოლიზური ფერმენტები აწარმოებენ საკვები ცხიმების ჰიდროლიზს წვრილ ნაწლავში. ლიპაზას აქტივობის კინეტიკის შესწავლისას შესაძლოა დავაკვირდეთ ფერმენტის აქტივობას დინამიკაში და იმ ფაქტორების მოქმედებას, რომლებიც ამ პროცესზე ახდენენ გავლენას.

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაგენტები, ცდის პირობები	რეაგენტის რაოდენობა, მლ	
	კონტროლი	ცდა
რძე, 1:10	10	10
წყალი	1,0	–
კუჭქვეშა ჯირკვლის ლიპაზა	1,0	1,0
ინკუბირება 37°C ტემპერატურაზე, ყოველი 0, 15, 30, 45 წუთის შემდეგ ავიღოთ 2-2 მლ სინჯი		

აღებული სინჯები გავტიტროთ 0,01 N NaOH-ის ხსნარით ვარდისფერ შეფერილობამდე (1-2 წვეთი ფენოლფტალეინის არსებობისას).

რძის ტრიაცილგლიცერინებზე ლიპაზას მოქმედების დროს გამონთავისუფლებული ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობა ტიტრაციისას დახარჯული ტუტის რაოდენობის ეკვივალენტურია.

ავაგოთ გრაფიკი: აბსცისათა ღერძზე გადავზომოთ დრო წუთებში, ხოლო ორდინატათა ღერძზე – 0,01 N NaOH -ის რაოდენობა მლ-ში.

საკონტროლო კითხვები

1. როგორი ოპტიმალური პირობებია საჭირო ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრისთვის?
2. როგორ უნდა შეფასდეს ფერმენტების სპეციფიკურობა?
3. როგორ შეიძლება ვიმოქმედოთ ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე?

ფერმენტების აქტივატორები და ინჰიბიტორები

ფერმენტების აქტივატორები – ნივთიერებებია, რომლებიც მონაწილეობენ:

1) ფერმენტების აქტიური ცენტრის შენებაში (Co^{2+}, Mg^{2+}, Zn^{2+}, Fe^{2+}, Ca^{2+});

2) ამარტივებენ ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნას (Mg^{2+});

3) აღადგენენ SH-ჯგუფებს (გლუტათიონი, ცისტეინი, მერკაპტოეთანოლი);

4) ასტაბილიზებენ ცილა-ფერმენტის ნატიურ სტრუქტურას.

ფერმენტულ რეაქციებს, სვეულებრივ, მეტალის კათიონები ააქტიურებენ. ანიონები შედარებით ნაკლებად აქტიურნი არიან, თუმცა ქლორის იონებს და ზოგიერთი სხვა ჰალოგენების ანიონებს შეუძლიათ პეპსინის, ამილაზას, ადენილატციკლაზას გააქტივება. აქტივატორები შეიძლება იყოს ცილებიც.

ფერმენტების ინჰიბიტორები – ნაერთებია, რომლებიც ურთიერთობენ რა ფერმენტებთან, ხელს უშლიან ნორმალური ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის წარმოქმნას, რითაც ამცირებენ რეაქციის სიჩქარეს ან წყვეტენ მას. ინჰიბიტორები იყოფა ორ ჯგუფად: ***არასპეციფიკური ინჰიბიტორები*** – იწვევენ ცილა-ფერმენტის დენატურაციას (მძიმე მეტალების მარი-

ლები, მჟავები, ტუტეები და სხვ.); მათი მოქმედება არ არის დაკავშირებული ფერმენტული კატალიზის მექანიზმებთან; ***სპეციფიკური ინჰიბიტორები*** – რომელთა მოქმედება დაკავშირებულია ფერმენტული კატალიზის მექანიზმებთან. განასხვავებენ ინჰიბირების ორ ტიპს: **შექცევადს** და **შეუქცევადს.**

შეუქცევადი ინჰიბირების დროს მიმდინარეობს ფერმენტის მოლეკულის ისეთი მოდიფიკაცია, რის შედეგადაც ფერმენტი მთლიანად თუ არა, ნაწილობრივ მაინც კარგავს აქტივობას. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ინჰიბიტორები, რომლებიც მტკიცედ და შეუქცევადად იკავშირებენ აქტიური ცენტრის ფუნქციურ ჯგუფებს ან მასში მტკიცედ ცვლიან მეტალის ვალენტობას. ამ ინჰიბიტორებს განეკუთვნება:

1) მეტალშემცველი ფერმენტების ინჰიბიტორები (HCN, KCN, CO, NaN_3) – რომლებიც შეუქცევადად ცვლიან რკინის და სპილენძის ვალენტობას და ამით ეწინააღმდეგებიან ელექტრონების გადატანას;

2) SH-ჯგუფის დამაკავშირებელი ნივთიერებები (მონოიოდაცეტატი, ვერცხლისწყლისა და დარიშხანის შენაერთები);

3) ნივთიერებები, რომლებიც იკავშირებენ სერინის ჰიდროქსილის ჯგუფებს აქტიურ ცენტრში (ფოსფორორგანული ნაერთები, მაგ., დიიზოპროპილფტორფოსფატი).

შექცევადი ინჰიბირება ექვემდებარება რაოდენობრივ შესწავლას მიხაელის-მენთენის კინეტიკის საფუძველზე. შექცევადი ინჰიბიტორები ორი ტიპისაა – ***კონკურენტული*** და ***არაკონკურენტული.***

კონკურენტული ინჰიბიტორის მოლეკულა თავისი სტრუქტურით იმდენად მსგავსია სუბსტრატის მოლეკულისა, რომ ფერმენტს არ შეუძლია განასხვაოს ისინი ერთმანეთისგან. კონკურენტული ინჰიბიტორის ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან დაკავშირების შედეგად მცირდება ჭეშმარიტი ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსების კონცენტრაცია და, შესაბამისად, რეაქციის სიჩქარე. ინჰიბიტორი პროდუქტად არ გარდაიქმნება. კონკურენტული ინჰიბიტორი ზრდის რეაქციის K_m-ს, მაგრამ გავლენას არ ახდენს V_{max}-ზე. ვინაიდან ინჰიბიტორი კონკურენციას უწევს სუბსტრატს აქტიური ცენტრისათვის, მისი როლი ფაქტორიზად დაიყვანება სუბსტრატის „განზავებამდე". მაშასადამე, $V_{max}/2$ რეაქციის სიჩქარის მისაღწევად საჭიროა სუბსტრატის დიდი კონცენტრაცია. ვინაიდან სუბსტრატის რა-

ოდენობის გაზრდით შესაძლებელია ინჰიბიტორის მოქმედების ნეიტრალიზება, ამ დროს V_{max} არ იცვლება.

არაკონკურენტული ინჰიბიტორი – მოლეკულაა, რომელიც უკავშირდება ფერმენტის არა აქტიურ ცენტრს, არამედ მის სხვა უბანს. შექცევადი არაკონკურენტული ინჰიბიტორები ამცირებენ V_{max}-ს, მაგრამ, ვინაიდან ამ ტიპის ინჰიბიტორები ხელს არ უშლიან სუბსტრატის დაკავშირებას ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან, K_m-ის მნიშვნელობა არ იცვლება. ინჰიბირების მექანიზმი მდგომარეობს სინქარის შემცირებაში, სწორედ ამიტომ არაკონკურენტულ ინჰიბირებისას მცირდება მხოლოდ V_{max}-ის მნიშვნელობა.

კონკურენტული ინჰიბირების პრინციპი ფართოდ გამოიყენება მედიცინაში. სამედიცინო პრაქტიკაში საკურადღებოა ანტიმეტაბოლიტები, რომლებიც წარმოადგენენ ბუნებრივი სუბსტრატების კონკურენტებს. სულფანილამიდური პრეპარატები (მაგ., სტრეპტოციდი) ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსიდან გამოდევნიან პარაამინობენზოის მჟავას, რაც ამუსრუჭებს ფოლის მჟავას წარმოქმნას და მნიშვნელოვნად ამცირებს ბაქტერიების ცხოველმოქმედებას.

ფერმენტების აქტივობის რეგულაცია. განვიხილოთ რეგულაციის ზოგიერთი მნიშვნელოვანი გზა.

1. პროფერმენტები ფერმენტების არააქტიური წინამორბედებია. **პროფერმენტების გააქტივება** იწყება პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ნაწილის ჩამოცილებით და ფერმენტის აქტიური ფორმის მიღებით. პროფერმენტებს მიეკუთვნება საკვების მომნელებელი ფერმენტების დიდი ჯგუფი (პროტრიპსინი, პროქიმოტრიპსინი, პროპეპსინი). დღეისათვის მათი გააქტივების მექანიზმი დაზუსტებულია მოლეკულურ დონეზე, რაც ამ ფერმენტების მოქმედების რეგულაციის ფართო შესაძლებლობას იძლევა. მაგალითად, კუჭქვეშა ჯირკვლის პროტეაზები გამომუშავდებიან არააქტიური პროფერმენტების სახით, რაც გამორიცხავს მათ თვითმონელებას. მათი აქტივაცია მიმდინარეობს ნაწლავებში აქტიური პროტეაზების დახმარებით. მაგალითად, ქიმოტრიპსინოგენი (245 ამინომჟავა) გამომუშავდება კუჭქვეშა ჯირკვლებში, ნაწლავებში ტრიპსინის ზემოქმედებით მას თანდათან ჩამოშორდება ორი დიპეპტიდი (სერ$_{14}$-არგ$_{15}$; ტირ$_{147}$-ასპ$_{148}$) და წარმოიქმნება ერთმანეთთან 5 დისულფიდური ხიდაკით დაკავშირებული სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი. იცვლება მოლეკულის კონ-

ფორმაცია და ქალიბდება აქტიური ცენტრი, რომლის შემადგენლობაშიც შედის სერ195, ჰის57 და ასპ102.

2. **ქიმიური მოდიფიკაცია** – ესაა მცირე ზომის ქიმიური ჯგუფის კოვალენტურად მიერთება ან ჩამოშორება ფერმენტისგან, რომელიც არეგულირებს მის აქტივობას. ასეთი მოდიფიკაციის შედეგად ჩვეულებრივ ფერმენტის არააქტიური ფორმა გადადის აქტიურ მდგომარეობაში, ან აქტიური ფერმენტი ინაქტივდება. მაგალითად, ძუძუმწოვრების უჯრედების გლიკოგენსინთაზა გარდაქმნის გლუკოზას გლიკოგენად. იგი ინაქტივდება სერინის ნაშთის გვერდით ჯაჭვზე ფოსფატური ჯგუფის კოვალენტური დაკავშირების შედეგად და კვლავ აქტივირდება ფოსფორის ჩამოშორების შემდეგ. რადგან არაორგანული ფოსფორის მიერთება და ჩამოშორება მიმდინარეობს სხვადასხვა გზით და ეს პროცესები კატალიზდება ორი სხვადასხვა ფერმენტით, ამდენად პროცესი შექცევადია არა ქიმიური, არამედ ფუნქციონალური თვალსაზრისით.

3. **ალოსტერული** რეგულაციისას ეფექტორები უკავშირდება ფერმენტს ალოსტერული ცენტრის უბანში. მსგავსი რეგულაცია შეიძლება იყოს ***ჰომოტროპული***, თუ სუბსტრატის მოლეკულა ურთიერთქმედებს ფერმენტთან და ცვლის მის თვისობას იგივე სუბსტრატის მოლეკულებთან და ***ჰეტეროტროპული***, თუ თვისობა სუბსტრატის მიმართ იცვლება ფერმენტის ურთიერთქმედებისას მოლეკულასთან, რომელიც არ ჰგავს სუბსტრატს. ჰომოტროპული და ჰეტეროტროპული ეფექტორები შეიძლება იყოს აქტივატორები და ინჰიბიტორები.

4. **რეგულაცია უკუკავშირით**. *ინჰიბირება უარყოფითი უკუკავშირის ფორმით* დამახასიათებელია იმ ფერმენტული სისტემებისათვის, რომლებშიც სუბსტრატი განიცდის რამდენიმე თანმიმდევრულ გარდაქმნას. ამასთან, ყოველი რეაქცია კატალიზდება საკუთარი ფერმენტით. ინჰიბირებას ადგილი აქვს, თუ საბოლოო პროდუქტი ბლოკავს ერთ-ერთ პირველ რეაქციას. პროდუქტი უნდა იყოს პირველი სუბსტრატის მსგავსი (მოქმედებს როგორც კონკურენტული ინჰიბიტორი, იზრდება K_m), ან პირველ ფერმენტს უკავშირდებოდეს არააქტიურ ცენტრში (მოქმედებს როგორც არაკონკურენტული ინჰიბიტორი, მცირდება V_{max}).

ალოსტერულ აქტივაციას (*აქტივაცია წინამორბედით*) აქვს ადგილი, როცა სუბსტრატის დაგროვება იწვევს მისი დაშლის სტიმულირებას.

ფერმენტების სამედიცინო მნიშვნელობა

ენზიმოდიაგნოსტიკა არის დიაგნოსტიკის მიზნით ფერმენტების კვლევა ორგანიზმის ბიოლოგიურ არეებში. პირობითად გამოყოფენ ოთხი ჯგუფის ფერმენტებს.

1. ფერმენტები, რომლებიც არსებობენ სხვადასხვა ორგანოებში და ქსოვილებში. ისინი წარმოადგენენ მეტაბოლური პროცესების კატალიზატორებს, რომელთა გარეშე უჯრედის სიცოცხლე წარმოუდგენელია (ცილების, ნახშირწყლების, ლიპიდების ცვლა). უჯრედის მემბრანების ან ჰისტოჰემატური ბარიერის დაზიანებისას ეს ფერმენტები ჩნდება სისხლში, ან სისხლში იზრდება მათი რაოდენობა. თუმცა სისხლში ამ ფერმენტების რაოდენობის მატების განსაზღვრა არ იძლევა პათოლოგიური პროცესების ლოკალიზაციის საშუალებას.

2. ორგანოსპეციფიკური ფერმენტები უმეტესად ლოკალიზირებულია განსაზღვრულ ორგანოში. როგორც წესი, ეს ფერმენტები აკატალიზებენ რეაქციებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ ორგანოს სპეციფიკურ ფუნქციებს. სხვა ორგანოების უჯრედებში ეს ფერმენტები ან არ არის, ან მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობითაა წარმოდგენილი. სისხლში ორგანოსპეციფიური ფერმენტების გამოჩენა მიუთითებს შესაბამისი ორგანოს დაზიანებაზე.

3. იზოფერმენტები – ფერმენტების ოჯახი ან ჯგუფია, რომლებიც აკატალიზებენ ერთსა და იმავე რეაქციას, მაგრამ განსხვავებული სუბერთეულების შემცველობის გამო განსხვავდებიან ფიზიკო-ქიმიური თვისებებით. მაგალითად, არსებობს სისხლის შრატის ლაქტატდეჰიდროგენაზას (ლდჰ) ხუთი იზოფორმა. თითოეული მათგანი შედგება ორი ტიპის ოთხი სუბერთეულისაგან: H-ტიპი (ლათინურიდან **heart** – გული) და M-ტიპი (ლათინურიდან **muscle** – კუნთები). შესაძლოა მათი ხუთნაირი შეხამება – HHHH; HHHM; HHMM; HMMM; MMMM. ვინაიდან H-პროტომერები ბუნებრივ არეში დამუხტულია უარყოფითად, განსხვავებით M-პროტომერებისაგან, შესაძლე-

ბელია ელექტროფორეზის მეთოდით ამ იზოფერმენტების ერთმანეთისგან დაცილება. LDH_1 (HHHH) დამახასიათებელია გულისა და სისხლძარღვების კუნთებისათვის, ხოლო LDH_5 (MMMM) ღვიძლისა და ჩონჩხის კუნთებისათვის. ყოველივე ზემოთ თქმული გვაძლევს საშუალებას ვიმსჯელოთ იზოფერმენტების განსაზღვრის დიაგნოსტიკურ მნიშვნელობაზე.

4. უჯრედის ორგანელებში ლოკალიზირებული ფერმენტების (ჯანგვა-აღდგენითი – მიტოქონდრიებში; მჟავე ჰიდროლაზები ლიზოსომებში და სხვ.) სისხლში გამოჩენა მიუთითებს უჯრედის დრმა დაზიანებაზე.

მემკვიდრეობითი ენზიმოპათიები. ნივთიერებათა ცვლის რიგი დარღვევები განპირობებულია განსაზღვრული ფერმენტების მემკვიდრეობითი დეფიციტით. ასეთ შემთხვევაში დიაგნოზი ისმება ძირითადად ამ ფერმენტული რეაქციების ცვლის გამოკვლევებზე დაყრდნობით (ბიოქიმიური დიაგნოზი).

ენზიმოთერაპია არის ფერმენტების და მეტაბოლიტების სამკურნალო საშუალებებად გამოყენება. მაგალითად:

1) ჩანაცვლებითი თერაპია – კუჭის წვენი, პეპსინი და სხვ.;

2) ჭრილობების გასუფთავება იმ ფერმენტებით (ჰიალურონიდაზა, პროტეაზები, ნუკლეაზები და სხვ.), რომლებიც ზემოქმედებენ ჭარბად ზრდად შემაერთებელ ქსოვილზე;

3) ფერმენტების იმობილიზაცია მყარ მატარებელზე ან მათი მოთავსება პოლიმერულ კაფსულაში. სისხლში შეყვანისას ასეთი ფერმენტები არ იშლება და გროვდება რა პათოლოგიურ კერაში (მაგ., ტრომბის წარმოქმნისას), უზრუნველყოფს შესაბამის ეფექტს. განსაკუთრებით ეფექტურია კაფსულები ლიპიდებისაგან – ლიპოსომები. ლიპოსომების შიგნით მოთავსებული ფერმენტები ტრანსპორტირდება უჯრედების მემბრანების გაყვლით და ახდენს საჭირო ზემოქმედებას უჯრედში.

ფერმენტები, როგორც ანალიზური რეაგენტები ფართოდ გამოიყენება ლაბორატორიული კვლევებისას (სუბსტრატების, ნუკლეოტიდების განსასაზღვრავად). ღღეისათვის ხმარებაშია რიგი ნაკრებებისა – გლუკოზის, ეთანოლის, რძის მჟავას, ატფ-ის და სხვ. განსაზღვრისათვის.

ფერმენტების კლასიფიკაცია. ადრე ფერმენტების სახელწოდება იქმნებოდა შესაბამის სუბსტრატზე სუფიქს – აზას დამატებით (**amylon** – ამილაზა, **lipos** – ლიპაზა, **protein** – პროტე-

ინაზა). მოგვიანებით, ფერმენტები, რომლებიც აკატალიზებდნენ მსგავს რეაქციებს, სახელწოდებასაც ამ რეაქციების ტიპის მიხედვით იღებდნენ: დეჰიდროგენაზები, ოქსიდაზები, დეკარბოქსილაზები და სხვ. დღეისათვის შემოღებულია ფერმენტების კლასიფიკაცია, რომელსაც საფუძვლად უდევს ფერმენტების მიერ განხორციელებული ქიმიური რეაქციის ტიპი და მექანიზმი. ამ კლასიფიკაციით ფერმენტები იყოფა 6 კლასად, ხოლო ყოველი კლასი შედგება 4-13 ქვეკლასისაგან: ოქსიდორედუქტაზები; ტრანსფერაზები; ჰიდროლაზები;. ლიაზები; იზომერაზები; ლიგაზები.

1. **ოქსიდორედუქტაზები** უჯრედში აკატალიზებენ ქანგვა-აღდგენით რეაქციებს ორი სუბსტრატის A და B მონაწილეობით:

A აღდგ. +B ჟანგ.↔ A ჟანგ. + B აღდგ.

ანსხვავებენ შემდეგ ძირითად ოქსიდორედუქტაზებს: *ოქსიდაზები* (აერობული დეჰიდროგენაზები), რომლებიც აკატალიზებენ პროტონების (ელექტრონების) გადატანას ჟანგბადზე (ჟანგბადის ატომზე); *ანაერობული დეჰიდროგენაზები* – აკატალიზებენ პროტონების (ელექტრონების) გადატანას შუალედურ სუბსტრატზე და არა ჟანგბადზე; *ციტოქრომები* უზრუნველყოფენ მხოლოდ ელექტრონების გადატანას; *კატალაზა და პეროქსიდაზა* აკატალიზებენ რეაქციებს წყალბადის ზეჟანგის მონაწილეობით (პროტონების და ელექტრონების გადატანა ჟანგბადის მოლეკულაზე).

2. **ტრანსფერაზები** აწარმოებენ ფუნქციური ქიმიური ჯგუფების (X) მოლეკულათშორის გადატანას ერთი (A) სუბსტრატიდან, მეორე (B) სუბსტრატზე:

A–X+B↔A+B–X

კერძოდ, გადაიტანება ერთნახშირბადიანი ნაშთები, აცილური, გლიკოზიდური, ალდეჰიდური ან კეტონური ჯგუფები, ნუკლეოტიდური ნაშთები, ფოსფორის და გოგირდმჟავების ნაშთები და სხვ. მაგ. :

აცეტილKoA+ქოლინი↔ აცეტილქოლინი.

ამ რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი ქოლინაცეტილტრანსფერაზა.

3. **ჰიდროლაზები** აკატალიზებენ ეთერული, რთულეთერული, პეპტიდური და გლიკოზიდური ბმების,ჟანგბადის ან-

ჰიდრიდების, **C –C, C–ჰალოგენი** და **P –N**-ბმების ჰიდროლიზურ დაშლას, ანუ შიდამოლეკულური ბმების გახლეჩვას წყლის მონაწილეობით. მაგ. :

აცეტილქოლინი + H_2O↔ქოლინი + ძმარმჟავა.

რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი აცეტილქოლინაცილჰიდროლაზა. ამ კლასს მიეკუთვნება ესთერაზები (რთული ესთერების ჰიდროლიზი და სინთეზი), გლიკოზიდაზები, ფოსფატაზები და პეპტიდჰიდროლაზები და სხვ.

4. **ლიაზები** არაჰიდროლიზური (წყალის მონაწილეობის გარეშე) გზით აწარმოებენ სხვადასხვა ჯგუფების ნამოშორებას სუბსტრატებიდან ორმაგი ბმების წარმოქმნით. ფერმენტები მოქმედებენ C–C, C–O, C–N, C–S და C–ჰალოგენი კავშირებზე. მაგ.:

L-მალატი↔ფუმარატი + H_2O

რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი – L-მალატჰიდროლიაზა (ტრივიალური სახელწოდება–ფუმარაზა). ამ კლასს მიეკუთვნება დეკარბოქსილაზები (კარბოქსილიაზები, ამილაზალიაზები და სხვ.).

5. **იზომერაზები** – აკატალიზებენ ქიმიურ ნაერთთა ოპტიკურ, გეომეტრიულ და პოზიციურ იზომერიზაციას. მაგალითად, ტრანს-რეტინალ-11 (ცის-ტრანს-იზომერაზა აკატალიზებს ტრანს-რეტინალის გარდაქმნას 11-ცის-რეტინალად სინათლის აღქმისას. თუ იზომერიზაციისას მიმდინარეობს ჯგუფების შიდამოლეკულური გადატანა, მაშინ ფერმენტს უწოდებენ მუტაზას. იზომერაზების კლასს მიეკუთვნება ასევე რაცემაზები და ეპიმერაზები.

6. **ლიგაზები** აკატალიზებენ ორი მოლეკულის შეერთებას ატფ-ის ან სხვა მაკროერგული ნაერთების პიროფოსფატური ბმის გახლეჩვის ენერგიის ხარჯზე. ამ კლასის ფერმენტების მეშვეობით წარმოიქმნება C–O; C–S; C–N; C–C კავშირები. მაგ.,

ატფ + L –გლუტამატი + NH_4^+↔ ადფ+ორთოფოსფატი+ L – გლუტამინი

რეაქციას აკატალიზებს ფერმენტი L –გლუტამატ ამიაკლიგაზა (ტრივიალური სახელწოდება – გლუტამინსინთეტაზა).

ფერმენტების კლასიფიკაციის მიხედვით, ყველა ფერმენტი აღინიშნება ოთხი ციფრით: 1 – კლასი, 2 – ქვეკლასი, 3 – ქვექვეკლასი, 4 – ფერმენტის რიგითი ნომერი სიაში. მაგალითად, ფერმენტის შიფრი 2.7.1.1. ნიშნავს კლასი 2 – ტრანსფერაზები, ქვეკლასი 7 (ფოსფატის გადატანა), ქვექვეკლასი 1 (ალკოჰოლური ჯგუფი – ფოსფატის აქცეპტორი). საბოლოო სახელწოდება – ჰექსოკინაზა, ან ატფ: D-ჰექსოზო-6- ფოსფოტრანსფერაზა – ფერმენტი, რომელიც აკატალიზებს ფოსფორის გადატანას ატფ-დან გლუკოზის ექვსნახშირბადიანი ატომის ჰიდროქსილის ჯგუფზე.

ფერმენტების აქტივობისა და რაოდენობის ერთეულები. ფერმენტის რაოდენობის განსაზღვრისათვის რეკომენდებულია ფერმენტის სტანდარტული ერთეული (**E**).

– ნებისმიერი *ფერმენტის ერთეულად* მიიჩნევა მისი ის რაოდენობა, რომელიც ოპტიმალურ პირობებში აკატალიზებს 1 მკმოლ. სუბსტრატის გარდაქმნას წუთში (მკმოლი/წთ). ფერმენტის აქტივობის გამოსახატავად იყენებენ სვედრითი და მოლეკულური აქტივობის მცნებებს.

– *სვედრითი აქტივობა* არის ოპტიმალურ პირობებში 1 წუთში გარდაქმნილი სუბსტრატის რაოდენობა მიკრომოლებში 1 მგ. ცილაზე გადაანგარიშებით.

– *მოლეკულური აქტივობა* არის სუბსტრატის მოლეკულათა რიცხვი, რომელიც გარდაიქმნება ფერმენტის ერთი მოლეკულით 1 წუთში.

– ბიოქიმიკოსთა საერთაშორისო კომისიის მიერ შემოთავაზებულია ფერმენტების ერთეულის ახალი განსაზღვრება – კატალი (კატ), რომელიც შეესაბამება ფერმენტის იმ რაოდენობას, რომელსაც უნარი აქვს გარდაქმნას 1 მოლი სუბსტრატი პროდუქტად 1 წამში (1მოლი/წმ).

კითხვები და სავარჯიშოები

1. ერთი და იგივე მეტაბოლური პროცესის განსხვავებული სიჩქარე სხვადასხვა ორგანოში შესაძლოა განპირობებული იყოს:

ა) ფერმენტის რაოდენობით,

ბ) ფერმენტის აქტივობით,

გ) იზოფერმენტული შემადგენლობით.

2. კონკურენტული ინჰიბიტორის თანაობისას ფერმენტის აქტივობა შესაძლოა შემცირდეს. მიუთითეთ მიზეზი, აარჩიეთ ყველაზე სწორი და სრული პასუხი:

ა) ინჰიბიტორის ურთიერთქმედება აქტიური ცენტრის ამინომჟავების ფუნქციურ ჯგუფებთან;

ბ) ინჰიბიტორის ურთიერთქმედება ამინომჟავების ფუნქციურ ჯგუფებთან აქტიური ცენტრის გარეთ;

გ) ფერმენტის მოლეკულის კონფორმაციული ცვლილებები;

დ) ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსების რაოდენობის შემცირება;

ე) ინჰიბიტორის დაკავშირება ალოსტერული ცენტრის ფუნქციონალურ ჯგუფებთან.

3. ამოარჩიეთ და თანმიმდევრობით ჩაწერეთ მოვლენები, რომლებიც მიმდინარეობს ფერმენტის აქტივობის ალოსტერული ინჰიბირებისას.

1) მცირდება ფერმენტული რეაქციების სიჩქარე;

2) იცვლება ფერმენტის კონფორმაცია;

3) ეფექტორი უკავშირდება აქტიურ ცენტრს;

4) იცვლება ალოსტერული ცენტრის კონფორმაცია;

5) ირღვევა აქტიური ცენტრის კომპლემენტარობა სუბსტრატისადმი;

6) ეფექტორი უერთდება ალოსტერულ ცენტრს;

7) იცვლება აქტიური ცენტრის კონფორმაცია.

4. რა მოთხოვნებს უნდა აკმაყოფილებდნენ ფერმენტები, რომლებიც ენზიმოდიაგნოსტიკის მიზნებისათვის გამოიყენება:

ა) ორგანოსპეციფიკურობა;

ბ) სისხლში გადმოსვლა ორგანოს დაზიანებისას;

გ) დაბალი აქტივობა ან სრული არარსებობა სისხლის შრატში ნორმალურ შემთხვევაში;

დ) სისხლის ნაკადში ნახევარსიცოცხლის საკმარისი პერიოდი.

5. ენზიმოპათიის მკურნალობისას გამოყენებული მრავალი სამკურნალო პრეპარატი შესაძლოა იყოს ფერმენტი, კოფერმენტის სინთეზის სუბსტრატები, ფერმენტების ინჰიბიტორები ან აქტივატორები. ყველა შემოთავაზებული პრეპარატისათვის შეარჩიეთ შესაბამისი პასუხი:

1. ქიმოტრიპსინი
2. ჰიალურონიდაზა
3. პირიდოქსინი
4. პროზერინი
5. ტრასილოლი
6. სულფამილამიდური პრეპარატები
7. ნიკოტინის მჟავა

ა. ფერმენტი
ბ. სუბსტრატი ფერმენტის სინთეზისათვის
გ. ფერმენტის აქტივატორი
დ. ფერმენტის ინჰიბიტორი

საკონტროლო სამუშაო თემაზე „ფერმენტები“

1. ფერმენტებისა და არაორგანული კატალიზატორების საერთო თვისებები.

2. განსხვავებები ფერმენტებსა და არაორგანულ კატალიზატორებს შორის.

3. ფერმენტის სპეციფიკურობა.

4. ფერმენტების კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა.

5. ფერმენტების სტრუქტურული ორგანიზაცია. რთული ფერმენტების ცილოვანი და არაცილოვანი ნაწილების როლი.

6. ფერმენტების ფუნქციონალური ორგანიზაცია: ფერმენტების აქტიური ცენტრი. მათი შენება და როლი ფერმენტული კატალიზის რეაქციებში. ალოსტერული ცენტრი.

7. ფერმენტული კატალიზის სტადიები. ფერმენტების მოქმედების მექანიზმი.

8. იზოფერმენტები.

9. ფერმენტების აქტივობის დამოკიდებულება ტემპერატურაზე, pH-ზე, ფერმენტების კონცენტრაციაზე.

10. ფერმენტული რეაქციების სიჩქარის დამოკიდებულება სუბსტრატის კონცენტრაციაზე.

11. ფერმენტების ინჰიბიტორების კლასიფიკაცია.

12. კონკურენტული ინჰიბიტორები, მოქმედების მექანიზმი, ფერმენტული კატალიზის კინეტიკის ცვლილება, მაგალითები. კონკურენტული ინჰიბიტორები, როგორც სამკურნალო პრეპარატები.

13. არაკონკურენტული ინჰიბიტორები, მოქმედების მექანიზმი, ფერმენტული კატალიზის კინეტიკის ცვლილება.

14. შეუქცევადი მოქმედების ინჰიბიტორები. ფერმენტების ინჰიბირების მექანიზმი.

15. ფერმენტების აქტივატორები.

16. ფერმენტების აქტივობის რეგულაცია.

17. კოოპერატიული ეფექტები ფერმენტების აქტივობის რეგულაციაში.

18. ფერმენტების აქტივობის ალოსტერული რეგულაცია.

19. ფერმენტების აქტივობის ერთეულები.

20. რატომ აბრკოლებენ ბაქტერიული უჯრედების ზრდას სულფანილამიდური პრეპარატები?

21. ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრის მნიშვნელობა დაავადებების დიაგნოსტირებისა და მკურნალობისათვის.

22. ფერმენტების გამოყენება სამკურნალო და ანალიზური მიზნებისთვის.

ლაბორატორიული სამუშაო 5

სამუშაო 5.1. ამილაზას აქტივობის განსაზღვრა სისხლის შრატსა და შარდში კრაველის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდი დაფუძნებულია სახამებლის კონცენტრაციის კოლორიმეტრულ განსაზღვრაზე ფერმენტულ ჰიდროლიზამდე და ჰიდროლიზის შემდეგ. სამუშაო ხსნარის სახით გამოიყენება 0,01 N იოდის ხსნარი.

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა:

α-ამილაზა (დიასტაზა, α- 1,4- გლუკან-4-გლუკანოჰიდროლაზა; 3.2.1.1) – ფერმენტია, რომელიც ახორციელებს პოლისაქარიდების (სახამებელი, გლიკოგენი) გახლეჩვას დექსტრინებამდე და მალტოზამდე. ამილაზით მდიდარია კუჭქვეშა და სანერწყვე ჯირკვლები. სისხლში ძირითადად ამ ჯირკვლებიდან სეკრეტირდება. ადამიანის სისხლის პლაზმა შეიცავს ორი ტიპის α-ამილაზას: პანკრეასული (P-ტიპი), რომელიც გამომუშავდება კუჭქვეშა ჯირკვალში და ნერწყვის (S-ტიპის) – რომელიც წარმოიქმნება სანერწყვე ჯირკვლებში.

შარდით გამოიყოფა ძირითადად p-ამილაზა, სწორედ ამიტომ, შარდის ამილაზა უფრო მეტად ასახავს კუჭქვეშა ჯირკვლის ფუნქციონალურ მდგომარეობას, ვიდრე სისხლის პლაზმის ან შრატის ამილაზები. α-ამილაზას აქტივობის მნიშვნელოვანი ზრდა ძირითადად გვხვდება კუჭქვეშა ჯირკვლის დაავადებისას. მწვავე პანკრეატიტის (კუჭქვეშა ჯირკვლის მწვავე ანთება) დროს ფერმენტის აქტივობა სისხლსა და შარდში იზრდება 10-30-ჯერ. ფერმენტის აქტივობა სისხლში იზრდება დაავადების დასაწყისში და მაქსიმუმს აღწევს დაავადების განვითარებიდან 12-24 სთ-ში, შემდეგ სწრაფად კლებულობს და აღწევს ნორმას 2-6 დღეში. მუცლის ღრუს სხვა დაავადებების შემთხვევაში (ქრონიკული პანკრეატიტი, კუჭქვეშა ჯირკვლის კიბო, შეტევები კენჭებით გამოწვეული სანაღვლე გზების შეგუბებისას) ფერმენტის აქტივობა სისხლში და შარდში 3-5-ჯერ იზრდება. თირკმელების ექსკრეტორული ფუნქციის დარღვევისას (ქრონიკული გლომერულონეფრიტი და სხვ.) და ასევე სისხლის ზოგიერთი დაავადებისას, როდესაც წარმოიქმნება α-ამილაზას კომპლექსები ცილასთან (მაკროამილაზემია), ფერმენტის აქტივობა იმატებს მხოლოდ სისხლში და არა შარდში.

ფერმენტის აქტივობის ნორმალური მაჩვენებლებია: სისხლის შრატისათვის – 16-30 გ/(სთ.ლ), შარდში – 28-160 გ/(სთ.ლ), (საშუალოდ – 107±5,1).

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 0,1 N იოდის წყალხსნარი – 20 მლ;
2) სახამებელი – 0,08 გ;
3) ორჩანაცვლებული ნატრიუმის ფოსფატი – 5,32 გ;
4) ბენზოის მჟავა – 1,72 გ;
5) შარდი ან სისხლის შრატი.

სახამებლის მდგრადი სუბსტრატის დასამზადებლად ჭიქაში ათავსებენ ორჩანაცვლებული ნატრიუმის ფოსფატის 5,32 გ + ბენზოის მჟავას 1,72 გ, უმატებენ 100-150 მლ. წყალს და ადუღებენ (კონსერვანტი). სახამებელს (0,08 გ) უმატებენ ცივ წყალს – 10-15 მლ, ურევენ და ასხამენ ადუღებული კონსერვანტის ხსნარში. სახამებლიან ჭურჭელს კვლავ გამოაცლებენ ცივ წყალს და ამატებენ ადუღებული კონსერვანტის ხსნარში. ხსნარს ადუღებენ არანაკლებ 1 წუთისა, შემდეგ აცივებენ და გადააქვთ 200 მლ. საზომ კოლბაში, ნიშანხა-

ზამდე შეავსებენ წყლით და კარგად აურევენ. მიღებულ ხსნარში სახამებლის კონცენტრაციაა 0,4 გ/ლ.

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაქტივები	რეაქტივის რაოდენობა, მლ	
	ცდა	კონტროლი
სახამებლის ხსნარი	1,0	1,0
ინკუბირება, 37°C, 5 წუთი		
სისხლის შრატი (შარდი)	0,02	–
ინკუბირება, 37°C, 5 წუთი		
იოდის სამუშაო ხსნარი	1,0	1,0
წყალი	8,0	8,0
სისხლის შრატი (შარდი)	–	0,02

სინჯარებს შეანჯღრევენ და ხსნარების ფოტომეტრირებას აწარმოებენ წყლის მიმართ 10 მმ. კიუვეტებში 630-690 ნმ. ტალღის სიგრძეზე (წითელი შუქფილტრი).

α-ამილაზას აქტივობას ანგარიშობენ დაშლილი სახამებლის რაოდენობის (გრამებში) მიხედვით, 1 ლ. შრატზე 1 სთ. ინკუბაციისას 37°C-ზე შემდეგი ფორმულით:

$$X = \frac{A - B}{A} \cdot 10 \cdot 20,$$

სადაც: A – საკონტროლო ნიმუშის ოპტიკური სიმკვრივეა;

B – საცდელი ნიმუშის ოპტიკური სიმკვრივე

შენიშვნა. *შარდის ან შრატის მაღალი ფერმენტული აქტივობისას აწარმოებენ ცდის ნიმუშის განზავებას 5_10-ჯერ დისტილირებული წყლით. ფერმენტის აქტივობის გამოანგარიშებისას ითვალისწინებენ განზავებას.*

სამუშაო 5.2. ტუტე და მჟავე ფოსფატაზების აქტივობის განსაზღვრა სისხლის შრატში β-გლიცეროფოსფატის ჰიდროლიზის მიხედვით

მეთოდის პრინციპი:

ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის მატება გვხვდება ავადმყოფებში ძირითადად ორი სახის პათოლოგიისას: ოსტეობ-

ლასტების პროლიფერაციასთან დაკავშირებული ძვლების დაავადებებისას და იმ დაავადებებისას, რომელსაც თან სდევს ქოლესტაზის მოვლენები. ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის განსაზღვრით შესაძლებელია გამოვავლინოთ რაქიტის ფარული ფორმები. ჰიპერფოსფატაზემია ვლინდება აგრეთვე ძვლის ქსოვილის დაშლისას – ჰიპერპარათიროიდიზმის (პეჯეტის დაავადება) და ძვლის ქსოვილის კარცინომის (რეკლინჰაუზენის დაავადება) დროს, ძვლის სარკომის ოსტეობლასტური მიმდინარეობისას (ოსტეოლიტური მიმდინარეობისას ადგილი აქვს ფერმენტის აქტივობის დაცემას). ფერმენტის აქტივობა იზრდება ძვლის და, განსაკუთრებით, ღვიძლის მეტასტაზური სიმსივნეებისას. ღვიძლის დაავადებების დროს, რომელთაც თან ახლავს პარენქიმის დაზიანება (ვირუსული ჰეპატიტი, სარკოიდოზი, ტუბერკულოზი, ამილოიდოზი, ლიმფოგრანულომატოზი), ადინიშნება ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის ზომიერი მატება. განსაკუთრებით მისი აქტივობის მკვეთრ მატებას აქვს ადგილი ღვიძლის ყვითელი ატროფიის დროს. ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის შემცირება ადინიშნება შესუსტებული ოსტეობლასტური პროცესების მქონე ავადმყოფებში (ჰიპოთირეოზი, C-ჰიპოვიტამინოზი, ასაკობრივი ოსტეოპოროზი).

მჟავე ფოსფატაზების განსაზღვრა ფართოდ გამოიყენება წინამდებარე ჯირკვალში ახალწარმონაქმნების დიაგნოსტირებისათვის. მჟავე ფოსფატაზას აქტივობის მატება, ტუტე ფოსფატაზების ნორმალური მაჩვენებლის შემთხვევაში, მიგვანიშნებს წინამდებარე ჯირკვალში ახალწარმონაქმნზე. ფერმენტის აქტივობა განსაკუთრებით იზრდება წინამდებარე ჯირკვლის სიმსივნის მეტასტაზირების დროს. წინამდებარე ჯირკვლის კარცინომის მეტასტაზის დროს ძვლებში შეიძლება გაიზარდოს ტუტე ფოსფატაზას აქტივობაც.

რეჟმატიული პროცესების გააქტიურებას თან სდევს მჟავე ფოსფატაზას აქტივობის მატება. განსაკუთრებულად მაღალი აქტივობა შეინიშნება ავადმყოფებში გახანგრძლივებული და განუწყვეტელი რეციდივული პროცესებისას. ტუტე ფოსფატაზას აქტივობა ნორმაში 0.5–1,3 მმოლი/(სთ. ლ)-ია. მჟავე ფოსფატაზასი – 0.06–0.13 მმოლი/(სთ. ლ). ფოსფატაზების განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი დაფუძნებულია ფერმენტების უნარზე მოხლიოს არაორგანული ფოსფატი β-გლიცე-

როფოსფატიდან. ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის განსაზღვრისათვის იყენებენ β-გლიცეროფოსფატის ტუტე ხსნარს, მჟავე ფოსფატაზას აქტივობის განსაზღვრისათვის – β-გლიცეროფოსფატის მჟავე ხსნარს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) β-გლიცეროფოსფატის ტუტე ხსნარი – 5 გ/ლ, pH 8,6;

2) β-გლიცეროფოსფატის მჟავე ხსნარი 5 გ/ლ, pH 5,0;

3) მოლიბდენმჟავა ამონიუმის ხსნარი – 25 გ/ლ – 2,5 N გოგირდმჟავას ხსნარში;

4) სამქლორძმარმჟავას ხსნარი 100 გ/ლ;

5) ფოსფორის სამუშაო სტანდარტული ხსნარი (0.01 მგ. ფოსფორს 1 მლ-ში);

6) ასკორბინის მჟავას ხსნარი – 10 გ/ლ – 0,1 N HCl-ის. ხსნარში.

სამუშაოს მსვლელობა:

ცენტრიფუგის სინჯარაში წარწერით $Ц_{გ}$ შეაქვთ β-გლიცეროფოსფატის 1მლ ტუტე ხსნარი, სინჯარაში წარწერით $Ц_{ვ}$ – 1 მლ. β-გლიცეროფოსფატის მჟავე ხსნარი და ათავსებენ თერმოსტატში 5 წუთი 37°C-ზე. შემდეგ ფრთხილად, ისე, რომ არ გაჩნდეს ჰაერის ბუშტები, სინჯარებში შეაქვთ 0,1 მლ. სისხლის შრატი და აწარმოებენ მიღებული ფერმენტ-სუბსტრატის ნარევის ინკუბაციას 1 სთ. 37°C-ზე. საზღვრავენ არაორგანული ფოსფორის შემცველობას საკონტროლო სინჯებში. ამისათვის ცენტრიფუგის სინჯარებში წარწერით $К_{გ}$ და $К_{ვ}$ შესაბამისად შეაქვთ 1–1 მლ. β-გლიცეროფოსფატის ტუტე ან მჟავე ხსნარები, უმატებენ 1,1 მლ. სამქლორძმარმჟავას ხსნარს და 0,1 მლ. სისხლის შრატს. სინჯარებს შეანჯღრევენ და 5 წუთის შემდეგ აცენტრიფუგირებენ 10 წუთი 3000 ბრ/წთ. შემდგომ ცენტრიფუგატის 1,5–1,5 მლ გადააქვთ ნეკულებრივ სინჯარებში შესაბამისი მარკირებით ($Ц_{გ}$ და $Ц_{ვ}$), უმატებენ 1–1 მლ. მოლიბდენის ხსნარს, 1–1 მლ. ასკორბინის მჟავას ხსნარს და ურევენ. სინჯარებს აყოვნებენ 10 წთ ოთახის ტემპერატურაზე და შემდეგ საზღვრავენ სინჯების შუქშთანთქმას კოლორიმეტრზე 630-690 ნმ. ტალღის სიგრძეზე (წითელი შუქფილტრი) 5 მმ. სისქის კიუვეტებში წყლის წინააღმდეგ.

საცდელ ნიმუშებს, თერმოსტატში ინკუბაციის შემდგომ, უმატებენ 1,1–1,1 მლ. სამჭლორმარმუავას, ურევენ, შემდეგ ამუშავებენ და შუქშთანთქმას სახლერავენ კოლორიმეტრზე საკონტროლო ნიმუშების ანალოგიურად.

ტუტე და მჟავე ფოსფატაზების აქტივობას ანგარიშობენ კალიბრირებული მრუდის გამოყენებით. კალიბრული მრუდის ასაგებად ამზადებენ შემდეგ ხსნარებს:

რეაქტივები, ცდის პირობები	რეაქტივის რაოდენობა, მლ					
სამუშაო ხსნარი	0,6	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0
სამჭლორმარმჟავა	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
წყალი	5,9	5,3	4,1	2,9	1,7	0,5
შეჯანჯღრიოთ						
ნიმუშების გადატანა სხვა სინჯარებში (1,5–1,5 მლ)						
მოლიბდენის ხსნარი	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ასკორბინის მჟავა	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
სინჯებში არაორგანული ფოსფორის (მგ) შემცველობა	0,001	0,002	0,004	0,006	0,008	0,010

ასკორბინის მჟავას დამატებიდან 10 წუთის შემდეგ, ნიმუშების შუქშთანთქმას სახლერავენ კოლორიმეტრზე 630_690 ნმ. 5 მმ-იან კუვეტებში ტალღის სიგრძეზე წყლის მიმართ. კალიბრული მრუდის ასაგებად აბსცისათა ღერძზე აღნიშნავენ არაორგანული ფოსფორის რაოდენობას სინჯებში, ხოლო ორდინატათა ღერძზე – შუქშთანთქმის მნიშვნელობებს.

ტუტე ფოსფატაზას აქტივობა = (ცგ – კგ) × 1,47×10^5 /31 მმოლი/(სთ.ლ), მჟავა ფოსფატაზას აქტივობა = (ცჟ – კჟ) × 1,47×10^5 /31 მმოლი/(სთ.ლ), სადაც: (ცტ –კტ) ან (ცჟ – კჟ) – შესაბამისი ფოსფატაზას მოქმედების შედეგად გამოთავისუფლებული არაორგანული ფოსფორის რაოდენობაა; **1,47 × 10^5** – 0,068 მლ-იდან – 1 ლ. შრატზე გადაანგარიშების კოეფიციენტია; **31** – 1 მმოლი არაორგანული ფოსფორის მასა (მგ).

სამუშაო 5.3. **ლაქტატდეჰიდროგენაზას იზოფერმენტების დაყოფა პოლიაკრილამიდის გელში**

მეთოდის პრინციპი:

ელექტროფორეზის მეთოდით სისხლის შრატის ცილების დაყოფის შემდეგ პოლიაკრილამიდის გელის სვეტებში აღმოაჩენენ ლაქტატდეჰიდროგენაზას (ლდგ) ფრაქციების გამომჟღავნებას სპეციალური სადებავებით. ნორმალურ შემთხვევაში იზოფერმენტები შემდეგნაირადაა განაწილებული: ლდგ$_1$ – 31,3%, ლდგ$_2$ – 46,5%, ლდგ$_3$ – 11,3%, ლდგ$_4$ – 4,6%, ლდგ$_5$ – 4,1%.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) პოლიაკრილამიდის გელი კონცენტრაციით 5,5 გ 100 მლ-ზე;

2) ლითიუმის ლაქტატის ხსნარი – 1 მოლ/ლ;

3) ნად-ის ხსნარი – 20 მგ/მლ;

4) p–ნიტროტეტრაზოლის ლურჯი (ნტლ.) – 1 მგ/მლ;

5) ფენაზინმეტასულფატი (ფმს) – 1 მგ/მლ;

6) NaCl-ის ხსნარი – 0,1 მოლი/ლ;

7) $MgCl_2$-ის ხსნარი – 0,005 მოლი/ლ;

8) ფოსფატის ბუფერი, pH 7,4 – 0,5 მოლი/ლ;

9) ელექტროდული ბუფერის ძირითადი ხსნარი: ტრისი – 6,0 გ, გლიცინი – 28,8 გ, წყალი – 1 ლ-მდე, pH 8,3. ხმარების წინ ზაფდება 10-ჯერ;

10) სისხლის შრატი.

სამუშაოს მსვლელობა:

პოლიაკრილამიდის გელის სვეტზე გადააქვთ საქაროზით განზავებული შრატი (1 წილი შრატი – 2 წილი საქაროზის ხსნარი, 400 გ/ლ). შრატის რაოდენობა შეიძლება იცვლებოდეს 0,01 მლ-დან 0,075 მლ-მდე. საკვლევი მასალის ფენაზე ასხამენ ელექტროდულ ბუფერს. გელებს ელექტროფორეზის კამერაში ნადგმის შემდეგ, ქვედა და ზედა რეზერვუარებს ავსებენ განზავებული (1 : 10) ელექტროდული ბუფერით, pH

8,3. ლაქტატდეჰიდროგენაზას იზოფერმენტების ფრაქციებად დაყოფის შემდგომ (ამისათვის საჭიროა დაახლოებით 90 წუთი, დენის ძალა 25 mA თითო სვეტზე) მილებიდან გამოღებულ გელებს შესაღებად ათავსებენ საინკუბაციო არეში (ნაერთი საღებავით). საინკუბაციო არეს ამზადებენ შემდეგი ცხრილის მიხედვით:

რეაქტივები	6 მილი	9 მილი	12 მილი
ლითიუმის ლაქტატი	4,0	6,0	8,0
ნად	2,0	3,0	4,0
NaCl	4,0	6,0	8,0
$MgCl_2$	4,0	6,0	8,0
ფოსფატის ბუფერი	5,0	7,5	10,0
ნრწლ	10,0	15,0	20,0
გავაჩეროთ ნარევი 15 წუთი 37°C-ზე			
ფმს	1,0	1,5	2,0
საერთო რაოდენობა	30,0	45,0	60,0

პოლიაკრილამიდის გელის ყოველ სვეტს ათავსებენ ცალკეულ სინჯარაში, ასხამენ საინკუბაციო არეს და ტოვებენ თერმოსტატში 37°C-ზე 1-1,5 სთ. შემდეგ გელებს გაავლებენ წყალში და გადააქვთ ძმარმჟავას ხსნარიან (75გ/ლ) სინჯარებში. ლაქტატდეჰიდროგენაზას ცალკეული იზოფერმენტის ელუეცია წარმოებს 80-85°C-მდე გაცხელებული დიმეთილფორმამიდის ხსნარით (100 გ/ლ). აწარმოებენ კოლორიმეტრირებას. იზოფერმენტების შეფარდებით აქტივობას გამოსახავენ პროცენტებში. ეს პროცენტი გამოითვლება ლდგ-ს ყველა იზოფერმენტის ოპტიკური სიმკვრივეების მანიშნებლების შეკრების შედეგად მიღებული ჯამიდან.

საკონტროლო კითხვები

1. რომელ რეაქციას აკატალიზებს ამილაზა?
2. როგორია ამილაზას აქტივობა ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის შრატსა და შარდში?
3. როგორ შეიძლება დაისაჯა მწვავე პანკრეატიტის (კუჭქვეშა ჯირკვლის ანთება) დიაგნოზი?
4. ახსენით ტუტე და მჟავე ფოსფატაზების აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.

5. როგორია ტუტე და მჟავე ფოსფატაზების აქტივობის ნორმალური მაჩვენებლები სისხლის შრატში?

6. რომელი დაავადების დროს მატულობს ტუტე და მჟავე ფოსფატაზების აქტივობა სისხლის შრატში?

7. ახსენით ლაქტატდჰიდროგენაზას იზოფერმენტების განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.

კოლოკვიუმი „ცილები, ფერმენტები“

1. ცილები – ორგანიზმის მნიშვნელოვანი კომპონენტები: ცილის ფუნქციები, კლასიფიკაცია, ფორმა და ზომები. მოლეკულური მასა.

2. ფიზიკო-ქიმიური თვისებები: ხსნადობა, ოპტიკური აქტივობა, იონიზაცია, იზოელექტრული წერტილი, ცილების დალექვა.

3. ცილების პირველადი სტრუქტურა, დახასიათება, მნიშვნელობა. შემკვიდრული და შეძენილი პროტეინოპათიები. ცილების პოლიმორფიზმი.

4. მეორეული და მესამეული სტრუქტურა, დახასიათება. ცილების შიდამოლეკულური კავშირების ტიპები. ცილების ნატიური სტრუქტურა და დენატურაცია.

5. ცილების მეოთხეული სტრუქტურა. კოოპერატიული ეფექტი. ცილების სპეციფიკური ურთიერთქმედების უნარი. ცილების თვითაღდგენა.

6. ინდივიდუალური ცილების გამოყოფის სქემა და მეთოდები. გამოყოფილი ცილის ჰომოგენურობის დადასტურება. ცილების რაოდენობრივი განსაზღვრა.

7. ფერმენტების აღმოჩენისა და შესწავლის ისტორია. ბიოკატალიზატორების მსგავსება და თავისებურებანი. ფერმენტების მოქმედების სპეციფიკურობა და ფერმენტების გამოყოფის თავისებურებანი. ფერმენტების კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა.

8. ფერმენტების სტრუქტურული და ფუნქციონალური ორგანიზაცია. აქტიური და ალოსტერული ცენტრები. იზოფერმენტები.

9. ფერმენტული კატალიზის მექანიზმები და სტადიები. ფერმენტების აქტივობის სახომი ერთეულები.

10. ფერმენტული რეაქციების სიჩქარის დამოკიდებულება სუბსტრატისა და ფერმენტების კონცენტრაციაზე, ტემპერატურაზე და pH-ზე.

11. ფერმენტების აქტივატორები და ინჰიბიტორები. ინჰიბიტორების გამოყენება სამკურნალო საშუალებებად. ენზიმოდიაგნოსტირება, ენზიმოთერაპია, მემკვიდრული ენზიმოპათიები. ანტიმეტაბოლიტები. ფერმენტები, როგორც ანალიზური რეაგენტები.

12. ფერმენტების მოქმედების რეგულაცია: ალოსტერული მექანიზმები, ქიმიური მოდიფიკაცია უკუკავშირის პრინციპით. პროფერმენტების ცნება. ამ მექანიზმებით რეგულირებადი მეტაბოლური გზების მაგალითები. ფერმენტების მოქმედების რეგულაციის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა.

კვებისა და საჭმლის მონელების ბიოქიმია. მემბრანები

ორგანიზმში ნივთიერებათა ქიმიური გარდაქმნების ერთობლიობას ***მეტაბოლიზმი*** ეწოდება. ცოცხალ უჯრედებში ქიმიური რეაქციების უმეტესობა კატალიზდება ფერმენტების მიერ. მეტაბოლიზმში მონაწილე ნივთიერებებს ***მეტაბოლიტები*** ეწოდებათ. მეტაბოლიზმი ასრულებს 4 ფუნქციას:

1) ორგანიზმის მომარაგება ქიმიური ენერგიით, რომელიც მიიღება ენერგიით მდიდარი საკვები ნივთიერებების დაშლის ან მზის ენერგიის გარდაქმნის გზით;

2) საკვები ნივთიერებების გარდაქმნა სამშენებლო ბლოკებად, რომლებიც გამოიყენება უჯრედში მაკრომოლეკულების ბიოსინთეზისათვის;

3) ცოცხალი ორგანიზმის მაკრომოლეკულური (ბიოპოლიმერები) და ზემოლეკულური სტრუქტურების აწყობა;

4) იმ ბიომოლეკულების სინთეზი და დაშლა, რომლებიც საჭიროა უჯრედისა და ორგანიზმის სპეციფიკური ფუნქციების შესასრულებლად.

ნახშირბადის ათვისების ფორმის მიხედვით ყველა ცოცხალი ორგანიზმი იყოფა ორ ჯგუფად – ავტოტროფებად და ჰეტეროტროფებად.

ავტოტროფული უჯრედები (კენებავენ თაყის თავს) ითვისებენ ჰაერის CO_2-ს ფოტოსინთეზის პროცესში და მისგან აგებენ ორგანიზმისათვის საჭირო ყველა ნახშირბადშემცველ ბიომოლეკულას (ფოტოსინთეზის ბაქტერიები, მწვანე მცენარეები).

ჰეტეროტროფული უჯრედები (იკვებებიან სხვების ხარჯზე) ნახშირბადს იღებენ რთული ორგანული მოლეკულებიდან, მაგალითად, გლუკოზიდან (უმაღლესი ცხოველების უჯრედები და მიკროორგანიზმების უმეტესობა), ე.ი. ისინი იკვებებიან სხვა უჯრედების ცხოველმოქმედების პროდუქტებით.

ჟანგბადთან დამოკიდებულების მიხედვით ჰეტეროტროფებს ყოფენ ორ ჯგუფად: ***აერობები*** – მოითხოვენ ჟანგბადს საკვები

ნივთიერებების დაჟანგვისათვის და ***ანაერობები*** – საკვები ნივთიერებების დაჟანგვისათვის ჟანგბადი არ სჭირდებათ. თავის მხრივ, ანაერობული ორგანიზმები (უჯრედები) იყოფა ასევე ორჯგუფად: ***ფაკულტატური ანაერობები*** – არსებობენ, როგორც ჟანგბადიან, ისე უჟანგბადო არეში; ***ობლიგატური ანაერობები*** – ცხოვრობენ მხოლოდ უჟანგბადო არეში.

ჰეტეროტროფების უმრავლესობა ფაკულტატური ანაერობია, რომლებიც ჟანგბადის არსებობისას გამოიყენებს აერობულ მეტაბოლურ გზებს.

ცოცხალ უჯრედში მრავალი ათასი მეტაბოლიტი შედის ქიმიურ რეაქციაში. მეტაბოლიტების რეაქციის უნარი დამოკიდებულია რიგ პირობებზე და, უპირველეს ყოვლისა, შესაბამისი ფერმენტების არსებობაზე. ასე, მაგალითად, კუნთოვან უჯრედებში მთელი გლუკოზა რეაქციაში შედის მხოლოდ ატფ-თან და გარდაიქმნება გლუკოზო-6-ფოსფატად. სხვა რეაქციები არ მიმდინარეობს, ვინაიდან არ არის სხვა რეაქციების შესაბამისი ფერმენტები. გლუკოზო-6-ფოსფატის შემდგომი გარდაქმნები განისაზღვრება ფერმენტთა ნაკრებით, რომელიც აკატალიზებს მიმდევრობით რეაქციებს. ამგვარად, მიიღება რეაქციების ფერმენტული ჯაჭვი. სწორედ ეს არის მეტაბოლური გზა. უჯრედის ყველა ნივთიერების მეტაბოლური გზები ერთმანეთთან საერთო მეტაბოლიტებითაა დაკავშირებული და ქმნიან რეაქციების ერთიან ბადეს – მეტაბოლიზმის რუკას.

მეტაბოლიზმის რეგულაცია ფერმენტების ხარჯზე მიმდინარეობს. ფერმენტების აქტივობისა და რაოდენობის რეგულაცია საფუძვლად უდევს ყველა მეტაბოლურ პროცესს ნორმასა და პათოლოგიისას. მეტაბოლიზმის რეგულაცია (ლენინჯერის მიხედვით) ხორციელდება სამ დონეზე:

1. სწრაფი რეაგირება, რომელიც დაკავშირებულია ალოსტერული ფერმენტების მოქმედებასთან. ამ ფერმენტების კატალიზური აქტივობა იცვლება ეფექტორების ან მოდულატორების ზემოქმედებით.

2. უმაღლეს ორგანიზმებში – ნეიროჰორმონალური რეაქცია. ეს არის რეგულაცია დისტანციური ჰუმორალური სიგნალებით, რომელიც მოქმედებს მემბრანების, ქიმიური მოდიფიკაციის ან უჯრედის გენომის მეშვეობით.

3. მეტაბოლიზმის ხანგრძლივი რეგულაცია, რომელიც განპირობებულია უჯრედში შესაბამისი ფერმენტის კონცენ-

ტრაციის ცვლილებით. ნებისმიერი ფერმენტის კონცენტრაცია მოცემულ მომენტში განისაზღვრება ამ ფერმენტის სინთეზისა და დაშლის სიჩქარეების ფარდობით.

ტერმინი „მეტაბოლიზმი“, უმეტესწილად, ტოლფასია ცნებისა „ნივთიერებათა ცვლა“. უფრო ზუსტად შეიძლება ითქვას, რომ „მეტაბოლიზმი“ – ეს არის შეკავშირებული ცვლა ანუ უჯრედებს შიგნით ნივთიერებათა გარდაქმნა მათი მიღების მომენტიდან საბოლოო პროდუქტის მიღებამდე. მეტაბოლიზმი შედგება ორი ფაზისაგან – კატაბოლიზმისა და ანაბოლიზმისაგან.

კატაბოლიზმი – არის რთული ნივთიერებების ფერმენტული დაშლა დაბალმოლეკულურ ნივთიერებებად, რასაც მოჰყვება ენერგიის გამოყოფა და მომარაგება მაკროერგული ნაერთების სახით. კატაბოლიზმში განასხვავებენ სამ სტადიას:

1) პოლიმერები გარდაიქმნება მონომერებად (სახამებელი და გლიკოგენი – გლუკოზად, ცილები – ამინომჟავებად, ტრიაცილგლიცერინები – ცხიმოვან მჟავებად და სხვ.);

2) მონომერები გარდაიქმნება საერთო პროდუქტებად, უმეტესად, აცეტილ-კოA-დ (კატაბოლიზმის სპეციფიკური გზები);

3) აცეტილ-კოA-ის ჟანგება CO_2 და H_2O-მდე კატაბოლიზმის საერთო გზის რეაქციებში. კატაბოლიზმის საერთო გზის ჟანგვითი რეაქციები დაკავშირებულია ელექტრონების გადატანის ჯაჭვებთან. ამასთან, ენერგია (~40%) მარაგდება ატფ-ის და/ან ნადფH-ის მაკროერგულ ბმებში.

ანაბოლიზმი – მარტივი წინამორბედებიდან მსხვილი პოლიმერული მოლეკულების ფერმენტული სინთეზია. პროცესი ენერგიის ხარჯვას მოითხოვს და სამ სტადიად მიმდინარეობს. ამასთან, კატაბოლიზმის მესამე სტადია არის ანაბოლიზმის პირველი სტადია. ანაბოლიზმი და კატაბოლიზმი არ გულისხმობს რეაქციების მარტივ შექცევადობას. ანაბოლური გზები უნდა განსხვავდებოდეს კატაბოლური გზებისაგან თუნდაც ერთი ფერმენტული რეაქციით, რათა რეგულირდებოდეს დამოუკიდებლად. მაგალითად, *გლუკოზის ლაქტატამდე დაშლის* სპეციფიკური გზა (გლიკოლიზი) შეიცავს 11 რეაქციას, *ხოლო ლაქტატიდან გლუკოზის სინთეზი* – გლუკოზის დაშლის 8 შექცევად რეაქციას და 3 დამატებით რეაქციას ფერმენტთა ახალი ნაკრებით. სწორედ ამ სამ სტადიაზე, ფერმენტების აქტივობის კონტროლის ხარჯზე, რეგულირდება გლუკოზის დაშლისა და სინთეზის ჯამური სიჩქარეები. გარდა

ამისა, კატაბოლიზმისა და ანაბოლიზმის რეაქციები ხშირად გამიჯნულია მემბრანებით და მიმდინარეობენ უჯრედების სხვადასხვა ნაწილებში. მაგალითად, ცხიმოვანი მჟავების დაშლა მიმდინარეობს მიტოქონდრიებში, ხოლო მათი სინთეზი – ციტოზოლში. მეტაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტებია _ CO_2, H_2O, NH_3.

ადამიანი ჰეტეროტროფია, ე. ი. საკვებ ნივთიერებებსა და ენერგიას იღებს გარედან ორგანული ნაერთების სახით. საკვების ძირითადი კომპონენტებია – ცილები, ცხიმები, ნახშირწყლები, ვიტამინები, მაკრო- და მიკროელემენტები.

შეუცვლელი ამინომჟავების შემცველობა (ლეი, ილეი, ლიზი, მეთ, ფენ, ტრი, ტრე, ვალ; ბავშვებისთვის – არგ, ჰის) განსაზღვრავს ცილის ბიოლოგიურ ღირებულებას. ცხოველური ცილებისათვის დამახასიათებელია ამინომჟავების სრული ნაკრები. ადამიანის ორგანიზმისთვის შეუცვლელ ნაერთებს წარმოადგენენ ცხიმოვანი მჟავები ორი ან მეტი უჯერი კავშირებით (ლინოლის, ლინოლენის, არაქიდონის), მათ მცენარეული ცხიმები შეიცავს.

ადამიანის სიცოცხლისათვის საჭირო საკვების ძირითადი კომპონენტები

საკვების კომპონენტი	ენერგეტიკული ღირებულება	ბიოლოგიური ღირებულება
ცილები	100 გ 1გ = 4,1 კკალ (17,2 კჯ)	50% ცხოველური ცილები, ვინაიდან მათში არის შეუცვლელი ამინომჟავები
ცხიმები	100 გ 1 გ = 9,3 კკალ (39,0 კჯ)	25% მცენარეული ცხიმები, ვინაიდან მათში არის პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავები
ნახშირწყლები	400 გ 1 გ = 4,1 კკალ 1 გ სპირტი = 7,1 კკალ (29,7 კჯ)	უჯრედისი, ბოჭკოები (35 გ/ღღე-დამეში)
ვიტამინები, მაკრო- და მიკროელემენტები	–	+

ასევე შეუცვლელი ნაერთებია ვიტამინები. გამონაკლისია: ქოლინზე მოთხოვნილება შეიძლება დაკმაყოფილდეს მეთიონინის მიღებით, ნიაცინზე (ვიტამინი PP) კი – საკვებით ტრიპტოფანის მიღებისას. ვიტამინი D წარმოიქმნება კანში ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებისას. საჭიროა აგრეთვე რიგი ელემენტების მიწოდებაც. მაგალითად, საკვებში ან წყალში იოდისა და ფტორის უკმარისობისას წარმოიქმნება რეგიონალური პათოლოგიები.

საკვების მონელება მიმდინარეობს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სამ განყოფილებაში: პირის ღრუში, კუჭსა და წვრილ ნაწლავში. აქ გამოიყოფა ეკზოკრინული ჯირკვლების სეკრეტები, რომლებიც შეიცავს შესაბამის ჰიდროლიზურ ფერმენტებს. ფერმენტების განლაგების მიხედვით მონელება შეიძლება იყოს სამი სახის: *ღრუსმიერი* (ჰიდროლიზი თავისუფალი სახით არსებული ფერმენტებით); *მემბრანული* (ჰიდროლიზი მემბრანების შემადგენლობაში არსებული ფერმენტებით) და *შიდაუჯრედული* (ჰიდროლიზი უჯრედის ორგანოიდებში არსებული ფერმენტებით). საჭმლის მომნელებელი ტრაქტისათვის დამახასიათებელია საკვების მონელების პირველი ორი სახე. მემბრანული მონელება ხორციელდება ნაწლავების ბუსუსებში. მისი თავისებურებაა, რომ მცირე მოლეკულების ჰიდროლიზი (დიპეპტიდები, დისაქარიდები) მიმდინარეობს ნაწლავების ეპითელიუმის უჯრედული მემბრანის ზედაპირზე და იმავდროულად მიმდინარეობს ჰიდროლიზის პროდუქტების ტრანსპორტირება უჯრედის შიგნით. შიდაუჯრედული ჰიდროლიზი ხორციელდება ლიზოსომების ფერმენტებით, რომლებიც უჯრედების ერთგვარ მომნელებელ აპარატს წარმოადგენენ.

ამგვარად, **საკვების მონელების მთელი პროცესი წარმოადგენს საკვებში არსებული მაკრომოლეკულების თანმიმდევრულ ფერმენტულ დაშლას.** ვინაიდან ქიმიური კავშირების ჰიდროლიზი თითოეული მოლეკულისათვის მოითხოვს განსხვავებულ პირობებს, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სხვადასხვა განყოფილებაში (პირის ღრუ, კუჭი, თორმეტგოჯა ნაწლავი, წვრილი ნაწლავი) შექმნილია სპეციალური პირობები საკვების ამა თუ იმ მაკრომოლეკულის მონელებისათვის. თითოეულ ღრუს გააჩნია ფერმენტთა თავისი ნაკრები.

მემბრანები – ეს არის ცილებისაგან და ლიპიდებისაგან შემდგარი მაღალორგანიზებული სტრუქტურები, რომლებიც გამოყოფენ უჯრედის ან მისი ორგანოიდების შიდასიერცეს. მემბრანები უჯრედებს გამოყოფენ გარემოსაგან, მათ გააჩნიათ შერჩევითი შეღწევადობის უნარი და შეიცავენ სპეციფიკურ სატრანსპორტო სისტემებს. უჯრედების შიდამემბრანები გამოყოფენ ორგანოიდებს და აყალიბებენ უჯრედის განცალკევებულ შიდაგანყოფილებებს – კომპარტმენტებს, რაც უზრუნველყოფს უჯრედის ფუნქციონალურ სპეციფიკურობას. მემბრანები ცენტრალურ როლს თამაშობენ უჯრედშორის ურთიერთქმედებაში. მათში განლაგებულია რეცეპტორები, რომლებიც აღიქვამენ ქიმიურ, ფიზიკურ და სხვა გარე სიგნალებს. ზოგიერთ მემბრანას თვითონ აქვს უნარი სიგნალის (ქიმიური ან ელექტრული) გენერირებისა. მემბრანები მონაწილეობენ ენერგიის გარდაქმნის პროცესებში (ფოტოსინთეზი, ჟანგვითი ფოსფორილირება).

მემბრანები შედგებიან ლიპიდებისა და ცილებისაგან, შეფარდებით 1:1-დან 4:1-მდე. ლიპიდებთან და ცილებთან დაკავშირებულია ნახშირწყლები. მემბრანების ლიპიდები შედარებით მცირე მოლეკულებია, რომელთაც გააჩნიათ ჰიდროფობური და ჰიდროფილური ჯგუფები. მემბრანების ცილები ასრულებენ ტუმბოების, რეცეპტორების, ფერმენტების და ენერგიის გარდამქმნელების როლს. ისინი ნაშენებულია ლიპიდურ *ორმაგ შრეში* (*ბიშრეში*). მემბრანები – არაკოვალენტური სემოლეკულური სტრუქტურებია. ცილები და ლიპიდები მემბრანებში დაკავშირებულია ერთმანეთთან მრავალი არაკოვალენტური ურთიერთქმედებით (კოოპერატიული ხასიათის). სტრუქტურული და ფუნქციონალური თვალსაზრისით მემბრანები ასიმეტრულია (ნახშირწყლები ლოკალიზებულია ყოველთვის გარედან და არ გვხვდებიან მემბრანის შიდა მხარეს). მემბრანები დინამიური სტრუქტურებია: მათ შემადგენლობაში შემავალ ცილებსა და ლიპიდებს შეუძლიათ იმოძრაონ მემბრანის სიბრტყეში (ლატერალური დიფუზია), თუმცა ცილებისა და ლიპიდების გადასვლა მემბრანის ერთი მხრიდან მეორეში (განივი დიფუზია) შიმდინარეობს ძალზედ ნელა და იშვიათად.

მემბრანების ლიპიდები წარმოდგენილია ფოსფოლიპიდებითა და ქოლესტერინით, რომელთაც გააჩნიათ ჰიდროფობური და ჰიდროფილური ჯგუფები. მემბრანებში გვხვდება გლიკოლიპიდებიც. წყალხსნარებში ფოსფოლიპიდები ერთიან-

დებიან მიცელებად (თვითაწყობით), შემდეგ წარმოქმნიან ბრტყელ ბიშრეს და ვეზიკულებს. ფოსფოლიპიდური ბიშრისგან შემდგარ ვეზიკულებს ლიპოსომები ეწოდება, ხოლო ცილების შემცველ ვეზიკულებს პროტეოლიპოსომები. ფოსფოლიპიდები და გლიკოლიპიდები მემბრანებში განლაგებულია ბიშრის სახით.

მემბრანების შემადგენლობაში შემავალი ლიპიდები გამოიყენება გამხსნელად მემბრანების ინტეგრალური ცილებისა და ბარიერად პოლარული მოლეკულების შეღწევისათვის. ცხიმში ხსნადი ჰიდროფობული ნივთიერებები ადვილად გადიან ლიპიდურ ბიშრეს. აირების მცირე მოლეკულები – ჟანგბადი, ნახშირორჟანგი და აზოტი _ ადვილად დიფუნდირებენ მემბრანის ჰიდროფობულ არეში. მემბრანის ლიპიდები უზრუნველყოფენ მის თხევადობას და დენადობას. მემბრანების სიმტკიცე განისაზღვრება ფოსფოლიპიდებში ცხიმოვანი მჟავების გაჯერების ხარისხით და ქოლესტერინის არსებობით. მემბრანის დენადობა მით უფრო დაბალია, რაც უფრო მაღალია ცხიმოვანი მჟავების გაჯერებულობა და რაც უფრო მაღალია ქოლესტერინის შემცველობა. მემბრანის დენადობაზეა დამოკიდებული მემბრანის ისეთი ფუნქციები, როგორიცაა მემბრანის გავლით ნივთიერებათა ტრანსპორტი, რეცეპტორებისა და ლიგანდების ურთიერთქმედება. დაბერებისა და ათეროსკლეროზის საფუძველი მემბრანების თხევადობის შემცირებაა.

მემბრანების ცილები ჩაშენებულია ლიპიდურ ბიშრეში. განასხვავებენ *პერიფერიულ ცილებს*, რომლებიც არამყარადაა დაკავშირებული მემბრანის ზედაპირთან; *ინტეგრალურ ცილებს*, რომლებიც ჩაფლულია მემბრანაში ამინომჟავების ჰიდროფობული რადიკალებით და *მემბრანის გამჭოლ ცილებს*, რომლებიც განსჭვალავენ მემბრანას მთელ სიგრძეზე. პერიფერიული და ნაწილობრივ ინტეგრალური ცილები დაკავშირებულია ნახშირწყლებთან და წარმოადგენენ რეცეპტორებს.

მემბრანების მოლეკულური ორგანიზაცია:

1. სინგერისა და ნიკოლსონის მიერ შემოთავაზებულია მემბრანის აგებულების თხევად-მოზაიკური მოდელი (1972), რომლის მიხედვითაც მემბრანა წარმოადგენს ლიპიდურ ბიშრეს, რომელშიც განლაგებულია გლობულარული ცილები. ლიპიდების თითოეული მოლეკულა ისეა განლაგებული, რომ მისი არა-

პოლარული ნახშირწყალბადური ნაწილი (კუდები, ისინი ყოველთვის ორია) მიმართულია ორმაგი შრის შიგნით, ხოლო პოლარული თავები ზედაპირზე მდებარეობს და ურთიერთქმედებენ წყლის მოლეკულებთან. ამ მოდელის მიხედვით მემბრანა წარმოადგენს დინამიურ სისტემას, რომელშიც ცილის მოლეკულები შედარებით თავისუფლად „დაცურავენ აისბერგებივით, ლიპიდურ ზღვაში“. მაგრამ, გახომვებმა აჩვენა, რომ ცილები მოძრაობენ ასჯერ უფრო ნელა მემბრანის ზედაპირზე ნახშირბადური ჯაჭვების გადახლართვის გამო (გლიკოკალიქსი). გარდა ამისა, მემბრანის კომპონენტები შიდამხრიდან დაკავშირებულია ციტოჩონჩხის ცილების სისტემასთან.

2. კრისტალურ-მოზაიკური მოდელის თანახმად, მემბრანა წარმოადგენს ლიპიდურ ბიშრეს, რომელიც შეიცავს მოზაიკურად განლაგებული ცილების მოლეკულებს. ციტოჩონჩხთან დაკავშირებული ცილების მოლეკულები ნაკლებად მოძრავია, დანარჩენებს კი შეუძლიათ თავისუფლად გადაადგილდნენ მემბრანის სიბრტყეში. ასე, მაგალითად, ერითროციტების მემბრანაში ინტეგრალური ანიონგადამტანი ცილა დაკავშირებულია ციტოჩონჩხის ცილებთან – სპექტრინთან, ანკირინთან. ჰემოლიზის დროს ეს კავშირები ირღვევა.

განასხვავებენ მემბრანის გავლით ნივთიერების გადატანის 4 წესს:

1. ***მარტივი დიფუზია*** – ეს არის მცირე ნეიტრალური მოლეკულების გადატანა კონცენტრაციის გრადიენტის მიმართულებით, ენერგიის ხარჯვისა და გადამტანების მონაწილეობის გარეშე. მემბრანაში ადვილად გადაიტანება ლიპიდებში ხსნადი ნივთიერებები.

2. ***გაადვილებული დიფუზია*** – ნივთიერების გადამტანით გადატანა კონცენტრაციის გრადიენტის მიმართულებით ენერგიის ხარჯვის გარეშე. იგი დამახასიათებელია წყალში ხსნადი ნივთიერებებისათვის. მოქმედების პრინციპის მიხედვით მემბრანული გადამტანები იყოფა ორ ტიპად: *I ტიპის გადამტანები* – ეს არის მოლეკულები, რომელთაც გადააქვთ ნივთიერება მემბრანის ერთი მხარიდან მეორეზე და შემდეგ უკან ბრუნდებიან; *II ტიპის გადამტანები* – ეს არის ცილები, რომლებიც ნაშენებულია მემბრანაში და იცვლიან თავის კონფორმაციას „პინგ-პონგის“ მექანიზმის მიხედვით. „პონგ“ მდგომარეობაში ცილა გახსნილია გადასატანი ნივთიერების მაღალი კონცენტრაციის მხარეს და იკავშირებს ამ ნივთი-

ერებას. შემდეგ ხდება კონფორმაციის შეცვლა („პინგ“) და ცილა დაკავშირებულ ნივთიერებასთან ერთად იხსნება გადასატანი ნივთიერების დაბალი კონცენტრაციის მხარეს. პროცესი შექცევადია. გადამტანების ეს ტიპი უფრო სჭარბობს. გაადვილებული დიფუზია განსხვავდება მარტივისაგან გადატანის უფრო მაღალი სიჩქარით და გაჯერების უნარით. ზოგიერთ ნივთიერებას უნარი აქვს მემბრანებში შექმნას ხელოვნური არხები, რომელთა გავლითაც შეუძლიათ გასვლა მაკრომოლეკულებს (ანტიბიოტიკი გრამიციდინი, დიფტერიის ტოქსინი და სხვ.).

3. ***აქტიური ტრანსპორტი*** – ნივთიერებათა ტრანსპორტია კონცენტრაციის გრადიენტის (დაუმუხტავი ნაწილაკები) ან ელექტროქიმიური გრადიენტის (დამუხტული ნაწილაკები) საწინააღმდეგოდ, რაც მოითხოვს ენერგიის ხარჯვას. ატფ-ით მომარაგების დარღვევისას აქტიური ტრანსპორტი ჩერდება. გამოყოფენ მის ორ სახეს: *პირველადი აქტიური ტრანსპორტისას* გამოიყენება ატფ-ის ან ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის ენერგია; *მეორადი აქტიური ტრანსპორტის* დროს – გამოიყენება იონების (H^+, K^+, Na^+ და სხვ.) გრადიენტები, რომლებიც შექმნილია მემბრანაზე პირველადი აქტიური ტრანსპორტის სისტემის მუშაობის ხარჯზე. პირველადი აქტიური ტრანსპორტის მაგალითია K^+-ის და Na^+-ის ტრანსპორტი **Na^+, K^+– ატფ-აზას** მონაწილეობით. ცნობილია, რომ Na^+ – არის უჯრედგარე კათიონი, ხოლო K^+ - უჯრედშიდა კათიონი; **Na^+, K^+**–ატფ-აზები უზრუნველყოფს Na^+-ის სამი იონის გამოყვანას უჯრედიდან ნაცვლად **K^+**-ის ორი იონის შეყვანისა უჯრედში კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგოდ ატფ-ის ერთი მოლეკულის დახარჯვით.

Na^+, K^+ ატფ-აზა წარმოადგენს ტეტრამერს – $\alpha_2\beta_2$, მოლეკულური მასით 270 კილო დალტონი (კდ). α-სუბერთეული (95 კდ) მემბრანის გამჭოლი ცილაა და შიდამხარეს შეიცავს უბნებს ატფ-ისა და Na^+ –ის, ხოლო გარე მხარეს _ K^+-ისა და გულის გლიკოზიდების დასაკავშირებლად. β-სუბერთეული (40 კდ) შეიცავს ნახშირწყლების ჯგუფებს, რომლებიც განლაგებულია პლაზმური მემბრანის გარე მხარეს. იგი ხელს უწყობს ფერმენტის სწორ ორიენტაციას ლიპიდურ ბიშრეში. იონების გადატანა წარმოებს ფერმენტის კონფორმაციის შეცვლის ხარჯზე, რაც მიიღწევა ფერმენტის ატფ-ით ფოსფორი-

ლირება–დეფოსფორილირების გზით. Na^+–ის თანდასწრებით აქტივდება ატფ-ის ჰიდროლიზი და მიმდინარეობს ფერმენტის ფოსფორილირება, დეფოსფორილირება შეიმჩნევა K^+-ის თანდასწრებისას.

ეს პროცესი რამოდენიმე ეტაპად მიმდინარეობს:

1) 3 Na^+-ის დაკავშირება იწვევს ატფ-აზას გააქტიურებას, რასაც მოსდევს ატფ-ის ჰიდროლიზი;

2) ფერმენტის ფოსფორილირება;

3) ფერმენტის კონფორმაციის შეცვლა და შედეგად უჯრედის გარედან არხის გახსნა;

4) Na^+-სადმი თვისობის შემცირება და K^+-ის მიერთება იწვევს ფერმენტის დეფოსფოლირილებას;

5) ფერმენტის კონფორმაციის შეცვლა და, შესაბამისად, ციტოპლაზმიდან არხის გახსნა;

6) K^+-სადმი თვისობის შემცირება, მისი გადასვლა ციტოზოლში და ატფ-ის კვლავ შეერთება 3 Na^+-თან (გულის გლიკოზიდებს შეძლიათ კონკურენცია K^+-თან დაკავშირების უბნისათვის და შესაბამისად, Na^+,K^+-ატფ-აზების ინჰიბირება) დამუხტული იონების არათანაბარი გადატანა მემბრანის გაყოლით იწვევს მის პოლარიზაციას: „+“-ის გაცენა გარედან და „–“-ის შიგნიდან, ამიტომ Na^+,K^+–ტუმბოს უწოდებენ ელექტროგენურს. შექმნილი Na^+-ის გრადიენტი გამოიყენება უჯრედებში გლუკოზის მეორადი აქტიური ტრანსპორტისათვის. მაგალითად, განვიხილოთ გლუკოზის შეწოვა ნაწლავებიდან: 1) გლუკოზის გადამტანი უზრუნველყოფს გლუკოზის ტრანსპორტს ენტეროციტის ციტოზოლში, ელექტროქიმიური გრადიენტის ხარჯზე Na^+-ის იონების უჯრედში შესვლის ზემოქმედებით (Na^+-ის კონცენტრაცია მაღალია ნაწლავის სანათურში და დაბალი – უჯრედების ციტოზოლში); 2) უჯრედიდან გლუკოზა გაადვილებული დიფუზიის მექანიზმით გადადის უჯრედგარე სითხეში. გლუკოზის გადატანის სიჩქარე დამოკიდებულია Na^+-ის გრადიენტის სიდიდეზე. იგი იზრდება თუ Na^+-ის კონცენტრაციის სხვაობა ნაწლავის სანათურსა და ენტეროციტის ციტოზოლს შორის იზრდება; 3) Na^+,K^+– ატფაზა ინარჩუნებს Na^+-ის კონცენტრაციის ამ სხვაობას, უჯრედშორის სივრცეში ნაცვლად K^+-ისა მისი გადატუმბვის ხარჯზე. ამ დროს იხარჯება ატფ. ორი ნივთიერების შეთანხმებულ გადატანას ეწოდება **კოტრანსპორტი**. **სიმპორტისას** ადგილი აქვს ორივე ნივთიერების

გადატანას ერთი მიმართულებით, ხოლო **ანტიპორტის** დროს – საწინააღმდეგო მიმართულებით.

4. ***ვეზიკულური ტრანსპორტი*** უზრუნველყოფს მსხვილი მოლეკულებისა და ნაწილაკების გადატანას უჯრედის მემბრანის გაელით.

ენდოციტოზი – გადატანაა უჯრედის შიგნით.

ეგზოციტოზი – გადატანაა უჯრედგარე არეში (სეკრეციის სხვადასხვა სახეები).

ენდოციტოზი იყოფა ორ ტიპად: *ფაგოციტოზი* (ნაწილაკების შთანთქმა მაკროფაგებითა და გრანულოციტებით) და *პინოციტოზი* (სითხეებისა და გახსნილი კომპონენტების შთანთქმა ნებისმიერი უჯრედით).

პინოციტოზი შეიძლება იყოს *არაშერჩევითი* და *სელექციური* – რეცეპტორით განპირობებული.

ეგზოციტოზის გზით გამონთავისუფლებული ნივთიერებები იყოფა სამ ჯგუფად:

1) ნივთიერებები, რომლებიც უკავშირდება უჯრედის ზედაპირს, როგორც პერიფერიული ცილები – ანტიგენები;

2) ნივთიერებები, რომლებიც ერთვება უჯრედგარე მატრიქსში – კოლაგენი, გლიკოზამინოგლიკანები;

3) ნივთიერებები, რომლებიც შედის უჯრედგარე არეში, როგორც სასიგნალო მოლეკულები (ინსულინი, კატექოლამინები, პარატჰორმონი) ან ფერმენტები (ეგზოკრინული ჯირკვლების ფერმენტები, ეკტოფერმენტები).

კითხვები და სავარჯიშოები

1. შეადგინეთ ცხრილი საჭმლის მომნელებელი ფერმენტების განაწილებისა საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სხვადასხვა განყოფილებაში.

2. გაანაწილეთ ფერმენტები საჭმლის მომნელებელი ღრუების მიხედვით და აღწერეთ საჭმლის მონელების ჰუმორალური რეგულაცია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ღრუებში.

3. დაასახელეთ სტრუქტურული კომპონენტები, რომლებიც ასრულებენ ჰიდროფობული და ჰიდროფილური ჯგუფების როლს ქვემოთ აღნიშნულ თითოეულ მემბრანულ ლიპიდებში:

ა) ფოსფატიდილქოლინი;
ბ) ფოსფატიდილეთანოლამინი;
გ) ფოსფატიდილსერინი;
დ) სფინგომიელინი
ე) განგლიოზიდი;
ვ) ქოლესტერინი.

დაწერეთ ამ ლიპიდების ფორმულები.
4. რა როლს ასრულებს ქოლესტერინი მემბრანებში:
ა) ქმნის გლიკოკალიქსს;
ბ) მონაწილეობს იმპულსების გატარებაში;
გ) უზრუნველყოფს ელექტროპოტენციალის შექმნას;
დ) არეგულირებს თხევადობას?

ლაბორატორიული სამუშაო 6

სამუშაო 6.1. **კუჭის წვენის პეპსინის აქტივობის რაოდენობრივი განსაზღვრა**

მეთოდის პრინციპი:

რძე-აცეტატის ნარევის დახაჭოება პეპსინით დაკავშირებულია ამ უკანასკნელის უნართან, pH 4,9-ისა და 25°C-ის პირობებში, მოინელოს ცილები. პეპსინის აქტივობის ერთეულად მიღებულია მისი ის რაოდენობა, რომელიც განსაზღვრულ პირობებში ახაჭოებს 5 მლ. რძე-აცეტატის ნარევს 1 წუთში (ეს ფარდობითი ერთეული შეესაბამება 0,01 მგ კრისტალურ პეპსინს). ადამიანის კუჭის წვენის 1 მლ. ნორმალურ შემთხვევაში შეიცავს 40-60 ერთეულ პეპსინს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) აცეტატის ბუფერი pH 4,9 (ამზადებენ 0,2 N ნატრიუმის აცეტატის ხსნარს და 0,2 N ძმარმჟავას ხსნარს; ურევენ 480 მლ. I და 520 მლ. II ხსნარს);

2) რძე-აცეტატის ნარევი (ურევენ რძეს და აცეტატის ბუფერს შეფარდებით 1:1);

3) 2 N HCl-ის ხსნარი;

4) კუჭის წვენი ან პეპსინის ხსნარი (100 მგ. პეპსინს ხსნიან 1 N HCl-ის ხსნარში და უმატებენ 0,5–1,0 მლ. 2N HCl-ის ხსნარს, მიჰყავთ pH 2,5-მდე. 3 საათის შემდეგ ხსნარს შეავსებენ 100 მლ-მდე 0,1 N HCl-ის ხსნარით და ღებულობენ 0,1%-იან პეპსინის ხსნარს).

სამუშაოს მსვლელობა:

პირველ სინჯარაში გადააქვთ 0,1 მლ. კუჭის წვენი, მეორე სინჯარაში – 5 მლ. რძე-აცეტატის ნარევი და ათბობენ 5 წუთის განმავლობაში 25°C-ზე. შემდეგ რძე-აცეტატის ხსნარს სწრაფად გადაიტანენ პირველ სინჯარაში და ჩართავენ წამზომს. როგორც კი სინჯარის კედლებზე გაჩნდება კაზეინის ნალექის პირველი ფიფქები, გამორთავენ წამზომს. 1 მლ. კუჭის წვენის პეპსინის აქტივობის გამოსაანგარიშებლად რიცხვ 60-ს ყოფენ წამზომზე ნაჩვენები წამების რაოდენობაზე – მიიღება პეპსინის ერთეულების რაოდენობა 0,1 მლ. კუჭის წვენში (მიღებული სიდიდის 10-ზე გამრავლებით მიიღება პეპსინის ერთეულების რაოდენობა 1 მლ. კუჭის წვენში). მაგალითად, თუ ნარევის დახაჭოება მოხდა 15 წამში, მაშინ 0,1 მლ-ში იქნება 4 ერთეული (60:15), ხოლო 1 მლ-ში – 40 ერთეული (4 x 10) ან 0/4 მგ. კრისტალური პეპსინი.

სამუშაო 6.2. ფიბრინის მონელება პანკრეატინით

მეთოდის პრინციპი:

პანკრეატინის (კუჭქვეშა ჯირკვლის მშრალი პრეპარატი) მოქმედებას აფასებენ შეღებილი ცილა ფიბრინის დახლეჩვის მიხედვით ხსნარში გადმოსული საღებავის შესაბამისად.

რეაქტივები, კვლევის მასალა:

1) პანკრეატინის 5%-იანი ხსნარი (რეაქტივს ხსნიან ნატრიუმის ბიკარბონატის 2%-იან ხსნარში);

2) ფიბრინი, კარმინით შეღებილი (ფიბრინს 5 დღით ათავსებენ კარმინის 0,5%-იან გლიცერინიან ხსნარში და შემდეგ გაულდასმით რეცხავენ წყლით);

3) ძმარმჟავას 2%-იანი ხსნარი;

4) ინდიკატორის ქაღალდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

იღებენ სამ სინჯარას და თითოეულში ასხამენ 3 მლ. პანკრეატინს. პირველ სინჯარას ხელუხლებლად ტოვებენ, მეორეს ადუღებენ 3 წუთის განმავლობაში და აცივებენ, მესამე

სინჯარას შეამჟავებენ 2%-იანი ძმარმჟავას ხსნარით pH 4-5-მდე. ყველა სინჯარაში უმატებენ 10 მგ. შეღებილ ფიბრინს და ატარებენ ინკუბაციას 37°C-ზე 30 წთ. სინჯარას, სადაც მოხდა სალებავის გამოყოფა ცილიდან, ანუ სადაც წარიმართა ფერმენტული რეაქცია, მონიშნავენ.

სამუშაო 6.3. ნახშირწყლების მონელება

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) კუჭის წვენი;
2) პანკრეატინის 5%-იანი ხსნარი;
3) სპილენძის სულფატის 1%-იანი ხსნარი;
4) NaOH-ის 10%-იანი ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. ამზადებენ ნიმუშებს ცხრილის შესაბამისად:

სინჯის №	რეაგენტის რაოდენობა, მლ				
	სახამებელი	ცელულოზა	ნერწყვი	კუჭის წვენი	პანკრეატინი
1	1,0	-	1,0	-	-
2	-	1,0	1,0	-	-
3	1,0	-	-	1,0	-
4	-	1,0	-	1,0	-
5	1,0	-	1,0	1,0	-
6	-	1,0	1,0	1,0	-
7	1,0	-	-	-	2,0
8	-	1,0	-	-	2,0

2. ყველა სინჯარას აინკუბირებენ 30 წუთი 37°C-ზე. თითოეულ სინჯარაში ტრომერის რეაქციით საზღვრავენ პოლისაქარიდების დახლეჩვის პროდუქტების არსებობას. ამისათვის, რაგაც სინჯარაში გადააქვთ თითო მლ NaOH-ის 10%-იანი ხსნარი და 200-300 მკლ 1%-იანი სპილენძის სულფატის ხსნარი. აცხელებენ სინჯარაში ხსნარის ზედა ნაწილს ადუღებამდე და მიღებული სპილენძის ჟანგის წითელი ნალექის მი-

ხედვით აფასებენ ტრომერის დადებით რეაქციას (გლუკოზის და მალტოზის აღმოჩენა).

3. სამუშაოს აფორმებენ ცხრილის სახით:

სინჯის №	სუბსტრატი	ტრომერის რეაქცია	ფერმენტი	ფერმენტის წყარო	კუჭნაწლავის განყოფილება	დასკვნები

სამუშაო 6. 4. გლუკოზის მოხმარება ერითროციტების მიერ

მეთოდის პრინციპი:

გლუკოზა ერითროციტებისთვის ენერგიის ძირითად წყაროს წარმოადგენს. ერითროციტების მემბრანაში არსებობს გლუკოზის გადამტანები (გლიკოფორინი, გლუტ-1). ტრანსმემბრანული გადატანის შეფასებისათვის საზღვრავენ გლუკოზის რაოდენობის კლებას ერითროციტების შემცველ საინკუბაციო არეში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) NaCl-ის იზოტონური ხსნარი, 0,85%;

2) ფოსფატის ბუფერი – 0,1 M, pH 7,4 (7,16 გ. Na_2HPO_4 *12 H_2O იხსნება 100 მლ. H_2O-ში; 2,72 გ KH_2PO_4 იხსნება 100 მლ. H_2O-ში; 81 მლ. Na_2HPO4–ის ხსნარს უმატებენ 19 მლ. KH_2PO_4-ის ხსნარს pH 7,4-მდე და წყლით ავსებენ 200 მლ.-მდე);

3) საინკუბაციო ნარევი, რომელიც შედგება 1 მოცულობა NaCl-ის იზოტონური ხსნარისა და 1 მოცულობა 0,1 M ფოსფატის ბუფერისაგან, pH 7,4. საინკუბაციო ნარევს უმატებენ გლუკოზას (12 მგ – 10 მლ. ნარევზე);

4) ახალი ერითროციტები (სამჯერ გარეცხილი NaCl-ის იზოტონური ხსნარით და დაცენტრიფუგირებული 1500 ბრ/წთ 10 წუთის განმავლობაში).

სამუშაოს მსვლელობა:

2 მოცულობა საინკუბაციო ნარევს და 1 მოცულობა ერითროციტების ნალექს ურევენ ერთმანეთში, ახდენენ ინკუბაციას 2 სთ-ის განმავლობაში 37°C-ზე. პერიოდულად სინჯარებს ანჯღრევენ. ინკუბაციის წინ და შემდგომ იღებენ 0,1 მლ. საინკუბაციო არეს და საზღვრავენ გლუკოზის შემცველობას (იხი-

ლეთ ლაბორატორიული სამუშაო 10). გამოაქვთ დასკვნა გლუკოზის კლების შესახებ ინკუბაციის პროცესში.

სამუშაო 6.5. ერითროციტების სორბციული უნარის განსაზღვრა

მეთოდის პრინციპი:

საზღვრავენ ერითროციტების უნარს მოახდინოს თავის ზედაპირზე ვიტალური საღებავის – მეთილის ლურჯის ადსორბცია. ეს დამოკიდებულია ერითროციტების უჯრედული მემბრანის ფუნქციონალურ მდგომარეობაზე და ასახავს მის უნარს – მოახდინოს ტოქსიკური მოლეკულების ადსორბცია.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ლიმონმჟავა ნატრიუმის 3,8%-იანი ხსნარი;

2) 0,025%-იანი მეთილენის ლურჯის ხსნარი დამზადებული 0,9%-იან NaCl-ის ხსნარზე.

სამუშაოს მსვლელობა:

ცენტრიფუგის სინჯარაში ასხამენ 1 მლ. ციტრატის ხსნარს, ამატებენ 4 მლ. სისხლს, ფრთხილად ურევენ და აცენტრიფუგირებენ 10 წთ. 3000 ბრ/წთ. პლაზმას აცილებენ, ხოლო 1 მლ. ერითროციტების მასას ათავსებენ ცენტრიფუგის სინჯარაში, სადაც წინასწარ ჩასხმულია 3 მლ. მეთილენის ლურჯი. სინჯარაში არსებულ ხსნარებს შეურევენ და ტოვებენ 10-20 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ კვლავ აცენტრიფუგირებენ 10 წთ. 3000 ბრ/წთ. ნალექსხედა სითხე გადააქვთ კიუვეტებში (სისქე 10 მმ) და საზღვრავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს 630 ნმ. ტალღის სიგრძეზე. წყლის მიმართ. საღებავის საწყისი ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს საზღვრავენ ანალოგიური განზავებით. გამოთვლას აწარმოებენ შემდეგი ფორმულით:

$$X = 100\ (A_1\ X\ 100)\ /A_2,$$ სადაც,

A_1 – ოპტიკური სიმკვრივეა ერითროციტებთან ინკუბაციის შემდეგ;

A_2 – მეთილის ლურჯის საწყისი ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე;

X – ერითროციტების სორბციული უნარი, გამოხატული %-ში.

დასკვნა კეთდება იმის მიხედვით, რომ ჯანმრთელი ადამიანების ერითროციტებს აქვთ უნარი, შთანთქონ 37,12%-მდე საღებავი. მიოკარდის მწვავე ინფარქტისას მაჩვენებელი ას-

რდება 59,5%-მდე, ხოლო ნირქოვან-სპტიკური მდგომარეობებისას – 69,9%-მდე. რიგი ორგანოების ჰიპოქსიისა და ჰერიტონიტის შემთხვევაში მატვენებლის ზრდა სტატისტიკურად სარწმუნოა.

სამუშაო 6.6. ერითროციტების დეფორმირების განსაზღვრა

მეთოდის პრინციპი:

ერითროციტების დეფორმირებაში იგულისხმება ამ უჯრედების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი თვისება – შეიცვალოს ფორმა ცირკულაციის პროცესში, უჯრედის მემბრანაზე გარე ძალების მოქმედების საპასუხოდ. დეფორმირების ხარისხი დამოკიდებულია ერითროციტების შიდაარის მდგომარეობაზე და გარემო არეზე. ერითროციტების შიდაარე განისაზღვრება შიდაუჯრედული სიბლანტით, მემბრანის ელასტიურობით და ერითროციტების ზედაპირის ფართის შეფარდებით მის მოცულობასთან. „ფართობი-მოცულობა“ შეფარდების და სფერულობის ინდექსის ცვლილება გაგვლენას ახდენს ერითროციტების დეფორმირების უნარზე. ამ უკანასკნელის კვლევისათვის იყენებენ მეთოდს, რომელიც დაფუძნებულია ქაღალდის ფილტრის ზედაპირზე ბუფერული ხსნარისა და ერითროციტული მასის განლევნთის დროის ცვლილებაზე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ალბუმინის 0,7%-იანი ხსნარი დამზადებული ფოსფატის ბუფერზე, pH 7,4;

2) NaCl-ის 0,85%-იანი ხსნარი;

3) ციტრატიანი სისხლისგან დამზადებული ერითროციტების მასა, 3-ჯერ გარეცხილი NaCl-ის ცივი ფიზიოლოგიური ხსნარით 60% ჰემატოკრიტამდე;

4) ფილტრის ქაღალდი (“Filtrak 338“).

სამუშაოს მსვლელობა:

ფილტრს ამაგრებენ ჰორიზონტალურ ჭარჩოში. პიპეტით მასზე გადააქვთ 0,2 მლ. ბუფერი 0,7%-იანი ალბუმინის ხსნარით. პარალელურად რთავენ წამზომს. საზღვრავენ დროს T_1, რომელიც აუცილებელია წვეთის სრულად განლევნთისთვის. ერთი წვეთის შემდეგ იგივე ფილტრზე ნატიო ლაქის ცენტრში შეაქვთ 0,02 მლ. ერითროციტული მასა, რომელიც წინასწარ განზავებულია ფიზიოლოგიური ხსნარით 60% ჰემატოკრიტამდე. ზომავენ ერით-

როციტული სუსპენზიის განლეწთის დროს _ T_2. ანგარიშობენ დეფორმირების ინდექსს (დი) ფორმულით: **ДФ=T⅛ T₂** (რაც მეტია სიდიდე, მით მეტია ერითროციტების დეფორმირება).

შენიშვნა: კვლევის დასაჩქარებლად რეაგენტებიდან შეიძლება მოვაშოროთ ალბუმინის ხსნარი.

სამუშაო 6.7. სპონტანური და ინდუცირებული ჰემოლიზის განსაზღვრა

მეთოდის პრინციპი:

ერითროციტების მემბრანის მთლიანობას ვაზელერავენ საინკუბაციოს არეში ჰემოგლობინის გადმოსვლით. მემბრანის მდგრადობა შეიძლება შეფასდეს სპონტანური ჰემოლიზის მიხედვით, ასევე სხვადასხვა ფიზიკური (ტემპერატურა, შენჯღრევა, დასხივება) და ქიმიური (მჟავები, ტუტეები, მარილები და სხვ.) ფაქტორების მოქმედებისას.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ფოსფატის ბუფერი pH 7,4 136 გ. KH_2PO_4 და 30 გ. NaOH, ივსება 1 ლ-მდე წყლით;

2) NaCl-ის ხსნარი (170 გ. NaCl-იან კოლბას ავსებენ წყლით 1 ლ-მდე);

3) ფოსფატურ ბუფერზე დამზადებული NaCl-ის სამუშაო ხსნარი (ურევენ 50 მლ. ხსნარ 1)-ს 50 მლ. ხსნარ 2)-ს ავსებენ წყლით 2 ლ-მდე, ამოწმებენ pH-ს). ხმარებას წინ აჯერებენ ჟანგბადით ჰაერზე ენერგიული შენჯღრევით.

სამუშაოს მსვლელობა:

0,1 მლ. სისხლს ათავსებენ 7,5 მლ. NaCl-ის სამუშაო ხსნარში და აცენტრიფუგირებენ 10 წთ. 1000 ბრ/წთ. ნალექზედა სითხეს გადაღვრიან, ხოლო ერითროციტების ნალექს უმატებენ 7,5 მლ. NaCl-ის სამუშაო ხსნარს. თითო მილილიტრ სუსპენზიას ასხამენ 6 ცენტრიფუგის სინჯარაში. პირველ სინჯარაში ასხამენ 4 მლ. დისტილირებულ წყალს (სრული ჰემოლიზი). მეორე სინჯარაში ასხამენ 4 მლ. NaCl-ის სამუშაო ხსნარს და აინკუბირებენ 30-60 წუთი 45-56°C-ზე; მესამე სინჯარაში ასხამენ 4 მლ. NaCl-ის სამუშაო ხსნარს და ანჯღრევენ მას 30–60 წუთის განმავლობაში. მეოთხე სინჯარაში გადააქვთ 4 მლ. NaCl-ის სამუშაო ხსნარი და ას-

ხიევებენ მას 60–120 წუთის განმავლობაში მკაფიო შუქით; მეხუთე და მეექვსე სინჯარაში გადააქვთ 4 მლ. NaCl-ის 3%-იანი ხსნარი და 60 და 120 წუთის განმავლობაში ანერებენ სიბნელეში. ინკუბაციის დამთავრების შემდეგ ხსნარებს შეანჯღრევენ, აცენტრიფუგირებენ 10 წთ. 1000 ბრ/წთ და ასაზღვრავენ ცენტრიფუგატის ოპტიკურ სიმკვრივეს 543 ნმ. ტალღის სიგრძეზე 10 მმ-იან კიუვეტებში წყლის მიმართ. ჰემოლიზის ხარისხს ადგენენ ფორმულით:

$$nX = A2...6/A1 * 100$$

სადაც:

A – იმ ნიმუშის ოპტიკური სიმკვრივეა, სადაც ჰემოლიზი სრულად განხორციელდა.

A2...6 – ცდის ოპტიკური სიმკვრივეა.

X – ნიმუშის ჰემოლიზის ხარისხი გამოხატული %-ში.

საკონტროლო კითხვები

1) ახსენით პეპსინის აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.

2) როგორ შეაფასებთ პანკრეატინის პროტეოლიზურ აქტივობას?

3) როგორ დაახასიათებთ გლუკოზის მოხმარებას ერითროციტებით?

4) როგორ იკვლევენ ერითროციტების მემბრანების თვისებებს?

ენერგეტიკული ცვლა

მიტოქონდრიალური ჯაჭვი

ბიოენერგეტიკა, ანუ **ბიოქიმიური თერმოდინამიკა** შეისწავლის უჯრედში ენერგიის გარდაქმნის და გამოყენების კანონზომიერებებს. იმისათვის, რომ გავიგოთ თუ როგორ ხორციელდება ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიური რეაქციების დროს ენერგიის გამოყოფა და გამოყენება, აუცილებელია ბიოენერგეტიკის ძირითადი პრინციპების ცოდნა. არაბიოლოგიურ სისტემებში მუშაობის შესრულება ძირითადად სითბური ენერგიის ხარჯზე მიმდინარეობს. ბიოლოგიური სისტემები იზოთერმულია, ამიტომ იყენებენ ქიმიურ ენერგიას. ადამიანის ორგანიზმში საციცოცხლო ფუნქციების განხორციელება მხოლოდ ქიმიური ენერგიის ხარჯზეა შესაძლებელი. ბიოენერგეტიკას ბიოქიმიურ თერმოდინამიკასაც უწოდებენ.

ორგანული ნივთიერების წვის დროს კოლორიმეტრში გამოიყოფა სითბო. იგი წარმოადგენს მოცემული ნივთიერების სრულ ენერგიას **(H, ენტალპია)**. სრული ენერგიის იმ მაქსიმალურ წილს, რომელიც შეიძლება გადაიდეს მუშაობაში, თავისუფალ ენერგიას უწოდებენ **(G)**. თავისუფალი ენერგია ყოველთვის ნაკლებია სრულ ენერგიაზე სითბოს გაფანტვის სიდიდით:

$$G = H - T * S$$

T – აბსოლუტური ტემპერატურაა,

S – ენტროპია (სისტემის მოწესრიგებულობის ხარისხი – რაც უფრო ნაკლებადაა სისტემა მოწესრიგებული, მით უფრო მაღალია ენტროპია).

ენდერგონული და ეკზერგონული რეაქციები. **$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$** რეაქციის მსვლელობისას თავისუფალი ენერგიის ცვლილება სპონტანურად მიმდინარე ქიმიური რეაქციების კრიტე-

რიუმს წარმოადგენს. მაგალითად, A → B რეაქციის მიმდინარეობის სამი ვარიანტია შესაძლებელი:

1) თუ **GB < GA** მაშინ **GB-GA= -G.**

ასეთ რეაქციას თან სდევს ენერგიის გამოყოფა, ეკზერგონული რეაქცია მიმდინარეობს სპონტანურად.

2) თუ **GB > GA** მაშინ **GB-GA=+G.**

ამ ტიპის რეაქცია მიმდინარეობს მხოლოდ დამატებითი ენერგიის წყაროს არსებობისას. ენდერგონული რეაქცია არ მიმდინარეობს თავისთავად.

3) თუ **GA = GB**, მაშინ **GB – GA = 0.**

ეს წონასწორული რეაქციაა (A ↔ B).

ენდერგონული რეაქციები მხოლოდ იმ შემთხვევაში შეიძლება წარიმართოს უჯრედში, თუ ისინი შეუღლებულია ეკზერგონულ რეაქციებთან. ასეთი შეუღლებისთვის აუცილებელია, რომ ორივე რეაქციას გააჩნდეს შუალედური საერთო ნივთიერება.

ორგანიზმის ენერგიის აკუმულატორები, მაკროერგული ნაერთები. ეკზერგონული რეაქციების მსვლელობისას (მაგალითად, ჟანგვითი) გამოიყოფა ენერგია. მისი დაახლოებით 50% მარაგის სახით გროვდება სპეციალურ „აკუმულატორებში.“ ანსხვავებენ სამ ძირითად „აკუმულატორს“: ***მიტოქონდრიის შიდა მემბრანა*** (დროებითი „აკუმულიატორი“ ატფ-ის მისაღებად); ***მაკროერგული ნაერთები*** (მუშაობა) და ***ნადფH + H^+*** (ბიოსინთეზები).

მიტოქონდრიის შიდა მემბრანა – ენერგიის შუალედური „აკუმულიატორია“ ატფ-ის მიღებისას. ნივთიერებების ჟანგვის ენერგიის ხარჯზე ადგილი აქვს პროტონების გამოდევნას მიტოქონდრიის მატრიქსიდან მემბრანათაშორის სივრცეში. შედეგად წარმოიქმნება ელექტროქიმიური გრადიენტი. მემბრანის განმუხტვისას ელექტროქიმიური პოტენციალის ენერგია ტრანსფორმირდება ატფ-ის ენერგიაში: $E_0 \rightarrow E_{ეკს} \rightarrow E_{ატფ}$ ამ მექანიზმის რეალიზაციისთვის მიტოქონდრიის შიდამემბრანა შეიცავს ელექტრონების ჟანგბადზე და ადენოზინტრიფოსფატაზაზე გადატანის ფერმენტულ ჯაჭვს.

ატფ და სხვა მაკროერგული ნაერთები. ორგანიზმში მიმდინარე კატაბოლური პროცესების დროს წარმოიქმნება ენერგიით მდიდარი, მაკროერგული ბმის შემცველი ნაერთები – მაკროერგული ნაერთები. პირობითად მათ ყოფენ:

1) ფოსფორმჟავას ნაშთის შემცველი ნაერთები – ა) ფოსფორმჟავას ანჰიდრიდები – ატფ, გტფ, ცტფ, ადფ, გდფ; ბ) კარბოქსილფოსფატები – 1,3-ბისფოსფოგლიცერატი, კარბამოილფოსფატი და აცეტილფოსფატი; გ) ენოლფოსფატები – ფოსფოენოლპირუვატი; დ) გუანიდინფოსფატები – კრეატინფოსფატი.

2) თიოეთერები – აცეტილ-CoA, სუქცინილ-CoA, აცილ-CoA და სხვ. თიოეთერები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ორგანიზმში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესში.

ატფ, სხვა მაკროერგულ ნაერთებისგან განსხვავებით, ერთადერთი ნაერთია, რომელიც კატაბოლურ და ანაბოლურ პროცესებს შორის დამაკავშირებელი რგოლის ფუნქციას ასრულებს. მას ცენტრალური ადგილი უკავია უჯრედის ენერგეტიკულ ცვლაში ატფ ↔ ადფ + $P_{არაორგ.}$ ატფ ენერგიის უნივერსალური აკუმულატორია. თბილსისხლიანთა უჯრედებში იგი ორი გზით მიიღება:

1) სუბსტრატური ფოსფორილირებით: S ~ P + ადფ → S + ატფ;

2) ჟანგვითი ფოსფორილირებით: E_o → $E_{ექს.}$ → $E_{ატფ}$.

ატფ უჯრედში თავის ბიოლოგიურ როლს ასრულებს Mg-ან Mn- იონებთან ერთად. ატფ-ის მაკროერგულ ბმებში აკუმულირებული ენერგიას უჯრედები მოიხმარს ქიმიური, მექანიკური, ოსმოსური მუშაობისა და გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემისთვის.

ატფ-ის მოლეკულაში შემავალ ფოსფატის ჯგუფს გადატანის მაღალი პოტენციალი გააჩნია. ატფ ადვილად გადასცემს ენერგიით მდიდარ ფოსფატურ ჯგუფს აქცეპტორის მოლეკულას და ამით გარკვეულ ენერგიას ანიჭებს მას.

ატფ ენერგიის უნივერსალური წყაროა უჯრედში მიმდინარე ძირითადი სამუშაოს შესრულებისთვის. ენერგიის გამონთავისუფლება ორი გზით ხდება:

ატფ + H_2O → ადფ + $P_{არაორგ}$ + H^+ .-ΔG= 30,2 კჯ/მოლ.

ატფ + H_2O → ამფ + $PP_{არაორგ}$ + H^+ .-ΔG = 30,2 კჯ/მოლ.

ნადფH+H⁺ (ნადფH2) – აღდგენილი ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდფოსფატი. იგი მაღალი ენერგიის მქონე სპეციფიკური აკუმულატორია და გამოიყენება უჯრედის ციტოპლაზმაში მიმდინარე ბიოსინთეზურ რეაქციებში.

R- CH_3 + ნადფH_2 + O_2 → R – CH_2OH + H_2O + ნადფ$^+$

ენერგიის გამონთავისუფლების ფაზები:

1) პოლიმერების მონომერებად დაშლა – ენერგია არ გამოიყოფა;

2) სპეციფიკური გზები მონომერების საერთო პროდუქტად გარდაქმნისა – გამოიყოფა ენერგიის დაახლოებით 20 %;

3) კატაბოლიზმის საერთო გზები და პროტონებისა და ელექტრონების გადატანის შეუღლებული ჯაჭვები – გამოიყოფა ენერგიის დაახლოებით 80%. ამ ფაზაში სუბსტრატის ჟანგვისას გამონთავისუფლებული წყალბადის ატომები, გადადიან რა ჟანგბადზე, წარმოქმნიან წყალს და ხდება ენერგიის გამონთავისუფლება. ამ ენერგიის ნაწილი იფანტება სითბოს სახით და მხოლოდ ნაწილი (40%) მარაგდება ატფ-სა და სხვა მაკროერგული ნაერთების სახით.

მიტოქონდრიების შენება. *მიტოქონდრიის გარეთა მემბრანა* ადვილად განვლადია O_2 –ისა და რიგი დაბალმოლეკულური მეტაბოლიტებისათვის, იგი შეიცავს ლიპიდებისა და მონოამინების მეტაბოლიზმის ფერმენტებს. მის შემადგენლობაში გვხვდება მონოამინოოქსიდაზა, აცილ-კოA-სინთეტაზა, ფოსფოლიპაზა და სხვ.

მემბრანათაშორისი სივრცე შეიცავს ადენილატკინაზას და ადფ-ის ფოსფორილირების ფერმენტებს, რომლებიც არაა დაკავშირებული სუნთქვით ჯაჭვებთან.

მიტოქონდრიის შიდამემბრანა გაცილებით მდიდარია ფერმენტებით, ვიდრე გარე მემბრანა. ფერმენტების ნაწილი მჭიდროდაა დაკავშირებული შიდამემბრანის სტრუქტურებთან. შიდამემბრანის საერთო ცილების რაოდენობის 20–25% პროტონების და ელექტრონების გადატანის ჯაჭვების და ჟანგვითი ფოსფორილირების ფერმენტებია. იგი განვლადია მხოლოდ მცირე მოლეკულებისათვის (O_2 შარდოვანა) და შეიცავს სპეციფიკურ ტრანსმემბრანულ გადამტანებს.

მიტოქონდრიის მატრიქსი შეიცავს ლიმონმჟავას ციკლის, ცხიმოვანი მჟავების β-დაჟანგვის და სხვა ფერმენტებს. ასევე იმ ფერმენტებს, რომლებიც მონაწილეობენ აუტონომიური მიტოქონდრიალური დნმ-ის, რნმ-ის, ცილების და სხვ. სინთეზში.

ჟანგბადის მოხმარების გზები (ბიოლოგიური ჟანგვა). ნივთიერება იჟანგება თუ კარგავს ელექტრონებს ან ელექტრონებს და პროტონებს ერთდროულად, ან იერთებს ჟანგბადს. აღდგენა – საწინააღმდეგო პროცესია.

მოლეკულის უნარს, გადასცეს ელექტრონები სხვა მოლეკულას, ჟანგვა-აღდგენით პოტენციალს (რედოქს-პოტენციალს) უწოდებენ. რაც ნაკლებია ჟანგვა-აღდგენითი სისტემის პოტენციალი, მით უფრო ადვილად გასცემს იგი ელექტრონს და აღმდგენელს წარმოადგენს. რაც უფრო მაღალია სისტემის პოტენციალი, მით უფრო ძლიერადაა გამოხატული მისი ჟანგვითი თვისება, ანუ ელექტრონების მიღების უნარი მხოლოდ მაღალი რედოქს-პოტენციალის მქონე მოლეკულებს გააჩნიათ.

დაჟანგვადი სუბსტრატების ტიპები. ჟანგვის სუბსტრატები ისეთი მოლეკულებია, რომლებიც დაჟანგვისას დეჰიდრირებას განიცდიან (კარგავენ $2H^+$). განასხვავებენ სუბსტრატის სამ ტიპს:

1) I ტიპის სუბსტრატები (ნახშირწყლები) – სუქცინატი, აცილ-კოA. წყვილი e^- მოხლეშვის საშუალო ენერგია დაახლოებით 150 კჯოული/მოლ-ის ტოლია. ეს ნაკლებია, ვიდრე e^--ის ენერგია ნად-H-ში. სწორედ ამიტომაც ნად-ს არ შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს ამ სუბსტრატების დეჰიდრირებაში;

2) II ტიპის სუბსტრატები (სპირტები). მათი დეჰიდრირების შედეგად წარმოიქმნება კეტონები. წყვილი e^- მოხლეშვის საშუალო ენერგია დაახლოებით 200 კჯოული/მოლ-ია, ამიტომ ნად-ს შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს II ტიპის სუბსტრატების დეჰიდრირებაში;

3) III ტიპის სუბსტრატები (ალდეჰიდები). წყვილი e^- მოხლეშვის საშუალო ენერგია დაახლოებით 250 კჯოული/მოლ-ია. III ტიპის სუბსტრატის დეჰიდროგენაზები ხშირად შეიცავენ რამდენიმე კოფერმენტს. ამასთანავე, ენერგიის ნაწილი ინახება ელექტრონების გადატანის ჯაჭვამდე.

ჟანგვის სუბსტრატის ტიპის მიხედვით განარჩევენ **შემოკლებულ და სრულ სუნთქვის ჯაჭვებს**. ელექტრონების გადატანის ჯაჭვი **(ეგჯ)** – ეს პროტონებისა და ელექტრონების სუბსტრატიდან ჟანგბადამდე გადატანის უნიერსალური კონვეირია. II და III ტიპის სუბსტრატები ჩართულია სრული ელექტრონების გადატანის ჯაჭვში, ხოლო შემოკლებულ ჯაჭვში მონაწილეობენ I ტიპის სუბსტრატები. ელექტრონების გადატანის ჯაჭვები ნაშენებულია მიტოქონდრიის შიდა მემბრანაზე.

ელექტრონების გადატანის სრული სუნთქვის ჯაჭვი. II და III ტიპის სუბსტრატები გადასცემენ პროტონებს და ელექტრონებს (ე. ი. განიცდიან დეჰიდრირებას) პირიდინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზების კოფერმენტ ნად-ს. ეს ფერმენტები

ლოკალიზირებულია მიტოქონდრიის მატრიქსში. მათ სპეციფიკურობას აპოფერმენტი განსაზღვრავს. კოფერმენტი ნად დეჰიდროგენაზასთან არ არის მჭიდროდ დაკავშირებული და სუბსტრატის დეჰიდრირების რეაქციის შემდეგ თავისუფლად გადაინაცვლებს მიტოქონდრიის შიდამემბრანისკენ.

ნად H-დეჰიდროგენაზა ლოკალიზებულია მიტოქონდრიის შიდამემბრანაზე (კუთავს მას სიგანეზე) და გააჩნია ორი პროსტეტული ჯგუფი – ფლავინმონონუკლეოტიდი (ფმნ) და FeS-ცილები. წყალბადის ორი ატომის გადატანაში მონაწილეობს 6,7-დიმეთილიზოალოქსაზინი (აზოტის პირველი და მეათე ატომები) ფმნ. შემდეგ, FeS-ცილები მიიერთებს $2e^-$, ხოლო დარჩენილი $2H^+$ გამოიდევნება მემბრანათშორის სივრცეში და „ელოდება“ იმ დროს, როცა $2e^-$ ჟანგბადის ატომს დამუხტავს უარყოფითად, ანუ, ნად-H დეჰიდროგრნაზას სტადიაზე ხდება ელექტრონებისა და პროტონების ნაკადების დაცილება.

ორი ელექტრონი გადაეცემა უბიქინონ CoQ-ს. ადამიანის ქსოვილებში იმყოფება CoQ_{10}, რომელსაც გააჩნია გვერდითი ჯაჭვი – 10 იზოპრენის ერთეულით. CoQ-ს შეუძლია გადაადგილდეს მემბრანის ლიპიდურ ფაზაში და $1e^-$ ან $2e^-$ გადაიტანოს ციტოქრომების ჯაჭვზე. CoQ-მდე წარმოებდა ორელექტრონიანი გადატანა, CoQ შემდეგ – ერთელექტრონიანი.

აღდგენილი CoQ-ს ყოველი მოლეკულა ელექტრონს გადასცემს ციტოქრომების ჯაჭვს. აქედან გამომდინარე, შემდეგ ეტაპზე უნდა მონაწილეობდეს ციტოქრომების ორი ჯაჭვი. ციტოქრომები განლაგებულია მათი რედოქს-პოტენციალის შესაბამისად, ისინი ჰემის შემცველი ფერმენტებია. პროსტეტული ჯგუფი შეიცავს ჰემს და ჰემის მსგავს სტრუქტურებს.

ციტოქრომები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან: 1) პორფირინის რგოლში რადიკალების მიხედვით; 2) აპოფერმენტის შენების მიხედვით; 3) აპოფერმენტთან პროსტეტული ჯგუფის დაკავშირების ტიპის მიხედვით.

ელექტრონების გადატანის არასრული (შემოკლებული) სუნთქვის ჯაჭვი.

ელექტრონების გადაცემის არასრული სუნთქვის ჯაჭვი იწყება I ტიპის სუბსტრატებით. მათი დეჰიდრირება მიმდინარეობს მიტოქონდრიის შიდამხარეს დაკავშირებული ფად-შემცველი ფერმენტით. პროსტეტული ჯგუფებია ფად და FeS. ფად იერთებს წყალბადის ორ ატომს სუბსტრატიდან. შემდეგ

FeS-ცილები მიიერთებენ 2e⁻-ს, ხოლო ორი პროტონი გამოიდევნება მატრიქსში. შემდეგ ელექტრონები გადაიტანება ჟანგბადზე ისე, როგორც ელექტრონების გადატანის სრული ჯაჭვის შემთხვევაში.

განსხვავებები ელექტრონების გადატანის სრულ და შემოკლებულ ჯაჭვებში

1) ელექტრონების გადატანის სრულ ჯაჭვში სუბსტრატები II და III ტიპისაა, შემოკლებულში – I ტიპის;

2) ელექტრონების გადაცემის შემოკლებულ ჯაჭვში არ მონაწილეობენ პირიდინდამოკიდებული დეჰიდროგენაზები.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. დაწერეთ ატფ-ის ფორმულა და აღნიშნეთ მაკროერგული კავშირები.

2. ცხრილის შევსებით შეაჯამეთ მონაცემები სრული სუნთქვითი ჯაჭვის ფერმენტების შესახებ:

ფერმენტის დასახელება	კოფაქტორი	ფერმენტის ლოკალიზაცია	სუბსტრატი

3. დაწერეთ ნადH-ის დაჟანგვის რეაქცია ელექტრონების გადატანის ჯაჭვში. მიუთითეთ ფერმენტი და კოფერმენტი.

4. დაწერეთ ფად-ის ფორმულა და ანვენეთ პროტონებისა და ელექტრონების გადატანის მექანიზმი ფერმენტების ფლავინური კოფაქტორებით.

5. დაწერეთ დაჟანგული და აღდგენილი უბიქინონის ფორმულა. დაასახელეთ სუნთქვის ჯაჭვის ფერმენტი, რომელიც აკატალიზებს უბიქინონის დაჟანგვას..

6. დაწერეთ ციტოქრომ b-ს პროსტეტული ჯგუფის ფორმულა. აღწერეთ ელექტრონების გადატანის მექანიზმი ციტოქრომებით.

7. რომელი ფიზიკური კანონი განსაზღვრავს სუნთქვითი ჯაჭვის კომპონენტების თანმიმდევრობას?

ლაბორატორიული სამუშაო 7

სამუშაო 7.1. ატფ-ის და კრეატინფოსფატის რაოდენობრივი განსაზღვრა კუნთში

მეთოდის პრინციპი:

კუნთის ქსოვილი შეიცავს ორ მაკროერგულ ნაერთს – ატფ-ს და კრეატინფოსფატს, რომლებიც საჭიროებისამებრ უზრუნველყოფენ კუნთს ენერგიით. მეთოდი დაფუძნებულია იმ ფაქტზე, რომ ატფ-ში ენერგიით მდიდარი ორი ბოლო ფოსფორის მჟავას ნაშთი, ისევე, როგორც კრეატინფოსფატის ფოსფორის ნაშთი, მჟავე არეს პირობებში ადვილად ჩამოშორებადია. იგი არის ე. წ. ლაბილურად დაკავშირებული ფოსფორი. ჩამოშორებული ფოსფორის რაოდენობას საზღვრავენ ფერადი რეაქციით ამონიუმის მოლიბდატთან, ასკორბინის მჟავას თანაობისას.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 2,5%-იანი სამქლორმარმჟავას ხსნარი;
2) 1 M HCl ხსნარი;
3) 1 M NaOH ხსნარი;
4) ამონიუმის მოლიბდატის 1%-იანი ხსნარი;
5) ასკორბინის მჟავას 1%-იანი ხსნარი;
6) ცხოველის კუნთოვანი ქსოვილი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. აწარმოებენ კუნთის (0,5 გ.) ჰომოგენიზაციას 5 მლ. წინასწარ გაცივებულ 2,5%-იან სამქლორმარმჟავაში. მიღებულ მასას ფილტრავენ საზომ სინჯარაში. ფილტრზე დარჩენილ ნალექს რეცხავენ 5 მლ. ცივი წყლით. საბოლოო მოცულობა მიჰყავთ 10 მლ-მდე.

2. განსაზღვრის სქემა:

რეაგენტები	რეაგენტის რაოდენობა, მლ	
	ცდა	კონტროლი
ფილტრატი – ცილის გარეშე	0,5	0,5
HCl	1,0	1,0
	ვადუღოთ 10 წუთი (ფოსფორის კავშირების ჰიდროლიზი), გავაცივოთ	არ ვადუღოთ
NaOH	1,0	1,0
H_2O	7,5	7,5
5 მლ სითხე გადავიტანოთ სხვა სინჯარებში		
ამონიუმის მოლიბდატი	0,5	0,5
ასკორბინის მჟავა	0,5	0,5
H_2O	2,0	2,0
ნარევი სინჯარაში ავურიოთ, დავაყოვნოთ 10 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე		
კოლორიმეტრირება, λ = 670 ნმ, წყლის წინააღმდეგ		

საცდელ სინჯში (ჰიდროლიზის შემდეგ) განსაზღვრული არაორგანული ფოსფორი წარმოადგენს ქსოვილებში არსებული ლაბილურად დაკავშირებული ფოსფორის და ფოსფატური მარილების ჯამს. საკონტროლო სინჯში – მხოლოდ ფოსფატური მარილებია.

3. საცდელი სინჯის ოპტიკური სიმკვრივის მნიშვნელობას აკლებენ საკონტროლო სინჯის ოპტიკური სიმკვრივის მნიშვნელობას. სინჯში სუსტად დაკავშირებული არაორგანული ფოსფორის კონცენტრაციას პოულობენ კალიბრული მრუდის მიხედვით.

ლაბილურად დაკავშირებულ ფოსფორის რაოდენობას (განზავების გათვალისწინებით) ანგარიშობენ ფორმულით:

$$X=A\times3,3\times400\times1000$$

სადაც;

X – 1 კგ. ქსოვილში მაკროერგული ნაერთის შემცველობაა 1 მგ. ატფ-ზე გადაანგარიშებით;

A – ატფ-ის შემცველობა სინჯში, მგ;

3,3*400 –1 გ. ქსოვილზე გადაანგარიშების კოეფიციენტი, ხსნარების განზავების გათვალისწინებით.

სამუშაო 7. 2. ნად-ის აღმოჩენა საფუარებში

მეთოდის პრინციპი:

ნად-ი გვხვდება ადამიანის და ცხოველის უამრავ ორგანოსა და ქსოვილში. ნად-ით მდიდარია საფუარებიც. ეს კოფერმენტი აღვილად გამოდის საფუარებიდან ცხელი წყლით დამუშავებისას (თერმოსტაბილურია) და შეიძლება აღმოჩენილი იყოს აცეტატთან ფლუორესცირებადი კომპლექსის წარმოქმნით. ეს რეაქცია დამახასიათებელია ნიკოტინის მჟავას ამიდის N-წარმოებულებისათვის. ის გამოიყენება შარდში მეთილნიკოტინამიდის განსასაზღვრავად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1)აცეტონი;
2) NaOH-ის ხსნარი – 300 გ/ლ;
3) HCl-ის კონცენტრირებული ხსნარი;
4) ფენოფტალეინის სპირტხსნარი 5 გ/ლ;
5) საფუარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ათავსებენ 2 გ. საფუარს. სინჯარის 1/3 შეავსებენ წყლით და ადუღებენ 20-30 წამი (დუღილის დროს სინჯარიდან სითხე არ უნდა გადმოიღვაროს). მიღებული ექსტრაქტის 500 მკლ-ს ფილტრავენ სინჯარაში, უმატებენ აცეტონის 200 მკლ-ს და ნატრიუმის ტუტის ხსნარის 100 მკლ-ს. სინჯარას ტოვებენ 2 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე; შემდეგ უმატებენ 50 მკლ. ფენოლფტალეინის ხსნარს, წვეთობით მარილმჟავას და ფენოლფტალეინს გაუფერულებამდე. მჟავას დამატებისას სინჯარას ანჯღრევენ. სინჯარას ათავსებენ 2 წუთი ადუღებული წყლის აბაზანაში, აციებენ და ათავსებენ ფლუორიმეტრთან. ნად-ის აცეტონური კომპლექსი ფლუორესცირებს ლურჯ ფერად.

სამუშაო 7. 3. ნად$^{+}$-ისა და ნადფ$^{+}$-ის რაოდენობრივი განსაზღვრა

რეაქტივები, სამუშაო მასალა:

1) $HClO_4$-ის 0,5N ხსნარი;
2) KOH-ის 40%-იანი ხსნარი;
3) 0,05M ფოსფატის ბუფერი;

4) სემიკარბაზიდის 0,1M ხსნარი;
5) ეთანოლი;
6) 0,1M გლიცილ-გლიცინის ბუფერი;
7) $MgCl_2$-ის 0,033M ხსნარი;
8) გლუკოზო-6-ფოსფატის 0,025M ხსნარი;
9) ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა;
10) გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზა.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. დაჟანგული ნად-ის და ნადფ-ის გამოყოფა: 1 გ. გაყინულ დაქუცმაცებულ ქსოვილს უმატებენ ოთხჯერადი მოცულობის 0,5 N მარილმჟავას ხსნარს და სრესავენ ყინულზე მოთავსებულ კვარციან (მცირე რაოდენობით) როდინში ან მინის ჰომოგენიზატორში. აცენტრიფუგირებენ 12000 ბრ/წთ. (ცივ პირობებში). აშორებენ ნალექს. ნალექზედა სითხე გადაქცეთ წინასწარ გაცივებულ ცენტრიფუგის დანაყოფებიან სინჯარაში და ცენტრიფუგატს ანეიტრალებენ 40%-იანი KOH-ის ხსნარით. სინჯარებს აცენტრიფუგირებენ და მიღებულ ნალექზედა სითხეს იყენებენ ანალიზისთვის.

2. $НАД^+$-ის განსაზღვრა დაფუძნებულია ალკოჰოლდეჰიდროგენაზათი კოფერმენტის აღდგენის სპეციფიკურ რეაქციაზე. სუბსტრატის – ეთანოლის თანაობისას. აცეტილალდეჰიდის წარმოქმნის გასაადვილებლად იყენებენ სემიკარბაზიდს. რეაქციის შედეგად წარმოქმნილი НАДН-ის რაოდენობაზე მსჯელობენ 340 ნმ. ტალღის სიგრძეზე შთანთქმის გაზრდის მიხედვით. სპექტროფოტომეტრის კიუვეტებში ათავსებენ 1,0 მლ. ნეიტრალიზირებულ ცენტრიფუგატს, 1,0 მლ. 0,05 M ფოსფატის ბუფერს, 0,3 მლ. 0,1M სემიკარბაზიდის ხსნარს, 0,1 მლ. ეთანოლს და წყალს 2,95 მლ-მდე.

საცდელი ნიმუშის საწყის ოპტიკური სიმკვრივის მაჩვენებელს ადარებენ საკონტროლო სინჯის (არ შეიცავს ცენტრიფუგატს) ოპტიკური სიმკვრივის მაჩვენებელს. რეაქციას იწყებენ 0,05 მლ. ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას დამატებით. წინასწარ ცდებში ადგენენ ფერმენტული პრეპარატის საჭირო განზავებას. ოპტიკური სიმკვრივის ზრდის რეგისტრაციას წყვეტენ, როცა ორი ბოლო მონაცემი (აღებული 5-წუთიანი ინტერვალით) დაემთხვევა ერთმანეთს.

3. $НАДФ^+$-ის განსაზღვრა დაფუძნებულია დაჟანგული $НАДФ^+$-ის სპეციფიკურ აღდგენაზე გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდ-

როგენაზას თანაობისას. ნადფH-ის რაოდენობაზე მსჯელობენ ოპტიკური სიმკვრივის ცვლილებით 340 ნმ. ტალღის სიგრძეზე. ამისათვის კიუვეტში ათავსებენ 1,0 მლ. ნეიტრალიზირებულ ცენტრიფუგატს, 0,5 მლ. 0,1M გლიცილ-გლიცინის ბუფერს, 0,1 მლ. 0,03M მაგნიუმის ქლორიდის ხსნარს, 0,1 მლ. 0,25 M გლუკოზო-6-ფოსფატის ხსნარს და 2,95 მლ-მდე წყალს. რეაქციას იწყებენ 0,05 მლ. გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დამატებით და ოპტიკური სიმკვრივის ზრდის რეგისტრაციას ახდენენ მისი ცვლილების სრულ შეწყვეტამდე.

4. ნადH (ნადფH)-ის მოლარული შთანთქმის კოეფიციენტი 340 ნმ -ზე ტოლია $6,22*10^3 M^{-1}სმ^{-1}$-ისა. გადაანგარიშების დროს ითვალისწინებენ, რომ 1 მკმოლი კოფერმენტის აღდგენისას, 1 მლ. სარეაქციო ნარევის ოპტიკური სიმკვრივე იცვლება 6,22 ერთეულით (340 ნმ-ზე 1 სმ-იან სისქის კიუვეტაში). განსასაზღვრავი ნივთიერების რაოდენობა საცდელ სინჯში (X) გამოითვლება შემდეგი ფორმულით:

$$X=\Delta A_{340} V/6,22 \text{ (მკმოლი)},$$

სადაც:

ΔA_{340} – სარეაქციო ნარევის ოპტიკური სიმკვრივის ცვლილებაა;

V – ნიმუშის მოცულობა მლ-ში.

სამუშაო შეიძლება ჩატარდეს 366 ნმ-ზე, მაგრამ მაშინ ნადH-ის მოლარული შთანთქმის კოეფიციენტი მცირდება 3,3 * 10^3 M^{-1} $სმ^{-1}$-მდე. ნადH-ის და ნადფH-ის სპექტროფოტომეტრული განსაზღვრა 340 და 366 ნმ-ზე გამოიყენება რიგი ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრისათვის.

სამუშაო 7. 4. რიბოფლავინისა და ინდიკატორ მეთილენის ლურჯის ჟანგვა – აღდგენითი პოტენციალის შედარება

მეთოდის პრინციპი:

ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის გამოსაკვლევად იყენებენ ინდიკატორებს, რომლებიც იცვლიან ფერს ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის განსაზღვრულ მნიშვნელობაზე. მაგალითად, მეთილენის ლურჯი (ლურჯია დაჟანგულ მდგომარეობაში) გარდაიქმნება ლეიკომეთილენის ლურჯად (უფერულია აღდგენილ მდგომარეობაში).

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) გრანულირებული ცინკი;
2) კონცენტრირებული მარილმჟავა;
3) რიბოფლავინი – 0,25 გ/ლ;
4) მეთილენის ლურჯის ხსნარი – 0,1 გ/ლ

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში შეაქვთ 200 მკლ. წყალი, 50 მკლ. რიბოფლავინი და წვეთობით მეთილის ლურჯი, ხსნარის ლურჯ ან მომწვანო-მოლურჯო შეფერვამდე. სინჯარაში შეაქვთ გრანულირებული ცინკი და 100 მკლ. კონცენტრირებული მარილმჟავა (იწყება წყალბადის ბუშტუკების გამოყოფა). ხსნარის წყალბადით გაჯერებასთან ერთად ნარევის ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალი თანდათანობით ეცემა, ხდება რიბოფლავინის და მეთილენის ლურჯის აღდგენა. მეთილენის ლურჯის მთლიანი მოცულობის აღდგენა (E_0=+0,11ვოლტი) ხდება უფრო ადრე, ვიდრე რიბოფლავინის მნიშვნელოვანი ნაწილის აღდგენა (E_0=-0,20 ვოლტი), ამიტომ სითხის ფერი თანდათანობით გადადის მწვანე, მომწვანო-მოყვითალო, ყვითელ, ღია-ყვითელ ან მოვარდისფრო ფერში და, ბოლოს, სითხე უფერულდება (რიბოფლავინის აღდგენის ხარჯზე) ლეიკონაერთად. უფერული ან მოვარდისფრო სითხე გადააქვთ სუფთა სინჯარაში და აკვირდებიან ფერის ცვლილებას. წყალბადი სითხეში აღარ გადადის, მასში არსებული კი გამოიყოფა ჰაერში, რიბოფლავინისა და მეთილენის ლურჯის გაერთად გადადის ჰაერის ჟანგბადზე (E_0=0,82ვოლტი). შედეგად მიმდინარეობს ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის თანდათანობითი მატება. ხსნარში წყალბადის დახარჯვის შემდეგ იწყება აღდგენილი რიბოფლავინის დაჟანგვა. ის გადასცემს წყალბადს მეთილენის ლურჯის მეშვეობით ჟანგბადს და ყვითლდება (წყალბადის ნაწილი ინდიკატორის გარეშეც უერთდება ჟანგბადს). ამის შემდგომ იწყება ლეიკომეთილენის ლურჯის დაჟანგვა – ხსნარი ჯერ მწვანდება (ყვითელი და ლურჯი ფერი მწვანე ფერს იძლევა) და შემდეგ ლურჯდება.

სამუშაო 7.5. ციტოქრომოქსიდაზას განსაზღვრა კუნთებში

მეთოდის პრინციპი:

ციტოქრომოქსიდაზა – ელექტრონებისა და პროტონების გადატანის ჯაჭვის ბოლო ფერმენტია. მას შეუძლია უანგბადის მონაწილეობით დაჟანგოს არა მარტო ციტოქრომები, არამედ სხვა ნაერთებიც, მაგ., დიმეთილპარაფენილენდიამინი და α-ნაფტოლი. ორივე მათგანის დაჟანგვისას წარმოიქმნება ინდოფენოლის ლურჯი. ეს რეაქცია არ მიმდინარეობს ადამიანის და ცხოველების ქსოვილებში, თუმცა ფართოდ გამოიყენება ციტოქრომოქსიდაზას აღმოსაჩენად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რეაქტივი A – მზადდება ცდის დაწყებამდე 1 სთ-ით ადრე შემდეგნაირად:

1% დიმეტილპარაფენილენდიამინის წყალხსნარს უმატებენ იმავე ოდენობის 1%-იანი სპირტის ხსნარს, 1,5%-იან α-ნაფტოლს და 1,5%-იან ნატრიუმის კარბონატის ხსნარს;

2) კუნთოვანი ქსოვილი.

სამუშაოს მსვლელობა:

კუნთის ნაჭრებს კარგად სრესენ როდინში წყალთან ერთად. ნაწილი გადააქვთ სინჯარაში და აღუღებენ. შემდეგ როდინში დარჩენილ კუნთის ნაწილს და სინჯარაში არსებულ მასას ცალ-ცალკე აშორებენ წყალს – ფილტრავენ. ფილტრზე დარჩენილი კუნთი გადმოაქვთ პეტრის ფინჯანზე. კუნთებს ამატებენ 100–150მკლ A-რეაქტივს. კუნთი, რომელიც არ გაცხელებულა, თანდათანობით იღებება ლურჯ-მოიასამნისფრო ფერად, ხოლო თერმულად დამუშავებული კუნთი, სადაც ციტოქრომოქსიდაზა ინაქტივირებულია, შეფერილობას არ იძლევა.

საკონტროლო კითხვები

1. აღწერეთ და ახსენით ბიოლოგიურ მასალაში ატფ-ისა და კრიატინფოსფატის რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.

2. რა მნიშვნელობა აქვს პირიდინდამოკიდებული ნუკლეოტიდების რაოდენობრივ განსაზღვრას?

3. რატომ მიმდინარეობს საკვლევ სისტემაში წყალბადით მეთილენის ლურჯის უფრო ადრე აღდგენა, ვიდრე რიბოფლავინისა?

4. რა სიდიდისაა (ყოლტებში) პროტონებისა და ელექტრონების გადამტანი სისტემების ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალები აღამიანისა და ცხოველთა ორგანიზმებში?

ჟანგვითი ფოსფორილირება. ჟანგვითი სისტემები, რომლებიც არ არის დაკავშირებული ენერგიის წარმოქმნასთან

ატფ-ის სინთეზი ადფ-დან და არაორგანული ფოსფორიდან შეუღლებულია სუბსტრატიდან ჟანგბადზე სუნთქვის ჯაჭვით პროტონებისა და ელექტრონების გადატანასთან. ამ პროცესს ჟანგვითი ფოსფორილირება ეწოდება.

ჟანგვითი ფოსფორილირების რაოდენობრივი გამოსახვისათვის შემოღებულია ჟანგვითი ფოსფორილირების კოეფიციენტი. ეს სიდიდე გამოხატავს სუნთქვის პროცესში წარმოქმნილი ატფ-ის მოლეკულის შემადგენლობაში გადასული არაორგანული ფოსფორის მოლეკულების რაოდენობის ფარდობას ყოველი შთანთქმული ჟანგბადის ატომთან. სრული სუნთქვის ჯაჭვისათვის შეფარდება P/O ტოლია 3-ის, ხოლო არასრული სუნთქვის ჯაჭვისათვის – 2-ის.

საწყის ეტაპზე ელექტრონებს გააჩნიათ დიდი თავისუფალი ენერგია, რომელიც ჯაჭვში მოძრაობისას მცირდება. ამ ენერგიის მნიშვნელოვანი ნაწილი შეინახება ატფ-ის მოლეკულაში, ყოველი ორი ელექტრონის გადაცემისას სინთეზირდება 3 მოლეკულა ატფ. თავისუფალი ენერგიის შემცირება ერთი დეჰიდრირების შედეგად დაახლოებით 220 კჯოული/მოლი-ს ტოლია. აქედან გამომდინარე, სრული სუნთქვის ჯაჭვში ატფ-ის სინთეზზე შესაძლოა დაიხარჯოს 30,2 *3 = 90,6 კჯოული/მოლ. რაც ნიშნავს, რომ სუნთქვის ჯაჭვის სასარგებლო მუშაობის კოეფიციენტი დაახლოებით 40%-ია. ენერგიის დანარჩენი ნაწილი გამოიყოფა სითბოს სახით.

ელექტრონების ჯაჭვში ერთი მოლეკულა ატფ-ის წარმოსაქმნელად საჭირო ენერგია გამოიყოფა შემდეგ სტადიებზე:

I. ნად – ფმნ (ნადH-დეჰიდროგენაზა);

II. ციტოქრომი b – ციტოქრომი c (QH2–ციტოქრომ c- რედუქტაზა);

III. ციტოქრომი a– l/2 O_2 (ციტოქრომ c- ოქსიდაზა).

ამ სტადიებზე უანგუა-აღდგენითი პოტენციალის სხვაობა 0,22 ვოლტს აჭარბებს, რაც საკმარისია ატფ-ის მაკროერგული ბმის წარმოსაქმნელად (>30,2 კჯოული/მოლი).

ენერგეთი ფოსფორილირების ჰიპოთეზები. სუნთქვისა და ფოსფორილების შეუღლების მექანიზმის ასახსნელად გამოთქმულია რიგი ჰიპოთეზებისა. განვიხილოთ სამი ძირითადი:

1. **მექანოქიმიური,** ანუ **კონფორმაციული ჰიპოთეზა** (გრინი, ბოიერი, XX ს-ის 60-იანი წლები). პროტონების და ელექტრონების გადატანის პროცესში იცვლება ცილა-ფერ-მენტების კონფორმაცია. ისინი გადადიან ახალი ენერგიით მდიდარ კონფორმაციულ მდგომარეობაში, შემდეგ კი საწყის კონფორმაციულ მდგომარეობაში დაბრუნებისას გასცემენ ენერგიას ატფ-ის სინთეზისათვის. ჰიპოთეზა ნაწილობრივ დამტკიცებულია.

$$E_0 \rightarrow E_{\text{კონფორმ.}} \rightarrow E_{\text{ატფ}}$$

2. **ქიმიური შეუღლების ჰიპოთეზა** (ლიპმანი, სლეიტერი, ლენინჯერი, XXს-ის 30_40-იანი წლები). სუნთქვისა და ფოსფორილირების შეუღლებაში მონაწილეობენ შემუღლებელი ნივთიერებები, მაგალითად, ნივთიერება "X". ნივთიერება "X" აწარმოებს პროტონებისა და ელექტრონების ჩამოშორებას შეუღლების უბანში პირველი ფერმენტიდან და გადააქვს ისინი ფოსფორმჟავაზე. შეუღლების უბნის მეორე ფერმენტზე პროტონებისა და ელექტრონების გადაცემის მომენტში ფოსფატური ბმა გარდაიქმნება მაკროერგულ ბმად. შემდეგ, ფოსფატური ნაშთი მაკროერგული ბმით გადადის ადფ-ზე და წარმოიქმნება ატფ. ჰიპოთეზა ლოგიკურია, მაგრამ დღემდე არაა აღმოჩენილი "X" ნივთიერება.

$$E_0 \rightarrow E_{\text{ქიმ.}} \rightarrow E_{\text{ატფ}}$$

3. **მიტჩელის ქემიოსმოსური ჰიპოთეზა** (1961). ამ ჰიპოთეზის მიხედვით, მიტოქონდრიის შიდამემბრანაზე სუნთქვა და ფოსფორილირება ერთმანეთთან დაკავშირებულია ელექტროქიმიური პოტენციალით. ელექტრონთა ტრანსპორტის თანადროულად მიმდინარეობს წყალბადის იონთა (H^+) გადაქაჩვა შიდა-მიტოქონდრიალური სივრციდან მემბრანათაშორის სივრცეში.

H^+-ის ასეთი ტრანსპორტირების შედეგად წარმოიქმნება ტრანსმემბრანული პოტენციალი, რომელიც განპირობებულია წყალბადიონთა კონცენტრაციის გრადიენტით. სწორედ ამ გრადიენტის ენერგია (ოსმოსური ენერგია) გამოიყენება ატფ-ის სინთეზისათვის.

მიტჩელის თეორიის მიხედვით, სუნთქვის ჯაჭვში ელექტრონთა გადაადგილების დროს გამონთავისუფლებული ენერგია იხარჯება პროტონთა ტრანსპორტზე (გრადიენტის საწინააღმდეგოდ). მემბრანათაშორის სივრცეში გადასული პროტონები, კონცენტრაციის გრადიენტის არსებობის გამო, ეწრაფვიან მიტოქონდრიის შიგნით შესვლას სპეციალური არხების საშუალებით. ჰიპოთეზის თანახმად, ეს არხები განლაგებულია ატფ-სინთეტაზურ კომპლექსზე, სადაც გრადიენტის ენერგია ტრანსფორმირდება ატფ-ის ქიმიურ ენერგიად.

$$E_{\text{ე}} \rightarrow E_{\text{ელ.ქიმ. პოტ.}} \rightarrow E_{\text{ატფ}}$$

ელექტრონების გადატანის სრულ ჯაჭვში, ნადH-დეჰიდროგენაზას სტადიაზე $2H^+$ ფმნ H_2-დან გადადის მემბრანათაშორის სივრცეში. ციტოქრომოქსიდაზების – $b \rightarrow c_1$ და $a \rightarrow a_3$ ეტაპებზე მემბრანათაშორის სივრცეში მატრიქსიდან გადაიტანება პროტონების კიდევ ორი წყვილი. ისინი წარმოიქმნება მატრიქსის H_2O-დან ან ფერმენტების კონფორმაციული ცვლილებების ხარჯზე. ამ დროს მატრიქსში ჩნდება უარყოფითი მუხტი (OH^- -ის სიჭარბის გამო), ხოლო მემბრანათაშორის სივრცეში ჭარბობს დადებითი მუხტი (H^+-ის ხარჯზე). წარმოიქმნება ელექტროქიმიური პოტენციალი, რომელიც შედგება ორი კომპონენტისაგან: ოსმოსური – H^+-ის კონცენტრაციის სხვაობა და ელექტრონული – ელექტრონული პოტენციალების სხვაობა. ეს სიდიდე ტოლია 0,25 ვოლტისა. ატფ-აზას არხებში 6 პროტონის უკუდინებისას წარმოიქმნება ატფ-ის 3 მოლეკულა. შემოკლებული სუნთქვის ჯაჭვში მემბრანათაშორის სივრცეში გამოიდევნება 4 პროტონი, რომლებიც ატფ-აზას არხებით დაბრუნებისას გვაძლევს 2 მოლეკულა ატფ-ს.

სუნთქვის კონტროლი. სუნთქვის კონტროლი ეს არის სუნთქვის ჯაჭვში ელექტრონების გადაადგილების სიჩქარის რეგულაცია. ელექტრონების გადაადგილების სიჩქარე დამოკიდებულია უჯრედში ატფ/ადფ –სიდიდეზე. რაც უფრო ნაკლებია ეს შეფარდება (ადფ ჭარბობს), მით მეტი ინტენსივო-

ბით მიმდინარეობს სუნთქვა (ეს უზრუნველყოფს რეაქციას: ადფ+$P_{არაორგ.}$→ატფ).

სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების გათიშვა. სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების გათიშვა ხდება იმ შემთხვევაში, როდესაც იზრდება მიტოქონდრიის მემბრანის განვლადობა პროტონებისათვის მის ნებისმიერ უბანში და არა მხოლოდ ატფ-აზას არხში. ამ დროს არ წარმოიქმნება ელექტროქიმიური პოტენციალი და ჟანგვის ენერგია იფანტება სითბოს სახით. ასე მოქმედებენ იონოფორები (2,4-დინიტროფენოლი, ვალინომიცინი და სხვ.). მათ გადააქვთ პროტონები მემბრანების გავლით უკან. შესაბამისად, ხდება pH-ის გრადიენტისა და მემბრანული პოტენციალის გათანაბრება. სამკურნალო პრეპარატები (ამინობარბიტალი), მიკროორგანიზმების ცხოველმოქმედების პროდუქტები, თიროიდული ჰორმონების სიჭარბე (იწვევს დაგროვებას უჯერი ცხიმოვანი მჟავებისა, რომლებიც იონოფორებს წარმოადგენენ) იწვევს ფოსფორილირების და სუნთქვის გათიშვას და ვითარდება ჰიპერთერმია. სუნთქვისა და ფოსფორილირების განცალკევებაზე დამყარებულია ქსოვილური სუნთქვის თერმორეგულატორული ფუნქციის საფუძველი. ქსოვილურ სუნთქვას, რომელიც მიტოქონდრიებში მიმდინარეობს და არ ახლავს თან მაკროერგების წარმოქმნა, უწოდებენ თავისუფალ ანუ არაფოსფორილირებად ჟანგვას. ჟანგვითი ფოსფორილირების შედეგად მიტოქონდრიებში წარმოქმნილი ატფ იცვლება არამიტოქონდრიალურ ადფ-ზე, სპეციალური ცილების – ტრანსლოკაზების საშუალებით (ტრანსლოკაზების შემცველობა მიტოქონდრიის შიდამემბრანაში მთელი ცილების 6%-ის ტოლია).

ჰიპოენერგეტიკულ მდგომარეობას ადგილი აქვს:

1) დეჰიდრირებისათვის საჭირო სუბსტრატების დეფიციტისას (ყველა ეტაპზე საკვებიდან – მიტოქონდრიის მატრიქსამდე);

2) მიტოქონდრიებში O_2-ის მიწოდების დარღვევისას (ყველა ეტაპზე – სუნთქვა, Hb-თან კავშირი, ტრანსპორტი და სხვ.);

3) მიტოქონდრიალური მემბრანის ლიპიდური ბიშრისა და მიტოქონდრიების შიდამემბრანების ფერმენტული ანსამბლების დარღვევისას.

ჟანგვითი სისტემები, რომლებიც არ არის კავშირში ენერგიის მომარაგებასთან. **პეროქსიდაზული გზა.** ეს არის სუბსტრატის დეჰიდრირების ტიპი, რომელიც ჟანგბადის მოლეკულაზე წყალბადის ორი ატომის გადატანაში მდგომარეობს: $RH_2+O_2 \rightarrow R+H_2O_2$. ჟანგვის ენერგია ამ დროს გამოიყოფა სითბოს სახით.

ეს მარტივი ჟანგვითი სისტემებია, რომლებიც წარმოდგენილია ფმნ-ისა და ფად-ის შემცველი ფერმენტებით და მეტალოპროტეინებით. ისინი ადამიანისა და ცხოველურ უჯრედებთან შედარებით უფრო მეტად მცენარეულ უჯრედებშია გავრცელებული. ამ ფერმენტების დაახლოებით 80% თავმოყრილია პეროქსისომებში. გარდა ამისა, გვხვდებიან ციტოზოლის მემბრანებში. ასე ხდება ალდეჰიდების, ამინების, L- და D-ამინომჟავების, პურინების ჟანგვა. ზოგიერთი ამ ნივთიერებათაგანი ტოქსიკურია. ლეიკოციტებში, ჰისტოციტებში და სხვა უჯრედებში, რომელთაც ფაგოციტოზის უნარი გააჩნიათ, სუბსტრატების დაჟანგვის პეროქსიდაზული გზა მიმდინარეობს მეტად აქტიურად. წარმოქმნილი H_2O_2 გამოიყენება დაავადებების გამომწვევი ბაქტერიებისა და უჯრედის მიერ შთანთქმული ინფექციური მასალის გაუვნებელყოფისათვის. მაგრამ H_2O_2-ის ჭარბი რაოდენობით დაგროვება ტოქსიკურია, განსაკუთრებით, არაფაგოციტოზის უნარის მქონე უჯრედებისთვის. პეროქსიდების დაგროვებამ და თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნამ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედის მემბრანების დაზიანება (კიბო, ათეროსკლეროზი). პეროქსიდების მავნე ზემოქმედების აცილებას ემსახურება ორი ფერმენტული სისტემა.

პირველი ფერმენტი – **პეროქსიდაზაა**, მისი პროსტეტული ჯგუფი პროტოპეფია. ამ ტიპის ფერმენტები ფართოდაა გავრცელებული მცენარეებში, ასევე გვხვდება რძეში, ლეიკოციტებში, ტრომბოციტებში და ეოზინოფილების წარმომქნელ ქსოვილებში. $H_2O_2+RH_2 \rightarrow 2H_2O+R$, სადაც RH_2- შეიძლება იყოს ასკორბინის მჟავა, ქინონი, ციტოქრომი C, გლუტათიონი. ერითროციტებსა და ზოგიერთ სხვა ქსოვილში არსებობს გლუტათიონპეროქსიდაზა, რომელიც პროსთეტული ჯგუფის სახით შეიცავს სელენს. ეს ფერმენტი იცავს მემბრანებსა და ჰემოგლობინს პეროქსიდაზებით დაჟანგისაგან.

მეორე ფერმენტი – **კატალაზა** – ჰემოპროტეინია (4 ჰემი). $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$. ეს რეაქცია გვაგონებს პეროქსიდაზულ რე-

აქციას, მხოლოდ RH_2-ს მაგივრად გამოიყენება H_2O_2. კატალაზა აღმოჩენილია სისხლში, ძვლის ტვინში, ლორწოვან გარსებში, ღვიძლში, თირკმელში და ა.შ., ყველა იმ უჯრედში, სადაც მიმდინარეობს ინტენსიური ჟანგვა H_2O_2-ის წარმოქმნით.

ოქსიგენაზური გზა. ოქსიგენაზები – ფერმენტებია, რომლებიც აკატალიზებენ ჟანგბადის ატომის ან მოლეკულის ჩართვას ჟანგვის სუბსტრატში. ემსახურებიან სხვადასხვა მეტაბოლიტების სინთეზსა და დაშლას. ანსხვავებენ ორი ტიპის ოქსიგენაზებს.

I. მონოოქსიგენაზები აკატალიზებენ ჟანგბადის ერთი ატომის მიერთებას სუბსტრატის მოლეკულასთან: **$R\text{-}CH_3+O_2 \rightarrow R\text{-}CH_2OH+O$**. ჟანგვის მონოოქსიგენაზური გზა ლოკალიზებულია ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანებში (უჯრედის რღვევის შემდეგ ეს მემბრანები მიკროსომებად გარდაიქმნებიან). მიკროსომული ჟანგვა წარმოადგენს მოკლე ჯაჭვს, რომელიც შეიცავს ნადფ-ს, ფად-ს, FeS – ცილებს (ადრენოდოქსინი), ციტოქრომებს P_{450} და b_5. არაპოლარული ქსენობიოტიკების (წამალი) მიკროსომული ჟანგვა ხორციელდება ჰიდროქსილაზური ციკლით. ჟანგვის პირველი (ძირითადი) სუბსტრატი $R\text{-}CH_3$ მემბრანაში უკავშირდება ციტოქრომს P_{450}-ს. მეორე (დამხმარე) სუბსტრატი – ნად $H+H^+$ გადასცემს პროტონებს და ელექტრონებს ფად-ზე და შემდეგ Fe_2S_2 – ცილებით წარმოეებს პროტონებისა და ელექტრონების ნაკადების განცალკევება. ერთი e^- აღადგენს Fe^{3+}-ს Fe^{2+}-ად ციტოქრომი P_{450}– $R\text{-}CH_3$ კომპლექსში. ეს კომპლექსი იძენს უნარს დაიკავშიროს O_2-ის მოლეკულა. მეორე e^- ააქტივებს O_2-ის მოლეკულას კომპლექსში ისე, რომ შესაძლებელი ხდება ჟანგბადის ერთი ატომის გადატანა სუბსტრატში ჰიდროქსილის ჯგუფის წარმოქმნით, ხოლო ჟანგბადის მეორე ატომისა – H_2O-ს მოლეკულაში. შედეგად იზრდება სუბსტრატის ხსნადობა, ანუ იზრდება ორგანიზმიდან მისი გამოყოფის შესაძლებლობა. ასე იქანგება მრავალი ქსენობიოტიკი, სამკურნალო ნივთიერებები. სამწუხაროდ, არის გამონაკლისებიც, მაგალითად, თამბაქოს ბოლში არსებული ნაკლებად ტოქსიკური ბენზპირენი მონოოქსიგენაზური დაჟანგვით ძლიერ ტოქსიკურ ოქსიბენზპირენად გარდაიქმნება. იგი ძლიერი კანცეროგენია. მიტოქონდრიებში არის ასევე მონოოქსიგენაზური სისტემა, რომელიც ბიოსინთეზურ ფუნქციას ასრულებს, ანუ ახორცი-

ელებს OH-ჯგუფის ჩართვას სტეროიდული ჰორმონების სინთეზის (თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი, სათესლეები, საკვერცხეები, პლაცენტა), ქოლესტერინის სინთეზის; თირკმელებში 25-ჰიდროქსიქოლეკალციფეროლიდან ალციტრიოლის (ვიტამინი D_3) წარმოქმნის და ნაღვლის მჟავების სინთეზისას ღვიძლში.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში მიტოქონდრიალური ციტოქრომი P_{450} 6-ჯერ მეტია, ვიდრე ციტოქრომები ელექტრონების გადატანის ჯაჭვში. მიტოქონდრიალური მონოოქსიგენაზური სისტემები განლაგებულია მიტოქონდრიის შიდა მემბრანის შიდა მხარეს და შეიცავს შემდეგ კომპონენტებს: ნადფ-სპეციფიკურ ფად-შემცველ დეჰიდროგენაზებს, Fe_2S_2 – ცილას (ადრენოდოქსინი) და ციტოქრომ P_{450}-ს.

2. დიოქსიგენაზები – სუბსტრატის მოლეკულაში რთავენ ჟანგბადის ორივე ატომს: $R+O_2 \rightarrow RO_2$. ეს ფერმენტები მონაწილეობენ არომატული რგოლის შემცველი მოლეკულების დაშლაში, მაგალითად, დიოქსიგენაზა – ჰომოგენტინატოქსიდაზა აკატალიზებს ჰომოგენტინატის მჟავას არომატული რგოლის გახლეჩვას.

თავისუფალრადიკალური ჟანგვა. თავისუფალ რადიკალებს უწოდებენ მოლეკულას ან მის ნაწილს, რომელსაც გაჩენია დაუწყვილებელი ელექტრონები მოლეკულის ან ატომის გარეთა ორბიტაზე. დაუწყვილებელი ელექტრონი ზრდის მოლეკულის რეაქციისუნარიანობას. თავისუფალი რადიკალები ადვილად შედიან ქიმიურ რეაქციებში, რათა შეიძინონ ელექტრონი, რომელიც აკლიათ.

O_2-ის სრული აღდგენისთვის H_2O-მდე საჭიროა 4 ელექტრონის მიერთება $\mathbf{O_2+4e^-+4H^+ \rightarrow 2H_2O}$. არასრული აღდგენისას (ანუ 1, 2, 3 e^- მიერთებისას) წარმოიქმნება ჟანგბადის თავისუფალრადიკალური ფორმები: HO_2^- – სუპეროქსიდური რადიკალი; OH – ჰიდროქსიდური რადიკალი; O_2H – პეროქსიდული რადიკალი.

თავისუფალი რადიკალები იწვევენ ჯაჭვურ რეაქციებს. თუ რეაქციაში შედიან უჯერი ცხიმოვანი მჟავები, მაშინ საქმე გვაქვს ლიპიდების ზეჟანგურ ჟანგვასთან. ამ პროცესს ადგილი აქვს პათოლოგიების დროს. ყველა პოლიუჯერ ცხიმოვან მჟავებში არსებობს დივინილმეთანური სტრუქტურა, რომელიც ადვილად ერთვება პროტონის მოხლეჩვის რეაქციაში, შედეგად წარმოიქმნება თავისუფალი რადიკალი. ლიპი-

დების ზეჟანგური ჟანგვის ადრეული პროდუქტებია დიენური კონიუგატები; შუალედური – ჰიდროზეჟანგები; საბოლოო – მალონის დიალდეჰიდი. ეს პროცესები საფუძვლად უდევს უჯრედების მემბრანების დაზიანებას.

ანტიოქსიდანტური დაცვა. თავისუფალრადიკალური ჟანგვითი პროცესების შეჩერება ხორციელდება არაფერმენტული და ფერმენტული მექანიზმებით.

1) არაფერმენტული დაცვა მოიცავს კომპლექსონებს, რომლებიც იერთებენ მეტალებს (ეთილენდიამინტეტრაძმარმჟავა–ედტა); წყლის ფაზაში – ვიტამინ C-ს, ამინებს, SH-ნაერთებს; ლიპიდურ ფაზაში – ცხიმში ხსნად ვიტამინებს A-ს, E-ს, სტეროიდული ბუნების ჰორმონებს, თიროქსინს.

2) ფერმენტული დაცვა გულისხმობს სუპეროქსიდდისმუტაზას (ციტოზოლში პროსთეტული ჯგუფია Cu^{2+},Zn^{2+}, მიტოქონდრიებსა და ბაქტერიებში Mn^{2+})

$$O_2 + O_2 + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

წარმოქმნილი წყალბადის ზეჟანგის გაუვნებელყოფა ხდება კატალაზურ ან პეროქსიდაზულ (უფრო ხშირად გლუთათიონპეროქსიდაზულ) რეაქციებში. რეაქციის აქტივატორია – სელენი. კვების პროდუქტებს უმატებენ ანტიოქსიდანტურ დანამატებს: β–კაროტინს, α–ტოკოფეროლს და სხვ. რადიაციული დაზიანების პროფილაქტიკისათვის იყენებენ ვიტამინების A, E, C და β-კაროტინის კომპლექსებს.

კითხვები და სავარჯიშოები

რომელი დებულებები აღწერს სწორად ჟანგვითი ფოსფორილირების მექანიზმს:

1) ელექტრონების გადატანის ჯაჭვის ფუნქციაა ელექტრონების გადატანა მიტოქონდრიის შიდამემბრანიდან მატრიქსში;

2) სუნთქვის ჯაჭვით გადაიტანილი ელექტრონების ენერგია და ტრანსფორმირდება ელექტროქიმიური გრადიენტის ენერგიაში;

3) მიტოქონდრიის მატრიქსში H^+-ის ერთმხრივად მიმართული ტრანსპორტი ქმნის pH-ის გრადიენტს;

4) პროტონოფორები ანცალკევებენ ქსოვილურ სუნთქვასა და ფოსფორილირებას;

5) ატფ-აზა ახორციელებს H^+-ის ტრანსპორტს მემბრანათაშორის სივრცეში;

6) ელექტროქიმიური გრადიენტის ენერგია გამოიყენება ატფ-ის სინთეზისათვის?

1) მიტოქონდრიების ქვემოთ მითითებული რომელი ფუნქცია დაირღვევა, მემბრანის სტრუქტურის დამრღვევი დეტერგენტებით დამუშავების შემდგომ:

ა) ფოსფორილირებისა და ჟანგვის შეუღლება;

ბ) შარდოვანას სინთეზი;

გ) ცხიმოვანი მჟავების β–დაჟანგვა.

3. 2,4-დინიტროფენოლი თიშავს სუნთქვისა და ფოსფორილების პროცესებს, რატომ არ შეიძლება მისი გამოყენება ჭარბი წონის წინააღმდეგ საბრძოლველად?

4. აირჩიეთ წინადადებები, რომლებიც სწორად ახასიათებენ მიკროსომულ დაჟანგვას:

1) პროცესი ემსახურება მეთილის ჯგუფის ნართვას სუბსტრატში;

2) ნადH წარმოადგენს წყალბადის დონორს მიკროსომული ჟანგვის რეაქციისათვის;

3) სისტემის მთავარი ფერმენტებია – ციტოქრომ P_{450} და ნადფ-ციტოქრომ P_{450} - რედუქტაზა;

4) მოდიფიცირებულ ჰიდროფობულ ნივთიერებაში ჰიდროქსილური ჯგუფის წარმოსაქმნელად გამოიყენება წყლის მოლეკულის ჟანგბადის ატომი;

5) ციტოქრომ P_{450}-ს (ჰემის შემადგენლობაში შემავალი რკინის ატომი) გადააქვს ელექტრონები ჟანგბადის ატომზე, შედეგად წარმოიქმნება წყლის მოლეკულა;

6) თანმდევი პროდუქტების სახით წარმოიქმნება ჟანგბადის აქტიური ფორმები.

5. რომელი ფერმენტები მონაწილეობენ ჟანგბადის აქტიური ფორმების ინაქტივაციის რეაქციებში:

1) გლუტათიონპეროქსიდაზა;

2) გლუტათიონრედუქტაზა;

3) გლუტამატდეჰიდროგენაზა;

4) კატალაზა;

5) სუპეროქსიდდისმუტაზა?

ლაბორატორიული სამუშაო 8

სამუშაო 8.1. ჟანგვითი ფოსფორილირება ღვიძლის ქსოვილში

მეთოდის პრინციპი:

ღვიძლში არის ფერმენტები, რომელთა მონაწილეობით ხდება გლიკოგენის ფოსფოროლიზი და მისი შემდგომი გარდაქმნა გლიკოლიზით.

ეს პროცესი შეიძლება წარიმართოს ღვიძლის ჰომოგენატშიც. საინკუბაციო არეში ნატრიუმის ფტორიდის დამატებისას, მაგნიუმის იონის დაკავშირების გამო, გლიკოლიზის პროცესი ჩერდება 3-ფოსფოგლიცერინის მჟავას წარმოქმნის სტადიაზე, ხოლო არეში გროვდება ნადH+H$^+$. თუ გლიკოლიზური გარდაქმნები მიმდინარეობს ატმოსფერული ჟანგბადის თანდასწრებისას, წარმოქმნილი ნადH+H$^+$, მაქოს მექანიზმის მეშვეობით, გადასცემს ელექტრონებს ბიოლოგიური ჟანგვის მიტოქონდრიალურ ჯაჭვზე. აქ ჟანგვითი ფოსფორილირების შედეგად, ადფ-დან და არაორგანული ფოსფორიდან წარმოიქმნება ატფ. ჟანგვითი ფოსფორილირების მიმდინარეობაზე მსჯელობენ საინკუბაციო არეში არაორგანული ფოსფორის რაოდენობის შემცირების მიხედვით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 0,03 M ფოსფატის ბუფერი, pH 8,2;

2) სამქლორძმარმჟავას ხსნარი – 100 გ/ლ;

3) მოლიბდენმჟავა ამონიუმის ხსნარი – 25 გ/ლ, დამზადებული 2,5 N-ის გოგირდმჟავას ხსნარზე;

4) ასკორბინის მჟავას ხსნარი – 5 გ/ლ – დამზადებული 0,1 N HCl-ზე;

5) ნატრიუმის ფტორიდის ხსნარი 10 გ/ლ;

6) სახამებლის ხსნარი – 10 გ/ლ;

7) ჟანგბადი (გაზომეტრით ან ჟანგბადის ბალიში);

8) ვირთაგვას ახალი ღვიძლი, ფაიფურის როდინში, ყინულზე.

სამუშაოს მსვლელობა:

ღვიძლს აქუცმაცებენ დანით და სრესენ ფაიფურის როდინში ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. მიღებულ მასას უმატებენ 4 მლ. 0,03 M ფოსფატის ბუფერს და 200 მკლ. ნატრიუმის ფტორიდს. ორ სინჯარაში გადააქვთ 500 მკლ. 0,03 M-ის

ფოსფატის ბუფერი (pH 8,2), 250 მკლ. სახამებლის ხსნარი და 100 მკლ. ნატრიუმის ფტორიდი. ერთ-ერთ სინჯარაში (კონტროლი), ფერმენტების დენატურაციის მიზნით, უმატებენ 500 მკლ. სამქლორმჟავას ხსნარს და შეანჯღრევენ. მეორე სინჯარას (ცდა) აერაციის მიზნით რამდენიმე წუთის განმავლობაში ანჯღრევენ და შემდეგ 5 წუთის განმავლობაში სითხეში ატარებენ ჟანგბადს, კვლავ ანჯღრევენ ისე, რომ ჟანგბადით გაჯერება და აერაციის საერთო ხანგრძლივობა 30 წუთს შეადგენდეს. ამის შემდგომ საცდელ სინჯარაში ამატებენ 500 მკლ. სამქლორმჟავას და ურევენ. ხსნარები ორივე სინჯარიდან (კონტროლი, ცდა) გადააქვთ ცენტროფუგის სინჯარებში და აცენტრიფუგირებენ 5 წუთის განმავლობაში 3000 ბრ/წთ-ზე. ნალექზედა სითხე გადააქვთ ნვეულებრივ სინჯარებში და თითოეულს უმატებენ 500 მკლ. მოლიბდენმჟავა ამონიუმის ხსნარს და 250 მკლ. ასკორბინის მჟავას, ურევენ და ტოვებენ 5 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ თითოეულს უმატებენ 300 მკლ. წყალს და საზღვრავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს წითელ შუქფილტრზე 10 მმ. სისქის კიუვეტებში დისტილირებული წყლის მიმართ.

სამუშაო 8. 2. მიტოქონდრიების გამოყოფა ღვიძლის ქსოვილიდან

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) გამომყოფი არე (A-ხსნარი) – 0,25 M საქაროზის ხსნარი, რომელიც შეიცავს 0,001 M ორჩანაცვლებულ ნატრიუმიან ედტა-ას ან 0,02 M ტრის-ბუფერს, pH 7,4;

2) 0,2 M ტრის-ბუფერის ხსნარი (24,33 გ ტრისს ხსნიან 1 ლ. წყალში, შემდეგ 0,2 M ხსნარიდან ამზადებენ 0.02 M ხსნარს, ამისათვის, 10 მლ. 0,2M ტრისს წყეთობით უმატებენ 0,1N NaOH-ის ხსნარს pH 7,4-მდე. ავსებენ წყლით 100 მლ-მდე;

3) საქაროზას 0,25 M ხსნარი (84,75 გ. საქაროზას ხსნიან 1 ლ. 0,02 M ტრის-ბუფერში);

4) ქლორწყალბადმჟავას 1 N-ის და 0,1 N-ის ხსნარები;

5) 1 N-ის და 0,1N-ის KOH-ის ხსნარები;

6) ვირთაგვას ღვიძლი.

სამუშაოს მსვლელობა:

ღვიძლს ორჯერ რეცხავენ ცივი A-ხსნარით და ათავსებენ ყინულზე დადებულ პეტრის ფინჯანზე. ღვიძლს აქუცმაცებენ, კვლავ ორჯერ რეცხავენ. უმატებენ 0,2 M ტრის-ბუფერიან გამომყოფ A-ხსნარს შეფარდებით 1 : 9, აჰომოგენიზირებენ ცივ პირობებში ტეფლონის დგუშით 40 წამი. მიტოქონდრიების გამოყოფას აწარმოებენ დიფერენციალური ცენტრიფუგირების მეთოდით:

_ 10 წთ-ის განმავლობაში 600 ბრ/წთ, 1-2°C. სუპერნატანტს გადაღვრიან სინჯარაში და ინახავენ ყინულში, ხოლო ნალექს ხელმეორედ აჰომოგენიზირებენ და აცენტრიფუგირებენ;

_ სუპერნატანტებს აგროვებენ ერთ სინჯარაში და აცენტრიფუგირებენ 10 წთ. 14 000 ბრ/წთ, ნალექს კვლავ ასუსპენზირებენ A-ხსნარში და აცენტრიფუგირებენ. შემდეგ კი ორჯერ ასუსპენზირებენ და აცენტრიფუგირებენ – 0,25 M საქაროზის ხსნარში. სუპერნატანტს გადაღვრიან და მიღებულ მოყვარდისფრო ნალექს ასუსპენზირებენ 0,5 მლ. 0,25 M საქაროზის ხსნარში.

სამუშაო 8. 3. ჟანგვითი ფოსფორილირება მიტოქონდრიებში

მიტოქონდრიებში ჟანგვით ფოსფორილირებაზე მსჯელობენ არაორგანული ფოსფორის რაოდენობის შემცირებით, რომელიც ხმარდება ადფ-ის ფოსფორილირებას.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) KCl-ის 1,5 M ხსნარი;

2) ერთნანაცვლებული კალიუმის ფოსფატის 1/15 M ხსნარი;

3) ორნანაცვლებული ნატრიუმის ფოსფატის 1/15 M ხსნარი;

4) ფოსფატის ბუფერი, pH 7,4 (8 მლ. ორნანაცვლებული ნატრიუმის ფოსფატი + 2 მლ. ერთნანაცვლებული კალიუმის ფოსფატი);

5) 0,5 M მაგნიუმის ქლორიდის ხსნარი;

6) საქაროზა, 0,25 M ხსნარი;

7) 0,3 M ჟანგვის სუბსტრატების – ქარვის, გლუტამინის, იზოლიმონის, ვაშლის მჟავას ხსნარები (pH 7,4);

8) 0,3 M ასკორბინის მჟავას ხსნარი ციტოქრომ C-თან ერთად (1 მგ/მლ);

9) სამქლორძმარმჟავას 10%-იანი ხსნარი;

10) მოლიბდენმჟავა ამონიუმის 2,5% ხსნარი (2,5 გ. მარილს ხსნიან 50 მლ. 10 N–ის მარილმჟავას ხსნარში და ავსებენ წყლით 100 მლ-მდე);

11) 0,5% ასკორბინის მჟავას ხსნარი დამზადებული 0,1 N HCl-ის ხსნარზე (ინახება მაცივარში);

12) ნატრიუმის ქლორიდის 0,85%-იანი ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. ამზადებენ საინკუბაციო ნარევს შემდეგი ხსნარებიდან: KCl-0,7 მლ. ფოსფატის ბუფერი – 1,4 მლ. მაგნიუმის ქლორიდი – 0,7 მლ. საქაროზა – 0,6 მლ.

2. ადფ-ის ხსნარი – 45 მგ. ადფ-ს ხსნიან 1 მლ. ფოსფატის ბუფერში (ინახავენ გაყინულ მდგომარეობაში).

3. ექვს სინჯარაში ასხამენ თითო მილილიტრ საინკუბაციო არეს და 0,02 მლ. ადფ-ს. 5 სინჯარაში შეაქვთ თითოეულში 0,5 მლ. ჟანგვის სუბსტრატი, ხოლო მეექვსეში (კონტროლი) – 0,5 მლ. წყალი.

4. ყველა სინჯარას უმატებენ 0,5 მლ. მიტოქონდრიების სუსპენზიას და აინკუბირებენ 15 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე. ფოსფორილირების პროცესს აჩერებენ 1 მლ. 10%-იანი სამქლორძმარმჟავას ხსნარის დამატებით. სინჯარებს აცივებენ და ფილტრავენ.

5. თითოეული სინჯარის ფილტრატის 1 მლ-ს უმატებენ თითო მილილიტრ 2,5%-იან მოლიბდენმჟავაამონიუმს. ურევენ და უმატებენ 0,5 მლ. 0,5%-იან ასკორბინის მჟავას ხსნარს, კვლავ ურევენ. ყველა სინჯარაში გადააქვთ 7,5 მლ. წყალი და 5 წუთის შემდეგ მიღებული შეფერილობის ინტენსიობას ზომავენ ფოტოკოლორიმეტრზე.

სამუშაო 8. 4. სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების გათიშვა

მეთოდის პრინციპი:

2,4-დინიტროფენოლი გამოიყენება როგორც სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილების გამცალკევებელი.

რეაქტივები:

იგივე, რაც გამოყენებული იყო ვირთაგვას ღვიძლის მიტოქონდრიებში უანგვითი ფოსფორილირების კვლევისას. დამატებით მზადდება 2,4-დინიტროფენოლის 2%-იანი ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. სამ სინჯარაში, მათ შორის კონტროლშიც, გადააქვთ საინკუბაციო ხსნარის თითო მილილიტრი და 0,02 მლ. ადფ-ის ხსნარი. თითოეულ სინჯარას უმატებენ 0,5 მლ. ვაშლის მჟავას ხსნარს.

2. ცდის სინჯარებში ამატებენ 0,5 მლ. 2,4-დინიტროფენოლის ხსნარს, ხოლო საკონტროლოში – 0,5 მლ. 0,85%-იან ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარს.

3. სამივე სინჯარაში შეაქვთ მიტოქონდრიების 0,5 მლ. სუსპენზია და აინკუბირებენ 15 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე. პროცესს ანერებენ თითოეულ სინჯარაში 1 მლ 10%-იანი სამქლორძმარმჟავას დამატებით. გაცივების შემდეგ ხსნარებს ფილტრავენ.

4. თითოეულ სინჯარაში სახლერაენ არაორგანული ფოსფორის შემცველობას (ისევე, როგორც უანგვითი ფოსფორილირების შეფასებისას).

სამუშაო 8. 5. უანგვითი ფოსფორილირების კვლევა და სუნთქვისა და უანგვითი ფოსფორილირების განცალკევება

სამუშაოს მსვლელობა:

უანგვითი ფოსფორილირების კვლევის, სუნთქვისა და უანგვითი ფოსფორილირების განცალკევების ერთდროული შეფასებისათვის მიხანშეწონილია ცდები ჩაეატაროთ შემდეგი ცხრილის შესაბამისად:

სინჯარის №	რეაგენტების რაოდენობა, მლ					
	საინკუბაციო ნარევი	ადფ	მალატი	2,4-დნფ	NaCl, 0,85%	მიტოქონდრიები
1	1,0	0,02	0,5	-	0,5	0,5
2	1,0	0,02	0,5	-	0,5	0,5
3	1,0	0,02	0,5	0,5	-	0,5
4	1,0	0,02	0,5	0,5	-	0,5
5	1,0	0,02	-	-	1,0	0,5
6	1,0	0,02	-	-	1,0	0,5

ყველა სინჯარას აინკუბირებენ 15 წუთი ოთახის ტემპერატურაზე (20°C). შემდეგ თითოეულს უმატებენ თითო მილილიტრ 10% სამქლორმჟავას. შედეგად ის ცილები და ფერმენტები ილექება, რომლებიც მონაწილეობს პროტონების და ელექტრონების ტრანსპორტში და ასევე ატფ-ის წარმოქმნაში. სინჯარების შიგთავსი გადააქვთ ცენტრიფუგის სინჯარებში და აცენტრიფუგირებენ 5 წუთი 3000 ბრ/წთ. თითოეულ სინჯარიდან იღებენ 1 მლ. ფილტრატს და გადააქვთ ახალ დანომრილ სინჯარებში, ამატებენ თითოეულში 1 მლ. 2,5%-იან ამონიუმის მოლიბდატს, ურევენ, უმატებენ თითოეულში 0,5 მლ. 0,5%-იან ასკორბინის მჟავას ხსნარს და კვლავ ურევენ. შემდეგ ყოველ სინჯარაში უმატებენ 7,5 მლ. წყალს, ანჯღრევენ და ტოვებენ ოთახის ტემპერატურაზე 5 წუთი, ხსნარის შეფერილობის წარმოსაქმნელად. ოპტიკურ სიმკვრივეს ზომავენ წითელ შუქ ფილტრზე, 10 მმ-ის სისქის კიუვეტებში, წყლის მიმართ.

სამუშაო 8. 6. კატალაზას აღმოჩენა სისხლში

მეთოდის პრინციპი:

ჟანგეითი პროცესების დროს შესაძლოა წარმოიქმნას წყალბადის ზეჟანგი, რომელიც კატალაზას ზემოქმედებით (იგი არის სხვადასხვა ტიპის უჯრედებში, მათ შორის სისხლის უჯრედებშიც) წარმოქმნის წყალს და მოლეკულურ ჟანგბადს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) წყალბადის ზეჟანგის ხსნარი – 30 გ/ლ;
2) სისხლი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარებში ათავსებენ 500 მკლ. წყალბადის ზეჟანგს და 200 მკლ სისხლს. შეინიშნება ჟანგბადის ბუშტების გამოყოფა.

სამუშაო 8. 7. კუნთის სუქცინატდეჰიდროგენაზა და მისი კონკურენტული ინჰიბირება

სუქცინატდეჰიდროგენაზა აკატალიზებს ქარვის მჟავას გარდაქმნას ფუმარის მჟავად (ფუმარატი). ფერმენტის კოფაქტორია ფად-ი. ფერმენტი მჭიდროდ არის დაკავშირებული მიტოქონდრიის შიდამემბრანასთან.

მეთოდის პრინციპი:

სუბსტრატად გამოყენებულია ქარვის მჟავა ($OOC-CH_2-CH_2-COO^-$), ხოლო წყალბადის აქცეპტორად – ლურჯი ფერის საღებავი 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის, რომელიც აღდგება უფერო ლეიკოფორმად. ფერმენტის კონკურენტულ ინჰიბირებას იწვევს ქარვის მჟავას სტრუქტურული ანალოგი - მალონის მჟავა (მალონატი $-OOC-CH_2-COO^-$).

რეაქტივები:

1) საღებავი – 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის 0,001 N. ხსნარი;

2) 1/15 M.ფოსფატის ბუფერი pH 7,4;

3) 0,1 N NaOH;

4) 3%-ანი ქარვის მჟავას (სუქცინატი) ხსნარი (0,6 M);

5) 3%-ანი მალონის მჟავა (მალონატი).

სამუშაოს მსვლელობა:

1. 1-2 გ. კუნთს აქუცმაცებენ და მცირე რაოდენობით წყლის დამატებით სრესენ როდინში. მიღებული მასა გადაქვთ ორმაგ დოლბანდში, რეცხავენ 25 მლ. დისტილირებული წყლით და ასუსპენზირებენ 4 მლ. წყალში. სუსპენზიის თითო მილილიტრი გადააქვთ ოთხ სინჯარაში.

2. ფერმენტის ინაქტივაციის მიზნით პირველი სინჯარის შიგთავსს ადუღებენ 12 წუთის განმავლობაში. შემდეგ სინჯარებს ემატება რეაქტივები ცხრილის შესაბამისად:

სინჯის №	რეაგენტის რაოდენობა, მლ			საღებავი, წვეთების რაოდ.
	სუქცინატი	წყალი	მალონატი	
1	1	0,5	-	2
2	1	0,5	-	2
3	-	1,5	-	2
4	1	-	0,5	2

15 წუთის შემდეგ მხოლოდ მეორე სინჯარაში შეინიშნება ლურჯი შეფერილობის გაქრობა.

მითითებანი ლაბორატორიული სამუშაოს გაფორმებაზე

სამუშაოს შედეგს აფორმებენ ცხრილის სახით, სადაც მიუთითებენ ფერმენტს, კოფაქტორს, ელექტრონების დონორს (ქსოვილში ან ცდაში), ელექტრონების აქცეპტორს (ქსოვილ-

ში ან ცდაში), რეაქციის პროდუქტს (შეფერილობა), გამოაქვთ დასკვნა.

საკონტროლო კითხვები

1. რა პრინციპი უდევს საფუძვლად ჟანგვითი ფოსფორილირების რაოდენობრივ შეფასებას?
2. რა არის ჟანგვით ფოსფორილირების მარეგენებელი ნატარებულ ცდებში?
3. როგორ ფასდება სუნთქვისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების განცალკევება?
4. რა მნიშვნელობა აქვს ფერმენტ კატალაზას და როგორ წარმოებს მისი აღმოჩენა?

კითხვები და სავარჯიშოები

1. შეარჩიეთ ნაერთები, რომლებიც მონაწილეობს ელექტრონების გადატანაში იზოციტრატიდან ჟანგბადზე და განათავსეთ ისეთი თანმიმდევრობით, როგორითაც არის განლაგებული სუნთქვის ჯაჭვში: 1) ნად; 2) ფად; 3) ციტოქრომი C; 4) ციტოქრომი aa$_3$; 5) უბიქინონი; 6) ჟანგბადი; 7) ფმნ; 8) i+-atf-aza; 9) ციტოქრომი bc$_1$.

2. შეარჩიეთ ნაერთები, რომლებიც მონაწილეობენ ელექტრონების გადატანაში ქარვის მჟავიდან ჟანგბადზე და განათავსეთ ისეთი თანამიმდევრობით, როგორცაა განთავსებული სუნთქვის ჯაჭვში: 1) ციტოქრომოქსიდაზა; 2) უბიქინონი; 3) ნადH2–დეჰიდროგენაზა; 4) ნად+; 5) ციტოქრომი C; 6) ჟანგბადი; 7) მალატდეჰიდროგენაზა; 8) ნადფ+; 9) სუქცინატდეჰიდროგენაზა; 10) QH$_2$-დეჰიდრო-გენაზა.

3. ა) დაწერეთ ციტრატის α-კეტოგლუტარის მჟავად გარდაქმნის რეაქცია, მიუთითეთ ფერმენტის სახელწოდება.

ბ) სქემის სახით წარმოადგინეთ წყალბადის გადატანა დაჟანგული სუბსტრატიდან ჟანგბადამდე ელექტრონების ტრანსპორტირების ჯაჭვში.

გ) აირჩიეთ ნაერთი, რომელიც ამცირებს მოცემულ რეაქციაში P/O კოეფიციენტს: ა) ჯალინომიცინი (იონოფორი); ბ) ამიტალი; გ) ადფ; დ) ციტრატი.

4. ატარებენ ექსპერიმენტს იზოლირებულ მიტოქონდრიებზე, სადაც დაჟანგვის სუბსტრატად იყენებენ მალატს. რო-

გორ შეიცვლება P/O კოეფიციენტი, თუ: ა) საინკუბაციო არეს დაუმატებენ ნადH-დეჰიდროგენაზას ინჰიბიტორს;

ბ) ინჰიბიტორთან ერთად დაუმატებენ სუქცინატს;

5. იზოლირებულ მიტოქონდრიებზე სატარებულ ექსპერიმენტში დაჟანგულ სუბსტრატად იყენებდნენ იზოციტრატს.

1) ქვემოთ ჩამოთვლილი რომელი ნივთიერებებით შეფერხდება იზოციტრატის ჟანგვა?

ა) 2,4-დინიტროფენოლი ბ) ადფ გ) როტენონი;

2) როგორ შეიცვლება O_2 შთანთქმის სიჩქარე, თუ იზოციტრატდეჰიდროგენაზას ინჰიბირებისას მიტოქონდრიებს დავუმატებთ ელექტრონების დონორს, მაგალითად, ასკორბინის მჟავას?

3) რისი ტოლი იქნება P/O კოეფიციენტი?

კ ო ლ ო კ ვ ი უ მ ი

„მემბრანები. ენერგეტიკული ცვლა. ჟანგბადის მოხმარების გზები კატაბოლიზმის საერთო გზები“

1. მემბრანების ზოგადი დახასიათება, შემადგენელი კომპონენტები და მათი ფუნქცია.

2. მემბრანების აგებულების მოდელები, ტრანსმემბრანული ტრანსპორტი.

3. მეტაბოლიზმი და მისი ფუნქცია. მეტაბოლიზმის რეგულაცია. საჭმლის მონელების ბიოქიმიური საფუძვლები, საჭმლის მომნელებელი ფერმენტები. საჭმლის მონელების ჰორმონალური რეგულაცია.

4. კატაბოლიზმი, ანაბოლიზმი და მათი ურთიერთკავშირი. ენდერგონული და ეკზერგონული რეაქციები მეტაბოლიზმში. ატფ და სხვა მაღალენერგეტიკული ნაერთები, ადფ-ატფ-ის ციკლი. ადფ-ის ფოსფორილირების სახეები და ატფ-ის მოხმარების გზები.

5. ბიოლოგიური ჟანგვა და ჟანგბადის მოხმარების გზები. მიტოქონდრიების შენება და ელექტრონების გადატანის ჯაჭვის სტრუქტურული ორგანიზაცია. დაჟანგული სუბსტრატების ტიპები. ნად-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები. ფად-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები (სუქცინატდეჰიდროგენაზა და აცილ- კოენზიმი- A- დეჰიდროგენაზა).

6. მიტოქონდრიის შიდამემბრანა და სუნთქვის ჯაჭვი (ნადH-დეჰიდროგენაზა, უბიქინონი, ციტოქრომი), მათი სტრუქტურა, პროტონებისა და ელექტრონების გადატანის მექანიზმი.

7. ჟანგვითი ფოსფორილირება, P/O კოეფიციენტი, ჰიპოთეზები ჟანგვითი ფოსფორილირების მექანიზმების შესახებ.

8. სუნთქვის ჯაჭვში ჟანგვისა და ფოსფორილირების შეუღლება. H-ატფ- სინთეთაზა. სუნთქვის კონტროლი. ჟანგვითი ფოსფორილირება და სუნთქვის პროცესების გათიშვა. ჰიპოენერგეტიკული მდგომარეობა.

9. ჟანგვითი სისტემები, რომლებიც არ არის დაკავშირებული ენერგიის წარმოქმნასთან. მიკროსომალური ჟანგვა. თაეისუფალ-რადიკალური ჟანგვა. მისი როლი უჯრედის პათოლოგიაში.

10. ლიმონმჟავას ციკლი, ციკლში მონაწილე ფერმენტების დახასიათება. ლიმონმჟავას ციკლის ბიოლოგიური როლი.

ნახშირწყლების ცვლა

გლუკოზის აერობული დაშლა. ცხოველური წარმოშობის ნახშირწყლები მათი შემცველობა ქსოვილებში და ბიოლოგიური როლი

უჯრედში არსებული ნახშირწყლები პირობითად ორ ჯგუფად იყოფა:

1) *ენერგეტიკული ფუნქციის მატარებელი ნახშირწყლები.* გლუკოზის 1 მოლეკულის სრული დაჟანგვისას წარმოიქმნება 38 მოლეკულა ატფ. გლუკოზა ასევე ორგანიზმში არსებული სხვა ნახშირწყლების წყაროა, გარდა ასკორბინის მჟავისა. ჰომოპოლისაქარიდები (სახამებელი – მცენარეებში, გლიკოგენი – ცხოველურ უჯრედებში) შედგება α-D-გლუკოზის ნაშთებისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებულია გლიკოზიდური ბმებით. თუ დაკავშირება მხოლოდ ერთი ტიპისაა, მაგალითად, α (1→4), მაშინ პოლისაქარიდი განუტოტავია; თუ დაკავშირება ხდება როგორც α (1→4), ასევე α (1→6) ტიპის ბმებით, მაშინ პოლისაქარიდი განტოტეილია. პოლისაქარიდში მონოსაქარიდების რაოდენობა ხშირად რამდენიმე ათასს აღწევს. გლიკოგენი უმეტესად ღვიძლსა და კუნთებშია დაგროვილი. მას დატოტვილი ჯაჭვი და ბადისებური სტრუქტურა აქვს, აშენებულია α- D-გლუკოზისგან, დაკავშირება ხდება α (1→4) და α (1→6) ტიპის გლუკოზიდური ბმით. იგი გროვდება უჯრედის ციტოზოლში გრანულების სახით და ასრულებს სამარაგო ფუნქციას.

2) *სტრუქტურული ფუნქციის მქონე ნახშირწყლები* – გლიკოპროტეინები და გლიკოლიპიდები შედიან უჯრედის მემბრანის შემადგენლობაში და მონაწილეობენ სპეციფიკურ ურთიერთმოქმედებებში (მაგალითად, რეცეპტორები). გლიკოზამინგლიკანები გვხვდება ძირითადად შემაერთებელ ქსოვილებში. ზოგი-

ერთი მათგანი (მაგ., ჰეპარინი) ასევე ასრულებს რეგულატორულ ფუნქციასაც.

გლუკოზა, როგორც ნახშირწყლოვანი ცვლის ძირითადი მეტაბოლიტი. გლუკოზა წარმოადგენს ნახშირწყლების ცვლის ძირითად მეტაბოლიტს. გლუკოზის ძირითადი წყაროებია: საკვები, სარეზერვო პოლისაქარიდი- გლიკოგენი, არანახშირწყლოვანი წინამორბედებიდან (უმეტესად ამინომჟავებიდან) გლუკოზის სინთეზი – გლუკონეოგენეზი.

გლუკოზის მოხმარების ძირითადი გზებია:

1) გლუკოზის აერობული და ანაერობული დაჟანგვა ენერგიის წარმოქმნით;

2) გლუკოზის გარდაქმნა სხვა მონოსაქარიდებად;

3) გლუკოზის გარდაქმნა გლიკოგენად და ჰეტეროპოლისაქარიდებად;

4) მისი გარდაქმნა ცხიმებად, ზოგიერთ ამინომჟავებად და სხვ.

სისხლში გლუკოზა ხვდება ნაწლავებიდან (საკვები), ღვიძლიდან და თირკმელებიდან (ფერმენტ გლუკოზა-6-ფოსფატაზა). დანარჩენი ქსოვილები აწარმოებენ მხოლოდ გლუკოზას მოხმარებას.

ნახშირწყლების მონელება. საკვებით მიღებული იმ ნახშირწყლების მონელება, რომლებიც შეიცავენ α-(1→4) და α-(1→6) ბმებს (სახამებელი, გლიკოგენი), ხდება საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში არსებული სპეციალური ფერმენტებით. α-(1→4) გლიკოზიდური კავშირების მჭონე ისეთი ნახშირწყლები, როგორიცაა უჯრედისი და ცელულოზა, ადამიანის უჯრედებში არსებული ფერმენტებით ვერ მოინელება. ფერმენტების ძირითადი ტიპი, რომლებიც მონაწილეობენ ნახშირწყლების მონელებაში, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის α-გლიკოზიდაზებია (α-გლიკოზიდური კავშირების დაშლის უნარის მქონე).

პირის ღრუში ხვდებით ორ ფერმენტს, რომლებიც მოქმედებენ ნახშირწყლებზე: *ნერწყვის α-ამილაზას*, რომელიც მოქმედებს ნეიტრალურ და სუსტ ტუტე არეში, აქტიურდება Cl^--ის იონებით (S-ამილაზა), შლის დექსტრინებამდე გლიკოგენსა და სახამებელს, ხოლო ხანგრძლივი დეჭვისას – მალტოზამდე; წარმოქმნილი მალტოზა ფერმენტ *მალტაზას* მოქმედებით ორ მოლეკულა გლუკოზად იშლება. პირის ღრუში საკვები მცირე ხნით იმყოფება, ამიტომ პოლისაქარიდების

დაშლა ბოლომდე არ მიმდინარეობს. კუჭში არ არის ნახშირწყლების მომნელებელი ფერმენტები. ნახშირწყლების ძირითადი დაშლა გრძელდება თორმეტგოჯა ნაწლავსა და წვრილ ნაწლავში. პროცესში მონაწილეობს პანკრეასული წარმოშობის ფერმენტების ორი ტიპი: *α-ამილაზა*, რომელიც ხლეჩს α (1→4) გლიკოზიდურ ბმებს და ამილოპექტინის დამშლელი – Р-ამილაზა. ამ ფერმენტის უკმარისობისას ფეკალიებში ჩნდება გადაუმუშავებელ სახამებლის მარცვლები. *ამილო-(1→6)-გლიკოზიდაზა* და *ოლიგო-(1→6) – გლიკოზიდაზა* იწვევს α(1→6) გლიკოზიდურ ბმების გაწყვეტას განტოტვის წერტილებში. ეს ფერმენტები ახდენენ ჰომოპოლისაქარიდებისა და მათი ფრაგმენტების ჰიდროლიზის დისაქარიდებამდე – მალტოზად და იზომალტოზად (α-1,6). წვრილ ნაწლავში დისაქარიდების დამშლელი სამი ძირითადი ფერმენტია: *მალტაზა*, რომელიც შლის მალტოზას ორ გლუკოზად; *საქარაზა* შლის საქაროზას ფრუქტოზად და გლუკოზად და *ლაქტაზა* (β – გალაქტოზიდაზა), რომელიც აწარმოებს რძის შაქრის _ ლაქტოზას დაშლას გალაქტოზად და გლუკოზად. ეს ფერმენტები გვხვდებიან ნაწლავის ეპითელში.

მონოსაქარიდები შეიწოვება ნაწლავის კედლით, სადაც იწვება ფრუქტოზასა და გალაქტოზას გარდაქმნა გლუკოზად. გლუკოზის 90%-ზე მეტი გადადის სისხლში და კარის ვენით ხვდება ღვიძლში, სადაც ორგანიზმის მოთხოვნილებიდან გამომდინარე შესაძლებელია გარდაიქმნას გლიკოგენად. გლუკოზის, ფრუქტოზისა და გალაქტოზის დაახლოებით 10% სისხლიდან ხვდება ლიმფაში. სისხლში გლუკოზის შემცველობა ნორმაში 3,33-5,55 მმოლ/ლ-ია.

უჯრედისი მსხვილ ნაწლავში შეუცვლელი სახით გადადის და ნაწილობრივ იშლება მიკროორგანიზმების ფერმენტებით. ფერმენტი ცელულაზა შლის ცელულოზას დისაქარიდ ცელობიოზად, ხოლო ცელობიაზა შლის ცელობიოზას ორ მოლეკულა β-D-გლუკოზად. ეს უკანასკნელი მიკროორგანიზმების ფერმენტებით იშლება ორგანულ მჟავებად (პირუვატი, პროპიონის მჟავა და სხვ.) და გაზებად. ცელულოზა აუცილებელია პერისტალტიკის სტიმულაციისთვის და ფეკალიების მასის ფორმირებისთვის.

გლუკოზის კატაბოლიზმის საერთო გზა მოიცავს რამდენიმე სტადიას:

1. გლუკოზის პირუვატად გარდაქმნის 10 რეაქციას;

2. პირუვატის გადატანას მიტოქონდრიებში და აცეტილ-კოA-მდე მის ჟანგვით დეკარბოქსილირებას;

3. აცეტილ-კოA-ს დაჟანგვას ლიმონმჟავას ციკლში

4. ელექტრონების ტრანსპორტირების პროცესში H_2O-ის წარმოქმნას.

გლუკოზის დაშლის რეაქციების თანმიმდევრობა პირუვატის წარმოქმნამდე (გლიკოლიზი). როგორც აღნიშნული იყო, გლუკოზის კატაბოლიზმის სპეციფიკური გზა პირუვატის წარმოქმნამდე მოიცავს 10 რეაქციას და იგი მიმდინარეობს ციტოპლაზმაში ერთნაირად როგორც აერობულ, ასევე ანაერობულ პირობებში.

1. გლუკოზის ფოსფორილირება ხორციელდება შემდეგი ფერმენტებით: *არასპეციფიკური ჰექსოკინაზით* ($K_m=10^{-5}$M), რომელიც უმთავრესად ღვიძლში გვხვდება და სპეციფიკური გლუკოკინაზით ($K_m=10^{-3}$M). გლუკოკინაზას აქტივობა საკვებით მიღებული გლუკოზით ინდუცირდება. გლუკოკინაზასთვის სისხლში გლუკოზის ოპტიმალური კონცენტრაცია შეადგენს 5 მმოლ/ლ. ამდენად, გლუკოკინაზას აქტივობა ვლინდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როცა სისხლში მატულობს გლუკოზის კონცენტრაცია. ამ დროს გლუკოკინაზას გლუკოზის ჭარბი რაოდენობა გადაჰყავს გლუკოზო-6-ფოსფატში, რომლისგანაც შემდგომ გლიკოგენი სინთეზირდება. შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ ადამიანებში ამ ფერმენტის აქტივობა დაქვეითებულია. სწორედ ამიტომ ვერ ხდება ღვიძლში გლიკოგენის დაგროვება. გლუკოზის ფოსფორილირების რეაქცია ცალმხრივად მიმდინარეობს. ორივე ფერმენტი ახდენს გლუკოზის ფოსფორილირებას Mg^{2+}-ატფ-ის კომპლექსის დახმარებით:

1. გლუკოზა + ატფ → გლუკოზო -6- ფ

2. გლუკოზო-6- ფ→ ფრუქტოზო-6-ფ

იზომერიზაციის რეაქციის კატალიზატორია ფერმენტი ფოსფოჰექსოიზომერაზა. რეაქცია შექცევადია.

3. ფრუქტოზო-6-P + ატფ → ფრუქტოზო-1,6-ფ

ფრუქტოზო-6-ფ ფოსფორილირება ფერმენტ ფოსფოფრუქტოკინაზათი (ფფკ -1) ხორციელდება. რეაქცია საჭიროებს ატფ--ს და Mg^{2+}-ს. ეს გლუკოზის კატაბოლიზმის სპეციფიკური გზის ყველაზე ნელი რეაქციაა, ამიტომ ის განსაზ-

ღერაგს მთელი პროცესის სიჩქარეს. რეაქცია შეუქცევადია. ფფკ ალოსტერულად რეგულირებადი ფერმენტია, მისი ინჰიბიტორები ატფ და ციტრატის მაღალი კონცენტრაციაა, ხოლო აქტივატორებს წარმოადგენს ადფ და ამფ. თუ ინტენსიური მუშაობის შედეგად ქსოვილში შემცირდა ატფ-ის კონცენტრაცია, ან მოიმატა მისი დაშლის პროდუქტებმა (ადფ, ამფ), მაშინ ფფკ-1 აქტივობა იზრდება, რასაც მოსდევს, შესაბამისად, გლიკოლიზის სიჩქარის გაზრდაც.

4. **ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატი (1,6დფ) →გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი (გ-3-ფ) + დიოქსიაცეტონფოსფატი (დოაფ).** ფ-1, 6დფ-ის გახლეჩვა ორ ფოსფოტრიოზად ხორციელდება ფერმენტ *ალდოლაზით*, შედეგად მიიღება – გ-3-ფ და დოაფ.

5. *იზომერიზაცია ფერმენტ ტრიოზოფოსფატიზომერაზით.* წონასწორობის დამყარების მიზნით მიმდინარეობს დიოქსიაცეტონფოსფატის გარდაქმნა გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის წარმოქმნით.

ტრიოზების წარმოქმნით გლიკოლიზში მთავრდება ჰექსოზების მეტაბოლიზმის პირველი, მოსამზადებელი ეტაპი და იწყება მეორე, რომელშიც მონაწილეობას იღებს ორივე მოლეკულა ტრიოზა. ამრიგად, გლუკოზის პირველ „მოსამზადებელ“ სტადიაზე იხარჯება 2 ატფ-ის ტოლფასი ენერგია (14 კკალ/მოლი).

6. *გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატის დაჟანგვა.* ტრიოზების დაჟანგვის დროს გამონთავისუფლებული ენერგია აკუმულირდება ატფ-ის მაკროერგულ ბმაში. გლიცერალდეჰიდ3-ფოსფატის გარდაქმნას აწარმოებს ფერმენტი გლიცერალდეჰიდ-ფოსფატდეჰიდროგენაზა, რომლის კოფერმენტია $НАД^+$. დასაწყისში გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატი უერთდება ფერმენტს, წარმოიქმნება ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსი, რის შემდეგაც მასთან ურთიერთქმედებს $НАД^+$. საბოლოოდ ხდება სუბსტრატის დაჟანგვა, $НАД^+$-ის აღდგენა და გამოთავისუფლებული ენერგიის აკუმულირება კარბოქსითიოლურ მაკროერგულ ბმაში. ეს ნაერთი არამდგრადია და ფოსფორმჟავას თანაობისას იშლება, რასაც მოსდევს ფერმენტის გამონთავისუფლება და ენერგიით მდიდარი 1,3-დიფოსფო-გლიცერატის (1,3-დფგ) წარმოქმნა.

7. ფერმენტი ფოსფოგლიცერატკინაზა უზრუნველყოფს ადფ-ის სუბსტრატულ ფოსფორილირებას, წარმოიქმნება 3-

ფოსფოგლიცერატი და ატფ-ის მოლეკულა: **1,3- დფგმ + ადფ → 3 ფგმ +ატფ.**

8. გლიკოლიზის შემდგომ ეტაპზე ფერმენტი *ფოსფოგლიცერატმუტაზა* უზრუნველყოფს ფოსფორის მჟავას გადატანას მესამე ნახშირბადიდან მეორეზე. მიიღება 2-ფოსფოგლიცერატი (2-ფგ). ამ პროცესისათვის აუცილებელია Mg^{2+}-ის იონების არსებობა: **3- ფგმ → 2-ფგმ.**

9. წინა რექციით წარმოქმნილ 2-ფოსფოგლიცერატს ფერმენტ *ენოლაზას* საშუალებით ჩამოსცილდება წყლის მოლეკულა, რომლის შედეგადაც ადგილი აქვს ფოსფოენოლპირუვატის (ფეპ) წარმოქმნას. ფერმენტის აქტივაციისათვის აუცილებელია Mg^{2+} და Mn^{2+}-ის იონები. ენოლიზაციის დროს ხდება მაკროერგული კავშირის ანუ ზემაღალი ენერგეტიკული ნაერთის წარმოქმნა, მისი ფოსფატური ჯგუფის ჰიდროლიზის დროს გამოყოფილი ენერგია ორჯერ აღემატება ატფ-ის მაკროერგული ბმის ჰიდროლიზის შედეგად გამოთავისუფლებულ ენერგიას.

2 -ფგმ → ფეპ + H_2O.

10. პროცესის ბოლო სტადიაზე ფერმენტ *პირუვატკინაზას* დახმარებით ფოსფოენოლპირუვატის ფოსფატის ნაშთი გადაიტანება ადფ-ზე. ამდენად, პირუვატკინაზა უზრუნველყოფს ადფ-ის სუბსტრატულ ფოსფორილირებას მოლეკულა ატფ-ის წარმოქმნით: **2 -ფეპ + ადფ→ პირუვატი + ატფ.**

არ უნდა დაგვავიწყდეს, რომ, ტრიოზოფოსფატიზომერაზას რეაქციის შემდეგ გარდაქმნებს განიცდის ორი მოლეკულა 3-ფგა. ამიტომ, გლუკოზის ანაერობული კატაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტებია: 2 მოლეკულა პირუვატი, 2 მოლეკულა $NADH+H^+$, 4 მოლეკულა ატფ. გლიკოლიზის რეაქციებში იხარჯება 2 მოლეკულა ატფ.

გლუკოზის კატაბოლიზმის აერობული გზა შედგება სამი ძირითადი სტადიიდან:

1. პირუვატის დაჟანგვა აცეტილ-კოA-დ;
2. ლიმონმჟავას ციკლში აცეტილ-კოA-ს დაშლა;
3. ელექტრონების ტრანსპორტირების შედეგად წარმოქმნილი ენერგიის გამოყოფა და აკუმულირება.

პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირება ციტოზოლიდან პირუვატი, სპეციალური გადამტანით მიტოქონდრიებში ტრანსპორ-

ტირდება. გადამტანები უზრუნველყოფენ პირუვატის ტრანსპორტს მიტოქონდრიის მემბრანის გავლით (სიმპორტული მექანიზმით). პირუვატის გარდაქმნას აცეტილ-კოA-ად ახორციელებს მულტიფერმენტული *პირუვატდეჰიდროგენაზური* კომპლექსი. პირუვატის გარდაქმნის შუალედური პროდუქტი არ შორდება ფერმენტულ კომპლექსს. აღნიშნული კომპლექსი სამი ფერმენტით და ხუთი კოფაქტორითაა წარმოდგენილი: *პირუვატდეჰიდროგენაზა* (*პირუვატდეკარბოქსილაზა*), რომლის კოფაქტორია ვიტამინი B_1–თიამინპიროფოსფატი; *დიჰიდროლიპოილტრანსაცეტილაზა*, რომლის შემთხვევაში კოფაქტორის ფუნქციას ასრულებს ლიპოის მჟავა (ლმ) და კოფერმენტი-A (კოA-SH). ლიპოის მჟავა შესაძლოა იყოს დაჟანგულ ან აღდგენილ ფორმაში. კოA-SH-ს შენაბაში მონაწილეობს B_5-ვიტამინი (პანტოთენის მჟავა), რომელიც, თავის მხრივ, დაკავშირებულია თიოეთანოლამინთან და 3'-ფოსფოადენოზინ-5'-დიფოსფატთან, ასევე *დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზა*, რომლის კოფაქტორებია ფად-ი (ფლავინადენინდინუკლეოტიდი) და ნად-ის დაჟანგული ფორმა.

პირუვატის დეკარბოქსილირება მოიცავს სამ ეტაპს:

I ეტაპი. პირუვატი უკავშირდება პირუვატდეჰიდროგენაზას კოფაქტორს თიამინპიროფოსფატს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება თიამინპიროფოსფატის ჰიდროქსიეთილ-წარმოებული. ეს უკანასკნელი ადვილად კარგავს პროტონს და გარდაიქმნება კარბანიონად. კარბანიონი იოლად ამყარებს კავშირს პირუვატის ნაწილობრივ დადებითად დამუხტული α-ნახშირბადის ატომთან -C-C- კავშირის წარმოქმნით. თიამინპიროფოსფატ-კარბოქსიეთილის ანიონის ატომი ხელს უწყობს მის დეკარბოქსილირებასა და ოქსიეთილ-თიამინპიროფოსფატის მიღებას.

II ეტაპი. მომდევნო რეაქციები კატალიზდება ფერმენტ დეჰიდროლიპოილ-ტრანსაცეტილაზას დახმარებით. ოქსიეთილთიამინპიროფოსფატი რეაქციაში შედის ლიპოის მჟავასთან და ხდება ოქსიეთილური ჯგუფის გადატანა ლიპოის მჟავას ერთერთ გოგირდის ატომზე. ამასთან, ოქსიეთილის ჯგუფი იჟანგება აცეტილად (წყალბადის გადატანა ლიპოის მჟავას მეორე გოგირდის ატომზე). ოქსიეთილის ჯგუფის ჟანგვის და ლიპოის მჟავას -SH ჯგუფის აღდგენის პროცესში წარმოიქმნება მაკროერგული ბმა, რასაც პარალელურად თან სდევს პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირებაც.

რეაქციის შემდგომ სტადიაზე წარმოეებს აცეტილის ჯგუფის გადატანა დეჰიდროლიპოილტრანსაცეტილაზას მეორე კოფერმენტზე –HS-კოA-ზე და ლიპოის მჟავის აღდგენა. წარმოქმნილი აცეტილ-კოA შორდება ფერმენტულ კომპლექსს და თავისუფალი სახით ერთვება ლიმონმჟავას ციკლში, სადაც ხდება მისი სრული დაშლა ნახშირორჟანგად და წყალბადის ატომად.

III ეტაპი. ლიპოის მჟავის აღდგენილი ფორმა კვლავ იჟანგება დეჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზათი. ამ პროცესს თან სდევს ფადH$_2$–ის წარმოქმნა, რომელიც წყალბადის ატომებს გადასცემს ნად$^+$-ს, ეს უკანასკნელი კი აღდგენილი სახით კვლავ ერთვება სუნთქვის ჯაჭვში.

პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის რეგულაცია. პირუვატის აცეტილ- კოA-ად გარდაქმნა ცალმხრივად მიმდინარე პროცესია და, ამდენად, ორგანიზმს არ შესწევს იმის უნარი, რათა აცეტილ-კოA-დან მოახდინოს გლუკოზის სინთეზი. ჩვეულებრივ, აცეტილ- კოA-ს გარდაქმნა ორი მიმართულებით მიმდინარეობს:

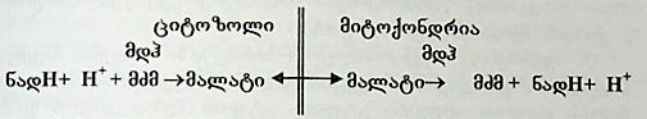
I. ლიმონმჟავა ციკლში იგი იჟანგება CO_2-ად, რასაც თან სდევს ენერგიის გენერირებაც; II. იგი ერთვება ლიპიდების შემადგენლობაში და, ამდენად, მონაწილეობას ღებულობს ლიპიდების სინთეზში.

პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის მოქმედების რეგულირება სამი გზით ხორციელდება:

1. *ინჰიბირება რეაქციის საბოლოო პროდუქტებით,* ანუ აცეტილ-კოA და ნადH-ით და აქტივირება HS-კოA და ნად$^+$-ით; 2. ინჰიბირება გტფ-ით და გააქტიურება ამფ-ით (კომპლექსის აქტივობა ქვეითდება იმ შემთხვევაში, როცა უჯრედი მდიდარია „ადვილად ხელმისაწვდომი“ ენერგიით); 3. ფოსფორილირება-დეფოსფორილირებით. პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსი ფოსფორილირებულ მდგომარეობაში არააქტიურია, მისი გააქტივება დეფოსფორილირების შემდეგ ხორციელდება. დეფოსფორილირება ძლიერდება პირუვატის მაღალი შემცველობისას (პირუვატი იწვევს ფოსფორილირების), ე.ი. პირუვატი გვევლინება როგორც აქტივატორი.

2.*აღდგენილი კვივალენტების გადატანა ციტოპლაზმური ნად H+H$^+$-დან მიტოქონდრიებში. მალატის მაჭოსებრი მექანიზმით.* აღდგენილი ნად-ის მოლეკულა ვერ აღწევს მიტო-

ქონდრიის მემბრანაში, რის გამოც წყალბადის ატომების გადამტანად გამოდის მალატი:



მმმ – მჟაუნძმარმჟავაა, მდჰ – მალატდეჰიდროგენაზა

ლიმონმჟავას ციკლი – კატაბოლიზმის მეორე მნიშვნელოვან გზას ნახშირწყლების აერობული გარდაქმნა წარმოადგენს. ეს პროცესი მიტოქონდრიებში მიმდინარეობს. ლიმონმჟავა ციკლის საბოლოო განტოლება სუნთქვის ჯაჭვთან ერთად ასე გამოიხატება:

$$CH_3\text{-}COOH + 2\,H_2O \rightarrow 2\,CO_2 + 4\,H_2.$$

აცეტილ-კოA-ს წარმოქმნა – გლიკოლიზის შედეგად მიღებული პირუვატი განიცდის დეკარბოქსილირებას. წარმოქმნილი აცეტილის ჯგუფი უერთდება კოფერმენტ-A-ს და წარმოიქმნება აცეტილ-კოA. კოფერმენტი-A რთული ნაერთია, მის შემადგენლობაში შედის ადფ, პანთოთენის მჟავა და თიოეთილამინის ნაშთი. ამ უკანასკნელს უერთდება ძმარმჟავას კარბოქსილის ჯგუფი. წარმოქმნილი გააქტივებული აცეტატი მონაწილეობას დებულობს ბიოლოგიური დაჟანგვის მეორე სტადიაში – **ლიმონმჟავას ციკლში**. ლიმონმჟავას ანუ **კრებსის ციკლი** რთული პროცესია და სქემატურად შემდეგნაირად ხასიათდება.

1. მიტოქონდრიებში ტრანსპორტირებული აცეტილ-კოA კონდენცირდება ოქსალოაცეტატთან, რეაქციის კატალიზატორია ფერმენტი *ციტრატსინთაზა*. იგი რთული რეგულატორული ფერმენტია. მის ინჰიბიტორს ატფ და ნადH წარმოადგენს. ეს ფერმენტი კონტროლს უწევს მთელი კრებსის ციკლის მიმდინარეობას.

2. ფერმენტი *აკონიტაზა* ააქტივებს წარმოქმნილი ციტრატის გარდაქმნას იზოლიმონის მჟავად (იზოციტრატი).

3. იზოლიმონის მჟავას დეჰიდრირებით წარმოიქმნება α – კეტოგლუტარის მჟავა, რეაქციის ფერმენტია *იზოციტრატდეჰიდროგენაზა*, კოფერმენტებია ნად+ ან ნადფ+.

4. ფერმენტი α -*კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზა* აკატალიზებს α –კეტოგლუტარატის ჟანგვით დეკარბოქსილირებას, რის შედეგადაც წარმოიქმნება მაღალენერგეტიკული ნაერთი – ქარვის მჟავა (სუქცინილ-კოA).

5. ფერმენტი *სუქცინილ-კო-A-სინთეტაზა* ახდენს სუქცინილ-კოA-ს გარდაქმნას სუქცინატად. პარალელურად მიმდინარეობს გდფ-ის აღდგენა გტფ-ად. გტფ-ის შემადგენელი ფოსფატის ნაშთი ფერმენტ *ნუკლეოზიდდიფოსფატკინაზას* საშუალებით გადაიტანება ადფ-ზე და წარმოიქმნება ატფ.

6. ფერმენტ სუქცინატდეჰიდროგენაზას მონაწილეობით მიმდინარეობს წარმოქმნილი სუქცინატის გარდაქმნა ფუმარის მჟავად (ფუმარატი). ფერმენტი ნაშენებულია მიტოქონდრიის შიდამემბრანაში, მის პროსთეტულ ჯგუფს წარმოადგენს ფად-ი, რომელიც იკავშირებს წყალბადის ორ ატომს და აღდგება ფადH2-მდე. სუქცინატდეჰიდროგენაზა რეგულატორული ფერმენტია, მისი გააქტიურება ხდება ფოსფატით, სუქცინატით და კონკურენტულად ინჰიბირდება მჟაუნძმარმჟავათი.

7. წარმოქმნილი ფუმარის მჟავა ფერმენტ ფუმარაზას მოქმედებით ჰიდრატირდება და მიიღება ვაშლის მჟავა.

8. ვაშლის მჟავა *მალატდეჰიდროგენაზას* მოქმედებით იჟანგება და მჟაუნძმარმჟავად (ოქსალოაცეტატი) გარდაიქმნება. ამ პროცესს თან სდევს ნად$^+$- ის აღდგენა ნადH-მდე.

მეტაბოლური ციკლების უმეტესობის მსგავსად, კრებსის ციკლის სინქარე განისაზღვრება საწყისი ეტაპებით:

1) ციტრატსინთეტაზას სტადიაზე – ალოსტერული ატფ-ინჰიბიტორი;

2) იზოციტრატდეჰიდროგენაზას სტადიაზე – ალოსტერული ადფ-აქტივატორი, ნადH- და ატფ-ინჰიბიტორი;

3) α-კეტოგლუტარატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის სტადიაზე – სუქცინილ-კო A-ს, ნადH-ის ინჰიბირება და უჯრედის მაღალი ენერგეტიკული მუხტი (ბევრია ატფ).

კატაბოლიზმის საერთო გზის ბიოლოგიური როლი განისაზღვრება რეაქციების ორი ჯგუფით:

1)პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირება, რომლის შედეგადაც წარმოიქმნება ნადH + H$^+$;

2)აცეტილ-კოA-ს დაჟანგვა კრებსის ციკლში.

ტრიკარბონმჟავების ციკლის მეტაბოლიტების დეჰიდრირების შედეგად წარმოიქმნება 3 ნადH + H^+ და ერთი ფადH$_2$, რომლებიც თავის პროტონებსა და ელექტრონებს გადასცემენ სუნთქვის ჯაჭვებზე, სადაც ჟანგვითი ფოსფორილირების შეუღლებულ რეაქციებში წარმოიქმნება ატფ-ის მოლეკულები.

ერთი მოლეკულა გლუკოზის ჟანგვის ენერგეტიკული ღირებულება :

1. გლუკოზა → 2 მოლეკულა პირუვატი. წარმოიქმნება 4 ატფ, იხარჯება 2 ატფ. საბოლოოდ წარმოქმნილია **2 ატფ**.

2. 2 ნადH + H^+ → მიტოქონდრიებში გადაიტანება **6 ატფ**.

3. 2 პირუვატი →2 აცეტილ-კოA + 2 ნადH + H^+ →**6 ატფ**.

4. 2 აცეტილ-კოA→ კრებსის ციკლი + ელ.გად.ჯაჭვები →2 * 12 = **24 ატფ**.

სულ: 2 + 6 + 6 + 24 = 38 ატფ.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. საკვების მონელების პროცესში რომელი ნახშირწყლები წარმოადგენენ გლუკოზის წყაროს: ა) საქაროზა; ბ) ლაქტოზა; გ) სახამებელი; დ) ცელულოზა?

2. რამდენია ნახშირწყლების სადღეღამისო ნორმა ადამიანის საკვებში?

3. მიუთითეთ, რომელი პროცესები ხორციელდება საკვების მონელებისას:

1) დისაქარიდების დაშლა მონოსაქარიდებად;

2) მონოსაქარიდების დაშლა CO_2-ისა და H $_2$O-ს წარმოქმნით;

3) ჰომოპოლისაქარიდების დაშლა მონოსაქარიდებად;

4) ნადფH-ის წარმოქმნა;

5) მონოსაქარიდების დაშლა ლაქტატის წარმოქმნით.

4. რამდენი მოლი ნადH მიიღება 1მოლი გლუკოზის დაშლისას? რამდენი მოლი ატფ მიიღება წარმოქმნილი ნადH-ის მოლებიდან? რამდენი მოლი ატფ წარმოიქმნება 1მოლი გლუკოზის სრული დაჟანგვისას?

ლაბორატორიული სამუშაო 9

სამუშაო 9. 1. გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში ორთოტოლუიდინური მეთოდით

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და მეთოდის პრინციპი:

სისხლში შაქრის ძირითადი კომპონენტი გლუკოზაა, მისი კონცენტრაცია ნორმაში 3,33-დან 5,55 მილიმოლი/ლიტრამდე მერყეობს. სხვა შაქრები (ფრუქტოზა, გალაქტოზა, პენტოზები) სისხლში უმნიშვნელო რაოდენობით გვხვდება.

სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის ზრდა – ჰიპერგლიკემია – ჩვეულებრივ შეინიშნება შაქრიანი დიაბეტის, მწვავე პანკრეატიტის, პანკრეატული ცეროზის (ჰიპერგლიკემია დაკავშირებულია ორგანიზმში ინსულინის უკმარისობასთან), დროს, ცნს-ის ტოქსიკური, ტრავმული, მექანიკური გაღიზიანების (ტვინის სიმსივნე, ეპილეფსია, მენინგიტი, ზოგიერთი ტოქსიკური ნაერთით მოწამვლა, რომელსაც თან ახლავს ე.წ. ცენტრალური ჰიპერგლიკემია), გაძლიერებული ჰორმონალური მოქმედების (ჰიპოფიზის, ფარისებრი, თირკმელზედა ჯირკვლების), ნახშირწყლებით მდიდარი საკვების დიდი რაოდენობით მიღებისა და ძლიერი ემოციური და ფსიქიური გაღიზიანებისას.

გლუკოზის დონის შემცირება სისხლში – ჰიპოგლიკემია გვხვდება შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობისას ინსულინის გადაჭარბებული დოზით მიღებისას, ასევე თირკმელების იმ დაავადებისას, როცა დარღვეულია რეაბსორბციის პროცესები მილაკებში, წვრილი ნაწლავით ნახშირწყლების შეწოვის პროცესის დარღვევისას, შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ჰორმონალური მოქმედების დაქვეითების, სისხლის დიდი რაოდენობით დაკარგვის, კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის (სიმსივნე, ჰიპერტროფია) და შიმშილის ან საკვების არასაკმარისი რაოდენობით მიღების (ალიმენტური ჰიპოგლიკემია) შემთხვევაში.

მეთოდის პრინციპი მდგომარეობს იმ მწვანე შეფერილობის პროდუქტების კოლორიმეტრირებაში, რომლებიც წარმოიქმნება ძმარმჟავის ხსნარში ორთოტოლუიდინის რეაქტივთან გლუკოზის გაცხელებით. შეფერილობის ინტენსივობა სისხლში შაქრის კონცენტრაციის პროპორციულია.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ორთოტოლუიდინის რეაქტივი;

2) სამქლორძმარმჟავას ხსნარი – 30 გ/ლ;

3) გლუკოზის ძირითადი სტანდარტული ხსნარი – 5,55 და 16,67 მმოლ/ლ;

4) სისხლი, შრატი, შარდი ან ზურგის ტვინის სითხე.

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაქტივები, ცდის პირობები	რეაქტივის რაოდენობა, მლ	
	ცდა	სტანდარტი
სისხლი	0,1 (ცენტრიფუგის სინჯარაში)	–
სამქლორძმარმჟავა (სქმ–	0,9	0,9
გლუკოზის სტანდარტული ხსნარი	–	0,1
	ცენტრიფუგირება 10 წუთი	–
გადაეტანოთ სინჯარებში	ცენტრიფუგატის 0,5	0,5
ორთოტოლუიდინის რეაქტივი	4,5	4.5
ვადუღოთ წყლის აბაზანაზე ზუსტად 8 წუთი		
გავაცივოთ		
კოლორიმეტრირება λ= 595 ნმ, კიუვეტის სისქე 5 მმ, 4,5 მლ ორთოტოლუიდინის რეაქტივის და 0,5 მლ სქმ ნარევის მიმართ		

გაანგარიშება ხდება შემდეგი ფორმულით:

$$C_{ცდა} = A_{ცდა} \cdot (C_{სტ}/A_{სტ}),$$ სადაც

$C_{ცდა}$ – გლუკოზის კონცენტრაციაა საკვლევ ნიმუშში, მმოლ/ლ;

$C_{სტ}$ – გლუკოზის კონცენტრაცია სტანდარტულ ნიმუშებში (სავარაუდოდ–5,55 ან 16,67 მმოლ/ლ);

$A_{ცდა}$ – საკვლევი ნიმუშის ოპტიკური სიმკვრივე;

$A_{სტ}$ – სტანდარტული ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე.

სამუშაო 9. 2. ნახშირწყლების ცვლის შესწავლა დატვირთვის მეთოდით

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და მეთოდის პრინციპი:

შაქრით დატვირთვის მეთოდი (ტესტი გლუკოზის ტოლერანტობაზე – ტგტ) გამოიყენება ნახშირწყლების ცვლის უფრო ღრმა კვლევისას იმ შემთხვევაში, როცა შარდის და სისხლის ანალიზის პასუხი ერთჯერადი გაზომვის შედეგად ნორმალური აღმოჩნდება. შაქრით დატვირთვის ნიმუში (ერთჯერადი) მდგომარეობს შემდეგში: პაციენტს უზმოზე თითიდან უღებენ სისხლს შაქრის რაოდენობის განსაზღვრისათვის. შემდეგ პაციენტს აძლევენ წინასწარ გამზადებულ გლუკოზის ხსნარს – 100 ან 50 გ. გლუკოზა / 200 მლ. თბილ ადუღებულ წყალში (1გ. გლუკოზა – 1 გ. სხეულის წონაზე გადაანგარიშებით). გლუკოზის შემცველობას ამოწმებენ ყოველი 30 წუთის ინტერვალით 2,5 საათის განმავლობაში. მიღებული შედეგების საფუძველზე აგებენ მრუდს. ყურტიკალურ ღერძზე იზომება გლუკოზის რაოდენობა, ხოლო ჰორიზონტალურზე – დრო (წუთებში). მრუდის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ჯანმრთელ ადამიანში გლუკოზის მიღებიდან უკვე 15 წუთის შემდეგ შეინიშნება სისხლში შაქრის კონცენტრაციის მატება, რომელიც მაქსიმუმს აღწევს დაკვირვების პირველ ერთ საათში (შეალედში 30 წუთსა და 60 წუთს შორის). ამის შემდგომ შეინიშნება შაქრის დონის კლება, რომელიც 2 საათის შემდეგ (120-ე წუთი) ან აღწევს საწყის მაჩვენებელს (გლუკოზის დონე უზმოზე), ან რჩება უცვლელი (რჩება მაღალი, ან საწყის მდგომარეობასთან შედარებით მცირდება). მესამე საათისათვის ყველა აღწერილ ვარიანტში შაქრის შემცველობა სისხლში აღწევს საწყის დონეს.

ნახშირწყლებით დატვირთვის საწყის ეტაპზე შაქრის მატება ასახავს სიმპატიკური ნერვების რეფლექტორული გაღიზიანების ძალას, რომელიც აღმოცენდება გლუკოზის მოხვედრისას საჭმლის მომნელებელ არხში. შაქრის კონცენტრაციის შემდგომი მატება, როგორც წესი, დაკავშირებულია ნაწლავების მიერ გლუკოზის სწრაფ შეწოვასთან, რაც განაპირობებს ნაწლავების კედლების მდგომარეობასა და დგინის ფუნქციას. ჯანმრთელ ადამიანში შაქრის დონე სისხლში გლუკოზით დატვირთვიდან ერთი საათის შემდეგ 50-

70% უფრო მაღალი უნდა იყოს, ვიდრე შაქრის შემცველობა უზმოზე. მომატებული შაქრის დონე სქემაზე გამოხატავს ინსულინის პროდუქციას და დამოკიდებულია პაციენტის პარასიმპატიკურ ნერვული სისტემის მდგომარეობაზე, კუჭქვეშა ჯირკვლის, ღვიძლის და სხვა ორგანოების ფუნქციაზე. გლიკემიური მრუდის ეს მონაკვეთი ატარებს ჰომოგლიკემიური ფაზის სახელს. გლიკემიურ მრუდზე ბოლო წერტილი (2,5-3სთ შემდეგ განსაზღვრული) განპირობებულია სისხლში შაქრის რაოდენობის რეგულირებაში მონაწილე ყველა სისტემის წონასწორულ მდგომარეობაზე. ნორმაში იგი უნდა ემთხვეოდეს გამოსაკვლევი პაციენტის შაქრის დონეს უზმოზე. შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ ავადმყოფებში შაქრის დონის შემცველობა უზმოზე მაღალია, გლიკემიური მრუდის ზრდა ხდება ნელა, 60-150 წუთის შემდეგ იგი აღწევს განსაზღვრულ სიდიდეს (საწყის მნიშვნელობასთან შედარებით ეს მაჩვენებელი 1,8-ჯერ მეტია. ზოგიერთ შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი შესაძლებელია მეტიც იყოს).

ფარულად მიმდინარე დიაბეტის დიაგნოზირებისათვის შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს გლუკოზით ორმაგი დატვირთვის ნიმუში (შტაუბ-ტრაუგოტის მიხედვით). მისი პრინციპი მდგომარეობს შემდეგში: თუ ჯანმრთელ ადამიანს სისხლში შაქრის დონის დაცემისას (1,5 სთ. შაქრის პირველადი მიღებიდან), ე.ი. როცა ინსულინის პროდუქცია განსაკუთრებით დიდია, დამატებით მივაწოდებთ შაქრის იგივე რაოდენობას აღმოჩნდება, რომ შაქრის კონცენტრაციის ახალი მატება სისხლში მნიშვნელოვნად მცირეა, ვიდრე პირველი მატების ან მატება საერთოდ აღინიშნება. ამ მოვლენას შტაუბ-ტრაუგოტის დადებით ეფექტს უწოდებენ. შაქრის დონის მომატების არსებობა დამოკიდებულია კუჭქვეშა ჯირკვლის ინსულინის პროდუქციის ინტენსივობაზე. შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული ადამიანების პანკრეასის ჯირკვლები ინსულინს გამოიმუშავებენ უმნიშვნელო რაოდენობით, ამიტომ შაქრის ხელახალი დამატებითი შეყვანისას შეინიშნება სისხლში შაქრის კონცენტრაციის იმდენივე ან უფრო მეტი მატება, ვიდრე ნახშირწყლებით პირველი დატვირთვისას. ეს შტაუბ-ტრაუგოტის უარყოფითი ეფექტია (შაქრით დატვირთვის მიმდინარეობისას გამოსაკვლევმა პიროვნებამ არ უნდა მიიღოს საკვები).

საკვლევი მასალა:

სისხლის ნიმუშები, აღებული გამოსაკვლევი პიროვნებისგან უზმოზე და საკვების მიღებიდან ყოველი 30, 60, 190, 120 და 150 წუთის ინტერვალით.

რეაქტივები, სამუშაოს მსვლელობა:

გლიკემიური მრუდი აიგება ორთოტოლუიდინით სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის განსაზღვრის ანალოგიურად.

საკონტროლო კითხვები

1. ახსენით სისხლში გლუკოზის განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.
2. რისთვის გამოიყენება ტესტი გლუკოზის ტოლერანტობაზე?
3. ახსენით გლუკოზით ერთჯერადი დატვირთვის ტესტის პრინციპი და მისი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა.

გლიკოლიზი. გლუკონეოგენეზი პენტოზოფოსფატური გზა

გლუკოზის ანაერობული დაშლა – გლიკოლიზი. განასხვავებენ აერობულ და ანაერობულ გლიკოლიზს. ანაერობული გლიკოლიზი ფუნქციონირებს უჟანგბადო პირობებში და ისეთ უჯრედებში, სადაც არ არის მიტოქონდრიები (ადამიანის მომწიფებული ერითროციტები). გლუკოზის პირუვატად გარდაქმნის კონკრეტული რეაქციები ემთხვევა გლუკოზის აერობულ გარდაქმნას. შესაბამისად უჟანგბადო, ანაერობულ პირობებში წარმოიქმნება: პირუვატის 2 მოლეკულა, 2 მოლეკულა $НАДН^+$ და 4 მოლეკულა ატფ. ამასთან, ანაერობულ პირობებში მიტოქონდრიებში არ არის ელექტრონების აქცეპტორი – O_2, ამიტომ არ ხდება პირუვატისა და $НАДН^+$ ტრანსპორტი მიტოქონდრიებში. ციტოზოლში უშუალოდ პირუვატი იერთებს წყალბადს $НАДН^+$-დან და აღდგება რძემჟავად. რეაქცია შექცევადია და კატალიზირდება ფერმენტ ლაქტატდეჰიდროგენაზით:

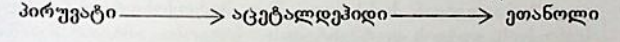
პირუვატი + $НАДН^+$ → ლაქტატი.

აქედან გამომდინარე, გლიკოლიზში გამოყოფენ ცენტრალურ რეაქციას – გლიკოლიზურ ოქსიდორედუქციას. გლიკოლიზის ამ სტადიაზე ნად-ი ასრულებს ციტოზოლში წყალბადის შუალედი გადამტანის როლს 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდიდან პირუვატზე.

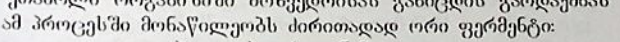
გლიკოლიზის ენერგეტიკული ბალანსი შეადგენს 4–2=2 ატფ (19-ჯერ ნაკლები, ვიდრე აერობული დაშლისას).

გლიკოგენოლიზი – გლიკოგენის ანაერობული დაშლაა, რომლის დროსაც წარმოიქმნება 4–1=3 ატფ. მიუხედავად იმისა, რომ აერობულ პირობებთან შედარებით წარმოიქმნება გაცილებით ნაკლები ენერგია, უჯრედისათვის ეს პროცესი ენერგიის მიწოდების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან წყაროს წარმოადგენს.

სპირტული დუღილი, ეთანოლის მეტაბოლიზმი ორგანიზმში. საფუარსა და ზოგიერთ სხვა მიკროორგანიზმებში ანაერობულ პირობებში ადგილი აქვს ეთანოლის წარმოქმნას:



ეთანოლი ორგანიზმში მოხვედრისას განიცდის გარდაქმნას და ამ პროცესში მონაწილეობს ძირითადად ორი ფერმენტი:



შემდეგში აცეტალდეჰიდი, ალდეჰიდოქსიდაზას მონაწილეობით, ღვიძლში იჟანგება და მისგან წარმოიქმნება აცეტილ-კოA. ეთანოლის უტილიზაციაში მონაწილეობს სამი ფერმენტული სისტემა: ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა (80%), მიკროსომული ეთანოლდამჟანგველი სისტემა (შედს) (15%) და კატალაზა. ალკოჰოლი შეიწოვება კუჭში (20%) და ნაწლავებში (80%). ერთჯერადი მიღებისას ალკოჰოლი ინდება სისხლში და მისი შემცველობა მაქსიმუმს აღწევს მიღებიდან 1,5_2 სთ. შემდეგ. შეწოვა შედარებით ნელა წარიმართება ცხიმოვანი საკვების მიღებისას. მისი ნეიროტროპული მოქმედებიდან გამომდინარე, ალკოჰოლი იწვევს ფსიქიკურ და ფიზიკურ დამოკიდებულებას. ფიზიკური დამოკიდებულება განისაზღვრება ალკოჰოლისადმი ტოლერანტობის განვითარებითა და ცალკეული მეტაბოლური პროცესების დარღვევებით.

გლუკოზის დაშლის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. გლუკოზის დაშლა უჯრედში გამოიყენება: 1) ენერგიის მისაღებად; 2) ცხიმოვანი მჟავების, გლიცერინისა და ამინომჟავების სინთეზისათვის.

გლუკოზის დაშლის გზების მიხედვით ყველა ქსოვილი შეიძლება პირობითად სამ ჯგუფად დავყოთ:

1. ერითროციტები (მიტოქონდრიები არ გააჩნიათ) და „თეთრი კუნთოვანი ბოჭკოები", რომლებიც ასრულებენ ინტენსიურ, მაგრამ ხანმოკლე სამუშაოს. ეს უჯრედები ნაკლებად არიან აწყობილი საიმისოდ, რომ მოიხმარონ ჟანგბადი, ამიტომ ენერგიის მისაღებად მათში მიმდინარეობს გლუკოზის ანაერობული დაშლა (გლიკოლიზი). წარმოქმნილი ლაქტატი ტრანსპორტირდება სისხლში.

2. ნეირონები, რომელთა ფუნქციონირებისათვის საჭიროა დიდი რაოდენობის ენერგია, წითელი კუნთის ბოჭკოები, რომლებიც ასრულებენ ხანგრძლივ მუშაობას. ეს უჯრედები კარგად მარაგდებიან სისხლით; მათ მიტოქონდრიებში მაღალია სუნთქვის ჯაჭვის ფერმენტების აქტივობა. ამიტომ მათში მიმდინარეობს გლუკოზის აერობული დაშლა პირუვატის გაჟლით CO_2 და H_2O-მდე, რაც იძლევა 38 მოლეკულა ატფ.

3. ჰეპატოციტები და ადიპოციტები, რომლებშიც მიმდინარეობს ლიპიდების სინთეზი. მათში გლუკოზის დაშლის პროდუქტები ჩვეულებრივ ხმარდება ცხიმოვანი მჟავების და გლიცერინის სინთეზს. აღსანიშნავია, რომ გლუკოზის პირუვატად გარდაქმნა ყველა უჯრედში მიმდინარეობს. ამ პროცესში მონაწილე ყველა ფერმენტი ციტოზოლურია.

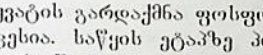
გლუკოზის ბიოსინთეზი – გლუკონეოგენეზი. ფართო გაგებით გლუკონეოგენეზში იგულისხმება გლუკოზის სინთეზი ყველა მეტაბოლიტიდან, ანუ გლუკოზის წყაროდან. უფრო ვიწრო გაგებით – მხოლოდ ამინომჟავებიდან. გლუკოზის სინთეზი ძირითადად ღვიძლში და თირკმლის ქერქოვან შრეში მიმდინარეობს. ღვიძლში ეს პროცესი იწყება მაშინ, როცა ღვიძლის გლიკოგენის მარაგი ამოწურულია.

გლუკოზის სინთეზის წყაროებია:

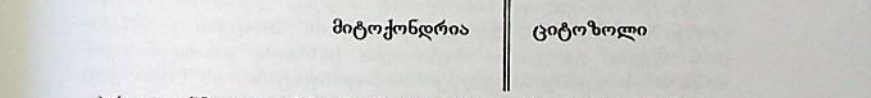
1) ხანგრძლივი ფიზიკური დატვირთვის დროს – ლაქტატი (კუნთებიდან) და გლიცერინი (ცხიმოვანი ქსოვილიდან);

2) ხანგრძლივი შიმშილის დროს – გლიცერინი (ცხიმოვანი ქსოვილიდან) და კუნთოვანი ქსოვილიდან ცილების დაშლის შედეგად წარმოქმნილი ამინომჟავები.

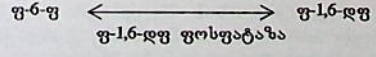
რძემჟავიდან გლუკოზის ბიოსინთეზის დროს გამოიყენება გლიკოლიზის შებრუნებული რეაქციები, სამი შეუქცევადი რეაქციის გარდა. ეს რეაქციებია: ჰექსოკინაზური, ფოსფოფრუქტოკინაზური და პირუვატკინაზური. მათი უკუქმედებისთვის აუცილებელია სპეციალური ფერმენტები. ამ პროცესის ყველა რეაქცია, პირველის გარდა, ციტოზოლში მიმდინარეობს. პირუვატკინაზური რეაქციების წარმოებისთვის საჭიროა მიტოქონდრიული ფერმენტები. ლაქტატი გარდაიქმნება პირუვატად შებრუნებული რეაქციით, რომელიც კატალიზირდება ფერმენტ ლაქტატდეჰიდროგენაზით (ლდჰ):



პირუვატის გარდაქმნა ფოსფოენოლპირუვატად ეტაპობრივი პროცესია. საწყის ეტაპზე პირუვატი ტრანსპორტირდება მიტოქონდრიაში:



გლიკოლიზის შებრუნებულ რეაქციებში ფოსფოენოლპირუვატი ადვილად გარდაიქმნება ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატად (ფ-1,6 დფ):



ფოსფოფრუქტოკინაზას ცალმხრივი რეაქცია შექცევადი ხდება ფერმენტის ფ-1,6-დფ-ფოსფატაზას დახმარებით. ანალო-

გიურად, ცალმხრივად მიმდინარე ჰექსოკინაზური რეაქცია შეჩერებული ხდება ფერმენტის – გლუკოზო-1,6-დიფოსფატ-ფოსფატაზას დახმარებით. ეს ფერმენტი ღვიძლისა და თირკმლის უჯრედების ენდოპლაზმატური ბადისთვისაა დამახასიათებელი, იმ დროს, როცა კუნთებსა და ტვინში მისი აქტივობა არ აღინიშნება. გლიცერინი ერთვება გლუკონეოგენეზში ფერმენტ ფოსფოგლიცერინალეჰიდდეჰიდროგენაზას დახმარებით. გლუკოგენური ამინომჟავები (გლი, ალა, სერ, ცის, ასპ.) გლუკონეოგენეზში ერთვებიან მჟაუნძმარმჟავას მეშვეობით.

გლიკოლიზისა და გლუკონეოგენეზის ურთიერთკავშირი (კორის ციკლი). მთლიანი ორგანიზმის ინტერესებიდან გამომდინარე, ორგანოების კოორდინირებული მუშაობისათვის მნიშვნელოვანია ნახშირწყლების დაშლის (გლიკოლიზი) და სინთეზის (გლუკონეოგენეზი) პროცესების კოორდინაცია. მუშაობის პროცესში მყოფ კუნთებში მიმდინარეობს გლიკოლიზი – გლუკოზის ანაერობული დაშლა რძემჟავამდე. ამ პროცესისათვის საჭირო გლუკოზა კუნთებში ხვდება სისხლიდან. კუნთოვან ქსოვილში არ მინდინარეობს უკუპროცესი, ანუ გლუკოზას სისხლში გადასვლა, ვინაიდან ამ ტიპის უჯრედებისათვის არ არის დამახასიათებელი გლუკოზო-6-ფოსფატაზური აქტივობა. კუნთებიდან სისხლში გადმოდის ლაქტატი, რომელიც საბოლოოდ ხვდება ღვიძლში. ჰეპატოციტებში მიმდინარე გლუკონეოგენეზის პროცესი ლაქტატიდან იწყება. გლუკოზა მიეწოდება სისხლს, ვინაიდან ღვიძლში არის ფერმენტი გლუკოზო-6-ფოსფატაზა. ეს წრებრუნვა ცნობილია *კორის ციკლის* სახელწოდებით. ზოგიერთი ორგანოსათვის (ტვინი, თირკმელი, ელენთა) ენერგიისადმი მოთხოვნილება შეიძლებით სტაბილურია და შესაბამისად გლუკოზას დაშლის სიჩქარე უმნიშვნელოდ იცვლება.

გლუკოზისა და გლუკონეოგენეზის აერობული და ანაერობული დაშლის გზების რეგულაციის ალოსტერული მექანიზმები. გლუკოზის აერობული და ანაერობული დაშლის გზების ურთიერთკონტროლის მაგალითს წარმოადგენს პასტერის ეფექტი – გლიკოლიზის შეფერხება (ლაქტატის დაგროვება) აერობულ პირობებში მიმდინარე გარდაქმნით. პასტერის ეფექტის მექანიზმი მდგომარეობს შემდეგში:

– ნახშირწყლების აერობული დაშლის პირობებში ფუნქციონირებას წყვეტენ გლიკოლიზის ანგვა-აღდგენითი რეაქ-

ციები, რამდენადაც ხდება ნად H + H^+ აღმდგენელი ეკვივალენტის ტრანსპორტირება ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიაში. ამდენად, ნად H + H^+ ვერ ღებულობს მონაწილეობას ლაქტატამდე პირუვატის აღდგენის პროცესში.

– აერობულ პირობებში წარმოქმნილი ციტრატი და ატფ ალოსტერულად აკავებენ ფოსფოფრუქტოკინაზას აქტივობას.

– სუნთქვის პროცესი აფერხებს გლიკოლიზს, ვინაიდან მიმდინარეობს კონკურენცია ადფ-ისათვის მიტოქონდრიალურ ელექტრონების გადატანის ჯაჭვსა და ციტოპლაზმურ გლიკოლიზს შორის (ადფ უმეტესად გამოიყენება მიტოქონდრიაში ჟანგვითი ფოსფორილირებისას და არა სუბსტრატული ფოსფორილირებისას გლიკოლიზში).

ატფ და ადფ ალოსტერულად არეგულირებენ როგორც გლიკოლიზს, ასევე გლუკონეოგენეზს ფ-1,6-დფ ფოსფატაზას დახმარებით. ამფ ამცირებს ფერმენტის აქტივობას, ატფ კი პირიქით, ააქტივებს მას. უჯრედში ენერგიის დაბალი დონე ხელს უწყობს გლუკონეოგენეზის პროცესის დაქვეითებას (ამფ), ხოლო ატფ-ის რაოდენობის მატებით ხდება გლუკონეოგენეზის სტიმულაცია.

თუ გლიკოლიზისა და გლუკონეოგენეზის ორგანოთაშორისი რეგულაციის მექანიზმს განვიხილავთ, შეიძლება აღინიშნოს, რომ რეგულაციის ობიექტს წარმოადგენს შეუქცევადი (სპეციფიკური) რეაქციები. გლიკოლიზისთვის ეს ის რეაქციებია, რომლებიც მიმდინარეობს შემდეგი ფერმენტების დახმარებით: ჰექსოკინაზა, ფოსფოფრუქტოკინაზა, პირუვატკინაზა (კუნთები, ღვიძლი, ცხიმოვანი ქსოვილი); ხოლო გლუკონეოგენეზისთვის (ღვიძლი) – პირუვატკარბოქსილაზა და ფ-1,6-დფ ფოსტაფაზა.

ფრუქტოზო-2,6-დისფოსფატი ფოსფოფრუქტოკინაზის (ფფკ-1) ალოსტერულ აქტივატორსა და ფრუქტოზო-1,6-დისფოსფატაზის ინჰიბიტორს წარმოადგენს. გლუკოზის სიჭარბისას იზრდება ფრუქტოზო-1,6-დფ-ის კონცენტრაცია, რომელიც აქტივებს ფფკ-1 და აინჰიბირებს ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატაზას, რის შედეგადაც სტიმულირდება გლიკოლიზი; გლუკოზის უკმარისობისას გლუკაგონი ამცირებს ფ-2,6-დფ-ის კონცენტრაციას, რასაც მოსდევს ფრუქტოზო-1,6-დისფოსფატაზას აქტივობის მატება და გლუკონეოგენეზის პროცესის სტიმულირება.

რეგულაცია ფიზიკური დატვირთვისას:

მუშაობის საწყის ეტაპზე დაგროვილი ადფ და ჰექსოზები კუნთებში ალოსტერულად ააქტივებენ გლუკოზის დაშლის პროცესის ფერმენტებს;

გლუკოკორტიკოიდები და გლუკაგონი, რომლებიც გამონთავისუფლდებიან ხანგრძლივი მუშაობის ან შიმშილობისას, ასტიმულირებენ ღვიძლში გლუკონეოგენეზის ფერმენტების ბიოსინთეზს;

ხანგრძლივი მუშაობის ან შიმშილობისას ცხიმოვანი ქსოვილებიდან მობილიზირებული ცხიმოვანი მჟავები და მათი ცვლის პროდუქტები (ატფ, აცეტილ-კოA, ციტრატი) ალოსტერულად ინჰიბირებენ კუნთებსა და ღვიძლში გლუკოზის სინთეზისათვის საჭირო ფერმენტებს.

რეგულაცია ჭამის შემდეგ:

საკვების მიღების შემდგომ გამოყოფილი ინსულინი ზრდის უჯრედების მემბრანის განელადობას გლუკოზის მიმართ და ააქტიურებს ჰექსოკინაზას, რითაც ხელს უწყობს გლუკოზის იმ გარდაქმნების სტიმულირებას, რომელთა საწყისს წარმოადგენს გლუკოზა (მათ შორის ცხიმოვანი მჟავების სინთეზი ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილებში).

გლუკოზის გარდაქმნის პენტოზოფოსფატური გზა. ეს გზა ციტოპლაზმაში მიმდინარეობს. გლუკოზის გარკვეული ნაწილი (ღვიძლში -33%-მდე, ცხიმოვან ქსოვილში – 20%-მდე, ერითროციტებში – 10%-მდე და კუნთებში – 1%-ზე ნაკლები) მონაწილეობს არა გლიკოლიზში, არამედ პენტოზოფოსფატურ გარდაქმნაში (პფგ).

უჯრედი გლუკოზის უტილიზაციის გზის არჩევას აწარმოებს ფრუქტოზო-6-ფოსფატის სტადიაზე. ფ-6-ფ-ის შემდგომი ფოსფორილირების შედეგად წარმოქმნილი ფ-1,6-დფ იშლება ფოსფოტრიოზებამდე. აღნიშნული პროცესის არარსებობის შემთხვევაში, ფ-6-ფ განიცდის იზომერიზაციას და გარდაიქმნება გ-6-ფ-ად, რომელიც საბოლოოდ ერთვება პენტოზოფოსფატურ გარდაქმნაში.

გლიკოლიზის დროს გლუკოზის დაჟანგვის პარალელურად მიმდინარეობს ატფ-ის სინთეზი, პენტოზოფოსფატური

გზის შემთხვევაში კი წარმოიქმნება ისეთი მნიშვნელოვანი მეტაბოლიტები, როგორიცაა ნიკოტინამიდინუკლეოტიდფოსფატი (ნადფ) და რიბოზო-5-ფოსფატი.

გლუკოზის პენტოზოფოსფატური დაჟანგვის პირველ რეაქციას წარმოადგენს გ-6-ფ-ის დეჰიდრირება (ჟანგვა), რომლის კატალიზატორია გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზა (კოფერმენტი ნადფ+) და მიიღება ფოსფოგლუკონატ-6-ლაქტონი. მომდევნო სტადიაზე ფოსფოგლუკონატ-6-ლაქტონი გადადის 6-ფოსფოგლუკონატში. ამ უკანასკნელის ჟანგვითი დეკარბოქსილირებით წარმოიქმნება კეტოპენტოზა – D-რიბულოზო-5-ფოსფატი, რომელიც განიცდის შემდგომ გარდაქმნას ორი ფერმენტით: ეპიმერაზათი (წარმოიქმნება 3-ეპიმერ-ქსილულოზო-5-ფოსფატი) და იზომერაზათი (წარმოიქმნება ალდოზომერ-რიბოზო-5-ფოსფატი). აღწერილ რეაქციებს პენტოზოფოსფატური გზის ჟანგვით რეაქციებს უწოდებენ. ხშირად პენტოზოფოსფატური გზა ამ ეტაპზე მთავრდება.

ამ პროცესის შედეგად: 1) 6 მოლეკულა გ-6-ფ-დან წარმოიქმნება პენტოზოფოსფატები, რომლებიც გამოიყენება ნუკლეოტიდების, ნუკლეოზიდებისა და ნუკლეინის მჟავების ბიოსინთეზისათვის; 2) ვინაიდან 1 მოლეკულა გლუკოზის პენტოზოფოსფატური გზით დაჟანგვისას ოთხ მოლეკულა ნადფH წარმოიქმნება, შესაბამისად 6 მოლეკულა გლუკოზიდან უჯრედი დამატებით დებულობს 12 ნადფH-ს. 12 მოლეკულა ნადფH მონაწილეობს ჰემოგლობინის მოლეკულის დაჟანგული SH ჯგუფების აღდგენაში, ეს უკანასკნელი ასრულებს წყალბადის დონორის როლს აღდგენით და ჰიდროქსილირების რეაქციებში. ასევე იგი მონაწილეობას იღებს ქსენობიოტიკების გაუვნებელყოფის პროცესშიც. აღსანიშნავია, რომ ატფ-ის მსგავსად, ნადფ ენერგიის მატარებელია. მათგან განსხვავებით, ადფ ენერგიის უტილიზაციას აწარმოებს. მისი ეს ფუნქცია ძალიან მნიშვნელოვანია იმ ქსოვილებში, რომლებიც აწარმოებენ ცხიმოვანი მჟავებისა და სტეროიდების ბიოსინთეზს.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. ამოირჩიეთ ის ვარიანტები, რომლებიც დამახასიათებელია გლუკოზის აერობული და ანაერობული გარდაქმნებისათვის:

1) პროცესი საჭიროებს $НАД^+$-ის მუდმივ რეგენერაციას	ა) აერობული დაშლა
2) НАДН-ის წყალბადის აქცეპტორს წარმოადგენს პირუვატი;	ბ) ანაერობული დაშლა
3) დაკავშირებულია ატფ-ის სინთეზთან ელექტრონების გადამტანი ჯაჭვის მონაწილეობით;	გ) დამახასიათებელია ორივე პროცესისათვის
4) დამახასიათებელია იმ უჯრედებისათვის, რომლებიც მოკლებულნი არიან მიტოქონდრიებს;	დ) ამ პროცესებისათვის არ არის დამახასიათებელი
5) პროცესები მიმდინარეობს აერობულ პირობებში და იმ უჯრედებში, რომელთაც გააჩნიათ მიტოქონდრიები;	
6) საბოლოო პროდუქტს წარმოადგენს ლაქტატი.	

2. მიუთითეთ ცენტრალური გლიკოლიტიკური ოქსიდორედუქციის მსვლელობისას გლიკოლიზის რომელი მეტაბოლიტი იჟანგება და რომელი აღდგება?

3. როგორ არის დაკავშირებული პენტოზოფოსფატური ციკლი გლიკოლიზთან და ფოტოსინთეზთან?

4. კუნთის ქსოვილის ჰომოგენატში შეისწავლებოდა ანაერობული გლიკოლიზის პროცესი. როგორ შეიცვლება ლაქტატის კონცენტრაცია (გაიზრდება, შემცირდება, არ შეიცვლება), თუ საინკუბაციო არეში დაუმატებთ შემდეგ ნაერთებს მაღალი კონცენტრაციით: ა) ამფ; ბ) ატფ; გ) ციტრატი; დ) აცეტილ-კოА; ე) НАДН; ვ) მალონილი?

5. ამოირჩიეთ განმარტება, რომელიც სწორად ახასიათებს გლუკონეოგენეზის პროცესს: ა) წარმოადგენს სისხლში გლუკოზის ერთ-ერთ წყაროს; ბ) რეგულატორული ფერმენტები

აწარმოებენ შეუქცევადი რეაქციების კატალიზს; გ) ინჰიბირდება უჯრედში ატფ-ის დაგროვებისას; დ) მიმდინარეობს ძირითადად ღვიძლში; ე) ტვინს ამარაგებს გლუკოზით იმ შემთხვევაში, როცა ორგანიზმში საჭირო რაოდენობის გლუკოზის მიწოდება არ ხდება; ვ) ამინომჟავებიდან გლუკონეოგენეზის პროცესი გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონებით აქტივდება.

6. გამოითვალეთ: ა) რამდენი მოლი მაკროერგული ნაერთია საჭირო ღვიძლში ლაქტატიდან 1 მოლი გლუკოზის სინთეზისათვის; ბ) რამდენი მოლი ატფ წარმოიქმნება კუნთებში გლუკოზის ანაერობული დაშანგვისას?

7. მიმდინარეობს თუ არა გლუკონეოგენეზი, თუ უჯრედებში ტრიკარბონმჟავების ციკლი (ტკც) და ელექტრონების გადატანის ჯაჭვი (ეგჯ) მთლიანად ინჰიბირებულია? პასუხი დაასაბუთეთ.

8. შეარჩიეთ მტკიცებულებები, რომლებიც სწორად ახასიათებენ გლუკოზის გარდაქმნის პენტოზოფოსფატურ გზას: ა) ინტენსიურად მიმდინარეობს ცხიმოვან ქსოვილში; ბ) შუალედური პროდუქტები შესაძლებელია ჩაერთონ გლუკოზის სპეციფიკურ გარდაქმნაში; გ) მიმდინარეობს რეაქციები, რომლებიც დაკავშირებულია ეგჯ–სთან და ენერგიის წარმოქმნასთან; დ) მიმდინარეობს აღდგენილი კოფაქტორების წარმოქმნა, რომელთა წყალბადები გამოიყენება სხვადასხვა აღდგენითი სინთეზური რეაქციებისათვის; ე) წარმოიქმნებიან პენტოზები, რომლებიც გამოიყენებიან ფოსფორიბოზილპიროფოსფატისა და ნუკლეოტიდების სინთეზში.

9. შეარჩიეთ გლუკოზის პენტოზოფოსფატური გზით გარდაქმნის მეტაბოლიტების გამოყენების გზები:

1. ნადფH+H$^+$	ა. ნუკლეოტიდების სინთეზი;
2. რიბოზო-5-ფოსფატი	ბ. ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის პროცესის აღდგენითი რეაქციები;
3. გლიცერალდეჰიდი	გ. ჰიდროქსილირების რეაქციები
4. ფრუქტოზო-6-ფოსფატი	დ. გლიკოლიზი

ლაბორატორიული სამუშაო 10

სამუშაო 10.1. გლუკოზის დუღილის პროდუქტების აღმოჩენა

სპირტული დუღილი – გლუკოზის დაშლა საფუარას ფერმენტების მიერ, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ნახშირორჟანგისა და ეთილის სპირტის გამოყოფას:

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2\,C_2H_5OH + 2CO_2$$

გლიკოლიზისა და დუღილის პროცესები პიროყურძენმჟავას წარმოქმნამდე სითბოს გამოყოფისა და 4 მოლეკულა ატფ-ის წარმოქმნის ჩათვლით ერთნაირად მიმდინარეობს. საფუარას დეკარბოქსილაზას მოქმედებით პიროყურძენმჟავა განიცდის დეკარბოქსილირებას და გარდაიქმნება ძმარმჟავა ალდეჰიდად, რომელიც საბოლოოდ ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას ზემოქმედებით აღდგება ეთილის სპირტამდე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) გლუკოზის 5%-იანი ხსნარი;
2) 10%-იანი NaOH;
3) 10%-იანი იოდი კონცენტრირებულ კალიუმის იოდიდში;
4) საფუარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. საფუარი (1 გ.) ისრისება ფაიფურის როდინში 5%-იანი გლუკოზის ხსნარის მცირე პორციების დამატებით (20 მლ), რის შემდეგადაც გადააქვთ სადუღარ აპარატში ისე, რომ აპარატის დახურული მუხლი მთლიანად დაფარული იყოს ხსნარით, ხოლო მისი გაფართოებული ნაწილი – ნახევრად. ამისათვის ხსნარს ასხამენ აპარატის გაფართოებულ ნაწილში, ხვრელს ხურავენ და აპარატს აბრუნებენ. მილის გავსების შემდეგ ხელსაწყოს ათავსებენ 37^0 C-ზე თერმოსტატში 30-50 წთ. როცა გლუკოზის დუღილის პროცესში ხელსაწყოს დახურული მუხლის ზედა ნაწილში დაგროვდება გაზი, ტარდება CO_2-ისა და სპირტის აღმოჩენის თვისობრივი რეაქციები.

2. *CO_2 –ის აღმოჩენა.* აპარატის ჭურჭელი ბოლომდე ივსება 10% ნატრიუმის ტუტით, ხვრელი ისევ იკეტება და აპა-

რაცს აბრუნებენ. ტუტის მიერ წარმოებს ნახშირორჟანგის შთანთქმა, რაც იწვევს ვაკუუმის წარმოქმნას.

3. *ჟოლის სპირტის აღმოჩენა.* პროცესი მიმდინარეობს იოდოფორმის წარმოქმნის რეაქციით:

$$C_2H_5OH + 4J_2 + 6NaOH \rightarrow CHJ_3 + 5NaJ + HCOONa + 5H_2O$$

ამისათვის აპარატიდან ამოღებული 2-3 მლ. ხსნარს ფილტრავენ სინჯარაში, უმატებენ რამდენიმე წვეთ 10%-იანი იოდის ხსნარს (ყვითელი შეფერილობის მიღებამდე) და ათბობენ. რამდენიმე ხნის შემდეგ შეიგრძნობა ქლოროფორმის დამახასიათებელი სუნი.

სამუშაო 10. 2. ფოსფოტრიოზების აღმოჩენა კუნთოვან ქსოვილში

მეთოდის პრინციპი:

ფოსფოტრიოზები, გლუკოზის გარდაქმნის შედეგად წარმოქმნილი სხვა მეტაბოლიტებისაგან განსხვავებით, ოთახის ტემპერატურასა და ტუტე არეში, იოლად ჰიდროლიზირდებიან და წარმოქმნიან არაორგანული ფოსფორს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 2,5% სამქლორმჟავა;
2) ნატრიუმის ტუტე – 2 მოლი/ლ;
3) მარილმჟავა – 2 მოლი/ლ;
4) 10%-იანი ასკორბინის მჟავა (მზადდება ცდის წინ);
5) 1%-იანი მოლიბდენმჟავა ამონიუმის მარილი, დამზადებული 0,025 მოლი/ლ გოგირდმჟავაზე.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. 0,5 გრ. დაქუცმაცებულ კუნთს 10 წთ-ის განმავლობაში ინტენსიური მორევით სრისავენ 5 მლ. ცივ სამქლორმარმჟავაში (ცდა ტარდება ყინულზე), უმატებენ 5 მლ. წყალს და ფილტრავენ.

2. სარეაქციო სინჯარაში ათავსებენ 1 მლ. არაცილოვან ფილტრატს და უმატებენ 1 მლ. ნატრიუმის ტუტეს, ურევენ და დაახლოებით 20 წთ-ის შემდეგ ტუტეს ანეიტრალებენ 1 მლ. მარილმჟავას დამატებით.

3. საკონტროლო სინჯარაში ასხამენ 1 მლ. ნატრიუმის ტუტეს და 1 მლ. მარილმჟავას, კარგად ურევენ და უმატებენ 1 მლ. კუნთის არაცილოვან ექსტრაქტს.

4. სარეაქციო და საკონტროლო სინჯარებს ერთდროულად უმატებენ 0,5 მლ. მოლიბდენმჟავა ამონიუმისა და 0,5 მლ. ასკორბინის მჟავას ხსნარებს. ორივე სინჯარაში ნარევის რაოდენობას ავსებენ 10 მლ-მდე დისტილირებული წყლით. სინჯარები იდგმება ოთახის ტემპერატურაზე 10 წთ-ის განმავლობაში, რის შემდეგაც იზომება ფოტოკოლორიმეტრზე — 670 ნმ. ტალღის სიგრძეზე. ცდის ნიმუში კოლორიმეტრზე იზომება საკონტროლოს მიმართ. კალიბრული მრუდის მიხედვით ადგენენ ფოსფორის შემცველობას საკვლევ ხსნარში.

სამუშაო 10. 3. 3-ფოსფოგლიცერინალდეჰიდის დეჰიდროგენაზას აღმოჩენა

მეთოდის პრინციპი:

გლუკოზის ანაერობული გარდაქმნისას 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი 3-ფოსფოგლიცერინალდეჰიდდეჰიდროგენაზათი იჟანგება 1,3-დიფოსფოგლიცერინის მჟავამდე. ამ დროს ხდება ნად-ის აღდგენა, რომლის აღმოჩენა ლეიკოშენაერთებში შესაძლებელია მეთილენის ლურჯით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 2%-იანი გლუკოზა;
2) საფუარები;
3) მეთილენის ლურჯის ხსნარი (0,002%).

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში შეაქვთ საფუარას მცირე ზომის ნაჭერი, 1-2 მლ. გლუკოზა და სრესავენ მინის წკირით ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. უმატებენ ორ წვეთ მეთილენის ლურჯის ხსნარს და აგრძელებენ ნარევის მორევას. სინჯარას ათავსებენ შტატივში და აკვირდებიან მეთილენის ლურჯის გაუფერულების პროცესს, რომელიც იწყება სინჯარის ფსკერიდან.

სამუშაო **10. 4. შარდში პიროყურძენმჟავას რაოდენობის განსაზღვრა 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინის მეთოდით**

მეთოდის პრინციპი:

პიროყურძენმჟავა ტუტე არეში 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინის მოქმედებით წარმოქმნის ყვითელი ფერის პიროყურძენმჟავის 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინს, რომლის შეფერყის ინტენსივობა პიროყურძენმჟავის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 0,1%-იანი 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინის ხსნარი (100 მლ. 2N HCl-ის ხსნარი თანდათანობით ემატება 100 მგ. 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინს; მიღებული ხსნარი ინახება მაცივარში);

2) პიროყურძენმჟავა (0,5 მგ. იხსნება 1 მლ. წყალში, გამოყენების წინ ხავდება 10-ჯერ – 50 მკგ/მლ);

3) ეთანოლზე დამზადებული 2,5%-იანი კალიუმის ტუტე;

4) შარდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

იღებენ ორ სინჯარას: საკონტროლოში შეაქვთ 1 მლ. დისტილირებული ხსნარი, ხოლო საცდელში _ 1 მლ. შარდი. ამის შემდეგ ორივე სინჯარას უმატებენ კალიუმის ტუტის 2,5%-იან ხსნარს, ხოლო 1 წთ-ის შემდეგ 0,5 მლ. 1%-იან 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინს. ორივე ხსნარს ურევენ მინის წკირით და 2 წთ-ის შემდეგ ახდენენ ხსნარების ფოტომეტრირებას ლურჯ შუქფილტრზე. ათვლა მიმდინარეობს კალიბრული მრუდის მიხედვით, რომელიც მზადდება შემდეგნაირად: პირო-ყურძენმჟავას საწყისი კონცენტრაციის ხსნარიდან (50 მკგ/მლ) 6 სინჯარაში ამზადებენ სხვადასხვა განზავების ხსნარებს – 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 და 1 მლ, თითოეული სინჯარა იავსება დისტილირებული წყლით 1 მლ-მდე. ამის შემდეგ თითოეულ სინჯარას ამუშავებენ იმავე წესით, როგორც ეს იყო აღწერილი საკვლევი ხსნარის შემთხვევაში. ოპტიკური სიმკვრივის საშუალო მაჩვენებელი თითოეული სტანდარტული ხსნარისათვის გამოიყენება კალიბრული მრუდის ასაგებად.

მიღებული სიდიდეები მრავლდება სადღეღამისო დიურეზის რაოდენობაზე, რომელიც შეადგენს 1,5 ლიტრს.

სამუშაო 10. 5. პიროყურძენმჟავას განსაზღვრა სისხლში უმბრაიტის მოდიფიცირებული მეთოდით

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) სამქლორძმარმჟავა – 100 გ/ლ;

2) 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინის ხსნარი – 1 გ/ლ (დამზადებული 2N HCl –ზე);

3) NaOH – 120 გ/ლ;

4) პიროყურძენმჟავას და ნატრიუმის პირუვატის სტანდარტული ხსნარები – 40, 80, 120 და 160 მკმოლი/ლ;

5) სისხლი.

სამუშაოს მსვლელობა:

ცენტრიფუგის სინჯარაში 0,3 მლ. სისხლს უმატებენ 0,7 მლ დისტილირებულ წყალს. ჰიდროლიზატში ასხამენ 1 მლ. სამქლორძმარმჟავას, ურევენ მინის წკირით და 2-3 წთ-ის შემდეგ ცენტრიფუგირებენ 15 წთ-ის განმავლობაში 1500 ბრ/წთ. მიღებული სუპერნატანტი გადააქვთ სუფთა სინჯარაში და უმატებენ 0,2 მლ. 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინს, ურევენ მინის წკირით და 20 წთ-ის განმავლობაში ათავსებენ სიბნელეში ოთახის ტემპერატურაზე. ამ დროის გასვლის შემდეგ სინჯარას ემატება 1 მლ. ნატრიუმის ტუტე და 5 წთ-იანი დაყოვნების შემდგომ წარმოქმნილი ფერადი ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე იზომება ფოტოკოლორიმეტრზე. საკონტროლო ხსნარი მზადდება იმავე პრინციპით, რომელსაც სისხლის მაგივრად ემატება გამოხდილი წყალი. ოპტიკური სიმკვრივის გაზომვა მიმდინარეობს ფოტოკოლორიმეტრულად ლურჯ შუქფილტრზე. საკვლევ ობიექტში პიროყურძენმჟავას რაოდენობა გამოითვლება სტანდარტული მრუდით, რომელიც აგებულია პიროყურძენმჟავას სტანდარტული ხსნარების მიხედვით.

თითოეული სტანდარტული ხსნარიდან იღებენ 3 სინჯს 0,3 მლ-ის რაოდენობით და ამუშავებენ იმავე წესით, როგორც ეს იყო აღწერილი საკვლევი ხსნარის შემთხვევაში. ოპტიკური სიმკვრივის საშუალო მაჩვენებელი თითოეული სტანდარტული ხსნარისათვის გამოიყენება კალიბრული მრუდის ასაგებად.

ჯანმრთელი ადამიანის სისხლში პიროყურძენმჟავას შემცველობაა 43,6-114 მკმოლი/ლ. პირუვატის შემცველობა სისხ-

ლში მატულობს საკვებში თიამინის ნაკლებობისას, ღვიძლის დაავადებების, შაქრიანი დიაბეტის, ჰიპოფიზურ-ადრენალური სისტემის ჰიპერფუნქციისა და ასევე ფიზიკური დატვირთვის დროს (10-ჯერ და მეტჯერ).

სამუშაო **10. 6. რძისმჟავას აღმოჩენა**

მეთოდის პრინციპი:

რძემჟავა იისფერი რკინის ფენოლატის (უფელმანის რეაქტივი) თანაობისას წარმოქმნის ყვითელ-მწვანე რკინის ლაქტატს.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. 1 გ. კუნთს ათაგსებენ ფაიფურის როდინში, უმატებენ მცირე რაოდენობის კვარცის ქვიშას, 0,5 მლ. დისტილირებულ წყალს და სრესენ ჰომოგენურობის მიღწევამდე, რის შემდეგაც ისევ უმატებენ 3 მლ. დისტილირებულ წყალს და ფილტრავენ დოლბანდში.

2. ყოველ 0,75 მლ. ფილტრატს ემატება წვეთობით უფელმანის რეაქტივი (1 მლ 1%-იანი ფენოლის ხსნარი + 0,1 მლ. 1%-იანი რკინის ქლორიდი) იისფერი შეფერილობის მიღებამდე. რძემჟავას თანდასწრებით ხსნარის იისფერი შეფერილობა გადადის ყვითელ-მწვანე ფერში (წარმოიქმნება რკინის ლაქტატი). შედარებისათვის სასურველია ნატარდეს რეაქცია სუფთა რძემჟავას ხსნარზე.

სამუშაო **10. 7. სისხლის შრატში ლაქტატდეჰიდროგენაზული აქტივობის კოლორიმეტრული განსაზღვრა დინიტროფენილჰიდრაზინის მეთოდით (სეველისა და ტოვარეკის მიხედვით)**

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და მეთოდის პრინციპი:

ლაქტატდეჰიდროგენაზა (ლდჰ) (L-ლაქტატი: ნად-ოქსიდორედუქტაზა; КФ-1.1.1.27) – გლიკოლიტიკური ფერმენტია, რომელიც შექცევადად ახდენს L-ლაქტატის დაჟანგვას პიროყურძნმჟავამდე. პირუვატის წარმოქმნის სიჩქარის მიხედვით მსჯელობენ ფერმენტის აქტივობაზე. პირუვატის რაოდენობა განისაზღვრება დინიტროფენილჰიდრაზინის მეთოდით. ლდჰ

აქტივობის მარვენებელი სისხლის შრატში ნორმაში შეადგენს 0,8-დან 4 მმოლი პიროყურძენმჟავას l ლიტრ შრატში l სთ. ინკუბაციისას 37^0 C-ზე. სისხლის შრატში გამოვლენილია ლაქტატდჰიდროგენაზას ხუთი იზოფორმა – ლდჰ$_1$, ლდჰ$_2$, ლდჰ$_3$, ლდჰ$_4$, ლდჰ$_5$. დადგენილია, რომ ლდჰ$_1$ წარმოიქმნება გულის ქსოვილში, ხოლო ლდჰ$_5$ – ღვიძლში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რძემჟავა ნატრიუმი – 0,45 მოლი/ლ;

2) პიროფოსფორმჟავა ნატრიუმი – 0,03 მოლი/ლ (pH -8,8);

3) ნად-ის ხსნარი – 3 მგ/მლ;

4) დინიტროფენილჰიდრაზინის (დნფჰ) ხსნარი 0,198 გ/ლ (1N HCl);

5) 0,4N NaOH;

6) პიროყურძემჟავა ნატრიუმის სტანდარტული ხსნარი 0,1 მკმოლი/მლ;

7) სისხლის შრატი, განზავებული ფიზიოლოგიური ხსნარით, შეფარდებით 1:2 (საკვლევ ობიექტად ასევე შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს ქსოვილთა ჰომოგენატების განზავებული ხსნარები).

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაქტივები, ცდის პირობები	რეაქტივის რაოდენობა, მლ	
	ცდა	კონტროლი
შრატი, მლ	0,1	-
ნატრიუმის პიროფოსფატი	0,8	0.8
ნად+	0,3	0.3
ლაქტატი	0,2	0.2

ინკუბაცია 37^0 C-ზე 15 წთ.

სისხლის შრატი	-	0,1
2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინი	0,5	0,5

20 წთ ოთახის ტემპერატურაზე

NaOH	5,0	5,0

შერევა, ექსპოზიცია 10 წთ.

ფოტოკოლორიმეტრია, λ=500-560 ნმ., 10 მმ-იანი კიუვეტა

ფერმენტის აქტივობა გამოითვლება კალიბრული მრუდით. იმისათვის, რომ მიღებულ იქნეს მონაცემები ამ მრუდის ასაგებად, აუცილებელია პიროყურძნმჟავა ნატრიუმის სტანდარტული ხსნარიდან დამზადდეს სხვადასხვა განზავების ხსნარები.

ნატრიუმის პირუვატი (სტანდარტი), მლ	პიროფოსფორმჟავა ნატრიუმი, მლ	H_2O, მლ	პიროყურძნმჟავას შემცველობა სტანდარტში, მკგ/მკმოლი	ლდჰ აქტივობა (პიროყურძნმჟავას რაოდენობა 1 ლ შრატში 1 სთ ინკუბაციისას),
0,1	0,8	0,5	0,88/0,1	1,2
0,2	0,8	0,4	1,76/0,02	2,4
0,4	0,8	0,2	3,52/0,004	4,8
0,6	0,8	-	5,28/0,06	7,2
0,8	0,6	-	7,04/0,08	9,6

სინჯარებს ემატება 0,5 მლ. 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინის ხსნარი, რის შემდეგაც სინჯარები ისევე დამუშავდება, როგორც ცდისას. საკონტროლო ნიმუშები კოლორიმეტრირებისთვის მზადდება ისევე როგორც სტანდარტულები, მხოლოდ სტანდარტული ხსნარის მაგივრად ემატება დისტილირებული წყალი.

კალიბრული მრუდის ასაგებად აბსცისათა ღერძზე აღინიშნება ფერმენტის აქტივობა გამოხატული მმოლი/სთ. ლ. სიდიდეებში, ორდინატათა ღერძზე – ფოტოკოლორიმეტრის მანვენებლები.

საკონტროლო კითხვები

1. დაასახელეთ ნახშირწყლების ცვლის მეტაბოლიტების განსაზღვრის მეთოდების პრინციპები;
2. დაასახელეთ ნახშირწყლების ცვლის ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრის მეთოდების პრინციპები;
3. რა დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა გააჩნია ნახშირწყლების ცვლის მეტაბოლიტების და ფერმენტების განსაზღვრას?

ფრუქტოზისა და გლუკოზის ცვლა. გლიკოგენის სინთეზი და დაშლა. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევის მემკვიდრული პათოლოგიები

ფრუქტოზის ცვლა. საკვებით მიღებული ფრუქტოზის 80% ღვიძლში მეტაბოლიზირდება. ეს პროცესი ორი გზით მიმდინარეობს. *ძირითადი გზა:* ფრუქტოზა განიცდის ფოსფორილირებას ფრუქტოზო-1-ფოსფატის წარმოქმნით, რომელიც სპეციფიკური ალდოლაზას მოქმედებით იხლიჩება დიოქსიაცეტონფოსფატად და გლიცერალდეჰიდად. გლიცერალდეჰიდი ატფ-ისა და ფერმენტ ტრიოზოკინაზას მოქმედებით გარდაიქმნება 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდად. წარმოქმნილი დიოქსიაცეტონფოსფატიდან და 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდიდან შესაძლებელია მოხდეს გლუკოზის სინთეზი გლუკონეოგენეზის რეაქციით ან დაექვემდებაროს დაშლას (აერობულად ან ანაერობულად). გლუკონეოგენეზისათვის ფრუქტოზა არარენტაბელურია, ვინაიდან სისხლში მისი კონცენტრაცია გლუკოზის კონცენტრაციაზე 20-ჯერ ნაკლებია. უჯრედებში (განსაკუთრებით ღვიძლში) ენერგიის პროდუცირებისთვის ფრუქტოზას მნიშვნელობა ძალიან დიდია, ვინაიდან ფერმენტების ფრუქტოკინაზასა და ფრუქტოზო-1-ფოსფატალდოლაზას მუშაობა არ რეგულირდება მკაცრი ჰორმონალური კონტროლით. ამიტომ ნახშირწყლების ცვლის რეგულაციის პათოლოგიისა და ღვიძლის დაზიანების შემთხვევაში მიზანშეწონილია ფრუქტოზის დიეტის, როგორც უჯრედების ენერგიის წყაროს დანიშვნა.

დამატებითი გზა: მე-6 მდგომარეობაში ფრუქტოზა ფოსფორილირდება არასპეციფიკური ჰექსოკინაზით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ფრუქტოზო-6-ფოსფატი. ეს უკანასკნელი განიცდის იზომერიზაციას, პროცესის საბოლოო პროდუქტია გლუკოზა: ფრუქტოზო-6-ფოსფატი → გლუკოზო-6-ფოსფატი → გლუკოზა (ღვიძლი). პროცესი საკმაოდ ნელა მიმდინარეობს.

ფრუქტოზის ცვლის მემკვიდრული მოშლის შედეგად ეითარდება ფრუქტოზურია. ცნობილია ორი დეფექტი: 1) ღვიძლს ფრუქტოკინაზის დეფექტისას სისხლში გროვდება ფრუქტოზა (ფრუქტოზემია), რომელიც საბოლოოდ გადადის შარდში (ფრუქტოზურია). დაავადება მიმდინარეობს სიმპტომების გარეშე, ვინაიდან უჯრედების ენერგიით მომარაგება გლუკოზის ხარჯზე

ხდება – ესენციური ფრუქტოზურია; 2) ფერმენტ ალდოლაზას დეფექტისას ვითარდება ფრუქტოზის შეუთვისებლობა. დაავადების სიმპტომებია: ფრუქტოზის მიღების შემდეგ ღვიძლში გროვდება ფრუქტოზო-1-ფოსფატი, რომელიც ახდენს გლუკოზის ცვლის ზოგიერთი ფერმენტის (ფრუქტოზოდიფოსფატალდოლაზა, ფოსფოგლუკომუტაზა, ფოსფორილაზა) ინჰიბირებას, რითაც ამცირებს ატფ-ის მარაგს. ფრუქტოზურიის ხარჯზე ვითარდება მკვეთრად გამოსახული ჰიპოგლიკემია (ხშირად ლეტალური შედეგით).

გალაქტოზის ცვლა. გალაქტოზის ძირითად წყაროს წარმოადგენს ხორბლის ლაქტოზა, რომელიც საჭმლის მომნელებელ არხში იშლება გალაქტოზად და გლუკოზად. გალაქტოზის ცვლა იწყება მისი გარდაქმნით, რომლის პროდუქტია გალაქტოზო-1-ფოსფატი. რეაქციის ფერმენტია გალაქტოკინაზა. ცნობილია, რომ ჩანასახისა და ბავშვის ღვიძლის გალაქტოკინაზას K_m და V_{max} დაახლოებით 5-ჯერ მეტია, ვიდრე ზრდასრული ადამიანის. გალაქტოზო-1-ფოსფატის შემდგომი გარდაქმნა შესაძლებელია წარიმართოს ორი გზით:

I. გ'ხა დამახასიათებელია ახალშობილებისა და ორ წლამდე ასაკის ბავშვებისათვის.

გალაქტოზო-1-ფოსფატი + უდფ-გლუკოზა → გლუკოზო-1-ფოსფატი + უდფ-გალაქტოზა (რეაქციის ფერმენტია – ჰექსოზო-1-ფოსფატურიდილტრანსფერაზა),

გლუკოზო-1-ფოსფატი → გლუკოზო-6-ფოსფატი → გლუკოზა.

ფერმენტის მემკვიდრული დეფიციტისას ვითარდება დაავადება – *გალაქტოზემია*. ამ დროს სისხლში საგრძნობლადაა მომატებული გალაქტოზის რაოდენობა, რომელიც 2-3-ჯერ აჭარბებს გლუკოზის შემცველობას ნორმაში (15-17 მმოლი/ლ). დაავადება ხასიათდება შემდეგი სიმპტომებით: ა) გონებრივი ჩამორჩენილობა; ბ) კატარაქტა; გ) ჰეპატოსპლენომეგალია.

მკურნალობის ეფექტურ მეთოდად ითვლება რძის პროდუქტების გამორიცხვა საკვებიდან. დაავადების ძირითადი მექანიზმია გალაქტოზო-1-ფოსფატის ტოქსიკური მოქმედება გლუკოზის ცვლაზე.

II. 2- 4 წლის ასაკის ბავშვებში აღინიშნება გალაქტოზის გარდაქმნის მეორე გზა, რომელიც გულისხმობს გალაქტოზო-

1-ფოსფატურიდილტრანს-ფერას'ული რეაქციის წარმართვისათვის აუცილებელი ფერმენტული კომპლექსის არსებობას:

გალაქტოზო-1-ფოსფატი + უტფ → უდფ-გალაქტოზა + ფფარაორგ.

ეპიმერაზა

უდფ-გალაქტოზა → ურიდილ-გლუკოზა.

ასაკის მომატებასთან ერთად მცირდება გალაქტოზის ცვლის სპეციფიკური დარღვევები, ვინაიდან ხდება გალაქტოზის გარდაქმნის მეორე გზის ინტენსივობის მატება.

ნახშირწყლების კატაბოლიზმი ქსოვილებში. გლიკოგენის დაშლა უჯრედებში ხორციელდება ორი გზით:

1. ამილოლიტური დაშლა, რომელიც ნაკლებად მნიშვნელოვანია და მისი ძირითადი არსი მდგომარეობს გლიკოგენის ჯაჭვის შემადგენელი გლუკოზის დაბოლოებების ნამოცილებაში α-(1→4)-გლიკოზიდაზით (α-ამილაზა). ამ დროს ციტოპლაზმაში ინდებიან თავისუფალი გლუკოზის მოლეკულები.

2. ფოსფოროლიტური დაშლა. ეს გზა ფერმენტ ფოსფორილაზას საშუალებით მიმდინარეობს და იგი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გლიკოგენის დაშლის პროცესში. ფერმენტი არაორგანული ფოსფატის საშუალებით აწარმოებს გლიკოგენის α-(1→4)-გლიკოზური ბმების დაშლას და გლუკოზო-1-ფოსფატის წარმოქმნას. გლუკოზის ნაშთები სცილდება გლიკოგენს მანამ, სანამ გლიკოგენის განშტოებებზე, რომელიც გამოდის განშტოების საწყისი α-(1→6) წერტილიდან არ დარჩება დაახლოებით 4 გლუკოზის ნაშთი. ამის შემდეგ პროცესში ერთვება ფერმენტი ά-(1→4)-ά(1→4)-გლუკანტრანსფერაზა, რომელიც აწარმოებს ტრისაქარიდული ფრაგმენტების გადატანას ერთი ჯაჭვიდან მეორეზე. გლუკოზის ნაშთი, დაკავშირებული α (1→6)-გლიკოზიდური ბმით, ჰიდროლიზურად წყდება ფერმენტ α-(1→6)-გლიკოზიდაზას დახმარებით. ამ დროს ხდება თავისუფალი გლუკოზის გამოთავისუფლება. ამრიგად, კუნების შემდეგ ნაწლავიდან, ასევე ღვიძლიდან და თირკმელიდან (ამილოლიტური და ფოსფოროლიტური გლიკოგენოლიზი) გამოიყოფა თავისუფალი გლუკოზა. სიჭარბის შემ-

თხევაში იგი იხარჯება გლიკოგენის სინთეზზე (გლიკოგენოეოგენეზი). ესაა ნახშირწყლების ანაბოლიზმის მესამე ფაზა.

ცნობილია გლიკოგენის მეტაბოლიზმის რიგი გენეტიკური დაავადებები. დადგენილია, რომ *I ტიპის გირკეს* დაავადების მქონე პაციენტების ღვიძლში არ აღინიშნება გლუკოზო-6-ფოსფატაზური აქტივობა. ეს იწვევს ჰიპოგლიკემიას, ვინაიდან არ მიმდინარეობს გლუკოზო-6-ფოსფატიდან გლუკოზის წარმოქმნის პროცესი. ფოსფორილირებული შაქარი ვერ ტოვებს ღვიძლს, მას არ შეუძლია პლაზმურ მემბრანაში ტრანსპორტირება. ღვიძლში მიმდინარეობს გლიკოლიზის პროცესის გაძლიერება, რასაც მოსდევს სისხლში ლაქტატისა და პირუვატის შემცველობის გაზრდა. ასეთი ავადმყოფების ღვიძლის გლიკოგენისათვის დამახასიათებელია ნორმალური სტრუქტურა. *III ტიპის გირკეს დაავადების* ძირითად მახასიათებელს წარმოადგენს ღვიძლისა და კუნთის გლიკოგენის ანომალური სტრუქტურა და მისი რაოდენობის მნიშვნელოვანი მომატება. ნორმიდან გადახრა გამოიხატება გლიკოგენის განშტოებების სიგრძის შემცირებით. ავადმყოფებისათვის დამახასიათებელია α-(1→6)-გლიკოზიდაზას არარსებობა, რასაც მოსდევს სწორედ განშტოებების კავშირების გაწყვეტა. ამიტომ, შემდგომი გარდაქმნისათვის გამოიყენება მხოლოდ გლიკოგენის მოლეკულის ცენტრიდან დაშორებული განშტოებები.

გლიკოგენის ბიოსინთეზი (ღვიძლი, კუნთი). გლიკოგენის სინთეზის პროცესი სამ ეტაპად მიმდინარეობს:

1. გლუკოზის აქტივაცია: **გლუკოზა + ატფ → გ-ნ-ფ + უტფ → უდფ-გლუკოზა.** გლიკოგენის შემადგენლობაში გლუკოზა ჩაერთვება მხოლოდ სპეციფიკურად გააქტივებული ფორმით – უდფ-გლუკოზა.

2. α-(1→4)-გლიკოზიდური ბმების წარმოქმნა (გლიკოგენის მოლეკულის ჯაჭვის დაგრძელება). უდფ-გლუკოზიდან გლუკოზის მიერთება გლიკოგენის ჯაჭვზე ხორციელდება მისი C_1–ატომის გლიკოგენის მოლეკულის ბოლო გლუკოზის ნაშთის C_4–ატომთან ჟანგბადური კავშირის დამყარებით (ამისათვის საჭიროა მინიმუმ ოთხი გლუკოზის მოლეკულით გლიკოგენის ჯაჭვის დაგრძელება). რეაქციის კატალიზატორია ფერმენტი გლიკოგენსინთაზა.

3. α-(1→6)-გლიკოზიდური ბმების წარმოქმნა (განშტოების წარმოქმნა). განშტოება წარმოიქმნება 6_7 ნაშთიანი ოლიგო-

საქარიდის გადმოტანით გლიკოგენის ბოლოდან ჯაჭვის შუამდებარე გლუკოზის C_6–ატომზე. ფერმენტია ამილო _ (1,4 – 1.6) – ტრანსგლიკოზიდაზა. ახალი ჯაჭვების სიგრძეში გაზრდა მიმდინარეობს ისევ α-(1→4) გზით.

გლიკოგენის დამშლელი (ფოსფორილაზა) და მისი სინთეზის (გლიკოგენსინთაზა) ფერმენტები რეგულატორული ტიპის ფერმენტებია. მათი რეგულაცია წარმოებს ქიმიური მოდიფიკაციის მეთოდით, კერძოდ ფოსფორილირებითა და დეფოსფორილირებით. ჩვეულებრივ, ორივე ფერმენტის მოქმედება გლიკოგენზე სინქრონულია.

გლიკოგენის ცვლის რეგულაცია. პროცესს გააჩნია კასკადური ხასიათი და მოიცავს მთელ რიგ ფერმენტებს.

1. *ფოსფორილაზა და გლიკოგენსინთაზა* სუბერთეულებითაა წარმოდგენილი. არააქტიური ფოსფორილაზა b შედგება არაფოსფორილირებული დომენებისაგან და ფერმენტ ფოსფორილაზას კინაზასა და ატფ-ის მონაწილეობით გადადის ფოსფორილაზა a ფორმაში (აქტიური ფორმა), რომელიც უკვე წარმოდგენილია ფოსფორილირებული ტეტრამერებით. აქტიური ფერმენტის დეფოსფორილირება ანუ a→b ფორმაში გადასვლა მიმდინარეობს ფერმენტ პროტეინფოსფატაზით. გლიკოგენსინთაზა, პირიქით, არააქტიურ მდგომარეობაში (D-ფორმა) წარმოადგენს ფოსფორილირებულ ტეტრამერს. აქტიურ I-ფორმაში გადასვლა (დეფოსფორილირებული ტეტრამერი) ხორციელდება პროტეინფოსფატაზით. ფერმენტის ფოსფორილირება (I→D) მიმდინარეობს სპეციფიკური პროტეინკინაზასა და ატფ-ის დახმარებით (პროტეინკინაზები – ფერმენტების ჯგუფია, რომლებიც აწარმოებენ ცილა-ფერმენტების ფოსფორილირებას ატფ-ის ხარჯზე).

2. *პროტეინკინაზა* – რთული რეგულატორული ფერმენტია. შედგება 2 სუბერთეულისაგან _ რეგულატორული (R) და კატალიზური (C). რეგულატორული ნაწილი წარმოადგენს ფერმენტის ინჰიბიტორს, CR-კომპლექსი არააქტიურია. აქტივატორია ციკლური ადენოზინმონოფოსფატი (ც-ამფ), რომელიც უკავშირდება რეგულატორულ სუბერთეულს, რის შედეგადაც ხდება ფერმენტის არააქტიური კომპლექსის დისოცირება. ამ პროცესის შედეგად თავისუფლდება კატალიზური სუბერთეული და ფერმენტი გადადის აქტიურ მდგომარეობაში (კუნთებში შესაძლებელია ფერმენტის გააქტიურება კალციუმის იონებით,

რომლებიც, ამავე დროს, უკავშირდებიან პროტეინკინაზას შუამდგენლობაში არსებულ კალმოდულინის ანალოგიურ სუბერთეულს).

3. *პროტეინფოსფატაზები* – ფერმენტების ჯგუფია, რომლებიც აწარმოებენ ფერმენტების ფოსფორილირებული ფორმების ჰიდროლიზური გზით დეფოსფორილირებას (აქტივატორია – ჰიდროკორტიზონი, ინსულინი, გლუკოზა).

4. *ადენილატციკლაზა* დაკავშირებულია პლაზმური მემბრანის რეცეპტორებთან და აკატალიზირებს ატფ-ის გარდაქმნას 3', 5'-ამფ-ად, რასაც შესაბამისად მოსდევს ციტოპლაზმაში ც-ამფ-ის კონცენტრაციის გაზრდა (აქტივატორებია – ადრენალინი, გლუკოზა).

5. *ფოსფოდიესთერაზა* აწარმოებს 3', 5'-ამფ-ის ფოსფოდიეთერული კავშირის გაწყვეტას 5'-ამფ-ის წარმოქმნით (აქტივატორია ინსულინი).



გლიკოგენის მობილიზაციის სქემა. ისეთი ჰორმონები, როგორებიცაა გლუკაგონი და ადრენალინი ასტიმულირებენ ადენილატციკლაზური აქტივობის მატებას, რის შედეგადაც ციტოზოლში იზრდება ც-ამფ-ის კონცენტრაცია, რომელიც თავის მხრივ ააქტიურებს სპეციფიკურ პროტეინკინაზას. პროტეინკინაზა ატფ-ის ხარჯზე აწარმოებს ცილა-ფერმენტების ფოსფორილირებას, მაგალითად, ფოსფორილაზას კინაზას. ეს უკანასკნელი არააქტიური დეფოსფორილირებული ფორმიდან გადადის აქტიურ ფოსფორილირებულ ფორმაში. აქტიურ ფოსფორილაზას კინაზას ატფ-ის თანაობისას გადაჰყავს არააქტიური ფოსფორილაზა b აქტიურ (a) ფორმაში, რომელიც თავის მხრივ აწარმოებს გლიკოგენის ფოსფორილაზურ დაშლას. პროტეინკინაზა პარალელურად ახდენს გლიკოგენსინთაზა I–ს ფოსფორილირებას, რასაც მოსდევს ფერმენტის გადასვლა არააქტიურ ფორმაში (გლიკოგენსინთაზა D), ანუ იწყება გლიკოგენის სინთეზის შენერება. კასკადური მექანიზმი საშუალებას აძლევს 1 მოლეკულა ჰორმონს მოახდინოს 10^7-10^8 მოლეკულა გლუკოზის წარმოქმნა.

კუნთებში არსებობს გლიკოგენის დაშლის დამატებითი მექანიზმიც. კუნთის აგზნებისას (მაგალითად, ნერვული

იმპულსით) მიმდინარეობს სპეციალური საცავებიდან Ca^{2+}–ის იონების გამოთავისუფლება, რომლებსაც შესწევთ პროტეინკინაზას გააქტივების უნარი, კერძოდ ფოსფორილაზას კინაზასი (კალმოდულინის მსგავს სუბერთეულთან დაკავშირება). ამ პროცესის პარალელურად ინჰიბირდება ფოსფორილიზას ფოსფატაზა. კალციუმის იონების ზემოქმედებით ადგილი აქვს ფოსფორილაზას აქტიური ფორმის ჭარბი რაოდენობით დაგროვებას და, შესაბამისად, გლიკოგენის დაშლის გაძლიერებას. არაინტენსიური მუშაობისას შესაძლებელია ფოსფორილაზა b-ს გააქტიურება ამფ-ითა და H_3PO_4-ით ისე, რომ არ მოხდეს მისი a–ფორმაში გადასვლა. კუნთის ნებისმიერი აქტიური მუშაობის შედეგად მიმდინარეობს ფოსფორილირება და ფერმენტის b-ფორმის გადასვლა a–ფორმაში (ფოსფორილაზა a არააქტიურია ამფ-ის მიმართ).

გლიკოგენის სინთეზის ინდუქცია. ინსულინი, რომელიც ადენილატციკლაზას მაინჰიბირებელი და ფოსფოდიესთერაზას გამააქტივებელია, აქვეითებს ც-ამფ-ის რაოდენობას უჯრედში. პარალელურად ეცემა პროტეინკინაზების აქტივობა და მომატებას იწყებს პროტეინფოსფატაზური აქტივობა. დეფოსფორილირების შედეგად ფოსფორილაზა a გადადის b–ფორმაში და აქტივდება გლიკოგენსინთეთაზა, რის შედეგადაც პროცესი იხრება გლიკოგენის სინთეზისაკენ.

მემკვიდრული ენზიმოპათიები წარმოიქმნება ნახშირწყლების ცვლის ამა თუ იმ ფერმენტის მემკვიდრეობითი დეფექტების შემთხვევაში.

– *ლაქტოზის აუტანლობა.* დეფექტურია ნაწლავის ლორწოვანის ფერმენტი ლაქტაზა. დარღვევებს იწვევს ლაქტოზის (რძის) მიღება. რაც გამოიხატება კუჭის მოქმედების მოშლით.

– *ფრუქტოზის აუტანლობა.* დეფექტური ფერმენტია ღვიძლის ფრუქტოზო-1-ფოსფატის ალდოლაზა, დარღვევები – ფრუქტოზის მიღების შემდეგ ვითარდება ჰიპოგლიკემია.

– *გალაქტოზემია.* დეფექტურია ღვიძლის ჰექსოზო-1-ფოსფატურიდილტრანსფერაზა; არ მიმდინარეობს გალაქტოზის შეთვისება, ვითარდება კატარაქტა, ჰეპატოსპლენომეგალია, გონებრივი ჩამორჩენილობა.

– *გლიკოგენოზები.* ავადმყოფობის მიზეზია ღვიძლში ან კუნთში იმ ფერმენტების დეფექტურობა, რომლებიც მონაწი-

ლეობენ გლიკოგენის დაშლაში; ღვიძლსა და ზოგიერთ სხვა ქსოვილში აღინიშნება გლიკოგენის სიჭარბე და ჰიპოგლიკემია.

– *გირკეს დაავადება* ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. დამახასიათებელია ჰიპოგლიკემია და გლიკოგენის დაგროვება ღვიძლსა და ქსოვილებში; ადრენალინისა და გლუკაგონის შეყვანა არ იწვევს ჰიპერგლიკემიის გამოვლენას, ვინაიდან ამ შემთხვევაში აღინიშნება ფერმენტ გლუკოზო-6-ფოსფატაზას არარსებობა; ვითარდება ჰიპერლაქტატაციდემია (ბავშვებში ერთ წლამდე).

– *აგლიკოგენოზების* მიზეზია გლიკოგენსინთაზას ნაკლებობა; არ ხდება გლიკოგენის სინთეზი, ვითარდება ჰიპოგლიკემია.

– *ერითროციტებში გლიკოლიზის ან პენტოზოფოსფატური გზის ზოგიერთი ფერმენტის დეფექტი* (ყველაზე ხშირად შეინიშნება გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფექტი). დამახასიათებელია ერითროციტების სტაბილურობის შემცირება. ხშირად ვითარდება ანემია.

გლიკოგენოზების ტიპები

ტიპი	დაავადება	დეფექტური ფერმენტი
I	გირკე	გლუკოზო-6-ფოსფატი
II	პომპე	მჟავე ლიზოსომური α (1→4)
III	ფორბსი	გლიკოზიდაზა
IV	ანდერსონი	ამილო α (1→6)გლიკოზიდაზა
V	მაკ-არდლი	ამილო-α- (1,4→1,6)-
VI	ჰერსი	გლიკოზიდაზა (განშტოებელი)
VII	ტარუნი	კუნთის
VIII	ტომპსონი	გლიკოგენფოსფორილაზა
IX	ჰაგა	ღვიძლის
		გლიკოგენფოსფორილაზა
		ფოსფოფრუქტოკინაზა
		ფოსფოჰექსოკინაზას ან
		გლუკოშუტაზას ინჰიბიტორი
		ფოსფორილაზას კინაზა

კითხვები და სავარჯიშოები

1. გლიკოგენის დეპონირების დამახასიათებელი პროცესების რომელი მტკიცებულებაა სწორი: ა) ყოველი მონომერის დასაკავშირებლად საჭიროა ორი მაკროერგული ნაერთის ენერგია; ბ) დეპონირდება ძირითადად ღვიძლსა და კუნთებში; გ) ინახება უჯრედში ხსნადი ფორმით; დ) იზრდება უჯრედის ოსმოსური წნევა; ე) კონცენტრაციის ცვლილება ღვიძლში განპირობებულია კეკების რითმით; ვ) კონცენტრაციული ცვლილება კუნთებში განპირობებულია კუნთის მუშაობის რეჟიმით; ზ) სტიმულირდება ინსულინით.

2. ამოარჩიეთ მტკიცებულებები, რომლებიც სწორედ ახასიათებენ გლიკოგენის დაშლას ღვიძლსა და კუნთებში:

1) საბოლოო პროდუქტია გლუკოზა
2) საბოლოო პროდუქტი გადადის სისხლში
3) საბოლოო პროდუქტი გამოიყენება
4) პროცესი აქტიურდება ადრენალინით
5) პროცესი აქტიურდება გლუკაგონით
6) ფოსფორილაზას მემკვიდრულ დეფექტს არ მოსდევს ჰიპოგლიკემია

ა) დამახასიათებელია ღვიძლში მიმდინარე პროცესებისათვის
ბ) დამახასიათებელია კუნთებში მიმდინარე პროცესებისათვის
გ) დამახასიათებლია კუნთსა და ღვიძლში მიმდინარე პროცესებისათვის
დ) არ არის დამახასიათაბელი ამ ქსოვილისათვის.

3. ადამიანი ხვდება სტრესულ სიტუაციაში (მირბის) საკვების მიღებიდან 30 წთ-ის შემდეგ; საკვები ძირითადად ნახშირწყლოვანია: რა პროცესი მიმდინარეობს ძირითადად ჩონჩხის კუნთებში? გლიკოგენის დაშლა თუ სინთეზი? მოახდინათ პასუხის არგუმენტირება სქემატურად; მიუთითეთ პროცესის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა, რომელი ჰორმონი ასტიმულირებს პროცესს? სქემატურად გამოსახეთ ამ ჰორმონის მოქმედება.

4. კუნთის ქსოვილში ანაერობული გლიკოლიზის შესწავლამ აჩვენა, რომ გლიკოგენის სუბსტრატად გამოყენების

შემთხვევაში არ ხდება ლაქტატის წარმოქმნა იმ დროს, როცა გლუკოზო-1-ფოსფატის ან გლუკოზის დამატებისას პროცესი ნორმალურად მიმდინარეობს, რასაც საბოლოო ჯამში მოსდევს ლაქტატის გამოყოფა. დაწერეთ რეაქცია, რომლის დარღვევა გახდა ამ დაკვირვების მიზეზი, მიუთითეთ ფერმენტი.

5. ფერმენტების რომელ კლასს მიეკუთვნება გლიკოგენსინთაზა და გლიკოგენფოსფორილაზა?

ლაბორატორიული სამუშაო 11

ბოლო წლებია ყურადება ექცევა ბავშვებში ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდრეობითი ან შეძენილი დეფექტების პირველი ეტაპის გამოსავლენად სკრინინგ-ტესტების გამოყენებას. სკრინინგ-ტესტები შეიძლება გამოყენებულ იქნეს დიდი რაოდენობით ბავშვების ერთდროული გამოკვლევების ჩატარებისას ნივთიერებათა ცვლის როგორც გავრცელებული, ასევე ახალი დაავადებების გამოსავლენად.

სამუშაო 11. 1. ბენედიქტის სინჯი გლუკოზაზე

ბენედიქტის რეაქტივი:

1 ლიტრიან კოლბაში ისხმება 700 მლ. დისტილირებული წყალი, ემატება 173 გრ. ლიმონმჟავა ნატრიუმი ($Na_3C_6H_5O_7$ $11H_2O$), 100 გრ. უწყლო (ან 200 გრ. კრისტალური) ნახშირმჟავა ნატრიუმი. ნარევი ცხელდება მარილების გახსნამდე. 100 მლ. წყალში ცალკე იხსნება 17,3 გრ. სპილენძის სულფატი, ორივე ხსნარი ერევა ერთმანეთს და გაცივების შემდეგ ივსება 1 ლ-მდე დისტილირებული წყლით.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ასხამენ 5 მლ. ბენედიქტის რეაქტივს და უმატებენ 0,4-0,5 მლ. შარდს. შერევის შემდეგ სინჯარას აცხელებენ 2 წთ-ის განმავლობაში სპირტქურის ალზე ან 5 წთ. მდუღარე წყლის აბაზანაში, რის შემდეგაც ხსნარს აგრილებენ 5-7 წთ. განმავლობაში.

შედეგების შეფასება:

გლუკოზის არსებობისას შარდი იღებება მწვანე, ყვითელ ან წითელ ფერად, ხოლო სინჯარის ფსკერზე ჩნდება ნალექი. სინჯი ფასდება პირობით შკალაზე 0-დან 4-ქულამდე. მწვანე შეფერილობის ხსნარი ნალექის გარეშე – სინჯი უარეოფითია. სინჯი დადებითია, თუ გლუკოზის შემცველობა შარდში 0,5 გრ/ლ-ზე მეტია. 0,5-5,0 გრ/ლ გლუკოზის შემცველობისას სინჯი დადებითია (+); 5,0-7,5 გრ/ლ – ყვითელი-მწვანე – (2+); 10 გრ/ლ – ყვითელი (3+) და მეტი _ წითელი (4+). ბენედიქტის სინჯი შარდში გლუკოზის შემცველობის სხვა სინჯებს შორის ყველაზე მგრძნობიარეა.

სამუშაო **11. 2. ჰაინესის სინჯი „ყურძნის შაქარზე“**

რეაქტივები:

1) 13,3 გრ. კრისტალური სპილენძის სულფატი იხსნება 400 მლ. წყალში;

2) 15,0 გრ. გლიცერინი ზავდება 200 მლ. გამოხდილი წყლით;

3) 50,0 გრ. ნატრიუმის ტუტე იხსნება 400 მლ. გამოხდილ წყალში ხსნარები 1 და 3 ერევა ერთმანეთს, რის შემდეგ ემატება ხსნარი 2 (მიღებული რეაქტივი გამძლეა).

სამუშაოს მსვლელობა:

3-4 მლ. რეაქტივს უმატებენ 0,4–0,6 მლ. შარდს, ადუღებენ ან ათავსებენ მდუღარე წყლის აბაზანაში. გლუკოზის არსებობისას ხსნარი იღებს ყვითელ ან წითელ შეფერილობას და ჩნდება ნალექი.

0.05 მლ. შარდს უმატებენ 0,5 მლ. რეაქტივს და აცხელებენ ადუღებამდე. შარდში გლუკოზის არარსებობისას რეაქტივი ფერს არ იცვლის.

სამუშაო **11. 3. ნილანდერის სინჯი “ყურძნის შაქარზე“**

რეაქტივები:

2,0 გრ. ვისმუტის ნიტრატსა და 4,0 გრ. სეგნეტის მარილს ყრიან როდინში. უმატებენ 100 მლ. 10%-იან ნატრიუმის ტუტეს

და მიღებულ ნარევს ფილტრავენ. მიღებული რეაქტივი უფეროა და ინახება მუქი ფერის მინის ჭურჭელში.

სამუშაოს მსვლელობა:

შარდს უმატებენ წინასწარ დამზადებულ რეაქტივს შეფარდებით 2:1 და ადუღებენ 3 წთ. გლუკოზის არსებობისას ხსნარის შეფერილობა იცვლება ყავისფერიდან შავამდე, ხოლო დაყოვნებისას სინჯარის ფსკერზე ჩნდება მუქი ფერის ნალექი.

შედეგების ანალიზი:

ეს სინჯი ხშირად იძლევა ცრუ დადებით შედეგებს. დადებით შედეგი მიიღწევა ისეთი ნაერთების არსებობისას შარდში, როგორიცაა ცილა, სამკურნალო პრეპარატები – ანტიპირინი, სალიცილის მჟავა, ანტიბიოტიკები, ბიომიცინი და ტეტრაციკლინი.

სამუშაო 11. 4. **სელივანის სინჯი ფრუქტოზაზე**

რეაქტივები:

1) 0,5%-იანი რეზორცინი, დამზადებული IN მარილმჟავაზე.

სამუშაოს მსვლელობა:

1 მლ. 0,5%-იან რეზორცინის ხსნარს ემატება 2 მლ. შარდი. ნარევი ცხელდება ადუღებამდე წყლის აბაზანაზე.

შედეგების ანალიზი:

ფრუქტოზის არსებობისას შარდი სწრაფად იღებება ინტენსიურ წითელ ფერად. თუმცა ხანგრძლივი გაცხელების შედეგად დადებითი რეაქცია შესაძლებელია მოხდეს გლუკოზაზეც. ამიტომ სინჯის შეფასება ხდება ხსნარის ადუღების მომენტში.

სამუშაო 11. 5. **ბელკის სინჯი ლაქტოზასა და მალტოზაზე**

რეაქტივები:

1) ამონიაკის კონცენტრირებული ხსნარი;
2) კალიუმის ტუტის 20%-იანი წყალხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

5 მლ შარდს ემატება 2.5 მლ. კონცენტრირებული ამონიაკი, 0.2 მლ. KOH –ის 20%-იანი წყალხსნარი და ცხელდება წყლის აბაზანაზე 60^0-ზე 30 წთ-ის განმავლობაში.

შედეგების ანალიზი:

მალტოზის არსებობისას შარდი რამდენიმე წუთში იღებება წითლად. ლაქტოზა იძლევა ყავისფერ შეფერილობას. რეაქცია დადებითია მოცემული დისაქარიდის აუტანლობის ან თირკმელში მათი ტრანსპორტის დარღვევის შემთხვევაში.

სამუშაო **11. 6. ბიალის სინჯი პენტოზებზე**

ბიალის რეაქტივი:

1 გ. ორცინი იხსნება 500 მლ. 30%-იან მარილმჟავაში და ემატება 1 მლ. 1%-იანი სამქლორძმარმჟავა.

სამუშაოს მსვლელობა:

5 მლ. ბიალის რეაქტივი ცხელდება 1 მლ შარდთან ერთად.

შედეგების ანალიზი:

შარდში პენტოზების არსებობისას მკვეთრად გამოვლინდება მკვეთრი ყვითელ-მწვანე შეფერილობა. პენტოზები შესაძლებელია იყოს იდიოპატიური და ალიმენტური. მათი არსებობა აღინიშნება პაციენტებში, რომლებიც კუნთის პროგრესირებად დისტროფიით არიან დაავადებულები.

სამუშაო **11. 7. გლიკოგენის გამოყოფა დვიძლიდან**

მეთოდის პრინციპი:

გლიკოგენი კარგად იხსნება წყალში და საკმაოდ გამძლეა სუსტ მჟავურ არეში, ამიტომ გამოყოფის მეთოდი ემყარება ქსოვილის მექანიკურ დაზიანებას და გლიკოგენის ექსტრაქციას 5%-იანი სამქლორძმარმჟავით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 5%-იანი სამქლორძმარმჟავა;
2) 96%-იანი ეთილის სპირტი;
3) ამონიუმის სულფატი;
4) ტყვიის აცეტატის 10%-იანი ხსნარი;

5) ლუგოლის ხსნარი;
6) 0,85%-იანი NaCl;
7) ნაკვები და მოშიმშილე ცხოველის ღვიძლი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. სწრაფად ამოიღება საცდელი ცხოველის ღვიძლი, იჭრება თხელ ფირფიტებად და თავსდება მდუღარე ფიზიოლოგიურ ხსნარში ფოსფორილაზის ინაქტივაციისათვის (10-15 წთ.). ასეთი წესით დამზადებული ღვიძლის შენახვა შესაძლებელია საყინულეში 1,5 თვე.

2. 0,5 გრ. ნაკვები და მოშიმშილე ცხოველების ღვიძლი სათითაოდ გადააქვთ ფაიფურის როდინში, უმატებენ 3 მლ. 5%-იანი სამქლორძმარმჟავას და მექანიკურად აზიანებენ 10 წთ. განმავლობაში. ექსტრაქტებს ემატება დისტილირებული წყალი და მიღებული სუსპენზიები იფილტრება.

3. მიღებულ ფილტრატებზე ტარდება თვისობრივი რეაქციები გლიკოგენზე.

3.1. პირველ სინჯარაში ისხმება 1 მლ. დისტილირებული წყალი, ხოლო მეორესა და მესამეში 1 მლ. საკვლევი ფილტრატები. ამის შემდეგ თითოეულ სინჯარას ემატება 1-2 წვეთი ლუგოლის ხსნარი, რის შემდეგაც ხდება შეფერილობის შედარება.

3.2. სამ სინჯარაში ისხმება 0,5 მლ. ნაკვები ცხოველის ღვიძლის ექსტრაქტი და ტარდება დალექვის რეაქცია. ამისათვის პირველ სინჯარას ემატება 0,5 მლ. ეთანოლი, მეორეს –0,5 მლ. 10%-იანი ტყვიის აცეტატი, ხოლო მესამეში ემატება ამონიუმის სულფატის ფხვნილი ნაჯერი ხსნარის მიღებამდე და ხდება იმის დაფიქსირება, თუ რომელ სინჯარაში მოხდა ნალექის წარმოქმნა. ანალოგიური რეაქცია ტარდება ფილტრატზე, რომელიც მიღებულია ნაშიმშილარი ცხოველების ღვიძლიდან.

საკონტროლო კითხვები

1. რომელი მეთოდები გამოიყენება მონოსაქარიდების თვისობრივი შეფასებისათვის?

2. რომელი მეთოდით არის შესაძლებელი მალტოზის შემცველობის განსაზღვრა?

ფოტოსინთეზი

ფოტოსინთეზის ზოგადი დახასიათება. ფოტოსინთეზი – ეს არის პროცესების ერთობლიობა, რომლის დროსაც მზის ენერგია აკუმულირდება არაორგანული ნაერთებიდან სინთეზირებული ორგანული ნაერთების ქიმიურ ბმებში. ფოტოსინთეზი შედგება სინათლის (ფოტოფიზიკური და ფოტოქიმიური ეტაპები) და სიბნელის ფაზებისაგან. სინათლის ფაზის დროს მიმდინარეობს მზის ენერგიის შთანთქმა ქლოროფილის მიერ და მისი გადაცემა სარეაქციო ცენტრში, სადაც ქიმიური რეაქციების, სხვადასხვა გადამტანებს შორის წარმოებული ელექტრონების ტრანსპორტისა და მასთან შერწყმული ფოსფორილირების ნათელით წარმოიქმნება აღმდგენელი და ენერგეტიკული ეკვივალენტები (ნადფH და ატფ). სინათლის ფაზის წარმოებისათვის აუცილებელია სინათლის ენერგია, სინათლის ენერგიის შემკრებლები და წყალი (ან წყალბადის სხვა წყარო). ფოტოსინთეზის სიბნელის ფაზა – ეს არის ნახშირორჟანგის ფიქსაციისა და აღდგენის პროცესი, რომელიც შერწყმულია ნახშირწყლებისა და ფოტოსინთეზის საბოლოო პროდუქტების წარმოქმნასთან. ამ რეაქციებისათვის გამოიყენება სინათლის ფაზაში დასინთეზირებული ნადფH და ატფ.

სინათლის ფაზა: **სინათლე (hμ) + 12 H_2O → 12 ნადფH + 18 ატფ + 6 O_2**

სიბნელის ფაზა: **12 ნადფH + 18 ატფ + 6 CO_2 → $C_6H_{12}O_6$ + 6 H_2O**

ფოტოსინთეზი მიმდინარეობს ეუკარიოტების უჯრედებში (უმაღლესი მწვანე მცენარეები და მათი უმდაბლესი ფორმები – მწვანე და წითელი წყალმცენარეები), ერთუჯრედიანებში (ევგლენა, დიატომიური წყალმცენარეები), ასევე ზოგიერთი პროკარიოტის უჯრედებში (ლურჯ-მწვანე წყალმცენარეები, მწვანე და ძოწის ბაქტერიები).

ფოტოსინთეზის სისტემების ლოკალიზაცია. ბაქტერიებში ფოტომასინთეზირებელი სტრუქტურა წარმოდგენილია მეზოსომებით – უჯრედის მემბრანის ჩანაკეცებით, რომლებიც წარმოქმნიან პლასტიკურ ორგანოიდებს. ქრომატოფორი -- დაზიანებული ბაქტერიული უჯრედიდან იზოლირებული მეზოსომებია. ფოტოსინთეზის წარმოებისათვის ეუკარიოტებისათვის დამახასიათებელია სპეციალიზირებული ორგანელები – ქლოროპლასტები. მიტოქონდრიების მსგავსად, ქლოროპლასტებს გააჩნიათ გაყოფის საკუთარი რითმი (შეიცავენ გაყოფისათვის აუცილებელ დნმ, რნმ და ცილის სინთეზის აპარატს). ისინი მიტოქონდრიებზე დიდი ზომისაა: სიგრძე – 3-10 მკმ, დიამეტრი – 0,2–2,0 მკმ. უმაღლესი მცენარეების უჯრედებში რამდენიმე ათეული ქლოროპლასტია. ქლოროპლასტების გარდა, გვხვდებიან მიტოქონდრიები, რომლებიც უჯრედებს სიბნელეში სუნთქვის პროცესის ხარჯზე უზრუნველყოფენ ენერგიით. სტრუქტურულად ქლოროპლასტები მიტოქონდრიების მსგავსია – ისინი გარშემორტყმულია არიან ორი მემბრანით – გარე და შიდა. შიდამემბრანა დაწყობილია დისკების სახით, რომლებსაც *ლამელები* ეწოდებათ. ლამელებში შეინიშნება გამსხვილებული ვეზიკულები – *თილაკოიდები.* თილაკოიდის შიგნით თილაკოიდური სივრცეა. თილაკოიდები დაწყობილია განივ ჯგუფებად, რომლებსაც *გრანები* ეწოდებათ. უმაღლესი მცენარეების უჯრედებში 50-მდე გრანია, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებულია მემბრანული ჭიმებით. გრანებს შორის არსებულ წყლოვან არეს ქმნის ე.წ. ქლოროპლასტის სტრომა. თითოეულ გრანში 10-20 თილაკოიდია. თილაკოიდის სტრუქტურულ და ფუნქციურ ფოტომასინთეზირებელ ერთეულს, რომელიც შეიცავს მზის ენერგიის დამჭერ და ტრანსფორმირების აპარატს, *კვანტოსომას* ეწოდება. ლამელებში მიმდინარეობს ფოტოსინთეზის სინათლის სტადიის პროცესები, ხოლო სტრომაში – სიბნელის სტადიის ფერმენტული რეაქციები, რომლებიც დაკავშირებულია CO_2-ის ფიქსაციასთან. ქლოროპლასტის შიდამემბრანაში ნივთიერებათა ტრანსპორტი ხორციელდება ტრანსლოკაზების საშუალებით, მაგალითად, ატფ-ის გადატანა ადფ-თან გაცვლის ხარჯზე.

ფოტოსინთეზის პიგმენტები. გამოყოფენ სინათლის ენერგიის დამჭერი პიგმენტების სამ ჯგუფს:

1. ფოტომასინთეზირებელი ორგანიზმები შეიცავენ ქლოროფილს _ მწვანე მაგნიუმპორფირინულ პიგმენტებს. ყველა

მწვანე მცენარე შეიცავს a და b ქლოროფილს, დიატომური წყალმცენარეები ქლოროფილ C–ს, ხოლო წითელ წყალმცენარეებში წარმოდგენილია ქლოროფილი d. ყველა სახის ქლოროფილი ფოტორეცეპტორია, ვინაიდან ინტენსიურად შთანთქავენ ხილულ სინათლეს. რეაქციული (ფოტოქიმიური) ცენტრების ფუნქციას ასრულებენ a-ქლოროფილის განსაკუთრებული ფორმები: პიგმენტი P_{700}, რომელიც შთანთქავს 700 ნმ სიგრძის ტალღას და პიგმენტი P_{680} – შთანთქავს 680 ნმ. სიგრძის ტალღას. ფოტოქიმიურად აქტიური ამ ჯგუფის ქლოროფილი უჯრედის საერთო ქლოროფილის 1/400-ია.

2. ქლოროპლასტები შეიცავენ კაროტინოიდებს – ყვითელ და ნარინჯისფერ პოლიიზოპრენული ბუნების პიგმენტებს. უმაღლეს მცენარეებში ამ ჯგუფის წარმომადგენლებია β–კაროტინი და ქსანტოფილი. შეუღლებული ორმაგი ბმების წყალობით კაროტინოიდები შთანთქავენ გარკვეული სიგრძის მქონე სინათლის ტალღებს და შთანთქმულ ენერგიას გადასცემენ ქლოროფილის მოლეკულას. კაროტინოიდები ფოტოდაჭანგვის პროცესში იცავენ ქლოროფილის მოლეკულას დანგრევისაგან.

3. ფიკობილინები – ეს წითელი და ლურჯი პიგმენტებია (ფიკოერითრინი, ფიკოციანინი), აშენებულია სწორხაზოვნად დაკავშირებული პიროლის ოთხი სტრუქტურისაგან, შთანთქავენ მწვანე და ყვითელი სპექტრის სინათლის ენერგიას და გადასცემენ ქლოროფილს.

ამრიგად, ქლოროფილის გარდა ფართო დიაპაზონის სინათლის ენერგიის შეგროვებაში მონაწილეობენ კაროტინოიდებისა და ფიკობილინების მოლეკულები. აგზნებული P_{700} და P_{680} პიგმენტების ენერგეტიკული დონე უფრო დაბალია, ვიდრე სხვა ქლოროფილ-რეცეპტორების, ამიტომ მათ შესწევთ უნარი მოახდინონ ფოტონების მიერ შთანთქმული ენერგიის შეგროვება ექსიტონების სახით. ენერგიის გადატანა რეაქციულ ცენტრზე მიმდინარეობს სწრაფად და იზომება ე.წ. ნანოწამებში. ენერგიის შთანთქმის პროცესში პიგმენტი – რეაქციული ცენტრები კარგავენ ელექტრონებს. შესაბამისად P_{700} და P_{680} პიგმენტები წარმოადგენენ ენერგეტიკულ „ხაფანგებს“ და ემსახურებიან ფოტონშთანთქმელი ანსამბლიდან ელექტრონების დაჭერას. ისინი ერთადერთი მოლეკულებია,

რომლებსაც შესწევთ უნარი მოახდინონ სინათლის ენერგიის გარდაქმნა ქიმიურში.

ფოტოსინთეზის სინათლის ფაზა. სინათლის ფაზაში მონაწილეობს სინათლის შთანთქმელი პიგმენტების ორი ანსამბლი – ფოტოსისტემა I და II. ფოტოსისტემა I-ის ფუნქციონალური ერთეული შეიცავს დაახლოებით 200 მოლეკულა a–ქლოროფილს და 500 მოლეკულა კაროტინოიდს. ეს ანსამბლი ასევე შეიცავს P_{700} პიგმენტის ერთ მოლეკულას, რომელიც რეაქციული ცენტრის ფუნქციას ასრულებს. ფოტოსისტემა II წარმოდგენილია 200 მოლეკულა a–ქლოროფილით, 200 მოლეკულა b–ქლოროფილით, ფიკობილინებითა და ქსანტოფილებით. ამ ფოტოსისტემის რეაქციულ ცენტრს წარმოადგენს P_{680} პიგმენტის მოლეკულა. ორივე ფოტოსისტემის ფოტოშემკრებები შთანთქავენ სინათლის ქვანტებს, აიგზნებიან და ამ ენერგიას ექსიტონების სახით გადასცემენ სარეაქციო ცენტრების P_{700} (I) და P_{680} (II) პიგმენტებს. საბნელეში (ძირითადი მდგომარეობა) P_{700}-ის ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალი +0,40 ვოლტის ტოლია. ელექტრონების გაცემის ალბათობა ძალზე მცირეა. ექსიტონების მიერ ენერგიის შთანთქმისას P_{700} გადადის აგზნებულ მდგომარეობაში, რაც გამოიხატება ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის ცვლილებით –0,60 ვოლტამდე. ეს შესაძლებლობას აძლევს P_{700}-ს, გადასცეს ელექტრონი ნადფ-ის მოლეკულას პოტენციალით, რომელიც 0,32 ვოლტია. ელექტრონების გადაცემა მიმდინარეობს შუამავლების დახმარებით: P_{700}-თან დაკავშირებული ფერედოქსინი → ხსნადი ფერედოქსინი → ნადფ-რედუქტაზა → ნადფ. ორი ელექტრონი ტრანსპორტირდება ორი მოლეკულა ფერედოქსინით. P_{700}-ის მიერ ელექტრონების დაკარგვა იწვევს მის გადასვლას დაჟანგულ მდგომარეობაში; წარმოიქმნება „ელექტრონული ხვრელი“, რომელიც საჭიროებს ამოვსებას. P_{700}-ის მოლეკულაში ეს პროცესი ხორციელდება ელექტრონების გადამტანების მეორე ჯაჭვის საშუალებით, რომელიც აკავშირებს ერთმანეთთან ორივე ფოტოსისტემას. II ფოტოსისტემის განათებისას მიმდინარეობს P_{680} პიგმენტით ექსიტონების შთანთქმა, რის შედეგადაც პიგმენტი გადადის აგზნებულ მდგომარეობაში. ეს პროცესი შეუღლებულია ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის შემცირებასთან +1,0 ვოლტიდან (ძირითად მდგომარეობაში, საბნელეში) -0,06 ვოლტამდე (აგზნებული მდგომარეობა). სა-

ბოლოო ჯამში, ორი ელექტრონი აგზნებული P_{680} პიგმენტიდან გადაინაცვლებს დაჟანგულ P_{700} პიგმენტზე (პოტენციალი = +0,46 ვოლტს) „ელექტრონული ხვრელის“ ამოსავსებად: მჭიდროდ დაკავშირებული პლასტოქინონი → მოძრავი პლასტოქინონი → ციტოქრომი b_{559}→ ციტოქრომი b_{552} პლასტოციანინი (Cu) → დაჟანგული P_{700}. ამ პროცესის შედეგად უკვე P_{680} პიგმენტს უნდება ელექტრონების დეფიციტი – „ელექტრონული ხვრელი“, რომელიც შეივსება წყლის ელექტრონების ხარჯზე (წყლის ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალი +0,833, ხოლო დაჟანგული P_{680}პიგმენტის +1,0). წყლის ფოტოლიზის დროს გამოიყოფა ჟანგბადი და პროტონები. ეს უკანასკნელნი უკავშირდებიან ნადფ-ს, მიიერთებენ რა აგზნებული P_{700}პიგმენტიდან ორ ელექტრონს.

ამრიგად, სინათლის სხივი იწვევს პროტონების გადატანას წყლიდან ნადფ-ზე. ელექტრონების გადატანა მიმდინარეობს ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის გრადიენტის საწინააღმდეგოდ, რასაც უზრუნველყოფს სინათლის ენერგია. ელექტრონების ტრანსპორტს, რომელიც შეუღლებულია ნადფ-ის აღდგენასთან, ეწოდება არაციკლური გზა. შესაძლებელია ელექტრონების ტრანსპორტირების სხვა გზაც, რომელიც მიმდინარეობს შემდეგი თანამიმდევრობით: P_{700} → ციტოქრომი b_{563}→ ციტოქრომი PC $_{700}$→ პლასტოციანინი→ ციკლური გზა. ორივე გზის დროს აგზნებული ელექტრონების დაჟანგულ P_{700} პიგმენტზე დაბრუნება მიმდინარეობს ენერგიის გამოთავისუფლებით, რომელიც აკუმულირდება ატფ-ის ფოსფატურ ბმებში. ამ პროცესს ფოტოფოსფორილირება ეწოდება. ელექტრონების ციკლური გადატანისას მიმდინარეობს ციკლური ფოტოფოსფორილირება, ხოლო არაციკლურის დროს – შესაბამისად არაციკლური.

ფოტოფოსფორილირების შესაძლებელი მექანიზმი: 1) დაჟანგულ P_{700} პიგმენტზე ელექტრონების გადაადგილებისას თილაკოიდის მემბრანის გაყოლით ქლოროპლასტის სტრომიდან თილაკოიდის შიგთავსში გადაიტანება პროტონები;

2) სინათლის ზემოქმედებითა და P_{680} პიგმენტის მონაწილეობით თილაკოიდის შიგთავსში მიმდინარეობს წყლის ფოტოლიზი და პროტონების დაგროვება; 3) ამ პროცესის შედეგად თილაკოიდის მემბრანაზე იქმნება ელექტროქიმიური

პოტენციალი სიდიდით 0,25 ვოლტი; 4) პროტონებს არ შესწევთ თილაკოიდის მემბრანის ნებისმიერ ადგილას გადაადგილების უნარი, ეს პროცესი მიმდინარეობს ფერმენტ პროტონდამოკიდებული ატფ-სინთაზას სიახლოვეს, რომელიც შედგება თილაკოიდის მემბრანაში არსებული პროტონული არსისა (CF_0) და CF_1 ფრაგმენტისაგან (წარმოდგენილია ხუთი სუბერთეულით); 5) თილაკოიდებიდან სტრომაში 3 პროტონის დაბრუნებისას, რომელიც არხებით ხორციელდება, სინთეზირდება ერთი მოლეკულა ატფ. ქლოროპლასტების სტრომაში გამოსული პროტონები, ასევე P_{700} პიგმენტიდან გადმოტანილი ელექტრონები ემსახურებიან ნადფ-ის აღდგენას.

განსხვავება ფოტოფოსფორილირებასა და მიტოქონდრიულ ჯანგვით ფოსფორილირებას შორის: 1) თილაკოიდების მემბრანაში პროტონების და ელექტრონების გადატანის მიმართულება მიტოქონდრიაში მიმდინარე პროცესის მიმართულების საწინააღმდეგოა; 2) პროტონების დაგროვების გამო თილაკოიდის შიგთავსი დადებითი მუხტის მატარებელია, ხოლო თილაკოიდის მემბრანის გარეთა მხარე – უარყოფითი მუხტის; 3) ელექტროქიმიური პოტენციალის ძირითადი წილი იქმნება pH–გრადიენტის ხარჯზე; 4) თილაკოიდის შიგთავსიდან გარეთ პროტონების გამოდევნა მიმდინარეობს პროტონდამოკიდებული ატფ-სინთეთაზით; 5) ერთი მოლეკულა ატფ-ის წარმოქმნისათვის საჭიროა არა ორი, არამედ სამი პროტონი.

ამრიგად, ფოტოსინთეზის სინათლის ფაზის საშუალებით წარმოიქმნება ატფ და ნადფ, რომლებიც გამოიყენება სიბნელის ფაზის ფერმენტული რეაქციებისათვის.

ფოტოსინთეზის სიბნელის ფაზა. მიმდინარეობს ქლოროპლასტების სტრომაში, სადაც სინათლეზე სინთეზირებული ატფ და ნადფ გამოიყენება CO_2-ის შესაბოჭად და მის აღსადგენად ნახშირწყლამდე. CO_2 უკავშირდება რიბულოზო-1,5-დიფოსფატს. რეაქციის კატალიზატორია რიბულოზო-1,5-დიფოსფატკარბოქსილაზა, რომელიც ლოკალიზირებულია თილაკოიდების მემბრანის გარე ზედაპირზე. ფერმენტის რაოდენობა ქლოროპლასტების ყველა სხვა ცილის 1/6 ნაწილია; იგი აკატალიზირებს კარბოქსილირებისა და ჰიდროლიზური დაშლის რეაქციებს (საბოლოო პროდუქტია 3-ფოსფოგლიცერინის მჟავა). რეაქციის თანმიმდევრობაა: 6 რიბულოზო 1,5-

დიფოსფატი + 6 CO_2 + 6 H_2O → 12 3-ფოსფოგლიცერინის მჟავა + 12 ატფ → 12 1,3-დიფოსფოგლიცერინის მჟავა + 12 ნადფ → 12 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი. 1,3-დიფოსფოგლიცერინის მჟავას აღდგენას 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდამდე აკატალიზირებს ფერმენტი ნადფ-დამოკიდებული გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზა. შემდეგი სტადიები უზრუნველყოფენ 1 მოლეკულა გლუკოზისა და 6 მოლეკულა რიბულოზო-5-ფოსფატის წარმოქმნას, რომელთა შემდგომ ფოსფორილირებაზე იხარჯება 6 მოლეკულა ატფ. ამრიგად, რეგენერირდება 6 მოლეკულა რიბულოზო-1,5- დიფოსფატი (კალვინის ციკლი). ჯამში CO_2-ის ყოველ ერთ მოლეკულაზე იხარჯება 2 მოლეკულა ნადფH და 3 მოლეკულა ატფ. CO_2-ის ასიმილაციის პროცესის პირველად პროდუქტს წარმოადგენს 3-ფოსფოგლიცერინის მჟავა, ხოლო დანარჩენი ორგანული ნაერთები წარმოადგენენ მისი გარდაქმნის პროდუქტებს.

სიბნელის ფაზის რეაქციის ჯამური განტოლებაა:

6-რ-1,5-დფ + 6 CO_2 +18ატფ +12 ნადფH → ჰექსოზა + 6-რ-1,5-დფ + 18 ადფ + 18 $P_{არაორ.}$ +12 ნადფ.

ფოტოსინთეზის რეგულაცია. სინათლეზე წარმოიქმნება აღდგენილი ფერედოქსინი, რომელიც ააქტივებს ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატფოსფატაზას; წარმოქმნილი ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატი ასტიმულირებს რიბულოზო-1,5-დიფოსფატკარბოქსილაზას. სიბნელეში ფერმენტი ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატფოსფატაზა არააქტიურია; დაგროვილი ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატი ფერმენტ რიბულოზო-1,5-დიფოსფატკარბოქსილაზას ინჰიბიტორია.

უჟრედოფილო ფოტოსინთეზი. 1976 წ. სტოკენიუსმა აღმოაჩინა, რომ დაბინძურებულ წყალში მცხოვრები ჰალობაქტერიები აწარმოებენ უჟლეროფილო ფოტოსინთეზს. ამ პროცესში მონაწილეობს ცილა როდოპსინი, რომელიც შეიცავს რეტინოლს. ბაქტერიული როდოპსინი, რომელიც განჭვალავს მემბრანას, შთანთქავს რა სინათლის სხივს, აწარმოებს პროტონების „გადმოქანცვას“ უჯრედის შიგთავსიდან გარეთ. პროცესის შედეგად უჯრედის მემბრანაზე წარმოიქმნება ელექტროქიმიური პოტენციალი. ამ ბაქტერიებს შეუძლიათ იმუშაონ ზღვის წყალში, ჟანგბადის არსებობისას ისინი ჟანგვითი ფოსფორილირების პროცესში ასინთეზირებენ ატფ-ს, ჟანგბადის ნაკლებობისას კი გადაერთვებიან ფოტოსინთეზურ მექანიზმზე.

მართალია თუ არა მტკიცებულება, რომ ფოტოსინთეზის სიბნელის სტადია მიმდინარეობს სიბნელეში?

როგორ მიმდინარეობს ენერგიის წარმოქმნა მცენარეებში სინათლის არარსებობისას?

აღწერეთ, თუ რაში მდგომარეობს მსგავსება და განსხვავება I და II ფოტოსისტემას შორის?

რითი განსხვავდება ფოტოსინთეზური ფოსფორილირება მიტოქონდრიებში მიმდინარე ჟანგვითი ფოსფორილირებისაგან?

შეადარეთ ერთმანეთს გლუკონეოგენეზის, პენტოზოფოსფატური გზისა და ფოტოსინთეზის სიბნელის რეაქციები.

შეადარეთ თილაკოიდისა და მიტოქონდრიის შიდამემბრანის აგებულება და ფუნქციონირება.

აღწერეთ ფოტოსინთეზის მექანიზმებში წყლის ფოტოლიზის როლი.

აღწერეთ პროცესები, რომლებიც მიმდინარეობს მიტოქონდრიებისა და ქლოროპლასტების მატრიქსებში.

რომელი ფიზიკური კანონი უდევს საფუძვლად ფოტოსინთეზის რეაქციებს?

როგორ რეგულირდება ფოტოსინთეზი?

ლაბორატორიული სამუშაო 12

სამუშაო 12. 1. სახამებლის წარმოქმნა ფოტოსინთეზის პროცესში

მეთოდის პრინციპი:

მწვანე ფოთოლში სინათლეზე მიმდინარე ფოტოსინთეზის პროცესში წარმოიქმნებიან ნახშირწყლები, რომელთა აღმოჩენა შესაძლებელია იოდის ხსნარით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 10%-იანი გოგირდმჟავა;

2) ნატრიუმის ბიკარბონატის ნაჯერი ხსნარი;

3) იოდის ხსნარი, დამზადებული იოდმჟავა კალიუმზე (0,2 გ. იოდი და 0,4 გ. კალიუმის იოდიდი იხსნება 100 მლ. წყალში);

4) 96%-იანი ეთანოლი;

5) ოთახის მცენარის მწვანე ფოთოლი (ფოთლები 3-4 დღე წინასწარ ინახება სიბნელეში).

სამუშაოს მსვლელობა:

ფოთლის ყუნწი მოთავსებულია წყალში, ხოლო ფოთლის ფირფიტის 50% დაფარულია. ფოთოლი თავსდება ზარხუფის ქვეშ, რომელშიაც მოთავსებულია ნატრიუმის ბიკარბონატის ხსნარიანი ჭურჭელი, სადაც CO_2–ის გამოსაყოფად დამატებულია მცირე რაოდენობით გოგირდმჟავა. ფოთლის დაუფარავ ნაწილს 60 წთ-ის განმავლობაში ანათებენ ნათურით, რის შემდეგაც ფოთოლს ათავსებენ 2 წთ. მდუღარე დისტილირებულ წყალში, ხოლო შემდეგ 10 წთ. ცხელ სპირტში. ფოთლებიდან სპირტის ჩამორეცხვა ხდება წყლით. ჩამორეცხვის შემდეგ ფოთოლს ათავსებენ ჭურჭელში, სადაც ჩასხმულია იოდის ხსნარი. ფოთლის დაუფარ ნაწილში შეიმჩნევა მუქი ლურჯი შეფერვა (სახამებლის აღმოჩენა), ხოლო დაფარული ნაწილი რჩება შეუღებავი.

სამუშაო 12. 2. სახამებლის აღმოჩენა მცენარის მწვანე ფოთლებში

სახამებლის აღმოჩენა შესაძლებელია მხოლოდ მცენარის მწვანე ფოთოლში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ეთილის სპირი;
2) 1%-იანი იოდის ხსნარი;
3) მწვანე და გაყვითლებული ფოთლები.

სამუშაოს მსვლელობა:

ორ დანომრილ სინჯარაში ათავსებენ: პირველში – მცენარის მწვანე ფოთლებს, ხოლო მეორეში – ყვითელს. ორივე სინჯარაში ისხმება 1-2 მლ. დისტილირებული წყალი და დუღდება 2-3 წუთის განმავლობაში. მდუღარე წყლის გადაღერის შემდეგ სინჯარებს ემატება თითო მილილიტრი ეთილის სპირტი. სინჯარები კვლავ დუღდება წყლიან აბაზანაზე 3-5 წთ-ის განმავლობაში. მწვანე ფოთლის ქლოროფილი და ყვითელი ფოთლის ქსანტოფილი გადადიან სპირტში, რის შემდეგაც ფოთლები უფერულდება. შეღებილი სპირტი იღვრება, ხოლო ფოთლებზე კვლავ ისხმება სპირტი და მეორდება იგივე

პროცედურა. ფოთლები რამდენჯერმე ირეცხება გამოხდილი წყლით. საბოლოოდ, ოითოეულ სინჯარას ემატება 3-4 მლ. გამოხდილი წყალი და იდგმება მდუღარე წყლის აბაზანაზე ფოთლის ქსოვილის დასარბილებლად. 5-10 წუთის შემდეგ ფოთლებს ამშრალებენ ფილტრის ქაღალდზე და მასზე აწყობენ რამდენიმე წვეთ იოდის ხსნარს. ფოთლებზე შეინიშნება სახამებლის ლურჯი წერტილები, საბოლოოდ ფოთოლი მთლიანად ლურჯდება.

სამუშაო 12. 3. მცენარეულ ცხიმებში უჯერი ცხიმოვანი მჟავების აღმოჩენა

ბრომიანი წყლის მზესუმზირის ზეთში ნასხმისას ბრომის ყვითელი შეფერილობა იკარგება, რაც გამოწვეულია მცენარეულ ზეთში უჯერი ცხიმოვანი მჟავების არსებობით, რომლებიც ბრომს იკავშირებენ. ბრომის დაკავშირება ხდება ცხიმოვანი მჟავების უჯერი ბმების ხარჯზე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ბრომიანი წყალი;

2) მზესუმზირის ზეთი.

სამუშაოს მსვლელობა:

მზესუმზირის ზეთის 5 მლ.-ს ემატება 1 მლ. ბრომიანი წყალი. შენჯღრევისას ბრომის შეფერილობა ქრება.

სამუშაო 12. 4. ზეჟანგური ნაერთების აღმოჩენა მცენარეულ ცხიმებში

ქლოროფორმიანი მცენარეული ზეთის შერევით კალიუმის იოდატის ხსნართან ნარევი იძენს ყვითელ შეფერილობას, რაც გამოწვეულია კალიუმის იოდატიდან მოლეკულური იოდის გამოყოფით, რომელიც იჟანგება ზეჟანგური შენაერთებით. იოდის არსებობა მტკიცდება დამატებული სახამებლის შედებვით ლურჯ ფერში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ყინულოვანი ძმარმჟავისა და ქლოროფორმის ნარევი შეფარდებით 2:1;

2) კალიუმის იოდატის 2%-იანი ხსნარი;

3) 5%-იანი სახამებლის ხსნარი; 4) 0,1N ჰიპოსულფიტის ხსნარი;

5) მზესუმზირის ზეთი.

სამუშაოს მსვლელობა:

ერთ სინჯარაში შეაქვთ 1 მლ. ახალი მზესუმზირის ზეთი, ხოლო მეორეში – 1 მლ. ძველი ზეთი. თითოეულ სინჯარას ემატება 5 მლ. ძმარმჟავისა და ქლოროფორმის ნარევი, 2,5 მლ. კალიუმის იოდატის ხსნარი და მიღებული ნარევი ინჯღრევა კარგად, რის შემდეგაც ნარევს ემატება 2 მლ. სახამებლის ხსნარი. ერთი სინჯარა რჩება უფერო (ახალი ზეთი), ხოლო მეორე სინჯარაში ხსნარი იღებება ლურჯად (ძველი ზეთი). ლურჯად შეფერილ სინჯარას ემეტება წყეთოობით ჰიპოსულფიტის ხსნარი, რასაც თან სდევს შეფერილობის გაქრობა. რაც მეტია გაუფერულებაზე დახარჯული ჰიპოსულფიტის რაოდენობა, მით მეტია ზეკანგური ნაერთების შემცველობა.

სამუშაო 12. 5. მცენარეულ ზეთში სტეროლების აღმოჩენა

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) კონცენტრირებული გოგირდმჟავისა და ფორმალინის ნარევი (50:1);

2) ქლოროფორმი;

3) ძმარმჟავა ანჰიდრიდი;

4) მზესუმზირის ზეთი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში იხსნება 0,5 მლ. მზესუმზირის ზეთი და 0,5 მლ. ქლოროფორმი, ემატება 20 მლ. გოგირდმჟავასა და ფორმალინის ნარევი და კარგად ინჯღრევა. მიღებული ხსნარი იყოფა ორ შრედ: ქლოროფორმიანი (ალუბლისფერი) და გოგირდმჟავიან (მოყავისფრო-წითელი ფერი მწვანე ფლუორესცენციით) შრედ. მშრალ სინჯარაში ჩასხმულ ქლოროფორმიანი შრიდან აღებულ 1,0 მლ. ემატება 0,1 მლ. ძმარმჟავა ანჰიდრიდი, რის შედეგადაც ხსნარი იღებება მომწვანო-მოლურჯო ფერად.

სამუშაო **12. 6. ასკილიდან გამონაწურის მიღება და მასში კაროტინების აღმოჩენა**

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ქლოროფორმი;
2) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა;
3) ასკილის ნაყოფი.

სამუშაოს მსვლელობა:

როდინში ნანაყული 50 გ. ასკილის ნაყოფს ემატება 10 მლ. ქლოროფორმი და ინჯღრევა. კაროტინი გადადის ქლოროფორმის ხსნარში. 1,0 მლ. გამონაწური გადააქვთ მშრალ სინჯარაში, უმატებენ 1,0 მლ. კონცენტრირებულ გოგირდმჟავას და ფრთხილად ანჯღრევენ. კაროტინის თანაობისას ზედა ქლოროფორმიანი შრე იღებება თავდაპირველად მწვანედ, ხოლო გარკვეული ხნის შემდეგ იღებს ლურჯ შეფერვას.

საკონტროლო კითხვები

1. როგორ წარმოიქმნება ფოტოსინთეზის პროცესში სასამებელი?

2. რომელ მარეგულირებელ ნივთიერებებს შეიძლება შეიცავდეს სტაფილოს გამონაწური?

კ ო ლ ო კ ვ ი უ მ ი

„ნახშირწყლების ცვლა. ფოტოსინთეზი“

ადამიანის ქსოვილის ძირითადი ნახშირწყლები, მათი ბიოლოგიური როლი. გლუკოზის გარდაქმნისა და სინთეზის სქემა. გლუკოზო-6-ფოსფატის მნიშვნელობა. ნახშირწყლების მონელება, ამ პროცესში მონაწილე ფერმენტების დახასიათება.

გლიკოგენის ბიოსინთეზი და მობილიზაცია: რეაქციების თანმიმდევრობა, ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. ფოსფორილაზას და გლიკოგენსინთაზას აქტივობის რეგულირება. გლიკოგენოზები და აგლიკოგენოზები.

გლუკოზის აერობული დაშლა: ქიმია, ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. აღმდგენელი ეკვივალენტების გადატანის მაჯოსებური მექანიზმები.

კატაბოლიზმის ზოგადი და სპეციფიკური გზები. პირუვატის ანაერობული დეკარბოქსილირება: პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის სტრუქტურა და რეაქციების თანმიმდევრობა.

ტრიკარბონმჟავების ციკლი: რეაქციების თანმიმდევრობა, ფერმენტების დახასიათება, რეგულაცია. ციკლის ბიოლოგიური როლი.

6. გლუკოზის ანაერობული დაშლა: ქიმია, ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. გლიკოლიზის ცენტრალური ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციები. სპირტული დუღილი. ეთანოლის მეტაბოლიზმი ორგანიზმში.

გლუკოზის ბიოსინთეზი, ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. გლუკოზო-ლაქტატის ციკლი (კორის ციკლი).

გლუკოზის გარდაქმნის პენტოზოფოსფატური გზა: ქიმია, ბიოლოგიური მნიშვნელობა.

ფოტოსინთეზი. ფოტოსინთეზის გავრცელება. მაფოტოსინთეზირებელი ორგანიზმები.

ფოტომასინთეზირებელი სტრუქტურის დახასიათება. ფოტოსინთეზის პიგმენტები.

ფოტოსინთეზის სტადიები. ფოტოსინთეზის სინათლის სტადია. ფოტოსისტემის დახასიათება. სინათლის სტადიის მექანიზმები.

ფოტოსინთეზური ფოსფორილირება, მექანიზმი. განსხვავება უანგვითი ფოსფორილირებისაგან. სინათლის სტადიის საბოლოო პროდუქტები.

ფოტოსინთეზის სიბნელის სტადია, შეჯამებული განტოლებები.

ფოტოსინთეზის რეგულაცია.

ლიპიდების ცვლა

ცხიმოვანი მჟავების მონელება, ტრანსპორტი და დაჟანგვა

ლიპიდები – წყალში უხსნად ნაერთთა ჯგუფია, რომლებიც მხოლოდ ორგანულ გამხსნელებში იხსნებიან.

ლიპიდების კლასიფიკაცია. ლიპიდებს ყოფენ ორ ჯგუფად: გაუსაპნაივი (არ შეიცავს ცხიმოვან მჟავებს) და გასაპნადი. გაუსაპნავ ლიპიდებს მიეკუთვნება სტეროიდები, კაროტინოიდები და ტერპენოიდები (აგებულია იზოპრენის ნაშთებისაგან). გასაპნადი ლიპიდები თავის მხრივ იყოფა მარტივ და რთულ ლიპიდებად. მარტივ ლიპიდებს მიეკუთვნება ცხიმები – ტრიაცილგლიცერინები (წარმოადგენენ ენერგიის რეზერვს) და ცვილები – ერთატომიანი სპირტის ეთერები ცხიმოვან მჟავასთან. რთულ ლიპიდებს ყოფენ ფოსფოლიპიდებად და გლიკოლიპიდებად. იმის მიხედვით, თუ რომელი ტიპის სპირტის მოლეკულას შეიცავს. ფოსფოლიპიდები იყოფა გლიცეროფოსფოლიპიდებად (ფოსფატიდილქოლინი, ფოსფატიდილეთანოლ-მინი, ფოსფატიდილსერინი, ფოსფატიდილინოზიტოლი და პლაზმალოგენი, რომლის მოლეკულაში ერთი ცხიმოვანი მჟავის მაგიერად გვხვდება მისი ალდეჰიდი) და სფინგოლიპიდებად, მონაწილეობენ მემბრანებისა და ლიპოპროტეინების შენებაში. თავის მხრივ გლიკოლიპიდები წარმოდგენილია განგლიოზიდებით (შეიცავს ამინოსპირტს სფინგოზინს, ცხიმოვან მჟავას, ჰექსოზას და N-აცეტილნეირამინის მჟავას, გვხვდება ნერვული და გლიური უჯრედების პლაზმურ მემბრანაში, რუხ ნივთიერებაში), ცერებროზიდებით (ამინოსპირტი სფინგოზინი, ცხიმოვანი მჟავა, ნახშირწყალი გალაქტოზა) და სულფატიდებით – ცერებროზიდსულფატიდით (თეთრი ნივთიერება, მიელინის გარსი).

ლიპიდების ფუნქცია: 1) *პლასტიკური* – ლიპიდები შედიან მემბრანის შენებაში და განსაზღვრავენ პლაზმური მემბრანის

თვისებებს (გამტარობას, ნერვული იმპულსის გადაცემას და სხვ.) 2) *ენერგეტიკული* – ორგანიზმისთვის ლიპიდი ენერგეტიკული მასალაა; 1 გ. ცხიმის დაჟანგვისას გამოიყოფა 39 კჯოული/მოლი ენერგია, რაც ორჯერ უფრო მეტია, ვიდრე 1 გ. ცილის ან ნახშირწყლის დაჟანგვისას. ლიპიდი ენერგიის რეზერვია; 3) *დამცველობითი* – ლიპიდი იცავს სხეულსა და ორგანოებს მექანიკური დაზიანებებისაგან და ინარჩუნებს სითბოს (კანქვეშა ცხიმი, თირკმლის ცხიმოვანი კაფსულა, მუცლის ფარი); 4) *რეგულატორული* (ეიკოზანოიდები, სტეროიდული ჰორმონები); ლიპიდების ცვლის მოშლასთან დაკავშირებულია ისეთი დაავადებები, როგორიცაა ათეროსკლეროზი, ნაღვლის ბუშტის კენჭოვანი დაავადებები და სხვ.

ცხიმოვანი მჟავების დახასიათება. ლიპიდის შემადგენლობაში მყოფი ცხიმოვანი მჟავები ნაჯერი ან უჯერია. ისინი შეიცავენ ნახშირბადის წყვილ რიცხვს (12-22) და არიან განუტოტავნი. ექიმისათვის განსაკუთრებით საინტერესოა შემდეგი ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავები: 1) პალმიტინოლეინის ω_7,- 16:1, Δ^9 – სინთეზირდება ორგანიზმში; 2) ოლეინის ω_9, 18:1, Δ^9 – სინთეზირდება ორგანიზმში; 3) ლინოლის ω_6 18:2, $\Delta^{9,12}$ – არ სინთეზირდება ორგანიზმში; 4) α-ლინოლენის ω_3, 18:3, $\Delta^{5,8,11,14}$ – სინთეზირდება ორგანიზმში; 5) არაქიდონის ω_6, 20:4, $\Delta^{5,8,11,14}$ – სინთეზირდება ორგანიზმში; 6) ეიკოზაპენტანის ω_3, 20:5, $\Delta^{5,8,11,14,17}$- – სინთეზირდება ორგანიზმში. სამედიცინო პრაქტიკაში განიხილავენ ცხიმოვანი მჟავების სამ ოჯახს:

1) ω_9 –ოლეინის მჟავას ოჯახი:

18:1 →18:2→ 20:2→ 20:3→ 22:3 →22:4

18:1→ 20:1→ 22:1→ 24;1

2) ლინოლეინის მჟავას ω_6-ოჯახი:

18:2→ 18:3→ 20:3→ 20:4→ 22:4→ 22:5

18:2→ 20:2

3) α-ლინოლეინის ω_3- ოჯახი:

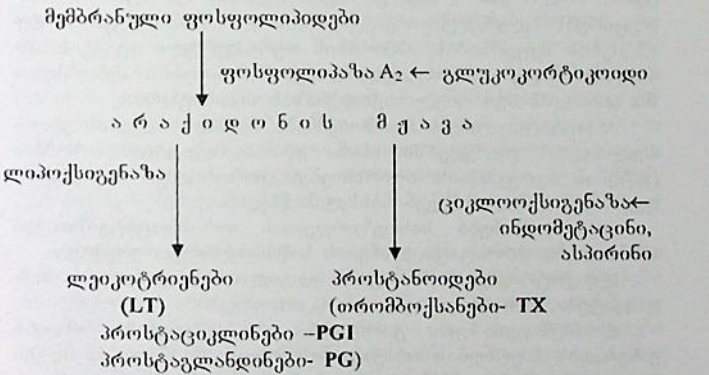
18:3→ 18:4 → 20:4→ 20:5 → 22:5→ 22:6

ლინოლის, ლინოლეინისა და არაქიდონის მჟავები შეუცვლელია. ისინი ასრულებენ 3 ძირითად ფუნქციას: 1) მათგან წარმოიქმნება ბიორეგულატორები – ეიკოზანოიდები; 2) განაპირობებენ მემბრანის დენადობას; 3) აფერხებენ სისხლძარღვებში ქოლესტერინისა და სხვა ლიპიდების დაგროვებას.

ეიკოზანოიდები – ეიკოზაპოლიენური ცხიმოვანი მჟავების წარმოებულებია. მათ ყოფენ პროსტანოიდებად და ლეიკოტრიენებად. ტერმინი *„პროსტაგლანდინი“* ხშირ შემთხვევაში გამოიყენება ყველა პროსტანოიდის აღსანიშნავად.

პროსტაგლანდინები – თავდაპირველად აღმოჩენილ იქნა სათესლე სითხეში. ამჟამად ცნობილია, რომ მათ შეიცავს პრაქტიკულად ყველა ქსოვილი და, აქედან გამომდინარე, ‘უწოდებენ „ადგილობრივ ჰორმონებს“. პროსტაგლანდინები სინთეზირდება არაქიდონის მჟავისგან. ხუთწევრიანი რგოლის შენების მიხედვით იყოფა A, B, E, D და F ჯგუფებად, ხოლო ორმაგი ბმების მიხედვით 1, 2 და 3 ჯგუფად. ჯგუფი მიეთითება დასახელების ქვემოთ, მაგალითად, PGE_1, $PGF_{2\alpha}$.

არაქიდონის მჟავის წყაროა მემბრანის ფოსფოლიპიდები, საიდანაც ფოსფოლიპაზა A_2-ის მოქმედებით ხდება მისი გამოთავისუფლება.



ფოსფოლიპაზას გააქტივებაში მონაწილეობს Ca^{2+}, თრომბინი, ანგიოტენზინი II, ბრადიკინინი, ლიპოპეროქსიდები და ადრენალინი. გლუკოკორტიკოიდები ბლოკირებენ ფოსფოლიპაზა A_2-ის გააქტივებას, რითაც ფერხდება ყველა ეიკოზაოიდების სინთეზის პროცესი. არაქიდონის მჟავა განიცდის ციკლოოქსიგენაზურ და ლიპოქსიგენაზურ გარდაქმნას.

ციკლოოქსიგენაზური გარდაქმნა: რეაქციისათვის აუცილებელია 2 მოლეკულა ჟანგბადი. წარმოიქმნება ენდოზეჟანგი, საიდანაც შემდგომში ხდება პროსტაგლანდინების სინთეზი. პროსტაგლანდინების ინაქტივაცია მიმდინარეობს ფერმენტ 15-ჰიდროქსი-პროსტაგლანდინ-დეჰიდროგენაზით, რომელიც გვხვდება ყველა ქსოვილში, მაგრამ განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით ფილტვებში. პროსტაგლანდინების სიცოცხლის პერიოდი მცირეა – სისხლის მიმოქცევის ერთი წრე.

სხვადასხვა ქსოვილის უჯრედების მემბრანაში გვხვდებიან პროსტაგლანდინების რეცეპტორები. PGE-ის რეცეპტორთან დაკავშირების შედეგად უჯრედში იზრდება ც-ამფ-ის რაოდენობა, ხოლო PGF – ც-გმფ, რაც უზრუნველყოფს მათი ეფექტების სხვადასხვა მიმართულებას. მაგალითად, PGE იწვევს საშვილოსნოს გლუვი კუნთების მოდუნებას, ხოლო PGF – შეკუმშვას, ანუ PGE ხელს უწყობს განაყოფიერების პროცესს, ხოლო PGF _ ნაყოფის გამოდევნას, აბორტს. PGF ინდუცირებს ალერგიულ რეაქციებს, ხოლო PGE იწვევს ამ რეაქციების შეფერხებას. ასპირინის თერაპევტული ეფექტის არსი გამოიხატება პროსტაგლანდინების სინთეზის შეფერხებაში, ვინაიდან იგი ციკლოოქსიგენაზას ინჰიბიტორია.

პროსტაციკლინები წარმოიქმნება სისხლძარღვების ენდოთელიალურ უჯრედებში. ისინი ეწინააღმდეგებიან თრომბოციტების აგრეგაციას: აფართოებენ კორონალურ სისხლძარღვებს და დაბლა სწევენ სისხლის წნევას.

თრომბოქსანები სინთეზირდებიან თრომბოციტებში და ახასიათებთ პროსტაციკლინების საწინააღმდეგო ეფექტები.

ლეიკოტრიენების სინთეზის ადგილია ლეიკოციტები, მასტოციტები, თრომბოციტები და მაკროფაგები.

ლიპოქსიგენაზური გარდაქმნა: ლიპოქსიგენაზა ახდენს ჟანგბადის მიერთებას არაქიდონის მჟავის 5, 12 და 15 მდგომარეობაში, წარმოქმნის რა ჰიდროპეროქსიდს. მხოლოდ 5-ლიპოქსიგენაზა წარმოქმნის LT-ს ($LT_4 \rightarrow LTB_4 \rightarrow (C_4) \rightarrow LTD_4$, LTE_4). ლეიკოტრიენები მონაწილეობენ ანთებით პროცესებში, ჰიპერსენსიბილიზაციის რეაქციებში, ახდენენ ბრონქის მუსკულატურის შეკუმშვებას.

შეუცვლელი ცხიმოვანი მჟავების საკვებში დამატებით შესაძლებელია ზეგავლენის მოხდენა სამი ჯგუფის ეიკოზანოიდების სინთეზზე. პირველი ჯგუფი: საკვების ლინოლის

მჟავა – 2H → γ–ლინოლენის მჟავა → PGE_1, PGF_1, TXA_1, LTA_3, LTC_3, LTD_3. მეორე ჯგუფი: საკვების არაქიდონის მჟავა → PGD_2, PGE_2, PGF_2, PGI_2, TXA_2, LTA_4, LTB_4, LTC_4, LTD_4, LTE_4. მესამე ჯგუფი: საკვების α–ლინოლენის მჟავა + ეიკოზაპენტანის მჟავა → PGD_3, PGE_3, PGF_3, PGI_3, TXA_3, LTA_5, LTB_5, LTC_5. სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენებენ სხვადასხვა დანამატებსა და პრეპარატებს, რომლებიც შეიცავენ γ–ლინოლენის მჟავასა და პოლიუჯერ მჟავებს (ვიტამინი F).

ლიპიდების მონელება. პირის ღრუსა და კუჭში არ ვეხვდება ლიპიდების მონელებისათვის აუცილებელი არც ფერმენტები და არც პირობები. ეს პროცესი თორმეტგოჯა ნაწლავში მიმდინარეობს. პროცესი რამდენიმე სტადიისაგან შედგება, კერძოდ: 1) საკვების ემულგირება ნაღვლის მჟავებისა და პერისტალტიკის დახმარებით; 2) კუჭქვეშა ჯირკვლიდან გამოიყოფა ლიპაზა, რომელიც თორმეტგოჯა ნაწლავში აქტივდება კოლიპაზას დახმარებით; წარმოქმნილი კომპლექსი ადსორბირდება ცხიმის წვეთების ზედაპირზე და ახდენს ტრიგლიცერიდების რთული ეთერული ბმების ჰიდროლიზს; 3) ფოსფოლიპიდები ჰიდროლიზირდებიან A_1, A_2, C, D ჰანკრეასული ფოსფოლიპაზებით; 4) ქოლესტერინის ეთერები ჰიდროლიზირდებიან პანკრეასული ქოლესტეროლესთერაზით ქოლესტერინად და ცხიმოვან მჟავებად. მონელების შედეგად წარმოქმნილი ჰიდროფობური პროდუქტები შეიწოვებიან ნაღვლის მჟავების, ფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტერინისაგან შემდგარი მიცელების (12.5:2.5:1) ჰიდროფობური თვისებების გამო.

ცხიმების ტრანსპორტი. თავისუფალი (არაეთერიფიცირებული) ცხიმოვანი მჟავები (თცმ) სისხლის მიერ გადაიტანება ალბუმინთან წარმოქმნილი კომპლექსის სახით. ქოლესტერინი, მისი ეთერები, ტრიგლიცერინები და ფოსფოლიპიდები ტრანსპორტირდებიან ლიპოპროტეინების საშუალებით. არსებობს ლიპოპროტეინების (ლპ) რამდენიმე კლასი, მაგრამ ყველა მათგანს აერთიანებს შემდეგი თავისებურებები: 1) გარეთა ზედაპირი შედგება ფოსფოლიპიდებისაგან, თავისუფალი ქოლესტერინისა და ცილებისაგან; 2) თითოეული ლიპოპროტეინი შეიცავს ზედაპირულ ცილებს – აპოლიპოპროტეინებს; 3) შიგთავსი შედგება ჰიდროფობური ტრიაცილგლიცერინებისა და ქოლესტერინის ეთერებისაგან.

კლასი	ულტრაცენტრიფუგირება	ელექტროფორეზი
ქილომიკრონები	ქილომიკრონები (ქმ)	ქილომიკრონები
ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები	ძდსლპ (VLDL)	რე - β -ლპ
დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები	დსლპ (LDL)	β-ლპ
მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები	მსლპ (HDL)	α- ლპ

სიმკვრივისა და ელექტროფორეზული ძვრადობის მიხედვით ლიპოპროტეინები იყოფა 4 ძირითად კლასად. ცნობილია შემდეგი ნომენკლატურა (დამყარებული ლპ-ის დაყოფის მეთოდზე):

ყველაზე დიდი კლასი – ქმ და ძდსლპ _ შეიცავენ დიდი რაოდენობით ტრიაცილგლიცერინებს (80%) და მცირე რაოდენობით ცილებს (2-10%). ელექტროფორეზის დროს ქმ-ები რნებიან სტარტზე. დსლპ წარმოადგენენ ქოლესტერინის ძირითად ტრანსპორტერებს. მსლპ შეიცავენ დიდი რაოდენობით ფოსფოლიპიდებს და ცილებს.

განასხვავებენ *ეგზოგენურ* (საკვებით მიღებული ლიპიდების ტრანსპორტი) და *ენდოგენურ* (ორგანიზმში დასინთეზირებული ლიპიდების ტრანსპორტი) ტრანსპორტს.

ეგზოგენური ტრანსპორტი. ლიპიდის მონელების პროდუქტები შეიწოვება ნაწლავის ლორწოვანი გარსის უჯრედების მიერ. ცხიმოვანი მჟავები ნახშირბადის ატომებით <12, შეიწოვება სისხლში და კარის ვენით ტრანსპორტირდება ღვიძლში. გრძელჯაჭვიანი ცხიმოვანი მჟავები (>12) ნაწლავის უჯრედებში განიცდის რეეთერიფიკაციას ტრიაცილგლიცერინში, რომელიც შემადგენლობით საკვები ცხიმების მსგავსია. მიღებული ტრიაცილგლიცერინები ფოსფოლიპიდებთან, ქოლესტერინთან და ცილებთან ერთად წარმოქმნიან ქმ-ს (ლიპიდების სოლუბილიზაცია). ქილომიკრონები შეიცავენ აპო-B_{48} და აპო-A; ისინი გადადიან ლიმფაში. სისხლში გვხვდებიან მსლპ, რომელიც შეიცავენ აპო-E და აპო-C; გადასცემენ აპო-A ნაწილაკებს მსლპ-ს, სამაგიეროდ იძენენ აპო-E– და აპო-C–ნაწილაკებს. ერთ-ერთი აპოლიპოპროტეინი C-ჯგუფიდან _ აპო-C II _ ფერმენტ ლიპოპროტეინლიპაზას (ლპლ) აქტივატორია.

ეს ფერმენტი სინთეზირდება და სეკრეტირდება ცხიმოვანი და კუნთოვანი ქსოვილებითა და სარძევე ჯირკვლის უჯრედებით. სეკრეტირებული ფერმენტი იმ ქსოვილების კაპილარების ენდოთელიალური უჯრედების პლაზმურ მემბრანაზეა, სადაც ის სეკრეტირდება. ქილომიკრონის ზედაპირზე არსებული აპო-C II ააქტივებს ლპლ-ს, რომელიც თავის მხრივ აწარმოებს ქმ-ის შემადგენლობაში მყოფი ტრიაცილგლიცერინების ჰიდროლიზს გლიცერინად და ცხიმოვან მჟავად. მიღებული ცხიმოვანი მჟავები ან ხვდებიან ცხიმოვან და კუნთოვან ქსოვილში, ან უერთდებიან პლაზმის ალბუმინს. ფერმენტის მოქმედებით ქილომიკრონების ზომები მკვეთრად მცირდება და მათ *რემნანტები* (ნარჩენები) ეწოდებათ. რემნანტები რეცეპტორული გზით შთაინთქმებიან ღვიძლის მიერ.

ენდოგენური ტრანსპორტი. ჰეპატოციტებში მიმდინარეობს ორგანიზმისთვის დამახასიათებელი ტრიაცილგლიცერინებისა და ფოსფოლიპიდების სინთეზი. ისინი ერთვებიან ძსლპ-ში, რის შემადგენლობაშიც ასევე შედის აპო-B100 და აპო-C. ეს ტრიგლიცერიდების ტრანსპორტის ძირითადი ფორმაა. ლიპოპროტეინების განსხვავებული კლასი, რომელიც წარმოიქმნება ღვიძლში – ეს მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებია, რომელთა შემადგენლობაში შედის ქოლესტერინი, ფოსფოლიპიდი და აპო-A. ეს ნაწილაკები ბრტყელია და მათ *ნასცენტური* მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ეწოდებათ. მათ ბირთვში არ გეხვდება ჰიდროფობური მოლეკულები. ისინი თამაშობენ განსაკუთრებულ როლს ქოლესტერინის უკუტრანსპორტში პერიფერიული ქსოვილების უჯრედებიდან ღვიძლში.

კუნთოვან და კაპილარულ ქსოვილებში აპო-C ააქტივებენ სპეციფიკურ ლიპაზას, რომელიც აწარმოებს ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ტრიაცილგლიცერინების ჰიდროლიზს, გარდაქმნის რა მათ საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად. საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინები ღვიძლში სინთეზირებული და ცირკულირებული ღვიძლის ტრიაცილგლიცერინლიპაზას მოქმედებით კვლავ კარგავს ტრიაცილგლიცერინების გარკვეულ ნაწილს და გარდაიქმნება დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინად. ამ უკანასკნელის ძირითად ლიპიდს წარმოადგენს ქოლესტერინი, რომელიც სწორედ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში მყოფი გადაიტანება ყველა ქსოვილის უჯრედებში. ამდე-

ნად, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები წარმოიქმნებიან უშუალოდ სისხლძარღვოვან სისტემაში.

ამრიგად, ეგზოგენური და ენდოგენური ტრანსპორტის საშუალებით ცხიმოვანი და კუნთის ქსოვილის კაპილარებში ხდება ცხიმოვანი მჟავებისა და გლიცერინის გათავისუფლება. ცხიმოვანი მჟავები უკავშირდებიან ალბუმინებს და მათთან ერთად ტრანსპორტირდებიან მომხმარებელ ქსოვილში.

ცხიმოვანი მჟავების β–დაჟანგვა. მიმდინარეობს ღვიძლის, თირკმლის, ნაწლავისა და გულის კუნთის მიტოქონდრიებში. ეს პროცესი პირობითად სამ ეტაპად იყოფა: 1) ციტოზოლში ცხიმოვანი მჟავების აქტივაცია და მათი ტრანსპორტი მიტოქონდრიებში; 2) უშუალოდ დაჟანგვის პროცესი; 3) წარმოქმნილი აცეტილ-კოA-ს შემდგომი დაჟანგვა.

I ეტაპი: ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვა ციტოზოლში ფერმენტ აცეტილ-კოA –სინთეტაზას (თიოკინაზას) მოქმედებით მიმდინარეობს. წარმოქმნილი აცეტილ-კოA გადაიტანება მიტოქონდრიულ მემბრანაში კარნიტინისა და ფერმენტ კარნიტილაცილტრანსფერაზას დახმარებით. აღმონენილია ამ ფერმენტის ორი ფორმა _ მიტოქონდრიული და ციტოზოლური. ციტოზოლში წარმოიქმნება აცილკარნიტინი, რომელსაც მიტოქონდრიის მემბრანაში ტრანსპორტირების უნარი შესწევს. მიტოქონდრიაში მიმდინარეობს უკუპროცესი – ხდება აცეტილ-კოA-ს გამოთავისუფლება მიტოქონდრიული კარნიტილაცილტრანსფერაზას საშუალებით. *II ეტაპი:* აცეტილ-კოA –დეჰიდროგენაზას (კოფაქტორია ფად) მოქმედებით აცეტილ-კოA განიცდის დეჰიდრირებას **α**– და **β** –ნახშირბადის ატომებთან.

III ეტაპი: აცეტილ-კოA + მჟაუნძმარმჟავა → (12 ატფ). აცეტილ-კოA კვლავ ერთვება დაჟანგვის შემდგომ ციკლში.

ცხიმოვანი მჟავების კატაბოლიზმი უზრუნველყოფს ენერგიის პროდუცირებას. გამოყოფილი ენერგიის გამოთვლა ხდება ფორმულით:

$$[5(n/2 - 1) + n/2 \times 12] - 1$$

სადაც 5 – ატფ-ის მოლეკულების რიცხვია, რომლებიც წარმოიქმნება **β**- დაჟანგვის ერთი აქტის დროს; n – ნახშირბადების რიცხვი ცხიმოვან მჟავაში; n/2 _ აცეტილ-კოA-ს მოლეკულების რაოდენობა; 12 – ერთი მოლეკულა აცეტილ-კოA-ს სრული დაჟანგვის შედეგად წარმოქმნილი ატფ-ის მო-

ლეკულების რიცხვი; 1 – ატფ-ის მოლეკულა, რომელიც დაიხარჯა ცხიმოვანი მჟავის აქტივაციისათვის. აღსანიშნავია, რომ **β**–დაჟანგვა წარმოადგენს უჯრედის ენდოგენური წყლის წყაროს (მაგალითად, აქლემებში).

უჯერი ცხიმოვანი მჟავები ორმაგი ბმის ადგილამდე იჟანგებიან ისევე, როგორც ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავები. თუ ორმაგ ბმას არ ახასიათებს ტრანს-კონფიგურაცია, მოქმედებს ფერმენტი $\Delta^{3,4}$-ტრანს-ენოილ-კოA-იზომერაზა, რომელიც აწარმოებს ორმაგი ბმის გადაადგილებას $\Delta^{2,3}$ მდგომარეობაში და ცის-კონფიგურაციის შეცვლას ტრანს-კონფიგურაციით. შემდგომში პროცესი მიმდინარეობს ჩვეულებრივად.

უჯერი ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვის სიჩქარე მეტია, ვიდრე ნაჯერი მჟავების. ნახშირბადის კენტი რიცხვის მქონე ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვისას წარმოიქმნება არა აცეტილ- კოA, არამედ პროპიონილ- კოA, რომელიც გარდაიქმნება სუქცინილ-კოA-ად: პროპიონილ- კოA + CO_2 + ატფ→ მეთიონილ- კოA → სუქცინილ-კოA → ლიმონმჟავა (ტრიკარბომჟავების) ციკლი.

ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვის რეგულაცია. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს იმას, თუ რამდენად ხელმისაწვდომია ცხიმოვანი მჟავები. მათი მიწოდება განისაზღვრება საკვებში ცხიმების შემცველობით და ენდოგენური ლიპიდების ლიპოლიზის სიჩქარით. მეორე მაკონტროლირებელ ფაქტორად წარმოდგენილია უჯრედში სარეზერვო ენერგიის დონე: ცხიმოვანი მჟავების **β**–დაჟანგვა აქტივირდება ადფ-ით, ხოლო ინჰიბიტორად გვევლინება ატფ.

ტრიგლიცერინებისა ან ქილომიკრონებისა და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ლიპოლიზის დროს წარმოიქმნება გლიცერინი.

გლიცერინის დაჟანგვა. გლიცერინი თავისუფლად ტრანსპორტირდება სისხლით. თირკმელში, ღვიძლსა და სარძევე ჯირკვალში არსებობს ფერმენტი გლიცეროლკინაზა. ციტოზოლში ეს ფერმენტი ახდენს გლიცერინის ფოსფორილირებას, რის შედეგადაც წარმოიქმნება გლიცეროფოსფატი, რომელიც აღწევს მიტოქონდრიებში და გარდაიქმნება 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდად. ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდის შემდგომი გარდაქმნა შეიძლება წარიმართოს შემდეგნაირად:

1. გლუკონეოგენეზის რეაქციებით:

დიოქსიაცეტონფოსფატი + 3-ფოსფოგლიცერინის ალდეჰიდი (3-ფ-გ-ა) → ფრუქტოზო-1,6–დიფოსფატი → ფრუქტოზო-6-ფოსფატი → გლუკოზო-6-ფოსფატი → გლუკოზა

2. გლიკოლიზის რეაქციებით:

3-ფ-გ-ა → 1,3-დიფოსფოგლიცერინის მჟავა → 3 ფოსფოგლიცერინის მჟავა → 2 ფოსფოგლიცერინის მჟავა → ფოსფოენოლპირუვატი → პირუვატი → აცეტილ-კოA →ლიმონმჟავა ციკლი გლიცერინის CO_2-ად და H_2O-ად დაჟანგვის ენერგეტიკული ბალანსი:

გლიცეროკინაზას სტადია -1 ატფ.

1-გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზას სტადია + 2ატფ.

3-ფოსფოგლიცერინალდეჰიდდეჰიდროგენაზას სტადია → ნადH+H^+ → +3ატფ პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირება აცეტილ-კოA-ად → ნადH+H^+→ + 3ატფ აცეტილ-კოA დაჟანგვა ლიმონმჟავა ციკლში და სუნთქვის ჯაჭვთან შეუღლებული ელექტრონების გადატანა → +2ატფ. საბოლოოდ 22-1=21 ატფ.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. შეადგინეთ ლიპიდების მონელებაში მონაწილე ფერმენტებისთვის დამახასიათებელი თვისებების ცხრილი (სახელწოდება, სად გამომუშავდება, სუბსტრატები, საბოლოო პროდუქტები).

2. ამოირჩიეთ ის ვარიანტი, რომელიც სწორად ახასიათებს ნაღვლის ფუნქციას: ა) ააქტივებს ლიპაზას; ბ) ახდენს ცხიმების ემულგირებას; გ) ხელს უწყობს მონოაცილგლიცერინების შეწოვას; დ) ახდენს ცხიმების ჰიდროლიზს; ე) ხელს უწყობს ქოლესტერინის შეწოვის პროცესს; ვ) ხელს უწყობს ვიტამინ D–ს შეწოვას.

3. ამოირჩიეთ ცხიმების გადამუშავებისა და შეწოვის დარღვევის გამომწვევი მიზეზების სავარაუდო ვარიანტები: ა) პანკრეასული ლიპაზას სინთეზის პროცესის დარღვევა; ბ) კოლიპაზას არარსებობა; გ) ნაღვლის წვენის ნაწლავში მოხვედრის პროცესის დარღვევა; ე) პანკრეასული წვენის ნაწლავში მოხვედრის პროცესის დარღვევა; ვ) სეკრეტინის არასაკმარისი პროდუქცია; ზ) ქოლეცისტოკინინის არასაკმარისი პროდუქცია.

4. გამოითვალეთ, თუ რამდენი ატფ წარმოიქმნება 1 მოლეკულა სტეარინის მჟავას დაჟანგვის შედეგად. რამდენი მოლეკულა ატფ-ით ნაკლები წარმოიქმნება, თუ იჟანგება პალმიტოოლეინის მჟავა?

5. პროსტაგლანდინების წინამორბედად ითვლება არაქიდონის მჟავა, რომელიც ჩამოსცილდება ფოსფოლიპიდებს ფოსფოლიპაზა A_2-ის მოქმედებით: ა) დაწერეთ ეს რეაქცია, თუ ამ რეაქციის სუბსტრატს წარმოადგენს ფოსფატიდილქოლინი; ბ) სად სინთეზირდება ფოსფოლიპაზა A_2, რომელიც მონაწილეობს საკვებით მიღებული ფოსფოლიპიდების მონელებაში?

6. ცხიმების მარაგი ორგანიზმის მთლიანი მასის 15%-ია. შიმშილობისას რამდენი დღის მანძილზე უზრუნველყოფენ ცხიმები ორგანიზმის ენერგომოხმარებას? მხედველობაშია მისაღები, რომ დღე-ღამური შიმშილობის განმავლობაში ენერგიის მოხმარება შეადგენს 11000კჯ, ხოლო 1 გრ. ცხიმი იძლევა დაახლოებით 45 კჯ.

7. რომელი ნაღვლის მჟავებისთვის არის დამახასიათებელი ძლიერი მაემულგირებელი თვისებები? რძეში ცხიმი ემულგირებულია, ხოლო ბავშვებში აქტიურია ლიპაზა. საჭიროა თუ არა ამ შემთხვევაში ნაღვლის მჟავები? რა იწვევს ძირითადში ლიპიდების ცვლის მოშლას ზრდასრულ ადამიანში – ლიპაზის არარსებობა (პანკრეატიტების შემთხვევაში), თუ ნაღვლის არარსებობა საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში (ჰეპატობილიარული დაავადებების დროს)?

ლაბორატორიული სამუშაო 13

სამუშაო 13. 1. უჯერობის ხარისხის დადგენა ლიპიდებში იოდის რიცხვის მიხედვით

მეთოდის პრინციპი:

იოდის რიცხვის განსაზღვრა, რომელიც საშუალებას იძლევა დადგინდეს ლიპიდის უჯერობის ხარისხი, დამყარებულია ცხიმოვანი მჟავის თვისებაზე, უჯერ ბმაზე მიიერთოს ორი ატომი იოდი. ამრიგად, იოდის რიცხვი – ეს არის სიდი-

დე, რომელიც განსაზღვრავს თუ რამდენი გრამი იოდი უურთდება 100 გრ ლიპიდს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) დომის რეაქტივი _ 0,05 N პირიდინდიბრომიდის ხსნარი (2,5 გ. ან 1,85 მლ. კონცენტრირებულ გოგირდმჟავას, რომელიც გახსნილია 5 მლ. ყინულოვან ძმარმჟავაში, ემატება 2 გ. ან 2,06 მლ. პირიდინი, რომელიც ასევე დამზადებულია 5 მლ. ყინულოვან ძმარმჟავაში; ხსნარი ცივდება და ემატება 2 გ. ან 0, 63 მლ. ბრომი, მიღებული ნარევი ივსება 500 მლ-მდე ყინულოვანი ძმარმჟავით);

2) 10%-იანი KJ;

3) 1%-იანი სახამებელი (1 გ. სახამებელი იხსნება 100 მლ. KCl-ის 13%-იან ხსნარში მიიყვანება ადუღებამდე და ცივდება);

4) 0,02 N ნატრიუმის თიოსულფატის სტანდარტული ხსნარი;

5) ლიპიდების ქლოროფორმიანი ხსნარები, მგ/მლ.

სამუშაოს მსვლელობა:

5 მლ. ლიპიდების ქლოროფორმიან ხსნარს ემატება 5 მლ. პირიდინ დიბრომიდი. ხსნარი 15 წთ-ის განმავლობაში ინჯღრევა 50 მლ-იან ერლენმეიერის მინის სახურავიან კოლბაში, რის შემდგომაც ემატება 0,5 მლ. კალიუმის იოდიდის ხსნარი, 0,5 მლ. წყალი, რამდენიმე წვეთი სახამებლის ხსნარი და გამოყოფილი იოდი იტიტრება 0,02 N თიოსულფატის სტანდარტული ხსნარით. საკონტროლო ცდაში ლიპიდის ხსნარის მაგივრად ემატება 5 მლ. ქლოროფორმი, ცდა მიმდინარეობს ანალოგიურ პირობებში. იოდის რიცხვი გამოითვლება ფორმულით **1,25(a:b)/15C**, სადაც a– საკონტროლო ნიმუშის პირობებში ნატარებული ტიტრაციის შედეგია, b- საცდელი ნიმუშის პირობებში ნატარებული ტიტრაციის შედეგი; C- ლიპიდის წონა, გრ.

ორმაგი ბმების რიცხვი 1 მოლზე გადაანგარიშებით გამოითვლება ფორმულით: **(იოდის რიცხვი) x M/254**, სადაც M – მოლეკულური მასაა.

სამუშაო 13. 2. ნაღველის მოქმედება ლიპაზას აქტივობაზე

მეთოდის პრინციპი:

რძის ცხიმზე ლიპაზას მოქმედების სიჩქარე შეიძლება განისაზღვროს ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობით, რომელიც წარმოიქმნება ცხიმის ჰიდროლიზის შედეგად დროის გარკვეულ პერიოდში. ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობა განისაზღვრება ფენოლფტალეინიან არეში ტუტით ტიტრირებისას. სარეაქციო არეში ნაღველის მჟავების არსებობისას ლიპაზა აქტივირდება და რძის ცხიმების ჰიდროლიზი მიმდინარეობს დიდი სისქარით.

გამოთვლის შედეგები გამოიხატება გატიტვრაზე დახარჯული ტუტის რაოდენობით (მლ). იგება გრაფიკი, სადაც ორდინატთა ღერძზე აღნიშნულია 0,05 N ტუტის ხსნარის რაოდენობა (მლ), რომელიც დაიხარჯა ცხიმოვანი მჟავების გასანეიტრალებლად, ხოლო აბსცისათა ღერძზე – დრო (წთ).

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 5%-იანი პანკრეატინის ხსნარი;
2) 0,5% ფენოლფტალეინის სპირტიანი ხსნარი;
3) 0,05 N NaOH.
4) ადუღებული რძე, განზავებული წყლით შეფარდებით 1:1.

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაქტივები, ცდის პირობები	რეაქტივის რაოდენობა, მლ	
	კონტროლი	ცდა
რძე	10,0	10,0
პანკრეატინი	1,0	1,0
H_2O	1,0	1,0
ნაღველი	–	–

ყოველი ხსნარიდან კოლბაში ისხმება 1 მლ.

ფენოლფტალეინი, წვეთი	1 – 2	1 – 2

იტიტრება ნატრიუმის ტუტით ღია-ვარდისფერ შეფერილობამდე

თითოეული ჭურჭელი იდგმება თერმოსტატში 38°C-ზე

ყოველი 10 წთ-ის შემდეგ ჭურჭლიდან იღება 1 მლ ხსნარი (5-6 ჯერ), ემატება 1-2 წვეთი ფენოლფტალეინი და ისევ იტიტრება ნატრიუმის ტუტით ვარდისფერ შეფერილობამდე.

სამუშაო 13. 3. თვისობრივი რეაქციები ნაღველის მჟავებზე

ნაღველის მჟავების აღმოჩენა შეიძლება პენტენკოფერის რეაქციით. ნაღველის მჟავები იძლევა ძოწისფერ შეფერილობას ოქსიმეთილფუროლომთან, რომელიც წარმოიქმნება ფრუქტოზიდან სარეაქციო არეში კონცენტრირებული გოგირდმჟავას არსებობისას.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 20% საქაროზა;

2) კონცენტრირებული საქაროზა;

3) წყლით ორჯერ განზავებული ნაღველი.

სამუშაოს მსვლელობა:

მშრალ შუშაზე აწვეთებენ 1 წვეთ ნაღველს, 1 წვეთ საქაროზის ხსნარს და კარგად ურევენ. გვერდზე უწვეთებენ 3 წვეთ კონცენტრირებულ გოგირდმჟავას (მინა არ უნდა გაინძრეს). რამდენიმე ხნის შემდეგ წვეთების შერწყმის ადგილას ვითარდება წითელი შეფერილობა, რომელიც გარკვეული ხნის შემდეგ გადადის წითელ-იისფერში.

საკონტროლო კითხვები

1. აღწერეთ იოდის რიცხვის განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.

2. რისთვის განისაზღვრება იოდის რიცხვი?

3. რატომ ცვლის ნაღველი ლიპაზას აქტივობას?

4. როგორ დგინდება ნაღველის მჟავების არსებობა?

აცეტილ კო-A-ს გამოყენების ძირითადი გზები

აცეტილ-კოA, რომელიც წარმოიქმნება β-დაჟანგვისას, გამოიყენება როგორც სუბსტრატი სამი უმნიშვნელოვანესი მეტაბოლური გარდაქმნისათვის: 1) დაჟანგვა ლიმონმჟავა ციკლში; 2) ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზი; 3) მევალონის მჟავისა და კეტონური სხეულების წარმოქმნა.

კეტონური სხეულების სინთეზი. აცეტილ-კოA ერთვება ლიმონმჟავა ციკლში, როცა ცხიმებისა და ნახშირწყლების დაშლის პროცესი დაბალანსებულია. ცხიმოვანი მჟავების ანჩარებულმა კატაბოლიზმმა ან ნახშირწყლების გამოყენების პროცესის დაქვეითებამ შესაძლებელია გამოიწვიოს აცეტილ-კოA –ს დაგროვება და მისგან ისეთი კეტონური სხეულების სინთეზი, როგორიცაა აცეტოაცეტატი, β-ჰიდროქსიბუტირატი და აცეტონი.

კეტონური სხეულების წარმოქმნის პროცესი მიმდინარეობს ღვიძლის მიტოქონდრიებში. აცეტოაცეტატი წარმოიქმნება აცეტილ-კოA-საგან. პროცესი სამ სტადიად მიმდინარეობს: თაყდაპირველად 2 აცეტილ-კოA კონდენსირდება, ხოლო შემდგომ წარმოიქმნება აცეტოაცილ-კოA;

2 აცეტილ-კოA → აცეტოაცილ-კოA + აცეტილ-კოA → β-ჰიდროქსი-β _ მეთილგლუტარილ -კოA (ჰმგ-კოA) → აცეტოაცეტატი + აცეტილ-კოA.

აცეტოაცეტატი სპონტანურად დეკარბოქსილირდება, რასაც მოსდევს აცეტონის წარმოქმნა ან იგი განიცდის ჰიდრირებას β-ჰიდრობუტირატ-დეჰიდროგენაზათი, რის შემდეგაც მიიღება β–ჰიდროქსიბუტირატი.

კეტონური სხეულები – აცეტოაცეტატი, აცეტონი და β–ჰიდროქსიბუტირატი. კეტონური სხეულები ნორმაში მცირე რაოდენობით წარმოიქმნება. ღვიძლში აცეტოაცეტატი ვერ იყანგება, ამიტომ ის სისხლის ნაკადით ხვდება ჩონჩხისა და გულის კუნთებში და ტვინში (მათ აქვთ უნარი აცეტოაცეტატი გარდაქმნან ისევ აცეტილ-კოA-ად). ამდენად, ნორმაში აცეტოაცეტილი ტვინში, გულისა და ჩონჩხის კუნთებში ასრულებს ენერგიის წყაროს ფუნქციას. კეტოგენეზი რეგულირდება: 1) ცხიმოვანი მჟავების განთავისუფლებით ცხიმოვანი ქსოვილიდან; 2) ღვიძლის კარნიტილ-პალმიტოილ-ტრანსფერაზა I-ით; 3) აცეტილ-კოA-ს ჩართვით ლიმონმჟავა ციკლში ან ჰიდროქსი-β-მეთილგლუტარილ- კოA-ს სინთეზში.

შიმშილობის ან დიაბეტის დროს წარმოიქმნება კეტონური სხეულების სიჭარბე, რასაც მოსდევს მათი დაგროვება სისხლში – მეტაბოლური აციდოზი. კეტონური სხეულების ღიდი რაოდენობით დაგროვებისას მათი გამოდევნა ხდება თირკმელებით, ვითარდება ე. წ. კეტონურია. მძიმე შემთხვე-

ვებში აცეტონის გამოდევნა ხდება ფილტვებით და მისი ალმოჩენა შესაძლებელია ამოსუნთქულ ჰაერშიც.

ქოლესტერინის სინთეზი. ქოლესტერინი ორგანიზმმა შეიძლება მიიღოს საკვებით ან მოხდეს მისი de novo სინთეზი. სინთეზი შესაძლებელია ყველა ორგანოსა და ქსოვილის უჯრედების მიერ, განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით ის სინთეზირდება ღვიძლში – 80%, საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში – 10% და კანის უჯრედებში – 5%. დღე-ღამის განმავლობაში ზრდასრული ორგანიზმის მიერ სინთეზირდება დაახლოებით 500 მგ. ქოლესტერინი. სინთეზი მიმდინარეობს ენდოპლაზმურ ბადეზე – აცეტილ-კოA-დან და მოითხოვს ატფ-ის ენერგიას, ასევე აუცილებელია Mg^{2+} და ნადფH. ქოლესტერინის სინთეზში გამოყოფენ სამ ეტაპს:

I ეტაპი. 5-ნახშირბადიანი ფრაგმენტის – იზოპრენის წარმოქმნა. სინთეზის დასაწყისი ემთხვევა კეტონური სხეულების სინთეზს:

3 აცეტილ-კოA → ჰიდროქსი-β-მეთილგლუტარილ- კოA + 2 ნადფ H+H$^+$→ მევალონატი + 2ატფ-მევალონატ-პიროფოსფატი → იზოპენტენილპიროფოს-ფატი + CO_2 + H_2O → დიმეთილალილ-პიროფოსფატი (5-იზოპრენის რგოლი).

ქოლესტერინის სინთეზის სიჩქარეს მევალონატის წარმოქმნის შეუქცევადი რეაქცია განსაზღვრავს. ჰიდროქსი-β-მეთილგლუტარილ–რედუქტაზას (ჰმგ-რედუქტაზა) აქტივობა და ქოლესტერინის სინთეზის სიჩქარე იზრდება ღვიძლში და საკვებში ქოლესტერინის ნაკლებობისას. ამ პროცესზე ასევე მოქმედებს რადიაცია და ორგანიზმში თიროიდული ჰორმონებისა და ინსულინის შეყვანა. ჰმგ-რედუქტაზას აქტივობის შენელება შეინიშნება შიმშილისა და თიროიდექტომიის შემთხვევაში, ასევე ორგანიზმში ქოლესტერინის, გლუკაგონისა და გლუკოკორტიკოიდების შეყვანისას. ვარაუდობენ, რომ ფერმენტი აქტიურია დეფოსფორილირებულ მდგომარეობაში (ინსულინის ეფექტი) და არააქტიურია ფოსფორილირებისას (ც-ამფ-ის დონის ამაღლება გლუკაგონის ზემოქმედებისას).

II ეტაპი. იზოპრენის რგოლების კონდენსაცია, რის შედეგადაც მიიღება სქვალენი – 30C; 3 რგოლი→ ფარნეზილი (15C); 2 ფარნეზილი → სქვალენი (30C).

III ეტაპი. შემდგომი მოდიფიკაცია და ქოლესტერინად გარდაქმნა – (27C); ციკლიზაცია: სქვალენი→ ლანოსტერინი

(30C) → ქოლესტერინი (27C). ამ ეტაპზე მიმდინარეობს: 1) სამი მეთილის ჯგუფის მოშორება; 2) გვერდით ჯაჭვში ორმაგი ბმების გაჯერება; 3) რგოლში ორმაგი ბმის გადაადგილება 8, 9- მდგომარეობიდან 5, 6-მდგომარეობაში.

ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზი. ციტოზოლში აცეტილ-კოA გარდაიქმნება ცხიმოვან მჟავად. პროცესი სამ ეტაპად მიმდინარეობს: 1) აცეტილ-კოA–ს ტრანსპორტი მიტოქონდრიებიდან ციტოზოლში; 2) მალონილ-კოA წარმოქმნა; 3) ცხიმოვანი მჟავის ორი ნახშირბადის ატომით დაგრძელება მალონილ-კოA –ს ხარჯზე. უკანასკნელი პროცესი პალმიტინის მჟავის წარმოქმნამდე გრძელდება.

I ეტაპი. აცეტილ-კოA–ს გამოტანა მიტოქონდრიებიდან ციტოპლაზმაში ციტრატის მაქსებური მექანიზმის დახმარებით, ფერმენტია ციტრატსინთაზა:

მიტოქონდრია	*ციტოზოლი*

აცეტილ-კოA + მჟაუნმარმჟავა → ციტრატი | ციტრატი +ატფ + კოA-SH → აცეტილ-კოA + მჟაუნმარმჟავა + ადფ + ფარაორ.

შემდგომში მიმდინარეობს მალატის დეკარბოქსილირება ნადფ-დამოკიდებული მალატდეჰიდროგენაზით. მჟაუნმარმჟავას შეუძლია დაბრუნდეს მიტოქონდრიებში ფერმენტ ტრანსლოკაზას დახმარებით, მაგრამ უმეტეს შემთხვევაში იგი აღდგება მალატამდე.

წარმოქმნილი ნადფH+H^+ გამოიყენება მჟავების სინთეზისათვის. გარდა ამისა, ნადფH+H^+-ს გენერატორებს წარმოადგენენ პენტოზოფოსფატური გარდაქმნა და იზოციტრატდეჰიდროგენაზა.

II ეტაპი. აცეტილ-კოA განიცდის კარბოქსილირებას ფერმენტ აცეტილ-კოA- კარბოქსილაზას დახმარებით. აცეტილ-კოA –კარბოქსილაზა რთული ფერმენტია, რომლის კოფერმენტია ვიტამინი H – ბიოტინი.

აცეტილ-კოA + CO_2 + H_2O + ატფ → ადფ + ფარაორ. + მალონილ-კოA.

ეს რეაქცია მალიმიტირებელია ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის მთელი პროცესისათვის: აქტივატორია – ციტრატი, ხოლო ინჰიბიტორი – სინთეზირებული ცხიმოვანი მჟავა.

III ეტაპი. მიმდინარეობს მულტიფუნქციონალური სინთეზური კომპლექსით. იგი შედგება ორი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან. თითოეული შეიცავს ცხიმოვანი მჟავებისათვის აუცილებელ 6 ფერმენტს (ტრანსაცილაზა, კეტოაცილსინთაზა, კეტოაცილრედუქტაზა, ჰიდრატაზა, ენოილრედუქტაზა, თიოესთერაზა). ფერმენტები ერთმანეთთან კოვალენტურადაა დაკავშირებული. აცილ-გადამტანი ცილა (აგც) ასევე წარმოადგენს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ნაწილს, მაგრამ ის არ არის ფერმენტი. მისი ფუნქცია დაკავშირებულია მხოლოდ აცილის რადიკალების გადატანასთან. სინთეზის პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ HS–ჯგუფები. ერთი მათგანი ეკუთვნის 4-ფოსფოპენტოთეინს, რომელიც შედის აგც-ს შემადგენლობაში, ხოლო მეორე – კეტოაცილსინთაზას ცისტეინს. პირველს ეწოდება ცენტრალური HS –ჯგუფი, ხოლო მეორეს – პერიფერიული.

ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის ფუნქციური ერთეული შედგება ერთი მონომერის ნახევრისაგან, რომელიც ურთიერთქმედებს მეორე მონომერის კომპლემენტარულ ნახევართან. შესაბამისად, სინთეზურ კომპლექსზე ერთდროულად სინთეზირდება ორი ცხიმოვანი მჟავა. აქტიურად ითვლება მხოლოდ კომპლექსის დიმერული ფორმა. სუბსტრატის გადატანა ფერმენტიდან ფერმენტზე მიმდინარეობს აგც-ს მონაწილეობით. ტრანსლოკაზას დახმარებით მალონილის ნაშთები გადაიტანება ცენტრალურ HS-ჯგუფებზე, ხოლო აცეტილის ნაშთი – პერიფერიულზე. კეტოაცილსინთაზას გადააქვს აცეტილის ნაშთები პერიფერიული HS-ჯგუფებიდან მალონილის ნაშთზე. ეს არის კონდენსაციის რეაქცია. ამ რეაქციისათვის საჭირო ენერგია თავისუფლდება მასთან ერთდროულად მიმდინარე დეკარბოქსილირების შედეგად. O_2-ს მოსაშორებლად მიმდინარეობს სამი, ერთმანეთის თანმიმდევრული რეაქცია: აღდგენა – დეჰიდრატაცია – აღდგენა. პირველი აღდგენითი რეაქცია მიმდინარეობს კეტოაცილ – რედუქტაზას მონაწილეობით (კოფერმენტია ნადფH). ამ დროს კეტოჯგუფი აღდგება სპირტულ ჯგუფამდე. წყლის მოცილება ხდება ჰიდროქსიაცილჰიდრატაზას მონაწილეობით. შემდგომში მიმდინარეობს ორმაგი ბმის აღდგენა ენოილრედუქტაზით (კოფერმენტია ნადფH). ჯამში ხდება ცხიმოვანი მჟავის 2 ნახშირბადით დაგრძელება. თუ უჯრედისათვის საჭიროა ერბოს მჟავა (ბუტირატი), ფერმენტი თიოეს-

თერაზა (დეაცილაზა) წყვეტს მას ცენტრალური HS –ჯგუფიდან, ხოლო უფრო გრძელი ჯაჭვის მქონე ცხიმოვანი მჟავის საჭიროებისას, იგივე ფერმენტს გადააქვს ერბოს მჟავას ნაშთი პერიფერიულ HS –ჯგუფზე. თავის მხრის, ცენტრალურ HS – ჯგუფზე კვლავ გადაიტანება მალონილ-კოA და ორი ნახშირბადის ატომის შეერთების პროცესი მეორდება. პროცესი გრძელდება პალმიტინის მჟავის წარმოქმნამდე. თიოესთერაზას მონაწილეობით პალმიტინის მჟავა წყდება და უერთდება ციტოპლაზმურ კოA-ს. წარმოქმნილ პალმიტოილ-კოA-ს შეუძლია პალმიტატსინთაზას ინჰიბირება, მოახდენს რა მის დისოციაციას ორ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვად. პალმიტინის მჟავას სინთეზის საბოლოო რეაქციაა:

$$CH_3\text{-}CO\text{-}კოA + 7HOOC\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}Sკოა + 14ნადფ H + 14H^+ \rightarrow CH_3(CH_2)_{14}COOH + 7CO_2 + 6H_2O + 8SH\text{-}\ კოA + \ ნადფ^+$$

პალმიტოილ-კოA-ს შემდგომი გარდაქმნა ორი მიმართულებით მიმდინარეობს: მონაწილეობა აცილგლიცერინის ეთერიფიკაციისა და ქოლესტერინის ეთერების წარმოქმნის პროცესში და ჯაჭვის დაგრძელება.

პალმიტინის მჟავის დაგრძელება შესაძლებელია ორი გზით წარიმართოს:

1. მიტოქონდრიული გზა. პალმიტინის მჟავას ნაშთები კარნიტინით გადაიტანება მიტოქონდრიებში, სადაც ჯაჭვის დაგრძელება მიმდინარეობს აცეტილ კოA-ს მიერთებით. პროცესი β-დაჟანგვის საპირისპიროა. განსხვავება: გამოიყენება ნადფ და არა ფად;

2. მიკროსომალური გზა. ჯაჭვის დაგრძელება მიმდინარეობს მალონილ- კოA-სა და ნადფH +H^+ ხარჯზე. პროცესი ემსგავსება ციტოპლაზმაში სინთაზური კომპლექსის ფუნქციონირებას. განსხვავება: შუალედი პროდუქტები არ უკავშირდებიან აგც-ს.

მიკროსომებში ოქსიდაზების დახმარებით ასევე მიმდინარეობს ცხიმოვან მჟავებში ორმაგი ბმების წარმოქმნის პროცესი. ამ შემთხვევაში გამოიყენება ნადფH +H^+ და O_2.

$$პალმიტოილ\text{-}კოA + ნადფH + H^+ + O_2 \rightarrow პალმიტოოლეილ\text{-}კოA + 2H_2O + ნადფ^+$$

პოლიენური ცხიმოვანი მჟავები – ლინოლეინისა და ლინოლენინის მჟავები უჯრედში არ სინთეზირდება, მათი მიღება

ხდება საკვებით (შეუცვლელი). სწორედ ამ მჟავებისგან ხდება პოლიენური მჟავების სინთეზიც. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია არაქიდონის მჟავას სინთეზი, რომელიც წარმოადგენს ეიკოზანოიდების წინამორბედს. ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის სისქარე რეგულირდება სწრაფი და ხანგრძლივი კონტროლის მექანიზმით. სწრაფი რეგულაცია ხორციელდება ალოსტერიულად, აცეტილ-კოA - კარბოქსილაზას დონეზე (ციტრატი – აქტივატორი, პალმიტინისა და სხვა ცხიმოვანი მჟავები – ინჰიბიტორი). ხანგრძლივი რეგულაცია ხორციელდება ფერმენტების სინთეზითა და ამ ფერმენტების ჰორმონების დეგრადაციით. ინსულინი ააქტივებს აცეტილ- კოA- კარბოქსილაზას დეფოსფორილირებით (სწრაფი) და ასევე იწვევს ფერმენტის სინთეზის ხანგრძლივ ინდუქციას. გლუკაგონისა და ადრენალინის ეფექტი საპირისპიროა.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რომელი ორგანოები და ქსოვილები გამოიყენებენ კეტონურ სხეულებს შიმშილობის პერიოდში, როგორც ენერგიის წყაროს: ა) ტვინი; ბ) ნონჩხის კუნთები; გ) გული; დ) დვიძლი; ე) თირკმლის ქერქოვანი შრე?

2. რამდენი ორმაგი ბმის შემცველი ცხიმოვანი მჟავები არ სინთეზირდება ორგანიზმში: ა) 1; ბ) 2; გ) 3; დ) 4; ე) 5.

3. შეადარეთ ცხიმოვანი მჟავების β-დაჟანგვა და ბიოსინთეზი, შესაბამისად დამამტკიცებელი წყვილების შერჩევით:

1) პროცესი ლოკალიზებულია ციტოპლაზმაში	ა) β-დაჟანგვა
2) პროცესი ლოკალიზებულია მიტოქონდრიებში	ბ) ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზი
3) ამ პროცესის ერთი ფერმენტის კოფაქტორია ბიოტინი	გ) ორივე პროცესი
4) ამ პროცესის ერთი ფერმენტის კოფაქტორია NADPH	დ) არც ერთი პროცესი
5) ამ პროცესის ერთი ფერმენტის კოფაქტორია NAD^+	
6) პროცესი დაკავშირებულია ატფ-ის სინთეზთან	
7) პროცესი დაკავშირებულია ატფ-ის დანახარჯთან	

1. ღვიძლში ქოლესტერინი იჟანგება ცხიმოვან მჟავად. რატომ იმყოფება ჰიდროფობური ნაერთი – ქოლესტერინი ნაღველში ხსნადი ფორმით? ***ორგანიზმში დაახლოებით 4 გ ნაღვლის მჟავაა; დღე-ღამეში ისინი ახორციელებენ საშუალოდ 6 წრეს ღვიძლსა და ნაწლავებს შორის. ყოველ ჯერზე ნაწლავებში რეაბსორბირდება დაახლოებით 96% ნაღვლის მჟავები.*** რამდენი გრამი ნაღვლის მჟავა სინთეზირდება ყოველდღიურად? საშუალოდ რამდენი დღე ცირკულირებს ნაღვლის მჟავის მოლეკულა? როგორ შეიცვლება ნაღვლის მჟავების სინთეზი, თუ ნაღვლის ბუშტიდან ნაღველი დაიწყებს დენას გარეთ ფისტულის საშუალებით? ***ნაღვლის მჟავების სინთეზზე იხარჯება ახლად წარმოქმნილი ქოლესტერინის 80%.*** ყოველდღიურად რამდენი გრამი ქოლესტერინი სინთეზირდება ღვიძლში და რამდენი გრამი ცირკულირებს ღვიძლსა და ქსოვილებს შორის?

ლაბორატორიული სამუშაო 14

სამუშაო 14. 1. თვისობრივი რეაქციები ქოლესტერინზე

ლიბერმან-ბურხარდის რეაქცია. ქოლესტერინის ქლოროფორმიანი ხსნარი ძმარმჟავა ანჰიდრიდთან და კონცენტრირებულ გოგირდმჟავასთან იძლევა წითელ შეფერილობას, რომელიც შემდეგ გადადის ლურჯ ან მწვანე ფერში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 1% ქოლესტერინის ქლოროფორმიანი ხსნარი;
2) 2) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა;
3) ძმარმჟავა ანჰიდრიდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში შეაქვთ 1 წვეთი ქოლესტერინის ქლოროფორმიანი ხსნარი, უმატებენ 1 წვეთ ანჰიდრიდს და 1 წვეთ კონცენტრირებულ გოგირდმჟავას. ვითარდება ლურჯი, ხოლო გარკვეული ხნის შემდეგ მწვანე შეფერილობა.

ქოლესტერინის მოლეკულაში უჯერი ბმების აღმოჩენა. ქოლესტერინის მოლეკულაში უჯერი ბმების აღმოჩენა შესაძლებელია ბრომიანი წყლის გაუფერულებით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1. 1% ქოლესტერინის ქლოროფორმიანი ხსნარი;

2. ბრომიანი წყალი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ასხამენ 1% ქოლესტერინის ქლოროფორმიანი ხსნარის 10-15 წვეთს, უმატებენ 2 წვეთ ბრომიან წყალს. სინჯარის შიგთავსის შენჯღრევის შემდეგ იწყება ბრომიანი წყლის გაუფერულება.

ქოლესტერინის კრისტალების მიღება. ქოლესტერინი მჟავებთან ურთიერთქმედებით წარმოქმნის რთულ ეთერებს – სტეროიდებს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ქოლესტერინი;
2) ყინულოვანი ძმარმჟავა.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში შეაქვთ 10 წვეთი ძმარმჟავა მცირე რაოდენობით ქოლესტერინის ფხვნილი და აცხელებენ. სინჯარის გაცივების შემდეგ შეინიშნება ნალექის წარმოქმნა. ნალექის რამდენიმე წვეთი გადააქვთ სასაგნე მინაზე და მიკროსკოპში იკვლევენ აცეტილქოლესტერიდის კრისტალებს.

სამუშაო **14. 2. ქოლესტერინის შედგენილობის განსაზღვრა სისხლის შრატში ილკეს მეთოდით**

მეთოდის პრინციპი:

ქოლესტერინი ძმარმჟავა ანჰიდრიდისა და ძმარმჟავისა და გოგირდმჟავას ნარევის თანაობისას იძლევა მწვანე შეფერილობას.

კლინიკო-დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა

ქოლესტერინის შემცველობა სისხლში 2,99-6,77 მმოლი/ლ შეადგენს, რეკომენდირებული არაა უმეტეს 5,2 მმოლი/ლ. ქოლესტერინის მომატებული კონცენტრაცია შეინიშნება პირველადი და მეორადი ჰიპერლიპიდემიის (იზოლირებული ჰიპერქოლესტერინემია და შერეული ჰიპერლიპიდემია), ღვიძლის, თირკმლის და პანკრეასის ჯირკვლის დაავადებების, ჰიპოთირეოზის, აოროსკლეროზისა და ზოგიერთი კლინიკური გამოვლინებებისას, სიმსუქნის, ფეხმძიმობისა და ზოგიერთი პრეპარატის მიღების (ბეტა-ბლოკატორები, კორტიკოსტეროიდები და სხვ) დროს. ქოლესტერინის დაკლება შეინიშნება ციროზის, ღვიძლის მწვავე დისტროფიის, სეფსისის,

თირეოტოქსიკოზის, დამწვრობის და დეპრესიული სინდრომის შემთხვევაში.

რეაქტივები:

1) ძმარმჟავა ანჰიდრიდისა და ყინულოვანი ძმარმჟავის ნარევი – 450 მლ;

2) ქოლესტერინის სტანდარტული ხსნარი 4,68 მმოლი/ლ – 5 მლ;

3) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა – 45 მლ.

სამუშაო ხსნარის მომზადება. სამუშაო ხსნარი 1) არამდგრადია, ამიტომ მას ამზადებენ ცდის წინ. საჭირო რაოდენობის რეაქტივი 1) გადააქვთ თერმოგამძლე კოლბაში და წყლის აბაზანაში გაცივებით, ფრთხილი მორევით, უმატებენ გოგირდმჟავას ისეთ რაოდენობას, რომ ყოველ 50 მლ. რეაქტივ 1)-ს დაემატოს 4,5 გოგირდმჟავა. ახლად დამზადებული სამუშაო ხსნარი 1) უნდა იყოს გამჭვირვალე ან მოყვითალო, მას ასხამენ მუქი ფერის მინის ჭურჭელში და ინახავენ მაცივარში.

რეაქტივი 2) მზადდება ცდისთვის. გახსნის შემდეგ ის ინახება მუქი ფერის მინის ჭურჭელში.

სამუშაოს მსვლელობა:

2,1 მლ. სამუშაო 1 ხსნარს ფრთხილად და ნელა ემატება არაჰემოლიზირებული შრატი ისე, რომ შრატი ჩაიღვაროს სინჯარის კედლებით, რის შემდეგაც სინჯარას ენერგიულად ანჯღრევენ 10-12-ჯერ. სინჯარას ათავსებენ 20 წთ. თერმოსტატში 37^0 ან ტოვებენ ბნელ ადგილას ოთახის ტემპერატურაზე. ხსნარის კოლორიმეტრირება ხდება სამუშაო ხსნარის 1 წინააღმდეგ წითელ შუქფილტრზე (λ 590-630 ნმ).

კალიბრული მრუდის ასაგებად გამოიყენება ცხრილის მონაცემები:

N	ქოლესტერინის სტანდარტული ხსნარი	სამუშაო ხსნარი 1, მლ	ქოლესტერინის რაოდენობა სინჯარაში	ქოლესტერინის კონცენტრაცია მმოლი/ლ
1	0,05	2,15	0,09	2,34
2	0,10	2,10	0,18	4,68
3	0,15	2,05	0,27	7,02
4	0,20	2,00	0,36	9,36
5	0,25	1,95	0,45	11,7

მიღებული სტანდარტული ნიმუშები მუშავდება ისევე, როგორც საკვლევი. კალიბრული მრუდი იგება სტანდარტული ხსნარების ექსტინციების მიხედვით.

შენიშვნა: 1) ყველა სინჯარა და პიპეტი უნდა იყოს მშრალი; 2) შრატი არ უნდა შეიცავდეს ჰემოლიზის კვალს; 3) სიმღვრივის გაწენა შესაძლებელია გამოწვეული იყოს სველი ჭურჭლით; 4) შრატს ამატებენ ძალიან ნელა სინჯარის კედლებზე. მხოლოდ ამის შემდეგ გამორნდება ხურმუხტისფერი შეფერილობა. შრატის სწრაფად დატანის შემთხვევაში შრატში ჩნდება ყვითელი მინარევი, რის გამოც ექსტინციის მაჩვენებელი მაღალია.

სამუშაო 14. 3. თვისობრივი რეაქციები კეტონურ სხეულებზე

კეტონურ სხეულებს მიეკუთვნება აცეტონი, აცეტოძმარმჟავა და β–ჰიდროქსიერბოს მჟავა. სისხლში მათი შემცველობაა: აცეტონი – 2%, აცეტოძმარმჟავა – 20% და β–ჰიდროქსიერბოს მჟავა – 78%. შარდში კეტონური სხეულები ჩნდება (კეტონურია) იმ შემთხვევაში, როცა მათი რაოდენობა სისხლში (კეტონემია) მატულობს. ნორმაში შარდით გამოიყოფა კეტონური სხეულების მინიმალური რაოდენობა (20-50 მგ/დღე-დამეში), რომლის აღმოჩენა ჩვეულებრივი რაოდენობრივი მეთოდებით შეუძლებელია.

კეტონურია ვლინდება შაქრიანი დიაბეტის, შიმშილისა და საკვებიდან ნახშირწყლების ამოღების შემდეგ. აცეტონი და აცეტოძმარმჟავა ტუტე არეში ნიტროპრუსიდთან წარმოქმნიან ნარინჯისფერ-წითელ შეფერილობას (ლუგოლის ხსნარი). კონცენტრირებული ძმარმჟავით შემჟავებისას წარმოიქმნება ალუბლისფერი შენაერთები.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის ხსნარი – 100 გ/ლ;
2) 2) კონცენტრირებული ძმარმჟავა;
3) 3) ნატრიუმის ტუტის ხსნარი – 100 გ/ლ;
4) 4) შარდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში შეაქვთ 50 მკლ. შარდი, 50 მკლ. ნატრიუმის ტუტე და 50 მკლ. ახლად დამზადებული ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი. აკეთრდებიან ნარინჯისფერი-წითელი შეფერილობის

წარმოქმნას, უმატებენ 150 მკლ. კონცენტრირებულ ძმარმჟავას – ნდება ალუბლისფერი შეფერილობა.

საკონტროლო კითხვები

1. რომელი დაავადებისას აღინიშნება ჰიპერქოლესტერინემია?

რომელი დაავადება მიმდინარეობს ჰიპოქოლესტერინემიის ფონზე?

2. როგორია ნორმაში ქოლესტერინის შემცველობა სისხლის პლაზმაში?

3. როგორ ისაზღვრება კეტონური სხეულები?

ცხიმოვანი ქსოვილი. ათეროსკლეროზის ბიოქიმია

ტრიგლიცერიდები სინთეზირდება მრავალ ორგანოსა და ქსოვილში, მაგრამ მათ სინთეზში განსაკუთრებულ როლს ასრულებს ღვიძლი, ნაწლავის კედლის უჯრედები, ცხიმოვანი ქსოვილი და სარძევე ჯირკვალი. სინთეზისათვის აუცილებელია გლიცერინის აქტიური ფორმა – გლიცეროფოსფატი და ცხიმოვანი მჟავების აქტიური ფორმა – აცეტილ-კოA.

გლიცერინის აქტიური ფორმა წარმოიქმნება ორი გზით:

1) თირკმელებისა და ნაწლავის კედლის უჯრედების გლიცეროლკინაზას მონაწილეობით

$$\text{გლიცერინი} + \text{ატფ} \rightarrow \text{გლიცეროფოსფატი} + \text{ადფ}$$

2) ცხიმოვან ქსოვილებსა და კუნთებში ამ ფერმენტის აქტივობა დაბალია და გლიცეროფოსფატის წარმოქმნა დაკავშირებულია გლიკოლიზთან კერძოდ დიოქსიაცეტონფოსფატთან:

$$\text{დაფ} + \text{ნადფH}^{+} + \text{H}^{+} \rightarrow \text{გლიცეროფოსფატი} + \text{ნადფ}^{+}$$

ღვიძლში ადგილი აქვს გლიცეროფოსფატის წარმოქმნის ორივე გზას. მიუხედავად იმისა, თუ რომელი გზით წარმოიქმნება გლიცეროფოსფატი, იგი ურთიერთქმედებს ორ მოლეკულა აქტივირებულ ცხიმოვან მჟავასთან, რის შედეგადაც მიიღება ფოსფატიდის მჟავა:

$$\text{გლიცეროფოსფატი} + 2\ \text{აცეტილ-კოA} \rightarrow \text{ფოსფატიდის მჟავა}$$

შემდგომში ფოსფატიდის მჟავა განიცდის დეფოსფორილირებას დიაცილგლიცერინის წარმოქმნით, რომელსაც უკავშირდება აცეტილ-კოA–ს მესამე მოლეკულა და სინთეზირდება ტრიაცილგლიცერინი.

გლიცეროლფოსფოლიპიდების სინთეზი განსაკუთრებით ინტენსიურად მიმდინარეობს ღვიძლში, ნაწლავის კედელში, სათესლეებსა და სარძევე ჯირკვლებში. სინთეზის რეაქციები ლოკალიზირებულია ენდოპლაზმურ ბადეზე. პროცესი იწყება ფოსფატიდის მჟავიდან.

ფოსფატიდის მჟავა + ცტფ →
ციტიდინდიფოსფატდიაცილგლიცერინი (ცდფ-დაგ) +
ფშარაორ.

ცდფ-დაგ + სერინი → ფოსფატიდილსერინი + ცმფ

ფოსფატიდილსერინი → ფოსფატიდილეთანოლამინი + CO_2

ფოსფატიდილეთანოლამინი + 3-S-ადენოზილმეთიონინი →
ფოსფატიდილქოლინი

(ლეციტინი)

ცდფ-დაგ + ინოზიტოლი → ფოსფატიდილინოზიტოლი + ცმფ

ფოსფატიდილინოზიტოლი + ატფ→ ფოსფატიდილინოზიტოლ-
4ფოსფატი + ადფ

ფოსფატიდილინოზიტოლ-4ფოსფატი + ატფ →
ფოსფატიდილინოზიტოლ-4,5-

დიფოსფატი + ადფ

ფოსფატიდილქოლინი პლაზმური ორმაგი მემბრანის გარეთა შრის ძირითადი მოლეკულაა. ინოზიტოლ-4,5-დიფოსფატი ფოსფოლიპაზა C-ს სუბსტრატია, რასაც მოსდევს მეორადი უჯრედშიდა მესენჯერის წარმოქმნა, რომლებიც თავის მხრივ არეგულირებენ ცილების ფოსფორილირებისა და დეფოსფორილირების პროცესს.

სფინგოლიპიდების სინთეზი თავდაპირველად მოითხოვს ამინოსპირტის – სფინგოზინის სინთეზს: **პალმიტოილ-კოA + სერინი → სფინგოზინი**. სინთეზის პირველი რეაქცია მიმდინარეობს ვიტამინ-B_6-ის ფოსფორილირებული წარმოებულით

– პირიდოქსალფოსფატითა და მანგანუმის იონებით. შემდგომში პროცესი გრძელდება შემდეგი თანამიმდევრობით: **სფინგოზინი + აცეტილ კოA→ ცერამიდი + უდფ-გალაქტოზა → გალაქტოზილცერამიდი** (ცერებროზიდი) + **ფაფს** (ფოსფოადენოზინ-5-ფოსფოსულფატი) → **სულფოგალაქტოზილცერამიდი** (სულფატიდი). ცერამიდიდან წარმოიქმნება სფინგომიელინი: **ცერამიდი + ფოსფატიდილქოლინი → სფინგომიელინი + დიაცილგლიცერინი.**

ცხიმოვანი ქსოვილი – ცხიმის დეპო. ლიპოციტები მეტაბოლურად ძლიერ აქტიური უჯრედები არიან. მათი საშუალებით საკვების მიღებისას იწყება ცხიმოვანი მჟავების სინთეზი, ხოლო შეკალდში _ მათი გამოთავისუფლების პროცესი.

ცხიმოვან ქსოვილში ცხიმების სინთეზისათვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს გლიკოლიზს. ამ ქსოვილში ძალზე დაბალია ფერმენტ გლიცეროლკინაზას აქტივობა, ამიტომ მათ უნდა მიიღონ ფოსფატიდის მჟავის სინთეზისათვის აუცილებელი გლიცეროლფოსფატი გლიკოლიზის დროს წარმოქმნილი დიოქსიაცეტონფოსფატიდან. გლუკოზიდან სინთეზირებული ცხიმების გარდა, ცხიმოვანმა ქსოვილმა შესაძლებელია მოიხმაროს ცხიმოვანი მჟავები, რომლებიც განთავისუფლდება სისხლის ლიპოპროტეინებიდან ფერმენტ ლიპოპროტეინკინაზას მოქმედებით.

ცხიმოვან ქსოვილს არ შესწევს ლიპოპროტეინების სინთეზის უნარი, ამდენად მას არ შეუძლია ცხიმების ექსპორტი სისხლში. ცხიმოვან ქსოვილში წარმოქმნილი ტრიგლიცერიდები რეზერვირდება ცხიმის წვეთების სახით. ცხიმოვანი ქსოვილი უჯრედგარე ლიპოპროტეინკინაზას გარდა შეიცავს უჯრედშიდა ლიპაზურ სისტემას, რომელიც მოქმედებს დეპონირებულ ტრიაცილგლიცერინებზე. უჯრედშიდა ლიპოლიზის პროცესში გამოყოფენ ორ ეტაპს: *I ეტაპი* – ადრენალინითა და გლუკაგონით აქტივდება ჰორმონმგრძნობიარე ტრიაცილგლიცერინლიპაზას მოქმედება, რასაც მოსდევს ადენილატციკლაზური მექანიზმის ჩართვა. *II ეტაპი* – იმ ფერმენტების მოქმედების გაძლიერება, რომლებიც სრულად ახდენენ დიაცილგლიცერინებისა და მონოაცილგლიცერინების ჰიდროლიზს.

თუ ჭარბობს ლიპოგენეზის პროცესი, ვითარდება სიმსუქნე. სიმსუქნის თანამედროვე კლასიფიკაცია ემყარება ლიპოციტების ზომებსა და რაოდენობას: ადიპოციტების საერთო

რაოდენობის მომატებისას ადგილი აქვს ჰიპერპლასტიკურ სიმსუქნეს (ვითარდება ჩვილ ასაკში ზედმეტი კვების შედეგად); ადიპოციტების ზომების მომატებისას – ჰიპერტროფულ სიმსუქნე (ზედმეტი კვება ზრდასრულ ასაკში). შესაძლებელია ჰიპერტროფული და პლასტიკური სიმსუქნის ერთობლიობაც.

ქოლესტერინის ცვლა. ქოლესტერინი წარმოიქმნება კატაბოლიზმის ძირითადი მეტაბოლიტის _ აცეტილ-კოA –დან, ამიტომ მისი კონცენტრაცია თეორიულად ასახავს მეტაბოლიზმის მდგომარეობას. ქოლესტერინი შედის მემბრანის შენებაში და მონაწილეობს სასქესო და კორტიკოიდული ჰორმონების სინთეზში.

ქოლესტერინის გარდაქმნის რეაქციები ორი ტიპისაა: 1) ეთერიფიკაციის რეაქციები; 2) დაჟანგვის რეაქციები. ეთერიფიკაციის რეაქციები ზრდიან მოლეკულის ჰიდროფობურობას, რასაც მოსდევს ქოლესტერინის დაგროვება. დაჟანგვის რეაქციებისას (ნაღვლის მჟავებისა და სტეროიდული ჰორმონების წარმოქმნა) მოლეკულის პოლარობა იზრდება და ქოლესტერინი იღვენება ორგანიზმიდან.

ქოლესტერინის სინთეზის ძირითადი ადგილი ღვიძლია, რაც შეეხება სხვა ორგანოებსა და ქსოვილებს, მათში ის ეხვდება დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებში. პერიფერიულ და ღვიძლის უჯრედების ზედაპირზე განლაგებულია დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში არსებული აპოლიპოპროტეინის სპეციალური რეცეპტორები – ე. წ. აპოპროტეინი B. ქოლესტერინის უჯრედში მოხვედრა შემდეგი ეტაპებით მიმდინარეობს: 1) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაკავშირება რეცეპტორთან; 2) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინი – რეცეპტორი კომპლექსის ენდოციტოზი უჯრედში; 3) ლიზოსომური ფერმენტებით აპო-B–ს დაშლა ამინომჟავებად, ხოლო ქოლესტერინის ეთერების _ თავისუფალ ეთერებად და ცხიმოვან მჟავებად; 4) რეცეპტორის მოლეკულის უკან დაბრუნება უჯრედის ზედაპირზე. მიღებულ ქოლესტერინს უჯრედი იყენებს მემბრანის ასაშენებლად. ჭარბი ქოლესტერინის შემთხვევაში ადგილი აქვს შემდეგ პროცესებს:

1) ქოლესტერინის სინთეზში მონაწილე ფერმენტის ჰმგრედუქტაზას ინჰიბირებას;

2) ფერმენტ აცილ-კოA-ქოლესტერინ-აცილტრანსფერაზას (აქატ) გააქტიურებას. აქატ-ს გადაყავს ქოლესტერინი ჰიდროფობურ სამარაგო ფორმაში – ქოლესტერინის ეთერებში (ხშირ შემთხვევაში ნაჯერ ცხიმოვან მჟავაში).

აქატ

ქოლესტერინი + აცილ-კოA → აცილქოლესტერინი + კოA-SH

3) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორის სინთეზის შემცირებას. რეცეპტორული გზით ქოლესტერინის მოხვედრა უჯრედში იცავს ორგანიზმს ჭარბი ქოლესტერინისაგან.

ქოლესტერინის უჯრედში მოხვედრის სხვა გზები (არასპეციფიკური ენდოციტოზი; რეცეპტორული იმ რეცეპტორების დახმარებით, რომლებსაც არ გააჩნიათ მაღალი თვისობა ცალკეული აპოპროტეინებისადმი; უჯრედის მემბრანასა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს შორის არსებული ქოლესტერინის ფიზიოლოგიური ცვლა) არ რეგულირდება.

ქოლესტერინი პერიფერიული ქსოვილის უჯრედებიდან გამოიდევნება მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებით (მსლპ). ისინი სინთეზირდებიან ღვიძლში დისკების სახით, რომლებიც მდიდარია ლეციტინით და აპო-AI და აპო-AII (ნასცენტური მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები). ამავე დროს, მსგავსი სტრუქტურები წარმოიქმნება კაპილარებში ქილომიკრონებისა და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ლიპოლიზის დროს. ქოლესტერინის გამოტანა უჯრედიდან მიმდინარეობს კონცენტრაციული გრადიენტის საშუალებით მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დისკოსებური წარმონაქმნებით. მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის კონტაქტისას უჯრედთან აპო-AI იკავშირებს უჯრედის მემბრანის თავისუფალ ქოლესტერინს. ფერმენტი ლეციტინ-ქოლესტერინ-აცილტრანსფერაზა (ლქატ), რომელიც მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის ზედაპირზეა ლოკალიზირებული, აკავშირებს ლეციტინის ცხიმოვანი მჟავის ნაშთს ქოლესტერინთან. წარმოიქმნება ქოლესტერინის ეთერის ჰიდროფობური მოლეკულა, რომელიც გადაადგილდება ნასცენტური მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის დისკის ცენტრში:

ლეციტინი + ქოლესტერინი → ლიზოლეციტინი + ქოლესტერინის ეთერი (უმეტეს შემთხვევაში უჯერი ცხიმოვანი

მჟავა) ეთერიფიკაციის შედეგად მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის დისკი გარდაიქმნება სფერულ მოლეკულად და ამ ფორმით რეცეპტორული გზით შთაინთქმება ღვიძლის უჯრედებით. ღვიძლში მსლპ შემდგენლობაში მყოფი ქოლესტერინი გამოიყენება ნაღვლის მჟავების სინთეზისათვის და ამ ფორმით გამოიდევნება ორგანიზმიდან.

ამგვარად, ქოლესტერინის პირდაპირი ტრანსპორტი ღვიძლიდან პერიფერიულ უჯრედებში წარმოებს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებით. ქოლესტერინის უკუტრანსპორტი პერიფერიული უჯრედებიდან ღვიძლში ხორციელდება მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებით. ადამიანის სისხლში აღმოჩენილია ცილა, რომელიც ახორციელებს ქოლესტერინის ეთერების ტრანსპორტს ლიპოპროტეინებს შორის. ეს ცილა ასოცირებულია მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებთან და გადააქვს ქოლესტერინის ეთერი ძალიან დაბალი და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებზე, იშვიათად ქილომიკრონებზე, ასევე ახორციელებს ტრიაცილგლიცერინების გადატანას საწინააღმდეგო მიმართულებით.

ათეროსკლეროზის ბიოქიმია. 1913 წ. ნ. ანიჩკოვმა წამოაყენა ათეროსკლეროზის ქოლესტერინული ჰიპოთეზა – „უქოლესტერინოდ – არ არის ათეროსკლეროზი“. მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს, რომლებსაც გამოაქვთ ქოლესტერინი უჯრედიდან, ეწოდებათ ანტიათეროგენები. რაც მეტია მსლპ-ის კონცენტრაცია, მით ნაკლებია ათეროსკლეროზით დაავადების რისკი. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს, რომლებსაც მოაქვთ უჯრედში ქოლესტერინი, ეწოდებათ ათეროგენები. ათეროსკლეროზი ვითარდება ლიპოპროტეინების ცვლის დარღვევისას, რომლის დროსაც ადგილი აქვს ათეროგენული ლიპოპროტეინების რაოდენობის მომატებას – ჰიპერლიპოპროტეინემიას. ფრედრიქსონის კლასიფიკაციის მიხედვით, განსაკუთრებით საინტერესოა ჰიპერლიპოპროტეინემიის IIa, IIb, III და IV ფორმა. ფორმა II არსებობს ჰომოზიგოტური და ჰეტეროზიგოტური. ჰიპერქოლესტერინემიის ჰომოზიგოტური ფორმა გვხვდება 1:1000000 სიხშირით (დსლპ-ის კონცენტრაცია სისხლში ნორმაზე ექვსჯერ მეტია; ავადმყოფები იღუპებიან 20 წლის ასაკში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით). ჰეტეროზიგოტური ფორმა გვხვდება სიხშირით 1:500 (დსლპ-ის კონცენტრაცია მომატებულია 2-3-ჯერ; გულ-სისხლძარღვთა დაზიანება ვითარდება 35 წლის ასაკში). ჰი-

პერლიპოპროტეინემიის IV ფორმა დაკავშირებულია ასაკთან დაკავშირებული ლიპიდების ცვლის მოშლით, რასაც თან სდევს ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაგროვება.

ათეროგენული დსლპ-ის სისხლში დაგროვების ძირითადი მიზეზია დსლპ-ის რეცეპტორის დეფექტი. ამის შედეგად დსლპ აღწევს სისხლძარღვის კედლის უჯრედებში არარეგულირებადი გზით, რასაც მოსდევს ათეროსკლეროზული დანალექების ფორმირება. განვიხილოთ დანალექების წარმოქმნის მექანიზმი ენდოთელიუმის უჯრედების დაზიანების პირობებში. დაზიანებული ენდოთელიუმის საშუალებით სისხლძარღვის კედელში აღწევენ თრომბოციტები და დსლპ, ასევე მაკროფაგები. თრომბოციტები სეკრეტირებენ ზრდის ფაქტორს, რომლებიც აწარმოებენ გლუვი კუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციას. გლუვი კუნთის უჯრედები და მაკროფაგები არასპეციფიკური ენდოციტოზით შთანთქავენ დსლპ, რასაც მოსდევს ქოლესტერინის ეთერების დაგროვება – ე.წ. ქაფისებური უჯრედების წარმოქმნა. ამ უჯრედების შემდგომი დატვირთვა ქოლესტერინით იწვევს მათ დაშლას. გამოთავისუფლებული ქოლესტერინის ეთერების კრისტალები აღიზიანებენ შემაერთებელ ქსოვილს, დაზიანების ხარისხის მატებასთან ერთად ვითარდება ლაქები. ათეროსკლეროზის დიაგნოსტიკისას იხმარება ათეროგენურობის ინდექსი (აი): აი = (საერთო ქოლესტერინი – მსლპ-ის შემადგენლობაში არსებული ქოლესტერინი) : მსლპ-ის შემადგენლობაში არსებული ქოლესტერინი.

ნორმაში ათეროგენურობის ინდექსი ტოლია 3,0-3,5.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. ქვემოთ მოყვანილი კომპონენტებისაგან შეადგინეთ პროცესის სქემა, რომლის აქტივობა ცხიმოვან ქსოვილში ინტენსიური ფიზიკური დატვირთვის დროს მატულობს:

1) პროტეინკინაზა არააქტიურია;
2) პროტეინკინაზა აქტიურია
3) ტრიაცილგლიცერინლიპაზა დეფოსფორილირებულია;
4) ტრიაცილგლიცერინლიპაზა ფოსფორილირებულია;
5) ადენილატ-ციკლაზა არააქტიურია;
6) ადენილატციკლაზა აქტიურია;
7) ცამფ;
8) ატფ;

9) ადრენალინი.

2. დაწერეთ ქოლესტერინის ფორმულა და მიუთითეთ მისი ნორმა ზრდასრული ადამიანის სისხლში.

3. რომელ ორგანოში ხდება „საექსპორტოდ“ ქოლესტერინის სინთეზი: ა) თირკმელზედა ჯირკვალი; ბ) წვრილი ნაწლავი; გ) ნერვული ქსოვილი; დ) ღვიძლი; ე) ცხიმოვანი ქსოვილი.

4. მიუთითეთ, რომელი ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში მყოფი ქოლესტერინი ჩაედინება ორგანოებიდან სისხლში: ა) ქილომიკრონები; ბ) ძდსლპ; ბ) დსლპ; დ) მსლპ.

5. ახსენით, თუ რითაა გამოწვეული ნაღვლის ბუშტის კენჭოვანი დაავადებებისას ჰენოდეზოქსიქოლის მჟავის გამოყენება სამკურნალო პრეპარატის სახით, თუ კენჭები ძირითადად ქოლესტერინითაა განპირობებული.

6. აუცილებელია განისაზღვროს, თუ რამდენი გრამი ცხიმოვანი მჟავები შეიძლება მივიღოთ 100 გ. გლუკოზიდან. ამისათვის აუცილებელია გაეცეს პასუხები შემდეგ კითხვებს:

6.1. რამდენჯერ მცირდება ნახშირბადიანი ფრაგმენტის მასა გლუკოზიდან ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის პროცესში? გლუკოზის C–ატომების რომელი ნაწილი შეიძლება მოხვდეს ცხიმოვანი მჟავების შემადგენლობაში? რამდენი გრამი ცხიმოვანი მჟავა წარმოიქმნება 100 გ. გლუკოზიდან, თუ ამ პროცესში გლუკოზა გამოდის მხოლოდ C–ატომების წყაროდ?

6.2. ცხიმოვანი მჟავების სინთეზისათვის საჭირო ნადფH-ის დაახლოებით 50% წარმოიქმნება ნახშირწყლების პენტოზოფოსფატური ციკლის გზით, ე. ი. ცხიმოვანი მჟავების სინთეზში გლუკოზის ნაწილი იხარჯება აცეტილ- კოA სინთეზში, ხოლო მეორე ნაწილი ერთვება პენტოზოფოსფატურ გზაში. მოხანეთ გლუკოზის ამ გარდაქმნების თანაფარდობა, გამომდინარე იქიდან, თუ რამდენი ნადფH არის საჭირო ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის რეაქციებში (C–ატომების რაოდენობაზე გადაანგარიშებით, რომელიც მიიღება 1 მოლეკულა გლუკოზიდან) და რამდენი ნადფH წარმოიქმნება 1 მოლეკულა გლუკოზიდან პენტოზოფოსფატური ციკლის საშუალებით.

ლაბორატორიული სამუშაო 15

სამუშაო 15. 1. β- და პრე-β-ლიპოპროტეინების (დსლპ და ძდსლპ) შემცველობის განსაზღვრა სისხლის შრატში ტურბიდიმეტრიული მეთოდით

(ბურშტეინისა და სამაიუის მიხედვით)

მეთოდის პრინციპი:

კალიუმის ქლორიდისა და ჰეპარინის არსებობისას ირღვევა შრატში ცილების კოლოიდური მდგრადობა, რის შედეგადაც ხდება β- და პრე-β-ლიპოპროტეინების გამოლექვა. ჰეპარინი β-ლიპოპროტეინთან ქმნის კომპლექსს, რომელიც კალციუმის ქლორიდის მოქმედებით ილექება. ხსნარის სიმღვრივის ინტენსივობის მიხედვით მსჯელობენ სისხლის შრატში β- და პრე-β-ლიპოპროტეინების კონცენტრაციაზე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) $CaCl_2$ ხსნარი – 0,025 მოლი/ლ;
2) ჰეპარინი აქტივობით 1000ერთ./მლ;
3) სისხლის შრატი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სპექტროფოტომეტრის კიუვეტაში შეაქვთ $CaCl_2$-ის 2 მლ, უმატებენ 0,2 მლ. სისხლის შრატს და მინის წკირით ფრთხილი მორევის შემდეგ ზომავენ ნიმუშის ოპტიკურ სიმკვრივეს ($A_ჯ$) $CaCl_2$-ის ხსნარის მიმართ (λ – 630 ნმ). ამის შემდეგ, ამავე კიუვეტას უმატებენ 0,04 მლ. ჰეპარინს და განმეორებითი მორევიდან 4 წთ-ის შემდეგ ზომავენ ოპტიკური სიმკვრივის სიდიდეს ($A_{განს.}$). მიღებული შედეგები გამოისახება ოპტიკური სიმკვრივის ერთეულებში ($X= A_{განს.} - A_ჯ$) ან ფოტომეტრულ ერთეულში, რომელიც განისაზღვრება ოპტიკური სიმკვრივის ნამრავლით 100-ზე. ნორმაში ბურშტეინისა და სამაიას სინჯი შეადგენს 0,35-0,55 ოპტიკური სიმკვრივის ერთეულს, ანუ 33-55 ფოტომეტრულ ერთეულს.

საკონტროლო კითხვები

1. რა პრინციპები უდევს საფუძვლად საერთო ლიპიდების, ფოსფოლიპიდებისა და აპო-B-შემცველი (β- და პრე-β-ლიპოპროტეინების) ლიპოპროტეინების განსაზღვრის მეთოდებს?

2. როგორია საერთო ლიპიდების, ფოსფოლიპიდებისა და აპო-B-შემცველი ლიპოპროტეინების რაოდენობრივი შემცველობა ნორმაში?

3. რა დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა გააჩნია საერთო ლიპიდების, საერთო ფოსფოლიპიდებისა და აპო — B-შემცველი ლიპოპროტეინების განსაზღვრას?

4. ახსენით ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების განსაზღვრის „მშრალი ქიმიის“ მეთოდის პრინციპები.

ცილების ცვლა

ცილების მონელება. რეაქციები ამინომჟავების ამინოჯგუფებზე

ამინომჟავების წყაროები და გარდაქმნის გზები. ამინომჟავების ძირითადი წყაროებია: 1) საკვებით მიღებული ცილების მონელება და ამინომჟავების შეწოვა; 2) ცილების უჯრედშიდა პროტეოლიზი; 3) შეცვლადი ამინომჟავების წარმოქმნა.

უჯრედში ამინომჟავები მოიხმარება შემდეგი პროცესებისათვის: 1) პეპტიდებისა და ცილების სინთეზში (ძირითადი გზა); 2) არაცილოვანი აზოტშემცველი ნაერთების (პურინები, პირიმიდინები, ნად, ფოლიუმის მჟავა, კოA), ქსოვილოვანი ბიორეგულატორების (ჰისტამინი, სეროტონინი), მედიატორების (ნორადრენალინი, აცეტილქოლინი) სინთეზში; 3) ამინომჟავების ნახშირბადოვანი ჩონჩხის გამოიყენება (გლუკონეოგენეზი) ნახშირწყლების სინთეზში; 4) ამინომჟავების ნახშირბადოვანი ჩონჩხის აცეტილური ნაშთები გამოიყენება ლიპიდების სინთეზში; 5) ამინომჟავების საბოლოო პროდუქტებამდე დაჟანგვით ენერგია გამოიყოფა.

ამინომჟავების გარდაქმნას კატაბოლიზმის მეორე სტადიაზე მიყავართ საერთო მეტაბოლიტების წარმოქმნამდე: 5 ამინომჟავა ალან, გლიც, სერ, ტრ, ცისტ – გარდაიქმნება პირუვატად; 2 ამინომჟავა – ასპარაგინის მჟავა და ასპარაგინი – მჟაუნძმარმჟავად; 2 ამინომჟავა – გლუტამინი და გლუტამინის მჟავა – გარდაიქმნება ά-კეტოგლუტარატად; 3 ამინომჟავა – იზოლეიცინი, ვალინი და მეთიონინი – სუქცინილ-კოA-ად; 3 ამინომჟავა – ლეიცინი, ფენილალანინი და თრეონინი – აცეტილ-კოA-ად; 5 ამინომჟავა – ფენილალანინი, ლიზინი, იზოლეიცინი, ლეიცინი და თიროზინი – აცეტოაცილ-კოA-ად, ხოლო შემდეგ აცეტილ-კოA-ად.

ორგანიზმში ცილების დინამიური მდგომარეობა. აზოტური ბალანსი. ცილები დინამიურ მდგომარეობაში იმყოფება, ანუ ადგილი აქვს ერთმანეთში გადასვლას. ადამიანის ორგანიზმში დღე-ღამეში იცვლება დაახლოებით 400 გრ. ცილა. ამ რაოდენობის 25%, კერძოდ 100 გრ. ამინომჟავები ექვემდებარება დაშლას (ამ დანაკარგის ანაზღაურება ხდება საკვებით). ცილების ნახევარდაშლის პერიოდი განსხვავებულია – რამდენიმე წუთიდან რამდენიმე დღე-ღამემდე განმავლობაში. ვინაიდან ამინომჟავები წარმოადგენენ აზოტოვანი ნაერთების სინთეზისათვის აუცილებელი აზოტის ძირითად წყაროს, ისინი განსაზღვრავენ ორგანიზმში აზოტის ბალანსის მდგომარეობას. აზოტის ბალანსი – ეს არის სხვაობა საკვებით მიღებულ და დაკარგულ აზოტს შორის. ცნობილია აზოტოვანი ბალანსის სამი მდგომარეობა: 1) აზოტოვანი წონასწორობა: მოცემული აზოტი = დაკარგული აზოტი (ჯანდასრული ადამიანი); 2) დადებითი აზოტოვანი ბალანსი: მოცემული აზოტი > დაკარგული აზოტი (ზრდა, ანაბოლიტიკური პრეპარატების, მიღება, ჩანასახის განვითარება); 3) უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი (მიღებული აზოტი < დაკარგული აზოტი, (დაბერება, ცილოვანი შიმშილი, ქრონიკული დაავადებები, დამწვრობა).

რუბნერის ცვეთის კოეფიციენტი – 8-10 დღიანი ცილოვანი შიმშილისას ქსოვილებში იშლება ცილების გარკვეული რაოდენობა, კერძოდ დაახლოებით 23,2 გრ. ანუ დღე-ღამეში 53 მგ. აზოტი 1 კგ. წონაზე (0,053 x 6,25 x 70 = 23,2 - სადაც 6,25 – კოეფიციენტია, რომელიც გვიჩვენებს ცილებში აზოტის საშუალო შემცველობას _ 16%; 70 კგ. – ადამიანის სხეულის საშუალო წონა). თუ დღე-ღამეში საკვებში იქნება 23,2 გ. ცილა, განვითარდება უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი. ცილების ფიზიოლოგიურ მინიმუმს (დაახლოებით 30-40 გრ/დღე-ღამეში) ესაჭიროება 100-120 გ. ცილა.

სარეზერვო ცილები – ეს არ არის დეპო, არამედ სისხლის პლაზმის, კუნთების და შემაერთებელი ქსოვილის მობილიზირებადი ცილებია საჭიროების შემთხვევაში.

ცილების მონელება. პირის ღრუ არ შეიცავს ცილების მონელებისათვის აუცილებელ ფერმენტებს. *კუჭი:* ჯანდასრულ ადამიანში – პეპსინი და გასტრიფსინი, ჩვილ ბავშვებში – რენინი. პეპსინი გამომუშავდება კუჭის ლორწოვანი გარსის ძირითად უჯრედებში არააქტიური ფორმით – პეპსინოგენის სახით

(მ.მ. 40000დ.) მარილმჟავას არსებობის პირობებში პეპსინოგენი ავტოკატალიზურად გარდაიქმნება აქტიურ პეპსინად: მოლეკულის N–ბოლოდან ხდება 42 ამინომჟავის ნაშთის ჩამოცილება 5 ნეიტრალური პეპტიდის (ე.წ. სტრუქტურული პეპტიდები _ მ.მ. 1000 დ.) და ერთი ტუტოვანი პეპტიდის (მ.მ. 3200 დ.) სახით. ეს უკანასკნელი წარმოდგენილია 8 ლიზინისა და 4 არგინინის ნაშთებისაგან და ეწოდება პეპსინის ინჰიბიტორი. პეპსინის მოლეკულური წონა 32700 დალტონია, pH-ოპტიმუმი 1,0-2,0. პეპსინი აკატალიზირებს არომატული ამინომჟავების (ფენილალანინი, თიროზინი), ასევე ასპარაგინის, გლუტამინის მჟავის, ლეიცინის, ალანინ-ალანინისა და ალანინ-სერინის წყვილებით წარმოქმნილი პაპტიდური ბმების ჰიდროლიზს. პეპსინოგენიდან წარმოიქმნება ასევე პეპსინის მსგავსი მეორე მომნელებელი ფერმენტი – გასტრიფსინი (31500 დალტ., pH-ოპტიმუმი 3,0-5,0). ჯამრთელი ადამიანის კუჭის წვენში შეფარდება პეპსინი/გასტრიფსინი ტოლია 4:1. ეს ფერმენტები ენდოპეპტიდაზებია და აქტიურ ცენტრში შეიცავენ დიკარბონული ამინომჟავების (გლუტამინი, ასპარაგინი) კარბოქსილურ ჯგუფებს. რენინს შეიცავს ჩვილი ბავშვის კუჭის წვენი; აგებულებით პეპსინს ემსგავსება pH-ოპტიმუმი _ 4,5. რენინის დახმარებით მიმდინარეობს რძის შეხაჭოვების პროცესი, ანუ ხსნადი კაზეინოგენი კალციუმის იონების არსებობის პირობებში გარდაიქმნება უხსნად კაზეინად. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მისი გადაადგილების სიჩქარე კლებულობს, რაც იწვევს პროტეინაზების მოქმედების დროის გაზრდას.

თორმეტგოჯა ნაწლავი : ცილების მონელებას აწარმოებენ სერინული ბუნების (აქტიურ ცენტრში წარმოდგენილია სერინის OH-ჯგუფი), პანკრეასული წარმოშობის პროტეაზები. ფერმენტები გამომუშავდება არააქტიური წინამორბედების _ პროფერმენტების სახით. მათი აქტივაცია ხდება წვრილ ნაწლავში: თავდაპირველად წარმოიქმნება აქტიური ტრიფსინი, რომელიც შემდეგ ახდენს დანარჩენი პროტეაზების აქტივაციას. ტრიფსინი – ენდოპეპტიდაზაა, სინთეზირდება კუჭქვეშა ჯირკვალში არააქტიური ტრიფსინოგენის ფორმით. წვრილ ნაწლავში ენტეროკინაზა, ხოლო შემდეგ აქტიური ტრიფსინი ავტოკატალიზურად აწარმოებენ ტრიფსინოგენის N-ბოლოდან ჰექსაპეპტიდის (ვალ-ასპ-ასპ-ასპ-ასპ-ლიზ) ჩამოცილებას, რის შედეგადაც ფორმირდება ფერმენტის აქტიური ცენტრი. ტრი-

ფსინის ზემოქმედებით კატალიზირდება იმ პეპტიდური ბმის ჰიდროლიზი, რომელთა შექმნაში მონაწილეობენ ლიზინისა და არგინინის კარბოქსილის ჯგუფები.

ქემოტრიფსინიც ენდოპეპტიდაზაა, გამომუშავდება კუჭქვეშა ჯირკვალში წინამორბედების ქემოტრიფსინოგენი A და B სახით. წვრილ ნაწლავში ტრიფსინის მონაწილეობით წარმოიქმნება ქემოტრიფსინის აქტიური ფორმები – ά, σ და π. ქემოტრიფსინით ხდება იმ პეპტიდური ბმების ჰიდროლიზი, რომელიც წარმოიქმნება არომატული ამინომჟავების კარბოქსილის ჯგუფებით.

შემაერთებელი ქსოვილის სპეციალიზირებული ცილები – ელასტინი და კოლაგენი გადამუშავდებიან პანკრეასული ენდოპეპტიდაზების – ელასტაზასა და კოლაგენაზას მონაწილეობით. წვრილი ნაწლავი თორმეტგოჯა ნაწლავის ქვემოთაა, აქ ხდება მოკლე პეპტიდების საბოლოო მონელება და ამინომჟავების შეწოვა. წვრილ ნაწლავში მოქმედებენ ეგზოპეპტიდაზები – პანკრეასული წარმოშობის კარბოქსიპეპტიდაზები და ნაწლავური წარმოშობის ამინოპეპტიდაზები, ასევე ტრი- და დიპეპტიდაზები.

ამინომჟავების შეწოვა. სისხლში ამინომჟავების მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა საკვების მიღებიდან 30-50 წთ შემდეგ. ამინომჟავების შეწოვა ენერგოდამოკიდებული პროცესია და, როგორც წესი, შეუღლებულია Na^+,K^+-ატფაზას ფუნქციონირებასთან. ითვლება, რომ არსებობს ხუთი სატრანსპორტო სისტემა, რომლებიც აწარმოებენ მსგავსი აგებულების ამინომჟავების ტრანსპორტირებას. ესენია: მცირე რადიკალიანი ნეიტრალური ამინომჟავები, დიდი ზომის რადიკალიანი ნეიტრალური ამინომჟავები, მჟავური თვისების ამინომჟავები, ფუძე თვისების ამინომჟავები და პროლინი. ცნობილია რომ ამინომჟავების უმეტესობის ტრანსპორტირება პლაზმურ მემბრანაში ხორციელდება γ–გლუტამინური ციკლით, სადაც მონაწილეობს 6 ფერმენტი, ამ ფერმენტებიდან ერთ-ერთი - γ–გლუტამილტრანსფერაზა ლოკალიზებულია პლაზმურ მემბრანაში. ეს ფერმენტი ახორციელებს უჯრედშიდა ტრიპეპტიდის გლუტათიონის (გლუტ-ცის-გლი) γ–გლუტამინილური ჯგუფის გადატანას უჯრედგარე ამინომჟავაზე. წარმოქმნილი γ–გლუტამინილ-ამინომჟავა კომპლექსი ხდება უჯრედის ციტოპლაზმაში, სადაც ხდება ამინომჟავის გამოთავისუფლება. γ–გლუტა-

მინილური ჯგუფი 5-ოქსიპროლინის სახით, მთელი რიგი ფერმენტული გარდაქმნებითა და ატფ-ის მონაწილეობით, უერთდება ცის-გლი-ს, რასაც მოსდევს გლუტათიონის მოლეკულის ხელახალი აღდგენა. ამინომჟავის შემდგომი მოლეკულის გადატანის შემთხვევაში გარდაქმნის ციკლი მეორდება.

ქსოვილოვანი ცილების პროტეოლიზი. ეს პროცესი მიმდინარეობს პროტეოლიზური (ლიზოსომალური) ფერმენტების – კატეპსინების დახმარებით. აქტიური ცენტრის აგებულების მიხედვით გამოყოფენ ცისტეინურ (ცისტეინის SH–ჯგუფი), სერინულ (სერინის OH–ჯგუფი), კარბოქსილურ (გლუტამინის ან ასპარაგინის COOH–ჯგუფი) და მეტალოპროტეინურ კატეპსინებს. კატეპსინების ფუნქცია: 1) ცილების წინამორბედების ორგანული პროტეოლიზის გზით ბიოლოგიურად აქტიური პეპტიდების შექმნა; 2) „დაბერებული“ და ანომალური ცილების დაშლა; 3) მონაწილეობა უჯრედის გაყოფისა და ფაგოციტოზის პროცესში; 4) მონაწილეობა ლიზოსომების ფუნქციის ცვლილებით გამოწვეული დაავადებების პათოგენეზში. კატეპსინების მოქმედებას ხღუდავს სპეციფიკური ინჰიბიტორი – პოლიპეპტიდური ბუნების ენდოგენური ან ეგზოგენური წარმოშობის სპეციფიკური ნივთიერება.

ამინომჟავების ცვლის ტიპური რეაქციები. ά-ამინომჟავები – ბიფუნქციური ნაერთებია, რომლებიც შეიცავენ ამინისა და კარბოქსილის ჯგუფებს. რეაქციები ამ ჯგუფებზე საერთოა სხვადასხვა ამინომჟავებისათვის. ესენია: 1) რეაქციები ამინის ჯგუფზე – *ტრანსამინირებისა და დეზამინირების რეაქციები*, 2) კარბოქსილის ჯგუფზე – *დეკარბოქსილირების რეაქციები*, 3) *რეაქციები რადიკალზე* სპეციფიკურია თითოეული ამინომჟავისათვის.

ტრანსამინირება. ტრანსამინირების (გადაამინირების) ქვეშ იგულისხმება ამინოჯგუფის მოლეკულათაშორისი გადატანის რეაქციები ერთი ამინომჟავიდან ά-კეტომჟავაზე შუალედური ამონიაკის წარმოქმნის გარეშე. ეს პროცესი პირველად აღმოჩენილ იქნა 1937 წ. ა. ბრაუნშტეინისა და მ. კრიცმანის მიერ. ტრანსამინირების რეაქციები დამახასიათებელია 11 ამინომჟავისათვის. ძირითადი კეტომჟავები, რომლებიც მონაწილეობენ ტრანსამინირებაში არიან: პირუვატი, მჟაუნძმარმჟავა და ά-კეტოგლუტარატი. ამინოჯგუფის ტრანსპორტირების რეაქციას აკატალიზირებენ ციტოზოლური და მიტოქონდრიული

წარმოშობის ამინოტრანსფერაზები (ტრანსამინაზები). ტრანსამინირების რეაქციები შექცევადია. ტრანსამინირების კოფერმენტია პირიდოქსალფოსფატი – ვიტამინი B_6–ის წარმოებული. კატალიზის პროცესში პირიდოქსალფოსფატი შექცევითად უკავშირდება ამინოჯგუფს, რის შედეგადაც გარდაიქმნება პიროქსამინფოსფატად. გლუტამინის მჟავასა და პირუვატს შორის ტრანსამინირების რეაქციის სქემა (ფერმენტი – გლუტამატ-პირუვატ- ამინოტრანსფერაზა ანუ ალანინამინოტრანფერაზა):

გლუტამატი + პირუვატი ↔ ά –კეტოგლუტარატი + ალანინი

დღეისათვის ცნობილია 50-მდე ამინოტრანსფერაზა. მათ სპეციფიკურობას განსაზღვრავს ფერმენტის ცილოვანი ნაწილი.

ტრანსამინირების ბიოლოგიური მნიშვნელობა. თუ დავუშვებთ, რომ ტრანსამინირების რეაქციებში შეიძლება მონაწილეობდეს სამი ά –კეტომჟავა (პირუვატი, მჟაუნძმარმჟავა და ά – კეტოგლუტამინის მჟავა), შესაძლებელია დაიწეროს უჯრედში მიმდინარე ტრანსამინირების რეაქციების სავარაუდო ერთობლიობა:

1. ά–ამინომჟავა+ά-კეტოგლუტამატი↔ά-კეტომჟავა+ გლუტამატი

ά–ამინომჟავა+მჟაუნძმარმჟავა↔ ά-კეტომჟავა + ასპარტატი

ά–ამინომჟავა + პირუვატი ↔ ά – კეტომჟავა + ალანინი

2) ასპარტატი+ά–კეტოგლუტამატი↔მჟაუნძმარმჟავა+ გლუტამატი ალანინი + ά –კეტოგლუტამატი ↔ პირუვატი + გლუტამატი

ამრიგად, ტრანსამინირების ფუნქცია მდგომარეობს შემდეგში: 1) შეცვლადი ამინომჟავის წარმოქმნა (7 ამინომჟავა); 2) ά–ამინოჯგუფის დაგროვება ერთ ამინომჟავაში, კერძოდ გლუტამინის მჟავას ფორმით; 3) ამინოტრანსფერაზებით კატალიზირებული რეაქციები წარმოადგენენ მეტაბოლური გარდაქმნების „გადამრთველებს". ლაბორატორიული კვლევებისათვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა გააჩნია ორ ფერმენტს – ალანინამინოტრანსფერაზასა და ასპარტატამინოტრანსფერაზას. მათი აქტივობა უჯრედში გაცილებით მეტია, ვიდრე სისხლის პლაზმაში. აქტივობის მატება შეინიშნება

ქსოვილების დაზიანების შედეგად. გულის კუნთის დაზიანების დროს სისხლის პლაზმაში ძირითადად იმატებს ფერმენტ ასპარტატამინოტრანსფერაზას აქტივობა, ხოლო ჰეპატოციტების დაზიანებისას – ალანინამინოტრანსფერაზა.

დიფერენციალური დიაგნოსტიკისათვის გამოიყენება დე რიტისის კოეფიციენტი (ასატ/ალატ=1,33): თუ კოეფიციენტი > 1,33 (სისხლში ძირითადად გამოსულია ასატ), შესაძლებელია ვიფიქროთ გულის კუნთის დაზიანებაზე; თუ < 1,33 – ღვიძლის პარენქიმის დაზიანებაზე.

ამინომჟავების ჟანგვითი დეზამინირება და ά–კეტომჟავების აღდგენითი ამინირება. ადამიანისა და ცხოველთა ორგანიზმში ძირითადად მიმდინარეობს ამინომჟავების ჟანგვითი დეზამინირება. ეს პროცესი კატალიზირდება ά– და D–ამინომჟავების ოქსიდაზებით, რომელთა პროსტეთიული ჯგუფებია ფლავინმონონუკლეოტიდი (ფმნ) და ფლავინადენინდინუკლეოტიდი (ფად). ქსოვილებში pH–ის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობის დროს აქტიურია D–ამინომჟავების ოქსიდაზები. მათი როლი დღემდე ბუნდოვანია. მიჩნეულია, რომ ეს ფერმენტები აუცილებელია: 1) ორგანიზმში შემთხვევით მოხვედრილი D–ამინომჟავების გაუვნებელსაფისათვის; 2) სიმსივნის წარმოქმნისას შესაძლებელია ქსოვილებში გამოჩნდეს D-ამინომჟავები და, შესაბამისად, ამ ამინომჟავის ნაროვისას ცილის პირველად სტრუქტურაში მოხდეს ანომალური ცილის მოლეკულის წარმოქმნა. ά–ამინომჟავების ოქსიდაზები მაქსიმალურ აქტივობას აყალენენ pH-10,0-ის დროს, ხოლო pH-7,4-ის დროს მათი აქტივობა 10-ჯერ მცირდება. ამდენად, პეროქსისომებში ά–ამინომჟავების პირდაპირი ჟანგვითი დეზამინირება პრაქტიკულად არ მიმდინარეობს (გამონაკლისია L–ლიზინი). უჯრედის მიტოქონდრიებში აღმოჩენილია მაღალაქტიური L–გლუტამინის მჟავას ოქსიდაზა – გლუტამატდეჰიდროგენაზა (გდჰ). ამ ფერმენტის კოფერმენტებია ნად და ნადფ. გლუტამატდეჰიდროგენაზული რეაქცია შექცევადია და ფართოდაა გავრცელებული სხვადასხვა ქსოვილში. ά-კეტოგლუტამატიდან და ამონიაკიდან L–გლუტამატის სინთეზს *აღდგენითი ამინირება* ეწოდება (ხშირ შემთხვევაში კოფერმენტია ნადფ). გდჰ ასრულებს გადამწყვეტ როლს ამინომჟავების მეტაბოლიზმსა და ზოგადად კატაბოლიზმს შორის. იგი ოლიგომერული ფერმენტია მოლეკულური წონით 312 კდალტ., რომე-

ლიც 6 სუბერთეულისაგან შედგება (თითოეული 52 კდალტ.). ფერმენტი აქტიურია მულტიმერის სახით. აქტივატორებია – ადფ, გდფ; ინჰიბიტორებია – ატფ, გტფ, ნადფH, თიროქსინი, ესტროგენები. ინჰიბიტორის არსებობისას ფერმენტი განიცდის ქიმიურ მოდიფიცირებას, ანუ დისოცირდება სუბერთეულებად და კარგავს ძირითად აქტივობას (თუმცა შესაძლებელია მოახდინოს სხვა ამინომჟავების დეზამინირება, მაგალითად, ალანინის).

ამინომჟავების არაპირდაპირი დეზამინირება. ეს პროცესი აღწერილია ბრაუნშტეინისა და ეილერის მიერ (ხშირად მას მოიხსენიებენ, როგორც ტრანსდეზამინირებას). იგი ორ ეტაპად მიმდინარეობს: 1) ტრანსამინირების რეაქციების შედეგად სდება ამინოჯგუფების შეგროვება გლუტამინის მჟავას შემადგენლობაში; 2) გლუტამატი სდება მიტოქონდრიებში, სადაც მიმდინარეობს მისი პირდაპირი დეზამინირება გლუტამატდეჰიდროგენაზული რეაქციით.

ამ პროცესის შებრუნებულ რეაქციას, რომლის დროსაც მიმდინარეობს α-კეტომჟავებიდან (α-კეტოგლუტარატი) და ამინოკიდან ამინომჟავების სინთეზი, ეწოდება *ტრანსრეამინირება.*

დეზამინირების რეაქციის შედეგად წარმოიქმნებიან r-ketomJavebi, რომლებიც ერთვებიან გლუკონეოგენეზში, გარდაიქმნებიან ცხიმოვან მჟავებად, შეცვლად ამინომჟავებად, იჟანგებიან ნახშირორჟანგამდე და წყლამდე ენერგიის წარმოქმნით.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რითი განისაზღვრება ცილების კვებითი ღირებულება: ა) ამინომჟავების შემადგენლობით; ბ) ცილის მოლეკულის მუხტის არსებობით; გ) კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მისი შესაძლო დაშლით; დ) ცილის მოლეკულის მასით.

2. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში საკვებთან ერთად აღმოჩნდა შემდეგი სტრუქტურის მქონე პეპტიდები: ალან-ტრეო-თიროზერ-არგ-ისოლეიც-ვალ: მიუთითეთ, თუ რომელ ბმებს შლის პეპსინი, ტრიფსინი, ქიმოტრიფსინი, კარბოქსიპეპტიდაზა და ამინოპეპტიდაზა? მიუთითეთ თითოეული ფერმენტის სინთეზის ადგილი, მიუთითეთ ამ ფერმენტების ერთობლივი მუშაობის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტი, ახსენით ფერმენტე-

ბის პროფერმენტების სახით სეკრეციის ბიოლოგიური მნიშვნელობა და აქტივაციის მექანიზმი.

3. I. დაწერეთ ტრანსამინირების რეაქცია ასპარაგინისა და ά –კეტოგლუტამინის მჟავებს შორის, მიუთითეთ რეაქციის ფერმენტი და კოფერმენტი.

II. რომელი დებულება ასახავს ტრანსამინირების რეაქციების მნიშვნელობას: ა) უზრუნველყოფს შეცვლადი ამინომჟავების წარმოქმნას; ბ) წარმოადგენს ამინომჟავების კატაბოლიზმის ეტაპს; გ) უზრუნველყოფენ ორგანიზმში ამინური აზოტის გადანაწილებას ამინომჟავებს შორის; დ) უზრუნველყოფს შეუცვლელი ამინომჟავების სინთეზს.

4. ცხოველებს დიდი ხნის განმავლობაში ამყოფებდნენ ცილოვან დიეტაზე, რომელიც შედგებოდა ამინომჟავების ნარევისაგან და არ შეიცავდა გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავებსა და სერინს, თუმცა დარღვევები ამ ცხოველების განვითარებაში არ აღინიშნა. როგორ შეიძლება ამ ფაქტის ახსნა?

5. შეადარეთ ამინომჟავების ტრანსამინირებისა და დეზამინირების პროცესები:

1. წარმოადგენს ამინომჟავების კატაბოლიზმის ეტაპს.
2. შესაძლებელია ხდებოდეს ამინომჟავების სინთეზი.

ა. დეზამინირება,
ბ. ტრანსამინირება,
გ. ორივე პროცესი,
დ. არც ერთი.

3. არ მოსდევს ამინომჟავების საერთო რაოდენობის ცვლილებები.
4. მოსდევს ამინომჟავების საერთო რაოდენობის ცვლილებები.
5. მიმდინარეობს ამონიაკის წარმოქმნის პარალელურად.

6. დე-რიტისის კოეფიციენტი – ეს არის: ა)ლდჰ/ ლდჰ2; ბ)ასატ/ალატ; გ) ჰექსოკინაზა/გლუკოკინაზა; დ) ალდოლაზა ფ-1,6-დიფოსფატი/ალდოლაზა – ფ-1-ფოსფატი?

ლაბორატორიული სამუშაო 16

სამუშაო 16. 1. კუჭის წვენის მჟავიანობის განსაზღვრა დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და მეთოდის პრინციპი

კუჭის წვენის შემადგენლობაში შედის წყალი, ცილები, ფერმენტები (პეპსინი, გასტრიქსინი, ლიპაზა), მუცინი, მარილმჟავა, NaCl, მჟაუე ფოსფატები. ჰორმონი – გასტრინი და გლიკოპროტეინი – ე.წ. კასტლის ფაქტორი. კუჭის ეპითელიუმის უჯრედების მიერ გამომუშავებული მარილმჟავა ასრულებს პეპსინოგენის პეპსინად გარდაქმნის რეაქციის აქტივატორის როლს, ახდენს საკვები ცილების დენატურაციას, ხელს უწყობს საკვები გუნდის გაჯირჯვებას, აქტივებს სეკრეტინისა და კასტლის ფაქტორის სეკრეციას.

კუჭის წვენის მჟავიანობის დადგენას კლინიკური მნიშვნელობა გააჩნია, ვინაიდან კუჭის სხვადასხვა დაავადების შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი შესაძლებელია იყოს ნულოვანი, დაბალი ან მაღალი. კუჭის წვენის მჟავიანობა გამოიხატება 1 ლ. (1000 მლ.) კუჭის წვენის გასანეიტრალებლად დახარჯული ნატრიუმის ტუტის რაოდენობით. „საერთო მჟავიანობის“ ქვეშ იგულისხმება კუჭის შემცველობაში არსებული ყველა მჟაუე ნივთიერება; „თავისუფალ მარილმჟავაში“ – თავისუფალი მინერალური მჟავა; „დაკავშირებულ მარილმჟავაში“ – ცილებისა და სხვა სუსტი ტუტეების მარილმჟავა მარილები; „საერთო მარილმჟავაში“ _ თავისუფალი და დაკავშირებული მარილმჟავას ჯამი. ნორმაში ადამიანის გაფილტრული კუჭის შემცველობის საერთო მჟავიანობა სტანდარტული საცდელი საუზმის შემდეგ – 40-60 ერთეულია; თავისუფალი მარილმჟავა – 20-40ერთეული.

თავისუფალი მარილმჟავა იტიტრება 0,1 N ნატრიუმის ტუტის ხსნარით, ინდიკატორად გამოიყენება დიმეთილამინოაზობენზოლი, რომელიც pH 3,0-ის დროს იცვლის შეფერილობას წითელიდან ნარინჯისფრად. ხსნარში სუსტი მჟაუები (რძემჟავა, ფოსფატები და დაკავშირებული მარილმჟავა) pH 2,9-4,0 ინტერვალში იმყოფება არადისოცირებულ მდგომარეობაში და ტუტესთან რეაქციაში არ შედის.

კუჭის წვენის საერთო მჟავიანობის განსაზღვრა ხდება 0,1 N ნატრიუმის ტუტით. ინდიკატორად იხმარება ფენოფტა-

ლეინი (ფენოფტალეინის შეღებვის ცვლილების ფარგალი – pH-8,2-10-ია, pH-8,2-ის ქვემოთ უფერულია, ხოლო pH -10-ის ზემოთ წითელი).

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნატრიუმის ტუტის 0,1 N ხსნარი;
2) ფენოფტალეინის სპირტხსნარი 5 გ/ლ;
3) დიმეთილამინოაზობენზოლის სპირტხსნარი – 5 გ/ლ;
4) ფენოლის ხსნარი – 10 გ/ლ;
5) რკინის ქლორიდის ხსნარი – 10 გ/ლ;
6) 1%-იანი ბენზიდინი;
7) წყალბადის ზეჟანგი – 3%-იანი ხსნარი;
8) კუჭის წვენი, ნორმალური;
9) კუჭის წვენის ნიმუშები – ნორმალური, დაქვეითებული და მომატებული მჟავიანობით, ასევე კუჭის წვენი, რომელიც შეიცავს რძის მჟავასა და სისხლს.

საერთო მჟავიანობის, საერთო, თავისუფალი და დაკავშირებული მარილმჟავას განსაზღვრა

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაგენტები, ცდის პირობები	რეაგენტის რაოდენობა,
კუჭის წვენი, მლ	10
დიმეთილამინოაზობენზოლი, წვეთი	1-2
ფენოფტალეინი, წვეთი	1-2

ტიტრება 0,1N NaOH –ის ხსნარით:
ნარინჯისფერი შეფერილობა – V_1
ღია ყავისფერი შეფერილობა – V_2
ჟარდისფერი შეფერილობა – V_3

შენიშვნა – პირველი სიდიდე (V_1) შეესაბამება თავისუფალ მარილმჟავას რაოდენობას, მეორე (V_2) – გამოიყენება დაკავშირებული მარილმჟავას განსაზღვრისათვის, (V_3) – შეესაბამება საერთო მჟავიანობას. მეორე და მესამე სიდიდის საშუალო არითმეტიკული შეესაბამება მარილმჟავას საერთო რაოდენობას – $(V_2 + V_3)/2$.

მოვახდინოთ თავისუფალი და საერთო მარილმჟავას, ასევე საერთო მჟავიანობის განსაზღვრა 1000 მლ კუჭის წვენზე

გადაანგარიშებით. დაკავშირებული მარილმჟავას რაოდენობა გამოითვლება, როგორც სხვაობა საერთო და თავისუფალ მარილმჟავებს შორის.

გატიტვრაზე დახარჯული ნატრიუმის ტუტის რაოდენობა ეკვივალენტურია კუჭის წვენის სინჯში მარილმჟავას რაოდენობის, ამიტომ მარილმჟავას რაოდენობა 1 ლ. კუჭის წვენში გამოისახება შემდეგი ფორმულით:

$$X = A \times 0{,}1 \times 1000/b \text{ (მმოლი/ლ)},$$

სადაც A არის გატიტვრაზე დახარჯული 0,1N ნატრიუმის ტუტის რაოდენობა, მლ; 0,1 – ნატრიუმის ტუტის რაოდენობა 1 მლ. 0,1 N ხსნარში, მმოლი; b – გასატიტრად აღებული კუჭის წვენის რაოდენობა, მლ; 1000 _ გადაანგარიშება 1 ლ. კუჭის წვენზე.

უფელმანის თვისობრივი რეაქცია რძის მჟავაზე.

1 მლ. ფენოლის ხსნარს უმატებენ 1-2 წვეთ რკინის ქლორიდს (რეაქციის შედეგად წარმოქმნება იისფერი რკინის ფენოლატი). მიღებულ ხსნარს ანაწილებენ ორ სინჯარაში. პირველში უმატებენ 0,5 მლ. კუჭის წვენს, რომელიც შეიცავს რძის მჟავას (იისფერი შეფერილობა რეაქციის შედეგად წარმოქმნილი რძემჟავა რკინის გამო გადადის მოყვითალო-მომწვანო ფერში), ხოლო მეორეში (რკინის ფენოლატიანი) – ამავე რაოდენობის კუჭის წვენის ნიმუშს. ორივე სინჯარაში მარილმჟავას არსებობისას სითხე უფერულდება (ძლიერი მარილმჟავა მთლიანად შლის რკინისა და ფენოლის კომპლექსს, ასევე გამოდევნის შედარებით სუსტ რძის მჟავას მარილებიდან; ამ რეაქციის შედეგი რძის მჟავას არსებობის პირობებში უარყოფითია).

სამუშაო **16. 2. ალანინამინოტრანსფერაზას, ასპარტატამინოტრანსფერაზასა და γ– გლუტამილამინოტრანსფერაზას აქტივობის განსაზღვრა „შრალი ქიმიის“ მეთოდით**

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა.

ამინოტრანსფერაზების მონაწილეობით ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარეობს ტრანსამინირების პროცესები. კლინიკისათვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ასპარტა-

ტამინოტრანსფერაზისა (ასატ) და ალანინამინოტრანსფერაზის (ალატ) აქტივობების კვლევას. ასატ-ის აქტივობა მკვეთრად იზრდება გულის კუნთის დაზიანებებისას (მაგ., მიოკარდის ინფარქტი). ალატ-ის აქტივობის მატება მიუთითებს ღვიძლის პარენქიმული ქსოვილის მძიმე დაზიანებაზე (მწვავე და ქრონიკული ჰეპატიტები, ღვიძლის ციროზი). γ-გლუტამილტრანსფერაზა წარმოადგენს მემბრანულ ფერმენტს, რომელიც სხვადასხვა ორგანოში გვხვდება. მისი აქტივობის განსაზღვრა გამოიყენება ღვიძლისა და ნაღვლის გზების დაავადებების კვლევისას (ქრონიკული ჰეპატიტი, ღვიძლის ალკოჰოლური დაზიანება, ვირუსული ჰეპატიტები, სიმსივნური მეტასტაზები), ასევე კუჭქვეშა ჯირკვლისა და მიოკარდიუმის ინფარქტისას.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) სისხლი, სისხლის შრატი ან პლაზმა.

I. ასპარტატამინოტრანსფერაზას (ასატ) აქტივობის განსაზღვრა

ასატ

ά-კეტოგლუტარატი + ალანინის სულფატი → გლუტამატი + პირუვატი + SO^{2-}_3

პირუვატოქსიდაზა

პირუვატი +PO^{3-}_4 + O_2 + H_2O → აცეტილ-ფოსფატი + H_2O_2 + CO_2

პეროქსიდაზა

ინდიკატორი + H_2O_2 → შეფერილობა (ცისფერი) + H_2O

ნორმალური სიდიდეები:

სქესი	37C⁰	30C⁰	25C⁰
კაცები	<40 E/ლ<33	<26 E/ლ	<18 E/ლ
ქალები	E/ლ	<21 E/ლ	<15 E/ლ

II. ალანინამინოტრანსფერაზას (ალატ) აქტივობის განსაზღვრა

ალატ

ά-კეტოგლუტარატი + ალანინი → გლუტამატი + პირუვატი

პირუვატოქსიდაზა

პირუვატი $+PO^{3-}_4 + O_2 + H_2O \rightarrow$ აცეტილ-ფოსფატი $+ H_2O_2 + CO_2$

პეროქსიდაზა

ინდიკატორი $+ H_2O_2 \rightarrow$ შეფერილობა (ცისფერი) $+ H_2O$

ნორმალური სიდიდეები:

სქესი	37C^0	30C^0	25C^0
კაცები	<41 E/ლ	<31 E/ლ	<22 E/ლ
ქალები	<32 E/ლ	<24 E/ლ	<17 E/ლ

III. γ–გლუტამილტრანსფერაზას (γ–გტ) აქტივობის განსაზღვრა

γ-გლუტამილ-3-კარბოქსი-1,4-ფენილენდიამინი + გლიცილ-გლიცინი → 3-კარბოქსი-1,4-ფენილენდიამინი + γ-გლუტამილ-გლიცილგლიცინი.

3-კარბოქსი-1,4-ფენილენდიამინი + 2N-მეთილანტრანილი-ნის მჟავა + $6[Fe(CN)_6]^{3-} \rightarrow$ შეფერილობა (მომწვანო ცისფერი) + $6[Fe(CN)_6]^{4+}$

ნორმალური სიდიდეები:

სქესი	37C^0	30C^0	25C^0
კაცები	11-50 E/ლ	8-38 E/ლ	6-28 E/ლ
ქალები	7-32 E/ლ	5-25 E/ლ	4-18 E/ლ

სამუშაოს მსვლელობა:

იხ. ლაბორატორიული სამუშაო 5. დრო განსაზღვრისათვის: ასატ – 140 წმ, ალატ –140 წმ, γ–გტ – 120 წმ.

საკონტროლო კითხვები

1. რა ერთეულებში გამოისახება კუჭის წვენის მჟავიანობა?
2. დაასახელეთ მჟავიანობის სახეები.
3. როგორია კუჭის წვენის მჟავიანობის მახვენებლები?
4. რომელი დაავადებების დროს ნახულობენ კუჭის წვენში რძის მჟავას?

ამინომჟავების დეკარბოქსილირება. ამონიაკის გაუვნებელყოფა

ამონიაკის წყაროები და გაუვნებელყოფის გზები ორგანიზმში. ევოლუციის პროცესში ჩამოყალიბდა აზოტოვანი ცვლის განსხვავებული ტიპები, რომელთა კლასიფიკაცია ხდება საბოლოო პროდუქტების მიხედვით: 1) ამონიოტელური ტიპი, საბოლოო პროდუქტია ამონიაკი (თევზები); 2) ურიკოტელური ტიპი, საბოლოო პროდუქტია შარდის მჟავა (რეპტილიები, ფრინველები); 3) ურეოტელური ტიპი, საბოლოო პროდუქტია შარდოვანა (ძუძუმწოვრები).

გამოთვლილია, რომ ჯანმრთელი, ზრდასრული ადამიანი აზოტოვანი წონასწორობის დროს დღე-ღამეში გამოიყენებს და გამოყოფს დაახლოებით 15 გრ. აზოტს. შარდით ექსკრეტირებული აზოტის საერთო რაოდენობიდან შარდოვანაზე მოდის 85%-ი, კრეატინზე – 5%, ამონიუმის მარილებზე – 3-6%, შარდის მჟავაზე -1%, სხვა ფორმებზე -3-6%. შარდოვანასა და ამონიუმის მარილების წარმოქმნაში მთავარ როლს ამონიაკი ასრულებს.

ამონიაკის ძირითადი წყაროებია: 1) ამონიაკის გადასვლა ნაწლავიდან პორტალურ ვენაში; 2) ამინომჟავების დეზამინირება, 3) ბიოგენური ამინებისა და პურინული და პირიმიდინული ფუძეების დეზამინირება; 4) გლუტამინის მჟავისა და ასპარაგინის მჟავის დეზამინირება; 5) ცალკეული ამინომჟავების ჟანგვითი დეზამინირება.

ამონიაკი ტოქსიკური ნაერთია. იგი შეიწოვება ნაწლავიდან პორტალურ ვენურ სისხლში, სადაც მისი რაოდენობა ვაცილებით მეტია, ვიდრე საერთო სისხლის წრეში. ღვიძლი ნორმაში სწრაფად ახდენს ამონიაკის შთანთქმას პორტალური ვენიდან, ამიტომ სისხლი, რომელიც ტოვებს ღვიძლს, პრაქტიკულად თავისუფალია ამონიაკისაგან. ღვიძლის ცეროზის დროს, როცა წარმოიქმნება კოლატერალები პორტალურ და სისტემურ ვენებს შორის, ამონიაკი ხვდება საერთო სისხლის წრეში, რითაც იწვევს ორგანიზმის ინტოქსიკაციას, რაც გამოიხატება ნერვული სისტემის დაზიანებაში (ტრემორი, მეტყველების გაძნელება, გონების დაბინდება, კომა). ამონიაკით ინტოქსიკაცია საფუძვლად უდევს ღვიძლის კომას. ამონიაკის ტოქსიკურობის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს ა-

კეტოგლუტარატის აღდგენითი ამინირების უნარი, რის შედეგადაც წარმოიქმნება გლუტამატი (გლუტამინის მჟავა); ამის გამო ხდება ά–კეტოგლუტარატის გამორიცხვა კრებსის ციკლიდან, რაც თავის მხრივ იწვევს მჟაუნძმარმჟავის რეგენერაციის პროცესის შენელებასა და აცეტილ- კოA-ს დაგროვებას, რაც საბოლოო ჯამში აისახება აციდოზითა და კეტონემიით, ელექტრონებისა და პროტონების ნაკადის შემცირებით მიტოქონდრიულ სუნთქვის ჯაჭვში და ატფ-ის პროდუცირების დაქვეითებით. ამიტომ ორგანიზმში არსებობს ამონიაკის გაუვნებელყოფისა სისტემა, რომლის ფუნქციონირების საფუძველზე სისხლი ინარჩუნებს ამონიაკის დაბალ კონცენტრაციას (დაახლოებით 0,05 მმოლი/ლ, რაც გლუკოზის კონცენტრაციაზე დაახლოებით 1000-ჯერ ნაკლებია). პირობითად გამოყოფენ ამონიაკის გაუვნებელყოფის აღგილობრივ (დროებითი შებოჭვა) და საერთო (საბოლოო გაუვნებელყოფა) მექანიზმებს.

ამონიაკის აღგილობრივი გაუვნებელყოფა ხდება ქსოვილებში, სადაც ამონიაკის პროდუცირება მიმდინარეობს სამი გზით:

1. ძირითადი გზა – ამონიაკის დაკავშირება გლუტამინის მჟავასთან, იშვიათ შემთხვევაში ასპარაგინის მჟავასთან შესაბამისი ამიდების – გლუტამინისა და ასპარაგინის წარმოქმნით (ფერმენტი – გლუტამინსინთაზა).

2. ცილის შემადგენელი გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავების ამიდირება;

3. ά–კეტოგლუტარატის აღდგენითი ამინირება გლუტამატის წარმოქმნით. გლუტამატი პირუვატთან ტრანსამინირების რეაქციით წარმოქმნის ალანინს (განსაკუთრებით კუნთებში). გლუტამატი და ალანინი წარმოადგენენ ამონიაკის სარეზერვო და სატრანსპორტო ფორმას.

სისხლის შრატში შეინიშნება ამონიაკის კვალი ამონიუმის იონის სახით. ამონიაკის ტრანსპორტული ფორმები – გლუტამინი და ასპარაგინი – ასრულებენ ორ ძირითად ფუნქციას. გლუტამინი წარმოადგენს ამიდის ჯგუფების დონორს პურინული აზოტოვანი ფუძეების, გლუკოზამინის, კარბამოილფოსფატის, ტრიფტოფანისა და სხვა აზოტშემცველი ნაერთების სინთეზისათვის იმ ქსოვილებში, რომლებისთვისაც დამახასიათებელია მაღალი პროლიფერაციული აქტივობა

(ნაწლავის ეპითელიუმი, სიმსივნე და სხვა). გლუტამინი ასევე წარმოადგენს ამიდის ჯგუფის ძირითად წყაროს თირკმელებში, ამონიუმის მარილების სახით, ამონიაკის საბოლოოდ გასაუვნებელყოფად. ღვიძლში ამონიაკის ტრანსპორტირება მიმდინარეობს ალანინის ამინოჯგუფების სახით, სადაც ის ერთვება შარდოვანას სინთეზში, ხოლო დარჩენილი ნახშირბადოვანი ჩონჩხი ემსახურება გლუკონეოგენეზის პროცესში გლუკოზის წარმოქმნას.

ამონიაკის საერთო (საბოლოო) გაუვნებელყოფა. ამონიუმის მარილების წარმოქმნა და გამოყოფა ქსოვილებში (ძირითადად თირკმელებში) მიმდინარეობს ფერმენტ გლუტამინაზას აქტივობით. ეს უკანასკნელი აწარმოებს ამონიაკის გამოთავისუფლებას გლუტამინიდან. ფერმენტი აქტივირდება პროტონების თანაობისას

გლუტამინი $+H_2O\rightarrow$ გლუტამატი $+ NH_3$

ამონიაკი შარდიდან გამოიყოფა ამონიუმის იონის სახით $- NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$; ამ იონის ურთიერთქმედებას მჟაუნმჟავის, ფოსფორმჟავის, შარდის მჟავისა და სხვა მჟავების ანიონებთან მოსდევს შესაბამისი მარილების _ ოქსალატების, ფოსფატების, ურატებისა და სხვათა წარმოქმნა. დღე-ღამეში შარდით გამოიყოფა დაახლოებით 1.2 გრ. ამონიუმის მარილები. ეს პროცესი საშუალებას იძლევა ორგანიზმიდან გამოიდევნოს არა მარტო ამონიაკი, არამედ მეტაბოლიზმში წარმოქმნილი პროტონებიც. სწორედ ამიტომ ამონიუმის მარილების გამოდევნა წარმოადგენს ფუძე-მჟავური წონასწორობის რეგულაციის მნიშვნელოვან მექანიზმს, რომლის დროსაც არაორგანული და ორგანული ანიონების ნეიტრალიზაცია ამონიუმის კათიონებით უზრუნველყოფს ორგანიზმს აუცილებელი კალიუმის, ნატრიუმის, მაგნიუმისა და სხვა კათიონების საკმარისი მარაგით.

შარდოვანას ბიოსინთეზი. ამონიაკის გაუვნებელყოფის ძირითად მექანიზმს წარმოადგენს ღვიძლში შარდოვანას სინთეზი. ი. პავლოვის მიერ ჩატარებული კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ შარდოვანა ღვიძლში სინთეზირდება. ღვიძლის იზოლირება სისხლის მიმოქცევიდან (სპეციალური ფისტულის დახმარებით) იწვევს სისხლში თავისუფალი ამონიუმჟავების, ამონიაკის მატებასა და შარდოვანას რაოდენობის მკვეთრ შემცირებას. კრებსმა და გენზელეიტმა (1932)

ანგენეს, რომ ღვიძლის ანათლების ინკუბაცია სხვადასხვა ამინომჟავებთან იძლევა შარდოვანას მცირე გამოსავალს. ამავე დროს, თუ დავუმატებთ სამი ამინომჟავადან – ორნიტინიდან, ციტრულინიდან ან არგინინიდან რომელიმეს, სინთეზირებული შარდოვანას რაოდენობა მკვეთრად მატულობს. ამავე დროს, სხვა ამინომჟავები ასევე ხდება შარდოვანას წინამორბედები. ამ მონაცემების საფუძველზე კრებსს მიერ შეიქმნა შარდოვანას წარმოქმნის პირველი ბიოქიმიური მეტაბოლური ციკლი. კოენისა და რიტნერის მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ ამ ციკლის საწყის რეაქციას წარმოადგენს კარბამოილფოსფატის სინთეზი. კუნთებიდან და სხვა ქსოვილებიდან ამონიაკი მიეწოდება ღვიძლს ალანინისა და გლუტამინის სახით. ასევე ნაწლავიდან შეწოვილი ამონიაკი ღვიძლში ხვდება კარის ვენით. ჰეპატოციტების მიტოქონდრიებში ტრანსდეზამინირების რეაქციით გათავისუფლებული ამონიაკი საერთო მეტაბოლიზმში ერთვება ორი გზით:

1. ჰეპატოციტებისა და სხვა უჯრედების ციტოპლაზმაში აღინიშნება ფერმენტ გლუტამინდამოკიდებული კარბამოილფოსფატსინთაზას აქტივობა:

$$\text{L-გლუ-NH}_2 + \mathbf{CO_2} + \mathbf{ატფ} + \mathbf{H_2O} \rightarrow \mathbf{კარბამოილფოსფატი} + \mathbf{L\text{-}გლუ\text{-}ადფ}.$$

ამ შემთხვევაში წარმოქმნილი კარბამოილფოსფატი გამოიყენება პირიმიდინის აზოტოვანი ფუძეების სინთეზისათვის.

2. ჰეპატოციტების მიტოქონდრიებში ამონიაკი კონდენსირდება ნახშირმჟავასთან კარბამოილფოსფატის წარმოქმნით (ფერმენტია – ამონიაკდამოკიდებული კარბამოილფოსფატსინთაზა). რეაქციაში იხარჯება ორი მოლეკულა ატფ და საჭიროებს სპეციფიკურ აქტივატოს – N-აცეტილგლუტამატს.

$$\mathbf{NH_3} + \mathbf{CO_2} + \mathbf{2ატფ} + \mathbf{H_2O} \rightarrow \mathbf{კარბამოილფოსფატი} + \mathbf{2\ ადფ} + \mathbf{H_3PO_4}.$$

ეს შარდოვანას ციკლის პირველი რეაქციაა. შემდეგში კარბამოილფოსფატი ურთიერთქმედებს ორნიტინთან (ფერმენტია – ორნიტინკარბამოილტრანსფერაზა), რის შედეგადაც წარმოიქმნება ციტრულინი:

$$\mathbf{კარბამოილფოსფატი} + \mathbf{ორნიტინი} \rightarrow \mathbf{ციტრულინი}.$$

ციტრულინის ენოლური ფორმა არგინინსუქცინატსინთაზას მოქმედებით (ციკლის მესამე ფერმენტი) ურთიერთქმედებს ასპარაგინის მჟავასთან. პროცესი საჭიროებს ერთ მოლეკულა ატფ-ს:

ციტრულინი + ასპარტატი + ატფ → არგინინქარვის მჟავა + ამფ +ფფარაორგ.

ციკლის მეოთხე ფერმენტი – არგინინსუქცინატლიაზა – აკატალიზირებს არგინინქარვის მჟავას დაშლას არგინინად და ფუმარის მჟავად:

არგინინქარვის მჟავა → არგინინი + ფუმარის მჟავა.

საბოლოოდ გამოყოფილი არგინინი ფერმენტ არგინაზას მოქმედებით იშლება შარდოვანად და ორნიტინად:

არგინინი + H_2O → შარდოვანა + ორნიტინი.

შარდოვანა კონცენტრაციული გრადიენტის მიმართულებით დიფუზიით გამოდის სისხლში და გამოიყოფა შარდით (დაახლოებით 30 გრ/დღე-ღამე).

შარდოვანას ბიოსინთეზის განხილვისას აუცილებელია პასუხი გაეცეს ორ კითხვას:

1. როგორია იმ სამი მოლეკულა ატფ-ის წარმოშობა, რომლებიც აუცილებელია ერთი მოლეკულა შარდოვანას ბიოსინთეზისათვის? ფუმარატი წარმოადგენს საეროო მეტაბოლიტს შარდოვანასა და კრებსის ციკლებისათვის; კრებსის ციკლში ფუმარატი → მალატი → მჟაუნძმარმჟავა მალატდეჰიდროგენაზით მალატის დაჟანგვის სტადიაზე წარმოიქმნება ნადფ, რომელიც უზრუნველყოფს სამი მოლეკულა ატფ-ის სინთეზს:

ფუმარატი + H_2O → მალატი + ნად$^+$ → მჟაუნძმარმჟავა + ნადH + H$^+$+ 3 ატფ.

2. როგორია შარდოვანას აზოტის წარმოშობა? ერთი ატომი აზოტი ერთვება ნაწლავიდან ან პერიფერიული ქსოვილიდან კარბამოილფოსფატში. რაც შეეხება აზოტის მეორე ატომს, მის წყაროს წარმოადგენს ასპარტატი, რომელიც, თავის მხრივ, მას იღებს გლუტამატის მჟაუნძმარმჟავასთან ტრანსამინირების შედეგად. როგორც ცნობილია, გლუტამატის ამინოჯგუფის აზოტი წარმოიქმნება ღვიძლის ამინომჟავების ამინოჯგუფებიდან, ამდენად, შარდოვანას მეორე ატომის წყაროს წარმოადგენს ღვიძლის ამინომჟავები.

ჰიპერამონიემიები (თანდაყოლილი, ღვიძლის ციროზისა და კატაბოლური მდგომარეობის შემთხვევაში). შარდოვანას სინთეზის მალიმიტირებელ სტადიებს წარმოადგენს ის რეაქციები, რომლებიც კატალიზირდება ფერმენტების კარბამოილფოსფატსინთაზას (I), ორნიტინკარბამოილტრანსფერაზას (II) და არგინაზას (III) მიერ. ვინაიდან შარდოვანას ციკლით ხდება ტოქსიკური აზოტის გადაყვანა არატოქსიკურ შარდოვანაში, შარდოვანას სინთეზის ყველა დარღვევას მოსდევს ჰიპერამონიემიები (ინტოქსიკაცია ამონიაკით). ინტოქსიკაციები განსაკუთრებით მკვეთრად არის წარმოდგენილი I და II რეაქციების შემთხვევაში. კლინიკური სიმპტომებია: ღებინება ადრეულ ასაკში, ცილებით მდიდარი საკვების აუთვისებლობა, ატაქსია, გონებრივი განუვითარებლობა. სამკურნალოდ გამოიყენება დიეტა, რომელიც მაქსიმალურად გამორიცხავს სისხლში ამონიაკის ზრდას. ცნობილია შარდოვანას ციკლის (ორნიტინის ციკლი) ფერმენტების შემდეგი დეფექტები: 1) **I ტიპის ჰიპერამონიემია** (კარბამოილფოსფატსინთაზას დეფექტი, მემკვიდრული დაავადება); 2) **II ტიპის ჰიპერამონიემია** (ორნიტინკარბამოილტრანსფერაზას დეფექტი, დაკავშირებულია X-ქრომოსომასთან); 3) **ციტრულინემია** – იშვიათი მემკვიდრული რეცესიული დაავადება, რომელიც დაკავშირებულია არგინინსუქცინატსინთაზას დეფექტთან და მიმდინარეობს დღე-ღამეში შარდით 1-2 გრ. ციტრულინის გამოყოფით და მისი შემცველობის მომატებით სისხლსა და ზურგის ტვინის სითხეში; 4) **არგინინსუქცინატაციდურია** – იშვიათი მემკვიდრული რეცესიული დაავადება, ხასიათდება არგინინსუქცინატის შარდით გამოყოფითა და მისი შემცველობის გაზრდით სისხლსა და ზურგის ტვინის სითხეში (არგინინსუქცინატლიაზას დეფექტი); 5) **ჰიპერარგინინემია** – არგინაზას დეფექტი, რომელიც იწვევს არგინინის შემცველობის გაზრდას სისხლსა და ზურგის ტვინის სითხეში.

ზოგადად, შეძენილი ჰიპერამონიემიები შესაძლებელია ორ შემთხვევაში: I. დარღვეულია ღვიძლის ფუნქცია. ამ შემთხვევაში ამონიაკის მიწოდება ისეთივეა, როგორც ჯანმრთელ მდგომარეობაში. II. ღვიძლის ფუნქცია არ არის დარღვეული, თუმცა გაზრდილია ამონიაკის მიწოდება.

პირველ შემთხვევაში გასათვალისწინებელია, რომ შარდოვანას ციკლის ყველა ფერმენტი, არგინაზას გამოკლებით, ღვიძლის გარდა, გვხვდება სხვა ქსოვილებშიც. მიუხედავად

ამისა, არც ერთ მათგანში არ მიმდინარეობს შარდოვანას სინთეზი. ამიტომ, ღვიძლის დაზიანებისას აღინიშნება ჰიპერამონიემია. ღვიძლის ციროზის დროს სისხლში დამატებით იმატებს ამონიაკის შემცველობა, რაც აღრმავებს ინტოქსიკაციის პროცესს. კატაბოლური მდგომარეობისას (ტრამვები, სიმსივნე, კახექსია – II შემთხვევა) ხდება ღვიძლის გადატვირთვა მიწოდებული ამონიაკით, რომელიც ვერ ასწრებს შარდოვანად გარდაქმნას. თუ ეს მდგომარეობა გართულებულია ჰეპატოციტების დაზიანებით, შესაძლებელია განვითარდეს ღვიძლის კომა. მკურნალობისას გამოიყენება ცილებით ღარიბი საკვები, სისხლის გადასხმა და შარდოვანას ციკლის სტიმულატორები (არგინინი, პროტამინი, N-აცეტილგლუტამატის არაჰიდროლიზირებული ანალოგი – N-კარბამოილგლუტამატი).

კლინიკო-ლაბორატორიულ პრაქტიკაში ხდება არაცილოვანი აზოტშემცველი კომპონენტების (ნარჩენი აზოტი) შეფასება. ნორმაში ნარჩენი აზოტი შეადგენს 15-25 მმოლი/ლ და შეიცავს შარდოვანას (50%), თავისუფალ ამინომჟავებს (25%), შარდის მჟავას (4%), კრეატინს (5%), კრეატინინს (0,5%) და ამონიაკს (0,5%).

ამინომჟავების დეკარბოქსილირება. უჯრედში ამ პროცესის კატალიზატორებია დეკარბოქსილაზების ჯგუფის ფერმენტები, რომელთა კოფაქტორია პირიდოქსალფოსფატი. α-ამინომჟავების დეკარბოქსილირებით წარმოიქმნება ბიოგენური ამინები, რომლებისთვისაც დამახასიათებელია ბიოლოგიური და ფიზიოლოგიური აქტივობის მრავალფეროვნება. ამ ნაერთების უმრავლესობა მაღალ დოზებში ტოქსიკურია. ამიტომ ქსოვილებში მოიპოვება ფერმენტული სისტემები, რომლებიც ახორციელებს მათ გაუვნებელყოფას ჟანგვითი დეზამინირებით სპეციფიკური ამინოოქსიდაზების დახმარებით. ამ დროს ადგილი აქვს ალდეჰიდებისა და ამონიაკის წარმოქმნას. კლასიფიკაციის შესაბამისად, ამინოოქსიდაზები მიეკუთვნება ფერმენტების I კლასს (ოქსიდორედუქტაზები), 1.4 ქვეკლასს (ოქსიდორედუქტაზები, რომლებიც მოქმედებს $-C_2NH-$ დონორებზე) და 1.4.3. ქვე-ქვეკლასს (ელექტრონების აქცეპტორად გამოიყენება O_2). გამოყოფენ ფად-შემცველ ამინოოქსიდაზებს, ანუ მონოოქსიდაზებს – მაო (КФ 1.4.3.4.) და სპილენძშემცველ ამინოოქსიდაზებს – დიამინოოქსიდაზებს – დაო (КФ 1.4.3.6.).

თირამინის, ნორადრენალინის, ადრენალინის და ალიფატური მონოამინების დეზამინირება მიმდინარეობს მაო-ს მონაწილეობით; ჰისტამინის და მოკლე ნახშირბადოვანი ჯაჭვის შემცველი ალიფატური დიამინების (პუტრესცინი, კადავერინი) დაშანგვას განაპირობებს დაო. მაო-ს ინჰიბიტორები (იპრანიაზიდი, ჰარმინი, პარგილინი) გამოიყენება ჰიპერტონიული დაავადებებისა და დეპრესიული მდგომარეობის სამკურნალოდ.

არომატული ამინომჟავების დეკარბოქსილაზა, რომლისთვისაც არ არის დამახასიათებელი სუბსტრატული სპეციფიკურობა, აწარმოებს ტრიფტოფანის, 5-ოქსიტრიფტოფანისა და 3,4-დიოქსიფენილალანინის (დოფა) დეკარბოქსილირებას.

1. 5-ოქსიტრიფტოფანი → 5-ოქსიტრიფტამინი + CO_2. 5-ოქსიტრიფტამინს ანუ სეროტონინს ახასიათებს სისხლძარღვების შეკუმშვის თვისება, იგი არეგულირებს მთელ რიგ ვენტრალურ ვეგეტატურ ფუნქციებს (სხეულის ტემპერატურა, არტერიული წნევა, სუნთქვა), წარმოადგენს ცნს-ის მედიატორს (ხშირად შემაკავებელი ტიპის), აძლიერებს ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეზისტენტობას, მათ შორის რადიორეზისტენტობას; დაკავშირებულია ალერგიულ მოვლენებთან და ჰემორაგიულ სინდრომთან.

2. L-დოფა→ დოფამინი + CO_2. დოფამინი წარმოადგენს სიმპათიკური ნერვული სისტემის მედიატორის – ნორადრენალინისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრის ჰორმონის – ადრენალინის წინამორბედს, იგი უზრუნველყოფს გულისხმისძარღვოვანი სისტემის ფუნქციის რეგულაციასა და სტრესულ აგენტებზე მეტაბოლიზმის სწრაფ რეაქციას. არომატული ამინომჟავების დეკარბოქსილაზას ინჰიბიტორები (L-მეთილ-დოფა ანუ ალდომეტი) გამოიყენება როგორც ჰიპოტენზიური საშუალება.

3. სპეციფიკური ჰისტიდინდეკარბოქსილაზა აკატალიზირებს კანსა და ზოგიერთ ქსოვილში ჰისტამინის წარმოქმნას ჰისტიდინიდან: ჰისტიდინი → ჰისტამინი + CO_2. ჰისტამინი ერთადერთი ბიოგენური ამინია, რომელიც ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებში ახდენს სისხლძარღვების გაფართოებას, ახასიათებს ანთებსაწინააღმდეგო მოქმედება, ასტიმულირებს კუჭში HCl–ის გამოყოფას, მონაწილეობს იმუნოლოგიურ რეაქციებში, წარმოადგენს ე. წ. „ტკივილის მედიატორს“. კლინიკაში ჰისტამინური სინჯი გამოიყენება კუჭის მჟავაწარმომ-

ქმნელი ფუნქციის შეფასებისათვის (1 მლ. 1% ჰისტამინის ხსნარი კანქვეშ), პრაქტიკაში ასევე გამოიყენება ანტიჰისტამინური პრეპარატები (სანორინი, დიმედროლი და სხვა).

4. მაღალსპეციფიკური გლუტამატდეკარბოქსილაზა აწარმოებს თავის ტვინის რუხ ნივთიერებაში γ–ამინოერბოს მჟავას (გაემ) წარმოქმნას გლუტამინის მჟავადან. გლუტამატი → γ-ამინობუთირატი $+CO_2$. გაემ-ის ოქსიანალოგია γ-ამინობუთირატი, რომელიც ნარკოტიკული ნივთიერებაა. გაემ შემაკავებელი ტიპის მედიატორია, რომელიც ორგანიზმში შეყვანისას იწვევს შეკავების პროცესს (შეძენილი რეფლექსების დაკარგვით). ეპილეფსიის მკურნალობა გლუტამინის მჟავით დაკავშირებულია მისგან გაემ-ის წარმოქმნასთან.

5. ორნიტინდეკარბოქსილაზა აკატალიზირებს ორნიტინის დეკარბოქსილირებას პუტრესცინის წარმოქმნით: ორნიტინი→ პუტრესცინი (1,4-ტეტრამეთილდიამინი) → სპერმიდინი→ სპერმინი. პოლიამინები (სპერმიდინი, სპერმინი) და პუტრესცინი, ჩართულნი არიან რა პოლიმერული მოლეკულების სინთეზში (ნუკლეინის მჟავები, ცილები), მონაწილეობენ უჯრედის პროლიფერაციის პროცესში.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. დაწერეთ რეაქციების განტოლებები, რომლებითაც შესაძლებელია გაემ-ის მიღება, თუ საწყის სუბსტრატებს წარმოადგენს ალანინი და ά–კეტოგლუტარატი.

2. ამოარჩიეთ პროცესები, რომლებიც მიმდინარეობს ორგანიზმში ამონიაკის წარმოქმნით: ა) ამინომჟავების დეზამინირება; ბ) ბიოგენური ამინების გაუვნებელყოფა; გ) შარდოვანას დაშლა; დ) აზოტოვანი ფუძეების დეზამინირება; ე) ά–კეტოგლუტარატის ამინირება; ვ) ამინომჟავების დეკარბოქსილირება.

3. შეურჩიეთ ორნიტინის ციკლის მოცემულ რეაქციებს გამოტოვებული კომპონენტები:

1) ? + ასპარტატი → არგინინსუქცინატი.	ა) ციტრულინი,
2) ორნიტინკარბამოილფოსფატი → ?	ბ) ფუმარატი,
3) არგინინი → შარდოვანა + ?	გ) ორნიტინი,
4) არგინოსუქცინატი→ არგინინი + ?	დ) არგინინი,
	ე) სუქცინატი.

4. დაწერეთ შარდოვანას სინთეზის ის რეაქცია, რომელიც საჭიროებს ატფ-ის ენერგიას. რამდენი მოლეკულა ატფ იხარჯება ერთი მოლეკულა შარდოვანას სინთეზზე?

5. მძიმე ფორმის ვირუსული ჰეპატიტის შემთხვევაში შესაძლებელია განვითარდეს ღვიძლის კომა, რომლის მიზეზია ამონიაკის ტოქსიკური გავლენა ტვინის უჯრედებზე. რა არის სისხლში ასეთი დიდი რაოდენობის ამონიაკის დაგროვების მიზეზი? როგორ შეიცვლება ასეთ ავადმყოფებში შარდოვანას კონცენტრაცია სისხლში?

6. რა იწვევს ამონიაკის შარდოვანად გარდაქმნისას მისი ტოქსიკურობის შემცირებას? გამოითვალეთ, რამდენი გრამი შარდოვანა სინთეზირდება დღე-ღამეში (ამ ხნის განმავლობაში იშლება დაახლოებით 100 გ. ამინომჟავა; მათში აზოტის შემცველობა საშუალოდ 15%-ია).

ლაბორატორიული სამუშაო 17

სამუშაო 17. 2. შარდოვანას განსაზღვრა ფერმენტული მეთოდით სისხლის შრატსა და შარდში

მეთოდის პრინციპი:

ფერმენტ ურეაზას მოქმედებით ხდება შარდოვანას სპეციფიკური ჰიდროლიზი ამონიაკად და ნახშირორჟანგად. გამოყოფილ ამონიაკს სახღვრაენ ფოტომეტრულად ქიმიური რეაქციის შეყვეილი პროდუქტებით.

რეაქტივები:

1) ფერმენტული რეაგენტი (ურეაზა) – 0,5 გ;
2) ქრომოგენი – 100მლ;
3) ნატრიუმის ჰიპოქლორიდი (კონცენტრატი) – 10 მლ;
4) შარდოვანას სტანდარტი – 10,0 მმოლი/ლ – 2 მლ.

ხსნარების მომზადება. ხსნარი 1 ფლაკონის შემცველობას ხსნიან 50 მლ. დისტილირებულ წყალში. ხსნარი სტაბილურია არაუმეტეს 15 დღისა (ინახება მაცივარში). ხსნარი 2 მზადაა გამოყენებისათვის და ასევე ინახება მაცივარში, ხსნარი 3 – ფლაკონის შიგთავსს ავსებენ 100 მლ-მდე გამოხ-

დილი წყლით. ხსნარი ინახება მაცივარში ერთი თვის განმავლობაში.

სამუშაოს მსვლელობა:

შარდოვანას კონცენტრაციის განსაზღვრას ატარებენ სისხლის შრატსა და შარდში. შარდს ანალიზის წინ ანზავებენ დისტილირებული წყლით 100-ჯერ და მიღებულ შედეგებს ამრავლებენ განზავების კოეფიციენტზე (100).

ცდის მსვლელობისას ხსნარები გამოიყენება შემდეგი რაოდენობით:

რეაქტივები	რეაქტივის რაოდენობა, მლ		
	საცდელი სინჯი	ნულოვანი სინჯი	კონტროლი
შრატი, შარდი	0,02	–	–
სტანდარტი	–	–	0,02
ხსნარი 1	0,5	0,5	0,5

სარეაქციო ნარევს ურევენ და უტარებენ ინკუბაციას 10 წთ. 37^{0}C –ზე წყლიან აბაზანაში ან თერმოსტატში (ხსნარი 1 წინასწარ თბება). შემდეგ თანმიმდევრულად ემატება ხსნარი 2 და ხსნარი 3 – 1 მლ. თითოეულ სინჯარაში და განმეორებით აინკუბირებენ 5 წთ. 37^{0}C –ზე, ან 15 წთ. ოთახის ტემპერატურაზე. შესაძლებელია ხსნარი 2-ის და ხსნარი 3-ის შერევაც. ამ შემთხვევაში გასათვალისწინებელია, რომ სინჯს ემატება თითოეული ხსნარის 1 მლ. (მაგალითად, 10 სინჯის ანალიზის გასაკეთებლად ურევენ 10 მლ ხსნარი 1 და 10 მლ. ხსნარი 3-ს). ნარევის შენახვა არ შეიძლება 5 წუთზე მეტ ხანს, ამიტომ საანალიზოდ მის 2 მლ. იყენებენ მომენტალურად და განმეორებით ინკუბირებენ იგივე პირობებში. ზომავენ საკვლევი ($A_{საკვ.}$) და სტანდარტული ($A_{სტანდ.}$) სინჯარების ოპტიკურ სიმკვრივეს λ=590 ნმ. ტალღის სიგრძეზე. შეფერილობა სტაბილურია რამდენიმე საათის განმავლობაში. საკვლევ ხსნარში შარდოვანას კონცენტრაცია (C) გამოითვლება ფორმულით: $C = A_{საკვ.}/A_{სტან.} \times 10$ (მმოლი/ლ). შარდში შარდოვანას განსაზღვრისას შედეგი მრავლდება განზავების კოეფიციენტზე. თუ ოპტიკური სიმკვრივის მაჩვენებელი მეტია

0,8-ზე, საკვლევი ნიმუში ზავდება წყლით შეფარდებით 1:1, ხოლო მიღებული შედეგი მრავლდება 2-ზე. ნორმალური სიდიდეები: სისხლის შრატში – 2,61 – 8.35 მოლი/ლ, ხოლო დღე-ღამეში შარდში – 333-582,8 მმოლი/ლ.

ამინომჟავების ცვლა და ფუნქციები

ამინომჟავების კატაბოლიზმის ძირითადი გზები. ცილების შემადგენლობაში 20 ამინომჟავა შედის, რომლებიც ერთმანეთისაგან რადიკალების შენებით განსხვავდებიან. კატაბოლიზმის პროცესში უჯრედში მინიმუმ ოცი ფერმენტია, რომლებიც განაპირობებენ ამ რადიკალების გარდაქმნას. ორგანიზმის მიერ მოხმარებული ენერგიის საერთო რაოდენობიდან ამ გარდაქმნაზე მოდის არა უმეტეს 10%. შესაბამისად, საერთო მეტაბოლიზმში თითოეული ამინომჟავის მიერ მოხმარებული ენერგიის სიდიდე 0,5%-ია. აშკარაა, რომ ასეთი სიდიდეები არ შეიძლება შეედაროს გლიკოლიზის ან კრებსის ციკლისა და მიტოქონდრიებში მიმდინარე სუნთქვის ჯაჭვის მიერ წარმოებულ ენერგიას.

XX საუკუნის 40-50 წლებში დადგენილ იქნა, რომ 12 ამინომჟავის ნახშირბადოვანი ნონჩხი შეიძლება გარდაიქმნას ნახშირწყლად („გლიკოგენური“ ამინომჟავები – ალანინი, არგინინი, ასპარაგინის მჟავა, გლუტამინის მჟავა, გლიცინი, ჰისტიდინი, მეთიონინი, პროლინი, სერინი, ტრეონინი, ვალინი, ცისტეინი), ცხიმად („კეტოგენური“ ამინომჟავა – ლეიცინი), ასევე ნახშირწყლად და ცხიმად („გლიკოგენური“ და „კეტოგენური“ ამინომჟავები – ოზოლეიცინი, ლიზინი, ტრიფტოფანი, თიროზინი, ფენილალანინი).

ამინომჟავების ჟანგვითი კატაბოლიზმი და მათი გარდაქმნა ნახშირწყლად და ცხიმად მიმდინარეობს საერთო კატაბოლიზმის მეტაბოლიტების გავლით. ეს მეტაბოლიტებია: აცეტილ-კოA, ά-კეტოგლუტარატი, სუქცინილ-კოA, ფუმარატი და ოქსალოაცეტატი; ალანინი, გლიცინი, ტრეონინი, ცისტეინი → პირუვატი → აცეტილ-კოA; იზოლეიცინი, ლეიცინი → თიროზინი → აცეტილ-კოA; ლეიცინი, ლიზინი, ტრიფტოფანი, ფენილალანინი → აცეტოაცილკოA → აცეტილ-კოA; ასპარაგინი → მჟაუნმარმჟავა; თიროზინი, ფენილალანინი → ფუმარატი; იზოლეიცინი, მეთი-

ონინი ვალინი → სუქცინილ-კოA; არგინინი, ჰისტიდინი, გლიცინი, გლუტამინის მჟავა → ά-კეტოგლუტარატი.

ამინომჟავების კატაბოლიზმის ძირითადი ტიპები. ტრანსამინირებისა და დეზამინირების შედეგი ამინომჟავებისა და ά-კეტომჟავების უაზოტო ნახშირბადოვანი ჩონჩხის წარმოქმნაა. დეკარბოქსილირება უზრუნველყოფს კარბოქსილის ჯგუფის ნამოცილებას და ამინების ხოლო შემდგომ ამინოოქსიდაზას მოქმედებით ალდეჰიდის წარმოქმნას. ჟანგვა-აღდგენითი გარდაქმნები მიმდინარეობს ნად-, ნადფ-, ფმნ- და ფად-დამოკიდებული ფერმენტების მონაწილეობით. ჰიდროქსილური ჯგუფის ნართვა ამინომჟავის მოლეკულაში ხდება მიკროსომული ჟანგვის ჰიდროლაზური ფერმენტული სისტემებით; არომატული რგოლის გახლეჩა – დიოქსიგენაზური ფერმენტული სისტემის დახმარებით, ხოლო ერთნახშირბადიანი ჯგუფის გადატანა საჭიროებს ფოლიუმის მჟავის აქტიურ ფორმას.

მეთილირება და ტრანსმეთილირება. ნივთიერებაში მეთილის ჯგუფის ნართვა წარმოადგენს მისი ბიოლოგიური აქტივობის შეცვლის გავრცელებულ მეთოდს. ნივთიერების მეთილირება უჯრედში მიმდინარეობს: მრავალი დაბალმოლეკულური შენაერთის წარმოქმნისას (ქოლინი, ადრენალინი, კრეატინი, თიმიდილური ნუკლეოტიდები და სხვ.), ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთთა ინაქტივაციისას (მაგ., კატექოლამინების მეთილირება კატექოლ- O – მეთილტრანსფერაზათი), დნმ-ის, ყველა ფორმის რნმ-ისა და ზოგიერთი ცილის მოლეკულის ნამოყალიბებისას.

მეთილირების პროცესი მიმდინარეობს მეთილტრანსფერაზული რაქციებით. მეთილის ჯგუფის უნივერსალურ დონორად ითვლება S–ადენოზილმეთიონინი, ხოლო გადამტანის ფუნქციას 5-მეთილტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავა (5-მეთილტჰფმ) ასრულებს. მეთილის ჯგუფის წყაროებია სერინი და ქოლინი. მეთილირების პროცესი მოიცავს შემდეგ რეაქციებს:

1. მეთიონინიდან S–ადენოზილმეთიონინის (S–ამ) წარმოქმნა: მეთიონინი + ატფ $+H_2O$ → S–ადენოზილმეთიონინი + $PP_{არაორ.}$ + $P_{არაორ}$;

2. სუბსტრატის მეთილირება (ფერმენტია მეთილტრანსფერაზა) და S–ადენოზილჰომოცისტეინის (S–აჰ) გამოთავისუფლება: სუბსტრატი + S–ადენოზილმეთიონინი → სუბსტრატი-CH_3 + S–აჰ;

3. S–ადენოზილჰომოცისტეინის დაშლა ადენოზინად და ჰომოცისტეინად: S–ა ჰ → ადენოზინი + ჰომოცისტეინი;

4. ჰომოცისტეინის მეთილირებით (5-მეთილ-ტჰფმ) მეთიონინის წამოქმნა (ფერმენტი ჰომოცისტეინმეთილტრანსფერაზა, კოფაქტორი მეთილკობალ-ამინი): ჰომოცისტეინი + 5-მეთილ-ტჰფმ → მეთიონინი + ტჰფმ.

ერთნახშირბადიანი ჯგუფის, მათ შორის მეთილის, გადამტანი ფოლიუმის მჟავაა, მის სტრუქტურაში გამოყოფენ სამ ფრაგმენტს: პტერიდინს, პარაამინობენზოის მჟავას და L–გლუტამინის მჟავას. აქტიურ ფორმად ითვლება 5,6,7,7-ტჰფმ (FH_4).

განვიხილოთ მეთილირების რეაქციის კონკრეტული მაგალითები.

1. კრეატინის სინთეზი ორ სტადიად მიმდინარეობს. თავდაპირველად თირკმელებსა და კუჭქვეშა ჯირკვალში წარმოიქმნება გუანიდინძმარმჟავა: L-არგინინი + გლიცინი → გუანიდინძმარმჟავა (გუანიდინაცეტატი). შემდგომ ღვიძლსა და კუჭქვეშა ჯირკვალში მიმდინარეობს გუანიდინძმარმჟავას მეთილირება, რის შემდეგაც წარმოიქმნება კრეატინი: გუანიდინძმარმჟავა + S–ამ → კრეატინი.

კრეატინი სხვადასხვა ორგანოში სისხლით მიიტანება. ჯერჯერობით უცნობია, თუ როგორ აღწევს ის კუნთებში, თუმცა მათში, განსაკუთრებით გულის კუნთში, დიდი რაოდენობითაა. კუნთის უჯრედებში კრეატინი მონაწილეობს ენერგიის გადატანაში ატფ-თან შექცევადი ფოსფორილირების გზით (ფერმენტია კრეატინფოსფოკინაზა). კრეატინის 25% გარდაიქმნება კრეატინინად, რომელიც შარდით გამოიტანება. სრდასრულ ადამიანში დღე-ღამეში შარდით 4,4-17,6 მმოლი კრეატინინი გამოიყოფა. ნორმაში კრეატინი შარდით მხოლოდ ბავშვებს გამოეყოფა.

2. ადრენალინის სინთეზი მიმდინარეობს თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში ფენილალანინიდან და თიროზინიდან. მეთილირების სტადიაა: ნორადრენალინი + S–ამ → ადრენალინი. ადრენალინისა და ნორადრენალინის ინაქტივაცია ორგანიზმში ორი გზით ხორციელდება – დეზამინირებით (მაო) და არომატული რგოლის მეთილირებით (კატექოლ-0-მეთილტრანსფერაზა).

3. ფოსფატიდილქოლინის (ლეციტინის) სინთეზი. ფოსფატიდილეთა-ნოლამინი + S–ამ → ფოსფატიდილქოლინი.

4. ნუკლეინის მჟავების მეთილირება. ღვიძლსა და ზოგიერთი ორგანოს უჯრედებში წარმოდგენილია სპეციფიკური ფერმენტი პოლინუკლეოტიდმეთილტრანსფერაზა, რომელიც აკატალიზირებს ნუკლეინის მჟავების შემადგენლობაში არსებული ფუძეების მეთილირებას (ყველაზე ხშირად წარმოიქმნება 5-მეთილურაცილი და 5-მეთილადენინი). მეთილირებული ფუძეები ითვლება პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვების სპეციფიკური უბნების მარკერებად. ამავე დროს, მეთილირება იცავს დნმ-ს იმ ფერმენტების ზემოქმედებისაგან, რომლებიც წარმოიქმნებიან უჯრედში ვირუსების მოხვედრისას. პრერიბოსომული რნმ-ის მეთილირება ემსახურება მის დაყოფას სხვადასხვა სახეობის რიბოსომულ რნმ-ებად.

5. უცხო ნაერთების გაუვნებელყოფა (ქსენობიოტიკები). ადამიანის ქსოვილებში, განსაკუთრებით ღვიძლში, მიმდინარეობს უცხო და სამკურნალო ნაერთების მეთილირება N-, O- და S–მეთილური კონიუგატების წარმოქმნით (ამინები, ფენოლები, თიოლური შენაერთები და სხვ). ამ დროს ხშირად იცვლება ნივთიერების ბიოლოგიური აქტივობა.

ამინომჟავების რადიკალების ჰიდროქსილირების რეაქციები ფენილალანინისა და თიროზინის მაგალითზე. ჯანმრთელ ადამიანში ფენილალანინის ის რაოდენობა, რომელიც არ მოხმარდება ცილის სინთეზს, ღვიძლში თიროზინად გარდაიქმნება (ფერმენტია ფენილალანინჰიდროქსილაზა – მიკროსომული ოქსიგენაზა შერეული ფუნქციით – აკატალიზირებს ჟანგბადის ერთი ატომის ჩართვას სუბსტრატში, ხოლო მეორე ატომისას – წყლის მოლეკულაში დამხმარე სუბსტრატის ნადფ-ის, როგორც წყალბადის ატომის წყაროს, გამოყენებით):

$$\text{ფენილალანინი} + O_2 + \text{ნადფH} + H^+ \rightarrow \text{თიროზინი} + H_2O.$$

შემდგომი ეტაპია n–ჰიდროქსიფენილპირუვატში თიროზინის ტრანსამინირება. აღნიშნული ά-ოქსომჟავა დიოქსიგენაზური ფერმენტული სისტემის დახმარებით შემდგომში გარდაიქმნება ჰომოგენტიზინის მჟავად (ჟანგბადის მოლეკულის ორივე ატომი ჩაერთვება ჰომოგენტიზინის მჟავაში). ჰომოგენტიზინის მჟავის არომატული ბირთვი იშლება ჟანგბადის მოლეკულის მიერთებით (ფერმენტი – ჰომოგენტიზატოქსიდაზა) და გარკვეული რეაქციების შემდეგ წარმოიქმნება საბოლოო პროდუქტები – ფუმარატი და აცეტოაცეტატი. ზოგიერთ ქსოვილში თიროზინს შეუძლია ჰიდროქსილირება, რეაქციის შე-

დეგად წარმოიქმნება დიოქსიფენილალანინი (დოფა), რომელიც განიცდის ორგვარ გარდაქმნას: 1) თირკმელზედა ჯირკვლის ტყინოვან შრეში და ნერვულ ქსოვილში დოფა დეკარბოქსილირდება და წარმოიქმნება დოფამინი. დოფამინი შემდგომში გარდაიქმნება ნორადრენალინად (ჰიდროქსილირება) და ადრენალინად (მეთილირება); 2) კანში, თვალის რქოვანაში, თმებში, თიროზინაზას მონაწილეობით (სპილენძშემცველი ფერმენტი), მიმდინარეობს ჰიდროქსილირება შემდგომი დეჰიდრირებით, რასაც მოსდევს დოფაქრომისა და პიგმენტ მელანინის წარმოქმნა. განსაკუთრებით საინტერესო პროცესი მიმდინარეობს ეპიდერმისის მელანობლასტებში. ზოგჯერ ეს უჯრედები ხდებიან ავთვისებიანი სიმსივნის – მელანომას წყარო. ფარისებრ ჯირკვალში თირეოგლობინის მოლეკულაში არსებული თიროზინის ნაშთები გამოიყენება ჰორმონების _ თ4 და თ3 სინთეზისათვის.

ამინომჟავების მეტაბოლიზმის თანდაყოლილი დარღვევები. გენი, რომელიც პასუხისმგებელია ფენილალანინჰიდროქსილაზას სინთეზზე, დეფექტურია 1: 10000 – 120000 სიხშირით. დეფექტური ფერმენტის არსებობისას ფენილალანინი ვერ გარდაიქმნება თიროზინად. ასეთ პირობებში ფენილალანინი ტრანსამინირდება და გარდაიქმნება ფენილპირუვატში, რომელიც ჭარბად გამოიყოფა შარდში. დაავადებას *ფენილპირუვულმჟავური ოლიგოფრენია* ეწოდება. ავადმყოფობა მიმდინარეობს ფენილკეტონურიითა და ფენილკეტონემიის თანხლებით. ავადმყოფები, რომლებიც არ არიან უზრუნველყოფილი შესაბამისი მკურნალობით, გამოირჩევიან გონებრივი ჩამორჩენილობით (ფსიქიატრიული კლინიკების პაციენტების 1% ახასიათებს ფენილკეტონურია); დაავადებას ხშირად ლეტალური შედეგი მოსდევს.

მკურნალობა: ავადმყოფი რაც შეიძლება ადრე უნდა იქნეს გადაყვანილი ფენილალანინით ღარიბ, მაგრამ საკმარისი თიროზინის შემცველ საკვებზე. ადრეული ექსპრეს-დიაგნოსტიკა: შარდს უმატებენ $FeCl_3$, ფენილპირუვატის არსებობისას ვითარდება მოშავო-მომწვანო შეფერილობა. განსაკუთრებით საიმედოა ფენილალანინის აღმოჩენა სისხლში (ნორმაში 15 მგ/მლ, დაავადებისას – 60 მგ/მლ).

n - ჰიდროქსიფენილპირუვატჰიდროქსილაზას დეფექტისას გროვდება თიროზინის ჭარბი რაოდენობა (*დაავადება თიროზინოზი*). ბაყაყებში აღინიშნება ჩამორჩენა განვითარებაში.

ჰომოგენტიზატოქსიდაზას დეფექტისას სისხლასა და შარდში მკვეთრად მატულობს ჰომოგენტიზინის მჟავა (0,5 გრ/დღე-ღამეში). მისი დაჟანგვა შარდს ღებავს მუქ ფერად. ამ დაავადებას *ალკაპტონურიას* უწოდებენ. მძიმე შემთხვევაში ვითარდება ოქსონოზი (ქსოვილებში, ხრტილებსა და თვალის სკლერაში მუქი პიგმენტების გაჩენა); ხანდაზმულ ასაკში – სისხლძარღვებისა და ხერხემლის დაზიანება.

თიროზინაზას დეფექტისას არ სინთეზირდება მელანინი – ვითარდება ე.წ. *ალბინიზმის დაავადება* (პიგმენტის თანდაყოლილი არარსებობა კანსა და თმაში).

ამინოაციდურია – შარდში ამინომჟავების მომატებული გამოყოფა. ეს მოვლენა ნორმაში შეიმჩნევა ჩვილ ბავშვებში. ჰიპერამინოაციდურია არსებობს თირკმლის, ანუ დაავადება დაკავშირებულია თირკმელებში ამინომჟავების რეაბსორბციის შეძენილ ან თანდაყოლილ დეფექტებთან, ან არათირკმელური ფორმა, რომლის მიზეზია სისხლში ამინომჟავების დაგროვება.

ცისტინოზი (ხშირად უკავშირებენ ფანკონის სინდრომს) - თირკმლის მილაკებში თითქმის ყველა ამინომჟავის რეაბსორბციის თანდაყოლილი დარღვევაა (გამონაკლისია ციკლური ამინომჟავები). ამის შედეგად 5-10-ჯერ იმატებს ამინომჟავების ექსკრეცია, მათ შორის ცისტინისა და ცისტეინის 20-30-ჯერ, რის გამოც ცისტინი გროვდება ელენთაში, თირკმელსა და კანში; უჯრედის შიგნით, ლიზოსომებში შეინიშნება ცისტინის კრისტალების წარმოქმნა. დაავადების შემთხვევაში ირღვევა ზრდის პროცესი და თირკმლის ფუნქციები.

ცისტინურია – გავრცელებული მემკვიდრული დაავადებაა, რომელიც დაკავშირებულია თირკმლის რეაბსორბციის მოშლასთან. ამავე დროს, შარდით, ნორმასთან შედარებით 50-ჯერ მეტი რაოდენობით, გამოიყოფა ოთხი ამინომჟავა: ცისტინი, ლიზინი, არგინინი და ორნიტინი. მთლიანობაში ასეთი ადამიანები ჯანმრთელნი არიან, თუმცა მათთვის დამახასიათებელია ცისტინური ქვების წარმოქმნისადმი მიდრეკილება.

ჰომოცისტინურია – ცისტათიონ-β-სინთაზას, მეთილენტეტრაჰიდრო-ფოლატრედუქტაზას ან იმ ფერმენტის მემკვიდრული დეფექტია, რომელსაც გადაყავს B_{12}-ვიტამინი მეთილკობალამინში. დაავადებისას დამახასიათებელია ქსოვილებში ჰომოცისტე-

ინისა და მეთიონინის მაღალი კონცენტრაცია, ხონჩხისა და გონებრივი განვითარების დარღვევები.

ვილსონ-კონოვალოვის დაავადება – ცერულოპლაზმინის სინთეზის გენეტიკური დეფექტია. დამახასიათებელია ჰიპერამინოაციდურია, ცერულოპლაზმინის კონცენტრაციის დაცემა და სპილენძის დაგროვება ღვიძლში, თირკმელებსა და ტვინში.

ჰისტიდინემია – ფერმენტ ჰისტიდაზას გენეტიკური დეფექტი. დამახასიათებელია ჰისტიდინის მაღალი კონცენტრაცია სისხლსა და შარდში, მეტყველებისა და გონებრივი განვითარების სხვადასხვა ხარისხის დარღვევა. დაავადება ხშირ შემთხვევაში სიმპტომების გარეშე მიმდინარეობს.

ჰისტიდინურია – თირკმელებში ჰისტიდინის რეაბსორბციის პროცესის დარღვევა, მიმდინარეობს შარდში ჰისტიდინის მომატებული კონცენტრაციით, გონებრივი ჩამორჩენილობით გამოიხატება.

შეცვლადი ამინომჟავების ბიოსინთეზი. ძუძუმწოვართა ქსოვილებში შესაძლებელია მხოლოდ შეცვლადი ამინომჟავების ბიოსინთეზი, ხოლო შეუცვლელი ამინომჟავებით უჯრედის მომარაგება ხდება საკვებით. შეცვლადი ამინომჟავების ბიოსინთეზში საწყის ნივთიერებებს წარმოადგენს ნახშირწყლების დაშლის პროდუქტები, ლიმონმჟავას ციკლის მეტაბოლიტები და შეუცვლელი ამინომჟავები.

ცილოვანი უკმარისობა. ამ პროცესს ადგილი აქვს როგორც სრული, ასევე ნაწილობრივი შიმშილისა და ერთგვაროვანი ცილოვანი საკვებით კვებისას. მცენარეული ცილებით კვებისას, რომელთა ბიოლოგიური მნიშვნელობა გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე ცხოველური ცილების ვითარდება უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი (ჰიპოპროტეინემია – 50-30 გრ/ლ, კოლოიდურ-ოსმოსური და მარილოვან-წყლოვანი ცვლის დარღვევა, შეშუპება). კვებითი დისტროფიის მძიმე ფორმების შემთხვევაში შეინიშნება ღვიძლის სერიოზული დაზიანება, ზრდის შეყურება, ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობის შემცირება (ინფექციებისადმი), კუნთების ატონია. ავადმყოფობა ხშირად ლეტალური შედეგით მთავრდება.

ცილოვანი უკმარისობისას აზოტოვანი ცვლის ყველაზე ადრეული დარღვევა აღინიშნება დეზამინირებისა და ტრანსამინირების პროცესების დარღვევასა და ამინომჟავების ბიოსინთეზის მკვეთრ შემცირებაში, ასევე ღვიძლში შარდოვანას სინთეზის დაქვეითებაში. ეს პროცესი დაკავშირებულია

აპოფერმენტების სინთეზის დარღვევებთან; საბოლოოდ ვითარდება ამინოაციდემია, ამინოაციდურია და შარდთან ერთად შარდოვანას გამოყოფის შემცირება.

ამინომჟავები, როგორც სამკურნალო პრეპარატები. პრაქტიკულ მედიცინაში იყენებენ ცილების ჰიდროლიზატებისა და ცალკეული ამინომჟავების პრეპარატებს. ცილების ჰიდროლიზატების პრეპარატები (პარენტალური მიღებისათვის) წარმოადგენენ ამინომჟავების ნაკრებს, რომლებიც მიღებულია სხვადასხვა ცილების მჟავური ან ფერმენტული ჰიდროლიზით. მათ მიეკუთვნება ჰიდროლიზინი, კაზეინის ჰიდროლიზატი, ცერებროლიზინი, ფიბრონოსოლი, ამინოკროვინი და სხვა. ცნობილია ესენი ახორციელებენ ორგანიზმის ცილოვანი შიმშილის კომპენსირებას, უზრუნველყოფენ აზოტოვანი ცვლის წონასწორობას ან დადებით აზოტოვან ბალანსს პაციენტებში, რომელთაც ნაუტარდათ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ქირურგიული ოპერაციები, ან აქვთ მძიმე ფორმის დამწვრობა.

ამინომჟავების პრეპარატები. მეთიონინი და მეთიონინის მაღალი კონცენტრაციის შემცველი ჰიდროლიზატები გამოიყენება როგორც ლიპოტროპული ფაქტორები, ასევე ზოგიერთი ქრონიკული დაავადების გამოწვეული ცილოვანი უკმარისობის დროს. კლინიკაში ფართოდ გამოიყენება გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟაუები (უკანასკნელი კალიუმისა და მაგნიუმის მარილების სახით – პრეპარატები ასპარკამი და პანანგინი). შეუსაძლებელია ცისტეინისა და მეთიონინის გამოყენება გოგირდშემცველი ცილების ცვლის დარღვევისას თვალის ბროლის, რქოვანასა და კოლაგენის დაზიანებებისას, ასევე მძიმე მეტალებით მოწამვლისას.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. ახსენით, რატომ ენიშნებათ S–ადენოზილმეთიონინის შემცველი პრეპარატები ღვიძლის ზოგიერთი დაავადების სამკურნალოდ?

2. აირჩიეთ პუნქტები, რომლებიც ასახავს მეთიონინის როლს ნივთიერებათა ცვლაში: ა) მეთილის ჯგუფის დონორი რიგი ნაერთების სინთეზში; ბ) გოგირდის წყარო ცისტეინის სინთეზში; გ) მეთილის ჯგუფის წყარო ჰორმონებისა და სამკურნალო ნაერთების გაუვნებელყოფის პროცესში; დ) მონაწილეობა ცხიმოვანი მჟაუების დაჟანგვის პროცესში.

3. სულფამიდები წარმოადგენენ ეფექტური ანტიბაქტერიულ პრეპარატებს, რომლებიც არღვევენ ბაქტერიებში ერთნახშირბადიანი ფრაგმენტის გადატანის პროცესს. ზოგიერთ სამკურნალო პრეპარატს (ნოვოკაინი და სხვ.), რომლებიც შეიცავენ პარაამინობენზოის მჟავას, შეუძლიათ მოახდინონ ანტისულფამიდური მოქმედება. რომელი მეტაბოლური პროცესები იქნება დარღვეული სულფამიდების მიღებისას? მიიღწევა თუ არა ანალოგიური დარღვევები ადამიანის უჯრედებში?

ლაბორატორიული სამუშაო 18

სამუშაო 18. 1. სინჯი ჰიპერამინოაციდურიაზე

რეაქტივები:

1) 0,5% ნინჰიდრინის ხსნარი (0,5 გ. ნინჰიდრინს ემატება 95 მლ. აცეტონი, 1 მლ. ყინულოვანი ძმარმჟავა და 4 მლ. დისტილირებული წყალი);

2) გლიცინის სტანდარტული ხსნარი (150,14 მგ. გლიცინი იხსნება 100 მლ. დისტილირებულ წყალში. ინახავენ გაყინულ მდგომარეობაში არა უმეტეს ერთი თვე. სტანდარტული ხსნარის 1 მლ შეიცავს 1,5 მგ. გლიცინსა და 0,28 მგ. აზოტს).

სამუშაოს მსვლელობა:

ფილტრის ქაღალდზე აწვეთებენ შარდს და გაშრობის შემდეგ ღებავენ 0,5%-იანი ნინჰიდრინის ხსნარით. ამისათვის სინჯს აშრობენ ჰაერზე, რის შემდეგაც საღებავის გამოსაჟღენად ათავსებენ საშრობ კარადაში 60^0 C-ზე 15 წთ.

შედეგების შეფასება:

შეფერილობის ინტენსიობა პროპორციულია გლიცინში აზოტის შემცველობის. რაოდენობრივი შეფასებისათვის სინჯი შესაძლებელია შედარდეს ფერად შკალას. შკალის ასაგებად იღებენ 3; 6; 9; 18; 24; 36 და 54 მლ. გლიცინის ხსნარს, რაც შეესაბამება 1; 2,5; 5; 7,5; 10 და 15 მგ. აზოტს და ამუშავებენ ისევე, როგორც შარდს. შედეგებს გამოსახავენ მილიგრამი/ ერთ ლიტრ გლიცინის აზოტზე, ან მილიგრამი დღე-ღამურ დიურეზზე.

სამუშაო 18. 2. სინჯი ცისტეინსა და ჰომოცისტეინზე

რეაქტივები:

1) 1,5 გრ. ნატრიუმის აზიდი იხსნება 50 მლ. 0,1 N იოდის ხსნარში და მოცულობა მიიყვანება ეთანოლით 100 მლ-მდე. ხსნარი ინახება მუქ ჭურჭელში მაცივარში.

სამუშაოს მსვლელობა:

ერთ წვეთ შარდს აწვეთებენ ფილტრის ქაღალდზე და გაშრობის შემდეგ უმატებენ ერთ წვეთ ნატრიუმის აზიდის ხსნარს. 5 წთ-ის განმავლობაში ხდება დაკვირვება მუქი შეფერილობის გაქრობაზე, რაც მეტყველებს ცისტეინისა და ჰომოცისტეინის არსებობაზე.

შედეგების შეფასება:

რეაქტივის შეფერილობის გაქრობის დროის მიხედვით (წუთებში) მსჯელობენ მოცემული ამინომჟავების კონცენტრაციაზე. სინჯის მგრძნობელობის ქვედა ზღვარია 0,3 მგ/მლ. ცისტეინისა და ჰომოცისტეინის სტანდარტული ხსნარების გამოყენება სინჯის რაოდენობრივი შეფასების საშუალებას იძლევა. სინჯი დადებითია მემკვიდრული ან შეძენილი ცისტინურიის შემთხვევაში (6 წუთზე მეტი – მეტია 200 მგ/მლ).

ცრუ დადებითი რეაქცია ახასიათებს არგინინქარვის მჟავას ანჰიდრიდს, აცეტონს და ზოგიერთ სამკურნალო პრეპარატს.

სამუშაო 18. 3. სინჯი პროლინსა და სხვა ამინომჟავებზე

რეაქტივები:

1) ნიზატინის 0,02%-იანი ხსნარი აცეტონში (ინახება მაცივარში);

2) 1N მარილმჟავა

სამუშაოს მსვლელობა:

ფილტრის ქაღალდი მთლიანად სველდება აცეტონზე დამზადებული 0,02%-იანი ნიზატინის ხსნარით და შემდეგ შრება. გაშრობის შემდეგ მასზე დააქვთ 1 წვეთი შარდი, აშრობენ 10 წუთი 10^0 C-ზე, რის შემდეგაც ათავსებენ მარილმჟავაში და რეცხავენ წყლით. გაშრობის შემდეგ დარჩენილი შეფერილობა მეტყველებს შარდში ზოგიერთი ამინომჟავას სიჭარბეზე.

შედეგების შეფასება:

ლურჯ-ნაცრისფერ შეფერილობას იძლევა ფენილალანინის სიჭარბე, ყავისფერს – ტრიფტოფანი, ძოწისფერს – სხვადასხვა ამინომჟავის ნარევი, ხოლო ლურჯი შეფერილობის გაჩენა რგოლის სახით ადასტურებს შარდში თავისუფალი პროლინის არსებობას (არაუმეტეს 0,1 მგ/მლ). სტანდარტის სახით გამოიყენება პროლინის, ფენილალანინისა და ტრიფტოფანის ხსნარები (0,1-0,5 მგ/მლ).

სამუშაო **18. 4. სინჯი თიროზინსა და n-ოქსიფენილპიროყურძენმჟავაზე**

მილონის რეაქტივი:

10 გრ. მეტალურ ტყვიას უმატებენ 11 მლ. აზოტმჟავას და ფრთხილად ხსნიან 22 მლ. დისტილირებულ წყალში.

სამუშაოს მსვლელობა:

1 წვეთი შარდი გადააქვთ ფილტრის ქაღალდზე და აშრობენ; ამავე ზონაში უმატებენ 1 წვეთ მილონის რეაქტივს. შედეგებს აკვირდებიან 2 წუთის შემდეგ.

შედეგების შეფასება:

თიროზინის ფენოლური ჯგუფი და მისი წარმოებულები მილონის რეაქტივთან იძლევიან ნარინჯისფერ შეფერილობას. მგრძნობელობის ქვედა ზღვარია 0,3 მგ/მლ. სინჯის რაოდენობრივი შეფასებისათვის იყენებენ თიროზინის სტანდარტულ ხსნარებს (0,3 – 0,6 მგ/მლ). რეაქცია დადებითია თიროზინზე (ტრანზიტორული თიროზინურია).

სამუშაო **18. 5. სინჯი ჰომოგენტიზინის მჟავაზე**

რეაქტივი:

1) 10%-იანი NaOH-ის ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

0,5 მლ. შარდს ატუტიანებენ რამდენიმე წვეთი 10%-იანი ნატრიუმის ტუტით. სინჯის შედეგები ფასდება 1-2 წუთში.

შედეგების შეფასება:

სინჯი დადებითია შარდის ლურჯ-იისფერი შეფერილობის გაჩენისას, რაც მიუთითებს ჰომოგენტიზინის მჟავაზე, რომელიც ტუტე არეში სწრაფად იჟანგება. სინჯი მკვეთრად

დადებითია ალკალტონურიის შემთხვევაში. უარყოფითი სინჯის შემთხვევაში შარდის შეფერილობა არ იცვლება.

სამუშაო 18. 6. თვისობრივი რეაქცია ფენილპიროყურძენმჟავაზე

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და მეთოდის პრინციპი:

ბავშვებში ღვიძლის ფერმენტ 4-ფენილალანინჰიდროქსილაზას თანდაყოლილი დეფიციტისას, არ მიმდინარეობს ფენილალანინის ჰიდროქსილირება და მისი გარდაქმნა თიროზინად. ფენილალანინისა და მისი დაშლის ანომალური პროდუქტების, კერძოდ ფენილპიროყურძენმჟავას დაგროვებას სისხლში და სხვა ქსოვილებში მოსდევს ტვინის ნორმალური განვითარების დარღვევა და ბავშვის ფსიქიკის მძიმე ფორმების გამოვლენა. მემკვიდრული დაავადების – ფენილპიროყურძენმჟავური ოლიგოფრენიის (ჭკუასუსტობის) დამამტკიცებელია სისხლში ფენილალანინის მომატებული რაოდენობა, ხოლო შარდში ფენილპიროყურძენმჟავას არსებობა.

ფელინგის სინჯის პრინციპი მდგომარეობს ფენილპიროყურძენმჟავას გამოვლენაში რკინის ქლორიდის რეაქციით: ფენილპიროყურძენმჟავის სამვალენტიანი რკინის იონებთან ურთიერთქმედებით წარმოიქმნება ლურჯ-მწვანედ შეფერილი კომპლექსური შენაერთი.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რკინის ქლორიდის ხსნარი – 100 გ/ლ;
2) შარდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

2 მლ. ახალგაფილტრულ შარდს ემატება 0,4–0,5 მლ. რკინის ქლორიდის ხსნარი. შარდში ფენილპიროყურძენმჟავას არსებობისას ცდის დაწყებიდან 1 წუთის შემდეგ ჩნდება ლურჯი-მწვანე შეფერილობა, რომელიც თანდათან მკრთალდება და შარდში ფენილპიროყურძენმჟავას კონცენტრაციისაგან დამოკიდებულებით 5-30 წთ-ში საბოლოოდ უფერულდება. ამ სინჯის ჩატარება შესაძლებელია როგორც ფილტრის ქაღალდზე, ასევე საფენზე: ფილტრის ქაღალდის ზოლს ასველებენ შარდით, აშრობენ ჰაერზე და მასზე აწვეთებენ 0,05 მლ. რკინის ქლორიდის ხსნარს.

სამუშაო **18. 7. ფენილკეტონურიის დიაგნოსტიკა სისხლის შრატში ამინომჟავების თხელფენიანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით**

მეთოდის პრინციპი:

ფენილკეტონურიისას სისხლში ფენილალანინის რაოდენობა ნორმასთან შედარებით მომატებულია 30-ჯერ და მეტჯერ (ნორმა – 85-115 მკმოლი/ლ). ასეთი რაოდენობის ფენილალანინის აღმოჩენა შესაძლებელია ამინომჟავების თხელფენიანი ქრომატოგრაფიით Fixion 50-x8 ფირფიტებზე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) სულფოსალიცილის მჟავას ხსნარი – 30 გ/ლ;
2) ფენილალანინის სტანდარტული ხსნარი – 4 მკმოლი/მლ;
3) ციტრატის ბუფერი, pH- 5,28;
4) ნინჰიდრინის რეაქტივი;
5) სისხლის შრატი.

შენიშვნა. ფირფიტის სტარტულ მდგომარეობაში ამინომჟავის ნიმუშის დატანისას, იწყება მათი სორბირება ნატრიუმის კათიონთან გაცვლით. შესაბამისად, ყოველი მათგანი საწყის სინჯში წარმოდგენილი უნდა იყოს კათიონის ფორმით (მიიღწევა სინჯის pH–ის დაწევით 2,2-ქვემოთ). ამინომჟავების შეკავება ფისებით დამოკიდებულია ამინომჟავების ფუძე და მჟავურ ჯგუფებზე (pK), მოლეკულებში ამ ჯგუფების რაოდენობაზე, მათ ჰიდროფობურ ურთიერთქმედებაზე ფისებთან და ზოგიერთ სხვა პირობებზე. არომატული და ძირითადი ამინომჟავები (არგ, ჰის, ლიზ, ფენ, თირ), ასევე ლეიცინი მტკიცედ უკავშირდება კათიონებს. მათ განსაცალკევებლად ფისის შრეზე ატარებენ ციტრატის ბუფერს pH-5,25 ნატრიუმის კონცენტრაციით 0,35 მოლი. ასეთ პირობებში დანარჩენი ამინომჟავები (მჟავე და ნეიტრალური) იძენენ მოძრაობის უნარს და მოძრაობენ გამხსნელის ფრონტთან ერთად. ცალკეული ამინომჟავების გამოსავლენად ფირფიტას ასხურებენ ნინჰიდრინის ხსნარს, რის შემდეგაც ფირფიტაზე ჩნდება ცალკეული ამინომჟავების იისფერი ლაქები. ნარევში ამინომჟავების რაოდენობრივი შეფასება ხდება საანალიზო ნიმუშის ამინომჟავებიდან წარმოქმნილი ლაქების შედარებით შესაბამისი სტანდარტული ამინომჟავების ლაქებთან.

სინჯის მომზადება გულისხმობს სისხლის შრატის განთავისუფლებას ცილებიდან მათი სულფოსალიცილის მჟავას დალექვით: ჯანმრთელი და ავადმყოფი ბავშვების 1 მლ. შრატებს ემატება თითო მილილიტრი სულფოსალიცილის მჟავის 3%-იანი ხსნარი. ცილის ნალექის გამოცალკევება ხდება ცენტრიფუგირებით 3000 ბრ/წთ. 10 წთ-ის განმავლობაში.

სამუშაოს მსვლელობა:

Fixion 50-x8 ფირფიტის სასტარტო ჭერტილში დააქვთ ავადმყოფი და ჯანმრთელი ბავშვების დეპროტეინიზირებული შრატები კაპილარის 15-20 შეხებით თითოეულ ჭერტილში. დანარჩენ 5 ჭერტილში შეაქვთ ფენილალანინის სამუშაო ხსნარები 1, 3, 7 და 9 შეხებით, რაც შეესაბამება 0,5; 1,5; 2,5; 3,5 და 4,5 მკლ. 0,5 მკლ. ხსნარი შეიცავს 2 x 10^{-3} მიკრომოლ ფენილალანინს.

შემდგომ ატარებენ ქრომატოგრაფირებას და ლაქების შედებვას. რაოდენობრივი შეფასებისათვის შრატის ფენილალანინის ლაქას ადარებენ სტანდარტული ხსნარის ფენილალანინის ლაქას. ამავე დროს აუცილებელია გვახსოვდეს, რომ შესადარებელი ლაქების თანაბარი რაოდენობის და სიდიდის პირობებში, ამინომჟავების კონცენტრაცია სისხლში ($C_{სისხ.}$) და სტანდარტულ ხსნარში ($C_{სტ.}$) უკუპროპორციულია დატანილი ხსნარის მოცულობისა (ანუ შეხების რაოდენობის). სისხლის შრატი, ცილების დალექვის მიზნით, ორჯერ არის განზავებული.

$$C_{სისხ} = | (C_{სტ} \times V_{სტ}) : V_{სისხ.} | \times 2 \times 1000 \text{ (მკმოლი/ლ).}$$

ნუკლეინის მჟავები

ნუკლეინის მჟავების შენება და თვისებები

პურინული ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი. საკვებით მიღებული პურინის აზოტოვანი ფუძეები ნუკლეოტიდებისა და ნუკლეინის მჟავების სინთეზში არ გამოიყენებიან, ისინი ხელახლა სინთეზირდებიან. ბიოსინთეზის პროცესში პურინის ფუძეების სინთეზი ცალკე არ მიმდინარეობს, ისინი ნუკლეოტიდების შემადგენლობაში სინთეზირდებიან.

სინთეზი იწყება პენტოზოფოსფატური გზის მეტაბოლიტით, კერძოდ რიბოზო-5-ფოსფატით; რ-5-ფ + 2 ატფ → ფოსფორიბოზილპიროფოსფატი (ფრპფ) + გლუტამინი → 5-ფოსფორიბოზილამინი. 5-ფოსფორიბოზილამინის წარმოქმნის რეაქციის კატალიზატორია ფერმენტი ამიდოტრანსფერაზა. ამრიგად, სინთეზირდება 9-ატომიანი პურინული ჩონჩხი, რომელთანაც თანმიმდევრულად ხდება მთელი ჩონჩხის მიშენება: 4, 5, 7 _ ატომები გლიცინიდან, 8- N^5,N^{10}-მეთენილ-ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავა-დან, 6 – ნახშირმჟავიდან, 1– ასპარტატიდან, 2 _ N^{10}-ფორმილ-ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავადან და 3 და 9 – გლუტამინიდან.

პურინული ნუკლეოტიდების სინთეზი ალოსტერიულად კონტროლირდება (საბოლოო პროდუქტები ინჰიბირებენ საკვანძო სტადიას – რეაქციას, რომლის ფერმენტია ამიდოტრანსფერაზა); ამფ-ის დაგროვება აფერხებს მის სინთეზს, ხოლო გმფ-ის – გმფ-ის სინთეზს; ატფ-ით ხდება გმფ-ის სინთეზის სტიმულირება, ხოლო გმფ, თავის მხრივ, ასტიმულირებს ამფ-ის სინთეზს. პურინული ციკლის საბოლოო პროდუქტია შარდის მჟავა (ურატი).

პირიმიდინული ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზი. პირიმიდინული ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის განსაკუთრებულობა მდგომარეობს იმაში, რომ თავდაპირველად წარმოიქმნება აზოტოვანი

ფუძე, რომელიც ფოსფორიბოზილპიროფოსფატთან დაკავშირების შედეგად ნუკლეოტიდად გარდაიქმნება. პირიმიდინული ფუძეების ბიოსინთეზისათვის გამოიყენება CO_2, NH_3 და ასპარაგინის მჟავა. სწ'ყის ეტაპზე ფერმენტ კარბამოილფოსფატსინთეთაზით მიმდინარეობს კარბამოილფოსფატის წარმოქმნა. შემდგომ სტადიაზე კარბამოილფოსფატი კონდენსირდება ასპარაგინის მჟავასთან, რასაც მოსდევს N–კარბამოილასპარტატის (ფერმენტი – ასპარტატტრანსკარბამოილაზა) და ოროტის მჟავის (ფერმენტები – დიჰიდროოროტაზა და დიჰიდროოროტატდეჰიდროგენაზა) წარმოქმნა. ფოსფორიბოზილპიროფოსფატთან დაკავშირების შედეგად (ფერმენტი – ოროტატფოსფორიბოზილტრანსფერაზა) სინთეზირდება უმფ, უდფ და უტფ. შემდგომ სტადიაზე უტფ ამინირდება ცტფ-ში, რეაქციისათვის აუცილებელია გლუტამინი და ატფ. რიბოზის ალდგენით 2-დეზოქსირიბოზამდე. უდფ-ის შემადგენლობაში წარმოიქმნება დუდფ → დუმფ → თმფ. დუმფ-ის მეთილირების რეაქცია თიმიდინმონოფოსფატში კატალიზირდება თიმიდილატსინთაზით, რომელიც მეთილის ჯგუფების დონორად იყენებს N^5,N^{10}-მეთილენ-ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავას (ტჰფმ). მეთილენის ჯგუფი რეაქციის შედეგად აღდგება მეთილის ჯგუფამდე და უკავშირდება დუმფ-ის C_5–ატომს. პროცესი მიმდინარეობს ტეტრაჰიდროფოლატის გადამტანის დაჟანგვით დიჰიდროფოლატამდე. იმისათვის, რათა ფოლატის გადამტანმა შემდგომშიც იფუნქციონიროს, აუცილებელია დიჰიდროფოლატის აღდგენა ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავამდე. რეაქციის კატალიზატორია დიჰიდროფოლატრედუქტაზა. ამიტომ უჯრედები, რომლებიც ინტენსიურად იყოფა და აქტიურად მიმდინარეობს ტეტრაჰიდროფოლიუმის მჟავას სინთეზი, განსაკუთრებულ მგრძნობელობას ავლენს დიჰიდროფოლატრედუქტაზას ინჰიბიტორებისადმი. ერთ-ერთი ასეთი ინჰიბიტორი – მეტოტრექსატი (ამეტოპტერინი) ფართოდ გამოიყენება, როგორც ანტისიმსივნური პრეპარატი.

პირიმიდინული ნუკლეოტიდების სინთეზის რეგულაცია: ფერმენტი კარბამოილფოსფატსინთეთაზა ინჰიბირდება უტფ-ითა და პურინებით, ხოლო მისი აქტივაცია წარმოებს ფოსფორიბოზილპიროფოსფატით; ფერმენტ ასპარტატტრანსკარბამოილაზას ინჰიბიტორია ცტფ. პირიმიდინების ბიოსინთეზის სიჩქარე კორელირდება პურინების სინთეზის სიჩქარესთან, რაც

მიუთითებს უჯრედში ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზის კოორდინაციაზე.

ფოსფორიბოზილპიროფოსფატსინთეტაზა – ფერმენტი, რომელიც წარმართავს პურინისა და პირიმიდინის ნუკლეოტიდების წინამორბედების წარმოქმნას, ინჰიბირდება უკუკავშირის პრინციპით პირიმიდინისა და პურინის ნუკლეოტიდებით. პირიმიდინების კატაბოლიზმის შედეგად, რომელიც მიმდინარეობს ძირითადად ღვიძლში, წარმოიქმნება ხსნადი საბოლოო პროდუქტები. პურინების კატაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტი – შარდის მჟავა (ასევე მისი ნატრიუმის მარილები), წყალში ცუდად იხსნება.

პურინებისა და პირიმიდინების მეტაბოლიზმის მოშლა. პურინების ცვლის მოშლა. პოდაგრა. pH-5,75-ის დროს შარდის მჟავა და მისი ნატრიუმის მარილი (ნატრიუმის ურატი) ხსნად მდგომარეობაშია. pH<5,75 შემთხვევაში ძირითად ფორმას წარმოადგენს შარდის მჟავა, ხოლო pH>5,75 – ნატრიუმის ურატი. ხსნადი ურატის რეზერვის შესახებ შესაძლებელია მსჯელობა სისხლის შრატში ნატრიუმის ურატის შემცველობით (ნორმაში – 20-60 მგ/ლ). ამ მაჩვენებლის მომატების (ჰიპერურიკემია) და pH–ის გადაადგილებით მჟავე მაჩვენებლისკენ, წარმოიქმნება კრისტალები, რომლებსაც უმეტეს შემთხვევაში მოსდევს მწვავე ან ქრონიკული *პოდაგრული ართრიტი.* წყალხსნარებში შარდის მჟავა 17-ჯერ ნაკლებად ხსნადია, ვიდრე მისი ნატრიუმის მარილი. pH-5,0 შემთხვევაში ურატების ნაჯერი ხსნარი მიიღწევა 150 მგ/ლ კონცენტრაციისას, ხოლო pH-7,0 შარდში შესაძლებელია გაიხსნას 10-ჯერ მეტი ურატი. ამდენად, შარდგამომყოფ გზებში შარდის მჟავის ქვების გაჩენის ინტენსივობა შესაძლებელია შემცირდეს, თუ შარდის pH–მაჩვენებელი გადახრილი იქნება ტუტე არესაკენ. პოდაგრის მკურნალობისას გამოიყენება დიეტა, რომელიც ღარიბია პურინებით, ასევე ჰიპოქსანტინის ანალოგი – ალოპურინოლი. ეს პრეპარატი თავდაპირველად მოქმედებს როგორც ქსანტინოქსიდაზას სუბსტრატი, ხოლო შემდგომ – ინჰიბიტორი (ფერმენტი ახდენს ალოპურინოლის ჰიდროქსილირებას, გარდაქმნის რა მას ალოქსანტინად, რომელიც რჩება ფერმენტის აქტიურ ცენტრთან მიერთებული). ეს შემთხვევა „თვითმკვლელი“ ინჰიბირების მაგალითია, როცა კონკრეტული ფერმენტი ახდენს გარკვეული ნაერთების გარდაქმნას ისეთ ნივ-

თიერებებად, რომლებიც, თავის მხრივ, ამ ფერმენტის ძლიერი ინჰიბიტორებია და იწვევენ მის ინაქტივაციას.

ლეშა-ნეიხანის სინდრომი (ჰიპოქსანტინ-გუანინფოსფორიბოზილ-ტრანსფერაზას – ჰგფრტ სრული არარსებობა) გადადის მემკვიდრეობით, როგორც X-ქრომოსომასთან დაკავშირებული რეცესიული ნიშანი. დაავადებისათვის დამახასიათებელია ქერქოვანი დამბლა, მიდრეკილება თვითდაზიანებისადმი, მძიმე ჰიპერურიკემია, მიდრეკილება შარდის მჟავის ქვების წარმოქმნისადმი. პაციენტებში, რომელთაც ახასიათებთ ჰგრფტ-ს ნაკლებობა, პურინების ჭარბი წარმოქმნა დაკავშირებულია ფოსფორიბოზილპიროფოსფატის უჯრედშიდა კონცენტრაციის ჭარბ მომატებასთან, რაც გამოწვეულია ამ უკანასკნელის გამოყენების შემცირებით პურინის ნუკლეოტიდების რეგენერაციის გზაზე. ამ სინდრომის ნეიროლოგიური გადახრების ბიოქიმიური მექანიზმი უცნობია.

ქსანტინურია – ქსანტინოქსიდაზას უკმარისობა, გამოწვეულია ან გენეტიკური დეფექტით, ან დეიძლის მძიმე ფორმის დაზიანებით. დაავადებას თან სდევს ჰიპოურიკემია და ოქსიპურინების (ქსანტინისა და ჰიპოქსანტინის) ექსკრეციის გაძლიერება. პაციენტებს, რომლებშიც გამოვლენილია ქსანტინოქსიდაზას ნაკლებობის მძიმე ფორმა, ხშირად უვითარდებათ ქსანტინურია და ქსანტინური ქვები.

პირიმიდინების ცვლის დარღვევები. პირიმიდინების მეტაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტებს წარმოადგენენ წყალში კარგად ხსნადი ნაერთები, ამდენად პირიმიდინების ჭარბი რაოდენობის წარმოქმნა კლინიკურად სუსტად აისახება. ჰიპერურიკემიის შემთხვევაში, რომელიც გამოწვეულია ფერმენტ ფოსფორიბოზილპიროფოსფატის სიჭარბით, აღინიშნება პირიმიდინური ნუკლეოტიდების ჭარბი პროდუქცია და მათი მეტაბოლიზმის პროდუქტების ექსკრეციის გაზრდა. ცნობილია პირიმიდინების მეტაბოლიზმის დარღვევების მემკვიდრული ფორმები:

β-ამინოიზობუტირატაციდურია – ფერმენტ ტრანსამინაზას დეფექტი (ხშირად მიმდინარეობს უსიმპტომოდ; გავრცელებულია აღმოსავლეთ აზიის ქვეყნებში);

I ტიპის ოროტული აციდურია – დეფექტურია ფერმენტები ოროტატფოსფორიბოზილტრანსფერაზა და ოროტიდილატდეკარბოქსილაზა (ვლინდება განვითარების ჩამორჩენით,

მეგალობლასტური ანემიითა და შარდში ოროტის მჟავის ნარინჯისფერი კრისტალებით);

II ტიპის ოროტული აციდურია – დეფექტურია ფერმენტი ოროტდეკარბოქსილაზა (ვლინდება ოროტიდინურიით, ოროტული აციდურიით, მეგალობლასტური ანემიით; რემისია იწყება ურიდინით მკურნალობისას).

რენიეს სინდრომი – ღეიძლის უჯრედების მიტოქონდრიების სპეციფიკური დაზიანება, ადგილი აქვს მეორეულ ოროტულ აციდურიას. დაზიანებულ მიტოქონდრიებს არ აქვთ კარბამოილფოსფატის უტილიზაციის უნარი, ის დიფუნდირებს ციტოპლაზმაში, სადაც გამოიყენება პირიმიდინის ბიოსინთეზში.

ნუკლეინის მჟავების აღმოჩენა და შესწავლა. 1868 წ. მიშერმა ნირქის უჯრედების ბირთვებიდან გამოყო ნივთიერება, რომელიც შეიცავდა ფოსფორს და მას ნუკლეონომი უწოდა (ლათ. nucleus – ბირთვი). 1872 წ. მიშერმა ორგანულის სპერმატოზოიდიდან გამოყო ნუკლეინის მჟავა, რომელიც ფუძე თვისების ნივთიერებასთან (პროტამინი) იყო დაკავშირებული. 1889 წ. ალტმანმა აღწერა ცხოველური ქსოვილებიდან და საფუარიდან ცილებისაგან თავისუფალი ნუკლეინის მჟავების გამოყოფის მეთოდიკა. XX საუკუნის 40-წლებში კასპერსონმა, ბრაშემ და დეჟიდსონმა დაამტკიცეს, რომ ნუკლეინის მჟავები წარმოადგენენ უჯრედის ჩვეულებრივ კომპონენტებს. 1949 წელს ჩარგაფმა დაამტკიცა დნმ-ში ნუკლეოტიდების თანაფარდობის კანონზომიერება (ჩარგაფის კანონები). 1953 წ. უოტსონმა და კრიკმა წამოაყენეს დნმ-ის მეორადი სტრუქტურის მოდელი (ორმაგი სპირალი). XX საუკუნის 70-იან წლებში გილბერტმა, მაქსამ და სენჯერმა შეიმუშავეს დნმ-ის პირველადი სტრუქტურის განსაზღვრის მეთოდები. XX საუკუნის 80-90 წწ. აღსანიშნავია დნმ-ის ახალი მოდელების შექმნითა და ადამიანის გენომის გაშიფვრის საერთაშორისო პროექტზე მუშაობით.

დნმ-ის ფუნქცია, ნუკლეოტიდური შემადგენლობა და სტრუქტურა. დნმ-ის ძირითადი ფუნქციებია (ლენინჯერის მიხედვით): უჯრედში არსებული ცალკეული ინდივიდისათვის სპეციფიკური ცილისა და რნმ-ის კოდირებისათვის აუცილებელი გენეტიკური ინფორმაციის შენახვა; უჯრედებისა და ქსოვილების კომპონენტების ბიოსინთეზის რეგულაცია დრო-

სა და სიერცეში; ორგანიზმის ცხოველქმედების განსაზღვრა სიცოცხლის ციკლის მთელ პერიოდში; მოცემული ორგანიზმის ინდივიდუალობის შენარჩუნება.

ნუკლეინის მჟავები – ძაფისებური ფორმის მაღალმოლეკულური პოლიმერებია, რომელიც შედგება პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვებისაგან. დნმ-ისა და რნმ-ის განმასხვავებელი ნიშნები: 1) ნახშირწყლოვანი კომპონენტებით (დნმ – დეზოქსირიბოზა, რნმ – რიბოზა); 2) პირიმიდინული ფუძეებით (დნმ – თიმინი, რნმ – ურაცილი); დნმ-ის პოლიმერული მოლეკულა (პირველადი სტრუქტურა) აშენებულია ოთხი ტიპის ნუკლეოტიდებისაგან, რომლებიც დაკავშირებულია 3'5' – ფოსფოდიეთერული ბმებით.

პირველადი სტრუქტურის შესწავლისას, ნუკლეაზებისა და რესტრიქტაზების გამოყენებით იღებენ ოლიგონუკლეოტიდების ნარევს. მათ აცალკევებენ, ადგენენ ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობას და ნუკლეინის მჟავის საანალიზო ფრაგმენტში ახდენენ ნუკლეოტიდების რეკონსტრუირებას.

ქველა ნუკლეოზიდი (აზოტოვანი ფუძე – ნახშირწყალი) ნეიტრალური pH-ის დროს დაუმუხტავია. ქველა ნუკლეოტიდს (აზოტოვანი ფუძე – ნახშირწყალი – ფოსფორმჟავა) გააჩნია უარყოფითი მუხტი, რის გამოც პოლინუკლეოტიდების ჯაჭვი (დნმ-ის პირველადი სტრუქტურა) წარმოადგენს პოლიანიონს. დნმ-თვის დადგენილია ნუკლეოტიდების თანაფარდობის კანონზომიერება, რომელსაც ჩარგაფის კანონი ეწოდება: 1) პურინის ნუკლეოტიდების ჯამი პირიმიდინის ნუკლეოტიდების ჯამის ტოლია (ა+გ/ც+თ=1); 2) ადენინის შემცველობა თიმინის შემცველობის ტოლია, ხოლო გუანინის შემცველობა ტოლია ციტოზინის შემცველობის (ა=თ, გ=ც).

რენტგენოსტრუქტურული ანალიზისა და ჩარგაფის კანონების საფუძველზე, 1953 წ. უოტსონმა და კრიკმა წამოაყენეს დნმ-ის ორსპირალიანი ჯაჭვის აგებულების მოდელი (მეორადი სტრუქტურა). დნმ-ის მოლეკულა აშენებულია ორი, ერთმანეთისადმი ანტიპარალელური პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვით, რომელიც წარმოქმნის მარჯვენა სპირალს. ჯაჭვები ერთმანეთთან დაკავშირებულია კომპლემენტარულ ფუძეებს შორის არსებული წყალბადური ბმებით (ა-თ – ორი წყალბადური ბმა, გ-ც – სამი წყალბადური ბმა). ორივე ჯაჭვის ნახშირწყალ-ფოსფორმჟავას ნაშთები მიმართულია სპირალის გარეთ, ხოლო აზოტოვანი ფუძეები – შიგნით; ფუძეების სიბ-

რტყეები პარალელურია და მათ შორის ჰიდროფობური ურთიერთქმედება მყარდება. თითოეული ჯაჭვის ღერძის გარშემო ყოველ 0,34 ნმ მოდის ერთი მონონუკლეოტიდი, სპირალის ერთი ნაბიჯია – 3,4 ნმ, ერთ ხვეულზე ეწყობა 10 ნუკლეოტიდის ნაშთი, სპირალის დიამეტრია 2 ნმ. უარყოფითად დამუხტული ფოსფატური ჯგუფები წარმოქმნიან სპირალის ორ ჩაღრმავებას – პატარას და დიდს; ამაყე დროს, ერთმანეთს განიზიდავენ და ცდილობენ გაშალონ ჯაჭვი. ზუსტად ამიტომ უჯრედში დნმ დაკავშირებულია დადებითად დამუხტულ ცილებთან (პროტამინები და ჰისტონები) და ჰოლიამინებთან (სპერმინი, სპერმიდინი). დნმ-ის სტრუქტურა შეიძლება შეიცვალოს იმის მიხედვით, თუ როგორი იონური შემადგენლობისაა უჯრედის მიკროგარემო.

ქრომოსომებში დნმ-ის მკაცრი ორსპირალობა გარკვეულ უბნებში ირღვევა. ამ უბნებს პალინდრომები ეწოდებათ: ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა ჯაჭვის გასწვრივ ერთნაირია როგორც მარჯვნიდან მარცხნივ, ასევე მარცხნიდან მარჯვნივ. პალინდრომების შედგენილობაში არსებული კომპლემენტარული ფუძეები ერთმანეთს ერწყმიან და წარმოქმნიან ჯვრის ან სარჭის ფორმის მქონე სტრუქტურას. ასეთი სტრუქტურები ეხმარება რეგულატორულ ცილებს ამოიცნონ ქრომოსომის დნმ-ის გენეტიკური ტექსტის ადგილები.

დნმ-ის მესამეული სტრუქტურა წარმოიქმნება ორსპირალური მოლეკულის დამატებითი გადაღუნვით სივრცეში (სუპერსპირალი, ან სივრცეში გადაღუნული ორმაგი სპირალი).

უმაღლეს ორგანიზმებში დნმ ქრომოსომების შემადგენლობაში იმყოფება. ქრომოსომებს სხვადასხვა ფორმა გააჩნიათ, რომლებიც დამოკიდებულია ცენტრალურ ჭიმზე. თითოეული ქრომოსომა შეიცავს დნმ-ის გიგანტურ მოლეკულას (10^{11} დალტონი, სიგრძე – რამდენიმე სანტიმეტრი), რომელიც ქრომატინის საფუძველს წარმოადგენს. ქრომატინი დნმ-ის კომპლექსია რნმ-თან ან ცილასთან (დნმ – 30-45%, ჰისტონი 30-50%, არაჰისტონური ცილები 4-30%, რნმ -10%-მდე). ქრომატინის ძირითადი ნაწილი არააქტიურია, ის შეიცავს მჭიდროდ შეფუთულ დნმ-ს. სხვადასხვა უჯრედში აქტიური ქრომატინი შეადგენს საერთო რაოდენობის 2-11%. დნმ-ის შეფუთვა (კომპაქტიზაცია) შემდეგნირად მიმდინარეობს: ნუკლეოსომა შეიცავს ორსპირალიანი დნმ-ის მონაკვეთს, რომელიც ტოლია ბირთვის გარშემო 1,5 წრეზე შემოხვეული 140 წყვილ ფუძის

სიგრძის. დნმ-ის დაახლოებით 90% ნუკლეოსომების შემადგენლობაში შედის, ხოლო 10% _ ნუკლეოსომებს შორის არსებული ჭიმების შემადგენლობაში. ითვლება, რომ ნუკლეოსომები შეიცავენ „მდუმარე“ ქრომატინის ფრაგმენტებს, ხოლო ჭიმები – აქტიურს. ნუკლეოსომების გახსნისას მთლიანი ქრომატინი აქტიურდება. დისკური ფორმის ნუკლეოსომების დიამეტრია 10 ნმ, ხოლო სიმაღლე – 5 ნმ. მათგან წარმოიქმნება ფიბრილები. 10 ნმ სისქის ფიბრილები შედგებიან ნუკლეოსომებისაგან რომლებიც ერთმანეთს კიდეებით ეხებიან და ორიენტირებულნი არიან ბრტყელი ზედაპირის ფიბრილის ღერძის გასწვრივ. ფიბრილები ეხვევიან სპირალურად, რომლის ერთ შემობრუნებაზე მოდის 6-7 ნუკლეოსომა. საბოლოო ჯამში წარმოიქმნება 30 ნმ. დიამეტრის მქონე ქრომატინული ბოჭკო. იმისათვის, რომ წარმოიქმნას ნორმალური ზომის მიტოზური ქრომოსომა, ასეთი ზომის ბოჭკომ დამატებითი კომპაქტიზაცია უნდა განიცადოს, რის შედეგადაც მისი სიგრძე 100-ჯერ მცირდება.

ინტერფაზულ ქრომოსომაში ქრომატინული ბოჭკოები დომენების ან მარყუჟების ფორმითაა წარმოდგენილი, რომლებიც შედგება 30000-100000 წყვილი ფუძისაგან. ასეთ სტრუქტურაში გენების უბნების განაწილება შემთხვევითია. საგარაუდოა, რომ თითოეული მარყუჟის წარმომქმნელი ქრომოსომის გენომის დომენი შეიცავს განსაზღვრული გენეტიკური ფუნქციის გენომის როგორც მაკოდირებელ, ასევე არამაკოდირებელ უბნებს.

რნმ-ის ფუნქცია, ნუკლეოტიდური შემადგენლობა და სტრუქტურა. ყოველი ტიპის რნმ გამოიყენება დნმ-დან ცილის სტრუქტურის შესახებ ინფორმაციის გადმოწერისათვის და ამ ინფორმაციის შესაბამისად ცილის ბიოსინთეზის უზრუნველყოფისათვის. რნმ წარმოადგენს ერთჯაჭვიან პოლინუკლეოტიდს, რომელიც აშენებულია ოთხი ტიპის ნუკლეოტიდისაგან – ამფ, გმფ, ცმფ და უმფ. რნმ-სათვის დამახასიათებელია მინორული ნუკლეოტიდები უჩვეულო აზოტოვანი ფუძეებით – დიჰიდროურაცილით, 3-მეთილურაცილით, 1-მეთილგუანინით და სხვ. (50-მდე ტიპის). მათი რაოდენობა განსაკუთრებით ბევრია ამინოაცილ-ტ-რნმ-ში (ყველა ნუკლეოტიდის დაახლოებით 10%). რნმ-ის მოლეკულაში ადენინისა და გუანინის რა-

ოდენობა არ შეესაბამება ურაცილისა და ციტოზინის რაოდენობებს.

განასხვავებენ შემდეგი ტიპის რნმ-ს:

– ინფორმაციული რნმ (ი-რნმ), მოლ. მასა 25000-100000 დ. შედგება 75-300 ნუკლეოტიდისაგან. სინთეზირდება ბირთვში პრე-რნმ-ის მოლეკულისაგან. კოდურ ელემენტს წარმოადგენს ნუკლეოტიდების ტრიპლეტი (კოდონი), რომელიც კოდირებს კონკრეტულ ამინომჟავას. მეორეული სტრუქტურისათვის დამახასიათებელია შელუნული ჯაჭვი, მესამეულისათვის – პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვი, რომელიც გადახვეულია სატრანსპორტო ცილა ინფორმოფეროზით;

– ხსნადი სატრანსპორტო რნმ (ტ-რნმ), მოლ. წ. 23000-30000 დალ. განასხვავებენ დაახლოებით ტ-რნმ-ის 60 ვარიანტს (თითოეულ ამინომჟავაზე რამდენიმეს). ტ-რნმ-ის მოლეკულაში გამოყოფენ რამდენიმე ფუნქციონალურად მნიშვნელოვან უბანს. ერთ-ერთია ე.წ. აქცეპტორული მარყუჟი, რომელიც წარმოდგენილია ტ-რნმ-ის 3'-ბოლოზე ცცა-ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობით. ადენოზინის 3'-OH ჰიდროქსილური ჯგუფი თავისუფალია, მას უკავშირდება ამინომჟავის კარბოქსილის ჯგუფი და წარმოიქმნება ამინოაცილ-ტ-რნმ. ანტიკოდონის მარყუჟი შეიცავს თითოეული ტ-რნმ-ის სპეციფიკურ ნუკლეოტიდურ ტრიპლეტს (ანტიკოდონი), რომელიც ემსახურება ი-რნმ-ის შესაბამის კოდონთან შერწყმას. ფსევდოურიდილის მარყუჟი შედგება 7 ნუკლეოტიდისაგან და შეიცავს ფსევდოურიდილის ნაშთს. იგი მონაწილეობას ღებულობს ტ-რნმ-ის რიბოსომასთან დაკავშირების პროცესში. დიჰიდროურიდილის მარყუჟი (D-მარყუჟი) შედგება 8-12 ნუკლეოტიდური ნაშთისაგან. იგი აუცილებელია ამინოაცილ-ტ-რნმ-სინთეთაზას დაკავშირებისათვის, რომელიც მონაწილეობს ამინომჟავის გამოცნობის პროცესში. დამატებით მარყუჟი წარმოადგენს ყველაზე ვარიაბელურ სტრუქტურას და ემსახურება ტ-რნმ-ის კლასიფიკაციას: I კლასის ტ-რნმ (საერთო რაოდენობის 75%) დამატებით მარყუჟში შეიცავს 3-5 წყვილ ფუძეს; II კლასის ტ-რნმ-ის დამატებითი მარყუჟები წარმოდგენილია 13-21 წყვილი ფუძით და ხშირ შემთხვევაში შეიცავს ე.წ. შეუწყვილებელ მარყუჟს. ეს უბნები მეორეულ სტრუქტურაში წარმოქმნიან „ნეკერჩხლის ფოთლის“ ფორმას, მესამე-

ული სტრუქტურა წარმოდგენილია „იდაყვისებური“ სიცრცობრივი სტრუქტურით (L-ფორმა).

– რიბოსომული რნმ (რ-რნმ) იმყოფება კომპლექსში რიბოსომასთან. მასზე მოდის ყველა ტიპის რნმ-ის დაახლოებით 65%, მოლ. წ. 35-1000 კდალტ., რაც შეესაბამება 100-3100 ნუკლეოტიდს: ეუკარიოტებში სედიმენტაციის სიჩქარის მიხედვით გამოყოფენ 5S; 5,8S; 18S და 28S-რ-რნმ. მეორეული სტრუქტურა წარმოდგენილია სპირალური უბნებით, რომლებიც ერთმანეთთან შეერთებულია შეღუნული ჯაჭვით. მესამეული სტრუქტურა წარმოადგენს რიბოსომის ჩონჩხს და მას ჩხირის ან გორგლის ფორმა გააჩნია; ჩონჩხის გარედან ლოკალიზირებულია რიბოსომული ცილები.

– ჰეტეროგენული გოგანტური ბირთვული რნმ წარმოადგენენ ი-რნმ-ის წინამორბედებს. მცირე ზომის (დაბალმოლეკულური) ბირთვული რნმ მონაწილეობენ რნმ-ის პროცესინგის პროცესში.

დნმ დენატურაცია და რენატურაცია. დნმ-დნმ და დნმ-რნმ ჰიბრიდიზაცია. დნმ-ის ორჯაჭვიანი სტრუქტურები გაცხელებისას, pH-ის ექსტრემალურ პირობებში ან შარდოვანით დამუშავებისას, შესაძლებელია გადავიდეს არათანმიმდევრული გორგლის ფორმაში – დენატურირდეს. ნუკლეინის მჟავების მოლეკულები მაქსიმალურად შთანთქავენ ულტრაისფერ გამოსხივებას. ნატიური დნმ-ის ხსნარს 260 ნმ. ტალღის სიგრძეზე ნუკლეოტიდების ნარევთან შედარებით გააჩნია 40%-ით ნაკლები ოპტიკური სიმკვრივე – ჰიპერქრომული ეფექტი. ამიტომ დნმ-ის დენატურაციაზე მსჯელობენ E_{260}-ის მომატების მიხედვით. გაცხელებისას 260 ნმ. შთანთმა იზრდება ტემპერატურის ვიწრო დიაპაზონში (ლღობის წერტილი 80^0-85^0). დენატურაცია შექცევითია, თუ მოლეკულაში დარჩენილია სპირალური უბნები. დენატურაციის გამომწვევი ფაქტორის მოშორების შემდეგ სტრუქტურის აღდგენას (ნუკლეოტიდების ნაშთების კომპლემენტარული შერწყმის ხარჯზე) რენატურაცია ეწოდება. დენატურაცია-რენატურაციის თვისებებზეა დამყარებული ჰიბრიდიზაციის მეთოდი.

ცნობილია ჰიბრიდული ორჯაჭვიანი მოლეკულები: დნმ-რნმ წარმოიქმნება, როგორც შუალედური ფორმები გარდამავალი ტრანსკრიპტაზას მოქმედების შედეგად; დნმ-რნმ წარმოიქმნება მცირე ხნით დნმ-ის ტრანსკრიპციის პროცესში.

1. ჩამოთვალეთ კვების ის პროდუქტები, რომლებიც წარმოადგენენ ნუკლეოტიდების ძირითად წყაროს. მიუთითეთ ნუკლეოტიდების ჰიდროლიზის რომელი პროდუქტები შეიწოვება ნაწლავებით და დაასახელეთ ფერმენტები, რომელთა მოქმედებით მიმდინარეობს ჰიდროლიზი.

2. რაში მდგომარეობს პურინისა და პირიმიდინის ფუძეების სინთეზისა და დაშლის პროცესების დამახასიათებელი განსხვავებები.

3. მიუთითეთ ალოპურინოლის მოქმედების მექანიზმი პოდაგრის მკურნალობისას: ა) წარმოადგენს ქსანტინოქსიდაზას კონკურენტულ ინჰიბიტორს; ბ) ზრდის თირკმელებით შარდის მჟავას გამოყოფის სიჩქარეს; გ) აჩქარებს პირიმიდინის ნუკლეოტიდების კატაბოლიზმს; დ) ზრდის შარდში ქსანტინის კონცენტრაციას.

4. ფოლიუმის მჟავის სტრუქტურული ანალოგი – მეტოტექსატი – ამუხრუჭებს თიმიდილის ნუკლეოტიდების სინთეზს და გამოიყენება როგორც სამკურნალო პრეპარატი, რომელიც აფერხებს სიმსივნურ ზრდას. დაწერეთ რეაქცია, რომელიც ფერხდება მეტოტექსატის გავლენით. დაასახელეთ ფოლიუმის მჟავას წარმოებულები, რომლებიც მონაწილეობენ რეაქციაში. ახსენით, თუ რატომ აქვეითებს მეტოტექსატი ამ რეაქციების სიჩქარეს.

5. კიბოს ქიმიოთერაპიაში გამოიყენება 5- ფტორურაცილი – თიმინის სტრუქტურული ანალოგი. დადგენილია, რომ ის აფერხებს დნმ-ის სინთეზს სწრაფად მზარდ ქსოვილებში ინჰიბირებს რა თიმიდილატსინთაზას. დაწერეთ რეაქცია, რომლის კატალიზატორია თიმიდილატსინთაზა და მიუთითეთ კოფერმენტი.

6. შეარჩიეთ ნაერთი, რომელიც წარმადგენს აზოტის დონორს პურინისა და პირიმიდინის ნუკლეოტიდების სინთეზში:

1) გლიცინი,	ა. პურინების სინთეზი,
2) გლუტამინი,	ბ. პირიმიდინების სინთეზი,
3) ასპარტატი,	გ. პირიმიდინებისა და პურინების სინთეზი,
4) ალანინი,	დ. არ წარმოადგენს დონორს არც ერთი
5) ფორმილ – ტჰფ	ჯგუფისათვის.

7. შეარჩიეთ ნაერთი, რომელიც წარმოადგენს ნახშირწყლის დონორს პურინებისა და პირიმიდინების ნუკლეოტიდების სინთეზში:

1) გლიცინი,	ა. პურინების სინთეზი,
2) გლუტამინი,	ბ. პირიმიდინების სინთეზი,
3) მეთილენ-ტჰფმ,	გ. პირიმიდინებისა და პურინების სინთეზი,
4) ასპარტატი,	დ. არ წარმოადგენს დონორს არც ერთი ჯგუფისათვის.
5) მეთენილ – ტჰფმ,	
6) CO_2.	

8. რომელი ბმები უხრუნველყოფენ ნუკლეინის მჟავების პირველად და მეორეული სტრუქტურების ფორმირებას:

1) გლიკოზიდური,	ა. დამახასიათებელია პირველადი სტრუქტურისათვის,
2) რთული ეთერული,	ბ. დამახასიათებელია მეორეული სტრუქტურისათვის,
3) მარტივი ეთერული,	გ. დამახასიათებელია ორივე სტრუქტურისათვის,
4) ფოსფოდიური.	დ. არ არის დამახასიათებელი არც ერთისათვის.
5) ჰიდროფობური.	

9. შენების რა განსაკუთრებული თვისებაა დამახასიათებელი დნმ-ის მეორეული სტრუქტურისათვის: ა) აშენებულია ორი პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვისაგან; ბ) ჯაჭვები ანტიპარალელურია; გ) ჯაჭვების აზოტოვანი ფუძეები ერთმანეთის კომპლემენტარულია; დ) ორივე ძაფი დახვეულია სპირალურად, სადაც ორივე მათგანს გააჩნია თავისი დერძი.

10. მიუთითეთ, რომელი ჩამოთვლილი პარამეტრებით განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან რნმ-ის ტიპები: ა) პირველადი სტრუქტურით; ბ) მოლეკულური მასებით; გ) მეორეული სტრუქტურით; დ) პოლინუკლეოტიდურ ჯაჭვში ნუკლეოტიდების დაკავშირების საშუალებით; ე) რიბოზის ან დეზოქსირიბოზის არსებობით.

11. ახსენით, თუ რატომ აღწევს სხვადასხვა ი-რნმ-ის ვარიანტების რიცხვი ათეულობით ათასს, ხოლო ტ-რნმ – 60 ვარიანტს?

ლაბორატორიული სამუშაო 19

სამუშაო 19.1. დეზოქსირიბონუკლეოპროტეიდების გამოყოფა ელენთიდან

დეზოქსირიბონუკლეოპროტეიდებს (დნპ) გამოყოფა ხდება სხვადასხვა ქსოვილის (ელენთა, თიროიდული ჯირკვლის და სხვ.) უჯრედების ბირთვებიდან.

მეთოდის პრინციპი:

დნპ იხსნება მარილთა საშუალო კონცენტრაციის ხსნარებში (მაგალითად. 1 M ნატრიუმის ქლორიდში) ბლანტი ხსნარების წარმოქმნით, ხოლო მათი განზავების შემდეგ (0,15 M) ილექება ნუკლეოპროტეიდების ძაფების სახით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 1M და 2M ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარი, რომელიც შეიცავს 0,04% სამჩანაცვლებულ ნატრიუმის ციტრატს (ხსნარი ინახება მაცივარში);

2) 0,4%-იანი და 10%-იანი NaOH–ის ხსნარი;

3) 1%-იანი დიფენილამინის ხსნარი (1 გ. დიფენილამინი, რომელიც ორჯერადად არის გამოკრისტალებული 70%-იანი სპირტით ან პეტროლეუმის ეთერით, იხსნება 2,75 მლ. კონცენტრირებულ გოგირდმჟავასა და 100 მლ. ყინულოვან ძმარმჟავას ნარევში;

4) $CuSo_4$ –ის 1%-იანი ხსნარი;

5) ელენთის ქსოვილი.

სამუშაოს მსვლელობა:

ყინულით წინასწარ გაციებულ ფაიფურის როდინში სრესენ 2 გრ. ელენთის ქსოვილს, თანდათანობით უმატებენ 5 მლ. გაციებულ ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარს (2M), რომელიც შეიცავს 0,04% სამჩანაცვლებულ ნატრიუმის ციტრატს და ისევ სრესენ 15 წთ-ის განმავლობაში. ამის შემდეგ თანდათანობით, მცირე ულუფებით უმატებენ 50 მლ. 1M ნატრიუმის ქლორიდის ცივ ხსნარს. წარმოქმნილი ჰომოგენური მასა ცენტრიფუგირდება 15 წუთის განმავლობაში (3000 ბრ/წთ). მიღებული სუპერნატანტი გადააქვთ ქიმიურ ჭიქაში და ფრთხილი მორევით უმატებენ ექვსი მოცულობის დისტილირებულ წყალს. გამოყოფილი დნპ-ის ძაფები ეხვევა წკირზე,

რის შემდეგაც მას ფრთხილად აგროვებენ და გადააქვთ სუფთა ჭურჭელში.

დჰპ-ს ძაფები იხსნება 0,4%-იან NaOH-ის 2 მლ-ში. მიღებულ ხსნარს ყოფენ ორ ნაწილად და ატარებენ: 1) ბიურეტის რეაქციას; 2) რეაქციას დიფენილამინით.

ბიურეტის რეაქცია დნჰ-ს ცილოვან კომპონენტზე. დნჰ-ს ხსნარის 1 მლ. ემატება 1 მლ. 10%-იანი NaOH-ის ხსნარი და 0,5 მლ. 1%-იანი სპილენძის (II) სულფატი. ხსნარი იღებება ლურჯ-იასამნისფრად.

რეაქცია დნმ-ზე. გაცხელებისას დნჰ ჰიდროლიზირდება, ხოლო გამოთავისუფლებული დეზოქსირიბოზა იძლევა ლურჯ შეფერილობას.

ხსნარს (1 მლ.) უმატებენ ტოლი მოცულობის დიფენილამინს, რომელიც გახსნილია ძმარმჟავისა და გოგირდმჟავას ხსნარში. მიღებულ ნარევს აცხელებენ მდუღარე წყლის აბაზანაში 15 წთ. ხსნარი თანდათანობით იძენს ლურჯ შეფერვას, რომელიც გამოწვეულია დიფენილამინისა და დეზოქსირიბოზის ურთიერთქმედებით.

ნუკლეინის მჟავების სინთეზი

დნმ-დნმ და დნმ-რნმ ჰიბრიდიზაცია. თუ მოვახდენთ ადამიანისა და თაგვის ქსოვილების უჯრედებიდან გამოყოფილი დნმ-ების დუპლექსების დენატურაციას გაცხელებით, შემდეგ შევურევთ და დავაყოვნებთ დიდი ხნის განმავლობაში ლღობის ტემპერატურაზე ქვემოთ, თაგვის დნმ-ის ჯაჭვების დიდი ნაწილი ურთიერთქმედებს კომპლემენტარულ ჯაჭვებთან საწყისი დუპლექსის წარმოქმნით. ანალოგიურად, ადამიანის დნმ-ის ჯაჭვი უერთდება კომპლემენტარულ ჯაჭვს. ამ პროცესის პარალელურად, თაგვის დნმ-ის გარკვეული რაოდენობა დაუკავშირდება ადამიანის დნმ-ის ჯაჭვებს, რის შედეგადაც წარმოიქმნებიან ჰიბრიდული დუპლექსები. ჰიბრიდული დუპლექსები წარმოიქმნებიან იმ პირობებში, როცა ორი სახეობის დნმ-ს შორის ნუკლეოტიდების თანამიმდევრობაში არსებობს კომპლემენტარული მსგავსება. რაც მეტია ნათესაობრივი კავშირი ორ სახეობას შორის, მით მეტი სარისხით წარმოქმნიან ჰიბრიდებს მათი დნმ-ის მოლეკულები. მაგალითად, ადამიანის

დნმ გაცილებით უკეთესად წარმოქმნის ჰიბრიდს თაგვის დნმ-თან, ვიდრე საფუარას დნმ-თან. კომპლემენტარული წყვილების არსებობის შემთხვევაში შესაძლებელია ისეთი ჰიბრიდული დუპლექსის წარმოქმნაც, როგორიცაა დნმ-რნმ. მაგალითად, ტრანსკრიპციის მსვლელობისას ახლად სინთეზირებული რნმ-ჯაჭვი დროებით წარმოქმნის ჰიბრიდული სპირალის დნმ-რნმ-ის მოკლე ნაწყვეტებს. ჰიბრიდიზაციული ტესტი გამოიყენება ბიოქიმიურ გენეტიკაში იმის დასადგენად, თუ რამდენად ახლო ნათესაური კავშირია ორ სახეობას შორის.

დნმ-ის რეპლიკაცია ნახევარკონსერვატიული საშუალებით. უოტსონისა და კრიკის ჰიპოთეზის მიხედვით, დნმ-ის ორმაგი სპირალის თითოეული ჯაჭვი გამოიყენება როგორც მატრიცა კომპლემენტარული შვილეული ჯაჭვების რეპლიკაციისათვის. ამ დროს წარმოიქმნება დნმ-ის ორი ორჯაჭვიანი შვილეული მოლეკულა, რომლებიც იდენტურია საწყისი დნმ-ისა და თითოეული მოლეკულა შეიცავს საწყისი მოლეკულის ერთ შეუცვლელ ჯაჭვს. ეს ჰიპოთეზა შემოწმებულ იქნა 1957 წელს. E. coli-ის უჯრედებს რამდენიმე თაობის მანძილზე ზრდიდნენ სპეციალურ არეზე, რომელიც აზოტის წყაროდ შეიცავდა $^{15}NH_4Cl$. ამან გამოიწვია დნმ-ის ფუძეების გამდიდრება [^{15}N] იზოტოპით. ასეთი უჯრედებიდან გამოყოფილი დნმ-ის სიმკვრივე ნორმალური [^{14}N] შემცველ დნმ-ზე დაახლოებით 1%-ით მაღალი იყო. ამის შემდეგ, E. coli-ის უჯრედები, რომლებიც შეიცავდნენ [^{15}N] _ დნმ-ს, გადაჰქონდათ საკვებ არეზე, სადაც იყო მხოლოდ $^{14}NH_4Cl$. უჯრედების პირველადი, მეორადი და ა. შ. გაორმაგების შემდეგ, ახდენდნენ [^{15}N]-დნმ-ისა და [^{14}N]–დნმ-ის შეფარდების ანალიზს. დადგენილ იქნა, რომ ნორმალური [^{14}N]-დნმ შედგება ორი „მსუბუქი“ ჯაჭვისაგან (I); $^{15}NH_4Cl$- არეზე გაზრდის შემდგომ დნმ შედგებოდა ორი „მძიმე“ ჯაჭვისაგან (II); უჯრედების საწყის არეზე გადატანისა და პირველადი გაორმაგების შემდეგ, დნმ-ის ორივე მოლეკულა შეიცავდა ერთ „მსუბუქ“ და ერთ „მძიმე“ ჯაჭვს (III); მეორე გაორმაგების შემდეგ წარმოიქმნა „მსუბუქი“ დნმ-ის ორი მოლეკულა და ორი ჰიბრიდული დნმ. ამგვარად, ნაჩვენებ იქნა, რომ, დნმ-ის რეპლიკაცია ხორციელდება ნახევრად კონსერვატიული ტიპით.

დნმ-ის ბიოსინთეზი (რეპლიკაცია). დნმ-ის რეპლიკაცია იწყება ერთდროულად რამდენიმე წერტილში (მათმა რიცხვმა

შეიძლება ათასს გადააჭარბოს). ყოველი ასეთი წერტილიდან საპირისპირო მიმართულებით ერთდროულად მოძრაობს ორი სარეპლიკაციო ჩანგალი. რეპლიკაცია მიმდინარეობს შვილეული ჯაჭვის სრული სინთეზის დამთავრებამდე და ახალი დუპლექსების გამოყოფამდე.

დნმ-ის ბიოსინთეზისათვის აუცილებელია შემდეგი პირობები:

1) დნმ-ის შეუწყვილებელი ჯაჭვი, რომელიც წარმოადგენს მატრიცას და ჯაჭვი-ფალია, რომელსაც უერთდება ახალი ნუკლეოტიდები;

2) ნუკლეოზიდტრიფოსფატების სრული ნაკრები. დნმ-ის დაგრძელება მიმდინარეობს საერთო ფორმულით d (ნმფ)$_n$ + d (ნტფ) = d (ნმფ)$_{n+1}$ + ფფ$_n$, სადაც d (ნმფ) – დნმ დაგრძელებამდე, d (ნმფ)$_{n+1}$ – დნმ დაგრძელების შემდგომ, ფფ$_n$ – გამოყოფილი პიროფოსფატი, d(ნტფ) – თავისუფალი დეზოქსირიბონუკლეოზიდტრიფოსფატები. ჯაჭვი გრძელდება ჯაჭვი- ფალიის 5' → 3' მიმართულებით, ანუ ყოველი შემდგომი ნუკლეოტიდი უერთდება წინამდებარე ნუკლეოტიდის 3'-OH-ჯგუფს. ენერგია, რომელიც იხარჯება ყოველი ახალი ფოსფოეთერული ბმის წარმოსაქმნელად, უზრუნველყოფილია ნუკლეოზიდტრიფოსფატის პიროფოსფატური კავშირის გაწყვეტით α– და β-ფოსფატურ ჯგუფებს შორის. საბოლოოდ, წარმოქმნილი პიროფოსფატი ისევ იხლიჩება არაორგანულ ფოსფატამდე. რითაც რეაქცია გადახრილია ჯაჭვის დაგრძელების მიმართულებით;

3) დნმ-ის სინთეზში მონაწილე ფერმენტები და ცილები. დნმ-პოლიმერაზა – I, II, და III. ცნობილია I და III ტიპის დნმ-პოლიმერაზას როლი. მათთვის დამახასიათებელია ფერმენტული რეაქციის სამი ტიპი: პოლიმერაზული (3', 5'-ფოსფოეთერული კავშირების წარმოქმნა); ეგზონუკლეაზური – 3'→ 5' და 5'→3' მიმართულებით. ცილა rep (ჰელიკაზა) ხლიჩავს დნმ-ის ორმაგ სპირალს; დნმ-დამაკავშირებელი ცილა ასტაბილიზირებს დნმ-ის ერთჯაჭვიან უბნებს; დნმ-გირაზა-ს შეაქვს დნმ-ის მოლეკულაში უარყოფითი სუპერგანტოტვები; პრაიმაზა (რნმ-პოლიმერაზა) ასინთეზირებს რნმ-პრაიმერს; ცილა dna-13 განსაზღვრავს რნმ-პრაიმერის ფრაგმენტების სინთეზის ინიციაციის შესაძლებლობებს; დნმ-ლიგაზა – აერთიანებს დნმ-ის ფრაგმენტების ბოლოებს.

მთლიან კომპლექსს, რომელიც შედგება 20-ზე მეტი რეპლიკატურული ფერმენტებისა და ფაქტორებისაგან, უწოდებენ დნმ-რეპლიკაზურ სისტემას ანუ რეპლისომას. დნმ-ის რეპლიკაციის პროცესი სამ ეტაპად მიმდინარეობს:

1) *ინიციაცია*. ცილა rep ანუ ფერმენტი ჰელიკაზა შლის დნმ-ის მოკლე უბნებს. თითოეული წყვილი ფუძის განცალკევებისათვის იხარჯება 2 მოლეკულა ატფ-ის ადფ-ად და არაორგანულ ფოსფორად დაშლის შედეგად გამოთავისუფლებული ენერგია. დნმ-ის თითოეული გამოცალკევებული ჯაჭვი იკავშირებს რამდენიმე მოლეკულა დნმ-დამაკავშირებელ ცილას, რომელიც ეწინააღმდეგება განცალკევებული ჯაჭვების ხელახლა დაკავშირებას. ამის შედეგად დნმ-ის ჯაჭვის ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა ხელმისაწვდომია რეპლიკაზური სისტემისათვის. მშობლიური დნმ-ის ჯაჭვების სწრაფი განცალკევება რეპლიკაციის პროცესში (4500ბრ/წთ) კომპენსირდება ფერმენტ გირაზათი, რომელიც უზრუნველყოფს დნმ-ის რომელიმე ერთი ჯაჭვის ხანმოკლე გახლეჩას, რომელიც ასევე სწრაფად აღდგება მაღალი სიზუსტით ერთი ან რამდენიმე ბრუნვის შემდეგ (ინგ. gyration–ბრუნვა). ეს ფერმენტი არა მარტო უზრუნველყოფს დნმ-ის ბრუნვას, არამედ ასევე აქტიურად ახვევს მას. ამრიგად, გირაზა ეხმარება ჰელიკაზას დნმ-ის გახსნაში მისი რეპლიკაციის პროცესში.

ინიციაციასთან ერთად წარმოიქმნება შუალედი კომპლექსი, რომელიც შედგება მინიმუმ ხუთი ცილისაგან. ერთი მათგანია ცილა dnaB. მას შეუძლია იმოძრაოს დნმ-ის გასწვრივ, გამოიყენებს რა ამისათვის ატფ-ის ჰიდროლიზის შედეგად გამოთავისუფლებულ ენერგიას, იგი ამავე დროს წარმოადგენს სიგნალს პრაიმაზას აქტივაციისათვის.

რნმ-პოლიმერაზა (პრაიმაზა) მონაწილეობს რნმ-ის მოკლე ჯაჭვის სინთეზში (დაახლოებით 10 რიბონუკლეოტიდი – პრაიმერი), რომელიც კომპლემენტარულია დნმ-მატრიცის ერთი ჯაჭვის. რნმ-ის მოკლე ჯაჭვის კიდური რიბონუკლეოტიდის 3'-OH –ჯგუფი წარმოადგენს ფალიას დნმ-პოლიმერაზა III-ის მონაწილეობით მიმდინარე დნმ-ის სინთეზისათვის. დედისეული დნმ-ის მატრიცაზე ზუსტად სინთეზდება შვილეული დნმ-ის კომპლემენტარული ჯაჭვი 5'→3' მიმართულებით. სინთეზის სიზუსტე განისაზღვრება იმით, რომ ფერმენტი უკეთებს „რედაქტირებას" დასინთეზირებულ ჯაჭვს: თუ დნმ-

პოლიმერაზა ჩააშენებს არასწორ ნუკლეოტიდებს, ფერმენტს თეითონ შეუძლია ამოიცნოს, რომ ამ ნუკლეოტიდს შეუძლია წარმოქმნას ზუსტი წყვილი მატრიცული ჯაჭვის შესაბამის ნუკლეოტიდთან. ამ შემთხვევაში ფერმენტი ბრუნდება უკან და წყვეტს არასწორ ნუკლეოტიდს 3'-ბოლოდან ეგზონუკლეაზური აქტივობის ხარჯზე, რის შედეგადაც დნმ-პოლიმერაზა აგრძელებს სწორი ნუკლეოტიდების მიერთებას 5'→3' მიმართულებით. ეს პროცესი უზრუნველყოფს მატრიცული სინთეზის მაღალ სიზუსტეს (არა უმეტეს 1 შეცდომისა ყოველ 1-10 მილიარდ ნუკლეოტიდურ ნაშთზე). ანალოგიური პროცესები მიმდინარეობს დნმ-ის მეორე ჯაჭვზედაც, კერძოდ პრაიმერის და შვილეული ჯაჭვის 5'→3' მიმართულებით სინთეზი.

2) *ლიგაცია.* ჰელიკაზა ხსნის დნმ-ის მოლეკულის შემდგომ უბანს. დნმ-პოლიმერაზა III აგრძელებს შვილეული დნმ-ის უწყვეტი ჯაჭვის სინთეზს 5'→3' მიმართულებით. ამისათვის დნმ-ის მეორე დედისეულ ჯაჭვზე ხელახლა სინთეზირდება პრაიმერი, მას უკავშირდება დნმ-პოლიმერაზა III, რომელიც ასინთეზირებს შვილეული დნმ-ის ფრაგმენტს 5'→3' მიმართულებით სარეპლიკაციო ნანგლის მოძრაობის საწინააღმდეგოდ (დაგვიანებული ჯაჭვი). ფრაგმენტს, რომელიც სინთეზირდება დაგვიანებულ ჯაჭვში, ოკაზაკის ფრაგმენტი ეწოდებათ.

ოკაზაკის ფრაგმენტის სინთეზის დამთავრების შემდეგ რნმ-ფალია (პრაიმერი) 5' → 3' – ეკზონულეაზური აქტივობის მქონე დნმ-პოლიმერაზა I –ის დახმარებით იშლება და ქრება. რიბონუკლეოტიდური მონომერების მოცილების პარალელურად, დნმ-პოლიმერაზა I-ით წარმოებული პოლიმერაზული რეაქციით, მათ ადგილს იკავებენ დეზოქსირიბონუკლეოტიდები (ამ შემთხვევაში ფალიის როლს ასრულებს ოკაზაკის ფრაგმენტის 3'–ბოლო). ახალი ოკაზაკის ფრაგმენტი უკავშირდება დნმ-ის ჯაჭვს ფერმენტ დნმ-ლიგაზას დახმარებით. ამ რეაქციის ენერგიის წყაროს ეუკარიოტებში წარმოადგენს ატფ. დნმ-ლიგაზას არ შესწევს იმის უნარი, რათა მოახდინოს ორი მოლეკულა ერთჯაჭვიანი დნმ-ის შეერთება. დნმ-ის ჯაჭვები, რომელიც კავშირდებიან დნმ-ლიგაზით, აუცილებელია იყოს ორჯაჭვიანი დნმ-ის მოლეკულის ნაწილი.

3) *ტერმინაცია.* დნმ-ის სინთეზის ტერმინაცია იწყება მას შემდეგ, რაც მთლიანად ამოიწურება მატრიცა. სარეპლიკა-

ციო ბუშტუკები ერწყმიან ერთმანეთს და თითოეულ მატრიცაზე წარმოიქმნება დნმ-ის შვილეული ჯაჭვი.

დნმ-ის რეპარატიული სინთეზი. მაიონიზირებელი რადიაციის, ულტრაისფერი გამოსხივებისა და სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებების მოქმედებით შესაძლებელია დნმ-ის მოლეკულის მინიმუმ ოთხი ტიპის დაზიანება:

1) ცალკეული ფუძეების დაზიანება (ციტოზინის დეზამინირება ურაცილად, ადენინის ჰიპოქსანტინად, ფუძეების ალკილირება, ნუკლეოტიდების ინსერცია და დელეცია და სხვ.);

2) წყვილი ფუძეების დაზიანება, მაგალითად ულტრაისფერი გამოსხივებით ინდუცირებული თიმიდური დიმერების წარმოქმნა;

3) რადიაციით გამოწვეული ჯაჭვების გახლეჩა;

4) ჯვანგური კავშირების წარმოქმნა ფუძეებს შორის, ასევე დნმ-სა და ცილებს შორისაც, მაგალითად ჰისტონებს შორის.

დნმ-ის მოლეკულაში ზოგიერთი დაზიანება შეიძლება აღმოიფხვრას შემდეგი სქემით: დაზიანების ამოცნობა, ამოჭრა, ჯაჭვის დაზიანებული ფრაგმენტის გაქრობა და გასწორებული თანმიმდევრობის სინთეზი, სადაც მატრიცად გამოყენებულია მოლეკულის მეორე ჯაჭვი.

განვიხილოთ დნმ-ის რეპარაციული სინთეზის რამდენიმე მაგალითი.

დნმ-ის მოლეკულაში ციტოზინის დეზამინირების შედეგად ურაცილი წარმოიქმნება. ეს მოვლენა მუტაგენურია, ვინაიდან რეპლიკაციის პროცესში შესაძლებელია წარმოიქმნას ახალი წყვილი ა-უ, არსებული გ-ც მაგივრად. ეს მუტაცია სწორდება რეპარაციული სისტემის მოქმედებით, რომელიც ამოიცნობს დნმ-ის მოლეკულაში უცხო ურაცილს. საწყის ეტაპზე ფერმენტი ურაცილ-დნმ-გლიკოზიდაზა ახდენს ურაცილისა და დეზოქსირიბოზას შორის არსებული გლიკოზიდური ბმების ჰიდროლიზს, ხოლო შემდგომ სპეციფიკური ენდონუკლეაზა შეიცნობს რა ამ დეფექტს, აწარმოებს რამდენიმე ფუძის წაშლას. დნმ-პოლიმერაზა I და დნმ-ლიგაზა დეფექტის აღდგენას აწარმოებენ დნმ-ის მეორე ჯაჭვის, როგორც მატრიცის, გამოყენებით.

ულტრაისფერი გამოსხივებით შესაძლებელია თიმინური დიმერების წარმოქმნაც. ასეთი დიმერი არ ჯდება დნმ-ის ორმაგ სპირალში, რაც არღვევს რეპლიკაციისა და გენების ექს-

პრესიის პროცესს. აღნიშნული დაზიანების აღმოფხვრაში მონაწილეობს სამი ფერმენტული სისტემა:

1) ცილოვანი კომპლექსი, რომელიც შეიცავს ულტრაიისფერი გამოსხივებისადმი სპეციფიკურ ენდონუკლეაზას, შეიცნობს დაზიანებულ ადგილს და ახდენს 8 ნუკლეოტიდის ამოჭრას დიმერის 5'-მდგომარეობიდან და 4 ნუკლეოტიდისას – 3' მდგომარეობიდან.

2) დნმ-პოლიმერაზა ასინთეზირებს დეზოქსირიბონუკლეოტიდების სწორ თანამიმდევრობას და ამისათვის მატრიცად იყენებს დნმ-ის ინტაქტურ ჯაჭვს.

3) დნმ-ლიგაზა აერთებს დნმ-ის ახლად სინთეზირებულ და ინტაქტურ ჯაჭვებს.

რეპარაციულ სისტემებს შეუძლიათ მოახდინონ დაზიანებული დნმ-ის აღდგენა მხოლოდ დნმ-ის ინტაქტური კომპლემენტარული ჯაჭვის არსებობისას.

რნმ-ის ბიოსინთეზი (ტრანსკრიპცია). რნმ-ის ბიოსინთეზის პროცესს დნმ-ის მატრიცაზე *ტრანსკრიპცია* ეწოდება. რნმ-ის ბიოსინთეზისათვის აუცილებელია შემდეგი ფაქტორები: მატრიცა – ორჯაჭვიანი ან ერთჯაჭვიანი დნმ; ოთხი ტიპის რიბონუკლეოზიდტრიფოსფატები – ატფ, გტფ, ცტფ და უტფ; დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზა, რომელიც აწარმოებს რნმ-ის სინთეზის კატალიზს ფორმულით: (ნმფ)$_n$ + ნტფ = (ნმფ)$_{n+1}$ + ფფ$_{არაორ}$; ასევე მაგნიუმისა და მანგანუმის ორვალენტიანი იონები და რეგულატორული ცილები.

მატრიცის დახასიათება. დნმ-ის ნაწილს, რომელიც ტრანსკრიპციას ექვემდებარება, ტრანსკრიპტონი (პროკარიოტებში – ოპერონი) ეწოდება. ტრანსკრიპტონის შემადგენლობაში ფუნქციური ნიშნით ოთხ უბანს გამოყოფენ: *პრომოტორს* – ტრანსკრიპციის ინიციაციის ფაქტორს; *აქტიპტორულ ზონას ანუ ოპერატორს* – რეგულატორული ფაქტორების დაკავშირების ადგილს, მაგალითად, პროკარიოტებში ცილა-რეპრესორები; *სტრუქტურულ გენებს*, რომლებიც თავის მხრივ შეიცავენ ინფორმაციულ (ეკზონები) და არაინფორმაციულ (ინტრონები) ზონებს; *ტერმინატორს* – ტრანსკრიპციის დამთავრებისათვის აუცილებელ უბანს. შესაბამისად, მატრიცაზე ტრანსკრიპციის პროცესში აღინიშნება რნმ-ის სინთეზის დასაწყისი და დაბოლოება. პრომოტორის უბანში პროკარიოტებს გააჩნიათ ა-თ წყვილებით მდიდარი თანამიმდევრობები (ე.წ.

პრიბნოვის ბლოკი). დასაშვებია, რომ დნმ-ის ასეთივე უბნები პოლინუკლეოტიდური ორმაგი სპირალის გახსნა გაიოლებულია ა-თ წყვილში – ორი წყალბადური ბმა, ხოლო გ-ც – სამი). ეუკარიოტების პრომოტორის ფუნქციური ორგანიზაცია გაცილებით რთულია რეგულატორული ბლოკების დამატების შედეგად. ეს ბლოკებია: *ტრანსკრიპციის სიჩქარის რეგულაციის ბლოკი – ენჰანსერული უბანი* (enhance-გაძლიერება), *საილენსერული უბანი* (silence _ აიძულო გაჩერდეს, ჩახშობა), ასევე სხვა რეგულატორული ელემენტები (განსაზღვრული პოლინუკლეოტიდური თანმიმდევრობები და ცილები). თუ ტრანსკრიპციის დასაწყისი ბლოკის მდგომარეობა ინიციაციის წერტილთან შედარებით მუდმივია, რეგულატორული ბლოკების მდგომარეობა არ არის მუდმივი. ისინი შესაძლებელია იყვნენ ტრანსკრიბირებადი გენის წინ, მის შემდეგ თვითონ ამ გენშივე ან საერთოდ სხვა ქრომოსომაში. ძირითადად, გენომის ამ უბანში ტრანსკრიბირდება დნმ-ის მხოლოდ ერთი ჯაჭვი 3'→5' მიმართულებით. შესაძლებელია, პრომოტორი დაფიქსირდეს დნმ-ის ორი ჯაჭვიდან ერთ-ერთში და ის განსაზღვრავდეს ტრანსკრიპციის მიმართულებას. რნმ-ის სინთეზის ტერმინაციას იწვევენ ა-თ ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის გრძელი ბლოკები დნმ-ტერმინატორში (სტოპ-სიგნალი); მთელ რიგ პროკარიოტებში აღმოჩენილია ცილა, რომელსაც *ρ–ფაქტორი* ეწოდება. მის ფუნქციას წარმოადგენს ტერმინაციის უბანში რნმ-ის ჯაჭვის განთავისუფლება დნმ-ის მატრიციდან.

დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზა. E. coli–ის რნმ-პოლიმერაზა წარმოადგენს რთულ მულტიმერულ ცილას, რომელიც შედგება 5 სუბერთეულისაგან – ორი ά, β, β და σ. დადგენილია, რომ β–სუბერთეული მონაწილეობს დნმ-მატრიცასთან დაკავშირების პროცესში, ά-სუბერთეული – რიბონუკლეოტიდტრიფოსფატების დაკავშირებაში, σ-სუბერთეული – ტრანსკრიფციის ინიციაციის უბნის ამორჩევაში. სუბერთეულების მთლიანი კომპლექსი წარმოადგენს ჰოლოფერმენტს, σ-სუბერთეულის გარეშე – რნმ-პოლიმერაზა-კორ-ფერმენტს. ფერმენტის კატალიზური უბანი სწორედ კორ-ფერმენტშია. ეუკარიოტული უჯრედებიდან 4 ტიპის რნმ-პოლიმერაზაა იდენტიფიცირებული: ბირთვში – რნმ-პოლიმერაზა I (რიბოსომული რნმ-ის ტრანსკრიპცია), რნმ-პოლიმერაზა II (ი-რნმ-ის ტრანსკრიპცია), რნმ-პოლიმერაზა III (ტ-რნმ-ის ტრანსკრიპ-

ცია) და IV ტიპი, რომელიც აღმოჩენილია მიტოქონდრიებში (ქლოროპლასტებში).

რნმ-ის ტრანსკრიპცია სამ ეტაპად მიმდინარეობს: ინიციაცია, ელონგაცია და ტერმინაცია.

ინიციაციის სტადიაზე, რნმ-პოლიმერაზა დნმ-თან მთელი რიგი შერწყმითი ასოციაცია-დისოციაციის საშუალებით, ნახულობს პრომოტორს. ამ ფუნქციას σ-სუბერთეული ასრულებს. ეს სუბერთეული ასრულებს ასევე დნმ-ის დაახლოებით 17 წყვილი ფუძის გახსნასაც. რნმ-ის ჯაჭვის სინთეზი 5'-ბოლოდან იწყება – ან pppa-დან, ან pppg-დან. შესაბამისად, ახლად წარმოქმნილ რნმ-ის ჯაჭვს 5'-ბოლოზე გააჩნია ტრიფოსფატური ჯგუფი და 3'-ბოლოზე თავისუფალი OH-ჯგუფი (შემდგომი რიბონუკლეოტიდის დაკავშირების ადგილი). მას შემდეგ, რაც იწყება ახალი რნმ-ის ჯაჭვის სინთეზი, σ-სუბერთეულს გააჩნია ჰოლოფერმენტიდან ჩამოცილების უნარი.

ელონგაციის სტადიაზე რნმ-პოლიმერაზას კორ-ფერმენტი მისრიალებს დნმ-ის მატრიცულ ჯაჭვზე და აწარმოებს რნმ-ის ჯაჭვის დაგრძელებას 5'→3' მიმართულებით. რნმ-ის სინთეზის ტერმინაცია იწყება მას შემდეგ, რაც რნმ-პოლიმერაზა მიაღწევს ტერმინატორს. ამაღე დროს, მას სცილდება სინთეზირებული ჯაჭვი და სპეციალური ცილოვანი ფაქტორებით – კორ-ფერმენტი. კორ-ფერმენტი უკავშირდება σ-სუბერთეულს და ტრანსკრიპციის ციკლი მეორდება. ამრიგად, დნმ-ის მატრიცაზე სინთეზირდება შესაბამისი რნმ-ის მრავალი მოლეკულა.

ტრანსკრიპციის შედეგად წარმოიქმნება რნმ-ის წინამორბედების სამი ტიპი: ი-რნმ-ის წინამორბედი, ანუ ჰეტეროგენული ბირთვული რნმ (პრე-ი-რნმ), რიბოსომული რნმ-ის წინამორბედი (პრე-რ-რნმ), რომელიც ეუკარიოტებში შეიცავენ 18S-რნმ და 28S-რნმ, ხოლო პროკარიოტებში 16S-რნმ და 23S-რნმ, და ტ-რნმ-ის წინამორბედები (პრე-ტ-რნმ).

რნმ-ის პოსტტრანსკრიპციული პროცესინგი (ჩამოყალიბება) მოიცავს სამ პროცესს: არაინფორმაციული უბნების ამოჭრას პრე-ი-რნმ-დან; ინფორმაციული უბნების (ეკზონების) შერწყმას – სპლაისინგს და რნმ-ის 5'- და 3'-ბოლოების მოდიფიკაციას.

პრე-ი-რნმ-ის პროცესინგში იგულისხმება არაინფორმაციული უბნების ამოჭრა პრე-ი-რნმ-დან ფერმენტ რიბონუკლეაზას დახმარებით. ინტრონების ამოჭრაში მნიშვნელოვან

როლს ასრულებენ მცირე ინფორმაციული რნმ-ები. მათი ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა კომპლემენტარულია თითოეული ინტრონის თანმიმდევრობისა დაბოლოებებში. მცირე ინფორმაციული რნმ-ების ფუძეებისა და ინტრონის შერწყმის შედეგად, ორი ეკზონი უახლოვდება ერთმანეთს, რაც საშუალებას იძლევა ამოიჭრას ინტრონი და შესაბამისი ფერმენტებით მოხდეს ეკზონების შეკერვა ერთ ჯაჭვად. შემდგომ პროცესს წარმოადგენს ბირთვში მიმდინარე ი-რნმ-ის მოლეკულის 5'- და 3'-ბოლოების მოდიფიკაცია. ი-რნმ-ს 5'- ბოლოში უერთდება ოლიგონუკლეოტიდი, რომელსაც „ჩანი" ეწოდება: 2-3 მეთილირებული ნუკლეოტიდი, რომლის კიდური ნუკლეოტიდია 7-მეთილგუანოზინი. „ჩანი" იცავს ი-რნმ-ს 5-ეკზონუკლეაზასგან. ეუკარიოტების 3'-ბოლოში ი-რნმ-ს უერთდება პოლიადენილური ფრაგმენტი – პოლი(ა), რომელიც შედგება 200 ნუკლეოტიდისაგან. მიერთება ხდება ფერმენტ პოლი (ადენილატ) – პოლიმერაზას დახმარებით. შემდგომში ი-რნმ იკავშირებს ცილა ინფორმოფეროზს და იგი ასეთი სახით ტრანსპორტირდება ციტოპლაზმაში რიბოსომებისაკენ.

პრე-რ-რნმ-ის (45S-რნმ) პროცესინგი წარმოებს ბირთვაკში, სადაც იმყოფებიან რ-რნმ-ის ტრანსკრიპტომები. თავდაპირველად იწყება პრე-რ-რნმ-ის 14000 ნუკლეოტიდიდან 100 ნუკლეოტიდის მეთილირება. შემდგომში ხდება პრე-რ-რნმ-ის მთელი რიგი უბნების ამოჭრა 5 S, 8 S, 18 S და 28 S-რ-რნმ-ების წარმოქმნით. ცალკე წარმოიქმნება 5S–რ-რნმ. ჩამოყალიბებული რ-რნმ-ები უკავშირდება რიბოსომის ცილებს, რომლებიც ბირთვში ციტოპლაზმიდან ხვდება, რის შედეგადაც ხდება რიბოსომების მცირე და დიდი სუბერთეულების ფორმირება.

პრე-ტ-რნმ მიიღება ქრომოსომის დნმ-ის სხვადასხვა ადგილიდან და მისგან შესაძლებელია პროცესინგის შედეგად წარმოიქმნას ორი ან მეტი სხვადასხვა ტ-რნმ-ების მოლეკულები. ზოგიერთ ტ-რნმ-ს 3'-ბოლოზე უერთდება ტრინუკლეოტიდური თანმიმდევრობა – ცცა. ეს აქცეპტორული უბანია, სადაც ხდება შესაბამისი ამინომჟავის დაკავშირება (ადენილის ნუკლეოტიდის 3'-OH–ჯგუფი). ტ-რნმ-ის რიგი ფუძეები სპეციფიკურად მოდიფიცირდებიან (მეთილირება, დეზამინირება, აღდგენა). მათი ზუსტი მდგომარეობა ტ-რნმ-ის პოლინუკლეოტიდურ ჯაჭვში განსაზღვრავს მის მეორეულ სტრუქტურას.

მოლეკულური ბიოლოგიის ძირითადი პოსტულატი. შებრუნებული ტრანსკრიპცია. მოლეკულური ბიოლოგიის ძირითადი პოსტულატის მიხედვით (დნმ→რნმ→ცილა), ინფორმაციის ნაკადმა შესაძლებელია უცხრუნველყოს დნმ-ის სინთეზი დნმ-ის მატრიცაზე (რეპლიკაცია), რნმ-ის სინთეზი დნმ-ის მატრიცაზე (ტრანსკრიპცია), ცილის სინთეზი რნმ-მატრიცაზე (ტრანსლაცია), ზოგიერთ ვირუსში რნმ-ის სინთეზი რნმ-მატრიცაზე (რნმ-ის რეპლიკაცია) და დნმ-ის სინთეზი რნმ-მატრიცაზე (შებრუნებული ტრანსკრიპცია). შებრუნებული ტრანსკრიპცია დამახასიათებელია რეტრო-ვირუსებისათვის, ამ პროცესთან დაკავშირებულია სამი სახის ფერმენტული აქტივობა: *რნმ-დამოკიდებული დნმ-პოლიმერაზა* აწყობს რნმ-მატრიცაზე დნმ-ის შვილეულ მოლეკულას; *რიბონუკლეაზური აქტიურობა* უზრუნველყოფს რნმ-ის ჯაჭვის წაშლას; *დნმ-დამოკიდებული დნმ-პოლიმერაზა* აშენებს დნმ-მატრიცაზე დნმ-ის მეორე ჯაჭვს. შემდგომ ხდება დნმ-ის ორჯაჭვიანი სპირალის ფრაგმენტების ნაშენება მასპინძელი-უჯრედის გენომში. ითვლება, რომ რნმ-შემცველი ვირუსების გენები ოდესღაც ტრანსკრიბირდებოდნენ და ხდებოდა მათი ნაშენება ქრომოსომებში (პროტოონკოგენები). ამჟამად ისინი გადაეცემა თაობიდან თაობას ტრანსკრიპციის გარეშე. მათ აქტივაციას (მიმდინარეობს კანცეროგენების, გამოსხივების და ა.შ. გავლენით) მოსდევს ამ გენების ექსპრესია (ონკოგენებად გარდაქმნა) და, შესაბამისად, იმ ცილების წარმოქმნა, რომლებსაც შესწევთ ადამიანის ნორმალური უჯრედების ავთვისებიანად ტრანსფორმირების უნარი. ითვლება, რომ სხვადასხვა ფორმის ზრდის ფაქტორები თავისი ეფექტების რეალიზირებას სწორედ ონკოგენების საშუალებით ახორციელებენ.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. შეარჩიეთ ბირთვიდან ციტოპლაზმაში ტრანსპორტირებული ი-რნმ-ის თვისებების სწორი ინტერპრეტაცია:

ა) წარმოადგენს მთლიანი გენომის სრულ ტრანსკრიპტს;

ბ) გააჩნია უფრო მოკლე პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვი, ვიდრე გენის პირველად ტრანსკრიპტს;

გ) გააჩნია პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვი, რომელიც შეესაბამება ეკზონს.

2. მიუთითეთ რეპლიკაციის პროცესისათვის:

ა) მატრიცა; ბ) სუბსტრატები; გ) ენერგიის წყარო; დ) უჯრედში ლოკალიზაცია;

ე) ფერმენტი, რომელიც უზრუნველყოფს დეზოქსირიბონუკლეოტიდების დაკავშირებას ბიოპოლიმერში.

3. მიუთითეთ რეპარაციის პროცესისათვის:

ა) მატრიცა; ბ) სუბსტრატები; გ) ენერგიის წყარო;

დ) უჯრედში ლოკალიზაცია; ე) ფერმენტები.

4. მიუთითეთ ტრანსკრიპციის პროცესისათვის:

ა) მატრიცა; ბ) სუბსტრატები; გ) ენერგიის წყარო;

დ) უჯრედში ლოკალიზაციას; ე) ფერმენტები.

ლაბორატორიული სამუშაო 20

სამუშაო 20. 1. შარდის მჟავის განსაზღვრა მიულერ-ზეიფერტის მეთოდით

დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა:

შარდის მჟავის კონცენტრაციის განსაზღვრას განსაკუთრებული მნიშვნელობა გააჩნია პოდაგრისა და თირკმელების დაზიანების ადრეული დიაგნოსტიკის დადგენისათვის. პოდაგრის დაავადებისას ავადმყოფებში შარდის მჟავის კონცენტრაციის მკვეთრი ზრდა (პირველადი ჰიპერურიკემია) დაკავშირებულია ნუკლეოტიდების ცვლის დარღვევასთან. ავადმყოფობა მიმდინარეობს შარდის მჟავას მარილების დაგროვებით სახსრებში, ხრტილსა და კუნთებში. ავადმყოფებში, რომლებსაც დაზიანებული აქვთ თირკმლის გორგლები, შეინიშნება შარდის მჟავას გამოყოფის შეფერხება, რასაც შედეგად მოსდევს მეორადი ჰიპერურიკემია. ამის მიზეზი შეიძლება იყოს პათოლოგიური მდგომარეობა, რომელიც მიმდინარეობს ნუკლეოპროტეიდების დაშლის გაძლიერებით (ანემია, ლეიკოზები). სისხლის შრატში შარდის მჟავას შემცველობა ნორმაში შეადგენს 0,12 – 0,22 მმოლი/ლ.

ავადმყოფებში, რომლებსაც დადასტურებული აქვთ პოდაგრის დიაგნოზი, შარდის მჟავას შემცველობა აჭარბებს 0,45-0,48 მმოლი/ლ, ხოლო პოდაგრული კვანძების წარმოქმნისას – 0,48-0,53 მმოლი/ლ/.

მეთოდის პრინციპი:

დამყარებულია იმ შეღებილი პროდუქტების კოლორიმეტრირებაზე, რომლებიც წარმოიქმნებიან ფოსფო-ვოლფრამული რეაქტივით შარდის მჟავას ადდგენისას.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ფოსფო-ვოლრამული რეაქტივი (ფოლინის რეაქტივი);
2) სამქლორძმარმჟავას ხსნარი – 200 გ/ლ;
3) შარდის მჟავას სტანდარტული ხსნარი – 0,02 გ/ლ;
4) ნახშირმჟავა ნატრიუმის ნავჯერი ხსნარი;
5) სისხლის შრატი.

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაქტივი	რეაქტივის რაოდენობა, მლ	
	ცდა	სტანდარტი
შრატი (ცენტრიფუგის სინჯარაში)	1,5	–
შარდის მჟავას სტანდარტული ხსნარი	–	0,5
H_2O	1,5	0,5
სამქლორძმარმჟავა	1,5	0,5

მორევა, დაყოვნება 30 წთ.

ცენტრიფუგირება 5 წთ		
სუპერნატანტი	1,5	–
სოდის ნავჯერი ხსნარი	0,7	0,7
ფოლინის რეაქტივი,	0,1	0,1

სინჯებს ვაყოვნებთ 10 წთ. შემდეგ ვაწარმოებთ კოლორიმეტრირებას λ= 540 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

გამოთვლა ხდება ფორმულით: $C_x = |(C_{სტ.} \times A_{საკვ.}): A_{სტ.}| \times 5,94$, სადაც: C_x – შარდის მჟავას კონცენტრაციაა შრატში გ/ლ;

$C_{სტ}$ – შარდის მჟავას კონცენტრაცია სტანდარტულ ნიმუშში გ/ლ;

$A_{საკვ}$ – ოპტიკური სიმკვრივე საკვლევ ნიმუშში;

$A_{სტ}$ – ოპტიკური სიმკვრივე სტანდარტულ ნიმუშში;

5,94 – შარდის მჟავას კონცენტრაციის გადათვლის კოეფიციენტი.

ცილის სინთეზი. ცილის სინთეზის რეგულაცია, მუტაციები

ცილის სინთეზი სამ ძირითად პროცესს მოიცავს. *ტრანსკრიპცია* – კომპლემენტარობაზე დაფუძნებული ინფორმაციული (მატრიცული) რნმ-ის სინთეზი დნმ-ის მატრიცაზე. ტრანსკრიპცია ეს არის გენეტიკური ინფორმაციის გადაწერა დნმ-დან რნმ-ზე. ი-რნმ-ის მოლეკულაში ჩაწერილია ინფორმაცია ცილის პირველად სტრუქტურაში ამინომჟავების თანამიმდევრობის შესახებ ტრიპლეტური ნუკლეოტიდური კოდის საშუალებით. ეუკარიოტებში ეს პროცესი ბირთვში მიმდინარეობს. *ტრანსლაცია* – ი-რნმ-ში ოთხი ნუკლეოტიდით ჩაწერილი გენეტიკური ინფორმაციის გადატანა ცილის მოლეკულაზე 20 ამინომჟავის საშუალებით. ეს პროცესი რიბოსომებში მიმდინარეობს. ნუკლეოტიდური კოდის გადატანა ამინომჟავურ თანამიმდევრობაში მიმდინარეობს სპეციალური მოლეკულების – ადაპტორების დახმარებით. ადაპტორის როლს ტ-რნმ ასრულებს. ტ-რნმ-ის მოლეკულის ერთ ბოლოზე ამინომჟავაა (ტ-რნმ-ის 3'-ბოლო), ხოლო საპირისპირო მხარეს – ანტიკოდონი, ნუკლეოტიდური ტრიპლეტი, რომელიც ი-რნმ-ის კოდონის კომპლემენტარულია. ტრანსლაციისა და ტრანსკრიპციის შედეგად დნმ-ის გენეტიკური ინფორმაცია გადაიტანება ცილის პირველად სტრუქტურაში. ცილის პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციის განხორციელება ხდება ციტოზოლში, გოლჯის აპარატსა და უჯრედის სხვა ადგილებში ამინომჟავების რადიკალების სპეციფიკური ურთიერთქმედებით. ამ დროს მიმდინარეობს ცილის მოლეკულის ნატიური სტრუქტურის ფორმირება.

რიბოსომები. უჯრედშიდა კომპონენტს, სადაც ხორციელდება ტრანსლაციის პროცესი, რიბოსომა ეწოდება. ერთდროულად რამდენიმე რიბოსომას, რომლებიც ქმნის ე.წ. პოლირიბოსომებს (პოლისომებს), შეუძლია მოახდინოს ი-რნმ-ის ერთი და იმავე ჯაჭვის ტრანსლირება. ხაოიანი ენდოპლაზმატური რეტიკულუმი – უჯრედის კომპარტმენტია, სადაც მემბრანასთან დაკავშირებული პოლისომები ასინთეზირებენ მემბრანულ ცილებს. პოლირიბოსომული სტრუქტურები არსებობენ ასევე თავისუფალი ფორმით – ციტოზოლში, სადაც მათ მიერ ხდება უჯრედშიდა ცილების სინთეზი. რიბოსომები

– ეს სუბუჯრედული წარმონაქმნებია, რომლებიც შედგებიან რ-რნმ-ისა და ცილებისაგან. სედიმენტაციური კონსტანტასაგან დამოკიდებულებით განასხვავებენ პროკარიოტების 70S – რიბოსომებსა და ეუკარიოტების 80S – რიბოსომებს. რ-რნმ-ისა და ცილების შეფარდება 70S რიბოსომებში ტოლია 2:1, ხოლო 80S რიბოსომებში – 1:1. რიბოსომული რნმ სინთეზირდება ბირთვაკში 45S–რ-რნმ-ის წინამორბედის სახით, რომელიც შემდგომ სპეციალური ენდონუკლეაზით იხლიჩება საჭირო სიგრძის რ-რნმ-ად. რიბოსომული ცილები სინთეზირდება ციტოპლაზმაში და გადაიტანება ბირთვაკში. სწორედ ბირთვაკში ხდება რიბოსომული სუბერთეულების სპონტანური წარმოქმნა ცილებისა და შესაბამისი რ-რნმ-ის გაერთიანებით. წარმოქმნილი დიდი (50S – პროკარიოტებში და 60S – ეუკარიოტებში) და პატარა (30S – პროკარიოტებში და 40S – ეუკარიოტებში) რიბოსომული სუბერთეულები ბირთვის გარსის ფორებით გადაიტანება ციტოზოლში. ეუკარიოტული უჯრედების რიბოსომების დიდი სუბერთეული შეიცავს 41 ცილას და 5S-, 5,8S- და 2,8S-რ-რნმ; მცირე – 30 ცილას და 18S-რ-რნმ-ს. ბაქტერიულ უჯრედში რიბოსომების რაოდენობა 10000-ია, ხოლო ეუკარიოტებში ეს სიდიდე აღწევს 100000.

გენეტიკური კოდი. ინფორმაცია პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების თანმიმდევრობის შესახებ ჩაწერილია ი-რნმ-ში სამასოიანი ნუკლეოტიდური კოდის სახით. კოდის ძირითადი თვისებებია: ტრიპლეტურობა – თითოეული ამინომჟავა კოდირებულია სამი ნუკლეოტიდით, რომელსაც კოდონი ეწოდება; ერთი და იმავე ამინომჟავას კოდირება შესაძლებელია რამდენიმე კოდონით, ამავე დროს უმნიშვნელოვანეს როლს თამაშობს ტრიპლეტის ორი ნუკლეოტიდი; ერთმნიშნელობა – თითოეულ ტრიპლეტს შეესაბამება მხოლოს ერთი ამინომჟავა; გადაფარვის შეუძლებლობა – კოდონები ითვლება თანმიმდევრულად, გადაუფარავად; უნივერსალურობა – ყველა ცოცხალ ორგანიზმში ამინომჟავების შესაბამისობა ტრიპლეტური კოდისადმი. ი-რნმ-ის 64 ტრიპლეტში გამოყოფენ სამ ტიპს: 1) მაინიცირებელს – აუგ და გუგ (კოდირებს ფორმილმეთიონინის ნართვას პროკარიოტებში, ხოლო მეთიონინისას – ეუკარიოტებში); განსაზღვრავს ცილის მოლეკულის სინთეზის დაწყების (ინიციაციის) სტადიას; 2) აზრობრივს – კოდირებენ ამინომჟავების ჩართვას დასინთეზირებულ პოლიპეპ-

ტიდურ ჯაჭვში; 3) ტერმინირებულს _ არ კოდირებენ ამინომჟავების ჩართვას, ესენია ე. წ. ნონსენს-კოდონები, რომლებიც განსაზღვრავენ პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სინთეზის დამთავრებას (ტერმინაციას).

ცილის სინთეზის ეტაპები და ფერმენტები. გამოიყოფა ცილოვანი მოლეკულების სინთეზის ხუთი ეტაპი: 1) ამინომჟავის აქტივაცია ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის წარმოქმნით; 2) პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ინიციაცია; 3) პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ელონგაცია; 4) პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ტერმინაცია და განთავისუფლება; 5) პოლიპეპტიდური ჯაჭვის საბოლოო ფორმირება და პროცესინგი.

ცილის მასინთეზირებელი უჯრედული სისტემა უნდა შეიცავდეს: 1) მატრიცას – ი-რნმ-ს, სადაც ჩაწერილია ინფორმაცია დასასინთეზირებელ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების თანამიმდევრობაზე; 2) რიბოსომები – სუბუჯრედული სტრუქტურები, რომლებიც აწარმოებენ ი-რნმ-ზე პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ფერმენტულ სინთეზს (უფრო ზუსტად – პოლისომა, რომელიც წარმოადგენს ი-რნმ-ისა და რიბოსომის კომპლექსს); 3) ყველა ტიპის ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის ნაკრები (მოლეკულა-ადაპტორების კრებული); სხვადასხვა რეგულატორული და ცილოვანი ბუნების დამხმარე ფაქტორები; 4) ატფ, გტფ, მაგნიუმის იონები და სხვ. ი-რნმ-ის მოლეკულების ტრანსდუქცია იწყება 5'-ბოლოდან. ინფორმაცია აითვლება 5'→3' მიმართულებით და მთავრდება ცილის მოლეკულის C–ბოლოს წარმოქმნით. ეუკარიოტებში ტრანსკრიპცია მიმდინარეობს ბირთვში, ხოლო ი-რნმ-ის ტრანსდუქცია ციტოპლაზმაში. პროცესების ასეთი თანმიმდევრობა გამორიცხავს ტრანსკრიპციისა და ტრანსდუქციის ერთდროულ მიმდინარეობას და აუცილებელს ხდის ი-რნმ-ის წინამორბედების პროცესინგს.

ამინომჟავების აქტივაცია უჯრედის ციტოპლაზმაში 20 სხვადასხვა ამინომჟავა ეთერული ბმებით უკავშირდება შესაბამის ტ-რნმ-ს ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის წარმოქმნით. ამ პროცესის კატალიზატორია მაღალსპეციფიკური ამინოაცილ-ტ-რნმ-სინთეტაზა: ამინომჟავა + ტ-რნმ + ატფ → ამინოაცილ-ტ-რნმ + ამფ + ფფ$_{არაორგ}$. მრავალ ამინოაცილ-ტ-რნმ-სინთეტაზას შესწევს იმ შეცდომების გამოსწორების უნარი, რომლებიც დაშვებულია პოლიპეპტიდში სტრუქტურულად მონათესავე ამინომჟავების დაკავშირების დროს. მაგალითად, იზოლეიცინის მაგივრად ვალინის დაკავშირებისას

განსხვავებაა ერთი მეთილენური ჯგუფით. ფერმენტს შეუძლია ამოიცნოს შეცდომა მაშინ, როცა ამინომჟავა მოხვდება აქტიურ ცენტრში და, შესაბამისად, მოახდინოს „არასწორი“ ამინომჟავის ჰიდროლიზური ჩამოცილება.

ამიტომ, ამ ფერმენტებში გამოყოფენ კატალიზისათვის აუცილებელ დაკავშირების ოთხ ადგილს: ამინომჟავის, ტ-რნმ-ს, ატფ-ის და წყლის.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ინიციაცია. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ინიციაციისათვის პროკარიოტულ უჯრედებში აუცილებელია: ი-რნმ, მაინიცირებელი ამინოაცილ-ტ-რნმ, რიბოსომების დიდი და მცირე სუბერთეულები. ეს კომპონენტები ერთიანდებიან „მომუშავე ანსამბლად“ სამი ცილოვანი ბუნების ინიციაციის ფაქტორების (IF-1, IF-2, IF-3), ასევე მაგნიუმის იონებისა და გტფ-ის დახმარებით. მაინიცირებელი ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის ფუნქციას პროკარიოტებში ასრულებს ფორმილმეთიონინ-ტ-რნმ, ხოლო ეუკარიოტებში – მეთიონინ-ტ-რნმ. ინიციაციის სტადია იწყება IF-3-ის დაკავშირებით რიბოსომის მცირე სუბერთეულებთან. ეს ფაქტორი უზრუნველყოფს ი-რნმ-ზე ტ-რნმ-ის დაკავშირების ადგილის ამოცნობას. ამავე დროს ფორმილმეთიონინ-ტ-რნმ უკავშირდება IF-2-ს და გტფ-ს. შემდგომ ეტაპზე ორივე კომპლექსი ურთიერთქმედებს ერთმანეთთან და წარმოიქმნება ე.წ. ინიციაციის კომპლექსი, რომელიც, თავის მხრივ, ირნმ-თან კავშირდება. დაკავშირება ხდება IF-1–ის დახმარებით, რომელიც ხელს უწყობს ი-რნმ-ის დაკავშირებას ამ კომპლექსთან. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ, წარმოდგენილია მცირე სუბერთეულით, ფორმილმეთიონინ-ტ-რნმ-ით, IF-2, IF-3 და გტფ-ით. ცილოვანი ფაქტორი IF-2 ეხმარება რიბოსომის დიდი და მცირე სუბერთეულების ურთიერთდაკავშირებას. დიდი სუბერთეულის მიერთების შემდეგ თავისუფლდება ყველა მაინიცირებელი ფაქტორი, გდფ და არაორგანული ფოსფორი, ანუ პროცესი მიდის ენერგიის ხარჯვით.

რიბოსომაში ანსხვავებენ ტ-რნმ-ის დაკავშირების ორ უბანს: A-უბანს (ამინოაცილური), რომელსაც გააჩნია თვისობა ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის მიმართ და P _ უბანს (პეპტიდილური), რომელსაც აქვს თვისობა პეპტიდილ-ტ-რნმ-სადმი. ინიციაციის ბოლო სტადიაზე მაინიცირებელი (ფორმილ) მეთიონინ-ტ-რნმ იმყოფება რიბოსომის P – უბანზე და წყალბადური

ბმებით დაკავშირებულია ი-რნმ-ის ინიციაციურ კოდთან. A – უბანში იმყოფება ი-რნმ-ის მომდევნო კოდონი.

პეპტიდური ჯაჭვის ელონგაცია. ელონგაციის განხორციელებისათვის აუცილებელია: ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის ნაკრები, გტფ, მაგნიუმის იონები და ელონგაციის ფაქტორები EF-T და EF-g. ეს პროცესი იწყება ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის დაკავშირებით რიბოსომის A უბანთან, ყოველი დაკავშირება მოითხოვს გტფ-ის მოლეკულის ხარჯვას და მიმდინარეობს EF-T-ის მონაწილეობით. ი-რნმ-ის კოდონსა და ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის ანტიკოდონს შორის იკვრება წყალბადური ბმები. როცა ორი ამინომჟავის ნაშთი აღმოჩნდება ერთმანეთის გვერდით, მათ შორის მყარდება წყალბადური კავშირი. პროცესის კატალიზატორია რიბოსომული ფერმენტი პეპტიდილტრანსფერაზა, რომელიც ენერგიის წყაროდ იყენებს ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის მაკროერგულ ბმებს. წარმოქმნილი დიპეპტიდი, ერთი მხრივ, ჰიდროფობური ურთიერთქმედების ძალებით რადიკალით უკავშირდება P უბანს, ხოლო მეორე მხრივ, ტ-რნმ-ს, ეს უკანასკნელი კი ი-რნმ-ის კოდონს. პეპტიდილ-ტ-რნმ-ს A-უბნისადმი არ გააჩნია თვისობა. EF-g–ის მონაწილეობითა და გტფ-ის ენერგიის ხარჯზე ხდება პეპტიდილ-ტ-რნმ-ის გადაადგილება P – უბანში და მასთან ერთად ი-რნმ-ის კოდონის, ვინაიდან ისინი ერთმანეთთან წყალბადური ბმებითაა დაკავშირებული. ფიქრობენ, რომ EF-g-ფაქტორი წარმოადგენს გტფ-აზას. ასეთ გადაადგილებას ტრანსლოკაცია ეწოდება. ამ დროს ფორმილ-მეთიონინ-ტ-რნმ თავისუფლდება რიბოსომებიდან. ტრანსლოკაციის შედეგად რიბოსომის A-უბანში მოდის ი-რნმ-ის ახალი კოდონი. შემთხვევითი არჩევის მეთოდით მასთან კომპლემენტარული ანტიკოდონით კავშირდება ახალი ამინოაცილ-ტ-რნმ. P-უბნის დიპეპტიდსა და A-უბნის ამინომჟავურ ნაშთს შორის წარმოიქმნება პეპტიდური ბმა. წარმოქმნილი ტრიპეპტიდი ტრანსლოცირდება P-უბანში, ხოლო A-უბანში ადგილს იკავებს ი-რნმ-ის ახალი კოდონი და ა.შ. ამრიგად, მიმდინარეობს ელონგაციის ეტაპების მრავალჯერადი გამეორება. პროცესი გრძელდება მანამ, სანამ A-უბანში არ მოხვდება ტერმინირებადი კოდონი.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ტერმინაცია. აუცილებელი ფაქტორებია: FR-1 -შეიცნობს ტრიპლეტებს უაა და უაგ; A-უბანი – შეიცნობს უაა და უგა; გტფ. ტერმინირებად კოდონებს

(უაზრო, ნონსენს-კოდონები) არ გააჩნიათ შესაბამისი ამინოაცილ-ტ-რნმ. A-უბანში მოხვედრილი კოდონები აღიქვამენ FR-1 და FR-2 ფაქტორებს. ეს ფაქტორები ინდუცირებენ პეპტიდილესთერაზულ აქტივობას, რის შედეგადაც სინთეზირებული პოლიპეპტიდი წყდება რიბოსომას. ტრანსლაციის მთლიანი კომპლექსი დისოცირდება შემადგენელ ნაწილებად. პროკარიოტული უჯრედის ციტოპლაზმაში ფერმენტ დეფოსფორილაზას მოქმედებით იწყება სინთეზირებული პოლიპეპტიდის N–დაბოლოების ფორმილმეთიონინიდან ფორმილის ჯგუფის მოწყვეტა. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ამინომჟავების ნაშთების რადიკალებს შორის ურთიერთქმედებით სპონტანურად ხდება მეორეული, მესამეული, ხოლო ოლიგომერულ ცილებში მეოთხეული სტრუქტურის ფორმირება.

ცილების პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაცია შესაძლებელია წარიმართოს შემდეგი მიმართულებით: ცილების ქიმიურ მოდიფიკაციით (ხშირად მოდიფიცირება არ ხდება) – ლიზინისა და არგინინის ამინო-5-ჯგუფების მეთილირებით, სერინის OH-ჯგუფის ფოსფორილირებით, ლიზინის, პროლინისა და სხვათა დაჟანგვით, პროსტეთიული ჯგუფის დაკავშირებით, ოლიგომერული ცილების სუბერთეულების ურთიერთდაკავშირებით და ნაწილობრივი პროტეოლიზით.

ცილის სინთეზის რეგულაცია. დღესდღეობით ითვლება, რომ რეგულაციას ექვემდებარება ცილის ბიოსინთეზის ყველა ან თითქმის ყველა ეტაპი. მაგალითად, მეტაბოლიტებს და ჰორმონებს შეუძლიათ შეცვალონ ცილა-რეპრესორების თვისობა დნმ-ის რეგულატორული უბნებისადმი; ჰორმონებს ასევე შესწევთ იმ მეთილაზების აქტივობის მოდიფიცირება, რომლებიც მონაწილეობენ რ-რნმ-ის ბიოსინთეზში; ახლად დასინთეზირებული ცილები ააქტივებენ რიბონუკლეაზებს და ამით ანქარებენ საკუთარი ი-რნმ-ების დაშლას და ა.შ. უაკობისა და მონოს თეორიის მიხედვით, ბაქტერიებში მიმდინარე ცილის სინთეზის პროცესში მონაწილეობს სამი ტიპის გენები: სტრუქტურული გენები, გენი-ოპერატორი და გენი-რეგულატორი. სტრუქტურული გენები განაპირობებენ ცილების პირველად სტრუქტურას. მათი ფუნქციონირება განპირობებულია გენი-ოპერატორით (ლოკალიზაცია – პრომოტორსა და სტრუქტურულ გენებს შორის). ი-რნმ-ის ფორმირება იწყება პრომოტორიდან და შემდგომ ერცელდება ოპე-

რატორისა და მის მიერ კონტროლირებად სტრუქტურული გენების გასწვრივ. ოპერატორისა და სტრუქტურული გენების ერთობლიობას ოპერონი ეწოდება. ოპერონის მოქმედება რეგულირდება გენი-რეგულატორით. ოპერონი და გენი რეგულატორი დნმ-ის ჯაჭვის სხვადასხვა უბანზეა განლაგებული, ამიტომ მათ შორის კავშირი ცილა-რეცეპტორის დახმარებით მყარდება. ცილა-რეცეპტორი სინთეზირდება გენი-რეგულატორის ინფორმაციით. თუ რეპრესორი დაკავშირებულია გენ-ოპერატორთან, მაშინ რნმ-პოლიმერაზა ვერ ასინთეზირებს ი-რნმ და, შესაბამისად, არ სინთეზირდება ცილებიც. თუ გენი – ოპერატორი თავისუფალია, ტრანსკრიპციის პროცესი შესაძლებელია და სტრუქტურული გენების ინფორმაცია გამოიყენება ცილის სინთეზისათვის.

განვიხილოთ გარდაქმნა:

$$\underset{}{} \quad \overset{E_1}{} \quad \overset{E_2}{} \quad \overset{E_3}{}$$

$$\mathbf{A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D}$$

იმისათვის, რომ საწყისი ნივთიერება **A** გარდაიქმნას საბოლოო **D** –პროდუქტად, აუცილებელია ფერმენტები E_1, E_2 და E_3. თუ ეს პროცესი სწორხაზოვანი, განუტოტავია, მაშინ ეს ფერმენტები კოდირდება ერთი ოპერონით.

დადგენილია, რომ A ნივთიერების არარსებობისას, რეპრესორი გენ-ოპერატორთანაა დაკავშირებულია და E_1, E_2 და E_3 ცილა–ფერმენტების სინთეზი არ მიმდინარეობს. მეტაბოლიტებმა შესაძლებელია ამ პროცესში მონაწილეობა ფერმენტებზე ორი გზით;

1) *ფერმენტების სინთეზის ინდუქცია.* საწყისი **A** ნივთიერება, რომელიც ექვემდებარება გარდაქმნას, ამცირებს რეპრესორის თვისობას გენი-ოპერატორისადმი, რის შედეგადაც რნმ-პოლიმერაზა ახორციელებს ი-რნმ-ის სინთეზს. შემდგომ სინთეზირდებიან ცილა-ფერმენტები E_1, E_2 და E_3. ისინი უზრუნველყოფენ **A** ნივთიერების გარდაქმას **D** ნივთიერებად.

2) *ფერმენტების სინთეზის რეპრესია.* რეაქციის საბოლოო პროდუქტები (მათ კორეპრესორები ეწოდებათ) აძლიერებენ რეპრესორის თვისობას გენი-ოპერატორისადმი. ამის შედეგია გენი-ოპერატორის ბლოკირება, რის გამოც ი-რნმ-ის სინთეზი წყდება, რასაც მოსდევს E_1, E_2 და E_3 ცილების სინთეზის შეწყვეტაც.

ეუკარიოტულ უჯრედებში ცილების სინთეზის რეგულაციის პროცესი გაცილებით რთულია: ამ შემთხვევისათვის არ არის დამახასიათებელი პირდაპირი სუბსტრატული რეგულაცია, ვინაიდან ოპერონებს (ტრანსკრიპტონებს) გააჩნიათ ფართო რეგულატორული ზონები; სტრუქტურული გენები გაფანტულია მთლიან გენომში; ეუკარიოტების დიფერენცირებული უჯრედების ბირთვებში არსებული გენების უმეტესობა იმყოფება რეპრესირებულ მდგომარეობაში; ეუკარიოტებში სტრუქტურულ გენებს ყოფენ სამ ჯგუფად – ა) გენები, რომლებიც ფუნქციონირებენ ორგანიზმის ყველა უჯრედში, ბ) ერთი ტიპის ყველა ქსოვილში და ბ) ერთი ტიპის სპეციალიზირებულ უჯრედებში. პროცესები სიერცობრივადაა ერთმანეთისაგან გამოყოფილი, კერძოდ ტრანსკრიპცია მიმდინარეობს ბირთვში, სოლო ტრანსლაცია – რიბოსომებში.

ანტიბიოტიკები – ნუკლეინის მჟავებისა და ცილის სინთეზის ინჰიბიტორები. დადგენილია, რომ ანტიბიოტიკები სპეციფიკურად ბლოკავენ ცილის სინთეზის სხვადასხვა სტადიებს. რიგი ანტიბიოტიკებისა ახდენენ ცილის სინთეზის ბლოკირებას ტრანსკრიპციის დონეზე. მაგალითად, აქტინომიცინი D – უკავშირდება დნმ-ის მოლეკულაში არსებული დეზოქსიგუანინის ნაშთებს წყალბადური ბმებით და ამით ამუხრუჭებს ტრანსკრიპციის პროცესს. ზოგიერთი ანტიბიოტიკი აფერხებს ყველა ტიპის რნმ-ის სინთეზს, მათ გააჩნია ანტისიმსივნური აქტივობა, მაგრამ ძლიერ ტოქსიკურნი არიან. რიფამპიცინი უკავშირდება დნმ-დამოკიდებულ რნმ-პოლიმერაზას და ახდენს ი-რნმ-ის სინთეზის ბლოკირებას. იგი გამოიყენება ტუბერკულოზით მკურნალობისას. სხვა ანტიბიოტიკები არღვევენ ცილის სინთეზის პროცესს ტრანსლაციის დონეზე. მაგალითად პურომიცინი, რომელიც უკავშირდება პეპტიდილ-ტ-რნმ-ს და წყვეტს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ელონგაციას, რის შედეგადაც კომპლექსი სცილდება რიბოსომას. ტეტრაციკლინი ინჰიბირებს ელონგაციის იმ სტადიას, როცა ხდება რიბოსომის ამინოაცილურ-უბანთან დაკავშირება და ამით აფერხებს ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის მიწოდებას. სტრეპტომიცინი და ნეომიცინი უკავშირდებიან რიბოსომის 30S–სუბერთეულს და ცვლიან მის კონფორმაციას. ამის შედეგად სუსტდება კავშირი ამინოაცილ-ტ-რნმ-სა და ი-რნმ-ს შორის, რასაც მოსდევს შეცდომები გენეტიკური კოდის წაკითხვისას და

სინთეზის დათრგუნვა (კომპლექსი იოლად დისოცირდება). ქლორამფენიკოლი (ლევომიცეტინი) უკავშირდება რიბოსომის 50S–სუბერთეულს, აინჰიბირებს პეპტიდური კავშირის წარმოქმნას (პეპტიდილ-ტრანსფერაზა). ერითრომიცინი და ოლეანდომიცინი მოქმედებენ პეპტიდილ-ტ-რნმ-ის ტრანსლოკაციაზე P–უბანში, იწვევენ რა ამ პროცესის ინჰიბირებას.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. როგორია ტ-რნმ-ის ანტიკოდონი, თუ დნმ-ის ტრიპლეტია აცთ?

2. დაასახელეთ ტრანსლაციის პროცესისათვის ა) მატრიცა; ბ) სუბსტრატები; გ) ენერგიის წყარო; დ) ადაპტორული მოლეკულა; ე) ადგილი, სადაც მიმდინარეობს სინთეზი.

3. დაასახელეთ ცილის სინთეზის ის ეტაპები, რომლებიც საჭიროებენ ატფ-ის ენერგიას.

4. როგორ მიმდინარეობს ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის წარმოქმნა, დაწერეთ რეაქციის განტოლება, დაასახელეთ ფერმენტი. როგორი ბმა წარმოიქმნება ამინომჟავასა და ტ-რნმ-ს შორის? რა როლი აკისრია ტ-რნმ?

5. ტ-რნმ-ის ადაპტორული ფუნქცია განისაზღვრება სუბსტრატებთან მისი ურთიერთქმედებით. მიუთითეთ ისინი: ა) ირნმ; ბ) დნმ; გ) ამინოაცილ-ტ-რნმ-სინთეთაზა; დ) რიბოსომული ცილები; ე) რ-რნმ.

6. სიმსივნურ უჯრედებში მოხვედრისას ციკლოფოსფანი იშლება ამ უჯრედებში არსებული ფოსფატაზებით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება რეაქციული ალკილირების აგენტი. ეს უკანასკნელი მოქმედებს რა დნმ-თან, იწვევს მისი სტრუქტურის დაზიანებას. რომელი მატრიცული სინთეზი ინჰიბირდება ამ ნაერთით სიმსივნურ უჯრედში?

7. მიუთითეთ მუტაციის წარმოქმნის მიზეზები: ა) დნმ-ის დაზიანება ულტრაიისფერი გამოსხივებით; ბ) რეპლიკაციის შეცდომები; გ) დნმ-ის დაზიანება გარემოს ქიმიური ნაერთებით; დ) დნმ-ის დაზიანება რადიაციით; ე) რეპარაციის გამომწვევი ენდონუკლეაზას აქტივობის დაქვეითება.

8. თუ დნმ-ის სტრუქტურა არ რეპარირდება, ეს შესაძლოა ლეტალური გახდეს უჯრედისათვის. შესაძლებელია თუ არა ასეთი მძიმე შედეგი გამოიწვიოს რნმ-ის მოლეკულის დაზიანებამ?

9. როგორი პოსტტრანსლაციური მოქმედება მიმდინარეობს ჰემოგლობინის, კოლაგენისა და პროთრომბინის წარმოქმნისას?

ლაბორატორიული სამუშაო 21

სამუშაო 21. 1. დნმ-ის რაოდენობრივი განსაზღვრა კოლორიმეტრული მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდი დამყარებულია დნმ-ის შემადგენლობაში არსებული დეზოქსირიბოზას თვისებაზე წარმოქმნას ლურჯი შეფერილობა დიფენილამინთან.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 1%-იანი დიფენილამინი;

2) დნმ-ის წყალხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. საკვლევ სინჯარაში ისხმება დნმ-ის წყალხსნარი და 2 მლ. დიფენილამინის რეაქტივი. საკონტროლო სინჯარაში ასხამენ 1 მლ. დისტილირებულ წყალს და 2 მლ. დიფენილამინის რეაქტივს. ორივე სინჯარას აცხელებენ მდუღარე წყლიან აბაზანაში 10 წთ. გაცივების შემდეგ იზომება ოპტიკური სიმკვრივე წითელ შუქფილტრზე.

2. კალიბრული მრუდის აგება. სამ სინჯარაში ასხამენ თითო მილილიტრ 50, 100 და 200 მკგ/მკ. კონცენტრაციის დნმ-ის ხსნარებს. ყოველ სინჯარას უმატებენ 2 მლ. დიფენილამინის რეაქტივს და აცხელებენ მდუღარე წყლიან აბაზანაში 10 წთ. გაცივების შემდეგ ზომავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს. კალიბრული მრუდის აბსცისათა ღერძზე იზომება დნმ-ის კონცენტრაციები, ხოლო ორდინატზე – ოპტიკური სიმკვრივე.

სამუშაო 21. 2. რნმ-ის რაოდენობრივი განსაზღვრა კოლორიმეტრული მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდი დამყარებულია ფერად რეაქციაზე ორცინის რეაქტივსა და რნმ-ის შემადგენლობაში არსებულ პენტოზას შორის.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ორცინის რეაქტივი (50 მგ. $FeCl_3 6H_2O$ იხსნება 250 მლ. კონცენტრირებულ მარილმჟავაში და ცდის წინ ამ ხსნარის საჭირო რაოდენობას ემატება ორცინი 4,76 მგ. ყოველ მლ-ზე);

2) რნმ-ის წყალხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. საცდელ სინჯარაში უმატებენ 1 მლ. რნმ-ის ხსნარს და 1 მლ. ორცინის რეაქტივს. საკონტროლო სინჯარაში ისხმება 1 მლ. წყალი და 1 მლ. ორცინის რეაქტივი. ორივე სინჯარა თავსდება მდუღარე წყლის აბაზანაში 20 წთ. გაცივების შემდეგ ისაზღვრება ოპტიკური სიმკვრივე წითელ შუქფილტრზე.

2. სამ სინჯარაში ასხამენ 1 მლ. რნმ-ის ხსნარს, რომელთა კონცენტრაციებია 50, 100 და 200 მკგ/მლ და უმატებენ 1 მლ. ორცინის რეაქტივს. სინჯარები თავსდება მდუღარე წყლის აბაზანაში 20 წთ. გაცივების შემდეგ საზღვრავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს წითელ შუქფილტრზე. კალიბრული მრუდის აგება წინა ცდაში მოყვანილი პირობების ანალოგიურია.

სამუშაო 21. 3. ნუკლეინის მჟავების ჯამური შემცველობის სპექტროფოტომეტრიული განსაზღვრა

მეთოდის პრინციპი:

ნუკლეინის მჟავების ჯამური შემცველობის განსაზღვრის სპექტროფოტომეტრული მეთოდის ძირითადი არსი მდგომარეობს მათ ექსტრაქციაზე ბიოლოგიური მასალიდან ცხელი ქლოროვანი მჟავით და შთანთქმის სპექტრის განსაზღვრით ულტრაიისფერ არეში 270 ნმ. და 290 ნმ-ის სიგრძის ტალღაზე.

რეაქტივები:

$HClO_4$-ის 0,2N და 0,5N ხსნარები.

სამუშაოს მსვლელობა:

ყინულზე დაქუცმაცებული 100-200 გრ. საკვლევ ქსოვილს უმატებენ 5-10 მლ. $HClO_4$-ის 0,2N ხსნარს და კარგად ურევენ. ხსნარი გადააქვთ ცენტრიფუგის სინჯარებში და აცენტრიფუგირებენ 3000 ბრ/წთ. სიცივეში 10 წთ-ის განმავლობაში. მიღებულ ცენტრიფუგატს ღვრიან, ხოლო ნალექს კვლავ ამუშავებენ ქლოროვანი მჟავით. ქსოვილის ასეთი დამუშავება აუცილებელია მჟავაში ხსნადი ნუკლეოტიდების მოსაცილებლად. ცენტრიფუგირების შემდეგ მიღებულ ნალექს უმატებენ 5-10 მლ. 0,5 N $HClO_4$-ის ხსნარს, ასხამენ სინჯარებში, ახუ-

რაევენ თავსახურს და აცხელებენ მდუღარე წყლის აბაზანაზე 30 წთ. ეს პროცედურა აუცილებელია ნუკლეინის მჟავების რაოდენობრივი ექსტრაქციისათვის ქსოვილებიდან და მათი მჟავური ჰიდროლიზისათვის. მიღებულ ჰიდროლიზატებს აცივებენ და აცენტრიფუგირებენ. ახდენენ წარმოქმნილი ნალექის განმეორებით ექსტრაქციას 0,5 N ქლოროვანი მჟავით. ჰიდროლიზატებს აერთებენ.

სამუშაო **21. 4. რიბონუკლეაზური აქტივობის განსაზღვრა**

მეთოდის პრინციპი:

ფერმენტი რიბონუკლეაზა ახდენს რნმ-ის პოლიმერული მოლეკულის გახლეჩას დაბალმოლეკულურ ფრაგმენტებად, რომელთა რაოდენობრივი განსაზღვრა ხდება 260 ნმ. ტალღის სიგრძეზე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნატრიუმის აცეტატზე (0,1მოლი/ლ) დამზადებული საფუარის რნმ-ის ხსნარი (1 მგ/მლ);

2) პანკრეასული რნმ-აზას 0,2%-იანი წყალხსნარი;

3) სპირტულ-მაგნიუმური დამლექავი –0,01 მოლი/ლ $MgCl_2$ გახსნილი 80%-იან ეთანოლში.

სამუშაოს მსვლელობა:

ცენტრიფუგის სინჯარაში ასხამენ 0,4 მლ საფუარის რნმ-ს, უმატებენ 0,2 მლ. რნმ-აზას (ფერმენტის წყაროდ შეიძლება გამოყენებული იქნას 0,5 მლ. 5%-იანი წყლიანი ქსოვილოვანი ექსტრაქტი, ასევე 10-ჯერ განზავებული ნერწყვი), ურევენ და ათავსებენ თერმოსტატში 30-60 წთ. 37°-ზე. სინჯარას უმატებენ 1 მლ სპირტულ-მაგნიალურ დამლექავს და გადააქვთ ყინულიან აბაზანაში. 1 სთ-ის შემდეგ წარმოიქმნება რნმ-ის ნალექი, რომელსაც აცილებენ ცენტრიფუგირებით 8000 ბრ/წთ. 20 წთ. ცენტრიფუგატის 0,5 მლ-ს უმატებენ 3 მლ დისტილირებულ წყალს, ურევენ და ზომავენ მის ოპტიკურ სიმკვრივეს 260 ნმ სიგრძის ტალღაზე წყლის მიმართ. შთანთქმის მატების მაჩვენებელი კონტროლთან შედარებით საცდელ ნიმუშში (ΔA_{260}) არის რნმ-აზას აქტივობის მაჩვენებელი და გამოიყენება ფერმენტის აქტივობის განსაზღვრისათვის შემდეგი ფორმულით:

$$A = A_{260} \cdot V_1 \cdot V_2/V_3\ tw,$$

სადაც: V_1 – ნიმუშის მოცულობაა განზავებამდე, V_2 – ნიმუშის მოცულობა რნმ-ის მოცილების შემდეგ, V_3- ცენტრი-

ფუგატის მოცულობა, A_{260} - საცდელი ნიმუშის ოპტიკური სიმკვრივის მატება კონტროლთან შედარებით; t-ინკუბაციის დრო, წთ; w - ცილის მასა ნიმუშში (მგ).

სამუშაო 21.5. დეზოქსირიბონუკლეაზის აქტივობის განსაზღვრა

მეთოდის პრინციპი:

დნმ-ზე ფერმენტ დეზოქსირიბონუკლეაზას მოქმედებით წარმოიქმნება მჟავური ჯგუფები, რომლებიც აუფერულებენ ინდიკატორს (ფენოლის წითელი).

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) NaCl - 0,14 მოლი/ლ;

2) სუბსტრატული ხსნარი (1 მლ–2 მგ. დნმ-ის ნატრიუმის მარილი, 1 მლ. ნატრიუმის სულფატი–0,05 მოლი/ლ) და 0,04 მლ. ფენოლის წითელის ხსნარი (10 მგ. ფენოლსულფოფტალეინი, 0,28 მლ. 0,1 M NaOH, 3 მლ ეთანოლი – 96%-იანი, 40 მლ. 0,02M ფოსფატის ბუფერი, pH–7,55). ნარევი იყსება წყლით 100 მლ-მდე, სუბსტრატული ხსნარის pH მიიყვანება 7,55-მდე 0,01 N ნატრიუმის ტუტით.

სამუშაოს მსვლელობა:

10 მლ. გაციებულ NaCl–ის ხსნარში ისრისება 15 მგ. ქსოვილი. მიღებული ჰომოგენატი ცენტრიფუგირდება 15 წთ. 10000 ბრ/წთ. მიღებული ცენტრუფუგატის 1 მლ-ს ემატება 3 მლ. სუბსტრატული ხსნარი. ნარევი ისხმება სპექტროფოტომეტრის კიუვეტაში და ოპტიკური სიმკვრივე ისაზღვრება 10-15 წთ-ის განმავლობაში თითო წუთის ინტერვალით 558 ნმ. ტალღის სიგრძეზე (მწვანე შუქფილტრი). ფერმენტის აქტივობა ფასდება გრაფიკულად. აბსცისათა ღერძზე ალინიშნება დრო წუთებში, ხოლო ორდინატაზე – ოპტიკური სიმკვრივის მაჩვენებელი. ფერმენტის აქტივობა გამოისახება დნმ-ისა და საღებავის კომპლექსის ოპტიკური სიმკვრივის დაწევით, რაც გამოწვეულია დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავის ჰიდროლიზით ინკუბაციის პირველ 3 წთ-ში.

საკონტროლო კითხვები

1. ახსენით რიბონუკლეაზას აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი;

2. ახსენით დეზოქსირიბონუკლეაზას აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.

კ ო ლ ო კ ვ ი უ მ ი

„ცილების ცვლა მატრიცული სინთეზი“

1. ცილების მონელება. ამინომჟავების შეწოვა. ორგანიზმში ცილების დინამიური მდგომარეობა. აზოტოვანი ბალანსი. კვების პროცესში საკვები ცილების ბიოლოგიური მნიშვნელობა. კვების მონელების რეგულაცია ჰორმონებითა და მათი მსგავსი ნაერთებით.

2. ამინომჟავების ტრანსამინირება: ქიმია, მნიშვნელობა. ტრანსამინაზას დახასიათება. ამინომჟავების არაპირდაპირი დეზამინირება.

3. ამინომჟავების ჟანგვითი დეზამინირება: ქიმია, ფერმენტების დახასიათება, ά-კეტოგლუტარატის აღდგენითი ამინირება.

4. ამინომჟავების დეკარბოქსილირება. ბიოგენური ამინების წარმოქმნა, მათი ფუნქცია და როლი მეტაბოლიზმის რეგულაციაში.

5. ორგანიზმში ამონიაკის წყაროები და გაუვნებელყოფის გზები. ამონიაკის აღგილობრივი და ზოგადი გაუვნებელყოფა. ჰიპერამონიემია. ნარჩენი აზოტი.

6. ტრანსმეთილირება. მეთიონინი და S–ადენოზილმეთიონინი (მონაწილეობა კრეატინის, ადრენალინის და ფოსფატიდილქოლინის სინთეზში. უცხო ნაერთების მეთილირება).

7. ფენილალანინისა და თიროზინის ცვლა. თიროზინის გამოყენება კატექოლამინების, სტეროიდული ჰორმონებისა და მელანინის სინთეზში. თიროზინის დაშლა ფუმარისა და აცეტოძმრის მჟავამდე. ფენილალანინისა და თიროზინის მემკვიდრული დარღვევები.

8. წარმოდგენა პურინისა და პირიმიდინის ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზსა და დაშლაზე. ნუკლეოტიდების ცვლის დარღვევები (პოდაგრა, ქსანტინურია, ოროტაციდურია).

9. ნუკლეოპროტეიდები. დნმ, სტრუქტურა, მოლეკულის ზომები, რეპლიკაცია და უჯრედის ციკლის ფაზები. დნმ-ის დაზიანება. დაზიანებისა და დნმ-ის რეპლიკაციის შეცდომების რეპარაცია.

10. რნმ-ის პირველადი და მეორეული სტრუქტურები. რნმ-ის ტიპები, აგებულება, უჯრედში ლოკალიზაცია, ფუნქცია. რნმ-ის ბიოსინთეზი (ტრანსკრიპცია). რიბოსომების აგებულება და პო-

ლირიბოსომები. ამინოაცილ-ტ-რნმ-ის სინთეზი. ამინოაცილ-ტ-რნმ-სინთეთაზას სუბსტრატული სპეციფიკურობა.

11. ცილების ბიოსინთეზი. ბიოლოგიური კოდი. ცილების მასინთეზირებელი სისტემების ძირითადი კომპონენტები. რიბოსომების ფუნქციონირება და პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სინთეზის რეაქციების თანამიმდევრობა.

12. გენების მოქმედების რეგულაცია. ცილების სინთეზის ინდუქცია და რეპრესია ადამიანის ორგანიზმში. ჰორმონების როლი გენების მოქმედების რეგულაციაში. პრეპარატები – ეუკარიოტებისა და პროკარიოტების მატრიცული სინთეზის ინჰიბიტორები.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. როგორი მეტაბოლური გზებით იწვევს საკვებად გამოყენებული ცილებით მდიდარი ხორცი ტრიგლიცერინების დაგროვებას? როგორი მეტაბოლური ცვლილებები შეძლება გამოიწვიოს ასეთმა კვებამ?

2. ექსპერიმენტულ ცხოველს, რომელიც შიმშილობდა 15 სთ, მისცეს ამინომჟავების ნარევი, რომელიც შეიცავდა ყველა ამინომჟავას, ორნიტინის გარდა. 2 სთ-ის შემდეგ სისხლში ამონიაკის შემცველობამ საგრძნობლად მოიმატა და განდა ამონიაკით მოწამვლის სიმპტომები. ამინომჟავების სრულფასოვანი ნარევით კვებისას ეს სიმპტომები არ შეინიშნება. რატომ?

3. შეარჩიერთ ამინომჟავების ცვლაში მონაწილე ფერმენტებისათვის შესაბამისი კოფერმენტები:

1) დეკარბოქსილაზა,	ა. ფად,
2) აღანინამინოტრანსფერა,	ბ. ნად$^+$,
3) გლუტამატდეჰიდროგენაზა,	გ. პირიდოქსალფოსფატი,
4) მონოამინოოქსიდაზა,	დ. ტჰფმ,
5) მეთილტრანსფერაზა,	ე. თიამინპიროფოსფატი,
6) ასპარტატამინოტრანსფერაზა.	ვ. ბიოტინი.

4. უჯრედში მოხვედრილი მაღალაქტიური ქიმიური ნაერთის მოქმედების შედეგად ა-თ ნუკლეოტიდური წყვილიდან მოწყდა აზოტოვანი ფუძე. შეუძლია თუ არა რეპარაციულ სისტემას ამ დაზიანების აღმოფხვრა?

ვიტამინები

XIX ს.-ის მეორე ნახევარში დადგენილი იყო, რომ საკვები ნივთიერებების კვებითი ღირებულება განისაზღვრება მათში ცილების, ცხიმების, ნახშირწყლების, მინერალური მარილების და წყლის შემცველობით. თუმცა პრაქტიკა ცხადყოფდა, რომ დიდი რაოდენობით საკვების მიღება ყოველთვის ვერ უზრუნველყოფდა კვებასთან დაკავშირებული ზოგიერთი დაავადების თავიდან აცილებას. 1880 წ. რუსი მეცნიერის ლუნინის მიერ ჩატარდა ექსპერიმენტების სერია, რომელიც ცხადყოფდა, რომ შეუძლებელია ისეთი თეორი თაგვების გადარჩენა, რომლებიც იმყოფებიან ხელოვნური რძის დიეტაზე (რძე შეიცავდა ცილებს, ცხიმს, შაქარს, მინერალურ მარილებსა და წყალს). ამაყე დროს, თაგვები, რომლებიც იკვებებოდნენ ნატურალური, ახალი რძით არ იღუპებოდნენ. ლუნინის მიერ პირველად გამოითქვა მოსაზრება, რომ რძეში კაზეინის, ცხიმის, ლაქტოზის და მარილების გარდა უნდა იყოს სხვა ნივთიერებებიც, რომლებიც განაპირობებენ ცოცხალი ორგანიზმის ნორმალურ განვითარებას. 1890 წ.-ს იგივე ცდები, დიეტის განსხვავებული ვარიანტით, ჩატარებულ იქნა მეცნიერ სოსინის მიერ და გაკეთდა ანალოგიური დასკვნები. ექიმ ეიკმანის მიერ, რომელიც აკვირდებოდა კუნძულ იავას ციხეების ტუსაღების ჯანმრთელობას, დადგენილ იქნა, რომ გასუფთავებული (ქერქის გარეშე) ბრინჯით კვებისას 40 ადამიანიდან ერთს უვითარდებოდა დაავადება ბერი-ბერი, მაშინ როცა გაურჩეველი ქერქიანი ბრინჯით კვებისას ეს დაავადება უვითარდებოდა 10.000-დან ერთ ადამიანს. 1911 წ.-ს პოლონელმა მეცნიერმა ფუნკმა ბრინჯის ქერქიდან გამოყო ორგანული ნივთიერება, რომელიც შეიცავდა ამინოჯგუფს და აფერხებდა ბერი-ბერის განვითარებას. 1912 წ.-ს ფუნკმა მსგავს ნივთიერებებს „ვიტამინები" (ლათ. ვიტა –სიცოცხლე) უწოდა.

განსაზღვრა და კლასიფიკაცია. ვიტამინები – საკვების შეუცვლელი კომპონენტებია, რომლებიც მასში მცირე ოდე-

ნობით შემცველობისას უზრუნველყოფენ ორგანიზმში ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური პროცესების ნორმალურ მიმდინარეობას, იღებენ რა მონაწილეობას ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში. ამავე დროს, ვიტამინები არ გამოიყენება ორგანიზმის პლასტიკური და ენერგეტიკული საჭიროებისათვის. ადამიანი დღე-დამეში იღებს დაახლოებით 600 გ. საკვებს (მშრალ ნივთიერებაზე გადაანგარიშებით). ამ რაოდენობიდან ვიტამინების წილი 100-200 მგ-ია.

ვიტამინების ერთიანი ნომენკლატურა დიდი ხნის განმავლობაში არ იყო მიღებული. დღეისათვის არსებობს ვიტამინების კლასიფიკაციის რამდენიმე ვარიანტი:

1) მაკ-კოლუმის წინადადებით (1913 წ.) მათ აღნიშნავენ ლათინური ასოებით A, B, C, D, E, K და სხვ.

2) სახელწოდება ფიზიოლოგიური მოქმედების მიხედვით – იმ ავადმყოფობის სახელს, რომელსაც თავიდან აგვაცილებს ან განკურნავს ესა თუ ის ვიტამინი. უმატებენ წინსართს „ანტი“ (ანტისკორბუტინული, ანტიჰემორაგიული, ანტისტერილური და სხვ.).

3) ქიმიური სახელწოდება.

1974 წელს მიღებულია ვიტამინების საერთაშორისო კლასიფიკაცია:

წყალში ხსნადი ვიტამინები: B_1 – თიამინი, ანტინევროზული; B_2 – რიბოფლავინი, ზრდის ვიტამინი; B_3 – პანთოტენის მჟავა, ანტიდერმატიტული; B_5(PP) – ნიკოტინის მჟავა, ანტიპელაგრული; B_6 – პირიდოქსოლი, ანტიდერმატიტული; B_{12} – ციანკობალამინი, ანტიანემიური; B_c – ფოლის მჟავა, ანტიანემიური; H – ბიოტინი, ანტისებორეული; C – ასკორბინის მჟავა, ანტისკორბუტული; P – რუტინი, კაპილარგამამაგრებელი.

ცხიმში ხსნადი ვიტამინები: A – რეტინოლი, ანტიქსეროფტალმური; D – კალციფეროლი, ანტირაქიტული; E – ტოკოფეროლი, ანტისტერილური; K – ფილოქინონი, ანტიჰემორაგიული.

ვიტამინის მსგავსი ნივთიერებანი: ქოლინი, ლიპოის მჟავა, ოროტის მჟავა, ვიტამინი B_{15}, ინოზიტი, პარაამინობენზოის მჟავა, კარნიტინი, ვიტამინი U.

ვიტამინების ბიოლოგიური მოქმედება უმეტესად გამოიხატება მათი მონაწილეობით სხვადასხვა ფერმენტულ რეაქციებში კოფერმენტების სახით (კოფერმენტული ფუნქცია).

ცნობილია წყალში ხსნადი ვიტამინების ანტივიტამინები. ეს არის ვიტამინების ანალოგები, რომლებიც ავლენენ ვიტამინების საწინააღმდეგო მოქმედებას (მაგ., თიამინის ანტივიტამინს წარმოადგენს ოქსითიამინი). ცხიმში ხსნადი ვიტამინებიდან ანტივიტამინი გააჩნია მხოლოდ ვიტამინ K-ს. ესენია კუმარინის წარმოებულები – დიკუმარინი, ვარფარინი, ტრომექსანი.

საკვებში ვიტამინების არასაკმარისი რაოდენობა იწვევს დაავადებებს, რომელთაც ჰიპოვიტამინოზები ეწოდება. საკვებში ერთი ვიტამინის უკმარისობა იწვევს ავიტამინოზს, რამდენიმე ვიტამინის უკმარისობა – პოლიჰიპოვიტამინოზს, ხოლო ვიტამინების არარსებობა საკვებში – პოლიავიტამინოზს. ვიტამინების დიდი რაოდენობით შეყვანისას ორგანიზმში (როგორც წესი, ცხიმში ხსნადი ვიტამინების) შეიძლება განვითარდეს ჰიპერვიტამინოზი. სამედიცინო პრაქტიკაში უფრო ხშირად გვხვდება ჰიპოვიტამინოზები, რომელთა მიზეზი შეიძლება იყოს: საკვებ პროდუქტებში ვიტამინების უკმარისობა; ვიტამინების შეწოვის დარღვევები; ვიტამინების მეტაბოლიზმის დარღვევები; რიგი ვიტამინების გამომმუშავებელი ნაწლავის მიკროფლორის ცხოველმყოფელობის დაქვეითება ანტიბიოტიკების, სულფანილამიდური პრეპარატების პერორალური მიღებისას.

ვიტამინების რაოდენობრივი განსაზღვრა. 1. ფიზიკო-ქიმიური მეთოდებით ისაზღვრება ვიტამინების, როგორც ქიმიური ნივთიერებების, შემცველობა; 2. მიკრობიოლოგიური მეთოდებით ხდება ვიტამინის რაოდენობის დადგენა, ვიტამინის თანაობისას მიკროორგანიზმების ზრდის სიჩქარის მიხედვით; 3. ბიოლოგიური მეთოდებით ადგენენ საკვების ან სამკურნალო პრეპარატის მინიმალურ რაოდენობას, რომელსაც შეუძლია დაავადებისაგან დაიცვას დიეტაზე მყოფი ცხოველი. საკვების ან ვიტამინის პრეპარატის ეს რაოდენობა მიიღება ვიტამინურ ერთეულად.

ცხიმში ხსნადი ვიტამინები

ვიტამინი A (რეტინოლი, ანტიქსეროფტალმური) წარმოადგენს პოლიიზოპრენოიდს, რომელიც შეიცავს ციკლოჰექსანურ

რგოლს. ვიტამინ A-ს ჯგუფში შედის რეტინოლი, რეტინალი და რეტინის მჟავა. მხოლოდ რეტინოლს გააჩნია ვიტამინ A-ს სრული ფუნქცია. ტერმინი „რეტინოიდები“ გულისხმობს რეტინოლის როგორც ბუნებრივ, ასევე სინთეტიკურ ფორმებს. A ვიტამინის მცენარეული წინამორბედია β-კაროტინი, რომელსაც ახასიათებს ვიტამინ A-ს აქტივობის 1/6.

რეტინოლის ეთერები იხსნება საკვების ცხიმებში, ხდება მათი ემულგაცია ნაღვლის მჟავებით და შეიწოვება ნაწლავის ეპითელიუმით. შეწოვილი β-კაროტინი იშლება რეტინალის ორ მოლეკულად. ეპითელიუმის უჯრედებში რეტინალი აღდგება რეტინოლად. მხოლოდ რეტინალის მცირედი რაოდენობა იუანგება რეტინის მჟავის წარმოქმნით. რეტინოლის უმეტესი რაოდენობა განიცდის ესთერიფიკაციას ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავებით და ქილომიკრონების შემადგენლობაში ლიმფის გავლით ხვდება სისხლში. ლიპოლიზური ტრანსფორმაციის შემდეგ ქილომიკრონების რემნანტები შთაინთქმება ღვიძლით. ღვიძლში A ვიტამინი ინახება ეთერების სახით. პერიფერიულ ქსოვილებში ტრანსპორტირებისთვის რეტინოლის ეთერები ჰიდროლიზდება და გამონთავისუფლებული რეტინოლი სისხლის პლაზმაში უკავშირდება ე.წ. პლაზმის რეტინოლდამაკავშირებელ პროტეინს (პრდპ). რეტინის მჟავის ტრანსპორტირება ხდება ალბუმინებით. პერიფერიული უჯრედების შიგნით რეტინოლი უკავშირდება რეტინოლდამაკავშირებელ პროტეინს (ურდპ). ვიტამინი A-ს ტოქსიკური გავლენა მჟღავნდება ვიტამინის თავისუფალი ფორმის დაგროვებისას, ანუ მაშინ, როცა პრდპ-ს რაოდენობა არასაკმარისია. რეტინოლი და რეტინალი ურთიერთგარდაიქმნება ნად-დამოკიდებულ დეჰიდროგენაზებით ან რედუქტაზებით. რეტინის მჟავა არ გარდაიქმნება არც რეტინოლად, არც რეტინალად. სწორედ ამის გამო რეტინის მჟავა ხელს უწყობს ქსოვილების დიფერენცირებას და ზრდას, მაგრამ ვერ შეცვლის რეტინალს, რომელიც მხედველობის პროცესში მონაწილეობს, ან რეტინოლს, რომელიც მონაწილეობს რეპროდუქტიული ორგანოების ფუნქციონირებაში.

ბიოლოგიური მოქმედება. რეტინოლის მოქმედება მსგავსია უჯრედში ჰორმონების მოქმედებისა – უჯრედში შედწევის შემდეგ ის უერთდება ბირთვის ცილებს და ახდენს განსაზღვრული გენების ექსპრესიის რეგულაციას. რეტინოლი

აუცილებელია ნორმალური რეპროდუქციული ფუნქციების განსახორციელებლად.

რეტინალი მონაწილეობს მხედველობის პროცესში. 11-ცის-რეტინალი უკავშირდება ცილა ოპსინს და წარმოქმნის როდოპსინს. სინათლეზე როდოპსინი დისოცირდება და ცის-რეტინალი გადადის ტრანს- მდგომარეობაში. რეაქციას თან ახლავს ნხირების მემბრანების კონფორმაციული ცვლილებები და შედეგად კალციუმის არხების გახსნა. კალციუმის იონების სწრაფი შესვლა უჯრედში ახდენს ინიცირებას ნერვული იმპულსისა, რომელიც გადაეცემა მხედველობის ანალიზატორში. მეორეული აღქმისათვის (ანუ სიბნელეში) ტრანს-რეტინალი ადდგება ალკოჰოლდეჰიდროგენაზათი ტრანს-რეტინოლად (აქ შესაძლებელია A ვიტამინის რაოდენობის შემცირება). ტრანს-რეტინოლი იზომერიზდება ცის-რეტინოლად (აქ შესაძლებელია A ვიტამინის რაოდენობის აღდგენა). ცის-რეტინოლი იჟანგება ცის-რეტინალის წარმოქმნით, რომელიც ოპსინთან შეერთების შედეგად წარმოქმნის როდოპსინს. ამის შემდეგ შუქმგრძნობელობის სისტემა მზადაა შემდგომი სინათლის კვანტის მისაღებად.

რეტინის მჟავა მონაწილეობს გლიკოპროტეინების სინთეზში, აძლიერებს ქსოვილების დიფერენცირებას და ზრდას.

რეტინოიდებს გააჩნიათ ანტისიმსივნური აქტივობა და ასუსტებენ კანცეროგენების მოქმედებას.

β-კაროტინი ანტიოქსიდანტია და შეუძლია პეროქსიდული თავისუფალი რადიკალების (ROO*) გაუვნებელყოფა ჯანგბადის დაბალი პარციალური წნევის მქონე ქსოვილებში.

ვიტამინი A-ს წყაროა ცხოველური წარმოშობის პროდუქტები (ღვიძლი, თირკმელები, კარაქი, თევზის ქონი). მტკნარი წყლის თევზების ღვიძლიდან გამოყოფილია ვიტამინი A_2, რომელიც განსხვავდება დამატებითი ორმაგი ბმის არსებობით მესამე მდგომარეობაში, რის გამოც მას 3-დეჰიდრორეტინოლს უწოდებენ. ვიტამინი A_2-ის ბიოლოგიური აქტიურობა ძუძუმწოვრებისთვის ვიტამინი A-ს აქტიურობის 40%-ს შეადგენს. მცენარეებში არის პიგმენტები – α, β და γ-კაროტინები (სტაფილო,პომიდორი), რომლებიც წარმოადგენენ A-ვიტამინის წინამორბედებს.

ვიტამინი A-ს სადღეღამისო მოთხოვნილება ადამიანისთვის ტოლია 1-2,5 მგ-ისა (5000-7000 ME). 1 ME შეესაბამება

0,344 მკგ. რეტინოლაცეტატს. ნაწილობრივ ეს მოთხოვნილება შეიძლება ანაზღაურდეს კაროტინის ხარჯზე (2-5 მგ). 1 მგ. კაროტინი = 0,67 მგ რეტინოლი.

ვიტამინი A-ს ჰიპოვიტამინოზი ვლინდება ქათმის სიბრმავის სახით (ჰემერალოპია). ეს არის ვიტამინი A-ს ნაკლებობის ადრეული ნიშანი: ადამიანი ნორმალურად ხედავს დღის სინათლეზე და ძალიან ცუდად ხედავს ბინდში. ავიტამინოზი ხასიათდება სხეულის მასის კლებით, ზრდის შეწყვეტით, ეპითელიუმის პროლიფერაციითა და გარქოვანებით, კანისა და ლორწოვანი გარსების სიმშრალით, ეპითელიუმის აქერცვლით, რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევებით. თვალის რქოვანას სიმშრალეს ქსეროფტალმია ეწოდება (აქედანაა ვიტამინი A-ს ერთ-ერთი სახელწოდება – ანტიქსეროფტალმური ფაქტორი). საშარდე გზების და ნაწლავების ეპითელიუმის დაზიანება იწვევს ანთებით პროცესებს.

ვიტამინი A-ს უკმარისობის უმნიშვნელოვანეს მიზეზს წარმოადგენს ლიპიდების შეწოვისა და ტრანსპორტის დარღვევები.

ვიტამინი A-ს დიდი დოზებით ორგანიზმში შეყვანა იწვევს ჰიპერვიტამინოზს. ტოქსიკური დოზებია 1.000.000 – 6.000.000 ME. მწვავე ჰიპერვიტამინოზის დროს ძუძუმწოვარ ბავშვებში იზრდება თავის ქალის შიდაწნევა, უძილობა იცვლება მოთენთილობით, გამობურცულია ყიფლიბანდი. 1-4 წლამდე ბავშვებში ქრონიკული ინტოქსიკაციის ნიშნებია გაღიზიანებადობა, საჭმლისადმი გულგრილობა, გახდომა, თმის სიმშრალე, დაცვენა, ნახეთქები კანზე (ხელისგულები, ტერფები), სებორეა, ღვიძლის და ელენთის გადიდება.

ვიტამინი D (კალციფეროლი, ანტირაქიტული). მცენარეული პროდუქტები შეიცავენ ერგოსტერინს, რომელიც ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით გარდაიქმნება D_2 ვიტამინად (ერგოკალციფეროლი). ცხოველურ ქსოვილებში გავრცელებულია 7-დეჰიდროქოლესტერინი, რომელიც ულტრაიისფერი სხივებით დასხივებისას გარდაიქმნება ვიტამინ D_3-ად (ქოლეკალციფეროლი). საკვების ვიტამინი D შთაინთქმება მიცელების შემადგენლობაში. სისხლში ვიტამინი D ტრანსპორტირდება სპეციფიკური ტრანსპორტო გლობულინებით. ჰეპატოციტებში ვიტამინი D განიცდის ჰიდროქსილირებას 25-ჰიდროქსიქოლეკალციფეროლის ($25\text{-OH-}D_3$) წარმოქმნით. ეს

არის ვიტამინი D-ს მთავარი სარეზერვო ფორმა ღვიძლში და სატრანსპორტო ფორმა სისხლში.

ბიოლოგიური მოქმედება. 25-OH-D_3-ის ნაწილი მონაწილეობს ღვიძლის შიდაცირკულაციაში, ისევე, როგორც ნაღვლის მჟავები. ამ პროცესის დარღვევისას შეიძლება წარმოიქმნას D ვიტამინის დეფიციტი. თირკმელებში, პლაცენტასა და ძვლებში 25-OH-D_3 შეიძლება ჰიდროქსილირდეს 1 მდგომარეობაში 1,25-დიჰიდროქსიქოლეკალციფეროლის ანუ კალციტრიოლის წარმოქმნით. კალციტრიოლის წარმოება რეგულირდება მისივე კონცენტრაციით, პარატჰორმონის და შრატის ფოსფატების მეშვეობით. კალციტრიოლი მოქმედებს შემღწევი ჰორმონების მსგავსად. ეს არის ენტეროციტების მემბრანაში გრადიენტის საწინააღმდეგოდ კალციუმის გადაადგილების ერთადერთი რეგულატორი. კალციტრიოლის მეშვეობით ხდება ენტეროციტებში კალციუმდამაკავშირებელი ცილის ბიოსინთეზის სტიმულირება, რაც უზრუნველყოფს კალციუმისა და ფოსფატების შეწოვას წვრილ ნაწლავში. ვიტამინი D_3 აძლიერებს ფოსფატების რეაბსორბციას თირკმელის არხებში. ეს უზრუნველყოფს კალციუმისა და ფოსფორის ნორმალური თანაფარდობის შენარჩუნებას პლაზმასა და უჯრედშორის სივრცეებში, რაც, თავის მხრივ, უზრუნველყოფს ახალგაზრდა მზარდი ძვლოვანი ქსოვილის კალციფიკაციას.

ვიტამინი D-ს წყაროა თევზის ქონი, თევზებისა და ცხოველების ღვიძლი, ნაღების კარაქი, კვერცხის გული. რძე. მოთხოვნილება D ვიტამინზე დამოკიდებულია ორგანიზმის ასაკზე, მდგომარეობაზე და შეადგენს 12-25 მკგ (500-1000 ME) დღეღამეში. D ვიტამინის უკმარისობისას ბავშვებში ვითარდება რაქიტი: ძვლების მინერალიზაციის დარღვევა, კბილების გვიანი განვითარება, კუნთების ჰიპოტონია. მოზრდილებში D ვიტამინის უკმარისობა იწვევს ოსტეოპოროზს. D-ჰიპოვიტამინოზის პროფილაქტიკისთვის იყენებენ კანისა და საკვების ულტრაიისფერ დასხივებას. D ვიტამინის ზედმეტი დოზების მიღების შემთხვევაში (დოზები აჭარბებს სამკურნალოს 2-3-ათასჯერ) ვითარდება ჰიპერვიტამინოზი. ბავშვებში D-ჰიპერვიტამინოზის შედეგებია: ზრდის შენელება, გულისრევა, გახდომა, მომატებული არტერიული წნევა, აგზნება – გარდამავალი ნაბუერებაში. ამის საფუძველია ჰიპერკალციემია და შინაგანი ორგანოების კალციფიკაცია.

ვიტამინი E (ტოკოფეროლი, ანტისტერილური) – ეს არის ბუნებრივი ნაერთების ჯგუფი – ტოკოლის წარმოებულები. α-ტოკოფეროლი წარმოადგენს 5,7,8-ტრიმეთილტოკოლს. ტოკოფეროლი შეიწოვება ნაწლავებში და ქილომიკრონების შემადგენლობაში ლიმფიდან ხვდება სისხლში. შემდეგ ხვდება ქსოვილებში, რომელთა კაპილარებში ქილომიკრონებზე მოქმედებს ლიპოპროტეინლიპაზები. ღვიძლში ტოკოფეროლი ხვდება ქილომიკრონების რემნანტების შემადგენლობაში. ღვიძლიდან ტოკოფეროლი ტრანსპორტირდება პერიფერიულ ქსოვილებში დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში და დეპონირდება ცხიმოვან ქსოვილში.

ბიოლოგიური მნიშვნელობა. ვიტამინი E გროვდება უჯრედების მემბრანებში და მოქმედებს, როგორც ანტიოქსიდანტი, ხლეჩს რა თავისუფალრადიკალური რეაქციების ჯაჭვებს. შედეგად, ხელი ეშლება ფოსფოლიპიდების პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების პეროქსიდაციას. ამ დროს ხდება ფენოლური წყალბადის გადატანა უჯერი ცხიმოვანი მჟავის ზეჟანგის თავისუფალ რადიკალზე. ტოკოფეროლის გარდაქმნის პროდუქტი, რომელიც არ შეიცავს თავისუფალ რადიკალს, კონიუგირდება გლუკურონის მჟავასთან ღვიძლში და გამოიყოფა ნაღველთან ერთად. აქედან გამომდინარე, ვიტამინი E, სხვა ვიტამინებისგან განსხვავებით, არ გამოიყენება ხელმეორედ და თავისი მოქმედების შემდეგ უნდა შეიცვალოს ტოკოფეროლის ახალი მოლეკულებით. ტოკოფეროლის ანტიოქსიდანტური მოქმედება ეფექტურია ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაციების დროს. ამის გამო იგი გვხვდება ისეთი უჯრედების მემბრანებში, სადაც ჟანგბადის პარციალური წნევა მაღალია (ერითროციტების მემბრანები, რესპირატორული ორგანოების უჯრედები). მოთხოვნილება E ვიტამინზე იზრდება საკვებად უჯერი ცხიმოვანი მჟავების გამოყენების გაზრდისას. ვიტამინი E და სელენი (Se) მოქმედებენ, როგორც სინერგისტები. სელენი შედის გლუტათიონპეროქსიდაზას შემადგენლობაში, რომელიც აუვნებელყოფს პეროქსიდულ რადიკალებს. იგი აუცილებელია კუჭქვეშა ჯირკლის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის. კუჭქვეშა ჯირკლის ფუნქციის მოშლისას ირღვევა ლიპიდების მონელების და შეწოვის პროცესი და ვიტამინი E-ს მეორადი შეწოვა. ვიტამინი E მონაწილეობას იღებს SH-შემცველი ფერმენტების ფუნქციონირებაში, მოქმედებს

KoQ-ს ბიოსინთეზზე. მონაწილეობას იღებს მიტოქონდრიების სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანის მექანიზმებში.

E ვიტამინის წყაროა მცენარეული ზეთები, მარცვლოვანი კულტურები, ასკილის ნაყოფი, სალათა, კომბოსტო. დღედამური მოთხოვნილება 20-30 მგ-ია.

ვიტამინ E-ს დეფიციტისას ირღვევა სპერმატოზოიდების წარმოშობის პროცესი მამაკაცებში და ნაყოფის განვითარების პროცესი ქალებში. შეიმჩნევა რეპროდუქციული ორგანოების უჯრედების დეგენერატიული ცვლილებები, კუნთოვანი დისტროფია, ზურგის ტვინის უჯრედების დეგენერატიული ცვლილებები, ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარება, დისლიპოპროტეინემიები. ახალშობილებში შეიძლება განვითარდეს ანემია, ამიტომ სასურველია ვიტამინ E-ს მიღება ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში. ანემია ვითარდება ჰემოგლობინის პროდუქციის და ერითროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირების გამო. E-ჰიპოვიტამინოზი ვითარდება ლიპიდების მონელებისა და შეწოვის დარღვევისას. შედეგად ვითარდება ნევროლოგიური დაავადებები.

როგორც მაღალი, ასევე დაბალი ტემპერატურა იწვევს ვიტამინ E-ს დაშლას.

სამკურნალო პრაქტიკაში მიღებულია A და E ვიტამინების ერთობლივი გამოყენება (აევიტი).

ვიტამინი K (ფილოქინონი, ანტიჰემორაგიული). K ვიტამინი წარმოადგენს 2-მეთილ-1,4 ნაფტოქინონის წარმოებულს, რომელიც მე-3 მდგომარეობაში შეიცავს გეერდით ჯაჭვს (ფიტოლს). K_1 ვიტამინი გამოყოფილია იონჯიდან. ვიტამინი K_2 გამოყოფილია გახრწნილი თევზის ფქვილიდან. K_1 ვიტამინისგან განსხვავდება გეერდითი ჯაჭვის შენებით, რომელიც წარმოადგენს ფარნეზილდიჰერანილს. ვიტამინი K_3 (სინთეზური) გეერდით ჯაჭვს მე-3 მდგომარეობაში არ შეიცავს. მის საფუძველზე ა.ბ. პალადინმა შექმნა წყალში ხსნადი პრეპარატი ვიკასოლი (2-მეთილ-1,4 ნაფტოქინონის ნატრიუმის მარილის ბისულფიტური წარმოებული).

ბუნებრივი K ჯგუფის ვიტამინების (ნაფტოქინონების) შეწოვისათვის საჭიროა ნაღველის მჟავები. სისხლში ისინი ხვდება ლიმფიდან ქილომიკრონების შემადგენლობაში. ვიკასოლის შეწოვისთვის ნაღველის მჟავები საჭირო არ არის და ის პირდაპირ ხვდება კარის ვენასა და ღვიძლში. K ვიტამინი

ჯერ აკუმულირდება ღვიძლში, მაგრამ სწრაფად იხარჯება. ვიტამინი K-ს დეფიციტის მთავარი მიზეზი მცირედი ადსორბციაა.

ბიოლოგიური მნიშვნელობა. K ვიტამინი ახდენს სტიმულაციას სისხლის შედედების ოთხი ცილოვანი ფაქტორის სინთეზისა ღვიძლში (II-პროთრომბინი; VII-პროკონვერტინი; IX-კრისტმასის ფაქტორი ანუ ანტიჰემოფილური გლობულინი B; X-სტიუარტ-პრაუერის ფაქტორი). იგი მოქმედებს, როგორც კარბოქსილაზის კოფაქტორი პროთრომბინის გლუტამინური ნაშთების პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციის ეტაპზე. პროთრომბინი შეიცავს 10 ასეთ ნაშთს, რომლებიც კარბოქსილირდება ვიტამინ K-დამოკიდებული კარბოქსილაზათი და შემდეგ ხელატირდება კალციუმით, რაც მნიშვნელოვანია სისხლის შედედებისთვის. კარბოქსილირების რეაქცია საჭიროებს CO_2-ისა და ვიტამინ K-ს აღდგენილი (ჰიდროქსინოიდური) ფორმის მონაწილეობას. ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში არის ვიტამინი K-ს კარბოქსილაზური რეაქციის პროდუქტის აღდგენის ციკლი (ქინოიდური ფორმა გადადის ჰიდროქინოიდურში). ცენტრალური ადგილი უკავია ორ რედუქტაზულ რეაქციას (პირველში გამოიყენება დითიოლური აღმდგენელი, მეორეში – ნადფ-დამოკიდებული რედუქტაზა). პირველი რეაქცია მგრძნობიარეა ანტიკოაგულანტების (დიკუმაროლები, მაგალითად _ ვარფარინი) მიმართ. მოქმედებისადმი, ამიტომ K ვიტამინის უმთავრესი თერაპევტული გამოყენება ხდება დიკუმაროლური ანტიკოაგულანტების ზედმეტი დოზების მიღებისას. აღწერილია K ვიტამინის მონაწილეობა ჟანგვით ფოსფორილირებაში, მრავალმხრივი ანაბოლური მოქმედება, ფუნქციონირება მემბრანების შემადგენლობაში და სხვ.

K ვიტამინის წყაროს ნაწლავის მიკროფლორა წარმოადგენს. დღეღამური მოთხოვნილება 0,2-0,3 მგ-ია. შესაძლებელია ნაფტოქინონების მიღება საკვებით (ისპანახი, გოგრა, კომბოსტო, ცხოველთა ღვიძლი, ცირცელის ნაყოფი). ნაწლავის ნორმალური მიკროფლორის პირობებში K ვიტამინის დეფიციტი მოზრდილებში არ გვხვდება. K ჰიპოვიტამინოზის ძირითადი მიზეზებია: ნაწლავების სტერილიზაცია ანტიბიოტიკებით და სულფანილამიდური პრეპარატებით. ახალშობილებში K ვიტამინის დეფიციტი შესაძლებელია, რადგან პლა-

ცენტაში იგი არ გადის, ხოლო ნაწლავები ჯერ სტერილურია. მშობიარობის შემდეგ K ვიტამინის შემცველობა პლაზმაში კლებულობს, მაგრამ საკვების მიღების შემდეგ ისევ აღდგება. თუ პროთრომბინის დონე დაბალია, შესაძლებელია ჰემორაგიული სინდრომის განვითარება. K-ჰიპოვიტამინოზი გვხვდება აბსორბციის შემცირებისას, ჰეპატობილარული და პანკრეატული სისტემების დისფუნქციის დროს, ნაწლავის ლორწოვანის ატროფიისას, თან ახლავს სტეატორეას. K-ჰიპოვიტამინოზის ძირითადი გამოვლინებები დაკავშირებულია შიდასისხლძარღვოვანი სისხლის შედედების დარღვევასთან და სისხლდენასთან. მკურნალობა ხდება პრეპარატ ვიკასოლით (ფხვნილი, აბები, ხსნარები).

კითხვები და სავარჯიშოები

1. მოახდინეთ თქვენი ცოდნის სისტემატიზირება ვიტამინების შესახებ ცხრილის სახით

ვიტამინის ქიმიური დასახელება და ფიზიოლოგიური ფუნქცია	ჰიპერვიტამინოზის ძირითადი სიმპტომები	ნიშან-თვისებები		დღეღამური მოთხოვნილება მგ.	წყაროები
		ჰიპოვიტამინოზის	ჰიპერვიტამინოზის		

2. ვიტამინ A-ს რომელი ფორმითაა განპირობებული მისი ტოქსიკური მოქმედება:

ა) თავისუფალი; ბ) ბმული; გ) ქსოვილებში ფიქსირებული; დ) პრეალბუმინების ფრაქციის შემადგენლობაში მყოფი.

3. რომელ ვიტამინებს ახასიათებს ჰიპერვიტამინოზები და რატომ:

ა) ცხიმში ხსნად ვიტამინებს; ბ) წყალში ხსნად ვიტამინებს.

4. რომელი ვიტამინები შეიძლება სინთეზირდეს ორგანიზმში (გამონაკლისის სახით):

ა) ვიტამინი A; ბ) ვიტამინი E; გ) ვიტამინი D; დ) ვიტამინი PP; ე) ვიტამინი C.

5. E ვიტამინის უკმარისობისას რომელი უჯრედული სტრუქტურები ხიანდება პირველ რიგში?

6. რატომ ირღვევა სისხლის შედედების პროცესი K ვიტამინის უკმარისობისას?

ლაბორატორიული სამუშაო 22

სამუშაო 22. 1. თვისობრივი რეაქციები A ვიტამინზე

მეთოდის პრინციპი:

A ვიტამინი გოგირდმჟავასთან ურთიერთქმედებისას იღებება მოწითალო-იასამნისფრად ან მოწითალო-რუხ ფერად, რკინის ქლორიდთან ურთიერთქმედებისას – მოყვითალო-მწვანე ფერად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რეტინოლის აცეტატის ცხიმოვანი ხსნარი – 34,4 გ/ლ;
2) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა;
3) ქლოროფორმი;
4) სამქლორსტიბიუმის 23%-იანი ქლოროფორმის ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

A ვიტამინის რეაქცია კონცენტრირებულ გოგირდმჟავასთან. მშრალ სინჯარაში შეაქვთ რეტინოლის აცეტატის 50 მკლ. და ქლოროფორმის 250 მკლ, ურევენ და უმატებენ კონცენტრირებული გოგირდმჟავას 50 მკლ-ს. სინჯარის შემცველობა იღებება მოწითალო-იასამნისფრად ან მოწითალო-რუხ ფერად. ინიშნავენ რეაქციის შედეგს.

A ვიტამინის რეაქცია რკინის ქლორიდთან. მშრალ სინჯარაში შეაქვთ რეტინოლის აცეტატის 50 მკლ. და 250 მკლ. ქლოროფორმი. ურევენ, უმატებენ 150 მკლ. რკინის ქლორიდს. ხსნარი იღებება მოყვითალო-მწვანე ფერად.

A ვიტამინის რეაქცია სამქლორსტიბიუმთან. მშრალ სინჯარაში შეაქვთ რეტინოლის აცეტატის 50 მკლ. და უმატებენ სამქლორსტიბიუმის 23%-იანი ქლოროფორის ხსნარის 100-150 მკლ-ს. შერევისას სინჯარის შემცველობა იღებება ლურჯად.

სამუშაო 22. 2. A ვიტამინის რაოდენობრივი განსაზღვრა თევზის ქონში

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდი დამყარებულია A ვიტამინის რეაქციაზე სამქლორსტიბიუმთან ძმარმჟავა ანჰიდრიდის თანაობისას, რის შედეგადაც ვითარდება ლურჯი შეფერილობა. შეფერვის ინტენსივობა, რომელიც პირდაპირპროპორციულია სინჯში A ვიტამინის რაოდენობისა, იზომება ფოტომეტრულად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ქლოროფორმი;
2) ძმარმჟავა ანჰიდრიდი;
3) სამქლორსტიბიუმი (23%-იანი ხსნარი / ქლოროფორმზე);
4) თევზის ქონი (10% ხსნარი / ქლოროფორმზე).

სამუშაოს მსვლელობა:

თევზის ქონის 2,5 გრ-ს ხსნიან ქლოროფორმში, 25 მლ-იან საზომ კოლბაში. ფოტოკოლორიმეტრის კიუვეტაში შეაქვთ ამ ხსნარის 0,4 მლ, უმატებენ ძმარმჟავა ანჰიდრიდის 50-100 მკლ-ს (ნალექის წარმოქმნის თავიდან ასაცილებლად) და 4 მლ. სამქლორსტიბიუმის ხსნარს. 10 წმ-ის შემდეგ აწარმოებენ ფოტომეტრირებას 620 ნმ. ტალღის სიგრძეზე სამქლორსტიბიუმის ხსნარის წინააღმდეგ. ვიტამინი A-ს კონცენტრაციას საკვლევ ხსნარში ადგენენ კალიბრული მრუდის საშუალებით.

კალიბრული მრუდის ასაგებად იყენებენ ხსნარს A ვიტამინის ცნობილი კონცენტრაციით (სტანდარტიზებული მზა ხსნარი). ამ ხსნარიდან ამზადებენ 5-6 ხსნარს (ქლოროფორმით განზავებული) A ვიტამინის ცნობილი კონცენტრაციებით. ხსნარებს ამუშავებენ ისევე, როგორც საკვლევ ხსნარს და ინიშნავენ ყოველი განზავების შესაბამის შუქშთანთქმას 620 ნმ. ტალღის სიგრძეზე სამქლორსტიბიუმის ხსნარის წინააღმდეგ. მიღებული შედეგები გამოიყენება კალიბრული მრუდის ასაგებად, სადაც ორდინატთა ღერძზე აღნიშნავენ მიღებულ შუქშთანთქმის მნიშვნელობებს, ხოლო აბსცისათა ღერძზე – A ვიტამინის კონცენტრაციას დამზადებულ ხსნარებში (მგ/მლ).

სამუშაო **22. 3. თვისობრივი რეაქციები D ვიტამინზე**

მეთოდის პრინციპი:

D ვიტამინი ანილის რეაქტიჟთან ურთიერთქმედებისას, გაცხელებისას იღებება წითლად, ქლოროფორმში გახსნილ ბრომთან ურთიერთქმედებისას – მომწვანო-ცისფრად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ანილის რეაქტივი (15 წილი ანილინი + 1 წილი კონცენტრირებული მარილმჟავა);

2) ქლოროფორმი;

3) ბრომის ხსნარი გაუწყლოებულ ქლოროფორმში (შეფარდებით 1:60); 4) ერგოკალციფეროლის ცხიმოვანი ხსნარი (1,25 გ/ლ).

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაქცია D ვიტამინზე ანილინით. მშრალ სინჯარაში შეაქვთ ერგოკალციფეროლის ცხიმოვანი ხსნარის 100 მკლ, 500 მკლ. ქლოროფორმი და 50-100 მკლ. ანილის რეაქტივი. ფრთხილად აცხელებენ მუდმივი არევის პირობებში. ხსნარი უნდა შეიფეროს წითლად.

რეაქცია D ვიტამინზე ბრომქლოროფორმით. მშრალ სინჯარაში შეაქვთ ერგოკალციფეროლის 100-150 მკლ. და ბრომქლოროფორმის ხსნარის100-200 მკლ. ხსნარი იღებება მომწვანო-ცისფრად.

სამუშაო **22. 4. ერგოსტეროლის გამოვლენა საფუარში**

მეთოდის პრინციპი:

ერგოსტეროლი აგებულებით ჰგავს ქოლესტერინს, ამიტომ იძლევა მისთვის დამახასიათებელ რეაქციას ანჰიდრიდთან და გოგირდმჟავასთან (ლურჯი ან მწვანე შეფერილობა).

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) საფუარი;

2) ქლოროფორმი;

3) ძმარმჟავა ანჰიდრიდი;

4) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა.

სამუშაოს მსვლელობა:

მცირე ოდენობა მშრალ საფუარს ათავსებენ სინჯარაში, უმატებენ 0,75- 1,0 მლ. ქლოროფორმს, ანჯღრევენ. მიღებულ ექ-

სტრაქტს ფილტრავენ, უმატებენ 250-250 მკლ. ძმარმჟავა ანჰიდრიდს და გოგირდმჟავას. მიღებული შეფერილობის მიხედვით მსჯელობენ ერგოსტეროლის არსებობაზე საკვლევ ხსნარში.

სამუშაო **22 5. თვისობრივი რეაქცია ვიკასოლზე**

მეთოდის პრინციპი:

ვიკასოლი ტუტე არეში ცისტეინის თანაობისას იღებება მკვეთრ ყვითელ ფერად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ცისტეინის ხსნარი (0,25 გ/ლ);
2) ნატრიუმის ტუტის ხსნარი (100 გ/ლ);
3) ვიკასოლის ხსნარი (0,5 გ/ლ).

სამუშაოს მსვლელობა:

ვიკასოლის 250 მკლ-ს უმატებენ იგივე რაოდენობით ცისტეინის ხსნარს და 50 მკლ. ნატრიუმის ტუტეს. ხსნარი იღებება ყვითლად.

სამუშაო **22. 6. თვისობრივი რეაქცია E ვიტამინზე აზოტმჟავათი**

მეთოდის პრინციპი:

E ვიტამინის სპირტხსნარი კონცენტრირებული აზოტმჟავას თანაობისას იჟანგება ქინოიდური შენაერთის წარმოქმნით, რომელიც წითლადაა შეფერილი.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) E ვიტამინის 0,1%-იანი სპირტხსნარი;
2) კონცენტრირებული აზოტმჟავა;
3) საქაროზა.

სამუშაოს მსვლელობა:

მშრალ სინჯარაში შეაქვთ 0,3 მლ. E ვიტამინის 0,1%-იანი სპირტხსნარი, უმატებენ საქაროზას რამდენიმე მარცვალს. ფრთხილად, სინჯარის კედლებზე, უმატებენ 0,5 მლ. კონცენტრირებულ აზოტმჟავას. სინჯარას ოდნავ შეანჯღრევენ. 1-2 წთ-ის შემდეგ ვითარდება წითელი ან მოყვითალო-წითელი შეფერვა.

სამუშაო 22. 7. E ვიტამინის რაოდენობრივი განსაზღვრა

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) E ვიტამინის 0,1%-იანი სპირტხსნარი;
2) 70% აზოტმჟავა;
3) ეთანოლი;
4) α-ტოკოფეროლის 1%-იანი სპირტხსნარი

სამუშაოს მსვლელობა:

ორ სინჯარაში ასხამენ 2,5-2,5 მლ. E ვიტამინის 0,1%-იან სპირტხსნარს, უმატებენ 0,5-0,5 მლ. 70%-იან აზოტმჟავას და ათავსებენ მდუღარე წყლის აბაზანაში 3 წთ. სინჯარებს აცივებენ და 15 წთ-ის შემდეგ ორიოე სინჯარაში ხსნარის მოცულობას ავსებენ 5 მლ-მდე აბსოლუტური ეთანოლით. სინჯარებს ანჯღრევენ და ზომავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს 10 მმ. სისქის კიუვეტაში λ=470 ნმ ტალღის სიგრძეზე. E ვიტამინის კონცენტრაციას საკვლევ ხსნარში ადგენენ კალიბრული მრუდის საშუალებით. კალიბრული მრუდის ასაგებად იყენებენ α-ტოკოფეროლის სპირტხსნარს, რომელიც შეიცავს 100 მგ/მლ ვიტამინს. პრეპარატის 0,5 მლ. იხსნება აბსოლუტურ ეთანოლში 50 მლ-იან კოლბაში (1 მგ ვიტ. E/1 მლ. ხსნარში). ამ ხსნარის 0,5; 1,0; 1,5 და 2.0 მლ. შეაქვთ სინჯარებში. ხსნარების მოცულობა თითოეულ სინჯარაში მიჰყავთ 2,5 მლ-მდე აბსოლუტური ეთანოლით. სინჯარების შენჯღრევის შემდეგ ზომავენ ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეს ფოტოკოლორიმეტრზე 470 ნმ. ტალღის სიგრძეზე. E ვიტამინის სხვადასხვა კონცენტრაციის შემცველი ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივეების მონაცემების საფუძველზე აგებენ კალიბრულ მრუდს. ორდინატთა ღერძზე აღნიშნავენ ოპტიკური სიმკვრივეების მანვენებლებს, აბსცისათა ღერძზე – E ვიტამინის შესაბამის კონცენტრაციებს (მგ/მლ).

საკონტროლო კითხვები

1. განმარტეთ ცხიმში ხსნადი ვიტამინების თვისობრივი გამოვლენის მეთოდების პრინციპები.
2. რა მეთოდური მიდგომები გამოიყენება ცხიმში ხსნადი ვიტამინების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის?

წყალში ხსნადი ვიტამინები

(C, P, B_1, B_2, B_6, PP)

ვიტამინი C (ასკორბინის მჟავა, ანტისკორბუტული). ასკორბინის მჟავა წარმოადგენს ლაქტონს. ამ შენაერთის მჟავე თვისებები განპირობებულია ორი ენოლური ჰიდროქსილით, რომლებსაც გააჩნიათ დისოციაციის უნარი (განსაკუთრებით მე-3 მდგომარეობაში). ასკორბინის მჟავის ვიტამინური აქტივობა განისაზღვრება ლაქტონური რგოლის არსებობით. მისი გაშლის შემდეგ (2,3 დიკეტო-L-გულონის მჟავა) ვიტამინური აქტიურობა ქრება. ასკორბინის მჟავა შექცევადად გარდაიქმნება დეჰიდროასკორბინის მჟავად, რომელიც C ვიტამინის სატრანსპორტო ფორმას წარმოადგენს. ასკორბინის მჟავის სინთეზი წარმოებს L-გულონოლაქტონისაგან. სინთეზის რეაქციის ფერმენტები არ არის პრიმატებისა და ზღვის გოჭების ორგანიზმებში, ამიტომ ასკორბინის მჟავა მათი საკვების აუცილებელი შემადგენელი ნაწილია (ვირთაგვებსა და ძაღლებში შესაძლებელია C ვიტამინის სინთეზი ორგანიზმში).

ბიოლოგიური მნიშვნელობა. ასკორბინის მჟავა მონაწილეობს უჯრედში ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის (E_h) წარმოქმნაში და შესაბამისად მოქმედებს რიგი ფერმენტების აქტივობაზე. „ასკორბინის მჟავა —— დეჰიდროასკორბინის მჟავა“ სისტემის E_h ტოლია 0,08 ვოლტისა, ამიტომ ასკორბინის მჟავა შეიძლება მონაწილეობდეს ციტოქრომი c-ს და a-ს, ასევე ჟანგბადის და ნიტრატების აღდგენაში. ვიტამინი C იცავს ჰემოგლობინს დაჟანგვისაგან; იღებს მონაწილეობას კოლაგენის სინთეზში, პროლინისა და ლიზინის ჰიდროქსილირების ეტაპზე ოქსიპროლინის და ოქსილიზინის წარმოქმნით; ხელს უწყობს შემაერთებელი ქსოვილის ქონდროიტინსულფატების ბიოსინთეზს; მონაწილეობას იღებს თიროზინის ცვლაში (მონაწილეობს ადრენალინის ბიოსინთეზში დოფამინის ჰიდროქსილირების ეტაპზე და იცავს ადრენალინს დაჟანგვისაგან; მონაწილეობს თიროზინის ცვლის პროცესში n-ოქსიფენილპიროყურძნის მჟავის დაჟანგვის ეტაპზე ჰომოგენტიზინის მჟავის წარმოქმნითა და მისი დაჟანგვით); მონაწილეობს ნაღვლის მჟავების წარმოქმნაში, მათი წინამორბედის 7α-ჰიდროქსილირების ეტაპზე; მონაწილეობს ფოლის მჟავის

სინთეზში და, აქედან გამომდინარე, ნუკლეინის მჟავების ცვლაში და რიბოზის დეზოქსირიბოზად გარდაქმნის პროცესში; ასევე ირიბად მონაწილეობს სისხლწარმოქმნის აქტივაციაში, რეგენერაციულ პროცესებში და რკინის შეწოვის პროცესის გააქტივებაში. თიკმელზედა ჯირკვლის ქერქი შეიცავს დიდი რაოდენობით ასკორბინის მჟავას, რომელიც გამოიყენება კორტიკოსტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზში. ეს პროცესი ძლიერდება კორტიკოტროპინით. ვიტამინი C მოქმედებს, როგორც მთავარი წყალში ხსნადი ანტიოქსიდანტი და შეუძლია საკვების მიღებისას ნიტროზამინების (კანცეროგენებია) წარმოქმნის ინჰიბირება.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ვიტამინი C-ს ფიზიოლოგიური ეფექტებია: 1) არასპეციფიკური რეზისტენტულობის გაზრდა; 2) რეგენერაციული პროცესებისა და სისხლწარმოქმნის აქტივაცია; 3) დაძაბულობის პირობებში ორგანიზმის რიგი სისტემების ფუნქციის შენარჩუნების ხელშეწყობა.

C ვიტამინის წყაროებია: ხაფხულში – ასკილი, შავი მოცხარი, ცირცელი, მწვანე ხახვი, მჟაუნა, კენკრა; ზამთარში – ხახვი, კომბოსტო, კარტოფილი, კენკრა (თერმული დამუშავების გარეშე). არ შეიძლება C ვიტამინის შენახვა ტენიან გარემოში და სინათლეზე. დღე-ღამის მოხმარება შეადგენს 70-120 მგ-ს.

C ვიტამინის უკმარისობა იწვევს დაავადება სურავანდს (სკორბუტს). ამ დაავადების ნიშნებია: საერთო სისუსტე, დაღლილობა, ორგანიზმის მდგრადობის (რეზისტენტობის) დაქვეითება, ღრძილების სისხლდენა, სისხლჩაქცევები (სისხლძარღვების სიმყიფის გამო), ძვლების სიმყიფე, კბილების გაძლიერებული კარიესი, რეგენერაციული პროცესების დათრგუნვა, ანემიის განვითარება.

ვიტამინი P (განვლადობის ვიტამინი). ვიტამინი P – ეს არის ნივთიერებათა ჯგუფი, რომლებიც წარმოადგენს ფლავონის (დიფენილპროპანის ნაწარმი, ანუ ორი არომატული რგოლი დაკავშირებული სამქლორნახშირბადის ალიფატური ფრაგმენტით) წარმოებულებს. ჩაის ფოთლები შეიცავს კატეჭინს, წიწიბურას ფოთლებში არის რუტინი, ციტრუსების ქერქიდან გამოყოფილია ჰესპერიდინი (ციტრინი). სხვადასხვა წყაროდან გამოყოფილი და დახასიათებული ბიოფლავონოიდების რაოდენობა წლითიწლობით იზრდება.

ბიოლოგიური მნიშვნელობა. ვიტამინი P-ს ბიოლოგიური მოქმედება განპირობებულია მისი კავშირით ასკორბინის მჟავასთან. იგი იცავს ასკორბინის მჟავას დეჰიდროასკორბინის მჟავად გარდაქმნისაგან და ასევე აღადგენს დეჰიდროასკორბინის მჟავას ასკორბინის მჟავამდე, გლუტათიონის მონაწილეობით. არის მონაცემები ვიტამინი P-ს მონაწილეობის შესახებ ქსოვილურ სუნთქვაში. ვიტამინი P ახდენს კაპილარების კედლების განვლადობის რეგულაციას, შესაძლებელია ჰიალურონიდაზას აქტიეობის შეკავების ხარჯზე. ბიოფლავონოიდები წყალში ხსნადი ანტიოქსიდანტებია.

ვიტამინი P-ს წყაროებია: პროდუქტები, რომლებიც შეიცავს C ვიტამინს; წიწიბურას ყვავილებ, ფოთლები და სხვ. დღეღამური მოთხოვნილებაა 30-50 მგ.

P-ჰიპოვიტამინოზის სურათი მსგავსია C-ჰიპოვიტამინოზის სურათისა (თავდაპირველად ზიანდება წვრილი სისხლძარღვები). ამასთან დაკავშირებით, ეფექტურია C და P ვიტამინების პრეპარატების ერთდროულად მიღება: ასკორუტინი, გალასკორბინი, ჩაის კატექინები ასკორბინის მჟავასთან ერთად.

ვიტამინი B_1 (თიამინი, ანტინევრიტული). თიამინის ქიმიურ შენებას საფუძვლად უდევს სტრუქტურა, რომელიც შედგება მეთილის ხიდით შეერთებული პირიმიდინის და თიაზოლის რგოლებისაგან. ძირითად თვისებებს ავლენს მეოთხეული აზოტი, რის გამოც მჟავე არეში წარმოიქმნება თიამინქლორიდი. მჟავე არეში თიამინი მდგრადობას ავლენს და უძლებს გახურებას 140^0C-მდე. ტუტე არეში სწრაფად იშლება. ატფ-დამოკიდებული თიამინდიფოსფოტრანსფერაზას მეშვეობით (უმეტესწილად თავის ტვინში, ღვიძლში) თიამინი გარდაიქმნება თიამინდიფოსფატად ანუ თიამინპიროფოსფატად (აქტიური ფორმა).

თიამინდიფოსფატი, როგორც კოფერმენტი, მონაწილეობს ორ ემნიშვნელოვანეს რეაქციაში:

1) α-კეტომჟავების ჟანგვითი დეკარბოქსილირება (პირუვატი, α-კეტოგლუტარატი, განტოტვილ-რადიკალიანი ამინომჟავების – ლეიცინი, იზოლეიცინი, ვალინი – კეტოანალოგები). ამ რეაქციებს უკავია ცენტრალური ადგილი კატაბოლიზმის საერთო გზაზე.

2) ტრანსკეტოლაზური რეაქციები პენტოზოფოსფატური გზის არაჟანგვით რეაქციებში. ამ რეაქციებში მონაწილეობს

პენტოზოფოსფატები, რომლებიც აუცილებელია ნუკლეოტიდების ბიოსინთეზისთვის.

B_1 ვიტამინის წყაროა: მარცვლეულთა და პარკოსანთა გარსი, შავი პური, წიწიბურა, მწვანე ბარდა. ცხოველთა ორგანიზმში ვიტამინი B_1 დიდი რაოდენობითაა ღვიძლში, თირკმელებში, გულის კუნთში, თავის ტვინში. დღეღამური მოთხოვნილება ტოლია 2-3 მგ-ისა.

B_1 ჰიპოვიტამინოზის დროს ვითარდება დაავადება ბერი-ბერი. აღწერილია ამ დაავადების ოთხი ტიპი: 1) მშრალი ბერი-ბერი (ნერვული სიმპტომატიკა და პოლინევრიტები); 2) ნოტიო ბერი-ბერი (ვითარდება შეშუპებები და სეროზული გამონადენები); 3) მწვავედ მიმდინარე ბერი-ბერი (გულის კუნთის დაზიანებები); 4) შერეული ფორმის ბერი-ბერი (ზემოთ ჩამოთვლილი ყველა სინდრომი გამოხატულია სხვადასხვა ხარისხით). ამ დროს ვითარდება მრავალგვარი მეტაბოლური დარღვევა. პირველ რიგში ხდება პირუვატის, პენტოზოფოსფატების და განტოტვილრადიკალიანი ამინომჟავების კეტოანალოგების დაგროვება. უკანასკნელები გროვდება მეტწილად ნერვულ ქსოვილში. შემდგომ ვითარდება პერიფერიული ნეიროპათიები (კანის უბნების გაშეშება, ჩხვლეტა, ქავილი), პარესტეზია, მადის დაკარგვა, გამოფიტვა. შემდეგ ეტაპზე მიმდინარეობს დეგენერატიული ცვლილებები ნერვულ, გულ-სისხლძარღვთა და კუნთოვან სისტემებში, ფიზიოლოგიური და რეპარაციული რეგენერაციის პროცესების გაუარესება.

თიამინის დეფიციტთანაა დაკავშირებული ასევე ვერნიკეს ენცეფალოპათია. იგი გვხვდება ალკოჰოლის ქრონიკულ მომხმარებლებში. B_1 ჰიპოვიტამინოზს იწვევს ასევე ერთფეროვანი მაღალნახშირწყლოვანი კვება (შაქარი, გასუფთავებული ბრინჯი, თეთრი ფქვილი). ჰიპოვიტამინური მდგომარეობის მკურნალობისათვის იყენებენ თიამინის ქლორის ან ბრომის მარილებს და თიამინფოსფატს (კოკარბოქსილაზა). თიამინის დიდი დოზებით და ხანგრძლივად შეყვანისას შეიძლება განვითარდეს B_1 ჰიპერვიტამინოზი. შედეგად ვიღებთ ალერგიულ რეაქციებს (გამონაყარი, ქავილი, სუნთქვის გაძნელება, კრუნჩხვები).

ვიტამინი B_2 (რიბოფლავინი). რიბოფლავინის მოლეკულის საფუძველს წარმოადგენს ჰეტეროციკლური შენაერთი – იზოალოქსაზინი (ბენზოლური, პირაზინული და პირიმიდინული რგოლების ერთობლიობა), რომელთანაც მე-9 მდგომარეობაში

მიერთებულია სპირტი რიბიტოლი (6,7-დიმეთილ-9-D-რიბიტილ-იზოალოქსაზანი). რიბოფლავინი კარგად იხსნება წყალში, მდგრადია მჟავე ხსნარებში, ადვილად იშლება ნეიტრალურ და ტუტე არეში. რიბოფლავინი მგრძნობელობას აქვლენს ხილული და ულტრაიისფერი სხივებისადმი და შედარებით ადვილად ექვემდებარება შექცევით აღდგენას. იგი იერთებს წყალბადს ორმაგი ბმების ადგილზე (1 და 10 მდგომარეობა) და ნარინჯისფერ-ყვითელი ხსნარიდან გარდაიქმნება უფერო ლეიკოფორმად. რიბოფლავინის ეს თვისება (ადვილად აღდგენა და დაჟანგვა) საფუძვლად უდევს B_2 ვიტამინის ბიოლოგიურ მოქმედებას.

ქსოვილებში რიბოფლავინი შედის ფლავინური ფერმენტების – ფლავოპროტეიდების შემადგენლობაში პროსტეტული ჯგუფის სახით (აპოფერმენტთან დაკავშირებულია მე-3 მდგომარეობის ანალოგით). ფლავოპროტეიდების შემადგენლობაში ხშირად შედის FeS-ცილები – მეტალოფლავოპროტეიდები. კოფაქტორულ ფუნქციას რიბოფლავინი ასრულებს ფმნ-ის და ფად-ის სახით. ფმნ სინთეზირდება თავისუფალი რიბოფლავინიდან, ფლავოკინაზის და ატფ-ის მონაწილეობით. ფად-ი სინთეზირდება ფმნ-დან ატფ-ის და ფლავინნუკლეოტიდფოსფორილაზას (ფად-სინთეტაზა) დახმარებით.

ბიოლოგიური მნიშვნელობა. განასხვავებენ რეაქციების ორ ტიპს, რომლებიც კატალიზდება ფლავოპროტეიდებით: 1) მარტივ სუნთქვით სისტემებში მონაწილეობა (სუბსტრატის პირდაპირი დაჟანგვა ჟანგბადით, მასზე წყალბადის ატომების გადატანა H_2O_2-ის წარმოქმნით და ენერგიის გამოყოფით სითბოს სახით): L- და D- ამინომჟავების ოქსიდაზები, ქსანტინოქსიდაზა, ალდეჰიდდეჰიდროგენაზა.

2) რთულ სუნთქვით სისტემებში მონაწილეობა (ელექტრონების გადატანის სრული და დამოკლებული ჯაჭვები მიტოქონდრიის შიდამემბრანაზე): სუქცინატდეჰიდროგენაზა, გლიცეროლ-3-ფოსფატ-დეჰიდროგენაზა, ნად H-დეჰიდროგენაზა, დიჰიდროლიპოილდეჰიდროგენაზა. აცილ-კოA-დეჰიდროგენაზა, B_2 ვიტამინის წყაროა: ღვიძლი, თირკმელები, გული, რძე, საფუარი. დღე-ღამური მოთხოვნილებაა 2-4 მგ.

B_2 და PP ვიტამინების დაფიციტისას ვითარდება პელაგრა. დერმატიტის ბევრი სიმპტომი ქრება ამ ვიტამინებით თერაპიის შეხამებისას. B_2 ჰიპოვიტამინოზის დროს ადამიანებში

ვითარდება ხეილოზი (პირის კუთხეების დაზიანება), ანგულარული სტომატიტი, გლოსიტი (ენის ანთება), თვალების დაზიანება (ფოტოფობია, კერატიტი), რქოვანაში სისხლძარღვების შეზრდა, კატარაქტა). შესაძლებელია გულის კუნთის მეტაბოლური დარღვევები და ანემიები. B_2 ვიტამინის მწვავე ავიტამინოზის დროს შესაძლებელია განვითარდეს კომა. რიბოფლავინი სინთეზირდება ნაწლავის მიკროფლორის მიერ, ამიტომ B_2 ჰიპოვიტამინოზის განვითარება შესაძლებელია ნაწლავის მიკროფლორის დათრგუნვისას ანტიბიოტიკებით და სულფონილამიდური პრეპარატებით.

ვიტამინი PP (ნიკოტინამიდი, ნიკოტინის მჟავა, ნიაცინი, ანტიპელაგრული, ვიტამინი .B_5) წარმოადგენს პირიდინის რიგის შენაერთს. მისი სახელწოდება ნიშნავს "preventive pellagra" – პელაგრის თავიდან აცილება (პრევენცია).

PP ვიტამინის ცვლაში წამყვანი როლი ენიჭება $над^+$-ის და $надф^+$-ის ბიოსინთეზს. ამ კოფერმენტების საშუალებით ხდება PP ვიტამინის ბიოლოგიური ფუნქციების რეალიზება. PP ვიტამინის კოფერმენტული ფორმების წარმოქმნისათვის ცნობილია სამი ძირითადი წყარო: საკვების ნიკოტინამიდი, რომელიც დეზამინირების შედეგად გარდაიქმნება ნიკოტინის მჟავად; საკვების ნიკოტინის მჟავა, რომლისაგან წარმოიქმნება ნიკოტინატმონონუკლეოტიდი (ნმნ); საკვების ტრიფტოფანი. უჯრედების ციტოზოლში რიგი ფერმენტული სტადიების გავლით, რომელთათვის აუცილებელია B_6 ვიტამინი, წარმოიქმნება ქინოლინის მჟავა და მისგან – ნმნ. შემდეგ ნმნ-დან, დეზამინონად-ის სტადიის გავლით, წარმოიქმნება $над^+$ და მისი ფოსფორილირების შედეგად (მე-2 მდგომარეობაში) – $надф^+$. ითვლება, რომ საკვები ტრიპტოფანის 60 მგ ეკვივალენტურია 1 მგ. PP ვიტამინისა (ნიაცინური ეკვივალენტი).

ბიოლოგიური მნიშვნელობა. ნიკოტინამიდური ნუკლეოტიდები ასრულებენ კოფერმენტულ ფუნქციას ორი ტიპის რეაქციებში: 1) $над^+$ შედის დეჰიდროგენაზების შემადგენლობაში, რომლებიც აკატალიზებენ პირუვატის ჟანგვა-აღდგენითი გარდაქმნის რეაქციებს (გლიკოლიზი). ასევე იზოციტრატის, α-კეტოგლუტარატის და მალატის ჟანგვა-აღდგენით გარდაქმნებს (ტრიკარბონმჟავების ციკლი). ეს რეაქციები ძირითადად ლოკალიზებულია მიტოქონდრიებში და ემსახურება ენერგიის გამოთავისუფლებას პროტონებისა და ელექტრონების გადა-

ტანის შეუღლებულ მიტოქონდრიულ ჯაჭვებში. 2) ნადფ$^+$ შედის დეჰიდროგენაზების (რედუქტაზების) შემადგენლობაში, რომლებიც უმეტესად ლოკალიზებულია ციტოზოლში ან ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში და ემსახურება აღდგენით სინთეზურ რეაქციებს (პენტოზოფოსფატური გზის ნადფ-დამოკიდებული დეჰიდროგენაზები, ცხიმოვანი მჟავებისა და ქოლესტერინის სინთეზი, ნაღვლის მჟავებისა და კორტიკოსტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზი).

PP ვიტამინის წყაროებია: ძუძუმწოვართა ღვიძლი, თირკმელები, გული, ხორცი, თევზი, მარცვლოვნები და პარკოსნები, ბოსტნეული. ბევრი ნიაცინია მარცვლეულის გარსებში და საფუარში. დღე-ღამური მოთხოვნილებაა 15-25 მგ.

PP ვიტამინის უკმარისობა ვითარდება შემდეგ შემთხვევებში: 1) სიმინდით მუდმივი კვებისას. სიმინდში ნიაცინი ბმული ფორმითაა – ნიაციტინის სახით; 2) მუდმივი კვებისას სორგოთი, რომლის მარცვლები შეიცავს ლეიცინის მაღალ კონცენტრაციას. ლეიცინი არის ტრიფტოფანის ნად$^+$-ად გარდაქმნის რეაქციის ძირითადი ფერმენტის – ქინოლინ-ფოსფორიბოზილტრანსფერაზას ინჰიბიტორი; 3) B_6 ვიტამინის და მისი კოფერმენტული ფორმის – პირიდოქსალფოსფატის დეფიციტის დროს, რომელიც აუცილებელია ტრიფტოფანის ხოლის მჟავად გარდასაქმნელად; 4) ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატის – იზონიაზიდის ხანგრძლივად მიღებისას; 5) სიმსივნური კარცინოიდული სინდრომისას (შესაძლებელია ტრიპტოფანის გაძლიერებული გარდაქმნა სეროტონინად და არა ნად$^+$-ად); 6) ჰარტნუპის დაავადების დროს (ტრიპტოფანის აბსორბციის დარღვევა).

PP, B_6 და B_2 შეუღლებული ჰიპოვიტამინოზის დროს ვითარდება დაავადება პელაგრა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია სამი ძირითადი სიმპტომი (სამი „დ“): 1) კანის დაზიანება – დერმატიტი; 2) კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანება – დიარეა; 3) ნერვული მოქმედების დარღვევები – დემენცია. ამ დროს წარმოიქმნება მრავალფეროვანი მეტაბოლური დარღვევები.

ორგანიზმიდან PP ვიტამინი გამოიყოფა მეთილნიკოტინამიდის სახით, შარდთან ერთად. ამის გამო ჰიპოვიტამინოზის არარსებობის დროს მიზანშეწონილია ნიკოტინამიდის დიდი დოზების დანიშვნა, რადგან მისი გამოყოფისათვის საჭიროა მეთილის ჯგუფი. ამ დროს შეიძლება დაირღვეს მეთილირე-

ბის და ტრანსმეთილირების პროცესები და წარმოიშვას ლიპოტროპული ნივთიერებების უკმარისობა. ნიკოტინის მჟავა (მაგრამ არა ნიკოტინამიდი) დიდი დოზებით (გრამებში) გამოიყენება ათეროსკლეროზის სამკურნალოდ. თელიან, რომ ნიკოტინის მჟავა აძლიერებს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების კატაბოლიზმს. ამასთანავე, კარდიოლოგიურ ავადმყოფებს დაბალი არტერიული წნევით არ უნიშნავენ ნიაცინს, რადგან მას ჰიპოტონური ვაზოდილაციური მოქმედება ახასიათებს. PP ვიტამინის ანტივიტამინებია: 3-აცეტილპირიდინი, 6-ამინონიკოტინამიდი, იზონიაზიდი (მოქმედებს, როგორც ნადის ანალოგი).

ვიტამინი B_6 (პირიდოქსინი, ანტიდერმატიული) შეიცავს სამ წარმოებულს, რომელთაც გააჩნიათ ვიტამინური აქტივობა: პირიდოქსოლი, პირიდოქსალი, პირიდოქსამინი. პირიდოქსალის და პირიდოქსამინის ფოსფორილირებული წარმოებულები ასრულებენ B_6 ვიტამინის კოფერმენტულ ფუნქციას.

B_6 ვიტამინის ფოსფორილირებული და არაფოსფორილირებული ფორმები შეიწოვება ნაწლავებში. ამ დროს წარმოებს არაფოსფორილირებული ფორმების ფოსფორილირება. პირიდოქსალფოსფატი სისხლის პლაზმაში ვიტამინის მთავარი სატრანსპორტო ფორმაა. დღეისათვის ცნობილია 20-ზე მეტი პირიდოქსალდამოკიდებული ფერმენტი, რომელთა სპეციფიკურობა განისაზღვრება აპოფერმენტებით. პირიდოქსალფოსფატი წარმოადგენს ამინოტრანსფერაზების პრისტეტიულ ჯგუფს, რომლებიც აკატალიზებენ ამინოჯგუფის შექცევად გადატანას ამინომჟავიდან α-კეტომჟავაზე. პირიდოქსალფოსფატის მონაწილეობით მიმდინარეობს ამინომჟავების დეკარბოქსილირება, რასაც მივყავართ ბიოგენური ამინების წარმოქმნამდე (დეკარბოქსილაზების პროსტეტული ჯგუფია). ასევე არაუანგვითი დეზამინირება სერინის, ტრეონინის, ტრიპტოფანის და გოგირდშემცველი ამინომჟავებისა. კუნთის ფოსფორილაზას (დიმერი) შემადგენლობაში ყოველ მონომერზე მოდის პირიდოქსალფოსფატის 1 მოლი. ითვლება, რომ პირიდოქსალფოსფატი მონაწილეობს გლიკოგენის ფოსფოროლაზურ დაშლაში (კუნთის ფოსფორილაზა შეიცავს ვიტამინი B_6-ის მთელი მარაგის 70-80%-ს).

B_6 ვიტამინის წყაროებია: ლუდის საფუარი, ცხოველური ღვიძლი, გული, თირკმელები, ხორცი, თევზი, მარცვლეულთა

თესლი, ფეტვი, ლობიო, ახალი მწვანე წიწაკა. ვიტამინი ფართოდაა გავრცელებული ბუნებაში, სინთეზირდება მცენარეების და მიკროორგანიზმების მიერ. ასევე ნაწლავის მიკროფლორით. დღე-ღამური მოთხოვნილებაა 2-3 მგ; ორსულთათვის – 6-7 მგ.

ვინაიდან B_6 ვიტამინი სინთეზირდება ნაწლავის მიკროფლორით, მისი დეფიციტი იშვიათია. B_6 ჰიპოვიტამინოზი ვითარდება: ნაწლავის მიკროფლორის დათრგუნვისას ანტიბიოტიკებითა და სულფანილამიდური პრეპარატებით; ხვილ ჟუჟუმწოვარ ბავშვებში, რომელთა დედებმა ამოწურეს ვიტამინი B_6-ის მარაგი კონტრაცეპტივების ხანგრძლივი პერორალური მიღებით (B_6 ვიტამინი ცოტაა რძეში); ალკოჰოლიკებში, ვინაიდან აცეტალდეჰიდი ასტიმულირებს პირიდოქსალფოსფატის დეფოსფორილირებას; ტუბერკულოზსაწინააღმდეგო პრეპარატის – იზონიაზიდის ხანგრძლივი მიღებისას, ვინაიდან იგი პირიდოქსალთან წარმოქმნის ჰიდრაზონს, რომელიც სწრაფად ექსკრეტირდება. B_6 ვიტამინის დეფიციტი იწვევს დერმატიტებს, სტომატიტს, გლოსიტს, კონიუნქტივიტს, ჰიპოქრომულ ანემიას, ხრდის შეჩერებას. პირიდოქსინის უკმარისობა ხშირად შეინიშნება პელაგრის დროსაც.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რატომ ზიანდება კაპილარების კედლები C ჰიპოვიტამინოზის დროს?

2. რა როლი აქვს P ვიტამინს სისხლძარღვების კედლების სიმტკიცის შენარჩუნებაში?

3. რომელ ბიოქიმიურ პროცესებში მონაწილეობს თიამინის კოფერმენტული წარმოებული? ა) გლიკოლიზი; ბ) α-კეტომჟავების ჟანგვითი დეკარბოქსილირება; გ) პენტოზოფოსფატური გზის ჟანგვითი რეაქციები; დ) პენტოზოფოსფატური გზის არაჟანგვითი რეაქციები; ე) ტრანსამინირება.

4. რომელი ვიტამინების კოფერმენტული წარმოებულები იღებენ მონაწილეობას მიტოქონდრიებში ელექტრონების გადატანის სრულ ჯაჭვში?

ა) თიამინი; ბ) რიბოფლავინი; გ) პირიდოქსოლი; დ) ნიაცინი; ე) ასკორბინის მჟავა.

5. რომელი წყალში ხსნადი ვიტამინია აუცილებელი გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონების სინთეზისთვის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში?

ლაბორატორიული სამუშაო 23

სამუშაო **23. 1. თვისობრივი რეაქციები C ვიტამინზე.**

მეთოდის პრინციპი.

ასკორბინის მჟავას აღმოჩენა დაფუძნებულია მის თვისებაზე მიიღოს მონაწილეობა ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში. დაჟანგვისას ასკორბინის მჟავა აღადგენს ისეთ ნივთიერებებს, როგორიცაა სისხლის ყვითელი მარილი ($K_4[Fe(CN)_6]\cdot 3H_2O$) – კალიუმის ჰექსანო(II)ფერატი; მეთილენის ლურჯი; მოლეკულური იოდი.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნატრიუმის ტუტე – 10%-იანი წყალხსნარი;
2) მარილმჟავა –10%-იანი წყალხსნარი;
3) სისხლის ყვითელი მარილი – 5%-იანი წყალხსნარი;
4) რკინის ქლორიდი – 1%-იანი წყალხსნარი;
5) მეთილის ლურჯი – 0,01%-იანი წყალხსნარი;
6) ნატრიუმის კარბონატი – 10% -იანი წყალხსნარი;
7) ლუგოლის ხსნარი – 0,1%-იანი I_2/KI-ის ხსნარში;
8) C ვიტამინი – 1%-იანი წყალხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაქცია სისხლის ყვითელ მარილთან – ორ სინჯარაში შეაქვთ 50-50 მკლ. 10%-იანი NaOH და 50-50 მკლ. 5%-იანი სისხლის ყვითელი მარილის ხსნარი. ერთ სინჯარაში უმატებენ C ვიტამინის 1%-იანი ხსნარის 250 მკლ-ს, ხოლო მეორეში – ამდენივე წყალს. სინჯარებს ანჯღრევენ, ორივეში ამატებენ 150-150 მკლ. მარილმჟავას 10%-იან ხსნარს და 50-50 მკლ. 1%-იან რკინის ქლორიდს. C ვიტამინიან სინჯარაში წარმოიქმნება ბერლინის ლაჟვარდის ნალექი, საკონტროლო სინჯარაში (C ვიტამინის გარეშე) მიიღება მოშავო-ყავისფერი შეფერილობა, რაც გამოწვეულია სისხლის წითელი მარილის წარმოქმნით ($K_3[Fe(CN)_6]$).

რეაქცია მეთილის ლურჯთან. ორ სინჯარაში შეაქვთ 50-50 მკლ. 0,01%-იანი მეთილის ლურჯის ხსნარი, 50-50 მკლ. ნატრიუმის კარბონატის 10%-იანი ხსნარი. ერთ სინჯარაში უმატებენ ასკორბინის მჟავას 1%-იანი ხსნარის 1 მლ-ს, მეორეში – 1 მლ. წყალს. სინჯარების გაცხელების შემდეგ (სპირტქურაზე) C ვიტამინის შემცველ სინჯარაში ხდება მეთილის ლურჯის გაუფერულება.

რეაქცია ლუგოლის ხსნართან. ორ სინჯარაში შეაქვთ 0,5-0,5 მლ. წყალი და 0,1-0,1 მლ. ლუგოლის ხსნარი. ერთ სინჯარაში უმატებენ ასკორბინის მჟავას 1%-იანი ხსნარის 0,5 მლ-ს, მეორეში – 0,5 მლ. წყალს. C ვიტამინიან სინჯარაში ლუგოლის ხსნარი გაუფერულდება იოდის იოდწყალბადის მჟავამდე აღდგენის შედეგად.

სამუშაო **23. 2 C ვიტამინის რაოდენობრივი განსაზღვრა საკვებში ტილმანსის მეთოდით**

მეთოდის პრინციპი:

ასკორბინის მჟავას რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდი დაფუძნებულია მის უნარზე დაიჟანგოს 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლით დეჰიდროასკორბინის მჟავას წარმოქმნით. განსაზღვრა წარმოებს საკვლევი ხსნარის 0,001 N 2,6 დი-ქლორფენოლინდოფენოლით გატიტვრით. ასკორბინის მჟავას დაშლის თავიდან აცილების მიზნით, ცდა ტარდება მჟავე არეში. 2,6-დიქლორ-ფენოლინდოფენოლის 0,001 N-ის ხსნარის 1 მლ-ს შეესაბამება ასკორბინის მჟავას 0,001 N ხსნარის 1 მლ ანუ 0.0005 მმოლი (0,088 მგ). ასკორბინის მჟავას შემცველობის გამოსათვლელად იყენებენ ფორმულას:

$$x = \frac{0{,}088 \cdot a \cdot b \cdot 1000}{c \cdot d} \text{ (მგ/კგ);}$$

ან

$$x = \frac{0{,}0005 \cdot a \cdot b \cdot 1000}{c \cdot d} \text{ (მმოლი/კგ),}$$

სადაც: x – ასკორბინის მჟავას რაოდენობაა;

0,088 (ან 0,0005) – ასკორბინის მჟავას რაოდენობა მგებში (ან მმოლი), რომელიც შეესაბამება 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის 0,001 N-ის ხსნარის 1მლ-ს;

a – გატიტვრაზე დახარჯული 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის ხსნარის რაოდენობა (მლ);

b – საკვლევი ხსნარის საერთო რაოდენობა (მლ);

c – ანალიზისათვის აღებული ნივთიერების მასა (გ);

d – გასატიტრად აღებული ხსნარის რაოდენობა (მლ);

1000 – პროდუქტის 1 კგ-ზე გადაანგარიშების კოეფიციენტი.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის ნატრიუმის მარილის 0,001N წყალხსნარი;

2) მარილმჟავა – 2%-იანი წყალხსნარი;

3) მშრალი ასკილი; კარტოფილი; ხახვი; რძე; კომბოსტო

სამუშაოს მსვლელობა:

C ვიტამინის შემცველობის განსაზღვრა ასკილში. მშრალ ასკილს (0,5 გ.) საგულდაგულოდ სრესენ ფაიფურის როდინში 2%-იანი მარილმჟავას 2 მლ. ხსნარის თანაობისას, ურევენ და ფრთხილად, უდანაკლისოდ, ძაბრის დახმარებით მიღებული მასა გადააქვთ 50 მლ.-იან საზომ კოლბაში. რდინს და რდინის ქვას რეცხავენ მარილმჟავას 2%-იანი ხსნარის მინიმალური რაოდენობით და უმატებენ კოლბაში. კოლბას ნიშანმდე ავსებენ წყლით, ახურავენ თავსახურს და საგულდაგულოდ ურევენ. ნარევის მცირე რაოდენობას ფილტრავენ ქაღალდის ფილტრზე. ფილტრატს იყენებენ სატიტრაციოდ. 50 მლ-იან ორ კოლბაში ასხამენ ფილტრატის 2-2 მლ-ს. უმატებენ 2%-იანი მარილმჟავას 8-8 მლ-ს და ატარებენ ტიტრაციას 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლით ვარდისფერი შეფერვის მიღებამდე (შეფერვა არ უნდა ქრებოდეს 30 წმ-ის განმავლობაში). დახარჯული რეაქტივის რაოდენობის მიხედვით, ფორმულის გამოყენებით ანგარიშობენ C ვიტამინის რაოდენობას საკვლევ მასალაში.

C ვიტამინის შემცველობის განსაზღვრა კარტოფილში. კარტოფილს (5 გ.) კეპავენ და სრესენ ფაიფურის როდინში, 1 მლ. 2%-იანი მარილმჟავას და 15 მლ. წყლის ნელ-ნელა დამატების პირობებში. მიღებული მასა გადააქვთ კონუსურ კოლბაში. როდინს რეცხავენ წყლით და ხსნარს დეკანტაციით უმატებენ კოლბაში. მიღებულ ხსნარს ტიტრავენ 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლით. ითვლიან ასკორბინის მჟავას რაოდენობას.

C ვიტამინის შემცველობის განსაზღვრა კომბოსტოში. წონიან 1 გ. კომბოსტოს, სრესენ ფაიფურის როდინში 2 მლ. 2%-იან HCl-თან ერთად, უმატებენ 8 მლ. წყალს და ფილ-

ტრაქენ. სატიტრაციოდ იღებენ ფილტრატის 2 მლ-ს, უმატებენ 2%-იანი მარილმჟავას 0,5 მლ-ს. ტიტრაციას ატარებენ 2,6-დი-ქლორფენოლინდოფენოლის ხსნარით ვარდისფერი შეფერვის წარმოქმნამდე. ითვლიან ასკორბინის მჟავას რაოდენობას.

C ვიტამინის შემცველობის განსაზღვრა რძეში. 10 მლ. რძეს უმატებენ 2%-იანი მარილმჟავას 0,5 მლ.-ს და 10 მლ. წყალს. ტიტრაციას ატარებენ 2,6-დი-ქლორფენოლინდოფენოლის ხსნარით ვარდისფერი შეფერილობის წარმოქმნამდე. ანგარიშობენ ასკორბინის მჟავას შემცველობას.

C ვიტამინის შემცველობის განსაზღვრა ხახვში. ხახვი (0,5 გ.) ისრისება ფაიფურის როდინში 2 მლ. 2%-იანი მარილმჟავას და 20 მლ. წყლის დამატების პირობებში. ფილტრავენ და აწარმოებენ ტიტრაციას 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის საშუალებით, ვარდისფერი შეფერვის წარმოქმნამდე. ანგარიშობენ ასკორბინის მჟავას შემცველობას.

სამუშაო 23. 3 C ვიტამინის რაოდენობრივი განსაზღვრა სისხლში (სოლოვეიჩუკისა და სტაროსტინას მეთოდით)

ასკორბინის მჟავას რაოდენობა ადამიანის სისხლში მერყეობს მისი საკვებთან ერთად მიღების შესაბამისად. 8-10 მგ/ლ ითვლება კარგ კონცენტრაციად. 4-5 მგ/ლ დამაკმაყოფილებელია; 1,0-1,4 მგ/ლ – შეიძლება ადგილი ჰქონდეს კაპილარების სიმყიფეს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის ნატრიუმის მარილის 0,001 N ხსნარი;

2) NaCl, 0,85% წყალხსნარი;

3) სულფოსალიცილის მჟავა, 20%-იანი ხსნარი;

4) სისხლი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1 მლ სისხლს ათაესებენ სინჯარაში NaCl-ის 0,85%-იანი ხსნარის 3 მლ-თან ერთად. 3000 ბრ/წთ ცენტრიფუგირებით ერითროციტებს აშორებენ სისხლის პლაზმას. პლაზმისა და

ფიზიოლოგიური ხსნარის ნარევი გადააქვთ სხვა სინჯარაში (ცენტრიფუგის) და უმატებენ 2 მლ. 20%-იანი სულფოსალიცილის მჟავას ხსნარს. ცილებს ლექავენ ცენტრიფუგირებით (3000 ბრ/წთ, 15 წთ). სუპერნატანტი გადააქვთ ჭიქაში და ტიტრავენ 0,001 N 2,6-დი-ქლორფენოლინდოფენოლის ხსნარით, ვარდისფერი შეფერვის გამოსენამდე. ანგარიშს აწარმოებენ 1 ლ სისხლზე გადაანგარიშებით.

სამუშაო **23. 4 C ვიტამინის რაოდენობრივი განსაზღვრა შარდში ასათიანის მეთოდით**

შარდში C ვიტამინის რაოდენობის განსაზღვრა იძლევა წარმოდგენას ორგანიზმში ამ ვიტამინის მარაგის შესახებ. ჯანმრთელი ადამიანის სისხლში ნორმალური მაჩვენებელი უდრის 20-30 მგ/დღე-ღამეში ან 114-170 მკმოლი/დღე-ღამეში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 10%-იანი HCl;
2) 0,001 N 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლი;
3) დღე-ღამის შარდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

ჭიქაში ან კოლბაში ათავსებენ 10 მლ. შარდს და 10 მლ. წყალს, ურევენ, უმატებენ 1 მლ. 10%-იან HCl-ს და ტიტრავენ 0,001 N 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის ხსნარით ვარდისფერი შეფერვის მიღებამდე. გაანგარიშება წარმოებს ფორმულით:

$$X=0,0088 \cdot a \cdot b/c,$$

სადაც: X – ასკორბინის მჟავას შემცველობაა, მგ/დღე-ღამე;

0,088 – ასკორბინის მჟავას რაოდენობა, მგ, რომელიც შეესაბამება 1 მლ. 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის ხსნარს, დახარჯულს ტიტრაციაზე;

a – ტიტრაციაზე დახარჯული 2,6-დიქლორფენოლინდოფენოლის რაოდენობა, მლ;

b – შარდის საშუალო დღედამური რაოდენობა (~1,5 ლ);

c – სატიტრაციოდ აღებული შარდის რაოდენობა, მლ.

სამუშაო **23. 5 თვისობრივი რეაქციები P ვიტამინზე.**

რეაქცია რკინის ქლორიდთან.

მეთოდის პრინციპი:

რკინის ქლორიდი რუტინთან ქმნის კომპლექსურ შენაერთს, რომელიც შეფერილია ზურმუხტისფერ-მწვანედ.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რკინის ქლორიდის 1%-იანი წყალხსნარი;

2) რუტინის ნაჯერი ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

რუტინის ნაჯერი წყალხსნარის 12 მლ-ს უმატებენ რკინის ქლორიდის 1%-იანი ხსნარის 150 მკლ-ს. წარმოიქმნება მწვანე შეფერილობა.

რეაქცია კონცენტრირებულ გოგირდმჟავასთან

მეთოდის პრინციპი:

კონცენტრირებული გოგირდმჟავა ფლავონებთან და ფლავონოიდებთან წარმოქმნის ოქსონურ მარილებს, რომელთა ხსნარები ხასხასა ყვითელი ფერისაა.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რუტინის ნაჯერი წყალხსნარი;

2) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა.

სამუშაოს მსვლელობა:

რუტინის ნაჯერი ხსნარის 1-2 მლ-ს ფრთხილად, კედელ-კედელ უმატებენ 1 მლ. კონცენტრირებულ გოგირდმჟავას. ორი სითხის საზღვარზე ჩნდება ყვითელი ფერის რგოლი.

რეაქცია ფელინგის სითხესთან

მეთოდის პრინციპი:

რუტინის მჟაური ჰიდროლიზისას ხდება რუტინოზის მოლეკულის მოხლეჩვა, რომელიც შემდგომ იშლება გლუკოზად და რამნოზად, რომელთაც აღმდგენელი თვისებები გააჩნიათ.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რუტინის ფხვნილი;

2) 0,5%-იანი მარილმჟავა;

3) ფელინგის სითხე;

4) ნატრიუმის ტუტე, 10%-იანი წყალხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

0,5 გ. რუტინის ფხვნილს უმატებენ 5 მლ. 0,5% მარილმჟავას ხსნარს. ნარევი მიჰყავთ დუღილამდე, ადუღებენ 1 წთ.

და შემდეგ ფილტრაციენ. მიღებულ ფილტრატს უმატებენ Na OH-ის 10%-იანი ხსნარის 3 მლ-ს და 3 მლ. ფელინგის სითხეს. აცხელებენ ადუღებამდე, გამოილექება წითელი შეფერილობის სპილენძის ოქსიდი.

სამუშაო 23. 6. P ვიტამინის (რუტინის) რაოდენობრივი განსაზღვრა შავ და მწვანე ჩაიში

მეთოდის პრინციპი:

რუტინის რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდი ეფუძნება მის უნარს დაიჟანგოს კალიუმის პერმანგანატით. ინდიკატორად გამოიყენება ინდიგოკარმინი, რომელიც შედის რეაქციაში კალიუმის პერმანგანატთან მას შემდეგ, რაც დაიჟანგება მთელი რუტინი. ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ კალიუმის პერმანგანატის 0,05 N ხსნარის 1 მლ. ჟანგავს 3,2 მკგ. (0,00506 მკმოლი) რუტინს. შავი ჩაი შეიცავს 300-500 მგ/კგ (474-790 მკმოლი) რუტინს, მწვანე – შედარებით მეტს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) კალიუმის პერმანგანატის 0,05 N ხსნარი;
2) ინდიკატორი – ინდიგოკარმინი;
3) შავი და მწვანე ჩაი.

სამუშაოს მსვლელობა:

0,1 გ შავ (და/ან მწვანე) ჩაის ასხამენ 50 მლ. ცხელ დისტილირებულ წყალს და აწარმოებენ ექსტრაქციას 5 წთ.-ის განმავლობაში. საზომ ცილინდრებში გადააქვთ ექსტრაქტის 10 მლ. უმატებენ 10 მლ. წყალს და 0,5 მლ. ინდიგოკარმინს. აწარმოებენ ტიტრაციას კალიუმის პერმანგანატის ხსნარით, მდგრადი ყვითელი შეფერილობის წარმოქმნამდე. გაანგარიშებას აწარმოებენ ფორმულით:

$$X = \frac{3,2 \cdot a \cdot 50 \cdot 1000}{10 \cdot 0,1}$$ მკგ/კგ,

ან

$$X = \frac{0,00506 \cdot a \cdot 50 \cdot 1000}{10 \cdot 0,1}$$ მკმოლი/კგ

სადაც: X – რუტინის საკვლევი რაოდენობა; 3,2 (ან 0,00506) – რუტინის რაოდენობა, მკგ ან მკმოლი, რომელიც შე-

ესაბამება 0, 05 N კალიუმის პერმანგანატის ხსნარის 1 მლ-ს; a – ტიტრაციაზე დახარჯული კალიუმის პერმანგანატის რაოდენობა, მლ; 10 – ტიტრაციისათვის აღებული ექსტრაქტის რაოდენობა, მლ; 50 – ექსტრაქტის საერთო მოცულობა, მლ; 0,1 – მშრალი ნივთიერების მასა, მგ; 1000 – 1 კგ. მშრალ ნივთიერებაზე გადათვლის კოეფიციენტი.

სამუშაო **23. 7. წყალში ხსნადი ვიტამინების ნარევის დაყოფა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით**

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდი დამყარებულია თხევადი ფაზის თვისებაზე, ადსორბენტის (სილიკაგელი) ფენის გაელისას გადაანაცვლოს დასაყოფი ნარევის კომპონენტები სხვადასხვა სიჩქარით. დასაყოფი ვიტამინების ლაქების მდებარეობა ქრომატოგრამაზე ხასიათდება Rf მნიშვნელობით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) მოძრავი ფაზა I (ბენზოლი – ეთანოლი – ძმარმჟავა – აცეტონი; 70:20:50:5);

2) მოძრავი ფაზა II (ბენზოლი – ეთანოლი – ძმარმჟავა – აცეტონი, 55:35:5:5);

3) სილუფოლის ფირფიტები;

4) ვიტამინების ნარევი (თიამინი, პირიდოქსოლი, ასკორბინის მჟავა, რიბოფლავინი, ნიკოტინის მჟავა) 50%-იან ეთანოლში.

სამუშაოს მსვლელობა:

სილუფოლის ფირფიტის კუთხეში ყოველი გვერდიდან 2 სმ-ის დაშორებით ათავსებენ ვიტამინების ნარევის ხსნარს – 5-5 მკლ. (3 მკგ/მკლ) თიამინის, ასკორბინის მჟავას, ნიკოტინის მჟავას ხსნარებს და 10 მკლ. (3 მკგ/მკლ) პირიდოქსოლის ხსნარს. ატარებენ ორგანზომილებიან ქრომატოგრაფიას. პირველი მიმართულებისთვის იყენებენ I მოძრავ ფაზას, შემდეგ ფირფიტას აშრობენ და ატარებენ დაყოფას პერპენდიკულარული მიმართულებით II მოძრავ ფაზაში (ეთანოლის შეცვლა მეთანოლით საგრძნობლად აუმჯობესებს დაყოფის ხარისხს). შემდეგ ფირფიტებს აშრობენ და ვიტამინების ლაქებს ამჟღავნებენ ულტრაიისფერ სინათლეზე. იყენებენ Rf-ის შემდეგ მნიშვნელობებს –

და შემდეგ ფილტრაციენ. მიღებულ ფილტრატს უმატებენ Na OH-ის 10%-იანი ხსნარის 3 მლ-ს და 3 მლ. ფელინგის სითხეს. აცხელებენ ადუღებამდე, გამოილექება წითელი შეფერილობის სპილენძის ოქსიდი.

სამუშაო 23. 6. P ვიტამინის (რუტინის) რაოდენობრივი განსაზღვრა შავ და მწვანე ჩაიში

მეთოდის პრინციპი:

რუტინის რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდი ეფუძნება მის უნარს დაიანგოს კალიუმის პერმანგანატით. ინდიკატორად გამოიყენება ინდიგოკარმინი, რომელიც შედის რეაქციაში კალიუმის პერმანგანატთან მას შემდეგ, რაც დაიანგება მთელი რუტინი. ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ კალიუმის პერმანგანატის 0,05 N ხსნარის 1 მლ. ჟანგავს 3,2 მკგ. (0,00506 მკმოლი) რუტინს. შავი ჩაი შეიცავს 300-500 მგ/კგ (474-790 მკმოლი) რუტინს, მწვანე – შედარებით მეტს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) კალიუმის პერმანგანატის 0,05 N ხსნარი;
2) ინდიკატორი – ინდიგოკარმინი;
3) შავი და მწვანე ჩაი.

სამუშაოს მსვლელობა:

0,1 გ შავ (და/ან მწვანე) ჩაის ასხამენ 50 მლ. ცხელ დისტილირებულ წყალს და აწარმოებენ ექსტრაქციას 5 წთ.-ის განმავლობაში. საზომ ცილინდრებში გადააქვთ ექსტრაქტის 10 მლ. უმატებენ 10 მლ. წყალს და 0,5 მლ. ინდიგოკარმინს. აწარმოებენ ტიტრაციას კალიუმის პერმანგანატის ხსნარით, მდგრადი ყვითელი შეფერილობის წარმოქმნამდე. გაანგარიშებას აწარმოებენ ფორმულით:

$$X = \frac{3,2 \cdot a \cdot 50 \cdot 1000}{10 \cdot 0,1} \text{ მკგ/კგ,}$$

ან

$$X = \frac{0,00506 \cdot a \cdot 50 \cdot 1000}{10 \cdot 0,1} \text{ მკმოლი/კგ}$$

სადაც: X – რუტინის საკვლევი რაოდენობა; 3,2 (ან 0,00506) – რუტინის რაოდენობა, მკგ ან მკმოლი, რომელიც შე-

ესაბამება 0, 05 N კალიუმის პერმანგანატის ხსნარის 1 მლ-ს; a – ტიტრაციაზე დახარჯული კალიუმის პერმანგანატის რაოდენობა, მლ; 10 – ტიტრაციისათვის აღებული ექსტრაქტის რაოდენობა, მლ; 50 – ექსტრაქტის საერთო მოცულობა, მლ; 0,1 – მშრალი ნივთიერების მასა, მგ; 1000 – 1 კგ. მშრალ ნივთიერებაზე გადათვლის კოეფიციენტი.

სამუშაო 23. 7. წყალში ხსნადი ვიტამინების ნარევის დაყოფა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდი დამყარებულია თხელკადი ფაზის თვისებაზე, ადსორბენტის (სილიკაგელი) ფენის გავლისას გადაანაცვლოს დასაყოფი ნარევის კომპონენტები სხვადასხვა სიჩქარით. დასაყოფი ვიტამინების ლაქების მდებარეობა ქრომატოგრამაზე ხასიათდება Rf მნიშვნელობით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) მოძრავი ფაზა I (ბენზოლი – ეთანოლი – ძმარმჟავა – აცეტონი; 70:20:50:5);

2) მოძრავი ფაზა II (ბენზოლი – ეთანოლი – ძმარმჟავა – აცეტონი, 55:35:5:5);

3) სილიფოლის ფირფიტები;

4) ვიტამინების ნარევი (თიამინი, პირიდოქსოლი, ასკორბინის მჟავა, რიბოფლავინი, ნიკოტინის მჟავა) 50%-იან ეთანოლში.

სამუშაოს მსვლელობა:

სილიფოლის ფირფიტის კუთხეში ყოველი გვერდიდან 2 სმ-ის დაშორებით ათავსებენ ვიტამინების ნარევის ხსნარს – 5-5 მკლ. (3 მკგ/მკლ) თიამინის, ასკორბინის მჟავას, ნიკოტინის მჟავას ხსნარებს და 10 მკლ. (3 მკგ/მკლ) პირიდოქსოლის ხსნარს. ატარებენ ორგანზომილებიან ქრომატოგრაფიას. პირველი მიმართულებისთვის იყენებენ I მოძრავ ფაზას, შემდეგ ფირფიტას აშრობენ და ატარებენ დაყოფას პერპენდიკულარული მიმართულებით II მოძრავ ფაზაში (ეთანოლის შეცვლა მეთანოლით საგრძნობლად აუმჯობესებს დაყოფის ხარისხს). შემდეგ ფირფიტებს აშრობენ და ვიტამინების ლაქებს ამჟღავნებენ ულტრაიისფერ სინათლეზე. იყენებენ Rf-ის შემდეგ მნიშვნელობებს –

თიამინისათვის, პირიდოქსოლისათვის, ვიტამინი C-სათვის, რიბოფლავინისათვის, ნიკოტინის მჟავასთვის –

I მოძრავ ფაზაში შესაბამისად – 0,00; 0,17; 0,48; 0,53; 0,68;

II მოძრავ ფაზაში შესაბამისად – 0,00; 0,60; 0,16; 0,22; 0,44.

საკონტროლო კითხვები

1. ახსენით რუტინის რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.
2. ახსენით ასკორბინის მჟავას რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი.
3. როგორ იყოფა წყალში ხსნადი ვიტამინები ქრომატოგრაფიის მეთოდით?

ფოლიუმის მჟავა, B_{12} ვიტამინი, პანტოთეინის მჟავა, ბიოტინი

ვიტამინი B_3 (პანტოთეინის მჟავა) შედგება β-ალანინისა და α,γ-დიჰიდროქსი-β,β-დიმეთილერბოს მჟავასაგან, რომლებიც პეპტიდური ბმითაა დაკავშირებული.

პანტოთეინის მჟავა წარმოადგენს ბლანტ ღია-ყვითელ სითხეს, რომელიც კარგად იხსნება წყალში. იგი მცირედმდგრადია და ადვილად ჰიდროლიზდება პეპტიდური ბმის ადგილზე სუსტი მჟავების და ტუტეების ზემოქმედებით.

ბიოლოგიური მოქმედება. პანტოთეინის მჟავას ბიოლოგიური მოქმედება რეალიზდება კოფერმენტ A-ს სამუალებით, რომლის შემადგენლობაშიც იგი შედის. ფოსფოპანტეთეინი – ვიტამინი B_3-ის კოფერმენტული ფორმაა; 4-ფოსფოპანტეთეინი – კოენზიმ A-სა და აცილგადამტანი ცილის პროსტეტული ჯგუფია. ვინაიდან კოA-ს მოლეკულის რეაქციულ ნაწილს SH ჯგუფი წარმოადგენს, მიღებულია კოფერმენტ A-ს შემოკლებული აღნიშვნა – SH-კოA. პანტოთეინის მჟავა SH-კოA-ს ფორმით მონაწილეობს მრავალ ბიოქიმიურ რეაქციაში. SH-კოA-ს სულფჰიდრილური ჯგუფი ემსახურება აცილური ნაშთების გადატანას.

SH-კოA მონაწილეობს ნახშირწყლების ცვლაში – პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირება აცეტილ-კოA-ს წარმოქ-

მნით და α-კეტოგლუტარატის (2-ოქსოგლუტარატის) გარდაქმნა სუქცინილ კოA-დ. ასევე მონაწილეობს ცხიმოვანი მჟავების β-დაჟანგვაში, აქტივაციის ეტაპებზე, აცეტილ-კოA-ს წარმოქმნით. აცეტილ-კოA-ს სახით აცეტილის ნაშთი გადაიტანება ქოლინზე და წარმოიქმნება მედიატორი-აცეტილქოლინი. სუქცინილ-კოA-ს სახით ხდება პორფირინების სინთეზის ინიცირება. ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზის პროცესში მეტაბოლიტების გადამტანის როლს პალმიტატსინთაზურ კომპლექსში ასრულებს 4-ფოსფოპანტეთეინი. აცეტილ-კოA გამოიყენება კეტონური სხეულების სინთეზში, ასევე ქოლესტერინისა და სტეროიდული ჰორმონების სინთეზის პროცესებში.

აცეტილ-კოA-ს ცენტრალური ადგილი უჭირავს ნახშირწყლების, ამინომჟავებისა და ცხიმოვანი მჟავების ცვლის ურთიერთკავშირის პროცესებში. ეს არის კატაბოლიზმის საერთო გზის ცენტრალური მეტაბოლიტი.

პანტოთეინის მჟავას წყაროებია ცხოველური წარმოშობის კვების პროდუქტები – ღვიძლი, თირკმელები, კუერცხი, ხორცი, რძე და სხვ. ასევე მცენარეული კვების პროდუქტები – კარტოფილი, კომბოსტო, ხილი და სხვ. დღე-ღამური მოთხოვნილება ზუსტად არ არის დადგენილი და დაახლოებით შეადგენს 10-15 მგ-ს.

იმის გამო, რომ ვიტამინი B_3 დიდი რაოდენობითაა წარმოდგენილი თითქმის ყველა საკვებ პროდუქტში, B_3-ავიტამინოზი პრაქტიკულად არ არსებობს. B_3-ჰიპოვიტამინოზი შეიძლება გამოწვეული იყოს მეტაბოლური დარღვევებით. ჰიპოვიტამინური სიმპტომატიკა ერთობ მრავალფეროვანია: დერმატიტები, ნევრიტები, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვანი გარსების წყლულები, სტეროიდული ჰორმონების პროდუქციის დარღვევები.

ვიტამინი H (ბიოტინი) – ეს არის პირველი ნივთიერება, რომელიც განისაზღვრა, როგორც აუცილებელი ზრდის ფაქტორი მიკროორგანიზმებისათვის. 1916 წ.-ს აღმოჩენილ იქნა უმი კვერცხის ცილის ტოქსიკური მოქმედება ვირთაგვებში. საკვებ რაციონში ღვიძლის ან საფუარის დამატება ამ ეფექტს ხსნიდა. ტოქსიკოზის განვითარების ხელისშემშლელ ფაქტორს ვიტამინი H_ ბიოტინი (ბერძნ. bios – სიცოცხლე) უწოდეს. უმი კვერცხის ცილაში აღმოჩნდა გლიკოპროტეინი ავიდინი, რომელსაც გააჩნია უნარი დაიკავშიროს ბიოტინი

და წარმოქმნას წყალში უხსნადი კომპლექსი. ეს კომპლექსი არ მოინელება საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში, რაც იწვევს H-ავიტამინოზის განვითარებას. ბიოტინის მოლეკულა შედგება იმიდაზოლისა და თიოფენის რგოლებისაგან, რომლებიც მოლეკულის ჰეტეროციკლურ ნაწილს წარმოადგენენ. გვერდითი ჯაჭვი ვალერიანის მჟავითაა წარმოდგენილი. ბიოტინი – სპეციფიკური ოლიგომერული ფერმენტების კომპონენტია. ეს ფერმენტები აკატალიზებენ კარბოქსილირების რეაქციებს. კარბოქსილური ჯგუფი უერთდება ბიოტინის მოლეკულის აზოტს I მდგომარეობაში და წარმოქმნის ჰოლოფერმენტს (კარბოქსი-ბიოტინი-ფერმენტი). რეაქციის ამ ეტაპზე საჭიროა HCO_3^--ის, ატფ-ის, Mg^{2+}-ის და აცეტილ-კოA-ს მონაწილეობა. აცეტილ-კოA ამავდროულად ალოსტერულ ეფექტორს წარმოადგენს. ამის შემდეგ ხდება აქტიური კარბოქსილური ჯგუფის გადატანა რეაქციის სუბსტრატზე.

ფერმენტი პირუვატკარბოქსილაზა აკატალიზებს სამნახშირბადიანი წინამორბედების (ტრიოზების) გარდაქმნას გლუკოზად (გლუკონეოგენეზის პროცესში). ამ რეაქციის მოდულატორი (დადებითი) არის აცეტილ-კოA, ანუ მისი სიჭარბის შემთხვევაში ხდება პირუვატის კარბოქსილირების სტიმულაცია (წარმოქმნილი მჟაუნძარმჟავა უზრუნველყოფს აცეტილ-კოA-ს მოლეკულების დიდი რაოდენობის დაჟანგვას. ვინაიდან მჟაუნმჟავა წარმოიქმნება უპირატესად ნახშირწყლებისაგან, ხოლო აცეტილ-კოA – ცხიმოვანი მჟავებისაგან, ამბობენ, რომ „ცხიმები იწვის ნახშირწყლების ალში“). აცეტილ-კოA-კარბოქსილაზა აკატალიზებს მალონილ-კოA-ს წარმოქმნის რეაქციას. მალონილ-კოA კი თამაშობს წამყვან როლს ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზში. პროპიონატის სუქცინატად გარდასაქმნელად აუცილებელია კარბოქსილირების ეტაპი, რომელიც კატალიზდება პროპიონილ-კოA-კარბოქსილაზათი. ეს არის ნახშირბადატომთა მოკლე ჯაჭვის მქონე ცხიმოვანი მჟავების და ნახშირბადის ატომების კენტი რიცხვის მქონე ცხიმოვანი მჟავების დაშლის პროდუქტების მეტაბოლიზმის მთავარი გზა. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ამ გზას აქვს ნაწლავის მიკროფლორისა და მთელი ორგანიზმის ურთიერთქმედებისთვის. ლეიცინისა და ზოგიერთი იზოპრენოიდის კატაბოლიზმში მონაწილეობს რეაქცია, რომელიც კატალიზ-დება β-მეთილკროტონილ-კოA-კარბოქსილაზათი.

ბიოტინის წყაროებია: ღვიძლი, გული, კვერცხის გული, ლობიო, სოიო, ქვაფილოვანი კომბოსტო და სხვ. ვიტამინი სინთეზირდება ნაწლავის მიკროფლორით. სადღეღამისო მოთხოვნილებაა 150-200 მკგ.

H-ავიტამინოზი ადამიანებში არ გვხვდება. ჰიპოვიტამინოზი წარმოიქმნება იმ ფერმენტის მემკვიდრეობითი დეფექტისას, რომელიც ბიოტინს აერთებს აპოფერმენტის ლიზინის ნაშთებთან. ჰიპოვიტამინოზი იწვევს ბიოტინური უკმარისობის სინდრომს, მათ შორის ბიოტინდამოკიდებული ფერმენტების სუბსტრატების (ლაქტატი, β-მეთილკროტონატი, β-ჰიდროქსიიზოვალერიატი, β-ჰიდროქსიპროპიონატი) დაგროვებას შარდში. ასეთი დეფექტის მქონე ბავშვებში ვითარდება იმუნოდეფიციტური დაავადებები. H ვიტამინის უკმარისობა შეიძლება გამოწვეული იყოს ნაწლავის მიკროფლორის დათრგუნვით ანტიბიოტიკებისა და სულფანილამიდური პრეპარატების ხანგრძლივი მოხმარებისას. H-ჰიპოვიტამინოზის გამოვლინებებია : დერმატიტი, სებორეა, გამელოტება, დამბლა.

ფოლიუმის მჟავა (ფოლაცინი) – ეს არის შენაერთი, რომელიც აგებულია პტერიდინის წარმოებულის, პარაამინობენზოინის მჟავის (პაბმ) და გლუტამინის მჟავისაგან. ცხოველთა უჯრედებს არა აქვთ უნარი პაბმ-ის სინთეზისა და გლუტამატის პტერის მჟავასთან მიერთებისა, ამიტომ ფოლიუმის მჟავა საკვების ესენციალური (შეუცვლელი) კომპონენტია. სწორედ ამიტომ ითვლება, რომ ფოლიუმის მჟავა ვიტამინია. მცენარეებში ფოლიუმის მჟავა წარმოადგენს კონიუგატს, რომელიც შეიცავს გლუტამატის შვიდ ნაშთს. ცხოველურ ღვიძლში იგი წარმოდგენილია პენტაგლუტამილური კონიუგატის სახით. ნაწლავებში გადამუშავებისას ფოლიუმის მჟავა ეხლინება ბუნებრივ კონიუგატებს და ისე შეიწოვება. ნაწლავების უჯრედებში ხდება ფოლიუმის მჟავას ჰიდრირება ნადფH-დამოკიდებულ ფოლატრედუქტაზით, ჯერ წარმოიქმნება 7,8-დიჰიდროფოლატი, ხოლო შემდგომ ეტაპზე 5,6,7,8-ტეტრაჰიდროფოლატი (ტჰფმ). ტჰფმ არის ფოლიუმის მჟავას კოფერმენტული ფორმა. იგი წარმოადგენს ერთნახშირბადიანი ჯგუფების გადამტანს. ეს ჯგუფებია : O=C-H (ფორმილური), $-CH_2OH$ (ჰიდროქსიმეთილური), -CH=NH (ფორმიმინოჯგუფი), CH_3 (მეთილური), ≡CH (მეთენილური), $=CH_2$ (მეთილენური),

HCOO – (ფორმატური). ეს ჯგუფები უკავშირდება აზოტს მე-5 და მე-10 მდგომარეობაში.

ბიოლოგიური მოქმედება. N^5-ფორმილ-ტჰფმ – ფოლინიკურ მჟავადაა წოდებული. იგი წარმოადგენს ფოლიუმის მჟავას დერივატების მთავარ ფორმას სისხლში. ფოლიუმის მჟავა თამაშობს მნიშვნელოვან როლს გლიცინის, სერინის, გლუტამატის, ჰისტიდინის, ბეტაინისა და ქოლინის მეტაბოლიზმში. მისი წარმოებულები მონაწილეობენ ბიოსინთეზებში ფორმალური ნახშირბადის პურინის ნონინში ჩართვის გზით, ასევე თიმინის სინთეზში. უმდაბლეს ორგანიზმებში ფოლიუმის მჟავა აუცილებელია N-ფორმილმეთიონინის წარმოსაქმნელად, რომელიც წარმოადგენს საინიციაციო ამინომჟავას ცილების სინთეზში.

ფოლიუმის მჟავას წყაროა: სალათი, კომბოსტო, სტაფილო, პომიდორი, ხახვი. დღეღამის მოთხოვნილებაა 50-200 მკგ.

ფოლიუმის მჟავას ნაკლებობისას ვითარდება მეგალობლასტური ანემია (სისხლში ნნდება ბირთვის შემცველი ერითროციტები – მეგალობლასტები ანუ მეგალოციტები). მკურნალობა შესაძლებელია პრეპარატ ფოლაცინის მეშვეობით – 200 მგ-მდე per os ან 10-20 მგ ინტრავენურად. B_{12} ვიტამინთან შეხამების შემთხვევაში დოზა კლებულობს.

ვიტამინი B_{12} (ციანკობალამინი, ანტიანემიური) – ერთადერთი მეტალო-შემცველი (კობალტი) ვიტამინია. მასში ოთხი პიროლური რგოლი დაკავშირებულია მეთილენური ხიდაკებით. ცენტრში განთავსებულია კობალტის ატომი. რგოლების ამ სისტემას კორინი ეწოდება. კორინის სიბრტყის პერპენდიკულარულად განთავსებულია ნუკლეოტიდი, რომელიც შეიცავს 5,6-დიმეთილბენზიმიდაზოლს, α-D-რიბოზას და ფოსფორმჟავას ნაშთს. B_{12} ვიტამინში 19-დან 13 ნახშირბადის ატომთან, რომლებიც კორინის ბირთვს ქმნიან წყალბადის ატომების ნაცვლად, დაკავშირებულია მეთილური ჯგუფები, აცეტამიდური და პროპიონამიდური რადიკალები. კობალტის ატომი სამვალენტიანია და კოვალენტურადაა დაკავშირებული – CN-ჯგუფთან. მთელ სტრუქტურას ციანკობალამინს ან კობალამინს უწოდებენ. აქვე უნდა აღინიშნოს – ითვლება, რომ ციანიდ-იონი არტეფაქტს წარმოადგენს და მისი არსებობა გამოყოფის მეთოდზეა დამოკიდებული. B_{12} ვიტამინის კო-

ენზიმური ფორმები ციანიდის ნაცვლად შეიცავს ადენოზილურ ან მეთილურ ჯგუფებს.

კობალამინებია:

R-CN – ციანკობალამინი (საწარმოო ფორმა)
R-OH – ჰიდროქსიკობალამინი
R-CH_3 – მეთილკობალამინი
R-5'-დეზოქსიადენოზინი – ადენოზილკობალამინი
} B_{12} ვიტამინის კოფერმენტული ფორმები

კობალამინები წყალში ხსნადი, თერმოსტაბილური და მდგრადია მჟავების ხსნარების თანაობისას pH 4,0-ზე. კობალამინდამაკავშირებელი ცილები ცნობილია, როგორც „R-პროტეინები". მათი სეკრეცია ხდება სანერწყვე ჯირკვლებითა და კუჭით. R-პროტეინები იკავშირებენ კობალამინებს მჟავე pH-ის პირობებში. R-პროტეინები ჩვეულებრივ იშლება პანკრეასული პროტეაზებით. ვიტამინი B_{12}-ის აბსორბციისათვის საჭიროა B_{12} ვიტამინის წინასწარი განთავისუფლება კუჭში HCl-ის თანაობისას. სწორედ ამიტომ B_{12} ვიტამინის ორგანიზმში მოსახვედრად აუცილებელია კუჭის წვენის ნორმალური მჟავიანობა და კუჭქვეშა ჯირკვლის ნორმალური ფუნქციონირება. R-პროტეინებისგან განთავისუფლების შემდეგ კობალამინები უკავშირდება კასტლის შინაგან ფაქტორს (დაბალმოლეკულური სპეციფიკური გლიკოპროტეინი, უგრძნობი პროტეოლიზისადმი. სეკრეტირდება კუჭის კარდიისა და ფსკერის ლორწოვანის პარეიეტალური უჯრედებით) და ეს კომპლექსი გადაკეთის ლორწოვან გარსს. B_{12} ვიტამინი თავისუფლდება კასტლის შინაგანი ფაქტორისაგან და სისხლის პლაზმაში უკავშირდება ტრანსპორტულ ცილა ტრანსკობალამინ II-ს. სისხლის პლაზმასა და ღვიძლში ასევე არსებობს ტრანსკობალამინ I. ეს ცილა ასრულებს უნიკალურ ფუნქციას – მისი საშუალებით ხდება წყალში ხსნადი B_{12} ვიტამინის რეზერვირება ღვიძლსა და სისხლის პლაზმაში (ცირკულირებადი რეზერვი). სისხლში ძირითადი ტრანსპორტული ფორმაა მეთილკობალამინი. უჯრედების პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე კობალამინი უკავშირდება რეცეპტორს და შემდეგ ხდება მისი ინტერნალიზება. უჯრედების ციტოლიზში თავისუფალი ვიტამინი გარდაიქმნება ჰიდროქსილკობალამინად და მეთილკობალამინად, ხოლო მიტოქონდრიებში – ადენოზილკობალამინად. კასტლის შინაგანი ფაქტორის არარ-

სებობის შემთხვევაში B_{12} ვიტამინის აბსორბცია არ ხდება. ასეთ შემთხვევაში მისი შეყვანა ხდება პარენტერალურად.

ბიოლოგიური მნიშვნელობა. ცხოველური ქსოვილების უჯრედების მიტოქონდრიებში მიმდინარეობს L-მეთილმალონილ-კოA-ს გარდაქმნა სუქცინილ-კოA-დ. რეაქციის ფერმენტია L-მეთილმალონილ-კოA მუტაზა, ხოლო კოფერმენტი 5'-დეზოქსიადენოზილკობალამინი. ეს არის გლუკონეოგენეზის მთავარი რეაქცია. მეთილმალონის მჟავა ჩნდება პერნიციოზული ანემიით დაავადებულთა შარდში და ქრება B_{12} ვიტამინით მკურნალობის შედეგად. პერნიციოზული B_{12} – დეფიციტური ანემიისათვის დამახასიათებელი ნევროლოგიური სიმპტომები დაკავშირებულია მეთილმალონის მჟავას დაგროვებასთან.

უჯრედების ციტოზოლში მეთილკობალამინი წარმოადგენს ჰომოცისტეინის მეთიონინად და მეთილ-ტჰფმ-ის ტჰფმ-ად ურთიერთდაკავშირებული გარდაქმნების რეაქციების კოფერმენტს:

$$\text{N}^5\text{-მეთილ-ტჰფმ} \xleftarrow{B_{12}\text{-მეთილტრანსფერაზა}} \text{მეთილ-}B_{12} + \text{ტჰფმ}$$

$$\text{ჰომოცისტეინი} + \text{მეთილ-}B_{12} \longrightarrow \text{მეთიონინი} + B_{12}$$

ეს რეაქცია მნიშვნელოვანია მეთილირებისა და ტრანსმეთილირების პროცესებისათვის (მეთიონინის სინთეზი, პურინის და პირიმიდინის ფუძეების სინთეზი და სხვ.). B_{12} ვიტამინის დეფიციტის დროს ფოლის მჟავა მუდმივად იმყოფება N^5-მეთილ-ტჰფმ ფორმაში (ფოლური ხაფანგი), რის გამოც დარღვეულია ერთნახშირბადიანი ფრაგმენტების გადატანის პროცესი. ყოველივე ამას მივყავართ თიმიდილატისა და დნმ-ის სინთეზის დარღვევამდე. B_{12} ვიტამინი აუცილებელია D-რიბონუკლეოტიდების გარდასაქმნელად დეზოქსი-D-რიბონუკლეოტიდებად. ამ რეაქციას პროკარიოტებში აკატალიზებს სპეციფიკური რიბონუკლეოტიდრედუქტაზა. B_{12} ვიტამინის შეყვანის შემდეგ ფოლური ხაფანგიდან თავისუფლდება ტჰფმ, ნორმალიზდება დნმ-ის ბიოსინთეზი, რაც, თავის მხრივ, მოქმედებს ერითროპოეზზე (იზრდება ერითროციტების რაოდენობა).

B_{12} ვიტამინის წყაროებია: ღვიძლი, რძე, კვერცხის გული და სხვ. B_{12} ვიტამინი არ არის მცენარეებში. იგი სინთეზირდება მიკროორგანიზმების მიერ. აქტიურად სინთეზირდება Streptomyces ჯგუფის ორგანიზმების მიერ, რის გამოც წარ-

მოადგენს თანმდევ პროდუქტს სტრეპტომიცინის მიღების პროცესში. B_{12} ვიტამინი ასევე სინთეზირდება ნაწლავის მიკროფლორით. სადღეღამისო მოთხოვნილებაა 2-5 მკგ.

B_{12} ვიტამინის უკმარისობა შესაძლებელია განვითარდეს კუჭის სიმსივნეებისა და გასტროექტომიის დროს. როგორც წესი, B_{12} ჰიპოვიტამინოზის განვითარების მიზეზი არის კასტლის შინაგანი ფაქტორის სრული ან ნაწილობრივი უკმარისობა. B_{12} ვიტამინის დეფიციტის დროს ვითარდება პერნიციოზული ანემია; ირღვევა მეთიონინისა და დნმ-ის სინთეზი; ირღვევა ერითროპოეზის პროცესი, შარდში თაყს იჩენს ჰომოცისტეინურია და მეთილმალონილაციდურია. ნეიროლოგიური დარღვევები მეორადია.

ვიტამინის მსგავსი ნივთიერებები

ლიპოის მჟავა (6,8-დითიოოქტანის მჟავა) ცხიმში ხსნადი ნაერთია, მაგრამ თიამინპიროფოსფატთან კომპლექსში წყალში ხსნადია. ლიპოის მჟავა მონაწილეობს პირუვატის და α-კეტოგლუტარატის ჟანგვით დეკარბოქსილირებაში.

პარაამინობენზოის მჟავა შედის ფოლის მჟავას შემადგენლობაში, წარმოადგენს ზრდის და მიკროორგანიზმების გამრავლების ფაქტორს. პარაამინობენზოის მჟავას (პაბმ) მოქმედებას საფუძვლად უდევს ფოლის მჟავას სინთეზის სტიმულაცია, რის შედეგადაც ხდება პურინებისა და პირიმიდინების ბიოსინთეზის აქტივაცია. პაბმ ავლენს ანტიჰიპოქსიურ, ანტიათეროგენულ მოქმედებას, ხელს უშლის ადრენალინის დაჟანგვას, დადებითად მოქმედებს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციაზე.

ქოლინი მცირე რაოდენობით შეიძლება წარმოიქმნას ორგანიზმში, მაგრამ გარკვეულ პირობებში ხდება საკვების ესენციალური ფაქტორი. ქოლინის უკმარისობა ჩვეულებრივ მეორადი მოვლენაა. მისი პირველადი მიზეზი ცილოვანი უკმარისობა ან ცილების კატაბოლიზმის და საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ამინომჟავების შეწოვის დარღვევაა.

ქოლინის უკმარისობა იწვევს ღვიძლის ცხიმოვან გადაგვარებას; დეგენერაციულ ცვლილებებს თირკმელებში; სისხლის შედედების დაქვეითებას, რაც დაკავშირებულია V ფაქ-

ტორის (პროაქცელერინი) სინთეზის დარღვევასთან. ქოლინი აუცილებელია ფოსფოლიპიდების, ლიპოპროტეინების, მემბრანების, აცეტილქოლინის სინთეზისათვის.

ინოზიტი (ინოზიტოლი) – ციკლოჰექსანის ექვსატომიანი სპირტია. ბიოლოგიური აქტიურობით ხასიათდება ინოზიტის მხოლოდ ერთი ოპტიკურად არააქტიური იზომერი – მეზოინოზიტი. ავიტამინოზი ადამიანებში არ არის აღწერილი. ინოზიტი მოქმედებს, როგორც ლიპოტროპული აგენტი ქოლინთან ერთად, მონაწილეობს ფოსფატიდის მჟავასა და ფოსფატიდილინოზიტოლების ბიოსინთეზში. ფოსფატიდილინოზიტოლები რიგი ჰორმონების მოქმედებისას წარმოადგენენ მეორად უჯრედშიდა შუამავლებს, ხელს უწყობენ Ca^{2+} გამონთავისუფლებას. ინოზიტოლი აუცილებელია ტვინის ფოსფოლიპიდების სინთეზისთვის, ხოლო ტოკოფეროლთან კომპლექსში კუნთებში კრეატინის მომარაგებისათვის. ინოზიტოლის წყაროებია: საფუარი, რძე, თხილი, ხილი. ინოზიტის ნაკლებობა ცხოველებში ვლინდება ზრდის შეწყვეტით, ბალნის ცვენით, ნერვულ-ტროფიკული დარღვევებით, ნაწლავის პერისტალტიკის მოშლით.

ოროტის მჟავა მიეკუთვნება ვიტამინისმაგვარ ნივთიერებებს, მისი უნარის გამო – გააძლიეროს მიკროორგანიზმებისა და უმაღლესი ცხოველების ზრდა. ქიმიური აგებულებით ეს არის ურაცილ-4-კარბონის ან 2,6-დიოქსიპირიმიდინ-4-კარბონის მჟავა. ძუძუმწოვრებსა და ფრინველებში იგი სინთეზირდება ასკორბინის მჟავასა და კარბამოილფოსფატისაგან და მონაწილეობს პირიმიდინული ნუკლეოტიდების და, შესაბამისად, ნუკლეინის მჟავების სინთეზში. ნუკლეინის მჟავების ცვლაზე ზემოქმედების შედეგად ოროტის მჟავას ერითროპოეზისა და ლეიკოპოეზის გაძლიერების უნარი გააჩნია. ასევე, იგი ახდენს ღვიძლსა და გულში რეგენერაციული პროცესების სტიმულაციას.

ვიტამინი B_{15} (პანგამის მჟავა, ანტიანოქსიური) წარმოადგენს გლუკონიდიმეთილამინოაცეტატს. სინთეზირებულია ვ. ნ. ბუკინისა და ი.ნ. გარკინას მიერ. B_{15} ვიტამინის ფარმაკოლოგიური მოქმედება გამოიხატება უანგბადური შიმშილობისადმი მდგრადობის მატებაში და ქსოვილებით უანგბადის უტილიზაციის გაძლიერებაში; ფიზიკური დატვირთვებისას ქსოვილებში ლაქტატის ჭარბი რაოდენობით დაგროვების თა-

ვიდან აცილებასა და ღვიძლის გლიკოგენური რეზერვების შენარჩუნებაში. B_{15} ვიტამინის ზემოქმედებით ხდება ღვიძლის ცხიმოვანი ინფილტრაციის შენელება, ექსპერიმენტული ათეროსკლეროზის განვითარების დამუხრუჭება, კრეატინისა და კრეატინფოსფატის გაძლიერებული წარმოქმნა, თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქში ჰორმონების წარმოქმნის გაძლიერება, ძლიერდება დეტოქსიკური ეფექტი.

ვიტამინი U (S-მეთილმეთიონინი, წყლულის საწინააღმდეგო ფაქტორი) სინთეზირებულია ვ. ნ. ბუკინის, ი. ა. რუბცოვის და გ. ნ. ხუჭუას მიერ მეთილმეთიონინსულფონილქლორიდის ფორმით. ვიტამინის მსგავს ნივთიერებებს განეკუთვნება იმის გამო, რომ იგი გვხვდება საკვებ პროდუქტებში და ახდენს ზემოქმედებას ზოგიერთი მიკროორგანიზმის ზრდაზე. კუჭის და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის, წყლულოვანი კოლიტის და გასტრიტის მკურნალობა ხდება U ვიტამინით, დოზით 200-300 მგ/დღე-ღამეში. U ვიტამინის მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს შემდეგში: სულფონიდის ჯგუფი მდიდარია ენერგიით და რიგი ბიოსინთეზური პროცესებისთვის წარმოადგენს თავისუფალი მეთილური ჯგუფების დონორს. ამ პროცესების რიცხვს მიეკუთვნება პროცესები, რომლებიც უზრუნველყოფს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვანის რეგენერაციას.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რა არის „ფოლური ხაფანგი“?
2. რომელი ვიტამინები შედის კატაბოლიზმის საერთო გზის კოფერმენტების შემადგენლობაში?
3. რომელი ვიტამინები უნდა ჩავრთოთ პოლივიტამინურ პრეპარატში უპირატესად მეტაბოლიზმში მათი როლიდან გამომდინარე?
4. ძირითადად რომელი ვიტამინები მონაწილეობს კატაბოლიზმის პროცესებსა და ენერგიის გამონთავისუფლებაში?
5. ძირითადად რომელი ვიტამინები მონაწილეობს ბიოსინთეზის პროცესებში?
6. რომელი ვიტამინები მონაწილეობს კარბოქსილირებისა და დეკარბოქსილირების პროცესებში?

7. რომელი ვიტამინები მონაწილეობს ამინირების და დეზამინირების პროცესებში?

ლაბორატორიული სამუშაო 24

სამუშაო 24. 1. თიოსობრივი რეაქციები B_1 ვიტამინზე.

დაჟანგვის რეაქცია.

ტუტე არეში კალიუმის ფერიციანიდის ზემოქმედებით თიამინი იჟანგება თიოქრომამდე. თიოქრომს ახასიათებს ლურჯი ფლუორესცენცია ხსნარის ულტრაიისფერი დასხივებისას ფლუოროსკოპში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 10%-იანი ნატრიუმის ტუტე;
2) 5%-იანი კალიუმის ფერიციანიდი;
3) 5%-იანი თიამინის ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

თიამინის 5%-იანი ხსნარის 50 მკლ-ს უმატებენ 10%-იანი NaOH-ის 250-500 მკლ-ს, 5%-იანი კალიუმის ფერიციანიდის 50-100 მკლ-ს და ანჯღრევენ. ხსნარის ულტრაიისფერი სხივებით დასხივებისას შეიმჩნევა ლურჯი ფლუორესცენცია.

დიაზორეაქცია.

ტუტე არეში დიაზორეაქტივთან თიამინი წარმოქმნის ნარინჯისფერ რთულ კომპლექსურ ნაერთს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) სულფანილის მჟავა. 1%-იანი ხსნარი;
2) ნატრიუმის ნიტრიტი. 5%-იანი ხსნარი;
3) ნატრიუმის ბიკარბონატი, 10%-იანი ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

0,5 მლ. დიაზორეაქტივს (1%-იანი სულფანილის მჟავა + 5%-იანი ნატრიუმის ნიტრატი, შეფარდებით 1:1). უმატებენ 5%-იანი თიამინის ხსნარის 50-100 მკლ-ს. შემდეგ დახრილ სინჯარაში კედლის გაყოლებით, ფრთხილად უმატებენ 10%-იანი ნატრიუმის ბიკარბონატის 250-350 მკლ-ს. ორი სითხის საზღვარზე ჩნდება ნარინჯისფერი რგოლი.

სამუშაო 24. 2 თვისობრივი რეაქციები B_2 ვიტამინზე

მეთოდის პრინციპი:

B_2 ვიტამინის დაჟანგული ფორმა წარმოადგენს ულტრაიისფერ სხივებში ყვითელ ფლუორესცირებად ნივთიერებას. რეაქცია B_2 ვიტამინზე დაფუძნებულია მის თვისებაზე ადვილად აღდგეს. ამ დროს B_2 ვიტამინის ხსნარი, რომელიც ყვითლადაა შეფერილი, იღებს ჯერ ვარდისფერს (შუალედური პროდუქტების წარმოქმნის გამო), ხოლო შემდეგ უფერულდება (B_2 ვიტამინის აღდგენილი ფორმა უფეროა).

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1)კონცენტრირებული მარილმჟავა;

2) თუთია;

3) B_2 ვიტამინის 0,025%-იანი წყალხსნარი (განსაზღვრის წინ ხსნარი ზავდება 1:5).

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ასხამენ B_2 ვიტამინის ხსნარის 0,5 მლ-ს, უმატებენ კონცენტრირებული მარილმჟავას 250 მკლ-ს და ამ ხსნარში ათავსებენ მეტალური თუთიის მარცვალს. გამოიყოფა წყალბადის ბუშტუკები, ხსნარი თანდათან ვარდისფერდება, შემდეგ – უფერულდება.

სამუშაო 24. 3 თვისობრივი რეაქცია B_6 ვიტამინზე

რეაქცია რკინის ქლორიდთან.

B_6 ვიტამინი რკინის ქლორიდის ხსნართან ურთიერთქმედებისას წარმოქმნის რკინის ფენოლატის ტიპის კომპლექსურ მარილს, რომელიც წითელი ფერისაა.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რკინის ქლორიდის 1%-იანი წყალხსნარი;

2) B_6 ვიტამინის 1%-იანი წყალხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

B_6 ვიტამინის 1%-იანი ხსნარის 250 მკლ-ს უმატებენ რკინის ქლორიდის 1%-იანი ხსნარის 250 მკლ-ს და ურევენ. წარმოიქმნება წითელი შეფერილობა.

B_6 ვიტამინის ფლუორესცენცია

სინჯარაში შეაქვთ B_6 ვიტამინის ხსნარის 0,5 მლ. და სინჯარას დგამენ ფლუოროსკოპთან. შეიმჩნევა ცისფერი ფლუორესცენცია.

სამუშაო 24. 4. თვისობრივი რეაქცია PP ვიტამინზე

მეთოდის პრინციპი:

PP ვიტამინი სპილენძის აცეტატთან გახურებისას წარმოქმნის ნიკოტინის მჟავას სპილენძის მარილის ცუდად ხსნად ლურჯ ნალექს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) სპილენძის აცეტატი, 5%-იანი ხსნარი;

2) PP ვიტამინის 3%-იანი ხსნარი/ძმარმჟავას 10%-იან ხსნარში.

სამუშაოს მსვლელობა:

PP ვიტამინის ხსნარს ანჯღრევენ. სინჯარაში შეაქვთ ამ ხსნარის 1 მლ. და აცხელებენ ადუღებამდე. სპილენძის აცეტატის ხსნარს ანჯღრევენ და 1 მლ-ს უმატებენ PP ვიტამინის გაცხელებულ ხსნარს. შემდეგ სინჯარას ისევ აცხელებენ ადუღებამდე და აცივებენ ცივი წყლის ჭავლის ქვეშ. სინჯარის ფსკერზე გამოილექება ლურჯი ნალექი (ნიკოტინის მჟავას სპილენძის მარილი).

სამუშაო 24. 5. თვისობრივი რეაქცია B_{12} ვიტამინის კობალტზე

მეთოდის პრინციპი:

კობალტის იონების გაცხელებისას თიოშარდოვანასთან ურთიერთქმედებით წარმოიქმნება კობალტის როდანატი, რომელსაც მწვანე შეფერილობა აქვს.

რეაქტივები:

1) B_{12} ვიტამინის ხსნარი;

2) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა;

3) 30%-იანი NaOH;

4) 10%-იანი თიოშარდოვანას ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

B_{12} ვიტამინის ერთი ამპულის შიგთავსი გადააქვთ სინჯარაში, უმატებენ 150 მკლ კონცენტრირებულ გოგირდმჟავას და ამწოვ კარადაში აცხელებენ გაუფერულებამდე. მინერა-

ლიზაციის დამთავრების შემდეგ ფრთხილად, მუდმივი მორევის პირობებში სინჯარაში ამატებენ ჯერ 0,5 მლ. წყალს, შემდეგ 0,5 მლ. 30%-იან NaOH-ს. უნაცრო ფილტრზე დააქვთ თიოშარდოვანას 100-150 მკლ. და ფილტრს აშრობენ ღუმელზე. ამის შემდეგ ფილტრზე დააქვთ მიღებული მინერალიზატის 50-100 მკლ. და ისევ აშრობენ ღუმელზე. ფილტრზე, უფრო ხშირად ლაქის ნაპირებზე, ჩნდება მწვანე შეფერვა, რაც კობალტის არსებობაზე მიუთითებს.

სამუშაო 24. 6. ფოლიუმის მჟავას გამოყოფა საფუარიდან და მისი იდენტიფიკაცია

მეთოდის პრინციპი:

ფოლიუმის მჟავა კარგად იხსნება NaOH-ის ხსნარში. საფუარიდან ფოლიუმის მჟავას ექსტრაგირებისა და ულტრაიისფერი სხივებით დასხივებისას ჩნდება ინტენსიური ცისფერი ფლუორესცენცია.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1)NaOH, 0,1 N და 0,005N ხსნარები;
2) ყინულოვანი ძმარმჟავა;
3) 0,4%-იანი კალიუმის პერმანგანატის ხსნარი;
4) წყალბადის ზეჟანგის 3%-იანი ხსნარი;
5) ინდიკატორული ქაღალდი;
6) საფუარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

როდინში ათავსებენ 10 გ. საფუარს, უმატებენ 10 მლ. 0,1 N-ის NaOH-ს ხსნარს, 2 გ. კვარცის ქვიშას და სრესენ 5 წთ-ის განმავლობაში. შემდეგ აცენტრიფუგირებენ 15 წთ. 3000 ბრ/წთ. ნალექზედა სითხის 0,5 მლ-ს უმატებენ 1 მლ. ყინულოვან ძმარმჟავას (pH 3,0) და 0,5 მლ. კალიუმის პერმანგანატის 0,4%-იან ხსნარს მანამ, სანამ ვარდისფერი შეფერვა შენარჩუნდება (10 წთ.). 10 წთ-ის შემდეგ კალიუმის პერმანგანატის ჭარბ რაოდენობას აშორებენ 3% H_2O_2-ის 0,2-0,25 მლ-ის დამატებით და ამატებენ NaOH-ის 0,005 N-ის ხსნარს (დაახლოებით 5 მლ.), pH 4,0-4,5 მიღებამდე. ხსნარის pH-ს ზომავენ საინდიკატორო ქაღალდის საშუალებით. ხსნარში ფოლის მჟავას არსებობის შემთხვევაში, ულტრაიისფერი დასხივებისას, ჩნდება ცისფერი ფლუორესცენცია.

სამუშაო 24. 7. ბიოტინის და მისი ანალოგების თვისობრივი განსაზღვრა კორმიკისა და როტის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

ბიოტინი და მისი ანალოგები რეაქციაში შედიან n-დიმეთილცინამალდეჰიდთან წითელ-ნარინჯისფერი პროდუქტების წარმოქმნით. ამ ხსნარების შთანთქმის მაქსიმუმი 533 ნმ-ზეა.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) n-დიმეთილცინამალდეჰიდის 0,2% სპირტხსნარი (აბსოლუტური ეთანოლი);

2) გოგირდმჟავასა და აბსოლუტური ეთანოლის ნარევი (2: 98);

3) ბუთანოლის, ძმარმჟავასა და წყლის ნარევი (2 : 1 : 1).

სამუშაოს მსვლელობა:

განსაზღვრა სპირტხსნარში.

10-დან 100 მკგ-მდე მშრალი ბიოტინი ან მისი ანალოგები იხსნება 1 მლ. ეთანოლში, რომელიც შეიცავს 2% გოგირდმჟავას, უმატებენ n-დიმეთილცინამალდეჰიდს 0,2%-იანი სპირტხსნარის 1 მლ-ს. მოცულობა მიჰყავთ 10 მლ-მდე აბსოლუტური ეთანოლით. 60 წთ. ტოვებენ ოთახის ტემპერატურაზე. ზომავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს 533 ნმ. ტალღის სიგრძეზე (კიუვეტის სიგანე – 10 მმ). კალიბრულ მრუდს აგებენ ბიოტინის 0,4-4,0 მკმოლის ფარგლებში.

ქრომატოგრაფიული განსაზღვრა.

ქრომატოგრაფიულ ქაღალდზე დააქვთ ბიოტინის ანალოგების საკვლევი ხსნარის 0,5 მკმოლი. ნარევის დასაყოფად იყენებენ ვერტიკალურ ქრომატოგრაფიას ვატმან-I-ის ქაღალდზე ბუთანოლის, ძმარმჟავასა და წყლის (2:1:1) ნარევით. ქრომატოგრამებს ამჟღავნებენ რეაგენტით, რომელიც ტოლი მოცულობებით შეიცავს 2%-იან გოგირდმჟავას / აბსოლუტურ ეთანოლში და 0,2%-იან n-დი-მეთილცინამალდეჰიდს / აბსოლუტურ ეთანოლში. ბიოტინი და მისი ანალოგები გამომჟღავნდება წითელი ლაქების სახით. თითოეული კომპონენტის რაოდენობა ფასდება დენსიტომეტრით ან ლაქის ფართობის მიხედვით.

სამუშაო 24. 8. თიამინის რაოდენობრივი განსაზღვრა სისხლში ოსტროვსკის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

თიამინის რაოდენობრივი განსაზღვრა დაფუძნებულია მის თვისებაზე დაიჟანგოს თიოქრომამდე, რომლის ფლუორესცენციის ინტენსივობა თიამინის რაოდენობის პროპორციულია.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1)სამქლორძმარმჟავა, 10%-იანი ხსნარი;

2) HCl, 0,2 N ხსნარი;

3) სისხლის წითელი მარილი, ტუტე ხსნარი (1 მლ. ფეროციანიდი/10 მლ. 30%-იანი NaOH);

4) სისხლის შრატი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სისხლის შრატის 3 მლ-ს უმატებენ 3 მლ. 10%-იან სამქლორძმარმჟავას ხსნარს, ურევენ და 10 წთ-ის შემდეგ ფილტრავენ დალექილი ცილების მოსაშორებლად. გამჭვირვალე უცილო ფილტრატში საზღვრავენ თიამინის შემცველობას. ამისათვის 6 მშრალ სინჯარაში ასხამენ 1-1 მლ. HCl-ის 0,2 N ხსნარს. პირველ სინჯარაში ასხამენ 1 მლ. უცილო ფილტრატს, სინჯარას ანჯღრევენ და მეორე სინჯარაში შეაქვთ ამ ნარევის 1 მლ. სინჯარას ანჯღრევენ და მესამე სინჯარაში შეაქვთ მეორე სინჯარიდან 1 მლ. და ა.შ. მეექვსე სინჯარის შენჯღრევის შემდეგ 1 მლ. ხსნარს გადაღვრიან. ამის შემდეგ ყველა სინჯარის ფსკერზე ფრთხილად დააქვთ სისხლის წითელი მარილის ტუტე ხსნარის 1 მლ. შეტანას იწყებენ მე-6 სინჯარიდან: პიპეტის წვრილი წვერით ეხებიან სინჯარის ფსკერს და ფრთხილად უშვებენ ხსნარს. სინჯარებში ჩაშვების წინ, სისხლის წითელი მარილის ტუტე ხსნარიანი პიპეტის გარე ზედაპირს საგულდაგულოდ წმენდავენ ფილტრის ქაღალდით. სითხეების შეხების ადგილზე, ფლუოროსკოპის დახმარებით, აკვირდებიან ფლუორესცირებად რგოლს. ინიშნავენ შრატის განზავების ხარისხს იმ სინჯარაში, რომელშიც ჯერ კიდევ შეიმჩნევა ფლუორესცენცია. ვიცით რა, რომ თიოქრომის ფლუორესცირებადი რგოლი შეიმჩნევა თიამინის 0,001 მკგ/მლ მინიმალური კონცენტრაციისას, ანგარიშობენ თიამინის შემცველობას განუზავებელ შრატში (მკგ/ლ), 0,001 მკგ-ის გამრავლებით განზავებაზე და 100-ზე.

საკონტროლო კითხვები

1. ახსენით გამოკვლეული წყალში ხსნადი ვიტამინების თვისობრივი რეაქციების პრინციპები.

2. რა დასკვნების გაკეთება შეიძლება მასალაში თიამინის განსაზღვრის შედეგების მიხედვით ?

3. როგორ გამოვყოფთ ფოლის მჟავას საფუარიდან ?

საკონტროლო სამუშაო თემაზე

„ვ ი ტ ა მ ი ნ ე ბ ი“

1. დაწერეთ ვიტამინების ფორმულები და მიუთითეთ მათი კოფერმენტული ფორმები (B_1, B_2, B_6, B_{12}, PP, C, P, A, D, ბიოტინი. ფოლის მჟავა, პანტოთენის მჟავა, ლიპოის მჟავა, ქოლინი, ინოზიტი).

2. დაწერეთ A ვიტამინის ფორმულა. როგორი ფორმებით მონაწილეობს ის შუქშეგრძნების პროცესში ?

3. დაასახელეთ წინამორბედები და დაწერეთ D_2 და D_3 ვიტამინების ფორმულები. მიუთითეთ D ვიტამინის ბიოლოგიურად აქტიური ფორმა, რომელიც თირკმელებში წარმოიქმნება.

4. ვიტამინების (B_1, B_2, B_6, B_{12}, PP, C, P, A, D, E, K, ბიოტინი, ფოლის მჟავა, პანტოთენის მჟავა) ბიოლოგიური როლი.

5. აღწერეთ A ვიტამინის შუქშეგრძნების პროცესში მონაწილეობის მექანიზმი.

6. დაასახელეთ ვიტამინები, რომელთა კოფერმენტული წარმოებულები აუცილებელია პირუვატდეჰიდროგენაზული კომპლექსის მუშაობისთვის.

7. ანტივიტამინები.

8. დაასახელეთ წყაროები და დღეღამური მოთხოვნილება B_1, B_2, B_6, B_{12}, PP, C, P, A, D ვიტამინებისა.

ნივთიერებათა ცვლის რეგულაცია

ჰორმონები

როგორც ცნობილია, ბიოქიმია სწავლობს ორგანიზმში ნივთიერებათა ცვლას მათ ფუნქციასთან მჭიდრო ურთიერთკავშირში. მეტაბოლური პროცესების რეგულაციის მექანიზმებს საფუძვლად უდევს ფერმენტების აქტივობის, უჯრედებში მათი რაოდენობის და უჯრედის მემბრანების განელადობის ცვლილებები.

ფერმენტების აქტივობის ცვლილება – მეტაბოლიზმის რეგულაციის ქვეშ ყველაზე მეტად გავრცელებული საშუალებაა. რეგულაციას ექვემდებარება ე. წ. „ძირითადი“ ფერმენტები, რომლებიც განსაზღვრავენ მთელი პოლიფერმენტული პროცესის სიჩქარეს. როგორც წესი, ეს ფერმენტები ოლიგომერულებია, ანუ შედგებიან სუბერთეულებისგან. ფერმენტის აქტივობა დამოკიდებულია კატალიზირებადი რეაქციის სუბსტრატის რაოდენობაზე, მის ქიმიურ აგებულებაზე, უჯრედში ფერმენტული რეაქციის მიმდინარეობის პირობებზე (pH, t° და სხვა), ეფექტორების (აქტივატორები, ინჰიბიტორები) არსებობაზე, ფერმენტის აგებულებაზე (ქიმიური მოდიფიკაცია, კოფაქტორების არსებობა) და სხვ. ფერმენტების აქტივობის ცვლილება პრინციპულ როლს თამაშობს საბოლოო პროდუქტებით (რეტროინჰიბირება) და, უფრო იშვიათად, საწყისი პროდუქტებით (ფორაქტივაცია) მეტაბოლური პროცესების რეგულირებაში.

ფერმენტების რაოდენობის ცვლილება უჯრედებში ხორციელდება გენების ინდუქციის ან რეპრესიის გზით, ასევე მათი პროტეოლიზური დეგრადაციით უჯრედში. ფერმენტებს, რომლებიც არსებობენ უჯრედში შედარებით მუდმივი რაოდენობით, კონსტიტუტურ ფერმენტებს უწოდებენ. ფერმენტებს, რომელთა რაოდენობა უჯრედში მეტაბოლური სიტუაციიდან გამომდინარე მკვეთრად იცვლება ადაპტიურ ანუ ინდუცირე-

ბად ფერმენტებს უწოდებენ. ინდუცირებადი ფერმენტები და მათი იზოფორმები მგრძნობიარეა პროტეოლიზისადმი.

უჯრედების მემბრანების განვლადობის ცვლილება იწვევს მათი ფუნქციების მთელი კომპლექსის შეცვლას. ესაა მეტაბოლიტების და აირების ნაკადების სიჩქარის ცვლილება უჯრედში და უჯრედიდან გარეთ; მეტაბოლური პროცესების კომპარტმენტალიზაცია, ელექტროქიმიური პოტენციალის ცვლილება, ნერვული იმპულსების გადაცემა, რეცეპტორების ფუნქციონირება და სხვ.

ფერმენტების აქტივობის ცვლილება, ფერმენტების რაოდენობის ცვლილება და უჯრედების მემბრანების განვლადობის ცვლილება ჰორმონების მოქმედების ძირითადი საფუძველია.

ენდოკრინოლოგია სწავლობს ენდოკრინული ჯირკვლების სტრუქტურასა და ფუნქციებს, მათი სეკრეციის პროდუქტებს და სხვა შენაერთებს, რომლებიც ასრულებენ ქიმიური შუამაელების როლს. ასევე, შეისწავლება ჰორმონების ჭარბი ან არასაკმარისი წარმოქმნის შედეგები. ჰორმონები – ბიოლოგიურად აქტიური შენაერთებია, რომლებიც ენდოკრინული უჯრედების მიერ გამოიყოფა სისხლში ან ლიმფაში და არეგულირებენ სამიზნე უჯრედებში ბიოქიმიურ და ფიზიოლოგიურ პროცესებს. ენდოკრინული სისტემა ფუნქციონირებს მჭიდრო ურთიერთკავშირში ნერვულ სისტემასთან (ნეიროენდოკრინული სისტემა). ამ სისტემაში შეიძლება პირობითად გამოვყოთ ოთხი დონე:

1) პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლები – ფარისებრი ჯირკვალი, პარაფარისებრი ჯირკვლები, თირკმელზედა ჯირკვლები, კუჭქვეშა ჯირკვალი, სასქესო ჯირკვლები, თიმუსი, პლაცენტა – დროებითი ენდოკრინული ჯირკვალი;

2) ჰიპოფიზი, რომელიც აკონტროლებს რამდენიმე პერიფერიულ ენდოკრინულ ჯირკვალს – ფარისებრს, თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქს და სასქესო ჯირკვლებს;

3) ჰიპოთალამუსი, რომელიც ახდენს ვეგეტატიური პროცესების კოორდინაციას. ესაა ადგილი, სადაც ნერვული სისტემის ელექტროიმპულსები ტრანსფორმირდება ენდოკრინული სისტემის ქიმიურ სიგნალებად;

4) ცენტრალური ნერვული სისტემა (ცნს) და ეპიფიზი – ბიორიტმების შესაძლო რეგულატორი.

პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქცია რეგულირდება ორი გზით: ტრანსჰიპოფიზურით და პარაჰიპოფი-

ზურით. *ტრანსჰიპოფიზური გზა* გულისხმობს პროცესებს, როდესაც ცნს-დან მოდის ელექტროსიგნალები ჰიპოთალამუსში, სადაც ისინი ტრანსფორმირდება ქიმიურ სიგნალებად (ნეიროპეპტიდები, ლიბერინები და სტატინები); ლიბერინები და სტატინები არეგულირებენ ადენოჰიპოფიზის მიერ ტროპული ჰორმონების გამოყოფას. ტროპული ჰორმონები კი არეგულირებენ პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლებით ჰორმონების სინთეზსა და გამოყოფას. *პარაჰიპოფიზური გზა* გულისხმობს პროცესებს, როდესაც ნერვული იმპულსები პირდაპირ არეგულირებენ ენდოკრინული უჯრედებით ჰორმონების გამოშუშავებასა და გამოყოფას (მაგ„ ადრენალინის წარმოქმნა და სეკრეცია თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან ნივთიერებაში).

სისხლში ჰორმონების საჭირო დონე შენარჩუნებულია თვითრეგულაციური მექანიზმებით (რეგულაცია უკუკავშირის პრინციპით; „პლუს-მინუს“ ურთიერთქმედებები): 1) *ჰორმონული უკუკავშირი* – ტროპული ჰორმონები პერიფერიული ჯირკვლებით ასტიმულირებენ ჰორმონების წარმოქმნასა და სეკრეციას (+), ეს უკანასკნელები კი თრგუნავენ ტროპული ჰორმონების წარმოქმნას ჰიპოთალამუსის და ჰიპოფიზის საშუალებით (-); 2) *მეტაბოლურ-ჰორმონული უკუკავშირი* – ჰორმონი მოქმედებს რა ნივთიერებათა ცვლაზე სამიზნე უჯრედებში, იწვევს გარკვეული მეტაბოლიტის შემცველობის ცვლილებას (+), რომელიც მოქმედებს ჰორმონების სეკრეციაზე პირდაპირ ჯირკვალში ან ჰიპოფიზის და ჰიპოთალამუსის საშუალებით (-).

ლენინჯერის მიხედვით, „ჰორმონი – ესაა ქიმიური აგენტი, რომელიც გამოიყოფა მცირე რაოდენობით ერთი ტიპის ქსოვილის მიერ და სისხლით მიეწოდება სხვა სამიზნე ქსოვილს, სადაც ის იწვევს სპეციფიკურ ბიოქიმიურ და ფიზიოლოგიურ აქტივობას“. ეს განმარტება დღეისათვის გაფართოვდა ცნებით ენდოკრინული ჯირკვლის, როგორც ჰორმონების წყაროს შესახებ. საინტერესოა, რომ პირველი ნივთიერებები, რომლებსაც ჰორმონები (ბერძ. hormaino – ვიწვევ, ვაიძულებ) ეწოდათ, იყო კუჭ-ნაწლავის ორი პოლიპეპტიდი – სეკრეტინი და გასტრინი.

ჰორმონების კლასიფიკაცია ხდება იმ ენდოკრინული ჯირკვლების მიხედვით, რომლებშიც ისინი წარმოიქმნება. ქიმიური

შენების მიხედვით ჰორმონები იყოფა სამ ჯგუფად: 1) *ცილოვან – პეპტიდური ბუნების* – ჰიპოთალამუსის ნეიროპეპტიდები, ჰიპოფიზის ჰორმონები, კუჭქვეშა ჯირკვლისა და პარაფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები, ფარისებრი ჯირკვლის კალციტონინი; 2) *ამინომჟავების წარმოებულები* – ადრენალინი (ფენილალანინისა და თიროზინის წარმოებულები), იოდთირონინები (თიროზინის წარმოებული), მელატონინი (ტრიპტოფანის წარმოებული); 3) *სტეროიდები* – სასქესო ჰორმონები (ანდროგენები, ესტროგენები, ჰესტაგენები), კორტიკოსტეროიდები (გლუკოკორტიკოიდები და მინერალოკორტიკოიდები).

ჰორმონები აუცილებლად გამოიყოფა სისხლში და უფრო ი შვიათად – ლიმფაში. სისხლში ჰორმონები შეიძლება იყოს თავისუფალ მდგომარეობაში ან დაკავშირებული ტრანსპორტულ ცილებთან. მეტაბოლურად აქტიურია ჰორმონების თავისუფალი ფორმები. სატრანსპორტო ცილები აუცილებელია წყალში უხსნადი ჰორმონებისთვის (მაგ., სტეროიდული ჰორმონებისთვის). არსებობს სპეციფიკური სატრანსპორტო ცილები (ტრანსკორტინი – გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონებისთვის; ესტრადიოლი – სასქესო ჰორმონებისთვის) და არასპეციფიკური გადამტანები (ალბუმინები; ერითროციტების ზედაპირი).

ჰორმონების საერთო დამახასიათებელი თვისებებია – მოქმედების დისტანციურობა, ანუ ნივთიერებათა ცვლისა და ეფექტორული უჯრედების ფუნქციის რეგულაცია გარკვეული დისტანციიდან; ბიოლოგიური მოქმედების მკაცრი სპეციფიკურობა; მაღალი ბიოლოგიური აქტივობა. მეტაბოლიზმის რეგულაციას ჰორმონები ახდენენ მცირე კონცენტრაციებით – 10^{-8} – 10^{-11} მოლი. მეტაბოლიზმი კი მიმდინარეობს მეტაბოლიტების ბევრად უფრო მაღალი კონცენტრაციების პირობებში (1.000-1.000.000-ჯერ მაღალი). აქედან გამომდინარე, ჰორმონის ერთი მოლეკულა უნდა არეგულირებდეს მეტაბოლიტების 1.000-1.000.000 მოლეკულის გარდაქმნებს. ამიტომ აუცილებელია ჰორმონების გამოყოფის და რეგულატორული სიგნალის გაძლიერების მექანიზმების არსებობა. ეს მექანიზმები გულისხმობს სამიზნე უჯრედების და უჯრედული რეცეპტორების არსებობას. სამიზნე უჯრედები სპეციფიკურად მიმართულია განსაზღვრული ჰორმონის სიგნალის მიღებაზე. ჰორმონი უკავშირდება სამიზნე უჯრედს ამ ჰორმონისადმი სპეციფიკური რეცეპტორის საშუალებით. *რეცეპტორები* – უჯრედის სპეციფიკური სტრუქტურებია (როგორც წესი, რთუ-

ლი ცილები), რომელთაც გააჩნიათ მაღალი თვისობა ჰორმონის მიმართ. ჰორმონის დაკავშირება რეცეპტორთან – აუცილებელი პირობაა უჯრედზე ჰორმონის ეფექტის გამოსავლენად. რეცეპტორები „აწყობილია“ სისხლში ჰორმონების დაბალ კონცენტრაციაზე. ჰორმონის მოლეკულაში არის რეცეპტორთან დაკავშირებაზე პასუხისმგებელი უბნები („სამი-სამართო“ ნაწილი) და უბნები, რომლებიც უზრუნველყოფენ ბიოლოგიურ ეფექტს. უკანასკნელთა გადაგვარება ცვლის ჰორმონის მოქმედებას და გარდაქმნის მას ანტაგონისტად.

მოქმედების მექანიზმისა და ძირითადი საბოლოო ეფექტის მისედვით ჰორმონები იყოფა სამ ჯგუფად:

1) *ჰორმონები, რომლებიც არ შედის უჯრედში.* მათი რეცეპტორები პლაზმურ მემბრანაშია ლოკალიზირებული. მარეგულირებელი სიგნალის გადასაცემად გამოიყენება უჯრედშიდა შუამავლები (მეორადი მესენჯერები). ძირითადი საბოლოო ეფექტია – ფერმენტების აქტივობის ცვლილება. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ცილა-პეპტიდური ბუნების ჰორმონები და კატექოლამინები.

2) *ჰორმონები, რომლებიც შედის უჯრედში.* მათი რეცეპტორები უჯრედის შიგნითაა. ძირითადი საბოლოო შედეგია ცილების რაოდენობის შეცვლა ამა თუ იმ გენების ექსპრესიით. ამ ჯგუფს განეკუთვნება სტეროიდული ბუნების ჰორმონები და, ნაწილობრივ, თიროიდული ჰორმონები.

3) *მემბრანული მოქმედების ჰორმონები* შესაძლებელია უჯრედში შეღწევადები იყოს (ინსულინი, თიროიდული ჰორმონები). ეს ჰორმონები წარმოადგენენ მემბრანების სატრანსპორტო სისტემების ალოსტერულ ეფექტორებს.

უჯრედში შეუღწევადი ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი მოიცავს შემდეგ ეტაპებს:

I – *ჰორმონისა და რეცეპტორის ურთიერთქმედება.* რეცეპტორი შედგება სამი კომპონენტისგან – 1) მოლეკულების ფუნქციური ჯგუფები, რომლებიც უჯრედის პლაზმური მემბრანის ზედაპირზე უზრუნველყოფენ ჰორმონის ურთიერთქმედებას რეცეპტორთან; 2) დამაკავშირებელი N ან G-ცილები. მათ შეუძლიათ გააძლიერონ ჰორმონული სიგნალის გადაცემა (Ns) ან შეასუსტონ იგი (Ni). ამ ცილების ფუნქციონირებისთვის აუცილებელია გტფ; 3) ფერმენტი, რომელიც აკატალიზებს ციტოპლაზმაში მეორადი შუამავლის წარმოქმნას

შესაბამისი ჰორმონისათვის (ადენილატციკლაზა – ც-ამფ, გუანილატციკლაზა – ც-გმფ, ფოსფოლიპაზა C – ინოზიტოლტრიფოსფატი და დიაცილგლიცეროლი და სხვ.). ჰორმონის სიგნალის გადაცემისას ხდება რეცეპტორის აწუობა და სიგნალის გაძლიერება. ჰორმონული სიგნალის გადაცემა შესაძლებელია გტფ-ის გარეშეც, მაგრამ ამ შემთხვევაში იგი ბევრად სუსტია.

II – უჯრედშიდა მეორადი შუამავალი რთავს რეაქციებს, რომლებიც იწვევს ცილების ფუნქციური აქტივობის შეცვლას (ფერმენტების აქტივობის შეცვლა). მაგალითად, ც-ამფ უკავშირდება პროტეინკინაზას რეგულატორულ სუბერთეულს, რასაც მოსდევს კატალიზური სუბერთეულების გააქტივება (აქტიური პროტეინკინაზა). აქტიური პროტეინკინაზა აკატალიზებს ფერმენტების – ფოსფორილაზასა და გლიკოგენსინთაზას ფოსფორილირებას. წარმოიქმნება ფოსფორილაზა a-ს აქტიური ფოსფორილირებული ფორმა და გლიკოგენსინთაზა D-ს არააქტიური ფოსფორილირებული ფორმა. ასეთი ცვლილებები უზრუნველყოფს გლიკოგენის ფოსფორილიზურ გახლეჩას.

III – ჰორმონული სიგნალის მოხსნა მიიღწევა უჯრედშიდა მეორადი შუამავლის კონცენტრაციის შემცირებით. მაგალითად, ფოსფოდიესთერაზა გარდაქმნის ც-ამფ-ს 5'-ამფ-ად, რომელიც მოკლებულია რეგულატორულ თვისებებს.

უჯრედშიდა მეორადი შუამავლების (მესენჯერების) როლს ასრულებს გარკვეული ნივთიერებები:

1. *ციკლური ნუკლეოტიდები* – 3',5'-ამფ (ც-ამფ) და 3'5'-გმფ (ც-გმფ), რომლებიც წარმოიქმნება შესაბამისად ადენილატციკლაზური და გუანილატციკლაზური რეაქციების შედეგად. ისინი ააქტიურებენ შესაბამის პროტეინკინაზებს. ამ ციკლური ნუკლეოტიდების უჯრედშიდა ეფექტები ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოდაა მიმართული. ადრენორეცეპტორების ორი ტიპის არსებობის წყალობით (α-ადრენორეცეპტორებისათვის დამახასიათებელია გუანილატციკლაზური აქტივობა, ხოლო β-ადრენორეცეპტორებისათვის – ადენილატციკლაზური), ერთი და იგივე ჰორმონი – ადრენალინი – იწვევს საწინააღმდეგო მოქმედებებს კორონარულ სისხლძარღვებზე (გაფართოება) და დერმის სისხლძარღვებზე (შევიწროება). აღნიშნული ციკლური ნუკლეოტიდები რთავენ ადენილატციკლაზურ და გუანილატციკლაზურ კასკადურ რეაქციებს, რომლებიც არეგულირებენ მთელი რიგი

ფერმენტების აქტივაციის მექანიზმებს ან ცვლიან მემბრანული ცილების ფუნქციურ მდგომარეობას მათი ქიმიური მოდიფიკაციის გზით (ფოსფორილირება-დეფოსფორილირება).

2. *კალციუმის იონები* სხვა შუამავლებისაგან განსხვავებით ვერ გარდაიქმნება, ამიტომ უჯრედის პლაზმური მემბრანების კალციუმის სასიგნალო სისტემებს შეუძლიათ მხოლოდ შეცვალონ Ca^{2+}-ის შეღწევა ციტოზოლში. კალციუმის იონების შემცველობა უჯრედგარე სივრცეში მკაცრად კონტროლირდება და შეადგენს დაახლოებით 5 მმოლი/ლ. უჯრედში კალციუმის კონცენტრაცია 5.000-10.000-ჯერ დაბალია (0,1-10 მკმოლი/ლ). უჯრედული კალციუმი დაკავშირებულია ენდოპლაზმურ რეტიკულუმთან ან მიტოქონდრიებთან. კალციუმის კონცენტრაციის შეცვლა ციტოპლაზმაში მიმდინარეობს სამი მექანიზმით. რიგი ჰორმონებისა ზრდის მემბრანის განელადობას კალციუმის იონებისთვის. ეს შეიძლება მოხდეს Na^+/Ca^{2+} ცვლის მექანიზმით (დიდი ტევადობა, მაგრამ დაბალი თვისობა კალციუმისადმი) ან ატფ-დამოკიდებული $Ca^{2+}/2H^+$ ტუმბოს საშუალებით, რაც უზრუნველყოფს კალციუმის გამოყვანას უჯრედიდან პროტონების სანაცვლოდ (მაღალი თვისობა კალციუმის იონებისადმი, მაგრამ მცირე ტევადობა). ეს მექანიზმი პასუხისმგებელია ციტოპლაზმაში კალციუმის იონის შემცველობის ნატიფ რეგულაციაზე; შესაძლებელია აგრეთვე მიტოქონდრიებსა და ენდოპლაზმურ ბადეში ამ იონების მობილიზაცია. კალციუმი უკავშირდება უჯრედშიდა რეგულატორულ ცილას – კალმოდულინს (მოლ. მასა 17 000 დ.). კალმოდულინი კუნთის ტროპონინ-C-ს ჰომოლოგიური ცილაა. სუბერთეულის სახით იგი შედის ფოსფორილაზას კინაზას შემადგენლობაში. მას გააჩნია ოთხი კალციუმ-დამაკავშირებელი უბანი. სრული დაკავშირებისას ცილის კონფორმაცია იცვლება. ეს იძლევა საშუალებას, რომ კომპლექსით – „კალმოდულინი-კალციუმი“ – მოხდეს ფერმენტების აქტივობის მოდულირება. თავისი არსით კალციუმის კალმოდულინთან ურთიერთქმედება გვაგონებს ცამფ-ის პროტეინკინაზასთან ურთიერთქმედებას. „კალმოდულინი-კალციუმის“ კომპლექსს შეუძლია უჯრედის მრავალი სტრუქტურული ელემენტის აქტივობის შეცვლა (გლუვი კუნთების კომპლექსი „აქტინი-მიოზინი“, მიკროფილამენტები, მიტოზური დაყოფა, ენდოციტოზი და სხვ.). თვლიან, რომ კალციუმის

სწრაფი ეფექტები განპირობებულია უჯრედის ორგანელებიდან მისი იმობილიზაციით, ხოლო შედარებით გვიანი ეფექტები – მისი გარედან შემოსვლით ან უჯრედიდან გასვლის შემცირებით, რაც ხშირ შემთხვევაში დაკავშირებულია ცამფ-ის კონცენტრაციის ზრდასთან. მაშასადამე, რეგულაციის სქემა ასეთია: ჰორმონი→რეცეპტორი→კალციუმის იონების შეღწევა ციტოლიზში→„კალციუმი-კალმოდულინი“ კომპლექსის წარმოქმნა→ცილების ფუნქციური მდგომარეობის შეცვლა (ფერმენტების აქტივობის ცვლილება, კუნთის ბოჭკოების შეკუმშვა და სხვ.). კალციუმის იონებით გამოწვეული ეფექტების შეწყვეტა ხორციელდება კალციონეურინის ტიპის კალციუმდამაკავშირებელი ცილების მეშვეობით.

3. *ფოსფოინოზიტიდების გარდაქმნის პროდუქტები.* რეგულაციის სქემა შემდეგია: ჰორმონი უკავშირდება გარკვეულ რეცეპტორს, რაც იწვევს ფოსფოლიპაზა C-ს აქტივაციას. ეს ფერმენტები აწარმოებენ მემბრანული ფოსფატიდილ-ინოზიტოლ-4,5-ბიფოსფატის გახლეჩას ორ მეორად შუამავლად – ინოზიტრიფოსფატად (IP_3) და დიაცილგლიცერიდად (DAG). IP_3 –ის გავლენით უჯრედის ციტოპლაზმაში მატულობს Ca^{2+}-ის რაოდენობა, რითაც უზრუნველყოფს იმ რეგულატორული ეფექტების რეალიზირებას, რომლებიც დამოკიდებული არიან იონის რაოდენობრივ ცვლილებებზე. დიაცილგლიცეროლი ააქტიურებს ფოსფოლიპიდდამოკიდებულ პროტეინკინაზა C-ს. ორივე შუამავლის საბოლოო ეფექტია ცილების ფოსფორილირება.

ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის ჰორმონები. ცნს ახდენს ენდოკრინული სისტემის რეგულაციას ჰიპოთალამუსის საშუალებით. ჰიპოთალამუსში აღმოჩენილია ჰიპოფიზის ჰორმონების სეკრეციის შვიდი სტიმულატორი და სამი ინჰიბიტორი (ჰიპოთალამუსის ნეიროპეპტიდები). ეს ნივთიერებები წარმოიქმნება ჰიპოთალამუსის ნერვულ უჯრედებში და პორტული კაპილარების სისტემით აღწევენ ჰიპოფიზამდე, სადაც არეგულირებენ ჰიპოფიზის ჰორმონების სეკრეციას (შესაძლოა, ბიოსინთეზსაც). ჰიპოთალამუსის იმ ნეიროპეპტიდებს, რომლებიც იწვევენ ჰიპოფიზის ჰორმონების სეკრეციის ზრდას, რილიზინგ-ფაქტორები ეწოდებათ (release – გამონთავისუფლება). ჰიპოთალამუსის ნეიროპეპტიდებს სახელი ეწოდებათ ჰიპოფიზის იმ ჰორმონების სახელების მიხედვით, რომელთა სეკ-

რეციის რეგულაციასაც ისინი აწარმოებენ. რეკომენდებულია გამონთავისუფლებული ჰორმონის სახელს დაემატოს დაბოლოება -„ლიბერინი“, ხოლო ჰორმონების გამონთავისუფლების ინჰიბიტორს – -„სტატინი“.

ჰიპოთალამუსის ნეიროპეპტიდები	ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონები
სომატოლიბერინი, სომატოსტატინი	სომატოტროპინი (სტჰ)
კორტიკოლიბერინი	კორტიკოტროპინი (აკტჰ)
თირეოლიბერინი	თირეოტროპინი (თტჰ)
ფოლილიბერინი	ფოლიტროპინი (ფსჰ)
ლულიბერინი	ლუტროპინი (ლტჰ)
პროლაქტოლიბერინი, პროლაქტოსტატინი	პროლაქტინი (პსჰ)
მელანოლიბერინი, მელანოსტატინი	მელანოტროპინი (მსჰ)

ჰიპოთალამუსის ნეიროპეპტიდების საშუალებით ხდება ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების გამოყოფის სტიმულირება. პროცესის რეალიზირება ადენილატციკლაზური მექანიზმის საშუალებით მიმდინარეობს, რის შემდეგაც სისხლში სწრაფად ინაქტივირდებიან (მათი ნახევარსიცოცხლის პერიოდი 2-4 წთ-ია).

ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონები – ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი სინთეზირდება ჰიპოთალამუსის ბირთვებში, ხოლო მათი სეკრეტირება ჰიპოფიზის უკანა წილით მიმდინარეობს. ისინი ციკლური პეპტიდებია, რომლებიც წარმოდგენილია ცხრა ამინომჟავური ნაშთითა და თითო დისულფიდური ხიდაკით.

ვაზოპრესინი ხასიათდება შემდეგი ეფექტებით: იგი ავიწროებს სისხლძარღვების სანათურს გლუვკუნთოვანი ბოჭკოების შეკუმშვის ხარჯზე, ახდენს ვაზოპრესულ მოქმედებას, თირკმელების დისტალურ არხებსა და შემგროვებელ მილებში ააქტივებს ადენილატციკლაზას შემდეგი სქემით: ც-ამფ-ის უჯრედშიდა კონცენტრაციის ზრდა →პროტეინკინაზების აქტივაცია→მემბრანული ცილების ფოსფორილირება→წყლის განვლადობის ზრდა (აქედან, მეორე სახელი – ანტიდიურეზული ჰორმონი). ითვლება, რომ ვაზოპრესინი ასტიმულირებს მემბრანული აქვაპორინების მოქმედებას. ვაზოპრესინის უმარისობისას ვითარდება უშაქრო დიაბეტი (დაბალი სიმკვრივის 4-10 ლ. შარდის გამოყოფა დღე-ღამეში, წყურვილი). შაქრიანი

დიაბეტისაგან განსხვავებით, ამ დაავადებისას არა აქვს ადგილი გლუკოზურიას.

ოქსიტოცინი ხასიათდება შემდეგი ეფექტებით: ზრდის კალციუმის უჯრედშიდა კონცენტრაციას და ც-გმფ-ის წარმოქმნას, რაც იწვევს საშვილოსნოს და სხვა ღრუ ორგანოების შეკუმშვას. ოქსიტოცინი გამოიყენება მშობიარობის სტიმულაციისთვის, იგი აძლიერებს სარძევე ჯირკვალში ცილის სინთეზს და რძის გამოყოფას (მიოეპითელიუმის სარძევე გზების შეკუმშვის ხარჯზე), ავლენს ინსულინის მსგავს მოქმედებას ცხიმოვან ქსოვილზე, ზრდის გლუკოზის შთანთქმას და ტრიაცილ-გლიცერინების სინთეზს.

ადამიანის ჰიპოფიზის უკანა წილის წინა სეგმენტის უჯრედებში (ცხოველებში – შუა წილში) წარმოიქმნება α- და β-მელანოტროპინები (α-ჰეპტიდები – 13 ამინომჟავური ნაშთი, β-პეპტიდები – 18-დან 22-მდე ამინომჟავური ნაშთი). ეს ჰორმონები ასტიმულირებენ მელანინის წარმოქმნას კანსა და თვალის ფერად გარსში. ცხიმოვან ქსოვილში მელანოტროპინები ც-ამფ-ის კონცენტრაციის ზრდის ხარჯზე ახდენენ ცხიმის მობილიზაციას.

ჰიპოფიზის წინა წილში წარმოიქმნება ტროპული ჰორმონების ჯგუფი, რომლებიც უზრუნველყოფენ ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციონირების ტრანსჰიპოფიზურ გზას.

კორტიკოტროპინი ასტიმულირებს თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქის ჰორმონების სინთეზსა და სეკრეციას, ახდენს ცხიმების მობილიზაციას ლიპოციტებში ც-ამფ-ის დონის ზრდის ხარჯზე, იწვევს ეფექტს, რომელიც მელანოტროპინების მოქმედების მსგავსია.

სომატოტროპინი – ზრდის ჰორმონი – ერთადერთი ჰორმონია, რომელსაც სახეობრივი სპეციფიკურობა გააჩნია; იგი უზრუნველყოფს ზრდას სქესობრივ სიმწიფემდე (ხრტილების უჯრედების დაყოფა, ძვლების ზრდა სიგრძეში, კალციუმის შეკავება, შინაგანი ორგანოების მასის მატება). სომატოტროპინი ახდენს როგორც პირდაპირ, ასევე შუალედურ მოქმედებას. პირდაპირი მოქმედება დაკავშირებულია ქსოვილებში ც-ამფ-ის უჯრედშიდა კონცენტრაციის მატებასთან. ლანგერჰანსის კუნძულებში ასტიმულირებს გლუკაგონის გამოყოფას და ნაკლებად – ინსულინის გამოყოფას. ამიტომ ითვლება, რომ სომატოტროპინი ხასიათდება დიაბეტოგენური მოქმედე-

ბით. შუალედური მოქმედება დაკავშირებულია ღვიძლის ქსოვილებში ზრდის მასტიმულირებელი პეპტიდების წარმოქმნასთან. ეს პეპტიდებია – სომატომედინები, ანუ ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორები – IGF-1 და IGF-2, რომლებიც უზრუნველყოფენ ზრდასთან დაკავშირებულ მრავალმხრივ ანაბოლურ მოქმედებას. სომატოტროპინის უკმარისობა ბავშვებში იწვევს „ჰიპოფიზური“ ქონდრისკაცის ფორმირებას. ჰიპერფუნქციისას ბავშვებში ვითარდება გიგანტიზმი, ხოლო ზრდასრულებში – აკრომეგალია.

პროლაქტინი – დიდი ზომის ცილაა, რომელიც 199 ამინომჟავასგან შედგება. ეს ჰიპოფიზის ყველაზე „ძველი“ ჰორმონია. მისი ეფექტებია: 1) სარძევე ჯირკვლების განვითარებისა და ლაქტაციის სტიმულირება (მშობიარობის წინ ჰორმონის კონცენტრაცია სისხლში იზრდება 10-20-ჯერ); 2) ყვითელი სხეულის სეკრეციის, ასევე შინაგანი ორგანოების ზრდის სტიმულირება და დედობრივი ინსტინქტის განვითარება.

ფოლიტროპინი და ლიუტროპინი გონადოტროპული ჰორმონების ჯგუფს წარმოქმნის. ფოლიტროპინი არეგულირებს ქალებში ფოლიკულების მომწიფებას, ხოლო მამაკაცებში – სპერმატოგენეზს; ლიუტროპინი ასტიმულირებს ესტროგენებისა და პროგესტერონის სეკრეციას, ფოლიკულების დაშლას, ყვითელი სხეულის წარმოქმნას ქალებში, ინტერსტიციალური ქსოვილის განვითარებას და ტესტოსტერონის სეკრეციას მამაკაცებში. ორივე ჰორმონი რთული, გლიკოპროტეინული ცილაა; შედგება ორი სუბერთეულისგან – α და β (ცალ-ცალკე ბიოლოგიური აქტივობა არ გააჩნიათ). ჰორმონების მოქმედების სპეციფიკურობა დამოკიდებულია β-სუბერთეულებზე, მათ სხვადასხვა სტრუქტურა აქვთ მაშინ, როცა ორივე ჰორმონის α-სუბერთეულები მსგავსია.

თიროტროპინი აკონტროლებს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციას; წარმოადგენს რთულ ცილას – გლიკოპროტეინს, რომელიც ორი სუბერთეულისაგან შედგება: β-სუბერთეული განსაზღვრავს ჰორმონის ბიოლოგიურ აქტივობას, ხოლო α-სუბერთეული ლიუტროპინის α-სუბერთეულის მსგავსია.

α- და β-ლიპოტროპინები ახდენენ ცხიმის სპეციფიკურ მობილიზაციას ც-ამფ-ის წარმოქმნის სტიმულაციის გზით. გარდა ამისა, აღინიშნება ამ ჰორმონების კორტიკოტროპული,

მელანოტროპული, ჰიპოკალციემიური და ინსულინის მსგავსი აქტივობები.

ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი ჰორმონი მოქმედებს სამიზნე უჯრედების ზედაპირზე არსებულ რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების გზით.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. შეავსეთ ცხრილი.

ჰორმონის დასახელება, აგებულება, ჯირკვალი	მოქმედების მექანიზმი	სითოზისა და სეკრეციის რეგულაცია	სამიზნე ქსოვილი	მეტაბოლური ეფექტები				ფუნქციის დარღვევა	
				ცილები	ცხიმები	ნახშირწყლები	სხვა	+	–

2. ჰორმონებისთვის დამახასიათებელია შემდეგი თვისებები: 1) მოქმედებენ 10^{-8}-10^{-12} მოლი კონცენტრაციისას; 2) მოქმედებენ სპეციფიკური რეცეპტორების საშუალებით; 3) აღწევენ სამიზნე-უჯრედებში სისხლიდან; 4) სეკრეტირდებიან სპეციალიზებული ენდოკრინული უჯრედებით; 5) გამოიყენებიან ენერგეტიკულ ან სამშენებლო მასალად; 6) აქტივობას ავლენენ თავისუფალ მდგომარეობაში; 7) აქტივობის ავლენენ ბმულ მდგომარეობაში.

3. რომელი ჰორმონები ავლენენ უფრო სწრაფ ეფექტს – სამიზნე უჯრედში შეღწევადები თუ შეუღწევადები?

4. რომელი ჰორმონები ახდენენ უფრო ხანგრძლივ მოქმედებას – სამიზნე უჯრედში შეღწევადები თუ შეუღწევადები?

5. როგორ შეიძლება ც-ამფ-ის უჯრედშიდა კონცენტრაციის რეგულირება: ა) ადენილატციკლაზას აქტივობის ცვლილებით; ბ) ფოსფოდიესთერაზას აქტივობის ცვლილებით; გ) პროტეინკინაზას აქტივობის ცვლილებით.

6. ც-ამფ-ის კონცენტრაციის მატების ძირითადი ეფექტებია:

ა) გლიკოგენის დაშლა ღვიძლში და ტრიგლიცერიდებისა – ლიპოციტებში;

ბ) გლიკოგენის სინთეზი ღვიძლში და ტრიგლიცერიდებისა – ლიპოციტებში.

ლაბორატორიული სამუშაო 25

სამუშაო 25. 1. ადრენალინის რეაქცია რკინის ქლორიდთან

მეთოდის პრინციპი:

ადრენალინს ახასიათებს სუსტი ტუტე რეაქცია, იგი ადვილად იჟანგება ჰაერზე ადრენოქრომის წარმოქმნით, რის შედეგადაც ხსნარი რკინის ქლორიდით იღებება მწვანედ. რკინის ქლორიდთან რეაქცია დამახასიათებელია ადრენალინის მოლეკულის პიროკატექინური რგოლისათვის.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ადრენალინის ხსნარი – 1 გ/ლ;
2) რკინის ქლორიდის ხსნარი – 10 გ/ლ;
3) ნატრიუმის ტუტის ხსნარი – 100 გ/ლ.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ასხამენ ადრენალინის ხსნარის 0,5 მლ.-ს და უმატებენ რკინის ქლორიდის 0,05 მლ-ს. შეიმჩნევა მწვანე შეფერილობა. 0,05 მლ. ნატრიუმის ტუტის დამატებისას ხსნარი იღებს ალუბლისფერ-წითელ შეფერვას.

სამუშაო 25. 2. ადრენალინის რეაქცია კალიუმის იოდიდთან

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) კალიუმის იოდიდი, 1%-იანი ხსნარი;
2) ძმარმჟავა, 10 %-იანი ხსნარი;
3) ადრენალინის ხსნარი – 1 გ/ლ.

სამუშაოს მსვლელობა

ადრენალინის 0,5 მლ. ხსნარს უმატებენ 1 მლ. 1%-იანი კალიუმის იოდიდის ხსნარს, 0,5 მლ. ძმარმჟავას 10%-იან ხსნარს. ნარევს აცხელებენ 60-65°C-მდე. მიიღება ინტენსიური წითელ-იისფერი შეფერილობა.

სამუშაო 25. 3. ადრენალინის რეაქცია ნიტრიტმოლიბდენის რეაქტივთან

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 5%-იანი მარილმჟავა;
2) ნიტრიტმოლიბდენის რეაქტივი (5 გ. ნატრიუმის ნიტრიტი + 5 გ. ნატრიუმის მოლიბდატი გაეხსნათ 50 მლ. წყალში);

3) 10%-იანი ნატრიუმის ტუტე;
4) კონცენტრირებული მარილმჟავა;
5) ადრენალინის ხსნარი – 1 გ/ლ.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ასხამენ 1 მლ. ადრენალინის წყალხსნარს, 1 მლ. მარილმჟავას 5%-იან ხსნარს, 1 მლ. ნიტრიტმოლიბდენის რეაქტივს. ნარევს ურევენ. წარმოიქმნება ყვითელ-ნარინჯისფერი შეფერილობა. რამდენიმე წვეთი 10%-იანი ნატრიუმის ტუტის დამატებისას წარმოიქმნება ჟოლოსფერ-წითელი შეფერილობის ხსნარი, რომელიც რამდენიმე წვეთი კონცენტრირებული მარილმჟავას დამატებისას ყვითელ-ლიმონისფერს იღებს.

სამუშაო 25. 4. დიაზორეაქცია ადრენალინზე

მეთოდის პრინციპი:

დიაზორეაქტივთან ურთიერთქმედებისას, აზოსაღებავის ტიპის რთული შენაერთის წარმოქმნის შედეგად ადრენალინის ხსნარი იღებება წითლად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 0,5%-იანი სულფანილის მჟავა;
2) 10%-იანი ნატრიუმის ნიტრიტი;
3) 10%-იანი ნატრიუმის ტუტე;
4) ადრენალინის წყალხსნარი – 1 გ/ლ.

სამუშაოს მსვლელობა:

0.3 მლ. სულფანილის მჟავას ვუმატებთ 0.3 მლ. ნატრიუმის ნიტრიტის 10%-იან ხსნარს (დიაზორეაქტივი), 0.5 მლ. ადრენალინის ხსნარს და ნატრიუმის ტუტის 150 მკლ-ს. ხსნარი იღებს წითელ შეფერვას.

საკონტროლო კითხვები

1. ახსენით ადრენალინზე თვისობრივი რეაქციების პრინციპი.
2. რომელი მეთოდი შეიძლება დაედოს საფუძვლად ადრენალინის რაოდენობრივ განსაზღვრას?

ცხიმების, ნახშირწყლების და ამინომჟავების ცვლის რეგულაცია

მეტაბოლიზმის რეგულაციაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება კუჭქვეშა ჯირკვლის ინსულინური აპარატის ჰორმონებს, კატექოლამინებსა და გლუკოკორტიკოიდებს.

კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონები. კუჭქვეშა ჯირკვალში სინთეზირდება ჰორმონული ბუნების რამდენიმე ნივთიერება; მათ ინსულინური ჰორმონები ეწოდებათ.

უჯრედების ტიპი	პროდუცირებული ჰორმონი	ჰორმონის შედარებითი მოცულობა
α (A)	გლუკაგონი	25%
β (B)	ინსულინი	70%
δ (D)	სომატოსტატინი	<5%
F	პანკრეატული პოლიპეპტიდი	კვალის სახით

ინსულინი. კუჭქვეშა ჯირკვლის ლანგერჰანსის კუნძულების β-უჯრედების ხორკლიანი ენდოპლაზმური ბადის რიბოსომებზე სინთეზირდება პრეპროინსულინი მას მოლეკულის N-ბოლოზე გააჩნია 16 ამინომჟავასგან შემდგარი ჰიდროფობული თანმიმდევრობა, რომლის მეშვეობითაც ცილა აღწევს ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში. მილაკების სანათურში სასიგნალო თანმიმდევრობა იკარგება და წარმოქმნილი პროინსულინი ტრანსპორტირდება გოლჯის აპარატში. აქ და სეკრეტორულ გრანულებში პროტეინაზების დახმარებით მას წყდება C-პეპტიდი (connecting – დამაკავშირებელი). წარმოქმნილი ინსულინი, რომელიც სეკრეტორულ გრანულებში გროვდება, სეკრეტირდება გრანულების მემბრანების უჯრედის პლაზმურ მემბრანასთან შერწყმისას.

ინსულინის მოლეკულა შედგება ორი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან: A-ჯაჭვი – 21 ამინომჟავური ნაშთი, B-ჯაჭვი – 30 ამინომჟავური ნაშთი. მოლეკულა სტაბილიზდება ორი, ჯაჭვთაშორისი დისულფიდური ბმით (A7-B7, A20-B19) და ერთი დისულფიდური ბმით A ჯაჭვის შიგნით (A6-A11). სხვადასხვა წყაროდან გამოყოფილ ინსულინის მოლეკულებში არის კონსერვატიული უბნები: 1) სამი დისულფიდური ბმის მდგომარეობა; 2) B-ჯაჭვის C-ტერმინალურ ნაწილში ჰიდროფობური უბანი; 3) A-ჯაჭვის N- და C-ტერმინალური უბნები.

ადამიანის ინსულინის გენი გამოყოფილია მე-11 ქრომოსომის მოკლე განშტოებიდან. ადამიანის ინსულინის სინთეზს ბაქტერიულ ექსპრესიულ სისტემაში ახორციელებენ რეკომბინაციური დნმ-ტექნოლოგიის გამოყენებით. რეკომბინაციური, ნეიულებრივი და ღორის ჯირკვლიდან გამოყოფილი ინსულინი გამოიყენება მედიცინაში ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის (I ტიპი) მქონე ავადმყოფთა სამკურნალოდ.

დღე-ღამეში ადამიანის კუჭქვეშა ჯირკვალი სისხლში გამოყოფს ინსულინის 40-50 ერთეულს (1 ერთ. = 0,035 მგ). ეს არის ჯირკვალში ინსულინის მარაგის 15-20%. ინსულინის სისხლის ნაკადში გამოყოფის სიგნალად მოქმედებს სისხლში გლუკოზის რაოდენობის მატება (სტურბლი – 5 მოლი/ლ; მაქსიმუმი – 15-25 მოლი/ლ). ადრენალინი თრგუნავს გლუკოზით ინსულინის გამოყოფის სტიმულაციის პროცესს. სომატოტროპინი, კორტიზოლი, პლაცენტური ლაქტოგენი, ესტროგენები და პროგესტერონი იწვევენ სისხლში ინსულინის გამოყოფის მატებას. ინსულინის სეკრეციის სტიმულირებისთვის (II ტიპის დიაბეტისას) იყენებენ სულფანილამიდების წარმოებულებს. სისხლში გვხვდება ინსულინის სამი ფორმა: 1) თავისუფალი – ახდენს კუნთოვანი და ცხიმოვანი ქსოვილებით გლუკოზის შეთვისების სტიმულაციას; 2) გლობულინებთან ბმული – რეზერვი, რომელიც მხოლოდ ცხიმოვან ქსოვილზე მოქმედებს; 3) ფორმა A – უკავია შუალედური მდგომარეობა და ხდება ინსულინზე ორგანიზმის სწრაფი მოთხოვნილების წარმოქმნის საპასუხოდ. ინსულინს არ გააჩნია სპეციფიკური ციტა-გადამტანი. მისი ნახევარსიცოცხლის დრო სისხლის ნაკადში 3-5 წთ-ია. ინსულინის კატაბოლიზმი მიმდინარეობს ღვიძლში, თირკმელებში, პლაცენტაში. ამისათვის სჭირია ორი დამოუკიდებელი ფერმენტული სისტემა: ღვიძლისა და სხვა ქსოვილების ინსულინსპეციფიკური პროტეინაზა და თირკმელის გლუტათიონ-ინსულინტრანსჰიდროგენაზა, რომელიც აკატალიზებს დისულფიდური ბმების აღდგენას; ყოველივე ეს უზრუნველყოფს ინსულინის ცალკეული A- და B-ჯაჭვების გაიოლებულ პროტეოლიზს.

ქსოვილები იყოფა ინსულინმგრძნობიარე (შემაერთებელი, ცხიმოვანი, კუნთები, ნაწილობრივ ღვიძლი) და არაინსულინმგრძნობიარე (ნერვული) ტიპებად. ინსულინმგრძნობიარე უჯრედებში გვხვდება ინსულინის რეცეპტორები (დაახლოებით 20.000

უჯრედზე). ინსულინის რეცეპტორი – ჰეტეროდიმერია ($\alpha_2\beta_2$), რომლის ორივე სუბერთეული გლიკოზილირებულია. β-სუბერთეულის ციტოპლაზმურ ნაწილს თიროკინაზული აქტივობა ახასიათებს. რეცეპტორის ნახევარსიცოცხლის დრო 7-12 სთ-ია.

ინსულინის რეცეპტორთან დაკავშირებისას ინიცირდება შემდეგი პროცესები: ძლიერდება უჯრედში გლუკოზის, ამინომჟავების, კათიონების და ცხიმოვანი მჟავების ტრანსმემბრანული გადატანა, იცვლება "ინსულინი-რეცეპტორი" კომპლექსის კონფორმაცია და ეს კომპლექსი შედის უჯრედის შიგნით (ინტერნალიზაცია); ხდება გენერაცია ერთი ან რამდენიმე სიგნალისა მეორადი შუამავლების სახით). მეორადი შუამავლები ამ შემთხვევაში შეიძლება იყოს თვითონ ინსულინი, ან კალციუმის იონები, ციკლური ნუკლეოტიდები, წყალბადის ზეჟანგი, მემბრანიდან მოხლეჩილი პეპტიდები, ფოსფატიდილინოზიტოლების მეტაბოლიზმის პროდუქტები, მონოჟალენტური კათიონები, თიროზინკინაზა.

ინსულინის რეცეპტორთან დაკავშირების შემდეგ შესაძლებელია ორი ტიპის ეფექტი: *სწრაფი* (წამები-წუთები) – ტრანსმემბრანული ტრანსპორტი, ცილების ფოსფორილირება, ფერმენტების აქტივაცია და ინჰიბიცია, გენების ტრანსკრიბცია; *ნელი* (საათები) – ცილების სინთეზი, დნმ-ის რეპლიკაცია, უჯრედების პროლიფერაცია. ინსულინის ძირითადი ეფექტები მოყვანილია ცხრილში.

მეტაბოლური პროცესი	ცვლილება
გლიკოგენის სინთეზი	გაძლიერებულია
გლუკოკინაზას აქტივობა	გაზრდილია
ლიპიდების სინთეზი	გაძლიერებულია
უჯრედების პროლიფერაცია	გაძლიერებულია
გლიკოგენის დაშლა	შემცირებულია
ცხიმების დაშლა	შემცირებულია
გლუკონეოგენეზი ამინომჟავებიდან	შემცირებულია
კეტონური სხეულების სინთეზი (ცხიმოვანი მჟავების ხარჯზე)	შემცირებულია

ნორმალურ შემთხვევაში ინსულინი გამოიყოფა სისხლში საკვების მიღების შემდეგ და უზრუნველყოფს ანაბოლურ პროცესებს: ზრდის ცილების სინთეზისა და დაგროვების სიჩქარეს; ასევე ზრდის იმ ნივთიერებათა სინთეზისა და დაგროვების სიჩქარეს, რომლებიც ენერგიის რეზერვს წარმოადგენენ (გლი-

კოგენი და ლიპიდები); პრაქტიკულად ყველა უჯრედი (ნერვული გარდა) საჭიროებს ინსულინს წინამორბედი ნივთიერებების სარეზერვო ფორმაში გადასაყვანად. მაკრომოლეკულების სინთეზის სტიმულაცია ინსულინით არ არის დაკავშირებული ჰორმონის ზემოქმედებით გლუკოზის უტილიზაციაზე.

ინსულინი მონაწილეობს მთელ რიგ მეტაბოლურ პროცესებში:

ნახშირწყლების ცვლა. ინსულინი ახდენს გლიკოლიზის სტიმულაციას საკვანძო ფერმენტების აქტივობის გაზრდის გზით. ეს ფერმენტებია: გლუკოკინაზა, ფოსფოფრუქტოკინაზა და პირუვატკინაზა. ღვიძლში მისი ზემოქმედებით ხდება ფერმენტ გლუკოზო-6-ფოსფატაზას აქტივობის დაქვეითება. ეს პროცესები და გლუკოზის ტრანსმემბრანული ტრანსპორტის სტიმულაცია უზრუნველყოფს გლუკოზის ნაკადს სისხლიდან უჯრედებში. ინსულინი ახდენს გლიკოგენის სინთეზის სტიმულაციას ფერმენტ გლიკოგენსინთეტაზას აქტივაციის ხარჯზე (ხდება ფერმენტის დეფოსფორილირება და აქტიური I-ფორმის წარმოქმნა). ეს პროცესი შერწყმულია ფოსფოდიესთერაზას აქტივაციასთან და ც-ამ-ფ-ის უჯრედშიდა კონცენტრაციის შემცირებასთან. ინსულინის მოქმედება გლუკოზის ტრანსპორტზე, გლიკოლიზზე და გლიკოგენოგენეზზე გრძელდება წამები-წუთები და იწვევს ფერმენტების ფოსფორილირება-დეფოსფორილირებას. პლაზმაში გლუკოზის დონეზე ხანგრძლივი ზემოქმედება დამოკიდებულია ინსულინით გლუკონეოგენეზის ინჰიბირებაზე. კერძოდ, ღვიძლში ჰორმონი ამუხრუჭებს საკვანძო ფერმენტის – ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზას სინთეზს. ინსულინი ერთადერთი ჰორმონია, რომელიც ამცირებს გლუკოზის შემცველობას სისხლში.

ლიპიდების ცვლა. ინსულინი ასტიმულირებს ცხიმოვან ქსოვილში ტრიგლიცერიდების სინთეზს ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზისათვის აუცილებელი აცეტილ-კოA-სა და ნადფ H^+-ის დაგროვების ხარჯზე. ასევე აცეტილ-კოA-კარბოქსილაზას (აკატალიზებს აცეტილ-კოA-ს გარდაქმნას მალონილ-კოA-ად) ნორმალური დონის შენარჩუნებისა და გლიცერინის დაგროვების ხარჯზე. ინსულინი ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში ლიპოლიზის პროცესის პოტენციური ინჰიბიტორია. იგი ამცირებს ცირკულირებადი არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაციას. ეს ნივთიერებები აინჰიბირებენ გლიკოლიზს და ასტიმულირებენ გლუკონეოგენეზს.

ცილების ცვლა. ინსულინი ასტიმულირებს ცილების სინთეზს და ანელებს მათ კატაბოლიზმს. ასევე, ასტიმულირებს ნეიტრალური ამინომჟავების ჩართვას კუნთების ცილებში.

უჯრედების პროლიფერაცია. ინსულინის ზემოქმედებით ხდება კულტურაში უჯრედთა პროლიფერაციის სტიმულირება და მათი რიცხვის ზრდა. ასევე, მას შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს in vivo უჯრედთა პროლიფერაციაში. ჰორმონის ზემოქმედებით ხდება რიგი ზრდის ფაქტორების სტიმულირება. ესენია: ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორი, თრომბოციტების ზრდის ფაქტორი, ეპიდერმისის ზრდის ფაქტორი. ამავე დროს, ინსულინი ახდენს პროსტაგლანდინებისა და ვაზოპრესინის მოქმედების პოტენცირებას. ინსულინის რეცეპტორს, ზრდის მასტიმულირებელი ნივთიერების მრავალი რეცეპტორის მსგავსად, გააჩნია თიროზინკინაზური აქტივობა. აქვე აღსანიშნავია, რომ 10-მდე ონკოგენური პროდუქტი, რომელიც უჯრედების პროლიფერაციაში მონაწილეობს, წარმოადგენს თიროზინკინაზას.

ინსულინის მეტაბოლიზმის დარღვევა იწვევს შაქრიან დიაბეტს. ავადმყოფების 10% ინსულინდამოკიდებული დიაბეტითაა დაავადებული. ამ შემთხვევაში სისხლში ინსულინის ნაკლებობაა და კატაბოლური პროცესები ჭარბობს ანაბოლურ პროცესებს. ავადმყოფების 90% ინსულინდამოუკიდებელი დიაბეტითაა დაავადებული. ამ შემთხვევაში სისხლში ინსულინი საკმარისი რაოდენობითაა, მაგრამ ინსულინის რეცეპტორების რაოდენობა შემცირებულია. დიაბეტის მიზეზებია: ლანგერჰანსის კუნძულების დეგენერაცია ან გამოფიტვა, ქსოვილების მგრძნობელობის შემცირება ინსულინისადმი (რეცეპტორების მეტაბოლიზმის დარღვევა და მათი ანტისხეულების დაგროვება), ფერმენტ ინსულინაზას აქტივობის მატება, ინსულინის ბიოსინთეზის მრავალბითი მოლეკულური დეფექტები.

მეტაბოლური პროცესი	ცვლილებები
გლიკოგენის სინთეზი	შემცირებულია
ლიპიდების სინთეზი	შემცირებულია
ცილების სინთეზი	შემცირებულია
გლიკოგენის დაშლა	გაძლიერებულია
ტრიგლიცერიდების დაშლა	გაძლიერებულია
ქეტონური სხეულების სინთეზი	გაძლიერებულია

დიაბეტის ძირითადი ნიშნებია: ჰიპერგლიკემია – უჯრედებში გლუკოზის შეღწევის შემცირების ხარჯზე და, შესაბამისად, ქსოვილების გლუკოზის უტილიზაციის შემცირების, ღვიძლში გლუკონეოგენეზის გაძლიერების გამო; პოლიურია; პოლიდიპსია; სხეულის მასის შემცირება; კეტონემია; კეტონურია.

გლუკაგონი გამოიყოფა ლანგერჰანსის კუნძულების α-უჯრედებიდან საკვების მიღების შუალედებში. შედგება 29 ამინომჟავის ნაშთისგან, ნახევარსიცოცხლის პერიოდი 15-20 წთ-ია. უკავშირდება სამიზნე უჯრედების რეცეპტორებს (ღვიძლი, ცხიმოვანი ქსოვილი, ნაკლებად – კუნთები) და მოქმედებს ადენილატციკლაზას აქტივაციის გზით, შესაბამისად, უჯრედშიდა ცამფ-ის კონცენტრაციის გაზრდის ხარჯზე. გლუკაგონის ძირითადი ეფექტია სარეზერვო ნივთიერებების (გლიკოგენის – ღვიძლსა და ნაწილობრივ კუნთებში, ტრიგლიცერიდების – ცხიმოვან ქსოვილში) მობილიზაცია, რაც იწვევს სისხლში გლუკოზის, არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავების და გლიცერინის კონცენტრაციის გაზრდას. ღვიძლში ცხიმოვანი მჟავებიდან, აცეტილ-კოA-ს დახმარებით სინთეზირდება კეტონური სხეულები. ღვიძლში გლუკაგონი თრგუნავს ცილების სინთეზს და აიოლებს მათ კატაბოლიზმს. წარმოქმნილი ამინომჟავები გამოიყენება გლუკოზის სინთეზისთვის (გლუკონეოგენეზი), ხოლო დეზამინირების შემდეგ – შარდოვანას სინთეზში. გლუკაგონის მთავარ ეფექტს, ჰიპერგლიკემიას, განაპირობებს ორი მექანიზმი: სწრაფი (გლიკოგენოლიზი) და ნელი (გლუკონეოგენეზი). გლუკაგონის მეტაბოლური ეფექტები შაქრიანი დიაბეტისას წარმოქმნილი მეტაბოლური ეფექტების მსგავსია.

თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ნივთიერების ჰორმონები – *კატექოლამინები* სინთეზირდება ამინომჟავა თიროზინიდან:

თიროზინი → დიოქსიფენილალანინი(დოფა) →დოფამინი →ნორადრენალინი → ადრენალინი.

გარდა თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ქსოვილისა (სეკრეტორული გრანულების სახით, ქრომაფინულ უჯრედებში), კატექოლამინები სინთეზირდება ნერვული უჯრედების აქსონებშიც (ეროვნდება სინაპსურ ბუშტუკებში). ადრენალინის გაზრდილი სეკრეცია მიმდინარეობს სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის კლებისას და სტრესის დროს. ადრენალინის ნორ-

მალური შემცველობა სისხლში 2 ნმოლი/ლ-ია, ნორადრენალინისა -4 ნმოლი/ლ. სტრესისას კატექოლამინების რაოდენობა იზრდება 4-8-ჯერ. მათი ნახევარსიცოცხლის პერიოდია 1-3 წთ. კატექოლამინები ვერ გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს. მისი გაგლა მხოლოდ დოფა-ს შეუძლია. სწორედ ამიტომ იყენებენ დოფა-ს პრეპარატებს პარკინსონიზმისას.

სისხლის კატექოლამინები თრგუნავენ საკუთარ სინთეზსა და სეკრეციას. *ადრენალინი* წარმოადგენს ფერმენტ მეთილტრანსფერაზას მძლავრ ინჰიბიტორს, რომელიც აკატალიზებს ნორადრენალინის ადრენალინად გარდაქმნის რეაქციას.

კატექოლამინები ინაქტივირდება ისეთი მნიშვნელოვანი ფერმენტებით, როგორებიცაა მიტოქონდრიული მონოამინოოქსიდაზა (ჟანგვითი დეზამინირება) და ციტოპლაზმური კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზა (რგოლის მეთილირება). ამ გარდაქმნების საბოლოო პროდუქტები არააქტიურია. კატექოლამინები და მათი მეტაბოლიზმის პროდუქტები (ვანილილმანდელის მჟავა) ორგანიზმიდან შარდით გამოიყოფა.

სამიზნე უჯრედებში არსებობს რეცეპტორების ორი ტიპი, რომლებიც პასუხისმგებელია ადრენალინის ეფექტზე. ადრენალინის დაკავშირება β-ადრენორეცეპტორებთან ასტიმულირებს ადენილატციკლაზას და იწვევს ისეთ ცვლილებებს, რომლებიც დამახასიათებელია ც-ამფ-ის დაგროვებისას უჯრედში: კუნთებსა და ღვიძლში – გლიკოგენოლიზი, ხოლო ცხიმოვან ქსოვილში – ლიპოლიზი. ადრენალინის დაკავშირება α-ადრენორეცეპტორებთან ასტიმულირებს გუანილატციკლაზას და იწვევს ც-გმფ-ის დაგროვებას უჯრედში. ც-ამფ-ის ტრანსლოკაციით ადრენალინი აძლიერებს ტრანსკრიპციას, რაც იწვევს რიგი ცილების ბიოსინთეზის გაძლიერებას.

ადრენალინი ახდენს გლუკოზის ღვიძლიდან სისხლში გაღასვლის აქტივაციას, ხოლო კუნთებში ააქტივებს გლუკოზის დაშლის სპეციფიკურ გზას. ამ დროს ჟანგბადის მოხმარება იზრდება დაახლოებით 30%-ით. ცხიმის მობილიზაციის შედეგად სისხლში იზრდება ქოლესტერინისა და ფოსფოლიპიდების შემცველობა. ადრენალინი ზემოქმედებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე: ზრდის გულის შეკუმშვების ძალასა და სიხშირეს, არტერიულ წნევას, აფართოებს წვრილ არტერიოლებს, ასევე იწვევს ნაწლავების, ბრონქებისა და საშვილოსნოს მოდუნებას.

სტეროიდული ბუნების ჰორმონები. სტეროიდული ჰორმონები – ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენის წარმოებულები – იყოფა სამ ჯგუფად: *გლუკოკორტიკოიდები* (მოქმედებენ მეტწილად ნახშირწყლების ცვლაზე), *მინერალოკორტიკოიდები* (მოქმედებენ უპირატესად მინერალურ ცვლაზე) და *სასქესო ჰორმონები.*

სტეროიდული ჰორმონების სინთეზი მიმდინარეობს შემდეგი სქემით: ენდოკრინულ ჯირკვლებში ფერმენტ ქოლესტეროლესთერაზას საშუალებით მიმდინარეობს ქოლესტერინის გათავისუფლება მისი ეთერებიდან (30-40% მათგან – ენდოგენური ეთერებია, 60-70% ორგანიზმში ხვდება დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემადგენლობაში). თავისუფალი ქოლესტერინი გადაიტანება მიტოქონდრიებში, სადაც მისგან წარმოიქმნება პრეგნენოლონი, რომელიც ხვდება ენდოპლაზმურ ბადეში. ყველა შემდგომი რეაქცია მიმდინარეობს ენდოპლაზმურ ბადესა და ციტოპლაზმაში ნახშირწყლებისა და ლიპიდების ცვლის მეტაბოლიტების გამოყენებით.

სტეროიდული ჰორმონების სინთეზი თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქში სტიმულირდება კორტიკოტროპინით, ხოლო სასქესო ჯირკვლებში – ლიუტროპინით. ადენოჰიპოფიზის ეს ტროპული ჰორმონები არეგულირებენ ქოლესტერინის ეთერების ტრანსპორტს უჯრედში, ქოლესტეროლესთერაზას აქტივობას, იმ მიტოქონდრიული ფერმენტების აქტივობას, რომლებიც უზრუნველყოფენ ქოლესტერინის გარდაქმნას პრეგნენოლონად, ნახშირწყლებისა და ლიპიდების კატაბოლიზმის იმ პროცესებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ სტეროიდოგენეზის პროცესს ენერგიით და პლასტიკური მასალით.

ტროპული ჰორმონების სტიმულაცია ხორციელდება ადენილატციკლაზური მექანიზმით: პროტეინკინაზას მეშვეობით ხდება ციტოპლაზმის ცილების ც-ამფ-დამოკიდებული ფოსფორილირება. რეგულატორული სუბერთეულის საშუალებით ც-ამფ გადადის ბირთვში და ჰისტონური და არაჰისტონური ცილების ფოსფორილირების მეშვეობით ხდება გენომის მატრიცული აქტივობის ზრდა.

სისხლში სტეროიდული ჰორმონების 90-95% დაკავშირებულია ცილებთან. აქტივობას იჩენენ თავისუფალი ფორმები. უკუკავშირის საშუალებით სტეროიდული ჰორმონები ამუხრუჭებენ ჰიპოფიზიდან ტროპული ჰორმონების პროდუქციას. სტეროიდული ჰორმონების ნახევარსიცოცხლის პერიოდი 0,5-

1,5 სთ-ია. ჯირკვლების ფუნქციაზე მსჯელობენ სისხლში ჰორმონების კონცენტრაციისა და შარდში მათი მეტაბოლიტების გამოყოფის მისედვით. ღვიძლში, თირკმელებში და სხვა ქსოვილებში ჰორმონები მოდიფიცირდება (ორმაგი ბმების აღდგენა, ჰიდროქსილირება, მეთოქსილირება და სხვ.), რაც იწვევს მათი ბიოლოგიური აქტივობის დაკარგვას.

გლუკოკორტიკოიდები C_{21}-სტეროიდებია. მათ რგოლში A ორმაგი ბმა, 21-ე მდგომარეობაში OH ჯგუფი და მე-3 და მე-20 მდგომარეობაში ორი ოქსიჯგუფი გააჩნიათ (ჩონჩხის საფუძველია ნახშირწყალბადი პრეგნანი). ყველაზე მნიშვნელოვანი გლუკოკორტიკოიდებია კორტიზოლი (F-კომპონენტი) და კორტიზონი (E-კომპონენტი). კორტიზოლი 11β,17α,21-ტრიჰიდროქსი-4-პრეგნენ-3,20-დიონია, ხოლო კორტიზონი – 17α,21-დიჰიდროქსი-4-პრეგნენ-3,11,20-ტრიონს წარმოადგენს.

გლუკოკორტიკოიდები სისხლში ტრანსკორტინს (A1-გლობულინი) უკავშირდებიან და ასეთი სახით ტრანსპორტირდებიან სამიზნე ორგანოებისკენ. სამიზნე ორგანოებია: ღვიძლი, თირკმელები, ლიმფური ქსოვილი (ელენთა, ლიმფოკვანძები, ნაწლავების ლიმფური ფოლაქები, ლიმფოციტები, თიმუსი და სხვ.), შემაერთებელი ქსოვილი (ძვლები, კანქვეშა შემაერთებელი ქსოვილი, ცხიმოვანი ქსოვილი და სხვ.), ჩონჩხის კუნთები. გლუკოკორტიკოიდები აღწევენ რა სამიზნე უჯრედში, უკავშირდებიან ციტოლიზურ რეცეპტორებს. ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსის ცილების სინთეზზე გავლენის მიხედვით, ყველა ორგანო შეიძლება დავყოთ ორ ჯგუფად: ღვიძლსა და თირკმელებში ძლიერდება სპეციფიკური გენების ტრანსკრიფცია, რომლებშიც კოდირებულია, მაგალითად, გლუკონეოგენეზის საკვანძო ფერმენტების სინთეზი; სხვა ქსოვილებში ხდება ცილების სინთეზის ინჰიბირება, ხოლო ლიმფურ ქსოვილში (ლიმფოციტებში) ამასთან ერთად ძლიერდება ლიმფოციტოლიზი. ლიმფურ ქსოვილში ცილების სინთეზის ბლოკირება და აქტიური პროტეოლიზი ზრდის ამინომჟავების ფონდს, რომლებიც სისხლში გადადის. ღვიძლსა და თირკმელებში ეს ამინომჟავები გამოიყენება ცილების სინთეზსა და გლუკონეოგენეზში.

გლუკოკორტიკოიდები გამოიყოფა სტრესის დროს კატექოლამინებთან ერთად. გარდა ამისა, მათ შეუძლიათ გააძლიერონ კატექოლამინების სეკრეციაც. ამასთან დაკავშირებით,

გლუკოკორტიკოიდების რიგი ეფექტები – დეპოდან ცხიმების მობილიზაცია, გლიცერინის გადასვლა სისხლში (გამოიყენება გლუკონეოგენეზში), ცხიმოვანი მჟავების გადასვლა სისხლში (წარმოიქმნებიან ღვიძლში აცეტილ-კოA-კეტონური სხეულების მეშვეობით) – გასაშუალებულია ადრენალინით. ამდენად, სისხლში იზრდება გლუკოზის, ამინომჟავების, ცხიმოვანი მჟავების, კეტონური სხეულების კონცენტრაცია. შესაბამისად, შარდში ვლინდება გლუკოზურია, კეტონურია, ამინოაციდურია. ეს ცვლილებები სასიათდება, როგორც სტეროიდული დიაბეტი.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რომელი ჰორმონები (გლუკაგონი, ადრენალინი, ინსულინი თუ კორტიზოლი) იწვევენ ალნიშნულ ცვლილებებს სამიზნე ორგანოებში:

ა) ასტიმულირებს გლიკოგენის დაშლას ღვიძლსა და კუნთებში;

ბ) ასტიმულირებს ლიპოლიზს ცხიმოვან ქსოვილში;

გ) აძლიერებს ცილების კატაბოლიზმს კუნთებში;

დ) ასტიმულირებს გლუკონეოგენეზს;

ე) ზრდის გლუკოზის შეღწევის სიჩქარეს კუნთებისა და ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედებში;

ვ) ასტიმულირებს ცხიმების სინთეზს ცხიმოვან ქსოვილში.

2. როგორი თანმიმდევრობით მიმდინარეობს ცვლილებები ღვიძლის უჯრედებში გლუკაგონის ზემოქმედებით?

ა) გლიკოგენი→გლუკოზო-1-ფოსფატი;

ბ) არააქტიური ადენილატციკლაზა →აქტიური ადენილატციკლაზა;

გ) ადრენალინი → კომპლექსი „ჰორმონი-რეცეპტორი“;

დ) არააქტიური პროტეინკინაზა→აქტიური პროტეინკინაზა;

ე) ფოსფორილაზა b → ფოსფორილაზა a;

ვ) ატფ → ც-ამფ.

3. მეტაბოლიზმის რა ცვლილებებს იწვევს კორტიზოლი და გლუკაგონი?

1) ასტიმულირებს გლიკოგენის დაშლას ღვიძლში	ა. კორტიზოლი;
2)ასტიმულირებს გლუკონეოგენეზს ამინომჟავებიდან;	ბ. გლუკაგონი;
	გ. ორივე;
	დ. არც ერთი

3) ასტიმულირებს კუნთებში ცილების დაშლას და ამინომჟავების შეღწევას ღვიძლში;

4) ასტიმულირებს ცხიმების სინთეზს გლუკოზიდან;

5) ასტიმულირებს გლიკოგენის მობილიზაციას კუნთებში.

4. რომელი ტიპის დიაბეტის დროს შეიძლება აღმოჩნდეს ინსულინის პრეპარატებით მკურნალობა არაეფექტური?

5. რომელ ქსოვილებში მცირდება სამარაგო ნივთიერებების რაოდენობა დიაბეტის დროს?

6. რომელ ქსოვილში ხდება დიაბეტის დროს ერთი სამარაგო ნივთიერების შეცვლა მეორეთი?

ლაბორატორიული სამუშაო 26

სამუშაო 26. 1. ინსულინის სადღეღამისო დოზის გათვლა იმ პაციენტებისათვის, რომელთაც პირველად აღმოაჩნდათ შაქრიანი დიაბეტი

მეთოდის პრინციპი:

6-8 სთ-ის განმავლობაში მოქმედი კრისტალური ინსულინის პირველი სადღეღამისო ნორმის გათვლა დიაბეტიანი ავადმყოფებისთვის ხდება დღე-ღამის გლუკოზურიის ან სისხლში გლუკოზის რაოდენობის მიხედვით.

დიაბეტის დეკომპენსაციისას გამოვდივართ იმ ფაქტიდან, რომ ინსულინის 1 ერთეული ხელს უწყობს 3 გ. (1,65 მმოლი) გლუკოზის მეტაბოლიზმს. აქედან:

ინსულინის დღე-ღამის ნორმა = [გლუკოზა სადღეღამისო შარდში (%)×სადღეღამისო დიურეზი (ლ) × 10] : 3, ან ინსულინის დღე-ღამის ნორმა = [გლუკოზა სადღეღამისო შარდში (მმოლი) **× სადღეღამისო დიურეზი (ლ)] : 1,65.**

მაგალითად, ავადმყოფმა დღე-ღამეში გამოყო 4 ლ. შარდი, რომელშიც 3% (3გ/100 მლ.) გლუკოზაა (16,5 მმოლი/ლ). მაშინ ინსულინის დღე-ღამის ნორმაა:

(3 × 4 × 10) : 3 = 40 ერთ. ან (16,5 × 4) : 1,65 = 40 ერთ.

ინსულინი ნაწილდება 3 ინექციაზე შეფარდებით 3 : 2 : 1 ან 50%, 35%, 15%. შესაბამისად, ინსულინის 40 ერთეული ნა-

წილდება შემდეგნაირად: 20 ერთ. – საუზმის წინ, 14 ერთ. – სადილის წინ, 6 ერთ. – ვახშმის წინ.

სისხლში გლუკოზის მაღალი კონცენტრაციისას, ავადმყოფებს ინსულინი დაუყოვნებლივ უნდა შეეუყანოთ (ინსულინის 1 ერთ. იწვევს სისხლში გლუკოზის დონის 0,3 მმოლ /ლ-ით დაწევას). ჰიპოგლიკემიის თავიდან აცილების მიზნით სისხლში გლუკოზის კონცენტრაცია არ უნდა იყოს 8,3 მმოლი /ლ-ზე ნაკლები. აქედან გამომდინარე, ინსულინის დღე-ღამის ნორმა = [გლუკოზა სისხლში (მმოლი/ლ) – 8,3] : 0,3 მაგალითად, თუ სისხლში გლუკოზის კონცენტრაცია 20,3 მმოლი/ლ-ია, ინსულინის დღე-ღამის ნორმა = (20,3 – 8,3) : 0,3 = 40 ერთეული. სადღეღამისო განაწილება ისეთივეა (3 : 2 : 1).

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ორთოტოლუიდინის რეაქტივი;
2) სამქლორმჟავას ხსნარი – 30 გ/ლ;
3) გლუკოზის სტანდარტული ხსნარი – 16,65 მმოლი/ლ;
4) საკვლევი სისხლი;
5) საკვლევი შარდი (სადღეღამისო დიურეზის აღნიშვნით).

სამუშაოს მსვლელობა:

სისხლის, შარდის და სტანდარტული ხსნარის სინჯები მუშავდება ერთდროულად (ინკუბაცია მდუღარე წყლის აბაზანაზე ზუსტად 8 წთ).

სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის განსაზღვრა – იხ. ლაბორატორიული სამუშაო 12.

შარდში გლუკოზის კონცენტრაციის განსასაზღვრავად 0,1 მლ შარდს უმატებენ 0,9 მლ. წყალს და ურევენ. იღებენ ხსნარის 0.5 მლ-ს, უმატებენ 2,0 მლ. ორთოტოლუიდინის რეაქტივს და შემდეგ სინჯებს ამუშავებენ ისევე, როგორც სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციის განსაზღვრისას. მიღებული მონაცემების მიხედვით ითვლიან ინსულინის სადღეღამისო დოზას.

სამუშაო 26. 2. ფერადი რეაქციები ინსულინზე

მეთოდის პრინციპი:

ინსულინისათვის დამახასიათებელია ყველა ის თვისობრივი რეაქცია, რომელიც ტარდება ცილებისათვის. ესენია: ბიურეტის, კრეატინპროტეინის, ფოლინისა და მილონის რეაქციები (იხ. ლაბორატორიული სამუშაო 1 და 2).

1. როგორ უნდა განისაზღვროს ინსულინის სადღეღამისო ნორმა პაციენტისთვის, რომელსაც პირველად აღმოაჩნდა დიაბეტი?

2. როგორ განვსაზღვროთ ინსულინის არსებობა ფარმაკოლოგიურ პრეპარატში?

ზრდასთან და მორფოგენეზთან დაკავშირებული ანაბოლური პროცესების რეგულაცია

ზრდის პროცესის ყველა რეგულატორი იყოფა ორ ჯგუფად: ჰორმონალური და არაჰორმონალური. *არაჰორმონალურ რეგულატორებს* განეკუთვნება: 1) ქიმიური სტიმულატორები – კალიუმი, კობალტი, ჰალოგენების ამონიუმის მარილები, ეთანოლამინი, ბეტაინი და სხვ.; 2) ანტიბიოტიკები – ტეტრაციკლინი, ბაციტრაზინი და სხვ.; 3) ფერმენტები – ამილოსუბტილინი, გლუკავამორინი და სხვ. *ჰორმონალური რეგულატორებია*: 1) სინთეზური – დიეთილსტილბესტროლი, დიანაბოლი, ფენობოლინი, და სხვ.; 2) ბუნებრივი, მცენარეული წარმოშობის – ფიტოესტროგენები, მიკოესტროგენები, ანტითირეოიდები და სხვ.; 3) ბუნებრივი, ცხოველური წარმოშობის – სომატოტროპინი, ინსულინი, თიროქსინი, ტესტოსტერონი, ესტრადიოლი და სხვ.

არსებობს ჰორმონების, სულ მცირე, სამი ჯგუფი, რომლებიც არეგულირებენ ზრდასა და განვითარებას: 1) თიროზინის საფუძველზე სინთეზირდება ტრიიოდთირონინი (T_3) და ტეტრაიოდთირონინი (T_4); 2) ცილა-პეპტიდური სტრუქტურების საფუძველზე წარმოიქმნება სომატოტროპინი, ინსულინი, ზრდის ფაქტორები; 3) ქოლესტერინის მოლეკულის სტრუქტურის საფუძველზე სინთეზირდება სასქესო და გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონები.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები სინთეზირდება თიროგლობულინის შემადგენლობაში. იოდი ორგანიზმში აღწევს ორგანული და არაორგანული მარილების სახით (მცენარეები, წყალი). სისხლში იოდი შეიწოვება და ტრანსპორტირდება იოდიდის (I^-) სახით. იოდიდი ქიმიურად ინერტულია და გროვდება ფარისებრ ჯირკვალში კონცენტრაციული გრადი-

ენტის საწინააღმდეგოდ (იოდი ჯირკვალში/იოდი სისხლში =25). თიროიდული იოდის ტუმბო დაკავშირებულია Na^+, K^+-ატფ-აზასთან. ფოლიკულების კოლოიდში ხდება იოდიდის დაჟანგვა პეროქსიდაზას მონაწილეობით. წარმოიქმნება ელექტროფილური ნაწილაკი იოდინიუმი (I^+). შემდეგ მიმდინარეობს ცილა თიროგლობულინის თიროზინული რადიკალების ელექტროფილური შეტევა და წარმოიქმნება მონოიოდიდ- და დიიოდთიროზილები (MIT-TG, DIT-TG), რომლებიც ერთმანეთს უკავშირდება. წარმოიქმნება ტრიიოდთირონილები და თიროქსილები. თიროგლობულინის იოდირებული მოლეკულები პინოციტოზის საშუალებით ხვდება ფოლიკულების უჯრედებში. ლიზოსომებთან შერწყმის შემდეგ (მეორადი ლიზოსომები) პროტეოლიზური გზით თავისუფლდება T_3 და T_4. შეჭარდებით 1:4.

T_3 და T_4-ის სინთეზი და სეკრეცია კონტროლირდება თიროლიბერინით და თიროტროპინით. თიროტროპინი ახორციელებს შემდეგ ეფექტებს: ასტიმულირებს I^--ის აქტიურ ტრანსპორტს 500-ჯერ მზარდი გრადიენტის საწინააღმდეგოდ ფოლიკულის ღრუში, პროცესი მიმდინარეობს უჯრედული მემბრანების ცილების ცა-ამფ-დამოკიდებული ფოსფორილირების საშუალებით; აძლიერებს თიროგლობულინის ტრანსკრიპციას და ტრანსლაციას; ახდენს ეპითელური უჯრედების ზრდის სტიმულირებას, რომლებიდანაც ფორმირდება ფოლიკულები, ხოლო ფოლიკულურ კოლოიდში – თიროზიდების იოდირებას; ადენილატციკლაზური მექანიზმით ასტიმულირებს T_3-ის და T_4-ის სინთეზს (ანალოგიურად მოქმედებენ ადრენალინი და PGE_2); აწარმოებს იოდირებული თიროგლობულინის სეკრეციის სტიმულაციას პინოციტოზისა და T_3–ის და T_4-ის მოხლეჩის გზით, ლიზოსომების მემბრანასთან პინოციტოზური ბუშტუკების შერწყმისას (პროტეოლიზური გზით), ასევე ასტიმულირებს T_3–ის და T_4-ის გადასვლას სისხლსა და ლიმფაში.

რეგულაცია: ჰიპოთალამუსის თიროლიბერინი ასტიმულირებს თიროტროპინის გამოყოფას. სომატოტროპინი ახდენს ამ პროცესის ინჰიბირებას. სისხლში ცირკულირებადი T_3 და T_4 თრგუნავენ თიროლიბერინისა და თიროტროპინის სეკრეციას. T_4 ინჰიბირებს თიროგლობულინის სინთეზს. იოდთირონინების ტრანსპორტირება ხდება TBG-სა (თიროქსინდამაკავშირებელი გლობულინი) და TBPA-თან (თიროქსინდამაკავშირებე-

ლი პრეალბუმინი) კომპლექსში. ჰორმონების თვისობა TBG-სადმი 100-ჯერ მაღალია მათ თვისობაზე TBPA-სადმი. TBG-ს სინთეზი მიმდინარეობს ღვიძლში, ხოლო აქტივაცია ხდება ესტროგენებით. TBG-ს სინთეზის ინტენსივობის დაქვეითება შეიმჩნევა ანდროგენებისა და გლუკოკორტიკოიდების ორგანიზმში შეყვანისა და ღვიძლის სხვადასხვა დაავადებებისას. ცილებთან მეტი თვისობით (10-100-ჯერ) ხასიათდება T_4, ამიტომ მისი ნახევარსიცოცხლის პერიოდი 9-12-ჯერ აღემატება T_3-ის ნახევარსიცოცხლის პერიოდს (T_4 – 6-8 დღე-დამე, T_3 – 16 სთ). შედარებით სტაბილურია ჰორმონების მეტაბოლურად აქტიური თავისუფალი ფორმების კონცენტრაცია. ჰორმონების დაშლისას ხდება დეიოდირება (განსაკუთრებით სწრაფად 3' და 5' მდგომარეობაში) და თიროზინის ორ მოლეკულამდე ადდგენა. შესაძლებელია თირონინის დეკარბოქსილირება, დეზამინირება და ტრანსამინირება. ღვიძლში შესაძლებელია ასევე თირონინის კონიუგატების წარმოქმნა გლუკურონის მჟავასთან ან სულფატთან, რომლებიც შემდგომ ექსკრეტირდებიან. იოდთირონინები მოქმედებენ ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილზე, თუმცა ყველაზე მგრძნობიარე მათ მიმართ არის ღვიძლი, გული, თირკმელები, ჩონჩხის კუნთები და ნაკლებად – ცხიმოვანი და ნერვული ქსოვილები. ფიქრობენ, რომ სამიზნე უჯრედებში წარმოდგენილია ციტოზოლური, მიტოქონდრიული და ბირთვული რეცეპტორები (არ გამოირიცხება მემბრანული რეცეპტორების არსებობაც).

ჰორმონული ეფექტის გამოვლინების თანმიმდევრობა. T_4 წყდება პლაზმის T_4-დამაკავშირებელი ცილებიდან და გადაიტანება უჯრედის შიგნით (მემბრანულ რეცეპტორებთან დაკავშირების შემთხვევაში ძლიერდება უჯრედში ამინომჟავების შეღწევა). ენდოპლაზმური რეტიკულუმის მემბრანებზე T_4 დეიოდირდება T_3-ის წარმოქმნით, რომელიც, თავის მხრივ, უკავშირდება ქრომატინულ რეცეპტორებს (მისი თვისობა რეცეპტორისადმი 100-1000-ჯერ მეტია, ვიდრე T_4-ისა). ამ დაკავშირების შედეგია რნმ-პოლიმერაზას აქტივობის გაზრდა, მ-რნმ-ის სინთეზის გაძლიერება და 100-ზე მეტი ტიპის ცილის ტრანსლაცია. ემბრიოგენეზში ხდება სპეციფიკური ცილების სინთეზის გაძლიერება. ეს ცილები უზრუნველყოფენ ქსოვილების განვითარებასა და დიფერენცირებას, სპეციფიკური ცილების ექსპრესიის ხარჯზე.

თიროიდული ჰორმონების ძირითადი მეტაბოლური ფუნქციაა ჟანგბადის მოხმარების გაზრდა. ედელმანის მიერ წამოყენებული ჰიპოთეზის თანახმად, უჯრედის ენერგიის უდიდესი ნაწილი უტილიზდება Na^+, K^+-ატფ-აზური ტუმბოს მუშაობისას. თიროიდული ჰორმონები აძლიერებს ამ ტუმბოს ფუნქციას და ზრდის ატფ-აზას ერთეულების რიცხვს. ატფ-ის უტილიზაციის გაძლიერება ასოცირდება ჟანგბადის მოხმარების მატებასთან ჟანგვითი ფოსფორილირების მექანიზმის საშუალებით. ატფ-ის გაძლიერებული ცვლა (წარმოქმნა და მოხმარება) განსაზღვრავს სითბოს წარმოებას.

იოდთირონინების მოქმედების გამოულინებები ნორმაში. უჯრედის დონეზე – პროლიფერაცია, ზრდა, დიფერენცირება; ორგანიზმის დონეზე – ნორმალური ზრდა, ქსოვილთა და ორგანოების სწორი განვითარება. საგულისხმოა თიროიდული ჰორმონებისა და სომატოტროპინის ურთიერთქმედება: T_3 და გლუკოკორტიკოიდები აძლიერებს სომატოტროპინის გენის ტრანსკრიპციას, რასაც მივყავართ ზრდის ჰორმონის პროდუქციის ზრდასთან.

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციების დარღვევები. 1) ჰიპოფუნქცია ბავშვთა ასაკში – ***კრეტინიზმი*** (მეტაბოლიზმის, ფიზიკური და გონებრივი განვითარების დაქვეითება და შენელება); 2) ჰიპოფუნქცია ზრდასრულ ასაკში – ***მიქსედემა*** (მარილწყლოვანი და ლიპიდური ცვლის დარღვევა მეტაბოლიზმის შენელების ფონზე – სიმსუქნე და შეშუპებები); 3) იოდის უკმარისობა წყალსა და მცენარეებში – ***ენდემური ჩიყვი*** (ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება შემაერთებელი ქსოვილის მასის ზრდის ხარჯზე); 4) ***რადიაციულ-ინდუცირებული დაზიანებები,*** უმეტესად, ბავშვებში. უფრო ხშირად ჰიპოთიროიდული მდგომარეობაა (T_3-ის შემცირება), თუმცა შესაძლებელია ჰიპერთიროიდული გამოულინებებიც, ჰიპერპლაზია და კიბო; 5) ***ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციების გაზრდა*** (თიროტოქსიკოზი, ბაზედოვის დაავადება). T_3-ის ჭარბი რაოდენობა ახდენს ცილების სინთეზის ინჰიბირებას, იწვევს უარყოფით აზოტოვან ბალანსს, ლიპიდების და ნახშირწყლების მობილიზაციას.

ზრდის ჰორმონი – სომატოტროპინი – სინთეზირდება ჰიპოფიზის აციდოფილურ უჯრედებში. ჰორმონის კონცენტრაცია ჰიპოფიზში – 5-15 მგ/გ-ია, რაც 1000-ჯერ მეტია სხვა ჰიპოფიზური ჰორმონებთან შედარებით. სომატოტროპინი პოლი-

პეპტიდია, რომელიც შედგება 191 ამინომჟავური ნაშთისგან (მოლ. მასა 22000 დ). მისი სინთეზი და სეკრეცია რეგულირდება ჰიპოთალამუსის ნეიროპეპტიდებით – სომატოლიბერინით და სომატოსტატინით. ჰორმონის სახეობა სპეციფიკურია. თერაპიული მიზნებისათვის მიღებულია სომატოტროპინის რეკომბინანტული ფორმა. სომატოტროპინი აუცილებელია პოსტნატალური ზრდისთვის და ნახშირწყლების, ცხიმებისა და მინერალური მარილების ნორმალური ცვლისათვის. მას ახასიათებს პირდაპირი (ც-ამფ-დამოკიდებული ეფექტების ხარჯზე) და შუალედური მოქმედება. სომატოტროპინი უშუალოდ ახდენს ზეგავლენას ამინომჟავების ტრანსპორტზე და ლიპოლიზზე. ზრდასთან დაკავშირებული ეფექტები განპირობებულია IGF-1-ით (ინსულინისმაგვარი ფაქტორი, რომელიც მიღებულია ინსულინისმაგვარი გენების ერთ-ერთი ჯგუფის ინფორმაციის მიხედვით). მისი მოქმედებით ძლიერდება სულფატის ჩაროვა სრტილებში. აგებულებით პროინსულინის მსგავსია (70 ამინომჟავური ნაშთი). ადამიანის სისხლის პლაზმიდან გამოყოფილია IGF-2, რომელიც 62 ამინომჟავური ნაშთისგან შედგება. ამ ინსულინის მსგავს ფაქტორს გააჩნია მრავალმხრივი მიტოგენური აქტივობა. სისხლის პლაზმაში IGF-2-ის შემცველობა ორჯერ აღემატება IGF-1-ის კონცენტრაციას, მაგრამ სომატოტროპინის ეფექტები მჭიდროდ კორელირდება IGF-1-თან. ზოგიერთი ავტორის მოსაზრებით, ღვიძლში წარმოიქმნება შვიდამდე ტიპის სომატომედინი, რომლებიც განაპირობებენ სომატოტროპინის მოქმედებას.

სომატომედინების ბიოლოგიური ეფექტებიდან სრტილოვან ქსოვილში აღსანიშნავია $^{35}SO_4$-ის პროტეოგლიკანებში ჩართვის სტიმულაცია, დნმ-ში თიმიდინის ჩართვა და რნმ-ისა და ცილების სინთეზის სტიმულაცია.

გამოყოფენ სომატოტროპინის მოქმედების შემდეგ ბიოქიმიურ ასპექტებს:

1) ცილების ცვლაზე სომატოტროპინი მოქმედებს ინსულინის მსგავსად (ენერგიულად): კუნთებში ზრდის ამინომჟავების ტრანსპორტს, აძლიერებს ცილების, დნმ-ისა და რნმ-ის ბიოსინთეზს, ამცირებს ამინომჟავებისა და შარდოვანას შემცველობას შარდში, უზრუნველყოფს დადებით აზოტოვან ბალანსს.

2) ნახშირწყლების ცვლაზე სომატოტროპინი მოქმედებს ინსულინის საწინააღმდეგოდ (ანტაგონისტურად). კერძოდ იწვევს ჰიპერგლიკემიას, ზრდის გლიკოგენის შემცველობას ღვიძლში ამინომჟავებიდან გლუკონეოგენეზის გაძლიერების გამო, ამუხრუჭებს გლიკოლიზს კუნთებში ცხიმოვანი მჟავების მაინჰიბირებელი ეფექტის შედეგად. ცხიმოვანი მჟავები თავისუფლდება ცხიმის ლიპოლიზით ლიპოციტებიდან. სამედიცინო მიზნებით სომატოტროპინის სანერგეთერაპიული შეყვანა ავადმყოფში იწვევს შარქიან დიაბეტს.

3) ლიპიდების ცვლაზე სომატოტროპინის ეფექტებია: ხელს უწყობს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების და გლიცერინის გამოყოფას ცხიმოვანი ქსოვილიდან, მათი კონცენტრაციის მატებას სისხლში და β-დაჟანგვას ღვიძლში: ინსულინის დეფიციტისას აძლიერებს კეტოგენეზს.

4) მინერალური ცვლა: სომატომედინები ან IGF-1 ხელს უწყობენ კალციუმის, მაგნიუმის, ფოსფორის დადებით ბალანსს და ამუხრუჭებენ Na^+, K^+ და Cl^- ბალანსს. პირველი ეფექტი დაკავშირებულია სომატოტროპინის ძვლოვან ქსოვილზე მოქმედებით, კერძოდ ის უზრუნველყოფს გრძელი ძვლების ზრდას ბავშვებში – მეტაფიზარული ხრტილის, სოლო ზრდასრულებში – აკრძალული ხრტილის ხარჯზე. ბავშვებში სომატოტროპინი უზრუნველყოფს ხრტილოვანი ქსოვილის ნორმალურ განვითარებას.

5) პროლაქტინური ეფექტი: სომატოტროპინი უკავშირდება პროლაქტინის რეცეპტორებს და ასტიმულირებს სარძევე ჯირკვლების ზრდას და ლაქტოგენეზს.

სომატოტროპინის წარმოქმნის შემცირება ან ღვიძლში სომატოტროპინის რეცეპტორების დეფექტების არსებობა ბავშვებში იწვევს *ჰიპოფიზურ ჯოჯოხეთურ კაცობას* (ზრდა დათრგუნულია, მაგრამ შენარჩუნებულია პროპორციები და არაა დაზიანებული ფსიქოფიზიკური განვითარება). სომატოტროპინის ჭარბი რაოდენობის წარმოქმნა, რაც გამოწვეულია აციდოფილური უჯრედების სიმსივნეებით, ძვლების ზრდის ზონების დახურვამდე იწვევს გიგანტიზმს. ზრდასრულებში სომატოტროპინის სიჭარბე *აკრომეგალიის* მიზეზია.

მამაკაცის სასქესო ჰორმონები. სათესლეები აწარმოებენ ტესტოსტერონს და სპერმატოზოიდებს. ამ პროცესისათვის აუცილებელია უჯრედების სამი ტიპის არსებობა: სპერმატო-

გონიები (მათგან წარმოიქმნება სპერმატოზოიდები), ლეიდიგის უჯრედები (მათში ხდება ტესტოსტერონის პროდუცირება) და სერტოლის უჯრედები (ქმნიან პირობებს სასქესო უჯრედების დიფერენცირებისა და მომწიფებისათვის). ტესტიკულარული ანდროგენები სინთეზირდება ლეიდიგის უჯრედებით ქოლესტერინიდან. თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქსა და გონადებში ყველა სტეროიდული ჰორმონის სინთეზის მალიმიტირებელი სტადია არის ქოლესტერინის ეთერებიდან ქოლესტერინის გამოთავისუფლება (ქოლესტეროლესთერაზა) და ცილოვანი ჯაჭვის გახლეჩა (C_{27}-სტეროიდის გადასვლა C_{21}-სტეროიდში). პრეგნენოლონამდე. ეს სტადიები რეგულირდება კორტიკოტროპინით, ლიუტროპინით და ანგიოთენზინ II-ით. გონადებში მეტი ეფექტურობით ხასიათდება ლიუტროპინი. მიკროსომებში პრეგნენოლონის ტესტოსტერონად გარდაქმნაში მონაწილეობს ხუთი ფერმენტული სისტემა: 3-β-ჰიდროქსისტეროიდდეჰიდროგენაზა, Δ-5,4-იზომერაზა, 17-α-ჰიდროქსილაზა, C_{17-20}-ლიაზა და 17-β-ჰიდროქსისტეროიდდეჰიდროგენაზა. რეაქცია შეიძლება წარიმართოს ორი გზით: Δ-4-გზა – პროგესტერონის წარმოქმნით (უპირატესია ადამიანის საათესლეებისთვის) და Δ-5-გზა – დეჰიდროეპიანდროსტერონის წარმოქმნით. ტესტოსტერონის სინთეზის მალიმიტირებელ სტადიას წარმოადგენს ფერმენტის 3-β-ჰიდროქსისტეროიდ-დეჰიდროგენაზას აქტივაცია. დღე-ღამეში სათესლეებში სინთეზირდება 5 მგ. ტესტოსტერონი. მისი შემცველობა სისხლის პლაზმაში მამაკაცებში ტოლია 7,3 მკგ/ლ, ქალებში – 0,37 მკგ/ლ.

მამაკაცთა სასქესო ჰორმონების და სასქესო უჯრედების სინთეზის რეგულაცია მიმდინარეობს შემდეგი სქემით: ლიუტროპინი ახდენს სტეროიდოგენეზის და ტესტოსტერონის პროდუქციის სტიმულირებას, ლეიდიგის უჯრედების პლაზმური მემბრანის რეცეპტორებთან დაკავშირების შედეგად ადენილატციკლური მექანიზმით(ანალოგიური რეცეპტორები ნაპოვნია საკვერცხეებში, ყვითელი სხეულის უჯრედებზე). ამ დროს სტიმულირდება ქოლესტერინის ცილოვანი ჯაჭვის ფერმენტული გახლეჩა ($C_{27} \rightarrow C_{21}$). ანალოგიურად მოქმედებს კორტიკოტროპინი თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქში. უკუკავშირის მექანიზმით ტესტოსტერონი ამუხრუჭებს გონადოლიბერინების პროდუქციასა და გამოთავისუფლებას. სპერმატოგენეზის რეგულაცია მიმდინარეობს შემდეგი სქემით:

ფოლიტროპინი უკავშირდება სერტოლის უჯრედებს და აძლიერებს ანდროგენ-დამაკავშირებელი ცილის სინთეზს (ეს ცილა გლიკოპროტეინია, რომელიც იკავშირებს ტესტოსტერონს). ანდროგენ-დამაკავშირებელი ცილის მეშვეობით ლეიდიგის უჯრედების მაღალი კონცენტრაციით წარმოებული ტესტოსტერონი ტრანსპორტირდება სპერმატოგენეზის ადგილზე. ეს არის საკვანძო სტადია, რომელიც აუცილებელია სპერმატოგენეზისათვის ნორმაში. ამდენად, სავარაუდოა რომ შესუსტებული სპერმატოგენეზის ნორმალიზაციისათვის არ შეიძლება სისხლის ნაკადში ტესტოსტერონის შემცველობაზე ზემოქმედება, ვინაიდან აუცილებელია უშუალოდ სათესლეებში ტესტოსტერონის ადგილობრივი მაღალი კონცენტრაციის არსებობა. ის ტრანსპორტირდება პლაზმაში ტესტოსტერონ-ესტრადიოლ-დამაკავშირებელი გლობულინის (ტეგ) საშუალებით, რომლის სინთეზის ადგილი ღვიძლია. სინთეზი სტიმულირდება ესტროგენებით, ამიტომ ტეგ-ის კონცენტრაცია ქალებში ორჯერ მეტია, ვიდრე მამაკაცებში. ამ გლობულინის სინთეზი მცირდება ასაკთან ერთად, ჰიპოთირეოზის დროს და ორგანიზმში ანდროგენების შეყვანისას. სისხლში მოცირკულირე ტესტოსტერონის უმეტესი ნაწილი (97-99%) დაკავშირებულია ტეგ-თან, 1-3% კი ჰორმონის თავისუფალი აქტიური ფორმაა.

ქსოვილებში ტესტოსტერონის მეტაბოლიზმი რამდენიმე ეტაპად მიმდინარეობს:

1. მე-17 მდგომარეობაში დაჟანგვა და 17-კეტოსტეროიდების (ანდროსტერონი, ეთიოქოლანოლონი, ეპიანდროსტერონი) წარმოქმნა.

2. ღვიძლში 17-კეტოსტეროიდები წარმოქმნიან კონიუგატებს გლუკურონის მჟავასა და გოგირდმჟავასთან. ასეთივე ფორმით გამოიყოფა შარდით, ნაღველით და განავლით. 17-კეტოსტეროიდების შემცველობა შარდში სტეროიდული ჰორმონების სეკრეციის ინტეგრალური მაჩვენებელია.

3. A-რგოლში ორმაგი ბმის აღდგენა და ოქსიჯგუფის წარმოქმნა 3'- მდგომარეობაში. ეს პროცესი უპირატესად სამიზნე ქსოვილებში მიმდინარეობს და იწვევს დიჰიდროტესტოსტერონის პოტენციური მეტაბოლიტების წარმოქმნას.

ტესტოსტერონ-მგრძნობიარე ქსოვილებია: ემბრიონული ეოლფის სადინარი, სპერმატოგონიები, კუნთები, ძვლები,

ორგანოები. ტვინი. კლასიკური სამიზნე უჯრედებია: ძროსტატა (წინამდებარე ჯირკვალი), სათესლე ბუშტუკები, ჯარგანი გენიტალიები, გენიტალიების კანი. ეს ორგანოები ოუ ცალკეული უჯრედები ხასიათდება ფერმენტ 5-α-რედუქტაზას მაღალი აქტივობით. ეს ფერმენტი აკატალიზებს ორგანოებში ანდროგენების აქტიური ფორმის – დიჰიდროტესტოსტერონის წარმოქმნას (400 მკგ/დღე-დამეში). სისხლის პლაზმაში დიჰიდროტესტოსტერონის შემცველობა ტესტოსტერონის საერთო რაოდენობის 10%-ია.

ანდროგენები (ტესტოსტერონი და დიჰიდროტესტოსტერონი) მონაწილეობენ შემდეგ პროცესებში: 1) სქესობრივი დიფერენცირება; 2) სპერმატოგენეზი; 3) მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარება; 4) გენების რეგულაცია და ანაბოლური პროცესების სტიმულაცია; 5) მამაკაცის ფსიქოფიზიკური სტატუსის განსაზღვრა.

ანდროგენები უჯრედში შედწევადი ჰორმონებია, რომლებიც შემდეგი სქემით მოქმედებენ:

1. თავისუფალი ტესტოსტერონი აღწევს უჯრედში პლაზმური მემბრანის გაადვილებული დიფუზიის საშუალებით. სამიზნე უჯრედები აკავებენ ჰორმონს სპეციფიკური უჯრედშიდა რეცეპტორების მეშვეობით.

2. რიგ უჯრედებში 5-α-რედუქტაზას მეშვეობით ტესტოსტერონი გარდაიქმნება დიჰიდროტესტოსტერონად. დიჰიდროტესტოსტერონის თვისობა უჯრედშიდა რეცეპტორების მიმართ უფრო მაღალია, ვიდრე ტესტოსტერონისა.

3. ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსი აღწევს ბირთვში და უკავშირდება ქრომატინს დნმ-ის ანდროგენ-მგრძნობიარე უბანში.

4. ტესტოსტერონ/დიჰიდროტესტოსტერონ-რეცეპტორული კომპლექსი ააქტივებს სპეციფიკურ გენებს, რაც უზრუნველყოფს რიგი ცილების სინთეზს. ამ ცილების მეშვეობით ხდება ანდროგენების თითქმის ყველა ეფექტის განხორციელება, მაგალითად, ტესტოსტერონი სტიმულირებს ცილების სინთეზს მამაკაცის სასქესო ორგანოებში (ანდროგენ-დამოკიდებული გლობულინი), ზრდის ჰორმონების ზომებს და ააქტივებს მრავალი ფერმენტის სინთეზს, სტიმულირებს დნმ-ის რეპლიკაციას სამიზნე უჯრედებში.

ანდროგენები ახორციელებენ ზემოქმედებას ზრდის პროცესზე. მოზარდებში ზრდა დაკავშირებულია ამ ჰორმონების

ირიბ მოქმედებაათან სომატოტროპინის სეკრეციის სტიმულაციაზე. მაგრამ გადაჭარბებული ანდროგენიზაცია სქესობრივი მომწიფების პერიოდში შეიძლება იყოს ზრდის ეპიფიზური ზონების ადრეული ინაქტივაციისა და, შესაბამისად, ზრდის პროცესის შეწყვეტის მიზეზი.

ანდროგენული ფუნქციების დარღვევები ადინიშნება ტესტოსტერონის სინთეზის არარსებობის, ე.წ. ჰიპოგონადიზმის დროს. ჰიპოგონადიზმი სქესობრივ მომწიფებამდე არღვევს მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარების პროცესს, ხოლო სქესობრივი მომწიფების შემდგომ იწვევს მათ რეგრესიას. პირველადი ჰიპოგონადიზმი დაკავშირებულია სათესლეებში მიმდინარე პროცესების დარღვევასთან, მეორადი – გონადოტროპინების სეკრეციის დეფექტებთან.

თანდაყოლილ პათოლოგიებს განეკუთვნება იმ სუთი ფერმენტის დეფექტი, რომელიც მონაწილეობს ტესტოსტერონის წარმოქმნაში, ასევე ფერმენტ 5-α-რედუქტაზას დეფიციტი, ტესტოსტერონის და დიჰიდროტესტოსტერონის რეცეპტორების სინთეზის დეფექტები.

ანდროგენების ანაბოლური ეფექტები გამოყენებულია 19-ნორ-ჯგუფის (მე-10 მდგომარეობაში მეთილის ჯგუფმოშორებული ანუ მე-19 ნახშირბადის ატომთან) ანაბოლური სტეროიდების სინთეზში. შეფარდება ანაბოლური ეფექტები/ანდროგენული ეფექტები ტესტოსტერონისთვის ტოლია 1 : 1, ხოლო ანაბოლური სტეროიდებისთვის – 20 : 1. უნდა აღინიშნოს, რომ ანაბოლური სტეროიდების ხანგრძლივმა გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს ღვიძლის დაზიანება, სინსივნეები და სქესობრივი ფუნქციების პრობლემები.

ქალის სასქესო ჰორმონების რიცხვს განეკუთვნება *ესტროგენები* (C_{18}-სტეროიდები) და *პროგესტინები* (C_{21}-სტეროიდები). ესტროგენები სტეროიდული ჰორმონების ჯგუფია, რომელიც სხვადასხვა ქსოვილში წარმოიქმნება. 17-β-ესტრადიოლი წარმოადგენს ოვარული წარმოშობის პირველად ესტროგენს.

ესტროგენების სინთეზი მიმდინარეობს საკვერცხეებსა და პერიფერიულ ქსოვილებში. ესტრადიოლის სინთეზი მენსტრუალური ციკლის ოვულაციის წინა ფაზაში განპირობებულია ორი ტიპის უჯრედების ურთიერთქმედებით: ტეკის უჯრედებში სინთეზირდება ტესტოსტერონი, ხოლო გრანულოზის

უჯრედებში მიმდინარეობს მისი ამორტიზაცია და ესტრადიოლად გარდაქმნა. ესტროგენები წარმოიქმნება მრავალ პერიფერიულ ქსოვილში ანდროგენების არომატიზაციის გზით (ტესტოსტერონი→ესტრადიოლი,ანდროსტენდიონი→ესტრონი). ღვიძლსა და პლაცენტაში ესტრონი შეიძლება გარდაიქმნას ესტრიოლად.

ყვითელ სხეულში გამომუშავდება *პროგესტერონი* (C_{21}-სტეროიდი), რომელიც ექსკრეტირდება ორგანიზმიდან პრეგნანდიოლის სახით.

ჰორმონების სინთეზი ხორციელდება სასქესო ციკლის სარისოებში:

1. *ფოლიკულური (ოვულაციური) ფაზა* – მენსტრუაციის ბოლოს ესტროგენების დონე დაბალია. ზრდას იწყებს ფოლიტროპინისა და ლუტროპინის რაოდენობა. ამას მივყავართ ესტროგენების მწარმოებელი ფოლიკულების ჯგუფის ზრდამდე. თავის მხრივ, ფოლიკულები თრგუნავენ ფოლიტროპინის შემდგომ გამოთავისუფლებას. ფოლიკულების ერთ-ერთი ჯგუფი ხდება შედარებით დამოუკიდებელი ფოლიტროპინისგან, რის გამოც მათი ზრდა გრძელდება, ხოლო სხვა ფოლიკულები ატროფირდება.

2. *ოვულაცია* – დომინირებადი ფოლიკულა ვითარდება სწრაფად და გამოყოფს დიდი რაოდენობით ესტრადიოლს, რომელიც ახდენს ჰიპოფიზიდან ლუტროპინის გამოთავისუფლების ინიცირებას (დადებითი უკუკავშირის მექანიზმით). დაახლოებით 16 სთ-ის შემდეგ ხდება ოვულაცია. ლუთნ როპინის მაღალი შემცველობა ამუხრუჭებს ესტროგენების სეკრეციას და ასტიმულირებს პროგესტერონის სეკრეციას. ფოლიკულა ყვითელ სხეულად ტრანსფორმირდება.

3. *ლუთეინური (სეკრეტორული) ფაზა* – ყვითელი სხეული თავის თავზე იღებს საკვერცხეების ჰორმონების სეკრეციის ფუნქციას. მიმდინარეობს ყვითელი სხეულის განვითარება და შემდეგ რეგრესია. ლუტროპინი ასტიმულირებს ყვითელი სხეულის განვითარებას და პროგესტერონის, ესტროგენების სეკრეციას. ყვითელი სხეულის უკუგანვითარების პროცესში საკვერცხეების ჰორმონების შემცველობა კლებულობს (ენდომეტრიუმის ლორწოვანი გარსის მოჭმუჭნვა და აშრევება), რაც ხელს უწყობს ფოლიტროპინისა და ლუტროპინის გამოთავისუფლების გაზრდას. ციკლი მეორდება.

ესტროგენები ტრანსპორტირდება ტეგ-ით, ხოლო პროგესტერონი – კორტიკოსტეროიდ-დამაკავშირებელი გლობულინით. აქტიურია ჰორმონების თავისუფალი ფორმები. ჰორმონების კლირენსი დამოკიდებულია ტეგ-ის მიმართ მათი აფინურობისაგან. ესტრონი>ესტრადიოლი>ტესტოსტერონი (ანუ ქსოვილებიდან უფრო ჩქარა სცილდება ესტრონი). ღვიძლში ესტრადიოლი და ესტრონი გარდაიქმნება ესტრიოლად, უკავშირდება გლუკურონის მჟავას ან გოგირდმჟავას (ამ დროს იზრდება მათი ხსნადობა) და გამოიყოფა შარდით, ნაღველით და განავლით. პროცესი ძალზე სწრაფად მიმდინარეობს, ამიტომ, საჭიროების შემთხვევაში, ესტროგენების პერორალური მიღება არაეფექტურია. პროგესტერონი ღვიძლში გარდაიქმნება პრეგნანდიოლად, რომელიც პრეგნანდიოლ-20-გლუკურონიდის სახით წარმოადგენს პროგესტინების მთავარ მეტაბოლიტს შარდში. **per os** მიღება არაეფექტურია. შექმნილია სინთეზური პრეპარატები, რომელთაც ახასიათებთ პროგესტერონული აქტივობა და არ განიცდიან ღვიძლში სწრაფ მეტაბოლიზმს. ეს პრეპარატები ორალური კონტრაცეპტივებია.

ესტროგენების და პროგესტერონის რეგულატორული გავლენა ნივთიერებათა ცვლაზე, ზრდის პროცესზე და ქსოვილებისა და ორგანოების განვითარებაზე ურთიერთშეთავსებადია. როგორც წესი, პროგესტერონის ეფექტები ქსოვილებზე შესაძლებელია განხორციელდეს ესტროგენების წინასწარი ზემოქმედების ფონზე. უჯრედში შეღწევადი ამ ჰორმონების მოქმედების მექანიზმები დაკავშირებულია ცილების მარეცული სინთეზის გაძლიერებასთან. ასე მაგალითად, ესტროგენები ღვიძლში აძლიერებენ სპეციფიკური ცილების სინთეზს. ეს ცილებია: სტეროიდული და თიროიდული ჰორმონების ცილა-გადამტანები, სისხლის შედედების ფაქტორები: II, VII, IX, X, რენინის სუბსტრატი – ანგიოტენზინოგენი, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები და სხვ. ესტროგენებისთვის დამახასიათებელია ანაბოლური ეფექტი და დადებითი აზოტოვანი ბალანსი. როგორც ფერმენტების ინდუქტორები, ისინი ააქტიურებენ გლიკოლიზს, პენტოზოფოსფატურ გზას (ადდგენითი სინთეზები), აჩქარებენ ლიპიდების განახლებასა და ქოლესტერინის გამოყოფას (ათეროსკლეროზი ქალებში უფრო იშ-

ვიათად ვითარდება). ესტროგენები ამუხრუჭებენ Na^+, K^+-ატფ-აზას აქტიურობას, რის შედეგადაც წარმოიქმნება მიომეტრიუმის მემბრანების დეპოლარიზაცია, რაც იწვევს მიომეტრიუმის აგზნებადობის და კუმშვადობის ზრდას. მიომეტრიუმზე პროგესტერონის დამთრგუნავი მოქმედება დაკავშირებულია მემბრანების მდგრად დეპოლარიზაციასთან, რის შედეგადაც ის არ რეაგირებს მედიატორებზე.

მაშასადამე, ესტროგენები უზრუნველყოფენ: 1) სასქესო ორგანოების განვითარებას; 2) მეორადი სასქესო ნიშნების ფორმირებას; 3) პროცესებს მენსტრუალური ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში; 4) ქალის ფსიქოფიზიკურ სტატუსს; 5) ფეხმძიმობის, მშობიარობის და ლაქტაციის მიმდინარეობას.

პროგესტერონი მოქმედებს მხოლოდ ყვითელი სხეულის ფუნქციონირების პერიოდში. ის უზრუნველყოფს საშვილოსნოს და მილების შეკუმშვის დამუხრუჭებას; განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის მომზადებას და იმპლანტაციას, აგრეთვე ლაქტაციას, ჰიპოკამპის – თერმორეგულაციის და სექსუალური აქტიურობის ცენტრის – აგზნებადობის კლებას.

საკვერცხეების ჰორმონული ფუნქციების დარღვევებია: 1) ინფანტილიზმი, რომელიც დაკავშირებულია ესტროგენების დეფიციტთან სქესობრივ მომწიფებამდე. მისი გამოვლინებებია: სქესობრივი განვითარების შეკავება, ციკლის დარღვევები, უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი, კალციუმისა და ფოსფატების იონების დაკარგვა, ჰიპერგლიკემია; 2) პროგესტერონის დეფიციტი, რომელიც ვლინდება სასქესო ციკლის დარღვევასა და თვითნებურ აბორტში.

ესტროგენები და პროგესტერონი გამოიყენება დარღვეული სასქესო ციკლის აღსადგენად. ასევე, პროგესტერონი გამოიყენება ორსულობის შესანარჩუნებლად.

ორსულობა. თუ ხდება კვერცხუჯრედის განაყოფიერება და იგი იმპლანტირდება ენდომეტრიუმის ლორწოვან გარსში, ტროფობლასტი ერთი დღე-ღამის შემდეგ იწყებს ქორიონული გონადოტროპინის გამოყოფას. ეს ჰორმონი, ლიუტროპინის მსგავსად, ასტიმულირებს საკვერცხის ყვითელი სხეულის ზრდას, განვითარებას და სეკრეტორულ ფუნქციას. მისი ინვოლუცია არ ხდება. ორსულობის დროს ფორმირდება დროებითი ენდოკრინული ჯირკვალი – პლაცენტა, რომელიც გამოჰყოფს ქორიონულ გონადოტროპინს (გააჩნია ლუტროპინის აქტიურობა), პლა-

ცენტურ ლაქტოგენს ანუ სომატომამოტროპინს (ლაქტოტროპული, ლიუტეოტროპული და სომატოტროპული მოქმედებით) და თიროტროპინს (უზრუნველყოფს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის მატებას ორსულებში). ფეტოპლაცენტური სისტემით „ნაყოფი-პლაცენტა“ სინთეზირდება და სეკრეტირდება სტეროიდული ჰორმონები – პროგესტერონი, ესტრადიოლი, ესტრონი, ესტრიოლი, ტესტოსტერონი.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. დაალაგეთ თანმიმდევრობით თიროიდული ჰორმონების სინთეზისა და სეკრეციისას მიმდინარე პროცესები:

1) თიროზინის ნაშთების იოდირება თიროგლობულინში;

2) თიროლიბერინის სინთეზი ჰიპოთალამუსში;

3) თიროზინის მოლეკულების ორი იოდირებული ნაშთის გაერთიანება ტრი- და ტეტრაიოდწარმოებულების წარმოქმნით;

4) იოდთირონინების შეღწევა სამიზნე უჯრედებში;

5) თიროტროპინის სინთეზი და სეკრეცია;

6) იოდთირონინების დაკავშირება სატრანსპორტო ცილებთან.

2. საკვერცხეების ციკლის რომელ ფაზაში ვლინდება პროგესტერონის მაღალი დონე?

3. რომელია ანდროგენების აქტიური ფორმა:

ა) დიჰიდროტესტოსტერონი, ბ) ანდროსტერონი, გ) ანდროსტენდიონი?

ლაბორატორიული სამუშაო 27

სამუშაო 27. 1. იოდის გამოვლენა თირეოიდინში

მეთოდის პრინციპი:

თირეოიდინის მჟავური ჰიდროლიზისას იხლიჩება იოდწყალბადის მჟავა, რომელიც იჟანგება თავისუფალი იოდის წარმოქმნით. ქლოროფორმით ექსტრაგირებული იოდი ხსნარს ღებავს იისფრად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) თირეოიდინის აბი;

2) კონცენტრირებული აზოტმჟავა;

3) იოდის მჟავის კალიუმის მარილის (KIO_3) ხსნარი – 10 გ/ლ;

4) ქლოროფორმი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში შეაქვთ თირეოიდინის აბის ნახევარი და 0,5 მლ. კონ-ცენტრირებული აზოტმჟავა. აცხელებენ სინჯარას სპირტქურის ალზე 12 წთ. სითხის გადმოსხმის შემთხვევაში გაცხელებას წყვეტენ. სინჯარაში უმატებენ 1 მლ. იოდის მჟავას კალიუმის მარილის ხსნარს, ანჯღრევენ და აცივებენ. უმატებენ ქლოროფორმის 0,5-0,75 მლ-ს, ანჯღრევენ. ქლოროფორმის ქვედა შრე იღებება იისფრად.

სამუშაო 27. 2. 17-კეტოსტეროიდების თვისობრივი გამოვლენა შარდში ციმერმანის რეაქციით

მეთოდის პრინციპი დაფუძნებულია 17-კეტოსტეროიდების რეაქციაზე მეტადინიტრობენზოლთან – ტუტე არეში წარმოიქმნება კონდენსაციის იისფერ-ვარდისფერი პროდუქტები.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნატრიუმის ტუტე, 30%-იანი ხსნარი;

2) მეტადინიტრობენზოლი, 2%-იანი სპირტხსნარი;

3) შარდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

აუცილებელია მშრალი სინჯარებისა და მშრალი პიპეტების გამოყენება. შარდის 1 მლ-ს უმატებენ 1,5 მლ. მეტადინიტრობენზოლის ხსნარს, ანჯღრევენ და უმატებენ 0,3 მლ. ნატრიუმის ტუტეს. 2 წთ-ის შემდეგ ხსნარი იღებს იისფერ-ვარდისფერს.

სამუშაო 27. 3. კორტიკოსტეროიდების გამოვლენა სისხლის შრატში

მეთოდის პრინციპი:

სისხლის შრატში თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქის ჰორმონები შეიძლება აღმოჩენილ იქნეს მათი თვისების გამო – გამოაყალიბონ ფლუორესცენცია გოგირდმჟავაში. ყველა სხვა ნივთიერება, რომელიც ფლუორესცირებს იგივე პირობებში, წინასწარ უნდა მოშორდეს სისხლის შრატიდან.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) პეტროლეინის ეთერი;
2) ქლოროფორმი;
3) ნატრიუმის ტუტის ხსნარი – 4 გ/ლ;
4) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა;
5) სისხლის შრატი.

სამუშაოს მსვლელობა:

საკვლევი ნიმუშიდან განსაზღვრისათვის ხელის შემშლელი ნივთიერებების მოშორების მიზნით, სინჯარაში შეაქვთ 0.5-0.75 მლ. სისხლის შრატი და უმატებენ იმავე რაოდენობით პეტროლეინის ეთერს. სინჯარას ახურავენ თავსახურს და ანჯღრევენ 2 წთ. ცოტაოდენი დაყოვნების შემდეგ შრატისა და პეტროლეინის ეთერის შრეები იყოფა. ზედა შრეს აშორებენ პიპეტით.

ქლოროფორმით სტეროიდების ექსტრაქციისათვის სინჯარაში, რომელშიც დარჩენილი სისხლის შრატია, ამატებენ ქლოროფორმს სინჯარის ნახევრამდე. სინჯარას ახურავენ თავს და ანჯღრევენ 30 წმ. დაყოვნების შემდეგ შრატისა და ქლოროფორმის შრეები იყოფა. ზედა შრეს, სისხლის შრატს, იღებენ პიპეტით. სტეროიდები, რომლებიც ექსტრაგირებულია ქვედა, ქლოროფორმის შრეში მუშავდება.

ქლოროფორმული ექსტრაქტიდან ქალის სასქესო ჰორმონების მოშორების მიზნით (ექსტრაქტი შეიცავს კორტიკოსტეროიდებს და ქალის სასქესო ჰორმონებს, რომლებიც ასევე ფლუორესცირებს გოგირდმჟავაში), სინჯარაში უმატებენ ნატრიუმის ტუტის 250-300მკლ-ს. სინჯარას ახურავენ თავს და ანჯღრევენ 15 წმ. ამის შემდეგ ზედა (ტუტის) შრეს, რომელიც შეიცავს ესტროგენებს, აშორებენ. ტუტის მოშორება უნდა მოხდეს სწრაფად, ვინაიდან კორტიკოსტეროიდები არამდგრადია ტუტე არეში. ქვედა შრეს (ქლოროფორმული ექსტრაქტი) უმატებენ 0,5-0,75 მლ. გოგირდმჟავას, სინჯარას აფარებენ თავსახურს და ანჯღრევენ 1 წთ. შემდეგ აყოვნებენ 15-30 წთ. ფლუოროსკოპით თვალყურს ადევნებენ სითხის ქვედა შრის ფლუორესცენციას, რომელიც გამოწვეულია კორტიკოსტერონის და ჰიდროკორტიზონის არსებობით.

1. ახსენით თვისობრიეი რეაქციები თიროიდულ ჰორმონებზე.

2. როგორ ხდება სისხლის შრატში კორტიკოსტეროიდების გამოვლენის ხელისშემშლელი ნივთიერებების მოშორება საკვლევი სინჯიდან?

3. რას წარმოადგენენ 17-კეტოსტეროიდები?

წყლისა და მინერალური ნაერთების ცვლის რეგულაცია
შარდის ბიოქიმია

მინერალური ნივთიერებები, რომლებიც ქსოვილებში დიდი რაოდენობით გვხვდება (გრამები, მილიგრამები), მიეკუთვნება მაკროელემენტებს. მაკროელემენტებია: Ca, P, K, Na, Fe, Mg, Cl. მიკროელემენტები _ I, Zn, Mn, Cu, Co, Br _ ორგანიზმის შემადგენლობაში გხვდება ძალიან მცირე რაოდენობით (მიკროგრამები).

მინერალური ნივთიერებების ფუნქციებია: 1) ქსოვილებში ოსმოსური წნევის შექმნა; 2) ბუფერული სისტემების წარმოქმნა და pH-ის შენარჩუნება; 3) კომპლექსური შენაერთების წარმოქმნა ცილებთან და ნუკლეინის მჟავებთან, რაც იწვევს მათი კონფორმაციის და ფიზიოლოგიური თვისებების ცვლილებებს; 4) მონაწილეობა ფერმენტულ კატალიზში – შეიძლება შედიოდნენ ფერმენტების შემადგენლობაში, ფერმენტსუბსტრატული კომპლექსების შემადგენლობაში ან ასრულებდნენ ეფექტორების როლს.

კალციუმი და ფოსფატები. კალციუმის რაოდენობა მოზრდილი ადამიანის ორგანიზმში აღწევს 1-1,5კგ-ს (ანუ 20გ/სხეულის მასის 1 კგ-ზე). კალციუმის 90% არის ძვლებში, სადაც ის ფოსფატებთან ერთად ქმნის ჰიდროქსილაპატიტის კრისტალებს. ჰიდროქსილაპატიტი ჩონჩხის არაორგანული სტრუქტურული კომპონენტია. კალციუმი უჯრედგარე კათიონია. სისხლის პლაზმაში კალციუმის შემცველობა 2-2,8 მმოლ/ლ-ია, ფოსფატებისა – 0,8-2,0 მმოლ/ლ. ყოველდღიურად,

საკვებთან ერთად, ორგანიზმი უნდა დებულობდეს 1,1 გ. კალციუმსა და 1,5 გ. ფოსფატებს. კალციუმის ძირითადი ნაწილი ორგანიზმიდან გამოიყოფა ფეკალიებთან ერთად (500-800 მგ/დღე-ღამეში) და შარდით (100-300 მგ/დღე-ღამეში).

კალციუმის ფუნქციებია – მონაწილეობა სისხლის შედედებაში, კუნთის შეკუმშვაში, ნერვული იმპულსების გატარებაში (ზოგიერთი ჰორმონის შიდაუჯრედული შუამავალია); განაპირობებს ჯირკვლების უჯრედების სეკრეტორულ აქტივობას; მონაწილეობს ნონჩხის ფორმირებაში.

ფოსფატების ფუნქციებია – მნიშვნელოვანი ორგანული ნაერთების წარმოქმნა. ეს ნაერთებია: ნუკლეოტიდები, ნუკლეინის მჟავები, ფოსფოლიპიდები, ვიტამინების კოფერმენტული ფორმები და სხვ.; მონაწილეობა ბიომოლეკულების აქტივობის რეგულაციაში ფოსფორილირება-დეფოსფორილირების გზით; სისხლის ფოსფატური ბუფერული სისტემის წარმოქმნა; ნონჩხის ფორმირება.

სისხლის პლაზმაში კალციუმი გვხვდება სამი ფორმით: 1) ორგანულ და არაორგანულ მჟავებთან კომპლექსში; 2) ცილებთან ბმული; 3) იონიზირებული. ორგანიზმის საერთო კალციუმის დაახლოებით 6% ქმნის კომპლექსებს ციტრატთან, ფოსფატთან და სხვა ანიონებთან. დანარჩენი რაოდენობა თითქმის თანაბრად განაწილებულია ცილებთან (ალბუმინებთან) ბმულ და იონიზირებულ ფორმებს შორის. ალბუმინების კონცენტრაციის შემცირებისას 10გ/ლ-მდე კალციუმის შემცველობა მცირდება 8 მგ/ლ-მდე. იონიზირებული კალციუმი (Ca^{2+}), რომლის კონცენტრაცია ძუძუმწოვართა უმეტესობაში, ფრინველებსა და მტკნარი წყლების თევზებში შენარჩუნებულია 1,1-1,3 მმოლი/ლ ფარგლებში – ეს არის ბიოლოგიურად აქტიური ფრაქცია. ორგანიზმს აქვს მეტად მცირე ტოლერანტობა ნორმის აღნიშნული ფარგლებიდან იონიზირებული კალციუმის კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი გადახრისადმი. კალციუმის დონის შემცირებისას ცხოველებში გაძლიერებულია აგზნებადობის მოვლენები (ტეტანური კრუნჩხვების ნათელით). Ca^{2+}-ის კონცენტრაციის საგრძნობი მატება პლაზმაში შეიძლება გახდეს სიკვდილის მიზეზი კუნთების დამბლისა და კომის გამო. კალციუმის იონი და მისი წყვილი ფოსფატის იონი სისხლის პლაზმაში არის იმ კონცენტრაციით, რომელიც ახლოსაა მათი მარილების ხსნადობის ზღვართან; აქედან გამომდინარე, კალციუმის იონების

დაკავშირება ცილებთან თავიდან გვაცილებს ნალექის წარმოქმნის და ქრტოპიური კალციფიკაციის შესაძლებლობას. ძვლოვანი ჩონჩხის კალციუმის 1% ადვილად იცვლება და კიდევ 1% მდებარეობს პერიოსტალურ სივრცეში (ძვლის სახრდელა). ეს ორი წყარო ერთად ქმნის კალციუმის იონების მობილურ (შეკრეულ) ფონდს.

სისხლში Ca^{2+}-ის აუცილებელი რაოდენობის შესანარჩუნებლად მონაწილეობენ თირკმელები, ძვლები და ნაწლავები. კალციუმის იონების ცვლა რეგულირდება პარატჰორმონით, კალციტონინით და D ვიტამინის წარმოებულით – კალციტრიოლით.

პარატჰორმონი – ცილა, რომელიც 84 ამინომჟავასგან შედგება (მოლ. მასა 9500 დ.), გამომუშავდება პარაფარისებრ ჯირკვალში. კალციუმის დაბალი კონცენტრაცია სისხლში (1.1 მმოლი/ლ-ზე მცირე) იწვევს პარატჰორმონის სინთეზსა და სეკრეციას, მაღალი – ორივე პროცესის ინჰიბირებას. პარაფარისებრ ჯირკვლებში შედარებით მცირე რაოდენობითაა დამაგროვებელი გრანულები და ამიტომ ჰორმონის რაოდენობამ მაქსიმალური სეკრეცია შეიძლება უზრუნველყოს მხოლოდ 1,5 სთ-ის განმავლობაში (შესადარებლად, კუჭქეშა ჯირკვლის კუნძულოვან აპარატში ინსულინი საკმარისია რამდენიმე დღის განმავლობაში სეკრეციისთვის, ხოლო ფარისებრ ჯირკვალში ჰორმონების მარაგი ჰყოფნის რამდენიმე კვირას). სწორედ ამიტომ, საჭიროა პარატჰორმონის მუდმივი ბიოსინთეზი. პარატჰორმონის პერიფერიული პროტეოლიზი მიმდინარეობს ღვიძლის კუპერის უჯრედებში. სამიზნე ორგანოებია: ნაწლავები, ძვლები და თირკმელები. ჰორმონი სამიზნე უჯრედებში მოქმედებს ადენილატციკლაზური მექანიზმით. თირკმელებისა და ძვლის უჯრედებში არსებობს პარატჰორმონის მემბრანული რეცეპტორები – მარტივი ცილები მოლეკულური მასით 70000დ. ნაწლავებში პარატჰორმონი აძლიერებს კალციუმის შეწოვას. ძვლებში იგი ააქტიურებს ოსტეოკლასტებს, იწვევს Ca^{2+}-ისა და ფოსფატების მობილიზაციას და მათ სისხლში გადასვლას. თირკმლის არხებში პარატჰორმონი ახდენს კალციუმის რეაბსორბციის სტიმულირებას და თრგუნავს ფოსფატების რეაბსორბციას. ნორმის შემთხვევაში ხდება Ca^{2+}-ის 90%-ის რეაბსორბცია, პარატჰორმონის მოქმედებით კი – 98%-ის. პარატჰორმონის მოქმედების საბოლოო ეფექტია კალციუმის კონცენტრაციის მატება სისხლში (უჯრედგარე

სითხეში) ფოსფატების მუდმივი ან შემცირებული კონცენტრაციისას.

კალციტონინი – 32 ამინომჟავასგან აგებული პეპტიდი, სინთეზირდება ფარისებრი ჯირკვლის პარაფოლიკულურ (KC) უჯრედებში, ი'შვიათად – პარაფარისებრი ჯირკვლისა და თიმუსის უჯრედებში. კალციტონინის სეკრეცია ხდება სისხლში კალციუმის დონის მნი'შვნელოვანი მატებისას. კალციტონინისა და პარატჰორმონის სეკრეციის ინტენსივობა ურთიერთსაწინააღმდეგოა. სამი'ნე ორგანოებია: ძვლები, ნაწლავები, თირკმელები. კალციტონინი ინჰიბირებს ოსტეოკლასტებს, ამცირებს კალციუმისა და ფოსფატების განთავისუფლებას; ზრდის ც-ამფის შემცველობას ძვლოვან ქსოვილ'ში, მოქმედებს უჯრედებზე, რომლებიც არ წარმოადგენენ პარატჰორმონის სამი'ნეს; ხელს უწყობს ფოსფატების შეღწევას ძვლის უჯრედებში და პერიოსტალურ სითხე'ში, იმავდროულად, ამცირებს კალციუმის გამოთავისუფლებას ძვლებიდან სისხლის პლა'ზმა'ში. ძვლებში ფოსფატების შეღწევას შეიძლება თან სდევდეს კალციუმის შეღწევაც. კალციტონინის დონე მატულობს მეძუძურ და ფეხმძიმე ქალებში, რაც იცავს ორგანი'ზმს კალციუმის დანაკარგისგან.

თირკმელებ'ში, პარატჰორმონის კონტროლის ქვეშ, მცირედ აქტი'ური წინამორბედისაგან – 25-ჰიდროქსიქოლეკალციფეროლისაგან წარმოიქმნება აქტი'ური ფორმა – 1,25-დიჰიდროქსიქოლეკალციფეროლი (*კალციტრიოლი*), რომელიც განი'ხილება, როგორც სტეროიდული ჰორმონი. მისი სამი'ნე ორგანოებია ნაწლავები, ძვლები და თირკმელები. მოქმედების მექანი'ზმი ხორციელდება ცილების სინთე'ზის ინდუქციით ტრანსკრიპციის დონე'ზე. კალციტრიოლის ძირითადი ბიოლოგიური როლია ნაწლავებ'ში კალციუმისა და ფოსფატების შეწოვის სტიმულირება. კალციტრიოლი ერთადერთი ჰორმონია, რომელიც ხელს უწყობს კალციუმის ტრანსპორტს კონცენტრაციული გრადიენტის საწინააღმდეგოდ. კალციტრიოლის მოქმედება უჯრედულ დონე'ზე სტეროიდული ჰორმონების მოქმედების ანალოგიურია. კალციტრიოლის უჯრედ'შიდა რეცეპტორი – ცილოვანი მოლეკულაა მასით 90 000-100 000 დალ. იგი აღმოჩენილია ნაწლავის ხაოების უჯრედებ'ში, კანის მალპიგის შრის უჯრედებ'ში, ლანგერჰანსის კუნძულების უჯრედებ'ში, თაგის ტვინისა და ჰიპოფი'ზის ზოგიერთ უჯრედ'ში, საკვერცხეების,

სათესლეების და პლაცენტის უჯრედებში, მიელოიდური რიგის წინამორბედ უჯრედებში. ამ უჯრედების უმეტესობაში კალციტრიოლის საშუალებით სტიმულირდება კალციუმ-დამაკავშირებელი ცილების სინთეზი. კალციტრიოლი მოქმედებს კალციუმისა და ფოსფატის იონების გადატანის პროცესის ეტაპებზე ნაწლავის ლორწოვანის გავლით. ძვლებში კალციტრიოლი სტიმულირებს ოსტეოკლასტებით ძველი უჯრედების დანგრევას და ახალგაზრდა ძვლოვანი უჯრედებით Ca^{2+}-ის შთანთქმის აქტივაციას. კალციტრიოლი ასევე მონაწილეობს ძვლის უჯრედების დიფერენცირებაში, ზრდის კალციუმისა და ფოსფატების რეაბსორბციას თირკმელებში. კალციტრიოლის მოქმედების საბოლოო ეფექტია სისხლში კალციუმის კონცენტრაციის ზრდა.

ჰიპერკალციემია ვლინდება ზრდის შეკავებით, გულისრევით, წყურვილით, კუჭის შეკრულობით, პოლიურიით, კუნთების ჰიპოტონიით. ხანგრძლივი ავადმყოფობისას ვითარდება ნეფროკალცინოზი და სისხლძარღვთა კალცინოზი. დაავადების მიზეზებია: D-ჰიპერვიტამინოზი, პარაფარისებრი ჯირკვლების ჰიპერფუნქცია, ძვლოვანი ქსოვილის დაშლა.

ჰიპოკალციემია იწვევს ნეირო-კუნთოვანი აგზნებადობის მატებას, რაც მსუბუქი შემთხვევებისას გამოიხატება პარესტეზიებით, ხოლო მძიმე შემთხვევებში – ტეტანიით (კუნთების სპაზმებით). მიზეზებია: პარაფარისებრი ჯირკვლების ჰიპოფუნქცია, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში შეწოვის დარღვევა, D-ჰიპოვიტამინოზი (რაქიტი), თირკმელების ქრონიკული უკმარისობა.

ნატრიუმისა და კალიუმის ცვლა მჭიდრო კავშირშია წყლის ცვლასა და თირკმელების ფუნქციასთან, ამიტომ წყლისა და ნატრიუმ-კალიუმის ცვლა განიხილება, როგორც მარილწყლოვანი ცვლა.

წყალი შეადგენს სხეულის მასის 75%-ს. კაცებში ის მეტია, ვიდრე ქალებში. ეს მოვლენა შესაძლებელია დაკავშირებულია იმასთან, რომ კაცებში მეტია ცილოვანი ნივთიერება (კუნთები), ხოლო ქალებში – ცხიმოვანი ნივთიერებები, რომლებსაც ახასიათებთ ჰიდროფობური თვისებები და, შესაბამისად, წყალთან დაკავშირების ნაკლები უნარი. ადამიანის საშუალო წონის – 76 კგ-ის პირობებში, დაახლოებით 46 კგ. წყლის წილზე მოდის. მისი დიდი ნაწილი (სხეულის საერთო მასის დაახლოებით 40% _ 28 ლ.) ორგანიზმის უჯრედშიდა სითხეების შემადგენლობაშია. უჯრედგარე წყალი შედის უჯ-

რედშორის და სისხლძარღვთა შიდა სითხეების შემადგენლობაში. უჯრედშორისი სითხე შეიცავს არაორგანიზირებულ წყალს, რომელიც შედარებით თავისუფლად გადაადგილდება უჯრედშორის სივრცეში (სხეულის მასის დაახლოებით 10% - 7 ლ.) და ორგანიზირებულ წყალს, რომელიც დაკავშირებულია უჯრედშორისი სივრცის სტრუქტურებთან (მაგ., კოლაგენის ბოჭკოებთან). ეს წყალი ასევე შეადგენს ორგანიზმის საერთო მასის 10%-ს ანუ 7 ლ-ს. სისხლძარღვთა შიდასითხეზე – სისხლის პლაზმაზე – მოდის მასის დაახლოებით 5% ანუ სითხის დაახლოებით 4 ლ.

ორგანიზმში არსებული წყალი იყოფა ორ ფრაქციად: 1) ფრაქცია, რომელსაც ცელის უნარი აქვს; 2) ფრაქცია, რომელიც დაკავშირებულია ორგანული ნივთიერებების მოლეკულებთან კოლოიდურ სისტემებში. ცნობილია, რომ ქსოვილში დაგროვებული გლიკოგენისა და ცილის ყოველ გრამზე დაკავებულია შესაბამისად 1,5 და 3 მლ. ბმული წყალი. კატაბოლიზმის შედეგად ადამიანის ორგანიზმში ყოველდღიურად წარმოიქმნება 300-350 მლ წყალი. 100 გ. ცხიმების დაჟანგვისას წარმოიქმნება 107 მლ. წყალი, 100 გ. ცილისა – 41 მლ. და 100 გ. ნახშირწყლებისა – 55 მლ. 10% წყლის დაკარგვა იწვევს დეჰიდრატაციას, ხოლო 20%-ისა – სიკვდილს. უჯრედშიდა სითხის ძირითადი იონებია: K^+, Mg^{2+}, HPO_4^{2-}, SO_4^{2-}; უჯრედშორისი სითხისა: Na^+, Cl^-, HCO_3^-; სისხლის პლაზმაში არის ზუსტად იგივე იონები, რაც უჯრედშორის სითხეში.

ნატრიუმი უჯრედგარე კათიონია. მისი შემცველობა სისხლის პლაზმაში 135-150 მმოლ/ლ-ია, ერითროციტებში – 8-13 მმოლ/ლ. დღე-ღამის განმავლობაში საკვებთან ერთად ორგანიზმი ნორმულებრივ იღებს 3-4 გ ნატრიუმს, ფაქტობრივად იგივე რაოდენობა გამოიყოფა თირკმელებითაც. ნატრიუმის რეაბსორბცია თირკმლის არხებში აქტიური პროცესია, რომელიც საჭიროებს ატფ-ს და თან ახლავს კალიუმისა და პროტონების სეკრეცია შარდში. ნატრიუმის ფუნქციებია: უჯრედის მემბრანაზე ელექტროქიმიური პოტენციალის წარმოქმნა; ოსმოსური წნევის შენარჩუნება; ტუტე-მჟავური წონასწორობის რეგულაცია (ნატრიუმის რეაბსორბციისას შარდში სეკრეტირდება პროტონები, ე.ი. ხდება მეტაბოლიზმის მჟავე პროდუქტების მოშორება).

კალიუმი – უჯრედშიდა კათიონია. სისხლის პლაზმაში მისი შემცველობა 4-4,5 მმოლ/ლ-ია; ერითროციტებში – 115 მმოლ/ლ. დღედამური მოთხოვნილება 2-3 გ-ია. კალიუმი ნატრიუმთან ერთად მონაწილეობს ელექტროქიმიური პოტენციალის წარმოქმნაში (იხ. Na^+, K^+-ატფ-ასა).

წყლისა და მინერალური ნაერთების ცვლის რეგულაცია ხორციელდება ვაზოპრესინის, ატრიალური ნატრიურეტული ფაქტორის და სპეციალური სისტემის „რენინი-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონი“ საშუალებით.

„რენინი-ანგიოტენზინი-ალდოსტერონი“ სისტემის ფუნქციაა სისხლის მოცულობის და არტერიული წნევის რეგულირება. არტერიული წნევისა და სისხლის მოცულობის შემცირებისას (ერთდროულად ან ცალ-ცალკე) ღიზიანდება თირკმელების იუქსტაგლომერული აპარატის უჯრედები. იწყება ამ უჯრედებით რენინის სეკრეცია. ***რენინი*** – ცილაა, რომელსაც პროტეოლიზური აქტივობა გააჩნია. მის სუბსტრატს α_2-გლობულინი (სინთეზირდება ღვიძლში) წარმოადგენს. რენინი ხლიავს α_2-გლობულინს დეკაპეპტიდს – ანგიოტენზინ I-ის წარმოქმნით. სისხლის პლაზმის კარბოქსიპეპტიდაზის (კარბოქსიკარბეფსინის) ზემოქმედებით ანგიოტენზინ I გარდაიქმნება ოქტაპეპტიდ-ანგიოტენზინ II-ად, რომელიც წარმოადგენს ერთერ ყველაზე აქტიურ, სისხლძარღვების შემავიწროებელ ნივთიერებას. ანგიოტენზინ II მოქმედებს არტერიების გლუვ კუნთებზე და იწვევს არტერიული წნევის მომატებას. აბსთანაგე, ანგიოტენზინი II თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის გორგლოვანი უბნის უჯრედებისთვის გამოდის „ტროპული“ ჰორმონის როლში (როგორც კორტიკოტროპინი თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის კონოვანი უბნის უჯრედებისთვის). ანგიოტენზინ II-ის და მისი მეტაბოლიტის ანგიოტენზინ III-ის რეცეპტორები განთავსებულია გორგლოვანი უბნის უჯრედების ზედაპირზე, ე.ი. მოქმედებენ შეუღწევადი ჰორმონების მექანიზმით. ანგიოტენზინი II და ანგიოტენზინი III ააქტივებენ ფოსფატიდილინოზიტურ მექანიზმს და ზრდიან კალციუმის იონების უჯრედშიდა კონცენტრაციას. ყოველივე ეს განაპირობებს ალდოსტერონის სინთეზს. ეს პროცესი ასევე სტიმულირდება კორტიკოტროპინით, E-ჯგუფის პროსტაგლანდინებით, სისხლში კალიუმის იონების კონცენტრაციის გაზრდით და ნატრიუმის იონების კონცენტრაციის კლებით.

ალდოსტერონი – C_{21}-სტეროიდული ჰორმონი, მინერალოკორტიკოიდია. იგი ადსორბირდება ალბუმინზე და ტრანსპორტირდება თირკმელების დისტალური არხების ეპითელიუმის სამიზნე უჯრედებთან. ალდოსტერონი შედწევადი ჰორმონია, რომლის რეცეპტორები მდებარეობს ციტოლიზში. თანამედროვე შეხედულებით ნატრიუმის რეაბსორბციის მექანიზმი მოიცავს შემდეგ ეტაპებს: ნატრიუმის იონების პასიური გადატანა უჯრედების აპიკალური ზედაპირის ნატრიუმის არხებით: ნატრიუმის იონების გამოსვლა უჯრედიდან უჯრედშორის სითხეში უჯრედების ბაზალური მემბრანის Na^+, K^+-ატფ-აზას დახმარებით.

ალდოსტერონის მოქმედება გამოიხატება: 1) ნატრიუმის არხების რიცხვის გაზრდით; 2) ატფ-ის პროდუქციის უზრუნველმყოფელი მიტოქონდრიული ფერმენტების რაოდენობისა და აქტივობის ზრდით; 3) Na^+, K^+-ატფ-აზას აქტივაციის ზრდით ნატრიუმისა და ატფ-ის კონცენტრაციის მატების ხარჯზე, რის შედეგადაც ძლიერდება როგორც ნატრიუმის რეაბსორბცია, ასევე კალიუმისა და პროტონების სეკრეცია შარდში.

ნატრიუმის შეკავებას ორი შედეგი აქვს: 1) სისხლის ოსმოსური წნევის გაზრდა, რაც იწვევს ვაზოპრესინის პროდუქციას, რასაც მოსდევს წყლის შეკავება. გარდა ამისა, მნიშვნელობა აქვს წყლის პასიურ მოძრაობასაც ნატრიუმის კვალდაკვალ, რის შედეგადაც ადგება სისხლის მოცულობა. 2) ნატრიუმის იონების კონცენტრაციის მატება იწვევს არტერიოლების კუნთოვანი უჯრედების მგრძნობელობის მომატებას ვაზოაქტიური ნივთიერებებისადმი. ამას, ანგიოტენზინი II-ის სისხლძარღვებზე ზემოქმედებასთან ერთად, მივყავართ არტერიული წნევის ადდგენამდე სტაბილურ დონეზე. ალდოსტერონი ადადგენს სისხლის მოცულობას, სისხლის არტერიულ წნევას და ამუხრუჭებს რენინის სეკრეციას.

ამრიგად, შეგვიძლია გამოვყოთ ალდოსტერონის ხუთი ძირითადი ეფექტი: 1) ნატრიუმის რეაბსორბციის გაზრდა თირკმლების არხებში; 2) შარდში კალიუმის იონების გადასვლა; 3) პროტონების ექსკრეცია; 4) სისხლის მოცულობის ზრდა; 5) არტერიული წნევის კლება.

ვაზოპრესინი სეკრეტირდება სისხლში ჰიპოფიზის უკანა წილით, ხოლო სინთეზირდება ჰიპოთალამუსის ნეირონებში. ვაზოპრესინის სეკრეციის სტიმულირება ხდება სისხლის არტერიული წნევის მომატებისას, რომელზედაც ბვინის ოსმორეცეპტორები არიან პასუხისმგებელნი; სისხლის მოცულობის კლებისას, რასაც სისხლძარღვების ბარორეცეპტორები აღიქვამენ; ასევე ტკივილისა და აგზნებისას.

ვაზოპრესინი ცხრა ამინომჟავისგან შემდგარი პეპტიდია. იგი შეუღწევადი ჰორმონია, რომლის რეცეპტორები მდებარეობს სამი ტიპის სამიზნე უჯრედის ზედაპირზე. ესენია: თირკმელების არხების უჯრედები, სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვანი უჯრედები, ღვიძლის უჯრედები.

თირკმლის არხების უჯრედებში, ვაზოპრესინის ზემოქმედებით იზრდება ც-ამფ-ის კონცენტრაცია, აქტიურდება პროტეინკინაზა და ფოსფორილირდება შემკრები მილების და სუფლი არხების დისტალური ნაწილის უჯრედების მემბრანების ცილები. შედეგად, მემბრანა ხდება განვლადი წყლისთვის. წყალი პირველადი არხოვანი შარდიდან გადადის უჯრედში, შემდეგ სისხლში, რითაც იზრდება სითხის მოცულობა და მცირდება ოსმოსური წნევა. სისხლძარღვების გლუვკუნთოვან უჯრედებში ვაზოპრესინის ზემოქმედებით ციტოპლაზმაში იზრდება Ca^{2+}-ის იონების კონცენტრაცია, რაც იწვევს უჯრედების შეკუმშვას და სისხლძარღვების შევიწროებას კუნთებში, კანში და მუცლის ღრუს ორგანოებში. ღვიძლში ვაზოპრესინის შეკავშირებას წარმოადგენს ფოსფატიდილინოზიტოლების დაშლის პროდუქტები და კალციუმის იონები.

ვაზოპრესინი ასტიმულირებს ღვიძლში გლიკოგენოლიზსა და გლუკონეოგენეზს. მაშასადამე, ვაზოპრესინი ხელს უწყობს ორგანიზმში წყლის შეკავებას და დიურეზის შემცირებას.

წინაგულის ატრიალური ნატრიურეტული ფაქტორი შეიცავს პეპტიდებს, რომლებიც სინთეზირდება წინაგულის უჯრედებში. ეს არის ანგიოტენზინი II-ის ფიზიოლოგიური ანტაგონისტები – ისინი აფართოებენ სისხლძარღვებს და ასტიმულირებენ ნატრიუმის გამოყოფას. ამ პეპტიდების რეცეპტორები განლაგებულია უჯრედების მემბრანებზე გორგლო-

ალდოსტერონი – C_{21}-სტეროიდული ჰორმონი, მინერალოკორტიკოიდია. იგი ადსორბირდება ალბუმინზე და ტრანსპორტირდება თირკმელების დისტალური არხების ეპითელიუმის სამიზნე უჯრედებთან. ალდოსტერონი შედწევადი ჰორმონია, რომლის რეცეპტორები მდებარეობს ციტოლიზში. თანამედროვე შეხედულებით ნატრიუმის რეაბსორბციის მექანიზმი მოიცავს შემდეგ ეტაპებს: ნატრიუმის იონების პასიური გადატანა უჯრედების აპიკალური ზედაპირის ნატრიუმის არხებით: ნატრიუმის იონების გამოსვლა უჯრედიდან უჯრედშორის სითხეში უჯრედების ბაზალური მემბრანის Na^+, K^+-ატფ-აზას დახმარებით.

ალდოსტერონის მოქმედება გამოიხატება: 1) ნატრიუმის არხების რიცხვის გაზრდით; 2) ატფ-ის პროდუქციის უზრუნველმყოფელი მიტოქონდრიული ფერმენტების რაოდენობისა და აქტივობის ზრდით; 3) Na^+, K^+-ატფ-აზას აქტივაციის ზრდით ნატრიუმისა და ატფ-ის კონცენტრაციის მატების ხარჯზე, რის შედეგადაც ძლიერდება როგორც ნატრიუმის რეაბსორბცია, ასევე კალიუმისა და პროტონების სეკრეცია შარდში.

ნატრიუმის შეკავებას ორი შედეგი აქვს: 1) სისხლის ოსმოსური წნევის გაზრდა, რაც იწვევს ვაზოპრესინის პროდუქციას, რასაც მოსდევს წყლის შეკავება. გარდა ამისა, მნიშვნელობა აქვს წყლის პასიურ მოძრაობასაც ნატრიუმის კვალდაკვალ, რის შედეგადაც აღდგება სისხლის მოცულობა. 2) ნატრიუმის იონების კონცენტრაციის მატება იწვევს არტერიოლების კუნთოვანი უჯრედების მგრძნობელობის მომატებას ვაზოაქტიური ნივთიერებებისადმი. ამას, ანგიოტენზინი II-ის სისხლძარღვებზე ზემოქმედებასთან ერთად, მივყავართ არტერიული წნევის აღდგენამდე სტაბილურ დონეზე. ალდოსტერონი აღადგენს სისხლის მოცულობას, სისხლის არტერიულ წნევას და ამუხრუჭებს რენინის სეკრეციას.

ამრიგად, შეგვიძლია გამოვყოთ ალდოსტერონის ხუთი ძირითადი ეფექტი: 1) ნატრიუმის რეაბსორბციის გაზრდა თირკმლების არხებში; 2) შარდში კალიუმის იონების გადასვლა; 3) პროტონების ექსკრეცია; 4) სისხლის მოცულობის ზრდა; 5) არტერიული წნევის კლება.

ვაზოპრესინი სეკრეტირდება სისხლში ჰიპოფიზის უკანა წილით, ხოლო სინთეზირდება ჰიპოთალამუსის ნეირონებში. ვაზოპრესინის სეკრეციის სტიმულირება ხდება სისხლის არტერიული წნევის მომატებისას, რომელზედაც ტვინის ოსმორეცეპტორები არიან პასუხისმგებელნი; სისხლის მოცულობის კლებისას, რასაც სისხლძარღვების ბარორეცეპტორები ადიქვამენ; ასევე ტკივილისა და აგზნებისას.

ვაზოპრესინი ცხრა ამინომჟავისგან შემდგარი პეპტიდია. იგი შეულწევადი ჰორმონია, რომლის რეცეპტორები მდებარეობს სამი ტიპის სამიზნე უჯრედის ზედაპირზე. ესენია: თირკმელების არხების უჯრედები, სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვანი უჯრედები, ღვიძლის უჯრედები.

თირკმლის არხების უჯრედებში, ვაზოპრესინის ზემოქმედებით იზრდება ც-ამფ-ის კონცენტრაცია, აქტიურდება პროტეინკინაზა და ფოსფორილირდება შემკრები მილების და ხვეული არხების დისტალური ნაწილის უჯრედების მემბრანების ცილები. შედეგად, მემბრანა ხდება განვლადი წყლისთვის. წყალი პირველადი არხოვანი შარდიდან გადადის უჯრედში, შემდეგ სისხლში, რითაც იზრდება სითხის მოცულობა და მცირდება ოსმოსური წნევა. სისხლძარღვების გლუვკუნთოვან უჯრედებში ვაზოპრესინის ზემოქმედებით ციტოპლაზმაში იზრდება Ca^{2+}-ის იონების კონცენტრაცია, რაც იწვევს უჯრედების შეკუმშვას და სისხლძარღვების შევიწროებას კუნთებში, კანში და მუცლის ღრუს ორგანოებში. ღვიძლში ვაზოპრესინის შეამავლებს წარმოადგენს ფოსფატიდილინოზიტოლების დაშლის პროდუქტები და კალციუმის იონები.

ვაზოპრესინი ასტიმულირებს ღვიძლში გლიკოგენოლიზსა და გლუკონეოგენეზს. მაშასადამე, ვაზოპრესინი ხელს უწყობს ორგანიზმში წყლის შეკავებას და დიურეზის შემცირებას.

წინაგულის ატრიალური ნატრიურეტული ფაქტორი შეიცავს პეპტიდებს, რომლებიც სინთეზირდება წინაგულის უჯრედებში. ეს არის ანგიოტენზინი II-ის ფიზიოლოგიური ანტაგონისტები – ისინი აფართოებენ სისხლძარღვებს და ასტიმულირებენ ნატრიუმის გამოყოფას. ამ პეპტიდების რეცეპტორები განლაგებულია უჯრედების მემბრანებზე გორგლო-

ვან არეში, სადაც ხდება ალდოსტერონის სეკრეციის ინჰიბირება და უჯრედების მემბრანაზე კონოვან არეში, სადაც ინჰიბირდება კორტიზოლის სეკრეცია. ხშირად ატრიალური ნატრიურეტული ფაქტორის გამოყოფა ხდება ჰიპერტონიული კრიზის ადრეულ სტადიაზე, რათა მოხდეს ჰიპერტენზიის კომპენსაცია.

წყლისა და მინერალური ნაერთების ცვლის დარღვევა სხვადასხვა დაავადების სახით ვლინდება.

კონის დაავადება – ჰიპერალდოსტერონიზმია. ამ დაავადების მიზეზია ალდოსტერონწარმოებადი სიმსივნეები. ვლინდება შეშუპებებსა და ნატრიუმის შეკავებაში, არტერიული წნევის მომატებაში, ასევე კალიუმის დანაკარგით გამოწვეულ მიოკარდიუმის გაზრდილ აგზნებადობაში;.

ადისონის დაავადება – ჰიპოკორტიციზმია. შეიძლება განვითარდეს თირკმელზედა ჯირკვლების ტუბერკულოზისას. ვლინდება გლუკო- და მინერალოკორტიკოიდების შერწყმულ უკმარისობაში, რასაც მივყავართ ნატრიუმისა და წყლის დაკარგვამდე, კალიუმის იონების დაგროვებამდე, რაც ჰიპოტონიის მიზეზი ხდება. ასევე, შედეგად ვიღებთ კუნთების სისუსტეს და პროგრესირებად დაღლილობას, რისი მიზეზიც შეიძლება იყოს მემბრანებზე Na^+/K^+ გრადიენტის დარღვევა. გლუკოკორტიკოიდების უკმარისობა იწვევს ჰიპოტონიას, ჰიპოგლიკემიას, ანთებითი და იმუნური რეაქციების გაძლიერებას (ალერგიას).

იცენკო-კუშინგის სინდრომი – ჰიპერკორტიციზმია. დაავადების მიზეზია სიმსივნე ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ სისტემაში (კორტიკოტროპინის სიჭარბე) ან თირკმელზედა ჯირკვლების სიმსივნე – კორტიკოსტერომა (გლუკოკორტიკოიდების სიჭარბე). დაავადების გამოვლინებებია: ჰიპერტონია (ადრენალინის მეორადი სეკრეციის გამო), სტეროიდული დიაბეტი, იმუნური და ანთებითი რეაქციების დათრგუნვა, შემაერთებელი ქსოვილის ინვოლუცია (ოსტეოპოროზი, სტრიები კანზე), ცხიმის გადანაწილება სხეულის ქვედა ნაწილიდან ზედაზე (მთვარისებრი სახე),

უშაქრო დიაბეტი წარმოიქმნება ვაზოპრესინის არასაკმარისი სეკრეციის დროს. ვლინდება დღე-ღამეში დიდი რაოდენობით (10 ლ.) დაბალი სიმკვრივის შარდის გამოყოფაში, შარდი გლუკოზას არ შეიცავს. თირკმელების არტერიების სტენოზირება იწვევს სისტემის „რენინი-ანგიოტენზინი-ალდოსტერონის“ ჩართვას; ჰიპერტენზიას, რომელიც არ ექვემდებარება თერაპიას და ჰიპერალდოსტერონიზმის გამოვლინებებს.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. ამოარჩიეთ ჩამოთვლილი ნივთიერებებიდან რენინ-ანგიოტენზიური სისტემის შემადგენელი ნივთიერებები და დაალაგეთ ისინი ფუნქციონირების რიგის მიხედვით:

ა) ანგიოტენზინი I;
ბ) ანგიოტენზინი II;
გ) რენინი;
დ) ალდოსტერონი;
ე) ანგიოტენზინოგენი;
ვ) ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტი;
ზ) კორტიკოსტერონი.

2. შეუსაბამეთ ყოველი ჰორმონის შესაბამისი სინთეზის ადგილი:

1) ვაზოპრესინი;	ა. ღვიძლი;
2) ალდოსტერონი;	ბ. თირკმელები;
3) რენინი;	გ. ჰიპოფიზი;
4) კორტიკოტროპინი;	დ. ჰიპოთალამუსი;
5) ანგიოტენზინ II;	ე. სისხლი;
6) ანგიოტენზინოგენი.	ვ. თირკმელზედა ჯირკვლები.

3. შეარჩიეთ პასუხები, რომლებიც სწორად ასახავენ ანგიოტენზინი II-ის წარმოქმნასა და ფუნქციებს:

ა) ასტიმულირებს სისხლძარღვების შევიწროვებას;
ბ) არის პროტეოლიზური ფერმენტი;
გ) ასტიმულირებს ალდოსტერონის სინთეზს;
დ) არის რენინის სუბსტრატი;
ე) მოქმედებს შეუღწევადი ჰორმონების მსგავსად;
ვ) წარმოიქმნება ანგიოტენზინ I-დან ნაწილობრივი პროტეოლიზის გზით.

4. ჩამოთვლილ ჰორმონებს შეურჩიეთ შესაბამისი სამიზნე ორგანოები:

1) კალციტონინი,	ა. თირკმელები;
2) ალდოსტერონი,	ბ. ძვლის ქსოვილი;
3) კალციტრიოლი,	გ. ნაწლავები;
4) ტესტოსტერონი,	დ. პროსტატა;
5) სომატოლიბერინი,	ე. ადენოჰიპოფიზი;
6) პარატჰორმონი.	ვ. ღვიძლი.

5. ამოარჩიეთ ცვლილებები, რომლებიც ახასიათებს ჰიპოპარათირეოზს და რაქიტს:

1) კალციუმის კონცენტრაციის შემცირება სისხლში;	ა. ჰიპოპარათირეოზი;
2) ოსტეოპოროზი;	ბ. რაქიტი;
3) ნაწლავებში კალციუმის შეწოვის შემცირება;	გ. ორივე დაავადება;
	დ. არ ახასიათებთ.

4) თირკმელებში კალციუმის რეაბსორბციის გაზრდა;
5) სისხლში კალციუმის კონცენტრაციის მომატება;
6) ოსტეობლასტების აქტივაცია;
7) კალციუმ-დამაკავშირებელი ცილის სინთეზის გაძლიერება.

6. ამოარჩიეთ ჩამოთვლილი ვარიანტებიდან შაქრიანი და სტეროიდული დიაბეტის ნიშნები:

ა) ჰიპერტენზია;
ბ) ანთებითი და იმუნური პროცესების დათრგუნვა;
გ) შემაერთებელი ქსოვილის ინვოლუცია;
დ) პოლიურია და პოლიდიპსია;
ე) ცხიმის გადანაწილება სხეულის ზედა ნაწილში;
ვ) გლუკონეოგენეზის სტიმულაცია.

7. დიაბეტს რომელ ტიპს ახასიათებს ათეროგენური ტიპის ლიპოპროტეინების ცვლის დარღვევები:

ა) ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტი;
ბ) ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტი;
გ) უშაქრო დიაბეტი;
დ) სტეროიდული დიაბეტი.

ლაბორატორიული სამუშაო 28

სამუშაო 28. 1. კალციუმის განსაზღვრა ფოტომეტრიული მეთოდით გლიოქსალბის-2-ჰიდროქსიანილით

მეთოდის პრინციპი:

გლიოქსალ-ბის-2-ჰიდროქსიანილი (გბოა) კალციუმთან, ტუტე არეში წარმოქმნის იისფერ შენაერთს, რომლის შეფერვის ინტენსივობა კალციუმის რაოდენობის პროპორციულია. შეფერილი ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს ზომავენ ფოტოკოლორიმეტრს.

რეაქტივები:

1) გბოა – 100 მგ.;

2) ბორატის ბუფერი, pH 12,6 – 200 მლ.

3) გამხსნელი – ეთანოლი – 200 მლ;

4) კალციუმის სტანდარტული ხსნარი – 25 მმოლი/ლ – 6 მლ;

5) სისხლის შრატი ან შარდი.

გბოა იხსნება ეთანოლში (ინახება მაცივარში, მუქ ჭურჭელში, რამდენიმე კვირა).

ცდის წინ ხსნარის 5 მლ შეაქვთ საზომ კოლბაში და კოლბას ავსებენ წყლით 50 მლ-მდე.

სამუშაოს მსვლელობა:

სამ სინჯარაში ასხამენ რეაქტივებს მოცემული ცხრილის მიხედვით:

რეაგენტი	რეაგენტის რაოდენობა (მლ)		
	საკვლევი ხსნარი	სტანდარტი	საკონტროლო ხსნარი
წყალი	–	–	0,01
შარდი ან შრატი	0,01	–	–
კალციუმის სტანდარტი	–	0,01	–
ბორატის ბუფერი	1,0	1,0	1,0

სინჯარებს ანჯღრევენ და ტოვებენ 5-10 წთ. ყოველ სინჯარაში ამატებენ 1 მლ. გბოა-ს ხსნარს და მომენტალურად ურევენ. არევის შემდეგ, 8-18 წთ. ინტერვალში ზომავენ საკვლევი ხსნარისა (P_1) და სტანდარტული ხსნარის (P_2) ოპტიკურ სიმკვრივეს საკონტროლო ხსნარის მიმართ. გაზომვა წარმოებს λ=540 ნმ. ტალღის სიგრძეზე 5 მმ. სისქის კიუვეტაში.

კალციუმის კონცენტრაციას (X) გამოითვლიან ფორმულით:

$$X = 2,5\ A_1/\ A_2\ (მმოლი/ლ).$$

(ნორმა შრატში – 1,1-1,3 მმოლი/ლ; შარდში – 100-300 მგ/დღე-ღამეში).

სამუშაო 28. 2. ქლორ-იონის განსაზღვრა სენდროის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

ქლორ-იონი ვერცხლის იოდატთან ეკვივალენტური რაოდენობით იძლევა თავისუფალ იოდის იონს. გამონთავისუფლებული იოდი კალიუმიოდიდის და გოგირდმჟავას თანაობისას იტიტრება ნატრიუმთიოსულფატით. დახარჯული ნატრიუმთიოსულფატის 1 მლ. ეკვივალენტურია 0,591 მგ. ქლორ-იონის.

$$KCl + AgIO_3 \rightarrow AgCl + KIO_3$$
$$KIO_3 + 5KI + 3H_2SO_4 \rightarrow 3K_2SO_4 + 3H_2O + 3I_2.$$

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) მეტაფოსფორმჟავას 5%-იანი ხსნარი;
2) გოგირდმჟავას განზავებული ხსნარი (1 : 4);
3) ვერცხლის იოდატი;
4) კალიუმის იოდიდი;
5) 1%-იანი სახამებლის ხსნარი დამზადებული NaCl-ის ნაჯერ ხსნარზე;
6) ნატრიუმთიოსულფატის 0,01 N ხსნარი;
7) სისხლის შრატი, შარდი ან სხვა ბიოლოგიური სითხე.

თუ ბიოლოგიური სითხეების pH – ტუტეა, აუცილებელია მათი შემჟავება.

სამუშაოს მსვლელობა:

25 მლ-იან საზომ კოლბაში გადაგვაქვს 1 მლ. საკვლევი სითხე. ცილების დასალექად ემატება 10 მლ. მეტაფოსფორის მჟავას 5%-იანი ხსნარი. კოლბას ნიშანხაზამდე ვავსებთ წყლით, ვანჯღრევთ და ვაყოვნებთ 10 წთ. შემდეგ ვფილტრავთ და ფილტრატს ვუმატებთ 20 მგ. ყვრცხლის იოდატს. ენერგიულად ვანჯღრევთ 5 წთ. და ვაცენტრიფუგირებთ 1000 ბრ/წთ, 5 წთ. (ან ვფილტრავთ ქაღალდის ფილტრზე). ცენტრიფუგატის (ფილტრატის) 2 მლ. გადაგვაქვს 50 მლ-იან კონუსურ კოლბაში. ვუმატებთ 10 მგ კალიუმის იოდიდს და 0,02 მლ განზავებული გოგირდმჟავას ხსნარს. გამოყოფილი იოდი იტიტრება ნატრიუმთიოსულფატის 0,01 N ხსნარით, ვიდრე არ მიიღება ღია ნალისფერი. ამის შემდგომ გასატიტრ ხსნარს ვუმატებთ სახამებლის ხსნარის 50-100 მკლ-ს და ვაგრძელებთ გატიტვრას ხსნარის სრულ გაუფერულებამდე.

პარალელურად ტარდება „ბრმა“ (საკონტროლო) ცდა საკვლევი ხსნარის გარეშე, დახარჯული ნატრიუმთიოსულფატის 0,01 N ხსნარის ყოველი 1 მლ. ეკვივალენტურია ქლორ-იონის 0,0591 მგ-ისა.

მიღებული შედეგების ანგარიში ხდება შემდეგი ფორმულით:

$$[Cl^-] = \frac{(ა - ბ) \cdot 0{,}0591 \cdot 25}{2} \text{მმოლი/ლ.}$$

სადაც: ა – გატიტვრაზე დახარჯული ნატრიუმთიოსულფატის 0,01N ხსნარის მოცულობაა მლ-ობით; ბ _ „ბრმა“ (საკონტროლო) ცდის გატიტვრაზე დახარჯული ნატრიუმ-თიოსულფატის 0,01 N ხსნარის მოცულობაა მლ-ობით; 2 – საანალიზოდ აღებული ხსნარის მოცულობა (მლ); 25 – საკვლევი ხსნარის განზავება.

მაჩვენებლები ნორმაში: სისხლის შრატისათვის – 95-110 მმოლი/ლ; ზურგის ტვინის სითხისათვის – 120-130 მმოლი/ლ; შარდისათვის – 170-210 მმოლი/ლ.

საკონტროლო კითხვები

1. ახსენით სისხლის შრატში კალციუმის განსაზღვრის პრინციპი.

2. ახსენით ბიოლოგიურ სითხეებში ქლორიდების განსაზღვრის პრინციპი.

3. როგორია ბიოლოგიურ სითხეებში კალციუმისა და ქლორის შემცველობის ნორმალური სიდიდეები?

4. რა მნიშვნელობა აქვს შარდის კომპონენტების განსაზღვრას „მშრალი ქიმიის“ მეთოდით?

საკონტროლო სამუშაო თემაზე „ჰორმონები“

1. ინსულინი – აგებულება, სინთეზი, მოქმედების მექანიზმი, სამიზნე ქსოვილები, მეტაბოლური ეფექტები.

2. შაქრიანი დიაბეტის გართულებების განვითარების ბიოქიმიური მექანიზმები.

3. შაქრიანი დიაბეტის დროს ნივთიერებათა ცვლის დარღვევების დახასიათება.

4. გლუკაგონი – აგებულება, სინთეზი, მოქმედების მექანიზმი, მეტაბოლური ეფექტები.

5. ადრენალინი – აგებულება, სინთეზი, მოქმედების მექანიზმი, მეტაბოლური ეფექტები.

6. გლუკოკორტიკოიდები – აგებულება, სინთეზი, გამომუშავების რეგულაცია, მოქმედების მექანიზმი, სამიზნე ქსოვილები, მეტაბოლური ეფექტები.

7. მინერალკორტიკოიდები – აგებულება, სინთეზი, გამომუშავების რეგულაცია, მოქმედების მექანიზმი, სამიზნე ქსოვილები, მეტაბოლური ეფექტები.

8. რენინ-ანგიოტენზინის სისტემა.

9. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰიპო- და ჰიპერფუნქციის გამოვლინებები.

10. ვაზოპრესინი – აგებულება, სინთეზი, გამომუშავების რეგულაცია, მოქმედების მექანიზმი, მეტაბოლური ეფექტები, ვაზოპრესინის უკმარისობის შედეგები.

11. კალციტონინი – აგებულება, სინთეზი, მოქმედების მექანიზმი, მეტაბოლური ეფექტები.

12. პარატორმონი – აგებულება, სინთეზი, მოქმედების მექანიზმი, მეტაბოლური ეფექტები.

13. პარაფარისებრი ჯირკვლების ჰიპო- და ჰიპერფუნქციების გამოვლინებები.

14. იოდთირონინები – აგებულება, სინთეზი, მეტაბოლიზმი, გამომუშავების რეგულაცია, გავლენა ნივთიერებათა ცვლაზე, ჰიპო- და ჰიპერთირეოზები.

15. მამაკაცის სასქესო ჰორმონები – აგებულება, სინთეზი, გამომუშავების რეგულაცია, გავლენა ნივთიერებათა ცვლაზე, სტეროიდული სტრუქტურის ანაბოლური პრეპარატები.

16. ქალის სასქესო ჰორმონები – აგებულება, სინთეზი, გამომუშავების რეგულაცია, როლი სასქესო ციკლში, გავლენა ნივთიერებათა ცვლაზე.

კ ო ლ ო კ ვ ი უ მ ი

„ნივთიერებათა ცვლის რეგულაცია“

1. ამინომჟავების, ცხიმებისა და ნახშირწყლების ცვლის ურთიერთკავშირი და მისი გამოვლინებები. მეტაბოლიზმის გადართვის ძირითადი კვანძები (გლუკოზო-6-ფოსფატი, პირუვატი, აცეტილ-კოA, ლიმონმჟავას ციკლის სუბსტრატები).

2. რეგულატორული სისტემების იერარქია. ჰორმონების ადგილი მეტაბოლიზმის რეგულაციისა და ორგანოთა ფუნქციების სისტემაში. ჰორმონების კლასიფიკაცია ქიმიური აგებულებისა და მოქმედების მექანიზმის მიხედვით. მეტაბოლიზმის რეგულაციის ძირითადი მექანიზმები.

3. სისხლის გლუკოზის წყაროები და დახარჯვის გზები. სისხლში გლუკოზის შემცველობის რეგულაცია ინსულინით, გლუკაგონით, ადრენალინით და გლუკოკორტიკოიდებით.

4. წყლისა და მარილების ცვლის რეგულაცია. ვაზოპრესინისა და ალდოსტერონის აგებულება, მოქმედების მექანიზმი. რენინ-ანგიოტენზინის სისტემა. თირკმლოვანი ჰიპერტენზიის განვითარების ბიოქიმიური მექანიზმები.

5. კალციუმისა და ფოსფატების ცვლა: პარატჰორმონის, კალციტონინისა და D_3 ვიტამინის როლი.

6. ინსულინი – აგებულება, სინთეზი, ბიოლოგიური მოქმედება. ნივთიერებათა ცვლის დარღვევები შაქრიანი დიაბეტის დროს. შაქრიანი დიაბეტის გართულებების განვითარების ბიოქიმიური მექანიზმები.

7. ადრენალინი და ნორადრენალინი – აგებულება, გავლენა ნივთიერებათა ცვლაზე.

8. თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქის ჰორმონები – გლუკო- და მინერალკორტიკოსტეროიდები.

9. იოდთირონინები – აგებულება, სინთეზი, მეტაბოლიზმი, გამომუშავების რეგულაცია, გაელენა ნივთიერებათა ცვლაზე. ჰიპო- და ჰიპერთირეოზები.

10. მამაკაცის სასქესო ჰორმონები – აგებულება, სინთეზი, გამომუშავების რეგულაცია, გაელენა ნივთიერებათა ცვლაზე. სტეროიდული სტრუქტურის ანაბოლური პრეპარატები.

11. ქალის სასქესო ჰორმონები – აგებულება, სინთეზი, გამომუშავების რეგულაცია, როლი სასქესო ციკლში, გაელენა ნივთიერებათა ცვლაზე.

12. პროსტაგლანდინები და მათი როლი მეტაბოლიზმის რეგულაციასა და ფიზიოლოგიურ ფუნქციებში. კინინური სისტემა და მისი ფუნქციები. ჰორმონების გამოყენება კლინიკურ პრაქტიკაში.

სისხლის ბიოქიმია. ღვიძლის ბიოქიმია რკინისა და სპილენძის ცვლა

რკინის საერთო რაოდენობა ორგანიზმში 3-4 გ-ია. ამ რაოდენობის 70% ციტრულირებს სისხლში ერითროციტების ჰემოგლობინის შემადგენლობაში; 25%-მდე – ინახება ღვიძლის რეტიკულოენდოთელიალურ სისტემაში, ელენთასა და ძვლის ტვინში. ეს სამარაგო რკინაა, რკინის დახლოებით 0,1% ციტრულირებს სისხლის პლაზმაში ცილებთან ბმული ფორმით. რკინის დანარჩენი რაოდენობა შედის ჰემშემცველი ცილების (ჰემოგლობინი, ციტოქრომები, კატალაზები, პეროქსიდაზები) შემადგენლობაში. გარდა ამისა, რკინა შედის ისეთი ცილების შემადგენლობაშიც, რომლებიც არ შეიცავენ ჰემის ჯგუფებს, მაგალითად, რკინაგოგირდიანი ცილები ან ფლავოპროტეინები. დღე-დამეში 1 მგ-მდე რკინა შეიწოვება ნაწლავების ზედა განყოფილებებში და ამდენივე გამოდის ორგანიზმიდან. საკვებ პროდუქტებში რკინის რაოდენობა უნდა იყოს 10-15 მგ. მისი ათვისება, ნეშულებრივ, არ აღემატება 10%-ს, რკინის შემცველობა 100 გ. ლობიოში არის 12,4 მგ, 100 გ. საქონლის ღვიძლში – 10,8 მგ, წიწიბურაში – 80 მგ/კგ, ვაშლში – 20 მგ/კგ. მენსტრუალური ციკლის დროს ქალებში რკინის დანაკარგი შეადგენს 1,5 მგ/დღე-დამეში.

რკინის ცვლაში მონაწილეობას იღებს რიგი ცილებისა. ნაწლავის ლორწოვანი გარსის უჯრედების მემბრანის ცილა ტრანსფერინი მონაწილეობას იღებს რკინის შეწოვის პროცესში და მის გადატანაში ლორწოვანის უჯრედებიდან სისხლში. სისხლის აპოტრანსფერინი მემბრანული ტრანსფერინისაგან განსხვავდება ამინომჟავური შემადგენლობით და გააჩნია რკინის დასაკავშირებელი ორი ცენტრი. სისხლის პლაზმაში შეიძლება იყოს ამ ცილის სხვადასხვა მოლეკულური ფორმა: მონოფერიტრანსფერინი (დაკავშირებულია რკინის ერთი ატომი), დიფერიტრანსფერინი (დაკავშირებულია რკინის ორი ატომი) და აპოტრანსფერიანი (არ შეიცავს რკინას). ორგანიზმის თითქმის ყველა ქსოვილში გეხვდება ცილა აპოფერიტინი, რომლის ფუნქცია რკინის დაგროვებაა. ამ ცილას რამდენიმე სუბერთეული გააჩნია და შეუძლია მიიერთოს მეტალის 4500-მდე ატომი. ამ ცილასთან რკინის მიერთებისას წარმოიქმნება ფერიტინი. ფერიტინის მოლეკულების გამსხვილებისას წარმოიქმნება რკინის რეზერვის შემცველი ცილა – ჰემოსიდერინი.

საკვებ პროდუქტებში რკინა სამვალენტიანია, ხოლო უჯრედების მემბრანებში გადის ორვალენტიანი რკინა. სამვალენტიანი რკინის ორვალენტიანად გარდაქმნას და მის შეწოვას ხელს უწყობს C ვიტამინი. რკინის დეფიციტი იწვევს ჰიპოქრომული მიკროციტარული ანემიის განვითარებას. ამის მიზეზი შეიძლება იყოს ქრონიკული სისხლდენა, რკინის შეწოვის დარღვევები და სხვ. რკინის დიდი რაოდენობით შეწოვა ორგანიზმში (სისხლის მასიური გადასხმებისას, რკინის შეწოვის გაძლიერებისას, თანდაყოლილი იდიოპათიური ჰემოქრომატოზისას, რკინის პრეპარატებით არაადეკვატური თერაპიისას) იწვევს ინტოქსიკაციას. რკინის დაგროვება ღვიძლის, გულის, კუჭქვეშა ჯირკვლის, პარენქიმალურ უჯრედებში და სხვა ორგანოებში იწვევს ქსოვილების ფუნქციონალურ და ორგანულ დაზიანებებს.

სპილენძი ორგანიზმში გხვდება ზოგიერთი ფერმენტის, მაგალითად, ციტოქრომოქსიდაზას შემადგენლობაში. სპილენძი არის ლიზილოქსიდაზას აქტიურ ცენტრშიც. ეს ფერმენტი ახორციელებს განივი ბმების ფორმირებას კოლაგენისა და ელასტინის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებს შორის. სპილენძის უკმარისობა იწვევს დეფექტური კოლაგენის მოლეკულის წარ-

მოქმნას. სპილენძის შენახვასა და ტრანსპორტში მთავარ როლს თამაშობს ცილა ცერულოპლაზმინი, რომელიც ღვიძლში სინთეზირდება. ეს ცილა მონაწილეობას იღებს ტრანსფერინის წარმოქმნაში, ცერულოპლაზმინის სინთეზის დარღვევისას მიმდინარეობს სპილენძის პათოლოგიური დაგროვება ღვიძლსა და ტვინში, რაც ცნს-ის ფუნქციის დარღვევას იწვევს (ჰეპატოლენტიკულარული დისტროფია, ვილსონ-კონოვალოვის დაავადება).

სპილენძი არის ერითროციტებშიც (10%), მისი 90% ცერულოპლაზმინის შემადგენლობაშია, ხოლო მცირე რაოდენობა – თავისუფალ მდგომარეობაში.

სპილენძის შემცველობა ქალების სისხლში ტოლია 13,4-24,4 მკმოლი/ლ, მამაკაცებში – 11,0-22,0 მკმოლი/ლ, ახალშობილებში – 3,1-9,4 მკმოლი/ლ. ცერულოპლაზმინის ნორმალური კონცენტრაციაა 300-380 მგ/ლ. სპილენძის ცვლა დარღვეულია ანემიების, საშვილოსნოს სისხლდენებისა და იმ დაავადებების დროს, რომელთაც თან ახლავს ქსოვილების დაშლა.

ერითროციტების ცილები წარმოდგენილია *ჰემოგლობინისა* და *სტრომის* მცირე ოდენობის *ცილებით*. ერითროციტების მემბრანაში ორი ძირითადი ტიპის ცილებია: ზედაპირული და ინტეგრალური. ზედაპირული ცილები ლოკალიზებულია მემბრანის შიდა, ციტოპლაზმატურ ზედაპირზე. მათ რიცხვს განეკუთვნება გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატდეჰიდროგენაზა, აქტინი, სპექტრინი. სპექტრინის ჯაჭვები წარმოქმნიან განშტოებულ ბოჭკოვან ბადეს. სპექტრინი, აქტინთან ერთად, ასტაბილირებს და არეგულირებს ერითროციტების მემბრანის ფორმას, რომელიც იცვლება ერითროციტების გავლისას კაპილარებში. ინტეგრალური ცილები მემბრანაშია განთავსებული. მათი გამოთავისუფლება შესაძლებელია მხოლოდ დეტერგენტების ან ორგანული გამხსნელების გამოყენებით. ერითროციტების მემბრანაში არის ანიონური არხი, რომელიც HCO_3^- და Cl^- იონებისათვისაა განკუთვნილი. ამ არხის ფორმირებაში მონაწილეობას იღებს დიმერული ცილა, რომლის რაოდენობა მემბრანის ცილების საერთო რაოდენობის 1/4-ს შეადგენს. ეს არხი აუცილებელია ერითროციტების მიერ CO_2-ის ტრანსპორტისათვის.

ჰემოგლობინი – რთული რკინაშემცველი ცილაა მოლეკულური მასით 68000 დალ. ჰემოგლობინი შედგება ცილოვანი

ნაწილის – გლობინისაგან და პროსთეტული ჯგუფის – ჰემისაგან. მოლეკულას ქმნის ოთხი სუბერთეული, თვითოეული მათგანის მოლეკულური მასაა 17000 დალ. სუბერთეულის შემადგენლობაში გვხვდება ჰემი და ერთი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი. გლობინი წარმოქმნილია 574 ამინომჟავური ნაშთისაგან. არსებენ 2α- და 2β-ჯაჭვებს. α-ჯაჭვი შედგება 141 ამინომჟავასაგან, N–ბოლოა ვალინი, ხოლო C–ბოლო – არგინინი; β-ჯაჭვი შედგება 146 ამინომჟავასაგან, N–ბოლოა – ვალინი, ხოლო C-ბოლო – ჰისტიდინი. ჰემოგლობინის მეოთხეული სტრუქტურაა $\alpha_2\beta_2$. ეს არის მოზრდილი ადამიანის ძირითადი ჰემოგლობინი (HbA). ჰემის ჯგუფი ფიქსირებულია გლობინის პოლიპეპტიდური ჯაჭვების ჰიდროფობულ ჯიბეებში. გლობინი დაკავშირებულია ჰემთან ჰისტიდინის იმიდაზოლური რგოლით, რკინის მე-5 კოორდინაციული ბმის მეშვეობით.

ჰემოგლობინის წარმოებულებია: 1) ჰემოგლობინი, რომელიც არ არის დაკავშირებული უანგბადთან და შეიცავს ჰემს ორვალენტიანი რკინით – დეზოქსიჰემოგლობინი (აღდგენილი ჰემოგლობინი, Hb); 2) სრულიად ოქსიგენირებული ჰემოგლობინი – ოქსიჰემოგლობინი, რომელიც შეიცავს ოთხ მოლეკულა უანგბადს; 3) ჰემოგლობინი, დაკავშირებული ნახშირჟანგთან – კარბჰემოგლობინი; 4) კარბოქსიჰემოგლობინი, რომელიც წარმოიქმნება ჰემოგლობინთან მხუთავი გაზის – ნახშირჟანგის (CO) დაკავშირებისას. ამ დროს ჰემოგლობინი კარგავს ჟანგბადის მიერთების უნარს; 5) მეტჰემოგლობინი (HBM), რომელიც შეიცავს სამვალენტიან რკინას, შესაბამისად, არა აქვს უნარი მიიერთოს უანგბადი. ეს ფორმა ნორმალურ შემთხვევებშიც წარმოიქმნება მცირე რაოდენობებით, მაგრამ მეტჰემოგლობინრედუქტაზას ზემოქმედებით აღდგება ჰემოგლობინამდე.

მეტჰემოგლობინის რაოდენობის ზრდა (მეტჰემოგლობინემია) შეიმჩნევა ამილნიტრიტის, ანილინის, ნიტრობენზოლის, ნიტრატების, ნიტრიტების, სულფანილამიდების, ფენაცეტინის, სალიცილატების ზემოქმედების შედეგად. ეს ნივთიერებები ჰემოგლობინში ორვალენტიან რკინას უანგავენ სამვალენტიანამდე ($Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$). ოჯახური მეტჰემოგლობინემია განპირობებულია ავადმყოფთა ერითროციტებში მეტჰემოგლობინრედუქტაზას მწვავე თანდაყოლილი უმარისობით. ამ შემთხვევაში მთელი ჰემოგლობინის 25%-დან 40%-მდე შეიძლება წარმოდ-

გენილი იყო მეტჰემოგლობინის სახით, რაც იწვევს ციანოზს. მეტჰემოგლობინს აქვს უნარი დაიკავშიროს სინილის მჟავა, ნაკლებად ტოქსიკური ციან მეტჰემოგლობინის წარმოქმნით. ამიტომ, სინილის მჟავით მოწამვლისას, შხამსაწინააღმდეგო პრეპარატებად ხმარობენ ისეთ ნივთიერებებს, რომლებიც ჰემოგლობინს გარდაქმნის მეტჰემოგლობინად (მეთილის ლურჯი, ამილნიტრიტი და სხვა).

ანსხვავებენ ჰემოგლობინის სამ ჰეტეროგენულ ტიპს: ემბრიონალურს, გენეტიკურს და მინორული ჰემოგლობინების არსებობით განპირობებულს.

ნაყოფის ერითროციტებში ჭარბობს ფეტალური ჰემოგლობინი (HbF), რომელიც შედგება ორი α- და ორი γ-ჯაჭვისაგან ($\alpha_2\gamma_2$). γ-ჯაჭვები განსხვავდება β-ჯაჭვებისაგან 37 ამინომჟავის სხვაგვარი თანმიმდევრობით. ჟანგბადთან თვისობა HbF-ისა გაცილებით მეტია, ვიდრე HbA-სი. დაბადების შემდეგ, HbF იწყებს გაქრობას და 4-6 თვის ახალშობილებში იგი აღარ გვხვდება. ზრდასრულ ადამიანს ძირითადი HbA-ს ($\alpha_2\beta_2$) გარდა გააჩნია მინორული ჰემოგლობინები, რომლებიც ჰემოგლობინის საერთო რაოდენობის 5-10%-ს შეადგენს. ესენია: 1) HbP_2 ($\alpha_2\delta_2$) – 2,5%, δ-ჯაჭვი განსხვავდება β-ჯაჭვისაგან 10 ამინომჟავას თანმიმდევრობით; 2) HbA_{1b} – 3-6%, HbA_{1C} – 1%, წარმოიქმნებიან β-ჯაჭვის N-განაპირა ვალინის გლიკოზილირების შედეგად. დიაბეტის დროს გლიკოზილირებული ჰემოგლობინის რაოდენობა მომატებულია.

გენეტიკური ჰეტეროგენულობა დაკავშირებულია წერტილოვან მუტაციებთან ერთ-ერთ გენში, რომელშიც კოდირებულია α-, β-, γ- ან δ-ჯაჭვების სინთეზი. გამოვლენილია ჰემოგლობინის 300-ზე მეტი ვარიანტი, რომელთაც ანომალური ჰემოგლობინები ეწოდებათ.

დაავადებებს, რომლებიც განპირობებულია ჰემოგლობინის სტრუქტურული ანომალიებით, უწოდებენ ჰემოგლობინოპათიებს. ამ დროს იცვლება ჰემოგლობინის სამი თვისებიდან ერთ-ერთი – ხსნადობა, ჟანგბადთან თვისობა ან დენატურაციისადმი მდგრადობა. ხსნადობის ცვლილება შეიმჩნევა ნამგლისებური ანემიისას – ერითროციტები შეიცავენ HbS-ს, რომელშიც β-ჯაჭვი მე-6 მდგომარეობაში გლუტამინის მჟავას ნაცვლად შეიცავს ვალინს. პოლარული რადიკალის არაპოლა-

რულით შეცვლა იწვევს ჰემოგლობინის ხსნადობის მკვეთრ კლებას. ასეთი ერითროციტები სწრაფად იშლება და იწვევს ჰემოლიტურ ანემიას. მუტაციები, რომლებიც იწვევენ ამინომჟავების შეცვლას ჰემის მახლობლად, ჟანგბადის მიერთების დარღვევების მიზეზია. მეტჰემოგლობინში (HbM) ჰისტიდინი შეცვლილია თიროზინით, რის შედეგადაც HbM-ს არა აქვს ჟანგბადის დაკავშირების უნარი. ამინომჟავის შეცვლა ჰემოგლობინის მოლეკულის შიდანაწილში იწვევს მესამეული სტრუქტურის ცვლილებას და შედეგად Hb მოლეკულის არასტაბილურობას.

გლობინის α- და β-ჯაჭვების სინთეზი ხდება პოლისომებზე, რომლებიც, როგორც წესი, წარმოქმნილია ხუთი რიბოსომით, პირველი α-ჯაჭვი თავისუფლდება, უერთდება β-ჯაჭვს, რომელიც ჯერ კიდევ მიერთებულია რიბოსომასთან, აშორებს მას და წარმოქმნის დიმერს (αβ). ორი დიმერი ერთიანდება Hb მოლეკულად ($\alpha_2\beta_2$). ჰემის მიერთება გლობინთან შეიძლება მოხდეს პოლიპეპტიდური ჯაჭვების სინთეზის პროცესში, ან გლობინის სინთეზის დამთავრების შემდეგ. ჰემის სინთეზში მონაწილეობენ ალოსტერული ფერმენტები, რომელთა ინჰიბირება ხდება ჰემით ან ჰემოგლობინით. პეპტიდური ჯაჭვების სინთეზი მიმდინარეობს მხოლოდ ჰემის თანდასწრებისას. ჰემის დაბალი კონცენტრაციის შემთხვევაში, გლობინის სინთეზი შენელებულია. ნორმალურ პირობებში ჰემისა და გლობინის სინთეზი მიმდინარეობს კოორდინირებულად და არც ერთი ეს კომპონენტი არ წარმოიქმნება ჭარბი ან არასაკმარისი რაოდენობით.

ზოგიერთი გენტიკური დარღვევისას პორფირინების მეტაბოლიზმში ხდება მათი დაგროვება, ე.წ. *პორფირია*. თანდაყოლილი ერითროპოეტური პორფირიისას გროვდება უროპორფირინი I, რაც იწვევს ერითროციტების ადრე დაშლას. პორფირინების დაგროვების გამო ავადმყოფის შარდი წითელია, კბილები ფლუორესცირებს ულტრაიისფერ სხივებში მკვეთრ წითელ ფერად, კანი ძლიერ მგრძნობიარეა სინათლისადმი.

ჰემოგლობინის ერთ-ერთი ჯაჭვის სინთეზის გენეტიკურად განპირობებული დარღვევა იწვევს თალასემიას. თუ ითრგუნება β-ჯაჭვების სინთეზი, ვითარდება β-თალასემია, თუ α-ჯგუფებისა _ α-თალასემია. β-თალასემიის დროს სისხლში HbA-სთან ერთად ჩნდება 15%-მდე HbA_2 და მკვეთრად იზრ-

დება HbF-ის შემცველობა. ავადმყოფობა ხასიათდება ღვიძლის და ელენთის დაზიანებით, ძვლის ტვინის დაშლით, თავის ქალის დეფორმაციით, მძიმე ჰემოლიტური ანემიით. α-თალასემია ლეტალურია, რადგან α-ჯგუფები შედის ყველა სახის ჰემოგლობინის შემადგენლობაში.

ძუძუმწოვართა ზრდასრული ერითროციტი არ შეიცავს უჯრედულ ორგანელებს, რის გამოც მას ახასიათებს გამარტივებული მეტაბოლიზმი, რომელიც უზრუნველყოფს მემბრანის და სტრომის სტრუქტურების შენარჩუნებას და ჰემოგლობინის დაჟანგვის თავიდან აცილებას. ერითროციტის სიცოცხლისუნარიანობა განისაზღვრება ორი მეტაბოლური პროცესით: გლიკოლიზით და პენტოზოფოსფატური გზით. ერითროციტებში გლუკოზის 90% იშლება გლიკოლიზით, 10% – პენტოზო-ფოსფატური გზით. ჟანგბადის მოხმარება ზრდასრულ ერითროციტებში ძალიან დაბალია, იგი ძირითადად დაკავშირებულია ჰემოგლობინის მეტჰემოგლობინად დაჟანგვასთან. ამ რეაქციის დროს წარმოქმნილი სუპეროქსიდური რადიკალის გაუვნებელყოფა ხდება ფერმენტ სუპეროქსიდდისმუტაზათი. გლიკოლიზის დროს, სუბსტრატული ფოსფორილირების მეთოდით წარმოქმნილი ატფ-ის ენერგია ხმარდება Na^+ , Ka^+ -ატფაზას მუშაობას. შესაბამისად, გლიკოლიზის ბლოკირება იწვევს ტრანსმემბრანული პოტენციალის გაქრობას და ერითროციტის დაღუპვას. ერითროციტებში მიმდინარე გლიკოლიზს ახასიათებს თავისებურება. კერძოდ, არსებობს შუნტი, რომლის საშუალებით წარმოიქმნება 2,3-ბიფოსფოგლიცერატი – ჟანგბადის გადატანის ერთ-ერთი რეგულატორი. 2,3-ბიფოსფოგლიცერატი უკავშირდება ჰემოგლობინს და ამცირებს მის თვისობას უანგბადისადმი. ამგვარად, გაადვილებულია ქსოვილებში ჰემოგლობინიდან ჟანგბადის გამოთავისუფლების პროცესი. პენტოზოფოსფატურ შუნტში წარმოქმნილი ნადფ H გამოიყენება აღდგენით რეაქციებში, მაგალითად, გლუტათიონის აღსადგენად. აღდგენილი გლუტათიონი აუცილებელია ერითროციტებში ცილების ცისტეინის ნაშთების აღდგენილ ფორმაში შესანარჩუნებლად, დეტოქსიკაციის პროცესებისათვის, ჰემოგლობინის დასაცავად დაჟანგვისაგან. ისეთი მემკვიდრეობითი დაავადებების დროს (მაგალითად, გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტი), როცა გლუკოზის გარ-

დაქმნა პენტოზოფოსფატური გზით შემცირებულია, ვითარდება პათოლოგიური ჰემოლიზი და ანემია.

სისხლის პლაზმის ცილები ასრულებენ მთელ რიგ ფუნქციებს:

1. *სატრანსპორტო ფუნქცია:* ცილების დახმარებით ხდება ისეთი შენაერთების ტრანსპორტირება, რომლებიც წყალში ცუდად იხსნება, ან საერთოდ უხსნადია. ასეთებია ცხიმოვანი მჟავები, ლიპიდები, სტეროიდული ჰორმონები და სხვ. სატრანსპორტო ცილებს განეკუთვნება ალბუმინი, ტრანსკორტინი, თიროქსინდამაკავშირებელი ცილა, ტრანსკობალამინები, ტრანსფერინი, ცერულოპლაზმინი და სხვ. როგორც წესი, სატრანსპორტო ცილები იკავშირებენ და გადააქვთ ერთი ლიგანდი. გამონაკლისია ალბუმინები, რომელთაც გადააქვთ, როგორც ცხიმოვანი მჟავები, ასევე ჰორმონების ნაწილი, მეტალები და სხვა ნაერთები.

2. *დამცველობითი ფუნქცია:* დაზიანებებისას სისხლის მუდმივი რაოდენობის შენარჩუნება სისხლძარღვთა სადინარში (სისხლის შედედების სისტემა); ორგანიზმის იმუნურ პროცესებში მონაწილეობა (დამახასიათებელია გლობულინებისათვის).

3. *სისხლის ონკოზური წნევის* შენარჩუნებას ახორციელებენ ალბუმინები.

4. *სისხლის pH რეგულაცია:* პლაზმის ცილები შეადგენენ სისხლის ბუფერული სისტემის ნაწილს.

5. *ცილოვანი მარაგის შექმნა:* ეს მარაგი უზრუნველყოფილია ამინომჟავებით, რომლებითაც მარაგდება სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ორგანოები შიმშილის ან არასრულფასოვანი კვების დროს.

ცილების შემცველობა სისხლის პლაზმაში 65-85 გ/ლ-ია, აქედან ალბუმინები – 40-50 გ/ლ. კლინიკურ პრაქტიკაში აღინიშნება პლაზმაში ცილის შემცველობის გადახრების სამი ვარიანტი:

ი. *ჰიპერპროტეინემია* (>85 გ/ლ) არსებობს შედარებითი და აბსოლუტური. პირველი დაკავშირებულია ორგანიზმის მიერ წყლის დაკარგვასთან (გულის რევა, დიარეა, დამწვარი ზედაპირიდან სითხის დაკარგვა). აბსოლუტური ჰიპერპროტეინემია აღინიშნება ცალკეული ცილის სინთეზის მნიშვნელოვანი გაძლიერებისას – რეტიკულოენდოთელიალური სისტემის გა-

ღიზიანებისას იზრდება γ-გლობულინების რაოდენობა; მწვავე ანთებითი პროცესების დროს შესაძლებელია α და β-გლობულინების რაოდენობის ზრდა.

2. *ჰიპოპროტეინემია* (<65 გ/ლ) წარმოიქმნება ცილების გაძლიერებული დაკარგვისას თირკმელების დაავადებების დროს, ცილების მონელების დარღვევებისას, ცილების სინთეზის დარღვევებისას ღვიძლის დაზიანების დროს, არასრულფასოვანი ცილოვანი კვებისას, შიმშილობის დროს.

3. *დისპროტეინემია* – ცალკეული ცილოვანი ფრაქციების შეფარდების ცვლილება ცილების საერთო რაოდენობის მუდმივობის პირობებში.

სისხლის პლაზმის ცილების უმეტესობა გლიკოპროტეინებია (გამონაკლისია ალბუმინები და ზოგიერთი სხვა ცილა). როგორც წესი, გლიკოპროტეინების ყოველ მოლეკულაში ნახშირწყლოვანი ნაწილი წარმოდგენილია რამდენიმე ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვით, რომელთა შემადგენლობაშია N-აცეტილგლუკოზამინი, მანოზა, გალაქტოზა, ფრუქტოზა, N-აცეტილნეირამინის მჟავა და ქსილოზა. გლიკოპროტეინების ოლიგოსაქარიდები მონაწილეობენ სპეციფიკურ ურთიერთქმედებაში ცილასა და უჯრედს შორის. განსაკუთრებით მნიშვნელოვან როლს ამ პროცესებში თამაშობს N-აცეტილნეირამინის მჟავა.

ანთებითი პროცესის მიმდინარეობისას, „მწვავე ფაზის“ ცილები სინთეზირდება ძირითადად ღვიძლში. მათი სინთეზისათვის საჭიროა წარმოადგენენ ჰეპატიდური ბუნების მედიატორები (ინტერლეიკინი I და სხვ.), რომლებიც თავისუფლდება ანთებითი კერის უჯრედებიდან. ეს ცილებია:

C რეაქტიული ცილა (CRP), რომელიც უერთდება რა ბაქტერიულ პოლისაქარიდებს ან დაზიანებული ქსოვილის ფოსფოლიპიდებს, მოქმედებს როგორც კომპლემენტის სისტემის აქტივატორი. კომპლემენტის სისტემაში შედის სისხლის შრატის 20 ცილა, რომლებიც მასში ცირკულირებენ არააქტიური წინამორბედების სახით. სისტემის როლია ორგანიზმის მიკრობებისაგან დაცვა, სისხლძარღვების განვლადობისა და ტონუსის რეგულირება, ქემოტაქსისი, უჯრედშორისი ურთიერთქმედება.

ტრიპსინის ინჰიბიტორი – α_1–ანტიტრიპსინი და პროტეოლიზური ფერმენტების სხვა ინჰიბიტორები (ნორმის შემ-

თხვეაში მათი შემცველობა 2,5-4,0 გ/ლ-ია, ანოებისას – 5-7 გ/ლ), თავისუფლდება ლიზოსომებიდან ბაქტერიული უჯრედების დაშლისას და უხრუნველყოფენ ქსოვილების მინიმალურ დაზიანებას.

ჰაპტოგლობინი წარმოქმნის კომპლექსს „ჰაპტოგლობინი-ჰემოგლობინი“, რომელიც უფრო ძლიერად კატაბოლიზირდება (ნორმის შემთხვევაში შემცველობა 0,6-1,8 გ/ლ-ია, ანოებისას – 3-6 გ/ლ). ეს კომპლექსი სუსტად გამოდის თირკმლოვანი ფილტრიდან.

სისხლის პლაზმის ფერმენტები: *სეკრეტორული* – ისინი სინთეზირდებიან ორგანოებში, მაგრამ ფუნქციონირებენ სისხლში. ეს ფერმენტებია: ლეციტინქოლესტერინ-აცილტრანსფერაზა (ლქატ) და ლიპოპროტეინ-ლიპაზა; *ინდიკატორული* – სინთეზირდებიან და ფუნქციონირებენ ქსოვილებში. სისხლში ნდებიან ქსოვილების დაზიანებისას; *ექსკრეტორული* – ნაღველის ნორმალური კომპონენტებია, რომლებიც სისხლში ხვდება ნაღველ-კენჭოვანი დაავადებისას. ეს ფერმენტებია: ტუტე ფოსფატაზა და ლეიცინამინოპეპტიდაზა.

მეტაბოლიზმის თავისებურებანი ღვიძლში. ღვიძლი უზრუნველყოფს ენერგიის წყაროებით ტვინს, კუნთებს და პერიფერიულ ორგანოებს. ენერგიის წყაროებია – გლუკოზა და კეტონური სხეულები. თვითონ ღვიძლი ენერგიის წყაროდ იყენებს კეტომჟავებს, რომლებიც წარმოიქმნება ამინომჟავების დაშლისას. ამის გამო, გლიკოლიზის ძირითადი დანიშნულება ღვიძლში არის სამშენებლო ბლოკების წარმოქმნა ცხიმოვანი მჟავების და ქოლესტერინის ბიოსინთეზისათვის.

ნივთიერებათა ცვლის პროცესები, რომლებიც მხოლოდ ან, უპირატესად, ღვიძლში მიმდინარეობს:

ნახშირწყლები: 1) გალაქტოზის და ფრუქტოზის გარდაქმნა გლუკოზად; 2) გლუკოზის წარმოქმნა გლუკოზო-6-ფოსფატიდან; 3) გლუკონეოგენეზი ლაქტატიდან და ალანინიდან. რომლებიც ღვიძლში ხვდება კუნთებიდან კორის და გლუკოზო-ალანინის ციკლების საშუალებით; გლუკონეოგენეზი გლიცერინიდან, რომელიც ცხიმოვანი ქსოვილიდან მიეწოდება ღვიძლს; 3) გლუკონეოგენეზი საკვების გლუკოგენური ამინომჟავებიდან;

ლიპიდები: 1) ქოლესტერინის სინთეზი; 2) ნაღველის მჟავების წარმოქმნა; 3) ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების სინთეზი;

4) ცხიმოვანი მჟავების β-დაჟანგვისას მიღებული აცეტილ-კოA-დან კეტონური სხეულების წარმოქმნა.

აზოტოვანი შენაერთები: 1) შარდოვანას სინთეზი; 2) სისხლის შრატის ცილების სინთეზი; 3) ნაღვლის პიგმენტების კონიუგაცია; 4) ჰემის სინთეზი; 5) არომატული ამინომჟავების ცვლა; 6) პურინებისა და პირიმიდინების ცვლა; 7) მეთილის ჯგუფების გადატანა.

ნაღვლის პიგმენტების წარმოქმნა: ბილირუბინი წარმოიქმნება ჰემოგლობინის დაშლის შედეგად. ეს პროცესი მიმდინარეობს რეტიკულო-ენდოთელიალური სისტემის უჯრედებში, ე.წ. ღვიძლის კუპფერის უჯრედებში და ნებისმიერი ორგანოს შემაერთებელი ქსოვილის ჰისტოციტებში. თავდაპირველად იხლიჩება მეთიონური ხიდაკი პორფირინის რგოლის I და II პიროლურ ბირთვს შორის. იმავდროულად ხდება ორვალენტიანი რკინის დაჟანგვა სამვალენტიანად. წარმოიქმნება პიგმენტი ვერდოგლობინი. შემდეგ ეს პიგმენტი კარგავს გლობინსა და რკინას, პორფირინული რგოლი იხსნება და მიიღება მწვანე ფერის პიგმენტი – ბილივერდინი. ბილივერდინი ფერმენტაციული გზით გარდაიქმნება (აღდგება) წითელ-ყვითელი ფერის პიგმენტ ბილირუბინად. წარმოქმნილი ბილირუბინი *თავისუფალი ანუ არაკონიუგირებული ბილირუბინია.* ის უხსნადია წყალში, შესაბამისად, სისხლში ტრანსპორტირდება ალუმინთან კომპლექსში. სისხლში თავისუფალი ბილირუბინის განსაზღვრისათვის აუცილებელია წინასწარ ცილის დალექვა სპირტით. მხოლოდ ამის შემდეგ ბილირუბინი შედის რეაქციაში დიაზორეაქტივთან. ყოველივე ამის გამო მას მეორენაირად არაპირდაპირ ბილირუბინს უწოდებენ. თავისუფალი (არაპირდაპირი) ბილირუბინი ვერ გადის ღვიძლის ბარიერს და შარდში არ ხვდება. ღვიძლში ის უკავშირდება (კონიუგირებს) უდფ–გლუკურონის მჟავას. ეს რეაქცია კატალიზდება უდფ–გლუკურონილტრანსფერაზათი. წარმოქმნილი ბილირუბინის გლუკურონიდი იწოდება *ბმულ ანუ კონიუგირებულ ბილირუბინად.* იგი ხსნადია წყალში, იძლევა პირდაპირ რეაქციას დიაზორეაქტივთან და ამიტომ მას *პირდაპირ ბილირუბინსაც* უწოდებენ. პირდაპირი (ბმული) ბილირუბინი – ნაღვლის ნორმალური კომპონენტია, რომელიც სისხლში ხვდება ძალიან მცირე რაოდენობით. მას შეუძლია ღვიძლის ბარიერის გავლა, მაგრამ სისხლში სიმ-

ცირის გამო, ჩვეულებრივი ლაბორატორიული მეთოდებით შარდში მისი აღმოჩენა ნორმალურ შემთხვევაში შეუძლებელია. ნაღველთან ერთად პირდაპირი ბილირუბინი ხვდება წვრილ ნაწლავში. აქ მას შორდება გლუკურონის მჟავა (β-გლუკურონიდაზას მეშვეობით) და მიმდინარეობს მისი აღდგენა ბ-ურობილინოგენის წარმოქმნით. გარდაქმნის შემდგომ სტადიაზე ბ-ურობილინოგენიდან მიიღება I- ურობილინოგენი, ხოლო ამ უკანასკნელიდან I-სტერკობილინოგენი. ურობილინოგენები ნაწლავებში რეადსორბირდებიან და ერთვებიან ენტეროღვიძლის და ექსტრადვიძლის ცირკულაციაში. მათი გამოყოფა ხდება შარდით. სტერკობილინოგენი არ შეიწოვება, ჰაერთან კონტაქტის შემდეგ იჟანგება სტერკობილინად და გამოიყოფა განავლით.

ნაღვლის პიგმენტების განაწილება ნორმალურ პირობებში შემდეგია: *სისხლი* – საერთო ბილირუბინი – 8,55-20,52 მკმოლი/ლ, არაპირდაპირი (თავისუფალი) ბილირუბინი – 6,41-15,40 მკმოლი/ლ, პირდაპირი (ბმული) ბილირუბინი – 0-5,1 მკმოლი/ლ;

ნაღველი – პირდაპირი (ბმული) ბილირუბინი,

განავალი – სტერკობილინოგენი;

შარდი – ურობილინოგენი – 0,5-3,4 მგ/დღე-დამეში.

ბილირუბინის ცვლის დარღვევები. ნაღვლის მჟავების განსაზღვრა მნიშვნელოვანია სხვადასხვა ეტიოლოგიის სიყვითლეების დიაგნოსტიკისათვის. სიყვითლე სინდრომია, რომელიც ხასიათდება კანის, ლორწოვანი გარსების და შრატის ქცეთელი შეფერვით. ამის მიზეზია ნაღვლის პიგმენტების დაგროვება, რაც განპირობებულია ნაღვლის წარმოქმნისა და ნაღვლის გამოყოფის პროცესების დარღვევებით. არსებენ სიყვითლის რამდენიმე ფორმას:

ჰემოლიზური სიყვითლე – ერითროციტების გაძლიერებული ჰემოლიზი რეტიკულოენდოთელიალური სისტემის უჯრედებში იწვევს არაპირდაპირი ბილირუბინის დიდი რაოდენობით წარმოქმნას. ღვიძლში ვერ ხდება მთელი ამ ბილირუბინის კონიუგაცია გლუკურონის მჟავასთან, შედეგად სისხლში და ქსოვილებში გროვდება არაპირდაპირი ბილირუბინი. პირდაპირი ბილირუბინიც ამ დროს მაქსიმალური რაოდენობით წარმოიქმნება. პირდაპირი ბილირუბინის ნაკადის ზრდა ნაღველში იწვევს ურობილინოგენებისა და სტერკობი-

ლინოგენის რაოდენობის ზრდას ნაწლავებში. განავალი იღებს უფრო ინტენსიურ შეფერილობას. სისხლში ხდება საერთო ბილირუბინის რაოდენობის ზრდა არაპირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობის ხარჯზე. შარდში – ბილირუბინი არ არის, მაგრამ ურობილინოგენის განსაზღვრა შესაძლებელია.

პარენქიმატოზური სიყვითლე – ღვიძლის უჯრედების დაზიანება იწვევს მათი ფუნქციების მოშლას. ფუნქციის მოშლის მიზეზი რამდენიმეა: 1. ირღვევა პირდაპირი ბილირუბინის ექსტრაქცია ნაღვლის კაპილარებში. იგი ნაწილობრივ ხვდება სისხლში, სადაც მისი შემცველობა იზრდება. ვინაიდან პირდაპირ ბილირუბინს შეუძლია ღვიძლის ბარიერის გავლა, დიდი რაოდენობის პირობებში იგი ისაზღვრება შარდში. ამავდროულად ნაღველში პირდაპირი ბილირუბინის შემცველობის კლება იწვევს სტერკობილინოგენის წარმოქმნის შემცირებას (შედეგად განავალი ღია ფერისაა). 2. ირღვევა თავისუფალი ბილირუბინის კონიუგაციის პროცესი, რის გამოც სისხლში იზრდება არაპირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობა. 3. ირღვევა ურობილინოგენის დაშლის პროცესი, ის დიდი რაოდენობით ხვდება საერთო სისხლის ნაკადში და გამოიყოფა შარდით. 4. პათოლოგიის დროს არაპირდაპირი ბილირუბინის მცირე ნაწილი კოვალენტურად უკავშირდება ალუმინს და წარმოიქმნება ბ-ბილირუბინი, რომელიც კოვალენტური ბმის გამო, შარდში ბილირუბინის გაქრობის შემდეგაც, ერთი კვირის განმავლობაში ცირკულირებს სისხლში. პარენქიმატოზური სიყვითლისას ბ-ბილირუბინი წილი საერთო ბილირუბინის 89-90%-ია.

ობტურაციული სიყვითლე – ნაღველის სადინრების ნაწილობრივი ან სრული დახშობისას ირღვევა ნაღველის გამოყოფა და ის ნაწილობრივ ხვდება სისხლში. სისხლში იზრდება პირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობა და, შესაბამისად, ის გვხვდება შარდშიც. ვინაიდან ნაღველი თითქმის არ ხვდება ნაწლავებში, მკვეთრად კლებულობს სტერკობილინოგენის რაოდენობაც. ნაღვლის სადინარების სრული დახშობისას განავალი ხდება უფერული.

ობტურაციული და პარენქიმატოზული სიყვითლეების გამოვლინებები ძალიან მსგავსია. დიაგნოზის დიფერენცირებისათვის მნიშვნელოვანია ურობილინოგენის დიდი რაოდენობა შარდში (პარენქიმატოზული სიყვითლე) და პირდაპირი ბილი-

რუბინის რაოდენობის მკვეთრი მატება სისხლში (ობტურაციული სიყვითლე).

მაშასადამე, *ჰემოლიზური სიყვითლისას* – განავალი ინტენსიურადაა შეფერილი; სისხლში მომატებულია საერთო ბილირუბინის რაოდენობა, არაპირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობის მატების ხარჯზე; შარდში – ბილირუბინი (–), ურობილინოგენი (+).

პარენქიმატოზული სიყვითლისას განავალი უფრო ნაკლებადაა შეფერილი; სისხლში მომატებულია საერთო ბილირუბინის რაოდენობა არაპირდაპირი და პირდაპირი ბილირუბინის რაოდენობის მატების ხარჯზე და δ-ბილირუბინის წილი იზრდება; შარდში – ბილირუბინი (+), ურობილინოგენი (+).

ობტურაციული სიყვითლისას განავალი უფერულია; სისხლში მომატებულია საერთო ბილირუბინის რაოდენობა არაპირდაპირი და განსაკუთრებით პირდაპირი ბილირუბინის ხარჯზე, შარდში – ბილირუბინი (+), ურობილინოგენი (–).

ღვიძლის უკმარისობის პათოგენეზის ბიოქიმიური მექანიზმები. ღვიძლის დაზიანება იწვევს მისი მეტაბოლური ფუნქციის დარღვევას, მათ რიცხვში, გაუვნებელყოფის რეაქციის მოშლას. ღვიძლის უკმარისობის ნიშნებია: 1) სიყვითლის განვითარება (მწვავე შემთხვევაში სიკვდილი შეიძლება დადგეს სიყვითლის გამოვლენამდე); 2) ელექტროლიტების ცვლის მძიმე დარღვევები. კერძოდ, ჰიპოკალიემია, რომელიც განპირობებულია ჰიპერალდოსტერონიზმით, რისი მიზეზიცაა ღვიძლში ალდოსტერინის ინაქტივაციის პროცესის მოშლა; 3) სისხლის შედედების სხვადასხვა დარღვევები, ვინაიდან სისხლის შედედების სისტემის ძირითადი ცილები სინთეზირდება ღვიძლში; 4) შარდოვანას კონცენტრაციის შემცირება პლაზმაში და NH_3-ის დაგროვება; 5) ჰიპოგლიკემია (გლიკოგენის სინთეზისა და დაშლის დარღვევის გამო).

ღვიძლის უჯრედების დაზიანებები შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა ფაქტორებით: ინფექციური დაავადებებით (როგორც წესი, ვირუსულებით); ტოქსინებით, სამკურნალო პრეპარატებით (პარაცეტამოლი), ალკოჰოლით; ჰიპოქსიით და/ან გულის უკმარისობისას სისხლის მიმოქცევის შემცირებით კომის დროს; ნაღვლის სადინრების ხანგრძლივი დახშობით.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რა ფუნქციას ასრულებს სისხლის შრატის ალბუმინი:

ა) იკავშირებს და ახდენს ენდოგენური მეტაბოლიტების ტრანსპორტირებას;

ბ) მონაწილეობს სისხლის ონკოზური წნევის შენარჩუნების პროცესში;

გ) მონაწილეობს იმუნურ პროცესებში;

დ) ახდენს მრავალი ქსენობიოტიკის, მათ შორის სამკურნალო პრეპარატების ტრანსპორტირებას;

ე) მონაწილეობს სისხლის შედედების პროცესში.

2. ჩამოთვლილი ნივთიერებებიდან, რომელთა კონცენტრაცია შემცირდება ან გაიზრდება დვიძლის ამოკვეთის შემდეგ: გლუკოზა, ამიაკი, ამინომჟავები, შარდოვანა, პირდაპირი ბილირუბინი, ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, კრეატინი, სისხლის შედედების პროცესის ცილები, ალბუმინი.

3. დაასახელეთ პირდაპირი და არაპირდაპირი ბილირუბინემიისათვის დამახასიათებელი თვისებები და მათი საერთო ნიშნები:

1) ცუდად ხსნადია წყალში
2) ტოქსიკურია
3) ადვილად გამოდის ორგანიზმიდან
4) კონცენტრაცია მატულობს ჰემოლიზური სიყვითლისას
5) კონცენტრაცია სისხლში მატულობს ნაღვლის სადინრების დახშობისას
6) ტრანსპორტიზირდება სისხლით, ალბუმინებთან კომპლექსში
7) წარმოქმნის კომპლექსს გლუკურონის მჟავასთან
8) წარმოადგენს ჰემის დაშლის პროდუქტს.

ა. პირდაპირი ბილირუბინი
ბ. არაპირდაპირი ბილირუბინი
გ. ორივე ბილირუბინი
დ. არც ერთი

4. ჰემი იშლება რკინისა და ნაღვლის პიგმენტების წარმოქმნით. როგორია ამ ნაერთების ბედი?

1) მოლიანად გამოდის ორგანიზმიდან;
2) ტრანსპორტირდება სპეციფიკურ ცილასთან კომპლექსში;
3) ხდება გაუვნებლობა ღვიძლში;
4) დეპონირდება ფცურტინთან კომპლექსში;
5) ხელმეორედ გამოიყენება ჰემის სინთეზში.

ა. რკინა;
ბ. ნაღვლის პიგმენტები;
გ. ორივე პროდუქტი;
დ. არც ერთი.

ლაბორატორიული სამუშაო 29

სამუშაო **29. 1. ბენზიდინური სინჯი სისხლზე.**

მეთოდის პრინციპი:

ჰემოგლობინს აქვს ბენზიდინის დაჟანგვის კატალიზების უნარი წყალბადის ზეჟანგით. ამ დროს წარმოქმნილი ბენზიდინის დაჟანგვის შედეგად მიღებული პროდუქტები შეფერილია ლურჯად ან მწვანედ. რეაქცია ძლიერ მგრძნობიარეა და გამოიყენება სისხლის უმნიშვნელო რაოდენობის აღმოსაჩენად ბიოლოგიურ სითხეებში.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ბენზიდინის ხსნარი – 50 გ. ბენზიდინი / ლ. ყინულოვან ძმარმჟავაში (მზადდება ცდის წინ);

2) წყალბადის ზეჟანგის ხსნარი – 3%-იანი;

3) წყლით განზავებული დეფიბრილირებული სისხლი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში ასხამენ 250 მკლ. განზავებულ სისხლსა და იმავე რაოდენობის ბენზიდინის ხსნარს, შემდეგ უმატებენ 250 მკლ. წყალბადის ზეჟანგის ხსნარს. წარმოიქმნება ლურჯი ან მწვანე შეფერილობა.

სამუშაო **29. 2. ჰემინის კრისტალების მიღება ჰემოგლობინიდან (ტეიხმანის სინჯი)**

მეთოდის პრინციპი:

სისხლის გაცხელებისას ყინულოვან ძმარმჟავასთან ერთად, ჰემოგლობინი იშლება ჰემად და გლობინად. ოუ სისხლის ჰიდროლიზს ჩავატარებთ ძმარმჟავას თანაობისას, რომელიც შეიცავს ჰალოგენურ მარილებს, ჰემი გარდაიქმნება მარილმჟავას მარილად – ჰემინად, რომელსაც რომბისებური კრისტალების ფორმა აქვს. ტეიხმანის სინჯი გამოიყენება სამედიცინო კრიმინალისტიკაში სისხლის ლაქების არსებობის დამტკიცებისათვის.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ყინულოვანი ძმარმჟავა, რომელიც შეიცავს ჰალოგენურ მარილებს;

2) სისხლი.

სამუშაოს მსვლელობა:

მინის წკირით სასაგნე მინაზე დააქვთ სისხლის წვეთი და გაშლიან მინაზე. მიღებული ნაცხი უნდა იყოს საშუალო სისქის. სასაგნე მინას აცხელებენ სპირტქურის ალზე (მანძილი სასაგნე მინასა და ალს შორის უნდა იყოს დიდი, სხვა შემთხვევაში ცდა არ გამოვა). გამშრალ ნაცხს ასხამენ 100 მკლ. ძმარმჟავას, აფარებენ საფარ მინას და ფრთხილად აცხელებენ მინის ქვეშ სითხის ადუღებამდე (არ ადუღოთ!). ამის შემდეგ საფარი მინის ქვეშ შეაქვთ კიდევ 100 მკლ. ძმარმჟავა და პრეპარატს ათვალიერებენ მიკროსკოპის ქვეშ. ჰემინის კრისტალებს მიკროსკოპში აქვთ რომბისებური ჩხირების ფორმა, რომლებიც წაბლისფრადაა შეღებილი.

სამუშაო 29. 3. ჰემოგლობინის რაოდენობრივი განსაზღვრა კროსბისა და კიუნენის მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

ჰემოგლობინის რაოდენობის განსაზღვრა წარმოადგენს ყველაზე ხშირად და ხელმისაწვდომ ხერხს ანემიის დიაგნოსტირებისათვის. ჰემოგლობინის კონცენტრაციის მატება შეიმჩნევა სისხლის გასქელებისას, ერითრემიის, ასევე ფილტვის და გულის უკმარისობის დროს.

სისხლის წითელი მარილის დახმარებით ჰემოგლობინი იჟანგება მეტჰემოგლობინად, რომელიც კალიუმის ციანიდის დამატებისას გარდაიქმნება ციანმეტჰემოგლობინად. ციანმეტჰემოგლობინი ხასიათდება მდგრადი შეფერვით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) რეაქტივების ნარევი – სისხლის წითელი მარილი – 0,4 გ. და ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი – 2,0 გ;

2) აცეტონციანჰიდრინი – 1,0 მლ;

3) ჰემოგლობინის სტანდარტი (ლიოფილიზატი).

ტრანსფორმირების ხსნარის მომზადება – რეაქტივების ნარევი და აცეტონციანჰიდრინი აღნიშნული რაოდენობით გადააქვთ 2 ლ-იან საზომ კოლბაში, უმატებენ წყალს ნიშანზამდე და ურევენ.

სტანდარტული ხსნარის მომზადება – ჰემოგლობინის ლიოფილიზატიან ამპულას ხსნიან 5 მლ. ტრანსფორმირების ხსნარში და ურევენ ფრთხილად ისე რომ, არ წარმოიქმნას ქაფი. ხსნარს ინახავენ მაცივარში.

სამუშაოს მსვლელობა:

სისხლი (0,2 მლ.) ერევა ტრანსფორმირების ხსნარის 5 მლ-ს და გულდასმით ინჯღრევა. შეღებილი ხსნარი 10 წთ-ის შემდეგ კოლორიმეტრირდება 10 მმ. სიგანის მქონე კიუვეტაში მწვანე შუქფილტრზე (λ = 540 ნმ), ტრანსფორმირების ხსნარის წინააღმდეგ ($A_{ცდ.}$). ჰემოგლობინის კონცენტრაციის განსაზღვრისათვის ამავე პირობებში ზომავენ სტანდარტული ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს ($A_{სტ.}$). გათვლას აწარმოებენ ფორმულით:

$$X = A_{ცდ.} / A_{სტ.} \cdot C_{სტ.} (გ/ლ).$$

ამ მეთოდით მიღებული ნორმალური მაჩვენებლებია: მამაკაცები – 125-175 გ/ლ; ქალები – 115-155 გ/ლ.

სამუშაო 29. 4. ბილირუბინის რაოდენობრივი განსაზღვრა ნაკრებით „ბილირუბინი-დიაზი"

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდის საფუძველია ურთიერთქმედების რეაქცია დიაზოტირებული სულფანილის მჟავასა და შრატის ბმულ ბილირუბინს შორის. შეფერვის ინტენსივობის მიხედვით მსჯელობენ იმ ბილირუბინის კონცენტრაციაზე, რომელიც შედის პირდაპირ რეაქციაში (ბმული ანუ პირდაპირი ბილირუბინი). სისხლის შრატში კოფეინური რეაქტიების დამატება იწვევს თავისუფალი (არაპირდაპირი) ბილირუბინის გადასვლას ხსნად დისოცირებულ მდგომარეობაში, რის შედეგადაც იგი ასევე იწვევს დიაზორეაქტივების ნარევიანი ხსნარის შეფერვას. ამ შეფერილობის ინტენსივობის მიხედვით ფოტომეტრულად ისაზღვრება საერთო ბილირუბინის რაოდენობა. საერთო და ბმული ბილირუბინის კონცენტრაციის სხვაობით პოულობენ თავისუფალი ბილირუბინის კონცენტრაციის მნიშვნელობას.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) დიაზორეაქტივი I – სულფანილის მჟავა 0,375 გ. + კონცენტრირებული მარილმჟავა 1,125 მლ + წყალი 75 მლ-მდე (ხსნარი მდგრადია);

2) დიაზორეაქტივი II – ნატრიუმის ნიტრიტი 100 მგ + 20 მლ წყალი (ხსნარი არამდგრადია, ინახება 2-3 კვირა; ბნელ,

გრილ ადგილას). თუ ხსნარი იღებს მოყვითალო ფერს – ის უვარგისია;

3) კოფეინური რეაქტივი – კოფეინი 2,5 გ + ნატრიუმის ბენზოატი 3,75 გ + ნატრიუმის აცეტატი 6,25 გ + 250 მლ-მდე წყალი. რეაქტივების ნარევი იხსნება ჯერ ცხელ წყალში (70-80^{0}C), შემდეგ ცივდება და საზომ კოლბაში (250 მლ-იანი) წყლით მიყავთ ნიშანხაზამდე. აუცილებლობის შემთხვევაში, ხსნარი შეიძლება გაიფილტროს ქაღალდის ფილტრზე. რეაქტივი ვარგისია 3-4 კვირა მაცივარში შენახვის პირობებში;

4) ფიზიოლოგიური ხსნარი – NaCl , 0,9%-იანი – 250 მლ.

სამუშაოს მსვლელობა:

ცდის წინ ურევენ დიაზორეაქტივი I-ის 10 მლ-ს და დიაზორეაქტივი II-ს 0,3 მლ-ს. იღებენ დიაზონარევს. სამ სინჯარაში (საერთო ბილირუბინის განსაზღვრისათვის, ბმული ბილირუბინის განსაზღვრისათვის და საკონტროლო სინჯისათვის) შეაქვთ რეაქტივები ცხრილის შესაბამისად:

რეაქტივები	რეაქტივების რაოდენობა, მლ		
	საერთო ბილირუბინი	ბმული ბილირუბინი	საკონტროლო სინჯი
შრატი	0,5	0,5	0,5
კოფეინური რეაქტივი	1,75	–	1,75
ფიზიოლოგიური ხსნარი	–	1,75	0,25
დიაზონარევი	0,25	0,25	–

საერთო ბილირუბინის განსაზღვრისათვის სინჯს შეფერილობის განვითარებისათვის ტოვებენ 20 წთ. დროის მატებით შეფერვის ინტენსიობა არ იცვლება. ბმული ბილირუბინის განსაზღვრისათვის კოლორიმეტრირებას აწარმოებენ დიაზონარევის დამატებიდან 5-10 წთ-ის შემდეგ, რადგან სინჯის ხანგრძლივი დატოვებისას რეაქციაში შედის თავისუფალი ბილირუბინი. ხსნარების კოლორიმეტრირება ხდება მწვანე შუქფილტრზე (λ = 500-600 ნმ), კუვეტებში 5 მმ. სისქით. გამოთვლებს აწარმოებენ კალიბრული მრუდის მიხედვით. საერთო და ბმული ბილირუბინის კონცენტრაციის დადგენის შემდეგ (მკმოლი/ლ), მათი სხვაობით იგებენ თავისუ-

ფალი ბილირუბინის კონცენტრაციას. ნორმალური სიდიდეები ამ მეთოდით შემდეგია:

საერთო ბილირუბინი – 8,55-20,52 მმოლი/ლ;

ბმული ბილირუბინი – 2,1-5,1 მმოლი/ლ;

თავისუფალი ბილირუბინი – 6,45-15,42 მმოლი/ლ.

სამუშაო 29. 6. თიმოლური სინჯი

თიმოლური სინჯის მაჩვენებლის ზრდა დამახასიათებელია ვირუსული ჰეპატიტების, ღვიძლის ტოქსიკური დაზიანებების, პოსტჰეპატიტური პერიოდის, ღვიძლის ცეროზების, განსაკუთრებით პოსტნეკროზულის, აგრეთვე კოლაგენოზებისა და მიელომების დროს. მექანიკური სიყვითლეების თიმოლური სინჯი ავადმყოფების 75%-ში უარყოფითია, რასაც დიაგნოსტიკურ-დიფერენციალური მნიშვნელობა გააჩნია, პარალელურად, ბურშტეინ-სამაის სინჯი (β-ლიპოპროტეინების რაოდენობის ზრდა) – დადებითია. პარენქიმატოზული სიყვითლეებისას ორივე სინჯი დადებითია.

მეთოდის პრინციპი:

სისხლის შრატის თიმოლურ ბუფერთან ურთიერთქმედებისას წარმოიქმნება სიმღვრიეე, რომლის მიზეზია „გლობულინ-თიმოლი-ლიპოიდი“ კომპლექსის წარმოქმნა. სიმღვრივის ინტენსივობა დამოკიდებულია ცალკეული ცილოვანი ფრაქციების ურთიერთშეფარდებაზე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) თიმოლის კონცენტრირებული ხსნარი – 15 მლ;

2) სტანდარტული სუსპენზია $BaSO_4$ – 10 მლ;

3) 0,2 M გოგირდმჟავა;

4) თიმოლური რეაქტივი – 1000 მლ-იან საზომ კოლბაში ასხამენ 900 მლ. წყალს და მაგნიტურ სარეველაზე მუდმივი მორევის პირობებში პიპეტით, რომლის წვერი ჩაშვებულია წყალში, ნელ-ნელა უმატებენ 15 მლ. თიმოლის ხსნარს. მიღებულ ხსნარს ავსებენ წყლით ნიშნულამდე და ურევენ 10 წთ. ხსნარი ინახება ოთახის ტემპერატურაზე, მდგრადია რამდენიმე თვე.

სამუშაოს მსვლელობა:

რეაქტივები ემატება ცხრილის შესაბამისად:

რეაგენტები	რეაქტივების რაოდენობა, მლ		
	საცდელი სინჯი	საკონტროლო სინჯი 1	საკონტროლო სინჯი 2
შრატი	0,05	–	0,05
თიმოლური რეაქტივი	3,00	3,00	–
ფიზიოლოგიური ხსნარი	–	0,05	3,00

ყოველ სინჯარაში გადააქვთ შესაბამისი რეაქტივები და ტოვებენ ოთახის ტემპერატურაზე ზუსტად 30 წთ. შემდეგ ისევ ურევენ და ზომავენ საცდელი სინჯის ოპტიკურ სიმკვრივეს საკონტროლო სინჯი 1-ის მიმართ. თუ შრატი მღვრიეა, ზომავენ საკონტროლო სინჯი 2-ის მიმართ. ოპტიკური სიმკვრივე იზომება λ=620-690 ნმ-ზე.

კალიბრული მრუდის აგებისას ზომავენ $BaSO_4$-ის სტანდარტული სუსპენზიის ოპტიკურ სიმკვრივეს, რაც შეესაბამება 20 ერთ. S-H-ს, ხოლო შემდეგ $BaSO_4$-ის სტანდარტული ხსნარისა და 0,2 M გოგირდმჟავასაგან ამზადებენ განზავებების სერიას ცხრილის მიხედვით:

H_2SO_4, მლ	$BaSO_4$, მლ	სიმკვრივის ერთეულები, S-H
4,5	1,5	5
3,0	3,0	10
1,5	4,5	15
–	6,0	20

სინჯარებში კარგად ურევენ ხსნარებს და ზუსტად 30 წთ-ის შემდეგ ზომავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს წყლის მიმართ. გაზომვის წინ სინჯარების შიგთავსს კიდევ ერთხელ ურევენ. ნორმალური მნიშვნელობები ამ მეთოდით შემდეგია:

თიმოლური სიმღვრივე – 0-4 ერთ. S-H;

ზღვრული მნიშვნელობები – 4-5 ერთ. S-H;

პათოლოგია - >5 ერთ. S-H.

ნერვული, კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილების ბიოქიმია

ნერვული ქსოვილი ნერვული სისტემის ძირითადი ქსოვილია, რომელიც ორგანიზმში ასრულებს გამაღიზიანებლების აღქმის და აგზნების გატარების ფუნქციებს. ნერვული ქსოვილის ძირითად სტრუქტურულ და ფუნქციონალურ ერთეულს წარმოადგენს ნერვული უჯრედები (ნეირონები). ნეირონი შედგება უჯრედის სხეულისაგან, მრავალრიცხოვანი განშტოებული მოკლე გამონაზარდებისაგან – დენდრიტებისაგან და ერთი გრძელი გამონაზარდისაგან – აქსონისაგან. ნერვული ბოჭკოები, რომლებიც წარმოქმნილია ნერვული უჯრედების აქსონებისაგან, იყოფა ორ ტიპად: I – მიელინიზირებული და II – არამიელინიზირებული. სომატური ნერვული სისტემის გამტარი გზები და ცენტრალური ნერვული სისტემა (ცნს) განეკუთვნება პირველ ტიპს. აქსონების მიელინით დაფარულ უბნებს შორის არის არამიელინიზირებული ზონები, რომელთაც რანვიეს შეკვეთრებები ეწოდებათ.

თავის ტვინის რუხი ნივთიერება ძირითადად წარმოდგენილია ნეირონების სხეულებით, ხოლო თეთრი ნივთიერება – აქსონებით. აქედან გამომდინარე, ტვინის აღნიშნული განყოფილებები საგრძნობლად განსხვავდება ერთმანეთისაგან ქიმიური შემადგენლობით. პერიფერიული ნერვების ქიმიური შემადგენლობა თითქმის იდენტურია ტვინის თეთრი ნივთიერების ქიმიური შემადგენლობის. ნერვულ ქსოვილში შემავალი მორფოლოგიური კომპონენტების მრავალფეროვნების გამო, უფრო სწორია განვიხილოთ მისი ცალკეული მორფოლოგიური ელემენტის შემადგენლობა.

ნეირონების სხეულში 65% წყალია და 35% მშრალი ნივთიერებები. მშრალი ნივთიერებების 20-25% ლიპიდებია. მათი უდიდესი ნაწილი წარმოდგენილია ფოსფოლიპიდებითა და განგლიოზიდებით. ცილების წილი 70%-ია, ნუკლეინის მჟავე-

ბისა – 3-5%. მშრალი ნივთიერებების დარჩენილი ნაწილი უკავია ნახშირწყლებს, მეტაბოლიტებს, ელექტროლიტებს და სხვ. ნერვული უჯრედების ბირთვებში არის ცილები და დნმ. ბირთვაკი დარიბია წყლით (30%-მდე), მდიდარია ცილით, ასევე შეიცავს რნმ-ს. ციტოპლაზმის სიმკვრივე 1,5-ჯერ მეტია ბირთვის სიმკვრივეზე. ციტოპლაზმის ცილების ერთ მესამედამდე დაკავშირებულია რნმ-თან. ცილების ეს ნაწილი თავმოყრილია უფრო მკვრივ ზონაში, რომელიც უშუალოდ ეხება ბირთვის გარსს, ე. წ. ნისლის სხეულების (შედგება რნმ-ისა და ცილებისაგან) სახით. ლიპიდები შეადგენენ ციტოპლაზმის მშრალი ნივთიერებების 25%-ს და ძირითადად თავმოყრილია მიტოქონდრიების, მიკროსომების და ნისლის სხეულებს შორის სივრცეში. დენდრიტების შემადგენლობა მსგავსია უჯრედის სხეულის შემადგენლობისა, მაგრამ მშრალი ნივთიერებების შემცველობა მათში საგრძნობლად მცირეა. მშრალი ნივთიერებების რაოდენობა კიდევ უფრო მცირეა აქსონების პლაზმაში. აქ არ არის ნისლის სხეულები, ცოტაა მიტოქონდრიები, რომლებიც ამავდროულად მრავლადაა აქსონების დაბოლოებებში. ნერვების მიელინური გარსები წარმოადგენენ მრავალშრიან წარმონაქმნებს. ყოველი შრე შედგება ურთიერთმონაცვლე ცილოვანი და ლიპიდური შრეებისაგან. ქსოვილის მშრალ მასაზე გადათვლით, ლიპიდების შემცველობა მიელინში არის 70-80%, ცილებისა – 20-30%. ტვინის მთელი თეთრი ნივთიერების ლიპიდების 65% მიელინის ლიპიდებია. ნამოყალიბებულ მიელინში შეფარდება ქოლესტერინი – ფოსფოგლიცერიდები – გალაქტოლიპიდები შეადგენს 4:3:2. დომინირებად ფოსფოგლიცერიდს წარმოადგენს ფოსფატიდილეთანოლამინი, დომინირებად გალაქტოლიპიდებს _ ცერებროზიდები. მიელინური გარსი შეიცავს ორ განსხვავებულ ცილას: ძირითად ცილას (~30% მიელინის ცილებისა), რომელსაც აქვს უნარი ზოგიერთ ცხოველში შეჯვანისას გამოიწვიოს ენცეფალიტი და პროტეოლიპიდებს (~50% მიელინის ცილებისა) – ცილებს, რომლებიც უხსნადია წყალში, მაგრამ ხსნადია ქლოროფორმ-მეთანოლის ნარევში, რისი მიზეზიცაა ლიპიდური კომპონენტებისა და ჰიდროფობული ამინომჟავების დიდი რაოდენობით შემცველობა.

თავის ტვინი ხასიათდება ენერგიით მდიდარი ფოსფორის შენაერთების განახლების მაღალი ინტენსივობით, ამიტომ

ატფ-ისა და კრეატინფოსფატის შემცველობა ტვინის ქსოვილში პრაქტიკულად მუდმივია. ჟანგბადის მიწოდების შეწყვეტა (ტვინის სისხლმომარაგების დარღვევისას 10-15 წმ-ითაც) აზიანებს ნერვული უჯრედების ენერგეტიკას, რაც გამოიხატება გულის წასვლით. ნორმალურ პირობებში ზრდასრული ტვინის ენერგეტიკული მოთხოვნილებები თითქმის მთლიანად კმაყოფილდება გლიკოლიზის ხარჯზე. ადამიანებში (მოსვენების მდგომარეობაში) მოხმარებული ჟანგბადის 20% თავის ტვინის წილზე მოდის, მაშინ როცა თავის ტვინის მასა მთელი სხეულის მასის მხოლოდ 2%-ს შეადგენს. თავის ტვინი ეფექტურად შთანთქავს გლუკოზას სისხლიდან. მასში გლუკოზის შემცველობა 750 მგ-ია. თავის ტვინის ქსოვილით 1 წთ-ში ხდება 75 მგ. გლუკოზის დაჟანგვა. გლუკოზის ეს რაოდენობა საკმარისია ადამიანის სიცოცხლის მხოლოდ 10 წთ-ისათვის. მაშასადამე, თავის ტვინი საჭიროებს გლუკოზის მუდმივ მიწოდებას. ნეირონების მემბრანაში არის სპეციალური გადამტანი GLUT-3, რომელიც ხასიათდება K_m-ის დაბალი მანვენებლით (1-2 მმოლი/ლ) და უზრუნველყოფს გლუკოზის მიწოდებას ნერვული უჯრედებისათვის. ტვინის ქსოვილში მოხმარებული გლუკოზის 90% იჟანგება CO_2 - და H_2O-მდე კრებსის ციკლში და მასთან შეკავშირებული პროტონებისა და ელექტრონების გადატანის ჯაჭვებში. ჟანგბადით შიმშილობისას თავის ტვინს შეუძლია მხოლოდ მცირე დროის განმავლობაში მიიღოს ენერგია გლიკოლიზის პროცესების ხარჯზე, რადგან გლუკოზის შემცველობა მასში დიდი არ არის. პრენატალურ და ნეონატალურ (ანუ დაბადებამდე და დაბადების შემდეგ ადრეულ ვადებში) პერიოდებში და ასევე მოშიმშილეებში (ასაკისაგან დამოუკიდებლად) კეტონური სხეულის – აცეტოაცეტატის დასაჟანგად შეიძლება დაიხარჯოს მოხმარებული ჟანგბადის 1/4. იმასთან დაკავშირებით, რომ გლუკოზის აერობული გარდაქმნები წარმოადგენს ენერგიის მთავარ წყაროს, მნიშვნელოვან როლს იძენს პირუვატის დეკარბოქსილირების რეაქცია. ითვლება, რომ პოლინევრიტები და B_1 ვიტამინის უკმარისობის სხვა ნევროლოგიური სიმპტომები, ე. ი. კოფერმენტ თიამინდიფოსფატის დეფიციტი, შედეგი პირუვატის არაადეკვატური გარდაქმნისა აცეტილ-კოA-ად. დაგროვებული პირუვატის მაღალი კონცენტრაცია ტოქსიკურია ნერვული სისტემისათვის.

ნერვული სისტემა წარმოადგენს ბოჭკოების ქსელს, რომლებიც დაკავშირებულია როგორც ერთმანეთთან, ისე სხვა ტიპის უჯრედებთან, მაგალითად, სენსორულ, რეცეპტორულ, კუნთოვან, სეკრეტორულ და ა. შ. უჯრედებთან. უჯრედები უკავშირდება ერთმანეთს სიგნალების გადაცემის გზით. ეს სიგნალები რეგისტრირდება ელექტრული პროცესების სახით. სიგნალების გადაცემა უჯრედებს შორის მიმდინარეობს სინაპსური ნაპრალიდან ორგანული ნივთიერების – მედიატორის გამონთავისუფლებისა და გადასვლის გზით. მედიატორი უკავშირდება რეცეპტორებს სინაპსური ნაპრალის მეორე მხარეს და უზრუნველყოფს აგზნების მორიგი ეტაპის ინიცირებას.

მოსვენების მდგომარეობაში ნერვული უჯრედის მემბრანის შიდამხარე დამუხტულია უარყოფითად. ეს მოსვენების პოტენციალია, რომლის სიდიდე 75 მილივოლტია. მისი უზრუნველყოფა ხდება ძირითადად Na^+, K^+-ტუმბოს ანუ Na^+,K^+-ატფაზას მუშაობით. ატფ-ის ყოველი მოლეკულის ჰიდროლიზის შედეგად Na^+-ის სამი იონი გამოდის უჯრედიან უჯრედშორის სივრცეში, ხოლო K^+-ის ორი იონი გადაადგილება საწინააღმდეგო მიმართულებით (გარედან უჯრედის შიგნით). პოტენციალთა სხვაობა წამოიქმნება ძირითადად შემდეგი მოვლენების ხარჯზე: მიუხედავად იმისა, რომ მემბრანა საკმაოდ განვლადია K^+-ის იონებისათვის, მათი კონცენტრაცია აქსონის შიგნით 20-50-ჯერ მეტია, ვიდრე უჯრედის გარეთ. მთაყარ უჯრედშიდა ანიონებს, კერძოდ ცილებს და ნუკლეინის მჟავებს არ შეუძლიათ მემბრანის თავისუფლად გავლა და უჯრედიდან გარეთ გამოსვლა, ხოლო Cl^--ის იონები, რომლებიც ძალიან ბევრია უჯრედგარე არეში, უჯრედში ძალიან ნელა შედის. Na^+-ის იონების განვლადობა, K^+-ის იონების განვლადობის მხოლოდ 1/20-ს შეადგენს. ამ პირობებში, ტრანსმემბრანული პოტენციალი განპირობებულია K^+-ის იონების განაწილებით. პოტენციალის არსებობას განაპირობებს ის ფაქტი, რომ K^+-ის იონები მიისწრაფვიან, რათა კონცენტრაციის გრადიენტის მიმართულებით დატოვონ უჯრედი. ამ დროს უჯრედში რჩება ჭარბი ანიონები, რაც ქმნის უარყოფით ელექტრულ მუხტს, რაც ხელუდავს K^+-ის იონების კონცენტრაციის შემდგომ გათანაბრებას უჯრედის გარე არესა და ციტოპლაზმას შორის. Cl^--ის იონები იქცევიან საწინააღმდეგოდ: ისინი უნდა დარჩნენ გარეთ, რათა დააბალან-

სონ ძნელად შემავალი Na^+-ის იონების ელექტრონული მუხტი, მაგრამ, ამავე დროს, კონცენტრაციის გრადიენტის მიმართულებით მიისწრაფიან უჯრედის შიგნით.

აგზნების დროს, რომელიც გამოწვრულია ამა თუ იმ აგენტით (მაგ., ელექტრული სტიმულით), შერჩევითად იზრდება ნერვული უჯრედის (აქსონის) მემბრანის განვლადობა Na^+-ის იონებისათვის. Na^+-ის იონების გარკვეული რაოდენობა შედის უჯრედში. შედეგად წარმოირქმნება „ოვერშუტი", ანუ პოტენციალის სიდიდე შეიძლება შეიცვალოს მინუს 75-დან პლუს 30 მილივოლტამდე მემბრანის შიდა მხარეს. წარმოქმნილი დადებითი მუხტი ხელს უშლის Na^+-ის იონების შემდგომ შეღწევას უჯრედში, Na^+-ის განვლადობა მცირდება, ხოლო შემდგომ Na^+, K^+-ატფაზა აღადგენს საწყის მდგომარეობას. პროცესების ამ თანმიმდევრობას, რომელიც სრულდება დაახლოებით 1 მილი წამში, უწოდებენ მოქმედების პოტენციალს. მიელინიზირებულ ბოჭკოში არსებული მრავალრიცხოვანი Na^+-არხები თავმოყრილია არამიელინიზირებულ უბნებში, ანუ ე.წ. რანვიეს შეკვრებებში. შედარებით გრძელი, შეკვრებებს შორის არსებული უბნების მიელინის გარსის ქვეშ ძალიან ცოტა Na^+-არხებია. ერთ-ერთ შეკვრების დეპოლარიზაცია იწვევს პოტენციალის გრადიენტს შეკვრებებს შორის, რომლის მეშვეობითაც აქსოპლაზმის გაყალით სწრაფად გაიელის დენი მეზობელ შეკვრებამდე. ამას მივყავართ პოტენციალის შემცირების ზღურბლოვან დონემდე, რის შედეგადაც იწყება მიელინიზირებულ ბოჭკოში იმპულსის მაღალი სიჩქარით გატარება.

ნერვული მოქმედება (განსაკუთრებით უმაღლესი) წარმოადგენს იმ პროცესების შედეგს, რომლებიც მიმდინარეობს სინაპსებში. მორფოლოგიური თვალსაზრისით ეს ის ადგილებია, სადაც ხდება ორი ნერვული უჯრედის კონტაქტი და სადაც მიმდინარეობს აგზნების გადაცემა (მედიატორების დახმარებით) ერთი უჯრედიდან მეორეზე. სინაპსების ყოველი ტიპი იყენებს მხოლოდ გარკვეული ტიპის მედიატორს: ქოლინერგული სინაპსები – *აცეტილქოლინს*, ადრენერგული სინაპსები – *კატექოლამინებს*. აცეტილქოლინი სინთეზირდება აქსონის პრესინაპსური დაბოლოების მახლობლად აცეტილ-კოA-დან აცეტილური ჯგუფის ქოლინზე გადატანის გზით.

რეაქცია მიმდინარეობს ფერმენტ ქოლინ-აცეტილტრანსფერაზას მონაწილეობით:

აცეტილ-კოA + ქოლინი → აცეტილქოლინი + HS-კოA.

წარმოქმნილი აცეტილქოლინი ხვდება სინაპსურ ვეზიკულებში. მისი გამოთავისუფლება ვეზიკულებიდან მიმდინარეობს პორციებით, აქსონიდან გადაცემული აგზნების საპასუხოდ. სინაპსურ ნაპრალში გამოთავისუფლების შემდეგ აცეტილქოლინი ურთიერთქმედებს პოსტსინაპსურ მემბრანაზე არსებულ რეცეპტორებთან. რეცეპტორები ორი სახისაა: მუსკარინული და ნიკოტინური, ანუ მათი გააქტივება ხდება შესაბამისად მუსკარინით და ნიკოტინით. აცეტილქოლინის დაკავშირება ნიკოტინურ რეცეპტორთან იწვევს რეცეპტორის კონფორმაციის ცვლილებას, რაც გადაეცემა ფერმენტ ადენილატციკლაზას, რომელიც ლოკალიზებულია პოსტსინაპსურ მემბრანაში. ადენილატციკლაზური მექანიზმის ამუშავება იწვევს ნატრიუმის და კალიუმის არხების ცილების ფოსფორილირებას და მემბრანის განვლადობის ზრდას ნატრიუმისა და კალიუმისათვის. პოსტსინაპსურ მემბრანაში წარმოიქმნება მოქმედების პოტენციალი. მუსკარინული რეცეპტორები მოქმედებენ გუანილატციკლაზური მექანიზმით. კომპლექსიდან დისოციაციის შემდეგ აცეტილქოლინი იშლება ფერმენტ აცეტილქოლინესთერაზას ზემოქმედებით. აცეტილქოლინესთერაზა დაკავშირებულია პოსტსინაპსური მემბრანის გარეთა მხარესთან. საშუალოდ, ყოველ აცეტილქოლინურ რეცეპტორს შეესაბამება ფერმენტის ერთი მოლეკულა.

მიასტენიის დროს სისხლში ჩნდება აცეტილქოლინის რეცეპტორების ანტისხეულები, რაც ვლინდება კუნთოვანი სისუსტით. რიგი სამკურნალო პრეპარატებისა (ატროპინი, სუქცინილქოლინი, კურარეს შხამი) იწვევენ რეცეპტორული ცილების ინჰიბიციას, რითაც ახდენენ სიგნალის ნერვულ-კუნთოვანი გატარების ბლოკირებას. სხვა სამკურნალო პრეპარატები (ნეოსტიგმინი, ეზერინი) აწარმოებენ აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიციას, რითაც აძლიერებენ აცეტილქოლინის მოქმედებას. ფერმენტის მძლავრ ინჰიბიტორებს წარმოადგენს ორგანული ფტორფოსფატები, რომლებიც ქმნის მყარ კავშირს აცეტილქოლინესთერაზასთან და სუნთქვის გაჩერების გამო იწვევს სიკვდილს. ორგანული ფტორფოსფატებია – ნერვულ-პარალიზებადი შხამები ტაბუნი, ზარინი და სხვ.

როგორც უკვე აღინიშნა, ადრენერგული გადაცემის მედიატორებს წარმოადგენენ კატექოლამინები. ესენია – *ნორადრენალინი, ადრენალინი, დოფამინი.* მათი სინთეზის მექანიზმი ნერვულ სისტემაში ისეთივეა, როგორც თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვან ნივთიერებაში.

ნორადრენალინი ძირითადად გხვდება სიმპათიკურ ნერვულ სისტემაში, ტვინის ღეროსა და ჰიპოთალამუსში, *დოფამინი* – ზოლიან სხეულსა და ბაზალურ განგლიებში. ადრენერგული სინაპსების არხში არ არის მედიატორების დამშლელი სისტემები. ამის სანაცვლოდ, პრესინაპსურ მემბრანაზე წარმოდგენილია იმ მედიატორების რეცეპტორები, რომელთა მოქმედება აიცილება არხში მედიატორების ახალი დოზის გამონთავისუფლებით. გარდა ამისა, სინაპსურ არხში არის სპეციალური სატრანსპორტო სისტემა მედიატორის სინაპსიდან გამოსაქაჩად. რეაბსორბირებული ნორადრენალინი გამოიყენება ხელმეორედ, ან ინაქტივირდება მეთილირებით ფერმენტ მონოამინოოქსიდაზას საშუალებით.

დოფამინერგული გადაცემის დარღვევასთანაა დაკავშირებული პარკინსონის დაავადება. ავადმყოფებში აღინიშნება კუნთების რიგიდობა, ნიღბისმაგვარი სახე და ა.შ. დოფამინის კონცენტრაცია კუდიან ბირთვში შემცირებულია. გამოთქმულია მოსაზრება ჭარბი დოფამინერგული გადაცემის შესახებ შიზოფრენიის დროს. ცნობილია, რომ ყველა ის ნივთიერება, რომელიც ეფექტურად გამოიყენება შიზოფრენიის მკურნალობისას, იწვევს დოფამინური რეცეპტორების ბლოკირებას. სწორედ აქედანაა ამ პრეპარატების გვერდითი მოვლენებიც – პარკინსონის დაავადებისათვის დამახასიათებელი სიმპტომების განვითარება.

მთავარ შემაკავებელი მედიატორს ცნს-ში წარმოადგენს *გამაამინოერბოსმჟავა* (GABA). იგი ზრდის პოსტსინაპსური მემბრანების განვლადობას კალიუმის იონებისათვის, რითაც აშორებს მემბრანულ პოტენციალს იმ ზღვრული სიდიდიდან, რომლის დროსაც წარმოიქმნება მოქმედების პოტენციალი. GABA-ს ინაქტივაცია ხდება ტრანსამინირების გზით. პოსტსინაპსური GABA-რეცეპტორი შესაძლებელია დაუკავშირდეს ფენობარბიტალს, ვალპროატომს და ბენზოდიაზეპინებს.

გლიცინი – შემაკავებელი მედიატორია ზურგის ტვინსა და ტვინის ღეროს უმეტეს სტრუქტურებში. შეკავების პრო-

ცესი ხორციელდება პოსტსინაპსური მემბრანის განვლადობის გაზრდით Cl^--იონებისათვის, რაც იწვევს მემბრანის ჰიპერპოლარიზირებას.

სეროტონინი წარმოიქმნება პრესინაპსურ სეროტონინერგულ ნეირონებში 5-ჰიდროქსიტრიფტოფანისაგან. სეროტონინი უკავშირდება პოსტსინაპსურ ჰიდროქსიტრიფტოფანურ რეცეპტორს. სეროტონინი შემაკავებელი ტიპის მედიატორია, რომელიც არეგულირებს ვეგეტატიურ ფუნქციებს. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილ მედიატორს ნეიროტრანსმიტერებს უწოდებენ. ნეიროტრანსმიტერების როლში ასევე შეიძლება გამოვიდნენ გლუტამატი, ენდოგენური ოპიოიდები (ენდორფინები, ენკეფალინები), სუბსტანცია P (ტკივილის მედიაცია), NO და იშვიათად CO.

ენდორფინები – ენდოგენური ოპიოიდური პეპტიდების გვარია. ოპიოიდური უწოდეს იმის გამო, რომ მათ შეუძლიათ დაუკავშირდნენ იმავე რეცეპტორებს, რომელთაც უკავშირდებიან მორფინი და სხვა ოპიატები. პირველად აღმოჩენილ იქნა ორი პენტაპეპტიდი, რომელთაც *ენკეფალინები* ეწოდათ – მეტენკეფალინი და ლეიენკეფალინი. საყარაუდოა, რომ ისინი მონაწილეობენ ტკივილთან დაკავშირებული სენსორული ინფორმაციის ინტეგრაციაში. მოგვიანებით, ჰიპოთალამუსში აღმოაჩინეს უფრო გრძელი პეპტიდები _ α-, β-, γ-ენდორფინები, რომლებიც ენკეფალინებზე 12-100-ჯერ უფრო აქტიურნი აღმოჩნდნენ. ეს პეპტიდები მონაწილეობენ ემოციალური პასუხების რეგულაციაში. მათი გამომუშავება ხდება კუნთების მუშაობისას. ფიქრობენ, რომ ენკეფალინები და ენდორფინები სინთეზირდება ნერვულ ქსოვილში. ამ ნაერთებისადმი განსაკუთრებული ინტერესი გამოწვეულია მცდელობით, იპოვონ ისეთი ანალგეტიკები, რომლებიც არ იწვევენ შეჩვევას.

ჰემატოენცეფალური ბარიერი (ჰებ) – ფიზიოლოგიური ბარიერია, რომელიც უშლის ხელს სისხლისა და ზურგის ტვინის სითხის შერევას. ჰებ განვლადია წყლისათვის, მაგრამ არა ელექტროლიტებისათვის. Na^+-ის და K^+-ის კონცენტრაციის გაწონასწორებისათვის როგორც ზურგის ტვინის სითხეში, ასევე სისხლში, საჭიროა დაახლოებით ერთი საათი. ჰებ-ში ნივთიერებათა განვლადობა დამოკიდებულია მათ მოლეკულურ წონაზე, ცილებთან დაკავშირებასა და ლიპოფილურობაზე. ალბუმინებისათვის შეფარდება სისხლის პლაზმა / ზურგის ტვინის სითხე ტოლია 200 / 1. ცილებთან დაკავში-

რებული იონები, ბილირუბინი, წამლები და სხვა ნივთიერებები ვერ გადიან ჰებ-ს. მაგალითად, სისხლში პრეპარატ ფენიტოინის 90% დაკავშირებულია ცილებთან, ხოლო 10% – თავისუფალი ფენიტოინია, რომელიც გადის ჰებ-სა და ახდენს თერაპიულ ეფექტს. ჰებ-ის განვლადობა ირღვევა ანთების, ტრამვების, სიმსივნის, იშემიის დროს და ტოქსინების მოქმედებისას.

ზურგის ტვინის სითხის ფუნქციებია – ტვინის მექანიკური დაცვა, მეტაბოლიზმის პროდუქტების მოშორება ტვინის ქსოვილიდან, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ტრანსპორტი. ზურგის ტვინის სითხის საერთო მოცულობა 150 მლ-ია, სიმკვრივე – 1,006-1,008, pH –7,31. ცილების შემცველობაა – 200-400 მგ/ლ, გლუკოზის – 2,5-4,44 მმოლი/ლ, ნატრიუმის – 138-150 მმოლი/ლ, ხოლო კალიუმისა – 2,7-3,9 მმოლი/ლ. სისხლში არსებულ გლუკოზასა და ზურგის ტვინის სითხის გლუკოზას შორის წონასწორობა მყარდება 4 სთ-ში. საზურგტვინე ფუნქციის დროს აუცილებელია გლუკოზის დონის ერთდროული შეფასება სისხლში და ზურგის ტვინის სითხეში. ზურგის ტვინის სითხეში ცილები აღწევენ სისხლის პლაზმიდან კაპილარების ენდოთელიუმიდან პინოციტოზის გზით.

კუნთოვანი ქსოვილი. არჩევენ კუნთების ცილების ორ ჯგუფს – სარკოპლაზმატურს და მიოფიბრილარულს. სარკოპლაზმატური ცილები კუნთებიდან ექსტრაგირდება დაბალი იონური ძალის მქონე მარილების ხსნარებით. მათ რიცხვს განეკუთვნება მიოგლობინი – ჟანგბადის დაკავშირების უნარის მქონე ცილა; მიტოქონდრიალური და გლიკოლიზში მონაწილე ცილები, კალსეკვესტრინი და „კალციუმისადმი მაღალი თვისობის მქონე“ ცილა. მიოფიბრილარული ცილები კუნთებიდან ექსტრაგირდება მაღალი იონური ძალის მქონე მარილხსნარებით. ეს ცილები შეადგენენ მიოფიბრილების მოლეკულარული სტრუქტურების საფუძველს.

მიოფიბრილები განივზოლიანი სტრუქტურებია და შეიცავენ: 1), მუქი ფერის *A-დისკს* ძლიერი ორმხრივი სხივტეხვით (ანიზოტროპული დისკი), 1,5-1,6 მკმ; 2) ნათელი ფერის *I-დისკს* (იზოტროპული, 1 მკმ); 3) *Z-ზოლს* (სიგანე 80 ნმ-ია), რომელიც განივად გასდევს მთელ ბოჭკოს, რაც უზრუნველყოფს ფიბრილების კონების სახით შენარჩუნებას და აწესრიგებს მრავალი ფიბრილის A- და I-დისკების განლაგებას.

მიკროფიბრილების კონა ერთი Z-ზოლიდან მეორემდე ქმნის 2,5-3,0 მკმ. სიგრძის სარკომერს. ყოველი სარკომერი შეიცავს: 1) *განივი მილაკების ბადეს.* მილაკები ორიენტირებულია სწორი კუთხით ბოჭკოს ღერძის მიმართ და უკავშირდება უჯრედის გარე ზედაპირს; 2) *სარკოპლაზმატური რეტიკულუმს,* რომელიც უჯრედის მოცულობის 8-10%-ია; 3) რამდენიმე მიტოქონდრიას.

სარკომერები – შეკუმშვადი ელემენტებია, რომლებიც შეიცავენ ორი ტიპის პარალელურ ცილოვან ძაფებს – წვრილს და მსხვილს. *მსხვილი ძაფები* წარმოქმნილია ცილა მიოზინისაგან. ყოველი სქელი ძაფი გარშემორტყმულია ექვსი წვრილი ძაფით. მიოზინი შედგება ორი მძიმე და ოთხი მსუბუქი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან (მოლ. მასა 500 000 დ.). ყოველი მძიმე ჯაჭვის N-ბოლო გლობულარული ფორმისაა და ქმნის მოლეკულის „თავს“. ყოველ თავთან არაკოვალენტურად დაკავშირებულია ორი მსუბუქი ჯაჭვი. მძიმე ჯაჭვების C-ბოლო α-სპირალურია. მიოზინის თავი მოლეკულის დანარჩენ ნაწილთან დაკავშირებულია მოქნილი უბნით. ეს აძლევს მას შესაძლებლობას შექცევადად მიუერთდეს აქტინს. მიოზინის მოლეკულების კუდები შესაძლებელია შეუერთდეს ერთმანეთს და წარმოქმნას კონები. თავები განლაგებულია კონის გარშემო სპირალისებურად. მიოზინის მოლეკულის თავში არის აქტინთან და ატფ-თან მიერთების ცენტრები. მას აქვს უნარი ატფ-ის ჰიდროლიზისა ადფ-ად და არაორგანულ ფოსფორად, ანუ გააჩნია ფერმენტული აქტივობა. ატფ-ის მიერთება მიოზინთან და მისი ჰიდროლიზი მიმდინარეობს ძლიერ სწრაფად, თუმცა ჰიდროლიზის პროდუქტები, ადფ და არაორგანული ფოსფორი, შორდება მიოზინს ძალიან ნელა.

წვრილი ძაფები წარმოქმნილია აქტინით, ტროპომიოზინითა და ტროპონინით. წვრილი ძაფების ძირითადი ცილაა აქტინი, რომელსაც გააჩნია მიოზინთან დაკავშირების ცენტრები. იგი არსებობს ორი ფორმით: *გლობულარული – G-აქტინი* (მოლ. მასა 43000 დ.) და *ფიბრილარული – F-აქტინი.* F-აქტინი წარმოიქმნება G-აქტინის პოლიმერიზაციის შედეგად. იგი წარმოადგენს ორაჯაჭვიან სპირალს, რომლის მონომერებია G-აქტინის მოლეკულები (მძივები). ტროპომიოზინი ორჯაჭვიანი α-სპირალიზებული მოლეკულაა (მოლ. მასა 70 000 დ.). მდებარეობს F-აქტინის ჯაჭვებს შორის. მოსვენების

მდგომარეობაში ტროპომიოზინი ხურავს G-აქტინის მიოზინთან დაკავშირების ცენტრებს. ტროპომიოზინის მოლეკულის სიგრძე G-აქტინის შვიდი გლობულის ტოლია. ტროპონინი (მოლ. მასა 76 000 დ.) შედგება სამი გლობულარული სტრუქტურის სუბერთეულისაგან. იგი მდებარეობს ტროპომიოზინის ყოველი მოლეკულის ბოლოზე, მისი T-სუბერთეული უზრუნველყოფს ტროპომიოზინთან დაკავშირებას, C-სუბერთეული ქმნის ბმას Ca^{2+}-თან, ხოლო I-სუბერთეული განლაგებულია ისე, რომ მოსვენებისას ხელს უშლის აქტინის მიოზინთან ურთიერთმოქმედებას. აქტინი, ტროპომიოზინი და ტროპონინი ერთმანეთთან დაკავშირებულია არაკოვალენტური ბმებით. ბოლო წლებში მიოკარდის ინფარქტის დიაგნოზირებისათვის შრატში საზღვრავენ T და I ტროპონინს.

კუნთის შეკუმშვა-მოდუნების პროცესში დიდი როლი ეკუთვნით კალციუმის იონებსა და სარკოპლაზმატურ ცილებს – კალსეკვესტრინს და კალციუმისადმი მაღალი თვისობის მქონე ცილას. ეს ცილები განთავსებულია სარკოპლაზმატური რეტიკულუმის ცისტერნებში. *სარკოპლაზმატური რეტიკულუმი* – უჯრედშიდა მემბრანული სისტემაა, რომელიც კუნთოვან ძაფებს ეკვრის გარშემო. ცისტერნებში ამ მილებთან დაკავშირებულია კალციუმის იონები. კალსეკვესტრინი – მჟავე გლიკოპროტეინია (მოლ. მასა 45 000 დ.), რომელსაც აქვს უნარი Ca^{2+}-ის 45 იონის მიერთებისა. მეორე ცილა (მოლ. მასა 55 000 დ.) იკავშირებს Ca^{2+}-ის 25 იონს. ეს ცილები განლაგებულია რეტიკულუმის შიდამემბრანაზე. Ca^{2+}-ის გადატანა ცისტერნებიდან ხდება მარტივი დიფუზიით, ხოლო ციტოპლაზმიდან ცისტერნ.

Ca^{2+} გადაიტანება გრადიენტის საწინააღმდეგოდ Ca^{2+}-ატფაზას მონაწილეობით. მოსვენების მდგომარეობაში აქტიური ტრანსპორტის სისტემით ხდება Ca^{2+}-ის დაგროვება ცისტერნებში. კუნთის შეკუმშვა იწყება მოქმედების პოტენციალის გავლენით მამოძრავებელი ნერვის დამაბოლოებულ ფირფიტაზე. სინაპსში გამოიყოფა აცეტილქოლინი, რომელიც უკავშირდება კუნთის ბოჭკოს პოსტსინაპსურ რეცეპტორებს. ამის შემდეგ, მოქმედების პოტენციალი ერცელდება სარკოლემის გასწვრივ T-სისტემის განივი მილაკებისაკენ. Z-ხოლის უბანში ხდება სიგნალის გადაცემა განივი მილაკებიდან ცისტერნებზე.

ცისტერნების მემბრანების დეპოლარიზაცია იწვევს კალციუმის იონების გამონთავისუფლებას და კუნთების შეკუმშვის დაწყებას. Ca^{2+} უკავშირდება ტროპონინის C-სუბერთეულს. ეს ცვლის ტროპონინის მთელი მოლეკულის კონფორმაციას; I-სუბერთეული აღარ უშლის ხელს აქტინისა და მიოზინის ურთიერთმოქმედებას; T-სუბერთეულის კონფორმაციული ცვლილება გადაეცემა ტროპომიოზინს, რის შემდეგაც ტროპომიოზინი იწყებს ბრუნვას 20^0-ით და ხსნის აქტინის მიოზინთან დაკავშირებისათვის აქამდე დახურულ ცენტრებს. მიოზინის თავი, რომელიც მოსვენებისას წარმოადგენს კომპლექსს **აქტიური ცენტრი + ადფ + ფ**, უერთდება აქტინს პერპენდიკულარულად. ამასთანავე, აქტინს გააჩნია მაღალი თვისობა ამ კომპლექსისადმი. აქტინის მიერთება იწვევს ადფ-ისა და ფ-ის სწრაფ გამონთავისუფლებას მიოზინიდან, რასაც მოსდევს კონფორმაციული ცვლილებები და მიოზინის თავის შემობრუნება 45^0-ით (სამუშაო სვლა). აქტინთან დაკავშირებული მიოზინის თავის შემობრუნება იწვევს წვრილი ძაფის გადაადგილებას მიოზინის მოლეკულის მიმართ (განივი ხიდაკების წარმოქმნა). მიოზინის აქტიურ ცენტრს უკავშირდება ატფ (ჩამოშორებული ადფ-ის და ფ-ის ნაცვლად). წარმოიქმნება კომპლექსი **აქტიური ცენტრი + ატფ**. ამ კომპლექსისადმი აქტინის თვისობა დაბალია, რის გამოც იგი შორდება მიოზინის მოლეკულას. მიოზინის მოლეკულა კვლავ პერპენდიკულარულად დგება წვრილი ძაფის მიმართ (განივი ხიდაკების დაშლა). მიოზინის თავში, რომელიც უკვე არაა დაკავშირებული აქტინთან, ხდება ატფ-ის ჰიდროლიზი. კვლავ წარმოიქმნება კომპლექსი **აქტიური ცენტრი+ადფ+ფ**. და პროცესი მეორდება. მამოძრავებელი იმპულსის მოქმედების შეწყვეტის შემდეგ კალციუმის იონები Ca^{2+}-ატფაზას მეშვეობით გადადის სარკოპლაზმატური რეტუკულუმის ცისტერნებში. ტროპონინის კომპლექსიდან Ca^{2+}-ის მოშორება იწვევს ტროპომიოზინის გადანაცვლებას და აქტინის აქტიური ცენტრების დახურვას, რაც შეუძლებელს ხდის აქტინისა და მიოზინის ურთიერთქმედებას – კუნთი დუნდება.

კუნთი მოიხმარს ენერგიის დიდ რაოდენობას. ატფ-ის ის რაოდენობა, რომელიც კუნთშია, საკმარისია შეკუმშადი აქტივობის შესანარჩუნებლად მხოლოდ წამის რამდენიმე ნაწილის განმავლობაში. ხერხემლიანთა კუნთებში ენერგიით მდი-

დარი ფოსფატური ბმები აკუმულირებულია კრეატინფოსფატის სახით. ეს შენაერთი, თერმოდინამიკური შკალის მიხედვით, ატფ-ზე მაღლა დგას; ამიტომ, კრეატინკინაზას მონაწილეობით შესაძლებელია ფოსფატის გადატანა კრეატინფოსფატიდან ადფ-ზე:

$$\text{კრეატინფოსფატი} + \text{ადფ} \rightleftarrows \text{ატფ} + \text{კრეატინი}.$$

მომუშავე კუნთში კრეატინფოსფატის რაოდენობა სწრაფად იწურება, შესაბამისად კლებულობს ატფ-ის შემცველობაც. ამავდროულად მატულობს ადფ-ისა და ფ-ის კონცენტრაცია, ასევე მიოკინაზას (ადენილატკინაზა) ზემოქმედებით იზრდება ამფ-ის დონეც:

$$2\ \text{ადფ} \rightleftarrows \text{ატფ} + \text{ამფ}.$$

ამფ-სა და ადფ-ის დაგროვება იწვევს გლიკოლიზის სტიმულაციას, ასევე ლიმონმჟავა ციკლისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების პროცესის გააქტიურებას. ყოველივე ეს უზრუნველყოფს ატფ-ისა და კრეატინფოსფატის რეზერვების აღდგენას. ჩონჩხის კუნთებში, გარდა ადენილური ნუკლეოტიდების (ატფ, ადფ, ამფ), კრეატინფოსფატისა და კრეატინისა, არის სხვა არაცილოვანი აზოტოვანი ნივთიერებები, კერძოდ კარნოზინი (β-ალანილ-ჰისტიდინი) და ანსერინი (N-მეთილკარნოზინი). ეს ნაერთები იმიდაზოლშემცველი დიპეპტიდებია. ისინი სინთეზირდებიან პირამიდინური ნუკლეოტიდების დაშლის საბოლოო პროდუქტის _ β-ალანინისაგან. კარნოზინი და ანსერინი ააქტიურებენ Na^+, K^+-ატფაზას და აგრეთვე ხრდიან კუნთის შეკუმშვის ამპლიტუდას. ჩონჩხის კუნთები შეიცავს ნელ (წითელ) და სწრაფ (თეთრ) ბოჭკოებს (შესაბამისად, I და II ტიპის ბოჭკოები). I ტიპის ბოჭკოებისათვის დამახასიათებელია ჟანგვითი პროცესები. ისინი შეიცავენ მიოგლობინს და მიტოქონდრიებს. II ტიპის ბოჭკოები ენერგიას იღებენ ანაერობული გლიკოლიზიდან. გარკვეული ვარჯიშის შედეგად შესაძლებელია კუნთების შემადგენლობის შეცვლა. სპრინტერებში მუშაობს II ტიპის ბოჭკოები (გლიკოლიზური). პირველი 5 წმ-ის განმავლობაში, როგორც ენერგიის წყარო, იხარჯება კრეატინფოსფატი. შემდეგ მიმდინარეობს გლიკოგენიდან მიღებული გლუკოზის გამოყენება, რომელიც გლიკოლიზის შედეგად მიღებული ენერგიით უზრუნველყოფს კუნთს. კუნთების გლიკოგენი სწრაფად ილევა. მარათონელებში მუ-

შაობს I ტიპის ბოჭკოები (უანგვითი). ენერგიის ძირითადი წყარო, ამ შემთხვევაში, ატფ-ია, რომელიც წარმოიქმნება სისხლის გლუკოზისა და ცხიმოვანი მჟავების ქსოვილური გარდაქმნებისას, კუნთების გლიკოგენი ამ დროს ნელა იხარჯება.

შემაერთებელი ქსოვილი განსხვავდება სხვა ქსოვილებისაგან უჯრედშორისი ნივთიერების დიდი რაოდენობით. უჯრედული ელემენტები შემაერთებელ ქსოვილში მცირე ოდენობითაა წარმოდგენილი. უჯრედული ელემენტებია: ფიბრობლასტები, პოხიერი უჯრედები, პლაზმატური უჯრედები და სხვ. უჯრედშორისი ნივთიერება შეიცავს ბიომოლეკულების სამ კლასს: 1) სტრუქტურულ ცილებს (კოლაგენი და ელასტინი); 2) სპეციალიზირებულ ცილებს (ფიბრილინი, ფიბრონექტინი, ლამინინი); 3) პროტეოგლიკანებს (გლიკოზამინოგლიკანები). შემაერთებელი ქსოვილის ზოგიერთი უჯრედი გამოყოფს ბიორეგულატორებს (ჰეპარინი, ჰისტამინი, სეროტონინი და სხვ.) რომლებიც მონაწილეობენ იმუნურ პროცესებში და ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეაქტიულობაში.

შემაერთებელი ქსოვილის ფუნქციებია: 1) *საყრდენი* (შემაერთებელი) – ხრტილოვანი და ძვლის ქსოვილები, მყესები, იოგები; 2) *ბარიერული* (დამცველობითი) – ქმნის საზღვარს ორგანიზმის გარე და შიდაარეებს შორის (დერმა), ასევე სისხლსა და პარენქიმული ორგანოების უჯრედულ ელემენტებს შორის. შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედებს გააჩნიათ ფაგოციტოზისა და იმუნოგლობულინების სინთეზის უნარი, ანუ მათ შეუძლიათ იმუნური დაცვა; 3) *დეპონირება* – შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედებს აქვთ სხვადასხვა ნივთიერების შთანთქმისა და დეპონირების უნარი. მაგალითად, ჰისტოციტები აგროვებენ ციტოპლაზმაში ცხიმის წვეთებს და გარდაიქმნებიან ქაფისებრ უჯრედებად; 4) *მეტაბოლური* – შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედები შეიცავენ ფერმენტების ნაკრებს, რომელიც ნეულებრივად გააჩნიათ ყველა ქსოვილის უჯრედებს და ასევე ფერმენტებს, რომელთა მეშვეობითაც ხდება უჯრედშორისი ნივთიერების ბიომოლეკულების ბიოსინთეზი. ფიბრობლასტები წარმოადგენენ კორტიზოლის მეტაბოლიზმის მთავარ ადგილს. კორტიზოლი თრგუნავს შემაერთებელი ქსოვილის პროლიფერაციასა და ბიოსინთეზურ აქტივობას; 5) *რეპარაციული* – ლოკალური ინფექციური კერების და მექანიკური ტრავმების შედეგების ლიკვიდაცია. შემაერთებელი ქსოვილი განიცდის ასაკობრივ ცვლილებებს.

მასთან დაკავშირებულია მნიშვნელოვანი პათოლოგიური პროცესები – ანთება, მეტასტაზირება, კოლაგენოზები, მუკოპოლისაქარიდოზები და სხვა.

კოლაგენი – ფიბრილარული ცილაა. ძუძუმწოვრებში იგი შეადგენს მთელი ცილების 25%-ს. ეს არის კანის, ძვლების, მყესების, ხრტილის, სისხლძარღვების, კბილების ძირითადი ფიბრილარული ელემენტი. ფორმირებულ ქსოვილებში კოლაგენი აერთიანებს უჯრედებს გარკვეულ სტრუქტურულ ერთეულებად, განვითარებად ქსოვილებში იგი თამაშობს ფორმაწარმომქმნელ როლს. კოლაგენი წარმოქმნის უხსნად ფიბრილებს, რომელთაც მაღალი სიმკვრივე გააჩნიათ.

კოლაგენის პირველადი სტრუქტურაა პოლიპეპტიდური ჯაჭვი, რომელიც 1000-მდე ამინომჟავის ნაშთს შეიცავს. მათში ჭარბობს პროლინი, ჰიდროქსიპროლინი (21%-მდე) და გლიცინი (35%-მდე). დამახასიათებელია პოლიპეპტიდური ჯაჭვის რეგულარობის მაღალი ხარისხი: ხშირად მეორდება თანმიმდევრობები (გლიც.–X–პროლ.)$_n$ და (გლიც.–X–ჰიდრ. პროლ.)$_n$, ანუ ყოველი მესამე ნაშთი გლიცინია, რომელიც შეიძლება უკავშირდებოდეს ან პროლინს ან ჰიდროქსიპროლინს. კოლაგენის ერთჯაჭვიანი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი ქმნის მარცხენა სპირალს, სადაც მანძილი ამინომჟავების ნაშთებს შორის ღერძის გასწვრივ 0,29 ნმ-ია, ხოლო სპირალის ერთ ბრუნზე მოდის არანაკლებ სამი ნაშთისა. ეს სპირალი უფრო მეტადაა გაჭიმული, ვიდრე α-სპირალი. α-სპირალისაგან განსხვავებით, კოლაგენის ჯაჭვში არ გეხვდება წყალბადური ბმები. მათ ნაცვლად სპირალის სტაბილიზაციას უზრუნველყოფენ პროლინის რადიკალებში პიროლიდინური რგოლების განზიდვის ძალები. კოლაგენი შეიცავს ნახშირწყლოვან ერთეულებს, რომლებიც დაკავშირებულია ჰიდროქსილიზინის ნაშთთან. ხშირად ეს არის დისაქარიდი, რომლის მონომერებია გლუკოზა და გალაქტოზა. კოლაგენის მეორეული სტრუქტურა პირობითი მცნებაა. ესაა განსაკუთრებული კოლაგენური ტიპი – ჰიბრიდი α-სპირალსა და β-სტრუქტურას შორის, რომელიც სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან შემდგარ ხაზოვან მარჯვენა სუპერსპირალს წარმოადგენს და მას *ტროპოკოლაგენი* ეწოდება. სამი ჯაჭვი ურთიერთდაკავშირებულია წყალბადური ბმებით გლიცინის NH-ჯგუფებსა და სხვა ჯაჭვების ამინომჟავების ნაშთების CO-ჯგუფებს შორის. გარდა ამისა, წყალბადური ბმების წარ-

მოქმნაში მონაწილეობენ ჰიდროქსიპროლინის ნაშთების ჰიდროქსილური ჯგუფები და წყლის მოლეკულები. წყალბადური ბმები მიმართულია ტროპოკოლაგენის ვრძელი ღერძის განივად.

„კოლაგენი“ ბერძნული სიტყვაა და ნიშნავს „წებოს“. ტროპოკოლაგენის ხსნარის გაცხელებისას, როდესაც წყდება წყალბადური ბმები, ბოჭკოვანი სტრუქტურა იცვლება უწესრიგო გორგალით და წარმოიქმნება ჟელატინი. ჰიდროქსიპროლინის არსებობა ზრდის ტემპერატურას, რომელიც აუცილებელია კოლაგენიდან ჟელატინის წარმოქმნისათვის. ზემოთთქმულიდან ჩანს, რომ ჰიდროქსილირება ზრდის სამმაგი სპირალის სტაბილურობას.

ტროპოკოლაგენი წარმოქმნის მიკროფიბრილებს. მიკროფიბრილა – ტროპოკოლაგენის მოლეკულების პარალელურად განლაგებული რიგებია, რომელთა შორის გარკვეული მანძილებია. რიგები კიბისებურადაა განლაგებული. ძვლის ქსოვილის რიგებს შორის სივრცეში კალციუმის ფოსფატის კრისტალებია. მიკროფიბრილები ასოცირდება ერთმანეთთან და წარმოიქმნება ფიბრილა, ხოლო რამდენიმე ფიბრილისაგან – კოლაგენური ბოჭკო. კოლაგენური ბოჭკოებისათვის დამახასიათებელია განივი ბმების ორი ტიპი: შიდამოლეკულური (ერთი ტროპოკოლაგენური ერთეულის საზღვრებში) და მოლეკულათშორისი (ცალკეულ ტროპოკოლაგენურ ერთეულებს შორის). განივი ბმები ანიჭებენ ტროპოკოლაგენის ბოჭკოს დამატებით სიმტკიცეს.

გამოყოფენ კოლაგენის სინთეზის შვიდ ეტაპს, რომელთაგან პირველი ოთხი მიმდინარეობს ფიბრობლასტებში:

1. *პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სინთეზი.* სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი სინთეზირდება დიდი მოლეკულური მასის პრეპროკოლაგენის სახით. ენდოპლაზმატური რეტიკულუმის მემბრანაში შეღწევის შემდეგ იკარგება სასიგნალო თანმიმდევრობები.

2. *პროკოლაგენის ჰიდროქსილირება და გლიკოზილირება.* ფერმენტ პროლინჰიდროქსილაზას მეშვეობით ხდება ჯაჭვების შემადგენლობაში მყოფი პროლინის ჰიდროქსილირება ჰიდროქსიპროლინის წარმოქმნით. პროცესის წარმმართველია ოქსიგენაზა. ამ ფერმენტის აქტიურობა ვლინდება უანგბადის, Fe^{2+} და α-კეტოგლუტარატის თანაობისას. რეაქციისათვის აუცილებელია ასკორბინის მჟავა, რომელიც უსრუნველყოფს

Fe^{2+}-ის არსებობას აღდგენილი ფორმით. ასკორბინის მჟავას გარეშე სინთეზირებული კოლაგენი არამდგრადია, ვინაიდან არაა საკმარისად ჰიდროქსილირებული (ასეთი სიტუაცია დამახასიათებელია დაავადება სკორბუტისათვის). ლიზინჰიდროქსილაზას მონაწილეობით მიმდინარეობს ლიზინის ჰიდროქსილირება და, შესაბამისად, ჰიდროქსილიზინის წარმოქმნა. ამ უკანასკნელის ნაშთებს უკავშირდება ნახშირწყლები ფერმენტების გალაქტოზილტრანსფერაზასა და გლუკოზილტრანსფერაზას მეშვეობით.

3. *სამმაგი სპირალის წარმოქმნა და ჯაჭვებს შორის დისულფიდური ბმების ფორმირება.*

4. *ტროპოკოლაგენის სამმაგი სპირალის სეკრეცია უჯრედშორის სივრცეში.*

5. *ტროპოკოლაგენის წარმოქმნა.* სეკრეციის პროცესში გოლჯის აპარატში პროკოლაგენპეპტიდაზები წყვეტენ პროკოლაგენური ჯაჭვების ამინო- და კარბოქსიდაბოლოებების უბნებს (ექსტენზიური პეპტიდები მოლ. მასით 20 000-35 000 დ.), რის შედეგადაც წარმოიქმნება ტროპოკოლაგენი.

6. *ტროპოკოლაგენის კონების* (ჯაჭვების ტრიპლექსი, 1000 ამინომჟავისაგან თითოეული) *დაგროვება კოლაგენური ბოჭკოების წარმოქმნის.*

7. *კოლაგენური ბოჭკოს მომწიფება* – ხდება განივი ბმების ფორმირება ლიზილოქსიდაზას დახმარებით.

ადამიანის სხვადასხვა ქსოვილში კოლაგენის მოლეკულები განსხვავდება მიკროჰეტეროგენურობით, ვინაიდან შედგება სხვადასხვა ტიპის პოლიპეპტიდური ჯაჭვებისაგან. ეს ჯაჭვები ერთმანეთისაგან განსხვავდება ან ამინომჟავური შემადგენლობით, ან ამინომჟავათა თანმიმდევრობით, ან მუხტით. არსებობს 12-მდე კოლაგენის ტიპს. მათგან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ოთხი: I – კანის, ძვლების, იოგების – შეიცავს ჯაჭვზე ჰიდროქსილიზინის 10-ზე ნაკლებ ნაშთს და მცირე რაოდენობით ნახშირწყლებს; II – ხრტილის – შეიცავს ჰიდროქსილიზინის 10-ზე მეტ ნაშთს და 10% ნახშირწყლებს; III – სისხლძარღვების კედლების – დიდი რაოდენობითაა ჰიდროქსიპროლინი და ჰიდროქსილიზინი, მცირე რაოდენობით ნახშირწყლები; IV – ბაზალური მემბრანის – დიდი რაოდენობითაა 3-ჰიდროქსიპროლინი, 20-ზე მეტია ჰიდროქსილიზინის ნაშთები და ცოტაა ალანინი.

ფიბრობლასტები, რომლებიც ასინთეზირებენ კოლაგენს, ასევე სეკრეტირებენ ფიბრონექტინს – გლიკოპროტეინს, რომელიც გუხვდება უჯრედების ზედაპირზე, უჯრედშორის სივრცესა და სისხლში. ფიბრონექტინი უკავშირდება აგრეგირებად პროკოლაგენურ ბოჭკოებს და გავლენას ახდენს უჯრედის მახლობელი მატრიქსის ფორმირებაზე. უჯრედშორის ნივთიერებაში მიმდინარეობს პროკოლაგენის ფიბრონექტინის ასოცირება პროტეოგლიკანებთან, ჰეპარინსულფატებთან და ქონდროიტინსულფატებთან. მაგალითად, კოლაგენის IX ტიპი (ხრტილიდან) შეიცავს პროტეოგლიკანურ ჯაჭვებს.

კოლაგენის ანომალიებით განპირობებულ მემკვიდრულ დაავადებებს კოლაგენოზები ეწოდებათ. ამ დროს დარღვეულია კოლაგენის სინთეზის ან მომწიფების პროცესები. კოლაგენოზებს განეკუთვნება აგრეთვე ისეთი დაავადებები, რომელთაც თან ახლავს შემაერთებელი ქსოვილის შემადგენელი ნაწილების – ბოჭკოების, უჯრედების, უჯრედშორისი ძირითადი ნივთიერების დაზიანება. ამ დაავადებების რიცხვს განეკუთვნება რევმატიზმი, რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა და სხვ.

ელასტინი – უხსნადი, რეზინის მაგვარი ცილაა, ის შედის შემაერთებელი ქსოვილის ელასტიური ბოჭკოების შემადგენლობაში. ელასტინს გააჩნია უნარი შექცევადად გაიჭიმოს სიგრძეში რამდენიმეჯერ. ელასტინით განსაკუთრებით მდიდარია მყესები და აორტის რკალი. როგორც კოლაგენში, ელასტინშიც დიდი რაოდენობითაა პროლინი და გლიცინი, მაგრამ არაა ჰიდროქსილიზინი და ცოტაა ჰიდროქსიპროლინი. ამინომჟავურ შემადგენლობაში ჭარბობს არაპოლარული ამინომჟავები, რომლებიც ელასტინში გარკვეული პერიოდული თანმიმდევრობითაა განლაგებული. ხშირად მეორდება თანმიმდევრობა პრო-გლი-ვალ-გლი-ვალ. ელასტინი სინთეზირდება ხსნადი წინამორბედის სახით, რომელიც სხვადასხვა სახის განივი ბმების წარმოქმნის შედეგად გადადის უხსნად ფორმაში. ერთ-ერთი ასეთი განივი ბმა დამახასიათებელია მხოლოდ ელასტინისათვის. ელასტინის განივი ბმები უზრუნველყოფენ ელასტინური ბოჭკოების შესაძლებლობას, გაჭიმვის შემდეგ აღიდგინონ საწყისი ფორმა და ზომა. ელასტინი სინთეზირდება ხსნადი მონომერის (მოლ. მასა 70 000 დ.) – ტროპოელასტინის სახით. სეკრეციის შემდეგ მოქმედებს ლიზინოქსიდაზა, რომლის მეშვეობითაც წარმოიქმნება დესმო-

ზინის სტრუქტურა. კოლაგენისაგან განსხვავებით, ელასტინი მხოლოდ ერთი გენეტიკური ტიპისაა.

პროტეოგლიკანები – წარმოქმნიან შემაერთებელი ქსოვილის ძირითად ნივთიერებას. ისინი შედგება პოლისაქარიდული და ცილოვანი კომპონენტებისაგან. პოლისაქარიდულ ჯაჭვებს – გლიკოზამინოგლიკანებს უწოდებენ. ისინი აგებულია უარყოფითი მუხტის მტარებელი, განმეორებადი დისაქარიდული ერთეულებისაგან. პროტეოგლიკანების ფუნქციებია: 1) შეუძლიათ წყლის დიდი მასების შეკავება და უჯრედშორისი სივრცის შევსება; 2) იკავშირებენ კათიონებს K^+ და Na^+ (იონცვლადი ფუნქცია); 3) მუშაობენ, როგორც დამარბილებელი და გამპოხი ნივთიერება. ამას ხელს უწყობს მათ მოლეკულაში OH-ჯგუფებისა და უარყოფითი მუხტების დიდი რაოდენობა, რაც იწვევს ნახშირწყლოვანი ჯაჭვების ურთიერთგანზიდვას და, შესაბამისად, ხელი ეშლება მათ შეწებებას; 4) ფუნქციონირებენ, როგორც მოლეკულური საცრები – ზღუდავენ მსხვილი კათიონების გადაადგილებას.

ცნობილია გლიკოზამინოგლიკანების (ძველი სახელია მუკოპოლისაქარიდები) შვიდი ტიპი – ჰიალურონის მჟავა, ქონდრიოტინ-4-სულფატი, ქონდრიოტინ-6-სულფატი, კერატანსულფატი, დერმატანსულფატი, ჰეპარინსულფატი და ჰეპარინი. მათგან ექვსს გააჩნია მონათესავე სტრუქტურა და შეიცავს ურონის მჟავისა და ჰექსოზამინის ნაშთებს. გამონაკლისს წარმოადგენს კერატანსულფატი. ყოველი მათგანი, ჰიალურონის მჟავას გარდა, შეიცავს სულფატირებულ შაქრებს და კოვალენტურადაა დაკავშირებული ცილებთან. პოლისაქარიდების ტიპები ერთმანეთისაგან შეიძლება განსხვავდებოდეს მათი მონომერების შემადგენლობით, გლიკოზიდური ბმებით. სულფატური შემცველობითა და ლოკალიზაციით. შემაერთებელ ქსოვილში ყველა გლიკოზამინოგლიკანი დაკავშირებულია ცილებთან. პოლისაქარიდული ნაწილის ცილასთან მიერთება ხორციელდება კოვალენტურად, სერინის ნაშთის მეშვეობით.

პროტეოგლიკანები ქმნიან აგრეგატებს – ბოთლის საწმენდი ჯაგრისის მსგავს სტრუქტურებს. ისინი შედგებიან ჰიალურონის მჟავასაგან, პროტეოგლიკანური სუბერთეულებისა და დამაკავშირებელი ცილებისაგან. აგრეგატის ღერძს წარმოქმნის ჰიალურონის მჟავას გრძელი მოლეკულა, რომელიც

დაკავშირებული ცილების მეშვეობით არაკოვალენტურად უკავშირდება პროტეოგლიკანების სუბერთეულებს – კერატან- და ქონდრიოტინსულფატების ჯაჭვებს. ეს ჯაჭვები კოვალენტურად უკავშირდება პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს, რომელსაც გულისმაგვარი ანუ **core-ცილა** ეწოდება.

ფიბრონექტინი – შემაერთებელი ქსოვილის გლიკოპროტეინია, რომელიც ორი იდენტური სუბერთეულისაგან (მოლ. მასა 230 000 დ.) შედგება. სუბერთეულები ერთმანეთთან C-ბოლოებში არსებული ორი დისულფიდური ბმითაა დაკავშირებული. გენი, რომელიც ახდენს ფიბრიონექტინის კოდირებას, შეიცავს 50 ეკზონს (ანუ ძალიან გრძელია). ფიბრიონექტინი შედგება სამი ტიპის განმეორებადი თანმიმდევრობისაგან, რომლებიც წარმოქმნიან ჰეპარინის, ფიბრინის, კოლაგენის, დნმ-ის და უჯრედული ზედაპირების დასაკავშირებელ შვიდ დომენს. ფიბრობლასტების რეცეპტორებთან დასაკავშირებლად ფიბრიონექტინის მოლეკულაში გვხვდება არგ-გლი-ასპ (RGD) ამინომჟავური თანმიმდევრობა. სინთეზური პეპტიდები, რომლებიც RGD-თანმიმდევრობას შეიცავს აფერხებს ფიბრონექტინის დაკავშირებას უჯრედულ ზედაპირთან. ფიბრონექტინის რეცეპტორი რიგი ცილების (ტალინი, ვინკულინი, α-აქტინი და სხვ.) მეშვეობით ურთიერთქმედებს მიკროფილამენტების აქტინთან, რაც უზრუნველყოფს ადჰეზიის, მიგრაციის და უჯრედთა მეტასტაზირების პროცესებს.

ლამინინი გლომერულარული ცილაა. თირკმელების გორგლების ბაზალური მემბრანა წარმოქმნილია სამი ცილოვანი მოლეკულით – ლამინინით, ენტაქტინით და IV ტიპის კოლაგენით, რომლებთანაც დაკავშირებულია ჰეპარინი ან ჰეპარინსულფატი. ლამინინი (მოლ. მასა 850 000 დ., სიგრძე – 70 ნმ) შედგება სამი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან (A, B_1, B_2). ცილას გააჩნია IV ტიპის კოლაგენთან, ჰეპარინთან და უჯრედული ზედაპირების ინტეგრინებთან დაკავშირების ადგილები. ფიბრონექტინი, კოლაგენი და ლამინინი უკავშირდება პლაზმური მემბრანის ინტეგრალურ რეცეპტორს და შემდეგ ტალინის, ვინკულინის და α-აქტინის საშუალებით ახდენს გავლენას შიდაუჯრედული აქტინის თვისებებზე.

ენტაქტინი (ნიდოგენი) – გლიკოპროტეინია, რომელიც შეიცავს RGD-თანმიმდევრობას ლამინინთან დასაკავშირებ-

ლად. ეს ცილები განსაზღვრავს გლომერულარული მემბრანის განვლადობას.

შემაერთებელი ქსოვილის ყველა სახეობაში დაბერების პროცესს თან ახლავს შემდეგი ცვლილებები: მცირდება ჰიალურონის მჟავას და წყლის რაოდენობა, ასევე მცირდება შეფარდება ძირითადი ნივთიერება / ბოჭკოები; ხდება ძირითადი გლიკოპროტეინების მეტაბოლიზმის შენელება; განივი ხიდაკების რიცხვისა და სიმტკიცის გაზრდის ხარჯზე იზრდება კოლაგენის სტრუქტურული სტაბილურობა; მცირდება ელასტინის ხსნადობა, ხდება მისი მეტაბოლიზმის შენელება, უარესდება ელასტიურობა; იზრდება Ca^{2+} შემცველობა, მისადმი კოლაგენისა და ელასტინის თვისობის გაზრდის გამო.

ჭრილობების შეხორცებისას, დაზიანების ადგილას წარმოიქმნება გრანულაციურ-ფიბროზული ქსოვილი. ეს ხდება შემდეგი პროცესების შედეგად: 1. დაზიანებული უჯრედებიდან თავისუფლდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც ზრდიან კაპილარების განვლადობას. 2. ფიბრინოგენი ჭრილობაში გარდაიქმნება ფიბრინად, რომელიც ახდენს კაპილარებისა და ლიმფის სადინარების ბლოკირებას. 3. სისხლით მომარაგების დაზიანება იწვევს ქსოვილების ნეკროზს; ნეკროზის პროდუქტები ასტიმულირებენ ლეიკოციტების დაგროვებას, შემაერთებელი ქსოვილის ელემენტების პროლიფერაციას (ანთება). 4. ფიბრობლასტების დაგროვება დაკავშირებულია მათი აქტივობის გაძლიერებასთან (პროლიფერაცია). ფიბრობლასტები ასინთეზირებენ პროტეოგლიკანებს (3-4 დღე). შემდეგ კოლაგენს (მე-5 – მე-6 დღიდან). სინთეზის ინტენსივობა იზრდება მე-12 – მე-15 დღისათვის. 5. ნაწიბურის წარმოქმნა – მცირდება უჯრედული ელემენტების და ლიპიდების რაოდენობა, ხდება კოლაგენის ჭარბი ოდენობის რეზორბცია და ქსოვილის სიმკვრივის გაზრდა.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. რომელი ნივთიერებები გამოიყენება ნერვული ქსოვილის მიერ, როგორც ენერგიის წყაროები? არის თუ არა ნერვული ქსოვილი ინსულინდამოკიდებული? გლუკოზის რა კონცენტრაციაზეა გათვლილი ნეირონების რეცეპტორები?

2. როგორ ხდება მოქმედების პოტენციალის ფორმირება? როგორი ურთიერთკავშირია ნერვული ბოჭკოს ქიმიური აგებულებასა და ნერვული იმპულსის გავრცელებას შორის?

3. რომელი ნივთიერებებია ენერგიის წყარო კუნთოვანი ქსოვილისათვის? აღწერეთ კუნთის შეკუმშვის ენერგეტიკა. გააჩნია თუ არა გულის კუნთს ენერგეტიკული თავისებურებანი? რა მნიშვნელობა აქვს სისხლის შრატში კრეატინფოსფოკინაზას აქტივობის განსაზღვრას?

4.აღწერეთ კუნთის შეკუმშვის რეგულატორული ცილები. როგორია კუნთის შეკუმშვის მექანიზმი? რა მნიშვნელობა აქვს სისხლის შრატში I და T ტროპონინების განსაზღვრას? რით განსხვავდება სპრინტერისა და მარათონელის მომუშავე კუნთების ენერგეტიკული უზრუნველყოფა?

5. რომელი ამინომჟავები ჭარბობს კოლაგენში:

ა) პროლინი; ბ) მეთონინი; გ) ოქსიპროლინი;

დ) გლიცინი; ე) ფენილალანინი?

6. თანმიმდევრულად დაალაგეთ კოლაგენის სინთეზის ეტაპები:

ა) პროლინისა და ლიზინის ჰიდროქსილირება;

ბ) პროკოლაგენის წარმოქმნა;

გ) ფიბრილების წარმოქმნა;

დ) კოლაგენური ბოჭკოების წარმოქმნა;

ე) კოლაგენის პეპტიდური ჯაჭვების სინთეზი;

ვ) N- და C-პოლიების ფრაგმენტების მოხლეჩა;

ზ) გლიკოზილირება.

7. რომელი დებულებაა სწორი ელასტინის დასახასიათებლად:

ა) გლობულარული ცილაა;

ბ) აქვს უნარი შექცევადად გაიჭიმოს დესმოზინის ხარჯზე;

გ) იხლიჩება ფერმენტ ელასტაზას დახმარებით;

დ) არის მსხვილი მყესების ძირითადი ცილა.

8. რომელი დებულებაა მართებული ფიბრონექტინის მიმართ:

ა) არის გლიკოპროტეინი;

ბ) არის მეტალოპროტეინი;

გ) მონაწილეობს ელექტრონების ტრანსპორტში;

დ) წარმოადგენს მარტივ ცილას;

ე) შეიცავს დომენებს;

ვ) აქვს დაკავშირების რამდენიმე ცენტრი.

9. როგორი აგებულება აქვთ შემაერთებელი ქსოვილის პროტეოგლიკანებს?

ლაბორატორიული სამუშაო 30

სამუშაო 30. 1. ასპარტატამინოტრანსფერაზას (ASAT) აქტივობის განსაზღვრა კინეტიკური მეთოდით

ასპარტატამინოტრანსფერაზას აქტივობა სისხლის შრატში მიოკარდიუმის ინფარქტისა და ღვიძლის ვირუსული ჰეპატიტის დროს იზრდება მეტად, ვიდრე ალანინამინოტრანსფერაზას აქტივობა.

მეთოდის პრინციპი:

ოპტიმიზირებული კინეტიკური მეთოდი დაფუძნებულია შემდეგ ფერმენტაციულ რეაქციებზე:

1) L-ასპარტატი და 2-ოქსოგლუტარატი ასპარტატალანინტრანსფერაზათი კატალიზებად რეაქციაში წარმოქმნიან გლუტამატს და ოქსალოაცეტატს;

2) ოქსალაცეტატი ფერმენტ მალატდეჰიდროგენაზას მეშვეობით მალატად გარდაიქმნება, ხოლო რეაქციის სიჩქარე რეგისტრირდება ნადH-ის კონცენტრაციის კლების მიხედვით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ფოსფატური ბუფერი (pH=7,4) + L-ასპარტატი – 80 მლ;

2) ლიოფიზირებული ფერმენტული რეაგენტი – ფერმენტი + ნადH + ნატრიუმის 2- ოქსოგლუტარატი. ნაკრებში შეიძლება იყოს 5 ფლაკონი თითოეული 10 განსაზღვრისათვის ან 5 ფლაკონი თითოეული 5 განსაზღვრისათვის. ფლაკონის შიგთავსს 10 განსაზღვრისათვის ხსნიან 1) ხსნარის 10,5 მლ-ში, ხოლო 5 განსაზღვრისათვის _ 5,3 მლ-ში. სამუშაო ხსნარს აყოვნებენ ოთახის ტემპერატურაზე 30 წთ., პერიოდულად ურევენ. ხსნარი სტაბილურია ერთი დღე-ღამე ოთახის ტემპერატურზე და სამი დღე-ღამე მაცივარში შენახვისას;

3)სისხლის შრატი ან პლაზმა.

სამუშაოს მსვლელობა:

სპექტროფოტომეტრის კიუვეტაში ათავსებენ 1 მლ. სამუშაო ხსნარს და ათბობენ 5 წთ 37^0 C-ზე. უმატებენ საანალიზო სინჯის (შრატი, პლაზმა) 0,1 მლ-ს, ურევენ და აწარმოებენ ინკუბაციას 1 წთ 37^0 C-ზე. ზომავენ ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს ჰაერის ან წყლის მიმართ. შემდეგ, 3 სთ-ის განმავლობაში ყოველი 60 წმ-ში ზომავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს და ანგარიშობენ 1 სთ-ში ოპტიკური სიმკვრივის შეც-

ელის საშუალო მაჩვენებელს (X=ΔA/წთ). AsAT-ის აქტივობა საკვლევ სინჯში ისაზღვრება ფორმულით: X=ΔA/წთ · 2430 (E/ლ). განსაზღვრის ხაზოვანი არეა 200 E/ლ-მდე. ნორმალური მაჩვენებლები ამ მეთოდით არის _ 5-40 E/ლ.

1 E/ლ = = 1 მკმოლი / (წთ.ლ);

1 კატ. აქტ/ლ = 1 მოლი / (დღე-ღამე · ლ);

1 მკ კატ. აქტ. /ლ = 60 E/ლ.

სამუშაო 30. 2 ალანინამინოტრანსფერაზას (ALAT) აქტივობის განსაზღვრა კინეტიკური მეთოდით

მეთოდის პრინციპი:

ალანინამინოტრანსფერაზას აქტივობის განსაზღვრის ოპტიმიზირებული კინეტიკური მეთოდი დაფუძნებულია შემდეგ ფერმენტულ რეაქციებზე:

1) L-ალანინი და 2-ოქსაგლუტარატი ალანინამინოტრანსფერაზათი კატალიზებად რეაქციაში წარმოქმნიან გლუტამატს და პირუვატს;

2) პირუვატი ლაქტატდეჰიდროგენაზას მეშვეობით გარდაიქმნება ლაქტატად. რეაქციის სინქარეზე მსჯელობენ ნადH-ის კონცენტრაციის კლების მიხედვით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ფოსფატური ბუფერი (pH = 7,4) + D, L-ალანინი – 80 მლ;

2) ლიოფილირებული ფერმენტული რეაგენტი – ფერმენტი + ნადH + ნატრიუმის 2-ოქსიგლუტარატი. ნაკრებში შეიძლება იყოს 5 ფლაკონი, თითოეული 10 განსაზღვრისათვის (ერთი ფლაკონის შიგთავსი იხსნება 1) ხსნარის 10,5 მლ-ში), ან 5 ფლაკონი თითოეული 5 განსაზღვრისათვის (ერთი ფლაკონის შიგთავსი იხსნება 1) ხსნარის 5,3 მლ-ში). სამუშაო ხსნარს აყოვნებენ 30 წთ. ოთახის ტემპერატურაზე, პერიოდულად ურევენ. ხსნარი სტაბილურია ერთი დღე-ღამე ოთახის ტემპერატურაზე და სამი დღე-ღამე მაცივარში შენახვისას;

3) სისხლის შრატი ან პლაზმა.

სამუშაოს მსვლელობა:

სპექტროფოტომეტრის კიუვეტაში შეაქვთ სამუშაო ხსნარი და ათბობენ 5 წთ. 37^0 C-ზე. უმატებენ 0,1 მლ. საანალიზო სინჯს (სისხლის შრატი ან პლაზმა), ურევენ და

აწარმოებენ ინკუბაციას 1 წთ. 37^0 C-ზე. ზომავენ ხსნარის ოპტიკურ სიმკვრივეს ჰაერის ან წყლის მიმართ. შემდეგ, 3 სთ-ის განმავლობაში ყოველი 60 წმ-ში ზომავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს და ანგარიშობენ 1 სთ-ში ოპტიკური სიმკვრივის ცვლილების საშუალო მაჩვენებელს (X=ΔA/წთ). ALAT-ის აქტივობას საკვლევ სინჯში ანგარიშობენ შემდეგი ფორმულით:

$$X=\Delta A/\text{წთ} \cdot 1770 \text{ (E/ლ)}.$$

განსაზღვრის ხაზოვანი არეა 200 E/ლ-მდე. ამ მეთოდით ნორმალური სიდიდეებია: 8-56 E/ლ. ერთეულების გადათვლა იხ. ASAT-ის აქტივობის განსაზღვრა.

რიტისის კოეფიციენტი ითვლება **ASAT/ALAT.**

სამუშაო 30. 3. აცეტილტრიმეთილამონიუმბრომიდის (ცტაბ) სინჯი გლიკოზამინოგლიკანებზე

რეაქტივები, საკვლევი მასალა;

1) ცტაბ, 2,5%-იანი ხსნარი 1 M ციტრატის ბუფერში;

2) 1 M ციტრატის ბუფერი, pH 5,75 – ლიმონმჟავას (21 გ.) ხსნიან მცირე ოდენობის წყალში, უმატებენ 12 გ. NaOH-ს და გაცივების შემდეგ აცსებენ წყლით 100 მლ-მდე;

3) შარდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

5 მლ. შარდს უმატებენ 1 მლ. 2,5%-იან ცტაბ-ს ხსნარს და 30 წთ. აკვირდებიან პრეციპიტატის წარმოქმნას. სინჯი იდგმება ახალ შარდზე ოთახის ტემპერატურაზე.

მონაცემების შეფასება:

სინჯს აფასებენ შკალით 0-დან + 4-მდე პრეციპიტატის წარმოქმნის ინტენსივობის და ნალექის ხასიათის მიხედვით. სინჯი იძლევა 40%-მდე მცდარ დადებით რეზულტატებს. მუკოპოლისაქარიდოზების დროს სინჯი დადებითია, განსაკუთრებით მკვეთრადაა გამოხატული გუნტერისა და გურლერის სინდრომებით დაავადებულ ბავშვებში. ასევე დადებითია მარფანის სინდრომის, მრავლობითი ეკზოსტოზების, რევმატოიდული ართრიტის, კრეტინიზმის და კარცინომატოზის დროს.

სამუშაო 30. 4. ტოლუიდინის ლურჯის სინჯი გლიკოზამინოგლიკანებზე

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 0,1% ტოლუიდინის ლურჯი, 0,5 გ. სადებავი იხსნება 200 მლ. აცეტონში და 50 მლ H_2O-ში;

2) ძმარმჟავა, 10%-იანი წყალხსნარი;

3) შარდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

შარდის 50 მკლ. დააქვთ ქაღალდზე და აშრობენ ოთახის ტემპერატურა-ზე. ქაღალდს 1 წთ-ით ათავსებენ ტოლუიდინის ლურჯის ხსნარში ფონის გასაუფერულებლად, ხოლო შემდგომ 10%-იან ძმარმჟავაში.

მონაცემების შეფასება:

რეაქცია დადებითია მუქი წითელი შეფერვის წარმოქმნისას, რაც მოწმობს გლიკოზამინოგლიკანების არსებობას. საკონტროლო სინჯის სახით შეიძლება გამოვიყენოთ მუკოპოლისაქაროდოზით დაავადებული ადამიანის შარდი ან A-ქონდრიოტინსულფატის ხსნარი (2 მგ/მლ).

სამუშაო 30. 5. აცეტილქოლინესთერაზას აქტივობის განსაზღვრა სისხლის შრატში

მეთოდის პრინციპი:

ქოლინესთერაზა აკატალიზებს აცეტილქოლინის ჰიდროლიზს ქოლინისა და ძმარმჟავის წარმოქმნით, რის შედეგადაც იცვლება ბუფერული ხსნარის pH. ამიტომ ფერმენტის აქტივობის საზომად შეიძლება გამოვიყენოთ საინკუბაციო არის pH-ის ცვლილება.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) აცეტილქოლინის 3,5%-იანი ხსნარი;

2) ვერონალ-მედინალური ბუფერი, pH 8,4 – 2,06 გ. მედინალი იხსნება 100 მლ. H_2O-ში და ამ ხსნარის 82,3 მლ. ერევა HCl-ის 0,1 M ხსნარის 17,7 მლ-ს;

3) ფენილის წითელი, 0,02%-იანი ხსნარი დამზადებული HCl-ის 0,025 M ხსნარზე;

4) სისხლის შრატი.

სამუშაოს მსვლელობა:

ერთ სინჯარაში შეაქვთ 1 მლ. ბუფერული ხსნარი, 0,5 მლ. აცეტილქოლინის ხსნარი და 0,1 მლ. სისხლის შრატი, მეორე სინჯარაში (საკონტროლო) – 1 მლ. ბუფერული ხსნარი, 0,5 მლ. წყალი და 0,1 მლ. შრატი. ორივე სინჯარას ათავსებენ 37^0 C-ზე 60 წთ. საინკუბაციოდ. ინკუბაციის დასრულებამდე 2-3 წთ-ით ადრე, ყოველ სინჯარაში უმატებენ 3,5 მლ. H_2O-ს და 0,1 მლ. ფენოლის წითელის ხსნარს. ზომავენ ორივე სინჯარის ოპტიკურ სიმკვრივეს λ = 536 ნმ. ტალღის სიგრძეზე.

კალიბრულ მრუდს აგებენ ცხრილის შესაბამისად:

ბუფერის შემადგენლობა	pH-ის მნიშვნელობები								
	7,0	7,2	7,4	7,6	7,8	8,0	8,2	8,4	8,6
მედინალის ხსნარი, მლ	5,36	5,54	5,81	6,15	6,62	7,16	7,69	8,23	8,71
HCl 0,1 M, მლ.	4,64	4,46	4,19	3,85	3,38	2,84	2,31	1,77	1,29

მედინალის ხსნარის დასამზადებლად 10,3 გ. მედინალს ხსნიან 500 მლ. წყალში. სხვადასხვა pH-ის ყოველი ბუფერული ხსნარის 10 მლ-ს უმატებენ 0,1 მლ. ფენოლის წითელის ხსნარს და საზღვრავენ ოპტიკურ სიმკვრივეებს (როგორც საცდელ სინჯებში). ორდინატთა ღერძზე აღნიშნავენ ოპტიკური სიმკვრივეების მიღებულ მონაცემებს, აბსცისათა ღერძზე – ხსნარის pH-ის შესაბამის მნიშვნელობას. ფერმენტულ აქტივობას აფასებენ საცდელი სინჯის pH-ის ცვლილებით კონტროლთან შედარებით. რეაქციის შეწყვეტა შესაძლებელია პროზერინის დამატებით.

სამუშაო **30. 6. ტვინის ლიპიდების დაყოფა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით**

მეთოდის პრინციპი:

ტვინის ქსოვილიდან ლიპიდების ექსტრაქცია ხდება ორგანული (არაპოლარული) გამხსნელებით. მათი დაყოფა წარმოებს თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით სილიკაგელზე.

ლაქების იდენტიფიცირების და ცალკეული ლიპიდების სილიკაგელიდან გამოყოფის შემდეგ ახდენენ მათი რაოდენობის განსაზღვრას სპეციფიკური ფერადი რეაქციებით.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ნარევი ქლოროფორმში – ეთანოლი (უკეთესია ქლოროფორმი–მეთანოლი), შეფარდებით 2 : 1;

2) ქლოროფორმი;

3) ჰექსანი;

4) დიეთილის ეთერი;

5) სილიკაგელი KSK-100-200 (შეიძლება გამოვიყენოთ სილუფოლური ფირფიტები);

6) ქოლესტერინი, 1%-იანი ხსნარი დამზადებული ქლოროფორმზე;

7) ქოლესტერინის სტანდარტული ხსნარი 0,1 მგ/მლ;

8) 1%-იანი ფოსფატიდილეთანოლამინი, დამზადებული ქლოროფორმზე;

9) ტრიოლეინი (შეიძლება ღორის ქონის გამოყენება);

10) ყინულოვანი ძმარმჟავა;

11) კონცენტრირებული გოგირდმჟავა;

12) სპირტზე დამზადებული 10%-იანი ფოსფომოლიბდენის მჟავა;

13) ძმარმჟავა ანჰიდრიდი;

14) რეაქტივები ფოსფორის განსაზღვრისათვის;

15) $CaSO_4$ (თაბაშირი) – 20% $CaCl_2$ –ის ხსნარს ენერგიული მორევის პირობებში უმატებენ გოგირდმჟავას 20%-იან ხსნარს. გამოყოფილ წვრილ დისპერსიულ ნალექს რეცხავენ წყლით, ნეიტრალურ რეაქციამდე აშრობენ და აცხელებენ 180^0 C-ზე 12 დღე-ღამის განმავლობაში. მიღებულ თაბაშირს ინახავენ მჭიდროდ დახურულ ქილაში;

16) ტვინის ქსოვილი.

სამუშაოს მსვლელობა:

I. ლიპიდების ექსტრაქცია ტვინის ქსოვილიდან. მილესილ სახურავიან კოლბაში შეაქვთ ტვინის ქსოვილის 0,5 გ. და აჰომოგენიზირებენ მისის წკირით 25 მლ. ქლოროფორმი–სპირტის ნარევის დამატების პირობებში. 10 წთ-ის შემდეგ ჰომოგენატს ფილტრავენ ქაღალდის ფილტრზე. ექსტრაქტს აშრობენ წნევის ქვეშ 80^0 C-მდე ტემპერატურაზე. ნაშთს ხსნიან 1 მლ. ქლოროფორმში, მილესილ სახურავიან სინჯარაში.

1. *თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის ფირფიტების მომზადება.* სუფთა მინის ფირფიტებზე (17,5 X 13 სმ) დააქვთ ნარევი – 6 გ. სილიკაგელი + 0,35 გ. თაბაშირი / 15 მლ. წყალში. დატანას აწარმოებენ ჰორიზონტალურ ზედაპირზე და თანაბარი სისქით. ფირფიტებს აშრობენ 1 დღე-ღამის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე, ხოლო შემდეგ საშრობ კარადაში 105^0 C-ზე 40 წთ-ის განმავლობაში. შეიძლება გამოვიყენოთ მზა სილუფოლის ფირფიტები.

ქრომატოგრაფიული კამერის მომზადება. ნარევი ჰექსანი – დიეთილის ეთერი – ყინულოვანი ძმარმჟავა (78 : 25 : 2) ისხმება ჰერმეტულად დახურულ ჭურჭელში თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის ჩასატარებლად. გამხსნელის ორთქლით კამერის გაჯერებას სჭირდება 2-3 სთ.

ტვინის ექსტრაქტის ლიპიდების თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია. სტარტის ზოლი – 1,5 სმ. ფირფიტის ეიწრო ბოლოს ნაპირიდან; საკვლევი სინჯების დატანის წერტილები ერთმანეთისაგან 1-2 სმ-ით უნდა იყოს დაშორებული. ექსტრაქტი (0,05-0,1 მლ.) დააქვთ მიკროპიპეტით წვრილი ზოლის (სიგრძე 8 მმ), ან ლაქის სახით. ტვინის ქსოვილის სინჯის პარალელურად დააქვთ სტანდარტები (1%-იანი ხსნარები ქოლესტერინის, ფოსფატიდილეთანოლამინის, ტრიოლენის) 0,04-0,05 მლ. ცალკეულ წერტილებად. ფირფიტას ათავსებენ თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის ჭურჭელში ვერტიკალურად 5 მმ-ით სითხეში ჩაძირვით. კამერას ხურავენ ჰერმეტულად და 1 სთ. აკვირდებიან მოძრაჲი ფაზის მაღლა გადაადგილებას ფირფიტაზე. ქრომატოგრაფიის პროცესის დამთავრების შემდეგ ფირფიტას აშრობენ ჰაერზე 30 წთ. და ასველებენ ფოსფომოლიბდენის მჟავას სპირტხსნარით. შემდეგ აცხელებენ საშრობ კარადაში 80-100^0 C-ზე ყვითელ ფონზე ლიპიდების ლურჯი ლაქების გამოჩენამდე. სტარტის ადგილას – ფოსფოლიპიდებია, უფრო ზემოთ – არაიდენტიფიცირებული ნაერთები; ზემოთ, თანმიმდევრობით – ქოლესტერინი, მონო-, დი- და ტრიაცილ-გლიცერიდები, ქოლესტერინის ეთერები.

ლიპიდების რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის ქლოროფორმის ხსნარი დააქვთ სილიკაგელიან ფირფიტაზე სტარტის ხაზის ორ კიდურა წერტილში. მათ შორის (ასევე ორ წერტილში) დააქვთ იმ ნივთიერებების სტანდარტების ნარევი, რომელთა განსაზღვრაცაა საჭირო, ატარებენ ქრომატოგრა-

ფიას და ამჟღავნებენ ფირფიტის მხოლოდ ნახევარს, რომელზეც მოთავსებულია ერთი საცდელი და ერთი სტანდარტული სინჯები. ლიპიდების ცალკეული წარმომადგენლის ლოკალიზაციას ფირფიტის გაუმჟღავნებელ ნახევარზე ადგენენ ფირფიტის გამჟღავნებულ ნახევრის მიხედვით. სილიკაგელის უბანს, რომელიც შეიცავს საკვლევ ლიპიდს, ფხეკენ სინჯარაში. ანალოგიურად ფხეკენ სილიკაგელის საკონტროლო უბანს, რომელიც არ შეიცავს ლიპიდს. ახდენენ განსაზღვრავი ნივთიერებების ექსტრაქციას სილიკაგელიდან და ატარებენ ფერად რეაქციებს (ქოლესტერინზე: გოგირდმჟავითა და ძმარმჟავა ანჰიდრიდით–ლიბერმან-ბურხარდის მეთოდით; ფოსფოლიპიდების განსაზღვრა ხდება ფოსფორის კონცენტრაციის მიხედვით სინჯის მინერალიზაციის შემდგომ).

საკონტროლო კითხვები:

1. რა პრინციპები უდევს საფუძვლად ამინოტრანსფერაზებისა და ქოლინესთერაზას აქტივობების განსაზღვრას?
2. როგორია ამინოტრანსფერაზებისა და ქოლინესთერაზის ნორმალური მნიშვნელობები?
3. რა ტესტები გამოიყენება შემაერთებელი ქსოვილის შეფასებისათვის?
4. როგორ ხდება ტვინის ლიპიდური შემადგენლობის გამოკვლევა?

ფარმაცევტული ბიოქიმია

ფარმბიოქიმია – ბიოქიმიური ცოდნისა და მეთოდების ერთობლიობაა, რომელიც გამოიყენება ფარმაციის ამოცანების გადასაწყვეტად. ფარმაციის ამოცანებია: 1) წამლების რაციონალური ფორმების დამუშავება; 2) წამლების სტანდარტიზაცია და ხარისხის კონტროლი; 3) წამლების ანალიზი და წარმოება; 4) წამლების ეფექტურობის შეფასება მათი მეტაბოლიზმის შესწავლის საფუძველზე; 5) წამლების ფარმაკოდინამიკა ორგანიზმის ბიოქიმიური მონიტორინგის საშუალებით; 6) წამლების ფარმაკოკინეტიკა, დროში მათი მოქმედი საწყისისა და მეტაბოლიტების განსაზღვრის ბიოქიმიური მეთოდების დახმარებით.

ყველა სამკურნალო საშუალება (წამალი) იყოფა ორ ჯგუფად: *ბუნებრივი (ბიოგენური)* და *უცხო (ქსენობიოტიკები)* პრეპარატები. ბიოგენური სამკურნალო საშუალებები არის ცოცხალი ორგანიზმების ბუნებრივი პროდუქტები და მონაწილეობენ ბიოქიმიურ პროცესებში (ამინომჟავები, ჰექსოზები, ცხიმოვანი მჟავები, ვიტამინები, ჰორმონები, ბიორეგულატორები, სისხლის პლაზმის პრეპარატები და სხვ.). ევროპულ ქვეყნებში გავრცელებულია ***ბუნებრივი პრეპარატების*** ხუთი ჯგუფი: 1) *სუის-ორგანულები* (სხვადასხვა ქსოვილიდან, ორგანოდან და უჯრედებიდან); 2) *ნოზოდები* (ჰომეოპატიური მეთოდებით მომზადებული ორგანოებიდან, მეტაბოლიზმის პროდუქტებიდან, მიკროორგანიზმებიდან); 3) *„კატალიზატორები“* (A-ჯგუფი – ტრიკარბონმჟავების ციკლის მეტაბოლიტები, B-ჯგუფი – უბიქინონები და ელექტრონების გადატანის ჯაჭვების სხვა კომპონენტები, C-ჯგუფი – ჰორმონები, ბიოგენური ამინები, მცენარეული ექსტრაქტები); 4) *„პოტენცირებული ალოფატურები“* (ატფ, ვიტამინები, ანტიბიოტიკები და სხვ.); 5) *ბიოლოგიური წარმოშობის* რთული პრეპარატები. ამ

პრეპარატებისათვის დამახასიათებელია ბიოშეთავსება. ისინი ემსახურებიან მეტაბოლურ თერაპიას.

ქსენობიოტიკები ადამიანის ორგანიზმში ნორმალურ შემთხვევებში არ გვხვდება ან გვხვდება კვალის სახით. ისინი შეიძლება იყოს სინთეზური ან გამოყოფილი სხვა ორგანიზმებიდან (მიკროორგანიზმები, მცენარეები). ქსენობიოტიკები ფარმაკოლოგიის შესწავლის ობიექტს წარმოადგენენ. ზღვარი ბიოგენურ პრეპარატებსა და ქსენობიოტიკებს შორის საკმაოდ პირობითია, ვინაიდან მათი საბოლოო ეფექტების რეალიზაცია ხდება ბიოქიმიური პროცესების რეგულაციის დონეზე.

სამკურნალო პრეპარატების სტანდარტიზაციისა და ხარისხის კონტროლისათვის გამოიყენება მეთოდების სამი ჯგუფი. 1. ფიზიკური მეთოდები – სპექტროფოტომეტრია, ფლუორესცენტული ანალიზი, მასსპექტროსკოპია და სხვ. 2. ქიმიური მეთოდები – არაორგანული და ორგანული ანალიზის მეთოდები, რომლებიც სწავლობს წამლების და მათი მეტაბოლიტების შემადგენლობას. ფიზიკო-ქიმიური მეთოდების ეს ჯგუფები შესაძლებლობას იძლევა დადგინდეს სამკურნალო პრეპარატის სტრუქტურა და გამოითქვას მოსაზრება მისი ბიოლოგიური აქტივობის შესახებ. 3. ბიოქიმიური მეთოდები – გამოიყენება სუბუჯრედული და უჯრედული ფრაქციები, ქსოვილები, ორგანოები და ორგანიზმები. აღნიშნული მეთოდი იძლევა წამლების ბიოლოგიური აქტივობის შეფასების შესაძლებლობას. ბიოქიმიური მეთოდების გამოყენება უზრუნველყოფს წამლების სტანდარტიზაციას და ხარისხის კონტროლს მათი წარმოების და შენახვის ეტაპებზე. ფართო გავრცელება პოვა იმ მეთოდებმა, რომლებშიც გამოიყენება ცილების თვისება სპეციფიკურად იმოქმედონ სისტემებში „ფერმენტი-სუბსტრატი“, „წამალი-რეცეპტორი“, „ანტიგენი-ანტისხეული“. ცილების ამ ფუნდამენტალური თვისების საფუძველზე შექმნილია რადიოიმუნოლოგიური, იმუნოფერმენტული, ქემილუმინესცენტური ანალიზის, აფინური ქრომატოგრაფიისა და სხვ. სპეციფიკური და მაღალი სიზუსტის მეთოდები.

ბიოქიმიურ კვლევებში ხშირად გამოიყენება ფერმენტები, როგორც ანალიზური და ბიოტექნოლოგიური რეაგენტები: 1. იმობილიზირებული ფერმენტები გამოიყენება ბიოლოგიური სუბსტრატებისა და სამკურნალო ნივთიერებების ანალიზისათვის, როგორც დაფარული ელექტროდები (ელექტროქი-

მიური გადამწოდები, რომლებზეც დატანილია იმობილიზირებული ფერმენტის ფენა); „შრალი ქიმიის“ მეთოდებში (რეაგენტებისა და ფერმენტების ფენა, რომელშიც გავლისას საკვლევი ნივთიერება შედის რეაქციაში და იძლევა ფერად მეტაბოლიტს). 2. იმუნოფერმენტული ანალიზი, რომელიც გამოიყენება ბუნებრივი სამკურნალო პრეპარატებისა და ქსენობიოტიკების განსაზღვრისათვის. მისი არსი მდგომარეობს იმაში, რომ ფერმენტის მოლეკულა, რომელიც დაკავშირებულია ანტიგენთან ან ანტისხეულთან, წარმოადგენს არეში ანტიგენ-ანტისხეული რეაქციის ინდიკატორს. ფერმენტის აქტივობის განსაზღვრით შეიძლება ითქვას, თუ ანტიგენის რამდენი მოლეკულა შევიდა იმუნოქიმიურ რეაქციაში ანტისხეულთან. 3. სამკურნალო პრეპარატების ბიოტექნოლოგია გულისხმობს იმობილიზირებული ფერმენტების გამოყენებას წამლების სინთეზში. ფერმენტების სპეციფიკურობის ხარჯზე, ფერმენტაციული რეაქციის ოპტიმალურ პირობებში, მიიღწევა სამკურნალო ნივთიერების მიზანმიმართული სინთეზი. 4. გენურ-ინჟინერული ბიოტექნოლოგია მიკრობული უჯრედებისა და ჰიბრიდების გამოყენებით, უზრუნველყოფს პეპტიდებისა და ცილების ზუსტ სინთეზს. 5. ახალი სამკურნალო ფორმების შექმნა – ლიპოსომები (მემბრანასთან შერწყმა ან ენდოციტოზი), უპირატესად, რეტიკულენდოთელიუმის და ღვიძლის უჯრედები; პროტეოლიპოსომები (მარკერული ცილის მემბრანაში შეყვანა, რომლის რეცეპტორი სამიზნე უჯრედის მემბრანაშია); ფეროშემცველი ლიპოსომების მაგნიტოფორეზი (უზრუნველყოფს წამლის მიმართულ ტრანსპორტს).

ცნობილი ექიმი და ბუნებისმეტყველი პარაცელსი (1493-1541) ასწავლიდა, რომ ყველა სუბსტანცია შხამია. სხვადასხვა ნივთიერების უმთავრეს მახასიათებელს ორგანიზმზე, მათი ზემოქმედების თვალსაზრისით, წარმოადგენს ამ ნივთიერებების ტოქსიკურობა. იმ დოზის მიხედვით, რომელიც ლეტალურ ეფექტს იწვევს, ყველა ნივთიერება იყოფა ექვს ჯგუფად: 1) პრაქტიკულად არატოქსიკურები _ > 15 გ/კგ; 2) მცირედ ტოქსიკურები – 5-15 გ/კგ; 3) ზომიერად ტოქსიკურები – 0,5-5 გ/კგ; 4) ძლიერ ტოქსიკურები – 50-500 მგ/კგ; 5) ექსტრემალურად ტოქსიკურები – 5-50 მგ/კგ; 6) სუპერტოქსიკურები - < 5 მგ/კგ. ნივთიერების ტოქსიკურობის რაოდენობრივი დახასიათებისათვის იყენებენ LD_{50} მაჩვენებელს (საცდელი

პოპულაციის ცხოველების 50%-სათვის ლეტალური დოზა). LD_{50} ეთანოლისათვის 10 გ/კგ-ია; NaCl – 4 გ/კგ; მორფინის სულფატისათვის – 0,9 გ/კგ; ნატრიუმის ფენობარბიტალისათვის – 150 მგ/კგ; სტრიქნინის სულფატისათვის – 2 მგ/კგ; ნიკოტინისათვის – 1 მგ/კგ; α-ტუბოკურარინისათვის – 0,5 მგ/კგ; დიოქსინისათვის – 1 მკგ/კგ; ბოტულინუსის ტოქსინისათვის – 10 ნგ/კგ.

გამოყენილია ნივთიერებათა ტოქსიკური მოქმედების ოთხი ძირითადი მოლეკულური მექანიზმი:

1. ფერმენტული სისტემების დონეზე: ფერმენტების შეუქცევადი ინჰიბირება (ორგანული ფოსფატები); ფერმენტების შექცევადი ინჰიბირება (ატროპინი); სუნთქვისა და ფოსფორილირების განცალკევება (2,4-დინიტროფენოლი); ლეტალური სუბსტანციების სინთეზი (ფტორძმარმჟავა); იმ მეტალების დაკავება, რომლებიც აუცილებელია ფერმენტული აქტივობისათვის (დითიოკარბამატები);

2. ჟანგბადის ტრანსპორტისა და გამოყენების დარღვევები: ციტოქრომოქსიდაზას ინჰიბირება (ციანიდები); ჟანგბადის ტრანსპორტის ინჰიბირება (ნახშირის ოქსიდი _ CO); ჰემოლიზი (ამონიუმის ქლორიდი);

3. უჯრედის ფუნქციების დარღვევები: მემბრანების ლიპიდურ ფაზასთან ურთიერთქმედება, რაც მემბრანების დეპოლარიზაციას იწვევს (ანესთეტიკები); რეპლიკაციის, ტრანსკრიბციის და ტრანსლაციის პროცესებში ჩარევა (5-ფტორურაცილი);

4. ჰიპერმგრძნობელობა, მაგალითად, იმუნური რეაქციები სპეციფიკურ ქიმიურ ნივთიერებებზე (დიიზოციანიტები).

ბიოქიმიური თვალსაზრისით, სამკურნალო პრეპარატების ***ფარმაკოდინამიკა*** არის ორგანიზმზე წამლის ზემოქმედების მოლეკულური მექანიზმების ბიოქიმიური ტერმინებით აღწერა. სამკურნალო პრეპარატები შეიძლება მოქმედებდეს მეტაბოლიტების ქიმიური შემადგენლობისა და ორგანიზმის ფუნქციების რეგულაციის ბიოქიმიურ მექანიზმებზე. წამლების კლასიფიკაცია დაკავშირებულია, როგორც ორგანიზმის სისტემების მოლეკულურ თავისებურებებთან (ნერვული, ენდოკრინული, საჭმლის მონელების და სხვ.), ასევე პროცესების (ფსიქიკური მოქმედება, გამრავლება, საჭმლის მონელება და სხვ.) მოლეკულურ თავისებურებებთან.

სამკურნალო პრეპარატების ***ფარმაკოკინეტიკა*** – ეს არის ორგანიზმში წამლის არსებობის რაოდენობრივი შეფასება. ფარმაკოკინეტიკა იძლევა საშუალებას მათემატიკურად აღვწეროთ წამლის მოქმედება ორგანიზმში მისი შეყვანის შემდეგ; ვიყარაუდოთ წამლის კონცენტრაცია სისხლში, შეყვანის მეთოდისაგან და დოზისაგან დამოკიდებულებით. წამალი – აქტიური ლიგანდია, რომელიც ეფექტის გამოსამჟღავნებლად ურთიერთქმედებს განსაზღვრულ მოლეკულებთან – სამიზნეებთან მემბრანაზე ან უჯრედის შიგნით. მკურნალობის პროცესში წამლის კონცენტრაციის გაზომვას სისხლში თერაპიული მონიტორინგი ეწოდება.

სამკურნალო პრეპარატები ორგანიზმში შეიძლება მოხვდეს შემდეგი გზებით: *ენტერალური* – საჭმლის მონელების ტრაქტის საშუალებით; *პარენტერალური* – სისხლძარღვებით; კანის და ლორწოვანი გარსებისა და ფილტვების მეშვეობით.

შესაყვანი ნივთიერების კონცენტრაციაზე გავლენას ახდენს ე.წ. **LADME** სისტემით აღწერილი ხუთი ძირითადი ფაქტორი: 1) **liberation** – სამკურნალო ფორმიდან განთავისუფლება; 2) **absorption** – შეწოვა; 3) **distribution** – განაწილება; 4) **metabolism** – ცვლა, გარდაქმნა; 5) **elimination** – გამოყოფა.

სამკურნალო ფორმიდან განთავისუფლება. იმისათვის, რომ მოხდეს შეწოვა, წამალი უნდა იყოს ჭეშმარიტი ხსნარის ფორმით (ხსნარები ინტრავენური, პერორალური, რექტალური გამოყენებისათვის; თვალის, ცხვირის წვეთები). ზოგიერთი სამკურნალო ფორმის მოქმედი საწყისი უნდა გაიხსნას ორგანიზმის სითხეებში (ტაბლეტები, კაპსულები, სუსპენზიები იხსნება კუჭის წვენში; სუსპენზიები, რომლებიც შეყვანილია კუნთში ან კანქვეშ, იხსნება ქსოვილურ სითხეებში). მალამოების წყალში ხსნადი კომპონენტები კანში აღწევს ზედაპირზე მათი განაწილების შემდეგ. იქმნება სამკურნალო ფორმები, რომლებიც ორგანიზმში მოხვედრის შემდეგ თანდათანობით ათავისუფლებენ წამალს (ლიპოსომები, მიკროსფეროები და სხვ.).

შეწოვა – წამლის სისხლის ნაკადში გადატანის პროცესია. გამოყოფენ პრეპარატების შეყვანის ექსტრავასკულარულ (პერორალური, კუნთებში, კანქვეშ, რექტალური და სხვ.) და ინტრავასკულარულ (ინტრავენური, არტერიის შიდა, გულის შიდა) მეთოდებს. უკანასკნელ შემთხვევაში შეწოვის ეტაპი

არ არსებობს. წამლების შეწოვისათვის გამოიყენება მემბრანებში ნივთიერებათა გადატანის ყველა ცნობილი მექანიზმი:

1. პასიური დიფუზიის გზით შეიწოვება ყველა წამლის 95% (არაიონიზირებული ფორმები გადადის კონცენტრაციის გრადიენტის მიმართულებით). სუსტი სამკურნალო-ელექტროლიტების იონიზაციისათვის მნიშვნელობა აქვს შეყვანის არის pH-ს (კუჭში pH არის 1,5-3; ნაწლავებში – 5-7; სწორ ნაწლავში – 7-8, კანზე _ 5). წამლების იონიზირებული ფორმები შეიწოვება უფრო ნელა. მაგალითად, ალკალოიდები კუჭის მჟავე არეში იონიზირებულია და არ შეიწოვება, ხოლო ნაწლავებში სუსტადაა იონიზირებული და შეიწოვება ადვილად;

2. გაადვილებული დიფუზიით, მემბრანული ცილოვანი გადამტანებით სამკურნალო ნივთიერებები გადაიტანება კონცენტრაციის გრადიენტის მიმართულებით (მაგალითად, B_{12} ვიტამინი);

3. აქტიური ტრანსპორტის საშუალებით, ენერგიის ხარჯვით სამკურნალო ნივთიერებები გადაიტანება კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგო მიმართულებით (ჰექსოზები, ამინომჟავები, რიბოფლავინი, გულის გლიკოზიდები);

4. კონვექტიური ტრანსპორტის მექანიზმით გადაიტანება პატარა ზომის მოლეკულები უჯრედიდან სისხლში მემბრანაში წყლის მოლეკულებით სავსე ფორების გავლით (შარდოვანა).

გადატანის ყველა ეს მექანიზმი მოითხოვს, მემბრანის აბორბციულ მხარეს წამალი იყოს ჭეშმარიტი ხსნარის სახით.

5. ჯგუფური მემბრანის გაადვილებით ტრანსპორტით ხდება ცხიმში ხსნადი A, D, E და K ვიტამინების, ცხიმისა და სახამებლის გადატანა.

სამკურნალო საშუალებების ენტერალური გზით შეყვანისას (უფრო მეტადაა გამოყენებული) უნდა გავითვალისწინოთ შემდეგი ფაქტორები: 1) საჭმლის მომნელებელი ჯირკვლების სეკრეცია იწვევს pH-ის ცვლილებებს და, შესაბამისად, წამლების იონიზაციის ხარისხის შეცვლას; 2) მომნელებელი ტრაქტის ფერმენტებს შეუძლიათ სამკურნალო პრეპარატების პეპტიდური, გლიკოზიდური, რთულ-ეთერული, ფოსფოანჰიდრიდული და სხვა ბმების გახლეჩვის კატალიზირება; 3) საჭმლის მომნელებელი წვენების დიდი რაოდენობა იწვევს წამ-

ლის განზავებას, რაც ხელს უშლის ფარმაკოთერაპიული კონცენტრაციის განვითარებას; 4) პერისტალტიკის და ევაკუაციის სიჩქარის შეცვლამ შეიძლება შეცვალოს წამლის შეწოვის სიჩქარე საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის განსაზღვრულ უბნებში; 5) სისხლის მიმოქცევის სიჩქარის ზრდა ხელს უწყობს წამლების შეწოვას; 6) სამკურნალო პრეპარატების ურთიერთქმედებამ საკვების კომპონენტებთან შეიძლება გამოიწვიოს მათი ინაქტივაცია (ალკალოიდები ქმნიან უხსნად მარილებს ჩაის ტანინებთან, კალციუმის პრეპარატები უკავშირდება მჟაუნის და სხვა მჟავებს, ასევე ტეტრაციკლინს); 7) მჟავე სასმელები იონიზაციის საშუალებით, ცვლიან სამკურნალო პრეპარატების შეწოვის სიჩქარეს, ხოლო ზოგიერთი წამალი დაჩქარებულად იშლება მჟავე არეში (ერითრომიცინი, პენიცილინი);

ცნობილია ორგანიზმის ორი სპეციფიკური ბარიერი: **პლაცენტარული** და **ჰემატოენცეფალური**. წამალთა უმრავლესობა ვერ გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს, ანუ ნეირული ქსოვილის კაპილარების ენდოთელიუმს. ეს ბარიერი შერჩევითია, მაგალითად, დოფამინი ვერ გადის მას, ხოლო დოფამინის წინამორბედი დეოქსიფენილალანინი (დოფა) გადის (გამოიყენება პარკინსონიზმის მკურნალობისას). პლაცენტარული ბარიერის გადალახვა შეუძლიათ ნივთიერებებს, რომელთა მოლეკულური მასა 1000 დ-ზე ნაკლებია. სწორედ ამიტომ, მრავალი წამალი და ნივთიერება (ეთანოლი, ბარბიტურატები, ამინაზინი, ანტიბიოტიკები, სულფანილამიდური პრეპარატები და სხვ.) გადის პლაცენტარულ ბარიერს და უარყოფითად მოქმედებს ნაყოფზე.

განაწილება. აბსორბირებული სამკურნალო ნივთიერება ხვდება სისხლში და შეიძლება დარჩეს სისხლის სადინარში; დატოვოს ის და გადავიდეს უჯრედშორის სივრცეში; გადაინაცვლოს ორგანოებისა და ქსოვილების უჯრედებში. განაწილება – ეს არის წამლის შეღწევა სისხლიდან სხვა კომპარტმენტებში. ამ პროცესს ჩვეულებრივ 0,2 – 2 სთ. სჭირდება. არის გამონაკლისებიც, მაგალითად, მეტოტრექსატის განაწილებას სჭირდება 15 სთ.

ნივთიერებებისათვის სისხლში ცნობილია ორი ძირითადი სატრანსპორტო სისტემა: სისხლის ცილები და ფორმიანი ელემენტები. სპეციფიკურ ტრანსპორტერებს გლობულინები წარმოადგენენ, არასპეციფიკურს – ალბუმინები.

ბიოგენური ნივთიერებები ტრანსპორტირდება როგორც ალბუმინებით, ისევე გლობულინებით, ხოლო ქსენობიოტიკები – უპირატესად ალბუმინებით. სამკურნალო ნივთიერებების ცილებთან დაკავშირება ხდება წყალბადური ბმებით, ელექტროსტატიკური და ჰიდროფობული ურთიერთქმედებით. ცილებთან დაკავშირებული წამლები ვერ გადის მემბრანებსა და ჰისტოჰემატურ ბარიერებში; არ მონაწილეობენ ფარმაკოლოგიურ ეფექტებში; არ განიცდიან ქიმიურ გარდაქმნებს, რის გამოც დიდხანს ცირკულირებენ სისხლში. სამკურნალო პრეპარატები ზოგჯერ კონკურირებენ ერთმანეთთან ცილებთან დასაკავშირებლად. წამლების ტრანსპორტი შეიძლება განხორციელდეს სისხლის უჯრედებით (ერითროციტებით, ნაკლებად – ლეიკოციტებით, ტრომბოციტებით ხდება ბიოგენური ამინების ტრანსპორტირება). დაუკავშირებელი (თავისუფალი) სამკურნალო პრეპარატები აქტიურებია. მათი მოქმედების რეალიზაციისათვის საჭიროა იმ მაკრომოლეკულებთან დაკავშირება, რომლებიც უჯრედული რეცეპტორების როლს ასრულებენ. წამლები გროვდება იმ ქსოვილებში, რომლებშიც მათი რეცეპტორებია.

მეტაბოლიზმი – ორგანიზმში მოხვედრილი წამლის მოლეკულა ტრანსფორმირდება ერთ ან რამდენიმე მეტაბოლიტად. მეტაბოლიტები, ჩვეულებრივ, მეტად პოლარულია და გამოიყოფა შარდით. სამკურნალო პრეპარატების მეტაბოლიზმი მიმდინარეობს ღვიძლში, თირკმლებში, კუნთებში და სისხლის პლაზმაში. როგორც წესი, მეტაბოლიტები ნაკლებად აქტიური და ტოქსიკურია, ვიდრე თავად წამლები. ამასთანავე, არსებობს სამკურნალო პრეპარატების ჯგუფი, რომლებიც მეტაბოლიზმის შედეგად გარდაიქმნება აქტიურ წამლად. აქვე უნდა აღინიშნოს არააქტიური პროკანცეროგენების აქტიურ კანცეროგენებად გარდაქმნის შესაძლებლობაც. გარდა ამისა, წამლის გარდაქმნისას შეიძლება წარმოიქმნან აქტიური მეტაბოლიტები. ეს თავისებურებანი აუცილებლად უნდა იყოს გათვალისწინებული წამლის თერაპიული მონიტორინგისას.

ქსენობიოტიკების მეტაბოლიზმი ორ ფაზად მიმდინარეობს: 1) ხდება ქსენობიოტიკის მოლეკულის სპეციფიკური გარდაქმნა – ხდება განსაზღვრული ფუნქციონალური ჯგუფები, რომლებიც უზრუნველყოფენ ნივთიერების ჰიდროფილურობის ზრდას; 2) წარმოქმნილი მეტაბოლიტების კონიუგაცია ენდოგენურ ნივთიერებებთან ტრანსპორტისა და გამოყო-

ფისათვის (ზოგჯერ მეტაბოლირებადი პრეპარატები პირდაპირ შედიან კონიუგაციის რეაქციაში).

წამალთა **ბიოტრანსფორმაცია** იწვევს მათ ინაქტივაციას **პირველ ფაზაში**. ამ დროს შესაძლებელია მათი სპეციფიკური აქტივობის და ტოქსიკურობის ცვლილებები.

1. ტოქსიკურობის გამოვლინება ("ლეტალური" მოლეკულების სინთეზი) – ფტორაცეტატი გარდაიქმნება ფტორციტრატად, რომელიც ახდენს ტრიკარბონმჟავების ციკლის აკონიტატჰიდრატაზას ბლოკირებას.

2. ტოქსიკურობის გაძლიერება – ფენაცეტინის დეაცეტილირება იწვევს პარაფენეტიდინის წარმოქმნას. პარაფენეტიდინი ინდუცირებს მეტჰემოგლობინის დაგროვებას.

3. ბიოლოგიური აქტივობის დაკარგვა – ფენობარბიტალის ჰიდროქსილირება იწვევს მის გარდაქმნას არააქტიურ მეტაბოლიტად – პარაოქსიფენილეთილბარბიტურის მჟავად.

4. ბიოლოგიური აქტივობის გამოვლინება – ორგანიზმში ხდება ფტალაზოლის ჰიდროლიზება აქტიური ნორსულფაზოლის წარმოქმნით.

5. ბიოლოგიური აქტივობის ცვლილება – ანტიდეპრესანტი იპრონიაზიდი დეზალკილირებისას გარდაიქმნება ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატ იზონიაზიდად.

6. ბიოლოგიური აქტივობის გაძლიერება – იმიპრამინის ანტიდეპრესული აქტივობა ძლიერდება მისი დემეთილირებისას დემეთილიმიპრამინის წარმოქმნით; ხველის საწინააღმდეგო პრეპარატ კოდეინის დემეთილირების შედეგად წარმოიქმნება ნარკოტიკული ნივთიერება მორფინი.

ქსენობიოტიკების მეტაბოლიზმის ძირითადი სისტემები განლაგებულია ენდოპლაზმატურ ბადეში (მიკროსომალური ჟანგვა), სადაც მიმდინარეობს სამი ტიპის ფერმენტული რეაქცია:

1. ჟანგვის რეაქციები დიოქსიგენაზების (არომატული რგოლების დახლეჩა) და მონოოქსიგენაზების (ჰიდროქსილური ჯგუფების დამატება) მონაწილეობით; 2. აღდგენითი რეაქციები (არომატული ნიტრო- და აზოშენაერთების ფერმენტული გარდაქმნა ამინებად); 3. ჰიდროლიზის რეაქციები ესთერაზების მონაწილეობით (მაგ., იპრონიაზიდის ჰიდროლიზი ნიკოტინის მჟავისა და იზოპროპილჰიდრაზინის წარმოქმნით).

ბიოტრანსფორმაციის მეორე ფაზა – კონიუგაცია – გულისხმობს ორი ტიპის რეაქციებს.

I – აქტივირდება კონიუგირებადი ნივთიერება, რომელიც შემდგომ ურთიერთქმედებს ქსენობიოტიკთან (პროცესი ყველა ქსოვილში მიმდინარეობს).

II – აქტივირდება ქსენობიოტიკი, რომელიც ურთიერთქმედებს კონიუგირებად ნივთიერებებთან (ეს პროცესი მიმდინარეობს მხოლოდ ღვიძლში და თირკმელებში, ამასთანავე საკმაოდ იშვიათად).

კონიუგაციის I ტიპის რეაქცია არსებობს რამდენიმე სახის:

1. **კონიუგაცია გლუკურონის მჟავასთან.** გლუკურონის მჟავის ნაშთების წყაროს წარმოადგენს უდფ-გლუკურონის მჟავა. გლუკურონიდულ კონიუგაციას განიცდიან ბუნებრივი ნაერთები (ბილირუბინი, სტეროიდული ჰორმონები და სხვ.), ქსენობიოტიკები (ფენოლები, სტერიოდები, არომატული ამინები და სხვ.). რეაქციაში შედის სუბსტრატები, რომელთაც აქვთ ჰიდროქსილური, კარბოქსილური ან ამინოჯგუფები. ამ რეაქციის ფერმენტები – უდფ-გლუკურო-ნილტრანსფერაზები – ლოკალიზებულია ღვიძლის უჯრედების ენდო-პლაზმატურ ბადეში და ნაკლებად თირკმელებში, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტსა და კანში.

$$RXH + \text{უდფ-გლუკურონატი} \rightarrow RX\text{-გლუ-კურონიდი} + \text{უდფ}.$$

2. **სულფატური კონიუგაცია.** გოგირდმჟავას აქტიურ ფორმას 3′-ფოსფოადენოზინ-5′-ფოსფოსულფატი (ფაფს) წარმოადგენს. სულფატურ კონიუგაციას განიცდის ნაწლავებში ცილების ლპობის ენდოგენური ტოქსიკური პროდუქტები (ინდოლი, სკატოლი, ფენოლები) აგრეთვე სტეროიდები, იოდთირონინები, ტოკოფეროლები, ნაფტოქინონები და სხვ. როგორც წესი, კონიუგირებადი ნივთიერებები არის ციკლური შენაერთები, რომელთაც აქვთ თავისუფალი ამინური ან ჰიდროქსილური ჯგუფები. ეს რეაქცია ძირითადად ღვიძლში მიმდინარეობს სულფოტრანსფერაზების მონაწილეობით.

$$RXH + \text{ფაფ} \sim SO_3H \rightarrow RX \sim SO_3H + \text{ფაფ}.$$

3. **აცეტილური კონიუგაცია.** კონიუგაციის ეს რეაქცია მიმდინარეობს ღვიძლში, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის

ლორწოვან გარსში, ელენთის რეტიკულოენდოთელურ უჯრედებსა და ფილტვებში. აცეტილური ჯგუფების წყაროა აცეტილ-კოA. რექცია მიმდინარეობს აცეტილტრანსფერაზების მონაწილეობით. ამ სახის კონიუგაციას განიცდიან ნივთიერებები, რომელთაც გააჩნიათ თავისუფალი ამინოჯგუფები (სეროტონინი, ჰისტამინი, სულფამინი-ლამიდები, იზონიკოტინის მჟავას ჰიდრაზიდები და სხვ.).

R-NH_2 + CH_3CO-კოA (აცეტილ-კოA) → R-NH-CO · CH_3 + HS-კოA.

4. მეთილური კონიუგაცია. მეთილური ჯგუფების წყაროს S-ადენოზილმეთიონინი წარმოადგენს. რეაქციაში მეთილტრანსფერაზები მონაწილეობენ. მეთილურ კონიუგაციას განიცდიან ფენილები, ამინები, თიოლური შენაერთები. შესაბამისად, წარმოიქმნება O-, N- და S-მეთილური კონიუგატები. პროცესი განსაკუთრებით ინტენსიურია ღვიძლში.

R-OH+CH_3-S-ამ → R-O-CH_3+S-გმ.

5. თიოსულფატური კონიუგაცია. ამ რექციით ხდება ციანიდების გაუვნებელყოფა. კონიუგირებადი ნივთიერებაა გოგირდის თიოსულფატი. თიოსულფატის წყარო ქსოვილებში არის გოგირდშემცველი ამინომჟავები. კონიუგაცია ხდება არაორგანული (სინილის მჟავა, ნატრიუმის ციანიდები, კალიუმის ციანიდები) და ორგანული (აცეტონიტრილი, აკრილონიტრილი, ბენზილციანიდი და სხვ.) წარმოშობის ციანიდებთან.

6. გლუტათიონით კონიუგაცია. კონიუგაციის ამ ტიპს ექვემდებარებიან ალიფატური და არომატული შენაერთები. რეაქცია მიმდინარეობს ღვიძლში და თირკმელებში. რეაქციის ძირითადი ფერმენტია გლუტათიონტრანსფერაზა.

გაუვნებელყოფის რეაქციის II ტიპი შეიცავს კონიუგაციის რეაქციებს ამინომჟავებთან. ამისათვის წინასწარ ხდება ქსენობიოტიკის აქტივაცია (ესენია – არომატული და ჰეტეროციკლური კარბომჟავები). გლიცინის კონიუგატებს მოიხსენიებენ, როგორც „გიპურის“ მჟავებს.

ბენზოის მჟავა + ატფ + HS-კოA → ბენზოილ-კოA.

ელიმინაცია – წამლის ან მისი მეტაბოლიტების გამოყვანა ორგანიზმიდან. არსებობს ამ პროცესის ორი ძირითადი გზა: შარდით თირკმელებიდან და ნაღველით ღვიძლიდან. შესაძლებელია აგრეთვე კანით (ოფლი, კანის ცხიმი), ფილტვებით (ამონასუნთქი ჰაერი), სარძევე ჯირკვლებით (რძე) და სანერწყვე ჯირკვლებით (ნერწყვი) ელიმინაცია. სამკურნალო ნივთიერებები ორგანიზმიდან გამოიყოფა სხვადასხვა სახით: შეუცვლელი, მეტაბოლიტის სახით, კონიუგატების სახით, ბიომოლეკულებთან კომპლექსში.

ელიმინაციური ნახევარსიცოცხლის დრო – ესაა დრო, რომელიც საჭიროა ორგანიზმში შეყვანილი წამლის კონცენტრაციის 50%-ით შესამცირებლად. ჩვეულებრივ, წამლის 99%-ის გამოსაყვანად ორგანიზმიდან აუცილებელია შვიდი ელიმინაციური ნახევარსიცოცხლის დრო, ხოლო წამლის 99,9%-ის გამოსაყვანად – ათი.

სისტემა LADME აღწერს სამკურნალო პრეპარატების „ქცევას“ და „ბედს“ ორგანიზმში. ამასთანავე, მის პარამეტრებზე მოქმედებენ გენეტიკური, ფიზიოლოგიური, გარემო არის და პათოლოგიური ფაქტორები:

1. *გენეტიკური ფაქტორები* მოიცავენ ქსენობიოტიკების მეტაბოლიზმის თავისებურებებს და მემკვიდრეობით ფერმენტოპათიებს, რომლებიც წამალთა მეტაბოლიზმთანაა დაკავშირებული.

2. *ფიზიოლოგიური ფაქტორები* (ასაკი, სქესი, ნეიროჰუმორალური რეგულაციის მდგომარეობა, ცირკადული რიტმები) მოქმედებენ წამალთა მეტაბოლიზმზე. ეს ფაქტორებია: *ასაკი* – ორთვიან ასაკამდე ქსენობიოტიკების მეტაბლიზმი პრაქტიკულად არ მიმდინარეობს. მოხუცებულობის პერიოდში ნელდება და ქვეითდება ქსენობიოტიკების გარდაქმნები LADME-ს ჩარჩოებში. ამიტომ ბავშვებში უფრო ხშირია წამლების გვერდითი და ტოქსიკური მოვლენების გამოვლინება, ხოლო მოხუცებში – იზრდება მგრძნობელობა რიგი წამლებისადმი.

სქესი – ანდროგენები მიკროსომალური ჟანგვისა და კონიუგაციის პროცესში ჩართული ფერმენტების ინდუქტორებია, ამიტომ მამაკაცებში წამალთა გაუნებელყოფა უფრო სწრაფად მიმდინარეობს.

კვება – შიმშილი აფერხებს მიკროსომალური ჟანგვის ფერმენტების მუშაობას და, ამდენად, ზრდის ინტოქსიკაციის შესაძლებლობას. B_1 და B_2 ჰიპოვიტამინოზებისას მცირდება ქსენობიოტიკების ჰიდროქსილირება.

ბიოლოგიური რითმები – დღისით მიკროსომალური ჟანგვის ფერმენტების აქტივობა შემცირებულია, ღამით – გაზრდილი.

3. *გარემო არის ფაქტორები* (სტრესი, იონიზირებადი რადიაცია, ქიმიური ნივთიერებები და სხვ.). გავლენას ახდენენ წამლების მეტაბოლიზმზე. ბევრი ქიმიური ნივთიერება (წამალი) ურთიერთქმედებს ერთმანეთთან, ასევე მათ შეუძლიათ წამლების მეტაბოლიზმის ფერმენტების ინდუცირებაც. იონიზირებადი გამოსხივება და ენდოტოქსინები აქვეითებენ მონოოქსიგენაზური სისტემისა და გლუტათიონტრანსფერაზას უნარს, მოახდინოს გაუვნებელყოფა. სტრესს, გლუკოკორტიკოიდების მეშვეობით, შეუძლია გაზარდოს წამალთა მეტაბოლიზმის ფერმენტების აქტივობა.

4. პათოლოგიური ფაქტორები დაკავშირებულია თირკმელების, ღვიძლის, გულის, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის დაზიანებასთან, ასევე შოკთან და ტრავმებთან.

კითხვები და სავარჯიშოები

1. ქსენობიოტიკებს მიეკუთვნება:
ა) უმაღლესი ორგანიზმების მეტაბოლიტები;
ბ) უმაღლესი ორგანიზმების ჰორმონები;
გ) უცხო სინთეტიკური შენაერთები;
დ) მცენარეთა ბიორეგულატორები;
ე) მიკროორგანიზმების ბიორეგულატორები.

2. რა ფაქტორები მოქმედებს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან წამალთა შეწოვის პროცესებზე?

3. ახსენით ბიოქიმიური კვლევების როლი LADME სისტემის ელემენტების ფუნქციონირებაში.

4. ახსენით ქსენობიოტიკების გაუვნებელყოფის და ორგანიზმიდან გამოყვანის მოლეკულური მექანიზმები.

სამუშაო 31. 1. შრატის ალბუმინის სატრანსპორტო ფუნქციის შეფასება

მეთოდის პრინციპი:

სისხლის შრატში ადგენენ ალბუმინის შემცველობას და კონგოს წითელის ხსნართან დაკავშირებული ალბუმინის რაოდენობას, რის შემდეგაც ითვლიან საღებავთან დაკავშირებული ალბუმინის პროცენტს. ალბუმინი ნივთიერებათა არასპეციფიკური ტრანსპორტერია, ამდენად მისი დაკავშირების უნარი მნიშვნელოვანია წამალთა ფარმაკოკინეტიკისა და ფარმაკოდინამიკის შეფასებისათვის.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ადამიანის კრისტალური ალბუმინი;
2) კონგოს წითელი, 0,1%-იანი ხსნარი;
3) NaCl, ნაჯერი ხსნარი;
4) 0,9%-იანი NaCl;
5) სისხლის შრატი.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. ამზადებენ რეაქტივებს კალიბრული მრუდის ასაგებად. კალიბრული მრუდი იგება ალბუმინის სტანდარტული ხსნარების (100; 75; 50; 25; 6,25; 3,125 გ. ალბუმინი 1 ლ. 0,9%-იან NaCl-ის ხსნარში) საღებავთან დაკავშირების ინტენსივობის მიხედვით. კონგოს წითელის 0,1%-იანი ხსნარის 5 მლ-ს უმატებენ 0,1 მლ. ალბუმინის ხსნარის განზავებებს.-

1. საღებავის 0,1%-იანი ხსნარის 5 მლ-ს ამატებენ საკვლევი შრატის 0,1 მლ-ს. 30 წთ-ის შემდეგ სინჯარებში უმატებენ NaCl-ის ნაჯერი ხსნარის 5 მლ-ს და დგამენ თერმოსტატში 37° C-ზე 24 საათით. ინკუბაციის შემდგომ სინჯარების შემცველობას ფილტრავენ. 0,1 მლ. ფილტრატს უმატებენ 5 მლ. წყალს და ზომავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს λ = 530 ნმ-ზე.

2. აგებენ გრაფიკს ოპტიკური სიმკვრივის სიდიდესა და ალბუმინის კონცენტრაციის მიხედვით, რომლის მეშვეობითაც ადგენენ საკვლევ შრატში საღებავთან დაკავშირებული ალბუმინის რაოდენობას. ცალკე ანალიზავენ ალბუმინის რაოდენობას საკვლევ შრატში. შემდგომ ითვლიან ალბუმინის

სატრანსპორტო ფუნქციას. *მაგალითად. ალბუმინის რაოდენობა საკვლევ შრატში არის 60 გ/ლ, ხოლო სადგმავთან დაკავშირებული ალბუმინის რაოდენობა – 25 გ/ლ.*

60 – 100%, ხოლო 25 – X%; X=40%;

ჯანმრთელ ადამიანებში ეს მაჩვენებელი შეადგენს 92%.

სამუშაო 31. 2. სისხლის შრატში ალბუმინის განსაზღვრა ბრომკრეზოლის წითლით

მეთოდის პრინციპი:

ალბუმინი ბრომკრეზოლის წითელთან (ბკწ) დეტერგენტის თანაობისას იძლევა ლურჯად შეფერილ კომპლექსს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) აცეტატური ბუფერი, 0,125 M, pH 5,2 (12,69 გ სამწყლიან ნატრიუმის აცეტატს უმატებენ 1,98 მლ. ყინულოვან ძმარმჟავას, ურევენ და ავსებენ წყლით 1000 მლ-მდე);

2) ბკპ-ს ძირითადი ხსნარი – 40 მმოლი/ლ (1,1 ბკპ იხსნება 50 მლ. ეთა-ნოლში);

3) ბკპ-ს სამუშაო ხსნარი (80 მლ. 0,125 M აცეტატის ბუფერს უმატებენ 1,27 მლ. ბკპ-ს ძირითად ხსნარს და 1,03 მლ. დეტერგენტ – Brij-35-ს 30%-იან ხსნარს). მიღებულ ნარევს ავსებენ 0,125 M, pH 5,2 აცეტატის ბუფერით 1000 მლ-მდე;

4) სამუშაო ხსნარი ბკპ-ს გარეშე (ამზადებენ ისევე, როგორც მე-3 რეაქტივს, მაგრამ ბკპ-ს გარეშე);

5) ალბუმინის კალიბრული ხსნარი 40 გ/ლ 0,154 M NaCl-ის ხსნარში;

6) სისხლის შრატი ან პლაზმა.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯს ურევენ ბკპ-ს სამუშაოს ხსნარს შეფარდებით 1 /150 და 10 წთ-ის შემდეგ ზომავენ ოპტიკურ სიმკვრივეს λ=600 ნმ-ზე, საკონტროლო სინჯების წინააღმდეგ. გამოთვლებს აწარმოებენ ფორმულით:

$$X = A_{\text{ცდა}} / A_{\text{კალ}} \cdot C_{\text{კალ}},$$

სადაც: **X** – საკვლევ სინჯში ალბუმინის კონცენტრაციაა (გ/ლ);

$A_{\text{ცდა}}$ – საკვლევი სინჯის ოპტიკური სიმკვრივე;

$A_{კალ}$ – ალბუმინის კალიბრული ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე;

$C_{კალ}$ – ალბუმინის კონცენტრაცია კალიბრულ ხსნარში (გ/ლ).

სამუშაო 31. 3. პენიცილინის აღმოჩენა რეაქციით ჰიდროქსილამინთან

მეთოდის პრინციპი:

პენიცილინისა და ჰიდროქსილამინის გაცხელებისას იხსნება პენიცილინის ლაქტამური რგოლი და წარმოიქმნება α-ჰიდროქსამური მჟავა, რომელიც რკინის ქლორიდთან წარმოქმნის წითლად შეფერილ კონდენსაციის პროდუქტს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1)პენიცილინი – 0,5%-იანი ხსნარი;

2) ჰიდროქსილამინი – 5%-იანი ხსნარი;

3) რკინის ქლორიდი – 5%-იანი ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

პენიცილინის 0,5%-იანი წყალხსნარის 250 მკლ-ს უმატებენ 5%-იანი ჰიდროქსილამინის ხსნრის 100 მკლ-ს. ნარევს აცხელებენ ადუღებამდე. გაცივების შემდგომ ნარევს ემატება 50 მკლ. რკინის ქლორიდის 5%-იან ხსნარი. ნდება ვარდისფერი ან წითელი შეფერვა.

სამუშაო 31. 4. ნიტროპრუსიდული რეაქცია პენიცილინზე

მეთოდის პრინციპი:

პენიცილინის ტუტე ჰიდროლიზისას ხდება სულფჰიდროლიზური ჯგუფების გამონთავისუფლება, რომლებიც ურთიერთქმედებენ ნატრიუმის ნიტროპრუსიდთან და წარმოიქმნება წითელი ფერის არამდგრადი შენაერთი.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1)პენიცილინი, 0,5%-იანი ხსნარი;

2) კონცენტრირებული ნატრიუმის ტუტე;

3) ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი, 5%-იანი ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

100 მკლ. პენიცილინის ხსნარს უმატებენ 100 მკლ. კონცენტრირებულ NaOH და ადუღებენ 1-2 წუთს. გაცივების შემ-

დეგ წვეთებით უმატებენ ნატრიუმის პრუსიდის ხსნარს წითელი შეფერვის წარმოქმნამდე, რომელიც რეაქტივის შემდგომი დამატებისას გადადის ჯერ ნარინჯისფერში, ხოლო შემდეგ ყვითელში.

სამუშაო **31. 5. მალტოლური რეაქცია სტრეპტომიცინზე**

მეთოდის პრინციპი:

რეაქცია ეფუძნება სტრეპტომიცინის უნარს, გაანიცადოს ჰიდროლიზი ტუტე არეში მალტონის (α-მეთილ-β-ოქსიპირონი) წარმოქმნით, რომელიც იძლევა დამახასიათებელ შეფერვას სამვალენტიან რკინასთან.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) სტრეპტომიცინი, 1%-იანი ხსნარი;
2) NaOH, 10%-იანი ხსნარი;
3) მარილმჟავა, 10%-იანი ხსნარი;
4) რკინის ქლორიდი, 1%-იანი ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სტრეპტომიცინის ხსნარის 150 მკლ-ს უმატებენ ნატრიუმის ტუტის 50 მკლ-ს. ნარევს აცხელებენ სპირტქურაზე 5-10 წთ. წარმოქმნილ შემდეგნაირ სითხეს ანეიტრალებენ 100 მკლ. მარილმჟავათი. ნეიტრალური ხსნარი ხდება გამჭვირვალე და უფერო, რომელსაც უმატებენ 50-100 მკლ. რკინის ქლორიდის ხსნარს. მიიღება მოწითალო-იისფერი ხსნარი.

სამუშაო **31. 6. საკაგუჩის რეაქცია სტრეპტომიცინის გუანიდინის ჯგუფზე**

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) სტრეპრომიცინი, 1%-იანი ხსნარი;
2) NaOH, 10%-იანი ხსნარი;
3) α-ნაფტოლი, 0.1%-იანი სპირტხსნარი;
4) ნატრიუმის ჰიდრობრომიდი, 2%-იანი ახლად დამზადებული ხსნარი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სტრეპტომიცინის ხსნარის 150 მკლ-ს უმატებენ 150 მკლ. ნატრიუმის ტუტეს, ამავე რაოდენობის α-ნაფტოლის ხსნარს

და 150-450 მკლ. ნატრიუმის ჰიდრობრომიდს. ხსნარი იღებება წითლად ან მოვარდისფრო-წითლად.

სამუშაო **31. 7. თვისობრივი რეაქციები კორტიზოლზე**

მარილმჟავა ფენილჰიდრაზინთან. კორტიზონი და პრედნიზოლონი, კარბონილური ჯგუფების არსებობის გამო, ფენილჰიდრაზინთან რეაქციის შედეგად, წარმოქმნიან ჰიდრაზონს და ოზაზონს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) მარილმჟავა ფენილჰიდრაზინი – 0,1 გ. ფენილჰიდრაზინი იხსნება 100 მლ. გაციებულ ნარევში, რომელიც შედგება ტოლი მოცულობების კონცენტრირებული მარილმჟავისა და წყლისაგან (ხსნარი მზადდება ხმარების წინ);

2) პრედნიზოლონი – 1 მგ / 1 მლ. ეთილის სპირტში.

სამუშაოს მსვლელობა:

პრედნიზოლონის ხსნარის 1 მლ-ს უმატებენ 5 მლ. ფენილჰიდრაზინის ხსნარს და აცხელებენ წყლის აბაზანაზე. რამდენიმე წუთში ჩნდება ყვითელი შეფერვა.

ფელინგის რეაქტივთან. კორტიზონი და პრედნიზოლონი აღადგენენ სპილენძის ქვეჟანგს ჟანგის მარილებიდან.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) ფელინგის რეაქტივი (მზადდება ორი ხსნარი: A – 34, 6 გ $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ემატება წყალი 500 მლმდე; B – 173 გ სეგნეტის მარილი + 70 გ. NaOH ემატება წყალი 500 მლ-მდე. ხსნარები ინახება ცალ-ცალკე. ხმარების წინ A და B ხსნარს ურევენ ტოლი მოცულობით);

2) პრედნიზოლონის ხსნარი – 1 მგ. / 1 მლ. ეთილის სპირტში.

სამუშაოს მსვლელობა:

1 მლ. პრედნიზოლონს უმატებენ 1 მლ. ფელინგის რეაქტივს და აცხელებენ სპირტქურაზე. ილექება სპილენძის ქვეჟანგის წითელი ნალექი.

სამუშაო 31. 8. ჰიდროქსალის მჟავას გამოვლენა შარდში

მეთოდის პრინციპი:

B_6 ვიტამინი გამოიყოფა პირიდოქსალის მჟავას სახით. მისი ლაქტონი ულტრაიისფერ სხივებში ფლუორესცირებს ლურჯად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) მარილმჟავა, 10%-იანი ხსნარი;
2) 10%-იანი ნატრიუმის ტუტე
3) 1%-იანი ნატრიუმის ტეტრაბორატი;
4) შარდი.

სამუშაოს მსვლელობა:

სინჯარაში შეაქვთ 150 მკლ. შარდი და 150 მკლ. მარილმჟავა. სინჯარას ადუღებენ წყლის აბაზანაზე 20 წთ. პიროდოქსალის მჟავას ლაქტონის მისაღებად. გაცივების შემდეგ უმატებენ 150 მკლ. ნატრიუმის ტუტეს და ნატრიუმის ტეტრაბორატის ხსნარით სინჯარას ავსებენ 1/2-მდე. მიღებული ხსნარი ულტრაიისფერ სხივებში იძლევა ლურჯი ფერის ფლუორესცენციას.

სამუშაო 31. 9. ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის შეფასება თიობარბიტურატით

მეთოდის პრინციპი:

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა უჯრედების მემბრანების დაზიანების ძირითადი მიზეზია. მოცემული მეთოდი საშუალებას იძლევა ვიმსჯელოთ ზეჟანგური პროცესების ინტენსივობაზე სისხლში მალონის დიალდეჰიდების (მდა) კონცენტრაციის მიხედვით. მდა ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტია. მისი გამოვლენა ხდება 2-თიობარბიტურის მჟავასთან (თბმ) რეაქციით. მდა-ს გარდა, რიგი დაბალმოლეკულური ნივთიერებებისა (მონოსაქარიდები, ნეირამინის მჟავა, ზოგიერთი ამინომჟავა) წარმოქმნის შეფერილ კომპლექსებს თმბ-თან. ამიტომ, რეაქციის საბოლოო შედეგში ითვლიან თბმ-პოზიტიური პროდუქტების ჯამს.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) 10%-იანი ფოსფოვოლფრამის მჟავა;

2) 0,9%-იანი NaCl;

3) თბმ-ის სხნარი ძმარმჟავაში (გაცხელებისას 80 მგ. თბმ იხსნება 5 მლ. წყალსა და 5 მლ. ყინულოვან ძმარმჟავაში;

4) 0,083 N გოგირდმჟავა.

სამუშაოს მსვლელობა:

1. ჰეპარინიან სინჯარაში აღებული სისხლი (2 მლ.) 7 წთ-ის განმავლობაში ცენტრიფუგირდება 1500 ბრ/წთ-ზე. შედეგად იღებენ სისხლის პლაზმას და ერითროციტების მასას. ერითროციტებს ორჯერ რეცხავენ გაცივებულ 0,9%-იანი NaCl-ის ხსნარით (20-ჯერადი მოცულობა) და ლექავენ 3000 ბრ/წთ ცენტრიფუგირებით 10 წთ. ამის შემდეგ აწარმოებენ ერითროციტების ჰემოლიზს წყლით შეფარდებით 1 : 5.

2. იღებენ სისხლის პლაზმის 0,3 მლ-ს და ჰემოლიზატის 0,3 მლ-ს ათავსებენ სხვადასხვა სინჯარაში და ორივეს უმატებენ 2,4 მლ. 0,083 N H_2SO_4-ის ხსნარს და 0,3 მლ. ფოსფოვოლფრამის მჟავას 10%-იან ხსნარს. სინჯრების შიგთავსს ურევენ. აყოვნებენ 10 წთ და აცენტრიფუგირებენ 3000 ბრ/წთ-ზე 10 წთ. სუპერნატანტს ღვრიან, ხოლო მიღებულ ნალექს ორჯერ რეცხავენ 1 მლ. წყლით. გარეცხილი ნალექი იხსნება 3 მლ. წყალში და ემატება 1 მლ. ახლად მომზადებული თბმ-ის ხსნარი. სინჯარებს აცხელებენ 60 წთ. 96^0 C-ზე და შემდეგ აცივებენ. სიმღვრივის მოსაშორებლად სინჯარებს აცენტრიფუგირებენ 3000 ბრ/წთ-ზე 15 წთ. ოპტიკურ სიმკვრივეს სახღვრავენ წყლის წინააღმდეგ λ=532 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

მალონის დიალდეჰიდის (თბმ-პოზიტიური ნივთიერებების) რაოდენობის გამოთვლა წარმოებს ფორმულით: $C = A_{532} / M$, სადაც: A_{532} – სინჯის ოპტიკური სიმკვრივის მაჩვენებელია; M – ექსტინქციის მოლარული კოეფიციენტი, რომელიც ტოლია $1,56 \cdot 10^5$ მოლი $^{-1}$ სმ $^{-1}$; C-მდა$^{-1}$ (თბმ-პოზიტიური ნაერთების) კონცენტრაცია, გამოსახული მკმოლებში პლაზმის 1 მლ-ზე ან მიკრომლებში ერითროციტალური მასის 1 მლ-ზე. ფიზიოლოგიურ პირობებში მდა-ს კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში ტოლია 0,824±0,0389 მკმოლი/მლ, ერითროციტებში – 8,353 ± 0,3 მკმოლი/ მლ.

სამუშაო 31. 10. მალონის დიალდეჰიდის წარმოქმნის განსაზღვრა ქსოვილთა ჰომოგენატის ინკუბირებისას

მეთოდის პრინციპი:

მალონის დიალდეჰიდის (მდა) რაოდენობის ნამატი ქსოვილის ჰომოგენატის ინკუბაციის პერიოდში, ადნიშნავს ქსოვილური ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის სიჩქარეს. მოცემული მეთოდი შეიძლება გამოვიყენოთ პრო- და ანტიოქსიდანტური პრეპარატების მოქმედების შესაფასებლად.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1) KCl, 1,2%-იანი ხსნარი;

2) სამქლორძმარმჟავა, 35%-იანი ხსნარი;

3) თიობარბიტურის მჟავა (თბმ), 0,75%-იანი ხსნარი;

4) ფოსფატის ბუფერი, 0,1 M, pH 7,35;

5) გაციებული ქსოვილი (აწარმოებენ ჰომოგენიზაციას KCl-ის 1,2%-იან ხსნარში).

სამუშაოს მსვლელობა

ჰომოგენატის 0,2 მლ-ს უმატებენ 1 მლ. 0,1 M ფოსფატის ბუფერს (pH 7,35) და მიღებულ ნარევს უტარებენ ინკუბაციას 1 სთ. 37^0 C-ზე პერიოდული შენჯღრევის პირობებში. ინკუბაციამდე და მის შემდეგ აღებულ სინჯებს უმატებენ 0,5 მლ. სამქლორძმარმჟავას 35%-იან ხსნარს და 1 მლ. თბმ-ის 0,75%-იან ხსნარს. ინკუბაციის შემდეგ სინჯებს 15 წთ. აცხელებენ მდუღარე წყლის აბაზანაზე, აცივებენ ყინულოვან წყალში და უმატებენ სამქლორმჟავას 35%-იანი ხსნარის 1 მლ-ს, აცენტრიფუგირებენ 10 წთ. 3000-5000 ბრ/წთ. საზღვრავენ სუპერნატანტების ოპტიკურ სიმკვრივეს λ=532 ნმ-ზე. კონტროლად იყენებენ სინჯს, რომელშიც ჰომოგენატის ნაცვლად შეტანილია 0,2 მლ. KCl-ის 1,2%-იანი ხსნარი. მდა-ს რაოდენობას ითვლიან ექსტინციის მოლეკულარული კოეფიციენტის მიხედვით (იხ. სამუშაო 10.11).

სამუშაო 31. 11. სისხლში ცირკულირებადი იმუნური კომპლექსების (ციკ) განსაზღვრა

მეთოდის პრინციპი:

მეთოდი დაფუძნებულია კომპლექსების „ანტიგენი-ანტისხეული“ სელექტიურ პრეციპიტაციაზე პოლიეთილენგლიკოლის 3,75%-იან ხსნარში და პრეციპიტატის ოპტიკური სიმკვრივის შემდგომ ფოტომეტრულ განსაზღვრაზე.

რეაქტივები, საკვლევი მასალა:

1)ბორატის ბუფერი, 0,1 M, pH 8,3 (3,410 გ. ბორის მჟავა + 4,275 გ. ნატრიუმის ტეტრაბორატი იხსნება 1 ლ. წყალში); 2) 10 გ. პოლიეთილენგლიკოლი (მოლ. მასა 6000 დ) იხსნება 240 მლ ბორატის ბუფერში.

სამუშაოს მსვლელობა:

0,3 მლ. სისხლის შრატს უმატებენ 0,6 მლ. ბორატის ბუფერს, საგულდაგულოდ ურევენ და 0,3-0,3 მლ. გადააქვთ ორ სინჯარაში. პირველ სინჯარაში უმატებენ 2,7 მლ. ბორატის ბუფერს (კონტროლი), მეორე სინჯარაში – 2,7 მლ. პოლიეთილენგლიკოლის ხსნარს (ცდა). სინჯარებს ანჯღრევენ და 60 წთ-ის შემდეგ ზომავენ ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეს λ=450 ნმ-ზე. ითვლიან სხვაობას $A_{ცდა} - A_{კონტროლი}$, ამრავლებენ 1000-ზე და იღებენ პასუხს ოპტიკური სიმკვრივის ერთეულებში. ამ მეთოდით ნორმალურ შემთხვევაში სისხლის შრატი ისაზღვრება 54,2 ± 2 ერთ.

შენიშვნა: *პოლიეთილენგლიკოლის 3,75%-იანი ხსნარის გამოყენება საშუალებას იძლევა გამოვაელინოთ დიდი მოლეკულარული მასის ციკ. ისინი სწრაფად ტოვებენ სისხლძარღვებს. 7%-იანი პოლიეთილენგლიკოლის ხსნარის გამოყენებით შესაძლებელია გამოვაელინოთ მცირე მოლეკულური მასის ციკ.*

გამოყენებული ლიტერატურა

1. *ალექსიძე ნ.* – ზოგადი ბიოქიმიის საფუძვლები, „თბილისის უნივერს. გამ.“, თბილისი, 2005.

2. *მიქელაძე დ.* – ბიოქიმია, „უნივერსალი“, თბილისი, 2005.

3. *კოშორიძე ნ.* – უჯრედის პირველადი საინფორმაციო სისტემები, „უნივერსალი“, თბილისი, 2005.

4. *მენაბდე ქ*, ალექსიძე ნ. – ღვიძლის ნორმალური და პათოლოგიური ბიოქიმია, „უნივერსალი“, თბილისი, 2005.

5. *მენაბდე ქ*, ალექსიძე ნ. – შემაერთებელი ქსოვილის ნორმალური და პათოლოგიური ბიოქიმია, „უნივერსალი“, თბილისი, 2005.

6. *Камышников В.* – Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике, Минск, 2000.

7. *Ленинджер А.* – Основы биохимии, «Мир», Москва, 1994.

8. *Чиркин А.* – Практикум по биохимии, «Новое Знание», Минск, 2002.

9. *H.Robert Horton, Laurence A. Moran* _ Principles of Biochemistry NJ, USA, 2002.

10. *Marshall W.J.* _ Clinical Chemistry, Third edition, “Mosby~, London, UK, 2000.

11. *Murray R.K.* , Granner D.K., Mayer P.A., Rodvell V.W. – Hasper 's Biochemistry, 25th edition, “ Appleton and Lange~, Stanford, Connectient, 2000.

12. *Stryer J.* – Biochemistry, Stanford University, Third Edition, “W.F. Freedman and company~, New York, 1988.

სარჩევი

თავი I 5
ბიოქიმიის შესავალი 5

ბიოქიმიურ ლაბორატორიაში მუშაობის თავისებურებები და უსაფრთხოების ტექნიკა 8
ბიოქიმიურ ლაბორატორიულ პრაქტიკაში გამოყენებული ერთეულების საერთაშორისო სისტემა 9

თავი II 15
ცილების აგებულება და ფუნქციები 15

ცილების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები 15
ლაბორატორიული სამუშაო 1 20
ცილის მოლეკულის სტრუქტურა 29
ლაბორატორიული სამუშაო 2 36
ცილების გამოყოფის და რაოდენობის განსაზღვრის მეთოდები. ცილების პოლიმორფიზმი 41
ლაბორატორიული სამუშაო 3 50

თავი III 57
ფერმენტები 57

აგებულება და თვისებები ფერმენტული რეაქციების კინეტიკა 57
ლაბორატორიული სამუშაო 4 63
ფერმენტების აქტივატორები და ინჰიბიტორები 66
ფერმენტების სამედიცინო მნიშვნელობა 70
ლაბორატორიული სამუშაო 5 77

თავი IV 87
კვებისა და საჭმლის მონელების ბიოქიმია. მემბრანები 87

ლაბორატორიული სამუშაო 6 98

თავი V 106
ენერგეტიკული ცვლა 106

მიტოქონდრიალური ჯაჭვი 106
ლაბორატორიული სამუშაო 7 113

ჟანგვითი ფოსფორილირება. ჟანგვითი სისტემები, რომლებიც არ არის დაკავშირებული ენერგიის წარმოქმნასთან 120
ლაბორატორიული სამუშაო 8 129

თავი VI 139
ნახშირწყლების ცვლა 139

გლუკოზის აერობული დაშლა. ცხოველური წარმოშობის ნახშირწყლები მათი შემცველობა ქსოვილებში და ბიოლოგიური როლი 139
ლაბორატორიული სამუშაო 9 150
გლიკოლიზი. გლუკონეოგენეზი 154
პენტოზოფოსფატური გზა 154
ლაბორატორიული სამუშაო 10 164
ფრუქტოზისა და გლუკოზის ცვლა. გლიკოგენის სინთეზი და დაშლა. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევის მემკვიდრული პათოლოგიები 172
ლაბორატორიული სამუშაო 11 181

თავი VII 186
ფოტოსინთეზი 186

ლაბორატორიული სამუშაო 12 193

თავი VIII 199
ლიპიდების ცვლა 199

ცხიმოვანი მჟავების მონელება, ტრანსპორტი და დაჟანგვა 199
ლაბორატორიული სამუშაო 13 209
აცეტილ კო-A-ს გამოყენების ძირითადი გზები 212
ლაბორატორიული სამუშაო 14 219
ცხიმოვანი ქსოვილი. ათეროსკლეროზის ბიოქიმია 223
ლაბორატორიული სამუშაო 15 231

თავი IX 233
ცილების ცვლა 233

ცილების მონელება. რეაქციები ამინომჟავების ამინოჯგუფებზე 233
ლაბორატორიული სამუშაო 16 242

ამინომჟავების დეკარბოქსილირება. ამონიაკის გაუნეიტრალება 247
ლაბორატორიული სამუშაო 17 256
ამინომჟავების ცვლა და ფუნქციები 258
ლაბორატორიული სამუშაო 18 266

თავი X 272
ნუკლეინის მჟავები 272

ნუკლეინის მჟავების შენება და თვისებები 272
ლაბორატორიული სამუშაო 19 284
ნუკლეინის მჟავების სინთეზი 285
ლაბორატორიული სამუშაო 20 296
ცილის სინთეზი. ცილის სინთეზის რეგულაცია, მუტაციები 298
ლაბორატორიული სამუშაო 21 307

თავი XI 313
ვიტამინები 313

ცხიმში ხსნადი ვიტამინები 315
ლაბორატორიული სამუშაო 22 324
წყალში ხსნადი ვიტამინები (C, P, B_1, B_2, B_6, PP) 329
ლაბორატორიული სამუშაო 23 338
ფოლიუმის მჟავა, B_{12} ვიტამინი, პანტოთენის მჟავა, ბიოტინი 346
ვიტამინის მსგავსი ნივთიერებები 353
ლაბორატორიული სამუშაო 24 356

თავი XII 363
ნივთიერებათა ცვლის რეგულაცია 363

ჰორმონები 363
ლაბორატორიული სამუშაო 25 375
ცხიმების, ნახშირწყლების და ამინომჟავების ცვლის რეგულაცია 377
ლაბორატორიული სამუშაო 26 387
ზრდასთან და მორფოგენეზთან დაკავშირებული ანაბოლური პროცესების რეგულაცია 389
ლაბორატორიული სამუშაო 27 402
წყლისა და მინერალური ნაერთების ცვლის რეგულაცია შარდის ბიოქიმია 405

ლაბორატორიული სამუშაო 28.....417
სისხლის ბიოქიმია. დვიძლის ბიოქიმია
რკინისა და სპილენძის ცვლა.....422
ლაბორატორიული სამუშაო 29.....437

თავი XIII.....443
ნერვული, კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილების ბიოქიმია.....443

ლაბორატორიული სამუშაო 30.....465

თავი XIV.....473
ფარმაცევტული ბიოქიმია.....473

ლაბორატორიული სამუშაო 31.....486
გამოყენებული ლიტერატურა.....495

