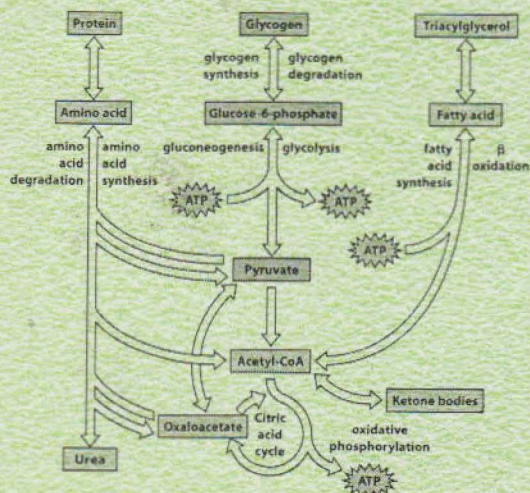


Ռ.Գ. ՔԱՄԱԼՅԱՆ, Գ.ՅՈՒ. ՄԱՐՄԱՐՅԱՆ,  
Հ.Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

# ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ  
ՀԻՄՈՒՆՔՆԵՐ



Ռ.Գ. ՔԱՄԱԼՅԱՆ, Գ.ՅՈՒ. ՄԱՐՄԱՐՅԱՆ,  
Հ.Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

# ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ  
ՀԻՄՈՒՆՔՆԵՐ

ԵՐԵՎԱՆ  
ՀՊԱՀ  
2012

ՀՏԴ 577.1  
ԳՄԴ 28.072  
Ք 170

Հաստատված է Հայաստանի պետական ագրարային  
համալսարանի գիտական խորհրդի կողմից

Գրախոսներ՝ ԵՊՀ-ի կենսաքիմիայի ամբիոնի վարիչ, ՀՀ ԳԱԱ ակա-  
դեմիկոս **Մ.Ա. Դավթյան**  
ԵՊԲՀ-ի կենսաքիմիայի ամբիոնի պրոֆեսոր, բժշկ.  
գիտ. դոկտոր **Մ.Ի. Աղաջանով**  
քիմ. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր **Հ.Հ. Մխիթարյան**

Խմբագիր՝ **Յ.Վ. Պողոսյան**

#### **ՔԱՄԱԼՅԱՆ Ռ.Գ.**

**Ք 170** Կենսաքիմիա. նյութափոխանակության հիմունքներ / Ռ.Գ.  
Քամալյան, Գ.Յու. Մարմարյան, Հ.Ա. Հարությունյան. – Եր.:  
ՀՊԱՀ, 2012. – 284 էջ:

Դասագիրքը նախատեսված է անասնաբուժական բժշկագի-  
տության և պարենամթերքի տեխնոլոգիաների ֆակուլտետների  
ուսանողների, ինչպես նաև կենսաքիմիա ուսումնասիրող մասնա-  
գետների և ասպիրանտների համար:

ՀՏԴ 577.1  
ԳՄԴ 28.072

**ISBN 978-9939-54-438-0**

© Ռ.Գ. Քամալյան, Գ.Յու. Մարմարյան, Հ.Ա. Հարությունյան, 2012  
© Հայաստանի պետական ագրարային համալսարան, 2012

# ԳԼՈՒԽ 1

## ԻՆՖՈՐՄԱՑԻԱՅԻ ԿՈՂԱՎՈՐՈՒՄԸ ԵՎ ՓՈԽԱԴՐՈՒՄԸ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՍՆԱԿԱՐԳԵՐՈՒՄ

### ԿՅԱՆՔԸ ՈՐՊԵՍ ՍՈԼԵԿՈՒԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍ

Կենդանի բջիջը չի պարունակում ոչինչ՝ մոլեկուլներից և ատոմներից բացի: Դարեր շարունակ մարդկությունը փնտրում էր կենսական մի ուժ, որը կարող էր անշունչ, անկենդան նյութին հաղորդել այնպիսի «կախարդական» հատկություններ, որոնցով կենդանի էակները տարբերվում են իրենց շրջապատող միջավայրից: Եվ դա բնական էր, այլապես՝ ի՞նչ կերպ կարելի էր բացատրել կյանքի դինամիզմը, կենդանի օրգանիզմի կողմից գրգռումն ընդունելու և դրան պատասխանելու, միջավայրին հարմարվելու, իր նմանին վերարտադրելու և, վերջապես, մտածելու ունակությունը:

Բնական էր, որ մարդն իր սեփական զարմանալի ընդունակությունները վերագրում էր աստվածային ուժի ազդեցությանը: Սակայն գիտության զարգացումը ցույց է տվել, որ կենսագործունեության բոլոր պրոցեսները ոչ մի կապ չունեն գերբնական ուժերի հետ և դրանց հիմքում ընկած են ատոմների ու մոլեկուլների միջև տեղի ունեցող ռեակցիաները: Կենդանի բջջի բացառիկ հատկությունները պայմանավորված են նրա բարդ կառուցվածքով: Այդ բարդ մեխանիզմի աշխատանքը հասկանալու համար հարկավոր է մանրամասնորեն ուսումնասիրել առանձին բաղադրամասերի աշխատանքը և դրանց փոխգործողությունը: Օրգանիզմի հետազոտությունը հարմար է սկսել նրա համեմատաբար պարզ բաղադրամասերի ուսումնասիրումից՝ աստիճանաբար անցնելով ավելի բարդի, և վերջում միավորել արդյունքները՝ ընդհանուր պատկեր ստանալու նպատակով:

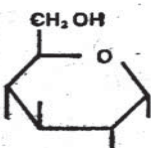
### ՊԱՐՋ ՍՈԼԵԿՈՒՆԵՐ

Բոլոր բջիջներն ունեն մեծ քանակությամբ անօրգանական նյութեր: Թթվածնի և ածխաթթու գազի մոլեկուլները մասնակցում են դրանցում տեղի ունեցող օքսիդացման պրոցեսներին: Լուծելի, հատկապես

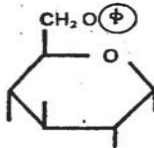
նատրիումի և կալիումի աղերը, պայմանավորում են բջիջների էլեկտրական հատկությունները և գրգռելիությունը: Անլուծելի աղերը, հիմնականում կալցիումի ֆոսֆատները, կայունություն և ամրություն են հաղորդում ոսկորներին: Օրգանիզմում տեղի ունեցող քիմիական ռեակցիաներն ընթանում են ջրային միջավայրում: Հետևաբար՝ ջուրը բջջի ամենակարևոր բաղադրիչներից մեկն է, այն եզակի լուծիչ է, որի մասնակցությամբ բջիջ են ներթափանցում սննդարար նյութերը և դուրս են բերվում նյութափոխանակության վերջնական արգասիքները:

Կենդանի օրգանիզմին բնորոշ են օրգանական մոլեկուլներ, որոնք հարուստ են ածխածնով և պարունակում են տարբեր քանակությամբ ջրածին, թթվածին, ազոտ, ֆոսֆոր, ծծումբ, ինչպես նաև երկաթ և այլ մետաղներ: Կենդանի համակարգերի կարևորագույն տարրն է ածխածինը: Դա բացատրվում է այն բացառիկ շարժունակությամբ, շնորհիվ որի ածխածնի ատոմն ընդունակ է տալ իր արտաքին ուղեծրի վրա գտնվող ութ էլեկտրոնները: Արդյունքում ածխածինն առաջացնում է վերականգնված կամ օքսիդացված կառուցվածքներ: Ածխածնի վերականգնված և օքսիդացված միացությունների էներգիայի տարբերությունը հենց այն էներգիան է, որն անջատվում է բջջում տեղի ունեցող պրոցեսների ընթացքում և ապահովում դրա կենսագործունեությունը: Այդ միացությունների փոխարկումները, որոնց ամբողջությունը կոչվում է նյութափոխանակություն, կազմելու է մեր ուսումնասիրության հիմնական առարկան: Ուստի, որպես նախապատրաստական աշխատանք, հարկավոր է ծանոթանալ մի քանի ցածրամոլեկուլային նյութերի կառուցվածքի հետ, որոնք մտնում են կենսունակությունը պայմանավորող կենսաօրգանական բարդ միացությունների՝ բազմաշաքարների, լիպիդների, սպիտակուցների, նուկլեինաթթուների և դրանց համալիրների կազմի մեջ: Այդ նյութերն են շաքարները, ամինաթթուները, ձարաթթուները, ազոտական ցիկլիկ միացությունները և այլն:

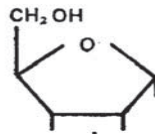
Շաքարներ՝



Գլյուկոզ

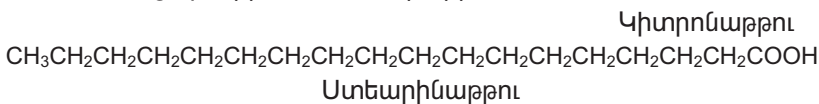
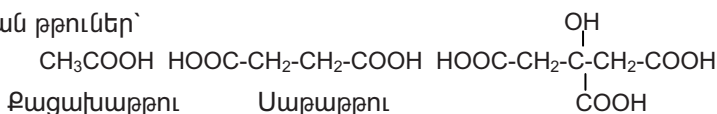


Գլյուկոզ-6-ֆոսֆատ

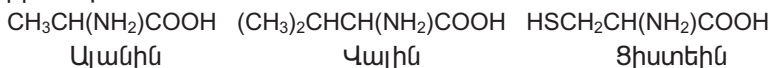


Դիբրոզ

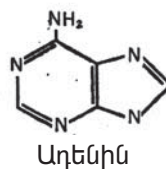
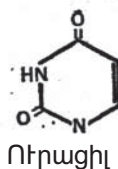
Օրգանական թթուներ՝



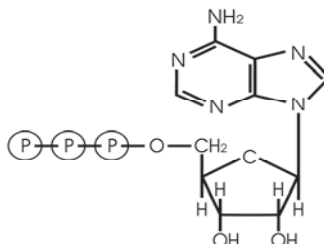
Ամինաթթուներ՝



Ազոտական հիմքեր՝



Նուկլեոտիդներ



Ադենոզին եռֆոսֆատ

**Նկ. 1.1. Նյութափոխանակությանը մասնակցող որոշ կարևորագույն օրգանական ցածրամոլեկուլային նյութեր:**

Շաքարները, մասնավորապես գլյուկոզը, հիմնականում ծառայում են որպես վառելանյութ, ապահովում բջջի էներգետիկ պահանջները: Դրանք մարմնի հեղուկների միջոցով ազատ թափանցում են բջջից բջիջ: Շաքարները յուրացվում են բջջի կողմից միայն ֆոսֆորիլացումից հետո, օրինակ, գլյուկոզը ֆոսֆորիլացվում է գլյուկոզ-6-ֆոսֆատի: Գլյուկոզի քայքայման ընթացքում առաջանում են օրգանական թթուներ՝ սաթաթթու, քացախաթթու, կիտրոնաթթու և այլն: Այդ օրգանական թթուներից, օրինակ, քացախաթթվից, սինթեզվում են ճարպաթթուներ, այսինքն՝ երկար շղթաներով օրգանական թթուներ: Սպիտակուցները

բաղկացած են ամինաթթուներից: Բոլոր ամինաթթուները պարունակում են առնվազն մեկ ամինային և մեկ կարբօքսիլային խումբ, սակայն այդ երկու խմբերը պահող ածխածնի ատոմին կարող են միանալ այլ՝ ինչպես ալիֆատիկ, այնպես էլ արոմատիկ խմբեր:

Ազոտ պարունակող այնպիսի ցիկլիկ միացություններ, ինչպիսիք են ուրացիլը և ադենինը, ազոտային հիմքեր են և մտնում են նուկլեինաթթուների կազմի մեջ: Դրանք կապված են շաքարաֆոսֆատների հետ և առաջացնում են նուկլեոտիդներ, որոնց մոլեկուլները պարունակում են ֆոսֆորական թթվի մեկ, երկու կամ երեք մնացորդ:

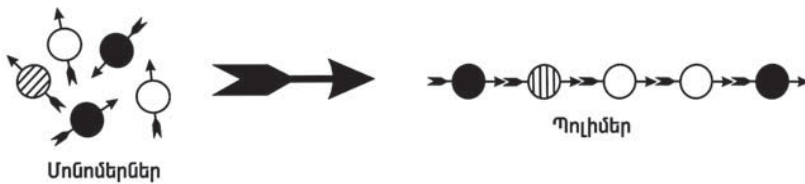
Փաստորեն՝ բջջի գրեթե բոլոր բարդ մոլեկուլները կառուցված են նշված մի քանի ցածրամոլեկուլային նյութերից:

## ՄԱԿՐՈՄՈԼԵԿՈԼՆԵՐ

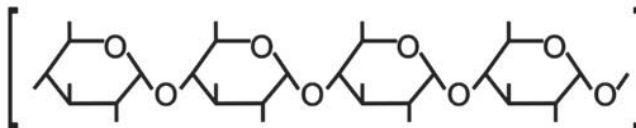
Մակրոմոլեկուլներն առաջանում են պոլիմերացման ճանապարհով, այսինքն՝ ցածրամոլեկուլային նյութերի փոխազդեցության միջոցով: Պոլիմերացման ընթացքում առաջանում են առանձին մոնոմերներից բաղկացած մանյակաձև շղթաներ (նկ. 1.2): Մանյակի առանձին «ուլունքները» կոչվում են մոնոմերներ, որոնք միանում են մեկը մյուսին՝ «գլուխ-պոչ» սկզբունքով՝ առաջացնելով պոլիմեր:

Պոլիմերացման ունակությամբ օժտված մոնոմերներից են շաքարները, ամինաթթուները և նուկլեոտիդները (նկ. 1.2): Դրանք առաջացնում են համապատասխանաբար՝ բազմաշաքարներ, սպիտակուցներ և նուկլեինաթթուներ: Բազմաշաքար առաջացնող մոնոմերները հիմնականում նույնատիպ են: Օրինակ՝ բազմաշաքարներից օսլան, ցեյյուլոզը և գլիկոգենը բաղկացած են միայն գլյուկոզի մնացորդներից: Սպիտակուցներն ու նուկլեինաթթուներն, ի տարբերություն բազմաշաքարների, բաղկացած են տարբեր մոնոմերներից և կազմում են եզակի հաջորդականություններ, ուստի դրանց կենսասինթեզման համար անհրաժեշտ է ոչ միայն էներգիա, այլև մոլեկուլի օղակների հերթականությունն ապահովող հստակ մեխանիզմ: Այդ մեխանիզմի հայտնաբերումը կենսաբանության կարևորագույն նվաճումներից է, որը հանգեցրեց ժամանակակից գենետիկայի և մոլեկուլային կենսաբանության ոլորտում կարևորագույն ընդհանրացումների:

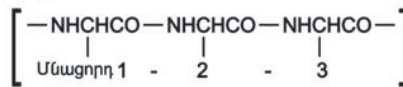




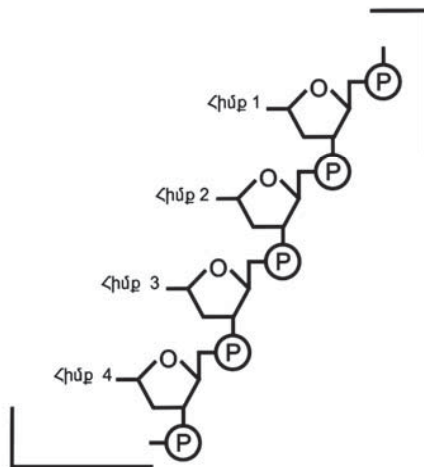
Պոլիմերացում



Բազմաշաքար



Պոլիպեպտիդ



Պոլինուկլեոտիդ

Նկ. 1.2. Պոլիմերների առաջացումը մոնոմերներից:  
Մակրոմոլեկուլներ:



## ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԻՆՖՈՐՄԱՑԻԱՅԻ ՓՈԽԱՆՑՈՒՄ

Հայտնի է, որ լեզվաբանական ինֆորմացիան փոխանցվում է տառերի որոշակի հաջորդականությամբ, մինչդեռ կենսաբանական ինֆորմացիան փոխանցվում է պոլիմերների կազմում մոնոմերների հաջորդականության փոփոխությամբ: Բազմաշաքարները չէն պատկանում ինֆորմացիոն մոլեկուլներին, քանի որ դրանց աղբատիկ «բովանդակությունը» չափազանց «անհետաքրքիր» է ընթերցելու համար: Սպիտակուցներն ու նուկլեինաթթուները բաղկացած են զանազան մոնոմերների հաջորդականություններից և ծառայում են որպես ինֆորմացիայի աղբյուր: Ընդ որում՝ ցանկացած գծային հաջորդականություն համապատասխանում է որոշակի հրահանգների լրակազմին, որով էլ պայմանավորված է բջջի կառուցվածքը և դրա կենսագործունեության իրականացման ծրագիրը: Այդ հրահանգները կազմելու առաջնային խթան է ժառանգական ինֆորմացիան, որը բջիջը (օրգանիզմը) ստանում է իր ծնողներից: Ժամանակակից կենսաբանությունը հայտնաբերել է, որ այդ ինֆորմացիան գրանցված է սերմնաբջջի և ձվաբջջի դեօօքսիռիբոնուկլեինաթթուների (ԴՆԹ) մեջ: Հայտնի է նաև, որ այդ հրահանգները իրականացվում են սպիտակուցների ամինաթթվային հաջորդականության միջոցով: Միջնորդի դերում հանդես են գալիս ռիբոնուկլեինաթթուները (ՐՆԹ), որոնք գործում են ժառանգական ինֆորմացիայի ինչպես կրողի, այնպես էլ թարգմանչի դերում: Այս ժառանգական ինֆորմացիայի հոսքը սովորաբար արտահայտում են հետևյալ կերպ.

ԴՆԹ → ՐՆԹ → Սպիտակուց:

Այս պարզ դրույթը մոլեկուլային կենսաբանության հիմնական «հավատամքն» է:

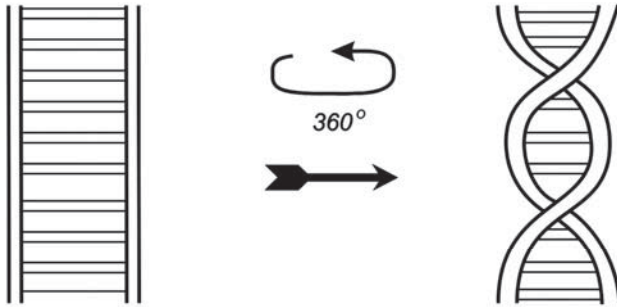
## ԴՆԹ-Ն ԵՎ ԺԱՌԱՆԳԱԿԱՆ ԻՆՖՈՐՄԱՑԻԱՅԻ ՌԵՊԼԻԿԱՑԻԱՆ

Կյանքը կոդավորված է օրգանական մոլեկուլների տեսքով զերանցված ժառանգվող ծրագրում: Բարձրակարգ օրգանիզմների մոտ այն առաջանում է ծնողների ձվաբջջից և սերմնաբջջից: Բեղմնավորված ձվաբջիջը սկզբունքորեն կրում է հասուն օրգանիզմի կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ յուրահատկությունների զարգացումը պայմանա-

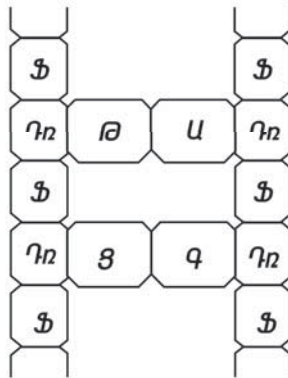
վորող անհրաժեշտ ինֆորմացիան, որն, ինչպես հայտնի է, բնորոշում է անհատի գենոտիպը կամ ժառանգական կազմվածքը: Գենոտիպի մոլեկուլյար հիմքը գենն է՝ ԴՆԹ-ի մոլեկուլում ներկայացված ժառանգականության միավորը: Օրգանիզմին բնորոշ հատկություններն ի վերջո արտահայտվում են ԴՆԹ-ով պայմանավորված բջջի ֆունկցիոնալ և կառուցվածքային սպիտակուցների յուրահատկություններում:

Սերնդեսերունդ օրգանիզմի հիմնական հատկությունների փոխանցման համար անհրաժեշտ է ժառանգական ինֆորմացիայի ստույգ փոխադրման մեխանիզմ: Բջջի կյանքի ընթացքում բազմաթիվ վերարտադրումների ժամանակ վերջինս պետք է ապահովի ժառանգական ինֆորմացիայի ստույգ «պատճենահանումը», այսինքն՝ վերարտադրի նախորդների կողմից իրականացվող հրահանգները: Ժառանգական ինֆորմացիայի նման պատճենահանումը կոչվում է ԴՆԹ-ի ռեպլիկացիա: Այդ ինֆորմացիայի փոխանցումը պատկերացնելու համար պետք է ծանոթ լինել ԴՆԹ-ի կառուցվածքին: Վերջինս կարելի է պատկերել որպես տասը կոշտ աստիճաններով և շատ ձկուն հենարանային կանգնակներով սանդուղք (այն նման է ծովային պարանասանդուղքի): Ամրացնելով ստորին աստիճանը՝ վերինը պտտեցրեք ժամացույցի սլաքի հակառակ ուղղությամբ 360°-ի տակ և կստանաք ԴՆԹ-ի կրկնակի պարույրի մոտավոր պատկերը: Պարույրի յուրաքանչյուր թելը ֆոսֆատային կամրջակներով միացված դեզօքսիռիբոզային միավորների պոլիմուկլեոտիդային շղթա է (նկ. 1.3):

Դեզօքսիռիբոզի յուրաքանչյուր մնացորդին միացված է դեպի ներս ուղղված ազոտ պարունակող չորս ցիկլիկ միացություններից (ադենին-Ա, գուանին-Գ, թիմին-Թ, ցիտոզին-Ց) որևէ մեկը: Սա է նուկլեոտիդային մոնոմերի կառուցվածքը: Աստիճանները, որոնք միմյանց են միացնում երկու պոլիմուկլեոտիդային թելերը (սանդուղքի կանգնակները), առաջանում են մեկ թելի ադենինի, մյուսի թիմինի (Ա-Թ), կամ մեկ թելի գուանինի, մյուսի ուրացիլի (Գ-Ու) հետ ջրածնային կապերով միացման միջոցով: Ազոտային հիմքերը կապված են ջրածնային և հիդրոֆոբ կապերով: Ադենինը և թիմինը միացված են 2 ջրածնային կապերով, իսկ գուանինն ու ցիտոզինը՝ երեք (նկ. 1.4):



ԴՆԹ-ի կրկնակի շղթա

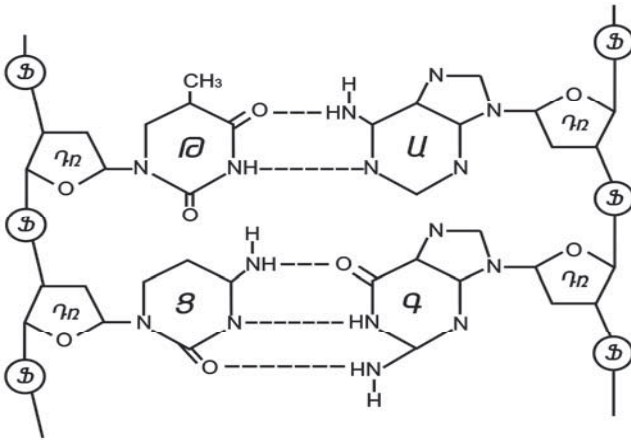


Նկ. 1.3. ԴՆԹ-ի մոլեկուլի կրկնվող կառուցվածքային միավորները.

Ֆ-ֆոսֆատ, ԴՆ-դեօքսիռիբոզ, Ա-ադենին, Թ-թիմին, Գ-գուանին,  
Ց-ցիտոզին:

Չնայած այդ լայնակի կապերը բավական յուրատեսակ են (Ա-ն կամ Թ-ն երբեք չեն միանում Ց-ին կամ Գ-ին), առանձին վերցրած՝ դրանք շատ ավելի թույլ են թելերի երկայնքով դասավորված ամուր ֆոսֆատային կամրջակների համեմատությամբ: Սակայն այդ թույլ կապերի գումարը կայծակ ճարմանդի ատամիկների նման հուսալիորեն կապում է կրկնակի պարույր կազմող ԴՆԹ-ի երկու թելերը: Հետևաբար՝ թեև ԴՆԹ-ի մոլեկուլի յուրաքանչյուր թելի ամբողջության ակընհայտ խանգարումներ կենսաբանական օբյեկտներում հազվադեպ են լինում, թելերը կարող են երբեմն անջատվել մեկը մյուսից Ա-Թ և Գ-Ց

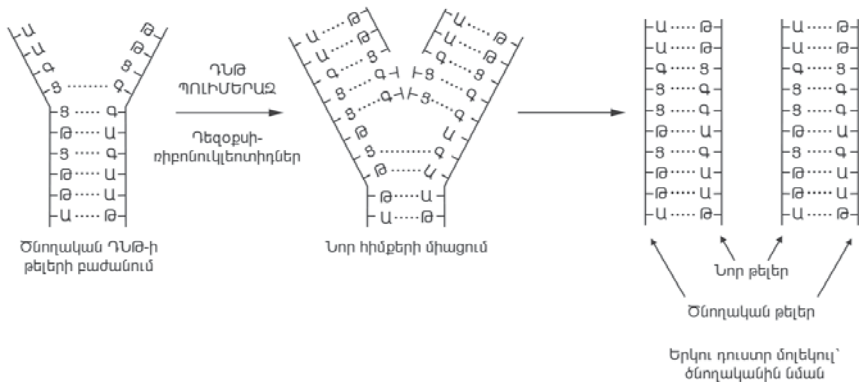
կապերի մակարդակի վրա: Այդ թելերը միացնող լայնակի կապերը կոչվում են հիմքերի կոմպլեմենտար զույգեր (նկ.1.4): Ձույզերի որոշակի տարբերակների անվերապահ բացառումը անհրաժեշտ է ոչ միայն երկթել կառուցվածքի պահպանման համար, այլ, ինչն ավելի կարևոր է, ապահովում է ժառանգական ինֆորմացիայի փոխանցման ընթացքում ԴՆԹ-ի կազմում նուկլեոտիդների հաջորդականության ճշգրիտ վերարտադրումը:



Նկ. 1.4. Ազոտային հիմքերի կապերը ԴՆԹ-ի մոլեկուլում:

Կաթնասունների բջիջները դիպլոիդ են, այսինքն՝ բացառությամբ սերմնաբջջի և չբեղմնավորված ձվաբջջի, մնացած բոլոր բջիջները պարունակում են յուրաքանչյուր ժառանգվող հատկության դիմաց երկու գեն: ԴՆԹ-ի քանակությունը յուրաքանչյուր բջիջում հաստատուն է, բացառությամբ այն ժամանակահատվածի, երբ բջիջը տրոհվում է: Անմիջապես բաժանումից առաջ ԴՆԹ-ի յուրաքանչյուր մոլեկուլն ենթարկվում է ճշգրիտ ռեպլիկացիայի, ինչի արդյունքում ստացվում է երկու նույնական գենետիկական կապ՝ մեկական ամեն դուստր բջջին: Ռեպլիկացիան ընթանում է մի քանի հիմնական փուլով՝

- ռեպլիկացիոն երկժանիի առաջացում (ինիցիացիա).
- նոր շղթաների սինթեզ (էլոնգացիա).
- պրայմերների հեռացում, դուստր շղթաների սինթեզի ավարտում (տերմինացիա):



**Նկ. 1.5. ԴՆԹ-ի մոլեկուլի ռեպլիկացիան:**

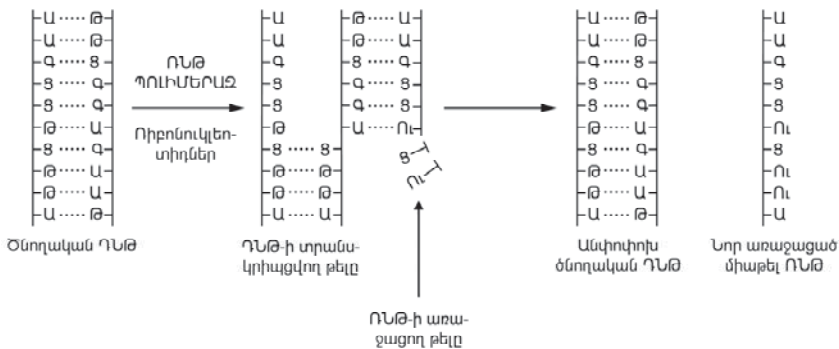
Ռեպլիկացիան իրականացվում է աճի հատուկ սպիտակուցային գործոնների՝ բջջային ռեցեպտորներին միանալու միջոցով: Նոր շղթաների առաջացման համար անհրաժեշտ է, որպեսզի որևէ հատվածում մայրական շղթաները հեռանան իրարից և առաջանան երկու ռեպլիկացիոն երկժանիներ: Այդ պրոցեսին մասնակցում են մի շարք սպիտակուցներ և ֆերմենտներ: Վերջիններից ԴՆԹ-տոպոիզոմերազ I ֆերմենտը ձեռքբում է կրկնակի պարույրի որևէ շղթայի ֆոսֆոէսթերային կապը և միանում է կովալենտ կապով 5'-ծայրին: Ռեպլիկացիոն երկժանիի ստեղծման ավարտին ֆերմենտը վերականգնում է ձեռքը և անջատվում ԴՆԹ-ից: Ջրածնային կապերի ձեռքումն իրականացնում է ԴՆԹ-հելիկազ ֆերմենտը, որն, օգտագործելով ԱՅԲ-ի էներգիան, հեռացնում է ԴՆԹ-ի շղթաները որոշակի հատվածում: Այդ հատվածը բացված վիճակում պահելուն նպաստում են հատուկ սպիտակուցներ (առանձին շղթա կապող սպիտակուցներ), որոնք, միանալով շղթաներին, դրանք հեռացնում են իրարից: Ռեպլիկացիայի իրականացմանը մասնակցում են ԴՆԹ-կախյալ ԴՆԹ-պոլիմերազները ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ), որոնք որպես սուբստրատ օգտագործելով մակրոէրգիկ դեզօքսիռիբոնուկլեոզիդեմֆոսֆատները, հավաքում են ԴՆԹ-ի նոր շղթաները՝ նախորդ շղթաների նուկլեոտիդային հաջորդականությանը համապատասխան՝ ըստ կոմպլեմենտարության սկզբունքի (նկ.1.5): Մատրիցայի հասկացությունը (պատկերացումը ԴՆԹ-ի երկու թելերի կոմպլեմենտարության մասին) թույլ է տալիս հասկանալ գեների կրկնապատկման մեխանիզմը: Կրկնապարույրի միմյանց հետ կապված թելերը

նմանվում են ծուլակաղապարի երկու կեսերին: Եթե այդ կեսերն անջատել, ապա դրանցից մեկի մեջ լցված նոր նյութը կլինի մյուսի իսկական պատճենը, և հակառակը: Ինչպես նշվեց, ՂՆԹ-ի թելերը կոմպլեմենտար են միմյանց նկատմամբ: Երբ թելերից մեկում հաստատվում է նուկլեոտիդների հաջորդականությունը, մյուս թելը հետևում է առաջինի կողմից առաջարկվող շաբլոնին: Այսպիսով՝ մատրիցայի սկզբունքը թույլ է տալիս ժառանգական ինֆորմացիան հստակորեն փոխանցել բջիջների մեկ սերնդից մյուսին:

## **ՈՆԹ-Ն ԵՎ ԺԱՌԱՆՁԱԿԱՆ ԻՆՖՈՐՄԱՑԻԱՅԻ ՏՐԱՆՍԿՐԻՊՑԻԱՆ**

ՂՆԹ-ն անմիջականորեն չի կարող փոխանցել իր մոլեկուլում գրանցված ինֆորմացիան: Դա պայմանավորված է մոլեկուլի մեծությամբ, բարդությամբ և կայունությամբ: ՂՆԹ-ի հսկա մոլեկուլները, միասնության մեջ լինելով հիմնական սպիտակուցների հետ, գտնվում են կիպ ոլորված կառուցվածքային գոյացություններում, որոնք կոչվում են քրոմոսոմներ: ՂՆԹ-ի ռեպլիկացիան և դրա թելերից մեկի վրա կոմպլեմենտար ՈՆԹ-ի տրանսկրիպցիան տեղի են ունենում կորիզում, իսկ ժառանգական ինֆորմացիայի ընթերցումն ու սպիտակուցի պեպտիդային շղթայի տեսքով դրա իրականացումը՝ ցիտոպլազմայում: Կորիզից ցիտոպլազմա ինֆորմացիան տեղափոխվում է ՈՆԹ-ի միջոցով, որն, ըստ իր կատարած ֆունկցիայի, կոչվում է միջնորդ ՈՆԹ (այլ կերպ ասած՝ ինֆորմացիոն, կամ մատրիցային ՈՆԹ): Վերջինս առաջանում է, երբ ՂՆԹ-ի մատրիցան ուղղակի կերպափոխվում է շարժունակ ձևի: Այդ պրոցեսի ընթացքում ինֆորմացիան կարծես թե դառնում է ընթերցման համար ավելի դյուրին: Գենի տրանսկրիպցիայի պրոցեսը որոշ չափով հիշեցնում է ՂՆԹ-ի ռեպլիկացիան, սակայն դրանց միջև կա սկզբունքային տարբերություն (նկ.1.6): Նախ և առաջ՝ ռեակցիան կատալիզվում է այլ՝ ՂՆԹ-կախյալ ՈՆԹ-պոլիմերազ ֆերմենտի կողմից, որն օգտագործում է միայն այն նուկլեոտիդները, որոնք դեզօքսի-ռիբոզի փոխարեն պարունակում են ռիբոզ: Երկրորդ՝ ՈՆԹ-ի սինթեզի համար օգտագործվում է ՂՆԹ-ի՝ իրարից անջատվող թելերից միայն մեկը, արդյունքում ստացվում է ինֆորմացիոն միաթել ՈՆԹ: Մյուս թելի վրա հավաքվում է դրա կոմպլեմենտար կեսը և վերարտադրվում ՂՆԹ-ի հստակ պատճենը: Երրորդ՝ ՈՆԹ-ի սինթեզվող թելում թիմինի

դիրքը զբաղեցնում է ուրացիլը: Եվ վերջապես՝ տրանսկրիպցիայի կարգավորումը և այն ժամանակը, որի ընթացքում տեղի է ունենում այդ պրոցեսը, սկզբունքորեն տարբերվում են ռեպլիկացիայից, որը տեղի է ունենում միայն բջիջների բաժանման դեպքում: Մատրիցային կամ ինֆորմացիոն ՌՆԹ-ն (մ-ՌՆԹ), անկախ նոր բջիջների գեներացիայից, սինթեզվում է բջջի ողջ կյանքի ընթացքում բոլոր այն դեպքերում, երբ գոյություն ունեցող բջիջներին պետք են լինում նոր սպիտակուցներ: Բացի այդ՝ եթե ՂՆԹ-ի ռեպլիկացիայի ժամանակ տեղի է ունենում բոլոր գեների միաժամանակյա դուպլիկացիա, տրանսկրիպցիայի ընթացքում առաջանում է հաճախ միայն մեկ գենը կոդավորող ՌՆԹ, որի գոյատևման ժամանակը՝ համեմատած ՂՆԹ-ի հետ, բավական կարճ է: Կորիզից ցիտոպլազմա ներթափանցելուց հետո այն անցնում է ռիբոսոմների մեջ, որտեղ ավարտելով իր մասնակցությունը սպիտակուցային սինթեզին, տրոհվում է նուկլեոտիդներ:



**Նկ. 1.6. ՂՆԹ-ի մոլեկուլի տրանսկրիպցիան:**

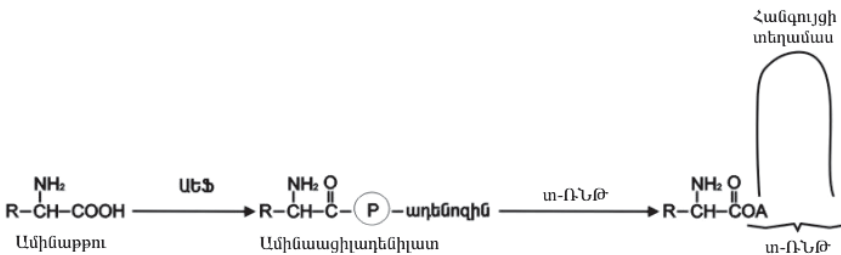
Տրանսկրիպցիան բաղկացած է երեք փուլից՝ ինիցիացիայից, էլոնգացիայից և տերմինացիայից: ՌՆԹ-ի մոլեկուլի սինթեզն սկսվում է որոշակի հաջորդականություններում, որոնք կոչվում են խթանիչներ, և ավարտվում տերմինացնող (եզրափակող) տեղամասերում կամ սայթերում: Խթանիչներով և տերմինացնող սայթով սահմանափակված ՂՆԹ-ի հատվածը կոչվում է տրանսկրիպտոն: Յուրաքանչյուր տրանսկրիպտոն ունի ոչ ինֆորմացիոն տեղամաս, որի հետ փոխազդում են տրանսկրիպցիան արագացնող կամ դանդաղեցնող սպիտակուցային բնույթի կարգավորիչ տրանսկրիպցիոն գործոնները:



## ԺԱՌԱՆԳԱԿԱՆ ԻՆՖՈՐՄԱՑԻԱՅԻ ՏՐԱՆՍԼԱՑՑԻԱ ԵՎ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ժառանգական ինֆորմացիայի տրանսլացիան, այսինքն՝ թարգմանությունը, և դրա հետ զուգորդվող սպիտակուցի սինթեզը տեղի են ունենում ռիբոսոմներում՝ ցիտոպլազմատիկ մասնիկներում, որոնք պարունակում են զգալի քանակությամբ ՌՆԹ: Ռիբոսոմները միջանկյալ դիրք են զբաղեցնում մակրոմոլեկուլների և ներքջային մասնիկների միջև, դրանք չունեն թաղանթ, պարունակում են մի քանի տասնյակ մակրոմոլեկուլներ (սպիտակուցներ և նուկլեինաթթուներ): Ռիբոսոմը բաղկացած է չափերով և ֆունկցիաներով իրարից տարբերվող երկու ենթամիավորներից: Փոքր ենթամիավորը մասնակցում է ինֆորմացիայի փոխանցմանը՝ կորիզից եկող ժառանգական հաղորդումների վերծանման միջոցով, մեծը մասնակցում է պոլիպեպտիդային շղթայում պեպտիդային կապերի սինթեզի համար անհրաժեշտ էներգիայի փոխանցմանը: Այլ կերպ ասած՝ մ-ՌՆԹ-ում պարունակվող նուկլեոտիդային հաջորդականության մասին ինֆորմացիան ռիբոսոմը թարգմանում է այլ լեզվով, այն է՝ սինթեզվող սպիտակուցում ամինաթթուների հաջորդականության: Ինչպես ամինաթթուների ձանաչման, այնպես էլ դրանց ակտիվացման ընթացքում պահանջվում է ցիտոպլազմայի լուծելի բաղադրամասերի մասնակցությունը, որոնք գործում են մ-ՌՆԹ-ի և ռիբոսոմների հետ միասին: Սպիտակուցի սինթեզման համար յուրատեսակ «շինանյութ» հանդիսացող ամինաթթուները ներառված են բջջի ցիտոպլազմայի մեջ: Դրանց պաշարը կոչվում է բջջի ազատ ամինաթթվային ֆոնդ, ուստի սպիտակուցների սինթեզը կախված է մատակարարվող և սպառվող ամինաթթուների ընդհանուր հարաբերակցությունից: Հետևաբար՝ այն ամինաթթուները, որոնք օրգանիզմում չեն սինթեզվում (այսինքն՝ անփոխարինելի են), պետք է անհրաժեշտ քանակությամբ մուտք գործեն սննդի հետ, իսկ սննդի (կերի) հետ սպառվող սպիտակուցների քանակը պետք է ապահովի փոխարինելի ամինաթթուների սինթեզը: Բացի դա՝ քանի որ սպիտակուցների սինթեզը էներգատար պրոցես է և որպեսզի էներգիայի այլ աղբյուրների բացակայության պատճառով այդ նպատակով չօգտագործվեն ամինաթթուները, անհրաժեշտ է, որ սնունդը հարուստ լինի ածխաջրերով և ճարպերով: Այդ պայմաններում կապահովվի ամինաթթուների առավելագույն օգտագործումը սպիտակուցի սինթեզում:

Ցիտոպլազմայում լուծված ամինաթթուները ակտիվանում են ԱԵՖ-ի և ընտրողաբար ազդող ֆերմենտային սպիտակուցի կատալիտիկ քանակության առկայությամբ (նկ. 1.7): Առաջացած ամինաացիլադենիլատը բավական ռեակցունակ և անկայուն միացություն է, որն իսկույն միանում է ֆերմենտային սպիտակուցին և փոխանցվում ցածրամոլեկուլային ցիտոպլազմայում ազատ վիճակում գտնվող լուծելի ՌՆԹ-ի մոլեկուլին: Քանի որ դեռևս իր կարբօքսիլային խմբով ակտիվացված ամինաթթուն նման ձևով է փոխադրվում ռիբոսոմի վրա, ապա այդ մոլեկուլը ստանում է տրանսպորտային ՌՆԹ (տ-ՌՆԹ) անվանումը:



Նկ. 1.7. Ամինաթթվի ակտիվացումը և փոխադրումը տ-ՌՆԹ-ի վրա:

տ-ՌՆԹ-ի հետ կապված ամինաթթուները ճանաչվում են մ-ՌՆԹ-ի կողմից և համապատասխան հաջորդականությամբ տեղավորվում սինթեզվող պոլիպեպտիդի կազմում: տ-ՌՆԹ-ի մոլեկուլը համեմատաբար փոքր է (բաղկացած է ընդամենը 80 նուկլեոտիդից) և շարժունակ, ունի այնքան բարձր ընտրողականություն, որ միացնում է միայն մեկ ամինաթթու, այսինքն՝ յուրաքանչյուր ամինաթթու ունի իր հատուկ տ-ՌՆԹ-ն: Չնայած յուրաքանչյուր տ-ՌՆԹ-ի բացառիկությանը, դրանք բոլորն իրենց այն ծայրամասում, որտեղ ամինաթթուն իր ակտիվացված կարբօքսիլային խմբի միջոցով միանում է ադենոզինին, ունեն ընդհանուր կառուցվածք: Եվ ամենակարևորը, տ-ՌՆԹ-ի մոլեկուլի միջին մասում, ծավալածքի վրա, գոյություն ունի մի հատված, որտեղ նուկլեոտիդները դասավորված են հատուկ հաջորդականությամբ: Այն հանդես է գալիս որպես բացառիկ ճանաչման կենտրոն, որտեղ համապատասխան ամինաթթուն փոխադրում է իր համար նախատեսված ժառանգական հաղորդագրության տողի հատվածի հետ:

ԴՆԹ-ի մոլեկուլում գրանցված ժառանգական ինֆորմացիայով պայմանավորված պոլիպեպտիդային շղթայի առաջացման մեխանիզմը հասկանալու համար անհրաժեշտ է քննարկել այդ ինֆորմացիայի գրանցման եղանակը, այսպես կոչված, ժառանգական կոդը և այն կազմող «բառերը» կամ կոդոնները: Ինֆորմացիայի առանձին բիտին համապատասխանող «բառը» բաղկացած է միայն երեք տառից, որոնցից յուրաքանչյուրը համապատասխանում է ԴՆԹ-ի նուկլեոտիդների չորս ազոտական հիմքերից մեկին, այսինքն՝ Ա-ն ադենինն է, Գ-ն՝ գուանինը, Ց-ն՝ ցիտոզինը, Թ-ն՝ թիմինը: մ-ՈՆԹ-ի նուկլեոտիդների ազոտային հիմքերի այս կամ այն հաջորդականությունից առաջացած եռատառ բառը ցույց է տալիս ռիբոսոմի վրա այս կամ այն ամինաթթվի դիրքը: Ազոտային հիմքերի նման տրիպլետը (եռյակը) կոչվում է կոդոն:

Ճանաչման կենտրոնում նույնպես կա երեք ազոտային հիմք, որոնք կոմպլեմենտար են համապատասխան կոդոնի հիմքերին: Ազոտային հիմքերի նման հակադիր տրիպլետը, որն ընդունակ է ընտրողաբար միանալ կոդոնին, կոչվում է հակակոդոն: Այսպիսով՝ հակակոդոնը հստակ կրկնօրինակն է ԴՆԹ-ի այն թելի նուկլեոտիդների տրիպլետային հաջորդականության, որ օգտագործվել էր տրանսկրիպցիայի ժամանակ:

Ստորև ներկայացվում են կոդոնների և համապատասխան հակակոդոնների օրինակներ.

|                          |                                                      |
|--------------------------|------------------------------------------------------|
| ԴՆԹ-ի չտրանսկրիպտվող թել | ԹՑԹ – ԳՑԹ – ԳԹԱ – ԹՑՑ                                |
| ԴՆԹ-ի տրանսկրիպտվող թել  | ԱԳԱ – ՑԳԱ – ՑԱԹ – ԱԳԳ                                |
| մ-ՈՆԹ-ի կոդոններ         | ՈՒՑՈՒ – ԳՑՈՒ – ԳՈՒԱ – ՈՒՑՑ                           |
| տ-ՈՆԹ-ի հակակոդոններ     | ԱԳԻ – ՑԳԻ – ՑԱԻ – ԱԳԻ                                |
| Ամինաթթուներ.            | սերին <sub>1</sub> , ալանին վալին սերին <sub>2</sub> |

Ներկայացված օրինակը ցույց է տալիս կոդավորման համակարգի որոշ առանձնահատկությունները: Ուշագրավն այն է, որ փոխվել է մի շարք հակակոդոնների վերջին տառը (Ի-ինոզին): Քանի որ ինոզինն ունակ է առաջացնել զույգեր մի քանի ազոտային հիմքերի հետ, ուստի այդ երևույթը որոշակի ձկունություն է հաղորդում ողջ համակարգին: Այսպիսով՝ միմյանցից քիչ տարբերվող երկու կոդոն (ՈՒՑՈՒ և ՈՒՑՑ) կարող են փոխազդել միևնույն սերինի տ-ՈՆԹ-ի հետ: Փաստորեն, գո-

յություն ունի 4 նուկլեոտիդների տրիպլետների հնարավոր կապակցումներին համապատասխանող 64 կոդոն: Որոշ ամինաթթուներ կարող են օգտագործել 2 կամ ավելի տրիպլետ, ինչը միասին կազմում է 61 տարբեր կոդոն: Մնացած 3 կոդոնը ծառայում են որպես ազդանշան՝ թարգմանությունը սկսելու (ինիցիացիա) կամ ավարտելու (տերմինացիա) համար:

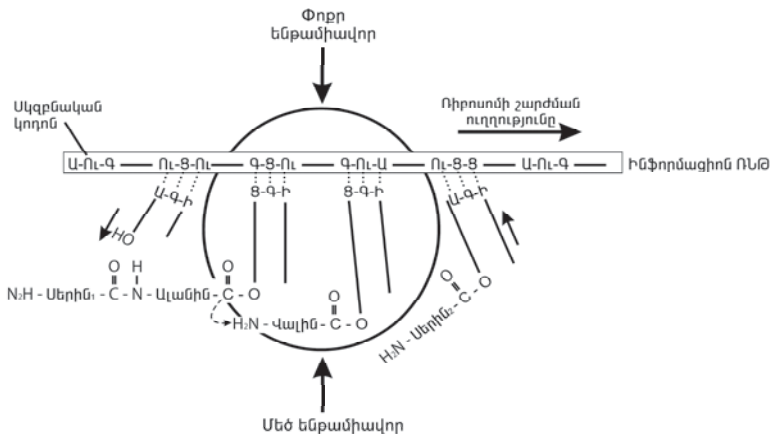
Երկրորդ կարևոր հարցը վերաբերում է կոդոններից որևէ մեկում տառի փոխարինման հետևանքներին: Նման երևույթ կարող է տեղի ունենալ քիմիական կամ ֆիզիկական ազդեցության ներքո և ուղեկցվել ԴՆԹ-ի մոլեկուլում որևէ ազոտային հիմքի տեղակալմամբ մեկ ուրիշով: Նման փոփոխությունը հայտնի է ժառանգական նյութի մուտացիա անվան տակ: Եթե, օրինակ, մուտացիայի արդյունքում տրանսկրիպցիայի ենթարկվող թելում ԱԳԱ տրիպլետը փոխարինվում է ՑԳԱ-ով, ապա ներկայացված օրինակում ամինաթթվային հաջորդականությունը երկու սերինի փոխարեն կպարունակեր երկու ալանին: Հարյուրավոր ամինաթթուների մեջ մեկ ամինաթթվի փոխարինման հետևանքները կարող են լինել չնչին, եթե այն գտնվում է սպիտակուցի ֆունկցիոնալ նշանակություն չունեցող հատվածում: Սակայն եթե սերինն, օրինակ, կատարում էր կարևոր ֆունկցիա, ինչպես դա տեղի է ունենում շատ ֆերմենտային սպիտակուցների կատալիտիկ ներգործության դեպքում, կամ այն անհրաժեշտ էր սպիտակուցի մոլեկուլի յուրահատուկ կառուցվածքի և ձևի ապահովման համար, ապա մուտացիան կարող է ունենալ լուրջ, նույնիսկ՝ ողբերգական հետևանքներ:

## ԱՄԻՆԱԹԹՎԱՅԻՆ

### ՀԱՋՈՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՁԵՎԱՎՈՐՈՒՄԸ

Ժառանգական կոդի ընթերցման մեխանիզմը հիշեցնում է մագնիտոֆոնի աշխատանքը: Ընդ որում՝ մ-ՌՆԹ-ն գործում է որպես ժապավեն, որի վրա կատարված է ձայնագրում, իսկ ռիբոսոմը՝ որպես մագնիտոֆոնի ձայնահան գլխիկ: Ձայնագրված նյութի բացակայության ժամանակ ռիբոսոմը «լուռ է»: Սակայն երբ կորիզը դրդվում է կատարել ԴՆԹ-ի որոշակի տեղամասի տրանսկրիպցիա, այդ պահին մ-ՌՆԹ-ի գոյացող թելը դուրս է գալիս ցիտոպլազմա, ապա ներմուծվում ռիբոսոմների փոքր ենթամիավորի տրանսլյացիոն մեխանիզմ: Պրոցեսն ընթանում է միայն մեկ ուղղությամբ, հակառակ «նվազարկումն» անհնար է, քանի որ տեղի է ունենում իմաստային աղճատում: Գրան-

ցած ինֆորմացիային նախորդում է ինիցիացնող (դրդող) կոդոնը: մ-ՌՆԹ-ի ճիշտ կոդմորոշմանն ու ընթերցող մեխանիզմ ներթափանցմանը նպաստում են ցիտոպլազմատիկ այլ գործոններ: Այդ պրոցեսի ավարտին ռիբոսոմային մեծ ենթամիավորը կարող է միանալ փոքրին, որը շարունակում է փոխազդել ինֆորմացիոն ժապավենի հետ՝ առաջացնելով որպես միասնական մեխանիզմ գործող համակարգ: Աստիճանաբար ժապավենը ձգվում է ռիբոսոմի միջով, որը հաջորդաբար ընթերցում է կոդոնների տեսքով ներկայացված ինֆորմացիան՝ յուրաքանչյուր կոդոնն ընթերցելուց հետո մեկական ամինաթթու ավելացնելով աճող պոլիպեպտիդային շղթային (նկ. 1.8):



**Նկ. 1.8. մ-ՌՆԹ-ի տրանսլյացիան ռիբոսոմի վրա:**

Ընթացող պրոցեսները պատկերացնելու համար ենթադրեք, որ անհրաժեշտ ամինաթթուներին համապատասխանող տ-ՌՆԹ-ները շարվում են մ-ՌՆԹ-ի երկայնքով և կապվում դրա հետ՝ հակակոդոնների և կոդոնների ընտրողական հպման շնորհիվ: Պեպտիդային կապերի միջոցով հարևան ամինաթթուների միացումն առաջացնում է գծային հաջորդականություն, որը համապատասխանում է կոդավորված հաջորդագրությանը: Փաստորեն, ռիբոսոմը և մ-ՌՆԹ-ն միաժամանակ միանում են միայն երկու տ-ՌՆԹ-ի հետ: Առաջին տ-ՌՆԹ-ին միացած ամինաթթուն (մեր օրինակում՝ սերին<sub>1</sub>-ը) անջատվում է և իր կարբօքսիլ խմբով փոխազդում երկրորդ ՌՆԹ-ի ամինաթթվի ազատ ամինա-

խմբի հետ (մեր օրինակում՝ ականինը): Այժմ առաջին տ-ՌՆԹ-ն հնարավորություն ունի սահել մ-ՌՆԹ-ից, որը շարունակում է ձգվել ռիբոսոմի միջով, տեղափոխելով իրեն միացված սերիլ-ալանինը կրող տ-ՌՆԹ-ն մինչև այն տեղը, որը զբաղեցնում էր առաջին ՌՆԹ-ն ռիբոսոմի նկատմամբ: Դրա շնորհիվ հարևան կողմը հնարավորություն է ստանում փոխազդել հաջորդ ամինաթթուն (այսինքն՝ վալինը) կրող տ-ՌՆԹ-ի հակակողմնի հետ: Այսպիսով՝ մ-ՌՆԹ-ն, քայլ առ քայլ, կողմնից՝ կողմն սահում է ռիբոսոմի միջով, սակայն մ-ՌՆԹ-ին դեռևս միացած պեպտիդային շղթան շարունակում է երկարել՝ մեկը մյուսի հետևից միացնելով ամինաթթուներ (նկ. 1.8): Գեներտիկական ինֆորմացիայի գրանցման ավարտից հետո, ինչի մասին վկայում է ընդհատվող կողոններից մեկը, պոլիպեպտիդային շղթան ազատվում է, և ռիբոսոմը բաժանվում է երկու ենթամիավորի՝ պատրաստվելով գեներտիկական ինֆորմացիայի հաջորդ քանակի ընկալմանը: Էլեկտրոնային մանրալուսանկարի վրա բջջի մեջ աշխատող ռիբոսոմները կարելի է տարբերել դրանց միացված մ-ՌՆԹ-ի թելի շնորհիվ: Փաստորեն, մ-ՌՆԹ-ի մեկ թելը կարող է ընթերցվել միաժամանակ մի քանի ռիբոսոմների կողմից: Մեկ մ-ՌՆԹ-ի ողջ երկայնքով միմյանցից հավասար տարածության վրա գտնվող ռիբոսոմներից կազմված մանյակը կոչվում է պոլիռիբոսոմ կամ պոլիսոմ: Աձող բջիջները լի են պոլիսոմներով:

Սպիտակուցի սինթեզը պահանջում է էներգիայի զգալի ծախս: Էներգիան անհրաժեշտ է ոչ միայն ամինաթթուների ակտիվացման, այլև վերը նշված ռիբոսոմների շարժողական ֆունկցիաների ապահովման համար: Այդ պրոցեսներին մասնակցում է այլ մակրոէրգիկ միացություն՝ գուանոզինեռֆոսֆատ (ԳԵՖ), որի պաշարները վերջին հաշվով լրացվում են ԱԵՖ-ով, որը բջջում ընթացող բոլոր սինթեզների առաջնային շարժիչ ուժն է:

## **ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՖՈՒՆԿՑԻԱՆԵՐԸ**

Բջջի կառուցվածքը պայմանավորող միացություններից ամենակարևորը սպիտակուցներն են: Բջջի կառուցվածքի ստեղծմանը մասնակցող բոլոր մակրոմոլեկուլներից դրանց դերն առավել նշանակալի է: Սպիտակուցների առանձին ներկայացուցիչների մոլեկուլյար զանգվածները տատանվում են մի քանի հազարից մինչև մի քանի միլիոն

դալտոնի սահմաններում, մոլեկուլի ձևերն ու ֆիզիկական հատկությունները չափազանց տարբեր են: Այս ամենը պայմանավորում է դրանց բազմաթիվ ֆունկցիաները, որոնց հիման վրա էլ նպատակահարմար է դասակարգել այդ միացությունները:

***Սպիտակուցների դասակարգումն ըստ ֆունկցիաների:*** Առաջին հերթին պետք է նշել ֆերմենտները: Դրանք կենսաբանական կատալիզատորներ են, որոնք իրականացնում են օրգանիզմում ընթացող բոլոր ռեակցիաները՝ սկսած սննդարար նյութերի ձեռքումից մինչև ԴՆԹ-ի սինթեզ: Ստամոքսաաղիքային ուղու ֆերմենտների ազդեցության արդյունքում տեղի է ունենում սննդանյութերի տրոհում մինչև ներծծման ենթակա արգասիքներ: Եթե այդ ֆերմենտները չեն առաջանում կամ չեն գործում, ապա մարսողական պրոցեսների խանգարման հետևանքով զարգանում են լուրջ ախտաբանական վիճակներ: Հեմոֆիլիան արյան մակարդման ֆերմենտատիվ բնույթի գործոններից մեկի բացակայության հետևանք է: Հյուսվածքներում էներգիայի առաջացման պրոցեսներն իրականացվում են հյուսվածքային շնչառության հատուկ ֆերմենտների շնորհիվ: Օրգանիզմ ներթափանցած թունավոր գազերը (օրինակ՝ ցիանիդները, ածխածնի օքսիդը) խախտում են այդ ֆերմենտների գործունեությունը, բջիջներում առաջանում է էներգիայի պակաս, ինչի հետևանքով օրգանիզմը մահանում է: Մեղիատորներ սինթեզող կամ քայքայող ֆերմենտների խթանումը կամ արգելակումը թույլ է տալիս անմիջաբար ազդել նյարդային և մկանային հյուսվածքների ֆունկցիաների (գրգռելիություն, կծկողականություն) վրա: Ֆերմենտների ակտիվության որոշումը արդյունավետ է հյուսվածքների վնասվածքների ժամանակ:

Երկրորդ տեղը պատկանում է պոլիպեպտիդային բնույթի հորմոններին՝ սպիտակուցներին, որոնք նյութափոխանակության պրոցեսներում հիմնականում կատարում են ազդակային և կարգավորիչ դեր: Այդ պոլիպեպտիդներից են ինսուլինը, գլյուկագոնը, աճի հորմոնը, հոնադոտրոպինը, պրոլակտինը և այլն: Որոշ հորմոններ շրջակա միջավայրի փոփոխվող պայմաններում կառավարում են ֆերմենտների սինթեզը և ակտիվությունը՝ նպաստելով օրգանիզմի համապատասխան գործունեությանը: Պոլիպեպտիդային հորմոններն, օրինակ, ենթաստամոքսային գեղձից արյուն արտազատողները, հյուսվածքների համար կատարում են քիմիական ազդակների դեր՝ խթանելով դրան-

ցում գլուկոզի սինթեզը կամ քայքայումը, պահպանելով արյան պլազմայում դրա հաստատուն մակարդակը: Այդպիսի հորմոններից մեկի՝ ինսուլինի բացակայությունը բերում է շաքարային դիաբետի (շաքարախտի) զարգացմանը, որի ժամանակ ածխաջրերով հարուստ սնունդը նդուներուց հետո տեղի է ունենում արյան գլուկոզի մակարդակի անվերահսկելի բարձրացում:

Երրորդ խումբ են կազմում կառուցվածքային սպիտակուցները՝ հատկապես մկանային կծկման և օրգանիզմի առաձգական և ոսկրային հիմնականախքի ամուր թելավոր սպիտակուցները: Շարակցական հյուսվածքի այդպիսի սպիտակուցներից մեկի՝ կոլագենի սինթեզի և ամբողջականության խանգարումները գրանցվում են C վիտամինի անբավարարության դեպքում, ինչը հանգեցնում է ցինզային բնորոշ կլինիկական ախտանիշների զարգացմանը, որոնք կապված են արյունատար անոթների պատերի վնասվածքների հետ:

Չորրորդ խումբ կազմող բազմապիսի սպիտակուցները տարբեր մետաբոլիտների համար կատարում են տրանսպորտային ֆունկցիա: Դրանցից կարևորագույնը հեմոգլոբինն է, որը թթվածինը թոքերից փոխադրում է հյուսվածքներ, իսկ ածխաթթվային գազը՝ հակառակ ուղղությամբ: Հեմոգլոբինի սինթեզի համար անհրաժեշտ երկաթի անբավարարությունը առաջացնում է անեմիա և թուլացնում հյուսվածքները թթվածնով ապահովելու արյան ունակությունը: Գոյություն ունեն տարաբնույթ սպիտակուցներ, որոնք հատուկ հարմարեցված են չլուծվող լիպիդները, ստերոիդ հորմոններն ու մետաղները հյուսվածքների միջև՝ արյան հունով և բջջի ներսում՝ ցիտոպլազմայի ջրալույծ մասով տեղափոխելու համար: Արյան մեջ այնպիսի փոխադրիչների, ինչպիսիք են լիպոպրոտեինները, կոնցենտրացիաների շեղումները կարող են ծառայել որպես արժեքավոր ախտանշան, օրինակ, լիպիդների փոխանակության խանգարումների մասին:

Հինգերորդ՝ վերջին խումբ են կազմում իմունազուբուլինները: Դրանք հատուկ սպիտակուցներ են, որոնք օրգանիզմում ձևավորում են «պաշտպանության առաջին գիծը», որպեսզի կանխեն «արտաքին հարձակումը»: Արյան մեջ ներթափանցող օտարածին սպիտակուցները կամ մարմինները խթանում են ավշային հյուսվածքների կողմից հատուկ սպիտակուցների՝ յուրատեսակ հակամարմինների առաջացումը: Դրանք սպիտակուցներ են, որոնք ունակ են կապել և չեզոքացնել օ-



տար մարմիններ կամ հակածիններ: Բակտերիալ վարակման ժամանակ, օրինակ, խիստ աճում է  $\gamma$ -գլոբուլինային ֆրակցիայի սպիտակուցների քանակը, որոնք ունեն պաշտպանողական նշանակություն:

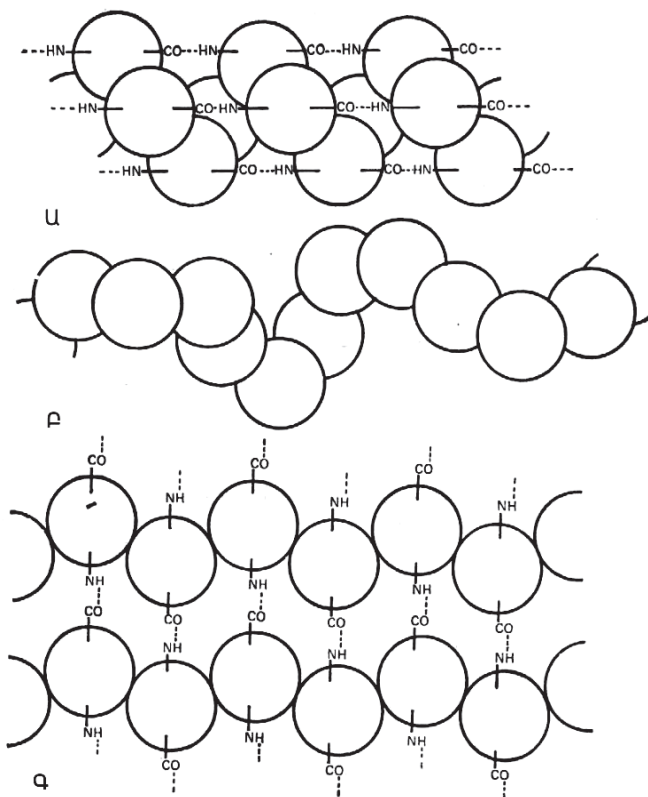
***Սպիտակուցի կազմակերպման մակարդակները:*** Սպիտակուցի բազմաթիվ ֆունկցիաները պատկերացնելու համար պետք է որոշ չափով ծանոթ լինել դրա կառուցվածքին: Գոյություն ունի սպիտակուցի մոլեկուլի կազմակերպման չորս մակարդակ, դրանք են առաջնային, երկրորդային, երրորդային և չորրորդային կառուցվածքները:

***Առաջնային կառուցվածքը*** ցույց է տալիս ամինաթթուների գծային հաջորդականությունը պոլիպեպտիդային շղթայում: Հայտնի է, որ սպիտակուցի մոլեկուլների ձևը և ֆունկցիաները բնորոշող մի շարք գործոնների ազդեցությունը կախված է պոլիպեպտիդային շղթայում որոշակի հանգուցային ամինաթթուների ստույգ տեղայնացումից: Բավարար չէ նշել, որ որոշակի կատալիտիկ ֆունկցիայի իրականացման համար պոլիպեպտիդային շղթան պետք է պարունակի սերին. այդ հանգուցային սերինը պետք է լինի որոշակի՝ 195-րդ դիրքում՝ հաշված շղթայի ծայրից: Բանն այն է, որ սպիտակուցային մոլեկուլների առաջացման ժամանակ պոլիպեպտիդային շղթայի դասավորման եղանակը կախված է ամինաթթուների ստույգ հաջորդականությունից: Տեսականորեն կարելի է համարել, որ սպիտակուցի կառուցվածքի յուրահատկություններն ու ֆունկցիաները պայմանավորված են դրա մոլեկուլում ամինաթթվային գծային հաջորդականությամբ:

Բոլոր սպիտակուցներն ունեն միևնույն պեպտիդային կմախք: Տարբերությունները պայմանավորված են ամինաթթվային կողմնային շղթաներով (նկ. 1.9): Եթե այդ կողմնային շղթաների մեծամասնությունը բաղկացած է ալիֆատիկ մնացորդներից, օրինակ, ալանինից, վալինից, լեյցինից, ապա սպիտակուցային մոլեկուլն ընդհանուր առմամբ հիդրոֆոբ է, այսինքն՝ այն հակված է փոխազդել բջջի լիպիդների հետ՝ առաջացնելով թաղանթային կառուցվածքային բաղադրամասեր կամ արյան շրջանառության մեջ ընդգրկված փոխադրիչ լիպոպրոտեիններ: Իսկ եթե սպիտակուցներում գերակշռում են ազատ իոնիզացված խմբեր կրող կողմնային շղթաները, ապա սպիտակուցային մոլեկուլն ավելի հիդրոֆիլ է և կարող է փոխազդել հակառակ լիցքավորված այլ իոնների հետ՝ առաջացնելով աղանման միացություններ:

Եթե սպիտակուցում գերակշռում են բացասական կողմնային շղթա կրող ամինաթթուները, օրինակ՝ գլուտամինաթթուն կամ ասպա-

րագինաթթուն, ապա սպիտակուցային մոլեկուլն օրգանիզմին բնորոշ չեզոք pH-ի պայմաններում կունենա թթվային հատկություններ: Հակառակը՝ հիմնային սպիտակուցի կազմում, օրինակ,  $\Gamma$ ՆԹ-ի հետ փոխազդող հիստոններում, գերակշռում են դրական լիցքավորված կողմնային շղթաները: Գործնականորեն նման սպիտակուցները հեշտությամբ կարելի է ճանաչել զումարային լիցքերի աննշան տարբերությամբ: Դրանք բաժանվում են էլեկտրաֆորեզի եղանակով՝ շնորհիվ էլեկտրական դաշտում տարբեր շարժունակության:



Նկ. 1.9. Սպիտակուցի երկրորդային կառուցվածքը.

Ա.  $\alpha$ -պարույր, Բ. անկանոն կծիկ, Գ. ծալքավոր  $\beta$ -շերտ.

Սպիտակուցում ամինաթթուների լիցքի փոփոխությունն առաջացնում է դրանց կենսաբանական ակտիվության խոր փոփոխություններ: Այդ երևույթի ցայտուն օրինակ է ֆոսֆատային խմբի միացման ազդեցությունը: Կորիզում, օրինակ, այդ եղանակով կարող է խանգարվել ՂՆԹ-ի փոխազդեցությունը քրոմատինի հիստոնների հետ, ինչը հանում է միջնորդային ՌՆԹ-ի առաջացման սահմանափակումները, հետևաբար՝ արագացնում սպիտակուցի սինթեզը: Հեմոգլոբինի դեպքում միակ բացասական լիցքավորված ամինաթթվի փոխարինումը չեզոք ամինաթթվով կարող է առաջացնել հաճախ կյանքի հետ անհամատեղելի, մոլեկուլի և ապա էրիթրոցիտի կառուցվածքային ձևափոխում: Նման փոփոխություն գրանցվում է մանգաղածն բջջային անեմիա կոչվող ժառանգական հիվանդության ժամանակ: Այլ դեպքերում նյութափոխանակության հանգուցային օղակներում գործող կարգավորիչ ֆերմենտների ֆոսֆորիլացումը կամ դեֆոսֆորիլացումը կարող է կամ ամբողջությամբ խախտել դրանց կատալիտիկ հատկությունները, կամ էլ, հակառակը՝ ակտիվացնել: Նման փոփոխությունները կենսորոնական դիրք են գրավում կենսագործունեության պրոցեսների կարգավորման, օրգանիզմի՝ որպես ամբողջականության, պահանջներին դրանց հարմարվելու հարցում:

***Երկրորդային կառուցվածք:*** Ինչպես նուկլեինաթթուները, պոլիպեպտիդային շղթաները նույնպես հակված են առաջացնել խցանահան հիշեցնող պարույր: Սակայն ի տարբերություն ՂՆԹ-ի կրկնակի պարույրի՝ պոլիպեպտիդային պարույրն առաջանում է մեկ շղթայի սահմաններում՝ մեկ պեպտիդային կապի ջրածնի և շղթայի երկայնքով՝ չորրորդ պեպտիդային կապի կարբոնիլային խմբի թթվածնի ատոմների փոխազդեցության շնորհիվ: Այդպիսի կոմպակտ կառուցվածքը կոչվում է  $\alpha$ -պարույր (նկ. 1.9):

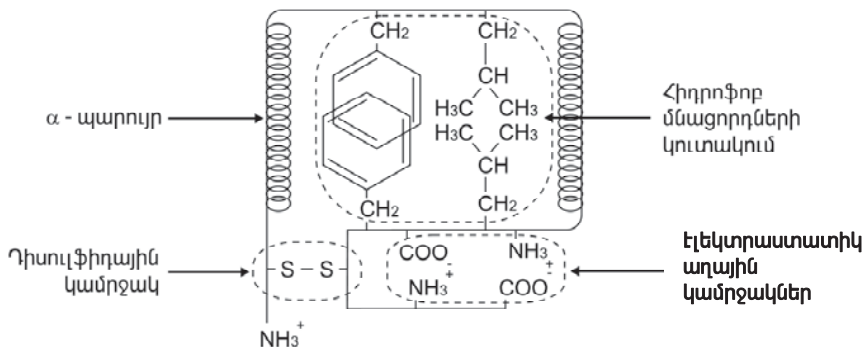
Այն տարբեր չափով ներկայացված է զանազան սպիտակուցային մոլեկուլներում, պոլիպեպտիդային շղթաները դարձնելով ավելի կոշտ՝ պակաս կարգավորված և ոչ այնքան կոմպակտ ձևի համեմատությամբ: Վերջինս հայտնի է «վիճակագրական կծիկ» անվան տակ: Այդ կծիկի առաջացմանը նպաստում է որոշ ամինաթթուների առկայությունը, որոնց կողմնային մնացորդների մեծ չափսերը կամ միանման լիցքերի վանումը խոչընդոտում են պարույրի առաջացումը:  $\alpha$ -պարույրի առաջացմանը չի մասնակցում պրոլին իմինաթթուն. այն տեղում,

որտեղ կա պրոլին, պոլիպեպտիդային շղթան ունենում է կորություն կամ հանգույց, ինչը խախտում է կանոնավոր պարույրը:

Այլ տիպի դասավորության դեպքում, որ կոչվում է  $\beta$ -կառուցվածք, պոլիպեպտիդային շղթան ամբողջովին ձգված է, իսկ կողմնային շղթաները կողմնորոշվում են դրանից վերև կամ ներքև: Նման կառուցվածքի շնորհիվ պոլիպեպտիդային շղթաները կարող են առաջացնել ծալքավոր շերտ: Երկրորդային կառուցվածքներից յուրաքանչյուրը հանդիպում է տարբեր սպիտակուցներում՝ տարբեր հարաբերակցությամբ: Հարկ է նշել, որ  $\alpha$ -պարուրային և ծալքավոր  $\beta$ -կառուցվածքներն ապահովում են սպիտակուցի մոլեկուլների կարգավորվածությունն ու կայունությունը, ինչը կարևորագույն նշանակություն ունի հատկապես շարակցական հյուսվածքի սպիտակուցների ամրության և կայունության համար:

**Երրորդային կառուցվածք:** Սպիտակուցի մոլեկուլի կառուցվածքը պայմանավորված է ոչ միայն ամուր պեպտիդային կապերով, որոնք պատասխանատու են առաջնային կառուցվածքի համար, և պոլիպեպտիդային շղթայում հարևան ամինաթթուների միջև պարբերաբար կլորկընկող ավելի թույլ փոխազդեցություններով, որոնք բնորոշում են երկրորդային կառուցվածքը, այլև գծային հաջորդականությունում իրարից հեռու գտնվող ամինաթթվային մնացորդների փոխազդեցություններով: Դրանց արդյունքում սպիտակուցի մոլեկուլում առաջացող կորացումներն ու հանգույցները կազմում են **երրորդային կառուցվածք** (նկ. 1.10), որն իր ձևով նման է ոլորաբլիթի: Նման եզրածեղ պահպանվում է մի քանի տիպի փոխազդեցությունների շնորհիվ: Առաջինը նշենք հիդրոֆոբ մնացորդների ներմոլեկուլյար փոխազդեցությունները, երկրորդը՝ պոլիպեպտիդային շղթայի տարբեր մասերում գտնվող տարանուն լիցքավորված մնացորդների էլեկտրաստատիկ փոխազդեցությունները և երրորդը՝ ցիստեինի երկու մոլեկուլների մոտեցման ժամանակ  $-SH$ -խմբերի օքսիդացման հետևանքով առաջացող դիսուլֆիդային կամըրջակը: Գծային հաջորդականության մեջ միմյանցից բավական հեռավորության վրա գտնվող ամինաթթուների կողային շղթաների նշված և այլ՝ ավելի թույլ փոխազդեցությունները, պայմանավորում են սպիտակուցի մոլեկուլի եզակի փաթաթված եռաչափ ձևը: Սպիտակուցային մոլեկուլին բնորոշ ֆունկցիաների իրականացման համար վճռորոշ նշանակություն ունեցող այս հատուկ ձևը, ինչպես և երկրորդայինը, վերջին հաշվով պայմանավորվում է առաջնային կառուցվածքով, այ-

սինքն՝ պոլիպեպտիդային շղթայում ամինաթթվային հաջորդականությամբ:



**Նկ. 1.10. Սպիտակուցի երրորդային կառուցվածքը:**

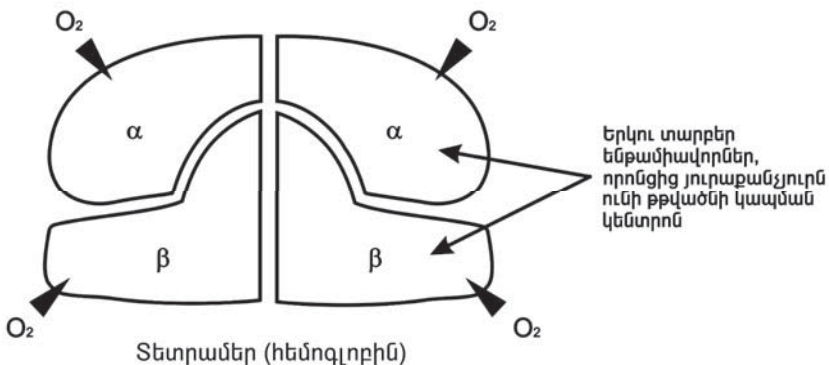
Սպիտակուցի մոլեկուլի ձևը համապատասխանում է իր ֆունկցիոնալ և կառուցվածքային դերին: Այսպես՝ էական մեխանիկական ծանրաբեռնվածություն կրող հյուսվածքների թելքային կառուցվածքով սպիտակուցներն ունեն համեմատաբար քիչ թվով կորույթուններ և հանգույցներ: Այս դեպքում գերակշռում են այն փոխազդեցությունները, որոնք ամրացնում են կարգավորված պարուրային ձևերը, ինչի արդյունքում մոլեկուլի երկայնքով բարձրանում է ձգվելիության և կոշտության աստիճանը: Այդպիսի երկար ու բարակ մոլեկուլները կոչվում են ֆիբրիլյար սպիտակուցներ:

Այլ սպիտակուցների ավելի կոմպակտ, գնդակերպ ձևը նպաստում է դրանց ներկառուցմանը թաղանթների մեջ կամ փոքր մոլեկուլների հետ փոխազդեցությանը: Նման սպիտակուցների մոլեկուլներում կարող են լինել  $\alpha$ -պարույրներով կամ  $\beta$ -կառուցվածքներով ներկայացված՝ կարգավորված կառուցվածքով տիրույթներ, սակայն դիսուլֆիդային կամրջակներով և այլ լայնակի կապերի միջոցով ամրացված հանգույցներն ու կորույթունները այդ մոլեկուլներին հաղորդում են խճճված կծիկի տեսք: Նման կառուցվածքները կոչվում են գլոբուլյար սպիտակուցներ:

Սպիտակուցների մոլեկուլներում ծալքերի առաջացման նշանակությունն ու յուրահատկությունը դառնում են ակնհայտ՝ սպիտակուցների բնափոխման հետևանքներն ուսումնասիրելու ժամանակ: Վեր-

ջինս իրենից ներկայացնում է սպիտակուցի մոլեկուլների բնական երրորդային կոնֆորմացիայի ծալքերի հարթեցում՝ բարձր ջերմաստիճանի կամ քիմիական որոշ միացությունների ազդեցության ներքո: Սովորաբար բնափոխման ժամանակ սպիտակուցը կորցնում է իր նորմալ ֆունկցիոնալ ակտիվությունը, հաճախ տեղի է ունենում կենսաբանական լուծույթներում սպիտակուցի լուծելիության անդարձելի կորուստ (օրինակ՝ ձուն խաշելիս մակարդվում է դրա սպիտակուցը): Որոշ դեպքերում, եթե սպիտակուցի երրորդային կառուցվածքի հարթեցումն անցկացվում է վերահսկվող մեղմ պայմաններում, բնափոխումը լինում է դարձելի, այսինքն՝ հնարավոր է լինում վերականգնել սպիտակուցի բնական ակտիվ եզրաձևը: Վիրահատական գործիքների մանրէազերծումը, կաթի պաստերիզացումը կատարում են բակտերիալ սպիտակուցների բնափոխման նպատակով: Անդարձելի բնափոխման համար հաճախ օգտագործում են ուժեղ թթուներ կամ հիմքեր, օքսիդիչներ, ծանր մետաղների միացություններ, ինչպես նաև միզանյութ, սպիրտներ և ֆենոլներ:

**Չորրորդային կառուցվածք:** Սպիտակուցի մոլեկուլի այս մակարդակը դրա կազմավորման բարձրագույն աստիճանն է և մեծ նշանակություն ունի մի շարք ֆերմենտների ակտիվության կարգավորման համար: Նման սպիտակուցների ֆունկցիոնալ միավորը բաղկացած է ոչ թե մեկ, այլ մի քանի իրար միացած պոլիպեպտիդային շղթաներից (նկ. 1.11):



Նկ. 1.11. Սպիտակուցի չորրորդային կառուցվածքը հեմոգլոբինի օրինակով:

Շղթաներից յուրաքանչյուրը կոչվում է ենթամիավոր: Այդ ենթամիավորները կարող են էապես տարբերվել մեկը մյուսից, սակայն փոխգործակցելով մեկ համակարգում, ազդում են միմյանց վրա: Այդպիսի սպիտակուցների վառ օրինակներից է (բացի ֆերմենտներից) հեմոգլոբինի մոլեկուլը, որը բաղկացած է չորս թթվածին կապող պոլիպեպտիդային շղթաներից: Ընդ որում՝ ենթամիավորները համագործակցում են մեկը մյուսի հետ. թթվածնի կապումը մեկ ենթամիավորի կողմից փոփոխում է հարևան ենթամիավորի կոնֆորմացիան և թեթևացնում թթվածնի կապումը հաջորդի կողմից: Հետևաբար՝ թոքերում, որտեղ թթվածին կապող կենտրոնների մեծամասնությունը զբաղեցված է, հեմոգլոբինն ավելի մեծ խնամակցություն ունի թթվածնի հետ, քան պերիֆերիկ հյուսվածքներում, որտեղ այն հեշտությամբ ազատվում է կապված թթվածնից: Չորրորդային կառուցվածք ունեցող սպիտակուցները համագործակցում են ենթամիավորների հետ, ինչն անչափ կարևոր է մետաբոլիզմի կարգավորման համար:

## ԹԱՂԱՆԹՆԵՐ ԵՎ ՕՐԳԱՆԵՆՆԵՐ

Կենսագործունեության ողջ բարդությունը, բազմազանությունն ու դինամիզմը պայմանավորված են մոլեկուլների փոխազդեցությամբ: Նախորդ բաժիններում մենք դիտարկեցինք, թե կենդանի համակարգերի կրկնապատկման ընթացքում հսկայական մակրոմոլեկուլների ինչպիսի փոխազդեցություններ են հնարավոր: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել, որ մինչ այժմ քննարկվող փոխազդեցություններն ունեն առավելապես գծային միաչափ բնույթ. ԴՆԹ-ի մոնոմերներն առաջացնում են մ-ՌՆԹ-ին համապատասխանող շղթա, որն իր հերթին համապատասխանում է բջջի սպիտակուցների ամինաթթվային շղթային: Կարելի է նշել, որ ԴՆԹ-ն, մ-ՌՆԹ-ն և պոլիպեպտիդները կոլինեար (համագծային) մոլեկուլներ են: Այսպիսով՝ թեև պետք է խուսափել չափազանցված պարզեցումից, համարելով, որ մոլեկուլի կառուցվածքի լայնությունը, խորությունն ու այլ պարամետրերն ունեն երկրորդական նշանակություն, այնուամենայնիվ՝ պոլիմերներում մոնոմերների հաջորդականությամբ վերաբերող ինֆորմացիայի փոխանցման խնդրի քննարկման ընթացքում մեր հիմնական ուշադրությունն ուղղված է միաչափ գոյացությունների վրա: Ինչ վերաբերում է կենսաթաղանթնե-

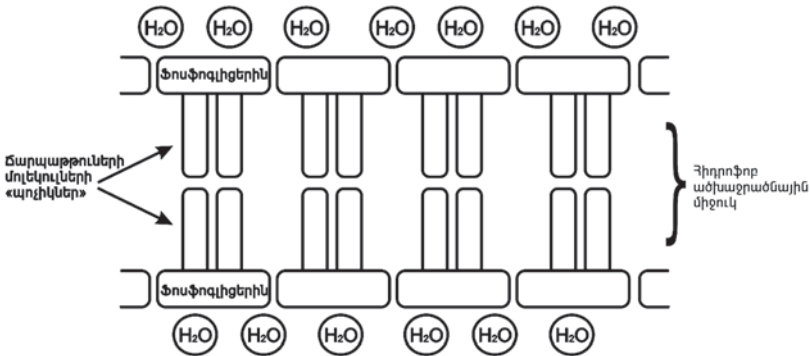
րին, ապա դրանց ուսումնասիրման ժամանակ հիմնականում ուշադրություն է դարձվում համեմատաբար փոքր մոլեկուլների փոխազդեցությանը, որոնք բջջային կառուցվածքներին հաղորդում են երկչափություն: Այդ երկչափության շնորհիվ կենսաթաղանթները մեկուսացնում և պաշտպանում են բջիջը շրջակա միջավայրի գործոններից, միաժամանակ ստեղծելով հսկայական մակերեսային շերտ, որը մասնակցում է կարևոր ֆիզիոլոգիական պրոցեսների իրականացմանը:

Կախված հյուսվածքի տիպից և բջջում թաղանթների տեղայնացումից՝ վերջիններիս կառուցվածքն ու կազմը բավական տարբեր են: Այնուամենայնիվ՝ բոլոր թաղանթներն ունեն ընդհանուր հատկություններ: Առաջինը՝ պարունակում են տարբեր հարաբերակցությամբ սպիտակուցներ և լիպիդներ, երկրորդը՝ հենց լիպիդներն են կառուցվածքին հաղորդում երկչափություն, երրորդը՝ թաղանթների բաղադրամասերը երկու մակերեսներով տարածված են անհամաչափ, այսինքն՝ թաղանթներն ասիմետրիկ են: Վերջապես՝ կենսաթաղանթները, շնորհիվ զգալի ձկունության և շարժունակության, կարող են ձգվել, անջատվել թաղանթի հիմնական մասից և, որոշ դեպքերում, միաձուլվել միմյանց հետ: Թաղանթների այդ յուրահատկությունները հասկանալու համար նախ և առաջ պետք է դիտարկել դրանց կազմի մեջ մտնող լիպիդների հատկությունները և վերջիններիս փոխազդեցությունները շերտավորված կառուցվածքների ստեղծման ժամանակ:

Թաղանթների կարևորագույն լիպիդներն են ֆոսֆոգլիցերիդները: Դրանք բաղկացած են հիդրոֆիլ ֆոսֆոգլիցերիդային մասից, որին միացված են ճարպաթթվային երկու երկար հիդրոֆոբ ածխաջրածնային շղթաներ: Հակառակ հատկությունների նման անսովոր համատեղումը մեկ մոլեկուլում հետևանք է այն բանի, որ ջրային միջավայրում, այսինքն՝ այս կամ այն կենսաբանական հեղուկում, ֆոսֆոգլիցերիդներն ինքնաբերաբար համախմբվում են՝ կազմելով երկու բարակ թաղանթ կամ «երկմոլեկուլային լիպիդային շերտ» (նկ. 1.12): Այսպիսի կենսաբանական «սենդվիչի» առաջացումն սկսվում է այն պահից, երբ ճարպաթթվի մոլեկուլի հիդրոֆոբ «պոչիկը» ձգտում է խուսափել ջրի հետ շփումից. ալկիլային շղթաները, գերադասելով փոխազդել միմյանց, այլ ոչ թե ջրի մոլեկուլների, հետ, խմբավորվում են երկայնական ուղղությամբ՝ առաջացնելով մեկ մոլեկուլի հաստությամբ շերտ: «Սենդվիչի» երկու կեսն այնուհետև միավորվում են այնպես, որ ածխաջրածնային



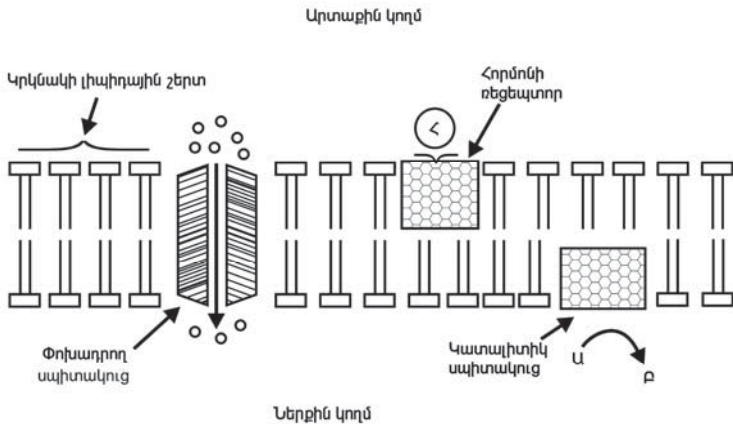
շղթաները հայտնվում են ներսում, իսկ հիդրոֆիլ «գլխիկները» կազմավորում են արտաքին մակերեսներ՝ ուղղված դեպի շրջակա ջրային միջավայրը: Նման երկշերտ կառուցվածքը կազմում է բոլոր բջջային թաղանթների հիմնականախքը: Հիդրոֆոբ միջուկի շնորհիվ այս թաղանթներն արգելք են հանդիսանում ջրալույծ շատ միացությունների համար, ինչի շնորհիվ այդ կենսական կարևոր նյութերը պահպանվում են բջջի ներսում:



**Նկ. 1.12. Կենսաբանական թաղանթի կրկնակի լիպիդային շերտը:**

Թաղանթների միջով նյութերի անցումն անչափ կարևոր պրոցես է կենդանի համակարգերի համար: Թափանցելիության սահմանափակման հետ միասին, ինչը պայմանավորված է երկմոլեկուլային լիպիդային շերտով, գործում են մի շարք մեխանիզմներ, որոնք ապահովում են սննդարար նյութերի (օրինակ՝ շաքարների և ամինաթթուների) ընտրողական անցումը բջիջ և նյութափոխանակության արգասիքների ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ) դուրսբերումը բջջից: Գոյություն ունեն «դարպասների» կառավարման համանման մեխանիզմներ, որոնց միջոցով բջջից ներս և բջջից դուրս են անցնում  $\text{H}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  մանր իոնները: Դրա շնորհիվ որոշակի մակարդակի վրա է մնում մասնավորապես նյարդային և մկանային հյուսվածքների էլեկտրական լիցքը: Այդ յուրահատուկ փոխադրիչ ֆունկցիան իրականացվում է թաղանթում առկա որոշակի սպիտակուցներով, որոնք ձեռքում են լիպիդային շերտը և նման ձևով դուրս գալիս թաղանթի երկու կողմը (նկ.1.13): Այլ սպիտակուցային մոլեկուլները, ելնելով արտաբջջային կամ ներբջջային բաղադրիչների հետ

փոխազդեցությունից, գտնվում են միայն մեկ կողմում՝ կապվելով կամ արտաքին, կամ ներքին միաշերտի հետ: Որոշ սպիտակուցներ կամ պատվում են, կամ մաքուր նման շարժվում երկմոլեկուլային լիպիդային շերտի միջով՝ իրենց մի կողմով շփվելով բջջի արտաքին կամ ներքին մակերեսի հետ:



**Նկ. 1.13. Սպիտակուցների դասավորումը բջջի թաղանթի կրկնակի շերտում:**

Թաղանթում դասավորվում են նաև ընդունիչ սպիտակուցներ՝ ռեցեպտորներ, որոնք մասնագիտացված են արտաքին ազդակներ ընդունելու և բջջի ֆունկցիոնալ կառուցվածքներին այն հաղորդելու ուղղությամբ: Դրանք հաճախ անմիջականորեն զուգորդվում են թաղանթում իոնային ուղիների կամ միջնորդ սպիտակուցների (G-սպիտակուցներ) հետ, որոնց միջոցով բջջին տեղեկացնում են շրջակա միջավայրի փոփոխությունների մասին և պատրաստում նոր պայմաններին: Թաղանթները պարունակում են նաև մեծ քանակությամբ ֆերմենտներ կամ կանոնավոր կերպով կազմակերպված ֆերմենտային շղթաներ, որոնց համահունչ գործունեությունը կապված է բջջի հանգուցային ֆունկցիաների նորմալ ընթացքի հետ: Թաղանթների լիպիդային կազմը կարող է որոշակի տատանումների ենթարկվել տարբեր տիպի թաղանթներում (առանձին ֆոսֆոլիպիդներինների հարաբերությունը, խոլեստերինի և դրա եթերների քանակները, կարդիոլիպինի առկայությունը և

այլն), սակայն հյուսվածքների թաղանթների հատկությունների միջև հիմնական տարբերությունները պայմանավորված են դրանց սպիտակուցային կազմով:

## **ՊԼԱՋՄԱՏԻԿ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐ**

Պլազմատիկ թաղանթը յուրատեսակ պատմեշ է, որն ապահովում է այլ կառուցվածքներից անջատված և շրջակա միջավայրի ազդեցություններից պաշտպանված առանձին բջջի՝ որպես իքնուրույն միավորի, գոյությունը: Որոշ դեպքերում, օրինակ, էրիթրոցիտների մոտ, պլազմատիկ թաղանթն իր հարթ, չդիֆերենցված մակերեսով ուղղված է դեպի շրջակա միջավայրը, իսկ երիկամների ուղիների կամ աղիքների լորձաթաղանթային բջիջների պլազմատիկ թաղանթն ունի մեծ քանակությամբ թավիկներ, ինչի շնորհիվ ընդլայնվում է դրա մակերեսը, հետևաբար՝ նյութերի շարժը դեպի բջիջ և բջջից դուրս կատարվում է ավելի դյուրին (նկ. 1.14), այսինքն՝ թաղանթի կառուցվածքը հարմարվում է իր կողմից կատարվող ֆունկցիային: Նյարդային բջիջները, որոնք ազդակների փոխանցման միջոցով իրականացնում են հաղորդակցային ֆունկցիաներ, չփվում են հատուկ կառուցվածքների՝ սինապսների միջոցով: Թաղանթների արտաքին մակերեսների վրա տեղակայված են հորմոն կամ միջնորդ կապող յուրատեսակ մոլեկուլային հարմարանքներ՝ ռեցեպտորներ, որոնց միջոցով բջիջն ընդունում է հաղորդումները, ճանաչում և թույլատրում անհրաժեշտ նյութերի մուտքը և պաշտպանում վնասակարների ներթափանցումից: Ռեցեպտորային մոլեկուլներից են հակամարմինները, հորմոնների, մեդիատորների, թույների, վիրուսների, լեկտինների ռեցեպտորները: Ռեցեպտորների մեծամասնությունը ներկայացված է գլիկոպրոտեիններով կամ գանգլիոզիդներով, դրանք են, օրինակ, խոլերայի, դիֆտերիայի, բոտուլիզմի տոքսինների ռեցեպտորները: Ռեցեպտորների լիգանդ կապող մասը շատ հաճախ ներկայացված է ածխաջրով: Ածխաջրային մասերը հիմնականում գտնվում են բջջի արտաքին մակերեսին և հանդես են գալիս որպես ճանաչման կենտրոններ: Այդ կենտրոնները չափազանց կարևոր են իմունային համակարգի կողմից օրգանիզմում օտար մարմինների հայտնաբերման, հյուսվածքների ձևավորման ընթացքում բջիջների՝ միմյանց ճանաչման, բջջային պրոլիֆերացիայի, այսպես կոչված, կոնտակտային արգելակման համար:



ցանկացած ուղղությամբ, փոխադրող սպիտակուցը պարզապես կարող է մասնակցել թաղանթում համապատասխան ծակոտիի, այսինքն՝ բջիջը շրջապատող հիդրոֆոբ պատնեշում հիդրոֆիլ ուղու ստեղծմանը: Մոլեկուլների չափսերի և ձևի, ինչպես նաև ծակոտիների չափսերի միջև հարաբերակցությունը պայմանավորում է այդ ուղիով թափանցման հնարավորությունը:

Կարևոր «հսկիչի» դեր են խաղում հորմոնների ռեցեպտորները, որոնք հորմոնների (առաջին միջնորդ) միացման միջոցով ընդունում են ազդակները և փոխանցում դրանք բջջի ներսում գործող երկրորդ միջնորդին, որն ակտիվացնում կամ արգելակում է բջջի գործունեության որևէ հանգուցային օղակ: Ավելի մանրամասն այս մեխանիզմը կնկարագրվի ֆերմենտների ակտիվության կարգավորմանը նվիրված գլխում: Այստեղ ուղղակի նշենք, որ պոլիպեպտիդներն ու այլ հորմոնները, որոնք չեն թափանցում պլազմատիկ թաղանթով, ընտրողական փոխազդեցության շնորհիվ ազդում են միայն այն թիրախային բջիջների վրա, որոնց թաղանթներն ունեն կոմպլեմենտար հսկիչ-ռեցեպտորներ: Բջջի ներսում գործող երկրորդ միջնորդներն, անկախ ազդակի բնույթից, ընդհանուր են բոլոր բջիջների համար:

## ԿՈՐԻՁ

Բջջի կարևորագույն և ամենախոշոր օրգանելը կորիզն է, որը կարելի է տեսնել սովորական լուսային մանրադիտակով: Բացի էրիթրոցիտներից, որոնք չունեն նաև միտոքոնդրիումներ, կենդանի օրգանիզմի բոլոր բջիջները պարունակում են կորիզ: Կորիզի մեջ է կենտրոնացած բջջի ԴՆԹ-ի հիմնական մասը, որն այստեղ կապված է սպիտակուցների՝ հիստոնների հետ: Այս սպիտակուցները պարունակում են հիմնական ամինաթթուների ավելցուկը, ուստի ունեն ընդհանուր դրական լիցք: Դրականորեն լիցքավորված հիստոններն իոնային կապերով միանում են ԴՆԹ-ի բացասաբար լիցքավորված ֆոսֆատային խմբերին՝ առաջացնելով նուկեոպրոտեինային կոմպլեքս: Վերջինս ունի երկու կարևորագույն առանձնահատկություն. այն ընդունակ է կարգավորել ԴՆԹ-ի ակտիվությունը բջջում և նպաստում է ԴՆԹ-ի երկար մոլեկուլների դասավորությանը կոմպակտ կառուցվածքներում՝ քրոմոսոմներում: ԴՆԹ-ի պահպանման խնդրի բարդությունը կարելի է գնահատել, եթե հաշվի առնել, որ մարդու օրգանիզմում բջջակորիզը

ԴՆԹ-ի կազմում միջին հաշվով պետք է պարունակի 5 միլիարդ նուկլեոտիդային զույգ: Այդ կառուցվածքի երկարությունը բացված վիճակում կկազմի մոտ 2 մետր:

Սպիտակուցներից բացի՝ քրոմոսոմները պարունակում են նաև զգալի քանակությամբ ՌՆԹ, որը համանման է ռիբոսոմային ՌՆԹ-ին: Կորիզային ՌՆԹ-ն հիմնականում կենտրոնացած է քրոմոսոմների հատուկ մասում, որն ունի խտացված կառուցվածք և կոչվում է կորիզակ: Վերջինս ռիբոսոմային ՌՆԹ արտադրող յուրատեսակ գործարան է:

Կորիզը պատված է կրկնակի թաղանթով: Ներքին թաղանթը պատկանում է հենց կորիզին, երբեմն դրան են միանում ԴՆԹ-ի թելիկները: Արտաքին թաղանթով մեկ «սփռված են» ռիբոսոմներ և կազմում են էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումի միացյալ համակարգի մի մասը: Կորիզի կրկնակի թաղանթում, իրարից տարբեր հեռավորության վրա, գտնվում են անցքեր (ծակոտիներ), որոնց չափերը թույլ են տալիս մ-ՌՆԹ-ի մոլեկուլներին դուրս գալ և սպիտակուցային մոլեկուլներին ներթափանցել կորիզի տարածք: Այդպիսի կապը կորիզի և ցիտոպլազմայի միջև մեծ նշանակություն ունի մակրոմոլեկուլների սինթեզի կարգավորման համար:

## **ՄԻՏՈՔՈՆՈՐԻՈՒՄՆԵՐ**

Միտոքոնդրիումները հանդիպում են մարդու օրգանիզմի գործնականորեն բոլոր բջիջներում և ապահովում դրանց քիմիական էներգիայով: Այս մասնիկներում գործում են էներգետիկ մետաբոլիզմի կարևորագույն փուլերը՝ պիրոխաղողաթթվի փոխարկումը ացետիլ-ԿոԱ-ի և թթնջկաքացախաթթվի, Կրեբսի կիտրոնաթթվային ցիկլը, ճարպաթթուների օքսիդացումը, ՆԱԴԻ-ի օքսիդացումը և դրան զուգորդող օքսիդացնող ֆոսֆորիլացումը՝ շնչառական կամ էլեկտրոններ փոխադրող շղթայում: Միտոքոնդրիումների քանակը լյարդի բջջում հասնում է հազարի, դրանք զբաղեցնում են ցիտոպլազմայի ամբողջ ծավալի մոտ 20 %-ը: Միտոքոնդրիումները հագիվ նշմարվում են լուսային մանրադիտակով, դրանց չափսերը տարբեր հյուսվածքներում էապես տարբեր են: Արտազատական, օրինակ, երիկամային բջիջներում դրանք երկար են, թելաձև, գտնվում են արտազատող թաղանթի մոտ: Մկաններում խիտ փաթեթավորված են կծկողական համակարգի թելիկների շուրջ: Լյարդում և այլ հյուսվածքներում, որտեղ ավելի թույլ են արտահայտված կառուցվածքային սահմանափակումները, քան

նշված հյուսվածքներում, միտոքոնդրիումները գնդաձև են, ազատ և արագ շարժվում են ցիտոպլազմայում: Միտոքոնդրիումների չափսերը համեմատելի են բակտերիաների հետ, երկարությունը տատանվում է 0,5-7,0 միկրոմետրի սահմաններում, տրամագիծը կազմում է 0,2-0,5 միկրոմետր: Դրանք պատված են կրկնակի թաղանթով՝ արտաքին և ներքին: Արտաքինը հարթ, համեմատաբար ծակոտկեն և թափանցելի է: Ներքին թաղանթն ունի մեծ քանակությամբ ծալքեր, որոնք ուղղված են դեպի ներս և կոչվում են կրիստաներ: Լյարդի միտոքոնդրիումներում այդ կրիստաների կազմած գումարային մակերեսը գերազանցում է 10000 մ<sup>2</sup>: Ներքին թաղանթը սպիտակուցային բնույթի էլեկտրոնային փոխադրիչներ պարունակող լիպիդային կրկնաշերտ է: Միտոքոնդրիումի ներքին հեղուկ տարածքը կազմում է, այսպես կոչված, մատրիքս: Միտոքոնդրիումներն ունեն սեփական ԴՆԹ, որը ներկայացված է առնվազն մեկ օղակային կրկնակի պարույրի պատիճով և որի ընդհանուր տրամագիծը կազմում է 5 միկրոմետր: Մեծ քանակությամբ գուանինի և ցիտոզինի պարունակության շնորհիվ այն տարբերվում է կորիզի ԴՆԹ-ից խտությամբ և բնափոխման ջերմաստիճանով: Միտոքոնդրիումներն ունեն նաև սեփական ռիբոսոմներ, որոնք տարբերվում են ցիտոպլազմայի ռիբոսոմներից և նման են բակտերիաների ռիբոսոմներին: Միտոքոնդրիումների ֆերմենտների մեծ մասն ունի ցիտոպլազմատիկ ծագում, ֆերմենտային սպիտակուցները հիմնականում կոդավորվում են կորիզի ԴՆԹ-ի կողմից: Ֆերմենտները տեղաբաշխվում են միտոքոնդրիումների տարբեր հատվածներում, ինչը նպաստում է առանձին նյութափոխանակային պրոցեսների անկախ ընթացքին:

## **ԷՆԴՊԼԱԶՄԱՏԻԿ ՈՇՏԻԿՈՒՈՒՄ**

Էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումը թաղանթային կառուցվածքներից գոյացած խողովակների ցանց է, որոնք հատում են ցիտոպլազման և որոշ կետերում միանում կորիզի, պլազմատիկ թաղանթի և Գոլջի ապարատի հետ: Վերջինս բաղկացած է մի ամբողջ շարք իրար վրա դասավորված ուղիներից, որոնք պարունակում են արտազատային սպիտակուցներ: Շատ տեղերում էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումը ծածկված է թաղանթների հետ ամուր կապված ռիբոսոմներով: Դրանք կարևոր դեր են խաղում բջջից արտազատվող սպիտակուցների սինթեզում՝ ի տարբերություն ցիտոպլազմայում գտնվող ռիբոսոմների

վրա սինթեզվող սպիտակուցների, որոնք նախատեսված են բջջի կողմից սեփական օգտագործման համար: Սպիտակուցները, որոնք արտազատվում են բջջից կամ օգտագործվում նոր պլազմատիկ թաղանթի ստեղծման նպատակով, հավանաբար, անցնում են էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումի խոռոչներ արտաբջջային տարածք տեղափոխվելու համար: Գոլջիի ապարատի խողովակներով անցնելիս սպիտակուցներին միանում են ածխաջրային զանազան բաղադրիչներ, այսինքն՝ սինթեզվում են գլիկոպրոտեիններ: Ռիբոսոմներ չունեցող հարթ էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումի համակարգում ընթանում են օքսիդացման պրոցեսներ, որոնք անհրաժեշտ են որոշ դեղամիջոցների, մասնավորապես բարբիտուրատների թունազերծման համար: Այդպիսի դեղամիջոցների սիստեմատիկ, տևական օգտագործման ժամանակ լյարդի բջիջներում դիտվում է էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումի հարմարվողական կուտակում:

## ԼԻԶՈՍՈՄՆԵՐ

Լիզոսոմները կատարում են բջջի «աղբահանի» դեր: Դրանք առավել ակտիվ են ֆագոցիտոզի ընթացքում, երբ տեղի է ունենում բջիջների կողմից հափշտակված օտար նյութերի քայքայում, ինչպես նաև աուտոլիզի ժամանակ, երբ բջիջների մահվան կամ կազմափոխության ընթացքում տեղի է ունենում ներբջջային բաղադրիչների մարսում: Լիզոսոմն իրենից ներկայացնում է հիդրոլիտիկ ֆերմենտներով լի միաթաղանթ պարկ: Լիզոսոմները մասնակցում են նաև բջջի նորմալ կենսագործունեությանը՝ նպաստելով «մաշված» կամ վնասված ներբջջային մասնիկների հեռացմանը: Օրինակ՝ լյարդի բջիջներում հաճախ հանդիպում են քայքայված միտոքոնդրիալ կառուցվածքների հետ կապված լիզոսոմներ: Հայտնի են լիզոսոմների աճակալմամբ ուղեկցվող ախտաբանական վիճակներ (լիզոսոմային հիվանդություններ): Դրանք հաճախ դիտվում են նյարդային հյուսվածքի ժառանգական լիպիդոզների ժամանակ, երբ լիզոսոմները հափշտակում և քայքայում են անոմալ լիպիդները: Առավել ինտենսիվ չվերահսկվող լիզոսոմային մարսում է տեղի ունենում մահվանից հետո ընթացող աուտոլիզի ժամանակ:



Հիշատակված առավել կարևոր թաղանթներից և օրգանելներից բացի՝ գոյություն ունեն զանազան ֆունկցիաների կատարման համար հատուկ հարմարեցված մասնիկներ, որոնք այս կամ այն չափով տարածված են զանազան հյուսվածքներում: Նման կառուցվածքների թվին են պատկանում այնպիսի արտազատային գոյացություններ, ինչպիսիք են նեյրոմեդիատորներ պարունակող սինապտիկ բշտիկները, կատեխոլամիններ պարունակող քրոմաֆինային հատիկները, մարսողական ֆերմենտներ կրող ենթաստամոքսային գեղձի գիմոգեն հատիկները: Բոլոր այդ դեպքերում թաղանթն առաջացնում է պատյան, որը պահպանում է բջիջը ռեակցիոնունակ նյութերի ազդեցությունից մինչև այն պահը, երբ անհրաժեշտություն է առաջանում դրանք օգտագործել:

Բացի թաղանթներով պատված մասնիկներից՝ շատ բջիջներ պարունակում են սպիտակուցներից կազմված թելիկներ (ֆիբրիլներ) և փողակներ: Դրանք են, օրինակ, բջիջների պարունակությանը կարծրություն հաղորդող, ցիտոպլազմատիկ հոսքերն ուղղորդող, բջջի տրոհման ընթացքում քրոմոսոմների շարժումներին մասնակցող միկրոփողակները: Միկրոթելիկները, որոնք տրամագծով զիջում են միկրոփողակներին, մասնակցում են շատ տիպի բջիջների շարժմանը նույն կերպ, ինչպես դա տեղի էր ունենում մկանների կծկման ժամանակ: Հավանաբար՝ այդ միկրոթելիկներում և մկաններում պարունակվում են միանման սպիտակուցներ:

## ԳԼՈՒԽ 2

### ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐ ԿԱՄ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿԱՏԱԼԻԶԱՏՈՐՆԵՐ

Բջիջը բարդ գոյացություն է, որը մշտապես գտնվում է կյանքի ու մահվան եզրին: Այդ երկու վիճակներից առաջինում մնալու համար բջիջը նյութ և էներգիա է փոխանակում շրջակա միջավայրի հետ՝ մեծածավալ քիմիական աշխատանք կատարելով կենսաբանական կատալիզատորների՝ ֆերմենտների կամ էնզիմների միջոցով: Նյութափոխանակության կամ մետաբոլիզմի ընթացքում քայքայվում և սինթեզվում են բազմաթիվ և բազմապիսի միացություններ, որոնք գործում են համաձայն նուկլեինաթթուներում նախանշված ծրագրերի: Այդ ծրագրերում մեծ տեղ է գրավում համապատասխան (2500-ից ավելի) ֆերմենտների սինթեզը, որոնք անթերի են իրականացնում ծրագրերի հրահանգների մեծ մասը: Ծրագրում թույլ տրված լուրջ սխալմունքը կարող է ճակատագրական լինել օրգանիզմի համար և դառնալ մահվան պատճառ:

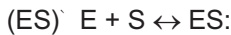
Օրգանիզմի «քիմիական արդյունաբերությունը» հիմնված է հըստակ հաշվեկշռված կատաբոլիկ և անաբոլիկ պրոցեսների վրա: Կատաբոլիկ պրոցեսներն ուղեկցվում են ազատ էներգիայի արտազատմամբ, որի մի մասը ձևափոխվում է քիմիական էներգիայի. վերջինս օգտագործվում է տարբեր էներգատար պրոցեսներում, այդ թվում և օրգանական միացությունների կենսասինթեզում: Այդ հաշվեկշռված գործողությունների խախտումն առաջացնում է ախտաբանական վիճակներ, երբ գերակշռում են փոխանակային կատաբոլիկ պրոցեսները, որոնց ծայրահեղ արտահայտվածությունը կարող է հանգեցնել հյուծման և մահի: Օրգանիզմի աճի, հղիության, լակտացիայի, վերքերի լավացման, հիվանդությունից ապաքինման ընթացքում, ընդհակառակը՝ գերակշռում են անաբոլիկ պրոցեսները, որոնք նույնպես կարող են առաջացնել ախտաբանական վիճակներ (գիգանտիզմ, ճարպակալում և այլն): Նյութափոխանակության խախտումների մեծ մասը կապված է կատաբոլիկ և անաբոլիկ ռեակցիաների արագության և դրանց հավասարակշռության կարգավորման մեխանիզմների խանգարման հետ: Այսպիսով՝ մետաբոլիզմը կատաբոլիկ և անաբոլիկ պրոցեսների ինտեգրացումն է:

Կատաբոլիզմը խոշոր մոլեկուլների տրոհումն ու էնտրոպիայի աճով ուղեկցվող ազատ էներգիայի արտազատումն է, դրան հաճախ բնորոշ են օքսիդացման ռեակցիաները: Կատաբոլիկ պրոցեսներից են գլիկոլիզը, լիպոլիզը, պրոտեոլիզը: Անաբոլիզմն ընդգրկում է ճիշտ հակառակ ուղղվածություն ունեցող ռեակցիաներ (կենսասինթեզ, էներգիայի կլանում, էնտրոպիայի նվազում, հաճախ՝ վերականգնիչ բնույթի) և պրոցեսներ (գլյուկոնեոգենեզ, ճարպերի և սպիտակուցների սինթեզ): Բոլոր անաբոլիկ և կատաբոլիկ ռեակցիաներն իրականացվում են ֆերմենտների կողմից, որոնց հատկությունների և ֆունկցիաների ուսումնասիրումը թույլ է տալիս մոլեկուլյար մակարդակով հասկանալ կենդանիների և մարդու ֆիզիոլոգիայի և ախտաբանության հիմնախնդիրները: Սննդարար նյութերի մարսումը և այդ ընթացքում քիմիական էներգիայի սինթեզը, հյուսվածքների կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ բաղադրիչների առաջացումը, մկանային կծկումը, նյարդաթելերով էլեկտրական ազդակի փոխանցումը, լույսի ընկալումը, արյան մակարդումը՝ այս ֆիզիոլոգիական մեխանիզմներից յուրաքանչյուրը հիմնըված է որոշակի ֆերմենտների կատալիտիկ ներգործության վրա: Բազմաթիվ ժառանգական հիվանդությունների հիմքում ընկած է ֆերմենտների անբավարարությունը կամ բացակայությունը: Տարբեր ախտաբանական վիճակներ ուղեկցվում են ֆերմենտների ակտիվության կամ սինթեզի փոփոխությամբ, ինչն օգտագործվում է հիվանդությունների ախտորոշման ժամանակ: Հետևաբար՝ ֆերմենտների կարևորագույն հատկությունների և դրանց վրա ազդող գործոնների իմացությունն անհրաժեշտ է ոչ միայն վերջիններիս կենսաբանական դերի, այլև հիվանդությունների էթիոպաթոգենեզի պարզաբանման, դրանց ախտորոշման և բուժման համար:

Ֆերմենտները սպիտակուցային բնույթի պոլիմերներ են, որոնց բնորոշ են բարձր մոլեկուլային զանգվածը, ջերմասնկայունությունը, ինակտիվացումը՝ բնափոխում առաջացնող գործոնների (ծանր մետաղներ, թթուներ, հիմքեր, օրգանական լուծիչներ) առկայությամբ: Բացի սպիտակուցային հատվածից՝ դրանց մեծ մասի մոտ հանդիպում են ոչ սպիտակուցային բնույթի բաղադրիչներ (պրոստետիկ խմբեր), որոնք մասնակցում են կատալիզին:

Ֆերմենտային կատալիզի կարևորագույն փուլերն են հետևյալ հաջորդական ռեակցիաները.

1. Ֆերմենտը (էնզիմ, E) միանում է սուբստրատի (S) հետ (վերջինս նյութ է, որի վրա ազդում է ֆերմենտը): Միացման արդյունքում առաջանում է միջանկյալ ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքս՝



Այս քննարկում ցույց է տալիս ռեակցիայի դարձելիությունը:

2. Միանալով ֆերմենտին՝ սուբստրատն ակտիվանում է, ենթարկվում փոփոխության, արդյունքում ES-կոմպլեքսից անջատվում է ռեակցիայի արգասիքը (P) կամ արգասիքները և վերականգնվում է ազատ ֆերմենտը՝  $ES \rightarrow E + P$ :

Հարկ է նշել, որ ռեակցիայի ընթացքում քիմիական փոփոխության է ենթարկվում միայն սուբստրատը, ֆերմենտը մնում է անփոփոխ: Այդպիսի անփոփոխ ֆերմենտը կարող է բազմիցս փոխազդել սուբստրատի նոր մոլեկուլների հետ: Քանի որ ռեակցիան ընթանում է շատ արագ, քիչ քանակությամբ ֆերմենտը կարճ ժամանակում կարող է փոխարկել մեծ քանակությամբ սուբստրատ: Սկզբունքորեն բոլոր ֆերմենտային ռեակցիաները որոշ չափով դարձելի են, այսինքն՝ ֆերմենտը կարող է փոխազդել ռեակցիայի արգասիքի հետ՝ առաջացնելով սուբստրատ: Օրգանիզմում այդ հակադարձ ռեակցիայի արագությունը կախված է դրանում առկա նյութերի կոնցենտրացիաներից: Արգասիքի կուտակումը կարող է այնքան դանդաղեցնել ուղղակի ռեակցիան, որ կսկսի գերակշռել հակադարձը: Սակայն եթե արգասիքը պարունակում է ավելի քիչ էներգիա, քան սուբստրատը, հակադարձ ռեակցիան դառնում է անհնարին, քանի որ այդ դեպքում այն կընթանար էներգիայի գրադիենտին հակառակ: Նման դեպքերում հակադարձ փոխարկումն իրականացվում է այլ ֆերմենտի կողմից, որը կարող է շրջանցել թերմոդինամիկ արգելքը:

Եթե սուբստրատները և ռեակցիայի արգասիքները կարող են զգալիորեն տարբերվել իրենց չափերով և քիմիական կառուցվածքով, ապա ֆերմենտներն անալոգիզմորեն մի քանի հազարից մինչև մի քանի միլիոն մոլեկուլային կշիռ ունեցող սպիտակուցներ են: Փաստորեն, սուբստրատի հետ կոմպլեքս կազմելու ռեակցիային մասնակցում է ֆերմենտի մակերեսի միայն որոշակի հատվածը, որը կոչվում է ակ-

տիվ կենտրոն: Այն բաղկացած է կամ պոլիպեպտիդային շղթայում հա-  
ջորդաբար դասավորված մի քանի ամինաթթուներից, կամ գոյանում է  
այդ շղթայում իրարից որոշակի հեռավորության վրա դասավորված  
ամինաթթուների փոխազդեցության արդյունքում: Վերջին դեպքում  
ֆերմենտի մոլեկուլն ունենում է այնպիսի ակտիվ եզրածն, որպեսզի  
կարողանա մոտեցնել ակտիվ կենտրոնի կազմավորմանն անմիջակա-  
նորեն մասնակցող ամինաթթուները:

Ամինաթթվային մնացորդներից բացի՝ ակտիվ կենտրոնը սովոր-  
աբար պարունակում է ոչ սպիտակուցային պրոստետիկ խումբ, որը  
ներկայացված է օրգանական որևէ մոլեկուլի կամ անօրգանական ա-  
տոմի (սովորաբար մետաղի) տեսքով: Պրոստետիկ խումբը, որն ամուր  
կապված է ֆերմենտի հետ, կարևոր նշանակություն ունի վերջինիս  
համար, հեշտացնելով դրա միացումը սուբստրատին կամ իրականաց-  
նելով սուբստրատի և ռեակցիայի արգասիքի միջև էլեկտրոնների,  
ատոմների և իոնների տեղափոխումը: Պրոստետիկ խմբի նշանակու-  
թյան մասին է վկայում ֆերմենտի ակտիվության կորուստը դրա հեռաց-  
ման և վերականգնումն՝ առաջնային կառուցվածքի վերարտադրման  
դեպքում: Քանի որ պրոստետիկ խմբերը մասնակցում են կատալիտիկ  
ակտին, ուստի ստանում են կոֆերմենտներ անվանումը: Պրոստետիկ  
խմբերի օրինակներ են հեմոգլոբինի և ցիտոքրոմների հեմը, ալդեհի-  
դային խմբի տեղափոխմանը մասնակցող թիամինպիրոֆոսֆատը,  
կարբօքսիլազներում ներկայացված բիոթինը, տրանսամինազների,  
դեկարբօքսիլազների և այլ ֆերմենտների կազմում գործադրող պիրիդոք-  
սալ-ֆոսֆատը և այլն:

Ֆերմենտները զգալիորեն արագացնում են ռեակցիաների ըն-  
թացքը, ավելի մեծ ազդեցություն գործելով, քան արհեստական կա-  
տալիզատորները: Դա պայմանավորվում է հետևյալ գործոններով.  
նախ ֆերմենտները բարձրացնում են կատալիտիկ կենտրոնի շուրջ  
սուբստրատի մոլեկուլների լոկալ կոնցենտրացիան և կողմնորոշում ո-  
րոշակի ատոմների կատալիտիկ ակտիվ դիրքը: Կարևոր նշանակու-  
թյուն ունի նաև այն փաստը, որ կապման էներգիայի մի մասն օգտա-  
գործվում է կատալիզի ընթացքում: Բանն այն է, որ սուբստրատի մոլե-  
կուլը՝ մինչ արգասիքի վերափոխվելն, անցնում է մի շարք երկրաչա-  
փորեն և էլեկտրոնային բաշխմամբ փոփոխված միջանկյալ վիճակնե-  
րով, որոնց ազատ, հատկապես առավել անկայուն անցողիկ վիճակ-

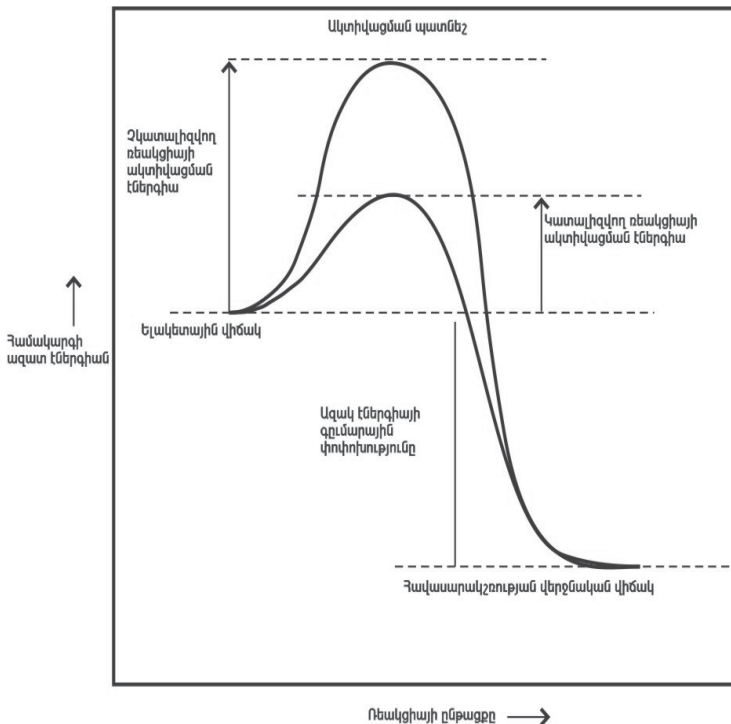
ների էներգիան էապես ցածր է, եթե մոլեկուլը կապված է ֆերմենտի մակերեսի հետ: Սովորաբար ֆերմենտներն ավելի բարձր խնամակցություն են դրսևորում սուբստրատների անկայուն անցողիկ վիճակների, քան դրանց կայուն ձևերի հետ: Օգտագործելով կապման էներգիան՝ ֆերմենտներն օգնում են սուբստրատներին անցնել որոշակի անցողիկ վիճակի և դրանով զգալիորեն արագացնում են ռեակցիան: Որոշ ֆերմենտներ կովալենտ կապով միանում են իրենց մեկ կամ մի քանի սուբստրատների հետ: Ընդ որում՝ սուբստրատը կապվում է ամինաթթվի (սերին, ցիստեին, հիստիդին կամ լիզին) կամ կոֆերմենտի (օրինակ՝ պիրիդոքսալֆոսֆատի) մոլեկուլի հետ: Նման ֆերմենտային ռեակցիաները հաճախ ընթանում են մի քանի փուլով. մեկ սուբստրատը կովալենտ կապով միանում է կապման կենտրոնին, ապա ֆերմենտի մակերեսի վրա փոխազդում երկրորդ սուբստրատի հետ:

Ֆերմենտի ազդեցության ձևը սահմանափակում է ռեակցիային մասնակցող սուբստրատի մոլեկուլների քանակը, որոնք կարող են «մշակվել» ֆերմենտի մեկ մոլեկուլով՝ ժամանակի միավորի ընթացքում: Սուբստրատի կոնցենտրացիայի ավելացման ժամանակ արգասիքի առաջացման արագությունը սկզբում նույնպես բարձրանում է, սակայն ֆերմենտի մոլեկուլների հագեցման հետ հասնում որոշակի մաքսիմումի: Այդ պայմաններում ֆերմենտատիվ ռեակցիայի արագությունը կախված է միայն այն բանից, թե ֆերմենտը որքան արագ կարող է «մշակել» սուբստրատի մեկ մոլեկուլը: Այդ արագությունն ընդունում են որպես ֆերմենտի պտույտների թիվ, որը շատ ֆերմենտների համար մեկ վայրկյանում կազմում է սուբստրատի մոտ 1000 մոլեկուլ:

Ֆերմենտային կինետիկայի մյուս հաճախ օգտագործվող ցուցանիշն է Միխաելիսի հաստատունը ( $K_m$ ), որը համապատասխանում է ռեակցիայի կիսամաքսիմալ արագությունն ապահովող սուբստրատի կոնցենտրացիային:  $K_m$ -ի փոքր մեծությունը ցույց է տալիս, որ ֆերմենտը գործում է բարձր արագությամբ՝ սուբստրատի ցածր կոնցենտրացիաների պայմաններում և սովորաբար վկայում է սուբստրատի հետ ֆերմենտի բարձր խնամակցության մասին:

Ֆերմենտները սովորական կատալիզատորների նման արագացնում են ռեակցիան՝ նվազեցնելով դրա ակտիվացման էներգիան: Վերջինս անհրաժեշտ է սուբստրատի մոլեկուլին՝ տվյալ ռեակցիայի էներ-

գետիկ արգելքը հաղթահարելու համար: Ինչպես հայտնի է, մոլեկուլների յուրաքանչյուր պոպուլյացիայում առանձին մոլեկուլների էներգատարությունն իզոթերմիկ պայմաններում խիստ տարբեր է, և ընդհանուր էներգիայի բաշխումը դրանց միջև նկարագրվում է զանգակաձև կորագծով:  $A \rightarrow P$  տիպի քիմիական ռեակցիան տեղի է ունենում այն դեպքում, երբ ցանկացած պահին  $A$  տիպի մոլեկուլների որոշ մասը մյուսների համեմատությամբ պարունակում է ավելի շատ ներքին էներգիա և դա բավարար է էներգետիկ արգելքի գագաթին հասնելու և, այսպես կոչված, միջանկյալ ակտիվ վիճակում հայտնվելու համար (նկ. 2.1):



Նկ. 2.1. Ֆերմենտի ազդեցությունն ակտիվացման էներգիայի վրա:

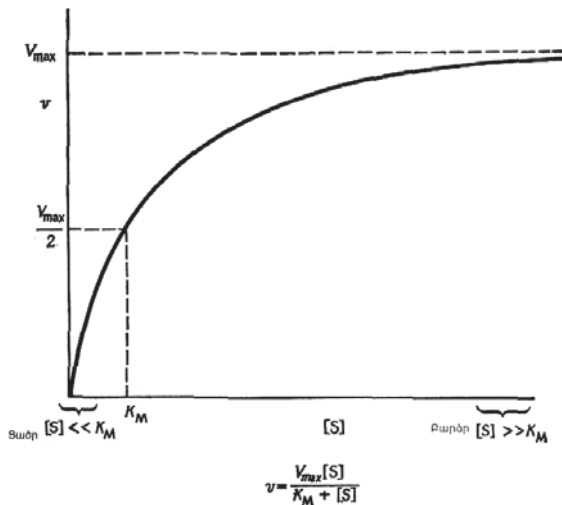
Ակտիվացման էներգիան կալորիաներով արտահայտված այն էներգիան է, որն անհրաժեշտ է, որպեսզի որոշակի ջերմաստիճանում 1 մոլ նյութի բոլոր մոլեկուլները հասնեն էներգետիկ արգելքի գագաթին: Հավասարաչափ հավանականությամբ՝ այդ կետում մոլեկուլների մի մասը կարող է հաղթահարել արգելքը, իսկ մյուս մասը՝ վերադառնալ նախկին էներգետիկ մակարդակին: Ռեակցիայի արագությունը ուղիղ համեմատական է անցողիկ վիճակում գտնվող մոլեկուլների կոնցենտրացիային: Վերջինս կախված է ջերմաստիճանից, որը բջջում հաստատուն է, և ֆերմենտի առկայությունից: Ֆերմենտները փոխազդում են իրենց սուբստրատների հետ՝ առաջացնելով միջանկյալ ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքս, որի անցողիկ վիճակը համապատասխանում է չափից ավելի ցածր ակտիվացման էներգիային, քան դա առկա էր սուբստրատի դեպքում՝ չկատալիզվող ռեակցիայում: Առաջացած կոմպլեքսը տրոհվում է ռեակցիայի արգասիքի և ազատ ֆերմենտի, որը հետագայում միացնելով սուբստրատի նոր մոլեկուլը, կրկնում է կատալիտիկ ցիկլը:

## **ՍՈՒՐՍՏՐԱՏԻ ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻԱ ԵՎ ՖԵՐՄԵՆՏԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ԱՐԱԳՈՒԹՅՈՒՆ**

Բջջում ֆերմենտի կոնցենտրացիան շատ ավելի հաստատուն և անհամեմատ ավելի ցածր է, քան սուբստրատինը: Ֆերմենտային ռեակցիայի սկզբնական արագության կախվածությունը սուբստրատի կոնցենտրացիայից պատկերվում է հիպերբոլիկ կորագծով (նկ. 2.2): Սուբստրատի կոնցենտրացիայի աճի հետ՝ սկզբից բավական կտրուկ, ապա՝ դանդաղելով, բարձրանում է ռեակցիայի արագությունը, հասնելով մի կետի, որտեղ արդեն սուբստրատի քանակի ավելացումն այլևս չի փոխում արագությունը: Դա պայմանավորված է նրանով, որ այդ բարձունքում (պլատո), որը համապատասխանում է մաքսիմալ արագությանը ( $V_{max}$ ), ֆերմենտը լիովին հագեցված է սուբստրատով և աշխատում է մաքսիմալ հնարավոր արագությամբ: Դեռևս 1913 թ. Միխաելիսի և Մենթենի կողմից առաջարկվեց ֆերմենտի հագեցվածության կորագծի (նկ. 2.2) մաթեմատիկական արտահայտությունը ( $v_o = V_{max}[S] / K_m + [S]$ ), որի տարբեր ձևափոխումներն օգտագործվում են ֆերմենտային ռեակցիաների կինետիկայի անալիզի համար: Ներկայացված հավասարումը դուրս է բերվել այն սկզբունքային դրույթից,



որ ֆերմենտային ռեակցիաների եզրափակիչ փուլը ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքսի տրոհումն է արգասիքի և ֆերմենտի: Եթե հայտնի են  $V_{\max}$  և  $K_m$  մեծությունները, ապա կարելի է հաշվարկել ռեակցիայի սկզբնական արագությունը սուբստրատի ցանկացած կոնցենտրացիայի դեպքում: Հավասարման դուրսբերման տրամաբանությունը հետևյալն է: Ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքսի առաջացման և տրոհման ռեակցիաներն են՝



**Նկ. 2.2. Ֆերմենտային ռեակցիայի  $v$  արագության կախվածությունը  $[S]$  սուբստրատի կոնցենտրացիայից.**

$V_{\max}$  - մաքսիմալ արագություն՝ սուբստրատի հագեցնող կոնցենտրացիայի դեպքում,  
 $K_m$  - ռեակցիայի կիսամաքսիմալ արագություն ապահովող սուբստրատի կոնցենտրացիան:

Օգտագործենք հետևյալ նշանակումները.  $[E]$  - ֆերմենտի ընդհանուր կոնցենտրացիան (ազատ և կապված ֆերմենտի գումարային քանակը),  $[ES]$  - ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքսի խտությունը,  $([E] - [ES])$  - ազատ ֆերմենտի խտությունը: Քանի որ սուբստրատի կոնցենտրացիան  $[S]$  սովորաբար շատ ավելի բարձր է, քան  $[E]$ -ն, ֆերմենտի հետ կապված սուբստրատի քանակը, համեմատած դրա

ընդհանուր քանակի հետ, ցանկացած պահին կարելի է համարել չնչին: ES-ի առաջացման արագությունը 1-ին ռեակցիայում արտահայտվում է հետևյալ բանաձևով.

$$v_1 = k_1 ([E_i] - [ES])[S], \quad (3)$$

որտեղ  $k_{-1}$ -ը 1-ին ուղիղ ռեակցիայի արագության հաստատունն է:

Քանի որ ES-ի առաջացման արագությունը E-ից և P-ից հակադարձ ռեակցիայում ուղիղ ռեակցիայի համեմատ չափազանց ցածր է, ուստի այն կարելի է հաշվի չառնել: ES-ի տրոհման ռեակցիայի արագությունը հավասար է՝

$$v_{-1} = k_{-1} [ES] + k_2 [ES],$$

որտեղ  $k_{-1}$ -ը և  $k_2$ -ը համապատասխանաբար 1-ին հակադարձ ռեակցիայի և 2-րդ ուղիղ ռեակցիայի արագությունների հաստատուններն են:

Երբ ES-ի առաջացման և տրոհման արագությունները հավասարվում են, դրա կոնցենտրացիան դառնում է հաստատուն և ռեակցիան ընթանում է ստացիոնար ռեժիմով.

$$(v_1 = v_{-1}),$$

այսինքն՝

$$k_1 ([E_i] - [ES])[S] = k_{-1} [ES] + k_2 [ES]: \quad (4)$$

Վերափոխելով հավասարումը՝ ստանում ենք  $k_1 [E_i] [S] - k_1 [ES] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$ : Տեղափոխելով  $k_1 [ES] [S]$  մասը հավասարման աջ կողմ՝ ստանում ենք  $k_1 [E_i] [S] = k_1 [ES] [S] + (k_{-1} + k_2) [ES]$ : Հետագա պարզեցումը տալիս է  $k_1 [E_i] [S] = (k_1 [S] + k_{-1} + k_2) [ES]$ : Այնուհետև կարող ենք որոշել [ES]-ը՝  $[ES] = k_1 [E_i] [S] / k_1 [S] + (k_{-1} + k_2)$  և պարզեցնել հավասարումը, միավորելով արագության հաստատունները՝

$$[ES] = [E_i] [S] / [S] + (k_{-1} + k_2) / k_1: \quad (5)$$

Համաձայն Միխաէլիս-Մենթենի տեսության՝ ռեակցիայի սկզբնական արագությունը սահմանվում է որպես ES-ի քայքայման արագություն (հավասարում 2).  $v_o = k_2 [ES]$ : Քանի որ

$$[ES] = [E_i] [S] / [S] + (k_{-1} + k_2) / k_1,$$

կարող ենք գրել՝

$$v_o = k_2 [E_i] [S] / [S] + (k_{-1} + k_2) / k_1: \quad (6)$$

Տվյալ հավասարումը կարելի է պարզեցնել, եթե  $(k_{-1} + k_2) / k_1$  նշել որպես  $K_m$  (Միխաէլիս-Մենթենի հաստատուն), իսկ  $k_2 [E_i]$ -ն՝ որպես  $V_{max}$ , որն իրենից ներկայացնում է ռեակցիայի մաքսիմալ արագություն:

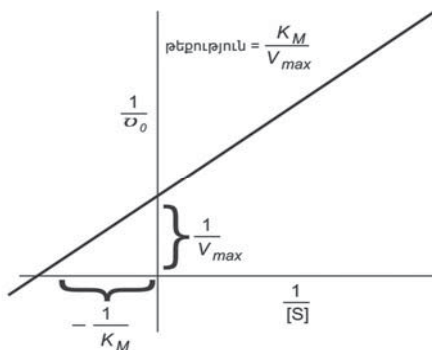
նը, երբ ֆերմենտը լիովին հագեցած է սուբստրատով: Տեղադրելով այդ երկու մեծությունները (6)-ի մեջ՝ կստանանք վերևում բերված Միխաելիս-Մենթենի հավասարումը՝

$$v_o = V_{\max}[S] / K_m + [S]:$$

Առանձին դեպքերում, երբ ռեակցիան ընթանում է կիսամաքսիմալ արագությամբ ( $v_o = V_{\max}/2$ ), ելնելով Միխաելիս-Մենթենի հավասարումից, կարելի է ստանալ կարևոր թվային հարաբերակցություն՝  $V_{\max} / 2 = V_{\max}[S] / K_m + [S]$ , որից հետևում է, որ  $K_m = [S]$ :

Միխաելիս-Մենթենի հավասարումը ենթարկվում է հանրահաշվական ձևափոխումների և արտահայտվում է համարժեք էկվիվալենտ հավասարումներով, որոնք օգտակար են  $K_m$  և  $V_{\max}$  մեծությունների որոշման, ինչպես նաև արգելակիչների ազդեցության ուսումնասիրման համար:

Լայնուիվերը և Բերկը, արտահայտելով Միխաելիս-Մենթենի հավասարումը հակառակ մեծություններով, ստացան մի հավասարում, ըստ որի  $1/v_o$  կախվածությունը  $1/[S]$ -ից արտահայտվում է ուղիղ գծով (նկ. 2.3): Այդ գծի թեքման անկյան տանգենսը հավասար է  $K_m/V_{\max}$ , աբսցիսների առանցքի վրա հատվող մասը համապատասխանում է  $1/V_{\max}$ , իսկ օրդինատների առանցքի հատվող մասը՝  $-1/K_m$  մեծությանը: Կրկնակի հակառակ կոորդինատներով կառուցված գրաֆիկը (Լայնուիվեր-Բերկի գրաֆիկը) թույլ է տալիս ավելի ստույգ որոշել  $V_{\max}$  մեծությունը, որը Միխաելիս-Մենթենի գրաֆիկի վրա կարող է որոշվել միայն մոտավոր:



Նկ. 2.3. Լայնուիվեր-Բերկի կորագիծը:

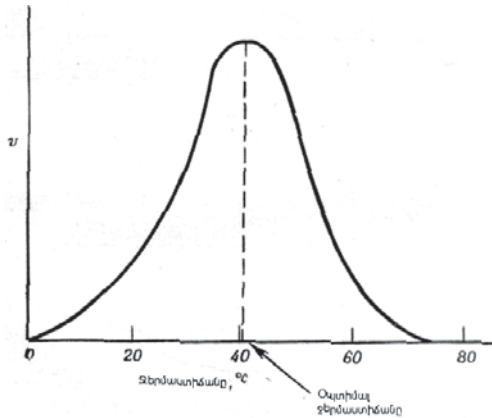
Միխաէլիս-Մենթենի տեսությունը թույլ է տալիս քանակապես նկարագրել ֆերմենտային ռեակցիաների մեծ մասը՝ ներառյալ երկու և ավելի սուբստրատների հետ ընթացող ռեակցիաները: Դա լրացուցիչ ապացույցն է այն բանի, որ ֆերմենտները կատալիզում են ռեակցիաները, ժամանակավորապես միացնելով սուբստրատներ, և դրանով նվազեցնում ընդհանուր ռեակցիայի ակտիվացման էներգիան:

## ՖԵՐՄԵՆՏԻ ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻԱ

Վերը շարադրվածից կարելի է եզրակացնել, որ ֆերմենտի կոնցենտրացիան բջջում, այնուամենայնիվ, չի ազդում ֆերմենտ-սուբստրատային զույգի  $K_m$ -ի վրա, այլ բնորոշում է ռեակցիայի մաքսիմալ արագությունը, այսինքն՝  $V_{max}=k_2[E]$ : Սուբստրատի հազեցնող կոնցենտրացիայի դեպքում  $V_{max}$ -ը փաստորեն բջջում ֆերմենտի մոլեկուլների կոնցենտրացիայի չափանիշն է, հետևաբար՝ կարելի է ընդունել, որ ֆերմենտի ակտիվության որոշումը օպտիմալ պայմաններում (սուբստրատի հազեցնող կոնցենտրացիա, ջերմաստիճան, pH, իոնացման աստիճան և կատալիտիկ պրոցեսին նպաստող այլ գործոններ) ստույգ պատկերացում է տալիս դրա հարաբերական քանակի մասին:

## ՖԵՐՄԱՍՏԻԺԱՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆ

Ֆերմենտները գործում են ջերմաստիճանի որոշակի սահմաններում: Քանի որ դրանք սպիտակուցներ են, ուստի ջերմալաբիլ (ջերմասնկայուն) են և ջերմաստիճանի աճի հետ՝ նախ, ինչպես և սովորական ոչ կենսաբանական կատալիզատորները, ակտիվանում են և բարձրացնում ռեակցիայի արագությունը: Սակայն այդ ակտիվացումը 40 °C-ից հետո սկսում է նվազել, իսկ 70 °C-ի դեպքում գրեթե բոլոր ֆերմենտները կորցնում են իրենց ակտիվությունը: Հետևաբար՝ ռեակցիայի արագության կախվածությունը ջերմաստիճանից հստակ նկարագրվում է զանգակածն կորագծով, որի մաքսիմումը համապատասխանում է տվյալ ֆերմենտի գործունեության համար օպտիմալ ջերմաստիճանին (նկ. 2.4):



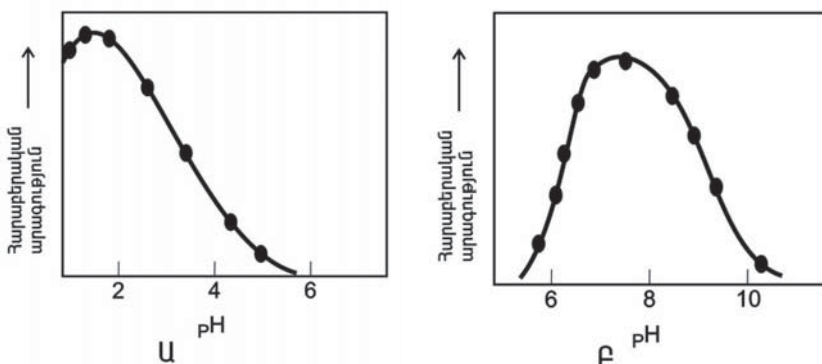
**Նկ. 2.4. Ջերմաստիճանի ազդեցությունը ֆերմենտային ռեակցիայի վրա:**

Ջերմաստիճանի ազդեցությամբ ֆերմենտային ռեակցիայի արագացումը պայմանավորված է ռեակցիոն համակարգում էներգիայի ավելացմամբ և ավելի մեծ թվով մոլեկուլների կողմից էներգետիկ արգելքի հաղթահարմամբ: Սակայն այն պահից, երբ ֆերմենտային ռեակցիան սկսում է ընթանալ օպտիմալ ջերմաստիճանից բարձր պայմաններում, ի հայտ է գալիս սպիտակուցային մոլեկուլի բնափոխման գործոնը, որը, խախտելով ֆերմենտի բնական եզրածևը, հանգեցնում է ակտիվության անհետացման: Հազվագյուտ դեպքերում գերտաքացումից ձևափոխվում է ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի կառուցվածքը, իսկ հետագա սառեցումից ակտիվությունը վերականգնվում է: Ֆերմենտների մեծամասնության ջերմաստիճանային օպտիմումը համապատասխանում է ջերմարյուն կենդանիների ջերմաստիճանին: Ջերմակարգավորման մեխանիզմներն ապահովում են դրա կայուն մեծությունը: Տենդը, որն ինֆեկցիայի դեմ ուղղված պաշտպանողական մեխանիզմ է, կարող է ինակտիվացնել մանրէների ֆերմենտները, սակայն ի վերջո այն հաճախ ախտահարում է նաև տիրոջ բջիջները:

Մեկուսացված օրգանների նյութափոխանակության արգելակման համար օգտագործում են ցածր ջերմաստիճաններ, իսկ պատվաստման կամ ներարկման համար պահպանվող հյուսվածքների և հեղուկների ինքնակատալիտիկ պրոցեսների կանխման նպատակով՝ խորը սառեցում:

## pH-ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ֆերմենտային ռեակցիայի արագության կախվածությունը բջջում ջրածնի իոնների կոնցենտրացիայից նույնպես արտահայտվում է զանգակաձև կորագծով (նկ. 2.5): Ինչպես հայտնի է, pH-ը ջրածնի իոնների կոնցենտրացիայի բացասական լոգարիթմն է: Բջջում այն տատանվում է 7,2-7,4 սահմաններում և բջջային ֆերմենտների մեծամասնության pH-օպտիմումը մոտ է այդ մեծությանը: Ջրածնի իոնների կոնցենտրացիան կարող է փոփոխել ֆերմենտային սպիտակուցի լիցքը՝ առաջացնելով դրական կամ բացասական լիցքեր դրա մակերեսի վրա կամ ակտիվ կենտրոնի շուրջը: Ջրածնի իոնների որոշակի խտության դեպքում ֆերմենտի մոլեկուլը կարող է չեզոքացվել, այսինքն՝ գտնվել իզոէլեկտրիկ կետում: Ջերմաստիճանի աճման հետ pH-ի նման խիստ տատանումները նպաստում են ֆերմենտի մոլեկուլի բացմանը, ինչը բերում է բնափոխման և անդարձելի ինակտիվացման: Ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի շուրջը գտնվող լիցքավորված խմբերը հաճախ մասնակցում են սուբստրատի կապման պրոցեսին կամ ֆերմենտի կատալիտիկ ազդեցությանը: Այդ պատճառով ֆերմենտներն առավել արդյունավետ են գործում ջրածնային իոնների բավական սահմանափակ ընդգրկությամբ: pH-ը, որի դեպքում ֆերմենտը դրսևորում է մաքսիմալ ակտիվություն, կոչվում է օպտիմալ և բնորոշ է որոշակի սուբստրատի հետ փոխազդող տվյալ ֆերմենտին:



Նկ. 2.5. pH-ի ազդեցությունը ֆերմենտի ակտիվության վրա.

Ա. պեպսինի pH-օպտիմումը.

Բ. ֆերմենտների մեծամասնության pH-օպտիմումը:

Արտաբջջային ֆերմենտներն, օրինակ, պեպսինը, որը գործում է խիստ թթվային միջավայրում, կարող են ունենալ չեզոքից հեռու pH-օպտիմում: Որոշ ներբջջային ֆերմենտների (արգինազ, գլուտամինազ, ամինաթթվային օքսիդազներ) pH-օպտիմումները նույնպես հեռու են չեզոքից, սակայն դրանք ավելի ցածր արդյունավետությամբ կարող են գործել նաև բջջի pH-ում:

## ԻՈՆՆԵՐԻ ԱՋՐԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Զրածնային իոններից բացի՝ ֆերմենտների ակտիվության վրա ազդում են այլ իոններ: Դրանք մասնակցում են ակտիվ կենտրոնի ձևավորմանը որպես կոֆերմենտներ կամ պրոստետիկ խմբեր (ցիտոքրոմօքսիդազ, կատալազ, պերօքսիդազ, ՂՆԹ-պոլիմերազ, գլուտաթիոնպերօքսիդազ, ալկոհոլդեհիդրոգենազ, նիտրատռեդուկտազ, կարբոանհիդրազ և այլն), կամ նպաստում են դրանց ակտիվությանը որպես կոֆակտորներ: Կալիումի և կալցիումի կատիոններն զգալիորեն ազդում են նյութափոխանակության վրա հատկապես այնպիսի գրգռվող հյուսվածքներում, ինչպիսիք են մկանային և նյարդային հյուսվածքները: Իոնները մանրագնին վերահսկում են նյարդային ազդակի փոխանցումը, մկանային սպիտակուցների կծկումը, ինչպես և այդ պրոցեսների համար էներգիա ապահովող ֆերմենտների ակտիվությունը:

Օրինակ՝ մագնեզիումի իոնները, թույլ դարձելի կապերով միանալով գլիկոլիտիկ կամ կիտրոնաթթվային ցիկլի որոշ ֆերմենտներին կամ առաջացնելով Mg-ԱԵՖ կոմպլեքսներ, ակտիվորեն մասնակցում են գլյուկոզի անաերոբ և աերոբ քայքայմանը: Որոշ դեպքերում իոնները ( $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ) հանդես են գալիս որպես ֆերմենտային ռեակցիաների սուբստրատներ: Այս սուբստրատների ավելցուկը կամ պակասը կարող է առաջացնել համապատասխան ֆերմենտների կողմից կատալիզվող ռեակցիաների խանգարում և զարգացնել ախտաբանական ծանր վիճակներ:

## ԿՈՖԱԿՏՈՐՆԵՐ ԵՎ ԿՈՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐ

Ֆերմենտների և սուբստրատների արդյունավետությանը նպաստող նյութերի նկատմամբ կիրառում են կոֆակտոր ընդհանուր տերմինը: Ֆերմենտային կատալիզը դյուրինացնող կոֆակտորների թվին են

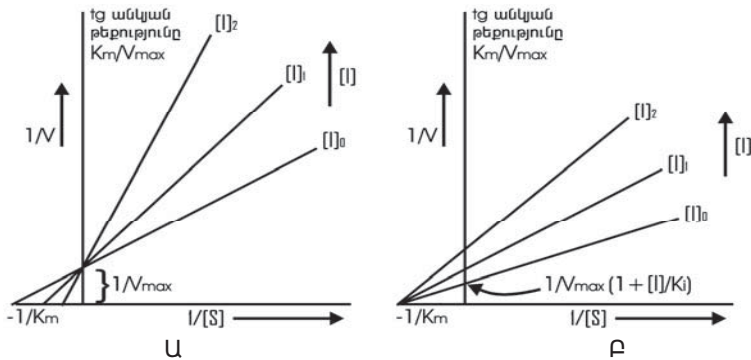
պատկանում ակտիվատորների դերում հանդես եկող իոնները կամ ֆերմենտների պրոստետիկ խմբերը: Այս կատեգորիայի նյութերի մյուս կարևոր խումբն են կազմում կոֆերմենտները: Ի տարբերություն անօրգանական կոֆակտորների՝ սրանք բարդ օրգանական նյութեր են, ունեն անհամեմատ ավելի փոքր մոլեկուլներ, քան ֆերմենտները, ինչի շնորհիվ ազատ ներթափանցում են թաղանթի միջով: Հարկ է նշել, որ տաքացման արդյունքում սովորաբար չեն ինակտիվանում: Կոֆերմենտներն անմիջապես մասնակցում են ֆերմենտային կատալիզին՝ գործելով որպես էլեկտրոնների, ատոմների կամ ֆունկցիոնալ խմբերի տեղափոխիչներ: Շատ դեպքերում կոֆերմենտի կառուցվածքի մաս են կազմում օրգանիզմում չսինթեզվող այս կամ այն վիտամինները: Կոֆերմենտի մոլեկուլի ակտիվ բաղադրիչ է հենց այդ վիտամինը, որը միանում է տեղափոխվող խմբին: Կոֆերմենտի մոլեկուլի մնացած մասն ապահովում է այդ խմբերի յուրահատուկ կապումը ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնում՝ որոշակի կողմնորոշման պայմաններում: Այդ կապումը կարող է լինել թույլ և դարձելի կամ ամուր և անդարձելի, վերջինիս դեպքում կոֆերմենտը գործում է որպես ակտիվ կենտրոնի բաղադրամաս, այսինքն՝ որպես պրոստետիկ խումբ:

## **ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱՐԳԵԼԱԿԻԶՆԵՐ (ԻՆՀԻՔԻՏՈՐՆԵՐ)**

Ֆերմենտային կատալիզին կարող են մասնակցել սուբստրատի որոշ կառուցվածքային անալոգներ: Որպես կանոն՝ դրանք արգելակում են ռեակցիան և կոչվում մրցակցային արգելակիչներ կամ ինհիբիտորներ, քանի որ միանում են ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնին՝ սուբստրատի փոխարեն, և կարող են դուրս մղվել վերջինիս կոնցենտրացիայի բարձրացման պայմաններում: Եթե արգելակումը չի վերացվում՝ սուբստրատի խտության բարձրացմամբ, ապա այն, ինչպես և համապատասխան արգելակիչը, կոչվում է ոչ մրցակցային: Արգելակման այդ երկու տիպը հեշտությամբ տարբերվում են կինետիկորեն՝ Միխաելիս-Մենթենի կամ ավելի ակնհայտ՝ Լայնուիվեր-Բերկի կորագծերով: Մրցակցային արգելակիչի հաստատուն խտության առկայությամբ ռեակցիայի  $V_{max}$ -ը չի փոխվում, քանի որ սուբստրատի մեծ ավելցուկը դուրս է մղում արգելակիչը ակտիվ կենտրոնից: Սակայն  $K_m$  մեծությունն այդ դեպքում բարձրանում է, քանի որ արգելակիչի ներկայությամբ ռեակ-

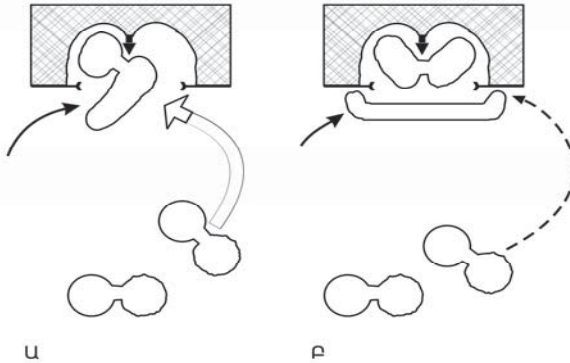


ցիայի կիսամաքսիմալ արագության ապահովման համար անհրաժեշտ է սուբստրատի ավելի բարձր կոնցենտրացիա (նկ. 2.6Ա):



**Նկ. 2.6. Ֆերմենտային ռեակցիայի վրա մրցակցային և ոչ մրցակցային արգելակիչների ազդեցության համեմատությունը.**  
**Ա. մրցակցային արգելակում, Բ. ոչ մրցակցային արգելակում:**

Այստեղից հետևում է, որ մրցակցային արգելակիչը խանգարում է ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքսի առաջացմանը և դրանով իջեցնում ֆերմենտի խնամակցությունը սուբստրատի հետ, այն դեպքում, որ ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքսի տրոհումը ֆերմենտի և ռեակցիայի արգասիքների չի փոփոխվում (նկ. 2.7Ա): Ոչ մրցակցային արգելակչի դեպքում  $V_{max}$  մեծությունը նվազում է (նկ. 2.6Բ), իսկ  $K_m$ -ը չի փոփոխվում: Սուբստրատի կոնցենտրացիայի ավելացումը այս դեպքում չի վերացնում արգելակումը, քանի որ սուբստրատն ու արգելակիչը տարբեր ձևով են կապվում ակտիվ կենտրոնին: Արգելակիչը ազդում է ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքսի տրոհման և արգասիքների առաջացման վրա, սակայն չի ազդում սուբստրատի և ֆերմենտի կապման և կոմպլեքսի առաջացման վրա (նկ. 2.7Բ): Այստեղից հետևում է, որ  $K_m$  մեծությունը ոչ մրցակցային արգելակչի առկայությամբ չի փոփոխվում:



**Նկ. 2.7. Մրցակցային և ոչ մրցակցային արգելակիչների փոխազդեցությունը ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի հետ:**

Ինչպես մրցակցային, այնպես էլ ոչ մրցակցային տիպի արգելակիչները դարձելիորեն կապվում են ֆերմենտների հետ: Անդարձելի տիպի արգելակիչները ֆերմենտի հետ առաջացնում են այնքան ամուր կոմպլեքսներ, որ չեն կարող հեշտությամբ անջատվել դրանից: Այդ տիպի արգելակիչները կարող են կովալենտ կապերով միանալ ակտիվ կենտրոնի ձևավորմանը մասնակցող ամինաթթուներից որևէ մեկին, ինչը կանխում է ֆերմենտի ցանկացած կատալիտիկ ներգործությունը:

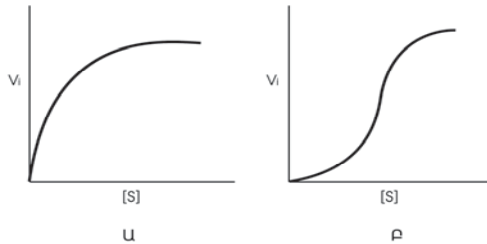
## **ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄ**

### **ԱԼՈՍՏԵՐԻԿ ԶԵՎԱԹՈՒՆԻԶՆԵՐ**

Ալոստերիկ ձևափոխման ֆենոմենը բնորոշ է որոշ հանգուցային ֆերմենտներին, որոնք կարևոր նշանակություն ունեն նյութափոխանակային ուղիների ընդհանուր կարգավորման համար և այդ պատճառով կոչվում են կարգավորիչ ֆերմենտներ:

Ալոստերիկ ձևափոխիչները արագացնում կամ դանդաղեցնում են ֆերմենտային ռեակցիայի արագությունը: Եթե կարգավորիչ ֆերմենտի համար կառուցվում է  $v$ -ի  $[S]$ -ից կախվածության գրաֆիկը, ապա այն տարբերվում է Միխաելիս-Մենթենի հավասարմամբ նկարագրվածից: Ուղղահայաց հիպերբոլայի փոխարեն ստացվում է  $S$ -ման կորագիծ, ինչը վկայում է սուբստրատի ցածր կոնցենտրացիաների դեպքում ռեակցիայի չափազանց ցածր արագության մասին (նկ. 2.8):

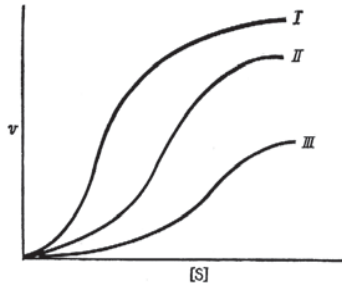
[S]-ի աճին զուգընթաց տեղի է ունենում ռեակցիայի արագության կրտուրուկ և ոչ գծային բարձրացում, որը հետո աստիճանաբար նվազում է: Արագությունը հասնում է մաքսիմալ մեծության սուբստրատի բարձր հագեցնող կոնցենտրացիաների առկայությամբ, ինչպես և սովորական ֆերմենտների դեպքում:



**Նկ. 2.8. Կարգավորվող (Բ) և չկարգավորվող (Ա) ֆերմենտային ռեակցիաների արագության կախվածությունը սուբստրատի կոնցենտրացիայից:**

Կորագծի S-նման ձևը բացատրվում է նրանով, որ կարգավորիչ ֆերմենտը բաղկացած է մի քանի իրար հետ կապված ենթամիավորից, որոնցից յուրաքանչյուրն ունակ է կապել սուբստրատ՝ առաջացնելով կատալիտիկ ակտիվ ֆերմենտ-սուբստրատային կոմպլեքսներ: Երբ որևէ ենթամիավոր կապվում է սուբստրատին՝ վերջինիս լրացուցիչ մոլեկուլների միացումը կարգավորիչ ֆերմենտի մյուս ենթամիավորներին դառնում է դյուրին: Այսպիսով՝ ենթամիավորները կապվում են մեկը մյուսի հետ, արագացնելով E-S-կոմպլեքսների առաջացումը սուբստրատի կոնցենտրացիայի բարձրացման պայմաններում, ճիշտ այնպես, ինչպես դա տեղի էր ունենում հեմոգլոբինի դեպքում (գլուխ 1-ին): Ի վերջո՝ բոլոր ենթամիավորների ակտիվ կենտրոնները հագեցվում են սուբստրատով, և ռեակցիայի արագությունը հասնում է մաքսիմումի  $V_{max}$ , ինչպես և սովորական ֆերմենտների դեպքում:

Բացի ակտիվ կենտրոններից, որոնք կապում են սուբստրատը և պատասխանատու են կատալիտիկ ակտիվության համար, կարգավորիչ ֆերմենտներն ունեն նաև ալոստերիկ ձևափոխիչներ կապող կենտրոններ: Այդ ձևափոխիչների և սուբստրատի միացման չափանիշները տարբեր են: Եթե ձևափոխիչը գործում է որպես ռեակցիայի արգելակիչ, այն կոչվում է բացասական ձևափոխիչ (նկ. 2.9):



**Նկ. 2.9. Ալոստերիկ ձևափոխիչների ազդեցությունը կարգավորիչ ֆերմենտով կատալիզվող ռեակցիայի վրա.**

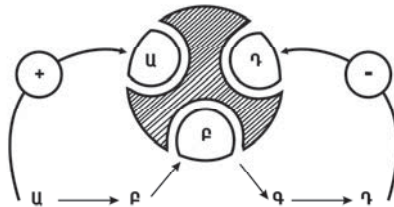
Բացասական ձևափոխիչը նվազեցնում է  $V_{max}$ -ը կամ բարձրացնում  $K_m$ -ը, իսկ դրականն ունի հակառակ ազդեցություն:

I. Դրական ձևափոխիչի առկայությամբ. II. Կարգավորիչ ֆերմենտ (հավելանյութերի բացակայությամբ). III. Բացասական ձևափոխիչի առկայությամբ:

Բացասական ձևափոխիչի մշտական կոնցենտրացիայի առկայությամբ  $v$ -ի  $[S]$ -ից կախվածության կորագիծը մնում է  $S$ -նման, սակայն գրաֆիկի վրա այն թեքված է դեպի աջ: Հետևաբար՝ բացասական ձևափոխիչը ավելացնում է սուբստրատի քանակը, որն անհրաժեշտ է ֆերմենտի հագեցման և ռեակցիայի մաքսիմալ արագությանը հասնելու համար: Ավելի կարևոր նշանակություն ունի բացասական ձևափոխիչի հատկությունը՝ արգելակել ֆերմենտային ակտիվությունը նորմալ բնական բնորոշ սուբստրատի ցածր կոնցենտրացիաների առկայությամբ: Հենց դա է պատճառը, որ բացասական ձևափոխիչի կողմից ֆիզիոլոգիական պայմաններում կարգավորիչ ֆերմենտների ակտիվության վերահսկումը չափազանց զգայուն մեխանիզմ է:

Կարգավորիչ ֆերմենտի ազդեցությունն ակտիվացնող կամ խըթանող նյութ համարվող դրական ձևափոխիչի ներգործությունը միանգամայն հակադիր է: Այս դեպքում ձևափոխիչի և ալոստերիկ կենտրոնի միացման միջոցով ենթամիավորների միջև տեղի է ունենում փոխգործողության հետագա ուժեղացում: Դրական ձևափոխիչի մշտական կոնցենտրացիայի առկայությամբ  $v$ -ի  $[S]$ -ից կախվածության  $S$ -նման կորագիծը թեքված է դեպի ձախ: Թեքվածության աստիճանը կախված է ավելացված դրական ձևափոխիչի քանակից, և բավական մեծ քանակների դեպքում դրա ձևը մոտենում է տիպիկ հիպերբոլայի (տես նկ. 2.9):

Կարգավորիչ ֆերմենտների ալոստերիկ ձևափոխման նշանակությունն ակնհայտ է դառնում օրգանիզմում սնման պայմանների և ֆիզիոլոգիական ակտիվության փոփոխության ընթացքում նյութափոխանակության հարմարվողական մեխանիզմների ուսումնասիրությունից: Կարգավորիչ ֆերմենտները սովորաբար նյութափոխանակության ուղիներում գրավում են հանգուցային դիրք, ինչի շնորհիվ և՛ դրական, և՛ բացասական ձևափոխիչներն ունակ են միացնել և անջատել նյութափոխանակության ռեակցիաների ամբողջ շղթաներ: Այդ հանգուցային ֆերմենտների բացասական ձևափոխիչները սովորաբար ռեակցիաների ողջ շղթայի վերջնական արգասիքներ են: Այսպիսով՝ եթե կարգավորիչ ֆերմենտները կատալիզում են ռեակցիաների շղթայի առաջին օղակները, հնարավոր է կանխել այդ շղթայի ռեակցիաներին մասնակցող սուբստրատների անխնա օգտագործումը: Այդ տիպի կարգավորումը, երբ նյութափոխանակության շղթայի արգասիքները արգելակում են շղթայի առաջին օղակները կազմող ռեակցիաները, կոչվում է վերջնական արգասիքով արգելակում կամ էլեկտրոնիկայում օգտագործվող տերմինների օրինակով՝ հետադարձ բացասական կապով արգելակում (նկ. 2.10):



**Նկ. 2.10. Ֆերմենտի ակտիվության կարգավորումը նյութափոխանակության արգասիքներով բացասական հակադարձ կամ ուղղակի դրական կապի միջոցով.**

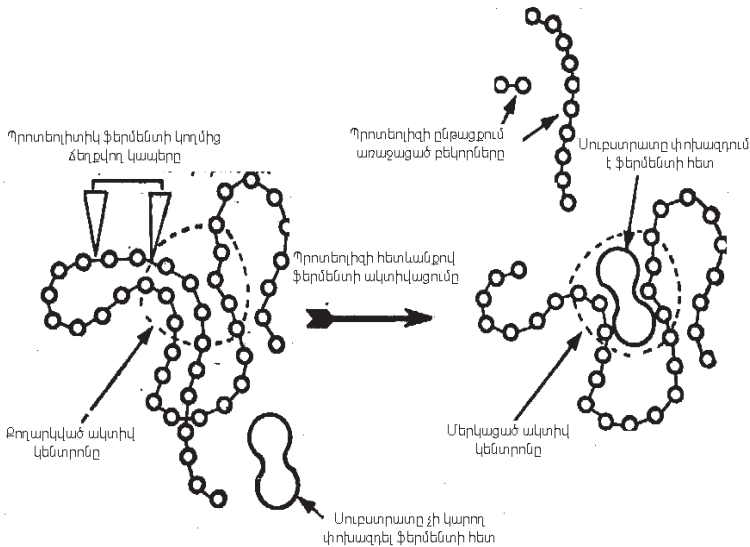
Կարգավորիչ ֆերմենտը կատալիզում է  $U \rightarrow P$  նյութափոխանակային ուղու  $P \rightarrow Q$  հանգուցային փուլը. վերջնական արդյունքը ( $Q$ ) գործում է որպես  $P \rightarrow Q$  փուլը արգելակող բացասական ձևափոխիչ, կանխելով դրանով  $Q$ -ի կուտակումը: Նախորդը ( $U$ ) գործելով որպես դրական ձևափոխիչ հեշտացնում է  $P \rightarrow Q$  փուլի ընթացքը և նպաստում է դրանով  $U$ -ի ավելցուկի հեռացմանը:

Երբ կուտակվում են նյութափոխանակության արգասիքներ, տեղի է ունենում հանգուցային ֆերմենտի, հետևաբար՝ ամբողջ շղթայի արգելակում: Հաճախ հակառակ արդյունք կարելի է ստանալ սուբստրատի կամ նյութափոխանակային ուղու նախորդի ազդեցությամբ,

որոնք գործում են որպես նույն կարգավորիչ ֆերմենտների դրական ձևափոխիչներ: Նման դրական ուղիղ կապի կարգավորման համակարգը ընկած է հստակ հաշվեկշռված կարգավորիչ մեխանիզմի հիմքում, որն ունակ է տարբեր ձևերով արձագանքել ֆիզիոլոգիական պարամետրերի փոփոխություններին. հակազդել՝ սկսած լրիվ կարողությամբ աշխատելուց, վերջացրած գործողության «անջատմամբ» կամ լիովին դադարեցմամբ:

**ԶԻՄՈԳԵՆՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎԱՑՈՒՄԸ**

Ֆերմենտի կառուցվածքի ձևափոխման այլ եղանակները նույնպես կառավարում են ֆերմենտատիվ կատալիզն ըստ «միացման-անջատման» սկզբունքի: Մարսողությանը մասնակցող շատ ֆերմենտներ, որոնք սինթեզվում են մարսողական ուղու գեղձերի բջիջներում ոչ ակտիվ վիճակում, կոչվում են զիմոգեններ (հունարեն *մերան* բառից) և համարվում են նախաֆերմենտներ: Այդ ձևով դրանք չեն կարող գործել բջիջներում, ինչն ունի պաշտպանողական նշանակություն, և ակտիվանում են միայն՝ հայտնվելով ստամոքսաաղիքային ուղում:



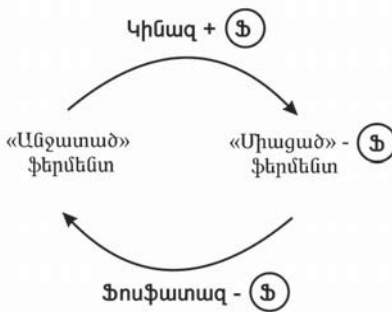
**Նկ. 2.11. Զիմոգենի ակտիվացումը.**

**Զիմոգենի պոլիպեպտիդային շղթայի մի մասի հեռացումը մերկացնում է ակտիվ կենտրոնը և հեշտացնում փոխազդեցությունը սուբստրատի հետ:**

Զինոգեներին ոչ ակտիվ վիճակը պայմանավորված է պեպտիդային շղթայում լրացուցիչ հատվածի առկայությամբ, որը խոչընդոտում է սուբստրատի մոտեցումը ակտիվ կենտրոնին (նկ. 2.11): Մարսողական ուղուց այդ հատվածի հեռացումը պեպտիդազների ազդեցության ներքո առաջացնում է զինոգեների անդարձելի ակտիվացում: Տվյալ դեպքում ֆերմենտի մոլեկուլը «միացած» վիճակից չի կարող անցնել «անջատած»:

### ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԶԵՎԱՓՈԽՄԱՆ ՄԻՋՈՑՈՎ

Ըստ «միացման-անջատման» սկզբունքի՝ գոյություն ունեն նաև ֆերմենտի ակտիվությունը կարգավորող դարձելի համակարգեր, որոնք հիմնված են ակտիվ կենտրոնի քիմիական կառուցվածքի փոփոխության վրա: Որոշ դեպքերում ֆերմենտը կարող է գտնվել բջջում ոչ ակտիվ կամ պակաս ակտիվ վիճակում, սակայն կինազ կոչվող երկրորդ ֆոսֆորիլացնող ֆերմենտի մասնակցությամբ ֆոսֆատային խմբի միացումը ակտիվ կենտրոնի մոտ գտնվող ամինաթթվին կարող է ամբողջությամբ ակտիվացնել այդ ֆերմենտին բնորոշ հատկությունները (նկ. 2.12):



**Նկ. 2.12. Ֆերմենտի ակտիվության կարգավորումը քիմիական ձևափոխման եղանակով:**

Ֆոսֆորիլացումն ակտիվացնում է ֆերմենտը, իսկ ապաֆոսֆորիլացում՝ ինակտիվացնում:

Մյուս կողմից՝ ֆերմենտի մոլեկուլի դեֆոսֆորիլացումը ֆոսֆատազ ֆերմենտի ազդեցության ներքո վերադարձնում է ֆերմենտը ոչ ակտիվ կամ պակաս ակտիվ վիճակի: Այդպիսի քիմիական ձևափոխմամբ կարգավորվող ֆերմենտի ակտիվությունը կախված է կինազ/ֆոսֆատազ ֆերմենտների հարաբերությունից, որն, իր հերթին, կարգավորվում է մի շարք հորմոնների կողմից:

## ՀԱՐՄԱՐՎՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ՄԻՋՈՑՈՎ

Նյութափոխանակությունը կարգավորող արգելակիչների և ակտիվատորների ներգործությունն ուղղված է բջջում արդեն առկա ֆերմենտների մոլեկուլների վրա: Բջիջն օգտագործում է նաև այլ մեխանիզմ, որը կապված է ֆերմենտի քանակության փոփոխման հետ: Օրինակ՝ սաղմի աճի ընթացքում և հատկապես նորածնի կյանքի սկզբնական շրջանում, երբ օրգանիզմը պետք է հարմարվի վտանգներով լի շրջակա միջավայրին, ֆերմենտների քանակը տարբեր հյուսվածքներում կտրուկ փոփոխվում է, որպեսզի օրգանիզմը կարողանա դիմագրավել «մարտահրավերներին»: Աճի ընթացքում ֆերմենտների տարբերակումը տեղի է ունենում մասնագիտացված բջիջների զարգացմանը զուգնաբաց և ի վերջո պայմանավորում է դրանց ֆիզիոլոգիական նշանակությունը: Ֆերմենտների կազմի նման փոփոխությունները կարող են տեղի ունենալ շաբաթների, նույնիսկ ամիսների ընթացքում, սակայն որոշ քանակական փոփոխություններ իրականացվում են զգալիորեն ավելի արագ: Հարմարվողականությունը սովին կամ ավելցուկային սննդին՝ կապված ածխաջրերի և ճարպերի մետաբոլիզմին մասնակցող ֆերմենտների քանակական փոփոխությունների հետ, կարող է հաճախ տևել մի քանի ժամ: Այնուամենայնիվ՝ օրգանիզմում ֆերմենտների հարաբերակցությունների նման հարմարվողական շեղումները համեմատաբար դանդաղ են կատարվում՝ ի տարբերություն արդեն գոյություն ունեցող ֆերմենտների մոլեկուլների վրա հակադարձ բացասական կամ ուղղակի դրական կապի սկզբունքի միջոցով գործող արգելակիչների և խթանիչների:

Ինչպես հայտնի է, օրգանիզմում անընդհատ տեղի են ունենում ֆերմենտների, նաև այլ սպիտակուցների սինթեզի և քայքայման պրոցեսներ: Հասուն առողջ օրգանիզմում, դինամիկ հավասարակշռության պայմաններում, սինթեզն ու քայքայումն ընթանում են միևնույն արագությամբ, ինչի շնորհիվ ֆերմենտի ընդհանուր քանակը ժամանակի ընթացքում չի փոփոխվում: Յուրաքանչյուր ֆերմենտ ունի իրեն բնորոշ քայքայման արագություն: Շատ դեպքերում ֆերմենտի սինթեզի լրիվ դադարումը մի քանի օրվա ընթացքում կբերեր դրա մոլեկուլների 50 %-ի կորստի, սակայն որոշ ֆերմենտներ նորացվում են ավելի արագ: Ֆերմենտի սինթեզի արագությունը կարող է տատանվել գոյից



մինչև նաքսիմում, մինչդեռ դրա քայքայման արագությունը հաստատուն է: Այդպիսով՝ ֆերմենտի սինթեզի վրա ազդող ցանկացած նյութ կարող է էական նշանակություն ունենալ նյութափոխանակության կարգավորման համար՝ օրգանիզմում ֆերմենտների հարաբերակցության փոփոխման միջոցով: Այդպիսի կարևոր գործոններից են հորմոնները, որոնք հիմնականում ազդում են հենց ֆերմենտների սինթեզի վրա:

Որոշակի ֆերմենտների սինթեզն արգելակող նյութերը կոչվում են ռեպրեսորներ: Ռեպրեսիայի երևույթը լրացուցիչ մեխանիզմ է, որի միջոցով նյութափոխանակության արգասիքները կարող են կարգավորել իրենց սեփական առաջացումը հետադարձ կապի սկզբունքով: Որոշ համակարգերում նյութափոխանակային շղթաների գործունեության հետևանքով կուտակված նյութերը կանխում են շղթայի սկզբում գործող որևէ ֆերմենտի սինթեզը: Այդ նյութերը գործում են որպես ֆերմենտի սինթեզի յուրատեսակ ռեպրեսորներ, կանխելով տվյալ նյութափոխանակային շղթա ներգրավված սուբստրատների անիմաստ սպառումը, ինչպես նաև կատալիտիկ ակտիվ սպիտակուցի սինթեզի համար անհրաժեշտ ամինաթթուների և էներգիայի անօգուտ ծախսը:

Ռեպրեսիայի հակառակ երևույթը կոչվում է ֆերմենտի ինդուկցիա կամ դեռեպրեսիա: Տիպիկ դեպքում տվյալ ֆերմենտի սուբստրատը ունակ է ինդուկցել այդ ֆերմենտի սինթեզը, ինչն իր հերթին խթանում է տվյալ սուբստրատի յուրացումը: Ազդելով ֆերմենտի սինթեզի մեխանիզմի վրա՝ ինդուկտորը, հավանաբար, անմիջականորեն կամ անուղղակի հակազդում է ռեպրեսորին: Ռեպրեսորների (արգասիքների) և ինդուկտորների (սուբստրատների) հարաբերակցությամբ է պայմանավորվում հանգուցային ֆերմենտների քանակը բջջում և, հետևաբար, նյութափոխանակային ռեակցիաների հաջորդականության հարմարվողականությունը սննդի հետ բջիջ ներմուծվող մետաբոլիտների քանակության նկատմամբ:

Ինչպես և կարգավորիչ ֆերմենտների դեպքում, միայն որոշ հանգուցային ֆերմենտներն են ընդունակ նման ձևով արձագանքել ֆիզիոլոգիական պահանջների փոփոխությանը: Այդպիսի ֆերմենտները կոչվում են հարմարվողական (ադապտիվ) կամ ինդուկցիայի ենթակա, իսկ այն ֆերմենտները, որոնք քանակությունը նման պայմաններում չի փոփոխվում՝ կոնստիտուտիվ. դրանք կազմում են բջջի մշտական պարունակությունը: Մարդու օրգանիզմում, հավանաբար, ադապտիվ

Ֆերմենտների վրա ավելի շատ են ազդում էնդոկրին գործոնները, քան նյութափոխանակության միջանկյալ արգասիքները: Այսպես՝ մակերիկամների կեղևի հորմոնները խթանում են շաքարի նյութափոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների սինթեզը, մինչդեռ ինսուլինը հակազդում է դրան: Ադրենոկորտիկոստերոիդներն անմիջականորեն կամ անուղղակի գործում են որպես ֆերմենտների ինդուկտորներ, իսկ ինսուլինը՝ որպես ռեպրեսոր:

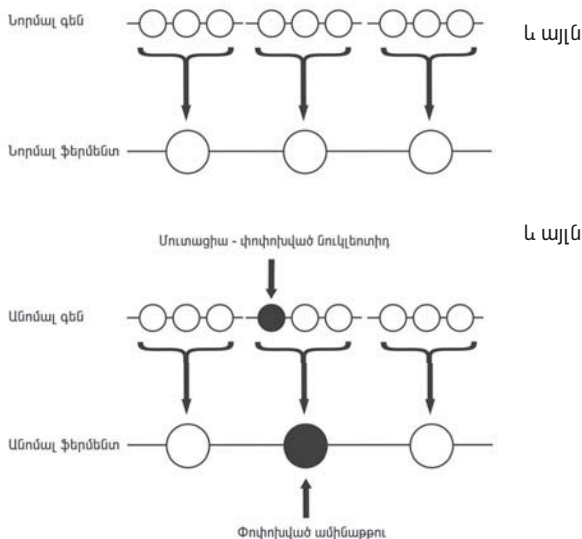
### **ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ՔԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ԴԵՏԵՐՄԻՆԱՑԻԱ**

Օրգանիզմին բնորոշ ֆերմենտների լրակազմը պայմանավորված է ժառանգվող գեների լրակազմով: Տարբեր մարդկանց և կենդանիների մոտ նյութափոխանակության ռեակցիաների ինտենսիվությունը տատանվում է այլ ֆենոտիպիկ հատկանիշների (մարմնի չափսեր, մաշկի գույն և այլն) նման: Նյութափոխանակային տարբերություններն ընկած են կենսաքիմիական անհատականություն կոչվող յուրաքանչյուր օրգանիզմին բնորոշ կենսաքիմիական առանձնահատկությունների հիմքում: Վերջիններս, ինչպես և անհատի աչքերի կամ մազերի գույնը, փոխանցվում են ժառանգաբար, այսինքն՝ դոմինանտային կամ ռեցեսիվ գեների միջոցով՝ համաձայն Մենդելի օրենքների: Գենետիկորեն պայմանավորված նյութափոխանակային տարբերություններն իրականացվում են ֆենոտիպորեն՝ ֆերմենտի սինթեզի մակարդակով: Հաճախ նման շեղումները ոչ մի ազդեցություն չեն թողնում կամ կարող են լինել նպաստավոր, որոշ դեպքերում էլ կարող են ունենալ ողբերգական հետևանքներ:

Արդեն խոսվել է այն մասին, որ մեկ գենը յուրահատուկ կերպով պայմանավորում է ամինաթթվային հաջորդականությունը մեկ ֆերմենտում (սպիտակուցի մոլեկուլում): Առանձին գենի ինֆորմացիայի տրանսկրիպցիային և տրանսլյացիային մասնակցող նուկլեինաթթուների ազդոտային հիմքերի գույգերի առաջացման յուրահատկությունն ապահովում է սինթեզվող ֆերմենտի ակտիվության արտահայտմանը նպաստող տարածքային կոնֆորմացիան: Ժառանգականության երեվույթների հիմքում ընկած է նյութափոխանակության համար որոշիչ նշանակություն ունեցող ֆերմենտների առաջացման և ազդեցության պրոցեսները կառավարող գեների գործունեությունը: Հետևաբար՝ գենում ցանկացած ազդոտային հիմքի տեղակալումը մեկ ուրիշով սին-

թեզվող ֆերմենտի կազմում առաջացնում է համապատասխան ամինաթթվի փոփոխություն, ինչը կարող է հանգեցնել օրգանիզմում դրա կատալիտիկ ազդեցության խախտմանը:

Ներգործությունը ֆերմենտների կենսասինթեզի կառավարման ժառանգական մեխանիզմի վրա կարող է ունենալ տարբեր հետևանքներ: Նախ՝ դա կարող է այնպես փոխել ֆերմենտի սինթեզի համակարգը, որ վերջինս կկորցնի զգայունությունը ռեպրեսորների կամ ինդուկտորների նկատմամբ: Այդ դեպքում սինթեզվում է նորմալ ֆերմենտ, սակայն դրա արտադրման պրոցեսը չի կարգավորվում, այսինքն՝ ֆերմենտը դառնում է կոնստիտուտիվ: Նման մուտացիան ազդում է նյութափոխանակության կարգավորման, բայց ոչ՝ ընթացքի վրա: Երկրորդ՝ ֆերմենտի սինթեզի համակարգը, հաջորդաբար փոխազդելով տարբեր նուկլեոտիդային եռյակների հետ, կարող է պատասխանել տրիպլետում ազոտային հիմքի փոփոխմանը՝ ֆերմենտի մոլեկուլում սովորաբար որոշակի տեղ զբաղեցնող ամինաթթվի տեղակալմամբ այլ ամինաթթվով (նկ. 2.13):

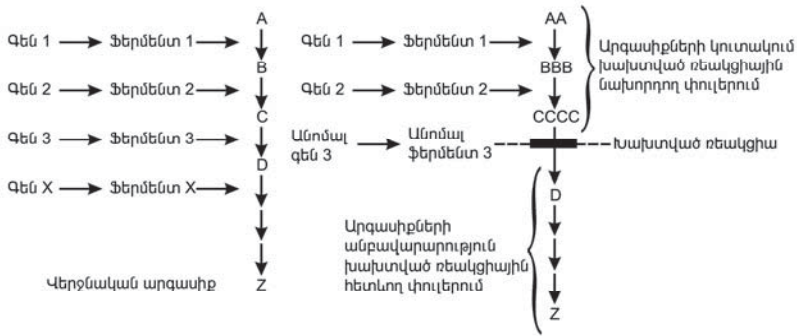


**Նկ. 2.13. Ֆերմենտների գենետիկական դետերմինացումը:**  
Մուտացիան, փոփոխելով մեկ նուկլեոտիդ զեմի տրիպլետային կոդոնում, առաջացնում է մեկ ամինաթթվի փոփոխություն ֆերմենտի կազմում, ինչը կարող է անդրադառնալ վերջինիս կատալիտիկ ֆունկցիայի վրա:

Եթե նոր ամինաթթվի հատկությունները զգալիորեն չեն տարբերվում նախկինից կամ տեղակալումը կատարվում է մոլեկուլի այնպիսի մասում, որը նշանակություն չունի ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի ազդեցության համար, ապա այդպիսի մուտացիայի նյութափոխանակային ազդեցությունը կլինի չնչին: Իսկ եթե տեղակալումն ընթանում է ակտիվ կենտրոնում կամ այնպիսի դիրքում, որը կարևոր նշանակություն ունի ֆերմենտի երրորդային կոնֆորմացիայի համար, ապա նյութափոխանակային հետևանքները կարող են լինել խիստ արտահայտված: Նման երևույթ դիտվում է նաև այն դեպքում, երբ մուտացիան բերում է ժառանգական հաղորդման սկզբում գտնվող նուկլեոտիդներից մեկի հեռացմանը, ինչի հետևանքով գենի տրիպլետներից մեկը կորցնում է ինֆորմացիոն նշանակալիությունը, իսկ ֆերմենտ սինթեզող համակարգն ընկալում է մուտք գործող ժառանգական ինֆորմացիան որպես անիմաստ և չի արտադրում ակտիվ ֆերմենտ:

Վերջին երկու դեպքից յուրաքանչյուրն առաջացնում է ախտաբանական վիճակ, որը կոչվում է նյութափոխանակության ժառանգական խախտում: A նյութի փոխարկումը վերջնական Z նյութի պահանջում է նյութափոխանակային ռեակցիաների հաջորդական շղթա: Յուրաքանչյուր ռեակցիան կատալիզվում է որոշակի գենից եկող հրահանգների հիման վրա սինթեզվող յուրահատուկ ֆերմենտի կողմից (նկ. 2.14): Եթե մուտացիայի հետևանքով այդ հրահանգները խախտվում են այն աստիճան, որ ֆերմենտը կամ չի սինթեզվում, կամ սինթեզվում է դրա ոչ ակտիվ ձևը, նյութափոխանակային ռեակցիաների նորմալ ընթացքն արգելակվում է: Շղթայի օղակներից մեկի այդպիսի խախտման դեպքում կուտակվում են այն բոլոր ռեակցիաների արգասիքները, որոնք նախորդում են արգելակման կետին, և նվազում է կետին հաջորդող ռեակցիաների արդյունքների քանակը (նկ. 2.14):

Նյութափոխանակության նման խախտման արդյունքում լրջորեն խաթարվում են օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաները, ինչը կարող է վտանգ ներկայացնել անհատի կյանքի համար:

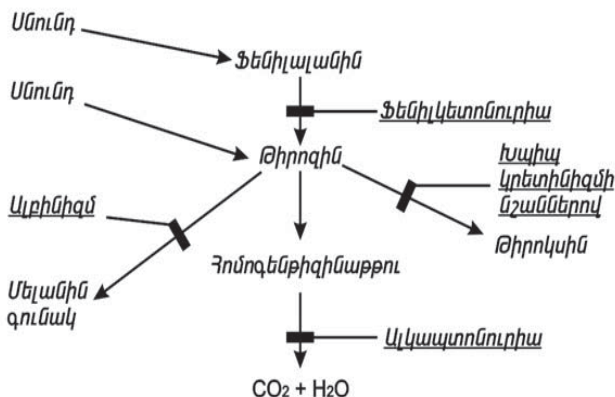


**Նկ. 2.14. Նյութափոխանակության ժառանգական խանգարումների հետևանքները:**

Նման խախտումների բնույթի մասին պատկերացում են տալիս մի խումբ հիվանդություններ, որոնց հիմքում ընկած է ֆենիլալանինի փոխանակության խանգարումը (նկ. 2.15): Այս հարցին ավելի մանրամասն կանդդադառնանք 6-րդ գլխում:

Ալբինիզմի ժամանակ օրգանիզմում բացակայում է ֆենիլալանինից մեկանին պիզմենտ սինթեզող ֆերմենտը: Արդյունքում անհատն ունենում է սպիտակ մազեր, գունատ մաշկ և աչքի վարդագույն ծիածանային թաղանթներ: Եթե հաշվի չառնել այդպիսի մարդկանց զգայունությունը արևի ճառագայթների նկատմամբ, էական ախտաբանությունն նրանց մոտ չի նկատվում:

Ալկապտոնուրիայի դեպքում խախտված է ֆենիլալանինի արոմատիկ միջուկի քայքայման փուլը, ինչի հետևանքով տեղի է ունենում հոմոգենիզինային թթվի փոխանակության նորմալ արգասիքի կուտակում: Այդ միացությունն արագորեն հեռացվում է երկկամներից և թունավոր ազդեցություն գրեթե չի ունենում: Ֆենիլալանինի փոխանակության նման վիճակը բացահայտվում է միայն այն դեպքում, երբ մեզի պահպանման ընթացքում նկատում են դրա մզացում կամ ստանում են սխալ դրական արդյունք մեզում շաքարի պարունակությունը որոշելու ժամանակ, ինչը պայմանավորված է լինում հոմոգենիզինաթթվի վերականգնիչ հատկություններով: Տարիների ընթացքում փոխանակության անոմալ արոմատիկ արգասիքների կուտակումն առաջացնում է հոդերի բորբոքում և պիգմենտացիա:



Նկ. 2.15. Ֆենիլալանինի փոխանակության բնածին խանգարումները:

Ֆենիլկետոնուրիայի դեպքում լյարդում բացակայում է ֆենիլալանինի փոխանակության առաջին օղակը: Այդ ամինաթթուն կուտակվում է հյուսվածքներում ու արյան մեջ և առաջացնում է երեխաների ուղեղի զարգացման էական խախտումներ և ի վերջո, եթե չսահմանափակել ֆենիլալանինի մուտքը սննդի միջոցով՝ մտավոր հետամնացություն: Էնդենիկ խափափ դեպքում, որն ուղեկցվում է կրետինիզմով, վահանաձև գեղձի հյուսվածքներում բացակայում է ֆենիլալանինը թիրոքսինի փոխարկող ֆերմենտը: Վահանաձև գեղձի հորմոնի անբավարարությունը խոչնդոտում է նորմալ աճը և զարգացումը: Եթե չի կիրառվում թիրոքսինով բուժում, ապա առաջանում է ֆիզիկական ու մտավոր հետամնացության: Այսպիսով՝ ֆենիլալանինի փոխանակության ժառանգական խանգարումների հետևանքները կարող են լինել բարորակ (ալբինիզմ), չափավոր կամ դանդաղ ընթացող (ալկապտոնուրիա) կամ ծանր՝ պայմանավորված փոխանակության կուտակվող արգասիքների տոքսիկությամբ (ֆենիլկետոնուրիա) կամ կենսասինթեզի անհրաժեշտ արգասիքների բացակայությամբ (կրետինիզմ):

#### ՄԵՏԱՔՈՒԿ ՈՒՂԻՆԵՐ. ԷՆԵՐԳԻԱՅԻ ՊԱՀԵՍՏԱԿՈՐՈՒՄ ԵՎ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ԴԱՐՁԵԼԻՈՒԹՅՈՒՆ

Օրգանիզմում ընթացող նյութափոխանակության պրոցեսները ֆերմենտային ռեակցիաների ամբողջություն են: Մետաբոլիկ ռեակցիաների կենսաբանական դերի ըմբռնումը պետք է հիմնված լինի էներգետիկ փոխարկումների և ռեակցիաների վերջնական արգասիքների գնահատման վրա: Հյուսվածքների մեծ մասի համար կենսաքիմիական փոխարկումների հիմնական նշանակությունը կիրառման համար պիտանի այն քիմիական էներգիայի պահեստավորման մեջ է, որը ծախսվում է տարբեր ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների իրականացման նպատակով: Ռդեդում և նյարդային համակարգում այդ էներգիան անհրաժեշտ է էլեկտրական լիցքերի ստեղծման համար, կմախքային մկաններում՝ մեխանիկական աշխատանք կատարելու, երիկամներում և էրիթրոցիտներում՝ օսմոտիկ աշխատանք իրականացնելու նպատակով:

Գլիկոլիզ կոչվող պրոցեսը, որի ընթացքում գլյուկոզը փոխարկվում է կաթնաթթվի, առաջին հերթին ծառայում է որպես էներգիայի աղբյուր: Ընդ որում՝ սուբստրատի էներգետիկ պաշարը պետք է գերազանցի ռեակցիայի արգասիքների էներգետիկ պաշարը: Քանակական առումով ռեակցիաների այս շղթան ուղեկցվում է յուրաքանչյուր ծախսված 1 մոլ գլյուկոզի հաշվով 56 կկալ էներգիայի արձակմամբ:

Եթե էներգիայի արձակումը կատարվեր մեկ փուլով, ապա դրա մեծ մասը կանջատվեր ջերմության տեսքով, որը իզոթերմիկ պայմաններում չէր կարող ծախսվել օգտակար աշխատանք կատարելու համար: Էներգիա առաջացնող և օգտագործող պրոցեսների զուգորդման համար անհրաժեշտ է դրա «քվանտային» արձակումը, ինչը թույլ կտա ձևափոխել սննդարար նյութերի կապերի քայքայման էներգիան կենսաբանական համակարգերի գործունեությունն ապահովող քիմիական էներգիայի: Համապատասխան քանակությամբ («քվանտներով») արձակվող քիմիական էներգիան պետք է կազմի առնվազն 7,5 կկալ,

որպեսզի հնարավոր լինի 1 մոլ ԱԵՖ-ի սինթեզը: Այդ տեսանկյունից ավելի հասկանալի է դառնում նյութափոխանակության պրոցեսների բազմափուլ ընթացքը, որն ապահովում է ԱԵՖ-ի տեսքով էներգիայի կուտակման բարձր արդյունավետությունը: Գլյուկոզի քայքայման հաջորդական ռեակցիաները ստեղծում են էներգիայի աստիճանական (կասկադային), այլ ոչ թե հեղեղային արձակում, և թույլ են տալիս դրա քվանտների չափավոր փոխակերպումը ԱԵՖ-ի քիմիական էներգիայի, որը մատչելի է բջջում ընթացող բոլոր էներգատար ռեակցիաների համար:

Էներգիայի կասկադային արձակման մյուս առավելությունը նրանում է, որ այն թույլ է տալիս հաղթահարել հակառակ ընթացող պրոցեսների էներգետիկ պատնեշը: Գլյուկոզի կատաբոլիզմը, որը բերում է էներգիայի արձակման, ընթանում է գրեթե բոլոր հյուսվածքներում, սակայն լյարդում ավելի կարևոր ֆիզիոլոգիական դեր է կատարում դրա անաբոլիզմը՝ գլյուկոզի առաջացումը կաթնաթթվից, կամ ածխածին պարունակող այլ միացություններից՝ գլյուկոնեոգենեզ: Այլ հյուսվածքներ, որպես էներգիայի աղբյուր, օգտագործում են արյան գլյուկոզը և արյան մեջ են արձակում փոխանակային վերջնական արգասիքները, այդ թվում՝ կաթնաթթուն: Պերիֆերիկ հյուսվածքների ֆունկցիաների կտրուկ ակտիվացումը զուգորդվում է կաթնաթթվի ավելցուկի կուտակմամբ և արյան մեջ գլյուկոզի մակարդակի նվազմամբ: Լյարդն արյունից կլանում է կաթնաթթու և սինթեզում գլյուկոզ, որը նորից արտազատվում է արյան մեջ և կարող է օգտագործվել պերիֆերիկ հյուսվածքներում՝ էներգիա հայթայթելու համար: Գլյուկոզի սինթեզը լյարդում կաթնաթթվից և այլ ածխածին պարունակող մոլեկուլներից իրականացվում է հիմնականում գլիկոլիզի հակադարձ ռեակցիաներում, որոնք ընթանում են էներգիայի կլանմամբ: Գլյուկոզենեզի երեք փուլով ընթացող ռեակցիաները, որոնք պահանջում են մեծ քանակությամբ էներգիա, իրականացվում են լրացուցիչ ֆերմենտների միջոցով (վերջիններս թույլ են տալիս շրջանցել էներգետիկ պատնեշը): Գլիկոլիզի մնացած ութ ռեակցիաները դարձելի են և կատալիզվում են նույն գլիկոլիտիկ ֆերմենտներով:

Նյութափոխանակության, մասնավորապես գլիկոլիզի ընթացքում, առաջանում են միջանկյալ նյութեր, որոնց կուտակումը վտանգավոր է բջջի համար: Պրանք սովորաբար հեշտությամբ հեռացվում

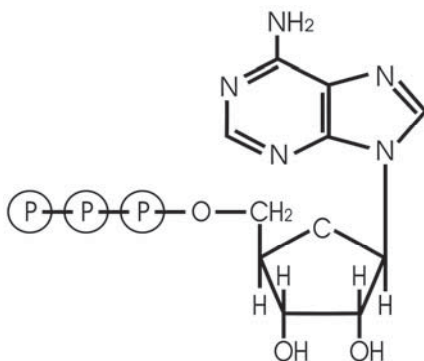


են, սակայն երբ խախտվում է կասկադային ռեակցիաների ֆերմենտների համագործակցությունը, միջանկյալ նյութերը կարող են կուտակվել բջջի ներսում և խախտել դրա կենսագործունեությունը: Ներկայումս սահմանված է, որ մետաբոլիկ ռեակցիաների շղթայում անգամ մեկ չաշխատող ֆերմենտի առկայությունը կարող է հանգեցնել ախտաբանական հետևանքների:

## ՄԱԿՐՈՒՐԳԻԿ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Նյութափոխանակության պրոցեսների հստակ ընկալման համար կարևոր է պատկերացում կազմել մակրոէրգիկ միացությունների մասին: Ցանկացած քիմիական միացություններում կապի քայքայումը կարող է առաջացնել էներգիայի արձակում: Վերը նշված «մակրոէներգիան» արձակվում է տվյալ միացության հիդրոլիտիկ քայքայման արդյունքում, հետևաբար՝ մակրոէրգիկ միացությունները բավական անկայուն են ջրային լուծույթներում: Հաջորդ գաղափարը, որին պետք է ուշադրություն դարձնել, այն է, որ հենց հիդրոլիզի արդյունքում արձակված ազատ էներգիան է մակրոէրգիկ միացություններին այդքան կարևորություն տալիս՝ նյութափոխանակության պրոցեսներին մասնակցելու համար: Ազատ էներգիան դա էներգիայի այն մասն է, որը կարող է օգտագործվել օրգանիզմի կողմից քիմիական աշխատանք կատարելու համար: Այն նշվում է F տառով: Ավելի հաճախ գործածվող dF սիմվոլը ցույց է տալիս ռեակցիայի ընթացքում ազատ էներգիայի փոփոխությունը: Համաձայն երրորդ՝ առավել կարևոր դրույթի, ֆերմենտներն օժտված են ռեազենտների զույգերի միջև էներգիայի փոխանցումը կատալիզելու հատկությամբ: Հենց այդպես է իրականացվում էներգիա արտադրող և օգտագործող պրոցեսների զուգորդումը:

Էներգիայով հարուստ կամ մակրոէրգիկ կարևորագույն միացություններից է ԱԵՖ-ը (ադենոզինեոֆոսֆատ) (նկ. 3.1): Այն բաղկացած է հետերոցիկլիկ ազոտային հիմքից՝ ադենինից, ռիբոզ շաքարից և պիրոֆոսֆատային կապերով միացված ֆոսֆորական թթվի երեք մնացորդներից: Հատկապես վերջիններիս շնորհիվ է, որ ԱԵՖ-ը հեշտությամբ ենթարկվում է հիդրոլիզի:



**Նկ. 3.1. Ադենոզինեռֆոսֆատ (ԱԵՖ):**

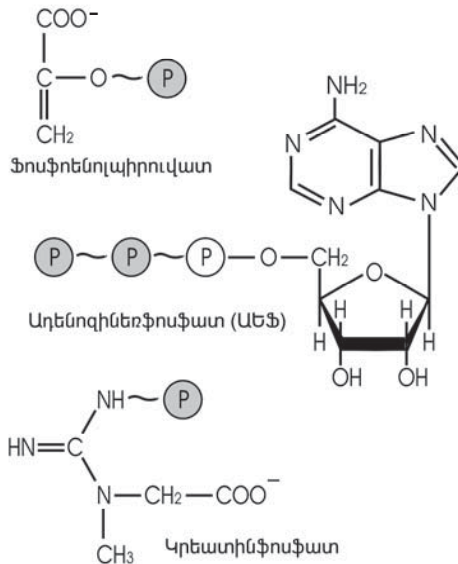
Ջուրը հեշտությամբ գրոհում է պիրոֆոսֆատային կառուցվածքը, քանի որ բացասաբար լիցքավորված ֆոսֆատային խմբերի էլեկտրաստատիկ փոխադարձ վանումը բարենպաստ պայմաններ է ստեղծում պիրոֆոսֆատային կապի ձեղքման համար: ԱԵՖ-ի ծայրային ֆոսֆատների ձեղքման այդ վառ արտահայտված ձգտումը նաև ֆերմենտների կողմից կատալիզվող փոխադրման ռեակցիաների շարժիչ ուժ է, որը նպաստում է օրգանիզմում մետաբոլիտների ֆոսֆորիլացմանը ԱԵՖ-ի հաշվին: Այդպիսի փոխադրումը էներգետիկորեն իրականացվելի է, քանի որ այն ուղղված է էներգիայով ավելի հարուստ միացություններից դեպի ավելի ցածր էներգետիկ մակարդակ ունեցողները: Պարզ օրինակ է ԱԵՖ-ի միջոցով գլյուկոզի ֆոսֆորիլացումը հեքսոկինազ ֆերմենտի մասնակցությամբ: Ռեակցիայի արգասիքներն են ԱԿՖ-ը (ԱԵՖ-ի ծայրային ֆոսֆորական խումբը հեռացվում է) և գլյուկոզ-6-ֆոսֆատը, որն էներգիայով աղքատ միացություն է:

Էներգիայով հարուստ և աղքատ ֆոսֆատային միացությունների տարբերությունը երևում է դրանց հիդրոլիզը բնութագրող ռեակցիաների օրինակների վրա.

1. Ադենոզին -Ֆ~Ֆ~Ֆ + H<sub>2</sub>O → ադենոզին-Ֆ~Ֆ + H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>  
(ԱԵՖ) (ԱԿՖ) ΔF = - 7,5 կկալ
2. Գլյուկոզ-6-ֆոսֆատ + H<sub>2</sub>O → Գլյուկոզ + H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>  
Δ F = - 3,2 կկալ

Ռեակցիային մասնակցող նյութը համարվում է էներգիայով հարուստ այն դեպքում, երբ ազատ էներգիայի նվազումը ռեագենտի 1 մոլի հաշվով կազմում է 5 կկալ գերազանցող մեծություն:

Գոյություն ունեն բազմաթիվ մակրոէրգիկ միացություններ (նկ. 3.2), որոնց դերը նյութափոխանակության ժամանակ կախված է հյուսվածքների ֆունկցիաներից: Ֆոսֆատային խմբերի դոնոր համարվող ԱԵՖ-ից բացի՝ բջիջներում առկա են նաև այլ նուկլեոզիդեռֆոսֆատներ: Ածխաջրերի փոխանակության անաբոլիկ պրոցեսների ընթացքում ուրիդինեռֆոսֆատը (ՈՒԵՖ) շաքարների ֆոսֆորական եթերների հետ առաջացնում է ռեակցունակ ածանցյալներ (ՈՒԿՖ-գալակտոզ, ՈՒԿՖ-գլյուկոզ), ֆոսֆոլիպիդների սինթեզի ժամանակ ցիտիդինեռֆոսֆատը (ՑԵՖ) մեծ դեր է խաղում միջանկյալ ակտիվացված արգասիքների առաջացման պրոցեսում (ՑԿՖ-էթանոլամին, ՑԿՖ-սերին, ՑԿՖ-խոլին), գլուտամինեռֆոսֆատը (ԳԵՖ) արագացնում է սպիտակուցի սինթեզի ընթացքում պեպտիդային կապի առաջացումը: Բացի դրանից՝ նուկլեոտիդեռֆոսֆատները (ԱԵՖ, ՈՒԵՖ, ՑԵՖ, ԳԵՖ և ԹԵՖ) հանդես են գալիս որպես ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի պոլինուկլեոտիդային շղթայի անմիջական նախորդներ:



Նկ. 3.2. Մակրոէրգիկ միացություններ:

Կան նաև այլ ֆոսֆատային միացություններ, որոնք հիդրոլիզի ժամանակ անջատում են մեծ քանակությամբ էներգիա: Այդ նյութերը բաժանվում են 2 մեծ խմբի՝

1) միացություններ, որոնք առաջանում են կատոբոլիզմի ընթացքում և ծառայում էներգիայի փոխարկման և պահեստավորման համար,

2) միացություններ, որոնք հյուսվածքների կողմից օգտագործվում են որպես էներգիայի «վթարային» աղբյուր:

Առաջին խմբին պատկանող նյութերը ածխաջրերի ածանցյալներն են՝ 1,3-դիֆոսֆոզիդերինային թթուն (ԴՖԳ) և ֆոսֆոենոլպիրուվատը (ՖԵՊ): Այս երկու միացություններն առաջանում են գլիկոլիզի ռեակցիաների արդյունքում որպես էներգիայի անատերոք փոխարկումների ժամանակավոր միջանկյալ արգասիքներ: Երկու դեպքում էլ հիդրոլիզի արդյունքում անջատված էներգիան գերազանցում է ԱԵՖ-ին (համապատասխանաբար  $F = -11,8$  և  $-14,8$  կկալ 1 մոլի հաշվով): Հետևաբար՝ ԱԵՖ-ի սինթեզի ժամանակ ԴՖԳ-ն և ՖԵՊ-ը ֆոսֆորական թթվի մնացորդը կարող են փոխանցել ԱԿՖ-ին:

Երկրորդ խմբի միացություններն ազոտ պարունակող ֆոսֆոգեներն են՝ ֆոսֆոկրեատինը և ֆոսֆոարգինինը: Ֆոսֆոկրեատինը մեծ քանակությամբ ներկայացված է կմախքային մկաններում, որտեղ այն օգտագործվում է որպես ԱԵՖ-ի աղբյուր՝ վերջինիս սպառման պայմաններում: Ռեակցիան, որը կատալիզվում է կրեատինկինազի կողմից, դարձելի է, քանի որ ԱԵՖ-ի և կրեատինֆոսֆատի ֆոսֆատային կապի էներգիայի պարունակությունը մոտավորապես հավասար է:

Մակրոէրգիկ միացությունների առաջացումն ընդհանուր մեխանիզմ է, ինչի շնորհիվ բջիջն ունակ է ակտիվացնել մոլեկուլները քիմիական խմբերի փոխադրման ռեակցիաների ընթացքում:

Կարճ շղթա ունեցող միացությունների (ացետատ) կամ բարձրակարգ ճարպաթթուների (պալմիտատ) ացիլային խմբերը կարող են փոխարկվել բավական ռեակցունակ միացությունների՝ կոֆերմենտ Ա-ի (ԿոԱ) թիոէթերների փոխարկման արդյունքում: Այդ թիոէթերներն, ինչպես և ացիլֆոսֆատները, բնորոշվում են հիդրոլիզի մեծաքանակ բացասական ազատ էներգիայով: Էներգիայով հարուստ նման ացիլ-ԿոԱ-ածանցյալները դրսևորում են բարձր ռեակցունակություն ինչպես ացիլացման ռեակցիաներում, այնպես էլ լիպիդների անաբոլիզմի և կատա-

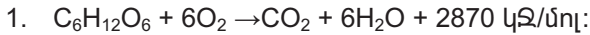
բուլիզմի տարբեր միջանկյալ փուլերում: Կարբոքսիլ խմբերի ակտիվացումը կարող է տեղի ունենալ նաև չափազանց շարժունակ ացիլադենիլատային միացությունների առաջացման միջոցով: Այդ ռեակցիան մեծ դեր է խաղում Կո-Ա-ի ացիլային եթերների առաջացման, ինչպես նաև ամինաթթուների ակտիվացման ժամանակ՝ պեպտիդային կապերի ստեղծման ընթացքում: Բոլոր այդ դեպքերում կարբոքսիլային խմբերը բարդ եթերային կապ են առաջացնում ԱԵՖ-ի մոլեկուլի ադենոզինմոնոֆոսֆատային մասի հետ: Ռեակցիայի ընթացքում ԱԵՖ-ի երկու ծայրային ֆոսֆատներն անջատվում են անօրգանական պիրոֆոսֆատի տեսքով, և քանի որ վերջինս չի կարող օգտագործվել ԱԵՖ-ի սինթեզի համար, փաստորեն ռեակցիայի ընթացքում անջատվում է մակրոէրգիկ երկու էկվիվալենտ:

Նյութափոխանակային ուղիներում գործում են բազմաթիվ այլ միջանկյալ մակրոէրգիկ միացություններ, որոնք ակտիվանում են՝ արագացնելով խմբերի տեղափոխման ռեակցիաները: Այդ միջանկյալ միացությունների առաջացումն ամեն դեպքում ուղղակի կամ անուղղակի կախված է ԱԵՖ-ի կողմից մատուցվող էներգիայից: Այսպիսով՝ բջջի էներգետիկ «տնտեսությունում» օգտագործվում է մի քանի տեսակի «կոնվերսիոն արժույթ», ընդ որում՝ դրանցից յուրաքանչյուրը նախատեսված է նյութափոխանակության որոշակի պրոցեսների համար: Սակայն բոլոր էներգետիկ գործընթացները համակարգող միասնական արժույթ է ադենիննուկլեոտիդային համակարգը՝ ԱԵՖ-ի առկայությամբ, որը հանդես է գալիս ոսկու՝ որպես ունիվերսալ էկվիվալենտի դերում:

## **ՀՅՈՒՄԱՆԺԱՅԻՆ ՇՆՉԱՌՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՕՔՍԻԴԱՑԻՄ**

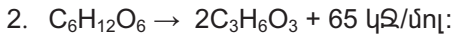
Կենդանի հյուսվածքներում օրգանական միացությունների քայքայումը, որն ուղեկցվում է մոլեկուլյար թթվածնի կլանումով,  $\text{CO}_2$  և  $\text{H}_2\text{O}$  անջատումով և կենսաբանական էներգիայի առաջացումով, կոչվում է հյուսվածքային շնչառություն: Այն միաշաքարների, հիմնականում գլյուկոզի, մինչև նշված արգասիքները փախարկումների վերջնական ուղին է, որի տարբեր փուլերում ներգրավվում են այլ շաքարներ, դրանց ածանցյալները, ինչպես նաև սպիտակուցների (ամինաթթուներ) և նուկլեինային հիմքերի, լիպիդների (ճարպաթթուներ), քայքայման

արգասիքներ: Հյուսվածքային շնչառության վերջնական ռեակցիան ունի հետևյալ տեսքը.



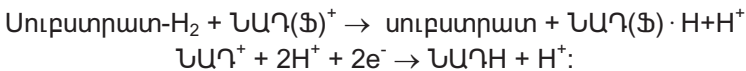
Հյուսվածքների կողմից թթվածնի կլանումը կախված է հյուսվածքային շնչառության ռեակցիաների ինտենսիվությունից: Ամենաբարձր արագությունն ունեն ուղեղի, սրտի, լյարդի, երիկամների մեջ ընթացող ռեակցիաները, իսկ ամենացածրը՝ մաշկի և մկանային հյուսվածքների (հանգիստ վիճակում):

Առանց թթվածնի մասնակցության ածխաջրերի բազմաթիվ փոխարկումների արդյունքում առաջանում է կաթնաթթու, որի գումարային ռեակցիան է՝

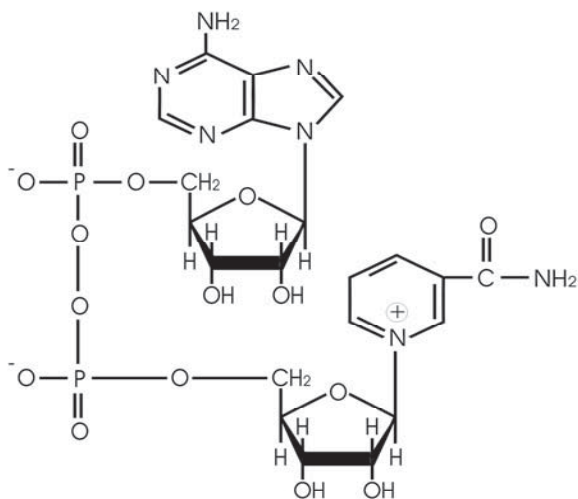


Կաթնաթթվային, սպիրտային և քացախաթթվային խմորումներ առաջացնող անաերոբ մանրէներն իրենց կենսագործունեության համար անհրաժեշտ էներգիան ստանում են գլիկոլիզից:

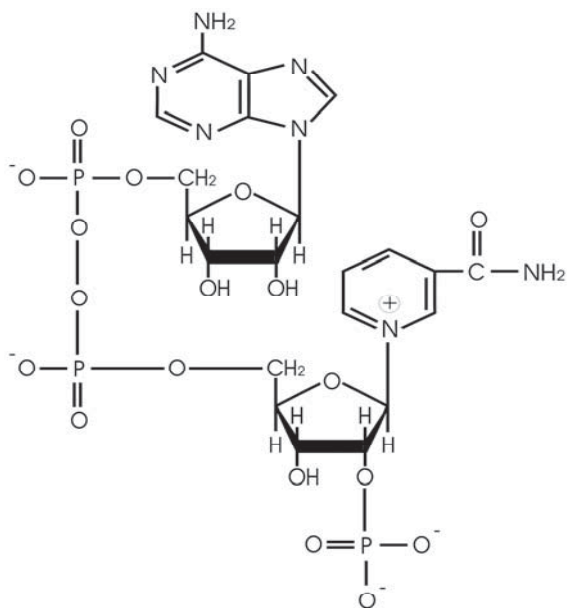
Բջջի կողմից թթվածնի օգտագործումը հնարավորություն է ստեղծում սուբստրատների ամբողջական օքսիդացման համար: Աե-րոբ պայմաններում ոչ թթվածնային օքսիդացման արգասիքները եռ-կարբոնատային ցիկլում հանդես են գալիս որպես սուբստրատ, ինչի արդյունքում առաջանում են վերականգնված շնչառական փոխադրիչ-ներ՝ ՆԱԴՖՀ, ՆԱԴՀ, ՖՄՆՀ<sub>2</sub> և ՖԱԴՀ<sub>2</sub> (վերականգնված նիկոտին-ամիդային և ֆլավինային կոֆերմենտներ): Ջրածնի փոխադրիչի մի-ջանկյալ դեր կատարելու ՆԱԴ-ի և ՆԱԴՖ-ի ունակությունը կապված է իրենց կառուցվածքում նիկոտինաթթվի ամիդի առկայության հետ: Այդ կոֆակտորների և ջրածնի ատոմների փոխազդեցության արդյունքում տեղի է ունենում դարձելի հիդրում (ջրածնի ատոմների միացում).



Ընդ որում՝ ՆԱԴ<sup>+</sup> (ՆԱԴՖ<sup>+</sup>)-ի մոլեկուլ ներմուծվում են երկու է-լեկտրոն և մեկ պրոտոն, իսկ երկրորդ պրոտոնը մնում է միջավայրում: Այսինքն՝ ՆԱԴ-ը ընդունում է ջրածնի իոնը:



Նիկոտինամիդադենինդինուկլեոտիդ (ՆԱԴ<sup>+</sup>)



Նիկոտինամիդադենինդինուկլեոտիդֆոսֆատ (ՆԱԴՖ<sup>+</sup>)

The diagram illustrates the chemical structure of a dinucleotide, a fundamental unit of nucleic acids. It consists of two deoxyribose sugar molecules linked by a phosphate group, with a nitrogenous base attached to each sugar.

**Top Nucleotide:**

- The sugar is a deoxyribose molecule, shown in a Haworth projection. The carbons are labeled with H atoms above them.
- The phosphate group is attached to the 5' carbon of the sugar.
- The nitrogenous base is a purine derivative, specifically a hypoxanthine or guanine base, attached to the 1' carbon of the sugar.

**Bottom Nucleotide:**

- The sugar is a deoxyribose molecule, shown in a Haworth projection. The carbons are labeled with H atoms above them.
- The phosphate group is attached to the 5' carbon of the sugar.
- The nitrogenous base is a pyrimidine derivative, specifically a thymine base, attached to the 1' carbon of the sugar.

The two nucleotides are linked by a phosphate group, forming a dinucleotide. The phosphate group is shown as a central phosphorus atom (P) bonded to four oxygen atoms (O). The oxygen atoms are labeled with H atoms above them.

$$\text{ՆԱԴՀ} + \text{H}^+ + \text{\$լավիմային ֆերմենտ} \rightarrow \text{ՆԱԴ}^+ + \text{\$լավիմային ֆերմենտ}$$

(ՖԱԴ կամ ՖՄՆ)                      (ՖԱԴH<sub>2</sub> կամ ՖՄՆH<sub>2</sub>)

ՇՆՁԱՌԱԿԱՆ ՇՐՔԱՅԻ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒՄԸ  
ԵՎ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅՈՒՆԸ

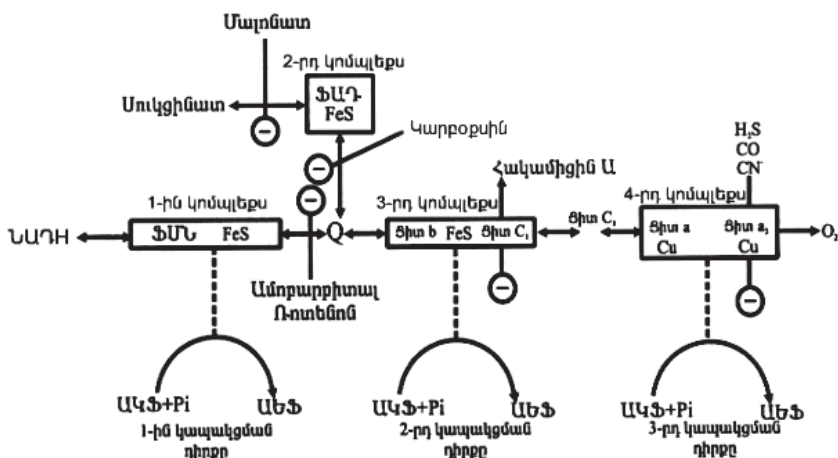
Միտոքոնդրիոմների շնչառական շղթայի բաղադրամասերը տեղադրված են համաձայն իրենց օքսիդավերականգնման պոտենցիալի աճի:



Որոշ զուգակցված օքսիդավերականգնման զույգերի ստանդարտ վերականգնիչ պոտենցիալները (E)

| Վերականգնված ձև                 | Օքսիդացած ձև                    | E, B   |
|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| $\text{ՆԱՂԻ} + \text{H}^+$      | $\text{ՆԱՂ}^+$                  | -0,32  |
| $\text{ՖԱՂԻ}_2$                 | $\text{ՖԱՂ}$                    | -0,05  |
| Ուբիքինոլ ( $\text{YnQ-H}_2$ )  | Ուբիքինոն                       | +0,04  |
| Ցիտոքրոմ b( $\text{Fe}^{2+}$ )  | Ցիտոքրոմ b( $\text{Fe}^{3+}$ )  | +0,07  |
| Ցիտոքրոմ c( $\text{Fe}^{2+}$ )  | Ցիտոքրոմ c( $\text{Fe}^{3+}$ )  | +0,025 |
| Ցիտոքրոմ c1( $\text{Fe}^{2+}$ ) | Ցիտոքրոմ c1( $\text{Fe}^{3+}$ ) | +0,023 |
| Ցիտոքրոմ a( $\text{Fe}^{2+}$ )  | Ցիտոքրոմ a( $\text{Fe}^{3+}$ )  | +0,29  |
| Ցիտոքրոմ a3( $\text{Fe}^{2+}$ ) | Ցիտոքրոմ a3( $\text{Fe}^{3+}$ ) | +0,55  |

YnQ-ն (ուբիքինոն) շնչառական շղթայի պարտադիր բաղադրամասն է, որը կողմնակի շղթայով բենզոքինոնի ածանցյալն է: Կաթնասունների մոտ այն ներկայացված է 10 իզոպրենային միավորներով: Ինչպես ցանկացած քինոն, YnQ-ն հանդես է գալիս վերականգնված և օքսիդացած ձևերով: Ճարպային կրկնակի շերտում լուծելիության շնորհիվ այն կոլեկտորային դեր է խաղում ջրածինների և էլեկտրոնների «հավաքման» պրոցեսում՝ ընդունելով դրանք ֆլավինային դեհիդրոգենազների միջոցով (նկ. 3.3):



Նկ. 3.3. Շնչառական շղթայի բաղադրամասերի փոխադարձ դասավորությունը՝ ֆոսֆորիլացման և յուրահատուկ արգելակիչների դիրքերի նշումով:

Շնչառական շղթայի հավելյալ մասնակիցներից են երկաթծծմբային կենտրոնները ( $\text{Fe-S}$ ՝ ոչ հեմային երկաթ): Դրանք ներառված են միաէլեկտրոնային տիպի օքսիդավերականգնման պրոցեսներում:  $\text{Fe-S}$ -ի տեղայնացման առաջին մասը գտնվում է ՖՄՆ և ԿոՉ միջև, իսկ երկրորդը՝  $b$  և  $c_1$  ցիտոքրոմների միջև:

Դրանք բնորոշում են ՆԱԴԻ-դեհիդրոգենազը, առկա են նաև սուկցինատդեհիդրոգենազային մոլեկուլում, որտեղ  $[\text{Fe}(2)\text{-Fe}(3)]$  ցիկլերի միջոցով փոխանցում են վերականգնված էկվիվալենտները ՆԱԴԻ դեհիդրոգենազի պրոստետիկ խմբից ( $\text{ՖՄՆH}_2$ ) ուրիքինոնի վրա: Այսպիսով՝ այդ կոմպլեքսը, որը բաղկացած է ՆԱԴԻ-դեհիդրոգենազից և  $\text{Fe-S}$  կենտրոններ պարունակող սպիտակուցներից (կոչվում է ՆԱԴԻ-ուրիքինոն-օքսիդառեդուկտազ), իր կազմում ընդգրկում է երկու տիպի էլեկտրոն փոխադրող կառուցվածքներ՝ ՖՄՆ և մի քանի  $\text{Fe-S}$  կենտրոններ, որոնք, ըստ երևույթին, գործում են հաջորդաբար:

Ցիտոքրոմները շնչառական շղթայում դասավորված են ըստ օքսիդավերականգնման պոտենցիալի փուլային աճի: Դրանք հեմոպրոտեիդներ են, որտեղ պրոստետիկ հեմային խումբը մոտ է հեմոգլոբինի հեմին: Էլեկտրոնների ընդունման և փոխանցման ժամանակ հեմի բաղադրության մեջ մտնող երկաթի իոնները դարձելի փոփոխում են վալենտականությունը:

Հյուսվածքային շնչառության պրոցեսում առավել կարևոր են  $b$ ,  $c$ ,  $a$  և  $a_3$  ցիտոքրոմները: Ցիտոքրոմ  $a_3$ -ը շնչառական շղթայի ծայրային մասն է՝ ցիտոքրոմօքսիդազը, որն իրականացնում է ցիտոքրոմ  $c$ -ի օքսիդացումը և ջրի առաջացումը:

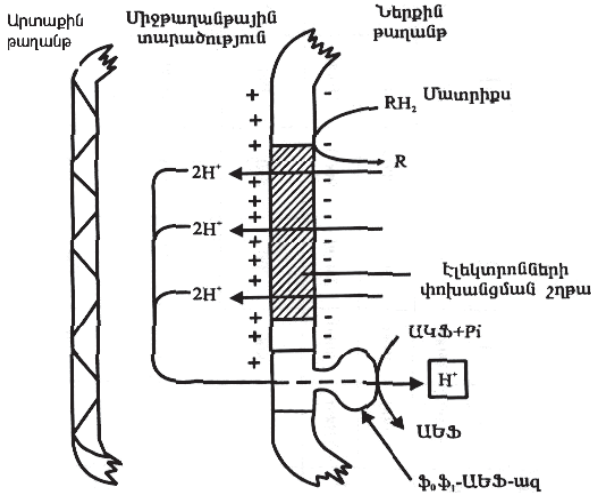
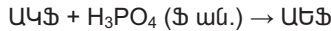
Ներմիտոքոնդրիալ տարածքում էլեկտրոնների յուրաքանչյուր զույգի փոխադրման ժամանակ կարող է կուտակվել մինչև 6 պրոտոն:

## **ՕՔՍԻԴԱՑՆՈՂ ՖՈՍՖՈՐԻԼԱՑԻՄ ԵՎ ՇՆՉԱՌԱԿԱՆ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆ**

Շնչառական շղթայի ֆունկցիան սուբստրատների օքսիդացման ռեակցիաների արդյունքում առաջացած վերականգնված շնչառական փոխադրիչների յուրացումն է: Օքսիդավերականգնման ռեակցիաների ընթացքում վերականգնված կոֆերմենտները ( $\text{ՆԱԴԻ}$ ,  $\text{ՖԱԴH}_2$ ,  $\text{ՖՄՆH}_2$ ) ուղղվում են դեպի միտոքոնդրիալ շնչառական շղթա, որտեղ լիցքաթափվում են՝ էլեկտրոններն ու պրոտոնները տալով ԿոՉ-ին: Ըստ

իրենց օքսիդավերականգնման պոտենցիալի՝ այդ միացությունները վերականգնված տեսքով միանում են շնչառական շղթային: Այստեղ տեղի է ունենում պրոտոնների և էլեկտրոնների դիսկրիմինացում: Այն ժամանակ, երբ պրոտոններն անցնում են թաղանթի միջով, ստեղծելով pH, էլեկտրոնները տեղաշարժվում են փոխադրիչների շղթայով՝ ուրիշինից դեպի ցիտոքրոմօքսիդազ, առաջացնելով էլեկտրական պոտենցիալների տարբերություն, որն անհրաժեշտ է ԱԵՖ պրոտոնային ԱԵՖ-սինթազի առաջացման համար: Այսպիսով՝ հյուսվածքային շնչառությունը «լիցքավորում» է միտոքոնդրիալ թաղանթը, իսկ օքսիդացնող ֆոսֆորիլացումը՝ «լիցքաթափում» այն:

Համաձայն քեմիսոմոտիկ հիպոթեզի՝ շնչառական շղթայում էլեկտրոնների տեղաշարժն էներգիայի աղբյուր է պրոտոնների՝ միտոքոնդրիալ մատրիքից թաղանթի միջով դեպի ցիտոպլազմա տեղափոխման համար: Դրա արդյունքում առաջացած էլեկտրաքիմիական պոտենցիալների տարբերությունն առաջացնում է արտազատված պրոտոնների հակադարձ հոսք դեպի միտոքոնդրիալ մատրիքս՝ ԱԵՖ-սինթազի մղանցքներով, ինչը զուգորդվում է ԱԵՖ-ի սինթեզով (նկ. 3.4).



RH<sub>2</sub> սուբստրատներ-ջրածնի դոնորներ

Նկ. 3.4. ԱԵՖ-ի առաջացման մեխանիզմը՝ համաձայն քեմիսոմոտիկ հիպոթեզի:

Շնչառական շղթայում առկա է միայն երեք տեղամաս, որտեղ էլեկտրոնների փոխանցումը զուգակցվում է ԱԵՖ-ի առաջացման համար անհրաժեշտ բավարար էներգիայի կուտակումով: Այն դեպքում, երբ շնչառական շղթա են փոխանցվում ՆԱԴԻ-ի էլեկտրոնները, ֆոսֆորիլացման գործակցի մեծությունը հավասար է երեքի, ՖԱԴԻ-ի դեպքում այն հավասար է երկուսի:

ԱԵՖ-ի և մեկ մոլեկուլ կարող է առաջանալ տրանսհիդրոգենազային ռեակցիայի ընթացքում, եթե պրոցեսն սկսվում է վերականգնված ՆԱԴՖ-ից.



Հյուսվածքներում վերականգնված ՆԱԴՖ-ը սովորաբար օգտագործվում է պլաստիկ նյութափոխանակության ժամանակ, ապահովելով տարբեր սինթետիկ պրոցեսները, ինչի արդյունքում տրանսհիդրոգենազային ռեակցիայի հավասարակշռությունը կտրուկ տեղաշարժվում է դեպի ձախ:

#### **ԿԻՏՐՈՆԱԹԹՎԱՅԻՆ ՑԻԿԼ**

Օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման համակարգ ներթափանցող էլեկտրոնների աղբյուրները տարբեր են և բազմազան: Օրինակ՝ ածխաջրային փախանակության միջանկյալ արգասիքները (սուկցինատ և  $\alpha$ -գլիցերոֆոսֆատ), ինչպես նաև ճարպաթթուները (իրենց ԿոԱ-ածանցյալների օքսիդացման միջոցով), փոխադրելով էլեկտրոնները շնչառական շղթայի ֆլավոպրոտեինների վրա, ունակ են առաջացնել P:O հարաբերակցություն, որը հավասար է երկուսի:

Ածխաջրային փոխանակության արդեն այլ արգասիքները (պիրուվատ, մալատ, իզոցիտրատ կամ  $\alpha$ -կետոգլուտարատ), ինչպես նաև ճարպային փոխանակության արգասիքները (ճարպաթթուների ԿոԱ-ածանցյալների օքսիդները կամ  $\beta$ -օքսիթրիթրատը) և ամինաթթուները (գլուտամատ կամ պրոլին), փոխադրելով իրենց էլեկտրոնները ՆԱԴԻ-ի տեսքով, առաջացնում են P:O հարաբերակցություն, որը հավասար է երեքի:

Սակայն առանձնակի ուշադրության է արժանի շնչառական շղթայի նյութափոխանակային աղբյուրներից մեկը: Խոսքը մի պրոցեսի մասին է, որի շնորհիվ իրականանում է երկածխածնային միացությունների (օրինակ՝ ացետատի), առաջին հայացքից պարզ թվացող փոխակերպում մինչև 2 մոլ CO<sub>2</sub>: Տվյալ դեպքում գործ ունենք բազմաթիվ

Ֆերմենտներից բաղկացած համակարգի կամ ռեակցիաների ցիկլի հետ: Ռեակցիայի մեջ մտնող առավել կարևոր միացություններից մեկի անվանը համապատասխան՝ այս պրոցեսը կոչվում է կիտրոնաթթվային ցիկլ կամ ավելի ընդհանուր ձևով՝ եռկարբոնատային ցիկլ, կամ էլ՝ ի պատիվ հայտնաբերող գիտնականի՝ Կրեբսի ցիկլ:

Ացետատն այս ցիկլին մասնակցում է ակտիվացված՝ ացետիլ-ԿոԱ-ի տեսքով: Նյութափոխանակության պրոցեսում Կրեբսի ցիկլի նշանակությունը հիմնվում է այն փաստի վրա, որ ացետիլ-ԿոԱ-ն, որն առաջանում է ածխաջրերից՝ պիրուվատի դեկարբօքսիլացման, լիպիդներից՝ ճարպաթթուների օքսիդացման ընթացքում, ինչպես նաև մի շարք ամինաթթուներից՝ որպես դրանց կատաբոլիզմի վերջնական արգասիք, որը քայքայվում է մինչև  $\text{CO}_2$ , առաջացնում վերականգնիչ էկվիվալենտներ շնչառական շղթայի համար:

Այս ցիկլի մյուս կարևոր յուրահատկությունը, կապված էներգիայի անջատման հետ, այն է, որ ռեակցիաները կատալիզող բոլոր ֆերմենտները, կոֆերմենտներն ու միջանկյալ արգասիքները գտնվում են բջջի միտոքոնդրիումների ներսում՝ մատրիքսում: Այսպիսով՝ ՆԱԴԻ-ը և կիտրոնաթթվի ցիկլի էլեկտրոնների այլ դոնորները կարող են ազատ փոխանցել իրենց էլեկտրոններն անմիջապես միտոքոնդրիալ թաղանթային համակարգի շնչառական շղթային: Ի տարբերություն գլիկոլիզի՝ օրգանիզմում տվյալ պրոցեսն ընթանում է միայն մեկ ուղղությամբ. ածխածնի երկօքսիդից ացետատի վերականգնումը ցիկլի դարձելիության արդյունքում անհնար է: Բացի այդ՝ ռեակցիաների հերթականությունը կրում է ոչ թե գծային, այլ ցիկլիկ բնույթ: Այսպիսով՝ այս ցիկլը կազմող միջանկյալ արգասիքները գործում են որպես իրական կատալիզատորներ, դրանք մասնակցում են ռեակցիաներին՝ ենթարկվելով անընդհատ քանակական փոփոխությունների:

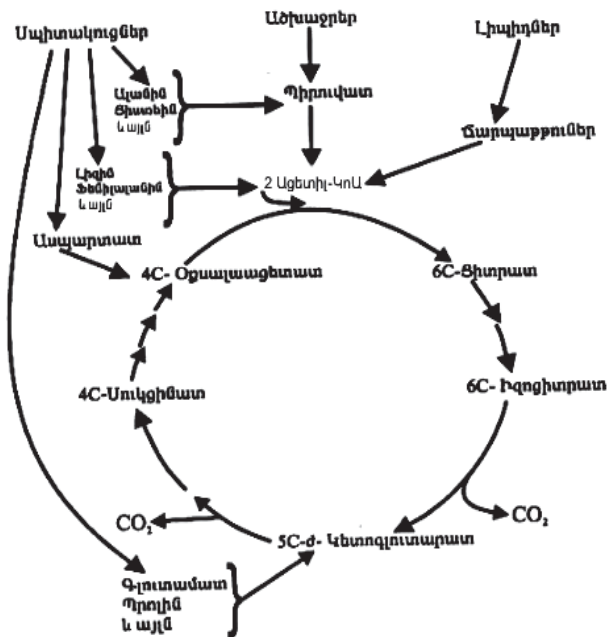
Կրեբսի ցիկլի յուրաքանչյուր շրջապտույտի ընթացքում կստանանք հետևյալ արդյունքը.

|                                                                                              |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| ա) Իզոցիտրատ $\rightarrow$ $\alpha$ -Կետոգլուտարատ + $\text{CO}_2$ + ՆԱԴԻ + $\text{H}^+$     | 3 ԱԵՖ        |
| բ) $\alpha$ -Կետոգլուտարատ $\rightarrow$ Սուկցինիլ-ԿոԱ + $\text{CO}_2$ + ՆԱԴԻ + $\text{H}^+$ | 3 ԱԵՖ        |
| գ) Սուկցինիլ-ԿոԱ $\rightarrow$ Սուկցինատ + ԳԵՖ                                               | 1 ԱԵՖ        |
| դ) Սուկցինատ $\rightarrow$ Ֆումարատ + ՖԱԴ $\cdot \text{H}_2$                                 | 2 ԱԵՖ        |
| ե) Մալատ $\rightarrow$ Օքսալաացետատ + ՆԱԴԻ + $\text{H}^+$                                    | <u>3 ԱԵՖ</u> |
|                                                                                              | 12 ԱԵՖ       |

Ացետիլ-ԿոԱի օքսիդացումն ապահովելուց բացի՝ ցիկլը նաև իրականացնում է բազմաթիվ ամինաթթուների կատաբոլիզմ կետոգլուտարատի և օքսալաքացախաթթվի միջոցով:

Ավելին՝ քանի որ մարդու օրգանիզմում գլուտամատի և ասպարտատի դեզամինացումը դարձելի է, ուստի գոյացող երկու կետոթթուները, որպես ցիկլի միջանկյալ արգասիքներ, իրենց ներդրումն ունեն ամինաթթուների սինթեզի և քայքայման պրոցեսներում (նկ. 3.5):

Սա Կրեբսի ցիկլի կենսասինթետիկ ֆունկցիաների միայն մեկ օրինակն է. դրանք այն կապում են ածխաջրերի, լիպիդների և ամինաթթուների փոխանակությունների հետ:



Նկ. 3.5. Կրեբսի ցիկլը և դրա դերը սպիտակուցների, ածխաջրերի և լիպիդների կատաբոլիզմի ընդհանուր վերջնական ուղիում:

Միտոքոնդրիումներում առաջացած ցիտրատը կարող է թաղանթի միջով ներթափանցել ցիտոպլազմա և այնտեղ ենթարկվել քայքայման՝ մինչև ացետիլ-ԿոԱ: Այս պրոցեսն ապահովում է ճարպաթթուների և ստերոիդների սինթեզի համար անհրաժեշտ սուբստրատի ստացու-

մը: Հենդուբինի և ցիտոքրոմների մեջ հեմերի պրոստետիկ խմբերի կենսասինթեզը պահանջում է առաջին փուլում միտոքոնդրիալ ֆերմենտի մասնակցությունը, որն օգտագործում է որպես սուբստրատ Կրեբսի ցիկլում առաջացած սուկցինիլ-ԿոԱ-ն: Ցիկլի կենսասինթետիկ ֆունկցիաներում հանգուցային դեր է խաղում օքսալաքացախաթթուն: Այն մասնակցում է ասպարտատի առաջացմանը, որն իր հերթին աղբյուր է հանդիսանում պուրինների և պիրիմիդինների, արգինինի, միզանյութի առաջացման համար:

## **ԷՆԵՐԳԵՏԻԿ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆՅԱՐՂԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ**

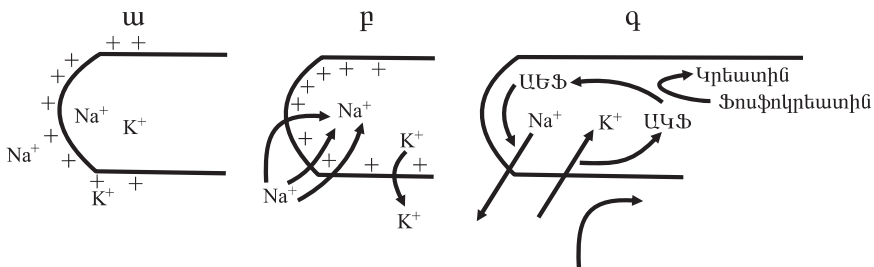
Ուղեղի աշխատանքը պահանջում է էներգիայի մեծ ծախս: Օրգանիզմի կողմից յուրացվող թթվածնի գրեթե 1/4 ծախսվում է ուղեղի բջիջների հյուսվածքային շնչառության պրոցեսների ընթացքում: Մի քանի վայրկյան տևող անոքսիան, կամ  $O_2$ -ից զրկվելը, ուղեկցվում է գիտակցության կորստով, իսկ երկարատև անոքսիան հանգեցնում է ուղեղի ֆունկցիայի անդարձելի խախտումների: Ուղեղի էներգետիկ պահանջները կարող են բավարարել միայն օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման աերոբ պրոցեսները:

Ինչպես և օրգանիզմի այլ հյուսվածքներում, ուղեղի կողմից օգտագործվող էներգիայի զգալի մասը ծախսվում է բջջաթաղանթների միջով նյութերի ակտիվ փոխադրման վրա: Նյարդային հյուսվածքներում այդ նպատակների համար պահանջվում է անհամեմատ ավելի շատ էներգիա:

Ուղեղը, որն իր չափերի համեմատ աչքի է ընկնում օքսիդացնող պրոցեսների չափազանց բարձր ակտիվությամբ, նյարդային բջիջների պարունակության և դրանց շրջապատող միջավայրի միջև իոնային գրադիենտները պահպանելու համար ծախսում է իր կողմից արտադրվող ԱԵՖ-ի գրեթե 70 %:

Նյարդային հյուսվածքի բարձր պահանջը էներգիայի նկատմամբ բացատրվում է նրանով, որ նյարդային իմպուլսների փոխանցման ժամանակ բջջաթաղանթի միջով անցնում են հսկայական քանակությամբ իոններ, ընդ որում՝ իմպուլսների ավարտից հետո մշտապես անհրաժեշտ են լինում մետաբոլիկ ռեակցիաներ՝ թաղանթների էլեկտրական պոտենցիալը ելակետային մակարդակին վերադարձնելու համար:

Այլ բջիջների նման՝ նեյրոններն ևս պահպանում են  $K^+$ -ի բարձր ներբջջային մակարդակը՝  $Na^+$  և  $Cl^-$ -ի համեմատաբար ցածր կոնցենտրացիաների դեպքում: Հանգիստ վիճակում բջջաթաղանթը մի քանի անգամ ավելի թափանցելի է  $K^+$ -ի և  $Cl^-$ -ի, քան  $Na^+$ -ի իոնների համար: Հետևաբար՝  $K^+$ -ը կարող է դուրս գալ բջիջներից, իսկ  $Cl^-$ -ը՝ դիֆուզիայի արդյունքում ներթափանցել բջիջների մեջ՝ դրանց կոնցենտրացիաների գրադիենտների ուղղությամբ: Սակայն  $Na^+$ -ը ավելի դանդաղ է ներթափանցում բջջի մեջ, ինչի արդյունքում թաղանթի արտաքին մակերեսին աճում է դրական լիցքը: Դա արտահայտվում է թաղանթի արտաքին և ներքին մակերեսների էլեկտրական պոտենցիալների տարբերությամբ (70 mB), որը կոչվում է նեյրոնի հանգստի պոտենցիալ (նկ. 3.6ա): Այդ պոտենցիալը կայուն մակարդակի վրա պահպանելու նպատակով բջիջը մշտապես ծախսում է փոքր քանակությամբ էներգիա նատրիումական պոմպի աշխատանքի համար, որը շրջակա միջավայր է վերադարձնում  $Na^+$ -ի այն չնչին քանակները, որոնք դանդաղորեն անցնում են բջիջ: Նյարդային և մկանային բջիջներին բնորոշ հատկություններից է գրգռելիությունը, այսինքն՝ իոնների բաշխման փոփոխություններով գրգռմանը պատասխանելու ունակությունը, և հետևաբար՝ էլեկտրական լիցքի կամ գործողության պոտենցիալի առաջացմամբ, ինչը կարող է փոխանցվել աքսոնի թաղանթի երկայնքով:



**Նկ. 3.6. Իոնների փոխադրման հետ կապված նյարդային հյուսվածքի էներգետիկ պահանջները:**

Անկախ նյարդային հյուսվածքի գրգռիչի և ռեցեպտորի բնույթից՝ նյարդի գրգռման արդյունքում առաջնային պատասխանը նյարդաբջջի թաղանթի լուրջ փոփոխությունն է, ինչի հետևանքով դրա թափանցելիությունը  $Na^+$ -ի առումով մի քանի հարյուր անգամ աճում է (նկ. 3.6բ):



Քանի որ նյարդային բջջի համեմատ շրջակա միջավայրում  $\text{Na}^+$ -ի կոնցենտրացիան զգալիորեն բարձր է և նույն այդ միջավայրում գերակշռում են դրական լիցքերը, ուստի  $\text{Na}^+$ -ը արագորեն ներթափանցում է նյարդաբջջի՝ կոնցենտրացիոն և էլեկտրաքիմիական գրադիենտների ուղղությամբ համապատասխան:

Արդյունքում հանգստի պոտենցիալն անհետանում է, այսինքն՝ տեղի է ունենում ապաբևեռացում, և  $\text{Na}^+$ -ի մեծ հոսքը փոխում է պոտենցիալների տարբերության նշանն այնպես, որ թաղանթի ներքին մակերեսին այն դառնում է դրական՝ մոտավորապես կազմելով 50 mB: Գրգռիչի ազդեցության դադարելուն պես բջջաթաղանթը կրկին դառնում է անթափանցելի  $\text{Na}^+$ -ի համար, իսկ  $\text{K}^+$ -ը դիֆուզիայի շնորհիվ անցնում է թաղանթի արտաքին մակերես՝ մինչև որ պոտենցիալների տարբերությունը չի հասնում սկզբնական մակարդակին:

Նյարդային հյուսվածքը պարունակում է բավական ակտիվ ռաբաին-զգայուն  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ԱԵՖազ, որն ունի մատրիումական պոմպի աշխատանքն ապահովող հատկություններ.  $\text{K}^+$ -ը շարժվում է դրսից դեպի ներս, իսկ  $\text{Na}^+$ -ը՝ հակառակ ուղղությամբ (նկ. 3.6գ): Իոնների կոնցենտրացիան հանգստի վիճակին վերադարձնելու համար պահանջվում են մի շարք նյութափոխանակային պրոցեսներ, որոնցից առաջնայինն է ԱԵՖ-ի ուղղակի օգտագործումը: Նյարդի գրգռման ժամանակ տեղի է ունենում ԱԵՖ-ի մակարդակի կարճատև նվազում, ինչը վկայում է իոնային պոմպի աշխատանքին մասնակցելու մասին: Սակայն ԱԵՖ-ի քանակությունը շատ արագ վերականգնվում է: Այս երևույթը կապված է էներգիայի ռեզերվի առկայության հետ, որը պահեստավորվում է կրեատինֆոսֆատի տեսքով, վերջինս էլ կրեատինֆոսֆոկինազի մասնակցությամբ ԱԵՖ-ը պահպանում է կայուն մակարդակի վրա՝



ԱԿՖ-ի կոնցենտրացիայի կարճատև բարձրացման շնորհիվ միտոքոնդրիումներում տեղի է ունենում շնչառության ուժեղացում:

## ԷՆԵՐԳԵՏԻԿ ՓՈՆԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԿԱՆՆԵՐՈՒՄ

Մկաններում էներգիայի օգտագործման մետաբոլիկ ռեակցիաներն աչքի են ընկնում մի շարք առանձնահատկություններով: Կմախքային, հարթ մկանների և սրտամկանի մեխանիկական աշխատանքն

ապահովող շարժիչ ուժը ԱԵՖ-ի քայքայման հետևանքով անջատված էներգիան է:

Մյուս կարևոր առանձնահատկությունն այն է, որ մկանային շատ հյուսվածքներ պարունակում են միոգլոբին: Ինչպես և արյան հեմոգլոբինն, այս հեմոպրոտեիդը դարձելի կապի մեջ է մտնում թթվածնի հետ և դառնում թթվածնի ներքջային ռեզերվ՝ ապահովելով հյուսվածքներում էներգիայի առաջացման անհրաժեշտ պրոցեսները: Այդ կարմիր մկաններում առկա են ծալքավոր թաղանթներով բազմաթիվ միտոքոնդրիումներ (ինչը վկայում է օքսիդացման պրոցեսների ինտենսիվության մասին), որոնք շատ մոտ են գտնվում կրճատողական միոֆիբրիլներին, իսկ վերջիններս օգտագործում են միտոքոնդրիումներում օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման ընթացքում առաջացած ԱԵՖ-ը: Այս դասի կմախքային մկաններին բնորոշ են դանդաղ կծկումներ և երկար ժամանակ կծկված վիճակում մնալու ունակություն:

Այն մկանները, որոնց ֆունկցիաները պահանջում են ակտիվության կարճ և արագ կծկումներ, պարունակում են քիչ քանակությամբ միոգլոբին և միտոքոնդրիումներ: Այդ պատճառով դրանց հաճախ անվանում են սպիտակ մկաններ: Վերջիններիս ցիտոպլազմայում կան գլիկոգենի մեծ պաշարներ և դրանց ֆունկցիան կախված է առավելապես անաերոբ գլիկոլիզից, որն ԱԵՖ-ի առաջացման աղբյուր է:

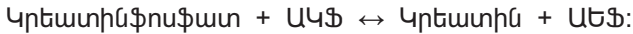
Եվ վերջապես՝ մկանների էներգետիկ պահանջումներին բարդ բնույթը պայմանավորված է նրանով, որ մկանային բջիջը միաժամանակ օժտված է և՛ գրգռելիությամբ, և՛ կծկողականությամբ: Դրան համապատասխան՝ մկանի կրճատման և թուլացման ցիկլի ընթացքում գործում է ԱԵՖ-կախյալ երեք ինքնուրույն մեխանիզմ. 1) բջջաթաղանթի նատրիումական պոմպը, 2) բջջի ներսի կալցիումական պոմպը, 3) ԱԵՖ-ի հիդրոլիզի քիմիական էներգիան կծկման մեխանիկական էներգիայի վերածող մեխանիզմը:

Ինչպես և նյարդային հյուսվածքում, մկաններում նույնպես նատրիումական պոմպի աշխատանքը պայմանավորված է բջջաթաղանթի  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ԱԵՖազային համակարգի գործունեությամբ:  $\text{K}^+$ -ի տեղափոխումը դեպի ներս և  $\text{Na}^+$ -ի՝ դեպի դուրս՝ իրենց կոնցենտրացիայի գրադիենտին հակառակ, պահանջում է էներգիայի մեծ ծախս, որն առաջանում է մկանի հանգստի ընթացքում:

Ներբջջային թաղանթային համակարգը, որը հայտնի է որպես սարկոպլազմատիկ ռետիկուլում, համարվում է կալցիումական պոմպի գտնվելու վայր: Միմյանց հետ կապված խողովակներն ու ցիստեռնները մեկուսացնում են իրենց հեղուկ պարունակությունը մկանի կծկողական տարրերը շրջապատող ցիտոպլազմայից: Հանգիստ վիճակում մկանի  $\text{Ca}^{2+}$ -ի հիմնական մասը մեկուսացված է սարկոպլազմատիկ ռետիկուլումի պարունակության մեջ, այնինչ ցիտոպլազմայում  $\text{Ca}^{2+}$  կոնցենտրացիան շատ ցածր է:  $\text{Ca}^{2+}$ -ի կոնցենտրացիայի բարձրացումն ակտիվացնում է գլիկոգենի քայքայումը: Մկանի խթանման ավարտից հետո  $\text{Ca}^{2+}$ -ն արագ անհետանում է ցիտոպլազմայից: Դրա որոշ մասը, հավանաբար, անցնում է միտոքոնդրիումներ՝ ի հաշիվ շնչառությամբ ստեղծված պրոտոնային գրադիենտի: Սակայն  $\text{Ca}^{2+}$ -ի հիմնական զանգվածը մկանային կծկումից հետո ելակետային վիճակին վերադառնալու ընթացքում անցնում է սարկոպլազմատիկ ռետիկուլումի պարունակության մեջ: Պրոցեսը կատալիզում է  $\text{Ca}^{2+}$ -ԱԵՖ-ազային ֆերմենտատիվ համակարգը, իսկ հիդրոլիզվող ԱԵՖ-ի յուրաքանչյուր մոլի դիմաց սարկոպլազմատիկ ռետիկուլում է անցնում  $\text{Ca}^{2+}$ -ի երկու իոն:

Կծկման պրոցեսի մոլեկուլյար հիմքն է կազմում մկանային հյուսվածքին բնորոշ երկու ֆիբրիլյար սպիտակուցների՝ ակտինի և միոզինի փոխազդեցությունը, որոնք առաջացնում են ակտոմիոզին կոչվող բարդ համակարգ: Վերջինս իր հատկություններով տարբերվում է այդ երկու առանձին վերցրած սպիտակուցներից: Երկու մոլեկուլներն էլ փոխազդում են ադենիննուկեոտիդների հետ. ակտինն իր ֆիբրիլյար ձևով փոխազդում է ԱԿՖ-ի հետ, իսկ միոզինն՝ ԱԵՖ-ի: Սակայն, երբ այս երկու սպիտակուցները միանում են, առաջացնելով ակտոմիոզին, ապա ԱԵՖ-ի առկայությամբ այս համալիրը ենթարկվում է դիսոցման: Ակտինի և միոզինի կրկնակի միացումը հնարավոր է միայն  $\text{Ca}^{2+}$ -ի ավելացումից հետո, ընդ որում՝ ԱԵՖ-ը հիդրոլիզվում է և դրա արդյունքում առաջանում է ԱԿՖ և անօրգանական ֆոսֆատ: Էներգետիկայի տեսանկյունից չափազանց կարևոր է այն փաստը, որ ԱԵՖ-ը պետք է հիդրոլիզվի երկու սպիտակուցների միջև եղած կապի քայքայման և վերականգնման յուրաքանչյուր պահին: ԱԵՖ-ի քայքայման համար անհրաժեշտ է  $\text{Ca}^{2+}$ :

Կարելի է հաշվարկել, որ մկանի աշխատանքի առավելագույն ինտենսիվության դեպքում ԱԵՖ-ի ընդհանուր պաշարը սպառվում է մեկ վայրկյանից ավելի քիչ ժամանակահատվածում: Սակայն նման ինտենսիվությամբ աշխատանքը կարող է շարունակվել ի հաշիվ մակրոէրգիկ ֆոսֆատների երկու պահուստային համակարգերի: Դրանցից առաջինը ներառում է կրեատինֆոսֆոկինազային ֆերմենտային համակարգ, որը կատալիզում է հետևյալ ռեակցիան.



Ինչպես և նյարդային հյուսվածքում, այս համակարգն ունակ է պահպանել ԱԵՖ-ի պարունակությունը մնայուն մակարդակի վրա՝ չնայած տվյալ նուկլեոտիդի անվերջ շարունակվող արագ հիդրոլիզի: Հանգիստ վիճակում մկաններում կրեատինֆոսֆատի քանակը 5 անգամ գերազանցում է ԱԵՖ-ին, ուստի ի հաշիվ այսպիսի աղբյուրի առավելագույն ակտիվությունը կարելի է պահպանել ևս մի քանի վայրկյանների ընթացքում:

Երբ կրեատինֆոսֆատի պաշարն սպառվում է, գործողության մեջ է մտնում երկրորդ համակարգը, որը կատալիզվում է ադենիլատ-կինազ ֆերմենտի կողմից.



Այս ռեակցիան կարևոր է նրանով, որ բերում է մկանային հյուսվածքում ԱՄՖ-ի կոնցենտրացիայի բարձրացմանը: Իսկ ԱՄՖ-ն իրականացնում է բջջային էներգետիկ ռեսուրսների սպառման ազդանշանային ֆունկցիան և գործում որպես հզոր դրական ազդակ ածխաջրերի կատաբոլիզմի որոշ հանգուցային ֆերմենտների համար, ինչի արդյունքում առաջանում է լրացուցիչ քանակությամբ ԱԵՖ:

ԱԵՖ-ի մշտական հիդրոլիզի ժամանակ ԱԿՖ-ի կոնցենտրացիայի բարձրացումը ակտիվացնում է օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման մեխանիզմը, ինչպես նաև կիտրոնաթթվային ցիկլի և գլիկոլիզի հանգուցային ֆերմենտները:

Այսպիսով՝ մկանային կծկումից հետո ելակետային վիճակի վերադառնալու ժամանակ օքսիդացման և գլիկոլիտիկ ռեակցիաները կունենան արագացված ընթացք այնքան ժամանակ, քանի դեռ հյուսվածքներում բարձր է ԱԿՖ-ի և ԱՄՖ-ի քանակությունը: Թեև մկանային

հյուսվածքն արդեն ավարտել է աշխատանքը, կատաբոլիկ պրոցեսները պետք է լրացնեն մակրոէրգիկ միացությունների պակասը, որն առաջացել է դրան նախորդող ակտիվության ընթացքում: Այդ վիճակը հաճախ անվանում են մկանի մետաբոլիկ պարտք: Այն տարբերվում է հանգստի վիճակից թթվածնի ինտենսիվ օգտագործմամբ, լակտատի արագացված առաջացմամբ կամ էլ երկուսի զուգակցմամբ: Անբավարարությունը մարելու համար անհրաժեշտ ժամանակը կարող է մի քանի անգամով գերազանցել ակտիվ աշխատանքի ժամանակահատվածը:

## ԳԼՈՒԽ 4

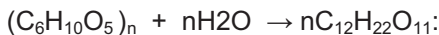
### ԱԾԽԱԶՐԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Օրգանիզմում ածխաջրերի յուրացումն ընդհանուր նյութափոխանակության հիմնական բաղադրամասն է: Այն ներառում է չորս փուլ՝ մարսում, ներծծում, միջանկյալ և վերջնական փոխանակություն:

**Ածխաջրերի մարսում:** Ածխաջրերը կազմում են կենդանիների բուսական կերի հիմնական մասը և ներկայացված են օլիգո-, հոմո- և հետերոբազմաշաքարների, գլիկո- և մուկոպրոտեինների, նուկլեինաթթուների, կենսահամալիրների բաղադրամասերի տեսքով: Ածխաջրերի յուրացման համար անհրաժեշտ է դրանց նախնական հիդրոլիտիկ տրոհումը մինչև պարզ շաքարներ՝ գլյուկոզ, գալակտոզ, ֆրուկտոզ, մաննոզ, ռիբոզ, դեզօքսիռիբոզ, արաբինոզ, քսիլոզ և այլն:

Տրոհումն սկսվում է սնունդը բերանի խոռոչում հայտնվելուն պես, որտեղ տեղի է ունենում մեխանիկական մանրեցում: Հետո սընունդը թրջվում է թքով, խառնվում և վերածվում կերազնդի: Կենդանիների, օրինակ, ձիերի մոտ օրվա ընթացքում արտադրվում է մինչև 50 լ թուք, խոշոր եղջերավորների մոտ՝ 80 լ: Թքի pH-ը խոզերի մոտ 7,2-7,6 է, կովերի մոտ՝ 8,2-8,5: Ջուրը կազմում է թքի 99,4 %-ը, իսկ 0,6 %-ը խիտ մնացորդն է, որը ներառում է մուցիներ, ալբումիններ, գլոբուլիններ, ամինաթթուներ, ֆերմենտներ (ամիլազ, մալթազ, լակտազ), խոլեստերին, գլյուկոզ, կաթնաթթու, վիտամիններ: Թքի հանքային կազմը ներկայացված է քլորիդների, հիդրոկարբոնատների, ֆոսֆատների, սուլֆատների, յոդիդների և բրոմիդների անիոններով և  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  կատիոններով:

Օսլա, ինուլին, գլիկոգեն պարունակող կերատեսակներն ամիլազ ֆերմենտի ազդեցությամբ ենթարկվում են հիդրոլիտիկ քայքայման:

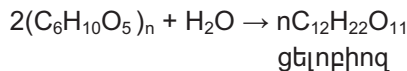


Ամիլազը լավ է ազդում խաշած կերի օսլայի վրա, քայքայելով այն մինչև մալթոզ, վերջինս էլ մալթազի ազդեցությամբ տրոհվում է մինչև գլյուկոզ:

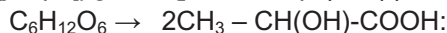


Բերանի խոռոչում կերը մնում է 1-5 րոպե: Ֆերմենտները մասամբ տրոհում են կերի ածխաջրերը, բազմաշաքարների մեծ մասը մնում է անփոփոխ և այդ վիճակում անցնում ստամոքս կամ նախաստամոքսներ: Այստեղ ածխաջրերի քայքայումը գրեթե դադարում է: Կերակրի զանգվածը ներծծվում է ստամոքսահյութով, միաժամանակ ամիլազի և մալթազի ակտիվությունը նվազում է ի հաշիվ միջավայրի pH-ի կտրուկ փոփոխման:

Որոճողների մոտ կերակրի զանգվածը բերանի խոռոչից կերակրափողով անցնում է նախաստամոքս՝ ցանց, գիրք և շրդան: Այստեղ, նախաստամոքսում, կերի զանգվածը տրոհվում է և մանր բաժիններով ձկռտվում բերանի խոռոչ, որտեղ կրկնակի անգամ ծամվում է, փափկացվում թքով և նորից անցնում նախաստամոքս: Այստեղ թաղանթանյութ պարունակող կերն ենթարկվում է փոփոխությունների՝ կենդանու օրգանիզմում առկա մանրէների կողմից արտադրված ֆերմենտների ազդեցությամբ: Մանրէները մեծ նշանակություն ունեն որոճողների համար, քանի որ դրանց օրգանիզմը չունի սեփական ֆերմենտներ, որոնք թաղանթանյութը կքայքայեն մինչև L- և D-գլյուկոզներ: Բացի այդ՝ մանրէները պարզ նյութերից սինթեզում են «տիրոջ» օրգանիզմի համար ամինաթթուներ, սպիտակուցներ, վիտամիններ և այլ նյութեր: Կտրիչի պարունակության մեկ գրամի մեջ առկա են մինչև  $10^{10}$  տարբեր մանրէներ (հիմնականում ինֆուզորիաներ), բակտերիաներ, խմորասնկեր և այլն: Այսպիսով՝ այդ մանրէների կողմից արտադրվող ֆերմենտների ազդեցությամբ թաղանթանյութը հիդրոլիզվում է մինչև D-գլյուկոզ՝



Հետագայում L- և D-գլյուկոզներն ենթարկվում են տարբեր տիպի խմորումների: Խմորման արգասիքներից են ճարպաթթուները (քացախաթթու, պրոպիոնաթթու, կարագաթթու, կաթնաթթու և այլն), ալդեհիդներն ու կետոնները, սպիրտները, գազերը: Օրինակ՝ Bact. Laktis-ի ազդեցությամբ գլյուկոզից առաջանում է կաթնաթթու՝



Ճարպաթթուների հիմնական մասը ներծծվում է բազմախցիկ ստամոքսի լորձաթաղանթով: Դրանց մի մասը ծախսվում է մանրէների

սնուցման և դրանց կողմից ամինաթթուների, սպիտակուցների, նուկլեինաթթուների, լիպիդների սինթեզի նպատակով: Խոշոր եղջերավորների օրգանիզմը կարող է էներգետիկ պահանջների 40 % և ավելին հագեցնել ի հաշիվ նախաստամոքսում ներծծված ճարպաթթուների: Կովերի մոտ, օրինակ, նախաստամոքսից արյուն ներծծված քացախաթթվի կեսն օգտագործվում է կաթնայուղի կենսասինթեզի ընթացքում:

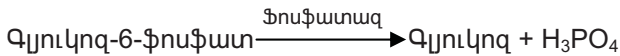
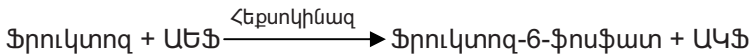
Ածխաջրերի մարսողությունն ավարտվում է բարակ աղիքային բաժնում (տասներկումատնյա, բարակ և զստաղի): Այստեղ կերի զանգվածը ենթարկվում է փոփոխության՝ ենթաստամոքսային գեղձի և աղիքների կողմից արտադրված հյութի ազդեցությունից: Ենթաստամոքսային գեղձի հյութը հիմնային բնույթի, անգույն, անհոտ հեղուկ է: Այն 90 %-ով բաղկացած է ջրից և 10 %-ով՝ խիտ մնացորդից, որը պարունակում է սպիտակուցներ, ֆերմենտներ (ամիլազ, մալթազ, լակտազ, ինվերտազ, պրոտեազներ, նուկլեազներ), լիպիդներ և հանքային աղեր: Աղիքային հյութն անգույն կամ դեղին, հիմնային բնույթի հեղուկ է, որի 98,5-98,8 %-ը ջուր է և 1,2-1,5 %-ը՝ խիտ մնացորդ: Այն պարունակում է մուցին, ֆերմենտներ, շիճուկային սպիտակուցներ, լիպիդներ, հանքային նյութեր:

Կերի զանգվածը, որը ստամոքսից անցնում է բարակ աղիքային բաժնի և թրջվում նշված հյութերով, խառնվում է՝ վերածվելով քիմուսի: Բազմաշաքարները (գլիկոգեն, օսլա, ինուլին) և դրանց ածանցյալները L-ամիլազի ազդեցությամբ քայքայվում են մինչև երկշաքարներ: Վերջիններիս հետագա տրոհումներն իրականացվում են տարբեր ֆերմենտների մասնակցությամբ: Այսպես՝ ածիկաշաքարը տրոհվում է մալթազի ազդեցությամբ, լակտոզը՝ լակտազի (β-գալակտոզիդազ), սախարոզը՝ ինվերտազի (β-ֆրուկտոֆուրանոզիդազ): Միաշաքարների որոշակի մասն այստեղ առաջանում է ի հաշիվ նուկլեինաթթուների, գլիկոլիպիդների հիդրոլիտիկ քայքայման:

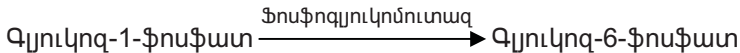
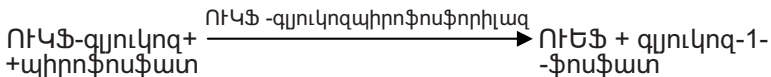
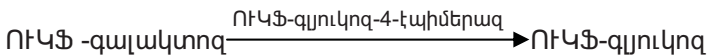
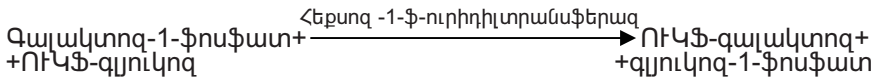
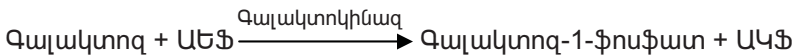
**Ածխաջրերի ներծծում:** Ներծծումը միաշաքարների և դրանց եթերների մոլեկուլների անցումն է բարակ աղիքային բաժնի էպիթելիալ լորձաթաղանթից դեպի արյուն և ավիշ: Անհրաժեշտ է նշել, որ միաշաքարների մոտ 10 %-ը ներծծվում է ստամոքսի լորձաթաղանթով: Կերի զանգվածն այստեղ մնում է 8-9 ժամ, և այդ ընթացքում կերի գրեթե բոլոր միաշաքարները լորձաթաղանթից ներծծվում են արյան մեջ: Հեքտոզների համեմատությամբ պենտոզներն ավելի դանդաղ են ներծծ-



վում: Հեքսոզները հիմնականում ներծծվում են հեքսոզաֆոսֆատների տեսքով: Ներծծման արագության վրա ազդում է հեքսոզի մոլեկուլի կառուցվածքը: Օրինակ, եթե գլյուկոզի ներծծման արագությունն ընդունենք 100, ապա գալակտոզի, ֆրուկտոզի և մաննոզի ներծծման արագությունները համապատասխանաբար կլինեն 110, 43 և 19: Հեքսոզաֆոսֆատներն աղիքների թաղանթով անցնելիս հիդրոլիզվում են. միաշաքարներն անցնում են արյան մեջ, իսկ  $H_3PO_4$ -ը օգտագործվում է նոր ներծծված ածխաջրերի ֆոսֆորիլացման նպատակով: Ներծծման ընթացքում միաշաքարների մի մասը (ֆրուկտոզ, գալակտոզ, մաննոզ) վերածվում է գլյուկոզի: Օրինակ՝ ֆրուկտոզը.



Գալակտոզի փոխարկումը գլյուկոզի ընթանում է փոքր-ինչ բարդ ճանապարհով՝



Ներծծման պրոցեսն ակտիվանում է նատրիումական պոմպի միջոցով, որն ապահովում է միաշաքարների ակտիվ փոխադրումը էնտերոցիտի թաղանթների միջով:

Հաստ աղիքային բաժնում (կույր, խթաղի, ուղիղ) բազմաշաքարների մի մասը, որը չի ենթարկվում հիդրոլիզի, քայքայվում է մանրէնե-

րի ազդեցությամբ: Արդյունքում առաջացած արգասիքները լորձաթաղանթով ներծծվում են արյան հոսքի մեջ:

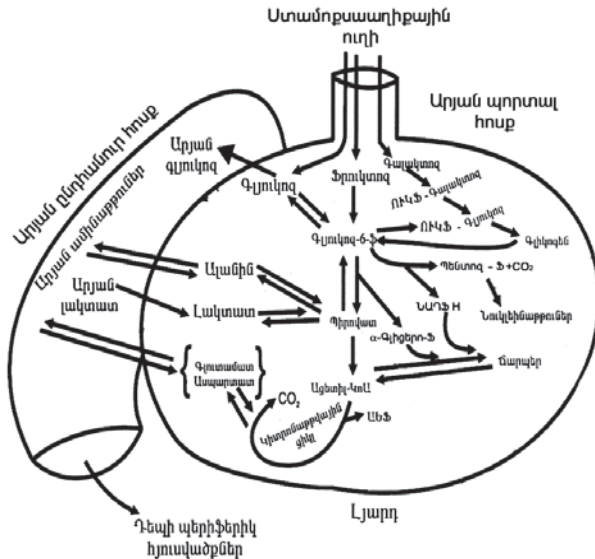
Անորակ կերակրման և ստամոքսաաղիքային ուղու հիվանդությունների դեպքում առաջանում են նեխման արգասիքներ, որոնք տոքսիկ ազդեցություն են ցուցաբերում օրգանիզմի վրա: Որոշ կենդանիների հաստ աղիքային բաժնում մանրէները սինթեզում են վիտամիններ (K, B խմբի, C և այլն):

**Միջանկյալ և վերջնական փոխանակություններն** ընթանում են բջիջներում, հյուսվածքներում: Այս դեպքում արյան միաշաքարներն օգտագործվում են օրգանիզմի էներգետիկ, պլաստիկ, պաշտպանողական պահանջները բավարարելու նպատակով: Օրինակ՝ բուսական և կենդանական ծագման սնունդ օգտագործող մարդու օրգանիզմում արյան գլյուկոզի 3-5 %-ն օգտագործվում է գլիկոգենի սինթեզի նպատակով, 30-35 %-ը՝ լիպիդների սինթեզի, իսկ 60-70 %-ը քիմիական էներգիայի աղբյուր է: Միջանկյալ փոխանակությունը հաճախ անվանում են ներբջջային կամ ներհյուսվածքային: Բջիջներում և հյուսվածքներում ածխաջրի մոլեկուլի մինչև  $\text{CO}_2$  և  $\text{H}_2\text{O}$  քայքայման արդյունքում առաջանում են մեծ քանակությամբ այլ միջանկյալ նյութեր:

## ԼՅԱՐԴ

Լյարդի պարենքիմատոզ բջիջները սննդի ածխաջրերի կենսաքիմիական փոխարկումների կարևորագույն օղակն են (նկ. 4.1): Ներծծվելով՝ շաքարներն աղիքների էպիթելիալ բջիջներից անցնում են արյունատար մազանոթներ, որոնք միանում են դմբերակին: Այստեղից էլ միաշաքարներն անմիջականորեն ներթափանցում են լյարդ, այնուհետև շաքարներն արագ կլանվում են պարենքիմատոզ բջիջների կողմից, որտեղ էլ տեղի է ունենում ֆրուկտոզի և գալակտոզի փոխարկումը գլյուկոզի: Այսպիսով՝ գլյուկոզն ածխաջրային բնույթի այն միացությունն է, որը մտնում է արյան ընդհանուր հոսք՝ լյարդի միջով շաքարների անցնելուց հետո: Չափից ավելի մեծ քանակությամբ ներմուծված գլյուկոզն այստեղ վերածվում է պահեստային՝ հետագայում սննդի սահմանափակ քանակի դեպքում օգտագործվելու նպատակով:

Ինչպես օրգանիզմի այլ հյուսվածքների՝ լյարդի էներգետիկ պահանջները նույնպես բավարարվում են ի հաշիվ ներմուծված գլյուկոզի ներբջջային կատարելիզմի:



Նկ. 4.1. Լյարդի դերն ածխաջրային փոխանակությունում:

Գլյուկոզի կատարելիզմն ընթանում է երկու ուղիով.

1) **գլիկոլիտիկ ուղի**. 1 մոլ գլյուկոզը փոխակերպվում է 2 մոլ լակտատի և առաջանում է 2 մոլ ԱԵՖ, 2) **ֆոսֆոգլյուկոնատային ուղի**, որի արդյունքում 1 մոլ գլյուկոզից առաջանում է 6 մոլ  $CO_2$  և 12 մոլ ՆԱԴՖH: Երկու պրոցեսներն էլ ընթանում են անաերոբ պայմաններում, դրանց ֆերմենտային համակարգերն էլ առկա են ցիտոպլազմայի լուծվող մասում և պահանջում են գլյուկոզի նախնական ֆոսֆորիլացում մինչև գլյուկոզ-6-ֆոսֆատ՝ գլյուկոկինազի ԱԵՖ-կախյալ ֆերմենտի մասնակցությամբ: Այսքանով, սակայն, նմանությունը սպառվում է: Եթե գլիկոլիզի արդյունքում էներգիայով ապահովվում են ֆոսֆորիլացման բջջային ռեակցիաները, սպիտակուցի սինթեզն ու ԱԵՖ պահանջող այլ պրոցեսները, ապա ֆոսֆոգլյուկոնատային ուղին կենսասինթետիկ ռեակցիաների վերականգնողական էներգիայի հիմնական աղբյուրն է: Ֆոսֆոգլյուկոնատային ուղիով ընթացող ռեակցիաների միջոցով գլյուկոզի մոլեկուլն անաերոբ պայմաններում ամբողջությամբ քայքայվում է մինչև  $CO_2$ , սակայն գլիկոլիզի ժամանակ տեղի է ունենում գլյուկոզի միայն մասնակի կատարելիզմ, ինչի արդյունքում առաջանում են եռա-

ծխածնային ֆրագմենտներ: Վերջիններիս լիակատար օքսիդացման համար անհրաժեշտ են թթվածնի առկայությունն ու միտոքոնդրիումների մասնակցությունը: Աերոբ պայմաններում ցիտոպլազմայում ընթացող գլիկոլիզի և միտոքոնդրիումներում՝ կիտրոնաթթվային ցիկլի և օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման պրոցեսների զուգակցման շնորհիվ, 1 մոլ գլյուկոզի հաշվով ստացվում է 38 մոլ ԱԵՖ-ի առավելագույն ելուստ:

Տարբեր են նաև այս երկու ուղիով ընթացող գլյուկոզի փոխարկման ռեակցիաների միջանկյալ արգասիքները: Ֆոսֆոգլյուկոնատային փոխարկումների ժամանակ, որպես միջանկյալ արգասիքներ, առաջանում են պենտոզներ, որոնք նուկլեինաթթուների և նուկլեոտիդների սինթեզի ժամանակ կարող են մասամբ բավարարել բջջի պահանջը ռիբոզի նկատմամբ:

Գլիկոլիզի արդյունքում փոխակերպված միջանկյալ նյութերը՝ ֆոսֆոտրիոզները, վերականգնումից հետո կարող են օգտագործվել  $\alpha$ -գլիցերոֆոսֆատի առաջացման համար՝ ճարպերի սինթեզի ժամանակ: Գլիկոլիզի ընթացքում նաև առաջանում է պիրոլիսաղողաթթու, որը կարող է օգտագործվել ալանին, ասպարտատ և բջջի այլ բաղադրամասեր սինթեզելու նպատակով:

Թեև ֆոտոսինթեզվող օրգանիզմներում ֆոսֆոգլյուկոնատային ուղու ռեակցիաները կարող են կիրառվել գլյուկոզի առաջացման համար, սակայն կաթնասունների օրգանիզմում այս պրոցեսն անդարձելի է և ընթանում է միայն գլյուկոզի քայքայման ուղղությամբ: Ի տարբերություն դրան՝ գլիկոլիզի ռեակցիաները կարող են ընթանալ նաև հակառակ ուղղությամբ, ինչի շնորհիվ էլ գլյուկոնեոգենեզի արդյունքում տեղի է ունենում գլյուկոզի սինթեզ:

Լյարդում գլյուկոզի մոտավորապես 30 % ենթարկվում է օքսիդացման ֆոսֆոգլյուկոնատային ուղու ընթացքում, մնացած 2/3-ը բաժին է ընկնում գլիկոլիտիկ ռեակցիաներին:

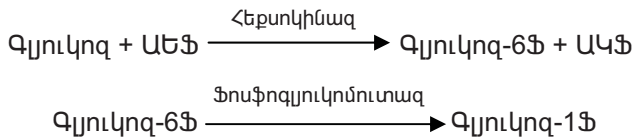
## **ԳԼԻԿՈԳԵՆԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՔԱՅՔԱՅՈՒՄԸ**

Կենդանի օրգանիզմում գլիկոգենն ածխաջրերի պահեստավորման կարևոր ձևն է: Այն հիմնականում կուտակվում է լյարդում, կազմելով դրա ընդհանուր քաշի 3-10 %, և կմախքային մկաններում (մինչև 1 %): Գլիկոգենը գտնվում է ցիտոզոլում հատիկների տեսքով, որոնց

տրամագիծը 10-40 նմ է: Հաստատվել է, որ գլիկոգենային հատիկները պարունակում են դրա սինթեզն ու քայքայումը կատալիզող ֆերմենտներ: Հարկ է նշել, որ գլիկոգենի սինթեզն ու քայքայումը բջջում իրականացվում են տարբեր նյութափոխանակային ուղիներով:

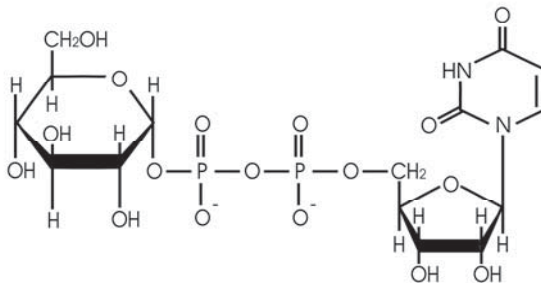
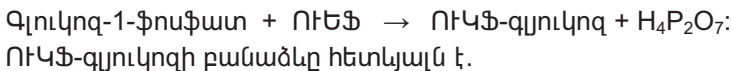
### ԳԼԻԿՈԳԵՆԵԶ (ԳԼԻԿՈԳԵՆԻ ՍԻՆԹԵԶ)

Հյուսվածքներում գլյուկոզը ֆոսֆորիլացվում է հեքսոկինազի (յարդու՝ գլյուկոկինազի) և ԱԵՖ-ի մասնակցությամբ: Առաջացած գլյուկոզ-6-ֆոսֆատը ֆոսֆոգլյուկոնուտազի ազդեցության ներքո վերածվում է գլյուկոզ-1-ֆոսֆատի.



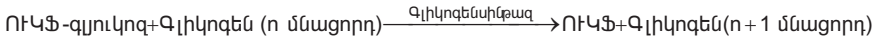
Առաջացած գլյուկոզ-1-ֆոսֆատն անմիջապես ներգրավվում է գլիկոգենի սինթեզի պրոցեսին: Գլյուկոզ-1-ֆոսֆատը փոխազդում է ՌԵՖ-ի (ուրիդինեռֆոսֆատ) հետ՝ առաջացնելով ուրիդինկրկնաֆոսֆոգլյուկոզ (ՌԿԳ-գլյուկոզ) և պիրոֆոսֆատ:

Ռեակցիան կատալիզում է գլյուկոզ-1-ֆոսֆատ-ուրիդիլտրանսֆերազը.

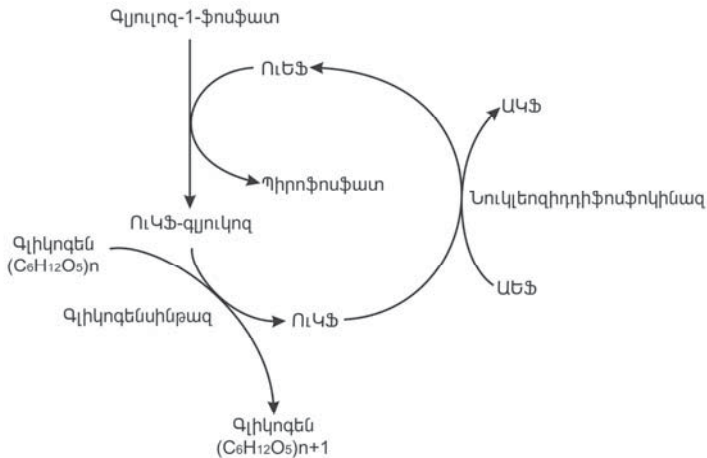


Գլիկոգենի առաջացման հաջորդ փուլում ՌԿԳ-գլյուկոզի բաղադրության գլյուկոզային մնացորդը տեղափոխվում է գլիկոգենի

շղթայի գլյուկոզիդային մնացորդի վրա: Առաջանում է 1,4- $\alpha$ -կապ՝ միացած գլյուկոզի առաջին ածխածնի ատոմի և շղթայի գլյուկոզի մնացորդի 4-հիդրօքսիլ խմբերի միջև: Ռեակցիան կատալիզում է գլիկոզենսինթազ ֆերմենտը: Անհրաժեշտ է մեկ անգամ էլ նշել, որ այս ռեակցիան հնարավոր է միայն այն դեպքում, երբ բազմաշաքարի շղթան պարունակում է D-գլյուկոզի 4-ից ավելի մնացորդներ:



Առաջացած ՌԻԿՖ-ը ԱԵՖ-ի հաշվին կրկին ֆոսֆորիլացվում է ՌԵՖ-ի, և նման ձևով գլյուկոզ-1-ֆոսֆատի փոխարկումների ցիկլը կրկնվում է: Ընդհանուր առմամբ՝ գլիկոզենի 1-4-գլիկոզիդային շղթայի առաջացումը կարելի է ներկայացնել հետևյալ սխեմայով (նկ. 4.2).



**Նկ. 4.2. Գլիկոզենի սինթեզը:**

Հաստատվել է, որ գլիկոզենսինթազն ունակ չէ կատալիզել  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 6 կապի առաջացումը, որը գտնվում է ճյուղավորումների կետերում: Այդ պրոցեսը կատալիզում է ամիլո-(1 $\rightarrow$ 4) $\rightarrow$ (1 $\rightarrow$ 6)-տրանսգլյուկոզիդազ հատուկ ֆերմենտը:

Ճյուղավորումները բարձրացնում են գլիկոզենի լուծելիությունը, բացի այդ, շնորհիվ ճյուղավորումների, ստեղծվում են մեծ քանակությամբ չվերականգնվող ծայրային մնացորդներ, որոնք գլիկոզենֆոսֆո-

րիլազի և գլիկոգենսինթազի ազդման տեղերն են: Այսպիսով՝ Ճյուղավորումը բարձրացնում է գլիկոգենի սինթեզի և քայքայման արագությունը:

Օրգանիզմի էներգածախսի բարձրացման դեպքում, կենտրոնական նյարդային համակարգի գրգռման հետևանքով, սովորաբար ուժեղանում է գլիկոգենի քայքայումը և գլյուկոզի առաջացումը:

Միաժամանակ ուժեղանում է նաև մակերիկամների, վահանաձև գեղձի, հիպոֆիզի կողմից հորմոնների արտազատումը, որոնք ակտիվացնում են գլիկոգենի քայքայումն՝ առաջին հերթին լյարդում և մկաններում: Օրինակ՝ ադրենալինը կրկնակի ազդեցություն է գործում ածխաջրային փոխանակության վրա. արգելակում է ՌԻԿՖ-գլյուկոզից գլիկոգենի սինթեզն ու արագացնում գլիկոգենի քայքայումը, քանի որ նպաստում է ֆոսֆորիլազի ակտիվ ձևի առաջացմանը: Ընդհանուր առմամբ՝ ադրենալինն արագացնում է գլիկոգենի փոխարկումը գլյուկոզի:

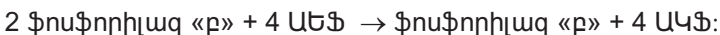
### ԳԼԻԿՈԳԵՆՈԼԻԶ (ԳԼԻԿՈԳԵՆԻ ՔԱՅՔԱՅՈՒՄ)

Հայտնի է, որ բազմաշաքարների մոբիլիզացման համար էական նշանակություն ունի ֆոսֆորոլիտիկ քայքայումը: Ֆոսֆորիլազները փոխարկում են բազմաշաքարները՝ պահեստայինից մետաբոլիկ ակտիվ ձևի: ֆոսֆորիլազի առկայությամբ գլիկոգենը քայքայվում է՝ առաջացնելով գլյուկոզի ֆոսֆատային եթեր (գլյուկոզ-1-ֆոսֆատ): Ռեակցիայի ընդհանուր տեսքն է՝



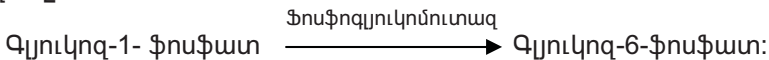
որտեղ  $(C_6H_{10}O_5)_n$ -ը գլիկոգենի բազմաշաքարային շղթան է,  $(C_6H_{10}O_5)_{n-1}$ -ը՝ նույն շղթան՝ գլյուկոզի մեկ կրճատված մնացորդով:

Ֆոսֆորիլազ ֆերմենտը գոյություն ունի երկու ձևով, որոնցից մեկն ակտիվ է՝ ֆոսֆորիլազ «ա», մյուսը պասսիվ՝ ֆոսֆորիլազ «բ»: Այս երկու ձևերն էլ կարող են դիսոցվել ենթամիավորների, ընդ որում՝ առաջինը բաղկացած է չորս, իսկ երկրորդը՝ երկու ենթամիավորից: Ֆոսֆորիլազ «բ»-ի փոխարկումը ֆոսֆորիլազ «ա»-ի իրականացվում է սպիտակուցի ֆոսֆորիլացմամբ՝

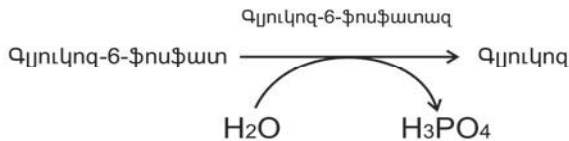


Այս ռեակցիան կատալիզում է ֆոսֆորիլազ «բ»-ի կինազ կոչվող ֆերմենտը, որը կարող է գոյություն ունենալ ինչպես ակտիվ, այնպես էլ պասսիվ ձևով: Ընդ որում՝ ֆոսֆորիլազի կինազը պասսիվ ձևից վերածվում է ակտիվի՝ ԳԱՄՖ-կախյալ պրոտեինկինազի միջոցով: Վերջինիս ակտիվ ձևն առաջանում է ԳԱՄՖ-ի մասնակցությամբ, որն իր հերթին առաջանում է ԱՏՖ-ից ադենիլատցիկլազ ֆերմենտի մասնակցությամբ. այս ֆերմենտի խթանիչն են մասնավորապես ադրենալինը և գլյուկագոնը: Արյան մեջ ադրենալինի քանակի բարձրացումը բերում է ֆոսֆորիլազ «բ»-ի փոխարկմանը ֆոսֆորիլազ «ա»-ի, հետևաբար՝ պահեստային բազմաշաքար գլիկոգենից գլյուկոզի անջատմանը գլյուկոզ-1-ֆոսֆատի տեսքով: Ֆոսֆորիլազ «ա»-ի հակադարձ փոխարկումը «բ»-ի կատալիզում է ֆոսֆատազ ֆերմենտը (այս ռեակցիան անդարձելի է):

Առաջացած գլյուկոզ-1-ֆոսֆատը ֆոսֆոգլյուկոմուտազի մասնակցությամբ վերածվում է գլյուկոզ-6-ֆոսֆատի: Ռեակցիայի համար անհրաժեշտ է ֆոսֆոգլյուկոմուտազի ֆոսֆորիլացված, այսինքն՝ ակտիվ ձևը.



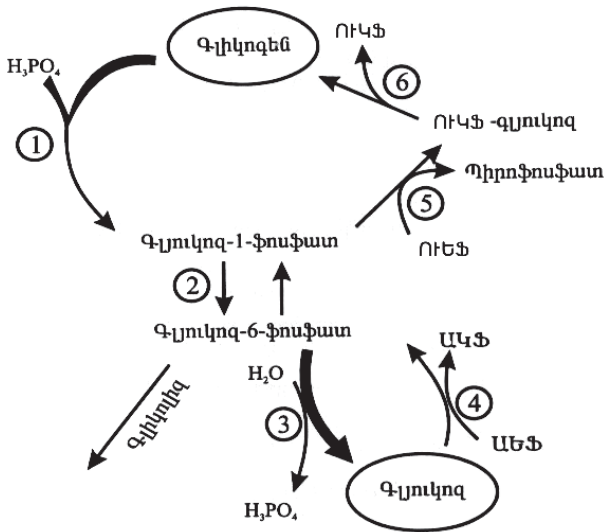
Կարողում գլյուկոզ-6-ֆոսֆատազի ազդեցության ներքո գլյուկոզ-6-ֆոսֆատը փոխարկվում է գլյուկոզի.



Հարկ է նշել, որ ֆոսֆորիլացված գլյուկոզն՝ ի տարբերություն չեթերացվածի, ունակ չէ բջիջներից հեշտությամբ ենթարկվել դիֆուզիայի. այդ պրոցեսին նպաստում է լյարդում առկա գլյուկոզ-6-ֆոսֆատազ հիդրոլիտիկ ֆերմենտը, որն էլ ապահովում է գլյուկոզի առաջացումը: Մկանային հյուսվածքում այս ֆերմենտը գրեթե բացակայում է:

Նկար 4.3-ում պատկերված են լյարդում գլիկոգենի քայքայման և սինթեզի ուղիները:





Նկ. 4.3. Գլիկոգենի քայքայումը և սինթեզը:

Հաստ սլաքները ցույց են տալիս քայքայման, բարակ սլաքները՝ սինթեզի ուղին:  
 Թվերով նշված են ֆերմենտները. 1. ֆոսֆորիլազ, 2. ֆոսֆոգլյուկոմուտազ,  
 3. գլյուկոզ-6-ֆոսֆատազ, 4. հեքսոկինազ (գլյուկոկինազ),  
 5. գլյուկոզ -1- ֆոսֆատ-ուրիդիլտրանսֆերազ, 6. գլիկոգենսինթազ:

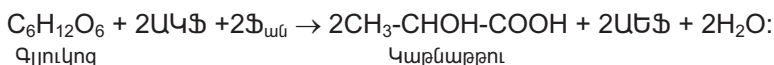
Արյան մեջ գլյուկոզի հաստատուն խտության պահպանումը միաժամանակ ընթացող երկու պրոցեսների արդյունք է. լյարդից գլյուկոզի ներմուծումն արյան մեջ և հյուսվածքների կողմից դրա օգտագործումն առաջին հերթին որպես էներգետիկ նյութ: Հյուսվածքներում գլյուկոզի քայքայումն ընթանում է երկու հիմնական ուղիներով՝ անաերոբ և ան-րոբ:

## ԳԼԻԿՈԼԻԶ

Գլիկոլիզը (հունարեն՝ glyco-քաղցր, lysis-քայքայում) ֆերմենտատիվ ռեակցիաների հաջորդականություն է, որոնք հանգեցնում են գլյուկոզի փոխարկմանը պիրուվատի՝ միաժամանակ ԱԵՖ-ի առաջացմամբ: Աերոբ պայմաններում պիրուվատն անցնում է միտոքոնդրիումներ, որտեղ ամբողջովին օքսիդանում է մինչև  $CO_2$  և  $H_2O$ : Եթե թթվածնի պարունակությունն անբավարար է, ինչը դիտվում է ակտիվ կըր-

Ճատվող մկանուն, ապա պիրուվատը վերածվում է լակտատի: Այսպիսով՝ գլիկոլիզը ոչ միայն գլյուկոզի յուրացումն է բջիջներում, այլ նաև բացառիկ ուղի է, քանի որ կարող է օգտագործել թթվածին, երբ այն մատչելի է (աերոբ պայմաններ), և կարող է ընթանալ դրա բացակայության դեպքում (անաերոբ պայմաններ):

Անաերոբ գլիկոլիզը կենդանի օրգանիզմի հյուսվածքներում գլյուկոզի՝ առանց թթվածնի ընթացող քայքայման բարդ ֆերմենտատիվ պրոցես է: Գլիկոլիզի վերջնական արգասիքը կաթնաթթուն է: Պրոցեսի ընթացքում առաջանում է ԱԵՖ: Գլիկոլիզի գումարային հավասարումը հետևյալն է.



Անաերոբ պայմաններում գլիկոլիզը կենդանի օրգանիզմին էներգիա մատակարարող միակ պրոցեսն է: Շնորհիվ գլիկոլիզի՝ մարդու և կենդանու օրգանիզմը որոշակի ժամանակահատվածում ունակ է իրականացնել մի շարք ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաներ թթվածնի անբավարարության պայմաններում:

Երբ գլյուկոզի տրոհումն ընթանում է թթվածնի առկայությամբ (աերոբ գլիկոլիզ), գլյուկոզից պիրոլիսաղողաթթվի առաջացման ռեակցիաները կազմում են գլյուկոզի օքսիդացման առաջին փուլը, որին հետևում է պիրոլիսաղողաթթվի տրոհումը մինչև վերջնական արգասիքներ՝  $\text{CO}_2$  և  $\text{H}_2\text{O}$ -ի:

Գլիկոլիզի պրոցեսը կատալիզում են 11 ֆերմենտներ, որոնց մեծ մասն անջատվել է հոմոգեն և մաքրված վիճակում:

Անհրաժեշտ է նշել, որ գլիկոլիզն ընթանում է բջջի ցիտոպլազմայում:

Գլիկոլիզի **առաջին** ֆերմենտատիվ **ռեակցիան** ֆոսֆորիլացումն է, այսինքն՝ ԱԵՖ-ից ծայրային օրտոֆոսֆատի մնացորդի փոխադրումը գլյուկոզի վրա: Ռեակցիան կատալիզում է հեքսոկինազը (յարդում՝ գլյուկոկինազը).

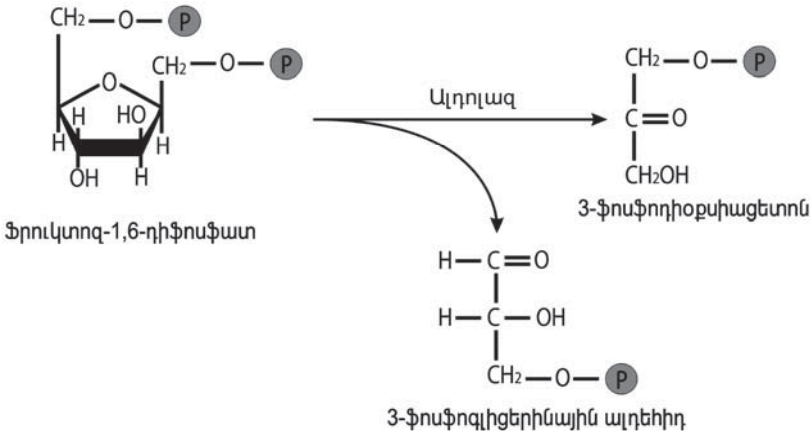


Այս ռեակցիան գլիկոլիզի ամենադանդաղ ռեակցիաներից է և ընդհանուր առմամբ պայմանավորում է դրա արագությունը: Ինչպես առաջին ռեակցիան, սա նույնպես գործնականորեն անդարձելի է:

Ֆոսֆոֆրուկտոկինազը պատկանում է ալոստերիկ ֆերմենտների դասին: Այն արգելակվում է ԱԵՖ-ով և խթանվում ԱՄՖ-ի միջոցով: ԱԵՖ/ԱՄՖ հարաբերակցության զգալի մեծությունների դեպքում ֆոսֆոֆրուկտոկինազի ակտիվությունը նվազում է և գլիկոլիզը դանդաղում է:

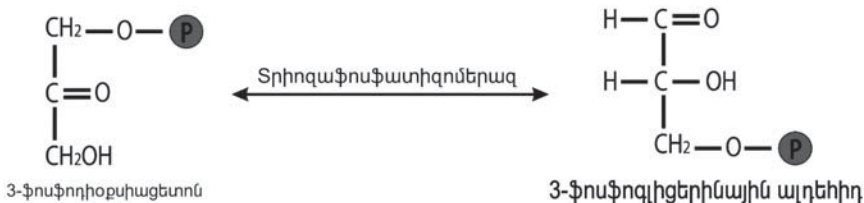
Ընդհակառակը՝ այս գործակցի նվազման դեպքում գլիկոլիզի ինտենսիվությունը բարձրանում է: Օրինակ՝ չաշխատող մկանում ֆոսֆոֆրուկտոկինազի ակտիվությունը ցածր է, իսկ ԱԵՖ-ի կոնցենտրացիան՝ համեմատաբար բարձր: Մկանի աշխատանքի ժամանակ տեղի է ունենում ԱԵՖ-ի ինտենսիվ օգտագործում, հետևաբար՝ ֆոսֆոֆրուկտոկինազի ակտիվությունն աճում է, ինչի արդյունքում արագանում է գլիկոլիզի ընթացքը:

Գլիկոլիզի **չորրորդ ռեակցիան** կատալիզում է ալդոլազ ֆերմենտը, որի մասնակցությամբ ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատը քայքայվում է՝ առաջացնելով երկու ֆոսֆոտրիոզ:



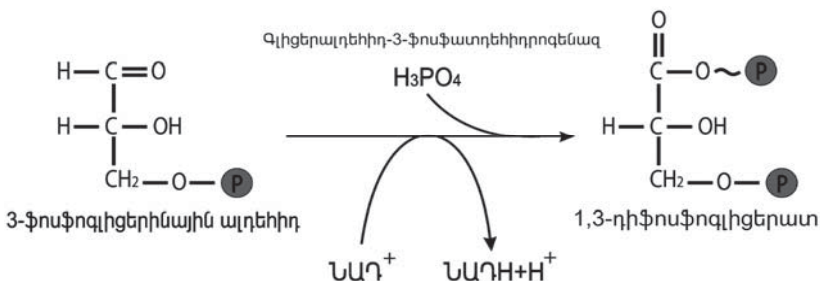
Բարձր ջերմաստիճանի դեպքում ռեակցիան տեղաշարժվում է՝ առաջացնելով մեծ քանակությամբ տրիոզաֆոսֆատներ:

**Հինգերորդ ռեակցիան** տրիոզաֆոսֆատների իզոմերացումն է, իսկ կատալիզող ֆերմենտը՝ տրիոզաֆոսֆատիզոմերազը:



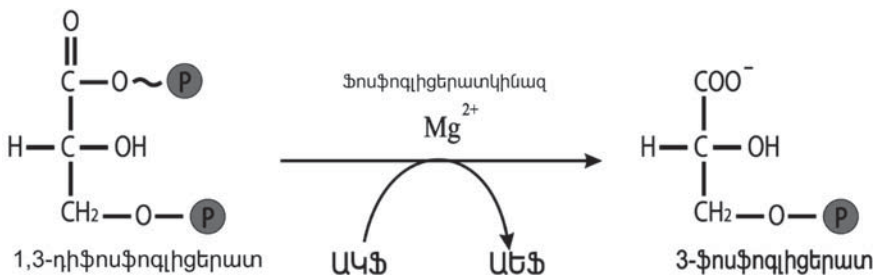
Այս իզոմերազային ռեակցիայի հավասարակշռությունն *in vitro* պայմաններում տեղաշարժված է ֆոսֆոդիօքսիացետոնի ուղղությամբ՝ 95 % դիհիդրօքսիացետոնֆոսֆատ և մոտ 5 % 3-ֆոսֆոգլիցերալդեհիդ։ Սակայն գլիկոլիզի հետագա ռեակցիաներին անմիջականորեն մասնակցում է գոյացած երկու տրիոզաֆոսֆատներից միայն մեկը՝ գլիցերալդեհիդ-3-ֆոսֆատը։ Դրա գոյացմամբ ավարտվում է գլիկոլիզի առաջին փուլը։ Երկրորդ՝ առավել բարդ և կարևոր փուլը ներառում է օքսիդավերականգնման ռեակցիան՝ զուգակցված սուբստրատային ֆոսֆորիլացման հետ, որի ընթացքում առաջանում է ԱԵՖ։

**Վեցերորդ ռեակցիայի** արդյունքում 3-ֆոսֆոգլիցերինային ալդեհիդը՝ ՆԱԴ<sup>+</sup> կոֆերմենտի, անօրգանական ֆոսֆատի և գլիցերալդեհիդֆոսֆոդեհիդրոգենազի մասնակցությամբ, ենթարկվում է օքսիդացման և ֆոսֆորիլացման՝ առաջացնելով 1,3-դիֆոսֆոգլիցերինաթթու։



1,3-դիֆոսֆոգլիցերատը բարձրաէներգետիկ միացություն է (մակրոէրգիկ կապի պայմանական նշանն է ալիքանիշը՝ ~)։

**Յոթերորդ ռեակցիան** կատալիզում է ֆոսֆոգլիցերատկինազ ֆերմենտը։ Այս դեպքում էներգիայով հարուստ ֆոսֆատային մնացորդը (1-ին դիրքի) փոխանցվում է ԱԿՖ-ի վրա՝ առաջացնելով ԱԵՖ և 3-ֆոսֆոգլիցերինաթթու (3-ֆոսֆոգլիցերատ)։

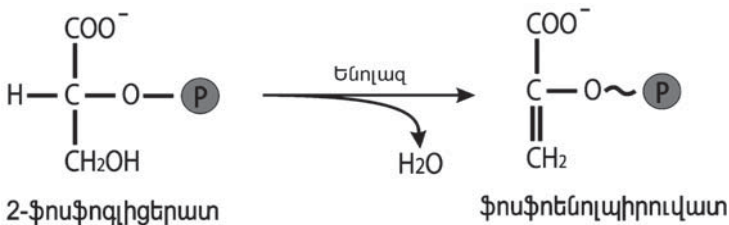


Այսպիսով՝ ռեակցիայի արդյունքում անջատված էներգիան պահեստավորվում է ԱԵՖ-ի էներգիայի տեսքով: Ի տարբերություն օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման՝ բարձրաէներգետիկ միացություններից ԱԵՖ-ի առաջացումը կոչվում է սուբստրատային ֆոսֆորիլացում:

**Ութերորդ ռեակցիան** ուղեկցվում է մնացած ֆոսֆատային խմբի ներմոլեկուլյար փոխանցումով, և 3-ֆոսֆոգլիցերատը վերածվում է 2-ֆոսֆոգլիցերատի: Ուեակցիան դարձելի է և ընթանում է  $\text{Mg}^{2+}$  և ֆոսֆոգլիցերատմուտազի մասնակցությամբ.

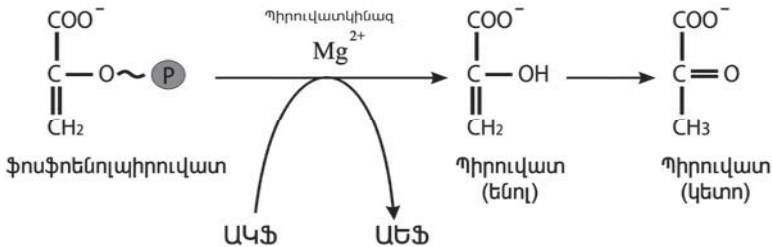


**Իններորդ ռեակցիան** կատալիզում է ենուլազը: Այս դեպքում անջատվում է ջրի մեկ մոլեկուլ և առաջանում է ֆոսֆոենուլպիրուվատ (ֆոսֆոենուլպիրուվատ), իսկ երկրորդ դիրքի ֆոսֆատային կապը վերածվում է բարձրաէրգիկ կապի.

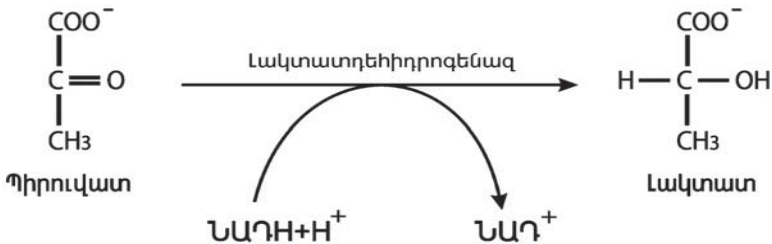


Ենուագն ակտիվանում է  $Mg^{2+}$ - կամ  $Mn^{2+}$ -ով և արգելակվում ֆտորիդով:

**Տասներորդ ռեակցիայի** ընթացքում քայքայվում է բարձրաէրգիկ կապը, և ֆոսֆատային մնացորդը ֆոսֆոենոլափրուվատից փոխանցվում է ԱԿՖ-ի վրա (սուբստրատային ֆոսֆորիլացում): Ռեակցիան կատալիզում է պիրուվատկինազը.



**Տասնմեկերորդ ռեակցիայի** արդյունքում պիրոլիսաղողաթթուն վերականգնվում է կաթնաթթվի լակտատդեհիդրոգենազի մասնակցությամբ.



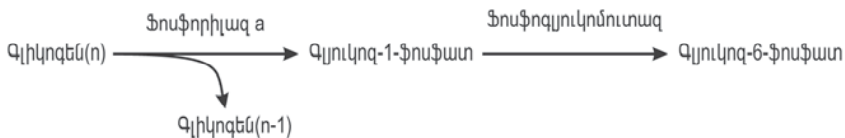
Պիրուվատի վերականգնումը եզրափակում է գլիկոլիզի ներքին օքսիդավերականգնման ցիկլը: Այս դեպքում ՆԱԴ<sup>+</sup>-ը իրականացնում է միջանկյալ փոխադրողի դեր. ջրածնի ատոմները ֆոսֆոգլիցերինային ալդեհիդից տեղափոխելով պիրոլիսաղողաթթվի վրա, միևնույն ժամանակ ենթարկվում է վերականգնման և կրկին կարող է մասնակցել ցիկլիկ պրոցեսին, որը կոչվում է գլիկոլիտիկ օքսիդառեդուկցիա:

Գլիկոլիզի կենսաբանական դերն առաջին հերթին էներգիայով հարուստ ֆոսֆատային միացությունների առաջացման մեջ է: Գլիկոլիզի առաջին փուլերի ժամանակ ծախսվում է 2 մոլեկուլ ԱԵՖ (հեքսոկինազային և ֆոսֆոֆրուկտոկինազային ռեակցիաներ): Այսպիսով՝ ան-

աերոբ պայմաններում գլիկոլիզի էներգետիկ արդյունավետությունը գլյուկոզի յուրաքանչյուր մոլեկուլի նկատմամբ կազմում է 2 մոլեկուլ ԱԵՖ:

Գլիկոլիզի կարգավորիչ ֆերմենտներն են ֆոսֆոֆրուկտոկինազը, հեքսոկինազը և պիրուվատկինազը: Գլիկոլիզի պրոցեսի կարգավորմանը մասնակցում են նաև  $L7Q_1$  և  $L7Q_2$  իզոֆերմենտները:

Աերոբ մետաբոլիզմով օժտված հյուսվածքներում (երիկամներ, սիրտ) գերակշռում են  $L7Q_1$  և  $L7Q_2$  իզոֆերմենտները, որոնք արգելակվում են պիրուվատի կողմից, ինչը կանխում է կաթնաթթվի առաջացումն ու նպաստում պիրուվատի օքսիդացմանը եռկարբոնաթթվային ցիկլում:  $L7Q_4$  և  $L7Q_5$  իզոֆերմենտների գերակշռումը պայմանավորում է անաերոբ գլիկոլիզի ինտենսիվությունը, ինչի արդյունքում պիրուվատը արագ վերածվում է լակտատի: Ինչպես արդեն նշել ենք, գլիկոգենի անաերոբ քայքայումը կոչվում է գլիկոգենոլիզ: Գլիկոգենի D-գլյուկոզային մնացորդների ներառումը գլիկոլիզի պրոցեսին իրականանում է 2 ֆերմենտների՝ ֆոսֆորիլազ a-ի և ֆոսֆոգլյուկոնուտազի մասնակցությամբ: Արդյունքում առաջացած գլյուկոզ-6-ֆոսֆատը մտնում է գլիկոլիզի պրոցեսի մեջ: Դրա առաջացումից հետո գլիկոլիզի և գլիկոգենոլիզի ուղիները համընկնում են: Գլիկոգենոլիզի ընթացքում մակրոէրգիկ միացությունների տեսքով կուտակվում են ԱԵՖ-ի ոչ թե երկու, այլ երեք մոլեկուլներ:



## ՍՊԻՐՏԱՅԻՆ ԽՄՈՐՈՒՄ

Սպիրտային խմորումն իրականացնում են խմորասնկանման օրգանիզմները: Գումարային ռեակցիան արտահայտվում է հետևյալ կերպ.

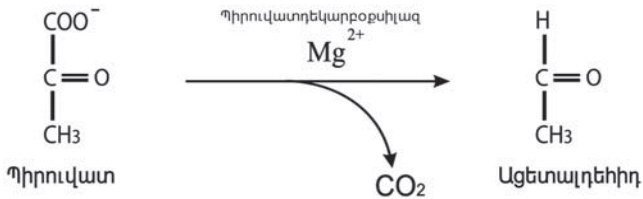


Սպիրտային խմորման ռեակցիաների մեխանիզմը մոտ է գլիկոլիզին: Տարբերությունը դիտվում է պիրուվատի առաջացման փուլից: Սպիր-

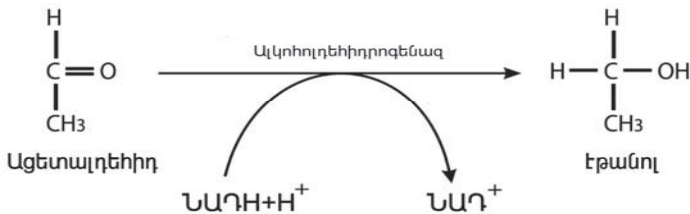


տային խմորման ժամանակ վերջնական փուլը փոխարինված է երկու այլ ֆերմենտատիվ ռեակցիաներով՝ պիրուվատդեկարբօքսիլազային և ալկոհոլդեհիդրոգենազային:

Պիրուվատը ենթարկվում է դեկարբօքսիլացման, ինչի արդյունքում առաջանում է ացետալդեհիդ: Ռեակցիան կատալիզում է պիրուվատդեկարբօքսիլազը, որի համար անհրաժեշտ է  $Mg^{2+}$  իոնների և թիամինպիրոֆոսֆատ (ԹՊՖ) կոֆերմենտի առկայությունը:



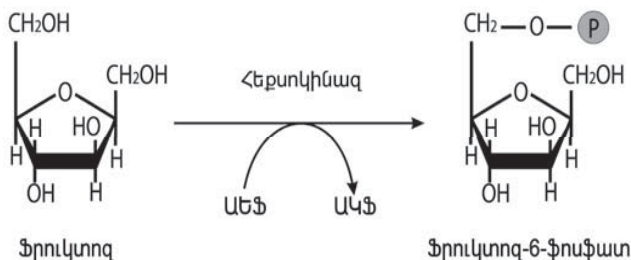
Առաջացած ացետալդեհիդը ՆԱԴԻ-ի մասնակցությամբ վերականգնվում է էթանոլի: Ռեակցիան կատալիզում է ալկոհոլդեհիդրոգենազը:



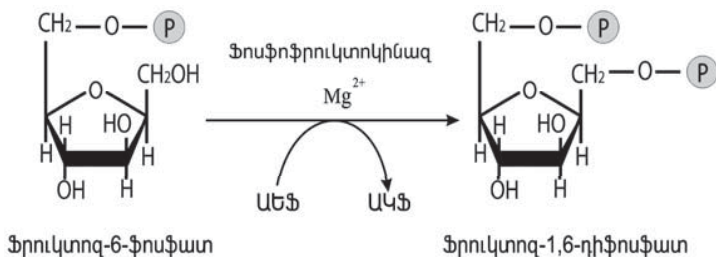
Այսպիսով՝ սպիրտային խմորման վերջնական արգասիքը էթանոլն է, այլ ոչ կաթնաթթուն, ինչպես գլիկոլիզի դեպքում:

## ԱՅԼ ԱԾՆԱՋՐԵՐԻ ՆԵՐԱՌՈՒՄԸ ԳԼԿՈԼԻԶԻ ՊՐՈՑԵՍԻ ՄԵՋ

**Ֆրուկտոզ:** Հաստատված է, որ ֆրուկտոզը, որն ազատ վիճակում գտնվում է մրգերի մեջ և որն առաջանում է բարակ աղիքային բաժնում սախարոզից, ներծծվելով հյուսվածքներում, հեքսոկինազի և ԱԵՖ-ի միջոցով ենթարկվում է ֆոսֆորիլացման և վերածվում ֆրուկտոզ-6-ֆոսֆատի:

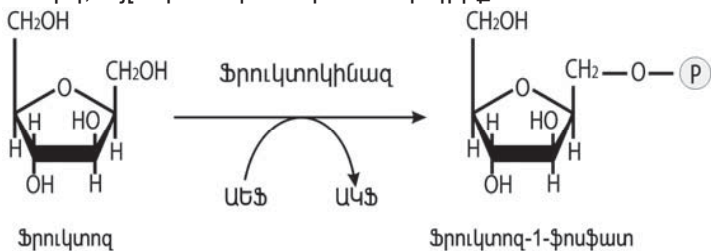


Այս ռեակցիան արգելակվում է գլյուկոզով: Առաջացած ֆրուկտոզ-6-ֆոսֆատը մի դեպքում կարող է վերածվել գլյուկոզ-6-ֆոսֆատի, և ապա, ֆոսֆորական թթվի մնացորդի անջատման արդյունքում՝ գլյուկոզի: Մյուս դեպքում ենթարկվում է հետագա փոխարկումների: ԱԵՖ-ի և 6-ֆոսֆոֆրուկտոսկինազի ազդեցությունից ֆրուկտոզ-6-ֆոսֆատից առաջանում է ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատ:

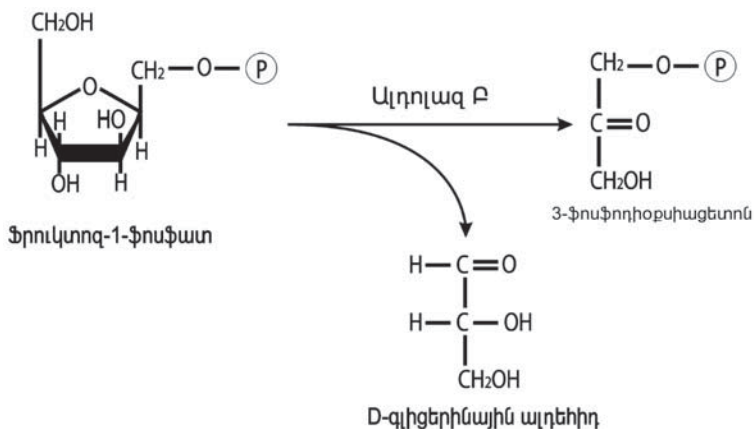


Հետագայում գլիկոլիզի արդյունքում ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատը ենթարկվում է փոխարկումների: Այսպիսին է ֆրուկտոզի ներմուծման հիմնական ուղին մկանային հյուսվածքի, երիկամների, ճարպային հյուսվածքների մետաբոլիզմի ընթացքում:

Լյարդում այս ամենը կատարվում է այլ կերպ: Այստեղ առկա ֆրուկտոսկինազ ֆերմենտը կատալիզում է ֆրուկտոզի ֆոսֆորիլացումը ոչ թե 6-րդ, այլ 1-ին ածխածնի ատոմի դիրքում:

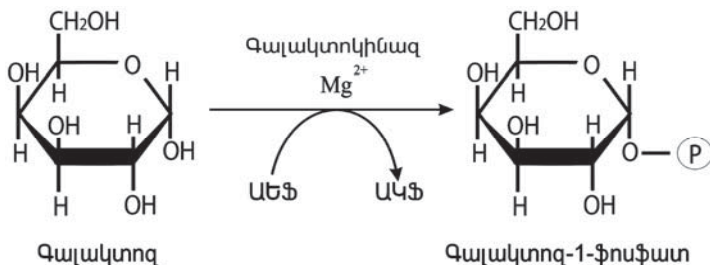


Այս ռեակցիան չի արգելակվում գլյուկոզով: Առաջացած ֆրուկտոզ-1-ֆոսֆատը տրոհվում է ֆոսֆոդիօքսիացետոնի և D-գլիցերինային ալդեհիդի:



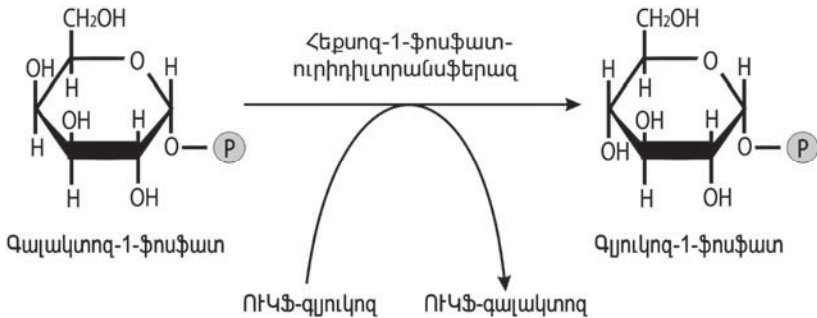
D-գլիցերինային ալդեհիդը տրիդոկինազի մասնակցությամբ ֆոսֆորիլացվում է 3-ֆոսֆոդիօքսիացետոնի ալդեհիդի: Նյութափոխանակության այս միջանկյալ արգասիքի է փոխարկվում նաև ֆոսֆոդիօքսիացետոնը:

**Գալակտոզ:** Գալակտոզի հիմնական աղբյուրը սննդի լակտոզն է, որը մարսողական ուղում տրոհվում է գալակտոզի և գլյուկոզի: Գալակտոզի նյութափոխանակությունը սկսվում է դրա փոխարկումով գալակտոզ-1-ֆոսֆատի: Ռեակցիան կատալիզում է գալակտոկինազը ԱԵՖ-ի մասնակցությամբ:



Հաջորդ ռեակցիայում հեքսոզ-1-ֆոսֆատուրիդիլտրանսֆերազը՝ ՈԻԿՖ-գլյուկոզի առկայությամբ, գալակտոզ-1-ֆոսֆատը վերածում

է գլյուկոզ-1-ֆոսֆատի, միաժամանակ առաջանում է ուրիդինդիֆոսֆատգալակտոզ (ՈՒԿՖ-գալակտոզ):



Առաջացած գլյուկոզ-1-ֆոսֆատը կան վերածվում է գլյուկոզ-6-ֆոսֆատի և ենթարկվում հետագա հայտնի փոխարկումների, կամ էլ ֆոսֆատազի ազդեցությամբ առաջացնում է ազատ գլյուկոզ, իսկ ՈՒԿՖ-գալակտոզը ենթարկվում է էպիմերացման՝ ՈՒԿՖ-գլյուկոզ-4-էպիմերազի մասնակցությամբ.

ՈՒԿՖ-գալակտոզ → ՈՒԿՖ-գլյուկոզ:

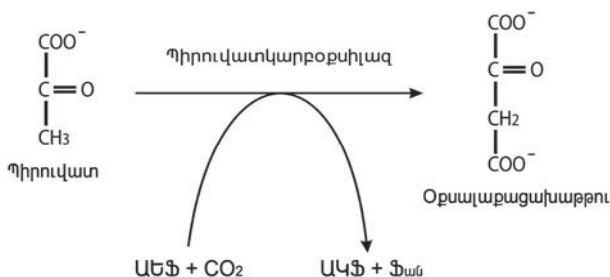
ՈՒԿՖ-գլյուկոզ-պիրոֆոսֆորիլազը կատալիզում է ՈՒԿՖ-գլյուկոզի քայքայումը մինչև գլյուկոզ-1-ֆոսֆատի.

ՈՒԿՖ-գլյուկոզ + պիրոֆոսֆատ → Գլյուկոզ-1-ֆոսֆատ + ՈՒԵՖ:

## ԳԼՅՈՒԿՈՆԵՈԳԵՆԵԶ

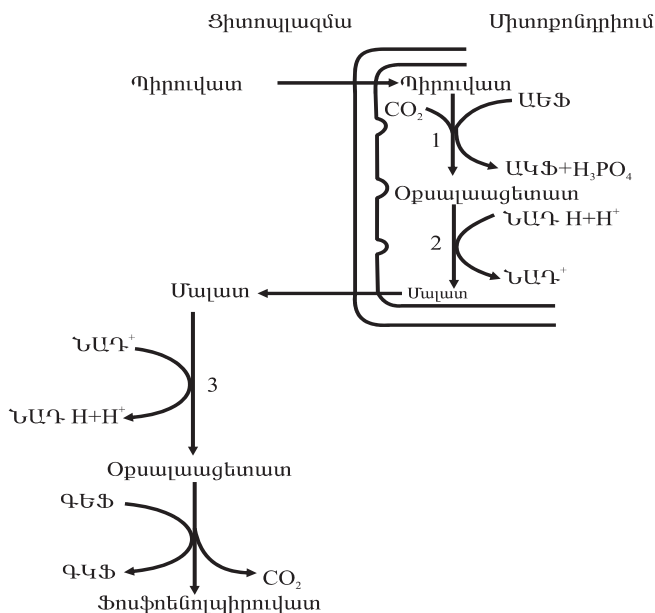
Գլյուկոնեոգենեզը գլյուկոզի սինթեզն է ոչ ածխաջրային բնույթի միացություններից: Այդպիսի մետաբոլիկ միացություններից են առաջին հերթին կաթնաթթուն և պիրոլիսաղողաթթուն, այսպես կոչված, գլյուկոգենային ամինաթթուները, գլիցերոլը և այլ նյութեր: Գլյուկոնեոգենեզի ռեակցիաների մեծ մասը գլիկոլիզի դարձելի ռեակցիաներ են (նկ. 4.4): Անդարձելի են միայն գլիկոլիզի հեքսոկինազային, ֆոսֆոֆրուկտոկինազային և պիրովատսկինազային ռեակցիաները: Դա է պատճառը, որ գլյուկոնեոգենեզի ժամանակ այդ երեք փուլերի շրջանցման համար օգտագործվում են այլ ֆերմենտներ:





Հաջորդ փուլում օքսալաքացախաթթուն ֆոսֆոենոլպիրուվատկարբոքսիլազի մասնակցությամբ ենթարկվում է դեկարբոքսիլացման և ֆոսֆորիլացման՝ վերածվելով ֆոսֆոենոլպիրուվատի: Ֆոսֆատային մնացորդի դոնորն է գլուանոզինեռֆոսֆատը (ԳԵՖ):

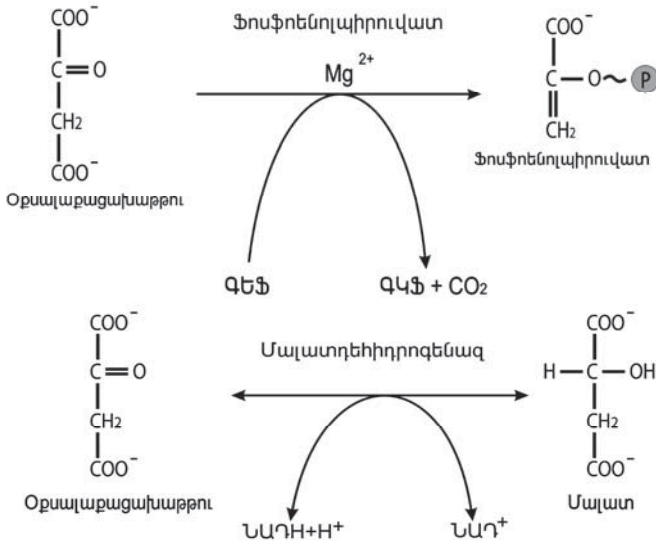
Հաստատված է, որ ֆոսֆոենոլպիրուվատի առաջացմանը մասնակցում են ցիտոզոլի և միտոքոնդրիումների ֆերմենտները: Սինթեզի առաջին փուլն ընթանում է միտոքոնդրիումներում (նկ. 4.5):



**Նկ. 4.5. Ֆոսֆոենոլպիրուվատի առաջացումը պիրուվատից.**

1. պիրուվատկարբոքսիլազ, 2. մալատդեհիդրոգենազ (միտոքոնդրիալ),
3. մալատդեհիդրոգենազ (ցիտոպլազմատիկ),
4. ֆոսֆոենոլպիրուվատ-կարբոքսիկինազ:

Պիրուվատկարբոքսիլազը ալոստերիկ միտոքոնդրիալ ֆերմենտ է և դրա ակտիվացման համար անհրաժեշտ է ացետիլ-ԿոԱ: Միտոքոնդրիումների թաղանթներն անանցանելի են առաջացած օքսալաքացախաթթվի համար. վերջինս միտոքոնդրիալ մատրիքսում վերականգնվում է մինչև մալատ.

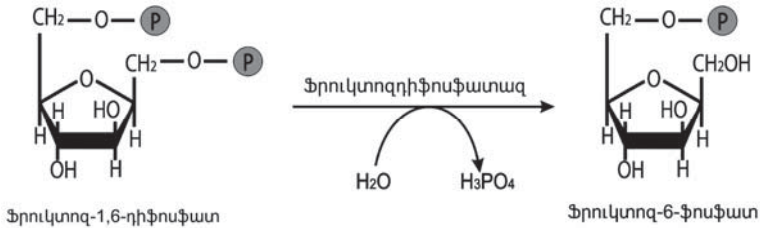


Միտոքոնդրիումներում ՆԱԴԿ/ՆԱԴ հարաբերակցությունը համեմատաբար բարձր է, արդյունքում ներմիտոքոնդրիալ օքսալաքացախաթթուն վերականգնվում է մինչև մալատ, որը և թափանցում է միտոքոնդրիալ թաղանթի միջով ցիտոպլազմա: Ցիտոպլազմայում այդ հարաբերակցությունը ցածր է, և մալատը կրկին օքսիդանում է ՆԱԴ-կախյալ մալատդեհիդրոգենազի մասնակցությամբ:

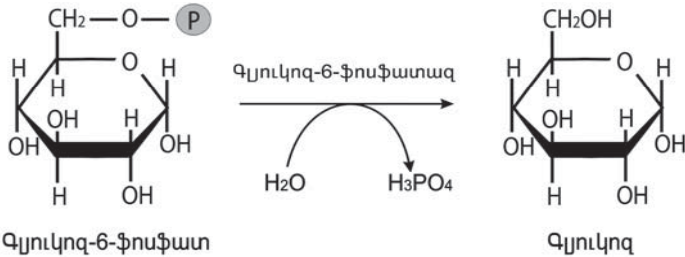
Օքսալաքացախաթթվի փոխարկումը ֆոսֆոենոլպիրուվատի ընթանում է բջջի ցիտոպլազմայում:

**Ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատի փոխարկումը ֆրուկտոզ-6-ֆոսֆատի:** Պիրուվատից առաջացած ֆոսֆոենոլպիրուվատը գլիկոլիզի մի շարք դարձելի ռեակցիաների արդյունքում փոխարկվում է ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատի: Դրան հաջորդում է անդարձելի ֆոսֆոֆրուկտոկինազային ռեակցիան: Գլյուկոնեոգենեզը շրջանցում է այդ թերմոդինամիկ տեսակետից անդարձելի ռեակցիան մեկ այլ ֆերմենտի՝ ֆրուկ-

տող-1,6-դիֆոսֆատագի միջոցով, որը փոխարկում է ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատը ֆրուկտոզ-6-ֆոսֆատի.



**Գլյուկոզի առաջացումը գլյուկոզ-6-ֆոսֆատից:** Գլյուկոզի կենսասինթեզի հետագա դարձելի փուլում ֆրուկտոզ-6-ֆոսֆատը փոխարկվում է գլյուկոզ-6-ֆոսֆատի, վերջինս էլ գլյուկոզ-6-ֆոսֆատագի մասնակցությամբ դեֆոսֆորիլացվում է.



**Գլյուկոնեոգենեզի կարգավորումը:** Գլյուկոնեոգենեզի կարգավորման կարևոր փուլերից է պիրուվատկարբօքսիլազային ռեակցիան: Այս ֆերմենտի դրական ալոստերիկ ակտիվատորի ձևափոխիչ դեր է կատարում ացետիլ-ԿոԱ-ն: Վերջինիս բացակայությամբ ֆերմենտը գրեթե լիովին զրկվում է ակտիվությունից: Երբ բջջում կուտակվում է միտոքոնդրիալ ացետիլ-ԿոԱ, ապա պիրուվատից գլյուկոզի սինթեզն ուժեղանում է: Սակայն ացետիլ-ԿոԱ-ն միաժամանակ արգելակում է պիրուվատդեհիդրոգենազային կոմպլեքսը: Հետևաբար՝ ացետիլ-ԿոԱ-ի կուտակումը դանդաղեցնում է պիրուվատի օքսիդացմող դեկարբօքսիլացումը, ինչը նպաստում է վերջինիս փոխարկմանը գլյուկոզի:

Գլյուկոնեոգենեզի հաջորդ կարևոր պահը ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատագ ֆերմենտով կատալիզվող ռեակցիան է, որն արգելակվում է ԱՄՖ-ով: ԱՄՖ-ն հակառակ ազդեցություն է թողնում ֆոսֆոֆրուկտոկինազի վրա, այսինքն՝ այս ֆերմենտի համար այն ալոստերիկ ակտի-



վատոր է: Երբ բջջում ցածր է ԱԵՖ/ԱՄՖ հարաբերակցությունը, սկսվում է գլյուկոզի քայքայումը:

Գլյուկոնեոգենեզը կարող է կարգավորվել նաև ոչ ուղղակի ճանապարհով, այսինքն՝ գլյուկոզի սինթեզին անմիջականորեն չմասնակցող պիրուվատկինազի միջոցով: Գլիկոլիզի այս ֆերմենտը գոյություն ունի L- և M-ձևերով: L-ձևը (անգլերեն liver- լյարդ) գերակշռում է գլյուկոնեոգենեզին ունակ հյուսվածքներում, այն արգելակվում է ԱԵՖ-ի և որոշ ամինաթթուների, մասնավորապես ալանինի ավելցուկով: M-ձևը (անգլերեն muscle- մկան) այդպիսի կարգավորմանը չի ենթարկվում: Բջջների՝ էներգիայով ապահովվածության պայմաններում, տեղի է ունենում պիրուվատկինազի L-ձևի արգելակում: Որպես հետևանք դանդաղում է գլիկոլիզը և պայմաններ են ստեղծվում գլյուկոնեոգենեզի համար:

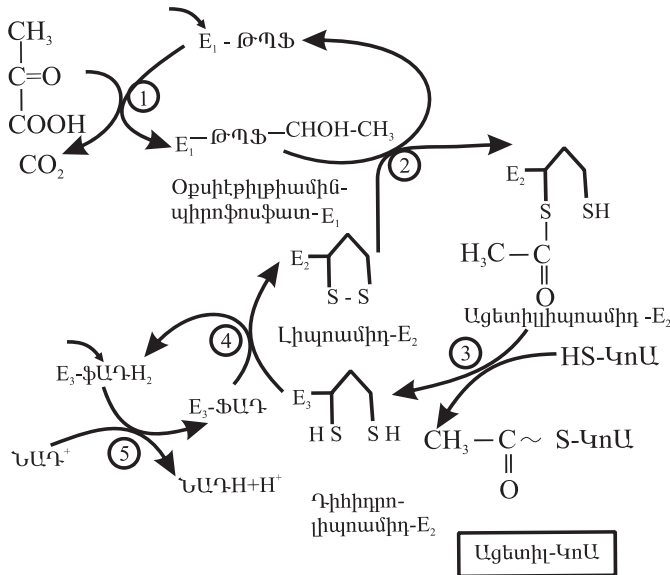
Մկանային հյուսվածքի ակտիվ գործունեության ժամանակ ընթացող գլիկոլիզի և լյարդին բնորոշ գլյուկոնեոգենեզի միջև առկա է սերտ կապ: Մկանի առավելագույն ակտիվության դեպքում, գլիկոլիզի ուժեղացման հետևանքով, առաջանում է կաթնաթթվի ավելցուկ, որը ներթափանցում է արյան մեջ, իսկ լյարդում դրա զգալի մասը վերածվում է գլյուկոզի (գլյուկոնեոգենեզ): Լյարդում սինթեզված գլյուկոզն արյան միջոցով հասցվում է մկանային հյուսվածքներ, որտեղ օգտագործվում է որպես էներգետիկ սուբստրատ:

## **ՊԻՐՈՒՎԱՏԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Ածխաջրային փոխանակության մեջ պիրոխաղողաթթուն զբաղեցնում է կենտրոնական դիրք: Թթվածնի բացակայության դեպքում այն ապահովում է լակտատի առաջացումը, իսկ թթվածնի առկայությամբ լիովին օքսիդանում է Կրեբսի ցիկլում՝ անջատելով էներգիա:

Ածխաջրերին պատկանող կարևոր ֆունկցիաներից բացի՝ գոյություն ունեն փոխարկումների այլ ուղիներ՝ պիրուվատի մասնակցությամբ, որոնք ազդում են նյութափոխանակության այլ պրոցեսների վրա: Այսպես՝ պիրուվատը մասնակցում է տրանսամինացման ռեակցիաներին՝ առաջացնելով ալանին: Կրեբսի ցիկլի ռեակցիաներում պիրուվատից առաջացած կետոթթուները (օքսալաքացախաթթու և կետոգլուտարաթթու) կարող են տրանսամինացվել ասպարտատի և գլուտամատի:

Ացետիլ-ԿոԱ-ի միջոցով պիրուվատն իր ներդրումն ունի տարբեր լիպիդների և այլ կարևոր միացությունների (ացետիլխոլին, ստերոիդներ, խոլեստերին, կետոնային մարմիններ և այլն) կենսասինթեզի մեջ: Պիրուվատի լրիվ օքսիդացումն իրականանում է ածխաջրերի, ճարպերի, սպիտակուցների փոխանակության ընդհանուր եզրափակիչ ուղիով, այսինքն՝ կիտրոնաթթվային ցիկլի միջոցով: Մինչև այդ ցիկլ ներմուծվելը պիրուվատը դիֆուզիայի միջոցով ցիտոպլազմայից պետք է անցնի միտոքոնդրիում: Պիրուվատի փոխարկումն ացետիլ-ԿոԱ-ի իրականացումն են մի շարք ֆերմենտներ և կոֆերմենտներ, որոնք միավորված են մուլտիֆերմենտային պիրուվատդեհիդրոգենազային կոմպլեքսի մեջ (նկ. 4.6):



**Նկ. 4.6. Պիրուվատդեհիդրոգենազային կոմպլեքսի ազդեցության մեխանիզմը.**  
 $E_1$ - պիրուվատդեհիդրոգենազ,  $E_2$ - դիհիդրոլիպոլիացետիլտրանսֆերազ,  
 $E_3$ - դիհիդրոլիպոլիդեհիդրոգենազ:  
 Օղակների թվերը ցույց են տալիս արոցների փուլերի հերթականությունը:

Այս արոցների առաջին փուլում պիրուվատը թիամինպիրոֆոսֆատի (պիրուվատդեհիդրոգենազի,  $E_1$ ) ակտիվ կենտրոնի հետ փոխազդելու հետևանքով կորցնում է իր կարբօքսիլ խումբը:

Երկրորդ փուլում  $E_1$ -ԹՊՖ- $\text{CHOH-CH}_3$  կոմպլեքսի օքսիդիլային խումբն օքսիդանում է, առաջացնելով ագետիլային խումբ, վերջինս էլ միաժամանակ փոխանցվում է լիպոյաթթվի ամիդի վրա (կոֆերմենտ), որն էլ կապված է դիհիդրոլիպոիլադեհիլտրանսֆերազի հետ ( $E_2$ ):

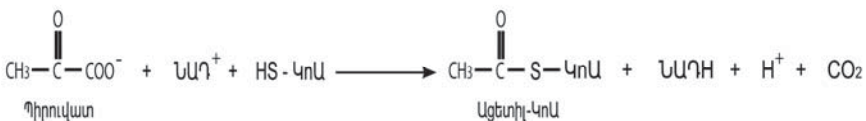
Այս ֆերմենտը կատալիզում է երրորդ փուլը՝ փոխադրում է ագետիլ խումբը  $\text{ԿոԱ-ի}$  վրա ( $\text{HS-ԿոԱ}$ ), առաջացնելով մակրոէրգիկ արգասիք՝ ագետիլ- $\text{ԿոԱ}$ :

Չորրորդ փուլում վերականգնված դիհիդրոլիպոամիդ- $E_2$ -ը օքսիդանում է: Դիհիդրոլիպոիլդեհիդրոգենազի ( $E_3$ ) մասնակցությամբ իրականանում է ջրածնի ատոմների փոխադրումը դիհիդրոլիպոամիդի վերականգնված սուլֆիդիլային խմբերից ՖԱԴ-ի վրա, որը տվյալ ֆերմենտի պրոստետիկ խումբն է:

Հինգերորդ փուլում  $E_3$ -ՖԱԴՀ-ը վերականգնում է  $\text{ՆԱԴ}^+$ -ը՝ առաջացնելով  $\text{ՆԱԴՀ} + \text{H}^+$ :

Պիրուվատի փոխարկումը ագետիլ- $\text{ԿոԱ-ի}$  ընթանում է միտոքոնդրիումի մատրիքսում: Այս պրոցեսին մասնակցում է 3 ֆերմենտ (պիրուվատդեհիդրոգենազ, դիհիդրոլիպոիլադեհիլտրանսֆերազ, դիհիդրոլիպոիլդեհիդրոգենազ) և 5 կոֆերմենտ (ԹՊՖ, լիպոյաթթվի ամիդ, կոէնզիմ-Ա, ՖԱԴ և ՆԱԴ), որոնցից երեքը ամուր կապված են ֆերմենտներին (ԹՊՖ- $E_1$ , լիպոամիդ- $E_2$ , ՖԱԴ- $E_3$ ), իսկ երկուսը հեշտությամբ դիսոցվում են ( $\text{HS-ԿոԱ}$ ,  $\text{ՆԱԴ}$ ):

Պիրուվատդեհիդրոգենազային կոմպլեքսով կատալիզվող գումարային ռեակցիան արտահայտվում է հետևյալ կերպ.



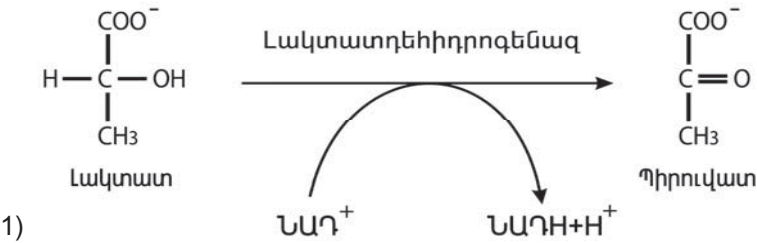
Ռեակցիան ուղեկցվում է ստանդարտ ազատ էներգիայի նվազումով և գրեթե անդարձելի է: Օքսիդացնող դեկարբօքսիլացման արդյունքում առաջացած ագետիլ- $\text{ԿոԱ-ն}$  ենթարկվում է հետագա օքսիդացման մինչև  $\text{CO}_2$  և  $\text{H}_2\text{O}$ : Ագետիլ- $\text{ԿոԱ-ի}$  լիովին օքսիդացումն ընթանում է կիտրոնաթթվային ցիկլում (Կրեբսի ցիկլ) և այն, ինչպես և պիրուվատի օքսիդացնող դեկարբօքսիլացումը, տեղի է ունենում բջիջների միտոքոնդրիումներում:

Այսպիսով՝ պիրուվատը յուրատեսակ «խաչմերուկ» է, որտեղ հատվում է ածխաջրերի, ճարպերի և սպիտակուցների փոխանակությունը:

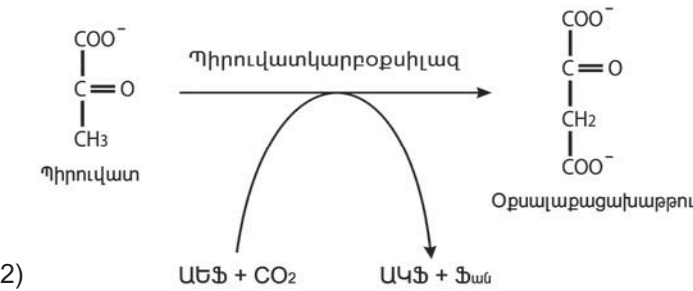
### ԿԻՏՐՈՆԱԹՅԱՅԻՆ (ԿՐԵԲՍԻ) ՑԻԿԼ

Կիտրոնաթթվային ցիկլն առաջին անգամ հայտնաբերել է Գ.Կրեբսը: Նա բացահայտեց տվյալ ցիկլի դերը պիրուվատի ամբողջական այրման համար, որի գլխավոր աղբյուրը ածխաջրերի գլիկոլիտիկ փոխարկումներն են: Հետագայում պարզ դարձավ, որ բոլոր մետաբոլիկ ուղիների կենտրոնը կիտրոնաթթվային ցիկլն է: Այսպիսով՝ կատաբոլիզմի ընթացքում օրգանական մոլեկուլների մեծ մասը՝ ածխաջրերը, ճարպաթթուները, ամինաթթուները, տալիս են ացետիլ-ԿոԱ, որը Կրեբսի ցիկլի՝ օրգանիզմի նյութափոխանակային կաթսայի հիմնական վառելանյութն է:

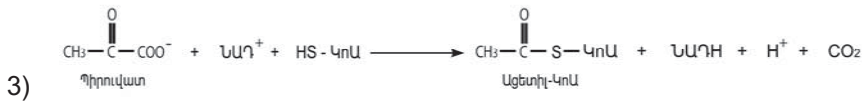
Եթե ածխաջրերի անաերոբ քայքայման վերջնական արգասիքը կաթնաթթուն է, ապա լակտատդեհիդրոգենազի մասնակցությամբ այն օքսիդանում է պիրոխաղողաթթվի.



Պիրոխաղողաթթվի մի մասն օգտագործվում է օքսալաքացախաթթվի սինթեզի համար: Ռեակցիան ընթանում է  $\text{Mg}^{2+}$  իոնների և պիրուվատկարբօքսիլազի մասնակցությամբ.

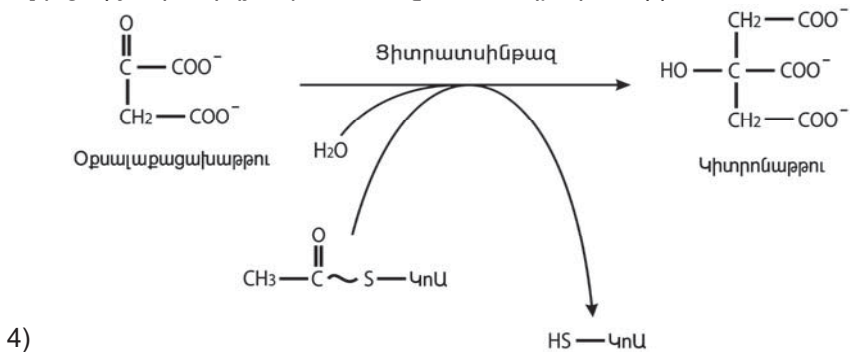


Պիրոլիսաղողաթթվի մյուս մասն «ակտիվացնող»՝ ակտիլ-ԿոԱ-ի առաջացման աղբյուրն է: Ռեակցիան կատալիզում է պիրուվատդեհիդրոգենազը:



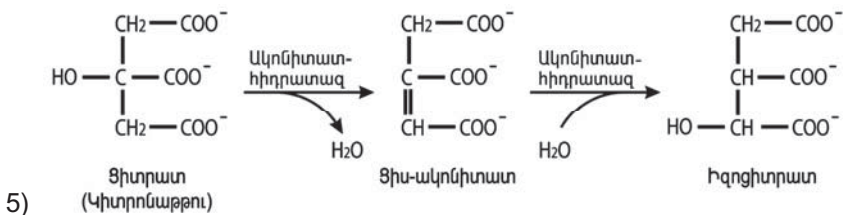
Քիմիական էներգիայի հիմնական մասն առաջանում է «ակտիվացնող» օքսիդացման արդյունքում:

Բուն կիտրոնաթթվային ցիկլը սկսում է գործել ցիտրատսինթազի ազդեցությամբ, արդյունքում առաջանում է կիտրոնաթթու:

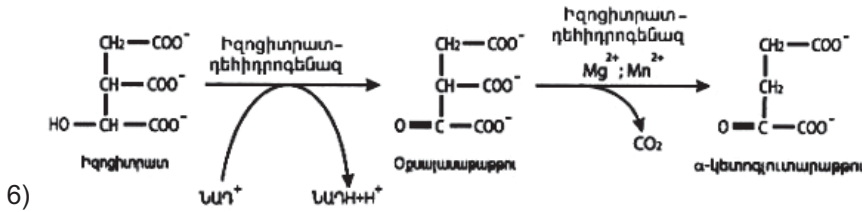


Տվյալ ռեակցիայում, որպես միջանկյալ նյութ, առաջանում է ֆերմենտին միացված ցիտրիլ-ԿոԱ-ն: Վերջինս անդարձելի հիդրոլիզվում է՝ առաջացնելով ցիտրատ և HS-ԿոԱ:

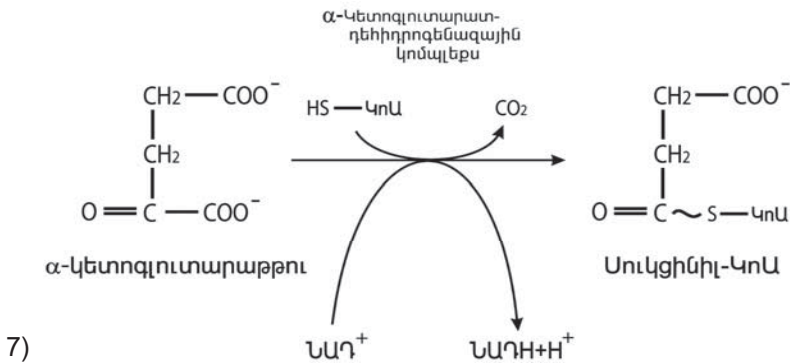
Հաջորդ ռեակցիայի ընթացքում առաջացած կիտրոնաթթուն ակոնիտատհիդրատազի մասնակցությամբ ենթարկվում է ջրազրկման, արդյունքում գոյանում է ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի հետ կապված ցիս-ակոնիտաթթու, որն էլ, միացնելով ջրի մոլեկուլը, վերածվում է իզոկիտրոնաթթվի (իզոցիտրատ):



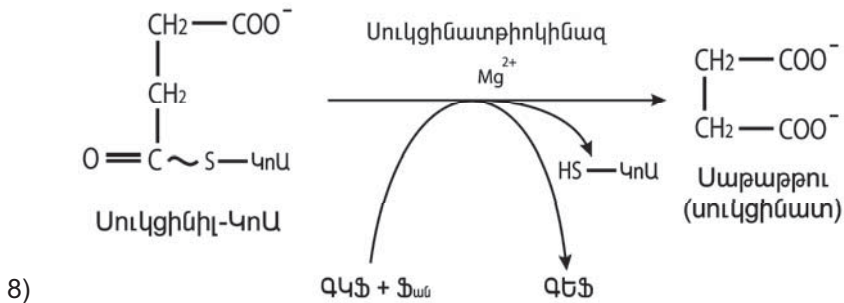
Իզոկիտրոնաթթուն օքսիդանում է օքսալասաթաթվի, վերջինս, ֆերմենտի հետ կապված վիճակում դեկարբօքսիլացվելով, վերածվում է  $\alpha$ -կետոգլուտարաթվի՝ իզոցիտրատդեհիդրոգենազ ֆերմենտի ազդեցության ներքո, որն ակտիվություն դրսևորելու համար պահանջում է  $Mg^{2+}$  և  $Mn^{2+}$  իոններ:



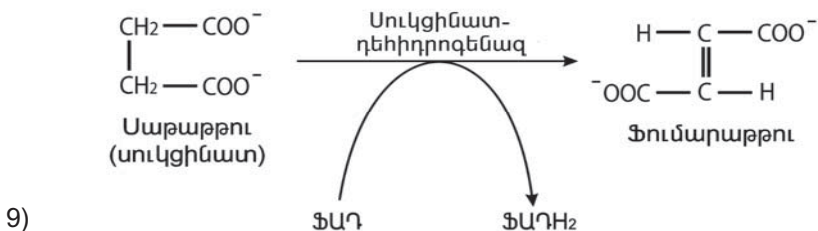
Հաջորդ ռեակցիայում  $\alpha$ -կետոգլուտարատդեհիդրոգենազային կոմպլեքսի ազդեցության ներքո  $\alpha$ -կետոգլուտարաթուն ենթարկվում է օքսիդացնող դեկարբօքսիլացման՝ առաջացնելով բարձրաէներգետիկ միացություն՝ սուլցինիլ-ԿոԱ: Ռեակցիային մասնակցում է երեք ֆերմենտ և հինգ կոֆերմենտ՝ ԹՊՖ, լիպոյաթաթվի ամիդ, HS-ԿոԱ, ՖԱԴ, ՆԱԴ:



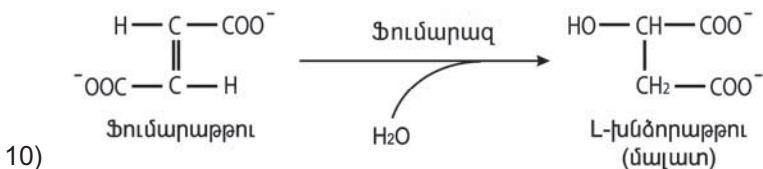
Հետագայում սուլցինատթիոկինազի, ԳԿՖ-ի և անօրգանական ֆոսֆատի մասնակցությամբ սուլցինիլ-ԿոԱ-ն վերածվում է սաթաթվի (սուլցինատ): Միաժամանակ ի հաշիվ սուլցինիլ-ԿոԱ թիոէթերային կապի էներգիայի առաջանում է բարձրաէրգիկ ֆոսֆատային կապ՝ ԳԵՖ:



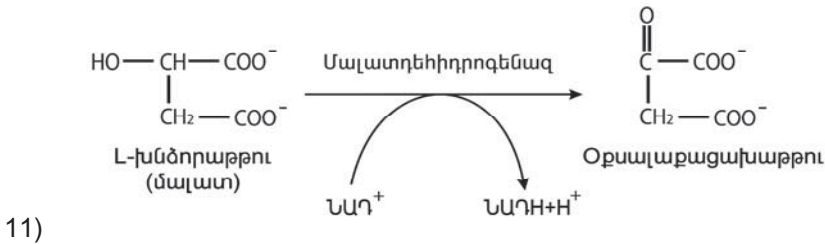
Հաջորդ ռեակցիայի արդյունքում սուկցինատդեհիդրոգենազի ազդեցությամբ սուկցինատը դեհիդրվում է ֆումարաթթվի: Ֆերմենտի մոլեկուլի սպիտակուցին ամուր կովալենտ կապով միացված է կոֆերմենտ ՖԱԴ-ը, սուկցինատդեհիդրոգենազն իր հերթին ամուր միացված է ներքին միտոքոնդրիալ թաղանթին: Ֆերմենտը պարունակում է նաև 2 Fe-S կենտրոն: Մալոնաթթուն հանդես է գալիս որպես ֆերմենտի մրցակցային արգելակիչ: Բնական մրցակցային արգելակիչ է օքսալաքացախաթթուն:



Ֆումարատիդրատազը (ֆումարազ) հիդրատացնում է ֆումարաթթուն՝ առաջացնելով խնձորաթթու (մալատ): Հարկ է նշել, որ ֆումարազն օժտված է ստերեոյուրահատկությամբ, ինչի շնորհիվ առաջանում է L-խնձորաթթու:



Եվ վերջապես՝ միտոքոնդրիալ ՆԱԴ-կախյալ մալատդեհիդրոգենազի ազդեցությամբ L-մալատից առաջանում է օքսալաքացախաթթու.

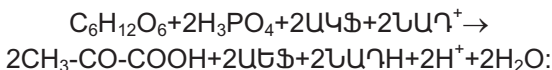


Ինչպես տեսնում ենք, ցիկլի մեկ պտույտի արդյունքում տեղի է ունենում մեկ մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ-ի ամբողջական օքսիդացում (այրում): Ացետիլ-ԿոԱ-ի առկայության դեպքում օքսալաքացախաթթուն կրկին ներմուծվում է ցիկլի մեջ: Հետևաբար՝ ցիկլի անընդմեջ աշխատանքի համար անհրաժեշտ է համակարգ ներմուծել ացետիլ-ԿոԱ, իսկ ՆԱԴ<sup>+</sup> և ՖԱԴ կոֆերմենտները, որոնք փոխարկվել են վերականգնված ձևի, պետք է կրկին օքսիդանան: Այդ օքսիդացումն իրականանում է շնչառական շղթայում էլեկտրոնների փոխադրիչների համակարգում, որը տեղայնացված է միտոքոնդրիումների ներքին թաղանթում: Ացետիլ-ԿոԱ-ի «այրման» ընթացքում առաջանում են երեք ՆԱԴH և մեկ ՖԱԴH<sub>2</sub>, որոնք օքսիդանում են շնչառական շղթայում: Այստեղ ՆԱԴH-ի օքսիդացումը զուգորդվում է 3, իսկ ՖԱԴH<sub>2</sub>-ը՝ 2 մոլեկուլ ԱԵՖ-ի առաջացմամբ:

Կրեբսի ցիկլում սինթեզվում է նաև մեկ մոլեկուլ ՉԵՖ (սուբստրատային ֆոսֆորիլացում), ինչը հավասարազոր է ԱԵՖ-ի մեկ մոլեկուլին: Այսպիսով՝ մեկ մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ-ի օքսիդացման արդյունքում առաջանում են 3 մոլեկուլ ՆԱԴH, 1 մոլեկուլ ՖԱԴH<sub>2</sub> և 1 մոլեկուլ ԱԵՖ: 3 մոլեկուլ ՆԱԴH-ի օքսիդացումը միտոքոնդրիումների էլեկտրոն փոխադրող շղթայում առաջացնում է 9 մոլեկուլ ԱԵՖ, դրան գումարած ՖԱԴH<sub>2</sub>-ի օքսիդացումից առաջացած 2 մոլեկուլ ԱԵՖ-ը և ցիկլում առաջացած 1 մոլեկուլը տալիս են 12 մոլեկուլ ԱԵՖ:

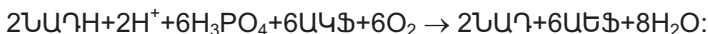
**1 մոլեկուլ գլյուկոզի օքսիդացումից առաջացած էներգիայի ելքը:**

Աերոբ պայմաններում գլյուկոզի ճեղքումը ցիտոպլազմայում առաջացնում է 2-ական մոլեկուլ պիրուվատ, ՆԱԴH և ԱԵՖ՝

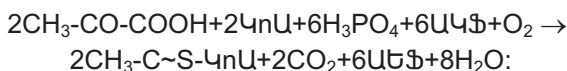




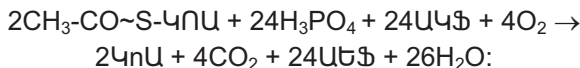
Գլիցերալդեհիդդեհիդրոգենազային ռեակցիայում առաջացած 2 մոլեկուլ ՆԱԴԻ-ի երկու զույգ էլեկտրոնները մալատասպարտատային մաքուրային համակարգի օգնությամբ տեղափոխվում են միտոքոնդրիումներ, որտեղ մտնում են էլեկտրոն փոխադրող շղթա և մի շարք հաջորդական փոխադրիչների միջոցով ուղղվում դեպի թթվածին: Այդ տեղափոխման ընթացքում առաջանում է 6 մոլեկուլ ԱԵՖ՝



Երկու մոլեկուլ պիրուվատից ացետիլ-ԿոԱ-ի փոխարկման ընթացքում միտոքոնդրիումներում առաջանում է ևս 2 մոլեկուլ ՆԱԴԻ, որոնց օքսիդացումն էլեկտրոն փոխադրող շղթայում բերում է ևս 6 մոլեկուլ ԱԵՖ-ի առաջացմանը՝



Այսպիսով՝ երկու մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ-ի օքսիդացումը կիտրոնաթթվային ցիկլում հանգեցնում է 24 մոլեկուլ ԱԵՖ-ի սինթեզին՝

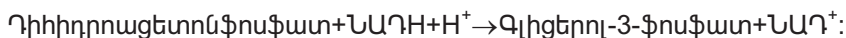


Ի վերջո՝ գլիկոլիզի և օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման ուղիով գլյուկոզի օքսիդացման հավասարումը ընդունում է հետևյալ տեսքը.

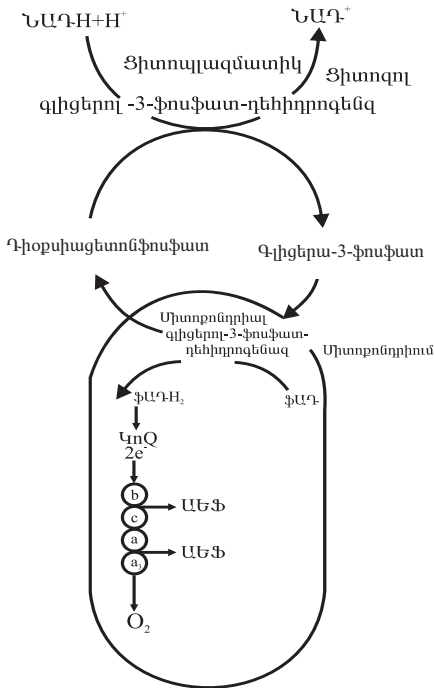


Անհրաժեշտ է նշել, որ ֆոսֆոգլիցերալդեհիդի փոխարկումներից առաջացած 2 մոլեկուլ ՆԱԴԻ-ի հետագա օքսիդացման արդյունքում կարող է առաջանալ ԱԵՖ-ի ոչ թե 6, այլ 4 մոլեկուլ: Ղա բացատրվում է նրանով, որ ՆԱԴԻ-ի մոլեկուլներն ունակ չեն ներթափանցել թաղանթի միջով դեպի միտոքոնդրիում: Սակայն դրա կողմից տրված էլեկտրոնները կարող են ներմուծվել միտոքոնդրիալ օքսիդացման շղթա՝ գլիցերոլֆոսֆատային մաքուրային համակարգի միջոցով (նկ. 4.7):

Ցիտոպլազմատիկ ՆԱԴԻ-ը սկզբում ռեակցիայի մեջ է մտնում ցիտոպլազմատիկ դիհիդրոօքսիֆոսֆոացետոնի հետ՝ առաջացնելով գլիցերոլ-3-ֆոսֆատ: Ռեակցիան կատալիզում է ՆԱԴ-կախյալ ցիտոպլազմատիկ գլիցերոլ-3-ֆոսֆոդեհիդրոգենազը.



Առաջացած գլիցերոլ-3-ֆոսֆատը հեշտությամբ ներթափանցում է միտոքոնդրիալ թաղանթի միջով. թաղանթի ներսում այլ միտոքոնդ-

$$\text{Գլիցերոլ-3-ֆոսֆատ} + \text{ՖԱԴ} \rightarrow \text{ֆոսֆոդիֆոսփալատոն} + \text{ՖԱԴH}_2:$$


**Նկ. 4.7. Գլիցերոլֆոսֆատային  
մաքոքային մեխանիզմը:**

Վերականգնված ֆլավոպրոտեինը ( $\text{FADH}_2$ ) ներմուծում է իր կողմից ձեռք բերված էլեկտրոնները ԿոQ մակարդակի վրա, իսկ ֆոսֆոդիօքսիացետոնը դուրս է գալիս միտոքոնդրիումից ցիտոպլազմա և ունակ է կրկին փոխազդել ցիտոպլազմատիկ ՆԱԴH+H<sup>+</sup>-ի հետ: Այսպիսով՝ մեկ մոլեկուլ ցիտոպլազմատիկ ՆԱԴH+H<sup>+</sup> զույգ էլեկտրոնները, որոնք ներմուծվում են շնչառական շղթա գլիցերոլ-ֆոսֆատային մաքրքային մեխանիզմի միջոցով, տալիս են ոչ թե 3, այլ 2 ԱԵՖ: Հետագայում ապացուցվեց, որ տվյալ մաքրքային մեխանիզմի օգնությամբ միայն կմախքային մկաններում և ուղեղում է իրականանում վերականգնված էկվիվալենտների փոխանցումը ցիտոզոլային ՆԱԴH+H<sup>+</sup>-ից դեպի միտոքոնդրիում:

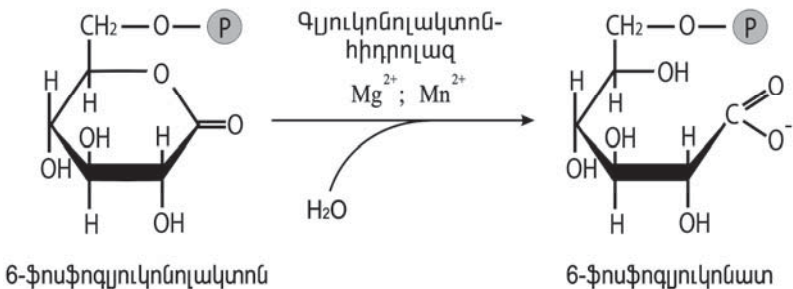
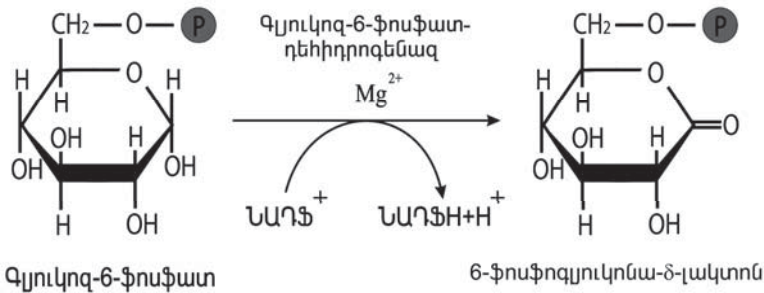
կարդի, երիկամների և սրտամկանի բջիջներում գործում է ավելի բարդ մալատասպարտատային մաքրքային մեխանիզմ:

Վերականգնված էկվիվալենտները ցիտոզոլային  $\text{NADH}+\text{H}^+$ -ից՝ մալատդեհիդրոգենազի մասնակցությամբ, սկզբում տեղափոխվում են ցիտոզոլային օքսալաքացախաթթվի վրա: Արդյունքում առաջանում է մալատ, որը միտոքոնդրիումի ներքին թաղանթով անցնում է մատրիքս: Այստեղ մալատը օքսիդանում է օքսալաացետատի, իսկ մատրիքսային  $\text{NAD}^+$ -ը վերականգնվում է  $\text{NADH}$ -ի, որը կարող է փոխանցել իր էլեկտրոնները դեպի շնչառական շղթա: Առաջացած օքսալաացետատն, իր հերթին, գլուտամատի և ասպարտատամինատրանսֆերազ (ԱՍՏ) ֆերմենտի մասնակցությամբ մտնում է տրանսամինացման ռեակցիայի մեջ: Սինթեզվում է ասպարտատ, որը  $\alpha$ -կետոգլուտարատի հետ՝ հատուկ փոխադրող համակարգերի օգնությամբ, ունակ է անցնել միտոքոնդրիումի թաղանթի միջով: Ցիտոզոլում փոխադրումը վերականգնում է օքսալաացետատը, ինչը սկիզբ է հանդիսանում հաջորդ ցիկլի համար: Ընդհանուր առմամբ պրոցեսը ներառում է դարձելի ռեակցիաներ, ընթանում է առանց էներգիայի ծախսի, իսկ «շարժիչ ուժ» է ցիտոզոլում  $\text{NAD}^+$ -ի վերականգնումը ֆոսֆոգլիցերինային ալդեհիդով. վերջինս էլ առաջանում է գլյուկոզի կատաբոլիզմի արդյունքում: Այսպիսով, եթե գործում է մալատ-ասպարտատային մեխանիզմը, ապա մեկ մոլեկուլ գլյուկոզի լիակատար օքսիդացման արդյունքում առաջանում է ԱԵՖ-ի ոչ թե 36, այլ 38 մոլեկուլ:

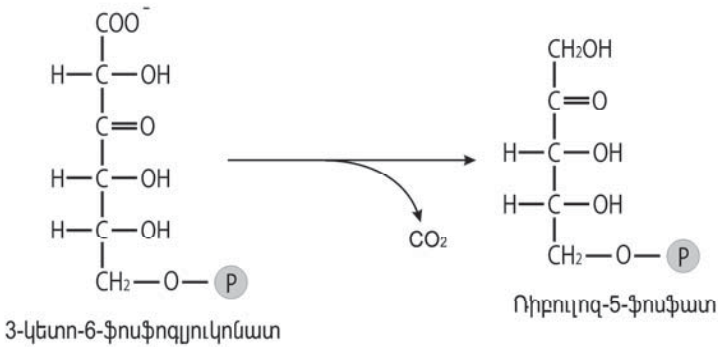
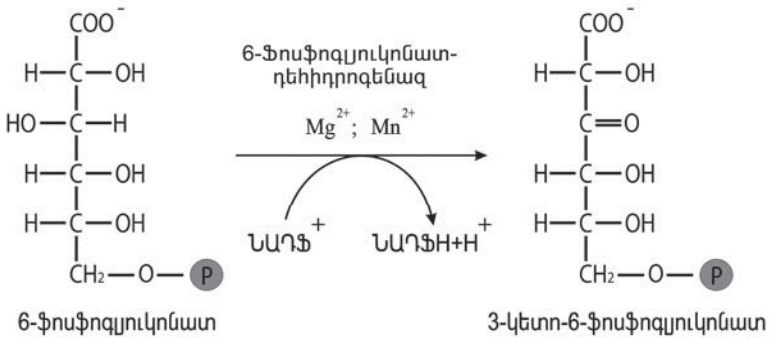
## **ԱԾՆԱԶՐԵՐԻ ՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՊԵՆՏՈՋԱՖՈՍՖԱՏԱՅԻՆ (ՖՈՍՖՈԳԼՅՈՒԿՈՆԱՏԱՅԻՆ) ՈՒՂԻ**

Ածխաջրերի ուղղակի օքսիդացման ուղին կոչվում է պենտոզաֆոսֆատային ցիկլ: Այն մշակել են Օ. Վարբուրգը, Ֆ. Լիպմանը, Ֆ. Դիկենսը և Վ. Էնհելզարդտը: Ածխաջրերի օքսիդացման դասական (գլիկոլիզ, Կրեբսի ցիկլ) և պենտոզաֆոսֆատային ուղիների տարանջատումն սկսվում է հեքսոզամոնոֆոսֆատի առաջացումից: Կաթնասունների մոտ պենտոզաֆոսֆատային ցիկլի ակտիվությունը համեմատաբար բարձր է լյարդում, մակերիկամներում, սաղմնային հյուսվածքներում և կաթնագեղձերում՝ լակտացիայի շրջանում: Այս ուղին մեծ նշանակություն ունի նյութափոխանակության համար, քանի որ շնորհիվ դրա՝ վերականգնված  $\text{NAD}^+\text{H}+\text{H}^+$ -ը մասնակցում է ճարպաթթուների,

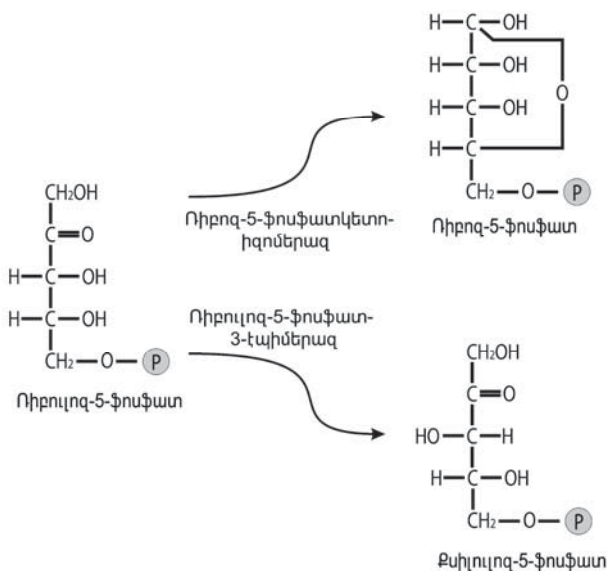
խղիւստերինի և այլ միացութիւնների սինթէզին: Ի հաշիվ այս ցիկլի՝ օրգանիզմի ՆԱՂՖՀ-ի պահանջը բավարարվում է մոտ 50 %-ով: Միևնույն ժամանակ այն մատակարարում է պենտոզաֆոսֆատներ նուկլէինաթթուների, նուկլէոտիդների և որոշ կոֆերմենտների սինթէզի համար: Տարբեր ախտաբանական պրոցեսների առկայության դեպքում աճում է գլյուկոզի օքսիդացման պենտոզաֆոսֆատային ուղու տեսակարար կշիռը: Այս ցիկլն ընթանում է բջջի ցիտոզոլում և սկսվում է գլյուկոզ-6-ֆոսֆատի օքսիդացումից: Ռեակցիան ընթանում է ֆերմենտ գլյուկոզ-6-ֆոսֆատդէհիդրոգենազի և կոֆերմենտ ՆԱՂՖ-ի մասնակցությամբ: Առաջացած 6-ֆոսֆոգլյուկոնա-ձ-լակտոնն անկայուն է և արագ հիդրոլիզվում է 6-ֆոսֆոգլյուկոնալակտոնազ ֆերմենտի մասնակցությամբ, առաջացնելով 6-ֆոսֆոգլյուկոնաթթու (6-ֆոսֆոգլյուկոնատ):



Հաջորդ օքսիդացնող ռեակցիայում 6-ֆոսֆոգլյուկոնատը դեհիդրվում է և դեկարբօքսիլացվում: Արդյունքում առաջանում է ֆոսֆորիլացված կետոպենտոզ-D-ռիբուլոզ-5-ֆոսֆատ և 1 մոլեկուլ ՆԱԴՀ:



Համապատասխան էպիմերազի մասնակցությամբ ռիբուլոզ-5-ֆոսֆատից կարող է առաջանալ այլ ֆոսֆոպենտոզ՝ քսիլուլոզ-5-ֆոսֆատ: Բացի այդ՝ ռիբուլոզ-5-ֆոսֆատն իզոմերազի ազդեցությամբ կարող է վերածվել ռիբոզ-5-ֆոսֆատի: Պենտոզաֆոսֆատների այս երկու ձևերի միջև առաջանում է շարժողական հավասարակշռություն:

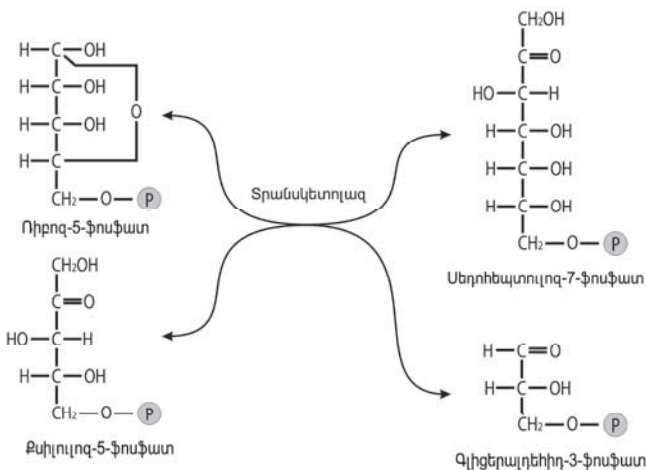


Որոշակի պայմաններում պենտոզաֆոսֆատային ուղին այս փուլում կարող է ավարտվել: Սակայն այլ պայմաններում սկսվում է այս ցիկլի ոչ օքսիդացնող փուլը, որի ընթացքում առաջանում են գլիկոլիզի առաջին փուլերին բնորոշ արգասիքներ (ֆրուկտոզ-6-ֆոսֆատ, ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատ, ֆոսֆոտրիոզներ) և պենտոզաֆոսֆատային ուղուն բնորոշ նյութեր (սեդոհեպտուլոզ-7-ֆոսֆատ, էրիթրոզ-4-ֆոսֆատ, պենտոզ-5-ֆոսֆատներ):

Պենտոզաֆոսֆատային ցիկլի ոչ օքսիդացնող փուլերի կարևոր ռեակցիաներն են տրանսկետոլազային ու տրանսալդոլազայինը:

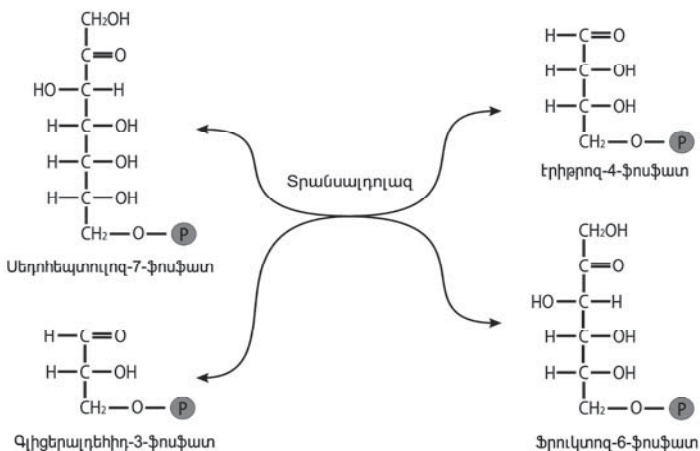
Տրանսկետոլազային ռեակցիայի կոֆերմենտն է թիամինպիրոֆոսֆատը (ԹՊՖ), որը գլիկոլալդեհիդային խումբը տեղափոխում է քսիլուլոզ-5-ֆոսֆատից ռիբոզ-5-ֆոսֆատի վրա:

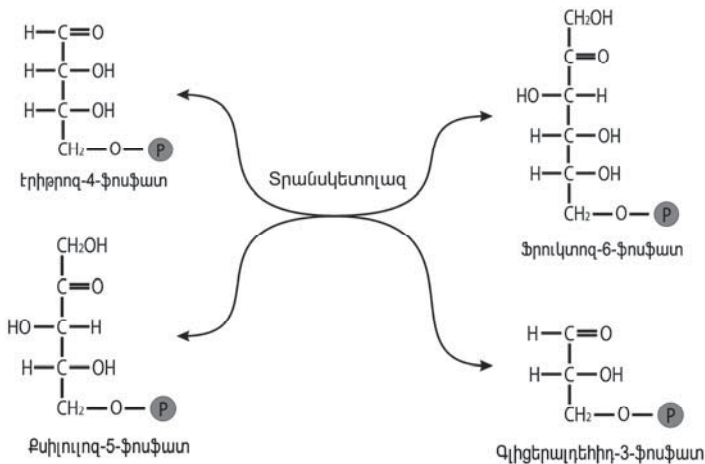
Տրանսկետոլազային ռեակցիան պենտոզային ցիկլում հանդիպում է երկու անգամ. առաջինը սեդոհեպտուլոզ-7-ֆոսֆատի և գլիցերալդեհիդ-3-ֆոսֆատի դեպքում, իսկ երկրորդը՝ ֆրուկտոզ-6-ֆոսֆատի և տրիոզաֆոսֆատի առաջացման ժամանակ:



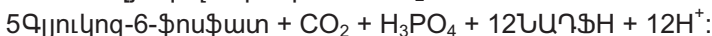
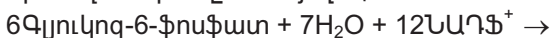
Տրանսալդոլազ ֆերմենտը կատալիզում է դիօքսիացետոնի մնացորդի տեղափոխումը սերոհեպտուլոզ-7-ֆոսֆատից 3-ֆոսֆոգլիցերինային ալդեհիդի վրա:

Գլյուկոզ-6-ֆոսֆատի վեց մոլեկուլները, մտնելով պենտոզաֆոսֆատային ցիկլ, առաջացնում են 6 մոլեկուլ ռիբուլոզ-5-ֆոսֆատ և վեց մոլեկուլ  $\text{CO}_2$ , որից հետո ռիբուլոզ-5-ֆոսֆատի 6 մոլեկուլից կրկին վերականգնվում է 5 մոլեկուլ գլյուկոզ-6-ֆոսֆատ: Սակայն դա չի նշանակում, որ գլյուկոզ-6-ֆոսֆատի մոլեկուլն ամբողջությամբ օքսիդանում է.





Պենտոզաֆոսֆատային ցիկլի օքսիդացնող և չօքսիդացնող փուլերի ընդհանուր հավասարումը հետևյալն է.



Առաջացած ՆԱԴՀ-ը ցիտոզոլում օգտագործվում է վերականգնող սինթեզի պրոցեսներում և, որպես կանոն, չի մասնակցում միտոքոնդրիումներում ընթացող օքսիդացնող ֆոսֆորիլացմանը:

Համարվում է, որ պենտոզաֆոսֆատային ուղին և գլիկոլիզը, որոնք ընթանում են ցիտոզոլում, փոխկապակցված են և, ըստ միջանկյալ նյութերի կոնցենտրացիայի, կարող են փոխարկվել մեկը մյուսին:

## ԼԱԿՏԱՏԵԿԻՂՈՎԵՆԱԶՆԵՐ

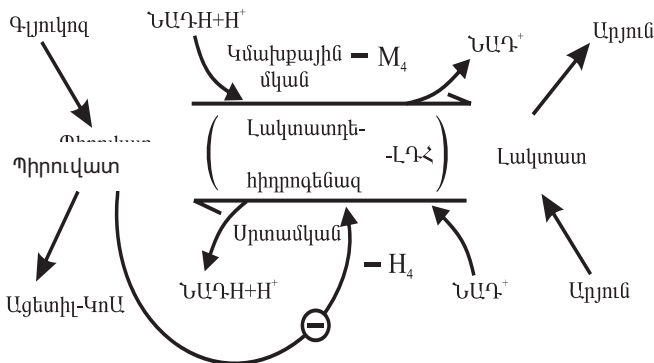
Սրտամկանն ու կմախքային մկանները հիմնարար տարբերություն են դրսևորում պիրուվատի օգտագործման և լակտատի առաջացման ընթացքում:

Աերոբ պայմաններում գործող սիրտը պարունակում է այնքան մեծ քանակությամբ միտոքոնդրիումներ, որ սրտամկանն ունակ է օքսիդացնել ոչ միայն գլիկոլիզի արդյունքում առաջացած պիրուվատը, այլև լակտատը, որը գոյանում է այլ հյուսվածքներում: Կմախքային մկաններում արագ վրա հասնող հոգնածության պահին, ընդհակառակը՝ գլիկոլիզի ֆերմենտների պոտենցիալ առավելագույն ակտիվությունը



կարող է գերազանցել թթվածին մատակարարող համակարգի հնարավորությունները և միտոքոնդրիալ շղթայի ՆԱԴԻ օքսիդացնելու ունակությունը: Այդպիսի լարված գործունեության շրջանում կմախքային մկաններն աշխատում են անաերոբ պայմաններում՝ քանակապես վերածելով պիրուվատը լակտատի: Նման ձևով առաջացած լակտատը ներթափանցում է լյարդ, որտեղ օգտագործվում է գլյուկոզի ռեսինթեզի համար, կամ էլ ուղղվում դեպի սրտամկան և այլ հյուսվածքներ, որտեղ էլ օքսիդանում է:

Նշված մետաբոլիկ տարբերությունները համապատասխանում են լակտատդեհիդրոգենազի իզոֆերմենտների ենթամիավորների տարբերությանը: Այդ ենթամիավորները նշվում են H (անգլերեն heart-սիրտ) կամ M (muscle-մկան) տառերով: Ակտիվ ֆերմենտը պարունակում է այդպիսի 4 ենթամիավորների տարբեր համակցություններ ( $H_4M_4$ ,  $H_3M_1$ ,  $H_2M_2$  և  $H_1M_3$ ): Աերոբ պայմաններում գործող սրտում և այլ հյուսվածքներում գերակշռում են H-ձևերը ( $H_4$ ,  $H_3M_1$  և այլն), մինչդեռ կմախքային մկանն օժտված է միայն  $M_4$ -ով (նկ. 4.8):  $H_4$  իզոֆերմենտը և ենթամիավորների այնպիսի համակցումը, որտեղ գերակշռում են H-ձևերը, շատ ավելի պակաս արդյունավետ են գործում այն դեպքում, երբ որպես սուբստրատ հանդես է գալիս պիրուվատն ի տարբերություն լակտատի: Բացի այդ՝  $H_4$  իզոֆերմենտներն արգելակվում են պիրուվատի բարձր կոնցենտրացիաներով: Հետևաբար՝ սրտամկանն ու այլ հյուսվածքները, որոնցում առկա է  $H_4$ -ը, պիրուվատը կօգտագործեն այլ ռեակցիաներում:  $M_4$  իզոֆերմենտների ակտիվությունը չի արգելակվում պիրուվատով:



Նկ. 4.8. Լակտատդեհիդրոգենազի իզոֆերմենտները:

Կմախքային մկանուն M<sub>4</sub>-ծևն այն դեպքում է նպաստում պիրուվատի փոխարկմանը լակտատի, երբ սրտամկանում H<sub>4</sub>-ծևը նպաստում է լակտատի օքսիդացմանը պիրուվատի:

## ԱԾԽԱՋՐԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ

Ածխաջրային փոխանակության կարգավորման ուղիները խիստ տարբեր են: Առաջին հերթին դա այն գործոններն են, որոնք ազդում են ածխաջրային փոխանակության ռեակցիաները կատալիզող ֆերմենտների ակտիվության վրա: Դրանց թվին են պատկանում սուբստրատի կոնցենտրացիան, առանձին ռեակցիաների արգասիքների պարունակությունը, թթվածնային ռեժիմը, ջերմաստիճանը, թաղանթների թափանցելիությունը, կոֆերմենտների կոնցենտրացիան և այլն:

Այսպիսով՝ գլիկոլիզը ռեակցիաների այնպիսի համակցություն է, որը նպաստում է գլյուկոզի փոխարկմանը պիրոլսաղողաթվի:

Աերոբ պայմաններում գլիկոլիզի հետևանքով առաջացած պիրուվատը թափանցում է միտոքոնդրիումներ, որտեղ փոխակերպվելով ացետիլ-ԿոԱ-ի, ընդգրկվում է կիտրոնաթթվային ցիկլում: Գլիկոլիզի տասը ռեակցիաներն ընթանում են ցիտոպլազմայում: Գլիկոլիտիկ ուղին կատարում է կրկնակի դեր.

ա) գլյուկոզի քայքայման արդյունքում գեներացնում է 2 մոլեկուլ ԱԵՖ,

բ) մատակարարում է կառուցվածքային միջանկյալ նյութեր բըջ-ջային բաղադրամասերի սինթեզի համար:

Կրեբսի ցիկլն իրենից ներկայացնում է «վառելանյութի» այրման (օքսիդացման) վերջնական ուղի:

Պիրուվատի օքսիդացնող դեկարբօքսիլացումը, որի արդյունքում առաջանում է ացետիլ-ԿոԱ, կապող օղակ է գլիկոլիզի և կիտրոնաթթվային ցիկլի միջև: Նշենք, որ վերջինս նաև կառուցվածքային բլոկերի աղբյուր է կենսասինթեզի համար: Ցիկլի բոլոր ռեակցիաներն ընթանում են միտոքոնդրիումներում:

Կիտրոնաթթվային ցիկլի արագությունը կախված է ԱԵՖ-ի պահանջունքից: Բջջի բարձր էներգետիկ պոտենցիալը նվազեցնում է ցիտրատսինթազի և  $\alpha$ -կետոգլուտարատդեհիդրոգենազի ակտիվութ-

յունը: Եվս մեկ կարևոր կարգավորիչ գործոն է ացետիլ-ԿոԱ-ի անդարձելի առաջացումը պիրուվատից: Պենտոզաֆոսֆատային ուղու արդյունքում ցիտոզոլում առաջանում է ՆԱԴՖԻ և ռիբոզ-5-ֆոսֆատ: ՆԱԴՖԻ-ը մասնակցում է կենսասինթեզի վերականգնող պրոցեսներին, իսկ ռիբոզ-5-ֆոսֆատն օգտագործվում է ՌՆԹ-ի, ԴՆԹ-ի և նուկլեոտիդային կոֆերմենտների սինթեզի ընթացքում:

Վերջապես, գլյուկոնեոգենեզը և գլիկոլիզը կարգավորվում են զուգընթաց (մեկի խթանման դեպքում մյուսն արգելակվում է):

Մարդու և կենդանիների մոտ ածխաջրերի սինթեզի և քայքայման բոլոր փուլերում ածխաջրային փոխանակության կարգավորումն իրականացվում է կենտրոնական նյարդային համակարգի և հորմոնների մասնակցությամբ:

Այսպես՝ հաստատված է, որ արյան գլյուկոզի ցածր խտությունը (3,3-3,4 մմոլ/լ, 60-70 մգ/100 մլ) առաջացնում է հիպոթալամուսի բարձրակարգ նյութափոխանակային կենտրոնների ռեֆլեկտոր գրգռում:

## ԱԾԽԱԶՐԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆՁԱՐՈՒՄՆԵՐԸ

*Հիպերգլիկեմիա:* Արյան մեջ գլյուկոզի մակարդակի բարձրացումը, որը հիմնականում կապված է էնդոկրին համակարգի խանգարումների հետ, կոչվում է հիպերգլիկեմիա, իսկ նվազումը՝ հիպոգլիկեմիա:

Գլիկոլիզի և գլյուկոնեոգենեզի կարգավորման գործում մեծ է ինսուլինի դերը: Վերջինիս անբավարարության դեպքում առաջանում է շաքարախտ՝ արյան մեջ բարձրանում է գլյուկոզի կոնցենտրացիան (հիպերգլիկեմիա), մեզի մեջ հայտնվում է գլյուկոզ (գլյուկոզուրիա), լյարդում նվազում գլիկոգենի քանակը: Մկանային հյուսվածքը կորցնում է արյան գլյուկոզի յուրացման ունակությունը: Լյարդում կենսասինթետիկ պրոցեսների ինտենսիվության նվազման հետևանքով նկատվում է գլյուկոնեոգենեզի ֆերմենտների արագացված սինթեզ: Ինսուլինը կանոնավորում է այս բոլոր պրոցեսները գենետիկ մակարդակի վրա: Հիպերգլիկեմիան կարող է առաջանալ ինչպես ենթաստամբաշին գեղձի, այնպես էլ այլ էնդոկրին գեղձերի ֆունկցիաների խանգարման դեպքում: Այսպես՝ հիպերգլիկեմիան նկատվում է հիպոֆիզար հիվանդությունների, մակերիկամների կեղևային հյուսվածքների ու-

ռուցքների, վահանաձև գեղձի հիպերֆունկցիայի, կենտրոնական նյարդային համակարգի օրգանական ախտահարումների, լյարդի բոր-բոքային և դեգեներատիվ բնույթի հիվանդությունների դեպքում:

Ինսուլինը կարևոր հորմոն է, որը կարգավորում է նկարագրված նյութափոխանակության ուղիները: Մոլեկուլը պարունակում է 51 ամինաթթվային մնացորդ և բաղկացած է դիսուլֆիդային կամուրջներով միացված երկու պոլիպեպտիդային շղթաներից: Ներկայումս ընդունված է 21 ամինաթթվային մնացորդներից բաղկացած պեպտիդն անվանել A, իսկ 30-ը՝ B շղթաներ:

Ինսուլինը սինթեզվում է պանկրեատիկ կղզյակների β-բջջիչներում նախորդ՝ պրոինսուլինից: Վերջինս ներկայացված է 84 ամինաթթվային մնացորդներից բաղկացած մեկ պոլիպեպտիդային շղթայով, որը զուրկ է կենսաբանական, այսինքն՝ հորմոնալ ակտիվությունից: Ոչ ակտիվ պրոինսուլինի փոխարկումն ակտիվ ինսուլինի ընթանում է մասնակի պրոտեոլիզի ուղիով, երբ պրոինսուլինը ռիբոսոմներից փոխադրվում է արտազատական հատիկների վրա:

Պրոինսուլինից սինթեզված ինսուլինը հանդես է գալիս երկու ձևով, որոնք միմյանցից տարբերվում են կենսաբանական, իմունոլոգիական և ֆիզիկաքիմիական հատկություններով. 1) ազատ ինսուլին, որը փոխազդում է հակամարմինների հետ և խթանում գլյուկոզի յուրացումը մկանային և ճարպային հյուսվածքների կողմից, 2) կապված ինսուլին, որն ակտիվ է միայն ճարպային հյուսվածքի հանդեպ և չի փոխազդում ինսուլինի դեմ ստացված հակամարմինների հետ: Ներկայումս ապացուցված է կապված ինսուլինի առկայությունը և հաստատված է դրա կենտրոնացումը արյան շիճուկի սպիտակուցային ֆրակցիայում, մասնավորապես α-գլոբուլինների և տրանսֆերների հատվածում:

Հիպերգլիկեմիայի նկատմամբ ֆիզիոլոգիական պատասխանը կախված է ինսուլինի համապատասխան արտազատումից, ինսուլինային ռեցեպտորների ֆունկցիայից, ներբջջային այն պրոցեսներից, որոնք զարգանում են ինսուլինի՝ իր ռեցեպտորի հետ փոխազդելուց հետո (հետռեցեպտորային ռեակցիաներ):

Ինսուլինի ցածր խտության դեպքում (օրինակ՝ քաղցի ժամանակ) պարզ երևում է աճի հորմոնի, գլյուկոկորտիկոիդների, ադրենալինի և գլյուկագոնի հիպերգլիկեմիա առաջացնելու հատկությունը,

նույնիսկ այն ժամանակ, երբ այս հորմոնների արտազատման արագությունը չի ավելանում: Նշված հորմոնների արտազատման իրական ավելացումը տեղի է ունենում սթրեսի, Կուշինգի համախտանիշի (գլյուկոկորտիկոիդներ), ակրոմեգալիայի և ֆեոքրոմոցիտոմայի (ադրենալին, նորադրենալին) ժամանակ: Գլյուկագոնի մոլեկուլը պարունակում է 29 ամինաթթվից բաղկացած մեկ պոլիպեպտիդային շղթա, որը սինթեզվում է պանկրեասի Լանհերիանսի կղզյակների  $\alpha$ -բջջերում: Հիպոգլիկեմիան խթանում է գլյուկագոնի սինթեզը:

Ածխաջրային փոխանակության խանգարումներից է մեզի մեջ գլյուկոզի առկայությունը (գլյուկոզուրիա), որը կարող է առաջանալ շաքարախտի և սուր պանկրեատիտի հետևանքով: Ավելի քիչ է տարածված երիկամային ծագման գլյուկոզուրիան: Քլորոֆորմով, մորֆինով և ֆոսֆորով թունավորումներն ևս կարող են ուղեկցվել գլյուկոզուրիայով:

Գլյուկոզուրիան մեզում գլյուկոզի այնպիսի կոնցենտրացիայի առկայությունն է, որը կարող է բացահայտվել համեմատաբար նվազ զգայուն, բայց յուրատեսակ սկրինինգային թեստի միջոցով (օրինակ՝ «Կլինիստիքս»), որը կատարվում է գլյուկոզօքսիդազ ֆերմենտի օգնությամբ: Սովորաբար երիկամային խողովակների պրոքսիմալ հատվածների բջջերում տեղի է ունենում կծիկային գտվածքից անցած գլյուկոզի հիմնական մասի հակադարձ ներծծում: Ավելի զգայուն մեթոդների օգտագործման դեպքում գլյուկոզի շատ ցածր կոնցենտրացիաներ կարող են հայտնաբերվել նույնիսկ առողջ մարդկանց մեզի մեջ: Սակայն գլյուկոզուրիա է զարգանում միայն այն դեպքերում, երբ գլյուկոզի պարունակությունը արյան պլազմայում, հետևաբար՝ կծիկային գտվածքում զգալիորեն գերազանցում է երիկամային խողովակների հակադարձ ներծծման ունակությանը: Նման իրավիճակ կարող է ստեղծվել երկու դեպքում. 1) գլյուկոզի մակարդակն արյան պլազմայում և կծիկային գտվածքում միջին հաշվով ավել է 11 մմոլ/լ-ից և այս կերպ զգալիորեն գերազանցում է երիկամային խողովակների հակադարձ ներծծման ունակությունը, 2) երիկամային խողովակների հակադարձ ներծծման ունակությունը թուլացած է, այսինքն՝ գլյուկոզն առկա է գտվածքում՝ դրա՝ արյան մեջ ավելի ցածր քանակության դեպքում (երիկամային գլյուկոզուրիա): Սովորաբար այդ վիճակը առողջ օրգանիզմի համար վտանգավոր չէ:

Որոշ դեպքերում գյուկոգուրիա չի զարգանում, եթե նույնիսկ գյուկոգի մակարդակն արյան պլազմայում գերազանցում է 11 մմոլ/լ: Եթե կծիկային զտվացքի ծավալը փոքր է, ապա գյուկոգի ընդհանուր քանակը, որն ուղղվում է դեպի երիկամային խողովակների բջիջներ, կարող է ցածր լինել նույնիսկ դրա բարձր խտության պայմաններում: Այս դեպքում մեզի անալիզի վրա հիմնված թեստավորման տվյալները, որոնք ուղղված են խախտված երիկամային ֆունկցիաներով հիվանդների հակադիաբետիկ դեղամիջոցների պահանջվող դոզայի պարզաբանմանը, կարող են կորցնել իրենց տեղեկատվական նշանակությունը:

**Հիպոգլիկեմիա:** Հիպոգլիկեմիան առաջանում է հիպոֆիզար կախեքսիայի, ենթաստամոքսային գեղձի ադենոմայի, հիպոթիրեոզի, ադիսոնյան հիվանդության դեպքում:

Հիպոգլիկեմիա հասկացությունն օգտագործում են այն դեպքում, երբ գյուկոգի խտությունն արյան մեջ չի գերազանցում 2,5 մմոլ/լ (45 մգ/դլ): Այս ցուցանիշը հավաստի է միայն գյուկոգի չափման յուրահատուկ մեթոդից օգտվելու դեպքում, և եթե հետազոտվող նյութը հավաքվում է գլիկոլիզի արգելակիչ պարունակող անոթում: Սխալ հավաքված նյութի հետազոտման արդյունքները պետք չէ հաշվի առնել: Հիպոգլիկեմիայի ախտանիշները կարող են զարգանալ գյուկոգի վերը նշվածից ավելի բարձր կոնցենտրացիայի դեպքում, երբ արյան պլազմայում տեղի է ունենում գյուկոգի բարձր, նույնիսկ նորմալ մակարդակի արագ իջեցում: Որոշ մարդկանց մոտ հիպոգլիկեմիայի ախտանիշները կարող են բացակայել անգամ գյուկոգի 2,5 մմոլ/լ խտությունից անհամեմատ ցածր մեծության դեպքում, հատկապես, եթե պլազմայում այդ իջեցումը կատարվել է աստիճանաբար: Ինչպես արդեն նշվեց, գլխուղեղի մետաբոլիզմը կախված է արյան գյուկոգի համապատասխան քանակի մուտքից, ընդ որում՝ հիպոգլիկեմիայի և ուղեղի հիպոքսիայի ախտանիշներն իրարից չեն տարբերվում: Գլխապտույտը, ուշագնացությունը, մթազնումը կամ շճմահարությունը կարող են զարգանալ արագ՝ հանգեցնելով կոմայի և (այն դեպքերում, երբ բուժում չի կատարվել) մահվան կամ գլխուղեղի անդարձելի ախտահարումների: Պլազմայում գյուկոգի քանակի արագ նվազումը կարող է առաջացնել բարձր քրտնարտադրություն, տախիկարդիա, գրգռվածություն՝ կապված ադրենալինի արտադրման հետ: Սակայն այս փուլը

կարող է չլինել գլուկոզի մակարդակի աստիճանական իջեցման, կամ վեգետատիվ նյարդային համակարգի ռեակտիվության ճնշման դեպքում, երբ հիվանդն ընդունում է  $\beta$ -ադրենոբլոկատորներ կամ տառապում է պերիֆերիկ նյարդային համակարգի ծանր հիվանդություններով: Գլխուղեղի՝ արդեն գոյություն ունեցող հիվանդությունները և ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումները կարող են խորացնել հիպոգլիկեմիայի կլինիկական արտահայտությունները: Արյան պլազմայում գլուկոզի կոնցենտրացիայի արագ նորմալացումն ունի կարևոր նշանակություն:

## ԳԼՈՒԽ 5

### ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Լիպիդների թվին են պատկանում մի խումբ միացություններ, որոնք գրեթե չեն լուծվում ջրում, իսկ հյուսվածքներից էքստրակցիայի են ենթարկվում այնպիսի օրգանական լուծիչների օգնությամբ, ինչպիսիք են մեթանոլը և քլորոֆորմը: Շատ լիպիդների ընդհանուր հատկությունն այն է, որ դրանց մոլեկուլում կան ճարպաթթուների մնացորդներ: Առավել տարածված են պալմիտինաթթուն, ստեարինաթթուն, օլեինաթթուն, լինոլաթթուն, լինոլենաթթուն, արախիդոնաթթուն: Այս ճարպաթթուները հազվադեպ են հանդիպում ազատ վիճակում, սովորաբար դրանք ներառված են բարդ եթերների կազմում, որտեղ թթվի կարբօքսիլային խումբը միացված է տարբեր սպիրտների հետ: Դրանցից կարևորագույնը գլիցերինն է, որի մոլեկուլն ունի երեք հիդրօքսիլ խումբ: Այդ խմբերից մեկը, երկուսը կամ էլ երեքը միասին կարող են եթերիֆիկացվել՝ առաջացնելով համապատասխանաբար մոնո-, երկ- և եռացիլգլիցերիններ: Երբ գլիցերինի երկու հիդրօքսիլները կապված են ճարպաթթուների, իսկ երրորդը՝ ֆոսֆատային խմբի հետ, ապա առաջանում է ֆոսֆոգլիցերիդ կոչվող լիպիդ:

Լիպիդների մյուս դասի հիմքում ընկած է ֆենանտրենի կոնդենսացված արոմատիկ համակարգը: Այս դասին են պատկանում խոլեստերինի կարևոր ածանցյալները՝ ստերոիդները: Լիպիդներ են նաև մեծ թվով բազմազան ճարպալույծ միացությունները՝ ներառյալ Ա, Դ, Ե, Կ ճարպալույծ վիտամինները:

Լիպիդները սննդակարգի կարևոր բաղադրամասն են: Զարպերն իրենց էներգետիկ արժեքով գերազանցում են սպիտակուցներին և ածխաջրերին: 1 գ ճարպի օքսիդացումից կենդանի օրգանիզմը ստանում է 9,3 կկալ (38,9 կՋ) էներգիա, այն դեպքում, երբ 1 գ սպիտակուցից և ածխաջրից՝ 4,1 կկալ (17,2 կՋ): Զարպերի հետ օրգանիզմ են ներմուծվում պոլիենային ճարպաթթուները (լինոլաթթու, լինոլենաթթու), որոնք պատկանում են անփոխարինելի միացությունների խմբին, քանի որ որոշ կենդանիների և մարդու օրգանիզմի հյուսվածքներն ունակ չեն սինթեզելու դրանց: Այդ ճարպաթթուները պայմանականորեն միավորում են նաև F վիտամին անվան տակ:



Քանի որ սննդի հետ օրգանիզմ ներմուծվող լիպիդների 99 % ճարպեր են, ուստի կարևորագույն խնդիրը, կապված ստամոքսաաղիքային ուղուց լիպիդների ներթափանցման հետ, եռացիլգլիցերինների կազմի մեջ մտնող ճարպաթթուների և գլիցերինի հետագա ձակատագիրն է: Գլիցերինի ներծծման ժամանակ աղիքների նորմալ ֆունկցիան ապահովելու համար որոշիչ նշանակություն ունի չորս գործոնների փոխազդեցությունը.

1. Ենթաստամոքսային գեղձի կողմից հիդրոլիտիկ ֆերմենտների արտազատումը, որոնք ճեղքում են բարդ եթերային կապերը:

2. Լեղու հետ դետերգենտների անջատումը (վերջիններս մասնակցում են ճարպերի և դրանց քայքայման արգասիքների էմուլսացմանը):

3. Մարսողական արգասիքների կլանումը բարակ աղիքային բաժնի լորձաթաղանթի բջիջների կողմից:

4. Մարսողական արգասիքների փոխարկումը մասնիկների, որոնք բջիջներից տեղափոխվում են ավշային անոթներ, հետևաբար՝ արյան մեջ:

Այս պրոցեսներից ցանկացածի խանգարումը կարող է առաջացնել ճարպերի ներծծման խանգարումներ և աղիքների լուրջ վնասվածքներ: Նման խանգարումների կարևոր ախտանիշը կղկղանքի հետ մեծ քանակությամբ ճարպի արտաթորումն է, որն անվանում են ստեատորեա: Վերջինս ուղեկցվում է ուժեղ դիարեայով (օրգանիզմը կորցնում է ջուր և էլեկտրոլիտներ, միաժամանակ խանգարվում է սննդի այլ բաղադրամասերի ներծծումը): Ի վերջո՝ օրգանիզմում ոչ բավարար քանակությամբ էներգիայի ներմուծման հետևանքով զարգանում է կախեքսիա (գերհյուծվածություն):

Գլիցերինի ներծծման խանգարումների և ստեատորեայի կարող են հանգեցնել մարսողական ֆերմենտների անբավարարությամբ զուգակցվող ենթաստամոքսային գեղձի հիվանդությունները, լեղածորանների խցանումները, որոնք առաջացնում են լեղու մակերեսային ակտիվ նյութերի պակաս, լորձաթաղանթի էպիթելիալ բջիջների մակարդակով ներծծման խանգարումներ և լիպիդների արտազատման ու

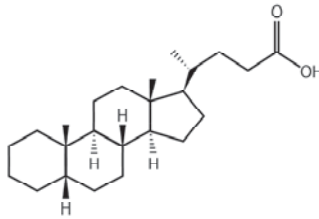
ավշային անոթներ փոխադրման հետ կապված տարբեր հիվանդություններ:

Լիպիդների փոխանակությունը բազմաստիճան պրոցես է, որը բաղկացած է 4 փուլից՝ մարսում, ներծծում, միջանկյալ և վերջնական փոխանակություն:

Լիպիդներ պարունակող կերակուրը բերանի խոռոչում մեխանիկորեն մանրացվում է, խառնվում թքի հետ և վերածվում կերակրագնդի: Թուքը չի պարունակում ճարպեր քայքայող ֆերմենտներ, հետևաբար՝ բերանի խոռոչում ճարպերը չեն ենթարկվում փոփոխության:

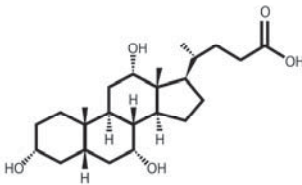
Մանրացված զանգվածը կերակրափողով անցնում է ստամոքս (որոճողների մոտ՝ նախաստամոքս և շրդան), այնտեղ ներծծվում է ստամոքսահյութով, որի մեջ առկա է լիպազ ֆերմենտը (վերջինս կոչվում է ստամոքսային): Սակայն դրա դերն աննշան է կերի եռզլիցերիդների քայքայման գործում, քանի որ, նախ՝ դրա քանակը կաթնասունների և մարդու մոտ շատ ցածր է, երկրորդ՝ ստամոքսահյութի pH-ը (1,5-2,5) բավական հեռու է տվյալ ֆերմենտի օպտիմումից (5,5-7,5), և երրորդ՝ ստամոքսում չկան եռզլիցերիդների էմուլսացման համար անհրաժեշտ պայմաններ, իսկ լիպազն ակտիվ ներգործում է միայն էմուլսացված եռզլիցերիդների վրա:

Ստամոքսում կերակրի զանգվածը մնում է 4-12 ժամ, որից հետո այն փոքր մասնաբաժիններով անցնում է տասներկումատնյա աղիք, բարակ աղիքային բաժին և շրջանաձև աղիք: Այստեղ ավարտվում է լիպիդների մարսողությունը և տեղի է ունենում քայքայման արգասիքների ներծծում: Լիպիդների մարսողությանը մասնակցում են լեդին, ենթաստամոքսային գեղձի հյութը և աղիքային հյութը: Երբ քիմուսը հայտնվում է տասներկումատնյա աղիքում, առաջին հերթին տեղի է ունենում սննդի հետ աղիքներում հայտնված ստամոքսահյութի աղաթթվի չեզոքացում՝ բիկարբոնատների միջոցով: Վերջիններիս քայքաման հետևանքով անջատված  $\text{CO}_2$  նպաստում է զանգվածի և մարսողական հյութերի լավ խառնվելուն: Միաժամանակ սկսվում է ճարպի էմուլսացումը: Ճարպերի ամենաարդյունավետ էմուլգատոր են համարվում լեղաթթուների աղերը, որոնք լեղու հետ՝ նատրիումական աղերի տեսքով, հայտնվում են տասներկումատնյա աղիքում: Լեղաթթուների մեծ մասը կոնյուգացված է գլիցինի կամ տաուրինի հետ: Ըստ քիմիական կառուցվածքի՝ լեղաթթուները խլանաթթվի ածանցյալներն են:

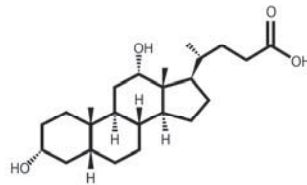


խղանաթու

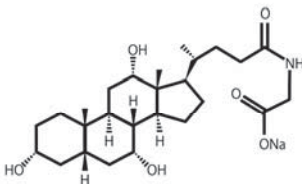
Լեղաթուները խոլեստերինի մետաբոլիզմի վերջնական արգասիքներն են: Լեղու մեջ լեղաթուները գտնվում են ինչպես ազատ, այնպես էլ կապված վիճակում: Բոլոր գյուղատնտեսական կենդանիների լեղում գլիկո- և տաուրոխոլաթուները հանդիպում են նատրիումական աղերի տեսքով: Լիտոխոլաթուն հայտնաբերել են խոշոր եղջերավոր կենդանիների և խոզերի լեղաքարերում:



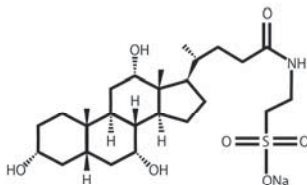
խղաթու



Դեզօքսիխղաթու



Գլիկոխոլաթվի Na-ական աղ



Տաուրոխոլաթվի Na-ական աղ

Այս միացությունները հաճախ անվանում են զուգավորված լեղաթուներ, քանի որ դրանք ունեն երկու բաղադրամաս՝ լեղաթու և գլիցին կամ տաուրին: Ըստ սննդի բնույթի՝ այս կոնյուգատների հարաբերակցությունը կարող է փոփոխվել. եթե գերակշռում են ածխաջրերը, ապա ավելանում է գլիցինային կոնյուգատների քանակը, իսկ եթե սպիտակուցները՝ տաուրինային կոնյուգատները:

Համարվում է, որ միայն լեղաթթվի աղ+ չհագեցած ճարպաթթու + մոնոգլիցերիդ հարաբերակցությունն է ապահովում ճարպին անհրաժեշտ էնոլսացման աստիճանը: Լեղաթթուների աղերը կտրուկ իջեցնում են լարվածությունը ջուր/ճարպ մակերեսի վրա, ինչի շնորհիվ ոչ միայն հեշտացնում են էնոլսացումը, այլև կայունացնում արդեն առաջացած էնոլսին:

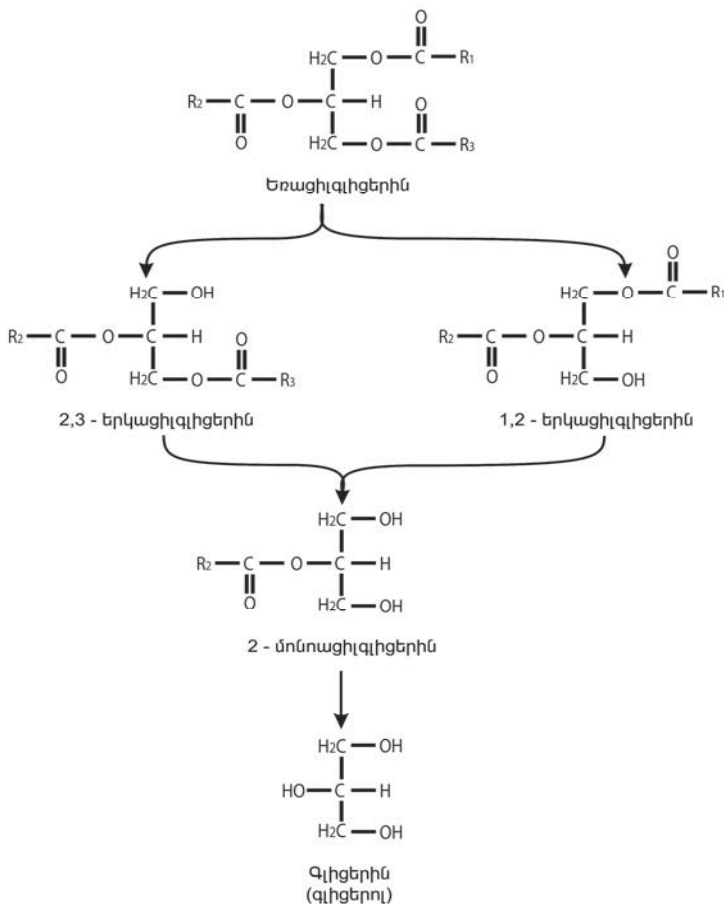
Լեղին չեզոքացնում է ստամոքսից բարակ աղիքային բաժին ներմուծված պարունակությունը, մասնակցում լիպիդների էնոլսացմանը, նպաստում աղիքների պերիստալտիկային: Այն բակտերիոլոգիական ազդեցություն է գործում միկրոֆլորայի վրա և, ի վերջո, դրա միջոցով անջատվում են վնասազերծված էկզոգեն և էնդոգեն ծագման թույները:

Լեղին արտադրվում է հեպատոցիտներում: Ձիու լյարդը օրական արտադրում է մոտ 6-7 լ լեղի, խոշոր եղջերավորներինը՝ 6 լ, խոզերինն ու շներիինը՝ համապատասխանաբար 0,5-1,0 և 0,25-0,3 լ: Տարբերում են պարկային և լյարդային լեղի: Լյարդային լեղու խտությունը 1,009-1,013 է, pH-ը՝ 7,5, ջրի պարունակությունը՝ 96-99 %: Պարկային լեղու խտությունը 1,026-1,048 է, pH-ը՝ 6,8, ջրի քանակը 80-86 %: Լեղու խիտ մնացորդի մեջ առկա են լեղաթթուներ, լեղապիզմենտներ, հեմոգլոբինի, մուցինի, խոլեստերինի, լեցիտինի, ճարպերի քայքայման արգասիքներ, ինչպես նաև որոշ ֆերմենտներ, հորմոններ և այլն:

Հայտնի է, որ կերի գլիցերիդների հիմնական մասը ենթարկվում է քայքայման բարակ աղիքային բաժնի վերին հատվածում՝ ենթաստամոքսային գեղծի հյութի լիպազ ֆերմենտի մասնակցությամբ:

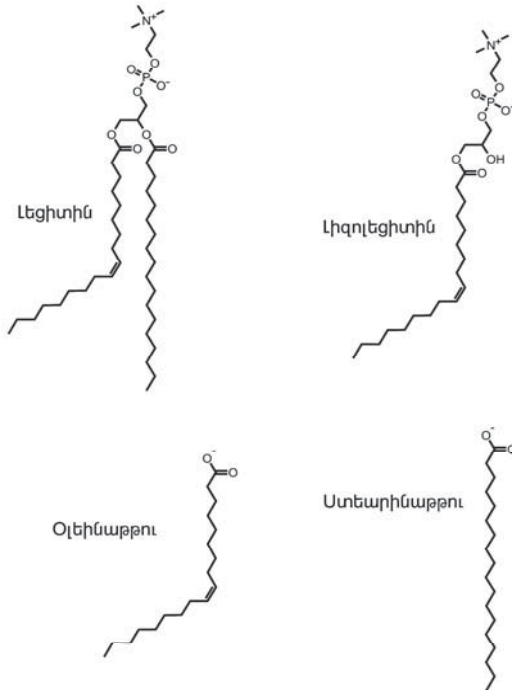
Ենթաստամոքսային գեղծի լիպազը (3.1.1.3) գլիկոպրոտեին է, որի մոլեկուլային զանգվածը 48000 է, իսկ pH-օպտիմումը՝ 8-9: Այս ֆերմենտը քայքայում է էնոլսացված վիճակում գտնվող եռացիլգլիցերոլները: Ինչպես և այլ մարսողական ֆերմենտներ (պեպսին, տրիպսին, քիմոտրիպսին), պանկրեատիկ լիպազն անցնում է բարակ աղիքային բաժնի վերին հատված՝ ոչ ակտիվ պրոլիպազի տեսքով: Վերջինիս փոխարկումը ակտիվ լիպազի տեղի է ունենում լեղաթթուների և պանկրեատիկ հյութի ևս մեկ սպիտակուց՝ կոլիպազի մասնակցությամբ, որը միանում է պրոլիպազին՝ 2:1 մոլեկուլային հարաբերակցությամբ՝ բարձրացնելով լիպազի ակտիվությունն ու տրիպսինի հանդեպ դրա կայունությունը:

Ենթաստամոքսային գեղձի լիպազի մասնակցությամբ եռացիլ-  
գլիցերինի հիդրոլիզը կարելի է արտահայտել հետևյալ սխեմայով.



Հաստատված է, որ պանկրեատիկ լիպազի մասնակցությամբ առաջացած եռացիլգլիցերինների քայքայման հիմնական արգասիքները 2-մոնոացիլգլիցերինն ու ճարպաթթուներն են: Պանկրեատիկ հյուսվածքում, բացի լիպազից, առկա է մոնոգլիցերիդային իզոմերազ ֆերմենտը, որը կատալիզում է աղի խմբի ներմուծելուային տեղափոխումը մոնոացիլգլիցերինի (2)-դիրքից (1)-դիրք:

Այդ ֆերմենտի մասնակցությամբ սննդի ճարպերի մարսողության ընթացքում 2-մոնոացիլգլիցերինը վերածվում է 1-մոնոացիլգլիցերինի: Քանի որ 1-դիրքի եթերային կապը զգայուն է լիպազի նկատմամբ, ապա վերջինս քայքայում է 2-մոնոացիլգլիցերինի մեծ մասը մինչև վերջնական արգասիքներ՝ գլիցերին և ճարպաթթու: Շրջանցելով լիպազը՝ 2-մոնոացիլգլիցերինի փոքր մասը հասցնում է ներծծվել բարակ աղիքային բաժնի պատի մեջ:



Ինչպես չեզոք ճարպերի, այնպես էլ սննդի ստերիդների էմուլսացումը տեղի է ունենում նույն գործոնների ազդեցությամբ, որից հետո խոլեստերոլէսթերազ ֆերմենտը քայքայում է դրանք՝ առաջացնելով խոլեստերին և ճարպաթթուներ: Հագեցած ճարպաթթուներ պարունակող ստերիդներն ավելի դժվար են քայքայվում:

Կերի ֆոսֆատիդների քայքայումը տեղի է ունենում  $A_1$ ,  $A_2$ , C և D ֆոսֆոլիպազների ազդեցությամբ: Յուրաքանչյուր ֆերմենտ ներգոր-

ծում է որոշակի բարդ եթերային կապի վրա: Այսպես՝ A ֆոսֆոլիպազը հիդրոլիզում է 2-րդ դիրքի կապը:

Ֆոսֆատիդիլխոլիններն ու ֆոսֆատիդիլսերինները A<sub>2</sub> ֆոսֆոլիպազի ազդեցությամբ հիդրոլիզվում են մինչև լիզոֆոսֆատիդիլածանցյալներ, որոնք հետագայում քայքայվում են A<sub>1</sub> ֆոսֆոլիպազի մասնակցությամբ: Դրանցից առաջացած գլիցերաֆոսֆորիլ ածանցյալները C ֆոսֆոլիպազի ազդեցությամբ հիդրոլիզվում են մինչև գլիցերին և համապատասխան ազոտային հիմքերի ֆոսֆատներ: D ֆոսֆոլիպազը հիդրոլիզում է ֆոսֆատիդիլխոլինը մինչև խոլին և ֆոսֆատիդաթու:

Սնացած սննդային լիպիդները (մոմեր, ֆոսֆատիդիլինոզիտ, սֆինգոզին-ֆոսֆատիդներ, գլիկոլիպիդներ, սուլֆատիդներ) կենդանիների կերային հաշվեկշռում էական դեր չեն խաղում:

Լիպիդների մեծ մասը ներծծվում է տասներկու մատնյա աղիքի ստորին և վերին բարակ հատվածներում, իսկ մնացածը՝ բարակ աղիքային բաժնի այլ մասերում: Սննդային լիպիդների քայքայման արգասիքները ներծծվում են թավիկների էպիթելիումի օգնությամբ: Լիպիդային նյութերն ու դրանց քայքայման արգասիքները ներթափանցում են ծածկային էպիթելիումի բջջի ցիտոպլազմա երկու ճանապարհով՝ միջանկյալ առանցքների և միկրոթելիկների սուբմիկրոսկոպիկ փողանցքների միջով: Առաջին դեպքում ռեակցիան ընթանում է շնորհիվ պինոցիտոզի, այսինքն՝ բջջային մակերեսի օգնությամբ կատարվում է սննդի մանր մասնիկների զավթում: Երկրորդ դեպքում պրոցեսը խթանում են դիֆուզիան, օսմոսը:

Կենդանիների մոտ ճարպի 3-10 % ներծծվում է եռացիլգլիցերինների տեսքով, 10 %՝ մոնո- և երկացիլգլիցերինների, իսկ 80 %-ը՝ վերջնական հիդրոլիզի արգասիքների տեսքով: Լիպիդային մարսողության արգասիքների ներծծումը միանման չէ: Հեշտությամբ են ներծծվում գլիցերինն ու գլիցերաֆոսֆատները, ինոզիտը և սֆինգոզինը: Ֆոսֆորական թթուն ներծծվում է նատրիումական և կալիումական միացությունների, ազոտային հիմքերը՝ ցիտիդինիլֆոսֆոածանցյալների տեսքով:

Բարձրակարգ ճարպաթթուներն առհասարակ չեն լուծվում ջրում, դրանք լեղաթթուների առկայությամբ առաջացնում են լուծվող

կոմպլեքսներ՝ խղիճինաթթուներ, որտեղ մեկ մոլեկուլ բարձրակարգ ճարպաթթվին միջին հաշվով բաժին է ընկնում 2-4 մոլեկուլ լեղաթթու:

Եռացիլզիցերինների ներծծումը տեղի է ունենում բարակ աղիքային բաժնի պրոքսիմալ հատվածում: Ճարպերի հիմնական մասը քայքայվում է պանկրեասի լիպազով, և առաջացած ճարպաթթուները, մոնոացիլզիցերիններն ու գլիցերինը ներթափանցում են աղիքների էպիթելիալ բջիջներ: Կարճ ածխածնային շղթայով (ածխածնի 10 ատոմից պակաս) ճարպաթթուներն ու գլիցերինն ազատ ներծծվում են աղիքների մեջ և դռներակով անցնում արյուն, այնտեղից էլ՝ լյարդ:

Ավելի բարդ է ընթանում երկար ածխածնային շղթայով ճարպաթթուների և մոնոացիլզիցերինների ներծծումը: Այս պրոցեսը պարտադիր ընթանում է լեղու և դրա կազմի մեջ մտնող լեղաթթուների մասնակցությամբ: Աղիքներում ճարպաթթուներն ու մոնոացիլզիցերիններն այդ միացությունների հետ միասին առաջացնում են կայուն միցելներ: Վերջիններիս կառուցվածքն այնպիսին է, որ դրանց հիդրոֆոբ կորիզը (ճարպաթթուներ, մոնոացիլզիցերիններ և այլն) շրջապատված է լեղաթթուներից և ֆոսֆատիդներից կազմված արտաքին հիդրոֆիլ թաղանթով: Միցելները մոտավորապես 100 անգամ փոքր են էմուլսացված մանր ճարպագնդերից: Միցելների կազմում ճարպաթթուներն ու մոնոացիլզիցերիններն ուղղվում են ճարպերի հիդրոլիզի կետից դեպի աղիքային էպիթելիումի ներծծող մակերես: Ըստ որոշ գիտնականների՝ այսպես կոչված, միցելյար դիֆուզիայի արդյունքում միցելներն ամբողջությամբ ներթափանցում են թավիկների էպիթելիալ բջիջներ, որտեղ էլ ընթանում է ճարպային միցելների քայքայումը: Այս դեպքում լեղաթթուներն անմիջապես անցնում են արյան մեջ և դռներակի համակարգի միջով ուղղվում նախ՝ դեպի լյարդ, ապա՝ լեղի: Որոշ գիտնականներ էլ ընդունում են, որ աղիքային թավիկների բջիջների մեջ է անցնում ճարպային միցելների միայն լիպիդային բաղադրամասը: Լեղաթթուների աղերն, իրականացնելով իրենց ֆիզիոլոգիական դերը, մնում են աղիքների խռոչում, իսկ ավելի ուշ դրանց հիմնական մասը ներծծվում է արյան մեջ (շրջանաձև աղիքում), անցնում լյարդ և անջատվում լեղու հետ: Այսպիսով՝ լյարդի և աղիքների միջև տեղի է ունենում լեղաթթուների անընդմեջ շրջանառություն, որը կոչվում է լյարդաաղիքային շրջանառություն:



Բարակ աղիքային բաժնում գտնվող ֆոսֆոլիպիդների գերակշռող մասը ֆոսֆատիդիլխոլինն է, որը գրեթե ամբողջությամբ (օրական 11-12 գ չափով) անցնում է աղիքների մեջ լեղու, իսկ մնացած մասը (1-2 գ) սննդի հետ: Բարակ աղիքային բաժին ներմուծված էկզոգեն և էնդոգեն ֆոսֆատիդների հետագա գոյության վերաբերյալ կա երկու տեսակետ: Որոշ մասնագետների կարծիքով՝ երկու տիպի ֆոսֆատիդներն էլ աղիքներում ենթարկվում են գրոհման  $A_2$  ֆոսֆոլիպազի կողմից, որը կատալիզում է  $\beta$ -դիրքի բարդ եթերային կապի հիդրոլիզը: Արդյունքում գլիցերաֆոսֆատիդները տրոհվում են՝ առաջացնելով լիզոֆոսֆատիդիլ ածանցյալներ և ճարպաթթու: Ենթաստամոքսային գեղձի հյուսիսի ֆերմենտի՝ լիզոֆոսֆոլիպազի մասնակցությամբ լիզոֆոսֆատիդներն ենթարկվում են հետագա տրոհման, անջատելով ճարպաթթու և գլիցերաֆոսֆոխոլին, որը լավ է լուծվում ջրային միջավայրում և աղիքներից ներծծվում արյուն:

Մյուս տեսակետի կողմնակիցները համարում են, որ «յարդային» ծագման ֆոսֆատիդներն, ի տարբերություն սննդային ֆոսֆատիդների, չեն ենթարկվում  $A_2$  ֆոսֆոլիպազի ներգործությանը, հետևաբար՝ յարդային ծագման ֆոսֆատիդների ֆունկցիան բացառապես կապված է լեղու հեպատոէնթերալ շրջանառության հետ. լեղու հետ դրանք անցնում են աղիքներ, լեղաթուրների հետ մասնակցում լիպիդների միցելյար սոլյուբիլիզացման պրոցեսին և վերադառնում յարդ: Այսպիսով՝ աղիքներում ֆոսֆատիդներն անցնում են փոխարկման երկու փուլ՝ յարդային, որը պաշտպանված է  $A_2$  ֆոսֆոլիպազի ազդեցությունից, և սննդային, որը երթարկվում է դրա ազդեցությանը:

Հաստ աղիքային բաժնում բացակայում են լիպիդների վրա հիդրոլիտիկ ազդեցություն ունեցող ֆերմենտները: Բարակ աղիքային բաժնում փոխարկումների չենթարկված լիպիդային միացությունները հաստ աղիքային բաժնի միկրոֆլորայի ֆերմենտների ազդեցությամբ ենթարկվում են նեխման և քայքայման, քանի որ վերջինիս լորձը պարունակում է որոշ քանակությամբ ֆոսֆատիդներ, որոնց մի մասը ռեզորբցվում է: Չներծծված խոլեստերինը փոխարկվում է կապրոստերինի:

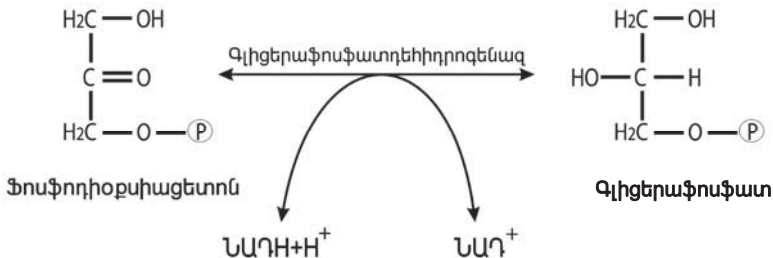
***Միջանկյալ փոխանակությունը:*** Լիպիդների փոխանակությունը սերտորեն կապված է ածխաջրերի, սպիտակուցների, հանքային նյութերի և վիտամինների փոխանակության հետ: Միջանկյալ փոխանա-

կությունն ունի որոշ առանձնահատկություններ. բարակ աղիքային բաժնի լորձաթաղանթում լիպիդների հիդրոլիզի արգասիքների ներծնծումից հետո տեղի է ունենում լիպիդների ռեսինթեզ:

**Լիպիդների կենսասինթեզը:** Ճարպերի կենսասինթեզը բաղկացած է երեք հիմնական փուլից՝ գլիցերինի առաջացումից, ճարպաթթուների սինթեզից և դրանց միավորումից եռացիլգլիցերինների:

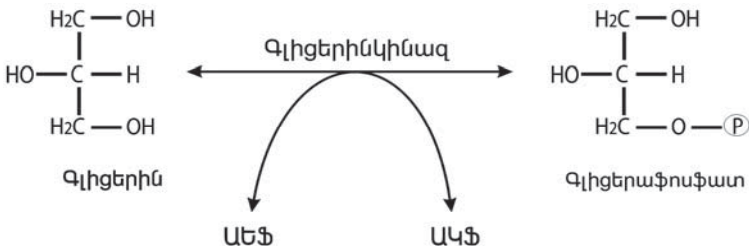
### ԳԼԻՑԵՐԻՆԻ ԱՌԱՋԱՑՈՒՄ

Գլիցերինի մոտ 60 %-ն առաջանում է ածխաջրային մետաբոլիզմի միջանկյալ նյութ՝ ֆոսֆոդիօքսիացետոնից, մնացած մասը՝ պենտոզային ցիկլի տրիոզներից: Գլիցերաֆոսֆատդեհիդրոգենազը ֆոսֆոդիօքսիացետոնը վերածում է գլիցերաֆոսֆատի.



Գլիցերինի մի մասը կարող է առաջանալ նաև բջիջների և միջբջջային հեղուկների եռացիլգլիցերինների հիդրոլիզից՝ լիպազ ֆերմենտի մասնակցությամբ:

Հետագայում գլիցերինը գլիցերինկինազի մասնակցությամբ ֆոսֆորիլացվում է գլիցերաֆոսֆատի:



Գլիցերինի ֆոսֆորիլացումն ընթանում է բոլոր հյուսվածքներում, բացի ճարպային հյուսվածքից և բարակ աղիքային բաժնի լորձաթաղանթից, որտեղ բացակայում է գլիցերոլկինազ ֆերմենտը:

Բջջաթաղանթի այնպիսի բևեռացած լիպիդներն, ինչպիսիք են ֆոսֆոլիպիդները և սֆինգոլիպիդները, կենդանիների օրգանիզմում չեն պահեստավորվում, այլ մշտապես սինթեզվում են կորուստները լրացնելու համար:

Առաջին հերթին անհրաժեշտ է նշել, որ կենդանական հյուսվածքների ճարպի մեջ մտնող ճարպաթթուները հիմնականում ունեն ածխածնի զույգ թվով ատոմներ: Սա թույլ է տալիս եզրակացնել, որ ինչպես ճարպաթթուների օքսիդացումն, այնպես էլ սինթեզն իրականանում են համապատասխանաբար երկածխածնային հատվածի անջատման և միացման միջոցով: Պարզվում է, որ ճարպաթթուների օքսիդացման ժամանակ տեղի է ունենում ացետիլային խմբերի հերթական օքսիդացնող անջատում ացետիլ-ԿոԱ-ի տեսքով, իսկ դրանց սինթեզն ընթանում է այլ ֆերմենտների և CO<sub>2</sub> մասնակցությամբ՝ բջջի այլ մասերում:

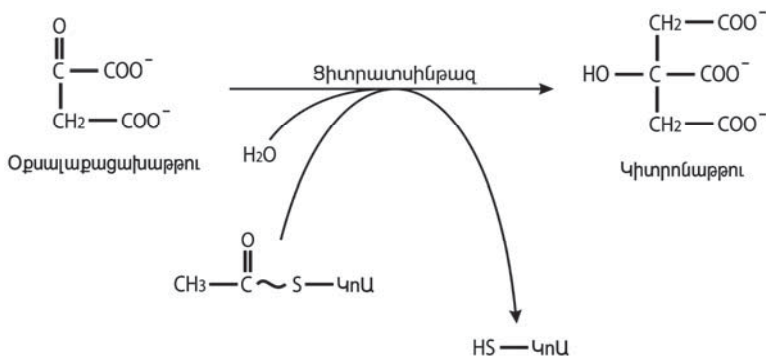
Ճարպաթթուների կենսասինթեզի առանձնահատկություններից է այն, որ այս պրոցեսի միջանկյալ արգասիքները ոչ թե ԿոԱ-ի թիոէթերներ են (ինչն առկա է ճարպաթթուների օքսիդացման ժամանակ), այլ ցածրամոլեկուլյար ագիլիոխադրող սպիտակուցը (ԱՓՍ), որն ունի ռեակցունակ SH-խմբեր: Մյուս առանձնահատկությունն այն է, որ սինթեզն ընթանում է էուկարիոտ բջիջների ցիտոզոլում, այն դեպքում, երբ օքսիդացումը տեղի է ունենում միտոքոնդրիումներում: Ցիտոզոլում սինթեզված ճարպաթթուները հետագայում օգտագործվում են որպես կառուցվածքային միավորներ՝ եռացիլգլիցերոլների և ֆոսֆատիդների սինթեզի ժամանակ: Հայտնի է, որ լյարդի բջիջների ցիտոպլազմայում սինթեզվում է պալմիտինաթթու, իսկ այդ բջիջների միտոքոնդրիումներում վերջինից և էկզոգեն ծագման ճարպաթթուներից առաջանում են 18, 20, 22 և ավելի ածխածնային ատոմներ պարունակող ճարպաթթուներ:

Այսպիսով՝ ճարպաթթուների սինթեզի միտոքոնդրիալ համակարգը, որը ներառում է β-օքսիդացման ռեակցիաների որոշակի մոդիֆիկացված հերթականություն, իրականացնում է օրգանիզմում արդեն առկա միջին շղթայով ճարպաթթուների մոլեկուլի երկարացում, այն դեպքում, երբ ացետիլ-ԿոԱ-ից պալմիտինաթթվի սինթեզն ընթանում է ցիտոզոլում, այսինքն՝ միտոքոնդրիումից դուրս՝ այլ ճանապարհով:

## ՃԱՐԱԿԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱՍԻՆԹԵԶԻ (ԼԻՊԻԴՆԵԶ) ԱՐՏԱՄԻՏՈՔՈՆԴՐԻԱԼ ՀԱՄԱԿԱՐԳ

Այս համակարգը գտնվում է լյարդի, երիկամների, ուղեղի, թոքերի, կաթնագեղձերի, ճարպային հյուսվածքի բջիջների ցիտոզոլային ֆրակցիայում: Ճարպաթթուների կենսասինթեզն ընթանում է ՆԱԴՖԻ, ԱԵՖ,  $Mn^{2+}$  և  $HCO_3^-$  (որպես  $CO_2$ -ի աղբյուր) մասնակցությամբ: Սուբստրատն ացետիլ-ԿոԱ-ն է, իսկ վերջնական արգասիքը՝ պալմիտինաթթուն:

Ինչպես նշվեց, ճարպաթթուների սինթեզի կառուցվածքային բլոկը բջջի ցիտոզոլում ացետիլ-ԿոԱ-ն է, որը հիմնականում ներմուծվում է միտոքոնդրիումներից: Հաստատվել է, որ բջջի ցիտոզոլում ցիտրատը կանոնավորում է ճարպաթթուների սինթեզը, սակայն նաև հայտնի է, որ պիրուվատի օքսիդացնող դեկարբօքսիլացման և ճարպաթթուների օքսիդացման արդյունքում առաջացած ացետիլ-ԿոԱ-ն չի կարող ներթափանցել բջջի ցիտոզոլի մեջ, քանի որ միտոքոնդրիալ թաղանթը անանցանելի է տվյալ սուբստրատի համար: Սակայն ներմիտոքոնդրիալ ացետիլ-ԿոԱ-ն փոխազդում է օքսալաքացախաթթվի հետ, առաջացնելով ցիտրատ. ռեակցիան կատալիզում է ցիտրատսինթազը՝

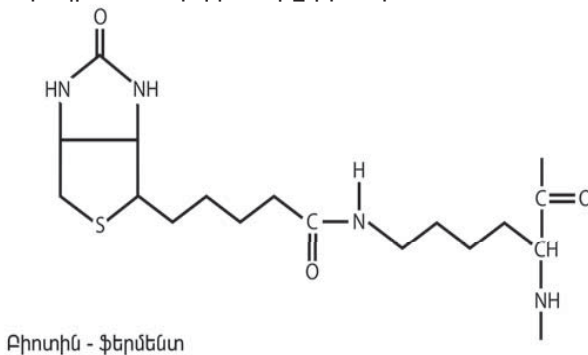


Առաջացած ցիտրատը միտոքոնդրիումների թաղանթի միջով տեղափոխվում է ցիտոզոլ՝ եռկարբօքսիլաթթուներ փոխադրող հատուկ համակարգի օգնությամբ: Ցիտոզոլում ցիտրատը փոխազդում է  $HS-CoA$  և ԱԵՖ-ի հետ, կրկին քայքայվելով ացետիլ-ԿոԱ-ի և օքսալաքացախաթթվի. ռեակցիան կատալիզում է ցիտոզոլային ԱԵՖ-ցիտ-

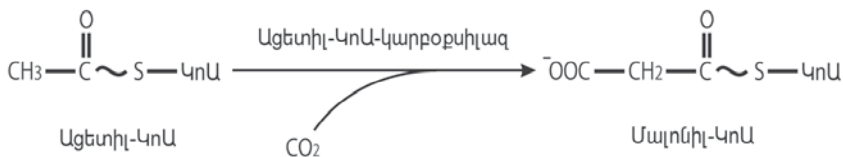
րատլիազը: Արդեն ցիտոզոլում օքսալաքացախաթթուն մալատդեհիդրոգենազի օգնությամբ վերականգնվում է մալատի: Վերջինս դիկարբօքսիլատ փոխադրող համակարգի միջոցով վերադառնում է միտոքոնդրիալ մատրիքս, որտեղ էլ օքսիդանում է մինչև օքսալաքացախաթթու՝ ավարտելով, այսպես կոչված, ացիլային խմբերի փոխադրման մաքրքային մեխանիզմը:

Կարծիք կա, որ հնարավոր է ներմիտոքոնդրիալ ացետիլ-ԿոԱ-ի ցիտոպլազմա փոխադրման ևս մեկ ճանապարհ՝ կարնիտինի մասնակցությամբ: Ինչպես նշվել է, կարնիտինը ճարպաթթուների օքսիդացման ժամանակ իրականացնում է ացիլային խմբերի փոխադրումը ցիտոպլազմայից դեպի միտոքոնդրիում: Հավանական է, այն կարող է գործել նաև հակառակ ուղղությամբ և միտոքոնդրիումից բջջի ցիտոպլազմա փոխադրել ացիլ և նաև ացետիլ խմբեր:

**Մալոնիլ-ԿոԱ-ի առաջացումը:** Ճարպաթթուների կենսասինթեզի առաջին ռեակցիան ացետիլ-ԿոԱ-ի կարբօքսիլացումն է. ռեակցիան կատալիզում է ացետիլ-ԿոԱ-կարբօքսիլազը: Ռեակցիային անհրաժեշտ է բիկարբոնատի, ԱՇՖ-ի, մանգանի մասնակցությունը: Կատալիզող ֆերմենտի պրոստետիկ խումբը բիոտինն է.

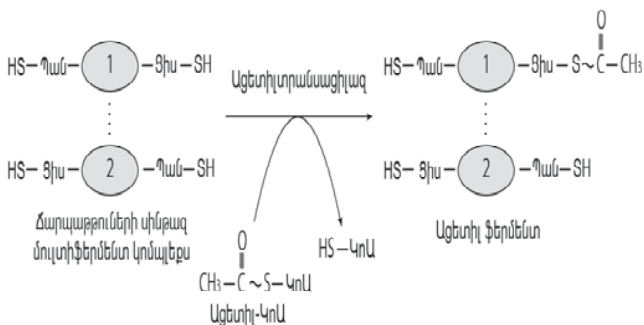


Հետագայում  $\text{CO}_2$ -ը տեղափոխվում է ացետիլ-ԿոԱ-ի վրա, ինչը հանգեցնում է մալոնիլ-ԿոԱ-ի առաջացմանը.

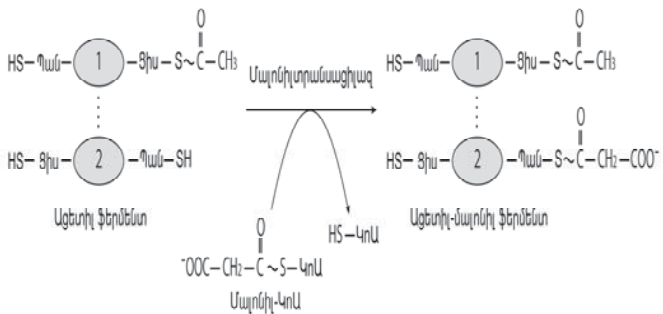


Մալոնիլ-ԿոԱ-ն ճարպաթթուների կենսասինթեզի առաջին յուրատեսակ նյութն է, որը համապատասխան ֆերմենտային համակարգի ազդեցության ներքո արագ վերածվում է ճարպաթթուների: Դարպաթթուների սինթեզն իրականացնող ֆերմենտային կոմպլեքսը, որը ներառում է 6 ֆերմենտ և 1 փոխադրող սպիտակուց, կոչվում է ճարպաթթվային սինթազ: Բջջի ցիտոպլազմայում գտնվող այս կոմպլեքսն ունի մոտ 400 կԴ մոլեկուլային զանգված: Ինչպես արդեն նշվեց, այստեղ կենտրոնական տեղ է զբաղեցնում ացիլփոխադրող, համեմատաբար ջերմակայուն սպիտակուցը (ԱՓՍ), որն ունի 9 կԴ մոլեկուլային զանգված: ԱՓՍ-ի ակտիվ կենտրոնը ներկայացնող սերինին ֆոսֆատային ծայրով միացված է 4-ֆոսֆոպանտոտեինը, որի SH-խումբը հաջորդականությամբ տեղափոխում է ճարպաթթուների կովալենտ կապված մնացորդները սինթազային կոմպլեքսի մեկ ֆերմենտից մյուսի վրա: Հարկ է նշել, որ կենդանական օրգանիզմում ազատ վիճակում ԱՓՍ չի հայտնաբերվել:

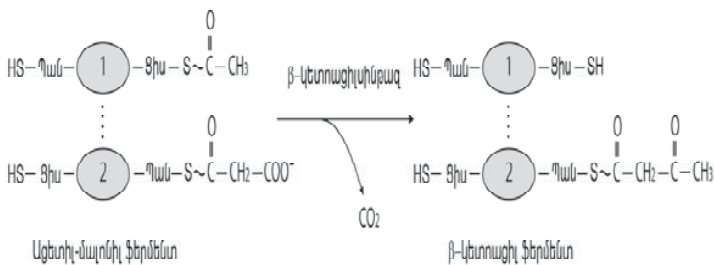
Դարպաթթվի շղթայի կառուցումը կարող է սկսվել միայն այն պահից, երբ ճարպաթթուների երկու սուլֆիդրիլային խմբերը կծանրաբեռնվեն համապատասխան ացիլային խմբերով:



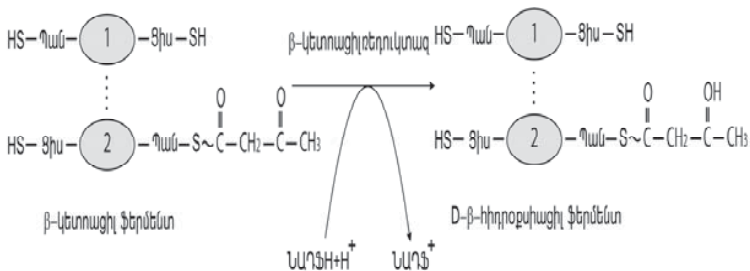
1)



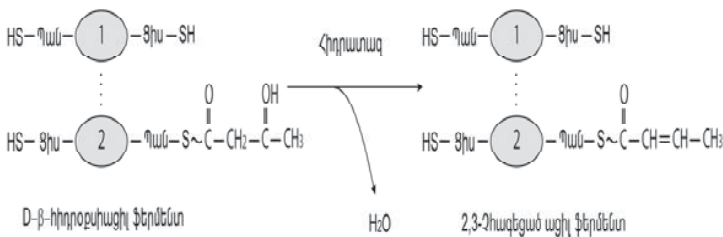
2)



3)



4)

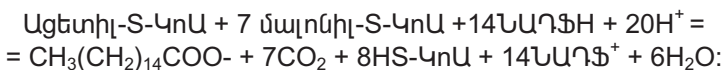


5)

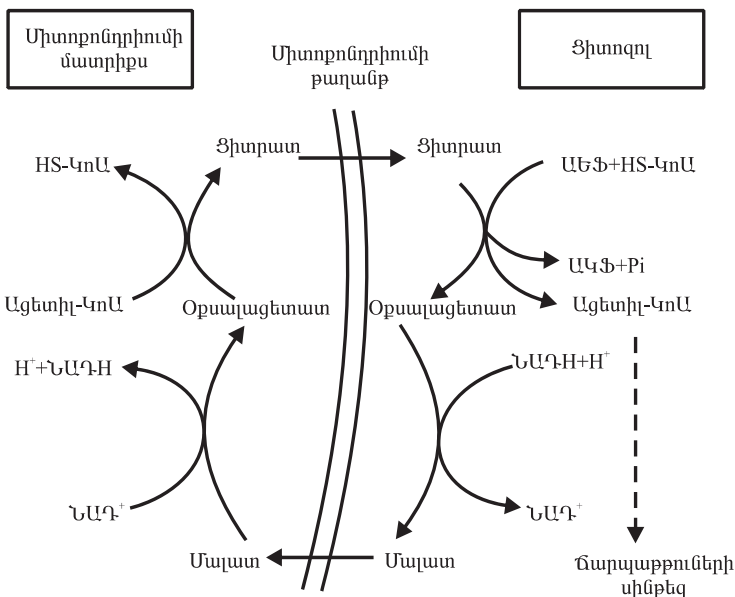
×

6)

Այնուհետև առաջացած բուրփրիլ մնացորդը տեղափոխվում է ԱՓՄ-ից  $\beta$ -կետոացիլսինթազի ցիստեինի HS-խմբի վրա, իսկ ԱՓՄ-ի HS-խումբը միացնում է հաջորդ մալոնիլ մնացորդը մալոնիլ-ԿոԱ-ից: Հետագայում ռեակցիաները կրկնվում են, և շղթան երկարում է երկու ատխածնով: Այսպիսով՝ ավելացնելով մալոնիլ-ԿոԱ-ից երկակի ատխածին, շղթան 7 փուլի ընթացքում ձեռք է բերում արդեն 16 ատխածին, այսինքն՝ առաջանում է պալմիտոիլ-ԱՓՄ: Վերջինս հիդրոլիզվում է ԱՓՄ-SH-ի և պալմիտինաթթվի, ուստի պալմիտինաթթվի սինթեզի հավասարումը կարելի է արտահայտել հետևյալ կերպ (նկ. 5.1)։



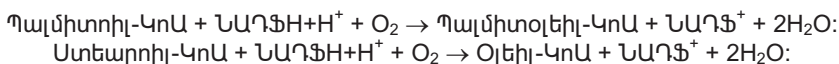




**Նկ. 5.1. Միտոքոնդրիումներից՝ ցիտոզոլ ագետիլ խմբերի փոխադրման մաքրության մեխանիզմը:**

Կենդանական բջիջներում պալմիտինաթթուն ճարպաթթուների սինթեզային ցիկլում առաջացած արգասիքն է, որը նախորդ է այլ երկար շղթայով ճարպաթթուների համար: Գործառնությունների շղթայի երկարացումը կատալիզող ֆերմենտային համակարգերի օգնությամբ այն ունակ է երկարել ագետիլային խմբերի միացման միջոցով՝ առաջացնելով ստեարինաթթու և այլն: Այս պրոցեսն ընթանում է էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումում և միտոքոնդրիումներում:

Պալմիտինաթթվից և ստեարինաթթվից սինթեզվում են կենդանական հյուսվածքներում տարածված երկու մոնոչիագեցած ճարպաթթուներ՝ պալմիտոլեինա- և օլեինաթթուները, որոնցից յուրաքանչյուրը պարունակում է մեկ ցիս-կրկնակապ: Գործառնությունների մոլեկուլում կրկնակապի առաջացումը տեղի է ունենում օքսիդացման ռեակցիայի արդյունքում ագիլ-ԿոԱ-մոնոօքսիգենազի մասնակցությամբ.



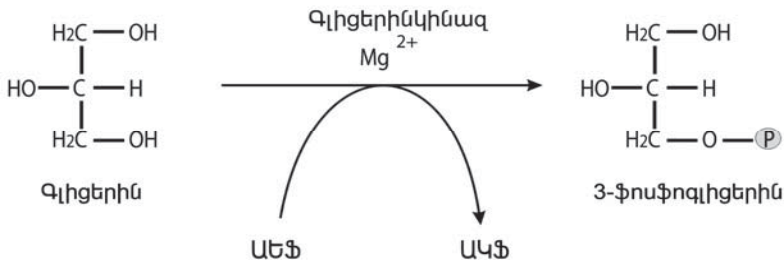
Այս ռեակցիաներում միաժամանակ օքսիդանում են երկու տարբեր խմբեր՝ ճարպաթթվի կապը և ՆԱՂՖՀ-ը:

Կաթնասուններն ունակ չեն սինթեզելու լինոլաթթու (երկու կըրկնակապ) և  $\alpha$ -լինոլենաթթու (երեք կրկնակապ), որոնք օգտագործվում են որպես նախորդ այլ կարևոր միացությունների սինթեզի համար և պետք է բուսական կերի հետ պարտադիր ներմուծվեն կենդանական օրգանիզմ: Դա է պատճառը, որ այդ ճարպաթթուները կոչվում են անփոխարինելի:

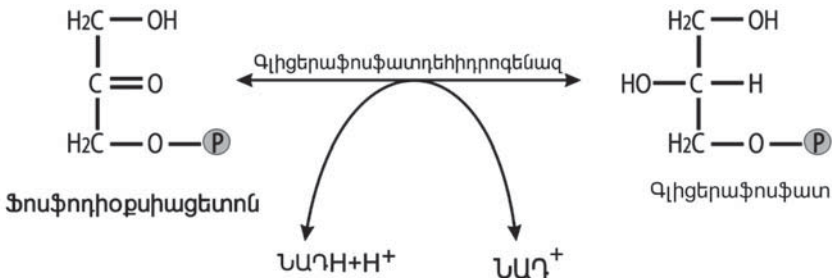
***Ճարպաթթուների կենսասինթեզի կարգավորումը*** պայմանավորված է հիմնականում ագետիլ-ԿոԱ-կարբօքսիլային ռեակցիայի արագությամբ, ինչի արդյունքում առաջանում է մալոնիլ-ԿոԱ: Սա ալոստերիկ ֆերմենտ է, որն իր մոդուլյատոր (ծնափոխիչ) ցիտրատի բացակայության պատճառով ցուցաբերում է ցածր ակտիվություն: Միտոքոնդրիումներում ցիտրատի կոնցենտրացիայի բարձրացումն ուղեկցվում է դրա ներթափանցմամբ ցիտոպլազմա, ինչը ալոստերիկ ազդանշանն է այն բանի, որ կիտրոնաթթվային ցիկլն առավել ծանրաբեռնված է «վառելիքով» և որ ագետիլ-ԿոԱ-ի ավելցուկը պետք է պահեստավորվի ճարպի տեսքով: Միանալով ագետիլ-ԿոԱ կարբօքսիլազի ալոստերիկ կենտրոնին՝ ցիտրատը զգալիորեն արագացնում է ագետիլ-ԿոԱ-ի փոխարկումը մալոնիլ-ԿոԱ-ի: Ցիտոզոլում ցիտրատը նաև օգտագործվում է որպես ագետիլ-ԿոԱ-ի աղբյուր, որն անհրաժեշտ է ճարպաթթուների սինթեզի համար, և քանի որ ճարպաթթուները պահեստավորվում են ոչ թե ազատ, այլ եռացիլգլիցերոլների տեսքով, ապա գլիցերոլֆոսֆատի կոնցենտրացիան ևս կարգավորիչ գործոն է ճարպաթթուների սինթեզի համար:

***Եռացիլգլիցերոլների (եռլիցերինների) կենսասինթեզը:*** Կենդանի օրգանիզմում եռացիլգլիցերինների և ֆոսֆատիդների (ֆոսֆատիդիլխոլին, ֆոսֆատիդիլթեանոլամին) կենսասինթեզն սկսվում է երկու ընդհանուր նախորդներից՝ ճարպաթթուների-ԿոԱ-թթրներից և 3-ֆոսֆոգլիցերինից: Եռացիլգլիցերինների սինթեզին հիմնականում մասնակցում են ստեարինաթթուն, պալմիտինաթթուն և օլեինաթթուն: Եռացիլգլիցերինների սինթեզը հիմնականում տեղի է ունենում լյարդում և ճարպային հյուսվածքում ճարպաթթուների ԿոԱ-ածանցյալներից, որոնք, փոխազդելով 3-ֆոսֆոգլիցերինի հետ, առաջացնում են ֆոսֆատիդաթթու:

Երկլամների խողովակների բջիջներում, աղիքների էնտերոցիտներում, որտեղ գլիցերինկինազի ակտիվությունը բարձր է, գլիցերինը ԱԵՖ-ի հաշվին ֆոսֆորիլացվում է 3-ֆոսֆոգլիցերինի:

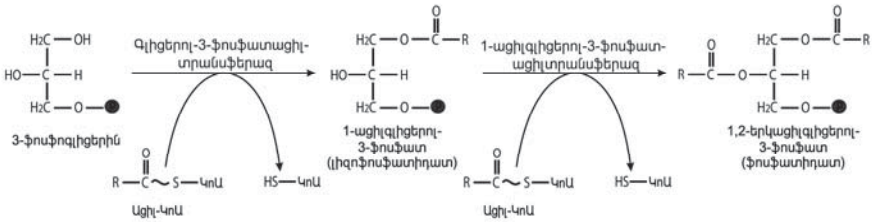


Գլիցերոլկինազի ցածր ակտիվության հետևանքով ճարպային հյուսվածքում և մկաններում 3-ֆոսֆոգլիցերոլի առաջացումը հիմնականում կապված է գլիկոլիզի և գլիկոգենոլիզի հետ: Հայտնի է, որ գլյուկոզի գլիկոլիտիկ քայքայման արդյունքում առաջացած ֆոսֆոդիօքսիացետոնը փոխարկվում է 3-ֆոսֆոգլիցերոլի՝ ցիտոպլազմատիկ ֆոսֆոգլիցերոլդեհիդրոգենազի մասնակցությամբ:

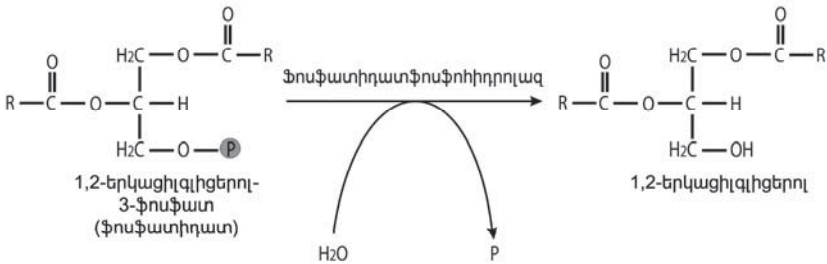


Եթե ճարպային հյուսվածքում գլյուկոզի պարունակությունը ցածր է (քաղցի դեպքում), առաջանում է չնչին քանակությամբ 3-ֆոսֆոգլիցերոլ, և լիպոլիզի արդյունքում անջատված ազատ ճարպաթթուները չեն կարող օգտագործվել եռացիլգլիցերինների ռեսինթեզի համար: Այդ պատճառով ճարպաթթուները հեռանում են ճարպային հյուսվածքից, իսկ գլիկոլիզի ակտիվացումը ճարպային հյուսվածքում, ընդհակառակը, նպաստում է եռացիլգլիցերինների կուտակմանը: Լյարդում 3-ֆոսֆոգլիցերոլի առաջացման երկու ուղիներն էլ առկա են:

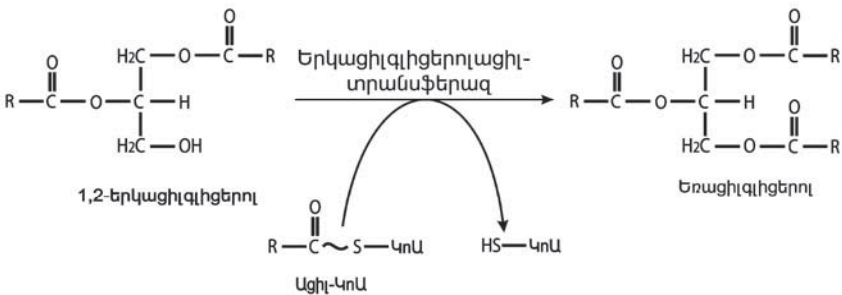
Առաջացած 3-ֆոսֆոգլիցերոլը հաջորդաբար ացիլացվում է ճարպաթթվի ակտիվ ձևով՝ ացիլ-ԿոԱ-ով, և արդյունքում առաջանում է ֆոսֆատիդային թթու (ֆոսֆատիդատ)։



Ռեակցիան կատալիզում է գլիցերոլֆոսֆատացիլտրանսֆերազը։ Հետագայում ֆոսֆատիդային թթուն հիդրոլիզվում է 1,2-երկացիլգլիցերինի՝ ֆոսֆատիդատ-ֆոսֆոհիդրոլազի մասնակցությամբ։



Առաջացած 1,2-երկացիլգլիցերինն ացիլացվում է ացիլ-ԿոԱ-ի 3-րդ մոլեկուլով և վերածվում եռացիլգլիցերինի (եռացիլգլիցերոլ)։ Ռեակցիան կատալիզում է երկացիլգլիցերինացիլտրանսֆերազը։



Հաստատված է, որ եռացիլզիցերինների սինթեզի ֆերմենտների մեծ մասը գտնվում է էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումում, միայն 3-ֆոսֆոզիցերոլացիլտրանսֆերազը՝ միտոքոնդրիումներում:

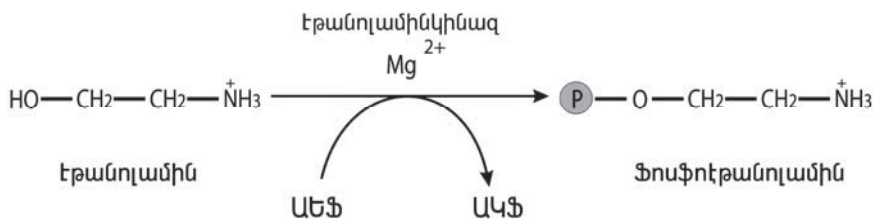
Եռացիլզիցերոլների կենսասինթեզի արագությունը փոփոխվում է մի շարք հորմոնների ազդեցությամբ: Ինսուլինը կանոնավորում է ածխաջրերի փոխարկումը եռացիլզիցերոլի: Շաքարախտի ծանր ձևերի դեպքում ինսուլինի արտազատման և ազդեցության խանգարումների ժամանակ խախտվում է ոչ միայն գլյուկոզի ճիշտ յուրացումը, այլև ածխաջրերից և ամինաթթուներից ճարպաթթուների, եռացիլզիցերինների սինթեզը: Դրա հետևանքով արագանում է ճարպերի օքսիդացումն ու կետոնային մարմինների առաջացումը: Եռացիլզիցերինների փոխանակության վրա ազդում են նաև գլյուկոկորտիկոիդները, աճի հորմոնը և գլյուկագոնը:

## **ՖՈՍՖԱՏԻԴՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ**

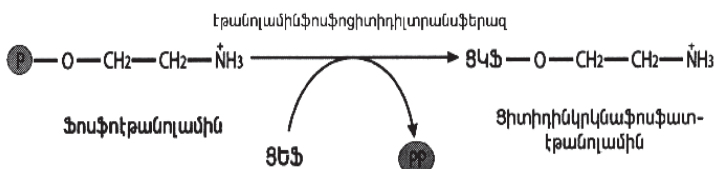
Ի տարբերություն ճարպերի և ճարպաթթուների՝ ֆոսֆատիդները չեն համարվում կարևոր էներգետիկ հումք: Դրանց դերը մեծ է կենսաթաղանթների կառուցվածքի և ֆունկցիաների կանոնավորման, թաղանթային և լիզոսոմալ ֆերմենտների գործունեության, նյարդային ազդակների անցկացման, բջջային պրոլիֆերացիայի և վերականգնման, արյան մակարդելիության ժամանակ: Ֆոսֆատիդները մասնակցում են նաև լիպոպրոտեինային կոմպլեքսների ձևավորմանը:

Ֆոսֆատիդների ինտենսիվ կենսասինթեզ է տեղի ունենում լյարդում, էնտերոցիտներում, սերմնաժորաններում, ծվարաններում, կաթնագեղձում: Կարևորագույն ֆոսֆատիդներ են սինթեզվում բջջի էնդոպլազմատիկ ցանցում, որին մասնակցում են 1,2-երկացիլզիցերինները, ֆոսֆատիդաթթուն և սֆինգոզինը, սակայն առանցքային նշանակություն ունի ցիտիդինեռֆոսֆատը (ՑԵՖ), որը մասնակցում է գրեթե բոլոր ֆոսֆատիդների սինթեզին:

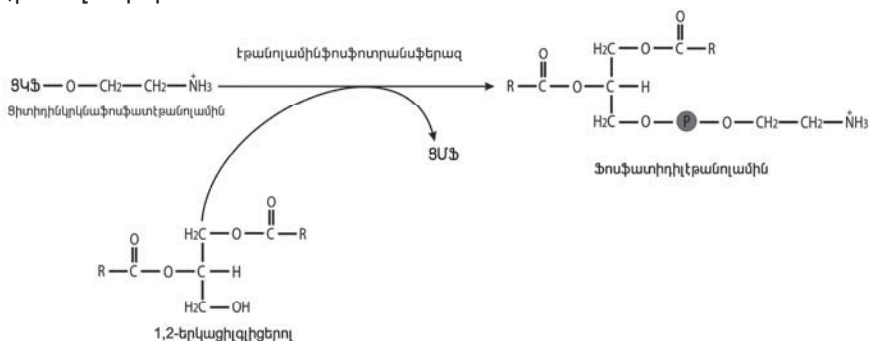
***Ֆոսֆատիդիլէթանոլամինի սինթեզը.*** Սկզբնապես էթանոլամինը ֆոսֆորիլացվում է համապատասխան կինազի մասնակցությամբ.



Առաջացած ֆոսֆոթեթանոլամիինը փոխազդում է ՑԵՖ-ի հետ և էթանոլամիինֆոսֆոցիտիդիլտրանսֆերազ ֆերմենտի ազդեցության ներքո փոխակերպվում է ցիտիդինկրկնաֆոսֆոթեթանոլամիինի (ՑԿՖ-էթանոլամիին)։

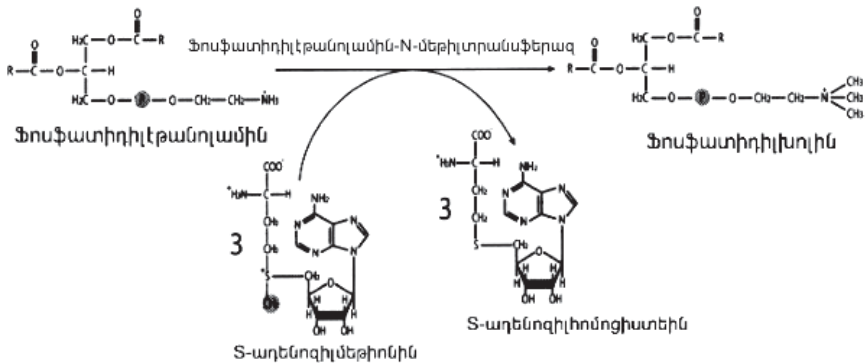


Ֆոսֆատիդային թթվի դեֆոսֆորիլացման արդյունքում առաջացած 1,2-երկացիլիցերինը, փոխազդելով ՑԿՖ-էթանոլամինի հետ, էթանոլամինֆոսֆատրանսֆերազի միջոցով վերածվում է ֆոսֆատիդիլ-էթանոլամինի:

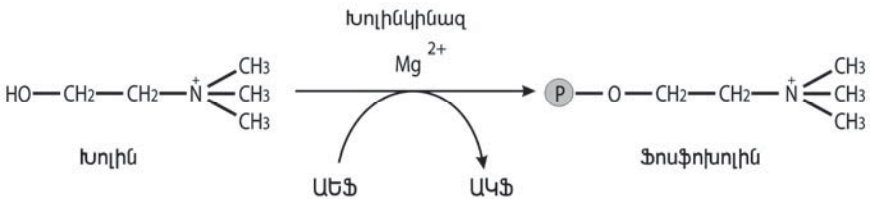


**Ֆոսֆատիդիլիտոլինի կենսասինթեզը:** Ֆոսֆատիդիլթանոլամինը ֆոսֆատիդիլիտոլինի նախորդն է և առաջանում է երեք մեթիլային խմբ-

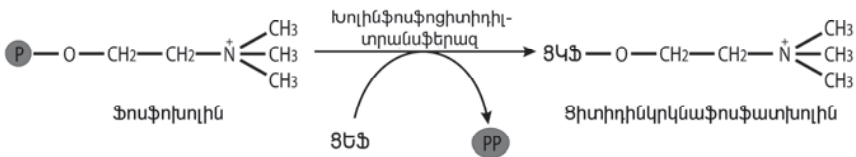
բերի հաջորդաբար տեղափոխմամբ էթանոլամինի ամինախմբի վրա: Մեթիլ խմբերի դոնորն է S-ադենոզիլմեթիոնինը:



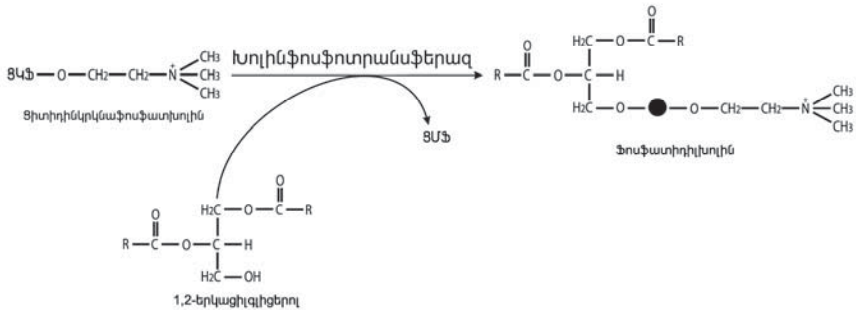
Կենդանական բջիջներում գործում է ֆոսֆատիդիլխոլինի սինթեզի և մեկ ուղի՝ այսպես կոչված, «փրկարար» սինթեզ: Այս ուղին կրկնում է ֆոսֆատիդիլէթանոլամինի սինթեզը, որտեղ, որպես փոխադրիչ, նույնպես օգտագործվում է ՑԵՖ-ը: Սինթեզի առաջին փուլում ազատ խոլինը խոլինկինազի ազդեցությամբ ակտիվանում է՝ առաջացնելով ֆոսֆոխոլին:



Այնուհետև ֆոսֆոխոլինը, փոխազդելով ՑԵՖ-ի հետ, առաջացնում է ցիտիդինկրկնաֆոսֆոխոլին (ՑԿՖ-խոլին):

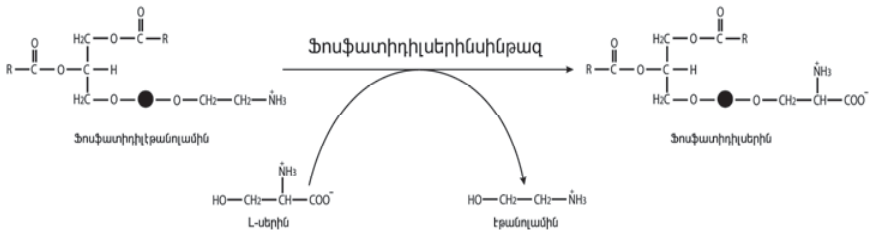


Հետագայում ՑԿՖ-խլիճը, փոխազդելով 1,2-երկացիզլիցերինի հետ, առաջացնում է ֆոսֆատիդիլխլիճը:

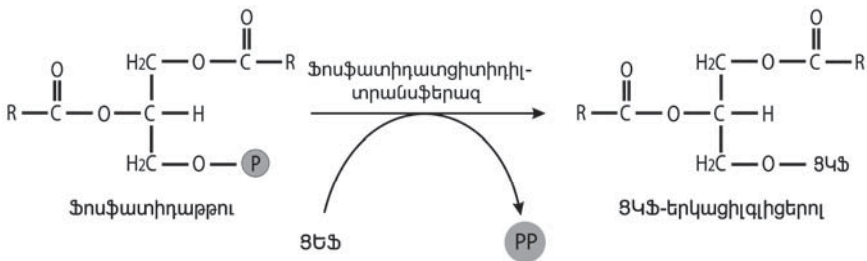


Այս ուղին համարվում է «փրկարար», քանի որ այն մեթիոնինի պակասի դեպքում «փրկում է» խլիճը քայքայումից՝ դրանից սինթեզելով համապատասխան ֆոսֆատիդ:

**Ֆոսֆատիդիլսերինի սինթեզը:** Կաթնասունների մոտ ֆոսֆատիդիլսերինն առաջանում է էթանոլամինի՝ սերինի փոխարկման ռեակցիայի ընթացքում հետևյալ ուղիով:

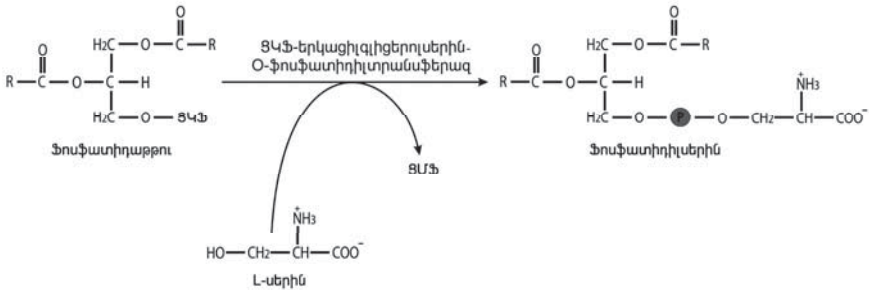


Ֆոսֆատիդիլսերինի առաջացման մյուս ուղին այն է, երբ ֆոսֆատիդային թթուն նախապես ներառվում է ֆոսֆոացիզլիցերինների սինթեզի պրոցեսի մեջ:

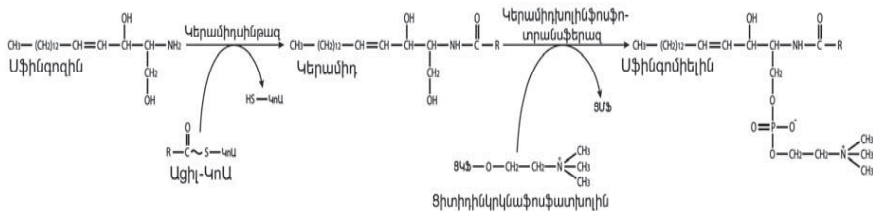




Այնուհետև տեղի է ունենում սերինի մնացորդի տեղափոխում ֆոսֆատիդային մնացորդի վրա՝ ֆոսֆատիդիլսերինի առաջացումով: Նման կերպ է առաջանում նաև ֆոսֆատիդիլլինոզիտոլը:



**Աֆինգոմիելինի կենսասինթեզին** մասնակցում է ցերամիդը, որն առաջանում է սֆինգոզինի և ացիլ-ԿոԱ-ի փոխազդեցությունից, մասնավորապես ցերամիդից և ՅԿՖ-խլիլինից.



Ֆոսֆատիդներն ակտիվ տրոհվում են հյուսվածքներում, սակայն մոլեկուլի յուրաքանչյուր մասի համար վերականգնման ժամանակը տարբեր է: Հայտնի է, որ A<sub>1</sub> ֆոսֆոլիպազը գրոհում է ֆոսֆատիդների 1-ին դիրքի եթերային կապը, A<sub>2</sub> ֆոսֆոլիպազը՝ 2-րդ դիրքի եթերային կապը, ինչի արդյունքում առաջանում է ազատ ճարպաթթու և լիզոֆոսֆատիդ (օրինակ՝ լիզոլեցիտին), որը ռեացիլացվում է ացիլ-ԿոԱ-ացիլտրանսֆերազի ազդեցությամբ: C ֆոսֆոլիպազը գրոհում է 3-րդ դիրքի եթերային կապը, ինչի արդյունքում առաջանում են 1,2-երկացիլցերին և ֆոսֆորիլացված հիմք: D ֆոսֆոլիպազը կատալիզում է ֆոսֆատիդից ազոտային հիմքի անջատումը: Երկար ժամանակ համարվում էր, որ D ֆոսֆորիլազն առկա է միայն բուսական հյուսվածքներում, սակայն հետազայում այն հայտնաբերեցին նաև առնետների ուղեղի լուծվող ֆրակցիայում, միկրոսոմներում և լյարդի միտոքոնդ-

րիումներում: Պարզություն չկա B ֆոսֆոլիպազի վերաբերյալ: Ենթադրում են, որ դա ֆերմենտների խառնուրդ է, որն օժտված է  $A_1$  և  $A_2$  ֆոսֆոլիպազների հատկություններով: Ավելի հավանական է, որ B ֆոսֆոլիպազն ազդում է միայն լիզոֆոսֆատիդի վրա, այսինքն՝ այն լիզոֆոսֆոլիպազ է:

## ԽՈՒՆՏՆԵՐԻՆԻ ԿԵՆՍԱՍԻՆՔԵԶՈ

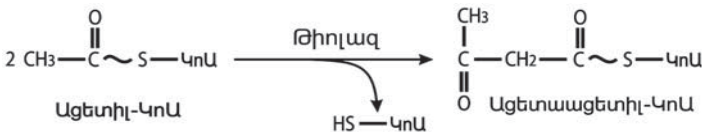
Խոլեստերինը ոչ միայն բջջաթաղանթի և արյան պլազմայի լիպոպրոտեինների կարևոր բաղադրամասն է, այլև տարբեր կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի՝ ստերոիդների, լեղաթթուների, ստերոիդ հորմոնների նախորդը: Ինչպես և երկար շղթա ունեցող ճարպաթթուները, խոլեստերինն ևս սինթեզվում է ացետիլ-ԿոԱ-ից, սակայն այս դեպքում ացետիլային խմբերն այլ կերպ են միանում միմյանց:

Շնորհիվ Կ. Բլոխի, Ֆ. Լինենի, Ջ. Կորնֆորտի և այլ գիտնականների աշխատանքների՝ պարզ դարձան խոլեստերինի կենսասինթեզի հիմնական ֆերմենտատիվ փոխարկումները, որոնք ներառում են 35-ից ավելի ռեակցիաներ:

Խոլեստերինի կենսասինթեզի 3 հիմնական փուլերն են՝

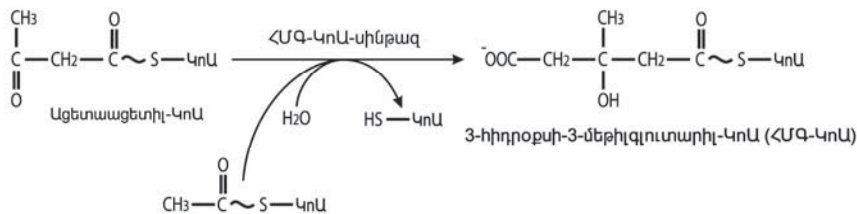
- ակտիվ ացետատի փոխարկումը մեալոնաթթվի,
- սկվալենի առաջացումը մեալոնաթթվից,
- սկվալենի օքսիդացումը և ցիկլացումը խոլեստերինի:

Մեալոնաթթվի սինթեզի սկզբնական փուլը ացետաացետիլ-ԿոԱ-ի առաջացումն է ացետիլ-ԿոԱ-ից՝ թիոլազային ռեակցիայի միջոցով.

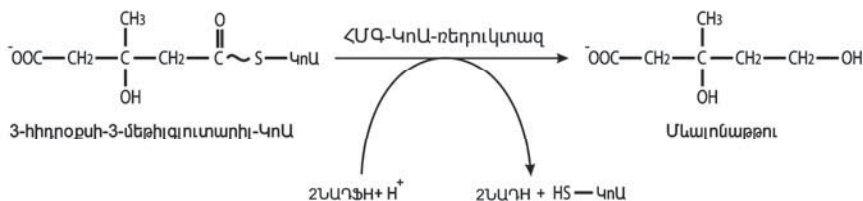


Ացետիլ-ԿոԱ-ի հետ ացետաացետիլ-ԿոԱ-ի հետագա կոնդենսացումից առաջանում է 3-հիդրօքսի-3-մեթիլգլուտարիլ-ԿոԱ (ՀՄԳ-ԿոԱ):

Ռեակցիան կատալիզում է հիդրօքսիմեթիլգլուտարիլ-ԿոԱ-սինթազը (ՀՄԳ-ԿոԱ-սինթազ).

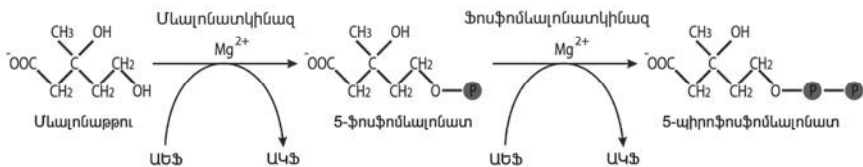


ՆԱԴՖ-կախյալ ՀՄԳ-ԿոԱ-ռեդուկտազի ազդեցությամբ ՀՄԳ-ԿոԱ-ն վերածվում է մնալոնաթթվի: Ռեակցիայի արդյունքում վերականգնվում է կարբօքսիլ խմբերից մեկը և անջատվում HS-ԿոԱ-ն:



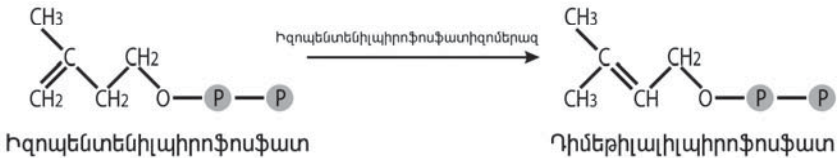
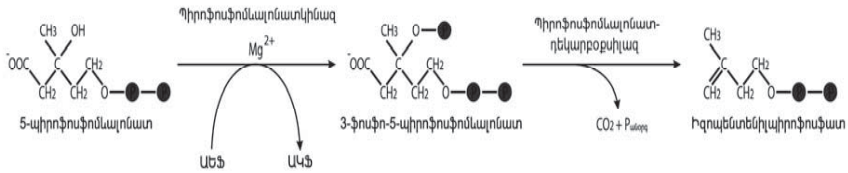
Այս ռեակցիան խլէստերինի սինթեզի առաջին անդարձելի օղակն է: Այն ուղեկցվում է ազատ էներգիայի զգալի կորստով (մոտ 33,6 կՋ):

Խլէստերինի սինթեզի երկրորդ փուլում մնալոնաթթուն վերածվում է սկվալենի: Այս փուլն սկսվում է մնալոնաթթվի ֆոսֆորիլացումով, որը տեղի է ունենում ԱԵՖ-ի միջոցով: Արդյունքում առաջանում է մնալոնաթթվի 5-ֆոսֆատային եթեր, այնուհետև 5-պիրոֆոսֆատային եթեր:

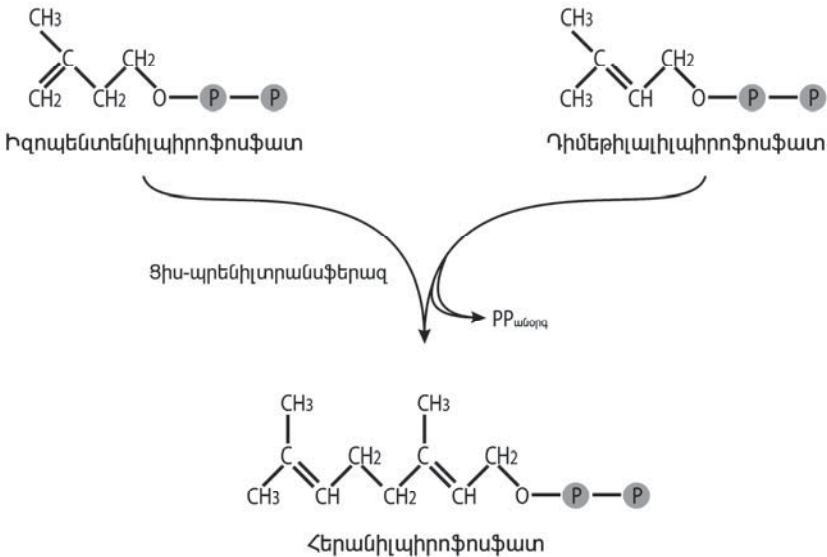


5-պիրոֆոսֆոմնալոնաթթուն երրորդային հիդրօքսիլի հետագա ֆոսֆորիլացումից առաջացնում է անկայուն միջանկյալ արգասիք՝ 3-ֆոսֆո-5-պիրոֆոսֆոմնալոնաթթու, որը ենթարկվելով դեկարբօքսիլացման և կորցնելով ֆոսֆորական թթվի մնացորդը, վերածվում է իզո-

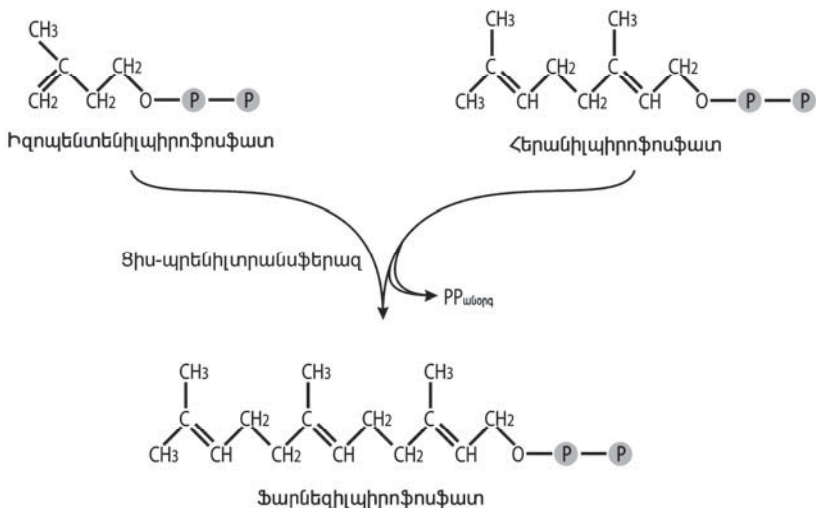
պենտենիլպիրոֆոսֆատի: Վերջինս էլ իզոմերացվում է դիմերիլալիլ-պիրոֆոսֆատի:



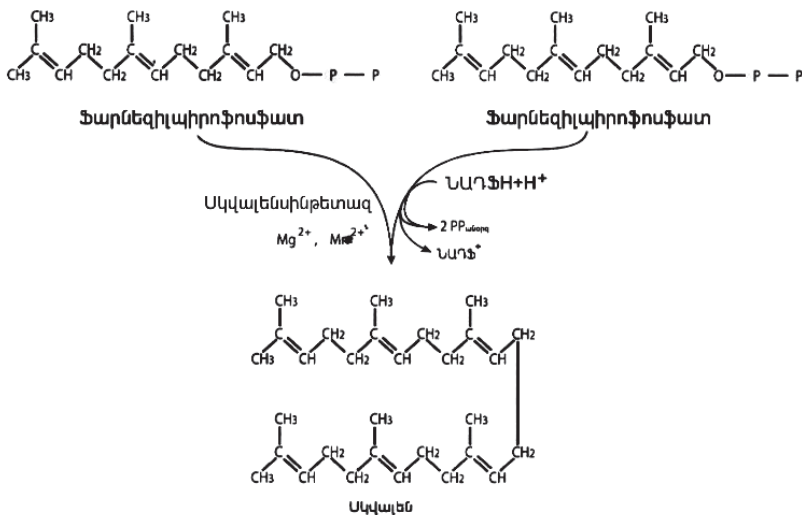
Հետագայում երկու իզոմերային իզոպենտենիլպիրոֆոսֆատները (դիմերիլալիլ- և իզոպենտենիլպիրոֆոսֆատ) կոնդենսացվում են միմյանց հետ՝ անջատելով պիրոֆոսֆատ և հերանիլպիրոֆոսֆատ:



Վերջինիս միանում է ևս մեկ մոլեկուլ իզոպենտենիլպիրոֆոսֆատ՝ առաջացնելով ֆարնեզիլպիրոֆոսֆատ.



Այս փուլի եզրափակիչ ռեակցիայում երկու մոլեկուլ ՆԱԴՖՀ-կախյալ ֆարնեզիլպիրոֆոսֆատի վերականգնող կոնոենսացման արդյունքում առաջանում է սկվալեն.



խոլեստերինի կենսասինթեզի 3-րդ փուլում սկզբալենը ցիկլացվում է սկզբալենօքսիդացիկլազի մասնակցությամբ՝ առաջացնելով լանոստերին.



Լանոստերինի հետագա փոխարկումը խոլեստերինի ներառում է մի շարք ռեակցիաներ, որոնք ուղեկցվում են երեք մեթիլային խմբերի հեռացումով, կողմնակի շղթայում կրկնակապի հագեցումով և B օղակում կրկնակապի դիրքի տեղաշարժով՝ 8 և 9 դիրքերից դեպի 5 և 6:

Սկզբալենից սկսած՝ խոլեստերինի սինթեզի բոլոր միջանկյալ արգասիքները (լանոստերին, զիմոստերին, դեսմոստերին) չեն լուծվում ջրային միջավայրում (նկ. 5.2): Այդ պատճառով դրանք մասնակցում են խոլեստերինի կենսասինթեզի վերջնական ռեակցիաներին՝ միացված լինելով ստերին փոխադրող սպիտակուցների (ՍՓՍ) հետ: Դա ապա-

[illegible]

173

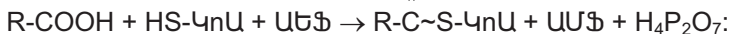
## ՃԱՐՊԱԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՕՔՍԻԴԱՑԻՍԸ

Կենդանիների և բույսերի հյուսվածքներում բոլոր ճարպաթթուներն ունեն հիմնականում զույգ թվով ածխածնի ատոմներ, ուստի դեռևս վաղ ժամանակներից ենթադրվում էր, որ բջջում ճարպաթթուները սինթեզվում և քայքայվում են երկածխածնային հատվածի միացման և անջատման ուղիով: Ֆրանց Կնոոպի դասական համարվող հետազոտությունները, որ անցկացվել են 20-րդ դարի սկզբին Գերմանիայում, հաստատեցին այդ ենթադրությունը և հնարավորություն տվեցին նրան եզրակացնել, որ ճարպաթթուների օքսիդացումն ընթանում է երկածխածնային հատվածի հերթական անջատումով, համաձայն  $\beta$ -սխեմայի, այսինքն՝ յուրաքանչյուր անգամ օքսիդանում է  $\beta$ -ածխածնային ատոմը, ինչի արդյունքում առաջանում է  $\beta$ -կետոթթու: Վերջինս հետագա քայքայման հետևանքով առաջացնում է երկածխածնային հատված (հավանաբար՝ քացախաթթու) և ճարպաթթու, որի շղթան երկու ածխածնի ատոմներով կարճ է նախորդից:

Ճարպաթթուները ցիտոզոլ են ներմուծվում երկու աղբյուրից: Արյան պլազմայի ճարպաթթուների մոտ 5 % առաջացնում են ալբումինների հետ լուծելի կոմպլեքսներ, որոնց միջոցով դրանք հասցվում են ճարպային դեպոներից մինչև յուրացնող բջիջներ: Առանձնանալով ալբումիններից՝ ճարպաթթուները բջջաթաղանթի միջով անցնում են ցիտոզոլ: Ճարպաթթուների երկրորդ աղբյուր են հենց ցիտոզոլում առկա ճարպերը, որոնք քայքայվում են լիպազների ազդեցությամբ: Ցիտոզոլային ազատ ճարպաթթուներն ունակ չեն անցնել միտոքոնդրիալ թաղանթի միջով: Դրանք ենթարկվում են մի շարք փոխարկումների և հատուկ փոխադրող մաքրքային համակարգի միջոցով թափանցում միտոքոնդրիումների մատրիքս: Ճարպաթթվի ակտիվացումն ընթանում է միտոքոնդրիումի թաղանթի արտաքին մակերեսի վրա՝ ԱԵՖ-ի, HS-ԿոԱ-ի,  $Mg^{2+}$ -ի և ացիլ-ԿոԱ-սինթետազի մասնակցությամբ.

○

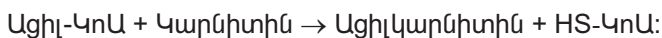
||



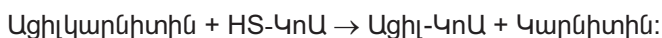
Առաջացած ացիլ-ԿոԱ-ն ճարպաթթվի ակտիվ ձևն է: Ճարպաթթվի կոֆերմենտային ձևն, ինչպես և ազատ ճարպաթթուները, ունակ չեն ներթափանցել միտոքոնդրիում: Ներքին միտոքոնդրիալ թաղանթի միջով կարնիտինը փոխադրում է ակտիվացած ճարպաթթուներ: Ացի-



լային խումբը ԿոԱ-ի ծծմբի ատոմից փոխադրվում է կարնիտինի հիդրօքսիլի վրա՝ առաջացնելով ացիլկարնիտին: Ռեակցիան կատալիզում է կարնիտինացիլտրանսֆերազը:

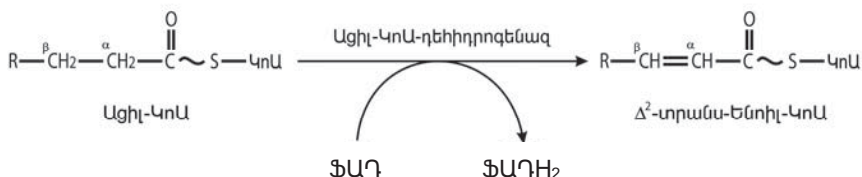


Արդեն թաղանթի այն պատից, որն ուղղված է դեպի մատրիքս, ացիլային խումբը հետ է վերադառնում ներմիտոքոնդրիալ HS-ԿոԱ-ի վրա: Այլ կերպ ասած, միտոքոնդրիումի թաղանթի միջով ացիլկարնիտինի անցնելուց հետո տեղի է ունենում հակադարձ ռեակցիա՝ ացիլկարնիտինի քայքայում՝ կարնիտինի և ակտիվ ճարպաթթվի միտոքոնդրիալ կարնիտինացիլտրանսֆերազի մասնակցությամբ:

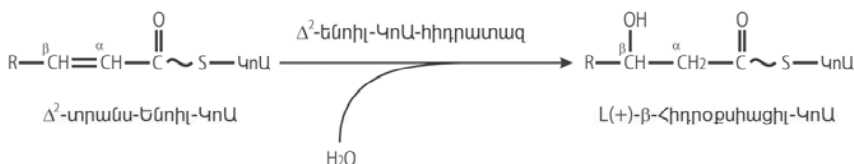


ճարպաթթուների ներմիտոքոնդրիալ օքսիդացումը ներառում է մի քանի հաջորդական ֆերմենտատիվ ռեակցիաներ:

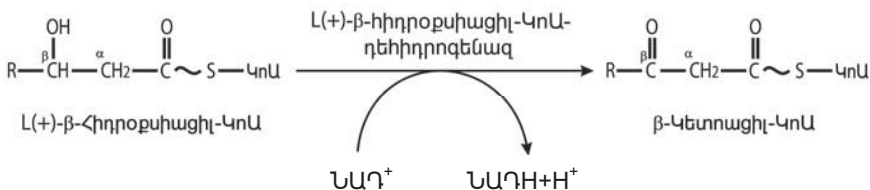
Առաջին փուլում ացիլ-ԿոԱ-ն միտոքոնդրիումներում ենթարկվում է ֆերմենտատիվ դեհիդրման՝ կորցնելով  $\alpha$ - և  $\beta$ -դիդրքերի ջրածինները և վերածվելով չհագեցած թթվի ԿոԱ եթերի: Ռեակցիան կատալիզում է ացիլ-ԿոԱ-դեհիդրոգենազը:



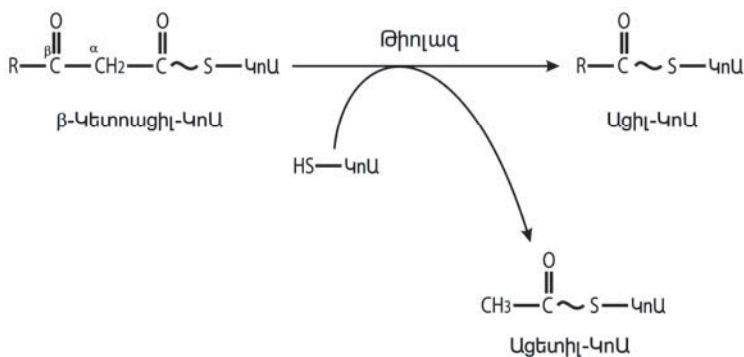
Երկրորդ փուլում չհագեցած ացիլ-ԿոԱ-ն Ենոիլ-ԿոԱ-հիդրատազի մասնակցությամբ հիդրոլիզվում է՝ վերածվելով  $\beta$ -հիդրօքսիացիլ-ԿոԱ-ի:



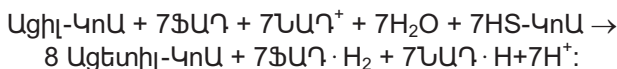
Երրորդ փուլում առաջացած  $\beta$ -հիդրօքսիացիլ-ԿոԱ-ն դեհիդրվում է ՆԱԴ<sup>+</sup>-կախյալ դեհիդրոգենազի օգնությամբ:



Չորրորդ փուլը թիուլագային ռեակցիան է, որի արդյունքում տըրոհվում է նախորդ փուլում առաջացած  $\beta$ -կետոացիլ- $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ -ն՝ կրճատվելով ածխածնի երկու ատոմով: Տվյալ ռեակցիան կատալիզում է ագետիլ- $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ -ացետիլտրանսֆերազը:



Առաջացած ագետիլ- $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ -ն կիտրոնաթթվային ցիկլում ենթարկվում է օքսիդացման, իսկ ածխածնի երկու ատոմով կրճատված ացիլ- $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ -ն կրկին անցնում է  $\beta$ -օքսիդացման ուղին: Եթե օքսիդանում է բարձրակարգ ճարպաթթուն, օրինակ, պալմիտինաթթուն, ապա  $\beta$ -օքսիդացման ցիկլը կրկնվում է 7 անգամ՝ մինչև ագետիլ- $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ -ի առաջացումը: Այսպիսով՝ ո ածխածնի ատոմներ ունեցող ճարպաթթվի օքսիդացման դեպքում ընթանում է  $n/2-1$   $\beta$ -օքսիդացում, այսինքն՝ մեկ ցիկլով պակաս, քան  $n/2$ , քանի որ բուրբիրիլ- $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ -ի օքսիդացումից առաջանում է երկու մոլեկուլ ագետիլ- $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ : Հետևաբար՝ պալմիտինաթթվի  $\beta$ -օքսիդացման գումարային ռեակցիան է.



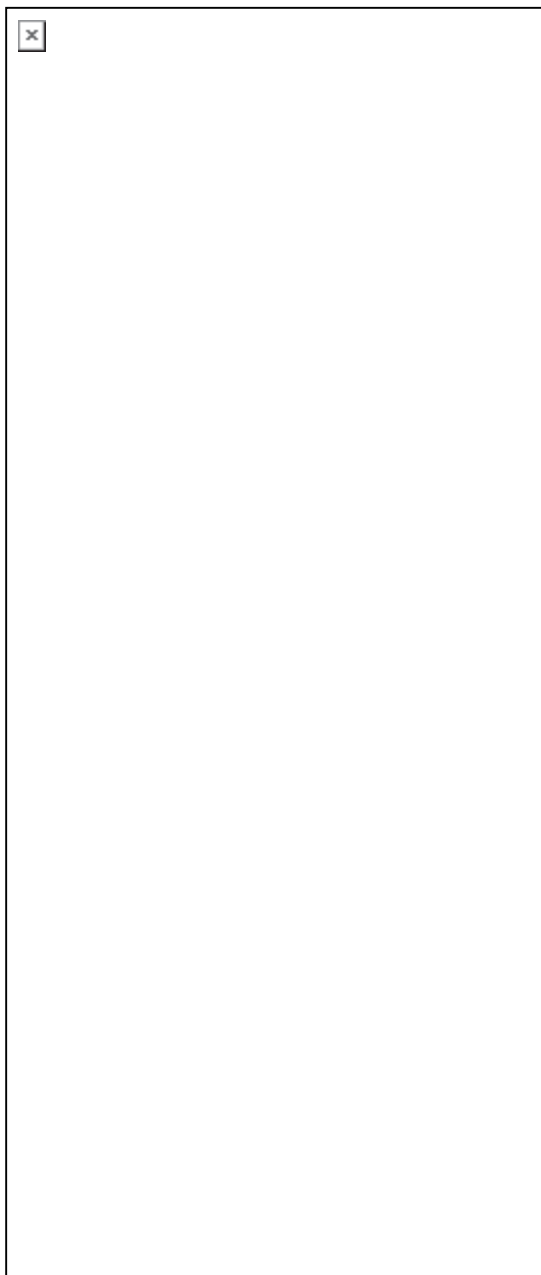
***$\beta$ -օքսիդացման էներգետիկ հաշվեկշիռը:***  $\beta$ -օքսիդացման յուրաքանչյուր ցիկլի արդյունքում առաջանում է մեկ մոլեկուլ  $\text{FADH}_2$  և մեկ

մոլեկուլ  $\text{N}_2\text{O} + \text{H}^+$ , որոնք շնչառական շղթայի և օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման պրոցեսների արդյունքում տալիս են  $\text{N}_2\text{O}$  2 մոլեկուլ ԱԵՖ, իսկ  $\text{N}_2\text{O} + \text{H}^+$  3 ԱԵՖ, հետևաբար՝ մեկ ցիկլի արդյունքում առաջանում է 5 մոլեկուլ ԱԵՖ: Պալմիտինաթթվի օքսիդացումից առաջանում է  $5 \cdot 7 = 35$  մոլեկուլ ԱԵՖ: Պալմիտինաթթվի  $\beta$ -օքսիդացման հետևանքով առաջանում է 8 մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ, որոնցից յուրաքանչյուրն, այրվելով կիտրոնաթթվային ցիկլում, տալիս է 12 մոլեկուլ ԱԵՖ, իսկ  $8 \cdot 12 = 96$  մոլեկուլ ԱԵՖ: Այսպիսով՝ պալմիտինաթթվի  $\beta$ -օքսիդացման արդյունքում առաջանում է  $35 + 96 = 131$  մոլեկուլ ԱԵՖ: Հաշվի առնելով ԱԵՖ-ի մեկ մոլեկուլի ծախսը պալմիտոիլ-ԿոԱ-ի առաջացման ժամանակ՝ ընդհանուր էներգետիկ ելքը կկազմի  $131 - 1 = 130$  մոլեկուլ ԱԵՖ: Ազատ էներգիայի  $\Delta G$  փոփոխումը 1 մոլեկուլ պալմիտինաթթվի ամբողջական օքսիդացման դեպքում կազմում է 2338 կկալ, իսկ էներգիայով հարուստ ԱԵՖ-ի ֆոսֆատային կապը բնորոշվում է 7,3 կկալ/մոլ: Դժվար չէ հաշվարկել, որ պալմիտինաթթվի օքսիդացման ընթացքում 2338 կկալ անջատված էներգիայի 949 կկալ ( $7,3 \cdot 130$ ) կամ 40 %-ը օգտագործվում է ԱԵՖ-ի սինթեզի համար, իսկ մնացած մասը ցրվում է ջերմային էներգիայի տեսքով:

Այսպիսով՝ ստանդարտ պայմաններում ճարպաթթուների օքսիդացման հետևանքով էներգիայի կուտակման արդյունավետությունը կազմում է մոտ 40 %, ինչը մոտ է գլիկոլիզի, կիտրոնաթթվային ցիկլի և օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման պրոցեսի արդյունավետությանը: Սակայն, եթե ազատ էներգիայի փոփոխության հաշվարկը կատարվի փոխարկվող նյութերի բջջում իրական խտությունների հիման վրա, ապա անջատված էներգիայի մոտ 80 %-ը կհայտնվի ԱԵՖ-ի ֆոսֆատային կապում:

**Չհազեցած ճարպաթթուների օքսիդացումը:** Եռացիլգլիցերինների կազմի ճարպաթթուների մեծ մասը չհազեցած են: Դրանց օքսիդացումն ընթանում է  $\beta$ -օքսիդացման ուղիով մինչև 4-րդ փուլը, երբ առաջանում է ցիս- $\Delta^3$ -ենոիլ-ԿոԱ, որը չի ենթարկվում  $\beta$ -օքսիդացման ցիկլի հաջորդ՝ ենոիլ-ԿոԱ-հիդրատազ ֆերմենտի ազդեցությանը: Այս փուլում հանդես է գալիս լրացուցիչ ենոիլ-ԿոԱ-իզոմերազ ֆերմենտը, որը փոխակերպում է ցիս- $\Delta^3$ -ենոիլ-ԿոԱ-ն տրանս- $\Delta^2$ -ենոիլ-ԿոԱ-ի: Վերջինս ենոիլ-ԿոԱ-հիդրատազի ազդեցությամբ սուբստրատը վերածում է համապատասխան L-3-հիդրօքսիացիլ-ԿոԱ-ի, այսինքն՝  $\beta$ -օքսիդացման

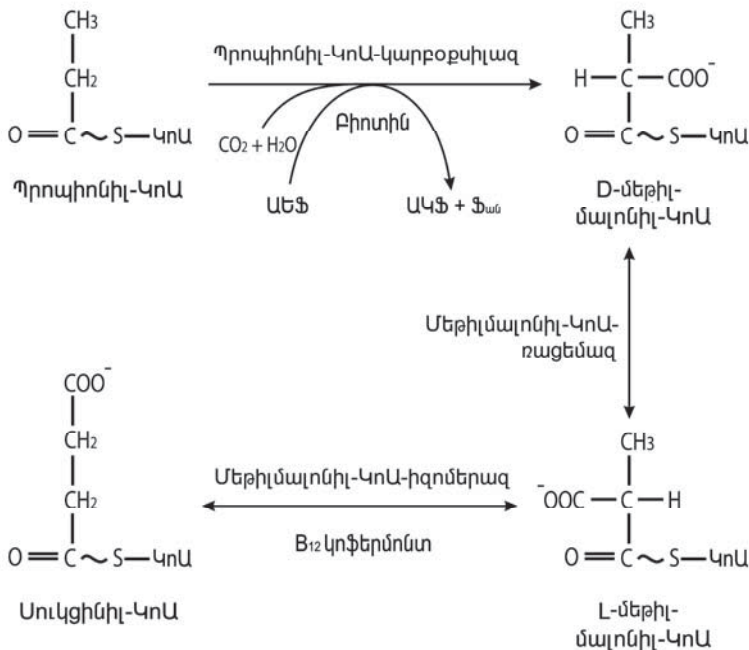
ուղու սովորական սուբստրատի: Ի վերջո՝ 18 ածխածին պարունակող օլեինաթթվից առաջանում է 9 մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ: Երկու կրկնակի կապ պարունակող լինոլաթթու ճարպաթթվի օքսիդացման ժամանակ բջիջն օգտագործում է ևս մեկ լրացուցիչ ֆերմենտ. դա 3-հիդրօքսիացիլ-ԿոԱ-էպիմերազն է: Լինոլաթթվի կրկնակի կապերը գտնվում են 9 և 12 դիրքերում: Սովորական երեք ցիկլ օքսիդացումից հետո, որոնց ընթացքում լինոլեիլ-ԿոԱ-ից հաջորդաբար անջատվում է երեք մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ, առաջանում է 12 ածխածին պարունակող չհագեցած թթու՝ 3-րդ և 6-րդ դիրքերում երկու ցիս-կրկնակի կապերով: Ենոիլ-ԿոԱ-իզոմերազի ազդեցության ներքո ցիս- $\Delta^3$  կրկնակի կապը իզոմերացվում է տրանս- $\Delta^2$ -ենոիլ-ԿոԱ-ի, որն ընդգրկվում է  $\beta$ -օքսիդացման ռեակցիաների սովորական հաջորդականությանը և տալիս է մեկ ացետիլ-ԿոԱ: Հաջորդ ցիկլում առաջանում է ևս մեկ ացետիլ-ԿոԱ և 8 ածխածին պարունակող չհագեցած ճարպաթթու՝ ցիս- $\Delta^2$  կրկնակի կապով: Ենոիլ-ԿոԱ-ն ունակ է ազդել այս թթվի վրա, սակայն արդյունքում առաջանում է 3-հիդրօքսիացիլ-ԿոԱ-ի D-, այլ ոչ թե L-ստերեոիզոմերը, որը սովորաբար գոյանում է հագեցած ճարպաթթուների օքսիդացման ընթացքում: Այստեղ հանդես է գալիս երկրորդ լրացուցիչ 3-հիդրօքսիացիլ-ԿոԱ-էպիմերազ ֆերմենտը, որը D-3-հիդրօքսիացիլ-ԿոԱ-ն փոխակերպում է L-3-հիդրօքսիացիլ-ԿոԱ-ի: Վերջինս մասնակցում է սովորական ռեակցիաներին, որոնց արդյունքում առաջանում է մեկ մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ:  $\beta$ -օքսիդացման արդյունքում այն տալիս է ևս 3 մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ: Ի վերջո՝ լինոլաթթվից առաջանում է 9 մոլեկուլ ացետիլ-ԿոԱ:



**Ածխածնի կենտ ատոմներով ճարպաթթուների օքսիդացում:**

Հայտնի է, որ բնական լիպիդների հիմնական մասը պարունակում է ածխածնի զույգ թվով ատոմներ: Սակայն շատ բույսերում և որոշ ծովային օրգանիզմներում առկա են կենտ ածխածին պարունակող ճարպաթթուներ: Բացի այդ՝ որոշողների մոտ ածխաջրերի մարսողության ժամանակ կտրիչում առաջանում է մեծ քանակությամբ պրոպիոնաթթու: Վերջինս արագ ներծծվում է արյան մեջ և օքսիդանում լյարդում և այլ հյուսվածքներում: Հաստատված է, որ կենտ ածխածին պարունակող ճարպաթթուները օքսիդանում են այնպես, ինչպես և զույգ թիվ ունեցողները, միայն այն տարբերությամբ, որ քայքայման վերջին փուլում առաջանում են մեկական մոլեկուլ պրոպիոնիլ-ԿոԱ և ացետիլ-ԿոԱ:

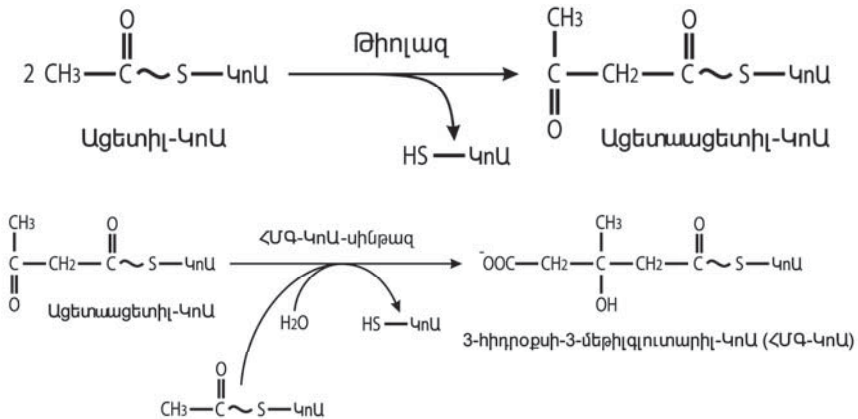
Պրոպիոնիլ-ԿոԱ-ն ներմուծվում է Կրեբսի ցիկլ՝ սուկցինիլ-ԿոԱ-ի փոխարկվելուց հետո:



## ԿԵՏՈՆԱՅԻՆ ՄԱՐՄԻՆՆԵՐԻ ՄԵՏԱԲՈՒՀՅԱԸ

Կետոնային մարմիններ ասելով՝ ենթադրում են ացետաացետատը, β-օքսիբութիրատը և ացետոնը:

Առողջ օրգանիզմի արյան մեջ ացետոնն առկա է ծայրաստիճան ցածր խտությամբ և առաջանում է ացետաացետատի դեկարբօքսիլացումից.

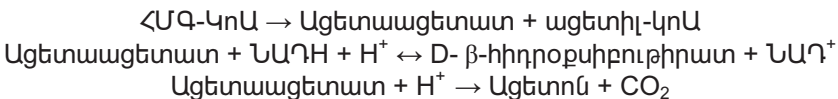


Կետոնային մարմիններն առաջանում են լյարդում, և նախկին պատկերացումները, որ դրանք ճարպաթթուների β-օքսիդացման միջանկյալ արգասիքներ են, չեն հաստատվում: Նախ և առաջ՝ սովորական պայմաններում ճարպաթթուների β-օքսիդացման միջանկյալ արգասիքներից են այդ թթուների ԿոԱ-եթերները, օրինակ, բութիրիլ-ԿոԱ-ն, ացետաացետիլ-ԿոԱ-ն: Երկրորդ՝ լյարդում ճարպաթթուների β-օքսիդացման հետևանքով առաջացած β-օքսիբութիրիլ-ԿոԱ-ն ունի L-եզրածև, մինչդեռ արյան մեջ հայտնաբերված β-օքսիբութիրատը D-իզոմեր է:

Հայտնի է, որ ճարպաթթուների օքսիդացման ընթացքում առաջացած ացետիլ-ԿոԱ-ն ներմուծվում է Կրեբսի ցիկլ այն պայմաններում, երբ ճարպերի և ածխաջրերի քայքայումը համապատասխան ձևով հաշվեկշռված է: Ացետիլ-ԿոԱ-ի ներմուծումը Կրեբսի ցիկլ կախված է օքսալաքացախաթթվի մատչելիությունից ցիտրատի առաջացման համար: Սակայն եթե ճարպերի քայքայումը գերազանցում է, ապա փոխ-

վում է ացետիլ-ԿոԱ-ի ճակատագիրը: Դա բացատրվում է նրանով, որ ածխաջրերի բացակայության, կամ էլ դրանց օգտագործման խանգարումների դեպքում օքսալաքացախաթթվի կոնցենտրացիան նվազում է: Քաղցի կամ շաքարախտի դեպքում օքսալաքացախաթթուն ծախսվում է գլյուկոզի առաջացման համար, ինչի պատճառով էլ չի կարող կոնդենսացվել ացետիլ-ԿոԱ-ի հետ: Նման պայմաններում ացետիլ-ԿոԱ-ի մետաբոլիզմի ընթացքը տեղաշարժվում է դեպի կետոնային մարմինների առաջացում:

Ացետաացետատի առաջացման առաջին փուլերը կրկնում են խոլեստերինի սինթեզի ռեակցիաները (տես էջ 169-170): Առաջացած ՀՄԳ-ԿոԱ-ն ձեռքավում է ՀՄԳ-ԿոԱ-լիազ ֆերմենտի ազդեցության ներքո և գոյացնում ացետաացետատ և ացետիլ-կոԱ: Ացետաացետատը վերականգնվում է D-β-հիդրօքսիբութիրատոդեհիդրոգենազի միջոցով, դառնալով β-հիդրօքսիբութիրատ, կամ դեկարբօքսիլացվում է՝ առաջացնելով ացետոն:



Առողջ օրգանիզմի արյան շիճուկում կետոնային մարմինների քանակը կազմում է 0,03-0,2 մմոլ/լ: Տարբեր ախտաբանական վիճակների դեպքում (քաղց, շաքարախտ) դրանց քանակն արյան շիճուկում ավելանում է և կարող է հասնել մինչև 16-20 մմոլ/լ:

Անհրաժեշտ է նշել կետոնային մարմինների կարևորությունը էներգետիկ հաշվեկշռի պահպանման գործում: Դրանք «վառելանյութ» են մատակարարում մկաններին, ուղեղին, երիկամներին, իսկ լյարդն այս դեպքում բացառություն է, քանի որ այն չի օգտագործում կետոնային մարմինները որպես էներգետիկ հումք:

Ինչպես նշվեց, ացետաացետատի և 3-օքսիբութիրատի առաջացման հիմնական կենտրոնը լյարդն է: Վերջինիս միտոքոնդրիումներից այդ միացություններն անցնում են արյան մեջ, այնտեղից էլ՝ պերիֆերիկ հյուսվածքներ: Սրտամկանն ու երիկամների կեղևային շերտը գերադասում են որպես վառելանյութ օգտագործել ոչ թե գլյուկոզը, այլ ացետաացետատը: Դրան հակառակ՝ գլյուկոզը կարևոր վառելանյութ է ուղեղի համար, որը միաժամանակ կարող է «այրել» նաև կետոնային մարմիններ:



## ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ

Լիպիդային փոխանակությունը գտնվում է կենտրոնական նյարդային համակարգի կարգավորիչ ազդեցության տակ: Ուղեղը տրոֆիկ (սնուցական) ազդեցություն է թողնում ճարպային հյուսվածքի կամ կենտրոնական նյարդային համակարգի ստորին օղակների վրա սիմպատիկ և պարասիմպատիկ համակարգերի կամ ներզատիչ գեղձերի միջոցով: Ներկայումս բացահայտված են հորմոնալ ազդեցության մի շարք կենսաքիմիական մեխանիզմներ, որոնք ազդում են լիպիդային փոխանակության վրա: Այսպես՝ ադրենալինն ու նորադրենալինը ճարպային հյուսվածքում արագացնում են լիպոլիզի պրոցեսը, ինչի հետևանքով ուժեղանում է ճարպաթթուների մոբիլիզացումը ճարպային պահեստներից և արյան պլազմայում բարձրանում է չեթերիֆիկացված ճարպաթթուների քանակը:

Հայտնի է, որ հիպոֆիզի առաջնային բլթում սինթեզվող պեպտիդ սոմատոտրոպինն ազդում է լիպիդային փոխանակության վրա: Գեղձի հիպոֆունկցիան բերում է օրգանիզմում ճարպի կուտակմանը, սկսվում է հիպոֆիզար ճարպակալում և հակառակը՝ վերը նշված հորմոնի մեծ քանակությունը կանոնավորում է լիպոլիզը, և արյան պլազմայում բարձրանում է ճարպաթթուների կոնցենտրացիան:

Ի տարբերություն ադրենալինի և գլյուկագոնի՝ ինսուլինն ազդում է լիպոլիզի և ճարպաթթուների մոբիլիզացման վրա: Հայտնի է, որ այլ հորմոններ, մասնավորապես թիրոքսինն ու սեռական հորմոնները, նույնպես որոշակի ազդեցություն են թողնում լիպիդային փոխանակության վրա: Կենդանիների սեռական գեղձերի հեռացումը (ամորձատում) առաջացնում է ճարպի կուտակում:

## ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ

Լիպիդային փոխանակության խանգարումները կարող են ի հայտ գալ ճարպերի մարսման և ներծծման ընթացքում: Խանգարումների մի մասը կապված է դեպի աղիքներ պանկրեատիկ լիպազի անբավարար արտազատման հետ, իսկ մյուս մասը պայմանավորված է լեղու անբավարար անցումով դեպի աղիքներ: Բացի դա՝ ճարպերի մարսողության և ներծծման պրոցեսների խանգարումները կարող են կապված լինել նաև ստամոքսաաղիքային ուղու հիվանդությունների հետ: Աղիքների

խոռոչում առաջացած մոնոացիլգլիցերիդներն ու ճարպաթթուները էպիթելիումի վնասվածքների պատճառով չեն կարող նորմալ ներծծվել:

Արյան լիպոպրոտեինլիպազի անբավարարության հետևանքով խանգարվում է պլազմայի քիլոմիկրոններից ճարպաթթուների անցումը դեպի ճարպային դեպո: Հաճախ այս ժառանգական հիվանդությունը պայմանավորվում է ֆերմենտի ակտիվության լիովին բացակայությամբ: Արյան պլազման այս դեպքում ծեռք է բերում կաթնագույն երանգ, ինչը քիլոմիկրոնների բարձր քանակության հետևանք է:

Քաղցի և շաքարախտի ծանր դեպքերում արյան մեջ կետոնային մարմինների քանակը կարող է հասնել մինչև 20 մմոլ/լ: Այս վիճակը կոչվում է կետոնեմիա, որն ուղեկցվում է կետոնուրիայով (մեզի մեջ կետոնային մարմինների բարձրացում):

Ներկայումս ապացուցված է աթերոսկլերոզի պաթոգենեզում լիպոպրոտեինների որոշակի դասերի կարևորությունը: Հայտնի է ակադեմիկոս Ն. Անիչկովի արտահայտությունն այն մասին, որ «առանց խուլեստերինի չկա աթերոսկլերոզ», ինչը կարելի է լրացնել, որ «միայն խուլեստերինով ևս չկա աթերոսկլերոզ»:

Տարբերում են լիպոպրոտեինների մի քանի դաս՝ քիլոմիկրոններ, β-լիպոպրոտեիններ, կամ ցածր խտությամբ լիպոպրոտեիններ, նախա-β-լիպոպրոտեիններ, կամ շատ ցածր խտությամբ լիպոպրոտեիններ, միջանկյալ-, ցածր- և բարձր խտությամբ լիպոպրոտեիններ: Հաստատված է, որ աթերոսկլերոզը կապված է արյան պլազմայում ցածր և շատ ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների ֆրակցիաների քանակի ավելացումով: Ընդհակառակը՝ բարձր խտությամբ լիպոպրոտեինների ավելցուկը վկայում է սրտանոթային հիվանդությունների զարգացման ռիսկի ցածր հավանականության մասին:

Առավել հաճախ հանդիպող խանգարումները կապված են հիպերլիպիդեմիաների հետ: Հազվադեպ են բնածին անոմալիաները, որոնց ընթացքում հնարավոր է լիպիդների կուտակում հյուսվածքներում, բայց ոչ՝ արյան մեջ: Հիպերլիպիդեմիան, որպես կանոն, պայմանավորված է բարձրակալորիական սննդի, օրինակ՝ ալկոհոլի օգտագործման հետ: Հնարավոր են երկրորդային հիպերլիպիդեմիաներ, որոնք զարգանում են լիպիդների փոխանակության խանգարմամբ զուգորդվող այլ հիվանդությունների ֆոնի վրա:

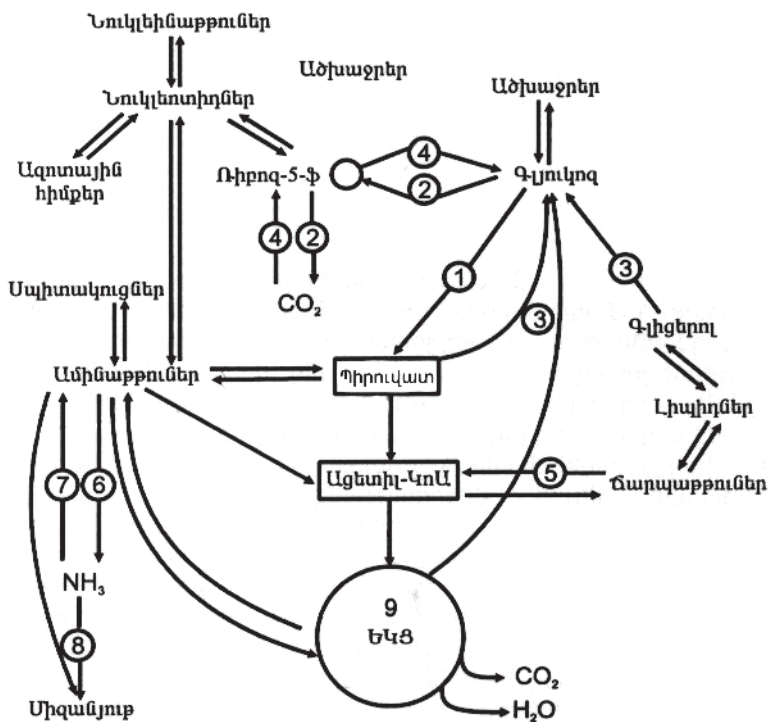
Երկարատև և ծանր հիպերլիպիդեմիայի հետևանքներից է լիպիդների կուտակումը հյուսվածքներում, որն առաջացնում է բջիջների վնասվածքներ: Լիպիդների կուտակումը մաշկի կամ լորձաթաղանթների տակ կարող է տեսանելի լինել: Լիպիդների մետաբոլիզմի խանգարումների ամենատարածված դրսևորումներից է դրանց կուտակումը զարկերակների պատերին: Խոլեստերինի կուտակումը և դրան զուգորդող բջջային պրոլիֆերացիան ու ֆիբրոզ հյուսվածքի ձևավորումը հանգեցնում են աթերոմատոզ բշտիկների առաջացմանը, որոնց կալցիացումն ու խոցոտումը կարող է ավարտվել զարկերակի պատի ախտաբանական փոփոխությամբ և դրա խցանմամբ:

Լիպիդների կուտակումը ենթամաշկային ցանցաշերտում առաջացնում է քսանտոմատոզ, որի կլինիկական պատկերը պայմանավորված է ախտաբանական պրոցեսում գերազանցապես ընդգրկված լիպիդային ֆրակցիաների բնույթով: Եթե քսանտոմատոզը զուգորդվում է ցանով, մաշկի վրա ի հայտ են գալիս մանր, քոր եկող, դեղին հանգույցներ: Արյան պլազմայում այդ դեպքում խիստ բարձր է լինում անչափ ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների և/կամ քիլոմիկրոնների քանակությունը: Եթե դրանց մակարդակը նորմալանում է, ցանն արագորեն անհետանում է: Պալարավոր քսանտոմատոզին բնորոշ են դեղին բշտիկներ՝ արմունկների և ծնկների վրա: Դրանք կարող են լինել խոշոր և շատ տգեղ: Արյան պլազմայում բարձրանում է միջանկյալ խտությամբ լիպոպրոտեինների քանակը: Խոլեստերինի բարձր պարունակությունը պլազմայի ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների կազմում կարող է առաջացնել, այսպես կոչված, քսանտելազմ՝ լիպիդների կուտակում աչքի շուրջը մաշկի տակ: Աչքի եղջերաթաղանթում լիպիդների կուտակման դեպքում առաջանում է բնորոշ աղեղնաձև գոյացում: Լիպիդների կուտակումը ջլերում կոչվում է ջլերի քսանտոմատոզ: Բոլոր այդ դեպքերում 40-ից ոչ բարձր տարիք ունեցող անձանց մոտ արյան պլազմայի ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների կազմում հայտնաբերում են բարձր քանակությամբ խոլեստերին:

Եթե հիպերեռլիցերիդեմիաները զուգորդվում են քիլոմիկրոնների և/կամ ցածր խտություն ունեցող լիպոպրոտեինների մակարդակի բարձրացմամբ, դիտվում է պլազմայի պղտորում: Քիլոմիկրոնների երկարատև և շատ բարձր խտությունը զուգորդվում է որովայնային ցավերով, անգամ՝ պանկրեատիտով, ինչպես նաև քսանտոմատոզով և

ցանով: Հիպերեռզլիցերիդեմիան հաճախ չի զուգորդվում կլինիկական արտահայտմամբ: Հավանաբար, բարձրամոլեկուլային լիպոպրոտեիններն ատերոգեն չեն: Չնայած շատ հիվանդների մոտ չափազանց ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների կազմում եռզլիցերիդների բարձր պարունակությամբ՝ դրանց բնորոշ է խոլեստերինը դեպի հյուսվածքներ տեղափոխելու համար անհրաժեշտ բարձր խտությամբ լիպոպրոտեինների ցածր կոնցենտրացիա պլազմայում, իսկ որոշ դեպքերում՝ խոլեստերին պարունակող ցածր և միջանկյալ խտությամբ լիպոպրոտեինների բարձր կոնցենտրացիաներ: Խոլեստերինի մետաբոլիզմի հետ կապված հիպերզլիցերիդեմիաները կարող են որոշ չափով բարձրացնել աթերոմատոզի զարգացման ռիսկը:

Սրտանոթային համակարգի վիճակի ցուցանիշներից է լիպոպրոտեինների, մասնավորապես չափազանց ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների կոնցենտրացիան արյան պլազմայում: Ընդ որում՝ ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների բարձր կոնցենտրացիան պլազմայում վկայում է հիվանդության բարձր, իսկ բարձր խտությամբ լիպոպրոտեինների կոնցենտրացիան՝ ցածր ռիսկի մասին: Վերջիններս, հավանաբար, ունեն պաշտպանողական նշանակություն, քանի որ դրանք «մաքրում են» պերիֆերիկ հյուսվածքները խոլեստերինից: Այն գործոնները (որոշ հորմոններ, ֆիզիկական վարժություններ), որոնք բարձրացնում են բարձր խտությամբ լիպոպրոտեինների կոնցենտրացիան պլազմայում, նվազեցնում են այդ ռիսկի աստիճանը, իսկ հակառակ ազդեցությամբ օժտվածները (ծխելը, ածխաջրերով և ճարպերով հարուստ սննդամթերքը)՝ բարձրացնում այն (նկ. 5.3):



**Նկ. 5.3. Բջջի հիմնական պրոցեսների փոխադարձ կապը.**

4. գլխիկովի, 2. պենտոզաֆոսֆատային ուղի, 3. գլյուկոնեոգենեզ,  
4. Կալվինի ցիկլ, 5. ճարպաթթուների  $\beta$ -օքսիդացում,  
6. դեզամինացում, 7. կետոթթուների ամինացում, 8. միզանյութի ցիկլ,  
9. ԵԿՑ-ենկաբրոնատային ցիկլ:

## ԳԼՈՒԽ 6

### ԱԶՈՏԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Պրոտեազներն ու պեպտիդազները քայքայում են սպիտակուցներն՝ առաջացնելով ամինաթթուներ: Մարդկանց և կենդանիների օրգանիզմում անընդմեջ տեղի է ունենում սպիտակուցների նորոգում, որն ապահովվում է սննդի հետ դրանց որոշակի քանակների ներմուծմամբ: Սպիտակուցների քայքայվելու ունակությունն արտահայտվում է դրանց գոյության կիսաժամկետով ( $t_{0,5}$ ), այսինքն՝ այն ժամանակով, որն անհրաժեշտ է սպիտակուցի խտության կիսով չափ նվազման համար: Այդ ժամանակը լյարդի տարբեր սպիտակուցների համար տատանվում է 30 րոպեից մինչև 150 ժամ: Լյարդի տիպիկ ֆերմենտների  $t_{0,5}$ -ը կազմում է 100 ժամից ավելի: Ընդհակառակը՝ մի շարք կարգավորիչ ֆերմենտների  $t_{0,5}$ -ը կազմում է 0,5-2,0 ժամ: PEST(P-պրոլին, E-գլյուտամատ, S-սերին, T-տրեոնին) հաջորդականությունները թիրախ են դառնում առանձին սպիտակուցների ավելի հեշտ քայքայման համար:

Մարդու օրգանիզմի համար անհրաժեշտ սպիտակուցի օրական պահանջը հավասար է 80-100 գ, որի կեսից ավելին կազմում է կենդանական սպիտակուցը: Սպիտակուցի անբավարարության պայմաններում խախտվում են տարբեր օրգանների ֆունկցիաները: Առավել զգայուն է սպիտակուցի պակասի նկատմամբ ուղեղի կեղևը, որի սպիտակուցները քաղցի ընթացքում երկար ժամանակ նորոգվում են լյարդի և մկանների սպիտակուցների քայքայման հաշվին: Ըստ ամինաթթվային կազմի՝ սննդի սպիտակուցները լինում են լիարժեք և ոչ լիարժեք: Առաջինները պարունակում են բոլոր անփոխարինելի ամինաթթուները, որոնք մարդու և կենդանիների օրգանիզմում, ի տարբերություն մանրէների և բույսերի, չեն սինթեզվում: Անփոխարինելի ամինաթթուներն են վալինը, լեյցինը, իզոլեյցինը, արգինինը, լիզինը, հիստիդինը, մեթիոնինը, տրեոնինը, տրիպտոֆանը և ֆենիլալանինը: Հարկ է նշել, որ արգինինը փոքր քանակությամբ կարող է սինթեզվել կենդանիների օրգանիզմում, թիրոգինը և ցիստեինը սինթեզվում են ֆենիլալանինից և մեթիոնինից, գլիցինն անփոխարինելի է միայն ճտերի համար: Ոչ լիարժեք սպիտակուցներում բացակայում են մեկ կամ

ավելի անփոխարինելի ամինաթթուներ: Դրանցից են մի շարք բուսական սպիտակուցները՝ եգիպտացորենի գեինը, բակլագգինների լեգումինը, որոնցում սովորաբար քիչ են ներկայացված լիզինը, մեթիոնինը և տրիպտոֆանը: Բացի այդ, քանի որ բուսական օրգանիզմներում սպիտակուցի քանակն ավելի ցածր է, քան կենդանիների մոտ, ապա դրանք անհրաժեշտ է ընդունել շատ ավելի մեծ քանակությամբ, որպեսզի ապահովվի սպիտակուցի օրական պահանջը: Նշենք նաև, որ որոշ բուսական սպիտակուցներ շատ դժվար են մարսվում: Դրանով է բացատրվում այն փաստը, թե ինչու օրական կերաբաժնում սպիտակուցների մեծ մասը պետք է ունենա կենդանական ծագում:

Սննդի մեջ սպիտակուցի այն նվազագույն քանակը, որն ապահովում է սպիտակուցային հավասարակշռությունը, կոչվում է սպիտակուցային մինիմում: Սպիտակուցային հավասարակշռությունը պահպանվում է նաև սպիտակուցի ավելցուկի դեպքում, քանի որ՝ ի տարբերություն ածխաջրերի և ճարպերի, սպիտակուցներն ու ամինաթթուները չեն կուտակվում օրգանիզմում, դրանց ավելցուկը քայքայվում է և հեռացվում մեզի ու կղկղանքի միջոցով: Ընդ որում՝ օրգանիզմում առաջանում է սպիտակուցի քայքայման թթվային արգասիքների ավելցուկ և տեղի է ունենում հյուսվածքների թթվեցում: Այդ թթվային արգասիքները չեզոքացվում և հեռացվում են օրգանիզմից հիմնային հանքային նյութերով, որոնք շատ են մրգեղում և բանջարեղենում: Դա է պատճառը, որ մսային ուտեստների հետ սովորաբար մատուցում են բուսական խավարտներ: Հարկ է նշել, որ կենդանական սպիտակուցներով հագեցած միատեսակ ավելցուկային սնունդը նպաստում է աղիքներում նեխման պրոցեսների արագացմանը և տոքսիկ նյութերի առաջացմանը: Կաթնաբուսական սնունդը դրական է ազդում աղիքային միկրոֆլորայի վրա և նվազեցնում է նեխման պրոցեսները:

Սպիտակուցների յուրացումը տեղի է ունենում պաշտպանված հատվածներում (կոմպարտմենտներում): Միաբջջյան մոտ այն ընթանում է մարսողական վակուոլներում, մարդու և կենդանիների մոտ՝ աղիքային խոռոչում այնպես, որ սեփական բջջյան պարունակությունը անհասանելի է դառնում մարսողական հիդրոլիտիկ ֆերմենտների համար, որոնք սինթեզվում և արտազատվում են պրոֆերմենտների՝ գլմոգենների տեսքով: Սինթեզվելով էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումի հատուկ բջջյան ռիբոսոմների վրա՝ գլմոգենները փաթեթավորվում

են գինոգենային գրանուկների տեսքով, փոխադրվում բջջի մակերեսի վրա և արտազատվում շրջակա միջավայր: Հասնելով գործողության վայր՝ դրանք փոխարկվում են ակտիվ ֆերմենտի, հաճախ՝ մեկ այլ ֆերմենտի ազդեցության ներքո, որը պրոֆերմենտից անջատում է պոլիպեպտիդային շղթայի հատված, այսպես կոչված, արգելակիչ պեպտիդ:

Սպիտակուցների մարսումն սկսվում է ստամոքսից: Չափահաս մարդու ստամոքսի խոռոչ են բացվում մոտ 10-30 միլիոն ստամոքսագեղձերի խողովակներ: Արտազատումն իրականացվում է երեք տիպի գեղձաբջիջների կողմից՝ գլխավոր, մուկոզ (լործային) և պատամերձ: Գլխավոր գեղձաբջիջներն արտադրում և արտազատում են պեպսինոգեն, լործայինները՝ լործ, պատամերձ գեղձաբջիջները՝ աղաթթու, իսկ մարդու մոտ՝ նաև, այսպես կոչված, ներքին գործոն (մուկոպրոտեին): Ջրածնի իոնների կոնցենտրացիան ստամոքսի խոռոչում 10 միլիոն անգամ ավելի բարձր է, քան արյան պլազմայում: Աղաթթվի առաջացման իրական բնույթը վերջնականապես բացահայտված չէ: Ըստ պարզագույն վարկածի՝ արտազատման մեխանիզմը նման է միտոքոնդրիումների ներքին թաղանթում ընթացող ԱՇՖ կախյալ պրոտոնների փոխադրման մեխանիզմին: Այդ մեխանիզմում մեծ է կարբոնատդեհիդրատագի (կարբոնահիդրագի) դերը:

Պատամերձ գեղձաբջիջների սեկրեցիան խթանում են հիստամինը և գաստրին հորմոնը: Վերջինս արտադրվում է ստամոքսաեղքի կողմից, դրա առաջացումն արգելակվում է 12-մատնյա աղիքի հորմոն սեկրետինի և ենթաստամոքսային գեղձում առկա հիպոթալամուսի սոմատոստատին հորմոնի կողմից:

Կարծիք կա, որ ստամոքսում աղաթթվի արտազատումը կատարվում է կասկադային մեխանիզմով, ըստ որի հիստամինը հանդես է գալիս որպես մեդիատոր գաստրինի արտազատման ժամանակ. վերջինս խթանում է հիստամինի առաջացումը, որն ակտիվացնում է ադենիլատցիկլազ ֆերմենտը: Առաջացող gԱՄՖ-ն ակտիվացնում է պրոտեինկինազներին, որոնցից մեկը ֆոսֆորիլացնում է կարբոն-հիդրագի ցածրակտիվ իզոֆերմենտը՝ խթանելով աղաթթվի արտազատումը:

Ստամոքսի հիմնական պեպտիդազն է պեպսինը, որի պրոֆերմենտ պեպսինոգենի մոլեկուլային զանգվածը կազմում է 40 կԴ: Պեպ-



սինոգենի ակտիվացումն ավտոկատալիտիկ պրոցես է, որն իրականացվում է պեպսինի և ստամոքսի պարունակության խիստ թթվային միջավայրի կողմից: Պեպսինոգենի ակտիվացման ընթացքում դրա N-ծայրային մասից անջատվում է 42 ամինաթթվային մնացորդ, որոնք մտնում էին արգելակող պեպտիդների կազմի մեջ: Առաջացած պեպսինի մոլեկուլային զանգվածը 32,7 կԴ է: Ստամոքսում պեպսինի սուբստրատներն են ինչպես բնական, այնպես էլ բնափոխված սպիտակուցները: Պեպսինը հիդրոլիզում է ցիլիկ ամինաթթուների կարբոնիլ խմբի մասնակցությամբ առաջացած պեպտիդային կապերը և շատ դանդաղ ճեղքում երկկարբոն ամինաթթուների և լեյցինի համանման կապերը: Ֆերմենտի pH-օպտիմումը հավասար է 1,0-2,5-ի: Եթե աղաթթվի արտազատումը չի ապահովում այդ pH-ը, ծայրաստիճան դժվարանում է սպիտակուցների յուրացումը: Ախիլիայի դեպքում, ստամոքսում աղաթթվի և պեպսինի բացակայության պատճառով, սպիտակուցներն ընդհանրապես չեն մարսվում: *In vitro* պայմաններում պեպսինը կարող է հիդրոլիզել սպիտակուցն առանձին ամինաթթուների, սակայն դա բավական երկարատև պրոցես է: Քանի որ սնունդը ստամոքսում երկար չի մնում, այստեղ սպիտակուցի ճեղքումը կանգ է առնում բազմաթիվ պոլիպեպտիդների առաջացման փուլում: Մարդու ստամոքսի լորձաթաղանթից անջատվում է պեպսին հիշեցնող գաստրիքսին ֆերմենտը, որն աչքի է ընկնում ավելի փոքր մոլեկուլային զանգվածով և ավելի բարձր pH-օպտիմումով: Մարդու օրգանիզմում պեպսինը մակարդում է կաթի մեջ պարունակվող կազեինը, որոճող կենդանիների մոտ նույն ֆունկցիան կատարում է քիմոզինը (ռեննին), որն արտադրվում է կաթնային հորթերի շրդանում: Ստամոքսի պրոտեազներն ունեն ամինաթթվային հաջորդականության զգալի հոմոլոգիա, որը խոսում է ընդհանուր նախորդի առկայության մասին:

Սպիտակուցների հետագա յուրացումը տեղի է ունենում բարակ աղիքային բաժնի թույլ հիմնային միջավայրում՝ մի շարք պեպտիդազների գործունեությամբ (տրիպսին, քիմոտրիպսին, էլաստազներ, կարբօքսիպեպտիդազներ, ամինապեպտիդազներ): Ենթաստամոքսային գեղձն արտազատում է տրիպսինոգեն, A և B պրոկարբօքսիպեպտիդազներ, պրոէլաստազ և այլ գիմոգեններ: 12-մատնյա աղիքի բջիջներն արտազատում են էնտերոկինազ ֆերմենտը, որն արագ և յուրօրինակ ձևով տրիպսինոգենը ձևափոխում է տրիպսինի: Այդ պրոցեսը

շատ ավելի դանդաղ իրականացվում է նաև տրիպսինի կողմից՝ ավտոկատալիտիկ եղանակով: Ակտիվացումը տրիպսինոգենի N-ծայրային մասից հեքսապեպտիդ val-(asp)<sub>4</sub>-lys անջատման մեջ է: Դրա արդյունքում մասնակիորեն փոփոխվում է մոլեկուլի կոնֆորմացիան և տեղի է ունենում ֆերմենտային ակտիվացում: Պեպսինի, տրիպսինի և քիմոտրիպսինի համատեղ ներգործության հետևանքով տեղի է ունենում սպիտակուցի հիդրոլիզ, ինչի արդյունքում առաջանում են ցածրամոլեկուլային պեպտիդներ:

Կարբոքսիպեպտիդազ A ֆերմենտը արտազատվում է գիմոգենի տեսքով, որն ակտիվացվում է տրիպսինի ազդեցությամբ: Ֆերմենտը պարունակում է Zn և հիմնականում հիդրոլիզում է արոմատիկ կողմնային շղթա ունեցող C-ծայրային ամինաթթուները: Կարբոքսիպեպտիդազ B-ն նույնպես արտազատվում է ոչ ակտիվ ձևով: Ակտիվացված ձևն ազդում է C-ծայրային արգինինի և լիզինի վրա: Ենթաստամոքսային գեղձն արտազատում է պրոէլաստազ, որը տրիպսինի ազդեցության ներքո վերածվում էլաստազի, ազդում տարբեր չեզոք ամինաթթուների պեպտիդային կապերի վրա, առավել ակտիվ ձեղքում է էլաստին սպիտակուցը: Բարակ աղիքային բաժնի լորձաթաղանթը նույնպես պարունակում է պեպտիդազներ, որոնք գործում են բջջի ներսում: Դրանցից են ամինապեպտիդազները, որոնք հաջորդաբար անջատում են սպիտակուցի N-ծայրային ամինաթթուները: Լեյցինամինապեպտիդազը թույլ արտահայտված յուրահատկությամբ  $Zn^{2+}$  պարունակող,  $Mn^{2+}$ -ով ակտիվացվող էկզոպեպտիդազ է: Աղիքների լորձաթաղանթում կան նաև դիպեպտիդազներ, օրինակ, գլիցիլ-գլիցին-դիպեպտիդազ, որն ակտիվացվում է  $Co^{2+}$ -ի կամ  $Mn^{2+}$ -ի իոններով: Պեպտիդազների համատեղ ազդեցությամբ սննդի սպիտակուցները հիդրոլիզվում են՝ առաջացնելով ամինաթթուներ: Սննդի չնչին մասն են կազմում չհիդրոլիզված փոքր պեպտիդները, որոնք անփոփոխ կարող են ներծծվել աղիքներից, ինչի հետևանքով սպիտակուցների ձեղքումից հետո արյան պլազմայում որոշ չափով բարձրանում է պեպտիդային ազոտի քանակը: Նորածին կաթնասունների մեծ մասի մոտ աղիքների թափանցելիությունը բարձր է, այդ պատճառով արյան շիժուկ են անցնում դալի հակամարմինները: Այդ օրինակները միայն ընդգծում են աղիքներում սպիտակուցների ներծծման յուրահատկությունը:

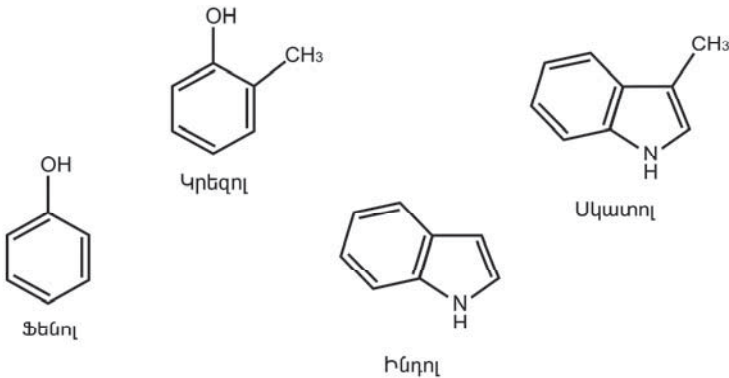
Ամինաթթուների ներծծումը աղիքներից, որը պահանջում է էներգիա և  $\text{Na}^+$ -կախյալ է, տեղի է ունենում հիմնականում բարակ աղիքային բաժնում: Գոյություն ունեն մոտ 8 տարբեր ամինաթթվային փոխադրիչներ, որոնք մրցակցում են միմյանց հետ և տեղափոխում կառուցվածքով մոտ ամինաթթուներ: Արյան մեջ ներթափանցած ամինաթթուները դմբերակի միջոցով հասցվում են լյարդ:

Եթե բերանի խոռոչում և ստամոքսում չկան պայմաններ նեխման բակտերիաների զարգացման համար, ապա աղիքներում ամինաթթուների մի մասը մանրէների կողմից օգտագործվում է որպես սննդի աղբյուր: Կենդանական սպիտակուցների ավելցուկային օգտագործման ժամանակ և որոշ ախտաբանական վիճակներում աղիքներում հնարավոր է խմորման և նեխման պրոցեսների զարգացում: Մանրէների կողմից ամինաթթուների դեկարբօքսիլացման ընթացքում առաջանում են ամիններ, հաճախ՝ թունավոր (պուտրեսցին, կադավերին): Ղեզամի-նացման ընթացքում գոյանում են տարբեր արգասիքներ՝ հագեցած և չհագեցած թթուներ, օքսի- և կետոթթուներ: Ամինաթթուների դեկարբօքսիլացման հիմնական պայմաններից է թթվային միջավայրը, իսկ նորմալ կենսագործունեության ժամանակ աղիքային միջավայրը թույլ հիմնային է: Սակայն որոշ ախտածին մանրէների զարգացման դեպքում առաջանում են դիսպեպսիաներ (ստամոքսաաղիքային ուղու ոչ օրգանական փոփոխությունների հետ կապված մարսողության խանգարումներ), որոնք բերում են pH-ի տեղային նվազմանը մինչև 3-5 մեծությունների, ինչը նպաստում է խմորման պրոցեսների ակտիվ ընթացքին:

Ծծումբ պարունակող ամինաթթուների մանրէական քայքայման ընթացքում առաջանում են ծծմբաջրածին ( $\text{H}_2\text{S}$ ), մեթիլմերկապտան ( $\text{CH}_3\text{SH}$ ) և այլ ծծումբ պարունակող միացություններ: Թիրոզինից կողմնային շղթայի աստիճանական կրճատման հետևանքով մանրէներն առաջացնում են կրեզոլ և ֆենոլ, որոնք ներծծվելուց հետո հայտնվում են լյարդում: Այդ նյութերի վնասազերծումը տեղի է ունենում ծծմբական և հիպուրոնաթթվի հետ զույգ միացությունների առաջացման միջոցով: Այդ միացություններն անվնաս են և արտաթորվում են մեզի միջոցով:

Սպիտակուցների նեխման ընթացքում տրիպտոֆանից առաջանում են ինդոլ և սկատոլ թունավոր նյութերը՝ (նկ. 6.1), որոնցով պայմանավորված է կղկղանքի հոտը: Այս նյութերն էլ, նախապես վերածվելով

հիդրօքսիլ խմբեր պարունակող ինդօքսիլի և սկատօքսիլի, վնասագերծվում են ծծմբական և հիալուրոնաթթվի հետ զույգ միացությունների առաջացման միջոցով: Վերջիններս մեզի հետ դուրս են բերվում օրգանիզմից:



**Նկ. 6.1. Հաստ աղիքային բաժնում սպիտակուցների նեխման հետևանքով առաջացող թունավոր նյութերը:**

## ԿԵՆՂԱՆԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ՊՐՈՏԵԻՆԱԶՆԵՐԸ

Բոլոր կենդանական հյուսվածքներում գործում են սպիտակուցները ձեղքող ֆերմենտներ՝ պրոտեինազներ և պեպտիդազներ: Դրանք հատկապես ակտիվ են արագ աճող և տրոհվող, ինչպես նաև գեղձերի և բարձր սպիտակուցային սինթեզի արագությամբ տարբերվող այլ օրգանների բջիջներում: Դա բացատրվում է նրանով, որ հյուսվածքային սպիտակուցների սինթեզը զգալի չափով պայմանավորված է «ինացած» սպիտակուցների քայքայման հաշվին առաջացած ամինաթթուներով: Բացի սպիտակուցային սինթեզի համար ամինաթթվային հումք ապահովելուց՝ ներբջջային պրոտեոլիզը մասնակցում է նաև այնպիսի յուրահատուկ պրոցեսներին, ինչպիսիք են միջատների և ողնաշարավորների մորֆոգենեզի ընթացքում ներբջջային մարսումը, կենսաբանական ակտիվ նյութերի (հորմոններ, ֆերմենտներ) սինթեզը և քայքայումը, բնական իմունիտետի ռեակցիաները: Կենսաբանական ակտիվ նյութերի սինթեզի օրինակներ են պրոֆերմենտներից ակտիվ

ֆերմենտների առաջացումը, հյուսվածքներում պեպտիդային հորմոնների ձեղքումը: Ներբջջային պրոտեոլիզը հիմնականում գտնվում է ակտիվ հիդրոլազների, այդ թվում՝ մի խումբ պրոտեինազներ պարունակող լիզոսոմներում: Թույլ թթվային միջավայրում գործող ներբջջային պրոտեինազները կոչվում են կատեպսիններ: Այդ ֆերմենտները տարբերվում են կառուցվածքով, pH-օպտիմումով, սուբստրատային յուրահատկությամբ, կինետիկական և կարգավորիչ հատկություններով: Պրանք բաժանվում են 5 տիպի և նշանակվում լատիներեն A, B, C, D, E տառերով: Կենդանական հյուսվածքներում ամենատարածվածը D կատեպսինն է, որն, օրինակ, երկամների և փայծաղի հոմոգենատներում ապահովում է պրոտեոլիտիկ ակտիվության 75 %-ը: Բացի թթվային կատեպսիններից՝ տարբեր հյուսվածքներում (էրիթրոցիտներ, ուղեղ, մկաններ, թոքեր) գործում են չեզոք և հիմնային պրոտեինազներ, որոնց հատկություններն ու կենսաբանական դերը դեռ լիովին բացահայտված չեն: Հիմնային պրոտեինազների հատուկ խումբ են կազմում կենդանական հյուսվածքներում և հեղուկներում լայն տարածված կալիկրեինները, որոնք հատկապես ակտիվ են ենթաստամոքսային գեղձում, արյան պլազմայում և թքագեղձերում: Արյան պլազմայի կալիկրեինի ազդեցության արդյունքում առաջանում է բրադիկինին պեպտիդային հորմոնը, իսկ գեղձերի կալիկրեինը նախ առաջացնում է կալիդին, որը ներթափանցելով արյուն, պլազմայի ամինապեպտիդազի միջոցով վերածվում է բրադիկինինի:

Բուսական պրոտեինազները հիմնականում սուլֆհիդրիլային տիպի են, այսինքն՝ ակտիվացվում են ցիստեինով, գլուտաթիոնով և -S-S- խմբերը վերականգնող այլ նյութերով: Պրանք pH-օպտիմումը գտնվում է չեզոք, թույլ թթվային և թույլ հիմնային գոտում և հիմնականում կախված է սուբստրատի բնույթից: Պրանք տիպիկ ներկայացուցիչն է դոմի ծառի հյութի պապահինը: Ավելի սակավ տարածված են բուսական պրոտեինազները, որոնք չեն ակտիվացվում -S-S- խմբերը վերականգնող նյութերով: Միջատակեր բույսերի (ցողախոտ, կատվադաղձ) պրոտեազները գործում են խիստ թթվային միջավայրում՝ pH 3,0-3,5:

Սանրեների պրոտեինազները հիմնականում արտազատվում են աղիքների միկրոֆլորա, որտեղ ձեղքում են եղած սպիտակուցները՝ ապահովելով իրենց ցածրամոլեկուլային ազոտային նյութերով: Ներ-

բջջային պեպտիդազները ճեղքում են միջավայրից հափշտակվող պեպտիդները: Մանրէների մեծ մասի մոտ ներբջջային պրոտեինազներ հազվադեպ են հանդիպում: Ակտինոմիցետների պրոտեազներն ունեն լայն սուբստրատային յուրահատկություն և ճեղքում են ինչպես կծիկային, այնպես էլ թելիկային սպիտակուցները: Կենսաքիմիական արդյունաբերությունն արտադրում է մի շարք բարձրակտիվ մանրէական պրոտեազներ (պրոնազ, սուբտիլիզիններ), որոնք օգտագործվում են տարբեր բնագավառներում: Դրանք տիպիկ սերինային պրոտեինազներ են, որոնց ակտիվ կենտրոնի կառուցվածքն ու ազդեցության մեխանիզմը շատ մոտ է քիմոտրիպսինին:

## ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՔԱՅՔԱՅՈՒՄԸ: ՄԻՋԱՆՅՈՒԹԻ ՑԻԿԼ

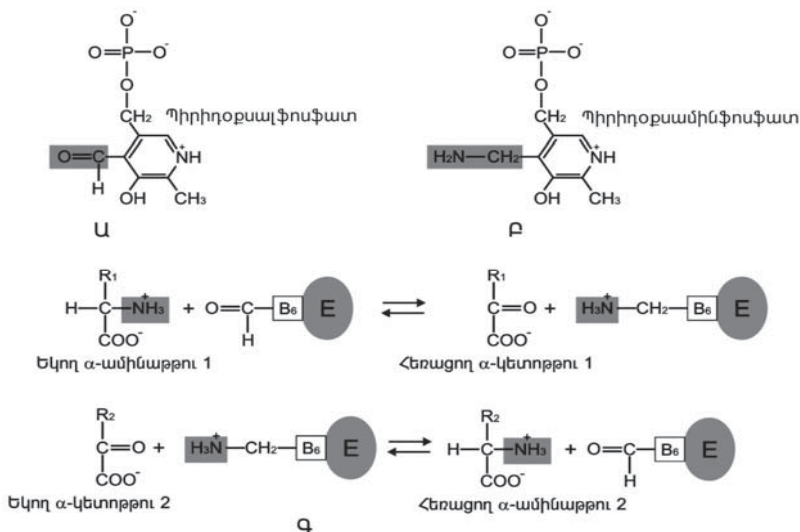
Ամինաթթուները հիմնականում օգտագործվում են սպիտակուցի սինթեզում, սակայն որոշակի պայմաններում կարող են քայքայվել և ծառայել որպես կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի նախորդ կամ էներգիայի լրացուցիչ աղբյուր: Վերջինս տեղի է ունենում այն դեպքերում, երբ՝ ա) սպիտակուցների նորոգման ընթացքում դրանց քայքայման հետևանքով առաջացած ամինաթթուները չեն օգտագործվում նոր սպիտակուցների առաջացման համար, բ) սննդի հետ օրգանիզմ են ներմուծվում ավելի շատ քանակությամբ ամինաթթուներ, քան դա անհրաժեշտ է սպիտակուցների սինթեզի համար, գ) քաղցի դեպքում, երբ ածխաջրերի անբավարարության պատճառով սպիտակուցների մի մասն օգտագործվում է որպես վառելանյութ: Բոլոր այդ դեպքերում ամինաթթուներն ազատվում են ամինախմբերից, որոնք անցնում են կետոթթուների վրա, վերջիններս օքսիդանում են՝ առաջացնելով  $\text{CO}_2$  և  $\text{H}_2\text{O}$ : Մասամբ այդ պրոցեսն ընթանում է Կրեբսի ցիկլի միջոցով:

Ամինաթթուների քայքայումը տեղի է ունենում բազմաթիվ տրանսամինազների (ամինատրանսֆերազների) կամ դեզամինազների միջոցով: Ըստ ռեակցիայի մեխանիզմի՝ դեզամինացումը լինում է օքսիդատիվ, հիդրոլիտիկ, վերականգնողական և ներմուլեկուլային:

- օքսիդատիվ՝  $\text{R}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH} + 1/2 \text{O}_2 \rightarrow \text{R}-\text{CO}-\text{COOH} + \text{NH}_3$ ,
- հիդրոլիտիկ՝  $\text{R}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{R}-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH} + \text{NH}_3$ ,
- վերականգնողական՝  $\text{R}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH} + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{R}-\text{CH}_2-\text{COOH} + \text{NH}_3$ ,
- ներմուլեկուլային՝  $\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH} \rightarrow \text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH} + \text{NH}_3$ :

Կենդանիների օրգանիզմում սպիտակուցի հիդրոլիզի ընթացքում առաջացած ամինաթթուները տրանսամինացվում են  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթվի հետ, տալով գլուտամինաթթու, որը ենթարկվում է օքսիդատիվ դեգամինացման՝ ՆԱԴ կախյալ միտոքոնդրիումների գլուտամատ-դեհիդրոգենազի միջոցով: Տրանսամինազները միաժամանակ գործում են բջջի ցիտոպլազմայում և միտոքոնդրիումներում, իսկ գլուտամատդեհիդրոգենազը հիմնականում գտնվում է միտոքոնդրիումներում, որտեղ անմիջապես առնչվում է կիտրոնաթթվային ցիկլի պրոցեսների հետ: Գլուտամատդեհիդրոգենազը բարդ ալոստերիկ ֆերմենտ է, որի մոլեկուլը կազմված է 500 ամինաթթու պարունակող 6 պոլիպեպտիդային ենթամիավորներից: Ֆերմենտի դրական մոդուլատորն է ԱԿՖ-ը, իսկ արգելակիչը՝ ԳԵՖ-ը: Հետևաբար՝ երբ կիտրոնաթթվային ցիկլն ակտիվ է, ԳԵՖ-ի կուտակման հետևանքով գլուտամատդեհիդրոգենազի ակտիվությունն արգելակվում է: Երբ վառելանյութի մուտքը ցիկլ նվազում է, ընդհակառակը՝ ֆերմենտի ակտիվությունն աճում է և առաջացած  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթուն յուրացվում է որպես էներգետիկ սուբստրատ, իսկ ամոնիակը մասնակցում է միզանյութի սինթեզին: Ամինաթթուների փոխարկումը գլուտամինաթթվի պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ տրանսամինազների խնամակցությունը  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթվի հետ շատ ավելի բարձր է, քան այլ կետոթթուների և ամինաթթուների: Տրանսամինացման պրոցեսն առաջին անգամ նկարագրվել է Բրաունշտեյնի և Կրիցմանի կողմից 1937 թվին: Ցույց է տրվել, որ տրանսամինազների կոֆերմենտն է  $B_6$  վիտամինի ֆոսֆոածանցյալ պիրիդօքսալֆոսֆատը: Հետագայում ռեակցիայի մեխանիզմի պարզաբանմանը մասնակցել են մի շարք գիտնականներ (Սնել, Բրաունշտեյն, Մայստեր, Ֆիշեր, Շլենկ, Շեմյակին), որոնք տվել են տրանսամինացման պրոցեսի սխեման (նկ. 6.2):

Ֆերմենտային կատալիզի ընթացքում ակտիվ կենտրոնում կապված պիրիդօքսալֆոսֆատը, փոխազդելով ամինաթթվի հետ, ենթարկվում է դարձելի փոխարկման պիրիդօքսամինֆոսֆատի, որը փոխադրում է ամինախումբը  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթվի վրա: Այսպիսով՝ կոֆերմենտը գործում է որպես ամինաթթվից՝  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթվի վրա ամինախմբի դարձելի փոխադրիչ (նկ. 6.2, 6.3):

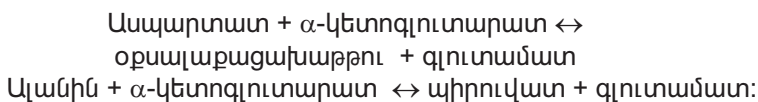


## Նկ. 6.2. Տրանսամինազների պրոստետիկ խմբերը և ռեակցիայի ընթացքը:

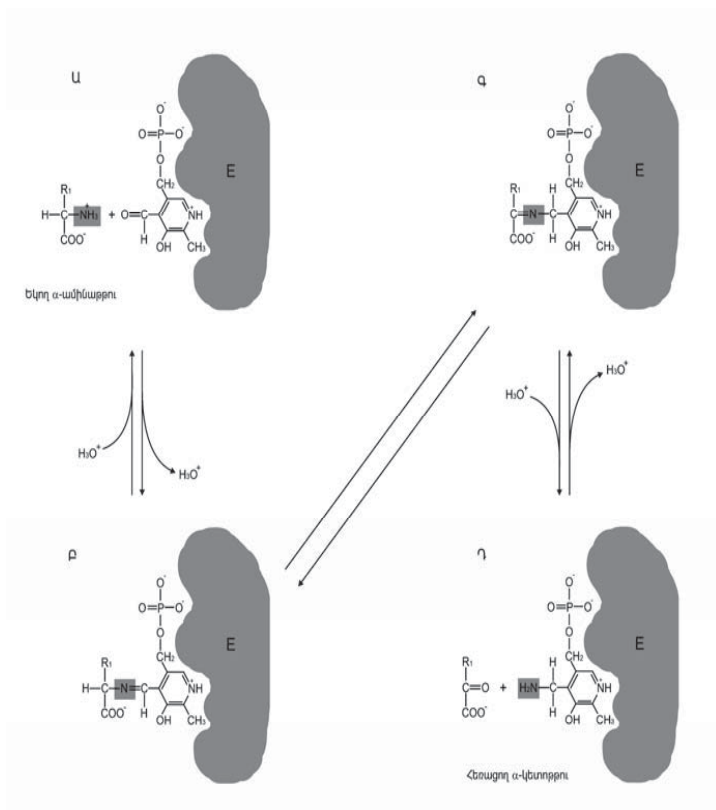
Տրանսամինազները կատալիզում են երկնուլեկուլային ռեակցիաները, որոնք ընթանում են, այսպես կոչված, «պինգ-պոնգի» մեխանիզմով: Նման ռեակցիաներում առաջին սուբստրատը պետք է հեռանա ակտիվ կենտրոնից՝ մինչև երկրորդ սուբստրատին միանալը: Նախ՝ ակտիվ կենտրոնի հետ միանում է մուտք գործող ամինաթթուն, որն իր ամինախումբը տալիս է պիրիդօքսալֆոսֆատին և կետոթթվի տեսքով հեռացվում ակտիվ կենտրոնից: Ապա ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի հետ փոխազդում է մուտք գործող կետոթթուն, որն ընդունում է պիրիդօքսամինֆոսֆատի ամինախումբը և հեռանում ակտիվ կենտրոնից՝ առաջացած ամինաթթվի տեսքով:

Արյան տրանսամինազների՝ ասպարտատտրանսամինազի (ԱՍՏ) և ալանինտրանսամինազի (ԱԼՏ) ակտիվության որոշումը օգտագործվում է սրտի ինֆարկտի և լյարդի հիվանդությունների ախտորոշման ժամանակ:

Ախտաբանական մեծ նշանակություն ունեցող ԱՍՏ-ն և ԱԼՏ-ն կատալիզում են հետևյալ ռեակցիաները.





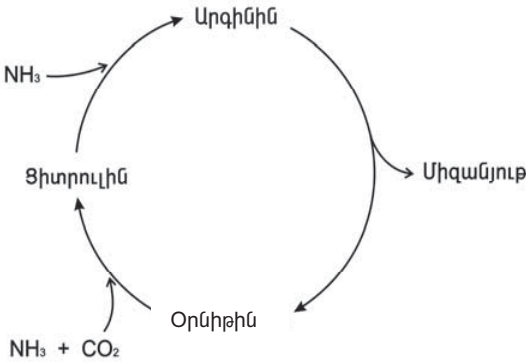


**Նկ. 6.3. Պիրիդոքսալֆոսֆատի ազդեցության մեխանիզմը:**

ԱՍՏ-ի քանակը նվազում է հյուսվածքների հետևյալ շարքում. սրտամկան, լյարդ, կմախքային մկան, ուղեղ, երիկամներ, ամորթիններ: Սրտամկանի ֆերմենտի ակտիվությունը 10000, իսկ էրիթրոցիտների-նը՝ 100 անգամ գերազանցում է շիճուկի ֆերմենտի ակտիվությանը: Պարզ է, որ հեմոլիզի նույնիսկ հետքերը կխանգարեն ֆերմենտի ակտիվության որոշմանը շիճուկում: ԱՄՏ-ի ակտիվության պատկերը հետևյալն է. լյարդ> ենթաստամոքսային գեղձ> սիրտ> մկան: Լյարդի ֆերմենտի ակտիվությունն արյան շիճուկի ֆերմենտից մի քանի հազար անգամ բարձր է:

Այսպիսով՝ սպիտակուցների ներբջջային քայքայումը հիմնականում բերում է գլյուտամատի առաջացմանը, որն, անցնելով միտոքոնդ-

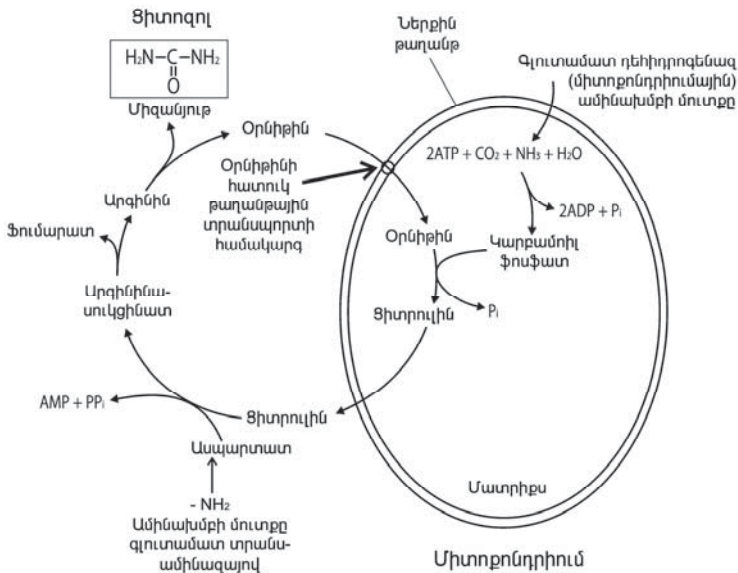
րիումներ, դեգամինացվում է գլուտամատդեհիդրոգենազի ազդեցությամբ: Առաջացած  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթուն օքսիդանում է կիտրոնաթթվային ցիկլում, իսկ ամոնիակը, որը շատ թունավոր նյութ է հատկապես ուղեղի համար, չեզոքացվում է օրնիթինային կամ միզանյութային ցիկլում (նկ. 6.4):



**Նկ. 6.4. Միզանյութային ցիկլի սխեմատիկ պատկերումն ըստ Կրեբսի:**

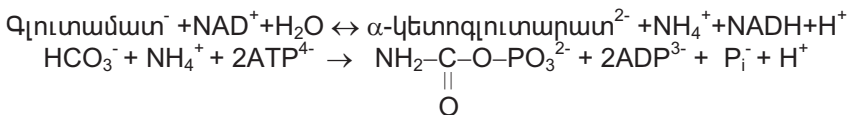
Օրնիթինային ցիկլի հայտնագործությամբ ևս մենք պարտական ենք Կրեբսին և նրա աշակերտ Հենսելեթին, ովքեր դեռևս նախորդ դարի 30-ական թվականների սկզբին հայտնաբերեցին, որ լյարդի բարակ կտրվածքներում օրնիթինի, ցիտրուլինի կամ արգինինի ավելացումը բուժերացված աերոբ միջավայրին էապես խթանում է միզանյութի սինթեզը: Փորձարկված ազոտ պարունակող այլ միացությունները նման ազդեցություն չէին թուղնում: Հետազոտողները ենթադրեցին, որ նըշված նյութերը մասնակցում են քիմիական ռեակցիաների հաջորդականությանը, որում օրնիթինը հանդես է գալիս որպես ցիտրուլինի, իսկ ցիտրուլինն՝ արգինինի նախորդ (նկ. 6.4): Մինչ այդ արդեն հայտնի էր արգինազ ֆերմենտը, որն արգինինը ձեղքում էր միզանյութի և օրնիթինի: Այստեղից եզրակացվեց, որ լյարդի կտրվածքներում տեղի է ունենում ցիկլիկ պրոցես. այդ ընթացքում օրնիթինը կատարում է նույն դերը, որը բնորոշ է կիտրոնաթթվային ցիկլում օքսալաքացախաթթվին: Օրնիթինի մոլեկուլը միացնում է մեկական մոլեկուլ ամոնիակ և ածխաթթու գազ՝ առաջացնելով ցիտրուլին: Վերջինս միացնում է ամոնիակի երկրորդ մոլեկուլը, վերածվելով արգինինի, որն էլ արգինազի մասնակցությամբ տալիս է միզանյութ և օրնիթին՝ ապահովելով ցիկլի հաջորդ պտույտը: Առաջացած միզանյութը ջրալույծ, չեզոք, ոչ տոքսիկ

նյութ է, որն արյան միջոցով հասցվում է երիկամներ և արտաթորվում մեզի հետ: Միզանյութի ցիկլի ժամանակակից պատկերը հետևյալն է (նկ. 6.5).



**Նկ. 6.5. Միզանյութային ցիկլի ժամանակակից պատկերը:**

Միտոքոնդրիումներում գլուտամինաթթվից առաջացած ամոնիակի մոլեկուլն ընդգրկվում է այստեղ ավելցուկային քանակություն ունեցող ածխածնի երկօքսիդի և 2 մոլ ԱԵՖ-ի հետ ռեակցիայում, առաջացնելով մակրոէրգիկ կարբամոիլֆոսֆատ.

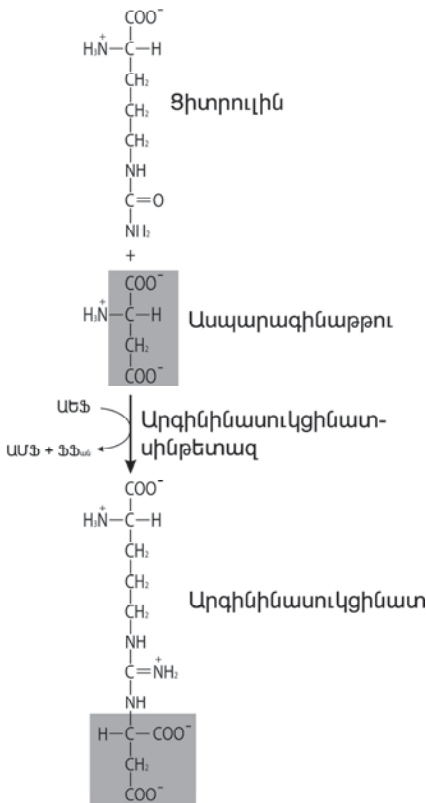


Վերջին ռեակցիան կատալիզում է կարբամոիլֆոսֆատսինթետագ-1 ֆերմենտը, որը կարգավորվող ֆերմենտ է և ակտիվացվում է N-ացետիլգլուտամինաթթվի կողմից: Օրնիթինային ցիկլի հաջորդ փուլում կարբամոիլֆոսֆատն իր կարբամոիլ խումբը փոխանցում է օրնիթինին՝ անջատելով ֆոսֆորական թթու և առաջացնելով ցիտրուլին:

Ռեակցիան կատալիզում է Mg-կախյալ օրնիթինտրանսկարբամոլիազը՝



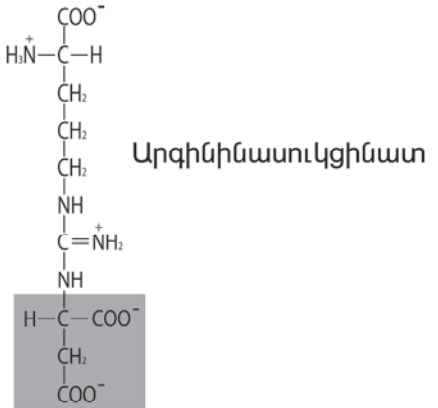
Այս երկու ռեակցիաներն ընթանում են միտոքոնդրիումներում, այնուհետև ցիտրուլինն անցնում է միտոքոնդրիումներից ցիտոպլազմա, որտեղ և փոխազդում է գլուտամատից տրանսամինացման արդյունքում առաջացած ասպարտատի հետ։ Ռեակցիան ԱԵՖ-ի մասնակցությամբ ասպարտատի ամինախմբի կոնդենսացումն է ցիտրուլինի կարբոնիլ խմբի հետ, ինչի հետևանքով առաջանում է արգինինասուկցինատ։ Ռեակցիան կատալիզում է Mg-կախյալ արգինինասուկցինատ-սինթետազը (նկ. 6.6)։



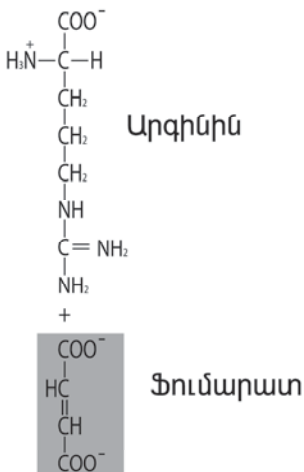
Նկ. 6.6. Արգինինասուկցինատի առաջացումը։

Հաջորդ փուլում արգինինասուկցինատը քայքայվում է արգինին-  
նասուկցինատիլիազ ֆերմենտի ազդեցությամբ՝ առաջացնելով արգինին  
և ֆումարաթթու (նկ. 6.7).

Արգինինասուկցինատ  $\leftrightarrow$  արգինին + ֆումարատ:



↓  
 Արգինինասուկցինատիլիազ



Նկ. 6.7. Արգինինի  
առաջացումն  
արգինինասուկցինատից:

Ֆումարատն ընդգրկվում է կիտրոնաթթվային ցիկլում, կապելով երկու կարևորագույն պրոցեսներ, որոնք հաճախ անվանում են Կրեբսի բիցիկլ (երկցիկլ): Ֆումարատի ճակատագիրը կախված է գլյուկոզի մատակարարումից: Եթե բջիջն ունի գլյուկոզի պահանջ, ապա ֆումարատը ցիտոպլազմայի ֆումարազի և մալատդեհիդրոգենազի մասնակցությամբ փոխարկվում է օքսալաքացախաթթվի, ֆոսֆոենոլպիրուվատի, պիրուվատի և գլյուկոզի: Եթե գլյուկոզ չի պահանջվում, ապա ֆումարատը նույնպես փոխարկվում է օքսալաքացախաթթվի, որը տրանսամինացվում է գլուտամինաթթվի հետ՝ վերափոխվելով ասպարազինաթթվի: Վերջինս վերադարձվում է միզանյութային ցիկլ:

Առաջացած արգինինի մի մասն օգտագործվում է սպիտակուցային սինթեզում, սակայն այդ պակասը լրացվում է գլուտամատից օրնիթինի սինթեզի միջոցով:

Օրնիթինային ցիկլի վերջին փուլը եզրափակում է արգինազային ռեակցիան, որի արգասիքն են միզանյութը և օրնիթինը (նկ. 6.8).

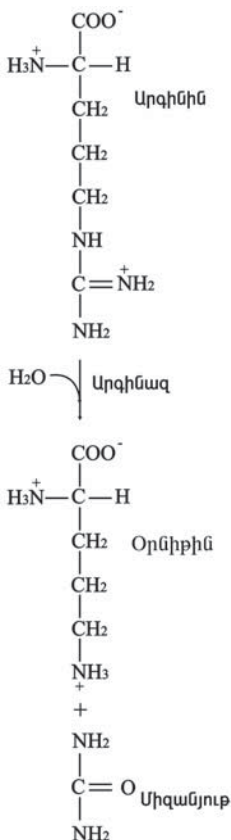


Այսպիսով՝ վերարտադրված օրնիթինը կարող է անցնել միտոքոնդրիումներ և նորից ընդգրկվել ցիկլի մեջ:

Ցիկլի գումարային ռեակցիան ունի հետևյալ տեսքը.



Օրնիթինային ցիկլում երկու ամինախումբն ու  $\text{HCO}_3^-$  իոնն առաջացնում են միզանյութի մոլեկուլ, որն անցնելով բջջից արյուն, արտազատվում է մեզի միջոցով: Այդպիսով՝ թունավոր ամոնիակը դուրս է բերվում ուրեթեյիկ օրգանիզմներից միզանյութի տեսքով: Նշենք, որ յուրաքանչյուր մեկ մոլեկուլ միզանյութի հաշվով ծախսվում է մեկ  $\text{HCO}_3^-$  իոն: Հետևաբար՝ միզանյութային ցիկլի միջոցով օրգանիզմն ազատվում է նյութափոխանակության երկու արգասիքներից՝  $\text{NH}_3$ - և  $\text{CO}_2$ -ից: Տվյալ փաստը թույլ է տալիս համարել, որ միզանյութային ցիկլը մասնակցում է արյան pH-ի կարգավորմանը, քանի որ վերջինս բնորոշվում է լուծված  $\text{CO}_2$ -ի և  $\text{HCO}_3^-$ -ի հարաբերակցությամբ:



**Նկ. 6.8. Միզանյութի առաջացումն արգինինից:**

Միզանյութային ցիկլը բնորոշ է ցամաքային կենդանիների մեծ մասին և ընթանում է հիմնականում լյարդում, բավական մեծ արագությամբ՝ երիկամների կեղևային մասում, արյան որոշ ձևավոր տարրերում: Այն կենդանիները, որոնց ամինային ազոտը դուրս է բերվում միզանյութի տեսքով, կոչվում են ուրեոթելիկ: Մի շարք, հիմնականում ջրում բնակվող կենդանիներ, օրինակ՝ փշոտ ձկները, ամինային ազոտն արտազատում են ամոնիակի տեսքով: Նման օրգանիզմները կոչվում են ամոնիաթելիկ: Թռչունների, մողեսների և օձերի օրգանիզմից ազոտը դուրս է բերվում միզաթթվի տեսքով, այդ կենդանիները կոչվում են ուրիկոթելիկ: Նշված տարբերությունները կապված են կենդանիների կենսամիջավայրի հետ և հիմնականում պայմանավորված են նրանց անատոմիական և ֆիզիոլոգիական առանձնահատկություն-

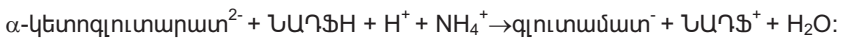
ներով: Փշոտ ձկների մոտ ամինային ազոտը գլուտամինի տեսքով տեղափոխվում է արյան միջոցով, սակայն խռիկներում գլուտամինազ ֆերմենտի ազդեցության ներքո գլուտամինը փոխարկվում է գլուտամատի և ամոնիակի, որն էլ արտազատվում է ջրային միջավայր: Հետևաբար՝ փշոտ ձկներին անհրաժեշտ չէ բարդ միզային համակարգ ամոնիակի արտազատման համար: Երբ էվոլյուցիայի ընթացքում որոշ ջրային կենդանիներ սկսում են համակերպվել ցամաքային կյանքի պայմաններին, ամինային ազոտի արտազատումն ամոնիակի տեսքով դառնում է անհնարին, և ժամանակի ընթացքում նրանց մոտ զարգանում են ամինային ազոտի դուրսբերման այլ մեխանիզմներ: Ազոտային փոխանակության ջրալույծ արգասիքների դուրսբերման համար նման կենդանիներին անհրաժեշտ են երիկամներ և միզապարկ: Սակայն պարզ է, որ բջջաթաղանթներով հեշտությամբ ներթափանցող ամոնիակի ավելցուկի արտազատումը ուղղակիորեն մեզի մեջ կարող է բերել դրա ռեաբսորբցմանը: Բացի այդ՝ քանի որ ամոնիակն արյան մեջ գտնվում է հիմնականում ամոնիումի իոնի ( $\text{NH}_4$ ) տեսքով, դրա արտազատումը պահանջում է նման քանակությամբ ուրոշ անիոնների, օրինակ՝ քլորիդների դուրսբերում: Այդ բարդություններից խուսափելու համար ցամաքային կենդանիների մեծ մասը էվոլյուցիայի ընթացքում ձեռք է բերել ամինային ազոտը չեզոք, ջրում լավ լուծվող, անվնաս միացության՝ միզանյութի տեսքով արտազատելու ունակություն: Սակայն, ինչպես տեսանք, այդ ունակությունն անհատույց չի տրվում՝ օրգանիզմը միզանյութի սինթեզի ընթացքում ծախսում է ԱԵՖ-ի տեսքով բավականաչափ էներգիա:

Էվոլյուցիայի ընթացքում թռչունների մոտ մշակվել է ամինային միացությունների ազոտի արտազատման մի այլ եղանակ, որը կապված չէ մեծ քանակությամբ ջրի կորստի հետ: Թռչունների մոտ ազոտային փոխանակության արգասիք է ջրում վատ լուծվող միզաթթուն, որի արտազատումը չի զուգորդվում մեզի հետ մեծ քանակությամբ ջրի դուրսբերմամբ, ինչն ապահովում է թռչունների անհրաժեշտ քաշը: Սակայն այդ էվոլյուցիոն ձեռքբերումը հատուցվում է միզաթթվի սինթեզի համար անհրաժեշտ մեծ քանակությամբ էներգիայի ծախսով: Դա որոշ չափով հատուցվում է այն բանով, որ միզաթթուն հանդես է գալիս ոչ միայն որպես սպիտակուցների, այլ նաև պուրինային հիմքերի փոխանակության վերջնական արգասիք:



## ԱՄՈՆԻԱԿ ՏԵՂԱՓՈԽՈՂ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐ

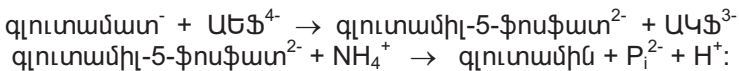
Ամոնիակն առաջանում է ոչ միայն լյարդում, որտեղ հիմնականում ընթանում է օրնիթինային ցիկլը, այլ նաև մնացած օրգաններում, որտեղից այն պետք է տեղափոխվի լյարդ որևէ ոչ տոքսիկ միացության միջոցով: Թեև արյան մեջ ամոնիակը հիմնականում գտնվում է ամոնիումի իոնի տեսքով (99 %), որը շատ մեծ դժվարությամբ է թափանցում կենսաբանական թաղանթների միջով, այնուամենայնիվ դրանք ամոնիակի մոլեկուլների համար արգելք չեն, և այն ազատորեն անցնում է տարբեր օրգանների, այդ թվում ուղեղի բջիջներ և դրանց միտոքոնդրիումներ: Այստեղ ամոնիակը, փոխազդելով  $\alpha$ -կետոգլուտարատի հետ, գլուտամատոդեհիդրոգենազի մասնակցությամբ փոխարկվում է գլուտամատի՝



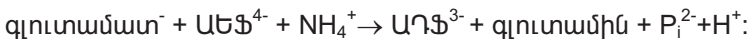
Հետաքրքրական է, որ գլուտամատը դեզամինացնելու համար (ուղղակի ռեակցիա) ֆերմենտը, որպես կոֆերմենտ, օգտագործում է ՆԱՂՖ<sup>+</sup>, իսկ  $\alpha$ -կետոգլուտարատի վերականգնման ժամանակ օգտագործում է ՆԱՂՖՀ՝ ապահովելով միևնույն ֆերմենտով կատալիզվող այդ երկու ռեակցիաների կարգավորման անկախությունը:

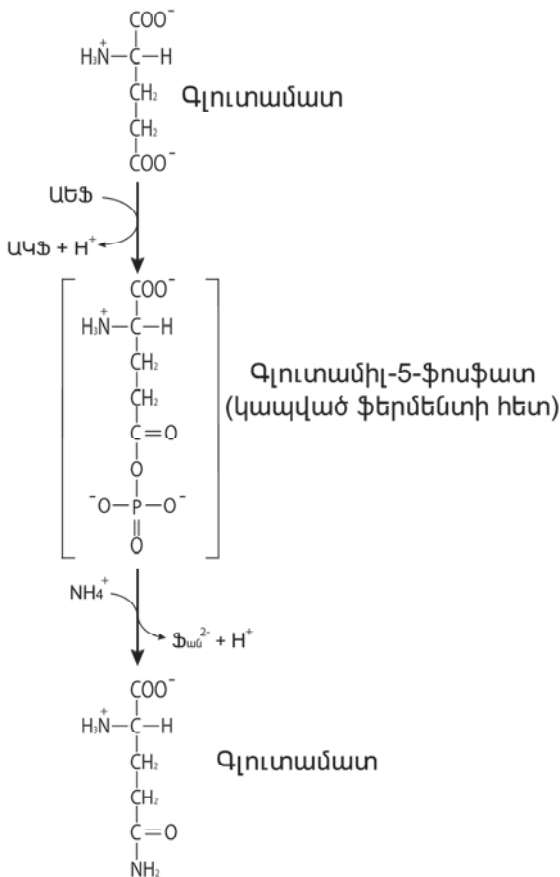
Միտոքոնդրիումներում առաջացած գլուտամատը տեղափոխվում է ցիտոպլազմա, որտեղ միացնելով ևս մեկ մոլեկուլ ամոնիակ, փոխարկվում է ոչ տոքսիկ գլուտամինի և արյան միջոցով հյուսվածքներից տեղափոխվում լյարդ կամ երիկամներ (նկ. 6.9):

Գլուտամինսինթետազը, որն իրականացնում է նշված ռեակցիան, ԱԵՖ-ի մասնակցությամբ գործում է հետևյալ փուլերով.



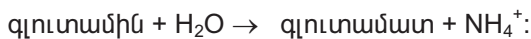
Գումարային ռեակցիա՝





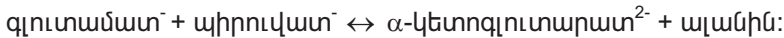
Նկ. 6.9. Գլուտամինի սինթեզը:

Գլուտամինը չեզոք, անվնաս միացություն է, որն, ի տարբերություն նյարդատոքսիկ գլուտամատի, հեշտությամբ թափանցում է կենսաթաղանթների միջով և հասցվում լյարդ, որտեղ գլուտամինազ ֆերմենտի միջոցով փոխարկվում է գլուտամատի և ամոնիակի, որոնք ընդգրկվելով օրնիթինային կամ միզանյութային ցիկլում, արտադրում են միզանյութ՝

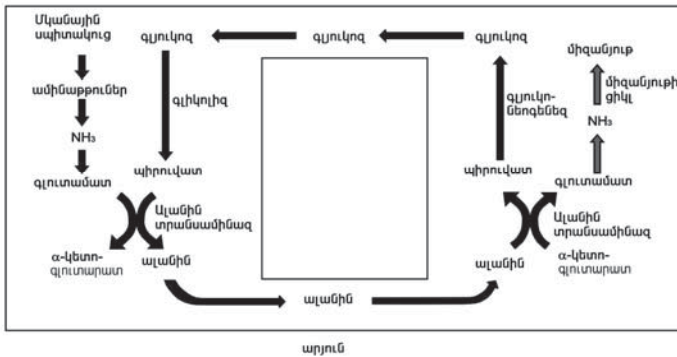


Հետևաբար՝ գլուտամինն ամոնիակի և գլուտամատի փոխադրական ձևն է: Առողջ մարդկանց արյան մեջ այն զգալիորեն գերազանցում է այլ ամինաթթուների քանակը՝ բացառությամբ ալանինի: Հարկ է նաև նշել, որ գլուտամինը զգալի չափերով յուրացվում է իմունային բջիջների կողմից՝ պահպանելով օրգանիզմի իմունային կարողությունը:

Մկաններից ամոնիակի տեղափոխման պրոցեսում մեծ դեր է խաղում ալանինը, որն առաջանում է գլուտամատից տրանսամինացման արդյունքում՝



Չեզոք ալանինը մկանային բջիջներից անցնում է արյուն և հասցվում լյարդ, որտեղ հակադարձ ռեակցիաներով փոխարկվում է գլուտամատի և ապա՝ ամոնիակի, որը և չեզոքացվում է օրնիթինային ցիկլում (նկ. 6.10):



**Նկ. 6.10. Գլյուկոզ-ալանինային ցիկլ:** Ամինախմբերը տեղափոխվում են մկաններից լյարդ, որտեղ ալանինի կմախքային ածխածիններն օգտագործվում են գլյուկոզի սինթեզի համար և վերջինս արյան միջոցով հասցվում է պերիֆերիկ օրգաններ, այդ թվում մկաններ:

Լարված կմախքային մկաններից ամոնիակը լյարդ տեղափոխելու համար այնպիսի միացության ընտրությունն, ինչպիսին ալանինն է, կենդանի օրգանիզմներում գործող մաքսիմալ տնտեսման սկզբունքի ևս մեկ օրինակ է: Մաքսիմալ ինտենսիվությամբ գործող մկաններում առաջանում է ոչ միայն ամոնիակ, այլև էներգիա մատակարարող, գլիկոլիզի արգասիք պիրուվատ: Այդ երկու արգասիքները պետք է տեղափոխվեն լյարդ, որտեղ ամոնիակը չեզոքացվում է միզանյութային ցիկլում, իսկ պիրուվատը ծախսվում է գլյուկոզի սինթեզման ընթաց-

քում. վերջինս արյան միջոցով նորից վերադառնում է մկաններ: Այսպիսով՝ ցիկլի միջոցով լուծվում է երկու խնդիր. այդ ցիկլում ամոնիակը փոխարկվում է ալանինի, որն ուղղվում է լյարդ և արդեն այստեղ ենթարկվում է հետագա փոխարկումներին:

Քանի որ ամոնիակի չեզոքացումը կապված է օրնիթինային ցիկլի գործունեության հետ, ապա ցիկլի յուրաքանչյուր ֆերմենտի ժառանգական խախտումները բերում են ամոնիակի կուտակմանը և դրա հետ կապված՝ ախտաբանական վիճակների: Այդպիսի անբավարարության մեծ տառապող հիվանդները չեն ընդունում սպիտակուցով հարուստ սնունդ: Եթե օրգանիզմ ներմուծվող ամինաթթուների քանակը գերազանցում է սպիտակուցի օրական սինթեզի պահանջները, ապա նրանց արյան մեջ բարձրանում է ազատ ամոնիակի քանակը, որը գոյանում է լյարդի ավելցուկային ամինաթթուների դեզամինացման հետևանքով: Ամոնիակի բարձրացումն առաջացնում է հոգեկան խանգարումներ, մտավոր զարգացման հապաղում, իսկ որոշ դեպքերում՝ նաև մահ: Նման խանգարումներ ունեցող երեխաների սննդակարգին աճի համար անհրաժեշտ ամինաթթուների փոխարեն ավելացնում են կետո-ածանցյալներ: Ինչպես հայտնի է, անփոխարինելի ամինաթթուների մոլեկուլներում կարևոր են դրանց ածխածնային կմախքները, այլ ոչ թե ամինախմբերը: Տրանսամինազների ազդեցությամբ անփոխարինելի ամինաթթուների α-կետոածանցյալները ավելցուկ պարունակող փոխարինելի ամինաթթուներից ընդունում են ամինախմբեր, ինչը կանխում է արյան մեջ ամոնիակի տեսքով այդ ամինաթթուների ամինախմբի հայտնվելը:

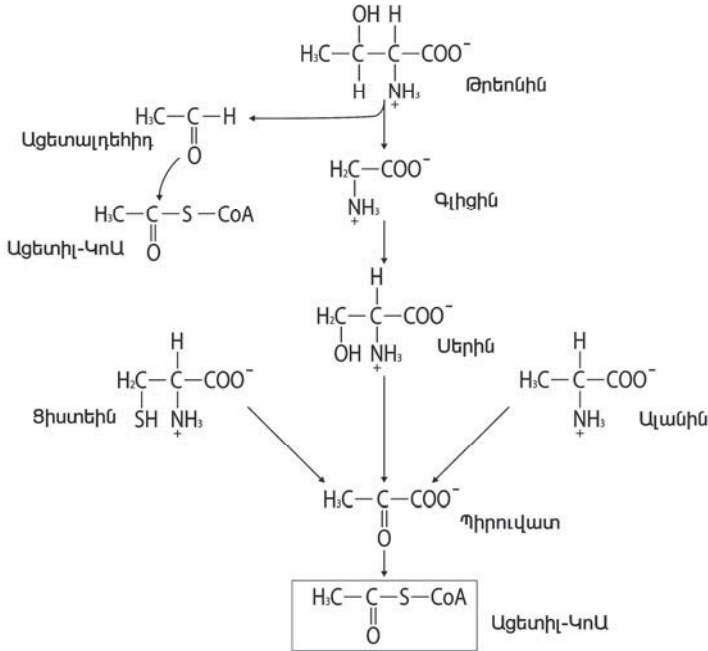
## **ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱԾԽԱԾՆԱՅԻՆ ԿՍԱՆՔՆԵՐԻ ՀԱԿԱՏԱԳԻՐԸ**

Տրանսամինացման և դեզամինացման ընթացքում ամինաթթուները զրկվում են իրենց ամինախմբերից և ընդգրկվում ոչ ազոտային միացությունների փոխարկումների մեջ: Կենդանական օրգանիզմներում ամինաթթուները դեզամինացվում են հիմնականում տրանսդեզամինացման ուղիով, պիրիդօքսալֆոսֆատի մասնակցությամբ՝ տրանս-ամինազների և գլուտամատդեհիդրոգենազի միջոցով: Ամոնիակը մտնում է միզանյութի մոլեկուլի մեջ, իսկ 20 ամինաթթուներից առաջա-

Նկարից երևում է, որ տասը ամինաթթուները քայքայվում են՝ առաջացնելով ագետիլ-ԿոԱ: Հինգ ամինաթթուներ փոխարկվում են  $\alpha$ -կետոգլուտարատի, երեքը՝ սուկցինիլ-ԿոԱ-ի, երկուսը՝ օքսալաքացախաթթվի և երկուսը՝ ֆումարատի: Սխեմատիկորեն պատկերված են 20 ամինաթթուների նյութափոխանակման ուղիները դեպի կիտրոնաթթվային ցիկլի միջանկյալ նյութեր: Այդ ուղիներից հատուկ հետաքրքրություն ներկայացնող ֆերմենտային որոշ փուլեր կքննարկվեն առանձին:

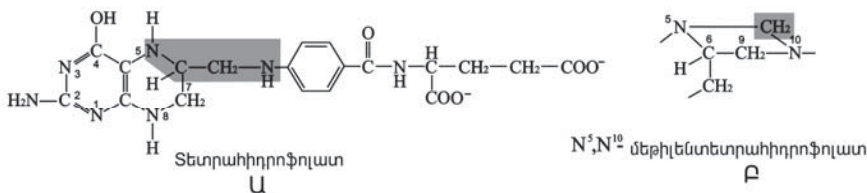
211

ուղիներով փոխարկվում է ալանին-4-ում-ի: Մնացած հինգ ամինաթթուները նախ փոխարկվում են ալանին-4-ում-ի, որը և ձեռքբերում է՝ դառնալով ալանին-4-ում: Պիրուվատի միջոցով ընթանում է տրեոնինի, գլիցինի, սերինի, ցիստեինի և ալանինի քայքայումը (նկ. 6.12):



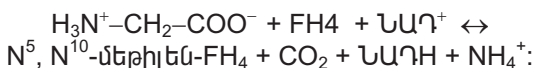
**Նկ. 6.12. Ամինաթթուների մուտքը կիտրոնաթթվային ցիկլ պիրուվատի մակարդակով:**

Ալանինը տրանսամինացման ճանապարհով փոխարկվում է պիրուվատի: Ցիստեինը դեսուլֆիդրազ ֆերմենտի ազդեցության ներքո փոխարկվում է պիրուվատի, ծծմբաջրածնի և ամոնիակի: Այն կարող է տրանսամինացման ճանապարհով դառնալ մերկապտոպիրուվատ և հետո միայն պիրուվատ: Չորսածխածնային տրեոնինը քայքայվում է, տալով քացախալդեհիդ և գլիցին, որը երկու ուղիով ենթարկվում է հետագա փոխարկումների: Դրանցից մեկում գլիցինն, ընդունելով հիդրօքսիմենթիլ խումբ, ֆոլաթվի ածանցյալ տետրահիդրոֆոլաթվից փոխարկվում է սերինի (նկ. 6.13):



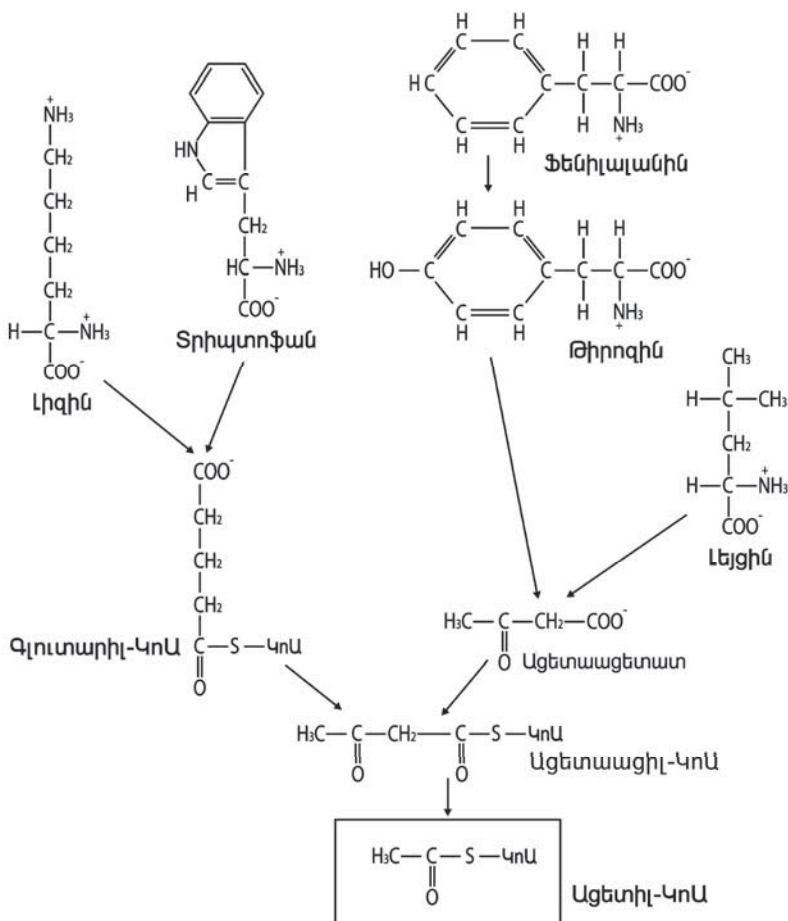
**Նկ. 6.13. Ֆոլաթթվի կոֆերմենտային ածանցյալներ:**  
**Մոլեկուլի այն մասը, որն մասնակցում է միաածխածնային խմբերի փոխադրմանը, մթնեցված է:**

Սակայն միտոքոնդրիումներում՝ նույն տետրահիդրոֆոլատի մասնակցությամբ, գլիցինը կարող է քայքայվել մինչև  $\text{CO}_2$  և  $\text{NH}_4^+$ .



Ռեակցիան դարձելի է, կատալիզող ֆերմենտը կոչվում է գլիցինսինթազ: Ռեակցիայի ընթացքում գլիցինի ածխածիններից մեկը մեթիլենային խմբի տեսքով տեղափոխվում է  $\text{FH}_4$ -ի վրա՝ առաջացնելով  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -մեթիլեն- $\text{FH}_4$ : Վերջինս որոշ կենսասինթետիկ ռեակցիաներում հանդես է գալիս որպես մեթիլենային խմբերի դոնոր:

Ֆենիլալանինի, թիրոզինի, տրիպտոֆանի, ինչպես նաև լիզինի ու լեյցինի ածխածնային կմախքները, փոխարկվում են ագետաացետիլ-ԿոԱ-ի, որից արդեն առաջանում է ագետիլ-ԿոԱ (նկ. 6.14):



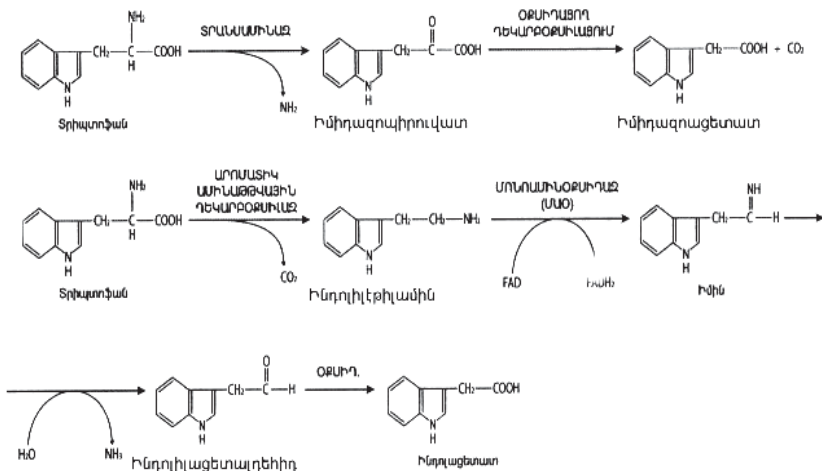
Նկ. 6.14. Լիզինի, տրիպտոֆանի, ֆենիլալանինի, թիրոզինի և Լեյցինի քայքայումը:

Տվյալ խմբում հատուկ ուշադրության են արժանի տրիպտոֆանի և ֆենիլալանինի քայքայման ուղիները: Տրիպտոֆանի քայքայման ուղին բաղկացած է 13 փուլից, որոնց որոշ միջանկյալ արգասիքները ծառայում են որպես նախորդներ՝ կարևոր կենսաակտիվ նյութերի, օրինակ, սերոտոնինի կամ նիկոտինաթթվի սինթեզի համար (նկ. 6.15): Տրիպտոֆանի ճեղքման ուղին ընթանում է ֆորմիլկինուրենինի, կինու-



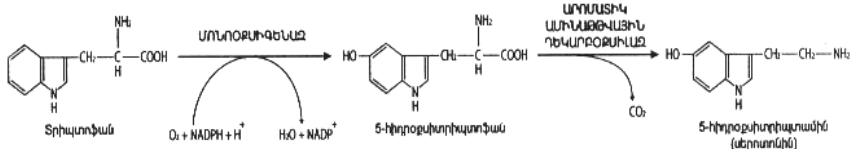
[illegible]

Սերոտոնինի առաջացումը տրիպտոֆանից (նկ. 6.16), ինչը հիմնականում տեղի է ունենում ուղեղի որոշ բջիջներում, ընթանում է երկու փուլով՝ տրիպտոֆանիդրոքսիլազ և արոմատիկ ամինաթթուների դեկարբոքսիլազ ֆերմենտների ներգործությամբ: Սերոտոնինը, որը հայտնաբերված է արյան պլազմայում, թրոմբոցիտներում, ստամոքսի լորձաթաղանթում, բարակ աղիքային բաժնում, աղիպոցիտներում, ուղեղում, օժտված է նկատելի անոթասեղմիչ ազդեցությամբ: Դրա չեզոքացումն իրականացնում է մոնոամինաօքսիդազ ֆերմենտը, որը ձևափոխում է այն 5-հիդրօքսիինդօլքացախաթթվի:



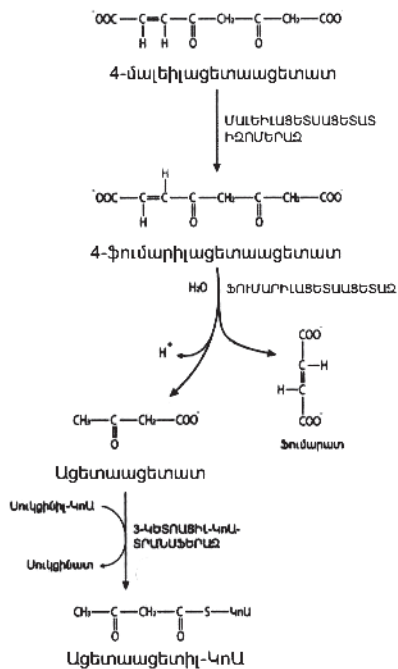
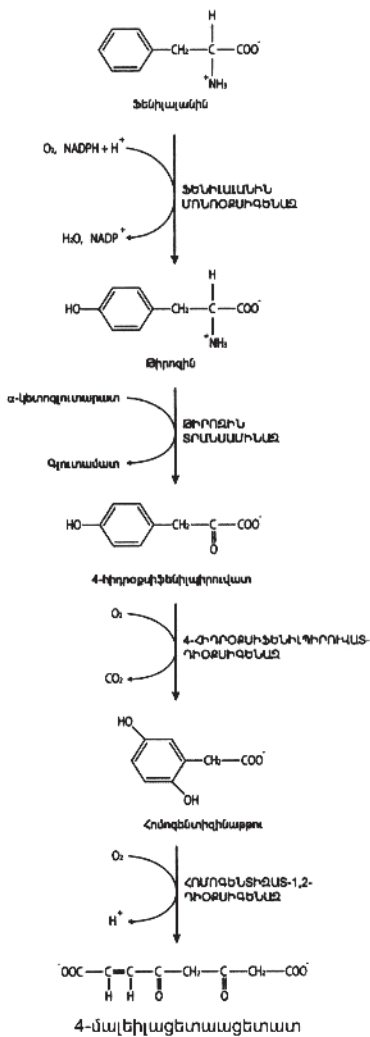
Ինդոլացետատը օրգանիզմից հեռանում է մեզի միջոցով:

ՍԵՐՈՏՈՆԻՆԻ ԱՆՋԱՑՈՒՄԸ



Նկ. 6.16. Ինդոլացետատի և սերոտոնինի առաջացումը տրիպտոֆանից:

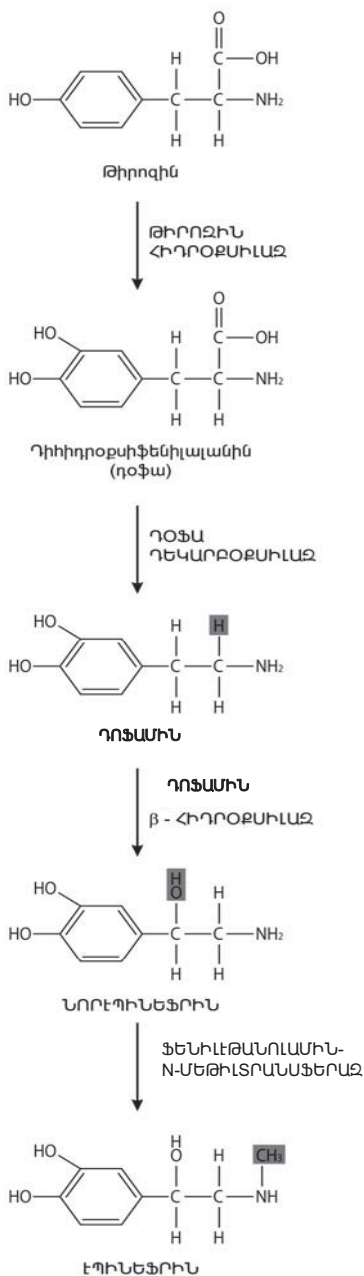
Ֆենիլալանինի քայքայման սխեման բերված է նկ. 6.17-ում: Ինչպես կարելի է նկատել, ֆենիլալանինի և թիրոզինի 9 ածխածնային ատոմից 4-ը տալիս են ազատ ագետաացետատ, որը փոխարկվում է ագետիլ-ԿոԱ-ի, իսկ մնացած 4-ը վերածվում են ֆումարատի՝ կիտրոնաթվային ցիկլի միջանկյալ նյութի: Մեկ ածխածինն անջատվում է  $\text{CO}_2$ -ի տեսքով:



Նկ. 6.17. Ֆենիլլանինի և թիրոզինի փոխարկումը  
ացետաացետիլ-ԿոԱ-ի և ֆումարաթթվի:

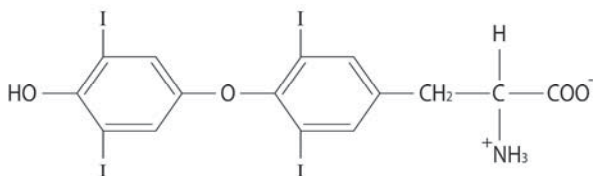
Թիրոզինը հանդես է գալիս որպես կատեխոլամինների (դոֆամին, նորադրենալին, ադրենալին) և թիրոքսինի սինթեզի աղբյուր: Կատեխոլամինների սինթեզը տեղի է ունենում ուղեղի ադրեներգիկ բջիջներում, մակերիկամներում և այլ քրոմաֆինային բջիջներում: Թիրոզին-հիդրոքսիլազ ֆերմենտը թթվածնի և տետրահիդրոբիոպտերինի առկայությամբ հիդրոքսիլացնում է թիրոզինը 3-րդ դիրքում, առաջացնելով 3,4-դիհիդրոքսիֆենիլալանին կամ ԴՕՖԱ, որը ոչ սպեցիֆիկ պիրիդոքսալային դեկարբօքսիլազի միջոցով վերածվում է դոֆամինի (3,4-դիհիդրոքսիֆենիլէթիլամին): Հաջորդ փուլում դոֆամին-β-հիդրոքսիլազ ֆերմենտը, հիդրոքսիլացնելով դոֆամինի կողմնային շղղթայի β-ածխածինը, թթվածնի և ասկորբինաթթվի մասնակցությամբ դոֆամինը փոխարկում է նորադրենալինի: Վերջինս ֆենիլէթանոլամին-N-մեթիլտրանսֆերազի ներգործությամբ S-ադենոզիլմեթիոնինի մեթիլխումբը տեղափոխում է նորադրենալինի վրա՝ առաջացնելով ադրենալին:

Կատեխոլամինների սինթեզը (նկ. 6.18) խիստ կարգավորվում է առաջին ֆերմենտ՝ թիրոզինհիդրոքսիլազի մակարդակով: Ֆերմենտի ակտիվությունը արգելակվում է սինթեզվող կատեխոլամինների կողմից, որոնք խափանում են բիոպտերինի կապումը ֆերմենտի հետ: Նյարդային խթանումն, ընդհակառակը, հանգեցնում է նյարդային վերջույթներից կատեխոլամինների արտազատմանը և հանում դրանց արգելակիչ ազդեցությունը: Ֆերմենտն ակտիվացվում է նաև դարձելի ֆոսֆորիլացմամբ, որն իրականացվում է համապատասխան պրոտեինկինազների կողմից:

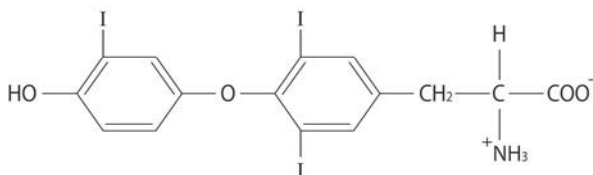


Նկ. 6.18. Կատեխոլամինների սինթեզը  
թիրոզինից:

Թիրոքսինն ու եռյոդթիրոնինը վահանաձև գեղձի ակտիվ հորմոններն են, որոնք սինթեզվում են ազատ կամ սպիտակուցի կազմում գտնվող թիրոքսինի յոդացմամբ (նկ. 6.19): Եռյոդթիրոնինը ավելի ակտիվ է որպես հորմոն, քան թիրոքսինը:



Թիրոքսին

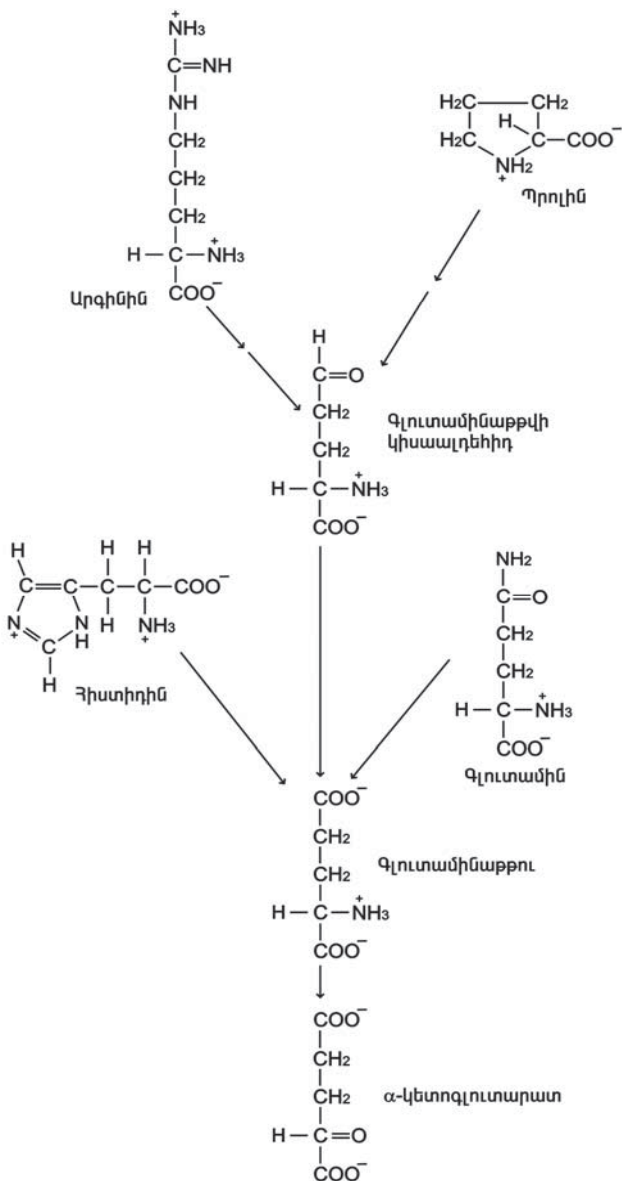


Եռյոդթիրոնին

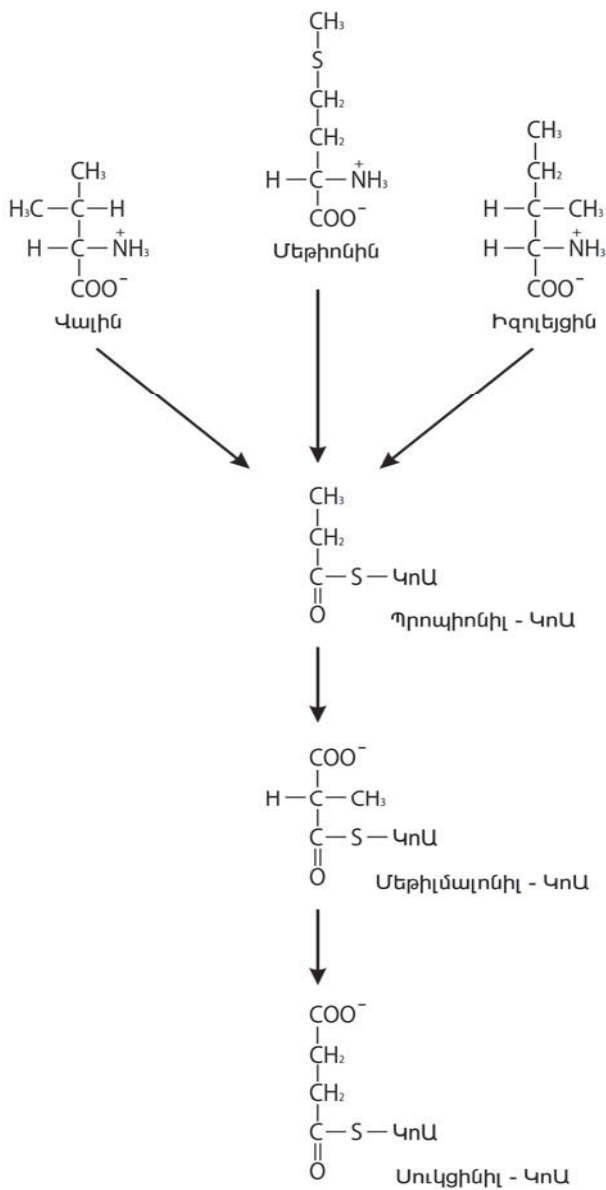
**Նկ. 6.19. Վահանաձև գեղձի թիրոգլինից սինթեզվող հորմոնները:**

Հինգ ամինաթթվի ածխածնային կմախքները Կրեբսի ցիկլ են ներմուծվում  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթվի մակարդակով: Դրանք են արգինինը, հիստիդինը, գլուտամատը, գլուտամինը և պրոլինը (նկ. 6.20):

Ամինաթթուներից երեքը՝ մեթիոնինը, իզոլեյցինը և վալինը, քայքայվում են՝ ի վերջո առաջացնելով սուլցինիլ-ԿոԱ (նկ. 6.21): Վալինն ու իզոլեյցինը քայքայվում են նման ռեակցիաների միջոցով, որոնց ընթացքում տեղի է ունենում ամինաթթուների տրանսամինացում, փոխազդում ալդոլ-ԿոԱ-ի հետ, դեհիդրում, հիդրատացում, HS-ԿոԱ-ի անջատում, օքսիդացում՝ NAD-ի մասնակցությամբ, ապա նորից HS-ԿոԱ-ի միացում, օքսիդացում և իզոմերացում:



Նկ. 6.20. Կետոգլուտարատի միջոցով Կրեբսի ցիկլ ներմուծվող ամինաթթուները:



Նկ. 6.21. Սուկցինիլ-Կո-Ա-ի մակարդակով Կրեբսի ցիկլում ընդգրկվող ամինաթթուները:



Ասպարազինի և ասպարազինաթթվի ածխածնային կմախքներն օքսալաքացախաթթվի մակարդակով մտնում են կիտրոնաթթվային ցիկլ: Ասպարազինը դեզամիդացվում է ասպարազինազի ազդեցությամբ և վերածվում ասպարտատի, որի տրանսամինացումն  $\alpha$ -կետոգլուտարատի հետ առաջացնում է օքսալաքացախաթթու:

Այսպիսով՝ բոլոր ամինաթթուների ածխածնային կմախքները մտնում են կիտրոնաթթվային ցիկլ, որտեղ քայքայվում են մինչև  $H_2O$  և  $CO_2$ :

Այն ամինաթթուները, որոնց մեծ մասը կարող է համապատասխան պայմաններում վերածվել գլյուկոզի, կոչվում են գլյուկոզեն: Որոշ ամինաթթուներ կարող են առաջացնել ացետաացետիլ-ԿոԱ: Դրանք կոչվում են կետոզեն, քանի որ ացետաացետիլ-ԿոԱ-ից կարող են գոյանալ, այսպես կոչված, կետոնային մարմիններ՝ ացետաացետատ,  $\beta$ -հիդրօքսիբութիրատ և ացետոն: Կետոնային մարմիններ առաջացնելու ունակությունը դրսևորվում է հատկապես չբուժված շաքարախտի դեպքում: Լյարդում այդ ախտաբանական վիճակի ժամանակ արտադրվում են մեծ քանակությամբ կետոնային մարմիններ, որոնք, ճարպաթթուներից բացի, ստացվում են նաև կետոզեն ամինաթթուներից: Իսկ երկու ամինաթթուները (ֆենիլալանին, թիրոզին) պատկանում են երկու խմբին, այսինքն՝ և՛ կետոզեն են, և՛ գլյուկոզեն: Պիրուվատի աղբյուր հանդիսացող որոշ ամինաթթուներ, մասնավորապես ալանինը, ցիստեինն ու սերինը, նույնպես ունակ են ացետիլ-ԿոԱ-ի միջոցով առաջացնել ացետաացետատ: Դա հատկապես նկատվում է շաքարախտով հիվանդների մոտ:

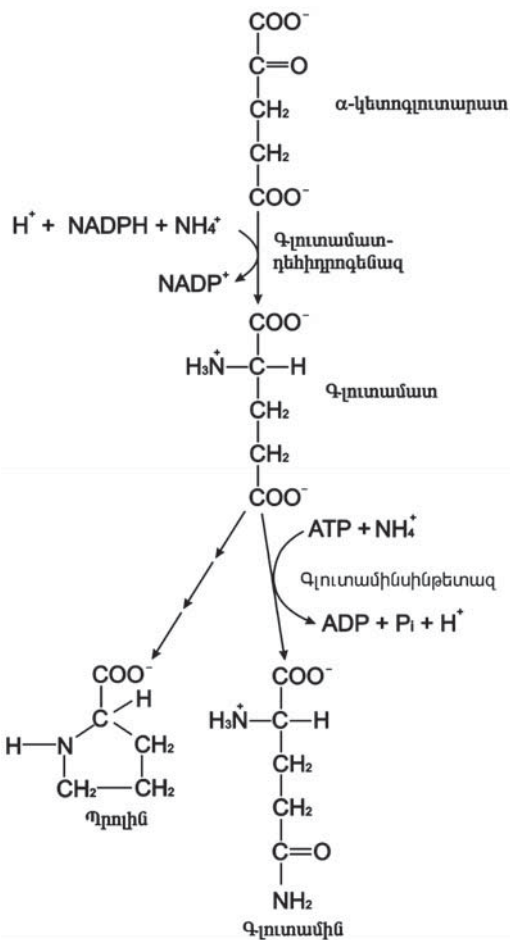
## ԱՄԻՆԱԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ՆՈՒԿԼԵՈՏԻԴՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱՍԻՆԹԵԶԸ

Ամինաթթուները հիմնականում օգտագործվում են սպիտակուցների կենսասինթեզում՝ միաժամանակ լինելով նախորդներ նուկլեինաթթուների սինթեզի համար: Ամինաթթուները և նուկլեոտիդները մասնակցում են ժառանգական ինֆորմացիայի փոխադրման պրոցեսին: Նուկլեոտիդները ապահովում են բջջի ժառանգական ինֆորմացիայի պահպանումը և փոխադրումը, իսկ ամինաթթուները, որպես սպիտակուցի կառուցվածքային բաղադրամաս, մասնակցում են այդ ինֆորմացիայի իրականացմանը: Ամինաթթուների և նուկլեոտիդների մետաբոլիզմը և ֆունկցիաները սերտ կապի մեջ են:

Այն ամինաթթուները, որոնք չեն սինթեզվում օրգանիզմում, կոչվում են էսենցիալ կամ անփոխարինելի, իսկ սինթեզվողները՝ ոչ էսենցիալ կամ փոխարինելի:

**Փոխարինելի ամինաթթուների սինթեզը:** Փոխարինելի ամինաթթուները հիմնականում սինթեզվում են համապատասխան  $\alpha$ -կետոթթուներից ուղղակի ամինացման կամ տրանսամինացման ճանապարհով: Որպես ամինախմբերի աղբյուր սովորաբար հանդես է գալիս գլուտամինաթթուն, որը սինթեզվում է  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթվից և ամոնիակից միտոքոնդրիալ գլյուտամատդեհիդրոգենազի ազդեցությամբ: Սինթետիկ պրոցեսները, որոնք բերում են գլուտամատի, գլուտամինի և պրոլինի առաջացմանը, բնորոշ են բոլոր օրգանիզմներին (նկ. 7.1): Պրոցեսը սահմանափակվում է գլուտամատի սինթեզի արագությամբ, քանի որ առաջացած գլուտամատը տրանսամինացման ռեակցիաներում այլ ամինաթթուների սինթեզի համար հանդիսանում է ամինախմբերի դոնոր:

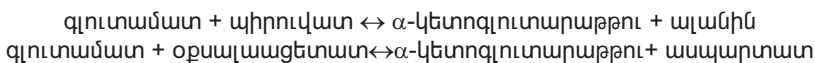
Գլուտամինն առաջանում է գլուտամատից և ամոնիակից գլուտամինսինթետազ ֆերմենտի ազդեցության ներքո՝ ԱԵՖ-ի առկայությամբ: Ռեակցիան նկարագրված է նախորդ գլխում: Գլուտամինսինթետազը ալոսթերիկ ֆերմենտ է, կարգավորվում է գլուտամինի արգասիքների կողմից:



Նկ. 7.1.  $\alpha$ -գլուտամատի,  $\alpha$ -գլուտամինի և  $\gamma$ -գլուտամինի սինթեզը կետոգլուտարատից:

Պրոլինը  $\alpha$ -գլուտամատի ցիկլիկ ածանցյալն է, սինթեզվում է դրանից՝  $\alpha$ -գլուտամատկինազ-դեհիդրոգենազի և պիրոլինկարբոքսիլատռե-դուկտազի ազդեցության ներքո (նկ. 7.2):

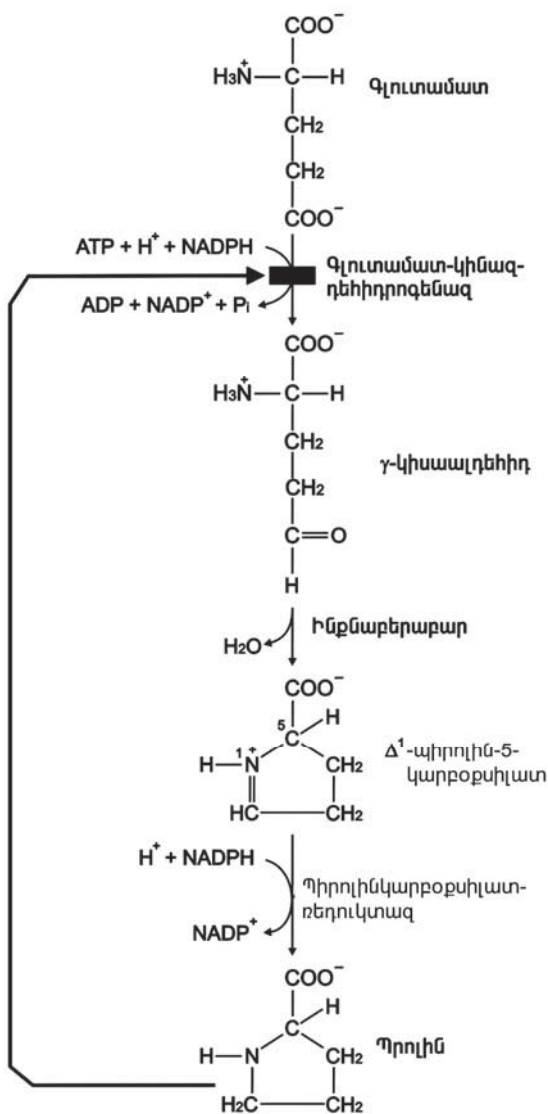
$\alpha$ -գլուտամինաթթվից տրանսամինացման ճանապարհով առաջանում են ալանին և ասպարագինաթթու.



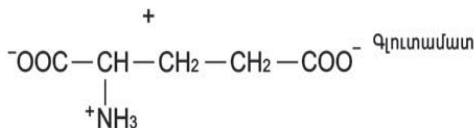
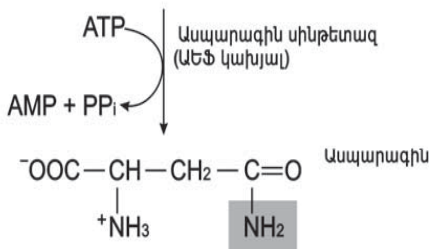
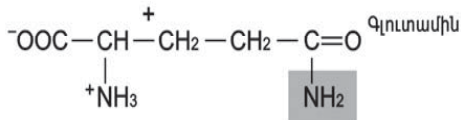
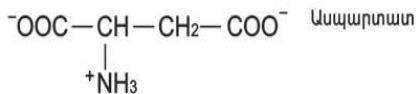
Կաթնասունների օրգանիզմում ասպարագինն առաջանում է  $\alpha$ -գլուտամինից՝ ասպարտատի  $\beta$ -կարբոքսիլ խմբի վրա ամիդային խմբի

տեղափոխմամբ: Ռեակցիան կատալիզում է ԱԵՖ-կախյալ ասպարագինսինթետազ ֆերմենտը (նկ. 7.3).

գլուտամին+ասպարտատ+ATP+H<sub>2</sub>O → գլուտամատ+ասպարագին+AMP+PP<sub>i</sub>:



Նկ. 7.2. Պիրուլինի սինթեզը գլուտամինաթվից:

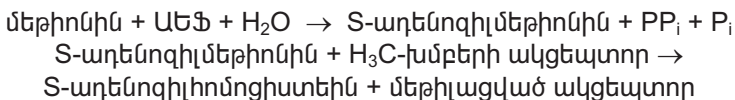


**Նկ. 7.3. Ասպարագինի առաջացումը ասպարագինաթվից:**

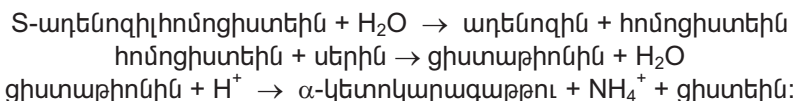
Թիրոզինն առաջանում է ֆենիլալանին անփոխարինելի ամինաթվից ֆենիլի 4-րդ ածխածնի հիդրօքսիլացմամբ: Ռեակցիան կատալիզվում է ֆերմենտ ֆենիլալանինհիդրօքսիլազի կողմից թթվածնի և NADPH-ի առկայությամբ: Ֆերմենտը պատկանում է մոնօօքսիգենազների շարքին:



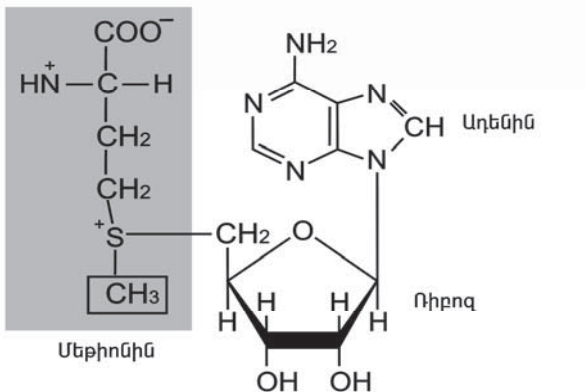
Ցիստեինը սինթեզվում է մեթիոնին անփոխարինելի ամինաթրթվից և փոխարինելի սերինից մի շարք բավական բարդ ռեակցիաների շղթայում (նկ. 7.5): Սերինը ցիստեինի կմախքի դոնորն է, իսկ մեթիոնինը՝ ծծմբի ատոմի: Սինթետիկ ուղին սկսվում է մեթիոնինի ակտիվացումից ԱԵՖ-ի հետ ռեակցիայում (նկ. 7.4 և 7.5):



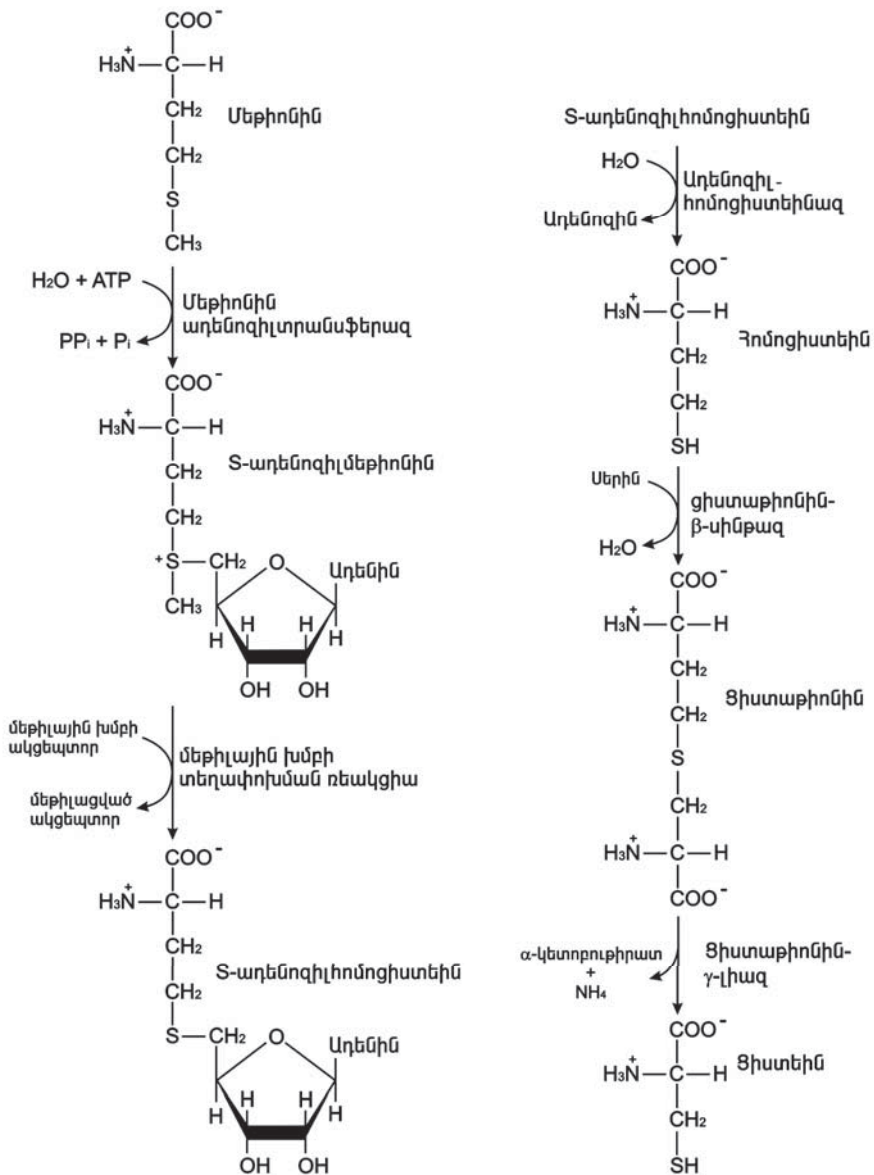
S-ադենոզիլմեթիոնինը հանդիսանում է մեթիլ խմբերի դոնոր մի շարք կարևորագույն միացությունների սինթեզի համար: Դրանք են ադրենալինը, ֆոսֆատիդիլխոլինը, կրեատինը և այլն: Փոխանցելով մեթիլ խումբը համապատասխան ակցեպտորին՝ S-ադենոզիլմեթիոնինը փոխարկվում է S-ադենոզիլհոմոցիստեինի, որը համապատասխան հիդրոլազի ազդեցության ներքո անջատում է հոմոցիստեին և ադենոզին: Առաջացած հոմոցիստեինը փոխազդում է սերինի հետ ցիստաթիոնին-β-սինթազի ներգործությամբ, սինթեզելով ցիստաթիոնին, որը ցիստաթիոնինլիազի ազդեցության ներքո հիդրոլիզվում է ամոնիակի, α-կետոկարագաթթվի և ցիստեինի:



Այս ռեակցիաների բարդ հաջորդականության արդյունքը HS-խմբով սերինի HO-խմբի տեղակալումն է:

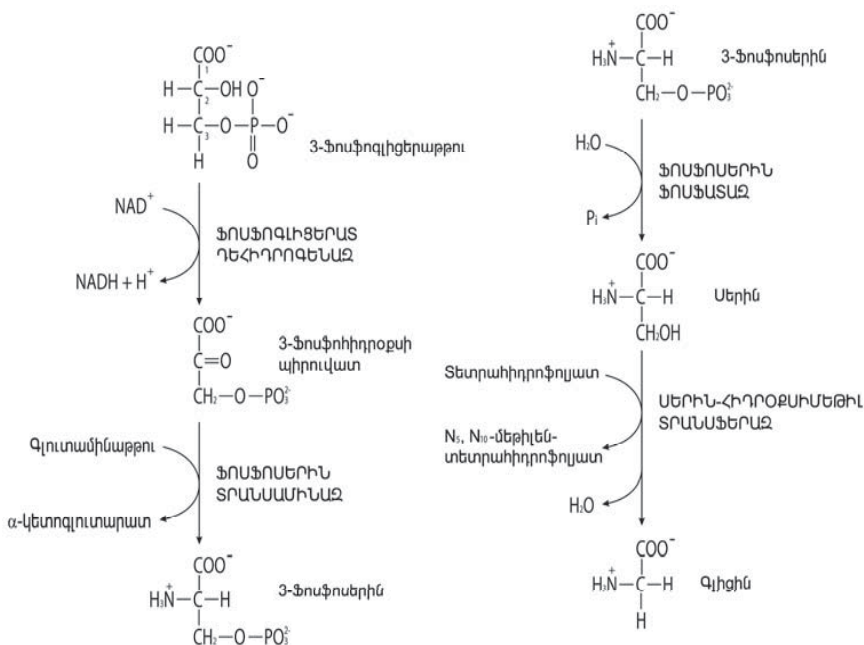


Նկ. 7.4. S-ադենոզիլմեթիոնինի կառուցվածքը:



Նկ. 7.5. Ցիստեինի կենսասինթեզը մեթիոնինից և սերինից:

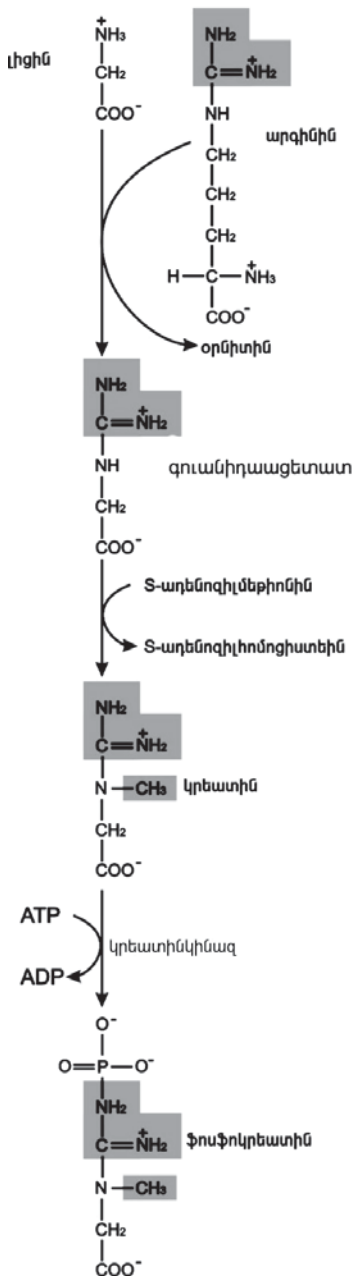
Քանի որ սերինը գլիցինի նախորդն է, ուստի այս ամինաթթուների կենսասինթեզի ուղիները սերտորեն կապված են միմյանց: Սերինի նախորդն է գլիկոլիզի ընթացքում առաջացող 3-ֆոսֆոգլիցերատը, որը  $\text{NAD}^+$ -ի առկայությամբ ենթարկվելով դեհիդրման, փոխարկվում է 3-ֆոսֆոհիդրոքսիպիրովսաղողաթթվի: Գլուտամատի հետ տրանսամինացման արդյունքում ֆոսֆոսերինֆոսֆատազի ազդեցությամբ առաջանում է սերին (նկ. 7.6): Սերինը տետրահիդրոֆոլատի մասնակցությամբ փոխարկվում է գլիցինի և  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -մեթիլենտետրահիդրոֆոլատի:



**Նկ. 7.6. Սերինի և գլիցինի կենսասինթեզը:**

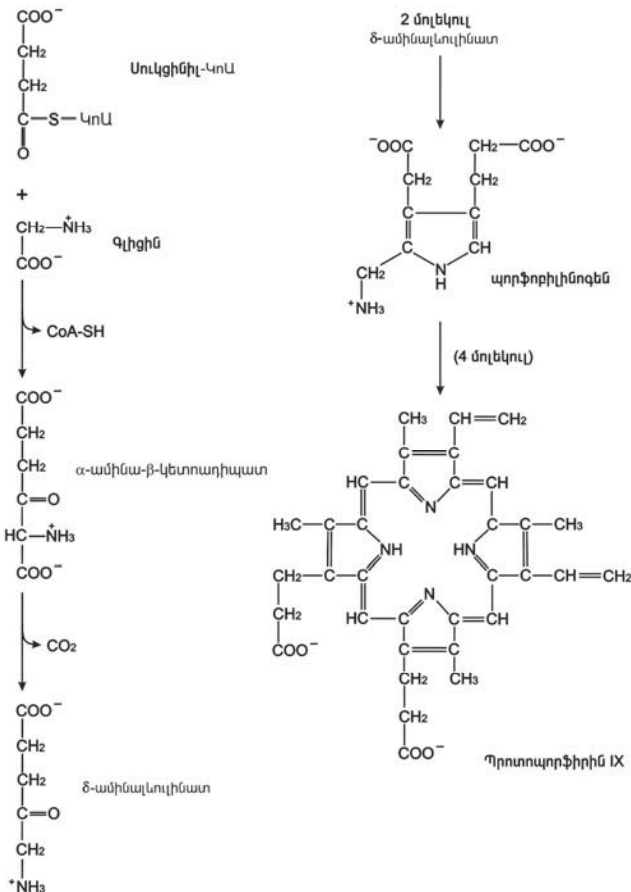
Գլիցինը և այլ ամինաթթուներ կարող են մասնակցել ոչ միայն սպիտակուցի, այլև մի շարք յուրահատուկ կենսաակտիվ մոլեկուլների սինթեզին: Բերենք գլիցինից առաջացող այդպիսի միացությունների օրինակներ: Գլիցինն, արգինինը և մեթիոնինը մասնակցում են կրեատինի սինթեզին (նկ. 7.7), վերջինիս ֆոսֆոածանցալը (կրեատինֆոսֆատ) էներգիայի պահեստային ձևն է և կարևոր դեր է խաղում մկանների և ուղեղի կենսաէներգետիկայում:





Նկ. 7.7. Ֆոսֆոկրեատինի սինթեզը արգինինից, գլիցինից և մեթիոնինից:

Հաջորդ օրինակը պորֆիրինների սինթեզն է, որոնց գլխավոր նախորդը նույնպես գլիցինն է: Պրոցեսի կարևորությունը պայմանավորված է առաջացող պորֆիրինների՝ հեմոպրոտեինների (հեմոգլոբին, ցիտոքրոմներ, քլորոֆիլ) որոշիչ դերով, կառուցվածքով և ֆունկցիաներով: Պորֆիրինները բաղկացած են պիրոլային ածանցյալ պորֆոբիլինոգենի 4 մոլեկուլից, որի սինթեզն իրականացվում է հետևյալ սխեմայով (նկ. 7.8).



Նկ. 7.8. Պրոտոպորֆիրինի սինթեզը:

Այն հայտնաբերել է Շենինը՝ օգտագործելով նշված նախորդներ գլիցինը և սուկցինիլ-ԿոԱ-ն: Առաջին փուլում այդ երկու միացություն-

ների փոխազդման արդյունքում առաջանում է  $\alpha$ -ամինա- $\beta$ -կետոադիպինաթթու, որի դեկարբօքսիլացումը տալիս է  $\delta$ -ամինալևուլինատ: Վերջինիս 2 մոլեկուլի կոնդենսացումից սինթեզվում է պորֆիրինոգեն, որի 4 մոլեկուլների փոխարկումներից առաջանում է պրոտոպորֆիրին, իսկ այդ մոլեկուլի մեջ արդեն ներմուծվում է երկաթի ատոմը: Պորֆիրինների կենսասինթեզը կարգավորվում է հեմոպրոտեինի, օրինակ, հեմոգլոբինի խտությամբ, որը վերջնական արգասիք է և հետադարձ կապով արգելակում է սեփական սինթեզի սկզբնական ռեակցիաներից որևէ մեկը: Նշենք, որ պորֆիրինների սինթեզի ֆերմենտների ժառանգական անբավարարությունները բերում են օրգանիզմի հեղուկներում, լյարդում և էրիթրոցիտներում պորֆիրինների նախորդների կուտակմանը: Այդպիսի ախտաբանական վիճակները կոչվում են պորֆիրիաներ: Պորֆիրիաների մի տեսակը, որը վնասում է էրիթրոցիտները, արտահայտվում է պրոտոպորֆիրինների նախորդներից մեկի՝ ուրոպորֆիրինոգեն-IX-ի կուտակումով: Այդ ախտաբանության ժամանակ մեզը դառնում է կարմիր, ուլտրամանուշակագույն ճառագայթման արդյունքում ատամներից ուժեղ լույս է անդրադառնում, իսկ մաշկը դառնում է գերզգայուն արևի ճառագայթների նկատմամբ:

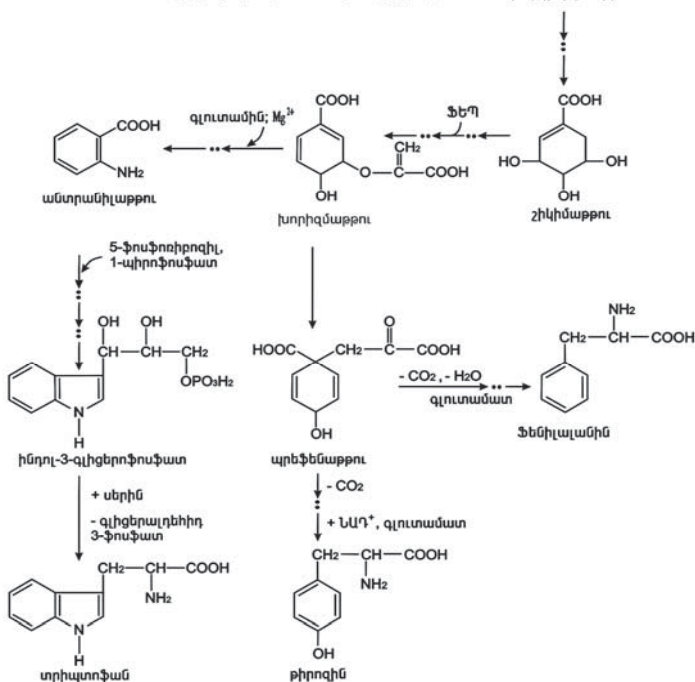
Մեկ այլ տիպի պորֆիրիան ուղեկցվում է լյարդում պորֆոբիլինոգենի կուտակմամբ և նյարդահոգեկան խանգարումներով: Ենթադրում են, որ Անգլիայի թագավոր Չեորզ 3-րդը, ով գահակալում էր Հյուսիսային Ամերիկայում անկախության համար մղվող պայքարի տարիներին (1776-1781), տառապում էր այդ տիպի պորֆիրիայով: Ըստ բժիշկապատմաբանների՝ դրանով էին պայմանավորված նրա նյարդահուզական վիճակի անկայունությունն ու անխոհեմ քաղաքականությունը, ինչի արդյունքում Անգլիան կորցրեց իր այդ գաղութները:

***Անփոխարինելի ամինաթթուների կենսասինթեզը:*** Անփոխարինելի ամինաթթուների կենսասինթեզի առանձնահատկությունները բացահայտվել են համապատասխան մանրէների վրա կատարված կենսաքիմիական և գենետիկական հետազոտությունների ընթացքում: Այդ ամինաթթուների սինթեզն աչքի է ընկնում բարդությամբ և ընդգրկում է ավելի շատ փուլեր:

Բարձրակարգ կենդանիներն ունակ չեն սինթեզել անփոխարինելի ամինաթթուներ՝ դրանց սինթեզման համար անհրաժեշտ մեկ կամ երկու ֆերմենտի բացակայության պատճառով: Բարդ է ցիկլիկ ամինա-

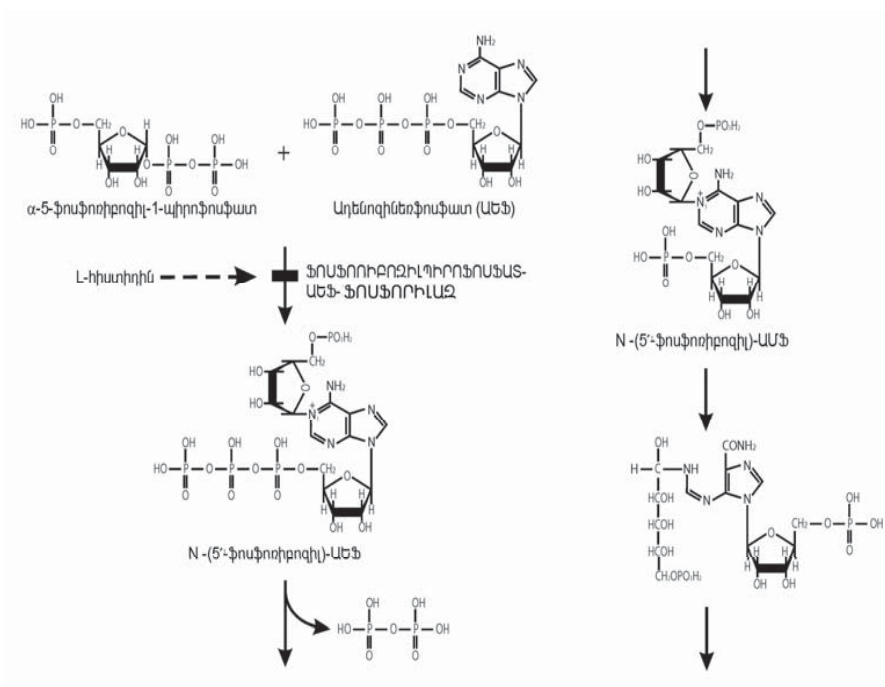
$$\begin{array}{c}
 \text{O}=\text{C}-\text{H} \\
 | \\
 \text{HCOH} \\
 | \\
 \text{HCOH} \\
 | \\
 \text{H}_2\text{COPO}_3\text{H}_2
 \end{array}
 +
 \begin{array}{c}
 \text{CH}_2 \\
 | \\
 \text{C} \\
 | \\
 \text{COPO}_3\text{H}_2 \\
 | \\
 \text{COOH}
 \end{array}
 \longrightarrow \cdots \longrightarrow
 \begin{array}{c}
 \text{HO} \quad \text{COOH} \\
 \diagdown \quad \diagup \\
 \text{C} \\
 || \\
 \text{C} \\
 | \quad | \\
 \text{OH} \quad \text{OH}
 \end{array}$$

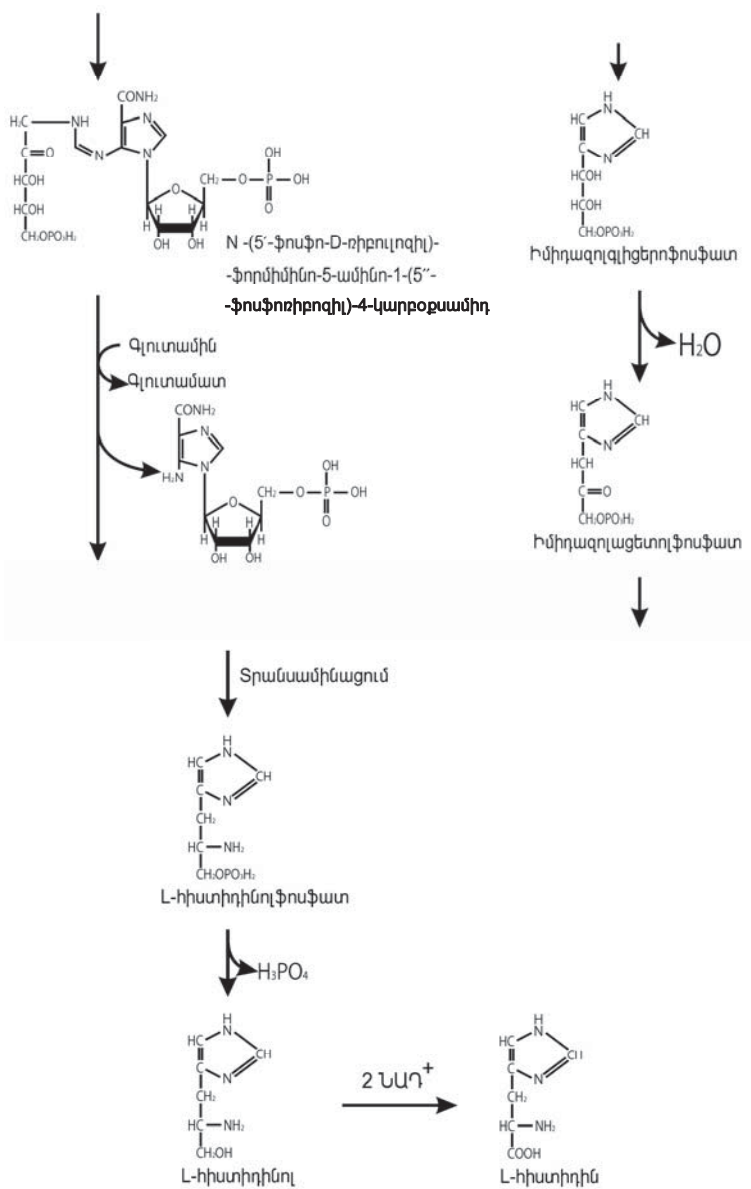
էրիթրոլ-4-ֆոսֆատ      ֆոսֆոնոլակտոն      5-դիօքսի-2,3-դիֆոսֆատ



**Նկ. 7.9. Ֆենիլալանինի, թիրոզինի և տրիպտոֆանի սինթեզը:**

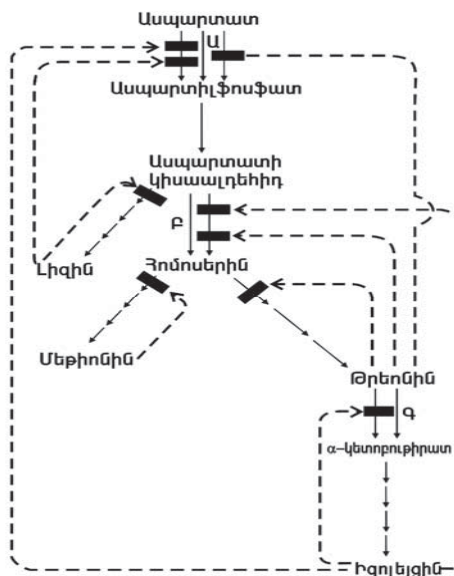
Հիստիդինի սինթեզն ուսումնասիրվել է բոլոր մանրէների մոտ (բակտերիաներ, խմորասնկեր, *Neurospora* և այլն), որոնցում իմիդազոլ-գլիցերոֆոսֆատը սինթեզվում է ԱՄՖ-ից, ռիբոզ-5-ֆոսֆատից, ԱՄՖ-ից և գլուտամինից: Ռեակցիայի ընթացքում առաջանում է 5-ամինաիմիդազոլ-4-կարբոքսամիդռիբոտիդ՝ պուրինային նուկլեոտիդների սինթեզի նախորդը: Կարևոր է, որ այստեղ էլ գործում է հետադարձ կապով արգելակման մեխանիզմը. առաջացած հիստիդինն արգելակում է ԱՄՖ-ը: Ֆոսֆորիբոզիլ-տրանսֆերազը շղթայի առաջին ռեակցիան կատալիզող ֆերմենտն է (նկ. 7.10):





Նկ. 7.10. Հիստիդինի սինթեզը:

Իզոլեյցինի և դրա նախորդի՝ տրեոնինի սինթեզը նույնպես կարգավորվում է ալոստերիկ մեխանիզմներով: Տրեոնինն իր հերթին սինթեզվում է փոխարինելի ամինաթթու ասպարտատից: Վերջինս նաև անփոխարինելի ամինաթթուներ լիզինի և մեթիոնինի նախորդն է (նկ. 7.11): Սխեման ցույց է տալիս այն բարդ փոխհարաբերությունները, որոնց միջոցով կարգավորվում և համաձայնեցվում է այդ անփոխարինելի ամինաթթուների սինթեզն ասպարտատից: Վերջինիս ֆոսֆորիլացումը կատալիզվում է երեք անկախ կարգավորվող իզոֆերմենտների միջոցով: Ասպարագինաթթվի կիսաալդեհիդից, հոմոսերինից և տրեոնինից  $\alpha$ -կետոբուրիրատի առաջացման փուլերը կատալիզվում են երկու, նույնպես իրարից անկախ, կարգավորվող իզոֆերմենտներով: Ասպարտատի ֆոսֆորիլացումը կատալիզող իզոֆերմենտներից մեկն արգելակվում է առաջացող երկու ամինաթթուների՝ լիզինի և մեթիոնինի կողմից, որոնք իզոֆերմենտի բացասական մոդուլատորներն են և գումարային ազդեցություն են գործում: Սա միասնական արգելակման ևս մեկ վառ օրինակ է:

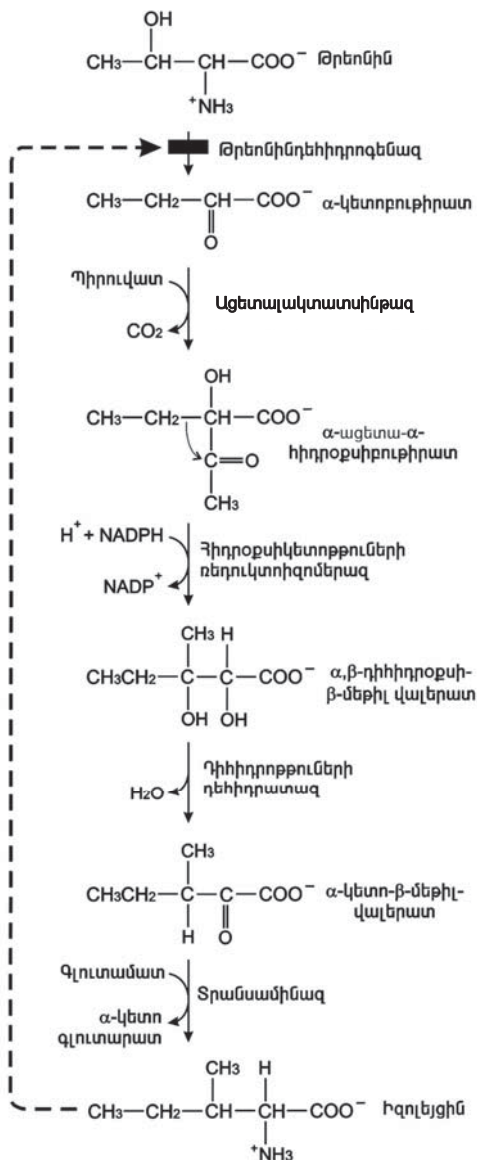


Նկ. 7.11. Անփոխարինելի ամինաթթուների սինթեզն ասպարտատից E. coli-ի մոտ:

Ասպարտատից դեպի իզոլեյցին տանող ռեակցիաների շղթայում ներկայացված են հետադարձ կապի սկզբունքով գործող բազմապիսի, փոխադարձաբար վերածածկվող արգելակման ձևերը: Օրինակ՝ իզոլեյցինն արգելակում է տրեոնինի փոխարկումը  $\alpha$ -կետոբութիրատի, իսկ տրեոնինը՝ սեփական առաջացումը երեք փուլի ընթացքում, որոնցում որպես սուբստրատ հանդես են գալիս հոմոսերինը, ասպարտատի կիսաալդեհիդն ու ասպարտատը: Այս տիպի արգելակումը կոչվում է հետադարձ կապի ձևով հաջորդական արգելակում: Կենդանի համակարգերում ներկայացված ալոստերիկ արգելակման այս ձևերը թույլ են տալիս կարգավորել առանձին ամինաթթուների սինթեզի արագությունները և կոորդինացնել դրանք սպիտակուցի սինթեզի հետ: Նման կոորդինացումն առավել ցայտուն է արագ աճող բակտերիալ բջիջներում: Հետադարձ կապով արգելակվող առաջին հայտնաբերված օրինակներից է իզոլեյցինի սինթեզը տրեոնինից (նկ. 7.12): Մեկ այլ օրինակ է գլուտամինսինթետազի ակտիվության կարգավորումը E.coli-ի մոտ (նկ. 7.13), որտեղ գլուտամինից առաջացող բոլոր ութ արգասիքներն արգելակում են առավել դժվար կարգավորվող գլուտամինսինթետազ ֆերմենտը:

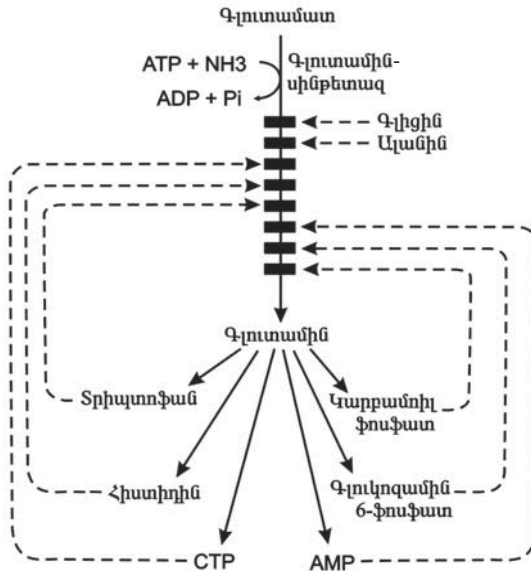
Ամինաթթուների կենսասինթեզը կարգավորվում է նաև սինթեզող ֆերմենտների քանակության փոփոխման միջոցով: Եթե բջիջը այս կամ այն ամինաթթվի կարիքը չունի, այն պարունակում է շատ քիչ քանակությամբ սինթեզող ֆերմենտներ: Եթե տվյալ ամինաթթվի քանակությունը նվազում է և չի համապատասխանում սպիտակուցային սինթեզի պահանջներին, բջիջն ուժեղացնում է սինթեզող ֆերմենտների արտադրությունը: Նման տիպի կարգավորումն իրականացվում է համապատասխան ֆերմենտների կենսասինթեզը կողավորող գեների ակտիվության փոփոխմամբ: Ըստ ամինաթթվի կոնցենտրացիայի՝ նման գեներն ենթարկվում են ռեպրեսիայի կամ դեռեպրեսիայի, ինչը զուգորդվում է ամինաթթվի սինթեզի ֆերմենտների արտադրման արգելակմամբ կամ ակտիվացմամբ: Արդեն հիշատակել էինք ասպարտատից անփոխարինելի ամինաթթուների սինթեզի սխեմայում ալոստերիկ մոդուլյատորներ չլուծեցող երեք իզոֆերմենտները (Ա, Բ, Գ), որոնց ակտիվությունը կարգավորվում է բջջում դրանց սինթեզի արագության փոփոխությամբ: Այդպիսի ֆերմենտները կոչվում են ռեպրեսվող (ճնշվող): Ա և Բ իզոֆերմենտների սինթեզը ռեպրեսվում է, երբ բջջի մեջ կա բավական քանակությամբ մեթիոնին:





Նկ. 7.12. Մանրէների մոտ իզուլեյցինի սինթեզը թրեոնինից: Հետադարձ բացասական կապի միջոցով ֆերմենտային շղթայի կարգավորման օրինակ:

Իզոլեյցիոնի բավարար քանակության դեպքում դեռեպրեսիայի է ենթարկվում Գ իզոֆերմենտի սինթեզը: Կարգավորման այդ տիպի մեխանիզմները սովորաբար գործում են ավելի դանդաղ, քան ալոստերիկ մեխանիզմները: Այսպիսով՝ արագ աճող բակտերիալ բջիջները չափազանց արդյունավետ են կոորդինացնում սպիտակուցի կենսասինթեզին մասնակցող բոլոր ամինաթթուների սինթեզը:

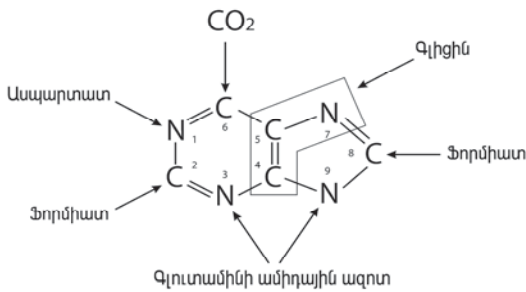


Նկ. 7.13. Գլուտամինսինթետազի ակտիվության կարգավորումը:

## ՊՈՒՐԻՆԱՅԻՆ ԵՎ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԱՅԻՆ ՆՈՒԿԼԵՈՏԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ամինաթթուները նուկլեոտիդների սինթեզի կարևոր նախորդներն են: Ինչպես երևում է ստորև բերված նկարից (նկ. 7.14), պուրինային հիմքերի սինթեզին մասնակցում են գլիցինը, գլուտամինը, ասպարազինաթթուն, մրջնաթթուն և ածխածնի երկօքսիդը: Այս նյութերի առկայությունը պարզաբանվել է նիշակիր ատոմների մեթոդի օգտագործման միջոցով: Կենդանիներին կերակրել են տարբեր նիշակիր նյութերով, որից հետո որոշվել է իզոտոպային նիշի մուտքի տեղը պուրինային օղակում: Այդ փորձերը կատարվել են թռչունների վրա, որոնց մոտ ազոտը

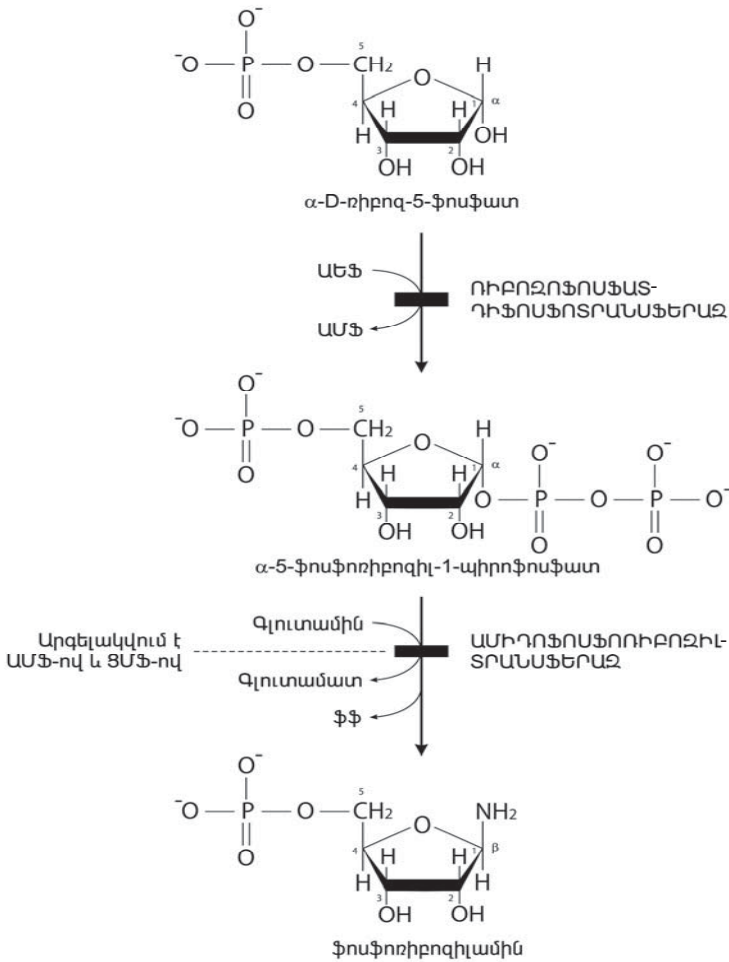
հիմնականում արտազատվում է միզաթթվի տեսքով: Վերջինս պուրինների քայքայման արգասիքներից մեկն է և կարող է մաքուր վիճակում հեշտությամբ անջատվել թռչնաղբից: Պուրինային սինթեզը բոլոր կենդանի էակների մոտ ընթանում է միանման, ինչը վկայում է կենդանի համակարգերի հիմնական կենսաքիմիական պրոցեսների միասնության մասին: Սինթեզի առաջին փուլերին մասնակցում է D-ռիբոզ-5-ֆոսֆատը, որի վրա է կառուցվում հիպոքսանթինի մոլեկուլը: Այսինքն՝ սինթեզվում է ոչ թե ազատ ազոտային հիմքը, այլ դրա նուկլեոտիդը՝ ինոզինաթթուն, որը մնացած պուրինային նուկլեոտիդների նախորդն է:



**Նկ. 7.14. Պուրինային օղակի սինթեզին մասնակցող միացությունները:**

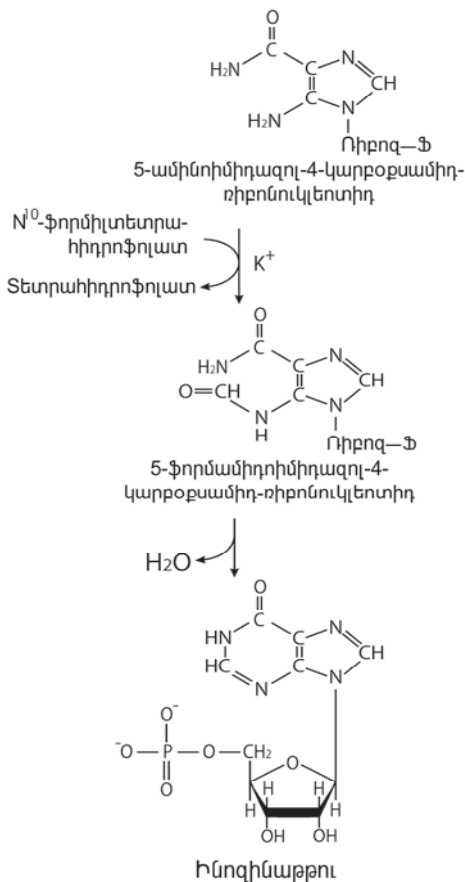
Ամերիկացի գիտնականներ Բյուքենենի և Գրինբերգի կողմից բացահայտված ԱՄՖ- և ԳՄՖ-ի սինթեզն ընթանում է հետևյալ հիմնական փուլերով (նկ. 7.15-7.17): Նախ՝ ռիբոզ-5-ֆոսֆատի C<sub>1</sub>-ի վրա փոխադրվում է գլուտամինի ամիդային ազոտը, որին հաջորդ փուլում միանում է գլիցինը: Առաջացած գլիցինամիդռիբոտիդը, N<sup>10</sup>-ֆորմիլ-FH<sub>4</sub>-ից ընդունելով N<sup>5</sup> ֆորմիլ խումբը, փոխարկվում է ֆորմիլգլիցինամիդռիբոտիդի: ԱԵՖ-ի, Mg<sup>2+</sup>-ի և գլուտամինի մասնակցությամբ առաջանում է ֆորմիլգլիցինամիդինռիբոտիդ, որն օգտագործելով ԱԵՖ-ի էներգիան, կոնդենսացվում է՝ առաջացնելով 5-ամինաիմիդազոլռիբոտիդ: Համապատասխան կարբօքսիլազի ազդեցության ներքո վերջինս վերափոխվում է 5-ամինա-4-կարբօքսիիմիդազոլռիբոտիդի, որն ասպարագինաթթվի ԱԵՖ-ի և Mg<sup>2+</sup>-ի հետ տալիս է 5-ամինա-4-իմիդազոլ-N-սուկցինկարբօքսամիդռիբոտիդ, իսկ դրա ճեղքման արդյունքում առաջանում է ֆումարատ և 5-ամինա-4-իմիդազոլկարբօքսամիդռիբո-

տիդ: Ֆորմիլ-FH<sub>4</sub>-ի ևս մեկ մոլեկուլը և 5-ամինա-4-իմիդազոլկարբոքսամիդիբիոտիդը փոխարկվում է 5-ֆորմամիդո-4-իմիդազոլկարբոքսամիդիբիոտիդի, որը կոնդենսացվում է ինոզինաթթվի:



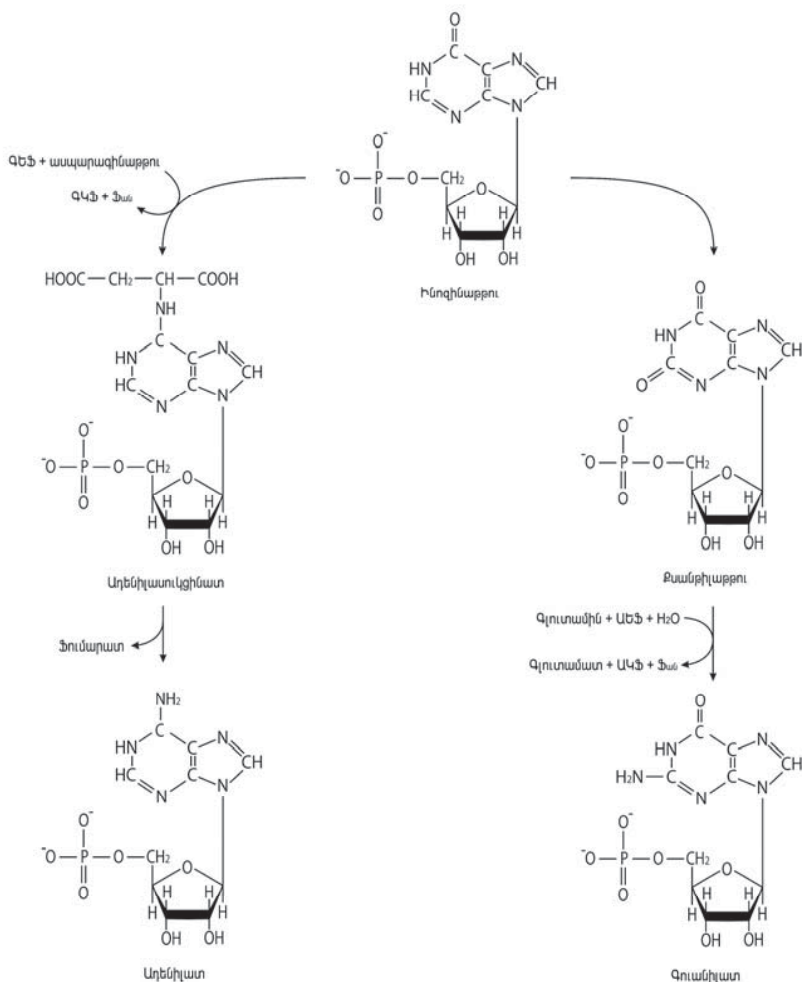
Նկ. 7.15. Ուրիդ-5-ֆոսֆատի փոխարկումը ֆոսֆոբիոթղիլամինի:





**Նկ. 7.16. Պուրինային կորիզի առաջացման փուլերը:**

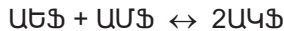
Ադենիլաթթուն (ադենոզինմոնոֆոսֆատ) և գուանիլաթթուն (գուանոզինմոնոֆոսֆատ) առաջանում են ինոզինաթթվից երկու փուլով: Նախ՝ ինոզինաթթուն ամինացվում է ասպարազինաթթվի հաշվին, վերածվելով ադենիլոսուկցինատի, որի ձեղքման հետևանքով առաջանում են ադենիլաթթու և ֆումարատ: Ապա՝ ինոզինաթթվի օքսիդացումը ՆԱԴ<sup>+</sup>-ի մասնակցությամբ և այդ նույն դիրքում դրան հաջորդող ամինացումը գլյուտամինի ամիդային խմբի հաշվին բերում է գուանիլաթթվի առաջացմանը (նկ. 7.17):



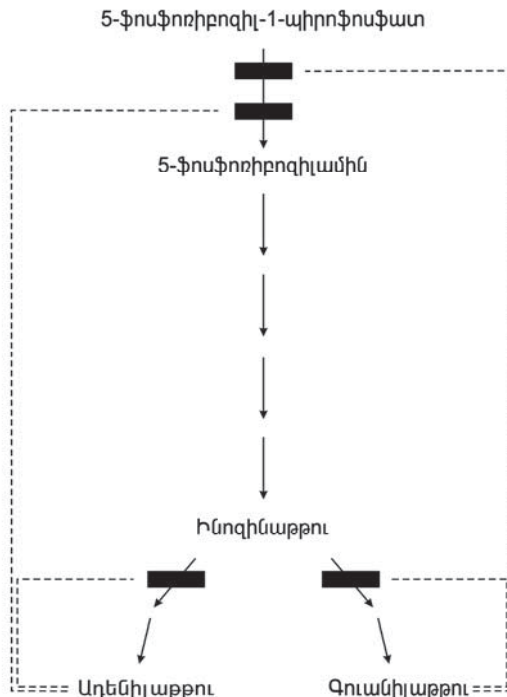
**Նկ. 7.17. Ինոզինաթթվի փոխարկումները աղենիլա- և գուանիլաթթվի:**

Պուրինային նուկլեոտիդների կենսասինթեզի նկարագրված ուղին կոչվում է *de novo* սինթեզ՝ ի տարբերություն պատրաստի պուրինային հիմքերից տեղի ունեցող սինթեզի (վերայուրացում): Առաջացած ԱՄՖ-ը աղենիլատկինազային ռեակցիայի միջոցով ֆոսֆորիլացվում է երկու մոլ ԱԿՖ-ի, որը գլիկոլիզի կամ օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման պրոցեսների ընթացքում ֆոսֆորիլացվում է՝ փոխարկվելով ԱՖՖ-ի:

Վերջինիս հաշվին համապատասխան կինազային ռեակցիաների ժամանակ ՊՄՖ-ից առաջանում են ԳԿՖ և ԳԵՖ.



Պուրինային նուկլեոտիդների սինթեզի կարգավորման ժամանակ բջիջն օգտագործում է նույն հետադարձ բացասական կապով ալոստերիկ արգելակման սկզբունքը: Հիմնականում կարգավորումն իրականացվում է ռիբոզաֆոսֆատոդիֆոսֆոտրանսֆերազ ֆերմենտի մակարդակի վրա, որն արգելակվում է առաջացող արգասիքներով (ԱՄՖ, ԳՄՖ): Բացի այդ՝ երկու նուկլեոտիդներն արգելակում են սեփական առաջացումը ինոզինաթեվից՝ չազդելով մյուս նուկլեոտիդի սինթեզի վրա (նկ. 7.18):

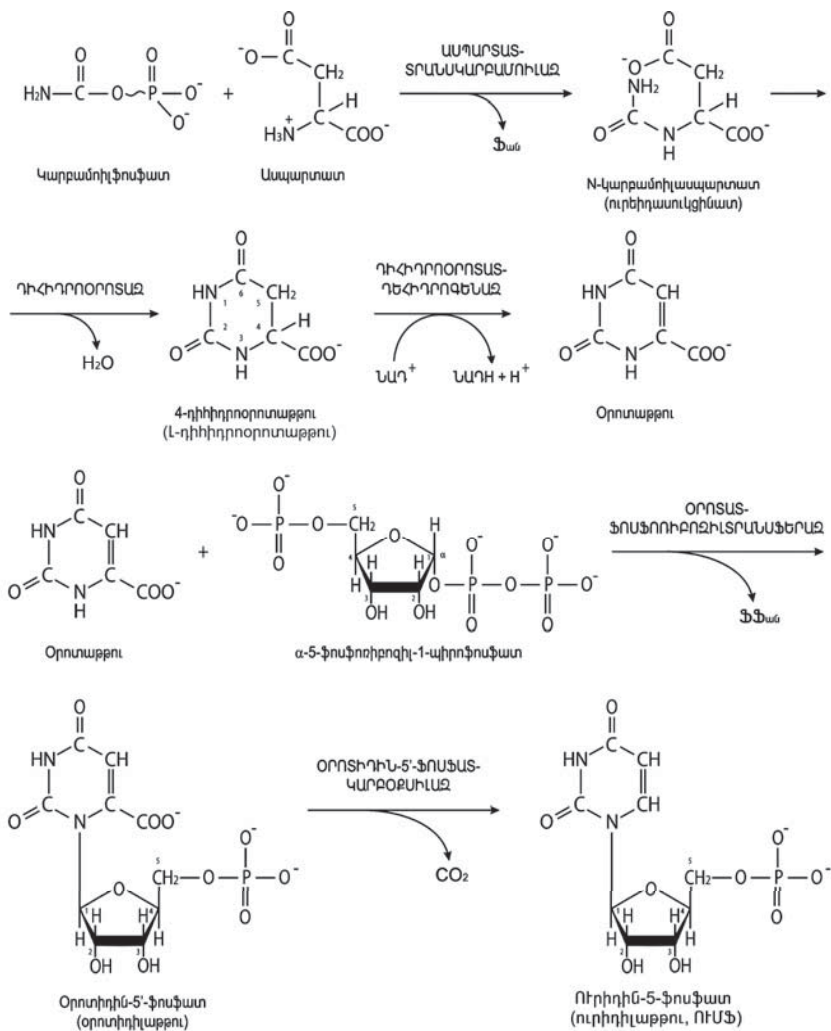


**Նկ. 7.18.** Հետադարձ բացասական կապի սկզբունքով պուրինային նուկլեոտիդների կարգավորումը *E. coli*-ի մոտ:

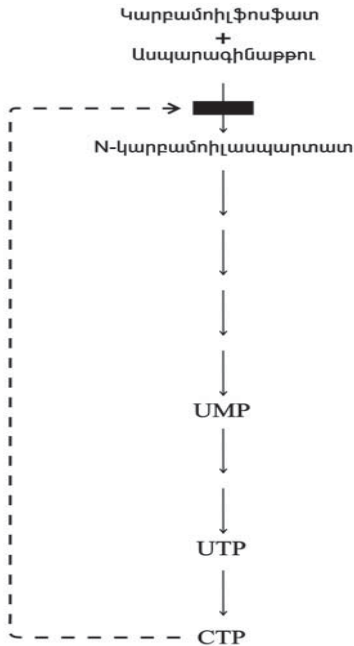


Պիրիմիդինային նուկլեոտիդների սինթեզն սկսվում է ասպարտատի և կարբամոիլֆոսֆատի փոխազդեցությամբ: Վերջինս, ի տարբերություն օրնիտինային ցիկլի մասնակից կարբամոիլֆոսֆատի, առաջանում է ոչ թե միտոքոնդրիումներում տեղակալված կարբամոիլֆոսֆատսինթետազ-I-ի, այլ ցիտոզոլային կարբամոիլֆոսֆատսինթետազ-II-ի ազդեցության ներքո: Ասպարտատտրանսկարբամոիլազ ֆերմենտի ազդեցության ներքո առաջացած N-կարբամոիլասպարտատը, դիհիդրոօրոտազի ազդեցությամբ անջատելով ջուր, փոխարկվում է դիհիդրոօրոտատի, որն օքսիդանում է համապատասխան օքսիդազով՝ վերածվելով օրոտաթթվի (օրոտատի): Հաջորդ փուլում օրոտատի վրա է տեղափոխվում 5-ֆոսֆոռիբոզիլ-1-պիրոֆոսֆատի ռիբոզո-5-ֆոսֆատը և առաջանում է օրոտիդիլաթթու, իսկ դրա դեկարբօքսիլացման արդյունքում՝ ուրիդիլաթթու (նկ. 7.19): Վերջինս ԱԵՖ-ի միջոցով ֆոսֆորիլացվում է ՈՒԵՖ-ի, որն էլ, միացնելով գլուտամինի ամինային ազոտը, տալիս է ցիտիդինեռֆոսֆատ (ՑԵՖ):

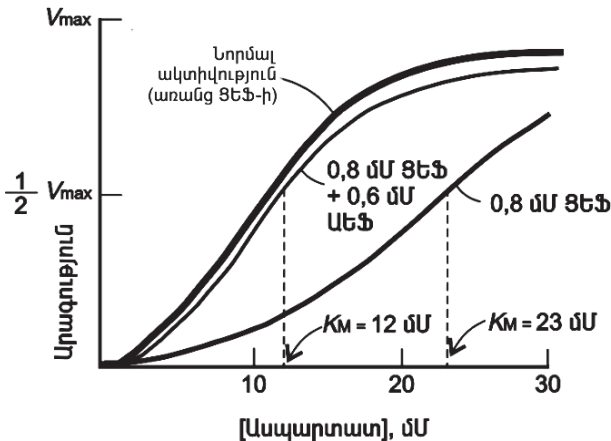
Պիրիմիդինային նուկլեոտիդների սինթեզի արագության ալոստերիկ կարգավորումն (նկ. 7.20) իրականացվում է շղթայական ռեակցիաների առաջին ֆերմենտ՝ ասպարտատտրանսկարբամոիլազի մակարդակով, որն արգելակվում է հաջորդական ռեակցիաների արգասիք՝ ՑԵՖ-ի կողմից: Ֆերմենտի մոլեկուլը բաղկացած է 6 կատալիտիկ և 6 կարգավորիչ ենթամիավորներից: Ֆերմենտը դրսևորում է մաքսիմալ ակտիվություն, երբ կարգավորիչ ենթամիավորները ազատ են: ՑԵՖ-ի կուտակման դեպքում վերջինս միանում է կարգավորիչ ենթամիավորներին և առաջացնում է կոնֆորմացիոն փոփոխություններ, որոնք հաղորդվում են կատալիտիկ միավորներին՝ արգելակելով դրանց ակտիվությունը: ԱԵՖ-ը խափանում է ՑԵՖ-ի արգելակիչ ազդեցությունը (նկ. 7.21):



Նկ. 7.19. Պիրիմիդինային նուկլեոտիդների սինթեզը:

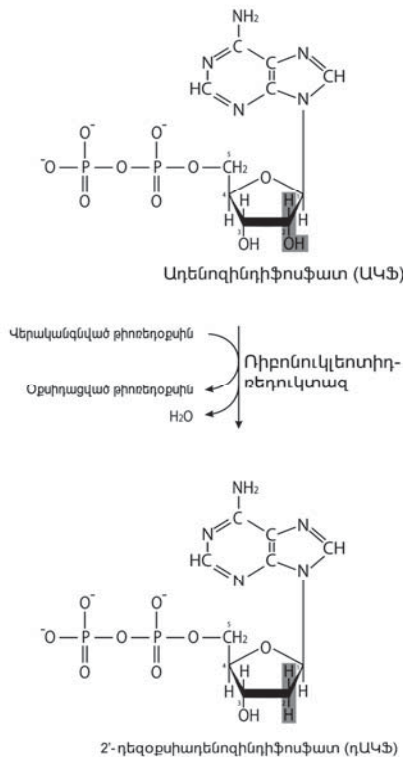


Նկ. 7.20. ՑեՖ-ի սինթեզի կարգավորումը:



Նկ. 7.21. Ասպարտատկարբոմիլազի ալոստերիկ մոդուլյտորների՝ ՑեՖ-ի և ԱԵՖ-ի ազդեցությունը ասպարտատ-կարբամոլիլասպարտատ փոխարկման արագության վրա: Ֆերմենտի արգելակիչ ՑեՖ-ը բարձրացնում է  $K_m$ -ը ասպարտատի համար: ԱԵՖ-ը հանում է այդ ազդեցությունը:

ՌՆԹ-ի կազմի մեջ մտնող ռիբոնուկլեոտիդներից առաջանում են ԴՆԹ-ի բաղադրամասերը՝ դեզօքսիռիբոնուկլեոտիդները: Ռեակցիայի ընթացքում ռիբոնուկլեոտիդի մոլեկուլի ռիբոզային երկրորդ ածխածնի հիդրօքսիլը վերականգնվում է և առաջանում համապատասխան դեզօքսի ձևը: ՆԱԴՖԻ-ը մատակարարում է ջրածնի ատոմներ, սակայն ոչ անմիջականորեն, այլ ջրածին փոխադրող սպիտակուց թիոռեդօքսինի միջոցով: Ջրածինների փոխադրումն իրականացվում է թիոռեդօքսինի երկու դիսուլֆիդային խմբերի միջոցով: Թիոռեդօքսինի օքսիդացած ձևը վերականգնվում է ՆԱԴՖԻ-ի միջոցով թիոռեդօքսինռեդուկտազի առկայությամբ: Ապա վերականգնված թիոռեդօքսինն անմիջապես վերականգնում է նուկլեոզիդիֆոսֆատը (NDP) դեզօքսինուկլեոտիդիֆոսֆատի (dNDP) ռիբոնուկլեոտիդռեդուկտազի առկայությամբ (նկ. 7.22).



Նկ. 7.22. ԱԿՖ-ի փոխարկումը դԱԿՖ-ի:

$\text{ՆԱԴՖՀ} + \text{H}^+ + \text{օքսիդ. թիոռեդօքսին} \rightarrow \text{ՆԱԴՖ}^+ + \text{վերականգ. թիոռեդօքսին}$   
 $\text{վերականգ. թիոռեդօքսին} + \text{NDP} \rightarrow \text{օքսիդ. թիոռեդօքսին} + \text{dNDP} + \text{H}_2\text{O}$ :

ԴՆԹ-ում ներկայացված թիմիդիլաթթվի սինթեզն իրականացվում է dUMP-ի մեթիլացմամբ: Մեթիլ խմբի դոնորն է՝  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -մեթիլեն- $\text{FH}_4$ -ը.

$\text{dUMP} + \text{N}^5, \text{N}^{10}\text{-մեթիլեն-FH}_4 \rightarrow \text{dTMP} + \text{դիհիդրոֆոլատ}$ :

dUMP-ն իր հերթին առաջանում է UDP-ի վերականգնման արդյունքում dUDP-ի հիդրոլիզից.

$\text{dUDP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{dUMP} + \text{P}_i$ :

dTMP-ն ֆոսֆորիլացվում է և տալիս է dTDP, իսկ դիհիդրոֆոլատը տետրահիդրոֆոլատդեհիդրոգենազի ազդեցության ներքո կրկին առաջացնում է տետրահիդրոֆոլատ.

$\text{dTMP} + \text{ATP} \rightarrow \text{dTDP} + \text{ADP}$

դիհիդրոֆոլատ+ՆԱԴՖՀ+ $\text{H}^+$   $\rightarrow$  տետրահիդրոֆոլատ + ՆԱԴՖ $^+$ :

ԴՆԹ-ի անմիջական նախորդներ՝ դեզօքսիռիբոնուկլեոտիդ-5՝-եռֆոսֆատների սինթեզը եզրափակվում է հետևյալ ռեակցիաներով.

$\text{ATP} + \text{dADP} \rightarrow \text{ADP} + \text{dATP}$

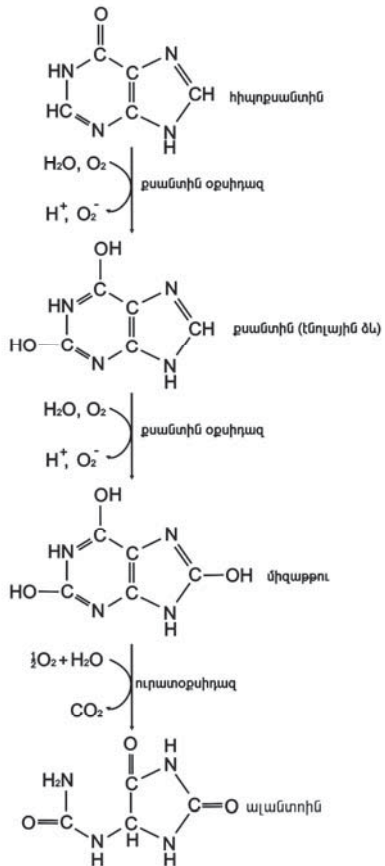
$\text{ATP} + \text{dGDP} \rightarrow \text{ADP} + \text{dGTP}$

$\text{ATP} + \text{dCDP} \rightarrow \text{ADP} + \text{dCTP}$

$\text{ATP} + \text{dTDP} \rightarrow \text{ADP} + \text{dTTP}$

Պուրինային նուկլեոտիդների քայքայումն անընդհատ տեղի է ունենում բջջի ցիտոպլազմայում՝ ողնաշարավորների մոտ ավարտվելով միզաթթվի կամ ալանտոինի առաջացմամբ: Քայքայման սխեման ներկայացվում է ստորև (նկ. 7.23):

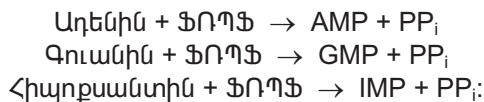
Դեֆոսֆորիլացման հետևանքով ադենիլաթթվից առաջանում է ադենոզին: Ռեակցիան կատալիզում է 5՝-նուկլեոտիդազը: Առաջացած ադենոզինն դեզամինացվում է ադենոզինդեզամինազի մասնակցությամբ և առաջանում է ինոզին, որից նուկլեոտիդազ ֆերմենտն անջատում է ռիբոզ, տալով հիպոքսանթին, իսկ վերջինիս օքսիդացումը քսանթինօքսիդազի միջոցով առաջացնում է քսանթին և ապա՝ միզանյութ: ՊՄՖ-ից նույնպես առաջանում է միզանյութ: Մարդու և պրիմատների մոտ միզանյութը պուրինների քայքայման վերջնանյութ է և արտազատվում է օրգանիզմից մեզի միջոցով: Մի շարք ողնաշարավորների մոտ միզանյութը ենթարկվում է հետագա քայքայման ուրատ-

[illegible]

Պիրիմիդինային նուկլեոտիդների, ինչպես և ամինաթթուների քայքայման արգասիքներն են միզանյութը և ամոնիակը, որոնք արտազատվում են մեզի միջոցով: Հետևաբար՝ տեղի է ունենում պիրիմիդինային օղակի ամբողջական քայքայում: Պիրիմիդինների մետաբոլիզմի ուսումնասիրություններն անցկացվել են անցյալ դարի 50-ական թվականներին Ֆինկի և նրա գործընկերների կողմից: Կենդանիներին, որ-

պես կերախառնուրդ, պիրիմիդինները տալու կամ լյարդի պատրաստուկների in vitro փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ ուրացիլի ճեղքման արգասիքներն են  $\beta$ -ուրեիդոպրոպիոնատը և  $\beta$ -ալանինը, թիմինի՝  $\beta$ -ուրեիդոիզո- և  $\beta$ -ամինաիզոբուտիրատը: ՆԱԴՖՀ-ը վերականգնում է ուրացիլը, և առաջացած դիհիդրոուրացիլը հիդրոլիզվում է  $\beta$ -ուրեիդոպրոպիոնաթթվի, ապա՝  $\beta$ -ալանինի և ամոնիակի: Թիմինի ճեղքումը տեղի է ունենում նման ռեակցիաների միջոցով:

Ինչպես արդեն նշեցինք, նուկլեոտիդների քայքայումից առաջացող պուրինային հիմքերի վերայուրացման ժամանակ ազատ ադենինի վրա 5-ֆոսֆոռեթոզիլ-1-պիրոֆոսֆատից տեղափոխվում է ռիբոզաֆոսֆատ, ինչի արդյունքում առաջանում է ԱՄՖ: Ազատ գուանինը մեկ այլ ֆերմենտի, այսպես կոչված, հիպոքսանտին-գուանին-ֆոսֆոռեթոզիլտրանսֆերազի միջոցով վերափոխվում է ԳՄՖ-ի: Ֆերմենտի անվանումից կարելի է եզրակացնել, որ այն որպես սուբստրատ կարող է օգտագործել նաև հիպոքսանտին. այս դեպքում առաջանում է ինոզինաթթու.



## ԳԼՈՒԽ 8

### ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԻՆՏԵԳՐԱՑՈՒՄԸ

Յուրահատուկ կենսաքիմիական և ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների կատարման ուղղությամբ դիֆերենցված բջիջները, փոխազդելով միմյանց հետ, առաջացնում են հյուսվածքներ, որոնք իրենց հերթին միավորվում են՝ կազմավորելով օրգաններ: Նման կազմավորումն ապահովում է ֆունկցիոնալ ակտիվության ռացիոնալ բաշխումը, սակայն պահանջում է տարբեր հյուսվածքների և օրգանների աշխատանքը համաձայնեցնող և հսկող օղակների մասնակցություն, որպեսզի այն համապատասխանի ամբողջական օրգանիզմի պահանջներին: Այդ ինտեգրացնող դերը կատարում են երեք կարևորագույն համակարգերը:

Առաջին հերթին՝ նյարդային համակարգը՝ ինֆորմացիայի մշակման և որոշումների կայացման կենտրոնը, որն ընկալում է օրգանիզմի վրա միջավայրի փոփոխվող պայմանների ազդեցությունն արտացոլող ազդակները (քաղց, ծարավ, ցավ, թթվածնի անբավարարություն) և վտանգի մասին այլ նախազգուշացումներ, ինչպես նաև մյուս օրգաններին է հաղորդում համապատասխան հրահանգներ՝ այդ փոփոխություններին դրանց ֆունկցիոնալ վիճակը հարմարեցնելու նպատակով: Երկրորդը էնդոկրին համակարգն է, որն արտադրում և պահեստավորում է աճի, բազմացման, զարգացման և այլ կարևոր ֆունկցիաների վրա ներգործող քիմիական միջնորդներ: Էնդոկրին համակարգի հարմարվողական համեմատաբար արագ ռեակցիաները նպաստում են ոչ միայն արյան մեջ այնպիսի նյութերի մնայուն կոնցենտրացիայի պահպանմանը, ինչպիսիք են գլյուկոզը, սպիտակուցը, լիպիդները, կալցիումը, ֆոսֆորը, այլև՝ կախված էներգետիկ պահանջներից, ապահովում են հյուսվածքային բաղադրամասերի սինթեզի և տրոհման օպտիմալ հարաբերակցությունը: Երրորդը անոթային համակարգն է, որը ծառայում է օրգանիզմի բոլոր քիմիական միացությունների փոխադրման համար: Անոթային համակարգում ընդգրկված են խողովակային կառուցվածքներն ու շարժական փոխադրիչները, որոնք ապահովում են նյութերի շրջանառությունը ինչպես օրգանիզմի հյուսվածքների և օրգանների, այնպես էլ օրգանիզմի և շրջակա միջավայրի միջև:



Այդ երեք համակարգերի համագործակցությունը թույլ է տալիս միավորել և համաչափել օրգանիզմում տեղի ունեցող բոլոր մետաբոլիկ պրոցեսները և դրանցով պայմանավորված ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաները:

Նյութափոխանակության առանձին փուլերի ուսումնասիրությունը վկայում է դրանց փոխկապակցության մասին, ինչով էլ պայմանավորված է կենսական համակարգերի անխափան աշխատանքը: Առանձին փուլերի առանձնահատկությունների, դրանց միջև գոյություն ունեցող կապերի իմացությունը թույլ է տալիս հասկանալ ամբողջական համակարգի կենսաքիմիական գործունեությունը: Պարզ նյութերից բարդերի օրինաչափ զարգացման ընթացքում կատարելագործվում են ինչպես համակարգերի առանձին էլեմենտների, այնպես էլ ամբողջական համակարգերի գործունեությունը կարգավորող մեխանիզմները: Օրգանիզմը բաղկացած է օրգաններից, սրանք, իրենց հերթին՝ հյուսվածքներից, որոնց կազմում, բացի յուրահատուկ բջիջներից, գործում են դրանց հետ բազմաթիվ ֆունկցիոնալ կապերով միացած «սատելիտային» բջիջներ: Բարձրակարգ կենդանիների մոտ դրանց ներդաշնակ աշխատանքը ավտոմատ կերպով կարգավորվում է ինչպես նյութափոխանակության, այնպես էլ հատուկ այդ նպատակի համար ստեղծված նյարդահորմոնալ և նյարդահումորալ համակարգերի մակարդակի վրա: Արտաքին ազդակները, որոնք միացնում են կարգավորիչ մեխանիզմները, գործում են նյարդային համակարգի միջոցով, որը, մշակելով ստացված հաղորդումները, իր հերթին, կամ ուղղակիորեն, կամ նյարդահորմոնալ և անոթային համակարգերի միջոցով, արագ հրահանգներ է ուղարկում թիրախային օրգաններին և հյուսվածքներին՝ համապատասխանեցնելով դրանց աշխատանքը ամբողջական օրգանիզմի պահանջներին: Այսպես է տեղի ունենում օրգանիզմների հարմարվողությունը շրջակա միջավայրի այնպիսի ազդակներին, ինչպիսիք են թթվածնի անբավարարությունը, ջերմաստիճանի տատանումները, ցավը, քաղցը և այլն: Նյարդային համակարգի հրահանգները թիրախային օրգաններին հաճախ իրականացվում են էնդոկրին և անոթային համակարգերի միջոցով, որոնց համագործակցության շնորհիվ ապահովվում է անհրաժեշտ պատասխանը: Անոթային համակարգին են պատկանում խողովակային կառուցվածքները և շարժունակ փոխադրիչները, որոնք անհրաժեշտ են թթվածնի, ճարպաթթուների, ամի-

նաթթուների, հանքային նյութերի, վիտամինների, էներգիայի, քիմիական միջնորդների միջ- և ներքջային տեղափոխման, ինչպես նաև մանրէների, տոքսինների և նյութափոխանակության վերջնական արգասիքների դուրսբերման համար:

Նորմայում այդ երեք համակարգերը գործում են անխափան՝ լրացնելով մեկը մյուսին: Ուղեղի կեղևում առաջացող ազդակներն իրականացվում են «հիպոթալամուս-հիպոֆիզ» համակարգի հիպոթալամուսի, այսպես կոչված, «ռիլիզինգ գործոնների» և հիպոֆիզի պեպտիդային հորմոնների միջոցով: Արտազատվելով արյան մեջ՝ վերջիններս հասցվում են համապատասխան բջիջներին, որտեղ տարբեր մեխանիզմների շնորհիվ իրականացնում են նյարդային կենտրոններում ձևավորված հրահանգները: Թիրախային էնդոկրին օրգաններից արտազատվող հորմոններն, իրենց հերթին, հետադարձ բացասական կապի մեխանիզմի միջոցով արգելակում են հիպոթալամիկ գործոնների, հետևաբար՝ հիպոֆիզի հորմոնների սինթեզն ու արտազատումը:

Օրգանիզմի հիմնական նյարդահորմոնալ կարգավորիչ մեխանիզմն է ուղեղի «կեղև-հիպոթալամուս-հիպոֆիզ-մակերիկամներ» համակարգը, որն իրականացնում է օրգանիզմի հարմարվողական բոլոր ռեակցիաները՝ ի պատասխան ներքին և արտաքին գրգիռների: Հիպոթալամուսի բջիջներում սինթեզվող լիբերիններն ու ստատինները խթանում կամ արգելակում են հիպոֆիզար տրոֆիկ հորմոնների սինթեզն ու արտազատումը արյան մեջ: Այդ ճանապարհով դրանք հասնում են օրգաններին և, միանալով թիրախային բջիջների պլազմատիկ թաղանթի ռեցեպտորներին, համապատասխանաբար փոփոխում են դրանց գործունեությունը: Օրինակ՝ տարբեր գրգռիչների կողմից առաջացրած սթրեսի ժամանակ մակերիկամներից արտազատված կատեխոլամինները, ներխուժելով ուղեղ, հիպոթալամուսի շրջանում խթանում են կորտիկոտրոպին ռիլիզինգ գործոնի արտազատումը հիպոֆիզի պորտալ անոթային համակարգի միջով դեպի ադենոհիպոֆիզ, որտեղ այն նպաստում է ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի (ԱԿՏՀ) սինթեզին և արտազատմանը արյան ընդհանուր շրջանառություն: Վերջինս, հասնելով մակերիկամներ, իր հերթին խթանում է գլյուկոկորտիկոիդների (կորտիզոլ, կորտիկոստերոն և այլն) սինթեզը և արտազատումը, որոնք տարբեր ձևով են ազդում թիրախային բջիջների վրա: Միաժամանակ կորտիկոստերոիդները խթանում են ադրենալինի

ինտենսիվ սինթեզը նորադրենալինից և դրա արտազատումը արյան մեջ, ինչի արդյունքում բարձրանում է արյան ճնշումը և ուժեղանում արյան շրջանառությունը: Այս և բազմաթիվ այլ ֆիզիոլոգիական կարգավորիչ պրոցեսների օրինակները վկայում են նշված երեք կարևոր ինտեգրացնող համակարգերի սերտ համագործակցության մասին՝ օրգանիզմում բազմաթիվ և բազմապիսի նյութերի փոխարկումների և ձևափոխումների կոորդինացման ընթացքում:

## **ԱԾԽԱՋՐԵՐԻ, ՃԱՐՊԵՐԻ ԵՎ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ՄԻՋԵՎ ՓՈՆԱՂԱՐՁ ԿԱՊԸ**

Նյութափոխանակության ընթացքում այս երեք կարևորագույն միացությունների փոխարկումների միջև պետք է լինեն նպատակահարմար փոխադարձ կապեր: Մետաբոլիտների այս դասերի փոխազդեցության մեխանիզմները մի քանիսն են: Դրանք կարող են պայմանավորված լինել միանման էներգետիկ ապահովվածությամբ, ընդհանուր նախորդներով, միջանկյալ նյութերով և արգասիքներով: Մետաբոլիկ պրոցեսների հավասարակշռության գործում մեծ դեր է խաղում միացությունների՝ օրգանիզմ ներմուծման և դրանց յուրացման արագության հարաբերակցությունը:

### **ԿԵՆՍԱՔԱՆԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐԱԼԻԶԱՑԻԱ ԵՆԵՐԳԵՏԻԿ ԱՊԱՀՈՎՈՒՄԸ**

Կենսաքանական համակարգերի էներգետիկ աղբյուրներն են ԱԵՖ-ը և վերականգնող էկվիվալենտները՝ ՆԱԴԻ-ը կամ ՆԱԴՖԻ-ը: Ցանկացած պարզ և բարդ օրգանական միացությունների կամ մակրոմոլեկուլների կենսասինթեզը կատարվում է շարժունակ մակրոէրգիկ նյութերի միջնորդությամբ: Քանի որ քիմիական էներգիան արտադրվում է առանձին միացությունների քայքայման ընթացքում և օգտագործվում որոշակի դասի միացությունների կենսասինթեզի համար, ապա բջժի ընդհանուր էներգետիկ ֆոնդը կարելի է դիտարկել որպես միմյանց հետ մրցակցող բոլոր էներգատար պրոցեսների միակ աղբյուր: Օրինակ՝ երբ լյարդից պահանջվում է ավելացնել գլյուկոզի արտադրումը գլիկոլիզի դարձելիության հաշվին, ապա այն ունակ է միաժամանակ սինթեզել սպիտակուցներ և ճարպեր: Ընդհակառակը՝ լյարդը հիդրոլիզում է եղած սպիտակուցների և ճարպերի մի մասը և, մա-

սամբ օքսիդացնելով առաջացած ամինաթթուները կամ ճարպաթթուները, սինթեզում է գլյուկոնեոգենեզի համար անհրաժեշտ ԱԵՖ-ը և ՆԱԴԻ-ը: Որոշակի սպիտակուցի սինթեզի ժամանակ այդ պրոցեսն էներգիայով ապահովելու համար հնարավոր է մի շարք այլ սպիտակուցների քայքայում, ինչպես դա տեղի է ունենում գլյուկոկորտիկոիդների կողմից գլյուկոնեոգենեզի որոշ ֆերմենտների ինդուկցիայի դեպքում: Թաղանթների առաջացման ժամանակ ցանկացած բջջում անհրաժեշտ սպիտակուցների և ճարպերի սինթեզի համար պահանջվում է ածխաջրերի քայքայման արագացում: Լյարդի և ճարպային թաղանթանյութի բջիջներում լիպոգենեզի պրոցեսը մեծապես կախված է գլյուկոզի յուրացումից առաջացող ԱԵՖ-ից և ՆԱԴԻ-ից, որոնք անհրաժեշտ են ացետիլ-ԿոԱ-ից ճարպաթթուների սինթեզի համար: Այնպիսի էներգատար պրոցեսները, ինչպիսիք են գլիկոգենեզը, ԴՆԹ-ի ռեպլիկացիան, ՌՆԹ-ի սինթեզը, պոլիպեպտիդային շղթայի երկարացումը, անպայմանորեն զուգորդվում են այլ օրգանական միացությունների քայքայմամբ:

#### **ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ՆԱԽՈՐԴՆԵՐԸ ԵՎ ՆՅՈՒԹԱԹՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋԱՆԿՅԱԼ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

Կենսաբանական պոլիմերների քայքայման արդյունքում առաջանում են ընդհանուր միջանկյալ նյութեր, որոնց մակարդակով տեղի է ունենում հետագա փոխարկումների խիստ և հստակ կարգավորում: Կարևորագույն ընդհանուր միջանկյալ նյութերից է ացետիլ-ԿոԱ-ն, որն ածխաջրերի, սպիտակուցների և ճարպերի մետաբոլիզմի հիմնական կապակցող օղակն է: Այս երկածխածնային միացությունն առաջանում է ալկիլային շղթաների և ստերոիդների քայքայման ընթացքում գլյուկոզից կամ որոշ արոմատիկ և ալիֆատիկ ամինաթթուներից և հանդես է գալիս որպես պիրուվատկարբօքսիլազի դրական, իսկ պիրուվատդեհիդրոգենազային կոմպլեքսի՝ բացասական մոդուլատոր: Հարկ է նշել նաև, որ ածխածնի ընդհանուր ֆոնդը, հատկապես ածխաջրերը, ազդում են սպիտակուցների և լիպիդների սինթեզի վրա: Օրինակ՝ գլիկոլիզի ընթացքում առաջացած տրիոզներից սինթեզվում են գլիցերինի, ալանինի և սերինի ածխածնային կմախքներ:

Անհրաժեշտ է նշել նյութերի մենուդոլորդված հոսքը ածխաջրային կամ սպիտակուցային միացություններից դեպի լիպոգենեզ՝ ացետիլ-ԿոԱ-ի միջոցով: Քանի որ բջջում գոյություն չունի այնպիսի մեխանիզմ,

որը կարող է ացետիլ-ԿոԱ-ից սինթեզել գլյուկոնեոգենեզի համար անհրաժեշտ եռածխածնային միացություններ, կամ էլ այնպիսի ամինաթթու, ինչպիսին ավանինն է, ուստի ճարպաթթուների ածխածնի հետադարձ անցումը գլյուկոզի կամ սպիտակուցների անհնարին է: Լիպիդների քայքայման ընթացքում, ի հաշիվ գլիցերինի մնացորդների, տեղի է ունենում փոքր քանակությամբ եռածխածնային միջանկյալ միացությունների առաջացում, սակայն եռացիլգլիցերիդների կողմնային շղթաներում՝ ածխածնի պաշարների համեմատությամբ, դրանք էական նշանակություն չունեն:

### ՀՈՄԵՈՍՏԱԶԻ ՊԱՀՊԱՆՈՒՄԸ

Հասուն օրգանիզմը հավասարակշռության մեջ է գտնվում շրջակա միջավայրի հետ: Այն պահպանում է նյութի և էներգիայի հաշվեկշիռը՝ ավելացնելով միջավայրի էնտրոպիան: Միջավայրի հետ նման «սինքնիզդ» պայմանավորված է բջջի ծրագրավորված կարգավորող մեխանիզմների աշխատանքով, ինչը չափավորում և համապատասխանեցնում է անաբոլիկ և կատաբոլիկ պրոցեսները՝ ձիշտ պահին խախտելով և վերականգնելով դրանց հարաբերակցությունը: Վերջինիս տարբեր մակարդակների պահպանումը պայմանավորվում է ինչպես բջջի աճն ու զարգացումը խթանող, այնպես էլ արգելակող մեխանիզմներով: Բջջի տրոհման և դիֆերենցման ունակությունները սահմանափակվում են արգելակիչ մեխանիզմներով, որոնց խանգարումները կարող են բերել գիգանտիզմի, ճարպակալման կամ չարորակ գոյացությունների բուռն աճի: Հասուն օրգանիզմում նյութափոխանակային բազմաթիվ պրոցեսների հաշվեկշիռը պայմանավորվում է հիմնականում սննդի ընդունման և էներգիայի ծախսի հարաբերակցությամբ: Անբավարար սնուցումը անխուսափելիորեն բերում է էներգիայի մոբիլիզացմանը, իսկ սննդի տևական պակասի դեպքում դառնում հյուսվածքների անդարձելի քայքայման պատճառ: Սիստեմատիկաբար չափից ավելի սնվելը նույնպես բերում է ավտաբանական վիճակի՝ ճարպակալման: Նյութափոխանակության պրոցեսների հաշվեկշռի պահպանման կարևոր գործոններից են հորմոնները, որոնք հաճախ, ըստ ունեցած ազդեցության, բաժանվում են անաբոլիկ և կատաբոլիկ խմբերի:

**Անաբոլիկ** հորմոնները խթանում են աճին նպաստող ավելցուկային սնուցման ազդեցությունը: Դրանց, ինչպես և կատաբոլիկ հորմոնների, սինթեզն ու արտազատումը վերահսկվում են համապատասխան նյարդային կենտրոնների կողմից, որոնք հիպոթալամուսի և հիպոֆիզի միջոցով կարգավորում են նյութափոխանակության ինտենսիվությունը: Հիպոթալամուսի բլրակային մասում ուղեղի կեղևից եկող ազդակների ազդեցության ներքո սինթեզվում են, այսպես կոչված, ռիլիզինգ հորմոնները (լիբերիններ և ստատիններ), որոնք դարպասային անոթային համակարգով անցնում են հիպոֆիզի առջևի բիլթ՝ խթանելով կամ արգելակելով դրա պեպտիդային տրոֆիկ հորմոնների սինթեզն ու արտազատումը: Հիպոֆիզի անաբոլիկ հորմոններից են աճի հորմոնը (բաղկացած է 141 ամինաթթվային մնացորդներից), թիրեոտրոպ հորմոնը (250-300 մնացորդ), հոնադոտրոպ հորմոնները: Աճի հորմոնը դրսևորում է իր ակտիվությունը յարդի ինսուլինանման գործոն-1-ի՝ սոմատոմեդին C-ի միջոցով: Այն խթանում է լիպոլիզը, գլիկոգենոլիզը, նուկլեինաթթուների և սպիտակուցների սինթեզը:

Նման ազդեցություն ունի ինսուլինը, որը սինթեզվում է ենթաստամոքսային գեղձի Լանհերհանսի կղզյակների β-բջջիների կողմից և արտազատվում արյուն՝ գլյուկոզի կամ ամինաթթուների քանակի բարձրացման դեպքում: Ինսուլինը բաղկացած է 21 և 30 ամինաթթու պարունակող պեպտիդային Ա և Բ շղթաներից, որոնք կապված են դիսուլֆիդային երկու կամրջակով: Օրգանիզմում սինթեզվում է ինսուլինի նախորդը՝ նախապրոինսուլինը, որի Բ-շղթայի կարբօքսիլային ծայրը կապված է Ա-շղթայի ամինային ծայրի հետ 33 ամինաթթվային մնացորդ պարունակող C-պեպտիդի միջոցով, որը մինչ ինսուլինի արտազատումն անջատվում է համապատասխան պեպտիդազների ազդեցությամբ և հայտնաբերվում արյան մեջ ազատ վիճակում: Ինսուլինը նպաստում է արյան պլազմայից գլյուկոզի կլանմանը մկանային և ճարպային հյուսվածքների կողմից, ուժեղացնում է գլիկոգենեզը և գլիկոլիզը, արգելակում գլյուկոնեոգենեզը յարդում և լիպոլիզը ճարպային դեպոներում, ինչպես նաև խթանում է հյուսվածքներում սպիտակուցների կենսասինթեզը: Սպիտակուցների սինթեզը խթանող գործոններից է նաև վահանագեղձի հորմոնը՝ թիրօքսինը, որն արագացնում է միտոքոնդրիալ շնչառական ֆերմենտների առաջացումը, թթվածնի կլանումը և նյութափոխանակության ընդհանուր ինտենսիվությունը: Այդ հոր-

մոնի և դրա ածանցյալ յոդթիրոնինի սինթեզն ու արտազատումը խթանում է ադենոհիպոֆիզի թիրեոտրոպ կոչվող հորմոնը, որն իր հերթին վերահսկվում է հիպոթալամուսի թիրեոլիբերինի (եռպեպտիդ) կողմից: Յուրահատուկ անաբոլիկ ֆունկցիաներ են կատարում հիպոֆիզի հոնադոտրոպ հորմոնների ազդեցության ներքո սեռական օրգաններից արտազատվող ստերոիդ հորմոնները՝ էստրոգենները, որոնք առաջանում են ձվարաններում և խթանում ՌՆԹ-ի և սպիտակուցների սինթեզը թիրախային օրգաններում (արգանդ): Անդրոգենները սինթեզվում են ամորթիներում և խթանում ՌՆԹ-ի և սպիտակուցների սինթեզը մի շարք հյուսվածքներում, այդ թվում կմախքային մկաններում:

**Կատաբոլիկ** ուղղվածությամբ հորմոններից շատերը նպաստում են սթրեսի կամ ալիմենտար անբավարարության ժամանակ օրգանիզմի էներգետիկ բարձր պահանջների բավարարմանը: Օրինակ՝ ենթաստամոքսային գեղձի պեպտիդային հորմոն գլյուկագոնն արտազատվում է ի պատասխան արյան մեջ գլյուկոզի մակարդակի խիստ նվազման և դրսևորում հակաինսուլինային ազդեցություն: Այն խթանում է լյարդում գլիկոգենոլիզը, գլյուկոնեոգենեզը և լիպոլիզը, նպաստում արյան մեջ գլյուկոզի մակարդակի բարձրացմանը:

Մակերիկամների ուղեղային մասում և քրոմաֆինային հանգույցներում սինթեզվող ադրենալինը դրսևորում է գլյուկագոնանման ազդեցություն, սակայն ի տարբերություն գլյուկագոնի՝ դրա ազդեցությունը, բացի լյարդից, տարածվում է նաև այլ հյուսվածքների վրա: Մկաններում և լյարդում այն խթանում է գլիկոգենոլիզը, իսկ ճարպային բջիջներում՝ լիպոլիզը: Հետևանքը արյան պլազմայում գլյուկոզի մակարդակի աճն է:

Մակերիկամների կեղևային շերտից ադենոհիպոֆիզի պեպտիդային ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի ազդեցության ներքո արտազատվող գլյուկոկորտիկոիդները (կորտիզոլ, կորտիկոստերոն) չեզոքացնում են ինսուլինի ազդեցությունը՝ արգելակելով գլյուկոզի կլանումը և դրա վերափոխումը ճարպերի՝ խթանելով սպիտակուցների քայքայումը պերիֆերիկ օրգաններում և ամինաթթուների օգտագործումը գլյուկոնեոգենեզում: Միաժամանակ խթանվում է լյարդում ամինաթթուների կատաբոլիզմին և գլյուկոնեոգենեզին մասնակցող ֆերմենտների սինթեզը: Արդյունքում սպիտակուցային պաշարները պերիֆերիկ օրգաններում նվազում են, և ուժեղանում է ամինաթթուների հոսքը դեպի

յարդ, ընդ որում, ավելանում է ածխաջրի և ազոտի քանակը, որոնք օգտագործվում են համապատասխանաբար գլյուկոզի և միզանյութի սինթեզի ժամանակ:

**Քաղցի փոխանակային դրսևորումները:** Ըստ վիճակագրական տվյալների՝ զարգացող երկրների բնակչության 20 %-ը տառապում է թերսնմամբ, իսկ «երրորդ աշխարհի» երկրների մանկահասակ երեխաների կեսից ավելին՝ սպիտակուցակալորիական անբավարարությամբ: Նման վիճակում է նույնիսկ տնտեսապես զարգացած երկրների անապահով բնակչությունը: Սա չափազանց վտանգավոր երևույթ է, քանի որ թերսնումը հանգեցնում է երեխայի ֆիզիկական և մտավոր զարգացման խախտման, որն իր հերթին ազդում է ապագա սերնդի կենսունակության վրա:

Տարբերում են ալիմենտար անբավարարության երկու դրսևորում՝ *կվաշիորկոր* և *մարազմ*: Առաջինը պայմանավորված է սպիտակուցներով աղքատ սննդի սպառումով, երկրորդը ընդհանուր սպիտակուցակալորիական անբավարարության հետևանք է: Որպես կանոն՝ կվաշիորկորն արտահայտվում է 1-3 տարեկան երեխաների մոտ: Նրանց մոտ նկատվում են այտուցներ, ճարպի կուտակում (հատկապես լյարդում, որի չափերը կտրուկ մեծանում են), մաշկի թառամածություն, մազերի նոսրացում և դրանցում պիգմենտների բացակայություն, ապատիա և դյուրագրգռություն: Մարազմի դեպքում աճի դանդաղեցումը կտրուկ արտահայտվում է արդեն 6 ամսից մինչև մեկ տարեկան հասակում: Երեխաները, կարծես, «կնճռոտվում» են, նրանց մրկաններն ենթարկվում են ատրոֆիայի, օրգանիզմում բացակայում է ճարպը, նրանք անհանգիստ են և ռեակտիվ, սակայն ոչ դյուրագրգիռ: Տիպիկ մարազմի դեպքում լյարդի, մաշկի և մազերի ախտահարումներ չեն դիտվում: Սննդի այդ երկու տեսակի անբավարարության միջև կան միջանկյալ վիճակներ, որոնք դժվար է տարբերել, սակայն բուժման տեսանկյունից կարևոր է պարզել՝ ինչն էր թերի երեխայի սննդում՝ սպիտակուցը, կալորիաները, թե երկուսը միասին:

Քաղցի ընթացքում նյութափոխանակության պրոցեսների ադապտացումը դրսևորվում է հետևյալ կերպ. երբ ածխաջրերի, ճարպերի միջոցով ստացվող կալորիաների քանակը նվազում է և չի համապատասխանում ծախսվող էներգիայի ծավալին, օրգանիզմում սկսվում է ինչպես մուտք գործող, այնպես էլ սեփական սպիտակուցների քայքա-



յում, որը հանգեցնում է ընդհանուր հյուծվածության: Քաղցածությունը կարելի է դիտել որպես այնպիսի վիճակ, որի ժամանակ օրգանիզմը «խժռում է ինքն իրեն»՝ սեփական էներգետիկ պահանջները բավարարելու համար:

Երբ առողջ մարդուն զրկում են սննդից, նրա արյան մեջ անմիջապես նվազում է գլյուկոզի քանակը, ինչը հանգեցնում է ինսուլինի արտազատման ընկճմանը և ենթաստամոքսային գեղձի կողմից գլյուկագոնի արտազատման մեծացմանը, որն իր հերթին լյարդում խթանում է գլիկոգենոլիզը: Եթե օրգանիզմը սնունդ չի ստանում 24 ժամվա ընթացքում, գլիկոգենի պաշարները լյարդում հիմնականում սպառվում են և երկրորդ օրը գործի են դրվում այլ մեխանիզմներ: Այսպես՝ գլյուկագոնի տևական արտազատումն ուղեկցվում է հորմոնազգայուն լիպազի ակտիվացմամբ, ինչի արդյունքում արծակվում է լյարդում օքսիդացող ճարպաթթուների ավելի մեծ քանակություն: Ապա միանում են կենտրոնական հակապթեսային գործոնները, և արտազատվող ԱԿՏՀ-ն, կատեխոլամիններն ու այլ հորմոնները նպաստում են ճարպային հյուսվածքների լիպազի ակտիվացմանը: Օրգանիզմի ճարպային դեպոյում գոյացող ճարպաթթուները էներգիա են մատակարարում պերիֆերիկ հյուսվածքներին, լյարդին և այլ ներքին օրգաններին: Ի տարբերություն լյարդում գլիկոգենի պաշարների հաշվին կարճ ժամանակով ստացվող էներգիայի՝ ճարպային հյուսվածքի եռացիլգլիցերիդները կարող են մի քանի շաբաթվա ընթացքում օրգանիզմն ապահովել բավարար քանակությամբ ԱԵՖ-ով:

Ճարպաթթուների տևական օքսիդացումը լյարդում պատճառ է դառնում կետոնային մարմինների քանակի կտրուկ աճի, որոնք ուղեղի, սրտամկանի, կմախքային մկանների կողմից արդյունավետորեն օգտագործվում են որպես շնչառական սուբստրատ: Սակայն եթե կետոնային մարմինների սինթեզը գերազանցում է դրանց օգտագործման հնարավորությունները, առաջանում է մետաբոլիկ ացիդոզ, որն էլ որոշ չափով կոմպենսացվում է թոքերի և երիկամների կողմից համապատասխանաբար՝  $\text{CO}_2$ -ի և  $\text{NH}_4^+$ -ի արտազատմամբ: Որպես շնչառական սուբստրատ ճարպաթթուների տևական օգտագործումը աստիճանաբար բերում է ածխաջրերի փոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների (ացետիլ-ԿոԱ-կարբօքսիլազ, ճարպաթթուների սինթետազային կոմպլեքս, ԱԵՖ-ցիտրատալիազ) քայքայմանը: Եթե քաղցը շարունակ-

վում է, ապա որպես էներգիայի աղբյուր մոբիլիզացվում են նաև հյուսվածքային սպիտակուցներն, ընդ որում, սկզբում ծախսվում են ստամոքսաաղիքային ուղու լաբիլ սպիտակուցները և ենթաստամոքսային գեղձի մարսողական ֆերմենտները, ինչը թույլ չի տալիս յուրացնել սննդի այն փոքր քանակները, որոնք մուտք են գործում ստամոքսաաղիքային ուղի: Հետագայում սկսվում է ներքին օրգանների, մկանների և նյարդային համակարգի սպիտակուցների քայքայում: Առաջացած ամինաթթուների տրոհումը ԱԵՖ-ի աղբյուր է պերիֆերիկ օրգանների համար, միաժամանակ դրա արդյունքում լյարդը և երիկամները ստանում են ածխածին գլյուկոզի սինթեզի համար: Քաղցի առաջին շաբաթների ընթացքում, չնայած սպիտակուցի տրոհման ընդհանուր ուժեղացմանը, լյարդում նկատվում է գլյուկոնեոգենեզի ֆերմենտների (պիրուվատկարբօքսիլազ, ֆոսֆոենոլպիրուվատկարբօքսիկինազ, ամինատրանսֆերազներ, ֆոսֆատազներ և այլն) քանակական աճ: Տևական քաղցի ժամանակ նվազում է գլյուկոնեոգենեզի ինտենսիվությունը և էներգիայի ծախսը, միաժամանակ տեղի է ունենում մկանային գանգվածի նվազում և օրգանիզմի ընդհանուր ակտիվության անկում: Ի վերջո, երբ օրգանիզմի ճարպային պաշարները սպառվում են, սկսում են ծախսվել սրտի, թոքերի, արյան բջիջների կենսական կարևոր սպիտակուցները, ինչը հանգեցնում է կոլապսի և մահվան:

**Ճարպակալում:** Ջարգացած երկրների բնակչության մեկ երրորդ մասի քաշը 20 %-ով գերազանցում է իդեալականը: Այդ խմբի մարդիկ ավելի հաճախ են ունենում այնպիսի հիվանդություններ, որոնք կարող են դառնալ հանկարծակի մահվան պատճառ: Եթե հաշվի առնել, որ իշեմիկ հիվանդության նախատրամադրվածության կարևոր գործոններն են ծխելը, նստակյաց կենսակերպը, հիպերտոնիան, հիպերլիպեմիան և ճարպակալումը, ընդ որում՝ վերջին չորս գործոնները հաճախ գուցե որոշվում են ավելցուկային քաշ ունեցողների մոտ, ապա նշված վտանգը դառնում է ակնհայտ: Բժշկական լրջագույն խնդիրներին գումարվում են ճարպակալումն ուղեկցող այլ երևույթներ. շնչահեղձություն, հոդացավեր, կոտրվածքներ, հասարակական պարսավանք և ինքնահարգման կորուստ:

Ըստ տարիքային խմբերի և պատճառների՝ տարբերում են երկու տիպի ճարպակալում. երեխաների ճարպակալում, որի ժամանակ վաղ մանկական հասակում չափից ավելի ուտեցնելը բերում է ադիպոցիտ-

ների՝ ճարպային բջիջների քանակի աճի, և մեծահասակների ճարպակալում, որի ժամանակ սննդի կալորիաների թերի կամ ավելցուկային օգտագործումն առաջացնում է ադիպոցիտների չափսերի մեծացում՝ առանց դրանց քանակի փոփոխման: Առավել վտանգավոր է վաղ հասակում ճարպակալումը՝ ոչ միայն այն պատճառով, որ նախատրամադրում է այնպիսի հիվանդությունների առաջացմանն, ինչպիսիք շնչառական ուղիների ինֆեկցիաներն են, այլ նաև նրանով, որ սովորաբար հետագայում չափահաս տարիքում զարգանում է ճարպակալում, քանի որ բազմաթիվ ճարպային բջիջներ պահպանվում են օրգանիզմում ողջ կյանքի ընթացքում: Հաշվի առնելով այն, որ գեր մարդկանց ժառանգների մոտ առավել հաճախ է դիտվում ճարպակալում, ուստի չի բացառվում ժառանգական գործոնի դերը, չնայած որ չափահասների ճարպակալման պատճառների բացահայտումը բարդ խնդիր է:

Գեր մարդկանց քաջ ծանոթ է դաժան պարադոքսը՝ անհագ քաղցի զգացողությունը լիության պայմաններում: Հավանաբար՝ նրանց մոտ հիպոթալամուսի՝ ախորժակը կարգավորող կենտրոնի «նշածողը» չափազանց բարձր դիրք է գրավում: Դարպակալմամբ տառապող մարդիկ հաճախ սնվում են նորմալ, սակայն քիչ են շարժվում, քան նիհարները: Ցավոք, ճարպակալման ժամանակ էներգապակասցման մեխանիզմները գործում են չափազանց արդյունավետ: Դարպերի ռեալ աճ տեղի է ունենում այն դեպքերում, երբ սննդի հետ ածխաջրերի և ճարպերի ավելցուկային մուտքով պայմանավորված լիպոգենեզը գերակշռող է պերիֆերիկ օրգանների էներգետիկ պահանջների բավարարման համար ճարպաթթուների յուրացման համեմատ: Լիպոգենեզին նպաստում է ավելցուկային սնունդը և ինսուլինի բարձր արտադատումը, իսկ ճարպերի յուրացումը խթանում է ֆիզիկական աշխատանքը և լիպոլիտիկ հորմոնների (կատեխոլամիններ, գլյուկագոն) արտազատումը: Քանի որ օրգանիզմում բոլոր պրոցեսները փոխկապակցված են, ուստի ճարպի կուտակումը ճարպային դեպոներում միայն վերջին օղակն է նյութափոխանակության խանգարումների շղթայում:

Օրգանիզմ ներմուծվող ճարպերը ամիջապես մասնակցում են ճարպային պաշարների ստեղծմանը, սակայն ճարպակալման ժամանակ լիպոգենեզի հիմնական աղբյուրն ածխաջրերն են: Գլյուկոզի

մուտքն արյան պլազմա պահանջվածից ավելի քանակությամբ առաջին հերթին օգտագործվում է ճարպաթթուներ սինթեզելու նպատակով հենց հեպատոցիտներում: Գլյուկոզի և սինթեզված ճարպաթթուների ավելցուկն հափշտակվում է ճարպային բջիջների կողմից, որոնք սինթեզում են լրացուցիչ քանակությամբ ճարպաթթուներ: Գլյուկոզից առաջացած  $\alpha$ -գլիցերոֆոսֆատը եթերիֆիկացվում է ճարպաթթուների հետ, ինչին նպաստում է դրա դեհիդրոման արգելակումը ադիպոցիտների միտոքոնդրիումներում: Արդյունքում գլիցերինի սինթեզին մասնակցող գլյուկոզի քանակն ավելանում է, իսկ ճարպաթթուների եթերիֆիկացումը սկսում է գերազանցել բջիջներից ազատ ճարպաթթուների արտազատումը:

Ճարպակալման դեպքում մարդկանց արյան պլազմայում զգալիորեն բարձրանում է ինսուլինի քանակը: Ավելցուկային սնուցման զուգակցումը հիպերինսուլինիզմի հետ ոչ միայն նպաստում է գլյուկոզի կլանմանը ճարպային հյուսվածքի կողմից, այլև ինդուկտում է մի շարք ֆերմենտների (ԱԵՖ-ցիտրատլիազ, ճարպաթթուների սինթազ, ացետիլ-ԿոԱ-կարբօքսիլազ) սինթեզը, ինչը խթանում է լիպոգենեզը: Բացի այդ՝ ինսուլինն արգելակում է հորմոնզգայուն լիպազը և արդեն իսկ խախտված հաշվեկշիռն ուղղում դեպի ճարպերի կուտակում:

Քանի որ լիպոգենեզի ֆերմենտների ակտիվության ադապտիվ բարձրացումը տեղի է ունենում սնունդ ընդունելուց մի քանի ժամ անց, իսկ ապաադապտիվ պրոցեսների համար պահանջվում են շաբաթներ, ուստի չափազանց դժվար է բուժվել ճարպակալումից:

Քաշը կտրուկ իջեցնելու նպատակով դիմում են լիակատար քաղցածության՝ հիվանդանոցային պայմաններում բժշկի հսկողության տակ: Սակայն բերված տվյալները վկայում են նման մոտեցման անարդյունավետության և նույնիսկ՝ վտանգի մասին: Տվյալ դեպքում քաշի կորուստը կարող է տեղի ունենալ հիմնականում ոչ թե ճարպային դեպոզի, այլ պաշարային ճարպեր չպարունակող օրգանների և հյուսվածքների հաշվին: Քանի որ ճարպակալման ժամանակ ճարպը հիմնականում կուտակվում է ի վնաս մկանների, ապա հյուսվածքային «ծախսը» անդրադառնում է ամբողջ օրգանիզմի վրա: Ռեստի բուժման ժամանակ ավելի նպատակահարմար է կրճատել կալորիաների ընդհանուր քանակությունը և ստանալ բավարար չափով սպիտակուց: Առաջին դեպքում դա պետք է լինի ավելի քիչ, քան պահանջվում է

օրգանիզմի ակտիվությունը պահպանելու համար, իսկ սպիտակուցի քանակը պետք է լինի բավական բարձր, որպեսզի ապահովվի մկանների բաղադրիչների և այլ ճարպագուրկ հյուսվածքների սինթեզը, ինչպես նաև կանխվի բացասական ազդեցություն հաշվեկշիռը արագացված գլյուկոնեոգենեզի արդյունքում: Ածխաջրերի մուտքը օրգանիզմ կարելի է սահմանափակել, օգտագործելով մասնավորապես դանդաղ ներծծվող օսլայանման բնական ածխաջրեր: Սննդակարգում դրանք փոխարինում են սախարոզը, որի մեծ քանակությունն առկա է զտած սննդամթերքում: Լիպոգենեզի հարմարվողական ավելացման կարևոր գործոն է արյան գլյուկոզի կտրուկ աճը ամեն օր միապատիկ առատ սնունդ ընդունելուց հետո, ինչը սովորական է ճարպակալման հանդեպ հակվածության ունեցող անձանց համար: Հետևաբար՝ նպատակահարմար է օրական սննդակարգը բաժանել մի քանի մասի:

Մարմնի քաշի նվազմանը նպաստում են չափավոր ֆիզիկական վարժությունները, որոնց բարդությունը պետք է աճի աստիճանաբար: Նախ՝ էներգիայի բարձր ծախսը գերազանցաբար նպաստում է ճարպերի տրոհմանը և ոչ թե սինթեզին: Բացի այդ՝ մկանների զարգացման խթանումը ապահովում է հյուսվածքային պաշարների ծախսը՝ միաժամանակ արագացնելով ճարպի ավելցուկից ազատ հյուսվածքների զանգվածի կոմպենսատոր աճը: Վարժությունների բարդացումը և դրան զուգորդող կատեխոլամինների արտազատումը խթանում են լիպոլիզը, ինչպես նաև մկանային հյուսվածքների կողմից ճարպաթթուների β-օքսիդացումը: Վարժությունների շնորհիվ ամրանում է սղրտամկանը, բարձրանում սրտի և շնչառական օրգանների դիմացկունությունը և նվազում են սիրտանոթային հիվանդությունների ռիսկերը: Վերջապես, շարժունակության և աշխատունակության բարձրացումը թույլ է տալիս ակտիվացնել գործունեությունը ամենատարբեր բնագավառներում, ինչի արդյունքում առաջանում է բարեկեցության և երջանկության զգացողություն:

**Ընդհանուր էներգետիկ ապահովումը:** Բոլոր կենսասինթետիկ պրոցեսները պահանջում են ԱԵՖ-ի կամ ՆԱԴՖՀ-ի տեսքով էներգետիկ ապահովում: ԱԵՖ-ը ունիվերսալ էներգետիկ աղբյուր է տարբեր բնույթի կենսասինթեզների համար: Քանի որ ԱԵՖ-ի սինթեզն ապահովվում է սննդարար նյութերի քայքայման միջոցով, ուստի այն կապում է տարբեր բնույթի նյութերի քայքայումն ու առաջացումը: Հետևաբար՝

Եթե բջիջն իրականացնում է որոշակի դասի միացությունների սինթեզ, ուրեմն դա տեղի է ունենում մեկ այլ նյութի տրոհման հաշվին: Այդ պատճառով բջջի ընդհանուր էներգետիկ ֆոնդը պետք է դիտվի որպես շարժիչ ուժի որոշակի պաշար, որի համար մրցակցում են բոլոր էներգատար պրոցեսները:

Օրինակ՝ երբ գլիկոլիզի դարձման միջոցով լյարդից պահանջվում է գլյուկոզի առաջացման արագացում, ապա այն չի կարող միաժամանակ սինթեզել ճարպ և սպիտակուց: Ընդհակառակը՝ այդ նյութերը մասամբ քայքայվում են՝ ապահովելով գլյուկոնեոգենեզի մատակարարման համար վերականգնիչ էկվիվալենտների և ԱԵՖ-ի սինթեզը: Գլյուկոնեոգենեզի առավելագույն արագության ապահովմանը մասնակցում են գլյուկոկորտիկոիդները, որոնք ինդուկտում են գլյուկոգենեզի որոշ ֆերմենտների ակտիվությունը: Այդ ընթացքում հնարավոր է այլ սպիտակուցների քայքայման արագացում՝ սինթետիկ պրոցեսներն էներգիայով ապահովելու նպատակով: Սինթեզի և քայքայման միջև նման զուգակցումը տեղի է ունենում բջջում թաղանթագոյացման պրոցեսների ակտիվացման դեպքում, երբ սպիտակուցների և ճարպերի սինթեզը ապահովվում է ածխաջրերի քայքայման արագացման միջոցով: Լյարդի բջիջներում լիպոգենեզի ուժեղացումն ուղեկցվում է գլյուկոզի պենտոզաֆոսֆատային ուղու ակտիվացմամբ, որի ընթացքում առաջանում են լիպիդների սինթեզի համար անհրաժեշտ ՆԱԴՖ-ը և ԱԵՖ-ը: Կենսաբանական կարևոր պոլիմերների սինթետիկ պրոցեսները (ԴՆԹ-ի դուպլիկացիան և ռեպլիկացիան, ՌՆԹ-ի տրանսկրիպցիան և տրանսլյացիան, պոլիպեպտիդային շղթայի երկարումը) ապահովվում են էներգիայով, որն առաջանում է այլ օրգանական նյութերի զուգահեռ ընթացող քայքայման ժամանակ:

### ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ՎԵՐՋՆԱԿԱՆ ՈՒՂԻ

Նյութափոխանակության բոլոր համակարգերի վերջնական ուղին Կրեբսի ցիկլն է և շնչառական շղթան, որոնք օգտագործվում են տարբեր մակարդակների վրա նյութափոխանակային ռեակցիաների կոորդինացման համար: Կիտրոնաթթվային ցիկլը ճարպաթթուների սինթեզի և գլյուկոնեոգենեզի համար  $\text{CO}_2$ -ի հիմնական աղբյուրն է: Նույն այդ  $\text{CO}_2$ -ն ածխածին է մատակարարում միզանյութի, պուրինային և պիրիմիդինային օղակների համար: Ածխաջրային և ազոտային

փոխանակության պրոցեսների միջև փոխադարձ կապերը նույնպես իրականացվում են ցիկլի միջանկյալ նյութերի միջոցով ( $\alpha$ -կետոգլուտարաթթու և գլուտամինաթթու, օքսալաքացախաթթու և ասպարագինաթթու, սաթաթթու, հեմ և այլն): Ասպարտատի մասնակցությունն օրնիթինային ցիկլի ռեակցիաներին և ֆումարաթթվի առաջացմանն ապահովում է դրա անմիջական կապը կիտրոնաթթվային ցիկլի հետ:

Կիտրոնաթթվային ցիկլի միջանկյալ նյութերը կարող են ներգրավվել լիպոգենեզի պրոցեսին մի քանի անապլերոտիկ ուղիների միջոցով: Ցիկլում առաջացող ցիտրատը, թափանցելով միտոքոնդրիումներից ցիտոպլազմա, ճեղքվում է ԱԵՖ-ցիտրատլիազ ֆերմենտի կողմից և տալիս է ացետիլ-ԿոԱ ճարպաթթուների սինթեզի համար, միաժամանակ հանդիսանալով ացետիլ-ԿոԱ-կարբօքսիլազի դրական ալոստերիկ ձևափոխիչ: Կիտրոնաթթվից առաջացած օքսալաացետատը մաքոքային տրանսպորտային մեխանիզմի միջոցով վերադարձվում է կիտրոնաթթվային ցիկլ: Ցիտոպլազմայում բարձր է ՆԱԴՖH-ի քանակը, որը լիպոգենեզի համար մատակարարում են պենտոզաֆոսֆատային շունթը և դեկարբօքսիլացնող դեհիդրոգենազները, մասնավորապես ցիտոպլազմայի մալատ- և իզոցիտրատդեհիդրոգենազը:

Այսպիսով՝ ածխաջրերի, ճարպերի և սպիտակուցների քայքայման արգասիքները՝ գլյուկոզը, ճարպաթթուներն ու ամինաթթուները, մտնում են ցիկլ՝ ացետիլ-ԿոԱ-ի, իսկ ամինաթթուները՝ նաև կետոթթուների տեսքով: Օքսալաքացախաթթվի են վերածվում ասպարագինաթթուն և ասպարագինը,  $\alpha$ -կետոգլուտարաթթվի՝ գլուտամատը, արգինինը, հիստիդինը, պրովինը և գլուտամինը, սուկցինիլ-ԿոԱ-ի՝ վալինը, մեթիոնինը, իզուլեյցինը, ֆումարաթթվի՝ ֆենիլալանինը և թիրոզինը, որոնք տալիս են նաև ացետիլ-ԿոԱ՝ ացետաացետիլ-ԿոԱ-ի միջոցով: Տրիպտոֆանը, լեյցինը և լիզինը նույնպես տալիս են ացետիլ-ԿոԱ, որն առաջանում է նաև ալանինից, սերինից, տրեոնինից, ցիստեինից և գլիցինից՝ պիրոխաղողաթթվի միջոցով: Ցիկլում սինթեզված միջանկյալ նյութերի օքսիդացման հետևանքով առաջացած վերականգնիչ էկվիվալենտները ( $\text{NADH+H}$ ,  $\text{FADH}_2$ ) համարվում են ջրածնի և էլեկտրոնների դոնոր՝ շնչառական շղթայի համար, որտեղ փոխադրման ընթացքում դրանց թթվածնի վրա սինթեզվում է ԱԵՖ: Կախված միտոքոնդրիումների էներգետիկ պոտենցիալից՝ ՆԱԴH-ը կարող է կամ արագորեն օքսիդանալ շնչառական շղթայում, կամ տրանսհիդրոգենազի ազդեցությամբ վերածվել ՆԱԴH-ի՝ ջրածնի մատակարարի կենսասինթե-

տիկ պրոցեսների համար: ՆԱԴԻ-ի օգտագործման ուղղությունը պայմանավորվում է ԱԵՖ/ԱԿՖ հարաբերակցությամբ. եթե այն բարձր է, ՆԱԴԻ-ը ուղղվում է դեպի կենսասինթեզ, իսկ եթե ցածր՝ ապա դեպի օքսիդացում՝ խթանելով օքսիդացնող ֆոսֆորիլացման պրոցեսները:

### **ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ԸՆԴՀԱՆՐՈՒԹՅՈՒՆ ՈՒ ԱՐՏԱՔԻՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐԸ**

Առանձին փոխարկումների քննարկումը պարզաբանում է Կրեբսի ցիկլի, որպես հիմնական ամֆիբոլիկ ուղու, դերը նյութափոխանակության պրոցեսներում: Ցիկլն ընդգրկում է տարբեր դասերի նյութերի քայքայման արգասիքները և, փոխանակելով, առաջացնում սկզբնա-նյութեր տարբեր միացությունների կենսասինթեզի համար: Ընդ որում՝ շատ դեպքերում կարևոր օղակներ են ացետիլ-ԿոԱ-ն և պիրուվատ-դաթթուն: Ացետիլ-ԿոԱ-ի երկածխածնային միավորները կարևոր «շինանյութ» են բազմաթիվ միացությունների սինթեզի համար: Հարկ է նշել, որ նյութափոխանակության պրոցեսների միասնությունը գտնվում է արտաքին միջավայրի պայմանների մշտական ազդեցության տակ: Դա առաջին հերթին անդրադառնում է ֆերմենտների ակտիվության վրա, որոնց մասնակցությամբ կարգավորվում է ընդհանուր մետաբոլիզմը: Միջավայրի արտաքին գործոնները կարող են անմիջական ազդեցություն թողնել կենսապոլիմերների կառուցվածքի և քիմիական հատկությունների վրա:

Որոշ դեպքերում բջջային կենսաքիմիական պրոցեսները նեղ մասնագիտացված են, իսկ ֆունկցիաները՝ խիստ սահմանափակ: Օրինակ՝ էրիթրոցիտներում գլյուկոզը ենթարկվում է միայն անաերոբ քայքայման: Հեպատոցիտներն, ընդհակառակը, մուլտիպոտենտ բջիջներ են, այսինքն՝ իրականացնում են ամենատարբեր ֆերմենտային փոխարկումներ: Դրանք մասնակցում են տրոհման, քայքայման և կենսասինթեզի պրոցեսներին, ածխաջրերի, չարպերի և սպիտակուցների փոխարկումներին, իրականացնում բազմաթիվ այլ փոխանակային ֆունկցիաներ:

Օրգանիզմի բոլոր բջիջները պարունակում են ԴՆԹ-ի միանման մոլեկուլներ: Յուրաքանչյուր բջջի զարգացման որոշակի փուլում վերջինս՝ բջջի տրոհման ժամանակ ռեպլիկացիայի միջոցով, կամ էլ աճի



Ժամանակ, սպիտակուցների սինթեզի ընթացքում՝ տրանսկրիպցիայի միջոցով, ապահովում է այդ ԴՆԹ-ում գրանցված ինֆորմացիայի իրականացումը: Բջջիների տարբերակման ընթացքում՝ վերջնական մասնագիտացված տեսք ձեռք բերելու ուղղությամբ, դրանք տարբեր չափով կորցնում են գենի էքսպրեսիայի ապահովման ունակությունը, և ԴՆԹ-ն աստիճանաբար կարծես թե դառնում է համր: Ծայրահեղ դեպքում հնարավոր է ԴՆԹ-ի լիովին անհետացումը, ինչը տեղի է ունենում հասունացած էրիթրոցիտներում: Մեկ այլ օրինակ է հասուն նեյրոնների կողմից ռեպլիկացիայի ունակության կորուստը: Շատ տիպի բջիջներում ԴՆԹ-ի միայն մի մասն է ենթարկվում տրանսկրիպցիայի, այսինքն՝ ապահովում է մ-ՌՆԹ-ի սինթեզը, որը համապատասխանում է տվյալ բջջին բնորոշ ֆերմենտներին և այլ սպիտակուցներին: Այլ տիպի բջիջներում առանց հատուկ նյութի՝ ռեպրեսորի հեռացման անհնարին է դառնում առանձին ինֆորմացիոն հաջորդականությունների առաջացման համար անհրաժեշտ ԴՆԹ-ի ընթերցումը: Այդ բարդ կարգավորիչ գործոնների ազդեցությունը պայմանավորում է հյուսվածքի կենսաքիմիական մասնագիտացման և օրգանի զարգացման ընթացքը: Մասնագիտացման պրոցեսի ընթացքում, մասամբ կորցնելով սեփական փոխանակային հնարավորությունները, նման տարբերակված հյուսվածքները կախվածության մեջ են ընկնում այլ տիպի բջիջներից՝ անհրաժեշտ մետաբոլիտների մատակարարման և արգասիքների հեռացման առումով: Նյութափոխանակության տեսակետից առավել ծանրաբեռնված օրգան է լյարդը, որտեղ տեղի են ունենում ամբողջ օրգանիզմի վրա անդրադարձող նյութափոխանակության բարդ փոխկապակցված պրոցեսներ (նկ. 8.1): Պատահական չէ, որ լյարդը համարվում օրգանիզմի նյութափոխանակային գործարան:

## ԼՅԱՐԴ

Լյարդը կարելի է դիտել որպես արտաքին արտազատման (էկզոկրին) և ներքին արտազատման (էնդոկրին) ֆունկցիաներով օժտված գեղծ:

*Արտաքին արտազատման* արգասիքն է լեղին, որը պարունակում է լեղաթթուներ, պիգմենտներ և արտազատվում է ստամոքսաաղիքային ուղի: Լեղաթթուների աղերը ստերոիդների նյութափոխանակության գլխավոր արգասիքներն են. ստամոքսաաղիքային ուղուց դրանց հակառակ ներծծումը հակառակ բացասական կապով

ինքնակարգավորման կարևոր մեխանիզմ է, քանի որ խոլեստերինի օքսիդացումը հեպատոցիտներում արգելակվում է աղիքներից վերադարձող լեղաթթուների աղերով: Մեծ նշանակություն ունի ստամոքսաաղիքային ուղում ընթացող խոլեստերինի կենսասինթեզի մակարդակը, որը նույնպես կարգավորում են աղիքների լորձաթաղանթի բջիջների կողմից հափշտակվող խոլաթթուները հետադարձ բացասական կապի արգելակման միջոցով:

Լյարդի *ներքին արտազատման* արգասիքներն են նյութափոխանակության միջանկյալ նյութերը (մետաբոլիտները), որոնք արյան միջոցով տարածվում և յուրացվում են այլ բջիջների կողմից: Այդպիսի մետաբոլիտներից են՝

- գլյուկոզը, որն արտազատվում է գլյուկոկորտիկոիդների կամ գլյուկագոնի ազդեցության ներքո հիմնականում քաղցածության ժամանակ, ինչպես նաև ինտենսիվ մկանային գործունեության ընթացքում,

- եռացիլգլիցերիդները, որոնք արտազատվում են այն ժամանակ, երբ ստամոքսաաղիքային ուղի են անցնում ածխաջրերը, կամ ինսուլինի խթանման ներքո և հիմնականում նպաստում են ճարպային բջիջներում (ադիպոցիտներում) լիպիդների կենսասինթեզին,

- կետոնային մարմինները, որոնք մեծ քանակությամբ գոյանում են քաղցածության, շատ ճարպեր կամ քիչ ածխաջրեր պարունակող սնունդ ընդունելու ժամանակ. սրանք միացություններ են, որոնք օրտագործվում են մկանային և նյարդային հյուսվածքների կողմից որպես էներգիայի աղբյուր:

Անշուշտ, այլ հյուսվածքներում տեղի ունեցող կենսաքիմիական ռեակցիաների վրա լյարդում առաջացող միջանկյալ նյութերի ազդեցության թվարկած ուղիները կազմում են եղածների միայն մի փոքր մասը: Բացի այդ՝ լյարդը պատասխանատու է արյան մի շարք սպիտակուցների սինթեզի և արտազատման, ինչպես նաև ազոտական նյութափոխանակության այլ կարևոր արգասիքների համար, որոնք յուրացվում են տարբեր հյուսվածքներում:

Սակայն արտալյարդային հյուսվածքներին բնորոշ է որոշ ինքնուրույնություն, և դրանք իրականացնում են էներգիա առաջացնող գլխավոր ռեակցիաներ և կարևորագույն կենսասինթետիկ պրոցեսներ: Այ-

նուամենայնիվ՝ դրանց կախվածությունը լյարդում տեղի ունեցող նյութափոխանակությունից հաճախ մեծագույն նշանակություն է ունենում նորմալ ֆունկցիաների իրականացման և հոմեոստազի ապահովման համար: Այդ կապակցությամբ անհրաժեշտ է քննարկել լյարդի և այլ հյուսվածքների փոխհարաբերությունների որոշ սկզբունքորեն կարևոր օրինակներ (նկ. 8.1):

### **ԼՅԱՐԴԸ ԵՎ ՃԱՐԱԿԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԸ**

Ճարպերի փոխանակման պրոցեսները լյարդում և ճարպային թաղանթանյութում սերտորեն փոխկապակցված են: Լյարդի բջիջներում առաջացող եռացիլգլիցերիդները ճարպային դեպոյում կուտակվող ճարպերի կարևոր աղբյուր են: Նման ճարպերի մեկ այլ աղբյուր են ադիպոցիտներում սինթեզվող եռացիլգլիցերիդները: Քանի որ գլյուկոզն ածխածնային ատոմներ է մատակարարում ադիպոցիտներում սինթեզվող ճարպաթթուների և գլիցերինի մնացորդների համար և քանի որ լյարդը առաջատար դեր է խաղում արյան գլյուկոզի մակարդակի կարգավորման հարցում, ուստի լիպոգենեզը ճարպային դեպոյում կրկնակի կախվածության մեջ է լյարդում տեղի ունեցող նյութափոխանակությունից: Առատ սնունդ ընդունելու ժամանակ ածխածնի ատոմների հոսքը հեպատոցիտներից դեպի ադիպոցիտներ այն դեպքում է կատարվում հակառակ ուղղությամբ, երբ էներգիայի մուտքն օրգանիզմ նվազում է և ադիպոցիտներում հորմոնզգայուն լիպազի ակտիվացումը հանգեցնում է գլիցերինի և ճարպաթթուների արտազատմանը արյան մեջ: Եռացիլգլիցերիդների տրոհման այդ արգասիքները քաղցածության ընթացքում բավարարում են լյարդի էներգետիկ պահանջը, երբ ճարպաթթուների օքսիդացման արդյունքում առաջանում են գլյուկոնեոգենեզի համար անհրաժեշտ ՆԱԴԻԻ-ը և ԱԵՖ-ը: Մյուս կողմից՝ ճարպաթթուները կարող են գլյուկոզի փոխարեն անմիջականորեն օգտագործվել այնպիսի հյուսվածքներում, ինչպիսիք մկաններն են:

### **ԼՅԱՐԴԸ ԵՎ ՄՎԱՆՆԵՐԸ**

Լյարդի և մկանների նյութափոխանակության միջև գոյություն ունի բազմամակարդակ անմիջական կապ: Առատ սննդի դեպքում երկու հյուսվածքներն էլ հեռացնում են գլյուկոզը շրջանառվող արյունից, ինչն



ուղեկցվում է դրանցում գլիկոգենի կուտակմամբ: Ինտենսիվ ֆիզիկական աշխատանքի շնորհիվ մկաններում գլիկոգենի քայքայման արդյունքում առաջանում է կաթնաթթու, որն արտազատվում է արյան մեջ: Սննդի քանակի նվազման հետևանքով լյարդում տեղի է ունենում գլիկոգենի ինտենսիվ տրոհում՝ սակայն մինչև գլյուկոզի առաջանալը, որն արտազատվում է արյան մեջ: Լյարդի և մկանների միջև նման տարբերությունն առկա է նաև գլիկոլիզի և գլյուկոնեոգենեզի հարաբերակցություններում: Մկաններում, որոնց բնորոշ է բարձր ֆոսֆոկրատոկինազային և պիրուվատկինազային և ցածր ֆրուկտոզադիֆոսֆատազային, պիրուվատկարբօքսիլազային և ֆոսֆոենոլպիրուվատկարբօքսիկինազային ակտիվություն, հաշվեկշիռը շեղված է դեպի գլիկոլիզ՝ ԱԵՖ-ի և կաթնաթթվի առաջացմամբ: Լյարդում, որտեղ մկանների համեմատությամբ առկա է նշված ֆերմենտների ակտիվության հակառակ հարաբերակցություն, հաշվեկշիռը շեղված է դեպի գլյուկոնեոգենեզ: Այստեղ ԱԵՖ-ի ներբջջային այլ աղբյուրների հաշվին (օրինակ՝ ճարպաթուրների օքսիդացում), մկանների պահանջը բավարարելու համար հնարավոր է լինում կաթնաթթվից սինթեզել գլյուկոզ:

Տևական քաղցածության դեպքում, երբ մկանային սպիտակուցները ենթարկվում են տրոհման, կմախքային մկանները՝ տրանսամինացման ճանապարհով, մեծ քանակությամբ պիրոլիսադոլաթթուն վերածում են ալանինի, որն այնուհետև տեղափոխվելով լյարդ, կարող է ծառայել որպես գլյուկոզի աղբյուր: Այդ կաթնաթթվային-գլյուկոզային ցիկլին մասնակցում են լյարդը և կմախքային մկանները: Անհրաժեշտ է հիշել, որ սրտամկանը միտոքոնդրիումներով հարուստ աերոբ հյուսվածք է, որի լակտատդեհիդրոգենազը հակված է յուրացնել, այլ ոչ թե արտադրել կաթնաթթու:

Ինչպես կմախքային մկաններն, այնպես էլ սրտամկանը գործում են լյարդի հաշվին, օգտագործելով կետոնային մարմիններ՝ β-օքսիկարազաթթու և ագետաացետատ: Քանի որ լյարդը զուրկ է այն ֆերմենտից, որն ակտիվացնում է ագետաացետատը դրա ԿոԱ-ածանցյալի առաջացման ճանապարհով, ուստի մեծ քանակությամբ կետոնային մարմիններ արյան մեջ են անցնում ցածր կալորիականությամբ ածխաջրերով աղքատ կամ ճարպերով հարուստ սննդի միջոցով, երբ ճարպաթուրների օքսիդացման ինտենսիվությունը լյարդում գերազանցում է դրա՝ ագետիլ-ԿոԱ հեռացնելու ունակությունը: Մկանները, երի-

կամներն ու արտալարդային այլ հյուսվածքներն ացետաացետատն ակտիվացնում են սուկցինիլ-ԿոԱ-ի հաշվին և էներգիա են կորզում առաջացած ացետիլ-ԿոԱ-ի օքսիդացման միջոցով: Նույնիսկ հանգստի վիճակում տեղի է ունենում ացետաացետատի և այլ կետոնային մարմինների մշտական արտահոսք լյարդից՝ ծայրամասային օրգաններ, որտեղ դրանք օգտագործվում են էներգիայի արտադրման համար: Թեև սրտամկանի և կմախքային մկանների աշխատանքը կախված է լյարդում առաջացող մետաբոլիտներից, այնուամենայնիվ դրանք սեփական էներգետիկ պահանջները զգալի չափով ապահովում են ճարպային հյուսվածքից եկող ճարպաթթուների օքսիդացման հաշվին:

### **ԼՅԱՐԴԸ ԵՎ ԵՐԻԿԱՆՆԵՐԸ**

Գլյուկոնեոգենեզը տեղի է ունենում ինչպես լյարդում, այնպես էլ երիկամներում, սակայն այստեղ սինթեզվում է ամբողջ գլյուկոզի միայն չնչին՝ մոտավորապես 1/10 մասը: Սակայն լյարդի ֆունկցիաների խանգարման կամ ացիդոզի պայմաններում ամինաթթուների ինտենսիվ փոխարկումը  $\alpha$ -կետոթթուների առաջացնում է գլյուկոզի ինտենսիվ սինթեզ: Լյարդը երիկամներին մատակարարում է գլուտամին, որի դեզամինացումից առաջացող ամոնիակը չեզոքացնում է արտազատվող ջրածնի իոնները: Լյարդի աշխատանքն, իր հերթին, կախված է երիկամների էքսկրետոր (արտազատող) ֆունկցիայից, որն ապահովում է շրջանառվող արյունից միզանյութի և նյութափոխանակության այլ արգասիքների հեռացումը, պահպանելով լյարդի կողմից արտադրվող այնպիսի միացություններ, ինչպիսիք են գլյուկոզը, ամինաթթուները և սպիտակուցները:

### **ԼՅԱՐԴԸ ԵՎ ՈՒՂԵՐԸ**

Լյարդը ուղեղի համար առաջին հերթին գլյուկոզի աղբյուր է: Գլյուկոզի քայքայման ընթացքում առաջանում է էներգիա, որն անհրաժեշտ է նյարդային բջիջների գրգռմանը մասնակցող իոնների ակտիվ փոխադրման համար, ացետիլ-ԿոԱ, որն իրականացնում է ացետիլխոլինի, լիպիդների և միելինի սինթեզը, ինչպես նաև ամինաթթուների, մասնավորապես գլուտամինաթթվի և ԳԱԿԹ-ի ածխածնային կմախքների սինթեզում օգտագործվող նյութ: Քանի որ ուղեղի հյուսվածքներում տեղի է ունենում ամինաթթուների ակտիվ փոխանակություն, իսկ

ուղեղը միաժամանակ աչքի է ընկնում ամոնիակի թունավոր ազդեցության նկատմամբ առանձնակի զգայունությամբ, ուստի այստեղ զարգացել են ամոնիակը չեզոքացնող արդյունավետ պաշտպանողական մեխանիզմներ: Դա տեղի է ունենում գլխավորապես գլուտամատի և գլուտամինի սինթեզի շնորհիվ: Ի վերջո՝ լյարդը հեռացնում է ամոնիակը ուղեղի և պերիֆերիկ հյուսվածքներից միզանյութի առաջացման միջոցով: Լյարդի ֆունկցիաների կամ օրնիտինային ցիկլի ռեակցիաների խանգարումների հետ կապված նյութափոխանակային տեղաշարժերը լրջորեն անդրադառնում են ուղեղի զարգացման և, հետևաբար՝ բարձրագույն նյարդային գործունեության վրա հենց ուղեղի՝ լյարդից նման կախվածության հետևանքով, որն ամոնիակի և ուղեղի համար պետք է ապահովի նյութափոխանակության այլ թունավոր արգասիքների հեռացում:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Афиногенова С.А., Булатов А.А. и др. Биохимия гормонов и гормональной регуляции. – М.: Наука, 1976.
2. Белясова Н.А. Биохимия и молекулярная биология: Учебное пособие. – Минск, 2004.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998.
4. Дюга Г., Пенни К. Биоорганическая химия. – М.: Мир, 1983.
5. Кононский А.И. Биохимия животных. – Киев: Вища школа, 1984.
6. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х т. – М.: Мир, 1985.
7. Малер Г., Кордес Ю. Основы биологической химии. – М.: Мир, 1970.
8. Страйер Л. Биохимия: В 3-х т. – М.: Мир, 1970.
9. Штрауб Ф.Б. Биохимия. – Будапешт: АН Венгрии, 1965.



## ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

|                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ԳԼՈՒԽ 1. ԻՆՖՈՐՄԱՑԻԱՅԻ ԿՈՂԱՎՈՐՈՒՄԸ ԵՎ ՓՈԽԱԴՐՈՒՄԸ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐՈՒՄ . . . . .</b> | <b>3</b>  |
| Կյանքը որպես մոլեկուլային գործընթաց . . . . .                                               | 3         |
| Պարզ մոլեկուլներ . . . . .                                                                  | 3         |
| Մակրոմոլեկուլներ . . . . .                                                                  | 6         |
| Կենսաբանական ինֆորմացիայի փոխանցում . . . . .                                               | 8         |
| ԴՆԹ-ն և ժառանգական ինֆորմացիայի ռեպլիկացիան . . . . .                                       | 8         |
| ՌՆԹ-ն և ժառանգական ինֆորմացիայի տրանսկրիպցիան . . . . .                                     | 13        |
| Ժառանգական ինֆորմացիայի տրանսլյացիա և սպիտակուցի սինթեզ . . . . .                           | 15        |
| Կողոն և հակակողոն . . . . .                                                                 | 17        |
| Ամինաթթվային հաջորդականության ձևավորումը . . . . .                                          | 18        |
| Սպիտակուցները և դրանց ֆունկցիաները . . . . .                                                | 20        |
| Թաղանթներ և օրգանելներ . . . . .                                                            | 29        |
| Պլազմատիկ թաղանթներ . . . . .                                                               | 33        |
| Կորիզ . . . . .                                                                             | 35        |
| Միտոքոնդրիումներ . . . . .                                                                  | 36        |
| Էնդոպլազմային ռետիկուլում . . . . .                                                         | 37        |
| Լիզոսոմներ . . . . .                                                                        | 38        |
| Ներբջջային այլ մասնիկներ . . . . .                                                          | 39        |
| <br><b>ԳԼՈՒԽ 2. ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐ ԿԱՄ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿԱՏԱԼԻԶԱՏՈՐՆԵՐ . . . . .</b>                    | <b>40</b> |
| Ֆերմենտային կատալիզ . . . . .                                                               | 42        |
| Սուբստրատի կոնցենտրացիան և ֆերմենտային ռեակցիայի արագությունը . . . . .                     | 46        |
| Ֆերմենտի կոնցենտրացիան . . . . .                                                            | 50        |
| Զերմաստիճանի ազդեցությունը . . . . .                                                        | 50        |
| pH-ի ազդեցությունը . . . . .                                                                | 52        |
| Իոնների ազդեցությունը . . . . .                                                             | 53        |
| Կոֆակտորներ և կոֆերմենտներ . . . . .                                                        | 53        |
| Ֆերմենտների արգելակիչներ (ինհիբիտորներ) . . . . .                                           | 54        |
| Ֆերմենտների ակտիվության կարգավորում . . . . .                                               | 56        |
| Ալոստերիկ ձևափոխիչներ . . . . .                                                             | 56        |
| Զիմոգենների ակտիվացումը . . . . .                                                           | 60        |
| Կարգավորում ֆերմենտների քիմիական ձևափոխման միջոցով . . . . .                                | 61        |
| Հարմարվողականություն ֆերմենտների սինթեզի միջոցով . . . . .                                  | 62        |
| Ֆերմենտների գենետիկական դետերմինացումը . . . . .                                            | 64        |
| <br><b>ԳԼՈՒԽ 3. ԿԵՆՍԱԼՆԵՐԳԵՏԻԿԱ . . . . .</b>                                               | <b>69</b> |
| Մետաբոլիկ ուղիներ. Էներգիայի պահեստավորում և ռեակցիաների դարձելիություն . . . . .           | 69        |
| Մակրոէրգիկ միացություններ . . . . .                                                         | 71        |
| Հյուսվածքային շնչառություն և կենսաբանական օքսիդացում . . . . .                              | 75        |

|                                                                             |            |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------|
| Շնչառական շղթայի կազմակերպումը և գործունեությունը. . . . .                  | 78         |
| Օքսիդացնող ֆոսֆորիլացում և շնչառական հսկողություն. . . . .                  | 80         |
| Կիտրոնաթթվային ցիկլ. . . . .                                                | 82         |
| Էներգետիկ փոխանակությունը նյարդային հյուսվածքում. . . . .                   | 85         |
| Էներգետիկ փոխանակությունը մկաններում. . . . .                               | 87         |
| <b>ԳԼՈՒԽ 4. ԱՇԽԱՋՐԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ. . . . .</b>                          | <b>92</b>  |
| Լյարդ. . . . .                                                              | 96         |
| Գլիկոգենի սինթեզը և քայքայումը. . . . .                                     | 98         |
| Գլիկոգենեզ (գլիկոգենի սինթեզ). . . . .                                      | 99         |
| Գլիկոգենոլիզ (գլիկոգենի քայքայումը). . . . .                                | 101        |
| Գլիկոլիզ. . . . .                                                           | 103        |
| Սպիրտային խմորում. . . . .                                                  | 110        |
| Այլ ածխաջրերի ներառումը գլիկոլիզի պրոցեսի մեջ. . . . .                      | 111        |
| Գլյուկոնեոգենեզ. . . . .                                                    | 114        |
| Պիրուվատի փոխանակությունը. . . . .                                          | 119        |
| Կիտրոնաթթվային (Կրեբսի) ցիկլ. . . . .                                       | 122        |
| Ածխաջրերի օքսիդացման պենտոզաֆոսֆատային (ֆոսֆոգլյուկոնա-տային) ուղի. . . . . | 129        |
| Լակտատդեհիդրոգենազներ. . . . .                                              | 134        |
| Ածխաջրային փոխանակության կարգավորումը. . . . .                              | 136        |
| Ածխաջրային փոխանակության խանգարումները. . . . .                             | 137        |
| <b>ԳԼՈՒԽ 5. ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ. . . . .</b>                          | <b>142</b> |
| Լիպիդների մարսումն ու ներծծումը. . . . .                                    | 143        |
| Գլիցերինի առաջացումը. . . . .                                               | 152        |
| Ճարպաթթուների կենսասինթեզի (լիպոգենեզ) արտամիտոքոնդրիալ համակարգը. . . . .  | 154        |
| Ֆոսֆատիդների փոխանակությունը. . . . .                                       | 163        |
| Խոլեստերինի կենսասինթեզը. . . . .                                           | 168        |
| Ճարպաթթուների օքսիդացումը. . . . .                                          | 174        |
| Կետոնային մարմինների մետաբոլիզմը. . . . .                                   | 181        |
| Լիպիդային փոխանակության կարգավորումը. . . . .                               | 183        |
| Լիպիդային փոխանակության խանգարումները. . . . .                              | 183        |
| <b>ԳԼՈՒԽ 6. ԱԶՈՏԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ. . . . .</b>                           | <b>188</b> |
| Կենդանի օրգանիզմների հյուսվածքային պրոտեինազները. . . . .                   | 194        |
| Ամինաթթուների քայքայումը: Միզանյութի ցիկլ. . . . .                          | 196        |
| Ամոնիակ տեղափոխող համակարգեր. . . . .                                       | 207        |
| Ամինաթթուների ածխածնային կմախքների ճակատագիրը. . . . .                      | 210        |
| <b>ԳԼՈՒԽ 7. ԱՄԻՆԱԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ՆՈՒԿԼԵՈՏԻԴՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱՍԻՆԹԵԶԸ . . . .</b>       | <b>224</b> |
| Պուրինային և պիրիմիդինային նուկլեոտիդների սինթեզը. . . . .                  | 240        |

|                                                                                    |            |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>ԳԼՈՒԽ 8. ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԻՆՏԵԳՐԱՑՈՒՄԸ . . . . .</b>                         | <b>254</b> |
| Ածխաջրերի, ճարպերի և սպիտակուցների միջև փոխադարձ կապը . . . . .                    | 257        |
| Նյութափոխանակության ընդհանուր էներգետիկ ապահովումը. . . . .                        | 257        |
| Ընդհանուր նախորդները և նյութափոխանակության միջանկյալ միացու-<br>թյունները. . . . . | 258        |
| Հոմեոստազի պահպանումը. . . . .                                                     | 259        |
| Ընդհանուր վերջնական ուղի. . . . .                                                  | 268        |
| Նյութափոխանակության պրոցեսների ընդհանրությունն ու արտա-<br>քին միջավայրը. . . . .  | 270        |
| Լյարդ. . . . .                                                                     | 271        |
| Լյարդը և ճարպային հյուսվածքը. . . . .                                              | 275        |
| Լյարդը և մկանները. . . . .                                                         | 275        |
| Լյարդը և երիկամները. . . . .                                                       | 277        |
| Լյարդը և ուղեղը. . . . .                                                           | 277        |
| <b>ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ. . . . .</b>                                                      | <b>278</b> |

Ռոմիկ Գուրգենի Քամալյան, Գայանե Յուրիի Մարմարյան,  
Հայկ Աշոտի Հարությունյան

**ԿԵՆՍԱԶԻՄԻԱ**  
**ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՈՒՆԶՆԵՐ**

Խմբագիր՝ Յ.Վ. Պողոսյան  
Համակարգչային ձևավորումը՝ Ա.Հ. Հովհաննիսյանի

Երևան 2012

Ромик Гургенович Камалян, Гаяне Юрьевна Мармарян,  
Гайк Ашотович Арутюнян

**БИОХИМИЯ**  
**ОСНОВЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

Редактор Ц.В. Погосян  
Компьютерное оформление А.О. Оганесян

Ереван 2012



