

БИОЛОГИЯЛЫҚ ҮДЕРІСТЕРДЕГІ ӨЗГЕРІСТЕР

Көптеген әдебиеттерде бұл бөлімнің пәндік маңызы төмендегідей анықталады: «Биологиялық үдерістердің кинетикасы тірі материяның әртүрлі шарттарына тән алуантүрлі үдерістердің (клеткадағы биохимиялық өзгерістер, биологиялық мембраналардағы электрлік әлеуеттің генерациясы, биологиялық ырғақтар, биомассаның жинақталу үдерісі немесе түрдің көбеюі) уақытқа байланысты өтуін зерттейді. Бұл анықтамада қарастырылатын жүйенің молекулалықтан тұтастыққа дейінгі күрделілік деңгейінің кең аясы қамтылған.

Бұл бөлімді баяндауда химиялық кинетика бастапқы пән болды. Химиялық кинетика – әрекет етуші масса заңына негізделген химиялық реакциялардың механизмдері мен жылдамдығы туралы ілім. Кинетикалық түсінікті биологияға алмастыру биохимиядан басталды және одан кейін біршама жоғары ұйымдасқан биологиялық үдерістерді де қосты. Кинетикалық жүйемен зерттелетін элементтер арасында байланыстың біршама күрделі типтері қалыптасады. Бірақ әсер етуші масса заңы кинетикалық теңдеудің негізі болып қалады. Басқа сөзбен айтқанда, кинетикалық зерттеудің орталық нысаны биологиялық заттың қозғалысы болып табылады. Бұл үдерістің уақытша сипаттамасы – биологиялық кинетиканың маңызды жағы. Ашық биологиялық жүйедегі тірі материяның кеңістіктік ұйымдасуы маңызды бөлігі болып табылады.

Реакцияның өту механизмі молекулалық деңгейде қарапайым болса, күрделі биологиялық үдерістерге өткенде ұйымдасудың жоғарғы деңгейінде зерттеушілер математикалық модельдеумен айналысуына тура келеді. Бүтіндей жүйенің жағдайы алғашқы жоспарға шығады. Ол адекватты математикалық модельді табуда басты бағыт болып табылады.

Математикалық модельдеу бағытындағы кинетикалық сипаттамалардың дамуы эвристикалық шешімдерді табудағы талаптарды күшейте түседі, яғни сипатталатын жүйедегі ең басты және маңызды элементтер мен байланыстарды анықтау қабілеті. Математиктер әдетте қарапайымдылық қағидатын негізге алады.

Ғалымдар былай деп жазады: ««Үлкен» деп математикалық модельдеуді шешуде көмектесетін қарапайымдылық қағидатын айтуға болады». Іргелі қатынастар өте қарапайым болатын физикада қарапайымдылық қағидаты байқалды.

Қазіргі математикалық биологияны құрастырушы америкалық ғалым Н. Рашевский басқаша көзқараста. Ол: «Қарапайымдылық – белгісіз түсінік. ...қарапайымдылық басқа аспектіде күрделі болуы мүмкін. Жоғарыда айтылған принцип математикалық қолданыста қанағаттандырылғысыз болып табылады», – деп жазады. Ол адекватты конструкция деп аталатын қағидаты ұсынған. Бұл принциптің қолданылу саласы кинетикалық түсініктен кең.

Осы тақырыптағы дәрістерде біршама типтік үдерістердің кинетикалық теңдеуі қарастырылады. Осы теңдеулердің шешімдерінен алынған қисықтар биологияның әртүрлі салаларында кездеседі. Қысқаша айтқанда биологқа – биологиялық, математикке – математикалық деп айтуға болатын еңбектің бөліну түрі бар.

Математикалық модельдеу табысты болу үшін, әсіресе кинетикалық сипаттамада жоғары биологиялық білім мен математикалық аппараттарды еркін игеру озық нұсқа болып табылады.

3.1 Қарапайым кинетикалық теңдеулер және олардың шешілуі

Бұл дәрісте алдыңғы химиялық кинетикада алынған кинетикалық теңдеулер қарастырылады. Бұл сол жақ бөлігінде қандай да болмасын заттың уақытқа қатысты концентрациясының өзгеру жылдамдығы тұрған дифференциалды теңдеу. Теңдеудің оң жақ бөлігі әрекет етуші масса заңы негізінде құралады. Әрекет етуші масса заңы молекулалық деңгейде өзара әрекеттесудің статистикалық механизмінің макроскопиялық мәні болып табылады. Екі атом немесе екі молекула бір-бірімен химиялық әрекеттесу үшін кездесуі керек. Реакция жылдамдығы кездесу санына пропорционалды болуы қажет. Сезімтал заттардың концентрациясы жоғары болған сайын соқтығысу саны да көп болады. Химиялық реакция жылдамдығы сезімтал зат концентрациясына пропорционалды.

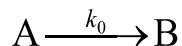
Әрекет етуші заңына сәйкес қатынастар жүйеде өтіп жатқан процестердің қажетті үлгісі болуы мүмкін.

Кинетикалық теңдеудің оң жақ бөлігіне кіретін концентрация көп жағдайда реакция қатарын анықтайды.

3.1.1 Нөлдік қатар реакциялары

Егер реакция жылдамдығы реагенттер реакциясында қатысатын концентрациясына тәуелсіз болғанда оны нөлдік қатар реакциясы деп атайды.

А заты В затына А затының концентрациясына тәуелсіз жылдамдықпен ауысуының химиялық теңдеуін жазайық:



а және в әріптерімен концентрацияларды белгілей отырып, төмендегідей кинетикалық теңдеу аламыз:

$$\left. \begin{aligned} \frac{da}{dt} &= -k_0 \\ \frac{db}{dt} &= k_0 \end{aligned} \right\}.$$

Мұндағы k_0 – нөлдік қатар реакция жылдамдығының тұрақтылығы.

Бұл теңдеулердің шешілуі уақытқа қатысты сызықтық функциялар түрінде болады.

$$\begin{aligned} a &= -k_0 t + C_1; \\ b &= k_0 t + C_2. \end{aligned}$$

C_1 және C_2 – бастапқы шарттарды қою арқылы табуға болатын интегралдау константалары.

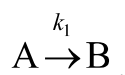
Реакция жылдамдығы реагент концентрациясына реагент мөлшері көп болған жағдайда тәуелсіз болады, себебі k_0 константамен анықталатын үдеріс өтуінің максималды жылдамдығы лимиттелмейді. Ашық жүйелерде субстрат концентрациясы тұрақты болатын және үдерістің тұрақты жылдамдығын қалыптастыратын жағдайлар туындауы мүмкін. Оған мысал ретінде ағылшын зерттеушісі Г. Дейлдің тәжірибелерін келтіруге болады. Ол иондаушы сәулеленің органикалық қосылыстарға тікелей емес әрекетінің дәлелін ашқан. Мұндай әрекетке альтернативті басқа мүмкіндік – сәулеленуші нысандарға тікелей иондаушы әрекет. Тәжірибе келесідей болды.

Полипептидті тізбекте карбоксилді және аминді топ арасындағы байланысты ыдырататын ферменттер қатарында карбопепсида-

за ферменті де бар. Бұл ферменттің әртүрлі концентрациядағы сулы ерітінділерін иондаушы радиацияның бір мөлшерімен сәулелендірген. Тікелей әрекет еткенде иондаушы бөліктердің фермент молекулаларына түсуі фермент концентрациясы жоғарылаған сайын артуы керек. Жанама әрекет еткенде ферменттің инактивтелген молекулалар саны ерітінді концентрациясына тәуелсіз бірдей болып қалуы керек, себебі бірдей мөлшермен сәулелендіру ферменттің белгілі молекулалар санымен жауап қайтаруға қабілетті бос радикалдардың бірдей санының қалыптасуына алып келеді. Фермент концентрациясы өзгеруінің кең диапазонында инактивтелген молекулалар саны тұрақты болып қалды. Бұл феноменді Дейл араластыру эффектісі деп атады.

3.1.2 Бірінші қатар реакциясының кинетикасы

Бірінші қатар реакциясы деп жылдамдығы бір концентрацияға тәуелді үдерістерді атайды. Мұндай теңдеудің қарапайым мысалы:



Кинетикалық теңдеу былай жазылады:

$$\left. \begin{aligned} \frac{da}{dt} &= -k_1 a \\ \frac{db}{dt} &= k_1 a \end{aligned} \right\}$$

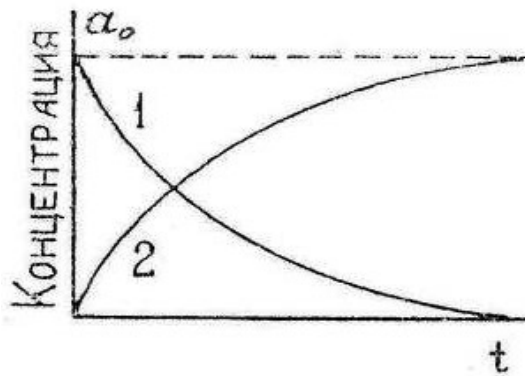
Бұл жүйедегі теңдеулерді шешу оншалықты күрделі емес. Бірінші теңдеу үшін интегралдап $a = C_1 e^{-k_1 t}$ аламыз.

Бастапқы шарт бойынша ($t=0, a=a_0, b=0$) $C_1 = a_0$.

Жабық жүйеде заттың жалпы массасын сақтау шартынан b мәнін табу жеңіл: уақыттың кез келген сәтінде $a+b=a_0$, бұдан

$$b = a_0 - a = a_0(1 - e^{-k_1 t})$$

a және b уақыт бойынша қисық өзгерісінің көрінісі 3-суретте келтірілген.



3-сурет. Бірінші қатардың қайтымсыз реакциясындағы a (1) және b (2) концентрациясының уақытқа тәуелділігі:
 a_0 – заттың бастапқы мөлшері

Мысалдарға назар аударайық.

Радиоактивті изотоптар – таңбаланған атомдар әдісі метаболиттік үдерістерді зерттеудің біршама тиімді әдісі болып табылады. Үдеріс тек атомдық ядро табиғатына тәуелді және химиялық байланыс пен атом күйіне мүлдем сезімтал болмағандықтан, бұл радиоактивті ыдыраудың маңызды ерекшелігі болып саналады. Сондықтан уақыт бірлігінде ыдырайтын изотоп атомдарының мөлшері берілген уақыттағы олардың бастапқы мөлшеріне тәуелді болады, яғни төмендегі теңдеумен сипатталады:

$$\frac{dn}{dt} = -\lambda n,$$

бұл

$$n = n_0 e^{-\lambda t}$$

береді.

Мұндағы n_0 – изотоптың бастапқы мөлшері; λ – тұрақты радиоактивті ыдырау мөлшері. Практикалық мақсатта ыдырау жылдамдығы изотоптың бастапқы мөлшері жартысына азаятын τ уақытпен сипатталады:

$$\frac{n_0}{n} = 2 = e^{\lambda \tau},$$

бұдан $\tau = \ln 2 / \lambda$ – жартылай ыдырау кезеңі.

Көбею мен өсу әртүрлі ішкі және сыртқы параметрлермен байла-

нысты күрделі үдеріс болып табылады. Олар клетка, орган, организм, микробтар себінділері немесе жануарлар популяциясы үшін әртүрлі болуы мүмкін. Кейбір жалпы қатынастарды алуда бұл параметрлерді қолдануда бір ғана мүмкіндік бар, ол өлшеу шешімдерін математизациялау. Өсудің барлық жағдайында тұрақты өсу тән экспоненциалды даму сатысының әртүрлі деңгейін байқауға болады.

Егер жасуша санының өсу жылдамдығының өзгеруі жасушаның нақты санына пропорционалды болса, онда көбеюдің қарапайым кинетикалық моделінің теңдеуі төмендегідей болады:

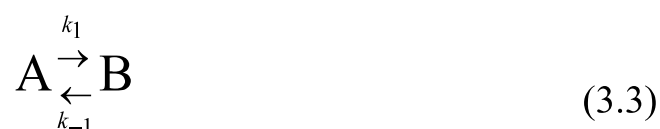
$$\frac{dN}{dt} = \alpha N .$$

Оның шешімі:

$$N = N_0 e^{\alpha t} .$$

Бұл Мальтустың белгілі теңдеуі. Мұндағы α –жүйенің бір жағдайының уақыты t_0 $\alpha = \frac{\ln 2}{t_0}$ қатынасымен байланысты өсу константасы; N_0 – уақыттың бастапқы кезіндегі жасушалар саны.

Бірінші қатардағы реакцияларда жылдамдық k_1 және k_{-1} константаларымен екі бағытта да жүре алатын үдерістер бар.



Реакция жылдамдығы теңдеуі төмендегідей:

$$\left. \begin{aligned} \frac{da}{dt} &= -k_1 a + k_{-1} b \\ \frac{db}{dt} &= k_1 a - k_{-1} b \end{aligned} \right\} . \quad (3.4)$$

$a+b=a_0$ уақыттың кез келген мерзімінде $t=0$, $a=a_0$, $b=0$ және жүйенің тұйық жағдайында бастапқы шарттарды береміз. Соңғы шартты қолдана отырып, теңдеулердің біріншісін былай деп жазамыз:

$$\frac{da}{dt} = -(k_1 + k_{-1})a + k_{-1}a_0 .$$

Біртекті теңдеудің шешімі

$$\frac{da}{dt} + (k_1 + k_{-1})a = 0$$

$$a = C_1 e^{-(k_1 + k_{-1})t}.$$

береді.

Тұрақты оң жақ бөлігі бар біртекті емес теңдеудің әдеттегі шешімін $a=C$ түрінде іздейміз,

$$C = \frac{k_{-1}a_0}{k_1 + k_{-1}},$$

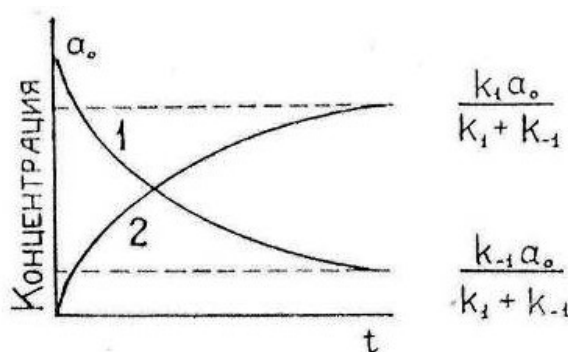
Жалпы шешімі былай жазылады:

$$a = C_1 e^{-(k_1 + k_{-1})t} + \frac{k_{-1}a_0}{k_1 + k_{-1}}$$

Бастапқы шарттан интегралдау константасы C_1 тауып, $a = \frac{a_0}{k_1 + k_{-1}} [k_{-1} + k_1 e^{-(k_1 + k_{-1})t}]$ аламыз. Екінші теңдеуді (3.4) шешу үшін сол операцияларды жүргізу керек немесе $b = a_0 - a$ екенін пайдаланып алуға болады.

$$b = \frac{k_1 a_0}{k_1 + k_{-1}} [1 - e^{-(k_1 + k_{-1})t}].$$

a және b уақыттық жол қисығы 4-суретте көрсетілген.



4-сурет. Бірінші қатардың қайтымды реакциясындағы a (1) және b (2) концентрациясының уақытқа тәуелділігі:

a_0 – заттың бастапқы мөлшері. Үзік-үзік сызықпен тепе-теңдік күйінің ординаттары, одан оңға бұл күйдің есептік мәні көрсетілген

3.1.3 Екінші қатар реакциясының кинетикасы

Екінші қатар реакциясының жалпы түрі:



Сезімтал заттың бастапқы концентрациясы $t=0$ -де тең және a_0 және b_0 сәйкес. x -пен t уақыт көлемінде жұмсалған әрбір сезімтал заттың мөлшерін белгілейміз. Заттар 1:1 қатынасында әрекеттесетіндіктен олардың әрқайсысы үшін x бір мәнге тең болады. Сондықтан кинетикалық теңдікті былай жазуға болады.

$$\frac{dx}{dt} = k_2(a_0 - x)(b_0 - x). \quad (3.6)$$

Бұл бөлінетін алымы бар дифференциалды теңдеу. Осы операцияны жүзеге асыра отырып, $\frac{dx}{(a_0 - x)(b_0 - x)} = k_2 dt$ аламыз.

$$\frac{1}{(a_0 - x)(b_0 - x)} = \frac{1}{a_0 - b_0} \left(\frac{1}{b_0 - x} - \frac{1}{a_0 - x} \right)$$

алгебралық амалдарды пайдалана отырып, интегралдауға тиімді теңдеудің түрін аламыз (3.6):

$$\frac{1}{a_0 - b_0} \left(\frac{dx}{b_0 - x} - \frac{dx}{a_0 - x} \right) = k_2 dt$$

Интегралдау мен $t=0$ және $x=0$ кезіндегі шарттан тұрақты интегралдауды тапқаннан кейін

$$k_2 t = \frac{1}{a_0 - b_0} \ln \frac{b_0(a_0 - x)}{a_0(b_0 - x)}$$

немесе

$$x = \frac{1 - e^{(a_0 - b_0)k_2 t}}{\frac{1}{a_0} - \frac{1}{b_0} e^{(a_0 - b_0)k_2 t}} \quad (3.7)$$

аламыз.

Екінші қатар реакциясының бір мысалын қарастырайық. Жасуша көбеюінің жылдамдығы $\frac{dN}{dt} = \alpha N$ анықталатын бірінші қатар реакцияларының теңдеулерінде α мөлшері тұрақсыз, мұнда жасушалар тек қана өсіп қоймай экспоненциалды өсу үдерісінен шығып, өлетінін де ескеру қажет. Сондықтан 1924 жылы Ферхюльст пен Пирль α -ның жасуша санына тәуелділігін ұсынды.

$$\alpha = \beta - \gamma N,$$

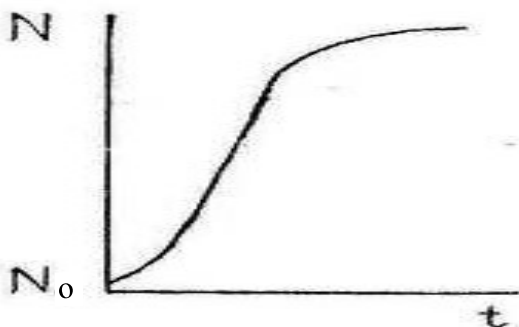
Оның кинетикалық теңдеуі төмендегідей сипатқа ие болды:

$$\frac{dN}{dt} = (\beta - \gamma N)N,$$

Мұндағы β мен γ – константалар. Әрине, бұл екінші қатар теңдеуі екені белгілі. Оның шешімі мынадай:

$$N = N_0 \frac{e^{\beta t}}{1 + \frac{\gamma N_0}{\beta} (e^{\beta t} - 1)}.$$

Бұл тәуелділіктің уақыттық жолы 5-суретте келтірілген. Бұл тәуелділік логистикалық функция атауына ие болды және биологиялық үдерістерді зерттеуде кеңінен қолданылады.



5-сурет. Ферхюльст пен Пирль моделіндегі N жасуша санының өсу кинетикасы

3.1.4 Реакциялардың сызықтық тізбектері

Биологиялық құрылымның жоғарғы деңгейлі және көптеген метаболиттік үдерістері субстрат – аралық өнім – соңғы өнім деген үш кезектесіп алмасатын тізбек көрсетеді:



Үдерістің өту шарттарын тағы сөз етейік. $t=0$, $a=a_0$, $b=c=0$ болғанда. Жүйе жабық, уақыттың кез келген мерзімінде $a+b+c=a_0$. Теңдеу жүйесін жазамыз:

$$\begin{cases} \frac{da}{dt} = -k_1 a \\ \frac{db}{dt} = k_1 a - k_1' b \\ \frac{dc}{dt} = k_1' b \end{cases} \quad (3.9)$$

Теңдеудің (3.9) біріншісінің шешімін бірден жазуға болады:

$$a = a_0 e^{-k_1 t}$$

Жүйедегі зат массасының тұрақтылығы шартынан

$$b = a_0 - a - c = a_0 - a_0 e^{-k_1 t} - c$$

ие боламыз.

Бұл мәнді соңғы (3.9) теңдеуге қойып,

$$\frac{dc}{dt} + k_1' c = k_1' a_0 - k_1' a_0 e^{-k_1 t} \quad (3.10)$$

аламыз.

Бұл теңдеудің оң жақ бөлігімен жалпы шешімі біртекті теңдеу және біртекті емес теңдеудің жекелей шешімінен қалыптасады.

$$\frac{dc}{dt} + k_1' c = 0$$

Жеке шешімді $c = R_1 + R_2 e^{-k_1 t}$ түрінде іздейміз, мұндағы R_1 және R_2 – ізделіп отырған тұрақты. Бұл мәнді (3.10) теңдеуге қоя отырып:

$$-R_2 k_1 e^{-k_1 t} + R_1 k_1' + R_2 k_1' e^{-k_1 t} = k_1' a_0 - k_1' a_0 e^{-k_1 t}$$

Экспоненттерде бос мүшелер мен коэффициенттерді теңестіріп,

$$-R_2 k_1 + R_2 k_1' = -k_1' a_0,$$

$$R_1 k_1' = k_1' a_0 \text{ және } R_1 = a_0$$

табамыз.

(3.10) теңдеудің толық шешімі біртекті теңдеудің жалпы шешімімен бірге есепке алғанда төмендегідей:

$$c = C e^{-k_1' t} - \frac{k_1' a_0}{k_1' - k_1} e^{-k_1 t} + a_0.$$

Бастапқы шарттан интегралдау C константасын табамыз:

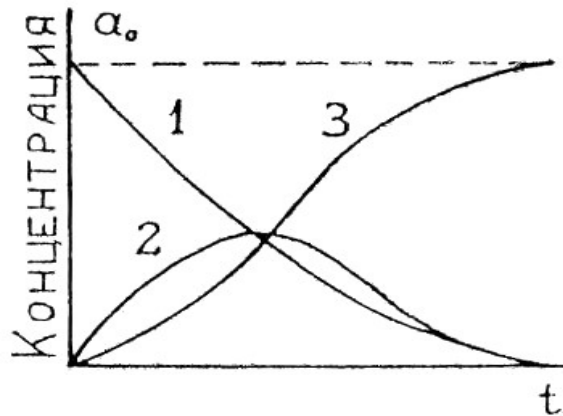
$$C = \frac{k_1 a_0}{k_1' - k_1}.$$

C үшін соңғы шешім былай жазылады:

$$c = a_0 \left(1 - \frac{k_1'}{k_1' - k_1} e^{-k_1 t} + \frac{k_1}{k_1' + k_1} e^{k_1' t} \right).$$

Зат мөлшерінің сақталу шартынан b мәні қиындықсыз табылады. Күрделі емес қайта қалыптасудан кейін ол төмендегідей 6-суретте көрсетілген сипатқа ие болады.

$$b = \frac{k_1 a_0}{k_1' - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_1' t}).$$

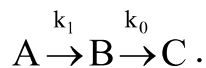


6-сурет. Бірінші қатардың үшбуынды тізбекті реакциясындағы $a(1)$, $b(2)$ және $c(3)$ концентрациясының уақытқа тәуелділігі:

a_0 – заттың бастапқы мөлшері

a , b , c концентрацияларының уақыттық өзгерісі 4-суретте көрсетілген.

Биологиялық кинетикада үшзвеноты тізбектің мысалдары өте көп және алуантүрлі. Үшфазалы тізбектің жиі кездесетін жағдайы нөлдік және біріншілік қатардың алмасу реті:



Бұл жағдайдағы кинетикалық теңдеу:

$$\left. \begin{aligned} \frac{da}{dt} &= -k_1 a \\ \frac{db}{dt} &= k_1 a - k_0 \\ \frac{dc}{dt} &= k_0 \end{aligned} \right\}$$

және көрсетілген шарттар сақталғанда мынадай шешімдер береді:

$$\begin{aligned} a &= a_0 e^{-k_1 t}; \\ b &= a_0 (1 - e^{-k_1 t}) - k_0 t; \\ c &= k_0 t. \end{aligned}$$

Мұндай тізбектерге аминқышқылдарының сіңірілуінің кейбір сатылары, жәндіктердің көбею шарттары, т.б. мысал бола алады.

3.1.5 Реакциялардың тармақталған тізбектері

Заттардың өзгеру үдерісінде олардың дамуы екі ұқсас жолмен жүруі мүмкін. Қарапайым жағдайды қарастырайық, А заты В немесе С затына жылдамдықтың әртүрлі тұрақтылығымен өзгеруі мүмкін.



Жүйе жабық, уақыттың бастапқы мерзімінде $t=0$, $a=a_0$, $b=c=0$. Кинетикалық теңдеулер келесі түрде жазылады:

$$\left. \begin{aligned} \frac{da}{dt} &= -(k_1 + k_1') a \\ \frac{db}{dt} &= k_1 a \\ \frac{dc}{dt} &= k_1' a \end{aligned} \right\} \quad (3.11)$$

Бұл теңдеулерді шеше отырып,

$$\begin{aligned} a &= a_0 e^{-(k_1 + k_1') t} \\ b &= \frac{k_1 a_0}{k_1 + k_1'} \left[1 - e^{-(k_1 + k_1') t} \right] \end{aligned}$$

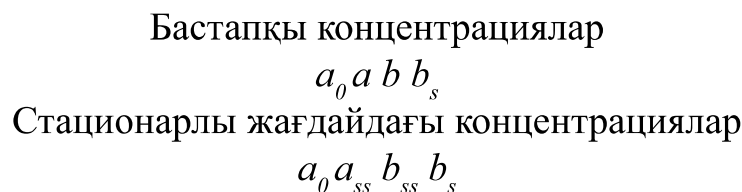
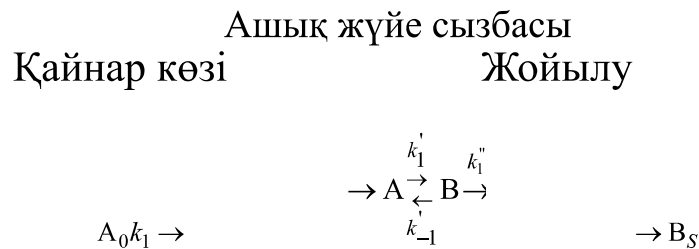
$$c = \frac{k_1' a_0}{k_1 + k_1'} \left[1 - e^{-(k_1 + k_1')t} \right]$$

аламыз.

$b/c = k_1/k_2$, яғни әр бағыттағы соңғы өнімнің мөлшері осы бағыттар бойынша жылдамдық тұрақтылығына жататынын байқау қиын емес.

3.1.6 Ашық жүйедегі үдерістердің кинетикасы (мысал)

Кинетикалық теңдеулерді шешуде заттар өзгеруінің қарапайым үдерісінің әртүрлі типтерін қарастыра отырып, сезімтал заттардың жалпы массасының өзгермеу шарттарын қолдандық. Мұнда реакция тепе-теңдіктің қалыптасуымен аяқталады. Барлық биологиялық жүйелер ашық, онда өтіп жатқан үдерістер тепе-теңдік жағдайына алып келмейді. Ашық жүйедегі үдерістер стационарлы жағдайға алып келеді.



Бұл бөлімде ашық жүйедегі үдерістің қарапайым моделімен танысамыз. Оған субстрат түседі және реакция өнімі жойылады (сызбаны қараңыз).

a және b концентрациялар үшін кинетикалық теңдеулер былай жазылады:

$$\left. \begin{array}{l}
 \frac{da}{dt} = k_1(a_0 - a) - k_1'a + k_{-1}'b \\
 \frac{db}{dt} = k_1' - k_{-1}'b - k_1''(b - b_s)
 \end{array} \right\} \quad (3.12)$$

Реакция жылдамдығының 0-ге тең болуы үдерістің стационарлы күйінің шарты болып табылады.

$$\frac{da}{dt} = \frac{db}{dt} = 0.$$

(3.12) теңдеудің оң жағын теңестіре отырып, бірінші теңдеуден a көрсетіп, оны екіншіге қоямыз:

$$a = \frac{k_1 a_0 + k_{-1}' b}{k_1 + k_1'}$$

b -ға қатысты алынған теңдеуді шешіп, стационарлы күйде бұл өлшемнің мәнін табамыз. Алгебралық алмасулардың үлкендігінен оларды жіберіп, тек нақты соңғы формуланы жазамыз:

$$b_{ss} = \frac{k_1 k_1' a_0 + (k_1 k_1'' + k_1' k_1'') b_s}{k_1 k_{-1}' + k_1 k_1'' + k_1' k_1''}$$

Бұл мәнді (3.12) теңдеудің алғашқысына қойып, a -ға қатысты шешсек, онда стационарлы концентрация үшін мына формуланы аламыз:

$$a_{ss} = \frac{k_{-1}' k_1'' b_{ss} + k_1 k_{-1}' a_0 + k_1 k_1'' a_0}{k_1 k_{-1}' + k_1 k_1'' + k_1' k_1''}$$

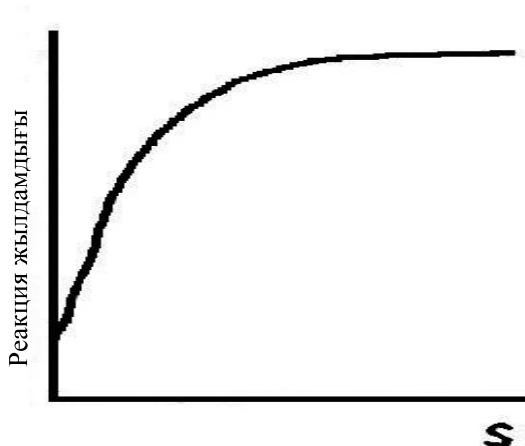
Осылайша, егер заттың түсуі мен жойылу деңгейі және реакция жылдамдығының константалары белгілі болса, онда реакцияның барлық жүйесінде стационарлы күйдің қалыптасуын анықтайды.

3.2 Ферменттік катализ реакцияларының кинетикасы

Алдыңғы дәрісте қарапайым үдерістердегі кинетикалық теңдеулер қатарын қарастырдық. Бұл дәрісте талқыланатын кинетика үдерісінің ерекшелігі – реакцияның өту жылдамдығына әсер ететін агенттердің болуы. Оларға биохимиялық алмасуларды катализдейтін ферменттер жатады. Ферменттердің тиімділігі өте жоғары. Мысалы фумараза үшін айналым саны – 10^5 , ал ацетилхолинэстераза үшін $2 \cdot 10^7$ -ге тең. Метаболиттік жүйеде ферменттердің концентрациясы біршама төмен.

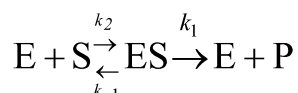
3.2.1 Михаэлис-Ментеннің кинетикалық үлгісі

Егер ферменттің концентрациясын тұрақты ұстап, субстраттың бастапқы концентрациясын кең көлемде өзгертсе, онда реакция жылдамдығы 7-суреттегідей қисыққа ие болады.



7-сурет. Ферменттің концентрациясы берілген жағдайда субстрат концентрациясына ферментативтік катализ реакциясы жылдамдығының тәуелділігі

Ферментативтік катализдің математикалық үлгісін 1913 жылы Л. Михаэлис пен М. Ментен ұсынған. Олар үдерістің екі сатылы қатарын көрсеткен.



Мұндағы S – субстрат, E – фермент; P – өнім. Бірінші қайтымды сатысында одан кейін ферменттің молекулаларын келесі айналымға қатысуға босататын қайтымсыз түрде соңғы өнімге айналатын ES фермент-субстрат кешені түзіледі. Кинетикалық теңдеулер төмендегідей жазылады:

$$\left. \begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= -k_2 es + k_{-1}(es) \\ \frac{de}{dt} &= -k_2 es + k_{-1}(es) + k_1(es) \\ \frac{d(es)}{dt} &= k_2 es - k_{-1}(es) - k_1(es) \\ \frac{dp}{dt} &= k_1(es) = -\frac{ds}{dt} \end{aligned} \right\} \cdot \quad (3.13)$$

Мұндағы e , s , p – фермент, субстрат және өнім концен-трациялары.

Жүйеге тұйықтық шартын тудырсақ, субстрат заты мен реакция өнімінің жалпы мөлшері,

$$p+s=\text{const};$$

фермент молекуласының да жалпы мөлшері тұрақты болып қалады:

$$e + (es) = e_0 = \text{const} . \quad (3.14)$$

Бірінші шарттан $\frac{dp}{dt} = \frac{ds}{dt}$ шығады. Ал екінші шарттан (төртінші теңдеу) – $\frac{de}{dt} = -\frac{d(es)}{dt}$.

(3.14) қатынасты жүйе теңдеуінің басқа жазбасына қолданамыз.

$$\frac{d(es)}{dt} = k_2s[e_0 - (es)] - k_{-1}(es) - k_1(es)$$

немесе

$$\frac{d(es)}{dt} = k_2e_0s - (es)(k_2s + k_{-1} + k_1) \quad (3.15)$$

Егер $t=0(es)=0$ және $t \rightarrow \infty(es) \rightarrow 0$ болса, онда кинетикалық қисық уақытқа байланысты максимум маңайында болады, $d(es)/dt=0$. Сонымен қатар квазистационарлы шартта (3.15) теңдеуден

$$(es) = \frac{k_2e_0s}{k_{-1} + k_1 + k_2s}$$

немесе

$$(es) = \frac{e_0s}{k_{-1} + k_1/k_2 + s} = \frac{e_0s}{K_m + s} \quad (3.16)$$

күтеміз, мұндағы $K_m = k_{-1} + k_1/k_2$ – Михаэлис константасы.

Стационарлық маңындағы күй үшін жүйенің бірінші теңдеуі былай жазылады:

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{dp}{dt} = -k_1(es) = -\frac{k_1e_0s}{K_m + s}$$

Реакция жылдамдығы үшін $v = -ds/dt$

$$v = \frac{k_1e_0s}{K_m + s}.$$

$s \rightarrow \infty$ реакция жылдамдығы ферменттің берілген концентрациясында максимумға ұмтылады, оны былай жазуға болады:

$$v \rightarrow v_{\max} \frac{s}{K_m + s}.$$

Лайнуивер мен Бэрк эксперименталды тексеру үшін ыңғайлы бұл мәнге сызықтық тәуелділік сипатын берді:

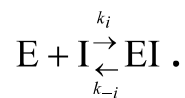
$$\frac{1}{v} = \frac{1}{v_{\max}} \left(\frac{K_m}{s} + 1 \right). \quad (3.17)$$

3.2.2 Бәсекелес тежеу немесе тоқтату

Жүйеде ферментативті үдерісті тежеуші немесе бұзушы фактор болғанда ферментативті катализ кинетикасының мысалы өте күрделі болды. Ингибирлеу бәсекелес және бәсекелес емес болуы мүмкін. Бұл бөлімде бәсекелес ингибирлеуді қарастырамыз. Фермент ингибиторы соңғымен қосылып EI кешенін түзеді, ол өз кезегінде ES ферментсубстрат кешенін құруға кедергі жасайды. Осылайша, ингибитор ферментпен әрекеттесу үшін субстратпен бәсекелестікке түседі.



және қайтымды реакциясы бар.



Диссоциация константасы келесі мәнмен анықталады:

$$K_i = \frac{ei}{(ei)}.$$

Мұндағы (ei) – фермент-ингибитор кешенінің концентрациясы.

(3.16) теңдеуден (3.14) шартты пайдалана отырып:

$$\frac{K_m}{s} = \frac{e}{(es)} \text{ ЖӘНЕ } K_m = \frac{es}{(es)}$$

екенін көруге болады.

Бірақ ES кешенімен EI кешені бірге болса, онда ферменттің бос молекулаларының концентрациясы төмендегідей болады:

$$e = e_0 - (es) - (ei).$$

Осыдан алдыңғы теңдікті былай жазуға болады:

$$\frac{K_m}{s} = \frac{e_0}{(es)} - 1 - \frac{(ei)}{(es)}. \quad (3.18)$$

Бұл теңдеудің есептеуге келмейтін оң жақтағы шамасынан құтылу үшін әрекет етуші масса заңына сүйенеміз. Ферменттің барлық молекулалары реакцияға қатысатын болса, онда оның жылдамдығы ең жоғарғы v_{\max} , ал фермент-субстрат кешенінің концентрациясы $e_{0-\text{ге}}$ теңесетін еді. Ингибитор болған жағдайда нақты жылдамдықтың ең жоғарғы жылдамдыққа қатынасы ферментсубстрат кешенінің нақты концентрациясына пропорционалды болуы керек, яғни:

$$\frac{e_0}{(es)} = \frac{v_{\max}}{v}. \quad (3.19)$$

K_i мен K_m үшін

$$\frac{K_m}{K_i} = \frac{(ei)s}{(es)i},$$

Бұдан

$$\frac{(ei)}{(es)} = \frac{K_m}{K_i} \cdot \frac{i}{s}. \quad (3.20)$$

(3.19) бен (3.20)-ны (3.18)-ге қойып

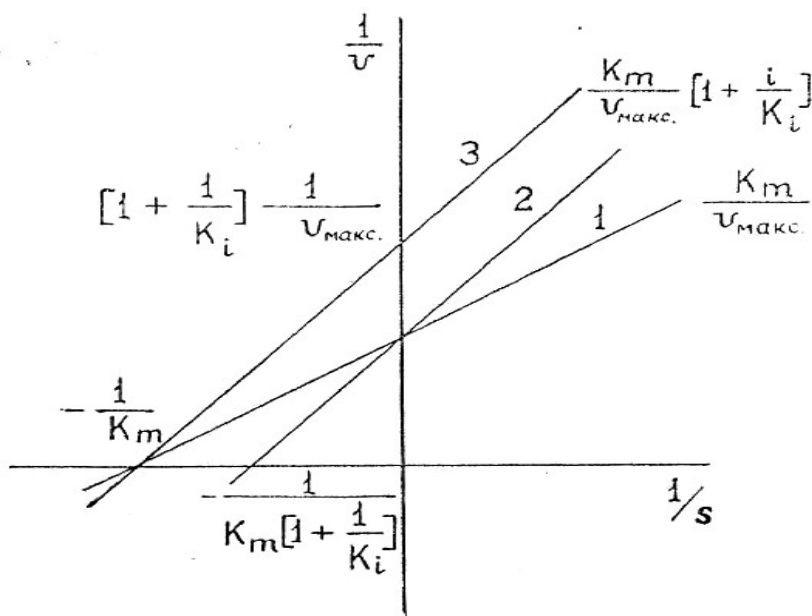
$$\frac{K_m}{s} = \frac{v_{\max}}{v} - 1 - \frac{K_m}{K_i} \cdot \frac{i}{s}$$

аламыз.

Күрделі емес алгебралық қайта құрулардан кейін Лайнуивер-Бэрктің теңдеуіне (3.17) ұқсас, бірақ бәсекелес ингибирлеуді есепке алған теңдеуді аламыз:

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{v_{\max}} \left(1 + \frac{i}{K_i} \right) \frac{1}{s} + \frac{1}{v_{\max}}. \quad (3.21)$$

Бұл теңдеудің (3.17) теңдеу сияқты екендігін 8-суреттен көруге болады.



8-сурет. Ферментативті реакцияның кері жылдамдығы шамасының субстраттың кері концентрациясы шамасына тікелей тәуелділігі:
1 – ингибитор болмағанда; 2 – бәсекелес ингибирлеуде; 3 – бәсекелес емес ингибирлеуде

3.2.3 Бәсекелес емес тежеу немесе тоқтату

Бәсекелес емес ингибирлеу кезінде ингибитор ферментке фермент-субстрат кешені түзілген бөлікте емес, басқа жерінде қосылады. Ферментке бәсекелес емес ингибитор фермент-субстратқа байланысқан – байланыспағандығына тәуелсіз қосылуы мүмкін. Бірақ қосылғаннан соң ингибитор ферменттің қызметін тоқтатады.

$$K_i = \frac{ei}{(ei)}$$

Бәсекелес ингибирлеуден айырмашылығы мынада:

$$e = e_0 - (ei)$$

ES кешені EI кешенінің түзілуіне қатыспайды, сондықтан

$$K_i = \frac{[e_0 - (ei)]i}{(ei)},$$

бұдан

$$(ei) = \frac{e_0 i}{K_i + i}. \quad (3.22)$$

Бәсекелес емес ингибитор болмағанда ферментативті реакция жылдамдығы e_0 пропорционалды, ал ол болғанда $e_0 - (e_i)$ пропорционалды. Сондықтан

$$\frac{v}{v_i} = \frac{e_0}{e_0 - (ei)}$$

Мұндағы v – (3.17) формуламен анықталатын реакция жылдамдығы, v_i – бәсекелес емес ингибитор қатысқан реакция жылдамдығы.

(3.22) теңдеуді қолданып,

$$\frac{v_i}{v} = \frac{K_i}{K_i + i}$$

болатынына көз жеткізуге болады. Мұнда $1/v$ үшін (3.17) теңдеуден мән қойып, мынадай теңдеу аламыз:

$$\frac{1}{v_i} = \left(1 + \frac{i}{K_i}\right) \left(\frac{K_m}{v_{\max}} \cdot \frac{1}{s} + \frac{1}{v_{\max}}\right). \quad (3.23)$$

Бұл дәрісті қорытындылай келе айтатынымыз, біріншіден, онда қарастырылған жағдайлар ферментативті процестерді активтейтін және активсіздейтін факторлар арасындағы әртүрлілікті жоққа шығармайды. Екіншіден, ұсынылған кинетикалық үлгілер биологиялық жүйелердегі әртүрлі кинетикалық байланыстарды зерттеуде пайдалы болуы мүмкін. Жүйелік зерттеулердегі аналогия әдісі – математикалық үлгілеудің негізгі тәсілдерінің бірі.

3.3 Биожүйедегі тербелмелі үдерістер

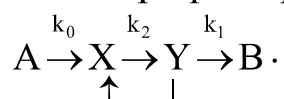
Уақыт бойынша өзгеретін үдерістер биологиялық жүйеде орны бар кинетикалық тәуелділіктің маңызды тобын құрайды. Ол тірі

материя ұйымдасуының барлық деңгейінде байқалады. Мерзімділік – ағзалар тіршілігінің уақытқа қатысты ұйымдасуының іргелі қасиеті.

Төменде осындай кейбір кинетикалық үлгілерді қарастырамыз.

3.3.1 Автотербеліс үдерісіне арналған Лотка үлгісі

Химиялық үдерістер үшін периодтық шешім беретін алғашқы үлгіні 1925 жылы Лотка берді. Сатылардың біреуі реакция өнімінің көмегімен артатын гипотетикалық үдерісті ұсынды.



А затының молекулалары R_0 тұрақты жылдамдықпен X затының молекулаларына ауысады. Бұл сатының жылдамдығы концентрациясына ғана емес, түзілген у өнімге де пропорционалды, яғни бұл екінші қатар реакциясы. У молекулалары өз кезегінде бірінші қатар кинетикасы бойынша В затына қайтымсыз ауысады.

Бұл үдерістің сатылары келесі теңдеумен жазылады:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= k_0 - k_2xy \\ \frac{dy}{dt} &= k_2xy - k_1y \\ \frac{db}{dt} &= k_1y \end{aligned} \right\}. \quad (3.24)$$

Алғашқы екі теңдеу в концентрациясына тәуелді емес, сондықтан оларды жеке қарастыруға болады. Алдымен в түзілу жылдамдығы тұрақты болатындай тұрақтылық шартын табамыз. Бұл $y = \bar{y} = \text{const}$ болғанда орын алады, яғни:

$$\frac{d\bar{y}}{dt} = 0$$

бірақ бұл $d\bar{x}/dt = 0$ және $\bar{x} = \text{const}$ болғанда ғана мүмкін. Бұл шарттардан

одан

$$\left. \begin{aligned} k_0 - k_2\bar{x}\bar{y} &= 0 \\ k_2\bar{x}\bar{y} - k_1\bar{y} &= 0 \end{aligned} \right\},$$

аламыз. $\bar{x} = \frac{k_1}{k_2}$ және $\bar{y} = \frac{k_0}{k_1}$

Бұл теңдеулердің жүйесі $x(t)$ және $y(t)$ концентрациясының тұрақты деңгейінен ауытқығанда өзін қалай ұстайтынын көрейік.

$$x(t) = \bar{x} + \Delta x \text{ және } y(t) = \bar{y} + \Delta y$$

немесе

$$x(t) = \frac{k_1}{k_2} + \Delta x \text{ және } y(t) = \frac{k_0}{k_1} + \Delta y$$

болсын делік.

Бұл мәндерді (3.24) формуланың алғашқы екі теңдеуіне қояйық:

$$\left. \begin{aligned} \frac{d(\Delta x)}{dt} &= -k_2 \left(\frac{k_1}{k_2} + \Delta x \right) \left(\frac{k_0}{k_1} + \Delta y \right) + k_0 \\ \frac{d(\Delta y)}{dt} &= k_2 \left(\frac{k_1}{k_2} + \Delta x \right) \left(\frac{k_0}{k_2} + \Delta y \right) - k_1 \left(\frac{k_0}{k_1} + \Delta y \right) \end{aligned} \right\}$$

немесе

$$\left. \begin{aligned} \frac{d(\Delta x)}{dt} &= -k_1 \Delta y - k_2 \Delta x \Delta y - \frac{k_2 k_0}{k_1} \Delta x \\ \frac{d(\Delta y)}{dt} &= \frac{k_2 k_0}{k_1} \Delta x + k_2 \Delta x \Delta y \end{aligned} \right\}$$

$\Delta x \cdot \Delta y$ шамалары бар екінші қатардың мүшелерінен

$$\left. \begin{aligned} \frac{d(\Delta x)}{dt} &= -k_1 \Delta y - \frac{k_2 k_0}{k_1} \Delta x \\ \frac{d(\Delta y)}{dt} &= \frac{k_2 k_0}{k_1} \Delta x \end{aligned} \right\} \quad (3.25)$$

аламыз.

Дифференциалды теңдеуге кіретін Δx және Δy – тұрақтылық күйден аз ауытқу, сондықтан олар оң, теріс немесе уақытқа қатысты белгісін өзгертуі мүмкін. Уақыт бойынша бірінші теңдеуді дифференциалдаймыз:

$$\frac{d^2(\Delta x)}{dt^2} = -k_1 \frac{d(\Delta y)}{dt} - \frac{k_2 k_0}{k_1} \cdot \frac{d(\Delta x)}{dt}$$

Одан екіншісін табамыз:

$$k_1 \frac{d(\Delta y)}{dt} = k_2 k_0 \Delta x$$

$$\frac{d^2(\Delta x)}{dt^2} + \frac{k_2 k_0}{k_1} \cdot \frac{d(\Delta x)}{dt} + k_2 k_0 \Delta x = 0$$

табамыз немесе $k_2 k_0 / k_1 = 2\delta$, $k_2 k_0 = \omega_0^2$ белгілерін енгізіп,

$$\frac{d^2(\Delta x)}{dt^2} + 2\delta \frac{d(\Delta x)}{dt} + \omega_0^2 \Delta x = 0$$

аламыз.

Математика мен теориялық физикада белгілі тұрақты коэффициентті екінші қатардың біртекті дифференциалды теңдеуі шықты. Бұл теңдеудің жалпы шешімі

$$\Delta x(t) = e^{\delta t} (C_1 \cos \omega t + C_2 \sin \omega t),$$

мұнда $\omega^2 = \omega_0^2 - \delta^2$, C_1 және C_2 – интегрлеу константалары.

Бұл шешім басылған үйлесімді тербелісті көрсетеді.

Тізбекте жүйе бойынша ілгек қайтымды байланысқа ауысу автотербелісті күйдің бар екенін дәлелдейді. Осы жағдай өз уақытында Лотка үлгісінің назарын аударған. Биологиялық жүйелерде осы үлгінің негізгі идеясын бірінші болып қолданған Вольтер.

3.3.2 Вольтердің экологиялық үлгісі

Жүйедегі жыртқыш-жемтік алған жүйенің күйін сипаттау үшін 1930 ж. Вольтерр осы үлгіні ұсынған.

Сырттан ешқандай жемтік пен жыртқыш келмейтін жабық жүйе болып табылатын ортада тек белгілі N_1 жемтіктер және олармен қоректенетін N_2 жыртқыштар болады. Вольтеррдің үлгісінде олар – қояндар мен ілбістер. Қояндар жеткілікті түрде болатын өсімдікпен қоректенеді. Бұл дегеніміз олардың көбеюіне кедергі жасайтын ешқандай фактор жоқ деген сөз.

Жемтіктер үшін қорек мөлшері шексіз, жыртқыштар болмағанда

олардың санының өсуі Мальтус заңы бойынша бастапқы санына пропорционал жүруі керек.

$$\frac{dN_1}{dt} = k_1 N_1.$$

Жыртқыштардың қоректенетін жемтігі болмаған жағдайда жыртқыштар олардың санына пропорционалды жылдамдықпен өледі:

$$\frac{dN_2}{dt} = -k_1' N_2$$

Экологиялық жүйеде жыртқыш пен жемтік жиі кездескен сайын сәйкесінше жыртқыштардың саны да тез өседі. Бұл кездесу туындысына $N_1 \cdot N_2$ пропорционал, содан

$$\frac{dN_2}{dt} = -N_2 (k_1' - k_2' N_1). \quad (3.26)$$

Мұндағы k_2' – қояндардың ілбістермен кездескендегі желінуінің тұрақты жылдамдығы. Бұл екінші қатар реакциясының коэффициенті, себебі ол $N_1 \cdot N_2$ туындысынан тұрады.

Қояндар санының кинетикасы келесі теңдеуде жазылады:

$$\frac{dN_1}{dt} = N_1 (k_1 - k_2 N_2), \quad (3.27)$$

мұндағы k_2 – қояндардың жыртқыштармен кездескендегі тұрақты тірі қалуы.

Лотка үлгісіндегідей, алдымен бұл жүйенің динамикалық теңдігінің шартын табамыз. Бұл шарт тек

$$\frac{d\bar{N}_1}{dt} = \frac{d\bar{N}_2}{dt} = 0$$

болғанда ғана жүзеге асатындықтан, оны табу қиын емес. (3.26) мен (3.27) теңдеудің оң жақ бөлігі нөлге тең болуы керек. Осы жерден N_1 мен N_2 сандарының арасындағы динамикалық теңдік нүктелерінің координаттары шығады.

$$\bar{N}_1 = \frac{k_1'}{k_2'}; \quad \bar{N}_2 = \frac{k_1}{k_2}. \quad (3.28)$$

k_1, k_1', k_2, k_2' коэффициенттерінің барлығы оң болғандықтан, \bar{N}_1, \bar{N}_2 нүктелері де координат жазықтығының оң квадрантында болады.

Әрі қарай 3.1-бөлімдегідей (\bar{N}_1, \bar{N}_2) нүктесі маңайындағы жүйе күйін зерттейміз.

$$N_1(t) = \bar{N}_1 + n_1(t) \text{ және } N_2(t) = \bar{N}_2 + n_2(t),$$

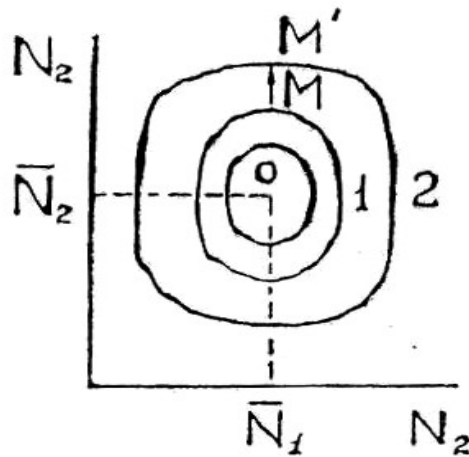
болсын делік.

Мұнда $n_1(t)$ мен $n_2(t)$ – \bar{N}_1 мен \bar{N}_2 тұрақты мәннен аз ғана ауытқулар. Бұл мәндерді (3.26) және (3.27) теңдеулерге қойып төмендегі теңдеуді аламыз:

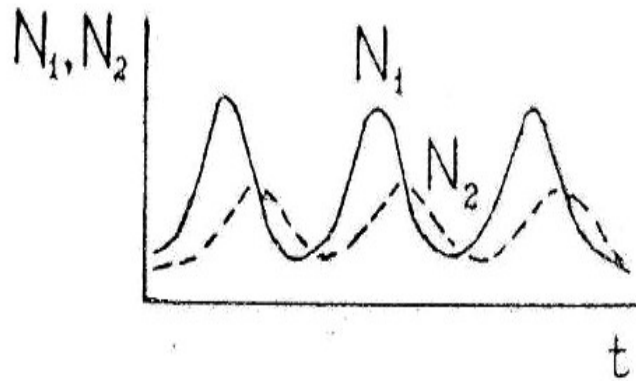
$$\left. \begin{aligned} \frac{dn_1}{dt} &= -\frac{k_2 k_1'}{k_2'} \cdot n_2 \\ \frac{dn_2}{dt} &= \frac{k_2' k_1}{k_2} \cdot n_1 \end{aligned} \right\}. \quad (3.29)$$

Мұнда \bar{N}_1 мен \bar{N}_2 мәндері есепке алынған, бұл жерде тағы да теңдеулердің біріне дифференциалдауды қолданып, ол периодты шешімге ие екенін көрсетуімізге болатын еді. Бірақ біз олай жасамай, 9-суретте келтірілгендей \bar{N}_1 және \bar{N}_2 фазалық жазықтығында санының аз ғана тербелісінің траекториялары көрсетілген баламаны машиналарда алынған мәлімет-терді пайдаланамыз. N_1 және N_2 мәндерінің траекториялары концентрлі эллипс тәрізді, ал нүктенің өзі олардың орталығы болып табылады.

Бұл траекториялар тұрақты емес. Мысалы, 9-суреттегі тербеліс 1-траектория бойынша жүріп жатыр делік. Нүкте М жағдайында тұрғанда жүйеге сырттан N_2 дараларының бірнешеуі қосылса, ол бірден секіріп, М' нүктесіне ауысады. Бұдан кейін жүйеде тербеліс үлкен амплитудамен 2-траектория бойынша жүреді. Бұл жүйедегі тербеліс тұрақсыз екенін көрсетеді, олар сыртқы әсерден өздерінің сипатын қайтымсыз түрде өзгертеді. (3.26) мен (3.27) бастапқы теңдеулерді шешуде, әдетте теңдеуге эмпирикалық табылған k_1, k_1', k_2, k_2' коэффициенттерін қоюда пайдаланады. Мұндай бір жағдай 10-суретте келтірілген.



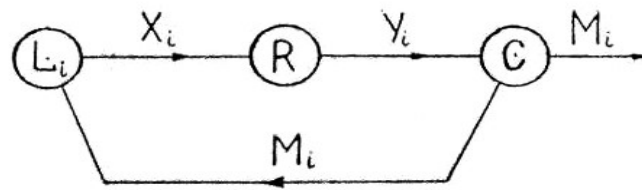
9-сурет. Вольтерр үлгісіндегі 0 нүктесімен белгіленген тұрақты күйдегі жемтіктер мен жыртқыштар санындағы өзгерістер



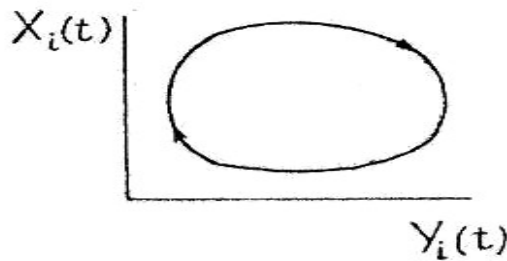
10-сурет. Жемтік-жыртқыш үлгісіндегі жемтік (N_1) пен жыртқыш (N_2) санының уақыттық тәуелділігі

3.3.3 Жасушадағы метаболизмді басқару жүйесінің үлгісі

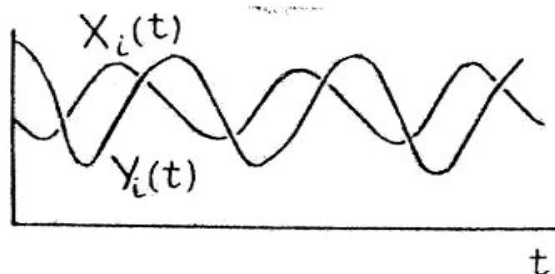
Бұл бөлімде кері байланыс бар біршама күрделі жүйені қарастырамыз. Бұл мысал Б. Гудвиннің [4] кітабынан алынған. Ұсынылып отырған үлгі жасушадағы зат алмасу үдерісі жүйелік деңгейдегі құбылыс екенін түсіндіреді.



a



б



в

11-сурет. Ақуыз синтезінің уақыттық ұйымдасуы:

a – жасушадағы ақуыз синтезін басқару сызбасы; *б* – фазалық жазықтықта тасымалдаушы т-РНҚ концентрациясы X_i мен синтезделген арнайы ақуыз концентрациясының Y_i өзгеруі; *в* – X_i мен Y_i -дің уақытқа қатысты өзгеруі

11а суреттегі сызбаны талқылайық.

L_i белгісі генетикалық локусты білдіреді, онда мөлшері X_i болатын т-РНҚ-нің синтезі жүреді. Бұл арнайы «сигнал» R субжасушалық құрылымға түседі, онда мөлшері Y_i деп белгіленетін арнайы ақуыздың синтезі жүреді. Одан кейін ақуыз жасушаның метаболизм деңгейін фермент ретінде реттейтін кейбір C бөліктеріне түседі. Фермент әрекеттерінің нәтижесінде M_i мөлшерде метаболит бөлінеді. Бұл метаболит кері байланыс ілгегін тұйықтайды, себебі бір бөлігі L_i генетикалық локусына қайтып келіп, онда репрессор немесе корепрессор ретінде әрекет етеді. Соңғы жағдайда ол апорепрессор деп атауға болатын тағы бір молекуламен әрекеттеседі.

L_i локуспен басқару тізбегі былай: X_i – ақпараттық гомологиялық ақуыз синтезінің жылдамдығын, Y_i – i метаболиттің

бөліну жылдамдығын, ал M_i – i түрлі РНҚ синтезінің жылдамдығын басқарады және метаболиттік реакцияға да қатысады. Бұл шамалардың бәрі сәйкес биохимиялық үдерістерді сипаттайды.

Реттейтін шамасы т-РНҚ-ң сәйкес түрінің концентрациясы болып табылатын i ақуызы синтезінің жылдамдығын көрсететін теңдеуді жазайық. Бұл теңдеудің қарапайым түрі төмендегідей:

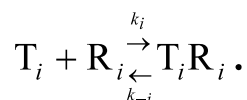
$$\frac{dY_i}{dt} = \alpha_i X_i - \beta_i \quad (3.30)$$

т-РНҚ синтезі жылдамдығының теңдеуі жалпы түрде былай жазылады:

$$\frac{dX_i}{dt} = \varphi_i(X_i, Y_i, M_i) - \Psi_i(X_i, Y_i, M_i), \quad (3.31)$$

мұнда φ_i мен Ψ_i т-РНҚ синтезі мен ыдырауын сипаттайтын функциялар. M_i метаболитімен т-РНҚ синтезі репрессиясының кинетикасы ферменттердің ингибирлеу кинетикасы сияқты сипатқа ие делік. Бұл репрессор молекуласы матрицамен қайтымды байланысатынын және оның синтетикалық белсенділігінің өзгеретінін көрсетеді.

T_i матрицасы мен R_i репрессоры арасындағы реакция төмендегідей:

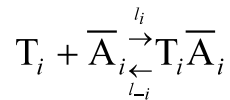


Классикалық кинетикаға сәйкес бұл реакцияның теңдігі үшін константа бар:

$$K_i = \frac{k_i}{k_{-i}} = \frac{[T_i R_i]}{[T_i][R_i]} \quad (3.32)$$

Квадратты жақшадағы шамалар осында және әрі қарай концентрацияны білдіреді.

T_i матрицасы мен \bar{A}_i деп белгіленген т-РНҚ арасындағы реакцияны былай жазуға болады:



Бұл реакция теңдігінің константасы:

$$L_i = \frac{l_i}{l_{-i}} = \frac{[T_i \overline{A}_i]}{[T_i][\overline{A}_i]} \quad (3.33)$$

t-РНҚ нуклеотидтерінің қатарын координаттайтын оператор мен бөлік матрицада бір жерде орналасқандықтан R_i мен A_i арасында бәсекелестік туындайтынын есепке ала отырып, матрицаның толық концентрациясы үшін мәнді былай жазуға болады:

$$[T_i]_0 = [T_i] + [T_i \overline{A}_i] + [T_i R_i]. \quad (3.34)$$

(3.31-3.33) теңдеулерді пайдаланып:

$$[T_i]_0 = \frac{[T_i \overline{A}_i]}{L_i [\overline{A}_i]} + [T_i \overline{A}_i] + \frac{K_i [R_i] [T_i \overline{A}_i]}{L_i [\overline{A}_i]}$$

аламыз.

$[T_i \overline{A}_i]$ катысты бұл теңдеуді шешіп:

$$[T_i \overline{A}_i] = \frac{L_i [\overline{A}_i] [T_i]_0}{1 + L_i [\overline{A}_i] + K_i [R_i]} \quad (3.35)$$

аламыз.

Енді репрессор $[R_i]$ мен $[M_i]$ метаболит концентрациясы арасындағы байланысты шығаруға болады. Үлгіде метаболиттік фондтың келесі қасиеттері қолданылады. i метаболиттің фонды белгілі S_i сыйымдылыққа ие. Егер i метаболитінің толық мөлшері фонд сыйымдылығынан аз болса, яғни $M_i < S_i$, онда қайтымды байланыс сигналы 0-ге тең және репрессия жоқ. Егер $M_i > S_i$ болса, онда метаболиттің артықтығы $M_i - S_i$ айырмашылығына тікелей пропорционалды түрде репрессияны жүзеге асырады. Осылайша қайтымды байланыстан

$$R_i = \sigma_i [M_i - S_i] \quad (3.36)$$

аламыз.

Мұндағы σ_i – тұрақты, S_i -де тұрақты деп есептейміз.

т-РНҚ синтезінің жылдамдығы матрица белсенді кешенінің концентрациясына тура пропорционал болсын:

$$\varphi_i(X_i, M_i) = \frac{k'_i L[\bar{A}_i][T_i]}{1 + L_i[\bar{A}_i] + K_i[R_i]}$$

Мұндағы k'_i тұрақты. Әрі қарай $\Psi_i = b_i$ де тұрақты деп қолданайық. Бұл т-РНҚ ыдырауы тұрақты жылдамдықпен жүретінін білдіреді. (3.31) теңдеу келесі түрде жазылады:

$$\frac{dX_i}{dt} = \frac{a_i}{B_i + K_i \sigma_i [M_i - S_i]} - b_i \quad (3.37)$$

Мұнда R_i (3.36) үшін мән есептелген:

$$a_i = k'_i L_i[\bar{A}_i][T_i]_0$$

$$B_i = 1 + L_i[\bar{A}_i]$$

M_i метаболиттің концентрациясы жоғарыда айтылғандай, Y_i ақуызының концентрациясымен анықталады. M_i жалпы мета-болиттік фондқа түсетін реакция тізбегінің соңғы өнімі деп есептейік. Онда M_i түзілу жылдамдығының теңдеуі мынадай болады:

$$\frac{dM_i}{dt} = r_i Y_i - s_i M_i$$

Мұнда S_i мен M_i – ыдырау жылдамдығының константасы, ал r_i – қарапайым сатының константасына, субстрат концентрациясына және өнімі M_i болатын реакцияға арналған Михаэлис константасына тәуелді константа.

Жүйені релаксация уақыты бойынша бөлу кинетиканың қарапайым және пайдалы тәсілі болып табылады. Y_i мен M_i релаксация жылдамдығы жылдамдығы әртүрлі жүйелерге жатады. Шамамен Y_i үшін релаксация уақыты 10^2 – 10^4 с, ал M_i 10^{-1} – 10^{-2} интервалында жатады.

Осының нәтижесінен Y_i өзгергенде M_i тұрақты күйде болады деп есептеуге болады, яғни:

$$\frac{dM_i}{dt} = r_i Y_i - s_i M_i = 0 \quad (3.38)$$

Бұдан $M_i = r_i / s_i \cdot Y_i$ тауып, оны (3.37) теңдеуден өзгертуге болады.

$$\frac{dX_i}{dt} = \frac{a_i}{A_i + k_i Y_i} - b_i \quad (3.39)$$

мұнда $k_i = m_i r_i / s_i$ және $A_i = B_i - m_i S_i$.

Бұл теңдеу (3.30) теңдеумен бірге 9-а суретте көрсетілген басқарудың қарапайым блогының динамикалық күйін сипаттайтын жүйе құрады. Бұл жүйе сызықсыз осцилляторды сипаттайтынын көрсетуге болады. (3.30) және (3.39) теңдеулерді біріктіріп:

$$(\alpha_i X_i - \beta_i) + \left(b_i - \frac{a_i}{A_i + k_i Y_i} \right) \frac{dY_i}{dt} = 0$$

аламыз. Соңғы теңдеуді интегралеп, соңында

$$\alpha_i \frac{X_i^2}{2} - \beta_i X_i + b_i Y_i - \frac{a_i}{k_i} \ln(A_i - k_i Y_i) = \text{const}$$

ие боламыз.

Бұл интеграл X_i және Y_i жазықтықта тұйық траекторияларды анықтайды, яғни тербелмелі жүйе болып табылады. Аналогты машинада зерттелген тұйық фазалық траекториялар формасы 11(б) суретте көрсетілген. Төменгі жағында уақытқа қатысты X_i және Y_i тербелісі берілген. Бұл тербелістер сызықтықтан алшақ екені анық көрінеді.

Осылайша, метаболиттік тізбекте бірнеше стационарлық деңгейдегі мерзімдік тербелістер байқалуы мүмкін.

Сонымен, біз биологиялық үдерістің кинетикалық сипаттамаларының кейбіреулерімен таныстық. Берілген материалдарды зерттеуде бағыт алу үшін қолдануға болады.

Оқырмандарға биологтар үшін пайдалы болуы мүмкін биологиялық үдерістерді зерттеуге кинетикалық тәсілді қолданудың әдістемелік ерекшеліктері туралы түсінік бердік.

Бақылау сұрақтары:

1. Биологиялық үдерістердің кинетикасы нені зерттейді?
2. Қарапайым кинетикалық теңдеулердің және олардың шешілуінің биологиялық үдерістердегі рөлі.
3. Нөлдік қатар реакциялары дегеніміз не және оның биологиялық үдерістегі маңызы қандай?
4. Бірінші қатар реакциясының кинетикасы дегеніміз не? Мысал келтіріңіз.
5. Екінші қатар реакциясының кинетикасы дегеніміз не? Мысал келтіріңіз.

6. Реакциялардың сызықтық тізбектері ұғымының мәнін ашыңыз.
7. Реакциялардың тармақталған тізбектері ұғымының мәнін ашыңыз.
8. Ашық жүйедегі үдерістердің кинетикасына мысал келтіріңіз.
9. Ферменттік катализ реакцияларының кинетикасын қалай түсінесіз?
10. Биожүйедегі тербелмелі үдерістер үлгілеріне мысал келтіріңіз.
11. Жасушалардағы метаболизмді басқару жүйесінің үлгісіне сипаттама беріңіз.