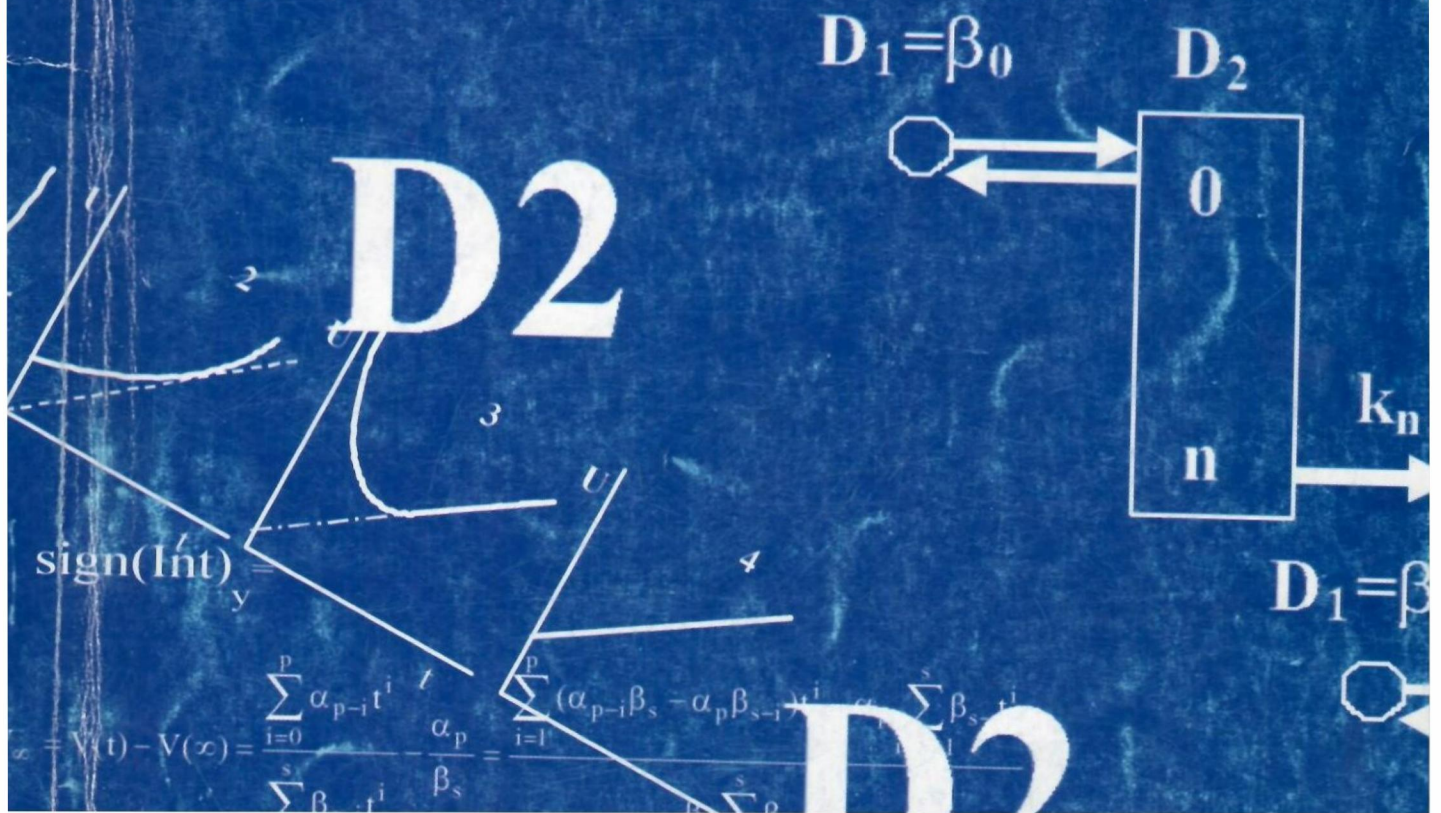


ზურაბ ჟოზეთიანი

მრავალუბნიანი ფერმენცული სისტემების კინეტიკური ანალიზის სათუძველები



ზ. ქომეთიანი

მრავალუბნიანი ფერმენტული
სისტემების კინეტიკური
ანალიზის საფუძვლები

თბილისი, 2005

ზ. ქომეთიანი

მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კინეტიკური ანალიზის საფუძვლები

რედაქტორი ბიოლ. მეც. დოქტორი გ. ჭკაღუა

წინასიტყვაობა

გასული საუკუნის დასაწყისში შეიქმნა ერთუბნიანი ფერმენტული სისტემების კინეტიკური თეორია და დაიხვეწა მათი სრული კინეტიკური ანალიზის მეთოდოლოგია. მისი არსი მდგომარეობდა ჰიპერბოლური ფუნქციის გარდაქმნაში სწორხაზოვან დამოკიდებულებად, რაც დამახასიათებელია მხოლოდ ერთუბნიანი სისტემებისათვის. მაგრამ, შემდგომში გამოირკვა, რომ მრავალი ფერმენტი, მრავალუბნიანობის გამო, ხასიათდება მრუდხაზოვანი კინეტიკური დამოკიდებულებით. აუცილებელი გახდა ასეთი მრუდების კინეტიკური ანალიზის პრინციპების და ახალი კინეტიკური პარამეტრების შემუშავება. მიუხედავად მრავალი მცდელობისა ეს მიზანი ვერ იყო მიღწეული.

ზ. ქომეთიანის მონოგრაფიაში პირველადაა წარმოდგენილი მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის მოლეკულური მექანიზმის სრული გაშიფვრის თეორიული საფუძვლები და ექსპერიმენტური მონაცემების საფუძველზე მთავარი კინეტიკური პარამეტრების განსაზღვრის სტატიტიკურად სარწმუნო მეთოდები.

გ. ჭკაღუა

ავტორი სარგებლობს შემთხვევით და მადლობას უხდის ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტის მემბრანოლოგიის ლაბორატორიის თანამშრომლებს გაწეულ დახმარებისათვის ტექსტის მომზადებაში და თეორიის ექსპერიმენტულად შემოწმებაში.

ISBN 99940-768-3-3

ტირაჟი 100 ც



თავი 1. შესავალი

1.1 ფერმენტის ცნება

ბიოლოგიური სისტემების ფუნქციონირებაში განსაკუთრებული როლს თამაშობენ ფერმენტები, ბიოქიმიურ რეაქციის კატალიზატორები. სიცოცხლე დამოკიდებულია ფერმენტებით განპირობებულ ქიმიურ რეაქციებზე, რომელთა ნებისმიერი ცვლილება გადამწყვეტ გავლენას ახდენს ამ სისტემების ნორმალურ ფუნქციონირებაზე. შესაბამისად, ფერმენტების მოქმედების მექანიზმების (მოლეკულარული მექანიზმების) შესწავლას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება. ამ პრობლემების გადაწყვეტა ფერმენტული კინეტიკის შესწავლის საგანია.

ტერმინი „ფერმენტი“ ძირითადად ხმარებაშია რუსულენოვან ლიტერატურაში, ხოლო ინგლისურენოვან ლიტერატურაში ხმარობენ ტერმინს „ენზიმი“. საქართველოში უფრო გავრცელებულია ტერმინი „ფერმენტი“, მაშინ როდესაც ფერმენტების შემსწავლელ საგანს ხშირად ენზიმოლოგიას უწოდებენ.

ფერმენტები ცილოვანი ბუნების ბიოლოგიური კატალიზატორებია, რომლებიც მონაწილეობას ღებულობენ უჯრედში მიმდინარე ათასობით ქიმიურ რეაქციის განხორციელებაში. ფერმენტები თითქმის ყველა ბიოლოგიური მანქანის აუცილებელი კომპონენტებია. ფერმენტები, როგორც კატალიზატორები, მოქმედებენ ქიმიურ რეაქციის სიჩქარეზე და არ მოქმედებენ წონასწორობაზე (ე.ი. ერთნაირი ხარისხით აჩქარებენ როგორც პირდაპირ, ისე შებრუნებულ რეაქციებს).

ფერმენტებს ახასიათებთ მაღალი სპეციფიკურობა, როგორც მათ მიერ კატალიზებული რეაქციის, ისე სუბსტრატის მიმართ. თითოეული ფერმენტი აჩქარებს ერთ, ანდა რამდენიმე მონათესავე ქიმიურ რეაქციას. როგორც წესი, სპეციფიკურობის ხარისხი ძალიან მაღალია, ზოგჯერ აბსოლუტურიც კი.

ფერმენტები, ჩვეულებრივ, შეთანხმებულად მუშაობენ. ამ დროს, ერთი ფერმენტული რეაქციის პროდუქტი წარმოადგენს სუბსტრატს შემდეგი რეაქციისათვის.

ზოგიერთი ფერმენტი, მაგალითად პეფსინი შედგება მხოლოდ ცილოვანი მოლეკულებისაგან, ზოგი კი -- ორი კომპონენტისაგან, რომელთაგან ერთი ცილოვანი ბუნებისაა (აპოფერმენტი), ხოლო მეორე, როგორც წესი, არაცილოვანი ბუნებისაა (კოფაქტორი). კოფაქტორის როლი შეიძლება შეასრულონ მეტალის იონებმა, ან რთულმა ორგანულმა ნაერთებმა, რომლებსაც კოფერმენტები ეწოდებათ. კოფაქტორები თერმოსტაბილური ნაერთებია, მაშინ როდესაც ფერმენტების უმრავლესობა მაღალ ტემპერატურაზე ინაქტივირდება. კოფაქტორის ფერმენტთან დაკავშირების ხარისხი სხვადასხვაა. ხშირად, ფერმენტიდან მათი განცალკევება შესაძლებელია დიალიზის მეშვეობით, თუმცა ზოგჯერ ისინი მჭიდროდ არიან დაკავშირებულნი აპოფერმენტთან და ამ შემთხვევაში მათ პროსტეტულ ჯგუფს უწოდებენ. არც აპოფერმენტი და არც კოფერმენტი ცალ-ცალკე არ ფლობენ კატალიზურ აქტივობას და მხოლოდ ერთდროული მოქმედებისას გააჩნიათ ფერმენტული აქტივობა. აღსანიშნავია, რომ კოფაქტორი შეიძლება ჩაითვალოს აუცილებელ აქტივატორად, რადგანაც ექსპერიმენტულად მათ შორის განსხვავების აღმოჩენა თითქმის შეუძლებელია.

ფერმენტთა უმეტესობის შემთხვევაში, სუბსტრატთან ურთიერთქმედებს მხოლოდ ფერმენტის მოლეკულის მცირე ნაწილი, ე.წ. აქტიური ცენტრი. იგი შეიცავს ამინომჟავურ ნაშთებს, რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ სუბსტრატთან ქიმიურ ბმების წარმოქმნაში, ან მის გახლეჩაში. აქტიური ცენტრი ვიწრო ჩადრმაგების, ანდა ღრიჭოს ფორმის სამგანზომილებიანი სტრუქტურაა, რომელიც თავისი ფორმით ზუსტად შეესაბამება სუბსტრატს. მაგრამ, ზოგიერთი ფერმენტის აქტიური ცენტრი არ წარმოადგენს მყარ სტრუქტურას და სუბსტრატის დაკავშირებისას ხდება მისი ფორმის მოდიფიკაცია.

ასეთ ფერმენტებში აქტიური ცენტრი სუბსტრატის კომპლემენტარული ხდება მხოლოდ სუბსტრატის დაკავშირების შემდეგ. აქტიური ცენტრის შემადგენელ კომპონენტს წარმოადგენს „კატალიზურად აქტიური“ უბანი, რომელიც უშუალოდ ურთიერთქმედებს სუბსტრატთან და კონტაქტური უბანი, რომელიც უზრუნველყოფს სპეციფიკურ თვისობას და ფერმენტ-სუბსტრატის კომპლექსის წარმოქმნას.

ფერმენტის კატალიზური აქტივობისათვის აუცილებელია, რომ მის მოლეკულას გააჩნდეს სპეციფიკური სივრცითი კონფორმაცია, რომელიც კატალიზური ციკლის მიმდინარეობისას მნიშვნელოვნად იცვლება და პროცესის დასრულებისას იღებს იმავე კონფორმაციას, რომელიც მას ჰქონდა კატალიზური ციკლის დაწყებამდე.

ამრიგად, ფერმენტები წარმოადგენენ უმნიშვნელოვანეს ცილოვან ნაერთებს, რომელთა გარეშეც შეუძლებელია უჯრედში ათასობით ქიმიური რეაქციის მიმდინარეობა და შესაბამისად, ცოცხალი ორგანიზმის არსებობაც.

1.2 ფერმენტთა კლასიფიკაცია

სპეციფიკური ნიშანი, რომლის მიხედვითაც თითოეული ფერმენტი განსხვავდება სხვებისაგან არის ქიმიური რეაქცია, რომლის კატალიზატორსაც ეს ფერმენტი წარმოადგენს. ამიტომაც, ლოგიკურია, რომ ფერმენტთა კლასიფიკაციასა და ნომენკლატურას ეს ნიშანი უღევს საფუძვლად. ფერმენტები მათ მიერ კატალიზებული რეაქციის ტიპის მიხედვით, იყოფიან ჯგუფებად და ქვეჯგუფებად, რომლებიც უფრო ზუსტად ახასიათებენ ამ რეაქციას.

ფერმენტთა სახელწოდება შედგება: ა) სუბსტრატის სახელისაგან და ბ) სიტყვისაგან, რომელსაც გააჩნია დაბოლოება “აზა” და განსაზღვრავს იმ ჯგუფის ყველა ფერმენტით კატალიზებული რეაქციის ტიპს, რომელსაც მიეკუთვნება ეს ფერმენტი. ხშირად გამოიყენება, აგრეთვე, ტრივიალური სახელწოდებები, რომლებიც არ შეიცავენ ქიმიურ ინფორმაციას. ასეთია, მაგალითად: პეფსინი, ტრიფსინი, კატალაზა და სხვ.

საერთაშორისო კომისიის მიერ შემუშავებული კლასიფიკაციის მიხედვით, ფერმენტები იყოფიან ექვს ძირითად კლასად. ესენია:

1. ოქსიდორედუქტაზები – მონაწილეობენ ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში.
2. ტრანსფერაზები – ახორციელებენ ფუნქციური ჯგუფების გადატანას.
3. ჰიდროლაზები – აწარმოებენ ჰიდროლიზის რეაქციას.
4. ლიაზები – აწარმოებენ სუბსტრატიდან არაჰიდროლიზური გზით, ორმაგი ბმების წარმოქმნით, განსაზღვრული ჯგუფების მოხლეჩას, ანდა მიერთებას.
5. იზომერაზები – აწარმოებენ იზომერიზაციის რეაქციებს.
6. ლიგაზები – აწარმოებენ ATP-ის ხარჯზე ორი მოლეკულის შეერთებას.

თითოეული კლასი იყოფა ქვეკლასებად და ქვექვეკლასებად. საერთაშორისო კომისიამ შეიმუშავა, აგრეთვე, ფერმენტთა ნუმერაციის სისტემა. თითოეული ფერმენტის შიფრი შეიცავს ოთხ რიცხვს, რომლებიც ერთმანეთისაგან გამოყოფილნი არიან წერტილებით. პირველი რიცხვი აჩვენებს, თუ რომელ კლასს მიეკუთვნება მოცემული ფერმენტი; მეორე რიცხვი აღნიშნავს ქვეკლასს; მესამე რიცხვი – ქვექვეკლასს, ხოლო მეოთხე – მოცემულ ქვექვეკლასში ფერმენტის რიგობრივ ნომერს.

ამრიგად, თითოეულ ფერმენტს გააჩნია საიდენტიფიკაციო ნომერი (შიფრი) და სისტემატიკური დასახელება. თუმცა, ბევრი სისტემატიკური სახელწოდება დიდია და, ამიტომ ხშირად გამოიყენება ტრივიალური სახელწოდებებიც. ასე მაგალითად, Na^+ -ით და K^+ -ით აქტივირებული, Mg^{++} -ით სტიმულირებული ადენოზინტრიფოსფსტაზას (EC 3.6.1.3.) ტრივიალური სახელწოდებაა NaK-ATPაზა.

1.3 ფერმენტთა მოქმედების შესწავლა

ენზიმოლოგია, როგორც ფერმენტთა სრულად შემსწავლელი დისციპლინა, გამოირჩევა მრავალფეროვნებითა და სირთულით, რაც გამოწვეულია მიზნებისა და მეთოდების მრავალფეროვნებით და სირთულით. ეს ნათლად ჩანს ქვემოთ მოყვანილი ტექსტიდან, რომელიც წარმოადგენს დიქსონისა და უების ცნობილი წიგნიდან “ფერმენტები” ამოღებულ ციტატას, სადაც განიხილება ფერმენტების მთელი რიგი თვისებების გამოკვლევასთან დაკავშირებული საკითხები:

1) ბიოლოგიური თვისებები, სადაც იგულისხმება ნიუთიერებათა ცვლაში ფერმენტთა მონაწილეობის მნიშვნელობა და სხვადასხვა ფერმენტების ურთიერთქმედების შეუღლება; ფერმენტთა განაწილება სხვადასხვა ცოცხალ ორგანიზმში და სხვადასხვა ქსოვილში; შიდაუჯრედული ლოკალიზაცია; ფერმენტის სინთეზი და გენეტიკა; გენური მუტაციების გავლენა; იზოფერმენტების არსებობა; ფერმენტის უკმარისობის გავლენა ორგანიზმზე; ფერმენტის ამორჩევითი “მოწამვლის” ბიოლოგიური ეფექტი; ანტიფერმენტები.

2) ცილის თვისებები: ჰომოგენურობა, იზოფერმენტთა რიცხვი, სედიმენტაციისა და დიფუზიის კოეფიციენტები, მოლეკულური მასა, მოლეკულის ფორმა (ცენტრალური ღერძების შეფარდება), ტიტრირების მრუდი, იზოელექტრული წერტილი, ელექტროფორეტიკული ძვრადობა, ჰიდრატაციის ხარისხი, გაცხელებისა და დასხივების მიმართ სტაბილურობა, სუბერთეულებად დისოციაცია, შთანთქმის სპექტრი და ა. შ.

3) სტრუქტურა, რაც გულისხმობს ამინომჟავურ შედგენილობას; პეპტიდური ჯაჭვების რიცხვს; ამინომჟავათა თანამიმდევრობას; ჯაჭვების „შეფუთვას“ და მოლეკულების მესამეულ სტრუქტურას; პროსტეტული ჯგუფების, სპეციფიკური ჯგუფებისა და მეტალთა ატომების არსებობას; ფერმენტთა მოლეკულაში პროსტეტული ჯგუფების რიცხვსა და ბუნებას; SH-ჯგუფების რიცხვსა და მათ გავლენას ფერმენტის აქტივობაზე; ქიმიური რეაგენტების მოქმედებას.

4) ფერმენტის თვისებები, კერძოდ მის მიერ კატალიზებული რეაქციის ბუნება; რეაქციაში კოფერმენტის მონაწილეობის შემთხვევაში მისი ბუნებისა და მოქმედების ტიპი; სუბსტრატული სპეციფიკურობა, სუბსტრატის ქიმიური სტრუქტურის თავისებურებები, რომლებიც აუცილებელია ფერმენტთან დაკავშირებისა და რეაქციის განხორციელებისათვის; სტერეოქიმიური სპეციფიკურობა; ინჰიბიტორებთან მოქმედების სპეციფიკურობა.

5) აქტიური ცენტრების დახასიათება, რაც გულისხმობს მოლეკულაში აქტიური ცენტრების რიცხვს; მათ ქიმიურ სტრუქტურას, აქტიურ ცენტრთან დაკავშირებისას სუბსტრატზე მის გავლენას; რეაქციის მექანიზმს; პროსტეტული ჯგუფების ხასიათს, თუ ისინი არსებობენ.

6) თერმოდინამიკური თვისებები, კერძოდ, ფერმენტული რეაქციის შექცევადობა და წონასწორობის კონსტანტა; ტემპერატურული კოეფიციენტი; სითბური ეფექტები; ფერმენტის სუბსტრატთან დაკავშირების, ფერმენტ-სუბსტრატული კომპლექსის აქტივაციის, მისი ფერმენტ-პროდუქტად გარდაქმნისა და ამ კომპლექსის თავისუფალ ფერმენტად და პროდუქტად დისოციაციის თავისუფალი ენერჯისა და ენთროპიის სიდიდეები; სუბსტრატის მიმართ ფერმენტის თვისობა; მიხაელისის კონსტანტა; ფერმენტის სუბსტრატისადმი თვისობაზე pH-ის გავლენა; ინჰიბიტორებისადმი ფერმენტის თვისობა; სუბსტრატთან ინჰიბიტორების კონკურენცია.

7) კინეტიკური მახასიათებლები. კერძოდ, ხვედრითი აქტივობა; მოლეკულური აქტივობა; ერთ აქტიურ ცენტრზე გადათვლილი აბსოლუტური აქტივობა; ფერმენტის სუბსტრატთან დაკავშირების სიჩქარის კონსტანტები; სუბსტრატისა და პროდუქტის დისოციაციის კონსტანტები; ჯამური რეაქციის სიჩქარის კონსტანტები; აქტივატორების

გავლენა; ალოსტერიული ეფექტები; რეაქციათა თანამიმდევრობა; pH გავლენა; რეაქციის სიჩქარის ანალიტიკური განტოლება.

აღსანიშნავია, რომ ფერმენტთა მხოლოდ ძალიან მცირე რაოდენობა არის ყველა აღნიშნული თვისების გათვალისწინებით შესწავლილი. განსაკუთრებით, ეს ეხება ფერმენტთა კინეტიკურ ანალიზს, მათი მოლეკულური მექანიზმის დადგენას.

1.4 ფერმენტული სიჩქარის განმსაზღვრელი პარამეტრები

ფერმენტული სიჩქარე დამოკიდებულია მრავალი ფაქტორიდან და ფიზიკო-ქიმიურ პარამეტრიდან. მათ შორის ძირითად ჯგუფს შეადგენს ფერმენტის რაოდენობა, სუბსტრატის, კოფაქტორისა და მოდიფიკატორების კონცენტრაციები. გარდა ამისა, ფერმენტულ სიჩქარეზე ძლიერ გავლენას ახდენს სარეაქციო არე: მისი იონური შემადგენლობა, იონური ძალა, pH, ტემპერატურა და სხვა თერმოდინამიკური პარამეტრები. ამიტომ, ფერმენტული სიჩქარის შედარებითი ანალიზის შემთხვევაში, აუცილებელია შენარჩუნებული იყოს ოპტიმალური და მუდმივი სარეაქციო არე (სტანდარტულ პირობებში). იგულისხმება იონური შემადგენლობა, pH და ტემპერატურის იმ ფარგლის ცოდნა, რომლის დროსაც ფერმენტი მდგრადია და ინარჩუნებს მაქსიმალურ აქტიობას. ხოლო, სუბსტრატისა და კოფაქტორთა კონცენტრაცია უნდა იყოს გაჯერების კონცენტრაციის ფარგლებში, რათა რეაქციის სიჩქარის განმსაზღვრელ ფაქტორად დარჩეს მხოლოდ ფერმენტის კონცენტრაცია და არ იყოს დამოკიდებული სუბსტრატისა და კოფაქტორთა კონცენტრაციაზე. სტანდარტულ პირობებში იგულისხმება ოპტიმალური შემადგენლობის სარეაქციო არე და საერთაშორისო ბიოქიმიური კავშირის რეკომენდაციის შესაბამისად ტემპერატურა – 30°C. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ თბილისისხლიანი ცხოველების შემთხვევაში, ფერმენტული სიჩქარის განსაზღვრა ხშირად ხდება 36-37°C-ზე.

ფერმენტის ძირითადი მახასიათებელი პარამეტრია მისი სიჩქარე (აქტიობა). ის განისაზღვრება როგორც ერთი ან გარკვეული რაოდენობის ფერმენტის მიერ დროის ერთეულში გარდაქმნილი ნივთიერების რაოდენობა. ძირითადი პრობლემა სიჩქარის განსაზღვრისას არის ფერმენტის რაოდენობის დადგენა. ხშირად, ფერმენტის შესახებ თითქმის ამომწურავი ინფორმაციის პირობებში შეუძლებელია მისი რაოდენობის ზუსტი განსაზღვრა. ამიტომ, ფერმენტულ სიჩქარეს გამოხატავენ სამი განსხვავებული ერთეულის საშუალებით: მოლეკულური აქტივობა, ბრუნვათა რიცხვი და ხვედრითი აქტიობა.

თუ შესაძლებელია ფერმენტული მოლეკულების რაოდენობის განსაზღვრა საინკუბაციო ხსნარში, მაშინ შეიძლება გამოვიყენოთ ერთეული, მოლეკულური აქტივობა. მოლეკულური აქტიობის ქვეშ იგულისხმება ფერმენტის ერთი მოლეკულის მიერ დროის ერთეულში (min) გარდაქმნილი სუბსტრატის ან წარმოშობილი პროდუქტის რაოდენობა (mol).

თუ შესაძლებელია ფერმენტის აქტიური ცენტრების რაოდენობის განსაზღვრა, გამოვიყენებთ ტერმინი ბრუნვათა რიცხვი. ბრუნვათა რიცხვი არის ერთი აქტიური ცენტრის მიერ დროის ერთეულში (min) გარდაქმნილი სუბსტრატის ან წარმოშობილი პროდუქტის რაოდენობა (mol).

დაეუშვათ, შეუძლებელია ფერმენტის ან მისი აქტიური ცენტრების რაოდენობის განსაზღვრა. ჩავთვალოთ, რომ ფერმენტი თანაბრადაა განაწილებული ცილაში ე.ი. ფერმენტის რაოდენობა ცილის რაოდენობის პირდაპირპროპორციულია, მაშინ, შესაძლებელია ფერმენტული სიჩქარე განვსაზღვროთ როგორც ხვედრითი აქტივობა. ხვედრითი აქტივობა ეს არის დროის ერთეულში (min) გარდაქმნილი სუბსტრატის ან წარმოშობილი პროდუქტის რაოდენობა (mol), რომელიც მოდის ცილის რაოდენობის (მასის) ერთ ერთეულზე (mg). შესაძლებელია გამოვიყენებოთ იყოს ნივთიერების

რაოდენობის გამოხატველი სხვადასხვა ერთეული (mol, mmol, μ mol და ა.შ.), ასევე მასისა (kg, mg, μ g, ng და ა.შ.) და დროის (hour, min, sec და ა.შ.) სხვადასხვა ერთეულები. მაგალითად, NaK-ATP-ის აქტივობის ერთეულად ხშირად იყენებენ μ mol P_i /hour l mg protein.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ფერმენტის რაოდენობა განისაზღვრება მის მიერ კატალიზებული რეაქციის სიჩქარის საშუალებით. ამიტომაც, ფერმენტთა კვლევის მეთოდებში უაღრესად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება რეაქციის სიჩქარის ზუსტ განსაზღვრას. აუცილებელია მარტივი და ხელმისაწვდომი ანალიტიკური მეთოდი, რომლის საშუალებითაც შეიძლება სუბსტრატის გარდაქმნის, ანდა პროდუქტის წარმოქმნის სიჩქარის განსაზღვრა და შედეგის სტატისტიკური დამუშავება. ეს პრობლემა დაწვრილებით განხილული იქნება შემდგომში. ამ პრობლემას ასევე უკავშირდება საწყისი სიჩქარის გაზომვის აუცილებლობა, რადგანაც რეაქციის მსვლელობას თან სდევს სუბსტრატის კონცენტრაციის შემცირება, ე.ი. სარეაქციო არის სტაბილურობის დარღვევა. ამიტომ, კმაყოფილდებიან საწყისთან მიახლოებული სიჩქარის გაზომვით. დამაკმაყოფილებლად ითვლება სიტუაცია, როდესაც სუბსტრატის კონცენტრაცია 10%-ზე მეტად არ იცვლება. გამონაკლისს წარმოადგენს ჯაგვა-აღდგენითი რეაქციები, რომელთა სუბსტრატს (ან პროდუქტს), როგორც წესი, გააჩნია შთანთქმის სპექტრში ვიწრო, მკვეთრი მაქსიმუმი. მაშინ ორსხივიანი სპექტროფოტომეტრის გამოყენებით შესაძლებელია საწყისი სიჩქარის ზუსტი განსაზღვრა (სუბსტრატის რაოდენობა-დროის გრაფიკზე ნულოვან წერტილში მხების აგებით).

1.5 რეაქციის რიგი

ქიმიურ კინეტიკაში არჩევენ მარტივ და რთულ რეაქციებს. მარტივი რეაქციები მიმდინარეობენ ერთ სტადიად და მოიცავენ, ძირითადად, ცალმხრივ რეაქციებს. რთულ რეაქციებს მიეკუთვნება: 1) შექცევადი რეაქციები, რომლებიც ერთდროულად მიმდინარეობენ ორივე მიმართულებით; 2) პარალელური რეაქციები, როდესაც ერთდროულად მიმდინარეობს რამდენიმე რეაქცია სხვადასხვა მიმართულებით და თითოეული იძლევა განსხვავებულ პროდუქტს; 3) თანმიმდევრული რეაქციები, რომლებიც ერთდროულად მიმდინარეობენ და რამდენიმე სტადიად ხორციელდებიან. პირველი სტადიის პროდუქტი შუალედური ნივთიერებაა და იწყებს მეორე სტადიას და ა.შ. 4) შეუღლებული რეაქციები; 5) პარალელურ-თანმიმდევრობითი რეაქციები; 6) თანმიმდევრობით-განშტოებითი რეაქციები და 7) ციკლური რეაქციები.

ქიმიურ რეაქციათა დახასიათება შესაძლებელია მოლეკულურობით, ანდა რიგით. მოლეკულურობა განისაზღვრება რეაქციაში გარდაქმნილი მოლეკულების რიცხვით. ასე, მაგალითად: რეაქცია $A \rightarrow P$ არის უნიმოლეკულური, ან მონომოლეკულური; $A+B \rightarrow P$ – ბიმოლეკულური, ხოლო $A+B+C \rightarrow P$ – ტრიმოლეკულური.

რეაქციის რიგი არის რეაქციის სიჩქარის განტოლებაში ერთმანეთზე გადამრავლებული კონცენტრაციული წევრების რიცხვი იმისდა მიხედვით, თუ როგორ არის დამოკიდებული, მოცემულ პირობებში, რეაქციის სიჩქარე მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციაზე, განარჩევენ პირველი, მეორე, მესამე და ნულოვანი რიგის რეაქციებს.

პირველი რიგის რეაქციებს მიეკუთვნება რეაქციები, რომელთა სიჩქარე ერთი მორეაგირე ნივთიერების კონცენტრაციის პროპორციულია.

მეორე რიგის რეაქციებს მიეკუთვნება რეაქციები, რომელთა სიჩქარე ორი მორეაგირე ნივთიერების კონცენტრაციების ნამრავლის, ანდა ამ ნივთიერებათაგან ერთ-ერთის კონცენტრაციის კვადრატის პროპორციულია. უნდა აღინიშნოს, რომ რეაქცია: $A+B \rightarrow P$ ყოველთვის არ მიმდინარეობს, როგორც მეორე რიგის რეაქცია. ზოგიერთ შემთხვევაში, იგი შეიძლება მიმდინარეობდეს, როგორც პირველი რიგის რეაქცია. ასე, მაგალითად თუ A ნივთიერების კონცენტრაცია ძლიერ მეტია B ნივთიერების კონცენტრაციაზე, მაშინ ეს რეაქცია B ნივთიერებასთან მიმართებაში იქნება პირველი რიგის რეაქცია.

რადგანაც მისი სიჩქარე მხოლოდ ერთი მორეაგირე ნივთიერების (მოცემულ შემთხვევაში B ნივთიერების) კონცენტრაციის პროპორციული იქნება. ასეთ რეაქციებს ფსევდოპირველი რიგის რეაქციებს უწოდებენ.

შესამე რიგის რეაქციათა სიჩქარე სამი მორეაგირე ნივთიერების კონცენტრაციათა ნამრავლის პროპორციულია.

რეაქციებს, რომელთა სიჩქარე არ არის დამოკიდებული მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციაზე, უწოდებენ ნულოვანი რიგის რეაქციებს. ამ შემთხვევაში, რეაქციის სიჩქარე დამოკიდებულია კატალიზატორის კონცენტრაციაზე, ანდა რომელიმე სხვა ფაქტორზე, მაგრამ არა მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციაზე.

მარტივი რეაქციებისათვის, რომელთაც გააჩნიათ მხოლოდ ერთი სტადია, ანდა რთული რეაქციების ცალკეული სტადიისათვის, რეაქციის რიგი, ჩვეულებრივ, ემთხვევა მოლეკულურობას. რამდენიმე თანმიმდევრული უნიმოლეკულური და ბიმოლეკულური სტადიით მიმდინარე რთული რეაქციებისათვის არ არის აუცილებელი, რომ სრული რეაქციის მოლეკულურობა ემთხვეოდეს მის რიგს. უნდა აღინიშნოს, რომ შებრუნებული რეაქციის მოლეკულურობა და რიგი ხშირად არ ემთხვევა პირდაპირი რეაქციის მოლეკულურობასა და რიგს. რეაქციები, რომელთა მოლეკულურობაც ორზე მეტია, ფართოდაა გავრცელებული, მაშინ, როდესაც ძალზე იშვიათია რეაქციები, რომელთა რიგიც მეტია ორზე. ასე, მაგალითად ტრიმოლეკულური რეაქციები, როგორც წესი არ მიმდინარეობენ ერთ სტადიად და შედგებიან ორი ან მეტი ელემენტარული სტადიისაგან. თუ ერთ-ერთი სტადია გაცილებით უფრო ნელია, ვიდრე სხვა სტადიები, მაშინ სრული რეაქციის სიჩქარე ამ ნელი (ე.წ. მალიმიტირებელი) სტადიის სიჩქარის ტოლი იქნება. თუ მკვეთრად არ არის გამოხატული მალიმიტირებელი სტადია, მაშინ რეაქციის სიჩქარის ტოლობას, როგორც წესი, რთული სახე აქვს და რეაქცია არამუდმივი რიგით ხასიათდება.

გრაფიკი, რომელიც ასახავს რეაქციის სიჩქარის ლოგარითმის დამოკიდებულებას მორეაგირე ნივთიერების კონცენტრაციის ლოგარითმიდან, წარმოადგენს წრფეს, რომლის დახრაც რეაქციის რიგის ტოლია. თუ ყველა მორეაგირე ნივთიერების კონცენტრაციას შევცვლით ისე, რომ მათ შორის თანაფარდობა დარჩეს უცვლელი, მაშინ დახრა საერთო რიგის ტოლი იქნება. როგორც წესი, თითოეულ რეაგენტთან მიმართებაში, რეაქციის რიგს საზღვრავენ ცალ-ცალკე ამისათვის, დანარჩენ რეაგენტთა მუდმივი კონცენტრაციისას ცვლიან მოცემული რეაგენტის კონცენტრაციას.

1.6 რეაქციის სიჩქარეზე ტემპერატურის გავლენა

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, რეაქციათა სიჩქარე ძლიერ არის დამოკიდებული ტემპერატურაზე. ასე მაგალითად, ტემპერატურის ყოველი 10°C-ით მომატებისას რეაქციის სიჩქარე იზრდება დაახლოებით ორჯერ. ამიტომ, კინეტიკურ ექსპერიმენტებში მნიშვნელოვანი შედეგების მისაღებად აუცილებელია ტემპერატურის მკაცრი კონტროლი. გარდა ამისა, ტემპერატურული დამოკიდებულება შეიძლება გამოვიყენოთ რეაქციის მექანიზმის შესახებ ინფორმაციის მისაღებად.

ყველა თანამედროვე თეორიას, რომელიც ხსნის სიჩქარის კონსტანტების ტემპერატურაზე დამოკიდებულებას, საფუძვლად უდევს ვანტ-ჰოფის და არენიუსის კვლევები. ვანტ-ჰოფმა და არენიუსმა წონასწორობის კონსტანტას ცნობილი თვისებები შეადარეს კინეტიკურ მონაცემებს და შეეცადნენ დაეხსნათ ეს დამოკიდებულება. აბსოლუტური ტემპერატურის (T) ვარირებისას წონასწორობის კონსტანტა (K) იცვლება ვანტ-ჰოფის განტოლობის შესაბამისად:

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^0}{RT^2} \quad (2.1)$$

სადაც, R არის გაზის მუდმივა, ΔH^0 - რეაქციის მიმდინარეობისას სტანდარტული

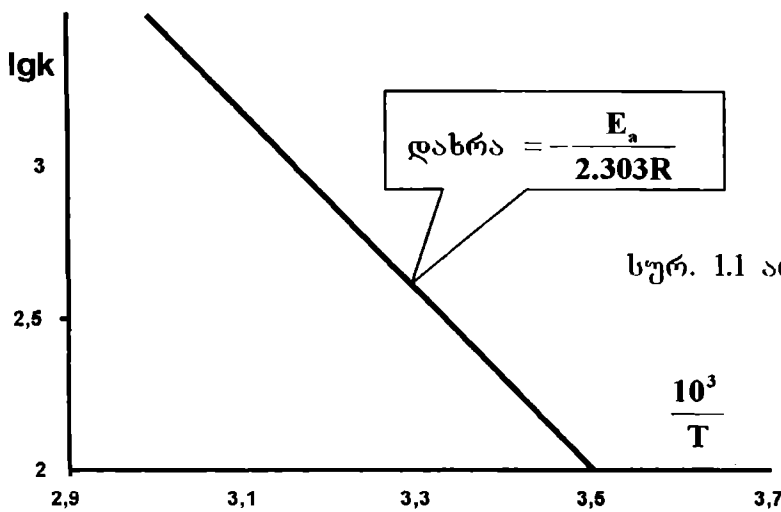
ენტალპიის ცვლილება. ამ ტოლობის ანალოგიურად, არენიუსმა მოგვაწოდა ტემპერატურის ცვლილებისას სიჩქარის კონსტანტას (k) ცვლილების ამსახველი განტოლობა

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E_a}{RT^2} \quad (2.2)$$

სადაც, E_a არის აქტივაციის ენერგია. ამ ტოლობის T-თი ინტეგრირებისას მიიღება:

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT} \quad (2.3)$$

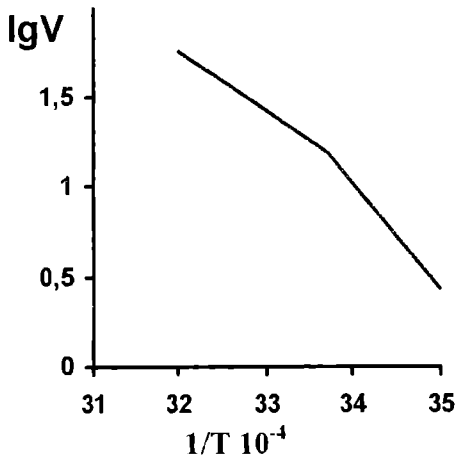
სადაც, $\ln A$ არის ინტეგრირების კონსტანტა. არენიუსის ტოლობის ეს ფორმა მოსახერხებელია შედეგების გრაფიკული გამოსახვისათვის, რადგანაც $\ln k = f(1/T)$ დამოკიდებულების ამსახველი გრაფიკი წარმოადგენს წრფეს, რომლის დახრაც ტოლია $-E_a/R$. (პრაქტიკაში აგებენ $\lg k = f(1/T)$ წრფეს, დახრით: $-E_a/2.303R$). ეს გრაფიკი ცნობილია, როგორც არენიუსის გრაფიკი და მისი საშუალებით ადვილად განისაზღვრება E_a -სიდიდე (სურ. 2.1).



სურ. 1.1 არენიუსის გრაფიკი

აქტივაციის ენერგიის ფიზიკური არსის ასახსნელად ტოლობა (2.3) დაეწეროს შემდეგი სახით: $k = A \exp(-E_a/RT)$. ექსპონენციალურ წევრს $\exp(-E_a/RT)$ ხშირად უწოდებენ ბოლცმანის მამრავლს, რადგანაც ბოლცმანის თეორიის თანახმად, ნარევი იმ მოლეკულების რიცხვი, რომელთა ენერგია E_a -ზე მეტია $\exp(-E_a/RT)$ სიდიდის პროპორციულია. შესაბამისად შეიძლება არენიუსის ტოლობის ინტერპრეტაცია შემდეგი სახით: “მოლეკულებს რეაქციაში მონაწილეობა შეუძლიათ მხოლოდ მაშინ, როდესაც, მათი ენერგია აღემატება განსაზღვრულ ზღურბლოვან სიდიდეს – აქტივაციის ენერგიას.” ამ ინტერპრეტაციის თანახმად, კონსტანტა A მოლეკულების დაჯახების სიხშირის (z) ტოლი უნდა იყოს. აიროვან ფაზაში, ზოგიერთი მარტივი რეაქციისათვის, კოეფიციენტი A მართლაც z-ის ტოლია. თუმცა ზოგად შემთხვევაში აუცილებელია დამატებითი მამრავლის (P) შემოტანა $\{k = Pz \exp(-E_a/RT)\}$ და იმის დაშვება, რომ ქიმიური რეაქციის მიმდინარეობისათვის, მოლეკულებს უნდა გააჩნდეთ არა მარტო საკმარისი ენერგია, არამედ ერთმანეთის მიმართ განსაზღვრულად უნდა იყვნენ ორიენტირებულნი. ამ შემთხვევაში P მნიშვნელობა იქნება მოლეკულების ერთმანეთის მიმართ სწორად განლაგების ალბათობა.

რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულება აბსოლუტური ტემპერატურის შებრუნებულ სიდიდიდან ყოველთვის არ არის სწორხაზოვანი. ხშირად, გრაფიკის დახრა იცვლება (სურ. 1.2) და იღებს ტეხილის ფორმას. ეს იმის მაჩვენებელია, რომ ადგილი აქვს



სურ. 1.2

NaK-ATP-ის აქტიობის ლოგარითმის (lgV) დამოკიდებულება აბსოლუტური ტემპერატურის შებრუნებულ სიდიდეზე ($1/T \cdot 10^{-4}$). (თავის ტვინის მიკროსომები)

კრიტიკული ტემპერატურა 23.5°C ; აქტივაციის ენერგიები: 24 kcal/mol ($15 - 20^{\circ}\text{C}$) და 13 kcal ($25 - 40^{\circ}\text{C}$).

ლ. წაქაძე, ზ. ქომეთიანი. საქ.სსრ აკადემიის მოამბე, 1970, 60, №2, 449-452.

აქტივაციის ენერჯის ცვლას. ამის მიზეზი შესაძლოა იყოს რამდენიმე: 1) ხსნარის ფაზური მდგომარეობის ცვლა; 2) სხვადასხვა ტემპერატურული კოეფიციენტის მქონე ორი პარალელური რეაქციის არსებობა; 3) სხვადასხვა ტემპერატურული კოეფიციენტის მქონე ორი მიმდევრობითი რეაქციის არსებობა; 4) ფერმენტის არსებობა ორ სხვადასხვა აქტიობის მქონე ფორმაში; 5) ფერმენტის შექცევადი ინაქტივაცია; 6) დახრის (აქტივაციის ენერჯის) ცვლას ადგილი აქვს მხოლოდ პირდაპირი რეაქციის გრაფიკზე.

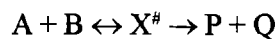
1.7 გარდამავალი მდგომარეობის თეორია

ნებისმიერი ქიმიური რეაქცია, ვთქვათ $A \rightarrow P$ მიმდინარეობს იმიტომ, რომ A ნივთიერების მოლეკულათა რაღაც ნაწილი დროის ნებისმიერ მოცემულ მომენტში ფლობს უფრო მეტ ენერჯიას, ვიდრე მოლეკულათა სხვა ნაწილი და ეს ენერჯია საკმარისია აქტიურ მდგომარეობაში გადასასვლელად.

აქტივაციის ენერჯია ეწოდება ენერჯიის რაოდენობას, რომელიც აუცილებელია მოცემული ტემპერატურისას ერთი მოლი ნივთიერების ყველა მოლეკულის აქტიურ მდგომარეობაში გადასაყვანად.

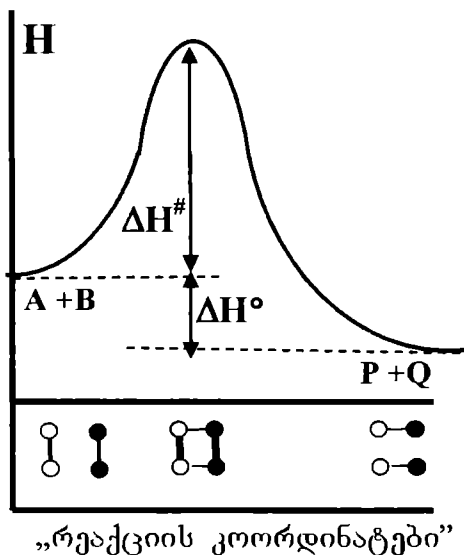
როდესაც მორეაგირე სისტემა “მოძრაობს” წარმოსახვითი “რეაქციის კოორდინატის” გასწვრივ, გაივლის სხვადასხვა ენერგეტიკული მდგომარეობის უწყვეტ სპექტრს (სურ. 1.3). ამგვარად, ყველა ქიმიური რეაქცია განსაზღვრულ ეტაპზე გაივლის მდგომარეობას, რომელიც ხასიათდება მაქსიმალური ენერჯიით და ეწოდება გარდამავალი მდგომარეობა. გარდამავალი მდგომარეობის თეორია ქიმიური რეაქციის სიჩქარეს აკავშირებს გარდამავალ მდგომარეობაში მყოფ მოლეკულების თერმოდინამიკურ თვისებებთან.

ქიმიური რეაქცია შეიძლება წარმოვიდგინოთ შემდეგი სახით:



სადაც, $X^{\#}$ გარდამავალი მდგომარეობაა. ითვლება, რომ $X^{\#}$ -ის კონცენტრაცია განისაზღვრება თერმოდინამიკული კანონებით, ამიტომ $[X^{\#}] = K^{\#}[A][B]$. ამასთან $K^{\#}$ კონსტანტასათვის მართებულია შემდეგი თერმოდინამიკული თანაფარდობა:

$$\Delta G^{\#} = -RT \ln K^{\#} = \Delta H^{\#} - T\Delta S^{\#}$$



სურ. 1.3
გარდამავალი თეორიის შესაბამისი
„რეაქციის პროფილი“.

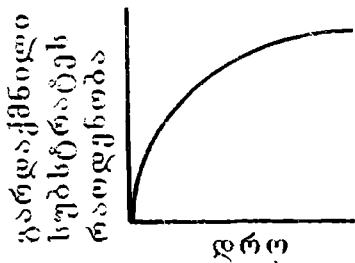
აბსცისთა ღერძის გასწვრივ სქემატურად
გამოსახულია „რეაქციის კოორდინატები“

სადაც, ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger და ΔS^\ddagger წარმოადგენენ, შესაბამისად, გარდამავალი მდგომარეობის წარმოქმნის თავისუფალ ენერგიას, ენთალპიასა და ენთროპიას. აქტივაციის ენთალპიისა და ენთროპიის მნიშვნელობა იძლევა ინფორმაციას გარდამავალი მდგომარეობის ბუნების და შესაბამისად, რეაქციის მექანიზმის შესახებ. აქტივაციის ენთალპიის მაღალი მნიშვნელობა მიუთითებს, რომ გარდამავალი მდგომარეობის წარმოქმნისათვის აუცილებელია ქიმიური ბმის ძლიერი დაჭიმვა, დამახინჯება და ზოგჯერ გახლეჩაც კი. აქტივაციის ენთროპია ახასიათებს გარდამავალი მდგომარეობის არსებობის რეალურობას ენერგეტიკული პროცესების გათვალისწინების გარეშე. თუ ΔS^\ddagger -სიდიდე დიდია და უარყოფითი, მაშინ გარდამავალი მდგომარეობის წარმოქმნისათვის, მორეაგირე მოლეკულებმა უნდა მიიღონ მკაცრად განსაზღვრული კონფორმაცია და ერთმანეთს უნდა მიუახლოვდნენ განსაზღვრული კუთხით. აღსანიშნავია, რომ კატალიზატორი რეაქციის სიჩქარეს ზრდის ΔH^\ddagger , ან ΔS^\ddagger , ანდა ორივე სიდიდის შემცირებით.

თავი 2. ფერმენტული სისტემების კლასიკური კინეტიკა

2.1 ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის განსაზღვრა

ფერმენტული რეაქციების ამსახველი ტიპური მრუდი წარმოდგენილია სურ. 2.1-ზე სურათიდან ჩანს, რომ დროთა განმავლობაში რეაქციის სიჩქარე მცირდება. რაც შეიძლება სხვადასხვა მიზეზით იყოს განპირობებული, მაგალითად: ა) რეაქციის პროდუქტების წარმოშობის გამო; ბ) რეაქციის მიმდინარეობისას სუბსტრატის კონცენტრაციის შემცირების შედეგად; გ) ტემპერატურის ან pH-ის არასტაბილურობის გამო; დ) საინკუბაციო ხსნარში მინარეების გამო ფერმენტმა (ან კოფერმენტმა) შეიძლება განიცადოს ინაქტივაცია და ა.შ. ზოგიერთ შემთხვევაში, შეიძლება ერთდროულად მოქმედებდეს ზემოთ ჩამითვლილი რამდენიმე მიზეზი. აღნიშნულის გამო, ფერმენტული რეაქციის ამსახველი მრუდები, როგორც წესი არ აიწერება ჩვეულებრივი ტოლობებით, რომელიც გამოიყენება ჰომოგენური ქიმიური რეაქციებისათვის და ექსპერიმენტული მრუდების შესაბამისი ტოლობების მიღება შეიძლება საკმაოდ რთულ ამოცანას წარმოადგენდეს.



სურ. 2.1 რეაქციის მსვლელობის ტიპური მრუდი ერთუბნიანი ფერმენტის შემთხვევაში. (მრავალუბნიან ფერმენტს შესაძლოა ჰქონდეს რთული გეომეტრიული ფორმის მრუდი).

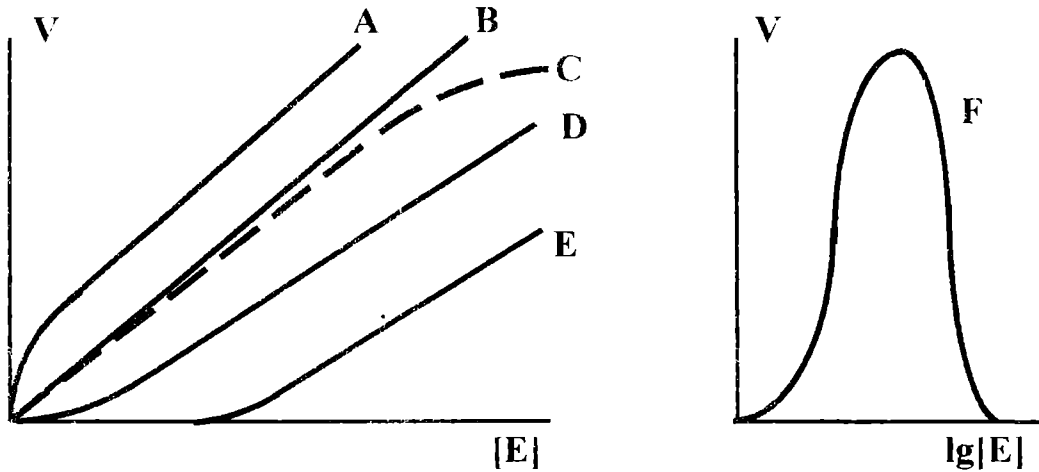
ამ გართულების თავიდან აცილების მიზნით, ფერმენტული რეაქციების შესწავლისას, იყენებენ სხვა მიდგომას. კერძოდ, საზღვრავენ რეაქციის საწყის სიჩქარეს, რადგანაც საწყის პერიოდში ზემოთ ჩამოთვლილი ფაქტორები ვერ ასწრებენ თავიანთი მოქმედების გამოვლენას. ამიტომაც, ფერმენტთან მუშაობისას მიღებულია, დანარჩენი ფაქტორების მუდმივობისას, რეაქციის სიჩქარის განმსაზღვრელი ერთი რომელიმე ფაქტორის ცვლილებისას რეაქციის საწყის სიჩქარეზე დაკვირვება.

ძირითადად, ფერმენტული რეაქციის საწყისი სიჩქარის განმსაზღვრელ ფაქტორებს მიეკუთვნება ფერმენტისა და სუბსტრატის კონცენტრაციები, pH, ტემპერატურა და აქტივატორების, ანდა ინჰიბიტორების არსებობა.

2.2. ფერმენტის კონცენტრაციის გავლენა რეაქციის სიჩქარეზე

ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე, როგორც წესი, ფერმენტის კონცენტრაციის პროპორციულია (სურ. 2.2, B), რასაკვირველია, თუ გამორიცხულია ფერმენტული კომპლექსის დისოციაცია-ასოციაცია. მაგრამ, ზოგიერთ შემთხვევაში მაინც შეინიშნება სწორხაზოვნებიდან გადახრა ფერმენტის მცირე და დიდი კონცენტრაციების ფარგალში. სწორხაზოვნებიდან გადახრა, ხშირად, განპირობებულია აქტიობის განსაზღვრის სისტემის არასრულყოფილებით, თუმცა გვხვდება შემთხვევებიც, როდესაც ასეთი გადახრა ფერმენტული პრეპარატის ან საინკუბაციო ხსნარის თვისებების შედეგია.

სწორხაზოვნება ფერმენტული აქტივობის განსაზღვრიდან გამომდინარეობს, ამიტომ აუცილებელია, კორექტული ინფორმაციის მისაღებად, ექსპერიმენტი შესრულდეს სწორხაზოვნების ფარგლებში.



სურ. 2.2 დროის ერთეულში გარდაქმნილი სუბსტრატის რაოდენობის (V) დამოკიდებულება ფერმენტის რაოდენობიდან (E).

1. **ჩაზნეკილი მრუდები.** $V = f(E)$ დამოკიდებულების ამსახველი მრუდების ჩაზნეკილი ფორმა განპირობებულია ორი ძირითადი მიზეზით:

ა) სარეაქციო არის ერთ-ერთ კომპონენტში და არა თვით ფერმენტულ პრეპარატში მცირე რაოდენობით მაღალტოქსიკური მინარევის არსებობით. ეს მინარევი “წამლავს” დამატებული ფერმენტის პირველ ულუფებს. შემდეგ, როდესაც დამატებული ფერმენტის (ანდა ფერმენტულ პრეპარატში არსებული სხვა ცილის) რაოდენობა გადააჭარბებს ტოქსიკური მინარევის შეზღვევისათვის აუცილებელ რაოდენობას, მთლიანად აღდგება ფერმენტული აქტივობა და მიიღება ნორმალური სწორხაზოვანი დამოკიდებულება. სწორხაზოვანი მონაკვეთი კოორდინატთა სათავიდან გადანაცვლებულია მანძილით, რომელიც ტოქსიკური მინარევის რაოდენობის პროპორციულია. (სურ. 2.2, E)

ბ) ფერმენტულ პრეპარატში დისოცირებადი აქტივატორის ან კოფერმენტის არსებობით. ამ დროს წარმოიქმნება აქტიური კომპლექსი EA ($E+A=EA$). შესაბამისად, აქტიურ ფორმაში მყოფი ფერმენტის წილი იზრდება საინკუბაციო არეში ფერმენტის კონცენტრაციის გაზრდისას. მოცემულ შემთხვევაში აქტივატორი სისტემაში შედის ფერმენტულ პრეპარატთან ერთად და ამიტომ, ფერმენტის კონცენტრაციის გაზრდისას მისი სულ უფრო მეტი ნაწილი იქნება აქტიურ ფორმაში და $V=f(E)$ დამოკიდებულების ამსახველი მრუდი იქნება ჩაზნეკილი. მარტივი სტექიომეტრიისას 1:1, რომელზეც პასუხისმგებელია ტოლობა $E+A=EA$, ცილის კონცენტრაციიდან რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულება უნდა იყოს მეორე ხარისხის, მაგრამ მაღალი კონცენტრაციისას, როცა ფერმენტი მთლიანად გაჯერებულია აქტივატორით, სიჩქარე იქნება ცილის კონცენტრაციის პროპორციული (სურ. 2.2, D)

განსაკუთრებით საინტერესო შემთხვევაა, როდესაც ფერმენტი წარმოადგენს სუბერთეულების კომპლექსს, რომელთაგან თითოეული ცალ-ცალკე არააქტიურია. შეიძლება ჩაითვალოს, რომ მოცემული სუბერთეული აქტიურდება მეორე სუბერთეულთან ურთიერთქმედებისას. კონცენტრაციის გაზრდა აპირობებს სუბერთეულების აგრეგაციას, ამიტომ ფერმენტის კონცენტრაციიდან სიჩქარის დამოკიდებულების გრაფიკს ექნება ჩაზნეკილი მრუდის ფორმა.

2. **ამოზნეკილი მრუდები.** ფერმენტის კონცენტრაციიდან რეაქციის სიჩქარის ამსახველი მრუდი, ამ შემთხვევაში გადადის პლატოში, ე.ი აღწევს მოჩვენებით ზღვრულ

სიჩქარეს (სურ. 2.2, C) სწორხაზოვნებიდან ასეთი გადახრა უფრო ხშირად გვხვდება, ვიდრე ზემოთ აღწერილი შემთხვევები და იგი შეიძლება აიხსნას რამდენიმე მიზეზით:

ა) განსაზღვრის მეთოდის არასრულყოფილებით და არა აქტივობის ჭეშმარიტი დაცვით. იმ შემთხვევაში, როდესაც მოცემული ფერმენტის აქტივობის განსაზღვრა საჭიროებს მეორე ფერმენტის დამატებას, რეაქციის სიჩქარის მალიმიტირებელი ფაქტორი შეიძლება გახდეს მეორე ფერმენტის აქტივობა, რის შედეგადაც მიიღება სურ. 2.2 C-ზე გამოსახული მრუდის მსგავსი მრუდი. მეორე ფერმენტის რაოდენობის მომატებისას სიჩქარეც გაიზრდება და მიიღება წრფე (სურ. 2.2, B). მსგავსი სურათი იქნება იმ შემთხვევაშიც, როდესაც ამ სისტემაში ერთი ფერმენტის რაოდენობა იცვლება, ხოლო სხვა ფერმენტები კი რჩებიან მუდმივი. სანამ მოცემული ფერმენტის რაოდენობა შედარებით მცირეა, პროცესის ზოგადი სიჩქარე მოცემული ფერმენტის კონცენტრაციის პროპორციული იქნება. როდესაც ამ ფერმენტის კონცენტრაცია გახდება საკმაოდ მაღალი, რეაქციის სიჩქარის მალიმიტირებელი გახდება სხვა ფერმენტის კონცენტრაცია.

ბ) თუ მკვლევარისათვის ხელმისაწვდომია სუფთა ფერმენტი, მაშინ შესაძლებელი ხდება, რომ შესასწავლ სისტემას იგი დაემატოს ძალიან დიდი რაოდენობით. თუ ამ დროს ფერმენტი ფლობს საკმაოდ დიდ თვისობას ამ სისტემის რომელიმე კომპონენტისადმი, მაგალითად კოფერმენტისადმი, მაშინ მთელი კოფერმენტი აღმოჩნდება მოცემულ ფერმენტთან დაკავშირებული და კოფერმენტი სისტემის სხვა ფერმენტებისადმი მიუწვდომელი იქნება. ამ შემთხვევაში, ფერმენტის კონცენტრაციის გაზრდისას, რთული ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე შემცირდება (სურ. 2.2, F).

გ) სურ. 2.2 C-ს მსგავსი მრუდები მიიღება იმ შემთხვევაშიც, როდესაც განსაზღვრება არა საწყისი სიჩქარე არამედ, დროის გარკვეულ მონაკვეთში რეაქციის შედეგად მომხდარი ცვლილება. მსგავსი შედეგი გამოწვეულია სუბსტრატის ამოწურვით და არ მიუთითებს საწყის სიჩქარესა და ფერმენტის კონცენტრაციას შორის არაპროპორციული დამოკიდებულების არსებობაზე.

დ) თუ ფერმენტული პრეპარატი შეიცავს შექცევადად მოქმედ ინჰიბიტორს, რომელიც ფერმენტთან დაკავშირებისას წარმოქმნის არააქტიურ კომპლექსს, მაშინ ნარევეში ინჰიბიტორის კონცენტრაციის გაზრდისას გაიზრდება არააქტიურ მდგომარეობაში მყოფი ფერმენტის წილიც. რადგან ამ დროს ინჰიბიტორი ემატება ფერმენტთან ერთად, ამიტომ ფერმენტისა და ინჰიბიტორის კონცენტრაცია იზრდება ერთდროულად, რის გამოც აქტივობა ფერმენტის მაღალი კონცენტრაციისას იქნება გაცილებით მცირე ვიდრე მოსალოდნელი იქნებოდა საწყისი სწორხაზოვანი დამოკიდებულებიდან, რის შედეგადაც მიიღება მონოტონურად ამოხნეკილი მრუდი.

ფერმენტის კონცენტრაციიდან რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულების ამსახველი მრუდის ამოხნეკილი ფორმა შეიძლება ასევე განპირობებული იყოს მოცემული ფერმენტის პოლიმერიზაციით, თუ აქტიურია მისი დისოცირებული ფორმა.

მიუხედავად ზემოთ ჩამოთვლილი მიზეზებისა, უმეტეს შემთხვევაში შენარჩუნებულია ფერმენტის კონცენტრაციისა და რეაქციის საწყის სიჩქარეს შორის პირდაპირპროპორციული დამოკიდებულება.

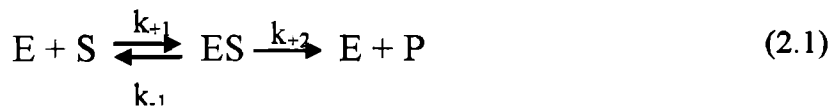
ხვედრითი ფერმენტული აქტივობა (v) ფერმენტული სიჩქარისა (V) და ფერმენტის რაოდენობის (e_0) პირდაპირპროპორციულია. სრულდება ტოლობა $v=Ve_0$. ამიტომ, შემდგომში თეორიული გამოკვლევების შემთხვევაში ჩვენ ვისარგებებით V სიდიდით (სიჩქარით).

2.3. ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე სუბსტრატის კონცენტრაციის გავლენა

ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის განმსაზღვრელი ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია სუბსტრატის კონცენტრაცია. ფერმენტულ რეაქციებს არაფერმენტული რეაქციებისაგან განსხვავებით, ახასიათებთ სუბსტრატით გაჯერება. მარტივი ფერმენტული

რეაქციებისათვის ($A \rightarrow P$), სუბსტრატის დაბალი კონცენტრაციისას, რეაქციის სიჩქარე იზრდება სუბსტრატის კონცენტრაციის პროპორციულად ეი სუბსტრატთან მიმართებაში რეაქცია პირველი რიგისაა. სუბსტრატის კონცენტრაციის გაზრდისას რეაქციის სიჩქარე თანდათან უფრო ნელა იზრდება და ირღვევა პროპორციულობა (კონცენტრაციის ამ უბანში რეაქცია შერეული რიგისაა). სუბსტრატის კონცენტრაციის შემდგომი მატებისას რეაქციის სიჩქარე იქნება მუდმივი და აღარ იქნება დამოკიდებული სუბსტრატის კონცენტრაციაზე (სუბსტრატის მიმართ რეაქცია იქნება ნულედიანი რიგის), მოხდება სუბსტრატით ფერმენტის გაჯერება. ამ პირობებში რეაქციის სიჩქარის მაღლიმიტირებელი ფაქტორი იქნება ფერმენტის კონცენტრაცია. გაჯერების ეფექტი ყველა ფერმენტისათვის არის დამახასიათებელი, მაგრამ სუბსტრატის კონცენტრაცია, რომლის დროსაც მიიღწევა გაჯერება, სხვადასხვა ფერმენტისათვის სხვადასხვაა და ძლიერ განსხვავდება ერთმანეთისაგან.

ფერმენტის სუბსტრატით გაჯერების ეფექტის შესწავლამ მიიყვანა მიხაელისი და მენტენი (1913 წ.) ფერმენტული კინეტიკის ზოგადი თეორიის შექმნამდე. მიხაელისისა და მენტენის მიხედვით ფერმენტული რეაქცია მიმდინარეობს შემდეგი განზოგადებული მექანიზმით:



მიხაელისმა და მენტენმა დაუშვეს, რომ პირველი შექცევადი სტადია სწრაფია და შუალედური ES კომპლექსის კონცენტრაცია გამოისახება შემდეგნაირად:

$$[ES] = x = es/K_s,$$

სადაც K_s წონასწორობის კონსტანტია $K_s = k_{-1}/k_{+1}$. აღსანიშნავია, რომ თავისუფალი ფერმენტისა (e) და სუბსტრატის (s) მყისიერი კონცენტრაციის უშუალო გაზომვა შეუძლებელია, ამიტომ მას გამოსახავენ გაზომვისათვის ხელმისაწვდომი ჯამური კონცენტრაციებით: $e_0 = e + x$ და $s_0 = s + x$.

პირველი ტოლობიდან გამომდინარე x არ შეიძლება აღემატებოდეს e_0 -ს. ამიტომ, თუ s_0 ბევრად მეტია e_0 -ზე, მაშინ ის გაცილებით მეტი იქნება x -ზე და შეიძლება ჩაითვალოს, რომ $s = s_0$, მაშინ:

$$v = k_{+2}x = \frac{e_0 k_{+2}}{1 + (K_s/s)} = \frac{e_0 k_{+2} s}{s + K_s} \quad (2.2)$$

მსგავსი შედეგები მიიღეს ვან სლეიკმა და კულენმა. ისინი ფერმენტული რეაქციის პირველ სტადიას განიხილავენ, როგორც შეუქცევად საფეხურს.



ცხადია, ამ შემთხვევაში x გამოისახება წონასწორობის კონსტანტას საშუალებით და გვექნება:

$$\frac{dx}{dt} = k_{-1}(e_0 - x)s - k_{+2}x$$

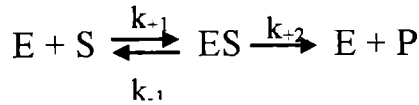
ვან სლეიკმა და კულენმა ჩათვალეს, რომ შუალედური ნაერთის კონცენტრაცია მუდმივია, ეი. $dx/dt = 0$.

ამიტომ,

$$x = \frac{k_{+1}e_0s}{k_{-2} + k_{+1}s}$$

აღნიშნულ შემთხვევაშიც რეაქციის სიჩქარის განტოლება ტოლობა 2.2-ს იდენტურია და ექსპერიმენტში მათ შორის სხვაობის განსაზღვრა ვერ ხერხდება.

ბრიგსმა და პოლდენმა მოგვაწოდეს განზოგადებული მექანიზმი, რომელიც მოიცავდა ზემოთ აღწერილ ორივე კერძო შემთხვევას:



აქედან,

$$dx/dt = k_{+1}(e_0 - x)s - k_{-1}x - k_{+2}x .$$

თუ ჩავთვლით, რომ რეაქციის მსვლელობისას მიიღწევა სტაციონარული წონასწორობა, რომელშიც შუალედური ნაერთის კონცენტრაცია მუდმივია (ე.ი $dx/dt=0$), მაშინ რეაქციის სიჩქარე შემდეგ სახეს ღებულობს:

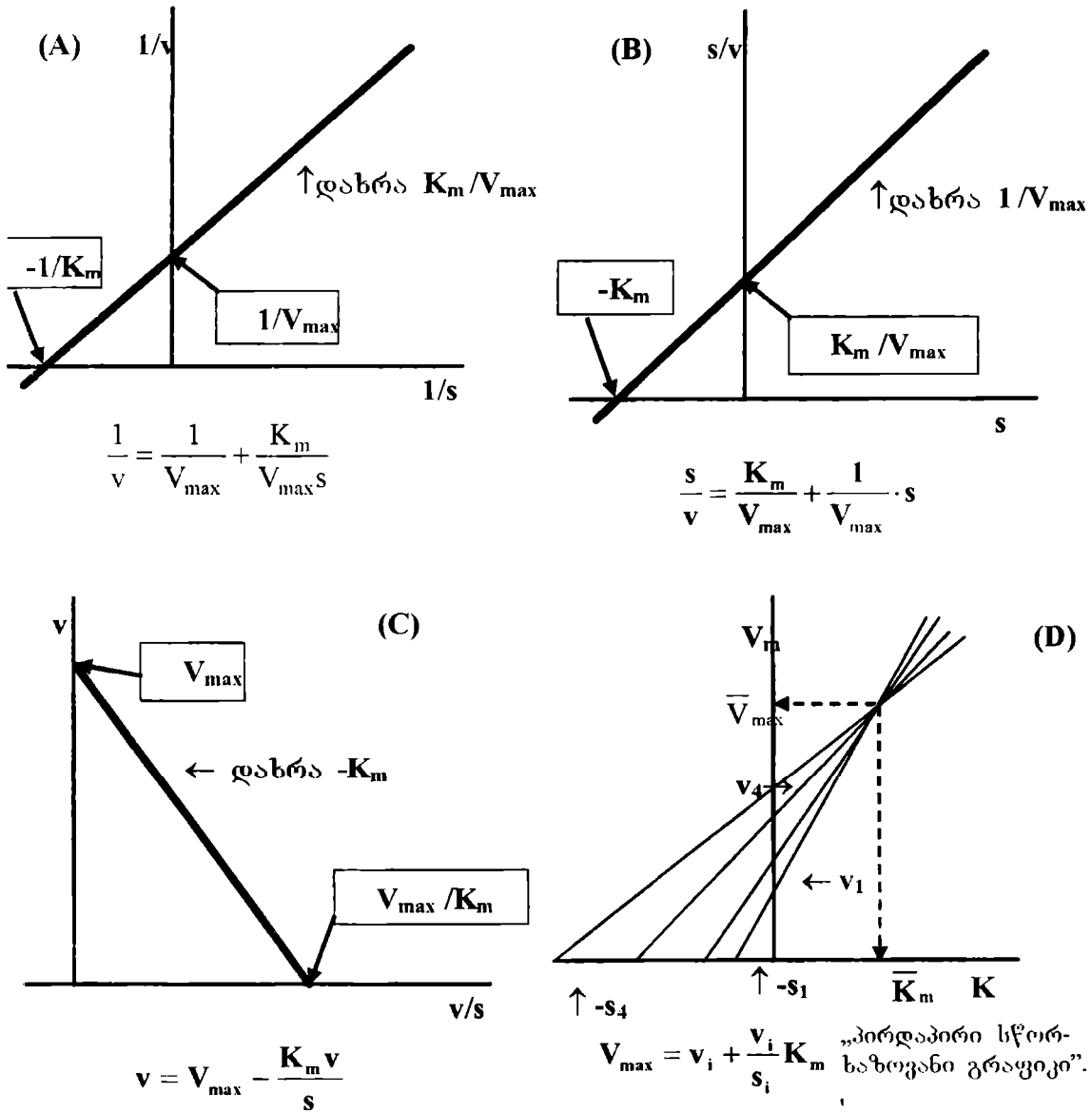
$$v = k_{-2}x = \frac{e_0 k_{+2}s}{\frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}} + s} = \frac{V_{max} \cdot s}{K_m + s} \quad (2.3)$$

სადაც, K_m არის მიხაელისის კონსტანტა, რომელიც განისაზღვრება კონსტანტების შემდეგი თანაფარდობით: $(k_{-1} + k_{+2})/k_{+1}$, ხოლო V_{max} - არის მაქსიმალური სიჩქარე და განისაზღვრება ნამრავლით: $k_{+2} \cdot e_0$. ტოლობა (2.3) არის ფერმენტული კინეტიკის ფუნდამენტური ტოლობა და უწოდებენ მიხაელის-მენტენის განტოლებას. ეს ტოლობა სრულდება უფრო რთული მექანიზმებისათვისაც, თუმცა ამ შემთხვევაში K_m -ისა და V_{max} -ისათვის გამოსახულებებს უფრო რთული სახე აქვთ. V_{max} არ არის ფერმენტის ფუნდამენტური მახასიათებელი, რადგან იგი დამოკიდებულია ფერმენტის კონცენტრაციაზე. როდესაც კონსტანტა K_m ტოლია სუბსტრატის კონცენტრაციისა, მაშინ რეაქციის სიჩქარე შეადგენს მაქსიმალური სიჩქარის ნახევარს.

პრაქტიკული თვალსაზრისით, ძალიან საინტერესო იქნებოდა დაშვება, რომ K_m წარმოადგენს დისოციაციის კონსტანტას (K_s) საზომს (ე.ი $k_{+2} \ll k_{-1}$), მაგრამ K_m ფაქტიურად K_s სიდიდის ზედა ზღვარსაც კი არ წარმოადგენს. ბუნებრივია, ჩნდება კითხვა: რა საჭიროა K_m -ის გაზომვა, თუ არ შეიძლება მისი, როგორც სუბსტრატის დაკავშირების სიმტკიცის საზომად გამოყენება. სინამდვილეში K_m -ის მნიშვნელობის ცოდნა საჭიროა მთელი რიგი მიზეზების გამო: 1) რთული მექანიზმების ანალიზისას საჭიროა რთული კინეტიკური ეფექტის გამოსახვა მაქსიმალურად მარტივი კინეტიკური სიდიდეებით, რომლებიც სრულად აღწერენ ფერმენტულ სისტემას. ამისათვის იკვლევენ ექსპერიმენტის პირობების ვარიანტებისას ძირითადი კინეტიკური პარამეტრების (K_m , V_{max} , V_{max}/K_m) ცვლილებას. 2) K_m იძლევა ფერმენტის აქტიობის განსაზღვრისას ცდის კორექტული ჩატარების საშუალებას. ამისათვის სასურველია, რომ გასაზომი სიჩქარე დამოკიდებული იყოს მხოლოდ ფერმენტის კონცენტრაციაზე და არ რეაგირებდეს ფერმენტის კონცენტრაციის მცირე გადახრებზე. ეს სუბსტრატით გაჯერების შემთხვევაში მიიღწევა. პრაქტიკულად ამის მისაღწევად, საკმარისია რომ $[S]=10K_m$. 3) თუ K_m -ს განვიხილავთ, როგორც სუბსტრატის ანალოგების (რომლებიც გვევლინებიან ინჰიბიტორებად) დისოციაციის კონსტანტების შესახებ მონაცემების ერთობლიობას, ზოგჯერ იგი შეიძლება ჩაითვალოს K_s -ის ანალოგად.

K_m და V_{max} როგორც უკვე აღვნიშნეთ, მნიშვნელოვანი კინეტიკური პარამეტრებია, რადგანაც ისინი მთლიანად განსაზღვრავენ მოცემული ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის

სუბსტრატთან დამოკიდებულებას. ამ პარამეტრებით ოპერირება იძლევა ინფორმაციას ფერმენტული სისტემების მოლეკულური მექანიზმის შესახებ. $v=f(S)$ ჰიპერბოლაა, ხოლო V_{max} ასიმპტოტურ სიდიდეს წარმოადგენს და მისი ზუსტი განსაზღვრა შეუძლებელია. ამიტომ, K_m და V_{max} გრაფიკულად განსაზღვრის მიზნით ფართოდ დამკვიდრდა ცვლადების გარდაქმნის ისეთი მათოდების გამოყენება, რომლებიც საწყისი ჰიპერბოლური დამოკიდებულების ლინეარიზაციის საშუალებას იძლევა



სურ. 2.3 K_m და V_{max} გრაფიკულად განსაზღვრისათვის გამოყენებული მეთოდები

ეს ტრადიციული გარდაქმნებია: $1/v=f(1/s)$, (სურ. 2.4, A); $s/v=f(s)$, (სურ. 2.4, B); $v=f(v/s)$, (სურ. 2.4, C) და ეგრეთწოდებული “პირდაპირი სწორხაზოვანი გრაფიკი”. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში, თითოეული სიჩქარე გადაიზომება ორდინატზე, ხოლო შესაბამისი სუბსტრატის კონცენტრაცია უარყოფითი ნიშნით – აბსცისთა ღერძზე. მათზე გაგლებული ხაზების გადაკვეთის წერტილის კოორდინატები იქნება K_m და V_{max} სიდიდეები (სურ. 2.4, D).

ამ მეთოდების ილუსტრაცია შეჯამებული სახით მოცემულია სურ. 2.3-ზე.

2.4. სტაციონარობის პრინციპი

სტაციონარობის პრინციპი შემოღებული იქნა ბოდენშტეინის მიერ. როგორც ვან სლდეიკი და კულენი, ისე ბრიგსი და ჰოლდენი თვლიდნენ, რომ ფერმენტული რეაქციის მიმდინარეობისას მიიღწევა სტაციონარული მდგომარეობა, რომლის დროსაც შუალედური ნაერთის კონცენტრაცია მუდმივია, მაგრამ არცერთ მათგანს არ გააჩნდა სტაციონარობის პირობების შესრულების შესახებ მტკიცებულება. სამწუხაროდ, ისინი თვლიდნენ, რომ სტაციონარობის პრინციპი თავისთავად ცხადია და სრულდება ყოველთვის. მაგრამ, სინამდვილეში ეს პრინციპი არ სრულდება ზოგიერთი $A+B \leftrightarrow C \rightarrow D$ ტიპის არაკატალიზური რეაქციისათვის, რომელიც ერთი შეხედვით ჰგავს ბრიგს-ჰოლდენის სქემას და შესაბამისად ადგილი უნდა ჰქონდეს სტაციონარობას.

სინჯარის განტოლობათა უმრავლესობის გამოყენების მეთოდებს საფუძვლად უდევს რეაქციის სტაციონარული მიმდინარეობის შესახებ დაშვება ($dx/dt=0$, $t \rightarrow \infty$). ასე, მაგალითად მიხაელის-მენტენის მექანიზმის შემთხვევაში ძალიან ადვილია ამ დაშვებამდე მისვლა. მაგრამ, თუ არ დავუშვებთ რეაქციის სტაციონარულ მიმდინარეობას, მაშინ (2.4) დიფერენციალური ტოლობის ამოხსნისათვის საჭიროა მისი ინტეგრირება, რის შედეგადაც მიიღება შემდეგი ტოლობა 2.5:

$$\int \frac{dx}{k_{+1}e_0s - (k_{+1}s + k_{-1} + k_{+2})x} = \int dt \quad (2.4)$$

$$v = \frac{V_{\max} s \{1 - \exp[-(k_{+1}s + k_{-1} + k_{+2})t]\}}{K_m + s} \quad (2.5)$$

სადაც V_{\max} და K_m განისაზღვრებიან ისევე, როგორც ადრე. t -ს მაღალი მნიშვნელობისას, როდესაც ექსპონენციალური წევრი გახდება უსასრულოდ მცირე, 2.5 ტოლობა მიიღებს 2.3 ტოლობის სახეს.

2.5 ტოლობის ტიპის განტოლება, როგორც კერძო შემთხვევა, მიღებული იქნა ლეიდერის მიერ. ლეიდერი განიხილავდა შემთხვევას, როცა რეაქცია მიმდინარეობდა ხანგრძლივად, რის შედეგადაც სუბსტრატის კონცენტრაცია ისე მცირდებოდა, რომ აღარ შეიძლებოდა დაშვებულიყო, რომ ის საწყის კონცენტრაციის ტოლია. მაგრამ, ამ შემთხვევაშიაც სისტემა აღწევს სტაციონარულ მდგომარეობას, რომელშიც

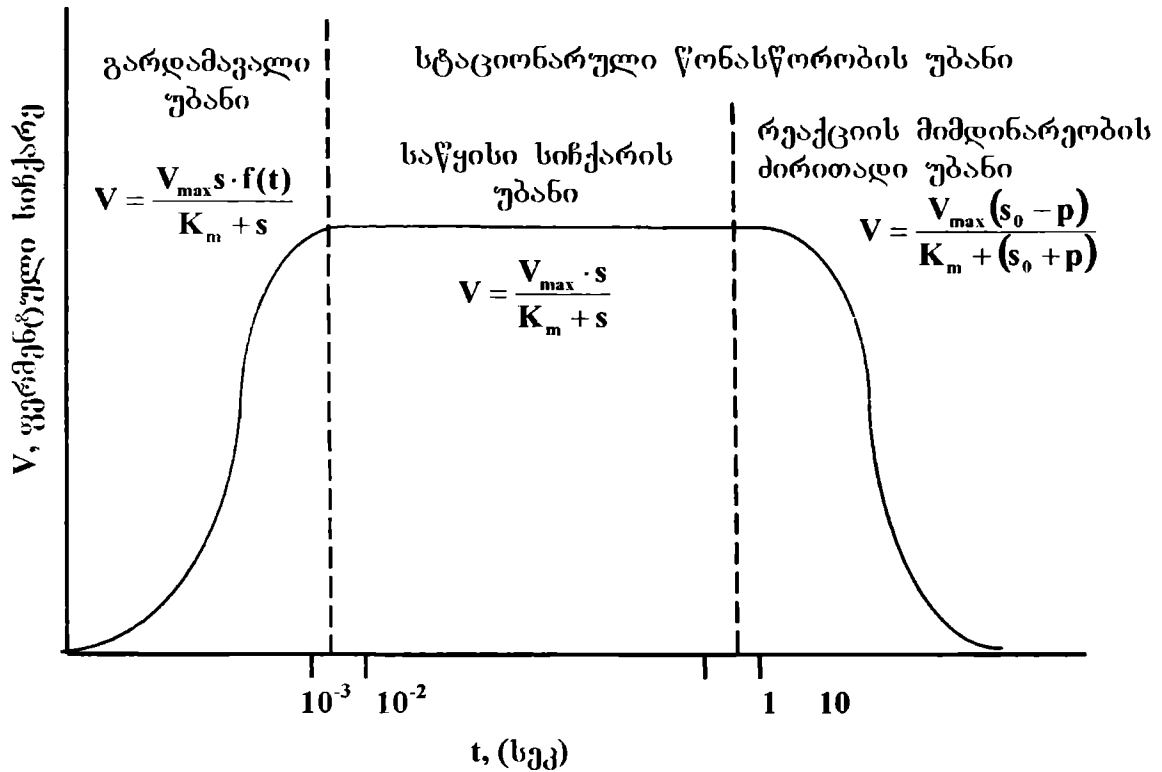
$$x = \frac{k_{+1}e_0(s_0 - p)}{k_{-1} + k_{+2} + k_{+1}(s_0 - p)}$$

სადაც, s_0 - სუბსტრატის საწყისი და p - პროდუქტის კონცენტრაციაა. შესაბამისად, მივიღებთ:

$$v = \frac{k_{+1}k_{+2}e_0(s_0 - p)}{k_{-1} + k_{+2} + k_{+1}(s_0 - p)} = \frac{V_{\max}(s_0 - p)}{K_m + (s_0 - p)} \quad (2.6)$$

2.6 ტოლობა 2.3 ტოლობის იდენტურია, მაგრამ აქ s სიდიდე შეცვლილია ($s_0 - p$) სიდიდით. ერთი შეხედვით არალოგიკურია სტაციონარულ მდგომარეობაზე საუბარი, რომელშიც x გამოსახულია დროზე დამოკიდებული p სიდიდით. ეს პარადოქსი ადვილად აიხსნება, თუ მხედველობაში მივიღებთ იმ ფაქტს, რომ 2.6 ტოლობით აღწერილი x -ის დროზე დამოკიდებულება x -სიდიდის უფრო ნაკლებ ცვლილებას გვაძლევს ვიდრე გარდამავალ ფაზაში (სტაციონარული მდგომარეობის მიღწევამდე). ბრიგსისა და ჰოლდენის მექანიზმი ნაკლებად შეიცვლება, თუ $dx/dt=0$ დაშვებას შევცვლით დაშვებით, რომ dx/dt სიდიდე ძალიან მცირეა.

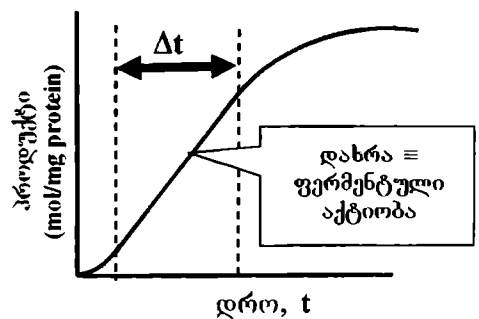
ზემოთ აღნიშნულის გათვალისწინებით, შეიძლება ითქვას, რომ ფერმენტული რეაქციის კინეტიკური მრუდი შედგება სამი მონაკვეთისაგან (სურ. 2.4): 1) გარდამავალი მონაკვეთი, რომელიც აღიწერება 2.5 განტოლებით 2) საწყისი სიჩქარის მონაკვეთი. ამ მონაკვეთში რეაქციის სიჩქარე აღიწერება 2.3 განტოლებით. 3) რეაქციის ძირითადი მიმდინარეობის მონაკვეთი. აქ სუბსტრატისა და პროდუქტის კონცენტრაციები მნიშვნელოვნად იცვლება და პროცესის სიჩქარე ნულამდე ეცემა. ამ მონაკვეთში რეაქციის სიჩქარე აღიწერება 2.6 განტოლებით.



სურ. 2.4 რეაქციის მიმდინარეობა დროში. რეაქცია ემორჩილება მიხაელის-მენტენის მექანიზმს. გარდამავალ უბანს ხშირად უწოდებენ პრესტაციონარული წონასწორობის უბანს. $f(t) = \exp[-(k_{+1}s + k_{-1} + k_{+2})t]$. (Э. Корниш-Боуден «Основы ферментативной Кинетики». Изд. «Мир», Москва, 1979.)

სიჩქარის ტოლობათა უმრავლესობის გამოყვანის მეთოდებს საფუძველად უდევს რეაქციის სტაციონარული მდგომარეობის შესახებ დაშვება. ამიტომაც, ფერმენტული რეაქციის შესწავლისას, დარწმუნებული უნდა ვიყოთ, რომ რეაქცია მიმდინარეობს სტაციონარულ პირობებში. ამ დროს, რეაქციის სიჩქარე მუდმივია და რეაქციის სტაციონარული მიმდინარეობისას აქტიობასა და დროს შორის პროპორციულ დამოკიდებულებას აქვს ადგილი. აქტივობის დროიდან დამოკიდებულების ამსახველი მრუდი წარმოდგენილია სურ. 2.5-ზე, სადაც დროის გარკვეულ მონაკვეთში (Δt) მრუდი სწორხაზოვანია, შემდეგ კი გადაიხრება, რაც მიუთითებს პროდუქტის დაგროვებასა და შესაბამისად, აქტივობის შემცირებაზე. დროის ის მნიშვნელობა, რომლის დროსაც ხდება სწორხაზოვანი მრუდის გადაღუნვა, არის ის სიდიდე, რომლის შედეგადაც აღარ აქვს ადგილი რეაქციის სტაციონარულ მიმდინარეობას.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, რეაქციის სტაციონარულ მიმდინარეობას ადგილი აქვს



სურ. 2.5 $V=f(t)$

საწყისი სიჩქარეების უბანში. ამიტომაც, რეაქციის სტაციონარულ მიმდინარეობაში დასარწმუნებლად საჭიროა იმის დადგენაც, რომ ფერმენტული სისტემა მუშაობს საწყისი სიჩქარეების რეჟიმში.

2.5. მიხელის-მენტენის განტოლება და მოდიფიკატორთა მოქმედება

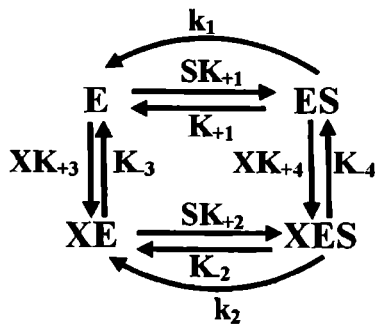
ამ თავში ჩვენ განვიხილავთ ერთუბნიან ფერმენტულ სისტემებს ე.ი. ფერმენტს აქვს ერთი სუბსტრატული და ერთი მოდიფიკატორული უბანი (დასაშვებია სხვადასხვა მოდიფიკატორების თითო-თითო უბანი). მოდიფიკატორებს უწოდებენ ნივთიერებებს, რომელთა სარეაქციო არეში დამატება იწვევს ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის შეცვლას.

მოდიფიკატორებს, იმისდა მიხედვით, თუ როგორ მოქმედებენ ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე, ყოფენ აქტივატორებად და ინჰიბიტორებად. აქტივატორები ზრდიან რეაქციის სიჩქარეს, ხოლო ინჰიბიტორები – ამცირებენ. ცხადია, რომ მოდიფიკატორების კლასიფიკაციას საფუძვლად უნდა დაედოს მათი ზემოქმედება რეაქციის მთავარ კინეტიკურ პარამეტრებზე.

როგორც ზემოთ აღინიშნა, სუბსტრატის მცირე კონცენტრაციის შემთხვევაში ($S \ll K_m$) რეაქციის სიჩქარეს, $v = (V_m/K_s) \cdot S = e_0 k_s S$, განსაზღვრავს სპეციფიკური k_s კონსტანტა, ხოლო სუბსტრატის დიდი კონცენტრაციის შემთხვევაში ($S \gg K_m$), რეაქციის სიჩქარეს, $v = e_0 k_c$, კატალიზური k_c კონსტანტა. ამ კონსტანტებზე ზემოქმედების საფუძველზე ანსხვავებენ მოდიფიკატორის ტიპს. (ეს პრინციპი რეკომენდირებულია საერთაშორისო ბიოქიმიური საზოგადოების მიერ). ე.ი. ჩვენ შეიძლება გვქონდეს სპეციფიკური, კატალიზური და შერეული ტიპის მოდიფიკატორები.

ფერმენტულ სისტემაზე მოდიფიკატორების მოქმედების ზოგადი კინეტიკური სქემა მოწოდებული იქნა ჯ. ბოტსისა და მ. მორალესის მიერ გასული საუკუნის 50-იან წლებში (სურ. 2.6).

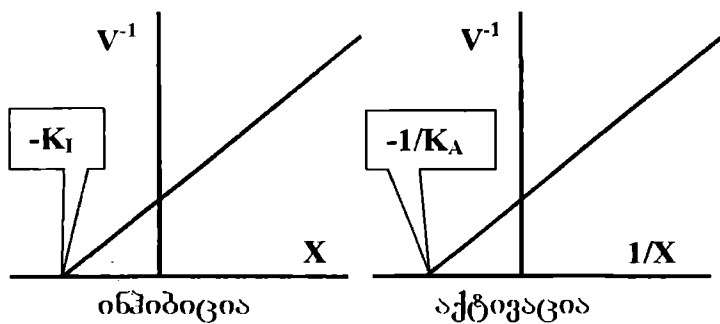
ინჰიბიტორების შემთხვევაში, ცალკე განვიხილავთ შექცევად და შეუქცევად ინჰიბიტორებს. მიღებულია, რომ თუ ინჰიბიტორით დამუშავებული ფერმენტი უინჰიბიტორო ხსნარით დიალიზისას აღიდგენს აქტივობას, ინჰიბირება შექცევადია,



სურ. 2.6 მოდიფიკატორების მოქმედების ზოგადი კინეტიკური სქემა (ბოტსისა და მორალესის მიხედვით),
E-ფერმენტი; S- სუბსტრატი;
X- მოდიფიკატორი.

X- მოდიფიკატორი.

თუ არა – შეუქცევადი. შექცევადი ინჰიბირება ხასიათდება ფერმენტსა და ინჰიბიტორს შორის მიღწევადი წონასწორობით. ამ დროს, წონასწორობის კონსტანტა არის მათი თვისობის საზომი. ინჰიბიტორების მოქმედების ეფექტურობას გამოხატავენ ინჰიბიციის კონსტანტით – K_p , რომელიც წარმოადგენს ფერმენტის ინჰიბიტორთან თვისობის შებრუნებულ სიდიდეს (დისოციაციის კონსტანტას). ზუსტად იგივე შეიძლება ითქვას აქტივატორებზე, რომელთა მოქმედება ხასიათდება აქტივაციის კონსტანტით – K_A .



სურ. 2.7 მოდიფიკატორების მოქმედება ფერმენტულ სინარეზე. (ერთუბნიანი სისტემა, სწორხაზოვანი დამოკიდებულება).
 $V^{-1}=f(X)$ – ინჰიბიციის;
 $V^{-1}=f(1/X)$ – აქტივაცია.
 იგულისხმება, რომ $[S] = \text{const.}$

სურ. 2.7-ზე $V^{-1}=f(X)$ დამოკიდებულება სწორხაზოვანია. ასეთ შემთხვევაში ხმარობენ ტერმინს სწორხაზოვანი ინჰიბიციის. შესაძლოა $V^{-1}=f(X)$ ფუნქცია არ წარმოადგენდეს სწორ ხაზს, მაშინ ხმარობენ ტერმინს არასწორხაზოვანი ინჰიბიციის (non-linear inhibition). ხანდახან სწორხაზოვან ინჰიბიციას უწოდებენ სრულ ინჰიბიციას, ხოლო არასწორხაზოვანი ინჰიბიციის შემთხვევაში ხმარობენ ტერმინს ნაწილობრივი ინჰიბიციის. ქვემოთ, მრავალუბნიანი სისტემების განხილვისას უფრო დეტალურად შევეხებით ამ საკითხებს.

ხშირად შექცევად და შეუქცევად ინჰიბიტორებს შორის აბსოლუტური ზღვრის დადგენა შეუძლებელია, ვინაიდან ზოგი ინჰიბიტორი ძალიან მჭიდროდაა დაკავშირებული ფერმენტულ სისტემასთან და მისი მოცილება საკმაოდ ძნელი პროცესია. ამიტომ, შექცევად ინჰიბიტორებს, რომლებიც ძნელი გასარჩევია შეუქცევად ინჰიბიტორებისაგან, მჭიდროდ დაკავშირებულ ინჰიბიტორებს უწოდებენ.

განვიხილოთ მიხაელის-მენტენის განტოლება შებრუნებულ სიდიდეებში მოდიფიკატორების გარეშე და მათი ზემოქმედების შემთხვევაში:

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_m} + \frac{K_m}{V_m S} \Rightarrow \frac{e_0}{V} = \frac{1}{k_c} + \frac{1}{k_s S}, ([X]=0) \text{ და } \frac{e_0}{V} = \frac{1}{k_c^{app}} + \frac{1}{k_s^{app} \cdot S}, ([X] \neq 0); \quad (2.7)$$

სადაც k_c^{app} და k_s^{app} მოჩვენებითი კატალიზური და სპეციფიკური კონსტანტებია.

თუ ინჰიბიტორი (I) ამცირებს სპეციფიკურ კონსტანტას და არ ახდენს გავლენას კატალიზურ კონსტანტაზე, მაშინ ის წოდებულია კონკურენტული ინჰიბიტორად, ინჰიბიციის კონსტანტა კი წოდებულია კონკურენტული ინჰიბიციის კონსტანტად (K_{IC})

$$\frac{1}{k_s^{app}} = \frac{1}{k_s} \left(1 + \frac{X}{K_{IC}} \right), \quad (2.8)$$

ხოლო იმ შემთხვევაში, როცა ინჰიბიტორი მოქმედებს მხოლოდ კატალიზურ კონსტანტაზე წოდებულია უკონკურენტო ინჰიბიტორად, ინჰიბიციის კონსტანტა კი – უკონკურენტო ინჰიბიციის კონსტანტად (K_{IU})

$$\frac{1}{k_c^{app}} = \frac{1}{k_c} \left(1 + \frac{X}{K_{IU}} \right) \quad (2.9)$$

თუ ინჰიბიტორი გავლენას ახდენს ორივე კონსტანტაზე, მაშინ ის წოდებულია შერეულად. შერეულის მაგივრად ხშირად ხმარობენ ტერმინს არაკონკურენტული ინჰიბიტორი. რაც არაკორექტულია. შერეული ინჰიბიტორები შეიძლება დაიყოს ცალკეულ ქვეჯგუფებად, იმისდა მიხედვით თუ რა დამოკიდებულებაა K_{IC} და K_{IU} კონსტანტებს შორის.

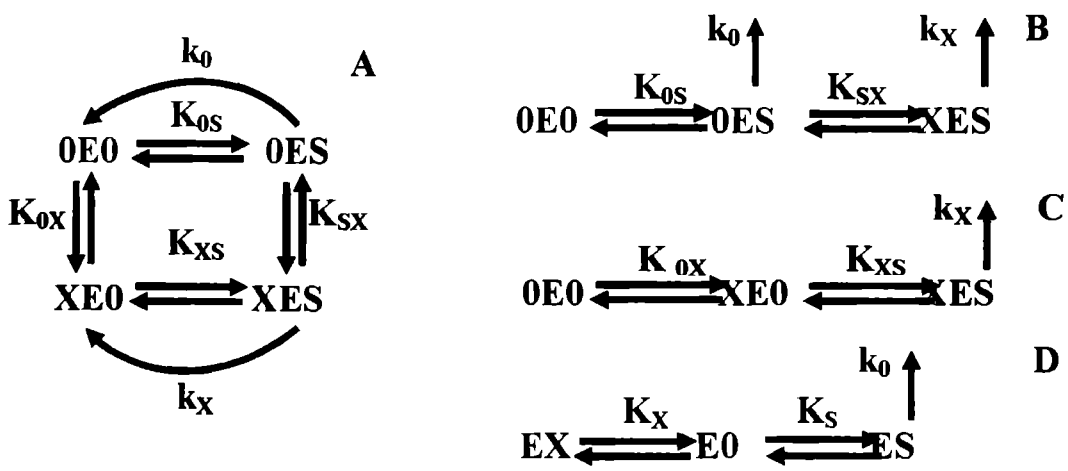
თუ $K_{IC} < K_{IU}$, მაშინ ხმარობენ ტერმინს უპირატესად კონკურენტული ინჰიბიციის, თუ $K_{IC} = K_{IU}$, მაშინ შეიძლება ვიხმაროთ ტერმინი სუფთა არაკონკურენტული ინჰიბიციის, ხოლო იმ შემთხვევაში, თუ $K_{IC} > K_{IU}$, მაშინ ადგილი აქვს უპირატესად უკონკურენტო ინჰიბიციას.

ანალოგიურად თუ აქტივატორი ზრდის კატალიზურ კონსტანტას ის წოდებულია კატალიზურ აქტივატორად, ხოლო თუ ზრდის სპეციფიკურ კონსტანტას წოდებულია სპეციფიკურ აქტივატორად. როცა აქტივატორი იძლევა თავის მოქმედების ეფექტს ორივე კონსტანტაზე, მაშინ ის წოდებულია შერეულ აქტივატორად. სპეციფიკური აქტივატორის მოქმედების ფიზიკური არსიდან გამომდინარე პროცესი წოდებულია სპეციფიკურ აქტივაციად და კონკურენტული აქტივაციის ხმარება ყოველივე აზრსაა მოკლებული, ვინაიდან აღნიშნული ტერმინის ქვეშ იგულისხმება კონკურენცია აქტივატორსა და სუბსტრატს შორის. აქედან გამომდინარე ასევე არაა მიზანშეწონილი არაკონკურენტულის ხმარება აქტივატორის შემთხვევაში. თუ აქტივატორის გარეშე რეაქცია არ მიმდინარეობს, ასეთ მოდიფიკატორს აუცილებელ აქტივატორს უწოდებენ.

საბოლოოდ უნდა ითქვას, რომ ერთსუბსტრატიანი ფერმენტული სისტემებისათვის მოდიფიკატორის ტიპის დადგენა შესაძლებელია შებრუნებულ კოორდინატთა სისტემაში (სურ. 2.7) ფუნქციის დახრისა (ინფორმაციას იძლევა სპეციფიკურ კონსტანტაზე) და ორდინატთა ღერძზე მოჭრილი მონაკვეთის (ინფორმაციას იძლევა კატალიზურ კონსტანტაზე) ანალიზის შედეგად.

2.6 მოდიფიკატორების კლასიფიკაციის ალტერნატიული პრინციპი

განვიხილოთ ერთუბნიანი ფერმენტული სისტემა, რომელსაც აქვს ერთი უბანი სუბსტრატისათვის და ერთი უბანი მოდიფიკატორისათვის. (სურ 2.8).



სურ 2.8 ერთუბნიანი ფერმენტული სისტემა.
 K_{0s} , K_{0x} , K_{sx} და K_{xs} შესაბამისი დისოციაციის კონსტანტებია;
 A - $[XE0] \neq 0$, $[OES] \neq 0$; B - $[XE0] = 0$, $[OES] \neq 0$; C - $[XE0] \neq 0$, $[OES] = 0$;
 D - ერთი უბანი სუბსტრატისათვის და მოდიფიკატორისათვის.

დაეუშვათ, რომ სისტემა სწრაფ წონოსწორობაშია, უბნებს შორის დასაშვებია ურთიერთქმედება და $\lambda = k_x/k_0$. მაშინ გვექნება:

$$[OES] = \frac{S}{K_{0s}} [OE0]; \quad [OEX] = \frac{X}{K_{0x}} [OE0]; \quad [XES] = \frac{SX}{K_{0s}K_{sx}} [OE0] = \frac{SX}{K_{0x}K_{xs}} [OE0];$$

$$\gamma = \frac{K_{sx}}{K_{0x}} = \frac{K_{xs}}{K_{0s}}; \quad ([XE0] \neq 0; [OES] \neq 0, \gamma - \text{ურთიერთქმედების კოეფიციენტი})$$

$$V = k_0[0ES] + k_x[XES]; \quad e_0 = [0E0] + [0ES] + [XE0] + [XES]$$

აქედან გამოდინარე, A, B, C, D სქემების (სურ.2.8) შესაბამისად მივიღებთ სიჩქარის განტოლებებს:

$$(A) U = a + bt = \frac{\left(1 + \frac{X}{\gamma K_x}\right)}{k_0 \left(1 + \frac{\lambda X}{\gamma K_x}\right)} + \frac{K_s \left(1 + \frac{X}{K_x}\right)}{k_0 \left(1 + \frac{\lambda X}{\gamma K_x}\right)} \cdot t; \quad (B) U = a + bt = \frac{\left(1 + \frac{X}{K_x}\right)}{k_0 \left(1 + \frac{\lambda X}{K_x}\right)} + \frac{K_s \cdot t}{k_0 \left(1 + \frac{\lambda X}{K_x}\right)}$$

$$(C) U = a + bt = \frac{1}{k_x} + \left(1 + \frac{K_x}{X}\right) \frac{K_s}{k_x} t; \quad (D) U = a + bt = \frac{1}{k_0} + \left(1 + \frac{X}{K_x}\right) \frac{K_s}{k_0} t \quad (2.10)$$

სადაც $U = e_0/V$, $t = 1/S$, $a = 1/k_c^{app} > 0$ და $b = 1/k_s^{app} > 0$, ხოლო აბსცისას გადაკვეთა ხდება $t_0 = -a/b$ წერტილში. იმ შემთხვევაში, თუ $X=0$ მაშინ 2.10 განტოლებები გარდაიქმნებიან ჩვეულებრივ მიხაელის-მენტენის განტოლებებად - $e_0/V = 1/k_0 (1 + K_s/S)$, ხოლო, თუ $X \rightarrow \infty$ გვექნება - $e_0/V = 1/k_x (1 + \gamma K_s/S)$.

დავუშვათ, რომ მოდიფიკატორის ორ განსხვავებულ კონცენტრაციას (X_1 და X_2) შეესაბამება ორი განტოლება $U = a_1 + b_1 t$ და $U = a_2 + b_2 t$ და მათი გადაკვეთის წერტილის კოორდინატებია U^* და t^* . განვსაზღვროთ U^* და t^* ნიშნების დამოკიდებულება λ და γ კოეფიციენტების რიცხობრივი მნიშვნელობებიდან.

$$t^* = -\frac{a_2 - a_1}{b_2 - b_1} \quad \text{და} \quad U^* = b_1 b_2 \frac{t_{02} - t_{01}}{b_2 - b_1}, \quad \text{სადაც} \quad t_{01} = -\frac{a_1}{b_1} \quad \text{და} \quad t_{02} = -\frac{a_2}{b_2}.$$

რადგან $a > 0$ და $b > 0$, ადვილად მისახვედრია, რომ

$$\text{sign}(t^*) = -\frac{\text{sign}(da/dX)}{\text{sign}(db/dX)} \quad \text{და} \quad \text{sign}(U^*) = \frac{\text{sign}(dt_0/dX)}{\text{sign}(db/dX)}. \quad (2.11)$$

$$\text{სადაც,} \quad \frac{da}{dX} = \frac{(1-\lambda)}{k_0 \gamma K_x \left(1 + \frac{\lambda X}{\gamma K_x}\right)^2}, \quad \frac{db}{dX} = \frac{K_s(\gamma-\lambda)}{k_0 \gamma K_x \left(1 + \frac{\lambda X}{\gamma K_x}\right)^2} \quad \text{და} \quad \frac{dt_0}{dX} = \frac{(\gamma-1)}{\gamma K_x K_s \left(1 + \frac{X}{K_x}\right)^2}.$$

აქედან გამოდის, რომ

$$\text{sign}(t^*) \equiv \frac{\text{sign}(\lambda-1)}{\text{sign}(\gamma-\lambda)} \quad \text{და} \quad \text{sign}(U^*) \equiv \frac{\text{sign}(\gamma-1)}{\text{sign}(\gamma-\lambda)}, \quad (2.12)$$

გადაკვეთის წერტილის ადგილმდებარეობას კოორდინატა სიბრტყეზე განსაზღვრავს მათი ნიშანი და, როგორც ეს ზემოთ მოყვანილი ანალიზიდან სჩანს, ასევე λ და γ კოეფიციენტების რიცხობრივი მნიშვნელობა. რადგან λ და γ რიცხობრივი მნიშვნელობა საფუძვლად უდევს მოდიფიკატორების კლასიფიკაციას, გადაკვეთის წერტილის ადგილმდებარეობა ასევე შეიძლება გახდეს მოდიფიკატორების კლასიფიკაციის პრინციპი, ე.ი. გადაკვეთის წერტილის ადგილმდებარეობის მიხედვით შეიძლება დაავადინოთ მოდიფიკატორის ტიპი. ამის დამადასტურებელია ქვემოთ მოყვანილი მაგალითები.

მოდულიკატორების კლასიფიკაცია გადაკვეთის წერტილის მიხედვით.

[L] - სწორხაზოვანი მოდულიკატორი, CI - კონკურენტული ინჰიბიტორი, UI - უკონკურენტო ინჰიბიტორი, NCI - არა-კონკურენტული ინჰიბიტორი, AA - აუცილებელი აქტივატორი ($k_0=0$). (იხილეთ სურ. 2.8, სქემები A, B, C და D)

N	გარფიკი	sing U^*, t^*	სქემები და პირობები		მოდულიკატორის ტიპი
			აქტივატორი	ინჰიბიტორი	
1		$U^* \rightarrow \infty$ $t^* \rightarrow \infty$	(A) $1 < \gamma = \lambda$	(A) $1 > \gamma = \lambda$ (B) $[XE0]=0, k_x=0; (UI), [L].$	კატალიზური აქტივატორი და ინჰიბიტორი
			$dt_0/dX > 0$	$dt_0/dX < 0$	
2		$U^* > 0$ $t^* = 0$	(A) $\gamma < \lambda = 1$	(A და B) $\gamma > \lambda = 1$	სპეციფიკური აქტივატორი და ინჰიბიტორი
			(C) $[0ES]=0, k_0=0; (AA), [L].$	(D) $k_x=0, (CI), [L].$	
			$dt_0/dX < 0$	$dt_0/dX > 0$	
3		$U^* > 0$ $t^* < 0$	(A) $\gamma < 1 < \lambda$	(A) $\gamma > 1 > \lambda$	უპირატესად სპეციფიკური
			$\gamma < 1, k_0=0; (AA), [L].$	$\gamma > 1 > \lambda=0, [L].$	
			$dt_0/dX < 0$	$dt_0/dX > 0$	
4		$U^* = 0$ $t^* < 0$	(A) $1 = \gamma < \lambda$	(A) $1 = \gamma > \lambda$	თვისობა-უცვლელი. (სუბსტრატის მიმართ)
			$1 = \gamma, k_0=0; (AA), [L]$	$1 = \gamma > \lambda=0, (NCI), [L]$	
			$dt_0/dX = 0$	$dt_0/dX = 0$	
5		$U^* < 0$ $t^* < 0$	(A) $1 < \gamma < \lambda$	(A) $1 > \gamma > \lambda$	უპირატესად კატალიზური
			$1 < \gamma, k_0=0; (AA), [L].$	$1 > \gamma > \lambda=0, [L].$	
			$dt_0/dX > 0$	$dt_0/dX < 0$	
6		$U^* > 0$ $t^* > 0$	(A) $\gamma < \lambda < 1$	(A) $\gamma > \lambda > 1$	ერთდროულად აქტივატორ-ინჰიბიტორი
			$dt_0/dX < 0$	$dt_0/dX > 0$	

შერეული აქტივატორი და ინჰიბიტორი

ზემოთ მოყვანილი მოდულიკატორების კლასიფიკაცია სრულად ამოწურავს ფერმენტულ სიჩქარეზე მათი მოქმედების ყველა შესაძლო მექანიზმს ერთუბნაინ

სისტემების შემთხვევაში. ამავე დროს, კლასიფიკაციის ეს პრინციპი სრულ თანხმობაშია საერთაშორისო ბიოქიმიური საზოგადოების ნომენკლატურის კომიტეტის (NC-IUB) რეკომენდაციებთან.

ერთუბნიანი ფერმენტული სისტემების შემთხვევაში გადაკვეთის წერტილი შეიძლება მდებარეობდეს კოორდინატთა სისტემის I, II და III მეოთხედში, გამორიცხულია მისი მდებარეობა ორდინატის უარყოფით მონაკვეთზე და IV მეოთხედში, ($a>0$, $b>0$ ე.ი. $t_0<0$).

გადაკვეთის წერტილის ადგილმდებარეობის განსაზღვრისათვის საკმარისია ორი დამოკიდებულების $\{U=a(X_1)+b(X_2)t$ და $S=a(X_1)+b(X_2)t\}$ ექსპერიმენტული დადგენა. ხოლო მოლეკულური მექანიზმის სრული გაშიფვრისათვის საჭიროა დამატებით $V=f(X)$ ფუნქციის ფორმის დადგენა, რადგან სწორხაზოვანი (L) და არასწორხაზოვანი მოქმედების ერთი სახის აქტივატორები და ინჰიბიტორები გავლენას არ ახდენენ გადაკვეთის წერტილის ადგილმდებარეობაზე.

თავი 3. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემები

3.1 კინეტიკის ძირითადი განტოლება

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე მრავალი ცვლადის ფუნქციაა. პირობითად შესაძლებელია მათი ორ ჯგუფად დაყოფა: 1) სარეაქციო არის პარამეტრები (ტემპერატურა, pH, იონური ძალა, ხსნარის შემადგენლობა და ა. შ.); 2) ლიგანდები, რომლებიც ფერმენტის სუბსტრატსა და მოდიფიკატორებს წარმოადგენენ. კინეტიკური ანალიზის ძირითადი პრინციპია ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის ერთცვლადიან ფუნქციამდე დაყვანა. ჩვენი მიზნებიდან გამომდინარე ჩავთვალოთ, რომ სარეაქციო არე (პირველი ჯგუფის პარამეტრები) ოპტიმალური და მუდმივია, ხოლო ლიგანდების კონცენტრაცია, გარდა ერთისა (x), ასევე უცვლელია. ამ შემთხვევაში, მივიღებთ სიჩქარის ერთცვლადიან ფუნქციას და შესაძლებელი იქნება კინეტიკის ძირითადი თეორემის ჩამოყალიბება:

თეორემა *თუ უცვლელია სარეაქციო არე და ვარიაბელურია მხოლოდ ერთი ლიგანდის კონცენტრაცია, მაშინ სტაბილური ფერმენტის (გამორიცხულია ფერმენტის პოლიმერიზაცია, დისოციაცია და ასოციაცია) რეაქციის საწყისი სიჩქარეს, როგორც სწრაფი, ისე სტაციონარული წონასწორობის პირობებში ექნება ერთცვლადიანი წილად-რაციონალური ფუნქციის სახე:*

$$\frac{V}{e_0} = \frac{x^n \sum_{i=0}^p \alpha_i x^i}{\sum_{i=0}^s \beta_i x^i}; \quad n + m + p = s \quad (3.1)$$

სადა e_0 ფერმენტის ჯამური კონცენტრაციაა; x – წარმოადგენს ცვლადი ლიგანდის კონცენტრაციას; n, m, p და s – ხარისხობრივი პარამეტრებია. n, m და p პარამეტრებმა შეიძლება მიიღონ ნულოვანი მნიშვნელობა, მაგრამ არა ერთდროულად. მრიცხველის მაქსიმალური ხარისხი არ შეიძლება აღემატებოდეს მნიშვნელის მაქსიმალურ ხარისხს: $n+p \leq s$; ე.ი. $m \geq 0$. α_i და β_i მუდმივი კოეფიციენტებია და წარმოადგენენ სიჩქარის სხვადასხვა კონსტანტების ნამრავლების ჯამებს, ამიტომ $\alpha_i \geq 0$ და $\beta_i \geq 0$.

სწრაფ და სტაციონარულ წონასწორობის პირობებში გამოყვანილი სიჩქარის განტოლების (3.1) ანალიტიკური ფორმის მსგავსების მიუხედავად, მათ შორის არსებობს პრინციპული სხვაობა, რაც გამოიხატება განტოლების კოეფიციენტებისა და ხარისხობრივი პარამეტრების ფიზიკური არსის სხვაობით.

სწრაფი წონასწორობის პირობებში, სიჩქარის განტოლება მიღებული და გაანალიზებული იყო ვონგის მიერ. განვსაზღვროთ ამ პირობებში მიღებული ხარისხობრივი პარამეტრების ფიზიკური მნიშვნელობა. აღვნიშნოთ ლიგანდ დასაკავშირებელი უბნების ჯამური რიცხვი – ε , ხოლო ლიგანდით შეესებულ უბნების რაოდენობა – i , მაშინ ε უბნის მქონე ფერმენტული სისტემისათვის, თითოეული ფორმა შესაძლებელია გამოისახოს თავისუფალი ფერმენტის კონცენტრაციის, ლიგანდის კონცენტრაციისა და დისოციაციის კონსტანტას მეშვეობით:

$$[E x_i] = \frac{[x]}{K_i} [E x_{(i-1)}] = \frac{x^i}{\prod_{j=1}^i K_j} [E_0] \quad (3.2)$$

სადაც, $[E0]$ – თავისუფალი ფერმენტის კონცენტრაცია, $[x]$ – ვარიანტული ლიგანდის კონცენტრაცია, ხოლო K_1 და K_{n+h} – დისოციაციის კონსტანტებია.

ვთქვათ, კატალიზის უნარი აქვს ფერმენტის იმ ფორმას, რომელშიც n უბანია შეესებული, შემდგომში h რაოდენობის უბნის დაკავებისას რეაქციის მსვლელობა არ წყდება (მხოლოდ იზრდება ან მცირდება ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე), ხოლო დარჩენილი m უბნის დაკავება კი მთლიანად ინჰიბირებს პროცესს. რადგანაც, რეაქციის სიჩქარე წარმოადგენს კატალიზის უნარის მქონე ფორმების წრფივ კომბინაციას, სიჩქარის ტოლობის მრიცხველში წარმოდგენილი იქნება პროდუქტის წარმოქმნის უნარის მქონე $n, \dots, (n+h)$ ფორმები, გამრავლებული შესაბამისი სიჩქარის კონსტანტებზე (k_i), ხოლო მნიშვნელში ყველა, მათ შორის m ლიგანდ-დაკავშირებული ფორმა და სიჩქარის ტოლობას ექნება შემდეგი სახე:

$$\frac{V}{e_0} = \frac{k_n [EX_n] + \dots + k_{n+h} [EX_{n+h}]}{[E0] + \dots + [EX_\varepsilon]} = \frac{k_n \frac{x^n}{K_n} + \dots + k_{n+h} \frac{x^{n+h}}{K_n \dots K_{n+h}}}{1 + \sum \frac{x}{K_i} + \dots + \frac{x^\varepsilon}{K_1 \dots K_\varepsilon}} = \frac{x^n \sum_{i=n}^{n+h} \alpha_i x^{i-n}}{\sum_{i=0}^\varepsilon \beta_i x^i} \quad (3.3)$$

ამრიგად, სიჩქარის განტოლების მრიცხველიც და მნიშვნელიც პოლინომებია, შესაბამისი მაქსიმალური $(n+h) \& \varepsilon$ და მინიმალური ხარისხებით $(n \& 0)$, α_i და β_i სიჩქარის კონსტანტებითა და ლიგანდის კონცენტრაციული წევრების კომბინაციებით. თუ პარალელს გავავლებთ სიჩქარის ძირითად განტოლებასთან (3.1), ნათელი გახდება, რომ $p=h$ და $s=\varepsilon$. განხილულიდან, ადვილად შესაძლებელია ხარისხობრივი პარამეტრების ფიზიკური არსის დადგენა. თუ ლიგანდი მოდიფიკატორს წარმოადგენს, მაშინ n არის აუცილებელი აქტივატორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი, (N ტიპის უბნები, რომელთა ლიგანდირებაც აუცილებელია ფერმენტული აქტივობის გამოვლენისათვის); p არის ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორებისათვის (აქტივატორი ან ინჰიბიტორი) განკუთვნილი უბნების რიცხვი (H ტიპის – უბნები, რომელთა ლიგანდირებაც არ არის აუცილებელი ფერმენტული აქტივობის გამოვლენისათვის). m არის სრული ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი (M ტიპის – რომელთა ლიგანდირებისას ფერმენტს არ გააჩნია კატალიზური აქტივობა). ხოლო s უბნების ჯამური რიცხვია. თუ ლიგანდი სუბსტრატს წარმოადგენს, მაშინ როგორც წესი, $n=1$, თუმცა, დასაშვებია რომ $n>1$. ამ შემთხვევაში, თეორიულად n არის სუბსტრატისა და აუცილებელი აქტივატორებისათვის განკუთვნილი უბნების ჯამი.

მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემებისათვის სტაციონარულ წონასწორობაში სიჩქარის განტოლების გამოყვანა უფრო რთული ამოცანაა, ვიდრე სწრაფი წონასწორობის პირობებში. ამისათვის, საჭიროა ფერმენტის ყველა შუალედური ფორმის კონცენტრაციის ცვლილების სიჩქარის განსაზღვრა, ნულთან გატოლება და მიღებულ განტოლებათა სისტემის ამოხსნა. ეს მიდგომა საკმაოდ შრომატევადია და ამიტომ, როგორც წესი გამოიყენება კინგ-ალტმანის (King, Altman) მიერ შემოთავაზებული გრაფული მეთოდი. იმ შემთხვევაში, როდესაც ერთი ლიგანდი იმყოფება სტაციონარულ წონასწორობაში და მეორე სწრაფ წონასწორობაში გამოიყენება ჩას (Cha) მეთოდი, რაც ძალიან აადვილებს სიჩქარის განტოლების ამოხსნას.

კინგ-ალტმანის მეთოდის თანახმად ყოველ ფერმენტის ფორმას შეესაბამება გრაფის კვანძი და მისი შესაბამისი განმსაზღვრელი (D_{ij}), სადაც ინდექსი i გამოხატავს ლიგანდირებული უბნების რაოდენობას, ხოლო j ამგვარი ფორმების რიგით ნომერს. თუ უბნების საერთო რაოდენობა არის ε , მაშინ i რაოდენობით ლიგანდირებული უბნების მქონე ფორმების რაოდენობა იქნება $v_i = \varepsilon! / i!(\varepsilon - i)!$ და ფორმების საერთო

რაოდენობა $v_\Sigma = \sum_{i=0}^{\epsilon} v_i = 2^\epsilon$. კინგ-ალტმანის მეთოდის თანახმად, ზოგადად კვანძის

განმსაზღვრელს აქვს შემდეგი სახე:

$$D_i = (G_i^{(0)}x^i + \dots + G_i^{(\tau)}x^{i+\tau} + \dots + G_i^{(q_i)}x^{i+q_i}),$$

სოლო ერთნაირი i რაოდენობით ლიგანდირებული უბნები მქონე ფორმების განმსაზღვრელების ჯამი იქნება შემდეგი სახის:

$$\sum D_i = \sum_{j=1}^{v_i} D_{ij} = \left[\sum_{j=1}^{v_i} G_{ij}^{(0)}x^i + \dots + \sum_{j=1}^{v_i} G_{ij}^{(\tau)}x^{i+\tau} + \dots + \sum_{j=1}^{v_i} G_{ij}^{(q_i)}x^{i+q_i} \right] \quad (3.4)$$

სადაც $(G_{ij}^{(\tau)}x^{i+\tau})$ წარმოადგენენ i კვანძში მიმართულ ხეებს, რომლებიც თავის მხრივ სიჩქარის კონსტანტებისა და გადასვლებში მონაწილე ყველა ლიგანდის კონცენტრაციების ნამრავლია. ყველაზე ზოგად შემთხვევაში q_i შეიძლება იყოს განსხვავებული სხვადასხვა i - და j -სთვის, მაგრამ, თუ ფერმენტის ფორმებს შორის ყველა გადასვლა არსებობს, მაშინ ყველა D_{ij} -სათვის მაქსიმალური ხარისხი q_i მუდმივია. აღსანიშნავია, რომ $D_i \rightarrow D_{i-1}$ გადასვლის დროს განმსაზღვრელის მინიმალური და მაქსიმალური ხარისხი ერთით იზრდება, თუ $q_i = \text{const}$.

ამგვარად, თუ ფერმენტულ სისტემას აქვს უბანი და $q_i = \text{const}$, მაშინ გვექნება განმსაზღვრელების შემდეგი თანამიმდევრობა:

$$i=0 \quad D_0 = \sum_{j=1}^{v_0} D_{0j} = \left[\sum_{j=1}^{v_0} G_{0j}^{(0)} + \dots + \sum_{j=1}^{v_0} G_{0j}^{(\tau)}x^\tau + \dots + \sum_{j=1}^{v_0} G_{0j}^{(q)}x^q \right]$$

$$i=1 \quad D_1 = \sum_{j=1}^{v_1} D_{1j} = x^1 \left[\sum_{j=1}^{v_1} G_{1j}^{(0)} + \dots + \sum_{j=1}^{v_1} G_{1j}^{(\tau)}x^\tau + \dots + \sum_{j=1}^{v_1} G_{1j}^{(q)}x^q \right]$$

$$i=n \quad D_n = \sum_{j=1}^{v_n} D_{nj} = x^n \left[\sum_{j=1}^{v_n} G_{nj}^{(0)} + \dots + \sum_{j=1}^{v_n} G_{nj}^{(\tau)}x^\tau + \dots + \sum_{j=1}^{v_n} G_{nj}^{(q)}x^q \right]$$

$$i=n+h \quad D_{n+h} = \sum_{j=1}^{v_i} D_{(n+h)j} = x^{n+h} \left[\sum_{j=1}^{v_i} G_{(n+h)j}^{(0)} + \dots + \sum_{j=1}^{v(n+h)} G_{(n+h)j}^{(q)}x^q \right]$$

$$i=\epsilon \quad D_\epsilon = \sum_{j=1}^{v_\epsilon} D_{\epsilon j} = x^\epsilon \left[\sum_{j=1}^{v_\epsilon} G_{\epsilon j}^{(0)} + \dots + \sum_{j=1}^{v_\epsilon} G_{\epsilon j}^{(\tau)}x^\tau + \dots + \sum_{j=1}^{v_\epsilon} G_{\epsilon j}^{(q)}x^q \right]$$

დაჯამების შედეგად მივიღებთ პოლინომს, რომლის კოეფიციენტებია

$$\beta_i = \sum_{\tau} \left[\sum_{j=1}^{v_i} G_{\tau j}^{(i)} \right]; \quad \sum D_i = \beta_0 + \beta_1 x + \dots + \beta_i x^i + \dots + \beta_s x^s, \quad \text{სადაც } s = \epsilon + q \quad (3.5)$$

დავუშვათ, ფერმენტულ სისტემას გააჩნია აუცილებელი აქტივატორებისათვის განკუთვნილი n უბანი (N ტიპი) და დამატებით h უბანი, რომელთა ლიგანდირების შედეგად რეაქციის სიჩქარე იზრდება ან მცირდება (H ტიპი). ამ ტიპის ლიგანდირებული უბნების შესაბამის კვანძებს აქვთ კატალიზური აქტივობა და მათი განმსაზღვრელების ნამრავლი კატალიზურ კონსტანტაზე იქნება:

$$i=n \quad (kD)_n = k_n x^n \left(G_n^{(0)} + \dots + G_n^{(\tau)} x^\tau + \dots + G_n^{(q)} x^q \right)$$

$$n < i < n+h \quad (kD)_i = \sum_{j=1}^{v_i} k_{ij} D_{ij} = x^i \left[\sum_{j=1}^{v_i} k_{ij} G_{ij}^{(0)} + \dots + \sum_{j=1}^{v_i} k_{ij} G_{ij}^{(\tau)} x^\tau + \dots + \sum_{j=1}^{v_i} k_{ij} G_{ij}^{(q)} x^q \right]$$

$$i=n+h \quad (kD)_{n+h} = k_{(n+h)} x^{n+h} \left(G_{(n+h)}^{(0)} + \dots + G_{(n+h)}^{(\tau)} x^\tau + \dots + G_{(n+h)}^{(q)} x^q \right)$$

დაჯამების შედეგად ასევე მივიღებთ პოლინომს, სადაც $p=h+q$

$$\sum_i (kD)_i = x^n \left(\alpha_0 + \dots + \alpha_i x^i + \dots + \alpha_p x^p \right) \quad (3.6)$$

სტაციონარულ წონასწორობაში ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე წარმოადგენს კატალიზის უნარის მქონე კვანძის განმსაზღვრელისა და შესაბამისი კატალიზური კონსტანტების ნამრავლის ჯამის ფარდობას ყველა კვანძის განმსაზღვრელის ჯამზე:

$$\frac{V}{e_0} = \frac{\sum_{i=n}^{n+h} (kD)_i}{\sum_{i=0}^{\epsilon} D_i} \Rightarrow \frac{x^n \sum_{i=0}^p \alpha_i x^i}{\sum_{i=0}^s \beta_i x^i} ; \quad m = s - n - p \quad (3.7)$$

ზემოთ მოცემული თანამიმდევრობების ანალიზის შედეგად, ნათელია, რომ n პარამეტრის ფიზიკური არსი ისეთივეა, როგორც სწრაფი წონასწორობის შემთხვევაში, მაგრამ იცვლება p პარამეტრის ფიზიკური მნიშვნელობა, რომელიც წარმოადგენს ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორების (h) და ახალი ხარისხობრივი პარამეტრის $-q$ ჯამს. შესაბამისად $s = \epsilon + q$, რომელიც ასახავს ფერმენტული სისტემის მოლეკულური მექანიზმის მოწყობის სირთულეს, ვუწოდოთ სირთულის პარამეტრი. ლიგანდების მკაცრი თანამიმდევრობით დაკავშირებისას (როდესაც ჯერ ლიგანდირდება N ტიპის უბნები, შემდგომ H ტიპის და ბოლოს M ტიპის) სტაციონალურ წონასწორობაშიც, ისევე როგორც სწრაფი წონასწორობის დროს, $q=0$. თუ ფუნქციონალურ ფერმენტულ ერთეულში ლიგანდის დაკავშირება ნულამდე ამცირებს უბნის თვისობას ლიგანდის მიმართ, q არ იქნება ერთი მნიშვნელობის ყველა D_{ij} განმსაზღვრელისათვის. შესაბამისად, D_i -ს ექნება სხვადასხვა მაქსიმალური ხარისხი. სიჩქარის ძირითად განტოლებაში $(n+p)$ წარმოადგენს $k_{n+h} D_{n+h}$ გამოსახულების მაქსიმალურ ხარისხს, ხოლო $s - D_\epsilon$ განმსაზღვრელის მაქსიმალურ ხარისხს, თუმცა მათ შეიძლება ჰქონდეთ განსხვავებული მნიშვნელობის q . შესაბამისად, გვექნება $q_{(n+h)}$ და q_ϵ . სწრაფი წონასწორობის შემთხვევაში გვექონდა $\epsilon - n - h = s - n - p = m$. განვსაზღვროთ სტაციონალურ წონასწორობაში $s - (n+p)$:

$$\left. \begin{array}{l} s = \varepsilon + q_\varepsilon \\ p = h + q_{(n+h)} \end{array} \right\} \Rightarrow \left. \begin{array}{l} s \geq p; m \neq 0; q_\varepsilon > q_{n+h} \\ q_m = (q_\varepsilon - q_{n+h}) \end{array} \right\} \Rightarrow s - (n+p) = \varepsilon - (n+h) + (q_\varepsilon - q_{n+h}) = m + q_m$$

ე. ი. ფორმალურად არაფერი იცვლება, თუმცა ხარისხობრივი პარამეტრები s, p, m და h ღებულობენ ახალ ფიზიკურ მნიშვნელობას (n -ის ფიზიკურ მნიშვნელობა უცვლელია) უბნების რიცხვის გაზრდისას, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, რთულდება ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის განტოლების (3.1) ანალიტიკური ფორმა განსაკუთრებით ეს ხდება სტაციონარული წონასწორობის შემთხვევაში. ამის დამადასტურებელია უბნების რიცხვისა და ხარისხობრივი პარამეტრების ურთიერთდამოკიდებულება, რომელიც წარმოდგენილია ცხრილ 3.1-ზე.

ცხრილ 3.1

უბნების რიცხვი	ფერმენტის ფორმების რაოდენობა	მნიშვნელის მაქსიმალური ხარისხი, s		$q = \text{const}$
		სწრაფი წონასწორობა	სტაციონარული წონასწორობა	
1	2	1	1	0
2	4	2	3	1
3	8	3	7	4
4	16	4	15	12
7	128	7	127	120

ჩიხური განშტოების წარმომქმნელი უბნები (ტიპი M) იყოფა ორ ჯგუფად: პირველ ჯგუფს (ტიპი M_1 , რაოდენობა m_1) მიეკუთვნება ის უბნები, რომელთაც აქვთ უნარი დაიკავშირონ ლიგანდი სხვა უბნების ლიგანდირების შემთხვევაში. ეს იმას ნიშნავს, რომ მათ შეუძლიათ წარმოქმნან ჩიხური განშტოება N და H ტიპის ყველა $(n+h)$ უბნის და M_1 ტიპის (m_1-1) უბნის ლიგანდირების შემთხვევაში. მეორე ჯგუფს (ტიპი M_2 , რაოდენობა m_2) მიეკუთვნება ის უბნები, რომელთაც აქვთ უნარი დაიკავშირონ ლიგანდი მხოლოდ გარკვეული r_j უბნების ლიგანდით შევსებისას, ხოლო (r_j+1) უბნის ლიგანდით დაკავშირებისას, უარყოფითი კოოპერატიულობის გამო, ლიგანდირება არ ხდება ($K_d \rightarrow \infty$). თუ ასეთი უბნების რიცხვი (m_2+r_j) მეტია $n+h+m_1$, მაშინ მათ შეუძლიათ კვანძის განმსაზღვრელის (D_j) მაქსიმალური ხარისხი გაზარდონ მხოლოდ Δm_j სიდიდით ($m_j = m_2 + r_j - n - h - m_1$). იქმნება იმიტაცია, რომ m_2 უბნები მიეკუთვნება M_1 ტიპის უბნებს. დანარჩენი $(m_2 - m_j)$ უბნები არ ახდენენ მნიშვნელის მაქსიმალურ ხარისხობრივ პარამეტრზე (s) გავლენას და მათი გამოვლენა განტოლება 3.1 საფუძველზე შეუძლებელია.

$$m = [m_1 + \Sigma(m_j)] = s - np$$

m ეწოდოთ სრული ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი, ხოლო დანარჩენებს – არაგამოვლენილი უბნები (m_0). თუ ლიგანდი სუბსტრატს წარმოადგენს, მაშინ ასეთი სახის (არაგამოვლენილ) უბნებს უწოდებენ სუბსტრატის არაპროდუქტულ უბნებს.

$m = s - (n+p)$ არის იმ ლიგანდირებული პასიური უბნების (უბნები, რომლებიც წარმოქმნიან ჩიხურ განტოლებებს) მაქსიმალური რიცხვი, რომელთაც შეუძლიათ ფერმენტის ინაქტივირება. ზ. ქომეთიანის ამგვარი განსაზღვრა განსხვავდება ბარდსლეის

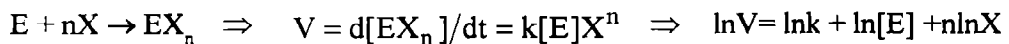
განმარტებისაგან, რომელიც $s-(n+p)$ გამოსახულების ქვეშ გულისხმობდა ყველა უბნის რიცხვს, რომელთანაც ლიგანდის დაკავშირება იძლევა ჩიხურ განშტოებას. ამრიგად, ჩიხური განშტოების წარმოქმნელი უბნები უნდა დაიყოს უბნებად, რომლებიც გამოვლინდება (m) და უბნებად, რომლებიც არ გამოვლინდება (m_0). ანალოგიური სიტუაცია შეიძლება გვექონდეს სწრაფი წონასწორობის პირობებშიც. ამიტომ, საჭიროა ხარისხობრივი პარამეტრების ფიზიკური არსის კორექტირება.

დასკვნა ამრიგად, სწრაფი და სტაციონარული წონასწორობისას სიჩქარის ძირითადი განტოლების (3.1) ხარისხობრივ პარამეტრებს გააჩნიათ შემდეგი ფიზიკური მნიშვნელობა:

- n – არის აუცილებელი აქტივატორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი;
- h – ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი;
- $m = [m_1 + \Sigma(m_i)]$ – სრული ინჰიბიტორების უბნების რიცხვი;
- m_0 – არის ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი, რომელთა ლიგანდირებაც იძლევა ჩიხურ განტოტვას, მაგრამ არ ახდენს გაველენას მნიშვნელის მაქსიმალურ ხარისხზე;
- q_i – წარმოადგენს ფერმენტის მოლეკულური მექანიზმის სირთულის ამსახველ ხარისხობრივ პარამეტრს. სწრაფი წონასწორობის შემთხვევაში $q=0$.
- $p=h+q_{n+h}$ $s=\varepsilon+q_\varepsilon$; (თუ $q_i=\text{const}$ $q_{(n+h)}=q_k$).

3.2 ω ფუნქცია

მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების მოლეკულური მექანიზმის დადგენა, უპირველეს ყოვლისა, დაკავშირებულია სიჩქარის ძირითადი განტოლების (3.1) ხარისხობრივი პარამეტრების რიცხობრივი მნიშვნელობის განსაზღვრასთან, რომელიც საკმაოდ რთულ ამოცანას წარმოადგენს. სიჩქარის განტოლების ხარისხობრივი მაჩვენებლები კი, დაკავშირებულია რეაქციის რიგთან, (იხილეთ §1.5). გავარჩიოთ მარტივი რეაქცია



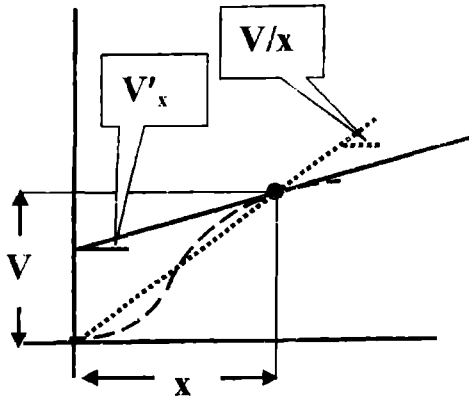
სადაც, V ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეა, X – ვარიაბელური ლიგანდის კონცენტრაცია, ხოლო სწორხაზოვანი $\ln V = f(\ln X)$ ფუნქციის დახრა რეაქციის რიგია, $n = d \ln V / d \ln X$. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემებისათვის, როგორც ვეხი, ღოგართმული ფუნქცია გაცილებით უფრო რთული სახისაა და მისი ჭეშმარიტი რიგის გამოთვლა შეუძლებელია. ამიტომ, შემოდებულია კინეტიკური პარამეტრი „მოჩვენებითი რეაქციის რიგი“ – $\omega = d \ln V / d \ln X$.

რთული რეაქციების დროს, ელემენტარული რეაქციებისაგან განსხვავებით, მოჩვენებითი რიგი შეიძლება არ იყოს მთელი რიცხვი, ან შეიძლება მივიღოთ უარყოფითი სიდიდე. აქედან გამომდინარე, თითქოს იკარგება ω ფუნქციის პირდაპირი ფიზიკური არსი. გამოვსახოთ $V=f(x)$ ფუნქციის პირველი წარმოებული ω ფუნქციის მეშვეობით:

$$V'_x = \frac{dV}{dx} = \frac{V}{x} \frac{d \ln V}{d \ln x} = \frac{V}{x} \omega \Rightarrow \omega = \frac{V'_x}{V/x}$$

V/x ფორმალურად არის პირველი რიგის სიჩქარის ($V=kx$) კონსტანტა (დახრა); ხოლო V'_x – წარმოადგენს V,x წერტილში ჭეშმარიტი სიჩქარის $V=f(x)$ ფუნქციის

მხების დახრას. ა ამ ორი დახრის შეფარდებაა ე. ი. წარმოადგენს ჭეშმარიტი სიჩქარის პირველი რიგის სიჩქარიდან განსხვავების საზომს. შეიძლება შემდეგი განმარტებაც: ა ფუნქცია წარმოადგენს $V=f(x)$ ფუნქციის ფარდობით აჩქარებას, გამოხატულს პირველი რიგის სიჩქარის გრადიენტის ერთეულებში. ეს განსაზღვრებები ნათლად წარმოაჩენენ ა ფუნქციის ფიზიკურ არსს.



სურ. 3.1 ა-ს ფიზიკური არსი
 $V'_x - V_{,x}$ წერტილში $V=f(x)$ ფუნქციის მხების დახრა.
 $V/x - V_{,x}$ წერტილში პირველი რიგის სიჩქარის ($V=kx$) დახრა (კონსტანტა, k);

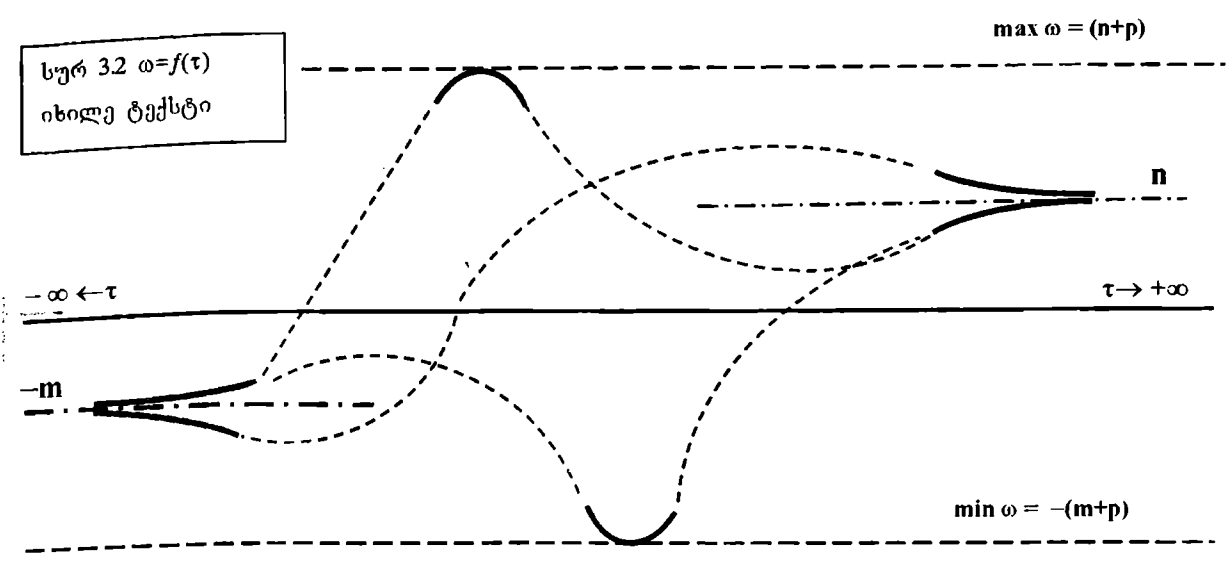
ყოველივე ამის გარდა, ა ფუნქციას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების სრული თეორიული კინეტიკური ანალიზის ჩასატარებლად. ამიტომ, მიზანშეწონილია ა ფუნქციის თვისებების უფრო დეტალური შესწავლა.

1. ა და ა' უწყვეტ ფუნქციებს წარმოადგენენ და მათ, როგორც τ -ცვლადის ($\tau=nt$) ფუნქციებს აქვთ შემდეგი ანალიტიკური სახე:

$$\omega = \frac{n\alpha_0\beta_0 + \sum_{k=1}^{s+p-1} \Psi_k e^{-k\tau} - m\alpha_p\beta_s e^{-(s+p)\tau}}{\alpha_0\beta_0 + \sum_{k=1}^{s+p-1} B_k + \alpha_p\beta_s e^{-(s+p)\tau}} ; \quad \frac{d\omega}{d\tau} = \frac{\sum_{q=0}^{2(s+p)} W_q e^{-q\tau}}{\left(\sum_{k=0}^{s+p} B_k e^{-k\tau}\right)^2} \quad (3.10)$$

$$\text{სადაც } \left\{ \begin{array}{l} 0 \leq k \leq p \Rightarrow \Psi_k = \sum_{i=0}^k (n-k+2i)\alpha_i\beta_{k-i}; \quad B_k = \sum_{i=0}^k \alpha_i\beta_{k-i} \\ p \leq k \leq s \Rightarrow \Psi_k = \sum_{i=0}^p (n-k+2i)\alpha_i\beta_{k-i}; \quad B_k = \sum_{i=0}^p \alpha_i\beta_{k-i} \\ s < k \leq (s+p) \Rightarrow \Psi_k = \sum_{i=k-s}^p (n-k+2i)\alpha_i\beta_{k-i}; \quad B_k = \sum_{i=k-s}^p \alpha_i\beta_{k-i} \\ 0 \leq q \leq (s+p) \Rightarrow W_q = \sum_{k=0}^q (q-2k)\Psi_k B_{q-k} \\ (s+p) \leq q \leq 2(s+p) \Rightarrow W_q = \sum_{k=q-s-p}^{s+p} (q-2k)\Psi_k B_{q-k} \end{array} \right. \quad (3.11)$$

სურ 3.2 $\omega=f(\tau)$
იხილე ტექსტი



$$2. \quad \omega = \frac{xV'_x}{V} = \frac{d \ln V}{d \ln x} = \frac{d \ln(1/V)}{d \ln(1/x)} = \frac{tU'_t}{U}; \quad (U=1/V, t=1/x). \quad (3.8)$$

$$\frac{d^2 \ln V}{d \ln x^2} = -\frac{d^2 \ln U}{d \ln t^2} = -\frac{d^2 \ln U}{d \ln x^2}; \quad \omega' = \frac{d\omega}{d\tau}; \quad (\tau = \ln t) \quad (3.9)$$

შებრუნებული ცვლადების გამოყენების შემთხვევაში ω არ იცვლება, ხოლო მისი წარმოებული იცვლის ნიშანს.

- 3. ω ფუნქცია შემოსაზღვრულია, $-(m+p) \leq \omega \leq (n+p)$.
- 4. ω ფუნქციას აქვს ჰორიზონტალური ასიმპტოტები:

$$\lim_{\tau \rightarrow \infty} \omega = n, \quad \lim_{\tau \rightarrow \infty} \omega' = \pm 0; \quad \lim_{\tau \rightarrow -\infty} \omega = -m, \quad \lim_{\tau \rightarrow -\infty} \omega' = \pm 0$$

- 5. $\lim_{\tau \rightarrow \infty} \omega'$ ნიშანს განსაზღვრავს გამოსახულება $D_{01} = (\alpha\beta_1 - \alpha_1\beta_0)$ ნიშანი, თუ $D_{01} = 0$,

მაშინ $D_{02} = (\alpha_0\beta_2 - \alpha_2\beta_0)$ გამოსახულების ნიშანი და ა.შ. $\lim_{\tau \rightarrow -\infty} \omega'$ ნიშანს განსაზღვრავს გამოსახულება $H_{01} = (\alpha_p\beta_{s-1} - \alpha_{p-1}\beta_s)$ ნიშანი, თუ $H_{01} = 0$, მაშინ $H_{02} = (\alpha_p\beta_{s-2} - \alpha_{p-2}\beta_s)$ გამოსახულების ნიშანი და ა.შ.

6. $V=f(x)$ და $U=f(t)$ ფუნქციების მოტრიალების წერტილების რაოდენობა დამოკიდებულია p ხარისხობრივ პარამეტრზე, ω ფუნქციის ნიშნებზე ზღვარში და n & m ხარისხობრივი პარამეტრების მნიშვნელობაზე. მოტრიალების წერტილების რაოდენობას განსაზღვრავს $\omega=0$ განტოლების ფესვების რაოდენობა - v .

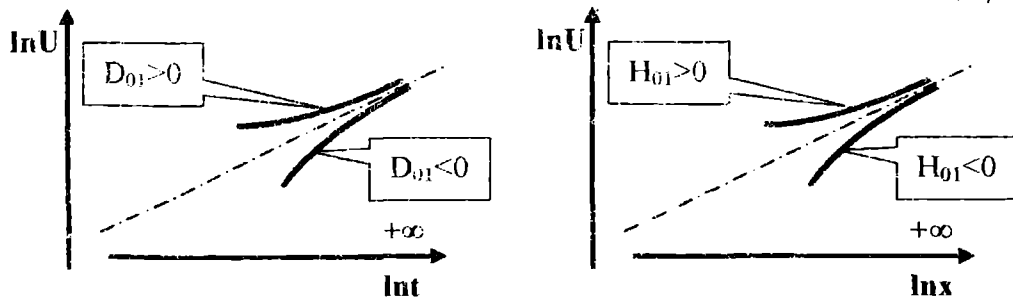
	$n > 1, m \geq 0$	$n = 1, m \geq 0$	$n = 0, m \geq 0$
$\text{sign } \lim_{\tau \rightarrow \infty} \omega \neq \text{sign } \lim_{\tau \rightarrow -\infty} \omega$	$1 \leq \mu \leq (2p-1)$	$0 \leq \mu \leq (2p-2)$	---
$\text{sign } \lim_{\tau \rightarrow \infty} \omega = \text{sign } \lim_{\tau \rightarrow -\infty} \omega$	---	$1 \leq \mu \leq (2p-1)$	$0 \leq \mu \leq (2p-2)$

- 7. კინეტიკური მრუდების ანალიზის დროს გამოიყენება კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები. მათი რაოდენობა, $V=f(x)$ და $U=f(t)$ ფუნქციებისათვის, განისაზღვრება

$\omega=1$ განტოლების ფესვების რაოდენობით - μ , რომელიც ასევე დამოკიდებულია p ხარისხობრივ პარამეტრზე, ω ფუნქციის ნიშნებზე ზღვარში და n & m ხარისხობრივ პარამეტრების მნიშვნელობაზე.

	$n \neq 0, m \neq 0$	$n \neq 0, m = 0$	$n = 0, m \neq 0$	$n = m = 0$
$\text{sign } \lim_{\tau \rightarrow \infty} \omega \neq \text{sign } \lim_{\tau \rightarrow -\infty} \omega$	$1 \leq v \leq (2p-1)$			$1 \leq v \leq (2p-3)$
$\text{sign } \lim_{\tau \rightarrow \infty} \omega = \text{sign } \lim_{\tau \rightarrow -\infty} \omega$	---			$0 \leq v \leq (2p-2)$

8. $\ln U = f(\ln t)$, $\ln U = f(\ln x)$ და $\ln V = f(\ln x)$ ფუნქციებს გააჩნიათ დახრილი ასიმპტოტები
- $(\ln x \rightarrow -\infty) \Rightarrow \ln V = \ln(\alpha_0/\beta_0) + n \ln x$ $(\ln x \rightarrow +\infty) \Rightarrow \ln V = \ln(\alpha_p/\beta_s) - n \ln x$
- $(\ln t \rightarrow -\infty) \Rightarrow \ln U = \ln(\beta_s/\alpha_p) - m \ln t$ $(\ln t \rightarrow +\infty) \Rightarrow \ln U = \ln(\beta_0/\alpha_0) + n \ln t$
- $(\ln x \rightarrow -\infty) \Rightarrow \ln U = \ln(\beta_0/\alpha_0) - n \ln x$ $(\ln x \rightarrow +\infty) \Rightarrow \ln U = \ln(\beta_s/\alpha_p) + m \ln x$



სურ. 33 $\ln U = f(\ln t)$ და $\ln U = f(\ln x)$ ფუნქციის ასიმპტოტები და მრუდების ფორმა ზღვარში. $D_{01} = \alpha_0 \beta_1 - \alpha_1 \beta_0$; $H_{01} = \alpha_p \beta_{s-1} - \alpha_{p-1} \beta_s$.

9. ω და ω' საშუალებით შესაძლებელია ზოგიერთი მნიშვნელოვანი ფუნქციის წარმოებულის გამოსახვა. (იხილეთ ცხრილი 32).

ცხრილი 32

(გამოყენებულია შემდეგი აღნიშვნები: $U=1/V$, $t=1/x$, $\tau=\ln t$.)

$F = f(G)$	F'_G	$F - G \cdot F'_G$	F''_{GG}
$\ln U = f(\ln t)$	$\frac{d \ln U}{d \ln t} = \omega$	$\ln U - \omega \ln t$	$\frac{d\omega}{d\tau} = \omega'_\tau$
$V = f(x)$	$\frac{V\omega}{x}$	$\frac{V}{x}(1 - \omega)$	$\frac{V}{x^2}[-\omega'_\tau + \omega(\omega - 1)]$
$y(r, t) = \sqrt[r]{U} = f(t)$	$\frac{\sqrt[r]{U}}{rt} \omega$	$\frac{\sqrt[r]{U}}{rt}(r - \omega)$	$\frac{\sqrt[r]{U}}{r^2 t^2} [r\omega'_\tau + \omega(\omega - r)]$
$y(r, x) = \sqrt[r]{U} = f(x)$	$-\frac{\sqrt[r]{U}}{rx} \omega$	$\frac{\sqrt[r]{U}}{r}(r + \omega)$	$\frac{\sqrt[r]{U}}{r^2 x^2} [r\omega'_\tau + \omega(\omega + r)]$
$z(r, t) = \frac{U}{t^r} = f(t)$	$\frac{U(\omega - r)}{t^{r+1}}$	$\frac{U}{t^r}(r + 1 - \omega)$	$\frac{U}{t^{r+2}} [\omega'_\tau + (\omega - r)(\omega - r - 1)]$
$z(r, x) = \frac{U}{x^r} = f(x)$	$\frac{U(\omega - r)}{t^{r+1}}$	$\frac{U}{x^r}(r + 1 + \omega)$	$\frac{U}{x^{r+2}} [\omega'_\tau + (\omega + r)(\omega + r + 1)]$
$\ln U = f(t)$	$\frac{\omega}{t}$	$\ln U - \omega$	$\frac{\omega'_\tau - \omega}{t^2}$

კინეტიკურ კვლევებში ფართოდ გამოიყენება ცვლადების გარდაქმნის მეთოდები. მათი მიზანი იყო ცვლადების გარდაქმნის საშუალებით საწყისი ჰიპერბოლური $v=f(x)$ ფუნქციის ლინეარიზაცია და მისი საშუალებით ძირითადი კინეტიკური პარამეტრების, V_{max} და K_m განსაზღვრა. სიჩქარის ძირითადი განტოლების (3.1) ანალიზის დროს ადგილი აქვს გარკვეულ სირთულეებს. ერთის მხრივ, ტოლობის კოეფიციენტები წარმოადგენენ კინეტიკური კონსტანტების რთულ კომბინაციებს და ამიტომ, დახრილობისა და კოორდინატთა ღერძებთან გადაკვეთის ანალიზისას მიღებული ინფორმაცია ძალიან შეზღუდულია. მეორეს მხრივ კი, განტოლება (3.1) შეიცავს მაღალ ხარისხში მყოფ კონცენტრაციულ წევრებს და ექსპერიმენტული მრუდებით ხარისხობრივი პარამეტრების განსაზღვრა რთულ ამოცანას წარმოადგენს. ამ პრობლემის გადაწყვეტა მოითხოვს ცვლადების გარდაქმნის შედეგად მიღებული ფუნქციების გეომეტრიული ფორმის დეტალურ ანალიზს. ამ თვალსაზრისით, უმჯობესია, ამ ფუნქციების გეომეტრიული ფორმის მახასიათებელი ნიშნები ერთი რომელიმე ფუნქციის მეშვეობით გამოვსახოთ და ამ მიზნით გამოვიყენება ω ფუნქცია (ცხრილი 3.2).

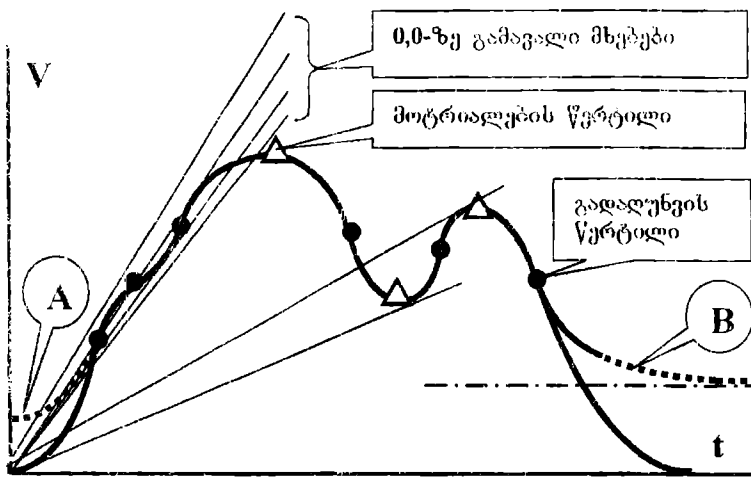
წარმოდგენილი გადაყვანის ფორმულები საშუალებას იძლევა თვალის ვადევნოთ აღნიშნული ფუნქციების გეომეტრიული ფორმის განმსაზღვრელი პარამეტრების (მოტრიალების წერტილი, გადაღუნვის წერტილი, კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები) ურთიერთრანსფორმაციას.

ამრიგად, ω ფუნქციის საშუალებით, შესაძლებელია სხვა ფუნქციების გეომეტრიული ფორმის განმსაზღვრელი პარამეტრების დადგენა და მათი ფორმის შედარებითი ანალიზი.

3.3 მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის კინეტიკური მრუდების ანალიზის პრინციპები ¹

ერთუბნიანი ფერმენტული სისტემებისათვის მოლეკულური მექანიზმის გაშიფვრა დაკავშირებულია V_{max} და K_m განსაზღვრასთან, რომლის გრაფიკული გადაწყვეტის საშუალებას იძლევა ცვლადების გარდაქმნის ტრადიციული მეთოდები, უზრუნველყოფენ რა საწყისი ჰიპერბოლური დამოკიდებულების ლინეარიზაციას. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების შემთხვევაში მიიღება ახალი კინეტიკური პარამეტრი, ხარისხის მაჩვენებელი, რომელიც ასოცირდება ლიგანდის დასაკავშირებელი უბნების ტიპსა და რიცხვთან. ამიტომ, სიჩქარის ძირითადი განტოლების ანალიზისას, რომელიც წილად-რაციონალურ ფუნქციას წარმოადგენს, ადგილი აქვს გარკვეულ სირთულეებს. ერთის მხრივ, განტოლების კოეფიციენტები კინეტიკური კონსტანტების რთული კომბინაციაა, ამიტომ დახრილობის და კოორდინატთა ღერძებთან გადაკვეთის ანალიზისას მიღებული ინფორმაცია ძალიან შეზღუდულია. ამრიგად, მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემებისათვის გაძნელებულია თითოეული უბნის ინდივიდუალური კინეტიკური პარამეტრების დადგენა და საჭირო გახდა ისეთი პარამეტრების გამონახვა, რომელიც შეცვლიდა V_{max} და K_m -ს. მეორეს მხრივ, განტოლება შეიცავს მაღალ ხარისხში მყოფ კონცენტრაციულ წევრებს და ექსპერიმენტული მრუდებით ხარისხობრივი პარამეტრების განსაზღვრა მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენს. ამ პრობლემის გადაწყვეტის ერთადერთი საშუალებაა მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზი. ნებისმიერი, მათ შორის წილად-რაციონალური ფუნქციის ანალიზი გულისხმობს, უპირველეს ყოვლისა, ექსტრემუმის და გადაღუნვის წერტილების განლაგების და რაოდენობის განსაზღვრას (სურ. 3.4).

1. უფრო დეტალურად ამ პარაგრაფში განხილული საკითხები შესწავლილია ბარდსლესის შრომებში და წიგნში (იხილეთ რეკომენდებული ლიტერატურა).



სურ. 3.4 $V=f(x)$ ფუნქციის გრაფიკი. $A - (n=0), B - (m=0)$.

$$\frac{V}{e_0} = \frac{x^n \sum_{i=0}^P \alpha_i x^i}{\sum_{i=0}^S \beta_i x^i}, \quad s=n+m+p$$

ერთზე მეტი 0,0-ზე გამავალი მხეების არსებობას განსაზღვრავს სიჩქარის საფეხურებრივი ზრდა.

ექსტრემუმის წერტილები განისაზღვრება $V' = 0$ განტოლებით, ხოლო გადაღუნვის წერტილი $V'' = 0$ განტოლებით. კინეტიკური მრუდების შესწავლაში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ჰორიზონტალური გადაღუნვის წერტილს, რომლის არსებობაც საჭიროებს ორივე პირობის, $V' = 0$ და $V'' = 0$ შესრულებას. ფუნქციის პირველი და მეორე წარმოებულის ნულთან ტოლობის გარდა, მნიშვნელოვანია მათი ნიშნის განსაზღვრა. პირველ შემთხვევაში ეს იძლევა ინფორმაციას ფუნქციის ზრდადობის ან კლებადობის შესახებ, ხოლო მეორე შემთხვევაში – ამონეკილობის და ჩაზნეკილობის შესახებ. კინეტიკური მრუდების ფორმის მიხედვით კლასიფიკაციის შემთხვევაში, მნიშვნელოვანია მრუდის იმ წერტილის განსაზღვრა რომელზედაც გადის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხეები. რაც შეეხება არგუმენტის უსასრულოდ დიდ და უსასრულოდ მცირე კონცენტრაციებს, ამ უბანში ფუნქციის ანალიზი საჭიროებს ზემოთ განხილული პარამეტრების ანალიზს არგუმენტის ზღვრული მნიშვნელობებისას ($x' \neq 0$ და $x'' \neq 0$). მნიშვნელოვანია აგრეთვე ასიმპტოტის მიმართ ფუნქციის გრაფიკის მდებარეობის დადგენა. ზემოთ განხილული პარამეტრები მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის საშუალებას იძლევა.

მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების მოლეკულური მექანიზმის გაშიფრვის პირველი მცდელობა მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის მეშვეობით გაკეთებული იყო ბარდსლეის და თანამშრომლების მიერ. მათ შეისწავლეს წილად-რაციონალური ფუნქცია 3.1 და გააანალიზეს კინეტიკური მრუდების შესაძლო ფორმები. მრუდების ლოკალური გრაფიკული თვისებების შესწავლა სიჩქარის განტოლების ხარისხობრივ პარამეტრებზე მსჯელობის საშუალებას იძლევა. ასე მაგალითად, თუ არგუმენტის უსასრულოდ დიდი მნიშვნელობისას $V=f(x)$ გრაფიკი ასიმპტოტურად უახლოვდება ნულს, ეს ნიშნავს, რომ მნიშვნელის მაქსიმალური ხარისხი მეტია მრიცხველის მაქსიმალურ ხარისხზე $S > n+p$; თუ არგუმენტის უსასრულოდ დიდი მნიშვნელობისას $V=f(x)$ გრაფიკი მიისწრაფვის ჰორიზონტალური ასიმპტოტისაკენ, მაშინ $S=n+p$. $V=f(x)$ გრაფიკზე სიგმიდური გადაღუნვის წერტილის არსებობა მეტყველებს მინიმუმ 2 : 2 ხარისხზე და უტოლობის $\alpha_2 \beta_0 > \alpha_1 \beta_1$ სამართლიანობაზე. მინიმუმ 2 : 2 ხარისხია სავარაუდო იმ შემთხვევაშიც, თუ $1/V=f(1/x)$ კოორდინატთა სისტემაში გრაფიკი არაა სწორხაზოვანი ან $V=f(x)$ ფუნქციის გრაფიკზე არის მხოლოდ ერთი მაქსიმუმის წერტილი. $V=f(x)$ მრუდზე მინიმუმის წერტილის არსებობა გულისხმობს ყველაზე უმცირეს 3:3 ხარისხს. $V=f(x)$ გრაფიკზე მრავალი გადაღუნვის წერტილის და $1/V=f(1/x)$ გრაფიკზე ერთი გადაღუნვის წერტილის არსებობა მაინც მეტყველებს მინიმუმ 2:3 ხარისხზე, ხოლო $V=f(x)$ გრაფიკი ჰორიზონტალური ასიმპტოტით და ჰორიზონტალური პლატოთი გულისხმობს მინიმუმ 3:3 ხარისხს. ასეთი წესები მრავალია, მაგრამ უნდა აღინიშნოს, რომ სიჩქარის განტოლების ხარისხის ზუსტი შეფასებისათვის სასარგებლოა $V=f(x)$ და $1/V=f(1/x)$ გრაფიკებთან ერთად სხვა კოორდინატთა სისტემებითაც სარგებლობა.

თითოეული წილად-რაციონალური ფუნქციისათვის დამახასიათებელია გარკვეული გეომეტრიული ნიშნის მქონე მრუდები. მიუხედავად იმისა, რომ მაღალი ხარისხის განტოლებები იძლევიან დაბალი ხარისხისათვის დამახასიათებელ ყველა მრუდებს, მაინც არის გარკვეული ნიშნები, რომელიც მხოლოდ მაღალი ხარისხისთვისაა დამახასიათებელი, ამიტომ ასეთი სპეციფიკური ნიშნების აღმოსაჩენად საჭიროა სხვადასხვა კოორდინატთა სისტემის გამოყენება. ერთი კოორდინატთა სისტემიდან მეორეში გადაყვანის საშუალებას იძლევა გადაყვანის ფორმულები, ცხრილი 3.2.

მოყვანილი ფორმულები საშუალებას იძლევა თვალი გავადევნოთ ერთი კოორდინატთა სისტემიდან მეორეში გადასვლისას მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილების ტრანსფორმაციას. ნათელია, რომ საწყისი ფუნქციის $V=f(x)$ გრაფიკზე არსებული მოტრიალების წერტილები შენარჩუნდება ყველა დანარჩენი ფუნქციის გრაფიკზე, აღსანიშნავია, რომ $V=f(x)$ გრაფიკის პირველი გადაღუნვის წერტილი, ($n>1$) არ აისახება $1/V=f(1/x)$ გრაფიკზე. უნდა აღინიშნოს, რომ მრავალუბნიანი ფერმენტების კინეტიკური მრუდის ფორმაზე, ხარისხობრივი პარამეტრების გარდა α და β კოეფიციენტებიც ახდენენ გავლენას. წილად-რაციონალური ფუნქციის ხარისხობრივი პარამეტრები მრუდის სირთულის ზედა, ხოლო კოეფიციენტები კი ქვედა ზღვარს განსაზღვრვენ.

გასათვალისწინებელია, რომ მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების რთული გეომეტრიული ფორმის მქონე მრუდების მთლიანი ანალიზი შეუძლებელია ექსპერიმენტული მასალის სიმცირის გამო, ამიტომ გაადვილების მიზნით ბარდსლეი გამოყოფდა სამ უბანს, რომელსაც შეესაბამებოდა ლიგანდის ექსტრემალურად მცირე, შუა და ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბანი, სადაც მრუდების ფორმაზე ხარისხობრივ პარამეტრებთან (n, m, p) ერთად გავლენას ახდენს α და β კოეფიციენტები.

აღსანიშნავია, რომ ლიგანდის ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციებისას, რომელიც მოიცავს მონაკვეთს $V=f(x)$ ფუნქციის პირველ მოტრიალების წერტილამდე, მრუდის ფორმაზე ძირითადად გავლენას ახდენს n პარამეტრი. ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციებისას, რომელიც მოიცავს მონაკვეთს $V=f(x)$ ფუნქციის ბოლო მოტრიალების წერტილიდან არგუმენტის უსასრულოდ დიდ მნიშვნელობამდე m პარამეტრი, ხოლო შუა კონცენტრაციების ინტერვალი მოთავსებულია მოცემულ უბნებს შორის და აქ მრუდის ფორმაზე ძირითადად გავლენას ახდენს p პარამეტრი. ბარდსლეი განიხილავდა კერძო შემთხვევას, როდესაც ფუნქციის არგუმენტი წარმოადგენს სუბსტრატს ($n=1$), ხოლო m პარამეტრი უტოლდება ნულს, ამიტომ მის წინაშე არ იდგა სიჩქარის განტოლების ისეთი პარამეტრების განსაზღვრის საკითხი, როგორცაა მრიცხველის უმცირესი ხარისხის მაჩვენებელი (n) და სხვაობა მნიშვნელისა და მრიცხველის მაქსიმალურ ხარისხებს შორის (m). ეს პრობლემა აქტუალურია, როდესაც ფუნქციის არგუმენტად განიხილება მოდიფიკატორი. ამრიგად, მოცემულ შემთხვევაში ($n=1, m=0$) სიჩქარის განტოლების ხარისხობრივი პარამეტრების განსაზღვრის საკითხი შემოიფარგლება p პარამეტრის დადგენით. მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზმა აჩვენა, რომ მხოლოდ ლიგანდის შუა კონცენტრაციების უბანში, ექსტრემუმის და გადაღუნვის წერტილების ანალიზის საფუძველზე შესაძლებელია p პარამეტრის შეფასება.

აღსანიშნავია, რომ წილად-რაციონალური ფუნქციის α და β კოეფიციენტები წარმოადგენენ რა სიჩქარის კონსტანტების კომბინაციას, დამოკიდებული არიან რეაქციის კონკრეტულ მექანიზმზე. მოცემული თვისება ცალკეული მექანიზმების ერთმანეთისაგან განსხვავების საშუალებას იძლევა, ანუ სხვაგვარად რომ ვთქვათ, შესაძლებელია გარკვეულ მრუდის ფორმას დაეუკავშიროთ ალბათობა და გამოვთვალოთ მისი მნიშვნელობა.

ბარდსლეის მიერ შემოთავაზებული იყო მოცემული ალბათობების გამოთვლის მეთოდი და აღმოჩნდა, რომ თითოეულ გეომეტრიულ ფორმასთან დაკავშირებულია გარკვეული ალბათობა α და β კოეფიციენტების მოცემული ალბათობის განაწილების შემთხვევაში. დადგენილი იქნა, რომ თითოეულ მოლეკულურ მექანიზმს შეესაბამება გარკვეული მრუდის ფორმის ალბათობა. განსაზღვრეს სხვადასხვა ფორმების ალბათობები 2:2 და 3:3 წილად-რაციონალური ფუნქციებისათვის, აგრეთვე გარკვეული კონკრეტული

მექანიზმისათვის, რომლებიც იძლევიან მოცემული ხარისხის განტოლებას. ფერმენტული სისტემების მოლეკულური მექანიზმის გაშიფვრა შესაძლებელია კინეტიკური მრუდების მრუდხაზოვანი რეგრესიით აპროქსიმაციის მეშვეობით.

ამრიგად, უნდა ითქვას, რომ როგორც კინეტიკური მრუდების გეომეტრიული ფორმების აღბათობების გამოთვლისას, ისე მოცემული მრუდების მრუდხაზოვანი რეგრესიით აპროქსიმაციის შემთხვევაში, აწარმოებდნენ მისადაგების (fitting) პროცედურას, რის საფუძველზეც ანსხვავებდნენ სხვადასხვა მოლეკულურ მექანიზმს და საზღვრავდნენ წილად-რაციონალური ფუნქციის მრიცხველის და მნიშვნელის უმაღლეს ხარისხებს. მოლეკულური მექანიზმის გაშიფვრის თვალსაზრისით, მოცემულ მიდგომაზე უნივერსალურია პირველ ეტაპზე n , m და p პარამეტრების დადგენა, რომელთა საფუძველზეც მეორე ეტაპზე განისაზღვრება "მინიმალური მოდელი", რომელიც ფაქტიურად მოლეკულური მექანიზმის რეგულაციის პრინციპს წარმოადგენს. მხოლოდ ამის შემდეგაა მიზანშეწონილი მრუდხაზოვანი რეგრესიის ტრადიციული მიდგომების გამოყენება კოეფიციენტების რიცხობრივი მნიშვნელობების გამოსათვლელად, რაც სქემის გაფართოების და მოლეკულური მექანიზმის საბოლოო გაშიფვრის საშუალებას მოგვცემს. ამ თვალსაზრისით, არცერთი ტრადიციული ცვლადის გარდაქმნის მეთოდი ღიგანდის ექსტრემალური კონცენტრაციების უბანში არ იძლევა n -ის და m -ის განსაზღვრის საშუალებას, ამიტომ მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების მოლეკულური მექანიზმის გაშიფვრასთან დაკავშირებული ამოცანების გადასაჭრელად საჭირო იყო ახალი კოორდინატთა სისტემის შემოღება. ბუნებრივია, ტრიგონომეტრიული ფუნქციების გამოყენება ვერ გადაჭრიდა n -ის და m -ის განსაზღვრის საკითხს. ლოგარითმული ფუნქციებიდან, ω ფუნქციის შესწავლამ, ნათელი გახადა, რომ მისი მეშვეობით შესაძლებელია n და m ხარისხობრივი პარამეტრების დადგენა.

n -ის და m -ის განსაზღვრის თვალსაზრისით, საინტერესოა ხარისხობრივი ფუნქციების ანალიზი. კერძოდ, უნივერსალური ხარისხობრივი გარდაქმნის (როდესაც ერთდროულად ფუნქცია და არგუმენტი განიცდის ყველა შესაძლო ხარისხობრივ ცვლილებას: ამოფესვას, ხარისხში აყვანას, გამრავლებასა და გაყოფას) შედეგად მიღებული ფუნქციის შესწავლა. ტრანსფორმირებული ახალი ფუნქცია და არგუმენტი შესაბამისად აღვნიშნოთ F და G .

$F = V^p x^\lambda$ და $G = V^\mu x^\nu$, სადაც ρ , λ , μ და ν ნამდვილი რიცხვებია. ტრადიციული გრაფიკები, გარდა ლოგარითმულისა, მოცემული გარდაქმნის კერძო შემთხვევას წარმოადგენენ. გეომეტრიული ფორმის განმსაზღვრელი ძირითადი პარამეტრები მოცემული F/G ფუნქციის ანალიზის შესაძლებლობას იძლევა. აღმოჩნდა, რომ მათი განსაზღვრისათვის მოსახერხებელია მათი გამოსახვა ფუნქციის მეშვეობით, ან ω ! სიდიდით, რომელიც ფორმალურად ω -ას ანალოგიას წარმოადგენს. ასე, მაგალითად:

$$\Omega = \frac{d \ln F}{d \ln G} = \frac{\rho\omega + \lambda}{\mu\omega + \nu}; \quad \Omega' = \frac{d^2 \ln F}{d \ln G^2} = \frac{\omega'(\rho\nu - \mu\lambda)}{(\mu\omega + \nu)^2} \quad (3.12)$$

$F=f(G)$ ფუნქციის გეომეტრიულ ფორმას განსაზღვრავენ მისი პირველი (F') და მეორე (F'') წარმოებულები და მხების მიერ მოკვეთილი ორდინატის მონაკვეთი, $(F - GF'_G)$. ω !-ს საშუალებით გამოსახვისას, მათ შემდეგი სახე ექნებათ:

$$\frac{dF}{dG} = \frac{F}{G} \Omega = \frac{V^{\rho+\mu} [\rho\omega + \lambda]}{x^{\nu-\lambda} (\mu\omega + \nu)} \quad ;$$

$$\frac{d^2 F}{dG^2} = \frac{F}{G^2} [\Omega' + \Omega(\Omega - 1)] = \frac{V^{(\rho-\mu)} \{(\rho\nu - \mu\lambda)\omega' + [(\rho\omega + \lambda) - (\mu\omega + \nu)](\rho\omega + \lambda)(\mu\omega + \nu)\}}{x^{(2\nu-\lambda)} (\mu\omega + \nu)^2}; \quad (3.13)$$

$$F - GF'_G = F(1 - \Omega) = V^p x^2 \frac{(\mu\omega + \nu) - (\rho\omega + \lambda)}{\mu\omega + \nu}$$

მოცემული ფორმულების მეშვეობით შესაძლებელია ხარისხობრივი გარდაქმნის შედეგად მიღებული ნებისმიერი ფორმის მრუდის შესწავლა.

ლიგანდის კონცენტრაციების შუა უბანში მრუდის ფორმის ანალიზი გულისხმობს ექსტრემუმისა და გადაღუნვის წერტილების დადგენას და ხარისხობრივი პარამეტრებისაგან დამოკიდებული ფუნქციის პირველი და მეორე წარმოებულების ნიშნის ტრანსფორმაციის შესწავლას. ლიგანდის შუა კონცენტრაციების უბანში შეუძლებელია n და m ხარისხობრივი პარამეტრების რიცხობრივი მნიშვნელობის განსზღვრა. ეს უბანი, მხოლოდ იმ კანონზომიერებების გამოყოფის საშუალებას იძლევა, რომელიც არსებობს ექსტრემუმის, გადაღუნვის წერტილსა და კოორდინატთა სათავეში გამავალ მხებებს შორის.

ექსტრემუმის წერტილები განისაზღვრება განტოლებით $F' = 0$. თუ $\lambda=0$, მაშინ ყველა დანარჩენი ხარისხობრივი გარდაქმნისას ექსტრემუმის წერტილები შენარჩუნდება და ამისათვის საჭიროა $\omega=0$ ტოლობის შესრულება. ამრიგად, თუ საწყის ფუნქციას x_i წერტილში აქვს ექსტრემუმი, მაშინ $F=f(G)$ ფუნქციასაც არგუმენტის შესაბამის წერტილებში ექნება ექსტრემუმი, ρ , μ და ν ნებისმიერი მნიშვნელობისას. $\omega=0$ განტოლების დადებითი ფესვების მაქსიმალური რიცხვი $(2p-1)$. როდესაც $\lambda \neq 0$, ექსტრემუმის წერტილების რიცხვი განისაზღვრება $\rho\omega + \lambda = 0$ განტოლების ფესვებით, იმ პირობით, რომ $\mu\omega + \nu \neq 0$. მოცემულ შემთხვევაში ექსტრემუმის წერტილები არ შენარჩუნდება და მათი მაქსიმალური რიცხვი კვლავ $(2p-1)$ უტოლდება. გადაღუნვის წერტილები განისაზღვრებიან $F'' = 0$ განტოლების ფესვებით. ზოგად შემთხვევაში, ხარისხობრივი გარდაქმნისას გადაღუნვის წერტილები განიცდიან ტრანსფორმაციას, თუმცა არსებობს გამონაკლისები, იმ შემთხვევაში, თუ $F=f(G)$ ფუნქცია განიცდის შემდეგ ხარისხობრივ გარდაქმნებს:

$$\begin{aligned} F=f(G) &\Rightarrow 1/F=f(1/G) \quad (\rho=\nu=-1, \lambda=\mu=0) \\ F=f(G) &\Rightarrow F=f(F/G) \quad (\rho=\mu=1, \lambda=0, \nu=-1) \\ F=f(G) &\Rightarrow G/F=f(G) \quad (\lambda=\nu=1, \mu=0, \omega=-1) \end{aligned} \quad (3.14)$$

მაშინ, ამ ფუნქციების მეორე წარმოებულებს შესაბამისად შემდეგი სახე ექნებათ:

$$\begin{aligned} \frac{d^2(1/F)}{d(1/G)^2} &= \frac{G^2}{F} [-\Omega' + \Omega(\Omega-1)], \\ \frac{d^2F}{D(F/G)^2} &= \frac{G^2}{F} \frac{[-\Omega' + \Omega(\Omega-1)]}{(\Omega-1)^2}; \\ \frac{d^2(G/F)}{d(G)^2} &= \frac{1}{FG} [-\Omega' + \Omega(\Omega-1)]. \end{aligned} \quad (3.15)$$

ამავე ფუნქციის შემთხვევაში, ტრანსფორმაციის შედეგად გადაღუნვის წერტილები შენარჩუნდება და განისაზღვრება $[\Omega'(\Omega-1) - \Omega^2] = 0$ განტოლებით.

$F=f(G)$ ფუნქციის როგორც პირველი, ისე მეორე წარმოებულები უწყვეტი ფუნქციებია, როდესაც $\mu=0$. ფუნქციის წყვეტას ადგილი აქვს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც $\mu \neq 0$ და შესაბამისი წერტილები განისაზღვრება $(\mu\omega + \nu) = 0$ განტოლებით. როდესაც $\lambda=0$, ყველა დანარჩენი ხარისხობრივი გარდაქმნისას პორიზონტალური გადაღუნვის წერტილი შენარჩუნდება და წარმოადგენს $\omega=0$ $\omega'=0$ განტოლებათა სისტემის ფესვებს.

როგორც ადრე აღვნიშნეთ, მრუდების გეომეტრიული ფორმის ანალიზისათვის მნიშვნელოვანია წერტილი, რომელზეც გადის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები. მოცემული წერტილი განისაზღვრება $\Omega=1$ განტოლებით.

ლიგანდის შუა კონცენტრაციების უბანში, მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის საფუძველზე, დადგენილი იქნა გარკვეული კანონზომიერებები ექსტრემუმის, გადაღუნვის

წერტილსა და იმ წერტილს შორის, რომელზეც გადის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები. აღნიშნული გამოიხატება შემდეგი წესებით:

1) ორ მეზობელ ექსტრემუმის და ჰორიზონტალური გადაღუნვის წერტილს შორის აუცილებლად არის ერთი მაინც გადაღუნვის წერტილი. მათი რაოდენობა ყოველთვის კენტია.

2) ორ წერტილს შორის, რომელზედაც გადის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები, აუცილებლად არის ერთი მაინც გადაღუნვის წერტილი. მათი რაოდენობა ყოველთვის კენტია.

3) ორ გადაღუნვის წერტილს შორის შეიძლება არ იყოს ექსტრემუმის, ჰორიზონტალური გადაღუნვის და ის წერტილები, რომელზედაც გადის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები.

ამგვარად, კინეტიკური მრუდის გეომეტრიულ ფორმის ანალიზი გულისხმობს მოტრიალების წერტილების, გადაღუნვის წერტილების, პირველი და მეორე წარმოებულების ნიშნების, კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხებისა და ასიმპტოტების აღრიცხვასა და განსაზღვრას. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მრუდების გეომეტრიული ფორმის ანალიზი არგუმენტის ექსტრემალურად მცირე და დიდი სიდიდის ფარგლებში,

რადგანაც ამ ფარგლებში $\lim_{\tau \rightarrow \infty} \omega = n$ და $\lim_{\tau \rightarrow -\infty} \omega' = -m$.

მრუდის გეომეტრიულ ფორმას ძირითადად განსაზღვრავენ ხარისხობრივი პარამეტრები (n, m, p) და კოეფიციენტები (α, β) , მაგრამ ცვლადების ხარისხობრივი გარდაქმნის შედეგად ასევე იცვლება მრუდის გეომეტრიული ფორმა და შესაბამისად ხარისხობრივი პარამეტრები. იქმნება შთაბეჭდილება, რომ ხარისხობრივი პარამეტრების (n, m, p) განსაზღვრა შესაძლებელია კინეტიკური მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის საფუძველზე. ეს საკითხები დეტალურად იყო შესწავლილი. გამოირკვა, რომ აზრი არა აქვს ცვლადების გარდაქმნას ტრიგონომეტრიული და ექსპონენციალური ფუნქციების საშუალებით. ხოლო ცვლადების ხარისხობრივი ტრანსფორმაციის $(F = V^p x^\lambda$ და $G = V^\mu x^\nu)$ სხვადასხვა ვარიანტებიდან შეიძლება გამოყენებული იყოს მხოლოდ ოთხი:

$$1) \mu=0, \lambda=0, \nu=-1 \text{ და } \rho = -\frac{1}{r};$$

$$2) \mu=0, \lambda=0, \nu=+1 \text{ და } \rho = \frac{1}{r}$$

$$3) \mu=0, \rho=-1, \mu=0 \text{ და } \lambda=-r;$$

$$4) \mu=0, \rho=1, \mu=0 \text{ და } \lambda=+r;$$

სადაც r ვარიანტული პარამეტრია. ამგვარად, თუ დავუმატებთ ლოგარითმულ ფუნქციებს, გამოიკვეთება ექვსი, რომელთა საშუალებით არსებობს ხარისხობრივი პარამეტრების $(n \& m)$ განსაზღვრის თეორიული შესაძლებლობა:

$$1) \ln V = f(\ln x), \quad \ln V = n\delta + \ln \sum_{i=0}^p \alpha_i e^{i\delta} - \ln \sum_{i=0}^s \beta_i e^{i\delta}; \quad \text{სადაც } \delta = \ln x \quad (3.16)$$

$$2) \ln U = f(\ln t), \quad \ln U = n\tau + \ln \sum_{i=0}^s \beta_i e^{-i\tau} - \ln \sum_{i=0}^p \alpha_i e^{-i\tau}; \quad \text{სადაც } \tau = \ln x \quad (3.17)$$

$$3) \quad z(r,t)=U/t^r, \quad z(r,t) = \frac{t^{n-r} \sum_{i=0}^s \beta_i t^{-i}}{\sum_{i=0}^p \alpha_i t^{-i}} ; \quad (3.18)$$

$$4) \quad z(r,x)=U/x^r, \quad z(r,x) = \frac{x^{m-r} \sum_{i=0}^s \beta_{s-i} t^{-i}}{\sum_{i=0}^p \alpha_{p-i} t^{-i}} ; \quad (3.19)$$

$$5) \quad y(r,t)=[U(t)]^{-1/r}, \quad y(r,t) = \left[\frac{t^n \sum_{i=0}^s \beta_i t^{-i}}{\sum_{i=0}^p \alpha_i t^{-i}} \right]^{1/r} ; \quad (3.20)$$

$$6) \quad y(r,x)=[U(x)]^{-1/r}, \quad y(r,x) = \left[\frac{x^m \sum_{i=0}^s \beta_{s-i} t^{-i}}{\sum_{i=0}^p \alpha_{p-i} t^{-i}} \right]^{1/r} ; \quad (3.21)$$

თავი 4. n და m ხარისხობრივი პარამეტრების ექსპერიმენტული განსაზღვრა

4.1 n - პარამეტრის განმსაზღვრელი გარდაქმნები

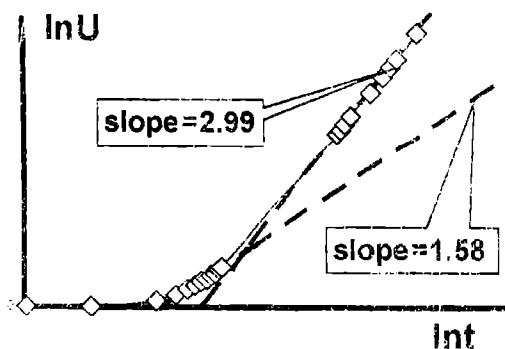
მრუდის ფორმის ანალიზის საფუძველზე და ცვლადების გარდაქმნის მეშვეობით n - პარამეტრის განსაზღვრის სამი თეორიული საშუალება არსებობს. ესენია: $\ln U = f(\tau)$, $z(r,t) = U/t^r = f(t)$ და $y(r,t) = \sqrt[U]{U} = f(t)$ გარდაქმნები. ზღვარში ($t \rightarrow \infty$) სამივე ამ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმა დამოკიდებულია n-ის რიცხობრივი მნიშვნელობიდან, რაც მისი განსაზღვრის საფუძველს წარმოადგენს. სანამ ამ დებულების დეტალურ გარჩევას შევუდგებით, სიმარტივისათვის, შემოვიღოთ შემდეგი აღნიშვნები: $D_{ij} = (\alpha_i \beta_j - \alpha_j \beta_i)$ და $H_{ij} = (\alpha_{p-i} \beta_{s-j} - \alpha_{p-j} \beta_{s-i})$.

1. $\ln U = f(\tau)$ ფუნქციის შემთხვევაში n-ის რიცხობრივი მნიშვნელობის დადგენა შესაძლებელია მისი ასიმპტოტის დახრის განსაზღვრით, რადგანაც ცნობილია, რომ

$$\ln U = f(\ln t), \quad \ln U = n\tau + \ln \sum_{i=0}^s \beta_i e^{-i\tau} - \ln \sum_{i=0}^p \alpha_i e^{-i\tau}; \quad \text{სადაც } \tau = \ln x, U = 1/V \text{ და } t = 1/x.$$

$$\lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{d \ln U}{d\tau} = n, \quad \lim_{\tau \rightarrow \infty} [U - tU'] = \ln(\beta_0/\alpha_0) \quad \text{და} \quad \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{d^2 \ln U}{d\tau^2} \rightarrow \pm 0,$$

$$\ln U = \ln(\beta_0/\alpha_0) + n\tau \quad (\text{ასიმპტოტა}) \quad (4.1)$$



სურ.4.1 $\ln U = f(\tau)$ ფუნქცია, ($\tau = \ln t$).

წვეტილი ხაზები წარმოადგენენ წერტილების ორ სხვადასვა ჯგუფზე აგებულ რეგრესიის ხაზებს, რომელთა დახრები (slope) საგრძნობლად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან, ამიტომ განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება სამუშაო ინტერვალის კორექტულ შერჩევას

ამგვარად, თუ წერტილების სამუშაო ინტერვალი არჩეულია კორექტულად და ამ წერტილებზე ავაგებთ რეგრესიის ხაზს (სურ. 4.1), მაშინ წრფის დახრის გამოთვლის საშუალებით შეიძლება განისაზღვროს n - პარამეტრი. მაგრამ, პრობლემას წარმოადგენს ინტერვალის კორექტულობის დადგენა და შესაბამისად მიღებული შედეგის სარწმუნოება.

2. $z = f(r,t)$ ფუნქციის შემთხვევაში, არგუმენტის ექსტრემალურად დიდი მნიშვნელობებისას ფუნქციის პირველი და მეორე წარმოებულებისა და მხების ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის ზღვრული მნიშვნელობები შემდეგ სახეს ღებულობს:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} z(r,t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \left(\frac{t^n \sum_{i=0}^s \beta_i t^{-i}}{t^r \sum_{i=0}^p \alpha_i t^{-i}} \right) = \frac{\beta_0}{\alpha_0} \lim_{t \rightarrow \infty} t^{n-r}; \quad (4.2)$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{dz}{dt} = \frac{\beta_0}{\alpha_0} \left(\lim_{t \rightarrow \infty} t^{n-r-1} \right) \left[(n-r) + \frac{D_{10} + (n-r)B_1}{\alpha_0 \beta_0} \lim_{t \rightarrow \infty} t^{-1} + \dots \right]; \quad (4.3)$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (z - t \cdot z'_t) = \frac{\beta_0}{\alpha_0} \left(\lim_{t \rightarrow \infty} t^{n-r} \right) \left[(n-r) + \frac{D_{10} + (n-r)B_1}{\alpha_0 \beta_0} \lim_{t \rightarrow \infty} t^{-1} + \dots \right]; \quad (4.4)$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} z'' = \frac{\beta_0}{\alpha_0} \left(\lim_{t \rightarrow \infty} t^{n-r-2} \right) \left[\begin{aligned} & \left[(n-r)(n-r-1) + \frac{2(n-r-1)(D_{10} + (n-r)B_1)}{\alpha_0 \beta_0} \lim_{t \rightarrow \infty} t^{-1} + \right. \\ & \left. + \left\{ [D_{10} + (n-r)B_1][D_{10} + (n-r-1)B_1] + \right. \right. \\ & \left. \left. + 2(n-r-1)(2D_{20} + (n-r)B_2)\alpha_0 \beta_0 - 2\alpha_0 \beta_0 D_{20} \right\} \frac{\lim_{t \rightarrow \infty} t^{-2}}{(\alpha_0 \beta_0)^2} + \dots \right] \end{aligned} \right] \quad (4.5)$$

ამ ფორმულების ანალიზის შედეგად, ერთმნიშვნელოვნად შეიძლება დავასკვნათ, რომ r -ისაგან დამოკიდებულებით, ზღვარში მრუდის ფორმის განმსაზღვრელი პარამეტრები ღებულობენ სხვადასხვა მნიშვნელობებს, რაც წარმოდგენილია ცხრილში 4.1.

ცხრილი 4.1

$z = f(r, t)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმის განმსაზღვრელი პარამეტრების მნიშვნელობები არგუმენტის უსასრულოდ დიდი მნიშვნელობისას.

$\lim_{t \rightarrow \infty} \Rightarrow$	z'_t	$z - tz'$	z''_{tt}	მრუდის ფორმა	
$r < (n-2)$	$+\infty$	$-\infty$	> 0	ჩაზნექილი მრუდი	
$r = (n-2)$					$+\infty$
$r < (n-1)$					$2\beta_0/\alpha_0$
$r = (n-1)$	β_0/α_0	$\pm (D_{10}/\alpha_0^2)$	± 0	დახრილი ასიმპტოტა $Z_{n-1} = \left(\frac{D_{10}}{\alpha_0^2} \right) + \left(\frac{\beta_0}{\alpha_0} \right) t$	
$r = n$	± 0	β_0/α_0	± 0	პორიზონტალური ასიმპტოტა $Z_n = \beta_0/\alpha_0$	
$r > n$	-0	$+0$	$+0$	ჩაზნექილი მრუდი	

ცხრილიდან ჩანს, რომ როდესაც $r < (n-1)$, $z = f(r, t)$ ფუნქცია ზრდადია და ჩაზნექილი; როდესაც $r = (n-1)$ $z = f(r, t)$ ფუნქციას აქვს დახრილი ასიმპტოტა, რომელიც გაივლის კოორდინატთა სათავეში (თუ $D_{01} = 0$), მის ზემოთ (თუ $D_{01} > 0$) ან ქვემოთ (თუ $D_{01} < 0$); $z = f(r, t)$ ფუნქცია შეიძლება იყოს ჩაზნექილი და მიუახლოვდეს ასიმპტოტას ზემოდან (თუ $z'' > 0$) ან ამოზნექილი (თუ $z'' < 0$) და მიუახლოვდეს ასიმპტოტას ქვემოდან; თუ $r = n$, მაშინ $z = f(r, t)$ ფუნქციას აქვს პორიზონტალური ასიმპტოტა, რომელსაც $z = f(r, t)$ ფუნქცია შეიძლება მიუახლოვდეს ზემოდან (თუ $D_{01} > 0$) ან ქვემოდან (თუ $D_{01} < 0$); როდესაც $r > n$ $z = f(r, t)$ ფუნქცია კლებადი და ჩაზნექილია.

ამრიგად $z = f(r, t)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის საფუძველზე ნათელია, რომ $z = f(r, t)$ გარდაქმნისთვის არსებობს ღია ინტერვალი $[t_1, +\infty)$, სადაც r რიცხობრივი მნიშვნელობა ერთმნიშვნელოვნად განსაზღვრავს მრუდის ფორმას. შესაბამისად,

შესაძლებელია მრუდის ფორმის მიხედვით n პარამეტრის რიცხოვრივი მნიშვნელობის დადგენა. თუ $z = f(r, t)$ ფუნქცია ზრდადი და ჩაზნექილია, მაშინ $r < n - 1$. თუ $z = f(r, t)$ ფუნქციას აქვს დახრილი ასიმპტოტა, მაშინ $r = n - 1$. როდესაც $z = f(r, t)$ ფუნქციას აქვს ჰორიზონტალური ასიმპტოტა, მაშინ $r = n$. ხოლო, როდესაც $z = f(r, t)$ ფუნქცია კლებადი და ჩაზნექილია, მაშინ $r > n$. ამრიგად, $z = f(r, t)$ ფუნქციის შემთხვევაში ყურადღება უნდა მიექცეს ასიმპტოტის არსებობას და ფუნქციის პირველი წარმოებულის ზღვრულ ნიშანს, ვინაიდან მხოლოდ ამ პარამეტრების r -ზე დამოკიდებული ცვლა იძლევა n -ის ერთმნიშვნელოვანი განსაზღვრის საშუალებას. მაგრამ აქაც, როგორც ადრე, მთავარ პრობლემას წარმოადგენს სამუშაო ინტერვალის კორექტული შერჩევა. კორექტული ინტერვალის უნდა იყოს საკმარისად მიახლოებული უსასრულობასთან, რომ გამორიცხული იყოს ამ ინტერვალზე მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილების არსებობა, უფრო ზუსტად, ექსტრემალურად მცირე სამუშაო ინტერვალს უნდა მოსდევდეს მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილები.

3. $y = f(r, t)$ ფუნქციის შემთხვევაში, თავდაპირველად განვიხილოთ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმის განმსაზღვრელი პარამეტრები არგუმენტის უსასრულოდ დიდი მნიშვნელობებისას. $y = f(r, t)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმის განმსაზღვრელი პარამეტრების ზღვრული გამოსახულებები საკმაოდ დიდია, ამიტომ შემოვიფარგლებით მხოლოდ იმ წევრებით, რომლებიც მონაწილეობენ ზღვრული მნიშვნელობების დადგენაში:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} y(r, t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \left[t^n \frac{\sum_{i=0}^s \beta_i t^{-i}}{\sum_{i=0}^p \alpha_i t^{-i}} \right]^{1/r} = \sqrt[r]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}} \left(\lim_{t \rightarrow \infty} \sqrt[r]{t^n} \right) \quad (4.6)$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} y'_t = \sqrt[r]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}} \left[\frac{t^{(n/r)-1}}{r} \right] \left(\frac{n\alpha_0\beta_0 + \Psi_1 \lim_{t \rightarrow \infty} t^{-1} + \dots}{\alpha_0\beta_0 + B_1 \lim_{t \rightarrow \infty} t^{-1} + \dots} \right) \quad (4.7)$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (y - t \cdot y') = \sqrt[r]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}} \left[\frac{t^{(n/r)}}{r} \right] \left(\frac{(r-n)\alpha_0\beta_0 + [D_{01} + (r-n)B_1] \lim_{t \rightarrow \infty} t^{-1} + \dots}{\alpha_0\beta_0 + B_1 \lim_{t \rightarrow \infty} t^{-1} + \dots} \right) \quad (4.8)$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} y''_{tt} = \sqrt[r]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}} \left[\frac{t^{(n/r)-2}}{r^2} \right] \left\{ n(n-r) + \frac{2(n-r)[D_{10} + nB_1] \lim_{t \rightarrow \infty} t^{-1}}{\alpha_0\beta_0} + \left((D_{10} + nB_1) \left[\frac{(D_{10} + nB_1)(D_{10} + (n-r)B_1) + 2\alpha_0\beta_0(2n-3r)D_{20} + 2n(n-r)\alpha_0\beta_0 B_2}{2\alpha_0\beta_0(2n-3r)D_{20} + 2n(n-r)\alpha_0\beta_0 B_2} \right] \right) \frac{\lim_{t \rightarrow \infty} t^{-2}}{(\alpha_0\beta_0)^2} \right\} \quad (4.9)$$

r პარამეტრიდან დამოკიდებულებით, მოცემული გამოსახულებები ღებულობენ სხვადასხვა მნიშვნელობას. ანალიზის შედეგები მოცემულია ცხრილი 4.2-ში.

ცხრილი 4.2-დან ნათელია, რომ როდესაც $n > 2r > r$, მაშინ $y = f(r, t)$ ფუნქცია ზრდადი და ჩაზნექილია; როდესაც $r = n$, $y = f(r, t)$ ფუნქციას აქვს დახრილი ასიმპტოტა, რომელმაც შეიძლება გაიაროს კოორდინატთა სათავეში ($D_{01} = 0$), კოორდინატთა სათავეს ზემოთ ($D_{01} > 0$) ან ქვემოთ ($D_{01} < 0$); ასიმპტოტას $y = f(r, t)$ ფუნქცია უახლოვდება ქვემოდან

$\left(\lim_{t \rightarrow \infty} y''_{tt}\right) < 0$ ან ზემოდან $\left(\lim_{t \rightarrow \infty} y''_{tt}\right) > 0$. თუ $r > n$ $y=f(r,t)$ ფუნქცია ზრდადი და ამოზნექილია,

$$\left(\lim_{t \rightarrow \infty} y''_{tt}\right) < 0.$$

ცხრილი 4.2

$y=f(r,t)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმის განმსაზღვრელი პარამეტრების მნიშვნელობები არგუმენტის უსასრულოდ დიდი მნიშვნელობისას ($t \rightarrow \infty$).

$\lim_{t \rightarrow \infty}$	y'_t	$y - ty'$		მრუდის ფორმა
$n > 2r > r$	$+\infty$	$-\infty$	> 0	$+\infty$
$n = 2r > r$				$+2(\beta_0/\alpha_0)^{2/n}$
$2r > n > r$				$+0$
$r = n$	$\sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}}$	$\pm \left(\frac{D_{01}}{n\alpha_0\beta_0} \sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}} \right)$	± 0	დახრილი ასიმპტოტა $Y_n = \sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}} \left(\frac{D_{01}}{n\alpha_0\beta_0} + t \right)$
$r > n$	$+0$	$+\infty$	< 0	ამოზნექილი მრუდი

ამრიგად, ზღვარში $y=f(r,t)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის საფუძველზე შეიძლება შემდეგი დასკვნის გაკეთება: 1) $y=f(r,t)$ ფუნქციის პირველი წარმოებულის ზღვრის ნიშანი არაა დამოკიდებული r პარამეტრიდან, მისი ნებისმიერი მნიშვნელობისას

ის დადებითია $\left(\lim_{t \rightarrow \infty} y'_t\right) > 0$. 2) $y=f(r,t)$ ფუნქციის მხების ორდინატა ღერძთან გადაკეთის ნიშანი დამოკიდებულია r პარამეტრის მნიშვნელობაზე და იცვლება მინუსიდან პლიუსისაკენ. 3) $y=f(r,t)$ ფუნქციის მეორე წარმოებულის ზღვრის ნიშანი დამოკიდებულია

r პარამეტრზე. თუ $n > r$ $\left(\lim_{t \rightarrow \infty} y''_{tt}\right) > 0$, თუ $r > n$ $\left(\lim_{t \rightarrow \infty} y''_{tt}\right) < 0$, ხოლო როდესაც $n = r$, მაშინ

$\left(\lim_{t \rightarrow \infty} y''_{tt}\right) = 0$, 4) ფუნქციას აქვს დახრილი ასიმპტოტა, როდესაც $n = r$, თუ $n > r$ -

ფუნქცია ჩაზნექილია, თუ $r > n$ - ამოზნექილი. ამრიგად, $y=f(r,t)$ ფუნქციის შემთხვევაში ყურადღება უნდა მიექცეს მეორე წარმოებულის ნიშანს და ასიმპტოტას, ვინაიდან სხვა პარამეტრების n -ზე დამოკიდებულება (მაგ. კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხების, პირველი წარმოებულის) არ იძლევა n -ის ერთმნიშვნელოვანი განსაზღვრის საშუალებას.

ასიმპტოტის არსებობის დადგენა ექსპერიმენტურად შესაძლებელია სამუშაო ინტერვალის წერტილებზე რეგრესიის ხაზის აგებით და მისი საშუალებით ექსპერიმენტური მრუდის სწორხაზოვნებასთან მიახლოების შეფასებით. რადგან სწორხაზოვანი დამოკიდებულების მეორე წარმოებული ნულის ტოლია, იდეალურ შემთხვევაში, ცდომილების ფარგლებში, ექსპერიმენტური მრუდის მეორე წარმოებულიც ნულს უნდა უახლოვდებოდეს. $z(r,t)=U/r=f(t)$ და $y(r,t)=\sqrt{U}=f(t)$ ფუნქციების მეორე წარმოებულებს შემდეგი სახე აქვთ (ცხრილი 3.2):

$$z''_{tt} = \frac{U}{t^{r+2}} [\omega'_t + (\omega - r)(\omega - r - 1)] = \frac{U}{t^{r+2}} \left\{ t^2 (\ln U)'' + r + [t (\ln U)' - r]^2 \right\}, \quad (4.10)$$

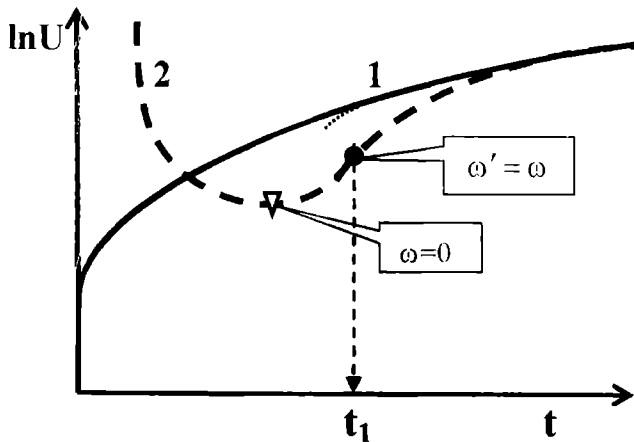
$$y''_{tt} = \frac{\sqrt{U}}{r^2 t^2} [r\omega'_t + \omega(\omega - r)] = \frac{\sqrt{U}}{r^2} \left\{ r(\ln U)'' + [(\ln U)']^2 \right\} \quad (4.11)$$

სადაც $(\ln U)'' = d^2 \ln U / dt^2$ და $(\ln U)' = d \ln U / dt$. რადგან განსაზღვრით $r > 0$, მაშინ $z''_{tt} = 0$ და $y''_{tt} = 0$ ტოლობების შესასრულებლად, სამუშაო ინტერვალზე არასაკმარისი, მაგრამ აუცილებელი პირობაა $(\ln U)'' < 0$ უტოლობის არსებობა (4.10 და 4.11). $\ln U = f(t)$ ფუნქციის პირველ და მეორე წარმოებულებს შემდეგი სახე აქვთ, (იხილეთ 3.10 და 3.11):

$$(\ln U)' = \frac{\omega}{t} = \frac{\sum_{k=0}^{s+p} \Psi_k t^{-k}}{t \sum_{k=0}^{s+p} B_k t^{-k}} = \frac{n}{t} + \frac{D_{10}}{\alpha_0 \beta_0 t^2} + \dots \quad (4.12; 4.13)$$

$$(\ln U)'' = \frac{\omega'_t - \omega}{t^2} = \frac{\sum_{q=0}^{s+p} t^{-q} \sum_{k=0}^q (2k+1-q) \Psi_k B_{q-k} + \sum_{q=s-p+1}^{2(s-p)} t^{-q} \sum_{k=q-k}^{s+p} (2k+1-q) \Psi_k B_{q-k}}{t^2 \left[\sum_{k=0}^{s+p} B_k t^{-k} \right]^2} = -\frac{n}{t^2} - \frac{2D_{10}}{\alpha_0 \beta_0 t^3} + \dots$$

ამრიგად, $\ln U = f(t)$ ფუნქციას ზღვარში ($t \rightarrow \infty$) ზრდადი და ამოზნექილი მრუდის ფორმა აქვს და რასაკვირველია, ყოველთვის მოიძებნება ექსტრემალურად დიდი არგუმენტების ინტერვალი, სადაც შესრულდება უტოლობები $\lim_{t \rightarrow \infty} (\ln U)' > 0$ და $\lim_{t \rightarrow \infty} (\ln U)'' < 0$, (სურ. 4.2). ყოველ შემთხვევაში, ამ პირობის შესრულების შემოწმება ადვილად შესაძლებელია ექსპერიმენტული $V_i = f(x_i)$ მრუდის $\ln U_i = f(t_i)$ მრუდად გარდაქმნის საშუალებით. აღსანიშნავია, რომ $\ln U = f(t)$ ფუნქციის უკანასკნელი მოტრიალების წერტილი (თუ ის არსებობს) გადაღუნვის წერტილის წინ მდებარეობს.



სურ. 4.2

$\ln U = f(t)$ ფუნქციის მაგალითები.

$$1 - \ln U = -\ln V_m + \ln \prod_{i=1}^n (1 + K_i t)$$

ფუნქციის კორექტული სამუშაო ინტერვალია $- [0, +\infty)$

2 - $\ln U = f(t)$ ფუნქციის კორექტული სამუშაო ინტერვალია $- [t_1, +\infty)$

∇ - მოტრიალების წერტილი

• - გადაღუნვის წერტილი

ასიმპტოტების საშუალებით n პარამეტრის სარწმუნოდ განსაზღვრისათვის $(\ln U)'' < 0$ უტოლობა აუცილებელი პირობაა, მაგრამ არასაკმარისია. არსებობენ ევრეთწოდებული 'სახიფათო წერტილები' რომელთა არსებობა სამუშაო ინტერვალში ასევე დაუშვებელია. ამ პრობლემას ჩვენ შევეხებით შემდეგ პარაგრაფში.

4.2 n - პარამეტრის განსაზღვრელი გარდაქმნების შედარებითი ანალიზი

$\ln U=f(\tau), y=f(r,t), z=f(r,t)$ ფუნქციების გეომეტრიული ფორმების შესწავლის შედეგად ნათელი გახდა, რომ მათი საშუალებით თეორიულად შესაძლებელია n ხარისხობრივი პარამეტრის განსაზღვრა. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვთ r დამოკიდებული $y=f(r,t)$ და $z=f(r,t)$ გარდაქმნებს. როგორც ეს წინა პარაგრაფში იყო ნაჩვენები, n პარამეტრის განსაზღვრა შესაძლებელია ამ ფუნქციების ასიმპტოტების საშუალებით:

$$\ln U=f(\tau) \Rightarrow \ln U = \ln(\beta_0/\alpha_0) + n\tau \quad (4.10)$$

$$z=f(r,t) \Rightarrow (r=n-1) \Rightarrow Z_{n-1} = \left(\frac{D_{10}}{\alpha_0^2}\right) + \left(\frac{\beta_0}{\alpha_0}\right)t \quad \text{და } (r=n) \Rightarrow Z_n = \beta_0/\alpha_0 \quad (4.11)$$

$$y=f(r,t) \Rightarrow (r=n) \Rightarrow Y_n = \sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0} \left(\frac{D_{01}}{n\alpha_0\beta_0} + t\right)} \quad (4.12)$$

ასიმპტოტის არსებობის დასამტკიცებლად გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება სამუშაო ინტერვალის $[t_1, t_2]$ ადგილმდებარეობას. ექსპერიმენტულ წერტილებზე $[t_1, t_2]$ აგებული რეგრესიის ხაზი, ერთის მხრივ, მაქსიმალურად უნდა უახლოვდებოდეს ასიმპტოტას (ე. ი. $[t_1, t_2] \rightarrow \infty$), ხოლო მეორეს მხრივ, უნდა იყოს საკმაოდ დაშორებული ექსტრემალურად მცირე სიჩქარეების უბნიდან, სადაც გაზომვების სარწმუნოობა მნიშვნელოვნად მცირდება დიდი ფარდობითი (ან აბსოლუტური) ცდომილების გამო.

$\ln U=f(\tau)$ ფუნქცია n ხარისხობრივი პარამეტრთან პირადაპირაა დაკავშირებული, რადგან მისი ასიმპტოტის დახრა n პარამეტრის ტოლია. მაგრამ ზღვრულ ინტერვალში ასიმპტოტის კოეფიციენტების რიცხობრივი მნიშვნელობების დადგენა ძალიან დიდ ცდომილებასთანაა დაკავშირებული. $\ln U=f(\tau)$ ფუნქციის ასიმპტოტის არსებობის ერთადერთი კრიტერიუმი ექსპერიმენტული წერტილების სწორხაზოვნების შეფასებაა, (მაგალითად, კორელაციის კოეფიციენტი). ამიტომ, პრაქტიკულად რთულია მიღებული შედეგის სარწმუნოების შეფასება, ისევე როგორც რთულია კორექტული სამუშაო ინტერვალის დადგენა, რადგან ფსევდოსწორხაზოვანი უბნები $\ln U=f(\tau)$ ფუნქციას მრავლად აქვს. ამრიგად, $\ln U=f(\tau)$ გარდაქმნის გამოყენება, n პარამეტრების განსაზღვრის თვალსაზრისით მიზანშეუწონელია.

მაგრამ სულ სხვა მდგომარეობაა n პარამეტრის განსაზღვრის თვალსაზრისით $y=f(r,t)$ და $z=f(r,t)$ გარდაქმნების შემთხვევაში. ამ ფუნქციებისათვის ასიმპტოტის არსებობის დადგენა r -ის ვარირების საშუალებით ხდება და არა ასიმპტოტის რიცხობრივი პარამეტრების განსაზღვრის გზით. ეს შესაძლებელს ხდის განსაზღვროთ n და შევაფასოთ შედეგის სარწმუნოობა. ძირითადი გადასაჭრელი პრობლემა $y=f(r,t)$ და $z=f(r,t)$ გარდაქმნებისათვის მდგომარეობს სამუშაო ინტერვალის სწორად შერჩევაში, რადგან სამუშაო ინტერვალიდანაა დამოკიდებული მრუდების ფორმა და n პარამეტრის სწორად განსაზღვრა.

პრობლემა ეგრეთწოდებულ “სახიფათო წერტილების” არსებობაში მდგომარეობს. სახელწოდება “სახიფათო წერტილები” განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ თუ სამუშაო ინტერვალი მოცემული წერტილების შემცველ ვიწრო უბანს მოიცავს, ამან შეიძლება სწორხაზოვნების იმიტაცია გამოიწვიოს, რაც n პარამეტრის არასწორად განსაზღვრის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

„სახიფათო წერტილების” ერთ ჯგუფს წარმოადგენს $\ln u=f(\tau)$ ფუნქციის გადაღუნვის წერტილები ($\tau_0 = \ln \tau_0$, $\omega'_\tau(\tau_0) = 0$), რომელთა არსებობა იწვევს r -ისაგან დამოკიდებული $y=f(r,t)$ და $z=f(r,t)$ ფუნქციების გეომეტრიული ფორმების გართულებას, მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილების წარმოქმნას. ამ თვალსაზრისით გაკეთებული ანალიზის

შედგები მოცემულია ცხრილში 4.3, სადაც ნაჩვენებია $y=f(r,t)$ და $z=f(r,t)$ ფუნქციების გეომეტრიული ფორმების გართულება, რომელიც გამოწვეულია $\omega=f(\tau)$ ფუნქციის მოტრიალების წერტილების ერთი წყვილის დამატებით ($\omega=\rho$ და $\omega=\rho+1$). ცხრილიდან ჩანს, რომ „სახიფათო წერტილების“ არსებობის შემთხვევაში, $y=f(r,t)$ და $z=f(r,t)$ ფუნქციები რთული გეომეტრიული ფორმის მქონე მრუდებია. „სახიფათო წერტილების“ მიდამოებში მრუდს სწორხაზოვნების იმიტაცია აქვს. „სახიფათო წერტილების“ რიცხვი იზრდება $\omega=f(\tau)$ ფუნქციის მოტრიალების წერტილების რიცხვის ზრდასთან ერთად

ცხრილი 4.3

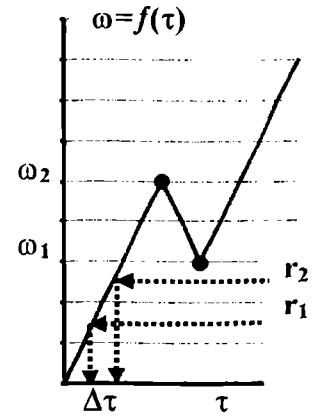
$\omega=f(\tau_0)$		$z=f(r,t_0)$		$y=f(r,t_0)$
$\omega = r = \rho$ $\omega' = 0$ $\omega'' > 0$		$z'_t = 0$ $z - tz'_t = U/t_0^r$ $z''_{tt} = 0$ $r = \rho$		$y'_t = \sqrt[r]{U}/t_0$ $y - ty'_t = 0$ $y''_{tt} = 0$ $r = \rho$
$\omega = r = \rho$ $\omega' = 0$ $\omega'' < 0$		$z'_t = 0$ $z - tz'_t = U/t_0^r$ $z''_{tt} = 0$ $r = \rho$		$y'_t = \sqrt[r]{U}/t_0$ $y - ty'_t = 0$ $y''_{tt} = 0$ $r = \rho$
$\omega = r = \rho + 1$ $\omega' = 0$ $\omega'' > 0$		$z'_t = U/t_0^{r+1}$ $z - tz'_t = 0$ $z''_{tt} = 0$ $r = (\rho + 1)$		<p>„სახიფათო“ წერტილის მიდამოებში $\omega=f(\tau_0)$, $z=f(r,t_0)$ და $y=f(t_0)$ ფუნქციების გეომეტრიული ფორმა.</p> <p>($\tau_0 = \ln t_0$, $\omega' = 0$)</p>
$\omega = r = \rho + 1$ $\omega' = 0$ $\omega'' < 0$		$z'_t = U/t_0^{r+1}$ $z - tz'_t = 0$ $z''_{tt} = 0$ $r = (\rho + 1)$		<p>ნაჩვენებია ვარიანტები, როცა $\omega(\tau_0) = r =$ და $\omega(\tau_0) = r = \rho + 1$.</p>

„სახიფათო წერტილების“ მეორე ჯგუფს წარმოადგენს $\ln U=f(\tau)$ ფუნქციის გადაღუნვის წერტილების წყვილი (ცხრილი 4.2). დაუშვათ, რომ $\omega=f(\tau)$ ფუნქციას $\Delta\tau$ ინტერვალში გააჩნია მოტრიალების წერტილების წყვილი ($\omega' = 0$). შესაბამის Δt ინტერვალში (ცხრილ 3.2 ტოლობების დახმარებით) შევისწავლოთ რა გავლენას მოახდენს $\ln U=f(\tau)$ ფუნქციის გადაღუნვის წერტილების წყვილის არსებობა $z=f(r,t)$ და $y=f(r,t)$ ფუნქციების ფორმებზე. r -ის ნებისმიერი მნიშვნელობის დროს Δt ინტერვალში $y=f(r,t)$ ფუნქციას ექნება მხოლოდ ორი გადაღუნვის წერტილი, ხოლო $z=f(r,t)$ ფუნქციას შესაძლოა ჰქონდეს გაცილებით უფრო რთული გეომეტრიული ფორმა, მრავალი „სახიფათო წერტილის“ შემცველობით. ამ შემთხვევაში, მრუდის გეომეტრიული ფორმა, Δt ინტერვალზე, დამოკიდებულია გარდაქმნის ხარისხობრივი პარამეტრის, r -ის რიცხობრივი მნიშვნელობიდან. აღსანიშნავია, რომ $y=f(r,t)$ ფუნქციას, მრუდის ფორმის სირთულის მნიშვნელობით, გარკვეული უპირატესობა ენიჭება $z=f(r,t)$ ფუნქციასთან შედარებით (ცხრილი 4.2).

ცხრილი 4.2

$\omega=f(\tau)$, $z=f(r,t)$ და $y=f(r,t)$ ფუნქციების ფორმა $\Delta\tau$ და Δt ინტერვალზე. v - მოტრიალების, λ_H - ჰორიზონტალური გადაღუნვის და λ - დახრილი გადაღუნვის წერტილების რიცხვი. r - ცვლადების გარდაქმნის ხარისხობრივი პარამეტრია.

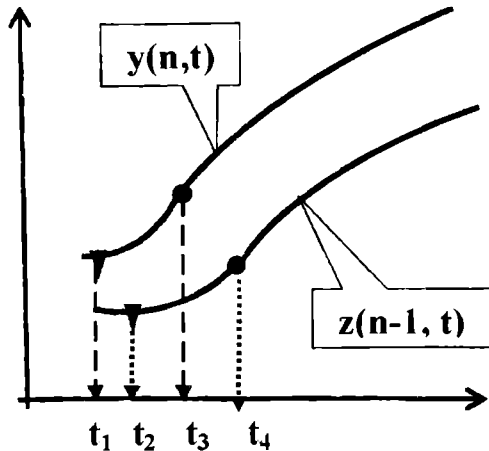
$\Delta\tau$ ინტერვალის ადგილმდებარეობა		მრუდის ფორმა Δt ინტერვალზე					
$r = \omega = f(\tau)$		$z = f(r,t)$			$y = f(r,t)$		
r_1	r_2	v	λ_H	λ	v	λ_H	λ
$r_1 < r_2 < \omega_1$		0	0	0	0	0	0
$r_1 < \omega_1$	$r_2 = \omega_1$	0	0	2	0	0	2
$r_1 < \omega_1$	$\omega_1 < r_2 < \omega_2$	0	0	2			
$r_1 < \omega_1$	$r_2 = \omega_2$	0	0	2			
$r_1 < \omega_1$	$r_2 > \omega_2$	0	0	2			
$r_1 = \omega_1$	$\omega_1 < r_2 < \omega_2$	1	1	1			
$r_1 = \omega_1$	$r_2 = \omega_2$	1	1	1			
$r_1 = \omega_1$	$r_2 > \omega_2$	1	1	1			
$\omega_1 < r_1 < r_2 < \omega_2$		3	0	2			
$\omega_1 < r_1 < \omega_2$	$r_2 = \omega_2$	3	0	2			
$\omega_1 < r_1 < \omega_2$	$r_2 > \omega_2$	3	0	2			
$r_1 = \omega_2$	$r_2 > \omega_2$	1	1	1			
$\omega_2 < r_1 < r_2$		0	0	0	0	0	0



$r_1 = \omega(\tau_1)$, $r_2 = \omega(\tau_2)$
 $\Delta\tau = (\tau_2 - \tau_1) = (\ln t_2 - \ln t_1)$
 $\Delta t = (t_2 - t_1)$
 $(\omega_1, \omega_2) \Rightarrow (\omega' = 0) \Rightarrow (\bullet)$

იხილეთ ცხრილი 3.2

განვიხილოთ $y=f(n,t)$ და $z=f(n-1,t)$ მრუდების მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილების ურთიერთმდებარეობა და ურთიერთდამოკიდებულება (სურ. 4.3).



სურ. 4.3 $y=f(n,t)$ და $z=f(n-1,t)$ მრუდების შესაძლო ფორმა $t \rightarrow \infty$ ფარგლებში.

$n > 1, m \neq 0, \lim_{t \rightarrow \infty} y''_{tt} < 0, \lim_{t \rightarrow \infty} z''_{tt} < 0$

მოტრიალების წერტილები:

$\nabla - y'_t(n, t_1) = 0, z'_t(n-1, t_2) = 0.$

გადაღუნვის წერტილები:

$\bullet - y''_{tt}(n, t_3) = 0, z''_{tt}(n-1, t_4) = 0.$

დიდი არგუმენტის ფარგლებში ($t \rightarrow \infty$), თუ $r = n > 1$ და $t = t_3$, მაშინ $y''_{tt}(n, t_3) = 0$ და $n\omega' + \omega(\omega - n) = 0$ ანუ $\omega'(t_3) = -\omega(\omega - n)/n$. ამავე დროს, თუ $r = n - 1$, მაშინ $z = f(n-1, t)$ ფუნქციისათვის, t_3 წერტილში გვექნება :

$$z''_{tt} = \frac{U}{t^{r+2}} [\omega' + (\omega - r)(\omega - r - 1)] = \frac{U}{t^{r+2}} \left\{ \frac{(\omega - n)^2 (n - 1)}{n} \right\} > 0, \text{ ე.ი. } t_2 < t_3.$$

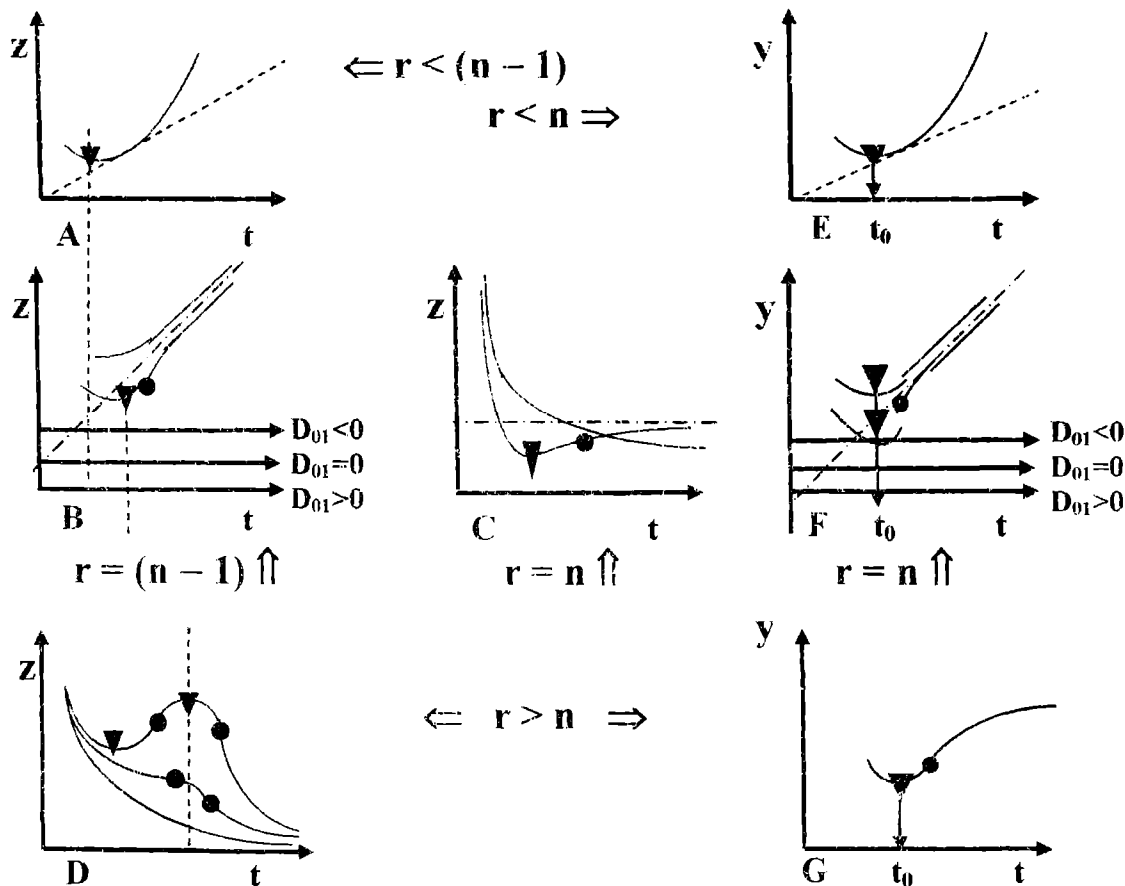
განვიხილოთ მეორე შემთხვევა, როდესაც $t^2(\ln U)''_{tt} = (\omega' - \omega) < 0$ და t_0 წერტილში

$$y''_{tt}(a, t_0) = \frac{\sqrt[3]{U}}{r^2 t^2} [a\omega'_t + \omega(\omega - a)] = 0, (r=a). \text{ იმ შემთხვევაში, თუ } r=(a+\Delta), t_0 \text{ წერტილში}$$

$$\text{გვექნება } y''_{tt}(a+\Delta, t_0) = \frac{\sqrt[3]{U}}{r^2 t^2} [a\omega'_t + \omega(\omega - a) + \Delta\omega' - \Delta\omega] = \frac{\sqrt[3]{U}}{r^2 t^2} [\omega' - \omega]\Delta. \text{ ამგვარად, } \Delta$$

ნიშანი განსაზღვრავს t_0 წერტილში მრუდის ფორმას, $\text{sign}(y'') = \text{sign}(\Delta)$. ე. ი. რზრდის შემთხვევაში გადაღუნვის წერტილი მოძრაობს მარცხნივ.

$y=f(r,t)$ გარდაქმნის კიდევ ერთი უპირატესობა $z=f(r,t)$ გარდაქმნასთან შედარებით გამოიხატება მათი მოტრიალების წერტილების ადგილმდებარეობის დამოკიდებულებით r პარამეტრიდან. ცნობილია, რომ $dy/dt = (\sqrt[3]{U}/rt) \cdot \omega$ და $dz/dt = (U/t^{r+1}) \cdot (\omega - r)$. $y' = 0$ და $z' = 0$ პირობის შესასრულებლად შესაბამისად აუცილებელია, რომ შესრულდეს $\omega=0$ და $(\omega r)=0$ ე. ი. პირველ შემთხვევაში გვაქვს r -დამოკიდებული, ხოლო მეორეში $-r$ -დამოკიდებული პირობა. ამგვარად, $y=f(r,t)$ გარდაქმნის მოტრიალების წერტილის ადგილმდებარეობა, $z=f(r,t)$ გარდაქმნისაგან განსხვავებით, არ იცვლება r -ის ვარიაციის დროს



სურ. 4.4 $z(r,t) = U(t)/t^r = f(t)$ და $y(r,t) = \sqrt[3]{U} = f(t)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმა ზღვარში ($t \rightarrow \infty$) r -ის სხვადასხვა მნიშვნელობის დროს.

A $\approx r < (n-1)$; B $\approx r = (n-1)$; C $\approx r = n$; D $\approx r > n$; E $\approx r < n$; F $\approx r = n$; G $\approx r > n$;

(\blacktriangledown) მოტრიალების და (\bullet) გადაღუნვის წერტილები.

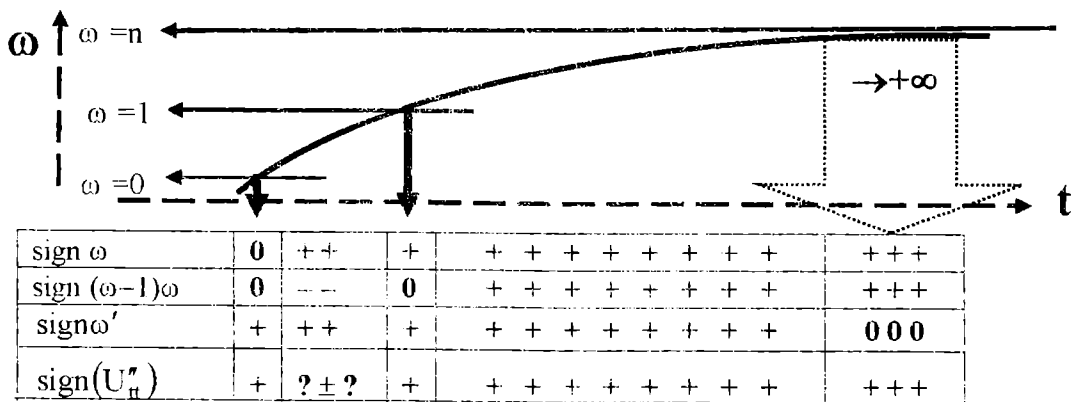
სიჩქარის საფეხურებრივი გაზრდის შემთხვევაში მრუდებს დაემატებათ წვეილი რაოდენობის გადაღუნვის წერტილები, (იხილეთ სურ. 3.3)

ამგვარად, არგუმენტის ექსტრემალურად დიდი მნიშვნელობების ფარგლებში r პარამეტრის სხვადასხვა მნიშვნელობის დროს $z=f(r,t)$ და $y=f(r,t)$ მრუდებს ექნებათ სხვადასხვა სირთულის გეომეტრიული ფორმები, (სურ. 4.4)

დასკვნები

1. n პარამეტრის განსაზღვრა შესაძლებელია $(\ln U)''_{tt} < 0$, $z=f(r,t)$ და $y=f(r,t)$ გარდაქმნების საშუალებით. n პარამეტრის განსაზღვრის პრინციპი დამყარებულია ასიმპტოტების არსებობაზე. $z=f(r,t)$ და $y=f(r,t)$ გარდაქმნების შემთხვევაში ასიმპტოტების არსებობა დამოკიდებულია r გარდაქმნის ხარისხობრივი პარამეტრის მნიშვნელობაზე.
2. კორექტულ ინტერვალში ადგილი აქვს $z=f(r,t)$ მრუდის ფორმის შემდგომ ცვლილებებს: მზარდი ჩაზნექილი ($r < n$) \Rightarrow დახრილი ასიმპტოტა ($r = n - 1$) \Rightarrow ჰორიზონტალური ასიმპტოტა ($r = n$) \Rightarrow რთული გეომეტრიული ფორმის კლებადი ჩაზნექილი ($r > n$). კორექტულ ინტერვალში ადგილი აქვს $y=f(r,t)$ მრუდის ფორმის შემდგომ ცვლილებებს: მზარდი ჩაზნექილი ($r < n$) \Rightarrow დახრილი ასიმპტოტა ($r = n$) \Rightarrow მზარდი ამოზნექილი ($r > n$).
3. სამუშაო ინტერვალის კორექტულობაში იგულისხმება: a) სამუშაო ინტერვალზე $\ln U = f(t)$ ფუნქცია აუცილებლად უნდა იყოს მზარდი ამოზნექილი და არ უნდა შეიცავდეს მოტრიალებების და გადაღუნვის წერტილებს, $(\ln U)''_{tt} < 0$ და $(\ln U)'_t \neq 0$. b) სამუშაო ინტერვალზე $\ln U = f(\ln t)$ ფუნქცია არ უნდა შეიცავდეს მოტრიალებების და გადაღუნვის წერტილებს, $\omega \neq 0$ და $\omega' \neq 0$. c) სამუშაო ინტერვალის უსარულობასთან მიახლოებას განაპირობებს ექსპერიმენტული წერტილების სარწმუნოობა, მცირე ფარდობითი და აბსოლუტური ცდომილება.
4. $\ln U = f(\ln t)$ ფუნქციის შემთხვევაში ექსპერიმენტულ წერტილებზე რეგრესიის ხაზის სწორხაზოვნება სარწმუნოდ არ ასახავს ასიმპტოტის არსებობას.
5. $z=f(r,t)$ ფუნქცია, $y=f(r,t)$ გარდაქმნასთან შედარებით, ექსტრემალურად დიდი არგუმენტის ფარგლებში, რთული გეომეტრიული ფორმის მრუდით ხასიათდება, რაც შედეგის სარწმუნოობას ძლიერ ამცირებს.
6. n პარამეტრის განსაზღვრის თვალსაზრისით, უპირატესობა ენიჭება $y=f(r,t)$ გარდაქმნას.

დამატება 4.1. ქვემოთ (სურ.4.5), მოყვანილია მრუდის ფორმის სწრაფი განსაზღვრის მეთოდის მაგალითი, რომლის საშუალებით მრავალი პრობლემის გადაწყვეტა არის შესაძლებელი. $\text{sign}(\omega \ \& \ \omega') \Rightarrow \text{sign}(U' \ \& \ U'')$; $U' = U\omega/t$, $U'' = (U/t)[\omega' + \omega(\omega - 1)]$



სურ. 4.5 მრუდის ფორმის სწრაფი განსაზღვრის მაგალითი.

4.3 R(t) ფუნქცია

დავუშვათ, $[t_1, t_2]$ ინტერვალზე $\ln U = f(t)$ ფუნქცია უწყვეტი და ამოზნექილი მრუდია $(\ln U)'' < 0$, ხოლო $\ln U = f(\ln t)$ ფუნქციას არ გააჩნია მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილები. მაშინ, ინტერვალის ნებისმიერი t_i წერტილისათვის ($t_1 < t_i < t_2$) ყოველთვის მოიძებნება ისეთი $r = R_i$, რომ შესრულდება ტოლობა

$$y''_{tt}(R_i, t_i) = \left(R_i \sqrt{U(t_i)} \right)'' = \frac{R_i \sqrt{U(t_i)}}{(R_i)^2} \left[R_i (\ln U)'' + [(\ln U)']^2 \right] = 0 \quad (4.14)$$

ამავე დროს, ყოველთვის მოიძებნება ისეთი დადებითი რიცხვი Δ , რომ თუ $r = [R_i - \Delta]$, მაშინ $y''_{tt}([R_i - \Delta], t) > 0$ და თუ $r = [R_i + \Delta]$, მაშინ $y''_{tt}([R_i + \Delta], t) > 0$ ე.ი. r ზრდასთან შესაბამისად გვექნება მრუდის ფორმის შემდეგი ცვლილება $[\cup] \Rightarrow [-] \Rightarrow [\cap]$.

$R - t$ დამოკიდებული სიდიდეა, და წარმოადგენს r -ის იმ მნიშვნელობას, როდესაც t წერტილში $y''_{tt} = 0$. ფორმულიდან (4.14) გამომდინარე მივიღებთ:

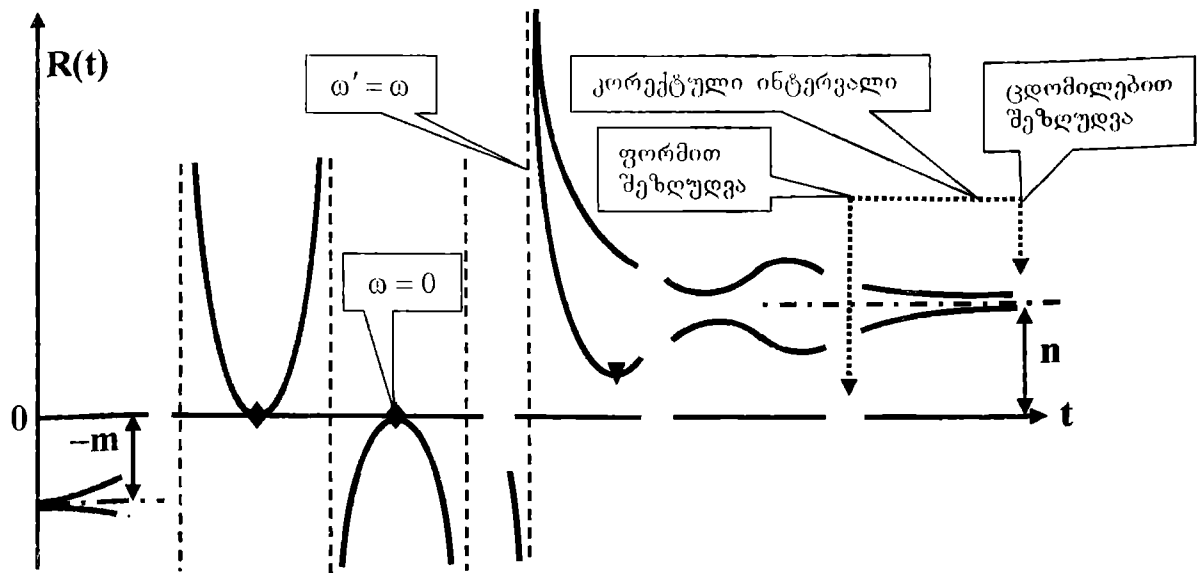
$$R(t) = \frac{\omega(t)^2}{\omega(t) - \omega'_t(t)} = \frac{[(\ln U)'_t]^2}{-(\ln U)''_{tt}} \quad (4.15)$$

$$R(t) = \frac{\sum_{q=0}^{s+p} t^{-q} \left[\sum_{k=0}^q \Psi_k \Psi_{q-k} \right] + \sum_{q=s+p+1}^{2(s+p)} t^{-q} \left[\sum_{k=q-s-p}^{s+p} \Psi_k \Psi_{q-k} \right]}{\sum_{q=0}^{s+p} t^{-q} \left[\sum_{k=0}^q (2k - q + 1) \Psi_k B_{q-k} \right] + \sum_{q=s+p+1}^{2(s+p)} t^{-q} \left[\sum_{k=q-s-p}^{s+p} (2k - q + 1) \Psi_k B_{q-k} \right]}, \quad (4.16)$$

ხოლო ტოლობის (4.16) მრიცხველის მნიშვნელზე გაყოფის შედეგად მიიღება:

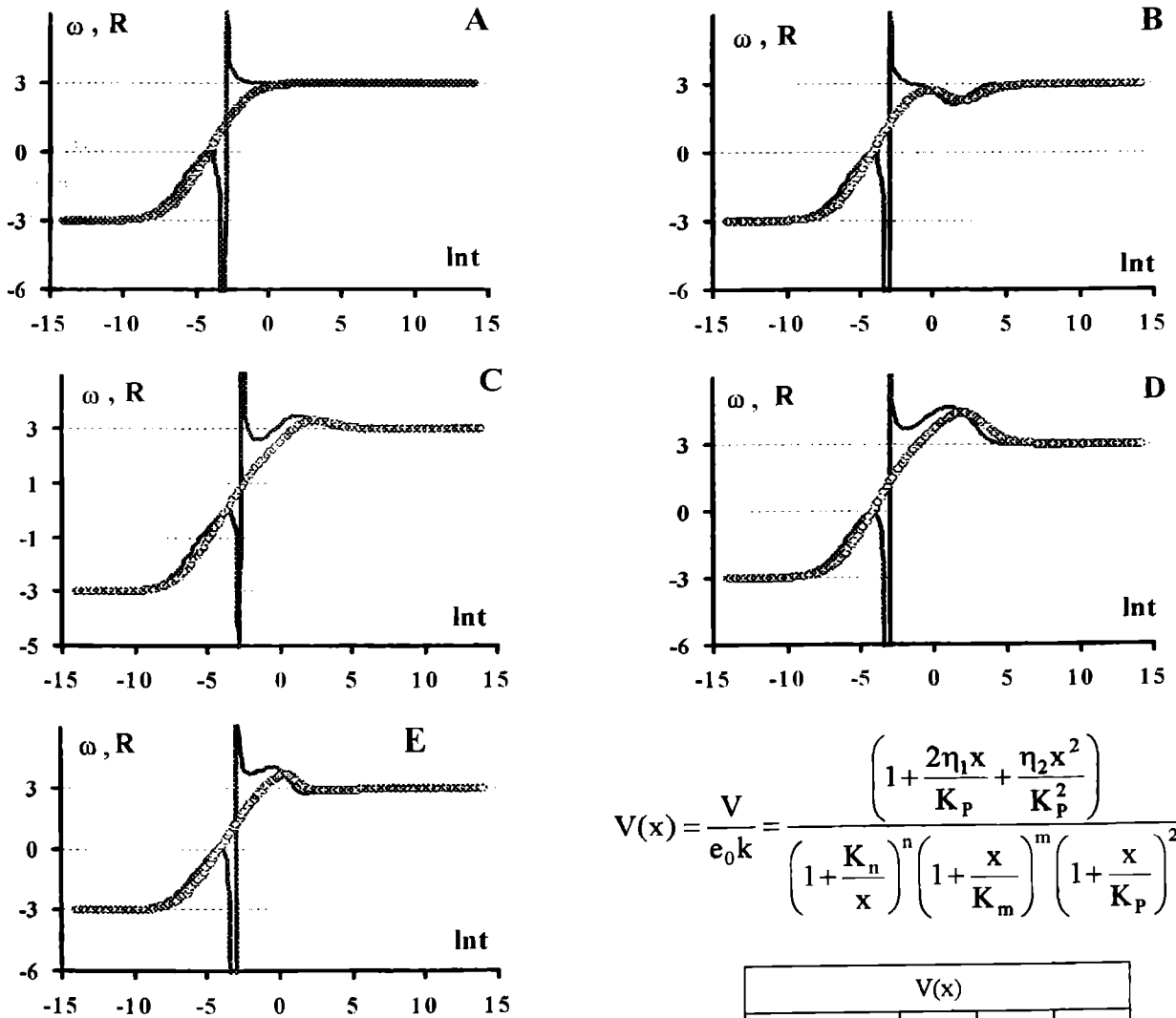
$$R(t) = \sum_i \Theta_i t^{-i} = n + \Theta_2 t^{-2} + \Theta_3 t^{-3} + \dots;$$

სადაც $\Theta_0 = 1, \Theta_1 = 0, \Theta_2 = \left[\frac{D_{12}(D_{12} + nB_1)}{n^2(\alpha_0\beta_0)^2} - \frac{2D_{20}}{n\alpha_0\beta_0} \right]$ და ა.შ. (4.17)



სურ. 4.6 $R(t)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმის შესაძლო ელემენტები

$R(t)$ ფუნქციას რთული გეომეტრიული ფორმა აქვს (სურ. 4.6), მაგრამ კორექტულ ინტერვალზე ის მარტივ ფორმას იღებს და უახლოვდება ჰორიზონტალურ სწორს. განსაკუთრებით აღსანიშნავია, რომ, თუ არ მივიღებთ მხედველობაში გაწყვეტის წერტილს ($\omega = \omega'$), $R(\tau)$ და $\omega(\tau)$ ფუნქციებს შორის, გეომეტრიული ფორმის თვალსაზრისით, დიდი ანალოგია არსებობს, (სურ. 4.7).



$$V(x) = \frac{V}{e_0 k} = \frac{\left(1 + \frac{2\eta_1 x}{K_P} + \frac{\eta_2 x^2}{K_P^2}\right)}{\left(1 + \frac{K_n}{x}\right)^n \left(1 + \frac{x}{K_m}\right)^m \left(1 + \frac{x}{K_P}\right)^2}$$

V(x)			
გრაფიკი	K_P	η_1	η_2
A	--	0	0
B	0.1	0.1	0.1
C	0.5	5	0.1
D	0.8	10	500
E	1	0.1	10

სურ. 4.7 $\omega=f(\tau)$ და $R=f(\tau)$ ფუნქციები, აგებული $V(x)$ ფუნქციის საფუძველზე.
 $\tau = \ln(1/x)$, $n=m=3$, $K_n=20$, $K_m=200$.

○○○○○○○ - $\omega=f(\tau)$; — — — — — $R=f(\tau)$

$R(t)$ ფუნქციას გააჩნია ჰორიზონტალური ასიმპტოტა $\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = n$, $\lim_{t \rightarrow \infty} R'_t = 0$. არგუმენტის ექსტრემალურად დიდი მნიშვნელობისას ფუნქციის პირველი და მეორე წარმოებულების ზღვრული მნიშვნელობების ნიშანი დამოკიდებულია $\sum_{i=2} \Theta_i t^{-i}$ პოლინომის კოეფიციენტების ნიშნებზე.

$$R'_t = -2\Theta_2 t^{-3} - 3\Theta_3 t^{-4} - \dots; \quad R''_{tt} = 6\Theta_2 t^{-4} + 12\Theta_3 t^{-5} + \dots \quad (4.18)$$

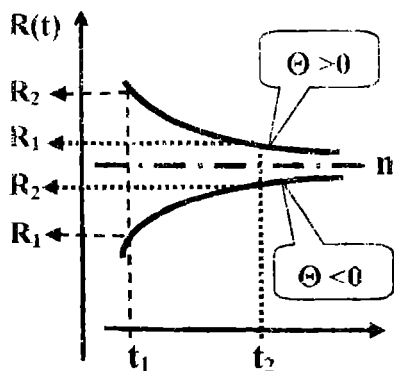
ე. ი. არგუმენტის ექსტრემალურად დიდი მნიშვნელობისას $R(t)$ ფუნქცია ან კლებადი-ჩაზნექილია, ან ზრდადი-ამოზნექილი. $R(t)$ ფუნქცია განიცდის წყვეტას, როდესაც $\omega' - \omega = t^2 (\ln U)''_{tt} = 0$ (4.15). როდესაც $\omega = 0$, მაშინ $R(t) = 0$, ხოლო როდესაც $\omega' = 0$, მაშინ $R(t) = \omega$. $R(t)$ ფუნქციის და მისი წარმოებულების ანალიზმა აჩვენა, რომ კორექტულად შერჩეულ სამუშაო ინტერვალზე, $(\ln U)''_{tt} < 0$; $\ln U = f(t)$ ფუნქციის ინტერვალის ბოლო გადაღუნვის წერტილიდან უსასრულობამდე, $R(t)$ ფუნქციას არ აქვს მოტრიალების წერტილი და ფუნქცია მონოტონურია.

$R(t)$ ფუნქციის საშუალებით, შედეგის სარწმუნოების თვალსაზრისით, ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე შესაძლებელია ინტერვალის კორექტულობის შეფასება. დავეშვათ გვაქვს კორექტული $[t_1, t_2]$ სამუშაო ინტერვალის ε წერტილით, ($t_1 < t_i < t_2$; $1 \leq i \leq \varepsilon$). შემოვიღოთ ზოგიერთი ახალი სიდიდე.

$$\text{თუ } \sum_{i=2}^{\varepsilon} \Theta_i t^{-i} \approx 0, \text{ მაშინ } R(t) = n \quad \Rightarrow R(t) \text{ ნულოვან მიახლოებაში}$$

$$\text{თუ } \sum_{i=3}^{\varepsilon} \Theta_i t^{-i} \approx 0, \text{ მაშინ } R(t) = n + \Theta_2 t^{-2} \quad \Rightarrow R(t)_1 \text{ პირველ მიახლოებაში (4.19)}$$

$$\text{თუ } \sum_{i=4}^{\varepsilon} \Theta_i t^{-i} \approx 0, \text{ მაშინ } R(t) = n + \Theta_2 t^{-2} + \Theta_3 t^{-3} \quad \Rightarrow R(t)_2 \text{ მეორე მიახლოებაში (4.20)}$$



სურ. 4.8 იხილეთ ტექსტი

1. $\Delta Y_i = (Y_i - y_i)$ - გამოთვლილ და ექსპერიმენტულ წერტილთა სხვაობა. გამოთვლილ სიდიდედ ითვლება რეგრესიის ხაზის შესაბამისი წერტილი (სურ. 4.9)

2. $R_1 - r$ -ის ის მნიშვნელობა, როდესაც ადგილი აქვს წერტილების ΔY_i ნიშნის პირველ ცვლას.

3. $R_2 - r$ -ის ის მნიშვნელობა, როდესაც ადგილი აქვს წერტილების ΔY_i ნიშნის უკანასკნელ ცვლას. თუ მხედველობაში არ მივიღებთ ექსპერიმენტის ცდომილებას, მაშინ კორექტულ ინტერვალზე გვექნება: $\Theta < 0 \Rightarrow R_1$ შეესაბამება t_1 და R_2 t_2 ან $\Theta > 0 \Rightarrow R_1$ შეესაბამება t_2 და $R_2 - t_1$. (სურ. 4.8)

$$4. \text{ საშუალო } \bar{R} \Rightarrow \overline{R(t)} = \frac{1}{\varepsilon} \sum_{i=1}^{\varepsilon} R_i \approx \frac{1}{t_2 - t_1} \int_{t_1}^{t_2} R(t) dt = n + \frac{\Theta_2}{t_1 t_2} + \frac{\Theta_3 (t_2 + t_1)}{2 t_1^2 t_2^2} + \dots \quad (4.21)$$

5. $R_0 - r$ -ის ის მნიშვნელობა, როდესაც კორექტულ ინტერვალზე $y(r, t)$ მრუდი მაქსიმალურად უახლოვდება სწორხაზოვნებას.

სამუშაო ინტერვალის კორექტულობაზე შეიძლება ვიმსჯელოთ $(\bar{R} - n)$ სიდიდით, რაც უფრო მცირეა, $(\bar{R} - n)$ მით უფრო კორექტულია სამუშაო ინტერვალის გამოვიანგარიშით $(\bar{R} - n)$.

პირველ მიახლოებაში:

$$(\Theta < 0), (R'_t) > 0 \Rightarrow R_1 = n + \Theta_2 t_1^2 \text{ და } R_2 = n + \Theta_2 t_2^2 \Rightarrow \Theta_2 = -\frac{(R_2 - R_1) t_1^2 t_2^2}{(t_2^2 - t_1^2)}$$

$$\bar{R} - n = \frac{(R_2 - R_1) t_1 t_2}{(t_2^2 - t_1^2)} < 0 \quad (4.22)$$

$$(\Theta < 0), (R'_1) < 0 \Rightarrow R_1 = n + \Theta_2 t_2^2 \text{ და } R_2 = n + \Theta_2 t_1^2 \Rightarrow \Theta_2 = \frac{(R_2 - R_1)t_1^2 t_2^2}{(t_2^2 - t_1^2)}$$

$$(\bar{R} - n) = -\frac{(R_2 - R_1)t_1 t_2}{(t_2^2 - t_1^2)} > 0 \quad (4.23)$$

მეორე მიახლოებაში გვექნება სამი განტოლების სისტემა.

$$(\Theta < 0) \Rightarrow \bar{R} = n + \frac{\Theta_2}{t_1 t_2} + \frac{(t_2 + t_1)\Theta_3}{2t_1^2 t_2^2}, \quad R_1 = n + \frac{\Theta_2}{t_1^2} + \frac{\Theta_3}{t_1^3}, \quad R_2 = n + \frac{\Theta_2}{t_2^2} + \frac{\Theta_3}{t_2^3}$$

$$(\Theta > 0) \Rightarrow \bar{R} = n + \frac{\Theta_2}{t_1 t_2} + \frac{(t_2 + t_1)\Theta_3}{2t_1^2 t_2^2}, \quad R_1 = n + \frac{\Theta_2}{t_2^2} + \frac{\Theta_3}{t_2^3}, \quad R_2 = n + \frac{\Theta_2}{t_1^2} + \frac{\Theta_3}{t_1^3}$$

მათი ამოხსნის შედეგად მივიღებთ:

$$\text{თუ } (R'_1) > 0, \quad (4.24)$$

$$(\bar{R} - n)_{II} = \frac{2\bar{R}(t_2^3 - t_1^3) - (t_2^2 - t_1^2)(\bar{R} - R_1 + R_2)(t_1 + t_2)}{(t_2 - t_1)^3} + \frac{(R_2 - R_1)(t_1 + t_2)t_1 t_2 - 2(R_2 t_2^3 - t_1^3)}{(t_2 - t_1)^3} < 0$$

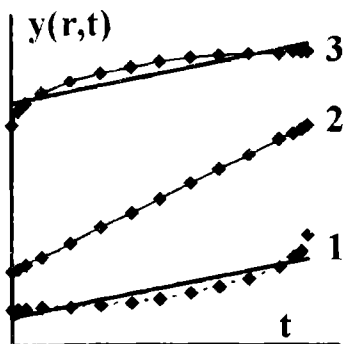
$$\text{თუ } (R'_1) < 0, \quad (4.25)$$

$$(\bar{R} - n)_{II} = \frac{2\bar{R}(t_2^3 - t_1^3) - (t_2^2 - t_1^2)(\bar{R} - R_1 + R_2)(t_1 + t_2)}{(t_2 - t_1)^3} - \frac{(R_2 - R_1)(t_1 + t_2)t_1 t_2 - 2(R_2 t_2^3 - t_1^3)}{(t_2 - t_1)^3} > 0$$

ამგვარად, ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე, შესაძლებელია \bar{R} , R_1 , R_2 , R_0 , $(\bar{R} - n)_I$ და $(\bar{R} - n)_{II}$ სიდიდეების გამოანგარიშება, რის შედეგადაც შეიძლება განესაზღვროთ n პარამეტრიც და შევაფასოთ შედეგის სარწმუნოება (რამდენად კორექტულია სამუშაო ინტერვალი)

დამატება 4.2

n განსაზღვრა ძირითადად დაფუძნებულია მრუდის ფორმის დადგენაზე (მეორე წარმომავლის ნიშანზე). ამიტომ, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მარტივ მეთოდს, რომლის საშუალებითაც ამ პრობლემის გადაწყვეტა შესაძლებელია.



სურ. 4.9 $y(r,t)$ ფუნქციის წერტილებზე აგებულია რეგრესიის ხაზები, $Y_r = a_r + b_r t$ და დგინდება თითოეული წერტილის $\Delta Y_i = (Y_i - y_i)$ სიდიდის ნიშანთა თანამიმდევრობა.

$$1. r < r_0 \Rightarrow \text{sign}(\Delta Y_i) = (-, -, -, +, +, +, -, -, -) \Rightarrow y''_{tt} > 0$$

$$2. r = r_0 \Rightarrow (\Delta Y_i) = (0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0) \Rightarrow y''_{tt} = 0$$

$$3. r > r_0 \Rightarrow \text{sign}(\Delta Y_i) = (-, -, -, +, +, +, -, -, -) \Rightarrow y''_{tt} < 0$$

დასაშვებია ნიშნის ცვლის დროს 0 არსებობა:

$$(+, -) \Leftrightarrow (+, 0, -) \text{ ან } (-, +) \Leftrightarrow (-, 0, +)$$

ფუნქციის პირველი და მეორე წარმომავლების ნიშნის და სწორხაზოვნების შეფასება შესაძლებელია რეგრესიის საშუალებით. რეგრესიულ ანალიზში რეგრესიის ხაზი იმავე როლს ასრულებს, როგორც საშუალო არითმეტიკული. აქედან გამომდინარე,

რეგრესიის ხაზი არის ფუნქციის მხებების საშუალო და აკმაყოფილებს შემდეგ მოთხოვნებს: მისი დახრა ფუნქციის მხებების დახრის საშუალოა, ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთა ფუნქციის მხებების ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთების საშუალოს წარმოადგენს და რეგრესიის ხაზი გაივლის წერტილზე, რომლის კოორდინატებია \bar{y}_i

და \bar{x}_i , $y(r,t)$ ფუნქციის ექსპერიმენტულ წერტილებზე აიგება რეგრესიის ხაზები $Y_r = a_r + b_r t$ და დგინდება თითოეული წერტილის $\Delta Y_i = (Y_i - y_i)$ სიდიდის ნიშანთა თანმიმდევრობა. Y_i რეგრესიის ხაზის წერტილებია (გამოთვლითი), ხოლო y_i გარდაქმნილი $y(r,t)$ ფუნქციის წერტილებია. გამოთვლილი Y_i და ექსპერიმენტული y_i სიდიდეების სხვაობის (ΔY_i) ნიშნის განაწილება წარმოდგენას იძლევა მეორე წარმოებულის ნიშანზე.

რეგრესიის ხაზი მონოტონურ ჩაზნექილ მრუდს ორ წერტილზე გადაკვეთს (სურ.

4.9). ადვილი დასამტკიცებელია, რომ მონოტონურ ჩაზნექილ მრუდს ($y''_{tt} > 0$) ექნება ნიშნების შემდგომი მიმდევრობა:

$$(-, -, -, -, -, -) \Rightarrow (+, +, +, +, +) \Rightarrow (-, -, -, -, -, -)$$

მონოტონურად ზრდად და ამოზნექილ მრუდს ($y''_{tt} < 0$) რეგრესიის ხაზი კვლავ ორ წერტილში გადაკვეთს (სურ. 4.9) და ნიშნის განაწილება შემდეგ სახეს ღებულობს:

$$(+, +, +, +, +) \Rightarrow (-, -, -, -, -, -) \Rightarrow (+, +, +, +, +)$$

სწორხაზოვანი ფუნქციის ($y''_{tt} = 0$) შემთხვევაში სწორხაზოვანი რეგრესიის ხაზი ცდომილების ფარგლებში დაემთხვევა ექსპერიმენტულ მრუდს.

თუ გავითვალისწინებთ, რომ r მნიშვნელობა განაპირობებს $\text{sign}(y''_{tt})$, მაშინ r ასევე განაპირობებს ΔY_i ნიშნების თანამიმდევრობის ცვლას.

4.4 n-ის განსაზღვრის მეთოდი

წინა პარაგრაფებში განხილული ანალიზის საფუძველზე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ n -ის განსაზღვრისათვის დიდი უპირატესობა ენიჭება $y=f(r,t)$ გარდაქმნას. ხოლო, აღნიშნული ფუნქციის პირველი და მეორე წარმოებულების ნიშნის განსაზღვრა, ასიმპტოტის არსებობისა და შედეგის სარწმუნოების დადგენა შესაძლებელია, ძირითადად, რეგრესიის მეთოდის საშუალებით (დამატება 2).

განსაზღვრის მეთოდი შედგება შემდეგი ეტაპებიდან:

I. სამუშაო ინტერვალის კორექტულობის დადგენა,

1. ინტერვალის ზედა ზღვარის განსაზღვრელია ფარდობითი ცდომილება,

2. ინტერვალის ქვედა ზღვარს განსაზღვრავენ “სახიფათო წერტილები”.

II. n -ის მნიშვნელობის გამოანგარიშება.

III. შედეგის სარწმუნოების შეფასება და კორექტირება.

I. სამუშაო ინტერვალის მთავსებულია ექსტრემალურად მცირე სიჩქარეების უბანში, რადგან ის მაქსიმალურად უნდა უახლოვდებოდეს უსასრულობას, $[t_1, t_2] \rightarrow \infty$. ამიტომ, ზედა საზღვარი (ქვედა საზღვარი $V=f(x)$ -თვის) შეიძლება იყოს ცდომილების რიგის. ექსტრემალურად მცირე სიდიდეების გაზომვა დაკავშირებულია დიდ ცდომილებებთან.

ამ პრობლემის გადასაჭრელად საჭიროა შეფასდეს ფარდობითი ცდომილება $\varepsilon_i = \sigma_i / V_i$. სარწმუნო შედეგის მისაღწევად ინტერვალის ზოგიერთი წერტილისათვის დასაშვებია 0,2-ის ტოლი ფარდობითი ცდომილება, მაგრამ გაზომვათა უმრავლესობა უნდა აკმაყოფილებდეს პირობას $\varepsilon_i \leq 0,1$, ხოლო წერტილების რიცხვი უნდა იყოს მეტი ან ტოლი 5-ზე.

როგორც ადრე აღვნიშნეთ, სამუშაო ინტერვალზე “სახიფათო წერტილების” არსებობა შეიძლება გახდეს n -ის არასწორად განსაზღვრის მიზეზი. მისი ქვედა საზღვარი

დამოკიდებულია ფერმენტული სისტემის მოლეკულური მექანიზმის ბუნებაზე, ვინაიდან მისგან გამომდინარე, მრუდს შეიძლება ჰქონდეს „სახიფათო წერტილები“. მათი „მოშორება“ შესაძლებელია თუ განვიხილავთ ინტერვალს $V=f(x)$ ფუნქციის პირველ მოტრიალების წერტილებზე. მაგრამ, რადგან $y=f(r,t)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმა r პარამეტრზეა დამოკიდებული, ნათელია, რომ ფუნქციას შეიძლება კვლავ აღმოაჩნდეს „სახიფათო წერტილები“. ამიტომ, საჭიროა შეზღუდვა $-(\ln u)'' < 0$, რის გამოც სამუშაო ინტერვალზე არსებულმა ექსპერიმენტულმა წერტილებმა უნდა მოგვეცეს $\ln U=f(t)$ გარდაქმნისათვის ამოხსნილი მრუდი. მაგრამ არც ეს შეზღუდვა არ გამორიცხავს „სახიფათო წერტილების“ არსებობის საშიშროებას; ამიტომ, სამუშაო ინტერვალის კორექტირება დამატებით საჭიროა $\ln U=f(\ln t)$ ფუნქციით. სამუშაო ინტერვალის ფარგლებში, მას არ უნდა ჰქონდეს მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილები. ეს შეზღუდვები ადიდებენ სამუშაო ინტერვალის დასაშვებ ქვედა ზღვარს, მაგრამ ამით თავიდან ვიცილებთ მეორე ტიპის „სახიფათო წერტილების“ არსებობის საშიშროებას სამუშაო ინტერვალზე.

II. n -ის განსაზღვრა ხდება $y=f(r,t)$ ფუნქციის ასიმპტოტის საშუალებით, რომლის არსებობაც დამოკიდებულია r პარამეტრიდან, (ცხრ. 4.2; 4.7-4.9, § 4.2-4.3)

ასიმპტოტის აღმოჩენა შესაძლებელია კორექტული სამუშაო ინტერვალის წერტილებზე გავლებული რეგრესიის ხაზის საშუალებით და $y_i=f(r_i,t_i)$ წერტილებზე გავლებული მრუდი სწორხაზოვნებასთან დაახლოების შეფასებით. უმცირესი კვადრატების მეთოდიდან გამომდინარე, უნდა მოვახდინოთ ინტეგრალის

$$I = \int_{t_1}^{t_2} [y - (a + bt)]^2 dt \quad \text{მინიმალიზაცია, რაც ტოლფასია ისეთი } a, b \text{ და } r \text{ პარამეტრების}$$

პოვნისა, რომელთათვისაც I იქნება მინიმალური. ამისათვის, აუცილებელია სამი განტოლებიდან შემდგარი სისტემის ამოხსნა, ($I'_a = 0$, $I'_b = 0$ და $I'_r = 0$). მაგრამ, დასახული პრობლემის გადაწყვეტისათვის მოცემული მიდგომის გამოყენება არაა მიზანშეწონილი. ჯერ ერთი ეს რთული პროცედურაა, მეორე მხრიდან არაა გამჭვირვალე. აუცილებელია r -ის ვარირების შედეგად გამოწვეული ტრანსფორმაციების თვალის დევნება და გამოთვლებში საჭირო კორექტივების შეტანა.

დავუშვათ, გვაქვს კორექტულად შერჩეული, k რაოდენობის წერტილებიდან შემდგარი სამუშაო ინტერვალი $[t_1, t_2]$ და r_i -ის თანამიმდევრობა, $\min(r) \leq r_i \leq \max(r)$, ბიჯით $\Delta r = [r_{i+1} - r_i]$. თითოეულ r_i -სათვის $y(r_i, t_i)$ წერტილებზე იგება რეგრესიის ხაზი $Y_i = a_i + b_i t$ და გამოითვლება შემდეგი სიდიდეები:

1. (ΔY_{ij}) ნიშანთა თანამიმდევრობა. ΔY_{ij} ნიშნის განაწილება ფუნქციის მეორე წარმოებულის ნიშანზე იძლევა წარმოდგენას. ჩაზნექილი მრუდის შემთხვევაში ΔY_{ij} ნიშნის განაწილებას შემდეგი სახე აქვს $(-, \dots, -, +, \dots, +, -, \dots, -)$, თუ მრუდი ამოხსნილია მაშინ მიიღება $(+, \dots, +, -, \dots, -, +, \dots, +)$, ხოლო სწორი ხაზის შემთხვევაში ΔY_{ij} ნიშნის განაწილება ქაოსურ ხასიათს ატარებს, რაც გამოწვეულია ექსპერიმენტული ცდომილებით. უნდა აღინიშნოს, რომ ზემოთ განხილული მიდგომა არ არის მეორე წარმოებულების ნიშნის განსაზღვრის ზუსტი მეთოდი, მაგრამ მრუდის ფორმაზე ის იძლევა გარკვეულ წარმოდგენას, რაც საყვარელით საკმარისია ჩვენი მიზნებისათვის.

2. აწონილი საშუალო კვადრატული ცდომილება:

$$MY_i = \sum_{j=0}^k \left(\frac{Y_{ij} - y_{ij}}{\sigma(y_j)} \right)^2 : \sigma(y) = \frac{\sigma(V)}{rV\sqrt{V}}, \quad (4.26)$$

3. სწორხაზოვნების საზომი (შეფასება):

$$v_1 = \left(\sum_{j=1}^k \mu_j \right) - k \quad \& \quad v_2 = k - 2$$

$$\mu_i = \text{const}, \quad v_1 = k(\mu - 1) \quad \& \quad v_2 = k - 2$$

$$F_i^{\text{exp}} = \frac{\sum_{j=1}^k \mu_j (Y_{rj} - y_{rj})^2}{(k-2)} \frac{\left[\sum_{j=1}^k \mu_j - k \right]}{\sum_{j=1}^k \mu_j (\mu_j - 1) [\sigma(y_{rj})]^2}; \quad F_{\text{tab}} \leftarrow \begin{cases} v_1 = \left(\sum_{j=1}^k \mu_j \right) - k \quad \& \quad v_2 = k - 2 \\ \mu_i = \text{const}, \quad v_1 = k(\mu - 1) \quad \& \quad v_2 = k - 2 \end{cases} \quad (4.27)$$

4. გასაშუალოებული აპროქსიმაციის კოეფიციენტი, $MV = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k \frac{|V_i - v_i|}{\sigma(V_i)}, \quad (4.28)$

5. კორელაციის კოეფიციენტი,
$$CC = \frac{\sum_{i=1}^k (Y_{ri} - y_i)(\bar{t} - t_i)}{\left[\sum_{i=1}^k (Y_{ri} - y_i)^2 \sum_{i=1}^k (\bar{t} - t_i)^2 \right]^{1/2}} \quad (4.29)$$

განსაზღვრავთ $r=R_0$, რომლისთვისაც MY, MV და F_{exp} სიდიდეებს აქვთ მინიმალური, ხოლო CC – მაქსიმალური მნიშვნელობა და ამავე დროს ადგილი აქვს ნიშნების თანამიმდევრობის მკვეთრ ცვლილებას. როგორც წესი, R_0 -ის უფრო ზუსტი განსაზღვრისათვის შესაძლოა საჭირო გახდეს Δr ბიჯის შემცირება (საჭიროების მიხედვით ~0,1-მდე) და r -ის უფრო ვიწრო ინტერვალში ვარირება.

R_0 ოპტიმალური, n -თან ყველაზე მიახლოებული სიდიდეა. ხოლო $r=R_0$ მნიშვნელობისათვის აგებული რეგრესიის ხაზი ასიმპტოტასთან ყველაზე მიახლოებული წრფეა. მიზანშეწონილია რეგრესიის კოეფიციენტებისა და მათი ცდომილებების გამოთვლა ასევე შემხები ჰიპერბოლის (V_n) აგება და მისი გრაფიკული შედარება $V=f(x)$.

$$Y_R = a_n + b_n t; \quad a_n \pm \sigma(a_n); \quad b_n \pm \sigma(b_n); \quad V_n = \frac{(1/b_n)^n x^n}{[1 + (a_n/b_n)x]^n} \quad (4.30)$$

III. არსებობს R_0 -ის შეფასების მარტივი გზა. R_0 -ის განსაზღვრიდან გამომდინარეობს,

რომ თითოეული t_i წერტილისათვის უნდა სრულდებოდეს ტოლობა $F_i = \frac{\ln(Y_{R_0}(t_i))}{\ln U(t_i)} = r_i$

ის საშუალოა $\bar{R}(t) = \sum r_i / k$, ხოლო მისი საშუალო არითმეტიკულის კვადრატული

ცდომილება იქნება $\sigma(\bar{R}(t)) = \left[\frac{\sum (\bar{R}(t) - r_i)^2}{k(k-1)} \right]^{1/2}$. R_0 -ის ექსპერიმენტული გაზომვიდან

გამომდინარეობს, რომ R_0 არაზუსტად გაზომილი საშუალოა. ამავე დროს, ცხადია, რომ

$R_1 \leq R_0 \leq R_2$ და $R_1 \leq \overline{R(t)} \leq R_2$, ამიტომ, შეგვიძლია ვივარაუდოდ, რომ $\Delta R = |R_0 - \overline{R(t)}| \leq \sigma(\overline{R(t)})$ და R_0 შეფასება შესაძლებელია $\sigma(\overline{R(t)})$ სიდიდის საშუალებით. აღსანიშნავია, რომ იდეალურ შემთხვევაში $R_0 = \overline{R(t)}$ და შეიძლება, $\sigma(\overline{R(t)})$ სიდიდის გათვალისწინებით, ჩათვალოს, რომ $R_0 \approx \overline{R(t)}$.

როგორც ეს წინა პარაგრაფში იყო ნაჩვენები, \overline{R} , R_1 და R_2 გამონაგარიშების საფუძველზე, ასევე შესაძლებელია \overline{R} -ის n-თან მიახლოების განსაზღვრა, ($\overline{R} - n$) ყოველივე განხილულის გათვალისწინებით R_0 ან $\overline{R(t)}$ მრგვალდება მთელ N

რიცხვამდე და იანგარიშება $\sigma(N) = \left[\frac{\sum (N - N_i)^2}{k(k-1)} \right]^{1/2}$, სადაც $N_i = \frac{\ln(Y_{ni})}{\ln U_i}$.

ამგვარად, n პარამეტრის რიცხობრივი მნიშვნელობაა $N \pm \sigma(N)$

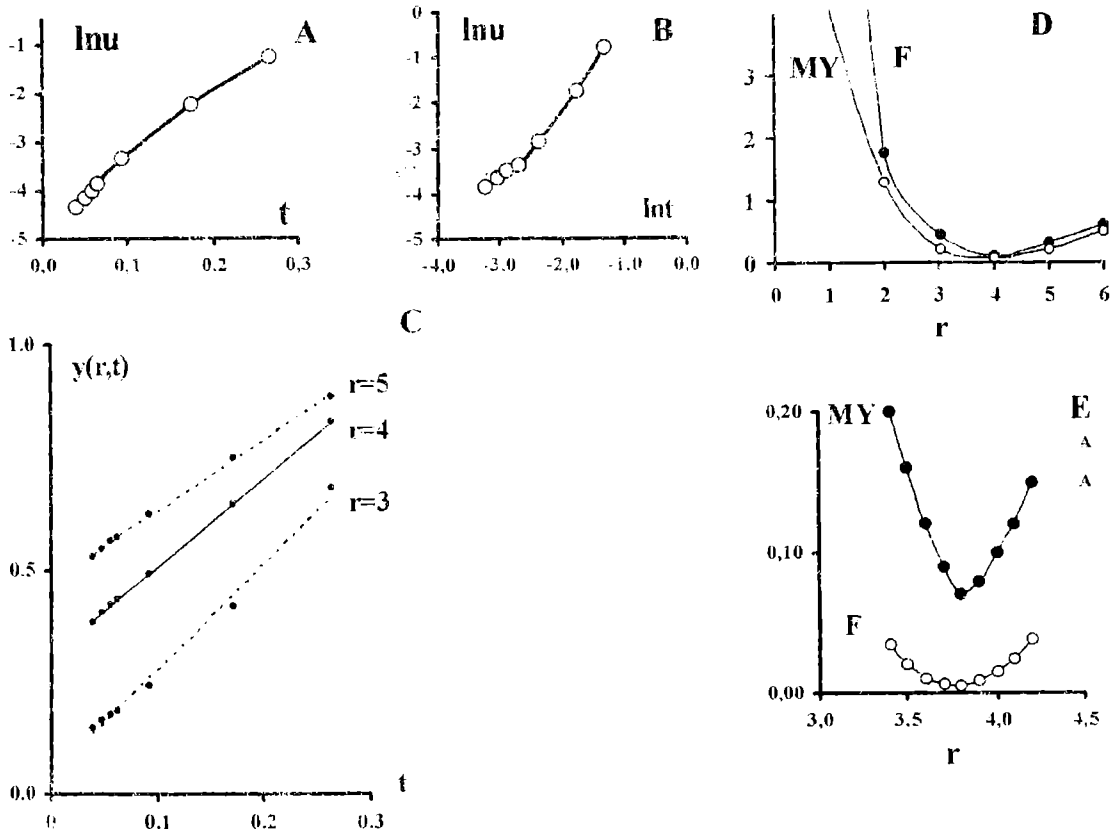
ზემოთგანხილულის საფუძველზე ადვილი შესაძლებელია n პარამეტრის განსაზღვრის კომპიუტერული პროგრამის განხორციელება. სურ. 4.10 და ცხრილ 2-ზე ნაჩვენებია n პარამეტრის განსაზღვრის კონკრეტული მაგალითი, რომელიც განხორციელებულია სპეციალური კომპიუტერული პროგრამით.

Na⁺-ის აუცილებელი აქტივატორისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვის (n) განსაზღვრა

სარეაქციო არის შემადგენლობა: $0 \leq [Na^+] \leq 22mM$, $[MgATP] = 2 mM$, $[ATP]_i = 34\mu M$, $[Mg^{2+}] = 5mM$, Triss/HCl ბუფერი 20mM, pH=7.7.

ცხრილი 4.3

r_j	1, 2, 3, 3.5	3.6, 3.7	3.8	3.9, 4, 5, 6, 7	
ნიშანი (ΔY_j)	--- + + + ---	- - + - - + - +	- + - + - + - +	+ + + + - - + +	
$r_j = 3.7$		$(\overline{R} - n)_{I}$	$(\overline{R} - n)_{II}$	$R_0 \pm \sigma(R_0)$	N
min MY	min F				
0.072	0.005	-0.4464	-0.1312	3.8003 ± 0.0362	4



სურ. 4.10 n განსახდერა, გრაფიკები აგებული კორექტულ სამუშაო ინტერვალზე.

A - $\ln U=f(t)$, ამოხსნილი მრუდი;

B - $\ln U=f(\ln t)$, მრუდი მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილების გარეშე.

C - $y=f(r,t)$. $r=3$ ჩახნექილი, $r=4$ სწორი, $r=5$ ამოხსნილი მრუდები.

D და E - $MY=f(r)$ და $F=f(r)$. $MY=f(3.8)$ და $F=f(3.8) \Rightarrow \min$.

სურ. 4.10 A და B-დან ჩანს, რომ $\ln U=f(t)$ და $\ln U=f(\ln t)$ მრუდებს არ გააჩნით გადაღუნვის წერტილები, ხოლო $\ln U=f(t)$ ფუნქციას აქვს ამოხსნილი ფორმა. ე. ი. სამუშაო ინტერვალში კორექტულადაა შერჩეული. მრუდის მაქსიმალური ლინეარიზაცია მიიღწევა, როცა $r=4$ და აწონილი საშუალო კვადრატული ცდომილება და F ტესტი მინიმალურ მნიშვნელობას ღებულობენ, როცა $r=4$ (სურ. 4.10, D). ბიჯის შემცირებისას 0,1-მდე ჩანს, რომ MY და F ტესტი მინიმალურ მნიშვნელობას ღებულობენ, როცა $r=3,8$ (სურ. 4.10, E). ცხრილ 4.3-დან ნათელია, რომ ΔY_0 ნიშნების განაწილება ქაოსურია როდესაც $r=3,8$. აქედან გამომდინარე უნდა ითქვას, რომ განხილულ შემთხვევაში Na^+ -ის, როგორც აუცილებელი აქტივატორების რიცხვი უტოლდება 4 ($n=4$).

4.5 m პარამეტრის განსახდერა

სიჩქარის ძირითად განტოლებაში (3.1) მოვახდინოთ არგუმენტის შეცვლა $t=1/x$, მაშინ მივიღებთ:

$$V(x) = \frac{v}{e_0} = \frac{x^n \sum_{i=0}^p \alpha_i x^i}{\sum_{i=0}^s \beta_i x^i} \Rightarrow V(t) = \frac{v}{e_0} = \frac{t^m \sum_{i=0}^p \alpha_{p-i} t^i}{\sum_{i=0}^s \beta_{s-i} t^i} \quad (4.31)$$

ნათელია, რომ $V=f(x)$ და $V=f(t)$ ფუნქციებს აქვთ აბსოლუტურად იდენტური ანალიტიკური ფორმა. აღსანიშნავია, n პარამეტრი ტრანსფორმირდება m პარამეტრად, $\alpha_i \Rightarrow \alpha_{p-i}$, $\beta_0 \Rightarrow \beta_{s-i}$. აქედან გამომდინარე ცხადია, რომ სრული იმპიტიორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვის (m) განსაზღვრის თეორია და მეთოდი აბსოლუტურად იდენტური იქნება აუცილებელი აქტივატორების (n) რიცხვის განსაზღვრისათვის გამოყენებული თეორიის და მეთოდის. მხოლოდ $U=f(t)$ და $y(r,t)$ ფუნქციების მაგივრად გამოიყენება ფუნქციები $U=f(x)$ და $y(r,x)$.

დამატება 4.3

იმ შემთხვევაში, თუ $n=0$ ($V(0) = \alpha_0/\beta_0 \neq 0$), მცირე გარდაქმნის შედეგად მივიღებთ:

$$\Delta V_0 = V(x) - V(0) = \frac{\sum_{i=0}^p \alpha_i x^i}{\sum_{i=0}^s \beta_i x^i} - \frac{\alpha_0}{\beta_0} = \frac{\sum_{i=1}^p (\alpha_i \beta_0 - \alpha_0 \beta_i) x^i - \alpha_0 \sum_{i=p+1}^s \beta_i x^i}{\beta_0 \sum_{i=0}^s \beta_i x^i}, \quad \text{რომლის}$$

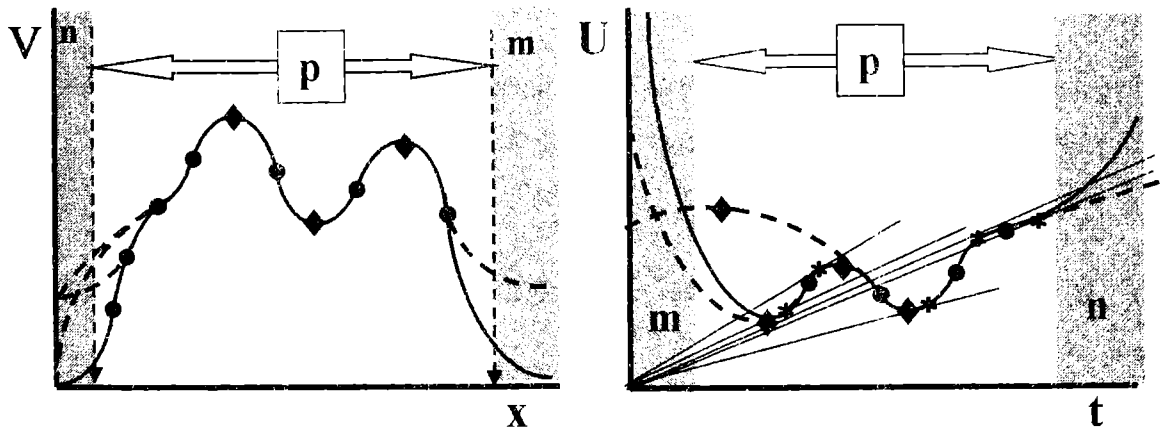
გამოკვლევა შესაძლებელია ზემოთ განხილული მეთოდების საშუალებით. იგივე სტუაციას აქვს ადგილი იმ შემთხვევაში, თუ $m=0$ ($V(\infty) = \alpha_p/\beta_s \neq 0$).

$$\Delta V_\infty = V(t) - V(\infty) = \frac{\sum_{i=0}^p \alpha_{p-i} t^i}{\sum_{i=0}^s \beta_{s-i} t^i} - \frac{\alpha_p}{\beta_s} = \frac{\sum_{i=1}^p (\alpha_{p-i} \beta_s - \alpha_p \beta_{s-i}) t^i - \alpha_p \sum_{i=p+1}^s \beta_{s-i} t^i}{\beta_s \sum_{i=0}^s \beta_{s-i} t^i}$$

თავი 5. p პარამეტრის შეფასება

5.1 $U=f(t)$ მრუდის გეომეტრიული ფორმის განსაზღვრელი პარამეტრები

მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების მოლეკულური მექანიზმის გაშიფურისათვის, როგორც ადრე აღვნიშნეთ, ერთ-ერთი მთავარი ამოცანაა სინქარის ძირითადი განტოლების ხარისხობრივი პარამეტრების განსაზღვრის საკითხი. ამ პრობლემის გადაჭრის ერთადერთი გზა მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის მეთოდია. ის გულისხმობს შესაბამისი ფუნქციის პირველი და მეორე წარმოებულების ანალიზს, (მათი ნიშნების განსაზღვრას) და შესაბამისად, მოტრიალებისა (v) და გადაღუნვის წერტილების (λ) რიცხვის დადგენას. დამატებით, მიზანშეწონილია იმ წერტილების რიცხვის (μ) დადგენა, რომელზეც გაივლის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები (სურ. 5.1).



სურ. 5.1 $V=f(x)$ და $U=f(t)$ ფუნქციების შესაძლო გეომეტრიული ფორმები.

◆ - მოტრიალების, • - გადაღუნვისა და * - კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხების წერტილები. სურათზე გამოყოფილია n , m და p განსაზღვრა-შეფასების უბნები.

n და m პარამეტრების განსაზღვრის მეთოდი განხილულია წინა თავში. რაც შეეხება p პარამეტრს, მისი რიცხობრივი მნიშვნელობის განსაზღვრა გართულებულია. $V=f(x)$ და $U=f(t)$ ფუნქციებს შეიძლება ჰქონდეთ სხვადასხვა სირთულის გეომეტრიული ფორმის მქონე მრუდები, რაც დამოკიდებულია n , m , p , α , და β მნიშვნელობებზე. ლიგანდის ექსტრემალურად მცირე და დიდი კონცენტრაციების ფარგლებში მრუდის ფორმას ძირითადად განსაზღვრავენ n და m პარამეტრები, მაშინ როდესაც შუა ფარგალში მრუდის ფორმას ძირითადად განსაზღვრავს p ხარისხობრივი პარამეტრი, (სურ. 5.1). ამ დასკვნის გაკეთების საშუალებას იძლევა ის ფაქტი, რომ p არის იმ უბნების რიცხვი, რომლებიც განკუთვნილი არიან ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორებისათვის და p არ მონაწილეობს ზღვრულ უბნებში $V=f(x)$ და $U=f(t)$ მრუდების ფორმირებაში.

განვიხილოთ განტოლებები $U'=0$, $U-tU'=0$, $U''=0$ და მათი შესაბამისი ფესვები v , λ , μ . ამისათვის გამოვიყენოთ დეკარტის ნიშნების წესი: განტოლების ნამდვილი ფესვების რიცხვი უდრის კოეფიციენტების ნიშნების ცვლის რაოდენობას, ან ნაკლებია ამ რაოდენობაზე წყვილი რიცხვით. ქვემოთ მოყვანილ ცხრილებში (5.1, 5.2, 5.3) დეტალურად მოცემულია ამგვარი განხილვის შედეგები. ცხრილებში შემოღებულია შემდეგი აღნიშვნები:

$$DS \Rightarrow \left[\text{sign} \left(\lim_{t \rightarrow +\infty} U'_t \right) = -\text{sign} \left(\lim_{t \rightarrow 0} U'_t \right) \right]; \quad IS \Rightarrow \left[\text{sign} \left(\lim_{t \rightarrow +\infty} U'_t \right) = \text{sign} \left(\lim_{t \rightarrow 0} U'_t \right) \right]$$

ცხრილი 5.1

$\alpha_0 \neq 0; \quad U'_t = \frac{t^{n-1} \left(\sum_{k=0}^{s-p} \Psi_k t^{-k} \right)}{\left(\sum_{i=0}^p \alpha_i t^{-i} \right)^2} = 0 \quad \sum_{k=0}^{s+p} \Psi_k t^{n-i} = 0 \quad (\forall \text{ ფესვი})$				
n>1 m≠0	Ψ_k	$\Psi_0 \dots \dots \Psi_n$	$\Psi_{n+1} \dots \dots \Psi_{n+2p-1}$	$\Psi_{n+2p} \dots \dots \Psi_{s+p}$
	sign	+ +	± ±	- -
	v	DS ⇒ 1 ≤ v ≤ (2p-1)		
n>1 m=0	Ψ_k	$\Psi_0 \dots \dots \Psi_n$	$\Psi_{n+1} \dots \dots \Psi_{n+2p-1}$	Ψ_{n+2p}
	sign	+ +	± ± _{H₀₁}	0
	v	DS ⇒ 1 ≤ v ≤ (2p-1) IS ⇒ 0 ≤ v ≤ (2p-2)		
n=1 m≠0	Ψ_k	Ψ_0, Ψ_1	$\Psi_2 \dots \dots \Psi_{2p}$	$\Psi_{2p+1} \dots \dots \Psi_{2p+m+1}$
	sign	+ , +	± ±	- -
	v	DS ⇒ 1 ≤ v ≤ (2p-1)		
n=1 m=0	Ψ_k	Ψ_0, Ψ_1	$\Psi_2 \dots \dots \Psi_{2p}$	Ψ_{2p+1}
	sign	+ , +	± ± _{H₀₁}	0
	v	DS ⇒ 1 ≤ v ≤ (2p-1) IS ⇒ 0 ≤ v ≤ (2p-2)		
n=0 m≠0	Ψ_k	Ψ_0	$\Psi_1 \dots \dots \Psi_{2p-1}$	$\Psi_{2p} \dots \dots \Psi_{2p+m}$
	sign	0	± _{D₁₀} ±	- -
	v	DS ⇒ 1 ≤ v ≤ (2p-1) IS ⇒ 0 ≤ v ≤ (2p-2)		
n=0 m=0	Ψ_k	Ψ_0	$\Psi_1 \dots \dots \Psi_{2p-1}$	Ψ_{2p}
	sign	0	± _{D₁₀} ±	0
	v	DS ⇒ 1 ≤ v ≤ (2p-3) IS ⇒ 0 ≤ v ≤ (2p-2)		

ამგვარად, თუ $n \neq 0$ ან $m \neq 0$, მოტრიალების წერტილების რიცხვია $1 \leq v \leq (2p-1)$ (DS) და $0 \leq v \leq (2p-2)$ (IS), ხოლო იმ შემთხვევაში, როდესაც $n=m=0$ გვაქვს $1 \leq v \leq (2p-3)$ (DS) და $0 \leq v \leq (2p-2)$ (IS). აქედან გამომდინარე, შესაძლებელია განისაზღვროს p -ს ის მინიმალური მნიშვნელობა (p_{\min}), რომელიც საჭიროა v რაოდენობის მოტრიალების წერტილების არსებობისათვის. ანალოგიურად შესაძლებელია იმ წერტილების რიცხვის (μ) დადგენა, რომელზეც გაივლის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები (ცხრილი 5.2).

$\alpha_0 \neq 0; U - tU'_t = \frac{t^n \left(\sum_{k=0}^{s+p} \Phi_k t^{-k} \right)}{\left(\sum_{i=0}^p \alpha_i t^{-i} \right)^2} = 0; \quad \sum_{k=0}^{s+p} \Phi_k t^{n-i} = 0 \quad (\mu \text{ ფესვი})$				
$n > 1$ $m \neq 0$	Φ_k	$\Phi_0 \dots \dots \Phi_{n-1}$	$\Phi_n \dots \dots \Phi_{n+2p-2}$	$\Phi_{n+2p-1} \dots \dots \Phi_{s+p}$
	sign	- -	± ±	+ +
	μ	DS $\Rightarrow 1 \leq \mu \leq (2p-1)$		
$n > 1$ $m = 0$	Φ_k	$\Phi_0 \dots \dots \Phi_{n-1}$	$\Phi_{n+1} \dots \dots \Phi_{n+2p-2}$	$\Phi_{n+2p-1}, \Phi_{n+2p}$
	sign	- -	± ±	+, +
	μ	DS $\Rightarrow 1 \leq \mu \leq 2p-1$		
$n = 1$ $m \neq 0$	Φ_k	Φ_0	$\Phi_1 \dots \dots \Phi_{2p-1}$	$\Phi_{2p} \dots \dots \Phi_{2p+m+1}$
	sign	0	$\pm D_{01} \dots \dots \pm$	- -
	μ	DS $\Rightarrow 0 \leq \mu \leq (2p-2)$ IS $\Rightarrow 1 \leq \mu \leq (2p-1)$		
$n = 1$ $m = 0$	Φ_k	Φ_0	$\Phi_1 \dots \dots \Phi_{2p-1}$	Φ_{2p}, Φ_{2p+1}
	sign	0	$\pm D_{01} \dots \dots \pm$	+, +
	μ	DS $\Rightarrow 0 \leq \mu \leq (2p-2)$ IS $\Rightarrow 0 \leq \mu \leq (2p-2)$		
$n = 0$ $m \neq 0$	Φ_k	Φ_0	$\Phi_1 \dots \dots \Phi_{2p-2}$	Φ_{2p-1}
	sign	+	± ±	+
	μ	IS $\Rightarrow 0 \leq \mu \leq (2p-2)$		
$n = 0$ $m = 0$	Φ_k	Φ_0	$\Phi_1 \dots \dots \Phi_{2p-2}$	Φ_{2p-1}, Φ_{2p}
	sign	+	± ±	+, +
	μ	IS $\Rightarrow 0 \leq \mu \leq (2p-2)$		

როგორც ცხრილიდან ჩანს, წერტილების რიცხვი (μ), რომელზეც გაივლის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები, ასევე დამოკიდებულია p ხარისხობრივ პარამეტრზე, მაგრამ ასევე n, m, DS და IS მნიშვნელობების შესაბამისად $0 \leq \mu \leq (2p-2)$ ან $1 \leq \mu \leq (2p-1)$. აქედან გამომდინარე, შესაძლებელია განისაზღვროს p -ს ის მინიმალური მნიშვნელობა (p_{min}), რომელიც საჭიროა μ რაოდენობის წერტილების არსებობისათვის. გაცილებით უფრო რთული სურათი მიიღება, თუ განვიხილავთ გადაღუნვის წერტილებს. მაგრამ მათი განხილვა აუცილებელია, რადგან შესაძლებელია ისეთი მრუდის არსებობა, რომელსაც არ გააჩნია მოტრიალების წერტილები და კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები.

$\alpha_n \neq 0; U'' = \frac{t^{n-2} \left(\sum_{q=0}^{s-2p} \Lambda_q t^{-q} \right)}{\left(\sum_{i=0}^p \alpha_i t^{-i} \right)^2} = 0; \quad \sum_{q=0}^{s+2p} \Lambda_q t^{-q} = 0 \text{ (}\lambda \text{ ფესვი)}$						
$n > 1$ $m \neq 0$		Λ_q	$\Lambda_0 \dots \Lambda_n$	$\Lambda_{n-1} \dots \Lambda_{n-3p-2}$	$\Lambda_{n-3p-1} \dots \Lambda_{s-2p}$	
		sign	+ +	± ±	+ +	
	λ	კენტი p	IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-1)$			
		ლუწი p	IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-2)$			
$n > 1$ $m = 0$		Λ_q	$\Lambda_0 \dots \Lambda_n$	$\Lambda_{n-1} \dots \Lambda_{n-3p-2}$	$\Lambda_{n-3p-1}, W_{n-3p}$	
		sign	+ +	± ±	0, 0	
	λ	კენტი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-2)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-3)$			
		ლუწი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-3)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-2)$			
$n = 1$ $m \neq 0$		Λ_q	Λ_0, Λ_1	$\Lambda_2 \dots \Lambda_{3p-1}$	$\Lambda_{3p} \dots \Lambda_{3p+m-1}$	
		sign	0, 0	± ±	+ +	
	λ	კენტი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-2)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-3)$			
		ლუწი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-3)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-2)$			
$n = 1$ $m = 0$		Λ_q	Λ_0, Λ_1	$\Lambda_2 \dots \Lambda_{3p-1}$	$\Lambda_{3p}, \Lambda_{3p-1}$	
		sign	0, 0	± ±	0, 0	
	λ	კენტი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-4)$, IS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-3)$			
		ლუწი p	DS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-3)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-4)$			
$n = 0$ $m \neq 0$		Λ_q	Λ_0	$\Lambda_1 \dots \Lambda_{3p-2}$	$\Lambda_{3p-1} \dots \Lambda_{3p+m}$	
		sign	0	± ±	+ +	
	λ	კენტი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-2)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-3)$			
		ლუწი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-3)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-2)$			
$n = 0$ $m = 0$		Λ_q	Λ_0	$\Lambda_1 \dots \Lambda_{3p-2}$	$\Lambda_{3p-1}, \Lambda_{3p}$	
		sign	0	± ±	0, 0	
	λ	კენტი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-4)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-3)$			
		ლუწი p	DS $\Rightarrow 1 \leq \lambda \leq (3p-3)$, IS $\Rightarrow 0 \leq \lambda \leq (3p-4)$			

ამგვარად, $U=f(t)$ მრუდის გეომეტრიული ფორმას ძირითადად განსაზღვრავენ: ნიშნები $\text{sign} \left[\lim_{t \rightarrow \pm\infty} (U') \right]$, $\text{sign} \left[\lim_{t \rightarrow \pm\infty} (U'') \right]$ და მოტრიალებისა (ν) და გადაღუნვის (λ) წერტილების და კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხების (μ) რაოდენობები.

5.2 მრუდის ფორმის საშუალებით p_{\min} განსაზღვრა

დავუშვათ n და m მნიშვნელობა ერთნაირია ორი $U=f_1(t)$ და $U=f_2(t)$ ფუნქციისათვის, ხოლო მათი p პარამეტრებია, შესაბამისად, p_1 და p_2 , ($p_1 < p_2$). $U=f_1(t)$ ფუნქციას შესაძლებელია ჰქონდეს გარკვეული რაოდენობის სხვადასხვა ფორმის მრუდები. დეკარტის ნიშნების წესის თანახმად, $U=f_2(t)$ ფუნქციის სხვადასხვა ფორმის მრუდების რიცხვი შესაძლოა იყოს მეტი, მაგრამ მათ შორის მოსალოდნელია $U=f_1(t)$ ფუნქციისათვის დამახასიათებელი ყველა ფორმის მრუდის არსებობა. ამგვარად, p პარამეტრის გაზრდისას მეორდება ყველა არსებული და ემატება ახალი გეომეტრიული ფორმის მრუდები. აღნიშნულიდან გამომდინარე ნათელია, რომ მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის მეთოდით შეუძლებელია p პარამეტრის ზუსტი განსაზღვრა, მაგრამ ფიქსირებული n და m -ის შემთხვევაში, როდესაც ცნობილია მრუდის ფორმის განმსაზღვრელი წერტილების v , μ , λ რაოდენობები, შესაძლებელია p_{\min} მნიშვნელობის დადგენა. ქვემოთ მოყვანილი ცხრილ 7-ის საშუალებით შესაძლებელია p_{\min} განსაზღვრა.

ცხრილი 5.4

ხარისხობრივი პარამეტრების (n, m, p) და სპეციალური წერტილების (v, μ, λ) რაოდენობებს შორის ურთიერთდამოკიდებულება, განსხვავებული (DS) და ერთნაირი (IS) ნიშნების მქონე ზღვრების, $\lim_{t \rightarrow 0} U'$ & $\lim_{t \rightarrow \infty} U'$, $\lim_{t \rightarrow 0} (U - tU')$ & $\lim_{t \rightarrow \infty} (U - tU')$ და $\lim_{t \rightarrow 0} U''$ & $\lim_{t \rightarrow \infty} U''$ შემთხვევაში

n & m		$(U'=0) \Rightarrow v$	$(U=tU') \Rightarrow \mu$	$(U''=0) \Rightarrow \lambda$	
				კენტი p	ლუწი p
n > 1 m ≠ 0	DS	$1 \leq v \leq 2p-1$	$1 \leq \mu \leq 2p-1$	---	---
	IS	---	---	$0 \leq \lambda \leq 3p-1$	$0 \leq \lambda \leq 3p-2$
n > 1 m = 0	DS	$1 \leq v \leq 2p-1$	$1 \leq \mu \leq 2p-1$	$1 \leq \lambda \leq 3p-2$	$1 \leq \lambda \leq 3p-3$
	IS	$0 \leq v \leq 2p-2$	---	$0 \leq \lambda \leq 3p-3$	$0 \leq \lambda \leq 3p-2$
n = 1 m ≠ 0	DS	$1 \leq v \leq 2p-1$	$1 \leq \mu \leq 2p-1$	$1 \leq \lambda \leq 3p-2$	$1 \leq \lambda \leq 3p-3$
	IS	---	$0 \leq \mu \leq 2p-2$	$0 \leq \lambda \leq 3p-3$	$0 \leq \lambda \leq 3p-2$
n = 1 m = 0	DS	$1 \leq v \leq 2p-1$	$1 \leq \mu \leq 2p-1$	$1 \leq \lambda \leq 3p-4$	$1 \leq \lambda \leq 3p-3$
	IS	$0 \leq v \leq 2p-2$	$0 \leq \mu \leq 2p-2$	$0 \leq \lambda \leq 3p-3$	$0 \leq \lambda \leq 3p-4$
n = 0 m ≠ 0	DS	$1 \leq v \leq 2p-1$	---	$1 \leq \lambda \leq 3p-2$	$1 \leq \lambda \leq 3p-3$
	IS	$0 \leq v \leq 2p-2$	$0 \leq \mu \leq 2p-2$	$0 \leq \lambda \leq 3p-3$	$0 \leq \lambda \leq 3p-2$
n = 0 m = 0	DS	$1 \leq v \leq 2p-3$	---	$1 \leq \lambda \leq 3p-4$	$1 \leq \lambda \leq 3p-3$
	IS	$0 \leq v \leq 2p-2$	$0 \leq \mu \leq 2p-2$	$0 \leq \lambda \leq 3p-3$	$0 \leq \lambda \leq 3p-4$

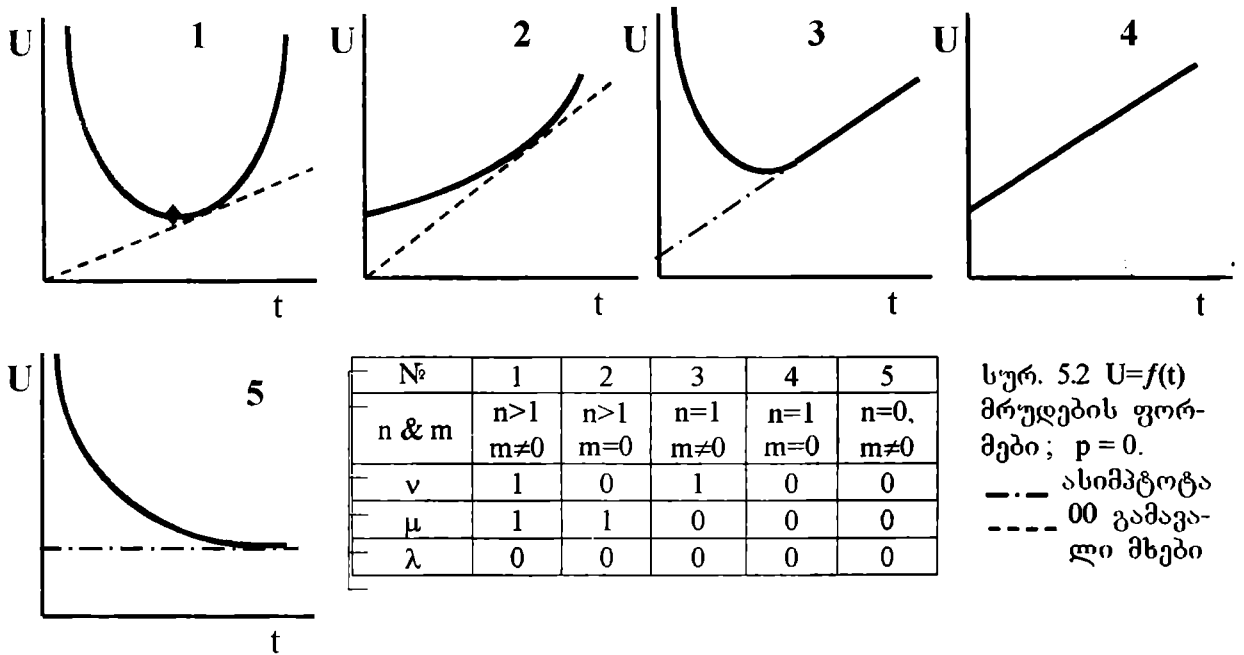
თუ n და m პარამეტრები განსაზღვრულია და მუდმივ სიდიდეებს წარმოადგენენ, მაშინ $p=p_{\min}$ პარამეტრის ისეთი მნიშვნელობაა, რომელიც უზრუნველყოფს $U=f(t)$ სპეციალური წერტილების v, μ, λ გარკვეულ რაოდენობას. p_{\min} აკმაყოფილებს მინიმალური მოდელის პრინციპს, რომელიც გულისხმობს ფერმენტის ფორმების და მათ შორის რეაქციის საფეხურების მინიმალურ რაოდენობას, გარკვეული წესით მათ დაკავშირებას. ლიგანდის ნებისმიერი კონცენტრაციისათვის p_{\min} უზრუნველყოფს თეორიული და ექსპერიმენტული მრუდების გეომეტრიული ფორმის თანხვედრას. ჭეშმარიტ სქემასა და მინიმალურ მოდელს აქვთ ერთნაირი n, m, v, λ და μ მაგრამ შეიძლება ჰქონდეთ

განსხვავებული p და s -ის მნიშვნელობა. ჰეშმარიტ სქემაში აუცილებელია მინიმალური მოდელის ყველა უბნის, ფერმენტის ფორმის და მათ შორის გადასვლების არსებობა, თუმცა არაა გამორიცხული იყოს დამატებითი ფორმები და გადასვლები, რომლებიც არ ახდენენ გავლენას ექმპერიმენტული მრუდის გეომეტრიულ ფორმაზე.

ამრიგად ნათელია, რომ განხილული მასალის საფუძველზე შეიძლება დაეადგინოთ დამოკიდებულება P_{min} და მრუდის მოტრიალების, (v) გადაღუნვის (λ) და იმ წერტილების რიცხვს შორის, რომელზეც გაივლის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები (μ), რაც საბოლოოდ P_{min} -ის განსაზღვრის საშუალებას მოგვცემს. აღსანიშნავია, რომ P_{min} განსაზღვრის აღნიშნული ანალიზი ატარებს თეორიულ ხასიათს და პრაქტიკაში მისი გამოყენება საკმაოდ რთულია. აქედან გამომდინარე, მიზანშეწონილია წარმოდგენილი იყოს ცნობარის სახის, პრაქტიკაში ადვილად გამოსაყენებელი ცხრილები, რომელიც n და m გარკვეული მნიშვნელობისათვის ზუსტად აჩვენებს, თუ რა დამოკიდებულებაა P_{min} -ის მნიშვნელობასა და განსაკუთრებული წერტილების v, μ, λ რიცხვებს შორის.

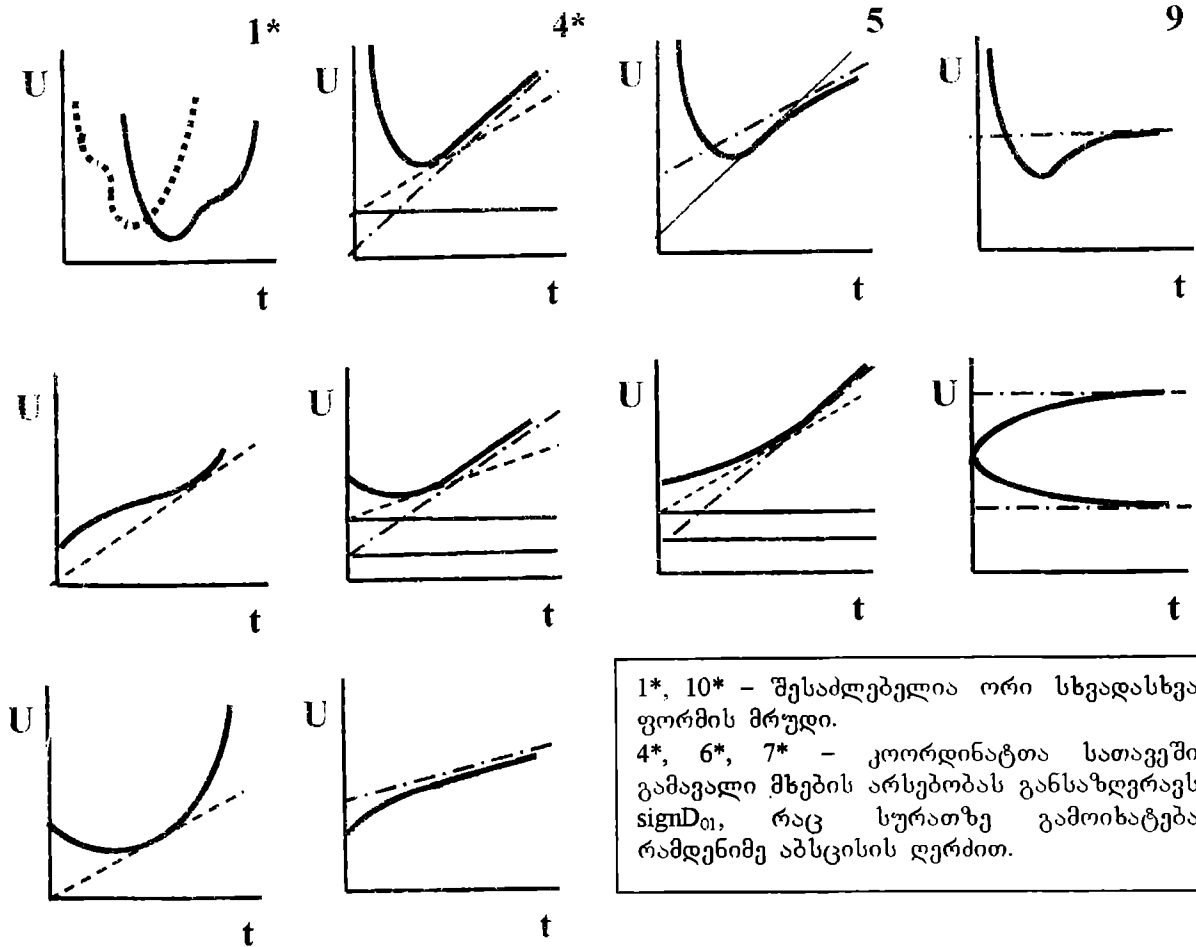
განვიხილოთ $U=f(t)$ მრუდი, რომლის $p=0$, (სურ. 5.2).
$$U = (t^n / \alpha_0) \sum_{i=0}^s \beta_i t^{-i}$$

ამ შემთხვევაში, შეიძლება არსებობს მხოლოდ 5 სხვადასხვა ფორმის მრუდი. ასეთ მრუდებს ნებისმიერი n და m მნიშვნელობების დროს არა აქვთ გადაღუნვის წერტილი. შეიძლება ჰქონდეთ ერთი მოტრიალების წერტილი და ერთი კოორდინატთა სათავეზე (00) გამავალი მხები.



უფრო რთული ფორმის მრუდები აქვს $U=f(t)$ ფუნქციას, როდესაც $p=1$,
$$U = \frac{t^n \sum_{i=0}^s \beta_i t^{-i}}{\alpha_0 + \alpha_1 t^{-1}}$$

ამ შემთხვევაში შესაძლებელია იყოს 22 სხვადასხვა ფორმის მრუდი. აქედან 5 გამეორებულია $p=0$ შემთხვევიდან, (სურ. 5.3). სურ. 5.2 და 5.3 ნაჩვენები მრუდებიდან და ცხრილებიდან ჩანს, რომ p_{min}, v, μ, λ რიცხვებს და n, m პარამეტრებს შორის მკაცრი და ცალსახა ურთიერთდამოკიდებულება არსებობს.



სურ. 5.3	$n > 0$ $m \neq 0$			$n > 1$ $m = 0$		$n = 1$ $m \neq 0$		$n = 1, m = 0$			$n = 1$ $m = 0$	$n = 0$ $m = 0$	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
N ^o	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
ν	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0
μ	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
λ	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
D_{01}				<0	>0	<0	>0	<0	>0	>0	<0	>0	<0
$\text{sign}(U'')$	>0	DS	>0	>0	DS	>0	>0	>0	>0	<0	DS	<0	>0
$\text{sign}(U')$	DS	IS	DS	IS	IS	DS	DS	DS	IS	IS	DS	IS	IS

სურ. 5.3 $U=f(t)$ მრუდების ფორმები; $p = 1$.

(დამატებითი ფორმები, რომლებიც არ გააჩნია $U=f(t)$, $p=0$).

DS - განსხვავებული ნიშანი, IS - ერთნაირი ნიშანი.

სპეციალურად უნდა აღინიშნოს, რომ როდესაც $n=0$ და $m \neq 0$ მრუდების გეომეტრიული ფორმის ცალსახად გამოსახატავად მნიშვნელოვანია D_{01} გამოსახულების ნიშანი. აღსანიშნავია, რომ n პარამეტრის განსაზღვრისას D_{01} -ის ნიშანი განსაზღვრავს ასიმპტოტის ორდინატა ღერძზე გადაკეუთის ნიშანს და ამავდროულად თანხვედრა რეგრესიის A კოეფიციენტის ნიშანს. ცხრილ 5.2. 5.3-ში წარმოდგენილი მასალიდან ნათლად ჩანს, რომ p_{\min} -ის მნიშვნელობის ზრდასთან ერთად მნიშვნელოვნად იზრდება მრუდების რიცხვი და რთულდება მრუდების გეომეტრიული ფორმა. როდესაც $p_{\min} = 0$ (ცხრილი

5.2) $U=f(t)$ ფუნქციის მეორე წარმოებულს დადებითა და მიიღება ჩაზნექილი ფორმის მქონე მრუდები. გამონაკლისია $n=1$ $m=0$ შემთხვევა, როდესაც საქმე გვაქვს ერთუბნიან ფერმენტულ სისტემებთან და მიიღება სწორი ხაზი ($U'' = 0$). როდესაც $n>1$ და $m \neq 0$ მრუდს აქვს ჩაზნექილი ფორმა და არგუმენტის მცირე მნიშვნელობისას უახლოვდება ორდინატთა ღერძს. როდესაც $n>1$ $m=0$ ჩაზნექილი მრუდი არგუმენტის უსასრულოდ მცირე მნიშვნელობისას კვეთს ორდინატთა ღერძს. როცა $n=1$ და $m \neq 0$ ჩაზნექილ მრუდს არგუმენტის უსასრულოდ დიდი მნიშვნელობისას აქვს დახრილი ასიმპტოტა. თუ $n=0$ არგუმენტის უსასრულოდ დიდი მნიშვნელობისას ფუნქცია დებულობს ზღვრულ მნიშვნელობას, ამიტომ ჩაზნექილი მრუდი ასიმპტოტურად უახლოვდება აღნიშნულ სიდიდეს. როდესაც $p_{\min} = 1$ (ცხრილი 5.2) ზღვარში $U=f(t)$ ფუნქციის მეორე წარმოებულის ნიშანი შეიძლება იყოს როგორც დადებითი, ისე უარყოფითი. შესაბამისად მრუდები იძლევა, როგორც ჩაზნექილ, ისე ამოზნექილ ფორმას. როდესაც $n>1$, $m \neq 0$ მრუდების გეომეტრიული ფორმა ემსგავსება $p_{\min} = 0$ შემთხვევაში იგივე სიტუაციას, მხოლოდ მისგან განსხვავებით, გააჩნია ორი გადაღუნვის წერტილი, რომლებიც ერთმანეთის მიმდევრობით შეიძლება განლაგებული იყვნენ მოტრიალების წერტილების ან ერთ, ან მეორე მხარეს. ცხრილ 8-დან ჩანს, რომ $P_{\min} = 1$ შემთხვევაში $P_{\min} = 0$ -თან შედარებით იზრდება \max რიცხვი 0-დან 2-მდე, ხოლო \max და $\max \mu$ რიცხვი უცვლელია და უტოლდება ერთს. აღსანიშნავია, რომ როდესაც $n=1$ და $m=0$ $=\lambda=\mu=0$. ასეთივე სურათი გვაქვს $p_{\min} = 0$ -ის შემთხვევაში, მაგრამ მათ შორის სხვაობა მეორე წარმოებულშია. როდესაც $p_{\min} = 0$, ხოლო როცა $p_{\min} = 1$, ამიტომ პირველ შემთხვევაში მივიღებთ სწორ ხაზს, ხოლო მეორე შემთხვევაში—ამოზნექილ მრუდს, რომელსაც გააჩნია ასიმპტოტა არგუმენტის უსასრულოდ დიდი მნიშვნელობისას. საკმაოდ რთულდება მრუდის გეომეტრიული ფორმა როდესაც $p_{\min} = 2$ (ცხრილი 5.5-5.10) $p_{\min} = 1$ -თან შედარებით იზრდება $\max v$ რიცხვი 1-დან 3-მდე, $\max \lambda$ რიცხვი 2-დან 4-მდე, ხოლო \max რიცხვი 1-3-მდე. ამრიგად, წარმოდგენილი ცხრილების (5.1; 5.10) საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ ისინი ფაქტიურად წარმოადგენს ცნობარს. მასზე დაყრდნობით, ექსპერიმენტული მრუდის გეომეტრიული ფორმის საფუძველზე შესაძლებელი ხდება p_{\min} -ის მნიშვნელობის დადგენა. n , m და p_{\min} -ის განსაზღვრა კი ფერმენტული სისტემის მოლეკულური მექანიზმის (მინიმალური მოდელის) გაშიფრის საშუალებას იძლევა.

დასკვნა: თუ ცნობილია ექსტრემალურად მცირე და დიდი მნიშვნელობის არგუმენტის უბნებში $U=f(t)$ მრუდის ფორმა, მაშინ მოტრიალებისა და გადაღუნვის წერტილების რაოდენობის მიხედვით, ასევე კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხების რაოდენობით შესაძლებელია p_{\min} განსაზღვრა.

დამატება 5.1 ქვემოთ მოყვანილ ცხრილების საშუალებით, ექსპერიმენტული $U=f(t)$ მრუდის გეომეტრიული ფორმის საფუძველზე, ადვილი შესაძლებელია p_{\min} მნიშვნელობის დადგენა.

1. ვაზუსტებთ v , λ , μ ექსპერიმენტულ $U=f(t)$ მრუდზე
2. ვაზუსტებთ $\text{sign} [U', U-tU', U'']$ ($t \rightarrow \infty$) და ($t \rightarrow 0$) უბნებში
3. ვეძებთ მონაცემების შესატყვის P_{\min}

$U=f(t)$ მრუდის ფორმა ექსტრემალურად მცირე და დიდი არგუმენტის მნიშვნელობების დროს.

$t \rightarrow +\infty$	$\text{sign}\left(\lim_{t \rightarrow \infty} U'_t\right)$	$\text{sign}\left(\lim_{t \rightarrow \infty} (U - tU'_t)\right)$	$\text{sign}\left(\lim_{t \rightarrow \infty} U''_{tt}\right)$
$n > 1$	$+\infty$	$-\infty$	$+\infty$
$n = 1$	$\frac{\beta_0}{\alpha_0} > 0$	$\pm \frac{D_{10}}{\alpha_0^2}$	$\frac{2(\alpha_0 D_{02} - \alpha_1 D_{01})}{\alpha_0^3} \left[\lim_{t \rightarrow \infty} t^{-3} \right] = \pm 0$
$n = 0$	$\frac{D_{10}}{\alpha_0^2} \left(\lim_{t \leftarrow \infty} t^{-1} \right) = \pm 0$	$\frac{\beta_0}{\alpha_0} > 0$	$\frac{2D_{01}}{\alpha_0^2} \left(\lim_{t \leftarrow \infty} t^{-3} \right) = \pm 0$
$t \rightarrow 0$	$\text{sign}\left(\lim_{t \rightarrow 0} U'_t\right)$	$\text{sign}\left(\lim_{t \rightarrow 0} (U - tU'_t)\right)$	$\text{segn}\left(\lim_{t \rightarrow 0} U''_{tt}\right)$
$m \neq 0$	$-\infty$	$+\infty$	$+\infty$
$m = 0$	$\pm \frac{H_{01}}{\alpha_p^2}$	$\frac{\beta_s}{\alpha_p} > 0$	$\pm \left[\frac{2}{\alpha_p^3} (\alpha_p H_{02} - \alpha_{p-1} H_{01}) \right]$

P_{\min} განსაზღვრა ($n > 1$)

$\left(\lim_{t \rightarrow \infty} U''_{tt} \right) > 0$	$n > 1, m \neq 0$				$n > 1, m = 0$									
	$\left(\lim_{t \rightarrow 0} U''_{tt} \right) > 0$				$\left(\lim_{t \rightarrow 0} U''_{tt} \right) > 0$				$\left(\lim_{t \rightarrow 0} U''_{tt} \right) < 0$					
ν	1	1	1	3	0	1	0	1	2	3	0	0	1	2
λ	0	2	4	2, 4	0		2, 4		2		1	3		1, 3
μ	1		1, 3		1		1, 3		1		1, 3			
P_{\min}	0	1	2		0	1	2		1		2			

P_{\min} განსაზღვრა ($n = 1, m \neq 0$)

$n = 1, m \neq 0$	$\left(\lim_{t \rightarrow \infty} U''_{tt} \right) > 0$				$\left(\lim_{t \rightarrow \infty} U''_{tt} \right) < 0$		
ν	1	1	1	3	1	1	3
λ	0	0	2, 4	2	1	3	3
μ	$D_{01} > 0$	0	0	0, 2	0	2	0, 2
	$D_{01} = 0$	-	0	0, 2	-	1	
	$D_{01} < 0$	-	1	1, 3	-	1	
P_{\min}	0	1	2		1		2

p_{\min} განსაზღვრა ($n=0; m=0$)

$n=1, m=0$	$v=\lambda=\mu=0$ $p_{\min}=0$	$\left(\lim_{t \rightarrow \infty} U''_{tt}\right) < 0$				$\left(\lim_{t \rightarrow \infty} U''_{tt}\right) > 0$								
		v	λ	μ	D_{01}	v	λ	μ	D_{01}	v	λ	μ	D_{01}	
$\left(\lim_{t \rightarrow 0} U''_{tt}\right) > 0$	v	0	0	1	2	-	0	1	2	-	-	-	-	
	λ	0	0, 2		2	-	1, 3		1	-	-	-	-	
	μ	$D_{01} > 0$	0	0, 2		-	0, 2		0	-	-	-	-	
		$D_{01} = 0$	-	1		-	0, 2		1	-	-	-	-	
$D_{01} < 0$		-	1		-	1, 3		0	-	-	-	-		
$\left(\lim_{t \rightarrow 0} U''_{tt}\right) < 0$	v	-	0	1	-	1	0	1	2	3	-	-	-	
	λ	-	1, 3		-	0	0, 2		2	2	-	-	-	
	μ	$D_{01} > 0$	-	0, 2		-	0	0, 2		-	-	-	-	-
		$D_{01} = 0$	-	1		-	-	0, 2		-	-	-	-	-
$D_{01} < 0$		-	1		-	-	0, 2		-	-	-	-	-	
p_{\min}		1		2		1		2						

ცხრილი 5.11

$U=f(t)$ ფუნქცია, $p=3$; v, μ და λ შესაძლო მნიშვნელობები

$n \& m$		$(U'=0) \Rightarrow v$	$(U=tU') \Rightarrow \mu$	$(U''=0) \Rightarrow \lambda$
$n > 1$ $m \neq 0$	DS	$1 \leq v \leq 5$	$1 \leq \mu \leq 5$	—
	IS	—	—	$0 \leq \lambda \leq 8$
$n > 1$ $m = 0$	DS	$1 \leq v \leq 5$	$1 \leq \mu \leq 5$	$1 \leq \lambda \leq 7$
	IS	$0 \leq v \leq 4$	—	$0 \leq \lambda \leq 6$
$n = 1$ $m \neq 0$	DS	$1 \leq v \leq 5$	$1 \leq \mu \leq 5$	$1 \leq \lambda \leq 7$
	IS	—	$0 \leq \mu \leq 4$	$0 \leq \lambda \leq 6$
$n = 1$ $m = 0$	DS	$1 \leq v \leq 5$	$1 \leq \mu \leq 5$	$1 \leq \lambda \leq 5$
	IS	$0 \leq v \leq 4$	$0 \leq \mu \leq 4$	$0 \leq \lambda \leq 6$
$n = 0$ $m \neq 0$	DS	$1 \leq v \leq 5$	—	$1 \leq \lambda \leq 7$
	IS	$0 \leq v \leq 4$	$0 \leq \mu \leq 4$	$0 \leq \lambda \leq 6$
$n = 0$ $m = 0$	DS	$1 \leq v \leq 3$	—	$1 \leq \lambda \leq 5$
	IS	$0 \leq v \leq 4$	$0 \leq \mu \leq 4$	$0 \leq \lambda \leq 6$

თავი 6. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების ძირითადი კინეტიკური პარამეტრები

ერთუბნიანი ფერმენტული სისტემების სრული დახასიათებისათვის, როგორც უკვე აღვნიშნეთ (იხ. თავი 2), აუცილებელია მხოლოდ ორი კინეტიკური პარამეტრის განსაზღვრა (K_m და V_{max} - თუ ლიგანდი აქტივატორია და K_i და V_{max} - თუ ლიგანდი წარმოადგენს ინჰიბიტორს), რადგანაც უბნების რიცხვი წინასწარ არის ცნობილი და ერთის ტოლია. აქედან გამომდინარე, ბუნებრივია, რომ მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების სრული და ზუსტი აღწერისათვის, თითოეული უბნისათვის უნდა განისაზღვროს მინიმუმ ორი კინეტიკური პარამეტრიც და უბნების საერთო რიცხვი. ასე, მაგალითად სამუბნიანი ფერმენტული სისტემებისათვის უნდა განისაზღვროს 7 ($n+1$) პარამეტრი. ეს ამოცანა პრაქტიკულად გადაუჭრელია, ამიტომ, მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების დასახასიათებლად, უნდა შემოვიღოთ ისეთი რაოდენობის კინეტიკური პარამეტრები, რომლებიც გარკვეული წესით, სრულად აღწერენ ფერმენტულ სისტემას და ადვილად განისაზღვრებიან ექსპერიმენტულად. ამ მიზნით, უპირველეს ყოვლისა, საჭიროა აუცილებელი აქტივატორების (n), სრული ინჰიბიტორებისა (m) და მინიმალური მოდელის პრინციპიდან გამომდინარე, იმ უბნების მინიმალური რიცხვის (P_{min}) განსაზღვრა, რომელთაც უკავშირდება ნაწილობრივი ეფექტის (აქტივაციის ან ინჰიბიციის) მქონე მოდიფიკატორები. შემდეგ ეტაპზე, აუცილებელია ისეთი პარამეტრების შემოტანა, რომლებიც წარმოადგენენ ყველა უბნის კინეტიკური პარამეტრების "გასაშუალოებულ" სიდიდეს და ახასიათებენ აქტივაციის ან ინჰიბიციის ჯამურ ეფექტს.

აუცილებელი აქტივატორების უბნების რიცხვის განსაზღვრის მეთოდის განხილვისას (იხ. თავი 4) აღვნიშნეთ, რომ $V=f(x)$ ფუნქციის ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციების უბანში, როდესაც $r=n$, $\sqrt[n]{V}=f(t)$ ფუნქციას აქვს ასიმპტოტა - $U_n = a_n + b_n t$. მის კოეფიციენტებს შემდეგი სახე აქვთ:

$$a_n = \frac{D_{01}}{n\alpha_0\beta_0} \sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}} = \frac{\alpha_0\beta_1 - \alpha_1\beta_0}{n\alpha_0\beta_0} \sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}}; \quad b_n = n \sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}}$$

შემოვიღოთ აღნიშვნები:

$$V_A = \left(\frac{1}{a_n}\right)^n = \frac{\alpha_0}{\beta_0} \left(\frac{n\alpha_0\beta_0}{D_{01}}\right)^n \quad \text{და} \quad \frac{1}{K_A} = \frac{a_n}{b_n} = \frac{1}{n} \left(\frac{\beta_1}{\beta_0} - \frac{\alpha_1}{\alpha_0}\right); \quad (6.1)$$

n , K_A და V_A პარამეტრების საფუძველზე ავაგოთ მრუდი, რომელიც წარმოადგენს ექსპერიმენტული მრუდის აპროქსიმაციას მცირე კონცენტრაციების (კორექტულ) უბანზე

$$V_n = \frac{V_A}{\left(1 + \frac{K_A}{x}\right)^n} \quad (6.2)$$

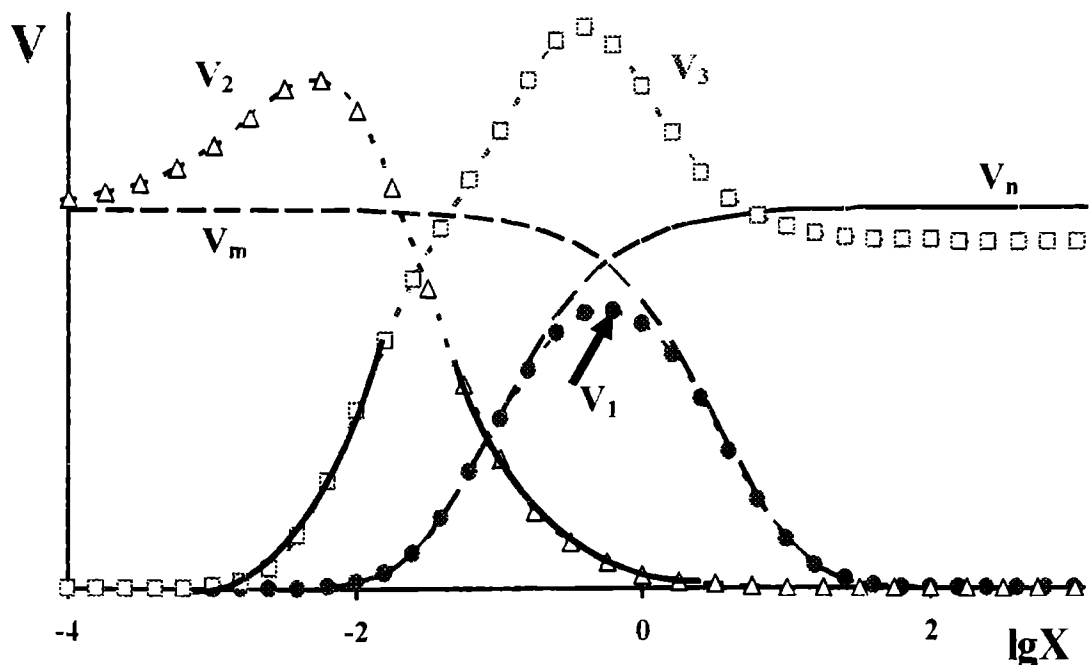
$V=f(x)$ ფუნქციის ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბანში შესაძლებელია m პარამეტრის განსაზღვრა (იხ. თავი 4). ცვლადების გარდაქმნის შედეგად ვიღებთ ფუნქციას $=f(x)$, რომელსაც იმ შემთხვევაში თუ $r=m$ გააჩნია ასიმპტოტა - $U_m = a_m + b_m x$, რომლის კოეფიციენტებია:

$$a_m = \frac{H_{01}}{m\alpha_p\beta_s} \sqrt[m]{\frac{\beta_s}{\alpha_p}} = \frac{\alpha_p\beta_{s-1} - \alpha_{p-1}\beta_s}{m\alpha_p\beta_s} \sqrt[m]{\frac{\beta_s}{\alpha_p}} \quad b_m = m \sqrt[m]{\frac{\beta_s}{\alpha_p}}$$

ასევე შემოვიღოთ აღნიშვნები და მათ საფუძველზე ავაგოთ მრუდი:

$$V_m = \frac{V_I}{\left(1 + \frac{x}{K_I}\right)^m} \quad (6.3)$$

სადაც $V_I = \left(\frac{1}{a_m}\right)^m = \frac{\alpha_p}{\beta_s} \left(\frac{m\alpha_p\beta_s}{H_{01}}\right)^m$ $K_I = \frac{a_m}{b_m} = \frac{1}{m} \left(\frac{\beta_{s-1}}{\beta_s} - \frac{\alpha_{p-1}}{\alpha_p}\right)$ (6.4)



სურ. 6.1 $V_1=f(x)$, $V_2=f(x)$ და $V_3=f(x)$ ექსპერიმენტური მრუდები და მათი $y(r,t)$ და $y(r,x)$ გარდაქმნის შედეგად მიღებული $V_n = (a_n + b_n/x)^{-n}$ და $V_m = (a_m + bx)^{-m}$ მრუდები. (V_2 და V_3 გამუქებული უბნები წარმოადგენენ შესაბამის V_n და V_m ფუნქციებს). გრაფიკებზე x შეცვლილია $\lg x$ -ით.

	n	K_n	m	K_m	η_1	K_{p1}	η_2	K_{p2}	η_{12}
V_1	3	0.03	3	10	--	--	--	--	--
V_2	0	--	3	10	2	0.01	2	0.01	0.01
V_3	3	0.03	0	--	2	10	2	10	0.9

$$V = k_n \frac{x^n}{K_n^n} \left[1 + \left(\frac{\eta_1}{K_{p1}} + \frac{\eta_2}{K_{p2}} \right) x + \frac{\eta_{12} x^2}{K_{p1} K_{p2}} \right] \left(1 + \frac{x}{K_n} \right)^{-n} \left(1 + \frac{x}{K_{p1}} \right)^{-1} \left(1 + \frac{x}{K_{p2}} \right)^{-1}$$

სწრაფი წონასწორობის პირობებში ლიგანდების რანდომულად დაკავშირების კერძო მაგალითები წარმოადგენილია სურათ 6.1-ზე. V_1 მრუდის შემთხვევაში, ფერმენტულ სისტემას გააჩნია აუცილებელი აქტივატორებისა და სრული ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილი უბნები, მაშინ როდესაც არა აქვს ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორების უბანი. სურათი 6.1-დან ჩანს, რომ ლიგანდის ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციების უბანში V_1 მრუდს მაქსიმალურად თანხვედრა აპროქსიმირებული V_n ფუნქცია. ანალოგიურად, ლიგანდის ექსტრემალურად დიდი

კონცენტრაციების უბანში ადგილი აქვს V_1 და აპროქსიმირებული V_m ფუნქციების გეომეტრიული ფორმის მაქსიმალურ თანხვედრას. V_2 ფუნქციის შემთხვევაში, ფერმენტულ სისტემას გააჩნია სრული ინჰიბიტორებისა და ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორებისათვის განკუთვნილი უბნები, აუცილებელი აქტივატორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვია $n=0$; V_3 მრუდისათვის ფერმენტულ სისტემას აქვს აუცილებელი აქტივატორებისა და ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორებისათვის განკუთვნილი უბნები, ხოლო სრული ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვია $m=0$. ამ შემთხვევებშიც ადგილი აქვს ანალოგიურ თანხვედრებს.

ამ რიცხობრივი მაგალითების საფუძველზე ჩვენ შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ V_A, K_A, n, V_p, K_1 და m პარამეტრები საკმაოდ ზუსტად აღწერენ $V=f(x)$ ფუნქციას მცირე და დიდი კონცენტრაციების ფარგლებში.

V_A და V_I პარამეტრების ფიზიკური არსი ადვილი გასაგებია. ისინი წარმოადგენენ მაქსიმალურ სიჩქარეებს წარმოსახვითი $V_n=f(x)$ და $V_m=f(x)$ ფუნქციებისათვის და გარკვეულ წარმოდგენას გვაძლევენ $V=f(x)$ ფუნქციისათვის დამახასიათებელი აქტივაციისა და ინჰიბიტორის ხარისხზე. K_A და K_1 ფიზიკური მნიშვნელობის წარმოსადგენად განვიხილოთ კერძო მაგალითი.

დაუშვათ, ფერმენტული სისტემა იმყოფება სწრაფ წონასწორობაში, მაშინ სიჩქარის ზოგადი განტოლების კოეფიციენტებს ექნებათ შემდეგი სახე:

$$\beta_0=1, \beta_1 = \left[\sum_{i=1}^n \frac{1}{K_{ni}} + \sum_{i=1}^m \frac{1}{K_{mi}} + \sum_{i=1}^p \frac{1}{K_{pi}} \right], \dots, \beta_{s-1} = \frac{\sum_{i=1}^s \gamma_i K_i}{\prod_{i=1}^s K_i}, \beta_s = \frac{\gamma_s}{\prod_{i=1}^s K_i}$$

$$\alpha_0 = \frac{k_n \gamma_n}{\prod_{i=1}^n K_{ni}}, \alpha_1 = \frac{\sum_{i=1}^p k_i \gamma_i}{\prod_{i=1}^n K_{ni}}, \dots, \alpha_{p-1} = \frac{\sum_{i=1}^p k_{(p-1)i} K_{pi} \gamma_i}{\left(\prod_{i=1}^n K_{ni} \right) \left(\prod_{i=1}^p K_{pi} \right)}, \alpha_p = \frac{k_p \gamma_p}{\left(\prod_{i=1}^n K_{ni} \right) \left(\prod_{i=1}^p K_{pi} \right)}$$

თუ აღნიშნულ კოეფიციენტებს ჩავსვავთ 6.1 და 6.4 ტოლობებში, მივიღებთ:

$$\frac{1}{K_A} = \frac{1}{n} \left[\sum_{i=1}^s \frac{1}{K_i} - \frac{1}{k_n} \sum_{i=1}^p \frac{\gamma_i k_i}{K_{pi}} \right] = \frac{1}{n} \left[\sum_{i=1}^n \frac{1}{K_{ni}} + \sum_{i=1}^m \frac{1}{K_{mi}} + \sum_{i=1}^p \frac{1-\lambda'_i}{K_{pi}} \right]; \lambda'_i = \frac{\gamma_i k_i}{\gamma_n k_n} \quad (6.5)$$

$$K_1 = \frac{1}{m} \left[\sum_{j=1}^s \frac{\gamma_j}{\gamma_s} K_j - \frac{1}{\gamma_p k_p} \sum_{i=1}^p \gamma_i k_{(p-1)i} K_{pi} \right] = \frac{1}{m} \left[\sum_{i=1}^{m+n} \frac{\gamma_j}{\gamma_s} K_j + \sum_{i=1}^p \frac{\gamma_i}{\gamma_s} (1-\lambda_i^n) K_{pi} \right]; \lambda_i^n = \frac{\gamma_i k_{(p-1)i}}{\gamma_p k_p} \quad (6.6)$$

K_A -ს ვუწოდოთ აქტივაციის კონსტანტა ($1/K_A$ იქნება მოჩვენებითი გასაშუალოებული თვისობა). თუ დავაკვირდებით ტოლობა 6.5-ს, ვნახავთ, რომ მის წარმოქმნაში მონაწილეობს სპეციფიკური და კატალიზური კონსტანტები და იგი გარკვეულწილად ასახავს ყველა უბნის თვისობას და კატალიზის ხარისხს.

ამრიგად, წარმოდგენილი კინეტიკური პარამეტრები დამოკიდებულია არა მარტო აუცილებელი აქტივატორებისათვის განკუთვნილი უბნების კინეტიკურ პარამეტრებზე, არამედ ყველა უბნის (n, m და p ტიპის) კინეტიკურ პარამეტრებზე და ახასიათებენ ჯამური აქტივაციის პროცესს.

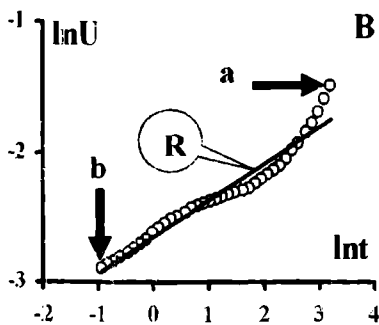
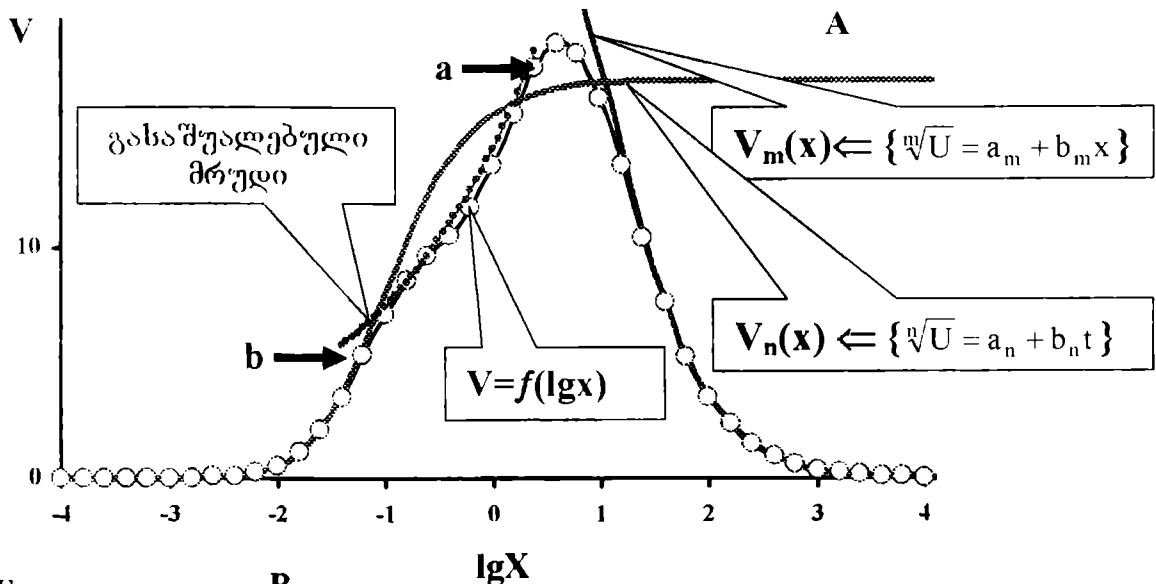
ტოლობა 6.6-დან ჩანს, რომ K_1 წარმოქმნაში ასევე მონაწილეობენ კატალიზური და სპეციფიკური კონსტანტები. მას ვუწოდოთ ინჰიბიტორის კონსტანტა (ანუ მოჩვენებითი

გასაშუალებული დისოციაციის კონსტანტა). ტოლობა 6.6-დან ჩანს, რომ K_1 დამოკიდებულია არა მარტო სრული ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილი უბნების კინეტიკურ პარამეტრებზე, არამედ ყველა უბნის კინეტიკურ პარამეტრებზე და ახასიათებენ ჯამური ინჰიბიციის პროცესს.

კინეტიკური პარამეტრების ფიზიკური არსი, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, განვსაზღვრეთ სწრაფი წონასწორობის პირობებში. სტაციონარულ წონასწორობაში კინეტიკური პარამეტრების ფიზიკური არსის განსაზღვრა ძალიან რთულ ამოცანას წარმოადგენს. თუმცა, ალბათ, გარკვეული დაშვებით, შეგვიძლია ვთქვათ, რომ კინეტიკური პარამეტრების ფიზიკური არსი სტაციონარულ წონასწორობაშიც იგივე იქნება, მაგრამ α_i და i კოეფიციენტებს სხვა მნიშვნელობა ექნებათ.

ამრიგად, ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციების უბანში ფერმენტული სისტემა ხასიათდება შემდეგი კინეტიკური პარამეტრებით: n , $1/K_A$ და V_A , ხოლო ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბანში – m , K_I და V_I .

ბუნებრივია, ფერმენტული სისტემები წარმოდგენილი კინეტიკური პარამეტრებით ერთმანეთისაგან განსხვავებულნი არიან, რაც მათი შედარებითი დახასიათების საშუალებას იძლევა.



სურ. 6.2 $V=f(x)$, საფეხურებრივი აქტივაციის მაგალითი და მისი “გასაშუალებული” მრუდი. გრაფიკებზე x შეცვლილია lgx -ით.

R – საფეხურებრივი აქტივაციის $[ab]$ მონაკვეთზე გარდაქმნილი $U=f(t)$ ფუნქციის წერტილებზე აგებული რეგრესიის ხაზი.

$$\{V=f(x), [a,b]\} \Rightarrow \ln U=f(\ln t) \Rightarrow \{ \ln U = -\ln V_{st} + \omega_{st} \ln t \} \Rightarrow \\ \Rightarrow \{ V = V_{st} x^{\omega_{st}} \}$$

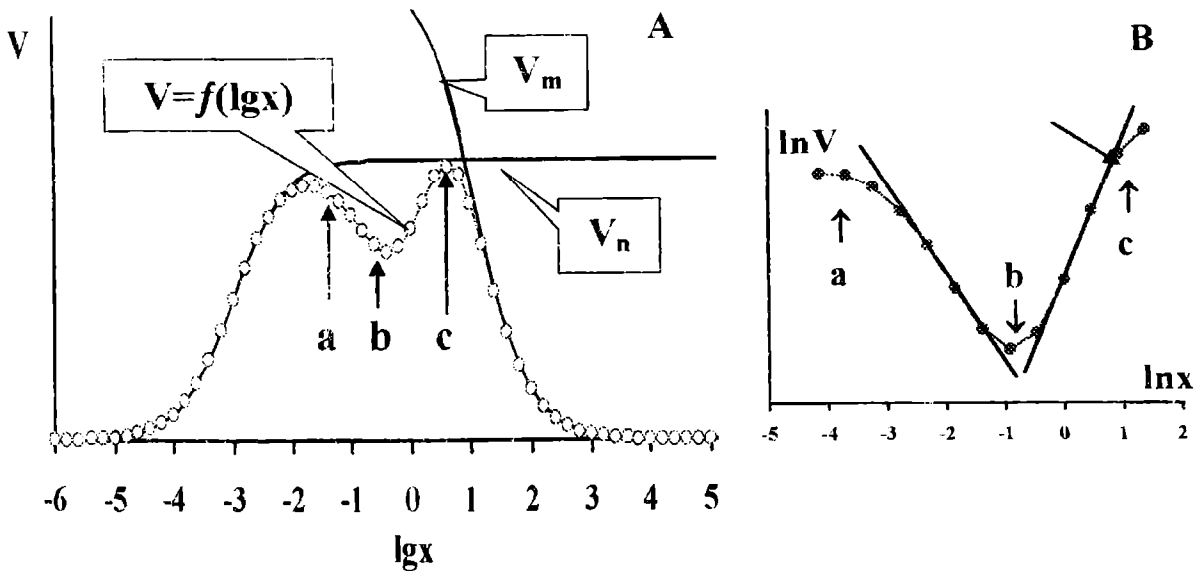
როგორც ადრე აღვნიშნეთ, $V=f(x)$ ფუნქციის შუა კონცენტრაციების უბანში, $(x_1 \leq x \leq x_2)$, მრუდის გეომეტრიულ ფორმას ძირითადად განსაზღვრავს p პარამეტრი. $(x_1$ -ს განსაზღვრავს $V=f(x)$ ფუნქციის კოორდინატთა სათავეში გამავალი პირველი მხები, x_2 -ს $V=f(x)$ ფუნქციის $(t=1/x)$ კოორდინატთა სათავეში გამავალი პირველი მხები). აღნიშნულ უბანში შეიძლება გვეკონდეს საფეხურებრივი აქტივაცია ან ინჰიბიციის, როდესაც შესაბამის უბანში ერთმანეთის მიმდევრობით განლაგებულია რამდენიმე გადაღუნვის წერტილი.

ამ შემთხვევაში, თუ არაა საჭირო აღნიშნული მონაკვეთის დეტალური დახასიათება, შეიძლება შემოვიფარგლოთ რეაქციის მოხვედრებითი რიგით (თ ფუნქცია). სურათ 6.2-ზე წარმოდგენილია მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის თეორიული კინეტიკური მრუდის გეომეტრიული ფორმა $V=f(\lg x)$ კოორდინატთა სისტემაში. მრუდზე ნათლად ჩანს საფეხურებრივი აქტივაციის მონაკვეთი. მოცემული მონაკვეთის დახასიათებლად საჭიროა აღნიშნული მონაკვეთის ტრანსფორმაცია $\ln U/\ln t$ კოორდინატთა სისტემაში.

მიღებულ წერტილებზე იკვება რეგრესიის ხაზი (სურ. 6.2 B) $\ln U = -\ln V_{st} + \omega_{st} \ln t$. V/x კოორდინატთა სისტემაში კი რეგრესიის ხაზი დებულობს $V(x) = V_{st} x^{\omega_{st}}$ ანალიტიკურ ფორმას სურათი 6.2-დან ჩანს, რომ $V(x) = V_{st} x^{\omega_{st}}$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმა

მაქსიმალურად თანხვედება $V=f(\lg x)$ ფუნქციის გეომეტრიულ ფორმას საფეხურებრივი აქტივაციის უბანში. ხოლო ლიგანდის ექსტრემალურად მცირე და ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბანში მაქსიმალურად თანხვედება $V=f(\lg x)$ ფუნქციისა და აპროქსიმირებული V_n და V_m ფუნქციების გეომეტრიული ფორმა. ამრიგად, საფეხურებრივი აქტივაციის ან ინჰიბიციის შემთხვევაში გადაღუნვის წერტილების რიცხვით შესაძლებელია P_{min} -ის განსაზღვრა და შესაბამისად, აღნიშნული მონაკვეთი დახასიათდება შემდეგი პარამეტრებით: p_{min} , V_{st} და ω_{st} . მაგრამ, თუ საფეხურებრივი აქტივაციის ან ინჰიბიციის უბნის დეტალური დახასიათებაა საჭირო, მაშინ $U=f(t)$ კოორდინატთა სისტემაში ფუნქცია აპროქსიმირდება სწორხაზოვანი რეგრესიით. რეგრესიის ხაზის

აბსცისთა და ორდინატთა ღერძზე გადაკვეთის წერტილები ($1/K_{st}$; $1/V_{st}$) წარმოადგენენ იმ პარამეტრებს, რომლითაც შესაძლოა დახასიათდეს წარმოდგენილი უბანი. საფეხურებრივი ინჰიბიციის შემთხვევაში კი $U=f(t)$ გარდაქმნის მაგიერ უნდა ვისარგებლოთ $U=f(x)$ გარდაქმნით.



სურ. 6.3 A. მოტრიალების წერტილების მქონე $V=f(x)$ ფუნქციის მაგალითი.

$$V_n(x) \leftarrow \{\sqrt[n]{U} = a_n + b_n t\} V_m(x) \leftarrow \{\sqrt[m]{U} = a_m + b_m x\}$$

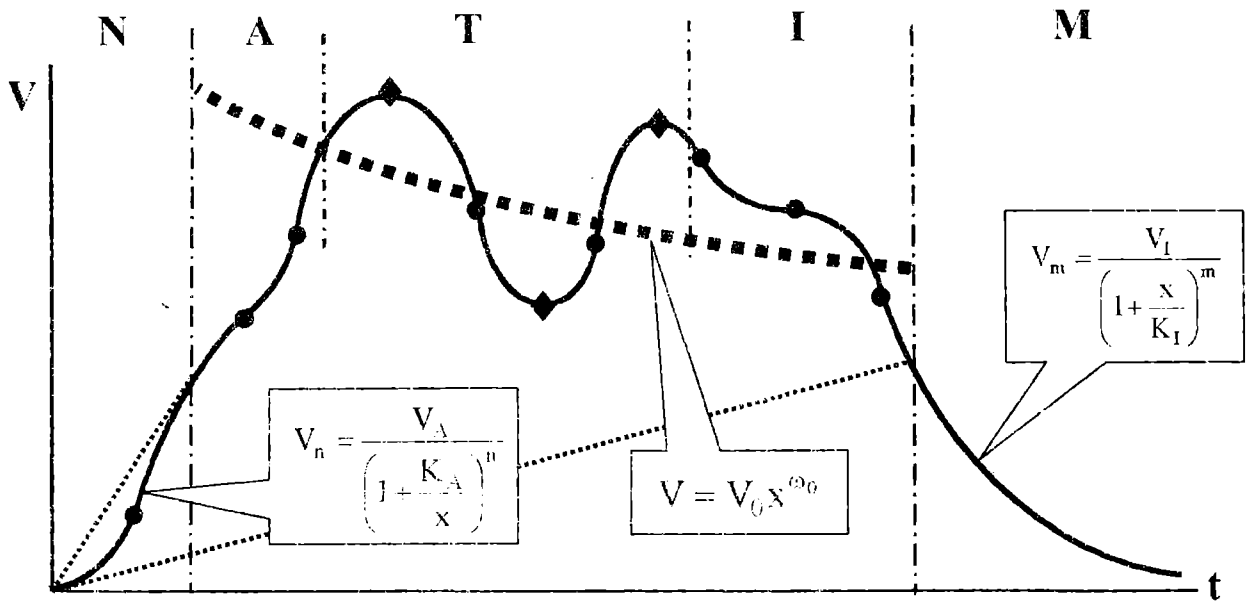
B. $\ln V=f(\ln x)$ ფუნქციის $[ab]$ და $[bc]$ მონაკვეთებზე აგებული რეგრესიის ხაზები: $[ab] \Rightarrow \{V_p=18.01, \omega_p=-0.126\}$ და $[bc] \Rightarrow \{V_p=19.45, \omega_p=+0.225\}$; $\ln V = V_p + \omega_p (\ln x)$. (დაწვრილებით იხილე ტექსტი)

იმ შემთხვევაში, თუ $V=f(x)$ კოორდინატთა სისტემაში ერთმანეთის მიმდევრობით განლაგებულია რამდენიმე მოტრიალების წერტილი (სურ. 6.3), მაშინ ანალიზი უკეთდება მოტრიალების წერტილებს შორის არსებულ მონაკვეთს. სურ. 6.3-ზე წარმოდგენილია მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის თეორიული კინეტიკური მრუდის გეომეტრიული ფორმა V/lgx კოორდინატთა სისტემაში. ლიგანდები ფერმენტულ სისტემას უკავშირდებიან რანდომულად, ურთიერთქმედების გარეშე. მრუდის ფორმა მოტრიალების წერტილების რიცხვის p_{\min} -ის დადგენის საშუალებას იძლევა. მოტრიალების წერტილებს შორის არსებული თითოეული მონაკვეთისათვის $\ln V_i = f(\ln x_i)$ კოორდინატთა სისტემაში იგება რეგრესიის ხაზი (სურ. 6.3 B) $\ln V = \ln V_{ip} + \omega_{ip} \ln x$. მაშინ მოტრიალების წერტილების შემცველი მთლიანი მონაკვეთი დახასიათდება P_{\min} და თითოეული უბნისათვის V_p და ω_p პარამეტრების ნაკრებით. ამრიგად, შეიძლება ითქვას, რომ ω ფუნქცია საშუალებას იძლევა გავიგოთ, თუ როგორი აჩქარებით მიმდინარეობს ფერმენტული რეაქცია. მაგრამ, მოტრიალების წერტილების არსებობის უბნის უფრო დეტალური დახასიათებისათვის, უპირველესყოფლისა საჭიროა გამოვიყვილოთ რამდენი ლიგანდი უკავშირდება ფერმენტულ სისტემას ექსტრემუმის წერტილებს შორის უბანში – ერთი, თუ ერთზე მეტი. ამისათვის, აღნიშნული უბნის წერტილებზე $\ln V / \ln x$ კოორდინატთა სისტემაში იგება რეგრესიის ხაზი: $\ln V = a + b \ln x$. თუ ($b = \omega_p$) რეგრესიის კოეფიციენტი $b \leq 1$, ეს ნიშნავს, რომ ფერმენტულ სისტემას უკავშირდება ერთი ლიგანდი, თუ $b > 1$ მაშინ ფერმენტულ სისტემასთან კავშირდება რამდენიმე ლიგანდი. პირველ შემთხვევაში, როდესაც $b \leq 1$, მთლიანად განიხილება მოტრიალების წერტილების არსებობის უბანი. აღნიშნულ შემთხვევაში, ფერმენტულ სისტემას მიმდევრობით უკავშირდება ლიგანდები, რომლებიც მონაცვლელობით გვაძლევენ სიჩქარის დადებით ან უარყოფით აჩქარებას. განხილული უბნის დახასიათება შეიძლება $U=f(t)$ კოორდინატთა სისტემაში ფუნქციის სწორხაზოვანი რეგრესიით აპროქსიმაციისას რეგრესიის ხაზის აბსცისთა და ორდინატთა ღერძზე გადაკვეთისას მიღებული პარამეტრებით ($1/K_0 = a/b$, $V_0 = 1/a$). თუ $b > 1$, მაშინ საჭიროა კოორდინატთა სათავის ექსტრემუმის წერტილში გადატანა და მეზობელ ექსტრემუმის წერტილებს შორის არსებული მონაკვეთის დამოუკიდებელ ფუნქციად შესწავლა. აღნიშნულ უბანში შეიძლება გამოვიყენოთ n -ისა და m -ის განსაზღვრის მეთოდები.

მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის მოლეკულური მექანიზმი შეიძლება ისე იყოს მოწყობილი, რომ $V=f(x)$ კოორდინატთა სისტემაში ერთდროულად გვხვდებოდეს მოტრიალების წერტილები და გადაღუნვის წერტილები. აღნიშნულ შემთხვევაში კინეტიკური მრუდის შესაბამისი უბნის დახასიათებლად უმჯობესია $\ln V = f(\ln x)$ კოორდინატთა სისტემაზე გადასვლა და მოტრიალების წერტილებისა და გადაღუნვის წერტილების უბანზე რეგრესიის ხაზის $\ln V = V_0 + \omega_0(\ln x)$ აგება. აღნიშნული ფუნქცია V/x კოორდინატებში გარდაქმნის შედეგად, შემდეგ სახეს ღებულობს – $V = V_0 x^{\omega_0}$ (სურ. 6.4). მოცემულ შემთხვევაში V_0 და ω_0 წარმოადგენენ იმ კინეტიკურ პარამეტრებს, რომლითაც მრუდის შესაბამის უბანში შეიძლება დახასიათდეს ფერმენტული სისტემა. ასე მაგალითად, რეგრესიის ხაზის $\ln V = V_0 + \omega_0(\ln x)$ b კოეფიციენტი (ω_0) იძლევა ინფორმაციას ფერმენტული სისტემის სუბარული აქტივაციის ($\omega_0 > 0$) ან ინჰიბიციის ($\omega_0 < 0$) შესახებ (სურ. 6.4).

ამრიგად, საბოლოოდ შეგვიძლია წარმოვადგინოთ ის კინეტიკური პარამეტრები, რომლებიც ექსტრემალურად მცირე, ექსტრემალურად დიდი და შუა კონცენტრაციების უბანში ფერმენტული სისტემის დახასიათების საშუალებას იძლევა:

- I. ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციის უბანისათვის: n, K_A, V_A
- II. ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციის უბანისათვის: m, K_p, V_I
- III. საშუალო სიდიდის კონცენტრაციების უბანისათვის: p_{\min}, V_0, ω_0
- IV. (საშუალო სიდიდის კონცენტრაციების უბნის დეტალური დახასიათებისას)
 - $p_{\min}, V_{st}, \omega_{st}$ ($\lambda \geq 0$, საფეხუბრივი აქტივაციის ან ინჰიბიციის უბანი)
 - P_{\min}, V_{tp}, ν ($\nu > 1$, მოტრიალების წერტილების უბანი).



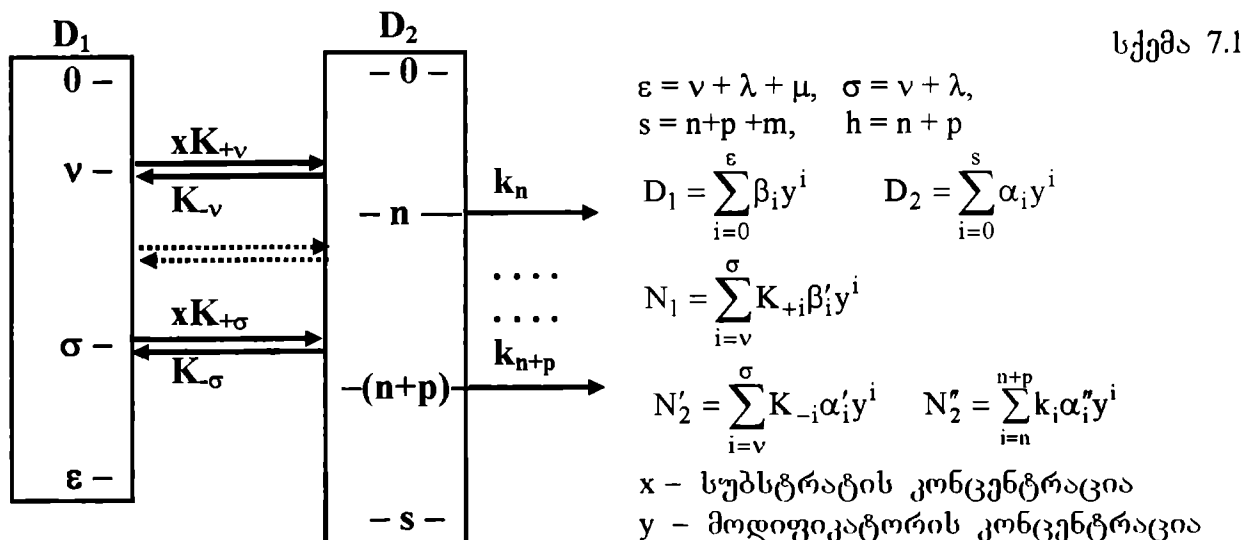
სურ. 6.4 $V=f(x)$ ფუნქცია საფეხურებრივი აქტივაციის (A), ინჰიბიციისა (I) და მოტრიალების წერტილების (T) უბნებით.
 $A+T+I=P$ საშუალო კონცენტრაციების უბანია, ხოლო N – მცირე და M – დიდი კონცენტრაციების უბნებია.

◆ – გადაღუნვის წერტილი. ● – მოტრიალების წერტილი.

თავი 7. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის მოდიფიკატორების კლასიფიკაცია

7.1 მრავალუბნიანი მოდიფიკატორული ფერმენტული სისტემა, ერთ სუბსტრატული უბნით

მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემებისათვის შედარებით მარტივ მაგალითს წარმოადგენს ერთსუბსტრატინი სისტემა, მოდიფიკატორისათვის განკუთვნილი მრავალი უბნით. ბუნებრივია, აღნიშნულ შემთხვევაში ფერმენტული სიჩქარის განტოლება $V=f(x,y)$ (x – სუბსტრატის და y მოდიფიკატორის კონცენტრაციებია) არ საჭიროებს ხარისხობრივ გარდაქმნას და შებრუნებულ სიდიდეებშიც სუბსტრატის მიმართ, ($U=f(t)$, $U=1/V$, $t=1/x$, $y=const$), იძლევა სწორხაზოვან დამოკიდებულებას. ამგვარი ფერმენტული სისტემა სქემატურად შეიძლება გამოვსახოთ შემდეგი სახით:



სადაც k_n, \dots, k_{n+p} კატალიზური, ხოლო K_{+i} და K_{-i} , შესაბამისად სუბსტრატის დისოციაციის კონსტანტებია, ხოლო $v, \sigma, \varepsilon, n, p, s$ ლიგანდის დასაკავშირებელი უბნების რაოდენობებია. დავუშვათ, რომ სუბსტრატულ და მოდიფიკატორულ უბნებს შორის არ არის ურთიერთქმედება და სუბსტრატის მოჩვენებითი დისოციაციის კონსტანტა დამოკიდებულია მხოლოდ დაკავშირებული მოდიფიკატორის რაოდენობაზე. ამავ დროს, დასაშვებია მოდიფიკატორულ უბნებს შორის ურთიერთქმედება (γ – ურთიერთქმედების კოეფიციენტი). მაშინ, სწრაფ წონასწორობაში გვექნება:

$$D_1 = \sum_{i=0}^{\varepsilon} \beta_i y^i = 1 + \sum_{i=1}^{\varepsilon} \frac{y}{K_{y_i}} + \frac{y^2}{\prod_i K_{y_i}} \sum_{i=1}^{\varepsilon-1} \sum_{j=i+1}^{\varepsilon} \frac{K_{y_i} K_{y_j}}{\gamma_{ij}} + \dots + \frac{y^{\varepsilon-1}}{\prod_i K_{y_i}} \sum_{i=1}^{\varepsilon} \frac{K_{y_i}}{\gamma_i} + \frac{y^{\varepsilon}}{\left(\prod_i K_{y_i}\right) \gamma_{\varepsilon}}$$

$$(7.1) D_2 = \sum_{i=0}^s \alpha_i y^i = 1 + \sum_{i=1}^s \frac{y}{K_{y_i}^x} + \dots + \frac{y^{s-1}}{\prod_i K_{y_i}^x} \sum_{i=1}^s \frac{K_{y_i}^x}{\gamma_i^x} + \frac{y^s}{\left(\prod_i K_{y_i}^x\right) \gamma_s^x} \quad (7.2)$$

ხოლო, სუბსტრატულ და მოდიფიკატორულ უბნებს შორის ურთიერთქმედების გარეშე გვექნება: $\alpha = \alpha' = \alpha''$ და $\beta = \beta'$, რის შედეგადაც მივიღებთ

$$N_1 = \sum_{i=v}^{\infty} K_{+i} \beta_i y^i; \quad N'_2 = \sum_{i=v}^{\infty} K_{-i} \alpha_i y^i; \quad N''_2 = \sum_{i=n}^{n+p} k_i \alpha_i y^i \quad (7.3)$$

სწრაფ წონასწორობაში, ამგვარად მოწყობილი ფერმენტული სისტემის სიჩქარის გამოისახულება იქნება:

$$V = \frac{N''_2 x}{D_1 K_x + D_2 x} \Rightarrow U = \frac{D_2}{N''_2} + \frac{D_1 K_x}{N''_2 x}; \quad \text{სადაც } K_x = \frac{K_{-i}}{K_{+i}} \text{ და } U=1/V. \quad (7.4)$$

დაუშვათ, მოდიფიკატორები (y) სუბსტრატთან (x) შედარებით წარმოადგენენ უფრო მცირე ზომის მოლეკულებს და მათი დაკავშირება ფერმენტულ სისტემასთან ხორციელდება უფრო სწრაფად ვიდრე სუბსტრატის. მაშინ სტაციონარულ წონასწორობაში სიჩქარის განტოლება შესაძლებელია გამოვიყენოთ ჩას (Cha) მეთოდის გამოყენებით, რომლის თანახმადაც მოდიფიკატორების დაკავშირება განიხილება სწრაფ წონასწორობაში, ხოლო სუბსტრატის – სტაციონარულ წონასწორობაში. მოცემულ შემთხვევაში სიჩქარის განტოლება შებრუნებულ კოორდინატთა სისტემაში მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$U = \frac{D_2}{N''_2} + \frac{D_1(N'_2 + N''_2)}{N_1 N''_2} \left(\frac{1}{x} \right) \quad (7.5)$$

საბოლოოდ სიჩქარის განტოლება სტაციონარულ წონასწორობაში. სრული სახით შემდეგ სახესღებულს:

$$U = \frac{\left(\sum_{i=0}^{\infty} \beta_i y^i \right) \left[y^v \sum_{i=0}^{\lambda} K_{-(i+v)} \alpha'_{(i+v)} y^i + y^n \sum_{i=0}^p k_{(i+n)} \alpha''_{(i+n)} y^i \right] + xy^v \left(\sum_{i=0}^s \alpha_i y^i \right) \left[\sum_{i=0}^{\lambda} K_{(i+v)} \beta'_{(i+v)} y^i \right]}{xy^{v+n} \left(\sum_{i=0}^{\lambda} K_{+(i+v)} \beta'_{(i+v)} y^i \right) \left[\sum_{i=0}^p k_{(i+n)} \alpha''_{(i+n)} y^i \right]} \quad (7.6)$$

v და n პარამეტრების ურთიერთდამოკიდებულების საფუძველზე ფორმულა 7.6 მეშვეობით შესაძლებელია განისაზღვროს მნიშვნელის უმცირესი ხარისხი. თუ $v \leq n$, მნიშვნელის უმცირესი ხარისხი იქნება n. იმ შემთხვევაში, როდესაც $n < v$, წილადის მრიცხველიც და მნიშვნელიც იკვეცება უმცირესი ხარისხობრივი პარამეტრის მქონე წევრზე (y^n), შედეგად ორმაგ შებრუნებულ კოორდინატთა სისტემაში სიჩქარის განტოლების (7.6) მნიშვნელის უმცირესი ხარისხობრივი პარამეტრის მქონე წევრი იქნება y^v . სწორედ აღნიშნული ხარისხობრივი პარამეტრის დადგენის საშუალებას მოგვცემს აუცილებელი აქტივატორების რიცხვის განსაზღვრის მეთოდი, რაც არ შეესაბამება რეალურ სიტუაციას. სინამდვილეში v ცალი მოდიფიკატორის დაკავშირების შემდეგ უერთდება სუბსტრატი და შემდგომი კატალიზისათვის აუცილებელი პირობაა ფერმენტული სისტემიდან (v-n) ცალი მოდიფიკატორის გამოთავისუფლება. ამიტომ v უნდა განვიხილოთ, როგორც ფსევდო აუცილებელი აქტივატორების რიცხვი. როცა ne^v , წილადი იკვეცება უმცირესი ხარისხობრივი პარამეტრის y^v შემცველ წევრზე, რის შედეგადაც მნიშვნელში დარჩება y^n და აუცილებელი აქტივატორების რიცხვის განსაზღვრის მეთოდი აუცილებელი აქტივატორების ჭეშმარიტი რიცხვის დადგენის საშუალებას იძლევა. აღნიშნულ შემთხვევაში, მოდიფიკატორებისათვის განკუთვნილი v უბნის შევსების შემდეგ ფერმენტულ სისტემას უკავშირდება სუბსტრატი და შემდგომ კატალიზურად აქტიური ფორმის მისაღებად აუცილებელი პირობაა კიდევ (n-v) ცალი მოდიფიკატორის დაკავშირება (იმ შემთხვევაში, როცა $n > v$).

ანალოგიური სიტუაციაა სრული ინჰიბიტორების შემთხვევაში. 7.6 განტოლების მრიცხველის და მნიშვნელის $y^{s+\epsilon}$ წევრზე გაყოფის შედეგად განტოლების მნიშვნელში მიიღება ხარისხობრივი წევრი $1/y^{\mu+m}$. ამრიგად, თუ $m \leq \mu$ სრული ინჰიბიტორების რიცხვის განსაზღვრის მეთოდი (იხ. თავი 4) სრული ინჰიბიტორების ჭეშმარიტი რიცხვის დადგენის საშუალებას იძლევა (m). წინააღმდეგ შემთხვევაში ($m < \mu$) ისაზღვრება ფსევდო რიცხვი (μ).

სტაციონარულ წონასწორობაში $U=f(1/x)$ ფუნქცია სწორხაზოვანია (7.5), ხოლო მისი დახრის (Sl), ორდინატისა (Int) და აბსცისას (t_0) გადაკვეთის წერტილების სიდიდე დამოკიდებულია მოდიფიკატორის კონცენტრაციიდან (y). ფერმენტული სისტემის მოლეკულური მექანიზმისა და მოდიფიკატორის ტიპის დასადგენად აუცილებელია ამ დამოკიდებულებების დეტალური ანალიზი და მათი ზღვრული მნიშვნელობების განსაზღვრა. ზოგადად, ამ დამოკიდებულებებს შემდეგი სახე ექნებათ, (უფრო დეტალურად იხილე დამატება 7.1):

მრუდების გეომეტრიული ფორმის ანალიზის მეთოდის თანახმად, აუცილებელია, მინიმუმ ამ სიდიდეებისა და მათი წარმოებულების ზღვრული მნიშვნელობების, მოტრიალების წერტილების და პირველი წარმოებულის ნიშნის დადგენა. ქვემოთ მოყვანილ ცხრილებში ნაჩვენებია ამ სიდიდეების ზღვრული მნიშვნელობები და მათი დამოკიდებულება v , n , σ , h , μ , და m პარამეტრებიდან.

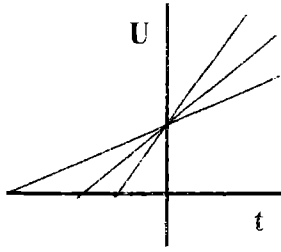
ცხრილი 7.1

$Int=f(y)$, $Sl=f(y)$ და $t_0=f(y)$ ფუნქციის ფორმა. (w -სასრული დადებითი რიცხვი)

Int=f(y) ფუნქციის ფორმა			
$\lim_{y \rightarrow 0} (Int) =$	$[n \neq 0] \Rightarrow +\infty$ $[n = 0] \Rightarrow +w$	$\lim_{y \rightarrow \infty} (Int) =$	$[m \neq 0] \Rightarrow +\infty$ $[m = 0] \Rightarrow +w$
$\lim_{y \rightarrow 0} (Int)'_y =$	$[n \neq 0] \Rightarrow -\infty$ $[n = 0] \Rightarrow \pm w$	$\lim_{y \rightarrow \infty} (Int)'_y =$	$[m \neq 0] \Rightarrow +\infty$ $[m = 0] \Rightarrow \pm w$
Sl=f(y) ფუნქციის ფორმა			
$\lim_{y \rightarrow 0} (Sl) =$	$[v < n] \Rightarrow +\infty$ $[v > n] \Rightarrow +\infty$ $[v = n \neq 0] \Rightarrow +\infty$ $[v = n = 0] \Rightarrow +w$	$\lim_{y \rightarrow \infty} (Sl) =$	$[\mu \neq 0] \wedge [\mu = 0, \sigma > h] \Rightarrow +\infty$ $[\mu = 0, \sigma \leq h] \Rightarrow +w$
$\lim_{y \rightarrow 0} (Sl)'_y =$	$[v < n] \Rightarrow -\infty$ $[v > n] \Rightarrow -\infty$ $[v = n \neq 0] \Rightarrow -\infty$ $[v = n = 0] \Rightarrow \pm w$	$\lim_{y \rightarrow \infty} (Sl)'_y =$	$[\mu \neq 0] \wedge [\mu = 0, \sigma > h] \Rightarrow +\infty$ $[\mu = 0, \sigma < h] \Rightarrow -0$ $[\mu = 0, \sigma = h] \Rightarrow \pm 0$
$t_0=f(y)$ ფუნქციის ფორმა			
$\lim_{y \rightarrow 0} (t_0) =$	$[v < n] \Rightarrow -w$ $[v = n] \Rightarrow -w$ $[v > n] \Rightarrow -0$	$\lim_{y \rightarrow \infty} (t_0) =$	$[v < n] \Rightarrow -w \lim_{y \rightarrow \infty} y^{m-\mu}$ $[v = n] \Rightarrow -w \lim_{y \rightarrow \infty} y^{s-\epsilon}$ $[v > n] \Rightarrow -w \lim_{y \rightarrow \infty} y^{s-\epsilon}$
$\lim_{y \rightarrow 0} (t_0)'_y =$	$[v < n] \Rightarrow \pm w$ $[v = n] \Rightarrow \pm w$ $[v > n] \Rightarrow -w (v-n=1)$ $[v > n] \Rightarrow -0 (v-n > 1)$	$\lim_{y \rightarrow \infty} (t_0)'_y =$	თუ ($m=\mu$) $\Rightarrow \pm 0$; თუ ($s=\epsilon$) $\Rightarrow \pm 0$ $[v < n] \Rightarrow w[\mu - m] \lim_{y \rightarrow \infty} y^{m-\mu-1}$; $[v = n] \Rightarrow \pm w \cdot \lim_{y \rightarrow \infty} y^{m-\mu-1}$ $[v > n] \Rightarrow w[\epsilon - s] \lim_{y \rightarrow \infty} y^{s-\epsilon-1}$;

A

სუფთა სპეციფიკური მოდიფიკატორი
 $(SI)'_y < 0$ – აქტივატორი; $(SI)'_y > 0$ – ინჰიბიტორი
(Pure specific modifier)

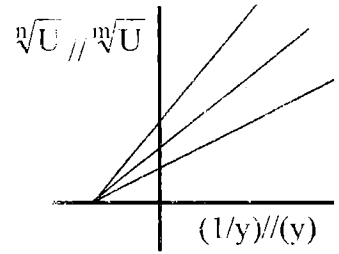


აუცილებელი პირობა

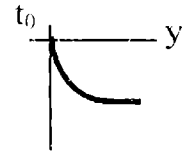
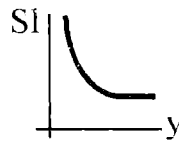
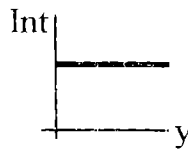
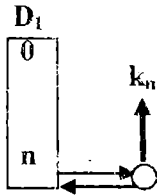
$$Int = \frac{1}{k}; (Int)'_y = 0;$$

$$k_i = k, 0 \leq n \leq h$$

$$t_0 = -\frac{1}{k \cdot (SI)}; (t_0)'_y = \frac{(SI)'_y}{k(SI)^2}$$



A1



$$SI = \frac{(K_{-n} + k_n)}{k_n K_{+n} \beta_n} \left[\beta_0 + \frac{\beta_1}{y^{n-1}} + \dots + \beta_n \right]; (SI)'_y \leq 0; (SI)''_y \geq 0$$

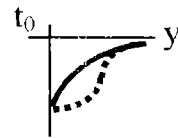
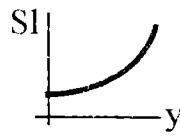
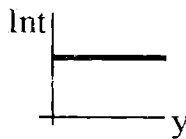
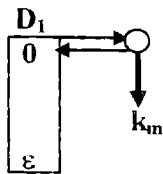
$$t_0 = -\frac{K_{+n} \beta_n}{(K_{-n} + k_n) (\beta_0 + \dots + \beta_n y^n)}; (t_0)'_y \leq 0; (t_0)''_y \geq 0$$

$$U(y) = \frac{K_{xn} (\beta_0 + \beta_1 y + \dots + \beta_n y^n) + \beta_n x y^n}{k_n \beta_n x y^n}; K_{xn} = \frac{K_{-n} + k_n}{K_{+n}}$$

A1' $k_i = k$

A1 და A1' ფერმენტულ სისტემებს ერთნაირი ფორმის $Int=f(y)$, $SI=f(y)$ და $t_0=f(y)$ მრუდები აქვთ.

A2



$$SI = \frac{(K_{-0} + k_0)}{k_0 K_{+0}} [\beta_0 + \dots + \beta_\epsilon y^\epsilon]; (SI)'_y \geq 0; (SI)''_y \geq 0$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} (SI)'_y = +w; \lim_{y \rightarrow \infty} (SI)'_y = +\infty;$$

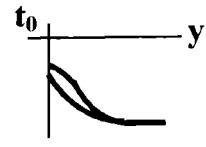
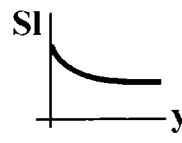
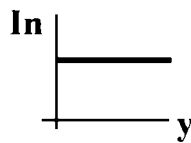
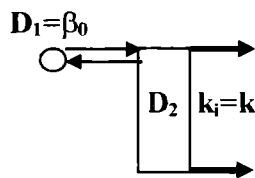
$$t_0 = -\frac{K_{+0}}{(K_{-0} + k_0) (\beta_0 + \dots + \beta_n y^\epsilon)}; (t_0)'_y \geq 0;$$

$$U(t) = \frac{(K_{-0} + k_0) + (\beta_m + \beta_{m-1} t + \dots + \beta_0 t^m) + K_{-0} \beta_0 x t^m}{k_0 K_{-0} \beta_0 x t^m}$$

A2' $k_i = k$

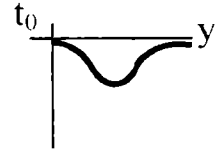
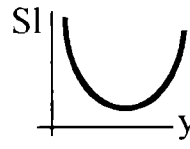
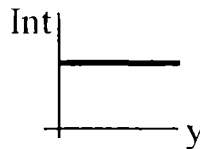
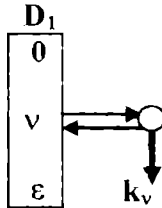
A2 და A2' ფერმენტულ სისტემებს ერთნაირი ფორმის $Int=f(y)$, $SI=f(y)$ და $t_0=f(y)$ მრუდები აქვთ.

A3



$$SI = \frac{1}{K_{+0}} + \frac{K_{-0}\alpha_0}{kK_{+0}(\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_h y^h)}; \quad (SI)'_y < 0; \quad t_0 = -\frac{1}{k(SI)}; \quad (t_0)'_y = \frac{(SI)'_y}{k(SI)^2} < 0$$

A4

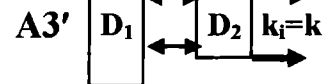


$$SI = \frac{(K_{-v} + k_v)}{k_v K_{+v} \beta_v} \left[\frac{\beta_0}{y^v} + \dots + \beta_\epsilon y^{\epsilon-v} \right]; \quad (SI)'_y \geq 0$$

$$t_0 = -\frac{K_{+v} \beta_v}{(K_{-v} + k_v)} \frac{y^v}{(\beta_0 + \dots + \beta_\epsilon y^\epsilon)}$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} (t_0)'_y = -0; \quad \lim_{y \rightarrow \infty} (t_0)'_y = +0;$$

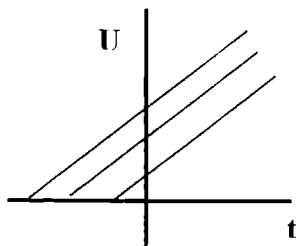
$$U(y) = \frac{(K_{-v} + k_v) \alpha_v \beta_0 + \beta_1 + \dots + \alpha_v \beta_v^2 K_{+v} x y^v + \dots + \beta_\epsilon y^\epsilon}{k_v K_{+v} \alpha_v \beta_v x y^v}$$



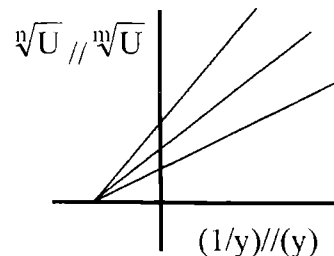
A3 და A3' ფერმენტულ სისტემებს ერთნაირი ფორმის $Int=f(y)$, $SI=f(y)$ და $t_0=f(y)$ მრუდები აქვთ.

B

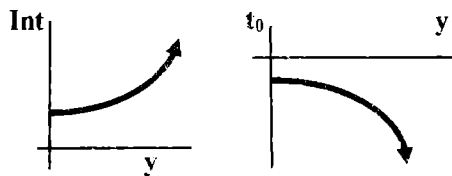
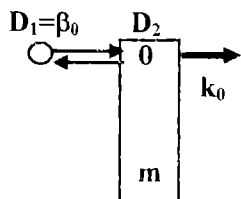
სუფთა კატალიზური მოდიფიკატორი
 $(Int)'_y < 0$ - აქტივატორი; $(Int)'_y > 0$ - ინჰიბიტორი
Pure catalytic modifier



$$\text{საკმარისი პირობა} \\ (SI)'_y = 0; \quad SI = \frac{K_{-h} + k_p}{K_{+h} k_p}$$

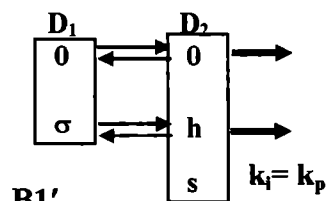


B1



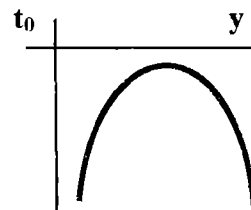
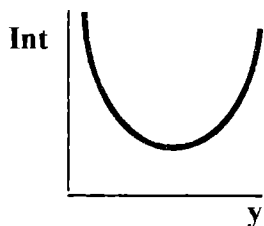
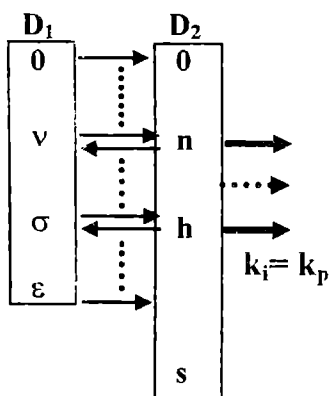
$$Int = \frac{1}{k_0 \alpha_0} (\alpha_0 + \dots + \alpha_m y^m);$$

$$t_0 = -\frac{K_{+0} \beta_0}{(K_{-0} + k_0) \alpha_0} (\alpha_0 + \dots + \alpha_m y^m)$$

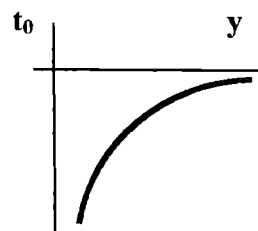
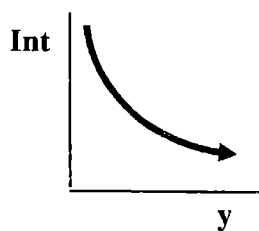
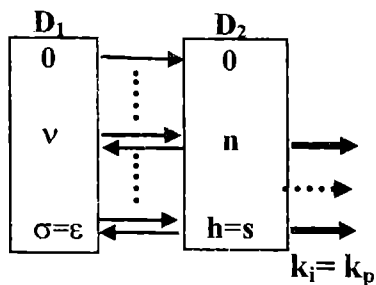


B1 და B1' ფერმენტულ სისტემებს ერთნაირი ფორმის $Int=f(y)$, $Sl=f(y)$ და $t_0=f(y)$ მრუდები აქვთ.

B2



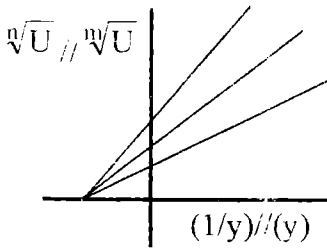
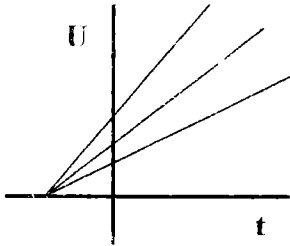
B3



C

შერეული მოქმედების მოდიფიკატორი უცვლელი თვისობით
 $(SI)'_y < 0$ – აქტივატორი; $(SI)'_y > 0$ – ინჰიბიტორი
(Mixed modifiers)

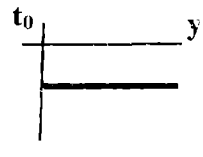
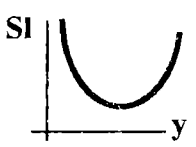
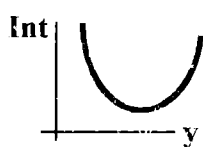
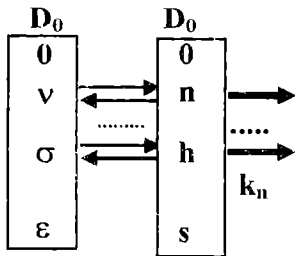
აუცილებელი პირობა: $(t_0)'_y = 0$; $t_0 = -\frac{K_{+x}}{k + K_{-x}}$



საკმარისი პირობა

$D_1 = D_2 = D_0, \alpha_i = \beta_i.$
 $N_1 = K_{+x} \cdot N_0, N'_2 = K_{-x} \cdot N_0, N''_2 = k \cdot N_0$
 $\varepsilon = s, v = n, \sigma = h$
 $D_0 = \sum_{i=1}^s \alpha_i y^i; N_0 = \sum_{i=n}^h \alpha_i y^i; U = f(y) \cdot \varphi(x);$
 $U(x, y) = \left[\frac{\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_s y^s}{k y^n (\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_p y^p)} \right] \left(1 + \frac{k + K_{-x}}{x K_{+x}} \right)$
 $U(x, t) = \left[\frac{\alpha_0 t^s + \dots + \alpha_{s-1} t + \alpha_s}{k t^m (\alpha_0 t^p + \dots + \alpha_{s-1} t + \alpha_s)} \right] \left(1 + \frac{k + K_{-x}}{x K_{+x}} \right)$

C1



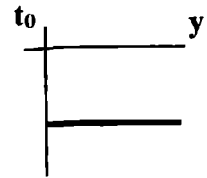
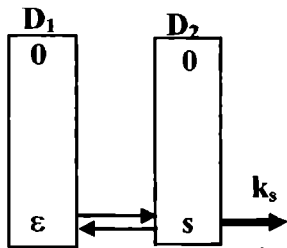
$$Int = \frac{(\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_\varepsilon y^\varepsilon)}{k_n (\alpha_n + \dots + \alpha_h y^{h-n}) y^n}; (Int)'_y > 0$$

$$SI = \frac{(\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_\varepsilon y^\varepsilon) (K_{-s} + k_n)}{k_n (\alpha_n + \alpha_{n+1} y + \dots + \alpha_h y^{h-n}) y^n}; (SI)'_y > 0.$$

B1' $\left[\begin{array}{c} D_0 \\ \leftrightarrow \\ D_0 \end{array} \right] \rightarrow k$

B1 და B1' ფერმენტულ სისტემებს ერთნაირი ფორმის $Int=f(y), SI=f(y)$ და $t_0=f(y)$ მრუდები აქვთ.

C2

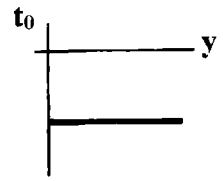
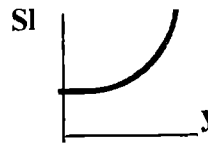
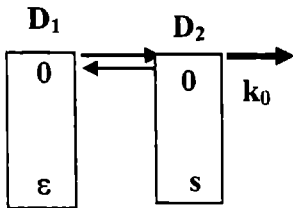


$$\text{Int} = \frac{(\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_\varepsilon y^\varepsilon)}{k_s \alpha_s y^s}; \quad \text{SI} = \frac{(\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_\varepsilon y^\varepsilon)(K_{-s} + k_p)}{k_{+s} \alpha_s y^s};$$

$$(\text{Int})'_y \leq 0; \quad (\text{Int})'_y \geq 0; \quad (\text{SI})'_y \leq 0; \quad (\text{SI})'_y \geq 0;$$

$$U(y) = \frac{([k_s + K_{-s}] + K_{+s} x)(\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_\varepsilon y^\varepsilon)}{k_s K_{+s} (\alpha_n + \dots + \alpha_h y^p) x y^n}.$$

C3



$$\text{Int} = \frac{(\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_\varepsilon y^\varepsilon)}{k_0 \alpha_0}; \quad \text{SI} = \frac{(\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_\varepsilon y^\varepsilon)(K_{-s} + k_p)}{k_0 \alpha_0 K_{+0}};$$

$$(\text{Int})'_y \geq 0; \quad (\text{Int})'_y \leq 0; \quad (\text{SI})'_y \geq 0; \quad (\text{SI})'_y \leq 0$$

$$U(y) = \frac{[(k_0 + K_{-s}) + K_{+s} x]}{K_{+s} k_0 x} \cdot \frac{\alpha_\varepsilon + \dots + \alpha_0 t^\varepsilon}{t^m (\alpha_h + \dots + \alpha_n t^{h-n})};$$

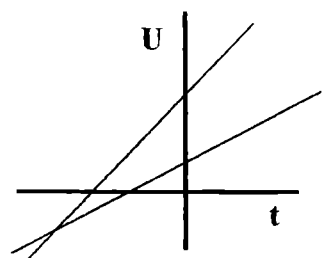
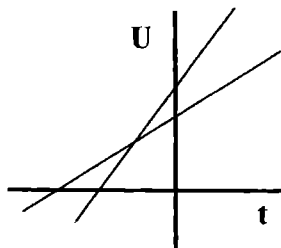
D

შერეული მოქმედების მოლიფიკატორები

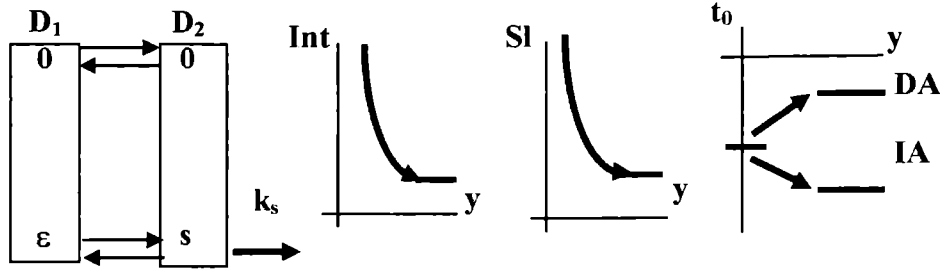
1. აქტივატორი კლებადი თვისობით, $(t_0)'_y \geq 0$; $(\text{SI})'_y < 0$. \Rightarrow DA
2. ინჰიბიტორი კლებადი თვისობით, $(t_0)'_y \geq 0$; $(\text{SI})'_y > 0$. \Rightarrow DA
3. აქტივატორი მზარდი თვისობით, $(t_0)'_y \leq 0$; $(\text{SI})'_y < 0$. \Rightarrow IA
4. ინჰიბიტორი მზარდი თვისობით, $(t_0)'_y \leq 0$; $(\text{SI})'_y > 0$. \Rightarrow IA

აუცილებელი პირობა:

$$\text{sign}(\text{Int})'_y = \text{sign}(\text{SI})'_y; \quad \varepsilon = s$$



D1



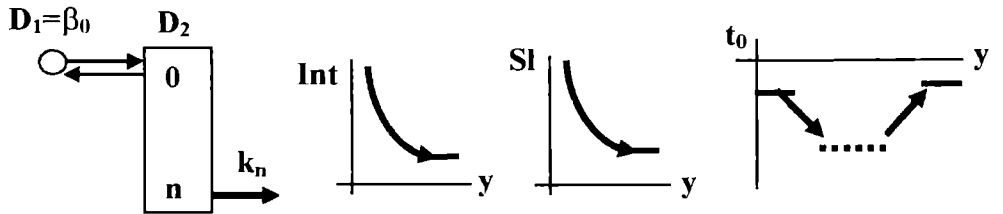
$$\text{Int} = \frac{1}{k_s \alpha_s} \left(\frac{\alpha_0}{y^s} + \dots + \alpha_s y^s \right); \quad \lim_{y \rightarrow 0} (\text{Int}) = +\infty; \quad \lim_{y \rightarrow \infty} (\text{Int}) = \frac{1}{k_s}; \quad (\text{Int})'_y \leq 0;$$

$$\text{Sl} = \frac{(\beta_0 + \dots + \beta_\varepsilon y^\varepsilon)(K_{-0} \alpha_0 + \dots + [K_{-s} + k_s] \alpha_s y^s)}{k_s \alpha_s y^s (K_{+0} \beta_0 + \dots + K_{+\varepsilon} \beta_\varepsilon y^\varepsilon)}; \quad \lim_{y \rightarrow 0} (\text{Sl}) = +\infty; \quad \lim_{y \rightarrow \infty} (\text{Sl}) = +w; \quad (\text{Sl})'_y \leq 0;$$

$$t_0 = -\frac{(\alpha_0 + \dots + \alpha_s y^s)(K_{+0} \beta_0 + \dots + K_{+\varepsilon} \beta_\varepsilon y^\varepsilon)}{(\beta_0 + \dots + \beta_\varepsilon y^\varepsilon)(K_{-0} \alpha_0 + \dots + [K_{-s} + k_s] \alpha_s y^s)}; \quad \lim_{y \rightarrow 0} (t_0) = -\frac{K_{+0}}{K_{-0}}; \quad \lim_{y \rightarrow \infty} (t_0) = \frac{-K_{+\varepsilon}}{k_s + K_{-s}};$$

$$\text{sign}(t_0)'_y \leq 0 \Rightarrow \text{DA}; \quad \text{sign}(t_0)'_y \geq 0 \Rightarrow \text{IA}.$$

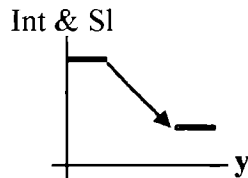
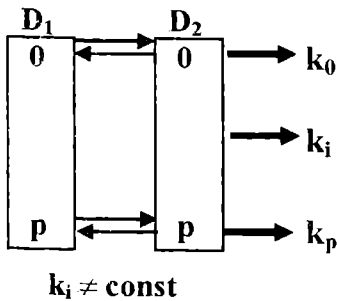
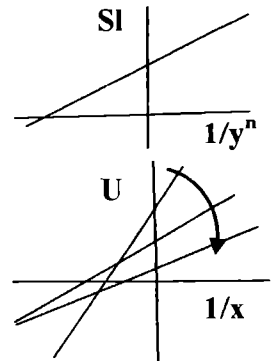
D2



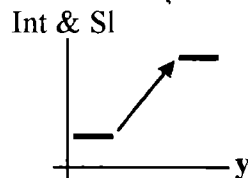
$$\text{Int} = \frac{\alpha_0 + \dots + \alpha_n y^n}{k_n \alpha_n y^n}; \quad (\text{Int})'_y \leq 0; \quad (\text{Int})'_y \geq 0$$

$$\text{Sl} = \frac{1}{k_n K_{+0} \alpha_n} \left(\frac{K_{-0} \alpha_0}{y^n} + k_n \alpha_n \right); \quad (\text{Sl})'_y \leq 0; \quad (\text{Sl})'_y \geq 0$$

$$t_0 = -\frac{(\alpha_0 + \dots + \alpha_n y^n) K_{+0} \beta_0}{\beta_0 [K_{-0} \alpha_0 + k_n \alpha_n y^n]}; \quad \lim_{y \rightarrow 0} (t_0)'_y < 0; \quad \lim_{y \rightarrow \infty} (t_0)'_y > 0$$



$$(\text{Int})'_y \leq 0 \quad (\text{Sl})'_y \leq 0$$



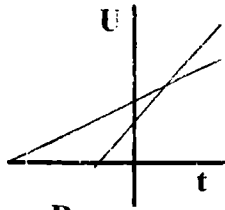
$$(\text{Int})'_y \geq 0 \quad (\text{Sl})'_y \geq 0$$

D3a

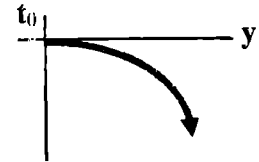
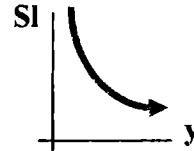
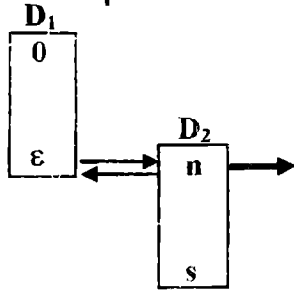
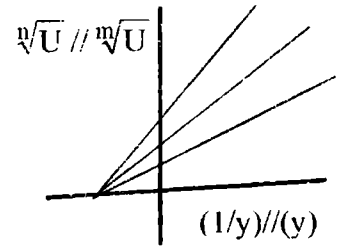
D3b

E

მოდულიკატორი ორგვარი ეფექტით
(კონცენტრაციიდან დამოკიდებული აქტივაციისა
და ინჰიბიციის უბნებით)



აუცილებელი პირობა
 $\text{sign}(\text{Int})'_y = -\text{sign}(\text{Sl})'_y$;
 $\text{sign}(\text{Sl})'_y = \text{sign}(t_0)'_y$.



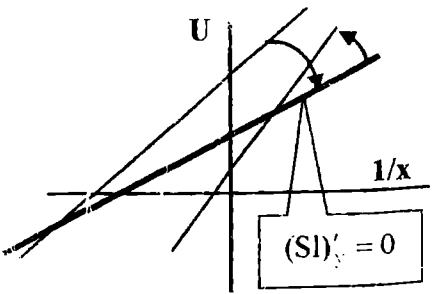
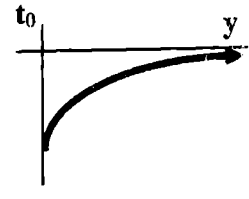
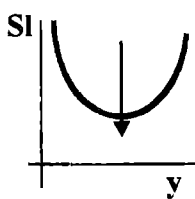
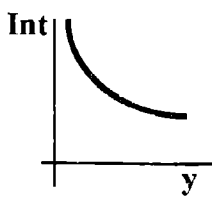
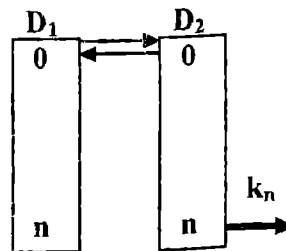
$$\text{Int} = \frac{1}{k_{\epsilon} \alpha_{\epsilon}} (\alpha_{\epsilon} + \dots + \alpha_s y^{s-\epsilon}); \quad (\text{Int})'_y \geq 0; \quad (\text{Int})''_y \geq 0.$$

$$\text{Sl} = \frac{(K_{-\epsilon} + k_{\epsilon}) \left[\frac{\beta_0}{y^{\epsilon}} + \dots + \frac{\beta_{\epsilon-1}}{y} + \beta_{\epsilon} \right]}{K_{+\epsilon} k_{\epsilon} \beta_{\epsilon}}; \quad (\text{Sl})'_y \leq 0; \quad (\text{Sl})''_y \geq 0.$$

$$t_0 = \frac{K_{+\epsilon} \beta_{\epsilon} (\alpha_{\epsilon} + \dots + \alpha_s y^{s-\epsilon})}{\alpha_{\epsilon} (K_{-\epsilon} + k_{\epsilon}) (\beta_0 + \dots + \beta_{\epsilon} y^{\epsilon})}; \quad (t_0)'_y \leq 0; \quad (t_0)''_y \leq 0.$$

D1 და D1' ფერმენტულ სისტემებს ერთნაირი $\text{Int}=f(y)$, $\text{Sl}=f(y)$ და $t_0=f(y)$ მრუდები აქვთ.

E1



$$\text{Int} = \frac{1}{k_n \alpha_n} \left[\frac{\alpha_0}{y^n} + \dots + \alpha_n \right];$$

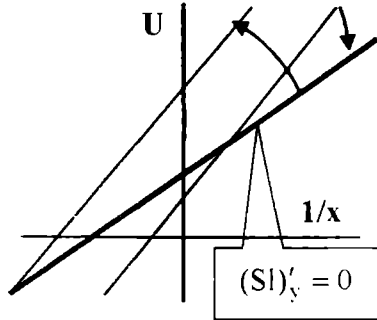
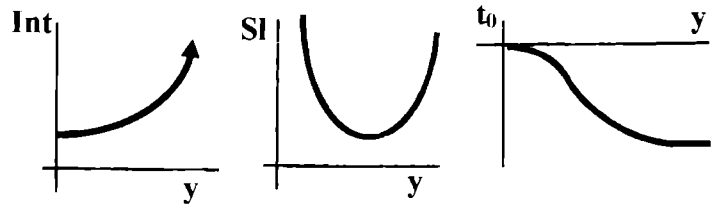
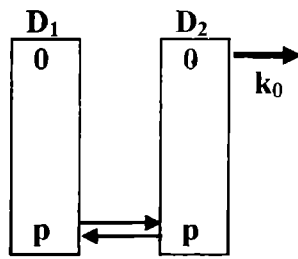
$$\text{Sl} = \frac{(\beta_0 + \dots + \beta_n y^n) (K_{-0} \alpha_0 + k_n \alpha_n)}{K_{+0} k_n \alpha_n \beta_0};$$

$$t_0 = - \frac{(\alpha_0 + \dots + \alpha_n y^n) K_{+0} \beta_0}{(K_{-0} \alpha_0 + k_n \alpha_n y^n) (\beta_0 + \dots + \beta_n y^n)};$$

$$\text{sign}(t^*) = - \frac{\text{sign}(\text{Int})'_y}{\text{sign}(\text{Sl})'_y}; \quad \text{sign}(U^*) = \frac{\text{sign}(t_0)'_y}{\text{sign}(\text{Sl})'_y}$$

II მეოთხედში ($t^* < 0$, $U^* > 0$) არაა გადაკეუთის წერტილები

E2



$$\text{Int} = \frac{1}{k_0 \alpha_0} [\alpha_0 + \dots + \alpha_n y^p];$$

$$\text{SI} = \frac{(\beta_0 + \dots + \beta_p y^p)(K_{-p} \alpha_p y^p + k_0 \alpha_0)}{K_{+p} k_0 \alpha_0 \beta_p y^p};$$

$$t_0 = - \frac{(\alpha_0 + \dots + \alpha_p y^p) K_{+p} \beta_p y^p}{(K_{-p} \alpha_p y^p + k_0 \alpha_0)(\beta_0 + \dots + \beta_p y^p)}$$

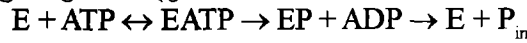
$$\text{sign}(t^*) = - \frac{\text{sign}(\text{Int})'_y}{\text{sign}(\text{SI})'_y}; \quad \text{sign}(U^*) = \frac{\text{sign}(t_0)'_y}{\text{sign}(\text{SI})'_y}$$

II მეოთხედში ($t^* < 0$, $U^* > 0$) არაა გადაკვეთის წერტილები

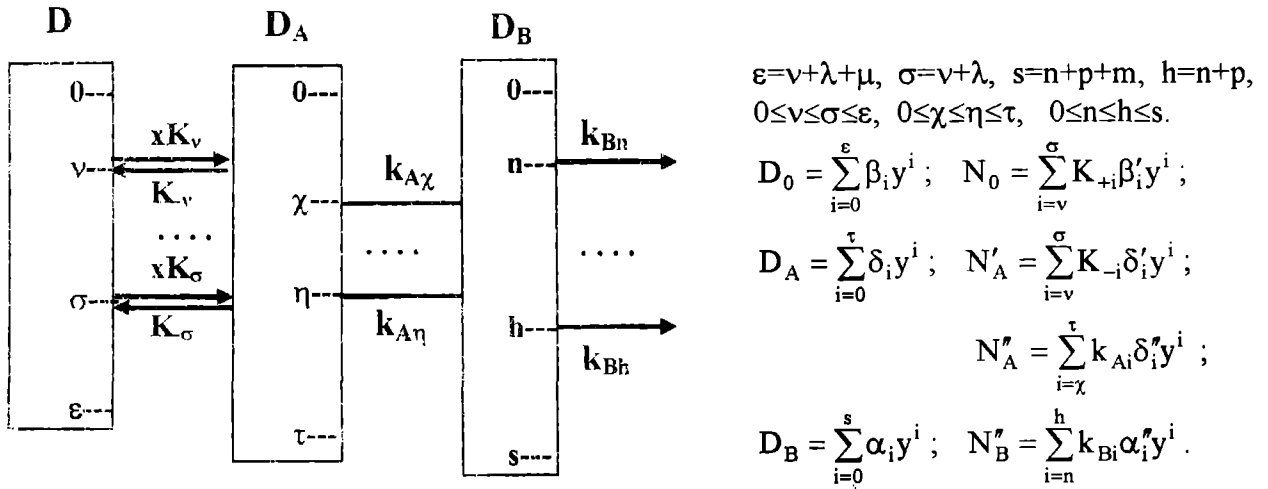
ამრიგად, ზემოთ განხილული მაგალითებიდან ნათელია, რომ ერთმანეთისაგან განირჩევა მოდიფიკატორების ხუთი განსხვავებული კლასი: 1) სუფთა სპეციფიკური მოდიფიკატორი; 2) სუფთა კატალიზური მოდიფიკატორი; 3) შერეული ტიპის მოდიფიკატორი უცვლელი თვისობით; 4) შერეული ტიპის მოდიფიკატორი ცვლადი თვისობით; 5) მოდიფიკატორი ორგვარი ეფექტით. თითოეული ტიპისათვის დამახასიათებელია $\text{Int}=f(y)$, $\text{SI}=f(y)$ და $t_0=f(y)$ ფუნქციების გამოხატული ფორმები, რაც $U=f(t)$ კოორდინატა სისტემაში მოდიფიკატორის თითოეული ტიპის დამახასიათებელი გრაფიკის მიღების და ერთმანეთისაგან გამიჯვნის საშუალებას იძლევა. ასე, მაგალითად სუფთა სპეციფიკური მოდიფიკატორისათვის აუცილებელია, $(\text{Int})'_y=0$ პირობის შესრულება, რის საფუძველზეც $U=f(t)$ კოორდინატა სისტემაში მოდიფიკატორის სხვადასხვა კონცენტრაციისას მრუდები ერთმანეთს კვეთენ ორდინატა ღერძზე. სუფთა კატალიზური მოდიფიკატორის შემთხვევაში სრულდება პირობა $(\text{SI})'_y=0$, ამრიგად $U=f(t)$ კოორდინატა სისტემაში მიიღება ერთმანეთის პარალელური ხაზები. უცვლელი თვისობის შერეული მოდიფიკატორის შემთხვევაში $(t_0)'_y=0$, რის შედეგადაც $U=f(t)$ კოორდინატა სისტემაში მოდიფიკატორის სხვადასხვა კონცენტრაციის თანაობისას აგებული გრაფიკები ერთმანეთს გადაკვეთენ აბსცისთა ღერძზე. ცვლადი თვისობის შერეული მოდიფიკატორის მოქმედების შემთხვევაში აუცილებლად სრულდება პირობა $\text{sign}(\text{Int})'_y = \text{sign}(\text{SI})'_y$ და $s=\varepsilon$, რის საფუძველზეც $U=f(t)$ კოორდინატა სისტემაში წრფეები იკვეთება მეორე ან მესამე მეოთხედში. ხოლო ორგვარი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორისათვის აუცილებელია $\text{sign}(\text{Int})'_y = -\text{sign}(\text{SI})'_y$, $\text{sign}(\text{SI})'_y = \text{sign}(t_0)'_y$ პირობის შესრულება, რომლის საფუძველზეც $U=f(t)$ კოორდინატა სისტემაში წრფეები იკვეთება პირველ ან მესამე მეოთხედში. ამრიგად ნათლად ჩანს, რომ ფერმენტულ სისტემაზე მოდიფიკატორის სხვადასხვა ტიპის მოქმედებისას $U=f(t)$ კოორდინატა სისტემაში მიიღება თითოეული ტიპისათვის დამახასიათებელი გრაფიკული სურათი, რაც ექსპერიმენტულ მონაცემებზე დაყრდნობით მოდიფიკატორის მოქმედების მოლეკულური მექანიზმის დადგენის საშუალებას იძლევა.

7.2 საფეხურებრივი კატალიზის მქონე ერთუბნიანი სუბსტრატული და მრავალუბნიანი მოდიფიკატორული ფერმენტული სისტემა

ტრანსპორტულ ATP-ებს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი როლი ენიჭებათ უჯრედის ფუნქციონირებაში. ამ თვალსაზრისით, აღსანიშნავია P ტიპის ATP-ები, რომლებსაც გააჩნიათ ფოსფორილებული შუალედური მდგომარეობა (P-ინტერმედიტი). მათ მიერ განხორციელებული კატალიზი ორი საფეხურით ხორციელდება: ფოსფორილებითა და დეფოსფორილებით.



როგორც წესი, P ტიპის ATP-ური რეაქციის თითოეული საფეხური აქტივირდება და ინჰიბირდება მოდიფიკატორებით (იონებით). ზოგადი სახით, ამგვარი სახის რეაქცია სქემატურად ნაჩვენებია ქვემოთ მოყვანილ სქემაზე:



$$D_0 = \sum_{i=0}^{\epsilon} \beta_i y^i = 1 + \sum_{i=1}^{\epsilon} \frac{y}{K_{y i}} + \sum_{i=1}^{\epsilon-1} \left[\frac{y^2}{K_{y i}} \sum_{j=i+1}^{\epsilon} \frac{\gamma_{ij}}{K_{y j}} \right] + \dots + \frac{y^{\epsilon-1}}{\prod_i K_{y i}} \sum_{i=1}^{\epsilon} \gamma_i K_{y i} + \frac{y^{\epsilon}}{\prod_i \gamma_i K_{y i}}$$

$$D_A = \sum_{i=0}^{\tau} \delta_i y^i = 1 + \sum_{i=1}^{\tau} \frac{y}{K_{y i}} + \dots + \frac{y^{\tau-1}}{\prod_i K_{y i}} \sum_{i=1}^{\tau} \gamma_i K_{y i} + \frac{y^{\tau}}{\prod_i \gamma_i K_{y i}} \quad (7.8)$$

$$D_B = \sum_{i=0}^s \alpha_i y^i = 1 + \sum_{i=1}^s \frac{y}{K_{y i}} + \dots + \frac{y^{s-1}}{\prod_i K_{y i}} \sum_{i=1}^s \gamma_i K_{y i} + \frac{y^s}{\prod_i \gamma_i K_{y i}}$$

D_0, D_A და D_B განტოლებებში $K_{y i}$ კონსტანტებს ერთიდაიგივე ფიზიკური და სხვადასხვა რიცხობრივი მნიშვნელობები აქვთ, ხოლო სუბსტრატულ და მოდიფიკატორულ უბნებს

შორის ურთიერთქმედების გარეშე გვექნება: $\alpha = \alpha' = \alpha''$ $\delta = \delta' = \delta''$ და $\beta = \beta'$, რის შედეგადაც მივიღებთ:

$$N_0 = \sum_{i=v}^{\sigma} K_{+i} \beta_i y^i; \quad N'_A = \sum_{i=v}^{\sigma} K_{-i} \delta_i y^i; \quad N''_A = \sum_{i=x}^{\tau} k_{Ai} \delta_i y^i; \quad N''_B = \sum_{i=n}^h k_{Bi} \alpha_i y^i \quad (7.9)$$

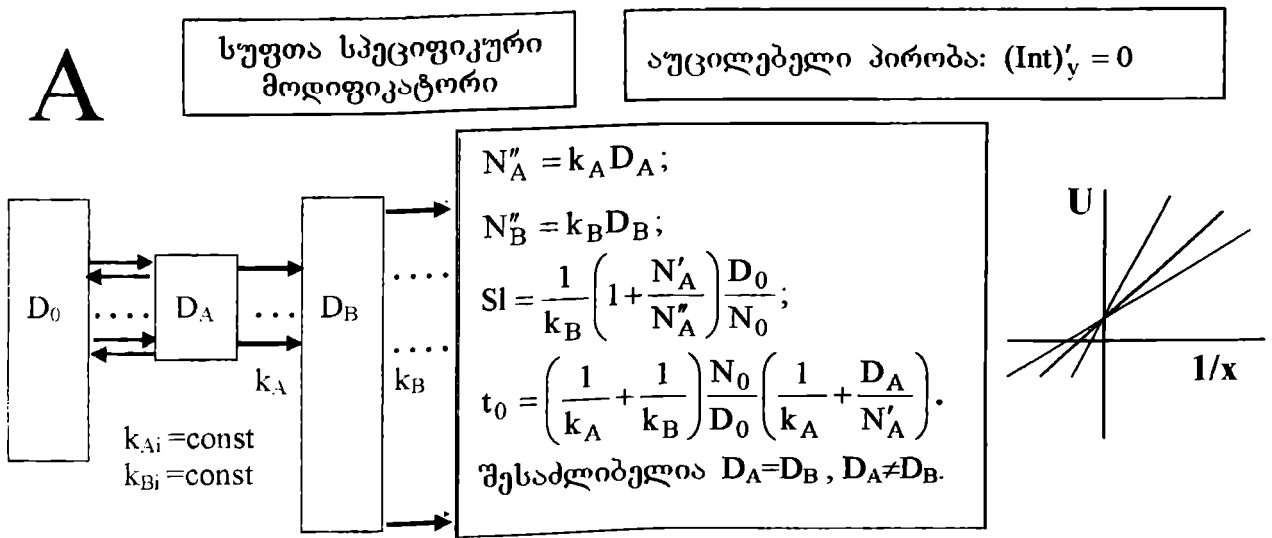
თუ მოდიფიკატორები სუბსტრატთან შედარებით წარმოადგენენ უფრო მცირე ზომის მოლეკულებს და მათი დაკავშირება ფერმენტულ სისტემასთან ხორციელდება უფრო სწრაფად, მაშინ სტაციონარულ წონასწორობაში სიჩქარის განტოლება შესაძლებელია გამოვიყენოთ ჩას (Cha) მეთოდის გამოყენებით, რომლის თანახმადაც მოდიფიკატორების დაკავშირება განიხილება სწრაფ წონასწორობაში, ხოლო სუბსტრატის - სტაციონარულ წონასწორობაში. მოცემულ შემთხვევაში, სიჩქარის განტოლება შებრუნებულ კოორდინატთა სისტემაში მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$U = a + bt = (\text{Int}) + (\text{Sl})t = \left(\frac{D_A}{N''_A} + \frac{D_B}{N''_B} \right) + \frac{[N'_A + N''_A] \cdot D_0 D_B}{N_0 N''_A N''_B} \frac{1}{x},$$

სადაც $U=1/V$, $t=1/x$; $(\text{Int}) = a = \left(\frac{D_A}{N''_A} + \frac{D_B}{N''_B} \right)$; $(\text{Sl}) = b = \frac{[N'_A + N''_A] \cdot D_0 D_B}{N_0 N''_A N''_B}$. (7.10)

ხოლო $t_0 = -\frac{a}{b} = -\frac{(\text{Int})}{(\text{Sl})} = \frac{[D_A N''_B + D_B N''_A] N_0}{[N'_A + N''_A] D_0 D_B} = -\frac{N_0}{D_0} \left(\frac{D_A}{N'_A + N''_A} \right) \left(\frac{N''_A}{D_A} + \frac{N''_B}{D_B} \right)$.

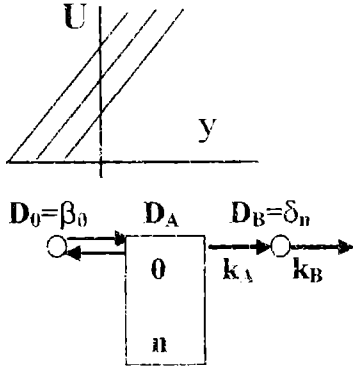
განვიხილოთ ამგვარად მოწყობილი ფერმენტული სისტემის რამდენიმე მაგალითი.



B

სუფთა კატალიზური მოდიფიკატორი

აუცილებელი პირობა: $(SI)'_y = 0$



$$SI = \frac{(K_{-0} + k_{A0})}{K_{+0}k_{A0}k_{B0}} = \text{const};$$

$$Int = \frac{1}{k_{A0}} + \frac{(\delta_0 + \dots + \delta_m y^m)}{k_{B0}}; \quad (Int)'_y \geq 0; \quad (Int)''_y > 0;$$

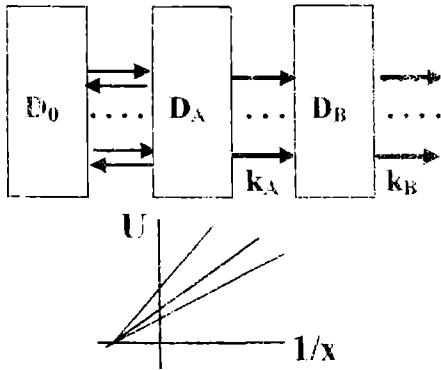
$$t_0 = -\frac{(\delta_0 + \dots + \delta_m y^m)K_{-0}}{(K_{-0} + k_{A0})} \left(k_{B0} + \frac{k_{A0}\delta_0}{(\delta_0 + \dots + \delta_m y^m)} \right);$$

$$(t_0)'_y \leq 0; \quad (t_0)''_y < 0.$$

C

შერეული მოქმედების მოდიფიკატორი, უცვლელი თვისობით

აუცილებელი პირობა: $(t_0)'_y = 0$



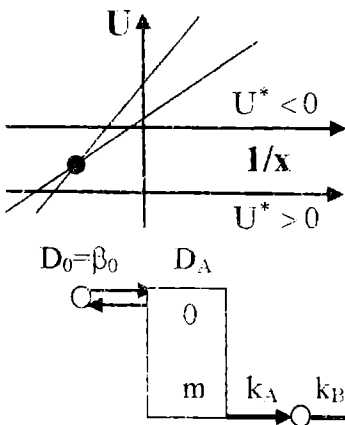
$v=\chi=n, \sigma=\eta=h, \epsilon=\tau=s$
 $k_{A1}=k_A; k_{B1}=k_B, K_{-1}=K_{-}, K_{+1}=K_{+}.$

$$D_0 = D_A = D_B = D; \quad D = \sum_{i=0}^s \beta_i y^i; \quad N = \sum_{i=n}^h \alpha_i y^i$$

$$N_0 = K_{+}N; \quad N'_A = K_{-}N; \quad N''_A = k_A N; \quad N''_B = k_B N;$$

$$U = \left[\left(\frac{1}{k_A} + \frac{1}{k_B} \right) + \frac{K_{-} + k_A}{k_A k_B K_{+}} \right] \frac{D}{N}$$

D



შერეული ტიპის მოდიფიკატორი

1. აქტივატორი კლებადი თვისობით: $(t_0)'_y \geq 0, (SI)' < 0.$
2. ინჰიბიტორი კლებადი თვისობით: $(t_0)'_y \geq 0, (SI)' < 0.$
3. აქტივატორი მზარდი თვისობით: $(t_0)'_y \leq 0, (SI)' < 0.$
4. ინჰიბიტორი მზარდი თვისობით: $(t_0)'_y \leq 0, (SI)' > 0.$

აუცილებელი პირობა:
 $\text{sign}(Int)'_y = \text{sign}(SI)'_y$

$$Int = \frac{1}{k_{B0}} + \frac{(\delta_0 + \dots + \delta_n y^n)}{k_{B0} \delta_n y^n}; \quad (Int)'_y \leq 0; \quad (Int)''_y > 0;$$

$$SI = \frac{1}{k_{Bn}} \left(1 + \frac{K_{+0} \delta_0}{k_{A0} \delta_n y^n} \right); \quad (S)'_y \leq 0; \quad (SI)''_y > 0;$$

$$t_0 = -\frac{(\delta_0 + \dots + \delta_n y^n) \cdot k_{Bn} K_{+0}}{(K_{-0} \delta_0 + k_{A0} \delta_n y^n)} \quad (y \rightarrow 0) \Rightarrow -K_{+0}/K_{-0}$$

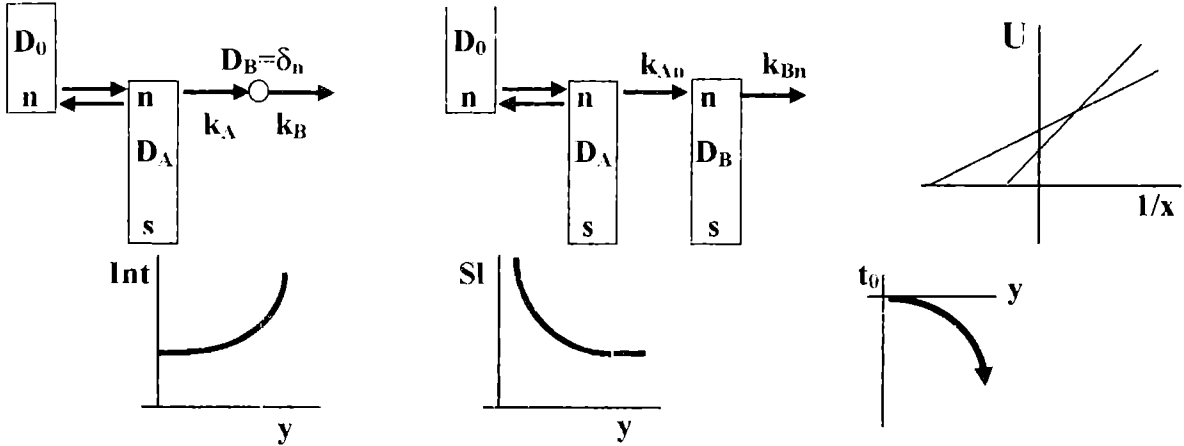
$$(y \rightarrow \infty) \Rightarrow -K_{+0} k_{Bn} / k_{An}$$

$$(t_0)'_y \geq 0 \Rightarrow DA, (U^* < 0); \quad (t_0)'_y \leq 0 \Rightarrow IA, (U^* > 0).$$

E

მოდულიკატორი
ორგვარი ეფექტით

აუცილებელი პირობა:
 $\text{sign}(\text{Int})'_y = -\text{sign}(\text{Sl})'_y$; $\text{sign}(\text{Sl})'_y = \text{sign}(t_0)'$.



$$\text{Int} = \frac{1}{k_{Bn}} + \frac{(\delta_0 y^n + \dots + \delta_s y^s)}{k_{An} \delta_n y^n}; \quad (\text{Int})'_y \geq 0; \quad (\text{Int})''_y > 0$$

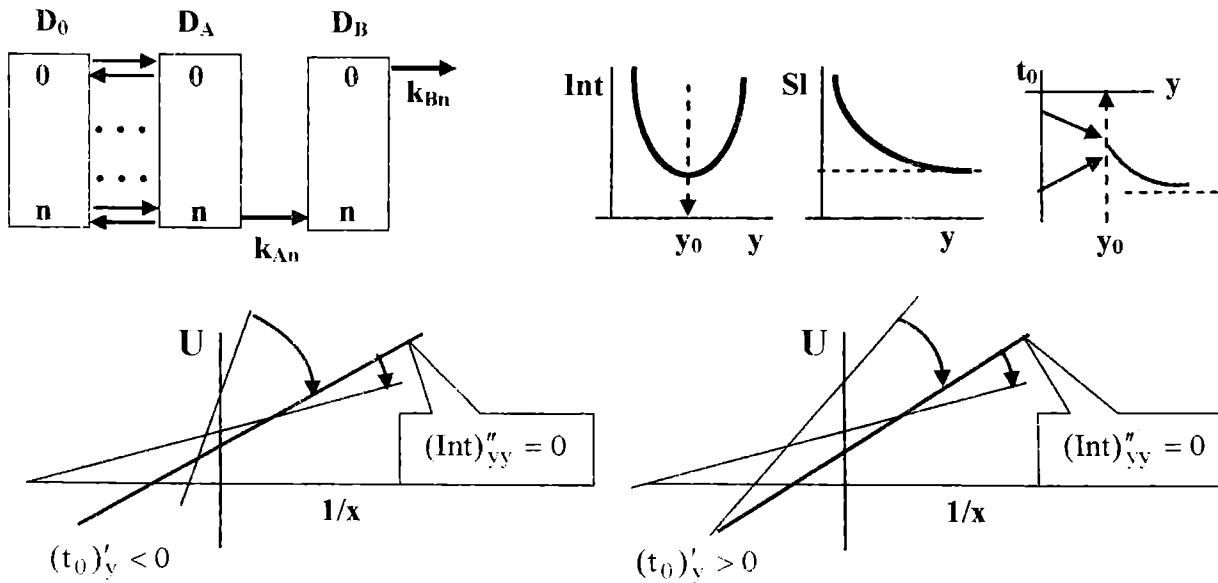
$$\text{Sl} = \frac{(\beta_0 + \dots + \beta_n y^n)(K_{-n} + k_{An})}{K_{+n} \beta_n y^n k_{An} k_{Bn}}; \quad (\text{Sl})'_y \leq 0; \quad (\text{Sl})''_y > 0$$

$$t_0 = - \left(\frac{1}{k_{Bn}} + \frac{(\delta_0 y^n + \dots + \delta_s y^s)}{k_{An} \delta_n y^n} \right) \frac{K_{+n} \beta_n y^n}{(\beta_0 + \dots + \beta_n y^n)(K_{-n} + k_{An})} \frac{k_{An} k_{Bn}}{k_{An} k_{Bn}}; \quad (t_0)'_y \leq 0; \quad (t_0)''_y < 0.$$

E1

მოდულიკატორი
ორგვარი ეფექტით

P ტიპის ტრანსპორტული ATPაზების მოდელი
(ფოსფორილებული ინტერმედიატით)



$$\text{Int} = \frac{\delta_0 + \dots + \delta_n y^n}{k_{An} \delta_n y^n} + \frac{\alpha_0 + \dots + \alpha_n y^n}{k_{Bn} \alpha_0}; (\text{Int})'_y > 0.$$

$$\text{SI} = \frac{(\beta_0 + \dots + \beta_n y^n)}{K_{+n} (\beta_0 + \dots + \beta_n y^n)} \frac{[K_{-0} \delta_0 + \dots + (K_{-n} + k_{An}) \delta_n y^n] (\alpha_0 + \dots + \alpha_n y^n)}{k_{An} \delta_n y^n k_{B0} \alpha_0}; (\text{SI})'_y < 0;$$

$$t_0 = \frac{K_{+n} [\delta_0 + \dots + \delta_n y^n]}{[K_{-0} \delta_0 + \dots + (K_{-n} + k_{An}) \delta_n y^n] \left[\frac{k_{An} \delta_n y^n}{(\delta_0 + \dots + \delta_n y^n)} + \frac{k_{B0} \alpha_0}{(\alpha_0 + \dots + \alpha_n y^n)} \right]};$$

$(y > y_0) \Rightarrow (t_0)'_y < 0, \quad (y = y_0) \Rightarrow (t_0)'_y > 0, \quad (y < y_0) \Rightarrow (t_0)'_y = \pm w.$

ამრიგად, ზემოთ განხილული მაგალითებიდან ნათელია, რომ საფეხურებრივი კატალიზის შემთხვევაშიც იგივე სურათი მიიღება, რაც გარჩეული იყო თავში 7.1. განირჩევა მოდიფიკატორის ერთმანეთისაგან განსხვავებული ხუთი კლასი, რომლებიც $U=f(t)$ კოორდინატთა სისტემაში წინა თავში განხილული მაგალითების მსგავს გრაფიკულ სურათს იძლევა. განსხვავება მხოლოდ ორგვარი ეფექტის მოდიფიკატორის მოქმედების შემთხვევაში, რომელიც დამატებით $U=f(t)$ კოორდინატთა სისტემის მეორე მეთხედში ურთიერთგადაკვეთ წრფეებსაც იძლევა.

7.3 მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების მოდიფიკატორების ზოგადი კლასიფიკაცია

ერთუბნიანი ფერმენტული სისტემების სრული კინეტიკური დახასიათება, როგორც ნაჩვენებია იყო II თავში განისაზღვრება მხოლოდ ორი კინეტიკური პარამეტრით (K_m და V_{max} - აქტივატორის შემთხვევაში და K_I და V_{max} - ინჰიბიტორის შემთხვევაში, რაც კატალიზური და სპეციფიკური კონსტანტების შესახებ იძლევა ინფორმაციას). მესამე პარამეტრი, უბნების რიცხვი, წინასწარ არის ცნობილი და ერთის ტოლია. აქედან გამომდინარე, ერთი შეხედვით, ლოგიკურია რომ მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების სრული კინეტიკური დახასიათებისათვის საჭიროა განისაზღვროს მოდიფიკატორების დაკავშირების უბნების რიცხვი და თითოეული უბანი კი დახასიათდეს ორი კინეტიკური პარამეტრით. როგორც ადრე იყო ნაჩვენები, მრავალუბნიან ფერმენტულ სისტემებზე მოქმედებენ სხვადასხვა ტიპის მოდიფიკატორები: აუცილებელი აქტივატორები, სრული ინჰიბიტორები და ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოდიფიკატორები. ე.ი. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების სრული დახასიათებისათვის საჭიროა კინეტიკური პარამეტრების საკმაოდ დიდი რიცხვი და ამ პარამეტრებით ფერმენტის დახასიათება პრაქტიკულად გადაუჭრელი ამოცანაა და ყოველივე აზრსაა მოკლებული. ამიტომ, საჭიროა შემუშავდეს მოდიფიკატორთა კლასიფიკაციის ისეთი პრინციპები, რომელიც გაადვილებს მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების საკმაოდ სრულ კინეტიკურ დახასიათებას. წინა პარაგრაფებში განხილული მაგალითების გაანალიზების შედეგად შესაძლებელია მოიძებნოს გამოსავალი და მოდიფიკატორთა კლასიფიკაციის პრინციპები დაუკავშიროთ მოდიფიკატორთა სხვადასხვა კონცენტრაციების დროს მიღებული წრფეების ურთიერთგადაკვეთის წერტილის ადგილმდებარეობის (კოორდინატები: U^*, t^*) და დახრისა (SI) და კოორდინატთა ღერძებთან გადაკვეთის წერტილების (ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილის-Int, ან აბსცისთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილის- t_0) ცვლილებას. აღნიშნულ მაგალითებში, სუბსტრატის კონცენტრაციიდან ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის დაშოკიდებულება, შებრუნებულ სიდიდეებში, წრფივია და ადვილია კლასიფიკაცია

მოდულიკატორის სხვადასხვა კონცენტრაციისას წრფეების ურთიერთგადაკვეთის წერტილის ადგილმდებარეობის მიხედვით, რაც საკმაოდ რთულია მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების შემთხვევაში, მითუმეტეს, როდესაც საქმე გვაქვს ექსპერიმენტულ წერტილებთან. ამ შემთხვევაში, დამოკიდებულება ხშირად მრუდხაზოვანია და საკმაოდ რთულია, ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე, მრუდების ურთიერთგადაკვეთის წერტილის განსაზღვრა. კლასიფიკაციისათვის კი მარტივი პროცედურაა საჭირო.

VI თავში განხილული იყო ძირითადი კინეტიკური პარამეტრები და $V=f(x)$ გრაფიკზე გამოვყავით სამი: მცირე, დიდი და საშუალო კონცენტრაციების უბანი. პირველი ორი უბანი აღიწერება, შესაბამისად, $\sqrt{V}=f(1/x)$ და $\sqrt{V}=f(x)$ ფუნქციებით, რომლებიც წარმოადგენენ წრფეებს. საშუალო კონცენტრაციის მქონე უბნის აღწერისათვის, შესაძლოა გამოყენებული იქნას $\ln V=f(\ln x)$ ფუნქცია, რომლის გასაშუალოებაც ხდება რეგრესიის ხაზით და გამოიხატება შემდეგნაირად: $\ln V = a + b \ln x$, სადაც a შეიძლება წარმოვიდგინოთ, როგორც $\ln V_{\max}$, ხოლო b წარმოადგენს გასაშუალოებულ ω ფუნქციას. $V=$ ფუნქციის საშუალო კონცენტრაციების უბნის დასახასიათებლად შეიძლება გამოვიყენოთ ალტერნატიული მეთოდიც – $U=f(t)$ ფუნქციის გასაშუალოება სწორხაზოვანი რეგრესიით, რის შედეგადაც შეიძლება მივიღოთ აღმავალი ($b>0$), დაღმავალი ($b<0$) ან პორიზონტალური ($b=0$) წრფე. (მზარდი მრუდის შემთხვევაში, ფუნქცია სწორხაზოვანი რეგრესიით აპროქსიმირდება $U=f(t)$ კოორდინატთა სისტემაში, ხოლო კლებადის შემთხვევაში უნდა ვისარგებლოთ $U=(x)$ გარდაქმნით). თუ $V=$ ფუნქციის შუა უბანში ერთმანეთის მიმდევრობით განლაგებულია რამდენიმე მოტრიალების წერტილი, მაშინ შეიძლება ანალიზი გაუკეთდეს მოტრიალების წერტილებს შორის არსებულ მონაკვეთებს და მოხდეს ამ მონაკვეთების გასაშუალოება.

ამრიგად, $V=f(y)$ ფუნქციის თითოეული უბნისათვის ხარისხობრივი გარდაქმნის შედეგად მიიღება წრფეები, რის გამოც, შეიძლება, შედარებით გაადვილდეს მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემებისათვის მოდიფიკატორთა კლასიფიკაცია მათი სხვადასხვა კონცენტრაციის პირობებში მიღებული წრფეების ურთიერთგადაკვეთის წერტილის ადგილმდებარეობის მიხედვით, რაც თავის მხრივ დაკავშირებულია სიჩქარის განტოლების კატალიზური და სპეციფიკური კონსტანტების ცვლასთან.

განვიხილოთ მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემა, რომლის სიჩქარე დამოკიდებულია ორი ლიგანდიდან, $V=f(x,y)$. ჩავთვალოთ, რომ y -ს განვიხილავთ როგორც მოდიფიკატორს x -ის მიმართ. მაშინ $[y]=\text{const}$ შემთხვევაში, $U=f(x)$ ფუნქცია შეიძლება დაეაჯგუფოდ სამ კლასად მცირე, დიდი და საშუალო $[x]$ კონცენტრაციების მიხედვით და მათი კინეტიკური აღწერა მოვახდინოთ შემდეგი შესაბამისი ფუნქციების საშუალებით, ($U=1/V$):

1. მცირე კონცენტრაციების უბანი, N ტიპი;
 $U_n=f(t) \Rightarrow$;
2. დიდი კონცენტრაციების უბანი,; M ტიპი;
 $U_m=f(x) \Rightarrow$
3. საშუალო კონცენტრაციების უბანი, P ტიპი;
3.1 ($b \geq 0$) $U_p=f(t) \Rightarrow$
3.2 ($b < 0$) $U_p=f(x) \Rightarrow$

ამის შემდეგ, $\text{Int}=f(y)$, $\text{Sl}=f(y)$ და $t_0=f(y)$ დამოკიდებულებების გეომეტრიული ფორმის ანალიზის საფუძველზე, შესაძლებელია მოვახდინოთ y მოდიფიკატორის კლასიფიკაცია და გამოვეყოთ შესაბამისი ქვეჯგუფები.

ამგვარად, მოდიფიკატორთა (y) სხვადასხვა კონცენტრაციისას ზემოთ ჩამოთვლილი წრფეების ურთიერთგადაკვეთის წერტილის კოორდინატების (U^* , t^*) მიხედვით შეიძლება გამოიყოს მოდიფიკატორთა სამი ძირითადი ჯგუფი (N , M და P ტიპის) და თითოეულისათვის შესაბამისი მოდიფიკატორთა ქვეჯგუფები. ამ ძირითადი ჯგუფების დამახასიათებელი და შესასწავლი წრფეებია: $U_n=f(t)$, $U_m=f(x)$ და $U_p=f(t)$ ან $U_p=f(x)$.

A

N, M და P ტიპის სუფთა სპეციფიკური მოდიფიკატორები

<p>აუცილებელი პირობა: $(Int)'_y = 0$</p> <p>$(SI)'_y < 0 \Rightarrow$ აქტივატორი</p> <p>$(SI)'_y > 0 \Rightarrow$ ინჰიბიტორი</p> <p>$(SI)'_y = 0 \Rightarrow \neq f(y)$</p>		<p>$U_n=f(t)$</p> <p>$U_m=f(x)$</p> <p>$U_p=f(t)$ ან $U_p=f(x)$</p> <p>$U^*>0, t^*=0.$</p>
---	--	--

A ქვეჯგუფში გაერთიანდა მოდიფიკატორები, რომელთა მოქმედებისას შესაბამისი წრფივი ფუნქციების ურთიერთგადაკვეთა ხდება ორდინატთა ღერძზე ($U^*>0, t^*=0$), ე.ი. მოდიფიკატორის მოქმედებისას იცვლება დახრა (თუ მოდიფიკატორი აქტივატორია $(SI)^2_y < 0$, ხოლო თუ ინჰიბიტორია $-(SI)^2_y > 0$) და არ იცვლება ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი $-(Int)^2_y = 0$. ეს კი, როგორც უკვე ითქვა, ნიშნავს, რომ მოდიფიკატორი მოქმედებს სპეციფიკურ კონსტანტაზე და გავლენა არა აქვს კატალიზურ კონსტანტაზე. ამიტომ, ასეთი მოდიფიკატორები მივაკუთვნეთ სუფთა სპეციფიკური მოდიფიკატორების ქვეჯგუფს.

B

N, M და P ტიპის სუფთა კატალიზური მოდიფიკატორები

<p>აუცილებელი პირობა: $(SI)'_y = 0$</p> <p>$(Int)'_y < 0 \Rightarrow$ აქტივატორი</p> <p>$(Int)'_y > 0 \Rightarrow$ ინჰიბიტორი</p> <p>$(Int)'_y = 0 \Rightarrow \neq f(y)$</p>		<p>$U_n=f(t)$</p> <p>$U_m=f(x)$</p> <p>$U_p=f(t)$ ან $U_p=f(x)$</p> <p>$U^* \approx \infty, t^* \approx \infty.$</p>
---	--	---

B ქვეჯგუფს მივაკუთვნეთ მოდიფიკატორები, რომელთა სხვადასხვა კონცენტრაციებისას შესაბამისი ხარისხობრივი წრფივი ფუნქციები ერთმანეთის პარალელურია, ე.ი. არ იცვლება დახრა ($(SI)'_y = 0$) და იცვლება ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი (აქტივატორებისათვის $(Int)'_y < 0$ ხოლო ინჰიბიტორებისათვის $-(Int)'_y > 0$), რაც ნიშნავს, რომ მოდიფიკატორი ცვლის კატალიზურ კონსტანტას და არ მოქმედებს სპეციფიკურ კონსტანტაზე. აქედან გამომდინარე, ამ ქვეჯგუფის მოდიფიკატორები მივაკუთვნეთ სუფთა კატალიზურ მოდიფიკატორებს.

C და D ქვეჯგუფებში გაერთიანებული არიან მოდიფიკატორები, რომელთა მოქმედებისას იცვლება როგორც შესაბამისი წრფივი ფუნქციების დახრა (თუ მოდიფიკატორი აქტივატორია $(SI)^2_y < 0$, ხოლო თუ ინჰიბიტორია $-(SI)^2_y > 0$), ისე ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი (აქტივატორებისათვის $(Int)^2_y < 0$ ხოლო ინჰიბიტორებისათვის $-(Int)^2_y > 0$), ე.ი. ამ ქვეჯგუფის მოდიფიკატორები მოქმედებენ როგორც სპეციფიკურ, ისე კატალიზურ კონსტანტებზე ამიტომ, ისინი მივაკუთვნეთ შერეულ მოდიფიკატორებს. ამ ქვეჯგუფში, თავის მხრივ, გამოყოფენ სამ შემთხვევას:

C, D

N, M და P ტიპის შერეული მოქმედების მოდიფიკატორები

აუცილებელი პირობა: $\text{sign}(\text{Int})'_y = \text{sign}(\text{SI})'_y$

D1. აქტივატორი კლებადი თვისობით
 $(t_0)'_y \geq 0$; $(\text{SI})'_y < 0$.

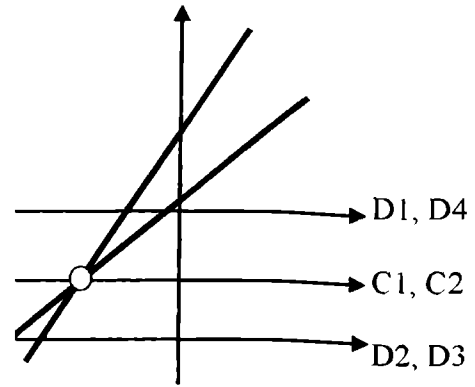
D2. ინჰიბიტორი კლებადი თვისობით
 $(t_0)'_y \geq 0$; $(\text{SI})'_y > 0$.

C1. აქტივატორი უცვლელი თვისობით
 $(t_0)'_y = 0$; $(\text{SI})'_y < 0$.

C2. ინჰიბიტორი უცვლელი თვისობით
 $(t_0)'_y = 0$; $(\text{SI})'_y > 0$.

D3. აქტივატორი მზარდი თვისობით
 $(t_0)'_y \leq 0$; $(\text{SI})'_y < 0$.

D4. ინჰიბიტორი მზარდი თვისობით
 $(t_0)'_y \leq 0$; $(\text{SI})'_y > 0$.



$$U_n=f(t), U_m=f(x), U_p=f(t) \text{ ან } U_p=f(x)$$

$$t^* < 0; U^* > 0, U^* = 0, U^* < 0$$

D2, D3 – როდესაც წრფეების ურთიერთგადაკვეთა ხდება კოორდინატთა სისტემის II მეოთხედში ($U^* > 0, t^* < 0$), შერეული ტიპის მოდიფიკატორი უპირატესად სპეციფიკურია. ამ შემთხვევაში, თუ მოდიფიკატორი აქტივატორია, მაშინ მისი მოქმედებისას აბსცისთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი მცირდება ($(t_0)'_y < 0$) და შერეული ტიპის მოდიფიკატორი იქნება უპირატესად სპეციფიკური, მზარდი თვისობით, ხოლო თუ მოდიფიკატორი ინჰიბიტორია, მაშინ აბსცისთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი იზრდება ($(t_0)'_y > 0$) და შერეული ტიპის მოდიფიკატორი იქნება უპირატესად სპეციფიკური, კლებადი თვისობით;

C1, C2 – როდესაც წრფეების ურთიერთგადაკვეთა ხდება აბსცისთა ღერძზე ($U^* = 0, t^* < 0$; $(t_0)'_y = 0$), შერეული ტიპის მოდიფიკატორი იქნება თვისობა უცვლელი

D1, D4 – როდესაც წრფეების ურთიერთგადაკვეთა ხდება კოორდინატთა სისტემის III მეოთხედში ($U^* < 0, t^* < 0$), შერეული ტიპის მოდიფიკატორი უპირატესად კატალიზურია. თუ მოდიფიკატორი აქტივატორია, მაშინ მისი მოქმედებისას აბსცისთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი იზრდება ($(t_0)'_y > 0$) და შერეული ტიპის მოდიფიკატორი იქნება უპირატესად სპეციფიკური, კლებადი თვისობით, ხოლო თუ მოდიფიკატორი ინჰიბიტორია, მაშინ აბსცისთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი მცირდება ($(t_0)'_y < 0$) და შერეული ტიპის მოდიფიკატორი იქნება უპირატესად სპეციფიკური, მზარდი თვისობით.

E ქვეჯგუფში გაერთიანდა მოდიფიკატორები, რომელთა მოქმედებისას შესაბამისი წრფივი ფუნქციების ურთიერთგადაკვეთა ხდება კოორდინატთა სისტემის I მეოთხედში ($U^* > 0, t^* > 0$), ე.ი. ამ დროს, თუ დახრა მცირდება ($(\text{SI})'_y < 0$), ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი იზრდება ($(\text{Int})'_y > 0$) და პირიქით, თუ დახრა იზრდება ($(\text{SI})'_y > 0$), ორდინატთა ღერძთან გადაკვეთის წერტილი მცირდება ($(\text{Int})'_y < 0$). ასეთი მოდიფიკატორები მივაკუთვნეთ ორმაგი მოქმედების მოდიფიკატორებს.

მრავალუბნიან ფერმენტულ სისტემაში, როცა $p \geq 1$, შესაძლებელია შეიქმნას სიტუაცია, როდესაც ნაწილობრივი ეფექტის მოდიფიკატორისათვის განკუთვნილ უბნებს

E

N, M და P ტიპის მოდიფიკატორები ორგვარი ეფექტით
(კონცენტრაციიდან დამოკიდებული აქტივაციისა და ინჰიბიციის უბნებით)

აუცილებელი პირობა: $-\text{sign}(\text{Int})'_y = \text{sign}(\text{Sl})'_y$;

1. მოდიფიკატორის კონცენტრაციის გაზრდით აქტივაცია გადადის ინჰიბიციისაში
2. მოდიფიკატორის კონცენტრაციის გაზრდით ინჰიბიციის გადადის აქტივაციაში

$U_n=f(t), U_m=f(x), U_p=f(t)$ ან $U_p=f(x)$

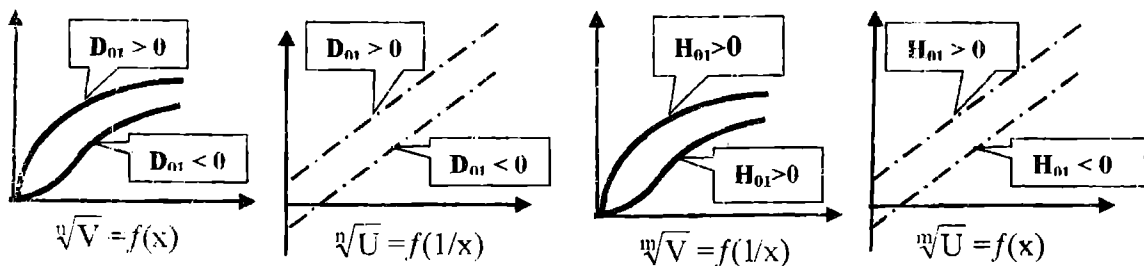
$U^* > 0, t^* > 0.$

გამოხატულად უფრო დიდი გავლენა ექნებათ ფერმენტულ სიჩქარეზე, ვიდრე აუცილებელი აქტივატორებისათვის ან სრული ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილ უბნებს. (აღვნიშნოთ ფერმენტების ეს თვისება სიმბოლიკით - pP) ამგვარი სიტუაცია შეიძლება არსებობდეს მოდიფიკატორის გარეშე და ასევე წარმოიქმნას ($0 \Rightarrow pP$), ან პირიქით გაქრეს ($pP \Rightarrow 0$), მოდიფიკატორის დაკავშირების შედეგად. ამ სიტუაციის არსებობისათვის აუცილებელი პირობაა:

$$D_{01} = \left(\frac{\beta_1}{\beta_0} - \frac{\alpha_1}{\alpha_0} \right) < 0 \quad \text{ან} \quad H_{01} = \left(\frac{\beta_{s-1}}{\beta_s} - \frac{\alpha_{p-1}}{\alpha_p} \right) < 0 \quad (7.11)$$

რის

შედეგადაც ჩვენ გვექნება: $\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d\omega}{dt} \leq 0$ და $(\text{Int})_n < 0$ ან $\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d\omega}{dt} \leq 0$ და $(\text{Int})_m < 0$. ამის შედეგად ვიღებთ ზოგიერთი მნიშვნელოვანი ფუნქციის გეომეტრიული ფორმის



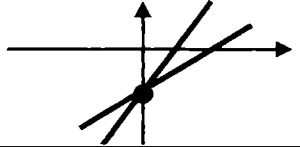
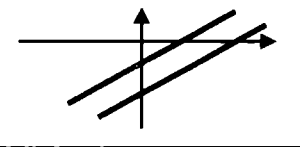
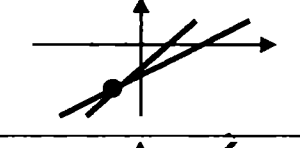
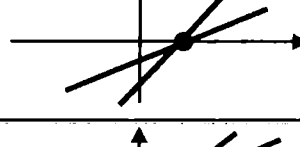
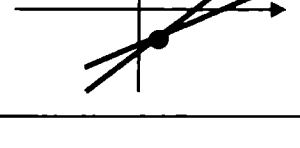
სურ. 7.1 $\text{sign}D_{01}$ და $\text{sign}H_{01}$ მნიშვნელობა $U_n=f(t)$ და $U_m=f(x)$ ფუნქციების გეომეტრიული ფორმის ფორმირებაში.

მნიშვნელოვან ცვლილებებს (სურ. 7.1)

ზემოთ თქმულის გათვალისწინებით, შეიძლება ჩამოყალიბდეს ორი ახალი ქვეჯგუფი:

1) ფერმენტული მექანიზმი P-ტიპის უბნების უპირატესი გავლენით მოქმედებს და მოდიფიკატორებს ამ სიტუაციის შეცვლა არ შეუძლიათ (PP)

PP N, M და P ტიპის უბნების მქონე ფერმენტულ სისტემაში
P-ტიპის უბნების უპირატესობის არარეგულირებადი
მოდულიკატორები

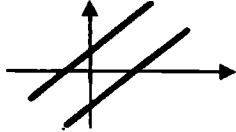
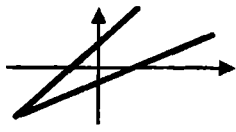
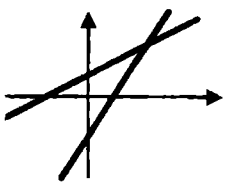
ტიპი	აუცილებელი პირობა	გადაკვეთის წერტილის		მოდულიკატორი
		ადგილმდებარეობა	U^*, t^*	
PPA	$(Int)'_y = 0$		$U^* < 0$ $t^* = 0$	$(SI)'_y < 0$ – აქტივატორი $(SI)'_y > 0$ – ინჰიბიტორი
PPB	$(SI)'_y = 0$		$U^* \rightarrow \infty$ $t^* \rightarrow \infty$	$(Int)'_y < 0$ – აქტივატორი $(Int)'_y > 0$ – ინჰიბიტორი
PPD	$sign(Int)'_y = sign(SI)'_y$		$U^* < 0$ $t^* < 0$	$(SI)'_y < 0$ – აქტივატორი $(SI)'_y > 0$ – ინჰიბიტორი
PPE	$sign(Int)'_y = -sign(SI)'_y$ $(t_0)'_y = 0$		$U^* = 0$ $t^* > 0$	$(SI)'_y < 0$ – აქტივატორი $(SI)'_y > 0$ – ინჰიბიტორი
	$sign(Int)'_y = -sign(SI)'_y$ $sign(SI)'_y = sign(t_0)'_y$		$U^* < 0$ $t^* > 0$	$(SI)'_y < 0$ – აქტივატორი $(SI)'_y > 0$ – ინჰიბიტორი

2) ფერმენტის მექანიზმის P-ტიპის უბნების უპირატესი გავლენით მოქმედება რეგულირდება მოდულიკატორით (RP)

ამ ქვეჯგუფებში გაერთიანებული არიან მოდულიკატორები, რომელთა მოქმედებისას წრფეების ურთიერთგადაკვეთა ხდება კოორდინატთა სისტემის IV მეოთხედში ($U^* < 0, t^* > 0$), ან აბსცისთა ღერძზე – კოორდინატებით ($U^* = 0, t^* > 0$), ანდა ორდინატთა ღერძზე – კოორდინატებით ($U^* < 0, t^* = 0$). წრფეების ურთიერთგადაკვეთის წერტილის ასეთი ადგილმდებარეობა მხოლოდ მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების შემთხვევაშია შესაძლებელი და დამოკიდებულია მრავალუბნიანობით განპირობებული პარამეტრებისაგან. ამიტომ, ამ ქვეჯგუფების მოდულიკატორებს შეიძლება ვუწოდოთ მოდულიკატორები მრავალუბნიანობის ეფექტით. აღსანიშნავია, რომ ანალოგიურ სიტუაციას მივიღებთ, თუ სრულდება პირობა $D_{01} = 0$ ან $H_{01} = 0$.

რეგულირებადი P-ტიპის უბნების უპირატესობის ქვეჯგუფი განსხვავდება პირველი ქვეჯგუფისაგან იმით, რომ ერთ-ერთი წრფე არ გადაკვეთს IV მეოთხედს და შესაბამისად, მასთან გადაკვეთის წერტილები არ მდებარეობენ IV მეოთხედში, მაშინ როდესაც მეორე გადაკვეთი წრფე აუცილებლად გაივლის IV მეოთხედს.

RP N, M და P ტიპის უბნების მქონე ფერმენტულ სისტემაში
P-ტიპის უბნების უპირატესობის რეგულირებადი
მოდელიზატორები

ტიპი	აუცილებელი პირობა	გადაკვეთის წერტილის		მოდელიზატორის დახასიათება
		აღვილმდებარეობა	U^*, t^*	
BRP	$(SI)'_y = 0$		$U^* \rightarrow \infty$ $t^* \rightarrow \infty$	$(Int)'_y < 0$ - აქტივატორი, სტიმულირებს ნაწილობრივი ეფექტის მქონე უბნების უპირატეს მოქმედებას;
DRP	$sign(Int)'_y = sign(SI)'_y$		$U^* < 0$ $t^* < 0$	$(Int)'_y > 0$ - ინჰიბიტორი, ინჰიბირებს ნაწილობრივი ეფექტის მქონე უბნების უპირატეს მოქმედებას;
ERP	$sign(Int)'_y = -sign(SI)'_y$		$U^* > 0$ $t^* > 0$	$(Int)'_y > 0$ - ინჰიბიტორი, ინჰიბირებს ნაწილობრივი ეფექტის მქონე უბნების უპირატეს მოქმედებას;

დამატება 7.1

$$Int = \frac{D_2}{N_2''} = \frac{\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_{s-1} y^{s-1} + \alpha_s y^s}{y^n (k_n \alpha_n + k_{n+1} \alpha_{n+1} y + \dots + k_{n+p} \alpha_{n+p} y^p)}$$

$$SI = \frac{(N_2' + N_2'') D_1}{N_1 N_2''} = \frac{y^v [K_{-v} \alpha_v \beta_0 y^v + \dots + K_{-\sigma} \alpha_\sigma \beta_\sigma y^{s+\sigma}] + y^n [k_n \alpha_n \beta_0 + \dots + k_h \alpha_h \beta_\epsilon y^{s+p}]}{y^{n+v} [k_n K_v \alpha_n \beta_v + \dots + k_h K_{v+\lambda} \alpha_h \beta_{v+\lambda} y^{\lambda+p}]} \quad (7.7)$$

$$t_0 = -\frac{Int}{SI} = -\frac{D_2 N_1}{(N_2' + N_2'') D_1} = -\frac{[K_v \alpha_0 \beta_v y^v + \dots + K_\sigma \alpha_s \beta_\sigma y^{s+\sigma}]}{(K_{-v} \alpha_v \beta_0 y^v + \dots + K_{-\sigma} \alpha_\sigma \beta_\sigma y^{s+\sigma}) + (k_n \alpha_n \beta_0 y^n + \dots + k_h \alpha_h \beta_\epsilon y^{s+p+n})}$$

შემოვიღოთ შემდეგი აღნიშვნები:

$$A_v = K_{-v} \alpha_v \beta_0; \quad A_{v+1} = K_{-(v+1)} \alpha_{v+1} \beta_0 + K_{-v} \alpha_{-v} \beta_1;$$

$$A_{\epsilon+\sigma-1} = K_{-(\sigma-1)} \alpha_{\epsilon-1} \beta_\epsilon + K_{-\sigma} \alpha_\epsilon \beta_{\epsilon-1}, \quad A_{\epsilon+\sigma} = K_{-\sigma} \alpha_\epsilon \beta_\epsilon$$

$$B_n = k_n \alpha_n \beta_0; \quad B_{n+1} = k_{n+1} \alpha_{n+1} \beta_0 + k_n \alpha_n \beta_1;$$

$$B_{\epsilon+h-1} = k_{h-1} \alpha_{h-1} \beta_\epsilon + k_h \alpha_h \beta_{\epsilon-1} \quad B_{\epsilon+n+p} = k_h \alpha_h \beta_\epsilon$$

$$C_{n+v} = k_n K_v \alpha_n \beta_v; \quad C_{n+v+1} = k_n K_{v+1} \alpha_n \beta_{v+1} + k_{n+1} K_v \alpha_{n+1} \beta_v.$$

$$C_{\sigma+h} = k_h K_h \alpha_h \beta_\sigma \quad C_{\sigma+h-1} = k_h K_{\sigma-1} \alpha_h \beta_{\sigma-1} + k_{h-1} K_\sigma \alpha_{h-1} \beta_\sigma$$

$$F_v = K_v \alpha_s \beta_v; \quad F_{s+\sigma} = K_\sigma \alpha_s \beta_\sigma$$

$$F_{v+1} = K_v \alpha_1 \beta_v + K_{v+1} \alpha_0 \beta_{v+1} \quad F_{v+1} = K_{-(\sigma-1)} \alpha_{\sigma-1} \beta_\epsilon + K_{-\sigma} \alpha_\sigma \beta_{\epsilon-1}$$

მაშინ, შებრუნებულ სიდიდეებში ფერმენტული სიჩქარის სუბსტრატთან დამოკიდებულების განტოლების $-U=f(1/x)=(Int)+(SI)(1/x)$ კოეფიციენტებს, როგორც y ფუნქციებს, მათ წარმოებულებს და ზღვრებს ექნებათ შემდეგი სახე:

$$Int = \frac{D_2}{N_2'} = \frac{\alpha_0 + \alpha_1 y + \dots + \alpha_{s-1} y^{s-1} + \alpha_s y^s}{y^n (k_n \alpha_n + k_{n-1} \alpha_{n+1} y + \dots + k_{n+p} \alpha_{n+p} y^p)}$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} Int = \frac{\alpha_0}{k_n \alpha_n} \lim_{y \rightarrow 0} y^{-n};$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} Int = \frac{\alpha_s}{k_h \alpha_h} \lim_{y \rightarrow \infty} y^m$$

$$(Int)'_y = \frac{y^{n-1} \left[-nk_n \alpha_0 \alpha_n - \left((n+1)k_{n+1} \alpha_0 \alpha_{n+1} + \right) y + \dots + \left((m+1)k_{h-1} \alpha_{h-1} \alpha_s + \right) y^{s+p-1} + mk_h \alpha_h y^{s+} \right]}{y^{2n} (k_n \alpha_n + k_{n+1} \alpha_{n+1} y + \dots + k_{n+p} \alpha_{n+p} y^p)^2}$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} ((Int)'_y) = \frac{-n \alpha_0}{k_n \alpha_n} \lim_{y \rightarrow 0} y^{-n-1} + \frac{[(n+1)k_{n+1} \alpha_0 \alpha_{n+1} + (n-1)k_n \alpha_1 \alpha_n]}{(k_n \alpha_n)^2} \lim_{y \rightarrow 0} y^{-n}$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} ((Int)'_y) = \frac{m \alpha_s}{k_h \alpha_h} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{m-1} + \frac{[(m+1)k_{h-1} \alpha_{h-1} \alpha_s + (m-1)k_h \alpha_h \alpha_{s-1}]}{(k_h \alpha_h)^2} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{m-2}$$

$$SI = \frac{(N_2' + N_2'') D_1}{N_1 N_2''} = \frac{y^v [K_{-v} \alpha_v \beta_0 + \dots + K_{-\sigma} \alpha_\sigma \beta_\epsilon y^{\epsilon+\sigma}] + y^n [k_n \alpha_n \beta_0 + \dots + k_h \alpha_h \beta_\epsilon y^{\epsilon+p}]}{y^{n+v} [k_n K_v \alpha_n \beta_v + \dots + k_h K_{v+\lambda} \alpha_h \beta_{v+\lambda} y^{\lambda+p}]}$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} SI = \lim_{y \rightarrow 0} \frac{y^v A_v + y^n B_n}{y^{n+v} C_{n+v}}, \quad (n=v \neq 0 \text{ ან } n > v \text{ ან } n < v);$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} SI = \frac{A_v + B_n}{C_{n+v}} > 0, \quad (n=v=0)$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} SI = \lim_{y \rightarrow \infty} \frac{y^{\mu+\sigma-h} [A_{\epsilon+\sigma}] + y^\mu [B_{\epsilon+h}]}{C_{\sigma+h}} \quad (\mu \neq 0);$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} SI = \lim_{y \rightarrow \infty} \frac{y^{\sigma-h} [A_{\epsilon+\sigma}] + [B_{\epsilon+h}]}{C_{\sigma+h}}, \quad (\mu=0, \sigma \leq h);$$

$$(SI)'_y = \frac{-n A_v C_{n+v} y^{2v+n-1} - [(n+1)A_v C_{n+v+1} + (n-1)A_{v+1} C_{n+v}] y^{2v+n} + \dots - v B_n C_{n+v} y^{2n+v-1} - [(v+1)B_n C_{n+v+1} + (v-1)B_{n+1} C_{n+v}] y^{2n+v} + \dots}{y^{2(n+v)} (C_{v+n} + \dots + C_{\sigma+h} y^{\lambda+p})^2} \quad \text{აბ}$$

$$(SI)'_y = \frac{(\epsilon-h)A_{\epsilon+\sigma} C_{\sigma+h} y^{\epsilon+2\sigma+h-1} + [(\epsilon-h+1)A_{\epsilon+\sigma} C_{\sigma+h-1} + (\epsilon-h-1)A_{\epsilon+\sigma-1} C_{\sigma+h}] y^{\epsilon+2\sigma+h-2} + \dots + (\epsilon-\sigma)B_{\epsilon+h} C_{\sigma+h} y^{\epsilon+2h+\sigma-1} + [(\epsilon-\sigma+1)B_{\epsilon+h} C_{\sigma+h-1} + (\epsilon-\sigma-1)B_{\epsilon+h-1} C_{\sigma+h}] y^{\epsilon+2h+\sigma-2} + \dots}{y^{2(n+v)} (C_{v+n} + \dots + C_{\sigma+h} y^{\lambda+p})^2}$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} ((SI)'_y) = \lim_{y \rightarrow 0} \frac{-nA_v C_{n+v} y^{v-1} - vB_n C_{n+v} y^{n-1}}{y^{n+v} (C_{v+n})^2} \quad (n=v \neq 0 \text{ } \delta \delta n > v \text{ } \delta \delta n < v)$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} ((SI)'_y) = \frac{-[(n+1)A_v C_{n+v+1} + (n-1)A_{v+1} C_{n+v}] - [(v+1)B_n C_{n+v+1} + (v-1)B_{n+1} C_{n+v}]}{(C_{v+n})^2} \quad (n=v=0)$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} ((SI)'_y) = \lim_{y \rightarrow \infty} \frac{A_{\sigma+\varepsilon} y^{\mu+(\sigma-h)} + B_{h+\varepsilon} y^\mu}{C_{\sigma+h}} = +\infty \quad (\mu \neq 0; \delta \delta \mu=0, \sigma > h)$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} ((SI)'_y) = \lim_{y \rightarrow \infty} \frac{[A_{\varepsilon+\sigma} + B_{\varepsilon+\sigma}] C_{\sigma+h-1} - [A_{\varepsilon+\sigma-1} + B_{\varepsilon+h-1}] C_{\sigma+h}}{y^2 (C_{\sigma+h})^2} = \pm 0, \quad (\mu=0, \sigma=h)$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} ((SI)'_y) = \lim_{y \rightarrow \infty} \frac{-A_{\varepsilon+\sigma}}{y^{h-\sigma} (C_{\sigma+h})} = -0, \quad (\mu=0, \sigma < h);$$

$$t_0 = -\frac{\text{Int}}{\text{Sl}} = -\frac{D_2 N_1}{(N'_2 + N''_2) D_1} = -\frac{[K_v \alpha_0 \beta_v y^v + \dots + K_\sigma \alpha_s \beta_\sigma y^{s+\sigma}]}{(K_{-v} \alpha_v \beta_0 y^v + \dots + K_{-\sigma} \alpha_\sigma \beta_\varepsilon y^{\varepsilon+\sigma}) + (k_n \alpha_n \beta_0 y^n + \dots + k_h \alpha_h \beta_\varepsilon y^{\varepsilon+h})}$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} t_0 = -\frac{F_v}{A_v}, \quad (v < n); \quad \lim_{y \rightarrow 0} t_0 = -\frac{F_v}{A_v + B_n}, \quad (v=n) \quad \lim_{y \rightarrow 0} t_0 = -\frac{F_v}{B_v} \lim_{y \rightarrow 0} y^{v-n}, \quad (v > n)$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} t_0 = -\frac{F_{s+\sigma}}{B_{\varepsilon+h}} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{m-\mu}, \quad (\sigma < h); \quad \lim_{y \rightarrow \infty} t_0 = -\frac{F_{s+\sigma}}{A_{\varepsilon+\sigma}} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{s-\varepsilon}, \quad (\sigma > h);$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} t_0 = -\frac{F_{s+\sigma}}{A_{\varepsilon+\sigma} + B_{\varepsilon+h}} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{s-\varepsilon}, \quad (\sigma=h);$$

$$(t_0)'_y = \frac{-y^{2v} [(F_{v+1} A_v - F_v A_{v+1}) + \dots + (s-\varepsilon) F_{s+\sigma} A_{s+\sigma} y^{s+\varepsilon+2\lambda-1}] - y^{n+v+1} [(v-n) F_v B_n + \dots + (m+\mu) F_{s+\sigma} B_{\varepsilon+h} y^{s+\varepsilon+h-1}]}{y^{2v} [A_v + \dots + A_{\varepsilon+\sigma} y^{\varepsilon+\lambda}]^2 + y^{n+v} 2[A_v B_n + \dots + A_{\varepsilon+\sigma} B_{\varepsilon+p} y^{2(s+\varepsilon+2\lambda-1)}] + y^{2n} [B_n + \dots + B_{\varepsilon+p} y^{\varepsilon+p}]^2}$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} (t_0)'_y = \frac{F_v A_{v+1} - F_{v+1} A_v}{[A_v]^2}, \quad (v < n);$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} (t_0)'_y = \frac{(v-n) F_v}{[B_v]^2} \lim_{y \rightarrow 0} y^{v-n-1}, \quad (v > n);$$

$$\lim_{y \rightarrow 0} (t_0)'_y = -\frac{F_{v+1} A_v}{[A_v + B_n]^2}, \quad (v=n);$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} t_0 = \frac{(\varepsilon-s) F_{\varepsilon+\sigma}}{A_v} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{s-\varepsilon-1} \quad (\sigma > h)$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} t_0 = \frac{(\mu-m) F_{\varepsilon+\sigma}}{B_{\varepsilon+h}} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{m-\mu-1} \quad (\sigma < h, m \neq \mu); \quad (m=\mu) \Rightarrow \lim_{y \rightarrow \infty} t_0 = \frac{\pm D}{B_{\varepsilon+h}} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{-2}; \quad D = \text{const}$$

$$\lim_{y \rightarrow \infty} t_0 = \frac{[(\varepsilon-s) B_{\varepsilon+\sigma} + (\mu-m) F_{s+\sigma}] F_{s+\sigma}}{A_v + B_{\varepsilon+h}} \lim_{y \rightarrow \infty} y^{s-\varepsilon-1}$$

დამატება 7.2

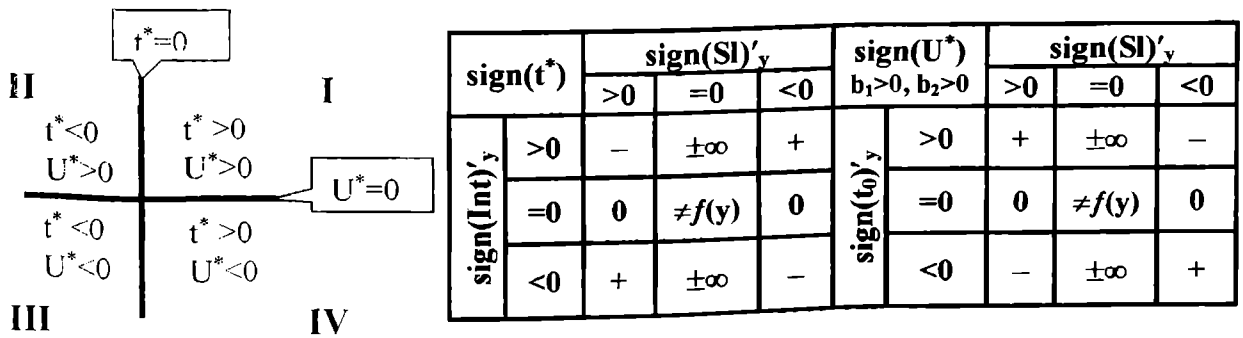
მოდიფიკატორების ალტერნატიული კლასიფიკაციისათვის (იხილეთ თავი II) საჭიროა გადაკვეთის წერტილების ადგილმდებარეობის განსაზღვრა. ორი ხაზის ($U=a_1 + b_1t$, $U=a_2 + b_2t$) გადაკვეთის წერტილის კოორდინატებია:

$$t^* = -\frac{a_2 - a_1}{b_2 - b_1} \text{ და } U^* = b_1 b_2 \frac{t_{02} - t_{01}}{b_2 - b_1}$$

ხოლო t^* და U^* ნიშანს და შესაბამისად კოორდინატთა სიბრტყეში გადაკვეთის წერტილების ადგილმდებარეობას განსაზღვრავენ წარმოებულების ნიშნები: $(Int)'_y$, $(SI)'_y$, $(t_0)'_y$, (სურ 7.2).

$$\text{sign}(t^*) = -\frac{\text{sign}(Int)'_y}{\text{sign}(SI)'_y}; \text{sign}(U^*) = \text{sign}(b_1 b_2) \cdot \frac{\text{sign}(t_0)'_y}{\text{sign}(SI)'_y}$$

თუ $b_1 > 0$ და $b_2 > 0$, მაშინ $\Rightarrow \text{sign}(U^*) = \frac{\text{sign}(t_0)'_y}{\text{sign}(SI)'_y}$; თუ $b_1 = 0$ ან $b_2 = 0$, მაშინ $\Rightarrow U^* = 0$



სურ. 7.2 გადაკვეთის წერტილების ადგილმდებარეობის დამოკიდებულება $(Int)'_y$, $(SI)'_y$ და $(t_0)'_y$ წარმოებულების ნიშნებიდან.

დასკვნა. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კვლევის სქემა

დაუშვათ ფერმენტული სიჩქარე დამოკიდებულია ორი არგუმენტიდან, $V=f(x,y)$, რომელთაგან ერთი (x) წარმოადგენს სუბსტრატს ან ერთერთ მოდიფიკატორს, ხოლო მეორე (y) მოდიფიკატორს სუბსტრატის ან პირველი მოდიფიკატორის მიმართ. ამგვარი ფერმენტული სისტემის სრული კინეტიკური გამოკვლევა წარიმართება შემდეგი სქემის მიხედვით.

სიჩქარის ზოგადი განტოლება

$$V = \frac{x^{n_x} y^{n_y} \sum_{i=0}^{p_x} \sum_{j=0}^{p_y} \alpha_{ij} x^i y^j}{\sum_{i=0}^{s_x} \sum_{j=0}^{s_y} \beta_{ij} x^i y^j} \quad s_x = n_x + p_x + m_x, \quad h_x = n_x + p_x,$$

$$s_y = n_y + p_y + m_y, \quad h_y = n_y + p_y,$$

1

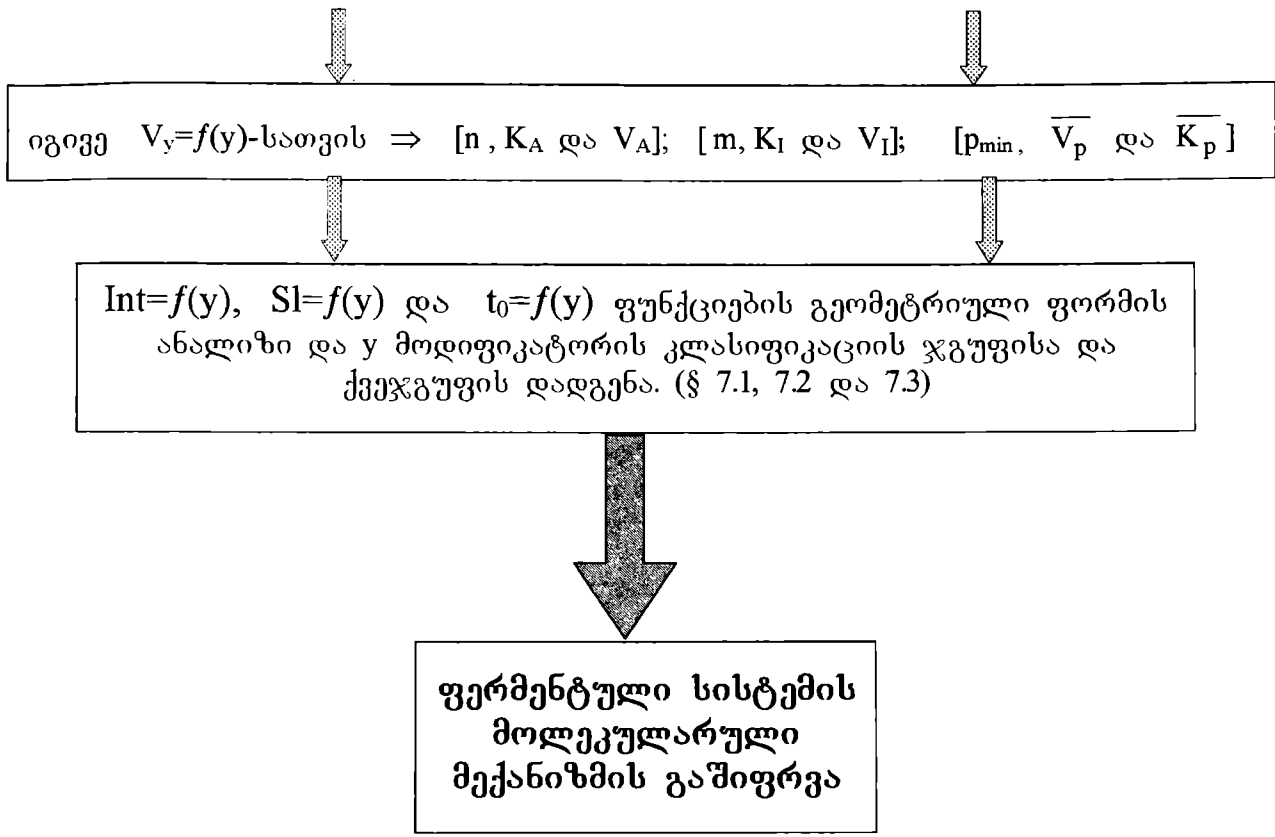
$[y]=0$ ან $[y] = \text{const}$

$$V_x = \frac{x^{n_x} \sum_{i=0}^{p_x} \alpha_{xi} x^i}{\sum_{i=0}^{s_x} \beta_{xi} x^i}$$

$[x]=0$ ან $[x] = \text{const}$

$$V_y = \frac{y^{n_y} \sum_{j=0}^{p_y} \alpha_{yj} y^j}{\sum_{j=0}^{s_y} \beta_{yj} y^j}$$

1. აუცილებელი აქტივატორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვისა და აქტივაციის ძირითადი კინეტიკური პარამეტრების განსაზღვრა;
 $\sqrt[2]{(1/V)} = a_n + b_n (1/x) \Rightarrow n, K_A \text{ და } V_A. (\S 4.4)$
2. სრული ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვისა და ინჰიბიციის ძირითადი კინეტიკური პარამეტრების განსაზღვრა;
 $\sqrt[2]{(1/V)} = a_m + b_m (x) \Rightarrow m, K_I \text{ და } V_I. (\S 4.5)$
3. ნაწილობრივი ეფექტის მქონე ლიგანდებისათვის განკუთვნილი უბნების მინიმალური რიცხვისა და მათი ძირითადი კინეტიკური პარამეტრების განსაზღვრა; $(U' = 0, U'' = 0) \Rightarrow p_{\min}$,
 $\left\{ \overline{\ln V} = \ln V_p + \overline{\omega}(\ln x) \text{ ან } \overline{U} = a_p + b_p(1/x) \right\} \Rightarrow \overline{V}_p, \overline{K}_p \text{ (თავი 6)}$



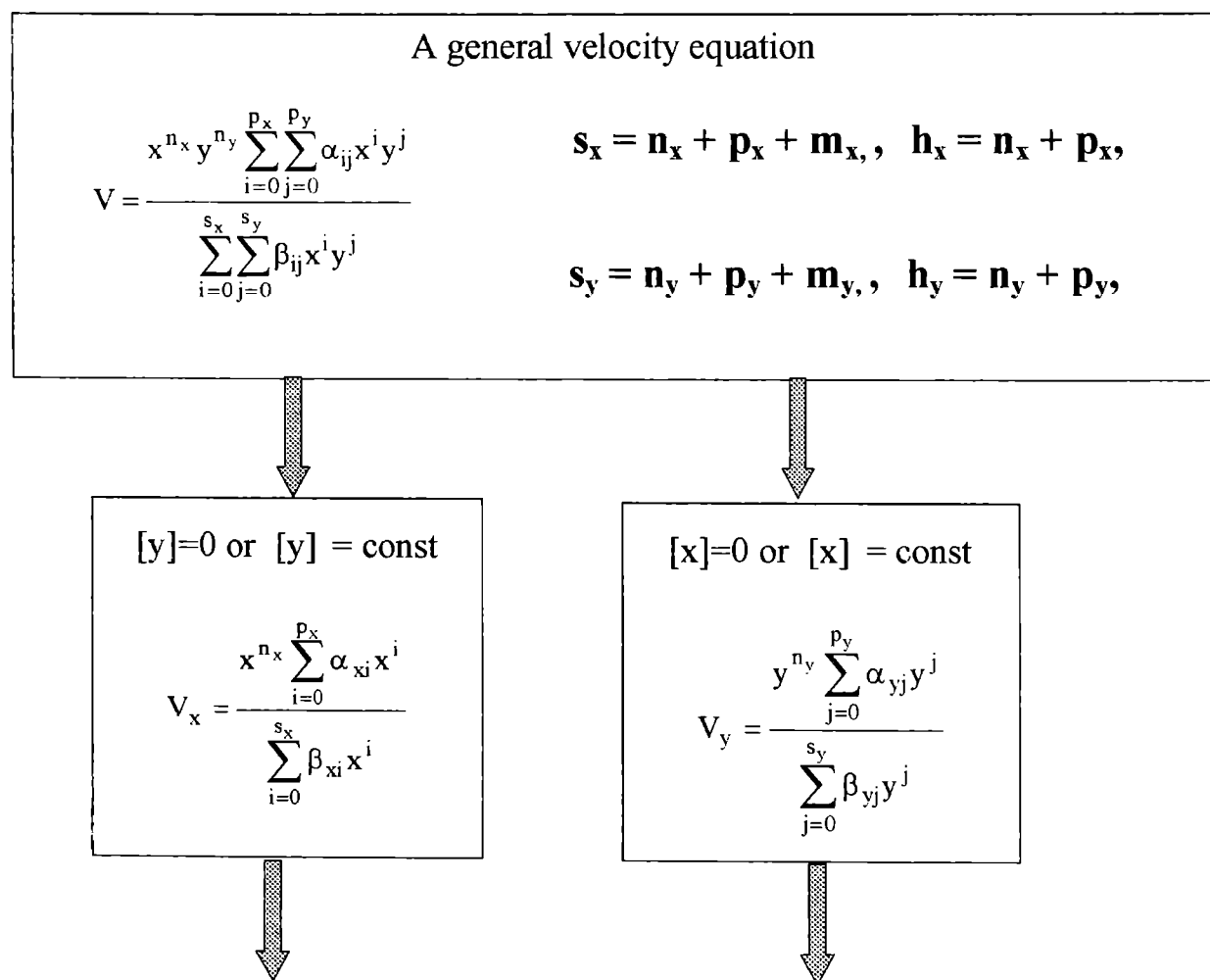
Z. Kometiani – “Basis of kinetic analysis of the multi-site enzyme systems”

At the start of the last century a kinetic theory of single-site enzyme systems was formulated and the technique for their full kinetic analysis was perfected. Its essence consisted in the transformation of a hyperbolic Function into linear dependence that is characteristic only for a single-site systems. It has been found later that many enzymes because of their multi-site character are characterized by a curve-linear kinetic dependence. This necessitated to formulate the principles and elaborate new kinetic parameters for the analysis of such curves.

Z. Kometiani in his monograph presents for the first time the theoretical bases of complete deciphering of molecular mechanism of the multi-site enzyme system and based on experimental date develops a statistically valid method for the measurement of main kinetic parameters.

Summary. Scheme of exploration of multi-site enzyme systems.

Suppose the enzyme velocity depends on two arguments, $V=f(x,y)$, of which one (x) represents a substrate or one of the modifiers, while the other (y) represents a modifier in relation to the substrate or to the first modifier. A complete kinetic study of such enzyme system proceeds in terms of following scheme:



For $V_x=f(x)$)

1. Determination of the number of sites for essential activators and main kinetic parameters of activation.

$$\sqrt[n]{(1/V)} = a_n + b_n(1/x) \Rightarrow n, K_A \text{ and } V_A. (\S 4.4)$$

2. Determination of the number of sites for full inhibitors and main kinetic parameters of inhibition.

$$\sqrt[m]{(1/V)} = a_m + b_m(x) \Rightarrow m, K_I \text{ and } V_I. (\S 4.5)$$

3. Determination of the minimal number of sites for the ligands of partial effect of activation or inhibition and their main kinetic parameters.

$$(U'=0, U''=0) \Rightarrow p_{\min},$$

$$\{\overline{\ln V} = \ln V_p + \overline{\omega}(\ln x) \text{ or } \overline{U} = a_p + b_p(1/x)\} \Rightarrow \overline{V}_p, \overline{K}_p \text{ (Chapter 6)}$$

The same for $V_y=f(y) \Rightarrow$ $[n, K_A \text{ and } V_A];$
 $[m, K_I \text{ and } V_I];$
 $[p_{\min}, \overline{V}_p \text{ and } \overline{K}_p]$

Analysis of geometrical shape of $\text{Int}=f(y)$, $\text{Sl}=f(y)$ and $t_0=f(y)$ functions and establishment of classification group and subgroup of y modifier. (§ 7.1, 7.2 and 7.3)

**Deciphering of the enzyme
system molecular
mechanism.**

1. Cleland, W. W. (1963) *Biochem. Biophys. Acta.* **67**, 173-187
2. Cleland, W. W. (1963) *Biochem. Biophys. Acta.* **67**, 188-196
3. Koshland, D. E., Jr. (1970). In *The Enzymes, 3rd and. (P.D.Boyer, ed.)*, Vol. **1**, pp. 31-396, New York; Academic Press
4. Wong, J.T. (1975) *Kinetics of Enzyme Mechanisms. London: Academic Press*
5. Childs, R.E. Bardsley, W.G. (1975) *J. Theor. Biol.* **50**, 45-58
6. William, G, Bardsley, W.G, Childs, R. E. (1975) *Biochem. J.*, **149**, 313-328
7. Э. Корниш-Боуден, Основы ферментативной кинетики, Москва, (1979), Изд. «Мир»
8. Кометиани З. П. Метод анализа формы кривой для решения задач кинетики ферментов, Сообщения АН ГССР, (1982), т. **105**, №2, 401-404.
9. З. П. Кометиани, М. Г. Векуа. Кинетика мембранных транспортных ферментов, Москва, (1988), «Высшая Школа».

თავი 1. შესავალი

1.1	ფერმენტის ცნება	3
1.2	ფერმენტთა კლასიფიკაცია	4
1.3	ფერმენტთა მოქმედების შესწავლა	5
1.4	ფერმენტული სიჩქარის განმსაზღვრელი პარამეტრები	6
1.5	რეაქციის რიგი	7
1.6	რეაქციის სიჩქარეზე ტემპერატურის გავლენა	8
1.7	გარდამავალი მდგომარეობის თეორია	10

თავი 2. ფერმენტული სისტემების კლასიკური კინეტიკა

2.1	ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის განსაზღვრა	12
2.2	ფერმენტის კონცენტრაციის გავლენა რეაქციის სიჩქარეზე	12
2.3	ფერმენტული რეაქციის სიჩქარეზე სუბსტრატის კონცენტრაციის გავლენა . .	14
2.4	სტაციონარობის პრინციპი	18
2.5	მიხაელის-მენტენის განტოლება და მოდიფიკატორთა მოქმედება	20
2.6	მოდიფიკატორების კლასიფიკაციის ალტერნატიული პრინციპი	22

თავი 3. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემები

3.1	კინეტიკის ძირითადი განტოლება	26
3.2	ა ფუნქცია	31
3.3	მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის კინეტიკური მრუდების ანალიზის პრინციპები	35

თავი 4. n და m ხარისხობრივი პარამეტრების ექსპერიმენტური განსაზღვრა

4.1	n – პარამეტრის განმსაზღვრელი გარდაქმნები	42
4.2	n – პარამეტრის განმსაზღვრელი გარდაქმნების შედარებითი ანალიზი	47
4.3	$R(t)$ ფუნქცია	52
4.4	n -ის განსაზღვრის მეთოდი	56
4.5	m პარამეტრის განსაზღვრა	60

თავი 5. p პარამეტრის შეფასება

5.1	$U=f(t)$ მრუდის გეომეტრიული ფორმის განმსაზღვრელი პარამეტრები	62
5.2	მრუდის ფორმის საშუალებით p_{\min} განსაზღვრა	66

თავი 6. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების ძირითადი კინეტიკური პარამეტრები

72

თავი 7. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის მოდიფიკატორების კლასიფიკაცია

7.1	მრავალუბნიანი მოდიფიკატორული ფერმენტული სისტემა, ერთ სუბსტრატული უბნით	79
7.2	საფეხურებრივი კატალიზის მქონე ერთუბნიანი სუბსტრატული და მრავალუბნიანი მოდიფიკატორული ფერმენტული სისტემა	90
7.3	მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების მოდიფიკატორების ზოგადი კლასიფიკაცია	94
	დასკვნა. მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კვლევის სქემა	104
	Summary	106
	რეკომენდებული ლიტერატურა	108

Z. Kometiani

**“Basis of kinetic analysis of the multi-site
enzyme systems”**