

- 2) перенос энергии возбуждения к фотореакционному центру;
- 3) окисление фотореакционного центра и стабилизация разделенных зарядов;
- 4) перенос электрона по цепи электронного транспорта, образование НАДФ·Н;
- 5) трансмембранный перенос протонов;
- 6) синтез АТФ.

### 3.4. КЛЕТочНАЯ ПОДВИЖНОСТЬ

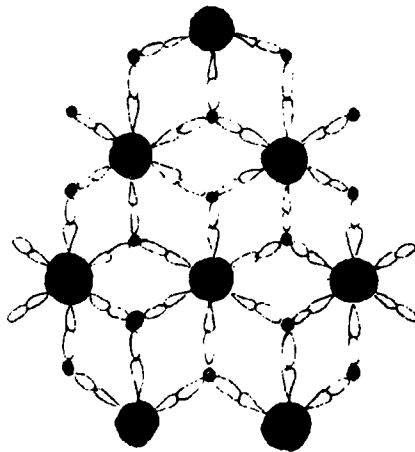
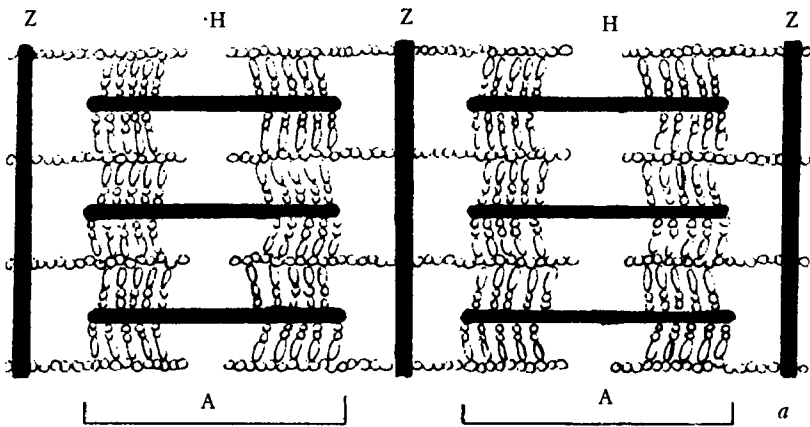
Среди механохимических преобразователей энергии, распространенных в клетке, исключительную роль играют клеточные белки, которые движутся вдоль полимерных нитей, используя в качестве источника энергии молекулы АТФ. К таким системам относятся белки актомиозинового комплекса, входящего в состав сократительного аппарата мышц. Движение клеточных выростов, микроворсинок (жгутиков и ресничек) определяется взаимодействием другой пары белков — динетина и тубулина. Кинезин и другие родственные ему белки работают в клетке как переносчики органелл (митохондрий и лизосом) и сравнительно крупных частиц. Среди большого числа моторных белков миозин скелетных мышц и кинезин из клеток мозга являются наиболее изученными молекулярными моторами.

#### 3.4.1. МЫШЕЧНОЕ СОКРАЩЕНИЕ

##### 3.4.1.1. Модель скользящих нитей

Известно, что скелетные мышцы состоят из многоядерных клеток, связанных возбудимой плазматической мембраной, по которой проходит первичный импульс. Мышечные клетки состоят из множества сократительных волокон — миофибрилл, расположенных параллельно друг другу. Структурно-функциональными единицами миофибрилл являются саркомеры, которые располагаются вдоль мышечных волокон через каждые 2,3 микрона. На электронно-микроскопических снимках продольного среза мышечной ткани видно, что саркомер состоит из параллельных рядов толстых и тонких нитей. Их взаимное расположение схематически показано на рис. 3.41.

Вертикальные темные линии Z соответствуют специальным структурным белкам, разделяющим миофибриллы на саркомеры. Между ними видны горизонтальные нити сократительного аппарата. От Z-линий отходят тонкие нити, которым на снимках соответствуют светлые полосы H. В центральной части саркомера расположены толстые нити, которым соответствуют темные полосы. В середине каждой полосы A вид



6

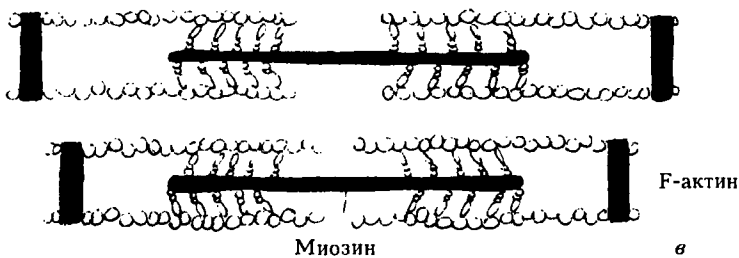


Рис. 3.41. Схематическое изображение строения саркомеров мышечного волокна: *a* — продольный разрез; *б* — поперечный разрез в области пересечения толстых и тонких нитей; *в* — изменение длины саркомера в результате движения толстых и тонких нитей

на более светлая полоса Н. Наличие двух темных участков полосы А определяется тем, что в этих зонах толстые нити перекрываются тонкими. Более светлая полоса (зона Н) соответствует участку саркомера, где толстые нити не перекрываются тонкими.

Толстые нити (диаметром 15 нм) состоят главным образом из молекул миозина. Тонкие нити (диаметром 9 нм) состоят из белков трех типов: актина, тропомиозина и тропонинового комплекса. Толстые и тонкие нити взаимодействуют друг с другом с помощью поперечных мостиков длиной 13 нм, которые через регулярные промежутки выходят из толстых нитей и заполняют щели между соседними толстыми и тонкими нитями.

При сокращении мышцы ее длина укорачивается на одну треть. Как это происходит, стало понятным в начале 1950-х гг., когда Э. и Х. Хаксли (А. Huxley, Н. Huxley) и Ж. Хэнсон (J. Hanson) на основании исследования структуры мышечных волокон методами рентгеноструктурного анализа, оптической и электронной микроскопии независимо друг от друга пришли к модели скользящих нитей. В основе этой модели лежат следующие факты:

- при сокращении мышцы длина толстых и тонких нитей саркомера не меняется;
- саркомер укорачивается за счет перекрывания толстых и тонких нитей, которые скользят друг относительно друга при сокращении мышцы (при сокращении полосы Н укорачиваются);
- сила, развиваемая мышцей, создается в процессе движения соседних нитей.

Скольжение толстых и тонких нитей друг относительно друга совершается за счет энергии, выделяющейся при гидролизе АТФ. Открытие АТФ-азной активности миозина было сделано отечественными исследователями В. А. Энгельгардтом и М. Н. Любимовой в 1939 г. Они показали, что препараты миозина способны расщеплять АТФ до АДФ и  $F_n$ . Ими было также установлено, что добавление АТФ к белковому препарату, состоящему из нитей миозина, влияет на его механические свойства. Вскоре после этого А. Сцент-Дьёорди (А. Szent-Gyorgyi) установил, что в растворе актин и миозин образуют так называемый актомиозиновый комплекс, в отсутствие актина миозин плохо гидролизует АТФ, а в присутствии актина АТФ-азная активность миозина возрастает приблизительно в 200 раз.

#### 3.4.1.2. Элементарный акт мышечного сокращения

Молекулы миозина и актина, взаимодействуя друг с другом, образуют актомиозиновый комплекс. В покоящейся мышце миозиновые мостики не проявляют АТФ-азной активности, поскольку тропомиозин и белки тропомиозинового комплекса препятствуют взаимодействию головок миозина с нитью актина. Активация актомиозинового комплекса инициируется ионами Са. Их концентрация в цитоплазме расслаблен-

ной мышцы составляет менее 0,1 мкмоль, что обусловлено работой Са-насоса саркоплазматического ретикулума, который перекачивает ионы из цитоплазмы в специальные цистерны. Под действием нервного импульса ионы Са выходят из кальциевых цистерн и связываются с тропонином С — регуляторным белком тропонинового комплекса. В результате запускается цепь конформационных превращений остальных белков тропонинового комплекса, что вызывает изменение положения тропомиозина относительно нити F-актина. Таким образом, благодаря последовательным структурным перестройкам белков тонкой нити (тропонин — тропомиозин — актин), инициированным повышением концентрации ионов Са, головка миозина приобретает возможность связываться с актином. Сила, которая вызывает движение молекул миозина вдоль нитей актина, возникает за счет структурных изменений, происходящих в каталитическом центре миозина после гидролиза молекулы АТФ. Работа миозина напоминает функционирование механического устройства, в котором «головка» и «шейка» миозинового мостика выполняют роль своеобразного рычага, позволяющего существенно увеличить амплитуду смещения миозинового «хвоста». Этот рычаг одним из своих концов опирается на актиновую нить, другой конец рычага соединен с «хвостом» молекулы миозина (рис. 3.42).

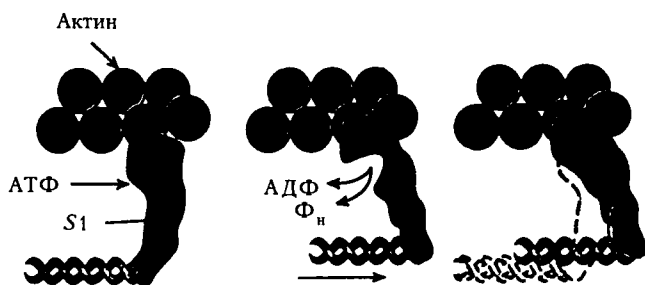


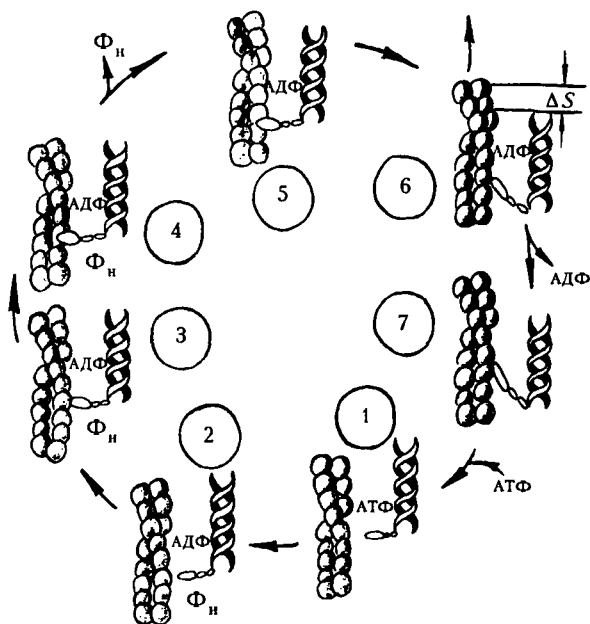
Рис. 3.42. Схема, показывающая изменение положения «головки» миозина (S1) относительно тонкой нити в ходе структурных перестроек актомиозинового комплекса, которые приводят к возникновению силы, тянущей «хвост» миозина

После гидролиза АТФ и диссоциации АДФ и  $\Phi_n$  из каталитического центра в «головке» миозина происходят перестройки, в результате которых зацепленная за нить актина «головка» миозина поворачивается на 30 — 40°, увлекая за собой «хвост» миозина. Так возникает сила, вызывающая скольжение миозина вдоль нитей актина.

### 3.4.1.3. Рабочий цикл актомиозинового комплекса

В процессе сокращения мышцы каждая «головка» миозина совершает многократные повороты, периодически изменяя угол наклона

относительно нити актина. В расслабленной мышце миозиновый мостик отделен от активной цепи. Свободная «головка» миозина обладает определенной степенью подвижности; угол ее наклона относительно «хвоста» может изменяться. При связывании молекулы АТФ с активным центром миозина его «головка» остается отсоединенной от актина (рис. 3.43).



Р и с. 3.43. Цикл структурных превращений актомиозинового комплекса, приводящих к смещению молекулы миозина вдоль нити актина

В каталитическом центре миозина молекула АТФ расщепляется (состояние 1) до АДФ и  $\Phi_n$  (2), которые остаются связанными с каталитическим центром. Вслед за этим происходит присоединение «головки» миозина к активной нити: сначала образуется слабая связь (3), затем возникает более прочная связь (4). При этом вращательная подвижность миозинового мостика становится ограниченной. Прочное связывание «головки» миозина с актином инициирует освобождение  $\Phi_n$  из активного центра, что вызывает дополнительное увеличение сродства миозина к актину (5). В результате этого появляется сила, вызывающая поворот мостика в сторону «хвоста». Вместе с поворотом мостика смещается вдоль нити актина «хвост» миозина, который соединен с мостиком с помощью шарнирного сочленения. Благодаря продольному смещению «хвоста» миозина происходит сокращение длины

саркомера. После смещения «головки» миозина, инициированного диссоциацией фосфата, молекула АДФ выходит из каталитического центра (6). Ее место занимает новая молекула АТФ, что сопровождается отсоединением «головки» миозина от актина, завершающим цикл структурных преобразований в активном центре миозина (7). В результате многократно повторяющихся циклов гидролиза АТФ возникает направление скольжения нитей миозина и актина друг относительно друга.

В мышечных волокнах молекулы миозина работают не индивидуально, а кооперативно, в составе крупных макромолекулярных ансамблей. При сокращении мышцы лишь сравнительно небольшая часть миозиновых мостиков (10 — 15 %) одновременно находится в контакте с окружающими нитями актина. При этом молекулы миозина, у которых мостики отсоединены от актиновых нитей, во время сокращения саркомера перемещаются вместе с остальными молекулами миозинового жгута. Такое движение свободных (несвязанных) мостиков происходит за счет работы других мостиков, которые в это время непосредственно взаимодействуют с нитями актина. Иными словами, каждый мостик не просто «шагает» вдоль нити, равномерно «ступая» между соседними звеньями актиновой цепи, а как бы «прыгает» вдоль нее. Длина таких «прыжков» составляет 36 — 38 нм, что многократно превышает размер индивидуального шага (4 нм). Таким образом, сокращение мышечных волокон обеспечивается за счет кооперативной работы большого количества молекул миозина, собранных в толстые нити. Движение пучка молекул миозина вдоль нити актина можно сравнить с перетаскиванием бревна большой группой работников, из которых лишь небольшая часть (10 — 15 %) опирается ногами на землю, в то время как все остальные висят на бревне, не касаясь земли. Кооперативный способ работы молекул миозина, характерный для скелетных мышц, встречается также в некоторых других сократительных системах.

Известна, однако, большая группа моторных белков, которые работают индивидуально; их цикл механохимических превращений протекает в равномерном режиме, а перемещение происходит отдельными шагами. К таким белкам относятся некоторые классы внемышечных миозинов, работающих в клетках животных и растений при переносе молекул и органелл. Простейшие молекулы миозина, выполняющие работу индивидуальных переносчиков (миозин класса I), имеют глобулярную «головку» и короткий «хвост». Двигаясь вдоль нити актина цитоскелета, молекула-переносчик может тащить за собой органеллу, к которой она прикрепляется своим «хвостом». Движение органелл наблюдают в некоторых крупных клетках, таких, как гигантские клетки зеленой водоросли *Nitella*. Интересна структурная организация транспортной системы, обеспечивающей циркуляцию цитоплазмы в клетках водоросли. На периферии клетки, рядом с плазматической мембраной, находится слой хлоропластов, примыкающих к так называемому кортикальному

слою, который содержит пучки актиновых нитей. Между неподвижным кортикальным слоем и мембраной вакуоли расположен слой движущейся цитоплазмы, в котором находятся ядра, митохондрии и другие органеллы. Молекулы миозина совершают круговое движение внутри клетки, равномерно перемещаясь вдоль нитей актина и увлекая за собой сравнительно крупные органеллы (митохондрии, эндоплазматический ретикулум, ядра и др.). Скорость перемещения органелл составляет 50 — 75 мкм/с. Благодаря этому в клетке водоросли возникает циркуляция цитоплазмы, за счет которой ее содержимое перемешивается гораздо быстрее, чем при простой диффузии. Известно, что при освещении растений хлоропласты быстро перемещаются внутри клетки, собираясь вблизи клеточной стенки. Возможно, эти феномены связаны с движением цитоплазмы при выполнении клеткой определенной функции. Действительно, благодаря динамике цитоскелета фибробласт может менять форму и направление движения в ответ на изменения окружающей среды. Несмотря на внешние различия, механизмы движения фибробластов и роста нервных отростков сходны: они включают создание внешними факторами неравномерности прикрепления и стабилизацию этих различий двумя цитоскелетными системами. Особенность нейронов заключается в чрезвычайно длительной и стойкой микротрубочковой стабилизации отростков, «долговременной памяти».

### 3.5. КЛЕТочНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА

Проникновение микробов в ткани, их размножение служат сигналом к мобилизации защитных клеток. Каким образом защитные клетки, циркулирующие в крови или осевшие в органах и тканях иммунной системы, отдаленные от «входных ворот» инфекции, получают сигнал об опасности? Этот процесс осуществляется с помощью семейства молекул, получивших название цитокинов (греч. *kytos* — «клетка», *kinētikos* — «связанный с движением»). Данные молекулы являются переносчиками сигнала от клетки к клетке. В геноме клетки имеются специальные гены, ответственные за синтез определенных цитокинов. До поры они находятся в «неактивном» состоянии, но после получения сигнала о проникновении микробов-паразитов активизируются. С них считывается информация о структуре соответствующих белков, затем осуществляется их синтез, и готовые молекулы цитокинов начинают выделяться (секретироваться) клеткой в окружающую среду. Для восприятия и распознавания различных сигналов клетки несут на своей поверхности рецепторы, специфические для каждого цитокина. Таким образом, цитокины, являясь единицами своеобразного языка межклеточного общения, позволяют клеткам общаться, взаимодействовать, объединяя свои усилия в борьбе с микробами-паразитами (рис. 3.44).