

И, тем не менее, ряд важнейших положений физики мышцы можно уже считать установленным. Наиболее общее положение состоит в неразрывной связи механохимии с ферментативной активностью рабочих веществ механохимической системы — сократительных и регуляторных белков. Отсюда следует, что принудительное конформационное изменение белка, вызванное механическим воздействием, должно изменять его ферментативную активность. Это положение, высказанное в работе [151] (см. также [152]), было подтверждено прямыми опытами. Воробьев и Кухарева помещали раствор миозина в динамооптиметр. Молекулы миозина подвергались деформации в гидродинамическом поле, и при этом действительно изменялась АТФ-азная активность миозина [153]. В работах [154—156] показано сильное влияние ультразвука на активность ферментов, исследовано регулирование механическим воздействием скоростей ферментативных реакций в полиакриламидном геле, а также регулирование ферментативных свойств химотрипсина посредством растяжения капроновой нити, к которой этот белок был ковалентно присоединен.

Мы не касаемся здесь свойств гладких и сердечной мышц позвоночных, изученных значительно менее подробно, чем поперечно-полосатые мышцы. Известно, что функции гладких мышц также определяются специфическим взаимодействием актина и миозина, реализуемым в системе, имеющей черты сходства со скользящей моделью. Миозин гладких мышц весьма сходен с миозином поперечно-полосатых, но имеет значительно меньшую АТФ-азную активность. Он образует нити с регуляторами выступами. В сечении нити расположены примерно гексагонально (см., например, [157, 158], а также [30, 215, 216]).

Функциональность сердечной мышцы, представляющая первостепенный интерес для физиологии и медицины, весьма сложна. В гл. 8, посвященной нелинейным процессам, рассмотрено явление фибрилляции сердца.

§ 5.11. ДВИЖЕНИЕ ЖГУТИКОВ И РЕСНИЧЕК

Обратимся к другим биологическим механохимическим системам, ответственным за движения клеток и внутриклеточных органоидов. Краткий перечень таких систем приведен на стр. 218.

Множество одноклеточных организмов — бактерий и простейших — перемещается в жидкой среде, совершая, тем самым, работу в результате движения специальных сократительных систем — *жгутиков* и *ресничек*. Реснички функционируют и в ряде органов многоклеточных. Так, гребневники регулируют ориентацию своих тел согласованными движениями ресничек; реснички

создают ток жидкости в жабрах двустворчатых моллюсков, в трахеях человека и т. д.

Жгутики выполняют волнообразное движение, распространяющееся вдоль жгутика от его основания к концу. Типы таких движений показаны схематически на рис. 5.28 ([159], см. также [160]).

Клетка может двигаться вперед или назад, вбок или по кругу. Движение ресничек сводится к колебаниям в одной плоскости, вызывающим перемещение клетки или ток жидкости, если реснички принадлежат некой эпителиальной ткани. Схема движения ресничек показана на рис. 5.29.

Устройство жгутиков и ресничек весьма сходно. Они представляют

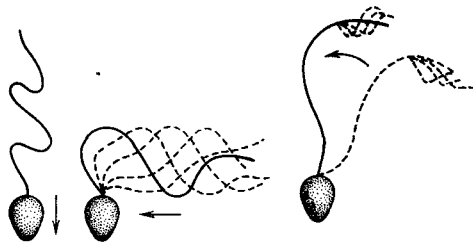
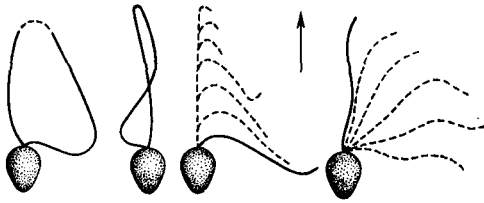


Рис. 5.28. Различные типы движения жгутика *Monas*. Стрелки указывают направление движения клетки.

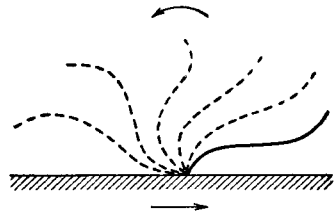


Рис. 5.29. Схема движения реснички.

собой вытянутые образования, длина которых варьирует от нескольких микрон до нескольких миллиметров, а диаметр меняется мало — в пределах от 0,1 до 0,5 мкм. Электронная микроскопия показала, что жгутик построен из девяти периферических и двух центральных фибрилл. На рис. 5.30 показана схема поперечных срезов жгутиков, основанная на электронной микрофотографии, а на рис. 5.31 — схема их строения [161]. Структуры типа «9 + 2» характерны для ряда биологических систем, имеющих вытянутое, фибриллярное строение.

Диаметр центральных фибрилл жгутика примерно равен 240 Å, расстояние между их центрами 300 Å. Поперечные размеры каждого из девяти дублетов — периферических фибрилл — 370×250 Å. Дублет состоит из двух субфибрилл А и В, от субфибриллы А отходят два отростка — «ручки» длиной 150

и толщиной 50 Å [161, 162]. Установлено, что фибриллы представляют собой полые цилиндры, стенки которых состоят из десяти протофибрилл с диаметром 35 Å и продольной периодичностью 80 Å [163]. Вторичные фибриллы соединяют периферические фибриллы с центральной.

Физические проблемы, относящиеся к движению жгутика, можно четко сформулировать. Необходимо установить тонкую структуру фибриллярной системы, ее молекулярное строение и природу механохимической функциональности. Необходимо экспериментально и теоретически

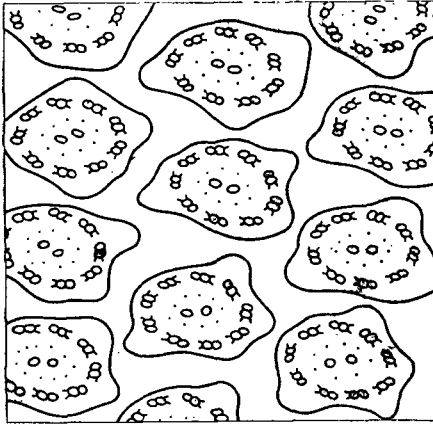


Рис. 5.30. Схема поперечных срезов жгутиков на основании электронной микроскопии.

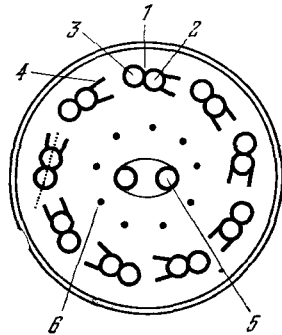


Рис. 5.31. Схема строения поперечного среза жгутика.

1 — периферическая фибрилла, 2 — субфибрилла А, 3 — субфибрилла В, 4 — «ручки», 5 — центральная фибрилла, 6 — вторичная фибрилла.

исследовать механику и гидродинамику специфического волнообразного движения жгутика (или реснички).

Белки жгутиков и ресничек пока недостаточно охарактеризованы. Установлена их АТФ-азная активность, показано, что и форма и частота волн зависят от концентрации АТФ. Белки являются сократительными, но их строение отличается от строения миозина или актина. Из жгутиков бактерий выделен белок флагеллин, имеющий специфический аминокислотный состав.

Качественная молекулярная модель движения жгутиков предложена в работе Сильвестра и Холвилла [164]. Ранее способ распространения локальных сокращений вдоль фибриллы был рассмотрен Мэйчином [165]. Сократительная единица периферической фибриллы активируется пассивно распространяющейся волной, приходящей из соседней области жгутика. Надо понять, как химические события, вызывающие локальное сокращение, синхронизируются с механическим изгибанием. Мэйчин предпола-

гал, что такая синхронизация возникает вследствие нелинейной связи между напряжением и деформацией сократительного элемента. Брокау также считает, что химические события инициируются механической волной [166].

В работе [164] предполагается, что сократительная единица находится в метастабильном состоянии до того, как ее достиг пик сократительной волны. Приходящая волна меняет стерическое и электростатическое окружение единицы, которая переходит в другое конформационное состояние и сокращается. В каждой единице происходит расщепление АТФ. Количественная оценка, основанная на биохимических данных, показывает, что в жгутике активируются 10^5 — 10^6 сократительных единиц в 1 с. Если они упакованы во внешних фибриллах, то расстояние между ними порядка 100 А. Скорость распространения волны

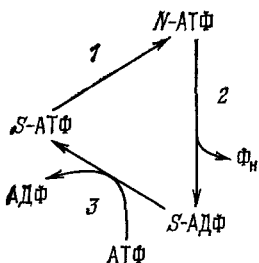


Рис. 5.32. Схема циклического процесса в жгутике.

N—нормальное состояние, *S*—сокращенное состояние; 1—механическая стимуляция, 2—сокращение, 3—релаксация.

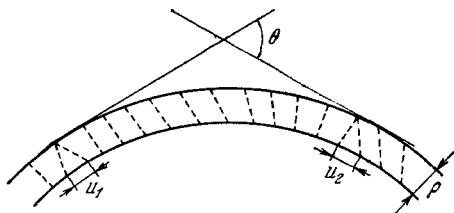


Рис. 5.33. Сдвиг и изгиб двухнитевой модели жгутика.

вдоль жгутика около 250 мкм/с, соответственно скорость стимуляции последовательных единиц есть $2,5 \cdot 10^4$ единиц в 1 с. После сокращения единица поддерживает напряжение вплоть до релаксации. На этой стадии происходит рефосфорилирование АДФ. Когда единица вновь имеет связанную АТФ, она готова опять принять участие в цикле. Следовательно, частота колебаний управляется скоростью замещения АТФ. Общая схема процесса показана на рис. 5.32 [164].

Другая точка зрения аргументируется в работе Рикменспоэла [167]. Расчет изгибающих моментов в жгутиках показывает, что активное сократительное событие сводится не к бегущей, а к стоячей волне. Изгибающий момент развивается по всей длине жгутика. Поэтому нет нужды в механизме, синхронизирующем волну смещения и сократительные события.

Результаты расчетов согласуются со скользкой моделью сократительного движения жгутика. «Ручки», выступающие из

субфибрилл А (см. рис. 5.31) и содержащие белок *динеин*, функционируют подобно мостикам в актомиозиновой системе мышцы. Были получены прямые электронно-микроскопические доказательства скольжения субфибрилл в жгутиках и ресничках [160, 168—170].

Изгибание жгутика можно объяснить механизмом скольжения, создающим сдвиг. На рис. 5.33 изображена простая двухнитевая модель жгутика [160, 171]. Если длины нитей, отстоящих друг от друга на ρ , не меняются, соотношение между сдвигом и изгибом есть

$$\frac{du}{ds} = \rho \frac{d\theta}{ds} = \rho \kappa, \quad (5.134)$$

где u — сдвиг, s — координата вдоль жгутика, θ — угол изгиба, κ — кривизна жгутика. Вводя безразмерный параметр сдвига, находим

$$\theta = \frac{u_2 - u_1}{\rho} = \Delta\sigma, \quad (5.135)$$

$$\kappa = \frac{d\theta}{ds} = \frac{d\sigma}{ds}. \quad (5.136)$$

Расчет дает линейное напряжение, равное $7 \cdot 10^{-2}$ дин/см.

Если пары молекул динеина отстоят друг от друга на 170 \AA [172], то сила на одну его молекулу, т. е. на один мостик, равна $0,6 \cdot 10^{-7}$ дин [167]. Это на порядок меньше величины f_0 для мышцы (см. стр. 250). За один период изгибания скольжение происходит на пути 800 \AA [173]. Работа, совершаемая одной молекулой динеина, равна $5 \cdot 10^{-13}$ эрг (ср. с $4,6 \cdot 10^{-15}$ эрг для мышцы, стр. 250). Эта величина согласуется со значением свободной энергии расщепления АТФ [174].

Таким образом, скользящая модель жгутика представляется более привлекательной, чем модель локального сокращения [160]. Ясно, что модель должна содержать некие контрольные механизмы, генерирующие ритмический цикл изгибания. Как уже сказано, такой механизм может определяться нелинейностью системы, наличием обратной связи (см. [165]). Иными словами, скорость изгибания контролируется кривизной.

Общее выражение для распространения волны изгиба вдоль s есть периодическая функция $s - Vt$, где V скорость распространения волны. Следовательно,

$$\frac{d\kappa}{dt} = -V \frac{d\kappa}{ds}.$$

Механизм скольжения автоматически создает разность фаз между сдвигом и кривизной, независимо от частоты колебаний [160].

Однако этот механизм контроля не полон, так как он не учитывает вязкого сопротивления изгибу. В соответствии с идеями Мэйчина можно предположить, что кривизной контролируется не скорость изгибания, но момент силы [160]

$$\frac{dM_{a-\tau}}{ds} = -m = m_0 k', \quad (5.137)$$

где m — момент, генерируемый на единицу длины жгутика, m_0 — константа. Если k' — синусоидальная функция длины, то из (5.137) следует, что $M_{a-\tau}(s)$ — также синусоидальная функция, но смещенная на четверть периода относительно k' .

В работе [175] (см. также [160]) с помощью компьютера было исследовано движение моделей, содержащих от 25 до 35 прямых сегментов, шарнирно соединенных друг с другом. Математическая модель основывалась на модели скольжения. Оказалось, что достаточно включить в модель два основных предположения, а именно, существование изгибающего момента, генерируемого активным процессом скольжения вдоль жгутика, и пропорциональность масштаба этого активного процесса локальной кривизне жгутика. Тогда действительно объясняются и инициация и распространение изгиба. Варьируя параметры модели, можно получить различные волновые картины, в том числе все картины, наблюдаемые на опыте.

Имеется ряд данных, показывающих, что и внешние факторы могут влиять на движение жгутика (см. [160]). Здесь требуются дальнейшие теоретические и экспериментальные исследования.

В работе [176] рассчитана скорость распространения волны и расход мощности на преодоление вязкого сопротивления неоднородно колеблющихся жгутиков. В работе [177] проведен анализ гипотетических форм волнового движения жгутиков — синусоидальных, меандровых и круговых дуг, соединенных прямыми линиями. Наконец, в работе [178] теоретически рассмотрено движение микроорганизмов, создаваемое трехмерным волновым движением жгутиков.

Ясно, что движение жгутиков и ресничек ставит перед физикой ряд еще не решенных проблем. Очень мало известно о деталях молекулярных механизмах, ответственных за активное скольжение и его контроль.

Как и в случае мышцы, ничего неизвестно о локализации и характере конформационных превращений в белках жгутика, более того, сами эти белки не охарактеризованы. Установлена лишь АТФ-азная их активность. В связи с этим необходимо указать на работу Энгельгардта и Бурнашевой, выделивших из сперматозондов сократительный АТФ-азный белок, названный ими *спермазином* [179]. Дальнейшие подробности, относящиеся

к сократительным белкам жгутиков и ресничек, приведены в монографии Поглазова [180].

Очень важно, конечно, что установлены определенные черты сходства между движением жгутиков и мышечным сокращением. Различные типы внутренней и внешней регуляции движения еще не изучены, и изложенные в этом параграфе теоретические модели и представления имеют феноменологический характер.

§ 5.12. ДРУГИЕ МЕХАНОХИМИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

В заключение настоящей главы кратко рассмотрим некоторые другие биологические механохимические системы.

Двигательный аппарат «хвостатых» бактериофагов локализован в хвостовом чехле, который представляет собой сократительную структуру. При адсорбции фага Т2 на бактериальной клетке хвостовой чехол укорачивается в два раза и расширяется на 30% [181]. Установлены АТФ-азные свойства хвостовых структур этого фага, а также ряда других фагов [182]. Несомненные конформационные превращения в таких структурах, ответственные за сокращение. Дальнейшие подробности содержатся в монографии Поглазова [180].

Движение листьев растений (в частности мимозы, *Mimosa pudica*) также связано с АТФ-азной активностью содержащихся в них сократительных белков (см. [183], а также [180]).

Значительный интерес для физики представляет движение протоплазмы — универсальный процесс, фигурирующий в самых разнообразных клетках. Подробное его рассмотрение было дано в свое время в монографии Камия [184]. Ограничимся здесь лишь немногими фактами (ср. [30, 55]).

В случае движения протоплазмы в клетке водоросли *Nitella* сдвиговая сила генерируется на границе геля и золя. Наблюдается скольжение волокнистых структур относительно окружающего золя. В амебах были обнаружены пучки тонких нитей, выделены актиноподобный [185, 186] и миозиноподобный [187] белки. Почти наверное можно считать, что за движение протоплазмы ответственна система актомиозин — АТФ [30, 55].

Плазмодий миксомицетов выполняет активные колебательные движения протоплазмы [184]. Его белки хорошо охарактеризованы. Плазмодий содержит актин и миозин, весьма сходные с мышечными. Миозин плазмодия, однако, не образует толстых нитей, но лишь малые олигомеры. Тем не менее, этот миозин взаимодействует с актином плазмодия. В плазмодии обнаружены тонкие пучки нитей, построенные из актина и миозина. Эти пучки появляются и исчезают, следуя за фазами колебаний [188]. Ток протоплазмы регулируется ионами Ca^{++} , по-видимому, с участием еще не известных регуляторных белков [189]. Можно