

показали, что проводимость следует уравнению Аррениуса

$$g = A \exp(-H^{\ddagger}/RT). \quad (10.41)$$

Энтальпия активации H^{\ddagger} равна для монактина 136,5 кДж/моль, для валиномицина 231 кДж/моль и для грамицидина-А всего лишь 39 кДж/моль. Монактин и валиномицин представляют

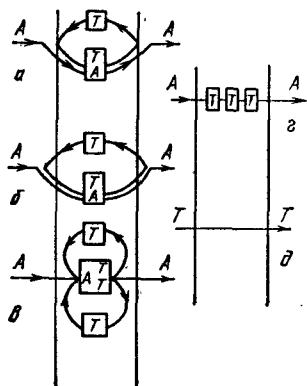


Рис. 10.12. Механизмы переноса ионов через мембрану: а — подвижные переносчики с «малой каруселью» (переносчик T заключен в мембране, а комплексообразование происходит на границах раздела мембрана — раствор); б — подвижные переносчики с «большой каруселью» (переносчик T имеется и в мембране, и в растворе, комплексообразование происходит в растворе); в — коллективный транспорт (ион A переносится несколькими частями переносчика T); г — эстафетный транспорт; д — прямое прохождение

собой подвижные переносчики, а грамицидин-А образует в мембране полярную пору. В присутствии валиномицина и монактина проводимость резко уменьшается при «замораживании» липидной мембраны, в присутствии грамицидина-А этого эффекта нет. Транспорт, облегченный образованием пор, имеет эстафетный механизм — пара может быть образована несколькими последовательно расположенными молекулами, между которыми происходит передача иона. Ион может переноситься не одной, а сразу несколькими молекулами ионофора — это коллективный механизм. Различные механизмы индуцированного ионного транспорта схематически показаны на рис. 10.12.

Как уже указывалось (с. 339), мембранный транспорт может быть связан с наличием «кинков» — подвижных дефектов структуры в жидкокристаллической липидной фазе. Имеются не реализованные еще возможности трактовки такого рода эффектов на основе теории *дислокаций*.

Обсуждая мембранный транспорт одновалентных катионов, мы вплотную подошли к проблемам, относящимся к возбудимым мембранам, к генерации и распространению нервного импульса.

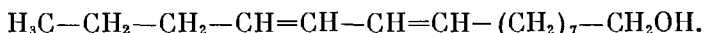
§ 10.7. Молекулярная рецепция

В рецепции внешних сигналов органами чувств участвуют специфические для каждого органа рецепторные клетки и системы клеток, в которых происходит трансформация сигнала — зрительного, слухового, обонятельного, вкусового, осязательного —

в нервные импульсы. Природа такой трансформации во многом не ясна. Здесь мы остановимся на рецепции молекулярных сигналов, к которой сводятся обоняние и вкус. О зрительной рецепции рассказано в гл. 14, о механической — в § 12.6 и 12.7.

Различные рецепторные клетки имеют выросты — антенны, плазматические мембраны которых содержат белки, специфические для данного вида рецепции. Антенны могут состоять из так называемых микровилл и являющихся результатами их дифференцировки стереоциллий или киноциллий — ресничек, жгутиков и их производных. В эти образования входят фибриллярные белки. Жгутики обычно построены по принципу $9 \cdot 2 + 2$, т. е. имеют 9 пар фибрилл на периферии и одну в центре (см. § 12.6). В других случаях структурный аппарат антенн представлен формой $9 \cdot 2 + 0$.

Обонятельная рецепция имеет важнейшее значение для ряда организмов позвоночных и беспозвоночных. Насекомые пользуются языком запахов — выделяемые ими специальные вещества — *феромоны* служат для сигнализации. Имеются феромоны, применяемые общественными насекомыми — муравьями — в качестве сигналов тревоги и указателей пути к запасам пищи. Бабочки пользуются феромонами в качестве половых аттрактантов, что было открыто еще Фабром. Ряд феромонов удалось получить в чистом виде, в частности, *бомбикол*, половой аттрактант самки тутового шелкопряда *Bombyx mori*. Бутенандт выделил 4 мг бомбикола из 313 000 бабочек и определил его строение:



Чувствительность бабочек к бомбиколу очень велика — для возбуждения самца достаточно 10^{-16} г в 1 см^3 растворителя, т. е. 2500 молекул. Встречающиеся иногда в литературе утверждения об электромагнитной сигнализации у насекомых не имеют никаких оснований. Ориентация по запаху установлена для многих организмов — млекопитающих, рыб и т. д.

Высокая чувствительность обонятельных рецепторов показывает, что запах переносится молекулами. Пороговые концентрации пахучих веществ, воспринимаемых человеком, составляют $4 \cdot 10^{-7}$ для скатола, $4,4 \cdot 10^{-8}$ для этилмеркаптана и $5 \cdot 10^{-9}$ мг/л для тринитробутилтолуола. Пахучее вещество должно быть достаточно летучим и растворяться в воде и в липидах — рецепторные клетки находятся в слизистом, водном окружении и вещество должно проникать сквозь мембраны.

Было выдвинуто предположение, что рецепция запаха основана на резонансе атомных колебаний молекул пахучего вещества и молекулярных структур рецептора. Эту теорию, именуемую вибрационной или квантовой, нельзя считать аргументированной. Характер запаха и его интенсивность плохо коррелируют с колебательными спектрами вещества. Вещества, имеющие весьма различающиеся спектры, зачастую имеют сходные запахи и наоборот. Вибрационная теория противоречит элементарным физи-

ческим соображениям. Носовая полость практически замкнута, это своего рода черное тело, и если в него попадают молекулы, то их излучение должно находиться в равновесии со стенками полости. Колебания в такой системе не могут восприниматься.

Монкрифф (1951) предположил, что рецепция запаха основана на стерическом соответствии между структурой молекулы пахучего вещества и структурой некоторой полости в рецепторной клетке. Исходя из этой идеи, Эймур (1962) установил семь первичных запахов, а именно (в скобках пример вещества):

1. Камфорный (камфора),
2. Muskusный (пентадеканолактин),
3. Цветочный (фенилметилэтилкарбинол),
4. Мятный (ментол),
5. Эфирный (дихлорэтилен),
6. Едкий, острый (муравьиная кислота),
7. Гнилостный (бутилмеркаптан).

Сопоставление структур веществ, обладающих этими запахами, показало, что запах определяется не химическим составом, а формой и размерами молекул. На рис. 10.13 показаны структуры молекул и формы соответствующих полостей. Едкий и гнилостный запахи определяются уже не структурой, а зарядом — электрофильные вещества с малыми молекулами имеют едкий запах (HCOOH , SO_2 , Cl_2), нуклеофильные — гнилостный (H_2S). Сложные запахи возникают, если различные группы одного и того же вещества размещаются в полостях разного типа. Исходя из теории Эймура, удалось провести направленный синтез пахучего вещества.

Не считая эту классификацию исчерпывающей, можно утверждать, что обонятельная рецепция начинается с узнавания молекулярной структуры пахучих веществ рецепторными участками мембран соответствующих клеток. Такое узнавание реализуется, по-видимому, посредством слабых взаимодействий.

Фесенко и сотрудники исследовали мембраны клеток обонятельного эпителия и установили в них присутствие структур, обладающих высоким сродством к камфоре (лягушка, крыса) и к некоторым аминокислотам (скат). Специфичность взаимодействия с пахучим веществом, высокая константа связывания и отсутствие таких структур в других клетках указывают на наличие обонятельных рецепторных молекул. Обонятельный рецептор для камфоры — белок с м. м. около 125 000.

Взаимодействие рецептора с пахучим веществом приводит к появлению нервного импульса вследствие деполаризации мембраны аксона. Механизм этого процесса пока не ясен. Обонятельный анализатор может воспринимать одну молекулу. Узнавание требует времени порядка 0,1 с.

Молекулярной, но не структурной является *вкусовая рецепция*. Кислый вкус определяется наличием ионов водорода, соленый — такими анионами, как Cl^- . Горький и сладкий вкус возникают при воздействии на рецепторы веществ самого разнообраз-

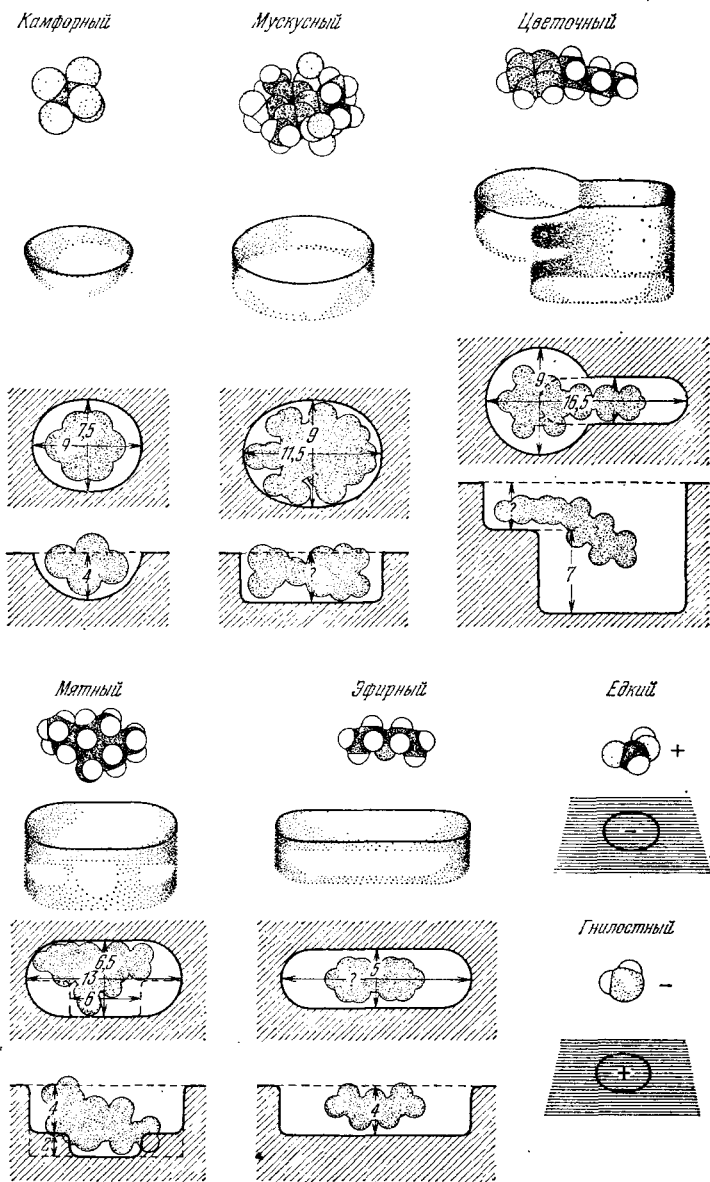


Рис. 10.13. Структуры молекул и ячеек в рецепторных клетках для семи основных запахов по Эймуру

ного строения (горек хинин и сульфат натрия, сладок — сахар и сахарин). Открыты специфические белки растительного происхождения, обладающие высокой вкусовой активностью. Два из них, монеллин и тауматин, обладающие интенсивно сладким

вкусом, являются хемостимуляторами. С другой стороны, гликопротеид миракулин является модификатором вкуса — после его воздействия на язык кислота воспринимается как сладкое вещество. По-видимому, миракулин связывается плазматической мембраной. Кислота изменяет ее конформацию, стимулируя «сладкий» участок мембраны. Вкусовое воздействие в конечном счете должно сводиться к молекулярному узнаванию.

Мембранные рецепторные молекулы — белки, гликопротеиды и др. — участвуют в важнейших биологических явлениях. О формировании иммунитета рассказано в § 4.8 и 17.11. Межклеточные взаимодействия, ответственные за морфогенез (см. § 17.10), осуществляются посредством молекулярных, химических сигналов. Это доказывается прямыми опытами, в которых взаимодействие клеток нарушалось введением между ними кусочка целлофана. При замене целлофана агаром взаимодействие восстанавливалось. Давно было показано, что разделенные клетки губки объединяются вновь при помещении в морскую воду, причем образуются вполне сформированные маленькие губки. Регенерация оказывается видоспецифической. Очевидно, что узнавание, приводящее к упорядочению клеток, требует молекулярной сигнализации, контакта и адгезии клеточных поверхностей.

Установлено, что при контакте происходит увеличение проницаемости клеточных мембран. Образованию контакта предшествует сигнализация посредством специальных веществ, выделяемых клетками. В некоторых случаях удалось эти вещества идентифицировать. Они оказались гликопротеидами с константой седиментации 62,5 S, имеющими форму сфер диаметром 80 нм, снабженных отростками длиной 110 нм и толщиной 4,5 нм. В других случаях сигнализация происходит посредством малых молекул, в частности, посредством цАМФ (см. с. 42).

Перемещение клеток, приводящее к их сортировке, лучше всего объясняется их дифференциальной адгезивностью. Эдельман (1967) предложил гипотезу о природе взаимного узнавания клеток, их движения, а также роста тканей, основанную на поверхностной модуляции. Согласно этой гипотезе поверхности клеток данного типа содержат молекулы специфических гликопротеидов. Последние расщепляются определенными протеазами, и остающиеся на поверхностях фрагменты узнают друг друга. Таким образом, состояние поверхности модулируется протеазами, которые тем самым управляют адгезией клеток в развивающихся тканях. Эти гликопротеиды ответственны за ассоциацию клеток. Можно отметить общность разнообразных явлений химической модуляции поверхности: связи АТ — АГ, присоединение вирусов, взаимодействия с гормонами, взаимодействия сперматозоида с яйцеклеткой и т. д. Гипотеза Эдельмана важна и может служить основой для дальнейших исследований.