

Гидролиз АТФ происходит с участием АТФ-азы. Рабочими веществами механохимических процессов служат сократительные белки. Открытие АТФ-азной активности одного из них — миозина в мышце, сделанное Энгельгардтом и Любимовой, является ключевым для всей биологической механохимии.

Рассматривая биологические механохимические процессы, мы уделим главное внимание мышечному сокращению.

§ 12.2. Структура мышцы и мышечных белков

Позвоночные животные имеют три вида мышц — гладкие мышцы в стенках полых органов, поперечно-полосатые мышцы сердца и поперечно-полосатые скелетные мышцы. Последующее изложение относится преимущественно к последним.

Мышцы имеют волокнистое строение. Под обычным микроскопом без труда наблюдается поперечно-полосатая структура мышечных волокон. Отдельное мышечное волокно имеет диаметр

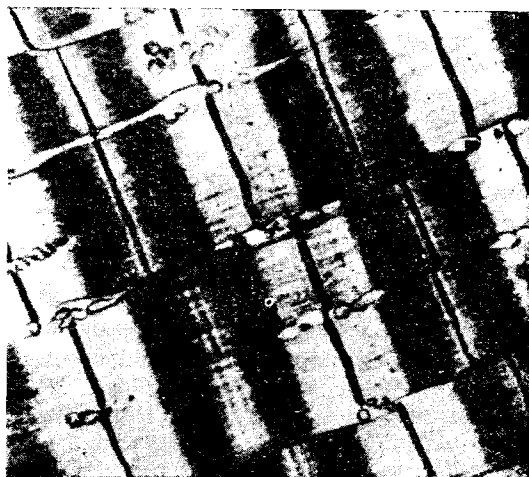


Рис. 12.4. Электронная микрофотография миофибриллы мышцы лягушки

0,02—0,08 мм (20—80 мкм). Оно окружено мембраной, имеющей обычную толщину около 0,01 мкм. Волокно состоит из 1000—2000 более тонких волокон — *миофибрилл* диаметром 1—2 мкм. Фибриллы имеют оболочку, образованную трубочками и пузырьками *саркоплазматического ретикулума*. Микроскопическое строение миофибриллы показано на рис. 12.4. В свою очередь, миофибрилла состоит из ряда белковых нитей — толстых и тонких. Симметрия их расположения в поперечном сечении гексагональная (рис. 12.5). На рис. 12.6 показано продольное сечение миофибриллы, а на рис. 12.7 — ее схематическое строение. Черные линии на рис. 12.6 (они отчетливо видны и на рис. 12.4) — это так

называемые *Z-линии* — продольные сечения *Z-дисков*. Участок миофибриллы между двумя *Z-линиями* называется *саркомером*. Он разделяется на несколько зон, хорошо наблюдаемых в поляризационном микроскопе. Центральная полоса *A* анизотропна, обладает двулучепреломлением. К ней примыкают с двух сторон изотропные *I-полосы*. При растяжении покоящейся мышцы в середине *A-полосы* появляется зона *H* меньшей плотности. Эти

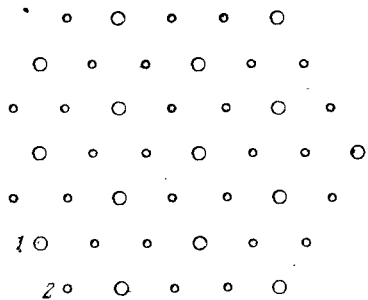


Рис. 12.5. Схема участка поперечного сечения миофибриллы: 1 — толстые нити, 2 — тонкие нити

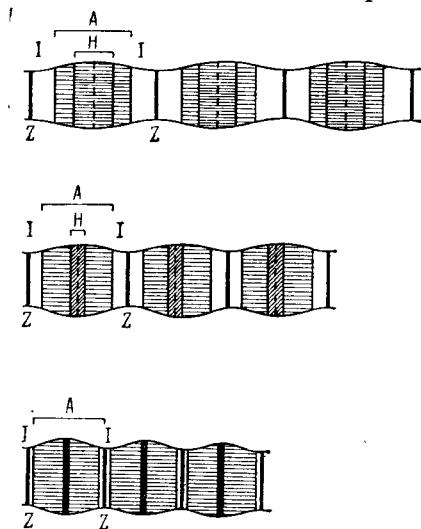


Рис. 12.6. Схема продольного сечения миофибриллы при трех разных ее длинах

детали структуры изображены схематически на рис. 12.6 и 12.7.

Электронно-микроскопические исследования, проведенные Х. Хаксли и Хансон, раскрыли расположение толстых и тонких белковых нитей в саркомере (рис. 12.5 и 12.7). Толстые нити образованы белком миозином, тонкие — *актином*. Каждая толстая нить состоит из 180—360 продольно ориентированных молекул миозина, ответственных за анизотропию плотной *A-полосы*. Менее плотная *I-полоса* образована тонкими нитями белка актина, молекулы которого представляют собой двойные спирали (*F-форма актина*), возникшие в результате полимеризации глобулярного *G-актина*. В саркомере число *G-глобул* равно примерно 800 на одну тонкую нить. Тонкие нити *F-актина* проходят через *Z-диски*.

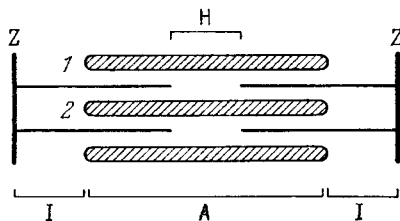


Рис. 12.7. Схема строения саркомера

Актиновая нить представляет собой двойную спираль с *G-субъединицами*, повторяющимися через 5,46 нм вдоль каждой из двух нитей с расстоянием между точками пересечения 36—37 нм.

Диаметр двойной спирали актина 6—8 нм. Толстые нити миозина имеют диаметр 14 нм. Из миозиновой нити выступают «головки», расположенные на нити по спирали. На данном уровне два выступа находятся напротив друг друга. Следующие два выступа находятся на расстоянии 14,3 нм и повернуты относительно первой пары на 122° . Структура как целое повторяется с периодом $3 \times 14,3 = 42,9$ нм.

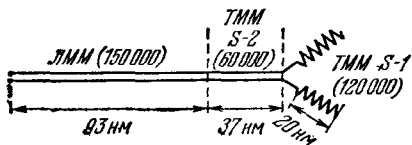


Рис. 12.8. Схема строения молекулы миозина. Указаны продольные размеры фрагментов и их м. м.

≈ 4 нм. Подробное электронно-микроскопическое исследование миозина привело к результатам, показанным на рис. 12.8. Молекула построена из легкого меромиозина (LMM) и тяжелого меромиозина (TMM), имеющего два фрагмента S-1 и S-2. Молекулярные массы и размеры этих фрагментов указаны на

Миозин представляет собой фибриллярный белок — он состоит из молекул длиной 150 нм, имеющих диаметр около 2 нм. Утолщенный конец молекулы («головка») имеет длину ≈ 20 нм и ширину

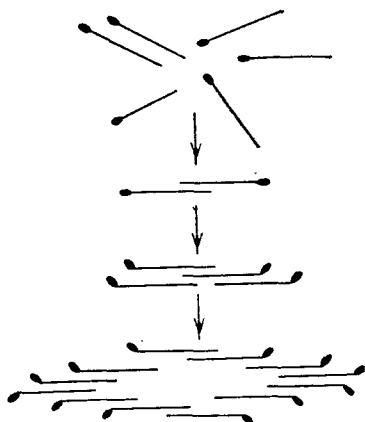


Рис. 12.9. Схема агрегации молекул миозина

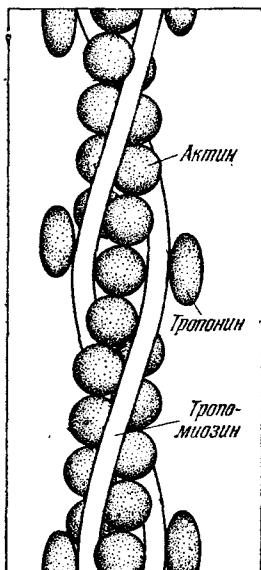


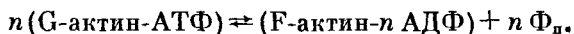
Рис. 12.10. Схема строения тонкой нити

рис. 12.8. Длинная правая часть молекулы является двойной суперспиралью. Общая м. м. миозина $5 \cdot 10^5$, степень α -спиральности велика ($\sim 58\%$).

При образовании толстой нити молекулы миозина агрегируют, по-видимому, в результате электростатических взаимодействий

между их «хвостами» (ЛММ). Схема агрегации показана на рис. 12.9. «Головки», выступающие из толстой нити, образованы фрагментами S-1 ТММ.

Сфероидальные мономеры G-актина имеют диаметр $\sim 5,5$ нм и молекулярную массу 46 000—47 000. Степень α -спиральности около 30%. Полимеризация G-актина в F-актин происходит с участием АТФ:



Полимеризация в растворе идет в присутствии солей, в частности, Mg^{2+} .

В тонких нитях наряду с актином содержатся другие белки — тропомиозин и тропонин. Тропомиозин имеет м.м. около 70 000,

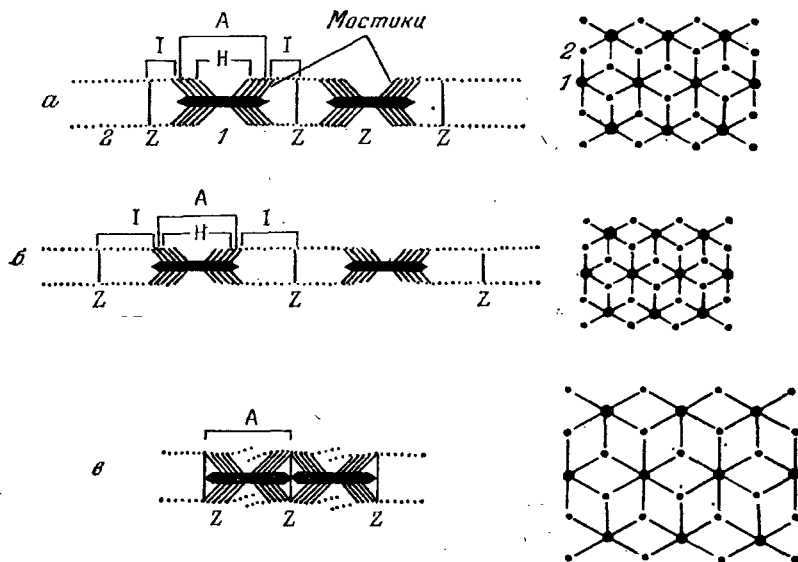


Рис. 12.11. Скользящая модель: а — нормальное строение волокна, б — растянутое волокно, в — сильно укороченное волокно. Справа — поперечные сечения

он состоит из молекул длиной около 45 нм с отношением длинной и короткой осей эффективного эллипсоида более 20. Степень α -спиральности тропомиозина около 90%. Тропонин — глобулярный белок, состоящий из трех компонент с м.м. 37 000, 23 000 и 19 000 (сумма 79 000). Молекулы тропомиозина располагаются вдоль каждой борозды двойной спирали актина, глобула тропонина помещается вблизи конца каждой молекулы тропомиозина. Одна молекула тропомиозина контактирует с семью молекулами G-актина (рис. 12.10).

Пока еще мало известно о других регуляторных белках миофибрилл — об α - и β -актинине и М-белке.

Вазина и соавторы установили, что различные сократительные белки образуют в растворе анизотропные жидкокристаллические структуры, способные к полиморфным превращениям. Как мы видели (с. 337), эти свойства определяют функциональность биологических мембран. Можно думать, что жидкокристаллические свойства сократительных белков существенны для мышечного сокращения.

Световая и электронная микроскопия позволили установить основные структурные особенности мышечного сокращения.

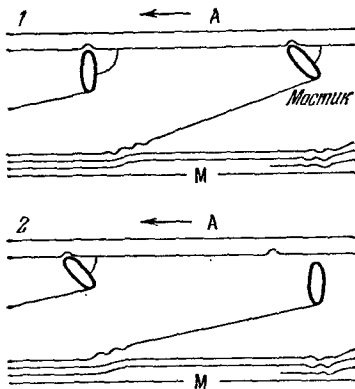
При сокращении (укорочении) мышцы происходит сужение I-полос без изменения протяженности А-полосы; Z-диски движутся навстречу друг другу. В конечном счете I-полосы исчезают

вовсе, а в центре саркомера появляется уплотнение. Объем саркомера при укорочении меняется мало, следовательно, саркомер становится толще. Это показано схематически на рис. 12.6.

Электронная микроскопия показывает, что при укорочении толстые нити вдвигаются между тонкими и саркомер укорачивается подобно подзорной трубе. Это *скользящая модель мышцы*, установленная Х. Хаксли.

Взаимодействие толстых и тонких нитей происходит посредством ТММ «головок» миозина, образующих «мостики», соединяющие нити. В нормальном физиологическом состоянии мышцы

Рис. 12.12. Изменение угла между мостиками и тонкой нитью: 1 и 2 — последовательные моменты движения; А — актин, М — миозин



перекрывание между толстыми и тонкими нитями таково, что могут образоваться все возможные мостики (рис. 12.11, а); при сильном растяжении этого уже нет (рис. 12.11, б). При больших укорочениях, по-видимому, происходит деформация тонких нитей (рис. 12.11, в).

Миозин ответствен за анизотропию А-полосы: в I-полосах миозина нет, и, следовательно, тонкие нити сами по себе анизотропии не создают.

В скользящей модели каждый мостик работает циклически. Мостик толкает или тянет актин к центру А-полосы на расстояние порядка 5—10 нм, затем он отщепляется от актина и присоединяется к актину вновь в другой его точке, находившейся вначале на большем удалении от центра А-полосы. Далее цикл повторяется. Непрерывное движение актиновых нитей происходит в результате асинхронного действия мостиков.

Толкающее или тянущее усилие, развиваемое мостиком, может быть лишь результатом конформационного превращения. Такое

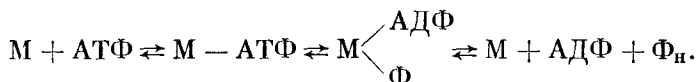
превращение может выражаться либо в активном изменении угла, под которым «головка» ТММ присоединена к тонкой нити, либо в изменении ее формы. Опыт показывает, что связь мостиков с толстыми нитями гибкая, а их связь с тонкими нитями является весьма жесткой. На рис. 12.12 показана модель перемещения тонкой нити в результате изменения угла, под которым к ней присоединен мостик.

При окончании мышцы (rigor) возникают жесткие и неподвижные связи мостиков с тонкими нитями. Спиральная периодичность нарушается, исчезает период 42,9 нм и заменяется слоевыми линиями при 36—38 нм. В то же время период 14,3 нм сохраняется. Эти явления также можно объяснить изменением в расположении мостиков при сохранении основного скелета толстой нити.

Описанная структурная картина, согласующаяся со скользящей моделью, надежно установлена. Физическая теория мышечного сокращения должна основываться на этой модели, как на опытном факте. Молекулярное истолкование мышечного сокращения должно наряду со структурными данными учитывать результаты биохимических и физических исследований.

§ 12.3. Химия и физика мышцы

Основой биохимии мышцы является уже упомянутая (с. 392) ферментативная активность миозина (М) — его способность катализировать гидролитическое расщепление АТФ. Схема реакции:



Реакция сильно зависит от ионной среды, от присутствия двухвалентных катионов. В мышце она реализуется при pH 7,4. Для реакции *in vitro* необходимо присутствие ионов Ca^{2+} , она оптимальна при концентрации этих ионов, равной концентрации АТФ или несколько большей. Ионы Mg^{2+} ингибируют АТФ-азную активность миозина *in vitro*.

В мышце миозин функционирует при взаимодействии с актином, — как уже сказано, через мостики ТММ — в актомиозиновом комплексе. В этих условиях ионы Mg^{2+} оказывают активирующее действие. Таким образом, для АТФ-азной активности *in vivo* необходимы и Ca^{2+} , и Mg^{2+} .

Активация поперечно-полосатой мышцы происходит в результате передачи на нее нервного импульса. Сокращение может быть инициировано и искусственным электрическим импульсом (опыты Гальвани). Действие импульса приводит к увеличению концентрации ионов Ca^{2+} , взаимодействующих с фибриллой. Каждая фибрилла окружена сложной системой продольных и поперечных тонких сосудов — *саркоплазматическим ретикулумом*. С помощью