

И. И. ИВАНОВ и Е. Г. КИСЕЛЕВА

**ОБ АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВАХ АКТИНА
ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТОЙ МУСКУЛАТУРЫ И О НЕКОТОРЫХ
ОСОБЕННОСТЯХ КОНТРАКТИЛЬНЫХ БЕЛКОВ
ГЛАДКИХ МЫШЦ**

(Представлено академиком Л. А. Орбеиш 7 II 1948)

Как было показано ранее, реакция соединения миозина с актином, приводящая к образованию вязкого актомиозина, не ограничена рамками определенного вида животных (1) и может быть легко осуществлена с белками, выделенными из поперечнополосатых мышц животных различных классов, например лягушки и голубя, лягушки и морской свинки и т. д. (2).

Эти данные побудили нас поставить специальные исследования для выяснения вопроса о наличии или отсутствии у актина антигенных свойств. Попытки получения у морских свинок анафилактического шока при повторном введении растворов актина (1,15 мг N при первом и 7 мг N при втором интравенозном введении) не дали положительного результата и показали, что актин, в противоположность сывороточным белкам и миозину, не обладает выраженными анафилактикогенными свойствами и, повидимому, является неспецифическим мышечным белком. Вероятно, этим и объясняется возможность соединения актина с миозином, выделенным из поперечнополосатых мышц самых различных животных, с образованием вязкого, способного к сокращению в присутствии аденозинтрифосфата (АТФ) актомиозина.

Окончательно вопрос об отсутствии у актина антигенных свойств может быть, однако, решен лишь путем применения более тонких методик. Исследования в этом направлении нами продолжаются.

Следующей нашей задачей являлось изучение контрактильных белков гладких мышц и некоторых подвижных клеток (спермиев и трипанозом).

В литературе (3) имеются ссылки на неопубликованные данные Rózsa, которому удалось произвести перекрестное соединение белков миозина и актина, выделенных из поперечнополосатых, гладких и сердечной мышц, и тем доказать близость контрактильных белков всех перечисленных типов мышечной ткани.

Однако еще до того, как нам стала известна монография (3), в нашей лаборатории Б. С. Касавиной и А. И. Балясной (4) была установлена возможность перекрестного соединения миозина и актина, выделенных из сердечной и поперечнополосатой мускулатуры, с образованием типичного контрактильного белка — актомиозина.

Таким образом, вопрос о близости экстрагируемых раствором Вебера белков сердечной мышцы к актомиозину поперечнополосатой мускулатуры может считаться окончательно решенным.

Несколько иначе обстоит дело в отношении белков гладкой мускулатуры. Уже некоторые соображения общего характера заставляют отнести с известной осторожностью к заключению об идентичности контрактильных белков гладких мышц актомиозину. Достаточно, например, напомнить, что уже по своему происхождению поперечно-полосатые мускулы резко отличаются от гладких мышц. Первые, как известно, развиваются из мезодермы, вторые — из мезенхимы.

Здесь же можно добавить, что в состав гладких мышц беспозвоночных (например некоторых моллюсков) действительно входит миозиноподобный белок ⁽⁵⁾, обнаруживающий двойное лучепреломление в потоке. Однако следует иметь в виду, что гладкомышечные волокна беспозвоночных, способные к быстрым сокращениям, объединяемые на основании отсутствия в них поперечнополосатой структуры в единую гладкомышечную ткань с мезенхимной мускулатурой позвоночных, представляют, повидимому, как указывает Н. Г. Хлопин ⁽⁶⁾, по сути дела, модификацию мускулатуры соматического типа.

Работая с гладкими мышцами* позвоночных животных, мы могли установить, в соответствии с литературными данными, что хотя экстракция раствором Вебера кашицы из гладких мышц кишечника и желудка кроликов и приводит к получению белковых растворов, обладающих способностью несколько снижать свою вязкость при добавлении АТФ, однако все же эти растворы по многим признакам, по крайней мере в количественном отношении, резко отличаются от раствора актомиозина поперечнополосатых мышц.

Так например**:

1) При экстрагировании гладких мышц желудка и кишечника кроликов 2—3-кратным объемом жидкости Вебера получались растворы с меньшим, чем обычно (т. е. при работе с поперечнополосатыми мышцами), содержанием белка; в соответствии с этим в присутствии АТФ (конечная концентрация 0,015%) эти растворы обычно снижали относительную вязкость лишь на несколько процентов (от 0 до 20%), в то время как растворы актомиозина поперечнополосатых мышц, экстрагированные в тех же условиях, снижали вязкость при добавлении АТФ на 60—70%. Таким образом, белки гладкой мускулатуры отличаются от белков соматических мышц уже по своей экстрагируемости и растворимости в жидкости Вебера.

2) Нити, приготовленные из белков гладкой мускулатуры позвоночных животных, в огромном большинстве случаев не давали при добавлении АТФ, в отличие от обычных актомиозиновых нитей, сколько-нибудь заметного сокращения. В лучшем случае здесь наблюдалось лишь некоторое их уплотнение и потемнение.

3) Растворы белка, экстрагированного жидкостью Вебера из гладкой мускулатуры кишечника и желудка кролика (соответствующие миозину А), не обладали сколько-нибудь выраженной способностью соединяться с актином, что, вероятно, объяснялось низким содержанием в них миозина.

4) Требовалось довольно значительное добавление к белкам гладких мышц (желудка голубя) актомиозина (1:2) для получения гелей, из которых могли быть получены сокращающиеся в присутствии АТФ нити. Это говорит о том, что в состав белков гладких мышц входит относительно большое количество инертного по отношению к АТФ белка, препятствующего сокращению нити.

5) При экстрагировании миозином А (полученным из поперечнополосатых мышц) кашицы из гладкой мускулатуры удавалось полу-

* Методика работы описана в наших предыдущих сообщениях ^(1, 2).

** В проведении предварительных опытов принимали участие Т. И. Иванова и Б. С. Касавина.

чать вязкий актомиозин, из которого могли быть приготовлены нити, способные сокращаться в присутствии АТФ. Таким образом, некоторое количество актина, очевидно, содержится и в гладкомышечной ткани.

Близкие данные получились при использовании в качестве исходного материала гладкой мускулатуры мускулистого желудка птиц (голубя). Как известно, весьма развитая мускулатура желудка птиц уже по внешнему виду резко отличается от гладкой мускулатуры желудка и других внутренних органов млекопитающих.

В результате проведенных опытов с белками, экстрагированными из мускулистого желудка голубя, удалось установить следующее:

1) По содержанию азота и по своей консистенции и вязкости экстракты из мускулистого желудка голубя значительно приближаются к растворам актомиозина, получаемым при тех же условиях из скелетных мышц. Относительная вязкость растворов белков, выделенных из мускулистого желудка голубя, при добавлении АТФ снижается весьма резко и соответствует снижению вязкости в тех же условиях растворов актомиозина поперечнополосатых мышц.

2) Тем не менее, нити, приготовленные из гладкой мускулатуры желудка голубя, также не дают сколько-нибудь выраженного сокращения в присутствии АТФ, хотя они при этом заметно уплотняются и темнеют.

3) «Миозин» короткой экстракции, выделенный из гладкой мускулатуры желудка голубя, может быть соединен с актином поперечнополосатых мышц с образованием достаточно вязкого актомиозина. Этот искусственный актомиозин отличается все же от обычного актомиозина некоторыми особенностями: хотя вязкость его и снижается на 60 и более процентов при добавлении АТФ, однако нити, приготовленные из такого актомиозина, обычно не сокращаются или почти не сокращаются в присутствии АТФ. Это обстоятельство, вероятно, также объясняется высоким содержанием в белках гладкой мускулатуры желудка голубя несокращающегося в присутствии АТФ протеина, препятствующего синергизму, и актомиозиновой системы.

Интересно также, что срезы, приготовленные из гладких мышц желудка голубя или желудка и кишечника кролика по методу Сент-Джорджи на замораживающем микротоме, так же как и кусочки измельченной мышцы, вымоченные в течение 2 дней в дистиллированной воде, при перенесении в раствор 0,001 М КСl и 0,0005 М MgCl₂ не обнаруживают заметного сокращения при добавлении АТФ, хотя приготовленные аналогичным образом срезы поперечнополосатых мышц при тех же условиях быстро сокращаются и деформируются. Остается, впрочем, не вполне ясным, в насколько расслабленном состоянии находились в этих опытах кусочки гладкомышечной ткани в момент прибавления АТФ.

Как бы то ни было, все приведенные выше факты заставляют нас считать, что проводить знак равенства между контрактильными белками мышц различных органов произвольного движения и актомиозином поперечнополосатых соматических мышц едва ли возможно.

Белковые экстракты из гладких мышц позвоночных представляют неоднородную смесь, в которой белки актомиозинового комплекса присутствуют лишь в относительно незначительном и притом меняющемся количестве. В связи с этим возникает вопрос, с какими морфологическими (контрактильными) элементами мышечной ткани связаны оба вида мышечного белка, т. е. белок актомиозинового типа и инертный в отношении АТФ белок, экстрагируемый, по крайней мере отчасти, вместе с актомиозином из гладкомышечной ткани раствором Вебера.

Наиболее простой ответ на этот вопрос мог бы сводиться к допущению, что белок, экстрагируемый из гладких мышц, содержит значительную примесь протенинов, не имеющих вообще отношения к контрактильной функции мышечного волокна.

Можно было бы также думать, что осуществление слабо развитой контрактильной функции той или иной мышцы обеспечивается при уже относительно небольшом содержании в ней актомиозина.

Однако такое предположение трудно согласовать с тем хорошо известным фактом, что именно гладкие, медленно сокращающиеся тонические мышцы могут развивать весьма большие напряжения. Нам кажется поэтому более вероятным, что в основе быстрого (тетанического) сокращения соматической мускулатуры и медленного (тонического) сокращения гладких мышц лежат изменения упругих свойств различных субстратов (контрактильных белков).

Возможно, что процентное содержание актомиозина (и миозина) и второго, отличного от актомиозина белка в мышце определяется именно относительным содержанием в ней волокон тетанического и тонического типа.

Здесь можно напомнить, что существование в мышечных органах как соматических, так и произвольного движения волокон, совершенно различных по своему физиологическому характеру и функциям, считается в настоящее время доказанным многими авторами (7-9). Даже в одной и той же мышце могут встречаться волокна, находящиеся на самых различных стадиях развития (10).

Наличие в миофибриллах белков двойного типа, резко отличающихся по характеру рентгенограмм, вытекает, повидимому, и из работ (11-13) и др.

Исследования в этом направлении с параллельной физиологической характеристикой различных мышц нами продолжаются.

В заключение мы считаем необходимым отметить, что контрактильные белки мышц (актомиозин) представляют сложные системы, самим своим существованием подтверждающие правильность взглядов Б. И. Збарского (14) о тканевом белке как о едином функциональном целом.

Поступило
7 II 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. И. Иванов, Б. С. Касавина и Л. Д. Фоменко, Биохимия, **12**, в. 6, 497 (1947). ² И. И. Иванов и Е. Г. Киселева, Бюлл. эксп. биол. и мед., **25**, в. 1 (1948). ³ A. Szent-Györgyi, Chemistry of Muscular Contraction, N. Y., 1947. ⁴ Б. С. Касавина и А. И. Балясная, Бюлл. эксп. биол. и мед., **24**, 146 (1947). ⁵ J. Mehl, Biol. Bull., **79**, 488 (1940). ⁶ Н. Г. Хлопин, Общебиологические и экспериментальные основы гистологии, изд. АН СССР, 1946. ⁷ E. Voelker, Z. vergl. Physiol., **7**, 379, 407 (1928). ⁸ O. Riesser, Ergebn. Physiol., **38** (1936). ⁹ А. Т. Худорожева, Физиол. журн. СССР, **23**, 637 (1947). ¹⁰ Л. А. Орбели, Лекции по физиологии нервной системы, 1938, стр. 215. ¹¹ R. Bear, J. Am. Chem. Soc., **67**, 1625 (1945). ¹² M. Jakus, C. Hall and T. Schmitt, *ibid.*, **66**, 313 (1944). ¹³ K. Bailey, Nature, **157**, 368 (1946). ¹⁴ Б. И. Збарский, Тр. VII Всесоюз. съезда физиол., биохим. и фармакол., М., 1947.