

И. И. ИВАНОВ и Т. И. ИВАНОВА

О ХАРАКТЕРЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТА (АТФ) С АКТОМИОЗИНОМ

(Представлено академиком А. И. Опарным 18 IV 1949)

Как известно, согласно существующим представлениям, энергия, освобождающаяся при наиболее важных в количественном отношении биохимических энергетических процессах (дыхании и гликолизе), используется при мышечной работе не прямо, а косвенным путем, аккумулируясь в форме богатых энергией полифосфорных соединений. Наибольшее значение из них приписывается в настоящее время аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ).

Взаимодействие именно этого последнего соединения, при определенных концентрациях солей, с контрактильным (сократимым) белком мышечного волокна, актомиозином, интимно связано с изменением его коллоидного состояния.

Первые указания на возможность изменения коллоидного состояния мышечного белка *in vitro* под влиянием АТФ были сделаны, как известно, в 1941—42 гг. В. А. Энгельгардтом и М. Н. Любимовой^(1, 2). Как показали названные авторы, нити, приготовленные особым образом из белка мышц миозина, становятся более растяжимыми после обработки их аденозинтрифосфатом.

Сообщая эти результаты и использовав полученные ранее данные о наличии у миозина аденозинтрифосфатазной активности, Энгельгардт и Любимова развили новую теорию механо-химии мышечного сокращения, стремящуюся объяснить механизм передачи энергии, освобождающейся при расщеплении АТФ, работающему механизму мышцы без промежуточного превращения ее в теплоту^(2, 3). Тем самым Энгельгардт и Любимова заложили фундамент для нового направления в биохимии — механо-химии мышечного сокращения. Плодотворными оказались исследования, проведенные в этой же области А. Сент-Дьердьи с сотрудниками^(4, 5). Следует, однако, отметить, что основное наблюдение Энгельгардта и Любимовой, с одной стороны, и Сент-Дьердьи с сотрудниками, с другой, представляется несколько трудным привести в ясное соответствие.

В самом деле, Энгельгардт и Любимова^(2, 3) показали, что миозиновые, или, как теперь более принято говорить, актомиозиновые нити при добавлении АТФ приобретают способность к некоторому добавочному растяжению. Таким образом, из опытов Энгельгардта и Любимовой как будто вытекало, что присоединение АТФ к миозину и, возможно, одно-

* Здесь можно также напомнить, что указанное представление нашло себе отражение и в ряде руководств по мышечной физиологии.

временное расщепление АТФ миозином связаны с расслаблением мышечного волокна. Именно так и истолковали результаты своих опытов названные авторы (¹⁻³, ⁶) *. С другой стороны, Сент-Дьердьи с сотрудниками установили, что актомиозиновые нити, свободно плавающие в солевом растворе определенного состава, в присутствии АТФ резко сжимаются, как бы воспроизводя тем самым *in vitro* явление мышечного сокращения.

Точно так же, по Сент-Дьердьи, АТФ вызывает сокращение и отдельных мышечных волокон, как сохранивших физиологическую возбудимость, так и полностью утративших способность реагировать сокращением на какие-либо иные раздражения (электрические, механические и т. п.).

В 1947 г. Бухталь с сотрудниками (⁷), подтвердив данные Сент-Дьердьи о сокращении актомиозиновых нитей в солевых растворах определенной концентрации в присутствии АТФ, сообщили, что те же нити, будучи растянуты грузом, способным увеличивать длину нити всего на 0,1% ее первоначальной длины, при добавлении АТФ не только не сокращаются, но, напротив, неожиданно резко растягиваются*.

Однако работа Бухталя с сотрудниками ни в какой мере не давала ответа на вопрос, почему в одних условиях (без нагрузки) актомиозиновая нить в присутствии АТФ сокращается, а в других (под нагрузкой) растягивается.

Между тем, без разрешения этого основного вопроса о характере ответа актомиозиновых мицелл на присоединение АТФ, едва ли вообще возможно правильное понимание и дальнейшее изучение процессов, разыгрывающихся в актомиозиновых гелях как *in*

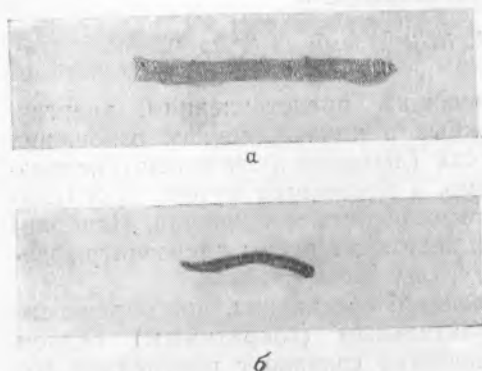


Рис. 1. Актомиозиновые нити. *a* — исходная актомиозиновая нить в растворе Сент-Дьердьи (такая необработанная АТФ нить почти не может быть растянута); *б* — та же нить после добавления АТФ. Эта уплотненная нить может быть растянута на 100—200%

in vitro, так и в мышечном волокне *in vivo*.

Вполне понятно поэтому стремление глубже проанализировать этот вопрос с использованием некоторых новых данных, полученных за последнее время.

В данном предварительном сообщении мы приводим некоторые экспериментальные материалы, позволяющие утверждать, что сокращение актомиозиновых нитей в присутствии АТФ, описанное Сент-Дьердьи, и повышение растяжимости тех же нитей в присутствии АТФ, описанное Энгельгардтом и Любимовой, отнюдь не следует рассматривать как противоречащие друг другу явления.

Как известно из работ Сент-Дьердьи и как видно из приложенной микрофотографии (рис. 1), нити, обработанные АТФ, всегда сокращаются, уплотняются и становятся более темными. Нетрудно показать, что именно такие уплотненные нити одновременно становятся более прочными и более эластичными. В соответствии с этим обработанные АТФ нити могут быть (в отличие от нитей необработанных) довольно значительно (иногда на 100—200%) растянуты, причем при уменьшении

* Это послужило Бухталю основанием для утверждения, что опыты с актомиозиновыми нитями *in vitro* ничего не дают для понимания механизма сокращения мышечного волокна *in vivo*.

нагрузки наблюдается вновь сокращение нитей, хотя и не до исходной величины.

Таким образом, можно думать, что изменение длины актомиозиновой нити, находящейся под нагрузкой, при добавлении АТФ также является следствием увеличения эластичности нити, связанной с ее предварительным уплотнением и выделением некоторого количества воды.

Следующий опыт подтверждает правильность такого понимания механизма рассматриваемого явления: если обрабатывать АТФ достаточно тонкую, способную к сокращению актомиозиновую нить, растянутую грузом, который хотя и не разрывает нить, но в то же время препятствует ее сокращению, или нить, закрепленную между двумя серфинками (рис. 2), то после добавления АТФ наблюдается, как обычно, уплотнение вещества нити, связанное с выделением части воды и приобретением нитью эластических свойств. Затем уже нить может быть растянута под той же или большей нагрузкой.

Как хорошо видно на микрофотографии рис. 2, на поверхности обработанной АТФ нити обычно появляются в результате неравномерного ее уплотнения многочисленные разрывы, создающие, по выражению Сент-Дьердьи, картину «крокодиловой кожи». Это обстоятельство особенно может способствовать растяжению нити под минимальной нагрузкой после обработки ее АТФ, поскольку толщина нити в отдельных местах оказывается при этом крайне незначительной.

Опыты Энгельгардта и Любимовой, а также Бухталя с сотрудниками, таким образом, этнюдь не противоречат положению, согласно которому первичной реакцией актомиозина на АТФ является его сокращение, уплотнение и дегидратация.

Следующие соображения также говорят о том, что описанное Энгельгардтом и Любимовой повышение растяжимости миозиновых нитей после обработки их аденозинтрифосфатом нельзя рассматривать как результат специфического, т. е. имеющего место только в присутствии АТФ, изменения механических свойств актомиозиновых гелей.

Как известно⁽⁴⁾, актомиозиновые нити приобретают повышенную эластичность в результате обработки их денатурирующими агентами (например, солями тяжелых металлов). По характеру кривой рис. 3, вычерченной на основании данных одного из наших опытов, видно, что изменение длины актомиозиновой нити, денатурированной CuSO_4 , при постепенном увеличении нагрузки и последующем ее уменьшении, вполне соответствует характеру кривой растяжимости нити, обработанной АТФ⁽²⁾ (рис. 4). Таким образом, едва ли можно говорить о специфичности явления повышения растяжимости нити в присутствии АТФ.

Напомним здесь, что из миозина, не содержащего примеси актина, нити, как известно, вообще не могут быть получены. Достаточно толстые

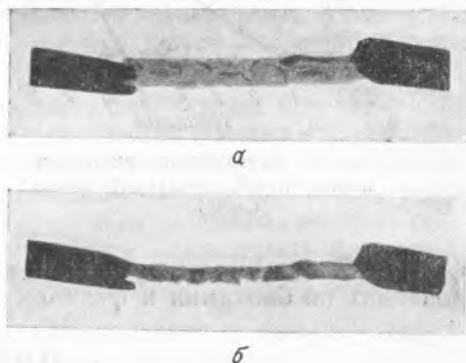


Рис. 2. Действие АТФ на актомиозиновую нить, закрепленную между двумя серфинками. *а* — исходная актомиозиновая нить, закрепленная в растворе Сент-Дьердьи между двумя серфинками, из которых одна прикреплена к рычажку торсионных весов; нить не может быть сколько-нибудь значительно растянута и рвется при приложении нагрузки свыше 20—30 мг; *б* — та же нить после обработки АТФ. Несмотря на появление многочисленных разрывов на поверхности, эта потемневшая и уплотненная нить может быть растянута на 100—200%. На микрофотографии хорошо видно, что вещество нити уплотнилось и потемнело

актомиозиновые нити по понятным причинам не сокращаются, хотя и делаются после обработки раствором АТФ более эластичными*.

Все вышеизложенное дает нам, таким образом, право считать, что сокращение актомиозинового геля при внесении АТФ действительно является первичной реакцией актомиозиновых мицелл на аденозинтри-

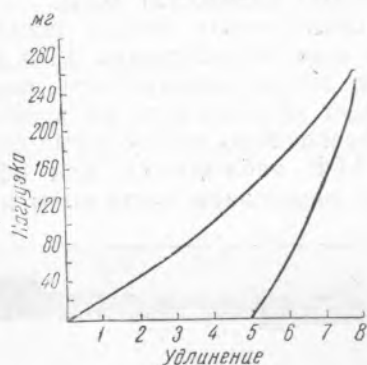


Рис. 3. Растяжение актомиозиновых нитей, денатурированных CuSO_4

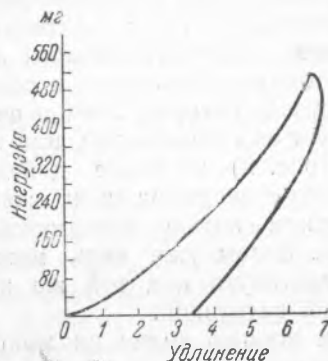


Рис. 4. Растяжение актомиозиновой нити, предварительно обработанной АТФ

фосфат. Это положение должно быть принято за основу при всех исследованиях по биохимии и физиологии мышечного сокращения.

Выводы

1. Повышение растяжимости актомиозиновых нитей (как свободно плавающих, так и растянутых) при воздействии на них АТФ происходит после уплотнения и дегидратации актомиозинового геля.

2. В согласии с вышеизложенным представлением, первичной реакцией актомиозиновых гелей на АТФ в присутствии определенных концентраций солей как в растянутых, так и в нерастянутых нитях является сокращение, в основе которого лежит особый вид синерезиса белкового студня, сопровождающийся дегидратацией актомиозиновых мицелл.

1-й Московский медицинский институт
Министерства здравоохранения СССР

Поступило
30 III 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. А. Энгельгардт, М. Н. Любимова и Р. А. Мейтина, ДАН, 30, 639 (1941). ² В. А. Энгельгардт и М. Н. Любимова, Биохимия, 7, 205 (1942). ³ В. А. Энгельгардт, Усп. совр. биол., 14, 177 (1941). ⁴ А. Сент-Дьердьи, О мышечной деятельности, 1947. ⁵ А. Szent-Györgyi, Chemistry of Muscular Contraction, N. Y., 1947. ⁶ М. Н. Любимова, Усп. совр. биохим., 1, 141 (1947). ⁷ F. Buchtal, A. Deutsch, G. Knarpeis and A. Munch-Peterson, Acta Physiol. Scand., 13, 167 (1947).

* Следует все же заметить, что по каким-то причинам далеко не все нити могут быть растянуты в присутствии АТФ. Методика эта, таким образом, является достаточно «капризной». Связывать повышение растяжимости нитей в опытах Энгельгардта и Любимовой при добавлении АТФ с диссоциацией актомиозина на поверхности нити едва ли возможно, так как этим путем нельзя было бы объяснить, почему в этих условиях нити растягиваются значительно сильнее, чем в солевых растворах.