

## Пульсации клеток — основа жизни

**Яшкичев Владимир Иванович, доктор химических наук, профессор**  
Московский государственный гуманитарный университет им. М.А. Шолохова

*Пульсации клеток играют ведущую роль в биологии как животных, так и растительных клеток: в доставке кислорода, питательных веществ, удаления продуктов метаболизма, сохранения гомеостаза, а так же в делении клеток. Кроме того, функции пульсаций зависят от специфики тканей: образование и движение потенциала действия в нейроне, транспорт воды в растении. Гидратация белков и их дегидратация при гидролизе АТФ лежат в основе пульсации клеток, и работы скелетных и гладких мышц. Изменение гидратации белковых молекул объясняет переход тепловой энергии в механическую. Изучение пульсаций клеток позволит лучше понять различные патологии, в том числе и патологии кровеносной системы.*

**Ключевые слова:** клетка, пульсации, актин, миозин, гидратация, дегидратация, гидролиз, АТФ, нейрон, потенциал, эндотелий.

Все клетки пульсируют, и животные и растительные (Жолкевич 2001). И механизм пульсаций у них в принципе одинаковый, основанный на изменении гидратации белков цитоскелета и кортекса (Яшкичев 2015). Но кроме основной своей функции — поддерживать гомеостаз, «кормить и удалять отходы», на пульсации клеток разных тканей природой возложены специфические функции, ведущие к отличию в частоте пульсаций и к величине ее амплитуды. Например, амплитуда пульсаций у клеток возбудимых тканей — нервной, железистой и мышечной — на порядок больше, чем у других. Если сравнить частоту пульсаций нервных клеток с частотой пульсаций растительных клеток (с помощью пульсаций растения вместе с осмосом и транспирацией поднимают водные растворы из почвы к листьям), то окажется, что частота пульсаций нервных клеток — в среднем 4 мс — на 3 порядка превышает частоту пульсаций клеток растительных (Куфлер 1976, Можяева 1975). Объясняется это тем, что реакция на сигналы внешней среды должна быть быстрой, в то время как к подаче водных растворов в растениях такого требования нет.

Как указывалось, механизм пульсаций основан на межвитковой гидратации белков цитоскелета (в том числе белков кортекса) и зависимости этой гидратации от температуры и содержания молекул воды в клетке. Локальное повышение температуры при гидролизе АТФ сменяет гидратацию на дегидратацию (Ухтомский 1951). Увеличение объема клетки при гидратации сменяется его уменьшением при дегидратации. При работающих мембранных каналах возникающие градиенты давлений направляют потоки вещества в клетку при гидратации и отток вещества из клетки при дегидратации. При этом сохраняется постоянство ионного состава клетки, поскольку при достижении определенной концентрации ионов натрия активируется фермент натрий - АТФ — аза. Гидролиз АТФ, локально повышая температуру, вызывает дегидратацию белков цитоскелета и сжатие клетки, что выводит из клетки пришедшие ионы натрия вместе с избытком молекул воды и продуктами метаболизма. Увеличение объема клетки при закрытых каналах играет важную роль в заключительном этапе деления клетки. Возникающая при этом разность давлений делит клетку пополам. Подчеркнем, что уменьшение объема клетки в результате гидролиза АТФ представляет собой превращение тепловой энергии в механическую. Отметим так же, что безостановочные пульсации всех клеток организма требуют непрерывных затрат молекул АТФ, а следовательно и их восстановления с помощью кислородного гликолиза. Отсутствие кислорода

означает прекращение пульсаций клетки и ее смерть.

Пульсации играют определяющую роль в механизме образования нервного импульса и его прохождению по нейрону. Кривые деполяризации и реполяризации, описывающие зависимость мембранного потенциала от времени, определяются пульсациями и, вместе с тем, являются описанием пульсаций нервных клеток в координатах потенциал — время. Как и у всех клеток у нейронов пульсации сохраняют ионный гомеостаз, играют важную роль в доставке в клетку кислорода и питательных веществ, в очистке нейрона от продуктов метаболизма. Расширению нейрона и соответственно входу в него ионов натрия отвечает восходящая ветвь деполяризации. Мембранный потенциал при этом увеличивается примерно от -70 мВ (потенциал покоя) до -40 мВ (потенциал активации). Отметим, что расширение нейрона и градиенты потенциала и концентрации ионов натрия работают вместе по вводу ионов натрия в нейрон. Сжатие нейрона и выходу из него ионов натрия отвечает нисходящая ветвь реполяризации, которая идет по кривой деполяризации, поскольку градиенты концентрации и потенциала замедляют движение ионов натрия из нейрона под действием сжатия клетки при дегидратации белков цитоскелета. С помощью пульсаций объясняется возникновение овершута. Действительно, сколько бы дополнительных каналов ни открывалось в мембране нейрона под действием медиатора, ионы натрия не пойдут в нейрон против такого препятствия как градиент мембранного потенциала. Нужен дополнительный механизм, которым является пульсация нейрона. С помощью пульсаций объясняется также частота потенциала действия «в залпе» и его высота (Яшкичев 2012).

Допустим, что увеличение размеров глобулы G-актина происходит не только при его гидратации, но и при образовании связи между актином и миозином. Образование этой связи играет важную роль в процессе сокращения мышц наряду с изменениями гидратации актина. Модель скользящих нитей Хаксли (Хаксли 1975) базируется на проверенных экспериментальных данных. Электронная микроскопия показала, что длина как миозиновой структуры (толстые филаменты), так и нитей из актина (тонкие филаменты) при укорочении саркомера не изменяется. Данные рентгеноструктурного анализа говорят о том, что характер упаковки субъединиц, образующих филаменты, тоже при сокращении остается неизменным. Но не был решен важнейший вопрос, а именно — на что тратится тепловая энергия гидролиза АТФ и как возникают силы, сокращающие саркомер. Ответы были получены с помощью гидратации глобул актина и влияния гидролиза АТФ

на эту гидратацию и на связи актин — миозин (Яшкичев 2012, 2014). Потенциал действия нейтрализует, а возможно и заряжает положительно «цистерны», из которых в цитозоль у поперечной стенки саркомера выходят ионы кальция, и начинают диффундировать к середине саркомера вдоль его продольной оси. Можно полагать, что чем ближе к середине саркомера тем концентрация ионов кальция будет меньше. Такой порядок сохранится и при возвращении ионов кальция в «цистерны». В определенный момент времени в зонах, расположенных ближе к середине саркомера концентрация ионов кальция будет достаточной, чтобы повлиять на тропомиозин. В этих зонах образуются связи актин — миозин и, согласно принятой концепции размер глобул актина будет увеличен. В зонах саркомера, расположенных дальше от его центра концентрация ионов кальция будет больше и достаточна для того, чтобы, реагируя с тропонином, дать возможность «головкам» миозина проявить свою АТФ-азную активность. Теплота гидролиза АТФ разрывает связи актин — миозин и дегидратирует глобулы актина, уменьшая размер этих глобул. Но так как актиновые нити прочно связаны миозином (связи с глобулами первой зоны) а сами нити связаны с торцом (линия Z) саркомера, то уменьшение размеров глобул актина сдвигает линию Z к центру саркомера. Подчеркнем, что теплота гидролиза АТФ превращается в механическую работу сокращения саркомера. Увеличение размеров глобул актина в дальней от линии Z зоне компенсируется уменьшением размеров глобул в ближней зоне. Поэтому «скольжение» актиновых нитей вдоль миозина не изменяет их длины.

В сокращении гладких мышц определяющую роль, так же как и в сокращении поперечно полосатых, играет самопроизвольная гидратация двигательных белков при нормальной температуре тела и их дегидратация при локальных повышениях температуры при гидролизе АТФ. Однако, имеются и серьезные отличия в организации и управлении этими процессами. Это связано с тем, что в отличие от скелетных мышц, в работе гладких мышц не нужна высокая скорость сокращений, а нужна их надежность и управляемость (Воротников 2009). Клетки содержат актиновые и миозиновые нити, но в отличие от скелетных мышц они расположены не упорядоченным образом, а диффузно. Вместо толстых и тонких фибрилл содержится большое число расположенных по длине клетки одиночных нитей актина, а миозиновые нити меньшей толщины и меньших размеров, чем в скелетных мышцах, малочисленны (Альберте 1994). Реакции клеток в ответ на действия агонистов мембранных рецепторов имеют как правило 2 фазы: фаза быстрого сокращения и фаза, в течение которой сокращенное состояние поддерживается (тоническое сокращение). Первая фаза кратковременна и вызывается повышением концентрации ионов кальция в цитозоле. Однако ионы кальция действуют не через тропомиомиозинный комплекс как в скелетных мышцах. Условием образования связи миозин-актин является фосфорилирование одной из двух цепей (ПЦМ), входящих в состав каждой («головки») миозина. Этот процесс катализируется киназой ЛЦМ, но киназа становится активной лишь связываясь с комплексом  $Ca^{2+}$  - кальмодулин. В то-

нической фазе падает концентрация  $Ca^{2+}$ , снижается активность киназы ЛЦМ. Фосфорилирование миозина в этих условиях осуществляют ферменты, активность которых контролируется внешними сигналами через мембранные рецепторы (Воротников 2009). Таким образом, влияя на образование связей актин — миозин (удлинение актиновых нитей) и иницируя гидролиз АТФ (укорочение этих нитей), организм добивается нужного результата: поддерживает полученное при первой фазе сокращение, усиливает или ослабляет его. И важнейшим условием нормальной работы нейронов, скелетных и гладких мышц является пульсации клеток этих тканей. Как подчеркивалось неоднократно, пульсации клеток являются необходимым условием для их питания, освобождения от продуктов метаболизма, снабжения кислородом и поддержания гомеостаза.

Гладкие мышцы играют важную роль в кровеносной системе. Сосудистая стенка крупных сосудов (включая артериолы и вены) состоит из эндотелия, выстилающего внутреннюю к руслу поверхность сосуда, за которым находится мышечный слой, имеющий большее значение для артерий. Значительная доля энергии, необходимая для поддержания потока крови, приходится на сокращение этих мышц. Кроме того они регулируют просвет сосуда при изменении давления крови. Нарушения пульсаций вызывает отклонения в митозе, апоптозе и работе клеток мышцы, что ведет или к аневризме, или - через ослабление апоптоза — к утолщению мышечного слоя и к сужению просвета сосудов.

Эпителий — самая крупная железа организма — вырабатывает в зависимости от своего состояния противоположные по своим функциям вещества. Это - или вещества, поддерживающие здоровое состояние эндотелия, или, если он поврежден — вещества, залечивающие повреждения. И в том и другом случае клетки эндотелия должны получать в достаточном количестве исходные вещества, необходимые для этих реакций, кислород, и освобождаться от продуктов метаболизма. А условием этого будет здоровая пульсация клеток — с необходимой амплитудой и частотой. Жизнь клеток эндотелия протекает в жестких условиях. В артериях переменное давление крови должно быть согласовано с работой мышечного слоя, кроме того кровь содержит молекулы, затрудняющие или наносящие прямой вред клеткам эндотелия. Их количество зависит от условий и образа жизни, а так же от питания и работы пищеварительной системы человека.

### Заключение

Можно утверждать, что пульсация клеток — это основа жизни. Успешно развиваются биохимия, молекулярная биология и ряд других наук. Но молекулярная физиология, в которой изучение пульсаций клеток должна занять достойное место, еще не создана. Время создания такой науки пришло. Предложенный механизм превращения теплоты в механическую работу продвигает понимание клеточных процессов. Необходимо более активно исследовать роль молекул воды в клеточных процессах, в частности гидратации больших молекул, особенно белковых молекул и молекул ДНК.

### Литература:

1. Альберте Б, Молекулярная биология клетки / Б. Альберте, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рэфф и др. — М.: Мир, 1994, т. 2. — 540с.
2. Воротников А.В. Фосфорилирование миозина как основной путь регуляции сокращения гладких мышц /



А.В. Воротников, О.В. Щербакова, Т.В. Кудряшова, О.С. Тарасова и др. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2009.-95.- №10.- 1058-1073 с.

3. Жолкевич В.Н. Транспорт воды в растении и его эндогенная регуляция. М. «Наука», 2001, 72сс.

4. Куффлер С., Дж. Николс. От нейрона к мозгу. М. «Мир», 1979, 439 сс.

5. Можяева Л.В., Пильщикова Н.В., Зайцева Н.В. Изучение сократительных свойств клеток корня в связи с ритмичностью плача растений. // Изв. ТСХА. 1975. №1. с.3-12.

6. Ухтомский А.А. Собрание сочинений, том 3 Физиология двигательного аппарата. Л. Изд-во ЛГУ, 1951, 165 с.

7. Huxley A.F. The Origin of Force in Skeletal Muscle in Energy Transformation in Biological Systems / Cuba Found. Symp., 1975, 34: 271-299 pp.

8. Яшкичев В.И. Вода и мы. М., РИЦ МГГУ им. М.А. Шолохова. 2012.

9. Yashkichev V.I. Changes in protein hydration means a transition mechanism of heat energy into mechanical one. *Life Science Journal*, 11 (11):413-417 (2014).

10. Yashkichev V.I. Hydration of structural proteins and model of cellular pulsation. *European Scientific Journal*, March, 2015, vol.11, № 96 297 – 301.