

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Н. Б. ГУСЕВ

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

### MOLECULAR MECHANISMS OF MUSCLE CONTRACTION

N. B. GUSEV

*Sliding of two types of filaments formed by actin and myosin is basic mechanism of muscle contraction. ATP is hydrolyzed in the active site located in the myosin heads. Hydrolysis is accompanied by the change in the orientation of the myosin heads and by pushing of actin filament. Contraction is regulated by special Ca-binding proteins located on either actin or myosin filaments.*

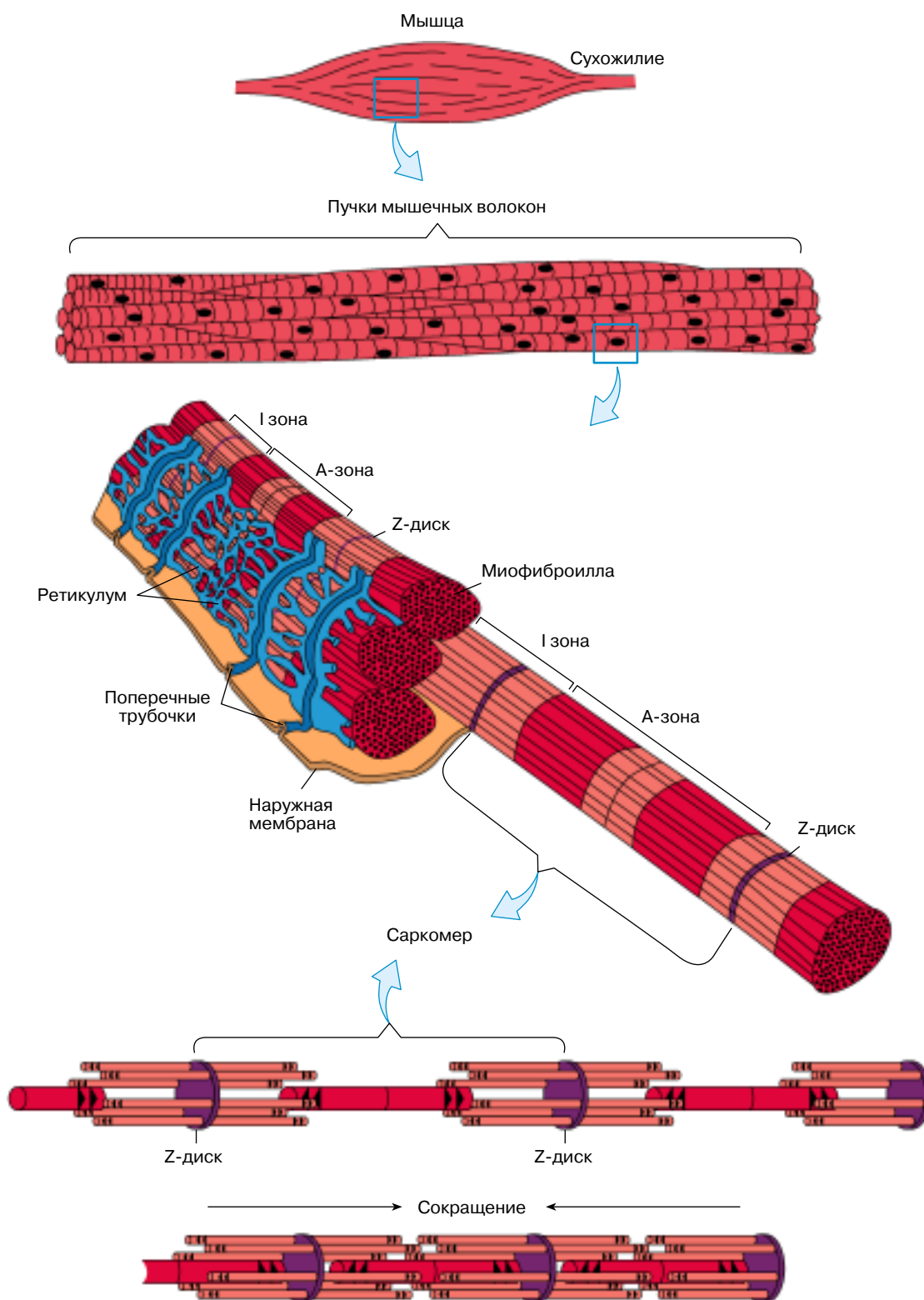
*В основе сокращения мышц лежит взаимное перемещение двух систем нитей, образованных актином и миозином. АТФ гидролизуется в активном центре, расположенном в головках миозина. Гидролиз сопровождается изменением ориентации головок миозина и перемещением нитей актина. Регуляция сокращения обеспечивается специальными Ca-связывающими белками, расположенными на нитях актина или миозина.*

[www.issep.rssi.ru](http://www.issep.rssi.ru)

**Введение.** Различные формы подвижности характерны практически для всех живых организмов. В ходе эволюции у животных возникли специальные клетки и ткани, главной функцией которых является генерация движения. Мышцы являются высоко специализированными органами, способными за счет гидролиза АТФ генерировать механические усилия и обеспечивать перемещение животных в пространстве. При этом в основе сокращения мышц практически всех типов лежит перемещение двух систем белковых нитей (филаментов), построенных в основном из актина и миозина.

**Ультраструктура мышц.** Для высокоэффективного преобразования энергии АТФ в механическую работу мышцы должны обладать строго упорядоченной структурой. Действительно, упаковка сократительных белков в мышце сравнима с упаковкой атомов и молекул в составе кристалла. Рассмотрим строение скелетной мышцы (рис. 1).

Веретенообразная мышца состоит из пучков мышечных волокон. Зрелое мышечное волокно практически полностью заполнено миофибриллами – цилиндрическими образованиями, сформированными из системы перекрывающихся толстых и тонких нитей, образованных сократительными белками. В миофибриллах скелетных мышц наблюдается правильное чередование более светлых и более темных участков. Поэтому часто скелетные мышцы называют поперечнополосатыми. Миофибрилла состоит из одинаковых повторяющихся элементов, так называемых саркомеров (см. рис. 1). Саркомер ограничен с двух сторон Z-дисками. К этим дискам с обеих сторон прикрепляются тонкие актиновые нити. Нити актина обладают низкой плотностью и поэтому под микроскопом кажутся более прозрачными или более светлыми. Эти прозрачные, светлые области, располагающиеся с обеих сторон от Z-диска, получили название изотропных зон (или I-зон) (см. рис.1). В середине саркомера располагается система толстых нитей, построенных преимущественно из другого сократительного белка, миозина. Эта часть



**Рис. 1.** Ультраструктура сократительного аппарата и иллюстрация модели скользящих нитей (по [5] с изменениями)

саркомера обладает большей плотностью и образует более темную анизотропную зону (или А-зону).

В ходе сокращения миозин становится способным взаимодействовать с актином и начинает тянуть нити актина к центру саркомера (см. рис. 1). Вследствие такого движения уменьшается длина каждого саркомера и всей мышцы в целом. Важно отметить, что при такой системе генерации движения, получившей название системы скользящих нитей, не изменяется длина нитей (ни нитей актина, ни нитей миозина). Укорочение является следствием лишь перемещения нитей друг относительно друга.

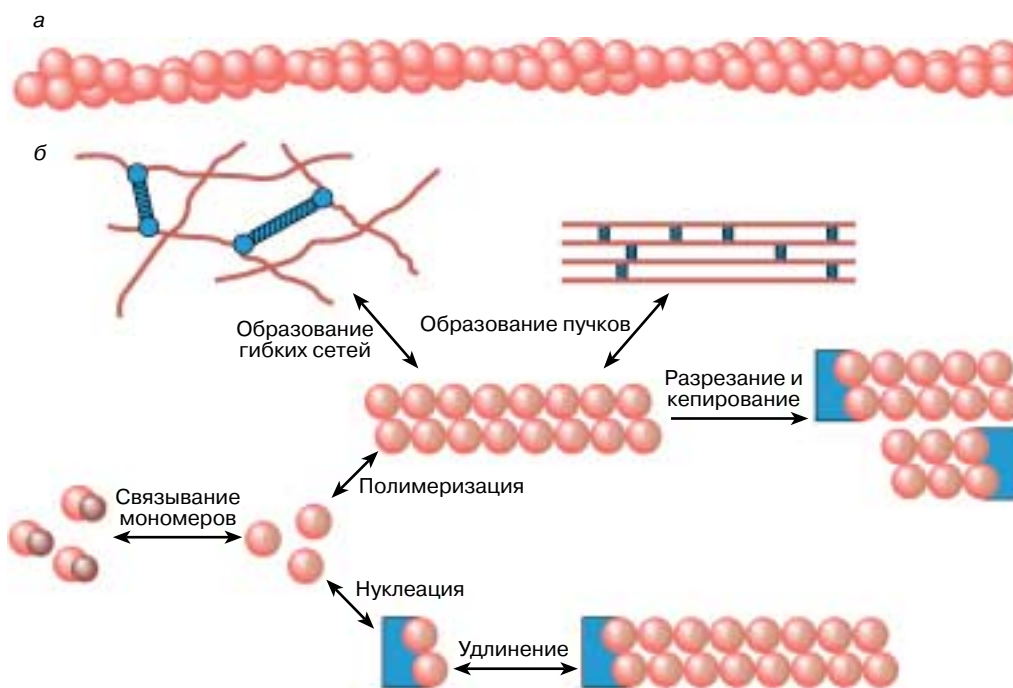
Сигналом для начала мышечного сокращения является повышение концентрации  $Ca^{2+}$  внутри клетки. Концентрация кальция в клетке регулируется с помощью специальных кальциевых насосов, встроенных в наружную мембрану и мембраны саркоплазматического ретикула, который оплетает миофибриллы (см. рис. 1). Приведенная схема дает общее представление о механизме сокращения мышц. Для понимания молекулярных основ этого процесса обратимся к анализу свойств основных сократительных белков.

**Строение и свойства актина.** Актин был открыт в 1948 году венгерским биохимиком Бруно Штраубом. Название этот белок получил из-за своей способности

активировать (отсюда актин) гидролиз АТФ, катализируемый миозином. Актин является одним из вездесущих белков, он обнаружен практически во всех клетках животных и растений. Этот белок очень консервативен.

Мономеры актина (их часто называют G-актином, то есть глобулярным актином) могут взаимодействовать друг с другом, образуя так называемый фибриллярный (или F-актин). Процесс полимеризации можно инициировать повысив концентрацию одно- или двухвалентных катионов или добавив специальные белки. Процесс полимеризации становится возможным потому, что мономеры актина могут узнавать друг друга и образовывать межмолекулярные контакты.

Полимеризованный актин внешне похож на две скрученные друг относительно друга нитки бус, где каждая бусина представляет собой мономер актина (рис. 2, а). Молекула актина далеко не симметрична, поэтому для того, чтобы стала видна эта асимметрия, часть шарика актина на рис. 2, б затемнена. Процесс полимеризации актина строго упорядочен, и мономеры актина упаковываются в полимер только в определенной ориентации. Поэтому мономеры, расположенные на одном конце полимера, повернуты к растворителю одним, например, темным концом, а мономеры, расположенные на другом конце полимера, обращены к



**Рис. 2.** Строение актинового филамента (а), влияние актинсвязывающих белков на полимеризацию G-актина и образование структурных элементов цитоскелета (б). Для иллюстрации асимметрии глобулярного актина и полярности нити фибриллярного актина часть шарика актина заштрихована (по [6] с модификациями)

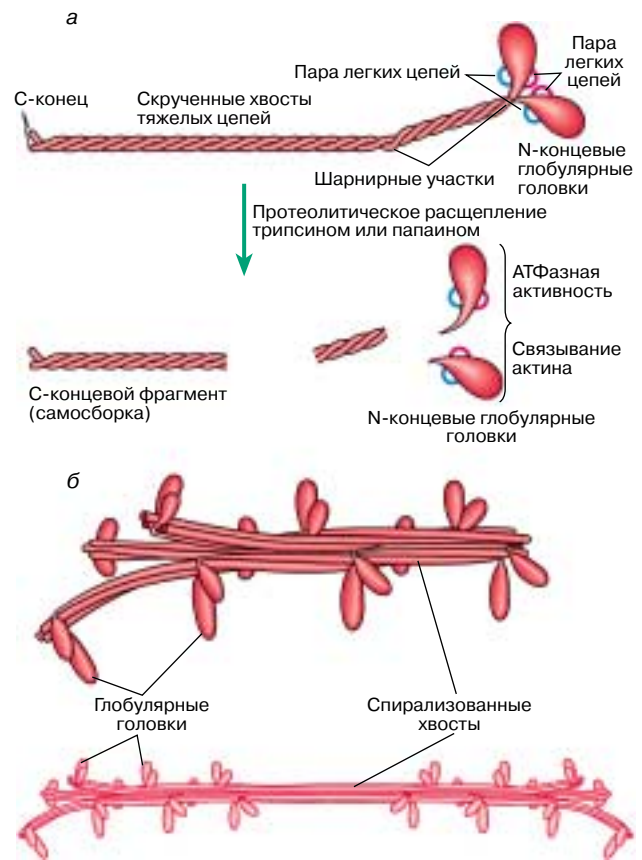
растворителю другим (светлым) концом (рис. 2, б). Вероятность присоединения мономера на темном и светлом концах полимера различна. Тот конец полимера, где скорость полимеризации больше, называют плюсконцом, а противоположный конец полимера обозначают как минус-конец.

Актин является уникальным строительным материалом, широко используемым клеткой для построения различных элементов цитоскелета и сократительного аппарата. Использование актина для строительных нужд клетки обусловлено тем, что процессы полимеризации и деполимеризации актина можно легко регулировать с помощью специальных, связывающихся с актином белков. Есть белки, связывающиеся с мономерным актином (например, профилин, рис. 2, б). Эти белки, находясь в комплексе с глобулярным актином, препятствуют его полимеризации. Есть специальные белки, которые, как ножницы, разрезают уже сформировавшиеся нити актина на более короткие фрагменты. Некоторые белки преимущественно связываются и формируют шапочку (“кепируют” от английского слова “cap”, шапка) на плюс-конце полимерного актина. Другие белки кепируют минус-конец актина. Существуют белки, которые могут сшивать уже сформировавшиеся нити актина. При этом образуются либо крупноячеистые гибкие сети, либо упорядоченные жесткие пучки нитей актина (рис. 2, б).

Все нити актина в саркомере имеют постоянную длину и правильную ориентацию, при этом плюс-концы филаментов располагаются в Z-диске, а минус-концы — в центральной части саркомера. Вследствие такой упаковки нити актина, расположенные в левой и правой частях саркомера, имеют противоположную направленность (это показано на рис. 1 в виде противоположно направленных галочек на нитях актина в нижней части рис. 1).

**Строение и свойства миозина.** В настоящее время описано несколько (более десяти) различных видов молекул миозина. Рассмотрим строение наиболее подробно изученного миозина скелетных мышц (рис. 3, а). В состав молекулы миозина скелетных мышц входят шесть полипептидных цепей — две так называемые тяжелые цепи миозина и четыре легкие цепи миозина (ЛЦМ). Эти цепи прочно ассоциированы друг с другом (нековалентными связями) и образуют единый ансамбль, который собственно и является молекулой миозина.

Тяжелые цепи миозина имеют большую молекулярную массу (200 000–250 000) и сильно асимметричную структуру (рис. 3, а). У каждой тяжелой цепи есть длинный спирализованный хвост и маленькая компактная грушевидная головка. Спирализованные хвосты тяжелых цепей миозина скручены между собой наподобие каната (рис. 3, а). Этот канат обладает довольно высо-



**Рис. 3.** Строение молекулы миозина скелетных мышц (а) и упрощенная схема одной из возможных моделей упаковки миозина в биполярный толстый филамент (б) (по [7] с модификациями)

кой жесткостью, и поэтому хвост молекулы миозина образуют палочкообразные структуры. В нескольких местах жесткая структура хвоста нарушена. В этих местах располагаются так называемые шарнирные участки, обеспечивающие подвижность отдельных частей молекулы миозина. Шарнирные участки легко подвергаются расщеплению под действием протеолитических (гидролитических) ферментов, что приводит к образованию фрагментов, сохраняющих определенные свойства неповрежденной молекулы миозина (рис. 3, а).

В области шейки, то есть при переходе грушевидной головки тяжелой цепи миозина в спиральный хвост, располагаются короткие легкие цепи миозина, имеющие молекулярную массу 18 000–28 000 (эти цепи изображены в виде дуг на рис. 3, а). С каждой головкой тяжелой цепи миозина связаны одна регуляторная (красная дуга) и одна существенная (синяя дуга) легкая цепь миозина. Обе легкие цепи миозина тем или иным способом влияют на способность миозина

взаимодействовать с актином и участвуют в регуляции мышечного сокращения.

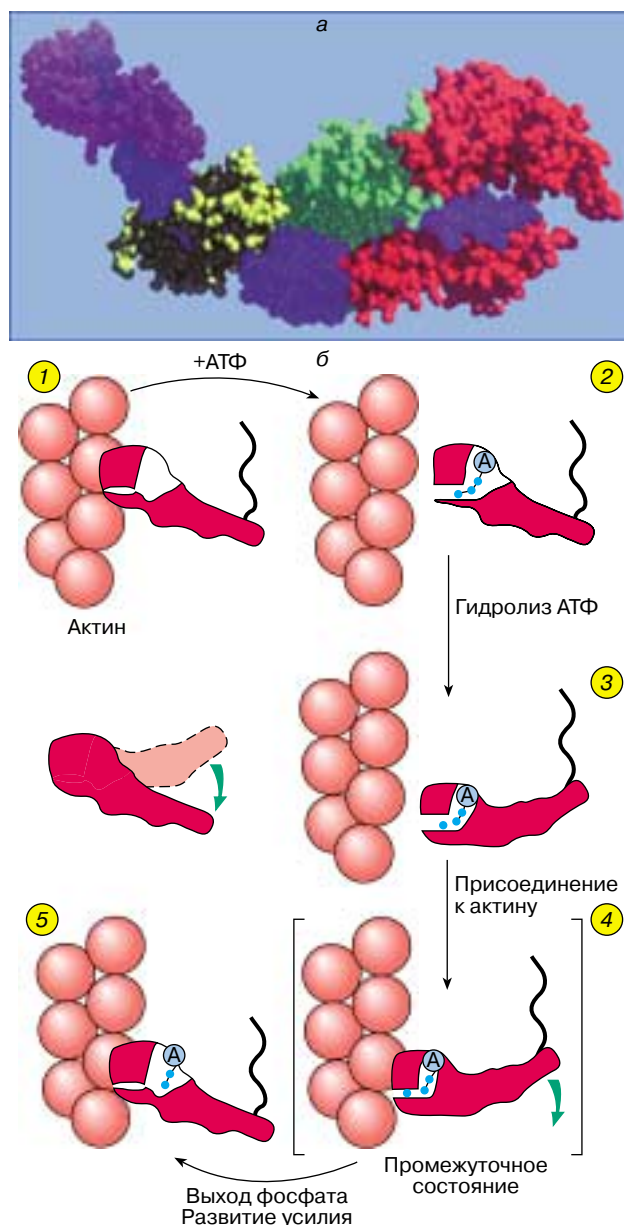
Палочкообразные хвосты могут слипаться друг с другом за счет электростатических взаимодействий (рис. 3, б). При этом молекулы миозина могут располагаться либо параллельно, либо антипараллельно друг относительно друга (рис. 3, б). Параллельные молекулы миозина смещены друг относительно друга на определенное расстояние. При этом головки вместе со связанными с ними легкими цепями миозина располагаются на цилиндрической поверхности (образованной хвостами молекул миозина) в виде своеобразных выступов-ярусов.

Хвосты миозина скелетных мышц могут упаковываться как в параллельном, так и в антипараллельном направлении. Комбинация параллельной и антипараллельной упаковок приводит к формированию так называемых биполярных (то есть двухполюсных) филаментов миозина (рис. 3, б). Такой филамент состоит примерно из 300 молекул миозина. Половина молекул миозина повернута своими головками в одну сторону, а вторая половина – в другую сторону. Биполярный миозиновый филамент располагается в центральной части саркомера (см. рис. 1). Разная направленность головок миозина в левой и правой частях толстого филамента обозначена разнонаправленными галочками на нитях миозина в нижней части рис. 1.

Главной “моторной” частью миозина скелетных мышц является головка тяжелой цепи миозина вместе со связанной с ней легкой цепью миозина. Головки миозина могут дотягиваться до нитей актина и контактировать с ними. При замыкании таких контактов образуются так называемые поперечные мостики, которые собственно генерируют тянущее усилие и обеспечивают скольжение нитей актина относительно миозина. Попытаемся представить, как работает такой одиночный поперечный мостик.

**Современные представления о механизме функционирования головок миозина.** В 1993 году удалось закристиллизовать изолированные и специальным образом модифицированные головки миозина. Это позволило установить структуру головок миозина и сформулировать гипотезы о том, каким образом головки миозина могут перемещать нити актина.

Оказалось, что в головке миозина можно выявить три основные части [1] (рис. 4). N-концевая часть головки миозина с молекулярной массой около 25 000 (обозначена зеленым цветом на рис. 4, а) формирует АТФ-связывающий центр. Центральная часть головки миозина с молекулярной массой 50 000 (обозначена красным цветом на рис. 4, а) содержит в своем составе центр связывания актина. Наконец, С-концевая часть



**Рис. 4.** Строение головки миозина (а) и гипотетический механизм перемещения головки миозина по поверхности актина (б)  
 а – головка миозина ориентирована таким образом, что актинсвязывающий центр (окрашен красным) расположен в правой части. Ясно видна щель (“раскрытая пасть”), разделяющая две половинки (две “челюсти”) актинсвязывающего центра  
 б – схема одиночного шага головки миозина по нити актина. Актин изображен в виде гирлянды шариков. В нижней части головки изображена щель, разделяющая две части актинсвязывающего центра. Аденозин обозначен А, а фосфатные группы – в виде маленьких кружков. Между состояниями 5 и 1 схематически показана переориентация шейки миозина, происходящая при генерации тянущего усилия (по [1] с изменениями и упрощениями)

с молекулярной массой 20 000 (обозначена фиолетовым цветом на рис. 4, а) образует как бы каркас всей головки. Эта часть соединена гибким шарнирным сочленением со спирализованным хвостом тяжелых цепей миозина (см. рис. 4, а). В С-концевой части головки миозина располагаются центры связывания существенной (желтая на рис. 4, а) и регуляторной (светло-фиолетовая на рис. 4, а) легких цепей миозина. Общий контур головки миозина напоминает змею с приоткрытой “пастью”. Челюсти этой “пасти” (окрашены красным на рис. 4, а) формируют актинсвязывающий центр. Предполагается, что в ходе гидролиза АТФ происходит периодическое открывание и закрывание этой “пасти”. В зависимости от положения “челюстей” головка миозина более или менее прочно взаимодействует с актином.

Рассмотрим цикл гидролиза АТФ и перемещение головки по актину. В исходном состоянии головка миозина не насыщена АТФ, “пасть” закрыта, актинсвязывающие центры (“челюсти”) сближены и головка прочно взаимодействует с актином. При этом спирализованная “шейка” ориентирована под углом 45° относительно нити актина (состояние 1 на рис. 4, б). При связывании АТФ в активном центре “пасть” раскрывается, актинсвязывающие участки, расположенные на двух “челюстях” пасти, удаляются друг от друга, прочность связи миозина с актином ослабевает и головка диссоциирует от нити актина (состояние 2 на рис. 4, б). Гидролиз АТФ в активном центре диссоциировавшей от актина головки миозина приводит к закрыванию щели активного центра, изменению ориентации “челюстей” и переориентации спирализованной шейки. После гидролиза АТФ до АДФ и неорганического фосфата шейка оказывается повернутой на 45° и занимает положение, перпендикулярное длинной оси нити актина (состояние 3 на рис. 4, б). После всех этих событий головка миозина вновь оказывается способной взаимодействовать с актином. Однако если в состоянии 1 головка контактировала со вторым сверху мономером актина, то сейчас из-за поворота шейки головка зацепляется и взаимодействует уже с третьим сверху мономером актина (состояние 4 на рис. 4, б). Образование комплекса с актином вызывает структурные изменения в головке миозина. Эти изменения позволяют выбросить из активного центра миозина неорганический фосфат, который образовался в ходе гидролиза АТФ. Одновременно происходит переориентация шейки. Она занимает положение под углом 45° по отношению к нити актина и в ходе переориентации развивается тянущее усилие (состояние 5 на рис. 4, б). Головка миозина проталкивает нить актина на шаг вперед. После этого из активного центра выбрасывается другой продукт

реакции, АДФ. Цикл замыкается, и головка переходит в исходное состояние (состояние 1 на рис. 4, б).

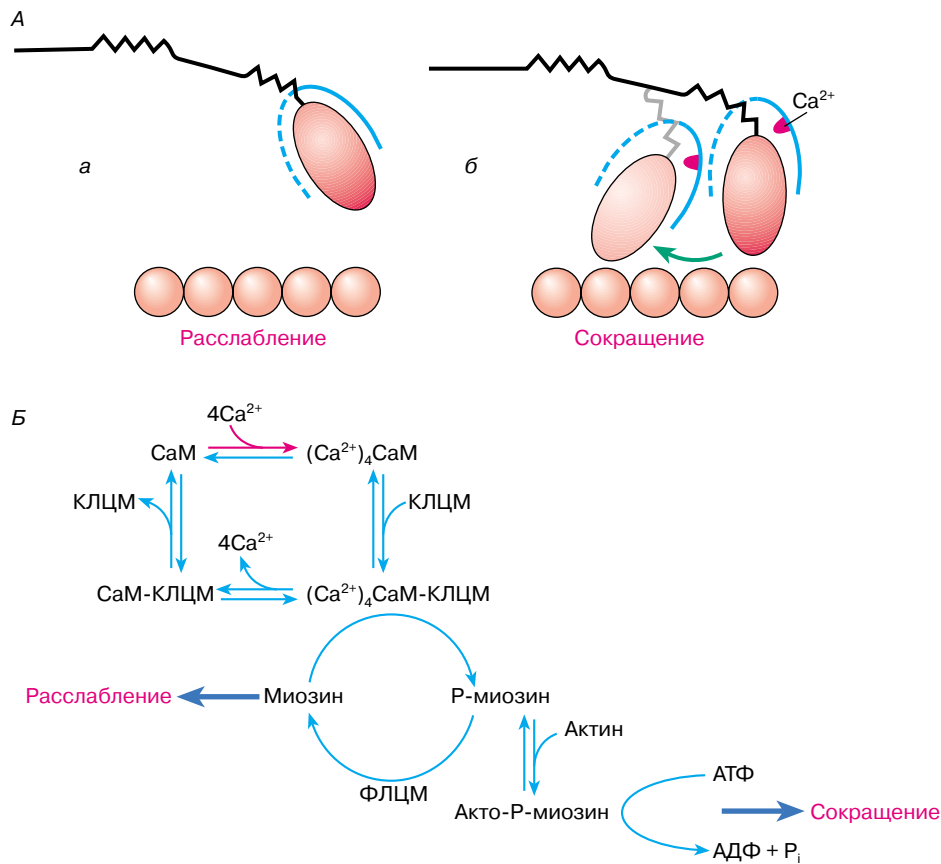
Каждая из головок генерирует маленькое тянущее усилие (несколько пиконьютонов). Однако все эти маленькие усилия суммируются, и вследствие этого мышца может развивать достаточно большие напряжения. Очевидно, что, чем больше область перекрытия тонких и толстых филаментов (то есть чем больше головок миозина может зацепиться за нити актина), тем большее усилие может генерироваться мышцей.

### Механизмы регуляции мышечного сокращения.

Мышца не могла бы выполнять свою функцию, если она постоянно находилась бы в сокращенном состоянии. Для эффективной работы необходимо, чтобы в мышце были специальные “выключатели”, которые позволяли бы головке миозина шагать по нити актина только в строго определенных условиях (например, при химической или электрической стимуляции мышцы). Стимуляция приводит к кратковременному увеличению концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  внутри мышцы с  $10^{-7}$  до  $10^{-5}$  М. Ионы  $\text{Ca}^{2+}$  являются сигналом для начала мышечного сокращения.

Таким образом, для регуляции сокращения необходимы специальные регуляторные системы, которые могли бы отслеживать изменения концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки. Регуляторные белки могут располагаться на тонком и толстом филаментах или находиться в цитоплазме. В зависимости от того, где располагаются Са-связывающие белки, принято различать так называемый миозиновый и актиновый типы регуляции сократительной активности.

**Миозиновый тип регуляции сократительной активности.** Простейший способ миозиновой регуляции описан для некоторых мышц моллюсков. Миозин моллюсков по своему составу не отличается от миозина скелетных мышц позвоночных. В обоих случаях в состав миозина входят две тяжелые цепи (с молекулярной массой 200 000–250 000) и четыре легкие цепи (с молекулярной массой 18 000–28 000) (см. рис. 3). Считается, что при отсутствии  $\text{Ca}^{2+}$  легкие цепи обернуты вокруг шарнирного участка тяжелой цепи миозина. При этом подвижность шарнира сильно ограничена. Головка миозина не может совершать колебательных движений, она как бы заморожена в одном положении относительно ствола толстого филамента (рис. 5, а). Очевидно, что в таком состоянии головка не может осуществлять колебательные (“загребательные”) движения и вследствие этого не может перемещать нить актина. При связывании  $\text{Ca}^{2+}$  происходят изменения структуры легких и тяжелых цепей миозина. Резко повышается подвижность в области шарнира. Теперь после гидролиза АТФ головка миозина может осуществлять



**Рис. 5.** Миозиновый тип регуляции сократительной активности.

**А** – гипотетическая схема механизма регуляции сокращения мышц моллюсков. Изображены одна головка миозина с легкими цепями и нить актина в виде пяти кружков. В состоянии расслабления (**а**) легкие цепи миозина уменьшают подвижность шарнира, соединяющего головку со стволем миозинового филамента. После связывания  $Ca^{2+}$  (**б**) подвижность шарнира повышается, головка миозина осуществляет колебательные движения и проталкивает актин относительно миозина.

**Б** – схема регуляции сократительной активности гладких мышц позвоночных. СаМ – кальмодулин; КЛЦМ – киназа легких цепей миозина; ФЛЦМ – фосфатаза легких цепей миозина; Р-миозин – фосфорилированный миозин (по [3] с упрощениями и изменениями)

колебательные движения и проталкивать нити актина относительно миозина.

Для гладких мышц позвоночных (таких, как мышцы сосудов, матка), а также для некоторых форм немышечной подвижности (изменение формы тромбоцитов) также характерен так называемый миозиновый тип регуляции. Как и в случае мышц моллюсков, миозиновый тип регуляции гладких мышц связан с изменением структуры легких цепей миозина. Однако в случае гладких мышц этот механизм заметно усложнен.

Оказалось, что с миозиновыми филаментами гладких мышц связан специальный фермент. Этот фермент получил название “киназа легких цепей миозина” (КЛЦМ). Киназа легких цепей миозина относится к

группе протеинкиназ, ферментов, способных переносить концевой остаток фосфата АТФ на оксигруппы остатков серина или треонина белка. В состоянии покоя при низкой концентрации  $Ca^{2+}$  в цитоплазме киназа легких цепей миозина неактивна. Это связано с тем, что в структуре фермента есть специальный ингибиторный (блокирующий активность) участок. Ингибиторный участок попадает в активный центр фермента и, не давая возможности взаимодействовать с истинным субстратом, полностью блокирует активность фермента [2]. Таким образом, фермент как бы усыпляет сам себя.

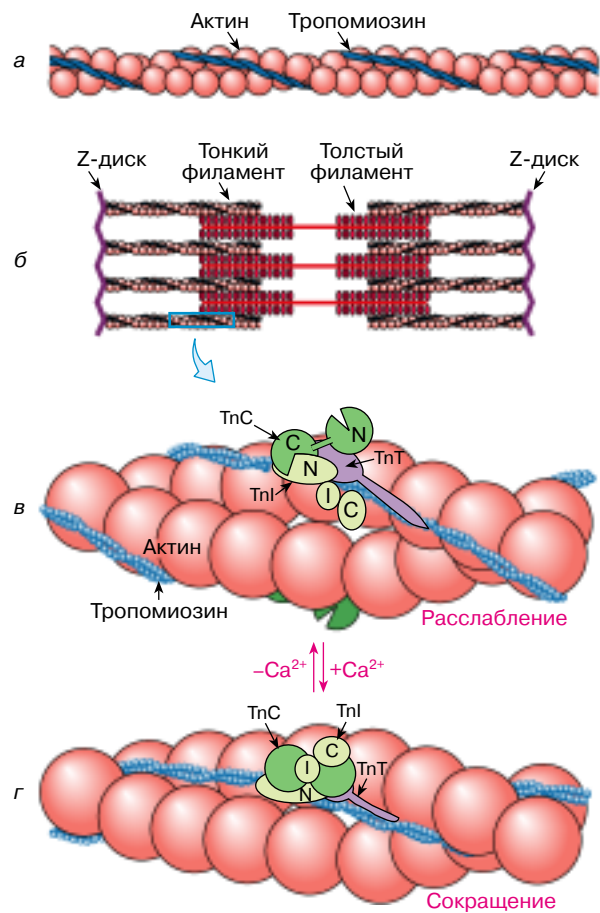
В цитоплазме гладких мышц есть специальный белок кальмодулин, содержащий в своей структуре четыре Са-связывающих центра [2]. Связывание  $Ca^{2+}$  вызывает изменения в структуре кальмодулина. Насыщенный

$\text{Ca}^{2+}$  кальмодулин оказывается способным взаимодействовать с КЛЦМ (рис. 5, Б). Посадка кальмодулина приводит к удалению ингибиторного участка из активного центра, и киназа легких цепей миозина как бы просыпается. Фермент начинает узнавать свой субстрат и переносит остаток фосфата от АТФ на один (или два) остатка серина, расположенных около N-конца регуляторной легкой цепи миозина. Фосфорилирование регуляторной легкой цепи миозина приводит к значительным изменениям структуры как самой легкой цепи, так, по-видимому, и тяжелой цепи миозина в области ее контакта с легкой цепью. Только после фосфорилирования легкой цепи миозин оказывается способным взаимодействовать с актином и начинается мышечное сокращение (рис. 5, Б).

Понижение концентрации кальция в клетке вызывает диссоциацию ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из катионсвязывающих центров кальмодулина. Кальмодулин диссоциирует от киназы легких цепей миозина, которая тут же теряет свою активность под действием своего же ингибиторного пептида и опять как бы впадает в спячку. Но пока легкие цепи миозина находятся в фосфорилированном состоянии, миозин продолжает осуществлять циклическое протягивание нитей актина. Для того чтобы остановить циклические движения головок, надо удалить остаток фосфата с регуляторной легкой цепи миозина. Этот процесс осуществляется под действием другого фермента – так называемой фосфатазы легких цепей миозина (ФЛЦМ на рис. 5, Б). Фосфатаза катализирует быстрое удаление остатков фосфата с регуляторной легкой цепи миозина. Дефосфорилированный миозин не способен осуществлять циклические движения своей головкой и подтягивать нити актина. Наступает расслабление (рис. 5, Б).

Таким образом, как в мышцах моллюсков, так и в гладких мышцах позвоночных основой регуляции является изменение структуры легких цепей миозина.

**Актиновый механизм регуляции мышечного сокращения.** Связанный с актином механизм регуляции сократительной активности характерен для поперечнополосатых скелетных мышц позвоночных и сердечной мышцы. Нити фибриллярного актина в скелетных и сердечных мышцах имеют вид двойной нитки бус (рис. 2 и 6, а). Нитки бус актина перекручены друг относительно друга, поэтому с двух сторон филамента образуются канавки. В глубине этих канавок размещается сильно спирализованный белок тропомиозин. Каждая молекула тропомиозина состоит из двух одинаковых (или очень похожих друг на друга) полипептидных цепей, которые перекручены друг относительно друга наподобие девичьей косы. Располагаясь внутри канавки актина, палочкообразная молекула тропомиозина контактирует с семью мономерами актина. Каждая моле-



**Рис. 6.** Структурные основы актинового типа регуляции сокращения мышц

а – актиновый филамент с расположенным в канавках спирали непрерывным тяжем молекул тропомиозина; б – взаимное расположение тонких и толстых филаментов в саркомере поперечнополосатых и сердечных мышц. Увеличенное изображение части актинового филамента в состоянии расслабления (в) и сокращения (г). ТnC, ТnI и ТnT соответственно тропонин С, тропонин I и тропонин Т. Буквами N, I и C обозначены соответственно N-концевая, ингибиторная и C-концевая части тропомина I (по [4] с изменениями и упрощениями)

кула тропомиозина взаимодействует не только с мономерами актина, но и с предыдущей и последующей молекулами тропомиозина, вследствие чего внутри всей канавки актина формируется непрерывный тяж молекул тропомиозина. Таким образом, внутри всего актинового филамента проложен своеобразный кабель, образованный молекулами тропомиозина.

На актиновом филаменте помимо тропомиозина располагается еще и тропониновый комплекс. Этот комплекс состоит из трех компонентов, каждый из которых выполняет характерные функции [4]. Первый



компонент тропонина, тропонин С, способен связывать  $\text{Ca}^{2+}$  (аббревиатура С указывает именно на способность этого белка связывать  $\text{Ca}^{2+}$ ). По структуре и свойствам тропонин С очень похож на кальмодулин (подробнее см. [2]). Второй компонент тропонина, тропонин I, был обозначен так потому, что он может ингибировать (подавлять) гидролиз АТФ актомиозином. Наконец, третий компонент тропонина называется тропонином Т потому, что этот белок прикрепляет тропонин к тропомиозину. Полный тропониновый комплекс имеет форму запятой, размеры которой сопоставимы с размерами 2–3 мономеров актина (см. рис. 6, в, г). Один тропониновый комплекс приходится на семь мономеров актина.

В состоянии расслабления концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме очень мала. Регуляторные центры тропонина С не насыщены  $\text{Ca}^{2+}$ . Именно поэтому тропонин С только своим С-концом слабо взаимодействует с тропонином I (рис. 6, в). Ингибиторный и С-концевой участки тропонина I взаимодействуют с актином и с помощью тропонина Т выталкивают тропомиозин из канавки на поверхность актина. До тех пор пока тропомиозин располагается на периферии канавки, доступность актина для головок миозина ограничена. Контакт актина с миозином возможен, но площадь этого контакта мала, вследствие чего головка миозина не может переместиться по поверхности актина и не может генерировать тянущее усилие.

При повышении концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме происходит насыщение регуляторных центров тропонина С (рис. 6, г). Тропонин С образует прочный комплекс с тропонином I. При этом ингибиторная и С-концевая части тропонина I диссоциируют от актина. Теперь ничто не удерживает тропомиозин на поверхности актина, и он закатывается на дно канавки. Такое перемещение тропомиозина увеличивает доступность актина для головок миозина, увеличивается площадь контакта актина с миозином, и головки миозина приобретают возможность не только контактировать с актином, но и прокатываться по его поверхности, генерируя при этом тянущее усилие.

Таким образом,  $\text{Ca}^{2+}$  вызывает изменение структуры тропонинового комплекса. Эти изменения структуры тропонина приводят к перемещению тропомиозина. Из-за того, что молекулы тропомиозина взаимодействуют друг с другом, изменения положения одного тропомиозина повлечет за собой перемещение предыду-

щей и последующей молекул тропомиозина. Именно поэтому локальные изменения структуры тропонина и тропомиозина быстро распространяются вдоль всего актинового филамента.

**Заключение.** Мышцы являются наиболее совершенным и специализированным приспособлением для перемещения в пространстве. Сокращение мышц осуществляется за счет скольжения двух систем нитей, образованных основными сократительными белками (актином и миозином) друг относительно друга. Скольжение нитей становится возможным за счет циклического замыкания и размыкания контактов между нитями актина и миозина. Эти контакты формируются головками миозина, которые могут гидролизовать АТФ и за счет освободившейся энергии генерировать тянущее усилие.

Регуляция сокращения мышц обеспечивается специальными Са-связывающими белками, которые могут располагаться либо на миозиновом, либо на актиновом филаменте. В одних типах мышц (например, в гладких мышцах позвоночных) главная роль принадлежит регуляторным белкам, расположенным на миозиновом филаменте, а в других типах мышц (скелетные и сердечные мышцы позвоночных) главная роль принадлежит регуляторным белкам, расположенным на актиновом филаменте.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rayment I., Rypniewski W.R., Schmidt-Base K. et al. // Science. 1993. Vol. 261. P. 50–58.
2. Гусев Н.Б. Внутриклеточные Са-связывающие белки // Соросовский Образовательный Журнал. 1998. № 5. С. 2–16.
3. Walsh M. // Mol. Cell. Biochem. 1994. Vol. 135. P. 21–41.
4. Farah C.S., Reinach F.C. // FASEB J. 1995. Vol. 9. P. 755–767.
5. Davidson V.L., Sittman D.B. Biochemistry. Philadelphia, Harwal Publ., 1994. 584 p.
6. Wray M., Weeds A. // Nature. 1990. Vol. 344. P. 292–294.
7. Pollack G.A. Muscles and Molecules. Seattle: Ebner and Sons Publ., 1990. 300 p.

Рецензент статьи Н.К. Наградова

\* \* \*

Николай Борисович Гусев, доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии биологического факультета МГУ. Область научных интересов – структура белков, биохимия мышц. Автор более 90 научных работ.