ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Բիոլ. և գյուղատնտ. գիտություններ IV, № 4, 1951 Биол. и сельхоз. науки

Г. Г. Демирчоглян

К биофизической теории начальных этапов зрительного процесса

I. В фотохимической теории зрения, впервые сформулированной акад. Лазаревым [5—8], предполагается, что поглощение светового кванта молекулой светочувствительного вещества приводит к распаду последней на заряженные части—ионы, которые затем могут рекомбинировать между собой, или же, соединяясь с молекулами восстановителя (витамина А), образовывать новые, нейтральные молекулы. Лазарев считал, что свет, поглощаясь молекулами зрительного пурпура, приводит к высвобождению молекулярных электронов (ионизация). При этом обычно предполагается, что весь этот цикл, от распада светочувствительной молекулы до ее образования вновь, длится весьма непродолжительное время.

В настоящем сообщении мы хотели бы дать несколько иное толкование механизмов первичных энергетических превращений в фоторецепторах.

В 1943 году акад. А. Н. Теренин [11—12] впервые выдвинул и теоретически обосновал чрезвычайно плодотворную концепцию о так называемых метастабильных состояниях светочувствительных молекул, в которые последние могут переходить после поглощения кванта видимого участка спектра. Согласно его представлениям, светочувствительная молекула, поглотив квант света, может перейти в особое возбужденное состояние, которое по своей длительности в миллионы раз превышает время сохранения возбуждения в обычной активированной молекуле.

Согласно взглядам акад. Теренина [11], физический механизм этого явления состоит в следующем: при обычном переходе молекулы с уровня E^0 до возбужденного уровня E^*, спины молекулярных электронов сохраняют свое антипараллельное расположение, что выражается следующей схемой:

$$A[\uparrow\downarrow] + h\nu \rightarrow A^*[\uparrow][\downarrow]$$

(скобки указывают на отдельные квантные ячейки, а стрелки обозначают направление спина электрона). В случае же захода молекулы в метастабильное состояние, один из молекулярных электронов изменяет направление своего спина на противоположное, что можно записать следующим образом:

$$A^*[\uparrow][\downarrow] \rightarrow A \sim [\uparrow\uparrow]$$

где A^*—обозначает возбужденное состояние молекулы;

A^-—метастабильное состояние.

В результате подобного перехода молекула приобретает две свободные валентности и, следовательно, обладая свойствами бирадикала, становится химически чрезвычайно активной. Переход в обратное состояние для подобной метастабильной молекулы практически неосуществим, ибо требует обращения направления спина, что исключительно мало вероятно. Ввиду исключительно большой продолжительности, в обычных условиях, активированного состояния метастабильных молекул их стационарная концентрация велика.

Допустим, что в каком-либо объеме имеются $n = 10^{12}$ молекул. Число возбужденных молекул n^* будет равно $n^* = \tau \times N$..., где τ—время сохранения возбуждения в молекуле, поглотившей световой квант.

N—число актов поглощения в 1 секунду. Обычное время длительности возбуждения τ равно 10^{-8} сек., число поглощений пусть будет 10^{14}, тогда: $n^* = 10^{-8} \cdot 10^{14} = 10^6$ молекул, а концентрация возбужденных молекул: $\frac{10^6}{10^{12}} = 10^{-6}$.

Теперь предположим, что если даже 1% всех возбужденных молекул переходит в метастабильное состояние со временем жизни в 10^8 раз большим, чем обычное время жизни возбужденных молекул, то стационарная концентрация таких молекул будет в $10^8 \cdot 10^{-6} = 10^2$ раз больше, чем стационарная концентрация обычно активированных молекул.

Подобный заход светочувствительных молекул в длительно живущее бирадикальное состояние и является, по акад. А. Н. Теренину, одним из наиболее вероятных путей перехода световой энергии в химическую энергию.

Здесь мы делаем первую попытку применить эти представления к самым начальным этапам зрительного процесса, происходящим в светочувствительных клетках—палочках и колбочках.

Мы полагаем, что при разборе и анализе этих процессов необходимо постоянно иметь в виду возможность захода молекул зрительного пурпура, или какого-либо другого фотореагента, в метастабильное состояние. Весьма интересные и важные выводы вытекают из приложения этих представлений к начальным звеньям зрительного процесса, где так много неясного и туманного, где, наряду с более или менее разработанной фотохимической картиной, до сих пор остается неизученной фотофизическая основа явлений. Укажем сейчас лишь на некоторые выводы, вытекающие из предположения о существовании метастабильных состояний молекул в сетчатке.

Перед теорией зрительного процесса до сих пор стоят огромные и, можно сказать, пока что почти непреодолимые трудности при объяснении течения зрительного процесса на низких уровнях яркостей, действующих на глаз. Как показывают очень интересные квантово-статистические расчеты С. О. Майзель [9—10], в этих условиях количество эффективных фотонов, проникающих в каждую клетку сет-

чатки, составляет единицы за время порядка нескольких сотен секунд. Казалось бы, что при подобных, предельно низких уровнях возбуждения фоторецепторов, зрительный процесс должен носить характер крайне нерегулярного и хаотичного явления. Тем не менее оказывается, что вплоть до чрезвычайно низких яркостей зрительный процесс протекает нормально и бесперебойно. К истолкованию первичных стадий процесса, текущего в светочувствительной клетке, и можно привлечь возможность существования метастабильных (длительно живущих) состояний молекул. Кванты света, поглощаясь в условиях сумеречного видения молекулами зрительного пурпура, переводят некоторых из них в метастабильные состояния, благодаря чему такие молекулы сохраняют состояние повышенной химической активности в течение весьма длительного времени, исчисляемого секундами. Находясь в активированном, бирадикальном состоянии, эти молекулы могут сами послужить фактором возбуждения нервной клетки, или же косвенно вступая в цепь соответствующих химических реакций, продукты которых являются возбуждающими агентами. Образуемый в каждой светочувствительной клетке даже весьма малый процент подобных метастабильных молекул способен обеспечивать непрерывное течение процесса в фоторецепторах в условиях крайне редкого, хаотичного залетания фотонов.

Другой вывод, вытекающий из учета возможности заходов молекул фотореагентов в метастабильное состояние, состоит в попытке объяснения с этой точки зрения сохранения возбуждения даже в самых периферических элементах зрительного анализатора, после прекращения действия адэкватного раздражителя. Не вдаваясь в причины наличия подобного состояния в вышележащих элементах зрительного аппарата, интересно коснуться интерпретации этого явления, имеющего место в палочках и колбочках ретины.

Электрофизиологические данные указывают на то, что даже после очень кратковременной вспышки света достаточно длительное время (порядка нескольких секунд) в сетчатке удерживается повышенная разность электрических потенциалов.

Даже этот один приведенный факт свидетельствует о сохранении нервного возбуждения фоторецепторов, ибо электрическая реакция сетчатки (электроретинограмма) является непосредственным выражением процессов, связанных с возбуждением самых периферических отделов анализатора.

Из факта существования метастабильных состояний молекул и вытекает непосредственная возможность сохранения возбуждения в нервных клетках сетчатки, ибо по прекращению действия света, некоторые из светочувствительных молекул, переведенные в метастабильные состояния, в течение длительного времени еще остаются в химически активном состоянии. Подобное положение и может послужить объяснением как последовательных электрических явлений в ретине, так и на-

личия последовательных электрических разрядов в волокнах оптического нерва.

2. Фотохимический процесс в сетчатке является первоосновой процессов, протекающих в периферических отделах зрительного анализатора. Наиболее глубоко и количественно фотохимический процесс в ретине исследовался в трудах выдающегося русского биофизика акад. П. П. Лазарева, впервые давшего математическую трактовку наблюдаемых явлений. Исходные рассуждения Лазарева [5] сводились к следующему: фотохимическое разложение зрительного пурпура является первичной реакцией в сетчатке, продукты которой при некоторой определенной концентрации вызывают возбуждение зрительного нерва. Другая реакция, идущая одновременно с первой, состоит в восстановлении зрительного пурпура.

Скорость первой реакции, ведущей к образованию свободных ионов (Беликов, Гамбурцев и Лазарев), выражается формулой:

$$V_1 = \alpha_1 \kappa J C,$$

где α_1 — коэфициент фотохимической реакции,

J — яркость света,

C — концентрация зрительного пурпура

Скорость же обратной реакции равна:

$$V_2 = -\alpha_2 C_1', \tag{15}$$

где α_2 — постоянная реакция.

Общая суммарная скорость выразится:

$$\frac{dC_1'}{dt} = V_1 + V_2 = \alpha_1 \kappa J C - \alpha_2 C_1' \tag{16}$$

или после некоторых простых преобразований

$$\frac{dC_1'}{dt} + (\alpha_1 \kappa J + \alpha_2) C_1' = \alpha_1 \kappa J C_0, \tag{17}$$

где C_0 — максимальное содержание зрительного пурпура в сетчатке.

C_1' — концентрация новообразованных продуктов распада.

После интегрирования этого основного диференциального уравнения получим:

$$C_1' = \frac{\alpha_1 \kappa J C_0}{\alpha_2 \kappa J + \alpha_2} \left| 1 - e^{-(\alpha_1 \kappa J + \alpha_2) t} \right| \tag{18}$$

Позднее сходные фотохимические представления мы находим в работах зарубежных авторов — Пюттера, Гехта и ряда других.

Мы видим, таким образом, что теория зрения акад. Лазарева показывает, что кинетика фотохимического процесса, текущего в сетчатке, оказывается зависящей лишь от внешнего фактора — т. е. светового излучения. По этой теории только свет и концентрация

светочувствительного материала могут изменять интенсивность фотохимических явлений, а следовательно и частоту импульсов в волокнах зрительного нерва. Нам представляется, что одним из серьезнейших недостатков этой теории является то, что почти абсолютно не учитываются те внутренние условия протекания реакций в светочувствительной системе сетчатки, которые, хотя и не являются ведущими, определяющими факторами, но от которых, тем не менее, может существенно зависеть ход фотохимического процесса. Совершенно необходимым, в связи с этим, дополнением к теории Лазарева является мысль о существовании внутренней, интимной регуляции основных биофизических и биохимических (в частности фотохимического) процессов в фоторецепирующих элементах.

Уже давно известна „внешняя" регуляция основного фотохимического процесса путем воздействия на световой поток, проникающий в сетчатку. Для этого зрительный анализатор располагает, по крайней мере, двумя механизмами: реакцией зрачка и реакцией передвижения темного пигмента (ретиномоторные феномены).

Необходимость регуляции начальных стадий зрительного процесса непосредственно вытекает из рассмотрения условий функционирования нашего глаза. Глазу приходится работать как в условиях чрезвычайно слабых освещенностей (например, в сумерках), так и в условиях исключительно высоких яркостей (например, днем при солнечном свете), ввиду чего рабочий диапазон органа зрения огромен. Как мы уже отмечали выше, в первом случае в каждую светочувствительную клетку залетает один фотон за сотни секунд, тогда как вовтором ежесекундно поглощается более миллиона фотонов. Ясно, что такое из ряда вон выходящее различие в условиях возбуждения небезразлично для светочувствительного вещества, находящегося в клетках, тогда как в условиях сумеречной видимости мы будем иметь чрезвычайно низкую концентрацию продуктов распада, а следовательно, и очень низкую частоту импульсов в волокнах зрительного нерва, в условиях дневного зрения, благодаря присутствию в каждой клетке огромного количества ионов, частота импульсов будет весьма велика, поэтому процессы, происходящие в светочувствительных элементах, безусловно должны регулироваться.

Зрительный анализатор в процессе своего эволюционного развития приобрел несколько механизмов, направленных на регуляцию возбуждения светочувствительного аппарата глаза, изучение которых приобретает очень большой интерес. Зрачек и пигмент, как мы уже говорили выше, являются механизмами, воздействующими на световой поток. Сравнительно-физиологические исследования ряда авторов показывают, что функция зрачка у простейших животных сводилась практически лишь к коррекции оптических дефектов глаза (так, например, у рыб зрачок представляет отверстие, практически неизменного диаметра в условиях самой различной адаптации). У высших же животных зрачок реагирует на изменения условий

светового режима, регулируя тем самым интенсивность светового потока, поступающего в сетчатку. При этом выяснилась и другая сторона дела: оказалось, что изменение диаметра зрачка можно получить, воздействуя также на вегетативный нервный аппарат, иннервирующий радужку. На примере зрачка, мы, таким образом, видим, что вначале локальная, местная реакция зрачка, по мере развития, приобретает высший контроль путем включения в этот процесс нервной системы, которая регулирует эти явления. Определенную роль в регуляции светового потока, наряду со зрачком, играет также темный пигмент, который, перемещаясь по сетчатке, может в известной мере защищать светочувствительные клетки, поглощая некоторую долю лучистой энергии. Эти два приведенные механизма—реакция зрачка и миграция темного пигмента—являются внешними регуляторами зрительного процесса в сетчатке, ибо их роль сводится к воздействию непосредственно на световой поток. Однако для обеспечения нормальной и бесперебойной работы светочувствительного аппарата явно недостаточны эти два внешних регуляторных механизма. Известно, что зрачок способен изменить интенсивность светового потока не более чем в 20 раз. Что касается пигмента, то последний, видимо, изменяет световой поток максимально 300—500 раз (хотя и эти цифры, повидимому, явно завышены). Ясно, что степень возможности регуляции зрачком и пигментом несравненно ниже того широчайшего диапазона освещенностей, в пределах которого глаз функционирует ($\sim 10^{12}$ раз).

На основании всего изложенного мы выдвигаем предположение (впервые высказанное нами на III конференции по физиологической оптике в Ленинграде, 1949 [2—3]), что в сетчатке существуют также механизмы непосредственной регуляции первичных стадий зрительного процесса. Эти механизмы, которые воздействуют непосредственно на комплекс явлений, разыгрывающихся в палочках и колбочках, можно назвать *„внутренними регуляторными механизмами"*. Эти механизмы в первую очередь должны воздействовать на течение фотохимического процесса в клетках; что же касается того, как может осуществляться подобное воздействие, то по этому поводу следует сказать следующее:

В фотохимии давно установлено, что если ввести в раствор какого-либо флуоресцирующего красителя определенные посторонние вещества, не поглощающие света, то основные характеристики процесса могут резко изменяться—происходит, как принято говорить, тушение флуоресценции. Тушителями могут послужить как различные катионы, анионы, так и нейтральные молекулы. После удаления тушителя (т. е. внесенного извне постороннего вещества) флуоресценция восстанавливается. Наиболее всесторонне и глубоко явления тушения изучались и изучаются в школе акад. С. И. Вавилова, впервые давшей теоретическую интерпретацию наблюдаемых фактов [11]. Процессы тушения флуоресценции в школе акад. Ва-

вилова рассматриваются с физической точки зрения, как процессы передачи энергии возбуждения от молекулы красителя к молекулам тушителя (резонансная передача энергии возбуждения). Почти все тушащие вещества оказались легко окисляющимися соединениями. Согласно мнению акад. А. Н. Теренина, тушение „обусловлено временным обменом электронами между встретившимися частицами". Здесь необходимо указать, что явления тушения, исследовавшиеся, главным образом, в опытах по флуоресценции, могут быть в полной мере применены и к фотохимическим реакциям, если только в реакцию вступают именно возбужденные светом молекулы красителя A^*. Следовательно мы можем поставить вопрос об изменении основных характеристик фотохимического процесса в светочувствительных клетках при проникновении туда определенных веществ.

Схема наших рассуждений весьма проста: мы полагаем, что фотохимическое поведение светочувствительных молекул как в палочках, так и в колбочках, в сильнейшей степени зависит от той материальной среды, которая окружает эти молекулы, т. е. от присутствия посторонних веществ.

С этой точки зрения скорость фотохимической реакции, а следовательно, и концентрация продуктов распада оказываются зависящими и от тех несветочувствительных веществ, которые поступают в палочки и колбочки, и становятся „партнерами" молекул фотореагентов. После разрушения или удаления из клетки посторонних веществ, тушащих фотохимический процесс (ингибиторы), нормальная кинетика реакции восстанавливается.

Необходимость подобного внутреннего тушения или торможения фотохимической реакции вытекает, как мы уже говорили, из рассмотрения того широчайшего, встречаемого для физического фактора диапазона, приводящего реакцию в действие. Организму необходимо, в условиях сильного дневного освещения, предохранить от выцветания большую часть светочувствительного материала в сетчатке и, наоборот, в условиях сумеречной видимости, создать благоприятные условия для распада. В настоящее время мы располагаем и некоторыми экспериментальными подтверждениями высказанных соображений на счет регуляции фотохимических явлений. Я имею в виду работу Гранита, Мунстерхедьма и Цеви [13], посвященную одновременному изучению концентрации зрительного пурпура и величин электрического ответа. В этой работе Гранит и его сотрудники исследовали один глаз лягушки для определения содержания в нем зрительного пурпура, а другой глаз той же лягушки — для регистрации величины электрического ответа. Они нашли, что в процессе световой адаптации происходит резкое падение величины B-волны электроретинограммы, концентрация же зрительного пурпура падает при этом весьма незначительно и остается затем на некотором постоянном уровне. В ходе темной адаптации, значительное нарастание B-волны происходит лишь после того, как концентрации

зрительного пурпура достигла 40—50% своего максимального значения.

Из этих фактов вытекает, следовательно, несоответствие между изменениями в концентрации светочувствительного материала в сетчатке и изменениями в величине ее биоэлектрической реакции. Эти факты свидетельствуют также о существовании некоего промежуточного процесса между потенциальной способностью фоторецептора к распаду (концентрация зрительного пурпура) и действительным выходом этой реакции в данных условиях адаптации (т. е. электроретинограмма). Процесс этот безусловно носит регуляторный характер и является, повидимому, одним из адаптационных механизмов в ретине, выработанном в процессе эволюционного развития зрительного анализатора.

Невольно возникает вопрос, а с помощью каких веществ происходит в фоторецепторах регуляция фотохимического процесса? Большую роль в этом деле, как нам кажется, могут сыграть активные химические вещества—медиаторы, сопровождающие процессы нервного возбуждения. Так, например, один из таких медиаторов—адреналин—является веществом, быстро окисляющимся, т. е. таким же, как большинство тушителей. Химические вещества или нейрогуморы, выделяясь в сетчатке, могут проникать в светочувствительные клетки и, становясь партнерами светочувствительных молекул, воздействовать на активацию светом последних. Эти же вещества затем будут разрушаться соответствующими ферментами. Любопытно, что подобные химические вещества, а также их соответствующие ферменты, были уже давно найдены в сетчатке [1], однако их физиологическая роль остается до сих пор неизвестной.

Институт физиологии
Академии наук Армянской ССР

Поступило 22 II 1951

ЛИТЕРАТУРА

1. *Г. В. Венкстерн*—Метаболизм и светочувствительные вещества сетчатки. Ж. Успехи совр. биол. 27,2. 1949.
2. *Г. Г. Демирчоглян*—Электрические потенциалы сетчатки и их изменение под действием поля УВЧ. Сб. Проблемы физиологич. оптики, т. 8, 1951.
3. *Г. Г. Демирчоглян*—К анализу В-волны в электроретинограмме. Тезисы III конф. по физиологич. оптике. Ленинград, 1949.
4. *С. В. Кравков*—Глаз и его работа. IV изд., 1950.
5. *П. П. Лазарев*—Ионная теория возбуждения. ГИЗ. 1923.
6. *П. П. Лазарев*—Исследования по адаптации. 1947.
7. *П. П. Лазарев*—Современные проблемы биофизики. 1945.
8. *П. П. Лазарев*—Сочинения, т. II. 1950.
9. *С. О. Майзель*—Физическая схема зрительного процесса в сетчатке. Сб. Труды светотехнической сессии. 1947.
10. *С. О. Майзель*—О числе фотонов, проникающих в светочувствительные клетки человеческого глаза. ДАН СССР, т. 66, 6, 1949.
11. *А. Н. Теренин*—Фотохимия красителей. 1947.

12. *А. Н. Теренин* и *А. А. Красновский*—К вопросу о миграции энергии в биологических процессах. Ж. Успехи физич. наук, т. XXXVII, в. 1, 1949.
13. *Granit*—Sensory mechanisms of the retina. 1947.
14. *С. И. Вавилов*—Микроструктура света. 1950.

Պ. Գ. Դևմիրյանցյան

ՏԵՍՈՂԱԿԱՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ՆԱԽՆԱԿԱՆ ԷՏԱՊՆԵՐԻ ԲԻՈՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԹԵՈՐԻԱՅԻ ՄԱՍԻՆ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

1. Տեսողական պրոցեսի քիմբիայում մինչև այժմ չի բացատրված ֆոտոռեակտարներում պտնվող ֆոտոընդունիչների մոլեկուլների վրա լույսի նախնական ներգործության ֆիզիկական բնույթը։ Առաջին անդամ ռուս բիոֆիզիկոս, ակադեմիկոս Լազարևի առաջ քաշված ֆոտոքիմիական քիմբիան նույնպես չի նշում այդ երևույթների մեխանիզմները։

2. Փորձ է արվում հիմնավորվելու ցանցաթաղանթի մեջ լուսազգայուն մալեկուլներ մտնելու և քիմիական բարձր ակտիվություամբ միատատարիչ վիճակում ապրելու հնարավորությունը։

Նշված են այս ենթադրությունից բղխող հետևությունները, որոնք կիրառելի են մթնաշաղային տեսողության պայմաններում տեսողական պրոցեսի սկզբնական էտապների համար։

3. Ենթադրվում է, որ գոյություն ունի ֆոտոքիմիական պրոցեսի ներքին կարգավորում, որը կատարվում է ցանցաթաղանթում, լույսի ներգործության տակ։ Նշված են հնարավոր մեխանիզմներ այդպիսի կարգավորման համար, որը շատ կարևոր է տեսողական անալիզատորի համար։ Այդ տեսակ կարգավորիչ երևույթներում մեծ և կարևոր դեր կարող են խաղալ տեսնում հայտնաբերված ակտիվ քիմիական նյութերը կամ մեդիատորները։