

УДК 577.3:

Л. П. КИШИНЕВСКАЯ, В. Г. КАКОЯН, Л. П. КИШИНЕВСКИЙ

МОДЕЛЬ ДЕЙСТВИЯ СВЕТА НА «СЕНДВИЧ» МЕМБРАН ВНЕШНЕГО СЕГМЕНТА ФОТОРЕЦЕПТОРА

Предложена теоретическая модель, позволяющая установить возможный характер распределения молекул родопсина на глубину фоторецептора от мембраны к мембране. Сделан расчет зависимости общего числа выцветших молекул в рецепторе от коэффициента эффективного взаимодействия света с веществом (K).

Известно, что фотохромные системы способны обратимо перестраиваться под действием света, что проявляется не только в уменьшении коэффициента поглощения, но и в изменении всего спектра поглощения системы [3, 6, 10—13, 15].

В отношении пигмента такие обратимые переходы между родопсином и некоторыми стабильными продуктами его фотолиза (метародопсин—I, метародопсин—II) показаны рядом авторов [4, 7—9, 13]. Мы наблюдали полную обратимость процессов выцветания родопсина [1] в изолированной сетчатке, т. е. в условиях, близких к прижизненным. Это говорит в пользу того, что при каждом определенном уровне освещенности сетчатки устанавливается определенное динамическое равновесие концентраций родопсина и его стабильных продуктов фотолиза при прочих постоянных внешних факторах (температура, рН среды и т. д.). Причем вполне вероятно, что такие продукты, как метародопсин-II активно участвуют в процессах фотовосприятия, что имеет место в других биологических системах, как, например, в морских водорослях [14].

Однако до сих пор при взаимодействии света с пигментом предполагалось равномерное распределение света и пигмента по всему объему внешнего сегмента, в то время как ясно, что в мембранах, лежащих вблизи горлышка, соединяющего внешний и внутренний сегменты, выцветание будет сильнее, так как свет именно с этой стороны входит во внешний сегмент, а на мембранах, лежащих вблизи рецепторной поверхности (кончики внешних сегментов), оно будет гораздо слабее. Следовательно, изменится и соотношение родопсин-метародопсин-II, что приведет в свою очередь к изменению спектра поглощаемого света в зависимости от глубины.

Ниже нами приводится расчет возможного распределения концентрации пигмента в мембране и ее изменение на глубину внешнего сегмента, а также изменение интенсивности падающего на рецептор излучения по глубине; с помощью вычислительной техники построены таблицы и графики для ряда таких зависимостей.

Прежде всего для расчета этих зависимостей необходимо сделать два предположения, вытекающие из приведенных выше экспериментальных данных.

Концентрации пигментов в каждой мембране находятся в динамическом равновесии при постоянных внешних условиях (освещенность, температура, среда и т. д.).

Уменьшение интенсивности будем считать фактом, происходящим только за счет поглощения в мембране, пренебрегая отражением и рассеянием света, которые, как известно, минимальные во внешних сегментах. Однако их участие приводит лишь к более резкому изменению интенсивности на глубину внешнего сегмента. Концентрацию главного зрительного пигмента, скажем, родопсина, в n -ой мембране, считая от соединительного горлышка, обозначим N_n , а коэффициент, характеризующий вероятность поглощения фотона одной молекулой мембраны с дальнейшим переходом в свой продукт (метародопсин-II), обозначим K .

Тогда можно последовательно записать для каждой мембраны выражение для числа молекул родопсина в ней:

$$N_1 = J \cdot K, \quad (1-1)$$

где J — интенсивность падающего излучения.

$$N_2 = (J - J \cdot K) \cdot K = J \cdot K (1 - K) \quad (1-2)$$

$$N_3 = [J - J \cdot K (1 - K)] \cdot K = J \cdot K (1 - K + K^2) \quad (1-3)$$

$$\dots$$

$$N_n = J \cdot K (1 - K + K^2 - K^3 + \dots + (-K)^{n-1}). \quad (1-n)$$

В выражении для N_n мы имеем ряд, который можно привести к известной функции, умножив и разделив каждый член на свой $(n-1)$ факториал [2]. Тогда функция примет вид:

$$N_n = J \cdot K \left\{ 1 - \frac{K}{1!} + \frac{[(2!)^{1/2} \cdot K]^2}{2!} - \frac{[(3!)^{1/3} \cdot K]^3}{3!} + \dots + \frac{(-1)^{n-1} \cdot [((n-1)!)^{1/n-1} \cdot K^{n-1}]}{(n-1)!} \right\}. \quad (2)$$

Подставив в (2) $X = [((n-1)!)^{1/n-1} \cdot K]$, получим в фигурных скобках выражения (2) табличную функцию e^{-X} , тогда выражение (2) примет вид:

$$N_n = J \cdot K \cdot e^{-K [((n-1)!)^{1/n-1}]} \quad (3)$$

Как видно из (3), изменение концентрации родопсина на глубину носит экспоненциальный характер, возрастая от горлышка между сегментами фоторецептора к его концу. Аналогичную закономерность можно получить для метародопсина-II, но с убыванием концентрации к концу внешнего сегмента.

Для получения зависимости общего числа выцветших молекул родопсина в сетчатке от интенсивности падающего излучения необходимо проинтегрировать полученное нами выражение (3) по n от 1 до n_0 , где n_0 —число мембран во внешнем сегменте, которое может достигать ~ до 30.000.

Однако интегралы такого типа не берутся, в связи с чем можно провести анализ другим путем.

Из $[1-2]; [1-3] \dots [1-n]$ имеем

$$N_1 = J \cdot K$$

$$N_2 = JK(1-K)$$

$$\dots \dots \dots$$

$$\dots \dots \dots$$

$$N_n = JK [1-K + K^2 - K^3 \dots + (-K)^{n-1}].$$

Полное число выцветших молекул будет равняться сумме N_n по n :

$$N = \sum_{n=1}^{n=n_0} N_n = J \cdot K \sum_{n=1}^{n=n_0} (n_0 + 1 - n) (-K)^{n-1}, \quad (4)$$

где n_0 —число мембран (~ 30.000). Разделим эту сумму на две более простые

$$N = A_1 + A_2, \quad (5)$$

где в A_1 войдут все четные степени K и, следовательно, все положительные члены суммы, а в A_2 все нечетные члены, и, следовательно, отрицательные члены суммы; тогда, вынося знак минуса за знак суммы будем иметь в (5)

$$N = A_1 - A_2, \quad (6)$$

где

$$A_1 = J \cdot K \sum_{n=1}^{n=n_0} (n_0 - 2n + 2) \cdot (-K)^{2(n-1)} \quad (7)$$

и

$$A_2 = J \cdot K \sum_{n=1}^{n=n_0} (n_0 + 1 - 2n) \cdot (K)^{2n-1}. \quad (8)$$

Но каждая из этих сумм есть смешанная арифметически-геометрическая прогрессия, сумма которой дается Градштейном и Рыжиком [2]:

$$\begin{aligned} A &= J \cdot K \left\{ \frac{(n_0+2) - [(n_0+2) - 2n_0] \cdot K^{2(n_0+1)-2}}{1-K} + \frac{-2K(1-K^{2(n_0+1)})}{(1-K)^2} \right\} = \\ &= \frac{J \cdot K \{ (1-K)[(n_0+2) - (2-n_0)K^{2n_0}] - 2K[1-K^{2(n_0+1)}] \}}{(1-K)^2} = \\ &= \frac{J \cdot K \{ (1-K)(n_0+2) - 2K - K^{2n_0} [(1-K)(2-n_0) + 2K^{-1}] \}}{(1-K)^2}. \quad (9) \end{aligned}$$

Третий член в фигурных скобках значительно меньше первого и уже для достаточно больших номеров n приближается к нулю, поэтому им можно пренебречь. Тогда выражение (9) примет вид:

$$A_1 = J \cdot K \left\{ \frac{n_0 + 2}{1 - K} - \frac{2K}{(1 - K)^2} \right\} \quad (10)$$

$$A_2 = J \cdot K \left\{ \frac{(n_0 - 1) - [(n_0 - 1) - 2n_0] \cdot K^{2n_0 - 2}}{1 - K} + \frac{-2K(1 - K^{(2n_0 - 1)})}{(1 - K)^2} \right\} =$$

$$= J \cdot K \left\{ \frac{[(1 - K)(n_0 + 1) - 2K] - K^{2(n_0 - 1)} [(1 - K)(1 - n_0) + 2K]}{(1 - K)^2} \right\}. \quad (11)$$

Из (11) второй член в фигурных скобках стремится к нулю для достаточно больших n и не может быть сравним с первым, поэтому им можно пренебречь. Тогда из (11) будем иметь:

$$A_2 = J \cdot K \left\{ \frac{n_0 + 1}{1 - K} - \frac{2K}{(1 - K)^2} \right\}. \quad (12)$$

Подставляя (10) и (12) в (6), получим:

$$N = A_1 - A_2 = J \cdot K \frac{1}{1 - K} \quad \text{или} \quad N = J \frac{K}{1 - K}. \quad (13)$$

Поскольку число выцветших молекул не может быть больше числа упавших на них квантов, введем ограничение

$$N/J \leq 1, \quad (14)$$

тогда

$$\frac{K_{\max}}{1 - K_{\max}} = 1 \quad (15)$$

и

$$K_{\max} = 1/2. \quad (16)$$

Выражение (3) удобно было бы представить в логарифмическом виде

$$\ln(N_n/J \cdot K) = -K [(n - 1)!]^{1/n - 1}, \quad (17)$$

но $J \cdot K = N_1$, отсюда (17) можно записать в виде

$$\ln(N_n/N_1) = -K [(n - 1)!]^{1/n - 1}. \quad (18)$$

Выражения (3), (13) и (17) и далее решались на вычислительной машине М-6000 ВК-2, на языке «Basic». Результаты получены в виде таблиц для значений $N_n/J \cdot K$; N_n/J , $\ln(N_n/J \cdot K)$ при заданных значениях K и n . Точность подсчета 10^{-5} . Поскольку K —есть коэффициент, не могущий превышать 1, но и не менее 0, то значение для K брались от 0,1 до 1,0 включительно для выражений (3) и (17) (табл. 1). Для выражения (13) (табл. 2) K не может быть более 0,5, так как уже при $K=0,5$, $N=J$, т. е. число выцветших молекул равно числу падающих на фотослой квантов. n было принято от 1 до 10.000, так как известно, что наибольшее число мембран в фоторецепторе составляет несколько десятков тысяч. При этом брался шаг от 0 до 10 через 1, для интервала от 10 до 100—через 10, для интервала от 100 до 1000—через 100 и для интервала от 1000 до 10000—через 2000.

Таблица 1
Зависимость относительного числа выцветших молекул родопсина (N_n/J) от номера мембраны (n), из выражения (3) при нескольких значениях коэффициента эффективного взаимодействия (K)

n	Nn/J			n	Nn/J		
	K=0,2	K=0,4	K=0,8		K=0,2	K=0,4	K=0,8
2	0,163746	0,268128	0,35963	70	$9,9 \cdot 10^{-4}$	$9,86 \cdot 10^{-6}$	$4,86 \cdot 10^{-10}$
3	0,150728	0,227188	0,258073	80	$4,7 \cdot 10^{-4}$	$2,24 \cdot 10^{-6}$	$2,52 \cdot 10^{-11}$
4	0,139058	0,193372	0,186964	90	$2,3 \cdot 10^{-4}$	$5,11 \cdot 10^{-7}$	$1,3 \cdot 10^{-12}$
5	0,128463	0,165029	0,136172	100	$1,1 \cdot 10^{-4}$	$1,11 \cdot 10^{-7}$	$6,8 \cdot 10^{-14}$
6	0,118781	0,141090	0,09531	200	$6,7 \cdot 10^{-8}$	$4,5 \cdot 10^{-14}$	10^{-26}
7	0,109899	0,120777	0,072935	300	$4,2 \cdot 10^{-11}$	$1,8 \cdot 10^{-20}$	0
8	0,101729	0,103488	0,053549	400	$2,7 \cdot 10^{-14}$	$7,1 \cdot 10^{-27}$	0
9	$9,42 \cdot 10^{-2}$	$0,8741 \cdot 10^{-2}$	$3,9374 \cdot 10^{-2}$	500	$1,7 \cdot 10^{-17}$	$2,8 \cdot 10^{-33}$	0
10	$8,73 \cdot 10^{-2}$	$7,614 \cdot 10^{-2}$	$2,898 \cdot 10^{-2}$	600	$1,1 \cdot 10^{-20}$	0	0
20	$4,1 \cdot 10^{-2}$	$1,677 \cdot 10^{-2}$	$1,407 \cdot 10^{-3}$	700	$6,8 \cdot 10^{-24}$	0	0
30	$1,9 \cdot 10^{-2}$	$3,75 \cdot 10^{-3}$	$1,05 \cdot 10^{-5}$	800	$4,3 \cdot 10^{-27}$	0	0
40	$9,1 \cdot 10^{-3}$	$8,46 \cdot 10^{-4}$	$3,58 \cdot 10^{-6}$	900	$2,7 \cdot 10^{-30}$	0	0
50	$4,3 \cdot 10^{-3}$	$1,91 \cdot 10^{-4}$	$1,83 \cdot 10^{-7}$	1000	$1,7 \cdot 10^{-33}$	0	0
60	$2,1 \cdot 10^{-3}$	$4,34 \cdot 10^{-5}$	$9,42 \cdot 10^{-9}$	2000	0	0	0

Таблица 2
Зависимость относительного полного числа выцветших молекул родопсина (N/J) от коэффициента эффективного взаимодействия (K) из выражения (13)

K	N/J	K	N/J
0	0	0,275	0,3793
0,025	0,0256	0,3	0,4285
0,05	0,0526	0,325	0,4814
0,075	0,081	0,35	0,5384
0,1	0,1111	0,375	0,6
0,125	0,1428	0,4	0,6 (6)
0,15	0,1764	0,425	0,7391
0,175	0,2121	0,45	0,81 (81)
0,2	0,25	0,475	0,9047
0,225	0,20	0,5	1,0
0,25	0,3 (3)		

При вычислении выражения (3) память машины оказалась недостаточной для подсчета $e^{(n-1)}$ для n более 10. Однако после преобразования выражения (3) к тождественному виду решение уравнения стало

$$N_n = J \cdot K \cdot e^{-K} \prod_{n=1}^{n=100} (n-1)^{1/n-1} \quad (19)$$

возможным за счет уменьшения величины числа при перестановке операций умножения и возведения в дробную степень.

Логарифмическая зависимость числа выцветших молекул родопсина на глубину фоторецептора, или вернее от номера мембраны, показана также на рис. 1, из которого видно, что изменение числа выцветших

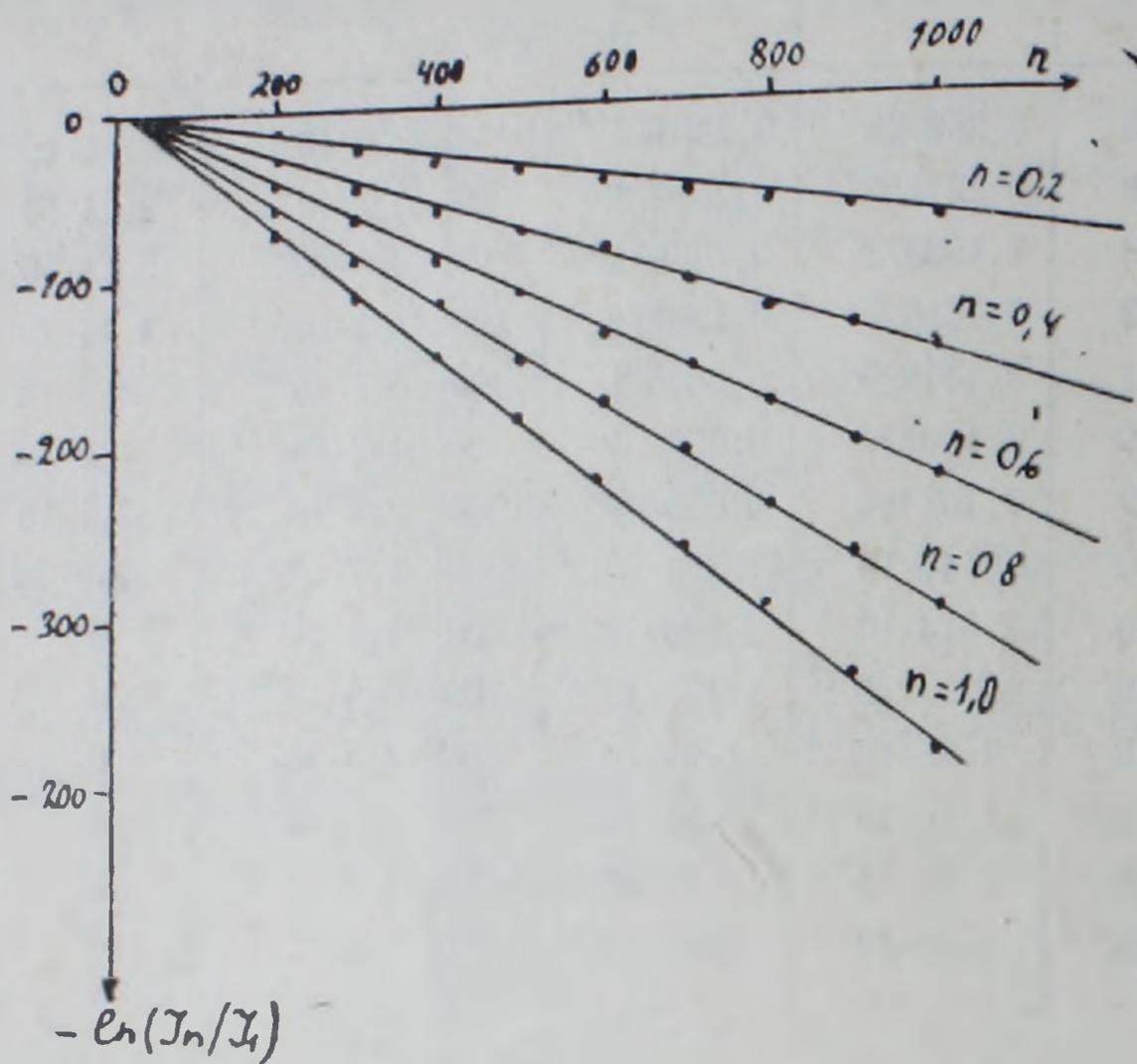


Рис. 1. Семейство логарифмических характеристик зависимости относительного числа выцветших молекул родопсина (N_p/N_1) от номера мембраны (n), при разных значениях коэффициента эффективности взаимодействия родопсина в мембране со светом (K).

молекул, даже для малых значений K , ($K=0,2$) от первой до тысячной мембраны меняется на 60 логарифмических единиц, т. е. уже в интервале от 1 до двухсотой мембраны мы имеем уменьшение числа выцветших молекул на 10 порядков, что практически может применяться для всех типов рецепторов.

Причем наклон логарифмических кривых определяется величиной K и растет с его ростом.

Выражение (13), т. е. зависимость общего числа выцветших молекул от коэффициента взаимодействия вещества со светом, может, по видимому, в частном случае быть применено к спектральной зависимости поглощения или пропускания света сетчаткой, так как там мы также имеем зависимость уровня выцветения от коэффициента взаимодействия вещества со светом, поскольку и этот коэффициент связан с длиной волны падающего света. Это показано на рис. 2, где представлены спектр поглощения родопсина (цитировано по [8]) и зависимость N/J , т. е. относительного числа выцветших молекул от K —коэффициента эффективного взаимодействия родопсина в мембране со светом, из выражения (13). Можно отметить хорошее согласование этих кривых,

особенно в среднем участке. При этом изменение примерно на 20 нм соответствует изменению K на 0,1.

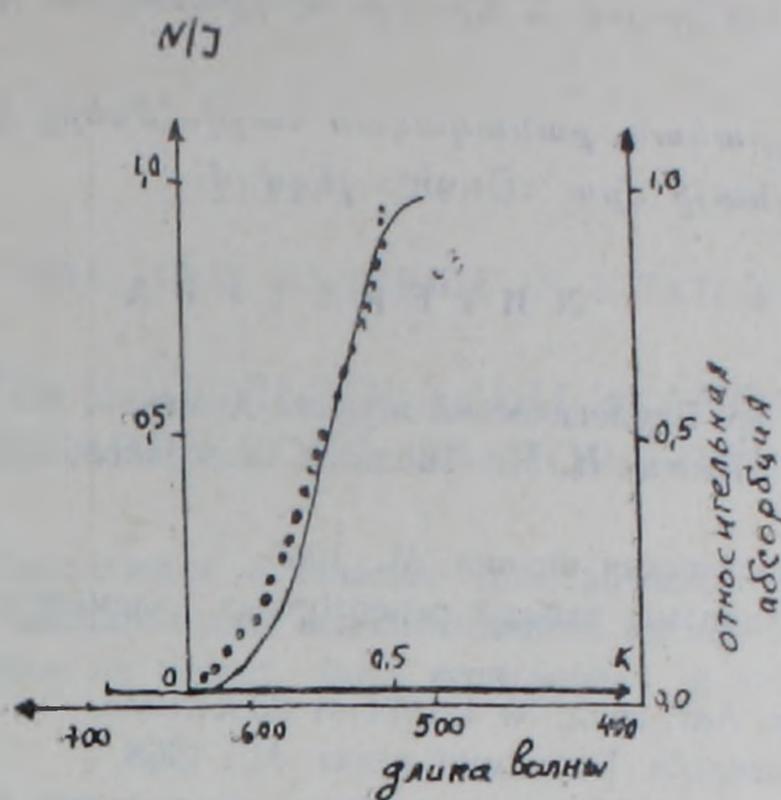


Рис. 2. Зависимость относительного поглощения родопсина в видимой области спектра от длины волны (λ) (оплошная кривая, цитировано по [8]) и теоретическая кривая зависимости относительного числа выцветших молекул родопсина в рецепторе (N/J) от коэффициента эффективности взаимодействия родопсина в рецепторе со светом (K) (кривая в виде рассчитанных точек, взято из выражения (13)).

Техническая реализация такого распределения фоточувствительных веществ на глубину фотоприемника в мишени видикона [5] показала, что это распределение позволяет иметь приемник с повышенной интегральной чувствительностью, расширенным спектральным диапазоном и повышенным сроком службы, что является важнейшими характеристиками фотоприемных устройств.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступило 28.XI 1975 г.

Լ. Պ. ԿԻՇԻՆԵՎՍԿԱՅԱ, Վ. Գ. ԿԱԿՈՅԱՆ, Լ. Պ. ԿԻՇԻՆԵՎՍԿԻ

ԼՈՒՅՍԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄՈՒԵԼԸ ԼՈՒՍԸՆԿԱԼԻԶԻ ԱՐՏԱՔԻՆ
ՍԵԳՄԵՆՏԻ ՄԵՄԲՐԱՆՆԵՐԻ «ՍԵՆԴՎԻՉԻ» ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրելով ցանցաթաղանթի մեջ գտնվող ռոդոպսինի գունաթափման ու գունավորման հատկությունը և եզրակացնելով, որ գունաթափվող մոլեկուլների բաշխումը ռեցեպտորի խորության ուղղությամբ ոչ հավասարաչափ է կատարվում, առաջարկվում է տեսական մոդել, որի միջոցով կարելի է որոշել ռոդոպսինի մոլեկուլների հնարավոր բաշխումը ֆոտորեցեպտորի խորության վրա, մեմբրանից մեմբրան:

Հաշվարկված է գունաթափված մոլեկուլների ընդհանուր թվի կախվածությունը ընկալիչում լույսի և նյութի արդյունավետ փոխազդեցության գործակցից (K):

Բոլոր բնութագրական, բանական հաշվումները կատարվել են M—6000 ՃԿ-2 հաշվիչ մեքենայի վրա «Basic» լեզվով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Газарянц М. Г. и др. Биологический журнал Армении, 28, 1, 1975.
2. Градштейн И. С. и Рыжик И. М. Таблицы интегралов, сумм, рядов и произведений. М., 1971.
3. Дитчборн Физиологическая оптика. М., 1965.
4. Кронгауз Сб. Механизмы работы рецепторных элементов органов чувств. 63—68, Л., 1973.
5. Любин В. М. и др. Авт. свид. № 421071 от 28.XI.1973.
6. Пери и Ван Гейнингейн. Биохимия глаза. М., 1968.
7. Фесенко Е. Е. и др. Сб. Механизмы работы рецепторных элементов органов чувств. 90—95, Л., 1973.
8. Этингоф Р. Н. Успехи современной биологии, 64 вып. 3, 425—443, М., 1970.
9. Bonting S. L. Curr. topics in Bioenergetics 3, 351—415, 1969.
10. Dessauer. Adv. Photochem. 1, 275, Paris, 1963.
11. Fester Purell. Appl. Chem. 4, 121, 15—30, 1962.
12. Joshizawa, Wald. Nature, 197, 1279, 1963.
13. Polncelot R., Miller L. G., Kimbel R. L., Abraamson E. W. Nature, 221, 256, 1969.
14. Scheibe. Science, 176, 4038, 1037, 1963.
15. Williams. J. A. C. S. 34, 463, 1962.