

Мисюта М. В., Косяник Д. О

ЗРИТЕЛЬНЫЙ КАСКАД ФОТОТРАНСДУКЦИИ И МЕХАНИЗМ ЕГО ВЫКЛЮЧЕНИЯ

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Маглыш С. С.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Как известно, преобразование светового сигнала в электрический импульс, передаваемый в головной мозг по зрительному нерву, осуществляют светочувствительные клетки сетчатки глаза – палочки и колбочки (фоторецепторы). Этот процесс называется фототрансдукцией. Он протекает с участием светочувствительных пигментов, способных воспринимать световые волны разной длины. Изучением молекулярных механизмов фототрансдукции занимаются многие научные лаборатории. Согласно последним достижениям в области изучения фоторецепции, для получения электрофизиологического ответа в фоторецепторах сетчатки необходим один квант света и комплекс белковых компонентов, который называют зрительным каскадом. Его основными эффекторами являются: родопсин (Р), трансдуцин (Т), цГМФ-фосфодиэстераза (ФДЭ), гуанилатциклаза (ГЦ) и цГМФ-зависимые катионные каналы, специфичные для Na^+ и Ca^{2+} . Родопсин состоит из белка опсина и хроматофора – 11-цис-ретиная. Он является светочувствительным пигментом и сопряжен с G-белком трансдуцином, состоящим из трех субъединиц: Та, Тб и Тγ. Причем Та-субъединица связана с ГДФ (Та-ГДФ), а Тб- и Тγ-субъединицы образуют димер (Тбγ). ФДЭ содержит две разные α- и β-субъединицы (ФДЭα и ФДЭβ) и две одинаковые γ-субъединицы (ФДЭγ), которые являются внутренним ингибитором фермента. ГЦ в темноте поддерживает высокий уровень цГМФ в цитоплазме. Как следствие, цГМФ-зависимые катионные каналы в темноте открыты, поэтому ионы Na^+ и Ca^{2+} свободно диффундируют в цитозоль фоторецепторов (темновой ток), что приводит к деполяризации их мембраны до 50 мВ.

Процесс фототрансдукции начинается с поглощения фотона родопсином и превращения 11-цис-ретиная в полностью транс-ретиная в результате фотолиза. Данное соединение вызывает конформационную перестройку опсина и превращение родопсина в его активную форму – метародопсин II (P_a). P_a активирует трансдуцин, образуя с ним комплекс P_a -Та-ГДФ-Тбγ, в котором ГДФ заменяется на ГТФ. После этого комплекс распадается на исходные компоненты. Освободившийся P_a способен активировать тысячи новых молекул трансдуцина. Таким способом реализуется первый этап усиления процесса передачи зрительного сигнала. Две молекулы Та-ГТФ активируют фермент ФДЭ, соединяясь с его двумя тормозящими ФДЭγ-субъединицами и освобождая каталитические субъединицы ФДЭα и ФДЭβ, которые гидролизуют тысячи молекул цГМФ. Этот процесс является вторым этапом усиления процесса передачи зрительного сигнала. В результате закрываются цГМФ-зависимые каналы, резко снижается внутриклеточная концентрация Na^+ и Ca^{2+} . Происходит гиперполяризация плазматической мембраны, сигнал с фоторецептора передается на ганглиозную клетку и далее по аксону на зрительный нерв. Выключение зрительного каскада связано со снижением концентрации катионов Ca^{2+} внутри клетки, которое вызывает активацию родопсинкиназы, фосфорилирующей P_a . Ca^{2+} -связывающий белок рековерин усиливает данный процесс. Фосфорилированный P_a обладает повышенным сродством к белку аррестину. После связывания с ним P_a инактивируется и полностью теряет способность активировать трансдуцин. Снижение уровня цГМФ и присутствие RGS-белка ускоряют гидролиз ГТФ до ГДФ в составе Та-ГТФ, связанных с ФДЭγ-субъединицами, которые затем отщепляются от Та-ГДФ и взаимодействуют с ФДЭα и ФДЭβ. Это вызывает инактивацию фермента ФДЭ. Снижение концентрации Ca^{2+} приводит также к активации гуанилатциклазы и повышению уровня цГМФ.