

*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  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ . 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  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  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 ( $\text{P}_a$ ).  $\text{P}_a$  активирует трансдуцин, образуя с ним комплекс  $\text{P}_a$ -Та-ГДФ-Тбγ, в котором ГДФ заменяется на ГТФ. После этого комплекс распадается на исходные компоненты. Освободившийся  $\text{P}_a$  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  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ . 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  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки, которое вызывает активацию родопсинкиназы, фосфорилирующей  $\text{P}_a$ .  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающий белок рековерин усиливает данный процесс. Фосфорилированный  $\text{P}_a$  обладает повышенным сродством к белку аррестину. После связывания с ним  $\text{P}_a$  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  $\text{Ca}^{2+}$  приводит также к активации гуанилатциклазы и повышению уровня цГМФ.