

5/5



Физический факультет

На правах рукописи

В. И. ДЕЩЕРЕВСКИЙ

**КИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МЫШЕЧНОГО
СОКРАЩЕНИЯ И ЕЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
ПРОВЕРКА**

Биофизика 091

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

ИЗДАТЕЛЬСТВО МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА • 1970

Работа выполнена в Институте биологической физики АН СССР.

Научные руководители: академик Г. М. Франк, канд. биол. наук
С. Э. Шноль, канд. физ.-мат. наук А. М. Жаботинский.

Официальные оппоненты: член-корр. АН СССР, доктор физ.-мат. наук,
проф. М. В. Волькенштейн, канд. физ.-мат. наук Н. В. Степанова.

Ведущее предприятие: Московский физико-технический институт, ка-
федра физики живых систем.

Автореферат разослан

1 апреля

1970 года.

Защита диссертации состоится в марте—апреле 1970 года на заседании
специализированного Ученого совета № I отделения экспериментальной и
теоретической физики физического факультета Московского государствен-
ного университета.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке физического фа-
культета МГУ.

Ученый секретарь специализированного
Ученого совета № I отделения экспериментальной
и теоретической физики физического факультета МГУ (Б. Д. Рыжиков)

ВВЕДЕНИЕ

До относительного недавнего времени господствовали представления, в соответствии с которыми при сокращении поперечно-полосатых мышц происходит укорочение или скручивание белковых нитей сократительного аппарата. В 1953 году две группы английских исследователей для объяснения морфологических изменений мышцы при сокращении выдвинули принцип скольжения сократимых белковых нитей. Этот принцип был назван "гипотезой скользящих нитей".

С тех пор справедливость этого принципа была доказана в ряде электронно-микроскопических и рентгеноструктурных исследований поперечно-полосатых мышц. Кроме того, неоднократно предпринимались попытки объяснить на основании этого принципа сократительные свойства мышц, и ряд результатов, полученных в этом направлении, расценивался как дополнительное подтверждение "гипотезы скользящих нитей".

В настоящее время эта "гипотеза", по-видимому, не нуждается в дополнительных подтверждениях, и можно считать, что кинематика движения надмолекулярных структур сократительного аппарата поперечно-полосатых мышц в основном установлена. Актуальным вопросом является характер взаимодействия мышечных белков, в результате которого возникают силы, приводящие к скольжению белковых нитей, т.е. устройство молекулярной машины, преобразующей химическую энергию в механическую работу.

Экспериментальные исследования этой проблемы "в лоб" встречают большие трудности: чувствительность или быстродействие существующих методов структурного анализа должны быть увеличены в 10^5 раз, чтобы стало возможным наблюдение элементарного сокра-

тительного акта на уровне конформационных перестроек белковых макромолекул. Неудивительно, что такие исследования пока не привели к осязательным результатам, и вряд ли можно ожидать успеха в этом направлении в близком будущем.

Поэтому в настоящее время более эффективным методом исследования механизма элементарного сократительного акта может оказаться построение молекулярных моделей работы сократительного аппарата мышцы и их экспериментальная проверка. Поскольку в настоящему времени количественно наиболее детально исследованы именно сократительные и энергетические свойства мышц, имеет смысл попытаться построить количественную теорию, которая получила бы эти свойства как следствие 1) структурной организации сократительного аппарата мышц (т.е. совокупности экспериментальных данных, объединяемых термином "гипотеза скользящих нитей") и 2) постулатов о природе элементарного сократительного акта. Экспериментальная проверка правильности предположений, лежащих в основе теории, возможна только в том случае, если число постулатов невелико, а круг явлений, описываемых теорией, достаточно широк.

Существующие количественные модели мышечного сокращения не обладают этими качествами и потому не позволяют оценить правильность предположений, лежащих в их основе. Их общими недостатками являются излишняя детализация постулатов и отсутствие математического аппарата, позволяющего количественно описать достаточно широкий диапазон режимов работы мышцы: в этих работах делаются попытки рассчитать только простейший случай стационарного сокращения мышцы - с постоянной скоростью под постоянной нагрузкой, - описываемый эмпирическим уравнением Хилла (см. гл. II,

ур-е (2)).

В настоящей работе предлагается количественная теория, связывающая термодинамические и сократительные свойства поперечно-полосатых мышц с их структурной организацией. Математическая модель сокращения строится в два этапа. Сначала формулируются на математическом языке экспериментально обоснованные принципы работы сократительного аппарата. Анализ, возникающей при этом математической схемы, затруднителен. Затем вводится ряд постулатов, конкретизирующих схему элементарного сократительного акта, что позволяет получить из исходной математической схемы простую систему уравнений, описывающих кинетику замыкания и размыкания миозиновых мостиков в сокращающейся мышце и позволяющих рассчитать практически любой режим сокращения мышцы. Детальное исследование этой модели показало, что она количественно описывает сократительные свойства скелетных мышц позвоночных и летательных мышц насекомых.

Вывод "кинетической модели" из общей математической схемы, базирующейся на известных экспериментальных данных, позволяет уточнить смысл постулатов, лежащих в ее основе, в тех ограничениях, которые они накладывают на механические свойства молекул сократительных белков.

I. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ И ПОСТУЛАТЫ КИНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Сократительный аппарат поперечно-полосатого мышечного волокна, являющегося минимальной физиологической единицей, способной функционировать как целая мышца, состоит из $\sim 10^4$ последовательно соединенных одинаковых элементов - саркомеров, каждый из которых со-

держит $\sim 10^6$ пространственно разделенных нерастяжимых белковых нитей двух сортов - толстых и тонких. При сокращении решетки толстых и тонких нитей вдвигаются друг в друга (рис. I).

Симметрия сократительного аппарата позволяет моделировать взаимодействие пары нитей - толстой и тонкой, считая, что саркомер представляет набор таких одинаковых пар.

Тонкие нити построены в основном из белка актина, толстые - из миозина. Необходимое условие сокращения - взаимодействие этих белков. Последнее может осуществляться только через миозиновые мостики (М) - периодически расположенные на толстых нитях выступы, образованные концами молекул миозина. В возбужденной мышце М способны образовывать связи с периодически расположенными на тонкой нити активными центрами (А). В расслабленной мышце миозин и актин не взаимодействуют.

Из дискретности расположения М и А и из нерастяжимости нитей вытекает, что каждый мостик при сокращении должен функционировать циклически: замыкаться, развивать силу на некотором интервале относительного перемещения нитей и, размыкаясь, возвращаться в исходное положение на толстой нити. Сокращение мышцы в соответствии с "гипотезой скользящих нитей" (т.е. в соответствии с изложенными выше представлениями о работе сократительного аппарата) может рассматриваться как одномерные потоки замкнутых и разомкнутых М по координате, характеризующей их смещения из положения равновесия на толстой нити, с распределенными источниками и стоками мостиков обоих сортов. Т.о. принципы "гипотезы скользящих нитей" могут быть сформулированы в виде системы двух уравнений в частных производных, описывающих кинетику замыкания, размыкания и перемещения мостиков.

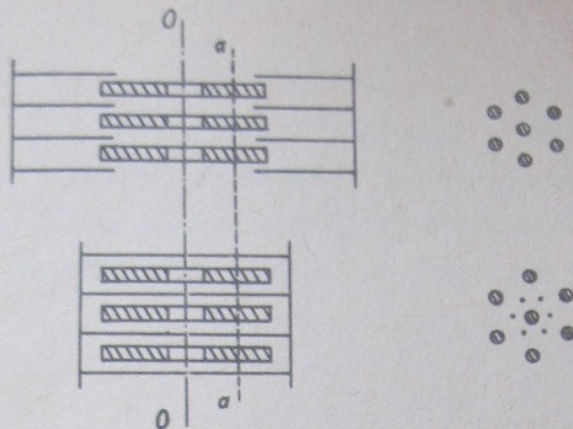


Рис.1 Схема изменений саркомера при сокращении. А- продольный разрез; 00- плоскость симметрии; миозиновые мостики расположены на заштрихованных участках толстых нитей. В - поперечный разрез по aa.

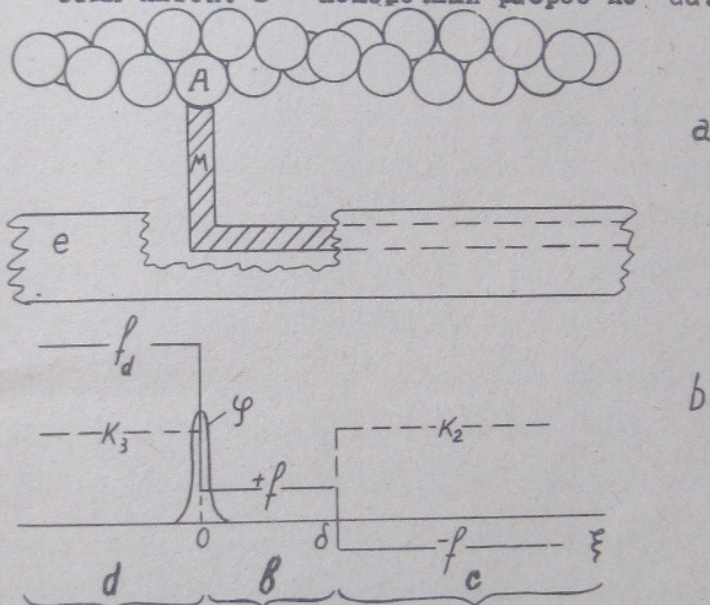
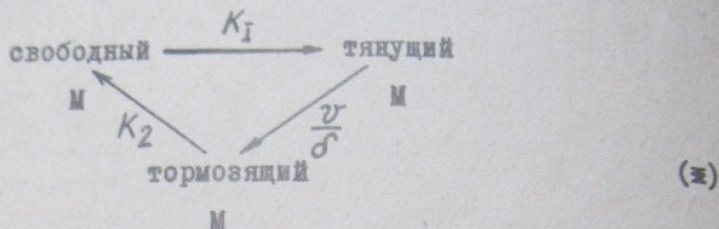


Рис.2. а) схема взаимодействия протомбрилл. А- мономер актина в тонкой нити; М - мостик и молекула миозина в толстой нити; е - гипотетический "жесткий стержень" толстой нити, с которой связана система координат $O\xi$. б) зависимость K_2 , K_3 и f от ξ ; K_2 и K_3 - константы замыкания, f - элементарная сила, ψ - плотность вероятности локализации свободного м, ξ - смещение М относительно положения равновесия; e, b, d - зоны тормозящего, "тянущего" и "супертянувшего" состояний соответственно.

Анализ этих уравнений в общем виде затруднителен, однако они могут служить основой для проверки различных гипотез о механизме элементарного цикла миозинового мостика. В диссертации вводятся три постулата, согласно которым элементарный цикл М состоит из трех существенных стадий и может быть представлен следующей схемой:



Эта схема может быть интерпретирована следующим образом. Замыкание М (образование связи М-А) вызывает конформационную перестройку молекулы миозина или участка толстой нити (перестройку на уровне вторичной, третичной или четвертичной структуры), в результате которой положение равновесия М на толстой нити смещается на расстояние δ по направлению к центру саркомера. Во время скольжения нитей М перемещается к этому положению равновесия со скоростью укорочения половины саркомера, v , развивая при этом постоянную "тянущую" силу. При переходе через положение равновесия направление силы меняется на противоположное - мостик становится "тормозящим" - только теперь получает возможность разомкнуться. После размыкания М "мгновенно" возвращается в исходное положение равновесия, свойственное свободному М.

Постулированный элементарный цикл иллюстрируется рис.2. При растяжении возбужденной мышцы внешней силой мостик после замыкания удаляется от положения равновесия и попадает в "супертянущее" состояние. Такие режимы работы мышцы рассмотрены в гл. III, посвященной автоколебаниям летательных мышц насекомых.

Элементарный цикл (ж) описывается системой двух обыкновенных уравнений, получающихся из исходных уравнений в частных производных в результате учета введенных постулатов. Дополняя их уравнением движения нагрузки под действием силы, развиваемой мышцей, и внешней силы P , запишем основную систему уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{dn}{dt} &= K_1[\mathcal{L}(l) - n - m] - \frac{v}{\delta} n \\ \frac{dm}{dt} &= \frac{v}{\delta} n - K_2 m \\ \frac{dv}{dt} &= \frac{1}{2N\gamma} [f(n - m) - P] \\ \frac{dl}{dt} &= v \end{aligned} \quad (I)$$

где n и m - число тянущих и тормозящих мостиков в половине саркомера, l и v - укорочение и скорость укорочения половины саркомера, $\mathcal{L}(l)$ - структурная функция мышцы - зависимость полного числа мостиков в зоне перекрытия нитей от укорочения, определяемая для различных типов мышц из структурных данных, N - число саркомеров в волокне. Система уравнений (I) позволяет рассчитать динамику сокращения мышцы, если известны "молекулярные" параметры модели - константы замыкания и размыкания мостика, K_1 и K_2 ; элементарная сила и шаг мостика, f и δ - и характеристики нагрузки - сила P и эффективная масса в точке соединения с мышцей γ .

II. СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ ПОЗВОНОЧНЫХ

Вид структурной функции $\mathcal{L}(l)$ для этого типа мышц вытекает из рис. I: при укорочении саркомера от длины, соответствующей началу перекрывания толстых и тонких нитей, число способных замк-

нуться мостиков сначала линейно возрастает, а затем остается постоянным. Диапазон длин саркомера, в котором $d(l) = d_0$, соответствует физиологическим режимам сокращения мышцы в организме. При сокращении под постоянной нагрузкой (изотонические условия) в этом диапазоне длин зависимость стационарной скорости от величины нагрузки выражается характеристическим уравнением Хилла:

$$(P+a)v = b(P_0 - P) \quad (2)$$

где P - нагрузка, v - скорость, а a , b и P_0 - константы, между которыми существует следующие соотношения:

$$a = \text{Const} \times P_0, \quad b = \frac{a}{P_0} v_m$$

где v_m - максимальная скорость укорочения при $P=0$.

Для случая $d(l) = d_0$ в системе (I) первые три уравнения образуют замкнутую подсистему. Стационарное выражение для скорости, получаемое из условия $\frac{dn}{dt} = \frac{dm}{dt} = \frac{dv}{dt} = 0$, имеет вид уравнения (2), константы которого выражаются через параметры системы (I) так, что для них автоматически вытекают эмпирические соотношения:

$$P_0 = f d_0, \quad a = \frac{K_1}{K_1 + K_2} f d_0 = \text{Const} \cdot P_0, \quad b = \frac{K_1}{K_1 + K_2} \cdot K_2 \sigma = \frac{a}{P_0} v_m \quad (3)$$

В диссертации получены также выражения для скорости выделения энергии и тепла в стационарном сокращении, которые совпадают с экспериментальными данными Хилла.

Соотношения (3), дополненные очевидным выражением для величины элементарной силы f через энергию, выделяющуюся в каждом элементарном цикле мостика, \mathcal{E} - энергию гидролиза молекулы АТФ - $f = \frac{\mathcal{E}}{\sigma}$, позволяют определить численные значения "молекулярных параметров модели: $d_0 = 10^{13}$ (в слое мышцы с поперечным сечением 1 см^2 и толщиной в $1/2$ саркомера - определяется из электронно-микроскопических данных), $K_1 = 50 \text{ сек}^{-1}$, $K_2 = 150 \text{ сек}^{-1}$,

$$d = 10^{-6} \text{ см, } f = 3 \times 10^{-7} \text{ дин.}$$

Далее в диссертации исследуются местационарные режимы сокращения скелетных мышц.

Исследование системы (I) в линейном приближении показывает, что выход на стационарный режим при изотоническом сокращении нерастянутой мышцы происходит колебательным образом. Колебания — затухающие при всех параметрах нагрузки. Получена зависимость их частоты и затухания, а также постоянной времени приближения средней скорости к стационарному значению от эффективной массы и величины нагрузки.

Механизм колебаний можно пояснить следующим образом. Скорость перехода мостиков из тянущего в тормозящее состояние пропорциональна скорости сокращения мышцы. Если в первый момент она равна 0, то это приведет к накоплению мостов в тянущем состоянии и к росту силы, развиваемой мышцей. Под действием этой силы нагрузка двигается с ускорением, скорость сокращения растет, что приводит к интенсивной перекачке мостов в тормозящее состояние и к падению силы, развиваемой мышцей, которая может оказаться меньше величины нагрузки вследствие инерционности последней. Это приведет к замедлению сокращения и цикл повторяется.

Изотоническое сокращение растянутой мышцы (диапазон длин, соответствующий линейному росту $\mathcal{L}(e)$ с укорочением) неустойчиво. В этом случае система (I) распадается на группу "быстрых" уравнений (первые три) и "медленное" уравнение. Подсистема быстрых уравнений при всех значениях медленной переменной, рассматриваемой как параметр, устойчива, и в силу теоремы Тихонова существует квазистационарное решение системы (I). Выражение для квазистационарной скорости имеет вид уравнения Хилла (2), в котором, однако,

P_0 и δ уже не константы, а линейные функции укорочения. Зависимость скорости укорочения от длины саркомера и укорочения от времени приведены на рис.3а,б. Выход на квазистационарный режим сокращения также происходит колебательным образом, однако в этом случае колебания могут быть незатухающими.

Предсказания теории об автоколебательном характере изотонического сокращения обычных скелетных мышц были проверены экспериментально (ранее такие режимы не наблюдались). Опыты ставились совместно с В.Н.Буравцевым.

На портняжной мышце лягушки были обнаружены как затухающие (на нерастянутой), так и незатухающие колебания силы (на растянутой мышце) в предсказанном диапазоне условий. Частота и затухание колебаний с экспериментальной точностью совпадают с расчетными во всем диапазоне параметров нагрузки. Теоретические и экспериментальные кривые автоколебаний силы при изотоническом сокращении мышцы приведены на рис.3.

Далее в диссертации рассмотрен изометрический режим сокращения - развитие силы мышц при постоянной длине. Для описания этого режима существенен учет пассивных эластических элементов мышцы, упругость которых экспериментально определена Джуэлом и Уилки.

Особенный интерес представляет динамика развития силы после быстрого укорочения возбужденной мышцы. В момент укорочения сила, развиваемая мышцей, падает до нуля, что объяснялось ранее существованием "трения" в сократительной системе. Согласно рассматриваемой модели падение силы объясняется тем, что в момент укорочения половина мостиков "мгновенно" (за время укорочения) переходит

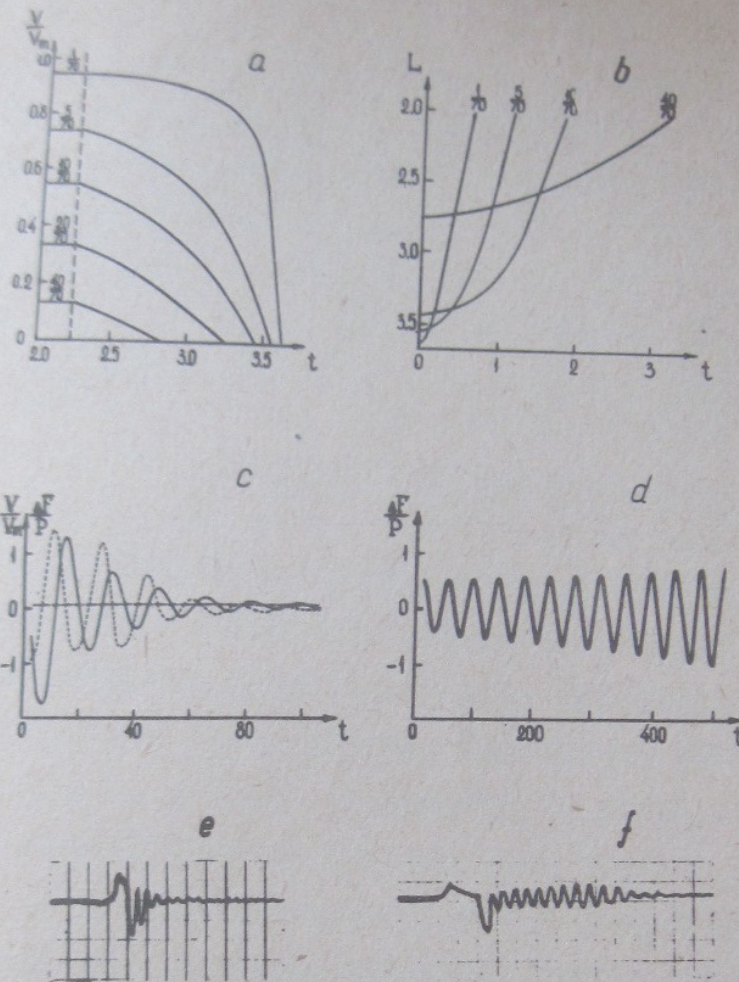


Рис. 3 Изотоническое сокращение; a и b — квазистационарные зависимости средней скорости укорочения $\frac{v}{v_m}$ от длины саркомера L и длины от времени t при разных нагрузках, c — скорость укорочения (сплошная кривая) и переменная компонента силы (пунктир) в начальный период сокращения нерастянутой мышцы, d — переменная компонента силы при сокращении растянутой мышцы; e и f — экспериментальные записи переменной компоненты силы, развиваемой в изотоническом сокращении нерастянутой и растянутой портяжистой мышцей лягушки соответственно.

в тормозящее состояние, а другая половина остается в тянущем состоянии. Расчеты динамики развития силы после быстрого укорочения мышцы с начальными условиями, соответствующими такому механизму, дали характерную S' -образную кривую в точности совпадающую с экспериментальной (рис.4). Этот результат является одним из прямых подтверждений основного постулата модели - существования тормозящего состояния в элементарном цикле миозинового мостика.

Ш. АСИНХРОННЫЕ МЫШЦЫ НАСЕКОМЫХ

Система уравнений (I) после модификации для случая, соответствующего переходу замкнутых мостиков вследствие растяжения мышцы в супертянущее состояние (см.рис.2), описывает автоколебательные режимы сокращения летательных мышц насекомых, механизм которых до последнего времени был неясен.

Характерной особенностью этих мышц является дальний трехмерный кристаллоподобный порядок в расположении А на всех тонких нитях и М на всех толстых нитях в половине саркомера. Это приводит к резкой зависимости числа "удобно расположенных" пар М А (способных к замыканию) от длины саркомера. В рабочем диапазоне длин $d(\ell)$ растет при растяжении мышцы (с уменьшением ℓ). Величины констант K_1 и K_2 можно определить из данных Джеуэл и Рюзг по изменению силы при быстром укорочении и растяжении мышцы. С хорошей точностью они совпадают с аналогичными константами для портняжной мышцы лягушки, что свидетельствует о близком сходстве молекулярных механизмов элементарного сократительного акта в различных типах поперечно-полосатых мышц.

В режиме вынужденных гармонических колебаний в некотором диа-

пазоне частот, зависящем от соотношений констант K_1 и K_2 и от крутизны зависимости $\alpha(\ell)$, работа, совершаемая летательной мышцей за период, оказывается положительной. Механизм можно пояснить следующим образом. При растяжении мышцы $\alpha(\ell)$ увеличивается. Из-за конечной величины константы K_1 число замкнутых миозиновых мостиков и сила, развиваемая мышцей, оказываются меньше их равновесного значения, соответствующего данной длине саркомера. Наоборот, при укорочении из-за конечной величины константы δ число замкнутых мостиков и сила оказываются выше их равновесного значения, соответствующего данной длине. Эти два обстоятельства и обуславливают положительность работы в цикле удлинение - укорочение, и, следовательно, возможность автоколебаний. Эволюция расчетного "физического портрета" (зависимость силы от длины, когда мышца совершает вынужденные гармонические колебания) при изменении частоты (рис.5) соответствует поведению аналогичных кривых в эксперименте Трегер; при оптимальной частоте фазовая траектория - эллиптическая, при понижении частоты - вырождается в линию, при повышении - превращается в восьмерку, а затем снова в эллипс, но с отрицательным направлением обхода (работа за цикл становится отрицательной).

В диссертации получено аналитическое выражение для зависимости мощности летательных мышц от частоты и амплитуды колебаний и от молекулярных параметров модели. Теория дает разумное количественное согласие с экспериментальными данными.

Автоколебания с механизмом, рассмотренным выше применительно к летательным мышцам, насекомых, должны наблюдаться на подсокращенных скелетных мышцах позвоночных, поскольку для таких мышц $\alpha(\ell)$

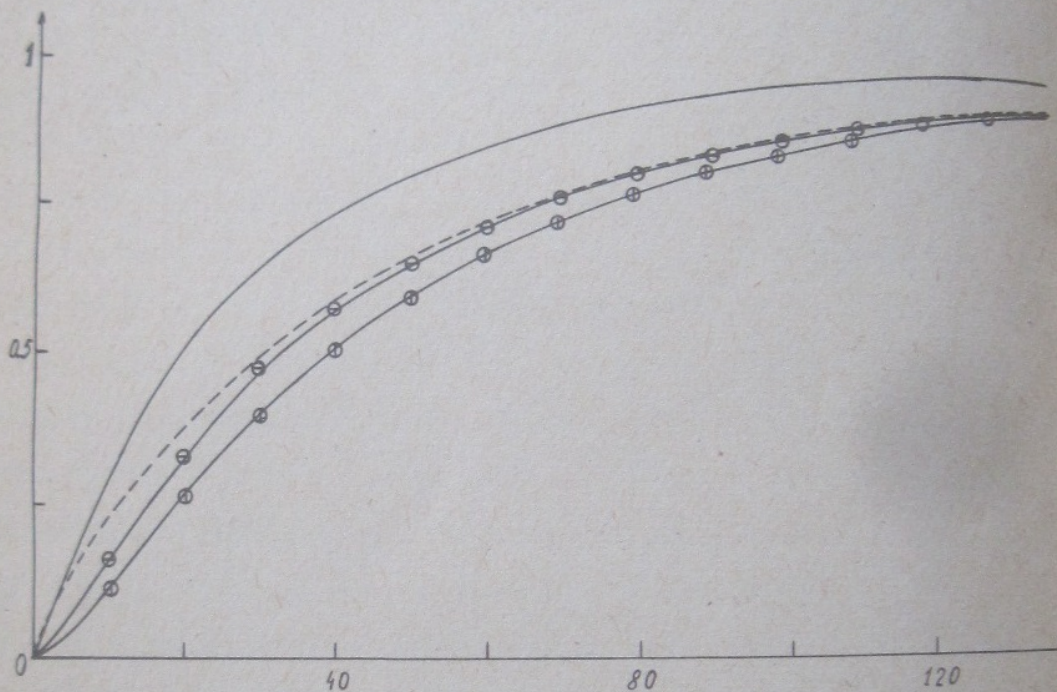


Рис.4 Изометрическое сокращение портняжной мышцы лягушки. Абсцисса- время в мсек, ордината- безразмерная сила. Верхняя кривая - расчет на основании стационарного уравнения Хилла (из работы Джеуэл и Уилки). Средняя и нижняя кривые - динамика развития силы после быстрого укорочения мышцы и в обычном изометрическом сокращении, рассчитанные из модели, Θ и Ψ - соответствующие экспериментальные кривые из работы Джеуэл и Уилки.

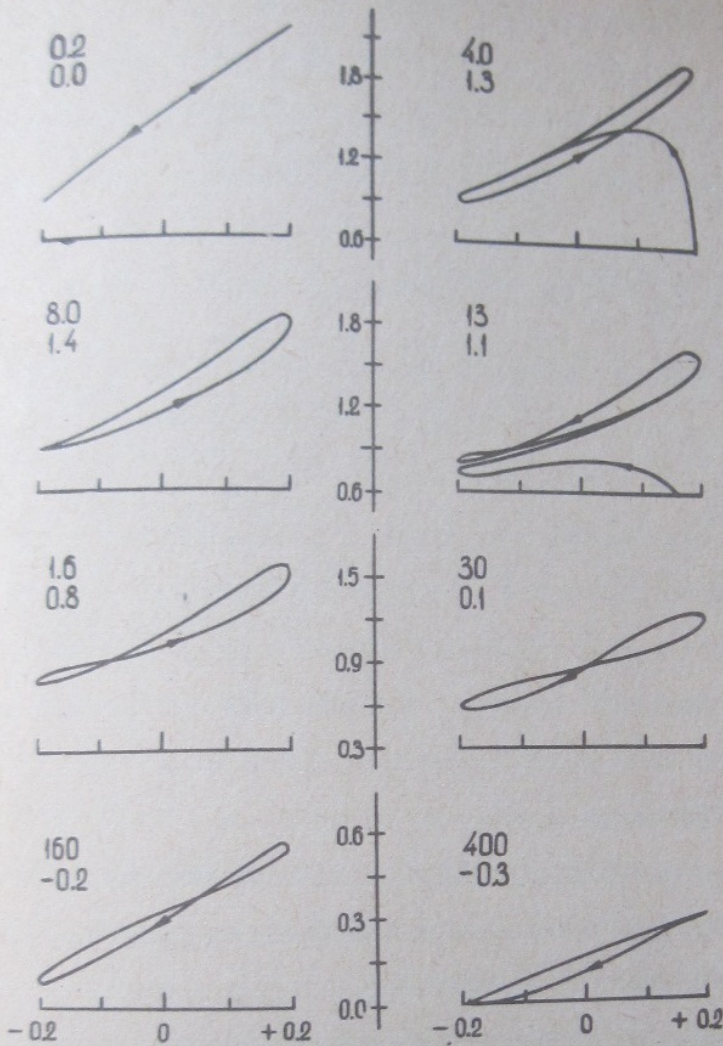


Рис.5 Эволюция фазового портрета летательных мышц (диаграммы длина - напряжение) при изменении частоты вынужденных колебаний. Абсцисса - относительное растяжение в %, ордината - напряжение в кг/см². В левом верхнем углу каждой диаграммы верхнее число - частота в гц, нижнее число - работа за период в $10^8 \frac{\text{эрг}}{\text{г.мышцы}}$.

также возрастает при растяжении саркомера (см.рис.1). Совместно с В.Н.Буравцевым и А.П.Сарвазяном получены экспериментальные подтверждения существования автоколебаний при сокращении портняжной мышцы лягушки в условиях резонансной нагрузки.

IV. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ТЕОРИИ

В этой главе диссертации указаны границы применимости теории, рассмотрены перспективы ее использования в качестве инструмента исследования молекулярных механизмов сократимости, проведено обобщение теории на переходные процессы покой - возбуждение и возбуждение - покой, дано математическое определение механохимической системы и показано, что с позиций предложенной модели АТФ-азная активность комплекса мышечных белков - актомиозина - является следствием квазикристаллической надмолекулярной организации этих белков в сократительном аппарате мышц.

Рассмотрим подробнее последний вопрос. Одна из стадий элементарного цикла миозинового мостика - переход М из тянущего состояния в тормозящее - невозможна без механических перемещений замкнутого М и, следовательно, без относительных перемещений толстой и тонкой нитей. В первой фазе перемещения, претерпевая конформационную перестройку, инициированную замыканием, мостик является источником положительной силы, вызывающей скольжение нитей. Вторая фаза перемещения - переход М в тормозящее состояние и его размыкание - осуществляется вследствие скольжения нитей, т.е. за счет работы соседних мостиков, находящихся в данный момент в тянущем состоянии. Т.о. надмолекулярная организация сократительного аппарата - механическая связь между активными центрами - делает возмож-

ным использование энергии гидролиза АТФ для понижения активационного барьера этой реакции. Тормозящее состояние мостика является прямым следствием существования этого барьера.

В данной формулировке теории механизм активации миозиновой АТФ-азы актином является следствием постулированного элементарного цикла. Однако, предположение об активации актином узкой стадии цикла - размыкания мостика - может рассматриваться и как основной постулат теории - тогда его следствием будет существование тормозящего состояния в элементарном цикле.

Использование энергии, выделяющейся в экзоэргической стадии реакции, для ускорения эндоэргической стадии этой же реакции, возможно, является универсальным принципом ферментативного катализа.

ВЫВОДЫ

1. Сократительные свойства поперечнополосатых мышц получены как следствие их структурной организации и постулатов, конкретизирующих механохимические свойства сократительных белков.
2. Известные закономерности сокращения скелетных мышц позвоночных в изотоническом и изометрическом режимах и автоколебания летательных мышц насекомых получили исчерпывающее количественное объяснение в терминах замыкания, размыкания и перемещения миозиновых мостиков.
3. Предсказаны и обнаружены автоколебания силы, развиваемой портяжной мышцей лягушки во время изотонического сокращения. получено уравнение, описывающее квазистационарное изотоническое сокращение растянутой мышцы.

4. Проведено обобщение теории на переходные процессы покой - возбуждение и возбуждение - покой.
5. Дана математическая формулировка понятия механохимической системы. С позиций предложенной модели каталитическая АТФ-азная активность актомиозинового типа обусловлена квазикристаллической надмолекулярной организацией сократительного аппарата мышц.
6. Проанализирован механизм механохимической обратной связи, синхронизирующей скорости укорочения саркомеров вдоль мышечного волокна, показана закономерность перенесения свойств простой модели взаимодействия пары протофибрилл на целую мышцу. Определены границы применимости теории.
7. Предложенная теория может служить удобным инструментом исследования молекулярных процессов в сокращающейся мышце.

Основные результаты диссертационной работы изложены в статьях:

1. В.И.Дещеревский, Биофизика, 7 13, вып. 5, 1968
2. В.И.Дещеревский, Кинетическая теория сокращения поперечнополосатых мышц, ВИНТИ № 818-69 Деп., 1969
3. В.И.Дещеревский, Биофизика, 15, вып.1, 1970
4. В.И.Дещеревский, А.М.Жаботинский, Е.Е.Сельков, Н.П.Сидоренко, С.Э.Шюль, Биофизика, 15, вып.2, 1970
5. В.Н.Буравцев, В.И.Дещеревский, Биофизика, 15, вып.2, 1970
6. V.I. Descherevsky, *Kinetic model of muscle contraction, in Biooscillators, ed. B. Chance, Acad. Press, N. Y., 1969*

Различные части работы докладывались на 5-м съезде Европейского биохимического общества, Прага, 1968; Симпозиуме по биоф. и биохим. мышц, Тбилиси, 1968; II Всесоюзном биохимическом съезде, Ташкент, 1969.

ПОДП. К ПЕЧАТИ 13/Ш-70 Г. Л-71765. Ф. 80x90/18
ФИЗ.П.Л. 1,25. ЗАКАЗ 1157. ТИРАЖ 200 ЭКЗ.

ОТПЕЧАТАНО НА РОТАПРИНТАХ В ТИП. ИЗД. МГУ
МОСКВА, ЛЕНГОРЫ.