

XIII,

. 5

3

1968

577.37

3. The existence in some cases of positive first phase of volume changes is proved.
4. Amplitude spectra of some recorded signals are determined. It allowed to state that the working frequencies are in the range of 1—200 cycles per second.
5. It was shown theoretically that the frequency characteristics of volumemeter with capillary can be made wide enough for recording in the above mentioned frequency range.
6. The variety of the volume changes signals of frog *m. sartorius* during contraction results not from the device distortions but from the complexity of this phenomenon.

ДВЕ МОДЕЛИ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

В. И. ДЕЩЕРЕВСКИЙ

Институт биологической физики АН СССР, г. Пущино (Московская область)

Сформулированы две кинематические модели мышечного сокращения, основанные на гипотезе скольжения: «газовая» модель не учитывает взаимного влияния миозиновых мостиков, расположенных на одной толстой нити; в «кооперативной» модели предполагается синхронизация движений мостиков. Математический анализ свойств «газовой» модели позволил получить аналитические уравнения для зависимости скорости сокращения, скорости выделения энергии и теплопродукции от внешней нагрузки для стационарного случая — изотонического сокращения нерастянутой мышцы. Эти уравнения совпадают с характеристическим и энергетическим уравнениями Хилла, что позволяет получить связь между константами, входящими в эти уравнения. Получен аналог характеристического уравнения для нестационарных режимов сокращения мышцы. Показано, что «кооперативная» модель хорошо объясняет сократительные и энергетические свойства мышцы.

Известно, что актин и миозин в поперечнополосатых мышцах локализованы в пространственно разделенных тонких и толстых нитях [1]. Механо-химические процессы в сокращающейся мышце происходят при их взаимодействии, осуществляющемся через мостики, представляющие часть молекулы миозина — тяжелого меромиозина (ТММ) [1—3]. Если принять гипотезу скольжения [4, 5] и учесть, что активные центры на актиновых нитях (возможные места прикрепления миозиновых мостиков) расположены дискретно [2], то возможность значительного сокращения мышцы можно обеспечить, только допустив циклический характер работы мостиков: периодическое замыкание и размыкание их. При каждом замыкании мостика развивается активная сила, обеспечивающая относительное перемещение нитей на некоторое расстояние. Для обеспечения возможности дальнейшего движения мостик должен разомкнуться.

Отдельный рабочий цикл представляет, по-видимому, цепь биохимических реакций с участием миозина, актина, АТФ, ионов Ca^{++} и Mg^{++} и, вероятно, еще целого ряда ферментов и низкомолекулярных компонент. Ясно, что замыкание и размыкание миозинового мостика нельзя считать элементарными химическими актами. Однако можно предположить, что в возбужденной мышце каждый из этих процессов характеризуется эффективной константой скорости, зависящей только от взаимного расположения активных центров миозина и актина. Это позволяет применить для описания мышечного сокращения формально-кинетический подход в сочетании с кинематическим моделированием, учитывающим существенные черты структуры мышцы.

По-видимому, первой и единственной попыткой такого рода является работа Хаксли [6], в которой было показано, что модель, основанная на гипотезе скольжения, позволяет количественно объяснить сократительные и термические свойства мышцы. Однако математическое описание модели в этой работе некорректно (см. примечание). В 1963 г. Дэвисом предложена детализированная механо-химическая схема, качественно объясняющая различные стороны мышечного сокращения [7]. Некоторые расчеты по этой схеме были выполнены Волькенштейном [8], которым была получена зависимость скорости химической реакции, поставляющей энергию для сокращения, от скорости укорочения мышцы, «качественно согласующаяся с опытными данными Хилла» (цитировано по [8]).

Следует особо отметить, что в моделях Хаксли [6] и Дэвиса [7] предполагается, что мостики, принадлежащие данной миофиламенту, работают независимо друг от друга. Волькенштейн также считает, что механизмы мышечного сокращения, основанные на гипотезе скольжения, «не включают представлений о кооперативных процессах» [8]. По нашему мнению, тонкая структура мышечных протофибрилл — строгая периодичность в расположении миофиламентов и активных центров на актиновых нитях — делает очень вероятным кооперативный характер работы мостиков: замыкание одного мостика, фиксируя расположение остальных относительно активных центров актиновой нити, должно влиять на вероятности их замыкания.

В настоящей работе анализируются свойства двух моделей, основанных на гипотезе скольжения. Первая модель не учитывает влияния мостиков друг на друга («газовая модель»), во второй модели замыкание какого-либо мостика определяет вероятность замыкания его соседей («кооперативная модель»). Названия моделей условны, что будет видно из дальнейшего. Современные экспериментальные средства, по-видимому, не позволяют проследить за работой мостиков в сокращающейся мышце. На основании анализа свойств «газовой» и «кооперативной» моделей мы попытаемся в дальнейшем получить рекомендации для экспериментального определения способа работы мостиков в мышце.

Газовая модель

Кинетическая схема. Как и в работе [6], моделируется поведение двух нитей — толстой и тонкой, — взаимодействующих посредством миофиламентов, и считается, что саркомер представляет набор параллельно соединенных одинаковых пар нитей, а мышечное волокно — цепь последовательно соединенных одинаковых саркомеров. Делаются следующие предположения.

1. Нити — жесткие стержни, на которых расположены мостики (М) на толстых и места их возможного прикрепления (А) на тонких с интервалами h и γ соответственно (рис. 1).

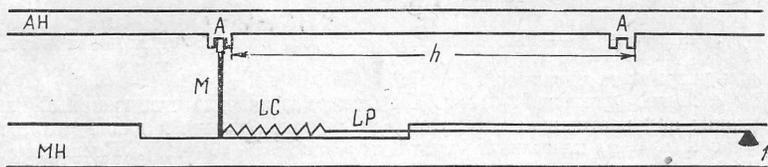


Рис. 1. Схема взаимодействия толстой и тонкой нити

АН — тонкая нить; А — активный центр; МН — толстая нить; М — миофиламент; LC — сокращенная часть ЛММ; LP — растянутая часть ЛММ; l — место прикрепления молекулы миозина к жесткому стержню толстой нити

2. Величина γ столь мала, что при образовании связи М—А частота встреч М и А (место прикрепления мостика на тонких нитях) не является лимитирующим звеном. «Узкое место» при замыкании мостика — какая-либо химическая реакция, подготавливающая свободный мостик к замыканию, — не зависит от скорости относительного перемещения нитей.

3. Соединение миофиламентов мостика с активным центром на тонкой нити в возбужденной мышце делает выгодной конформационную перестройку либо самого мостика, либо части молекулы миозина — легкого мерамеозина (ЛММ), соединенной с мостиком. В результате этого мостик развивает активную тянущую силу на некотором интервале относительного перемещения нитей.

4. После того как конформационная перестройка молекулы миозина закончена, мостик перестает развивать движущую силу и получает возможность разомкнуться. Размыкание — вероятностный процесс, и те мостики, которые не успевают вовремя разомкнуться, развивают тормозящую силу.

5. Активная и тормозящая силы, развиваемые замкнутым мостиком, одинаковы по величине, постоянны на всем интервале относительного перемещения нитей и не зависят от скорости перемещения.

Математическая формулировка. Согласно данной схеме, мостики в сокращающейся мышце могут находиться в трех состояниях: a — свободные мостики, b — замкнутые мостики, развивающие активную силу, c — замкнутые мостики, развивающие тормозящую силу. Рабочий цикл миофиламентов мостика можно изобразить следующим образом:



Обозначив через n и m количество мостиков в состояниях b и c соответственно, а через α — полное количество мостиков в половине саркомера, находящихся в зоне перекрытия

нитей, запишем уравнения для скоростей изменения количеств мостиков в состояниях b и c :

$$\dot{n} = k_1(\alpha - n - m) - \frac{v}{l}n, \quad (1)$$

$$m = \frac{v}{l}n - k_2m, \quad (2)$$

где k_1 — константа скорости перехода мостика из состояния a в b (предполагается, что этот процесс подчиняется мономолекулярной кинетике); k_2 — константа скорости размыкания мостика в состоянии c ; l — средняя величина конформационной перестройки молекулы миозина, равная интервалу, на котором замкнутый мостик развивает активную силу; v — скорость относительного перемещения нитей. Согласно предположению (5), сила, развиваемая саркомером, равна $f(n-m)$, где f — абсолютная величина силы, развиваемой замкнутым мостиком в состояниях b и c . Пренебрегая собственной эластикой мышцы и механическим трением, запишем уравнение движения массы M под действием силы, развиваемой саркомером, и внешней силы $P(y)$, которая может зависеть от укорочения саркомера y :

$$M\ddot{y} = f(n-m) - P(y). \quad (3)$$

Полную систему уравнений сокращения мышцы с присоединенной нагрузкой можно записать следующим образом:

$$\dot{n} = k_1[\alpha(y) - n - m] - k_{-1}vn \quad (4)$$

$$\dot{m} = k_{-1}vn - k_2m \quad (5)$$

$$\dot{v} = \frac{1}{2M}[f(n-m) - P(y)] \quad (6)$$

$$\dot{y} = 2v, \quad (7)$$

где $k_{-1} = \frac{1}{l}$, а $\alpha = \alpha(y)$ — полное число мостиков в зоне перекрытия нитей — может меняться при укорочении саркомера.

Решение системы уравнений (4) — (7). Рассмотрим сначала стационарный случай сокращения мышцы под постоянной нагрузкой при длинах, близких к длине мышцы *in situ*. В этом случае $\alpha(y) = \alpha_0$ не зависит от длины саркомера [9 — 11]. Поскольку внешняя нагрузка $P(y) = P$ также не меняется при сокращении, уравнения (5), (6) и (7) представляют замкнутую систему. Условие стационарности для нее ($\dot{n} = 0$, $\dot{m} = 0$, $\dot{v} = 0$) позволяет получить связь стационарной скорости сокращения с внешней нагрузкой:

$$\left(P + \frac{k_1}{k_1 + k_2} f\alpha_0\right)v = \frac{k_2}{k_{-1}} \frac{k_1}{k_1 + k_2} (f\alpha_0 - P). \quad (8)$$

Для выяснения смысла $f\alpha_0$ положим $v = 0$ (изометрическое сокращение), получаем $f\alpha_0 = P_0$, где P_0 — сила изометрического сокращения мышцы.

Уравнение (9) приобретает вид характеристического уравнения Хилла:

$$(P + a)v = b(P_0 - P), \quad (9)$$

где

$$a = \frac{k_1}{k_1 + k_2} P_0 \quad (10)$$

и $b = \frac{k_2}{k_{-1}} \frac{k_1}{k_1 + k_2}$. Из уравнения (8) следует, что $\frac{k_1}{k_{-1}} = v_{\max}$ есть скорость ненагруженного сокращения ($P = 0$). Поэтому

$$b = \frac{a}{P_0} v_{\max}. \quad (11)$$

Получим уравнение для скорости выделения энергии в стационарном состоянии

$$\frac{dE}{dt} = \varepsilon k_2 m = \frac{k_2}{k_{-1}} \frac{k_1}{2k_1 + k_2} (P_0 - P), \quad (12)$$

где $\varepsilon = f \cdot l$ — энергия конформационной перестройки миозина. Подставляя в уравнение (12) значение $(P_0 - P)$ из уравнения (9) и вычитая механическую мощность Pv , получим скорость теплопродукции:

$$\frac{dQ'}{dt} = v \left[\frac{k_1 + k_2}{2k_1 + k_2} a - \left(1 - \frac{k_1 + k_2}{2k_1 + k_2}\right) P \right]. \quad (13)$$

Уравнения (10), (11) и (12) совпадают с известными экспериментальными результатами Хилла [12]. Уравнение (13) показывает, что теплота укорочения убывает с ростом нагрузки, что противоречит более поздней работе Хилла [13]. Однако теплопродукция в уравнении (13) обусловлена только торможением неразмкнутых мостиков в зоне размыкания. Вероятно, часть энергии гидролиза АТФ превращается в тепло еще до попадания мостика в зону торможения. Учитывая это, в формулу для скорости теплопродукции (13) следует добавить член, пропорциональный полной скорости выделения энергии $\eta \frac{dE}{dt}$, где η — доля энергии гидролиза АТФ, превращающаяся в тепло в рабочем цикле мостика на стадиях, предшествующих торможению:

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{dQ'}{dt} + \eta \frac{dE}{dt}. \quad (14)$$

Подставляя в уравнение (14) значение $\frac{dQ'}{dt}$ из уравнения (13), значение $\frac{dE}{dt}$ из уравнения (12) и (значение $P_0 - P$) из уравнения (9), получим:

$$\frac{dQ}{dt} = v \left[(1 + \eta) \frac{k_1}{2k_1 + k_2} P_0 + \frac{\eta k_2 - (1 - \eta) k_1}{2k_1 + k_2} P \right]. \quad (15)$$

При $k_2 = 3k_1$ ($a = \frac{1}{4} P_0$) и $\eta = 0,25$ теплота укорочения перестает зависеть от внешней нагрузки. Коэффициент пропорциональности при скорости оказывается в точности равным константе a характеристического уравнения (9). Совпадение рассчитанной по формуле (15) теплоты укорочения с экспериментальными данными [13] получается при $\frac{k_2}{k_1} = 6 \pm 1$ ($a \approx 0,15 P_0$) и $\eta = 0,31 \pm 0,05$. Следует отметить, что уравнения (12) и (15) дают скорость выделения энергии и теплопродукции непосредственно в сократительной системе. В них не входит теплота активации и поддержания сокращения, которая, по-видимому, целиком обусловлена работой системы возбуждения мышцы [14].

Для целей дальнейшего анализа желательно оценить значения параметров в системе (4) — (7). Как отмечалось, $\frac{k_2}{k_{-1}}$ имеет смысл максимальной скорости относительного перемещения нитей (при $P = 0$). Максимальная скорость укорочения портянковой мышцы лягушки при 0°C равна $\frac{4}{3} L_0$ сек, где L_0 — начальная длина мышцы [13], т. е. $\frac{k_2}{k_{-1}} = \frac{4}{3} \cdot 1,1 \text{ мк/сек} \approx 1,5 \text{ мк/сек}$, поскольку в нашем случае $L_0 = \frac{1}{2}$ длины саркомера ($1,1 \text{ мк}$) $k_{-1} = \frac{1}{l}$, где l — средний интервал, на котором замкнутый мостик разви-

вает активную силу. Оценить его можно, пользуясь соотношением $f = \frac{\varepsilon}{l}$ [1]. Энергия гидролиза одной молекулы АТФ при физиологических условиях равна $3 \cdot 10^{-13}$ эрг [15].

Сила, развиваемая одним замкнутым мостиком, $f = \frac{P_0}{\alpha_0}$. Считая $P_0 = 3 \cdot 10^6$ дин, а $\alpha_0 = 10^{13}$ [1], получаем $f = 3 \cdot 10^{-7}$ дин и $l = 10^{-6}$ см. Отсюда $k_2 = 150 \frac{1}{\text{сек}}$ и $k_1 = 50 \frac{1}{\text{сек}}$.

Вводя новые безразмерные переменные $V = \frac{n}{\alpha_0}$, $\mu = \frac{m}{\alpha_0}$, $U = \frac{k_1}{k_2} v$, $Z = \frac{y}{y_{\text{макс}}}$, которые изменяются от 0 до 1, преобразуем систему уравнений (4) — (7) к виду:

$$\varepsilon v = \frac{1}{3} \left[\frac{\alpha(z)}{\alpha_0} - v - \mu \right] - uv \quad (4^*)$$

$$\varepsilon \dot{\mu} = uv - \mu \quad (5^*)$$

$$\varepsilon' u = v - \mu - \frac{P(z)}{P_0} \quad (6^*)$$

$$\dot{z} = 2u \quad (7^*)$$

где

$$\varepsilon = \frac{1}{150} \text{ сек}, \text{ а } \varepsilon' \approx 10^{-6} \text{ сек}.$$

Таким образом, система уравнений (4*)—(7*) распадается на группу «быстрых уравнений» (4*)—(6*) и «медленное уравнение» (7*). Согласно теореме Тихонова* [16], решение полной системы в первом приближении может быть получено подстановкой стационарных значений быстрых переменных v , μ , u в «медленное уравнение» (7*). Возвращаясь к старым переменным, запишем уравнение для нестационарных режимов сокращения мышцы:

$$v(y) = \frac{\dot{y}}{2} = \frac{k_2}{k_{-1}} \frac{k_1}{k_1 + k_2} \frac{P_0(y) - P(y)}{\frac{k_1}{k_1 + k_2} P_0(y) + P(y)}, \quad (16)$$

где $P_0(y) = f\alpha(y)$ — сила, развиваемая мышцей в изометрическом сокращении при длине саркомера y , $P(y)$ — внешняя нагрузка, которая также может меняться при сокращении (например, мышца присоединена к пружине). Зависимость $P_0(y)$, детально исследованная в работе [17], приведена на рис. 2. Величина $P_0(y)$ на участке ABC прерасно коррелирует с числом миозиновых мостиков, находящихся в зоне перекрытия

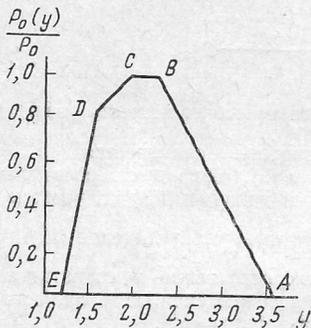


Рис. 2. Зависимость силы изометрического сокращения мышцы от длины саркомера (из [12])

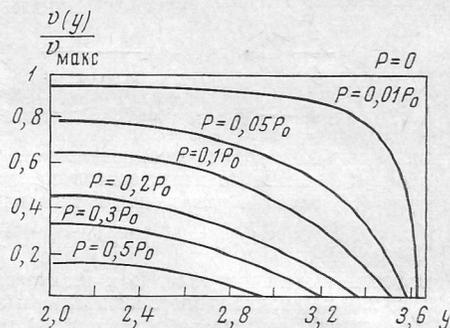


Рис. 3. Зависимость скорости сокращения мышцы под постоянной нагрузкой P от длины саркомера

По оси абсцисс — длина саркомера, по оси ординат — скорость сокращения мышцы

нитей [9, 10]. На рис. 3 приведена зависимость v от y для изотонического сокращения ($P(y) = P = \text{const}$), вычисленная по формуле (16) с использованием зависимости $P_0(y)$, приведенной на рис. 3.

Примечание. Характеристическое уравнение Хилла является органическим свойством предложенной схемы, которую, таким образом, можно рассматривать как его физическую интерпретацию. Основные идеи, использованные в этой схеме, содержатся в работе [6], от которой настоящая работа отличается более простым математическим аппаратом.

А. Хаксли получает уравнение в частных производных для «концентрации» замкнутых мостиков $n(x, t)$, являющейся функцией времени t и координаты x , характеризующей положение мостика относительно его равновесного положения на толстой нити:

$$\frac{\partial n}{\partial t} = (1 - n)f(x) - ng(x),$$

где $f(x)$ и $g(x)$ — константы скоростей замыкания и размыкания мостика с координатой x , полное количество мостиков с координатой x принято за единицу. В правой части этого уравнения отсутствует член $-v \frac{\partial n}{\partial t}$, описывающий изменение $n(x, t)$ вследствие потока мостиков, который возникает при относительном движении нитей со скоростью v . По-видимому, эта ошибка приводит к тому, что лишь очень специальным подбором зависимостей $f(x)$ и $g(x)$ удастся получить количественное согласие модели с экспериментом.

Кооперативная модель

Электронно-микроскопическая картина поперечных срезов толстых нитей свидетельствует о плотной упаковке вещества в них [11]. Конформационные изменения отдельной молекулы миозина должны привести в таких условиях к значительным ло-

* Условия применимости этой теоремы выполнены, поскольку группа быстрых уравнений (4*)—(6*) при всех значениях z устойчива.

кальным деформациям вещества нитей. Поэтому кажется вероятной ситуация, когда конформационную перестройку претерпевает одновременно группа близко расположенных миозиновых молекул.

Описание модели. По-прежнему моделируется взаимодействие избранной пары нитей через миозиновые мостики и делаются следующие предположения.

1. Толстая нить — жесткий стержень, на котором через равные интервалы h расположены миозиновые мостики, направленные к данной актиновой нити.

2. Тонкая нить — нерастяжимая двойная спираль, построенная из субъединиц, каждая из которых является центром, с которым может соединиться миозиновый мостик. Полу период двойной спирали обозначим через γ . Из-за спиральной конфигурации цепочек субъединиц активные центры тонкой нити неодинаково расположены по отношению к данной толстой нити. Строение тонкой нити в виде двойной спирали из одинаковых мономеров Г-актина в настоящее время является доказанным фактом [1, 2, 18, 19]. Образование структур в виде «наконечника стрелы» при взаимодействии тонких нитей с НММ [3] свидетельствует об одинаковости агрегационных свойств Г-актиновых мономеров в тонкой нити.

3. Среднее время τ , необходимое для образования связи между миозиновым мостиком и активным центром тонкой нити, зависит от их взаимного расположения.

4. Замокнутый мостик, претерпевая конформационную перестройку, развивает постоянную силу f на интервале l .

5. Для разрыва замкнутого мостика при обратном движении нитей, соответствующем растяжению мышцы, требуется приложить силу, значительно превышающую f .

Обоснованием является тот факт, что $\left(\frac{dv}{dP}\right)$ для удлинения возбужденной мышцы

с малой скоростью (при $P > P_0$) в 6 раз меньше, чем $\left(\frac{dv}{dP}\right)$ для сокращения той же мышцы ($P > P_0$) [20]; P , P_0 и v — здесь — внешняя сила, изометрическая сила и скорость сокращения мышцы.

Описание работы схемы. Периодическая организация толстых и тонких нитей и неравенство их основных периодов h и γ делают похожей конструкцию из двух парных нитей на ионисное устройство. Если $\frac{\gamma}{h - \gamma}$ — целое число, то все мостики между парными нитями разобьются на группы; в каждой из которых число мостиков будет

$$N \left| \frac{h - \gamma}{\gamma} \right|, \quad (17)$$

где N — полное число мостиков между данной парой нитей. В силу предположения [4] мостики одной группы имеют одинаковое среднее время замыкания. При возбуждении мышцы первым замкнется мостик, оказавшийся в наиболее выгодном для замыкания положении. В силу предположения (5) замыкание первого же мостика фиксирует относительное расположение нитей. Дальнейшее замыкание мостиков будет происходить в соответствии с их характеристическими временами до тех пор, пока суммарная сила, развиваемая ими, не сравняется с внешней нагрузкой, приложенной к данной паре нитей. После этого произойдет синхронная конформационная перестройка замкнутых мостиков, что приведет к перемещению нитей на расстояние l . Затем начинается новый цикл набора мостиков. В данной модели мы считаем, что время конформационной перестройки значительно меньше времени набора мостиков, т. е. перемещение нитей происходит скачкообразно.

Численные оценки. В настоящее время нет возможности точно охарактеризовать относительное расположение активных центров тонких нитей и миозиновых мостиков времени замыкания всех мостиков. Однако можно посмотреть, как интерпретируются известные экспериментальные данные в рамках данной схемы и нет ли явных противоречий в этой интерпретации.

1. Зависимость скорости сокращения мышцы от внешней нагрузки в рамках данной схемы получается по двум причинам: во-первых, число мостиков, которые должны замкнуться и развивать активную силу, пропорционально внешней нагрузке и, во-вторых, мостики при фиксированном положении нитей имеют различные характеристические времена замыкания. Максимальная внешняя нагрузка, при которой мышца еще способна сокращаться, определяется полным количеством мостиков, имеющих возможность одновременно замкнуться между парными нитями. Из характеристического уравнения Хилла можно получить закон распределения мостиков по времени их замыкания с активными центрами тонкой нити. Считая, что в уравнении (9) $a = \frac{P_0}{4}$ и $b = \frac{v_{ма \cdot c}}{4}$

где v_{\max} — скорость сокращения при $P=0$, перепишем его следующим образом:

$$\frac{P}{P_0} = \frac{\frac{\tau}{\tau_{\min}} - 1}{\frac{\tau}{\tau_{\min}} + \frac{1}{4}}, \quad (18)$$

где τ — время набора такого количества мостиков, которое необходимо для того, чтобы при данной внешней нагрузке P произошло скачкообразное перемещение нитей на расстояние l . Таким образом $\tau = \frac{l}{v}$ и $\tau_{\min} = \frac{l}{v_{\max}}$, $\frac{P}{P_0}$ — доля замкнутых мостиков.

В данной модели предполагается, что после фиксирования относительного расположения нитей замыкание мостиков уже не влияет на характеристические времена незамкнутых мостиков. Поэтому время набора нужного количества мостиков будет в среднем равно характеристическому времени замыкания самого «медленного» из всех замкнутых мостиков.

Зависимость $\frac{P}{P_0}$ от $\frac{\tau}{\tau_{\min}}$, даваемая формулой (18), представляет та-

ким образом интегральный закон распределения мостиков по времени замыкания. Она представлена на рис. 4. Ордината, соответствующая какому-либо значению τ , дает долю мостиков с характеристическими временами, не превышающими τ .

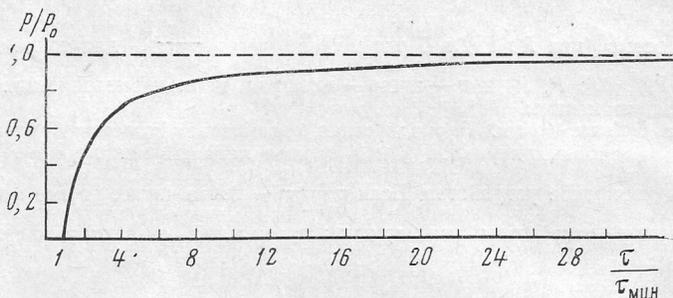


Рис. 4. Распределение мостиков по времени замыкания

По оси абсцисс — время замыкания, по оси ординат — доля замкнутых мостиков

2. Экспериментально наблюдаемая зависимость скорости выделения энергии при изотоническом мышечном сокращении от внешней нагрузки, имеющая вид уравнения (12), явилась отправным пунктом вывода характеристического уравнения Хилла [12]. Таким образом, распределение мостиков по временам замыкания [11], полученное из уравнения Хилла, автоматически дает правильную зависимость скорости выделения энергии от внешней нагрузки.

3. Постоянство теплоты укорочения в рамках данной схемы интерпретируется следующим образом. Основным источником теплопродукции при сокращении мышцы являются границы между участками синхронно сокращающихся (замкнутых) и неподвижных (разомкнутых) мостиков. Поэтому постоянство теплоты укорочения должно означать независимость числа таких границ от внешней нагрузки. Нетрудно видеть, что постоянство числа границ раздела между группами замкнутых и разомкнутых мостиков является прямым следствием пространственной периодичности распределения мостиков по характеристическим временам.

4. Если считать, что теплота укорочения на единицу длины совпадает по величине с константой a характеристического уравнения Хилла [12], то окажется, что количество энергии, выделяющееся при укорочении на единицу длины ненагруженной мышцы, в 5 раз меньше количества энергии, выделяющегося при сокращении мышцы под максимальной нагрузкой (без учета теплоты активации и поддержания сокращения). Это значит, что если при сокращении мышцы под максимальной нагрузкой работают все мостики при перемещении на каждый шаг l , то при сокращении ненагруженной мышцы срабатывает каждый пятый мостик. В связи с этим интересно отметить, что из-за несоответствия основных периодов толстых и тонких нитей (h и γ соответственно), мостики по времени замыкания делятся на 5–6 групп, внутри каждой из которых характеристические времена мостиков будут различаться незначительно. Такое разделение произойдет даже в том случае, если $\frac{\gamma}{h-\gamma}$ — не точно целое число, поскольку число мостиков между парными нитями невелико — 16–18 штук [9].

Автор глубоко признателен А. М. Жаботинскому, Э. А. Лямину, А. Е. Букатиной, Ю. В. Евтодиенко и С. Э. Шнолло за ценные дискуссии по обсуждаемому вопросу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хаксли Х., в сб.: Молекулярная биология, ИЛ, М., 1963.
2. Huxley H., Brown W. J. Mol. Biol., **30**, 383, 1967.
3. Хаксли Г., в сб.: Молекулы и клетки, «МИР», М., 1967.
4. Huxley A. F., Niederggerke Dr. R., Nature, **173**, 971, 1954.
5. Huxley H., Hanson J., Nature, **173**, 973, 1954.
6. Huxley A. F., Progr. Biophys. and Biophys. Chem., **7**, 255, 1957.
7. Davies R. E., Nature, **199**, 1068, 1963.
8. Волькенштейн М. В. Молекулы и жизнь, 455, «Наука», М., 1965.
9. Page S., Huxley H. E., J. Cell. Biol., **19**, 369, 1963.
10. Huxley H. E., J. Mol. Biol., **7**, 281, 1963.
11. Vacetti B., Atti Acad. naz. Lincei Rend. Cl. sci. fis. mat. e natur, **36**, 710, 1964.
12. Hill A. V., Proc. Roy. Soc., **B126**, 136, 1938.
13. Hill A. V., Proc. Roy. Soc., **B159**, 297, 1964.
14. Хилл А., в сб.: Молекулярная биология, ИЛ, М., 1963.
15. Benzinger T. H., Hens R., Proc. Nat. Acad. Sci., **42**, 896, 1956.
16. Тихонов А. Н., Математический сборник, **22**, 193, 1948.
17. Gordon A. M., Huxley A. F., Julian F. J., J. Physiol., **184**, 170, 1966.
18. Millman B. M., Elliott C. F., Lowy J., Nature, **213**, 356, 1967.
19. Worthington C. R., J. Mol. Biol., **1**, 398, 1959.
20. Katz B., J. Physiol., **96**, 45, 1939.

TWO MODELS OF MUSCLE CONTRACTION

V. I. DESHCHEREVSKY

*Inst. of Biological Physics, Acad. Sci USSR, Pushchino
(Moscow region)*

1. Two kinematic models of muscle contraction, based on the sliding hypothesis are formulated: the «gase» model does not take into account mutual influence of myosin bridges, located on a thick filament; in the «cooperative» model the synchronization of bridge movements is suggested.

2. The mathematical analysis of the «gase» model properties allowed to obtain the analytical expression for the dependence of contraction and energy yield rates, and heat production on external load for the stationary case of unstretched muscle isotonic contraction. These expressions agree with Hill's characteristic and energetic equations, which enables the connection between the constants of this equation to be found. An analogue of characteristic equation for unstationary regimes of muscle contraction is found.

3. The «cooperative» model is shown to explain well the contractile and energetic properties of muscle.
