

细胞的运动 (一)

——肌细胞的超微结构、收缩机转 及其与细胞膜的关系

何 泽 涌

(山西医学院)

本文从细胞和分子水平叙述肌细胞的结构、收缩机转以及肌收缩调节与细胞膜的关系的近代进展,并对骨骼肌、心肌、平滑肌在这些

方面的差别加以比较。

近年来发现与收缩有关的蛋白质、肌动蛋白和肌球蛋白等等,不是肌细胞所特有,几乎一切种类的细胞都有这些蛋白质。它们与细胞、细胞膜的功能活动有密切关系。因此对肌细胞内肌动蛋白等结构功能在分子水平上的研究,不仅对肌细胞有关的问题,如心血管疾病的病理机转等有实际意义,而且对各种细胞和细胞膜的研究,在生物科学、医学基础理论上也有普遍的重要意义。

一、肌原纤维的结构

在骨骼肌和心肌细胞内有许多与肌细胞长轴平行的肌原纤维。每一条肌原纤维由许多平行的粗丝与细丝构成。在肌原纤维内细丝与粗丝间隔地互相平行地排列着。肌原纤维内有的部分只有细丝,有的部分粗丝、细丝都有。在光学显微镜下,肌原纤维有粗丝的部分显得暗,称

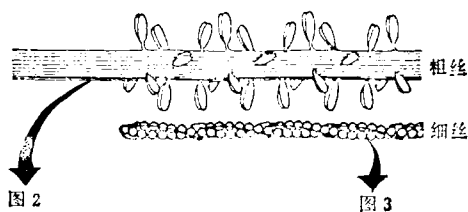
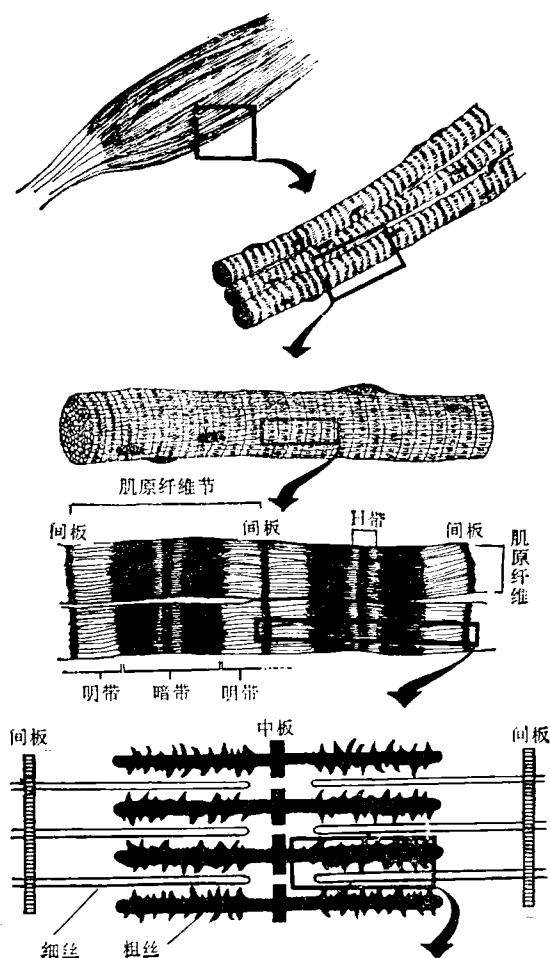


图 1 骨骼肌的结构

作暗带(A 盘);只有细丝的部分显得明亮,称为明带(I 盘)。因此骨骼肌与心肌在光学显微镜下呈现明带与暗带交替的横纹(图 1)。在暗带中央部,只有粗丝没有细丝,这部分称作 H 带。H 带中央有中板(M 板, M 线),它对粗丝起固定作用。明带中央有间板(Z 板, Z 膜, Z 线)。间板是一张薄膜,细丝垂直地固着在间板的两侧。两个相邻间板间的一段肌原纤维称作一个肌原纤维节。它是肌原纤维的结构与功能单位(图 1)。在肌松弛时,一个肌原纤维节长约 2.2 微米。

1. 肌原纤维的粗丝结构

粗丝长约 1.5 微米,由 250—360 个肌球蛋白(肌凝蛋白)分子构成(图 2)。在粗丝上除肌球蛋白外,还有极微量的功能不明的其它蛋白质。每一个肌球蛋白分子如绿豆芽状(图 2),

部分;这部分称作肌球蛋白分子的杆。重链的其它部分与轻链一起构成豆芽状的豆的部分;这部分称作肌球蛋白分子的头。这头如同豆芽的豆一样,分为两瓣;也就是一条杆上有两个头。

用胰蛋白酶对肌球蛋白进行短时间处理时,肌球蛋白分子断裂成两部分:分子量 15 万的肌球蛋白轻部及带有头的分子量 36 万的肌球蛋白重部(HMM)。HMM 再用蛋白酶处理时,可再断裂为两个亚段:头(S-1,分子量 12 万)与颈(S-2,分子量 6 万)。

当肌球蛋白分子的头被激活时,本身是能分解 ATP 的酶(Mg^{2+} ATP 酶)。肌球蛋白分子断裂后的 HMM 部或头(S-1)部都仍保有这种 ATP 酶的性能。

许多(250—360)豆芽状的肌球蛋白分子集合成的束,就是肌原纤维的粗丝。在一条粗丝中所有肌球蛋白分子的头,也就是相当于豆芽的豆部,都朝向粗丝的两端,并露出在粗丝的表面。在粗丝中段由肌球蛋白分子的杆构成,表面没有头,因此显得比较光滑(图 2)。在电子显微镜图上,粗丝靠近两端部分由于有许多肌球蛋白分子的头露在表面,因此在粗丝表面呈现许多突起。这突起即肌球蛋白的头,又称作横桥。

所谓肌球蛋白 B 或 S 肌球蛋白,实际上是肌球蛋白与肌动蛋白的混合物。在 1941 年以前的文献中所谓肌球蛋白都是肌球蛋白 B。以后所称的肌球蛋白是纯肌球蛋白,又称作肌球蛋白 A 或结晶肌球蛋白。

2. 肌原纤维的细丝结构

细丝长约 1 微米,直径约 50—70 埃。细丝由三种蛋白质构成。即肌动蛋白、原肌球蛋白和原蛋白(图 3)。

(1) 肌动蛋白(Actin, 肌纤蛋白) 是大致如球状的蛋白质,分子量为 42,000—48,000,直径约 50 埃。兔骨骼肌的肌动蛋白是由 374 个氨基酸构成的单一多肽链,分子量 41,785。其

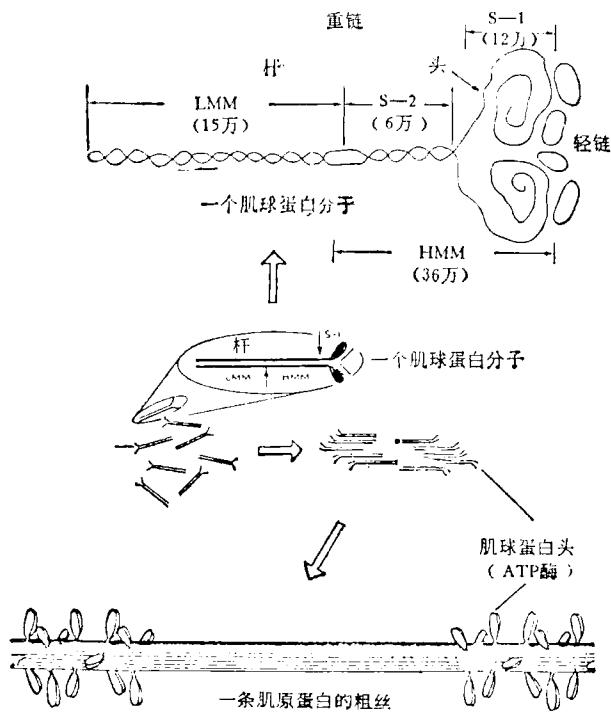


图 2 肌原纤维的粗丝的结构

分子量约 48 万,由两条重链(H 链,分子量约 20 万)和数条(2—4)轻链(L 链,分子量约 1.4 万、1.8 万和 2.4 万)构成。两条重链的大部分互相螺旋形地相绞如杆状,构成豆芽状的芽的

氨基酸顺序现已弄清。每一肌动蛋白分子有五个半胱氨酸残基，其中一个与 ATP 结合着。大致成球形的肌动蛋白分子是有方向性的，可分为前后。许多个（300—400）球状的肌动蛋白分子按同一前后方向，如同许多珠构成一条链一样，相连成长约一毫米的链。亦即在一条链中所有肌动蛋白分子都朝向一个方向。在间板两侧细丝的肌动蛋白分子，它们的方向是相反的。这由许多肌动蛋白分子聚合成的链，又称作 F 肌动蛋白（纤维状肌动蛋白）；而把其单体，即单个球形的肌动蛋白分子称作 G 肌动蛋白（球状肌动蛋白）。每一条肌原纤维细丝有两条 F 肌动蛋白，它们互相螺旋形地绞合成一条（图 3）。

（2）原肌球蛋白（Tropomyosin，变肌球蛋白、肌球样蛋白、原肌凝蛋白）最初（1946）发现这蛋白时，认为其组成氨基酸及 X 线衍射象多少和肌球蛋白相似，因此错误地认为这种蛋白质是肌球蛋白的前阶段物，而把它误称为原肌球蛋白。实际并非如此，二者无论在结构上还是在功能上都是完全不同的蛋白质。肌球蛋白构成肌原纤维的粗丝，而原肌球蛋白则存在于细丝上。原肌球蛋白（图 3）是细长的丝状的蛋白质，分子量 6.8 万，由两个亚单位（ α 链与 β 链）构成。每一个亚单位如一条弹簧条似的多肽链（ α 螺旋）。原肌球蛋白的这两个亚单位，如同两条弹簧条互相绞在一起似地绞成一条。在兔的骨骼肌，一条原肌球蛋白上的两个亚单位是氨基酸顺序完全不同的 α 链与 β 链，在心肌则两个亚单位是相同的 α 链。在细丝，每七个 G 肌动蛋白上存在一条原肌球蛋白。原肌球蛋白的存在位置，是在靠近两条螺旋相绞

着的 F 肌动蛋白之间的沟附近（图 3）。

（3）原蛋白（Troponin，转蛋白、肌旋蛋白、原宁蛋白、肌钙蛋白）1966 年发现，或称作原蛋白复合体，是由三个结构不同的蛋白质亚单位构成的复合体。这三个亚单位是原蛋白 C（TnC）、原蛋白 I（TnI）和原蛋白 T（TnT）（图 3—5）。原蛋白 C（C 指“与钙结合”）是能 and 钙离子结合的原蛋白亚单位，分子量 1.8 万。每一个原蛋白 C 分子可与两个 Ca^{2+} 结合。构成它的氨基酸的顺序及 Ca^{2+} 结合的部位现都已弄清。原蛋白 I（I 指“阻碍”）是阻碍肌动蛋白与肌球蛋白间相互作用的原蛋白亚单位，分子量 2.4 万。它的氨基酸顺序亦已弄清。原蛋白 T（T 指“与原肌球蛋白结合”）是和原肌球蛋白相连接的原蛋白亚单位，分子量 3.7 万。

在肌原纤维的细丝上，在每条原肌球蛋白上存在一组原蛋白复合体（图 3）。肌原纤维除上述各种蛋白质外，还有 α 肌动素（ α Actinin），是分子量 9.5 万的蛋白质，存在于 Z 膜。 β 肌动素是分子量 7.0 万的蛋白质。有人认为它存在于细丝的末端，防止肌动蛋白间的相互作用。10S 肌动素，它的氨基酸组成和肌动蛋白有些相似，存在于明带。M 蛋白分子量 16.5 万，存在于中板，可能对粗丝起固定支持作用。C 蛋白分子量 14 万，周期性（43 毫微米）地分布在粗丝的两侧。J 蛋白分子量 5 万，存在于暗带两端，暗带与明带的交界部位。在肌原纤维的周围有弹性蛋白。

在平滑肌，肌动蛋白也聚合成细丝（直径 50—80 埃），即 F 肌动蛋白。但关于肌球蛋白的存在方式，目前还不明。有人认为，在平滑肌内肌球蛋白也聚集成粗丝（直径约 155 埃）；但

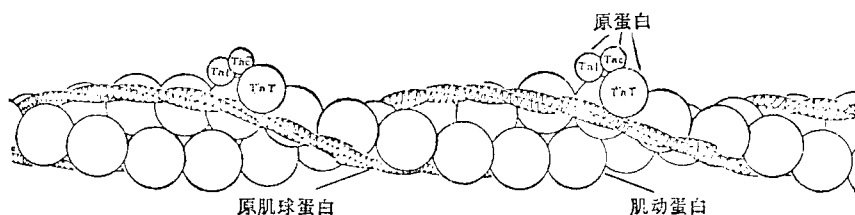


图 3 肌原纤维的细丝结构

也有人认为,肌球蛋白在平滑肌内只有 2—4 分子聚合在一起,并不构成粗丝。平滑肌不存在间板。相当于间板的东西是细胞内直径 0.1—0.15 毫微米的致密体及细胞膜内面的致密物(附着板)。细丝附着在致密体及致密物上。

二、肌原纤维的收缩

——细丝滑动的机转

肌原纤维的收缩,目前认为是由于细丝向中板方向滑动(图 7),由于细丝是固定在间板上的,因而当细丝向中板方向滑动时,间板与间板的距离也随之缩短。这就是肌原纤维的收缩;由此也引起整个肌细胞的收缩。问题是细丝怎么会朝着中板方向滑动的。

在肌原纤维的周围有许多线粒体。线粒体不断造出 ATP。ATP 先附着在肌球蛋白的头上。肌球蛋白头与 ATP 结合的趋势是非常强的。在健康的肌细胞内,几乎每一个肌球蛋白头都结合着一个 ATP。当 ATP 与肌球蛋白头结合时,肌球蛋白分子便出现构形变化。这样的肌球蛋白与 ATP 的结合物称作“待发肌球蛋白·ATP”。这“待发肌球蛋白·ATP”和肌动蛋白接触的趋势很大;它非常容易和肌动蛋白接触。这时倘若有 Ca^{2+} ,则细丝肌动蛋白就接触粗丝的待发肌球蛋白头。在接触的一瞬间,待发肌球蛋白头(ATP 酶)被肌动蛋白激活,所结合的 ATP 便被分解,释放出能量。这能量使肌球蛋白头向中板方向旋转,亦即 ATP 内的化学能释放出,转变为机械能,把肌球蛋白头所附着的细丝,拉向中板方向,引起肌原纤维收缩。倘若把比赛用的许多人划的细长的划艇比作肌原纤维的粗丝,那么向两侧伸出的许多桨,好比是自粗丝伸出的肌球蛋白头。肌球蛋白头的旋转运动,好比是划船时桨的旋转运动。这里和一般划船不同的是:船艇(粗丝)本身不动,而是当桨(肌球蛋白头)向中板方向划动时,把附着在桨上的细丝,划向(拉向)中板方向。

当另一个 ATP 接触附着在细丝上的肌球蛋白头时,那肌球蛋白头便脱离细丝。肌球蛋白头的位置又旋转回原位。这样,脱离了肌球

蛋白头的细丝便退回原位置,肌原纤维松弛(图 7)。这 ATP 与肌球蛋白头又进一步结合成新的“待发肌球蛋白·ATP”。当 Ca^{2+} 再一次出现时,又一次引起上述的细丝滑动。

当 ATP 分解,附着在细丝上的肌球蛋白头把细丝推向中板方向之后,已经附着在细丝上的肌球蛋白头要脱离细丝,旋转回原位置使细丝能退回,必须有另一个 ATP 附着在这肌球蛋白头上。当细胞内 ATP 缺乏时,这肌球蛋白头不能脱离细丝,肌球蛋白头也不能旋转回原位置。这样细丝便不能返回原位,使肌原纤维一直处于收缩状态,称作僵直。机体死后出现的尸僵状态便是由于死后细胞内线粒体停止制造 ATP,ATP 耗尽而形成的。

三、 Ca^{2+} 在肌原纤维收缩中的作用机转

肌原纤维的细丝与粗丝接触,细丝的肌动蛋白要激活粗丝的待发肌球蛋白头(ATP 酶),必须有 Ca^{2+} 存在。没有 Ca^{2+} 存在时的肌动蛋白不能激活待发肌球蛋白头。这样的肌动蛋白分子构形称作处于静息状态(Off State)。当有 Ca^{2+} 时肌动蛋白才能激活待发肌球蛋白头,称作处于启动状态(On State)。肌动蛋白的静息状态与启动状态是肌动蛋白分子的两种不同的构形,随着 Ca^{2+} 的有无而引起的肌动蛋白的这种构形变化,是通过原蛋白与原肌球蛋白的间介的。在没有 Ca^{2+} 存在时,原蛋白的三个亚单位 TnT, TnC, TnI 彼此间的位置比较松展(图 4),这时 TnT 与原肌球蛋白相连接, TnI 与肌动蛋白相连接,使肌动蛋白的分子构形处于静息状态。

当 Ca^{2+} 与 TnC 结合时,引起原蛋白复合体诸亚单位(TnT、TnC、TnI)的分子构形变化,三亚单位的相互位置关系亦随之紧缩。这样,使 TnT 与肌动蛋白脱离接触。肌动蛋白脱离了 TnI,便发生构形变化,处于启动状态。当一个肌动蛋白单体处于启动状态,通过和它相连接的原肌球蛋白的构形变化的传播,使这一条原肌球蛋白所接触的其它肌动蛋白单体都

处于启动状态。随着原蛋白复合体诸亚单位位置的移动,和 TnT 相连着的原肌球蛋白的位置也发生变化,向两条螺旋相绞着的 F 肌动蛋白之间的沟的方向移动 1—2 毫微米(图 4)。

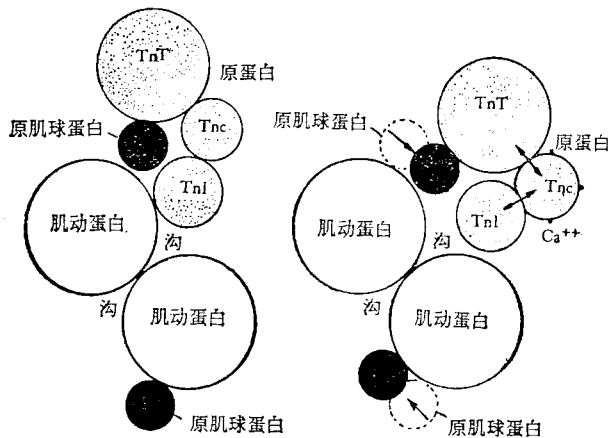


图 4 从细丝的一端看构成细丝的肌动蛋白、原肌球蛋白、原蛋白复合体三者彼此间位置关系及钙离子的作用

左图: Ca^{2+} 与 TnC 结合时, TnT、TnC、TnI 三者间位置较松展,肌动蛋白受与其相接 TnI 的影响,处于静息状态
右图: Ca^{2+} 与 TnC 结合时,引起原蛋白复合体分子的构形变化, TnT、TnC、TnI 三者的位置亦随之紧缩, TnI 脱离肌动蛋白,从而使肌动蛋白构形处于启动状态。由于原蛋白复合体诸亚单位的构形变化及位置的移动,使与 TnT 相连的原肌球蛋白也发生构形变化并向肌动蛋白沟的方向移动

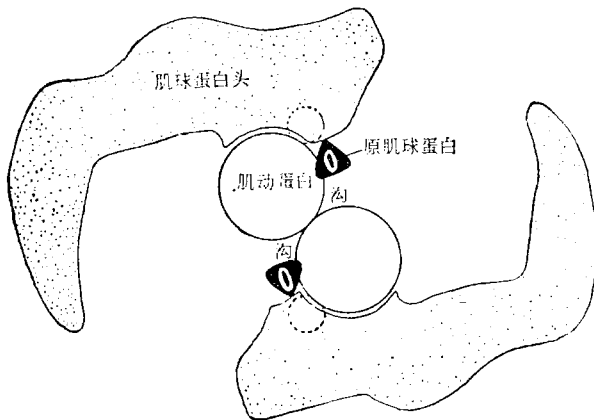


图 5 当原蛋白 TnC 与 Ca^{2+} 结合,原蛋白诸亚单位发生构形变化而引起与 TnT 相连的原肌球蛋白位置变动时,对肌动蛋白与肌球蛋白头相互关系的影响(原蛋白没画出)

虚线圆圈表示原蛋白 TnC 未与 Ca^{2+} 结合时原肌球蛋白的位置,原肌球蛋白夹在肌动蛋白与肌球蛋白之间,使它们不能接触;三角形表示当 TnC 与 Ca^{2+} 结合时,原肌球蛋白的位置,原肌球蛋白移近两条 F 肌动蛋白之间的沟。这时肌动蛋白(处于启动状态)可以与肌球蛋白头接触

在 Ca^{2+} 未与原蛋白 TnC 结合时,原肌球蛋白的位置是夹在肌动蛋白与肌球蛋白头之间,从而使肌动蛋白不能接触肌球蛋白头(图 5)。当原蛋白的 TnC 与 Ca^{2+} 结合,原蛋白发生构形变化使位置变动时,相连的原肌球蛋白也随之发生构形与位置变化,向两条肌动蛋白之间的沟的方向移动,这时处于启动状态的肌动蛋白便接触肌球蛋白头。若所接触的肌球蛋白头上结合有 ATP,是“待发肌球蛋白·ATP”时则处于启动状态的肌动蛋白便激活待发肌球蛋白头(即 ATP 酶)的活性,分解所结合的 ATP,释放能量;也就是 ATP 内的化学能量转变为机械能,肌球蛋白头旋转,使它所附着的细丝向中板方向滑动。

以上肌原纤维收缩的调节机转是通过 Ca^{2+} 对在细丝上与肌动蛋白相联结的原蛋白·原肌球蛋白来调节的。这种调节方式称作原蛋白调节系或肌动蛋白结合钙调节系或肌动蛋白控制系。所有脊椎动物的骨骼肌、心肌的收缩调节都是以这种方式进行的。软体动物、棘皮动物等的肌原纤维收缩的调节,也是通过 Ca^{2+} 来进行的。但软体动物等的肌原纤维的细丝有肌动蛋白与原肌球蛋白,而没有原蛋白。 Ca^{2+} 不是通过与原蛋白结合与否来调节,而是通过 Ca^{2+} 与粗丝肌球蛋白的一种特殊的轻链结合与否,来调节肌原纤维的收缩活动。这种调节方式称作肌球蛋白结合钙调节系或肌球蛋白控制系。大多数无脊椎动物,如昆虫类、环虫类等等,上述两种肌收缩的调节系都存在。而脊椎动物平滑肌的收缩属哪种控制系,目前实验结果还不一致。

四、肌细胞浆内 Ca^{2+} 的来去与肌质网

以上说明,肌原纤维的收缩与否是通过有无 Ca^{2+} 来调节的。在肌细胞浆内, Ca^{2+} 从哪里来又消失到哪里去了? Ca^{2+} 怎么会这样快速的出现与消失?

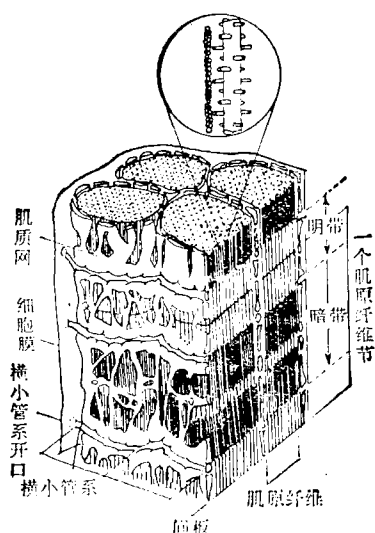


图6 骨骼肌的肌质网与横小管系

在骨骼肌与心肌的肌细胞内，每一条肌原纤维周围都包有一层肌质网(肌浆网,Sarcoplasmic Reticulum) (图6)。肌质网是由空心的管构成的网，其管腔在整个网是连通着的。因此肌质网从总的结构上可看作一封闭的囊。骨骼肌的肌质网比在心肌的发达，而且肌质网管的走向与肌原纤维的纵轴常一致，因此又把骨骼肌的肌质网称作纵小管系(L系)。肌质网管可快速地将所储存的 Ca^{2+} 释放到细胞浆内，也可快速地从细胞浆吸取 Ca^{2+} ，从而调节肌原纤维的收缩与松弛(图7)。

肌质网管壁的结构和细胞膜的结构基本相

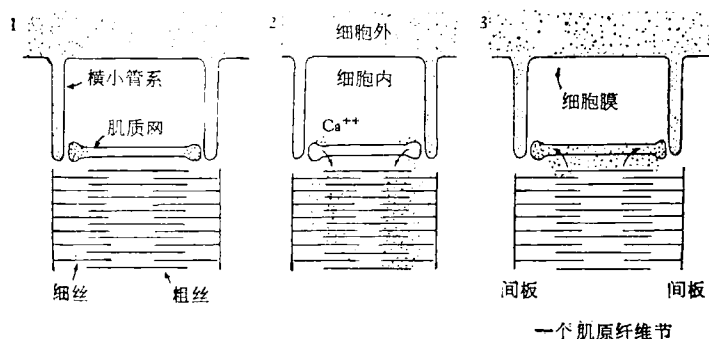


图7 肌质网释放 Ca^{2+} 与汲取 Ca^{2+} 调节肌原纤维的收缩与松弛，示一个肌原纤维节(骨骼肌与心肌)

1. Ca^{2+} 在肌质网内，肌原纤维松弛
2. 肌质网释放 Ca^{2+} ，肌原纤维收缩
3. 肌质网汲取 Ca^{2+} ，肌原纤维松弛

似，是液态的脂质双层内镶嵌着球状的蛋白质，其中 75—80% 是钙泵蛋白质。钙泵蛋白质的分子量约为 10 万，本身又是一种 ATP 酶。这种酶必须有 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 的存在才有活性。它和细胞膜的钠泵的主动运输钠的机转相似(参看本刊 1976 年第 4 期第 25 页)。在分解 ATP 时释放出能量，使钙泵蛋白质分子发生构形变化，将细胞浆内的 Ca^{2+} 输入入肌质网管内，从而使肌质网管内的 Ca^{2+} 浓度比细胞浆内高数千倍。这也说明钙泵的汲取 Ca^{2+} 是需要能量的。这能量由线粒体造出的 ATP 供给。

在肌质网膜上，与钙泵蛋白质相邻接的有一种分子量 22,000 的蛋白质，称作“受磷酸蛋白”(Phospholamban)。当“受磷酸蛋白”与磷酸结合时，可加速钙泵自细胞浆汲取 Ca^{2+} 的速度。“受磷酸蛋白”对钙泵运转的速度快慢起调节作用；但对钙泵没有启动或止动的作用。在心肌、平滑肌、骨骼肌红肌的肌质网膜上都有“受磷酸蛋白”，但在骨骼肌白肌则还没发现。

镶嵌在肌质网膜上次多的蛋白质是收钙素(Calsequestrin) 约占肌质网膜蛋白质总量的 15%，分子量为 55,000。它大概是镶嵌在膜的向着管腔的那一面。肌质网内所储存的 Ca^{2+} 约 80% 是和收钙素结合着。

肌质网膜除有上述钙泵蛋白质、受磷酸蛋白、收钙素外，还有极微量的其他蛋白质，如分子量为一万的脂蛋白等，它们的功能还不清楚。

在肌细胞内，肌质网是主要的贮存与释放 Ca^{2+} 的细胞器。此外，线粒体也贮存少量的 Ca^{2+} 。一部分 Ca^{2+} 还经细胞膜出入，这在心肌尤其明显。

五、肌质网 Ca^{2+} 收放的调节与横小管系

与肌细胞的长轴相垂直，肌细胞表面的细胞膜凹入细胞内形成小管，缠在肌原纤维的周围，这小管称作横小管系(T系)(图6—9)。在哺乳动物的骨骼肌，横小

管存在于相当明带与暗带之间的部位，围在肌原纤维的周围；在哺乳动物的心肌及蛙的骨骼肌与心肌，横小管则存在于相当间板部位的肌原纤维周围。在细胞内，由于每一条肌原纤维的周围都有横小管，因此在肌细胞的有横小管的同一横断面上，横小管相连成网状（图 8）。

在肌原纤维表面，横小管两侧与肌质网（纵小管）相接触。有骨骼肌、肌质网的接靠横小管部分，管腔较膨大，称作终池。一般常把横小管与接靠在它两侧的肌质网部位，合称作三管区（三联结构）（图 6、图 9）。在三管区，肌质网向着横小管伸出许多细小的突起（图 9）。在骨骼肌，横小管表面的 80% 为肌质网终池所覆盖。在心肌，肌质网接靠横小管部位没有膨大的终池。心肌横小管的有些部位，往往只有一侧附着有肌质网小管，这样的部位称作二管区（二联结构）。

横小管在细胞表面开口（图 6—8）。横小管内的物质成分和细胞外的是一样的。在细胞外用铁蛋白或过氧化物酶标记的大分子物质，也可进入横小管的腔内。横小管系的动作电位

和细胞膜的一样，也需依赖外部 Na^+ 的存在。因此目前认为横小管管壁膜的结构和细胞膜的结构非常相似，甚至是一样的，认为横小管管壁的膜，就是细胞膜向细胞内的延伸。

在平滑肌，相当于横小管系的是一些细胞膜内陷的小凹。肌质网往往围在这小凹的周围。

当细胞膜的去极化（即细胞膜上离子导体及钠泵蛋白质的一过性构形变化，引起一过性 Na^+ 进入细胞），沿着横小管系传至细胞内部，在三管区通过尚不明的机制，使肌质网膜出现变化；（有人认为，横小管膜由于钠泵及离子导体蛋白质一过性的构形变化，使 Na^+ 一过性地进入细胞内，进入的 Na^+ 对肌质网膜起作用）使肌质网膜的钙泵及收钙素的蛋白质分子构形发生一过性的变化，从而使钙释放至肌细胞浆内。

六、肌细胞内 Ca^{2+} 与细胞膜

肌细胞内的 Ca^{2+} 不断通过细胞膜输出细胞外。肌细胞外的 Ca^{2+} 也不断通过细胞膜进入细胞内。在骨骼肌，若除去细胞外 Ca^{2+} ，对肌细胞的收缩影响极少。但在心肌，若除去细胞外的 Ca^{2+} ，则心肌的收缩能力便很快下降。这是因为心肌的肌质网比骨骼肌的较不发达，贮存 Ca^{2+} 的能力较低。因此，心肌细胞的收缩除与肌质网的释放与汲收 Ca^{2+} 有关外，细胞膜 Ca^{2+} 的运输具有重要意义。

目前认为 Ca^{2+} 通过肌细胞膜进入细胞可能有多种方式。①通过 Ca^{2+} 与 Na^+ 交换系离子导体，这导体对 Na^+ 与 Ca^{2+} 呈逆方向输送。当细胞内 Na^+ 与之结合时， Na^+ 通过导体出细胞外，而细胞外的 Ca^{2+} 进入细胞内；②当细胞膜去极化时，改变细胞膜上某种钙离子导体的构形，从而使 Ca^{2+} 进入细胞内。通过这种方式进入的 Ca^{2+} 量是很少的；③在细胞膜复极化时通过 Ca^{2+} 与 K^+ 交换系， Ca^{2+} 进入细胞内， K^+ 出细胞外；④通过与钠泵相接的 Ca^{2+} 与 K^+ 交换系， Ca^{2+} 进入细胞内， K^+ 出细胞外。目前认为通过细胞膜进入细胞内的 Ca^{2+} 并不直接进

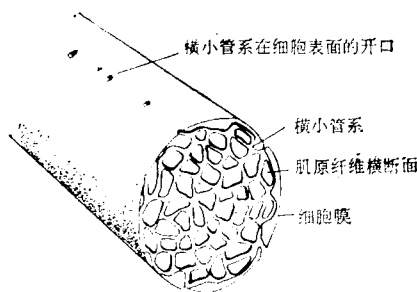


图 8 肌细胞的横小管系

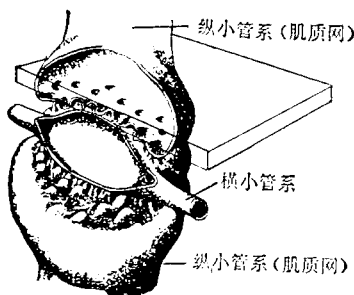


图 9 三管区

入肌原纤维内与原蛋白 TnC 结合,而是先进入肌原纤维周围的肌质网内。在骨骼肌, Ca^{2+} 也通过细胞膜出入细胞,但由于细胞内的肌质网较发达, Ca^{2+} 的储存量较大。因此细胞外 Ca^{2+} 对收缩调节的影响不明显。若骨骼肌细胞外长时间缺 Ca^{2+} 也要失去收缩能力。

培养的蛙平滑肌,若添加钙离子导体(A23187),使 Ca^{2+} 进入细胞内可引起细胞收缩。若加 A23187,并除去细胞外 Ca^{2+} ,则不影响肌细胞收缩的起始相,但无收缩的持续相。因而考虑到 A23187 还进入细胞内。在细胞外无 Ca^{2+} 时, A23187 引起收缩可能是由于它影响肌质网膜而释放钙所致。因此认为,细胞内部肌质网 Ca^{2+} 的释放可能与平滑肌细胞收缩的起始相有关,而通过细胞膜进入细胞的 Ca^{2+} 可能与收缩的持续相有关。

七、兴奋-收缩连结

从以上所述可知,肌细胞从细胞膜的去极化即兴奋开始到引起肌原纤维的收缩,这一系列中间过程可概括为:肌细胞膜的去极化传导到横小管系,引起与其相邻接的肌质网释放 Ca^{2+} 。这 Ca^{2+} 与肌原纤维细丝上的原蛋白 TnC 结合,通过原肌球蛋白,导致相接肌动蛋白的构形变化,使其处于启动状态,并使其接触激活那结合有 ATP 的处于待发状态的肌球蛋白头(ATP 酶)。这时在肌球蛋白头所结合的 ATP 分解,释放出能量。这能量使肌原纤维的细丝向中板方向滑动,导致肌原纤维收缩。连结在兴奋与收缩之间的上述一系列中间过程,称作兴奋-收缩连结(兴奋-收缩偶联,Excitation)。

八、肌收缩快慢强弱的调节机制与细胞膜 β 受体对心肌收缩影响的作用机制

在细胞膜上有各种各样的受体。当这些受体接受外界相应化学信号时可对细胞内部起一定的作用(见本刊 1976 年第 4 期第 26 页)。肌细胞膜也不例外,其中有的受体当接受相应化

学信号时可影响肌细胞收缩的快慢强弱,以下就和临床医学关系比较密切的,研究得比较多的心肌细胞膜 β 受体对收缩影响的作用机制加以叙述。

在心肌细胞膜上的 β 受体,当受去甲肾上腺素等儿茶酚胺的激动时,激活和它相邻接的腺苷酸环化酶。这有活性的腺苷酸环化酶使细胞内的 ATP 变为环一磷酸腺苷(cAMP)。cAMP 在心肌细胞内的作用已知有以下两方面:一方面是,cAMP 使无活性的蛋白激酶变为有活性的蛋白激酶。另一方面是,cAMP 与细胞膜的钙离子导体结合,改变钙离子导体的构形,促进 Ca^{2+} 进入细胞内。

有活性的蛋白激酶能促使肌质网的“受磷酸蛋白”与磷酸结合,成为磷酸化受磷酸蛋白,它能使相邻的钙泵蛋白质(ATP 酶)汲取 Ca^{2+} 的速度加快。由于细胞浆内的 Ca^{2+} 比较快速地被肌质网汲取走,也就是较快地除去结合在肌原纤维细丝原蛋白 TnC 上的 Ca^{2+} 。这样,心肌的松弛便较快地出现,也就是心肌的每次收缩时间缩短,心率增快。磷酸化受磷酸蛋白经细胞内蛋白磷酸酶(Protein phosphatase)的作用,使所结合的磷酸根解离。当 β 受体再一次被激动,细胞内再一次出现 cAMP,再激活蛋白激酶,使受磷酸蛋白再一次磷酸化,于是再一次加速肌质网钙泵汲取 Ca^{2+} 。

上面曾提到 Ca^{2+} 可通过细胞膜离子导体进入肌细胞内。当 β 受体被激动,细胞内产生的 cAMP 与细胞膜的钙离子导体结合引起其构形变化。这样,一方面细胞外进入的 Ca^{2+} 增多,另一方面肌质网钙泵汲取 Ca^{2+} 加快;从而使肌质网 Ca^{2+} 储存量增多; Ca^{2+} 的释放量也因此增多,由此导致心肌收缩力的增强。

心肌细胞膜 β 受体受激动时所产生的 cAMP,使心肌先后出现两种相反的效应:一是 cAMP 通过激活蛋白激酶,使肌质网上的受磷酸蛋白磷酸化,从而使肌质网钙泵汲取 Ca^{2+} 加快,导致心肌收缩时间缩短(心率增快)。这在初期自细胞外尚未进入较多量 Ca^{2+} 时,由于收缩时间的缩短,可引起心肌一过性的收缩减弱,

另一效应是,由于随着 cAMP 对细胞膜钙离子导体的作用,使从细胞外进入的 Ca^{2+} 增多。并由于肌质网的磷酸化受磷酸蛋白使钙泵汲取 Ca^{2+} 增快,肌质网的 Ca^{2+} 储存量增多,导致心肌收缩力的增强。

在血管及支气管壁的平滑肌及骨骼肌红肌,它们的肌质网上都有受磷酸蛋白,当这些肌

细胞的 cAMP 增多时,肌细胞只出现松弛效应或收缩时间缩短的效应,而不出现收缩力增强的效应。这可能是由于 cAMP 只通过激活蛋白激酶,影响肌质网的受磷酸蛋白,使肌质网钙泵汲取 Ca^{2+} 增快,而并不影响或很少影响细胞膜 Ca^{2+} 的进入。

(待续)

侧抑制网络的瞬态模型和理论研究

顾 凡 及

(中国科技大学生物系)

侧抑制是神经系统信息处理的基本原则之一。现在已经知道从蜃这样原始的节肢动物直到人,从外周直到中枢的各级水平,从触觉到视觉的各种感官中都存在着侧抑制作用。这一作用的基本原则经过 Hartline 及其同事们近四十年对蜃的电生理实验,已经基本上弄清楚了。Hartline 本人也由于引入了侧抑制和感受野这两个重要概念而获得了 1967 年度的诺贝尔医学与生理学奖金^[1]。

汪云九同志^[2]在本刊 1975 年第 4 期上已经就侧抑制神经网络的研究作了全面的综述,本文试图对蜃复眼侧抑制网络的瞬态模型和理论研究作某些补充。

一、蜃复眼侧抑制网络的瞬态模型

对于蜃复眼侧抑制网络的解剖学基础及其稳态模型——H. K. Hartline-Ratliff 方程组和它的参数分布,汪云九同志已经作了详细的介绍,他还介绍了 Hartline 和 Ratliff 所建立的蜃复眼侧抑制网络的瞬态方程:

$$r_p(t) = e_p(t) - \sum_{j=1}^n K_{p,j} \left\{ \frac{1}{\tau} \int_0^t \exp[(t' - t)/\tau] r_j(t') dt' - r_{p,j}^0 \right\}$$
$$p = 1, 2, \dots, pn$$

但是由于这个方程组的解析解很难求,因此为了便于和实验事实比较起见,就必须把它化为较易处理的形式。同时在实验技术上不采用光刺激邻近小眼的办法来产生侧抑制,而是用 Tomita^[3] 所发展起来的利用电脉冲逆行刺激邻近小眼的视神经纤维的办法来得到侧抑制作用,以利于精确控制实验条件。下面我们来介绍 H. K. Hartline 实验室所建立的两类模型:

1. 程序模型

(1) 脉冲发生 根据蜃眼偏心细胞中脉冲发生的生理事实,在模型中令受试单元在受到某刺激之后所产生的发生器电位 g 为兴奋项 e 和所有的抑制项之差。在程序的每一循环中,把该发生器电位加到一个总和 S 上去。当这个和数达到某一临界值,就可以从受试单元上记录到一个脉冲,而求和过程再重新开始。

(2) 自抑制 程序开始时置自抑制为零,而当受试单元每产生一个脉冲时,就把一个自抑制量子 A_s 加到自抑制储集场中去。在程序的每一次循环中,都要从中减去一个与自抑制储集场中的即时值以及和自抑制时间常数 τ_s 的倒数成比例的部分。亦即在每一次循环中,自抑制量 I_s 都要按指数衰减。

(3) 侧抑制 同理,每当有一个逆行电脉冲刺激时,就要向侧抑制储集场加上一个侧抑