

Возможные механизмы Na^+ -индуцируемого высвобождения ионов кальция из саркоплазматического ретикулума скелетных мышечных волокон позвоночных

В. П. Нестеров

Одним из наиболее актуальных вопросов при исследовании активации сокращения скелетных мышц позвоночных является выяснение механизмов, посредством которых деполяризация мембран поперечных трубочек Т-системы (МТТ) индуцирует высвобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума (СР). В этой проблеме выделяются два наименее понятных звена — механизм передачи пускового сигнала с МТТ на мембрану терминальных цистерн СР и механизм непосредственного высвобождения Ca^{2+} из СР. Для экспериментального исследования этих процессов были разработаны модельные системы (мышечные клетки и волокна с разрушенной сарколеммой, микросомальные фракции очищенных мембран СР и др.), позволившие выявить условия высвобождения Ca^{2+} из СР. В результате обобщения полученных результатов был сформулирован ряд гипотез, в основу которых положены различные молекулярные механизмы триггерно-медиаторного высвобождения Ca^{2+} из СР [10].

В соответствии с основным постулируемым функциональным механизмом электромеханического сопряжения (ЭМС) эти гипотезы можно объединить в несколько групп, каждую из которых можно рассматривать в качестве определенной концепции, удовлетворяющей современный уровень знаний. Согласно химической концепции, из деполяризованной МТТ выделяется некоторое количество триггерного медиатора, который диффундирует через пространство Т-СР-контакта и индуцирует высвобождение Ca^{2+} из СР. Широкое признание получило представление о механизме « Ca^{2+} -индуцируемого высвобождения Ca^{2+} из СР». Его молекулярную основу составляют локализованные в контактной мембране терминальных цистерн (КМТЦ) СР Ca^{2+} -каналы, воротный механизм которых управляется Ca^{2+} -рецептором, а роль триггерного медиатора отводится самим ионам кальция [14, 16, 38, 41]. Такой тип внутриклеточной мобилизации Ca^{2+} реализуется в кардиомиоцитах [15]. Однако имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что в скелетных мышечных волокнах позвоночных поток Ca^{2+} через плазматическую мембрану (и поверхностную, и МТТ) при ее импульсном возбуждении (ПД) слишком мал, чтобы обеспечить необходимую кинетику высвобождения Ca^{2+} из СР, наблюдаемую при физиологическом одиночном мышечном сокращении [18, 37]. Длительное сохранение мышечными волокнами способности сокращаться при полном удалении Ca^{2+} из внеклеточного раствора [26, 31] также рассматривается в качестве аргумента против признания физиологической роли этого механизма в активации скелетных мышц позвоночных.

В последние 5 лет была выдвинута биохимическая гипотеза ЭМС, согласно которой функцию внутриклеточного триггерного медиатора, вызывающего высвобождение Ca^{2+} из СР, выполняет инозитол-1,4,5-трифосфат (ИнТФ) [40, 42]. Показано, что ИнТФ удовлетворяет ряд критериев, выдвигаемых для возможного химического медиатора пускового сигнала, кроме одного и, возможно, наиболее важного для фазных скелетных мышечных волокон позвоночных — высокой скорости передачи информации на мембрану СР (МСР).

Альтернативная концепция рассматривает в качестве основы ЭМС потенциалозависимые процессы на внутриклеточных мембранах. В опытах на модельных системах было установлено, что высвобождение Ca^{2+} из СР может индуцироваться кратковременным изменением электриче-

ского потенциала на мембране СР быстрой заменой в омывающем растворе не проникающих через МСР анионов (например, пропионата, метансульфоната и др.) на проникающие (например, ионы хлора) или легко проникающих через МСР катионов (например, ионы калия) на труднее проникающие (например, ионы натрия, лития, трис) [13]. «Деполаризационный» механизм, в большей мере, чем « Ca^{2+} -индуцируемый», удовлетворяет нормальным условиям активации сокращения скелетных мышц: высвобождение Ca^{2+} из СР происходит при условиях, близких к физиологическим, и с большей скоростью. Однако и против этого механизма выдвигается ряд серьезных доводов, важнейший из которых — высокая проницаемость МСР для одновалентных ионов [28], делающая маловероятным предсуществование или возникновение трансмембранной разности потенциалов. Поэтому современная трактовка этой концепции связана с признанием возможности открытия потенциалозависимого воротного устройства Ca^{2+} -каналов в КМТЦ СР под влиянием кратковременного перераспределения поверхностного заряда на этой мембране [12]. Это может произойти, например, в результате предварительного Ca^{2+} -индуцированного высвобождения Ca^{2+} из СР [29] или какого-либо иного изменения ионного состава миоплазмы в пространстве Т-СР-контакта. На изолированной тяжелой фракции микросом показано, что наиболее эффективный потенциалозависимый выброс Ca^{2+} происходит при сохранении структурно-функциональной целостности Т-СР-контакта [20]. Это обеспечивает, по-видимому, сопряжение локальных электрохимических изменений на обеих мембранах и в наибольшей мере соответствует условиям выброса Ca^{2+} из СР при сокращении скелетных мышц *in vivo*. Тем не менее, признание деполаризационного высвобождения Ca^{2+} из СР физиологическим механизмом активации сокращения скелетных мышц обусловлено необходимостью установления факта, что передаваемый с МТТ на МСР пусковой сигнал по своей природе способен вызвать *in vivo* такое изменение ионного состава миоплазмы вблизи КМТЦ СР, которое в экспериментах на моделях приводило к выбросу Ca^{2+} из СР. Микроминиатюрность рассматриваемого компартмента пока не позволяет решить этот вопрос прямым инструментальным анализом.

Получила распространение гипотеза о возможном индуцировании высвобождения Ca^{2+} из СР потенциалозависимым движением зарядов внутри МТТ, приводящим к сопряженному воротному процессу, происходящему в Ca^{2+} -канале СР [33]. В то же время, несмотря на экспериментальное выявление важных корреляций между параметрами внутримембранного переноса зарядов, сократительного ответа и выброса Ca^{2+} из СР [34], предлагаемый механизм внутриклеточной мобилизации Ca^{2+} страдает значительной структурно-химической неопределенностью. Введение дополнительных деталей (жестких длинных макромолекул, пронизывающих коммуникационную щель Т-СР-контакта и механически управляющих воротным устройством Ca^{2+} -каналов в КМТЦ СР) [32] только усложнило модель, а результаты специальных опытов (с разрушением Т-системы и др.) даже позволили высказать сомнение в отношении доказательности гипотезы [1]. Разновидностью этой модели явилась схема, в которой предполагалось, что потенциалозависимый перенос зарядов внутри МТТ смещает макромолекулы, блокирующие ионные каналы в ножках (feet) Т-СР-контакта, и тем самым соединяет внеклеточную среду непосредственно с полостью СР. Возникающий при этом ионный ток изменяет потенциал на МСР, что и индуцирует выброс Ca^{2+} из СР [27]. Последующие исследования [24, 35] не дали результатов, подтверждающих образование ионных коммуникаций СР с внешней средой, что явилось аргументом против признания и этой модели.

Анализируя результаты сравнительного изучения связи между характером распределения Na^+ и K^+ и сократительными свойствами скелетных мышц, мы в качестве рабочей гипотезы высказали предположение о возможном участии Na^+ в осуществлении ЭМС [5]. Трансмем-

бранному потоку ионов натрия, сопровождающему распространение ПД по МТ фазного мышечного волокна, мы отвели роль возможного триггерного медиатора, вызывающего высвобождение Ca^{2+} из СР. Последующие исследования подтвердили участие трансмембранного Na^{+} -тока в активации мышечного сокращения. Французские авторы, исследуя в условиях фиксации мембранного потенциала взаимосвязь значения Na^{+} -тока, входящего через деполяризованную МТТ, и силой развиваемого скелетными мышечными волокнами ответного изометрического напряжения, пришли к аналогичному выводу о возможной роли Na^{+} -тока в индуцировании высвобождения Ca^{2+} из СР [8, 9, 30]. Тем не менее концепция о триггерной роли трансмембранного Na^{+} -тока в ЭМС скелетных мышечных волокон еще не нашла широкого признания. В связи с изложенным представлялось целесообразным количественно оценить Na^{+} -ток через деполяризованную МТТ, чтобы ответить на вопрос, может ли этот ток обеспечить локальный прирост $[\text{Na}^{+}]$ в щелевом пространстве Т-СР-контакта, необходимый для индуцирования выброса Ca^{2+} из СР. Это было рассчитано нами на основе имеющихся в литературе данных морфометрического исследования Т-СР-контактов [17], а также данных о трансмембранном переносе Na^{+} при электростимуляции мышц, плотности распределения и параметрах проводимости Na^{+} -каналов в возбудимой мембране мышечных волокон. Ниже приводятся результаты таких расчетов на примере скелетных мышечных волокон лягушки.

Оценку возможного изменения $[\text{Na}^{+}]$ в пространстве Т-СР-контакта мы производили в некотором условном объеме $V_{\text{т-ср}}$, который удобно аппроксимировать параллелепипедом, ограниченным мембраной трубочки Т-системы площадью 1 мкм^2 и высотой, равной среднему, приводимому в литературе расстоянию (15 нм) между МТТ и КМТС СР. Для вычисления количества Na^{+} , входящих в этот объем при одиночной деполяризации МТТ, использовали данные [22], согласно которым средняя плотность Na^{+} -каналов в МТТ лягушки составляет 46 (41—52) каналов $\cdot \text{мкм}^{-2}$.

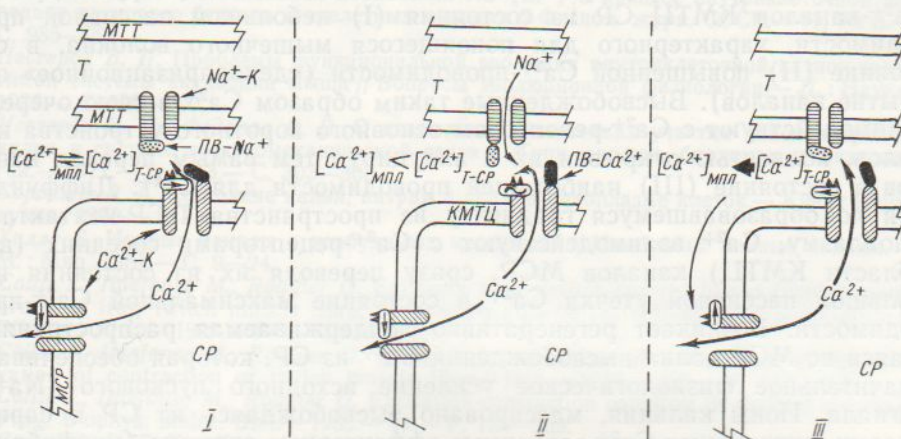
С помощью изотопного метода установлено, что во время мембранной деполяризации внутри мышечного волокна лягушки в расчете на 1 см^2 поверхностной мембраны накапливается $27,4 \text{ пмоль } \text{Na}^{+} \cdot \text{имп}^{-1}$ [39]. Исходя из этого можно подсчитать, что внутрь объема ($V_{\text{т-ср}} = 1,5 \cdot 10^{-17} \text{ л}$) в миллисекундный интервал времени войдет $\sim 3,3 \cdot 10^{-20}$ экв Na^{+} , что увеличит $[\text{Na}^{+}]_{\text{т-ср}}$ на $2\text{—}2,5 \text{ мгэкв} \cdot \text{л}^{-1}$.

Исходя из приводимых в литературе параметров проводимости Na^{+} -каналов в возбудимой мембране мышечных волокон [7], можно принять, что за среднее время открытого состояния Na^{+} -канала ($\sim 0,1 \text{ мс}$) через него внутрь волокна пройдет $\sim 10^4 \text{ Na}^{+}$. Тогда, полагая, что во время генерации ПД ($\sim 1 \text{ мс}$) каждый Na^{+} -канал откроется, по крайней мере, один раз, получим приращение $[\text{Na}^{+}]$ в объеме $V_{\text{т-ср}}$: $\Delta[\text{Na}^{+}]_{\text{т-ср}} = 10^4 \cdot 46 \cdot V_{\text{т-ср}}^{-1} \cdot N^{-1} \cong 50 \text{ мгэкв} \cdot \text{л}^{-1}$, где N — число Авогадро.

Изменение $[\text{Na}^{+}]_{\text{т-ср}}$ можно оценить и на основании модели Ходжкина—Хаксли [19]. Если воспользоваться приводимыми в литературе данными о проводимости одиночного Na^{+} -канала (приняв в среднем $g_{\text{Na}^{+}} = 5 \text{ пСм}$) и кинетике изменения трансмембранного Na^{+} -тока во время ($\sim 1 \text{ мс}$) генерации одиночного ПД [1, 7, 11, 21], то при температуре 20°C получим: $\Delta[\text{Na}^{+}]_{\text{т-ср}} \cong 5 \text{ мгэкв} \cdot \text{л}^{-1}$.

Приведенные расчеты характеризуют диапазон возможных изменений рассматриваемого значения — $2 \text{ мгэкв} \cdot \text{л}^{-1} < \Delta[\text{Na}^{+}]_{\text{т-ср}} < 50 \text{ мгэкв} \cdot \text{л}^{-1}$ (в среднем $\sim 25 \text{ мгэкв} \cdot \text{л}^{-1}$). Если учесть, что пространство Т-СР-контакта заполнено «ножками» — выступами КМТС СР (400—600 ножек в рассматриваемом объеме $V_{\text{т-ср}}$) [17], следует допустить, что в момент прохождения волны ПД по МТТ границы диапазона изменений $[\text{Na}^{+}]_{\text{т-ср}}$ могут быть существенно сдвинуты относительно приведенных в сторону больших концентраций. Основная масса Na^{+} и K^{+} в цитоплазме высоко подвижна [6] и относительно равно-

мерно распределена по внутриклеточным компартментам [36]. Из этого следует, что при возбуждении мышцы значение $[Na^+]_{T-CP}^* = [Na^+]_{T-CP} + \Delta[Na^+]_{T-CP}$ в миллисекундный интервал времени может в несколько раз превысить исходное (в исследованном нами *m. sartorius* травяной лягушки $[Na^+]_{T-CP} = [Na^+]_{KL} = 13,9 \pm 0,2$ мгэкв·л⁻¹ клеточной воды, $n=106$) в состоянии покоя. Практически одновременно выходящим трансмембранным током, соответствующим фазе реполяризации ПД, эквивалентное количество K^+ переносится из жидкой среды пространства Т-СР-контакта в полость трубочки Т-системы, делая маловероятным осмотическое индуцирование высвобождения Ca^{2+} из СР. Таким образом обеспечивается весьма высокая скорость относительного изменения $[Na^+]$ и $[K^+]$ по обе стороны КМТЦ СР, что, по-видимому,



Схематическая модель Na^+ -индуцируемого высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума (СР) скелетных мышечных волокон позвоночных:

I — покоящееся мышечное волокно; II — Na^+ -индуцированное (электрохимическое) высвобождение Ca^{2+} из терминальных цистерн СР при деполяризации мембраны Т-системы; III — Ca^{2+} -индуцируемый выброс Ca^{2+} из СР, приводящий к активации внутриклеточных эффекторов, Т — полость трубочки Т-системы; МСП — мембрана СР, Na^+-K — натриевые каналы в мембране Т-системы, $Ca^{2+}-K$ — кальциевые каналы СР, ПВ- Na^+ — потенциальнозависимое воротное устройство Na^+-K , ПВ- Ca^{2+} — потенциальнозависимое воротное устройство $Ca^{2+}-K$, $Ca^{2+}-P$ — кальциевый рецептор $Ca^{2+}-K$, $[Ca^{2+}]_{MPL}$ — концентрация Ca^{2+} в миоплазме. Остальные объяснения в тексте.

играет решающую роль в индуцировании высвобождения Ca^{2+} из СР [15]. Действительно, если принять $\Delta[Na^+]_{T-CP} \approx 25$ мгэкв·л⁻¹, а $\Delta t = 1$ мс, то скорость изменения $[Na^+]_{T-CP} = V_{\Delta[Na^+]} = \Delta[Na^+]_{T-CP} / \Delta t \approx 25$ моль/л·с⁻¹, что существенно превышает скорость изменения ионного состава среды у наружной поверхности КМТЦ СР при деполяризации высвобождения Ca^{2+} из СР в модельных опытах [23]. В сочетании с меньшей проводимостью каналов МСП для Na^+ относительно K^+ ($\gamma_K / \gamma_{Na^+} = 4$) [25] это делает Na^+ наиболее подходящими для быстрой передачи пускового сигнала с деполяризованной мембраны Т-системы на МСП и индукции высвобождения Ca^{2+} из СР. Описанное изменение $[Na^+]_{T-CP}$ и $[K^+]_{T-CP}$ может приводить к возникновению на КМТЦ СР фазно изменяющихся и противоположно направленных электрохимических градиентов потенциалов Na^+ и K^+ . Учитывая различия мембранной проницаемости для этих ионов, можно предположить, что произойдет импульсное перераспределение поверхностных зарядов на КМТЦ СР, что и явится причиной «деполяризационно-индуцированного» высвобождения Ca^{2+} из СР.

На рисунке представлена гипотетическая схема-модель высвобождения Ca^{2+} из СР скелетных мышечных волокон позвоночных, в основе которой лежит развиваемое нами представление о триггерно-медиаторной функции Na^+ -тока, обеспечивающей реализацию начального этапа ЭМС. Согласно этой модели и на основе накопленного к настоящему

времени в литературе материала о природе и свойствах Ca^{2+} -каналов МСР допускается существование в миомах позвоночных двух основных типов этих каналов, отличающихся преимущественной локализацией, механизмами активации и параметрами ионной проводимости. Предполагается, что в области КМТЦ локализованы Ca^{2+} -каналы, обладающие тремя состояниями проводимости и управляемые двумя различными механизмами («деполяризационно- и Ca^{2+} -индуцируемое высвобождение Ca^{2+} из СР»); в остальных областях МСР Ca^{2+} -каналы имеют два основных состояния проводимости и управляются единым механизмом (« Ca^{2+} -индуцируемое высвобождение Ca^{2+} из СР»). Ионы натрия, попавшие в пространство Т-СР-контакта в фазу деполяризации МТТ, быстро диффундируют к КМТЦ и, перераспределяя на ней поверхностный заряд, воздействуют на сенсоры напряжения потенциалозависимого воротного устройства Ca^{2+} -каналов. Это индуцирует переход Ca^{2+} -каналов КМТЦ СР из состояния (I) небольшой пассивной проводимости, характерного для покоящегося мышечного волокна, в состояние (II) повышенной Ca^{2+} -проводимости («деполяризационное» открытие каналов). Высвобожденные таким образом Ca^{2+} в свою очередь взаимодействуют с Ca^{2+} -рецептором основного воротного устройства каналов, полностью открывая их и индуцируя тем самым переход каналов в состояние (III) наибольшей проводимости для Ca^{2+} . Диффундируя по образованному градиенту из пространства Т-СР-контакта в миоплазму, Ca^{2+} взаимодействуют с Ca^{2+} -рецепторами соседних (вне области КМТЦ) каналов МСР, сразу переводя их из состояния небольшой пассивной утечки Ca^{2+} в состояние максимальной Ca^{2+} -проводимости. Возникает регенеративно поддерживаемая распространяющаяся по МСР волна высвобождения Ca^{2+} из СР, которая обеспечивает значительное физиологическое усиление исходного пускового (Na^{+} -) сигнала. Ионы кальция, массировано высвобождаясь из СР в саркоплазму, активируют Ca^{2+} -зависимые эффекторные системы (миофибрилярный аппарат, ферменты гликогенолитического комплекса и др.), завершая таким образом сопряжение мембранного возбуждения с сокращением и его энергетическим обеспечением. Определенная последовательность мембранных градиентов Na^{+} и Ca^{2+} , используемых при внутриклеточной передаче пусковой информации, и замкнутость системы Ca^{2+} -регуляции пределами клетки создают весьма защищенную от посторонних влияний функциональную систему, обеспечивающую наиболее полное подчинение активации быстрых произвольных мышечных сокращений у позвоночных влиянию ЦНС.

В заключение еще раз подчеркнем, что в настоящее время проблема внутриклеточной мобилизации Ca^{2+} придается приоритетное значение в изучении периферических механизмов контроля мышечной деятельности. Предложенные гипотезы и разрабатываемые концепции, сколь бы альтернативными они ни представлялись [2], в совокупности способствуют раскрытию сложного, но единого в своей основе, феномена катионзависимой передачи пусковой информации на внутриклеточные эффекторы. Перспективным подходом к его изучению является сравнительное исследование особенностей преобразования механизмов ЭМС в ходе прогрессивной эволюции сократительной функции мышц [4].

POSSIBLE MECHANISMS OF Na^{+} -INDUCED RELEASE OF CALCIUM IONS FROM THE SARCOPLASMIC RETICULUM OF SKELETAL MUSCLE FIBRES OF VERTEBRATES

V. P. Nesterov

The hypothesis of Na^{+} -induced Ca^{2+} release from the sarcoplasmic reticulum (SR) of phasic skeletal muscle fibres of vertebrates is confirmed by the calculations of the $\Delta[\text{Na}^{+}]$ change rate outside the terminal cisterns of SR (TCSR) during the action potential generation. Two-stage mechanism of Ca^{2+} release from the SR is supposed. Initially

transmembrane (T-system) Na^+ influx causes small «depolarization-induced Ca^{2+} release» from the TCSR. These primarily released calcium ions become a trigger of the secondary main « Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release» from the SR. The physiological significance of the functional system of Na^+ and Ca^{2+} involvement in the intracellular information transmission is discussed.

I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology
and Biochemistry, Academy of Sciences of the USSR, Leningrad

1. Алмерс В. Воротные токи и движение зарядов в возбудимых мембранах // Мембраны: ионные каналы.— М.: Мир, 1981.— С. 129—236.
2. Кроленко С. А. Начальные этапы электромеханической связи (Т-система, освобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума) в скелетных мышечных волокнах // Механизмы контроля мышечной деятельности.— Л.: Наука, 1985.— С. 191—208.
3. Нестеров В. П. О механизмах вовлечения $\text{Na}^+(\text{Li}^+)$ в процесс внутриклеточной передачи пускового сигнала в скелетных мышцах // Физиол. журн. СССР.— 71, № 8.— С. 985—991.
4. Нестеров В. П. Проблемы функциональной эволюции внутриклеточной катон-зависимой системы активации мышц // Вопросы эволюционной физиологии.— Л.: Наука, 1986.— С. 199—200.
5. Нестеров В. П., Федоров В. В. О возможных механизмах участия ионов натрия и калия в системе электромеханической связи // Журн. эволюц. биохимии и физиологии.— 1971.— 7, № 3.— С. 303—308.
6. Сорокина Э. А. Состояние калия, натрия и воды в цитоплазме клеток.— Киев: Наук. думка, 1978.— 214 с.
7. Хилле Б. Ионные каналы в возбудимых мембранах // Мембраны: ионные каналы.— М.: Мир, 1981.— С. 9—24.
8. Caille J., Ildefonse M., Rougier O. Existence of a sodium current in the tubular membrane of frog twitch muscle fibre; its possible role in the activation of contraction // Pflugers Arch.— 1978.— 374.— P. 167—177.
9. Caille J., Ildefonse M., Rougier O. Evidence for an action of sodium ions in the activation of contraction of twitch muscle fibre // Ibid.— 1979.— 379.— P. 117—119.
10. Caille J., Ildefonse M., Rougier O. Excitation-contraction coupling in skeletal muscle // Prog. Biophys. molec. Biol.— 1985.— 46.— P. 185—239.
11. Campbell D. T. Kinetic and pharmacological properties of the sodium channel of frog skeletal muscle // J. Gen. Physiol.— 1976.— 67.— P. 309—323.
12. Caswell A. H., Brandt N. R. Ion induced release of calcium from isolated sarcoplasmic reticulum // J. Membrane Biol.— 1981.— 58.— P. 21—33.
13. Endo M. Calcium release from the sarcoplasmic reticulum // Physiol. Rev.— 1977.— 57.— P. 71—108.
14. Endo M. Significance of calcium-induced release of calcium from the sarcoplasmic reticulum in skeletal muscle // Jikeikai Med. J.— 1984.— 30.— P. 123—130.
15. Fabiato A. Calcium-induced release of calcium from the cardiac sarcoplasmic reticulum // Amer. J. Physiol.— 1983.— 245.— C1—C14.
16. Frank G. B. The current view of the source of trigger calcium in excitation-contraction coupling in vertebrate skeletal muscle // Biochem. Pharmacol.— 1980.— 29.— P. 2399—2406.
17. Franzini Armstrong C., Nunzi G. Functional feet and particles in the triads of a fast twitch muscle fiber // J. Muscle Res. Cell Motil.— 1983.— 4.— P. 233—252.
18. Gonzales-Serratos H., Valle-Aguilera R., Lathrop R., del Carmen Garcia M. Slow inward calcium currents have no obvious role in muscle excitation-contraction coupling // Nature.— 1982.— 298.— P. 292—294.
19. Hodgkin A. L., Huxley A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // J. Physiol.— 1952.— 117.— P. 500—544.
20. Ikemoto N., Antoniu B., Kim D. H. Rapid calcium release from the isolated sarcoplasmic reticulum is triggered via the attached transverse tubular system // J. Biol. Chem.— 1984.— 259, N 21.— P. 13151—13158.
21. Ildefonse M., Roy G. Kinetic properties of the sodium current in striated muscle fibres on the basis of the Hodgkin-Huxley theory // J. Physiol.— 1972.— 227.— P. 419—431.
22. Jaimovich E., Venosa R. A., Shrager P., Horowicz P. Density and distribution of tetradotoxin receptors in normal and detubulated frog sartorius muscle // J. Gen. Physiol.— 1976.— 67.— P. 399—416.
23. Kim D. H., Ohnishi S. T., Ikemoto N. Kinetic studies of calcium release from sarcoplasmic reticulum in vitro // J. Biol. Chem.— 1983.— 258.— P. 9662—9668.
24. Kitazawa T., Somlyo A. P., Somlyo A. V. The effects of valinomycin on ion movements across the sarcoplasmic reticulum in frog muscle // J. Physiol.— 1984.— 350.— P. 253—268.
25. Labarca P., Miller C. A K^+ selective, three-state channel from fragmented sarcoplasmic reticulum of frog leg muscle // J. Membr. Biol.— 1981.— 61.— P. 31—38.
26. Luttgau H. C., Spiecker W. The effect of calcium deprivation upon mechanical and electrophysiological parameters in skeletal muscle fibres of the frog // J. Physiol.— 1979.— 296.— P. 411—429.