3 讨论

RyR 通道的钙闪烁能局部瞬时高 Ca^{2+} 浓度和膀胱平滑肌去极化时的胞内整体 Ca^{2+} 浓度变化是不一致的，要显著高于后者并在一定时间内才被整体平均钙浓度所缓冲，于是提出“热点钙”(hot spot Ca^{2+})假设[9]，它和 Kca 通道电流呈密切平行关系并且在去极化开始后的 20 ms 内达峰值，而这时胞内的整体钙水平上升的明显缓慢的多；Kca 通道则是对逼尿肌细胞膜复极化、细胞兴奋及收缩活性有重要影响[10]，“热点钙”的机制可能解释为有些 SR 位置存在于质膜下的毗邻位置形成的。这说明局部钙闪烁对 Kca 通道激活影响是显著的，并且有邻近的位置基础[9]。RyR 通道产生的钙闪烁能降低兴奋性，即激活膜上 Kca 通道(STOC)和抑制钙继续内流，相应的也抑制和松弛它的收缩活性。这不难说明 RyR 通道释放钙闪烁是降低逼尿肌收缩性。

从实验可知 RyR 通道能降低自发收缩活性，这种负性效应在 DI 肌条中明显变弱。Ryanodine 干预前 DI 与正常肌条频率和幅度有显著不同，而干预后频率两组却无显著差异。一方面说明 Ryanodine 在正常肌条能易化自发收缩，可以推知 RyR 通道对收缩起抑制作用；另一方面 RyR 通道在 DI 中可能调节失能，至少在自发收缩上无明显改变，也就是说 RyR 通道在 DI 中没起到它原有的抑制收缩作用。由此我们设想 RyR 通道在 DI 中功能受抑制或表达降低使得它失去这些调节作用，后来 Western blot 证实 RyR 通道表达明显减少。这恰好能说明 DI 中过少的 RyR 通道为 DI 收缩频率升高提供可能。当然，在体膀胱 RyR 通道释放 Ca^{2+} 及负性调节可能很复杂并受多因素控制，进一步探查钙闪烁在 DI 和正常逼尿肌差异对于验证上述推测是必要的。

概括的说，本研究结果提供了 DI 离体肌条中 RyR 通道对自发收缩失能和它的表达明显减少的证据。正常逼尿肌中，应用 Ryanodine 表现出收缩频率增加趋势，这提示 RyR 通道在自发收缩中起负性作用，被推测的机制是 RyR 通道钙闪烁激活 Kca 通道而降低收缩活性[9]。我们认为这种负性作用机制在 DI 逼尿肌中明显削弱，因此给自发收缩过度活跃提供可能。最后，要支持此观点还需要更深入的基于离子通道电活动的研究。

参考文献：

[1] Fry C H, Skennerton D, Wood D, *et al*. The cellular basis of contraction in human detrusor smooth muscle from patients with stable and unstable bladders[J]. Urology, 2002, 59(5 Suppl 1): 3-12.

[2] Bultitude P, Abrams P. The unstable detrusor[J]. Urol Int, 2004, 72(1): 1-12.

[3] Collier M L, Ji G, Wang Y, *et al*. Calcium-induced calcium release in smooth muscle: loose coupling between the action potential and calcium release[J]. J Gen Physiol, 2000, 115(5): 653-662.

[4] Heppner T J, Herrera G M, Bonev A D, *et al*. Ca^{2+} sparks and K(Ca) channels: novel mechanisms to relax urinary bladder smooth muscle[J]. Adv Exp Med Biol, 2003, 539(Pt A): 347-357.

[5] 伍功国，宋 波，金锡御，等. 膀胱出口梗阻对逼尿肌兴奋性-收缩性及顺应性影响的实验研究[J]. 中华泌尿外科杂志，2000, 21(7): 421-423.

[6] Herrera G M, Heppner T J, Nelson M T. Regulation of urinary bladder smooth muscle contractions by ryanodine receptors and BK and SK channels[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2000, 279(4): 1860-1868.

[7] Tunwell R E, Wickenden C, Bertrand B M, *et al*. The human cardiac muscle ryanodine receptor-calcium release channel: identification, primary structure and topological analysis[J]. Biochem J, 1996, 318(Pt 2): 477-487.

[8] Hashitani H, Brading A F. Ionic basis for the regulation of spontaneous excitation in detrusor smooth muscle cells of the guinea-pig urinary bladder[J]. Br J Pharmacol, 2003, 140(1): 159-169.

[9] Imaizumi Y, Torii Y, Ohi Y, *et al*. Ca^{2+} images and K^+ current during depolarization in smooth muscle cells of the guinea-pig vas deferens and urinary bladder[J]. J Physiol, 1998, 510(Pt 3): 705-719.

[10] Herrera G M, Heppner T J, Nelson M T. Voltage dependence of the coupling of Ca^{2+} sparks to BK(Ca) channels in urinary bladder smooth muscle[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2001, 280(3): C481-C490.

(编辑 栗 嘉)

血压计量单位恢复 mmHg 表示法

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]《关于血压计量单位使用规定的补充通知》的精神，血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mmHg)，但首次使用时应注明 mmHg 与千帕[斯卡](kPa)的换算系数。

本刊编辑部