

Chemische Vorgänge bei der Muskelkontraktion

Von Dr. K. LOHMANN, Heidelberg

Kaiser Wilhelm-Institut
für medizinische Forschung.
Physiologisches Institut

Eingeg. 24. September 1936

Inhalt: I. Einleitung. — II. Verbrennung der Kohlenhydrate. — III. Wirkungsgrad des Muskels. — IV. Bedeutung des Sauerstoffs. — V. Energie für die Muskelkontraktion. — VI. Kreatinphosphorsäure. — VII. Adenylpyrophosphorsäure. — VIII. Kontraktion oder Erschlaffung? — IX. Die Umwandlung chem. Energie in anderen Organen.

I.

Die Muskulatur ist beim Menschen das größte Organ; sie macht etwa 40 bis 45% des gesamten Körpergewichts aus, und etwa ebenso groß ist ihr Anteil beim Ruheumsatz. Bei starker körperlicher Tätigkeit wird der Stoffwechselumsatz — auf den ganzen Tag berechnet — auf das 2—3fache und mehr erhöht. Da diese Steigerung fast ausschließlich auf die Muskulatur entfällt, geht hieraus hervor, in wie hohem Maße diese am Stoffumsatz beteiligt ist.

Der Stoffwechsel des tierischen Körpers besteht im wesentlichen in einer Verbrennung der aufgenommenen Nahrung zu Kohlensäure und Wasser (und beim Eiweiß außerdem zu NH_3 , das dann als Harnstoff ausgeschieden wird). Für die Untersuchung des Weges, auf dem die tierische Zelle diese „Verbrennung“ vollzieht, ist der gesamte normale Organismus nicht geeignet, da man beim unbeeinflußten Organismus i. allg. nur den vollständig abgelaufenen Vorgang feststellen kann, so daß die Zwischenreaktionen nicht beobachtet werden können. Die Möglichkeit eines Einblickens in das intermediäre Geschehen läßt sich aber erwarten bei krankhaften Veränderungen des Körpers, bei Verfütterung unphysiologischer „Nahrungsmittel“, insbes. aber durch Herauslösen der Zelle oder eines einheitlichen Zellverbandes aus dem Körper und Beeinflussung seines Stoffwechsels in irgendeiner Weise, die aber immer eine Störung des normalen Zellgeschehens zur Folge haben muß. Diese „Störung“ soll möglichst reversibler Art sein, d. h. nach ihrem Aufhören soll der normale Stoffumsatz wieder in seinem ganzen Umfang einsetzen. Die Muskulatur ist nun für diese Untersuchungen besonders geeignet, da einzelne Muskeln, vor allem die des Kaltblüters, leicht isoliert werden können und ihr Stoffwechsel durch elektrische Reizung usw. sich so stark steigern läßt, daß sich zahlreiche Zwischenreaktionen auch mit unseren heutigen chemischen Hilfsmitteln erfassen lassen. Ein wichtiges Erfordernis ist, daß die am isolierten Organ gewonnenen Erkenntnisse möglichst auch am Gesamtorganismus nachgeprüft werden.

Das letzte Ziel solcher Untersuchungen ist, den Stoffwechsel der gesunden Zelle zu erkennen. Aus einer solchen Kenntnis heraus ergibt sich vielleicht einmal die Möglichkeit, manche krankhaften Veränderungen beeinflussen zu lernen. Die Untersuchung des tätigen Muskels hat sich im besonderen die Erforschung des Weges zur Aufgabe gesetzt, auf welche Weise die lebende Muskelzelle chemische Energie in mechanische Energie umsetzt. Trotz hundertjähriger Forschung, die in den letzten Jahrzehnten sehr intensiv betrieben wurde, ist diese Aufgabe erst in ihren Anfängen gelöst.

II.

Daß die Muskeltätigkeit mit einem erhöhten Stoffwechsel verbunden ist, ist zuerst von *Lavoisier* und *Seguin* erkannt, die fanden, daß bei körperlicher Arbeit der Sauerstoffverbrauch um das Mehrfache gesteigert ist. Es erhebt

sich nun die Frage, welcher von den 3 Bestandteilen unserer Nahrung, Eiweiß, Fett, Kohlenhydrat, speziell bei der Muskeltätigkeit verbrannt wird. Diese Frage ist heute dahin entschieden, daß bevorzugt Kohlenhydrat verwendet wird, daneben aber auch Fett, während Eiweiß unter physiologischen Bedingungen bei der Muskeltätigkeit nicht verbraucht wird¹⁾. Dies geht daraus hervor, daß bei gleichbleibender Diät mit genügendem Eiweißgehalt die N-Ausscheidung des Körpers in Ruhe- und Arbeitstagen praktisch gleich bleibt; sie müßte an den Arbeitstagen aber größer sein, falls das Eiweiß in zusätzlicher Weise für die Muskeltätigkeit Verwendung fände. Die Entscheidung bezüglich Fett und Kohlenhydrat läßt sich durch die Bestimmung des respiratorischen Quotienten ermitteln. Hierunter versteht man das Volumenverhältnis von ausgeatmeter Kohlensäure zu eingeatmetem Sauerstoff. Bei der Verbrennung der Kohlenhydrate (mit der allgemeinen Formel $C_nH_{2n}O_n$) ist der respiratorische Quotient genau 1, d. h. es wird ebensoviel Kohlensäure gebildet wie Sauerstoff verbraucht; bei der Verbrennung der sauerstoffärmeren Fette, bei denen ein erheblicher Teil des Sauerstoffs für die Verbrennung des Wasserstoffs zu Wasser dient, ist dieses Verhältnis wesentlich kleiner, bei unseren üblichen Nahrungsfetten etwa 0,7. Bei gemischter Kost beträgt der respiratorische Quotient in der Ruhe rund 0,8. Bei Körpertätigkeit steigt unmittelbar nach dem Arbeitsbeginn der respiratorische Quotient an und nähert sich 1, d. h. es wird jetzt in vermehrtem Maße Kohlenhydrat verbrannt. Je nach der Stärke der Arbeit fällt dieser erhöhte respiratorische Quotient nach kürzerer oder längerer Zeit ab und zwar bei kohlenhydratreicher Diät langsamer als bei fettricher. Dies bedeutet, daß für länger dauernde Arbeitsleistungen auch die Fette verwendet werden, wobei jedoch noch nicht entschieden ist, ob die Energie der Fettverbrennung direkt vom Muskel selbst verwertet werden kann oder erst nach ihrer Umwandlung in Kohlenhydrat. Wahrscheinlich erfolgt eine direkte Verwertung, wenn auch ein einwandfreier experimenteller Beweis noch nicht erbracht werden konnte. Jedenfalls steht fest, daß für die Muskeltätigkeit selbst quantitativ überwiegend die Kohlenhydrate verwertet werden.

III.

Wenn hier stets von einer „Verbrennung“ gesprochen wird, so muß man sich den Muskel natürlich als eine chemodynamische Maschine vorstellen und nicht als eine wärmetechnische. Dieser Gedanke ist zuerst und ganz klar von *Robert Mayer* ausgesprochen. Dies ergibt sich unmittelbar aus dem 2. Hauptsatz der mechanischen Wärmetheorie, wonach der Wirkungsgrad einer Wärmekraftmaschine gleich

$T_1 - T_0$ ist. Der Wirkungsgrad des menschlichen Muskels ist nun unter optimalen Bedingungen rund 30% (also sehr

¹⁾ Diese Angabe gilt nur für mittlere Anstrengungen, nicht für übermäßige Arbeitsleistungen, bei denen (ebenso wie im Hunger) Körpereiweiß eingeschmolzen wird.

hoch²⁾). T_0 ist für Warmblüter $273^\circ + 37^\circ = 310^\circ$; $\frac{T_1 - 310}{T_1}$ gleich 0,30, also $T_1 = 443^\circ$ absolut oder 170° C. Wie direkte Messungen zeigen, erwärmt sich der Muskel bei der Tätigkeit aber nur um Bruchteile eines Grades. Daß bei der Muskulatur also die chemische Energie unserer Nahrungsmittel nicht über die Wärmeenergie in mechanische Energie umgewandelt wird, erklärt vielleicht unmittelbar ihren hohen Wirkungsgrad.

IV.

Der folgende Versuch zeigt, daß beim Muskel diese Energie-Umwandlung von besonderer Art ist. Obwohl nach der alltäglichen Erfahrung bei jeder Körperanstrengung die Atmung vertieft ist, die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabscheidung also erhöht sind, hat aber die Kontraktion und die nachfolgende jedesmalige Erschlaffung des Muskels nichts mit Oxydationsvorgängen zu tun, bei denen atmosphärischer Sauerstoff verwertet wird; denn ein Muskel kann sich — wie besonders einfach an einem isolierten Muskel zu zeigen ist — in reiner Stickstoff- oder Wasserstoffatmosphäre viele hundertmal kontrahieren und eine erhebliche Menge Arbeit leisten. Diese anaerobe, ohne Sauerstoff geleistete Arbeit wird auch nicht von geheimen Sauerstoffreserven des Muskels gedeckt, da anaerob nur eine ganz geringe Mehrbildung von Verbrennungskohlensäure auftritt. Die Muskelkontraktion selbst erfolgt also wirklich anaerob. Die Bedeutung des Sauerstoffs für die Muskeltätigkeit erhellt jedoch aus dem folgenden weiteren Versuch: Reizt man zwei gleichmäßige Muskeln in Stickstoff durch elektrische Reizung bis zur völligen Ermüdung und läßt den einen Muskel in Stickstoff hängen, bringt jedoch den anderen in Sauerstoff, so kann nach einigen Stunden der in Sauerstoff gebrachte Muskel bei der Reizung sich wieder kontrahieren und von neuem Arbeit leisten, während der in Stickstoff gebliebene Muskel nach wie vor unerregbar ist. Die Anwesenheit von Sauerstoff ist also nicht für die Kontraktion und die Erschlaffung eines Muskels erforderlich, sondern für seine Erholung.

Durch die Tätigkeit wird der Sauerstoffverbrauch eines Muskels über seinen Ruhe-Umsatz hinaus erhöht. Bestimmt man nun quantitativ die Sauerstoffaufnahme von 2 gleichen Muskeln, die die gleiche Arbeit geleistet haben, von denen der eine in Sauerstoff, der andere in Stickstoff gereizt, dann aber ebenfalls in Sauerstoff gebracht ist, so findet man bei beiden Muskeln, sobald der Sauerstoffverbrauch wieder auf die Größe des Ruhe-Umsatzes abgesunken ist, dieselbe Menge an mehrverbrauchtem Sauerstoff. Bei diesen völlig erholten Muskeln ist dann eine der jeweiligen Arbeitsleistung und Wärmebildung entsprechende Menge Glykogen (die tierische Stärke) verschwunden, die völlig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt ist. Durch die Reizung in Stickstoff und die nachträgliche Erholung in Sauerstoff ist so die Muskeltätigkeit in einen anaeroben Vorgang (mit Kontraktion und Erschlaffung) und einen aeroben (mit Erholung) aufgeteilt worden, wobei nach völliger Erholung, worauf nochmals hingewiesen sei, derselbe Endzustand erreicht wird, einerlei, ob die Tätigkeit in An- oder Abwesenheit von Sauerstoff erfolgte. Daß ein Lebensprozeß wie die Muskelkontraktion auch in Abwesenheit von Sauerstoff verläuft, erinnert an das Verhalten der zahlreichen obligat und fakultativ anaeroben Bakterien und Spaltpilze, deren gesamter Stoffwechsel, einschließlich Wachstum und Vermehrung, rein anaerob verläuft bzw. verlaufen kann.

²⁾ Der Wirkungsgrad hängt von der Übung (Training) ab und von der Art der Körpertätigkeit. Er ist am höchsten, 30—35 %, bei der Steigarbeit (Gehen auf ebener ansteigender Fläche) und beim Radfahren, sehr niedrig, 8—9 %, aber z. B. beim Gewichtheben.

Die Bedeutung dieser Einrichtung für unsere Muskulatur ist klar. Sie erlaubt uns bei den gegebenen Einrichtungen unseres Körpers eine viel größere Muskelleistung, als es sonst möglich wäre, da der Erholungsvorgang in die Zeit nach der Muskeltätigkeit verlegt wird. Z. B. ist die „Erholung“ (dokumentiert im Abfallen der Sauerstoffaufnahme, der Herz- und Atemfrequenz auf die Norm) nach dem 100- oder 200-Meter-Lauf eines Sprinters oft erst nach einer Stunde abgeschlossen. Solche großen Kraftanstrengungen, die aus der Ruhe heraus für kurze Zeit (Sekunden) zu leisten sind, werden fast ausschließlich auf Kosten anaerober Reaktionen geliefert, indem der Körper O_2 -Schulden eingehet, die erst während der Erholung zurückbezahlt werden. Diese O_2 -Schuld kann bei einem Erwachsenen auf $15\text{ l }O_2$ ansteigen. Auch große Kraftanstrengungen von wenigen Minuten Dauer werden in ihrem höchsten Ausmaß erst dadurch ermöglicht, daß der Körper eine solche O_2 -Schuld eingehen kann. Bei einem maximalen O_2 -Aufnahmevermögen von 4—5 l in der Minute (eine Steigerung auf das 15—20fache über den Ruhewert) können während 2 min 8—10 l Sauerstoff aufgenommen werden. Da der Erwachsene dazu $15\text{ l }O_2$ -Schulden machen kann, verfügt er so im ganzen über $25\text{ l }O_2$, d. h. um das $2\frac{1}{2}$ —3fache mehr, als ihm durch die Atmung in dieser Zeit zur Verfügung gestellt werden könnte. Bei stundenlangen Leistungen (und ebenso bei jeder üblichen gewerblichen Arbeit) wird der Anteil der O_2 -Schuld an dem gesamten O_2 -Verbrauch prozentual natürlich immer geringer. Die große Bedeutung dieser Einrichtung liegt also vorwiegend darin, daß unser Körper aus der Ruhe heraus schnell zu den größten Kraftleistungen befähigt wird, bevor die gesteigerte Versorgung der Muskulatur mit Sauerstoff in Gang gekommen ist.

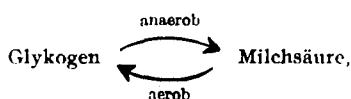
V.

Hier tritt sofort die neue Frage auf, welcher anaerobe chemische Vorgang nun die Energie für die Muskelkontraktion liefert. Seitdem Berzelius gefunden hatte, daß in der Muskulatur eines gehetzten Fuchses sehr viel mehr Milchsäure vorhanden war als in der eines zahmen Tieres, hat für mehr als 6 Jahrzehnte die Frage eine Rolle gespielt, ob bei der Muskelkontraktion Milchsäure — $C_3H_6O_3$, die aus der Spaltung von Kohlenhydrat, $C_6H_{12}O_6$, entsteht — gebildet wird. Die einwandfreie Entscheidung gelang erst 1906 Fletcher und Hopkins, die zeigten konnten, daß bei der Reizung eines Muskels in Stickstoff die gebildete Milchsäure der geleisteten Spannungsarbeit ungefähr proportional war³⁾. Bei der Erholung des anaerob gereizten Muskels in Sauerstoff verschwand diese Milchsäure wieder vollständig. Fletcher und Hopkins erklärten danach den Kontraktionsvorgang durch die Bildung von Milchsäure, den Erholungsvorgang durch deren Verbrennung mit Sauerstoff. Wenige Jahre später zeigte jedoch Hill, daß diese Erklärung nicht zutreffend sein könnte. Hill fand nämlich, daß bei der Zuckung eines Muskels in Sauerstoff doppelt soviel Wärme gebildet wird wie in Stickstoff (wobei man bei isometrischer Zuckung die geleistete Spannungsarbeit als verstreute Wärme mißt). Der gesamte bei der anaeroben Kontraktion stattfindende Energie-Umsatz war also ebenso groß wie der Erholungsumsatz in Sauerstoff. Nun beträgt aber die Verbrennungswärme des Glykogens unter physiologischen Bedingungen (d. h. in verdünnter wässriger Lösung) für $1,0\text{ g}$ Glykogenhydrat rund 3770 cal, für $1,0\text{ g}$ Milchsäure

³⁾ Milchsäure entsteht im Muskel (und in allen anderen Geweben) nicht nur bei der physiologischen Tätigkeit, sondern auch in der Ruhe, bei Verletzungen sowie bei jeder schädigenden Behandlung. Indem Fletcher und Hopkins eine Methode zur möglichst schonenden Tötung des Muskels zu seiner Analyse lehrten (schnelles Arbeiten bei tiefer Temperatur), wurden mit einem Male die zahlreichen sich völlig widersprechenden früheren Befunde aufgeklärt.

rund 3600 cal. Für die Spaltung des Glykogens in Milchsäure ergibt sich danach eine Wärme von rund 170 cal, d. h. weniger als der zwanzigste Teil der vollständigen Verbrennung der Milchsäure in Kohlensäure und Wasser. Die Wärmetönung einer aeroben Muskelzuckung hätte also um einen entsprechenden Betrag größer sein müssen als bei einer anaeroben, während nach den direkten Messungen am Muskel der Energie-Umsatz in der anaeroben Kontraktions- und der aeroben Erholungsphase ja praktisch gleich ist.

Die Aufklärung dieses Widerspruchs brachten die Untersuchungen von *Meyerhof*, in denen gleichzeitig der Gehalt der Muskulatur an Glykogen und Milchsäure vor und nach der Arbeitsleistung sowie der O₂-Verbrauch bei der Erholung bestimmt wurden. *Meyerhof* stellte zunächst fest, daß anaerob tatsächlich eine äquivalente Menge Glykogen in Milchsäure aufgespalten wird und daß diese Milchsäure bei der Erholung wieder vollständig verschwindet. Der verbrauchte Sauerstoff und die auftretende Kohlensäure entsprachen aber nur rund $\frac{1}{5}$ der verschwindenden Menge Milchsäure, während die restlichen $\frac{4}{5}$ der Milchsäure nicht verbrannt, sondern wieder in Glykogen zurückverwandelt, resynthetisiert wurden. Die bei der Verbrennung von $\frac{1}{5}$ der Milchsäure frei werdende Energie reicht völlig aus, um die notwendige Energie zur Resynthese der restlichen $\frac{4}{5}$ zu decken. *Meyerhof* spricht daher von einem Kreislauf der Kohlenhydrate

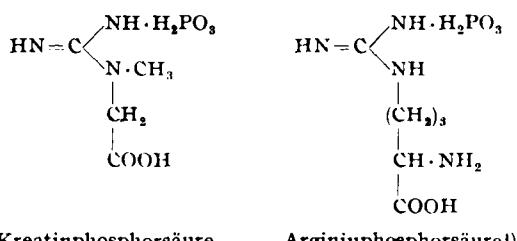


in dem allerdings ein Teil des Kohlenhydrats durch die (für das Tier) irreversible Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser verschwindet und mit der Nahrung immer wieder erneut ersetzt werden muß.

VI.

Aber auch hiermit war das Problem der chemischen Vorgänge bei der Muskelkontraktion noch nicht geklärt. Während sich für die Spaltungswärme von Glykogen in Milchsäure aus den Verbrennungswärmern der beiden Substanzen ein Wert von 170 cal errechnet, treten, wie *Meyerhof* fand, bei der biologischen Bildung von 1,0 g Milchsäure bei mittlerer Ermüdung des Muskels rund 360 cal auf, also 190 cal mehr. Von diesen zusätzlich auftretenden 190 cal konnte *Meyerhof* rund 70 cal auf die Neutralisationswärme der Milchsäure mit dem Eiweiß und den Phosphatverbindungen des Muskels zurückführen, während die restlichen 120 cal zunächst nicht geklärt werden konnten.

Dies gelang *Lundsgaard*. Im Jahre 1926 fanden *Eggleton* sowie *Fiske* eine Substanz, Kreatinphosphorsäure,



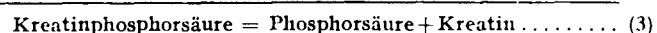
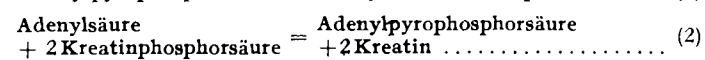
die bei der Tätigkeit des Muskels in Kreatin und Phosphorsäure zerfällt und bei der Erholung in Sauerstoff wieder

¹⁾ Argininphosphorsäure findet sich in der Muskulatur von Wirbellosen (*Meyerhof* und *Lohmann*). Ihr physiologisches Verhalten ist völlig analog dem der Kreatinphosphorsäure in der Wirbeltiermuskulatur.

resynthetisiert wird. *Meyerhof* und *Lohmann* stellten fest, daß diese Synthese teilweise auch anaerob erfolgt und daß bei dem Zerfall der Verbindung eine erhebliche positive Wärmetonung auftritt (12000 cal pro Mol.). Die Bedeutung der Kreatinphosphorsäure für den Ablauf der chemischen Vorgänge bei der Muskelkontraktion wurde aber erst klar, als *Lundsgaard* zeigen konnte, daß nach der Vergiftung eines Muskels mit Monojod- oder Monobromessigsäure die Milchsäurebildung völlig gehemmt ist, der Muskel aber auch dann noch anaerob kontraktionsfähig ist und Arbeit leisten kann; und zwar ist dann bei Ausschluß oxydativer Vorgänge und bei gehemmter Milchsäurebildung die geleistete Spannung ungefähr proportional der zerfallenen Kreatinphosphorsäure.

VII.

Hiermit war bewiesen, daß in der anaeroben Phase der Muskelkontraktion vor der Milchsäurebildung ein Zerfall von Kreatinphosphorsäure erfolgt, und daß dieser Zerfall für sich allein fähig ist, die Energie für die anaerobe Muskelkontraktion zu liefern. Aber auch dieser Zerfall ist nach *Lohmann* noch nicht der kontraktionsauslösende Vorgang, da vor ihm eine andere Reaktion ablaufen muß, die auf folgende Weise enzymatisch erschlossen wurde. Die Kreatinphosphorsäure ist eine Verbindung, die chemisch leicht zerfällt, z. B. schon in kurzer Zeit durch kalte verdünnte Säuren. Auch im Muskel oder in einem wässrigen Extrakt aus frischer Muskulatur zerfällt sie sehr schnell, dagegen nicht mehr, wenn ein solcher Extrakt 1 bis 2 h im Zimmer gestanden hat oder durch Dialyse gereinigt ist. Ein so unwirksam gemachter Extrakt wird aber wieder voll wirksam, wenn man zusammen mit der Kreatinphosphorsäure den Kochsaft aus frischer Muskulatur (der allein ebenfalls unwirksam ist) zusetzt. Für die enzymatische Aufspaltung der Kreatinphosphorsäure ist also nicht nur das Ferment, sondern noch eine kochbeständige Substanz notwendig, die sich als Adenylpyrophosphorsäure (syn. Adenosintriphosphorsäure) erwies (*Lohmann*). Die Adenylpyrophosphorsäure setzt sich zusammen aus 1 Mol Adenin, 1 Mol Ribose und 3 Mol Phosphorsäure, von denen zwei dadurch ausgezeichnet sind, daß sie sowohl chemisch wie enzymatisch leicht abgespalten werden, wobei Adenylsäure entsteht. Die enzymatische Aufspaltung der Kreatinphosphorsäure erfolgt nun im Muskel zwangsläufig in der Weise, daß zunächst die Adenylpyrophosphorsäure teilweise enzymatisch dephosphoryliert und dann das Dephosphorylierungsprodukt in einer zweiten Reaktion (die eine direkte P-Umesterung ist) mit der Kreatinphosphorsäure unter deren Aufspaltung wieder resynthetisiert wird.



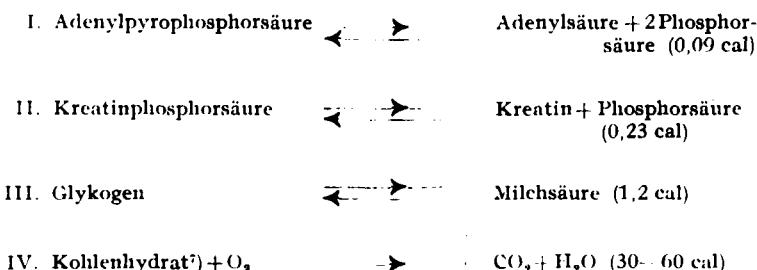
Die Summation der Gleichungen (1) und (2) gibt dann die einfache Spaltung der Kreatinphosphorsäure in Kreatin und Phosphorsäure (3)⁵⁾.

Die teilweise Dephosphorylierung der Adenylpyrophosphorsäure ist der zurzeit bekannte erste Vorgang bei der Muskelkontraktion. Bei dieser Spaltung wird eine erhebliche Wärme frei, die innerhalb der Meßfehler genau so groß ist wie die äquivalente Spaltung der Kreatinphosphorsäure.

⁵⁾ In Wirklichkeit verläuft die Reaktion nicht trimolekular, sondern bimolekular, indem sukzessive aus der Adenylpyrophosphorsäure jeweils nur 1 Mol Phosphorsäure abgespalten wird und das entstandene Dephosphorylierungsprodukt, Adenosindiphosphorsäure bzw. Adenylsäure (syn. Adenosinmonophosphorsäure) immer nur mit 1 Mol Kreatinphosphorsäure reagiert.

Die bei der Spaltung der Kreatinphosphorsäure frei werdende Energie⁶⁾ reicht also gerade aus, um die Resynthese der Adenylpyrophosphorsäure zu bewerkstelligen. Die Gleichung (2) ist also praktisch eine thermoneutrale Reaktion, die mit 100%igem Nutzeffekt verläuft. Und es ist bemerkenswert, daß auch die anaerobe Resynthese der Kreatinphosphorsäure auf Kosten der anaeroben Milchsäurebildung auf Grund der gemessenen Wärmetönungen mit nahezu 100%igem Nutzeffekt erfolgt.

Für den Ablauf der bisher bekannten chemischen Reaktionen läßt sich folgende schematische Zusammenstellung geben:



Die senkrechten Verbindungslien zwischen den einzelnen Reaktionen geben an, wie die vorhergehende Reaktion energetisch wieder rückgängig gemacht wird⁸⁾. Mit Ausnahme von IV sind alle Reaktionen reversibel. Durch diese Formulierung kommt in deutlichster Weise zum Ausdruck, daß die Reaktionen I—IV nicht schematisch hintereinander ablaufen, sondern auch nebeneinander. Im speziellen Fall bedeutet dies z. B., daß unter optimalen Bedingungen, wenn der Muskel nur soviel Arbeit leistet, als durch die gleichzeitige Verbrennung von Kohlenhydrat eben gedeckt werden kann, nur soviel Glykogen anaerob gespalten wird, wie zur Oxydation benötigt wird, um die zerfallene Kreatinphosphorsäure wieder zu resynthetisieren, während unter diesen optimalen Bedingungen keine überschüssige Milchsäure entsteht, die dann wieder zu Glykogen aufgebaut werden müßte.

In allgemeinen, besonders zu Beginn jeder Arbeit, ist dieser optimale Fall aber nicht verwirklicht, und es kommt praktisch immer zu einer mehr oder minder großen Bildung von überschüssiger Milchsäure, die dann entweder im Muskel selbst in der angegebenen Weise zum Verschwinden gebracht oder in die Blutbahn ausgeschwemmt und in anderen Körperteilen, wohl hauptsächlich in der Leber, verwertet wird.

Die in der Zusammenstellung eingeklammerten Zahlen bedeuten die Wärmemengen in cal, die in einem 1 g schweren Froschmuskel (ähnliche Zahlen gelten auch für den Warmblüternmuskel) frei werden, wenn bei I und II die vorhandenen P-Verbindungen vollständig zerfallen, bei III 0,4% Milchsäure gebildet werden (das Milchsäuremaximum), bei IV 0,5–1% Kohlenhydrat oxydiert sind. Das jeweilige „Energiedepot“ wird also immer kleiner, je näher die entsprechende Reaktion dem energieliefernden Kontraktionsvorgang liegt. D. h., daß bei der anaeroben Muskeltätigkeit mit Hilfe der Energie der Milchsäurebildung etwa 5 mal

⁶⁾ Diesen Betrachtungen sind die gemessenen Wärmetönungen zugrunde gelegt; die freie Energie dieser Verbindungen, auf die es ja allein ankommt, ist noch nicht berechenbar.

⁷⁾ Das Kohlenhydrat wird sehr wahrscheinlich nur als Milchsäure bzw. als ein anderes anaerobes Spaltprodukt (z. B. Brenztraubensäure) verbrannt. Neben dem muskeleigenen Kohlenhydrat dient als Substrat natürlich auch der Blutzucker, der seinerseits wieder aus den Glykogenvorräten der Leber ergänzt wird.

⁸⁾ Auf die Rephosphorylierung der Adenylsäure bei der Milchsäurebildung (Reaktion III → I) kann hier nicht eingegangen werden.

soviel Arbeit geleistet werden kann wie mit der Energie der Kreatinphosphorsäurespaltung, und daß das Energiedepot der aeroben Kohlenhydratoxydation allein aus den im Muskel vorhandenen Kohlenhydratvorräten unvergleichlich viel größer ist als die anaeroben Depots.

VIII.

Der Fundamentalprozeß der Muskelkontraktion besteht aus 2 chemischen Vorgängen, von denen der erste die Verkürzung des Muskels auslöst und der zweite den ersten rückgängig macht, so daß die Erschlaffung eintritt. Welcher der beiden Vorgänge, ob der die Kontraktion auslösende erste oder der die Erschlaffung bewirkende zweite Vorgang, die energieliefernde Reaktion darstellt, ist unbekannt: In dem einen Falle wäre der nichtkontrahierte Muskel in jeder Beziehung ein „Ruhe“muskel, in dem anderen Falle wäre er mit einer gespannten Feder oder einem geladenen Akkumulator usw. zu vergleichen, die bei der Kontraktion entspannt bzw. entladen und bei der Erschlaffung wieder gespannt bzw. aufgeladen werden. Es ist nicht wahrscheinlich, daß der Zerfall und die Resynthese der Adenylpyrophosphorsäure eine dieser Fundamentalreaktionen darstellen. Wahrscheinlich ist der Zerfall der Adenylpyrophosphorsäure, ebenso wie die Kreatinphosphorsäurespaltung, die Milchsäurebildung und schließlich die Kohlenhydratverbrennung nur ein sekundärer Restitutionsprozeß, so daß über die eigentliche kontraktionsauslösende Reaktion nichts ausgesagt werden kann.

IX.

Die Umwandlung chemischer Energie in mechanische durch den Muskel ist eine Form, in der sich der tierische Körper chemische Energie zunutze macht und für seine Zwecke verwertet. Zahlreiche andere Organe des Körpers setzen sie in andere Energieformen um, z. B. die Niere in Konzentrations- bzw. Verdünnungsenergie, die verschiedenen Speicheldrüsen usw. in Sekretionsenergie, die Nerven in eine Energieform, die man allgemein als „Leistungenergie“ bezeichnen kann. Nun ist im Gehirn, in den Nerven und in den Speicheldrüsen nachgewiesen, daß sie sowohl Kreatinphosphorsäure wie Adenylpyrophosphorsäure enthalten, allerdings in sehr viel geringerer Menge als der Muskel. In diesen Organen finden nun in qualitativ ähnlicher Weise dieselben Reaktionen statt wie im Muskel. Insbes. kann Kreatinphosphorsäure durch die in diesen Organen vorhandenen Fermente nur in Gegenwart von Adenylpyrophosphorsäure aufgespalten werden. Daß es sich hier in jedem Fall um ein spezifisches Ferment handelt, geht daraus hervor, daß in solchen Organen, die ganz offenbar keine „äußere“ Arbeit leisten, wie z. B. Blut, dieses Ferment (und auch nicht das Substrat Kreatinphosphorsäure) nicht vorhanden ist. Ferner findet sich in den Organen der Wirbellosen statt der Kreatinphosphorsäure Argininphosphorsäure, aber ebenso wie bei den Wirbeltieren Adenylpyrophosphat. Auch hier ist charakteristisch, daß in den Wirbeltierorganen nur Kreatinphosphorsäure, nicht Argininphosphorsäure, entsprechend von den Wirbellosen ebenfalls nur ihr spezifisches Substrat, eben die Argininphosphorsäure, gespalten wird, und zwar immer nur im Umsatz mit der Adenylpyrophosphorsäure.

Dieses Verhalten legt den Gedanken nahe, daß auch in diesen Organen ein organspezifischer Fundamentalprozeß die Umwandlung von chemischer Energie in eine äußere Energieform bewirkt, der anaeroben Natur ist und, ähnlich wie bei der Muskelkontraktion, zunächst durch eine Reihe anaerob verlaufender reversibler Restitutionsprozesse rückgängig gemacht wird. Das letzte Glied in der Kette ist immer die irreversible Oxydation der Nahrungsmittel. [A. 143.]