

## MUSKELKONTRAKTION UND MODELLKONTRAKTION\*

von

ANNEMARIE WEBER

*Physiologisches Institut Tübingen (Deutschland)*

Es wäre für die Analyse der Muskelkontraktion sehr günstig, wenn es gelänge, den Kontraktionsvorgang von der Erregung und der Erschlaffung zu isolieren — und zwar experimentell zu isolieren. Infolgedessen versucht diese Mitteilung die Frage zu beantworten, ob der Elementarvorgang bei der ATP-Kontraktion der extrahierten Muskelfaser derselbe ist wie bei der Kontraktionsphase des lebenden Muskels.

## I.

Bei der Wasser-Glycerin-Extraktion nach SZENT-GYÖRGYI<sup>1</sup> verliert der Muskel alle Kristalloide und etwa 20% der Eiweisskörper<sup>2</sup>. Er enthält dann noch die Stromafraktion, die Actomyosinfraktion und wahrscheinlich zum grössten Teil die Globulin X-Fraktion. Der Anteil der Aktomyosinfraktion im Gesamtsystem wächst von 50% im lebenden Muskel auf etwa 65% durch den Myogenverlust bei der Extraktion.

Das Modell kann also keineswegs einfach als ein Aktomyosinsystem aufgefasst werden. Dass trotzdem das Aktomyosin bei den Leistungen des Modells die Hauptrolle spielt, geht daraus hervor, dass Fäden aus hochgereinigtem Aktomyosin grundsätzlich dasselbe leisten.

Der einzige qualitative Unterschied betrifft den Betriebsstoff der Kontraktion: Der Aktomyosinfaden kontrahiert sich ausschliesslich auf ATP, die extrahierte Muskelfaser ausserdem auch noch auf ADP-Zusatz, wahrscheinlich, weil bei der Extraktion die Myokinase nicht oder nicht vollständig entfernt ist. Pyrophosphat ist bei beiden Modellen wirkungslos.

## II.

Beim lebenden Muskel befindet sich das Adenosintriphosphat (ATP) im Innern der Faser. Beim FasermodeLL dringt es vom Bad her ein und wird dabei gespalten. Die ATP-Konzentration nimmt also nach innen ab.

Wieviel die [ATP] vom Bad bis zum Zentrum der Faser abnimmt, kann aus der Umsatzrate  $A$ , der Diffusionskonstanten  $D$  und dem Radius  $r$  berechnet werden — und zwar nach einer Formel von MEYERHOF<sup>4</sup>:

$$c = \frac{A}{4D} r^2 + J$$

\* Mit Unterstützung des Unitarian Service Committee und des Oberlaender Trust, Philadelphia.  
*Literatur S. 224.*

In dieser Formel bedeutet  $c$  die Konzentration des Bades und das erste Glied der rechten Seite die Konzentrationsabnahme auf dem Weg bis ins Zentrum und  $J$  die Konzentration im Zentrum, falls die Aussenkonzentration grösser ist als die Konzentrationsabnahme auf dem Diffusionsweg.

Setzt man für  $A$  die Spaltungsraten ein, die für bestimmte ATP-Aussenkonzentrationen (Spalte 2 der Tabelle I) experimentell gefunden sind für  $D 40 \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ sec}^{-1}$ \* und für den Radius  $25 \mu$  ein, so erhält man für die Abnahme auf dem Diffusionsweg die Werte der Spalte 3 der Tab. I. Dann ist bei einer Dicke der Faser von  $50 \mu$  der ATP-Spiegel im Zentrum etwa  $\sim 1\%$  niedriger als aussen (Tab. I, Spalte 4). Man kann also den ATP-Spiegel als praktisch überall gleich selbst dann ansehen, wenn die Diffusionskonstante im Modell 2–3 mal kleiner sein sollte als bei freier Diffusion. Bei einem Faserbündel von der 10fachen Dicke wäre der Abfall der ATP-Konzentration zum Zentrum bereits  $10^2$  mal grösser, d.h. die Konzentration im Zentrum wäre Null.

TABELLE I

ABFALL DER ATP-KONZENTRATION VON AUSSEN ZUM ZENTRUM DER FASER

Temperatur	Molare Konzentration des ATP im Bad	Abfall der ATP-Konzentration von aussen zum Zentrum	Abfall der ATP-Konzentration $\frac{\text{Aussenkonzentration}}{\text{Aussenkonzentration}} \cdot 100$
0° C	$7 \cdot 10^{-4}$	$1.3 \cdot 10^{-5}$	1.9
	$1 \cdot 10^{-3}$	$1.7 \cdot 10^{-5}$	1.7
	$6 \cdot 10^{-3}$	$4.0 \cdot 10^{-5}$	0.7
20° C	$1.6 \cdot 10^{-3}$	$1.4 \cdot 10^{-5}$	0.9
	$10 \cdot 10^{-3}$	$15.5 \cdot 10^{-5}$	1.6
	$20 \cdot 10^{-3}$	$13.9 \cdot 10^{-5}$	0.7

Die Einzelfaser hat gegenüber dem Faserbündel nach SZENT GYÖRGYI<sup>1</sup> noch zwei weitere Vorteile. Man erhält in einer Anzahl von Fällen:

1. Besonders hohe Spannungen;
2. eine besonders hohe Zerreiissfestigkeit.

Beide Vorteile wirken zusammen, weil sich die Modelle in der ATP-Kontraktion häufig selbst zerreiissen.

Spannung und Festigkeit sind von Faser zu Faser (je nach dem Grad der Denaturierung) sehr verschieden. Infolgedessen gibt das Bündel nur die Mittel- und nicht die Extremwerte der maximalen Spannung, und es gibt sogar nur Minimalwerte der Zerreiissfestigkeit; denn die schwächste Faser überträgt beim Zerreiissen einen grossen Teil ihrer Spannung auf die Nachbarn, so dass der Riss von Faser zu Faser fortschreitet.

## III.

Werden Modellfasern in einer geeigneten Lösung ( $10^{-2}$  mol Natriumphosphat 1:1,  $p_H \sim 6.9$ ,  $10^{-3}$  mol  $MgCl_2$ ) spannungsfrei gestreckt befestigt, so entwickeln sie bei 18° C auf Zusatz von ATP Spannungen bis  $4 \text{ kg/cm}^2$  (Fig. 1, Kurve 1 u. 2). Das ist die Grössenordnung des maximalen Tetanus der Warmblütermuskeln. Die Maximalspan-

\* Die Diffusionskonstante des ATP verdanke ich Dr HILDE PORTZEHL.

nung des Modells ist begrenzt durch Reissen der Faser (Fig. 1). Mit steigender Verkürzung wird die Spannung annähernd geradlinig kleiner und erreicht bei einer Verkürzung auf etwa 15–20% der Anfangslänge den Wert Null. Infolge der stärkeren Verkürzung wäre die Arbeit eines Modellfaserwürfels von 1 ml mit 1600 g cm oder  $3 \cdot 4 \cdot 10^{-2}$  cal. vielleicht sogar etwas grösser als die Arbeit desselben Volumens des lebenden Muskels.

Dies sind die Leistungen des Modells bei 20° C und bei optimaler Konzentration ( $5 \cdot 8 \cdot 10^{-3}$  mol) des ATPs. Der Schwellenwert liegt bei  $2 \cdot 10^{-5}$  mol ATP. Die Schwelle liegt also 3 mal niedriger als bei KOREY's<sup>5</sup> Faserbündeln und 10 mal tiefer als bei der Superpräzipitation des Actomyosins von KUSCHINSKY<sup>6</sup>.

Die Spannungen unter ATP nehmen mit fortschreitender Verkürzung langsamer ab als die durch Dehnung erzeugten Spannungen ohne ATP (vgl. Kurve 1 und 2 mit den Kurven 3, 4, 5 der Fig. 1). Den gleichen Unterschied finden viele Beobachter zwischen dem Spannungslängendiagramm des gedehnten ruhenden Muskels und der Kurve der isotonischen Maxima des aktiven Muskels (REICHEL<sup>7</sup>, WALLACE O. FENN<sup>8</sup>, vgl. aber auch BUCHTHAL<sup>9</sup>).

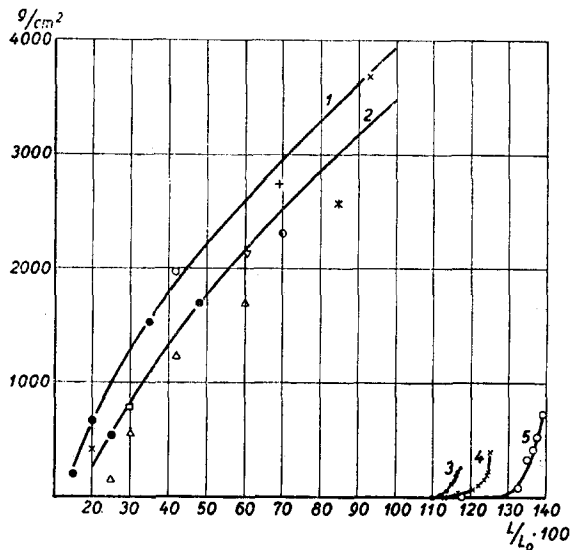


Fig. 1. Abhängigkeit der Spannung von der Länge, registriert bei schrittweiser Verkürzung der Fasern. Ordinate: Spannung in g/cm<sup>2</sup>. Abscisse: Relative Länge  $\frac{L}{L_0} \cdot 100$  ( $L_0$  = spannungsfreie Länge ohne ATP). Kurve 1 und 2 mit  $4.5 \cdot 7.5 \cdot 10^{-3}$  mol. ATP: Kurve 1 Maximalwerte, Kurve 2 Durchschnitt durch mehrere Fasern, \* × + gerissene Fasern. Kurve 3, 4 und 5 ohne ATP bei Verkürzung nach vorangegangener Dehnung.

#### IV.

Die Spannungen sind immer registriert bei fortschreitender Verkürzung der Faser. Dies wird betont, weil bekanntlich beim lebenden Muskel im aktiven (erregten) wie im inaktiven (ruhenden) Zustand zu derselben relativen Länge verschiedene Spannungen gehören — je danach, ob die betreffende Länge durch Verkürzung von einer grösseren oder durch Dehnung von einer kleineren Länge her erreicht ist.

Es ist eine offene Frage, ob diese verschiedenen Spannungen bei gleicher relativer Länge sich in endlichen Zeiten durch elastische Nachwirkung in einer mittleren Gleichgewichtsspannung ausgleichen. Diese Frage lässt sich beim lebenden aktiven Muskel infolge der begrenzten Dauer einer unermüdeten Kontraktion experimentell nicht sauber entscheiden. Fig. 2 zeigt, dass das Modell unter ATP bei derselben relativen Länge viel höhere Spannungen entwickelt, wenn es gedehnt wird, als wenn es sich verkürzt. Dieser Unterschied wird grösser bei Vergrösserung der Geschwindigkeit von Verkürzung und Dehnung. Das ist bei der Kontraktion des lebenden Muskels ebenso

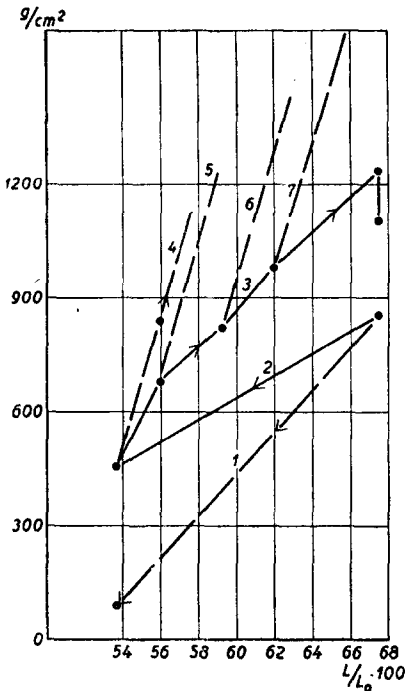


Fig. 2. Abhängigkeit der Spannung von der Länge beim Nachlassen (release) und anschließender Dehnung (stretch) auf die Anfangslänge der Faser. Ordinate: Spannung in  $\text{g/cm}^2$ . Abscisse: Relative Länge. Kurve 1 bei einer Geschwindigkeit des Nachlassens von 2% der Länge/sec. Kurve 2 von 0.16%/sec, Kurve 3 bei einer Geschwindigkeit des Dehnens von 0.05%/min, Kurve 4, 5, 6, 7 von  $\sim 1.5\%$ /min. Die langsamen Längenänderungen erfolgten nicht kontinuierlich sondern in Absätzen. Nach jedem Absatz wurde solange abgewartet, bis die Zeit von Beginn der Längenänderung der unter Kurve 2 und 3 angegebenen Geschwindigkeit entsprach.

(LEVIN UND WYMAN<sup>10</sup>). Fig. 2 zeigt aber ausserdem, dass die Spannung des Modells nach Verkürzung und anschließender Dehnung auf die relative Ausgangslänge selbst nach 11 Stunden noch 25% höher ist als die anfängliche Spannung.

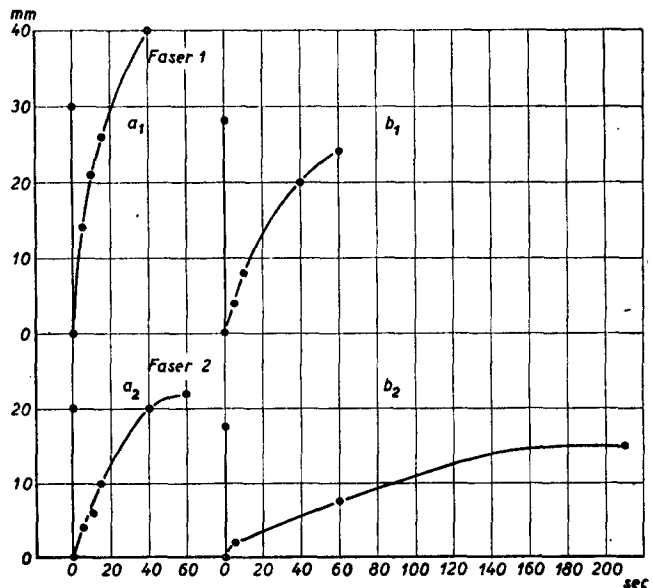
V.

Wird ein Muskel während eines isometrischen Tetanus plötzlich so losgelassen, dass er sich mindestens um  $\sim 10\%$  verkürzen kann, so nimmt dabei die Spannung nicht einfach auf die isometrische Gleichgewichtsspannung der neuen Länge ab. Die Spannung bricht vielmehr vollständig zusammen und entwickelt sich dann neu. Bis die Gleichgewichtsspannung der neuen Länge erreicht ist, dauert bei einer Verkürzung um  $10\% \sim 0.15$  sec, bei einer Verkürzung um  $30\% \sim 0.4$  sec. Das ist das HILL'sche "quick-release recovery"-Phänomen beim Tetanus des Froschmuskels<sup>11</sup>. Grundsätzlich der gleiche Vorgang findet auch bei Einzelzuckungen statt<sup>12</sup>.

Wird einer Modellfaser in isometrischer ATP-Kontraktion plötzlich elektromagnetisch eine Verkürzung um 5–10% erlaubt, so findet sich auch hier das HILL'sche "quick-release-recovery"-Phänomen — nur dauert es hier viele Sekunden (Fig. 3). Auch hier dauert der Vorgang mit abnehmender Endlänge der Faser länger.

Fig. 3. "Quick release recovery" Phänomen und "recovery"-Geschwindigkeit. Ordinate: Spannung in mm. Ausschlag des Lichtzeigers. Abscisse: Zeit in Sekunden. Obere Reihe: Faser 1. Links: Release von 92 auf 82% der Anfangslänge. Rechts: von 75 auf 65%. Untere Reihe: Faser 2. Links: Von 72 auf 67%. Rechts: Von 55 auf 50%. Linke Seite: Die Fasern wurden eine Minute nach Zugabe des ATP losgelassen, bevor die Spannung voll entwickelt war. Infolgedessen entwickelt sich nach dem Loslassen eine höhere Spannung als vorher.

Literatur S. 224.



Im Modellversuch hängt aber die Geschwindigkeit der neuen Spannungsentwicklung auch dann von der Faserlänge nach dem "release" ab, wenn die Verkürzung im "release" selbst bei allen Faserlängen gleich ist (Faser 1 a und b 10%, Faser 2 a und b 5%). In den bisher vorliegenden Versuchen am Skelettmuskel findet sich eine geringe Endlänge nur als Folge eines grösseren "release".

Das "quick-release-recovery"-Phänomen ist für den "aktiven" Zustand bezeichnend. Wird ein inaktiver Muskel oder eine inaktive Modellfaser (ohne ATP) durch Dehnung gespannt, so fällt beim Loslassen (release) die Spannung nur wenig unter den neuen Gleichgewichtswert. Dieser wird dann durch geringe elastische Nachwirkung erreicht. Der Unterschied zwischen aktivem und inaktivem Zustand wird anschaulich durch Vergleich der Kurven 1, 2, 3 der Fig. 4.

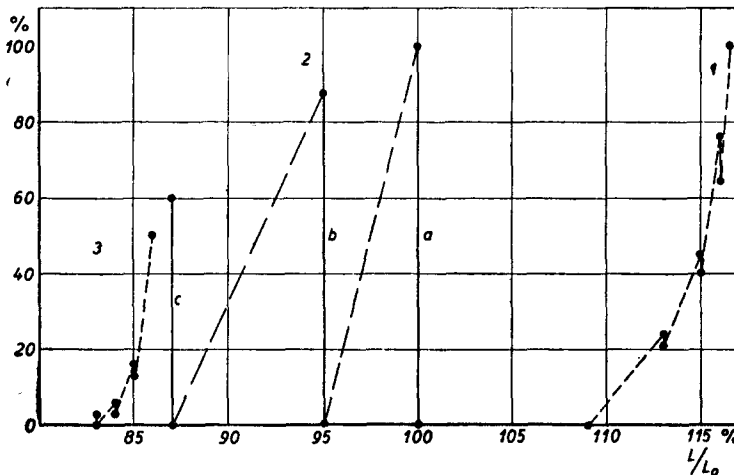


Fig. 4. Wiederanstieg der Spannung (recovery) nach Loslassen (release) der Fasern. Ordinate: Spannung in Prozenten der Anfangsspannung. Abscisse: Relative Länge. Kurve 1: Gedehte Faser ohne ATP. Kurve 2: Ungedehte Faser mit ATP. Kurve 3: Faser nach Wiederauswaschen des ATP.  $\searrow$  = Spannungsabfall während des release. a = ATP-Kontraktion, b = erste recovery, c = zweite recovery.

## VI.

Wird das ATP aus einer Faser in Kontraktion ausgewaschen, so bleibt die Spannung der Kontraktion weitgehend erhalten: Sie fällt im Mittel um 25% des jeweiligen Wertes (13 Versuche). Wird nun aber eine Verkürzung erlaubt, so fällt die Spannung mit der Verkürzung wieder eben so steil ab wie vor der ATP-Gabe. Auch das "quick-release-recovery"-Phänomen ist wieder verschwunden (Kurve 3 der Fig. 4). Die Verkürzungsfähigkeit der ATP-kontrahierten Faser ist verloren gegangen: Fasern von 90% Länge verkürzen sich nach Auswaschen im Mittel nur noch auf 84% bei 15–18° C statt auf 15–20% wie unter ATP (7 Versuche).

Beim lebenden gereizten Muskel wird der Übergang aus dem inaktiven in den aktiven Zustand des kontrahierten Proteins auch dadurch gekennzeichnet, dass die Momentan-Dehnbarkeit abnimmt: Auf eine plötzliche Dehnung steigt in aktivem Zustand die Spannung 15–30% höher als im inaktivem Zustand. Dieser aktive Zustand beginnt in der Mitte der Latenz. (A. V. HILL)<sup>12a, 13c</sup>.

Bei der Modellfaser im aktiven (mit ATP) und inaktiven Zustand (ohne ATP) ist es umgekehrt: Die Spannungszunahme bei elektromagnetischer Dehnung (um 1–2%) ohne ATP ist 30–40% (im Mittel von 8 Versuchen 36%) höher als mit ATP (Fig. 5).

Ausserdem fällt die Spannung in Gegenwart von ATP steiler wieder ab (Fig. 5). Dies ist vielleicht beim aktiven Muskel ebenso. Doch ist es auf Grund der Kurven von A. V. HILL<sup>12</sup> nicht sicher zu entscheiden. Der nachträgliche Spannungsabfall scheint bei der Modellfaser unter ATP dem Abfall beim Muskel einigermaßen gleich zu sein. Bei der Modellfaser ohne ATP ist er dagegen wesentlich geringer. Der nachträgliche Spannungsabfall beträgt bei der Faser ohne ATP im Mittel von 8 Versuchen 35%, bei der Faser mit ATP 60%. Er ist auf den HILL'schen Muskelkurven<sup>12c</sup> bis zu Werten  $\geq 50\%$  zu verfolgen, ohne dass das Ende des Spannungsabfalls annähernd erreicht zu sein scheint.

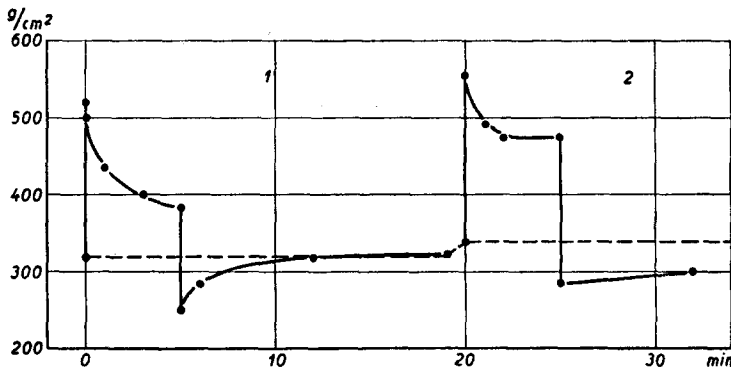


Fig. 5. Stretch (2.2%) mit nachfolgendem release. 1. mit ATP, 2. nach Auswaschen des ATP. Ordinate: Spannung in g/cm<sup>2</sup>. Abscisse: Zeit in Minuten.

Die aussergewöhnlich geringe Fähigkeit des ATP-freien Fasermodells zu elastischen Strukturveränderungen führt schliesslich auch noch dazu, dass dieses Modell nicht wieder zur Anfangsspannung zurückkehrt, sondern darunter bleibt, wenn auf den "stretch" ein gleich grosses "release" folgt — im Gegensatz zu dem Modell mit ATP (vgl. Fig. 5).

## VII.

Bei einem ruhenden schwach gespannten Muskel nimmt die Spannung mit steigender Temperatur eine Spur zu (vgl. dazu Kurve 5 der Fig. 6 nach JOSEPHANS<sup>13</sup>). Wird der Muskel tetanisch so gereizt — durch passende Wahl der Frequenz je nach der Temperatur —, dass die Entwicklung des vollen Kontraktionszustandes möglichst wenig von Erschlaffungsvorgängen gestört wird, so nimmt die Spannung mit der Temperatur etwa 5 mal so stark zu (vgl. Kurve 4 der Fig. 6 nach A. V. HILL<sup>12</sup>).

Auch die Spannung der unkontrahierten Modellfaser wächst ein wenig mit steigender Temperatur. Auch bei der Modellfaser nimmt die Temperaturabhängigkeit der Spannung in der isometrischen Kontraktion stark zu. Die Temperaturabhängigkeit wird umso grösser, je höher die ATP-Konzentration ist, bis zur optimalen ATP-Konzentration — d.h. der Konzentration, bei der die gestreckte Faser bei annähernd 10°C ihre maximale Spannung entwickelt. Bei diesem Optimum nimmt die Spannung mit der Temperatur sogar wesentlich stärker zu als beim Muskel (vgl. Kurve 1 der Fig. 6).

Mit steigender Konzentration des zugesetzten ATPs ändert sich ausserdem die Form der Kurven: In niedrigen ATP-Konzentrationen ist ähnlich wie beim Muskel die Spannungszunahme bei Temperaturen dicht über 0° C wesentlich steiler als bei höheren Temperaturen (Kurve 2 der Fig. 6). Dies gilt nicht nur für die Mittelwertskurve, sondern für jede einzelne der 6 Fasern. Bei optimaler Konzentration dagegen ist der Spannungszuwachs im gesamten untersuchten Temperaturbereich von 0–20° C gleich (Kurve 1, Fig. 6).

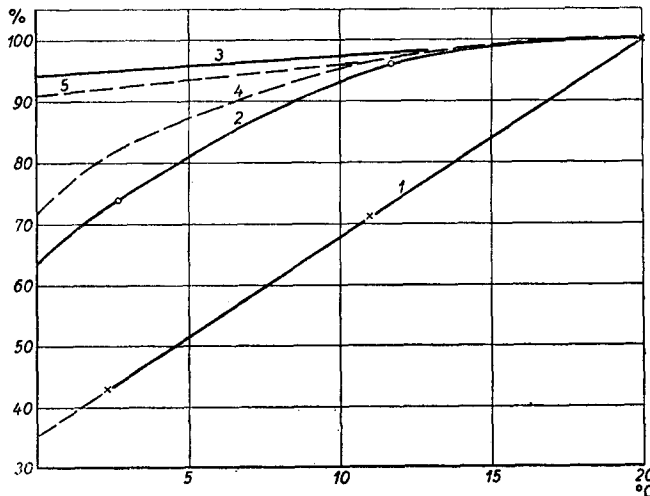


Fig. 6. Abhängigkeit der Spannung von der Temperatur. Ordinate: Spannung in % der Spannung bei 20° C. Abscisse: Temperatur. Fasermodell: Kurve 1 Faser unter  $3 \cdot 10^{-3}$  mol. ATP (Mittelwert aus 5 Kurven) Kurve 2 Faser unter  $3-5 \cdot 10^{-4}$  mol. ATP (Mittelwert aus 6 Kurven), Kurve 3 Faser ohne ATP. Lebender Muskel (Frosch): Kurve 4: Tetanus (A. V. HILL), Kurve 5 ruhender Muskel (W. JOSEPHANS).

#### VIII.

Ein Vergleich des aktiven (unter ATP) und inaktiven (ohne ATP) Zustandes des Modells mit dem aktiven und inaktiven Zustand des Muskels zeigt grosse zum Teil vollkommene Übereinstimmung zwischen beiden Systemen (vgl. Tab. II). Die Abweichungen sind grösstenteils so, dass der aktive wie der inaktive Zustand beim Modell extremer ist als beim Muskel: Die isometrische Maximalspannung fällt mit zunehmender Verkürzung beim aktiven Modell langsamer ab als beim aktiven Muskel. Eine entsprechende Spannung durch Dehnung der inaktiven Systeme fällt mit der Verkürzung beim Modell steiler ab als beim Muskel (Fig. 4). Der hohe thermische Spannungskoeffizient ( $\beta$ )\* des aktiven Zustandes ist beim Modell höher als beim Muskel, der niedrige  $\beta$ -Wert des inaktiven Zustandes ist beim Modell noch niedriger als beim lebenden Muskel (Tabelle II, Reihe 6). Die elastischen Nachwirkungen sind im inaktiven Zustand viel kleiner als im aktiven Zustand. Sie sind aber beim inaktiven Modell noch wesentlich geringer als beim inaktiven Muskel (Fig. 4).

Die ausserordentliche Rigidität des inaktiven Modells erklärt wahrscheinlich auch den einzigen qualitativen Unterschied zwischen Muskel und Modell: Den entgegengesetzten Erfolg bei plötzlicher Dehnung (vgl. Reihe 7 der Tabelle II). Er dürfte darauf beruhen, dass bei Dehnung die Spannung des inaktiven Modells stärker zunimmt als die

$$* \beta = \frac{\Delta K}{\Delta T} \cdot \frac{1}{K} \quad (K = \text{Kraft}, T = \text{Temp.})$$

TABELLE II  
ZUSAMMENFASSUNG

	Kontrahiert oder aktiv		nicht Kontrahiert oder inaktiv	
	Fasermode'll	Muskel	Fasermode'll	Muskel
Maximale Spannung	4 kg	2-11 kg	o	o
Maximale Verkürzung	80%	60% <sup>12b</sup>	o	o
Quick release	Spannung fällt auf Null u. entwickelt sich vollständig neu		Spannung fällt wenig u. nur geringe elastische Nachwirkung	
Dauer der recovery	60"	0.15" <sup>11</sup>		
$\beta$ zwischen 0-5° C	0.08	0.027 <sup>12</sup>	0.003	0.005 <sup>13</sup>
Anstieg der Spannung auf Dehnung	< inaktiv	> inaktiv	> inaktiv	< inaktiv

Spannung des inaktiven *Muskels*. Er scheint nicht darauf zu beruhen, dass die Spannungszunahme des aktiven Modells zu klein ist, sondern dass die Spannungszunahme des inaktiven Modells zu gross ist — im Vergleich mit dem lebenden Muskel.

Es sieht also aus, als führten an sich gleichartige Vorgänge beim Übergang zwischen inaktivem und aktivem Zustand beim Modell zu extremeren Endpunkten als im Leben. Diese vermutlich gleichartigen Elementarvorgänge brauchen ausserdem im Modell mehr Zeit. (Vgl. Reihe 5 der Tabelle 2). Wird indessen berücksichtigt, dass der Zeitbedarf — z.B. der Spannungsentwicklung in der "recovery" — beim Modellfaden aus gereinigtem Aktomyosin noch 5 mal grösser ist<sup>3</sup> als bei der extrahierten Psoasfaser, so scheint es, als manifestiere sich überall der gleiche Elementarvorgang — nur in Systemen, die vom Fadenmodell über das Fasermode'll zum Muskel immer vollkommener werden, besonders im Hinblick auf die Geschwindigkeit aller Veränderungen.

Dann aber muss auch beim lebenden Muskel ATP der Betriebsstoff sein, der unmittelbar die Kontraktion verursacht.

#### METHODIK

##### 1. Präparation und Kontrolle der Einzelfaser

Der Psoas eines frisch getöteten Kaninchens wird bis zur Erschöpfung mit Hilfe eines Induktors gereizt, um die Kontraktionen zu vermeiden, die sonst beim Einlegen in die Extraktionsflüssigkeit auftreten. Nach Abpräparieren des oberflächlichen Bindegewebes werden Bündel von 1-2 mm Dicke hergestellt, möglichst ohne die Fasern zu zerren. Die Bündel kommen für 12-24 h in das 50-100 fache Volumen einer Lösung von 30% Glycerin, 0.01 mol Natriumphosphat (1:1), pH 7.0 von 0° C. Weiterhin werden sie in einer 96%igen Glycerinlösung, 0.01 mol Natriumphosphat (primär: sekundär 1.5:1) pH  $\sim$  7.1 bei 0° C aufbewahrt. Der Zeitraum, in dem noch befriedigende Spannungen auftreten, variiert zwischen 1-3 Wochen.

Die Einzelfasern werden unter dem binokularen Mikroskop präpariert in einer Lösung von 50%igem Glycerin, 0.01 mol Natriumphosphat (1:1), pH 7.0 — frühestens nach 12 h Aufenthalt in 96%igem Glycerin. Das Alter der Kaninchen soll zwischen 8 und 12 Monaten liegen. Wenn die



Kaninchen zu jung sind, reissen die Fasern zu leicht, wenn sie zu alt sind, sind die Fasern zu dick. Die Fasern werden unter dem Polarisationsmikroskop auf die Einheitlichkeit ihrer Doppelbrechung, d.h. auf die Intaktheit ihrer Feinstruktur geprüft. Sie werden ebenfalls in der 96%igen Glycerinlösung aufbewahrt.

Für den Versuch wurde der Durchmesser der Faser mit dem Okularmikrometer an mindestens 10 verschiedenen Stellen der Faser gemessen. Zahlreiche Kontrollen zeigten, dass bei diesem Messverfahren der Mittelwert der gemessenen Breite mit dem Mittelwert der Abstände zwischen Ober- und Unterfläche der Faser übereinstimmt.

## 2. Lösungen

Das Bad im Versuch enthält eine 0.01 mol Natriumphosphatlösung (1:1), pH 6.9, die gleichzeitig an  $\text{MgCl}_2$   $M \cdot 10^{-3}$  ist. Dieser Lösung wird dann nach Bedarf Natrium-ATPat — in wechselnder Konzentration — in derselben Pufferlösung gelöst — hinzugefügt.

Das ATPat stammt von Henning und Co., Hamburg, und von Rohm & Haas, New York. Für alle quantitativen Versuche wurde das Natrium-ATPat von Rohm & Haas mit einer garantierten Reinheit von 99% verwandt.

Der pH aller Lösungen wurde mit der Glaselektrode kontrolliert.

## 3. Die Messung von Spannung und Länge

Geschieht mit Hilfe eines Apparates, der im Prinzip eine Verkleinerung des Dynamo-Dilatometers von WÖHLISCH<sup>14</sup> für mikroskopische Objekte darstellt (Fig. 7):

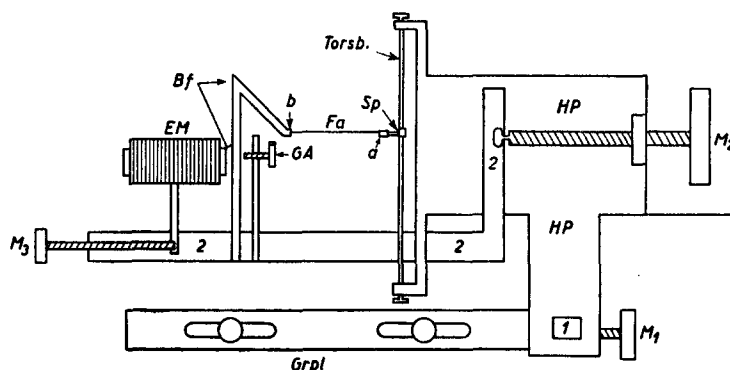


Fig. 7. Dynamo-Dilatometer für Einzelfasern von oben gesehen. Die Grundplatte (*Grpl*), die auf dem Mikroskopisch aufgeschraubt ist, trägt auf einem senkrechten Metallstab (1) die Halteplatte (*HP*), die mit der Mikrometerschraube (*M<sub>1</sub>*) an dem Metallstab (1) herauf und herunter geschraubt werden kann. An der Halteplatte ist das Torsionsband (*Torsb.*) mit dem Spiegel (*Sp*) und der Präparateklemme (*a*) befestigt. Auf der Halteplatte (*HP*) ist mit einer Mikrometerspindel (*M<sub>2</sub>*) verschieblich befestigt eine Trägerplatte (2). Sie trägt die Blattfeder (*Bf*), an der die Präparateklemme (*b*) sitzt. Sie trägt ferner — durch die Mikrometerspindel (*M<sub>3</sub>*) verschieblich gemacht — den Elektromagneten (*EM*) und in starrer Verbindung den Gegenanschlag (*GA*).

Das eine Ende der Faser (*Fa*) sitzt in einer Klemme, die durch ihre Befestigung an einem Torsionsband mit Spiegelchen als Spannungshebel wirkt. Das andere Ende der Faser sitzt in einer starren Klemme, deren Abstand von der ersten Klemme durch die Mikrometerspindel (*M<sub>2</sub>*) variiert werden kann. Der starren Klemme können rapide Bewegungen aufgezungen werden, indem ein Elektromagnet die tragende Blattfeder (*Bf*) plötzlich anzieht oder loslässt, sodass sie an den Gegenanschlag (*GA*) zurückschlägt. Die Grösse dieser Bewegung kann variiert werden durch Verschiebung des Elektromagneten mit der Mikrometerspindel (*M<sub>3</sub>*) und durch Verstellen der Anschlagsschraube an Gegenanschlag.

Die Präparateklemmen (*a* und *b*) führen senkrecht nach unten in ein Glasschälchen für das Bad.

Bei der ausserordentlichen Empfindlichkeit der Präparate gegen Metallspuren müssen die Backen der Klemmen aus Kunststoff hergestellt sein. Das Bad ist seitlich und von unten von einem Temperaturbad mit Wasserdurchlauf umgeben. Die Temperatur wird durch kleine Thermometer im Bad und im Temperatursystem kontrolliert.

Die Abstandsänderungen der beiden Präparateklemmen werden an einer Millimeterskala grob und an der Trommel der Mikrometerspindel (*M<sub>2</sub>*) fein abgelesen. Die Spannungsänderungen werden als Ausschläge des Lichthebels auf einer Millimeterskala in 2.20 m Entfernung abgelesen (1 mg  $\sim$  3 mm) oder fotokymographisch registriert.

Die Anordnung ist frei von thermischen Fehlern, aber nicht streng isometrisch. Die kleinen Längenänderungen, die mit einer Spannungsänderung zwangsläufig verbunden sind, wurden bei der Zuordnung von der Spannung zur Länge rechnerisch berücksichtigt.

Für die Einzelfaser sind die Oberflächenspannung des Bades und Strömungen im Bad bereits deutliche mechanische Beanspruchungen. Infolgedessen wurden Änderungen— etwa der ATP-Konzentration durch vorsichtiges Absaugen und Wiederauffüllen so bewerkstelligt, dass die Faser dauernd untergetaucht blieb.

Herrn Prof. H. H. WEBER bin ich zu Dank verpflichtet für die Anregung zu dieser Arbeit und für häufige Beratung. Dem Unitarian Service Committee und dem Oberlaender Trust, Philadelphia, habe ich sehr für ihre grosszügige Unterstützung zu danken. Ich schulde ferner Dank der Firma Henning & Co., Hamburg, für ATP-Gaben und Herrn Mechanikermeister NAGEL, Tübingen, für stete Hilfsbereitschaft bei der Konstruktion und Pflege der Apparaturen.

### ZUSAMMENFASSUNG

1. Wird als Kontraktionsmodell die mit 30% Glycerin extrahierte Einzelfaser verwendet, so erhält man höhere Maximalwerte der ATP-Spannung und der Zerreiissfestigkeit als beim extrahierten Faserbündel.

2. Solche Fasern entwickeln eine Spannung von etwa 4 kg/cm<sup>2</sup> in Bädern von einer Ionenstärke von 0.087  $\mu$ , pH 6.9,  $5 \cdot 10^{-3}$  mol ATP bei 20° C. Dies gilt für ihre Gleichgewichtslänge ( $\sim 0.8$  der Ruhelänge *in situ*). Beim Überschreiten dieser Spannung zerreisst sich die Faser selbst. Die Spannung fällt mit steigender Verkürzung annähernd geradlinig und wird Null bei 15–20% der Anfangslänge.

Ohne ATP fällt die durch Dehnung erzeugte Spannung mit der Verkürzung viel steiler ab.

3. Das "quick-release-recovery" Phänomen des tetanischen Muskels tritt am Modell unter ATP in der gleichen, vielleicht sogar noch etwas stärkeren Ausprägung auf. Es fehlt völlig beim ATP-freien Modell.

4. Die minimale Temperaturabhängigkeit der Spannung des ATP-freien Modells wächst beträchtlich während der ATP-Kontraktion. Das gleiche gilt bei der Kontraktion des ruhenden Muskels.

### SUMMARY

1. When a single muscle fibre extracted with 30% glycerol is used as a model of contraction instead of a fibre bundle higher maximum values of tension and resistance to tearing are obtained.

2. Such fibres develop a tension of about 4 kg/cm<sup>2</sup> in solutions of ionic-strength of 0.087  $\mu$ , pH 6.9,  $5 \cdot 10^{-3}$  mol ATP at 20° C. This applies to their equilibrium length ( $\sim 0.8$  of the rest length *in situ*). If this tension is exceeded the fibre breaks. With increasing shortening the tension drops approximately linearly, becoming zero at 15–20% of the original length.

Without ATP the tension produced by stretching drops much more steeply with shortening.

3. If ATP is applied the model shows the "quick-release-recovery"-phenomenon of the tetanic muscle in the same, or perhaps even stronger manner. The model without ATP does not show the phenomenon at all.

4. The minimal dependance on temperature of the tension of the model without ATP increases considerably during ATP-contraction. The same occurs when the muscle at rest contracts.

### RÉSUMÉ

1. Quand on emploie comme modèle de contraction une fibre isolée extraite avec de la glycérine de 30%, on obtient des valeurs maximales de la tension ATP et de la résistance contre la rupture plus élevées que celles obtenues en employant des fibres fasciculées extraites.

2. De telles fibres développent une tension d'à peu près 4 kg/cm<sup>2</sup> dans des bains d'une force ionique de 0.087  $\mu$ , pH 6.9,  $5 \cdot 10^{-3}$  mol ATP, à 20° C. Cela s'applique à la longueur d'équilibre ( $\sim 0.8$  de la longueur au repos "*in situ*"). En dépassant cette tension, la fibre se déchire d'elle-même. La tension baisse d'une manière à peu près rectiligne quand le raccourcissement augmente, étant nulle quand la fibre a 15–20% de la longueur initiale.

Sans ATP la tension produite par dilatation baisse plus abruptement avec le raccourcissement.

3. Le phénomène "quick-release-recovery" du muscle tétanique se produit sur le modèle soumis

à l'ATP, de la même manière prononcée ou peut-être même d'une manière encore plus forte. Il fait complètement défaut quand le modèle est dépourvu d'ATP.

4. Le minimum de dépendance de la température de la tension, quand le modèle est dépourvu d'ATP, accroît considérablement durant la contraction par l'ATP. Il en est de même pour la contraction du muscle au repos.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup> A. SZENT GYÖRGYI, *Biol. Bull.*, 96 (1949) 140.
- <sup>2</sup> A. SZENT GYÖRGYI, Im Manuskript zugesandt.
- <sup>3</sup> H. PORTZEHL (Vgl. H. H. WEBER), *Abstr. Com. XVIII. Int. Physiol. Congr.*, ausführl. Mitt. später.
- <sup>4</sup> O. MEYERHOF, *Die Chemischen Vorgänge im Muskel*, Verlag J. Springer, Berlin 1930.
- <sup>5</sup> S. KOREY, *Biachim. Biophys. Acta*, 4 (1950) 58.
- <sup>6</sup> G. KUSCHINSKY UND F. TURBA, *Experientia*, 6 (1950) 103.
- <sup>7</sup> H. REICHEL, *Z. f. Biol.*, 97 (1936) 429.
- <sup>8</sup> W. O. FENN, *Handb. Norm. u. Physiol.*, VIII, 146.
- <sup>9</sup> F. BUCHTHAL UND E. KAISER, *Acta Psychiat. et Neurol.*, 24 (1949) 333.
- <sup>10</sup> A. LEVIN UND J. WYMAN, *Proc. Roy. Soc. (London)*, B 101 (1927) 218.
- <sup>11</sup> H. S. GASSER UND A. V. HILL, *Proc. Roy. Soc. (London)*, B 96 (1924) 398.
- <sup>12</sup> A. V. HILL, Pers. Mitteilung.
- <sup>12a</sup> A. V. HILL, *J. Physiol.*, 108 (1949) 43.
- <sup>12b</sup> A. V. HILL, *Proc. Roy. Soc.*, B 136 (1949) 420.
- <sup>12c</sup> A. V. HILL, *Proc. Roy. Soc.*, B 137 (1950) 320.
- <sup>13</sup> W. JOSENHANS, *Z. f. Biol.*, 103 (1949) 61.
- <sup>14</sup> E. WÖHLISCH, *Kolloid-Z.*, 100 (1942) 151.

Eingegangen den 21. Dezember 1950