

ZUR THERMODYNAMIK DER KONTRAKTION DES FASERMODELLS*

von

ANNEMARIE WEBER UND HANS H. WEBER

Physiologisches Institut der Universität Tübingen (Deutschland)

Wenn die Spannung des ruhenden Muskels und des Fasermodells ohne ATP mit steigender Temperatur ein wenig zunimmt, so handelt es sich fast sicher um reversible thermodynamische Gleichgewichtsänderungen.

Es fragt sich, ob das gleiche für die viel stärkere Zunahme der Spannung mit steigender Temperatur beim tetanischen Muskel oder bei der Modellfaser mit ATP gilt. Eine experimentelle Entscheidung dieser Frage scheint unter den verhältnismässig übersichtlichen Bedingungen des Modellversuches möglich. Falls es sich um thermodynamisch reversible Gleichgewichtsspannungen handelt, wäre wahrscheinlich eine energetische Klärung des Kontraktionsvorganges möglich.

I.

Eine reversibel thermodynamische Gleichgewichtsänderung würde voraussetzen, dass einer bestimmten Temperatur dieselbe Spannung zugeordnet ist, wenn diese Temperatur von oben und wenn sie von unten eingestellt wird. Das ist in der Tat sehr exakt so (Fig. 1). (Vgl. auch SZENT GRÖRGY¹).

Aber die Erfüllung dieser Bedingung genügt nicht, um die Reversibilität der Energieänderungen beim Steigen und Fallen der Temperatur zu beweisen.

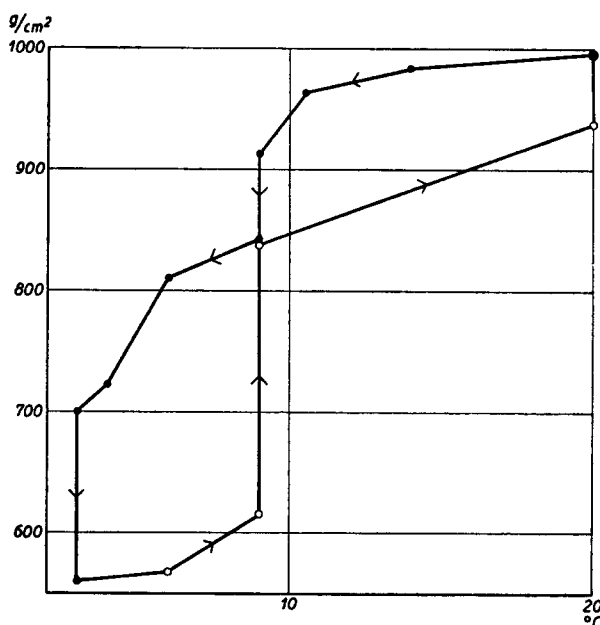


Fig. 1. Die Einstellung der Gleichgewichtsspannung bei Änderung der Temperatur. Ordinate: Spannung in g/cm². Abscisse: Temperatur. —•• bei fallender Temperatur, o—o bei steigender Temperatur. Bei 9° C wurde die Einstellung der vollen Gleichgewichtsspannung von oben und unten abgewartet (15 Minuten)

* Mit Unterstützung des Unitarian Service Committee und des Oberlaender Trust, Philadelphia.

Denn das Fasermode'll *spaltet* ATP sehr erheblich^{2,3}. Wenn aber die *Spaltungsenergie* Ursache der Kontraktion ist, dann könnte die Temperaturabhängigkeit der Spannung allein darauf beruhen, dass bei tiefer Temperatur ATP langsamer und bei höherer Temperatur schneller gespalten wird. Dann würde sich die Energieänderung bei Temperaturerhöhung und Erniedrigung nicht umkehren, sondern nur in ihrer Grösse verändern. Die Spannungsänderung wäre nicht thermodynamisch reversibel, sondern beruhte auf einem "stationären Zustand" ("steady state"), dessen *Höhenlage* temperaturabhängig ist.

II.

Nimmt man an, es handle sich um thermodynamisch reversible Gleichgewichtsspannungen, so würde Folgendes gelten: Die ATP-Spaltung ist ein zufälliger und accessorischer Prozess, und die Spannung so wie ihre Temperaturabhängigkeit ist ein elastisches Phänomen. ATP ist dann für den Kontraktionsvorgang nur nötig, um aus dem inaktiven Fasermode'll auf unbekannte Weise einen neuen elastischen Körper mit grosser Temperaturabhängigkeit der Elastizität zu machen.

TABELLE I
BERECHNUNG DER THERMISCHEN UND MECHANISCHEN KRAFT
UNTER VERSCHIEDENEN EXPERIMENTALBEDINGUNGEN

	90% Länge		70% Länge		50% Länge		30% Länge	
	$\left(\frac{\Delta K}{\Delta T}\right)_L \cdot T$	K	$\left(\frac{\Delta K}{\Delta T}\right)_L \cdot T$	K	$\left(\frac{\Delta K}{\Delta T}\right)_L \cdot T$	K	$\left(\frac{\Delta K}{\Delta T}\right)_L \cdot T$	K
0.0075 M - 0.01 M ATP 0-10° C								
1. Faser	9800	550	8000	450	5500	400	2700	200
2. Faser	9900	1100	6700	700	1200	50		
3. Faser	4700	700	3000	400				
10-20° C								
1. Faser	10300	900	8700	800	6200	600	2900	250
2. Faser	8800	1300	5800	800	1300	100		
3. Faser	3100	700	2300	450	1100	50		
0.004 M ATP 0-5° C								
4. Faser	33000	1100	26700	800	20600	500	14200	350
5. Faser	33000	900	10200	500	3000	150		
6. Faser	22000	1000	13000	500	3500	50		
5-13° C								
7. Faser	17200	1000	13300	600	8900	300	3700	50
8. Faser	18700	1200	11000	600	3400	150		

Das Modell kann in diesem Fall nach der elastischen Zustandsgleichung von WYGAND UND SNYDER⁴ behandelt werden:

$$K = \left(\frac{\Delta U}{\Delta L} \right)_T + T \left(\frac{\Delta K}{\Delta T} \right)_L$$

(K = elastische Zugkraft, U = innere Energie, L = Länge, T = absolute Temperatur).

Wird diese Gleichung auf die Spannungs- und Temperaturmessungen der vorigen Mitteilung angewandt, so ergibt sich immer, dass die thermokinetischen Spanningskräfte $\left(\frac{\Delta K}{\Delta T} \right)_L \cdot T$ viel grösser sind als die Zugkraft der mechanischen Spannung (Tabelle I und Fig. 2).

Der grösste Teil der thermokinetischen Zugkraft dient also offenbar zur Überwindung von Streckkräften der inneren Energie der Struktur, d.h. zur Überwindung von Kohäsionskräften, die die Elementarteilchen in gestreckter Form erhalten wollen. Mit fortschreitender Verkürzung entfernt sich das System immer mehr vom Nullpunkt dieser Streckkräfte, sie sollten infolgedessen bei Verkürzung grösser werden. Im Experiment ist das aber nicht so: Die Streckkräfte der Kohäsion werden mit der Verkürzung kleiner (Fig. 2, Kurve 2). Das ist das erste Argument gegen die Behandlung der Temperaturabhängigkeit der Spannung als thermokinetische Gleichgewichtsreaktion.

Auf der anderen Seite reichen die thermokinetischen Kräfte für den Bedarf der Kontraktion an mechanischer Energie völlig aus: Sie sind 7–10 mal grösser (Tabelle I).

Das gleiche gilt aber auch für die Energie der ATP-Spaltung. Sie ist sogar 10^2 – 10^3 mal grösser als die maximale Arbeit einer Kontraktion, da die Spaltung schnell und die Modellkontraktion langsam erfolgt: 1 ml Fasermmodell spaltet bei einer ATP-Konzentration von $5 \cdot 10^{-3}$ mol in der Minute $2.1 \cdot 10^{-2}$ Millimol ATP. Das aber gibt $0.25 \text{ cal. min}^{-1}$. Da die vollständige Kontraktion unter maximaler Spannung mit einem Arbeitsäquivalent von $3\text{--}4 \cdot 10^{-2} \text{ cal.}$ in den bisherigen Versuchen mindestens eine bis mehrere Stunden dauerte, steht eine Spaltungsenergie von 16–100 cal. zur Verfügung.

Literatur S. 348.

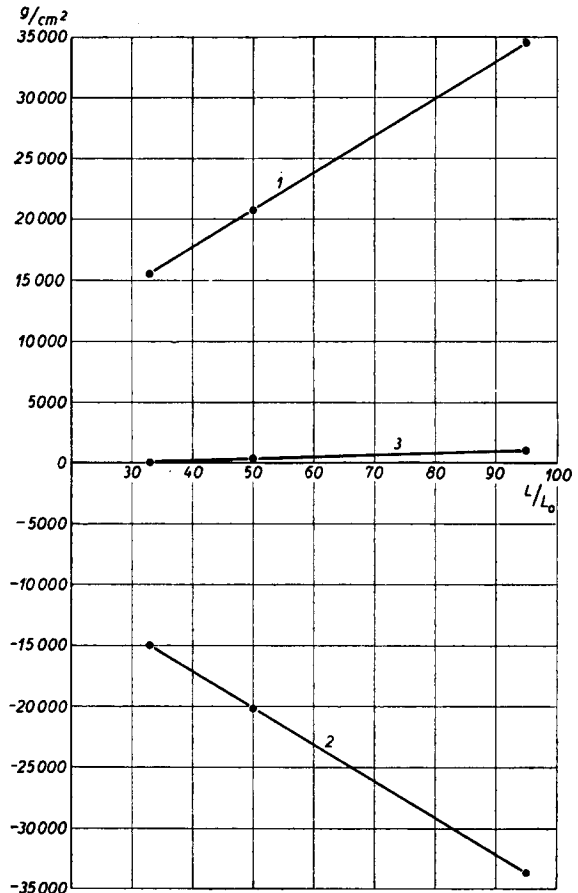


Fig. 2. Änderung der thermischen Kraft (g/cm^2) und der potentiellen Kraft mit der Verkürzung der Faser. Ordinate: Spannung in g/cm^2 . Abscisse: Relative Länge $\frac{L}{L_0} \cdot 100$. (L_0 = spannungsfreie Länge ohne ATP). Kurve 1: Thermische Kraft. Kurve 2: Potentielle Kraft. Kurve 3: Mechanische Kraft. = Differenz von 1 und 2

Von der Seite des Energiebedarfes her ist also die Frage thermodynamischer Gleichgewichte oder eines temperaturgesteuerten Stromes von Spaltungsenergie (stationärer Zustand) nicht zu entscheiden.

III.

Geht man von der reinen Thermodynamik (WIEGAND UND SNYDER⁴) zur Modellvorstellung (WÖHLISCH⁵ UND K. H. MEYER⁶) über, so steht ein fadenförmiges Elementarteilchen — z. B. ein Fadenmolekül — dann unter thermokinetischer Spannung, wenn es so frei beweglich ist, dass es von der gestreckten bis zur aufgeknäulten Lage durch Wärmebewegung jede Form annehmen kann. Denn dann ist die aufgeknäulte Form ausserordentlich viel wahrscheinlicher⁷. Wird das Teilchen durch äussere Kräfte in gestreckter Lage festgehalten, so nimmt die Spannung bei Temperaturerhöhung von 1° C um 1/273 zu.

Dass β^* der aktiven Modellfaser sehr viel grösser ist als 1/273, zeigt — immer unter der Voraussetzung des reversiblen thermodynamischen Gleichgewichtes —, dass hier ausserdem noch die Zahl der thermokinetisch beweglichen Moleküle sich beim Erwärmen vergrössert — etwa durch Schmelzen gestreckter Kristallite unter Überwindung ihrer Kohäsionskräfte.

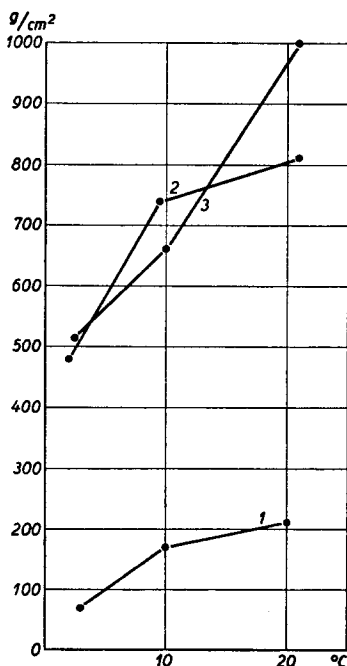


Fig. 3. Vergleich des Spannungsanstiegs zwischen 0–10° C und 10–20° C bei verschiedenen [ATP] (Kurve 1 = $0.67 \cdot 10^{-4}$ mol. Kurve 2 = $5.3 \cdot 10^{-4}$ mol. Kurve 3 = $2.4 \cdot 10^{-4}$ mol.) Ordinate: Spannung in g/cm². Abscisse: Temperatur

Da die Spannung der Modellfasern aber nicht nur mit steigender Temperatur sondern auch mit steigender ATP-Konzentration (bis zu einem Optimum siehe unten) zunimmt, muss ATP — im Rahmen dieser Anschauungen — als eine Substanz angesehen werden, die den Schmelzpunkt der Eiweisstrukturen herabsetzt. ATP müsste also die Kohäsionskräfte zwischen den Eiweissteilchen reversibel vermindern.

Diese Annahme ist möglich, weil ATP tatsächlich die Kohäsionskräfte des Aktomyosins reversibel herabsetzt. In Lösung dissoziiert das Actomyosin unter ATP-Wirkung^{8,9,10}, im Gelzustand wird der Elastizitätsmodul des Aktomyosinfadens^{11,12,13} oder des Fasermodells¹ (siehe auch vorige Mitteilung) reversibel kleiner.

Diese Annahme ist bestechend, weil sie gestattet, alle bisherigen Beobachtungen über die ATP — Wirkung auf Actomyosin — von der Dissoziation des Actomyosinkomplexes in Lösung über die Schrumpfung ungeordneter Gele¹⁴, die Kontraktion geordneter Actomyosinfäden^{13,15,12} bis zur Kontraktion des Fasermodells¹⁶ und seinem Wiedereinfrieren bei Entfernung des ATPs¹ (siehe vorige Mitteilung) — einheitlich als Minderung von Kohäsionskräften zu erklären.

Aber diese Auffassung führt zu einer Konsequenz, die sich experimentell nicht bestätigt: Wenn ATP als schmelzpunktniedrigende Substanz wirkt, dann muss das Schmelzintervall der Eiweisstrukturen mit abnehmender ATP-Konzentration zu höheren Temperaturen heraufrücken. Das Schmelz-

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

intervall aber wird erkannt als das Temperaturintervall, in dem die Spannung mit der Temperatur besonders stark zunimmt. Wird das experimentell geprüft, so wird das Intervall der steileren Spannungszunahme mit abnehmender ATP-Konzentration keineswegs zu höheren Temperaturen verschoben (Fig. 3). Der Spannungsanstieg wird im ganzen in dem Intervall 0–20° C geringer, und im einzelnen verschiebt er sich mit abnehmender ATP-Konzentration sogar mehr in den Bereich zwischen 0° und 10° C (Fig. 3). Es ist also nicht wahrscheinlich, dass die ATP-Kontraktion auf einer Änderung thermokinetischer Gleichgewichte beruht.

IV.

Die Wärme könnte aber auch auf einem weniger direkten Wege Energiequelle der Kontraktion sein. Sie könnte verbraucht werden, um eine endotherme chemische Reaktion zu ermöglichen, die dann ihrerseits statt einer statistischen Knäuelung eine wohlgeordnete Kontraktion der Fadenmoleküle zur Folge hätte (vgl. SZENT GYÖRGYI UND VARGA^{1,16}) — etwa in der Art der Überfaltungstheorie von ASTBURY¹⁷. Bei dieser endothermen Reaktion kann es sich nicht um Bindung des ATPs selbst an das kontraktile Protein handeln, da diese Bindung exotherm sein dürfte (vgl. Abschn. VI). Da die Spannung aber von der [ATP] abhängt, müsste die Konzentration des unbekannten Partners ihrerseits durch die [ATP] bestimmt sein. Dann aber kann man die Gleichgewichtslage der Reaktion genau so gut durch ihre Abhängigkeit von der [ATP] darstellen, wie durch ihre Abhängigkeit von der Konzentration des unbekannten Partners — ebenso wie der Dissoziationsgrad der Kohlensäure als das Verhältnis $\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$ dargestellt wird und nicht als $\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$.

Wir bezeichnen nun die Verschiebung des Reaktionsgleichgewichtes nach der Seite, die die Kontraktion zur Folge hat, als fortschreitende Sättigung und formulieren den

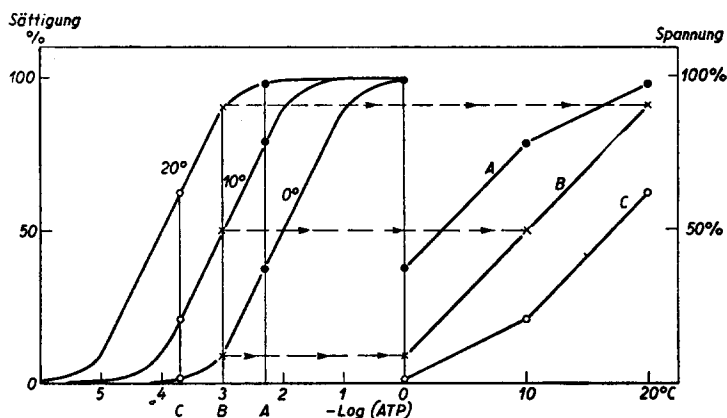


Fig. 4. Die Temperaturabhängigkeit der Spannung auf Grund einer endothermen chemischen Reaktion, deren Umfang durch die ATP-Konzentration bestimmt ist. *Linke Seite*: Ordinate: Sättigungsgrad der Reaktion. Abscisse: $-\log. [\text{ATP}]$. Kurven: 20°, 10°, 0° C = Sättigungskurven bei 20°, 10°, 0° C. A, B, C = ATP-Konzentrationen, bei denen der Sättigungsgrad für 0°, 10°, 20° C verglichen wird. *Rechte Seite*: Abscisse: Temperatur. Ordinate: Spannungsgrad. A, B, C: Kurven des Spannungsanstiegs für die ATP-Konzentrationen A, B, C zwischen 0 und 10 und 10–20° C

Sättigungsgrad in Abhängigkeit von der [ATP] und der Temperatur* (Fig. 4, linke Hälfte). Dann muss die "Sättigung" bei umso niedrigerer [ATP] erreicht sein, je höher die Temperatur ist, weil die Reaktion endotherm ist (vgl. Fig. 4, linke Hälfte). Wenn der Grad der Sättigung aus der Spannung erkannt wird, würden sich bei den ATP-Konzentrationen A, B und C für die Temperaturen 0°, 10° und 20° C die relativen Spannungen ergeben, die in den Kurven A, B und C der rechten Hälfte der Fig. 4 aufgezeichnet sind. Der Vergleich der drei Kurven zeigt, dass auch dann, wenn die Temperatur eine vorbereitende chemische Reaktion beeinflusst, das Temperaturintervall der steilen Spannungszunahme mit fallender [ATP] von tieferen zu höheren Temperaturen verschoben werden müsste. Wenn die ATP-Konzentrationen oder die Sättigungskurven sehr nahe beieinander liegen, könnte dieser Effekt unmerklich werden, nie aber könnte der umgekehrte Effekt auftreten, wie er experimentell gefunden ist.

Es ist also auch nicht wahrscheinlich, dass die Kontraktion auf einem endothermen reversiblen chemischen Gleichgewicht beruht.

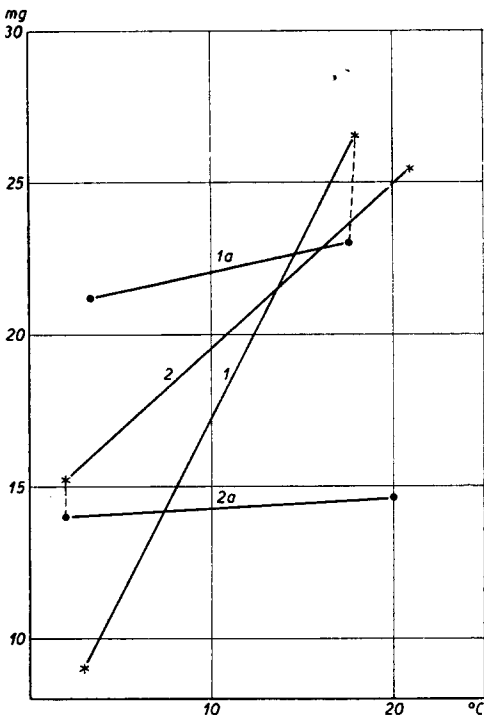


Fig. 5. Abhängigkeit der Spannung von der Temperatur mit ATP *—* (1 u. 2), Ohne ATP ●—● (1a u. 2a). Ordinate: Spannung in mg. Abscisse: Temperatur. ---- Abfall der Spannung während des Auswaschens

v.

Wenn das ATP aus einer Modellfaser in Kontraktion ausgewaschen wird, so bleibt die Spannung fast voll erhalten (siehe vorstehende Mitteilung). Wenn dabei auch die Temperaturabhängigkeit der Spannung erhalten bliebe, so müsste die Spannung trotz aller Schwierigkeiten doch als elastisch, d.h. thermodynamisch reversibel anerkannt werden. Aber so ist es nicht. Die Spannung ändert sich nach dem Auswaschen nur noch in dem minimalen Umfang mit der Temperatur, in dem sie es auch vor Zufügen des ATP und im ruhenden Muskel tut (Fig. 5).

Es ist bekannt, dass eine Reihe von Sulfhydryl- sowie von NH_3 -Reagenzien die ATP-Spaltung reversibel hemmen^{2, 18, 19}. Dieselben Substanzen hemmen in Lösung die Bildung des kontraktilen Proteins Aktomyosin (BAILEY¹⁸), verhindern beim Ausfällen von Lösungen die Superpräzipitation (KUSCHINSKY UND TURBA¹⁹) und verhindern schliesslich am Fasermodell die Kontraktion (KOREY²), d.h. alle bekannten kolloiden Reaktionen der kontraktilen Proteine.

Der Parallelismus zwischen ATPase-Vergiftung und Kontraktionshemmung könnte für die ATP-Spaltung als Ursache der

* Sättigungsgrad $\varrho = \frac{[\text{ATP}]}{K + [\text{ATP}]}$, worin K die "scheinbare" Dissociationskonstante der ATP-Aktomyosin-Verbindung ist.

Kontraktion sprechen, aber beweist sie nicht: Denn die Bindung dieser Reagenzien könnte auch Spaltung und Kontraktion gleichzeitig, aber unabhängig hemmen.

Aber auch ohne chemische Eingriffe lässt sich die Anfangsgeschwindigkeit der ATP-Spaltung reversibel verändern: Denn sie zeigt ein ausgesprochenes Optimum der ATP-Konzentration, nach dessen Überschreitung die Spaltung wieder fällt³. Die optimale ATP-Konzentration wird mit fallender Temperatur kleiner³.

Das gleiche gilt auch für die Spannung: Auch sie zeigt ein ATP-Optimum, das sich mit fallender Temperatur auf niedrigere ATP-Werte verschiebt (Fig. 6 und 7).

Bei stark verkürzten Fasern bei 0° C beträgt die optimale Konzentration für die Spannungsentwicklung $10^{-2.25}$ molar ATP (Fig. 6) und für die Spaltung $\sim 10^{-2.3}$ mol ATP³. Verkürzte Fasern bei 20° C zeigen ein Spannungsoptimum bei $10^{-1.75}$ (Fig. 7) und ein Spaltungsoptimum $\sim 10^{-1.9}$ mol ATP³. Diese Zahlen können als praktisch gleich betrachtet werden, weil die Bestimmung der ATP-Spaltung mit beinahe mikroskopischen Fasermengen sehr schwierig ist.

Bei gestreckten Fasern in isometrischer ATP-Kontraktion ist das Spannungsoptimum für 0° C wie für 20° C nach höheren [ATP] verschoben. Ob dasselbe auch für die Spaltung gilt, ist noch nicht bekannt.

Die Spannung bei 20° C ist etwa 3 mal so hoch wie die Spannung bei 0° C (vgl. Fig. 6 der vorigen Mittei-

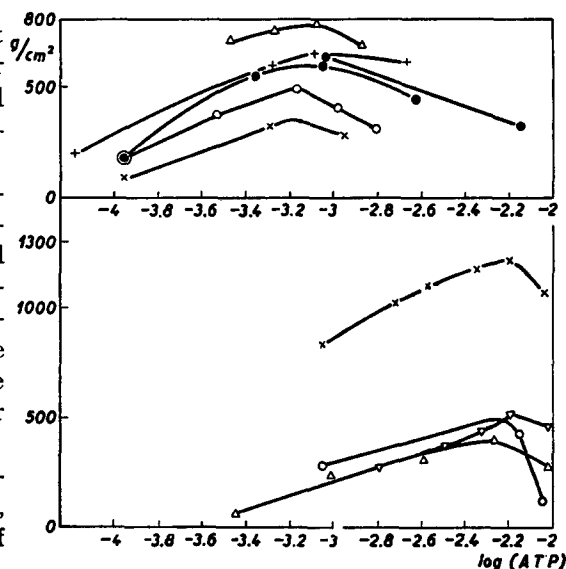


Fig. 6. Abhängigkeit der Spannung von der ATP-Konzentration bei 2° C. Abscisse: $\log [ATP]$, Ordinate: Spannung in g/cm^2 . Obere Kurvenschar bei 80-100% Länge — Untere Kurvenschar bei 42-38% Länge

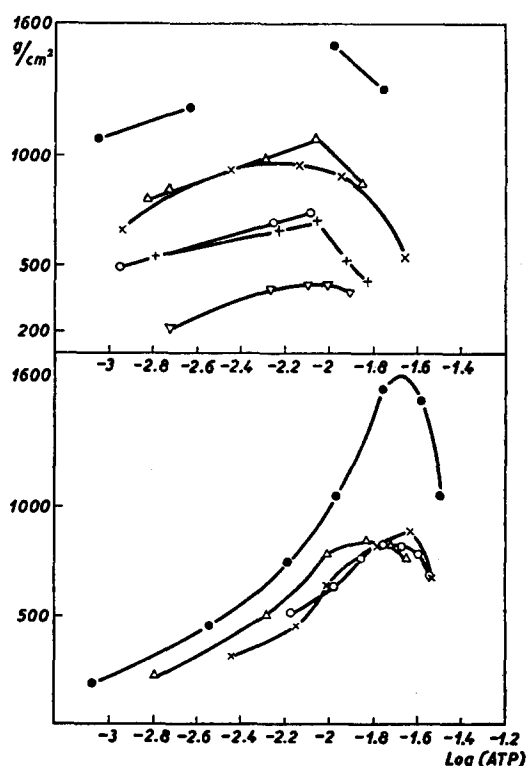


Fig. 7. Abhängigkeit der Spannung von der ATP-Konzentration bei 20° C. Abscisse $\log [ATP]$. Ordinate: Spannung in g/cm^2 . Obere Kurvenschar bei 70-100% Länge: Untere Kurvenschar bei 15-40% Länge

lung)*. Die optimale Geschwindigkeit der Spaltung ist bei 20° C 4 mal so gross wie bei 0° C³). Auch diese Übereinstimmung im Verhältnis von Spannung und Spaltung kann als genügend bezeichnet werden. Dies gilt besonders, weil die Temperaturabhängigkeit der Spannung bei einer [ATP] gemessen wurde, die für die hohe Temperatur unteroptimal war**.

Die Gleichheit der Lage und der Temperaturabhängigkeit der Konzentrationsoptima für Spaltung und Spannung und die fast völlige Gleichheit im Anwachsen von Spaltung und Spannung mit steigender Temperatur machen es schwer, nicht in der ATP-Spaltung die Ursache der ATP-Kontraktion zu sehen.

VI.

Die Lage des *Optimums* der *Anfangsgeschwindigkeit* charakterisiert bei einer enzymatischen Reaktion die Affinität zwischen Substrat und Ferment (MICHAELIS UND MENTEN²⁰). Wird analog angenommen, dass die Lage des *Spannungsoptimums* die Affinität zwischen ATP und kontraktile Substanz charakterisiert, so ergeben sich für diese Affinität zwei thermodynamisch nicht unwesentliche Aussagen:

1. Auf Grund der Temperaturabhängigkeit des Optimums muss die Bindung des ATPs an die kontraktile Struktur exotherm sein, z.B. für verkürzte Fasern mit etwa 8000 cal./mol ATP.

2. Das Spannungsoptimum liegt bei gestreckten Fasern bei einer niedrigeren ATP-Konzentration als bei verkürzten Fasern. Die Affinität der kontraktilen Substanz für ATP würde danach mit der Verlängerung zunehmen.

Das würde heissen, dass die freie Energie dieser Bindung in gestrecktem Zustand grösser ist. Die grössere Entfernung zwischen dem "warmen" und "kalten" Optimum in gestrecktem Zustand würde zeigen, dass das gleiche für die Wärmetönung gilt. Eine zahlenmässige Auswertung dieser Folgerungen scheint verfrüht.

Es ist aber bemerkenswert, dass überhaupt die Reaktionsfähigkeit des Kolloids mit ATP und damit auch seine Energetik beim Modell vom Verkürzungszustand abhängt. Diese Tatsache scheint im Hinblick auf die gleichartigen Erscheinungen bei der Kontraktion des lebenden Muskels²¹ einer weiteren Analyse wert.

METHODIK

Sie ist die gleiche wie in der vorangehenden Mitteilung. Ausserdem wurde in den Versuchen über die Kontraktionsoptima die notwendige geringfügige Korrektur für den gefundenen Gehalt des ATPs an freiem Phosphat vorgenommen.

* ANNEMARIE WEBER, *Biochim. Biophys. Acta*, 7 (1951) 214. Die Spannungswerte der Optima der Fig. 6 und 7 dieser Mitteilung können zur Feststellung der Grössenverhältnisse der beiden Optima nicht herangezogen werden, weil sie mit verschiedenen Einzelfasern bestimmt sind, weil die Zahl der Versuche klein ist, und weil verschiedene Fasern unter gleichen Bedingungen — je nach dem Grade der Denaturierung — sehr verschiedene Spannungen entwickeln. Bei den Versuchen der Fig. 6 der vorigen Mitteilung ist die Spannung bei hoher und tiefer Temperatur an den gleichen Fasern gemessen und ausserdem an einer grösseren Zahl von Fasern.

** Die [ATP] kann bei einem Temperaturvergleich an derselben Faser immer nur für eine der beiden Temperaturen optimal sein.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Gegen die Auffassung, das Modell unter ATP sei ein neuer elastischer Körper mit hoher Temperaturabhängigkeit der Elastizität spricht folgendes:

a. Die nach WIEGAND UND SNYDER berechneten Streckkräfte werden mit wachsender Verkürzung nicht grösser sondern kleiner.

b. Bei fallender [ATP] verschiebt sich das Temperaturintervall steiler Spannungszunahme nach tieferen Temperaturen. Das Gegenteil müsste eintreten, wenn ATP streckende Kohäsionskräfte aufheben oder als Ursache der Kontraktion eine endotherme chemische Reaktion bewirken würde.

2. Es ist andererseits nicht gelungen, ATP-Wirkung ohne ATP-Spaltung zu finden.

a. Es gibt keine Reagenzien, die die ATP-Spaltung hemmen, ohne die Spannungsentwicklung zu unterdrücken.

b. Eine durch ATP erzeugte Spannung verliert nach Auswaschen des ATPs ihre für das etwaige neue Gleichgewicht bezeichnende Temperaturabhängigkeit.

3. Für die ATP-Kontraktion als "stationären Zustand" spricht folgendes:

a. Das ATP-Optimum der Spannung und der energieliefernden ATP-Spaltung ist bei verkürzten Fasern gleich.

b. Beide Optima verschieben sich mit der Änderung der Temperatur um den gleichen Betrag.

c. Spannung und Spaltung wachsen mit der Temperatur im gleichen Verhältnis.

4. Die ATP-Konzentration des Spannungsoptimums hängt vom Verkürzungsgrad des Modells ab.

SUMMARY

1. For the following reasons the model with ATP does not seem to be a new elastic substance with an elasticity highly dependent on temperature:

a. The stretching forces calculated according to WIEGAND AND SNYDER do not increase with increasing shortening but decrease.

b. With decreasing ATP the interval of temperatures at which tension increases steeply drops to lower temperatures. The opposite would take place if ATP reduced stretching cohesive forces or if as cause of contraction it produced an endothermic chemical reaction.

2. On the other hand it was not possible to obtain ATP-contraction without ATP-splitting:

a. There are no reagents inhibiting ATP-splitting without inhibiting the development of tension.

b. On washing out ATP it was found that tension originally produced by this ATP lost its dependence on temperature characteristic of a possible new equilibrium.

3. That ATP-contraction is a "steady-state" can be supported by the following facts:

a. Shortened fibres have both the same ATP-optimum of tension and of energy produced by ATP-splitting.

b. Both optima show an identical shift with the change of temperature.

c. With a rise of temperature both tension and splitting increase in the same ratio.

4. The ATP-concentration of the tension optimum depends on the degree of shortening of the model.

RÉSUMÉ

1. Contre l'opinion que le modèle sous l'influence d'ATP est une nouvelle substance élastique dont l'élasticité dépend, d'une manière très marquée, de la température, il y a à signaler les observations suivantes:

a. Les forces étiarantes calculées d'après WIEGAND ET SNYDER, n'accroissent pas au fur et à mesure du raccourcissement, mais au contraire, elles diminuent.

b. Quand la concentration de l'ATP baisse, l'intervalle des températures auxquelles la tension s'accroît d'une manière abrupte, se déplace aux températures plus basses. Le contraire devrait arriver, si l'ATP paralysait les forces étiarantes cohésives ou qu'il eût comme effet une réaction endotherme chimique comme cause de la contraction.

2. D'autre part, on n'a pas réussi à réaliser des effets d'ATP sans scission de l'ATP.

a. Il n'y a pas de réactifs arrêtant la scission de l'ATP sans supprimer le développement de la tension.

b. Une tension obtenue par ATP perd sa dépendance de la température, significative pour le nouveau équilibre éventuel, quand on aura fait le lavage de l'ATP.

3. Les observations suivantes parlent en faveur de la contraction ATP comme état stationnaire.

a. L'optimum de l'ATP par rapport à la tension et par rapport à la scission produisant l'énergie, est le même quand les fibres sont raccourcies.

b. Les deux optima se déplacent dans la même mesure suivant que change la température.

c. La tension et la scission accroissent dans la même proportion que la température.

4. La ATP-concentration de la tension optimale dépend du degré du raccourcissement du modèle.

LITERATUR

- ¹ A. SZENT GYÖRGYI, *Biol. Bull.*, 96 (1949) 140.
- ² S. KOREY, *Biochim. Biophys. Acta*, 4 (1950) 58.
- ³ E. HEINZ UND F. HOLTON, erscheint demnächst.
- ⁴ W. B. WIEGAND UND I. W. SNYDER, *Trans. Inst. Rubber Ind.*, 10 (1934) 234.
- ⁵ E. WÖHLISCH, *Verh. phys.-med. Ges. Würzburg*, N.F. 51 (1926) 53 und *Naturwissenschaften*, 28 (1940) 305.
- ⁶ K. H. MEYER, G. v. SUSICH UND E. VALKO, *Kolloid Z.*, 59 (1932) 208.
- ⁷ W. KUHN, *Kolloid-Z.*, 87 (1939) 3; *Naturwissenschaften*, 24 (1936) 346.
- ⁸ A. SZENT GYÖRGYI u. Mitarbeiter, *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged* (G. Karger, Basel-New York), 1 und 2 (1942).
- ⁹ H. H. WEBER, *Fiat Review (Naturw. u. Medizin in Dtschl. 1939-1946)* *Physiol.* 3, Muskel 1, 10.
- ¹⁰ H. PORTZEHL, G. SCHRAMM UND H. H. WEBER, *Z. Naturforsch.*, 5b (1950) 61.
- ¹¹ W. A. ENGELHARD UND LJUBIMOVA, *Nature*, 145 (1939) 668.
- ¹² F. BUCHTHAL, A. DEUTSCH, G. KNAPPEIS UND A. PETERSEN, *Acta physiol. Skand.*, 13 (1947) 167.
- ¹³ H. PORTZEHL, erscheint demnächst.
- ¹⁴ A. SZENT GYÖRGYI, *Chemistry of Muskular Contraction* (1947) New York, Acad. Press.
- ¹⁵ M. GERENDAS, *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged*, 1 (1942) 47.
- ¹⁶ L. VARGA, *Hung. Acta Physiol.*, 1 (1946) 1.
- ¹⁷ W. T. ASTBURY UND S. DICKENSON, *Proc. Roy. Soc.*, B 129 (1940) 307.
- ¹⁸ K. BAILEY UND S. V. PERRY, *Biochim. Biophys. Acta*, 1 (1947) 505.
- ¹⁹ G. KUSCHINSKY UND F. TURBA, *Experientia*, 6 (1950) 103.
- ²⁰ L. MICHAELIS UND MENTEN, *Biochem. Z.*, 49 (1913) 333.
- ²¹ A. V. HILL, *Proc. Roy. Soc.*, B 136 (1949) 195.

Eingegangen den 21. Dezember 1950