

VERGLEICH DER MOTILITÄT VON ZELLMODELLEN UND MUSKELMODELLEN

von

HARTMUT HOFFMANN-BERLING UND HANS HERMANN WEBER

Physiologisches Institut der Universität Tübingen (Deutschland)

Die alte Vorstellung¹, die Motilität der einzelnen Zelle und der verschiedenen Muskelarten beruhe auf demselben Fundamentalprozess, lässt sich durch Vergleich der ATP-Wirkung auf die oben beschriebenen Zellmodelle und auf Muskelmodelle prüfen. Es ergibt sich:

1. Zellmodelle wie die Modelle aller Muskelarten kontrahieren sich unter ATP maximal bis auf 20% der Ausgangslänge (vgl. dazu WEBER UND PORTZEHL²).

2. Die Kontraktion der Zell- und Muskelmodelle hängt in der gleichen charakteristischen Weise von der [ATP] ab: oberhalb einer bestimmten [ATP] fällt die Kontraktion steil ab. Diese optimale Konzentration ist am niedrigsten für das Modell aus glattem Muskel³, höher für Modelle aus Skelettmuskel⁴ und Fibroblasten (Fig. 2) und am höchsten für die Anaphasebewegung. Die Anaphasebewegung und die Kontraktion der Fibroblastenmodelle können so durch Abstufung der [ATP] voneinander getrennt werden.

3. Zellmodelle (Fig. 1) wie Muskelmodelle⁵ kontrahieren sich bei 0° nicht nur langsamer sondern auch unvollständiger als bei 20° C. Für beide Modellarten verschiebt sich ausserdem der optimale Bereich der [ATP] auf niedrigere Werte, wenn die Temperatur von 20° auf 0° sinkt.

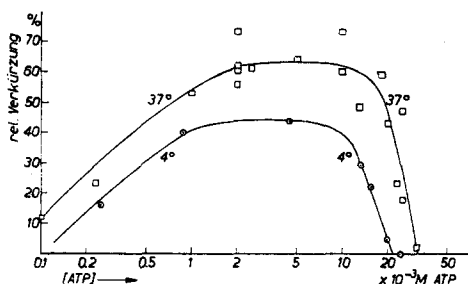


Fig. 1. Abhängigkeit der Kontraktion von der [ATP] und der Temperatur. 11 Tage extrahierte Zellmodelle. Verkürzung in Prozent der Ausgangslänge $\left(\frac{\Delta l \times 100}{l}\right)$ angegeben (Sclerafibroblasten Huhn)

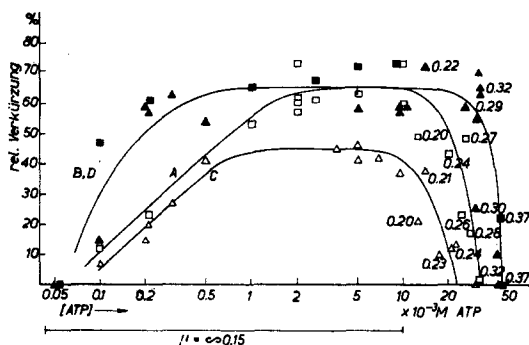


Fig. 2. Abhängigkeit der Kontraktion von der [ATP], Extraktionsdauer der Modelle und Ca^{++} -Gegenwart.

- A. 2–10 Tage extrahierte Modelle ohne Ca^{++} (□)
 B. mit $5 \cdot 10^{-3} \text{ M Ca}^{++}$ (■)
 C. 1 Stunde extrahierte Modelle ohne Ca^{++} (△)
 D. mit $5 \cdot 10^{-3} \text{ M Ca}^{++}$ (▲)

Ionenstärke bis $[\text{ATP}] 10 \cdot 10^{-3} \text{ M} = 0.15 \mu$, bei höheren Konzentrationen als Zahlenwert den Versuchspunkten zugesetzt (Sclerafibroblasten Huhn, Na-ATPat der Firma Henning, Berlin).

4. Wie die Muskelmodelle kontrahieren sich auch die Zellmodelle optimal bei $\text{pH} \sim 7$ und kontrahieren sich bei $\text{pH} 5.6$ und > 8 nicht mehr.

5. Die Kontraktion von Muskel-⁶ und Zellmodellen wird bei allen Temperaturen durch $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ Salyrgan reversibel unterdrückt während auf beide Modelle Monojodessigsäure nicht wirkt.

6. Die auffallende Zerbrechlichkeit — besonders der kurz extrahierten Zellmodelle — in höher konzentrierten ATP-Lösungen ($\geq 20 \cdot 10^{-3} \text{ M ATP}$) zeigt, dass ATP auch auf die Zellstrukturen in ähnlicher Weise als "Weichmacher" wirkt wie auf die Aktomyosinstrukturen der Muskelmodelle.

7. Die Abrundung der Zellen beruht nicht auf dieser Weichmacherwirkung — etwa durch Zellverflüssigung und dadurch hervorgerufene Kräfte der Oberflächenspannung. Denn die Kugelbildung unterbleibt ja gerade wenn die [ATP] überoptimal und die Weichmacherwirkung merklich wird. Es handelt sich also auch bei den Zellmodellen um eine echte Kontraktion.

8. Ebenso wie die Kontraktion kurz extrahierter Muskelmodelle⁷ erscheint auch die Kontraktion kurz extrahierter Zellmodelle gehemmt und wird durch Ca^{++} auf den Normalwert erhöht (Fig. 2).

9. Im Bereich optimaler [ATP] wird die Kontraktion *lange* extrahierter Muskel⁸ und Zellmodelle (Fig. 2) durch Ca^{++} nicht erhöht.

10. Die Hemmung kurz extrahierter Muskelfasern beruht auf Resten des sog. Marsh-Bendall-(M.B.-)Faktors und die Ca^{++} -Wirkung auf der Inaktivierung dieses physiologischen Inhibitors. Bei *lange* extrahierten Muskelmodellen fehlt die Ca^{++} -Wirkung, weil der M.B.-Faktor vollständig extrahiert ist⁹.

11. Der M.B.-Faktor verschiebt beim Muskelmodell die Grenze zwischen kontraktionswirksamer und überoptimaler [ATP] auf niedrigere Werte¹⁰. Analog verschiebt sich diese Grenze nach unten, wenn die Kontraktion kurz extrahierter Zellkulturen in Ca^{++} -haltiger und in Ca^{++} -freier Lösung verglichen wird (Fig. 2).

12. Die Ähnlichkeit des Verhaltens von Muskel- und Zellmodellen legt den Gedanken nahe, dass auch die kontraktile Strukturen der Zelle ihre Tätigkeit durch Aktivierung und Inaktivierung eines ähnlichen physiologischen Inhibitors regulieren.

13. Dagegen ist es bisher nicht gelungen, durch M.B.-Faktor, der aus Muskel extrahiert ist, die Kontraktion der Zellen zu hemmen. Dies mag eine Frage der Organspezifität sein. Doch fehlt damit der direkte Beweis für einen M.B.-Faktor in der Zelle.

Die weitgehende Ähnlichkeit zwischen der Kontraktion der Zellmodelle und Muskelmodelle verleiht der Vorstellung erhöhtes Gewicht, dass die Fundamentalprozesse der Zell- und Muskelmotilität sehr nahe verwandt sind. Unabhängig hiervon zeigt die Zellkontraktion durch ATP, dass es sich bei dieser Abkuglung der Zelle um eine echte Kontraktion handelt und nicht um eine Erschlaffung, wie es LETTRÉ¹¹ deshalb annimmt, weil er solche Abkuglung auch durch Senkung eines hohen ATP-Spiegels in der lebenden Zelle erzielen kann. Der Befund LETTRÉ's dürfte eher zu erklären sein in Analogie zu jenen Muskelkontrakturen, die bei abfallendem ATP-Spiegel der Starre vorangehen⁹.

LITERATUR

- ¹ Z.B. A. V. HILL, *Proc. Roy. Soc. B*, 100 (1926) 87, 108.
D. MARSLAND, *J. Cell. Comp. Physiol.*, 36 (1950) 205.
R. GOLDACRE UND J. LORCH, *Nature*, 166 (1950) 497.
- ² H. H. WEBER UND H. PORTZEHL, *Ergebn. Physiol.*, 47 (1952) 369.
- ³ G. UND M. ULBRECHT, *Z. Naturforsch.*, 7b (1952) 434.
- ⁴ A. WEBER UND H. H. WEBER, *Biochim. Biophys. Acta*, 7 (1951) 393.
- ⁵ L. VARGA, *Hungar. Acta Physiol.*, 1 (1946) 1.
- ⁶ H. PORTZEHL, *Z. Naturforsch.*, 7b (1952) 1.
W. HASSELBACH, *Z. Naturforsch.*, erscheint demnächst.
- ⁷ E. BOZLER, *Am. J. Physiol.*, 167 (1951) 276.
- ⁸ H. PORTZEHL, unveröffentlicht.
- ⁹ H. H. WEBER UND H. PORTZEHL, *Progr. Biophysics* 1953, im Druck.
- ¹⁰ W. HASSELBACH, *Biochim. Biophys. Acta*, erscheint demnächst.
- ¹¹ H. L. LETTRÉ, *Z. Krebsforsch.*, 58 (1952) 621.

Eingegangen den 9. März 1953

CONTRIBUTION À LA BIOCHIMIE COMPARÉE DES PROTÉINES MUSCULAIRES DANS LES DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS DU COEUR

par

S. CRUCK

Laboratoire de Biologie générale, Faculté des Sciences, Université de Liège (Belgique)

Nous nous sommes proposé d'étudier, dans ce travail, les protéines musculaires cardiaques en respectant les trois entités physiologiques: ventricule, auricule, tissu nodal.

Nous avons utilisé le cœur de veau. Cet animal présente, en effet, la particularité d'avoir un faisceau de His très bien différencié et facilement repérable depuis le nœud de Tawara, à la partie postérieure de la cloison interventriculaire jusqu'à sa division en fibres de Purkinje. Nous avons séparé, dans le cœur de veaux récemment sacrifiés: auricule, ventricule, tissu nodal propre; à partir de ces trois groupes de tissus des extraits sont réalisés, dans des conditions identiques, et soumis à une semblable analyse électrophorétique. Un muscle squelettique de veau est traité chaque fois de la même manière, à titre de comparaison.