

DIE VERKÜRZUNGSGESCHWINDIGKEIT UND
DER NUTZEFFEKT DER ATP-SPALTUNG WÄHREND DER
KONTRAKTION DES FASERMODELLS*

II. MITTEILUNG

von

G. ULBRECHT UND M. ULBRECHT

Physiologisches Institut der Universität, Tübingen (Deutschland)

I.

Es darf heute als gesichert angesehen werden, dass der fundamentelle Mechanismus des vitalen Arbeitszyklus und des Arbeitszyklus der ATP-getriebenen Muskelmodelle gleich ist^{1,2}. Es ist ferner sicher, dass der gleiche Fundamentalmechanismus für verschiedene Muskelarten und für Modelle aus verschiedenen Muskeln durch sekundäre Faktoren in verschiedener Weise modifiziert wird^{2,3}. Es ist lohnend, die Modifikationen genau zu kennen, die beim Übergang von der Vitalkontraktion einer bestimmten Muskelart zur Modellkontraktion der gleichen Muskelart auftreten. Denn die Kenntnis solcher Modifikationen gestattet ein Urteil darüber, welche Einzelzüge der Kontraktion unmittelbar im Fundamentalvorgang selbst begründet sind. Die Sicherheit der Beurteilung wächst, wenn solche quantitativen Vergleiche für möglichst verschiedene Arten von Muskeln und Modellen durchgeführt werden.

Für die Mechanik des lebenden Muskels stehen viele ausgezeichnete Daten zur Verfügung (HILL⁴, BUCHTHAL⁵). Deshalb werden in dieser Publikationsreihe mechanische Daten von Modellen gesammelt. In einer früheren Mitteilung wurde die mechanische Leistung des Modells aus dem gelben Anteil des Adductor von Anodonta gemessen⁶. In dieser Mitteilung werden Daten über die mechanische Leistung des Fasermodells aus dem Musc. psoas des Kaninchens mitgeteilt. Sie sind schwieriger zu gewinnen als die entsprechenden Angaben über den Anodonta-Adductor.

II.

Es sind zwei Schwierigkeiten, die die Messung der mechanischen Leistung von Modellen gefährden:

1. entwickeln die Modelle mancher Muskelarten eine Maximalspannung, die ihre Zerreißfestigkeit übersteigt^{2,7},
2. ist es schwierig, mit der Dicke der Präparate unter der Grenzschichtdicke (WARBURG) für ATP zu bleiben^{2,7,8}.

* Mit Unterstützung des Unitarian Service Committee und des Oberlaender Trust, Philadelphia.
Literatur S. 330.

Beide Schwierigkeiten fehlen bei Verwendung von Anodonta-Modellen⁶. Beide Schwierigkeiten sind beträchtlich bei den Modellen aus Skelettmuskeln. Sie zerreissen fast regelmässig, wenn sie bei 20° C in nicht allzu sehr verkürztem Zustand ihre Maximalspannung (P_o) entwickeln.

Deshalb kann P_o bei 20° C nur bestimmt werden, sofern sich die Modelle auf weniger als 25% der Anfangslänge verkürzt haben. Das bedeutet, dass bei 20° C die isotonische Belastung nicht als relative Belastung P/P_o ausgedrückt werden kann — wie es bei der isotonischen Verkürzung des lebenden Muskels (HILL) und des Modells aus Anodonta-Adductor möglich ist. Dagegen kann bei 0° C die maximale isometrische Spannung der Modellfaser aus dem Psoas auch in Standardlänge gemessen werden.

Modellfasern aus dem Psoas mit einem Radius von 10–15 μ bleiben bei 0° C weit unter der Grenzschichtdicke, wenn man annimmt, dass die ATP-Spaltungsrate während der Verkürzung ebenso gross ist wie im maximal verkürzten Zustand (vgl. obere Hälfte der Tab. I). Solche Modellfasern überschreiten aber die Grenzschichtdicke auch dann kaum, wenn angenommen wird, dass die Rate der Energieumsetzung während der Verkürzung nach den gleichen Gesetzen gesteigert wird, die HILL⁴ für die Abgabe von Extraenergie am lebenden Muskel gefunden hat (vgl. IV). Dies zeigt der untere Teil der Tab. I, in dem die Grenzschichtdicke für eine auf das Dreifache erhöhte Spaltungsrate errechnet ist. Doch ergibt sich eine dreifache Erhöhung der Spaltungsrate auf Grund der HILL'schen Gesetzmässigkeiten nur unter ganz extremen Bedingungen. Denn infolge der Langsamkeit der Modellkontraktion — besonders bei 0° C — verteilt sich die Mobilisierung der Extraenergie auf eine verhältnismässig lange Zeit, sodass die Energierate durch die gleiche Menge an Extraenergie wesentlich weniger erhöht wird als beim lebenden Muskel mit seiner viel höheren Verkürzungsgeschwindigkeit (vgl. IV).

TABELLE I

GRENZSCHICHTDICKEN BEI VERSCHIEDENEN ATP-KONZENTRATIONEN
MIT UND OHNE BERÜCKSICHTIGUNG EINER EXTRAENERGIE

Grenzschichtdicken		für ATP-Konzentrationen (c)	und Spaltungsrate (A)
bei 0° C	r in μ [*] bei 20° C		
25.0	9.3	0.006 M	des maximal
23.8	8.5	0.005 M	verkürzten
20.4	7.6	0.004 M	Modells
 —		 —	
14.4	5.4	0.006 M	bei Freisetzung
13.2	4.9	0.005 M	von Extraenergie
12.8	4.4	0.004 M	(siehe Text)

* $r = 2 \sqrt{\frac{D \cdot c}{A}}$, (Diffusionskonstante D bei 0° C = $2 \cdot 10^{-8}$, bei 20° C = $2.75 \cdot 10^{-8}$ $\text{cm}^2 \cdot \text{sec}^{-1}$;

A des maximal verkürzten Modells bei 0° C = $7.7 \cdot 10^{-8}$ M ATP·sec⁻¹ und bei 20° C $77 \cdot 10^{-8}$ M ATP·sec⁻¹; bei Mobilisierung von Extraenergie ist eine Verdreifachung der Rate angenommen).

Bei 20° C würden nur Fasern mit einem Radius von $\leq 10 \mu$ unter der Grenzschichtdicke bleiben (oberer Teil der Tab. I), während im Falle der Mobilisierung von Extraenergie die Grenzschichtdicke noch tiefer absinkt (unterer Teil der Tab. I).

Nun ist es möglich, einwandfreie Experimente auch dann zu machen, wenn die

Dicke der Präparate die Grenzschichtdicke überschreitet. Es muss in diesem Falle dafür gesorgt werden, dass das Fasermodell bei Beginn der Kontraktion soviel ATP enthält, dass es für die Durchführung der Kontraktion gar nicht auf das ATP angewiesen ist, dass von aussen in die Faser hineindiffundiert. Der notwendige ATP-Speicher des Fasermodells wird angelegt, indem das Modell in ein 0.01 M ATP-Bad gebracht wird, das soviel MARSH-BENDALL-Faktor^{9,10} enthält (MB-Faktor), dass das Modell nach kurzer und schwacher Anfangskontraktion wieder vollständig erschlafft. Dann wird das ATP nicht vom Aktomyosin gespalten, sodass die Konzentration von *freiem* ATP durch den ganzen Querschnitt des Modells hindurch auf 0.01 M ATP anwächst. Hierzu käme noch ein unbekannter Betrag an ATP, der von dem Aktomyosin des Modells gebunden wird.

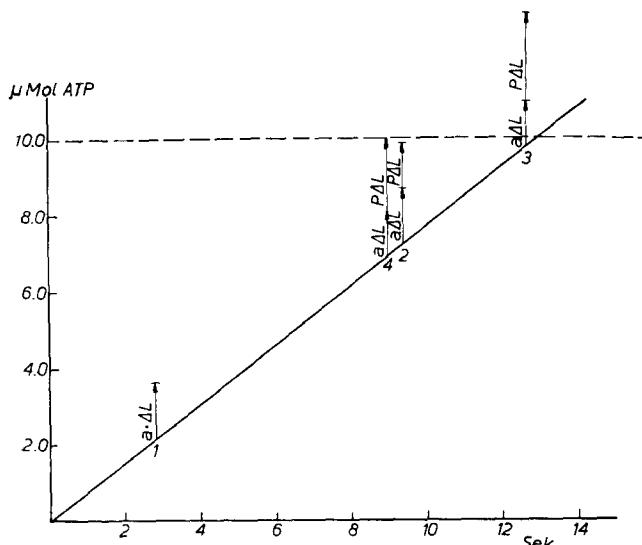


Fig. 1. ATP-Umsatz eines Modellwürfels von 1 ml während isotonischer Kontraktion bei 20° C. Die ausgezogene Linie gibt den ATP-Umsatz des Modellwürfels im Zustand maximaler Verkürzung. Dieser ATP-Umsatz würde durch Extraenergie (Berechnung siehe IV) um die Beträge erhöht, die durch die Pfeile 1-4 angegeben sind. Die Länge der Abszisse bis zu den einzelnen Pfeilen gibt die Dauer der Verkürzung unter den betreffenden Versuchsbedingungen: 1. $P = 0$, $\Delta L/L_0$ (Verkürzungsstrecke) = 0.75; 2. $P = 800 \text{ g/cm}^2$, $\Delta L/L_0 = 0.75$; 3. $P = 2000 \text{ g/cm}^2$, $\Delta L/L_0 = 0.6$; 4. $P = 1600 \text{ g/cm}^2$, $\Delta L/L_0 = 0.6$, $a \cdot \Delta L$ = Verkürzungswärme, $P \cdot \Delta L$ = Umsatz durch mechanische Arbeit. Die gestrichelte Waagerechte gibt die gespeicherte freie ATP-Menge.

Fig. 1 zeigt, dass das gespeicherte *freie* ATP selbst bei 20° C und einer Verkürzung auf 25% der Anfangslänge ausreicht, solange die Belastung 800 g/cm² nicht übersteigt. Bei dieser Berechnung ist angenommen, dass das Modell Extra-energie sowohl für die Verkürzungswärme wie auch für die mechanische Arbeit nach den gleichen Gesetzen mobilisiert, die HILL am lebenden Muskel gefunden hat. Das gespeicherte *freie* ATP ist unter diesen Bedingungen verbraucht, wenn das Modell sich unter einer Last von 1600 g/cm² auf 40% der Anfangslänge (= Standardlänge nach HILL) verkürzt hat. Bei weitergehender Verkürzung unter solchen hohen Lasten ist es nicht mehr sicher, dass auch das Zentrum des Präparates am Ende der Verkürzung noch über ATP verfügt; in der Darstellung der Fig. 1 ist sowohl die gespeicherte *gebundene* ATP-Menge wie auch die Nachdiffusion von ATP aus dem Bad vernachlässigt.

Die unter dem Schutz des MB-Faktors gespeicherte ATP-Menge wird gespalten und
Literatur S. 330.

bewirkt Kontraktion, sowie das Modell in ein MB-Faktor-freies und Calcium-haltiges Bad überführt wird. Aber erst nach etwa einer Sekunde ist es sicher, dass das Calcium auch das Zentrum des Modells erreicht hat, sodass sich der ganze Querschnitt gleichmäßig an der ATP-Spaltung und der Kontraktion beteiligt. Während dieser Sekunde darf das Modell bei 20°C nicht isometrisch festgehalten werden, weil es dann zerreißt. Es verkürzt sich vielmehr zunächst unbelastet. Infolgedessen beginnt die isotonische Kontraktion, deren Geschwindigkeit und Belastung gemessen wird, erst bei einer Verkürzung auf 55%–50% der Anfangslänge und endet mit 25% der Anfangslänge.

Da bei 0°C die $20\text{--}30\text{ }\mu$ dicken Fasermodelle unter der Grenzschichtdicke bleiben, ist bei dieser Temperatur die Verkürzungsgeschwindigkeit mit und ohne vorherige ATP-Speicherung (s.o.) gleich. Da bei 0°C die Fasermodelle auch nicht so häufig zerreissen, wenn sie bei Standardlänge ihre isometrische Maximalspannung entwickeln, kann bei dieser Temperatur die gleiche Versuchsanordnung benutzt werden, die auch bei Untersuchung der Modelle am Anodonta-Adductor angewendet wurde⁶.

III.

Die Verkürzungsgeschwindigkeit kann bei 0°C bequem als Funktion der relativen Belastung P/P_o (P = isotonische Spannung, P_o = isometrische Maximalspannung) dargestellt werden, weil die isometrischen Maxima der Modelfasern aus Kaninchen-

Psoas bei 0°C ebenso geradlinig mit der Verkürzung abfallen wie die isometrischen Maxima des Anodonta-Modells (Fig. 2). Infolgedessen können die P_o -Werte für jeden Grad der Verkürzung richtig interpoliert werden, wenn bei Standardlänge und am Ende der isotonischen Verkürzung die isometrische Maximalspannung bestimmt wird.

Kurve 1 in Fig. 3 und Kurvengruppe 1 in Fig. 9 zeigen, dass die Verkürzungsgeschwindigkeit* der isotonischen Kontraktion mit steigender Verkürzung geradlinig abnimmt.

Die Verkürzungsgeschwindigkeit des lebenden Muskels bei gegebener Belastung ist dagegen bei geringer Verkürzung konstant und nimmt erst bei höheren Graden der Verkürzung steil ab. Der unterschiedliche Gang der Verkürzungsgeschwindigkeit bei Muskel und Modell beruht nur darauf, dass im Modellversuch P_o proportional mit der Verkürzung abnimmt, während beim lebenden Muskel P_o über einen gewissen Bereich der Länge konstant bleibt (vergl. die folgende Mitteilung).

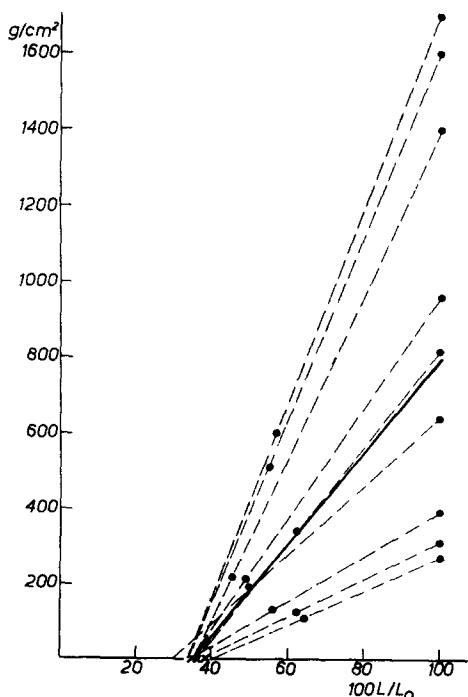


Fig. 2. Isometrische Maxima von 9 Modelfasern bei 0°C . —— Einzelmessen, —— Mittelwert aus 40 Versuchen. Die x auf der Abszisse geben den maximalen Verkürzungsgrad unbelasteter Modelle.

Literatur S. 330.

* Als Längenänderung pro Sekunde angegeben in % der Standardlänge = $\frac{\Delta L \cdot 100}{L_o \cdot \text{sec}}$.

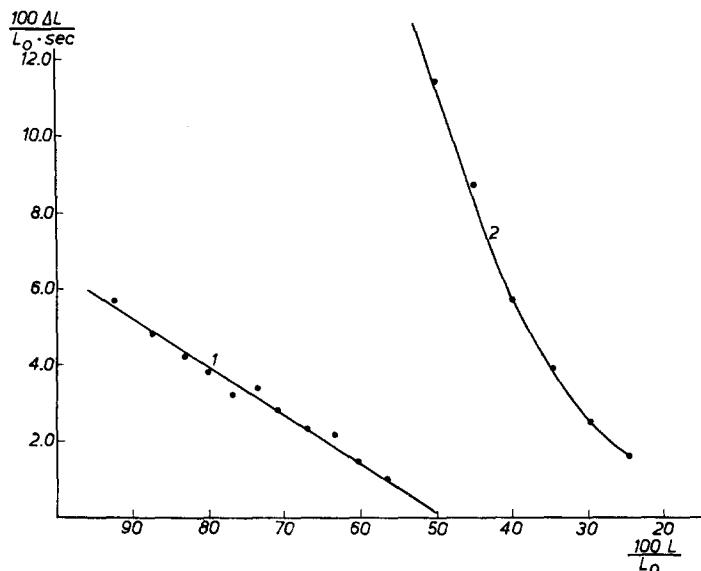


Fig. 3. Isotonische Verkürzungsgeschwindigkeit ($100 \cdot \Delta L \cdot L_0^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$) als Funktion der relativen Länge ($100 \cdot L/L_0$) bei 0°C (Kurve 1) und bei 20°C (Kurve 2). Isotonische Spannung der Kurve 1 = 151 g/cm^2 , der Kurve 2 = 985 g/cm^2 .

Um die Abhängigkeit der Verkürzungsgeschwindigkeit von der Belastung zu erhalten, wird ebenso verfahren wie bei den Untersuchungen am Anodont-Modell: Die Geschwindigkeiten, die die einzelnen Fasern gerade in dem Augenblick besitzen, in dem sie eine bestimmte relative Länge erreicht haben (z.B. 95%, 90% usw. der Anfangslänge), werden für jede relative Länge gesondert über der relativen Belastung als Abszisse aufgetragen. Man erhält dann für jede relative Länge die Geschwindigkeit als Funktion der relativen Belastung (Fig. 4). Obwohl die maximale isometrische Spannung (P_0) von Faser zu Faser recht verschieden ist (Fig. 2), streuen die Geschwindigkeiten der verschiedenen Einzelfasern um die Mittelwertskurve nicht allzu sehr, wenn die relative Spannung P/P_0 als Abszisse

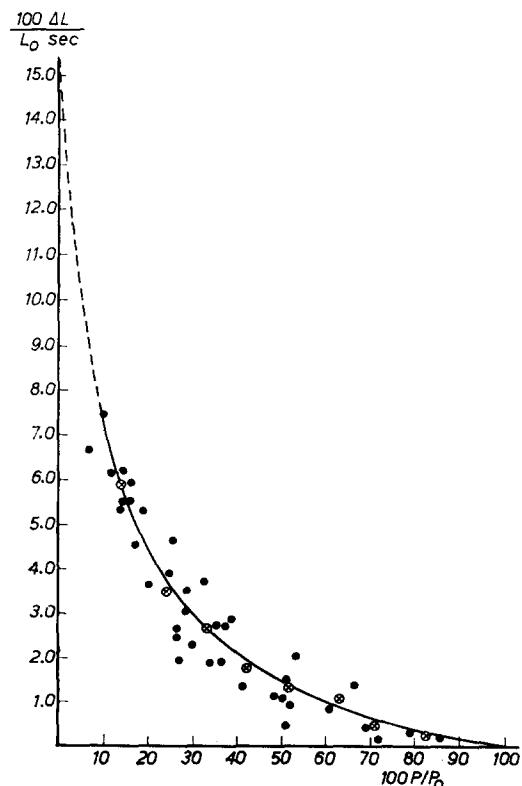


Fig. 4. Verkürzungsgeschwindigkeit bei 0°C als Funktion der relativen Spannung ($100 \cdot P/P_0$). P = isotonische Spannung, P_0 = maximale isometrische Spannung bei der relativen Länge 85% ···●··· Einzelergebnisse, \otimes = Gruppenschwerpunkte.

gewählt wird (Fig. 4). Für eine relative Belastung zwischen 10% und 90% P_o ist die Geschwindigkeitskurve durch die Versuchspunkte und die gruppenweise gebildeten Schwerpunkte einigermassen genau festgelegt, sodass eine Extrapolation auf die Belastung Null möglich ist. Sie erfolgt nach der HILL'schen velocity-load-Gleichung⁴:

$$v = \frac{b}{P + a} (P_o - P) + \frac{1.00}{P + 80} (P_o - P).$$

P_o , P und a werden in $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ eingesetzt. Die Dimension von b ist sec^{-1} . Für P ist die jeweilige isotonische Spannung und für P_o die Maximalspannung eingesetzt, die bei der betreffenden relativen Länge erreicht wird.

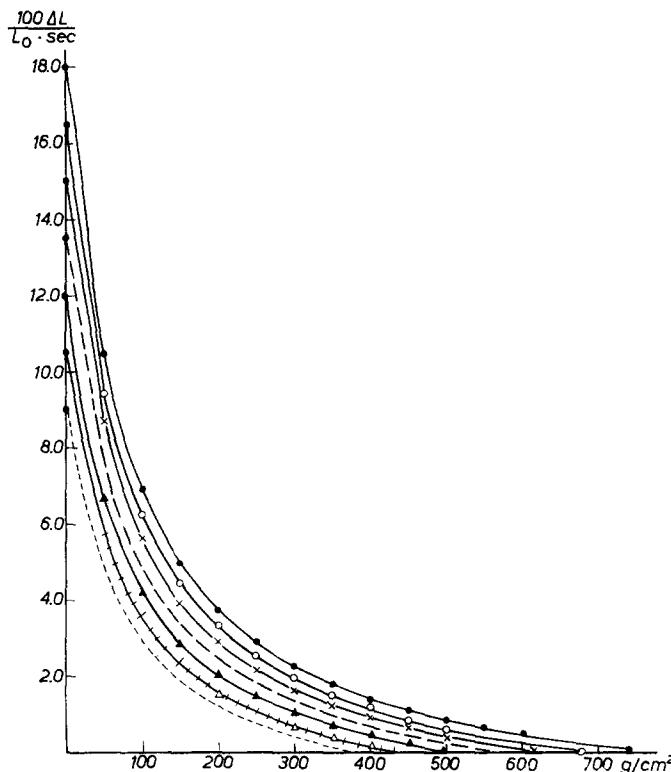


Fig. 5. Verkürzungsgeschwindigkeiten bei 0°C als Funktion der absoluten Spannung bei den relativen Längen ●—● = 95 %. ○—○ = 90 %. ×—× = 85 %. —— = 80 %. ▲—▲ = 75 %. △—△ = 70 %. ----- = 65 %.

Wie weit die Anwendbarkeit der HILL'schen Formel mit den angeführten numerischen Werten für a und b beweist, dass das HILL'sche velocity-load-Gesetz auch für die Modellkontraktion gilt, wird in der folgenden Mitteilung diskutiert.

Die Abhängigkeit der Modellgeschwindigkeit bei 0°C sowohl von der Belastung als auch von der relativen Länge ist durch die Kurvenschar der Fig. 5 dargestellt. Die Abszisse ist die absolute Belastung, die einzelnen Kurven geben die Verkürzungsgeschwindigkeiten für verschiedene relative Längen.

IV.

Aus der Geschwindigkeit und der Belastung der isotonischen Kontraktion ergibt sich die mechanische Leistung eines bestimmten Modellvolumens. Wir setzen die Länge des Präparates auf 1 cm fest und erhalten damit die Leistung eines ml-Würfels, da Belastungen und Spannungen in unserer Darstellung auf einen Querschnitt von 1 cm² bezogen sind. Fig. 6 zeigt, dass das Leistungsmaximum für alle relativen Längen bei einer relativen Belastung erreicht wird, die zwischen 25% und 30% der Maximalspannung liegt. Die Leistung nimmt bei zunehmender Verkürzung ab, weil die erreichbare Maximalspannung ebenso wie die Geschwindigkeit mit zunehmender Verkürzung

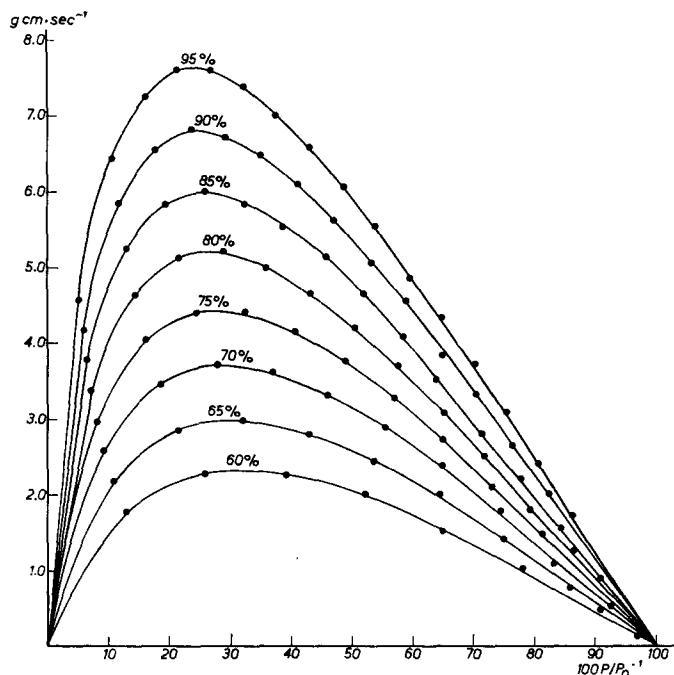


Fig. 6. Mechanische Leistung als Funktion der relativen Belastung bei 0°C. Die Zahlen an den Kurven geben die relativen Längen. Die Leistung bezieht sich auf ein Präparatvolumen von 1 ml und auf eine Maximalspannung in Standardlänge von 800 g/cm² (Mittelwerte aus 40 Versuchen).

abnimmt. Als jeweils erreichbare Maximalspannungen sind in Fig. 6 die Werte eingesetzt, die sich im Durchschnitt aller Versuche für die einzelnen relativen Längen ergeben. Werden statt dessen die Maximalspannungen aus den Versuchen zu Grunde gelegt, die die höchsten isometrischen Spannungen ergaben (10% der Gesamtversuche), so sind die in Fig. 6 angegebenen Leistungen etwa zu verdoppeln (vgl. Fig. 7).

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die verdoppelten Leistungen der Fig. 6 die Leistungen des undenaturierten Aktomyosins besser wiedergeben als die dort verzeichneten Durchschnittsleistungen aller Präparate.

Werden die Leistungsgipfel als Funktion der relativen Länge aufgetragen, so ergeben sich die Kurven der Fig. 7.

In den besten Versuchen erreicht die Maximalleistung des ml-Würfels bei Standard-
Literatur S. 330.

länge einen Wert von $16 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$. Das Verhältnis dieser Leistung zu der Energie- menge, die ein ml Modellfaser in einer Sekunde durch ATP-Spaltung freisetzt, gibt den Nutzeffekt. Diese Energie- menge ist bekannt für Modellfasern, die sich im Zustand maximaler Verkürzung befinden. Sie beträgt $9.25 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{sec}^{-1}$ durch Spaltung von $7.7 \cdot 10^{-8} M$ ATP pro Sekunde. Wird angenommen, dass ATP mit der gleichen Geschwindigkeit auch während des Verkürzungsvorgangs gespalten wird, so ergibt sich bei Standardlänge ein Nutzeffekt ähnlich 40%.

Es ist aber möglich, dass sich die ATP-Spaltungsrate während des Verkürzungsvorgangs erhöht. Denn der lebende Muskel setzt mehr Energie frei, wenn er sich verkürzen darf als bei der isometrischen Kontraktion (Extraenergie von HILL). Diese Extraenergie beträgt bei der Verkürzung des lebenden Muskels $0.25 \cdot P_o \times \Delta L + P \times \Delta L$. Es ist technisch schwierig zu bestimmen und darum noch unbekannt, wie weit mikroskopische Modellfasern Extraenergie mobilisieren. Doch ist es ganz unwahrscheinlich, dass das Fasermodell mehr Extraenergie mobilisiert als der lebende Muskel. Infolgedessen würde die so berechnete Extraenergie den oberen Grenzwert darstellen, der für

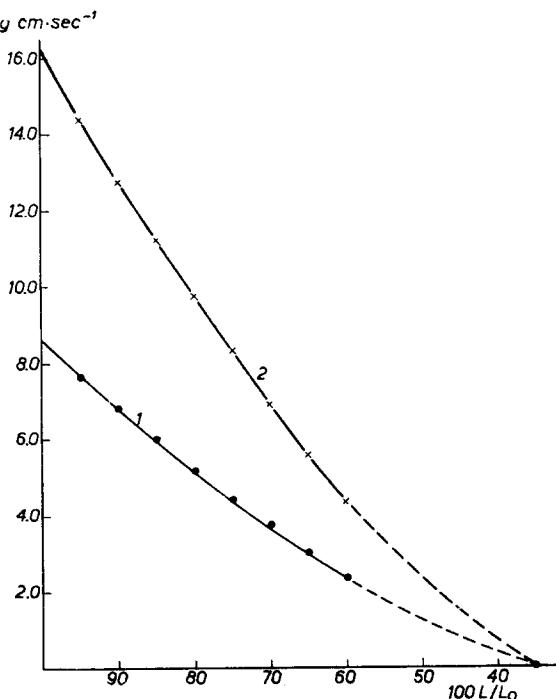


Fig. 7. Leistungsmaxima als Funktion der relativen Länge bei 0°C . Kurve 1 ist aus den Durchschnittsleistungskurven der Fig. 6 entnommen. Der Kurve 2 liegen die isometrischen Maximalspannungen der 4 besten Versuche (10% der Gesamtversuchszahl) von 1500 g/cm^2 zu Grunde.

das Modell in Betracht kommt. Das Modell erreicht die maximale Leistung von $16 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$ bei Standardlänge, wenn $P_o = 1500 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$ und $P = 375 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$ beträgt. Unter diesen Bedingungen verkürzt sich der ml-Würfel in der ersten Sekunde um etwa $4.3 \cdot 10^{-2} \text{ cm}$. Werden diese Werte in die Gleichung für die Extraenergie eingesetzt, so ergibt dies einen Betrag von $32.0 \text{ g} \cdot \text{cm} = 7.5 \cdot 10^{-4} \text{ cal}$. Die während der ersten Sekunde der Verkürzung umgesetzte Gesamtenergie erhöht sich damit maximal auf $16.75 \cdot 10^{-4} \text{ cal}$. Dadurch würde sich der Nutzeffekt auf 22% erniedrigen. Der maximale Nutzeffekt des Fasermodells liegt demnach zwischen den Grenzwerten 20% und 40%. Er ist also von derselben Größenordnung wie der maximale Nutzeffekt der Kontraktionsphase des lebenden Skelettmuskels.

V.

(Anhang)

Alle Versuche bei 20°C sind mit Fasermodellen ausgeführt, die unter dem Schutz durch MB-Faktor ATP gespeichert hatten. Die Versuche beschränken sich auf Verkürzungen zwischen 55% und 25% der Standardlänge (vgl. II).

In diesem Bereich der relativen Länge und bei 20° C nimmt die isotonische Verkürzungsgeschwindigkeit nicht geradlinig mit der relativen Länge ab sondern in einer nach oben leicht konkaven Kurve (vgl. Fig. 3, Kurve 2 und Kurvengruppe 2 der Fig. 9). Werden die Momentangeschwindigkeiten aller Fasern bei einem bestimmten Verkürzungsgrad, d.h. bei einer bestimmten relativen Länge als Funktion der Belastung aufgetragen, so erhält man Kurven vom Typus der Fig. 8. Da bei 20° C die isometrische Maximalspannung des Psoasmodells nicht gemessen werden kann, müssen die Geschwindigkeiten der einzelnen Faser über

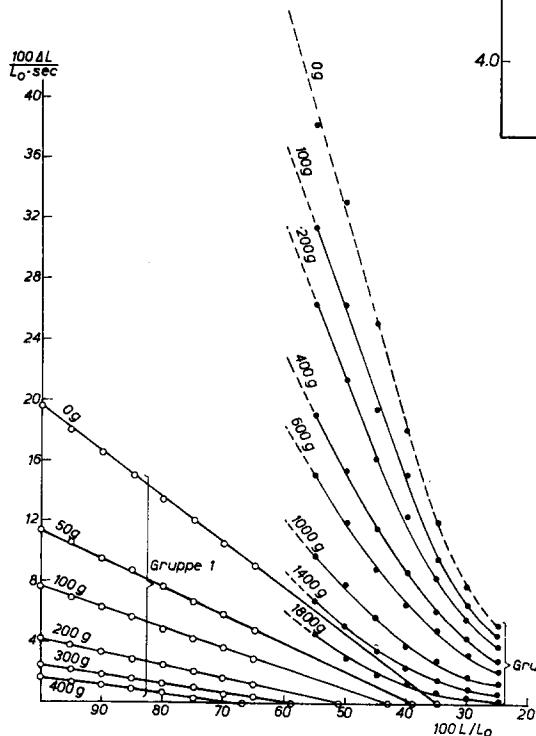


Fig. 9. Verkürzungsgeschwindigkeit als Funktion der relativen Länge. Kurvengruppe 1 bei 0° C, Kurvengruppe 2 bei 20° C. Die jeweiligen Belastungen (g/cm^2) stehen neben den Kurven. Die Kurven der Gruppe 1 ergeben sich aus der Fig. 5. Die Schnittpunkte der Kurven mit der Abszisse ← ergeben sich aus der Mittelwertskurve der Fig. 2. Die Kurvengruppe 2 ist durch ein analoges Verfahren gewonnen.

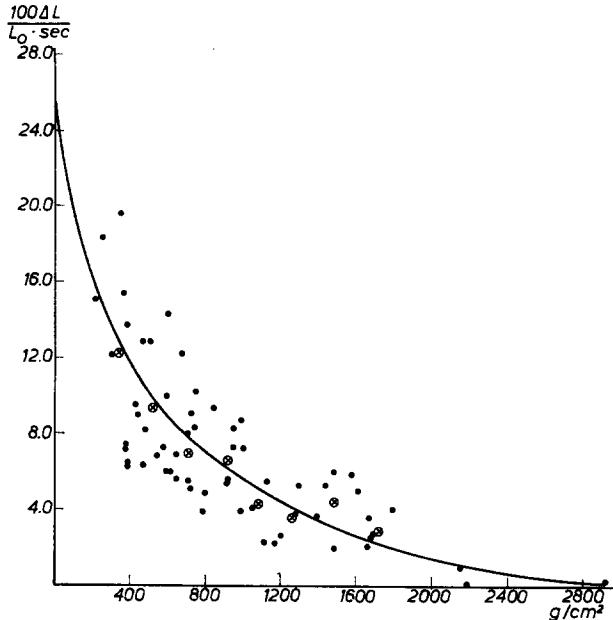


Fig. 8. Verkürzungsgeschwindigkeit bei 20° C als Funktion der absoluten Belastung für die relative Länge 45%. ··· Einzelergebnisse. \otimes = Gruppenschwerpunkte.

ihrer absoluten Belastung eingetragen werden. Infolgedessen ist es nicht möglich, die Verschiedenheiten in den P_o -Werten zu eliminieren. Daher streuen die Versuchspunkte und ihre Gruppenschwerpunkte viel stärker um die Mittelwertskurve. Aus diesem Grund ist die Extrapolation auf die Belastung Null auch nicht nach der HILL'schen Formel berechnet.

Die Abhängigkeit der Verkürzungsgeschwindigkeit von der Belastung wie auch von der relativen Länge ist in Kurvengruppe 2 der Fig. 9 zusammengefasst. Der Vergleich der beiden Kurvengruppen der gleichen Fig. zeigt, wie ausserordentlich stark die Verkürzungsgeschwindigkeit mit der Temperaturerhöhung zunimmt.

Infolgedessen ist auch die mechanische Leistung bei 20° C ausserordent-

lich viel höher als bei 0°C . So beträgt der Durchschnittswert der maximalen Leistung bereits bei einer relativen Länge von 55 % etwa $100 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$ gegenüber einer maximalen Leistung von $16 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$ bei Standardlänge und 0°C (Fig. 10). Falls die maximale Leistung der 20°C warmen Modellfasern mit wachsender relativer Länge einigermaßen geradlinig ansteigen sollte, würde die maximale mechanische Leistung von 1 ml-Modell bei Standardlänge sogar etwa $300 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$ betragen. Durch eine ähnlich gewagte Extrapolation der Geschwindigkeit würde sich für die unbelastete Modellfaser bei 20°C bei Standardlänge eine Anfangsgeschwindigkeit der Verkürzung von etwa 100 % pro Sekunde ergeben. Aus der Form der Leistungskurve der Fig. 10 lässt sich abschätzen,

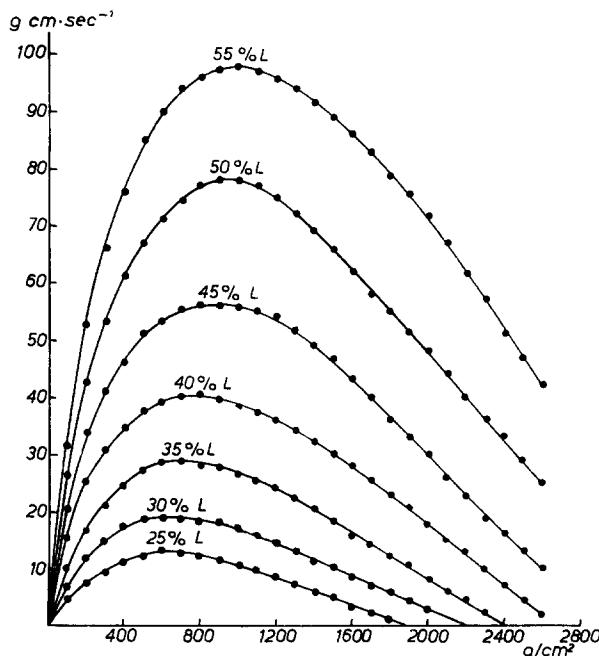


Fig. 10. Mechanische Leistung als Funktion der absoluten Belastung bei 20°C . Sonst wie Fig. 6. Mittelwerte aus 65 Einzelversuchen.

dass auch bei 20°C die maximale Leistung mit einer relativen Belastung von 25–30 % der jeweiligen isometrischen Maximalspannung bei jedem Verkürzungsgrad erreicht wird. Doch ist diese Angabe unsicher, weil die Leistung nur über der absoluten Belastung aufgetragen werden kann.

EXPERIMENTELLER TEIL

Bei der Herstellung der Präparate wurde darauf geachtet, dass die Modellfasern Standardlänge besaßen. Zu diesem Zweck wurden bei gestreckter Lage des Kaninchens dünne Faserbündel *in situ* isoliert, aber nicht abgeschnitten. Unter die isolierten Faserbündel wurde dann ein Rahmen geschoben, auf den die einzeln Bündel in natürlicher Länge aufgebunden wurden, ehe sie ausserhalb des Rahmens durchschnitten wurden. Der Rahmen mit den aufgebundenen Bündeln kam dann 15 Stunden in eine 50 %-ige wässrige Glycerin-Lösung, sodass infolge der hohen Glycerin-Konzentration und der kurzen Extraktionsdauer ATP und MB-Faktor nicht ganz vollständig extrahiert wurden. Anschliessend können sie abgeschnitten und in konzentriertem Glycerin aufbewahrt werden,

ohne dass sie dabei ihre Länge ändern. Extraktion und Aufbewahrung fand bei -12°C statt. Infolge der Unvollständigkeit der Extraktion behielten die Faserbündel über 10 Wochen eine unverminderte Fähigkeit zur Kontraktion und volle Empfindlichkeit gegenüber der Wirkung des MB-Faktors. Bei Verwendung etwa 3-4 Monate alter Kaninchen sind die Einzelfasern nur $20-30\text{ }\mu$ dick.

Die Apparatur und die Versuchsanordnung für die Messung der isotonischen Verkürzungs geschwindigkeit bei bekannter Belastung ist bereits früher beschrieben⁶. Nur für die Versuche bei 20°C wurde die Strecke, um die die Modellfaser durch eine Kurbeldrehung verkürzt wird, um 60% vergrössert. Gleichzeitig wurde die Zahl der Signalkontakte verdoppelt, sodass die Verkürzung strecke zwischen den elektrischen Signalen $200\text{ }\mu$ betrug.

Während der ATP-Speicherung befinden sich die Modelle in einer Lösung von $\text{pH} = 6.8$ mit 0.01 M ATP , $0.005\text{ M Kaliumoxalat}$, 0.001 M MgCl_2 , 0.01 M Cystein und soviel KCl, dass die Gesamt ionenstärke $0.12\text{ }\mu$ beträgt. Ausserdem enthält die Lösung eine ausreichende Konzentration von MB-Faktor. Die Modellfaser wird zur ATP-Speicherung in verkürztem Zustand in das Bad getaucht, sodass sie bei der flüchtigen Anfangskontraktion kaum Spannung entwickelt. Wenn anschliessend die volle Wirkung des MB-Faktors eingetreten ist, kann die Faser wieder auf Standardlänge gedehnt werden, ohne dass dabei eine bleibende Spannung entsteht. Die isotonische Verkürzung selbst fand immer in einer Lösung folgender Zusammensetzung statt: $0.01\text{ M Phosphatpuffer}$, 0.001 M MgCl_2 , 0.005 M CaCl_2 , Ionenstärke $0.09\text{ }\mu$ und $\text{pH} = 6.8-6.9$, die $[\text{ATP}]$ war bei $20^{\circ}\text{C} 0.006\text{ M}$, bei $0^{\circ}\text{C} 0.005\text{ M}$.

Bei 0°C wird in der Versuchslösung zunächst die isometrische Maximalspannung bei Standardlänge gemessen. Dann beginnt nach einem "Quick-Release" die isotonische Verkürzung unter der gewünschten Spannung.

Bei 20°C findet dagegen die Übertragung aus dem Bad mit MB-Faktor in die Versuchslösung statt, nachdem die Befestigungspunkte der Modellfaser weitgehend einander genähert sind. Infolgedessen kann sich die Faser auf etwa 60% der Standardlänge verkürzen, ehe Spannung auftritt, die durch ein "Quick-release" sofort wieder zerstört wird. Dann folgt die isotonische Kontraktion mit gewünschter Spannung. Die spannungsfreie Vorverkürzung gibt dem Calcium Zeit, den MB-Faktor im ganzen Querschnitt zu inaktivieren, ohne dass die Faser während dieser Zeit reisst.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei 0°C bleiben extrahierte Fasern aus Kaninchenpsoas von $10-15\text{ }\mu$ Radius auch dann unter der Grenzschichtdicke, wenn die Spaltungsrate infolge von Freisetzung von Extraenergie grösser sein sollte als die Rate maximal verkürzter Fasern. Bei 20°C enthält der Faserkern ATP nur, wenn die Spaltung mit MB-Faktor gehemmt wird. Die Kontraktion wird anschliessend durch Aufhebung der Faktorwirkung mit Ca ausgelöst. Die so im Faserinnern gespeicherte ATP-Menge ist erst nach Verkürzung auf 40-25% Länge verbraucht — abhängig von der Belastung und der Frage, ob eine Extraspaltung während der Verkürzung stattfindet.

2. Unter diesen Bedingungen nimmt die Geschwindigkeit — bei 0°C — bei konstanter Last geradlinig mit der Verkürzung ab. Im Gegensatz zum lebenden Muskel zeigt das Modell keinen Bereich relativer Länge mit konstanter Geschwindigkeit, da die isometrische Spannung geradlinig mit der Länge abfällt und nicht über einen bestimmten Bereich relativer Länge konstant bleibt. Die Kurve der Abhängigkeit der Geschwindigkeit von der Belastung wurde nach der HILL'schen Formel auf die Belastung 0 extrapoliert.

3. Die besten maximalen Leistungen am Modell von 0°C — bei Belastungen von 25-30% der isometrischen Maximalspannung — sind $16\text{ g}\cdot\text{cm}\cdot\text{sec}^{-1}$ und ergeben mit der Spaltungsrate von $7.7\cdot10^{-8}\text{ Mol ATP pro sec}$ einen Nutzeffekt von ungefähr 40% — mit einer Rate erhöht um den Wert einer Extraenergie für Verkürzung und Arbeit einen Nutzeffekt von ungefähr 20%.

4. Messungen bei 20°C zeigen ein sehr starkes Ansteigen der Leistung mit der Temperatur. Bei 55% Länge — der grössten Länge bei der gemessen werden konnte — beträgt die Leistung schon $100\text{ g}\cdot\text{cm}\cdot\text{sec}^{-1}$, was bei geradliniger Extrapolation $300\text{ g}\cdot\text{cm}\cdot\text{sec}^{-1}$ bei Standardlänge ergeben würde.

SUMMARY

1. At 0°C , extracted fibres of $10-15\text{ }\mu$ radius, isolated from the psoas of rabbit, remain below WARBURG's limiting thickness, even if the rate of ATP splitting corresponding to a liberation of extra energy exceeds the measured rate of ATP splitting of maximally shortened fibres. At 20°C , the core of the fibre only contains ATP if its dephosphorylation is inhibited by the MB-factor. The inhibition of this factor by addition of calcium induces contraction. The quantity of ATP thus accumulated in the fibres is exhausted after a shortening to 40-25% of the length depending on the load and on a possible extra splitting during shortening.

2. Under these conditions at 0°C the velocity under constant load decreases linearly with the shortening. Different from living muscles the extracted fibres do not shorten with constant velocity

Litteratur S. 330.

over any range of length because the isometric tension decreases proportionally to the length and does not remain constant over any length. The velocity-load curve has been extrapolated to load 0 by means of HILL's formula.

3. At 0°C the maximum power of the extracted fibres under a load of 25–30% of the maximum isometric tension is $16 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$ and, for a rate of ATP splitting of $7.7 \cdot 10^{-8} \text{ mol/sec}$, the efficiency has a value of about 40%. The efficiency is about 20% if one takes into account an increase in the rate of ATP splitting corresponding to the extra energy of shortening and work.

4. The measurements taken at 20°C show that the power increases strongly with temperature. For a length of 55% (the greatest length at which measurements have been taken) the power amounts to $100 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$ which would give by linear extrapolation $300 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$ at standard length.

RÉSUMÉ

1. A 0° , des fibres de 10 à 15μ de rayon, isolées du psoas de lapin, restent en dessous de l'épaisseur limite de WARBURG, même si le taux de déphosphorylation de l'ATP correspondant à une libération d'énergie supplémentaire dépasse le taux mesuré pour des fibres raccourcies au maximum. A 20° , la fibre ne contient de l'ATP que si sa déphosphorylation est suspendue par le facteur MB. L'inhibition de ce facteur par addition de calcium provoque la contraction. La quantité d'ATP ainsi accumulée dans les fibres est épuisée après un raccourcissement de 40–25% de la longueur, selon la charge et selon qu'une déphosphorylation supplémentaire a lieu ou non pendant le raccourcissement.

2. Dans ces conditions, à 0° , la vitesse sous charge constante décroît linéairement avec le raccourcissement; à la différence des muscles vivants, les fibres isolées ne se raccourcissent pas à vitesse constante quelle que soit la longueur, parce que la tension isométrique décroît proportionnellement à la longueur et ne reste constante pour aucune longueur. La courbe qui relie la vitesse à la charge a été extrapolée jusqu'à la charge 0 à l'aide de la formule de HILL.

3. A 0° , la puissance maximum des fibres isolées sous une charge de 25 à 30% de la tension isométrique maximum atteint au mieux $16 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$ et, pour une vitesse de consommation de l'ATP de $7.7 \cdot 10^{-8} \text{ mol/sec}$, le rendement atteint environ 40%. Ce rendement est d'environ 20% si l'on tient compte de l'accroissement de la vitesse de consommation de l'ATP due à l'énergie supplémentaire correspondant au raccourcissement et au travail.

4. Les mesures effectuées à 20° montrent que la puissance s'accroît fortement avec la température. Pour une longueur de 55% (la longueur la plus importante pour laquelle des mesures ont pu être faites) la puissance atteint $100 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$, ce qui correspondrait, en extrapolant jusqu'à la longueur standard, à $300 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

LITERATUR

- 1 H. H. WEBER, *Proc. Roy. Soc. B*, 139 (1952) 512.
- 2 H. H. WEBER UND H. PORTZEL, *Erg. Physiol.*, 47 (1952) 369.
- 3 H. H. WEBER UND H. PORTZEL, *Progress in Biophysics*, 4 (1953) 60.
- 4 A. V. HILL, *Rev. can. biol.*, 10 (1951) 103.
- 5 F. BUCHTHAL UND E. KAISER, *Det. Kgl. Danske Videnskab Selskab Biol. Med.*, 21 (1951) Nr. 7.
- 6 G. UND M. ULBRECHT, *Biochim. Biophys. Acta*, 11 (1953) 138.
- 7 A. WEBER, *Biochim. Biophys. Acta*, 7 (1951) 214.
- 8 W. HASSELBACH, *Z. Naturforschung*, 7b (1952) 334.
- 9 B. B. MARSH, *Biochim. Biophys. Acta*, 9 (1952) 247.
- 10 J. R. BENDALL, *Nature*, 170 (1952) 1058.
- 11 B. C. ABBOTT UND D. R. WILKIE, *J. Physiol.*, 120 (1953) 214.

Eingegangen den 30. October 1953