

GEMEINSAME EIGENSCHAFTEN VON ZELL- UND MUSKELKONTRAKTILITÄT*

von

HILDEGARD PORTZEHL

Physiologischen Institut der Universität, Tübingen (Deutschland)

I

HOFFMANN-BERLING hat festgestellt (vgl. die voranstehende Mitteilung und auch HOFFMANN-BERLING UND H. H. WEBER¹), dass alle bisher untersuchten Zellbewegungen durch ATP (Adenosin-triphosphat) betrieben werden. Darüber hinaus hat HOFFMANN-BERLING festgestellt, dass der Mechanismus bestimmter Zellbewegungen — z.B. der Zellkontraktion, die die Mitose in Gewebekulturen einleitet — auf derselben Elementarreaktion zwischen ATP und kontraktilen Protein beruht, wie die Muskelkontraktion. Diese Feststellung setzt gewisse Kenntnisse über die Kontraktion der Muskelmodelle voraus, die bisher noch nicht veröffentlicht sind. Diese Veröffentlichung wird hiermit nachgeholt.

Da die Eigentümlichkeiten der Zellkontraktion nur als Verkürzung mikroskopischer Gebilde gemessen werden können, ist es im allgemeinen zweckmässig, zum Vergleich auch die Kontraktion der Muskelmodelle als Verkürzung isolierter Muskelfibrillen zu messen, die nach Wasser-Glycerinextraktion in dem Versuchsbad suspendiert sind. Ähnlich wie bei den Zellmodellen wird der jeweilige Verkürzungsgrad durch Ausmessen der mittleren Länge von mindestens 100 Einzelfibrillen vor und nach Zusatz der einzelnen Reagenzien bestimmt.

II

Unter Normalbedingungen (pH ~ 7 , Ionenstärke zwischen 0.1μ und 0.2μ , ATP zwischen 10^{-3} und 10^{-2} molar) verkürzen sich die Fibrillenmodelle, wie die Fasermodele^{2,3,4} maximal auf 15 bis 20% der Standardlänge. Wird die ATP-Konzentration über $10^{-2} M$ hinaus erhöht, nimmt die maximale Verkürzung ab (überoptimale ATP-Konzentration)^{3,4}.

Fig. 1 zeigt, dass die maximale Verkürzung von der Konzentration des Betriebsstoffes völlig — auch quantitativ — gleichartig abhängt, wenn als Betriebsstoff einmal ATP und das andere Mal ITP (Inosin-triphosphat) verwendet wird. Dies gilt unter der Voraussetzung, dass die Magnesiumkonzentration hoch genug ist, um auch das ITP voll zu verwerten. Die Versuchspunkte, die die maximale Verkürzung der Fibrillenmodelle mit ATP und ITP angeben, liegen ausgezeichnet auf der Kurve, die die Abhängigkeit der maximalen Verkürzung der Zellmodelle von der ATP- wie ITP-Konzentration darstellt (Fig. 1, vgl. dazu Fig. 8 der voranstehenden Mitteilung).

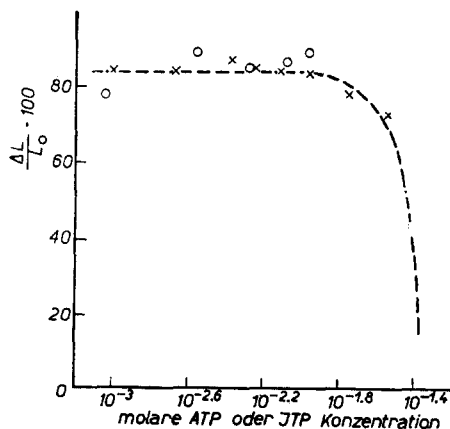


Fig. 1. Maximale Verkürzung der Fibrillenmodelle unter ATP $\times \times \times$ und ITP $\circ \circ \circ$. — — — Kurve gibt die analogen Ergebnisse mit Zellmodellen. Ionenstärke 0.12μ , pH 6.9 (vgl. auch methodischen Teil).

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

III

Dass nicht nur die ITP-Verwertung sondern auch die Verwertung des ATP durch Muskelmodelle der Anwesenheit von Mg-Spuren bedarf, ist länger bekannt⁵ als der analoge Befund an Zellmodellen (vgl. die voranstehende Mitteilung). Die etwas spärlichen Angaben über den Mg-Bedarf der Muskelmodelle werden durch die Zahlenwerte der Tabelle I auf eine breitere Grundlage gestellt.

Die Tabelle I zeigt, dass Mangel an Mg ($Mg \ll 10^{-4} M$) die maximale isometrische Spannung, das Verkürzungsmaximum, die Verkürzungsgeschwindigkeit und die Geschwindigkeit der Spannungsentwicklung (in annähernd isometrischer Anordnung) herabsetzt. Nur der erste dieser 4 Befunde ist schon länger bekannt⁵. Wenn die Modelle von ihren Mg-Resten durch Auswaschen mit Sequestrene* vor dem Versuch möglichst befreit werden, sinkt die maximale Verkürzung auf 1/4 und die Verkürzungsgeschwindigkeit auf 1/10000 des Wertes ab, der bei Gegenwart einer ausreichenden Mg-Konzentration ($10^{-2} \rightarrow 10^{-4} M$) erreicht wird. Die maximale Spannung fällt unter diesen Bedingungen auf etwa 1/7, während die Geschwindigkeit der Spannungsentwicklung auf weniger als 1/20 absinkt (Tabelle I Fasermmodell). Wenn die in den Modellen selbst enthaltenen Mg-Spuren nicht entfernt werden, aber dem Versuchsbad auch kein Mg zugefügt wird, liegen die Werte für die maximale Spannung, maximale Verkürzung und die Geschwindigkeit der Spannungsentwicklung nicht so tief unter den Werten der ausreichend mit Mg versorgten Modelle (vgl. Tabelle I Fadenmodell). Die ausserordentlich starke Verkleinerung der Modelleleistungen durch weitgehende Beseitigung des Mg sichert die Vorstellung, dass die Kontraktionsfähigkeit der Modelle vollständig erlischt, wenn auch das Mg vollständig fehlt.

TABELLE I
DER EINFLUSS DER Mg-KONZENTRATION AUF DIE ATP-KONTRAKTION

Mg-Konzentration molar	Fasermmodell (Mittelwert)				Fadenmodell (Mittelwert)		
	maximale		Verkürzungs- geschwindigkeit in % $\frac{\Delta L \cdot 100^{**}}{L_0 \cdot \text{sec}}$	Geschwindigkeit der Spannungs- entwicklung in $\text{g/cm}^2 \cdot \text{sec}$	maximale		Geschwindigkeit der Spannungs- entwicklung in $\text{g/cm}^2 \cdot \text{sec}$
	Verkürzung in %	Spannung in g/cm			Verkürzung in %	Spannung in g/cm^2	
$10^{-2} \rightarrow 10^{-4}$	85	1550	~ 170	13	70	110	1.4
Kein Mg hinzugefügt	—	—	—	—	45	66	0.15
Die in den Modellen enthaltenen Mg- Spuren 30' mit 0.025 m seques- trene* (pH ~ 6.8) ausgewaschen.	20	250	0.04	0.62	—	—	—

* Sequestrene = Trilon B = Äthylen-diamino-tetraacetat-Natrium.

** Verkürzung von 100 auf 80 % der Standardlänge.

IV

Dass die Kontraktion der Muskelmodelle — ebenso wie die Kontraktion der Zellmodelle, (vgl. die voranstehende Mitteilung von HOFFMANN-BERLING) — durch orga-

* Sequestrene = Trilon B = Aethylen-diamino-tetraactat-Natrium.

nische Schwermetallverbindungen reversibel unterdrückt werden kann, ist schon länger bekannt (KUSCHINSKY UND TURBA⁶ und andere⁷). Tabelle II zeigt darüber hinaus, dass auch die Muskelmodelle — ebenso wie die Zellmodelle — durch Polysulfonate reversibel gehemmt werden. Sie zeigt ferner, dass die von BOZLER⁸ entdeckte Harnstoffhemmung der Modelle selbst in Anwesenheit von 2 M Harnstoff ebenso unvollständig ist, wie die Harnstoffhemmung der Zellmodelle. Die Tabelle II zeigt schliesslich, dass im Falle unvollständiger Hemmung (niedrige Konzentration des Inhibitors) die Hemmwirkung grösser ist, wenn gleichzeitig die ATP-Konzentration hoch ist, als wenn sie niedrig ist.

TABELLE II
DER EINFLUSS EINIGER GIFTE AUF DIE VERKÜRZUNG VON FIBRILLENMODELLEN
(Ionenmillieu vgl. methodischen Teil)

Betrag der Verkürzung nach 30 Sekunden in % der Standardlänge									Restspaltung in % der Normalspaltung	
ohne Cystein					mit 0.02 M Cystein					
Molare ATP-Konzentration · 10 ³	1	5	10	20	1	5	10	20	ATP-Molarität	Spaltung
ohne Gift	85	85	84	78	—	—	—	—		
<i>Salycrgan</i>										
1 · 10 ⁻⁵ M	83	76	40	21	—	—	—	—	$\left\{ \begin{array}{l} 2.7 \cdot 10^{-3} \\ 5.5 \cdot 10^{-3} \\ 9.6 \cdot 10^{-3} \end{array} \right\}$	70 %
3 · 10 ⁻⁵ M	83	28	18	9	—	—	—	—		
5 · 10 ⁻⁵ M	15	13	2	—	88	—	—	88		
1 · 10 ⁻⁴ M	5	2	9	—	88	88	88	—	1.3 → 0.6 · 10 ⁻³	≈ 0.5 %
3 · 10 ⁻⁴ M	—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Oxarsan</i>										
5 · 10 ⁻⁴ M	85	77	53	—	—	—	—	—	~ 5 · 10 ⁻³	≈ 22 %
7.5 · 10 ⁻⁴ M	25	—	2	—	—	—	85	—		
1 · 10 ⁻³ M	16	7	—	—	—	86	—	—		
5 · 10 ⁻³ M	—	—	—	—	—	—	—	—		
<i>Fuadin</i>										
5 · 10 ⁻³ M					Hemmung kann durch Cystein kaum, durch Auswaschen weitgehend aufgehoben werden (vgl. Tabelle III)					
pH 6.8	86	77	81	—						
pH 7.2	86	62	52	—						
1 · 10 ⁻² M	10	8	7	—						
2 · 10 ⁻² M	löst ohne ATP die Fibrillen auf									
<i>Germanin</i>										
1 · 10 ⁻⁴ M	75	57	—	—	Hemmung kann durch Auswaschen nur unwesentlich vermindert werden.				~ 5 · 10 ⁻³	~ 0 %
5 · 10 ⁻⁴ M	50	31	—	—						
2 · 10 ⁻³ M	löst ohne ATP die Fibrillen auf									
<i>Urea</i>										
2 M	61	63	64	—	Hemmung kann durch Auswaschen aufgehoben werden.					

Doch gilt dies nicht für die Harnstoffhemmung. Durch diese Erweiterung der Angaben über die Toxikologie der Muskelmodelle wird die Übereinstimmung der Kontraktion der Zell- und der Muskelmodelle vervollständigt (vgl. die voranstehende Mitteilung).

Es ergibt sich ferner, dass die Wirkung der Inhibitoren in der Reihenfolge zunimmt Fuadin* < Oxarsan** < Germanin < Salyrgan***. So wird in einer $5 \cdot 10^{-3} M$ ATP-Lösung die maximale Verkürzung von ~ 85 auf $\sim 70\%$ herabgesetzt nach folgender Gleichung: $50 \cdot 10^{-4} M$ Fuadin = $5 \cdot 10^{-4} M$ Oxarsan $\leq 1 \cdot 10^{-4} M$ Germanin $\sim 0.1 \cdot 10^{-4} M$ Salyrgan (Tabelle II). Die Proportion der Wirkung von Fuadin zu Germanin von 1:50 stimmt dabei ausgezeichnet überein mit der an Zellen gefundenen Proportion von 1:40 (vgl. die voranstehenden Mitteilung).

Der Vergleich des minimalen Einflusses von Cystein auf die Fuadinhemmung mit ihrer vollständigen Aufhebung durch Auswaschen des Fuadin zeigt, dass auch die Hemmung der Fasermodelle im wesentlichen auf dem Gehalt an Sulfogruppen und nicht auf dem Metallgehalt beruht (vgl. Tabelle III).

TABELLE III
DIE REVERSIBILITÄT DER FUADINHemmUNG

	Geschwindigkeit der Spannungsentwicklung in g/cm ² · sec	Zahl der Versuche	Maximale Spannung		Zahl der Versuche
			in g/cm ²	in % ohne Fuadin	
$5 \cdot 10^{-3} M$ Fuadin	~ 12	14	261	22	6
$5 \cdot 10^{-3} M$ Fuadin + $0.01 M$ Cystein	~ 13	15	255	25	5
nach Auswaschen des Fuadin	~ 72	12	1121	100	7

Schliesslich ergibt sich aus Tabelle II, dass vollständiger Hemmung der ATP-Spaltung auch vollständige Hemmung der Verkürzung entspricht, während bei niedrigerer Konzentration der Inhibitoren unvollständige Verkürzungshemmung mit unvollständiger Spaltungshemmung korrespondiert.

Hierbei fällt auf, dass die unvollständige Verkürzungshemmung durch $3 \cdot 10^{-5} M$ Salyrgan mit steigender ATP-Konzentration zunimmt, während die unvollständige Spaltungshemmung durch dieselbe Salyrgankonzentration von der ATP-Konzentration unabhängig ist. Diese Diskrepanz verschwindet, wenn die Herabsetzung der Anfangsgeschwindigkeit der Spaltung mit der Herabsetzung der Anfangsgeschwindigkeit der Verkürzung verglichen wird — statt mit dem Verkürzungsbetrag, der in den ersten 30" erreicht wird. Denn dieser Verkürzungsbetrag repräsentiert nicht mehr die Anfangsgeschwindigkeit. Falls die Verkürzung bereits nach 10" unterbrochen wird, verschwindet die Abhängigkeit der Verkürzungsgeschwindigkeit vergifteter Fibrillen ($1 \cdot 10^{-5} M$ Salyrgan) von der ATP-Konzentration. In einem Bereich der ATP-Konzentration von

* Komplexverbindung von Antimon (III) mit 2 Molekülen Brenzcatechindisulfosäure.

** *m*-Amino-*p*-oxyphenylarsen (III) oxyd.

*** Salicyl-(λ -hydroxymercuri- β -methoxypropyl)-amidoorthoacetat.

$3 \cdot 10^{-3}$ bis $9 \cdot 10^{-3} M$ verkürzen sich die Fibrillen gleichmässig um $\sim 30\%$ mit einer gewissen von der $[ATP]$ unabhängigen Streuung. Das ergibt eine Verkürzungsgeschwindigkeit von etwa 3% pro Sekunde (Tabelle IV). Diese Verkürzungsgeschwindigkeiten nehmen jenseits der 10. Sekunde stark ab, wenn höhere ATP-Konzentrationen zugegen sind, und ändern sich nicht oder wenig bei niedrigerer ATP-Konzentration (Tabelle IV). Dies zeigt, dass zu der Anfangshemmung durch das Salyrgan eine langsamer einsetzende sekundäre Hemmung hinzukommt, die nur in höheren ATP-Konzentrationen auftritt.

TABELLE IV
DIE UNVOLLSTÄNDIGE HEMMUNG DER VERKÜRZUNG DURCH SALYRGAN

ATP-Konzentration	Betrag der Verkürzung pro Sekunde in % der Standardlänge Verkürzung				Anfangsgeschwindigkeit der Spaltung in $\mu\text{Mol P/sec}$	
	von 100 auf 70 %		von 75 auf 50 %			
	Salyrgan		Salyrgan		Salyrgan	
molar	ohne	$1 \cdot 10^{-5} M$	ohne	$1 \cdot 10^{-5} M$	ohne	$1 \cdot 10^{-5} M$
$3 \cdot 10^{-3}$	~ 140	2.8	~ 34	2.8	~ 0.37	0.24
$6 \cdot 10^{-3}$	~ 140	3.7	~ 34	1.7	~ 0.37	0.28
$9 \cdot 10^{-3}$	—	2.3	—	0.9	—	0.23

Schliesslich zeigt Tabelle IV, dass durch $10^{-5} M$ Salyrgan die Anfangsgeschwindigkeit der Verkürzung auf $\sim 2\%$ der normalen Anfangsgeschwindigkeit herabgesetzt wird, während die Spaltungsgeschwindigkeit der Fibrillenmodelle selbst durch Gegenwart von $3 \cdot 10^{-5} M$ Salyrgan nur auf $\sim 70\%$ vermindert wird. Dies beweist, dass der Verkürzungsmechanismus gegen die metallhaltigen Gifte empfindlicher ist als der Mechanismus der Spaltung. Dies stimmt mit der Erfahrung von TURBA UND KUSCHINSKY⁹ überein, dass das schwach SH blockierende Oxarsan in der relativ hohen Konzentration von $1 \cdot 10^{-3} M$ die Superpräzipitation vollständig, die Spaltung aber unvollständig hemmt. Die SH-Gifte sind also imstande, die Kontraktion auf 2 verschiedenen Wegen zu unterbinden: 1. Durch Hemmung der ATP-Spaltung, d.h. der Energielieferung und 2. unabhängig davon durch Hemmung der Energieverwertung.

Anhang: Die Verkürzungsgeschwindigkeit der Modelle aus Kaninchenpsoas bei $20^\circ C$.

Da offensichtlich Hemmungen und Aktivierungen als Beeinflussung der Verkürzungsgeschwindigkeit behandelt werden müssen — und nicht als Beeinflussung des Verkürzungsbetrages, muss die normale und unbeeinflusste Verkürzungsgeschwindigkeit bekannt sein.

Sie ist von G. UND M. ULBRECHT für Modelle aus dem gelben Adduktor¹⁰ von Anodonta bei 0 und $20^\circ C$ und für Modelle aus Kaninchenpsoas¹¹ bei $0^\circ C$ gemessen. Dagegen waren diese Autoren nicht in der Lage die Verkürzungsgeschwindigkeit unbelasteter Psoasmodelle bei $20^\circ C$ und Standardlänge zu ermitteln, da hier die Geschwindigkeiten für ihre Anordnung zu hoch waren. Die Autoren geben deshalb Verkürzungsgeschwindigkeiten nur für eine relative Länge $< 55\%$ der Standardlänge an¹¹.

Die Schwierigkeiten der mechanischen Apparatur werden vermieden, wenn die Verkürzungsgeschwindigkeit isolierter, unbelasteter Fibrillenmodelle kinomatographisch festgestellt wird. Ausserdem ist bei der Verwendung isolierter Fibrillen die Zeit bis zur Einstellung des Diffusionsgleichgewichtes des ATP sehr kurz.

Denn der Anstieg der Verkürzungsgeschwindigkeit — nach Zugabe des ATP — dauert im Mittel nur 150 σ . Während dieser 150 σ verkürzt sich die Fibrille von 100% auf 85% der Standardlänge. Wenn die Kurve der Verkürzungsgeschwindigkeiten, die unterhalb einer relativen Länge von 85% gefunden sind, auf Standardlänge extrapoliert wird, ergibt sich eine maximale Verkürzungsgeschwindigkeit $\geq 200\%$ /sec (Fig. 2). Sie wird der Beurteilung von Hemmungs- und Aktivierungsvorgängen zu Grunde gelegt. Ausserdem zeigt Fig. 2, dass die kinomatographische Messung für relative Längen $\leq 55\%$ dieselben Werte ergibt, wie die mechanische Messung von G. UND M. ULBRECHT¹¹.

Die Verkürzungsgeschwindigkeit bei Standardlänge und 20° C ist ungefähr 10 mal so gross, wie die von G. UND M. ULBRECHT gemessene Verkürzungsgeschwindigkeit bei 0° C. Das entspricht einem Temperaturkoeffizient ~ 3 und ist beim lebenden Muskel etwa ebenso.

Die Anfangsgeschwindigkeit der Verkürzung des Psoasmodell bei 20° C kann auch mit Hilfe der HILL'schen velocity-load-Gleichung berechnet werden. Werden dazu die a- und b-Konstanten verwendet, die von G. UND M. ULBRECHT UND A. WEBER¹² — allerdings unter Vorbehalt — vorgeschlagen sind und für p_0 der von A. WEBER³ ermittelte Wert von 4000 g/cm² benutzt, so ergibt sich eine Anfangsgeschwindigkeit der Verkürzung von $\sim 40\%$ pro sec — statt des hier extrapolierten Wertes von 220% pro sec oder des gemessenen Höchstwertes von 140% pro sec. Die Diskrepanz zeigt, dass die bei 20° C mit der mechanischen Methode für 45% der Standardlänge ermittelten a- und b-Werte zum mindesten für die Standardlänge selbst nicht gelten. Dies steht im Einklang mit den Tatsachen, dass die Verkürzungsgeschwindigkeit bei 20° C — anders als die Verkürzungsgeschwindigkeit bei 0° C (vgl. G. UND M. ULBRECHT UND A. WEBER^{12,11}) — nicht geradlinig von der relativen Länge abhängt (vgl. Fig. 2 und G. UND M. ULBRECHT¹¹).

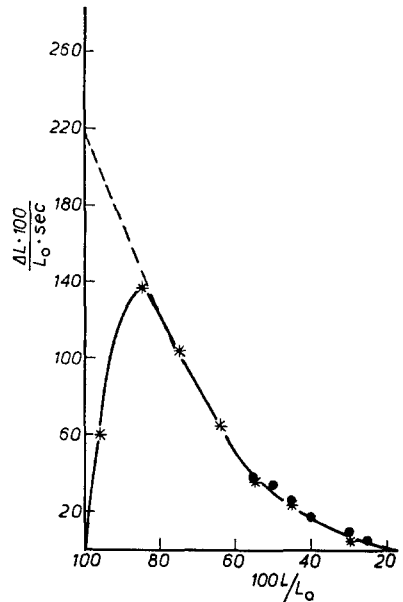


Fig. 2. Abhängigkeit der Verkürzungsgeschwindigkeit in % der Standardlänge von der relativen Länge. Modell aus Kaninchenpsoas 20° C, ○ ○ ○ kinomatographisch gemessen, ● ● ● mechanisch gemessen, --- Extrapolation auf Standardlänge. (Ionenmilieu vgl. methodischen Teil).

METHODISCHER TEIL

Herstellung der Fibrillensuspensionen. Es wird gewartet bis die Muskeln in situ in Standardlänge totenstarr geworden sind; dann erst werden sie in dem 10 fachen Volumen an dest. H₂O mit dem Waring Blender zu Einzelfibrillen und Fibrillenbruchstücken wechselnder Länge zerschlagen. Dauer der Blenderbehandlung 2½ Min nach Vorkühlung auf 0° C. Der abzentrifugierte Niederschlag wird zweimal mit dem 10 fachen Volumen an 0.1 M KCl aufgewirbelt und von neuem abzentrifugiert. Von dem letzten Zentrifugenniederschlag wird nur die oberste Schicht, die aus Fibrillen besteht, in konz. Glycerin (spez. Dichte 1,23) aufbewahrt. Bei der Herstellung der Versuchsansätze wird die Glycerinsuspension durch Verdünnung in eine $\sim 2\%$ wässrige Glycerinlösung verwandelt. Durch Ausmessung von mindestens 100 Fibrillen wird die Durchschnittslänge des einzelnen Fibrillenbruchstückes in Abhängigkeit von den Ionen, der ATP-Konz. und dem Giftgehalt des Gesamtansatzes bestimmt. Zur Messung wird das Phasenkontrastmikroskop von ZEISS-WINKEL (GF + Ph + V 1.6 ×) benutzt.

Die Bestimmung der Verkürzungsgeschwindigkeit der Fibrillen. Der Verkürzungsbetrag ergibt sich durch Vergleich der mittleren Länge in ATP freien Lösungen und in ATP haltigen Lösungen. Aus dem Verkürzungsbetrag ergibt sich die Verkürzungsgeschwindigkeit, wenn der Verkürzungsvorgang rechtzeitig unterbrochen wird. Diese Unterbrechung — meist nach 30 sec gelegentlich nach 10 sec — erfolgt durch Zugabe von $5 \cdot 10^{-4}$ M Salyrigan.

Die Bestimmung der normalen Verkürzungsgeschwindigkeit ist auf diese Weise nicht möglich, weil sie zu hoch ist. Sie erfolgt kinematographisch¹³ durch Auszählen der Bilder, die gebraucht werden um von der Originallänge bis zu einem bestimmten Verkürzungsgrad (z.B. 80% der Originallänge) zu kommen. Das Zeitintervall von einem Bild zum anderen ist mit 40σ angesetzt.

Die Messung der Verkürzungsgeschwindigkeit von Faser- und Fadenmodellen erfolgt mit dem Tensiometer³. Die Befestigungspunkte des Modells werden einander um einen gewünschten Betrag, z.B. um 15% der Standardlänge des betreffenden Präparates genähert, dann wird ATP zugefügt. Es wird die Zeit gemessen bis — nach entsprechender Verkürzung — die Spannungsentwicklung beginnt. Bei Gegenwart von Giften ist diese Zeit so gross — d.h. die Verkürzungsgeschwindigkeit so langsam —, dass die Zeit des Eindiffundieren des ATP's zu vernachlässigen ist (vgl. Abschn. IV).

Die Geschwindigkeit der Spannungsentwicklung ergibt sich aus der Spannungszunahme während der ersten 30 oder 60 Sekunden. Infolge der langsamen Entwicklung der Spannung können die so errechneten Geschwindigkeiten noch annähernd als Anfangsgeschwindigkeiten betrachtet werden. Nur die Geschwindigkeit der Spannungsentwicklung der Fadenmodelle mit und ohne Mg ist aus der Zeit berechnet, die nötig ist um die halbe Maximalspannung zu erreichen. Sie ist also eine mittlere Halbwertszeitgeschwindigkeit.

Versuchsordnung. Der Vergleich der Verkürzungsgeschwindigkeiten erfolgt im Parallelversuch: Faser-, Faden- oder Fibrillenmodelle wurden nebeneinander in Bäder mit und ohne Mg, mit und ohne Gift oder mit Gift plus Gegengift gebracht.

Die Spannungsentwicklung wurde ausserdem im Zeitfolgeversuch geprüft: Ohne Mg und anschliessende Zugabe von Mg, mit Gift und anschliessender Zugabe des Gegengiftes oder aber Auswaschen des Giftes.

Versuchslösungen. In fast allen Fibrillenversuchen $\sim 0.012\mu$, Phosphatpuffer pH $\sim 7 + 0.005M$ $MgCl_2 + ATP$ in der gewünschten Konzentration + soviel KCl, dass die Ionenstärke $\sim 0.12\mu$ beträgt. Bei einer Überschreitung der ATP-Konzentration von $1 \cdot 10^{-2}M$ nahm die Ionenstärke auf Grund der ATP-Konzentration zu (maximal bis 0.22μ), obwohl von dieser ATP-Konzentration an KCl und Phosphat weggelassen wurden. Für die parallelaufenden Spaltungsversuche wurde das Phosphat weggelassen und die Ionenstärke auf 0.07μ festgelegt.

Die Bäder der Faser- und Fadenmodelle der Mg-Studien enthielten $0.01M$ Phosphatpuffer pH $\sim 6.9 + 0.02M$ KCl + $0.003M$ ATP, Gesamtionenstärke 0.07μ , pH ~ 7 .

Die Spannungsentwicklung der Fasermodelle unter Fuadin usw. (vgl. Tabelle III) wurde in folgenden Bädern studiert: $0.01M$ Phosphatpuffer pH $6.9 + 0.01M$ $MgCl_2 + 0.0055M$ ATP, dazu + $0.005M$ Fuadin und + $0.01M$ Cystein, pH ~ 7 .

Für die kinematographisch aufgenommene Fibrillenverkürzung war das Bad so zusammengesetzt: $0.01M$ Phosphatpuffer pH $\frac{3}{4}6.9 + 0.005M$ $MgCl_2 + 4 \cdot 10^{-3}M$ ATP.

Es wurden dieselben Salze, Gifte und ATP-Präparate verwendet wie in der voranstehenden Arbeit.

Ich danke Doktor ANNEMARIE WEBER für die Untersuchung der Spaltungshemmung und für nützliche Diskussionen und Frau SIGRID LUTZ für gewissenhafte Unterstützung bei den Experimenten.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Behauptung, der Fundamentalprozess der Kontraktion von Zellen und Muskelfibrillen sei gleichartig, wird durch folgende Beobachtungen auf eine breitere Basis gestellt:

1. Das Verkürzungsmaximum der Fibrillen, Faser- und Fadenmodelle hängt ebenfalls von der ITP-Konzentration in genau der gleichen Weise ab wie von der ATP-Konzentration, und stimmt ausserdem für Fibrillen- und Zellmodelle für alle Konzentrationen beider Betriebsstoffe vollständig überein.

2. Mit wachsender Verarmung an Mg-Ionen vermindert sich das Verkürzungsmaximum, die Verkürzungsgeschwindigkeit, das Spannungsmaximum und die Geschwindigkeit der Spannungsentwicklung bis auf Werte ~ 0 .

3. Auch die Kontraktion der Muskelmodelle wird ausser durch schwermetallhaltige Gifte durch organische Polysulfonate gehemmt. Wenn die Giftkonzentration unvollständig hemmt, wächst diese Hemmung in der Regel mit steigender ATP-Konzentration.

4. Dies beruht darauf, dass ein Primäreffekt der Giftwirkung, der von der ATP-Konzentration unabhängig ist, überlagert wird von einem Sekundäreffekt, der nur bei Anwesenheit höherer ATP-Konzentrationen auftritt.

5. Im Falle unvollständiger Hemmung wird die Verkürzungsgeschwindigkeit der Modelle stärker herabgesetzt als die Geschwindigkeit der ATP-Spaltung, dies gilt auch für Salyrgan.

6. Die Verkürzungsgeschwindigkeit der Psoasmodelle bei $20^\circ C$ und Standardlänge beträgt mehr als 200% der Standardlänge pro Sekunde.

SUMMARY

The hypothesis, according to which the fundamental process of the contraction is of the same nature in cells in general and in muscular fibrils, has been confirmed by the following observations:

1. The influence of the ITP concentration on the maximum shortening of the models of fibrils and filaments and of the actomyosin threads is the same as that of the ATP concentration. The variations of the maximum contraction of the fibrils as a function of the concentration of the two active substances agree exactly with those of the cellular models under the same conditions.
2. The maximum shortening, the rate of shortening, the maximum tension, the rate of development of the tension decrease to zero when the concentration of Mg ions decreases.
3. The contraction of muscular models is inhibited by poisons containing heavy metals and by organic polysulphonates. When the concentration of poison is insufficient to obtain complete inhibition, the inhibition increases as a general rule when the ATP concentration is increased.
4. This is the consequence of the fact that a primary effect, which does not depend on the concentration of ATP, is superimposed by a secondary effect, which only takes place in a higher concentration of ATP.
5. In the case where the inhibition is incomplete, the rate of shortening decreases more quickly than the rate of ATP-consumption, which also happens in the presence of Salyrgan.
6. The rate of shortening of psoas fibres at 20° and for standard length, exceeds 200% of the standard length per second.

RÉSUMÉ

L'hypothèse selon laquelle le processus fondamental de la contraction serait de la même nature dans les cellules en général et dans les fibrilles musculaires, a été confirmée par les observations suivantes:

1. L'influence de la concentration en ITP sur le raccourcissement maximum des modèles de fibrille et de filament et des fils d'actomyosine est la même que celle de la concentration en ATP. Les variations de la contraction maximum des fibrilles en fonction de la concentration des deux substances actives concordent exactement avec celles des modèles cellulaires dans les mêmes conditions.
2. Le raccourcissement maximum, la vitesse de raccourcissement, la tension maximum, la vitesse de développement de la tension, diminuent jusqu'à s'annuler quand la concentration en ions Mg s'abaisse.
3. La contraction des modèles musculaires est inhibée par les poisons renfermant des métaux lourds et par les polysulfonates organiques. Quand la concentration en poison est insuffisante pour obtenir l'inhibition complète, l'inhibition devient plus complète en règle générale quand on augmente la concentration en ATP.
4. C'est la conséquence du fait qu'à un effet primaire du poison, qui ne dépend pas de la concentration en ATP, se superpose un effet secondaire, qui n'a lieu qu'en présence d'une concentration plus élevée en ATP.
5. Dans les cas où l'inhibition est incomplète, la vitesse de raccourcissement décroît plus vite que la vitesse de consommation de l'ATP, ce qui est vrai aussi en présence de Salyrgan.
6. La vitesse de raccourcissement des fibres de psoas à 20° et pour la longueur standard dépasse 200% de la longueur standard par seconde.

LITERATUR

- ¹ H. HOFFMANN-BERLING UND H. H. WEBER, *Biochim. Biophys. Acta*, 10 (1953) 629.
- ² L. VARGA, *Enzymol.*, 14 (1950) 196.
- ³ A. WEBER, *Biochim. Biophys. Acta*, 7 (1951) 214.
- ⁴ H. H. WEBER UND H. PORTZEHL, *Ergebn. Physiol.*, 47 (1952) 369.
- ⁵ H. H. WEBER, *Elektrochem. angew. physik. Chem.*, 55 (1951) 511.
- ⁶ G. KUSCHINSKY UND F. TURBA, *Naturwiss.*, 37 (1950) 425.
- ⁷ H. PORTZEHL, *Z. Naturforsch.*, 7b (1952) 1.
- ⁸ E. BOZLER, *Amer. J. Physiol.*, 167 (1951) 276.
- ⁹ F. TURBA UND G. KUSCHINSKY, *Biochim. Biophys. Acta*, 8 (1952) 76 und *Naturwiss.*, 37 (1950) 453.
- ¹⁰ G. UND M. ULBRECHT, *Biochim. Biophys. Acta*, 11 (1953) 138.
- ¹¹ G. UND M. ULBRECHT, *Biochim. Biophys. Acta*, im Druck.
- ¹² G. UND M. ULBRECHT UND A. WEBER, *Biochim. Biophys. Acta*, im Druck.
- ¹³ H. HOFFMANN-BERLING UND H. PORTZEHL, *Erzeugung von Bewegungen in extrahierten Zellen und Muskelfibrillen durch ATP*. Schmalfilm, Institut für Film und Bild in Wissenschaft und Unterricht, Göttingen.

Eingegangen den 8. Januar 1954