

BBA 3936

ÜBER DAS ERSCHLAFUNGSFAKTORSYSTEM DER HERZMUSKULATUR

HISAO ABE, MASA TAKAUJI, HIROSHI TAKAHASHI UND TORAO NAGAI

Physiologisches Institut der Medizinischen Hochschule Sapporo, Sapporo (Japan)

(Eingegangen am 17. Juli, 1962)

SUMMARY

On the relaxing-factor system of heart muscle

1. The relaxing activity of microsomes alone was very low, whereas crude extracts or microsomes-cofactor system had clearly an inhibitory action on the cardiac myofibrillar ATPase. The activity of the relaxing-factor system in heart muscle was lower than that in skeletal muscle.

2. A protein-free relaxing substance was obtained by eluting the cellulose column which adsorbed the microsomes, with an ATP solution containing cofactor.

3. The properties of relaxing-factor system and of relaxing substance of heart muscle were similar to those of skeletal muscle.

4. Ouabain had no effect on the activities of the relaxing-factor system, of the relaxing substance and of the myofibrillar ATPase of heart muscle.

5. The myofibrillar ATPase of heart muscle in comparison with that of skeletal muscle was less inhibited by the relaxing-factor system of both heart and skeletal muscle or by EDTA.

6. The relaxing-factor system was not found in uterine muscle, liver and brain.

EINLEITUNG

Es ist seit längerem bekannt, dass das wirksame Prinzip des Erschlaffungsfaktors der Skelettmuskulatur mit gewissen Grana, Mikrosomen, verbunden ist¹⁻³. In einigen Arbeiten ist berichtet worden, dass die Erschlaffungswirkung dieser Grana durch eine Erschlaffungssubstanz hervorgerufen wird, die aus den Grana in Anwesenheit von ATP und anderen Komponenten ausgelöst werden kann³⁻⁶.

BRIGGS UND FUCHS⁴ erwähnten, dass Glycerin-extrahierte Psoasfasern durch Grana oder eine Erschlaffungssubstanz der Herzmuskulatur erschlafft werden. Nach FINKEL UND GERGELY⁷, wie auch nach EBASHI⁸, konnte aus der Herzmuskulatur ein wirksames Erschlaffungsfaktorsystem nicht isoliert werden. Es ist bisher noch unklar, ob es überhaupt in der Herzmuskulatur ein Erschlaffungsfaktorsystem gibt.

In dieser Arbeit wird nachgewiesen, dass sich sowohl in der Herzmuskulatur als auch in der Skelettmuskulatur ein Erschlaffungsfaktorsystem befindet, und dass diese im wesentlichen identisch sind.

MATERIAL UND METHODEN

Material

Verschiedene zytoplasmische Fraktionen der Herzmuskulatur eines Hundes wurden nach den Angaben von PORTZEHL¹ und BENDALL² präpariert. Der Herzmuskel wurde mit einem Fleischwolf zermahlen und ein Teil des Muskelbreies mit drei Teilen einer Extraktionslösung, die aus 80 mM KCl, 20 mM Histidin und 5 mM Oxalat (pH 7.2) bestand, vermischt und 30 Sek lang⁹ in einem Waring Blendor zerkleinert. Anschliessend wurde dieser Muskelbrei 15 Min lang bei $3000 \times g$ zentrifugiert und in dem Überstand durch 10 Min langes Zentrifugieren bei $12400 \times g$ Mitochondrien und Rohextrakt von einander getrennt. Danach wurden aus dem Rohextrakt durch 40 Min langes Zentrifugieren bei $67500 \times g$ die Grana und der Überstand abgetrennt.

Nach der gleichen Methode wurden verschiedene zytoplasmische Fraktionen aus der Skelett- (Kaninchen) und der Uterusmuskulatur (Hund oder Rind) mit der obigen Extraktionslösung und ferner auch aus der Leber und dem Gehirn (Hund) mit 0.25 M Saccharoselösung präpariert.

Die Fibrillen wurden nach NAGAI *et al.*³ aus der Herz- (Hund), Skelett- (Kaninchen) und der Uterusmuskulatur (Rind) präpariert.

Myosin B wurde nach SZENT-GYÖRGYI¹⁰ aus der Skelett- (Kaninchen) und der Uterusmuskulatur (Rind) extrahiert.

Die Cofaktoralösung¹¹ wurde durch 18–22 stündige Dialyse des obigen Überstandes bei 0–4° hergestellt.

Messung der Erschlaffungswirkung

Die Wirkung des Erschlaffungsfaktorsystems und der Erschlaffungssubstanz wurde durch eine hemmende Wirkung auf die Fibrillen-ATPase und bei einem Teil zum Teil durch eine erschlaffende Wirkung auf die Glycerin-extrahierten Psoasfasern bestimmt. Die Aktivität der Fibrillen-ATPase und die Spannungsentwicklung der Glycerin-extrahierten Psoasfasern wurden nach NAGAI *et al.*^{6,12} gemessen.

Abtrennung der Erschlaffungssubstanz

Die wirksame Erschlaffungssubstanz wurde nach NAGAI *et al.*⁶ durch Zentrifugieren oder durch Chromatographie auf einer Zellulosesäule abgetrennt.

Bestimmung des Eiweisses

Das Protein wurde quantitativ durch Mikro-Kjeldahl und qualitativ nach Fällung durch Trichloressigsäure (Endkonzentration, 5 %) oder durch die Kochprobe bestimmt.

ERGEBNISSE

Erschlaffungswirkung der verschiedenen zytoplasmischen Fraktionen

In Fig. 1 wird gezeigt, dass die hemmende Wirkung der isolierten Grana auf die ATP-Spaltung der Herzfibrillen sehr schwach war; d.h. die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur wurde bei den meisten Experimenten kaum gehemmt. Der Überstand war in Gegenwart einer niedriger Konzentration unwirksam, und bei über 10 Vol. % trat die hemmende Wirkung noch sehr schwach auf. Mitochondrien waren fast wirkungslos. Die Erschlaffungswirkung des Rohextraktes war dagegen deutlich

und diese Wirkung wurde mit dem Anwachsen der Konzentration des Rohextraktes vergrößert.

Wenn eine bestimmte Menge von isolierten Grana dem Überstand zugesetzt wurde, vergrößerte sich die Erschlaffungswirkung der Grana mit dem Anwachsen der Überstandskonzentration. Weiterhin war auch die Erschlaffungswirkung der Grana bei Anwesenheit einer bestimmten Menge des Überstandes oder Cofaktors von der Granakonzentration abhängig. Die Mitochondrien waren dagegen fast wirkungslos, wenn der Überstand zugesetzt wurde (Fig. 2). Die Wirkung des Überstandes oder des Cofaktors blieb noch nach 10 Min langer Behandlung bei 66° erhalten, sie wurde aber fast völlig zerstört durch 2 Min lange Behandlung bei 100°.

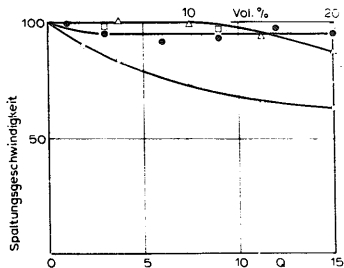


Fig. 1. Die hemmende Wirkung der verschiedenen zytoplasmischen Fraktionen der Herzmuskulatur auf die Fibrillen-ATPase. Ordinate: Geschwindigkeit der ATP-Spaltung durch Fibrillen in Prozenten der ungehemmten Spaltung. Abszisse: Grana- oder Mitochondrien-Protein pro Fibrillen-Protein $\times 100 = Q$. In dem Falle des Überstandes oder des Rohextraktes, deren Konzentration in Vol. %: ●, Grana; □, Mitochondrien; Δ, Überstand; ○, Rohextrakt. ATP = Mg^{2+} = Oxalat = Histidin = 2 mM. Fibrillen aus Herzmuskulatur, 0.86 mg Protein/ml. Temperatur, 20°.

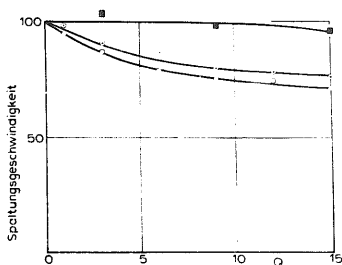


Fig. 2. Der Einfluss des Überstandes und seines Dialysats auf die Wirkungen der Grana und der Mitochondrien. Abszisse: Grana- oder Mitochondrien-Protein/Fibrillen-Protein $\times 100 = Q$. ○, Grana mit 10 Vol. % Überstand; ◐, Grana mit 10 Vol. % Dialysat des Überstandes; ◑, Mitochondrien mit 10 Vol. % Überstand. Fibrillen aus Herzmuskulatur, 0.86 mg Protein/ml. Sonstige Bedingungen wie in Fig. 1.

KCl = 0.1 M. Tris-Puffer (pH 7.0) = 66.7 mM.

Rohextrakt der Herzmuskulatur, wie auch Grana der Skelettmuskulatur, hemmen in jedem Falle die Fibrillen-ATPase der Herz- und Skelettmuskulatur. Die hemmende Wirkung des Rohextraktes der Herzmuskulatur war jedoch schwächer als die Wirkung der Grana der Skelettmuskulatur. Ferner wurde die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur weniger durch beide Erschlaffungsfaktorsysteme gehemmt als die der Skelettmuskulatur (Fig. 3).

Glycerin-extrahierte Psoasfasern wurden auch durch den Rohextrakt der Herzmuskulatur erschlaft (Fig. 4).

Die Eigenschaften des Erschlaffungsfaktorsystems

Wenn Rohextrakt in einer ATP-haltigen Reaktionslösung inkubiert wurde, war die hemmende Wirkung des Rohextraktes auf Fibrillen-ATPase der Herz- und Skelettmuskulatur vergrößert. Die gleiche Erscheinung wurde auch bei erschlaftenden

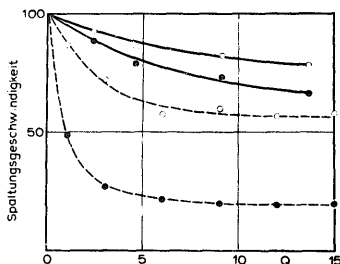


Fig. 3. Die hemmende Wirkung der Erschlaffungsfaktorsysteme aus Herz- und Skelettmuskulatur auf Fibrillen-ATPase. Abszisse: Grana-Protein/Fibrillen-Protein $\times 100 = Q$. Die Grana menge im Rohextrakt wurde aus dem Unterschied der Proteinkonzentration des Rohextraktes und des Überstandes berechnet. Offene Symbole, Fibrillen aus Herzmuskulatur; Gefüllte Symbole, Fibrillen aus Skelettmuskulatur. Fibrillen beider Muskulaturen, 0.66 mg Protein/ml. Durchgehende Linien, Rohextrakt aus Herzmuskulatur; Unterbrochene Linien, Grana aus Skelettmuskulatur. Sonstige Bedingungen wie in Fig. 1.

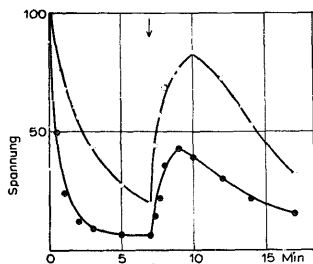


Fig. 4. Die erschlaffende Wirkung des Rohextraktes auf die Glycerin-extrahierten Psoasfasern. Ordinate: Spannung in Prozenten der Maximalspannung. Abszisse: Zeit in Minuten. Der Pfeil zeigt an, wann 0.05 mM Ca^{2+} den Erschlaffungsmischungen zugefügt wurden, die 2 mM ATP, 2 mM Mg^{2+} , 2 mM Oxalat, 0.12 M KCl, 40 mM Tris-Puffer (pH 7.0) und 10 Vol. % Rohextrakt der Herzmuskulatur enthielten. Offene Symbole, Rohextrakt ohne Präinkubation; Gefüllte Symbole, Rohextrakt 37 Min lang mit ATP präinkubiert.

Glycerin-extrahierten Psoasfasern durch Rohextrakt der Herzmuskulatur beobachtet (Fig. 4).

Die Erschlaffungswirkung des präinkubierten Rohextraktes wurde kurz nach Zusatz von 0.01 mM Ca^{2+} , 5 mM Caffein oder 5 mM DNP inaktiviert. Wenn die Inkubation andauerte wurde die Erschlaffungswirkung bald spontan reaktiviert und weiterhin wieder inaktiviert. Dieses Phänomen findet sich relativ deutlicher bei Ca^{2+} , als bei anderen Agentien (Fig. 5). Der gleiche Erfolg wurde beobachtet wenn Ca^{2+} den durch Rohextrakt der Herzmuskulatur erschlaffenden Glycerin-extrahierten Psoasfasern hinzugefügt wurde (Fig. 4).

Die Erschlaffungswirkungen des Rohextraktes, sowie des präinkubierten Rohextraktes und die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur werden nicht durch Ouabain (10^{-8} – 10^{-3} M) beeinflusst.

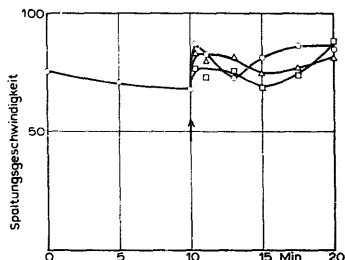


Fig. 5. Die hemmende Wirkung des Rohextraktes in Abhängigkeit von der Inkubationszeit mit ATP und anderen Agentien. Abszisse: Inkubationszeit in Minuten. Der Pfeil zeigt an, wann die folgenden Agentien den Inkubationsmischungen zugefügt wurden: 0.01 mM Ca^{2+} (O), 5 mM Caffein (Δ) und 5 mM DNP (\square). Rohextrakt aus Herzmuskulatur, 10 Vol. %. Fibrillen aus Skelettmuskulatur, 0.53 mg Protein/ml. Sonstige Bedingungen wie in Fig. 1.

Abtrennung der Erschlaffungssubstanz

Vorausgehende Ergebnisse zeigen klar, dass auch in der Herzmuskulatur ein Erschlaffungsfaktorsystem vorhanden ist, und dass ferner angenommen werden kann, dass aus diesem Erschlaffungsfaktorsystem eine Erschlaffungssubstanz ausgelöst werden kann, wie bei dem Erschlaffungsfaktorsystem der Skelettmuskulatur³⁻⁶.

Zentrifugieren: Die Überstände mit hemmender Wirkung auf Fibrillen-ATPase der Herz- und Skelettmuskulatur wurden durch 50 Min langes Zentrifugieren bei $77500 \times g$ aus den Inkubationsmischungen, die verschiedene Mengen des Rohextraktes aus der Herzmuskulatur enthielten, gewonnen. Die hemmende Wirkung dieser Überstände wurde durch Vergrößerung der Rohextraktkonzentration, die der Inkubationsmischung zugefügt wurde, gesteigert. Es wurde nachgewiesen, dass eine grössere Menge von löslichem Eiweiss in diesen Überständen enthalten war.

TABELLE I

CHROMATOGRAPHISCHE ABTRENNUNG DER ERSCHLAFUNGSSUBSTANZ

Eine Säule von 1×7 cm wurde benutzt; die Zellulose hatte 200–300 Maschen. Die Zellolosesäule adsorbierte 8–10 mg Protein der Herzgrana im voraus und wurde dann durch folgende Lösung eluiert: 2 mM ATP, 2 mM Mg^{2+} , 2 mM Oxalat, 0.1 M KCl, 66.7 mM Tris-Puffer (pH 7.0) und 10 Vol. % Cofaktor. Wenn die Grana der Skelettmuskulatur benutzt wurden, dann war der Cofaktor unnötig. Elutionsgeschwindigkeit, 0.5 ml/Min. Die Elution wurde bei $4-6^\circ$ durchgeführt.

Fraktion Nr.	Volumen des Eluats (ml)	Protein	Hemmung der ATP-Spaltung durch Fibrillen in Prozenten der ungehemmten Spaltung			
			Erschlaffungssubstanz der Herzmuskulatur		Erschlaffungssubstanz der Skelettmuskulatur	
			Herzfibrillen	Skelettfibrillen	Herzfibrillen	Skelettfibrillen
1	20	—	2.8	18.2	13.0	67.2
2	20	—	8.5	31.1	15.1	71.8
3	20	—	14.3	46.6	21.2	73.6
4	20	—	22.8	49.4	36.3	76.4
5	20	—	28.5	52.6	39.4	69.1
6	20	—	20.0	50.8	33.3	67.2

Chromatographie: Eine Zellolosesäule, die im voraus Grana der Herzmuskulatur adsorbiert hatte, wurde durch eine ATP- und Cofaktor-haltige Lösung eluiert. Die Fraktionen 3–5 des Eluates hemmten nicht allein die Fibrillen-ATPase der Herz- und Skelettmuskulatur, sondern gaben auch keine Proteinreaktion (Tabelle I). Es wird deshalb angenommen, dass dieses Eluat eine granafreie Erschlaffungssubstanz enthält.

Das Eluat, das aus Grana der Skelettmuskulatur nach der gleichen Methode abgetrennt wurde, hemmte die Fibrillen-ATPase der Herz- und Skelettmuskulatur ebenfalls deutlich (Tabelle I).

Die Eigenschaften der Erschlaffungssubstanz

Wie in Tabelle II gezeigt wurde, war die chromatographisch abgetrennte proteinfreie Erschlaffungssubstanz bei 2 Min langer Behandlung bei 100° noch relativ stabiler, als die durch Zentrifugieren abgetrennte. Jedoch ging die Wirkung der proteinfreien Erschlaffungssubstanz durch Hinzufügen von vorher erwärmten Grana vollständig verloren.

TABELLE II

DER EINFLUSS DER WÄRMEBEHANDLUNG AUF DIE WIRKUNG DER ERSCHLAFUNGSSUBSTANZ

Die Erschlaffungssubstanz der Herzmuskulatur wurde durch Zentrifugieren oder durch Chromatographie abgetrennt. Zentrifugieren: Die Inkubationsmischungen, wie in Fig. 1 und mit 13.3 Vol. % Rohextrakt, wurden 10 Min lang bei 18° präinkubiert und dann 50 Min lang bei 0° mit $77\,500 \times g$ zentrifugiert. Die Überstände wurden benutzt. Chromatographie: Als chromatographisch abgetrennte Erschlaffungssubstanz wurde die Mischung von Fraktionen 3-5 benutzt. Die Abtrennungsbedingungen gleich wie in Tabelle I.

System	Hemmung der ATP-Spaltung durch Fibrillen in Prozenten der ungehemmten Spaltung	
	Herzfibrillen	Skelettfibrillen
Erschlaffungssubstanz durch Zentrifugieren	32.8	---
nach Behandlung 10 Min lang bei 60°	26.4	---
nach Behandlung 2 Min lang bei 100°	5.2	---
Erschlaffungssubstanz durch Chromatographie	18.2	39.7
nach Behandlung 10 Min lang bei 60°	12.2	30.3
nach Behandlung 2 Min lang bei 100°	9.2	28.8
2 Min lang bei 100° behandelte Grana hinzugefügt	-3.1	-2.5

Die Wirkung der proteinfreien Erschlaffungssubstanz wie die des Rohextraktes wurde durch Zusatz von 0.01 mM Ca^{2+} , 5 mM Caffein oder 5 mM DNP inaktiviert, aber eine spontane Reversion der Erschlaffungswirkung fand bei 20 Min langer Inkubation nach Beifügung der Agentien nicht statt (Fig. 6). Das gleiche Phänomen wurde auch bei der Erschlaffungssubstanz, die durch Zentrifugieren abgetrennt wurde, beobachtet.

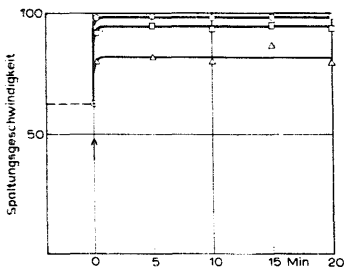


Fig. 6. Die hemmende Wirkung der Erschlaffungssubstanz in Abhängigkeit von der Inkubationszeit mit ATP und anderen Agentien. Abszisse: Inkubationszeit nach Beifügung der Agentien, in Minuten. Der Pfeil zeigt an, wann die folgenden Agentien den Inkubationsmischungen zugefügt wurden: 0.01 mM Ca^{2+} (O), 5 mM Caffein (Δ) und 5 mM DNP (\square). Als Erschlaffungssubstanz der Herzmuskulatur, die durch Chromatographie auf einer Zellsäule abgetrennt wurde, wurde die Mischung der Fraktionen 3-5 benutzt. Fibrillen aus Herzmuskulatur, 0.93 mg Protein/ml. Sonstige Bedingungen wie in Fig. 1.

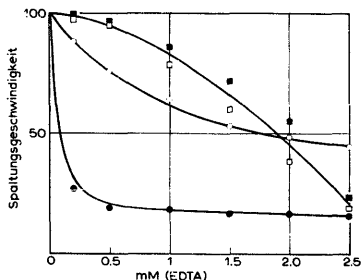


Fig. 7. Der Einfluss des EDTA auf die Fibrillen-ATPase der Herz- und Skelettmuskulatur. Abszisse: EDTA-Konzentration in mM. Offene Symbole, Fibrillen aus Herzmuskulatur, 0.88 mg Protein/ml; Gefüllte Symbole, Fibrillen aus Skelettmuskulatur, 0.79 mg Protein/ml. Kreise, Anwesenheit von 2 mM Mg^{2+} ; Quadrate, Anwesenheit von 2 mM Ca^{2+} . Die Reaktionsmischung enthielt kein Oxalat. Sonstige Bedingungen wie in Fig. 1.

Diese Ergebnisse sind fast gleich denen, die bei den Erschlaffungssubstanz der Skelettmuskulatur⁶ beobachtet wurden.

Die Wirkung der proteinfreien Erschlaffungssubstanz wurde ebenfalls nicht durch Ouabain (10^{-8} – 10^{-3} M) beeinflusst.

Die Eigenschaften der Fibrillen-ATPase

Die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur wurde durch die Erschlaffungssubstanz der Herz- und Skelettmuskulatur, die durch Zentrifugieren oder Chromatographie abgetrennt wurde, weniger gehemmt, als die der Skelettmuskulatur (Tabelle I).

Die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur wurde in Anwesenheit von Mg^{2+} durch EDTA in Abhängigkeit von dessen Konzentration gehemmt. Ferner wurde auch in diesem Falle die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur weniger gehemmt, als die der Skelettmuskulatur. In Anwesenheit von Ca^{2+} findet man aber andererseits kaum Unterschiede bei der Hemmung der Fibrillen-ATPase durch EDTA zwischen Herz- und Skelettmuskulatur (Fig. 7).

Das Erschlaffungsfaktorsystem der anderen Gewebe

Verschiedene zytoplasmische Fraktionen des Muskels des graviden- und nicht graviden Uterus sowie von Leber und Gehirn, die durch differenzierendes Zentrifugieren abgetrennt wurden, zeigten nicht die Erschlaffungswirkungen auf Fibrillen-ATPase der Skelettmuskulatur, die von HASSELBACH *et al.*¹³ oder von EBASHI⁸ mitgeteilt wurden.

Die Fibrillen- und Myosin B-ATPase des Muskels des nicht graviden Uterus (Rind) wurde nicht durch die chromatographisch abgetrennte Erschlaffungssubstanz der Skelettmuskulatur beeinflusst.

DISKUSSION

Aus den oben beschriebenen Ergebnissen möge geschlossen werden, dass auch in der Herzmuskulatur ein Erschlaffungsfaktorsystem vorhanden ist, das im wesentlichen mit dem der Skelettmuskulatur identisch ist, und dass diese Erschlaffungswirkung durch eine Erschlaffungssubstanz hervorgerufen wird, die in Anwesenheit von ATP, Mg^{2+} und Oxalat aus den Grana herausgelöst wird.

Es wurde auch nachgewiesen¹⁴, dass in den Grana aus der Herzmuskulatur eine Extraspaltung von ATP¹⁵ nach dem Zusatz von Ca^{2+} stattfand.

Das Erschlaffungsfaktorsystem der Herzmuskulatur ist jedoch in folgender Weise von dem der Skelettmuskulatur verschieden: Für die Erschlaffungswirkung ist in den meisten Fällen ein Zusatz des Cofaktors zusammen mit den Grana notwendig und die Erschlaffungswirkung ist relativ schwächer als die der Grana aus Skelettmuskulatur. Die oben beschriebene Tatsache möge die Streitfragen^{4,7,8} aufhellen, ob in der Herzmuskulatur ein Erschlaffungsfaktorsystem existiert oder nicht, weil in diesen Arbeiten die Notwendigkeit des Cofaktors für die Erschlaffungswirkung der Herzgrana nicht beachtet wurde.

Die Ergebnisse über die Wärmestabilität der Erschlaffungssubstanz (Tabelle II) mögen darauf hinweisen, dass aus Grana oder löslichen Eiweissen, die infolge Wärme denaturierten, eine die Erschlaffungssubstanz hemmende Substanz (wahrscheinlich Ca^{2+}) ausgelöst werden kann.

Die Ergebnisse in Fig. 3, 6 und Tabelle I sind etwas anders als die von FINKEL UND GERGELY⁷. Aus unseren Ergebnissen, dass die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur weniger gehemmt wurde als die der Skelettmuskulatur, dürfte man vermuten, dass unter den ionalen Bedingungen bei diesem Experiment die Aktivität der Myosin-ATPase der Herzmuskulatur grösser ist, als die der Skelettmuskulatur, wenn ein Erschlaffungsfaktorsystem, eine Erschlaffungssubstanz oder EDTA als Interaktionsinhibitor^{8,10} auf Fibrillen-ATPase einwirkt.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Erschlaffungswirkung der Grana aus der Herzmuskulatur allein war meistens sehr schwach, aber der Rohextrakt oder das Grana-Cofaktorsystem zeigte klar eine hemmende Wirkung auf deren Fibrillen-ATPase. Die Wirkung des Erschlaffungsfaktorsystems der Herzmuskulatur war schwächer, als die des Erschlaffungsfaktorsystems der Skelettmuskulatur.

2. Eine proteinfreie Erschlaffungssubstanz wurde aus einer Zellulosesäule, die im voraus Herzgrana adsorbiert hatte, mit einer ATP und Cofaktor-haltige Lösung eluiert.

3. Die Eigenschaften des Erschlaffungsfaktorsystems und der Erschlaffungssubstanz der Herzmuskulatur waren in vielen Punkten gleich mit denen der Skelettmuskulatur.

4. Durch Ouabain wurden das Erschlaffungsfaktorsystem, die Erschlaffungssubstanz und die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur nicht beeinflusst.

5. Die Fibrillen-ATPase der Herzmuskulatur wurde durch das Erschlaffungsfaktorsystem, die Erschlaffungssubstanz oder durch EDTA in Anwesenheit von Mg^{2+} weniger gehemmt, als die der Skelettmuskulatur.

6. Aus Uterusmuskulatur, Leber und Gehirn konnte bisher kein wirksames Erschlaffungsfaktorsystem gewonnen werden.

LITERATUR

- ¹ H. PORTZEHL, *Biochim. Biophys. Acta*, 26 (1957) 373.
- ² J. R. BENDALL, *Nature*, 181 (1958) 1188.
- ³ T. NAGAI, M. MAKINOSE UND W. HASSELBACH, *Biochim. Biophys. Acta*, 43 (1960) 223.
- ⁴ F. N. BRIGGS UND F. FUCHS, *Biochim. Biophys. Acta*, 42 (1960) 519.
- ⁵ C. J. PARKER UND J. GERGELY, *J. Biol. Chem.*, 235 (1960) 3449.
- ⁶ T. NAGAI, K. UCHIDA UND M. YASUDA, *Biochim. Biophys. Acta*, 56 (1962) 205.
- ⁷ R. M. FINKEL UND J. GERGELY, *J. Biol. Chem.*, 236 (1961) 1458.
- ⁸ S. EBASHI, *Arch. Biochem. Biophys.*, 76 (1958) 410.
- ⁹ F. N. BRIGGS, *Federation Proc.*, 18 (1959) 372.
- ¹⁰ A. SZENT-GYÖRGYI, *Chemistry of Muscular Contraction*, Academic Press, New York, 1st ed., 1947, S. 145.
- ¹¹ F. N. BRIGGS, G. KALDOR UND J. GERGELY, *Biochim. Biophys. Acta*, 34 (1959) 211.
- ¹² T. NAGAI UND K. UCHIDA, *Biochim. Biophys. Acta*, 44 (1960) 334.
- ¹³ W. HASSELBACH UND O. LEDERMAIR, *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 267 (1958) 532.
- ¹⁴ H. TAKAHASHI, unveröffentlichte Daten.
- ¹⁵ W. HASSELBACH UND M. MAKINOSE, *Biochem. Z.*, 333 (1961) 518.
- ¹⁶ M. BÁRÁNY UND F. JAISLE, *Biochim. Biophys. Acta*, 41 (1960) 192.