

Über Feinbau, Festigkeit und Kontraktilität tierischer Gewebe

Von KURT H. MEYER¹, Genf

Vor 23 Jahren begannen H. MARK und der Verfasser² mit der Veröffentlichung einer Reihe von Arbeiten über Konstitution und Feinbau von Hochpolymeren sowie über die Formen und die Formänderungen ihrer Moleküle. In der 1930 erschienenen Monographie «Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe auf Grund molekular-morphologischer Betrachtungen»³ wurde von uns eine Übersicht über die bis dahin erhaltenen Resultate gegeben, unter denen hier aufgeführt seien: die Aufstellung eines Kristallmodells für Zellulose², der heute allgemein angenommene Cis-Polypropenformel für Kautschuk⁴ und der Trans-Formel für Gutta³, der Konstitutionsformeln und der Raummodelle für Chitin⁵, Pektinsäure³, Steinnuß-Mannan⁴ und für die bis dahin völlig rätselhafte Graphitsäure⁶ und den ebenfalls rätselhaften elastischen Schwefel⁷. Es wurde außerdem festgestellt, daß, ähnlich wie es vorher (1926) von SPONSLER und DORE⁸ für die Zellulosefaser gezeigt worden war, auch die Seidenfaser aus parallel gelagerten fadenförmigen Hauptvalenzketten besteht, und es wurden die Abmessungen der Aminosäurereste angegeben⁹. Dadurch wurde den von SVEDBERG¹⁰ untersuchten, kompakt gebauten Proteinen, die man heute als «globuläre» Proteine bezeichnet, das Seidenfibrin als erstes «fibrilläres» Protein an die Seite gestellt (vgl. Abb. 4).

Das Schlußkapitel unserer Monographie ist betitelt: «Der Feinbau der pflanzlichen und tierischen Gewebe» und beginnt mit den Worten:

«Die räumlichen Vorstellungen vom Bau der Eiweiß- oder Kohlehydratketten legen die Frage nahe: Wie

sind diese Moleküle in den lebenden Geweben angeordnet, und wie hat man sich den molekularen Feinbau der lebenden Gewebe vorzustellen? Mit dieser Frage betritt man ein bis jetzt noch wenig bekanntes Gebiet, denn zwischen der gut bekannten molekularen Struktur und dem im Mikroskop sichtbaren morphologischen Bild klafft eine Lücke. Die Versuche NÄGELIS und seiner Nachfolger, Mizelle als übermolekulare Bausteine anzunehmen, konnten bei der damaligen Kenntnis des Molekülbaues diese Lücke nicht ausfüllen.»

In diesem Schlußkapitel sowie in einer Arbeit¹, die den gleichen Titel wie die vorliegende trägt und die vor 22 Jahren erschien, ist der Versuch gemacht worden, diese Lücke auszufüllen. Es wurde experimentell gezeigt, daß in Sehnen-, Muskel- und Elastinfasern fibrilläre Proteine in der Faserrichtung angeordnet sind und daß dieselben unter gewissen Umständen sich zu einem kompakten Gebilde, heute oft als «globuläres Protein» bezeichnet, einrollen können. Die Muskelkontraktion wurde durch ein solches Einrollen oder Zusammenfalten der Myosinketten unter dem Einfluß chemischer Vorgänge erklärt, wobei als Arbeitshypothese eine Änderung der elektrischen Aufladung der ionisierbaren Gruppen angenommen und durch das Schema (Abb. 1) veranschaulicht wurde. Da man bei Protoplasmabewegungen, zum Beispiel von Pseudopodien, Änderungen der Doppelbrechung beobachtet hatte, wurde geschlossen, daß auch hier «Hauptvalenzketten bald zur Streckung und Parallelrichtung, bald zur Kontraktion gebracht werden».

Was den Aufbau der lebenden Substanz (Protoplasma) anlangt, so wurde gezeigt, daß sie aus «wirklichen Geweben oder Gespinsten aus Hauptvalenzketten besteht, die an manchen Stellen, insbesondere an den ionisierten Gruppen, Solvathüllen tragen, an anderen Stellen durch Molcohäsion (= Nebenvalenzen oder Gitterkräfte) zusammenhaften und hie und da durch chemische Brücken verknüpft sein mögen».

Diese Ergebnisse wurden zur Zeit ihrer Veröffentlichung von den Biologen nicht beachtet; sie waren anscheinend allzu weit entfernt von den damals herrschenden Ansichten. Sie sind erst viel später, und zwar meist ohne Hinweis auf unsere diesbezüglichen Arbeiten, von den Biologen übernommen worden. Den Anlaß zu vorliegendem Artikel gaben aber einige Veröffentlichungen neuesten Datums.

¹ Laboratoire de Chimie organique et inorganique, Université de Genève.

² K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 593 (1928).

³ H. MARK und K. H. MEYER, *Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe* (Akad. Verlagsgesellschaft, Leipzig 1930).

⁴ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1939 (1928). (Die offene Kettenformel – Polypropenformel – stammt von C. O. WEBER, [1902].) – H. STAUDINGER, *Die hochmolekularen organischen Verbindungen* (Springer-Verlag, Berlin 1932), S. 397, hat dem Kautschuk die Trans-Formel zugeschrieben.

⁵ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1936 (1928).

⁶ K. H. MEYER, Z. angew. Chem. 41, 944 (1928).

⁷ K. H. MEYER und Y. GO, Helv. chim. acta 17, 1081 (1934).

⁸ O. L. SPONSLER und W. H. DORE, Colloid Symp. Monogr. 4, 174 (1926).

⁹ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1932 (1928).

¹⁰ T. SVEDBERG und R. FAHRAEUS, J. Amer. Chem. Soc. 48, 450 (1926).

¹ K. H. MEYER, Biochem. Z. 214, 253 (1929).

In «Science News» schreibt R. W. MONCRIEFF¹ dem Physiker W. T. ASTBURY die «outstanding discovery» zu, «that the molecules that made up wool, cotton and other fibrous materials were themselves very long and very narrow; in other words they were fibrous». ASTBURY'S Arbeiten auf diesem Gebiet beginnen aber erst 1931, mehrere Jahre nach SPONSLERS, STAUDINGERS und unseren Arbeiten.

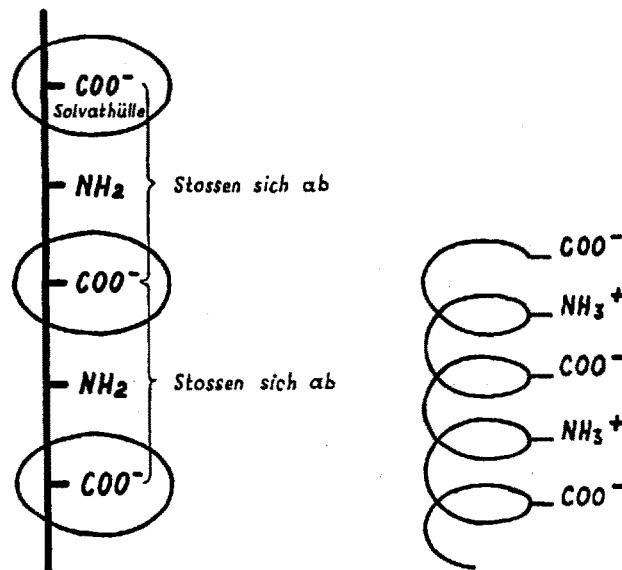


Abb. 1. Schema des Verhaltens von Proteinketten abseits vom (links) und am isoelektrischen Punkt (rechts). (Nach K. H. MEYER, 1929.)

In «Nature» stellen GOLDACRE und LORCH² die Hypothese auf, daß die Pseudopodien der Amöben dadurch bewegt werden, daß durch chemische Reaktionen Proteinketten zum Falten und Entfalten gebracht werden; genau die gleiche Annahme war viele Jahre früher von uns ausgesprochen worden. Sie schreiben ferner: «The protein molecule is unique in that its chemical and physical properties are greatly altered by changes in the degree of folding of the polypeptide chain. That this property might be exploited in living cells and be the basis of many vital phenomena has been suggested, especially by ASTBURY and SZENT-GYÖRGYI.» Die zitierten Artikel von ASTBURY und SZENT-GYÖRGYI sind aber 18 Jahre nach unserem Buche erschienen, in dem, wie erwähnt, die biologische Bedeutung des Faltens und Entfaltens von Proteinketten klar hervorgehoben war.

Endlich haben soeben KUHN und HARGITAY³ hier in «Experientia» folgende Theorie der Muskelkontraktion aufgestellt: «Wir glauben, daß wir berechtigt sind, die

Muskelkontraktion mit einer Änderung der Gestalt von Molekülen, und zwar von hochpolymeren Fadenmolekülen, in Zusammenhang zu bringen, und daß diese Formänderungen möglicherweise durch Änderung der elektrischen Aufladung der Moleküle infolge elektrolytischer Dissoziation herbeigeführt werden.» Wie man sieht, ist diese Theorie identisch mit unserer, vor 22 Jahren aufgestellten Arbeitshypothese, was die Autoren offenbar übersehen haben.

Diese Tatsachen machen es wohl verständlich, daß wir an unsere vor langer Zeit erhaltenen Resultate erinnern möchten. Nun hat aber eine langjährige Beschäftigung mit den Hochpolymeren¹ eine ganze Anzahl neuer Erkenntnisse zutage gefördert, deren Anwendung auf biologische Probleme noch kaum zusammenfassend dargestellt worden ist. Es erscheint uns daher zweckmäßig, neben einem Bericht über einen Teil unserer früheren Arbeiten auch die entsprechenden Ergänzungen zu bringen.

1. Der submikroskopische Feinbau des Protoplasmas

Über dieses Thema bestand zu Beginn unserer Arbeiten keine Einigkeit unter den Biologen. Die NÄGELISCHE Mizellarlehre hat wohl die meisten Anhänger gehabt, weit mehr als die Granular-, Emulsions-, Alveolar-, Schaum- und Wabentheorien des Zytosplasmas. NÄGELI hatte aus dem polarisationsoptischen Verhalten der Stärkekörner und der Zellulosefasern geschlossen, daß diese Gebilde aus submikroskopischen, länglichen, kristallinen Teilchen aufgebaut sind, die von ihm «Mizelle» genannt wurden. Später haben AMBRONN und FREY² durch Unterscheidung der Eigen- und Stäbchendoppelbrechung die innere Anisotropie und damit, wie man glaubte, die kristalline Natur der Teilchen nachgewiesen und die Zellulosemizelle als langgestreckte, submikroskopische Kristallite charakterisiert. Mit denselben Methoden wurden «kristalline» Mizelle in Chitin (MÖHRING³) und in den Muskelfasern (STÜBEL⁴) nachgewiesen. Nachdem dann von verschiedenen Forschern an Zellulose, Chitin und Muskelfibrillen tatsächlich mit Hilfe der Röntgeninterferenzen eine gittermäßige Ordnung aufgefunden worden war, glaubte man, in den kristallinen Mizellen ein allgemeines Bauprinzip der lebenden Substanz erkannt zu haben.

Dieser Standpunkt wird zum Beispiel in der 1924 erschienenen Monographie von W. J. SCHMIDT⁵ vertreten, wo wir Seite 4 lesen: «Kolloide und Kristalle stehen nicht in grundsätzlichem Gegensatz, sondern Kolloide sind durch eine bestimmte Größe ihrer Teil-

¹ R. W. MONCRIEFF, Science News (Harmondsworth) 14, 141 (1949).

² R. J. GOLDACRE und I. J. LORCH, Nature 166, 497 (1950).

³ W. KUHN und B. HARGITAY, Exper. 7, 1 (1951). Die Autoren scheinen unsere Arbeiten über Muskeln nicht zu kennen, denn sie zitieren nur eine spätere Arbeit, in der nur die Elastizität des Kautschuks, aber nicht die Muskelkontraktion behandelt ist.

⁴ A. MÖHRING, Koll.-Beih. 23, 162 (1926).

⁵ H. AMBRONN, Kolloid-Z. 18, 273 (1916). — H. AMBRONN und A. FREY, Das Polarisationsmikroskop (Leipzig 1926).

⁶ H. STÜBEL, Pflügers Arch. 201, 629 (1923).

⁷ W. J. SCHMIDT, Die Bausteine des Tierkörpers in polarisiertem Lichte (Friedr. Cohen, Bonn 1924), S. 4.

chen gekennzeichnet...» «Da nun die Substanzen des Tierkörpers größtenteils zu den Kolloiden gehören, erhellt, welche Bedeutung das Gesagte für die Vorstellung von seinem feinsten Bau besitzt. Erschien doch zum Beispiel das *Protoplasma aus kristallinen Körnchen zusammengesetzt*, die mit verschiedenen Dispersionsmitteln angefeuchtet sind (v. WEIMARN) oder als ein schwammiges Gerüst kleiner Kriställchen (O. LEHMANN). Ähnliche Gedanken hat in früherer Zeit vor allem C. NÄGELI vielfach ausgesprochen.» Die «Mizellarlehre» wurde ferner energisch von FREY-WYSSLING verfochten. Er schreibt 1926 in einem Bericht: «Der heutige Stand der Mizellarlehre¹», «Die Röntgenmethode hat den Beweis für die Existenz kristalliner Teilchen, das heißt kristalliner Mizellen im Sinne NÄGELIS, erbracht...» «Es dürfte wohl keiner anderen Theorie gelingen, in einleuchtender Weise die gesamte Fülle der Anisotropie organisierter Substanzen, wie sie aus den Röntgendiagrammen, der Stäbchen- und der Eigendoppelbrechung, der Quellungsanisotropie, dem Stäbchendichroismus usw. erhellt, restlos zu erklären.»

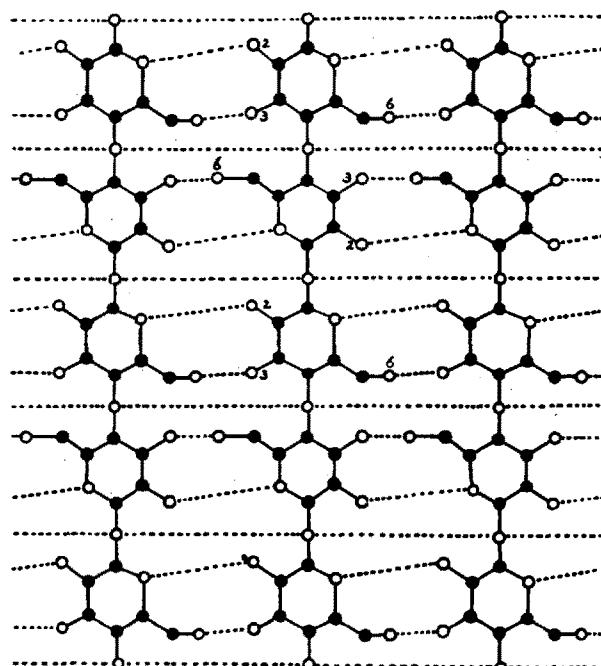


Abb. 2. Tangentialschnitt durch eine Ramiefaser. 3 Glukoseketten. Dunkle Kreise bedeuten C-, helle O-Atome, ausgezogene Linien Haupt-, gestrichelte Nebenvalenzen. (Nach O. L. SPONSLER und W. H. DORE, 1926.) Die Glukosereste sind hier Kopf an Kopf (Aldehydgruppe an Aldehydgruppe) angeordnet, was nicht zutrifft.

Nirgendwo ist hier der Versuch gemacht worden, die Morphologie der Moleküle, über deren Gestalt und Abmessungen schon mancherlei bekannt war, in die submikroskopische Morphologie einzubeziehen und damit Morphologie und Chemie miteinander zu verschmelzen.

¹ A. FREY, Ber. Dtsch. Bot. Ges. 44, 564 (1926).

Den ersten kühnen Schritt hierzu haben SPONSLER und DORE¹ getan. Sie führten die Röntgeninterferenzen der Zellulosefaser, ihre Festigkeit sowie die Anisotropie der Quellung und der Wärmeausdehnung auf den Aufbau der Faser aus parallel aneinander gereihten Ketten von hauptvalenzmäßig verbundenen Glukoseresten zurück (Abb. 2). Wenn sich auch die Art der Verknüpfung der Glukosereste, die von SPONSLER und DORE gefordert wurde, sowie ihre Auswertung der röntgenographischen Daten als unzutreffend erwiesen, so war doch zum erstenmal ein Molekül, nämlich die Zellulosekette, in ein makroskopisch-morphologisches Bild hineingestellt und damit der große Umschwung eingeleitet worden, den die submikroskopische Morphologie durch Einführung der Hauptvalenzkettenmodelle erfahren hat.

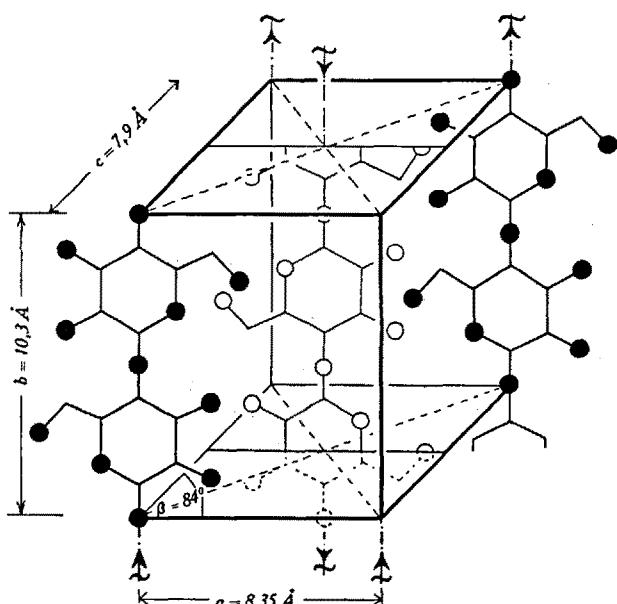


Abb. 3. Anordnung der Glukosereste in der Zellulosefaser. C-Atome nicht gezeichnet, volle und leere Kreise O-Atome. (Modell von MEYER und MARK, 1928, modifiziert von MEYER und MISCH, 1937.)

Wir selbst (MEYER und MARK²) ersetzen das Sponslersche Zellulosemodell durch ein neues (Abb. 3), das mit allen bekannten Tatsachen in Übereinstimmung war, und stellten ähnliche Kristallmodelle für Chitin³ und Seide⁴ auf (Abb. 4). Hier wie auch in Sehne und Muskelfasern sind tatsächlich längliche, gittermäßig geordnete übermolekulare Bereiche, das heißt Mizelle im Sinne NÄGELIS, vorhanden. Unsere weiteren Arbeiten aber führten in fast allen anderen Fällen, in

¹ O. L. SPONSLER und W. H. DORE, Colloid Symp. Monogr. 4, 174 (1926).

² K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 593 (1928); Z. physik. Chem. [B] 2, 115 (1929); K. H. MEYER und L. MISCH, Helv. chim. acta 20, 232 (1937).

³ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1936 (1928). — K. H. MEYER und G. W. PANKOW, Helv. chim. acta 18, 589 (1935).

⁴ K. H. MEYER und H. MARK, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 1932 (1928); ein verbessertes Modell stammt von R. BRILL, Z. physik. Chem. 53, 61 (1942).

denen man aus beobachteter Doppelbrechung auf «mizellaren Bau» geschlossen hatte, zu einer anderen Auffassung über den Feinbau der lebenden Substanz.

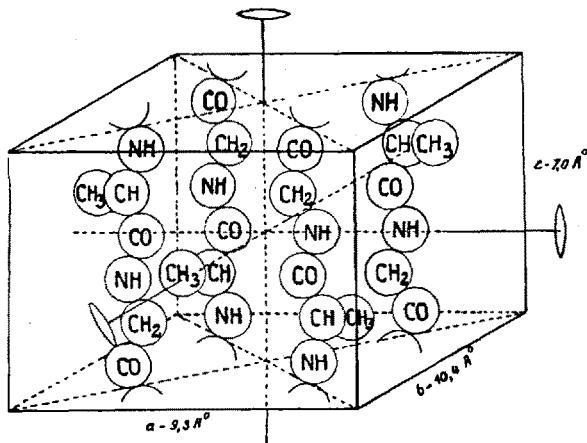


Abb. 4. Proteinketten im Seidenfaden. $\frac{1}{2} b = 3.4 \text{ \AA}$ = Länge eines Aminosäurerestes. (Nach K. H. MEYER und H. MARK, 1928.) Das Modell ist später von BRILL verfeinert worden.

Im Gegensatz zu der von NÄGELI, SCHMIDT und FREY-WYSSLING vertretenen Auffassung betonten wir¹, daß *Doppelbrechung, Festigkeitsanisotropie und Quellungsanisotropie in biologischen Objekten durchaus nicht immer Anzeichen von länglichen, kristallinen Mizellen sind, sondern daß sie auf orientierte Hauptvalenzketten (Synonym mit Ketten- oder Fadenmolekülen) zurückgeführt werden müssen; letztere können zu mehr oder weniger kristallinisch geordneten Bereichen – Mizellen – gebündelt sein, sind es aber vielfach nicht; gerade bei den aus Eiweiß bestehenden Gebilden ist eine solche mizellare Zusammenfassung die Ausnahme. Die Strukturproteine bilden vielmehr «biegsame Fädchen», die in der lebenden Substanz zu einem «wirklichen Gespinst oder Gewebe», das heißt einem dreidimensionalen Netzwerk, zusammengefügt sind. In gleicher Weise sind in pflanzlichen Zellen die solvatisierten Kohlehydratketten angeordnet, was schematisch durch die 1931 veröffentlichte Zeichnung² (Abb. 5) veranschaulicht wurde.*

Der Vergleich der hohen «Molkohäsion» (Assoziationskräfte) von Fadenmolekülen mit der viel niedrigeren Assoziationskraft niedermolekularer Stoffe führte uns zu folgender Schlußfolgerung über die Formbeständigkeit und Festigkeit biologischer Objekte³: «Nicht nur bei trockenen Fasern, sondern bei allen Gebilden, die eine erhebliche mechanische Zug- oder Druckfestigkeit besitzen, also auch bei allen Geweben, müssen Ketten von einem Ende bis zum anderen miteinander in Beziehung sein und durch ihre Molkohäsion aneinander haften. Hieraus ergibt sich der für die späteren Überlegungen wichtige Schluß, daß Änderungen in der

Form und Länge der einzelnen Hauptvalenzketten zu einer Formänderung des makroskopischen Gebildes führen müssen.»

Man sieht hieraus, daß wir systematisch versuchten, an Stelle der Nägelischen kristallinen Mizelle ein allgemeineres Bauprinzip einzuführen, den Bau aus Kettenmolekülen.

Kurz darauf hat, unabhängig von uns, PETERS¹ ähnliche Vorstellungen über den Bau des Protoplasmas entwickelt. Er sagt: «Protein surfaces in the cell constitute a mosaic from which radiate chains of molecules, controlled by their attachment to the central mosaic.» Dieses «mosaic» wird später präzisiert als ein «organised network of protein molecules forming a threedimensional mosaic extending throughout the cell». NEEDHAM² hat später für die Peterssche Idee den Ausdruck «Zytoskelett-Theorie» geprägt. Wegen der Kühnheit seiner Hypothese entschuldigt sich PETERS am Schluß seiner Arbeit, indem er HILL zitiert: «It is dangerous to speculate too far, but it is foolish not to speculate at all.» Auch SEIFRIZ³ hat 1929 ganz ähnliche Ansichten wie PETERS und wir ausgesprochen.

Erst mehrere Jahre später hat sich FREY-WYSSLING⁴ zu den gleichen Ideen bekannt und sie konsequent in alle Gebiete der Morphologie hineingetragen. Er spricht von einem «feinen Molekulargerüst» im Zytoplasma, das aus Proteinketten gebildet ist und in dessen «Maschen Lipide, Wasser und Ionen ihre bestimmten Plätze haben». In diesen Hauptlinien ist kein Unterschied zu unseren Auffassungen; aber FREY-WYSSLING hat die Theorie noch in Einzelheiten ausgebaut, auf die nunmehr eingegangen sei.

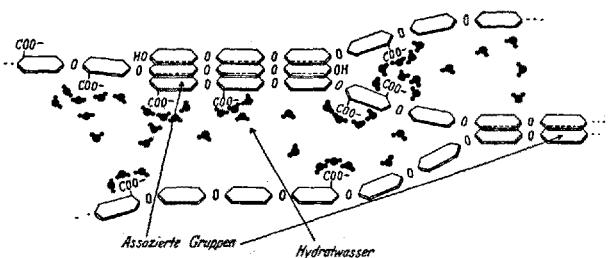


Abb. 5. Anordnung von Kettenmolekülen, die durch «Fransenmizellen» zusammenhaften, in pflanzlichen Zellen. (Nach K. H. MEYER, 1931.)

Wie oben erwähnt, hatten wir 1929 den Zusammenhalt des aus Proteinketten gebildeten Netzwerkes dadurch erklärt, daß sie «an bestimmten Stellen durch Assoziationskräfte aneinander haften und hier und da durch chemische Brücken verknüpft sind». FREY-WYSSLING führt anstatt unseres Ausdrucks «Stellen,

¹ E. A. PETERS, J. State Med. 37, Nr. 12, 1 (1930); Trans. Far. Soc. 26, 797 (1930).

² Vgl. E. A. PETERS, Proc. Royal Soc. London [B] 121, 587 (1937).

³ W. SEIFRIZ, Amer. Naturalist 63, 410 (1929).

⁴ A. FREY-WYSSLING, Submikroskopische Morphologie des Protoplasmas und seiner Derivate (Gebr. Borntraeger, Berlin 1938), S. 110ff.

¹ K. H. MEYER und H. MARK, Aufbau der Hochpolymeren (Schlußkapitel).

² K. H. MEYER, New Phytologist 30, 1 (1931).

³ K. H. MEYER, Biochem. Z. 214, 253 (1929).

an denen die Ketten zusammenhaften», die Bezeichnung «Haftpunkte» ein und verlegt dieselben in die Seitenketten; aber in allen Gelen von fibrillären Eiweißen sind es gerade die in der Kette selbst liegenden Peptidgruppen, die sich zu Assoziaten oder Mizellen zusammenlagern können. Die Anziehungskräfte der Peptidgruppen untereinander sind nämlich größer als die zu Wasser, und die in Wasser oder in Salzlösungen löslichen fibrillären Eiweiße, wie Fibrinogen, Myosin, Gelatine, danken ihre Löslichkeit nur ihrem Gehalt an ionisierten lateralen Gruppen. Die nicht ionisierbaren Gruppen, wie Glycyl-, Alanyl-, Leucyl- und Prolylreste, und noch mehr die kombinierten Glycyl-Glycylusw. Reste haben die Tendenz, sich mit den entsprechenden Gruppen benachbarter Ketten zu Zweier- und Dreierassoziaten und schließlich zu geordneten Bereichen, «Fransenmizellen»¹, zusammenzulagern. Verdünnte Lösungen fibrillärer Proteine bilden auf diese Weise Gele; Bildung und Auflösung dieser Haftstellen kann durch kleinste Änderungen des pH, des Salzgehaltes, der Temperatur oder auch durch irgendwelche chemischen Reaktionen an den Ketten selbst bewirkt werden. Daß den Haftstellen zwischen Peptidbindungen in Struktureiweißen entscheidende Bedeutung zukommt, wird dadurch gezeigt, daß wässrige Harnstoff- oder Formamidlösungen, die schwerlösliche Peptide in Lösung zu bringen vermögen, auch Struktureiweiße auflösen.

In allen schematischen Zeichnungen FREY-WYSSLINGS sind ferner die von Flüssigkeit umspülten Proteinketten als gerade oder fast ganz gestreckte Stäbe gezeichnet. Die irrite Auffassung, daß die Kettenmoleküle eine starre, gestreckte Gestalt haben, ist von STAUDINGER² mit großer Energie vertreten und von sehr vielen Forschern übernommen worden. Wir haben demgegenüber bereits 1929 gezeigt, daß die Proteinketten ebenso wie andere Fadenmoleküle infolge der Drehbarkeit um die Einfachbindung alle möglichen verkrümmten Formen annehmen können; verkrümmte und geschlängelte Formen von Kettenmolekülen werden daher in Lösung sehr viel häufiger sein als gestreckte.

Falls sich Teile der Proteinketten an «Haftstellen» zusammenlagern, so werden die noch freien und von Wasser umspülten Teile der Ketten ihre geschlängelte Form beibehalten. So wird ein dreidimensionales loses Netzwerk entstehen, das kautschukelastische Dehnbarkeit besitzt, da die geschlängelten Fäden bei äußerem Zuge gestreckt werden können und, wie wir später sehen werden, dann die Tendenz haben, zu ihrer Ausgangsform zurückzukehren³.

Im Zytosplasma wird man nun alle Übergänge von relativ festen, elatischen Netzwerken zu loseren Gebil-

den und zu mehr oder weniger zähflüssigen Lösungen haben. Stabile, elastische Netzwerke liegen vor in den Strukturelementen der tierischen Zelle, zum Beispiel den Membranen, den Chromosomen und anderen gelartigen Bestandteilen. Inwieweit auch im «flüssigen» Inneren der Zellen ein loses Netzwerk vorhanden ist, müßte sich an den Fließeigenschaften erkennen lassen. Falls eine netzartige Struktur in einem anscheinend flüssigen System vorliegt, deformiert sich das System bei sehr geringen Beanspruchungen nur elastisch, fließt aber nicht: es verhält sich also als Gel. Erst wenn die deformierende Kraft eine untere Grenze, den sogenannten «yield point», überschreitet, fließt das System, wobei das Netzwerk zerrißt wird. Hat man es dagegen mit einer Lösung verschlungener Fadenmolekülen zu tun (die oft mit dem irreführenden Ausdruck «Gellösungen» bezeichnet werden), so zeigen sie keinen «yield point»; ihre Viskosität ist nicht konstant wie bei einer gewöhnlichen Flüssigkeit, sondern sie sinkt, falls die einwirkende Kraft ansteigt. Dieses Verhalten ist von PFEIFFER¹ am Zytosplasma der Alge *Chara fragilis* beobachtet worden.

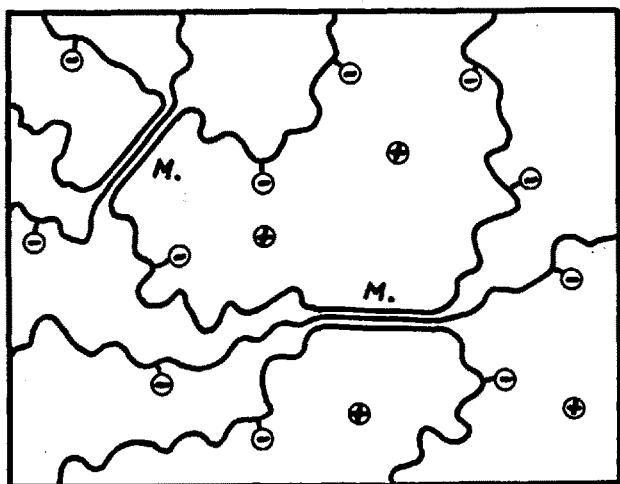


Abb. 6. Schema der Anordnung geschlängelter elastischer Proteinketten im Protoplasma. ⊖ = fixierte, + = freie Ionen, M = Haftstelle.

Zusammenfassend können wir uns das in Abbildung 6 wiedergegebene, sehr schematische Bild vom molekularen Bau der gelartigen Teile des Zytosplasmas machen.

2. Kautschukelastizität; ihre Theorie und ihr Vorkommen in lebenden Organismen

Falls unvulkanisierter Kautschuk stark gedehnt wird, so wird er allmählich starr, kristallin und unelastisch; beim Erhitzen zieht er sich zusammen und wird wieder elastisch und amorph. Sehnenfasern ziehen sich in ähnlicher Weise beim Erhitzen zusammen und werden elastisch und amorph; beim Dehnen in der Kälte kehren sie langsam zum ursprünglichen, teil-

¹ O. GERNGROSS, K. HERRMANN und W. ABITZ, Biochem. Z. 228, 409 (1930).

² H. STAUDINGER, *Die hochmolekularen organischen Verbindungen* (J. Springer, Berlin 1932), S. 79.

³ K. H. MEYER, G. v. SUSICH und E. VALKÓ, Koll. Z. 59, 208 (1932).

¹ H. PFEIFFER, Physics 7, 302 (1936).

weise kristallinen Zustand zurück. Die röntgenoptische, polarisationsoptische, mechanische und thermoelastische Prüfung ergab weitgehende Übereinstimmung der Eigenschaften der nativen Sehnenfaser mit denen des gestreckt erstarrten Kautschuks und anderseits der elastischen kontrahierten Faser mit amorphem Kautschuk. Einen deutlichen Hinweis auf den molekularen Bau gab der Vergleich der Festigkeit von gedehnten und ungedehnten, in flüssiger Luft gefrorenen Proben: erstere splittern in lange Fasern, ein Versuch, der am Kautschuk von HOCK¹ und an Sehne von uns² ausgeführt wurde, während die elastischen, amorphen Proben in Klümpchen zerfallen.

Alle diese Beobachtungen führten uns 1929 zu der Schlußfolgerung², daß in der nativen Sehne, ebenso wie im gedehnten Kautschuk, maximal gestreckte Kettenmoleküle zu kristallinen Bündeln, «Mizellen», vereinigt sind, während im amorphen, elastischen Körper diese Ketten eingerollt und nicht mizellar geordnet sind. Die Erklärung³ für die Tendenz zur Einrollung ergab sich folgendermaßen.

Wie schon JOULE gefunden hatte, nimmt die Rückstellkraft gedehnter Proben von Weichgummi mit der Temperatur zu. Wir selbst zeigten, daß in weiten Gebieten der Dehnung diese Zunahme proportional der absoluten Temperatur verläuft, und wiesen auf die Analogie mit dem Gasdruck hin³. Es ergibt sich hieraus, daß die Kraft nicht auf Anziehungskräften, sondern auf Wärmebewegung beruht. WÖHLISCH⁴, der als erster nach JOULE hierauf hingewiesen hat, suchte die Ursache der Kraft in den Wärmebewegungen orientierter länglicher Mizelle, Kristallite oder Stabmolekülen. Diese Theorie lehnten wir ab und setzten an ihre Stelle die Wärmebewegungen von Teilen, «Segmenten», beweglicher Kettenmolekülen. Diese Theorie, die etwa gleichzeitig auch von KARRER⁵ aufgestellt wurde, ergab sich zwangsläufig aus den thermoelastischen Versuchen in Verbindung mit unseren früheren Ergebnissen über das Einrollen der Ketten bei der Kontraktion⁶.

Die rücktreibende Kraft des deformierten Kautschuks oder anderer «Elastomerer», das sind Substanzen mit kautschukähnlicher Elastizität, ist also prinzipiell verschieden von derjenigen einer Stahlfeder. Bei letzterer werden bei der Deformation Atome aus ihren Ruhelagen, die sie in den Metallkristallen einnehmen, entfernt, wozu Anziehungskräfte überwunden

werden müssen; diese Kräfte bewirken die Rückkehr zum Ausgangszustand, falls die deformierende Kraft verschwindet. Elastomere dagegen bestehen aus einem Filz von regellos verschlungenen Kettenmolekülen, die infolge der Möglichkeit der Drehung um die Einfachbindung viele verknäulte Formen annehmen können. Bei Dehnung werden die Ketten gestreckt und damit in eine einzige Form gezwungen, aus der die Wärmebewegung sie wieder in eine verkrümmte Gestalt zurücktreibt. Die Probe darauf, ob eine elastische Kraft, wie beim Kautschuk, auf Wärmebewegung von Segmenten von Kettenmolekülen zurückgeht oder wie bei einer Feder auf Anziehungskräften beruht, wird am besten durch die Untersuchung der Abhängigkeit der Kraft von der Temperatur gemacht; im ersten Fall steigt sie mit der Temperatur an, im zweiten fällt sie oder ist von der Temperatur weitgehend unabhängig¹. Es ließ sich zeigen, daß außer elastischen Fasern² auch die durch Hitze geschrumpfte Sehne³, das durch Hitze kontraktierte Elastoidin⁴ sowie durch Thio-glycolsäure gequollenes und elastisch gemachtes Haar⁵ echte Kautschuk-Elastizität zeigen. Frisch aus der Spinndrüse der Seidenraupe entnommener Drüsengehalt zeigt ähnliche Thermoelastizität wie Kautschuk⁶ und erstarrt, ebenso wie gedehnter Kautschuk, beim Dehnen zum festen, unelastischen Faden, in dem die vorher unregelmäßig verkrümmten Ketten parallel zu Mizellen (Kristalliten) gebündelt sind.

Der für «Kautschukelastizität» charakteristische positive Temperaturkoefizient der Spannung kann durch verschiedene Umstände teilweise verdeckt werden; dies geschieht zum Beispiel dann, wenn die für die Deformation nötige Umgruppierung der Segmente innerhalb der Probe durch sehr hohe Viskosität gehemmt wird. Dies ist zum Beispiel bei abgekühltem Kautschuk und bei nur schwach gequollenem Haar der Fall. Ferner ist in Gebieten geringer Dehnung der Temperaturkoefizient der Spannung negativ, was auf einer Nebenerscheinung, nämlich der Volumvergrößerung der Probe durch Dehnung, beruht. In allen diesen Fällen läßt sich aber durch Ausschalten der Nebenumstände der richtige Effekt klarlegen: im ersten Falle durch Herabsetzung der inneren Reibung durch höhere Temperatur oder Quellmittel, im zweiten durch Anwendung von Scherung oder Torsion, die keine Volumänderung mit sich bringen⁷, an Stelle von Dehnung.

¹ L. HOCK, Kolloid-Z. 35, 40 (1926).
² K. H. MEYER, Biochem. Z. 214, 253 (1929).

³ K. H. MEYER, G. v. SUSICH und E. VALKÓ, Kolloid-Z. 59, 208 (1932). — K. H. MEYER und C. FERRI, Helv. chim. acta 18, 570 (1935). — K. H. MEYER und A. J. A. VAN DER WYK, ebenda 29, 1842 (1946). — Eine leicht faßliche Darstellung der Theorie der Kautschukelastizität ist in Exper. 2, 117 (1946) gegeben.

⁴ E. WÖHLISCH, Verh. physik. med. Ges. Würzburg, N. F. 51, 53 (1926).

⁵ E. KARRER, Phys. Rev. 39, 857 (1932).

⁶ W. HALLER, Kolloid-Z. 56, 257 (1931), hatte kurz vorher die osmotischen Anomalien der Lösungen von Kettenpolymeren damit erklärt, daß Teile der Ketten thermische Bewegungen ausführen können.

⁷ Der Anteil, den Entropieglied $-T \partial S$ und Energieglied ∂E an der bei isothermer Deformation ∂l zugeführten Arbeit ∂A haben, kann aus folgender Gleichung direkt abgelesen werden:
 $(K = \text{elastische Kraft})$

$$\left[\frac{-T \partial S}{\partial A} \right]_T = 1 - \left[\frac{\partial E}{\partial A} \right]_T = \left[\frac{\partial \ln K}{\partial \ln T} \right]_1$$

² E. WÖHLISCH, Verh. physik. med. Ges. Würzburg, N. F. 51, 53 (1926). — K. H. MEYER und C. FERRI, Pflügers Arch. 238, 78 (1936).

³ K. H. MEYER und C. FERRI, Pflügers Arch. 238, 78 (1936).

⁴ L. E. R. PICKEN, J. Chim. Phys. 34, 764 (1937).

⁵ K. H. MEYER und C. HASELBACH, Nature 164, 33 (1949).

⁶ K. H. MEYER und J. JEANNERAT, Helv. chim. acta 22, 22 (1939).

⁷ K. H. MEYER und C. HASELBACH, Nature 164, 33 (1949).

Es ergab sich, daß kautschukähnliche Elastizität in allen untersuchten elastischen biologischen Systemen auf Wärmebewegung von Segmenten langer Fadenmoleküle zurückzuführen war. Für die submikroskopische Morphologie ergibt sich also die Folgerung, daß, wo immer hohe reversible Dehnbarkeit an lebender Substanz beobachtet wird, eine Struktur aus verkrümmten, miteinander netzartig verbundenen Proteinketten vorhanden sein muß. Eine solche elastische Deformierbarkeit ist schon von LEEUWENHOECK an roten Blutkörperchen beobachtet worden. In neuerer Zeit hat besonders SEIFRIZ¹ auf die auffallende kautschukartige Dehnbarkeit von Protoplasma von Schleimpilzen (Abb. 7), von Fibroblasten in Carreellscher Gewebskultur und von Membranen tierischer Zellen, zum Beispiel von Amöben oder Erythrozyten, hingewiesen; sie müssen also aus einem Netzwerk von geschlängelten, durch Zug elastisch dehnbaren Proteinketten bestehen. Die von mehreren Forschern zur Erklärung der Permeabilitätserscheinungen gemachte Annahme einer nur aus Lipoiden bestehenden Membran kann die Elastizität nicht erklären; doch können Lipide die Maschen des Proteinnetzes ausfüllen, und Membranen, die aus einem Proteinnetz und einer Lipoidschicht bestehen, sind ebenfalls denkbar.

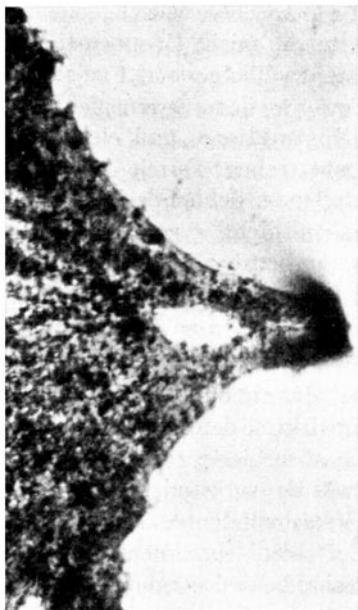


Abb. 7. Protoplasma eines Schleimpilzes, mit Mikronadeln gedehnt. Es hat kautschukähnliche Elastizität und erhebliche Reißfestigkeit. (Nach SEIFRIZ, 1942.)

Pflanzliche Zellmembranen enthalten ein Gerüst aus gestreckten, miteinander zu kristallinen «Mizellen» (Fibrillen vom Durchmesser 200 Å) zusammengefügten Zelluloseketten (bei Pilzen Chitinketten) und unterscheiden sich demnach sehr wesentlich von tierischen.

Auf den Unterschied im kristallin-mizellaren und nicht-mizellaren Feinbau der Membranen lassen sich die augenfälligen Unterschiede in der Konsistenz pflanzlicher (starrer) und tierischer (elastischer) Zellen und Gewebe zurückführen.

3. Elastische Doppelsysteme

Ungedehter Kautschuk verändert seine Form bei Temperaturerhöhung nicht. Elastinfasern (zum Beispiel vom *ligamentum nuchae*) dagegen ziehen sich zusammen; falls sie an der Kontraktion gehindert werden, tritt Spannung auf. Zur Erklärung nahmen wir an¹, daß zwei Systeme mit entgegengesetzt gerichteten Spannungen einander im Ruhezustand das Gleichgewicht halten. Haben beide Systeme verschiedene Temperaturkoeffizienten der Spannung, so wird bei Erwärmung die anfängliche Ruhelage nicht mehr im Gleichgewicht sein: das Gebilde kontrahiert oder verlängert sich. Als Modell schlugen wir ein Kautschukband vor, das durch eine Stahlfeder in Dehnung gehalten wird (Abb. 8). Da die Spannung des Kautschuks beim Erwärmen zunimmt und diejenige der Feder praktisch konstant bleibt, wird das System sich bei Temperaturerhöhung zusammenziehen.



Abb. 8. Modell eines elastischen Doppelsystems. (Nach MEYER und FERRI, 1936.)

Ein elastisches Doppelsystem kann auch in molekularen Dimensionen konstruiert sein, zum Beispiel ein System gleichgerichteter geschlängelter Hauptvalenzketten, die durch Querbindungen in ihrer Lage gehalten werden. Das Kontraktionsbestreben wird bei steigender Temperatur größer, während der von den Querbindungen stammende Zwang konstant bleibt oder gar abnimmt. Ein solches System finden wir in der mit Formaldehyd behandelten Sehne¹; die parallel gelagerten Eiweißketten sind in ihr durch $-\text{CH}_2-$ -Brücken quer miteinander verbunden; ihre auffallenden Eigenschaften – spontane Kontraktion beim Erwärmen und Verlängerung beim Abkühlen – sind schon vor längerer Zeit von EWALD² beschrieben worden. Wahrscheinlich enthalten auch die nativen Elastinfasern ein System aus vernetzten Proteinketten; denn sie lösen sich in keinem der Mittel, in denen sich andere fibrilläre Eiweiße lösen. Dies spricht für eine dreidimensionale Vernetzung.

¹ W. SEIFRIZ, The American Naturalist 63, 410 (1928); *The Structure of Protoplasm* (Iowa State College Press, 1942), S. 250.

² A. EWALD, Z. physiol. Chem. 105, 115 (1919).

Auch in der ruhenden Muskelfaser liegt ein solches Doppelsystem vor. Aus der Doppelbrechung, der Quellungsanisotropie und dem Röntgendiagramm hatten wir 1929 geschlossen, daß im ruhenden Muskel parallel zur Faserachse gelagerte, gestreckte Proteinketten vorhanden sind, während diese Ketten im kontrahierten Muskel eingerollt sein müssen. Am eindeutigsten weist wohl die mechanische Prüfung durch Zertrümmern in flüssiger Luft in diese Richtung: unter Spannung in flüssiger Luft gefrorener Muskel zerfällt in Splitter, ähnlich wie gedehnter Kautschuk, kontrahierter in Klümpchen (Abb. 9). Die Streckung der Proteinketten ist jedoch unvollkommen, wie aus folgenden Beobachtungen hervorgeht.

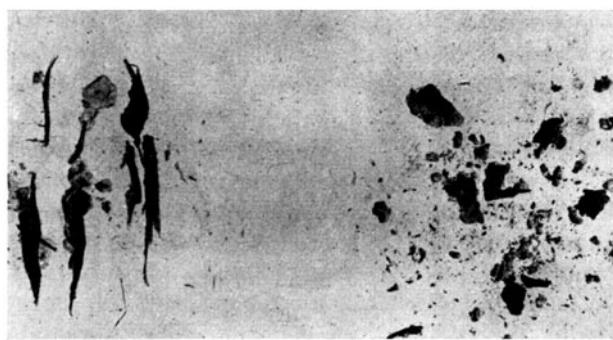


Abb. 9. Froschmuskel, in flüssiger Luft zertrümmert:
a an der Kontraktion gehindert, b kontrahiert.
(Nach K. H. MEYER, 1929.)

Untersuchungen der thermoelastischen Eigenschaften des ruhenden Muskels, und zwar sowohl des quer-gestreiften wie des glatten, zeigten nämlich, daß bei konstanter Verlängerung die Spannung einen positiven Temperaturkoeffizienten zeigt¹. Daraus läßt sich schließen, daß diejenigen Proteinketten, die bei Zug die Spannung verursachen, im ruhenden Zustand nicht völlig gestreckt sind, sondern in unregelmäßiger Weise irgendwie verkrümmt; die durch passiven Zug gestreckten Ketten haben die Tendenz, sich wieder zu verkrümmen. Nun besteht aber die quergestreifte Muskelfaser aus der elastischen Hülle, dem sogenannten Sarkolemm, und den von Sarkoplasma umgebenen Fibrillen. Diese bestehen aus hintereinandergeschalteten kontraktilem und nicht kontraktilem, rein elastischen Elementen, die als doppelbrechende «Q»- und als isotrope «I»-Streifen im polarisationsmikroskopischen Bild erscheinen. Bei einer Kontraktion ändern sich nun die elastischen Eigenschaften der Faser: um den Muskel jetzt passiv zu dehnen, sind viel größere Kräfte erforderlich als beim ruhenden Muskel, obwohl die elastischen I-Streifen noch unverändert vorhanden sind. Daraus geht hervor, daß die kontraktilem Q-Teile an der Dehnbarkeit der ruhenden Faser mitbeteiligt

¹ K. H. MEYER und L. E. R. PICKEN, Proc. Roy. Soc. London [B] 124, 24 (1937); vgl. auch E. WÖHLISCH und H. CLAMANN, Z. Biol. 92, 261 (1932).

sind. Die Feststellung, daß die Proteinketten nicht völlig gestreckt sind, gilt also auch für die kontraktilem Q-Teile.

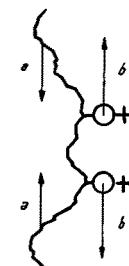


Abb. 10. Schema einer geschlängelten Proteinkette, die gleichgeladene, einander abstoßende ionisierte Gruppen trägt. Das Desorientierungsbestreben und damit die Tendenz zur Kontraktion a nehmen mit der Temperatur zu, die abstoßende Kraft b ist praktisch temperaturunabhängig.

WÖHLISCH¹ hat nun in einer sorgfältigen Arbeit gezeigt, daß auch ruhender Muskel sich beim Erwärmen zusammenzieht. Es muß also im ruhenden Muskel, ebenso wie im elastischen Band, ein Doppelsystem vorliegen: ein gummielastisches System, das durch irgendwelche Kräfte eines zweiten Systems gespannt gehalten wird. Diese Kräfte können nun sehr wohl die in unserem ersten Modell (Abb. 1) angenommenen Abstoßungskräfte zwischen gleichgeladenen Gruppen sein; eine Kette, die solche Gruppen trägt und flexibel ist, braucht nicht völlig gestreckt zu sein, sondern ihre Form resultiert aus dem Gegenspiel von kautschuk-elastischem Kontraktions- und elektrisch bedingtem Verlängerungsbestreben. Durch Temperaturerhöhung wird die abstoßende, dehnende Wirkung der vorhandenen Ladungen nicht geändert, während die auf Wärmebewegung beruhende Kontraktionsstendenz zunimmt (Abb. 10).

4. Relaxation in Elastomeren und im Muskel²

Wenn eine deformierende Kraft auf eine zähe Flüssigkeit einwirkt, so deformed sich diese «plastisch», das heißt, die absorbierte mechanische Energie wird in Reibungswärme verwandelt, und die Flüssigkeit behält beim Verschwinden der äußeren Kraft die neue Form bei. Bei «ideal elastischen» Körpern wird dagegen die mechanische Energie gespeichert; der Körper nimmt beim Verschwinden der einwirkenden Kraft seine ursprüngliche Form wieder an und kann dabei Arbeit leisten. Alle Systeme mit Fadenmolekülen zeigen elastisches und plastisches Verhalten. Mißt man zum Beispiel die Spannung eines Bandes aus Rohkautschuk nach rascher Deformation bei konstanter

¹ E. WÖHLISCH, Kolloid-Z. 96, 261 (1941). – Vgl. auch W. JOSENHANS, Z. Biol. 103, 61 (1950).

² Eine Übersicht über das plastisch-elastische Verhalten der Elastomeren ist gegeben in K. H. MEYER, *Natural and Synthetic High Polymers* (2. Aufl., Interscience Publishers, New York, 1950). – Vgl. auch K. H. MEYER und A. J. A. VAN DER WYK, Exper. 2, 117 (1946).

Länge, so beobachtet man ein Abklingen der Spannung – «Relaxation» –, unter Entwicklung von Reibungswärme; mißt man die Deformation bei konstanter Spannung, die zum Beispiel durch eine Last erzeugt wird, so stellt sich rasch eine Verlängerung ein, die beim Abnehmen der Last wieder zurückgeht (elastische Deformation); verbleibt die Last, so dehnt sich der Kautschuk langsam weiter, er «relaxiert» durch «Fließen». Gegenüber periodisch rasch wechselnden Beanspruchungen, die keine Zeit zur Relaxation lassen, verhält er sich «elastisch»; bei statischer Beanspruchung verhält er sich «plastisch». In Wirklichkeit liegen die Dinge noch viel komplizierter, besonders bei schwach vulkanisiertem sogenanntem Weichgummi. Sehr schematisch kann man ihn zusammengesetzt denken aus zwei Systemen, die einander durchdringen, nämlich einem plastischen System I, das unbegrenzt relaxiert, und einem elastischen System II, das nicht relaxiert. Wird ein solches kombiniertes System gedehnt, so wird bei konstanter Länge die Spannung durch Relaxation auf einen Endwert sinken, der vom nicht relaxierenden System herrührt. Verschwindet die Spannung, so wird ein solches System sich zuerst rasch etwas kontrahieren, weil das System II sich zusammenzieht; hierbei drückt es aber das System I zusammen, so daß I und II sich die Waage halten. Nun relaxiert aber I, so daß allmählich II obsiegt und langsame Kontraktion bis zur ursprünglichen Form eintritt. Dies wird als «elastische Nachwirkung» oder «recovery» bezeichnet. Man kann sich etwa folgende Vorstellung über das molekulare Geschehen machen: I besteht aus freien Fadenmolekülen, die bei Deformation die Tendenz haben, eine verkrümmte Form wieder anzunehmen, indem sie an ihren Nachbarn abgleiten, wobei sie aber erhebliche Reibung zu überwinden haben. II ist ein durch Brückenbindung vernetztes System, dessen Netzwerk sich durch die ganze Probe hindurchzieht und das daher nicht durch Abgleiten relaxieren kann und deswegen beim Aufhören der Spannung sich wieder kontrahiert.

Aber auch ein einziges System, das lose vernetzt ist, wird ähnliche Erscheinungen zeigen. Bei der Deformation werden sich zuerst Falten bilden, die hohe Spannung verursachen, die aber durch Desorientierung unter Entwicklung von Wärme bis auf einen geringen Endwert zurückgeht (partielle Relaxation) (Abb. 11). Wird das System ohne Spannung sich selbst überlassen, so wird es die ursprüngliche Form, allerdings sehr langsam, wieder einnehmen; die Anordnung der Segmente wird nunmehr zwar ähnlich, aber nicht gleich der Anordnung vor der Deformation sein.

Nach dem Vorangehenden wird man auch verstehen können, daß das mechanische Verhalten des Kautschuks äußerst kompliziert ist und daß keine Theorie, die auf Modellen wie hinter- oder nebeneinander geschalteten Federn und Dämpfern beruht, das gesamte Verhalten des Kautschuks wiedergibt. Man wird auch verstehen,

dass außer Ausgangsmaterial und Art der Vulkanisation die Vorgeschichte des Probestücks einen Einfluß hat: es ist zum Beispiel allgemein bekannt, daß sich die erste Zugdehnungskurve, die «Jungfernkurve» des frisch vulkanisierten Kautschuks, von den folgenden deutlich unterscheidet; die Dehnung hat also das Material innerlich verändert, obwohl äußerlich nichts zu bemerken ist.

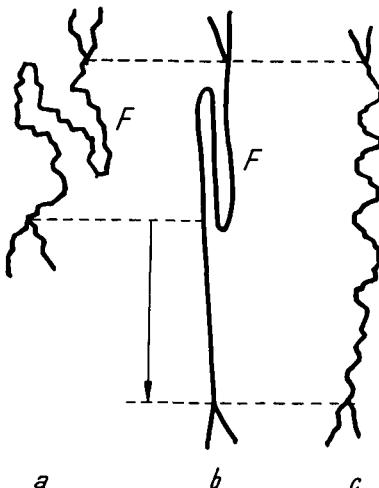


Abb. 11. Elastomeres Kettenmolekül als Teil eines Netzwerkes. a ist Anfangszustand, ohne Spannung; b sofort nach rascher Dehnung, hohe Spannung; c nach einiger Zeit, teilweise relaxiert durch Verschwinden der Falte F, geringere Spannung.

In gequollenen Elastomeren werden die Dinge noch dadurch kompliziert, daß bei mechanischer Einwirkung Flüssigkeitsverschiebungen stattfinden können, deren Ausmaß und Einfluß nicht zu übersehen sind. Quellung und Entquellung können zu erheblichen Form- und Spannungsänderungen führen; so hebt zum Beispiel ein gequollener Kautschukfaden ein Gewicht unter Kontraktion, falls das Quellmittel verdampft¹. Wenn nun das Quellmittel eine wässrige Elektrolytlösung ist, so tritt zu allem noch der Einfluß der Ionenstärke und des pH auf die Viskosität des Systems und die Gestalt der Kettenmoleküle hinzu. Die Viskosität von Fadenmolekülen, die elektrische Ladungen tragen und als Polyelektrolyte bezeichnet werden, ist in reinem Wasser viel größer als in Salzlösungen. Während die Moleküle in geladenem Zustand gestreckt sind, werden sie bei Entladung, zum Beispiel am isoelektrischen Punkt, zusammengekrümmt²; dadurch wird die Viskosität erniedrigt.

Im Muskel liegt nun ein überaus kompliziertes System vor: kettenpolymere Polyelektrolyte befinden sich in einem wässrigen elektrolythaltigen Milieu, in dem sich chemische Reaktionen abspielen. Es wird daher noch viel weniger als bei gewöhnlichen Elastomeren möglich sein, das Verhalten modellmäßig wieder-

¹ K. H. MEYER, Biochem. Z. 214, 253 (1929).

² K. H. MEYER und H. MARK, *Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe* (Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1930), S. 232.

zugeben, sondern man muß sich mit qualitativen Überlegungen begnügen. Da sowohl Sarkolemm wie Fibrillen Fadenmoleküle enthalten, wird man in der Muskelfaser ähnliche Erscheinungen wie beim Kautschuk vorfinden: Relaxation, elastische Nachwirkung, Abhängigkeit der rücktreibenden Kraft von der Frequenz der Beanspruchung usw. Die Relaxation kann man zum Beispiel an passiv gedehnten ruhenden Fasern beobachten. Daß bei der Relaxation ebenso wie bei anderen Systemen mit Kettenpolymeren gestreckte Ketten aneinander abgleiten und sich verkrümmen, geht aus der Doppelbrechung hervor, die als Maß der Parallelorientierung dienen kann: sie nimmt parallel der Spannung ab¹, ein Zeichen, daß Desorientierung eintritt.

Ganz besonders ausgeprägt ist nach JORDAN² die Erscheinung der Relaxation bei den Hohlmuskeln der Coelenteraten. Man beobachtet bei passiver Deformation ein ähnliches Nachlassen der Spannung wie bei unvulkanisiertem Kautschuk; es lassen sich diese Muskeln auf ein Vielfaches ihrer ursprünglichen Länge dehnen; doch kann, im Gegensatz zum unvulkanisierten Kautschuk, der Muskel unter normalen Umständen wieder vollkommen in seine kontrahierte Form zurückkehren, was nach unserer Meinung für die Anwesenheit eines «ideal vernetzten» Systems spricht, das für diese Rückkehr zur ursprünglichen Form sorgt. Weiter als bis zur groben Analogie mit einem lose vernetzten Elastomeren wird man aber heute kaum gehen können.

5. Die Muskelkontraktion

Unsere 1929 aufgestellte Theorie, daß die Muskelkontraktion durch ein Zusammenkrümmen oder Zusammenfalten der Proteinketten infolge chemischer Einwirkung zustande kommt, dürfte wohl die Basis jeder kommenden Theorie bilden. Als eine der Möglichkeiten einer solchen Reaktion sahen wir eine pH-Änderung an; am isoelektrischen Punkt sind die Ketten kontrahiert; ein Abweichen von ihm führt zur Abstoßung der an die Ketten gebundenen Ionen und damit zur Verlängerung der Ketten und der aus ihnen gebildeten Fibrillen. Nun liegt der isoelektrische Punkt des Myosins, das im Muskel mit Kalzium verbunden ist³, bei etwa pH 8,5, also viel höher als das pH von 6,5 im ruhenden Muskel; es müßte also Alkalisierung auftreten, um den isoelektrischen Punkt zu erreichen und die Kontraktion auszulösen.

Aber es können auch Reaktionen an den Ketten selbst in Frage kommen, zum Beispiel Bindung oder Abspaltung von Phosphorsäure⁴; auch dadurch muß die Form der Ketten beeinflußt werden; Berechnungen

über diesen Fall haben RISEMANN und KIRKWOOD¹ angestellt.

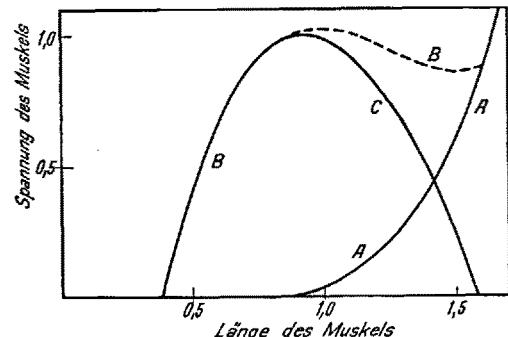


Abb. 12. Zug-Dehnungskurven des Froschmuskels:
 A Spannung des ruhenden Muskels,
 B Spannung des kontrahierten Muskels,
 C A-B «entwickelte» Spannung. Normale Länge in Ruhe = 1,0.
 (Nach A. V. HILL, Nature 166, 415, 1950.)

Es besteht ferner die Möglichkeit, daß die Kontraktion durch die «Entspannung» eines vorher gespannten Systems zustande kommt. Dieser zuerst wohl von BETHE² geäußerte Gedanke ist von WÖHLISCH³ weiter ausgesponnen worden; er meint, daß das Kontraktionsbestreben auf Kautschukelastizität zurückzuführen ist; die «Entspannung» des kautschukelastischen Systems könnte nach KUHN und HARGITAY⁴ auf der Entladung der Ketten beruhen. Nun spricht aber nach unserer Meinung der Verlauf der Zugdehnungskurve des tetanisch kontrahierten Muskels gegen die Annahme, daß die kontrahierende Kraft ganz oder auch nur zum größten Teil auf Kautschukelastizität zurückzuführen ist. Bei passiver Dehnung des tetanisierten Muskels nimmt nämlich zunächst die Spannung steil zu (siehe Abb. 12); dann aber nimmt die Spannung ab

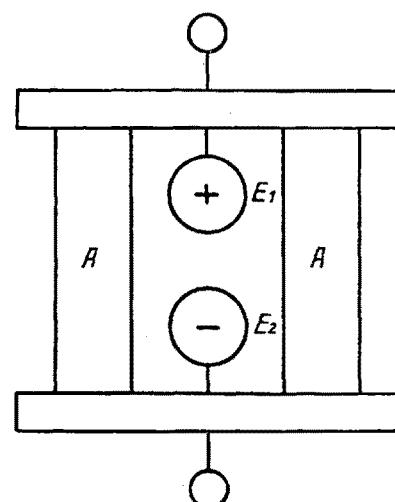


Abb. 13a. Schema eines kombinierten Systems aus elektrisch geladenen Körpern (E_1, E_2) und Kautschukzylin dern (A).

¹ J. RISEMANN und J. G. KIRKWOOD, J. Amer. Chem. Soc. 70, 2820 (1948).

² A. BETHE, Pflügers Arch. 142, 291 (1911).

³ E. WÖHLISCH, Naturwissenschaften 28, 305 (1940).

⁴ W. KUHN und B. HARGITAY, Exper. 7, 1 (1951).

¹ K. H. MEYER und L. E. R. PICKEN, Proc. Roy. Soc. [B] 124, 29 (1937).

² H. J. JORDAN, Naturwissenschaften 25, 17, 34 (1937).

³ O. SNELLMAN und TH. ERDÖS, Nature 161, 526 (1948).

⁴ K. H. MEYER, *Natural and Synthetic High Polymers* (Interscience Publishers, New York, 1942), S. 489.

und steigt erst kurz vor der Reißgrenze wieder an; ein solches Verhalten findet sich aber nicht bei Kautschuk oder anderen gewöhnlichen Elastomeren. Die komplizierte Kurve spricht dafür, daß sich mehrere Einflüsse überlagern und daß eine mit der Entfernung abnehmende Anziehungskraft mitspielt. Man kann sich nämlich eine Vorrichtung konstruieren, die eine ähnliche Zugdehnungskurve aufweisen muß, indem man zwei entgegengesetzt geladene, einander anziehende Körper E_1 und E_2 parallel mit zwei kautschukelastischen Zylindern A schaltet (Abb. 13a). Ohne äußere Einwirkung werden die Körper sich anziehen, bis die dadurch komprimierten Zylinder eine weitere Annäherung verhindern. In Abbildung 13b sind die Zugdehnungskurven der beiden Systeme – geladene Körper und Zylinder – getrennt und kombiniert (durch Addition der Spannungen) wiedergegeben. Die Kurve für den Kautschukzylinder entspricht dem eines wirklichen Kautschukzylinders. Die Kurve des gesamten Systems weist ein Maximum und ein Minimum auf und ähnelt somit der Kurve des tetanisierten Muskels.

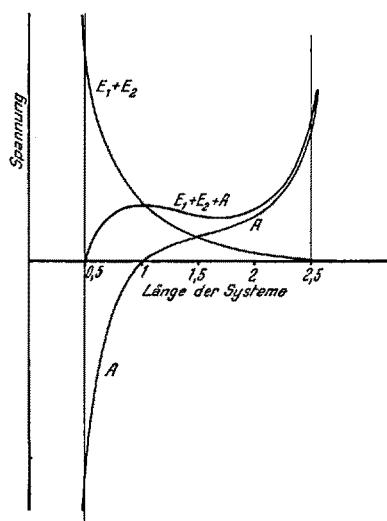


Abb. 13b. Zugdehnungskurven für die Systeme $E_1 + E_2$ und A sowie für das kombinierte System $E_1 + E_2 + A$. Oberhalb der Abszisse Kontraktionsbestreben, unterhalb Expansionsbestreben. Länge des kombinierten Systems ohne äußere Krafteinwirkung = 0,5. Länge des entladenen Systems A = 1.

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß Anziehungskräfte, und zwar wahrscheinlich zwischen Ionen, bei der Kontraktion der Muskelzäpfchen entscheidend mitwirken.

Doch muß man bei der Auswertung der mechanischen Messungen am Muskel berücksichtigen, daß eine Beanspruchung auch als Reiz wirken kann, der eine Reaktion auslöst. So sicher es ferner ist, daß alles Lebende den Naturgesetzen unterworfen ist, so sicher ist es auch, daß Lebewesen über Einrichtungen verfügen, die uns noch völlig rätselhaft sind. So erschafft zum Bei-

spiel der unbelastete Muskel nach einer durch Gleichstromreiz hervorgerufenen Zuckung äußerst langsam, nach Wechselstromreizung dagegen sehr schnell¹; es ist nicht zu übersehen, worauf dieser Unterschied zurückgeht. Der Muskel kann ferner ihm zugeführte Arbeit in unbekannter Weise als chemische Energie speichern, wie kürzlich HILL² hervorgehoben hat. Wir kommen durch all dies zu dem Schluß, daß die Zeit für spezielle Modellhypothesen, wie sie von einer ganzen Reihe von Forschern aufgestellt worden sind, noch nicht reif ist.

Summary

In 1928 MEYER and MARK began publication on high polymers. Constitutional formula for rubber, gutta-percha, chitin, pectic acid, ivory mannan, graphitic acid and elastic sulfur were put forward which are generally accepted today. It was demonstrated for the first time that proteins may exist in fibrillar form; they are present in silk threads and collagenous and muscular fibers. Folding and unfolding of protein molecules is involved in many vital biological phenomena, e.g. muscular contraction. Furthermore the theory that "crystalline micellae" were the elements responsible for birefringence and other properties of living matter was replaced by the more general theory of chain molecules. It may be recalled that many results published much later and regarded as new were actually recorded by us. Meanwhile work on high polymers has revealed new facts and theories, some of their applications to biological problems being as follows.

Wherever reversible (rubberlike) extensibility is observed in living systems, it is due to a network of coiled flexible chain molecules, mainly protein chains. The elastic membranes of animal cells must therefore contain such networks and not only lipid layers. Networks must also be present in the protoplasm of slime mold and of fibroblasts and of many other biological systems.

Fibers which contract on heating even when unloaded, e.g. elastin and muscle fibers, must contain two compensating elastic systems: one expanding, the other contracting. The temperature coefficient of the elastic force of both systems must be different; the combination of a rubberlike and a nonrubberlike elastic system satisfies this condition.

The "slip" phenomenon of muscles is analogous with the same phenomenon in slightly vulcanised rubber. This latter is composed of two systems: one being formed of free chain molecules; under stress it undergoes plastic deformation. The other is formed by a network which undergoes elastic (reversible) deformation only, and thus may restore the original form of the system when the stress is removed.

The contracting force of tetanized muscle cannot be attributed to a "rubberlike" system whose retracting force is due to thermal motion. The stress strain curve of tetanized muscle indicates that attracting forces are involved in muscular contraction.

¹ F. R. WINTON, J. Physiol. 88, 292 (1937).

² A. V. HILL, Nature 166, 415 (1950).