

auf eine mässige Hemmung der Transport-ATPase zurück<sup>48</sup>. Dieser Schluss kann zum Ausgangspunkt einer Hypothese über den Wirkungsmodus der Digitalis genommen werden (vgl. <sup>29, 48</sup>).

Der Iontentransport und die Transport-ATPase sind nicht die einzigen Angriffspunkte der Digitalis. Neben den aktiven können passive Ionenverschiebungen durch eine Veränderung der Durchlässigkeit der Zellmembran beeinflusst werden. Aus Fluxmessungen<sup>44, 56, 125–128</sup> oder elektrophysiologischen Beobachtungen<sup>80, 129</sup> ist zu erschliessen, dass in Abhängigkeit von Digitaliskonzentration und Einwirkungszeit die  $K^+$ -Permeabilität durch Digitalis sowohl erniedrigt<sup>44, 56, 80, 129</sup> wie erhöht<sup>125–128</sup> werden kann. In relativ hohen Konzentrationen kann Digitalis weiter die ATP-induzierte Kontraktion glycerinextrahierter Herzmuskelfasern mit intaktem Erschlaffungssystem verstärken<sup>130</sup>, die  $Ca^{++}$ -akkumulierende ATPase der Erschlaffungsgrana aus Skelettmuskel in geringem Umfang hemmen<sup>131</sup> und die oxydative Phosphorylierung von Herzmitochondrien schwach entkoppeln<sup>132</sup>. Schliesslich sind auch Digitaliswirkungen auf die kontraktile Eiweise bekannt<sup>10</sup>.

Keiner der im vorangehenden Abschnitt erwähnten Angriffspunkte der Digitalis besitzt nach den bekannten Daten die von einem Digitalisrezeptor zu erwartenden Eigenschaften, auf die in den Abschnitten 1–20 die Transport-ATPase der Zellmembran geprüft wurde. Die Bedingungen, unter denen die Digitaliswirkungen auf die Kontraktilität, den Iontentransport und die Transport-ATPase zustande kommen, zeigten sich auf den drei Ebenen in allen geprüften Beziehungen als übereinstimmend. Der Schluss scheint danach nicht unberechtigt, dass diese Ionenpumpen-ATPase mit einem Digitalis-Rezeptorenzym identisch ist.

**Summary.** The cell membrane of the cardiac muscle contains an adenosine-triphosphatase (ATPase) which effects the active transport of  $Na^+$  and  $K^+$  through the membrane and is sensitive to digitalis. The present paper aims at clarifying the possible identity of this transport-ATPase with a digitalis receptor enzyme. To this end, the conditions under which digitalis acts on the contractility, the active  $Na^+/K^+$ -transport and the transport-ATPase, are compared. Proceeding from the observations with the transport-ATPase, a re-interpretation of some known data on digitalis action and ionic transport is also offered. On the three levels there exist conformities or parallels regarding all digitalis characteristics examined (i.e. locus of action, species differences in effectiveness, structure/activity relations, ionic antagonisms and synergisms, ionic prerequisites of action, temporal development of effects, dependence on activity, influence of temperature and range of effective concentrations). The transport-ATPase of the cell membrane, therefore, appears to possess the features to be expected from a digitalis receptor enzyme.

<sup>125</sup> R. S. TUTTLE, P. N. WITT und A. FARAH, J. Pharm. exp. Therap. **133**, 281 (1961).

<sup>126</sup> H. J. SCHATZMANN und P. N. WITT, J. Pharm. exp. Therap. **112**, 501 (1954).

<sup>127</sup> P. N. WITT, J. Pharm. exp. Therap. **119**, 195 (1957).

<sup>128</sup> W. C. HOLLAND und R. L. KLEIN, Fed. Proc. **18**, 403 (1959).

<sup>129</sup> J. DUDEL und W. TRAUTWEIN, Arch. exp. Path. Pharmacol. **232**, 393 (1958).

<sup>130</sup> K. S. LEE, J. Pharm. exp. Therap. **132**, 149 (1961).

<sup>131</sup> H. J. PORTIUS und K. REPKE, Acta biol. med. germ., im Druck.

<sup>132</sup> K. S. LEE, A. SCHWARTZ und R. BURSTEIN, J. Pharm. exp. Therap. **129**, 123 (1960).

## Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Zentrifugale, efferente Einflüsse auf das Schwellen-ERG<sup>1</sup>

Nach unseren bisherigen Kenntnissen ziehen efferente Fasern von höheren Zentren zur Netzhaut und entwickeln einen hemmenden Einfluss auf die Erregbarkeit der retinalen Neurone<sup>2–6</sup>.

Unsere Versuche geben über das Mass der zentralen Hemmung Auskunft, welches unter bestimmten Versuchsbedingungen zu erheben ist.

Die Versuche wurden nach 24stündiger Dunkeladaptation an weissen und grauen Ratten durchgeführt. Noch notwendige Operationen erfolgten bei dämmerigem Rotlicht. Die Tiere wurden mit Flaxedil ruhiggestellt. Ein Auge wurde vernäht und mit lichtundurchlässigem Papier

bedeckt. Die Ableitung und Registrierung des ERG erfolgte in üblicher Weise. Die Reizung erfolgt über einen elektronisch gesteuerten Lichtstrahl einer Xenon-Hochdrucklampe, der nach Intensität und Dauer beliebig reguliert werden konnte.

Im Verlaufe der Experimente wurde zunächst für das nicht abgedeckte Auge (Oculus primus, O.I.) die Reiz-

<sup>1</sup> Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

<sup>2</sup> S. RAMON Y CAJAL, *Die Retina der Wirbeltiere* (Bergmann-Verlag, Wiesbaden 1894).

<sup>3</sup> H. W. MÜLLER-LIMMROTH, Z. Biol. **107**, 216 (1954).

<sup>4</sup> J. H. JACOBSEN, Arch. Ophthalmol. **67**, 791 (1962).

<sup>5</sup> R. GRANIT, J. Neurophysiol. **18**, 388 (1955).

<sup>6</sup> E. DODT, J. Neurophysiol. **19**, 301 (1956).

