

auf eine mässige Hemmung der Transport-ATPase zurück⁴⁸. Dieser Schluss kann zum Ausgangspunkt einer Hypothese über den Wirkungsmodus der Digitalis genommen werden (vgl. ^{29, 48}).

Der Ionentransport 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^{44, 56, 125–128} oder elektrophysiologischen Beobachtungen^{80, 129} ist zu erschliessen, dass in Abhängigkeit von Digitaliskonzentration und Einwirkungszeit die K⁺-Permeabilität durch Digitalis sowohl erniedrigt^{44, 56, 80, 129} wie erhöht^{125–128} werden kann. In relativ hohen Konzentrationen kann Digitalis weiter die ATP-induzierte Kontraktion glycerinextrahierter Herzmuskelfasern mit intaktem Erschlaffungssystem verstärken¹³⁰, die Ca⁺⁺-akkumulierende ATPase der Erschlaffungsgrana aus Skelettmuskel in geringem Umfang hemmen¹³¹ und die oxydative Phosphorylierung von Herzmitochondrien schwach entkoppeln¹³². Schliesslich sind auch Digitaliswirkungen auf die kontraktilen Eiweisse bekannt¹⁰.

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 Ionentransport 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.

- ¹²⁵ R. S. TUTTLE, P. N. WITT und A. FARAH, *J. Pharm. exp. Therap.* **133**, 281 (1961).
¹²⁶ H. J. SCHATZMANN und P. N. WITT, *J. Pharm. exp. Therap.* **112**, 501 (1954).
¹²⁷ P. N. WITT, *J. Pharm. exp. Therap.* **119**, 195 (1957).
¹²⁸ W. C. HOLLAND und R. L. KLEIN, *Fed. Proc.* **18**, 403 (1959).
¹²⁹ J. DUDEL und W. TRAUTWEIN, *Arch. exp. Path. Pharmak.* **232**, 393 (1958).
¹³⁰ K. S. LEE, *J. Pharm. exp. Therap.* **132**, 149 (1961).
¹³¹ H. J. PORTIUS und K. REPKA, *Acta biol. med. germ.*, im Druck.
¹³² 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-ERG¹

Nach unseren bisherigen Kenntnissen ziehen efferente Fasern von höheren Zentren zur Netzhaut und entwickeln einen hemmenden Einfluss auf die Erregbarkeit der retinalen Neurone^{2–6}.

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

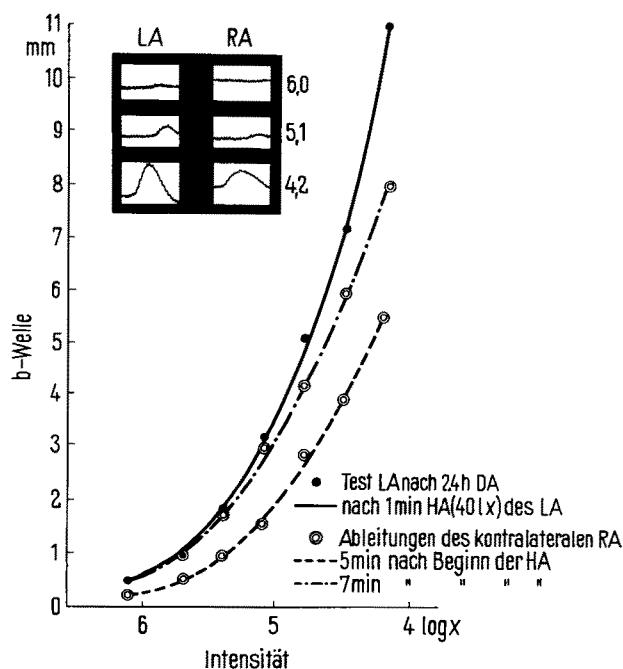
Die Versuche wurden nach 24stündiger Dunkeladaptation an weissen und grauen Ratten durchgeführt. Noch notwendige Operationen erfolgten bei dämmrigem Rotlicht. Die Tiere wurden mit Flaxedil ruhiggestellt. Ein Auge wurde vernäht und mit lichtundurchlässigem Papier

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-

- ¹ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.
² S. RAMON Y CAJAL, *Die Retina der Wirbeltiere* (Bergmann-Verlag, Wiesbaden 1894).
³ H. W. MÜLLER-LIMMROTH, *Z. Biol.* **107**, 216 (1954).
⁴ J. H. JACOBSEN, *Arch. Ophthalm.* **67**, 791 (1962).
⁵ R. GRANIT, *J. Neurophysiol.* **18**, 388 (1955).
⁶ E. DODT, *J. Neurophysiol.* **19**, 301 (1956).

schwelle des ERG bestimmt und die Höhe der b-Welle bei ansteigenden Lichtintensitäten registriert. Das gleiche Auge wurde anschliessend helladaptiert, wobei Zeitmass und Intensität wechselten. Nun wurden die Lider des Gegenauges (Oculus sec., O. II) geöffnet und gleichfalls die Reizschwelle ermittelt und, dem kontralateralen Auge entsprechend, bei ansteigenden Intensitäten das ERG ab-



Nach 24stündiger Dunkeladaptation Bestimmung des Schwellen-ERG des linken Auges (LA). Während dieser Zeit war das rechte Auge (RA) durch Nähre verschlossen und mit lichtundurchlässigem Papier abgedeckt. Dann wurde das LA 1 min helladaptiert (HA), das RA geöffnet und an diesem Auge (RA) das Schwellen-ERG abgeleitet. – Um gleiche Potentialamplituden zu erzielen, wird die doppelte Lichtintensität auf dem RA gegenüber dem LA benötigt. Die Schwelle liegt auf dem RA um die Hälfte höher (13 mm b-Welle = 300 μ V).

geleitet. Dieser Grundversuch hatte ein mitteilenwertes Ergebnis: die Reizschwelle des O. I lag um die Hälfte niedriger (Figur) als die des O. II. Der Helladaptationsreiz führte auf dem kontralateralen Auge zu einer konstanten Erhöhung der Reizschwelle um den Faktor 2. Auch bei doppelseitiger, nacheinander erfolgten Helladaptation und bei einer sich anschliessenden Dunkeladaptation konnte für eine längere Zeit diese Differenz der Reizschwelle beobachtet werden. Hierüber soll jedoch an anderer Stelle berichtet werden.

Wir sind der Meinung, dass dieser Verschiebung der Reizschwelle ein neuronaler, zentraler Hemmungseffekt zugrunde liegt und nicht ein photochemischer Adaptationsprozess. Das kontralaterale Auge, an dem diese Hemmungseffekte beobachtet werden konnten, war nicht nur durch Nähre verschlossen, sondern auch mit lichtundurchlässigem Papier dicht bedeckt, so dass externe Einflüsse auf den Adaptationszustand ausgeschlossen sind. Ein Ausklingen der Hemmung konnte nach kurzer monocularer Helladaptation des Gegenauges nach 5–10 min beobachtet werden. Ein anderer Befund zeigt, dass auch jetzt noch vorwiegend neuronale Vorgänge für dieses rhythmische Schwanken ursächlich überwiegen.

Nach 20 min Helladaptation des O. I zeigt das O. II keine Hemmungsscheinungen, die ERG-Schwelle liegt für beide Augen bei gleichen Reizwerten.

Diese Schwellenänderungen zeigen Parallelen zu den «Eigenlicht»-Schwankungen in 6–10 min⁷.

Summary. A preliminary report is given on the changes of excitability and the adaptation-state of the retina by efferent inhibition. By a light-stimulus to the one eye (O. I), the excitability of the contralateral, darkadapted eye (O. II) decreased the ERG-level to half as well as the amplitudes of the b-wave of O. I.

K. A. HELLNER

Universitätsaugenklinik, Hamburg (Deutschland),
14. März 1963.

⁷ H. BORNSCHEIN, v. Graefes Arch. Ophthal. 151, 446 (1951).

Über die Basizität der Knochenmineralien¹

Calciumphosphate, die Mineralsubstanzen von Knochen und Zahn, haben im Sinne der Brönstedschen Begriffsbestimmung basischen Charakter. Durch Ermittlung des Base-Calciumquotienten von nativem Knochenmaterial und dessen Interpretation anhand der berechneten Base-Calciumquotienten der Formeln verschiedener schwerlöslicher Calciumsalze versucht RAAFLAUB in der zitierten Arbeit, Aussagen über die Art des anorganischen Materials des Knochens zu gewinnen. Zur weiteren Unterscheidung greift er auch auf unsere Hinweise über die Citratlöslichkeit verschiedener synthetisch dargestellter Calciumphosphate zurück.

Exakte Aussagen über die Struktur von Feststoffen können nur durch Röntgenbeugung gefasst werden. Diese Charakterisierung ist letztlich ausdrücklich offen gelassen worden.

Unbeschadet seiner wertvollen Hinweise quantitativer Natur (z. B. Basenreserve) ist es uns nun auf Grund von Strukturuntersuchungen möglich, die Angaben RAAF-

LAUBS nach der kristallchemischen Seite hin zu ergänzen. Es ist uns in den letzten Jahren gelungen, die Existenzbedingungen sämtlicher stabilen schwerlöslichen Calciumphosphate festzulegen^{2–7}, insbesondere aber auch den Einfluss von Fremdionen auf deren Kristalltypus, sowie

¹ Ergänzende Bemerkungen zur Arbeit von J. RAAFLAUB, Exper. 17, 443 (1961).

² E. HAYEK, F. MÜLLNER und K. KOLLER, Mh. Chemie 82, 959 (1951).

³ E. HAYEK, J. LECHLEITNER und W. BÖHLER, Angew. Chem. 67, 362 (1955); siehe auch Z. anorg. allg. Chem. 295, 241 (1958).

⁴ E. HAYEK und W. STADLMANN, Angew. Chem. 67, 327 (1955); siehe auch *Inorganic Syntheses* (Verlag McGraw-Hill, New York 1963), Bd. VII, p. 63.

⁵ E. HAYEK und H. NEWESELY, Mh. Chemie 89, 88 (1958).

⁶ H. NEWESELY, Proceed. ORCA 6, 215 (1959) (Edit. Clinique Dent. Univ., Pavia 1962).

⁷ E. HAYEK, H. NEWESELY, W. HASSENTEUFEL und B. KRISMER, Mh. Chemie 91, 19 (1960).