

die die Myofibrillen-ATPase fast vollständig (90%) hemmt, findet mit zunehmender Calciumkonzentration nur eine teilweise Reaktivierung statt, die bei 1 mM – einer zu EDTA äquimolaren Konzentration – ihr Maximum erreicht. Die durch 2 mM EDTA gehemmte Myofibrillen-ATPase wird in dem von uns untersuchten Bereich bis 5 mM Calcium nicht reaktiviert; der Zusatz einer der EDTA-Konzentration äquimolaren Calciumkonzentration (2 mM) ist im Gegensatz zu den vorangehenden Versuchen mit 1 mM EDTA wirkungslos.

In weiteren Versuchen haben wir ein Inkubationsmedium von pH 7,4 verwendet. Dabei konnten wir feststellen, dass eine EDTA-Konzentration von 2 mM, die an Myofibrillen-ATPase bei pH 7,0 eine 100%ige Hemmung verursachte, wesentlich schwächer wirksam ist. Die um etwa 60% gehemmte Aktivität liess sich nun ebenso gut reaktivieren wie diejenige, die bei pH 7,0 durch Zusatz von 0,5 mM EDTA um etwa 65% gehemmt war. Unter diesen Bedingungen ist also auch in Anwesenheit von 2 mM EDTA eine vollständige Reaktivierung durch eine äquimolare Ca-Konzentration möglich.

PARKER und BERGER<sup>5</sup> fanden, dass durch 2 mM Ca<sup>++</sup> keine Reaktivierung möglich ist, wenn die Myofibrillen-

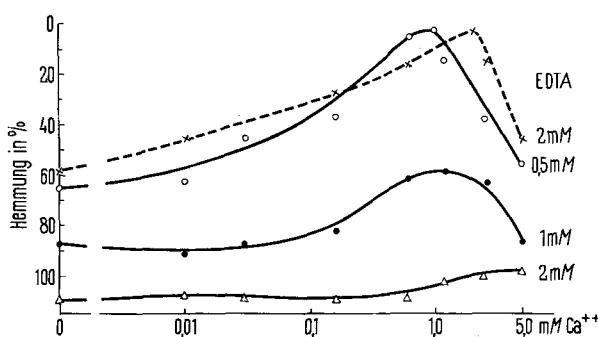
ATPase durch 1 mM oder 2 mM EDTA gehemmt wird (5 mM ATP, pH 7,0). Wir können diesen Befund bestätigen, fanden aber dann eine vollständige Reaktivierung durch Ca<sup>++</sup>, wenn die Myofibrillen-ATPase durch 0,5 mM EDTA (3 mM ATP, pH 7,0) oder durch 2,0 mM EDTA (3 mM ATP, pH 7,4) um etwa 60% gehemmt wird. Die von PARKER und BERGER<sup>5</sup> aufgrund ihrer Befunde entwickelte Vorstellung, dass zwischen der Myofibrillen-ATPase des Herz- und Skelettmuskels ein grundsätzlicher Unterschied besteht, lässt sich somit nach unseren Untersuchungen nicht aufrecht erhalten.

Unsere Befunde stehen im Einklang mit der Beobachtung von BRIGGS und HANNAH<sup>6</sup>, wonach die Spannungsentwicklung glycerinextrahierter Muskelfasern des Hundeherzens durch 2 mM EDTA um etwa 50% gehemmt und nach Zugabe von 2 mM Ca<sup>++</sup> vollständig wiederhergestellt wird. BRIGGS und HANNAH<sup>6</sup> folgerten im Zusammenhang mit den Befunden von PARKER und BERGER<sup>5</sup>, dass die Myofibrillen-ATPase des Herzmuskels kein repräsentatives Modell für Untersuchungen des Erschlaffungs- und Kontraktionsmechanismus sei. Unsere Untersuchungen zeigen dagegen eine deutliche Analogie.

**Summary.** The inhibition of cardiac myofibrillar ATPase activity by EDTA can be completely reversed by Ca<sup>++</sup> under certain experimental conditions. This shows that there is no fundamental difference between the reaction of cardiac myofibrillar ATPase and the tension development of glycerinated cardiac fibres, as was supposed by BRIGGS and HANNAH<sup>6</sup> on account of the results of PARKER and BERGER<sup>5</sup>.

H. DRANSFELD und H. BERGER

Pharmakologisches Institut der Universität  
Düsseldorf (Deutschland), 25. Oktober 1965.



Myofibrillen-ATPase aus Herzmuskel des Hundes. Einfluss von Ca<sup>++</sup> auf die durch EDTA (0,5–2 mM) verursachte Hemmung. Inkubation bei pH 7,0 (ausgezogene Linie) bzw. pH 7,4 (gestrichelte Linie).

<sup>6</sup> A. H. BRIGGS and B. C. HANNAH, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 117, 684 (1964).

### Elektroretinogramm und retinale Impulsaktivität in Hypothermie

Elektroretinogramm (ERG) und Impulsaktivität des N. opticus reagieren bei Eingriffen in den Netzhautstoffwechsel unterschiedlich. So zeigt sich bei Druckschämie der Katzenretina, dass das ERG langsamer verschwindet und restituirt wird als die Opticusaktivität<sup>1</sup>. In analoger Weise findet man beim Menschen, dass die Helligkeitsempfindung bei retinaler Ischämie rascher verschwindet und wiederkehrt als das ERG<sup>2</sup>. In der vorliegenden Arbeit wurde der Netzhautstoffwechsel durch Hypothermie beeinflusst, um zu untersuchen, ob davon die elektrischen Antworten unterschiedlich oder in gleicher Weise betroffen werden.

8 mit Äther und Pentothal-Na narkotisierte und durch Flaxedil immobilisierte Katzen wurden mittels eines von kaltem Wasser (8–9 °C) durchströmten Metallkühlers und

durch Auflegen eines Eisbeutels bis auf Kerntemperaturen von 20–22 °C abgekühlt. Bei der Wiedererwärmung wurde der Metallkühler mit warmem Wasser (45 °C) durchströmt und das Präparat zusätzlich mit Infrarot bestrahlt. Der Zeitbedarf der Kühlung bis zu Werten nahe 20 °C betrug ca. 4, der der Wiedererwärmung bis auf 36–37 °C ca. 3 h. Nur eine von 8 Katzen starb bei einer Kerntemperatur von 21,5 °C an einem Herzstillstand. In allen anderen Versuchen waren die Hypothermie-Effekte reversibel. Die Kerntemperatur wurde im Ösophagus eingang mit einem Thermoelement fortlaufend gemessen. Vom intrakraniell verlaufenden Teil des N. opticus – nach

<sup>1</sup> H. BORNSCHEIN, Z. Biol. 110, 210 (1958).

<sup>2</sup> J. BÖCK, H. BORNSCHEIN und K. HOMMER, Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 167, 276 (1964).

SCHUBERT's Methode des «hängenden Gehirns»<sup>3</sup> freigelegt – wurden mit Metallmikroelektroden die Impulsentladungen einzelner Axone abgeleitet. Synchron damit wurde das mit einer Haftschale abgegriffene ERG eines Auges aufgezeichnet. Die benutzten Lichtreize hatten an der Eintrittspupille eine Intensität von  $7 \cdot 10^3$  lm/m<sup>2</sup> und dauerten 1 sec. Weitere methodische Einzelheiten finden sich bei BORNSCHEIN<sup>1</sup> und HEISS und BORNSCHEIN<sup>4</sup>.

In allen Versuchen nahm bei Kühlung die Amplitude der *b*-Welle des ERG progradient ab (Figur 1), bis bei Kerntemperaturen von 24–22 °C (im Extremfall 21 °C) keine messbare positive Potentialschwankung mehr nachweisbar war. Das ERG bestand dann nur noch aus einer kleinen Negativität (P III) (Figur 2, untere Aufnahme). Die Registrierungen bei fallender Kerntemperatur begannen bei 28–30 °C. Bis auf solche Temperaturwerte

kühlten die Tiere spontan aus, da aus operationstechnischen Gründen während der Präparation auf die Konstanthaltung der Körpertemperatur verzichtet wurde. Bei der Wiedererwärmung war die Restitution der *b*-Welle deutlich verzögert (Figur 1). Dieser Erholungsrückstand war um so ausgeprägter, je tiefer die der Erholung vorangegangene Hypothermie war.

Die Entladungen im N. opticus waren gegenüber der Abkühlung resistenter als das ERG. Auch nachdem die *b*-Welle im ERG schon ausgelöscht war, zeigten sich noch tätige Einheiten (Figur 2). Dieser Befund entspricht dem Verhalten kortikaler 'evoked potentials'<sup>5</sup>. Die tiefste Temperatur, bei der noch eine auf Licht reagierende Einheit angetroffen wurde, war 20 °C. Die Reaktion bestand bei fehlender Spontanaktivität aus einer tragen *off*-Entladung, die mit einer Latenz von 860 msec und einer Frequenz von maximal 15 Impulsen/sec erfolgte. Das normale Entladungsmuster entartete bei fortschreitender Abkühlung. Es bildeten sich Impulsgruppen ('bursts') (Figur 2, mittlere Aufnahme), die bereits früher<sup>4</sup> als Schädigungszeichen beschrieben worden sind. Am widerstandsfähigsten gegenüber der Abkühlung waren Hemmungsprozesse (Figur 2, unterste Aufnahme, Reizende), die vor allem akustisch als Unterbrechung der Grundaktivität bis zu den tiefsten untersuchten Temperaturen hinab zu verfolgen waren. Mit wiederanstiegender Kerntemperatur nahm die Frequenz der Opticusentladungen stetig zu, ohne dass die bisher untersuchten Einheiten einen ähnlichen Erholungsrückstand wie das ERG zeigten.

Ähnlich wie bei Ischämie<sup>1,2</sup> ergab sich auch bei Hypothermie kein übereinstimmendes Verhalten von ERG und Impulsaktivität. Während aber gegenüber der Ischämie die Impulse empfindlicher als das ERG sind, zeigt sich die Impulsaktivität gegenüber der Kühlung resistenter als das ERG. Ferner weist das ERG einen erheblichen Erholungsrückstand auf, wenn die *b*-Wellenhöhen bei gleichen Kerntemperaturen während Abkühlung und Wiedererwärmung verglichen werden. Das unterschiedliche Verhalten der beiden untersuchten retinalen Kriterien gegenüber Hypothermie macht es wahrscheinlich, dass ERG und Ganglionzellaktivität der Netzhaut mit verschiedenartigen Stoffwechselprozessen verknüpft sind, sofern man die beschriebenen Änderungen des ERG nicht ausschließlich intraretinalen physikalischen Veränderungen der Widerstandsverhältnisse und Abgriffsbedingungen zuschreiben will<sup>6</sup>.

**Summary.** The effect of deep hypothermia on the single fibre activity of the optic nerve and on the electroretinogram has been studied in the cat. The ganglion cell activity of the retina has been found to be more resistant than the ERG against the effect of cooling. There is a marked delay in the restitution of the *b*-wave during rewarming.

CH. BAUMANN und W.-D. HEISS

W. G. Kerckhoff-Institut der Max-Planck-Gesellschaft,  
Bad Nauheim (Deutschland) und Physiologische  
Institute der Universität Wien (Österreich),  
12. November 1965.

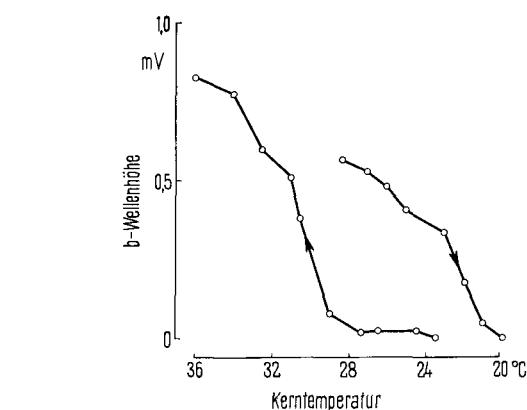


Fig. 1. *b*-Wellenhöhe (Ordinate) als Funktion der Kerntemperatur (Abszisse) bei Kühlung (rechte Kurve, fallend) und Wiedererwärmung (linke Kurve, steigend).

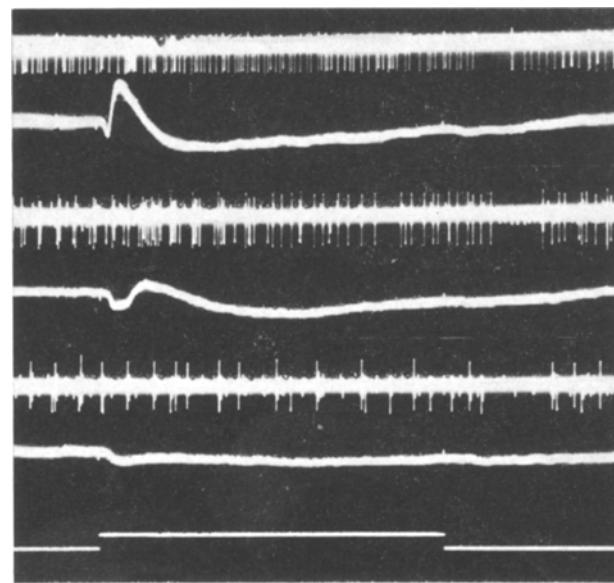


Fig. 2. Synchron registrierte Impulsentladungen einer Faser des N. opticus (oberer Strahl jeder Registrierung) und Elektroretinogramme (unterer Strahl jeder Registrierung) bei zunehmender Hypothermie. Kerntemperaturen: Obere Aufnahme 30 °C, mittlere Aufnahme 25 °C, untere Aufnahme 22 °C. Die Amplitude der *b*-Welle in der oberen Aufnahme beträgt 880 µV, die Länge der Reizmarke am unteren Bildrand entspricht 1 sec.

<sup>3</sup> G. SCHUBERT, Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 154, 125 (1953).

<sup>4</sup> W.-D. HEISS und H. BORNSCHEIN, Pflügers Arch. ges. Physiol. 286, 1 (1965).

<sup>5</sup> L. R. WOLIN, L. C. MASSOPUST und J. MEDER, Arch. Ophthal. 72, 521 (1964).

<sup>6</sup> Mit Unterstützung der IBRO (International Brain Research Organization).