

## SUMMARY

A simplified and experimented modification of the well known float method for the isotopic analysis of water is described. It is shown that an accuracy better than 0.01% D-content is easily obtained by means of very simple equipment for the purification of the water samples and for the determination of the floating temperatures. Numerical tables for the calculation of the isotopic composition are given, and the corrections which have to be applied are discussed. Curves of constant density provide the fastest method for the routine evaluation of the D-content from floating temperatures.

Physikalisch-chemisches Institut der Universität Basel

## 25. Zweierlei Gleichgewichtspotentiale an ionendurchlässigen, Ionen-intra-nichtpermutierenden Membranen (Ruhe- und Aktionspotential)

von **Werner Kuhn** und **A. Ramel**

(15. XII. 58)

### 1. Einleitung

Bei Arbeiten über die Verwandlung von chemischer in mechanische Energie durch makromolekulare Systeme<sup>1)2)</sup>, insbesondere beim pH-Muskel<sup>3)</sup>, hat das Verhalten von Ionen eine Rolle gespielt. Der Vergleich der Bedingungen, unter denen beim künstlichen System Kontraktionen und Dilatationen auftreten mit den Bedingungen, unter denen dies beim natürlichen Muskel geschieht<sup>1)4)</sup>, hat uns daher veranlasst, dem Verhalten einzelner Ionen und dem gleichzeitigen Verhalten mehrerer Ionen eine gewisse Aufmerksamkeit zuzuwenden. Bei solchen Betrachtungen hat es sich gezeigt, dass für eine Anzahl der in der Natur beobachteten Erscheinungen<sup>5)</sup> das Vorhandensein einer bisher wenig in Betracht gezogenen, aber sicher existierenden Art von Membranen von Bedeutung sein dürfte. Bei dieser besonderen Art von Membranen<sup>5)6)</sup> würde es sich um feinporige Membranen handeln, bei welchen die

<sup>1)</sup> W. KUHN, A. RAMEL & D. H. WALTERS, Internat. Kongress f. Biochemie, Wien, Sept. 1958, Symposium 9 (Pergamon Press, London); *Chimia* **12**, 123 (1958); *Angew. Chem.* **70**, 314 (1958).

<sup>2)</sup> W. KUHN, Sitzungsber. Heidelberger Akad. Wiss., Mathemat.-naturwiss. Klasse **1958**, 545; *Angew. Chem.* **70**, 58 (1958); *Nature* (London) **182**, 762 (1958).

<sup>3)</sup> W. KUHN, B. HARGITAY, A. KATCHALSKY & H. EISENBERG, *Nature* **165**, 515 (1950); W. KUHN & B. HARGITAY, *Z. Electrochem.* **55**, 490 (1951); W. KUHN & B. HARGITAY, *Exper.* **7**, 1 (1951).

<sup>4)</sup> Siehe z. B. E. BOLZER, *J. gen. Physiol.* **43**, 393 (1952b).

<sup>5)</sup> Siehe z. B. *Membrane Phenomena*, A General Discussion of the Faraday Society (1956) und T. TEORELL, *Arch. Sci. physiol.* **3**, 205 (1949).

<sup>6)</sup> A. L. HODGKIN & R. D. KEYNES, *J. Physiol.* **128**, 61 (1955). – Das Modell, welches diese Autoren beschreiben, stimmt in einigen Punkten mit der intra-nicht-permutierenden Membran, wie sie hier beschrieben wird, überein. Der wesentliche Unterschied besteht in der im nachfolgenden gegebenen Begründung von 2 verschiedenen, an solchen Membranen zu erwartenden Gleichgewichtspotentialen.

Porengrösse so niedrig ist, dass die Membran Molekeln oder Ionen aus einem an die Membran grenzenden flüssigen oder gasförmigen Medium zwar aufnimmt und durchlässt, in solcher Weise jedoch, dass die in der Pore befindlichen Molekeln oder Ionen miteinander nicht Platz wechseln können.

Im folgenden werden wir namentlich den Fall von für Ionen in dieser Weise durchlässigen Membranen, also den Fall von Ionen-intra-nicht-permutierenden Membranen behandeln; es würde aber vieles von dem zu besprechenden auch für den allgemeineren Fall von Molekeln-nicht-permutierenden Membranen gelten. Eine intra-nicht-permutierende Membran wird insbesondere dann vorliegen, wenn der Porendurchmesser der in der Membran vorhandenen Poren kleiner ist als die Summe der Durchmesser der darin befindlichen in der Richtung der Porenachse beweglichen Molekeln oder Ionen. Im Falle von Ionen-intra-nicht-permutierenden Membranen wird die Porenwand durch in der Wand festsitzende Ladungen aufgeladen sein. Solches werden wir insbesondere dann erwarten, wenn die das Gerüst der Membran bildende Substanz ein Polyelektrolyt ist (Beispiel Polyacrylsäure oder ein Polyamin). Je nach dem Ladungsvorzeichen der Membransubstanz wird die Pore nur für Kationen oder nur für Anionen durchlässig sein. Man hat dann z. B. eine Kationen-durchlässige, gleichzeitig aber Kationen-intra-nicht-permutierende Membran.

Falls eine Kationen-durchlässige, intra-nicht-permutierende Membran 2 Lösungen voneinander trennt, welche nur ein einziges und zwar dasselbe Kation (z. B.  $K^+$ ) in verschiedener Konzentration enthalten, so macht sich die spezielle Eigenschaft der Membran, Kationen-intra-nicht-permutierend zu sein, nicht bemerkbar; es werden daher die Stofftransporte und auch die Potentiale, welche den beim Stromdurchgang auftretenden Stofftransporten zugeordnet sind, dieselben sein wie bei einer Kationen-permutierenden Membran.

Die besonderen Eigenschaften werden erst bemerkbar, wenn die Kationen-intra-nicht-permutierende Membran 2 Lösungen voneinander trennt, von denen eine jede 2 Kationen, z. B.  $Na^+$  und  $K^+$  oder  $Na^+$  und  $H^+$  in gleichen oder ungleichen Mengenverhältnissen und gleichen oder ungleichen absoluten Konzentrationen enthält. Diesen Fall, also eine Kationen-durchlässige, nicht-permutierende Membran, wollen wir in den nächstfolgenden Betrachtungen als *Beispiel* zugrunde legen. Selbstverständlich würden dieselben Betrachtungen für eine Anionen-durchlässige, nicht-permutierende Membran auch gelten.

## 2. Existenz von 2 voneinander verschiedenen, relativ zueinander metastabilen Gleichgewichtspotentialen an einer nicht-permutierenden Membran

Wir betrachten als Beispiel eine für Kationen durchlässige, aber intra-nicht-permutierende Membran, welche links und rechts an eine KCl und NaCl in verschiedener relativer und absoluter Konzentration enthaltende Lösung grenzt (Fig. 1). Die Aktivität der  $K^+$ - und  $Na^+$ -Ionen auf der linken Seite der Membran sei  $[K]_1$  und  $[Na]_1$ , auf der rechten Seite  $[K]_2$  und  $[Na]_2$ . Um einen konkreten Fall zu haben, können wir etwa setzen:

$$\left. \begin{array}{ll} [K]_1 = 5,5 \cdot 10^{-3} & [K]_2 = 150 \cdot 10^{-3} \\ [Na]_1 = 150 \cdot 10^{-3} & [Na]_2 = 15 \cdot 10^{-3} \end{array} \right\} \quad 1$$

Diese als Beispiel gewählten Aktivitäten entsprechen bis auf geringfügige, durch die Aktivitätskoeffizienten bedingte Abweichungen den ausserhalb bzw. innerhalb einer Nervenfasers<sup>7)</sup> tatsächlich gemessenen (in Äquivalent pro Liter angegebenen)  $K^+$ - und  $Na^+$ -Ionenkonzentrationen.

<sup>7)</sup> A. L. HODGKIN, Proc. Roy. Soc. (London) **148 B** (1957).

Ein zweites Beispiel, welches wir etwas später betrachten werden, wäre:

$$\left. \begin{array}{ll} [\text{H}]_1 = 10^{-3} & [\text{H}]_2 = 10^{-8} \\ [\text{Na}]_1 = 4 \cdot 10^{-3} & [\text{Na}]_2 = 4 \cdot 10^{-2} \end{array} \right\} \quad \text{II}$$

Während bei Schema I die Totalkonzentrationen der rechts und links der Membran vorausgesetzten Ionenlösungen ungefähr übereinstimmen, wären sie im Falle des Beispiels II rund um einen Faktor 10 voneinander verschieden. *In den beiden Fällen wird aber, wie wir sehen werden, sowohl ein Stofftransport von links nach rechts wie von rechts nach links bzw. ein entsprechender Stromtransporte in möglicher, von selbst verlaufender Vorgang sein.*

Um einen Stromtransport zu ermöglichen und die an der Membran auftretenden Spannungen festzuhalten, seien sowohl die Lösung 1 als auch die Lösung 2 je an eine Kalomel-Elektrode angeschlossen und zwar je über eine mit gesättigter KCl-Lösung gefüllte Kapillare, so dass Diffusionspotentiale beim Übergang von der Lösung 1 zur Kalomel-Elektrode  $L_1$  bzw. von der Lösung 2 zur Kalomel-Elektrode  $L_2$  vermieden sind.  $L_1$  und  $L_2$  seien sodann über ein Strommessinstrument I und ein Spannungsmessinstrument E miteinander verbunden.

a) *Stromtransport durch die Membran Fig. 1 von links nach rechts.* Wir nehmen jetzt an, dass durch die Anordnung Fig. 1 ein elektrischer Strom hindurchgeschickt wird

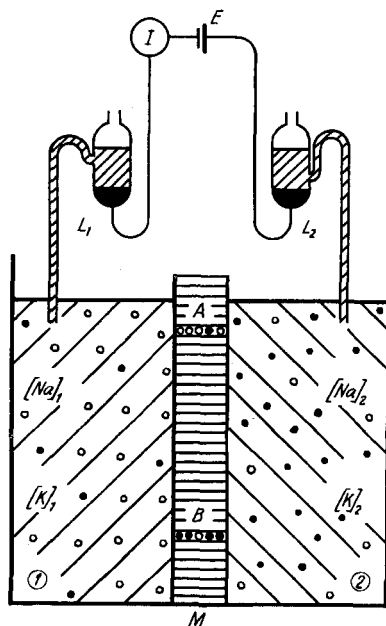


Fig. 1. Zwei Lösungen 1 und 2 sind durch eine für Kationen durchlässige, jedoch Kationen intra-nicht-permutierende Membran M voneinander getrennt. Die erste Lösung enthält (nach Schema I) hauptsächlich  $\text{Na}^+$ -Ionen (angedeutet durch Kreise:  $\circ$ ) und wenig  $\text{K}^+$ -Ionen (angedeutet durch Punkte:  $\bullet$ ). Wenn ein schwacher Strom von links nach rechts fließt, befinden sich in den Poren der Membran im wesentlichen  $\text{Na}^+$ -Ionen (veranschaulicht bei A). Das Potential ist dann gleich  $(E_1 - E_2)_{1,2}^{\rightarrow}$ ; [Gleichung (2c)]. Wenn ein Strom von rechts nach links fließt, befinden sich in den Poren im wesentlichen  $\text{K}^+$ -Ionen (veranschaulicht bei B). Das Potential ist dann gleich  $(E_1 - E_2)_{2,1}^{\rightarrow}$ ; [Gleichung (4c)].

und zwar in solcher Richtung, dass dieser von links nach rechts durch die Membran hindurch tritt. Auf der linken Seite der Membran, aus der der positive Strom in die Membran eintritt, befindet sich die Lösung 1 mit den  $K^+$ - und  $Na^+$ -Ionenaktivitäten  $[K]_1$  und  $[Na]_1$ . An den unmittelbar mit der Lösung 1 in Kontakt stehenden Bereichen der in der Membran vorhandenen Poren werden die Ionen  $K^+$  und  $Na^+$  genau oder wenigstens *annähernd* im selben Mengenverhältnis wie in der angrenzenden Lösung 1 vorliegen. Wenn der positive Strom die Membran von links nach rechts durchsetzt, werden diese Ionen aus dem an die Lösung 1 angrenzenden Bereiche nach rechts, in Richtung auf die Lösung 2 hin bewegt. Da in den Poren der Membran nach Voraussetzung *keine Permutation* der  $Na^+$ - und  $K^+$ -Ionen möglich ist, wird sich auch das Verhältnis der Menge der nach rechts beförderten  $K^+$ - und  $Na^+$ -Ionen bei diesem Transport *nicht ändern*. Es wird also sukzessive der *ganze* Porenhalt hinsichtlich des vorhandenen  $Na^+$  und  $K^+$  durch eine Mischung dieser Ionen, welche der in der Lösung 1 vorhandenen Mischung entspricht, erfüllt werden (Bereich bei A in Fig. 1). Die bei fortgesetztem Stromdurchtritt mit dem Stromdurchgang verbundene stoffliche Änderung wird dann darin bestehen, dass  $K^+$ - und  $Na^+$ -Ionen *aus der Lösung 1 im Mengenverhältnis  $[K]_1/[Na]_1$  in die Lösung 2* überführt werden, in welcher diese Ionensorten in den Aktivitäten  $[K]_2$  und  $[Na]_2$  vorhanden sind. Bei Durchtritt von 96500 Coulomb von links nach rechts werden also befördert:

$$\text{und } \left. \begin{array}{l} \frac{[K]_1}{[K]_1 + [Na]_1} \text{ Val } K^+\text{-Ionen von der Aktivität } [K]_1 \text{ auf die Aktivität } [K]_2 \\ \frac{[Na]_1}{[K]_1 + [Na]_1} \text{ Val } Na^+\text{-Ionen von der Aktivität } [Na]_1 \text{ auf die Aktivität } [Na]_2 \end{array} \right\} \quad (1a)$$

Die dazugehörige freie Energie ist gleich

$$A_{1,2}^{\rightarrow} = RT \left[ \frac{[K]_1}{[K]_1 + [Na]_1} \ln \frac{[K]_2}{[K]_1} + \frac{[Na]_1}{[K]_1 + [Na]_1} \ln \frac{[Na]_2}{[Na]_1} \right]. \quad (1)$$

Sie ist gleich  $(E_1 - E_2)_{1,2}^{\rightarrow} \cdot F$  zu setzen, wenn  $(E_1 - E_2)_{1,2}^{\rightarrow}$  die an der Membran bestehende Potentialdifferenz zwischen Lösung 1 und 2 und  $F$  die FARADAY'sche Konstante bedeutet.

Durch den Index  $1,2^{\rightarrow}$  ist angedeutet, dass sich die Membran hinsichtlich der Beschickung der Poren mit  $Na^+$ - und  $K^+$ -Ionen in dem Zustand befindet, welcher bei stetigem (evtl. sehr kleinem) Stromdurchtritt *in Richtung von der Lösung 1 nach der Lösung 2* zustande gebracht wird.

Wir erhalten also

$$(E_1 - E_2)_{1,2}^{\rightarrow} = \frac{RT}{F} \left[ \frac{[K]_1}{[K]_1 + [Na]_1} \ln \frac{[K]_2}{[K]_1} + \frac{[Na]_1}{[K]_1 + [Na]_1} \ln \frac{[Na]_2}{[Na]_1} \right]. \quad (2)$$

Wenn diese Bedingung erfüllt ist, wird

$$A_{1,2}^{\rightarrow} + (E_2 - E_1)_{1,2}^{\leftarrow} \cdot F = 0$$

also die gesamte freie Energie für einen virtuellen Ionentransport durch die Membran hindurch gleich Null.

Für  $T \simeq 298^\circ \text{ K}$  (oder  $25^\circ \text{ C}$ ) wird:

$$(E_1 - E_2)_{1,2}^{\rightarrow} = 57,7 \left[ \frac{[K]_1}{[K]_1 + [Na]_1} \log \frac{[K]_2}{[K]_1} + \frac{[Na]_1}{[K]_1 + [Na]_1} \log \frac{[Na]_2}{[Na]_1} \right] \text{ mV.} \quad (2b)$$

Einsetzen der Zahlenwerte gemäss Beispiel I gibt

$$(E_1 - E_2)_{1,2} = 57,7 \left[ \frac{5,5}{155} \cdot 1,44 + \frac{150}{155} \cdot (-1,0) \right] = 2,95 - 55,75 = -52,80 \text{ mV.} \quad (2c)$$

Die genauere Betrachtung der Gleichungen (2) bis (2c) zeigt, dass Grösse und Vorzeichen dieses Potentials durch den zweiten Summanden in der eckigen Klammer von Gleichung (2c) beherrscht werden, d. h. dadurch, dass beim Stromdurchgang von links nach rechts Natrium-Ionen von der Konzentration 150 auf die Konzentration 15 befördert werden. Grösse und Vorzeichen des Potentials entsprechen also ganz grob gesprochen dem Werte, der an einer für Na<sup>+</sup>-Ionen selektiv durchlässigen Membran zu erwarten wäre. Eine solche für Na<sup>+</sup>-Ionen selektive Durchlässigkeit braucht aber *nicht* angenommen zu werden. Es genügt ein Ionentransport von links nach rechts unter der Annahme, dass die Membran Kationen-durchlässig, dabei aber intra-nicht-permutierend sei.

Es ist also unter der *Bedingung eines* (unter Umständen sehr schwachen) *von links nach rechts durch die Membran Fig. 1 fliessenden Stroms die Lösung 2 um 53 mV positiv gegen die Lösung 1 geladen*. Dieses Potential bleibt auch vorhanden, wenn eine Erniedrigung der Stromstärke auf Null angenommen wird, so dass es sich um ein wirkliches *Gleichgewichtspotential* handelt. Sogar dann, wenn durch Anbringung eines geeigneten Potentials bei E in Fig. 1 die Stromrichtung in der Membran *kurzzeitig* umgekehrt wird, wird das Potential (2) bestehen bleiben, allerdings nur solange als die in der Mündungszone der Poren gegen die Lösung 2 vorhandene Ionen-Verteilung nicht wesentlich gestört wird, so dass sich bei der vorausgesetzten Umkehrung der Stromrichtung der zum Vorgang (1a) inverse Vorgang abspielt.

b) *Stromtransport durch die Membran Fig. 1 von rechts nach links*. Sobald beim Stromdurchgang von rechts nach links die Stromkapazität der Mündungszone der Membrankapillaren gegen die Lösung 2 erschöpft ist, werden bei weiterem Stromdurchgang von rechts nach links die Na<sup>+</sup>- und die K<sup>+</sup>-Ionen von rechts her nicht mehr im Verhältnis [K]<sub>1</sub>/[Na]<sub>1</sub> (im Beispiel I nicht mehr im Verhältnis 5,5 zu 150), sondern im Verhältnis [K]<sub>2</sub>/[Na]<sub>2</sub> (im Beispiel I im Verhältnis 150/15) in die Kapillare eintreten. Es wird dies solange dauern, bis bei fortgesetztem Stromtransport von rechts nach links der *ganze* Kapillareninhalt mit K<sup>+</sup>- und Na<sup>+</sup>-Ionen im Verhältnis [K]<sub>2</sub>/[Na]<sub>2</sub> erfüllt ist (Bereich B von Fig. 1). Es werden, wenn dieser Zustand erreicht ist, bei Durchgang von 96500 Coul. von rechts nach links befördert:

$$\text{und} \quad \left. \begin{aligned} & \frac{[K]_2}{[K]_2 + [Na]_2} \text{ Val K}^+\text{-Ionen von } [K]_2 \text{ nach } [K]_1 \\ & \frac{[Na]_2}{[K]_2 + [Na]_2} \text{ Val Na}^+\text{-Ionen von } [Na]_2 \text{ nach } [Na]_1. \end{aligned} \right\} \quad (3a)$$

Es ist sofort ersichtlich, dass die zugehörige freie Energie analog zu (1) gleich sein wird:

$$A_{21} = RT \left\{ \frac{[K]_2}{[K]_2 + [Na]_2} \ln \frac{[K]_1}{[K]_2} + \frac{[Na]_2}{[K]_2 + [Na]_2} \ln \frac{[Na]_1}{[Na]_2} \right\}. \quad (3)$$

Das zugehörige Potential bestimmt sich entsprechend aus der Beziehung

$$A_{21} + (E_1 - E_2)_{2,1} \cdot F = 0. \quad (4a)$$

Es wird somit:

$$(E_1 - E_2)_{2,1} = - \frac{\Delta_{21}}{F} = \frac{RT}{F} \left[ \frac{[K]_2}{[K]_2 + [Na]_2} \ln \frac{[K]_2}{[K]_1} + \frac{[Na]_2}{[K]_2 + [Na]_2} \ln \frac{[Na]_2}{[Na]_1} \right] \quad (4)$$

und für  $T = 298^\circ \text{ K}$  (oder  $25^\circ \text{ C}$ ):

$$(E_1 - E_2)_{2,1} = 57,7 \left[ \frac{[K]_2}{[K]_2 + [Na]_2} \log \frac{[K]_2}{[K]_1} + \frac{[Na]_2}{[K]_2 + [Na]_2} \log \frac{[Na]_2}{[Na]_1} \right]. \quad (4b)$$

Einsetzen der Zahlenwerte für das Beispiel I gibt

$$(E_1 - E_2)_{2,1} = 57,7 \left[ \frac{150}{165} 1,44 + \frac{15}{165} (-1,0) \right] = 75,6 - 5,2 = 70,4 \text{ mV}. \quad (4c)$$

Falls der Inhalt der Membranporen Fig. 1 durch Einwanderung von Ionen *von rechts her* im Verhältnis  $[K]_2/[Na]_2$  mit  $K^+$ - und  $Na^+$ -Ionen ausgestattet wurde, *erwarten wir somit ein Potential von 70,4 mV, wobei die Lösung 2 negativ gegen die Lösung 1 geladen ist.*

In analoger Weise wie bei Gleichung (2c) zeigt die Betrachtung der in der eckigen Klammer von (4c) auftretenden Summanden, dass hier das Potential im wesentlichen vom *ersten* Summanden herrührt, welcher dem Umstande Rechnung trägt, dass beim Stromdurchgang von rechts nach links hauptsächlich K-Ionen von der Konzentration 150 auf die Konzentration 5,5 befördert werden. D. h. es entsprechen hier Grösse und Vorzeichen des Potentials *ungefähr* dem Werte, der unter Berücksichtigung der zu beiden Seiten der Membran befindlichen Lösungen an einer für  $K^+$ -Ionen selektiv durchlässigen Membran zu erwarten wäre. Auch hier hat aber dieses Potential nichts mit einer selektiven Durchlässigkeit für  $K^+$ -Ionen zu tun. Es genügt, dass die Membran von der Lösung 2 aus mit dem dort vorhandenen  $K^+$ - und  $Na^+$ -Ionengemisch gefüllt wurde und dass sie *intra-nicht-permutierend* ist.

c) *Beziehung zu Ruhepotential und Aktionspotential.* Indem wir das unter a) und b) Besprochene zusammenfassen, stellen wir fest, dass sich bei gegebener Zusammensetzung der rechts und links der intra-nicht-permutierenden Membran in Fig. 2 vorhandenen Lösungen nicht *ein* bestimmtes Potential, sondern *zwei* nach Grösse und sogar dem Vorzeichen nach *verschiedene stabile*, auf den ersten Blick gleichberechtigte Potentiale ausbilden können. Ob das eine oder das andere Potential sich ausbildet, hängt davon ab, ob in dem der Potentialmessung vorausgehenden Zeitraum ein (gegebenenfalls *sehr* schwacher) Strom von links nach rechts oder von rechts nach links durch das System hindurchgeschickt wurde.

Wenn man sich den Stromkreis in Fig. 1 bei E über einen grossen Widerstand kurzgeschlossen denkt, scheint es wahrscheinlich, dass sich, vielleicht nach einigem Schwanken, derjenige Zustand einstellen wird, bei welchem der Absolutwert von  $E_1 - E_2$  am grössten wird. In diesem Falle fliesst nämlich der grössere Strom, und es wird darum (in diesem Falle) am meisten freie Energie in Wärme umgesetzt. Durch spezielle Vorkehrungen wären aber wohl auch umgekehrte Stabilitätsverhältnisse zu erreichen.

Es ist nun der Literatur<sup>7)8)</sup> zu entnehmen, dass das in (4c) angegebene Potential im Falle der Nervenfasern, auf welche sich die in Schema I angegebenen Konzentrationen beziehen, tatsächlich als sogenanntes *Ruhepotential* beobachtet wird und zwar

<sup>8)</sup> R. D. KEYNES & R. H. ADRIAN, Membrane Phenomena, A General Discussion of the Faraday Society (1956).

<sup>9)</sup> R. D. KEYNES, Endeavour 15, 215 (1955).

recht genau mit der in (4c) angegebenen Grösse und dem dort angegebenen Vorzeichen, dass aber auch das in (2c) angegebene Potential eine reelle Bedeutung zu haben scheint und zwar als *Aktionspotential*, welches bei einer Reizung des Nerven beobachtet wird.

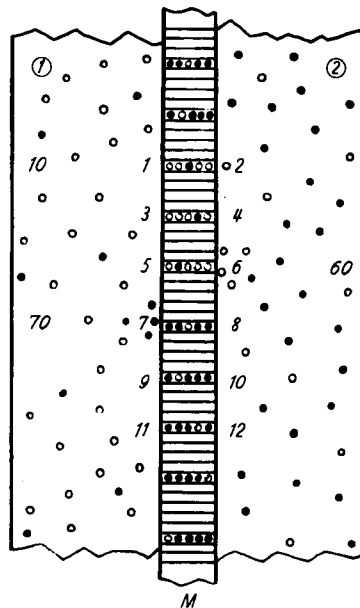


Fig. 2. Fortpflanzung der Erregung längs einer für Kationen durchlässigen, Kationen intra-nicht-permutierenden Membran M. Lösungen gemäss Schema I. Im Ruhezustand, d. h. oberhalb der Punkte 1, 2 und unterhalb der Punkte 9, 10, sind die Poren der Membran von der Lösung (2) her mit Ionen, also im wesentlichen mit  $K^+$ -Ionen (Punkte) besetzt (Zustand wie bei B in Fig. 1). An der Stelle der Erregung, d. h. bei den Punkten 1, 2 bis 7, 8 sind die Poren von der Lösung (1) her mit Ionen, also im wesentlichen mit  $Na^+$ -Ionen (Kreise) besetzt (Zustand annähernd wie bei A in Fig. 1).

Bei der Reizung des Nerven und in ähnlicher Weise auch bei der Reizung des Muskels wird nämlich ein plötzlicher *Umschlag* des Vorzeichens des Potentials festgestellt. Auf den Umstand, dass das Ruhepotential in Anbetracht der zu beiden Seiten der Nerven- oder Muskelmembran befindlichen  $K^+$  und  $Na^+$  enthaltenden Lösungen ungefähr dem entspricht, was man an einer für  $K^+$ -Ionen selektiv durchlässigen Membran erwarten würde, und das Aktionspotential dem, was man an der für  $Na^+$ -Ionen durchlässigen Membran erwarten würde, ist schon oft hingewiesen worden. Nach den vorstehenden Überlegungen dürfte es sich aber beim Übergang vom Ruhepotential zum Aktionspotential *nicht um eine Änderung der Durchlässigkeit der Membran handeln, sondern lediglich darum, dass die Membran Ionen-intra-nicht-permutierend ist und im Ruhezustand von rechts her, im gereizten Zustand von links her mit Ionen versorgt wurde*. Die Reizung von Nerv oder Muskel würde darin bestehen, dass bei der Membran, welche zunächst von rechts her mit Ionen versorgt worden war, die in diesem Zustande vorhandenen Ionen etwa durch einen von links nach rechts die Membran durchsetzenden Stromstoss aus der Membran entfernt und durch Ionen aus der links der Membran befindlichen Lösung ersetzt werden.

Da die Potentialänderung von  $(E_1 - E_2)_{2,1}$  auf  $(E_1 - E_2)_{1,2}$  erst eintritt, wenn die im Ruhezustand in den Poren der Membran befindlichen Ionen *alle* ausgetrieben und durch aus der ersten Lösung stammende Ionen (im Mengenverhältnis  $[K]_1/[Na]_1$ ) ersetzt sind, und da hierfür ein *endlicher* Stofftransport notwendig ist, scheint es durchaus verständlich zu sein, dass die Umstellung von einem zum andern der an der Membran möglichen Potentiale einen *endlichen* Reiz erfordert.

Die Auslösung eines Spannungsumschlages durch *chemische Reizung* könnte nach dem Gesagten dadurch erfolgen, dass das von einer Seite an die Membran gebrachte Reagens zu einem starken lokalen Stofftransport, z. B. auch von Nichtelektrolyten, durch die Membran hindurch führt, dass dadurch die im Ruhezustand in den Poren befindlichen Ionen ausgetrieben und durch die für das Aktionspotential charakteristische Mischung ersetzt werden. Das Vorhandensein von 2 voneinander nach Grösse und unter Umständen auch dem Vorzeichen nach verschiedenen Potentialen an einer gegebenen Membran bei gegebener Zusammensetzung der zu beiden Seiten der Membran befindlichen Lösungen und die Möglichkeit, das vorhandene Potential in einfacher Weise von einem positiven zu einem negativen Wert umzustellen, dürfte, worauf hingewiesen sei, auch das Funktionieren des elektrischen Organs von Fischen<sup>9)</sup> in zwangloser Weise erklären.

d) *Reizleitung*. Die bereits erwähnte Annahme, dass sich bei gegebener Zusammensetzung der an eine nicht permittierende Membran grenzenden Lösung derjenige Zustand einstellen wird, bei welchem der Absolutwert von  $E_1 - E_2$  am grössten ist, lässt, wie wir anhand von Fig. 2 zeigen wollen, die nach lokaler Reizung eintretende *Reizleitung*, einschliesslich des Auftretens eines *Aktionsstromes*, voraussehen.

Auf der rechten Seite der Membran Fig. 2 befindet sich (ähnlich wie bei Fig. 1 bei Zugrundelegung von Schema I) im wesentlichen eine  $K^+$ -Ionenlösung mit wenig  $Na^+$ -Ionen, auf der linken Seite im wesentlichen eine  $Na^+$ -Ionenlösung mit wenig  $K^+$ -Ionen. In einem bestimmten Augenblick sei die Erregung maximal an den Punkten 5 und 6 in Fig. 2, d. h. es herrscht, nachdem die Poren der Membran an dieser Stelle im wesentlichen mit  $Na^+$ -Ionen (von der linken Seite her) beschickt worden sind, ein die Ionen von links nach rechts treibendes Potential (gemäss Formel 2c), während in der benachbarten, von der Erregung noch nicht erreichten Zone an den Punkten 7 und 8 noch das «normale» die Ionen von rechts nach links treibende Potential herrscht (Formel 4c). Zufolge dieser an den benachbarten Stellen 5 und 6 einerseits und 7 und 8 andererseits vorherrschenden entgegengesetzt gerichteten Feldstärken wird ein *Kreisstrom* von 5 nach 6 und zurück von 8 nach 7 durch die Membran fliessen. Durch den von 8 nach 7 fliessenden Strom werden  $K^+$ -Ionen am Punkte 7 aus der Membran austreten und sich dort lokal anreichern. Umgekehrt werden am Punkte 6  $Na^+$ -Ionen aus der Membran austreten und dort lokal eine erhöhte  $Na^+$ -Konzentration erzeugen. Der Austritt von  $K^+$ -Ionen bei 7 aus der Membran und von  $Na^+$ -Ionen bei 6 ändert an der bei 7 in der Lösung 1 von vornherein vorhandenen grossen  $Na^+$ -Konzentration und an der bei 6 in der Lösung 2 von vornherein vorhandenen grossen  $K^+$ -Konzentration nur wenig. Ebenso hat die lokal bei 7 auftretende erhöhte  $K^+$ -Konzentration kein merkliches Potential gegen das Innere der Lösung 1, z. B. gegen die Umgebung des Punktes 70 zur Folge; in gleicher Weise hat die lokal bei 6 auftretende erhöhte  $Na^+$ -Konzentration kein merkliches Diffusionspotential des Punktes 6 gegen den Punkt 60 zur Folge, indem die Wanderungs-

geschwindigkeiten von  $K^+$ - und  $Na^+$ -Ionen in wässriger Lösung relativ wenig voneinander verschieden sind. Dagegen hat das Auftreten einer lokal erhöhten  $K^+$ -Konzentration am Punkt 7 gemäss Formel (4c) einen *Zusammenbruch* des Potentials  $(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}$  zur Folge, während sich die Voraussetzungen für das Potential  $(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}$  (hohe  $Na^+$ -Konzentration bei 7 und kleine  $Na^+$ -Konzentration bei 8) nicht wesentlich geändert haben. In diesem Zwischenzustand ist also  $|(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}| > |(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}|$ . Es muss daher, wenn das absolut grössere Potential dasjenige ist, welches sich an der Membran ausbilden wird, an der Stelle 7, 8, nachdem der Strom eine kurze Zeit von 8 nach 7 geflossen (und  $|(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}|$  zusammengebrochen) ist, das Potential  $(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}$  die Oberhand gewinnen; d. h. es werden jetzt die Membranporen von 7 aus mit  $Na^+$ -Ionen gefüllt, was eine Umstellung des Potentials auf  $(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}$  zur Folge hat. Es ist damit ein Fortschreiten der Erregung von den Punkten 6,5 zu 8,7, also von oben nach unten, in Fig. 2 begründet. Es lässt sich aber auch, nachdem die Erregung von 6,5 nach 8,7 fortgeschritten ist, die Abklingung derselben z. B. an den Punkten 4,3 und 2,1, d. h. die Rückkehr zum nicht erregten Zustand auf Grund derselben Überlegung und Annahme voraussehen. Wenn, etwa am Punkte 2,1, das Potential  $(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}$  während einiger Zeit verwirklicht war, hat sich infolge des Stromdurchtritts von 1 nach 2  $Na^+$  in der Umgebung von Punkt 2 angesammelt. Der Betrag des Potentials  $(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}$  ist damit verringert worden, während gleichzeitig die in einer früheren Phase der Erregung entstandene bei Punkt 8 besprochene Anhäufung von  $K^+$ -Ionen in der Umgebung von Punkt 1 durch Diffusionsausgleich nach dem Innern der Lösung 1 (in die Umgebung des Punktes 10) verschwunden ist, womit aber die ursprüngliche Grösse des jetzt an den Punkten 2 und 1 fälligen Potentials  $(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}$ , also der Zustand  $|(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}| > |(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}|$  hergestellt und damit die Rückkehr zum unerregten Zustand gegeben ist. Die Annahme, dass sich an jeder Stelle der Membran derjenige Zustand (durch Beschickung der Membran von rechts oder von links her mit Ionen) einstellt, welcher dem grössten Absolutwert der Potentiale  $(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}$  bzw.  $(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}$  entspricht, erklärt und fordert also tatsächlich das Fortschreiten einer irgendwie erzeugten lokalen Erregung der Faser entlang mit selbsttätiger Rückkehr derjenigen Teile der Faser, über welche die Erregung hinweggegangen ist, zum Ruhestand.

e) *Kalium-Kontraktur des Muskels*. In ähnlicher Weise ergibt sich eine wichtige Eigenschaft des *Muskels*, nämlich die Eigenschaft, dass bei Zusatz von Kaliumionen zur Einbettungsflüssigkeit eine Kontraktur eintritt, als Folge der Annahme, dass sich an der Ionen-nicht-permutierenden Membran derjenige Zustand einstellt, bei welchem der Absolutwert von  $E_1 - E_2$  am grössten ist.

Im *Ruhezustand* ist  $|(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}|$  in Fig. 1 *grösser* als  $|(E_1 - E_2)_{\vec{1},2}|$ . Das Innere des Muskels ist dann negativ gegen die Aussenflüssigkeit. Im wesentlichen ist dies, wie wir anhand von Gleichung (4c) gesehen haben, deswegen der Fall, weil  $[K]_2$  recht gross ist. Dadurch, dass der Zustand  $(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}$  vorherrscht, sind die Poren der Muskelhaut mit der der Lösung (2) von Fig. 1 entsprechenden Ionenmischung gefüllt (Zustand entsprechend B in Fig. 1). Es ist damit ein *Übertritt von  $Na^+$ -Ionen von Lösung 1 nach Lösung 2 unterbunden*.

Bei *Zusatz von  $K^+$ -Ionen zur Aussenlösung* (Lösung 1 in Fig. 1) wird  $[K]_2/[K]_1$  *erniedrigt*, während  $(Na)_1/(Na)_2$  im wesentlichen erhalten bleibt. Ein Zusatz von  $K^+$ -Ionen zur Aussenlösung hat daher eine *Erniedrigung* des Betrages von  $|(E_1 - E_2)_{\vec{2},1}|$

bei Konstanterhaltung von  $|(E_1 - E_2)_{1,2}|$  zur Folge. Ein genügender Zusatz von  $K^+$  zur Aussenlösung muss daher dazu führen, dass  $|(E_1 - E_2)_{2,1}| < |(E_1 - E_2)_{1,2}|$  wird. Er bewirkt damit den Übergang zum Zustande  $(E_1 - E_2)_{1,2}$ , also den *Eintritt von  $Na^+$ -Ionen* aus der *Aussenflüssigkeit* durch die Membran *in die Lösung* (2) von Fig. 1. D. h. er bewirkt die Reizung zur Kontraktion.

Es ist an sich paradox, dass Zusatz von  $K^+$ -Ionen zur Aussenflüssigkeit den Eintritt von  $Na^+$ -Ionen aus der Aussenflüssigkeit ins Innere der Muskelfaser hervorruft. Der Tatbestand ergibt sich aber eindeutig, sobald wir annehmen, dass die Membran sich auf den Zustand einstellt, welcher dem im Absolutbetrage grösseren der beiden an der Membran möglichen Potentiale entspricht.

f) *Beziehung zwischen den beiden an einer nicht-permutierenden Membran möglichen Potentialen.* Wir haben unter Einsetzung der im Beispiel I angegebenen Ionenkonzentrationen festgestellt, dass die beiden an einer intra-nicht-permutierenden Membran möglichen stabilen, in gewisser Hinsicht gleichberechtigten Potentiale *entgegengesetzte Vorzeichen haben können* [Gleichungen (2c) und (4c)]. Dasselbe wird auch im Falle der in Beispiel II zugrundegelegten Ionenkonzentration der Fall sein. [Siehe Gleichungen (6a) und (6b).] Ein Vorzeichenwechsel ist stets dann vorhanden, wenn  $A_{1,2}$  und  $A_{2,1}$  [Gleichungen (1) und (3)] *beide* negativ oder *beide* positiv sind. Unter anderem ist das bei der Kationen-durchlässigen Membran dann der Fall, wenn die Summe der Konzentrationen der in der Lösung 1 vorhandenen Kationen mit der Summe der Konzentrationen der in der Lösung 2 vorhandenen Kationen übereinstimmt. Sind die Summen der Kationenkonzentrationen der mit der Kationen-durchlässigen nicht-permutierenden Membran in Berührung stehenden Lösungen extrem verschieden, so *kann* es durchaus vorkommen, dass die *beiden* möglichen Potentiale *dasselbe* Vorzeichen besitzen. Durch Einsetzen von Zahlenwerten in die Gleichungen (2) und (4) kann man sich hiervon überzeugen.

Es braucht kaum bemerkt zu werden, dass zu den Gleichungen (2) und (4) analoge Beziehungen auch für Gemische anderer Ionen als  $Na^+$  und  $K^+$ , sowie bei Membranen, welche für *Anionen* in intra-nicht-permutierender Weise durchlässig sind, Gültigkeit haben.

### 3. Mögliche Beziehungen zu aktivem Ionentransport<sup>5) 6) 10)</sup>

In Gleichung (1a) können wir, wenn wir dort die Zahlen aus Beispiel I einsetzen, entnehmen, dass beim Durchgang von 96500 Coul. von links nach rechts durch die Anordnung Fig. 1 transportiert werden:  $3,55 \cdot 10^{-2}$  Val  $K^+$ -Ionen von der Konzentration 5,5 auf die Konzentration 150 und 0,9745 Mol  $Na^+$ -Ionen von der Konzentration 150 auf die Konzentration 15. Einsetzen der Zahlen in Gleichung (1) ergibt, dass die für diesen Vorgang zur Verfügung stehende freie Energie negativ ist, dass also der Vorgang von selbst verlaufen kann. Offensichtlich wird bei dem Gesamtvorgang eine kleine Menge von  $K^+$ -Ionen *gegen* ein grosses Konzentrationsgefälle befördert, während gleichzeitig  $Na$ -Ionen – und zwar eine grosse Menge von  $Na^+$ -Ionen – in Richtung eines vorhandenen  $Na$ -Ionenkonzentrationsgefälles transportiert werden. Man kann sagen, dass hier ein aktiver Transport von  $K^+$ -Ionen durch einen aus einer Lösung mit grosser nach einer Lösung mit kleiner  $Na^+$ -Ionenkonzentration

<sup>10)</sup> Auf eine solche Möglichkeit hat A. L. HODGKIN<sup>7)</sup> bereits hingewiesen. Ein Unterschied besteht in den dort und in der vorliegenden Arbeit angegebenen quantitativen Kriterien.

bewerkstelligten Transport von  $\text{Na}^+$ -Ionen ermöglicht wird. Entsprechendes wäre für den in Gleichung (2a) festgehaltenen Transport von der Lösung 2 nach der Lösung 1 festzustellen.

Interessant ist es, dass sowohl  $A_{12}^{\rightarrow}$  als auch  $A_{21}^{\rightarrow}$  *negativ* sind, dass also sowohl der Übertritt der Ionenmenge gemäss Gleichung (1a) von links nach rechts *als auch* der Übertritt von der Ionenmenge gemäss Gleichung (2a) von rechts nach links *je ein von selbst* verlaufender Vorgang ist.

Während nun im Falle von Beispiel Schema I und nach (1a) nur eine minimale Menge von  $\text{K}^+$ -Ionen gegen ein Konzentrationsgefälle befördert wird, ist es interessant zu sehen, dass es auch Fälle gibt, in welchen *grosse Ionenmengen gegen ein erhebliches Konzentrationsgefälle* bei Vorliegen einer intra-nicht-permutierenden Membran aktiv befördert werden können. Wir betrachten zu diesem Zwecke das Beispiel von Schema II. Wir erhalten die transportierte Ionenmenge und die Potentiale, indem wir in den Gleichungen (1) bis (4) die Konzentrationen oder Aktivitäten  $[K]$  durch die Konzentrationen und Aktivitäten  $[H]$  gemäss Schema II ersetzen.

Wenn wir 96500 Coul. durch die Anordnung Fig. 1 von links nach rechts hindurchschicken, und wenn die Konzentration der links und rechts der Membran vorhandenen Lösungen durch Schema II gegeben sind, so werden nach Gleichung (1a) transportiert:

$$\left. \begin{array}{l} \frac{4}{5} \text{ Mol } \text{Na}^+\text{-Ionen von der Konzentration } 4 \cdot 10^{-3} \text{ auf die Konzentration } 4 \cdot 10^{-2} \\ \frac{1}{5} \text{ Mol } \text{H}^+\text{-Ionen von der Konzentration } 10^{-3} \text{ auf die Konzentration } 10^{-8}. \end{array} \right\} \quad (5)$$

Die diesem gekoppelten Transport entsprechende freie Energie ist nach (1) gleich  $A_{12}^{\rightarrow} = 2,303 \text{ RT} [(\frac{1}{5}) \log 10^{-5} + (\frac{4}{5}) \log 10] = 2,303 \cdot \text{RT} [-0,2 \cdot 5 + 0,8 \cdot 1,0] = -2,303 \cdot \text{RT} \cdot 0,2 < 0$ . (6)

Man würde aus Gleichung (2b) erhalten:

$$(E_1 - E_2)_{1,2}^{\rightarrow} = 57,7 [(\frac{1}{5}) \log 10^{-5} + (\frac{4}{5}) \log 10] = -57,7 \cdot 0,2 = -11,54 \text{ mV}. \quad (6a)$$

In entsprechender Weise wäre

$$(E_1 - E_2)_{2,1}^{\rightarrow} = 57,7 \left[ \frac{10^{-8}}{10^{-8} + 4 \cdot 10^{-2}} \log 10^{-5} + \frac{4 \cdot 10^{-2}}{10^{-8} + 4 \cdot 10^{-2}} \log 10 \right] = 2,308 \text{ mV}. \quad (6b)$$

Interessant ist nun festzustellen, dass bei dem Vorgange Gleichung (5) auf ein Mol Wasserstoffionen, welche von  $\text{pH} = 3$  auf  $\text{pH} = 8$  befördert werden, 4 Mol  $\text{Na}^+$ -Ionen gegen das Konzentrationsgefälle auf eine um das 10fache grössere Konzentration (von  $4 \cdot 10^{-3}$  auf  $4 \cdot 10^{-2}$  Mol/l) *hinaufgepumpt* werden. Hier wirkt die Kationen-nicht-permutierende Membran als Natriumpumpe und zwar als *nicht-stöchiometrische* Na-Pumpe, indem ein Val  $\text{H}^+$ -Ion 4 Val  $\text{Na}^+$ -Ionen befördert.

Ionen-transport einzelner Kationen *gegen* das Konzentrationsgefälle ist bei Kationen-durchlässen eine Permutation der Ionen im Innern der Poren gestattenden (also bei Ionen-intrapermutierenden) Membranen, sowie auch bei Lösungen überhaupt, bekannt; doch kann dort stets auf *ein* im Konzentrationsgefälle wanderndes Ion *höchstens* ein Ion gegen das Konzentrationsgefälle aktiv transportiert werden. Bei der intra-Ionen-nicht-permutierenden Membran ist also eine *hyper-stöchiometrische Na-Ionen-Pumpe realisierbar*; auf *ein* Teilchen des treibenden Agens (im Beispiel auf *ein*  $\text{H}^+$ -Ion) können *mehrere* fremde Teilchen (im Beispiel  $\text{Na}^+$ -Ionen) gegen das Konzentrationsgefälle transportiert werden<sup>10</sup>).

Wir glauben, dass diese Feststellung im Hinblick darauf von Interesse ist, dass bei dem durch die Froschhaut bewirkten aktiven  $\text{Na}^+$ -Ionen-Transport auf ein Äquivalent verbrauchten Sauerstoffs etwa 4 Äquivalent  $\text{Na}^+$ -Ionen aktiv transportiert werden<sup>11)</sup>. Wir möchten es als nicht ausgeschlossen betrachten, dass gerade in diesem Falle und in ähnlichen anderen Fällen eine dem Schema II ähnliche Situation vorliegt. Wenn man bedenkt, wie leicht es sein dürfte, etwa durch ATP-Spaltung und ähnliche Vorgänge lokal ein niedriges pH zu erzeugen und an benachbarten Stellen ein hohes pH aufrecht zu erhalten, so könnte ein Weg vorgezeichnet sein, wie grundsätzlich ein hinsichtlich des Sauerstoffverbrauchs hyper-stöchiometrischer aktiver Iontentransport und dabei eine gute Ausnutzung der bei Verbrennungsvorgängen entstehenden freien Energie bewerkstelligt werden kann.

Wie schon am Schluss von Abschnitt 2c bemerkt wurde, ist ausserdem die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass etwa für einen aktiven  $\text{Na}^+$ -Iontentransport anstatt eines Ions [z. B. anstatt eines  $\text{H}^+$ -Ions] ein nicht geladenes Teilchen, für welches ein Konzentrationsgefälle vorhanden ist, als treibendes Agens verwendet wird. Auch sei nochmals erwähnt, dass es neben Kationen-durchlässigen, Kationen-nicht-intra-permutierenden Membranen auch Anionen-durchlässige, Anionen-nicht-intra-permutierende Membranen geben dürfte, und dass durch Nebeneinanderschaltung von Kationen- und Anionen-durchlässigen Membranen Mosaikmembranen gebildet werden können. Es können dann Kreisströme entstehen, in solcher Weise, dass durch einen in der Kationen-durchlässigen Membran erfolgenden Transport ein in dem benachbarten Anionen-durchlässigen Bereich von selbst nicht erfolgender Transport erzwungen werden kann. Ausserdem sei, was die nach Gleichung (1a) oder (2a) erfolgenden Transporte betrifft, hinzugefügt, dass etwa beim Stromdurchtritt von links nach rechts in Fig. 1 das Verhältnis der Anzahl der in die Pore eintretenden  $\text{K}^+$ - zur Zahl der in die Pore eintretenden  $\text{Na}^+$ -Ionen nicht unter allen Umständen *genau* gleich dem Konzentrationsverhältnis, in welchem sich diese Ionen in der Lösung 1 vorfinden, zu sein braucht, dass vielmehr Selektivitäten oder Sieb-Effekte auftreten können und in gewissen Fällen auftreten werden. Es ist klar, dass sich solche Effekte beim Stofftransport und damit auch bei den Potentialen auswirken werden. All dies dürfte das Wesentliche an den vorliegenden Betrachtungen nicht stören. Es bleibt also die Erwartung, *dass an Ionen nicht-intra-permutierenden Membranen, welche mit Lösungen verschiedener Zusammensetzungen in Berührung stehen, nicht ein Gleichgewichtspotential, sondern 2 voneinander verschiedene Gleichgewichtspotentiale möglich sind und auftreten und dass das System ohne Änderung der Eigenschaften der Membran durch relativ schwache Eingriffe vom einen Gleichgewichtspotential auf das andere umgestellt werden kann*, und dass mit Hilfe solcher Membranen hyper-stöchiometrische aktive Iontentransporte möglich sind.

#### *Zusammenfassung*

Es werden die Besonderheiten von Membranen besprochen, deren Poren so klein sind, dass aus an die Membranen angrenzenden Lösungen Ionen zwar aufgenommen und durchgelassen werden, dass aber innerhalb der Poren ein Platzwechsel der Ionen durch Permutation nicht möglich ist. Sie werden als Ionen-intra-nicht-permutierende Membranen bezeichnet.

<sup>11)</sup> H. H. USSING, International Congress of Biochemistry, Vienna, September 1958, Symposium 3 (Pergamon Press, London).

Wenn eine solche intra-nicht-permutierende Membran die Trennungswand zwischen 2 Lösungen bildet, welche wenigstens 2 verschiedene Ionensorten, die von den Poren der Membran aufgenommen werden können (z. B.  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen), in verschiedener Konzentration enthalten, so besitzt die erste Lösung durch die Membran hindurch gemessen gegen die zweite Lösung nicht *ein* Gleichgewichtspotential; es gibt vielmehr *zwei voneinander in der Grösse und in sehr vielen Fällen sogar im Vorzeichen verschiedene Gleichgewichtspotentiale*. Das eine der Potentiale wird festgestellt, wenn ein stationärer Strom (dessen Stromstärke in der Grenze auf Null absinken darf) von links nach rechts und das andere, wenn ein stationärer Strom von rechts nach links durch die Membran hindurch aufrecht erhalten wird.

Beispiele zeigen, dass das eine dieser Potentiale mit dem Ruhepotential an der Nerven- oder Muskelfaser, das andere mit dem Aktionspotential identisch ist. Die Erregung z. B. des Nerven dürfte daher nichts anderes sein als die Umstellung der Membran aus dem einen auf das andere der beiden möglichen Gleichgewichtspotentiale. Die Umstellung kann durch einen Stromstoss in geeigneter Richtung oder durch andere Mittel erreicht werden, durch welche die Poren der Membran entweder aus der ersten oder aber aus der zweiten Lösung mit Ionen versorgt werden.

Es ist wahrscheinlich, dass von den beiden möglichen Potentialen dasjenige, welches den grösseren Absolutbetrag besitzt, normalerweise verwirklicht wird. Mit dieser Annahme wird die im Nerv und im Muskel beobachtete Fortschreitung eines lokal erzeugten Reizes als Reizwelle mit Aktionsstrom verständlich.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel

## 26. Stoffwechselprodukte von Actinomyceten

15. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Über die Konstitution von Echinomycin

von W. Keller-Schierlein, M. Lj. Mihailović und V. Prelog

(15. XII. 58)

Die früheren Untersuchungen über Echinomycin<sup>2)3)</sup> führten zum Schluss, dass es sich um ein neutrales, makrocyclisches Polypeptid,  $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{O}_7\text{N}_7\text{S}$ , handelt. Durch saure Hydrolyse wurden daraus D-Serin, L-Alanin und L-N-Methylvalin erhalten, aus den Produkten der alkalischen Hydrolyse liessen sich die Chinoxalincarbonsäure-(2) und Ammoniak isolieren.

Auf Grund neuer Analysen, Molekulargewichtsbestimmungen und von anderem inzwischen gesammeltem Tatsachenmaterial musste die Formel des Echinomycins in  $\text{C}_{50}\text{H}_{60}\text{O}_{12}\text{N}_{12}\text{S}_2$  geändert werden. Die neue Formel steht in gutem Einklang mit den

<sup>1)</sup> 14. Mitt., Helv. **41**, 1645 (1958).

<sup>2)</sup> R. CORBAZ, L. ETTLINGER, E. GAUMANN, W. KELLER-SCHIERLEIN, F. KRADOLFER, L. NEIPP, V. PRELOG, P. REUSSER & H. ZÄHNER, Helv. **40**, 199 (1957).

<sup>3)</sup> W. KELLER-SCHIERLEIN & V. PRELOG, Helv. **40**, 205 (1957).