Ueber die Reaction des thätigen Muskels und über die Rolle der Phosphorsäure beim Muskeltetanus.

Von

Th. Weyl und H. Zeitler.

(Vorgetragen am 8. Mai 1882.)

Nachdem durch die Arbeiten von Astaschewsky[1]) und J. W. Warren[2]) nachgewiesen wurde, dass der tetanisirte Muskel ärmer an milchsaurem Salz und an freier Säure ist als der ruhende, kann die saure Reaction des Muskels nach andauernder Thätigkeit nicht durch die Milchsäure[3]) herbeigeführt sein.

Da weitere Säuren[4]) aus dem Muskel bisher nicht isolirt wurden, muss die Frage aufgeworfen werden, ob vielleicht sauer reagirende Salze es sind, welche sich bei andauernder Thätigkeit des Muskels bilden und die saure Reaction hervorrufen.

Dies ist bereits von Valenciennes und Fremy[5]) behauptet worden, nachdem sie das saure phosphorsaure Kalium in den Muskeln entdeckt und aus ihnen in Krystallen dargegestellt hatten[6]).

---

1) Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 4, S. 402 (1880).

2) Pflüger's Bd. 24, S. 401 (1881).

3) Pflüger versucht (in der oben citirten Arbeit Warren's) durch eine Hypothese verständlich zu machen, wie trotz Abnahme der Milchsäure in Folge der Thätigkeit durch die Milchsäure saure Reaction des Muskels bedingt sein könne.

4) Die Inosinsäure kommt ihrer Menge wegen nicht in Betracht. Freie Kohlensäure röthet Lacmus nur vorübergehend.

5) Comptes rendus de l'académie des sciences, T. 41, p. 736 (1845). — Astaschewsky: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 4, S. 403 (1880), wiederholte diesen Versuch mit gleichem Erfolge.

6) Schon im Jahre 1847 machte Liebig in seiner denkwürdigen Ab-

Wenn nun der ruhende Muskel, wie wir seit E. Du Bois-Reymond wissen, neutral oder schwach alkalisch reagirt, kann das sauer reagirende primäre Kaliumphosphat in ihm nicht enthalten sein.

Machen wir dann die Annahme, der ruhende Muskel enthalte secundäres (alkalisch reagirendes) Kaliumphosphat und verwandle dieses in Folge der Thätigkeit in primäres Salz, so bleibt zu erklären, wodurch dieser Uebergang herbeigeführt wird.

Nach Berzelius und Setschenow[1]) ist die Kohlensäure im Stande, Dinatriumphosphat in primäres Salz überzuführen. Ob aber durch den Tetanus eine vermehrte Bildung von CO^2 veranlasst wird, scheint nicht mit Sicherheit[2]) nachgewiesen zu sein. Man kann also bis jetzt das primäre Kaliumphosphat für die saure Reaction des thätigen Muskels nicht verantwortlich machen.

Wir legten uns darnach die Frage vor, ob die saure Reaction des tetanisirten Muskels etwa durch eine Neubildung von primärem Kaliumphosphat hervorgerufen sei und dachten uns[3]), dass die organischen phosphorhaltigen Körper des Muskels — das Lecithin und das Nuclein — die Quelle dieser Neubildung abgeben könnten.

---

handlung: über die Bestandtheile der Flüssigkeiten des Fleisches auf den grossen Gehalt der Fleischasche an Kaliumphosphaten aufmerksam und führte aus theoretischen Gründen die saure Reaction des „Fleisches“ auf die Anwesenheit der sauren Salze der Alkalien zurück (Annalen der Chemie, Bd. 62, S. 335 (1847).

1) Jahresberichte für Thierchemie, Bd. 5, S. 83. — Vergl. auch R. Maly: Sitzungsberichte der Wiener Akademie, mathematisch-naturwissenschaftliche Classe, Bd. 76, Abth. II, S. 26 (1877) und ebenda Bd. 85. Abth. III: Ueber das Basensäureverhältniss im Blutserum etc. Separatabzug, S. 1 (1882).

2) Vergleiche die Arbeiten von L. Hermann, (Matteucci, Valentin), Ludwig und Schmidt, Minot, Pflüger und Stintzing, Place etc. — Vergl. O. Nasse in Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. I, S. 317 (1879).

3) Schon Diakonow sprach einen ähnlichen Gedanken aus, hat aber nicht versucht Beweise für dessen Richtigkeit beizubringen. Auch Zülzer bringt in seinen Arbeiten die Ausscheidungsgrösse der Phosphorsäure mit dem Zerfall P-haltiger Gewebsbestandtheile in Zusammenhang.

Wir wurden auf diese Ueberlegung um so dringender hingewiesen, als der eine von uns [1]) beobachtet hatte, dass die Menge der „anorganischen Phosphorsäure“ im electrischen Organe von Torpedo, welches ja von Anatomen und Physiologen mit dem Muskel verglichen wird, in Folge seiner Thätigkeit wachse.

Liesse sich eine Vermehrung der anorganischen Phosphorsäure auch für den thätigen Muskel nachweisen, so wäre der Grund für die saure Reaction des tetanisirten Muskels gefunden. Wir würden dann annehmen müssen, dass im ruhenden Muskel alkalisch reagirendes Phosphat anwesend sei, welches einen Theil seiner Basis an die im Tetanus neu entstandene Phosphorsäure abgäbe und auf diese Weise sauer reagirendes primäres Phosphat bilde, wie folgende Formel andeutet:

$$K^2HPO^4 + H^3PO^4 = 2KH^2PO^4.$$

Unsere Versuche, zu deren Schilderung wir jetzt übergehen, scheinen unsere Annahme zu bestätigen.

Als Versuchsthiere dienten Kaninchen. Diesen wurde nach Durchschneidung des Brustmarks der linke Ischiadicus, da wo er aus dem Becken heraustritt, durchschnitten. Den rechten Hüftnerven präparirten wir auf eine lange Strecke frei und reizten ihn nach der Durchschneidung mit starken Wechselströmen von Du Bois-Reymond's Schlittenapparat unter Anwendung von Ludwig's Electoden für tiefliegende Nerven.

Nach einer Reizung von zwei Minuten wurde jedesmal eine kurze Pause gemacht.

Hatte der Tetanus 40—60 Minuten gedauert, so wurde das Thier durch Nackenstich getödtet. Die Muskeln der unteren Extremitäten — in allen Versuchen reagirten die tetanisirten Muskeln sauer — wurden von Nerven, Blutgefässen, Fett und Bindegewebe möglichst befreit, zerhackt und, nachdem sie gewogen waren, mit ihrem zehnfachen Gewicht absoluten Alkohols übergossen. Nach 10 Tagen, während welchen die Gefässe öfters umgeschüttelt worden waren, wurde der Alkohol abgegossen und durch die gleiche Menge frischen Alkohols ersetzt. Nach weiteren 10 Tagen wird der Alkohol abermals abgegossen, und der durch Auspressen von Alkohol befreite Rückstand mit

---

1) Th. Weyl: Monatsberichte der Berliner Akademie 1881, S. 381.

einer solchen Menge frisch destillirten Petroleumäthers [1]) übergossen, dass auf 1 Gr. Muskel 5 Gr. Aether kamen. Nach 8 Tagen wird der Aether durch die gleiche Menge frischen Petroleumäthers ersetzt. Nach weiteren 8 Tagen ist die Extraction beendet.

Die vereinigten Alkohol-Extracte werden filtrirt, mit Soda schwach alkalisch gemacht [2]) und bis auf ungefähr 250 Cc. abdestillirt. Der Rest wurde auf dem Wasserbade bei einer 50° nicht überschreitenden Temperatur zum Syrup abgedampft, mit den Petroleumäther-Extracten übergossen und mit frischem Petroleumäther so lange extrahirt, als dieser noch etwas aufnahm.

Das ätherische Extract enthielt jetzt das Lecithin der Muskeln und diente, wie später angegeben wird, zu dessen Bestimmung.

Die mit Alkohol und Petroleumäther erschöpften Muskeln wurden in kleinen Portionen in siedendes Wasser eingetragen und mit diesem fünf Minuten gekocht. Diese Procedur wurde so lange wiederholt, bis die wässrigen Auszüge nicht mehr sauer reagirten. Zur Extraction jeder Muskelportion dienten anderthalb Liter destillirten Wassers.

Vor jeder neuen Extraction wurden die Muskeln im Mörser mit kochendem Wasser zerrieben.

Mit den Wasserextracten wurden die mit Petroleumäther extrahirten Rückstände der alkoholischen Anzüge übergossen.

Die wässrige Lösung wird in der Platinschaale zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird verkohlt, mit heissem Wasser völlig extrahirt, nach nochmaligem Glühen und Trocknen in sehr verdünnter Salzsäure gelöst.

In der Gesammtlösung der Asche wird die Phosphorsäure als pyrophosphorsaure Magnesia bestimmt [3]).

---

1) Wir benutzten nur die niedrig siedenden Antheile des käuflichen Petroleumäthers. — Der Petroleumäther ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Lecithin und eignet sich vortrefflich um diesen Stoff aus thierischen oder pflanzlichen Materien zu isoliren. Speciell für die Darstellung des Lecithins aus dem Hühnerei leistete er uns gute Dienste.

2) Um Zersetzung des Lecithins zu vermeiden. Vergl. Hoppe-Seyler: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. III, S. 378 (1879).

3) Gewöhnlich in der Hälfte der Aschenlösung. Die erthaltenen Werthe sind dann also mit 2 zu multipliciren.

Da das Lecithin durch Alkohol und Petroleumäther abgeschieden worden ist, und das Nuclein bei kurzer Behandlung mit heissem Wasser [1]) keine Phosphorsäure abgibt, sind wir berechtigt, die im Wasserextracte der Muskeln befindliche Phosphorsäure so lange als anorganische Phosphorsäure zu bezeichnen, als kein anderer organischer Körper im Muskel bekannt ist, aus welchem bei kurzer Behandlung mit heissem Wasser Phosphorsäure abgespalten wird.

Die nach dieser Methode erhaltenen Werthe zeigt nachfolgende Tabelle.

Tabelle I.

Nr. des Versuchs	Zustand der Muskeln	Dauer der Reizung. Minuten	Muskeln, frische gr.	Phosphate.		
				$Mg^2P^2O^7$ direct gefunden	Daraus berechnet [2]) P^2O^5	P^2O^5 in Procenten des frisch. Muskels
I.	ruhend	—	72	0,3466	0,2220	0,308
	gereizt.	30	75	0,4188	0,2681	**0,357**
II.	ruhend	—	54	0,2214	0,1414	0,262
	gereizt.	45	53	0.264	0,1689	**0,318**
III.	ruhend	—	71	0,378	0,2418	0,341
	gereizt.	50	65	0,368	0,2354	**0,362**
IV.	ruhend	—	79	0,3562	0,2278	0,288
	gereizt.	45	71	0,3714	0,2374	**0,334**

In allen Versuchen, welche bei Fortdauer der Circulation angestellt wurden, ergab sich also eine Vermehrung der „anorganischen Phosphorsäure" auf der gereizten Seite.

Wenn aber der gereizte Muskel mehr anorganische Phosphorssäure enthält, so ist damit die saure Reaction des tetanisirten Muskels erklärt. Dieselbe ist bedingt durch sauer reagirendes Phosphat.

---

1) Dasselbe muss erst längere Zeit in saurer Lösung gekocht werden, bis Abgabe von Phosphorsäure eintritt. Vergl. Jaksch (Hoppe-Seyler) Pflüger's Archiv, Bd. 13, S. 473 (1876). Erst bei längerem Kochen mit Wasser erhielt Kossel (Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 3, S. 289 1879) aus isolirtem Nuclein Abspaltung von Phosphorsäure.

2) Mit Hülfe der Tabellen von Kohlmann und Frerichs.

Wir betrachteten es nun ferner als unsere Aufgabe, womöglich die Quelle dieser Vermehrung der Phosphate ausfindig zu machen. Soweit bisher bekannt, enthält der Muskel nur zwei organische phosphorhaltige Substanzen, Nuclein und Lecithin, welche bei der Spaltung Phosphorsäure liefern.

Von diesen ist nur der zweite Körper mit Hülfe der von Hoppe-Seyler[1]) erdachten Methode einer quantitativen Bestimmung zugänglich.

Lecithin wurde im Muskel zuerst von Diaconow[2]) aufgefunden, genaue quantitative Bestimmungen scheinen aber bisher nicht ausgeführt worden zu sein[3]).

Zur Bestimmung des Lecithins im ruhenden und im gereizten Muskel dampften wir die früher (S. 122) erhaltenen Petroleumätherextracte, nachdem der grösste Theil des Aethers abdestillirt war, im Silbertigel unter Zusatz von Kali und Salpeter ab und führten die nach dem Schmelzen erhaltene Phosphorsäure zunächst in ihre Molybdänsäure-Verbindung über und wogen dieselbe als $Mg^2P^2O^7$.

Die erhaltenen Werthe zeigt folgende Tabelle.

Tabelle II.

Nr. des Versuchs	Zustand der Muskeln	Dauer der Reizung. Minuten	Muskeln, frisch gr.	Lecithin. $Mg^2P^2O^7$ direct gefunden	entspricht P^2O^5 [4])	entspricht Lecithin	Lecithin in Proc. der frisch. Muskeln
I.	ruhend	—	72	0,0663	0,0422	0,4823	0,669
	gereizt.	30	75	0,0676	0,0435	0,4918	0,655
II.	ruhend	—	54	0,0595	0,0339	0,3819	0,707
	gereizt.	45	53	0,0454	0,0288	0,3303	0,623
III.	ruhend	—	71	0,0797	0,0512	0,5798	0,816
	gereizt.	50	55	verlor.	—	—	—
IV.	ruhend	—	71	0,0692	0,0441	0,5034	0,709
	gereizt.	45	79	0,0712	0,0454	0,5179	0,655

1) Handbuch der Analyse, Bd. 4, S. 374 ff.

2) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1867, S. 673. — Vergl. auch Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie, S. 647.

3) Schipiloff und A. Danilewsky erhielten (Zeitschrift für physio-

Aus den angeführten Werthen folgt:

1. Der Gehalt des frischen Kaninchenmuskels an **Lecithin** schwankte bei 7 Bestimmungen innerhalb enger Grenzen, nämlich zwischen 0,65 und 0,82% der frischen Muskeln, betrug also im Mittel **0,69% des frischen Muskels.**
2. In 3 Versuchen enthielt der tetanisirte Muskel weniger Lecithin als der ruhende. Die Differenz ist in Versuch I sehr gering, in Versuch II und IV dagegen deutlich vorhanden.

Um nun zu erfahren, ob die bei der Thätigkeit der Muskeln auftretende Vermehrung der Phosphate (Tabelle I) durch die Abnahme des Lecithins im geruhten Muskel (Tabelle II) ihre Deckung fände, wurde Tabelle III entworfen.

Tabelle III.

Nr.	Zustand der Muskeln	P^2O^5 aus Phosphaten in pCt der fr. Musk.	P^2O^5 aus Phosphaten Zunahme	P^2O^5 aus Lecithin in pCt. der fr Musk.	P^2O^5 aus Lecithin Abnahme	Differenz zwischen Colonne b und d.
		a	b	c	d	
I.	ruhend	0,308	—	0,058		0,049
	gereizt.	0,357	0,049	0 058	0,000	
II.	ruhend	0,262	—	0,063	—	0 047
	gereizt.	0,318	0,056	0 054	0,009	
III.	ruhend	0,288	—	0 062	—	0 041
	gereizt.	0,334	0,046	0 057	0,005	

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Vermehrung der Phosphate beim Tetanus durch das hierbei zersetzte Lecithin nur zum kleinsten Theile gedeckt wird.

So werden wir denn zu der **Annahme** gedrängt, dass die **Vermehrung der Phosphate im Tetanus durch die Spaltung des zweiten P-haltigen organischen Körpers der Muskeln, des Nucleins, bedingt wird.**

---

logische Chemie, Bd. 5, 354 1881) aus 100 gr Fleisch einmal 1.5 gr., das andere Mal bis 2 gr. „vielleicht nicht ganz fettfreies" Lecithin.

4) Berechnet mit den Tafeln von Kohlmann und Frerichs. Diese Grösse kommt bei Tabelle III (S. 7) in Betracht.

Leider ist es vorderhand unmöglich, diese Annahme durch den Versuch zu controliren, da Methoden zur quantitativen Bestimmung des Nucleins nicht vorhanden sind [1]).

Die von uns ermittelte Thatsache, dass der tetanisirte Muskel an Phosphaten reicher wird, macht die relative und absolute Vermehrung der Phosphorsäure des Harns in Folge anstrengender Muskelthätigkeit verständlich, wie sie von G. J. Engelmann [2]) und Anderen beobachtet wurde.

Es ist natürlich, dass in unseren Versuchen, in welchen wir nur die Muskeln einer Extremität, also kaum ein Viertel der bei anstrengender Thätigkeit arbeitenden Muskeln, tetanisirten, auch nur ein Bruchtheil der Veränderungen des Muskels im Tetanus zur Beobachtung kam.

Sollten spätere Versuche einen Verbrauch an Nuclein oder Lecithin bei der Thätigkeit direct nachweisen, so wäre damit zugleich — im Gegensatz zu den jetzt herrschenden Anschauungen — ein Verbrauch N-haltiger Substanzen beim Muskelstoffwechsel dargethan.

---

1) Wir haben den Herren G. Salomon und A Kossel nicht vorgreifen wollen, sonst hätten wir das Nuclein aus einem seiner Spaltungsprodukte zu bestimmen versucht.

2) Du Bois-Reymond's und Reichert's Archiv, 1871, S. 14.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen

Jahr/Year: 1881-1884

Band/Volume: 14

Autor(en)/Author(s): Weyl Theodor, Zeitler H.

Artikel/Article: Ueber die Reaction des thätigen Muskels und über die Rolle der Phosphorsäure beim Muskeltetanus. 119-126