Zur physikalischen Chemie der Muskelkontraktion.

Von Erich Lange[1]).

1. Zusammenfassende Inhaltsübersicht.

Die Muskelkontraktion wird heute aus verschiedenen Gründen als stärkere Faltung der doppelbrechenden Myosin-Molekeln aufgefaßt. Die Ursache davon ist in einer stofflichen Einwirkung bestimmter Betriebsstoffe auf die Zwischenfläche Myosin-Lösung zu suchen. Damit aber behält die alte Vorstellung von einer durch Ladungsänderung hervorgerufenen Änderung der entsprechenden Zwischenflächenspannung γ ihre Bedeutung in neuer Form. Eine Abschätzung der wirksamen Größe dieser Zwischenfläche ist an Hand der neuerdings bekannt gewordenen Querschnittsgröße der Myosinkettenmolekeln von rund 10 Å möglich. Eine plausible Änderung $\triangle \gamma$ führt größenordnungsmäßig zu einer maximalen Muskelkraft von 5—15 kg/cm² Muskel, in befriedigendem Einklang mit dem beobachteten Wert von 10 kg/cm². Diese brauchbare Übereinstimmung kann Anregungen für genauere Prüfung der physikalisch-chemischen Erklärung der Muskelkontraktion geben.

2. Fragestellung.

Bekanntlich unterschieden sich Pflanzen und Tiere meist zunächst einmal darin, daß die ersteren die unfreiwillige Umwandlung von CO_2 und H_2O in Kohlehydrat und O_2 unter Verwertung der Sonnenenergie durchführen können, während die letzteren ihre Bau- und Betriebsstoffe — mittelbar oder unmittelbar — aus den Speicherstoffen der Pflanzen beziehen. Dabei kommen CO_2, H_2O und die $h\nu$'s praktisch von selbst zur Pflanze, hingegen muß sich das Tier seine „Nahrung" im allgemeinen holen. Daher hängt hiermit ein zweiter, auch dem Unbefangenen auffallender wichtiger Durchschnittsunterschied zusammen: Im Gegensatz zur Pflanze muß sich das Tier meist ziemlich schnell bewegen können. Dazu dienen ihm u. a. seine Muskeln, deren Wirksamkeit in ihrer Kontraktionsfähigkeit besteht. Der hierbei

1) Vorgetragen in der Sitzung der Physikalisch-Medizinischen Sozietät Erlangen, 20. Juni 1939.

stattfindende Übergang chemischer Arbeitsfähigkeit in unter Umständen erhebliche äußere mechanische Arbeit ist somit von grundlegender biologischer Bedeutung. Begreiflicherweise hat daher sowohl der Physiologe als auch der an allgemeinsten Naturgesetzen interessierte Naturforscher seit langem die Natur der Muskelkontraktion physikalisch-chemisch aufzuklären versucht. Aber auch der Physikochemiker wird mit Nachdruck hierauf gelenkt. Genau wie bei zahlreichen anderen biologischen Erscheinungen, z. B. der Nervenleitung, steht er hier vor der wichtigen Frage, ob hier im Grunde schon bekannte physikalisch-chemische Erscheinungen, vielleicht nur in einer gesteigerten Erscheinungsform, vorliegen, oder ob er hier etwa gar neue physikalisch-chemische Grunderscheinungen auffinden kann. Im besonderen wird die chemische Thermodynamik an jedem praktischen Fall höchst interessiert sein, wo chemische Arbeitsfähigkeit sinnfällig und unmittelbar in mechanische Arbeit verwandelt werden kann.

Trotz jahrzehntelanger Arbeit zahlreicher führender Forscher und vieler Teilfortschritte [2]) wird wohl eine vollständig befriedigende Theorie noch einige Zeit auf sich warten lassen. Sie ist wohl nur durch sorgsames Zusammenfügen vieler einzelner Bausteine der verschiedensten Arbeitsrichtungen zu erwarten. Wenn ich mir im folgenden eine kurze Bemerkung zu diesem wichtigen und interessanten Problem der Naturwissenschaft erlaube, so ist diese auch nur als ein solcher Beitrag der physikalischen Chemie gemeint, der, wie ich hoffe, vom berufenen Fachphysiologen vielleicht mitverwertet werden kann.

3. Muskelkontraktion = Molekülfaltung.

Was zunächst die Struktur des Muskels, seinen stofflichen Aufbau anbelangt, so weiß man heute [3]) auf Grund zahlreicher Untersuchungen, daß der eigentliche wirksame Verkürzungsstoff eine Eiweißart, das Myosin, ist. Sein Molekulargewicht

---

2) Älteres Schrifttum siehe in Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie, 21. Aufl. 1935, S. 492. Von neueren Arbeiten vgl. A. von Muralt, Kolloidztschr. **63**, 1933, S. 228. H. H. Weber, Verh. Ges. D. Naturf. Ärzte, 1939, S. 100.

3) H. H. Weber, a. a. O.

beträgt rund 10^6. Seine kettenförmige Gestalt ist gekennzeichnet durch einen mittleren Durchmesser von rund 10 Å, und eine Länge von mindestens 500 Å. Reines Myosin ist doppelbrechend und bedingt die Doppelbrechung des Muskels, der zu 40% aus Myosin besteht. Rund 20 solcher Fadenmolekeln bilden, nebeneinander, ein sogenanntes Myosinstäbchen mit einem Durchmesser von rund 50 Å, von denen wiederum $10—15 \cdot 10^9$ je mm^2 der Muskelfibrillen festgestellt worden sind. Diese Fibrillen bilden zusammen mit einer flüssigen Zwischensubstanz, dem sogenannten Sarkoplasma, den Inhalt einer Muskelfaser, die von einer strukturlosen Hülle, dem Sarkolemma — beim Menschen von rund 12—16 cm Länge und 80 μ Durchmesser —, umschlossen ist. Aus solchen Muskelfasern sind z. B. die quergestreiften Muskeln aufgebaut. Im Sarkoplasma befindet sich zwischen den Fibrillen eine andere leichter lösliche Eiweißart, das Myogen, das aber nicht in die Zwischenräume zwischen den Myosinstäbchen eindringen kann. Wahrscheinlich können hier nur gelöste Kristalloide, Salze usw., eindringen.

Die Verkürzung und Elastizität der Muskelfaser scheint nun weitgehend im Einklang mit anderen elastischen Stoffen [4]) zu stehen, die aus vernetzten kettenförmigen Riesenmolekülen mit starken Hauptvalenzkräften und geringen zwischenmolekularen Kräften bestehen. Wie beim Kautschuk führt die thermische Energie dazu, daß die wahrscheinlichste Gestalt der Kettenmoleküle nicht etwa die vollständig gestreckte, sondern, in Form einer gewissen Faltung, eine verkürzte Gestalt ist. Doch läßt sich eine vollständige Streckung der Riesenmoleküle durch Aufwand äußerer Arbeit erreichen, wobei gleichzeitig Wärme frei wird. Das Problem der Muskelkontraktion ist also auf ein Problem der Molekülkontraktion zurückgeführt [5]). Man weiß zwar auch, daß gleichzeitig eine gewisse, umkehrbare Änderung der Löslichkeit der Myosinmolekeln [5]) [6]) einhergeht. Aber es bleibt doch noch die entscheidende Frage offen, warum faltet sich denn das Myosinmolekül manchmal stärker?

---

4) Siehe hierzu den Bericht von W. Kuhn, Angewandte Chemie **52** (1939), S. 289.

5) H. H. Weber, a. a. O. S. 105.

6) H. J. Deuticke, Pflügers Arch. **224** (1930), 1.

4. Die stoffliche Ursache der Myosinfaltung.

Als Ursache der genannten Molekelfaltung ist kaum etwas anderes denkbar als eine gewisse stoffliche Einwirkung u. U. schon bekannter Stoffe des Betriebsstoffwechsels auf die Myosinmolekeln. Ob es H-Ionen, Milchsäure, Phosphorsäure, Kreatin, Acetylcholin, Adenylsäure oder andere Stoffe sind, ist noch nicht entschieden. Nehmen wir einmal an, es wären die H-Ionen, die aus der wässrigen Lösung, dem Sarkoplasma, sich an der Oberfläche der Myosinmolekeln anlagerten. Dann kann man dies dank der großen Ausdehnung der Myosinmolekeln mit gleichem Recht als eine Art Neutralisation, Rückgang der Dissoziation, Entionisierung, Dehydratation oder Löslichkeitsverminderung wie auch als Adsorption an einer Phasengrenze bezeichnen. Damit ist aber nicht nur die innere sachliche Übereinstimmung einer Reihe von früheren Erklärungen untereinander und mit dem heutigen Bild gegeben, sondern vor allem wird nahegelegt, eine damit zusammenhängende ältere qualitative Erklärung[7]) des Überganges chemischer in mechanische Arbeit auf die Zwischenfläche zwischen den sich faltenden Myosinmolekeln und der umgebenden wässrigen Zwischenschicht sinngemäß zu übertragen, und zwar in Form der Zwischenflächenspannung γ.

5. Die Zwischenflächenspannung als Arbeitsquelle.

Als gut untersuchtes Beispiel ist in diesem Zusammenhang schon mehrfach die Erscheinung der Elektrokapillarität des Systems Hg-Lösung herangezogen worden[7]). Hieran kann man erkennen, daß die Zwischenflächenspannung sowohl durch einfache Adsorption potentialbestimmender Ionen, hier der Hg-Ionen, oder kapillaraktiver Dipole oder sogar, auf rein elektrochemischem Wege, durch von außen hervorgerufene Polarisation erheblich beeinflußt werden kann[8]). Mindestens die ersteren beiden Ursachen — nur H^+- oder OH^-- statt Hg^+-Ionen als potentialbestimmende Ionen — oder gelöste Dipolmolekeln oder vielleicht sogar elektrochemisch ausgelöste örtliche Spannungsänderungen können die ionisationsfähige Oberfläche der Myosinmolekel, einer Aminosäure, ähnlich beeinflussen. Damit aber ist

7) J. Bernstein, Pflügers Arch. **85** (1901), 271.
8) F. O. Koenig, Handb. d. Exp. Phys. 12/2, S. 376 (1933).

eine zugehörige Änderung der Zwischenflächenspannung[9]) γ an der Oberfläche der Myosinmolekel qualitativ ohne weiteres als Ursache der Längenänderung denkbar.

Aber auch quantitativ kann man eine Deutung versuchen. Nach dem heute bekannten, oben skizzierten Feinbau entfallen $25 \cdot 10^{12}$ Myosinmolekeln auf 1 cm^2 Muskelquerschnitt. Setzt man den Querschnitt der Myosinmolekel in erster Näherung quadratisch, von der Breite 10 Å, an und vernachlässigt man die geringe beobachtete Volumenkontraktion[10]), dann würde eine Verkürzung von der Länge l auf k den größeren quadratischen Querschnitt $b^2 = a^2 \cdot l/k$ ergeben. Das bedeutet eine Verkleinerung der Mantelfläche um $\triangle 0 = 4\,al - 4\,bk = 4\,a\sqrt{l}\,(\sqrt{l} - \sqrt{k})$ je Myosinmolekel. Die auf 1 cm^2 Muskelquerschnitt entfallenden Myosinmolekeln erfahren bei einer Verkürzung von l auf k cm eine Vergrößerung der Manteloberfläche von $10^7 \cdot \sqrt{l}\,(\sqrt{l} - \sqrt{k})$ cm^2.

Auch die reversible Veränderung der Zwischenflächenspannung γ läßt sich abschätzen. Im Muskel sind Änderungen der H-Ionenkonzentration in der Nähe von $p_H = 7$ im Verhältnis 1 : 5 ohne weiteres nachweisbar[11]), ganz im Einklang mit ebenfalls beobachteten elektrischen Spannungsänderungen im Muskel von rund 40 Millivolt[12]). Da die sogenannte Kapazität[13]) der elektrochemischen Doppelschichten verschiedener Zweiphasensysteme ähnliche Größenordnung haben, kann man die Änderung der Zwischenflächenspannung, die zu obengenannten Konzentrationsänderungen der potentialbestimmenden Ionen 1 : 5 oder der entsprechenden Änderung der Galvanipotentiale von rund 40 MV gehört, näherungsweise aus der Elektrokapillarkurve entnehmen. In deren mittlerem Gebiet kann man dafür rund $\triangle\gamma = 1$ bis 3 Dyn annehmen[14]). Damit ergibt sich aus

---

9) Eine Übersicht über die Phasengrenzenergien siehe bei H. Hohn und E. Lange, Physik. Ztschr. **36** (1935), S. 603.

10) E. Ernst, Klin. Wschr. **15** (1936), 1641.

11) O. Meyerhoff (Die chemischen Vorgänge im Muskel, Berlin 1930) fand im abgetöteten Muskel in der Ruhe ein $p_H = 7{,}27—7{,}38$, nach stärkster Ermüdung ein p = 6,34—6,62.

12) P. Hoffmann, Verh. Ges. D. Naturf. Ärzte, 1939, S. 109.

13) F. O. Koenig, a. a. O. S. 407.

14) F. O. Koenig, a. a. O. S. 376.

$$\triangle 0 \cdot \triangle \gamma = \triangle l \cdot \text{Kraft}$$

oder $$10^7 \cdot \sqrt{l}\,(\sqrt{l} - \sqrt{k}) \cdot (1 \text{ bis } 3) = (l - k) \cdot \text{Kraft}$$

eine Kraft = 5 bis 15 kg/cm² Muskelquerschnitt.

Diese theoretische Abschätzung auf Grund naheliegender Annahmen stimmt mit den bekannten gemessenen Höchstwerten der Muskelkraft[15]) von rund 10 kg/cm² befriedigend überein. Die Berechnung ist übrigens unabhängig davon, ob an der betreffenden Phasengrenze der angenommene Adsorptionsvorgang unmittelbar vor sich geht, oder ob eine entsprechende Änderung des Galvanipotentials durch Lokalströme bedingt wird, die ihrerseits durch Ionenkonzentrationsänderungen an einer etwas davon entfernten Stelle hervorgerufen werden. Bekanntlich kann man eine Muskelkontraktion auch durch von außen angelegte elektrische Potentialdifferenzen parallel zur Muskelfaser erzeugen[16]).

Diese quantitative Überlegung beansprucht natürlich nicht, ein endgültiger Beweis zu sein. Aber es scheint mir doch nützlich zu wissen, daß man unter Verwertung der heutigen Kenntnisse über die Feinstruktur des Muskels nicht nur die Verwandtschaft mit der hohen Elastizität anderer hochmolekularer Stoffe, sondern auch den richtigen Kern verschiedener älterer physikalisch-chemischer Theorien der Muskelkontraktion qualitativ und nunmehr auch quantitativ erkennen kann. Es kann genaueren Untersuchungen der Physiologen überlassen werden, wie weit sich diese Anregung fruchtbar erweist.

Erlangen, Physikalisch-Chemisches Laboratorium der Universität, 20. Juni 1939.

---

15) Landois-Rosemann, 21. Aufl., S. 488.

16) Landois-Rosemann, S. 535; Leicher, Unters. a. d. physiol. Inst. d. Univ. Halle, Heft 1 (1888), S. 1.

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: 1939

Band/Volume: 71

Autor(en)/Author(s): Lange Erich

Artikel/Article: Zur physikalischen Chemie der Muskelkontraktion. 257-262