

255. Albert Szent-Györgyi: Das kontraktile Element des Muskels.

[Aus d. Institut für Medizin. Chemie, Universität Szeged.]

(Eingegangen am 12. November 1942.)

Die große Anzahl der Theorien der Muskelkontraktion zeigt, daß wir über das Wesen dieses Vorganges noch nicht im klaren sind. Wir wissen heute, daß die Fibrille das kontraktile Element des Muskels darstellt und daß die Fibrille zum größten Teil aus Myosin aufgebaut ist.

Das Myosin ist ein fibröses Globulin, das aus den quergestreiften Muskeln nach H. H. Weber¹⁾ mit alkalischem 0.6-*m* KCl herausgelöst werden kann und aus langen, stäbchenförmigen Molekülen besteht.

¹⁾ H. H. Weber u. K. Meyer, Biochem. Ztschr. **266**, 137 [1933].

Viele Forscher suchten das Wesen der Muskelkontraktion aus den Eigenschaften des Myosins zu verstehen. Eine sehr wesentliche Stütze dieser Auffassung, nach der das Myosin unmittelbar an der Muskelkontraktion teilnimmt, wurde durch U. A. Engelhardt und M. N. Ljubimova²⁾ geliefert, die fanden, daß das Myosin Adenyltriphosphat (ATP) spaltet. Vermutlich ist die bei der ATP-Spaltung frei werdende Energie die unmittelbare Quelle der Energie der Muskelkontraktion.

Immerhin aber gaben die Eigenschaften des Myosins keinen Aufschluß über den Mechanismus der Muskelkontraktion. Zwar fanden J. Needham³⁾ und Mitarbeiter in Gegenwart von KCl ein Verschwinden der Strömungsdoppelbrechung und der anomalen Viscosität des Myosins auf ATP-Zugabe und schlossen hieraus auf eine drastische Formveränderung der Myosinteilchen unter Einwirkung von ATP in Gegenwart von KCl. Die Ergebnisse von Needham und Mitarbeitern können aber auch einfach mit einer Desaggregation der Myosinzellen erklärt werden. Die Versuche von W. F. H. M. Mommaerts⁴⁾ zeigen, daß der von Needham und Mitarbeitern beobachtete Effekt tatsächlich, wenigstens zum größten Teil, auf eine Desaggregation und nicht auf eine Formveränderung der Myosinteilchen zurückgeführt werden muß.

Die Versuche, die in meinem Laboratorium im Laufe des letzten Jahres durch I. Banga, T. Erdős, M. Gerendás, W. F. H. M. Mommaerts, F. B. Straub und mich⁵⁾ selbst ausgeführt worden sind, zeigen, daß Myosin nicht das kontraktile Element des Muskels ist. Das kontraktile Element der Fibrille ist eine Verbindung des Myosins mit einem von F. B. Straub⁵⁾ isolierten fibrösen Protein, das Actin genannt wurde. Das Acto-Myosin verbindet sich mit ATP, und zwar wird, wie Mommaerts⁵⁾ zeigte, durch je 100000 g Myosin 1 Mol ATP gebunden. Wie Straub⁵⁾ zeigte, wird auch Mg in den Komplex eingebaut. Dieser Mg-ATP-Acto-Myosin-Komplex ist das kontraktile Element des Muskels. Er ist Salzen gegenüber äußerst empfindlich, und sein physikalischer Zustand ist von Natur und Konzentration der vorhandenen Salze abhängig.

Wird aus Acto-Myosin nach H. H. Weber⁶⁾ ein Faden hergestellt und in eine verdünnte Lösung von MgCl₂ und ATP eingelegt, so bildet sich der obengenannte quartäre Komplex, ohne daß sich die Form des Fadens veränderte. Wird nun eine geringe Menge (0.01—0.1-*m*) KCl zugefügt, so zeigt der Faden eine energische Kontraktion und zieht sich auf ein Drittel der ursprünglichen Länge zusammen. Die Kontraktion ist isodiametrisch, und der Faden wird gleichzeitig kürzer und dicker. Bei einer etwas höheren Konzentration, etwa 0.2—2.4-*m* KCl, bleibt der Faden unverändert, zieht sich aber zusammen, wenn man die Salzlösung durch Wasserzugabe verdünnt. Bei höheren KCl-Konzentrationen löst sich der ATP-Acto-Myosin-Faden auf.

Es wäre verfrüht, eine Aussage über das Wesen und die Natur dieser Erscheinungen zu machen. Die drastische Verkürzung der Fäden wird sich

²⁾ Nature [London] **144**, 668 [1939]; Biochimia **4**, 716 [1939].

³⁾ J. Needham, S.-C. Shen, D. M. Needham u. A. S. C. Lawrence, Nature [London] **147**, 766 [1941].

⁴⁾ Im Druck.

⁵⁾ Studies from the inst. med. chem. univ. Szeged, Vol. **1**, 1941—42.

⁶⁾ H. H. Weber, Pflügers Arch. ges. Physiol. Menschen Tiere **235**, 205 [1934].

aber schwer ohne die Annahme der drastischen Verkürzung der Mg-ATP-Acto-Myosinteilchen erklären lassen. Wie dem aber auch sei, gestatten diese Versuche, nun die Kontraktion *in vitro* messend zu verfolgen.

Ich möchte zum Schluß eine interessante Beobachtung I. Bangas nicht unerwähnt lassen. Nach ihren Versuchen ist nur das kontrahierte Acto-Myosin fermentativ wirksam. Das ATP wird nur durch das kontrahierte Eiweiß mit größerer Geschwindigkeit gespalten. Dies legt den Gedanken nahe, daß auch *in vivo* das Myosin erst in kontrahiertem Zustande aktiv wird und durch die Spaltung des ATP die zur Relaxation nötige Energie frei macht.

Mögen diese Zeilen auch meine tiefe Bewunderung der Kulturarbeit der Deutschen Chemischen Gesellschaft und zugleich meine Wünsche für eine weitere ruhmreiche Zukunft zum Ausdruck bringen.
