DIE NATURWISSENSCHAFTEN

WOCHENSCHRIFT FÜR DIE FORTSCHRITTE DER NATURWISSENSCHAFT, DER MEDIZIN UND DER TECHNIK

HERAUSGEGEBEN VON

DR. ARNOLD BERLINER UND PROF. DR. AUGUST PÜTTER

Neunter Jahrgang.

25. März 1921.

Heft 12.

Neue Versuche zur Thermodynamik der Muskelkontraktion.

Von Otto Meyerhof, Kiel.

Während der energetische Zusammenhang zwischen den Stoffwechselvorgängen und der mechanischen Leistung des Muskels durch Untersuchungen aus jüngster Zeit ziemlich geklärt erscheint (1), ist die Physik des Kontraktionsprozesses nach wie vor in tiefes Dunkel gehüllt, wie ich bereits kürzlich in einem Aufsatz in dieser Zeitschrift hervorhob¹⁾. Ungefähr gleichzeitig mit dieser Veröffentlichung erschienen zwei Arbeiten der englischen Physiologen A. V. Hill und W. Hartree (2), die einen bedeutenden Beitrag zu dem in Rede stehenden Problem darbieten und, wenn sie auch zunächst nur den ersten Schritt in ein bisher unzugänglich erscheinendes Forschungsgebiet tun, dennoch als verheißungsvoller Anfang das Interesse sowohl der Fachgenossen wie der weiteren Freunde exakter biologischer Forschung beanspruchen dürfen. Aus diesem Grunde sei hier darüber berichtet, zumal die Originalarbeiten in Deutschland kaum zugänglich sind; im Anschluß daran sollen die theoretischen Konsequenzen einer Diskussion unterzogen werden, die uns wenigstens einen festen und physikalisch einwandfreien Standpunkt gewinnen lassen wird, ohne der Lösung noch offener Probleme damit vorzugreifen.

Die Schwierigkeiten einer feineren Aufhellung des Kontraktionsprozesses liegen vor allem in seiner Schnelligkeit begründet; wohl können unsere mechanischen Instrumente den sich rasch folgenden Verkürzungs- und Erschlaffungs- bzw. Spannungs- und Entspannungsphasen des Muskels folgen, aber unsere chemische und thermische Analyse konnte bisher nur die bleibenden Veränderungen registrieren, die aus dem ganzen Zyklus der an den Reiz anschließenden Vorgänge resultieren. Sie fand dann eine bestimmte Menge abgegebener Wärme, zersetzter Kohlenhydrate, aufgetretener Milchsäure usw. Durch die Erschlaffung ist aber der physikalische Grundprozeß, der die Verkürzung bewirkt, wieder beseitigt. Es muß also versucht werden, auch die *thermische bzw. chemische Untersuchung* soweit zu verfeinern, daß sie das, was in der ersten Phase, bei der Verkürzung, geschieht, von dem, was bei der Erschlaffung sich abspielt, zu trennen gestattet. Dies ist nun Hill und Hartree bezüglich des

Wärmeverlaufs zu einem wesentlichen Teil gelungen.

Die von Helmholtz in die Muskelphysiologie eingeführte thermoelektrische Methode hat vor anderen Arten der Temperaturmessung nicht nur den Vorzug größerer Empfindlichkeit, sondern auch bei geeigneten Abmessungen der Thermosäule den einer sehr geringen Wärmekapazität und großen Wärmeleitfähigkeit des Instruments. Die Temperatur der Säule folgt also recht gut den thermischen Veränderungen des auf ihr liegenden Körpers. Benutzt man nun ein rasch, aber aperiodisch schwingendes Galvanometer von hoher Empfindlichkeit, so eröffnet sich die Aussicht, durch genaue Analyse der Schwingungskurve die in einzelnen Zeitmomenten vom Muskel abgegebene (oder auch absorbierte) Wärme voneinander zu trennen. Schon in einer älteren Arbeit (3) konnte Hill gewisse prinzipielle Schwierigkeiten dieser Methode überwinden und eine für die Muskelphysiologie sehr wichtige Tatsache auffinden: nämlich daß in Sauerstoff ein erheblicher, auf etwa 50 % geschätzter Betrag der Kontraktionswärme der Tätigkeit viele Sekunden lang nachfolgt, während diese sogenannte „oxydative Restitutionswärme“ in Stickstoff oder im blausäurevergifteten Muskel ausbleibt [vgl. auch Weizsäcker (4)]. Die Ausführung der Versuche gestaltete sich hierbei folgendermaßen: Um unabhängig von allen unsicheren Berechnungsgrößen der Wärmeleitfähigkeit, spezifischen Wärme des Muskels und des Thermoelements zu sein und aus dem zeitlichen Verlauf der Ablenkungskurve des Galvanometers Schlüsse ziehen zu können, wird nach Beendigung der Reizversuche der Muskel, ohne ihn von der Thermosäule zu entfernen, durch Chloroformdampf getötet und nun durch Wechselströme bekannter Stärke geheizt, wobei die Heizungsdauer des Muskels der Reizdauer der vorhergehenden Versuche gleichgemacht und die Stromstärke so bemessen wird, daß die Galvanometerausschläge beide Male ungefähr übereinstimmen. In beiden Fällen wird die Ablenkungskurve des Galvanometers registriert; das konnte bei diesen älteren Versuchen mittels manuell bedienter Vorrichtungen geschehen, weil die Restitutionswärme nach der Kontraktion die Rückkehr der Galvanometernadel zum Nullpunkt um viele Sekunden, ja um Minuten gegenüber den Kontrollheizungen verzögert. In der Tat zieht sich dieser oxydative Restitutionsvorgang bei Reizdauern von einigen Sekunden schon mehrere Minuten lang hin. Gleichzeitig kann diese Anordnung aber auch benutzt werden, um die bei

¹⁾ Über die Rolle der Milchsäure in der Energetik des Muskels. Diese Zeitschrift Bd. 8 (1920), Heft 35 (27. VIII.), S. 696.

einer bestimmten Muskeltätigkeit gebildete Wärme in absoluten Einheiten zu messen, ohne daß man die Wärmeverluste der Apparatur zu kennen braucht. Es ist dazu nur noch nötig, den Widerstand des Muskels und die Stromstärke während der Heizung genau zu bestimmen. Damit berechnet man die gebildete Joulesche Wärme, die nun mit der bei der Heizung erreichten maximalen Ablenkung des Galvanometers verglichen wird; so gewinnt man eine genaue für die Versuchsanordnung gültige Beziehung zwischen Galvanometerausgang und der im Muskel entstehenden Wärmemenge und kalibriert damit die Ausschläge der zugehörigen Reizversuche in absoluten Wärmeeinheiten.

Das hier kurz geschilderte Verfahren haben nun *Hill* und *Hartree* in den neuesten Arbeiten so verfeinert, daß damit die Wärmebildung während des Kontraktionsablaufs zeitlich analysiert werden konnte unter Trennung der drei Phasen des Einsetzens der Spannung, der Aufrechterhaltung derselben und des Erschlaffungsvorgangs.

Fig. 1. Thermosäule nach Hill. X innere und äußere Lötstellen. A und B Reizelektroden.

Hierbei wurde bisher wesentlich nur das Verhalten des Muskels bei der sogenannten isometrischen Kontraktion untersucht, wo derselbe festgehalten wird bzw. an einer sehr starken Feder angreift, so daß er sich auf den Reiz hin unter Entwicklung starker Spannung so gut wie gar nicht verkürzen kann. Von der neuen Versuchsanordnung sei erwähnt, daß die beiden *M. sartorii* des Frosches an die inneren Lötstellen einer Thermosäule von der abgebildeten Form (Fig. 1) beiderseits angelegt werden. Diese Säule besitzt 50 innere und 50 äußere Lötstellen von Gold-Silber-Drähten, die durch eine dünne Schellackschicht isoliert und zu einer festen Platte vereinigt werden. Die beiden äußeren Drahtzuführungen (Fig. 1 A und B) stellen die Reizelektroden dar. Die Säule mit den Muskeln kommt in eine luftdichte Kammer, welche ihrerseits in ein mehrere Liter fassendes Dewargefäß gesenkt wird, das Wasser von der Versuchstemperatur enthält. Tiefe Temperatur (0°) ist wegen des verlangsamten Kontraktionsablaufs günstig. Als Meßinstrument diente ein Paschengalvanometer mit 26 astatischen Magneten von 10^{-11} Amp., das eben so-

weit gedämpft wurde, um aperiodisch zu schwingen. Der Lichtzeiger des Spiegels wird auf einer rotierenden Trommel mit Bromsilberpapier photographiert. Zur Zeitmessung wird der Lichtstrahl jede Sekunde unterbrochen (vgl. Fig. 5); ebenso wird der Reizmoment durch eine Lichtlücke abgebildet. Auch hier wird wieder anschließend eine bzw. mehrere entsprechende Kontrollheizkurven mit dem in Chloroformdampf getöteten Muskel aufgenommen, die nun sowohl zur Berechnung der absoluten Wärmemenge als zur Analyse der Temperaturkurve der vorhergehenden Reizversuche benutzt werden.

Werden nun die photographischen Kurven umgezeichnet, indem man in allen Fällen die maximalen Galvanometerausgänge gleich 100 setzt, so erhält man z. B. ein Bild, wie es in Fig. 2 wiedergegeben ist (Versuchstemperatur 0°). Die ausgezogene Kurve entspricht der Kontrollheizung von 0,1 Sekunde, die gestrichelte Kurve der Wärmebildung des lebenden Muskels nach 0,1 Sekunde langer tetanischer Reizung, die gestrichelt-

Fig. 2. Galvanometerkurve. — Kontrollheizung von 0,1 Sek. — — — Tetanus von 0,1 Sek. — · — · — Tetanus von 1,2 Sek. Ordinate prozentische Ablenkung.

punktiert gezeichnete Kurve einem Tetanus von 1,2 Sekunden Dauer. Man sieht, daß in diesen Fällen das Maximum viel langsamer als bei der Kontrollkurve erreicht wird.

Die genaue Analyse der Wärmebildung bei den Muskeltätigkeit pro 0,2 Sek. geschieht auf graphischem Wege. In Fig. 3 sei C die Kontrollkurve, entsprechend der elektrischen Heizung des toten Muskels während 0,1 Sek. durch die (willkürlich gewählte) Wärmeeinheit 1, A die zu analysierende Kurve. Auf diese wird die Kontrollkurve mit soviel verkleinerter Ordinate aufgezeichnet, daß das erste Kurvenstück sich mit ihr deckt. Das geschieht hier, wenn die Ordinate auf 40 % gebracht wird. Man erhält die Kurve I entsprechend 0,4 Wärmeeinheiten, gebildet im Moment 0 Sek. (oberes schwarzes Rechteck 0,4). Vom Beginn des Auseinanderweichens der Kurven A und I entspringt eine neue Kurve gleich der Differenz der Ordinaten der beiden; dies geschieht bei 0,2 Sek. Man zeichnet, von hier beginnend, die Differenzkurve für sich und über sie eine weitere Kontrollkurve mit so verkleinerter Ordinate, daß ein Stück die-

ser Differenzkurve zur Deckung kommt. Dies ist hier der Fall, wenn man die Kontrollkurve mit dem Maßstab von $20\% = 0,2$ Wärmeeinheiten zeichnet (Kurve II und zweites oberes Rechteck 0,2). In dieser Weise fährt man fort und benötigt zur restlosen Auflösung von A nach C noch nach einem wärmefreien Intervall die Kurve III entsprechend 0,3 Wärmeeinheiten bei 0,8 Sek. und die Kurve IV von 0,1 Wärmeeinheit bei 1,0 Sek. Mithin stellen die oberen schwarzen Rechtecke den zeitlichen Verlauf der Wärmebildung auf 0,2 Sek. genau dar.

Mit dieser Methode ist der Ablauf der Wärmebildung bei der isometrischen Kontraktion studiert worden. Ein typisches Ergebnis ist auf Fig. 4 a und b zu sehen. Es entspricht dies der

Fig. 3. Analyse der Galvanometerablenkung A. C Kontrollkurve. Links oben zeitlicher Verlauf der Wärmeentwicklung auf 0,2 Sek. analysiert. Einzelheiten siehe im Text.

Analyse der beiden gestrichelten Kurven von Fig. 2, isometrischer Tetanus von 1,2 Sek. Dauer (a) und von 0,1 Sek. Dauer (b). Die Abszisse bedeutet die Zeit in Sekunden, die Ordinate cal pro Gramm Muskel (in 0,2 Sek.), der Reizbeginn liegt beide Male bei der Zeit 0. Wir sehen, daß im ersten Moment nach Einsetzen des Reizes eine beträchtliche Wärmemenge entsteht, dann sinkt, bei länger dauernder Reizung noch während derselben, die in der Zeiteinheit gebildete Wärme beträchtlich ab, es folgt ein wärmefreies Intervall, und dann wird zum Schluß plötzlich eine weitere Wärmemenge abgegeben, die bei länger anhaltender Reizung größer wird und die zuerst abgegebene übertreffen kann (schwarzes Rechteck). Auch diese Wärme gehört der Tätigkeitsphase an, nicht etwa der oxydativen Erholung; vielmehr ist sie in An- und Abwesenheit von Sauerstoff ganz gleich. Woher stammt nun die Wärme des schwarzen Rechtecks? Hill und Hartree belegen durch verschiedene Versuche die These, daß sie bei der Erschlaffung des Muskels entsteht. Auf den ersten Blick erscheint sie danach ziemlich spät. Aber die hier abgebildeten Versuche sind bei 0° angestellt, wo die Kontraktionsdauer beträchtlich verlängert ist. Bei dieser Temperatur folgt die am Spannungshebel aufge-

zeichnete Erschlaffung erst 0,52 Sek. nach beendetem Reiz, die Wärme folgt aber im Durchschnitt aller Versuche bei 0° 0,7 Sek. nach Reizende. Bei 13° beträgt das Intervall zwischen Reizende und Erschlaffung am Spannungshebel 0,13 Sek., für die Erschlaffungswärme 0,2 bis 0,4 Sek.; endlich bei 25° , wo die mechanisch gemessene Zeitdifferenz 0,075 Sek. beträgt, gelingt es nicht mehr, die Erschlaffungswärme von der übrigen abzusondern. Diese Wärme folgt also in der Tat unmittelbar auf die Entspannung. Demgegenüber werden wir die erste, explosiv vom Reizbeginn an gebildete Wärme auf das Einsetzen der Spannung, die „Anspannung“, beziehen und den mittleren Teil auf die Aufrechterhaltung der Spannung im isometrischen Tetanus, während das wärmefreie Intervall dem Zustand des Muskels vom Ende der Reizung bis zur eingetretenen Erschlaffung entsprechen würde.

Fig. 4. Analyse der Kurven Fig. 2. a Tetanus von 1,2 Sek. b Tetanus von 0,1 Sek. Ordinate: cal pro 1 g Muskel in 0,2 Sek. Abszisse: Zeit in Sekunden.

Wie kommt nun die Erschlaffungswärme zustande? Wir dürfen wohl grundsätzlich Hill's Meinung beipflichten, daß sie nichts anderes ist als die umgewandelte Spannungsenergie des Muskels, die, weil sie nicht zur Arbeitsleistung gedient hat, im Moment der Erschlaffung irreversibel als Wärme zerstreut wird. Denken wir uns, anknüpfend an ein älteres von Volkmann und Fick (5) benutztes Vergleichsmodell, das mir anschaulicher erscheint wie ein ähnliches von Hill und Hartree herangezogenes, eine frei hängende Drahtspirale, durch die wir plötzlich den Strom eines galvanischen Elements hindurchschicken: infolge des Stroms ziehen sich die Windungen gegenseitig an, die Spirale verkürzt sich; halten wir sie aber an beiden Enden fest, so kommt es nur zu einer elastischen Spannung des Drahtes, die mit Aufhören des Stromes wieder verschwindet. Diese Spannung repräsentiert eine gewisse potentielle Energie, die, solange der Strom währt, jederzeit imstande ist, die Spirale zu verkürzen, wenn wir sie los lassen. Woher stammt nun diese Energie und was wird aus ihr beim Aufhören des Stromes? Es ist leicht einzusehen, daß sie aus der elektrischen Energie resultiert. Denn in der Drahtspirale entsteht, gleichzeitig mit dem Auftreten eines magnetischen Feldes, bei Stromschluß eine dem Strom entgegenge-

richtete Selbstinduktion, welche den Anstieg des Stromes verlangsamt. Ein gewisser Teil der hierbei in Wegfall gekommenen Energie des stromliefernden galvanischen Elements ist in elastische Spannung des Drahtes umgewandelt. Hört aber der Strom auf, so kommt es in der Spirale zu einer dem Strom gleichgerichteten Selbstinduktion, der keine gleichzeitige chemische Arbeit des Elements entspricht und die ebenfalls in einem geradlinig gespannten Draht fehlen würde, die sich aber bei offenen Drahtenden der Spirale in Joulesche Wärme verwandeln muß. So ist also ein gewisser Teil der elektrischen Energie (bzw. der diese liefernden chemischen Energie des Elements) in Spannungsenergie umgewandelt und beim Aufhören des Stroms an deren Stelle eine entsprechende Wärmemenge getreten. Übrigens weicht dieses Modell in einem charakteristischen Punkt von dem Verhalten des Muskels ab. Denn wenn die elastische Spannung durch Anziehungskräfte zwischen räumlich getrennten Teilen hervorgerufen wird, dann müssen, wie es in unserer Spirale der Fall ist, diese Anziehungskräfte bei Annäherung der Teile weiter zunehmen und es kann mithin die Arbeitsleistung bei der Verkürzung größer sein, als der potentiellen Energie des festgehaltenen Drahtes entspricht. Das ist beim Muskel niemals der Fall. Seine Spannung wird von vornherein um so geringer, je weiter er sich verkürzt. Diese Spannung im Muskel wird zweifellos durch die Anwesenheit einer Substanz hervorgerufen, und zwar sehr wahrscheinlich der Milchsäure selbst oder sonst eines Stoffes, der beim Übergang von Zucker in Milchsäure entsteht; diese Substanz entbindet Kapillarkräfte, welche die Muskelemente in eine neue elastische Ruhelage zwingen.

Indes könnte man die Frage aufwerfen, ob denn der Hillsche Befund und seine Deutung so gesichert ist und ob wir es hier überhaupt mit einem physiologischen Phänomen zu tun haben, nicht etwa mit einem physikalischen, z. B. mit Reibungswärme der Muskelteilchen im Moment der Erschlaffung oder etwas Ähnlichem. Wenn sich diese Bedenken entkräften lassen sollen, müssen wir aber noch den sich im Muskel abspielenden Mechanismus ins Auge fassen, denn die Thermodynamik zeigt uns ja nur die energetischen Verhältnisse, ohne auf das Wie des Geschehens direkt zu antworten. Es ist hier nicht der Ort einer Experimentalkritik, indessen dürfen die Ergebnisse der englischen Forscher als zuverlässig angesprochen werden. Die naheliegenden Bedenken, daß bei der Tätigkeit des Muskels die Erwärmung in anderen Abschnitten als bei der künstlichen Heizung erfolgt, daß die Kontraktion erst nach einer gewissen Latenzzeit auf die Erregung folgt, während der Heizstrom momentan die Joulesche Wärme im ganzen Muskel hervorruft, alles dies ist, verglichen mit den in Betracht kommenden Zeiten, als unwesentlich anzusehen. Die Möglichkeit indes, daß wir es mit

einem rein physikalischen Phänomen zu tun haben, indem sich der Muskel etwa wie ein toter gespannter Strang bei plötzlicher Entlastung erwärmen könnte, haben Hill und Hartree in einer weiteren Arbeit untersucht. Die bisherigen Resultate wurden mit streng isometrischer Kontraktion erhalten. Sobald aber dem Muskel, sei er ruhend oder erregt, Gelegenheit zu freier Verkürzung gegeben wird, durch Be- oder Entlastung, so interkurrieren gewisse thermoelastische Phänomene, die für das elastische Verhalten des Muskels von erheblichem Interesse, aber von seinem Leben ganz unabhängig sind. Der Muskel gleicht dann, was man schon lange mit mehr oder weniger Sicherheit annahm, dem Kautschuk. Er hat wie dieser die Eigenschaft, sich bei Erwärmung zu verkürzen und bei Abkühlung zu verlängern und muß sich daher bei einer durch Belastung hervorgerufenen Dehnung erwärmen, bei Entlastung abkühlen, vorausgesetzt, daß bei-

Fig. 5. Von rechts nach links zu lesen. Kurve des Galvanometerausschlags mit Sekundenmarken. Nach oben Temperaturzunahme, nach unten -abnahme. Bei A wird der tote Muskel mit 200 g belastet, bei B entlastet.

des „reversibel“ erfolgt. Dies ist nun von Hill und Hartree auch völlig einwandfrei nachgewiesen worden. Fig. 5 stellt die Reproduktion einer Galvanometerkurve mit den Sekundenmarken dar (von rechts nach links zu lesen), wobei Anstieg nach oben Temperaturzunahme, Senkung Temperaturabnahme bedeutet. Bei A wird der tote Muskel mit 200 g belastet, die Temperatur steigt rasch an, bei B wird er wieder entlastet, die Temperatur fällt ebenso rasch, um dann wieder zu steigen. Dies zweite Steigen kann nicht wundernehmen, der Muskel ist nicht vollkommen elastisch, man kann vielmehr mit Hill und Hartree annehmen, daß er aus einem elastischen Netzwerk (Fibrillen) und einer viskosen Zwischenflüssigkeit (Sarkoplasma) besteht; die Verschiebung dieser letzteren ruft bei allen Bewegungen einen irreversibeln thermischen Effekt hervor, der sich über den reversibeln überlagert. — Wenn nun ein erregter Muskel ein ebensolches thermoelastisches Verhalten aufweist, so muß auch bei ihm bei der Verkürzung eine negative Wärmetönung auftreten, die sich der etwa gleichzeitigen positiven Wärmebildung superponiert. Eine solche negative Wärmeschwankung ist schon von älteren Autoren bei der freien isotonischen Zuckung gelegentlich gefunden; man hat sie später, vielfach wohl mit Recht, auf einen Versuchsfehler, nämlich die Verschiebung der Thermosäule, bezogen. Es scheint nun nach Hill und Hartree, daß sie unter gewissen Umständen bei

der freien Verkürzung wirklich auftritt, aber kein physiologisches, sondern ein physikalisches Phänomen ist. Im Fall der streng isometrischen Kontraktion, wo es zu keiner sichtbaren Bewegung kommt, bleibt nun diese negative Wärme und, wie man infolgedessen annehmen muß, auch die entsprechende positive bei der Erschlaffung aus.

Trotzdem kann man die Frage aufwerfen, ob nicht derartige physikalische Phänomene, wenn auch in etwas komplizierter Weise, bei der isometrischen Erschlaffungswärme mitzubetrachten sind. Die englischen Autoren nehmen hierzu nicht Stellung; ich möchte dies indes in einem gewissen Umfang für wahrscheinlich halten, aber in dem besonderen Sinn, daß dadurch nicht etwa ein zu großer, sondern ein zu geringer Betrag zerstreuter potentieller Energie bei der Erschlaffung vorgetauscht wird. Wenn diese Wärme, wie wir mit *Hill* annehmen, nichts anderes als die umgewandelte Spannungsenergie ist, die nicht zur Arbeit gedient hat, so muß sie ebenso groß wie diese sein. Nun zeigen *Hill* und *Hartree* zwar, daß in der Tat eine gewisse Proportionalität besteht zwischen der an einem Trägheitshebel geleisteten Arbeit der Sartorien und der Größe der unter ähnlichen Umständen beobachteten isometrischen Erschlaffungswärme. Aber der absolute Vergleich der mechanischen und thermischen Größen weist eine erhebliche Unstimmigkeit auf. Wir können nämlich unter Benutzung eines von *Fick* angegebenen, von *Hill* weiter ausgearbeiteten Prinzips aus der Größe der isometrischen Spannungsleistung die Arbeit schätzen, die der Muskel mit dieser Spannung hätte leisten können. Vergleicht man die so berechnete Arbeit mit der gebildeten Wärme der anaeroben Kontraktionsphase, so ergaben frühere Versuche von *Hill*, daß im *M. sartorius* unter günstigsten Umständen 80–100 % dieser Wärme in Arbeit verwandelbar sind. Wenn nun auch wahrscheinlich die *Hillsche* Formel einen zu hohen Wirkungsgrad ergibt, und bei den jetzigen Versuchen vielleicht nicht die günstigsten Bedingungen eingehalten sind (aus technischen Gründen dürfte die Anfangsspannung recht hoch gewesen sein, was hierfür nachteilig ist), so müssen wir doch annehmen, daß diese potentielle Energie auch in den jetzigen Versuchen gegen 50 % der Gesamtenergie beträgt. Die Erschlaffungswärme macht aber bei 0° nur 25 bis 35 %, bei 10° sogar nur 15–24 % der Gesamtwärme aus. Diese Diskrepanz können wir vermuthungsweise erklären, wenn wir nicht voraussetzen, daß bei der isometrischen Kontraktion jegliche Bewegung ausbleibt, sondern entsprechend den mikroskopischen Befunden *Hürthles* an der Kontraktion nur gewisse Abschnitte der Fibrillen, die doppeltbrechenden Teile derselben, teilnehmen lassen. Dann muß nämlich bei der isometrischen Anspannung eine gewisse innere Bewegung stattfinden, indem die einfachbrechenden Teile auf Kosten der sich etwas verkürzen-

den anisotropen Elemente gedehnt werden; dadurch muß ein gewisser Reibungsverlust der potentiellen Energie stattfinden, der bei höherer Temperatur größer als bei tiefer ist, wegen der durch die größere Schnelligkeit der Bewegung bedingten noch mangelhafteren „Reversibilität“ der Formveränderung. Dieser Anteil, der unter Umständen in Arbeit hätte verwandelt werden können, tritt dann als Wärme schon in der ersten Phase in Erscheinung und geht somit der Erschlaffungswärme verloren; zweitens könnten auch die thermoelastischen Konstanten der beiden Fibrillenabschnitte ein verschiedenes Verhalten zeigen, so daß sich bei der Anspannung ein positives, bei Erschlaffung ein negatives Glied auf die jeweilige positive Wärme superponiert. Weniger wahrscheinlich dürfte es sein, daß ein gewisser Teil der Energie gar nicht in Wärme verwandelt, sondern wieder absorbiert werden könnte. Den endgültigen Entscheid dieser Fragen müssen wir von weiteren Untersuchungen mit der *Hillschen* Methode erhoffen.

Welchen Mechanismus sollen wir nun für die hier beobachtete Erschlaffungswärme voraussetzen? Auf den ersten Blick könnte man geneigt sein, in den Messungen eine Bestätigung der sogenannten *Fickschen* Hypothese zu erblicken, daß nämlich ebenso wie die Verkürzung des Muskels auch die Wiederverlängerung nur durch äußere Energiezufuhr möglich sei und, wie *Fick* spezieller annimmt, ebenso wie diese durch einen chemischen Prozeß mit bedeutender positiver Wärmetönung und Arbeitsfähigkeit bewirkt würde. Man kann nun zwar diese Annahme so modifizieren oder erweitern, daß sie den verschiedensten Erscheinungen gerecht wird; halten wir aber an der hier benutzten, den Ansichten *Ficks* wohl genau entsprechenden scharfen Formulierung fest [vgl. *Frank* (6)], so wäre eine Interpretierung des *Hillschen* Befundes in diesem Sinne ein schwerer Irrtum. Die Erschlaffungswärme darf nämlich, wenn unsere Deutung zutrifft, nur dann auftreten, wenn der Muskel sich nicht hat zusammenziehen können; hätte er sich aber frei ohne Leistung äußerer Arbeit kontrahiert, so hätte ein entsprechendes Plus an Wärme schon vorher bei der Verkürzung auftreten müssen; hätte er sich mit Leistung äußerer Arbeit verkürzt, so wäre das Äquivalent dieser Wärme als Arbeit abgegeben, in beiden Fällen erfolgte — abgesehen von etwaiger thermoelastischen Vorgängen — die Erschlaffung wärmefrei. Aber auch daß die isometrische Erschlaffungswärme chemischen Ursprungs sei, läßt sich nicht nur nicht beweisen, sondern geradezu ausschließen. Wie ich kürzlich gezeigt habe, wird im tätigen Muskel eine gewisse Menge Glykogen in Milchsäure verwandelt. Dabei wird eine bestimmte Wärme abgegeben; bei tetanischer Kontraktion und tiefer Temperatur (7°) etwa 450 cal auf 1 g Milchsäure. Die ganze thermochemische Bildungswärme der Milchsäure aus Glykogen beträgt pro Gramm nur

etwa 110 cal, also nicht $\frac{1}{4}$ davon und würde in toto noch nicht einmal die Erschlaffungswärme decken, welche bei 0° bis 35 % der Gesamtwärme beträgt. Da aber sicherlich mindestens ein Teil des chemischen Prozesses schon in der Anspannungsphase abläuft, so könnte nur ein Bruchteil der angeführten chemischen Spaltungswärme in die letzte Periode fallen und demnach nur einen geringen Teil der Erschlaffungswärme ausmachen. Zwar läßt sich die Annahme, die Muskelverkürzung würde nicht durch die Milchsäure selbst bewirkt, sondern durch eine aus Zucker gebildete Substanz, die erst bei der Entspannung des Muskels in Milchsäure übergeht [Bethe (7)], mit unseren heutigen Kenntnissen wohl vereinbaren; ich halte sie aber für viel unwahrscheinlicher als die entgegenstehende Auffassung, daß die Milchsäure selbst die Verkürzungssubstanz sei, solange sie an gewissen Stellen im Muskel (Verkürzungsorten) gegenwärtig ist, während ihre räumliche Entfernung hiervon durch Diffusion und ihre Verteilung im Sarkoplasma des Muskels die Erschlaffung hervorruft.

Wir wollen unter Zugrundelegung dieser letzteren Hypothese nachzuweisen versuchen, wie es dabei zum Auftreten der isometrischen Erschlaffungswärme kommen muß. Dafür betrachten wir zuerst den sich frei kontrahierenden Muskel: Auf den Reiz hin entsteht an den Verkürzungsorten eine gewisse Menge Milchsäure, die starke kapillare Affinitäten zu den kontraktilelementen der Fibrillen besitzt und durch Änderung der Oberflächenspannung, Wasserverschiebung oder dergleichen die Formänderung des Muskels hervorruft. Dabei tritt eine Wärmetönung auf entsprechend (1) der chemischen Bildungswärme der Milchsäure, (2) der physikalischen Wärme der Formänderung, die wir als Quellungswärme oder Adsorptionswärme auffassen können. Bei der Erschlaffung muß die Milchsäure von den Verkürzungsorten entfernt werden (3); dazu ist der Aufwand von Arbeit nötig, welcher mindestens so groß ist als die freie Energie des physikalischen Vorgangs 2, weil er ausreichen muß, diesen vollständig rückgängig zu machen. Wir wollen annehmen, daß diese Arbeit gegeben ist durch adsorptive Affinitäten des umgebenden Muskelplasmas zu Milchsäure (4); diese Bindungsaffinität der Milchsäure soll gerade hinreichen, ihre Entfernung von den Verkürzungsorten hervorzurufen, aber da der Muskel ökonomisch arbeitet, soll ihre freie Energie nur wenig größer sein als dazu erfordert wird, mithin auch nur wenig größer als die des Prozesses 2 sein. Setzen wir nun die Wärmetönung der Vorgänge den Änderungen der freien Energie der Einfachheit halber gleich, trotzdem dies thermodynamisch nicht exakt ist, so würde die positive Wärmetönung des Vorganges 4 gerade die negative des Prozesses 3 kompensieren und während die Wärmen 1 und 2 bei der Verkürzung auftreten,

würde die Erschlaffung nur mit ganz geringer Erwärmung verlaufen. Nun bei der isometrischen Tätigkeit: Auch hier entsteht Milchsäure an den Verkürzungsorten (1); infolgedessen machen sich dort die gleichen kapillaren Affinitäten geltend wie im vorigen Fall, aber wegen weitgehender Verhinderung der Formänderung bleibt auch die mit ihr verbundene Wärme 2 (z. B. Quellungswärme) zum größten Teil aus. Es kommt nur die geringere Wärmebildung (2') zustande. Dementsprechend ist auch die Rückgängigmachung dieses Zustandes nicht mit der obigen negativen Wärmebildung 3, sondern mit einer viel geringeren (3') verbunden. Jetzt aber wird die Milchsäure durch dieselben Affinitäten des Muskelplasmas fortgezogen als im vorigen Fall, d. h. durch den mit der Wärme 4 verbundenen Vorgang. Diese Wärme übertrifft nunmehr die negative Wärme 3' um ein beträchtliches: *so muß es bei isometrischer Tätigkeit zum Auftreten der Erschlaffungswärme kommen, welche bei isotonischer Kontraktion ausbleibt.*

Zum Schlusse sei erwähnt, daß man gegen die hier gegebene rein physikalische Deutung des Erschlaffungsvorgangs und für eine chemische Verursachung desselben noch ein von Hill hervorgehobenes Argument verwenden könnte. Die Zeit, die vom Ende der Reizung bis zur Erschlaffung vergeht, beträgt bei 0° 0,52'', bei 13° 0,13'', bei 25° 0,075''. Wir haben hier einen sogenannten chemischen Temperaturkoeffizienten der Reaktionsgeschwindigkeit vor uns, der für 10° etwa 2 beträgt und dabei, übereinstimmend mit anderen Reaktionen im Tierkörper, nicht konstant ist, sondern im tiefen Intervall größer ist als im höheren: zwischen 0° und 13° etwa 3, zwischen 13° und 25,5° etwa 1,3 pro 10°. Indessen ist es nicht notwendig, einen solchen Koeffizienten auf eine chemische Reaktion zu beziehen. So hat z. B. Masing (8) gezeigt, daß die Geschwindigkeit des Eindringens von Traubenzucker in menschliche Blutzellen mit steigender Temperatur stark zunimmt und daß der Temperaturkoeffizient pro 10° für das Intervall 5—15° 6, für das Intervall 15—25° 2,2 beträgt. Wir haben es hier also mit genau derselben Gesetzmäßigkeit zu tun, und ganz offenbar handelt es sich in diesem Fall um eine rein physikalische Konsistenzänderung der Grenzschicht des Zellprotoplasmas mit der Temperatur. Übertragen wir diese Beobachtung auf den Muskel, so können wir eine ähnliche Konsistenzänderung der Grenzschicht der Fibrillen oder des Muskelplasmas postulieren, welche der Wegdiffusion der Milchsäure von den Verkürzungsorten ein mit abnehmender Temperatur anwachsendes Hindernis entgegensetzt.

Diese vielfach hypothetischen Erörterungen dürften nicht ganz unnütz gewesen sein. Sie zeigen uns, in welcher Richtung man das Bild des Kontraktionsvorganges durch die neuen Hüllschen Beobachtungen vervollständigen kann. Von einer vielfältigeren Anwendung der Methode können

wir aber noch wichtige und bestimmtere Aufklärungen über die Thermodynamik des tätigen Muskels erwarten.

Literatur:

1. Zur Ergänzung vergleiche den im Text zitierten Aufsatz von mir, „Naturwissenschaften“ Band 8, S. 696. Dort auch weitere Literatur. Ferner O. Meyerhof, Pflügers Archiv 182 S. 232 und 284 und 185 S. 11 (1920).
2. Hill und Hartree, The four phases of heat-production of muscle. Journ. of Physiology Band 84 (1920) S. 84. (H. 1 und 2, 19. August.) The thermo-elastic properties of muscle. Philosophical transactions of the royal soc. London. Ser. B, Band 210, S. 153 (12. X. 1920).
3. A. V. Hill, Journ. of Physiology 46 (1913), S. 28.
4. Weizsäcker, Journal of Physiology 48 (1914) S. 396.
5. Fick, Mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskeltätigkeit, Leipzig 1882.
6. Frank, Thermodynamik des Muskels, insbesondere Kap. 18, Asher-Spiros Ergebnisse der Physiologie Band III, 2 (1904), S. 349. Die Franksche Darstellung ist zwar hinsichtlich der experimentellen Tatsachen vielfach überholt, aber in ihren prinzipiellen Erörterungen noch immer von bedeutendem Wert.
7. Bethe, Verh. d. Physiol. Kongresses, Hamburg. Berichte über die ges. Physiologie Bd. 3, S. 591 (1920).
8. Masing, Pflügers Archiv 156, 401 (1914).

Zuschriften an die Herausgeber.

Ein weiteres Zahlenmysterium in der Theorie des Zeemaneffektes.

Zum gleichnamigen Aufsatz des Herrn Sommerfeld in den „Naturwissenschaften“ 1920 Heft 4.

Herr Sommerfeld hat vor einiger Zeit in dieser Zeitschrift über eine von ihm entdeckte Zahlenbeziehung im Reiche des Zeemaneffektes berichtet, die von so überraschender Einfachheit und Folgerichtigkeit ist, daß er sie das vollkommenste Beispiel jener Zahlenharmonien nannte, die die neue Theorie der Spektren beschert hat. Er gab ihr den Namen eines „Zahlenmysteriums“, weil trotz der außerordentlichen Durchsichtigkeit dieser Zahlenbeziehung eine theoretische Erklärung einstweilen noch nicht geglückt ist. Die von Herrn Sommerfeld aufgestellte Zahlenfolge regelt die relativen Größen der magnetischen Aufspaltung aller Spektrallinien, die in das allgemeine Serienschema sich einfügen, und gibt eine einfache Regel zur Voraussage des Rungeschen Nenners für alle Linien und alle formal möglichen Kombinationen des Serienschemas. Eine Lücke läßt diese Zahlenfolge noch übrig. Sie vermag nichts vorzusagen über die Anzahl der magnetischen Komponenten, ihre Symmetrieverhältnisse und Abstände von der Lage der feldlosen Linie.

Wir sind nun in der Lage, diese Lücke zu schließen und der Regel des Herrn Sommerfeld eine andere an die Seite zu stellen, die ebenso einfach, aber zunächst auch ebenso rätselhaft ist. Sie ist aus denselben Beobachtungsergebnissen abgeleitet, die Herrn Sommerfeld zur Entdeckung seiner Zahlenfolge geführt haben. Diese Beobachtungen, vom Verfasser im Tübinger Institut auf Veranlassung von Herrn

Prof. Paschen schon früher ausgeführt, werden in der übersichtlichen Form, in die sie Herr Sommerfeld bei seiner ausführlichen Behandlung des Gegenstandes¹⁾ gebracht hat, dem folgenden zugrunde gelegt. Unsere Regel folgt daraus mit dem gleichen Grade von Wahrscheinlichkeit wie die des Herrn Sommerfeld; sie wird uns in den Stand setzen, für alle Linien des Serienschemas und seine Kombinationen die Anzahl der magnetischen Komponenten, die Symmetrieverhältnisse und die Polarisation sofort zum Voraus anzugeben und führt auf kurzem Wege zu der allgemeinen und quantitativen Konstitutionsformel der anomalen Zeemantypen.

Der Kürze halber knüpfen wir an die Darstellung von Herrn Sommerfeld in dem am Eingang zitierten Aufsatz in den „Naturwissenschaften“ unmittelbar an und dürfen also die Grundvorstellungen von Zeemaneffekt, Serienordnung und Kombinationsprinzip voraussetzen. Wir wollen jedoch mit wenigen Worten nochmals auf die von Herrn Sommerfeld bereits in Betrachtung gezogene Ordnung des allgemeinen Serienschemas zurückkommen: die Schwingungszahl ν jeder Linie wird dargestellt durch die Differenz zweier „Terme“ (z. B. $2P - mS$). Der eine Term ($2P$) ist konstant und identisch mit der sogenannten Seriengrenze. Der zweite Term (mS) ist variabel und nähert sich mit wachsender Ordnungszahl m dem Werte Null. Die Gesamtheit aller ν -Werte, die aus der Termdifferenz („Termkombination“ genannt) durch Variation der Ordnungszahl m hervorgehen, bildet eine Serie. Nach der von Herrn Sommerfeld schon erwähnten Prestonschen Regel haben alle Linien einer und derselben Serie denselben Zeemaneffekt. In dem besonderen Falle unseres Beispiels ($2P - mS$) ist dieser der Typus des „normalen“ Triplets. Linien einer anderen Termkombination, z. B. der Teilserie $2p_1 - m d_1$ haben einen anderen Zeemaneffekt, der jedoch wieder für alle Werte ν dieser Termkombination bei Variation der Ordnungszahl m gleichbleibt. Man schließt daraus, daß für den Zeemaneffekt die Ordnungszahl m irrelevant ist, d. h. daß der Zeemaneffekt ausschließlich durch die Termkombination oder prägnanter „Symbolkombination“ bestimmt wird, denn diese allein bleibt ja als Träger der physikalischen Eigenschaften der von ihr gebildeten Linien übrig, wenn man die Ordnungszahl m eliminiert. Hiermit ist das Kombinationsprinzip in den Zeemaneffekt eingeführt, und die erste Schlußfolgerung müßte die sein, daß Hauptserie und zweite Nebenserie stets unter sich gleiche Zeemantypen haben, da in ihnen die Symbolkombination dieselbe ist (im obigen Falle $2P - mS$ für die Hauptserie und $1.5S - mP$ für die zweite Nebenserie, d. i. die Symbolkombination PS). In der Tat ist dies auch ausnahmslos durch die Erfahrung bestätigt, wir werden im folgenden deshalb immer nur die Typen der zweiten Nebenserie erwähnen; was für diese gilt, das gilt dann auch immer für die Typen der zugehörigen Hauptserie. Für die Einordnung der Zeemaneffekte in das Serienschema brauchen wir nach dem Gesagten also gar nicht die Serienformel, die die einzelnen Schwingungszahlen einer Serie wiedergibt, wir haben vielmehr nur die Symbolkombinationen des Serienschemas aufzustellen und ihnen die zugehörigen Zeemantypen zuzuordnen. Ein übersichtliches Bild der Symbolkombinationen gibt die nachstehende Tabelle 1.

¹⁾ Annalen der Physik Bd. 63, 1920, S. 241 ff., Tabelle 2—5.