

(Aus dem pathologischen Institut der Universität München.)

Anoxybiotische Vorgänge im Muskel.

**Kohlensäureentbindung und Wärmebildung
als Begleiterscheinungen eines Neutralisationsprozesses im
arbeitenden und überlebenden Muskel.**

Von

Dr. Leonhard Wacker.

(Mit 2 Textfiguren.)

Wenn wir uns die Frage vorlegen, ob der Muskel seinen Energiebedarf vorzugsweise durch anoxybiotische Prozesse deckt, oder ob in demselben die Oxybiose vorwiegt, so spielt naturgemäss die Herkunft der im Muskel nachgewiesenen freien Kohlensäure, dem Endprodukt aller organischen Verbrennungsprozesse, eine hervorragende Rolle. Die Sauerstoffaufnahme des arbeitenden Muskels, der erhöhte Kohlensäuregehalt der Atmungsgase und der erwähnte Gehalt des Muskels an freier Kohlensäure müssen den Gedanken nahelegen, dass die wesentlichste Energiequelle in der totalen Verbrennung hochmolekularer Atomkomplexe im Muskel selbst gesucht werden muss. Zu dieser Annahme zwingt uns fernerhin die rechnerisch einwandfrei festzustellende Tatsache, dass bei dem anoxybiotischen Abbau des Glykogens zur Milchsäure nur 4,1 % der gesamten potentiellen Energie dieses Polysaccharids ¹⁾ verwertet werden können. Selbst wenn wir noch die Neutralisationswärme der Milchsäure hinzunehmen, liessen sich auf anoxybiotischem Wege im allergünstigsten Falle nicht mehr als 8,1 % für die Arbeitsleistung herausrechnen, während man doch in Wirklichkeit mit einem maximalen Wirkungsgrad der Muskelarbeit von 35 % rechnen darf. Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse natürlich, wenn der Organismus befähigt sein sollte, die bei der Anoxybiose an-

1) Vgl. dazu L. Wacker, Zur Kenntnis der Totenstarre und der physiologischen Vorgänge im Muskel. Münchener med. Wochenschr. Bd. 62 Nr. 26 und 27 S. 874 und 913. 1915.

fallende Milchsäure wiederum teilweise zu Kohlehydrat zu regenerieren. C. Neuberg und O. Langstein¹⁾ betonten bereits die Möglichkeit der Glykogenbildung aus Milchsäure beim Kaninchen. Ein mit Alanin gefüttertes Hungertier baute das Alanin zu Milchsäure ab und wandelte dieselbe in der Leber teilweise in Glykogen um. Der direkte Beweis des Überganges von Milchsäure in Kohlehydrat durch Vermehrung des abgeschiedenen Harnzuckers nach Milchsäureaufnahme wurde von verschiedenen Seiten am diabetischen Hund²⁾ oder beim menschlichen Diabetes³⁾ erbracht. Weiter gelangten Parnas und Baer⁴⁾ zu demselben Erfolge (Glykogenbildung) beim Durchbluten von Schildkrötenleber mit d-Milchsäure.

Bei diesem reversiblen Prozess würde ein Teil der mit der Muskeltätigkeit verbundenen Wärmeproduktion, wenn auch nicht im Muskel selbst, so doch in der Leber, wiederum zu dem endothermisch verlaufenden Aufbau des Kohlehydrats Verwendung finden, andererseits könnte durch die Regeneration die Nutzleistung für die Muskelarbeit wesentlich in die Höhe gehen. Die Steigerung des Wirkungsgrades müsste im Verhältnis stehen zur Menge des rückgebildeten Kohlehydrats. Je grösser die verrichtete Arbeit ist, desto mehr milchsaures Natron würde durch die Anoxybiose anfallen und ein desto grösserer Prozentsatz des Natriumlaktats nach dem Prinzip der Massenwirkung zu Kohlehydrat regeneriert werden.

Der überwiegende Teil der bei der anoxybiotischen Glykogenspaltung in das Blut übergehenden Milchsäure⁵⁾ könnte trotzdem

1) C. Neuberg und O. Langstein, Ein Fall von Desamidierung im Tierkörper usw. *Engelmann's Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1903 S. 514.

2) Mandel und Lusk, *Americ. Journ. of Physiol.* vol. 16 p. 129. 1906. *Zentralbl. f. Physiol.* Bd. 19 S. 1022. 1905. — Embden und Salomon, *Hofmann's Beitr.* Bd. 6 S. 63. 1906.

3) v. Noorden's *Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsel*, 2. Aufl. Bd. 2 S. 38. — v. Noorden und Embden, *Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels* Bd. 1 S. 1. 1906.

4) Parnas und Baer, *Biochem. Zeitschr.* Bd. 41 S. 386. 1912.

5) Salomon, Milchsäure im Blute. *Virchow's Arch.* Bd. 113 S. 356. 1888. — Gaglio, Milchsäure des Blutes. *Du Bois-Reymond's Arch.* 1886 S. 400. — Irisawa, Milchsäure im Blut und Harn. *Zeitschr. f. phys. Chem.* Bd. 17 S. 340. 1892. — Berlinerblau, Vorkommen der Milchsäure im Blut. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* Bd. 23 S. 333. 1889. — A. Fries, *Biochem. Zeitschr.* Bd. 35 S. 368. 1911. Vgl. auch *Biochem. Handlexikon* Bd. 1 S. 1067.

als Quelle der bei der Arbeit immer zu beobachtenden Kohlensäurevermehrung in den Atmungsgasen und der Wärmebildung angesehen werden. Der respiratorische Quotient würde durch einen vorübergehenden, teilweisen Wiederaufbau von Kohlehydrat aus Milchsäure keine Änderung erfahren, weil die Milchsäure prozentisch denselben Sauerstoffgehalt besitzt wie das Kohlehydrat.

Viele Erscheinungen der Pathologie wären unserem Verständnis näher gerückt, wenn in der Tat unter physiologischen Verhältnissen bei der Muskelarbeit in der Leber eine teilweise Regeneration des milchsauren Natrons zu Traubenzucker und Glykogen stattfände. So zum Beispiel das Vorkommen von Milchsäure im Harn entleberter Vögel¹⁾ und Frösche²⁾. Ferner das Auftreten von Fleischmilchsäure im Harn, meist in ursächlicher Verbindung mit Harnstoffrückgang und Ammoniakvermehrung bei akuter Leberatrophie³⁾, bei Lebercirrhose⁴⁾ und myasthenischer Paralyse⁵⁾. —

Eine anoxybiotische Energiequelle⁶⁾ bei Muskeltätigkeit müssen wir unter allen Umständen anerkennen, da die Sauerstoffmenge bei maximaler Arbeitsleistung zur vollständigen Verbrennung des Kohlehydrats zu Kohlensäure nicht ausreichen würde. Wenn wir aber die zur Energieproduktion innerhalb des Muskels dienenden Stoffwechselvorgänge, wie Weinland⁷⁾ und Lesser⁸⁾, in einen anoxybiotischen und einen oxybiotischen zerlegen und

1) Minkowski, Über den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 21 S. 41. 1886; Bd. 31 S. 214. 1893.

2) Marcuse, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 39 S. 425. 1886. — Werther, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 46 S. 63. 1889. — Nebelthau, Tritt beim Kaltblüter nach Ausschaltung der Leber im Harn Fleischmilchsäure auf? Zeitschr. f. Biol. Bd. 25 S. 123. 1889.

3) Schultzen und Riess, Die akute Phosphorvergiftung und die akute Leberatrophie. Alte Charité-Ann. Bd. 15 S. 1. 1869.

4) Vgl. v. Noorden, Handb. d. Path. d. Stoffwechsels, 2. Aufl. Bd. 1 S. 798 und 809 und Bd. 2 S. 839.

5) Max Kauffmann, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Fall von myasthenischer Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 20 S. 299. 1906.

6) N. Zuntz, Bedeutung der Anoxybiose bei höheren Wirbeltieren. Oppenheimer's Handb. d. Biochem. Bd. 4 H. 1 S. 846. 1911; ferner „Muskelarbeit ohne Sauerstoff“ S. 837. — Ernst Weinland, Stoffwechsel der Wirbellosen. Oppenheimer's Handb. d. Biochem. Bd. 4 H. 2 S. 458. 1911.

7) Ernst Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 55. 1901.

8) E. J. Lesser, Die Wärmeabgabe der Frösche in Luft und sauerstofffreiem Medium. Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 287. 1908.

uns den oxybiotischen Teil, als nicht zur Arbeitsleistung erforderlich, ausserhalb des Muskels abspielend denken in der Weise, dass das durch Kohlehydratspaltung angefallene Natriumlaktat durch den Blutstrom (a. a. O.) fortgeführt wird, so müssen wir uns fragen, wo der nicht zu Kohlehydrat regenerierte, wärmespendende Teil zur Oxydation gelangt. In einer früheren Mitteilung (a. a. O.) habe ich den Standpunkt vertreten, dass die Lipochrome (Luteine) des Blutplasmas, ihrem chemischen Verhalten nach zu urteilen, sauerstoffübertragende Eigenschaften besitzen. Die von verschiedenen Seiten vertretene Anschauung, dass im Plasma durch die Lungenventilation und bei Gegenwart der sauerstoffführenden Erythrocythen Oxydationsprozesse¹⁾ stattfinden, ist demnach nicht unwahrscheinlich. Wir wissen schon lange durch Liebig²⁾ und andere Forscher³⁾, dass pflanzensaure Alkalien im Organismus zu Alkalibicarbonat verbrannt werden. (Bei dieser Gelegenheit wurde nachgewiesen, dass mehr als drei Viertel des gesamten Nährstoffbedarfs ruhender Tiere durch Milchsäure bestritten werden können.) Man kann demnach von einem Kreislauf des Alkalis sprechen. Das Alkali beladet sich in den Muskeln mit Milchsäure, vermittelt die Verbrennung derselben zu Kohlensäure und kehrt als Alkalibicarbonat in die Muskeln zurück. Diese Kohlensäure des Blutes wird durch den Eintritt der Milchsäure gewissermaassen aufgelockert und ist nicht mehr so fest chemisch gebunden.

Der erhöhte Sauerstoffbedarf bei Muskelarbeit kann auf diesen erhöhten Oxydationsprozess im Blute zurückgeführt werden, andererseits wird der Muskel bei der Tätigkeit auch einen grösseren Erhaltungsumsatz, wozu Sauerstoff erforderlich ist, haben. Man wird zwischen einem Muskelenergiestoffwechsel und einem Muskelernährungsstoffwechsel unterscheiden müssen. Bereits Hermann³⁾ und nach ihm viele andere wiesen darauf hin, dass die Kohlensäureabgabe im Muskel nicht in Einklang zu bringen ist mit der Menge des aufgenommenen Sauerstoffs, und dass der vom

1) L. Ludwig, zitiert nach Löwy in Oppenheimer's Handb. d. Biochem. Bd. 4 H. 1 S. 93.

2) Liebig, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 50 S. 161. 1872. — v. Mering und Zuntz, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 32 S. 337. 1883. — Araki, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 19 S. 455. 1894.

3) L. Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin 1867.

Körper getrennte Muskel sogar im sauerstofffreien Medium Kohlensäure entwickelt. Um die experimentellen Befunde einigermaßen mit der Theorie in Einklang zu bringen, hat man von Sauerstoffspeicherung¹⁾ gesprochen, eine Annahme, welche sich ebenfalls als unsicher erwies. Fletscher²⁾ nahm zweierlei Quellen für die Herkunft der Kohlensäure an. Einerseits sollte sie durch die Verbrennung leicht oxydabler Substanzen im Muskel entstehen andererseits durch Spaltung einer leicht zersetzlichen Substanz in Freiheit gesetzt werden, während Kemp³⁾ die Anschauung vertrat, dass die vermehrte Kohlensäureproduktion bei der Muskelarbeit eher auf Oxydation von Stoffen des Blutplasmas zurückzuführen sei als auf den Abbau hochmolekularer Verbindungen des Sarkoplasmas, und weiter sind Bohr und Henriques⁴⁾ der Meinung, dass ein sehr erheblicher Bruchteil, bei angestrenzter Muskelarbeit bis zu zwei Drittel, der gesamten Oxydationsprozesse in den Lungen verlaufen könne.

Wie man aus diesen wenigen Angaben der umfangreichen Literatur ersieht, deuten die meisten Beobachtungen (indirekt) auf eine doppelte Quelle der Kohlensäure bei der Muskelarbeit hin.

In den folgenden Ausführungen glaube ich den Beweis für die Herkunft der im Muskel ohne Sauerstoffbeteiligung auftretenden Kohlensäure führen zu können. Eine kurze Überlegung über den Chemismus des Muskelenergiestoffwechsels wird schon, ohne experimentelle Belege, zur Überzeugung führen müssen, dass eine Neutralisation der Abbauprodukte des Kohlehydrats durch Alkalien des Blutes bzw. Muskels stattfinden muss.

Die durch Abbau des Glykogens entstehende Milchsäure kann nur als Säure auftreten, und selbst allenfallsige Zwischenprodukte des Abbaues können an diesem Vorgange nichts ändern:

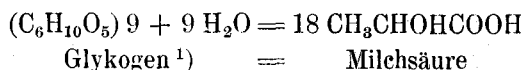
1) E. J. Lesser, a. a. O. — P. G. Unna, Berliner klin. Wochenschr. 1913 Nr. 13. — W. Oelze, Arch. f. mikrosk. Anat. (1) Bd. 84 S. 91. 1914.

2) Fletscher, The influence of oxygen upon survival respiration of muscle. Journ. of Physiol. vol. 28 p. 474. 1913.

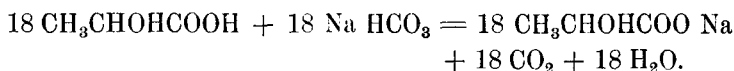
3) G. J. Kemp, Atmung überlebender Muskel und ihre Beziehung zum Stoffwechsel. Physiologen-Kongress Heidelberg 1907. — Vgl. dazu auch v. Fürth, Probleme der physiol. und pathol. Chemie Bd. 2 S. 561 Fussnote 2.

4) Bohr und Henriques, Arch. de Physiol. norm. et pathol. (5) t. 9 p. 459. — Vgl. dazu N. Zuntz in Oppenheimer's Handb. d. Biochem. Bd. 4 H. 1 S. 879.

Folgendes Formelbild veranschaulicht den Prozess:



Diese freie Milchsäure trifft im Muskel auf alkalische Salze, vor allem Bicarbonate, wodurch unter allen Umständen eine Neutralisation erfolgen muss. Wie aus obigem ersichtlich, entstehen aus einem Molekül Glykogen 18 Moleküle Milchsäure. Die Menge der durch Neutralisation dieser Säure durch Bicarbonat freiwerdende Kohlensäure ist nicht gering, sie kommt einem Drittel des im abgebauten Glykogen enthaltenen Kohlenstoffes gleich, wie sich aus folgender Darstellung ergibt:



Im Ruhezustand befindet sich im Muskel gewissermaassen ein Alkaleszenzdepot. Dasselbe ist seiner Menge nach ziemlich konstant. In 100 g des Hunde- und Kaninchenmuskels ist der berechnete Alkaleszenzvorrat (die Verwendung der angeführten Indikatoren vorausgesetzt) hinreichend, um im Maximum 0,6—0,7 g Milchsäure zu neutralisieren (Münchener med. Wochenschrift 1915, S. 878.). Bei sofortiger Untersuchung des Muskels eines getöteten Tieres findet man aber, dass bereits die Hälfte dieses Alkalivorrates als saueres Salz zugegen ist, daher kann man die Muskelreaktion auch als amphoter bezeichnen. Die Alkaleszenz des arbeitenden Muskels ergänzt sich zweifellos durch das Bicarbonat des Blutes, da durch die fortwährende Milchsäureproduktion schliesslich eine Erschöpfung des Depots erfolgen müsste, während andererseits die Alkaleszenz des Blutes durch Verbrennung des Natriumlaktates zu Bicarbonat aufrecht erhalten wird.

Soweit die Gesamtheit der alkalischen Substanzen²⁾ überhaupt bekannt ist, handelt es sich um:

Dialkaliphosphat vom Typus Me_2HPO_4 ($\text{Me} = \text{K}$ oder Na).

Alkalibicarbonat: MeHCO_3 und

1) Zur Molekulargrösse des Glykogens vgl. L. Wacker, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 71 S. 149. 1911.

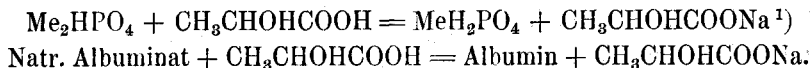
2) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 60. 1885. — Röhmann, Über die Reaktion der quergestreiften Muskeln. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 50 S. 84. 1891. — Katz, Die mineralischen Bestandteile des Muskelfleisches. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 63 S. 1. 1896.

Alkalialbuminate, d. h. Salze von Proteinen, welche wahrscheinlich den Globulinen angehören.

Kaliumphosphate sind in grossen Mengen vorhanden, es scheint ihnen eine besondere Rolle im Kohlensäurestoffwechsel zuzukommen. Das Natriumbicarbonat ist höchstwahrscheinlich jene in der Literatur mehrfach erwähnte, leicht zersetzliche, Kohlensäure abspaltende, Substanz, denn sie gibt beim Erwärmen für sich, beim Kochen mit Wasser und beim Zusammentreffen mit Milchsäure CO_2 ab.

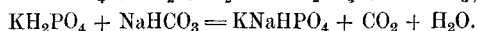
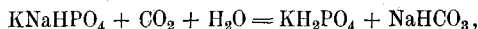
Die im Muskel nachgewiesene freie Kohlensäure ist also höchstwahrscheinlich auf die Neutralisation des Natriumbicarbonates durch die Milchsäure zurückzuführen. Selbstverständlich bedarf es hierzu keiner Sauerstoffzufuhr. Auf diese Weise wird die Hermann'sche Beobachtung (a. a. O.) über die Kohlensäureproduktion des ausgeschnittenen Muskels ohne Sauerstoffzufuhr als Folge postmortalen Säurebildungs vollkommen klar. Wenn ferner Stintzing¹⁾ bei Besprechung der Eigenschaften der CO_2 produzierenden Substanz des Muskels sagt, diese würde bei Arbeit verbraucht, und stark ermüdete Muskeln könnten weniger CO_2 erzeugen, so erklärt sich dies sofort durch die Erschöpfung des Alkaleszenzdepots und gibt uns ferner Anhaltspunkte dafür, wie wir uns den Begriff „Müdigkeit“ (Erschöpfung des Alkaleszenzdepots, infolge starker Milchsäurebildung durch fortgesetzten Glykogenabbau) vorzustellen haben. Wenn somit im arbeitenden oder absterbenden Muskel eine Milchsäureproduktion stattfindet, so ist ein gleichzeitiges Auftreten von Kohlensäure unvermeidlich, solange das Alkaleszenzdepot nicht völlig erschöpft ist. Extrahiert man den Muskel mit heissem Wasser, wie dies bei der Analyse geschieht, so entweicht natürlich die Kohlensäure, bzw. das Bicarbonat wird durch anwesende Monophosphate unter CO_2 Entwicklung zerlegt. Ein direkter Nachweis des Bicarbonates im Muskelextrakte ist daher unmöglich. Gleichzeitig mit dem Alkalibicarbonat befinden sich im Muskel als Bestandteile des Alkaleszenzdepots noch Dialkaliphosphat und Alkalialbuminat. Treffen diese beiden Substanzen mit der Milchsäure zusammen, so spielen sich die folgenden Reaktionen ab:

1) Stintzing, zitiert nach Landois, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen, 8. Aufl., S. 580. 1893.



Nach der Neutralisation enthält also der Muskel ausser freier Kohlensäure noch Monoalkaliphosphat²⁾ und saures Protein (Albumin).

1) Bei höherer Kohlensäurespannung kann aber auch die Kohlensäure ein ähnliches Verhalten zeigen wie die Milchsäure, es ist dies also ein mit geringer Wärmetönung verlaufender, reversibler Prozess.



Vgl. Abderhalden's Lehrb. d. physiol. Chemie, 3. Aufl., S. 971 und 972.

2) Es ist interessant, sich einen Überblick über die Menge des im Muskel vorhandenen Alkaliphosphates und Bicarbonates, das heisst des Alkaleszenzdepots, zu verschaffen, weil man daraus ersieht, bis zu welchem Grad diese Substanzen bei der Neutralisation beteiligt sein können. Nach Stintzing (a. a. O.) enthält der Muskel 15—18 Vol.-Proz. teils absorbierte, teils chemisch gebundene Kohlensäure. Unter der Annahme, dass das spez. Gewicht des Muskels 1,05 beträgt und 1 Liter Kohlensäure 1,965 g wiegt, berechnen sich auf 100 g Muskel 0,0276—0,0333 g CO_2 , entsprechend 0,052—0,065 g NaH_2CO_3 . Zur Neutralisation dieses Bicarbonats sind 0,056—0,068 g Milchsäure (im Mittel 0,062 g) erforderlich. Katz (a. a. O. S. 10) fand in 1000 Teilen Hundemuskel 3,46 g, in 1000 Teilen Kaninchenmuskel 4,68 % P_2O_5 in Wasser löslicher Form, das heisst als Alkaliphosphat. Nehmen wir an, diese Phosphate seien in der Muskale zur Hälfte als Monokaliumphosphat (M.-G. 136) und zur anderen Hälfte als Dikaliumphosphat (M.-G. 174), so entspricht dies einem Durchschnittsmolekulargewicht von 155. 2 Moleküle vom Molekulargewicht 155 (= 310) entsprechen aber 1 Molekül P_2O_5 (M.-G. 142). Daraus berechnet sich für

den Hundemuskel. 0,75 % Mono- und Dikaliumphosphat,

„ Kaninchenmuskel . . . 1,02 % „ „ „

Zur Überführung von 1 Molekül Dikaliumphosphat in Monokaliumphosphat benötigt man 1 Molekül Milchsäure (M.-G. 90). Unter Zugrundelegung des Molekulargewichts 155 entspricht dies

beim Hundemuskel 0,43 % } Milchsäure.

„ Kaninchenmuskel . . . 0,59 % }

Addiert man zu diesen Milchsäurewerten noch die dem Bicarbonat entsprechende Milchsäure, so findet man für 100 g

des Hundemuskels 0,43 + 0,06 = 0,49 g } Milchsäure.

„ Kaninchenmuskels . . . 0,59 + 0,06 = 0,65 g }

Vergleicht man diese Zahlen mit den durch Titration der Azidität und Alkaleszenz gefundenen und auf Milchsäure berechneten der Tabelle IV (Münchener med. Wochenschr. S. 876 und 877), so findet man, dass sie beinahe übereinstimmen (Hund 0,56 und Kaninchen 0,65). Es gewinnt also den Anschein, als ob die Alkaleszenz im Muskel hauptsächlich aus Dikaliumphosphat und Natriumbicarbonat bestände und dem Alkalalbuminat nur eine untergeordnete Bedeutung zukäme.

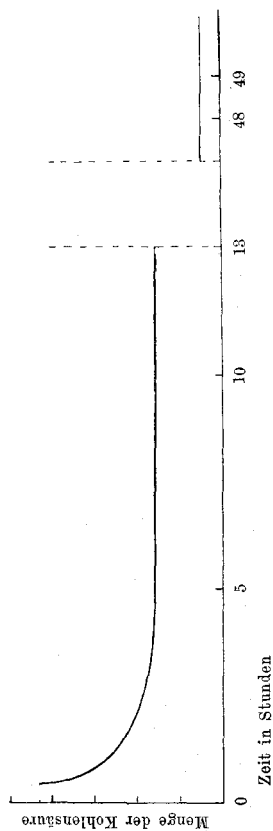
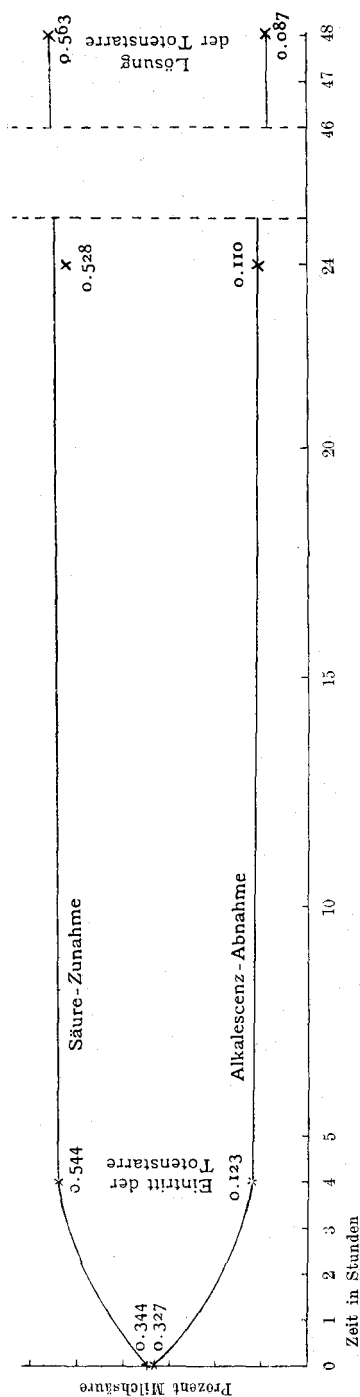
Beim Auskochen bleibt das Monoalkaliphosphat, im Gegensatz zur Kohlensäure, in Lösung. Eine vollkommene Neutralisation kann dieser Vorgang nicht genannt werden. Die Endprodukte sind keine Neutralsalze, sondern saure Salze, die gegen empfindliche Indikatoren als Säuren reagieren. Der Anstieg dieser sauren Bestandteile des Muskels im Verhältnis zum Rückgang der Alkaleszenz desselben (S. 500, Fig. 1) ist der sicherste Beweis für einen Neutralisationsprozess. Wie schon früher erwähnt (Münchener med. Wochenschrift. a. a. O.), ist ein solcher Prozess dadurch charakterisiert, dass die Summe von Acidität S und Alkaleszenz A gleich einer konstanten Zahl C ist ($S + A = C$).

Für die Kohlensäureentbindung im Muskel als Folgeerscheinung eines Neutralisationsprozesses des Natriumbicarbonats durch die Milchsäure spricht noch die folgende Beobachtung Fletschers¹⁾, welche genannter Autor aber nicht in diesem Sinne gedeutet hat:

Er untersuchte den Einfluss von Milchsäurelösungen von 0.05—5% Gehalt in physiologischer Kochsalzlösung auf die Kohlensäureentbindung im überlebenden Muskel und fand, dass zunehmende Säurestärke mehr Kohlensäure in Freiheit setzt als schwächere Säure, dass aber die Gesamt-Kohlensäureproduktion beschränkt ist. In derselben Mitteilung Fletscher's (a. a. O.) findet sich eine graphische Darstellung über die Menge der abgegebenen Kohlensäure im Muskel (Fig. 2). Vergleichen wir diese Kurve mit der Kurve (Fig. 1) der Alkaleszenz-Abnahme meiner früheren Mitteilung (a. a. O.), so finden wir eine Analogie im Verlaufe, die einen Rückschluss auf die chemischen Vorgänge gestattet.

Es fällt zunächst einmal die Übereinstimmung der Alkaleszenz-abnahme mit der Menge der Kohlensäureproduktion während der ersten Periode vor Eintritt der Totenstarre in die Augen. Dies ist der Abschnitt der grössten Säurebildung und daher auch der vermehrten Kohlensäureentbindung. Späterhin verflachen die Kurven, die Alkaleszenz verschwindet fast ganz, und dementsprechend hat die Kohlensäureentwicklung aufgehört. Mit diesem Prozess der Neutralisation wird der Kohlensäuregehalt des Blutes natürlich nicht vermehrt, wohl aber wird die Bindung der Kohlensäure eine lockerere, so dass sie in den Lungen leichter abgegeben bzw. bei der Blutgas-

1) Fletscher, The survival respiration of muscle. Journ. of Physiol. vol. 23 p. 54. 1898.



analyse leichter auspumpbar geworden ist. In diesem Zusammenhang wird uns leichter verständlich wie bei einem Respirationsversuche schon das Heben eines Armes im Kohlensäuregehalt¹⁾ der Atmungs-luft einen Ausschlag geben kann. Eine so rasche Verbrennung von Kohlehydrat zu Kohlensäure wäre unerklärlich, da man doch annimmt, dass der Abbau stufenweise geschieht.

Weiter ergeben sich aus dieser Betrachtungsweise der Vorgänge im Muskel zwei Wege für eine mechanische Kraftübertragung der freiwerdenden Energie des abgebauten Kohlehydrats. Die eine Art der Kraftleistung in den Muskelfasern kann geschehen durch den Abbau eines kolloidalen Glykogenmoleküls in kristalloide Milchsäuremoleküle durch Steigerung des osmotischen Druckes innerhalb der Muskelelemente. Die weitere Kraftquelle liefert der anoxybiotische Neutralisationsprozess der Milchsäure durch das Bicarbonat in Form freiwerdender Kohlensäure.

Denken wir uns den Sitz des Glykogenabbaus mit Milchsäurebildung innerhalb der Muskelelemente (Muskelkästchen) und den Neutralisationsprozess im Sarkoplasma sich vollziehend, so wird zunächst in den Muskelkästchen gegenüber dem Sarkoplasma ein Überdruck durch die Milchsäure entstehen und weiter durch Kohlensäureentbindung ein solcher innerhalb des Sarkolemmes gegenüber dem Perimysium bzw. den Blut- und Lymphgefäßen. Die Wege der Kraftübertragung wären dadurch gegeben und würden sich auch, soweit sich dies übersehen lässt, mit dem histologischen Aufbau des Muskels in Einklang befinden. Die Ausnützung der potentiellen Energie des Kohlehydrats für Arbeitsleistung würde demnach teils chemodynamisch in oben erwähnter Weise, teils thermodynamisch, indirekt durch Ausnutzung der Verbrennungswärme des milchsäuren Natrons zur Regeneration eines anderen Teils des Laktates zu Glykogen, geschehen.

Auf den „modus operandi“ der Kraftübertragung im Muskel soll hier nicht weiter eingegangen werden, doch sei darauf hingewiesen, dass bereits wertvolle Unterlagen²⁾ existieren, welche uns das Verständnis erleichtern.

1) Vgl. dazu A. Loewy in Oppenheimer's Handb. d. Biochem. Bd. 4 H. 1 S. 245.

2) Reuleaux, Die praktischen Beziehungen der Kinematik zu Geometrie und Mechanik S. 772 u. ff. Braunschweig 1900. — W. Mac Dougall, A theory
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 163. 34

Es liegt in der Natur eines Neutralisationsvorganges, dass die Kohlensäure sehr rasch geliefert werden kann, was für plötzliche Arbeitsleistung wichtig wäre, doch setzt dies das Vorhandensein von Milchsäure oder anderen Säuren im gegebenen Momente voraus. Wie wir gesehen haben (Münchner med. Wochenschr. 1915 S. 876 und 877), sind im Muskel kurz nach dem Tode und dem Aufhören der Zirkulation etwa gleich viele saure wie alkalische Bestandteile vorhanden, und es hat den Anschein, als ob sogar in vivo im Ruhezustand die Azidität nicht vollkommen verschwunden ist. Wenn diese Annahme richtig ist, so wären hier schon die Bedingungen für die Kohlensäureentwicklung gegeben.

Über den Chemismus der Milchsäurebildung wissen wir wenig. Einige Untersuchungen behandeln das Verschwinden der Milchsäure bei Sauerstoffüberschuss und das Auftreten derselben bei Sauerstoffmangel²⁾. Diese Befunde sind aber widerlegt durch andere, wonach auch bei Gegenwart von Sauerstoff (im arteriellisierten Blute) im Muskel³⁾ Milchsäure entsteht. Im Muskelpressafte, also nicht im lebenden oder absterbenden Muskel, hat Embden ein Zwischenprodukt des Kohlehydratabbaues, welches er als Laktacidogen⁴⁾ bezeichnet hat, nachgewiesen. Letzteres kann rasch durch Spaltung Milchsäure produzieren. Es liegen hier noch wenig geklärte Verhältnisse vor, aber die Möglichkeit einer raschen Milchsäure- und Kohlensäureproduktion besteht.

Die Geschwindigkeit der Arbeitsleistung mancher Muskel, so zum Beispiel von Insektenflügeln, welche rasch arbeitenden Motoren nicht unähnlich sind, kann man sich nicht gut durch fermentativen Abbau von Kohlehydrat und dadurch bedingte Wasserverschiebung und Eiweissquellung hervorgerufen denken. Solche Prozesse erfordern eine gewisse Zeit zur Abwicklung. Die Insektenflügelmuskel sind auch anders gebaut wie die gewöhnlichen, quergestreiften Muskel der Säugetiere. Sie besitzen eine ungewöhnlich grosse Sarkoplasma-

of muscular contraction. Journ. of Anat. and Physiol. vol. 32 p. 187. 1898. — J. Bernstein, Zur Theorie der Muskelkontraktion. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109 S. 323. 1905.

2) Fletscher and Hopkins, Journ. of Physiol. vol. 35 p. 247. 1907.

3) Rubner, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885 S. 38. — v. Frey, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885 S. 533.

4) G. Embden, F. Kalberlah und H. Engel, Biochem. Zeitschr. Bd. 45 S. 5. 1912.

masse¹⁾ und damit ein grösseres Alkaleszenzdepot. Dieses Sarkoplasma ist von zahlreichen feinen Kanälchen durchzogen, die wahrscheinlich zur Abfuhr der Kohlensäure dienen.

Die besprochene Kohlensäureentbindung wird natürlich auch im absterbenden Muskel als Folge der postmortalen Säurebildung stattfinden. Findet die Neutralisation innerhalb der Muskelfasern statt, so wird die Kohlensäure einen Überdruck erzeugen. Neben den anderen Vorgängen wird also der Kohlensäuredruck am Zustandekommen der Totenstarre mitwirken.

Jeder Neutralisationsprozess verläuft exothermisch. Nach meiner Berechnung (Münchener med. Wochenschr. 1915 S. 914) beträgt die Neutralisationswärme der (aus Glykogen entstandenen) Milchsäure 3,98 % der gesamten im Glykogen gespeicherten potentiellen Energie. Die nach dem Tod eines Tieres zu beobachtende Temperatursteigerung²⁾, welche nach vorangegangenen Muskelkrämpfen besonders hoch ist, dürfte teilweise durch Neutralisationswärme verursacht sein. Die Wärmebildung beim ruhenden wie arbeitenden Muskel wurde häufig auf thermoelektrischem Wege³⁾ (Helmholtz) gemessen. Heidenhain gelang es, die Steigerung für jede einzelne Zuckung festzustellen, sie betrug 0,001—0,005° C. Obschon ein direkter Vergleich nicht möglich ist, wird es doch von Interesse sein, eine Berechnung anzustellen, welche Wärmemenge bzw. Temperaturerhöhung, in Zentigraden ausgedrückt, auf Konto der Neutralisation zu setzen ist. Als Beispiel mögen wieder die Zahlen von Fig 1 dienen, und zwar soll die Wärme berechnet werden, welche der neutralisierten Milchsäure entspricht, die vom Zeitpunkt des Todes bis zum Eintritt der Totenstarre neugebildet wurde:

Die aus dem Alkaleszenzrückgang berechnete Milchsäure beträgt 0,204 g pro 100 g Muskel. Die Wärmeproduktion pro Grammolekül (d. h. 90 g) Milchsäure beträgt 13700 Cal. (dabei wurde die allenfallsige Dissoziationswärme zur Ionisierung nicht in Abzug gebracht). Daraus berechnen sich für 0,204 g Milchsäure 31,0 Cal.,

1) Mac Dougall, a. a. O. S. 209.

2) Vgl. Landois, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen, 8. Aufl., S. 427. 1893. — Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 576. 1909.

3) Literatur siehe bei v. Frey in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 4 S. 482. 1909.

die über 100 g Muskel verteilt sind oder auf 1 g Muskel 0,31 Cal. (spezifische Wärme des Muskels = 1 gesetzt).

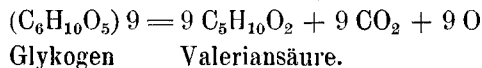
Da man unter einer (kleinen) Kalorie diejenige Wärmemenge versteht, welche erforderlich ist, um 1 g Wasser um 1° C. in der Temperatur zu erhöhen, so sind 0,31 Cal. erforderlich, um die Temperatur von 1 g Muskel um 0,31° C. zu steigern. Nehmen wir an, die spezifische Wärme des quergestreiften Muskels wäre 0,825¹⁾, so beträgt der Temperaturanstieg 0,37° C.

Vom Zeitpunkt des Tode bis zum Starreeintritt würde sich die Temperatur der Muskulatur der Kaninchenleiche um 0,37° C. erhöhen müssen, wenn keine Verluste an Wärme durch Leitung und Strahlung stattfänden.

Wie aus den angeführten Tatsachen ersichtlich, ist das Auftreten von freier Kohlensäure im Muskel noch kein Beweis für den Abbau des Kohlehydrates zu diesem Endstoffe der Oxydation in demselben. Die durchweg mit experimentellen Belegen gestützten Ausführungen lassen vielmehr auf einen anoxybiotischen Energiestoffwechsel schliessen.

Ein schönes Beispiel für die Möglichkeit eines anoxybiotischen Energiestoffwechsels verdanken wir Weinland's²⁾ Untersuchungen bei den Askariden und Taenien. Diese Parasiten enthalten bekanntlich sehr viel Glykogen (Askariden bis 34 % und Taenien bis 47 % der Trockensubstanz). Zur Glykogenbildung steht ihnen im Darm des Wirtes reichlich Kohlehydrat zur Verfügung. Sie treiben gewissermaßen Raubbau, denn sie haben nicht nötig, Wärme zu erzeugen und Kohlehydrate zu regenerieren. Aus diesem Grunde brauchen sie die durch Glykogenspaltung entstandene Valeriansäure weder zu neutralisieren, noch zu verbrennen, noch zu regenerieren, sondern können sie direkt an den alkalischen Darm des Wirtes weitergeben.

Bemerkenswert ist, dass auch bei diesem Prozess Kohlensäure gebildet wird, obschon die Parasiten möglicherweise sogar noch einen Teil ihres Sauerstoffbedarfes aus dem Kohlehydrat decken. Dieser Vorgang liesse sich, wie folgt, formulieren:



1) J. Rosenthal, zitiert nach Landois, Lehrb. d. Physiol., 8. Aufl., S. 406.

2) E. Weinland, a. a. O. und Stoffwechsel der Wirbellosen in Oppenheimer's Handb. d. Biochemie Bd. 4 H. 2 S. 463.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Untersuchung nochmals zusammen:

1. Es besteht die Möglichkeit, dass der Muskel des Säugetiers seinen Energiebedarf vollkommen durch anoxybiotischen Kohlehydratabbau bis zur Milchsäure bestreitet.

2. Dies ist nur denkbar, wenn im Organismus eine Regeneration der Milchsäure zu Kohlehydrat stattfindet.

3. Experimentell ist die Bildung von Traubenzucker und Glykogen aus Milchsäure bei Tier und Mensch erwiesen.

4. Das Auftreten von Milchsäure im Harn bei Leberinsuffizienz, Lebererkrankung und Leberexstirpation, auch im Zusammenhange mit Myasthenie, spricht für die Beteiligung der Leber an diesem Prozess.

5. Der nicht zu Kohlehydrat regenerierte, grössere Teil der Milchsäure wird, wahrscheinlich im Blut, verbrannt und dient zur Wärmeproduktion.

6. Die durch Glykogenspaltung im Muskel entstandene Milchsäure wird vor dem Übergang in das Blut von dem vorhandenen Alkali neutralisiert.

7. Da sich unter den alkalischen Substanzen des Muskels (und des Blutes) Alkalibicarbonat befindet, wird im arbeitenden und absterbenden Muskel bei der Neutralisation freie Kohlensäure gebildet.

8. Das Auftreten freier Kohlensäure im Muskel ist daher noch kein Beweis für den Abbau des Kohlehydrats an Ort und Stelle zu diesem Endprodukte der Verbrennung.

9. Zur mechanischen Arbeitsleistung im Muskel ist der osmotische Druck bei der Milchsäurebildung und der Gasdruck bei der Kohlensäurebildung geeignet.

10. Die Kohlensäureentbindung im absterbenden Muskel, als Folge postmortaler Säurebildung, ist wahrscheinlich an dem Zustandekommen der Totenstarre beteiligt.

11. Mit jedem Neutralisationsprozess ist eine Wärmeproduktion verbunden. Ein Teil der Wärmebildung im arbeitenden Muskel und der postmortalen Temperatursteigerung ist auf diese Neutralisation zurückführbar.
