

A HARÁNTCSÍKOLT IZOM STRUKTÚRÁJA

GARAMVÖLGYI MIKLÓS

Biofizikai Intézet, Pécs

I

A struktúrakutatás kezdete óta mindig kedvelt terület volt a harántcsíkolt izom. A klasszikus morfológia — annak a felfogásnak megfelelően, hogy az izom funkcionális egysége a rost — a rost szerkezetét kutatta. A klasszikus mikroszkópos kutatások eredményeit az újabb, elektronmikroszkópos adatokkal összevetve, a rost általános organizációjáról a következő képet kapjuk:

1. A tudományos közvélemény ma már egyetért abban, hogy az izom alapvető, preformált elemei, melyek a rostot felépítik, nem a harántirányú, két-két harántmembrán által határolt korongok, hanem a hosszanti fibrillák.

2. A fibrillák közötti teret a sarcoplasma tölti ki, mely a matrixból és a sarcoplasmaticus retikulumból áll.

3. Ugyancsak extrafibrillárisan helyezkednek el a mitochondriumok és a sarcosomák.

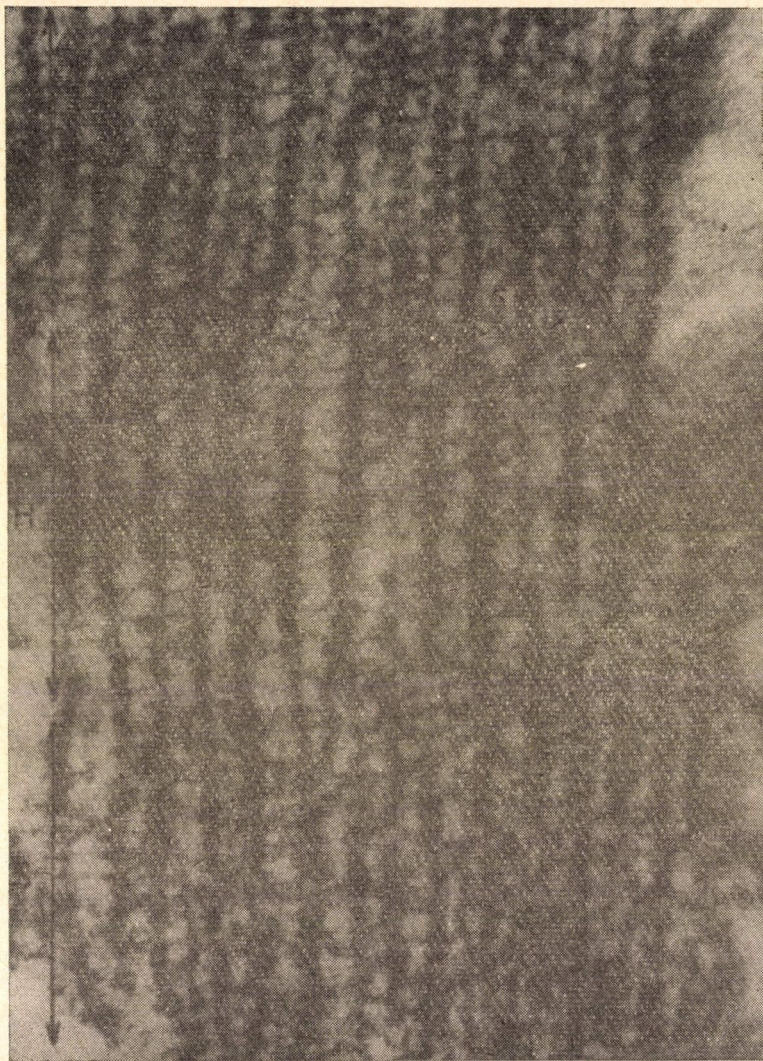
4. A rost határfelülete többrétegű, a sarcoplasmaticus membránt a rost szerkezetű sarcolemma veszi körül. A rost felületén végződik, véglemez formájában a beidegző mozgató idegrost.

II

A rost preformált alapstruktúrája, mint láttuk, a hosszanti, fibrilláris struktúra. Az elektronmikroszkópos vizsgálatok megindulása óta az izomstruktúra kutatása a fibrilla, mint a rostnál kisebb morfológiai egység, vizsgálatára irányult. A fibrilla azonban az izomnak nemesak strukturális, hanem funkcionális egysége is, amit azáltal mutattunk ki, hogy egyes fibrillán sikerült izolált állapotban, elektromos ingerléssel, reverzibilis kontrakciót kiváltanunk. Ilyen kontrakciókat filmre is vettünk, ezt többször bemutattuk és erről a témáról több közleményünk számolt be [29, 30, 25, 31, 32]. Mivel a működés szempontjából különösen fontosnak tartjuk a fibrilla struktúrájának kutatását, elsősorban a fibrillával foglalkozunk.

Az újabb kutatások nagyrészt megerősítették a klasszikus morfológia idevágó eredményeit. Így pl. KÖLLIKER [54] 1888-ban, JORDAN [52] 1931-ben említik a fibrilla hosszanti, szubmikroszkópos szerkezetét, ezt HALL, JAKUS

és SCHMITT elektronmikroszkópos vizsgálatai 1946-ban realizálták. A kimutatott hosszanti, protofibrilláris struktúrával azóta számosan foglalkoztak [pl. 16, 69, 7, 12, 42, 74 stb.]. Az irodalom adatai szerint a protofibrillák 50—250 Å

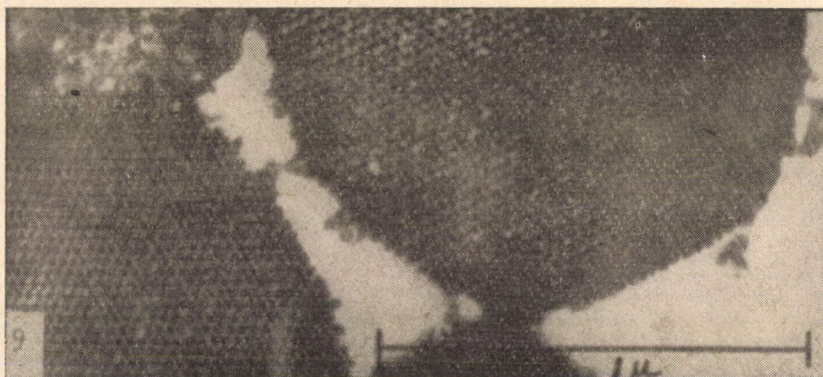


1. ábra. Izomfibrilla hosszmetsetben, párhuzamos lefutású protofibrillák (SjÖSTRAND)

vastag fonalak, melyek egyezésben a röntgendiffrakciós vizsgálatok eredményeivel [pl. 1, 5, 77 stb.], kb. 400 Å axiális periodicitást mutatnak. Többek szerint a protofibrillákat szabályos távolságokban harántirányú hidak kapcsolják egymáshoz [43, 44, 74].

A fibrilla lumenét a protofibrillák hexagonális elrendezésének megfelelően, egyenletesen töltik ki, ezt számos keresztmetszeti kép bizonyítja [64, 47, 42, 44, 74, 12]. Ezzel tarthatatlanná vált a fibrilla „csőszerű” koncepciója, mely még MARCUSTól [61] ered és melyet az utóbbi időben PEASE és BAKER [66] képviseltek.

Az eddigi eredmények alapján nem tartható fenn a TIEGS által alkotott ama koncepció sem [79], mely szerint a harántcsíkolat spirális lefutású.



2. ábra. Izomfibrilla keresztmetszetben, látható a protofibrillák hexagonális elrendezése (HODGE)

III

Ami a harántcsíkolatot illeti, elmondhatjuk, hogy a mai struktúrakutatás, teljes egészében megtartotta a klasszikus morfológia terminológiáját. A fibrilla-ezen belül az egyes csíkok, elektronmikroszkópos képe teljesen hasonló a fáziskontraszt-mikroszkópban látható képhez.

A harántcsíkolat csíkjai közül külön tárgyaljuk a Z- és M-csíkot. A tulajdonképpeni „harántcsíkolatot” alkotó A-, I- és H-csíkokat — kiterjedésük miatt — helyesebb szakaszoknak nevezni. Általános felfogás szerint ez utóbbi szakaszok különbözőségét a protofibrillák szakaszonkénti eltérő felépítése és vastagsága okozza.

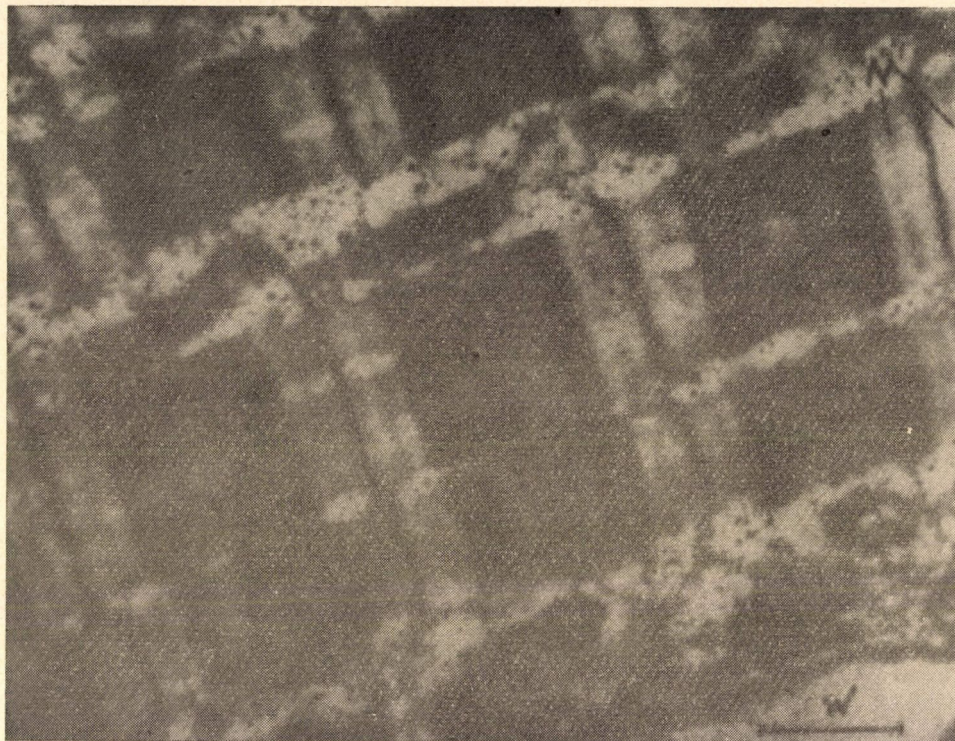
A fibrilla protofibrilláris apparátusának felépítését illetően erősen megoszlanak a vélemények. Röviden felsorolom az erre vonatkozó álláspontokat:

1. HODGE [43] szerint a protofibrillák megszakítás nélkül, Z-től Z-ig futnak és csupán felépítésük más és más az I-, A- és H-szakaszokban.

2. HUXLEY és HANSON [48, 49, 51] szerint kétféle protofibrilla van. A vékonyabb 40 Å átmérőjű protofibrillák actinből vannak, és a Z-csíktól kezdődően végighúzódnak az egész sarcomeren, kivéve a H-szakaszt. A H-ban tehát nem lenne actin, itt a folytonosságot hypotheticus „S”-protofibrillák

biztosítanak. A vastagabb, 110 Å vastag protofibrillák, melyek myosinból állnak, az A—I határon kezdődve végighúzódnak az A-szakaszon, a H-szakaszban valamivel vastagabbak, mintegy 140 Å átmérőjűek.

E két „set” protofibrilla „sliding” rendszert alkotna, eszerint tehát kontrakciónál maguk a protofibrillák nem rövidülnek, hanem a kétféle protofibrilla egymás mellett elcsúszna.

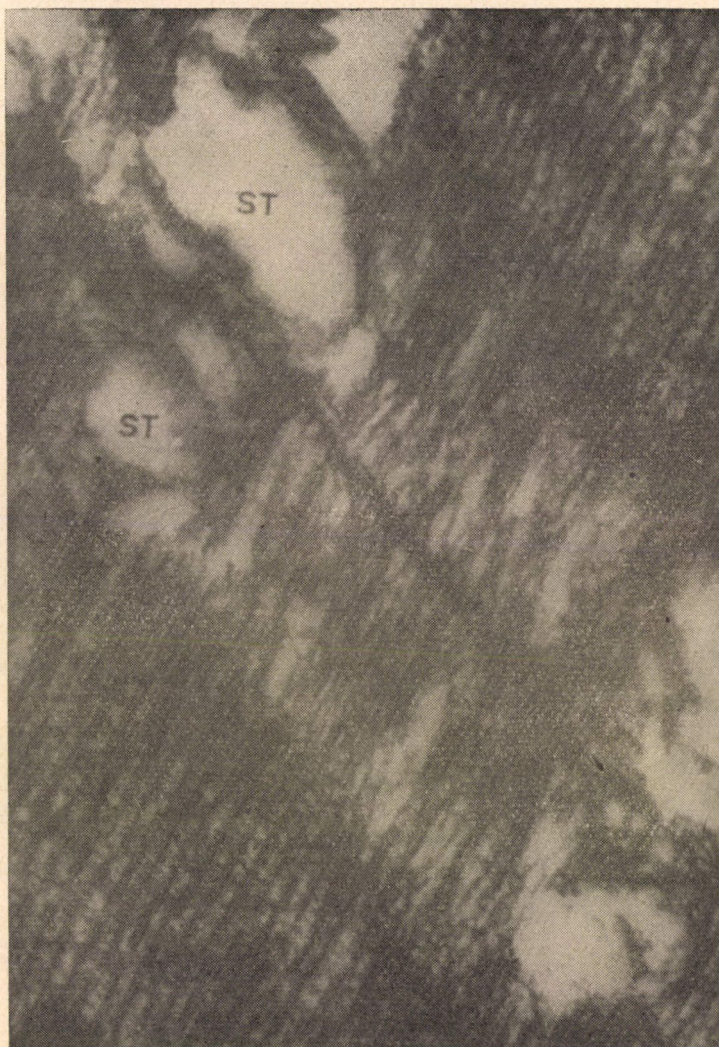


3. ábra. Izomfibrillák hosszímetzetben. A harántesíkolat elektronmikroszkópos képe hasonló a fénymikroszkópos harántesíkolati képhez (GILEV 33)

3. SPIRO [75, 76] azt a lehetőséget veti fel, hogy a legvastagabb, H-szakaszbeli protofibrillarész az A-ba belépve elágazik. Ezt arra alapozza, hogy a H-szakasz felületegységre számítva kb. kétszer kevesebb protofibrillát tartalmaz, mint az A. SJÖSTRAND [73, 74] is hevesen ellenzi a „sliding”-konceptiót, szerinte is csak egyféle protofibrilla van, az A-ban látható vékonyabb protofibrillák elágazódás révén jöttek létre.

Az I-, A- és H-szakaszok nincsenek minden esetben egyszerre jelen. Az I nagyon sokszor egyáltalán nem látható és érdekes módon, a rovarizomról szóló irodalomban a közölt képek nagy részén nincs I-szakasz (CHAPMAN 12, HODGE

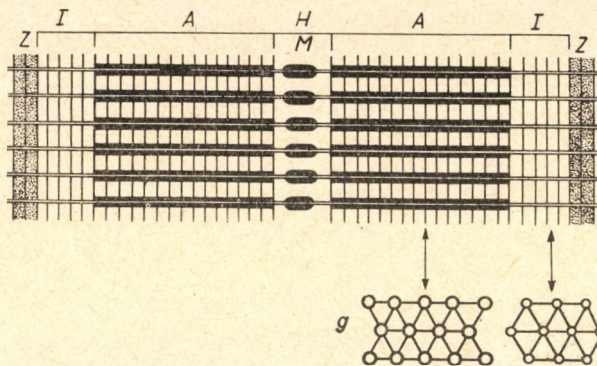
42, 43, HANSON 37, EDWARDS et al. 19, FARRANT és MERCER 26 stb., saját ultravékony metszeteinken is). A H-szakasz is sokszor hiányzik, ámbátor



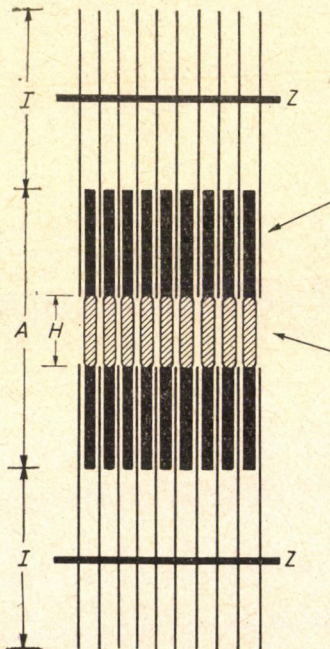
4. ábra. Izomfibrilla hosszmetsetben. A protofibrillák felépítése az I- és A-szakaszban különböző. Az A-szakasz megtartotta szabályos felépítését, míg az I-szakasz protofibrillái a metszés következtében erősen destruáltak (SJÖSTRAND)

SJÖSTRAND [74] szerint ilyenkor nem a H-szakasz szűnik meg, hanem az A többi részét alkotó két „S”-szakasz (tehát a tulajdonképpeni A-szakasz) vékonyodik el keskeny csíkká az A—I határon, és a H-szakasz kiterjed az egész

eredeti A-szakaszra. Ez összhangban áll SPIRO adatával [75], aki szerint rövidült izom egész A-szakasza vastag, H-protofibrillákból áll.



5. ábra. Egy sarcomer felépítésének diagramja HODGE szerint. A protofibrillák az egész sarcomeren megszakítás nélkül végighúzódnak



6. ábra. Egy sarcomer felépítésének diagramja HUXLEY és HANSON szerint. Kétféle (actin és myosin) protofibrilla

Általánosan elterjedt felfogás szerint az A- és I-szakasz nemcsak felépítésében, hanem anyagában is különböző. Ma előtérben álló vélemények szerint (HASSELBACH [40], HUXLEY és HANSON [38, 50, 35, 36, 37, GUBA 34]) szerint a myosin kizárólag az A-szakaszban található. Ezt számos myosin-kioldásos

kísérlet látszik igazolni. Vannak ellenvélemények is (SZENT-GYÖRGYI A. G. et al. [78], de VILLAFRANCA [80]), de ők is csupán a myosin lokalizációja tekintetében hangoztatnak eltérő véleményt, az A- és I-szakasz eltérő fehérjeösszetételével egyetértenek.

Ugyancsak általános felfogás, hogy a szervesen sok zöme az A-szakaszban található [55, 58, 59, 60, 81, 82, 6, 25, 71]. Akármilyen anyagok vegyenek is részt az A-szakasz felépítésében, minden ma használatos metodika egybehangzó tanúsága szerint az A-szakasz lényegesen nagyobb denzitású, tömöttebb, mint az I [15, 17, 20, 7, 50, 25]. Ezzel azonban ellentétben áll az a felfogás, hogy az I-szakasz izotropiáját valamely, az alapstruktúrára szuperponálódott negatív kettőtstörésű anyag okozná (AMBRONN, 1917, idézi: ERNST, [25]). Ilyen anyag lehetne: nukleoproteid (CASPERSSON és THORELL, 11), lipid (DEMPSEY et alii, [14]), vagy fehérje (MATOLTSY és GERENDÁS [62]). Nincs azonban egyetlen olyan struktúrakutatásból származó adatunk sem, mely elfogadhatóvá tenné valamely nagyobb tömegű többletanyagnak az I-szakaszban való jelenlétét. ERNST és BÉLECZKI [22] ezzel szemben kimutatták, hogy a formalinnak az izomrostba történő orientált beépülése önmagában is negatív kettőtstörést idéz elő, tehát negatív kettőtstörés fellépése formalinnal kezelt izomrostban nem bizonyítja valamely negatív kettőtstörő anyag eredeti jelenlétét.

IV

Az A- és I-szakaszokkal ellentétben a Z- és M-képletek nem szélesebb szakaszok, hanem hosszszetben és natív fibrillán keskeny csík alakjában láthatók. Ezért nem tartjuk helyesnek a „Z-band”, vagy „M-zone” kifejezéseket.

A Z-csík száz év óta az izomstruktúrakutatók kedvenc vitatémája volt. A régebbi, idevonatkozó adatokat (pl. KRAUSE, MERKEL, APÁTHY stb.) HÄGGQIST [41] foglalja össze, ezenkívül még megemlítem MARCUS [61], ERNST és KELLNER [21], CIACCIO [13], valamint PEASE és BAKER [66] munkáit. Hogy a Z-csík a fibrillának oldószerekkel szemben viszonylag legstabilisabb eleme, azt leírta KÖLLIKER [54], SCHÄFER [70], LIANG [57] és CIACCIO [13].

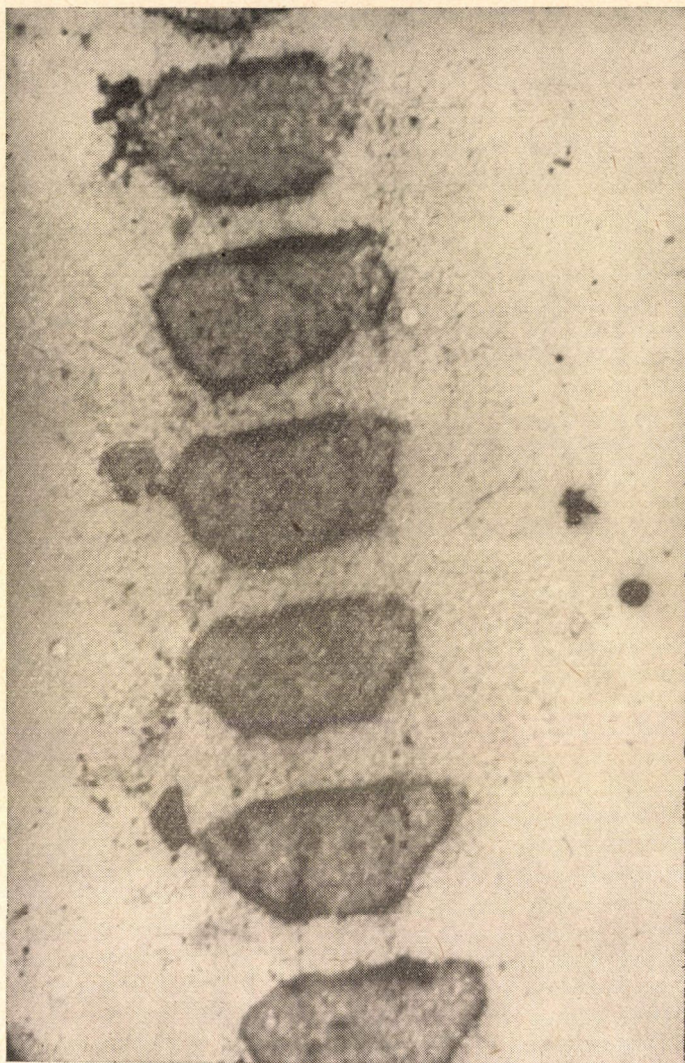
Az M-csík körül is zajlott vita, de lényegileg azt tartották hogy az a Z-csík ismétlődése az A-szakasz közepén.

Mi kiterjedt kísérleteket folytattunk a Z- és M-rendszerekkel kapcsolatban, és azt találtuk, hogy mind a Z-, mind az M-csík intrafibrilláris része kerek, lemezkeszerű, hálózatos struktúrájú képződmény [24, 72].

A sorban bemutatandó képek közül a 7. rovarizomból tejsavval, a 8. rovarizomból Weber—Edsall oldattal, a 9. házinyúl psoasból szintén Weber—Edsall oldattal izolált Z-lemezeket mutat.

Bizonyos feltételek mellett a Z-lemezkeken kívül az M-csík is izolálható kerek lemezkeként, ezt mutatja a 10. ábra. Az izolálás körülményeiről és az

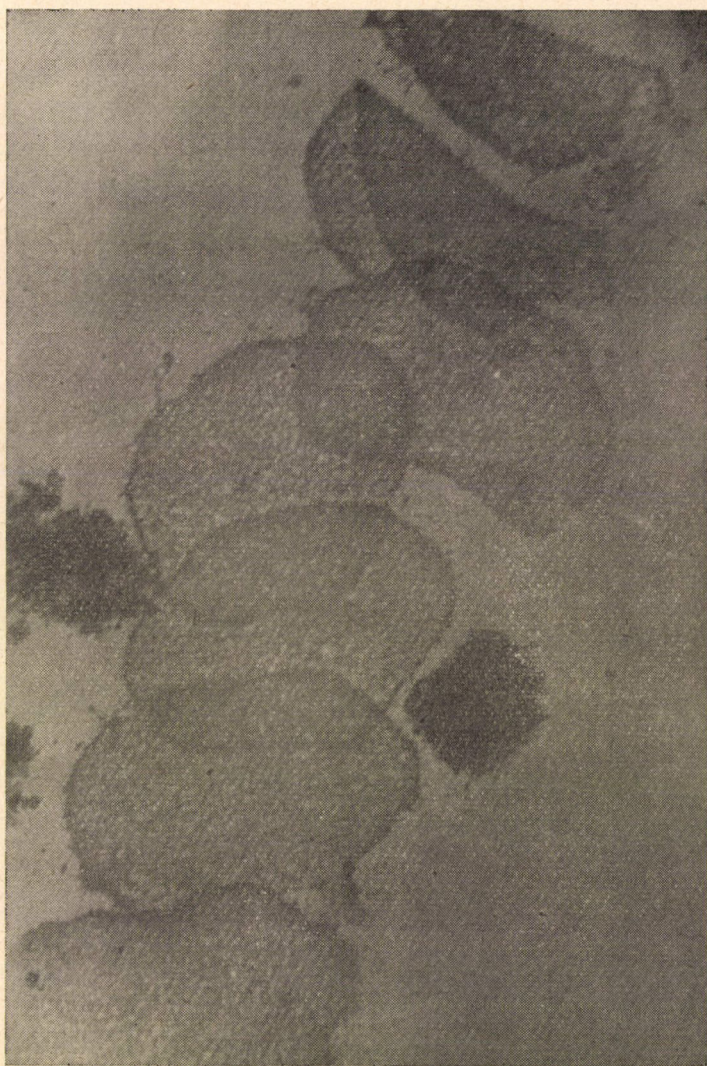
ezzel kapcsolatos elektronmikroszkópos vizsgálatokról az 1960. évi MÉT-vándorgyűlésen számolok be.



7. ábra. 0,1%- tejsavval, méh szárnyizomfibrillából izolált Z-lemezek elektronmikroszkópos képe (8000 \times , árnyékolatlan)

A lemezek nem érnek túl a fibrilla szegélyén. Ami a Z-képlet interfibrilláris részét illeti, megemlítem 1955-ben végzett saját kísérleteinket [28, 23, 25], melyek szerint szomszédos fibrillák Z-csíkjai között szilárd interfibrilláris harántösszeköttetések állnak fenn.

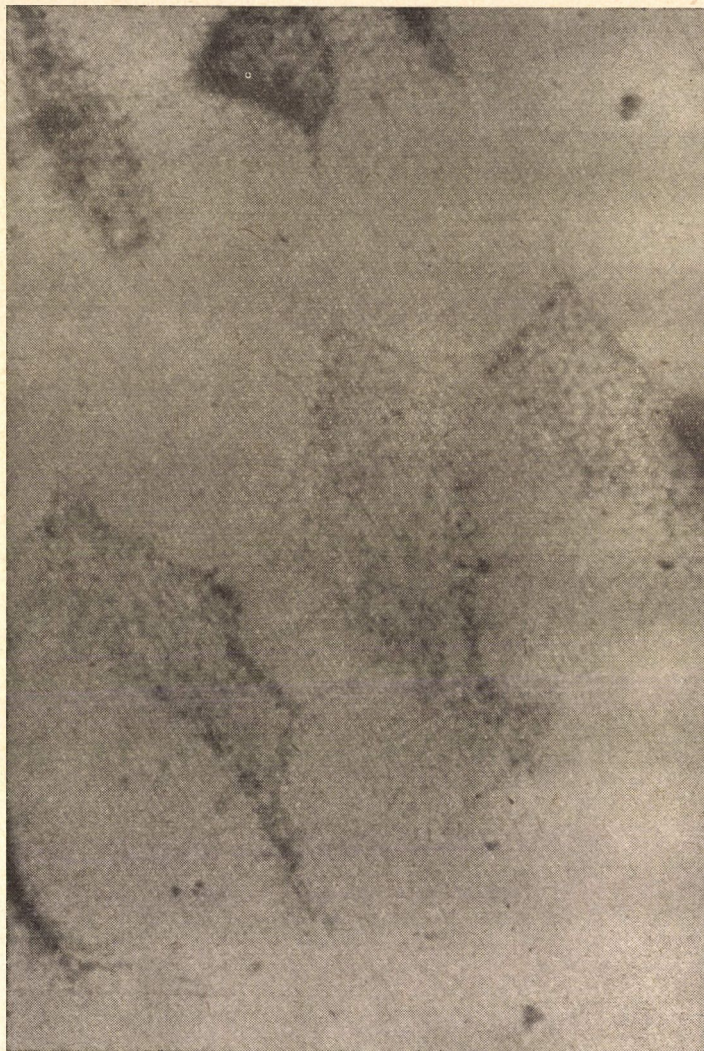
Hogy azonban ezek a harántkapcsolatok fonalak-e, vagy összefüggő membránok maradványai, akkor nem volt eldönthető, az erre vonatkozó elektronmikroszkópos vizsgálatokról szintén a MÉT vándorgyűlésen számolok be.



8. ábra. Méh szárnyizomból WEBER—EDSALL oldattal izolált Z-lemezek
(8000 \times , árnyékolatlan)

M-lemezek közötti harántkapcsolatok létezéséről BERGMAN [8] közölt nemrégiben meggyőző képeket. Újabban számos képet láthattunk annak a régi

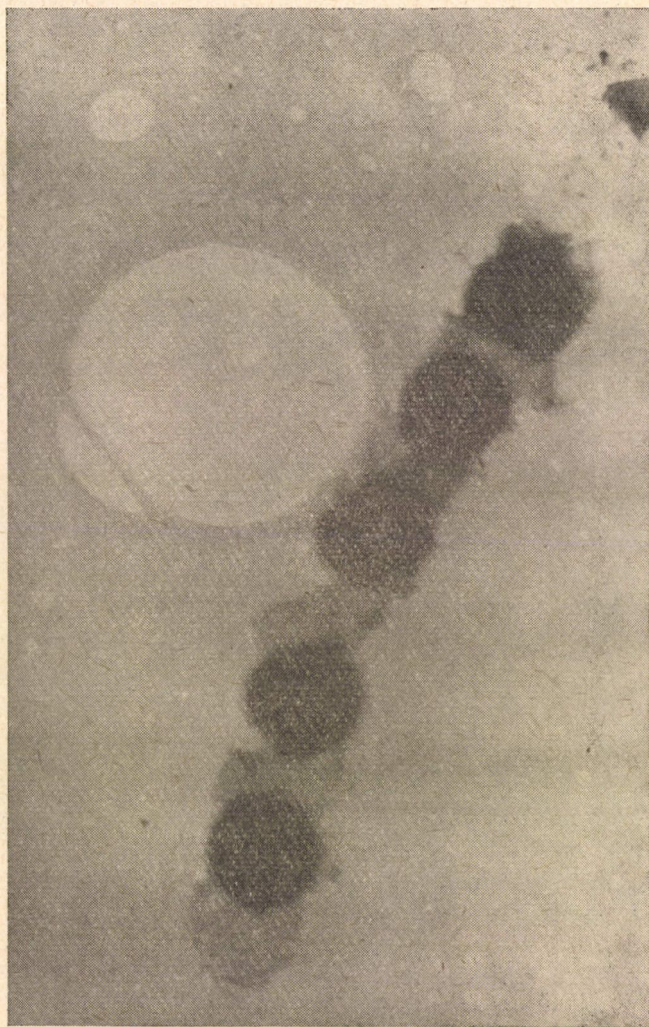
felfogásnak az igazolására, hogy az interfibrilláris Z-kapcsolatok a sarcolemmához kapcsolódnak [10, 56, 67, 68]. Ezt mi is megerősíthetjük.



9. ábra. Házinyúl m. psoas-ból WEBER—EDSALL-oldattal izolált Z-lemezkék (8000 \times , árnyékolatlan)

Sokan, elsősorban EDWARDS és munkatársai [19, 18, 10], valamint KISH és BARDET [53] kapcsolatba hozzák, sőt azonosítják a leírt Z-összeköttetéseket a sarcoplasmaticus reticulummal, kimutatván, hogy egyes esetekben a reti-

culum a Z-csíkok magasságában csatlakozik a fibrillához. BERGMAN és WALKER [9] ezt a nézetet hevesen cáfolják, mivel a sarcoplasmaticus reticulum

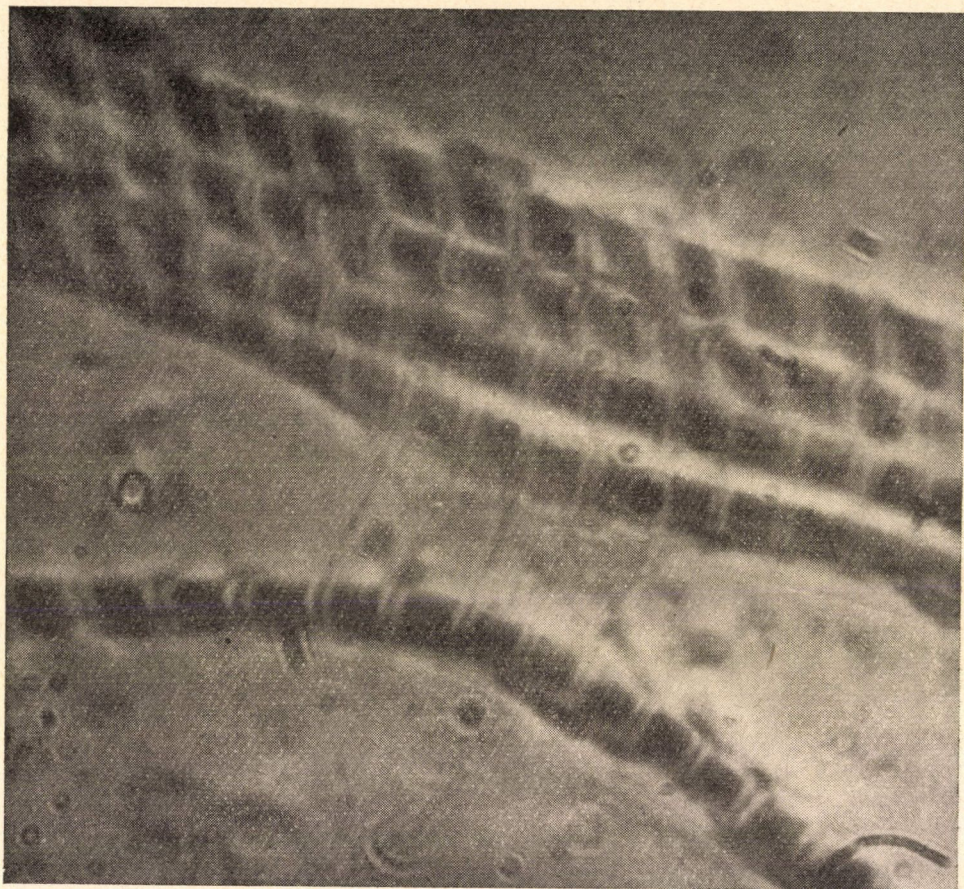


10. ábra. Méh szárnyizomból WEBER—EDSALL-oldattal együttesen izolált Z- (sötét) és M- (világos) lemezkék (8000 \times , árnyékolatlan)

glicerinextrakció esetén teljesen eltűnik, míg a Z- és M-hidak érintetlenül maradnak. Saját kísérleteink is a Z-kapcsolatok oldószerekkel (sav, sóoldatok) szembeni jelentős resistenciáját mutatják [23].

Ami a Z-rendszerek esetleges funkcionális szerepét illeti, nem ismertettük azokat a szerzőket, akik csupán mechanikus összetartó szerepet tulajdoní-

tanak ezeknek a képleteknek. BARER [2] felveti ingerületvezetésben játszott szerepük lehetőségét. HUXLEY és TAYLOR [46] izomrostot gyenge áramokká ingerelve csak akkor kaptak összehúzódást, ha a mikroelektrodát az I-szakasz közepéhez (a Z-csíkhoz) helyezték. Újabban BERGMAN és WALKER szintén a fibrillát aktiváló szerepet tulajdonít a Z-képleteknek [9]. Intézetünkben elektro-



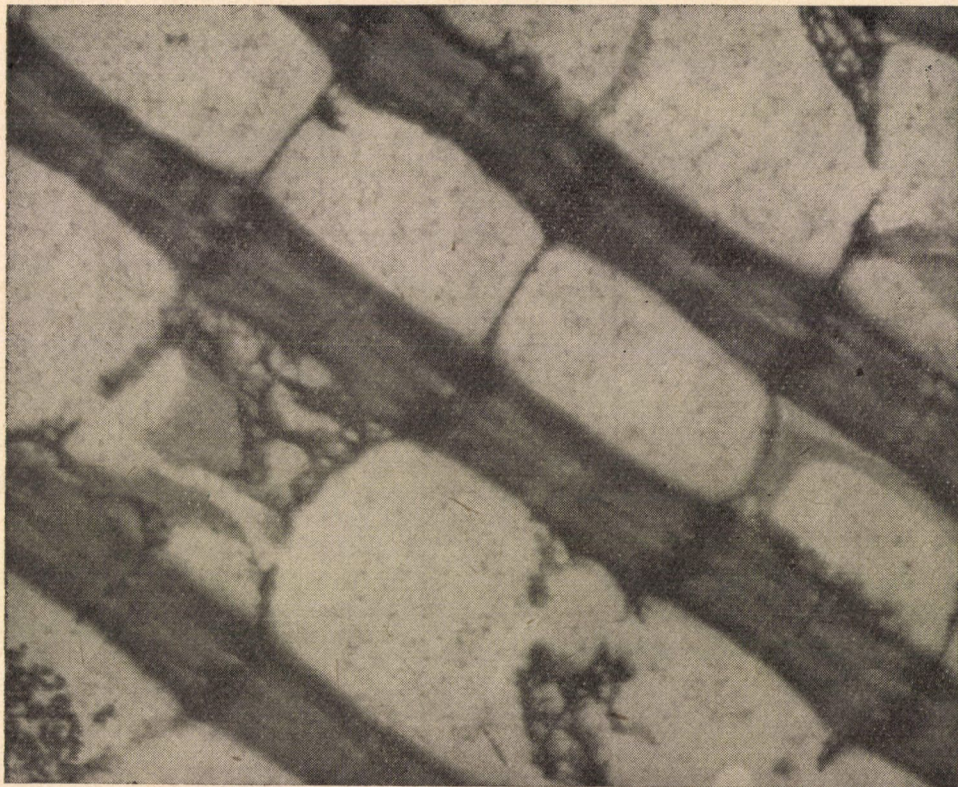
11. ábra. Méh szárnyizomfibrillák közötti extrafibrilláris Z-hidak (fáziskontraszt, 90×8)

mos ingerléssel delta-állapotba vitt fibrillákon végzett kísérletek azt mutatják, hogy ingerlés után a fibrilla Z-képlete jelentősen összehúzódik, így esetleg aktív szerepet játszhat a kontrakció folyamán [25].

A Z-képletek funkcionális szerepét valószínűsíti az is, hogy a rovarizomban található szubmikroszkópos tracheolák, a fibrilla Z-csíkjához kapcsolódnak. A tracheolák és a Z-képletek együttes funkcionális szerepére HOLM-

GRENNek [41] már a 20-as években volt elképzelése, a közvetlen kapcsolatot természetesen nem láthatta. További kísérleteknek kell eldönteni, hogy a vizsgálataink során tapasztalt összeköttetés tracheolák és Z-képletek között funkcionális, vagy csupán mechanikus kapcsolat-e.

Az M-csík funkcionális szerepéről még kevesebbet tudunk. DRAPER és HODGE [17] szerint sok szervetlen anyagot tartalmaz, BARNETT és PALADE [3, 4] pedig kimutatták az M-csík enzimikus, szerintük cholinesterase aktivitását.



12. ábra. Interfibrilláris Z-összeköttetések. Méh szárnyizomból készült ultravékony metszet (16 000 \times)

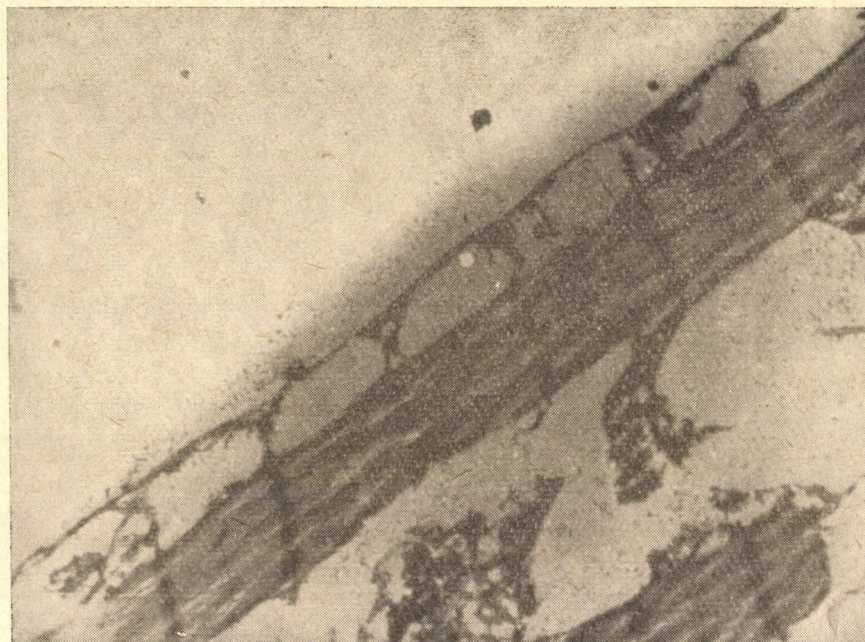
V

A fibrilla többi csíkjára, az N, E, L és X-csíkokra az előadásban nem térek ki, mivel ezek természetére vonatkozólag semmit sem tudunk. Tekintettel azonban arra, hogy a szerintünk lényeges szerepet játszó Z- és M-csíkok közvetlen közelében helyezkednek el, megismerésük igen fontos lenne a Z-, ill. M-csík

szerepének szempontjából is. Meg kell azonban jegyezni, hogy a fibrilla különböző funkcionális állapotaiban a sarcomer azonos helyén esetleg egészen eltérő jellegű csíkok léphetnek fel, melyek összetévesztése zavart okozhat.

VI

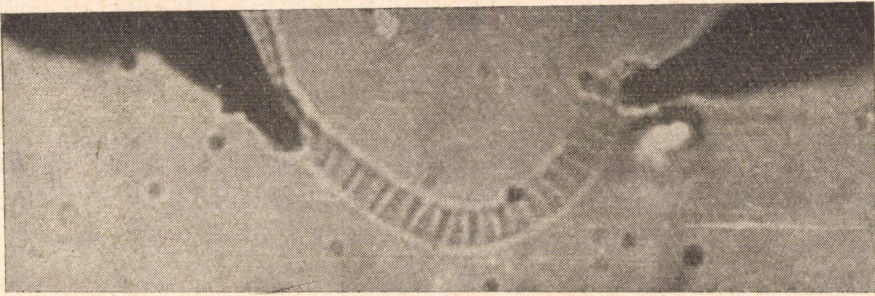
A fibrilla struktúrájának tárgyalása végén meg kell emlékezni a fibrilla sokat vitatott határhártyájáról. A szerzők zöme tagadja létezését, így



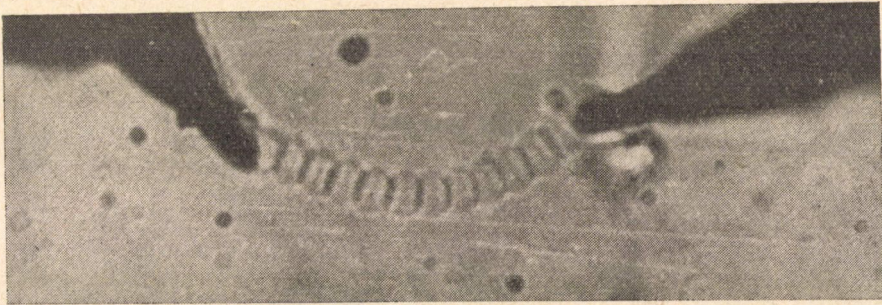
13. ábra. Extrafibrilláris hidak a fibrilla Z-képlete és a sarcolemma között (Ultravékony metszet, 8000 \times)

most GUBÁval egyedül állunk azzal a véleményünkkel, hogy a fibrillának jól definiált határhártyája van [34, 27]. Mikromanipulációs kísérleteink valószínűvé tették határhártya létezését, majd a GUBA által használt módszert alkalmazva (nem-kollagén fehérjék kivonása), mi is kaptunk olyan képeket, melyeken mintha hártya látszanék.

Valószínűnek tartjuk határhártya létezését ama megfigyelésünk alapján is, hogy a mitochondriumok vékony fonalak segítségével rögzülnek a fibrillához, mégpedig nemcsak a Z-csíkhöz, hanem egészen rendszertelenül, a fibrilla teljes felületéhez.

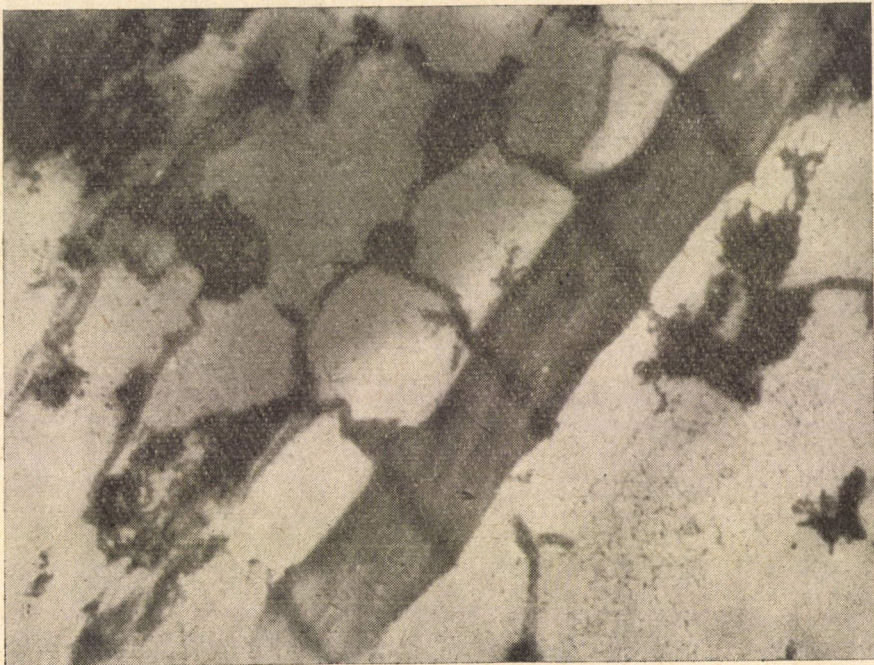


a)



b)

14. ábra. Méh szárnyizomfibrilla a) ingerlés előtt, b) ingerlés után, delta-állapotban (105×15)

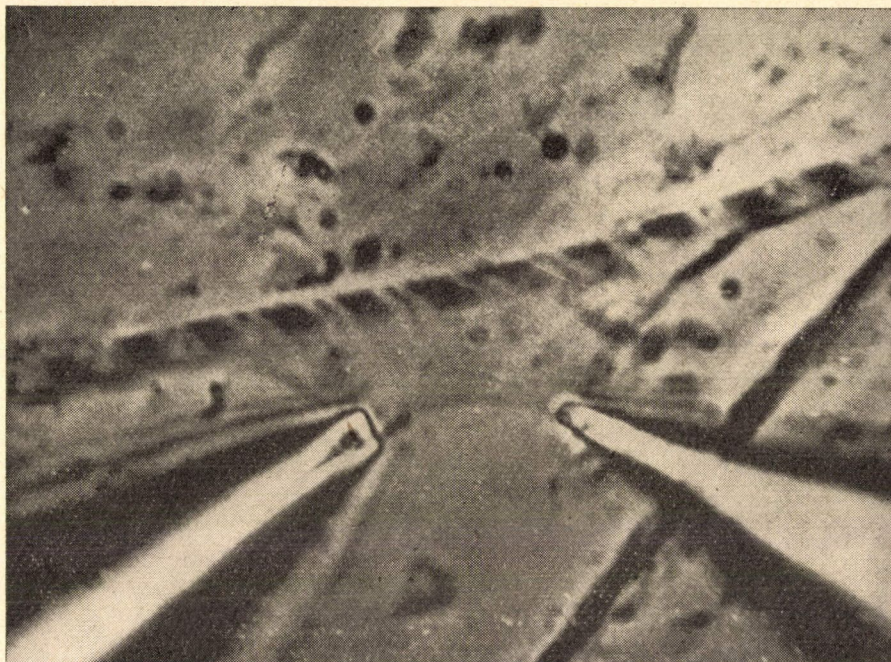


15. ábra. Méh szárnyizomból készült ultravékony metszet. A tracheolák a fibrilla Z-csíkjához kapcsolódnak ($8000 \times$)

VII

Összefoglalás helyett rá szeretnék mutatni néhány struktúrakutatási problémára, melyek megoldását igen fontosnak tartjuk:

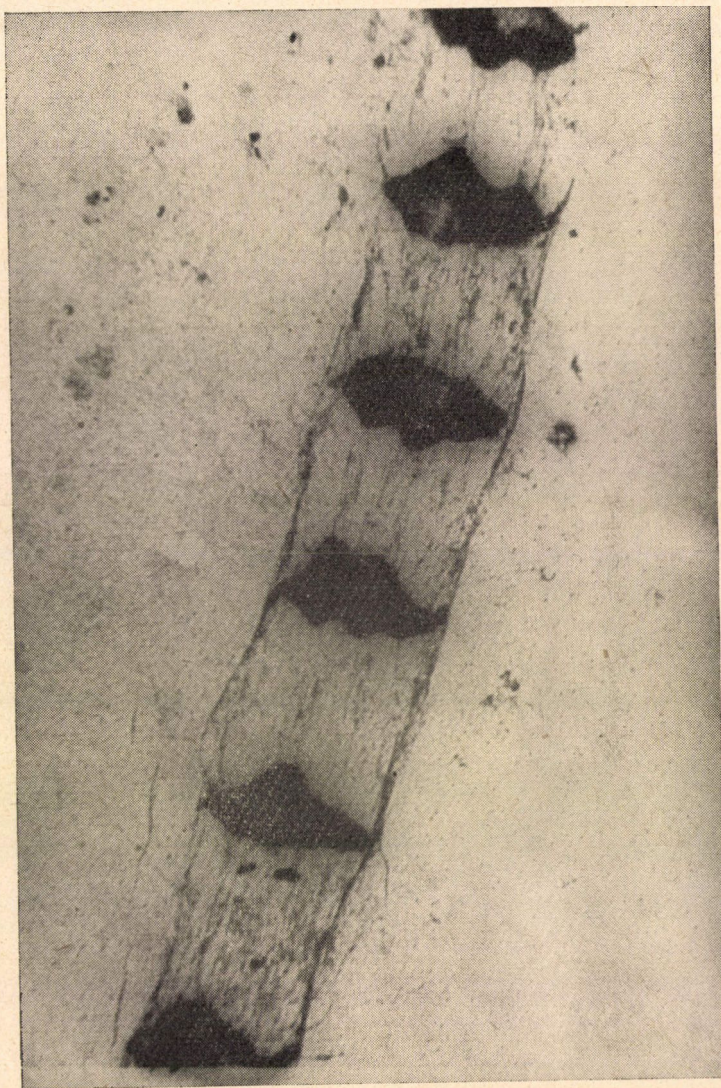
1. Az egyes szervesetlen anyagok, valamint az egyes izomfehérjék pontos lokalizációjának ismerete.



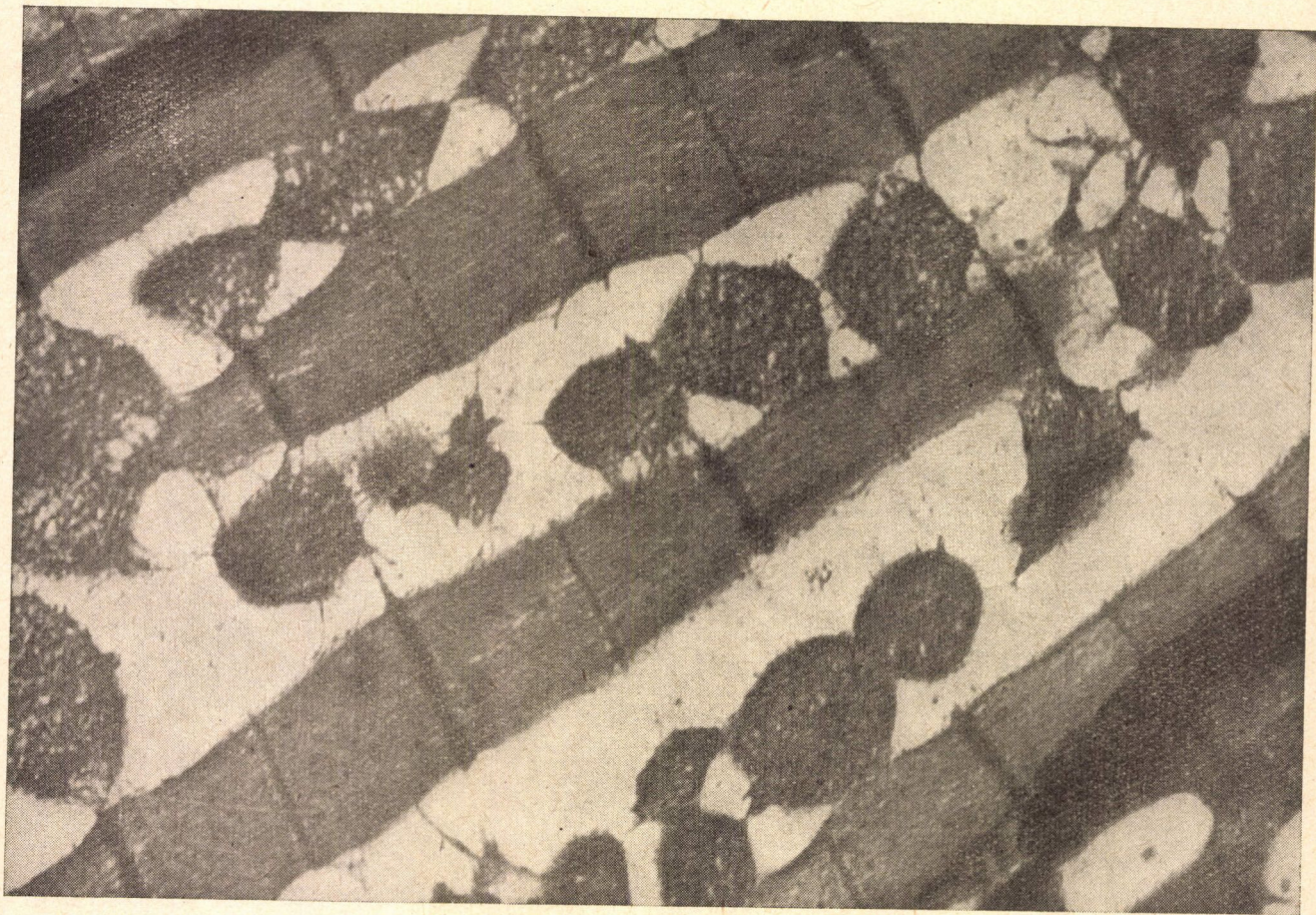
16. ábra. Mikromanipulációs kísérlet a fibrilla határhártyájának kimutatására (fáziskontraszt, 90×15)

2. A protofibrilláris struktúra elvi felépítésének tisztázása.
3. A Z- és M-rendszerek funkcionális szerepe.
4. Végül, mint legfontosabb, a struktúrának a működés közben bekövetkező változása.

Mindezek a kérdések csupán a különböző metodikákkal dolgozó struktúrakutatók egymást kiegészítő és egymás eredményeit tekintetbevevő, együttes munkájával oldhatók meg.



17. ábra. 0,1 M NaOH-dal kezelt méh szárnyizomfibrilla maradványa (8000 \times , árnyékolatlan)



18. ábra. Mitochondriumok kapcsolódása a fibrilla felületéhez. Méh szárnyizomból készült ultravékony metszet (16 000 ×)

IRODALOM

1. ASTBURY, W. T.: Proc. Roy. Soc.: ser. B; **134**, 303 (1947).
2. BARER, R.: Biol. Rev.; **23**, 159 (1948).
3. BARNETT, R. J., PALADE, G. E.: J. Histochem.; **6**, 396 (1958).
4. BARNETT, R. J., PALADE, G. E.: J. Biophys. Biochem. Cytol.; **6**, 163 (1959).
5. BEAR, R. S.: J. Am. Chem. Soc.; **67**, 1625 (1945).
6. BÉLECZKI, L.: Acta Physiol; **6**, suppl. 67 (1954).
7. BENNETT, H. S., PORTER, K. R.: Am. J. Anat.; **93**, 61 (1953).
8. BERGMAN, R. A.: Bull. Johns Hopkins Hosp.; **103**, 267 (1958).
9. BERGMAN, R. A., WALKER, B. G.: Bull. Johns Hopkins Hosp.; **104**, 179 (1959).
10. CAESAR, R., EDWARDS, G. A., RUSKA, H.: Z. Zellforsch; **48**, 698 (1958).
11. CASPERSON, T., THORELL, B.: Naturwiss.; **29**, 363 (1941).
12. CAPMAN, G. B.: J. Morphol.; **95**, 237 (1954).
13. CIACCIO, G.: Z. Zellforsch.; **30**, 576 (1940).
14. DEMPSEY, E. W., WISLOCKY, G. G.: Singer, M.: Anat. Rec.; **96**, 221 (1946).
15. DRAPER, M. H., HODGE, A. J.: Nature; **163**, 576 (1949).
16. DRAPER, M. H., HODGE, A. J.: Austr. J. Exp. Riol. Med. Sci.; **27**, 465 (1949).
17. DRAPER, M. H., HODGE, A. J.: Austr. J. exp. Biol. Med. Sci.; **28**, 549 (1950).
18. EDWARDS, G. A., RUSKA, HS., DE SOUZA SANTOS, P., VALLEJO-FREIRE, A.: J. Biophys. Biochem. Cytol.; **2**, 4. suppl. 143 (1956).
19. EDWARDS, G. A., DE SOUZA SANTOS, P., DE SOUZA SANTOS, H., HOGE, A. R., SAWAYA, P., VALLEJO-FREIRE, A. V.: Mem. Inst. Butantan; **26**, 177 (1954).
20. ENGSTRÖM, A., LUNDBERG, B., BERGENDAHL, G.: J. Ultrastr. Res.; **1**, 147 (1954).
21. ERNST, E., KELLNER, B.: Z. Zellforsch.; **25**, 410 (1936).
22. ERNST, E., BÉLECZKY, L.: Acta Physiol.; **9**, 1 (1956).
23. ERNST, E., GARAMVÖLGYI, N.: Acta Physiol.; **9**, 41 (1956).
24. ERNST, E., GARAMVÖLGYI, N., GUBA, F.: Acta Physiol.; **14**, suppl. 40 (1958).
25. ERNST, E.: Die Muskeltätigkeit. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1950.
26. FARRANT, J. L., MERCER, E. H.: Exp. Cell. Res.; **3**, 553 (1950).
27. GARAMVÖLGYI, M.: Kísérl. Orvostud.; **8**, 105 (1956).
28. GARAMVÖLGYI, N.: Acta Physiol.; **9**, suppl. 41 (1956).
29. GARAMVÖLGYI, N.: Acta Physiol.; **11**, suppl. 6 (1957).
30. GARAMVÖLGYI, N.: Acta Physiol.; **12**, suppl. 78 (1957).
31. GARAMVÖLGYI, N.: Acta Physiol.; **16**, 140 (1959).
32. GARAMVÖLGYI, N.: Acta Physiol.; **16**, 148 (1959).
33. GILEV, V. P.: J. Ultrastr. Res.; **1**, 349 (1958).
34. GUBA, F.: Kandidátusi disszertáció, Budapest, 1954.
35. HANSON, J.: Nature; **169**, 530 (1952).
36. HANSON, J., HUXLEY, H. E.: Nature; **172**, 530 (1953).
37. HANSON, J.: J. Biophys. Biochem. Cytol.; **2**, 691 (1956).
38. HANSON, J., HUXLEY, H. E.: Biochim. Biophys. Acta; **23**, 250 (1957).
39. HALL, C. E., JAKUS, M. A., SCHMITT, F. O.: Biol. Bull.; **90**, 32 (1946).
40. HASSELBACH, W.: Z. Naturforsch.; **8/b**, 449 (1953).
41. idézi: G. HÄGGQIST: in v. MÖLLENDORF, W.: Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen; Springer, Berlin, 1931.
42. HODGE, A. J.: J. Biophys. Biochem. Cytol.; **1**, 361 (1955).
43. HODGE, A. J.: J. Biophys. Biochem. Cytol.; **2**, 4. suppl. (1956).
44. HODGE, A. J., HUXLEY, H. E., SPIRO, B.: J. Exp. Med.; **99**, 201 (1954).
45. HOFFMANN—BERLING, H., KAUSCHE, G.: Z. Naturforsch; **5/b**, 139 (1950).
46. HUXLEY, A. F., TAYLOR, R. F.: Nature; **176**, 1068 (1955).
47. HUXLEY, H. E.: Biochim. Biophys. Acta; **12**, 387 (1953).
48. HUXLEY, H. E., HANSON, J.: Symp. Soc. Exp. Biol.; **9**, 228 (1955).
49. HUXLEY, H. E., HANSON, J.: Nature; **173**, 973 (1954).
50. HUXLEY, H. E., HANSON, J.: Biochim. Bophys. Acta; **23**, 229 (1957).
51. HUXLEY, H. E.: J. Biophys. Biochem. Cytol.; **3**, 631 (1957).
52. JORDAN, H. E.: Physiol. Rev.; **13**, 301 (1933).
53. KISH, B., BARDET, J. M.: Exp. Med. Surg.; **9**, 1 (1951).
54. KÖLLIKER, A.: Z. Zool.; **47**, 689 (1888).
55. KRUSZINSKI, J.: Z. Zellforsch.; **28**, 35 (1938).
56. LINDNER, E.: Z. Zellforsch.; **45**, 702 (1957).
57. LIANG, TSE-VEN: Chin. J. Physiol.; **10**, 327 (1936).
58. LORETI, F.: Z. Zellforsch.; **31**, 568 (1941).

59. MACCALLUM, A. B.: *J. Physiol.*; **32**, 95 (1905).
60. MACCALLUM, A. B.: *Erg. d. Physiol.*; **7**, 552 (1908).
61. MARCUS, H.: *Anat. Anz.*; **52**, 410 (1920).
62. MÁTOLTSY, A. G., GERENDÁS, M.: *Nature*; **159**, 502 (1947).
63. MENTEN, M.: *Trans. Canad. Inst.*; **8**, 403 (1908).
64. MORGAN, C., RÓZSA, G., SZENT-GYÖRGYI, A., WYCKOFF, R. W. G.: *Science*; **111**, 201 (1950).
65. PHILPOTT, D. E., SZENT-GYÖRGYI, A.: *Biochim. Biophys. Acta*; **18**, 177 (1955).
66. PEASE, D. C., BAKER, R. F.: *Am. J. Anat.*; **84**, 175 (1949).
67. POCHE, R., LINDNER, E.: *Z. Zellforsch.*; **43**, 105 (1955).
68. POCHE, R.: *Z. Zellforsch.*; **50**, 332 (1959).
69. RÓZSA, G., SZENT-GYÖRGYI, A., WYCKOFF, R. W. G.: *Exp. Cell. Res.*; **1**, 194 (1950).
70. SCHÄFER, E. A.: *Int. Mtschr Anat. Physiol.*; **8**, 177 (1891).
71. SCOTT, G. H., PACKER, D. M.: *Anat. Rec.*; **74**, 31 (1939).
72. SEBES, A.: *Acta Physiol.*; **16**, suppl. 51 (1959).
73. SJÖSTRAND, F. S., ANDERSON, E.: *Exp. Cell Res.*; **11**, 493 (1956).
74. SJÖSTRAND, F. S., ANDERSON-CEDERCREN, E.: *J. Ultrastr. Res.*; **1**, 74 (1957).
75. SPIRO, D.: *Exp. Cell Res.*; **10**, 562 (1956).
76. SPIRO, D.: *J. Biophys. Biochem. Cytol.*; **2**, 4. suppl. 157 (1956).
77. SCHMITT, F. O., BEAR, R. S., HALL, C. E., JAKUS, M. A.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*; **47**, 799 (1947).
78. SZENT-GYÖRGYI, A. G., MAZIA, D., SZENT-GYÖRGYI, A.: *Biochim. Biophys. Acta*; **16**, 339 (1955).
79. TIEGS, O. W.: *Austr. J. Exp. Biol. Med. Sci.*; **1**, 11 (1924).
80. DE VILLAFRANCA, G. W.: *Arch. Biochem. Biophys.*; **61**, 378 (1956).
81. WINTER, L. B.: *J. Physiol.*; **56**, 227 (1922).
82. WOERDEMAN, M. W.: *Arch. Néerl. de Physiol.*; **9**, 264 (1924).