

RADIOAKTÍV IZOTÓP KUTATÁSOK A PÉCSI BIOFIZIKAI INTÉZETBEN

TIGYI JÓZSEF

Pécsi Orvostudományi Egyetem Biofizikai Intézet

A Pécsi Biofizikai Intézetben 1954 végén kezdtük meg a radioaktív izotópok alkalmazását, így kerekén öt év alatt végzett munkánkról számolok be. Az ismertető eredmények csaknem kizárólag idegen nyelven is publikált adatok, tehát olyanok, melyeket a nemzetközi tudományos kritika számára hozzáférhetővé tettünk.

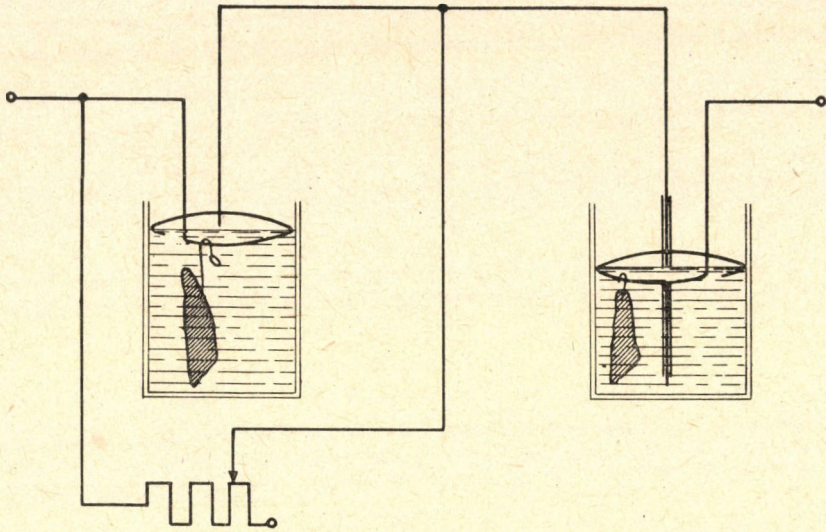
Intézetünkben folyó, radioaktív metodika alkalmazásával végzett kísérletek egyik célkitűzése volt az izom-idegműködéssel együttjáró anorganikus iontartalom változás, ill. e változás törvényszerűségeinek jobb megismerése. Jelen referátumban főképpen ezen vizsgálatainkról kívánok beszámolni.

Az izomban jelenlevő számos anorganikus ion közül — már aránylag nagy koncentrációban való előfordulása miatt is — különösen három; a K, a Na és a PO_4 áll az érdeklődés homlokterében. Kísérleteinkben mi is ezen három ion viselkedésének törvényszerűségeit vizsgáltuk.

I. K—Na csere és az izomingerület.

Az izom ingerületének kérdésében a K—Na cserének igen nagy jelentőséget tulajdonítanak (1, 2, 3, 4). E felfogás kísérletes alapja az, hogy fáradási sorozat végén meghatározva az izom K és Na tartalmát K veszteség és Na tartalom növekedés mutatható ki. Ezen mérhető ioneltolódás magyarázataként a legelfogadottabb és tankönyvekben is szereplő magyarázat az, hogy az ingerület alatt az izommembrán permeabilitása megnövekszik és a két ion a fennálló koncentrációgradiens irányában elmozdul. Minthogy több irodalmi adat: ERNST és CSUCS, MOND és NETTER, WINTERSTEIN [5] már felveti a permeabilitás változás létrejöttében az ingeráram károsító hatásának kérdését, az izotóp-metodika birtokában először az ingerlési mód szerepének a kérdését tettük fel.

Az 1. ábrán látható elrendezésben ugyanazon áramkörben ingereltünk parallel béka sartoriusokat, az egyik edényben ideg felől (indirekt), a másik edényben direkt. Három órán keresztül tartó fáradási sorozatok végeredményeként az 1. táblázatban látható adatokat kaptuk. A direkt ingerelt izomban jelentős a K leadás és a Na felvétel, azaz a K—Na csere és ugyanakkor jelentős K specifikus aktivitás növekedés mutatható ki, ami a K— K^{42} csere foko-



1. ábra

1. táblázat

A direkt, ill. indirekt ingerlés hatása

No	Ingerlés	Na- K-		K csökkenés %	Spec. aktivitás	Diff. %
		tartalom, mg				
1	i d	0,30	0,96	14,5	1315 1500	14,1
		0,36	0,82			
2	i d	0,22	0,74	13,5	1500 1950	30,0
		0,28	0,64			
3	i d	0,26	0,80	15,0	1112 1495	33,5
		0,32	0,68			
4	i d	0,28	0,88	9,1	1285 1506	16,4
		0,36	0,80			
5	i d	0,25	0,88	34,2	1000 1550	55,0
		0,30	0,58			
6	i d	0,22	1,12	26,8	2960 3560	18,3
		0,38	0,82			
7	i d	0,24	1,24	12,9	2580 3100	20,1
		0,32	1,08			
8	i d	0,28	1,18	13,6	2040 2860	40,2
		0,36	1,02			

zódását jelenti. Hogy ezen változások nem a tevékenység, hanem az ingeráram hatására vezethetők vissza, azt mutatja az a kísérletünk, melyben megvizsgáltuk a nyugvó és indirekt ingerelt parallelizmok K és Na kicserélődését. Eredményként a 2. táblázatból láthatóan azt kaptuk, hogy az indirekt inger-

2. táblázat

K-tartalom és K^{42} specifikus aktivitás a nyugvó (ny) és indirekt ingerelt (i) sartoriusokban

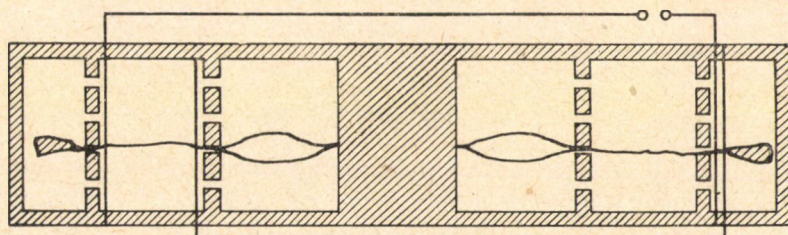
Sorozat-szám	ny. v. i	K-tartalom, mg (közéérték)	Diff. %	N	
				min. mg K (közéérték)	Diff. %
1	ny	0,97	-4	5900	-7
	i	0,93		5500	
2	ny	0,45	-2	28400	+2
	i	0,44		29000	
3	ny	1,08	+14	2670	-2
	i	1,23		2610	
4	ny	0,76	+4	2550	+6
	i	0,79		2700	

lésnél elhanyagolható a K és Na tartalom változása s ugyancsak jelentéktelen a K— K^{42} csere mértéke is. Legalábbis annyit mondhatunk, hogy az indirekt ingerlésnél, a nyugvó izomhoz képest, ha van is ioncserenövekedés, az közel egy nagyságrenddel kisebb, mint a direkt ingerlési mód esetében [6].

A direkt ingeráram ioncsere növelő hatását hasonlóképpen a K-hoz ugyanezzel a metodikával a Na— Na^{24} és a P— P^{32} cserére nézve is kimutattuk.

II. Idegműködés és ioncsere.

A továbbiakban idegműködésre nézve is megvizsgáltuk az ingeráram hatásának kérdését. [7]. A 2. ábrán látható elrendezésben gastrocnemius idegizomkészítményeket órákig ingereltünk és az ingerlő árammal átfolyt idegdarabot hasonlítottuk össze a szintén ingerületben levő, de árammentes meg-



2. ábra

f elelő darabokkal. Az eredmény K-ra és P-ra nézve is lényegében azonos eredményt adott, mint izom esetében (3. táblázat).

3. táblázat

Direkt ingeráram hatása az ideg Na—Na⁴², K—K⁴² kicserélődésére

No	Isotop	Ingerlés	Ideg súlya	Na-tartalom mg	K-tartalom mg	Imp.
						min. mg
1	Na ²⁴	i d	57 68	0,10 0,10	0,07 0,07	4720
						5600
2	Na ²⁴	i d	62 69	0,06 0,06	0,11 0,12	8000
						9600
3	Na ²⁴	i d	48 52	0,05 0,05	0,05 0,05	6500
						7100
4	K ⁴²	i d	44 58	0,10 0,10	0,12 0,12	2860
						3700
5	K ⁴²	i d	69 70	0,18 0,30	0,08 0,08	17600
						20000
6	K ⁴²	i d	71 75	0,18 0,16	0,13 0,13	6800
						7150

A „direkt” ingerelt, azaz az ingeráram hatásának kitett izom vagy ideg fokozott ioncserét mutat, tehát amikor ezt a kérdést vizsgáljuk az ingeráram károsító hatását döntően figyelembe kell venni. Sajátságos módon az irodalom ilyen irányú adatai túlnyomórészt direkt ingerlés alkalmazásával születtek, ezért feltétlenül szükségessé válik ilyen szempontból való revíziójuk. Pl. a legutóbbi évben HODCKIN és HOROWITZ [8] egyetlen izomrostra nézve igen értékesnek látszó adatokat közölt, miszerint egyetlen rost egyes kontrakciójában a K leadás 10 pmol/cm² és a Na felvétel 16 pmol/cm². Az ingerlési mód azonban ebben a szép kísérletben is, — sajnálatosan — direkt.

Végeredményben ezen kísérleteink felvetik a permeabilitási teória kérdésének alapos felülvizsgálatát, s felhívjuk a figyelmet az ingerlési mód és az egyéb kísérleti körülmények lehetőség szerint való fiziológias feltételeinek szigorú betartására.

Meg szeretném jegyezni, hogy kísérleteink nem érintik a K-nak az izom-ingerületben játszott jelentős szerepét. Véleményünk csak annyiban különbözik az általánosan elfogadottól, hogy a K szerepét nem egyszerűen a membrán permeabilitásának a megváltozásával kapcsoljuk össze. Megerősíteni látszanak ezen felfogásunkat intézetünkben a térfogatcsökkenéssel, az egyes fibrilla ingerelhetőségével stb. nyert adataink is.

III. Felfogásunknak megfelelően vizsgálataink a továbbiakban arra irányultak, hogy adatokat nyerjünk a K-nak az izomban levő kötési állapotára vonatkozóan. Az izom kálium-tartalmának lokalizációjával, illetőleg kötöttségi állapotával kapcsolatban az irodalomban főleg két ellentétes nézet állt és áll szemben; ezek közül az egyiket ERNST és munkatársai képviselik régóta és számos cikkel. Szerintük a kálium legnagyobb része az izomfibrillában lokalizálódik, mégpedig többé-kevésbé kötött formában; HILL az ellentétes nézetet vallja, továbbá NETTER szerint a K-dús átáramló oldathól felvett kálium épp úgy viselkedik, mint az izom eredeti K tartalma. ERNST és HAJNAL a következő kísérletet végezték: K^{42} -t tartalmazó K-dús *Ringerrel* áramoltattak át egy-egy kísérletben 6 (béka) LÄWEN—TRENDELENBURG-készítményt, amelyekben a baloldali arteria iliaca externát lekötötték. Egy ideig tartó átáramlás után, mely alatt az izmok felvettek bizonyos mennyiségű K-ot (és persze K^{42} -t) 3 preparátumnál befejezték az átáramoltatást, a másik hármat normál *Ringerrel* tovább áramoltatták át és kimosták a megnövekedett K-tartalom egy részét. A lekötött oldali, a K-dús *Ringerrel* átáramoltatott és az utólag még normál *Ringerrel* is átáramoltatott gastrocnemiusokban (illetőleg ezek hamuoldatában) meghatározták a K-mennyiségét és specifikus aktivitását. A kísérletek kiértékelése a következő megfontolás alapján történt:

K_i = a fibrilla K tartalma (intrafibrilláris K)

K_e = az extrafibrilláris K

K_f = a felvett K

K^{42} = a radioaktív K izotóp.

A csak K-dús oldattal átáramoltatott izomban a K^{42} „koncentrációja” (arányos a specifikus aktivitással)

$$\frac{K^{42}}{K_i + K_f + K_e};$$

az utólag normál *Ringerrel* átáramoltatott izomban két lehetőség van:

1. ERNST és munkatársai szerint az újonnan felvett K elsősorban az extrafibrilláris állományba került, nem keveredett a fibrilla káliummal, tehát a normál *Ringer* elsősorban ezt mosta ki. Ez esetben a K^{42} koncentrációja

$$\frac{\frac{K^{42}}{b}}{\frac{K_e + K_f}{b} + K_i} = \frac{K^{42}}{K_e + K_f + b K_i},$$

vagyis csökkenie kell a specifikus aktivitásnak.

2. A másik felfogás szerint az újonnan felvett K egyenletesen elkeveredett az izom egész K tartalmával, tehát az utólagos normál *Ringerrel* való átáramoltatás után a K^{42} koncentrációja

$$\frac{\frac{K^{42}}{b}}{K_e + K_f + K_i} = \frac{K^{42}}{K_e + K_f + K_i}, \text{ azaz}$$

ugyanakkora, mint a csak K-dús Ringerrel átáramoltatott izmokban.

Minden esetben jelentősen csökkent a specifikus aktivitás, tehát az első felfogást látszik igazolni a kísérlet.

4. táblázat

Átáramoltatás K-dús oldattal és azután Ringer-oldattal

No	Kezelés	Izomsúly, g		K mg	Imp.
		nedves	száraz		Min. mg K
1	+R	1,93	0,30	5,3	3110
		1,73	0,28	4,55	1700
2	+R	1,87	0,32	5,4	1430
		2,19	0,33	5,3	955
3	+R	2,18	0,34	6,1	2375
		2,10	0,32	5,0	842
4	+R	1,64	0,25	5,55	1580
		1,80	0,25	4,75	1180
5	+R	1,19	0,19	4,10	1565
		1,47	0,20	3,85	1310
6	+R	1,70	0,26	5,55	1460
		1,83	0,27	5,25	1085
7	+R	1,55	0,22	4,90	1562
		1,66	0,21	4,50	990
	Összeg:	12,06	1,88	36,90	13082
	+R	11,12	1,86	32,90	8062

Az irodalmi adatok a nyugvó izom K leadásának és felvételének törvényszerűségeit: időbeli lefolyását, diffúziós konstansokat stb. részletesen megadják, az izom K teljes kicserélhetőségének kérdésében azonban rendkívül ellentmondóak az adatok. Egyes szerzők [10, 11, 12] teljes kicserélhetőséget állapítanak meg, mások csak bizonyos hányad kicserélhetőségéről írnak. A vita eldöntésére különböző K-koncentráció esetén vizsgáltuk meg a kicserélhetőség mértékét, de minden alkalommal ellenőriztük az izom funkcióképességét az ingerlékenység meghatározásával. Mint az 5. táblázat mutatja a fiziológias K-koncentráció esetén 32 óra múltával is csak 40%-os a kicserélődés, 6-szoros K-koncentráció esetén már 80%, de az ingerküszöb az első 4 órában 10—20-

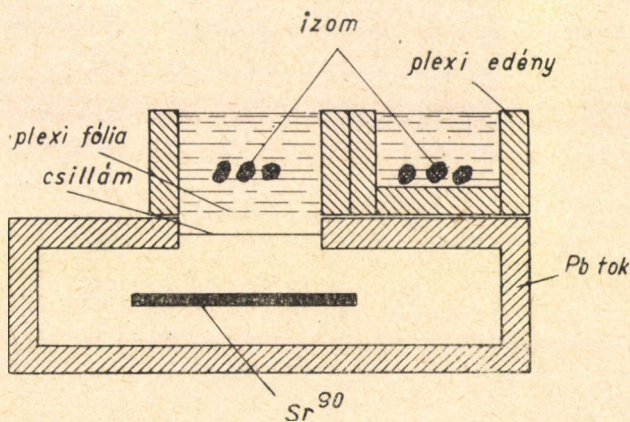
5. táblázat

K-koncentráció és *K*—*K*⁴²-kicserélődés

No	Idő órák	Ingerlékenység, Volt		Specifikus aktivitás az oldat %-ában	
		n R (1)	K-dús (2)	n R (1)	K-dús (2)
1 2	1	1,5 1,6	1,8 4,0	5	17
3 4	4	1,5 1,2	23 12	9	26
5 6	8	1,0 1,0	19 17	15	45
7 8	16	1,5 2,3	160 220	28	61
9 10	32	2,5 2,0	270 240	40	78

szorosra nő. Levonhatjuk tehát ezen kísérletekből azt a következtetést, hogy fiziológias körülmények között az izom *K* kicserélődése rendkívül lassú, ha olyan nagy *K*-koncentrátiót alkalmazunk, mely már károsítja az izmot, akkor a kicserélődés gyors és teljes lesz, ezen adatoknak azonban semmi közük a fiziológias izomtevékenységhez [6].

A *K* kötési állapotára, ill. kicserélhetőségére ultrahang hatás segítségével is megpróbáltunk adatokat nyerni. Kísérleteink az ultrahang közismert diffúziónövelő hatását tanúsítják mindhárom vizsgált ionféleségre nézve, a legkisebb diffúziónövelő hatás azonban a *K* ionra mutatkozik, ami kétségtelenül a *K*-nak a többi iontól eltérően kötöttebb voltát bizonyítja [13].



3. ábra

A K kötés vizsgálatának kérdésében bizonyos vonatkozásokban sugárbiológiai területre is tévedtünk, amikor a nagyenergiájú béta sugárzásnak hatását vizsgáltuk meg. Sugárforrásként egy 100 mC aktivitású Sr-90—Y-90 készítményt használtunk, 0 C° körüli hőmérsékleten 48—72 óráig sugároztuk be az izmokat a 3. ábrán látható elrendezésben. A kísérletek egybehangzó eredménye az, hogy az ingerlékenység mérhetően csökken, K-veszteség és K⁴² specifikus aktivitás növekedés lép fel (6. táblázat) [14]. Ebből a kísérletből

6. táblázat

Béta sugárzás és K—K⁴² kicserélődés

No	Kísérleti idő-tartam órák	K-tartalom mg		Specifikus aktivitás		Diff. %
		besug.	nem besug.	besug.	nem besug.	
1	48	0,68	1,34	5280	2710	+95
2	43	0,81	1,22	29200	22900	+27
3	39	0,58	0,72	3680	3510	+5
4	47	0,84	0,86	2830	2160	+31
5	48	1,02	1,06	5450	4750	+15
6	75	0,78	1,34	2055	1310	+57

jelen beszámolóban azt az analógiát tartom kiemelendőnek, hogy az izom teljesen azonos elváltozással válaszol a legkülönbébb károsító hatásokra, hiszen ugyanazt az effektust észleltük a direkt ingeráram, az ultrahangkezelés és most a bétasugárhatás következményeként is. Úgy látszik, hogy az izom mindenféle károsító behatásra ezzel a típusos válasszal reagál.

IV. Visszatérve az ionsere kérdésére, megvizsgáltuk a továbbiakban azt is, hogy az izom funkciójával járó mechanikus feszülés milyen hatással van a vizsgált 3 ionféleségre. Sok száz kísérlet eredményeként a következőket állapítottuk meg: a K—K⁴² kicserélődést a mechanikus feszülés nem befolyásolja, a P—P³² kicserélődésének mértékét növeli [15], a Na—Na²⁴-ét csökkenti [16]. A P kicserélődésének növekedését a feszüléssel járó közismert anyagcsere-növekedéssel magyarázzuk, a Na kicserélődésének csökkenése váratlan és magyarázatát tekintve merész feltételezést követel: ugyanis a Na cserének ez a

csökkenése 30 percig tartó kísérletben is kb. olyan mértékű, mint több óráig tartó kísérletekben; viszont az is közismert, hogy a Na az izomban pár óra alatt teljesen kicserélődik (7. táblázat). A kísérletek csak úgy értékelhetők,

7. táblázat
Na—Na²⁴-kicserélődés és mechanikus feszülés

No	Nyújtás %	Súlydiff. %	Specifi- kus ak- tivitás diff.%	Időtartam
1	+31	-13	-26	30 min
2	+27	-9	-7	30 „
3	+27	-14	-22	30 „
4	+24	-14	-33	30 „
5	+32	-8	-5	40 „
6	+30	-20	-11	4 óra
7	+27	-21	-24	4 „
8	+27	-11	-5	6 „
9	+25	-7	-47	6 „
10	+25	-5	-17	6 „

hogy a mechanikus feszítés következményeként az izom-Na egyik része nem kicserélődő állapotba kerül, ami a Na ezen kis részének (kb. 10%) „kötött” voltára mutatna és találkozik az irodalomban néhány helyen már fellelhető ilyenfajta feltevésével [17]. Mint ismeretes, intézetünk az utóbbi 12 évben kidolgozta az „izomkristályosodás” elméletét [18], mely szerint a mechanikus feszülés hatására az izomfehérjék kristályosodása következik be. Hogy a kristályosodás és a kötött Na kérdése hogyan függ össze, az a probléma ezen kísérletek további érdekes perspektíváját kínálja.

V. A következőkben a P-nak az izomtevékenység közbeni kicserélődésének kérdésével kívánok foglalkozni. Kísérleteink kiindulópontja itt is, mint a K esetében, az indirekt, ill. direkt ingerlés hatása közötti különbség vizsgálata volt. Pontosan ugyanazzal a metodikával (1. ábra) elvégzett kísérleteink nagyjából ugyanazt az eredményt adták, mint a K⁴²-vel végzett kísérletek: a direkt ingerelt izomban P-veszteség és a specifikus aktivitás növekedése mutatható ki az indirekt ingerelt parallelsartoriushoz képest. Ezek után természetes, hogy felvetettük azt a régóta vitatott és számos szerző által izotópmetodikával is megvizsgált, mégis számos ellentmondást tartalmazó kérdést: a fiziológiai körülmények között működő izom, a nyugvó parallelhez viszonyítva a P kicserélődésben milyen változást mutat [19, 20, 21].

A 3 órától 6 óráig terjedő időtartamú fáradási sorozatokban indirekt ingerelt izmok P-cseréje egészen váratlan eredményt hozott [22] (8. táblázat). Számos kísérletsorozatban egyöntetűen az adódott, hogy az indirekt ingerléssel működtetett izom P cseréje — a P-tartalom változatlansága mellett — igen jelentékenyen kisebb, mint a nyugvó parallelé. Eszerint a működés az anorganikus P kicserélődését az izomban jelentősen gátolná.

8. táblázat

P—P³²-kicserélődés nyugvó, ill. indirekt ingerelt békaizomban

Sorozat- szám	Idő, min.	Ingerlékenység		P-tartalom, mg		Specifikus aktivitás		Diff. %
		nyugvó	ingerelt	nyugvó	ingerelt	nyugvó	ingerelt	
1	300	1,0	3,8	0,81	0,83	3480	1580	—55
2	240	1,1	26,0	1,12	1,08	1960	830	—59
3	220	1,0	4,6	1,00	1,02	10090	7260	—27
4	230	1,0	1,2	0,47	0,48	5980	4960	—17
5	240	0,8	2,3	0,39	0,39	12370	9530	—23
6	180	0,6	2,6	1,38	1,33	2850	1720	—40

Ez az eredmény annyira meglepő volt, hogy eleinte metodikai tévedésnek tartottuk, majd amikor a metodikát átvizsgálva számos kísérletsorozatban változatlanul ugyanazt találtuk, kezdtük komolyan venni és felvetettük, hogy vajon ez az effektus *in vivo* körülmények között is észlelhető-e és nemcsak az izolált kísérleti körülmények miatti műtermék. Az izolált békaizomról mindjárt melegvérű (patkány) izomra tértünk. A patkányoknak ip. P³²-t injeciáltunk Na₂HPO₄ formájában, majd 15—20 percnyi nyugalom után az állatok egyik felét 90—120 percig tartó úszásra kényszerítettük. Az így nyert kísérletek eredményét a 9. táblázat mutatja. Látható, hogy hasonlóan az

9. táblázat

P—P³²-kicserélődés a működő patkányizomban

No	Idő, min.	Specifikus aktivitás		Diff. %
		nyugvó	működő	
1	120	3640	2960	—19
2	110	3330	2870	—14
3	110	38200	28700	—25
4	110	50200	29300	—42
5	100	75000	47000	—37

izolált kísérletekhez, itt is igen jelentős P-csere csökkenés mutatható ki a működő izmokban, a nyugalomban levőkhöz képest. Tehát létrejön az effektus annak ellenére is, hogy a működő izmokban ilyen kísérleti feltételek mellett a vérkeringés sebessége igen jelentősen megnövekedett, a kicserélődés feltételei a plazma és az izom között lényegesen megjavultak. Eszerint tehát kísérleti tényként kell elfogadnunk azt, hogy a működő izom P—P³² cseréje izolált és *in vivo* körülmények között is csökken. Megnyugtató számunkra, hogy ezen kísérleti adat nemcsak izomra érvényes, mert időközben GERARD idegszövetre nézve hasonló eredményt közölt.

Ami a jelenség értelmezését illeti, a kérdés nem olyan egyszerű: lehetséges, hogy arról van szó, hogy a működés folyamán az izommembrán permeabilitása — a közismert felfogással ellentétben — nem növekszik, hanem csökken, mint azt 30 évvel ezelőtti vizsgálatai alapján ACHAELIS, elektromos vezetőképességmérési szerint, állította. Lehetséges, hogy az ADP—ATP reakcióba való beépülés sebessége csökken, ami esetleg ellentmond az ATP közvetlen kontrakciós szerepét állító felfogásoknak. Ahhoz, hogy a jelenség mechanizmusát tisztázni tudjuk, további kísérletekre van szükség, melyekben az izom egyes P-frakcióiban bekövetkező változás részleteit is nyomon tudjuk követni.

Mindenesetre úgy látszik, hogy ebben a sokat vitatott kérdésben sikerült az első határozott lépést megtenni. Az indirekt, ill. direkt ingerelt izommal végzett kísérleteink alapján érthetővé vált az is, hogy az irodalom miért tartalmazott annyi ellentmondó adatot ebben — az egyébként egyszerű — kérdésben: ugyanis attól függően, hogy az ingeráram károsító hatása következtében létrejövő P-csere növekedés mennyire kompenzálta a működés okozta P-csere csökkenést, az teljes mértékben a kísérlet időtartamától és az ingerlő áram adataitól függött elsősorban. Érthető ezekután, hogy SACKS az 1958-as genfi atomenergia konferencián tisztázatlan kérdésként tesz erről említést.

Összefoglalva: a Pécsi Biofizikai Intézetben az izotóp metodika alkalmazásával sikerült az izomműködésben szereplő legfontosabb 3 ion: a K, Na és P csere kérdésében több új kísérleti ténytet kimutatni. A fentiekén kívül egyéb kérdésekben is folytak és folynak izotóp-kísérletek pl.: a szív megindítása radioaktív oldattal, az ioncserélő gyantán az izotópok cseréje stb. azonban részben az idő rövidege, részben ezen kísérletek befejezetlen volta miatt, ezeket nem részletezem. Reméljük, hogy a munka további folytatása során a kísérletek közelebb visznek bennünket az izomműködés jobb megismeréséhez.

IRODALOM

1. ERNST, E., SCHEFFER, L.: Pflügers. Arch. Ges. Physiol. **222**, 655 (1928).
2. FLECKENSTEIN, A.: Pflügers. Arch. Ges. Physiol. **246**, 411 (1942).
3. HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F.: XVIII. Intern. Physiol. Kongr. 36. 1950.
4. KEYNES, R. D., LEWIS, P. R.: XVIII. Intern. Physiol. Kongr. 298 (1950).
5. ERNST, R., CSUCS, L.: Pflügers. Arch. Ges. Physiol. **223**, 663 (1929).
- MOND, R. u. NETTER, H.: Pflügers Arch. Ges. Physiol. **224**, 702 (1930).
- WINTERSTEIN, H.: Naturwissenschaften **19**, 247 (1931).
6. TIGYI, J.: Acta Physiol. Ac. Sci. Hung. **16**, 93 (1959).
7. NIEDETZKY, A.: Acta Physiol. Ac. Sci. Hung. **16**, 113 (1959).
8. HODGKIN, A. L., HOROWICZ, P.: J. Physiol. **145**, 405 (1959).
9. ERNST, E., HAJNAL, M.: Acta Physiol. Ac. Sci. Hung. **16**, 77. (1959).
10. GINSBURG, I. M., WILDE, W. S.: Am. J. Physiol. **179**, 63 (1954).
11. HARRIS, E. J.: J. Physiol. **117**, 278 (1953).
12. HARRIS, E. J.: J. Physiol. **120**, 246 (1953).
13. TIGYI, J.: Acta Physiol. Ac. Sci. Hung. Suppl. **16**, 54 (1959).
14. TIGYI, J.: Nem közölt adatok.
15. TIGYI, J.: Kísérl. Orvostud. **11**, 458 (1959).

16. TIGYI, J.: Acta Physiol Ac. Sci. Hung. **16**, 107 (1959).
17. HARRIS, E. J., STEINBACH, H. B.: J. Physiol. **133**, 68. 1956.
18. ERNST, E.: „Die Muskeltätigkeit”. Akad. Verl. Bp. 1958.
19. HEVESY, G.: Radioactive Indicators. Interscience (1948).
20. FLOCH, E. V., BOLLMANN, J. L.: J. Biol. Chem. **152**, 371 (1944).
21. SACKS, J.: Am. J. Physiol. **142**, 621 (1944).
22. TIGYI, J.: Acta Physiol. Ac. Sci. Hung. **16**, 87 (1959).
23. GERARD, R. W., GEIGER, A.: Symp. on nervous reg. of metabolism Praha.
24. ACHAEELIS, I. A.: Pflügers Arch. Ges. Physiol. **230**, 412 (1932).