

# IZOMINGERÜLET

VARGA EMIL

Debreceni Orvostudományi Egyetem Élettani Intézete

Az izom ingerületi folyamatán általában azon jelenségek összességét értjük, melyek a latencia idő alatt zajlanak le s melyek lényege a neuromuscularis junkciónál áttevődött impulzusnak a miofibrillumokhoz való eljutása. Más szavakkal azt mondhatjuk, hogy a szorosabb értelemben vett izomingerületi folyamatot a curarizált izmon is megfigyelhető, azaz a neuromuscularis ingerületáttevődést követő jelenségek jelzik. Ez alatt a msec nagyságrendű idő alatt a következő jelenségek figyelhetők meg.

1. Akciós áram keletkezése.
2. Csökken az izom térfogata [1—4].
3. A pH alkalikus irányban tolódik el [5, 6].
4. Latencia elernyedés [7—10].
5. Latencia hőfejlődés [11—13].
6. Izomhang keletkezése [14—17].
7. Korai fény abszorpció változás [18, 19].

A felsoroltakon kívül ugyancsak a korai izomjelenségek közé szokták sorolni az izolált rostok torziós rigiditásának megnövekedését [20], a harántcsikolat fénytörésének csökkenését [21], a BROWN-féle alfa-jelenséget [22—24], valamint az izom ellenállásának a passzív feszítéssel szembeni megnövekedését [25, 26]. E jelenségek időbeli lefolyására vonatkozóan azonban még nem alakult ki egységes álláspont s kétségesnek tekinthető, hogy azok mennyiben tükrözik az izom ingerületi folyamatát, azaz tényleg a latencia időben zajlanak-e le.

Bár az elmondottakból kitűnik, hogy a neuromuscularis ingerületáttevődés nem része az izom ingerületi folyamatának, hanem megelőzi azt, mégis szükségesnek látom, hogy az ingerületi folyamatra vonatkozó referátumomat az ingerületáttevődés mechanizmusának rövid ismertetésével vezessem be, mint ahogy az izom fiziológiás működése során is a neuromuscularis ingerületáttevődés megelőzi az izom ingerületi folyamatát.

DALE [27] klasszikus kísérletei alapján tekinthetjük általánosan elfogadottnak, hogy a motoros idegek végződéseinél acetilkolin szabadul fel. Az acetilkolin szerepére és jelentőségére vonatkozóan a vélemények megoszlottak. Két

elmélet, egy tisztán elektromos és egy kémiai theoria hívei próbálták más-más oldalról megfejteni az ingerületáttevődés számos vonatkozásban ma is feltáratlan mechanizmusát [39, 44]. Az utóbbi évtizedben a két elmélet hívei között közeledés történt, mert nyilvánvalóvá vált, hogy a két elmélet szintézise sokkal közelebb hozhat bennünket a jelenségek megismeréséhez [41].

A motoros idegek végződéseinél felszabaduló acetilkolin általánosan elfogadott nézet szerint kizárólag a véglemezen fejti ki hatását. Az izomrost membránja — legalábbis a tetanikus izmok esetében — korántsem olyan érzékeny az acetilkolinnal szemben, mint a véglemez. Sőt del CASTILLO és KATZ néhány évvel ezelőtt meggyőzően bebizonyították, hogy csak a véglemez külső oldala mutat acetilkolin-érzékenységet, ami más szavakkal azt jelenti, hogy az acetilkolin receptor helyét is sikerült pontosabban meghatározni [45]. Az acetilkolin hatására a véglemez permeabilitása megnövekszik, éspedig a specifikus módon, s egyelőre nyitott kérdés, hogy mely ion vagy ionok cseréjének kell különös jelentőséget tulajdonítanunk a véglemez potenciál létrejöttében [28—29]. Egyrészt kétségtelen a Na-ionok szerepének fontossága: pl. a külső Na-koncentráció csökkentése a véglemez potenciál csökkenését eredményezi. Sőt a Na-ion koncentrációnak a normális szint egyötödére való csökkentése a neuromuscularis áttevődés blokkját idézi elő, mert a keletkező minimális véglemez potenciál nem képes propagáló akciós áram létrehozására (46). E megfigyelések tehát egyértelműen azt mutatják, hogy a Na-ionoknak fontos szerepe van a véglemez potenciál létrejöttében. Másrészt ha az idegizom preparátumot Na-mentes oldatban tartjuk, a véglemez kismértékű depolarizációja akkor is bekövetkezik. Még kifejezettebb ez a depolarizáció akkor, ha acetilkolint juttatunk a véglemezre [47.] Ezek a megfigyelések tehát határozottan azt mutatják, hogy a Na-ionok nem nélkülözhetetlenek a véglemez bizonyos mértékű depolarizációjához, ugyanakkor azonban nem indokolják, hogy kétségbe vonjuk a Na-ionoknak a normális véglemez potenciál keletkezésében játszott szerepét. A véglemez potenciál nem követi a minden vagy semmi törvényét, s akár indirekt ingerlés, akár acetilkolinnak a véglemezekre való felvitele esetén az inger erősségétől, ill. az acetilkolin mennyiségétől függően lehet kisebb, vagy nagyobb. Akciós potenciál keletkezését csak abban az esetben váltja ki, ha megfelelő nagyságot ért. Úgy látszik, az akciós potenciál kiváltásához a véglemez potenciálnak olyan nagyságot kell elérnie, hogy a depolarizáció már érintse az izomrost membránjának a véglemezzel szomszédos területét. Ha ez bekövetkezik, megindul a tovaterjedő akciós áram, melynek problémáival részletesebben szeretnék foglalkozni [30—42].

Az ingerületi folyamat problematikájának már a múlt század klasszikusai óta alapvető kérdése, hogy mi az inger hatására bekövetkező ion-változások lényege. DU BOIS REYMOND [119] nevéhez fűződik az ún. molekuláris theoria felvetése, mely szerint az izom vagy idegrostokban elektromotorosan aktív molekulák helyesebben ionok vannak jelen (Präexistenztheorie) s ezek az

ionok a membránon különböző sebességgel haladnak át, mert a membrán átjárhatósága az egyes ionok számára eltérő. Ezen elmélet lényeges tétele tehát az, hogy az elektromos töltéssel bíró ionok, melyek vándorlásával az akciós potenciál létrejötte magyarázható, már eleve jelen vannak a rostokban. Ezzel szemben a Herman [120—121] nevéhez fűződő ún. alterációs theoria lényege az, hogy a korábban kötött állapotban levő ionok az inger hatására szabadulnak fel, ill. tulajdonképpen az inger hatására keletkeznek. E két klasszikus elmélet számos vonatkozásban ma már csak történeti érdekességgel bír, felemlítésük mégis szükségesnek látszik, mert a két elmélet alapvető ellentéte a mai irodalomban is tükröződik, mert egyrészt lényegében a BERNSTEIN [48] által továbbfejlesztett DU BOIS REYMOND-féle theoria alapján áll az ingerületi folyamat sokak által elfogadott HODGKIN—KATZ-féle membrán elmélete is [49—51], másrészt amint arra később rámutatok, ezen elmélettel szemben számos kísérleti adatot ismerünk, melyek lényegében azt bizonyítják, hogy az inger hatására keletkeznek ionok, tehát a HERMANN-féle alterációs theoria továbbfejlesztésének foghatók fel.

Idő rövidsége miatt nem térhetek ki az ingerületi folyamatra vonatkozó elméletek történeti áttekintésére, mégis indokoltnak látom az akciós áram létrejöttét magyarázó klasszikus elméletek példájaként LASAREFF [122—123] iontheoriáját megemlíteni, mely szintén lényeges volt a BERNSTEIN- [48] féle membrán-theoria kialakulása szempontjából. LASAREFF feltételezte, hogy az ingerületi folyamatot illetően a K- és Ca- ionok antagonisták. Feltételezte továbbá, hogy inger hatására a K gyorsabban vándorol, mint a Ca s így a katódnál a K mennyisége a Ca-mal szemben felszaporodik. Ha a K—Ca ionok arányának változása egy bizonyos küszöbértéket elér, akkor kialakul az ingerületi folyamat.

A következőkben szeretnék rátérni az akciós áram keletkezésének HODGKIN—KATZ-féle membrán theoriájára [49—51], mely egyrészt, mint említettem, sok szerző által elfogadott s az ingerületi folyamat kérdését számos kézikönyv ezen az alapon tárgyalja, másrészt, amint arra rá fogok mutatni a membrán theoriával szemben lényeges ellenvetések tehetők.

Az elmélet lényege az, hogy az ingerület hatására növekszik a membrán permeabilitása és pedig elsősorban a Na-ionok számára [52]. A Na-ionok beáramlása a sejt belsejébe megfordítja a nyugalmi potenciált, mert a rost belsejébe jutó Na-ionok a membrán belső oldalát teszik pozitívvá, míg a külső oldal a belsővel szemben negatívvá válik [53—56]. Ez az elképzelés ma széles körben elfogadott s a további kérdést sokan úgy vetik fel, hogy a tovaterjedő akciós áram milyen módon váltja ki az izom kontrakcióját. BAY és munkatársai szerint tulajdonképpen nem is az akciós áram, tehát a membránon végighaladó depolarizációs hullám, hanem az akciós áram tovaterjedése következtében fellépő s a rost belsejében hosszanti irányban haladó áram az a tényező, mely közvetlenül aktiválja a kontraktilis fehérjéket [57]. E nézettel ellentétben

más szerzők csak a depolarizációs hullám megjelenését követően figyeltek meg izomkontrakciót, s ha a direkt ingerlést úgy végezték, hogy a belső áramot nem kísérte depolarizáció, akkor kontrakció sem következett be [58—61]. Ily módon a két felfogás közül valószínűbbnek látszik, hogy maga az akciós áram, ill. a depolarizációs hullám a kontrakciót kiváltó tényező. Ha ezt elfogadjuk, mint ahogyan sokan ezt a nézetet vallják, akkor azonnal felmerül a kérdés, hogy az izomrost membránján lezajló jelenség milyen módon válthatja ki az 50—100  $\mu$  diaméterű rostok belsejében levő több ezer fibrillum kontrakcióját. E kérdéssel kapcsolatban originális álláspontot képvisel FLECKENSTEIN [62], aki impresszionáló kísérletekben mutatja ki, hogy a béka m. rectusának K hatására bekövetkező kontraktúrája pontosan azonos mértékű, mint azt a BERNSTEIN formula alapján számította. Más szavakkal, az izom megrövidülésének mértékét ebben az esetben pontosan meg lehetett határozni az intracelluláris és extracelluláris K hányados logaritmusával. Bármennyire is impresszionálóak azonban FLECKENSTEIN és HERTEL [63] említett adatai, mégsem kerülhetjük ki a kérdést, hogy a K hatására létrejövő kontraktúra vizsgálata adekvát választ ad-e a felvetett kérdésre. Elfogadhatjuk-e a K-kontraktúrával végzett kísérleteket az izom kontrakció ingerületi folyamatának analíziséhez, s ha igen, mennyiben kell fenntartással élni. A kontraktúra időbeli lefolyása is már lényeges különbségre utal. Míg az ún. tetanikus izmok rángása rövid ideig tartó folyamat s azt gyors relaxáció követi, addig a kontraktúra lassú izomösszehúzódnás, mely lehet reverzibilis, de mindenesetre jellemző, hogy az izom a kontraktúrát kiváltó inger hatására percekig tartó összehúzódnással reagál. Másik lényeges különbség, hogy kontraktúra alatt sem maga a mechanikai válasz, sem a depolarizációs hullám nem terjed s annak nagysága az inger erősségétől függően éri az izom kisebb vagy nagyobb részét, de a kontrakcióra jellemző akciós potenciál hiányzik.

A membrán theoria másik problémája, hogy pontosan milyen struktúra vagy struktúrák azok, melyek egyrészt a nyugalmi potenciálra, másrészt az akciós potenciálra vonatkozó elméletek strukturális alapját szolgáltatják. Általában a citoplazmát az extracelluláris tértől elhatároló membránt tekintetnénk az ingerületi folyamat morfológiai alapjának. Az azonban, hogy az izomrost szarkolemmája, vagy a belső plazmamembrán, vagy esetleg a fibrolemma ezek a struktúrák eldöntetlen, sőt az elektronmikroszkópos vizsgálatok még további lehetőségeket vetnek fel. E vizsgálatok ugyanis arra engednek következtetni, hogy az endoplazmatikus retikulumnak is van membránja, sőt egyesek már a belső ingervezetésben játszott szerepét is felvetik [64].

Említettem, hogy a HODGKIN—KATZ-elmélet szerint az inger hatására a membrán permeabilitása különösen a Na ionokkal szemben megnövekszik. Az irodalmi adatok azonban azt mutatják, hogy a kérdést korántsem tekintethetjük ebben a formában lezártnak. ERNST és CSUCS [65] már 1929-ben bebizonyították, hogy K—Na csere csak a direkt ingerelt izmon figyelhető meg

kifejezetten, s az indirekt úton, azaz a fiziológiást jobban megközelítő inger hatására az izom lényeges K—Na cserét nem mutat. Hasonló eredményekkel végződtek TICYI [66] izotópokkal végzett kísérletei is.

Az említett és más hasonlóan értékelhető megfigyelések [67, 68] alapján ERNST és munkatársai tagadják a HODGKIN—KATZ theoria helyességét, kétségbe vonják hogy ingerület alatt fiziológiás körülmények között olyan mértékű Na felvétel történne, mellyel az akciós áram keletkezését magyarázni lehet. E vitával kapcsolatban az egyik legfontosabb kérdés, hogy valóban kimutatható-e az ingerületi folyamat alatt a membrán permeabilitásának növekedése, továbbá, hogy az akciós potenciál keletkezése, valamint a permeabilitás változása időben hogyan követik egymást. ERNST [43] felhívja a figyelmet COLE és CURTIS [69] eredeti ábrájára, melyet az irodalomban általában az ingerület alatti permeabilitás növekedés egyik meggyőző bizonyítékának tekintenek s amely tulajdonképpen azt mutatja, hogy az impedancia változás később kezdődik, mint az akciós áram. Ez valóban így is van, amint arra HODGKIN és HUXLEY is rámutattak [70]. E szerzők véleménye szerint az inger hatására bekövetkező első változás a membrán depolarizációja. A membrán permeabilitásának növekedése csak akkor következik be, ha a depolarizáció megfelelő fokot ér el s ekkor indul meg a gyors Na-beáramlás. A folyamat az autokatalitikus reakcióra emlékeztet amennyiben a membrán depolarizációjának növekedése kezdetben csak kisebb mérvű Na-beáramlást tesz lehetővé; a beáramló Na azonban növeli a membrán belső oldalának pozitivitását, tehát a potenciál különbséget, s így még jobban növekszik a permeabilitás, még több Na áramlik be. Talán ezzel magyarázható, hogy az akciós potenciál növekedése kb. háromszor olyan gyors, mint a véglemez potenciálé (670 V/sec a 220 V/sec-al szemben; NASTUK [71]). Egyébként TASAKI [72, 73], valamint GRUNDFEST [74—76] vizsgálatai is azt mutatják, hogy az impedancia változás maximumát ugyanabban a pillanatban éri el, mint az akciós potenciál.

A következő lényeges kérdés, hogy valóban megfigyelhető-e a Na-, ill. K-ionoknak olyan cseréje, mely az akciós áram létrehozásához és tovaterjedéséhez szükséges a HODGKIN—KATZ theoria szerint. Amint említettem az ERNST iskola adatai e felfogás ellen szólnak. Az irodalmi adatok összehasonlítása talán lehetőséget nyújt ezen ellentét áthidalására. Feltűnő ugyanis, hogy azon szerzők, akik indirekt ingerlés után nem találtak lényeges mértékű K leadást, vagy Na felvételt, békaizmokon végezték kísérleteiket [65—68]. Azon szerzők viszont akik emlősiszmokon végeztek meghatározásokat indirekt ingerlés hatására is kifejezett K-leadást figyeltek meg [77—84]. Ily módon tehát a kérdést úgy is fel lehet vetni, hogy azonos-e az akciós potenciált létrehozó mechanizmus a béka és emlősiszom esetében. A kérdés ilyen módon való felvetése annyiival is inkább jogosnak tűnik, minthogy KEYNES [85] a membrán theoria egyik exponense maga is felveti, hogy a tintahal óriás axonján végzett megfigyelések nem feltétlenül érvényesek más struktúrákra is s többek között éppen a béka-

idegekre hivatkozik mondván, hogy ott minimális az ingerület alatti K leadás — amint azt ERNST és munkatársai bebizonyították — ami nyilvánvalóvá teszi, hogy ebben az esetben valóban nem lehet az óriás axonon nyert megfigyeléseket a béka-idegre vagy izomra változtatlanul alkalmazni.

Az említetteken túlmenően rá kell mutatnom, más megfigyelésekre is, melyek a membrán theoria hibáira hívják fel a figyelmet.

SHAW és SIMON [86—88] béka m. sartoriusán végzett kísérletei alapján arra a következtetésre jutnak, hogy az ionmilió változása nincs olyan szoros korrelációban a potenciál változásokkal, mint azt a membrán theoria alapján várni lehetne. TOBIAS [89] béka m. sartoriusát tartotta hideg deszt. vízben s megállapította, hogy amidőn az izom ingerelhetetlenné vált, K-tartalmának több mint 99%-át, Na-tartalmának 93%-át elvesztette: a nyugalmi potenciálja még mindig 39%-a volt a normálisnak. HOLMANN [90] simaizmokon végzett kísérleteinek eredményeként közli, hogy a külső Na koncentrációnak 20 mM-ra való csökkentése még nem befolyásolja az akciós potenciál nagyságát s az teljesen csak akkor szűnik meg, ha a Na szintet 2 mM-ra csökkenti. Ezen adatok alapján tehát ismét felvethető a kérdés, hogy a HODGKIN—KATZ—HUXLEY theoria milyen struktúrákra érvényes, hiszen kétségtelen, hogy szerzők kísérleteik túlnyomó részét a tintahal óriás axonján végezték. Azt gondolhatnánk, hogy a membrán theoria elsősorban neurális struktúrákra érvényes. Nem hagyhatjuk azonban figyelmen kívül GRUNDFEST [91] adatait, melyek alapján arra a következtetésre jut, hogy a nyugalmi potenciált nem elsődlegesen határozza meg a különböző ionok egyenlőtlen eloszlása. Kétségtelen, hogy GRUNDFEST érvei is vitathatók, pl. hivatkozik STEPHENSON [92] vizsgálataira, aki kimutatta, hogy az intracellularis K és Na lényeges változása rák izomrostokban nem hoz létre párhuzamos változásokat a nyugalmi potenciálban. Ezzel kapcsolatban ismételten utalni szeretnék arra az álláspontra, mely szerint a nyugalmi potenciál fenntartásában is a különböző állatok eltérő struktúrájú szöveteiben más és más tényezők játszhatnak szerepet s maguk a membrán theoria hívei is külön kategóriába sorolják a rák ideget és izmot. Hivatkozik továbbá GRUNDFEST saját vizsgálataira, mely szerint az óriás axonba mikroinjekcióval bejuttatott KCl a nyugalmi potenciál mennyiségét nem változtatja meg [93—95]. Ezzel kapcsolatban azonban arra lehet gondolni, hogy a bevitt Cl közömbösíti a K hatását, s a membránpotenciál ezért marad változatlan (KEYNES 85).

A referátum természetesen nem terjedhet ki a vitás adatok teljes felsorolására. Csak néhány fontosabbnak tűnőt említettem meg mindkét oldalról. A referens véleménye szerint a HODGKIN—KATZ—HUXLEY által kidolgozott membrán theoria jelentős fejlődést jelent az idegi, valamint az izom ingerületi folyamatainak megismerésében. Nem hagyhatjuk figyelmen kívül az olyan impresszionáló adatokat, mint pl. DRAPER és WEIDMANN [96] megfigyeléseit, akik PURKINJE rostokon végzett kísérleteik alapján rendkívül következetes

összefüggést találtak az extracellularis Na koncentráció és az „overshoot” nagysága között. Az ilyen és ehhez hasonló megfigyeléseket ma kétségtávol a membrán theoria alapján magyarázhatjuk meg a legelfogadhatóbban. Másrészt az említett ellenvetések talán elsősorban arra hívják fel a figyelmet, hogy az ioncsere mechanizmusa és jelentősége különböző struktúrákon többé-kevésbé eltérő lehet az óriás axonon nyert megfigyelésektől. Ez azonban nem jelentheti a membrán theoria elvetését, csak felhívja a figyelmet arra, hogy a további fejlődés érdekében a membrán theoria is módosításra szorul.

Ha az elmélet módosításra szorul is, az izomrost membránjának depolarizációja tény marad, s az is kétségtelen, hogy számos adat szól a depolarizáció és kontrakció közötti összefüggés mellett. Sokan tehát a depolarizáció és a kontrakció közötti kapcsolatot keresik. E kísérletek szempontjából különös jelentőséget kell tulajdonítanunk azon struktúrára vonatkozó vizsgálatoknak, melyek hozzásegítenek bennünket, hogy az ingerületi folyamat útját megismerjük. Ezzel kapcsolatban ismételten felvetődik az ún. „Z” membrán szerepe. Már a múlt század 80-as éveiben több szerző vizsgálta a Z membrán kontinuitását s azóta az utóbbi években végzett elektronmikroszkópos vizsgálatokig számos szerző foglalkozott a kérdéssel. Egyesek szerint összefüggő és számos fibrillumon áthaladó membrán, mások szerint az egyes fibrillumok Z membránja között nincs összefüggés [103—106]. E vita szempontjából különös jelentősége van ERNST és GARAMVÖLCYI [107] vizsgálatainak, akik kimutatták, hogy az egyes fibrillumok Z membránja összefüggő, de nem lemezes, hanem fonalas struktúra, mely számos fibrillumon halad át s amely struktúrának az intra- és extrafibrilláris szakasza optikailag teljesen azonosan viselkedik. E megfigyelés alapján végre meg lehet érteni a kontinuitás ellen állást foglaló szerzők olyan adatait, mint pl. RIESER megfigyelése, mely szerint a mikro-injekcióval bejuttatott olajcsepp akadálytalanul terjed az élő izomrost sarkomerái között [108]. E vizsgálatok könnyebben elképzelhetővé teszik azt a feltevést, hogy az izomrostok belső ingervezetésében a Z képletnek jelentősége van. Lényegesnek látszanak ilyen vonatkozásban HUXLEY és TAYLOR [109, 110] megfigyelései, akik izolált izomrostokat a szarkolemma különböző pontjain kíséreltek meg ingerelni s ez az inger csak a Z membránnál volt hatásos.

Az izom belső ingervezetése szempontjából ugyancsak jelentőséget kell tulajdonítanunk PORTER és munkatársai, valamint RUSKA vizsgálatainak [111—116], akik kimutatták, hogy a sarcoplazmatikus reticulum az izomrost belsejében levő finom csőhálózat, mely egyrészt összeköttetésben áll az izomrost membránjával, másrészt a fibrillumokat behálózza és a Z, valamint M képletnél sűrűsödik. Ezen struktúrák ismeretében nehéz szabadulni attól a gondolattól, hogy az izomrost belső ingervezetésében a sarcoplazmatikus reticulum lényeges szerepet játszhat. Csőhálózatról lévén szó, melynek membránja van, logikusnak tűnik RUSKA azon feltevése, hogy a csőhálózat belsejében az extrafibrilláris tértől eltérő ionmilió van, a kettő között ionvándorlás, a reti-

culumon depolarizációs hullám terjedése képzelhető el [64]. Lehetséges, hogy éppen ezen struktúrák szerepének vizsgálata fogja megoldani a HODGKIN theoria ellentmondásait.

Idő rövidsége miatt nem térhetek ki a kémiai theoria híveinek az ingerületáttevődésre és az ingervezetésre vonatkozó megfigyeléseire. Annyit azonban mégis szükségesnek látok hangsúlyozni, hogy számos megfigyelés bizonyítja, hogy az izomrost membránját a sejt anyagszerével összefüggésben levő struktúráként kell tekintenünk. E tekintetben elsősorban NACHMANSOHN és munkatársai hangsúlyozzák vizsgálataik alapján az acetilkolin-kolineszteráz rendszer jelentőségét [97—99]. Impresszionáló VAN DER KLOOT megfigyelése, aki kimutatta, hogy az izomrost intracellularis kolineszteráz aktivitásának nagysága összefügg a rost Na-leadásával. Ha permeáló inhibitorokkal az intracellularis kolineszteráz aktivitását 50%-ban gátoljuk, a Na-leadás is 50%-kal csökken [100, 101]. Ezen túlmenően intézetünkben Kovács kimutatta, hogy a passzívnak tartott Na felvételt is gátolják a kolineszteráz bénítók [102]. Más vizsgálatok a sejt anyagsere egyéb mechanizmusai és a permeabilitás közötti összefüggésre mutatnak rá.

Az ingerület és kontrakció közötti kapcsolat megismerése szempontjából lényeges volna a latencia időbe eső további jelenségek behatóbb tanulmányozása. Sajnos a bevezetésben felsorolt jelenségek közül a széles körben tanulmányozott akciós áramon kívül egyedül a térfogat-csökkenés az, amelyre vonatkozóan lényeges előrehaladás történt. Ezzel kapcsolatban talán a legfontosabb ERNST, TICZYI és LÁSZLÓ [117—118] azon megállapítása, hogy az izom kezdeti, gyors térfogat csökkenése az akciós árammal szinkron folyamat, ami magában véve is valószínűvé teszi, hogy a térfogat-csökkenés az ingerületi folyamatok közé tartozó jelenség. Ez a felfedezés több szempontból lényeges. Az izom kezdeti térfogat-csökkenése minden valószínűség szerint új ionok keletkezésével magyarázható s így érthető, hogy a kezdeti térfogat-csökkenés miért szinkron az akciós potenciállal, másrészt különös jelentőséggel bír, hogy az izomingerület két jelenségét, nevezetesen az akciós áramot és a térfogat-csökkenést ily módon közös okra lehet visszavezetni. Lényeges továbbá ez a felfedezés olyan szempontból is, hogy a ma széles körben elfogadott membrán theoria alapvető tételeit teszi kétségessé.

A rendelkezésemre álló idő korlátolt volta miatt nem térhetek ki a térfogat-csökkenésre vonatkozó megfigyelések részletesebb ismertetésére, ehelyett utalok részben az előző referátumokra, részben ERNST [43] közelmúltban megjelent könyvére.

Az előzőekben megkíséreltem az izom ingerületi folyamatára vonatkozó ismereteinket röviden összefoglalni, egyúttal rámutatva arra, hogy az akciós áram keletkezésének mechanizmusára vonatkozó membrán theoriával szemben egyre súlyosabb kétségek merülnek fel. Bár utóbbi a további fejlődés forrása, mégis a referens nem hagyhatja figyelmen kívül azt az elméletet, mely

ma a legáltalánosabban elfogadott. Ezek szerint a motoros véglemezeknél fel szabaduló acetilkolin növelve a véglemez permeabilitását, létrehozza a véglemez potenciált. Ha ez kellő fokot ér el, akkor az impulzus rövidzárlati körök formájában tovább halad, depolarizálódik az izomrost membránja, növekszik a Na-ionok beáramlása s létrejön a tovaterjedő akciós potenciál. Ennek leszálló szára a K-ionok megnövekedett kiáramlásával esik egybe, majd a Na pumpa vagy más mechanizmus útján a membrán repolarizálódik s az akciós áram tovább halad. A rost felületén végighaladó depolarizációs hullám minden bizonnyal szoros, de valószínűleg nem közvetlen kapcsolatban áll a kontrakcióval.

Referátumomban rámutattam ezen elmélet néhány hibájára s ezzel egyszersmind arra is, hogy véleményem szerint milyen feladatok állnak az izomingerület kérdéseivel foglalkozó kutatók előtt.

## IRODALOM

1. ERNST, J.: Arch. Ges. Physiol. **209**, 613 (1925).
2. ERNST, J.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **214**, 240 (1926).
3. ERNST, J.: Arch. Ges. Physiol. **213**, 144 (1926).
4. ERNST, J.: Arch. Ges. Physiol. **220**, 672 (1928).
5. DUBUISSON, M.: J. Physiol. **94**, 461 (1939).
6. DUBUISSON, M.: Arch. Internat. de Physiol. **50**, 203 (1940).
7. RAUH, F.: Z. Biol. **76**, 25 (1922).
8. SCHAEFER, H., GÖPFERT, H.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **238**, 684 (1937).
9. SANDOW, A.: J. Cell. Comp. Physiol. **24**, 221 (1944).
10. SANDOW, A.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **47**, 895 (1947).
11. HILL, A. V.: Proc. Roy. Soc. **B136**, 242 (1949).
12. HILL, A. V.: Proc. Roy. Soc. **B137**, 268 (1950).
13. HILL, A. V.: Proc. Roy. Soc. **B141**, 314 (1953).
14. DITTLER, R., HANNAPEL, J.: Z. Biol. **100**, 347 (1940).
15. MATTHES, N., NIKOLAI, L., SCHULTE, D., WEISS, O.: Schriften Königsb. Gelehr. Ges. (Naturw. Kl.) **12**, 139 (1935). — Cit.: ERNST: Die Muskeltätigkeit.
16. BOUMANN, H. D., VAN RIJNBEEK, G.: Arch. Neerl. Physiol. l'homme **23**, 34 (1938).
17. GORDON, G., HOLBOURN, A. H. S.: J. Physiol. **107**, 456 (1948).
18. HILL, D. K.: J. Physiol. **107**, 40P (1949).
19. HILL, D. K.: J. Physiol. **108**, 292 (1949).
20. STEN-KNUDSEN, O.: Acta Physiol. Scand. **28**, Suppl. **104** (1953).
21. HILL, D. K.: Journl. Physiol. **119**, 501 (1953).
22. BROWN, D. E. S.: J. Cell. Comp. Physiol. **4**, 237 (1934).
23. BROWN, D. E. S.: J. Cell. Comp. Physiol. **3**, 141 (1936).
24. BROWN, D. E. S.: Biol. Symp. **3**, 161 (1941).
25. HILL, A. V.: Proc. Roy. Soc. **B137**, 320 (1950).
26. HILL, A. V.: Proc. Roy. Soc. **B138**, 339 (1951).
27. DALE, H. H., FELDBERG, W., VOGT, M.: Journ. Physiol. **86**, 353 (1936).
28. GÖPFERT, H., SCHAEFER, H.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **239**, 597 (1938).
29. ECCLES, J. C., O'CONNOR, W. J.: J. Physiol. **94**, 9 (1938).
30. ECCLES, J. C.: Ergebn. Physiol. **38**, 339 (1936).
31. ECCLES, J. C.: Physiol. Rev. **17**, 538 (1937).
32. DALE, H. H.: Harvey Lectures **32**, 229 (1937).
33. BROWN, G. L.: Physiol. Rev. **17**, 485 (1937).
34. ACHESON, G. H.: Fed. Proc. **7**, 447 (1948).
35. KUFFLER, S. W.: Fed. Proc. **7**, 437 (1948).
36. ECCLES, J. C.: Ann. Rev. Physiol. **10**, 93 (1948).
37. HUNT, C. C., KUFFLER, S. W.: Pharm. Rev. **2**, 96 (1950).
38. FATT, P., KATZ, B.: J. Physiol. **115**, 320 (1951).

39. ECCLES, J. C.: The neurophysiological Basis of Mind. Oxford. 1953.
40. STÄMPFLI, R.: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **228**, 29 (1956).
41. HOYLE, G.: Comparative Physiology of the Nervous Control of Muscular contraction. Cambridge, 1957.
42. NASTUK, W. L.: Annals of the New York Academy of Sciences **81**, 317 (1959).
43. ERNST, J.: Die Muskeltätigkeit. Akad. Kiad. Budapest 1958.
44. LISSÁK, K.: Debr. Tud. Társaság II. Osztályának munkái külön kötet. 135. 1942.
45. del CASTILLO, J., KATZ, B.: Journ. Physiol. **128**, 157 (1955).
46. FATT, P., KATZ, B.: J. Physiol. **111**, 46 P (1950).
47. FATT, P.: Journ. Physiol. **111**, 408 (1950).
48. BERNSTEIN, J.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **92**, 521 (1902).
49. HODGKIN, A. L., KATZ, B.: Arch. Physiol. **3**, 129 (1949).
50. HODGKIN, A. L.: Biol. Rev. **26**, 339 (1951).
51. HODGKIN, A. L.: Brit. Med. Bull. **6**, 322 (1950).
52. HODGKIN, A. L., KATZ, B.: J. of Physiol. **108**, 37 (1949).
53. HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F.: J. Physiol. **116**, 449 (1952).
54. HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F.: J. Physiol. **116**, 473 (1952).
55. HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F.: J. Physiol. **121**, 403 (1953).
56. HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F., KATZ, B.: J. Physiol. **116**, 424 (1952).
57. BAY, Z., GOODALL, M. C., SZENT-GYÖRGYI, A.: Bull. Math. Biophys. **15**, 1 (1953).
58. STEN-KNUDSEN, O.: J. Physiol. **125**, 396 (1954).
59. HUXLEY, A. F., TAYLOR, R. E.: J. Physiol. **130**, 49 (1955).
60. WATANABE, A., AYABE, R.: 14th Japan Med. Congr. **2**, 17 (1956).
61. BUCHTHAL, F., STEN-KNUDSEN, O.: Annals of New York Academy of Sciences **81**, 422 (1959).
62. FLECKENSTEIN, A.: Der Kalium-Natrium-Austausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv. Springer-Verlag. Berlin, 1955.
63. FLECKENSTEIN, A., HERTEL, H.: Pflügers Arch. **250**, 577 (1947).
64. RUSKA, H., EDWARDS, G. A., CAESAR, R.: Experientia **14**, 117 (1958).
65. ERNST, J., CSUCS, L.: Pflügers Arch. **223**, 663 (1929).
66. TIGYI, J.: Acta Physiol. Hung. **16**, 93 (1959).
67. MOND, R., NETTER, H.: Pflügers. Arch. **224**, 702 (1930).
68. ACHELIS, J. A.: Pflügers. Arch. **232**, 412 (1932).
69. COLE, K. S., CURTIS, H. J.: Nature **142**, 209 (1938).
70. HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F.: Journ. Physiol. **117**, 500 (1952).
71. NASTUK, W. L.: J. Cell. Comp. Physiol. **42**, 249 (1956).
72. TASAKI, I.: Nervous Transmission, Springfield USA 1953.
73. TASAKI, I., MIZUGUCHI, K.: J. Neurophysiol. **11**, 295 (1948).
74. GRUNDFEST, H., GUTTMAN, R., HENDLEY, C. D., WILSON, I. B.: Science **115**, 522 (1952).
75. GRUNDFEST, H., SHANES, A. M., FREYGANG, W.: J. Gen. Physiol. **37**, 25 (1953).
76. SHANES, A. M., GRUNDFEST, H., FREYGANG, W.: J. Gen. Physiol. **37**, 39 (1953).
77. FENN, W. O.: Amer. J. Physiol. **124**, 213 (1938).
78. FENN, W. O.: Physiol. Rev. **20**, 377 (1940).
79. FENN, W. O., COBB, D. M., MANERY, J. F., BLOOR, W. R.: Amer. J. Physiol. **121**, 595 (1938).
80. TIPTON, S. R.: Amer. J. Physiol. **124**, 322 (1938).
81. WOOD, E. H., COLLINS, D. A., MOZ, G. K.: Amer. J. Physiol. **126**, P 657 (1939).
82. FENN, W. O., KOEREMANN, R. H., FAVATA, B. V., SHERIDAN, E. T.: Amer. J. Physiol. **131**, 494 (1940).
83. SOMOGYI, J. C., VERZÁR, F.: Arch. internat. Pharmacodynamie **65**, 17 (1941).
84. FLECKENSTEIN, A.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. **212**, 54 (1950).
85. KEYNES, R. D.: Electrolytes and Nerve Activity. — RICHTER, D.: Metabolism of the Nervous System. Pergamon Press 1957. 159.
86. SHAW, F. H., SIMON, S. E., JOHNSTONE, B. M.: J. Gen. Physiol. **40**, 1 (1957).
87. SHAW, F. H., SIMON, S. E., JOHNSTONE, B. M., HOLMAN, M. E.: J. Gen. Physiol. **40**, 263 (1957).
88. SIMON, S. E., SHAW, F. H., BENNETT, S., MULLER, M.: J. Gen. Physiol. **40**, 753 (1957).
89. TOBIAS, J. M.: J. Cell. Comp. Physiol. **36**, 1 (1950).
90. HOLMAN, M. L.: J. Physiol. **141**, 464 (1958).
91. GRUNDFEST, H.: The Nature of the Electrochemical Potentials of Bioelectric Tissues. Shedlovsky, Th.: Electrochemistry in Biology and Medicine. J. Wiley, New York 1955. 141.
92. STEPHENSON, W. K.: Biol. Bull. **105**, 368 (1953).

93. GRUNDFEST, H., ALTAMIRANO, M., KAO, C.-Y.: XIX. Intern. Physiol. Congress, p. 420 (1953).
94. GRUNDFEST, H., ALTAMIRANO, M., KAO, C.-Y.: Federation Proc. **13**, 63 (1954).
95. GRUNDFEST, H., KAO, C.-Y., ALTAMIRANO, M.: J. Gen. Physiol. **38**, 254 (1954).
96. DRAPER, M. H., WEIDMANN, S.: Brit. J. Physiol. **115**, 74 (1951).
97. NACHMANSOHN, D.: Harvey Lectures. Academic Press New York 1953—54.
98. NACHMANSOHN, D.: Bull. Johns Hopkins Hosp. **83**, 463 (1948).
99. NACHMANSOHN, D., WILSON, I. B.: Molecular Basis for Generation of Bioelectric Potentials. — Shedlovsky, Th.: Electrochemistry in Biology and Medicine. J. Wiley, New York. 1955. 167.
100. VAN DER KLOOT, W. G.: J. Gen. Physiol. **41**, 879 (1958).
101. VAN DER KLOOT, W. G.: Nature **178**, 366 (1956).
102. LAKOS, T., CSINÁDY, L., KOVÁCS, T.: Előadás a MÉT 1959. évi vándorgyűlésén. Acta Physiol. Hung. **16**, Suppl. 44 (1959).
103. SCHIPLOFF, C., DANIELEWSKY, A.: Hoppe-Seyl. Z. **5**, 349 (1881).
104. KÖLLIKER, A.: Z. wiss. Zool. **47**, 689 (1888).
105. BENNETH, H. S.: Amer. J. phys. Med. **34**, 46 (1955).
106. HUXLEY, A. F.: Muscle Structure and Theories of Contraction. Progress in Biophysics. **7**, 257 (1957).
107. ERNST, J., GARAMVÖLGYI, N.: Acta Physiol. Hung. **9**, 41 (1956).
108. RIESER: Protoplasma. **39**, 1949.
109. HUXLEY, A. F., TAYLOR, R. E.: J. Physiol. **144**, 426 (1958).
110. HUXLEY, A. F.: Local Activation of Muscle. Annals of the New York Academy of Sciences **81**, 446 (1959).
111. BENNETT, H. S., PORTER, K. R.: Am. J. Anat. **93**, 61 (1953).
112. EDWARDS, G. A., RUSKA, H.: Quart. J. Microscop. Sci. **96**, 151 (1955).
113. EDWARDS, G. A., RUSKA, H., DESOUSA SANTOS, P., VALLEJO-FREIRE, A.: J. Biophys. Biochem. Cytol. Suppl. **2**, 143 (1956).
114. PORTER, K. R.: J. Histochem. Cytochem. **2**, 346 (1954).
115. PORTER, K. R.: J. Biophys. Biochem. Cytol. Suppl. **2**, 163 (1956).
116. RUSKA, H.: Z. Naturforsch. **9B**, 358 (1954).
117. ERNST, J., TIGYI, J., LÁSZLÓ, M.: Acta Physiol. Hung. **6**, 171 (1954).
118. ERNST, J.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **218**, 137 (1928).
119. Du BOIS REYMOND: Untersuchungen über tierische Elektrizität. Berlin (1848). **1**, 671. — Cit.: Landois—Rosemann: Physiologie des Menschen. Berlin 1923. 611.
120. HERMANN, L.: Handb. d. Physiologie. Leipzig 1879. **1** 235.
121. HERMANN, L.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **63**, 440 (1896).
122. LASAREFF, P.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. **193** 231 (1922).
123. LASAREFF, P.: Iontentheorie der Reizung. Bern. 1923. — Cit.: H. SCHAEFER: Elektro-physiologie. **1**, 142 (1940).