

# Chemischer Aufbau und Funktion der Zellmembran

Autor(en): **Schatzmann, H.J.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **21 (1965)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307624>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Chemischer Aufbau und Funktion der Zellmembran

*Von H. J. Schatzmann, Bern*

Die Zellmembran oder Plasmahaut, wie man sie früher nannte, ist ein selbständiges Strukturelement der Zelle. Dies gilt nicht nur deshalb, weil man sie nach Behandlung mit Schwermetallsalzen im Elektronenmikroskop als «unit membrane» von 60–80 Å Dicke sieht. Unter günstigen Umständen kann man die Membran vom übrigen Protoplasma trennen, ohne daß sie zusammenbricht (z. B. bei Muskelzellen), und schließlich ist die Annahme einer Zellmembran immer noch die einfachste Erklärung für die Diskontinuitätsphänomene an der Zelloberfläche (Konzentrationsänderungen, Potentialänderung).

Isolierte Zellmembranen haben eine chemische Zusammensetzung, die vollständig verschieden ist von derjenigen des übrigen Protoplasmas. Zellmembranen wurden vor allem als Stromata von Erythrocyten und als Myelinscheiden in relativ reinem Zustand gewonnen und untersucht. Das Auffallende ist ihr Lipoidreichtum. Beim Erythrocyten sind 90 bis 100% der Zellipoide in der Membran lokalisiert. Der absolute Lipoidgehalt beträgt etwa 4 mg/ml Zellen [1, 2].

Vom Gesamtlipoidgehalt macht Cholesterin ein Drittel aus, daneben spielen Phospholipide eine große Rolle. Beim Erythrocyten findet man 4,1–4,7 mMol Lipoidphosphat pro Liter Zellen. Cholinhaltige Verbindungen wie Lecithin machen davon etwa die Hälfte, Cholamin- und Serinkephaline ungefähr 40% aus. Daneben findet man in kleinen Mengen Plasmalogen (das an Stelle einer Fettsäure den entsprechenden Aldehyd als  $\alpha$ - $\beta$ -ungesättigten Äther enthält), freie Phosphatidsäure und schließlich Phosphatidylinositol und komplexere Verbindungen mit mehreren Glycerin- und Phosphatmolekülen wie Diphosphatidyl-Glycerin [2]. Besonders bemerkenswert ist, daß man in Zellmembranen auch Lysoverbindungen, denen eine Fettsäure fehlt (wie Lysolecithin und Lyso-phosphatidyläthanolamin), gefunden hat [2]. Sie sind offenbar Zwischenprodukte bei der Synthese oder beim Abbau der vollständigen Phospholipide.

Die Fettsäuren, die zu diesen Phospholipiden gehören, sind von großer Mannigfaltigkeit. Ihre Zusammensetzung scheint bis zu einem gewissen Grad von der Diät (bei Wiederkäuern von den Säuren, die im Rumen entstehen) abhängig zu sein.

Wegen der geringen Dicke der Zellmembran und wegen des dreischichtigen Bildes, das sie im Elektronenmikroskop liefert, hat man die Modellvorstellung entwickelt, daß sie aus einem bimolekularen Blatt von Lipoiden mit einer inneren und äußeren Belegung mit Proteinen bestehen könnte. Die Vorstellung ist die, daß in einer wässrigen Phase Lipide stabile Agglomerate in Form von bimolekularen Filmen bilden, in welchen sich die Paraffinketten gegenüberstehen und die polaren Gruppen nach der Wasserphase gerichtet sind. Der hohe Cholesterinanteil in solchen Phospholipidschichten scheint die Verfestigung der molekularen Packung zu begünstigen [3]. Tatsächlich sehen künstliche bimolekulare Lipoidfilme mit Eiweißbelag auf beiden Oberflächen im Elektronenmikroskop natürlichen Zellmembranen sehr ähnlich [4].

Im Gegensatz zu den recht ausgedehnten Kenntnissen über die Lipide der Membran ist das Wissen über die Membranproteine recht mangelhaft. Aus Erythrocytenstromata isolierte man ein Lipoprotein, welches auch Kohlenhydratanteile enthielt, eine Partikelgröße von 40 Mio hatte und Elinin genannt wurde [1].

In Nervenmembranen fand man N-acetyl-neuraminsäure als Bestandteil von Sialomucoproteinen einerseits und von Gangliosiden andererseits [5].

Die Lipoidnatur der Membran wurde schon um die Jahrhundertwende erkannt, als man merkte, daß lipoidlösliche Stoffe durch die Membran durchdringen können und daß in homologen Reihen die Penetrationsgeschwindigkeit mit zunehmender Lipoidlöslichkeit wächst. Allerdings wußte man schon damals, daß das nicht die ganze Wahrheit sein kann, weil ja viele wasserlösliche Substanzen, namentlich Wasser selbst, sehr leicht in alle Zellen eindringen. Bei diesen wasserlöslichen Substanzen zeigte sich ein anderes Prinzip: Hier hängt die Penetrationsgeschwindigkeit von der Molekülgröße ab: je größer ein Molekül ist, um so schlechter penetriert es. Dieses Verhalten versuchte man durch die Annahme von Poren in der Membran zu erklären und hatte nun eine sogenannte *Mosaikmembran* erfunden: eine Struktur, in der Lipoidbezirke und Porenbezirke gemischt vorhanden sind.

Es mußte bald auffallen, daß gerade die biologisch wichtigen Substanzen offenbar weder durch Lösen in der Lipoidphase noch durch Diffusion in wassergefüllten Poren die Membran durchdringen. Das gilt z. B. für Glukose, Aminosäuren, Natrium, Kalium, Phosphat.

Erstens zeigte sich, daß deren Durchtritt durch die Membran mit einer vorübergehenden Bindung an die Membran verknüpft sein muß, zweitens, daß in gewissen Zellen diese Stoffe auch gegen einen Konzentrationsgradienten, also thermodynamisch gesehen «bergauf» transportiert werden können. Für das erstere Phänomen braucht man heute den Ausdruck «*facilitated diffusion*», für das zweite den Ausdruck «*aktiver Transport*». Beispiele für «*facilitated diffusion*» sind der Eintritt von Glukose in den Erythrocyten oder die Muskelzelle, für aktiven Transport die Resorption von Glukose und Aminosäuren in der Niere und dem Darmepithel oder die Aufnahme von Kalium und Ausstoßung von Natrium bei den meisten Vertebratenzellen.

Fragen wir zuerst nach dem Beweis für die Existenz von «*facilitated diffusion*».

1. Am Erythrocyten wurde für Aldosen gezeigt, daß die initiale Eintrittsgeschwindigkeit (d. h. wenn die Konzentration innen 0 ist) nicht linear mit der Außenkonzentration wächst, sondern einem Maximum zustrebt, d. h. der Vorgang zeigt Sättigungskinetik, was natürlich der Annahme von freier Diffusion widerspricht [1]. Dazu kommt, daß zwischen verschiedenen Aldosen Konkurrenz gefunden wurde, d. h. daß ein Zucker den andern an der Penetration behindert. Mit komplizierten Annahmen wäre dies möglicherweise noch durch einen Porenmechanismus zu erklären.

2. Dazu hat man aber erstaunliche chemische Spezifitäten gefunden, die nun ganz entschieden gegen Porendiffusion sprechen. Aldosen und Ketosen behindern einander nicht, also muß es mindestens zwei Transportsysteme geben. Etwas Ähnliches gilt für neutrale, basische und saure Aminosäuren. Inosit, mit Hexosen isomer, penetriert praktisch nicht in Erythrocyten. Verschiedene Hexosen penetrieren verschieden rasch, z. B. L-Arabinose sehr gut, D-Arabinose sehr langsam [1]. Man ist dabei natürlich an die Spezifitäten erinnert, die wir von Enzymen her kennen. Man kann das Verhalten nur erklären durch die Annahme von spezifischen Bindungsstellen in der Membran. Entweder nimmt man an, daß diese Stellen in den Porenwänden sitzen, oder man nimmt ein Trägermolekül an, das sich bewegen kann durch Diffusion, Rotation oder Pendelbewegung. Befunde, auf die ich nicht eingehen will, sprechen heute eher für Träger und gegen selektive Poren.

Bei vielen Zellen kommt dazu, daß die Bewegung des transportierten Stoffes bergauf erfolgt, was eine Arbeit bedeutet, die aus der Energie des Stoffwechsels bestritten wird. Auf diese Umwandlung chemischer Energie in osmotische Arbeit möchte ich am Beispiel des Na-K-Trans-

ports eingehen. Der hohe K- und niedrige Na-Gehalt der Zellen ist Folge solch aktiven Transports. Man weiß, daß die unmittelbare Energiequelle ATP ist und nicht ersetzt werden kann durch Inosin-, Uridin- oder Guanosintriphosphat [6]. Zweitens weiß man, daß der Transport gekoppelt ist: Der Na-Transport steht still, wenn außen kein K vorhanden ist. 1957 entdeckte *Skou* [7] in Membranen eine ATPase, die neben Mg zur Aktivierung *gleichzeitig* Na und K braucht. Dank der Arbeit von *Glynn* [8] und *Whittam* [9, 10] wissen wir, daß Na nur wenn es auf der Innenseite der Membran vorhanden ist diese ATPase aktiviert, während K nur auf der Außenseite aktiviert. Zum Überfluß wird diese ATPase wie der Transport selbst [13, 14] durch Herzglykoside gehemmt [11, 12], während andere Membran-ATPasen, die nicht Na-K-aktiviert sind, davon völlig unbehelligt bleiben. Es ist damit sehr wahrscheinlich, daß diese ATPase und der aktive Na-K-Transport miteinander in Zusammenhang stehen. Wie kann man diesen Zusammenhang verstehen? Zwei Dinge sind sicher:

1. Das sogenannte «Enzym» ist in bezug auf Na und K asymmetrisch, ähnlich wie der Transport selbst.

2. Die Freisetzung von  $P_i$  aus ATP kann nicht eine Einschritthydrolyse sein, sondern es muß ein Zwischenprodukt entstehen, wenn die freiwerdende Energie für Arbeit benützt werden soll.

Die einfachste Annahme ist ein phosphoryliertes Zwischenprodukt. Mit Hilfe von  $P^{32}$ -markiertem ATP ließ sich tatsächlich zeigen, daß in der Membran eine Substanz in Gegenwart von Na phosphoryliert und in Gegenwart von K dephosphoryliert wird [15, 16]. Dieser Phosphatakzeptor ist mit einiger Wahrscheinlichkeit der Serin-Rest von Proteinen und könnte der gesuchte Träger sein, den wir X nennen wollen.

Wir müssen zwei Dinge mit einer Theorie erklären können (s. Abb. 1):

1. *Wie wird die Energie aus  $ATP \rightarrow XP \rightarrow X + P$  zur Erzeugung von Bewegung benützt?* Da gibt es zwei Möglichkeiten: Entweder schlägt die Phosphorylierung von X irgendwelche Brückenbindungen, welche eine Rotation eines Molekülteils bewirken, oder die treibende Kraft ist der Konzentrationsgradient von XP bzw. von X.

2. *Warum hat das System innen hohe Na-Affinität, außen hohe K-Affinität?* Da gibt es zuerst die unwahrscheinliche Annahme, daß die Auswärtsbewegung nur möglich ist in Verbindung mit Na, Einwärtsbewegung nur mit K. Zweitens kann man annehmen, daß der phosphorylierte Träger Na-Affinität erhält, der freie K-Affinität hat. Drittens kann man die Sache umgekehrt betrachten und annehmen, daß die Phosphorylierung von X nur in Gegenwart von Na, die Hydrolyse von XP nur in

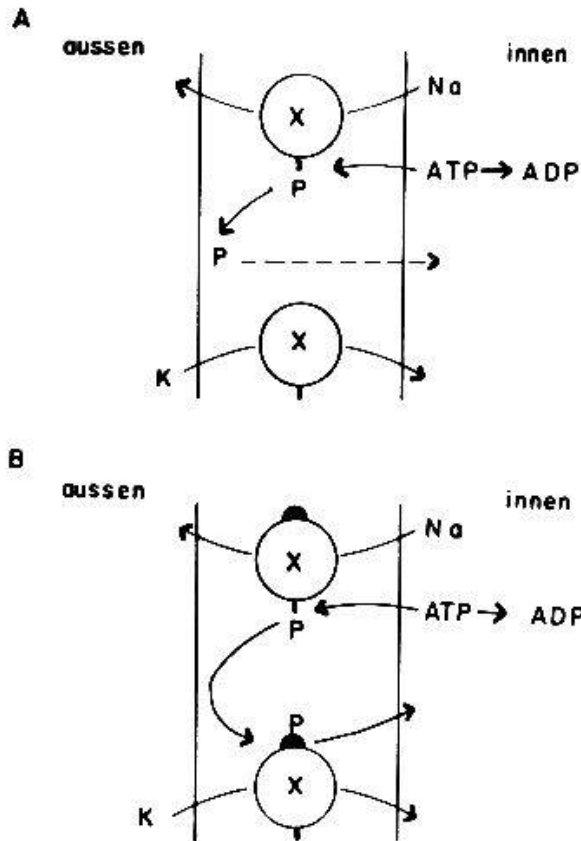


Abb. 1. Schema zur Vorstellung des zyklisch phosphorylierten Trägers. X: Träger, P: Phosphat, ATP: Adenosintri-phosphat, ADP: Adenosindiphosphat. – A = Phosphorylierung auf der Innenfläche der Membran, Hydrolyse auf der Außenseite. Dieses Schema erklärt nicht, wie das Phosphat ins Zellinnere zurückgebracht wird. – B = Phosphorylierung auf der Innenseite der Membran, Transphosphorylierung auf der Außenseite, Hydrolyse wiederum auf der Innenseite. Hier erscheint das anorganische Phosphat im Zellinnern.

Gegenwart von K möglich ist, daß also zwei Haftstellen (ein phosphorylierendes und ein hydrolysierendes Enzym) mit verschiedenem Bedürfnis für Na und K vorhanden sind, zwischen denen sich der Träger hin und her bewegt, und daß der Träger dasjenige Kation mitnimmt, das bei seiner Transformierung am nächsten war, ohne daß er seine Spezifität ändert.

Eine Schwierigkeit besteht darin, daß offenbar das anorganische Phosphat nicht nach außen, sondern ins Zellinnere freigesetzt wird [17, 18]. Man hat dafür eine weitere Hypothese gemacht mit der Annahme, daß an der Außenseite der Membran das Phosphat am Träger verschoben wird (Transphosphorylierung) und die Hydrolyse erst an der Innenseite der Membran stattfindet (s. Abb. 1).

### Zusammenfassung

Es besteht heute hinreichender Grund zur Annahme, daß die Zellmembran ein selbständiger Bestandteil der Zelle mit charakteristischer,

vom übrigen Protoplasma verschiedener chemischer Zusammensetzung ist. Der hohe Cholesterin- und Phospholipidgehalt der Membran erklärt sich durch die Tatsache, daß sie aus einem lipoiden, bimolekularen Film mit beidseitiger Proteinbeschichtung besteht. Die alte Mosaiktheorie der Membran erklärt nur einen geringen Teil der Phänomene, welche durch die Permeabilitätsstudien an der Zellmembran zutage gefördert wurden. Viele biologisch wichtige Substanzen, wie Na, K, Phosphat, Jodid, Glukose, Aminosäuren, penetrieren die Zellmembran auf eine Weise, die nicht durch die Gesetze der Diffusion zu beschreiben ist. Den Transport, welcher zu Konzentrationsausgleich auf beiden Seiten der Membran führt, aber unter vorübergehender Bindung des transportierten Stoffs an die Membran vor sich geht, nennt man «facilitated diffusion». Ein Spezialfall dieses Vorgangs ist der bergauf erfolgende, Stoffwechselenergie in osmotische Arbeit umsetzende aktive Transport. Beim aktiven Na-Transport ist es gelungen, dieser Verknüpfung zwischen Energiestoffwechsel und osmotischer Arbeit, für die Spaltungsenergie von ATP benützt wird, näher zu kommen.

### *Résumé*

Nous avons aujourd'hui suffisamment d'arguments pour admettre que la membrane cellulaire est un élément propre de la cellule, avec une structure caractéristique, chimiquement différente du reste du protoplasma. La teneur élevée en cholestérine et en phospholipides de la membrane s'explique par le fait qu'elle est formée d'une couche double de molécules lipidiques avec une couche de protéines de chaque côté. L'ancienne théorie de la structure de la membrane en mosaïque n'explique qu'une petite partie des phénomènes, qui sont révélés par les expériences sur la perméabilité de la membrane cellulaire. Plusieurs substances biologiquement très importantes, telles que le sodium, le potassium, le phosphate, le iodure, le glucose, les acides aminés traversent la membrane cellulaire d'une façon qui ne peut pas être expliquée par les lois de la diffusion. Le transport qui mène à des concentrations égales des deux côtés de la membrane mais qui procède sous fixation transitoire des substances transportées sur la membrane se nomme «facilitated diffusion». Un cas spécial de ce phénomène est le transport actif (transport contre un gradient de concentration) qui fournit du travail osmotique en utilisant l'énergie dérivée du métabolisme cellulaire. Pour le transport actif de sodium, l'on a pu déterminer un rapport entre métabolisme énergétique et travail osmotique, dans lequel s'intègre l'énergie de dégradation de l'ATP.

### *Riassunto*

Oggi esistono argomenti abbastanza fondati per accettare il fatto che la membrana cellulare sia una parte indipendente della cellula con composizione chimica caratteristica, differente dal resto del protoplasma. L'alto contenuto di colesterina e fosfolipidi della membrana viene spiegato dal fatto che essa è composta da un film bimolecolare di natura lipoida con uno strato di proteine da ambe le parti. La vecchia teoria della membrana a mosaico è in grado di spiegare solo una piccola parte dei fenomeni che furono scoperti in seguito agli studi sulla permeabilità della membrana cellulare. Molte sostanze biologicamente importanti come natrio, potassio, fosfato, ioduro, glucosio ed acidi aminati penetrano attraverso la membrana cellulare in un modo che non si può spiegare con le leggi della diffusione. Il processo che fa in maniera che le concentrazioni dalle due parti della membrana siano uguali e che si sviluppa mediante legamento temporaneo del materiale trasportato con la membrana, viene chiamato «facilitated diffusion». Il trasporto attivo contro corrente che avviene mediante conversione dell'energia metabolica in lavoro osmotico rappresenta un caso speciale di questo processo. Per quanto riguarda il trasporto attivo del natrio si è riusciti a chiarire maggiormente questo concatenamento fra energia metabolica e lavoro osmotico, durante il quale viene sfruttata l'energia liberata dalla scissione dell'adenosina-trifosfatata.

### *Summary*

There is today sufficient reason for the assumption that the cell membrane is an independent part of the cell with characteristic chemical composition which differs from that of the remaining protoplasm. The high cholesterol and phospholipoid content of the membrane is explained by the fact that it consists of a bimolecular lipid film with protein layers on both sides. The old lipid film-pore theory for the membrane explains only a small part of the phenomena which have come to light through the permeability studies on the cell membrane. Many biologically important substances, such as Na, K, phosphate, iodide, glucose, amino acids, penetrate the cell membrane in a manner which cannot be described by the laws of diffusion. The process which leads to equal concentrations on the two sides of the membrane, but proceeds by means of temporary binding of the transported substance to the membrane, is called facilitated diffusion. A special case of this process is the active, up-hill transport in which metabolic energy is used to perform osmotic



work. In active Na transport it has been possible to elucidate this connection between metabolic energy and osmotic work, in which the splitting energy of ATP is used.

1. *Whittam R.*: Transport and diffusion in red blood cells. Edward Arnold Publisher, London 1964. – 2. *van Deenen L. L. M.*: Phospholipids and biomembranes. Pergamon Press 1965. – 3. *Willmer E. N.*: Biol. Rev. 36, 368 (1961). – 4. *Stoeckenius W.*: Symposium on the plasma membrane. New York Heart Association 1961, p. 1066. – 5. *McIlwain H.*: Chemical exploration of the brain. Elsevier, Amsterdam 1963. – 6. *Hoffman J. F.*: Symposium on the plasma membrane. New York Heart Association 1961, p. 1201. – 7. *Skou J. Ch.*: Biochim. biophys. Acta (Amst.) 23, 394 (1957). – 8. *Glynn I. M.*: J. Physiol. (Lond.) 160, 18 P (1962). – 9. *Whittam R.*: Biochem. J. 84, 110 (1962). – 10. *Whittam R.* und *Ager M.*: Biochim. biophys. Acta (Amst.) 65, 383 (1962). – 11. *Post R. L., Merritt C. R., Kinsolving C. R.* und *Albright C. D.*: J. biol. Chem. 235, 1796 (1960). – 12. *Dunham E. T.* und *Glynn I. M.*: J. Physiol. (Lond.) 156, 274 (1961). – 13. *Schatzmann H. J.*: Helv. physiol. pharmacol. Acta 11, 346 (1953). – 14. *Glynn I. M.*: J. Physiol. (Lond.) 136, 148 (1957). – 15. *Judah J. D.* und *Ahmed K.*: Biol. Rev. 39, 160 (1964). – 16. *Post R. L., Sen A. K.* und *Rosenthal A. S.*: J. biol. Chem. 240, 1437 (1965). – 17. *Sen A. K.* und *Post R. L.*: J. biol. Chem. 239, 345 (1964). – 18. *Schatzmann H. J.*: Experientia (Basel) 20, 551 (1964). – 19. *Whittembury G.*: J. gen. Physiol. 48, 699 (1965).

#### Diskussion:

*G. Fanconi (Zürich)*: Sie erwähnen das Transportsystem für Glukose durch die Erythrocytenmembranen. Es ist interessant, daß sowohl in der Darmmucosa, wo das Insulin nicht mitwirkt, als auch in den Leber-, Muskel- und Fettzellen, wo Insulin notwendig ist, ein ähnliches Transportsystem am Werke ist: es beschleunigt die Passage der Aldohexosen Glukose und Galactose, während die Ketohexose Fructose nur passiv durchgeht. Weiß man, wie das Insulin bei diesem Transport wirkt?

*H. J. Schatzmann (Antwort)*: Nein. Der Wirkungsmechanismus des Insulins ist unbekannt. Der Glukosetransport durch die Muskel- und die Erythrocytenmembran sind beide passiv im Sinn des Bergabtransports. Unabhängig davon wirkt beim Muskel Insulin fördernd, beim Erythrocyten dagegen nicht. Der Bergauftransport von Glukose im Darmepithel und in der Nierentubuluszelle wird durch Insulin nicht beeinflußt.

*G. Fanconi (Zürich)*: Ich glaubte bisher, daß nur die Passage des Na durch die Zellmembran einer Pumpe bedarf, nicht diejenige des K. Nach Ihrer Auffassung müßte man auch eine K-Pumpe annehmen.

*H. J. Schatzmann (Antwort)*: Beim Erythrocyten ist der Na- und K-Transport ziemlich sicher gekoppelt in dem Sinn, daß für beide Ionen aktiver Transport stattfindet und daß der Transport des einen Ions nur stattfindet, wenn auch das andere transportiert wird. Beim Muskel besteht meines Wissens immer noch die Möglichkeit, daß nur Na aktiv transportiert wird und K passiv sich auf das durch die elektrogene Na-Pumpe geschaffene Membranpotential einstellt. Bei der Niere (distaler Tubulus) zeigte Whittembury [19] kürzlich, daß der größte Teil des K passiv transportiert wird, daß aber daneben auch aktiver und mit dem Na-Transport gekoppelter Transport von K nachweisbar ist.

*G. Fanconi (Zürich)*: Weiß man etwas Näheres über den Transport der Fette durch die Darmmucosa? Es ist interessant, daß die hochkettigen Fette die Darmmucosa als Chylomikrone passieren und in die Lymphe gelangen, während die niedrigkettigen

Fette, wie die Dapylsäure, direkt durchgehen und direkt ins Blut gelangen. Haben Sie für diesen Unterschied eine Erklärung?

*H. J. Schatzmann* (Antwort): Ich habe darüber gar keine Erfahrung. Da Unterschiede in der Resorptionsgeschwindigkeit für Olein-Palmitin- und Stearinsäure bestehen, ist es nicht wahrscheinlich, daß Pinocytose allein für die Resorption verantwortlich ist. Niedrige Fettsäuren werden möglicherweise im Darmepithel aktiv transportiert und bedienen sich deshalb wohl spezifischer Transportmechanismen.

*H. Spörri* (Zürich): Digitalisglykoside hemmen das Kalium/Natrium-Transportsystem der Zellmembran. Wird dieser Effekt an den Zellen aller Organe bzw. Tierarten gefunden? Gibt es diesbezügliche Unterschiede?

*H. J. Schatzmann* (Antwort): Es gibt sehr unempfindliche Species wie die Kröte, recht unempfindliche wie die Ratte und sehr empfindliche wie Mensch, Meerschweinchen, Katze. Bei den empfindlichen Species hat man die Hemmung des Na-K-Transports durch Herzglykoside an allen untersuchten Organen gefunden.

*H. Spörri* (Zürich): Auch andere Steroide beeinflussen den Kalium/Natrium-Stoffwechsel. Östrogene erhöhen beispielsweise den K-Gehalt der glatten Muskulatur des Uterus, während Gestagene (Progesteron) den Eintritt von Natrium in die erwähnten Zellen erhöhen. Ist etwas über den Wirkungsmechanismus dieser Steroidhormone hinsichtlich des K/Na-Transfers durch die Zellmembran bekannt?

*H. J. Schatzmann* (Antwort): Die Wirkung von Östrogen und Progesteron auf die Na-K-Verteilung am Myometrium ist schwierig zu beurteilen. Beide Hormone erhöhen das Membranpotential. Diese Potentialänderung läßt sich aber schlecht durch die gemessenen intracellulären Na- und K-Werte erklären. Mineralcorticoide verbessern ohne Zweifel den Na-Transport an der Nierentubuluszelle, der Wirkungsmechanismus ist aber unklar. An der Erythrocytenmembran haben sie weder auf den Na-K-Transport noch auf die Na-K-aktivierte ATPase eine Wirkung.

*H. Cottier* (Bern): Ich wäre Herrn Schatzmann dankbar, wenn er uns noch weiter Auskunft geben könnte über die Vorstellungen, die man sich hinsichtlich der Bewegung des Carriers innerhalb der vorher skizzierten molekularen Struktur der Membran macht. Was treibt den Carrier, der mit Natriumionen beladen ist, von innen nach außen, was den Kalium tragenden von außen nach innen? Wo hindurch oder wo soll diese Bewegung erfolgen?

*H. J. Schatzmann* (Antwort): Die Trägervorstellung ist eine Hypothese, der Phantasie ist weiter Spielraum gelassen. Die Frage nach dem Ort der Transportstellen in der Membranstruktur ist unbeantwortbar. Man weiß nur, daß die ganze Struktur nötig ist: es ist nicht gelungen, die Transport-ATPase löslich zu machen; zerstört man die Lipide mit Phospholipasen, so verschwindet die Transport-ATPase-Aktivität. Was den Träger «treibt», d. h. ihm ermöglicht, osmotische Arbeit an den umgebenden Na-K-Lösungen zu leisten, ist letztlich sicher die Hydrolyseenergie des ATP.

*G. Weber* (Zürich): Lassen sich durch das Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-Träger-System die Entladungs- und Aufladezeiten der Nervenzellen erklären?

*H. J. Schatzmann* (Antwort): Ich nehme an, daß Sie an die elektrische Zeitkonstante der Nervenmembran, welche durch die Kapazität und den Widerstand gegeben ist, denken. Ich weiß nicht, ob heute in der Elektrophysiologie die Leitfähigkeit der Membran durch einen Trägermechanismus für Kationen erklärbar ist. Ob ein solcher Trägermechanismus identisch mit demjenigen sein könnte, den man für den aktiven Transport beansprucht, ist sicher ungewiß. Deshalb kann man die Befunde am aktiven Na-Transport und die elektrischen Daten von Nervenmembranen nicht miteinander in Zusammenhang bringen.