

P. N. Witt (Bern): **Der Einfluß des Strophanthins auf den Kaliumaustritt aus dem mit verschiedener Frequenz arbeitenden Frosch-Sartorius-Muskel.**

Der primäre Angriffsort und Wirkungsmechanismus der Digitalisglykoside ist immer noch unbekannt. Unter anderem spielt der passive und aktive Durchtritt von Ionen durch die Zellmembran eine Rolle für das ungestörte Funktionieren des Muskels, und ein Angriff der Digitalisglykoside an dieser Stelle könnte ihre Wirkung erklären. Als Modell für die Digitalisglykoside diente mir das Strophanthin k in der Form des Strophosid Sandoz, als Modell des schlagenden Herzens der leicht zu präparierende und für Durchdringung mit Medikamentlösungen ausreichend dünne, rhythmisch gereizte Frosch-Sartorius-Muskel.

In kaliumfreier Ringerlösung verliert der Muskel laufend Kalium, das nach Wechsel der Badelösung alle 10 Min. flammenphotometrisch gemessen werden kann. Wie bereits mitgeteilt, fanden Schatzmann und ich (1954) in 22 Versuchen einen durchschnittlichen Kaliumverlust von 0,0913 Mikroäquivalent K pro 10 Min. (mäK/10) am ruhenden Muskel. Durch Zusatz von Strophanthin 10^{-5} erhöhte sich der Kaliumverlust signifikant auf 0,115 mäK/10. – Reizte man den Muskel 30mal pro Min., so verlor er mehr Kalium, durchschnittlich in 19 Versuchen 0,340 mäK/10; jetzt bestand aber kein Unterschied mehr zwischen ihm und einem mit Strophanthin behandelten Muskel (0,345 mäK/10). Dies Ergebnis zusammen mit Ergebnissen von Dinitrophenolversuchen ließ uns annehmen, daß Strophanthin in Ruhe den Kaliumeintritt hemmt, während der Erregungsperiode aber zusätzlich auch den Kaliumausstrom aus der Muskelzelle vermindert (1954).

Wenn diese Annahme richtig ist, so müßte sich bei Zunahme der Frequenz des arbeitenden Muskels die Bilanz Eintrittshemmung gegen Ausstromverminderung zugunsten letzterer verschieben, und damit sollte unter Strophanthin eine relativ geringere Kaliummenge in der Außenlösung gemessen werden können. Tatsächlich ergaben 11 Versuche mit Muskeln, die 60mal pro Min. gereizt wurden, daß der Kaliumaustritt aus dem Muskel in kaliumfreier Ringerlösung sich nicht signifikant veränderte (0,327 mäK/10), während der Kaliumaustritt aus dem in Strophosidlösung arbeitenden Muskel geringer war (0,216 mäK/10). Die Differenz der beiden Mittelwerte (0,111 mäK/10) ist statistisch mit $P = 0,002$ stark gesichert.

Damit scheint nachgewiesen zu sein, daß sich die Digitaliswirkung zumindest *auch* an der Membrandurchlässigkeit der Muskelzelle für Kalium äußert, und es ist wahrscheinlich, daß die Hemmung des Kaliumdurchtritts in beiden Richtungen je nach Erregungszustand der Zelle erfolgt.

Verhandlungen

Wenn man annimmt, daß Skelettmuskel und Herzmuskel in dieser Beziehung vergleichbar sind, kann es nicht verwundern, daß in mehreren Arbeiten (u. a. v. *Weizsäcker* 1913, *Brawand* 1953) eine Abhängigkeit der Digitaliswirkung von der Herzfrequenz gefunden wurde.

Witt P. N. und Schatzmann H. J.: *Helv. Physiol. Acta* **12**, C 44 (1954).

Schatzmann H. J. and Witt P. N.: *J. Pharmacol.* **112**, 501 (1954).

Weizsäcker V. v.: *Arch. exp. Path. u. Pharmacol.* **72**, 282 (1913).

Brawand K.: *Inaug. Diss. Bern* 1954.

(*Pharmakologisches Institut der Universität Bern*)