

E 232/42

IZOMÖSSZEHUZÓDÁS ÉS HULLAMEREVSÉG.

IRTA:

VERZÁR FRIGYES DR.

EGYETEMI MAGÁNTANÁR.

«Különlenyomat a Magyar Orvosi Archivum 1917. évfolyamának
6-ik füzetéből.»

EGER.

NYOMATOTT AZ ÉRSEKI LICEUMI KÖNYVNYOMDÁBAN

1917.

E 232/12

IZOMÖSSZEHUZÓDÁS ÉS HULLAMEREVSÉG. *

Irta: VERZÁR FRIGYES dr., egyetemi magántanár.

Az általános izomélettani kutatások a legutóbbi években az izom összehúzódása alatt lefolyó változásoknál a következőket derítették ki. ^{1 2 3}

Az izomban bizonyos nagy égésmeleggel bíró anyag, amelyben alighanem a szénhidrat molekula is szerepel, az inger hatására elbomlik és belőle tejsav keletkezik. Ez a tejsav a fehérjeanyagokból álló fibrilla részeket fokozott vízfelvétel által duzzasztja, miáltal az izomrost rövidebb és vastagabb lesz. Ha az izom oxigénnel kellő mérvben el van látva, akkor a tejsav azonnal újra eltávolíttatik. Mindenek szerint nem ég el, hanem egy oxigen felvétellel és CO₂ képzéssel járó folyamat közbejöttével visszaalakul azzá az anyaggá, amelyből lett. Míg, ha nem áll elegendő oxigen az izom rendelkezésére (pld. a testből kivágott békaizom levegőben vagy nitrogebben tartva), akkor a tejsav felhalmozódik és ép úgy, mint a physiologiás kontraktionál futólagosan, most már tartósan megrövidíti az izomrostokat: beáll a hullamerevség.

Evvel tulajdonképpen visszatértünk Nysten régi gondolatához aki a hullamerevséget az izom utolsó kontraktiójának utolsó életjelenségének tartotta. Igaz, hogy ő nem gondolt

* E vizsgálatok az egyetemi élettani intézet eszközeivel a XVIII. sz. cs. és kir. bakt. labororiumban Debreczenben végeztek.

¹ Pauli Theorie der Muskelkontraktion. Koll. Beihefte. III. 361.

² Hill, A. V. Erg. d. Physiol. 1915 (thermochemiai és tejsav vizsgálatok).

³ Verzár Erg. d. Physiol. 1915 (gázanalytikai vonatkozások).



duzzadásra mint a megrövidülés okára, hanem mind a két folyamatot az izomfehérje kicsapódásával magyarázta. Az idők folyamán Engelmann, majd később Pauli és munkatársai, továbbá M. H. Fischer physikalis kémiai és Fletcher és Hopkins chemiai-vizsgálatai alapján mindinkább valószínűvé vált, hogy az izomösszehuzódás lényege a tejsav hatása nyomán beálló duzzadás és nem fehérje kicsapódás. Viszont Fürth¹ vizsgálatai a hullamerevségről ugyanezen időben a szerzőt arra a véleményre vezették, hogy a hullamerevség fehérjekicsapódás. Csak a legújabb időben módosította véleményét úgy, hogy a merevség is duzzadás lenne, úgy mint az összehuzódás és a fehérje kicsapódása csak a merevség oldódásánál szerepelne. Véglegesnek ő maga sem tartja megállapításait.

A. V. Hill, Fletcher és Hopkins, akik a fent részletezett kontraktiós teoriának szószólói, minden megfontolásukban nagy súlyt helyeznek arra, hogy az összehuzódás folyamatát és a hullamerevséget lényegében azonos folyamatnak tekintsék. Fletcher és Hopkins alapvető vizsgálatukban megállapították azt, hogy kimerítő munkánál kb. 0.25% tejsav keletkezik az izomban. (Normalis nyugvó izomban csak 0.015% van.) Merevségnél, bármely úton következik az be, 0.4—0.5% tejsav keletkezik. Oxygenben 2 óra alatt ennek 30%-a, 10 óra alatt 50%-a eltűnik. Újabb kifárasztásra megint előáll, úgy hogy a végső érték mindig 0.4—0.5%. Fletcher gázanalytikai és A. V. Hill myothermikus kísérletei mind azon a gondolon épülnek fel, hogy a munkánál és merevségnél lényegében ugyanaz a folyamat: tejsavképződés szerepel. Ez indítja meg a kontraktiót, ennek felhalmozódása okozza a merevséget, ez alakul vissza oxygenben.

Ha ez így van, akkor egy olyan indikátorral, amely a tejsav jelenlétét az élőszervezetben is jelzi, sikerülhet megvilágítani e folyamatok részleteit és különösen megvizsgálni azt, hogy az összehuzódás és hullamerevség azo-

¹ Fürth Erg. d. Physiol. I. és II. és Probl. d. physiol. Chemie.

nos folyamatok eredményei-e. E kérdés megvilágítását célozták a következő kísérletek. (A kísérletek minden csoportjáról természetesen több parallel kísérlet készült, de miután azonos eredményekhez vezettek meglegszem mindig csak egy-egy példa felsorolásával és az egyes csoportokat számmal jelölöm meg.)

Kísérleti rész.

1.) Ha lackmus papírral vizsgálunk erős munka végzése után egy béka izmot, akkor az, amint Du Bois Reymond óta tudjuk, a lackmust megpirosítja. Ugyanugy erősen piros lesz a lackmus a merevségnél is az erős savproduktio jeléül. A sav tejsav; egyéb savak, amelyekre némelyek gondoltak említésre méltó mennyiségben nem szerepelnek. Eleinte lackmusoldatnak az erekbe való befecskendezésével próbáltam a reakcióváltozást a sértetlen izmon demonstrálni, azonban a színváltozás itt nem észlelhető, mert lackmus fehérje tartalmu oldatban nem használható indikátor. Ugyanugy jártam egyéb indikátorokkal is.

2.) Így jutottam el végre Dresernek egy 1885-ben közölt és sajtóságosképen kevésbé ismert szép kísérletéhez, amelyet ő egy rövid cikkben annak a demonstrálására ajánl, hogy az izomösszehuzódásnál sav keletkezik. Ha egy béka hátbőre alá savanyú fuchsin (S. F.) 5%-os oldatát injiciálta, akkor az egypár óra mulva felszívódott. Mint mondja, a szövetek alkalitása miatt azoknak a szine nem változik, vagy csak alig észrevehető rózsaszínűre. Ha most az egyik lábat előbb idege utján, majd pedig direkte is soká tetanizáljuk, akkor ez az oldal intensiv piros lesz, jeléül annak, hogy sav keletkezett, amely a lugos közegben szintelen S. F.-t megpirosítja.

Dreser kísérletét kissé más formában ismételtém meg. A leölt béka aorta abdominalisába kanült vezettem és azon keresztül fecskendeztem be hig physiologikus NaCl-ban oldott S. F.-t. Ilyenkor ha a béka bőrét lenyuzzuk, láthatjuk, hogy a hátsó lábak először intensiv pirosak, de rohamosan már 10-15 perc mulva nagyon feltünően elszintelenednek.

Ha azután újra S. F.-t fecskendezünk be, akkor újra piros majd pár perc múlva megint halványabb lesz az izomzat.

3.) Ennek az elszintelenedésnek különböző magyarázata lehet. Dreser csak azt említi, hogy a S. F. lúgos közegben szintelen, innen van az, hogy a szövetben a S. F. elszintelenedik. A kísérletnek ama módja amit én használtam, ennek ellentmond. Ha a közeg alkalinitása volna az elszintelenedés oka, akkor az nem fokozatosan állna be, hanem azonnal az injekció után. Így pedig, ha erős S. F. oldatot használok akár egy órán át figyelhetem folytonosan a fokozatos elszintelenedést.

A folyamat megértéséhez közelebb vezet a következő kísérlet.

Izmot apróra összevágunk és lapos csészében vagy kémcsőben hig S. F. oldattal összekeverünk. Az oldat gyorsan kezd elszintelenedni, de nem azonnal, ahogy történne, ha csak reakcióváltozás okozná. Ugyanazon izompéppel igen sok oldatot lehet elszinteleníteni és az elszintelenített S. F. oldatot kevés H_2O_2 -vel, tehát oxydáló anyaggal újra megpirosíthatjuk. Eszerint a S. F. elszintelenedése az izomzatban a szövetek, illetve az izom redukáló hatására és nem a reakcióra vezetendő vissza, mint azt Dreser gondolta. A S. F. az anilinfestékek nagy csoportjába illeszkedik, amelyek közül sok, mint ismeretes a szövetektől redukálódik: leukoproduktummá alakul.

A redukált S. F. azután sav hozzáadására újra piros lesz.

4.) A S. F. reakció tanulmányozása tehát ahhoz az értelmezéshez vezetett, hogy a S. F. az izomban redukálódik, és a redukált S. F. az összehuzódáskor keletkező tejsavtól piros lesz. Várni lehetett most már azt, hogy a hullamerevségnél, amelynél már a lackmus papirossal való vizsgálasból tudjuk, hogy sok sav (tejsav) keletkezik, ugyanugy meg fog pirosodni az izom mint a munkánál. Sajátságosképpen ez nem történik meg.

A kísérletet úgy végezhetjük, hogy a békapraeparatumba S. F.-t injiciálunk, amikor is az először pirosra, majd idővel szintelenné válik. Ha most az egyik izmot kifárasztot-

tam, az még órák mulva is pirosabb volt, mint a másik. Levegőn hagyva a kimerített izomban már kb. 12–14 óra mulva fellépett a hullamerevség, míg a másik izom csak 20–24 óra mulva, vagy még később merevedett meg. Amikor a kifárasztott izom merev, akkor már közte és a másik nem merev láb között színkülömbőség nincs, a munkánál megpirosodott láb most újra elszintelenedett; sőt gyakran úgy látszott, hogy a merev izom még szintelenebb, mint a nem merev. Utóbbi különösen akkor feltűnő, ha annyi S. F.-t injiciáltunk hogy az izomzat nem szintelenedett el tökéletesen. Hasonlóan a pihent izom, ha végül megmerevül, nem pirosodik meg, hanem még világosabb lesz. Ha pedig ugyanakkor lackmuspapírral vizsgáljuk a merev izmot erősen savanyunak találjuk. A reducált S. F. a merevségnél tehát nem nyerte vissza a színét. Ebből mindenekelőtt az következik, hogy a merevségnél végbemenő folyamatok nem mindenben azonosak a kontrakció folyamataival. Itt egy oly reakciót találtunk, amely a kettő között különbséget mutat.

5.) Feladatunk már most magyarázatát keresni annak, hogy az S. F. megpirosodása tejsav jelenlétében miért nem következik be a hullamerevség esetében. Különböző magyarázatokra lehet gondolni. Amennyire át tudom látni, a következőkről lehet szó.

Lehet, hogy a merevségnél úgy változik meg az oldat, amelyben az S. F. az izomban oldva van, hogy nem adja többé a színváltozást. Lehetséges volna, hogy fehérjekicsapódás történik és ilyenkor elszintelenedik a S. F. Lehetne a S. F. mint kolloidális festékanyag egyéb »mérgezésére« is gondolni. Pl. sókoncentráció változás vagy egyéb ok folytán. Ezirányú vizsgálataim azt mutatták, hogy a S. F. reduktíós leukoproduktumának tejsav okozta pirosodása olyan reakció, amely koncentrált NaClban, destillált vízben, fehérje oldatban, fehérje bomlástermékek jelenlétékor (pepton) is létrejön.

Evvel valószínűvé válik az, hogy a S. F. reakció elmaradása a hullamerevségnél nem a fuchsin »mérgezése« miatt van. De egyenesen be is bizonyíthatjuk, hogy a S. F. a merev

izomban még reakcióképes formában van jelen, úgy, hogy az izmot $H_2 O_2$ -ba tesszük, és ekkor ez újra megpirosodik.

6.) Miután a nyugalomban levő izom elszínteleníti, redukálja a S. F.—t arra lehetne gondolni, hogy izom munkánál azért pirosodik meg az izom, mert a redukálóképesség csökken, nem pedig az esetleges savképződés a pirosodás oka. A redukálóképesség csökkenése talán egyet jelentene avval, hogy az izomban összehuzódáskor oxidatiók folynak. Már pedig úgy Hill mint Fletcher kísérleteiből tudjuk, hogy a levegőben levő békaizom anoxybiotikusan végzi a kontraktiót, azaz nem fogyaszt több oxygent mint nyugalomban. Az izom oxygennel való ellátása csak tiszta oxygenben olyan, hogy az élettani folyamatokhoz hasonlóan oxybiotikusan, fokozott oxygenfelvétel és CO_2 leadás mellett végzi a munkáját. Megvizsgáltam ezért azt, hogy tiszta oxygenben feltünőbb-e a dolgozó izom pirosodása. Egy zárt üvegedényben, amelyen át oxygen áramlott egy bombából, tetanizáltam az egyik lábat, a másikat pedig előzőleg levegőn. A kettő egyformán pirosodott meg.

7.) Ugyanaz volt a fordított kísérlet eredménye is. Az egyik izmot tiszta hydrogen atmoszférában (Kipp apparátusból) tartottam és ott fárasztottam ki. Ugyanúgy pirosodott meg, mint a másik levegőben, vagy oxygenben. Tehát oxgének, vagy oxygen hiánynak hatását a S. F. reakció létrejöttére megállapítani nem lehetett, amiből arra kell következtetnünk, hogy a S. F. reakció létrejöttében a redukáló anyagnak oxydatíós folyamatok által okozott csökkenése nem szerepel.

8.) A negyedik módszer, amellyel megközelíteni próbáltam azt a kérdést, hogy az izomösszehuzódásnál redukáló anyagok csökkenése okozza-e a S. F. reakciót, az volt, hogy methylenkék viselkedését vizsgáltam kontraktiókor és merevségnél a magyarázathoz ezek a kísérletek vezettek.

Ehrlich óta tudjuk, hogy az élő szövetek különböző anilin-festékeket elszíntelenítenek, mint a milyenek az alizarinkék, methylenkék továbbá indigókénsavasnatrium (Grützner) és indulin (Dreser), de egyéb festékek is. A festékek redukálódnak, leukoproduktumaik keletkeznek. A methylenkék-

re nézve legújabbán Thunberg¹ fejtette meg a folyamat lényegét. A methylenkék elszintelenítése szerinte csak az oxydatiós folyamat bizonyos részére, a hydrogen oxydatiójára vonatkozik és a C oxydatiójáról még nem mond semmit. Létrejön bizonyos enzýmák a »hydrogenotransportasek« hatása nyomán és olyan folyamatoknak felel meg, mint a borostyánkősav oxydatiója fumarsavvá, miközben a methylenkék leukoproduktumává dehydrálódik.²

Ha egy béka aorta abdominalisába hig methylenkék oldatot fecskendünk, ugyanúgy mint a S. F. kísérletekben tettük, akkor a hátulsó végtagok izomzata megkékül, de a redukáló folyamatok miatt mint ismeretes, fokozatosan elszintelenedik. Ha most az egyik lábat elektromos árammal ingereljük és kifárasztjuk, a két oldal között semmiféle szinkülönbséget sem találunk. Ha az izom összehuzódásnál a redukáló hatás csökkenne, akkor az ingerelt izomnak kékebbnek kellene lenni, a methylenkék leukoproduktuma visszaalakulna.

A S. F. reakció izommunkánál eszerint semmi esetre se vezethető vissza az izom redukáló hatásának a csökkenésére kontraktió alatt, hanem az egyetlen lehetséges magyarázat úgy látszik az, hogy a tejsav hatására pirosodik meg a S. F. leukoproduktuma.

9.) Viszont közel fekszik azután az a gondolat, hogy a S. F. reakció kimaradása a merevségnél az izom megsavanyodása dacára onnan származhatik, hogy oly nagy mennyiségben halmozódnak fel redukáló anyagok, hogy a tejsav pirosító hatását ellensúlyozzák. A viszony hasonló volna, ahhoz az esethez, amikor $\text{Na}_2 \text{S O}_3$ -al elszinteleníték S. F.-t; ilyenkor annál több tejsav kell a megpirosításhoz, mennél több a sulfit. Ugy lehetne elképzelni, hogy a redukáló és a savképző folyamatok közül a kontraktiónál a savképző teng túl; innen van a leukoproduktum pirosodása. Evvel szemben a merevségnél a redukáló folyamatok oly erősek, hogy a savképzés a színváltozást nem tudja keresztül vinni. Valóban sok szól amellet,

¹ Thunberg Skand. Arch. f. Physiol. 1917. XXXV. 163.

² $\text{C}_4 \text{H}_6 \text{O}_4 + \text{Me} - \text{C}_4 \text{H}_4 \text{O}_4 + \text{Me H}_2$.

hogy ez a magyarázata miért marad el a S. F. reakció, a merevségnél. A methylenkék által megfestett izom, ha a hullamerevség beáll, még halványabb lesz, a methylenkék még meglevő része is redukálódik (sőt még fokozódik a később beálló autolytikus folyamatok alatt). Ebből is az látszik, hogy az izomban a vérkeringés megszűnte után a hullamerevség fellépéséig nagy mennyiségű redukáló anyag halmozódik fel, amelyek a methylenkéket és a S. F.-t. is fokozott mértékben redukálják és evvel ellensúlyozzák a felhalmozódó tejsav hatását, amely ily módon pirosodást nem okozhat.

10.) Számos kísérletben megvizsgáltam azt is, hogy az izommerevség egyéb eseteiben milyen a viszony egyrészt a megsavanyodás (tejsavképződés), másrészt a S. F. reakció és a methylenkék reduktiója között. Chloroform gőzökben mint ismeretes, gyorsan merevül meg az izom. Ugyanannyi tejsav képződik, mintha magától merevedne meg. Ugyanugy 40° C-ra való melegítésnél is u. n. hőmerevség keletkezik megint ugyanannyi tejsavképződéssel. Mind a két eset csak gyorsabb lefolyású hullamerevség. Ennek megfelelőleg mind a két esetben erősen redukálódik a methylenkék és a S. F. nem pirosodik meg a tejsav felhalmozódás dacára sem. Az eredmény tökéletesen megfelel az előbbieknél.

A felsorolt kísérletek tehát a következő eredményre vezettek:

1.) A savanyú fuchsin az izomban hasonlóan egyéb aninfestékekhez redukálódik, leukoproduktumává alakul.

2.) Izommunkánál visszaalakul, azaz a láb megpirosodik, mint ezt Dreser kimutatta. Az ok csak az izom megsavanyodása lehet. Egyéb lehetőségek kizárhatók.

3.) Viszont hullamerevségnél sok tejsav felhalmozódása dacára sem pirosodik meg az izom, azaz nem alakul piros vegyületté a redukált savanyú fuchsin.

4.) Methylenkék kísérletekkel valószínűvé lehetett tenni azt, hogy ennek az oka, hogy a hullamerevségnél

nemcsak tejsav, hanem egyéb, erősen redukáló anyagok halmozódnak fel az izomzatban, amelyek a piro-sodást megakadályozzák.

5.) Izomösszehúzódás és hullamerevség között tehát feltűnő különbség az, hogy tejsav ugyan mind a kettőben, de az utóbbi esetben sok redukáló anyag is halmozódik fel az izomban. A két folyamatot tehát csak a tejsav analogia alapján nem azonosíthatjuk.

A vizsgálatokat két irányban folytatom: mi a redukáló hatás oka a merevségnél és hogyan kapcsolódik időbelileg a merevség többi tünetéhez.

DEBRECENI EGYETEM KÖNYVTÁR
Lelt. 1411-1367