Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 23 (1967)

Artikel: Kationenpumpen

Autor: Schatzmann, H.J.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307683

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D.K.: 612.014.462:612.015.31:612.015.1

Veterinär-pharmakologisches Institut der Universität Bern

Kationenpumpen

H. J. Schatzmann

Die Bedeutung des aktiven Transports von Alkalikationen durch die Zellmembran kann kaum überschätzt werden. Er ist verantwortlich für die ungleiche Verteilung von Na und K zwischen Zellinnerem und -äußerem und damit für die Erregbarkeit von Nerv und Muskel. Er ist unerläßlich für das osmotische Gleichgewicht der Zelle. Man denkt oft zuwenig daran, daß im Innern der Zelle eine höhere Proteinkonzentration herrscht als im extracellulären Raum. Da die Zellmembran für NaCl und $NaHCO_3$ durchlässig ist, müßten alle Zellen infolge der osmotischen Aktivität der Zellproteine schwellen und ein Gleichgewicht würde sich überhaupt nie einstellen. Daß diese Schwellung nicht eintritt, ist einzig der Tatsache zu verdanken, daß durch die auswärtsgerichtete aktive Na-Bewegung die Membran für Na undurchlässig *scheint* und die Na-Konzentration außen höher gehalten wird als innen. Das NaCl im Extracellulärraum schafft den osmotischen Druck, welcher dem kolloidosmotischen Druck der Zellproteine die Waage hält. Ersetzt man NaCl im Außenmedium durch eine isoosmotische Konzentration einer penetrierenden Substanz wie Glycerin, so kommt es beim Erythrocyten des Menschen tatsächlich rasch zur sogenannten kolloidosmotischen Hämolyse [53]. Bei der Rückresorption von Primärharn im proximalen Tubulus stellt die Na-Pumpe in der basalen Membran der Tubuluszelle die treibende Kraft für die Bewegung von NaCl und Wasser dar [s. z. B. 54]. Flüssigkeitsrückresorption und wahrscheinlich auch die primäre Sekretion in Speichel- [29, 56] und Schweißdrüsen [13, 14] hängen von aktivem Na-Transport ab. Schließlich ist die Existenz einer Na-Pumpe die Voraussetzung für aktiven Transport von Aminosäuren in die Zelle hinein oder von Glukose durch das Epithel des Darms und des Nierentubulus hindurch [4, 8, 9, 21, 45]. Etwas Ähnliches gilt für den aktiven Transport von Jodid in die Schilddrüsenzelle hinein [15, 24, 55]. Diese sogenannten sekundären Transporte wichtiger biologischer Substanzen gegen den Konzentrationsgradienten stehen still, wenn die Na-K-Pumpe außer Tätigkeit gesetzt wird. Es ist noch eine ungeklärte Frage, ob die Tätigkeit der Kationenpumpe direkt diese sekundären Transporte treibt, oder ob die von ihr geschaffenen Gradienten dafür verantwortlich sind.

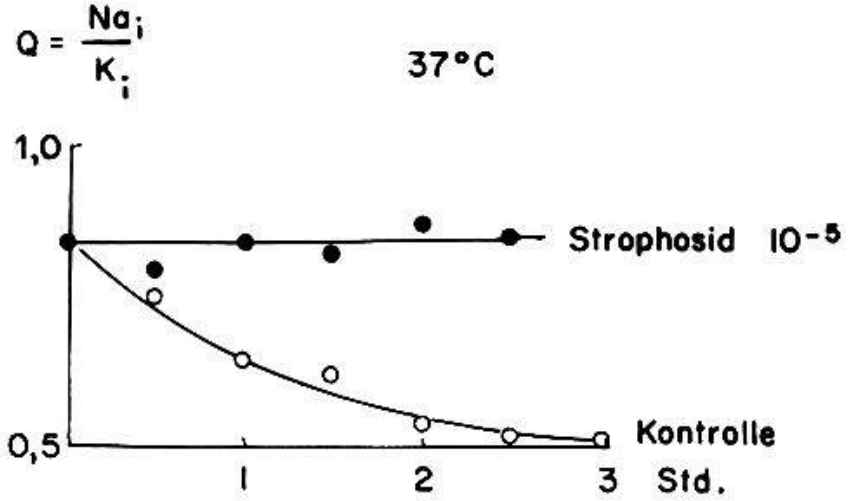


Abb. 1. Änderung des Verhältnisses Q (Zellnatrium/l Blut zu Zellkalium/l Blut) bei 37° an kaltgelagertem menschlichem Blut. – Das Absinken von Q ist Ausdruck der Aktivität der Na-K-Pumpe. Beachte Hemmung durch das Herzglykosid Strophosid [Ref. 36a].

Aktiver Na-Transport ist an einer großen Zahl von Kalt- und Warmblüterzellen nachgewiesen worden [s. 38a]. Man ist dann berechtigt, von aktivem Transport oder von einer Pumpe zu sprechen, wenn das fragliche Ion gegen den elektrochemischen Gradienten, also thermodynamisch gesehen bergauf transportiert wird.

Dies schließt allerdings nicht aus, daß möglicherweise in gewissen Fällen auch bergab aktiv transportiert wird. Der experimentelle Nachweis eines derartigen Prozesses ist aber schwierig. Ein aktiver Bergabtransport bewirkt, daß das betreffende Ion schneller wandert, als der Diffusion entspricht. Der Diffusionswiderstand einer lebenden Membran ist aber immer vorerst auch eine unbekannte Größe. Es kann sehr irreführend sein, diese Größe mit Hilfe von unidirektionalen Flußmessungen zu erschließen, weil es das Phänomen der Austauschdiffusion gibt.

In einigen Fällen ist sicher nachgewiesen, daß nicht nur Na sondern auch K aktiv transportiert wird. Dies gilt z. B. für die Membran des menschlichen Erythrocyten, wo das Membranpotential nicht ausreicht um die asymmetrische K-Verteilung zwischen Innen und Außen zu erklären [s. 48]. Beim Erythrocyten besteht zudem sicher eine Koppelung zwischen der Auswärtsbewegung des Na und der Einwärtsbewegung des K, dergestalt, daß der Na-Transport still steht, wenn kein K zum Transport in der Gegenrichtung zur Verfügung steht [18a]. Die Mehrzahl der Forscher ist sich einig, daß dieser Austausch nicht im Verhältnis 1:1 erfolgt, sondern daß eher 3 Na-Ionen für 2 K-Ionen verschoben werden [40a]. Die Vorstellung, daß auch im distalen Nierentubulus ein derartiger Na-K-Austausch der Na-Rückresorption zu Grunde liege, ist neuerdings ins Wanken gekommen [16]. Beim Muskel ist die Frage, ob es einen aktiven K-Transport gibt, nicht entschieden [43].

Obgleich am Erythrocyten die Aktivität der Na-K-Pumpe nicht sehr groß ist im Vergleich mit z. B. derjenigen der Niere, ist hier der Vorgang des aktiven Transports so leicht zu beobachten (Abb. 1), daß darauf ge-

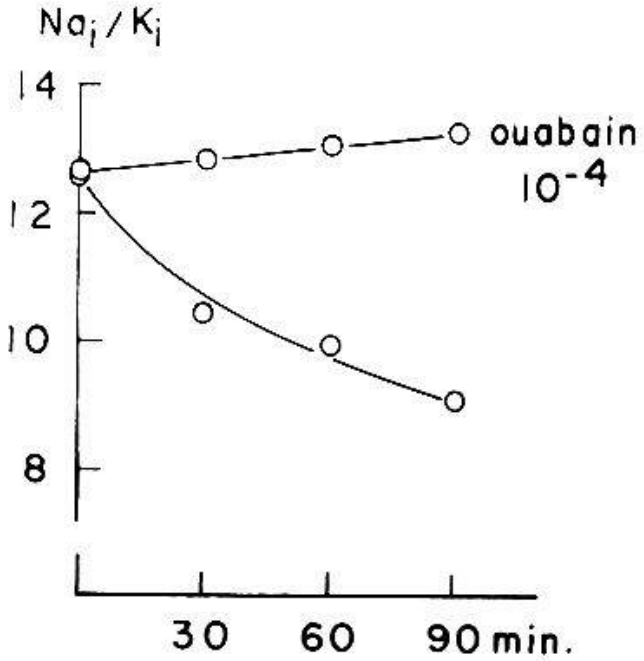


Abb. 2. Gleicher Versuch wie in Abb. 1 in Abwesenheit von Glukose an rekonstituierten Zellen (Erythrocyten des Menschen), welche ATP, 81 μmol/ml Na, 6,4 μmol/ml K und Mg enthalten. Äußeres Milieu: 140 mM NaCl, 10 mM KCl, 10 mM Tris-Cl, 2 mM $MgCl_2$, 1 mM $CaCl_2$. Temperatur 37°. – Die ATP-betriebene Na-K-Pumpe ist durch das Herzglykosid Ouabain hemmbar (SCHATZMANN [unveröffentlicht]).

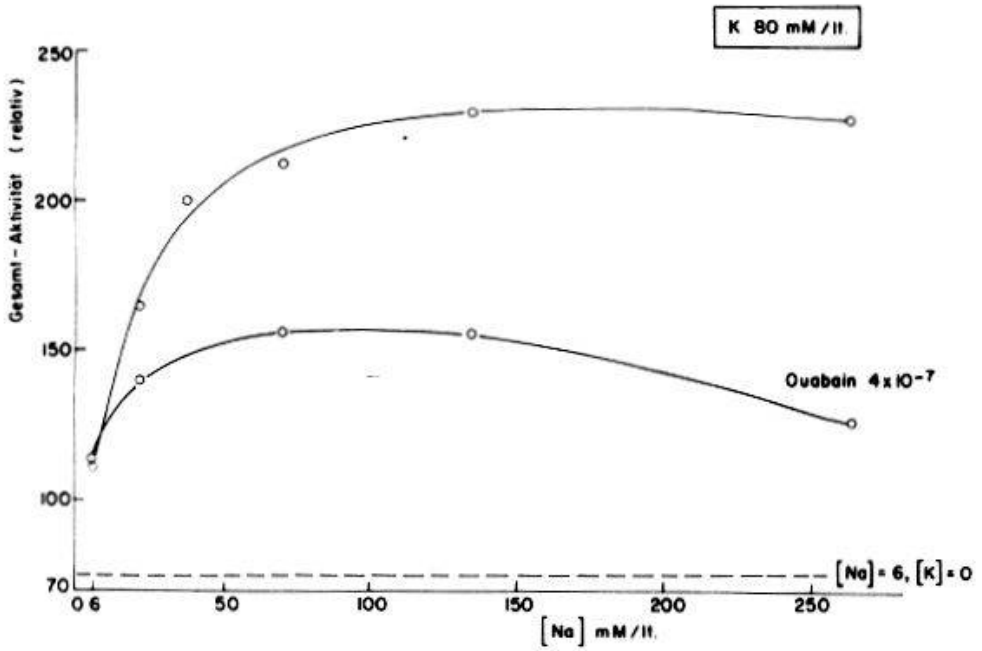
richtete Versuche sogar im Studentenpraktikum ausgeführt werden können. Der große Vorteil des Erythrocyten liegt darin, daß man frei ist von all den Schwierigkeiten, welche bei festen Organen durch den Extracellulärraum geschaffen werden.

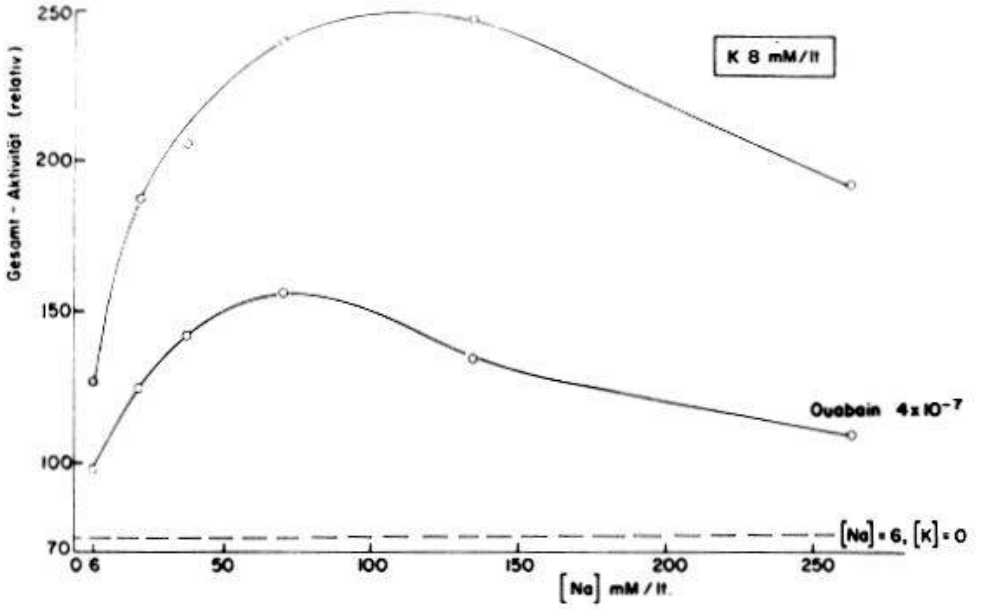
Als wesentlich für die weitere Diskussion ist hervorzuheben, daß der Transport in bezug auf Na und K Sättigungskinetik zeigt [18a] (s. Abb. 4) und durch Herzglykoside hemmbar ist [18b, 36a] (s. Abb. 1).

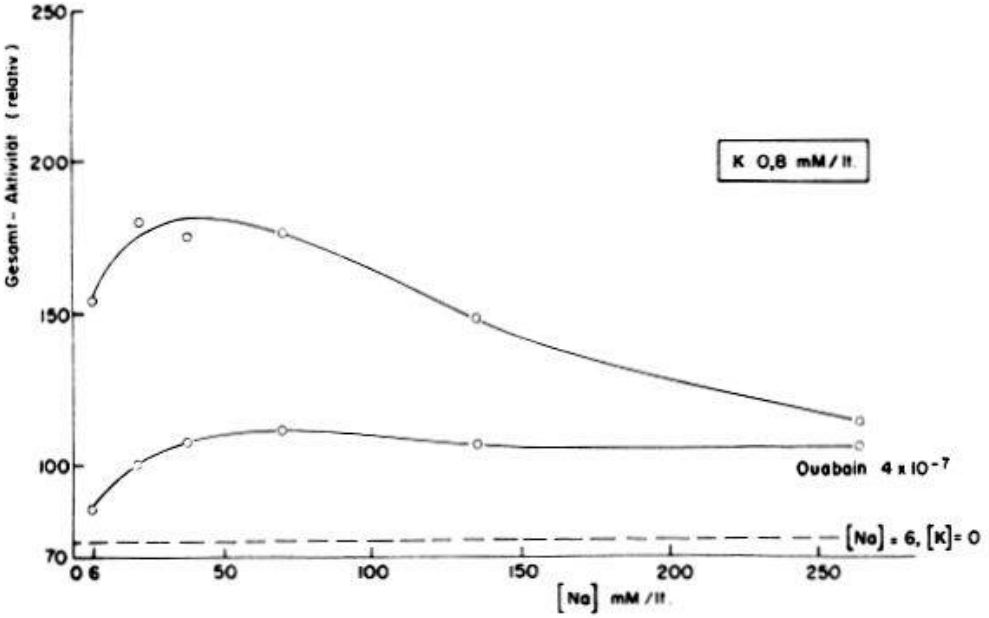
Es ist klar, daß der Transport eines Ions gegen den elektrochemischen Gradienten eine Arbeitsleistung bedeutet. Die dafür nötige Energie stammt – auch das ist offensichtlich – aus dem Stoffwechsel der Zelle, gleichgültig ob diese vorwiegend atmet oder, wie der Erythrocyt, glykolysiert. Die unmittelbar von der Zelle benützte Energiequelle ist Adenosintriphosphat (ATP) (Abb. 2), das – wenigstens beim Warmblütererythrocyten – nicht durch andere Nucleotide ersetzt werden kann [22].

WHITTAM hat für den Erythrocyten und für die Niere gezeigt, daß zwischen der Na-Pumpe und der Glykolyse oder Atmung eine Art Rückkoppe-

Abb. 3. Zellmembranpräparat nach KONO und COLOWICK aus Schweineherz. Ordinate: Gesamte ATPase-Aktivität. Gestrichelte Horizontale: Aktivität ohne K (mit 6 mM Na). Ansätze: Na und K, wie aus der Abbildung ersichtlich, dazu 5,8 mM Mg, 1 mM EDTA, 1,8 mM ATP (Di-Na-Salz, Boehringer), 12,8 mM Histidin-Imidazol-Puffer, pH 7,3. Temperatur 37°. – Maximale Aktivierung der ATPase bei einem Na:K-Verhältnis von zirka 10. Partielle Hemmung durch geringe Konzentration eines Herzglykosids, bei hoher Na-Konzentration stärker als bei niedriger (SCHATZMANN [unveröffentlicht]).


K 80 mM / lt.
Gesamt - Aktivität (relativ)
250
200
150
100
70
Ouabain 4 x 10⁻⁷
[Na] = 6, [K] = 0
0 6
50
100
150
200
250
[Na] mM / lt.


K 8 mM/lt
Gesamt - Aktivität (relativ)
250
200
150
100
70
Ouabain 4 x 10⁻⁷
[Na] = 6, [K] = 0
0 6
50
100
150
200
250
[Na] mM / lt.


K 0,8 mM / lt.
Gesamt - Aktivität (relativ)
250
200
150
100
70
Ouabain 4 x 10⁻⁷
[Na] = 6, [K] = 0
0 6
50
100
150
200
250
[Na] mM / lt.

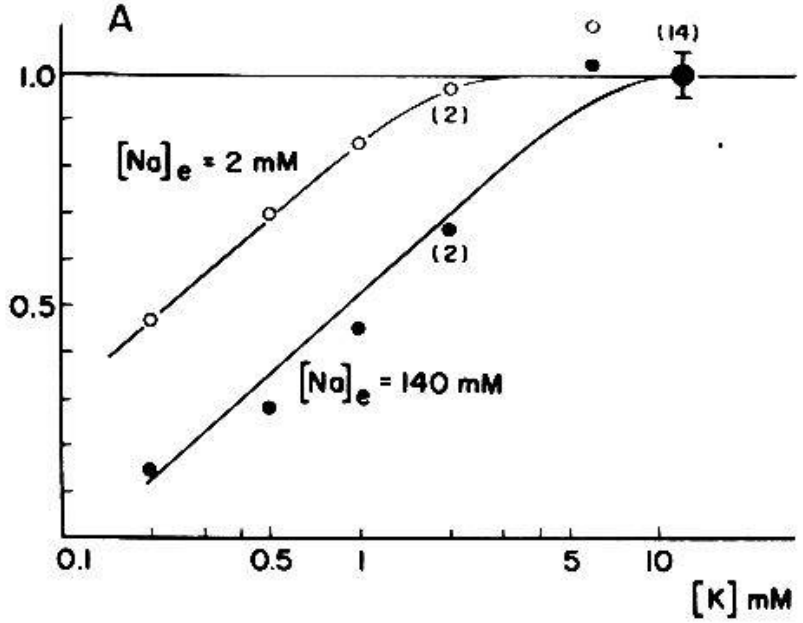


Abb. 4. Rekonstituierte menschliche Erythrocyten. Intracelluläre Konzentrationen: ATP > 4 mM, $Mg^{++} \geq 4$ mM, Na = 73 mM, K = 20 mM (nicht bestimmt). Temperatur 37°. Ordinate: ouabainhemmbare (= Na+K-aktivierte) ATPase-Wirksamkeit. Abszisse: Kaliumkonzentration im äußeren Medium (K_e). – Aktivierung der ATPase durch K_e in Milieu niedrigen und hohen Na-Gehalts (Na_e). Kompetitive Hemmung des Effekts von K_e durch Na_e. Bei 12 mM K_e kein statistischer Unterschied mit und ohne Na_e. Beachte typische Sättigungskinetik für K_e. Senkrechte Linie: 2 × mittlere Abweichung des Mittelwerts. Klammern: Anzahl Versuche [Ref. 36].

lung besteht: Hemmt man auf irgend eine Weise die Tätigkeit der Pumpe, so sinkt die Atmung oder die Glykolyse auf einen niedrigeren Wert. Daß dabei die Pumpe die Ursache und der Energiestoffwechsel die abhängige Variable ist, geht besonders überzeugend aus dem Versuch hervor, bei dem die Pumpe einfach durch Entzug des einen Ions (des K) gehemmt wird [5, 6, 50]. Der übermittelnde Faktor muß natürlich stofflicher Natur sein, und man nimmt an, daß die Konzentration des Adenosindiphosphats (ADP) in der Zelle die Atmung und Glykolyse steuert.

Die Na-Pumpe, so sagten wir, verbraucht ATP. Sie tut dies, indem sie die Bindung zum terminalen Phosphat in der Verbindung hydrolysiert. Sie hat also die Eigenschaft einer ATPase. 1957 entdeckte Skou in der Mikrosomenfraktion von Krabbennerven, also in Membranmaterial, eine ATPase-Aktivität, die dann erschien, wenn neben Mg^{++} sowohl Na als K vorhanden waren [41]. Diese Na-K-aktivierte ATPase wurde seither in allen Membranen, die des aktiven Na-K-Transports fähig sind, nachgewiesen: dies gilt für Nerv, Muskel, Herzmuskel [1, 31, 39, 42], Niere [28, 33, 46, 51], Gehirn [40, 42], Auge [7], Salzdrüsen von Meeresvögeln [23] und sogar für das elektrische Organ des elektrischen Aals [18]. Abb. 3 zeigt als Beispiel die Aktivierung einer Membran-ATPase durch Na und K, welche aus Schweineherzmuskel gewonnen wurde. K ist in diesem Mechanismus durch gewisse andere Ionen ersetzbar, wobei sich das Ammonium-Ion besonders wirksam erweist, während das Na durch nichts anderes ersetzbar ist [41]. Es lag

nahe, zu vermuten, daß diese ATPase-Aktivität und der aktive Na-K-Transport miteinander in Zusammenhang stehen: die transportierten Ionen aktivieren gleichzeitig die für ihren Transport nötige Energiefreisetzung. Diese Vermutung wurde fast zur Gewißheit, als durch GLYNN [17] und durch WHITTAM [47, 49] gezeigt wurde, daß die Aktivierung dieses Enzyms eine räumliche Orientierung, eine Topographie aufweist. Na aktiviert nur, wenn es auf der Innenseite der Membran angeboten wird, wogegen der Angriffspunkt für das K auf der Außenseite der Membran liegt. Na wirkt auf der Außenseite sogar als kompetitiver Antagonist des K (Abb. 4) [49, 36]. Auch in bezug auf ATP besteht eine Asymmetrie: Es hat nur von der Innenseite der Membran her Zugang zu dem System (und kann die Membran nicht passieren). Zum Überfluß wurde auch noch gezeigt, daß Herzglykoside das ATP-spaltende «Enzym» ebenfalls hemmen [10, 34, 44]; unter identischen Bedingungen für ATPase-Wirkung und Transport sind die Konzentrationen, welche 50% Hemmung beider Prozesse ergeben, sogar sehr ähnlich (Abb. 5) [37]. Dies ist um so beweisender für einen Zusammenhang zwischen Transport und dieser ATPase, als andere nicht durch Na und K aktivierte ATPasen innerhalb und außerhalb der Membran gegenüber Herzglykosiden völlig unempfindlich sind[1] [10].

Die Frage stellt sich natürlich sofort, wie man sich diesen Zusammenhang vorzustellen hat. Die Problematik ist sehr ähnlich wie beim Muskel. Auf der einen Seite steht ein arbeitsleistender Mechanismus, auf der andern eine energieliefernde chemische Reaktion. Die Aufgabe besteht in beiden Fällen darin, eine Erklärung dafür zu finden, wie der biologische Mechanismus die frei werdende Bindungsenergie in Arbeit umsetzt. Zwei Dinge stehen fest:

1. Na und K müssen mit einem Membranbestandteil in chemische Interaktion treten während sie transportiert werden. Das geht aus der Sättigungskinetik, der hohen Spezifität der beiden Membranstellen und der Aktivierung der ATPase durch die beiden Ionen klar hervor.

2. Die ATP-Hydrolyse darf nicht in einem Schritt verlaufen, sondern es muß ein Zwischenprodukt entstehen, bei dessen Bildung Kraft über einen Weg wirkt, welche imstande ist, die Ionen gegen die Kraft des Konzentrationsgradienten zu bewegen. Die einleuchtendste Annahme ist diejenige eines phosphorylierten Zwischenprodukts. Dafür sind mindestens zwei Möglichkeiten denkbar. Entweder schafft die Phosphorylierung irgendwelche Bindungen, z. B. innerhalb eines Proteins, welche dieses Protein in eine neue Konformation bringt. Die andere Möglichkeit ist die, daß das Zwischenprodukt kleinmolekular ist, auf der Innenseite durch Phosphorylierung entsteht und auf der Außenseite hydrolysiert wird. Die entstehende Kraft liegt in diesem Fall im Konzentrationsgradienten des phosphorylierten Zwischenprodukts (und in demjenigen des nicht phosphorylierten Rests). Damit sind wir bei der Hypothese des beweglichen Trägers («carriers») angelangt.

---

[1] Ähnlich wie Herzglykoside wirken Oligomycin [52], Erythrophleumalkaloide wie Cassain [44] und Bisguanylhydrazonsteroide [30a].

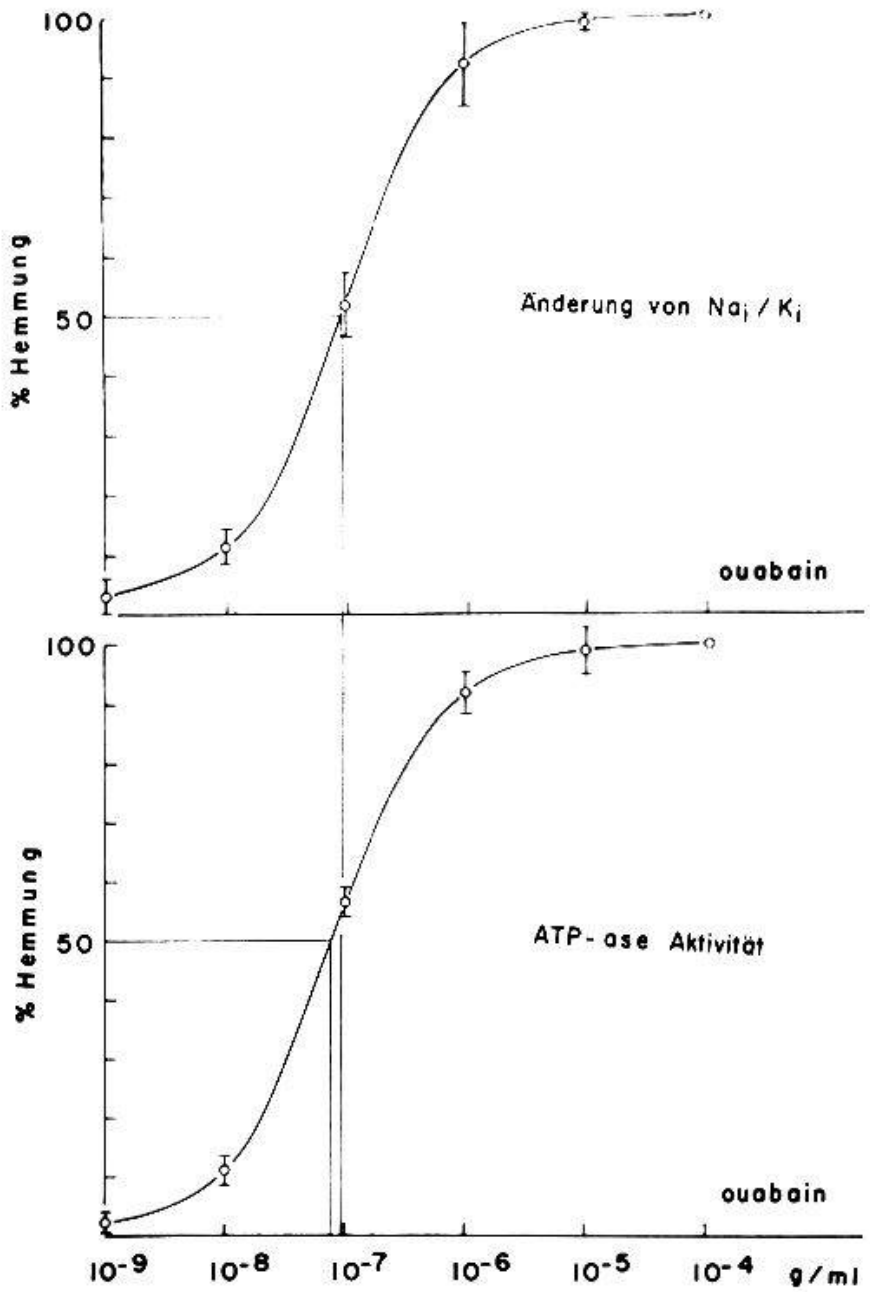


Abb. 5. Konzentrations-Wirkungs-Kurve des Herzglykosids Ouabain für Na-K-Transport und ATPase-Aktivität an rekonstituierten menschlichen Erythrocyten im gleichen Ansatz bestimmt. Initialer Na-Gehalt der Zellen 68,5 μmol/ml, K-Gehalt 12,4 μmol/ml. Milieu: Na 80 mM, K 8 mM. Verhältnis Zell- zu Suspensionsvolumen 1:18,6. ATP im Hämolysegemisch 4 mM. Temperatur 36,5°. Ordinate: %-Hemmung, Abszisse: Ouabain-Konzentration in g/ml. – 50%-Hemmung für Transport und ATPase bei zirka 10^{-7} M Ouabain [Ref. 37].

Von der Frage, wie durch Phosphorylierung Kräfte entstehen, ist das Problem verschieden, warum diese Kräfte am Na- und K-Ion angreifen. Wir müssen eine wenigstens denkbare Erklärung dafür finden, warum der Träger Na in der Auswärtsrichtung und K in der Einwärtsrichtung mitnimmt und warum der Vorgang der ATP-Spaltung nur funktioniert, wenn Na und K transportiert werden. Auch hier gibt es zwei Möglichkeiten. Entweder nimmt man an, der freie Träger habe hohe K- und niedrige Na-

Affinität und für den phosphorylierten Träger gelte das Umgekehrte. Dazu muß noch die Annahme gemacht werden, daß der Träger seine Bewegung nur dann ausführen kann, wenn er mit dem einen oder andern Ion beladen ist. – Eine grundsätzlich andere Möglichkeit liegt in folgender Annahme: Es gibt auf der Innenseite ein phosphorylierendes Enzym, das ausschließlich durch Na, und auf der Außenseite ein hydrolysierendes Enzym, das ausschließlich durch K aktiviert wird. Die verschiedene Spezifität für Na und K innen und außen kommt hier nicht durch einen Affinitätswechsel des Trägers zustande, sondern liegt in der Eigenart der beiden Enzyme. Der gerichtete Transport kommt in dieser Hypothese dadurch zustande, daß das aktivierende Ion bei der Bildung des «abfahrtsbereiten» Trägers in nächster Nähe gegenwärtig ist und damit vor dem nicht-aktivierenden Ion nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit bevorzugt wird.

Verschiedene Autoren haben gezeigt, daß tatsächlich bei dem Vorgang Bestandteile der Membran phosphoryliert werden [20, 23a, 25, 26, 33, 35, 3]. Befriedigend dabei ist, daß unter den Bedingungen, von denen die Theorie stärkste Phosphorylierung erwarten läßt, diese auch gefunden wird. Wenn nur Na, aber kein K vorhanden ist, wird die Phosphorylierung, dagegen nicht die Hydrolyse aktiviert, mit dem Ergebnis, daß sich das Zwischenprodukt anhäuft. Während man zuerst glaubte, es würden Lipoide phosphoryliert [23a], kam man später zur Ansicht, daß das Zwischenprodukt eher in der Proteinfraktion der Membran zu suchen sei. Der Streit wogt noch hin und her, ob es sich um eine Serinhydroxylgruppe [26] oder um eine Acylgruppe handelt. Für das Acylphosphat spricht der Umstand, daß das Zwischenprodukt durch Reaktion mit Hydroxylamin gespalten werden kann, wahrscheinlich, wie aus der organischen Chemie bekannt ist, unter Bildung einer Hydroxamsäure [2, 3, 30].

Post nimmt an, daß Herzglykoside ihre Hemmwirkung dadurch entfalten, daß sie mit dem phosphorylierten Zwischenprodukt eine Bindung eingehen und es vor der Hydrolyse schützen [39].

Es sei hier noch kurz ein anderer Kationentransport von physiologischer Bedeutung erwähnt, nämlich derjenige des Ca aus der Zelle heraus. Wir wissen, daß in der Muskelzelle die freie Ca^{++}-Konzentration im Bereich von 10^{-6} M liegt, also mindestens 1000mal niedriger ist als im Extracellulärraum [31a]. Im Muskel gibt es erstens die Ca-akkumulierenden Grana des sarkoplasmatischen Reticulums, die in Anwesenheit von ATP Ca gegen einen hohen Gradienten aufnehmen und dabei eine Extraspaltung von ATP zeigen [12, 19]. Dazu muß es aber eine Ca-Pumpe geben, welche Ca wirklich nach außen schafft. Lahrtz u. Mitarb. [27] haben kürzlich Anhaltspunkte dafür gefunden, daß eine derartige Pumpe am Herzmuskel wirksam ist. Ob zwischen dieser nach außen transportierenden Pumpe für Ca und der Ca-Pumpe der Grana Zusammenhänge bestehen, ist unbekannt.

Für den Erythrocyten muß etwas Ähnliches wie für das Herz gelten. Auch hier ist die Ca-Konzentration im Innern niedriger als im Außenmilieu. Es ist nämlich nachgewiesen worden, daß die Na-K-aktivierte ATPase

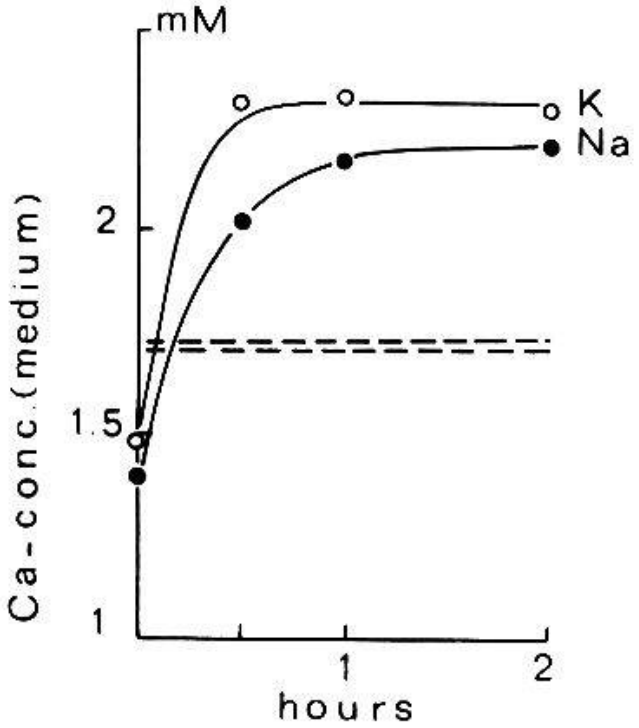


Abb. 6. Calcium-Konzentration im Außenmedium einer Suspension menschlicher Erythrocyten, welche in Gegenwart von 2 mM Mg-ATP und 1 mM $CaCl_2$ hämolysiert worden sind. Rekonstituierung mittels KCl. Zur Zeit 0 wurden die Zellen auf 37° erwärmt, Außenmedium: 130 mM Na, 5 mM K, 20 mM Tris, 1 mM Ca (alles als Chlorid) (Punkte) oder: 135 K, 20 Tris, 1 Ca (Kreise). Horizontale Linien: Gleichverteilung für Ca berechnet aus initialer Ca-Konzentration des Mediums und der Zellen ohne Berücksichtigung des Membranpotentials. – Sowohl in Na- wie K-Medien schaffen die Zellen einen von innen nach außen gerichteten Gradienten für Ca (SCHATZMANN [unveröffentlicht]).

durch geringe Ca^{++}-Konzentrationen (0,1 mM) gehemmt wird. Es kann sich dabei natürlich nur um Ca handeln, welches von innen an die Membran heran kommt. Wir fragten uns deshalb, ob möglicherweise auch am Erythrocyten eine Ca-Pumpe nachweisbar sei, die eine Analogie zur Na-Pumpe darstellen würde. Die Versuche wurden mit rekonstituierten Zellen ausgeführt. Menschliche Erythrocyten wurden in Gegenwart von Mg-ATP und 1 mM $CaCl_2$ osmotisch hämolysiert, mit KCl isoton gemacht und anschließend in einer ebenfalls Ca-haltigen isotonischen Na-K-Tris-Pufferlösung bei 37° suspendiert. Die ATP-haltigen Zellen beförderten das Ca rascher und gegen einen Gradienten aus dem Innern ins Außenmilieu (Abb. 6) [38]. Dies spricht für einen ATP-abhängigen, aktiven Transport. Dieser Transport scheint vom aktiven Na-K-Transport unabhängig, da er von Herzglykosiden nicht gehemmt wird, wenigstens in *der* Anordnung und Konzentration, welche den Na-Transport vollständig blockieren. DUNHAM und GLYNN [10] haben gezeigt, daß die Erythrocytenmembran eine Ca-aktivierte ATPase enthält, welche gleichzeitig Mg bedarf. Es ist denkbar, daß diese ATPase in ähnlicher Weise mit dem Ca-Transport verknüpft ist, wie dies für den Fall von Na-K-aktivierter ATPase und Na-K-Transport besprochen wurde. Ob für den Ca-Transport auch ein Gegenion, welches in der Einwärtsrichtung wandert,

nötig ist, ist nicht bekannt. Es müßte sich nach unseren Versuchen entweder um K oder Na handeln.

Zusammenfassung

Die physiologische Bedeutung des aktiven Transports von Natrium, Kalium und Calcium durch die Zellmembran wird beleuchtet. Es wird gezeigt, daß die Verknüpfung von Arbeitsleistung und Energiefreisetzung aus ATP im Fall des Na-K-Transports nicht mehr ganz unverständlich ist. Beim Calciumtransport, welcher vom Na-K-Transport unabhängig scheint, könnten in mancher Hinsicht analoge Verhältnisse herrschen wie beim Na-Transport.

Résumé

Après avoir souligné l'importance physiologique du transport actif du sodium, du potassium et du calcium à travers la membrane cellulaire, on montre les rapports existant entre la libération d'énergie par hydrolyse de l'ATP et le transport du sodium et du potassium contre un gradient électrochimique. On rappelle les quelques notions connues sur le transport actif du calcium qui, bien qu'indépendant de celui du sodium, pourrait utiliser des mécanismes analogues.

Riassunto

Nel presente lavoro si esamina l'importanza fisiologica del trasporto attivo del sodio, potassio e calcio attraverso la membrana cellulare. Si dimostra inoltre che nel caso del trasporto del sodio e potassio, l'associazione fra lavoro osmotico e liberazione energetica dell'ATP non è più del tutto incomprensibile. Per quanto riguarda il trasporto del calcio, che sembra indipendente dal trasporto del sodio e del potassio, potrebbe esistere una situazione in molti punti analoga a quella del trasporto del sodio.

Summary

Following some introductory remarks stressing the physiological significance of active Na-, K-, and Ca-transport the current theory relating transport of Na and K against a gradient with energy liberation by the hydrolysis of ATP is discussed. The few known facts about active Ca-transport are used to show that mechanisms analogous to those found in Na-transport might prevail here in spite of the findings indicating that Na- and Ca-transport are independent of each other.

1. Auditore J. V. und Murray L.: Arch. Biochem. *99*, 372 (1962). – 2. Bader H. und Sen A. K.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *118*, 116 (1966). – 3. Bader H., Sen A. K. und Post R. L.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *118*, 106 (1966.). – 4. Bihler I. und Crane R. K.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *59*, 78 (1962). – 5. Blond D. M. und Whittam R.: Biochem. J. *97*, 523 (1965). – 6. Blond D. M. und Whittam R.: Biochem. J. *92*, 158 (1964). – 7. Bonting S. L. und Caravaggio L. L.: Arch. Biochem. *101*, 37 (1963). – 8. Crane R. K.: Biochem. biophys. Res. Comm. *17*, 481 (1964). –

9. Csaky T. Z.: Amer J. Physiol. *201*, 999 (1961). – 10. Dunham E. T. und Glynn I. M.: J. Physiol. (Lond.) *156*, 274 (1961). – 11. Dransfeld H. und Greeff K.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. *249*, 425 (1964). – 12. Ebashi S. und Lipmann F.: J. Cell. Biol. *14*, 389 (1962). – 13. Emrich H. M. und Ullrich K. J.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *290*, 298 (1966). – 14. Emrich H. M., Stoll E., Friolet B., Colombo J., Rossi E. und R. Richterich: Int. Sympos. on cystic fibrosis. Karger, Basel 1966. – 15. Freinkel S. und Ingbar S. H.: J. clin. Endocr. *15*, 442 (1955). – 16. Giebisch G.: Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. *23*, 338 (1967). – 17. Glynn I. M.: J. Physiol. (Lond.) *160*, 18P (1962). – 18. Glynn I. M.: J. Physiol. (Lond.) *169*, 452 (1963). 18a. Glynn I. M.: J. Physiol. (Lond.) *134*, 278 (1956). – 18b. Glynn I. M.: J. Physiol. (Lond.) *136*, 148 (1957). – 19. Hasselbach W. und Makinose M.: Biochem. Z. *333*, 518 (1961). – 20. Heald P. J.: Biochem. J. *66*, 659 (1957). – 21. Heinz E.: Coll. ges. physiol. Chem. *12*, 167 (1961). – 22. Hoffman J. F.: Sympos. on the plasma membrane, N.Y. Heart Assoc. 1961, S. 1201. – 23. Hokin M. R.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *77*, 108 (1963). – 23a. Hokin M. R. und Hokin L. E.: Lab. Invest. *10*, 1151 (1961). – 24. Iff H. W. und Wilbrandt W.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *70*, 711 (1963). – 25. Judah J. D. und Ahmed K.: Nature (Lond.) *196*, 484 (1962). – 26. Judah J. D. und Ahmed K.: Biol. Rev. *39*, 160 (1964). – 27. Lahrtz H. G., Lüllmann H. und Zwieten P. A.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *135*, 701 (1967). – 28. London E. J. und Norris J. L.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *71*, 266 (1963). – 29. Mangos J. A., Braun G. und Hamann K. F.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *291*, 99 (1966). – 30. Nagano K., Kanazawa T., Mizuno N., Tashima Y., Nakao T. und Nakao M: Biochim. biophys. Res. Comm. *19*, 759 (1965). – 31. Portius H. J. und Repke K.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. *243*, 335 (1962). – 31a. Portzehl H., Caldwell P. C. und Rüegg J. C.: Biochim. biophys. Acta *79*, 581 (1964). – 32. Post R. L.: pers. Mittlg. – 33. Post R. L., Sen A. K. und Rosenthal A. S.: J. biol. Chem. *240*, 1437 (1965). – 34. Post R. L., Merritt C. R., Kinsolving C. R. und Albright C. D.: J. biol. Chem. *235*, 1796 (1960). – 35. Skou J. Ch.: Proc. 23rd int. Congr. Physiol. 1965, S. 578. – 36. Schatzmann H. J.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *94*, 89 (1965). – 36a. Schatzmann H. J.: Helv. physiol. pharmacol. Acta *11*, 346 (1953). – 37. Schatzmann H. J. und Räss B.: Helv. physiol. pharmacol. Acta *22*, C47 (1965). – 38. Schatzmann H. J.: Experientia (Basel) *22*, 364 (1966). – 38a. Schatzmann H. J.: Protoplasma *1967* (im Druck). – 39. Schwartz A.: Biochem. biophys. Res. Comm. *9*, 301 (1962). – 40. Schwartz A., Bachelard H. S. und McIlwain H.: Biochem. J. *84*, 626 (1962). – 40a. Sen A. K. und Post R. L.: J. biol. Chem. *239*, 345 (1964). – 41. Skou J. Ch.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *23*, 394 (1957). – 42. Skou J. Ch.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *58*, 314 (1962). – 43. Straub R. W.: Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. *23*, 271 (1967). – 44. Repke K. und Portius H. J.: Experientia (Basel) *19*, 452 (1963). – 45. Vidaver G. A.: Biochemistry *3*, 803 (1964). – 46. Wheeler K. P. und Whittam R.: Biochem. J. *85*, 495 (1962). – 47. Whittam R.: Biochem. J. *84*, 110 (1962). – 48. Whittam R.: Transport and diffusion in red blood cells. Edward Arnold, London 1964. – 49. Whittam R. und Ager M.: Bioichm. biophys. Acta (Amst.) *65*, 383 (1962). – 50. Whittam R., Ager M. und Wiley J. S.: Nature (Lond.) *202*, 1111 (1964). – 51. Whittam R. und Wheeler K. P.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *51*, 622 (1961). – 52. Whittam R., Wheeler K. P. und Blake A.: Nature (Lond.) *203*, 720 (1964). – 53. Wilbrandt W.: Osmotische Erscheinungen und osmotische Methoden an Erythrocyten, in Hoppe-Seyler-Thierfelder: Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse. 10. Aufl. Bd. II, S. 49. Springer, Berlin 1955. – 54. Windhager E. G., Whittembury G., Oken D. E., Schatzmann H. J. und Solomon A. K.: Amer. J. Physiol. *197*, 313 (1959). – 55. Wolff J. und Maurey J. R.: Biochim. biophys. Acta (Amst.) *38*, 316 (1960). – 56. Young J. A. und Schögel E.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *291*, 85 (1966).

Adresse des Autors: Prof. Dr. H. J. Schatzmann, Direktor des Veterinärpharmakologischen Institutes der Universität, Länggaß-Straße 128, 3012 Bern