

ISSN 0341-5929

PUBLIKATIONEN ZU WISSENSCHAFTLICHEN FILMEN

SEKTION
MEDIZIN

SERIE 4 · NUMMER 1 · 1977
FILM C 1245



INSTITUT FÜR DEN WISSENSCHAFTLICHEN FILM · GÖTTINGEN

Angaben zum Film:

Tonfilm (Komm., deutsch), 16mm, farbig, 196 m, 18 min (24 B/s). Hergestellt 1975, veröffentlicht 1977.

Der Film ist für die Verwendung im Hochschulunterricht bestimmt.

Veröffentlichung aus dem Physiologischen Institut der Technischen Universität München, Prof. Dr. R. RÜDEL, und dem Institut für den Wissenschaftlichen Film, Göttingen, Dr. K.-H. HÖFLING; Mikroaufnahme: C. LUDWIG; Makroaufnahme: C. GOEMANN; Trick: H.G. GRASKE; Schnitt: C. GOEMANN.

Zitierform:

RÜDEL, R., und INST. WISS. FILM: Aufbau und Funktion des Skelettmuskels. Film C 1245 des IWF, Göttingen 1977. Publikation von R. RÜDEL, Publ. Wiss. Film., Sekt. Med., Ser. 4, Nr. 1/C 1245 (1977), 16 S.

Anschrift des Verfassers der Publikation:

Prof. Dr. R. RÜDEL, Physiologisches Institut der Technischen Universität München, Biedersteinerstr. 29, D-8000 München 40.

PUBLIKATIONEN ZU WISSENSCHAFTLICHEN FILMEN

Sektion BIOLOGIE

Sektion TECHNISCHE WISSENSCHAFTEN

Sektion MEDIZIN

NATURWISSENSCHAFTEN

Sektion ETHNOLOGIE

Sektion GESCHICHTE · PUBLIZISTIK

Herausgeber: H.-K. GALLE · Schriftleitung: E. BETZ, I. SIMON

PUBLIKATIONEN ZU WISSENSCHAFTLICHEN FILMEN sind die schriftlichen Ergänzungen zu den Filmen des Instituts für den Wissenschaftlichen Film und der Encyclopaedia Cinematographica. Sie enthalten jeweils eine Einführung in das im Film behandelte Thema und die Begleitumstände des Films sowie eine genaue Beschreibung des Filminhalts. Film und Publikation zusammen stellen die wissenschaftliche Veröffentlichung dar.

PUBLIKATIONEN ZU WISSENSCHAFTLICHEN FILMEN werden in deutscher, englischer oder französischer Sprache herausgegeben. Sie erscheinen als Einzelhefte, die in den fachlichen Sektionen zu Serien von etwa 500 Seiten zusammengefaßt und im Abonnement bezogen werden können. Jede Serie besteht aus 4 Lieferungen mit einer entsprechenden Zahl von Einzelheften; jährlich erscheinen 1-4 Lieferungen in jeder Sektion.

Bestellungen und Anfragen an: Institut für den Wissenschaftlichen Film
Nonnenstieg 72 · D-3400 Göttingen
Tel. (05 51) 2 10 34

FILME FÜR FORSCHUNG UND HOCHSCHULUNTERRICHT

REINHARDT RÜDEL, München, und INSTITUT FÜR DEN WISSENSCHAFTLICHEN FILM, Göttingen:

Film C 1245

Aufbau und Funktion des Skelettmuskels

Verfasser der Publikation: REINHARDT RÜDEL

Mit 7 Abbildungen

Inhalt des Films:

Aufbau und Funktion des Skelettmuskels. Aus dem Oberschenkel eines Frosches wird der m. semitendinosus herausgeschnitten. In einer Präparierkammer wird von diesem Muskel eine einzelne lebende Muskelzelle herauspräpariert. An dieser Muskelzelle werden die Reizschwelle und das Antwortverhalten nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz kurz demonstriert, sodann erfolgen die Superposition zweier Einzelzuckungen und tetanische Reizung. An der Einzelzelle wird weiterhin die Länge-Kraft-Beziehung experimentell bestimmt und mit den Aussagen der „Theorie der gleitenden Filamente“ verglichen. Dazu wird der Filamentaufbau des Sarkomers in einem Trickteil schematisch erklärt. Schließlich wird an der Einzelzelle die Verkürzungsgeschwindigkeits-Last-Beziehung experimentell bestimmt und das Ergebnis mit der durch die HILLSCHE Gleichung gegebenen Hyperbel verglichen.

Summary of the Film:

Structure and Function of the Skeletal Muscle. The m. semitendinosus is isolated from the thigh of a frog. From this muscle a single living muscle cell is dissected out in a dissecting dish. On this muscle cell the threshold stimulus and response according to the 'all or none law' is briefly demonstrated. Then follow two single contractions, the one superimposed upon the other, and a tetanus. Further, with the single cell the length – force relationship is experimentally determined and compared with the findings of the 'sliding filament theory'. In addition, the filament structure of the sarcomere is diagrammatically illustrated in an animated section of film. Finally, on the single cell the relationship between speed of contraction and load applied is experimentally determined and the result compared with the hyperbola obtained by HILL's equation.

Résumé du Film:

Structure et fonction du muscle du squelette. On prélève le muscle tendineux sur la cuisse d'une grenouille. Dans une chambre de dissection, on prépare une cellule musculaire vivante extraite de ce muscle. On montre rapidement, à partir de cette cellule musculaire, le seuil d'irritation et de réponse selon la loi du tout ou rien, puis l'on procède à la superposition

de deux contractions et d'une excitation tétanique. La cellule sert également à la détermination expérimentale du rapport longueur-force et l'on établit une comparaison avec la „théorie des filaments glissants“. On expose schématiquement, à l'aide d'un trucage, la structure filamenteuse du sarcomère. Finalement, on détermine, toujours à partir de la cellule, le rapport vitesse de raccourcissement-poids par une méthode expérimentale et le résultat est comparé à l'hyperbole de l'équation de HILL.

Allgemeine Vorbemerkungen

Nachdem es Anfang der fünfziger Jahre gelungen war, mit Hilfe des Elektronenmikroskops die Feinstruktur der Muskelzellen zu erkennen (H.E. HUXLEY & HANSON [6]; A.F. HUXLEY & NIEDERGERKE [4]) stellte bald danach A.F. HUXLEY [2] die „Theorie der gleitenden Filamente“ auf, die heute allgemein akzeptierte Beschreibung des Muskelkontraktionsvorganges. Diese Theorie erklärt nicht nur die bereits von RAMSEY & STREET [7] an Einzelfasern bestimmte Länge-Kraft-Beziehung des Muskels aus den physikalischen Daten der dicken und dünnen Filamente und ihren jeweiligen Lagebeziehungen, sie berücksichtigt auch das energetische Muskelverhalten bei Kontraktionen unter verschiedener Belastung, welches durch die HILLSCHE Gleichung (1938) beschrieben wird.

Seit ihrer Einführung wurde die Theorie der gleitenden Filamente vielen Prüfungen unterzogen. In mancher Beziehung mußte sie neuen Ergebnissen angepaßt werden, in ihren wesentlichen Punkten hat sie jedoch unverändert ihre Gültigkeit (A.F. HUXLEY [3]).

Insbesondere wurde die Übereinstimmung zwischen Theorie und experimentellem Resultat deutlich demonstriert, wie die mit erheblich größerer Genauigkeit neu bestimmte Länge-Kraft-Beziehung der Muskeleinzelle (GORDON, HUXLEY & JULIAN [1]) bis ins Detail die von der Theorie vorhergesagte Form zeigte. Die sich bis in die Gegenwart erstreckenden Untersuchungen über die Natur der Kraftgeneratoren, welche das Aneinandergleiten der Filamente bewirken (HUXLEY & SIMMONS [5]), sind noch zu sehr in Fluß, als daß sie in einem Lehrfilm genauer beschrieben werden sollten.

Der vorliegende Film will Studenten, die mit der Materie grundsätzlich schon vertraut sind, in einem ersten präparativen Teil zunächst an die mikroskopische Dimension der einzelnen Muskelzelle heranzuführen, in der heute die genauesten Untersuchungen durchgeführt werden. Sodann wird an einer Einzelfaser die Bestimmung des Kraft-Längen-Diagramms vorgeführt. In einem Zeichenfilmteil wird darauf der submikroskopische Aufbau der Muskelzelle beschrieben und schließlich mit den Meßwerten des vorangegangenen Experiments in Beziehung gesetzt, ähnlich wie dies GORDON et al. [1] vorgenommen haben. Im letzten Teil des Films wird an derselben Einzelfaser die Geschwindigkeits-Last-Beziehung des Muskels gemessen. Die Ergebnisse lassen sich durch eine Hyperbel mathematisch beschreiben, welche durch die HILLSCHE Gleichung gegeben ist. Der Zusammenhang zwischen den Hyperbelparametern und den in der HUXLEYSCHEN Theorie verwendeten Geschwindigkeitskonstanten für die Bildung und Lösung des Querbrückenschlags

zwischen den dicken und dünnen Filamenten läßt sich im Rahmen dieses Films leider nicht darstellen. So muß in diesem Fall ein Hinweis auf die Wichtigkeit der Geschwindigkeit-Last-Beziehung für die optimale Leistungsausnutzung des Muskels genügen.

Zur Entstehung des Films

Aus dem Oberschenkel eines frisch getöteten Frosches (*R. esculenta*, 70g) wird der m. semitendinosus freigelegt und mit seinen Sehnen in einer Präparierschale aufgespannt. Unter der Stereolupe wird mit Hilfe einer feinen Federschere der größte Teil der über 1000 Muskelzellen abgetrennt, so daß nur ein Faserbündel von etwa 100 intakten Zellen übrigbleibt. Von diesem Bündel werden mit Pinzette und spitzer Nadel wiederholt kleinere Faserbündel entfernt, wobei die verbleibenden Fasern nicht verletzt werden dürfen. Bei diesem Abtrennvorgang wird das Bindegewebe des Restbündels möglichst aufgelockert, so daß die letzten Fasern durch vorsichtiges Ziehen auseinanderfallen; stärkere Bindegewebsfäden werden mit der Nadel durchtrennt. Schließlich bleibt eine Zelle übrig. Diese ist an beiden Enden mit den Sehnen fest verwachsen. Die Intaktheit der Zelle wird mit kurzen Stromstößen aus zwei Punktelektroden demonstriert.

Die beiden Sehnen werden durchbohrt, so daß die Einzelfaser in einer mit Ringerlösung gefüllten Experimentierkammer horizontal an zwei feinen Haken aufgehängt werden kann. Der rechte Haken ist an einem isometrischen Kraftmesser (Akers, Horton, Norwegen) montiert, der linke an einem isotonen Wegmesser (Eigenbau), dessen Last durch verschiedene Gewichte eingestellt werden kann. Der Abstand zwischen beiden Haken kann mit Mikrometertrieben reproduzierbar variiert werden.

Die Experimentierkammer befindet sich auf dem Tisch eines gestürzten Mikroskops (Reichert, Wien, Österreich), derart, daß bei unverändertem Hakenabstand die Faser in ihrer gesamten Länge über dem Objektiv abgefahren werden kann. Die Badtemperatur wird mit einem Thermostaten auf 10–12 °C konstant gehalten. Entlang der Faser befinden sich in jeweils 5mm Abstand Platinreizelektroden, an welche Spannungsimpulse von 1ms Dauer und variabler Amplitude und Frequenz angelegt werden können („massive Stimulation“).

Die Ausgangssignale der beiden Meßwandler können auf zwei vom Reizgenerator (Hivotronic, Basingstoke, England) synchron gesteuerten Speicheroszillografen (D 11 und D 12, Tektronix, USA) sichtbar gemacht werden. Das Signal des Wegmessers wird zusätzlich elektronisch nach der Zeit differenziert zur Darstellung der Verkürzungsgeschwindigkeit. Auch dieses Signal und die Reizamplitude werden auf dem Speicherschirm mitgeschrieben.

Alle im Film gezeigten Experimente wurden an derselben Einzelfaser durchgeführt, die folgende Abmessungen hatte:

Die Ruhelänge bei einem Streifenabstand von 2,05 µm war 18,7mm, d.h. die Faser hatte ca. 9100 Sarkomere. Die Faser¹ war in der Mitte unrund, orthogonale Durch-

¹ Aus filmtechnischen Gründen stammen die gezeigten Mikrokinematischen Filmaufnahmen von einer anderen, kürzeren Faser.

messer waren 106 und 167 μm . Querschnitt $Q = 1/4 d_1 d_2 \pi = 13850 \mu\text{m}^2 = 1,39 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2$.

An Experimenten wird gezeigt: Schwellenbestimmung bei Einzelreiz, Summation der Antworten bei Doppelreiz, Tetanus, Kraft-Länge-Beziehung, Verkürzungsgeschwindigkeits-Last-Beziehung.

Die erste Versuchsserie findet unter isometrischen Bedingungen bei der Ruhelänge der Faser statt. Es wird nur ein Oszillograf verwendet mit folgenden Strahlparametern:

Oberer Strahl: Kraft², 21,3 mg/div
Unterer Strahl: Reizfeldstärke $5 \frac{\text{V}}{\text{cm}}/\text{div}$
Zeitbasis: 20 ms/div

Die Reizstärke wird bei jedem Strahldurchgang erhöht: 1, 3, 5 und 7 V/cm. 5 V/cm sind bereits überschwellig, also liegt die Schwelle zwischen 3 und 5 V/cm. 7 V/cm ergibt keine Verstärkung der Antwort, die Zuckung folgt dem Alles-oder-Nichts-Gesetz. Einzelheiten der Kontraktionskurve: Latenz 10 ms, Kontraktionszeit 50 ms, Relaxation 120 ms nach Reiz beendet, maximale Kraftamplitude 46,6 mg. Für die Demonstration der Summation wird ein Doppelreiz mit 60 ms Reizabstand verwandt. Die Antwort zeigt eine Steigerung des Amplitudenmaximums auf das 1,7-fache (Abb. 1).

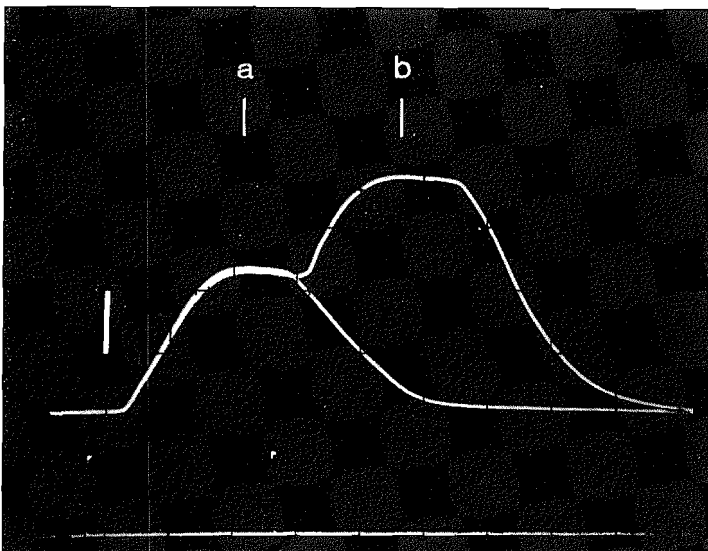


Abb. 1. Isometrische Kontraktionen der Einzelzelle als Antworten auf einen Einzelreiz (a) und einen Doppelreiz (b)

Ordinate: Kraft 21,3 mg/div; Abszisse: Zeitbasis 20 ms/div; unterer Strahl: Reizpulse 60 ms Reizabstand

² Der Kraftmesser wurde mit Gewichten geeicht.

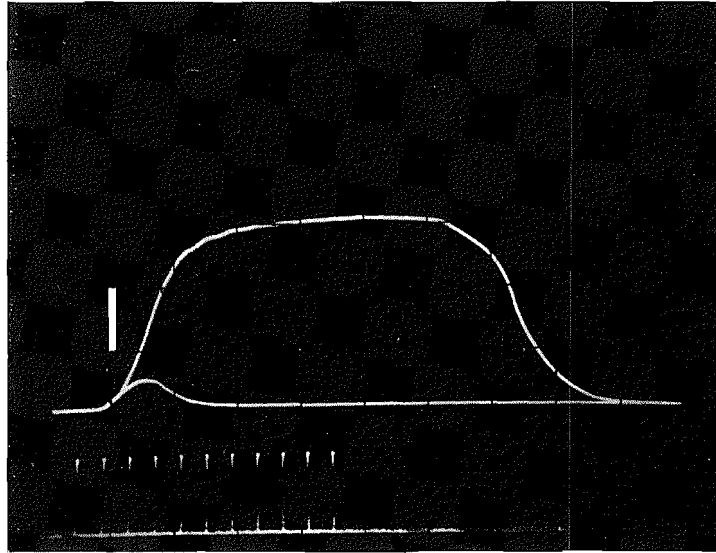


Abb. 2. Vergleich von Einzelzuckung und Tetanus
Ordinate: Isometrische Kraft 106,4 mg/div; Abszisse: Zeitbasis 50 ms/div; unterer Strahl: Reizpulse 50 Hz

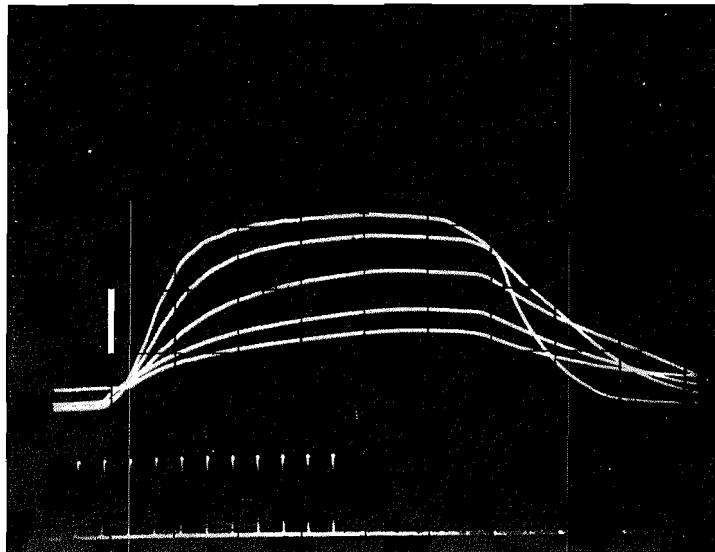


Abb. 3. Fünf überlagerte Kurven von isometrischen tetanischen Kontraktionen derselben Faser bei verschiedenen Sarkomerlängen
In der Reihenfolge von oben nach unten entsprechen den Kurven die Sarkomerlängen 2,24; 2,49; 2,75; 3,03 und 3,32 μm ; Kalibrierungen wie in Abb. 2

Für die Demonstration des Tetanus werden die Strahlparameter des Oszillografen neu eingestellt:

Oberer Strahl: Kraft 106,4 mg/div
Unterer Strahl: Reizfeldstärke unverändert $5 \frac{V}{cm}$ /div
Zeitbasis: 50 ms/div

Es wird zunächst die Antwort auf Einzelreiz mit den neuen Strahlparametern gezeigt, danach ein Tetanus mit einer Frequenz von 50 Hz und von 200 ms Dauer. Amplitudenmaxima: Einzelzuckung 45,9 mg, Tetanus 312,2 mg. Einzelzuckung: Tetanus-Verhältnis 0,15 (Abb. 2).

Für die Bestimmung der Länge-Kraft-Beziehung wird die Einzelfaser bei 5 verschiedenen Längen, die größer sind als die Ruhelänge, unter isometrischen Bedin-

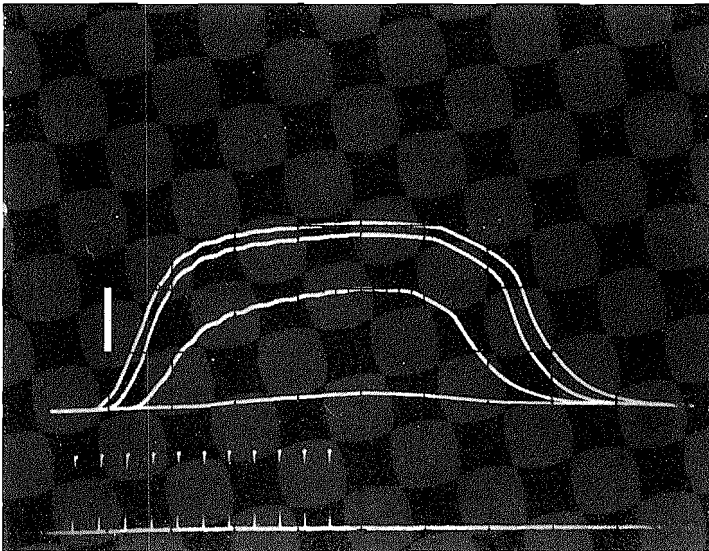


Abb. 4. Vier überlagerte Kurven von Unterstützungstetani derselben Faser bei Sarkomerlängen, die kleiner sind als die Ruhelänge
In der Reihenfolge von oben nach unten entsprechen den Kurven die Sarkomerlängen 2,00; 1,77; 1,56 und 1,35 μm . Kalibrierungen wie in Abb. 2

gungen tetanisch gereizt (Abb. 3). Sodann werden bei 4 verschiedenen Längen, die kleiner sind als die Ruhelänge, unbelastete tetanische Anschlagszuckungen ausgeführt (Abb. 4).

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in Tabelle 1 angegeben, die sich daraus ergebende Länge-Kraft-Beziehung ist in Abb. 5 dargestellt. Maximale Faserspannung wurde bei einem Streifenabstand von 2,24 μm gemessen zu 2,34 kg/cm². Für

Reihenfolge Nr.	SS μm	max. Kraft mg	normiert P/Po
9	1,35	21,7	.07
8	1,56	198,8	.59
7	1,77	289,3	.89
6	2,00	313,5	.97
1	2,24	323,7	1.0
2	2,49	281,6	.87
3	2,75	223,0	.69
4	3,03	150,4	.46
5	3,32	90,5	.28

Tabelle 1: Ergebnisse des Kraft-Längen-Experiments. (SS = Streifenabstand.)

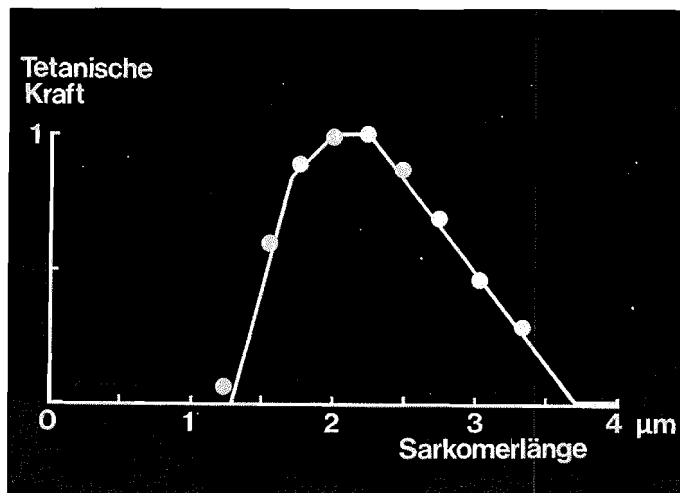


Abb. 5. Länge-Kraft-Beziehung der Einzelzelle
 Meßpunkte: Ergebnisse des in Abb.3 und 4 dargestellten Experiments; Ausgezogene
 Kurve: aus GORDON et al. [1]

die Dehnung auf einen Streifenabstand von $3,32\mu\text{m}$ wurden $33,1\text{mg}$ benötigt, entsprechend etwa $1/10$ der maximalen aktiven Kraft.

Für die Bestimmung der Verkürzungsgeschwindigkeits-Last-Beziehung wurden 6 tetanische Unterstützungszuckungen mit variiertter Last durchgeführt (Abb. 6). Ausgangslänge der Faser war 22mm , entsprechend einem Streifenabstand von $2,42\mu\text{m}$. Die Ergebnisse dieser Versuchsserie sind in Tabelle 2 angegeben, die sich daraus

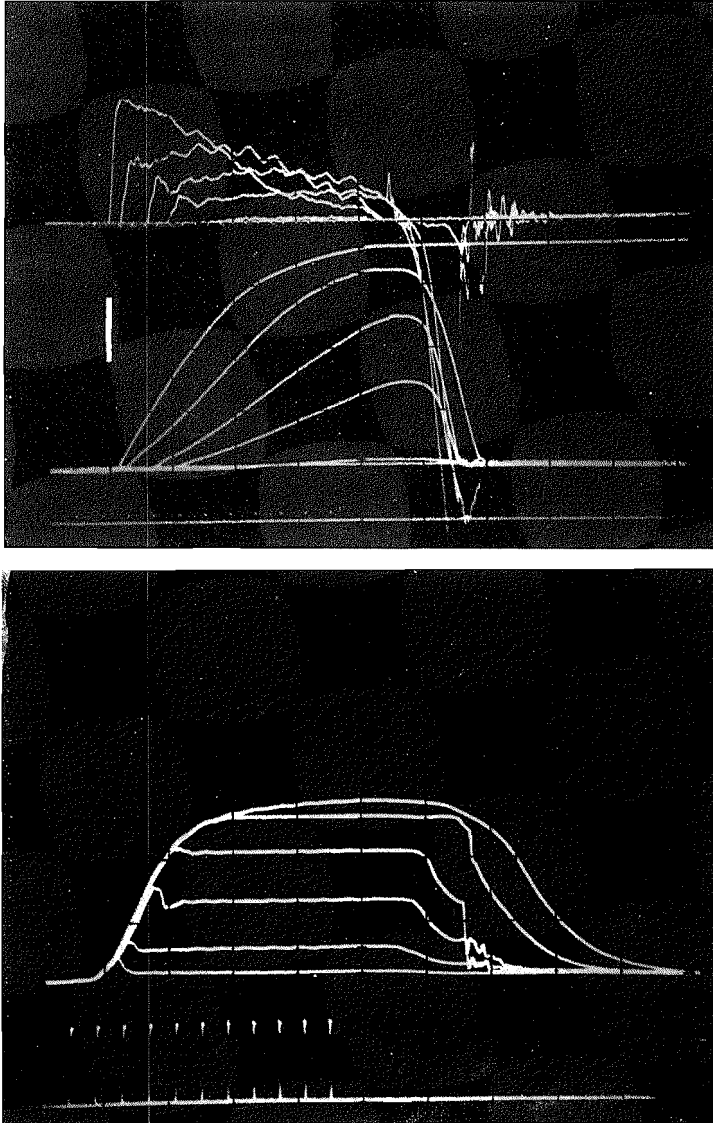


Abb. 6. Bestimmung der Verkürzungsgeschwindigkeit einer Skelettmuskeleinzelfaser in Abhängigkeit von der Last

Oberster Strahl: Verkürzungsgeschwindigkeit $40 \frac{\text{mm}}{\text{s}}/\text{div}$, zweiter Strahl: Faserverkürzung $2 \text{ mm}/\text{div}$, dritter Strahl: Kraft $106,4 \text{ mg}/\text{div}$. Unterster Strahl: Reizfeldstärke $5 \frac{\text{V}}{\text{cm}}/\text{div}$, Reizpulse 50 Hz , Zeitbasis $50 \text{ ms}/\text{div}$

Es sind auf jedem Strahl 6 Kurven überlagert, die bei den Lasten 14,3; 53,5; 129,9; 210,2; 266,3 und 291,8 mg gewonnen wurden. Auf den beiden oberen Strahlen nimmt das Signal mit zunehmender Last ab, auf dem dritten Strahl steigt das Signal (Kraft) mit zunehmender Last. Das Reizsignal ist in allen Fällen gleich. Bei der größten Last tritt keine Verkürzung ein, die Kraftkurve zeigt einen isometrischen Tetanus

Reihenfolge Nr.	Last		Verkürzung (mm)	Geschwindigkeit	
	(mg)	normiert		(mm/s)	normiert
1	14,3	.05	6,4	81,4	.74
2	53,5	.18	5,6	47,9	.43
3	129,9	.45	4,4	28,7	.26
4	210,2	.72	2,7	14,4	.13
5	266,3	.91	0,2	2,4	.02
6	291,8	1.0	0,0	0	0.00

Tabelle 2: Ergebnisse des Verkürzungsgeschwindigkeits-Last-Experiments.

ergebende Geschwindigkeits-Last-Beziehung ist in Abb. 7 dargestellt. Die eingezeichnete rechtwinkelige Hyperbel gibt die Beziehung $v/v_{\max} = (1 - P/P_0)/(1 + P/a)$ wieder (HILL, 1938). Dabei ist v die beobachtete Geschwindigkeit bei der Last P , P_0 die maximale isometrische Kraft, $a = 0,25 P_0$. Die maximale Geschwindigkeit v_{\max} für völlig unbelastete Verkürzung errechnet sich daraus zu 110 mm/s. Bei 9100 Sarkomeren ergibt dies eine maximale Sarkomerverkürzungsgeschwindigkeit von 12 $\mu\text{m/s}$, bzw. eine Filamentgleitgeschwindigkeit von 6 $\mu\text{m/s}$.

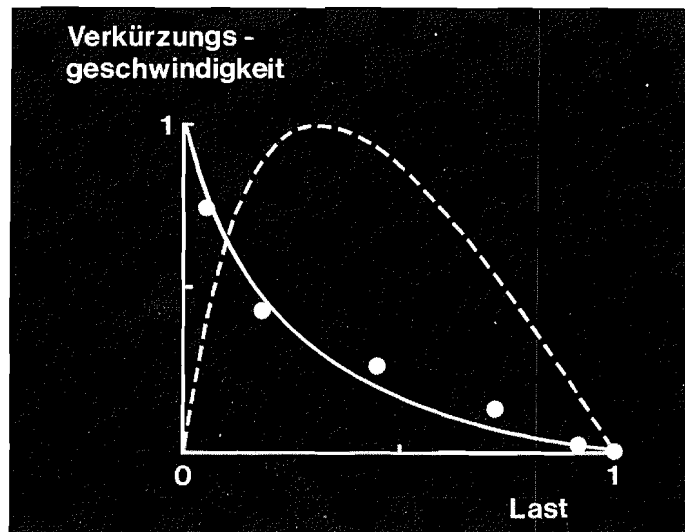


Abb. 7. Geschwindigkeits-Last-Beziehung der Einzelzelle
 Meßpunkte: Ergebnisse des in Abb. 6 dargestellten Experiments. Ausgezogene Kurve: nach HILL (1938). Gestrichelte Kurve: Normierte Leistungsabgabe des Muskels als Funktion der Belastung

Erläuterungen zum Film

Wortlaut des gesprochenen Kommentars

Die Fähigkeit, Kraft zu entwickeln und sich zu bewegen, wird dem Menschen durch seine Skelettmuskulatur vermittelt. Wie alle unsere Organe sind auch die Muskeln aus Zellen aufgebaut, den Muskelfasern, welche chemische Energie in Arbeit umsetzen können. Dabei wird ihre Koordination vom Zentralnervensystem kontrolliert.

Durch ihr Funktionieren kommt jede Art motorischer Aktivität zustande. Die Wirkungsweise des Skelettmuskels soll nun beschrieben werden.

Zum Studium des Kontraktionsverhaltens der Skelettmuskulatur verwendet man oft Kaltblütermuskeln. Hier sehen wir das gehäutete Unterteil eines soeben getöteten Frosches. Für unsere Untersuchung präparieren wir aus dem Oberschenkel den *Musculus semitendinosus*, weil er an beiden Enden leicht faßbare Sehnen besitzt. Nach Entfernen der oberflächlichen Muskulatur umschlingen wir die Sehne am Kniegelenk mit einem Faden und durchtrennen sie. Am Faden wird nun der Muskel vorsichtig vom Bein weggezogen, wobei man das ihn umgebende Bindegewebe mit der Schere durchschneidet. Der *Semitendinosus* besitzt zwei Köpfe, von denen wir den vorderen durchtrennen, der hintere wird bis zur Sehne präpariert. Die Sehne des hinteren Kopfes wird ebenfalls mit einem Faden umschlungen und durchtrennt. Den Muskel zieht man an den beiden Fäden heraus und legt ihn in eine mit Ringer-Lösung gefüllte Schale. Wir testen die Kontraktionsfähigkeit des Muskels mit kurzen elektrischen Stromstößen: der Muskel zuckt.

Nun wollen wir aus dem Muskel eine einzelne Faser herauspräparieren. Dazu schneiden wir zunächst den durchschnittenen Muskelkopf ab. Auch von dem verbliebenen Muskel trennen wir einen Großteil der Fasern mit einer feinen Federschere ab. Der verbliebene Muskelteil wird mit einer spitzen Nadel in Bündel von 10 bis 100 Fasern zerlegt. Aus einem kleinen Bündel wählen wir eine Faser für die endgültige Präparation. Die feinen Bindegewebsfäden zwischen der gewählten Faser und ihren Nachbarzellen werden entlang der gesamten Faserlänge durchtrennt. Die einzelne Muskelzelle hat eine zylindrische Form, d.h. der Querschnitt von einem Sehnenende bis zum anderen ist gleich. In unserem Falle hat sie einen Durchmesser von rund $\frac{1}{10}$ mm; ihre Länge beträgt etwa 10 mm.

Die Faser ist nun in einer Experimentierkammer an zwei Haken aufgehängt, von denen der rechte als Kraftmesser und der linke als Verkürzungsmesser dient.

Wir beginnen die Reizung mit einem Impuls niedriger Stärke. Der Reiz war unerschwellig. Wir erhöhen daher die Reizstärke. Auch dieser Reiz und ein etwas höherer sind unerschwellig. Bei weiterer Erhöhung jedoch zuckt die Einzelfaser. Noch weitere Reizerhöhung vergrößert die Zuckung nicht.

Setzen wir während des Ablaufs der ersten Reizantwort einen zweiten Reiz, so erhalten wir eine zusammengesetzte Reizantwort.

Wir verkleinern jetzt Zeitbasis und Verstärkung des Oszillographen. Hier zum Vergleich noch einmal die Einzelzuckung unter den neuen Schreibbedingungen. Nun folgt die Einstellung einer Impulsserie von 50 Hertz. Wir erhalten eine Reizantwort

mit viel größerer Kraftamplitude und mit einem Plateau, einen sogenannten Tetanus.

Im weiteren werden nur tetanische Kontraktionen untersucht. Zunächst wollen wir aber einen Tetanus durch das Mikroskop beobachten. Man erkennt die Querstreifung, die der Muskelfaser ihren Namen gegeben hat.

Im täglichen Leben kommen Muskelkontraktionen vor, bei denen eine Last bewegt werden, und solche, bei denen die Last nur festgehalten werden soll. Wir wissen, daß es uns nicht bei jeder Muskellänge gleich leicht fällt, eine bestimmte Last zu halten. Nun wird an der Einzelfaser untersucht, wie die Fähigkeit, Kraft zu entwickeln, von der Faserlänge abhängt.

Wir beginnen mit der ungedehnten Faser und registrieren die tetanische Kraft. Dann wird die Faser gedehnt, so daß der Streifenabstand, der bei ungedehnter Faser 2,1 Mikrometer beträgt, sich auf 2,5 Mikrometer erhöht. Die tetanische Kraft ist bei der gedehnten Faser kleiner als bei der ungedehnten. Weitere Dehnung auf 2,75 Mikrometer Streifenabstand bewirkt weitere Reduzierung der Kraft. Dehnung auf 3 Mikrometer – noch weitere Kraftabnahme. Dehnung auf 3,3 Mikrometer – die Kraft beträgt nur noch ein Viertel des Ausgangswertes.

Die Kraftentwicklung bei kleinen Faserlängen kann man bestimmen, indem man die Faser sich vor der isometrischen Kraftentwicklung verkürzen läßt. Hier ein Tetanus bei 2 Mikrometer Streifenabstand. Verkleinerung des Hakenabstandes. Der Streifenabstand verkürzt sich auf 1,8 Mikrometer. Die Kraft ist kleiner. Streifenabstand jetzt 1,5 Mikrometer. Die Kraftentwicklung beginnt wegen der Verkürzung später und ist viel kleiner. Streifenabstand 1,3 Mikrometer – die Faser kann bei dieser Länge fast keine Kraft mehr entwickeln.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe lassen sich in einem Diagramm zusammenfassen, in dem die maximale Kraft der Faser als Funktion des Streifenabstandes – hier Sarkomerlänge genannt – aufgetragen ist. Wir fanden, daß die im Tetanus erzeugte Kraft bei der ungedehnten Faser am größten war. Mit zunehmender Vordehnung nahm die Kraft linear ab. Auch bei abnehmender Faserlänge nahm die Kraft ab; zunächst nur wenig, dann aber sehr stark. Bei einem Streifenabstand von 1,35 Mikrometer wurde fast keine Kraft mehr entwickelt. Diese Kurve repräsentiert das Ergebnis der genauesten Messungen, mit denen bisher die Abhängigkeit der Kraft von der Sarkomerlänge bestimmt wurde.

Lichtmikroskopisch erkennt man die Querstreifung, deren dunkle Streifen man A-Bänder und deren helle Streifen man I-Bänder nennt. Elektronenmikroskopisch findet man, daß die Faser aus Hunderten von Myofibrillen aufgebaut ist, säulenförmigen Eiweißsträngen von etwa 1 Mikrometer Durchmesser, die parallel zueinander angeordnet sind. Auch die Myofibrillen besitzen die typische Querstreifung, welche bei höherer Auflösung eine Feinstruktur erkennen läßt. Das I-Band zeigt in seiner Mitte einen dunklen Streifen, die sogenannte Z-Scheibe, das A-Band ist in seiner Mitte aufgehellt, man nennt dies die H-Zone. Die funktionelle Einheit dieses immer wiederkehrenden Musters heißt Sarkomer. Es erstreckt sich von einer Z-Scheibe bis zur nächsten.

Die Myofibrille ist aus fadenförmigen Eiweißen aufgebaut, den Myofilamenten, von denen es zwei verschiedene Typen gibt: dicke und dünne. Dicke und dünne

Filamente sind räumlich so angeordnet, daß der Querschnitt eine regelmäßige Gitterstruktur ergibt. Jedes dicke Filament ist von sechs dünnen Filamenten umgeben, jedes dünne von drei dicken.

Diese elektronenmikroskopische Aufnahme eines Längsschnitts durch die Myofibrille zeigt den Feinaufbau des Sarkomers. Die Z-Scheiben zu beiden Seiten sind ein Eiweißstützgerüst, von dem aus sich der eine Fadentyp, die dünnen Filamente, nach beiden Seiten zur Sarkomermitte hin erstreckt. In der Sarkomermitte liegen die Fäden des zweiten Typs, die dicken Filamente. Der Bereich des Sarkomers, in dem nur dünne Filamente liegen, bildet jeweils ein halbes I-Band, der Bereich, in dem die dicken Filamente liegen, ein A-Band. Die H-Zone im A-Band kommt dadurch zustande, daß sich die dünnen Filamente nicht ganz bis zur Sarkomermitte erstrecken.

Dünne und dicke Filamente bestehen aus Eiweißen. Die dünnen aus kugelförmigen Aktinmolekülen, die zu Ketten aneinander gelagert sind, wobei ein dünnes Filament aus zwei gegeneinander verdrehten Ketten gebildet ist. Die dicken Filamente bestehen aus fadenförmigen Myosinmolekülen, die zu einem Stab aneinander gelagert sind. Die Enden der einzelnen Myosinmoleküle tragen die sogenannten Köpfe, die in regelmäßigen Abständen vom Stab hervorragen, derart, daß sie gegen das jeweilige nähere Stabende ausgerichtet sind. Die Mitte des Filaments hat eine kopffreie Zone.

Die Köpfe an den dicken Filamenten nennt man auch Querbrücken, da sie Verbindungen mit den dünnen Filamenten herstellen können. Bei Muskeleerregung werden diese Verbindungen zyklisch geschlagen und wieder abgebrochen, wobei chemische Energie in mechanische Arbeit umgesetzt wird. Die strukturelle Polarisierung der Myosin- und Aktin-Moleküle bewirkt, daß die resultierende Kraft die dünnen Filamente zur Sarkomermitte zieht. Die dünnen Filamente beginnen somit, an den dicken entlangzugleiten, wobei sich die beiden Filamentsätze teleskopartig ineinanderschieben. Da die Querbrücken in schneller Folge geschlagen und wieder abgebrochen werden, kann sich das Sarkomer um weit mehr verkürzen, als es die einmalige Exkursion einer Brücke erlaubt.

Das experimentell aufgefundene Kraft-Längen-Diagramm läßt sich weitgehend aus den physikalischen Abmessungen der Bestandteile des Sarkomers erklären. Bei 3,65 Mikrometer Sarkomerlänge kann keine Kraft entwickelt werden, da die beiden Sätze von Filamenten völlig auseinandergezogen sind und daher keine Querbrücken geschlagen werden können. Bei kürzeren Sarkomerlängen überlappen sich die beiden Sätze von Filamenten. Bis zu einer Länge von 2,25 Mikrometer gilt dabei: je kürzer das Sarkomer, desto mehr Querbrücken können geschlagen werden, desto größer die Kraft. Bei 2,25 Mikrometer werden alle Querbrücken der dicken Filamente von den dünnen Filamenten überlappt, damit ist das Kraftmaximum erreicht. Bei 2,05 Mikrometer beginnen die dünnen Filamente aus den beiden Sarkomerhälften sich gegenseitig zu behindern. Dies führt zu einer Kraftabnahme. Ab 1,85 Mikrometer treffen zunehmend dünne Filamente auf falsch polarisierte Querbrücken. Bei 1,65 Mikrometer ist das Sarkomer schließlich so kurz, daß die dicken Filamente an die Z-Scheiben anstoßen. Dies ist der wesentliche Grund für die steile Abnahme der Kraft bei noch kürzeren Längen. Die charakteristischen Ecken des Kraft-Längen-Diagramms finden also in den jeweiligen Lagebeziehungen der dicken und dünnen Filamente eine befriedigende Erklärung.

Unter den natürlichen Bedingungen im Körper verändern die Muskelfasern ihre Länge nur in dem Sarkomerlängenbereich zwischen 1,8 und 3 Mikrometer.

Aus der täglichen Erfahrung wissen wir, daß wir eine leichte Last schneller bewegen können als eine schwere. Dies wollen wir nun mit der Einzelfaser genauer untersuchen. Zunächst die Verkürzung einer völlig unbelasteten Faser: der oberste Strahl beschreibt die Verkürzungsgeschwindigkeit, der mittlere die Verkürzung, unten wird die entwickelte Kraft dargestellt, die gleich der Last ist – in diesem Fall 0. Nun wird die Faser mit einem Gewicht von 50 Milligramm belastet und gereizt. Diesmal verkürzt sie sich langsamer. Dann wird das 50 Milligramm-Gewicht durch ein Gewicht von 130 Milligramm ersetzt und die Faser wieder gereizt. Sie verkürzt sich jetzt noch langsamer. Die Oszillogramme dieser beiden Kontraktionen werden nun nachgeholt. Unter 50 Milligramm Last Verringerung der Verkürzungsgeschwindigkeit, unter 130 Milligramm Last weitere Verringerung der Verkürzungsgeschwindigkeit. Jetzt Kontraktionen unter höherer Last: 210 Milligramm, 270 Milligramm. Bei 290 Milligramm kann die Faser die Last nicht mehr heben.

Tragen wir unsere Ergebnisse wieder in ein Diagramm ein, so wird noch einmal deutlich, wie sehr die Verkürzungsgeschwindigkeit von der Last abhängt. Die Meßpunkte lassen sich mathematisch durch einen Hyperbelast repräsentieren, welcher die beiden Achsen schneidet. Der Schnittpunkt mit der Ordinate stellt die endliche maximale Geschwindigkeit dar, mit der sich die Faser ohne jegliche Belastung verkürzt; der Schnittpunkt mit der Abszisse ist die Kraft bei Verkürzungsgeschwindigkeit 0, also die isometrische Kraft.

Aus der Geschwindigkeits-Last-Relation kann man die mechanische Leistung ersehen, die ein Muskel herzugeben imstande ist. Die Leistung ist das Produkt aus Geschwindigkeit und Kraft. Da ein Produkt Null wird, wenn einer seiner Faktoren Null ist, gibt ein Muskel weder bei isometrischer Kontraktion, noch bei seiner höchsten Verkürzungsgeschwindigkeit im physikalischen Sinne Leistung ab. Das Maximum der Leistungsabgabe liegt zwischen diesen beiden Extremen, etwa bei einem Drittel der maximalen Last und einem Drittel der maximalen Verkürzungsgeschwindigkeit.

Für maximale Leistungsabgabe muß man daher einen Muskel mit einem Drittel seiner maximalen Verkürzungsgeschwindigkeit arbeiten lassen. Wird zum Beispiel beim Radfahren am Berg die Tretgeschwindigkeit zu langsam, setzt man sie mit einer Gangschaltung hinauf.

Literatur

- [1] GORDON, A. M., A. F. HUXLEY & F. J. JULIAN: The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibers. *J. Physiol.* 184, (1966), 170–192.
- [2] HUXLEY, A. F.: Muscle structure and theories of contraction. *Prog. Biophys. biophys. Chem.* 7, (1957), 255–318.
- [3] HUXLEY, A. F.: Review Lecture: Muscular Contraction. *J. Physiol.* 243 (1974), 1–43.
- [4] HUXLEY, A. F., & R. NIEDERGERKE: Interference microscopy of living muscle fibres. *Nature* 173 (1954), 971–973.

- [5] HUXLEY, A. F., & R. M. SIMMONS: Mechanical transients and the origin of muscular force. *Cold Spring Harb. Symp. quant. Biol.* 37 (1973), 669–680.
- [6] HUXLEY, H. E., & J. HANSON: Changes in the cross-striations of muscle during contraction and stretch and their structural interpretation. *Nature* 173 (1954), 973–976.
- [7] RAMSEY, R. W., & S. F. STREET: The isometric length-tension diagram of isolated skeletal muscle fibers of the frog. *J. cell. comp. Physiol.* 15 (1940), 11–34.
- [8] RÜEGG, J. C.: Muskel. In: *Einführung in die Physiologie des Menschen*. R. F. SCHMIDT & G. THEWS (Hrsg.), Berlin-Heidelberg-New York 1976, pp 65–82.

Abbildungsnachweis

Abb. 1–7: R. RÜDEL.

Film C 1245 Aufbau und Funktion des Skelettmuskels

Ergänzung der Publikation *Sekt. Med., Ser. 4, Nr. 1 (1977)*

English Version of the Spoken Commentary

(Structur and Function of the Skeletal Muscle)

The ability to develop force and to move is given to man through his skeletal musculature. Like all other organs the muscles too are made up of cells, the muscle fibres, which can convert chemical energy into work. For this purpose their coordination is controlled by the central nervous system. All forms of motor activity arise from their functioning.

The mode of action of the skeletal muscles will now be described.

For the study of the contraction of skeletal muscle the muscles of a cold blooded animal are often used. Here we see the lower part of a freshly killed frog from which the skin has been removed. For our investigation we make a preparation of the semitendinosus muscle from the thigh because it has tendons at each end around which a piece of thread can easily be tied. After removing the superficial musculature we loop a piece of thread around the tendon at the knee joint and divide it. The muscle is now carefully pulled away from the leg by means of the thread, cutting through the surrounding connective tissue with scissors. The semitendinosus has two heads: we separate the anterior head and prepare the posterior head as far as the tendon. A loop of thread is similarly tied round the tendon of the posterior head and the tendon is then cut through. The muscle is pulled out by both threads and laid in a dish filled with Ringer's solution. We test the contractility of the muscle with short electric shocks: the muscle twitches.

We now wish to prepare a single fibre from the muscle. For this purpose we first cut off the divided muscle head. We also cut away a large part of the fibres with fine spring shears. The remaining part of the muscle is now divided into bundles of 10 to 100 fibres with a sharp needle. From a small bundle we select one fibre for the final preparation. The fine connective tissue fibres between the selected fibre and the neighbouring cells are separated along the whole length of the fibre. The single muscle cell is cylindrical in shape, i.e. the cross section from the end of one tendon to the end of the other is the same. In our case, it has a diameter of around $\frac{1}{10}$ mm, its length is about 10 mm.

The fibre is now suspended from two hooks in the experimental chamber: the right hook serves to measure the force and the left one measures the shortening.

We begin stimulation with an impulse of low intensity. The stimulus is subliminal. We therefore increase the strength of the stimulus. Both this stimulus and a rather stronger one are also subliminal. But when the stimulus is increased further the single

fibre twitches. Raising the stimulus still further does not increase the contraction.

If a second stimulus is applied during the course of the response to the first, we obtain a combined response to the stimulus.

We now reduce the time basis and intensity of the oscillograph. Here for comparison is the single stimulus once more under the new recording conditions. Now follows adjustment to an impulse series of 50 Herz. We get a response to the stimulus with much greater amplitude and with a plateau, a so-called tetanus.

For the rest, only tetanic contractions will be studied. But first of all we want to observe a tetanus through the microscope. The cross-striation which has given the muscle fibre its name can be seen.

In daily life muscular contractions occur with which a load is moved and others with which the load is held still. We know that it is not equally easy to hold a certain load at every muscle length. Now, on a single fibre we shall investigate how the ability to develop force depends on the length of the fibre.

We begin with the unstretched fibre and record the tetanic force.

Then the fibre is stretched so that the distance between the striae, which is 2.1 micrometres in the unstretched fibre, is increased to 2.5 micrometres. The tetanic force is less in the stretched fibre than in one which is not stretched. Stretching the fibre further to 2.5 micrometres between the striae causes a further reduction in the force. Stretching to 3 micrometres – still further reduction in force. On stretching to 3.3 micrometres the force is only one quarter of its original value.

The development of force in small fibre lengths can be determined by allowing the fibre to contract before development of isometric force. Here is a tetanus at an interval of 2 micrometres between striae. Reduction of distance between the hooks. The distance between the striae contracts to 1.8 micrometres. The force is less. The distance between the striae is now 1.5 micrometres. Because of the contraction the development of the force begins later and is much smaller. The distance between the striae is now 1.3 micrometre – the fibre can no longer develop force at this length.

The results of this series of experiments can be shown in a diagram in which the maximum force of the fibre is entered as a function of the distance between the striae – called here the sarcomere length. We found that the force produced in tetanus was greatest in the unstretched fibre. With increasing initial stretching the forces decreases linearly. The force also decreases with decreasing length of fibre; only a little at first but then very markedly. At a sarcomere length of 1.35 micrometres practically no force is developed at all.

This curve represents the result of the most accurate measurements with which the dependence of force on the sarcomere length has been determined so far. With the light microscope the cross-striations, the dark striae of which are called A bands and the light ones I bands. The electron microscope shows that the fibre is built up of hundreds of myofibrils, columnar strands of protein about 1 micrometre in diameter which are arranged parallel to each other. The myofibrils also have the typical cross striation which higher resolution reveals as a fine structure. The I band has a dark streak in the middle called the Z band. The A band is lighter in the

centre, this area is called the H band. The functional unit of this repeatedly occurring pattern is the sarcomere. It extends from one Z band to the next.

The myofibril is built up of threadlike proteins, myofilaments, of which there are two different kinds: thick and thin. Thick and thin filaments are so arranged in space that the cross section shows a regular lattice structure. Each thick filament is surrounded by six thin filaments, each thin one by three thick ones.

This electron microscope picture of a longitudinal section through a myofibril shows the fine structure of the sarcomere.

The Z bands on both sides are supporting structures of protein from which one type of thread, the thin filament extends from both sides to the centre of the sarcomere. In the centre of the sarcomere lie fibres of the second type, the thick filaments. The region of the sarcomere in which only thin filaments lie forms half an I band in each case, and the region in which the thick filaments lie is an A band. The H band consequently arises from the fact that the thin filaments do not quite extend to the middle of the sarcomere. The thin and thick filaments consist of proteins. The thin ones are spherical actin molecules which are placed together to form chains, a thin filament being formed from two chains twisted together. The thick filaments consist of threadlike myosin molecules placed together to form a rod. The ends of the individual myosin molecules carry "knobs" which protrude from the rod at regular intervals in such a way that they are directed towards the nearer rod end. The middle of the filament is free from "knobs".

The "knobs" on the thick filaments are also called transverse bridges because they may make bonds with the thin filaments. On muscular excitement these bonds are formed cyclically and broken again, converting chemical energy into mechanical work. The structural polarisation of the myosin and actin molecules causes the resulting force to pull the thin filaments to the middle of the sarcomere. The thin filaments then begin to slide along the thick ones, the two sets of filaments being pushed together telescopically. Since the transverse bridges are formed and broken again in rapid succession the sarcomere can contract far more than the single excursion of a bridge permits.

The force-length diagram found experimentally can largely be explained by measurement of the sarcomere components. At a sarcomere length of 3.65 micrometres, no force can be developed because the two sets of filaments are completely stretched and therefore no transverse bridge can be formed. With shorter sarcomere lengths the two sets of filaments overlap. Up to a length of 2.25 micrometres the following applies: the shorter the sarcomere, the more transverse bridges can be formed and the greater the force. At 2.25 micrometres all transverse bridges of the thick filaments are overlapped by the thin filaments and therefore the maximum force is attained. At 2.05 micrometres the thin filaments from the two halves of the sarcomere obstruct each other. This leads to a reduction in force. From 1.85 micrometres thin filaments increasingly meet wrongly polarised transverse bridges. At 1.65 micrometres the sarcomere is so short that the thick filament strikes against the Z band. This is the most important reason for the steep fall in force at still shorter lengths. The characteristic angles of the force-length diagram find a satis-

factory explanation in the appropriate positional relationship of the thick and thin filaments.

Under natural conditions in the body the muscle fibres change their lengths between 1.8 and 3 micrometres only in the range of the sarcomere length.

From daily experience we know that we can move a light load faster than a heavy one. We shall now investigate this more closely with the single fibre. First the contraction of a completely unloaded fibre: the upper beam describes the rate of contraction, the middle one the contraction and below, the force is represented, which is equal to the load – in this case 0. The fibre is now loaded with a weight of 50/milligrams and stimulated. This time the contraction is slower. Then the 50 milligram weight is replaced by a weight of 130 milligrams and the fibre stimulated again. Now it contracts still more slowly. The oscillograms of these two contractions have now recovered. With 50 milligrams the rate of contraction is reduced, and further reduction occurs with 130 milligrams. Now for contractions under a greater load: 210 milligrams, 270 milligrams. At 290 milligrams the fibre can no longer lift the load.

If we enter our results in a diagram again, it immediately becomes clear how much the rate of contraction depends on the load. The measuring points can be represented mathematically by one branch of a hyperbola which intersects both axes. If the point of intersection with the ordinate represents the maximum attainable speed with which the fibre contracts without any load; the point of intersection with the abscissa is the force when the rate of contraction is 0 i.e. the isometric force.

From the speed-load relationship the mechanical work can be found which a muscle is capable of producing. The efficiency is the product of the rate and force. Since the product is nil when one of its factors is nil, a muscle will produce no work in the physical sense either by isometric contractions or by its highest rate of contraction. The maximum output of work lies between these two extremes, somewhere about one third of the maximum load and one third of the maximum rate of contraction.

For maximum performance therefore a muscle must work with one third of its maximum rate of contraction. If, for example, when riding a bicycle uphill the speed of pedalling becomes too slow, switch to a lower gear.