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: Der Einfluss von Ionenpumpen auf das Membranpotential

Autor: Straub, R.W.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307684

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: 20.08.2025

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

D.K.: 612.014.462:612.015.31

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Genf
und dem Physiologischen Institut der Universität Köln

Der Einfluß von Ionenpumpen auf das Membranpotential[1]

R. W. Straub

Es ist heute ziemlich unbestritten, daß Ionenpumpen letzten Endes für das Membranpotential verantwortlich sind. Hingegen ist aber noch immer unklar, ob sie nur indirekt – durch Erzeugung und Aufrechterhaltung von Konzentrationsdifferenzen – auf das Membranpotential wirken oder ob sie auch einen direkten Beitrag zum Membranpotential leisten können.

Im ersten Fall müßte die Pumpe elektrisch neutral sein, indem sie gleichzeitig mit dem Transport einer Ionenart eine äquivalente Menge einer anderen, gleichgeladenen Ionenart in entgegengesetzte Richtung befördert, oder eine äquivalente Menge einer entgegengesetzt geladenen Ionenart in gleiche Richtung. Bei einer elektrogenen Pumpe würde nur eine Ionenart transportiert, oder die Ladungsmenge der gleichzeitig transportierten, anderen Ionen wäre kleiner als die des Hauptstromes.

Die Beziehungen zwischen Membranpotential und Ionenkonzentrationen sind in den beiden Fällen verschieden. Für die für die erregbaren Zellen wichtigen Na- und K-Ionen läßt sich, wenn man den Einfluß anderer Ionen ausschließt, ein einfaches Schema aufstellen.

Im Gleichgewichtszustand, einem Zustand, in dem die Zellen keine netto Ein- oder Ausströme von Ionen aufweisen, gelten die in Tabelle 1 angegebenen Beziehungen zwischen Membranpotential und K- und Na-Konzentrationen, oder genauer Aktivitäten, innerhalb und außerhalb der Zelle.

Bei der neutralen Pumpe kann die Berechnung des Membranpotentials bei gleichzeitiger Diffusion zweier Ionenarten nach der Formel von Goldman (1943) erfolgen. Sie wurde aus der Diffusionsgleichung unter Annahme eines konstanten Feldes innerhalb der Membran abgeleitet und hat sich zur Berechnung des Membranpotentials an künstlichen und biologischen Membranen bewährt (Goldman, 1943; Hodgkin und Katz, 1949; Sollner u. Mitarb. 1954). Für den Gleichgewichtszustand kann nach Mullins und Noda (1963) die gleiche Formel, wie die von Goldman, auch ohne irgendwelche Annahme über Feldverteilung und Diffusion innerhalb der Membran, gefunden werden. Liegt eine partiell gekoppelte Pumpe vor, kann das Membranpotential unter Berücksichtigung des Kupplungsfaktor q nach einer Gleichung von Mullins und Noda (1963) berechnet werden. Bei einer vollständig elektrogenen Na-Pumpe gilt im Gleichgewichtszustand die Nernstsche Formel. Sie kann hingegen nicht, wie sehr

[1] Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Tabelle 1

Beziehungen zwischen Membranpotential und Ionenkonzentrationen im Gleichgewichtszustand*

Pumpenbezeichnung: elektrische:	neutral	elektrogen	
chemische:	völlig gekoppelt	partiell gekoppelt	ungekoppelt
$\frac{M^o_{Na}}{M^i_K} = q$ =	1	>1	∞
$V_m = \frac{RT}{F} \ln \times$	$\frac{[K]_i + b[Na]_i}{[K]_o + b[Na]_o}$	$\frac{q[K]_i + b[Na]_i}{q[K]_o + b[Na]_o}$	$\frac{[K]_i}{[K]_o}$

* M^o_{Na} bezeichnet den aktiven Na-Ausstrom, M^i_K den aktiven K-Einstrom, V_m das Membranpotential, R, T, F und $[K]_i$, $[K]_o$, $[Na]_i$ und $[Na]_o$ haben die übliche Bedeutung, b ist gleich P_{Na}/P_K, wobei P_{Na} und P_K die passiven Permeabilitäten der Membran für Na- und K-Ionen (in cm/sec) sind.

oft angenommen wird, bei neutraler Pumpe für das Membranpotential in Zellen im Gleichgewichtszustand verwendet werden. Die Gleichung von MULLINS und NODA (1963) kann als die allgemeine Formel des Membranpotentials im Gleichgewichtszustand angesehen werden; spezielle Fälle davon sind die Formel von NERNST bei völlig elektrogener und die von GOLDMAN (1943) bei völlig neutraler Pumpe.

Da es relativ schwierig ist, Zellen im Gleichgewichtszustand zu halten, wurden diese Verhältnisse bisher wenig untersucht. An Erythrocyten konnten TOSTESON und HOFFMAN (1960) zeigen, daß die Ionenverteilung durch eine neutrale Pumpe entstanden sein könnte. Sie würde dem, aus der Cl-Verteilung geschätzten Membranpotential entsprechen. Am Skelettmuskel fanden HODGKIN (1957) und HODGKIN und HOROWICZ (1959) Beziehungen zwischen dem Membranpotential und der Ionenverteilung, die ebenfalls auf eine neutrale Pumpe zurückzuführen waren. MULLINS und AWAD (1965) benötigten zur Erklärung ihrer Befunde ein q von etwa 4.

Experimentell läßt sich ein Anteil der elektrogenen Pumpe vielfach leichter feststellen, wenn ein dauernder starker netto Na-Ausstrom vorliegt oder wenn, vom Gleichgewichtszustand ausgehend, der aktive Na-Ausstrom rasch verändert wird. In diesen Fällen gelten die Beziehungen, die in Tabellen 2 und 3 dargestellt sind.

Bevor die Bedeutung experimenteller Resultate diskutiert werden kann, ist es nötig, auf eine wichtige Komplikation hinzuweisen. In Zellen in Zellverbänden sowie in Zellen mit endoplasmatischem Reticulum führt jede Abweichung vom Gleichgewichtszustand zu Konzentrationsänderungen an der Membran. Die Konzentration in der Badelösung und unter Umständen auch die mittlere Konzentration in der Zelle kann nun nicht mehr gleich der Außen- und Innenkonzentration gesetzt werden. So führt, besonders

Tabelle 2

Beziehungen zwischen Membranpotential und K-Gleichgewichtspotential bei netto Na-Ausstrom*

Pumpenbezeichnung: elektrische:	neutral	elektrogen	
chemische:	völlig gekoppelt	partiell gekoppelt	ungekoppelt
$\frac{V_{Km}}{V_m}$	> 1	$\gtreqless 1$	< 1
$\frac{V_{\bar{K}}}{V_m}$	$\gtreqless 1$	$\gtreqless 1$	< 1

* V_m bezeichnet das Membranpotential, V_{Km} das nach der Formel von NERNST berechnete Gleichgewichtspotential für K-Ionen, wenn die unmittelbar innerhalb und außerhalb der Membran liegende K-Konzentration, und $V_{\bar{K}}$ das K-Gleichgewichtspotential, wenn die mittlere intra- und extracelluläre K-Konzentration verwendet werden.

bei Vorliegen einer Diffusionsbarriere zwischen Membran und Badelösung, jede Erhöhung der Aktivität einer gekoppelten Na-K-Pumpe zu einer Abnahme der K-Konzentration außerhalb der Membran und somit zu einer Hyperpolarisation. Umgekehrt entsteht durch Abnahme der Aktivität einer neutralen Pumpe eine Depolarisation. Bei langen intracellulären Diffusionswegen, wie sie z. B. in markhaltigen Fasern vorkommen, können überdies auch lokale Veränderungen der intracellulären K-Konzentration an der K-Ein- oder Austrittsstelle entstehen (s. z. B. CRANK, 1956: Gleichung 4.17). Diese Komplikationen können bestenfalls in kleinen, freiliegenden Zellen, die in ständig gut durchmischten Medien gehalten werden, unberücksichtigt bleiben. Da dies aber, außer vielleicht für Erythrocyten, selten zutrifft, sind die aus den mittleren, intra- und extracellulären Konzentrationen berechneten Potentiale nicht ohne Korrektur für Diffusionseffekte zu verwenden. Qualitativ kann nun nicht mehr so leicht zwischen neutraler und elektrogener Pumpe unterschieden werden. Wie Tabellen 2 und 3 zeigen, sind sowohl bei der gekoppelten als auch bei der elektrogenen Pumpe die gleichen Phänomene zu beobachten. Zudem muß berücksichtigt werden, daß der Kupplungsfaktor nicht ohne weiteres als konstant angenommen werden kann, da er wahrscheinlich von der Zusammensetzung des intra- und extracellulären Milieus abhängt (CALDWELL u. Mitarb., 1960; FRUMENTO und MULLINS, 1964, BAKER und CONNELLY, 1966, ADRIAN und SLAYMAN, 1966).

Zur Klärung der elektrogenen Pumpe wurden bisher an verschiedenen Geweben Untersuchungen angestellt.

An der Froschhaut wurde das Potential zunächst durch eine elektrogene Na-Pumpe erklärt (USSING, 1949), dann jedoch mit einer elektrisch neutralen Pumpe durch Diffusionspotentiale an verschiedenen Membranen

Tabelle 3

Veränderungen des Membranpotentiales bei plötzlicher Änderung des aktiven Na-Ausstroms*

Pumpenbezeichnung:	elektrische:	neutral	elektrogen	
	chemische:	völlig gekoppelt	partiell gekoppelt	ungekoppelt
a) Bei vollständiger Mischung des Intra- und Extracellulärraums				
$\dot{M}^{o}_{Na} > 0$	Hyperpolarisation	langsam	sofort	sofort
$\dot{M}^{o}_{Na} < 0$	Depolarisation	langsam	sofort	sofort
b) Bei unvollständiger Mischung des Intra- und/oder Extracellulärraums				
$\dot{M}^{o}_{Na} > 0$	Hyperpolarisation	sofort	sofort	sofort
$\dot{M}^{o}_{Na} < 0$	Depolarisation	sofort	sofort	sofort

* $\dot{M}^{o}_{Na} > 0$ Zunahme, $\dot{M}^{o}_{Na} < 0$ = Abnahme des aktiven Na-Ausstroms

(Koefoed-Johnson und Ussing, 1958). Später wiederum wurde eine elektrogene Pumpe in Erwägung gezogen (Bricker u. Mitarb., 1963).

Eine elektrogene Pumpe wurde auch für das Potential an der Krötenblase vorgeschlagen (Frazier und Leaf, 1963).

Am glatten Muskel diskutierte Bülbring (1962), daß die, nach Adrenalinzusatz auftretende Hyperpolarisation – verbunden mit starker Aktivierung der Phosphorylasen – durch eine elektrogene Na-Pumpe erfolgen könnte.

Am Herzmuskel hat Délèze (1960) gefunden, daß Erwärmung oder Abkühlung ausgeprägte Änderungen des Membranpotentials verursachen können. Diese sind nicht durch Veränderungen der Permeabilität oder der Ionenkonzentrationen zu erklären. Page und Storm (1965) beobachteten, daß bei netto Na-Ausstrom das Membranpotential über dem mittleren K-Gleichgewichtspotential liegt.

Am Skelettmuskel zeigten Kernan (1962), Keynes und Rybová (1963), Kernan und Tangney (1964), Mullins und Awad (1965) und Frumento (1965), daß $V_{\overline{K}}/V_M$ kleiner als 1 sein kann. Die Frage, ob dies durch eine Abnahme des innerhalb des tubulären Systems oder des extracellulär gelagerten K entstanden sein könnte, wurde von Cross, Keynes und Rybová (1965) und Adrian und Slayman (1966) untersucht. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß ein Teil des aktiven Na-Ausstroms elektrogen ist, ein Teil aber mit aktiver K- oder – wie in den Versuchen von Adrian und Slayman (1966) – mit Rb-Aufnahme gekoppelt ist. Ein weiterer Hinweis auf die

elektrogene Natur der Na-Pumpe wurde von HOROWICZ und GERBER (1965a, 1965b) gefunden. Sie beobachteten, daß die Leistung der Na-Pumpe bei Depolarisation mit Azid oder KCl zunimmt. Dies wäre schwer zu verstehen, wenn die Na-Pumpe völlig neutral wäre.

An Riesenfasern des Tintenfisches fanden HODGKIN und KEYNES (1955), daß q etwa 1,3 beträgt. Die elektrogene Wirkung des ungekoppelten Na-Ausstroms ist aber, infolge des relativ kleinen Membranwiderstandes, gering, bestenfalls 1 mV.

An marklosen C-Fasern wurde besonders die nach repetitiver Aktivität auftretende Hyperpolarisation untersucht. Diese wird nach Versuchen von RITCHIE und STRAUB (1957) durch eine posttetanische Zunahme des aktiven Na-Ausstroms verursacht. Nach ihren Resultaten könnte die posttetanische Hyperpolarisation durch eine Abnahme der extracellulären K-Konzentration, die durch eine gekoppelte Pumpe entstanden sein könnte, erklärt werden. Die Möglichkeit einer elektrogenen Pumpe ließen sie offen. HOLMES (1962) dagegen führte die posttetanische Hyperpolarisation in diesen Fasern auf eine elektrogene Pumpe zurück.

An markhaltigen Fasern registrierte CONNELLY (1959) – während tetanischer Reizung – das mittlere Membranpotential, das er durch Summation von Aktions- und Nachpotentialen erhielt. Nach kurzem Absinken unter den Ruhewert, beobachtete er eine anhaltende Zunahme des mittleren Potentials. Er schrieb sie der elektrogenen Natur der Na-Pumpe zu. Seine Schlußfolgerung wäre berechtigt, wenn ausgeschlossen wäre, daß während der Nachpotentiale keine Veränderungen der Permeabilität, insbesondere keine Erhöhung der K-Permeabilität vorliegen würde. Dies scheint wenig wahrscheinlich. MEVES (1961) fand, daß die nach kurzen, hochfrequenten Reizserien auftretende Hyperpolarisation auf eine Erhöhung der K-Permeabilität zurückgeführt werden kann. Unpublizierte Versuche des Verfassers zeigten, daß bei den von CONNELLY benutzten Frequenzen – die erste etwa 1 sec dauernde Phase – der posttetanischen Hyperpolarisation durch kurzdauernde Li-Applikation (s. RITCHIE und STRAUB, 1957) nicht verschwindet. Sie ist K-empfindlich und läßt sich auch durch langandauernde Depolarisation erzeugen. Es ist anzunehmen, daß während dieser Phase Permeabilitätsänderungen vorkommen. In der nachfolgenden Phase sind jedoch die Permeabilitätsänderungen weniger wahrscheinlich. Messungen des Membranwiderstandes ergaben, daß er innerhalb 10% gleich dem Ruhewert ist. Diese Phase ist wahrscheinlich durch aktiven Na-Ausstrom verursacht. Ihre Amplitude läßt sich nicht durch Veränderungen der K-Konzentration verstehen (STRAUB, 1961), auch wenn die myelinbedeckten Abschnitte des Axons (BÖHM und STRAUB, 1961) berücksichtigt werden. Da andererseits aber das Membranpotential bei markhaltigen Nervenfasern im Ruhezustand weit unter dem K-Gleichgewichtspotential liegt (s. STÄMPFLI, 1952), muß auch ein aktiver K-Einstrom vorhanden sein. Nach HURLBUT (1963) ist anzunehmen, daß dieser nicht mit dem Na-Ausstrom gekoppelt, sondern unabhängig von der Na-Pumpe ist.

Abschließend läßt sich sagen, daß für Skelett- und Herzmuskel der Einfluß einer elektrogenen Na-Pumpe einigermaßen gesichert ist. Für Nervenfasern bestehen gewisse Hinweise auf einen elektrogenen Na-Transport. In allen Fällen scheint aber auch eine gekoppelte Na-Pumpe vorzukommen.

Zusammenfassung

Die Resultate theoretischer und experimenteller Untersuchungen zur Frage, ob Ionenpumpen nur indirekt, durch Erzeugung und Aufrechterhalten von Konzentrationsdifferenzen auf das Membranpotential wirken oder ob sie auch einen direkten Beitrag zum Membranpotential liefern können, wurden zusammengestellt und diskutiert.

Im Gleichgewichtszustand sind nach Ausschluß des Einflusses anderer Ionen die Zusammenhänge zwischen intra- und extracellulärer Na- und K-Konzentration des Membranpotentials bei neutraler und elektrogener Na-Pumpe mathematisch formulierbar. Die diesbezüglichen experimentellen Untersuchungen waren bisher wenig ergiebig.

Bei netto Na-Ausstrom oder plötzlicher Änderung des aktiven Na-Ausstroms sind Beziehungen zwischen dem K-Gleichgewichtspotential und dem Membranpotential oder Veränderungen des Membranpotentials zu erwarten, die leichter gemessen werden können. Allerdings muß die intra- und extracelluläre Diffusion berücksichtigt werden, da sie die Interpretation der Resultate erschwert. Die experimentellen Beobachtungen zeigten das Vorliegen einer elektrogenen Pumpe am Skelett- und Herzmuskel, während für Froschhaut, Krötenblase und Nervenfasern Hinweise für eine elektrogene Pumpe gefunden wurden.

Résumé

Après avoir rassemblé les données expérimentales et théoriques acquises on se demande quel est le mécanisme d'action des pompes ioniques sur le potentiel des membranes. Est-ce indirectement par formation et maintien de différences de concentrations ioniques ou directement qu'elles établissent le potentiel des membranes?

Dans des conditions de steady-state, excluant la participation d'autres ions, il est possible de formuler mathématiquement les corrélations existant entre les concentrations extra- et intracellulaires de Na et de K et le potentiel de la membrane, en cas de pompe sodique neutre ou électrogène. Les recherches expérimentales concernant ce problème ont été jusqu'alors peu fructueuses.

Dans les situations où il existe soit un transfert net de Na, soit des variations brusques de ce transfert à travers la membrane, il est possible de formuler des relations entre le potentiel de membrane et le potentiel d'équilibre des ions potassium. Ces relations peuvent être étudiées expérimentalement. Il faut toutefois tenir compte du phénomène de diffusion extra- et intracel-

lulaire qui rend l'interprétation des résultats difficile. Les observations expérimentales ont montré l'existence d'une pompe ionique électrogène à la hauteur de la musculature squelettique et cardiaque, alors qu'elle est beaucoup moins certaine dans la peau de grenouille, la vessie de crapaud et les fibres nerveuses.

Riassunto

Nel presente lavoro si riassumono e discutono i risultati delle ricerche teoretiche e sperimentali riguardanti la questione se la pompa degli ioni agisca solo indirettamente sul potenziale della membrana, producendo e mantenendo le differenze di concentrazione, o se abbia pure un effetto diretto sul potenziale della membrana.

In condizioni di equilibrio e dopo aver eliminato l'influsso di altri ioni, si possono formulare matematicamente le relazioni fra le concentrazioni intra ed extracellulari del sodio e potassio all'altezza del potenziale della membrana nel caso di una pompa da sodio neutrale ed elettrogena. Le ricerche sperimentali relative furono finora poco fruttuose.

Nel caso di una diffusione netta del sodio o di un cambiamento improvviso della diffusione attiva dello stesso, bisogna aspettarsi delle relazioni fra il potenziale statico del potassio ed il potenziale della membrana, oppure dei cambiamenti del potenziale della membrana; questi dovrebbero essere più facili da misurare. D'altra parte bisogna tener conto della diffusione intra ed extracellulare, dato che questa rende difficile l'interpretazione dei risultati. Le osservazioni sperimentali misero in evidenza la presenza di una pompa elettrogena per il muscolo schelettrico ed il miocardio, mentre per quanto riguarda la pelle della rana, la vescica del rospo e le fibre nervose si trovano solo degli indizi che parlano per una pompa elettrogena.

Summary

The results of theoretical and experimental investigations of the question of whether ion pumps act only indirectly, through the production and maintenance of concentration differences on the membrane potential, or whether they can also have a direct effect on the membrane potential, are here collected and discussed.

Under conditions of equilibrium, and after the exclusion of the influence of other ions, the connections between intra- und extra-cellular Na and K concentration of the membrane potential in neutral and electrogenic Na pumps can mathematically be formulated. The relevant experimental investigations were as yet not very conclusive.

With net Na efflux or sudden change in active Na efflux, relationships between the K equilibrium potential and the membrane potential or chane ges in membrane potential are to be expected, which can be measured morn easily. Nevertheless, the intra- and extra-cellular diffusion must be take-

into account, since they make the interpretation of the results more difficult. The experimental observations show the presence of an electrogenic pump in skeletal and heart muscle, while for frog's skin, toad's bladder and nerve fibres indications are found for an electrogenic pump.

ADRIAN R. H. und SLAYMAN C. L.: J. Physiol. (Lond.) *184*, 970 (1966). – BAKER P. F. und CONNELLY C. M.: J. Physiol. (Lond.) *185*, 270 (1966). – BÖHM H. W. und STRAUB R. W.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *274*, 28 (1961). – BRICKER N. S., BIBER T. und USSING H. H.: J. clin. Invest. *48*, 88 (1963). – BÜLBRING E.: Physiol. Rev. *42*, 160 (1962). – CALDWELL P. C., HODGKIN A. L., KEYNES R. D. und SHAW T. I.: J. Physiol. (Lond.) *152*, 561 (1960). – CONNELLY C. M.: Rev. mod. Phys. *31*, 475 (1959). – CRANK J.: The mathematics of diffusion. Clarendon, Oxford 1956. – CROSS S. R., KEYNES R. D. und RYBOVÁ R.: J. Physiol. (Lond.) *181*, 865 (1965). – DÉLÈZE J.: Circulat. Res. *8*, 553 (1960). – FRAZIER H. S. und LEAF A. J.: J. gen. Physiol. *46*, 491 (1963). – FRUMENTO A. S.: Science *147*, 1442 (1965). – FRUMENTO A. S. und MULLINS L. J.: Nature (Lond.) *204*, 1312 (1964). – GOLDMAN D. E.: J. gen. Physiol. *27*, 37 (1943). – HODGKIN A. L.: Proc. roy. Soc. B *148*, 1 (1957). – HODGKIN A. L. und KATZ B.: J. Physiol. (Lond.) *108*, 37 (1949). – HODGKIN A. L. und KEYNES R. D.: J. Physiol. (Lond.) *128*, 28 (1955). – HODGKIN A. L. und HOROWICZ P.: J. Physiol. (Lond.) *148*, 127 (1959). – HOLMES O.: Arch. int. Physiol. *70*, 211 (1962). – HOROWICZ P. und GERBER C. J.: J. gen. Physiol. *48*, 489 (1965a); *48*, 515 (1965b). – HURLBUT W. P.: J. gen. Physiol. *46*, 1223 (1963). – KERNAN R. P.: Nature (Lond.) *193*, 986 (1962). – KERNAN R. P. und TANGNEY A.: J. Physiol. (Lond.) *172*, 33P (1964). – KEYNES R. D. und RYBOVÁ R.: J. Physiol. (Lond.) *168*, 58P (1963). – KOEFOED-JOHNSON V. und USSING H. H.: Acta physiol. scand. *42*, 298 (1958). – MEVES H.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *272*, 336 (1961). – MULLINS L. J. und NODA K.: J. gen. Physiol. *47*, 117 (1963). – MULLINS L. J. und AWAD M. Z.: J. gen. Physiol. *48*, 761 (1965). –PAGE E. und STORM S. R.: J. gen. Physiol. *48*, 957 (1965). – RITCHIE J. M. und STRAUB R. W.: J. Physiol. (Lond.) *136*, 80 (1957). – SOLLNER K., DRAY S., GRIM E. und NEIHOF R., in: Ion transport across membranes. Academic Press, New York 1954. – STÄMPFLI R.: Ergebn. Physiol. *47*, 70 (1952). – STRAUB R. W.: J. Physiol. (Lond.) *159*, 19P (1961). – TOSTESON D. C. und HOFFMAN J. F.: J. gen. Physiol. *44*, 169 (1960). – USSING H. H.: Acta physiol. scand. *17*, 1 (1949).

Adresse des Autors: Prof. Dr. R. W. Straub, Institut de Pharmacologie de l'Université 20, rue de l'Ecole-de-Médecine, 1211 Genève 4