

# Revolutionen i muskelfysiologien – Einar Lundsgaard (1899-1968)

Speciallæge Leif Sestoft

Lundsgaard gik lige fra eksamensbordet i 1923 i gang med at skrive sin lærebog i fysiologi og med disputatsarbejdet »Om næringsstoffernes specifik- dynamiske virkning« (1929). Efter Meyerhof & Hill (1923) var muskelkontraktion obligat knyttet til glykolyse, og man forklarede lav respiratorisk kvotient under muskelarbejde med fedtomdannelse til (deponeret) kulhydrat før brug i muskulatur [1]. Men i 1926 havde Lundsgaard under disputatsarbejdet gjort den vigtige erfaring, at jodeddikesyre (IAA)-forgiftede kaniner trods blokeret glykolyse gik normalt omkring i op til 20 minutter inden de døde i muskelrigor.

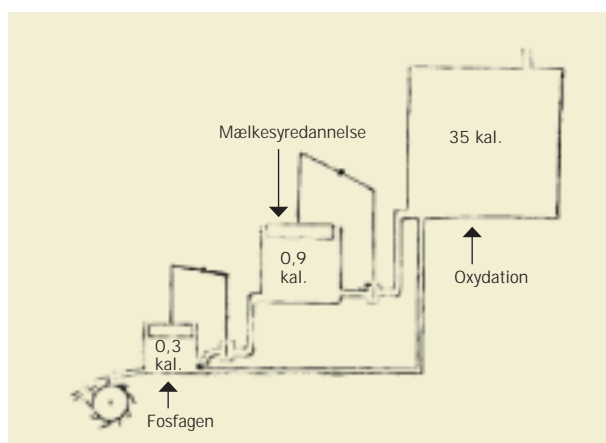
Lundsgaards iagttagelse var i modstrid med glykolyse-teorien, og efter disputatsindleveringen i efteråret 1929 havde han, »Gelegenheit gefunden, die durch IAA hervorgerufene Vergiftung einer näheren Analyse zu unterziehen« [2]. Lundsgaard ville bevise, om muskelkontraktion kunne foregå uden glykolyse, og da kreatinfosfat (CRP) hydrolyseredes under muskelarbejde (Eggleton, 1926) og under stor hydrolysevarme (Meyerhof, 1927), ville Lundsgaard undersøge, om CRP kunne tjene som alternativ energidonor.

I denerverede anoksiske gatrocnemii fra IAA-forgiftede frøer undersøgte mælkesyreindholdet i hvile og efter elektrisk stimulerede kontraktioner til rigor, og værdierne blev sammenlignet med værdierne fra en ikkeforgiftet muskel i hvile og efter nøjagtig lige så mange kontraktioner, som i den forgiftede muskel. I den IAA-forgiftede muskel var mælkesyreindholdet som i den hvilende muskel og kun en sjettedel af indholdet i den ikkeforgiftede muskel, der havde udført det samme arbejde. Ved rigor var CRP-koncentrationen nul i forgiftet muskel, men ens i normal hvilende og arbejdende muskel. Lundsgaard kunne altså konkludere, at glykolyse ikke var nødvendig for muskelkontraktion. Tolkningen af CRP-forsøget blev grundlag for en ny forsigtigt fremført hypotese:

»... ich neige deshalb der Anschauung zu, dass bis auf weitere keine unbedingte Notwendigkeit dafür besteht, den Gedanken endgültig fallen zu lassen, dass die CRP-Spaltung auch im normalen Muskel eine effektive Hydrolyse, d.h. einen energiezeugenden Prozess bedeute« [2].

I 1930 blev Lundsgaard kortvarigt stipendiat hos Meyerhof i Heidelberg. I forgiftede muskler knyttede han her CRP-nedbrydningen kvantitativt til muskelarbejde og konservering af CRP under arbejde til iltoptagelse [3].

Ved forelæsningen på Department of Biochemistry i Oxford i juni 1931, blev den nye hypotese fremført klart, og i



Figur 1. Lundsgaards hypotese: Muskelenergien må stamme fra oxydation, muligvis direkte fra fedt, en mindre del kan gå gennem glykolyse, den største del uden om, og det hele tilføres direkte muskelfibrene gennem den energirige fosfatforbindelse kreatinfosfat (fosfagen).

Hospitalstidende 1932 viste han os den i egen frihåndstegning (Figur 1).

Alligevel blev glykolyseteoriens endeligt langtrukket, idet særligt Meyerhof holdt fast. Så sent som i sin Harvey-lecture i New York i 1937 måtte Lundsgaard lidt træt konkludere, »that no reasons can be found for accepting Meyerhofs interpretation of the Pasteur-Meyerhof reaction in aerobically working muscle« [4].

Lundsgaard udgav indtil 1934 syv artikler i Biochemische Zeitschrift og hans assistent Herman Kalckar lagde grunden til begrebet oxydativ fosforylering (disputats 1938). På Carlsberg laboratoriet formulerede Fritz Lipmann, inspireret af bl.a. Lundsgaard, grundlaget for den moderne forståelse af energistofskiftet i pattedyr og fik senere nobelprisen (1953).

I det næste tiår leverede Lundsgaard flere skelsættende opdagelser, men tabte derefter initiativet til egen forskning [5].

Korrespondance: Leif Sestoft, PorcelænsHAVEN 5B, 3. mf., DK-2000 Frederiksberg. E-mail: navicula@navicula.dk

## Litteratur

1. Krogh A, Lindhard J. The relative value of fat and carbohydrate as sources of muscular energy. *Biochem J* 1920;14:290-362.
2. Lundsgaard E. Untersuchungen über Muskelkontraktionen ohne Milchsäurebildung. *Biochem Z* 1930;217:162-77.
3. Lundsgaard E. Weitere Untersuchungen über Muskelkontraktionen ohne Milchsäurebildung *Biochem Z* 1930;227:51-83.
4. Lundsgaard E. The Pasteur-Meyerhof reaction in muscle metabolism. *Harvey lectures* 1938;33:65-78.
5. Sestoft L. Einar Lundsgaard – fysiologisk kemi i 20'erne og 30'erne. *Biozoom* 1999;4:14-7.