

August Krogh (1874-1949): Nobelprisen i 1920

Professor Erik Hviid Larsen

August Kroghs skelsættende lunge- og arbejdsfysiologiske undersøgelser førte til spørgsmålet om, hvordan det forholder sig med musklernes iltforsyning via kapillærene, som man ikke vidste meget om. Krogh indså, at iltforbruget under arbejde ikke kunne sikres blot ved en øget gennemblodningshastighed, som antaget af andre, men forudsatte øget blodmængde i musklens kar og reduceret diffusionsafstand mellem kapillærer og de iltforbrugende processer. Denne hypotese rummede to spørgsmål: Med hvilken hastighed bevæger O_2 sig gennem levende væv, og hvor tæt er kapillærene fordelt i det O_2 -forbrugende væv? Det første spørgsmål ledte til bestemmelse af iltens diffusionskonstant med et nyudviklet apparatur til måling af diffusionshastighed i præparater opspændt mellem to kamre med en kendt ilttensionsgradient [1]. Diffusionshastigheden korrigeret for vævets iltforbrug faldt med temperaturen, og Krogh påviste, at dette beror på øget viskositet ved lavere temperaturer. Den kvantitative sammenhæng mellem ilttension og iltforbrug in situ blev bestemt i muskler, hvor kapillærene er nogenlunde regelmæssigt fordelt og overvejende er parallelle med muskelfibrene. Krogh antog derfor (Figur 1A), at hvert kapillær forsyner ilt til en vævscylinder med homogent iltforbrug, p , og radius, R , der er halvt så stor som afstanden mellem to nabo-kapillærer med radius, r . I »Kroghs cylinder«, hvor iltens diffusionskonstant, d , overalt er den samme, er ilttensionen, T_x , i afstanden x fra karrets midtakse givet ved »Kroghs ligning« i Figur 1B, hvor T_0 er ilttensionen i kapillæret og $r < x \leq R$. Ligningen forudsiger, at kapillærtætheden afspejler det arts-

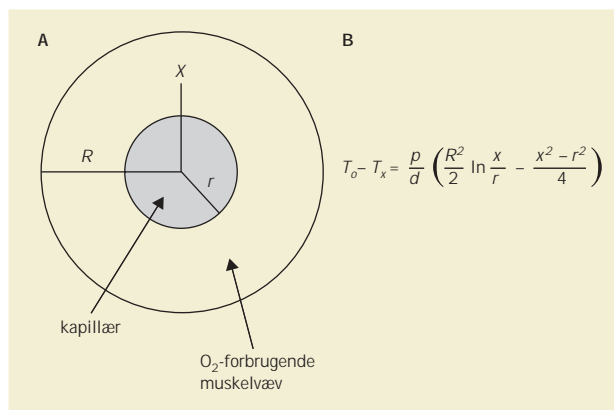
specifikke stofskifte, hvilket Krogh efterviste i forsøg med lavere vertebrater og pattedyr af forskellig størrelse [2]. Efterfølgende studerede han reguleringen af åbne kapillærer ved mikroskopi på levende væv og farveinjicerede præparater [3, 4]. I intensive undersøgelser af kapillærer hos frøer og små pattedyr blev flere nye metoder beskrevet og afprøvet. Han fandt, at kapillærer åbnede og lukkede spontant i hvile, og at antallet af åbne kapillærer på et givet tidspunkt var ringe. I den arbejdende muskel øgedes andelen af åbne kapillærer markant. Eksempelvis i tværsnit af diafragma fra marsvin blev en $20 \times$ stimulering af iltoptagelsen ledsaget af en forøgelse af kapillærtætheden fra $31/\text{mm}^2$ til $3.000/\text{mm}^2$ svarende til en kapillæroverflade på $\sim 750 \text{ cm}^2/\text{cm}^3$, hvilket sikrede rigelig ilttension overalt i den arbejdende muskel. Krogh konkluderede, at iltforsyningen under arbejde reguleres ved åbning af kapillærer med ledsagende reduktion af diffusionsafstande. I omhyggeligt kontrollerede undersøgelser i binokulært mikroskop iagttoges det, at det enkelte kapillær kan åbnes og lukkes ved lokal elektrisk, mekanisk eller kemisk stimulering. Denne »kapillariomotoriske funktion« antog Krogh skyldes kontraktile Rougetceller (pericytter), hvis udløbere omkranser kapillæret, og som ved stimulering snører kapillæret sammen [5]. Denne mekanisme er i vore dage bekræftet med andre metoder [6].

Med dyb intuitiv indsigt i fysik havde Krogh eminente evner for apparat- og metodeopfindelse. Fra 1910 til 1919 offentliggjorde han banebrydende afhandlinger, der skabte grundlaget for vore dages sammenhængende kvantitative beskrivelse af tre af fysiologiens hovedemner: lungefunktion, kredsløb og vævenes iltforsyning. »For his discovery of the capillary motor regulating mechanism« i 1919 blev August Krogh det følgende år belønnet med Nobelprisen.

Korrespondance: Erik Hviid Larsen, Institut for Molekylær Biologi, August Krogh Bygningen, Universitetsparken 13, DK-2100 København Ø. E-mail: EHLarsen@aki.ku.dk

Litteratur

1. Krogh A. The rate of diffusion of gases through animal tissues, with some remarks on the coefficient of invasion. *J Physiol* 1919;52:392-408.
2. Krogh A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculation of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *J Physiol* 1919;52:409-15.
3. Krogh A. The supply of oxygen to the tissues and the regulation of the capillary circulation. *J Physiol* 1919;52:458-74.
4. Krogh A. Studies on the capillariomotor mechanism. I. The reaction to stimuli and innervation of the blood vessels in the tongue of the frog. *J Physiol* 1920;53:399-419.
5. Krogh A. The anatomy and physiology of capillaries. Yale Univ. Press, New Haven, 1922. Revised and enlarged edition 1929.
6. Peppiatt CM, Howarth C, Mobbs P, Attwell D. Bidirectional control of CNS capillary diameter by pericytes. *Nature* 2006;443:700-4.



Figur 1. A. Kroghs cylinder med stationær diffusion gennem cylinderskal med O_2 -forbrug. B. Kroghs ligning. På Kroghs foranledning udledte matematikeren A.K. Erlang den viste ligning. Den rummer en ukendt, T_x . De øvrige størrelser blev målt i Kroghs eksperimentelle undersøgelser [2].