

kompliziert sein können, da man einerseits mit der meist sehr wenig löslichen oxydierten Form der Verbindung und andererseits bei gewissen Reduktionsmitteln<sup>10)</sup> neben Vorgängen der Art (iv) auch mit unumkehrbaren Reaktionen rechnen muss. Eine weitere Möglichkeit zur Anwendung dieser Methode ist die neulich von EIGENMANN<sup>11)</sup> und von SURASH & HERCULES<sup>12)</sup> angewendete redoxmetrische Verfolgung von Photoreduktionen.

#### SUMMARY

For two simple examples the mixed potential is discussed and the three-dimensional models of the voltametric and chrono-electrometric processes with two electron-exchanger pairs are given. The potential possibility of the «zero-current chronopotentiometry» is outlined.

CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel  
Zentrale für Applikationstechnik

<sup>10)</sup> B. MLIČEVIĆ & G. EIGENMANN, *Helv.* **46**, 192 (1963).

<sup>11)</sup> G. EIGENMANN, IFATCC-Tagung, Noordwijk (Holland), 25.–27. April 1962; *Helv.* **46**, 298 (1963).

<sup>12)</sup> J. J. SURASH & D. M. HERCULES, *J. physic. Chemistry* **66**, 1602 (1962).

### 69. Weitere Beiträge zur Neurochemie: Die Inkorporation von [1-<sup>14</sup>C]-Propionat in die Fettsäuren der Gehirn-Cerebroside

von W. Pedersen, L. Hausheer und Karl Bernhard

(24. I. 63)

Kürzliche Untersuchungen<sup>1)</sup> über Inkorporation von [<sup>14</sup>C]-Acetat in die Cerebroside des Rattenhirns führten zu der Feststellung, dass die Palmitinsäure etwa 6 Stunden nach der Einführung des Acetates eine maximale Aktivität aufwies. Erst später fand man bei den übrigen nichtsubstituierten und den Hydroxy-Fettsäuren ähnliche bzw. höhere Werte. Wir schlossen daraus, erstere würden in der Hauptsache durch Kettenverlängerung aus der Palmitinsäure aufgebaut. Von den ungeradzahligen Säuren zeigten die C<sub>23</sub>-Verbindungen anfänglich keine, später aber eine bemerkenswerte Aktivität.

Die Entstehung verzweigter und ungeradzahliger Fettsäuren dürfte unter Beteiligung von Propionyl-Coenzym-A erfolgen. Es schien interessant, nach Injektion von [1-<sup>14</sup>C]-Propionat die Aktivität der Cerebroside-Fettsäuren zu bestimmen. Wir fanden, wie aus der Tabelle I hervorgeht, für die C<sub>23</sub>-Säuren hohe, für alle übrigen mit Ausnahme der Stearinsäure nur geringe Aktivitäten. Die spezifische Aktivität der Tricosansäure war bedeutend höher als diejenige der Hydroxytricosansäure.

Aus der Tabelle 2 sind die Aktivitäten der weiteren Lipidfraktionen des Gehirns und ihrer normalen und Hydroxy-Fettsäuren und aus Tabelle 3 diejenigen einzelner Fettsäuren ersichtlich.

<sup>1)</sup> K. BERNHARD, A. HANY, L. HAUSHEER & W. PEDERSEN, *Helv.* **45**, 1786 (1962).

Die hohe Aktivität der Stearinsäure wäre am einfachsten durch die Gegenwart einer von ihr nur schwer abtrennbaren verzweigten Säure hoher Aktivität zu erklären. Eine nur sehr geringfügige Beimengung lässt sich schwer identifizieren. Die unverzweigten  $C_{17}$ - und  $C_{19}$ -Säuren scheiden als leicht abtrennbar aus. Der Methylester der  $\alpha$ -Methylstearinsäure<sup>2)</sup> erscheint im Gas-Chromatogramm unmittelbar vor, derjenige der 9-Methylstearinsäure<sup>2)</sup> nach dem der Stearinsäure.

Nach Abschluss unserer Versuche erhielten wir Kenntnis von der Arbeit von HAJRA & RADIN<sup>3)</sup>, welche Ratten intraperitoneal radioaktives Acetat und Propionat injizierten und nach vier Tagen sowohl die Fettsäuren der Gesamtlipide als der Cerebroside auf die Aktivität prüften. Dabei wurden auch in nur sehr geringen Mengen vorkommende, also gas-chromatographisch nicht mehr erkennbare Fraktionen auf Grund ihrer Retentionszeiten abgefangen und gemessen. Die ungeradzahligen Säuren der Cerebroside zeigten hohe, die geradzahligen keine Aktivitäten.

In Übereinstimmung mit diesen Befunden liess sich in unseren Versuchen auch nach intracerebraler Injektion von Propionat eine merkliche Beteiligung desselben am Aufbau ungeradzahliger Fettsäuren zeigen. Vielleicht wird auch eine verzweigte, bei der Gas-Chromatographie sich wie Stearinsäure verhaltende Säure gebildet.

**Experimentelles.** -- Die Einzelheiten des experimentellen Vorgehens blieben sich genau gleich wie bei früheren Versuchen.

Weissen männlichen Ratten im Alter von ca. 9 Wochen und im Gewichte von 190–230 g injizierten wir intracerebral in 0,1 ml Wasser gelöst 180  $\mu$ g Natriumpropionat mit einer Aktivität von  $9,5 \cdot 10^7$  c/min. Das Na-Salz der von uns hergestellten [ $^{14}$ C]-Propionsäure hatte eine spezifische Aktivität von  $5,28 \cdot 10^8$  c/min  $\cdot$  mg.

Nach 24 Std. töteten wir die Tiere. Das Hirngewicht von 26 Ratten betrug 44,4 g oder durchschnittlich 1,71 g. Wir erhielten 3,48 g Gesamtlipide und daraus 454 mg Cerebroside.

Tabelle 1. *Prozentuale Anteile und spezifische Aktivitäten (c/min  $\cdot$  mg) der Cerebrosidfettsäuren*

C-Zahl	Nichtsubst. Fettsäuren		Hydroxyfettsäuren	
	%	Spez. Akt.	%	Spez. Akt.
14	0,6	--		
16	13,2	36		
16:1	0,6	--		
18	14,4	195	0,4	--
18:1	9,5	14		
18:2	0,4	--		
20	4,3	9	0,7	--
20:1	0,8	--		
21			0,5	--
22	6,3	7	16,3	13
22:1	1,4	--		
23	1,2	535	4,2	392
24	19,5	8	39,1	6
24:1	27,8	8	32,4	7
25			2,0	--
26			4,1	--

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Prof. Dr. G. WEITZEL, Tübingen, für die Überlassung dieser Säuren.

<sup>3)</sup> A. K. HAJRA & N. S. RADIN, J. Lipid Research 3, 327 (1962).

Von den Gesamtfettsäuren der Cerebroside trennten wir 204 mg in 76 mg unsubstituierte und 108 mg Hydroxy-Säuren auf. Erstere ergaben 44 mg gesättigte und 30 mg ungesättigte, die Hydroxysäuren 68 mg gesättigte und 33 mg ungesättigte Säuren.

Durch Gas-Chromatographie mit einer polaren Kolonne konnten die in nicht allzu geringen Mengen vorkommenden Ester bzw. Methyläther zur Messung ihrer Radioaktivität abgetrennt werden. Der nur auf Grund seiner Retentionszeit abgefangene Ester der C<sub>17</sub>-Säure war stark aktiv; eine Berechnung der spezifischen Aktivität ist aber nicht möglich, da die vorkommende Menge nur approximativ geschätzt werden kann.

Auch bei Verwendung einer Silicon-SE-30-Kolonne wies die Stearinsäure-Fraktion eine Aktivität von 221 c/min · mg auf.

Tabelle 2. *Spezifische Aktivitäten der aus dem Rattengehirn isolierten Anteile*

Fraktionen	c/min · mg
Gesamt-Lipide	150
Neutralfette + Phosphatide + Cholesterin	298
Rein-Cerebroside	40
Gesamt-Fettsäuren der Cerebroside	41
unsubstituierte	60
unsubstituierte gesättigte	89
unsubstituierte ungesättigte	22
Hydroxyfettsäuren	32
Hydroxyfettsäuren, gesättigte	43
Hydroxyfettsäuren, ungesättigte	12

Tabelle 3. *Aktivitäten der Fettsäuren aus dem Neutralfett und den Phosphatiden*

C-Zahl	< 16	16	18	18:1	> 18
in %	0,7	44,0	8,5	17,8	29,0
c/min · mg	—	69	253	63	—

Die vorliegenden Untersuchungen wurden durch die KOMMISSION FÜR ATOMWISSENSCHAFT des SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS unterstützt.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Nach intracerebraler Injektion von radioaktivem Propionat an Ratten wiesen aus den Cerebroside isolierte Tricosan- und Hydroxytricosansäure hohe, alle übrigen Fettsäuren nur geringfügige Aktivitäten auf. Die Beteiligung der Propionsäure am Aufbau der ungeradzahligten Fettsäuren des Gehirns kommt damit deutlich zum Ausdruck.

Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Basel