

field von MORTON *et al.*<sup>3</sup> in den Grundzügen die Struktur des Ubichinons bekanntgegeben. Ubichinon wurde als ein tetrasubstituiertes Benzochinon angesprochen, welches in 2- und 3-Stellung eine Dimethoxy-Gruppe und außerdem eine lange isoprenartige Seitenkette enthält. Von CRANE *et al.*<sup>4</sup> wurde im Jahre 1957 über die Isolierung einer Substanz mit identischem UV.-Spektrum berichtet, von welcher angenommen wird, dass sie in der Atmungskette eine funktionelle Bedeutung hat. Sie wurde als Mitochinon bezeichnet.

Am IV. Internationalen Kongress für Biochemie in Wien (1.–6. September 1958) wurde in der Diskussion von beiden Gruppen die endgültige Struktur mitgeteilt und damit erkannt, dass Ubichinon und Mitochinon identisch sind. Es handelt sich um ein 2,3-Dimethoxy-5-methyl-benzochinon-Derivat, das eine isoprenoide Seitenkette enthält, die im Aufbau derjenigen des Vitamin K<sub>2</sub> entspricht, aber aus 50 Kohlenstoffatomen besteht.

Frühere Untersuchungen<sup>5</sup> über die aktivierende Wirkung von Ubichinon auf extrahierte Cytochrom-c-Reduktase ergaben einen Hinweis auf das Vorhandensein einer isoprenartigen Seitenkette und veranlassten Untersuchungen über die Biosynthese des Ubichinons.

Durch Verfütterung von <sup>14</sup>C-signierter Mevalonsäure an Ratten konnte nun nachgewiesen werden, dass diese in beträchtlichem Ausmass in das Ubichinon eingebaut wird. Aus den bisherigen Ergebnissen geht hervor, dass die Einbaurate von Mevalonsäure in das Ubichinon mindestens so gross ist wie bei der Cholesterin-Biosynthese.

Nach den bisherigen Kenntnissen sind höhere Tiere zum Aufbau von Benzochinonstrukturen nicht befähigt, hingegen ist bekannt, dass das Vitamin E durch Öffnung des Chromanringes in ein Benzochinonderivat umgewandelt werden kann. Wir haben deshalb schon vor der genauen Kenntnis der Struktur des Ubichinons uns die Frage vorgelegt, ob Vitamin E an seiner Biosynthese beteiligt ist. Verfütterung von Tritium-markiertem Dl- $\alpha$ -Tocopherolacetat zeigte jedoch eindeutig, dass dies nicht der Fall ist<sup>6</sup>. Es ist deshalb zu vermuten, dass die Ringkomponente des Ubichinons als solche dem tierischen Organismus zugeführt werden muss und dass die Isoprenseitenkette ganz oder teilweise durch Mevalonsäure aufgebaut wird.

Eine ausführliche Mitteilung über diese Ergebnisse wird in den Helv. chim. Acta erscheinen.

U. GLOOR und O. WISS

Biochemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG. Basel, 19. September 1958.

### Summary

<sup>14</sup>C labelled mevalonic acid is incorporated by the rat into the ubiquinone molecule. Vitamin E, however, is no precursor of ubiquinone. It is suggested that the ring component is essential for animals and that the isoprene side chain is at least partly built up by mevalonic acid.

<sup>3</sup> 375th Meeting of the Biochemical Society.

<sup>4</sup> F. L. CRANE, Y. HATEFI, R. L. LESTER und C. WIDMER, Biochim. biophys. Acta 25, 220 (1957).

<sup>5</sup> F. WEBER, U. GLOOR und O. WISS, Helv. chim. Acta 41, 1046 (1958).

<sup>6</sup> Nach persönlicher Mitteilung sind J. C. JOHNSON und P. ALAUPOVIC, University of Illinois, Urbana, zum gleichen Ergebnis gekommen.

### Electrophorèse sur gel d'amidon des lipoprotéines sériques humaines

L'électrophorèse en gel d'amidon, découverte par SMITHIES<sup>1</sup>, ajoute à la simple migration électrophorétique des protéines ou de leurs complexes, une véritable ultrafiltration à travers le gel, et sépare ces composants plasmatiques en tenant compte à la fois de leurs potentiels électrocinétiques et de leurs masses moléculaires. Cette méthode permet donc de distinguer un beaucoup plus grand nombre de composants dans un mélange de protéines que ne le permettaient les autres techniques d'électrophorèse.

L'identification des différentes fractions protéiques du sérum humain a pu être réalisée grâce à l'électrophorèse bidimensionnelle<sup>2</sup> et a abouti à la nomenclature des fractions que nous employons. En ce qui concerne les lipoprotéines, l'existence de deux zones soudanophiles a été démontrée par SILBERMAN<sup>3</sup>.

Dans cette note, nous allons essayer de préciser la nature des fractions soudanophiles sériques que l'on décale après électrophorèse sur gel d'amidon.

On sait en effet qu'il existe plusieurs groupes de lipoprotéines que l'on sépare par la méthode de fractionnement de COHN, par ultracentrifugation d'après GOFMAN, par électrophorèse sur papier.

Les lipoprotéines de faible densité de GOFMAN (1063 g/cm<sup>3</sup>) correspondent aux bêta lipoprotéines sur papier<sup>4</sup> et aux bêta lipoprotéines de COHN<sup>5</sup>.

Il a été démontré précédemment<sup>6</sup> que l'on peut précipiter sélectivement les bêta lipoprotéines par le sulfate de Dextrane en présence de Chlorure de Calcium (1 volume de sérum + 0,02 volume d'une solution de Sulfate de Dextrane à 10 p. 100 + 0,1 volume de Cl<sub>2</sub>CaM). Nous avons donc comparé, après électrophorèse sur gel d'amidon, le sérum normal, le sérum sélectivement débarrassé de la totalité des bêta lipoprotéines et les bêta lipoprotéines seules.

*Protocole expérimental.* L'électrophorèse sur gel d'amidon a été réalisée dans les conditions décrites dans une précédente communication<sup>7</sup>. Une des conditions essentielles, lorsque l'on veut obtenir une coloration nette des fractions lipoprotéiques, est le dépôt d'une quantité suffisante de sérum.

Nos expériences ont été réalisées dans des cuves larges (234 · 80 · 6 mm de dimensions intérieures) en déposant dans un réservoir de 40 · 2 mm un mélange à parties égales de 0,5 ml de sérum et 0,5 ml d'amidon soluble Merck à 30% dans du tampon borate 0,025 M. La durée de l'électrophorèse est de 16 à 18 heures à 140 V sous 10 mA par cuve d'amidon.

Après électrophorèse, les gels sont découpés transversalement, une des tranches obtenues est colorée par l'Amidoschwarz 10 B (en solution à 1% dans un tampon Acétate 0,1 M. Acide Acétique M à parties égales), l'autre tranche est colorée pendant 16 heures par une solution alcoolique de Noir Soudan (Noir Cérol B Kulh-

<sup>1</sup> O. SMITHIES, Biochem. J. 61, 629 (1955).

<sup>2</sup> M. D. POULIK et O. SMITHIES, Biochem. J. 68, 636 (1958).

<sup>3</sup> H. J. SILBERMAN, Bioch. Biophys. Acta, 24, 647 (1957).

<sup>4</sup> F. A. PEZOLD, O. F. DE ALLA et I. W. GOFMAN, Clin. Chem. Acta 2, 43 (1957).

<sup>5</sup> H. A. EDER, Amer. J. Med. 23, 269 (1957).

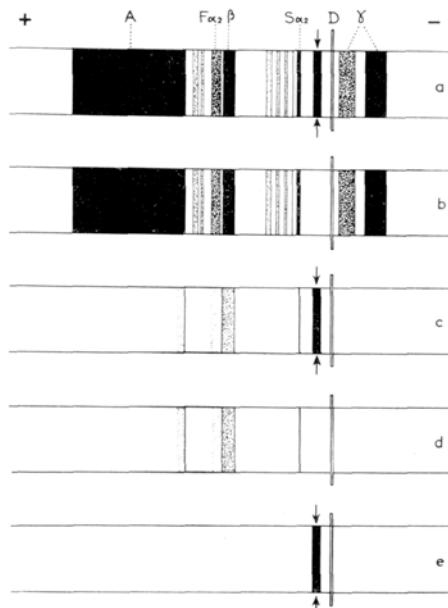
<sup>6</sup> M. BURSTEIN et J. SAMAILLE, Pathol. Biol. 6, 543 (1958). — M. BURSTEIN, C. r. Acad. Sci. 243, 527 (1956).

<sup>7</sup> J. M. FINE, E. WASZCZENKO, J. LOEB et J. MOULLEC, Revue d'Hématologie 12, 698 (1957).

mann 1,2 g, H<sub>2</sub>O distillée 400 ml, Ethanol 600 ml, NaOH 2 ml).

La décoloration du fond est obtenue en laissant le lipidogramme dans de l'alcool à 60° pendant plusieurs jours (8 jours suffisent en général). Ce n'est en effet qu'au bout d'un temps de décoloration suffisamment prolongé que l'on voit apparaître certaines bandes de faible intensité.

**Résultats.** 1<sup>o</sup>. *Sérum humain total.* Celui-ci présente après coloration au Noir Soudan une zone extrêmement colorée située entre le dépôt du sérum et les  $\alpha_2$  globulines lentes (S  $\alpha_2$ ). Cette zone est également visible sur le protéinogramme coloré à l'Amidoschwarz (Fig. 1a et 1c).



a Sérum humain normal; b Sérum débarrassé sélectivement des bêta-lipoprotéines; c Sérum humain normal; d Sérum débarrassé sélectivement des bêta-lipoprotéines; e bêta-lipoprotéines précipitées par le Sulfate de Dextrane; en présence de Chlorure de Calcium.  
a et b coloration à l'Amidoschwarz; c, d et e coloration au Noir Soudan.

D'autres bandes colorées par le Noir Soudan sont visibles mais présentent une intensité colorée beaucoup plus faible, en particulier:

- une très fine bande correspondant aux S $\alpha_2$ ,
- une correspondant aux globulines  $\beta\gamma$ ,
- une migrant légèrement en avant de ces globulines,

enfin, le bord de la tache des albumines est coloré, ce qui pourrait correspondre à la présence, soit d'une lipoprotéine, soit des  $\alpha_1$  lipoprotéines mal séparées des albumines par l'électrophorèse en gel d'amidon.

2<sup>o</sup>. *Sérum débarrassé de bêta-lipoprotéines.* Après coloration au Noir Soudan, toutes les bandes décrites dans le sérum normal sont visibles à l'exception de la fraction lipoprotéique la plus importante située entre le point de dépôt et les globulines  $\alpha_2$  lentes (Fig. 1d).

Sur le protéinogramme, on note la disparition de cette bande située entre le point de dépôt et les globulines  $\alpha_2$  lentes (Fig. 1b).

3<sup>o</sup>. *Les bêta-lipoprotéines se manifestent après coloration au Noir Soudan sous forme d'une fraction unique située entre le point de dépôt et les globulines  $\alpha_2$  lentes (Fig. 1c).*

**Conclusion.** Après électrophorèse en gel d'amidon la fraction la plus importante des lipoprotéines sériques

humaines migre entre le point de dépôt et les globulines  $\alpha_2$  lentes.

Il s'agit de la fraction qui précipite sélectivement par le Sulfate de Dextrane en présence de Chlorure de Calcium et qui migre sur papier comme les bêta-lipoprotéines.

L'étude comparée du sérum normal et du sérum sélectivement débarrassé des lipoprotéines de faible densité permet de conclure que cette fraction est caractérisée par une bande unique visible sur le protéinogramme.

La faible mobilité en électrophorèse en gel d'amidon peut être expliquée par son poids moléculaire élevé.

J. M. FINE et M. BURSTEIN

Centre national de transfusion sanguine Paris, 20 juin 1958.

#### Summary

The electrophoretic pattern of human serum lipoproteins after migration in starch gel is different from that obtained by other zone electrophoresis techniques. The most important component which migrates between the slot and slow alpha-2 globulins may be identified as the component being precipitated by dextrane Sulfate and calcium chloride. The other components have the same mobility as either beta or alpha globulins.

### Changes in the Nucleic Acid Content in the Rat During Postembryonal Development

The biochemical changes taking place in the organism in the course of embryonal development are not finished with the birth of the animal. The biochemical composition of the body in the postembryonal period of development is significantly altered by the endocrine organs completing their development in this period. Among other endocrine organs, the hypophysis begins its complete functioning only after birth.

HELLER<sup>1</sup> found in the hypophysis of mature rats 10 times more adiuretin than in the hypophysis of newborn rats, values being corrected for the body weight. The newborn rats are not able to concentrate urine in the same degree during the dehydratation as the full developed rats. SCHREIBER<sup>2</sup> followed, in newborn rats, the dependence between the evolution of postembryonal water metabolism and the postembryonal functional evolution of the eye. He observed that in the course of postembryonal evolution the procentual share of dry matter in the total weight of the organism of rats which already see, grows faster than in the course of postembryonal evolution of rats before the opening of the eyes. According to SCHREIBER, it is the consequence of completed evolution of neurohypophysis in the period of the accomplishment of the functional development of the eye. DVOŘÁK<sup>3</sup>, who studied the weight of total lipoids and of cholesterol in rats during the course of postembryonal evolution, observed that the procentual content of cholesterol and of total lipoids increases with the increasing weight quicker in the blind rats than in rats which already see. He explains his results by increased utilization of lipoids related to a new state of the hypophysis development.

<sup>1</sup> H. HELLER, J. Physiol. 106, 28 (1947).

<sup>2</sup> V. SCHREIBER, Časopis lékařů českých 89, 549 (1950).

<sup>3</sup> Z. DVOŘÁK, Nature 171, 432 (1953).