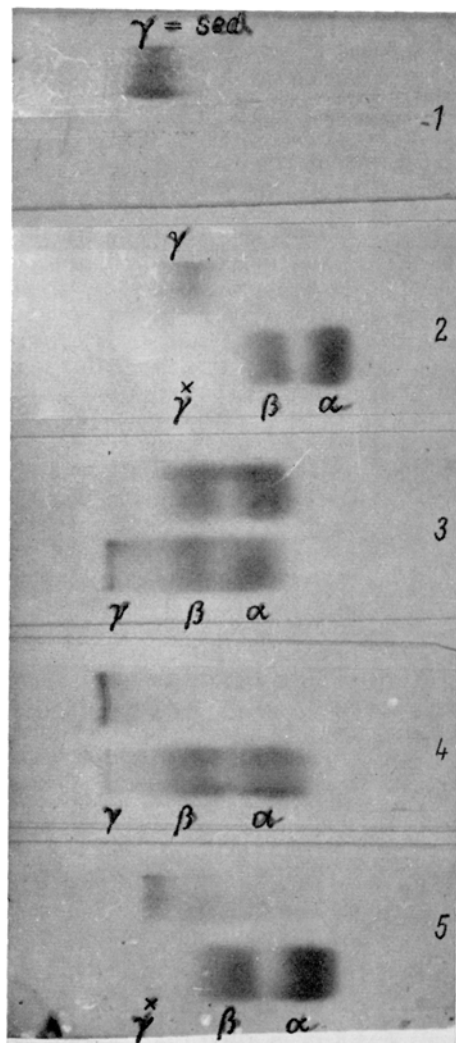


demonstrable as its concentration in the mixed solution was ten times that in original milk.



In Figure 4 the least mobile fraction in the mixed solution exactly corresponds to the position occupied by the single band due to sediment solution (Solution 1) at the top.

From a study of the electrophoretic diagrams, it is evident that the position of γ -casein singly and also in the mixture is quite distinct and characteristic. That a portion of β -casein also settles down in the sediment at higher speed of centrifugation became evident when the solution of such sediment was subjected to electrophoresis for longer periods using 0.5% agar (Fig. 5).

It is, therefore, concluded that the sediment that settles down on high-speed centrifugation comprises mostly of γ -casein.

A. K. DEB, K. V. GIRI*, and N. C. DATTA

Department of Biochemistry, Indian Institute of Science, Bangalore, and Bangalore Medical College, March 16, 1959.

Résumé

Le présent article traite de la possibilité d'obtenir une méthode de séparation du γ -caséine par centrifugation à grande vitesse et à basse température et son identification par l'électrophorèse avec la gélee.

* Deceased.

Der Einbau von radioaktiv markiertem Schwefel (^{35}S) in den Knorpel normaler und Vitamin-C-frei ernährter Meerschweinchen

Die Untersuchungen von DZIEWIATKOWSKI *et al.*^{1,2} und von BOSTRÖM *et al.*³⁻⁵ an Ratten haben ergeben, dass nach intraperitonealer Injektion von anorganisch gebundenem Schwefel (Sulfat) dieser zum Aufbau von Knorpelgewebe, insbesondere von Chondroitinschwefelsäure, verwertet wird. Das Mucopolysaccharid Chondroitinschwefelsäure ist der wesentlichste Bestandteil des hyalinen Knorpels. Es zeigte sich, dass 24 h nach der Injektion das Maximum der Schwefelaufnahme erreicht ist; von diesem Zeitpunkt an nimmt die Radioaktivität des Knorpelgewebes allmählich wieder ab und geht nach rund 16 Tagen auf die Hälfte des Maximalwertes zurück (BOSTRÖM³). REDDI und NÖRSTROM⁶ konnten ferner nachweisen, dass die Verwertung von Schwefel bei Vitamin-C-frei ernährten Meerschweinchen wesentlich schlechter ist als bei Normaltieren. So fand sich in den Kostalknorpeln von Vitamin-C-Mangeltieren, 48 h nach der Injektion markierter Sulfatlösung, nur rund ein Drittel der Menge radioaktiver Chondroitinschwefelsäure, wie sie bei gesunden, normal ernährten Tieren im Knorpel ermittelt werden konnte.

Im Rahmen eigener Untersuchungen über den Stoffwechsel des Knorpelgewebes führten wir unter anderem zwei Versuchsreihen durch, deren Ergebnisse den Befund von REDDI und NÖRSTROM vollauf bestätigten konnten. Es sei dies hier kurz mitgeteilt.

Wir benutzten zu den Versuchen ausgewachsene, weibliche Meerschweinchen. Die Vitamin-C-Mangeltiere erhielten als Nahrung Grundfutter (Biskuits aus Haferflocken, Kleie, Magermilchpulver, Lebertran u. a.), sterilisiertes Heu und Wasser, während die Normaltiere Grundfutter, normales Heu und Runkelrüben bekamen; ausserdem wurde jedem Normaltier täglich 10 mg Ascorbinsäure injiziert. Zwei Tage vor der Sektion, die auf den 17. bzw. 18. Skorbuttag fiel, wurde allen Tieren intraperitoneal 1,5 ml trägerfreie Natriumsulfatlösung (^{35}S) injiziert, $1,5 \times 10^6$ cpm pro Tier. Die 12 seziierten Normaltiere hatten ein Durchschnittsgewicht von 280–300 g, während die 36 überlebenden Skorbuttiere am Tage der Sektion nur noch 180–200 g schwer waren. Die Kostalknorpel von je zwei Tieren wurden gemeinsam verarbeitet. Nach Aufschliessen des getrockneten Knorpelmateri als mit der Methode nach BAILEY⁷ und Zugabe von 0,25 ml normaler Natriumsulfat-Lösung als Trägersubstanz wurde der Gesamtschwefel durch Bariumchlorid gefällt und die Radioaktivität des Sulfatniederschlages bestimmt.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass von den Normaltieren rund doppelt soviel Schwefel in die Kostalknorpel eingelagert wurde wie von den Skorbuttieren. Dieser Befund bestätigt die Versuchsergebnisse von REDDI und NÖRSTROM, die bei Normaltieren dreimal mehr radioaktiven Schwefel feststellten als bei Vitamin-C-Mangeltieren. Der graduelle Unterschied zu unseren Zahlen beruht wohl darauf, dass REDDI und NÖRSTROM die injizierte Menge aktiven Schwefels auf je 100 g Körpergewicht pro Tier berechneten, während wir allen Tieren gleichviel Schwefel injizierten. Die wesentlich schwereren

¹ D. D. DZIEWIATKOWSKI, R. E. BENESCH und R. BENESCH, J. biol. Chem. 178, 931 (1949).

² D. D. DZIEWIATKOWSKI, J. biol. Chem. 189, 187 (1951).

³ H. BOSTRÖM, J. biol. Chem. 196, 477 (1952).

⁴ H. BOSTRÖM und S. ÅQVIST, Acta chem. scand. 6, 1557 (1952).

⁵ H. BOSTRÖM und E. JORPES, Exper. 10, 392 (1954).

⁶ K. K. REDDI und A. NÖRSTROM, Nature 173, 1232 (1954).

⁷ K. BAILEY, Biochem. J. 31, 1396 (1937).

Anzahl	Mittleres Trockengewicht der Kostalknorpel von je zwei Tieren	cpm/g Trockengewicht Mittelwert	Statistische Sicherung
12 Normaltiere, Gewicht 280–300 g . 36 Skorbuttiere, Gewicht 180–200 g .	0,45 g 0,38 g	930 ± 148 cpm n = 6 475 ± 34 cpm n = 18	Unterschied stark gesichert (t-Verteilung)

Normaltiere erhielten infolgedessen in unseren Versuchen, bezogen auf ihr Körpergewicht, rund ein Drittel weniger Schwefel als die leichteren Skorbuttiere. Dieser Umstand macht es erklärlich, dass die Differenz des aufgenommenen Schwefels zwischen Normal- und Skorbuttieren in unseren Versuchsreihen um rund ein Drittel kleiner war als jene der Tiere von REDDI und NÖRSTROM.

B. JASIŃSKI und R. LOTMAR

Rheumaklinik und Institut für Physikalische Therapie der Universität Zürich und Robapharm AG., Basel, 27. April 1959.

Summary

The utilization of sulphate labelled with S³⁵ to the synthesis of chondroitin sulphate of the cartilage of normal and scorbutic guinea pigs has been examined. The average incorporation of S³⁵ in the costal cartilage in the deficient animal was about one half that of the normal.

Changes in Cerebral Blood Supply Caused by Changes in the Pressure Drop along Arteries to the Brain of the Cat

The resistance of a vascular bed is usually estimated from simultaneous records of the blood flow and the arteriovenous pressure drop. Since the major part of this pressure decrement is usually believed to occur at the level of the terminal arteries and arterioles¹, the upstream pressure is regarded as being equal to the systemic blood pressure which is recorded in a large artery. However, when arteries are long and narrow, their resistances cannot be neglected. In such cases, there may also be a fall in pressure in the arteries themselves and this may vary in relation to changes in arterial blood flow and to changes in arterial calibre. As a consequence, when a number of vascular beds are coupled in parallel at the end of a narrow artery, a strong vasodilatation in one of them may cause a redistribution of the flow of blood at the expense of the others.

The object of the present investigation was to determine whether or not the resistance of the arteries to the cat's brain is large enough to influence the cerebral blood flow (SCHMIDT and HENDRIX²). The arterial anatomy of the head of the cat differs markedly from that of the human, for in the cat the internal carotids are usually small or absent whereas the external carotids have anastomotic branches to the circle of Willis through a *rete mirabile*³. The basilar artery is usually well developed. The relative proportion of carotid and vertebral arterial

pressures determines the position of the 'dead point' of flow in the arteries below the base of the brain⁴. Under normal conditions, this point is situated in the rostral end of the basilar artery. We have tried to solve our problem by comparing cortical blood flow and pressure in the anterior part of the basilar artery during various experimental conditions. Since this pressure was sometimes found to be much lower than the systemic blood pressure, our next problem was to determine whether the pressure decreased all along the cranial arteries, or whether the fall was confined to the abovementioned *rete*. The physiological effect of the pressure drop in the cranial arteries was also studied by recording the electrocorticogram.

Methods.—All the cats were anaesthetized with 'Nembutal' (40 mg/kg intraperitoneally). A few of them were, in addition, immobilized with 'Flaxedil' and artificially ventilated. Blood pressures were recorded by strain gauge manometers which showed very little change in volume during large changes in pressure. The bones of the base of the skull were removed, and the basilar artery was exposed, ligated and cannulated with a fine nylon tube or glass pipette connected to the transducer with a wide-bore polythene catheter. The systemic blood pressure was measured through a catheter in the femoral or iliac artery. Cortical blood flow was determined by the method of INGVAR and SÖDERBERG⁵ in which the outflow from the cannulated superior sagittal sinus is recorded with an electronic drop counter. The bones of the skull were removed as far as was necessary to interrupt all important anastomoses to the diploic veins. The animal was completely heparinized and the sinus cannulated. The dura was covered with cellulose sponge and the bony defect repaired with dental acrylate cement, molded to form a watertight seal around the sinus cannula. The free end of the cannula was kept in a fixed position relative to the sinus. The blood was returned to the animal by intravenous infusion at a rate equal to the outflow. The electrocorticogram (EEG) was obtained with silver ball electrodes implanted epidurally and an Offner electroencephalograph, type A.

Results.—In animals judged to be in good condition, the basilar artery pressure was initially 70 to 90% of the systemic level. The pulse pressure recorded was usually very small even when the pressure was measured with a transducer that had a volume deflection as low as 0.1 mm³/100 mm Hg⁶.

We have confirmed the observation of SCHMIDT and HENDRIX that extracranial vasoconstriction, e.g. elicited by weak sympathetic stimulation, favoured the flow of blood to the brain. This effect is due to a reduction in the pressure drop from the systemic circulation to the cerebral arteries, as a consequence of reduced blood flow through those extra-cranial tissues that are supplied by the external carotids. Conversely this pressure drop was exaggerated during a state of extracranial vasodilatation caused, for example, by section of the sympathetic nerves.

¹ E. M. LANDIS, *Heart* 15, 209 (1929–1931).
² C. F. SCHMIDT and J. P. HENDRIX, *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* 18, 229 (1937).—C. F. SCHMIDT, *The Cerebral Circulation in Health and Disease* (Thomas, Springfield 1950).—U. SÖDERBERG and N. WECKMAN, *Acta radiol.* 50, 317 (1958).
³ P. M. DANIEL, J. D. K. DAWES, and M. M. L. PRICHARD, *Philos. Trans. [B]* 237, 173 (1953).

⁴ D. A. McDONALD and J. M. POTTER, *J. Physiol.* 114, 356 (1951).
⁵ D. H. INGVAR and U. SÖDERBERG, *Acta physiol. scand.* 42, 130 (1958).
⁶ Statham transducer P23 g.